

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة منتوري قسنطينة

قسم الكيمياء

كلية العلوم الدقيقة

رقم الترتيب :

رقم التسلسل :

رسالة مقدمة لنيل درجة دكتوراه الدولة في العلوم
تخصص كيمياء عضوية
شعبة كيمياء النبات

تحت عنوان

تحديد المكونات الكيميائية لأطوار الكلوروفورم
والزيوت الأساسية لأنواع من العائلتين
المركبة (Compositae) و السيسيتية (Cistaceae)

تحت إشراف الأستاذة: فضيلة بن عياش

من طرفه : زعيتر لحسن

أمام اللجنة :

رئيسا	أستاذ بجامعة منتوري قسنطينة	الدكتور سمير بن عياش
مقررة ومشرفة	أستاذة بجامعة منتوري قسنطينة	الدكتورة فضيلة بن عياش
ممتحنا	أستاذ بجامعة الحاج لخضر باتنة	الدكتور محمد بن خالد
ممتحنا	أستاذ محاضر بجامعة الحاج لخضر باتنة	الدكتور عبد الحميد بن قويدر
ممتحنا	أستاذ بجامعة منتوري قسنطينة	الدكتور عبد الحميد بلعطار
ممتحنا	أستاذ بجامعة العربي بن لمهيدي- أم البواقي	الدكتور لعمارة قدور

تشكرات

سبحان الله الذي رفع السماء، وسخر الفضاء، وأنزل الماء، وأعطى الغذاء، وأظهر الكساء، ومنح الدواء، وأوهب الشفاء.

حمدا لله تعالى الذي أنعم علي وعلى البشرية بالهداية إلى معرفة المبادئ الأساسية للعلوم الكيميائية و البيولوجية، وأرشدنا إلى معرفة منافع الكائنات الحية الراقية منها و الدنيئة، والأخذ بيدها نحو التقدم و الكمال، وملهما لها اتجاه التحضر و الجمال.

إنني أشكر الله تعالى العلي القدير الذي وفقني في تحصيل مصادر المادة العلمية لأهم نباتات طبية و صفاتها المرفولوجية، وتحاليلها الكيميائية وتأثيراتها البيولوجية و فوائدها الإقتصادية بغية الوصول إلى استنباط المنافع الكثيرة وإبراز فوائدها الكبيرة ذات الأهمية الكبرى لفعاليتها الدوائية ومنافعها العلاجية في شفاء الكثير من الأمراض البشرية و الحيوانية.

أتقدم بالشكر الحار والتقدير والعرفان للأستاذة المشرفة السيدة فضيلة بن عياش على ما بذلته من مساعدات وتوجيهات أثناء القيام بهذا البحث، رغم كثرة الأعمال المنوطة بها . كما أتوجه بخالص تشكراتي للأستاذ سمير بن عياش على تفضله بقبول رئاسة لجنة مناقشة هذه الرسالة، كما أشكره كذلك على النصائح والتوجيهات التي قدمها لي أثناء إنجازي لهذا البحث، وخاصة في مجال استخلاص الزيوت الأساسية.

كما أوجه خالص تشكراتي إلى الأساتذة الدكتور محمد بن خالد، عبد الحميد بن قويدر و عبد الحميد بالطار و لعمارة قدور على قبولهم المشاركة في لجنة المناقشة، وليجدوا في هذا المقام كل التقدير والإحترام.

و أتقدم بكل معاني الشكر والإحترام إلى الأستاذ Jaime Bermejo Barrera على ما بذله من مجهودات أثناء فترة تربيصي بمخبره بجزيرة تينيريف الإسبانية (La Laguna, Tenerife, Spain) كما أشكره على المعاملة الطيبة التي حضيت بها من قبله.

كما لا يفوتني أن أوجه تشكراتي الخالصة إلى الأستاذ Francisco León على المساعدات الكبيرة التي حضيت بها من قبله أثناء تربيصي بنفس المخبر .

وأحرص على التعبير بكل إعتراف للأستاذ Jean claude chalchat أستاذ بجامعة Blaise Pascal de Clermont Ferrand بفرنسا. لحسن إستضافته إياي بمخبره، وتوفير كل التسهيلات و الوسائل المتاحة.

كما أتقدم بالشكر الجزيل إلى الأستاذ صغيري رمضان لمساعداته في كثير من المجالات، كما أشكر كل من الأستاذ كباي ابراهيم، و الأستاذ بوعروج عبد الحميد ، الأستاذة مكيو رتيبة، الأستاذ علي بن تامن، الأستاذ كركاطو مسعود ،الأستاذة بومعزة وهيبة،الأستاذ محمد بوهروم، دون أن ننسى صاري جمال، لعور حسين وصالح عيدة . و كل من ساهم من قريب أو من بعيد في مساعدتي وأخص بالذكر زعيتر محب الدين و سليم لعقاب و زهية بلوم وزعتر حنان و كل طاقم المخبر .

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

".... رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ

الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى

وَالدَّيِّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ

وَأَطِيعَ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي

تَبِعْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ..."

الإهداء

أهدي ثمرة هذا العمل إلى:

الذين وصى الله بهما إحساناً
إلى والدي أطال الله عمرهما، وإلى روح أبي

الطاهرة

إلى الذين تفر بهم الأعمى
زوجتي وأبنائي الأوفياء
إلى الذين تشدد بهم الآزار
إخواني وأخواتي الأعزاء

الفهرس

1مقدمة
4المراجع
7
7	I -أ-مدخل
7	I-ب- تعريف الفلافونيدات.....
8	I-2-تصنيف الفلافونيدات.....
12	I-3-خواص الفلافونيدات.....
15	I-4- الدراسة الكيميائية للفلافونيدات.....
15	4-أ-طرق إستخلاص النباتات.....
15	4-ب-الكشف الأولي عن الفلافونيدات.....
16	4-ج-فصل وتنقية المركبات الفلافونيدية.....
18	I-5-أهم التفاعلات التي تحدث على المستبدلات في المركب الفلافونيدي.....
18	5-أ-المثيلة.....
18	5-ب-الحلمهة.....
19	5-ج-تثبيت السكريات.....
19	5-د-إنتزاع جزئ السكر.....
22	I-6- الإصطناع الحيوي للشالكون بدءا من حمض الشيكريك.....
25	I-7- الإصطناع الحيوي للفلافونيدات.....
29	I-8-التعيين البنوي للمركبات الفلافونيدية.....
29	8-أ-الخواص الكروماتوغرافية.....
29	8-أ-1- ثابت الإحتباس R_f
29	8-أ-2- اللون الإستشعاعي.....
30	8-ب- التحليل الطيفي للفلافونيدات.....
30	8-ب-1- مطيافية الأشعة فوق البنفسجية.....
31	8-ب-2- في وجود الكواشف.....
35	I-2-السيكويترينينات اللاكتونية.....
35	2-أ-مدخل.....
35	2-ب- تعريف بالسيكويترينينات اللاكتونية.....
36	2-ج-تصنيف التربينات.....
36	2-د- الإصطناع الحيوي لهيكل IPP.....
38	2-هـ- الإصطناع الحيوي للسيكويترينينات اللاكتونية.....
38	2-هـ-1- الإصطناع الحيوي لهيكل الجرماكرانوليدات.....
39	2-هـ-2- الإصطناع الحيوي للحلقة الاكتونية.....
42	2-هـ-3- الإصطناع الحيوي المحتمل لمختلف السيكويترينينات الاكتونية في كيمياء الفصيلة المركبة.....
46	2-و-خصائص و أهمية السيكويترينينات الاكتونية.....
49	2-ك- الدراسة الكيميائية للسيكويترينينات اللاكتونية.....
49	2-ك-1- الإستخلاص.....
49	2-ك-2- الكشف الأولي عن السيكويترينينات الاكتونية.....
50	2-ك-3- الفصل و التنقية.....
50	2-ك-4- التحليل الطيفي للسيكويترينينات الاكتونية.....
52	I-3-التربينات الثلاثية.....
52	3-أ- تعريف التربينات الثلاثية.....
52	3-ب- تصنيف التربينات الثلاثية.....
54	3-ج-الإصطناع الحيوي للتربينات الثلاثية.....
54	3-ج-1- الإصطناع الحيوي لهيكل السكوالين.....
54	3-ج-2- الإصطناع الحيوي للتربينات الثلاثية إنطلاقا من السكوالين.....
57	3-ج-3- الستيرولات.....
59	3-ج-4- الإصطناع الحيوي للفيوستيرولات بدءا من السكوالين.....
62	3-د-الفعالية البيولوجية للستيرولات.....
62	3-د-1- الدور البنوي.....

62	3-د-2- دور النمو
63	3-هـ- الدراسة الكيميائية للتربينات الثلاثية والسترويدات
63	3-هـ-1- الإستخلاص
64	3-هـ-2- الكشف الأولي عن التربينات الثلاثية و السترويدات
64	3-هـ-3- فصل و تنقية التربينات الثلاثية و السترويدات
64	4-و- التحليل الطيفي للستيروولات
64	4-و-1- مطيافية تحت الحمراء و الأشعة فوق البنفسجية
65	4-و-2- مطيافية الرنين النووي المغناطيسي
65	4-و-3- مطيافية الكتلة
66	4-و-3-أ- أهم الإنشطارات التي تحدث على النظام الحلقي
68	4-و-3-ب- أهم الإنشطارات التي تحدث على السلسلة الجانبية
70	5-ك- مطيافية الرنين النووي المغناطيسي
70	5-ك-1- تحديد موضع الروابط الثنائية
70	5-ك-2- تحديد الشكل الفراغي للرابطة الثنائية على السلسلة الجانبية
72	I-4- الزيوت الأساسية
72	4-أ- التعريف بالزيوت الأساسية
72	4-ب- التوزيع النباتي في الحالة الطبيعية
73	4-ج- خصائص العلاج بالعطر L'aromathérapie
76	4-د- البايونج و أنواعه
79	4-هـ-1- تسمم الزيوت الأساسية: toxicité des huiles essentielles
84	4-و- التعطير
80	4-و- التركيب الكيميائي
80	4-و-1- المركبات التربينية
82	4-و-2- المركبات العطرية
83	4-و-3- الخصائص الفرماكولوجية و استعمالاتها
83	4-و-4- العقاقير الرئيسية للزيت الأساسي ذو الأهمية الصيدلانية
85	المراجع
92	الفصل الثاني: الوصف النباتي و تصنيفه
92	II-1- المدخل
92	II-2- خلاصة علم النبات في وصف النباتات الطبية
93	II-3- تشريح النبتة
95	II-4- تصنيف أنواع النباتات المدروسة
96	II-5- الفصلية المركبة و كيمياء المركبات
97	II-6- الفصلية السيستية و كيمياء السيستيات
98	وصف نبات البايونج <i>matricaria chamamilla</i>
99	المسح البيولوجي-الخصائص العلاجية
99	الطب التجانسي Homéopathie
100	الطب النباتي La phytothérapie
107	المراجع
108	الفصل الثالث: الدراسة الكيميائية
108	III-1- الدراسة الكيميائية لنبات البايونج
108	III-1-أ- المادة النباتية و فصل المركبات السيستوتربينات الاكثونية و الستروولات
108	III-1-أ-1- المادة النباتية
108	III-1-أ-2- الإستخلاص
112	III-1-أ-3- الفصل و التنقية
118	III-2- الدراسة الكيميائية للفلانويدات لنبات <i>Halimium halimifolium</i>
119	III-2-ب-1- الفصل و التنقية
122	III-3- الدراسة البنوية للزيوت الأساسية
122	III-3-أ- المادة النباتية و بنية المركبات للزيوت الأساسية
122	III-3-أ-2- الإستخلاص
122	III-3-أ-3- التحاليل الطيفية
123	المراجع
124	الفصل الرابع: الدراسة البنوية للمركبات المفصلة
124	IV-1-أ-1- الدراسة البنوية للمركب

مقدمة

مرت البشرية من خلال تاريخها بفترات سيطرت فيها أساليب الطب المختلفة ، واستخدمت العقاقير العديدة بدءا من الأعشاب و المواد الحيوانية، حيث كانت تعتمد على النباتات في مجالات شتى، فبالإضافة إلى كونها مادة غذائية فقد عرفت فائدتها الطبية و العلاجية و أمكنها الاستفادة منها في علاج الإنسان و الحيوان من الأمراض التي كانت تصيبهما في تلك الحقبة، و مع مرور الزمن ثمن الخبرات و المعلومات عند هذه النباتات، فعرفت منها النبات السام، و النبات المسهل، و المحدث للإمساك، و المداوي للجروح و تلك المهدئة للآلام و غيرها.

وانتهاء بالمستحضرات الكيميائية التي لم تعد أضرارها الجانبية تخفى على أحد. كما استخدمت أساليب الجراحة و تطورت التقنيات الجراحية بشكل ملحوظ حتى وصلت إلى حد الإسراف. فقد صرفت المليارات في سبيل تطوير الطب حتى وصل إلى شكله المعاصر.

على الرغم من السيطرة على العديد من الأمراض البدنية و التي تجلت بانخفاض نسبة الوفيات، إلا أن التطور الحضاري السريع و عجز الإنسان عن مجاراة هذه السرعة أديا إلى انخفاض مستوى المناعة في أجهزة البشر و أعضائهم، و بالتالي إلى ظهور العديد من الأمراض النفسية و أمراض جهاز الدورة الدموية و التنفس و الهضم وكذلك أمراض الحساسية، الأورام، الإدمانات المختلفة و غيرها كثير. و قف طب الآلة المسلح بالحاسوب (كمبيوتر) و التقنيات المختلفة المتطورة، عاجز أمام أمراض الحضارة هذه.

لقد نشر الكونغرس الأمريكي عام 1974م تقريرا يقول فيه : " صرف 4 مليارات دولار على 2,1 مليون عملية جراحية أنها غير ضرورية أدت بذلك إلى 12 ألف حادثة وفاة و 503 ألف حادثة تأخر الشفاء فيها لفترات طويلة " [1]. و في مؤتمر للعلماء في بولندا، قدم تقرير مفاده أن التشخيص الصحيح للأمراض الداخلية ضمن المشافي الكبيرة (ذات الإمكانيات الجيدة) لا تتجاوز 50%، فكيف تكون الحال إذن في المشافي الصغيرة و العيادات؟ هذا بالطبع ما جعل ثقة المرضى بالطب الحالي تتراجع و بدأت العودة باتجاه استخدام الطب البديل (الطبيعي) و وسائله المختلفة، سواء في التشخيص أو المعالجة. لكن هذه العودة شابها العديد من الشوائب كالشعوذة و الدجل و الجهل، مما دفع منظمة الصحة العالمية (OMS) إلى وضع برنامج لرفع سوية الطب الطبيعي ابتداء من عام 1976م حيث أعلن آنذاك أن نتائج الإحصاءات الأمريكية تؤكد أن 40% من المستحضرات الصيدلانية الحديثة هي مشتقات من مواد طبيعية و يستعمل في إعداد هذه المستحضرات حوالي 7000 مادة من أصل نباتي و العديد من هذه النباتات تستعمل في صنع ما يزيد عن 1000 دواء كالكالبيتوس مما أغرى بعض الباحثين و الأطباء و ذي المهنة الطبية بالتعرف على الوسائل الطبية البديلة المختلفة و دراستها دراسة علمية صحيحة. و نتيجة هذه البرامج سمحت المنظمة للأطباء الشعبيين بالممارسة الطبية العلنية، طالما أنها تقدم النتائج المشجعة بعيدا عن الشعوذة و السحر. و أصبحت مراكز الممارسة بوسائل الطب البديل، في مختلف أنحاء العالم المتقدم و النامي.

واعتبارا من شهر ديسمبر 1982م أضيفت بعض الاختصاصات البديلة الجديدة كالمعالجة بالتدليك النقطي، و الوخز بالإبر الصينية، و العلاج بالطاقة (Reiki) و العلاج الكتلتي (Quantum)، و المعالجة المثلية (Homeopathie) و الحجامة و المعالجات الشعبية و غيرها.

نتيجة هذا تعزز الفهم بالطب البديل، و اعتبر أنه الحليف الأمين للطب المعاصر في المعركة ضد المرض. مما حدا بدول كثيرة في العالم إلى العودة إلى استخدام الأعشاب الطبية في العلاج، و انتشرت الصيدليات العشبية كتلك الموجودة في كل من ألمانيا، إنجلترا، الولايات المتحدة الأمريكية، الصين، اليابان، الهند و فرنسا. و قد بينت إحصائية في الولايات المتحدة الأمريكية بين 1965 - 1980م أن 25% من الوصفات الطبية التي تم صرفها من الصيدليات الأهلية كانت تحتوي على مواد فعالة مستخلصة من النبات، و يتم أحيانا تحضير توليفات من عدة أعشاب لعلاج بعض الأمراض الموجودة في المملكة المتحدة

(بريطانيا)، حيث أن أكثر من 3000 مستحضر عشبي يباع في الصيدليات [2 ، 3]. و يرجع استخدام النبتة كاملة أحيانا دون فصل مكوناتها نظرا لكون فعاليتها الفارماكولوجية للمركبات الكيميائية قد تحتوي العديد من المواد الفعالة التي تعمل سويا و بتوافق ضد مرض معين أفضل من العلاج بمادة كيميائية واحدة، و هذا راجع إلى فعل المؤازرة.

غير أن خواص معظم النباتات البرية لا تزال مجهولة، حيث أن الإنسان لا يستعمل منها لحاجياته سوى النزر اليسير، و مما لا شك فيه أن دراسة خواص النباتات المختلفة و تمييزها عن بعضها و معرفة أسمائها الحقيقية هو من الأهمية بمكان، و لهذا تضافرت جهود العلماء في حقب متعاقبة على دراسة هذه النباتات حتى يسهل التمييز بينها فلا يؤدي الجهل بها إلى الخلط بين نبات و آخر. يقتضي ذلك جمع نباتاتها و معرفة أسمائها وتصنيفها إلى فصائل (عائلات) في علم تصنيف النباتات و البحث عن أهميتها لعلها تكون مصدر للغذاء أو الكساء أو الدواء.

و من ضمن هذه الفصائل تعتبر الفصيلة المركبة (Compositae) إحدى الفصائل الستة لرتبة الناقوسيات و قد أطلق عليها بعض العلماء اسم الفصيلة النجمية Asteraceae.

و تعد هذه الفصيلة أكبر الفصائل النباتية، إذ تضم نحو عشر النباتات الزهرية [4]، حيث توجد نباتاتها في جميع أصقاع العالم، و تنقسم الفصيلة المركبة إلى تحت فصيلتين و تشمل 13 قبيلة و تضم على الأقل 1300 جنسا، 23000 نوع [5 - 7]. و تختلف كثيرا في شكلها و مظهرها الخارجي بالنسبة لاختلاف البيئات التي تعيش فيها، و لا يقتصر الشكل على الأجناس المختلفة بل بين الأنواع المختلفة للجنس الواحد، فمنها الحولية و المعمرة و المتسلقة و البعض صحراوي فمنه النوع الشوكي و أخرى زاحفة و أنواع شجيرية تنمو في افريقيا ، إذ تعتبر هذه الفصيلة أرقى الفصائل و أكبرها عددا و أكثرها انتشارا حيث تضم حوالي 109 جنس و أكثر من 408 نوع [8] في الجزائر.

تتميز الفصيلة المركبة بغناها بنواتج الأيض الثانوي من فلافونيدات (فلافونات و فلافونولات) إضافة لاحتوائها على زيوت طيارة، فإنها تحتوي على التربينات، كما أنها تتميز عن باقي الفصائل الأخرى بنماذج بنيوية فريدة لنوعين من المركبات الطبيعية هما السييسكويتربينات اللاكتونية و متعددة الأستيلينات، حيث أن أكثر من 90% من المركبات اللاكتونية السييسكويتربينية المعروفة تختص بها هذه الفصيلة دون غيرها [9] ، و الأمر نفسه بالنسبة لمتعدد الأستيلينات حيث أن أكثر من 90% مما عرف منها موجود في الفصيلة المركبة [10 ، 11].

كما أن هذه الفصيلة بمختلف أجناسها كانت هدفا للعديد من الدراسات نتيجة لاختلاف المركبات التي تفصل منها و أهميتها من الناحية البيولوجية لخصائصها الطبية و الصيدلانية نذكر منها على وجه الخصوص التربينات ، و منها التربينات الثلاثية [12]، و اللاكتونات السييسكويتربينية [13 - 20]، و الفلافونيدات [21 - 30]، و السترويدات [31]، و الهيدروكربونات الغير مشبعة [32 - 34]، و الشموع [35]، و كميات قليلة من القلويدات [36 ، 37].

إذ تعتبر النبتة *Matricaria chamomilla* (البابونج) و الذي نحن بصدد دراسته يعتبر من الفصيلة المركبة ينتشر بكثرة في حوض البحر الأبيض المتوسط، و أهميته تكمن في تنوعه و في تركيبه الكيميائي و نشاطه البيولوجي، لقد كان و مازال الهدف المنشود للعديد من الدراسات الكيميائية و الفارماكولوجية نظرا لفعاليتها الطبية و الاقتصادية لمكوناته، إضافة إلى احتوائه على زيت عطري مهم في المجالين الطبي و الاقتصادي.

وكذا دراسة الزيوت العطرية لكل من نبات جنس *Santolina* (*S. chamaecyparissus*, *S. africana*)، اللتان ينتميان بدورهما إلى نفس العائلة (المركبة).

و تتفرد هذه الفصيلة عن باقي الفصائل الأخرى و ذلك باستخدامها في الزينة [38]، حيث يزرع كثيرا من نباتات هذه الفصيلة لجمال أزهارها مثل العنبر و الأقحوان... الخ.

كما قمنا بدراسة فصيلة أخرى تدعى الفصيلة السيستية (Famille Cistaceae) و هي تعتبر إحدى الفصائل لرتبة الجداريات، نباتات هذه الفصيلة هي عبارة عن أعشاب أو شجيرات تشمل 8 أجناس و 175 نوعا، واسعة الانتشار في المناطق الحارة و المعتدلة و خاصة في حوض البحر الأبيض المتوسط . و توجد بالفلورا المصرية جنسان هما : *Helianthemium* و *Fumana*، و من الجنس الأول يوجد اثني عشرة نوعا تنمو معظمها على المرتفعات الصخرية بمنطقة مريوط و تزينها أزهار صفراء وردية جميلة يسمونها بورد الصخر. أما الجنس الذي نحن بصدد دراسته في هذه الفصيلة هو جنس *Halimium* لا سيما نوع *halimifolium*.

بتقدم البحث في مجال العلوم الطبية تزايد استخدام النباتات الطبية تزايدا كبيرا، و نظرا لتربع الجزائر على مساحة هائلة فقد أكسبها ذلك تنوع في التضاريس و ظروف مناخية متعددة و متنوعة، و بالتالي تنوع الغطاء النباتي فيها، انعكس هذا على وجود العديد من الفصائل و الأجناس و الأنماط النباتية خاصة البرية منها، و نظرا لكون الغالبية العظمى لهذه النباتات لم يتطرق إليها دراسة الباحثين أو تطرقت و لم تأخذ نصيبها الوافر للتعرف على مكوناتها، لهذا اهتم الباحثون الجزائريون بمحتوى دراستها و تحليلها كيميائيا للوقوف على الفصائل النباتية و التأكد من مكوناتها.

و يندرج محور هذه الرسالة ضمن مشروع دراسة و تقويم الثروة النباتية بالجزائر لاسيما تلك المستعملة في الطب التقليدي، و تحديدا الوقوف على بعض نواتج الأيض (الميتابوليزم) الثانوي التربيني و الفلافونيدي لبعض نباتات شمال الجزائر و كذا البحث عن بنيات الجزيئات الجديدة و التي بإمكانها إعطاء دفع للصناعة الصيدلانية.

و قد قسمت هذه الرسالة إلى مقدمة، و خمسة فصول و خاتمة. استعرضت في الفصل الأول منتوجات الأيض الثانوي الفلافونيدي و التربيني و الزيوت الطيارة، و تناولت في الفصل الثاني التصنيف و الوصف النباتي للأنواع المدروسة و المسح الكيميائي و البيولوجي لكل نوع. في حين تناولت في الفصل الثالث الأعمال المخبرية، و قد خصصت الفصلين الرابع و الخامس للنتائج و المناقشة، حيث ضمنت الفصل الرابع النتائج الكيميائية المتمثلة في تحديد الصيغ البنوية للمركبات المفصولة باستعمال الطرق الفيزيوكيميائية للأبيض التربيني و الفلافونيدي للنباتين البابونج *Matricaria chamomilla* و *Halimium halimifolium*.

أما الفصل الخامس تناولت فيه دراسة الزيوت العطرية الطيارة لثلاث نباتات و هي البابونج *Matricaria chamomilla*، *Santolina chamaecyparissus* و *Santolina africana* و أنهيت الرسالة بخاتمة قومت فيها نتائج البحث.

Références bibliographiques

المراجع

- [1]. Ilizabets, S. ; (1983), Histoire de médecine, 211-219.
- [2]. Normann, F.; (1983) *Journal of worldhealth organization*, 46, 16.
- [3]. Lauzoya, Z.; (1983) *Journal of worldhealth organization*, 46, 20.
- [4]. Aid, S.; (1971) «The Evolutionary Taxonomy of Flowering Plants and the Eyto-genetics Principiapl», 449, Published by Cairo University.
- [5]. Engler, A.; Syllabusder Pflanz Familien, (1964), II, 488 – 497.
- [6]. Dittrich, M., Cynareae Systematic Review, (1977), the Biology and Chemistry of the Compositae (Ed-Heywood, V.H., Harborne. J.B., Turner, B.L), Academic Press, London, New-York, San Fransisco, II, 999 – 1015.
- [7]. Bruneton, J., (1999) «Plantes toxiques et végétaux dangereux pour l’homme et les animaux » p, 153. Editions Tec et Doc. Paris.
- [8]. Quezel, P., and Santa, S. ; (1963) « nouvelle flore de l’Algérie et des régions désertiques méridionales » 2, 902. CNRS. Paris.
- [9]. Fischer, N. H.; Olivier, E. J. et Fischer, H. D., (1979), the Biogenes and Chemistry of Sesquiterpènes Lactones.
- [10]. Mabry, T. J. and Bohlmann, F., (1977), Summary In «Biology and Chemistry of the Compositae» (Heywood, V. H., Harborne, J. B. and Turner, B. L. eds), 2, 1097, Academic Press, London.
- [11]. Christensen, L. P., and Lam, J., (1991), *Phytochemistry*, 3289 – 3292, 30.
- [12]. Oksuz, S. and Serin, M., (1997), Triterpènes, *Phytochemistry*, 46, 545 – 548.
- [13]. Flamini, G.; Bullerie, C.; Morelli, I. and Manunta, A.; (2000), *J. Nat. Prod.*, 63, 662 – 663.
- [14]. Oksuz, S., et Waner, H., (1986), *Phytochemistry*, 25 (2), 535 – 537.
- [15]. Maurizio, B., et Waner, H., (1988), *Phytochemistry*, 27 (6), 1873 – 1875.
- [16]. Nowak, G., Drozd, B. et Holub, M., (1995), in: Hind, D. J. N., (eds.), Compositae: Systematic, Proc. Int. Compositae Conf., Kew, 1994, 219.
- [17]. Fernandez, I., Pedro, J. R. et Polo, E., (1995), *Phytochemistry*, 38, 655.
- [18]. Maurizio, B., Paternesto Maria Pia, Gedris T. E., et Werner, H., (1996), *Phytochemistry*, 41 (1) 335 – 336.
- [19]. Bruno, M., Vasullo, N., Fazio, C., Gedris, T. E. et Werner, H., Sesquiterpenes Lactones of two Species from Sicily, (1998), *Biochemical Systematics and Ecology*, 26 (7), 901 – 803.

- [20]. C. Bicchi, B. Drozd, M. Holub, *Acta Sc. Pol*, 1983, 52, 23.
- [21]. Riberan Gayon, R., *Les Composés Phénoliques des Végétaux* Dunod, Paris, 1998.
- [22]. Kamanzi, K. and Raynaud, J., (1976), *Plantes Med and Phytothérapie*, 10, 78 – 84.
- [23]. Gonzales, I., Callodo, I., Macias, F. A., Massan, G. M., and Rodriguez Luis, F., (1985), *J. Nat. Prod, Rep.*, 48, 819.
- [24]. Ngrete, B. and Coll, (1987), *Plantes Med. et Phytothérapie*.
- [25]. Fernandez, I., Garcia, B., Grancha, F. J., Pedro, J. R., (1989), *Phytochemistry*, 28, 2405.
- [26]. Gonnet, J. F., these Doctorat, Lyon (1989).
- [27]. Christensen, L. P. and Jorden, L., (1991), *Phytochemistry*, 30, 2263 – 2265.
- [28]. Ruzak, G. M. Krajacie and Plese, N., 1997, *Antiviral Research*, 36 (2), 125 – 129.
- [29]. Ovallo, F., Lamela, M. E., Camina, J. M. Uriatre, Calleja., 1998, *Planta Med*, 64 (2), 116 – 119.
- [30]. Gonzales, A. G., Ortega, J. M., Bermejo, J. et Breton, J. L., (1971), *Anales. Soc. Esp. Fis. Quini.*, 67, 1243 – 1244.
- [31]. Pischer, M., Tresa, S., Torta Jada, A., (1984), *J. Nat. Prod*, 47 (1), 184 – 185.
- [32]. Bohlmann, F., Postulka, S. and Ruhnke, J., (1988), *Chem. Ber*, 91, 1462 – 1656.
- [33]. Bohlmann, F., Mrode, K. and Zderom, Ch., (1966), *Chem. Ber*, 99, 3455 – 3457
- [34]. Salgues, R., (1958), *C. R. Soc. Biol*, 83, 393 – 400.
- [35]. Viguera, J. M., Sanchez, J., Grassas, Y. and Sanchez, L., 1964, 15, 181 – 184.
- [36]. Ahmed, Z. F., Hamouda, F. M., Rizk, A. M. and Hsmail, S. I., (1970), *Planta Med*, 18, 227 – 231.
- [37]. Karacoya, M. S. and al, (1975), *Egypt Pharmacie*, 16 (4), 229 – 444.
- [38]. الدكتور . شكري، إ. س.، النباتات الزهرية نشأتها – تطورها- تصنيفها دار الفكر مدينة نصر، 1994، 612 – 619.

الأول

الأفضل

مختبرات الأيض الثانوي الفلافونويدية

والتريبتيني و الزيوت الأساسية

الفلافونويدات

les flavonoïdes

I - 1 - الفلافونيدات

I - 1 - 1 - مدخل:

اهتم العلماء الباحثين بالفلافونيدات منذ زمن بعيد، نظرا لفائدتها المتعددة منها الصيدلانية واستعملاتها الكثيرة في ميادين حيوية متنوعة، إذ يمثل القسم الأكبر منها الأيض (الميتابوليزم) الثانوي للنبات، و قد تمّ حصر أكثر من 4300 بنية في صورة إتيروزيدية أو اجليكونية [1، 2]، ثمّ استخراجها من النبات و بصورة واسعة عند كاسيات البذور حيث يبلغ تنوع البنيات التركيبية أقصاه، غير أن تنوع بنياتها يكون محدودا عند عاريات البذور و الطحالب.

تتواجد الفلافونيدات على مستوى الخلية النباتية في شكل إتيروزيدات متمركزة في حويصلة الخلية تتحلل في الماء.

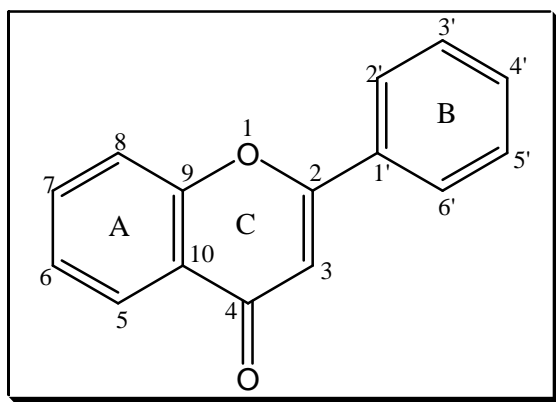
أما الفلافونيدات متعددة الميتوكسيل فتتواجد في سيتوبلازم الخلية [3] و تتحلل في المذيبات الغير قطبية. أما تواجدها في صورة اجليكونات (aglycones) فإنها تتوضع على الانسجة السطحية للأوراق.

I - 1 - 2 - التعريف بالفلافونيدات:

ترجع كلمة فلافونيد إلى أصل لاتيني مشتقة من كلمة Flavus و معناه أصفر [4]، وعموما فإن الفلافونيدات هي مركبات فينولية ملونة مسؤولة عن لون الأزهار و الثمار و في بعض الأحيان الأوراق، و هي عبارة عن صبغات نباتية تنتشر في الأجزاء المختلفة من النبات و على سبيل المثال لا الحصر هناك صبغات نباتية مثل كلوريد-2 فنيل بنزوبيريليوم المعروفة بكلوريد فافيليوم، و يتم عزل هذه المركبات على هيئة أملاح كلوريد، حيث تؤمن الحماية للنسيج الخلوي للنباتات من تأثير الأشعة فوق البنفسجية [5].

I - 1 - 3 - تصنيف الفلافونيدات:

تحتوي جميع الفلافونيدات 15 ذرة كربون في هيكلها الأساسي موزعة على ثلاث حلقات A، B، C كما في الصيغة 1 [4].



الصيغة 1

I - 1 - 3 - أ - الفلافون:

تتميز الفلافونات بوجود ذرة هيدروجين في الموضع 3، تتضمن هذه المركبات مجموعات بديلة هي في الغالب مجموعة هيدروكسيل أو ميتوكسيل، و قد يحوي بناؤها على وحدات سكرية على هيئة سكر أحادي أو ثنائي أو أكثر من مستبدل سكري، و قد تربط هذه الوحدات بذرة الأكسجين المكونة لمجموعة الهيدروكسيل أو ترتبط مباشرة بإحدى ذرات الكربون للهيكل الفلافونيدي، و أغلب السكريات الأحادية هي الجلوكوز، الجالاكتوز، الأرابينوز، الرامنوز و الغزيلوز (xylose).

I - 1 - 3 - ب - الفلافونول:

أما إذا وجدت مجموعة بديلة هيدروكسيلية (OH) حرة أو مستبدلة (OR) في الموضع 3 لمركب فلافونول حيث يتم تثبيت مجموعة الهيدروكسيل في هذا الموضع في مرحلة الشالكون، فيطلق عندئذ على المركب اسم الفلافونول، هذا النوع من المركبات يشكل نواة أساسية لعدد من المركبات الطبيعية. تنتشر كل من الفلافونات و الفلافونولات على نطاق واسع في الطبيعة إذ تمثل حوالي 80٪ من الفلافونيدات حيث تكون الحلقة A مستبدلة بأكثر من 90٪ بواسطة مجموعات هيدروكسيلية حرة في الموقعين C-5 و C-7 أو ممثلة أو مرتبطة بسكريات، كما أن هناك إستبدالات أخرى تتم بواسطة مجموعات هيدروكسيلية حرة بنسب متفاوتة في الموقعين C-6 و C-8، قد تكون مرتبطة بميثيل أو مرتبطة مع سكر وقد تكون مرتبطة بجذور أخرى، كما أن ذرتي الكربون C-6 و C-8 قد تكون مرتبطة برابطة كربون-كربون مع سكر أو مستبدل آخر.

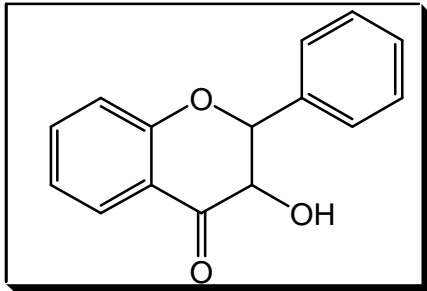
الحلقة B قد تكون مستبدلة ب80٪ في الموقع 4' ويتم ذلك قبل مرحلة تكوين الشالكون، أو ثنائية الإستبدال في الموقعين 3' و4' بعد غلق الحلقة (C) بعد تكوين الشالكون، بنسبة أقل تكون ثلاثية الإستبدال في المواقع 3'، 4' و5'، هذه المستبدلات هي في الغالب مجاميع هيدروكسيلية (OH) أو ميتوكسيلية (OCH₃). أما الموقعين 2' و6' نادرا ماتكون مستبدلة [5]. ويتضمن الشكل 1.1 بعض النماذج لبناء الفلافونيدات المختلفة.

I - 1 - 3 - ج - الفلافاتون:

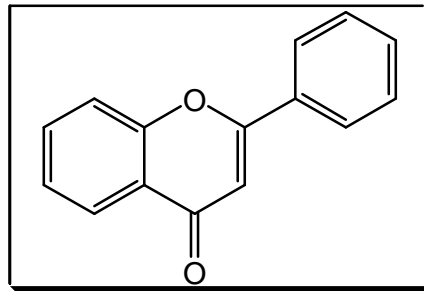
إذا كانت الرابطة 2 - 3 في هيكل الفلافون مشبعة فيسمى المركب عندئذ فلافاتون.

I - 1 - 3 - د - أيزوفلافون:

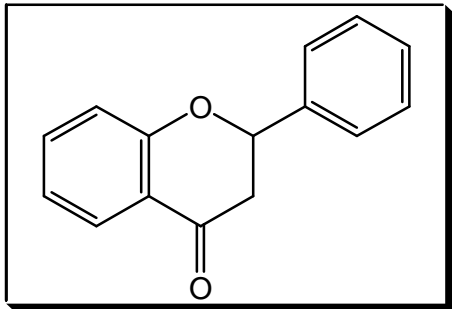
هناك منتجات طبيعية وثيقة الصلة بالتركيب البنائي للفلافونات تسمى ايزوفلافونات و هي لا تختلف في بنائها عن الفلافونات إلا باختلاف ارتباط الحلقة B حيث تكون مرتبطة بالموقع 3، و مما يجدر الإشارة إليه أن الايزوفلافونات لا تنتشر في الطبيعة بكثرة، و قد تم التعرف على حوالي أكثر من 800 ايزوفلافونيد [6]. و يتضمن الشكل 2.1 بعضا منها.



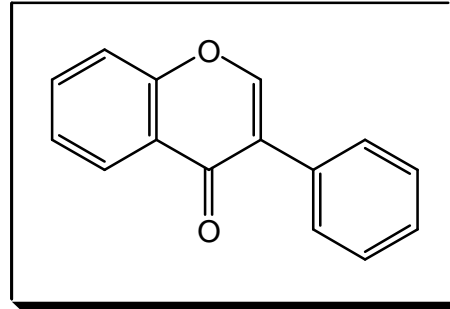
dihydroflavonol



flavone

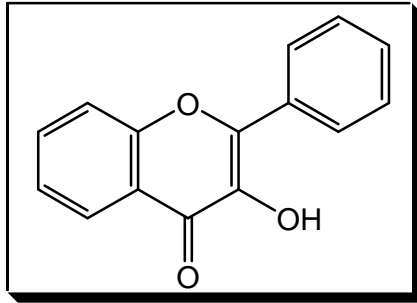


flavanone

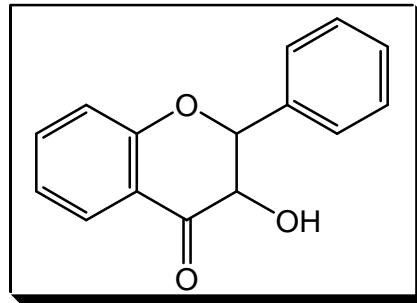


isoflavone

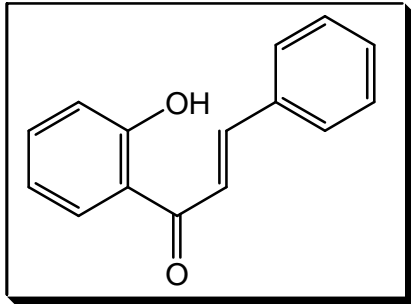
شكل 1.1 : الهياكل الأساسية لمختلف الفلافونيدات.



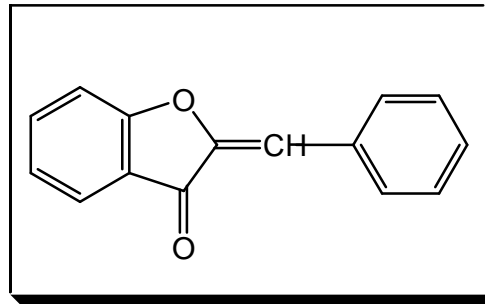
flavonol



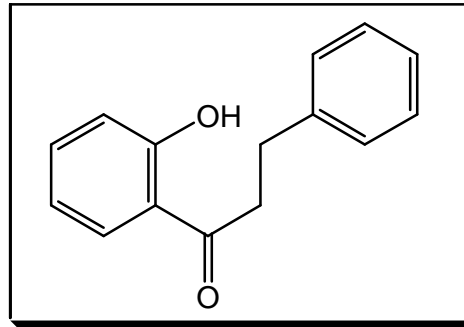
flavan - 3 - ol



chalcone

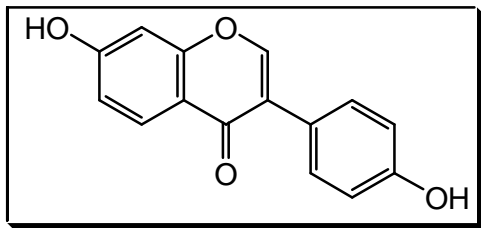


aurone (hispidol)

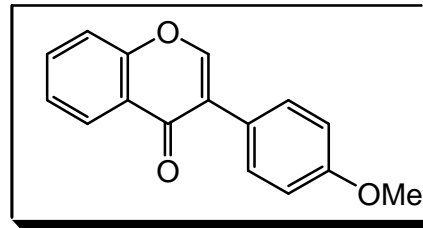


dihydrochalcone

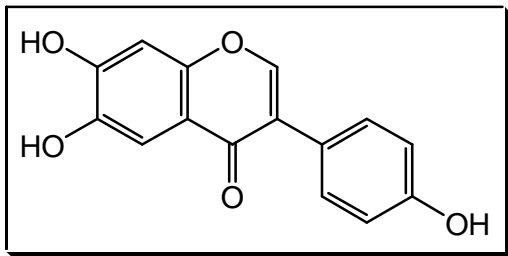
شكل 1.1 : الهياكل الأساسية لمختلف الفلافونيدات (تابع)



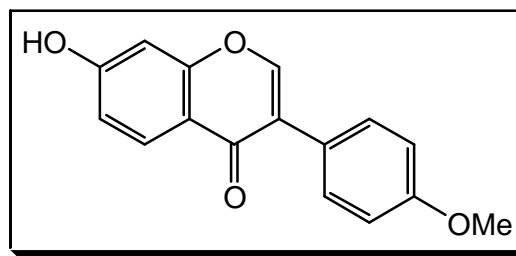
diadzène



formononétine



genistéine



biochanine

شكل 2.1 : بعض النماذج للمركبات الايزفلافونيدات

I - 1 - 3 - ه - الفلافونيدات الثنائية (Biflavonoides):

يمكن للفلافونيدات أن ترتبط فيما بينها لتشكل مركبات ثنائي الفلافونيد عند موقع الارتباط رقم 6 أو 8. وأغلبية هذه الفلافونيدات الثنائية هي عبارة عن ديمرة بين الفلافون و الفلافونول ثلاثي الاستبدال عند المواقع 5، 6 و 4' أين تكون الرابطة الفلافونيدية إما من نوع كربون - كربون (8، 3') كما في amentoflavone أو من نوع كربون - أكسجين كما في hinokiflavone، و يكمن أن تكون عديدة الجزئية و تعرف عندئذ بـ Tannins.

I - 1 - 4 - خواص الفلافونيدات:

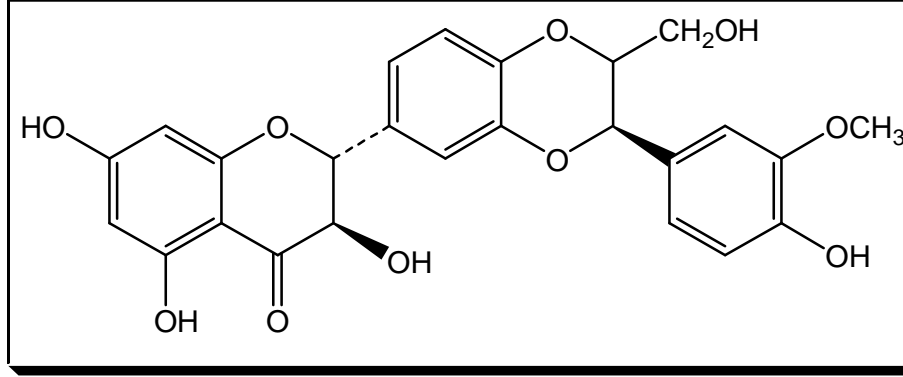
تتميز الفلافونيدات أنها مركبات هيدروكسيلية و من ثم تتصف بخواص الفينولات ذات الصفة الحمضية الضعيفة تذوب في القواعد القوية مثل NaOH.

و تتصف الفلافونيدات التي تحمل عددا أكبر من مجموعات الهيدروكسيل الحرة أو التي تحوي على سكر بالصفة القطبية و بالتالي فهي ذوابة في المذيبات القطبية مثل الماء، الميثانول، الايتانول و الأسيتون. أما الفلافونيدات الأقل قطبية مثل الايزوفلافونات و الفلافونولات و الفلافونات التي تحمل عدد أكبر من مجاميع الهيدروكسيل فإنها تذوب في الكلوروفورم أو الايتر [7]. و بحكم غنى المركبات الفلافونيدية بمجاميع فينولية فهي قادرة على تثبيت بعض البروتينات و الإنزيمات عند خلايا النبات و من ثم تغير التوازنات الإنزيمية.

أما تأثيرها عند خلايا الثدييات فاستعمالاتها عديدة و متنوعة، وتشكل الفلافونيدات الطبيعية أو المصنعة، سواء أكانت معزولة أو مدمجة على جزيئات أخرى، المادة الفعالة لعديد من التحضيرات الدوائية التجارية [8] التي تستخدم في حماية الكبد و الأوعية الدموية، كما أنها تستخدم في علاج الدورة الدموية. و في هذا الإطار يمكن حصر بعض الفعاليات البيولوجية [9-13] الهامة منها :

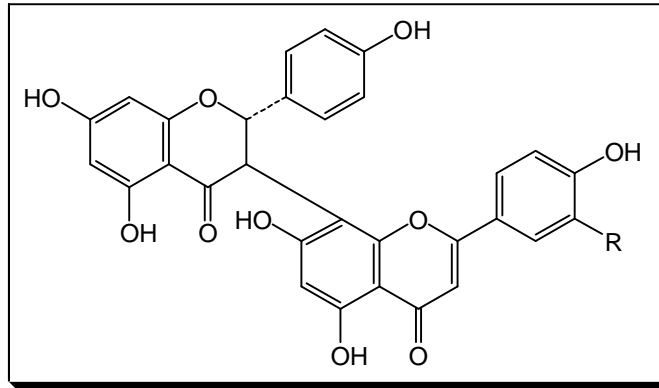
إن الفلافونيدات ذات تأثير مضاد للإلتهاب و ذلك أن بعض الأمراض المتميزة بزيادة النفاذية أو ضعف الشعيرات الدموية يمكن أن تعالج بمستخلصات الليمون الغنية بالفلافونيدات [14]، إذ تعتبر الفلافونيدات منشطات للأوردة بالإضافة إلى خواصها المضادة للإلتهاب و لهذا تستعمل في التداوي بها كحماية للأوعية و كمقوي للأوردة ضد الأمراض القلبية الوعائية (maladies Cardiovasculaires) [15]. كما أنها تفيد في تقلص خطر الإصابة بانسداد عضلة القلب و في مثل هذه الحالات ينصح بتناول أكل (التفاح، البصل و ...) [16] الغني جدا بالفلافونيدات، كما أنها تثبط ظواهر تجلط الدم حيث تثبت مباشرة على الغشاء الصفحي موقفة بذلك العينات الجذرية عند هذا المستوى [17]، كما أن الفلافونيدات تثبط نمو فطر *fusarium* [18، 19]، كما أن الهيكل الأساسي للفلافونول مضاد للفيروسات [20-27] بالإضافة إلى أن هناك مثبطات فلافونيدية أخرى [28-30].

إن عملية التثبيط يستفاد منها في علاج بعض أنواع الأورام السرطانية التي تصيب الإنسان بسبب تثبيطها تفاعلات انزيمية معينة فللكرستين له القدرة على تثبيط انزيم (Protéine – Kinase) المسؤول على تحويل الأنسجة الضامة إلى خلايا سرطانية خبيثة [30، 31 - 33] مثل la sylibine، الممثلة في الصيغة 2.



الصيغة 2: La sylibine

كما أظهرت مركبات الفلافونيدات الثنائية (biflavonoids) مثل meroloflavone، volkensiflavone المشار إليهما في الصيغة 3 نجاعة معتبرة ضد الأورام السرطانية.



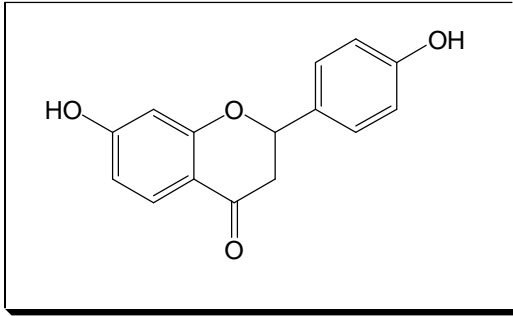
الصيغة 3: R = OH (meroloflavone)

R = H (volkensiflavone)

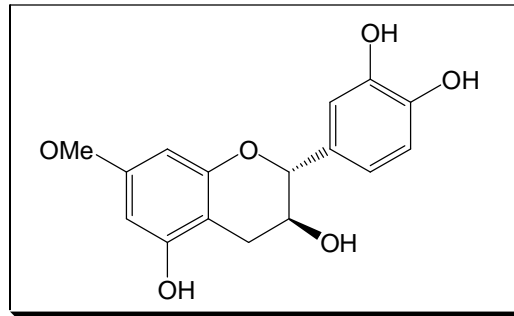
كما أظهرت الفلافونات و الايزوفلافونات المستبدلة بمجموعات هيدوكسيل في الموقعين 5، 7 فعالية قوية ضد بعض المركبات المسرطنة [34] مثل :

- chrysin (5,7 – dihydroxy flavone)
- apigenin (5,7,4' – trihydroxy flavone)
- biochanin (5,7 – dihydroxy – 4' – méthoxy isoflavone)
- genistéine (5,7,4' – trihydroxy isoflavone)

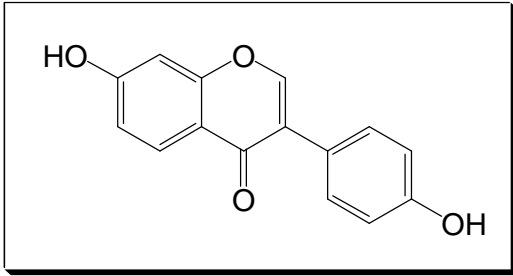
إضافة إلى ذلك فإن الفلافونيدات تعتبر مسكنات و مضادة للقرح المعدية و مخفضة لنسبة الكوليسترول، و الشكل 3.1 يوضح بعض البنيات الفلافونيدية ذات تأثيرات بيولوجية مختلفة.



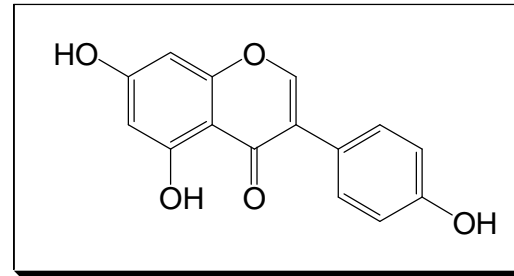
liquiritigenine



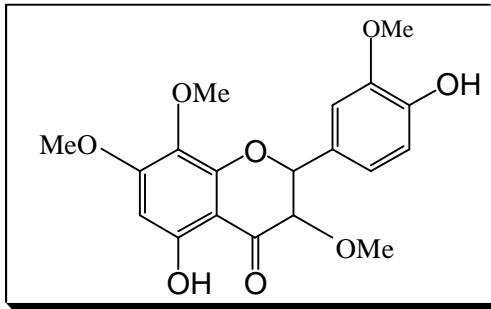
catechine



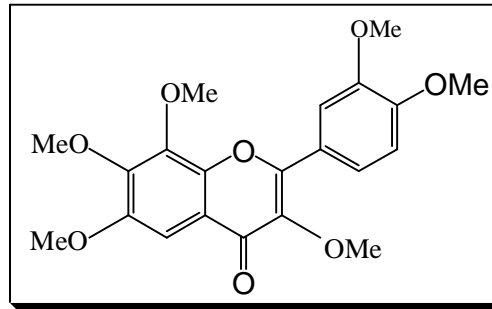
daidzeine



genisteine



ternatine



nobiletine

شكل 3.1 : بنيات الفلافونيدات ذات تأثيرات بيولوجية مختلفة

I - 1 - 5 - الدراسة الكيميائية للفلافونيدات:

I - 1 - 5 - 1 - طرق استخلاص الفلافونيدات:

بعد اختيار النبتة المراد دراستها و تجفيفها و طحنها ثم معاملتها بمذيب مناسب للاستخلاص، يتم عادة تحليل الفلافونيدات التي تحتويها عموماً على الأجزاء الهوائية لارتباطها بالتمثيل الضوئي (سيقان و أوراق و زهور)، و هناك طرق ثابتة متبعة لاستخلاص كل نوع من المركبات الكيميائية تعتمد على البنى الكيميائية و خواصها، و من ضمن هذه الطرق المختلفة لعمليات الاستخلاص المشار إليها في بعض المراجع [35 - 36].

و نشير هنا إلى أن أكثر المذيبات استخداماً هي جملة من المذيبات التي تستخدم بنسب مختلفة منها :

الإيثانول - ماء : 7 - 3

ميثانول - ماء : 7 - 3

ميثانول - ماء : 8 - 2

ميثانول : 100%

بعدها نخلص إلى استخلاص إنتقائي من نوع سائل - سائل و ذلك بعد التخلص من الكحول المائي بالتركيز، و من أكثر المذيبات استعمالا لهذا الغرض :

- الكلوروفرم يستخلص به المواد ذات القطبية الضعيفة (semi - polaires) منها التربينات و اللاكتونات السيسكويتربينية على وجه الخصوص.

- أسيتات الإيثيل (AcOEt) إذ يؤدي استعمال هذا المذيب في الغالب إلى استخلاص الجليكونات عديدة الهيدروكسيل أساسا، وأحادية السكر أحيانا.

- البوتانول العادي ($n - \text{BuOH}$) يستخلص به الفلافونيدات عديدة الهيدروكسيل وعديدة السكر.

I - 1 - 5 - 2 - الكشف الأولى عن الفلافونيدات:

هناك مجموعة من الوسائل التي يتم الاستعانة بها للكشف على طبيعة الهيكل الفلافونيدي في مستخلصاتها الخامة منها كروماتوغرافيا الورق و كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة، إضافة إلى اللون الإستشعاعي تحت الأشعة فوق البنفسجية التي تعتبر أهم وسيلة مهيمنة للكشف عن ما تحويه هذه المستخلصات من هياكل فلافونيدية محتملة، كما تستخدم العديد من الكواشف للدلالة على وجود الفلافونيدات في المركبات الطبيعية، حيث تقوم بإعطاء ألوانا مميزة على حساب نوع المجموعات المختلفة المتصلة بالهيكل الفلافونيدي، و من بين هذه الكواشف نقوم بالفحص و ذلك باستخدام الأشعة UV (عند 365nm) قبل و بعد الرش بكاشف كلوريد الألومنيوم AlCl_3 5% الذي يعطي بقعا صفراء، كما تعطي الفلافونيدات ألوانا صفراء أو برتقالية مع كاشف هيدروكسيد الصوديوم و تعطي ألوانا صفراء إلى برتقالية مع حمض الكبريتيك. و من الكواشف المستخدمة أيضا للتعرف عن الفلافونيدات محلول anisaldehyde أو محلول Vanilline chlorhydrate (10 مل $\text{HCl} + 1$ غ من Vanilline)، كما تستعمل أبخرة محلول النشادر NH_3 ... إلخ.

هكذا فتغير نوع الإستشعاع المشاهد يعطي معلومات هامة و مفيدة عن طبيعة الفلافونيد الموجود في المستخلص. ويوضح الجدول 1.1 العلاقة بين اللون الإستشعاعي للمركب الطبيعي تحت تأثير أشعة (365nm) UV وطبيعة الهيكل الفلافونيدي.

جدول 1.1 : العلاقة بين اللون الإستشعاعي (365nm) و الهيكل الفلافونيدي

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

I - 1 - 5 - 3 - فصل و تنقية المركبات الفلافونيدية:

يتم فصل و تنقية المركبات الفلافونيدية بواسطة كروماتوغرافيا بمختلف أقسامها التقنية بمجموعة من العوامل المساعدة التي تسمح بالكشف عن الاثيروزيدات و الاجليكونات من المستخلصات الخامة و ذلك باستخدام طرق الفصل الكروماتوغرافي بأنواعها المختلفة و أكثر هذه الطرق شيوعا هي كروماتوغرافيا الورق و كروماتوغرافيا العمود و كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة.

تعتبر كروماتوغرافيا الورق من أحسن الطرق استعمالا و ذلك لأنها تعطي دلالة جيدة عن نوع المركب الفلافونيدي، كما أنها تستخدم لفصل كميات صغيرة عن طريق استعمال ورق Whatman-3 و يستخدم لهذا الغرض جملة من المذيبات نذكر منها:

BAW	n - BuOH	: AcOH	: H ₂ O	4 / 1 / 1
TBA	t - BuOH	: AcOH	: H ₂ O	3 / 1 / 1
Forestal	AcOH	: H ₂ O	: HCl	30 / 10 / 3
	AcOH	: H ₂ O		15%,30%.....

أما كروماتوغرافيا العمود فيتم استعمالها عن طريق طور ثابت من الأطوار الثلاثة يعبأ بها العمود منها السيليكاجل أو السيليلوز أو متعدد الأميد، و تستخدم هذه الطريقة لفصل كميات كبيرة من المواد الفلافونيدية بعد اختيار جملة من المذيبات المناسبة لعملية التملص.

و تجدر الإشارة هنا بأن البولي أميد من أهم الأصناف الثابتة المستعملة في كروماتوغرافيا العمود و ذلك لثباته في فصل جميع المركبات الفلافونيدية، كما يستخدم السيليلوز لفصل الفلافونيدات اللاسكرية، في حين يستعمل السيليكاجل كصنف ثابت في فصل الفلافونيدات الأقل قطبية.

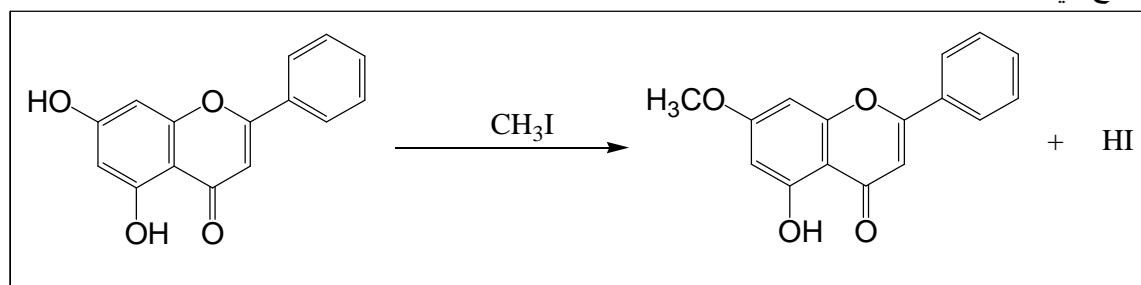
مع العلم أن البولي أميد التجاري يتطلب تنظيف جيد نظرا لاحتوائه على شوائب عضوية حتى لا يمكن أن تتسبب هذه المواد إلى مكونات المستخلص، و بعد تعبئة العمود يذاب خليط الفلافونيدات في أقل كمية ممكنة من المذيب المناسب و يوضع في العمود.

وبتتابع العود من خلال الطبقة الرقيقة التحليلية التي تسمح بتجميع الكسور المتشابهة و يتبع هذه العملية فصل مركبات الكسور المتحصل عليها باستعمال كروماتوغرافيا الورق أو/ وكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية. و تتم هذه العملية بتنقية نهائية بواسطة الترشيح على عمود بولي أميد أو على عمود من السيفاداكس Sephadex LH20 باستعمال الميثانول كمذيب [39، 40].

I - 1 - 6 - أهم التفاعلات التي تحدث على المستبدلات في المركب الفلافونيدي:

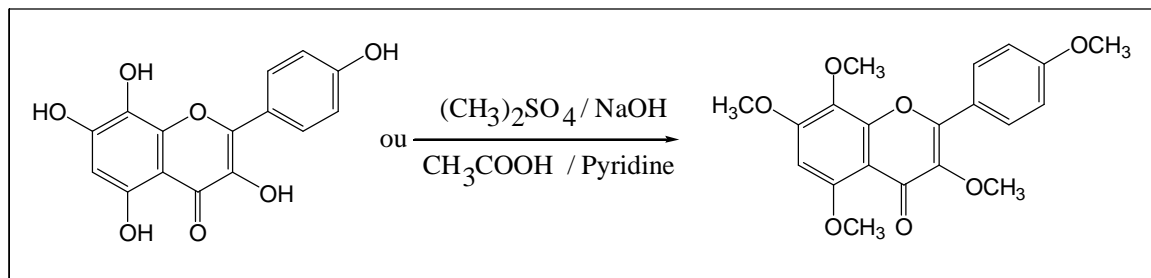
I - 1 - 6 - 1 - المثيلة:

يأتي تثبيت الميثيل بعد تثبيت مجموعة الهيدروكسيل الحرة في الفلافونات لتنشأ بعدها الاثيرات الميثيلية، و تتم هذه العملية بمجموعة من الكواشف منها يوديد الميثان و ديازوميثان الذي له القدرة على مثيلة مجموعة الهيدروكسيل في أي موقع على الهيكل الفلافوني ما عدا الموقع رقم 5 و ذلك لوجود رابطة هيدروجينية قوية بين مجموعة الهيدروكسيل هذه و مجموعة الكربونيل في الهيكل الفلافوني كما هو موضح في الشكل 4.1 [41].



شكل 4.1 : مثيلة مركب فلافوني بواسطة CH₃I

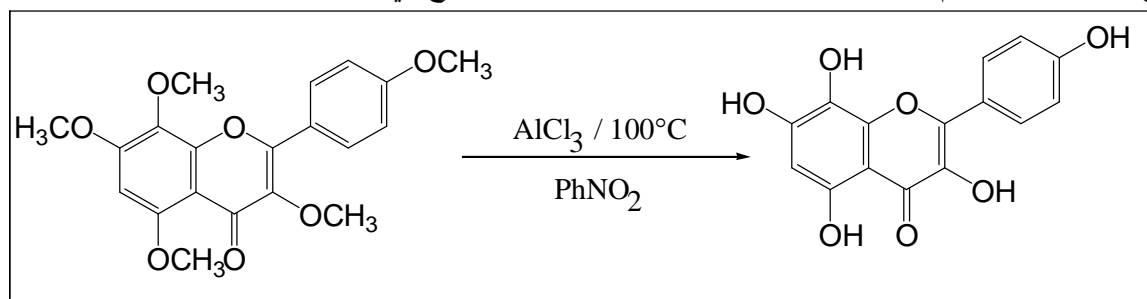
أما المثيلة التامة (الكلية) لمركب فلافونيدي (فلافونولي) يحمل مجموعات هيدروكسيل حرة بما في ذلك مجموعة الهيدروكسيل في الموقع 5 في حالة وجودها، فإنها تتم بواسطة ثنائي ميثيل سلفات في الوسط القاعدي أو بواسطة استخدام حمض الخليك اللامائي في البيريدين شكل 5.1.



شكل 5.1 : المثيلة التامة لمركب فلافونيدي بواسطة $(CH_3)_2SO_4/NaOH$ أو $CH_3COOH / Pyridine$

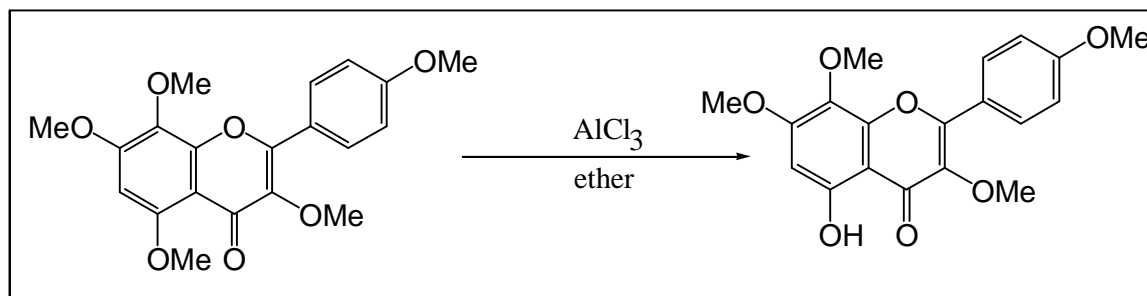
I - 1 - 6 - 2 - حلمهة:

يمكن حلمهة مجموعات الميثيل من مركب فلافونيدي متعدد مجموعات الميتوكسيل و ذلك بتسخين المركب مع كلوريد الألمونيوم عند درجة حرارة عالية نسبيا كما هو موضح في الشكل 6.1 [42].



شكل 6.1 : الحلمهة التامة (الكلية) لمركب فلافونيدي بواسطة $AlCl_3 / PhNO_2$

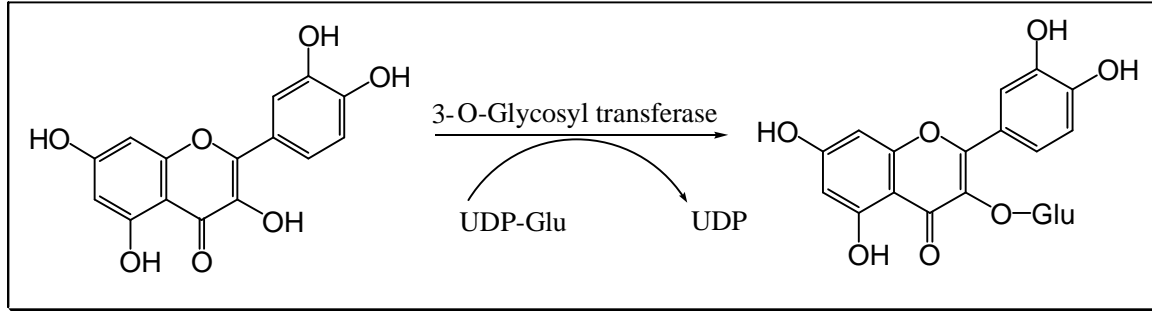
في حين عند استخدام كلوريد الألمونيوم في وجود مذيب له درجة غليان منخفضة مثل الإيثر فإن نزع مجموعة الميثيل يقتصر على مجموعة الميتوكسي الموجودة في الموقع رقم 5 كما وجد في كثير من الحالات دون أن تتأثر بقية مجموعات الميتوكسيل الأخرى على الهيكل الفلافونيدي كما هو موضح في الشكل 7.1 [43].



شكل 7.1 : حلمهة اختيارية لمركب فلافونيدي بواسطة $AlCl_3 / Ether$

I-1-6-3 - تثبيت السكريات:

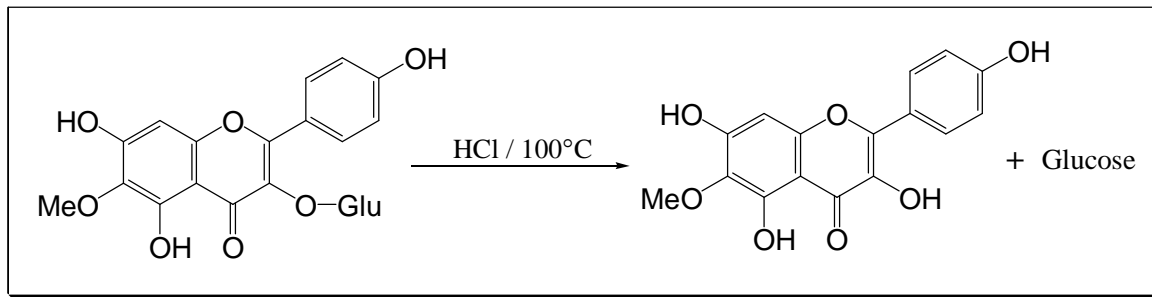
يتم تثبيت السكر في مرحلة نهائية في الاصطناع الحيوي بوجود انزيم من نوع O-glycosyl transférase و مانح للسكر من UDP-Glu (Uridine diphosphate glucose) كما هو موضح في الشكل 8.1.



شكل 8.1 : تثبيت السكر اختياريًا لمركب فلافونيدي (فلافونولي)

I-1-6-4 - انتزاع جزيء السكر:

تتحلل الإتيروزيدات (جليكوزيدات) بواسطة أنزيمات معينة، بعضها له القدرة على تحلل ألفا إتيروزيدات والبعض الآخر باستطاعته التأثير على روابط بيتا إتيروزيدات [44]. تتحلل الإتيروزيدات الفلافونيدية التي يكون فيها جزيء السكر مرتبطًا إلى ذرة أكسجين (O-glycosides) تحللًا مائيًا تحت ظروف حمضية معتدلة و غالبًا ما يستخدم حمض الهيدروكلوريك 2 عياري حيث يتم الحصول على المركب الفلافونيدي الحر، مع الإشارة إلى أن جميع التقنيات المستخدمة في الدراسة للجليكونات تطبق أيضًا على الإتيروزيدات لتعيين طبيعة الجليكونات و مواقع ارتباط السكريات. تعتمد سرعة انفصال السكر المرتبط بالأكسجين في الإتيروزيدات على قوة الحمض المستخدم و على نوع الجزء السكري الموجود على مواقع ارتباط السكر على الهيكل الفلافونيدي في درجة حرارة عالية [45]، شكل 9.1.



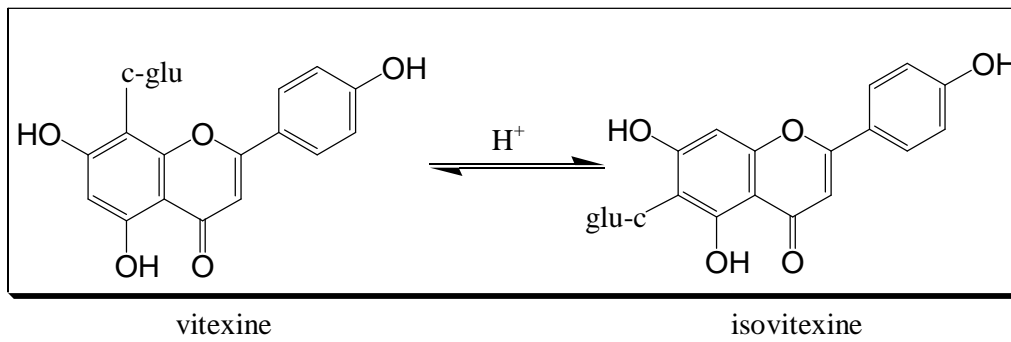
3-glycosyl-6-méthoxy kaempférol

6-methoxy kaempférol

شكل 9.1 : نزع الجزء السكري من مواقع معينة على الهيكل الفلافونيدي بواسطة HCl / 100°C

اللاتيروزيديات التي يدخل في بنائها سكر راموز تتحلل أسرع من باقي السكريات الأخرى، كما يسهل تحلل السكر إذا كان مرتبطاً بالموضع 3 في الهيكل الفلافونيدي عنه إذا كان مرتبطاً بالموضع 7. يمكن أن تتحلل اللاتيروزيديات التي تحوي على أكثر من سكر تحللاً جزئياً وذلك باستخدام الحمض لمدة وجيزة، إذ أن استخدام حمض الهيدروكلوريك 2 عياري لمدة ساعة كفيلاً بتحلل هذه السكريات عن اللاتيروزيديات.

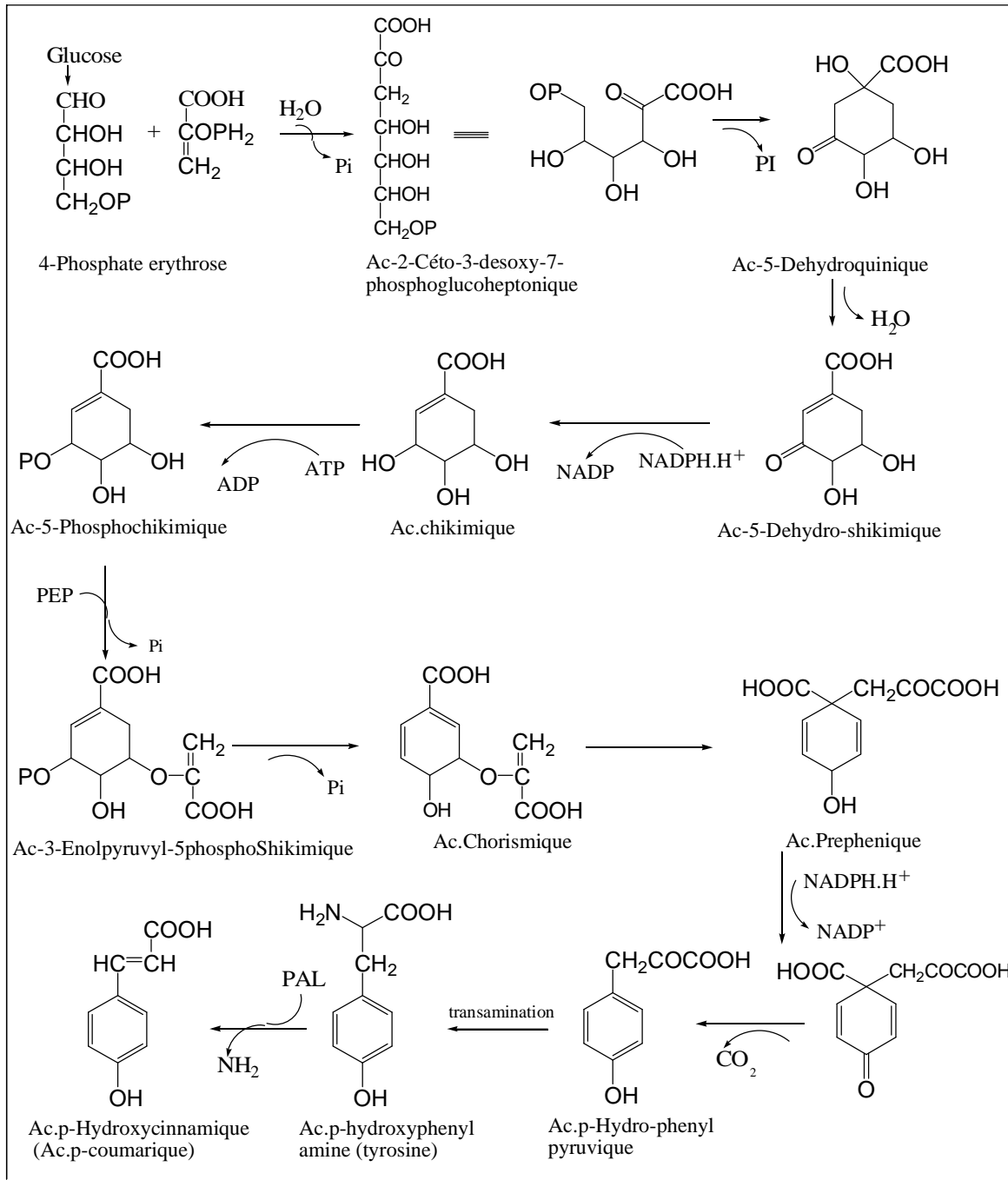
أما اللاتيروزيديات التي يرتبط فيها السكر إلى ذرة كربون لهيكل فلافونيدي (C-glycosides) فإنها تقاوم التحليل الحمضي عند نفس الظروف أنفة الذكر، ويستفاد من هذه الخاصية في تمييز هذا النوع من الروابط عن غيره و مما ينبغي الإشارة إليه في هذا المجال كون اللاتيروزيديات من نوع 5,7-dihydroxy 8-C-glycosyl flavone و 5,7-dihydroxy 6-C-glycosyl flavone الوسط الحمضي، مما يسهل من تماكبها، كما هو موضح في الشكل 10.1.



شكل 10.1 : تماكب هيكل فلافونيدي ذي (C-glycosyle).

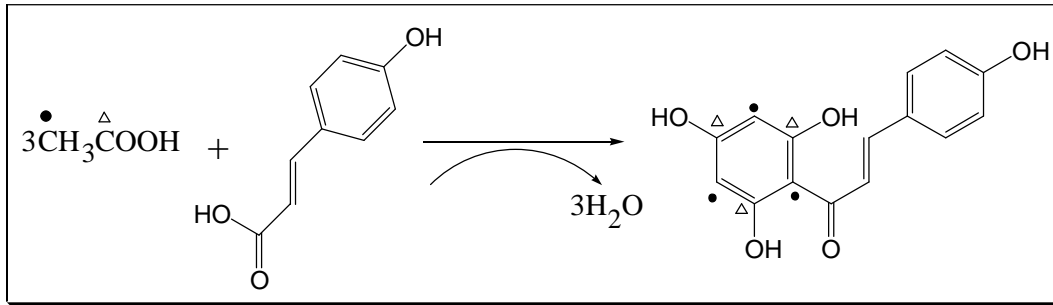
I - 1 - 6 - الاصطناع الحيوي للشالكون بدءاً من حمض الشيكيميك:

تمكن عدد من الباحثين بعد تجارب عديدة لمركبات مختلفة دور حمض الشيكيميك في تكوين الحلقة البنزينية B والسلسلة الكربونية الثلاثية أي $C_3 - C_6$ بدءاً من الجلوكوز إلى جانب هذا فإن معظم الانزيمات المستعملة في التفاعلات قد تمت دراستها [46-48]، و أن طرق حمض الشيكيميك تمثل النمط الأساسي لتراكم الفينولات في النبات و تدخلته في تفاعلات الميتابوليزم كما سنوضحه من خلال سلسلة من الآليات شكل 11.1.



شكل 11.1 : تكوين حمض باراكوماريك (C₆ - C₃) بدءاً من الجلوكوز مروراً بحمض الشيكيميك

بينما تتشكل الحلقة A إما من تكثيف لثلاث وحدات من Malonyl - CoA الناتجة من تثبيت مجموعة كربوكسيل على أستيل مرافق - أنزيم Acetyl - CoA، أو من تكثيف لثلاث وحدات من حمض الأستيك الموسمة بـ ^{14}C على مجموعة المثل أو الكربونيل الموضحة وفق الشكل 12.1 [49]، مع حمض باراكوماريك، لتشكل الشالكون.



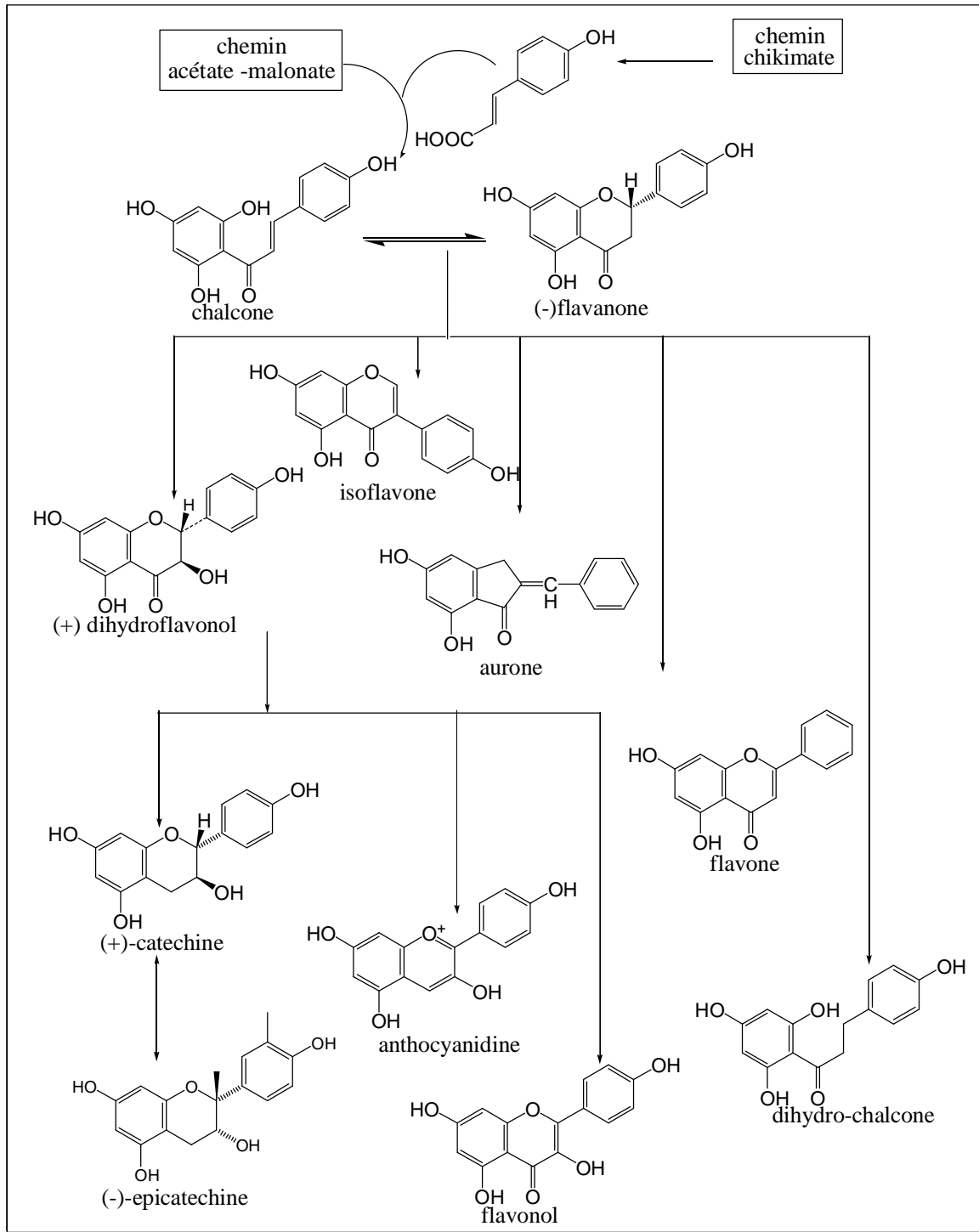
Ac. acétique Ac. p - coumarique chalcone

شكل 12.1 : تكوين الشالكون من تكثيف ثلاث وحدات

من حمض الخل مع حمض باراكوماريك

I - 1 - 7 - الاصطناع الحيوي للفلافونيدات :

يعد هيكل الشالكون نقطة انطلاق تشكل باقي الفلافونيدات إذ أن تنوع هذه المنتجات داخل مصادرها الطبيعية لا تعدو إلا أن تكون تفاعلات ناتجة من التسلسل الوراثي الحيوي المثبت على الجذع الأيضي المركزي Flavanone - Chalcone و هي عبارة عن مواد متراكمة ذات تعقيد بنيوي تتغير بدلالة محفزات إنزيمية لتفاعلات الأكسدة، الإرجاع، ألكلة ذرة النيتروجين أو الأوكسجين، أسيلة، تثبيت السكر.... إلخ. ومن المعتقد أن الوحدات الأساسية التي تستخدمها الخلية في صنع أو بناء المركبات الطبيعية هي الماء، ثاني أكسيد الكربون، حمض النمل، حمض الخل إلى أن هذا الأخير (حمض الخل) يتشكل داخل الجسم على هيئة مشتق Acetyl - CoA الغني بالطاقة و الذي يدخل في بناء معظم المنتجات الطبيعية و يتم ذلك وفق مسارات مختلفة في تشكيل مختلف أنماط الفلافونيدات انطلاقا من هيكل الشالكون كما هو موضح في الشكل 13.1 [46-48].



شكل 13.1 : العلاقات البيوراثية بين مختلف المركبات الفلافونيدية

في وجود محفزات أنزيمية تخص كل مرحلة من المراحل المختلفة في التصنيع الحيوي للفلافونويدات.

- للحصول على الأورونات (aurones) مباشرة من الشالكون كوسيط بدون محفز.

أما الانتقال من الشالكون إلى الفلافونون (naringénine) فإنه يتطلب عملية تحويل فراغية نوعية بفعل أنزيم chalcone isomérase.

- أكسدة الفلافانون ثم إعادة ترتيب متمثلة في إزاحة مجموعة الأريل من الموقع C-2 إلى الموقع C-3 تؤدي إلى ايزوفلافون isoflavone (génisteine) وتتم هذه العملية عن طريق أنزيم isoflavone synthase.

- تشكيل رابطة ثنائية بين C-2 و C-3 للفلافانون يؤدي إلى الفلافون مثل apigénine و يتم تحضير هذا التفاعل بأنزيمات مختلفة منها أنزيم flavone synthase.

- يتكون dihydroflavonol مباشرة بفعل hydroxylation للفلافانون في الموقع C-3 ، يتم تحفيز هذه العملية بواسطة flavanone-3-hydroxylase.

- يعتبر تحضير dihydroflavonol كمرحلة وسيطة لتشكيل الفلافونولات و من أمثلها الـ Kaempférol الذي يتم تكوينه بإدخال رابطة ثنائية بين C-2 و C-3 حيث يتم تحفيزه بواسطة أنزيم Flavonol Synthase و بإيجاز يمكن أن نقول أن هناك خمسة أقسام رئيسية للفلافونيدات متميزة بتنوع كبير لا من حيث بنيتها فحسب بل من حيث خواصها البيوكيميائية و الفارماكولوجية أيضا و هي :

Flavanones I و منها : naringénine ، hesperidine ، eriodictyol و citromistine

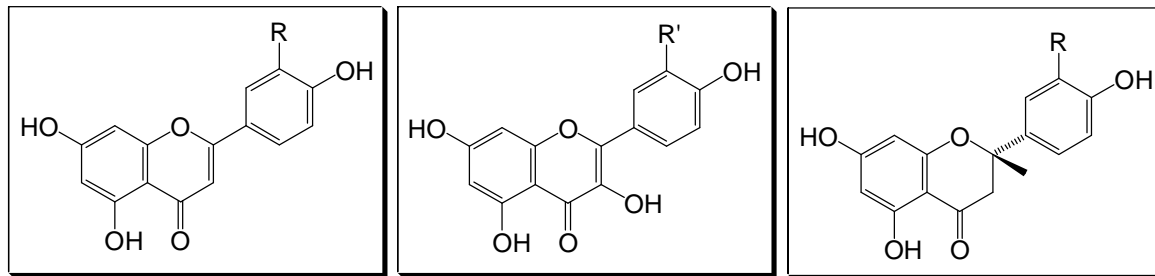
Flavones II و منه lutéoline ، hispiduline ، acacetine و apigenine

Flavonols III و منه quercétine ، kaempferol ، myricetine ، morine و rhamnétine rutine

FlavyliliumsIV و منه ، pelargonidine ، cyanindine و anthocyanidines

Flavanols V (catéchines) و منه théoflavine و afzélechol

يمكن إيضاح ذلك في بعض النماذج للأقسام الرئيسية للفلافونيدات من خلال الشكل 14.1.

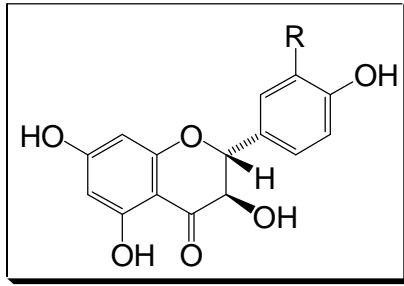


flavones :
R = H apigénine
R = OH lutéoline

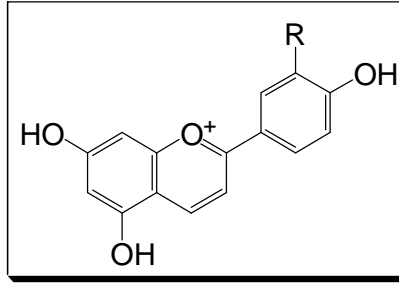
flavonols :
R' = H kaempférol
R' = OH quercetine

flavanones :
R = H naringénine
R = OH eriodictyol

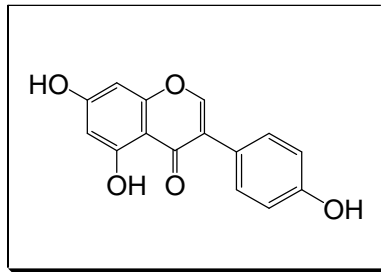
شكل 14.1 : بعض الأقسام الرئيسية للفلافونيدات



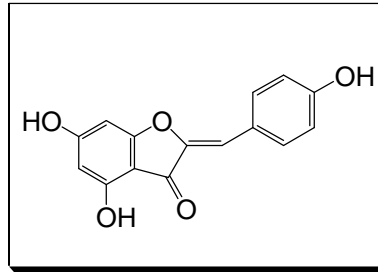
flavanols
 R = H afzélechol
 R = OH catéchol



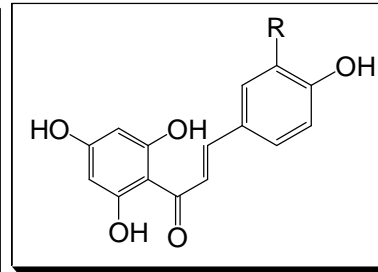
flavyliums :
 R = H anthocyanidines
 R = OH rhamnétine



isoflavone :
 génisteine



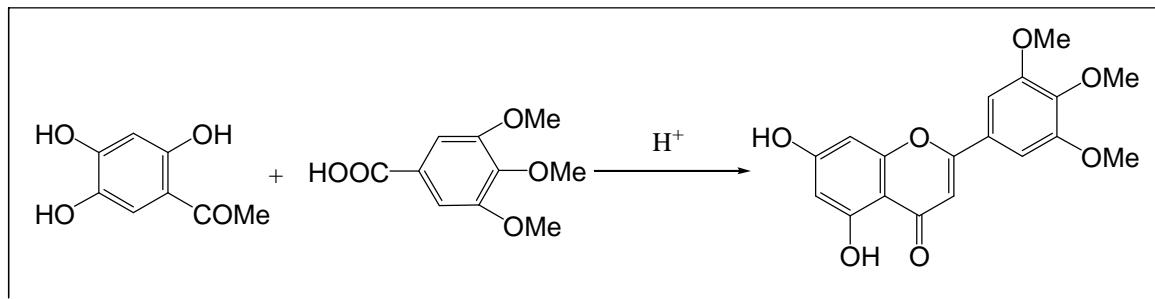
aurone :
 hispidol



chalcones :
 R = H isoliquiritigénine
 R = OH butéine

شكل 14.1 : بعض الأقسام الرئيسية للفلافونيدات (تابع)

كما توجد الكثير من طرق الإصطناع العضوي التي تؤدي إلى تشكيل هيكل الفلافون و الفلافونول نذكر من بينها طريقة روبنسون و معاونيه التي تعتمد على تسخين مشتق أرثوهيدروكسي أسيتوفينون مصدر الحلقة A مع خليط من الملح الصوديومي و حمض عطري مصدر الحلقة B كما يتضح من الشكل 15.1 [7].



5,7 – dihydroxy –3',4',5' – triméthoxyflavone

شكل 15.1 : طريقة روبنسون لتشكيل نواة الفلافون.

I - 1 - 9 - التعيين البنيوي للمركبات الفلافونيدية:

ترتكز الدراسة البنيوية للفلافونيدات أساسا على الخواص الكروماتوغرافية، و كذا على طرق التحليل الفيزيوكيميائية المختلفة حيث تلعب دورا مهما في تعيين تركيب الجزيئات، خاصة أطيف الأشعة فوق البنفسجية، أطيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون و كربون 13 بمختلف تجاربه و أطيف الكتلة، إضافة إلى تحاليل أخرى للرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد ($^1\text{H} - ^1\text{H}$ COSY، HSQC، HMBC، ROESY و NOESY) إذا كانت المركبات المراد تعيين صيغتها الجزيئية أكثر تعقيدا.

I - 1 - 9 - 1 - الخواص الكروماتوغرافية:

I - 1 - 9 - 1 - أ - ثابت الانحباس R_f :

يمكن عن طريق قيم معامل الإعاقة (الإنحباس) R_f و باستعمال أنظمة معروفة، التمييز فيما إذا كان المركب إيتروزديا أو اجليكونيا بل و معرفة ما إذا كان هذا الأخير أحادي أو ثنائي أو ثلاثي السكر [50-52]، و يمكن تعيين قيمته على النحو التالي :

$$R_f = \frac{\text{المسافة المقطوعة من طرف المركب انطلاقا من نقطة البداية}}{\text{أكبر مسافة مقطوعة من طرف المملص المستخدم من نقطة البداية}}$$

كما يمكن حسب الجدول 2.1 توضيح العلاقة بين معامل الإعاقة و البنية الفلافونيدية المرافقة له.

جدول 2.1 : العلاقة بين R_f و البنية الفلافونيدية

R_f	البنية الفلافونيدية
زيادة R_f في المذيبات المائية ونقصان في المذيبات العضوية.	الزيادة في عدد مجاميع OH
زيادة قيمة R_f في المذيبات العضوية ونقصان في المذيبات المائية.	استبدال OH بمجموعة CH_3 أو OCH_3
نقصان R_f في المذيبات العضوية زيادة R_f في المذيبات المائية.	إدخال مجموعة سكرية
زيادة R_f في المحلول العضوي ونقصان في المحلول المائي	الأسئلة

I - 1 - 9 - 1 - ب - اللون الاستشعاعي:

إن لون المركب تحت الأشعة فوق البنفسجية يعطينا معلومات أولية عن الصيغة البنيوية التقريبية من خلال شكل البقع الملونة.

I - 1 - 9 - 2 - التحليل الطيفي للفلافونيدات:

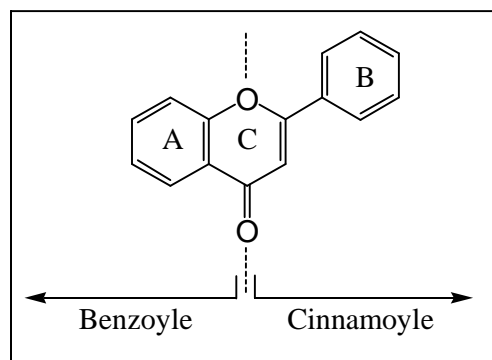
I - 1 - 9 - 2 - أ - مطيافية الأشعة فوق البنفسجية:

تعتبر هذه المطيافية تقنية و وسيلة مهمة في التعرف على بنية الفلافونيدات و هذا لسهولة تحقيقها إذ لا تتطلب كمية كبيرة من المركب و بالمقابل نعطي معلومات وافية في أغلب الأحيان عن البنية الكيميائية للمركب إذ تقوم على أساس أن لكل مركب فلافونيدي طيف امتصاص مميز في وسط كحولي (ميتانولي) و بإضافة كواشف معينة يتغير هذا الطيف [53].

• طيف الامتصاص في الوسط الميتانولي : يعطي طيف الفلافونيدات المحتوية على مجموعة كربونيل في C-4 (فلافونات و فلافونولات) عصابتين مميزتين

العصابة I: محصورة بين 304 – 385nm راجعة إلى امتصاص صورة شكل السينامويل (Cinnamoyl) الناتجة من ترافق الحلقة B مع مجموعة الكربونيل.

العصابة II: محصورة بين 250 – 280nm راجعة إلى امتصاص صورة شكل البنزويل (Benzoyl) الناتجة من ترافق الحلقة A مع مجموعة الكربونيل [40] كما في الشكل 16.1.



شكل 16.1 : ترافق مجموعة الكربونيل مع كل من الحلقتين A و B.

إن الموقع الحقيقي للعصابتين I و II للطيف المنجز في الميتانول يكشف عن طبيعة هيكل المركب الفلافونويدي ، إذ تسمح قمة العصابة I بصفة عامة بتمييز الفلافونات عن الفلافونولات و الجدول 3.1 يوضح أهم الإنزياحات الملاحظة للعصابتين I ، II في الوسط الميتانولي.

جدول 3.1 : أهم الأنزياحات الملاحظة للعصابتين I و II في الوسط الميتانولي

نوع الفلافونيد	العصابة I λ_{max} (nm)	العصابة II λ_{max} (nm)
فلافون	350 - 310	280 - 250
فلافونول (3 - OH) مستبدل	360 - 330	280 - 250
فلافونول (3 - OH) حر	385 - 350	280 - 250
أيزوفلافون	330 - 310	275 - 245
فلافانون و ثنائي هيدرو فلافونول	330 - 300	295 - 275
شالكون	390 - 340	270 - 230 الشدة ضعيفة
أورون	430 - 380	270 - 230 الشدة ضعيفة
أنتوسياندين أو أنتوسيانين	560 - 456	280 - 270

I - 1 - 9 - 2 - ب - في وجود الكواشف:

I - 1 - 9 - 2 - ب - 1 - في وجود NaOH أو NaOMe:

باعتبار أن NaOH أو NaOMe أسسا قوية فهي تؤين كل هيدروكسيلات الفلافونيد مما يؤدي إلى فعل باثوكرومي (effet Bathochrome) للعصابتين I و II، وعلى العموم فإن إضافة هذا الكاشف إلى المحلول الميثانولي يعطي المعلومات التالية حسب انزياح وشدة العصابة I :

- انزياح باثوكرومي بالإضافة إلى زيادة في الشدة واستقرار الطيف مما يعني وجود OH حر في الموضع 4 مع غياب OH حر في الموضع 3.
- انزياح باثوكرومي و ثبوت أو نقصان في الشدة مما يعني استبدال موقع 4' (OR-4) .
- ظهور عصابة جديدة بين 320 و 335 نانومتر مما يعني OH حر في الموضع 7.

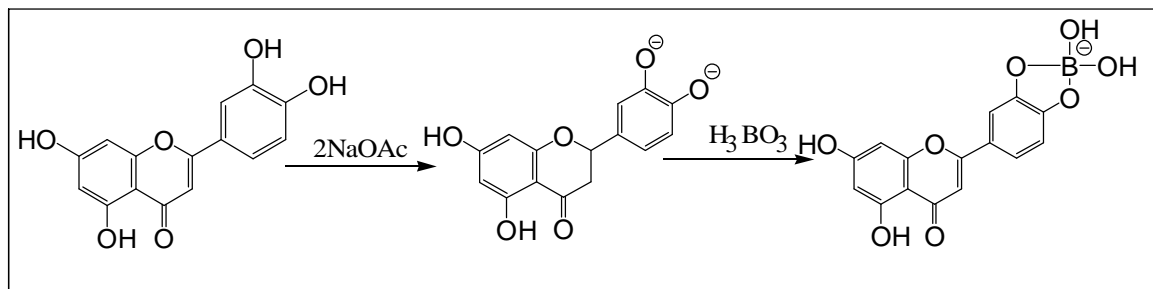
كل ما ورد موضح في الجدول 4.1.

I - 1 - 9 - 2 - ب - 2 - في وجود NaOAc:

يعتبر خلاص الصوديوم أساسا ضعيفا مقارنة مع NaOH و عليه فهي تؤين مجموعات الهيدروكسيل الأكثر حامضية فقط، أي المواقع C-7، C-3، و C-4' و يعتبر NaOAc بصورة خاصة كاشفا نوعيا لهيدروكسيل الموقع C-7 التي تسبب انزياح للعصابة II.

I - 1 - 9 - 2 - ب - 3 - في وجود H3BO3 و NaOAc:

يشكل خليط أسيتات الصوديوم و حمض البوريك مع هيدروكسيلات المركب الفلافونيدي في الموقع أرثوثائي هيدروكسيل باستثناء الموقعين C-5 و C-6 [54، 55] و الشكل 17.1 يوضح ذلك.



شكل 17.1 : المعقد المتكون بين الفلافونيد و خليط NaOAc + H3BO3.

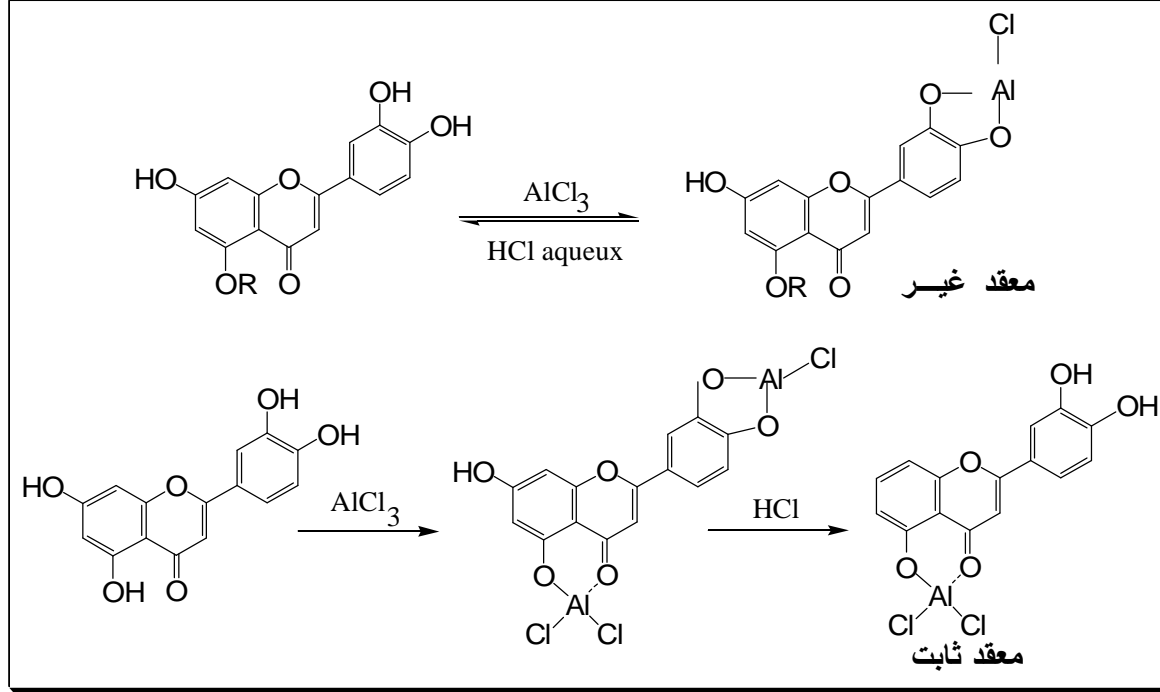
I - 1 - 9 - 2 - ب - 4 - في وجود AlCl3 و AlCl3 + HCl:

يشكل كلوريد الألمنيوم مع كربونيل الموقع C-4 و مجموعة الهيدروكسيل في الموقع C-3 أو C-5 معقدات مما يؤدي هذا التأثير إلى انزياح باثوكرومي للعصابة I مقارنة بطيف الميثانول، حيث تبقى هذه المعقدات ثابتة بعد إضافة HCl.

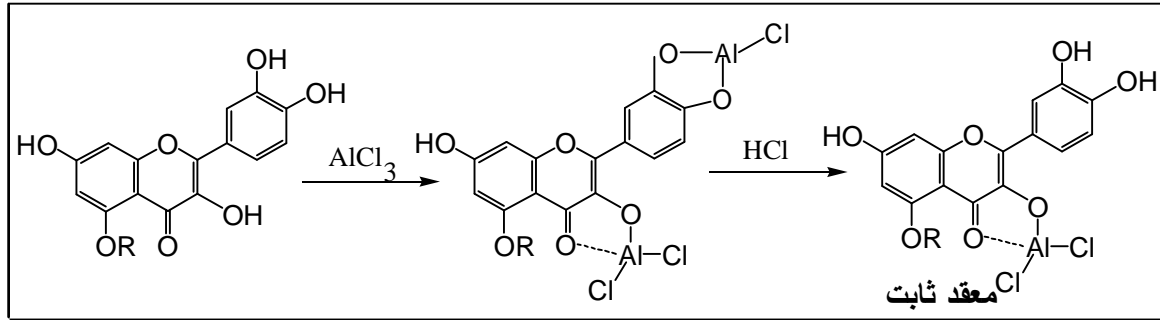
كما يشكل AlCl3 في نفس الوقت معقدا غير ثابت مع مجموعة أرثو ثنائي هيدروكسيل بعد إضافة HCl [56] و الشكل 18.1 يوضح ذلك، والإستنتاج من إضافة هذا الكاشف قبل وبعد إضافة HCl يكون كما يلي:

- انزياح باثوكرومي للعصابة I بدون تغيير بعد إضافة HCl يدل على وجود OH حر في الموضع 5 أو/و في الموضع 3 وغياب نظام أرثو ثنائي OH في الحلقة B أو في الموضعين 7 و 8 أو 6 و 7.

- انزياح باثوكرمومي للعصابة I وانزياح هبسوكرمومي لهذه العصابة بعد إضافة HCl دون الرجوع إلى طيف الميثانول يدل على وجود OH حر في الموضع 5 أو/ و 3 ووجود نظام أورثو ثنائي هيدروكسيل في الحلقة B أو في الموضعين 6 و 7 أو 7 و 8. و الحل يكون حسب قيمة الزيادة في طول الموجة كما هو موضح في الجدول 4.1.



أو:



شكل 18.1 : المعقدات الثابتة و الغير ثابتة بين الفلافونيد و AlCl₃ قبل و بعد إضافة HCl.

الطريقة العملية التي تتم بها العمليات السابقة يتطلب إنجاز السلسلة الطيفية فوق البنفسجية لمركب فلافونيدي تحقيق ثلاث مراحل تبدأ كل مرحلة بقياس و تسجيل الطيف الميثانولي للمركب المدروس.

- (أ) بعد تسجيل طيف الامتصاص في الميثانول نضيف لخلية المركب قطرة من NaOH بتركيز 0,5 عياري ثم نسجل مباشرة طيف الامتصاص و نعيد التسجيل مرة ثانية بعد مضي 5 دقائق.
- (ب) نحضر من جديد خلية تحتوي على المركب و نضيف إليها بعض القطرات من AlCl₃ بتركيز 1% في الميثانول، نسجل طيف الامتصاص، بعدها نضيف قطرة من محلول HCl (6 عياري) ، ثم نقوم بعملية تسجيل الطيف.

• (ج) نحضر خلية جديدة للمركب المدروس، نضيف لها NaOAc (الصلب) حتى التشبع، نسجل طيف الامتصاص، ثم نضيف قطرتين إلى ثلاث قطرات من حمض البوريك H₃BO₃ المحضر في الماء المقطر بتركيز 1%، ثم نسجل طيف الامتصاص. ويعتمد أساس هذه التقنية في كون كل مركب فلافونيدي له طيف امتصاص مميز في الوسط الميثانولي. إضافة إلى مختلف تأثيرات هذه الكواشف و مدلولها [55 - 61] التي تمت في المراحل الثلاثة السابقة.

جدول 4.1 : مختلف تأثير الكواشف على طيف UV و دلالاتها.

التعليق (المدلول)	الإزاحة المشاهدة		الكاشف
	العصبة I λ_{max} (nm)	العصبة II λ_{max} (nm)	
flavone	350 - 310	280 - 250	MeOH
flavonol (3 - OR)	360 - 330	280 - 250	
flavonol (3 - OH)	385 - 350	280 - 250	
3,4'-OH أو أرثو ثنائي OH على الحلقة A أو ثلاثة OH متجاورة على الحلقة B 4' - OH 3 - OH, 4' - OR 7 - OH	1 - نقصان في شدة الامتصاص بمرور الزمن (تفكك الطيف) 2 + 45 إلى 60 دون نقصان في الشدة 3 + 45 إلى 60 مع نقصان في الشدة 4 ظهور عصبة جديدة بين 320 - 335		NaOH (NaOMe)
7 - OH 7 - OH مع مستبدل أكسجيني في الموقع C-6 و/أو في C-8 5,6,7 ; 5,7,8 ; 3,3',4' tri-OH 7 - OR (فلافون OH - 4' و فلافونول)	+ 5 إلى 20 للعصبة II إزاحة قليلة نقصان في الشدة بمرور الزمن (تفكك الطيف) $\Delta\lambda_{(I)} < \Delta\lambda_{(II)}$ NaOAc NaOH		NaOAc
أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة B أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة A في (6,7 أو 7,8)	+ 12 إلى + 36 للعصبة I إزاحة باثكرومية ضعيفة		NaOAc + H ₃ BO ₃
أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة B أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة A إضافة إلى أرثو ثنائي الهيدروكسيل على الحلقة B	+ 30 إلى + 40 مقارنة بطيف AlCl ₃ / HCl + 20 إلى + 25 مقارنة بطيف AlCl ₃ + HCl		AlCl ₃
5 - OH مع وجود مجموعة أكسجينية في الموقع C-6 5 - OH بدون مجموعة أكسجينية في الموقع C-6 3 - OH مع أو عدم وجود OH في C-5 5 - OH و مجموعة مستبدلة في C-6	+ 17 إلى + 20 للعصبة I + 35 إلى + 55 للعصبة I + 50 إلى + 60 للعصبة I دون تغيير		AlCl ₃ + HCl

اللاكتونات

السيكوتريينيه

Les sesquiterpènes

Lactones

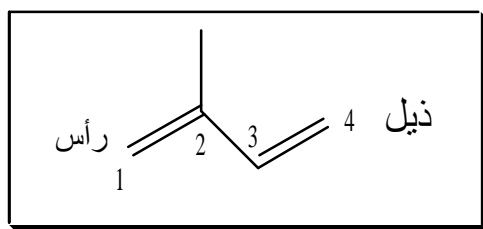
I - 2 - السيسكويتربينات اللاكتونية

I - 2 - 1 - مدخل:

تتميز السيسكويتربينات اللاكتونية عن غيرها بأنها مركبات ذات مذاق شديد المرارة حيث كان يطلق عليها قديما باسم " الأسس المرة "، استعملت في ميادين حيوية متنوعة، توجد بكثرة عند النجميات Asteraceae (Compositae)، تتمركز في الزغب المفترزة الموجودة على مستوى الأوراق و القنابات المزهرة و السيقان و الثمار اليابسة و حيدة البذرة، و بذلك فهي ذات انتشار نباتي واسع و متنوع فهي موجودة في الفطريات و الطحالب، كما نجدها عند كاسيات البذور، غير أنها قليلة في الجذور.

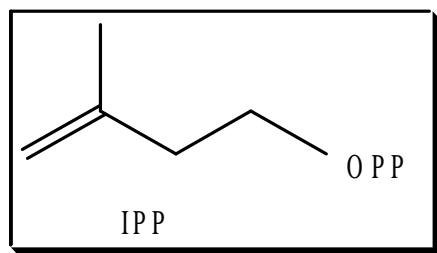
I - 2 - 2 - التعريف بالسيسكويتربينات اللاكتونية:

يعود مصدر تكوين السيسكويتربينات اللاكتونية إلى التربينات التي هي عبارة عن مركبات ذات صيغ كيميائية متنوعة يدخل في هياكلها مضاعفات من خمس ذرات كربون، و قد تم تحديد و معرفة الوحدة البنائية المشتركة في التربينات في أوائل القرن العشرين من طرف العالم روزيكا (Ruzika) [62] داخل كل مركب ألى و هي وحدة الأيزوبرين (Isoprène) المتمثلة في الصيغة 4 التالية :



الصيغة 4: 2 - Methyl buta - 1,3 - diène (isoprène)

ترتبط وحدات الأيزوبرين في الغالب بعضها مع بعض عن طريق C-1 (رأس) في وحدة مع C-4 (ذيل) في وحدة أيزوبرين أخرى، و هذا النوع من الارتباط هو الأكثر شيوعا [63 ، 64] لتشكيل التربينات و تنوعها، إلا أن المادة الأساسية الأولية لبناء التربينات داخل مصادرها الطبيعية وجدت أنها ليست الأيزوبرين نفسه بل هو مركب قريب له في البنية يدعى Isopent-3-enyl pyrophosphate (IPP) المتمثل في الصيغة 5 التالية :



الصيغة 5: isopent-3-enylpyrophosphate

I - 2 - 3 - تصنيف التربينات:

تصنف التربينات حسب ترابط عدد من IPP فيما بينها [65] على النحو التالي:

تربينات أحادية (وحدتين من IPP)
سيسكويتربينات (ثلاث وحدات من IPP)
تربينات ثنائية (أربع وحدات من IPP)
سيسترتربينات (خمس وحدات من IPP)

Monoterpène
Sesquiterpènes
Diterpènes
Sesterterpènes

Triterpènes

Caroténoïdes

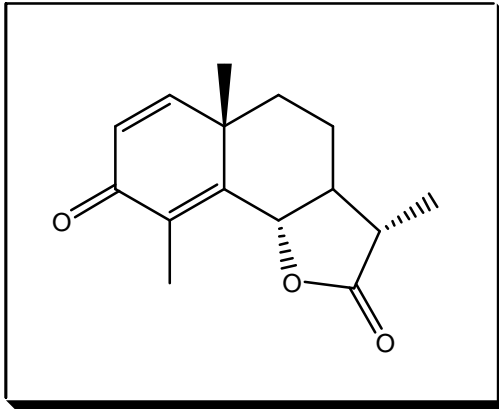
Caoutchouc

تربيينات ثلاثية (ست وحدات من IPP)

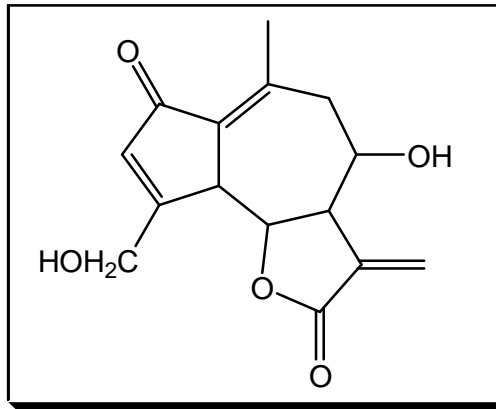
تربيينات رباعية (ثمان وحدات من IPP)

تربيينات عالية (أكثر من 100 - 500 وحدة من IPP)

السيكسكويتربيينات هي عبارة عن مركبات ذات بنى مختلفة يدخل في هيكل تركيبها خمسة عشرة ذرة كربون، قد تكون مفتوحة أو حلقة أحادية أو ثنائية أو ثلاثية، وتعتبر الحلقية أكثر انتشارا في الطبيعة من نظيراتها المفتوحة. فهي تشكل أكثر من 3000 بنية معروفة [66]. و الكثير منها يحتوي على هيكل الجرماكران (Germacrane)، و منها ما عرف منذ زمن بعيد من هياكل أخرى كالأودسمانوليد حيث α -santonine (الصيغة 6) كانت من أول المركبات المفصولة وكذلك Lactucine من الغوايانوليدات [67] (الصيغة 7).



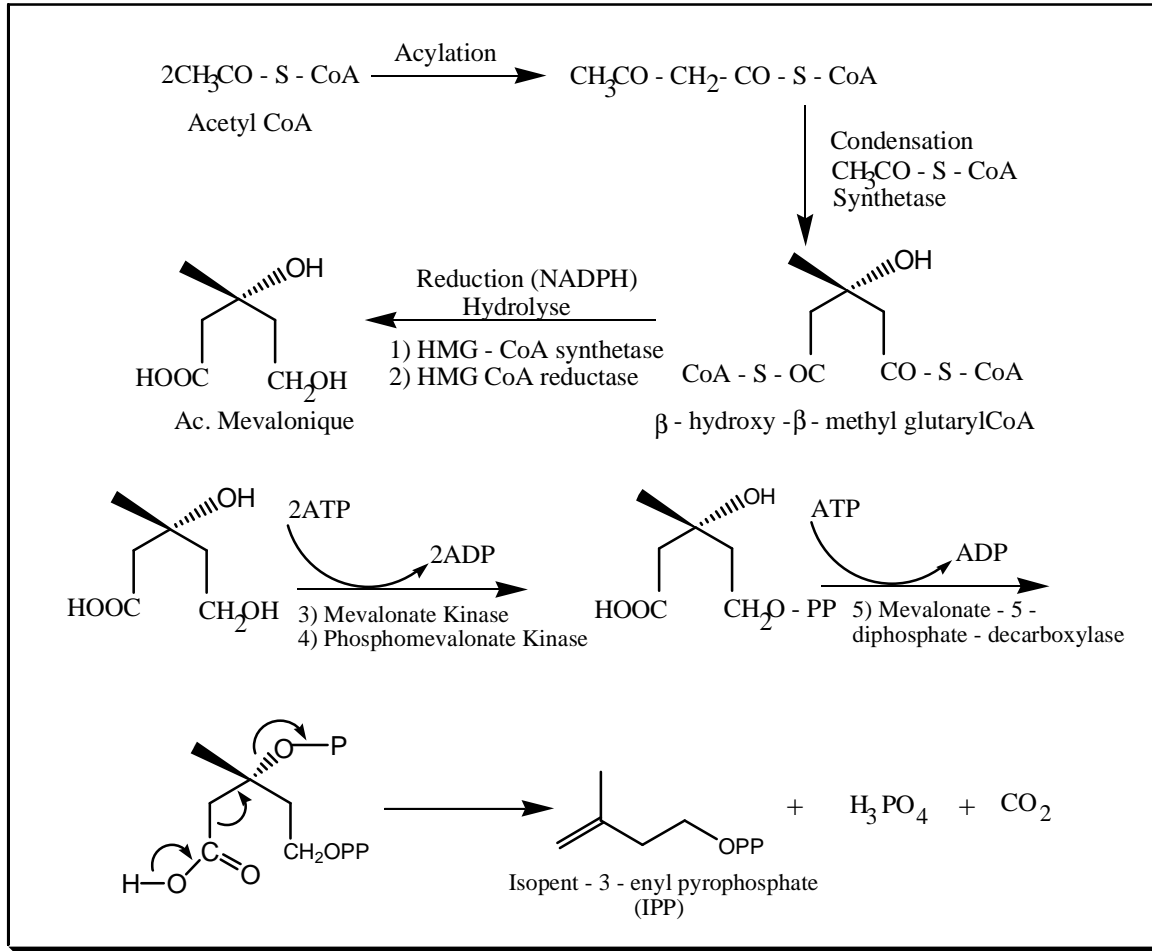
الصيغة 6 : α - Santonine



الصيغة 7 : Lactucine

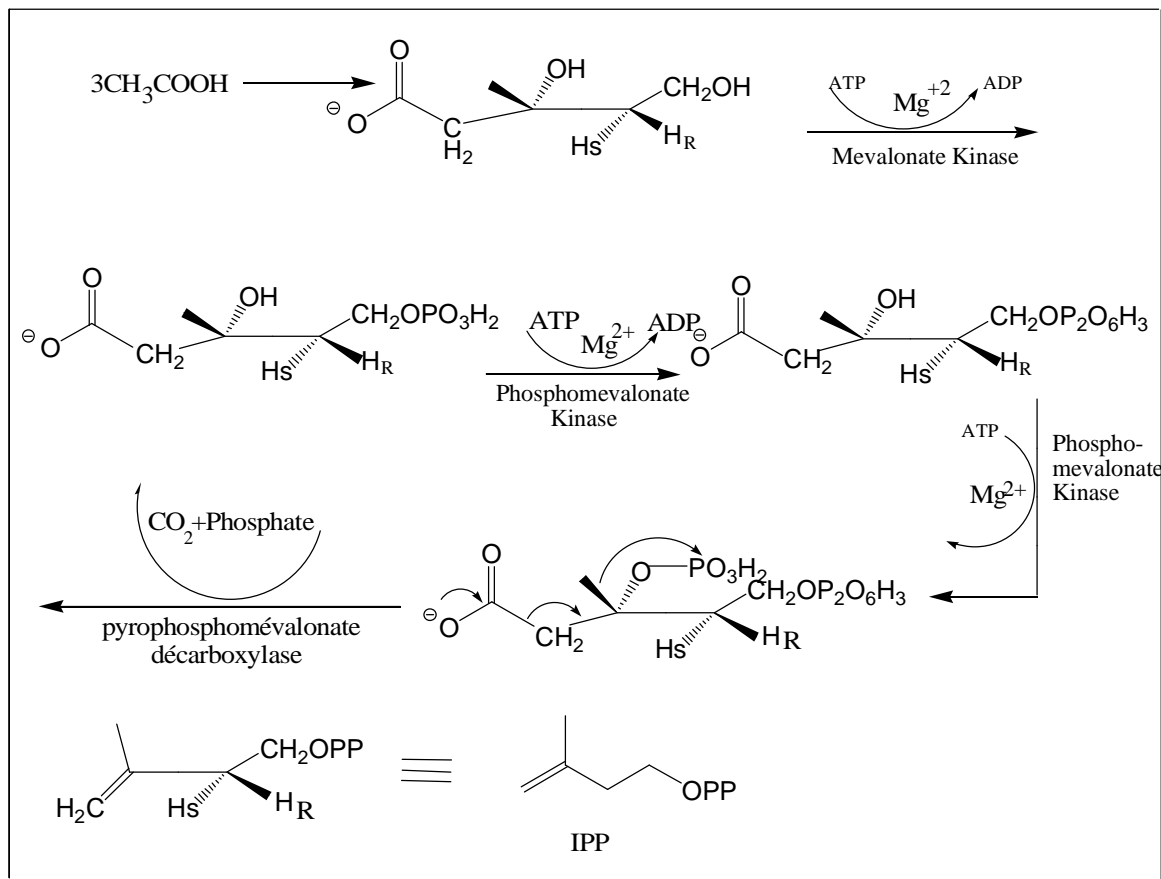
I - 2 - 4 - الاصطناع الحيوي لهيكل IPP:

اقترحت آلية تسمح بالمرور من حامض ميفالونيك إلى التربيينات و ذلك باستعمال الكربون المشع ^{14}C كدليل إثبات على أن المادة الأساسية لبناء التربيينات داخل مصادرها الطبيعية ليست الايزوبرين، و لكنها مادة مشابهة له في البنية و هي Isopent-3-enyl pyrophosphate التي تنشأ من أستيل مرافق أنزيم (A) $\text{CH}_3\text{CO} - \text{S} - \text{CoA}$ الغني بالطاقة، إذ يتحول إلى حمض ميفالونيك و ذلك بتكاتفه مع أسيتو أستيل مرافق أنزيم (A) ثم اختزال الناتج بواسطة NADPH وتستمر هذه الآلية بتحويل حمض الميفالونيك (6 ذرات كربون) المركب الأم في الاصطناع الحيوي للتربيينات و الستيرويدات إلى بيروفوسفات أيزبنتيل (5 ذرات كربون) و ذلك بالفسفرة ثم فقدان ثاني أكسيد الكربون من مجموعة الكربوكسيل مع رحيل الفوسفات، حسب الآليات المتمثلة في الشكل 19.1.



الشكل 19.1 : آلية تكوين IPP.

كما اقترحت آلية أخرى لتحضير IPP من طرف مجموعة من الباحثين Conforth et al. [68]. تتمثل في استعمال تكاثف ثلاث وحدات من حمض الخل، حسب الشكل 20.1.

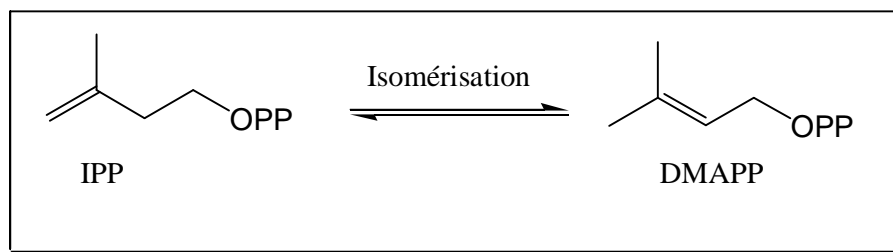


شكل 20.1 : آلية تكوين IPP بطريقة conforth et al.

I - 2 - 5 - الاصطناع الحيوي للسيسكوتربينات اللاكتونية:

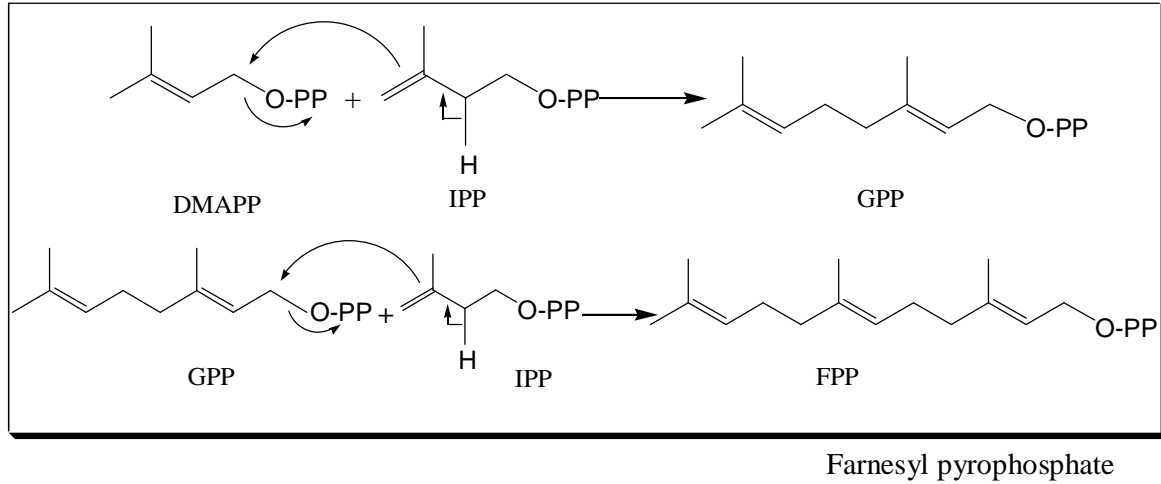
I - 2 - 5 - 1 - الاصطناع الحيوي لهيكل الجرماكرانوليدات (Germacranolides):

يتماكب IPP إلى DMAPP (β, β' - Dimethyl allyl pyrophosphate) كما في الآلية المتمثلة في الشكل 21.1.



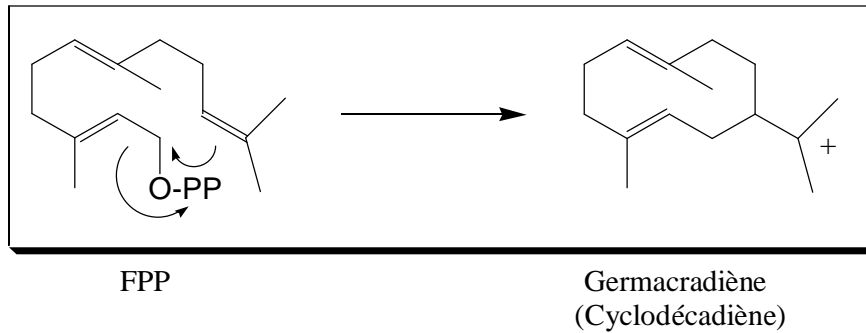
الشكل 21.1: تماكب IPP، DMAPP

بعدها تنشأ بلمرة ثنائية (ديمرة) و ذلك بأن تحدث إضافة باحثة عن النواة لإلكتونات π في IPP إلى ذرة كربون الطرفية في DMAPP مؤدية إلى تكوين GPP (Geranyl pyrophosphate) الذي يعتبر المركب الأم في تكوين التربينات الأحادية يحدث بعد ذلك تكثيف لـ GPP مع IPP فيتشكل FPP (Farnesyl pyrophosphate) المركب الأم المفضي لتكوين السيسكوتربينات داخل جسم الكائن الحي. كما هو موضح من خلال الشكل 21.1.



الشكل 22.1: الاصطناع الحيوي لـ FPP.

و رغم البنيات المتنوعة للسيسكويتربينات إلا أنها تشترك بناتج الحلقة Cyclodécadiène للمركب FPP (2 E, 6 E - Farnesyl pyrophosphate) كما هو موضح في الشكل 23.1.

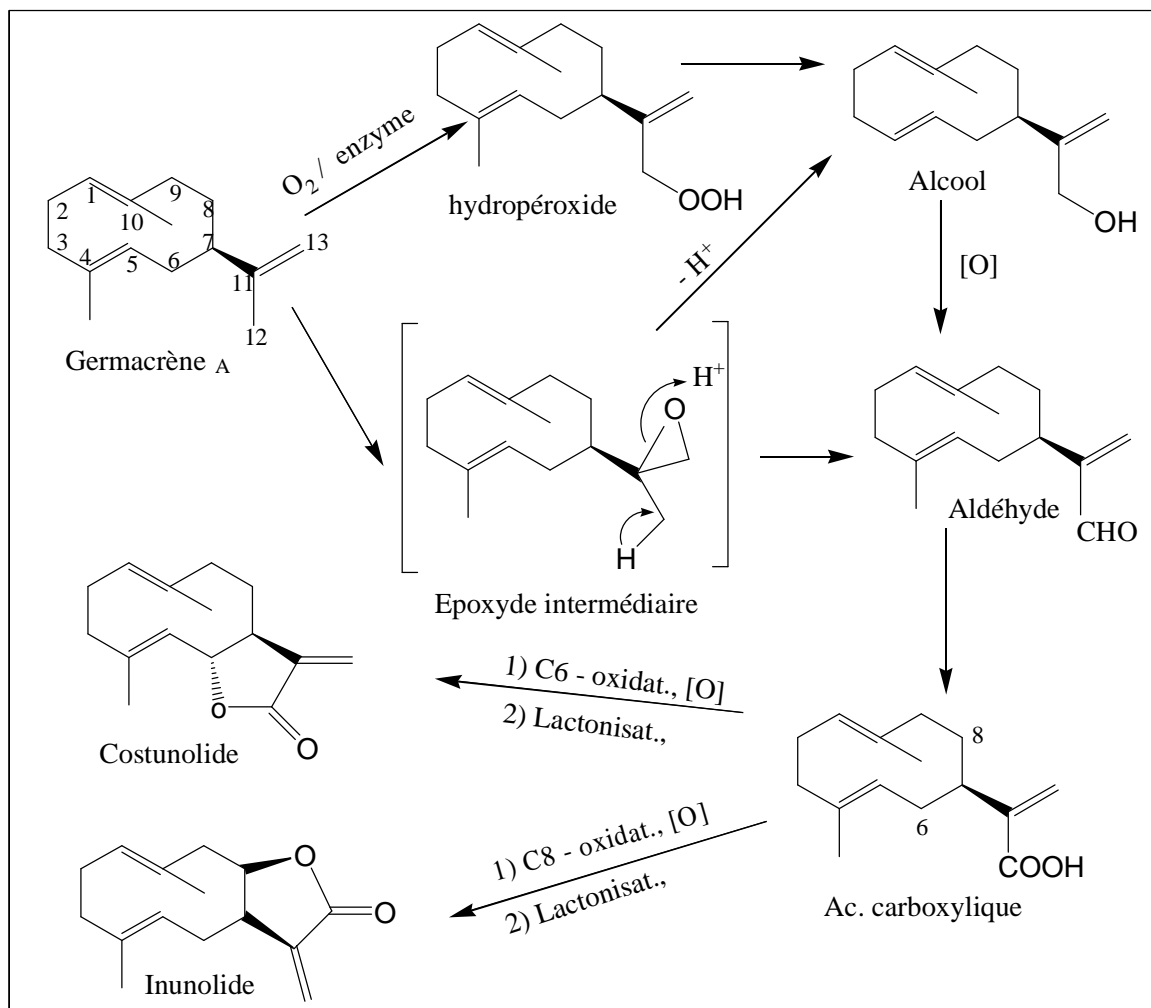


الشكل 23.1 : الاصطناع الحيوي لهيكل الجرماكرانوليد.

بالرغم من قلة الأدلة العلمية إلا أنه يسلم بأن الهياكل الأساسية تشتق من الجرماكرانوليدات (Germacranolides) خلال حلقة كربوكاتيون لـ Cyclodécadiène، و تشير اللاحقة Olide لاسم الهيكل السييسكويتربييني إلى الميزة اللاكتونية.

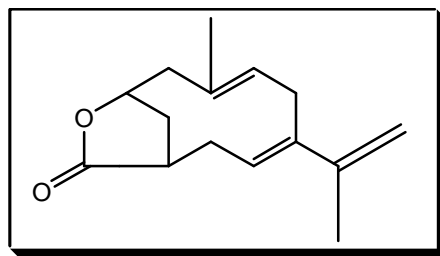
I - 2 - 5 - 2 - الاصطناع الحيوي للحلقة اللاكتونية (g - lactone) :

يتضمن الاصطناع الحيوي لحلقة lactone γ في إحدى الافتراضات [67، 69، 70] المعتمدة على الأنزيم المعني بالتفاعل المتحكم في التنوع الفراغي للتسلسل، و ذلك بتأكسد أحد ميثيلي مجموعة أيزوبروبينيل (Isopropenyl) إلى كربوكسيل انطلاقاً من وظيفة إيبوكسيدية، بعدها يحدث لهذه الأخيرة لاكتنة (lactonisation) مع مجموعة هيدروكسيل تشكلت بدورها من أكسدة إحدى مجموعتي α - Methylène (C-6 أو C-8) المجاورة لمجموعة الأيزوبروبينيل، تظهر هذه الفرضية أنها الأكثر نجاعة كطريقة عامة لاصطناع γ - lactone للسييسكويتربينات للفصيلة المركبة، كما هو موضح من خلال الشكل 24.1 التالي :



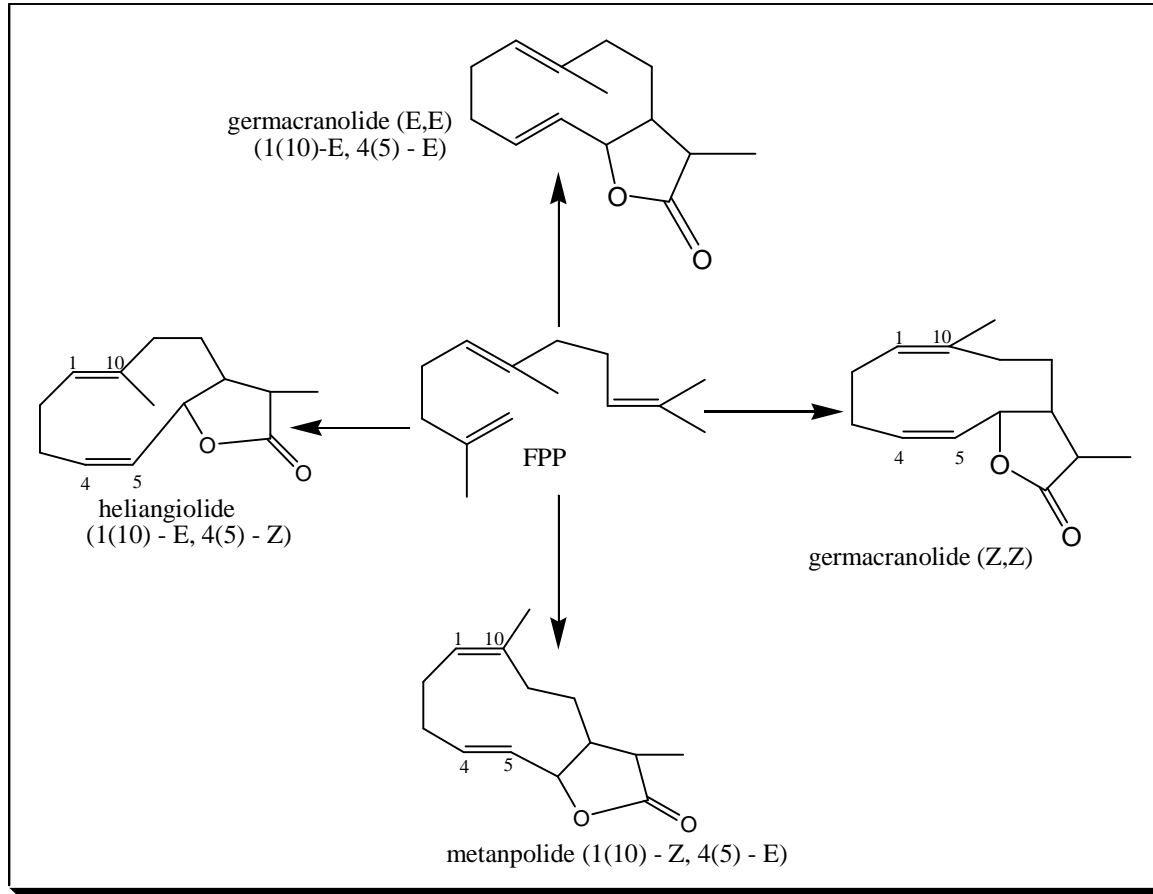
شكل 24.1 : الاصطناع الحيوي للحلقة اللاكتونية.

و مما تجدر الإشارة إليه أن هناك أنظمة أنزيمية نوعية محفزة لهذا النوع من الأكسدة، إلا أن نوعية هذه الأنزيمات الداخلة في هذه العملية لا تعرف خاصيتها إلى حد الآن، ذلك لأنها وجدت أنماط لاكتونية أخرى مختلفة عن تلك التي أشرنا إليها أنفا في تشكيل حلقة γ - lactone (شكل 24.1)، حيث تحدث أكسدة لمجموعات ميثيلية بمواقع أخرى غير الموضع المألوف، و بالرغم من وجود هذه الأنماط إلا أنها لا تعتبر أنماط نموذجية للفصيلة المركبة مثل : aristolochia lactone الموضح في الصيغة 8 :



الصيغة 8 : aristolochia lactone

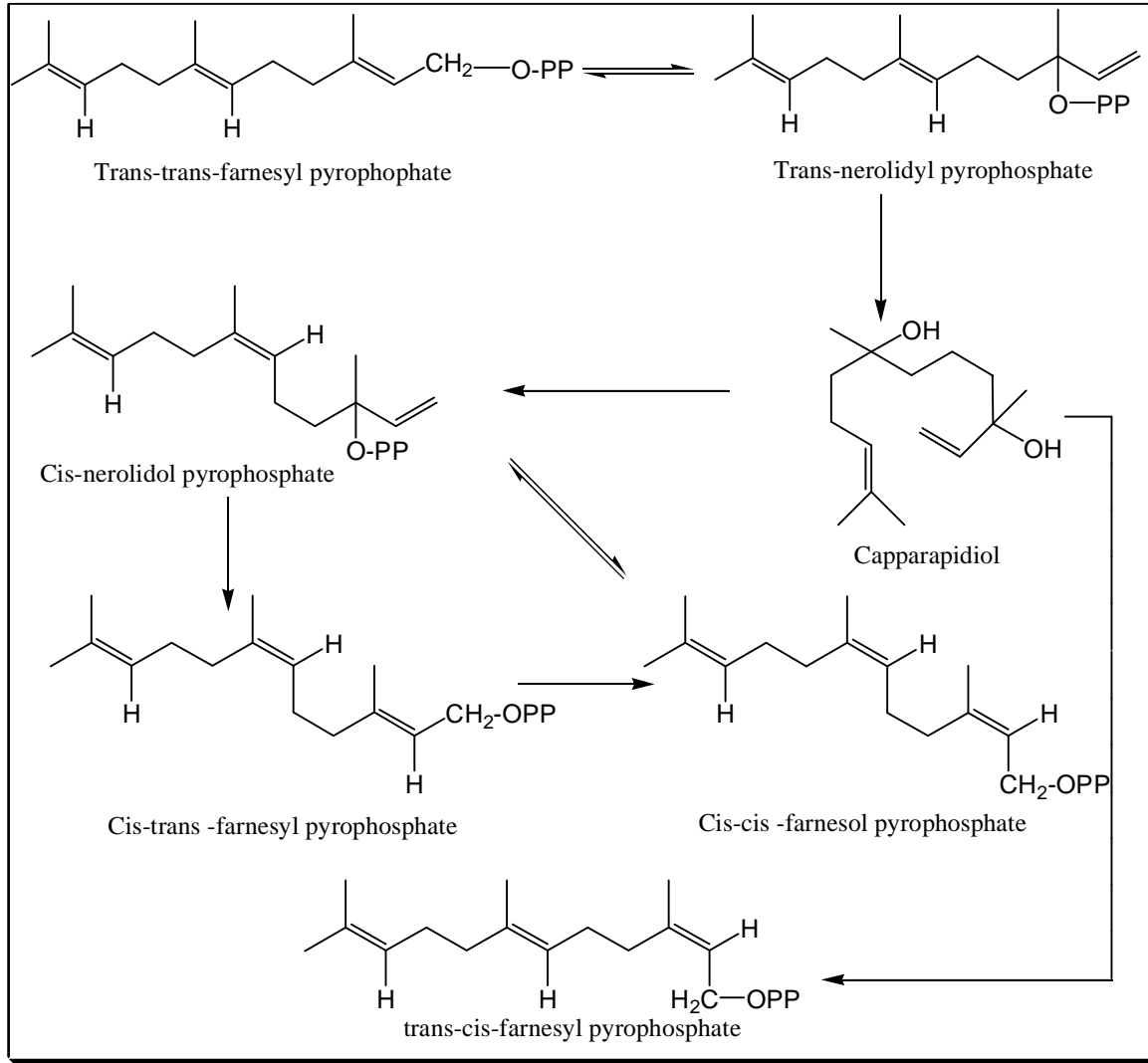
في الحالة الخاصة للجراماكرانوليدات (Germacranolides) يعين تشكيل الروابط الثنائية أربعة مجموعات فرعية كما هو موضح من خلال الشكل 25.1 الموالي :



شكل 25.1 : مجموعات فرعية للجراماكرانوليدات وحيدة الحلقة.

و من ضمن هذه المجموعات الأربعة يعتبر germacranolide (E,E) هو الأكثر تواجدا في الطبيعة [71، 72].

و من الطبيعي أن بنية المركب الناتج من الحلقة مرهون بالتشكيل الابتدائي المعتمد للحلقة الكبيرة للجراماكرانوليدات، و بوضعية الرابطتين الثنائيتين [73] اللتين تسمحان بتكوين حلقات داخل جزيئة إلكتروفيلية متغيرة، و من ثم نحصل على مختلف مراحل الاصطناع الحيوي للاكتونات السيسكويتربينية، و يمكن توضيح ذلك من خلال الشكل 26.1 التالي :



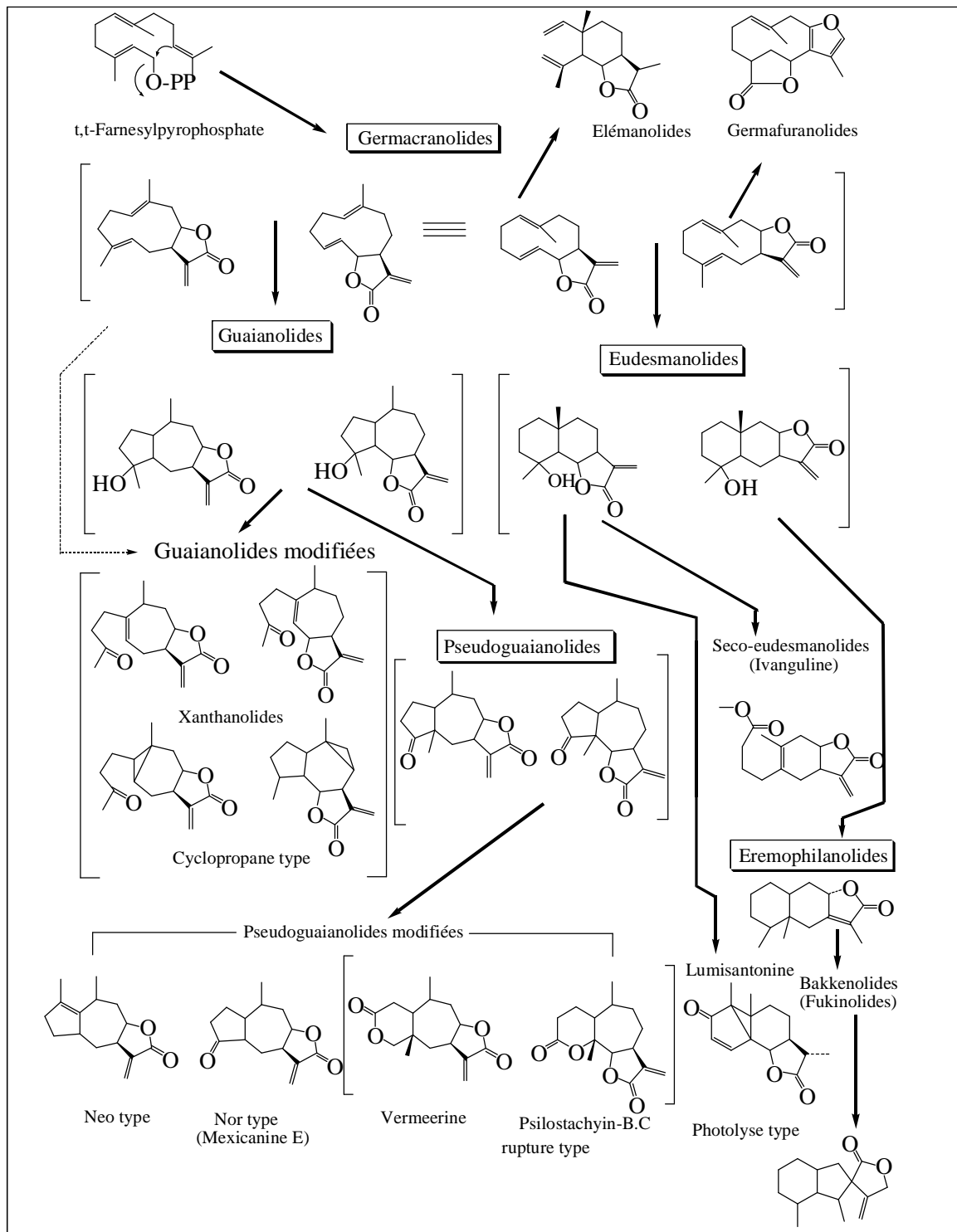
شكل 26.1 : مختلف مراحل الاصطناع الحيوي لللاكتونات السييكويتريبنية

I - 2 - 5 - 3 - الاصطناع الحيوي المحتمل لمختلف السييكويتريبنات اللاكتونية في كيمياء الفصيلة المركبة:

يعد FPP نقطة انطلاق تشكل مختلف البنى السييكويتريبنية اللاكتونية للفصيلة المركبة و التي يمكن تقسيمها إلى خمسة أنماط تبعاً لهيكلها الكربوني [67، 74] كما يشير الشكل 27.1 إلى علاقة اصطناعها الحيوي المحتمل، حيث يبدأ تشعبها عند مرحلة الجرمانوليدات (Germacranolides) [75، 76]، فأحدهما موصلة إلى الأودسمانوليدات (Eudesmanolides) (تدعى أيضاً بـ Santanolides) عن طريق حلقة ترانس Transannulaire بين C-5 و C-10 فتتشكل بذلك حلقتان سداسيتان، أو من هجرة لاحقة لجذر مجموعة المثلث C-14 الموجود في الموضع C-10 إلى الموضع C-5 ليعطي أرموفيلانوليدات (Eremophilanolides)، و أخرى موصلة إلى الغوايانوليدات (Guaianolides) عن طريق حلقة ترانس بين C-1 و C-5 فتتشكل بذلك حلقتان إحداهما سباعية و الثانية خماسية.

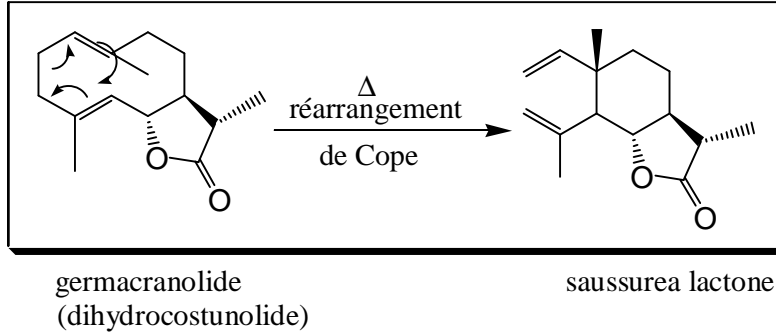
و قد تتم هجرة لاحقة لجذر المثلث C-15 الموجود في الموضع C-4 إلى الموضع C-5 لتعطي أشباه الغوايانوليدات (Pseudoguaianolides) (تدعى أيضاً Ambrosanolides).

يمكن اعتبار هذه البنى الخمس بأنها ممثلة لأهم النماذج السييكويتربينية اللاكتونية الغالبة نسبيا في الفصيلة المركبة.



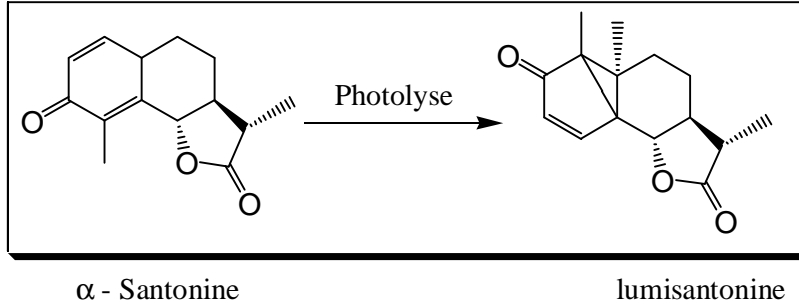
شكل 27.1 : مخطط العلاقات البيوراثية المحتملة بين مختلف أنواع السييكويتربينات اللاكتونية للفصيلة المركبة.

غير أن البنى الخمسة تختلف فقط بعلق حلقة اللاكتون عند C-6 أو C-8، في حين يلاحظ في بعض الأحيان عند عملية استخلاص اللاكتونات من النبات أنها تنشأ مركبات خالية من أي صفة تصنيفية [67] على أساس أنها تبدو كنواتج عارضة لم يصنعها النبات (artifacts) و هذا راجع إلى عدم مراعاة التعامل باستعمال مذيبات وشروط غير ملائمة أثناء عمليات الاستخلاص و التنقية، كحالة تشكل بعض (saussurea lactone) elémanolides الذي ينتج من التسخين كما هو موضح في الشكل 28.1 من تفاعل إعادة ترتيب Cope انطلاقاً من مولدات الجرمانوليدات (dihydrocostunolides) [77].



الشكل 28.1: إعادة ترتيب Cope من الجرمانوليد إلى إيليمانوليد

أو كحالة تشكل lumisantonine من تفاعل ضوئي لـ α -Santonine [78] كما في الشكل 29.1.



الشكل 29.1: تفاعل ضوئي لـ α -santonine

و يلاحظ أن هذا الأخير أي المركب Lumisantonine أنه مركب لاكتوني سيسكويتربيني يحتوي على ثلاث حلقات.

زيادة على ذلك يعتقد أن هناك تحولات أخرى في النبات تعتمد على موروث أنزيمي معقد (enzyme Complexe) ذو أهمية في التصنيف النظامي، و كمثال لهذه التحولات تعتبر الغويانوليدات (Guaianolides) إحدى مولدات اللاكتونات السيسكويتربينية مثل xanthanolides عن طريق فتح الحلقة الخماسية [79-81] أو إلى بنية مشابهة محتوية على حلقة ثلاثية إضافية (guaianolides modifiées de type cyclopropane) [82]، كما تعتبر الغويانوليدات من مولدات شبه الغويانوليدات (Pseudo-guaianolides) والتي تنتج بعد هجرة مجموعة الكربون C-15 من الموضع C-4 إلى الموضع C-5. وتقوم هذه الأخيرة بتغييرات مؤدية إلى شبه الغويانوليدات معدلة (Pseudo-guaianolides modifiées) و يمكن على سبيل المثال ذكر psilostachyine B عن طريق فتح الحلقة الخماسية من مولدات اللاكتونات مثل C، B في فتح نفس الحلقة [86]، كما هو موضح في الشكل 27.1.

كما يمكن أن يظهر Nor – sesquiterpène lactone مثل (mexicanine E) بفقدان مجموعة مثيل C-15 أثناء إعادة ترتيب الغويانوليدات المولد (Guaianolides) المفضي إلى مركب من نمط شبه الغويانوليدات (Pseudo-guaianolides) [87].

كما يحتمل أن يكون منشأ Bakkenolides من المولد Eremophilanolides [88، 89] عن طريق إعادة ترتيب الرابطة C₈ – C₉ إلى رابطة C₇ – C₉، و كل هذه التحولات تتم تحت تأثيرات أنظمة أنزيمية مختلفة [90].

و عليه لا يقتصر التنوع في بنى اللاكتونات السييسكويتربينية المختلفة التي تحتوي عليها النباتات على الهيكل الكربوني فقط، بل من تغيرات لاحقة المولدات السييسكويتربينية أيضا، و أولى مسبباتها يتم عن طريق الأكسدة منتجة بذلك مجموعات هيدروكسيلية، مجموعات كربونيلية، قنطرات أكسجينية، كما أن تنوع الأحماض المؤسترة مثل حمض الأستيك، أحماض غير مشبعة رباعية أو خماسية ذرات الكربون أو أحماض أليفاتية هيدروكسيلية يزيد من تنوع أعداد السييسكويتربينات المختلفة كما تحتوي بعض السييسكويتربينات اللاكتونية على ذرات أخرى مثل الكبريت، الأزوت، الكلور و قد تحتوي على مجموعة سكرية [91-93].

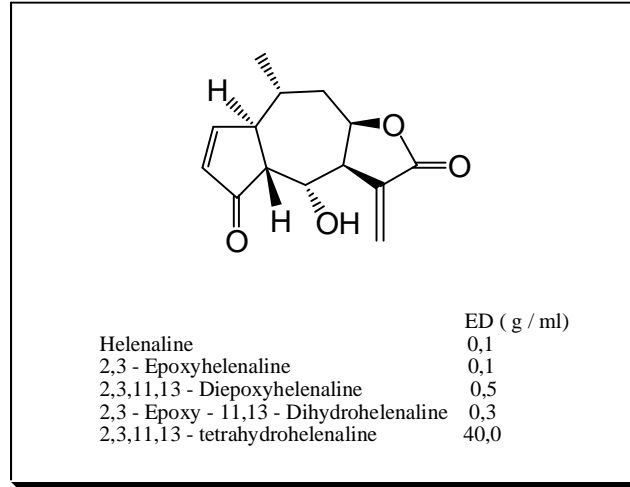
I - 2 - 6 - خصائص و أهمية السييسكويتربينات اللاكتونية:

تمتاز معظم مركبات اللاكتونات السييسكويتربينية بأنها شديدة المرارة و الكثير منها سام، ولهذا فالطب المعاصر لا يستخدم منها إلا عدد قليل من الأدوية باستثناء مشتقات Artémisine فهي تستخدم على نطاق واسع.

في حين نجد الطب الشعبي يستعين بالأعشاب ذات المواد المرة لعلاج بعض الأمراض منها مرضى السكر حيث تقوم هذه المواد بتخفيض نسبة السكر في الدم بشكل ملحوظ، و لكن لحد الآن لا شيء يثبت أن النجاعة المنسوبة لها مردها وجود هذا النمط من المكونات المرة في تركيبها، و مع ذلك فالفائدة الكامنة للسييسكويتربينات اللاكتونية فهي كثيرة و كبيرة تتضح في أهمية فعاليتها، فهي تحتوي على مواقع نشطة اتجاه النوكليوفيلات البيولوجية منها مواقع :

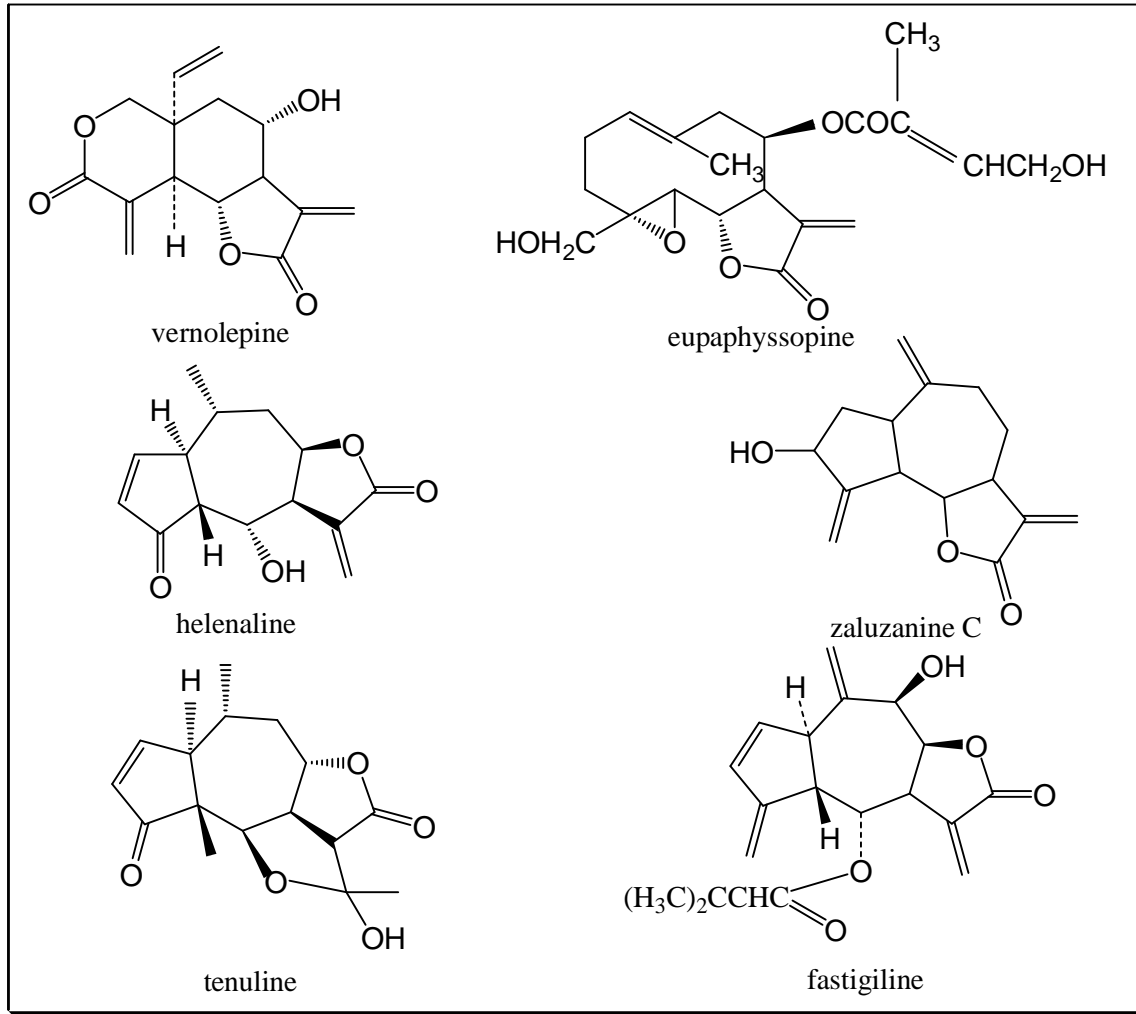
α - méthylène γ - lactone و الـ Epoxydes، و بصورة أساسية اتجاه مجموعات ثيول (Thiols) و أمينات البروتينات (الأنزيمات) حيث يتم ألكنتها بصورة غير عكوسة و هذا مما يوسع من مجال فعاليتها البيولوجية، إذ أن بعض البنى هي عبارة عن مضادات طفيلية [94] و بعضها مضاد لحمى الملاريا كـ Artémisinine و أخرى مضادات فطرية [95]، و مضادات للتقرح [96 - 98]، و مضادات للالتهاب [99، 100]، و مضادات للديدان المعوية، كما أن العديد منها مضادات بكتيرية [101، 102] و بخاصة على الجراثيم ذات الايجابية لغرام (Germes à grame positif) [94]، كما عرفت خواصها المثبطة للأنسجة الحيوانية منها الغويانوليدات [103] حيث أثبت أن لها دور في تثبيبه و تنظيم نمو النباتات [104-106]، و قد أدت الخواص المؤلكلة (propriétés salkylantes) لهذه الجزيئات لمعرفة تأثير سميتهما الخلوية (cytotoxicité) المعتبرة [107، 109].

و تشير المعطيات إلى أن الفعالية السمية الخلوية يمكن أن تحفظ عن تقييد المراكز المؤلفة الفعالة بحلقة إيبوكسيدية (epoxyde) خلافا لحالة إرجاعها، إذ يظهر أن وجود α - epoxy - γ - lactone في مجموعة من مركبات كمشتقات الـ *Hélénaline* تكون فعاليته السمية الخلوية ضعيفة، بينما إرجاع سيتون α ، β - غير مشبعة إلى أسيتون مشبع يضعف تلك الفعالية بشكل معتبر [110] ويوضح ذلك قيم E_D المدونة في الشكل 30.1.



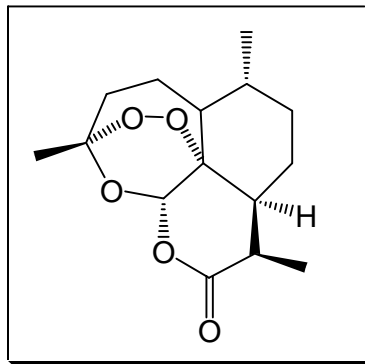
الشكل 30.1: قيم E_D لمشتقات *hélénaline*.

و إذا كان العديد من البنى قد أظهر فعالية اتجاه الخلايا (*KB*) فإن القليل منها فقط أظهر فعالية داخل الكائن الحي (*in vivo*) [111] كـ بعض الجرماكرانوليدات [107-112-115] مثل eupaphysopine و بعض الغوايانوليدات مثل *helenaline* و *zaluzanine C* و بعض أشباه الغوايانوليدات (*Pseudo-guaianolides*) [116 - 119] مثل *tenuline* و *fastigiline* و يعتبر *vernolepine* أكثر أنواع الإليمانوليدات فعالية ضد السرطان [120 - 123] و الشكل 31.1 يبين بعضاً من هذه الجزئيات.



الشكل 31.1 : نماذج لجزيئات ذات فعالية ضد السرطان

و لعل الاستعمال العلاجي لهذه الجزيئات يبقى معاقا لسميتها العالية [90] و لتجنب هذه السمية لهذه الجزيئات صنعت مشتقات مشابهة للـ artémisine حيث أعطت نتائج مرضية [124] كما هو مبين في الصيغة 9.



الصيغة 9 : artémisine

إن العديد من اللاكتونات السييسكويترينينية لها فعالية مثبتة لعدة أنواع من السرطان (Agents Cancérostatiques) [125-128] و قد أرجعت فعاليتها هاته لوجود مجموعة الميثيلين خارج الحلقة في الموقع α (α -Exocyclique) بالنسبة لحلقة γ - lactone، و وجود مجموعة Oxirane أو رابطة ثنائية أخرى تسمح بهجوم نوكليو فيلي، ويبدو أن آلية التأثير مرتبطة بالفعل المتبادل للحلقة اللاكتونية و مجموعة S - H للأنزيمات [129، 130] التي تؤدي إلى تحسين الخلايا للمفاوية و هذا راجع على مسؤولية α γ - méthylène lactone، و بالرغم من أهمية اللاكتونات السييسكويترينينية في كيمياء العطور و الروائح، إلا أنه أمكن ملاحظة التهابات جلدية و قرنية ذات أصل حساسي لمواد معطرة تتخذ النجميات (Asteraceae) مصدرا لها [131، 132].

في الأخير يمكن الإشادة بالدور الذي تلعبه السييسكويترينينات اللاكتونية كمشخصات تصنيفية [133] إلى جانب نواتج أبيضية ثانوية أخرى.

I - 2 - 7 - الدراسة الكيميائية للسييسكويترينينات اللاكتونية:

I - 2 - 7 - 1 - الاستخلاص:

يعامل حوالي 25 غ من الجزء النباتي الهوائي المسحوق بـ 100 مل CHCl_3 يركز الراشح تحت ضغط منخفض و يذاب المتبقى في 25 مل إيتانول (95%) في درجة حرارة الغرفة أو بالتدفئة على حمام بخاري لفترة وجيزة.

بعدها يعامل المحلول بـ 25 مل من خلات الرصاص المائية $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (4%) يرشح المحلول و يركز الراشح دون الجفاف التام عندها يتم الاستخلاص بالكوروفورم، يركز المستخلص و يجفف بكبريتات الصوديوم اللامائية (Na_2SO_4) أو بكبريتات المغنيزيوم اللامائية (MgSO_4) ثم يرشح [134، 135].

I - 2 - 7 - 2 - الكشف الأولي عن السييسكويترينينات اللاكتونية:

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

بالنسبة للطبقة الرقيقة يظهر الكروماتوغرام المحتوي على مركبات سييسكويترينينية لاكتونية بقعا بنية عند تعريضه لأبخرة اليود (iode) في وعاء مغلق، و قد يظهر بقعا خضراء أو بنية أو صفراء أو حمراء عند رش الكروماتوغرام بحمض الكبريتيك (H_2SO_4) و تسخينه لمدة خمس دقائق عند 100 - 110 $^\circ\text{C}$ ، و يمكن أن يشخص اللون المبرز معالم بني لاكتونية سييسكويترينينية معينة [136]، كما أن هناك كواشف أخرى تستعمل باستمرار لاستظهار اللاكتونات السييسكويترينينية مثل Anisaldéhyde و Vaniline [137، 138].

أما بالنسبة لطيف IR يعتبر المجال 1700 - 1800 cm^{-1} مشخصا لعصابات امتصاص مجموعات lactone γ -، مشبعة عند 1780 cm^{-1} و غير مشبعة عند 1755 cm^{-1} ، غير أنه تظهر أيضا في نفس هذا المجال عصابات مشخصة لمجموعات قريبة مثل الأسيئات عند 1740 cm^{-1} و أستيرات مشبعة عند 1735 cm^{-1} ، و أستيرات α ، β - غير مشبعة عند 1720 cm^{-1} ، و بذلك يتضح عدم الاكتفاء بالكشف المعتمد على طيف IR.

و إذا ما استقر الأمر على وجود مركبات سييسكويترينينات لاكتونية يعاد الاستخلاص على كميات كبيرة من الأجزاء النباتية.

إن الكشف الحقيقي على وجود مجموعات سييسكويترينية لاكتونية لن يتأتى إلا بعد سلسلة من عمليات الفصل الكروماتوغرافي بتأن، متبوعا بدراسة مطيافية لـ RMN و SM.

I - 2 - 7 - 3 - الفصل و التقنية:

تعتبر قطبية السيسكويتربينات اللاكتونية متقاربة، و لهذا فإن فصلها إلى مكونات نقية يكون معقداً، و يتطلب وقتاً و مذيبات كافية، و يستخدم بالخصوص لفصلها كروماتوغرافيا العمود بطور ثابت من السيليكاجل باستعمال إحدى جمل المذيبات التالية لعمليات التمليص :

كلوروفرم (أو ثنائي كلوروميثان) - أسيتون أو ميتانول.

إيثر البترول - أسيتات الإيثيل أو أسيتون أو ميتانول.

هكسان - أسيتات الإيثيل أو أسيتون أو ميتانول.

و يتعين بعد كشف كروماتوغرامات مختلف الكسور ما إذا كانت مركبات نقية أم لا، فيتطلب إعادة إجراء فصل على عمود جديد صغير بنفس السيليكاجل أو بالسيفاداكس أو إجراء سلسلة من فصول باستعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية من السيليكاجل $60F_{254}$ واستعمال أنظمة فصل من مذيبات ملائمة ينبغي اختيارها مسبقاً.

I - 2 - 7 - 4 - التحليل الطيفي للسيسكويتربينات اللاكتونية:

لا يتم اللجوء إلى الطرق الكيميائية إلى في حالة نادرة، لوجود طرق تحليل طيفي في الوقت الحاضر تلعب دوراً مهماً في التعرف على السيسكويتربينات اللاكتونية، و لحل معرفة الكثير من هذه المركبات الطبيعية و بهياكل بنائية متعددة و دراسة خواصها الطيفية المختلفة، سهل الأمر في التعرف على الجديد من هذه المركبات، و ذلك من خلال دراسة الخواص الطيفية و مقارنتها بما هو مدون في المراجع.

و من بين طرق التحليل الطيفي التي نعتمد عليها إلى حد كبير في التعرف على المركبات، طيف الرنين النووي المغناطيسي 1H - RMN و كذا الكربون ^{13}C - RMN الذي يعطي الدلالة الكاملة على عدد ذرات الكربون (15 ذرة كربون) الأمر الذي يؤكد وجود مركب سيسكويتربيني، مما يساعد الدراسات الطيفية الأخرى.

و إذا ما استقر الحال على هيكل بنائي تقريبي يمكن عندئذ اللجوء إلى الطرق الكيميائية زيادة في التأكد، كأن يحول المركب المراد التحقق منه بتفاعل ما إلى مركب آخر معروف أو وثيق الصلة به، و من ثم تسهل مقارنة الخواص المختلفة للمركبين، و في الغالب أن هذه التفاعلات الكيميائية التي تجرى لا تعدو أن تكون أسيلة لمجموعة هيدروكسيل أو أسترة لمجموعة كربوكسيل أو تكوين فوق أكسيد (Epoxydation) لرابطة مضاعفة أو ماشبه ذلك.

أما استعمال مطيافية الكتلة تحت الصدم الإلكتروني (SMIE) للتعين البنوي فيبقى محدوداً، و ذلك أن السيسكويتربينات اللاكتونية تتمتع ببنى غير ثابتة (سريعة الكسر) و تتبلمر بسهولة عند درجات الحرارة العالية، و هو ما يعيق الكشف عن القمة الجزئية، إذ عادة ما يلجأ إلى تقنية مطيافية الكتلة الأكثر لطفاً عن طريق المجر بالتأين الكيميائي (Desorption en ionisation Chimique) أو القذف السريع بالذرات (FAB) أو electro-spray ionisation (ESI) هذه الطرق تسمح بمعاينة القمم الجزئية، و عموماً يعتبر إسهام مطيافية الكتلة لمعظم اللاكتونات السيسكويتربينية محدوداً نسبياً، و يسمح أساساً بمعرفة مجموعات استبدال الهيكل السيسكويتربيني.

إضافة إلى هذا كله فقد تستعمل تقنيات أكثر تطوراً لأطياف RMN ثنائية البعد مثل 1H - COSY، 1H - NOESY و ROESY، HMBC، HSQC.

التريينات التاليف

Les triterpènes

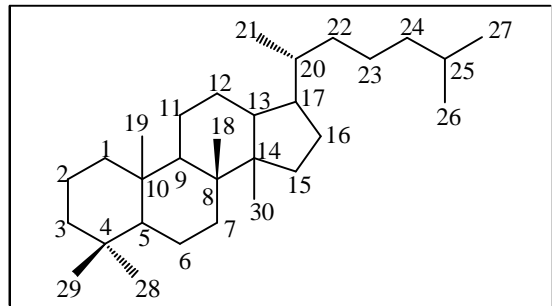
I - 3 - التربينات الثلاثية

I - 3 - 1- تعريف التربينات الثلاثية:

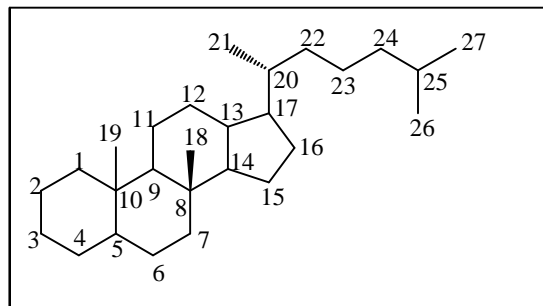
تعتبر التربينات الثلاثية أكثر أنواع التربينات انتشارا في الطبيعة، و هي عبارة عن مركبات ذات صيغ كيميائية ناشئة من أكثر من 40 هيكلًا مختلفًا [140]، تقدر بأكثر من 4000 بنية معروفة إلى حد الآن، تتكون من ستة وحدات (IPP) Isopent-3-enyl pyrophosphate، صلبة، عديمة اللون أو تميل إلى اللون الأبيض، معظمها ينصهر عند درجة حرارة عالية، و هي مواد فعالة ضوئيا (متعددة المراكز الكيرالية)، تتفرع من حلقة 2,3 - Epoxy Squalène - (3S) أو من Squalène نفسه الذي يعتبر المركب الأم لمختلف التربينات الثلاثية ، و الاختلاف بينهما يرجع إلى هيئة كل منهما قبل الحلقة، فالكاتيون الناتج بعد الحلقة يمكن أن يطرأ عليه سلسلة من الانتقالات للبروتونات و المثيلات و هذا مما يبرر وجود هياكل مختلفة، رباعية أو خماسية الحلقة تحتوي كل منهما على إحدى مستبدلات من نوع مجاميع هيدروكسيلية، كربوكسيلية،... الخ أو جميعها.

I - 3 - 2- تصنيف التربينات الثلاثية:

تصنف التربينات الثلاثية إلى تربينات ثلاثية حقيقية أو سترويدات [141]، إلا أنه في حفيقة الأمر لا يوجد اختلاف جوهري بينهما حيث تعتبر السترويدات تربينات ثلاثية رباعية الحلقة فقدت على الأقل ثلاث مجموعات مثيل في المواضع 4، 4 و 14 و الذي يمكن أن نعتبر هذه هي الميزة بينهما، كما هو مبين في الصيغتين 10 و 11.

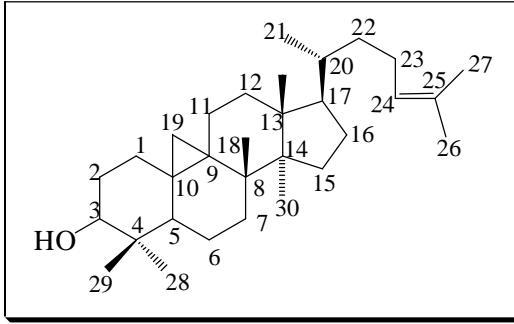


الصيغة 10: تربين ثلاثي رباعي الحلقة بـ (C30)



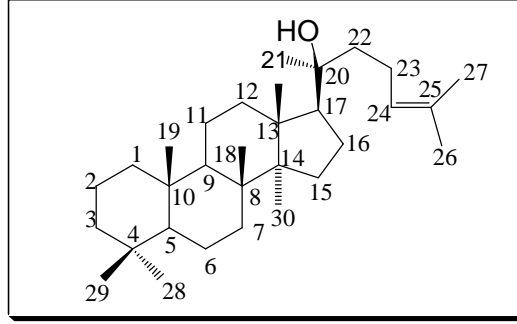
الصيغة 11: سترويد بـ (C27)

إلا أنه يلاحظ ليس دوما السترويدات تختلف عن التربينات الثلاثية رباعية الحلقة من حيث عدد ذرات الكربون فقد يحتوي كل منهما على نفس عدد ذرات الكربون (C30)، على سبيل المثال المركب Cycloarténol الذي يمكن اعتباره Diméthyl stérol - 4 - 4 فرغم عدد ذرات الكربون (30 ذرة كربون) و لكنه مركب مفصي للستيرويدات التي هي عبارة عن سترويدات، بينما المركب Dammarane بـ (30 ذرة كربون) أيضا و لكنه عبارة عن تربين ثلاثي رباعي الحلقة، كما هو موضح في الصيغتين 12 و 13 التاليتين:



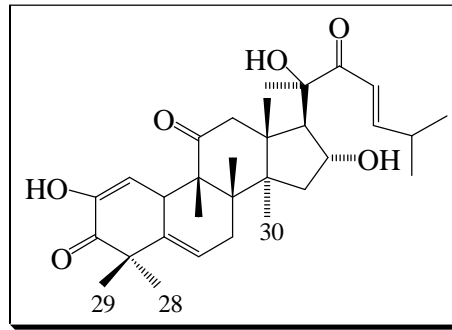
الصيغة 12 : Cycloarténol
4 – 4 – Diméthyl stérol

سترويد



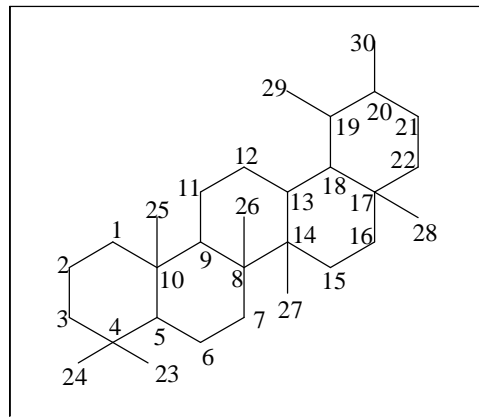
الصيغة 13 : Dammarane
تربين ثلاثي رباعي الحلقة

غير أنه ليس سهلا التمييز بين التربينات الثلاثية رباعية الحلقة و السترويدات فمثلا *Cucurbitacines* أين يمكن تصنيفه هل إلى جانب السترويدات (الستيروولات) أم إلى جانب التربينات الثلاثية كما يصنفها أغلب المؤلفين، (الصيغة 14).



الصيغة 14 : Cucurbiticine

إذ تعتبر التربينات الثلاثية رباعية الحلقة أكثر التربينات انتشارا في الطبيعة و خاصة في النباتات [142]. بينما التربينات خماسية الحلقة فلا يعرف منها إلا القليل ما هو واسع الانتشار، حيث تظهر مركباتها في شكل دهون في أغلفة الأوراق و الثمار و كذا في عصارة الأشجار [141]، (الصيغة 15).

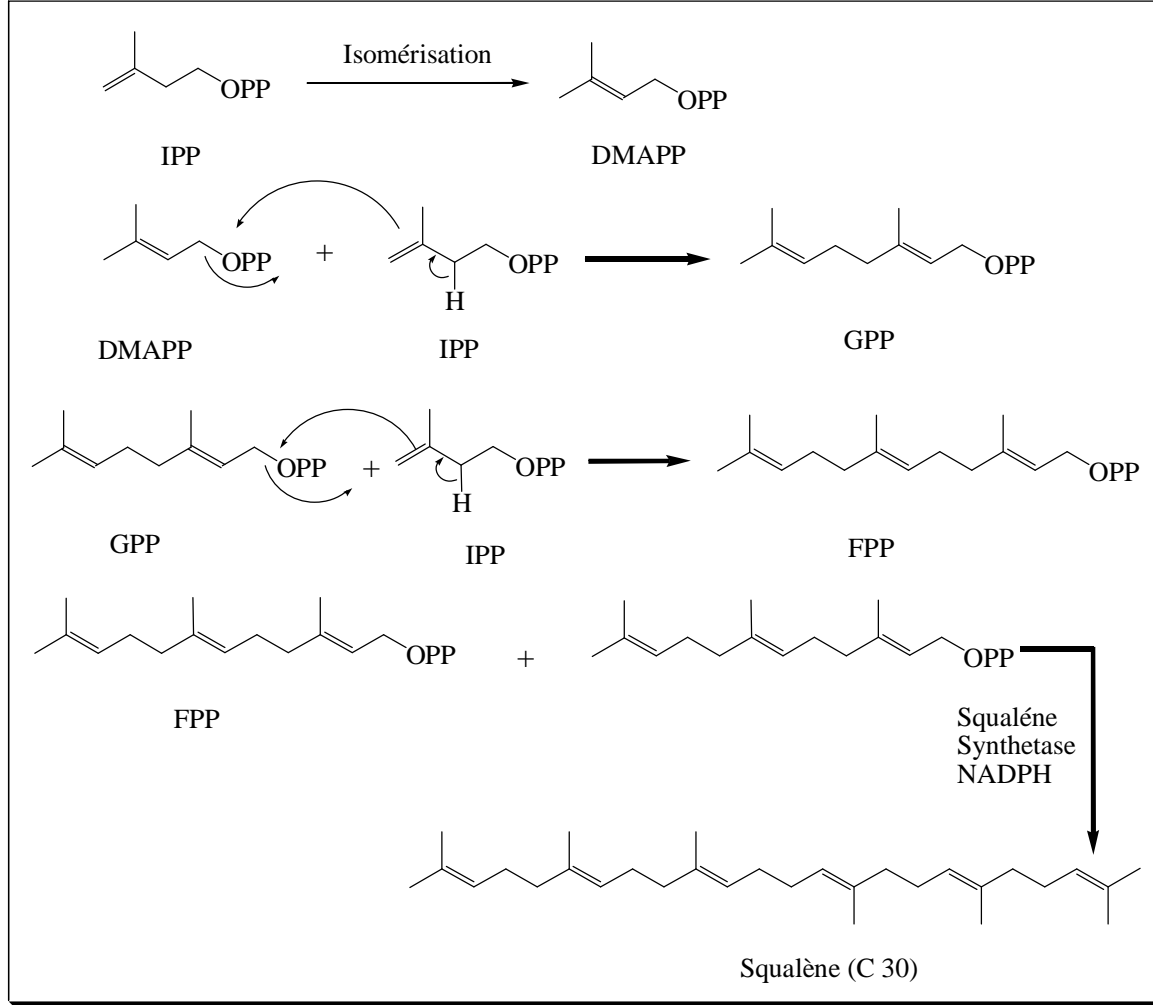


الصيغة 15 : تربين ثلاثي خماسي الحلقة

I - 3 - 3 - الإصطناع الحيوي للترينيات الثلاثية:

I - 3 - 3 - الإصطناع الحيوي لهيكل السكوالين:

يؤدي ترابط ثلاث وحدات من Isopent-3-enyl pyrophosphate إلى تكوين Farnesyl pyrophosphate، بعدها يحدث لهذا الأخير (ديمرة) ذيل إلى ذيل فيتشكل السكوالين و ذلك حسب الشكل 32.1.

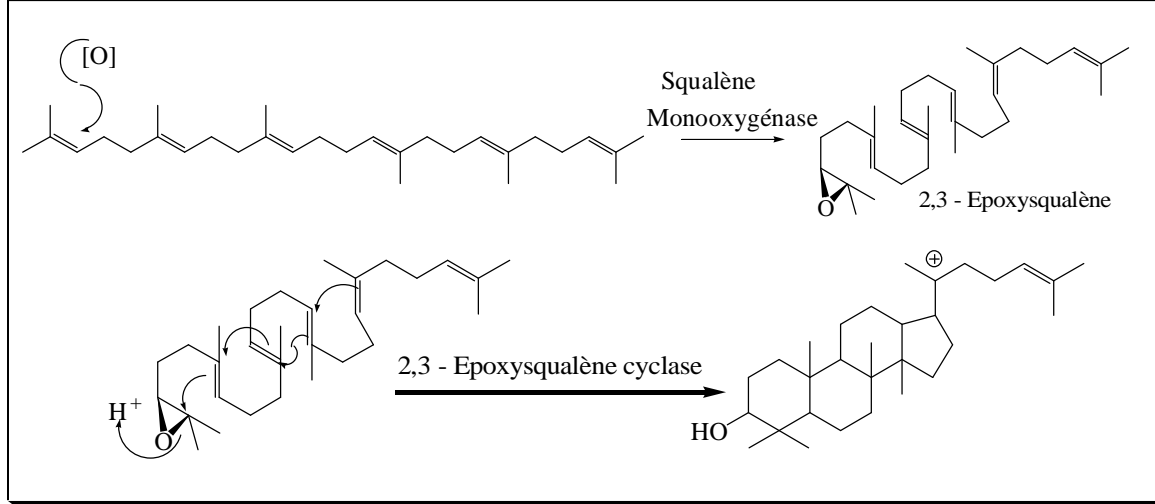


الشكل 32.1 : الإصطناع الحيوي للسكوالين

I - 3 - 3 - الإصطناع الحيوي للترينيات الثلاثية انطلاقاً من السكوالين:

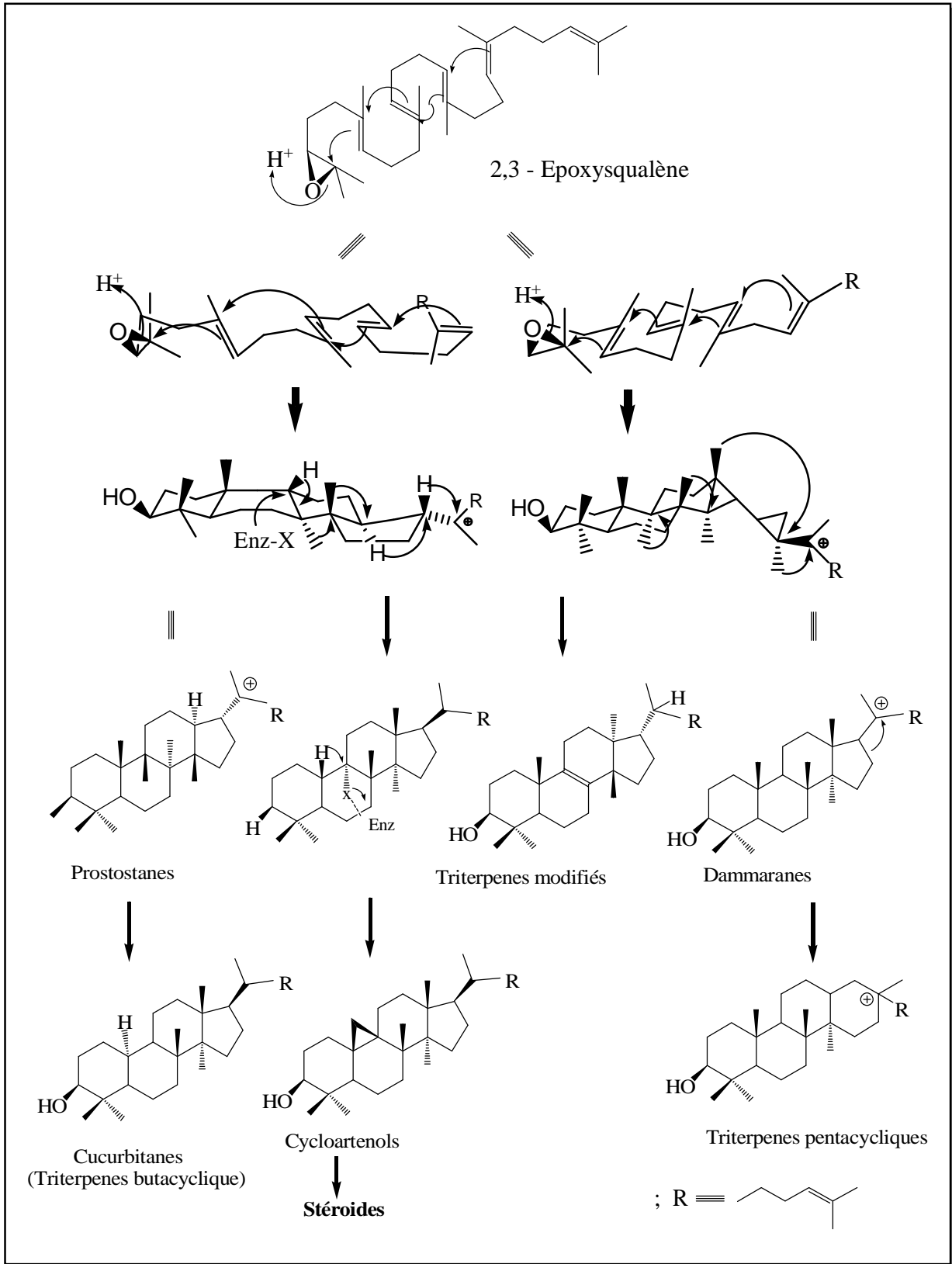
تتم حلقة Epoxy squalène - 2,3 داخل الأعضاء النباتية كمادة وسيطية في الإصطناع الحيوي مؤدية بوجه خاص إلى ترينيات ثلاثية حرة رباعية الحلقة ذات الهيكل Perhydrocyclopentanophenanthrène كما عند عائلة Euphorbiaceae أو إلى جنين ترينين ثلاثي خماسي الحلقة كما في الصابونوزيدات (Saponosides) أو إلى ترينيات ثلاثية معدلة كما عند عائلة Rutaceae، و يؤدي فتح الإيبوكسيد إلى تهئية الحلقة، و لكي يتم ذلك ينبغي على أنزيم الحلقة أن يثبت هيئة متعدد الأيزوبنتيل (Polysisopentenyl) ليشكل السكوالين تشكيلاً فراغياً، فيتحدد بالتالي توجيه الإصطناع الحيوي تبعاً للهيئة التي يكون عليها الـ Epoxy squalène - 2,3 على سطح الأنزيم و ذلك إما نحو السترويدات و الكربينات

(Cucurbitacines, stéroïdes) من جهة أو نحو التربيينات الثلاثية الحقيقية من جهة أخرى، و من ثم تتغلق
 الجزيئة بإضافات متعاقبة للروابط الثنائية إلى الكربوكاتيون الناتج من خطوات سابقة كما هو ممثل في
 الشكل 33.1.



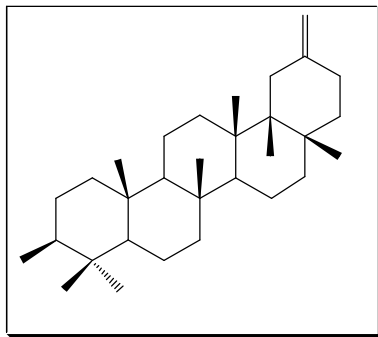
الشكل 33.1 : حلقة 2,3-epoxysqualène

و يتوقف شكل الكربوكاتيون الناتج على هيئات حلقات الإيبوكسي سكوالين (Epoxy-squalènes) المتتالية
 عندما تغلق الجزيئة، كما هو موضح من خلال الشكل 34.1.



شكل 34.1 : السكوالين مصدر التربينات الثلاثية و الستيرويدات

- إذا كانت حلقات Epoxysqualène في هيئات: كرسى - كرسى - كرسى - قارب فالحلقة تؤدي إلى كاتيون Dammarane الذي يمكن أن يعيد الترتيب و يشكل حلقة إضافية منتجا تربينات ثلاثية خماسية الحلقة مثل ما هو عليه حال Taraxastanes، الممثل في الصيغة 16.



الصيغة 16: taraxastane (taraxastérol)

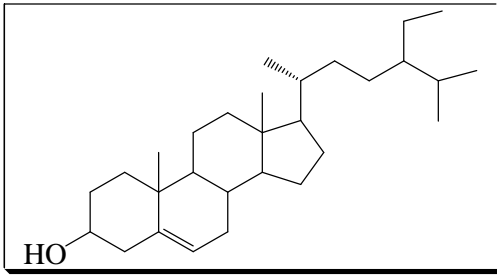
- أما إذا كانت حلقات Epoxysqualène في هيئات: كرسى - قارب - كرسى - قارب فالحلقة تؤدي إلى كاتيون Protostane المفضي إلى المولد المباشر لـ cycloarténols و Cucurbitanes بعد سلسلة من الهجرات للبروتونات و المثيلات التي تتوسط فيها الأنزيمات كما هو موضح في الشكل 34.1.

الستيرويدات

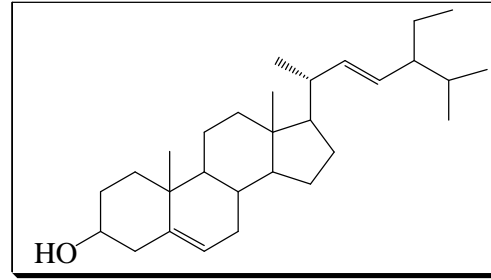
Les stéroïds

I - 3 - 4 - الستيرويدات:

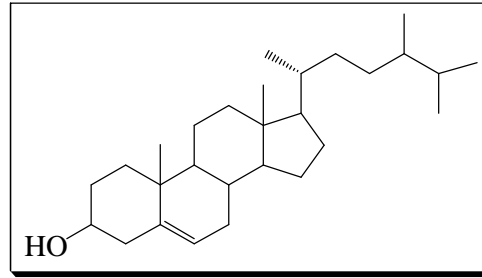
الستيرويدات هي مركبات سيترويدية أحادية الهيدروكسيل ($3 - \text{monohydroxy stéroides}$) ذات هيكل Perhydrocyclopentanophenanthrène تمتلك 27 أو 28 أو 29 ذرة كربون، جميعها تمتلك مجموعة 3β هيدروكسيل، ومعظمها يحتوي على رابطة ثنائية أو أكثر في المواضع 5، 22 أو 7، و يمكن أن تتواجد الستيرويدات في هيئة حرة أو هيئة جليكوزيدية، و قد كان الاعتقاد سائدا بأنها نتاج حيواني، غير أنه اتضح أن عددا كبيرا منها موجود في الأنسجة النباتية، و أكثر الستيرويدات انتشارا في النبات هي المركبات الشائعة و المعروفة بـ Phytostérol و هي: $\beta - \text{Sitostérol}$ ، Stigmastérol، Campestérol. [143]، (الصيغ 17، 18، 19).



الصيغة 17 : Sitostérol - b

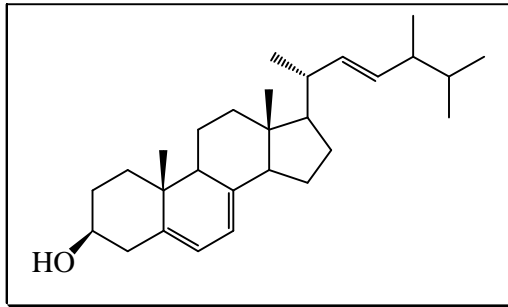


الصيغة 18 : Stigmastérol

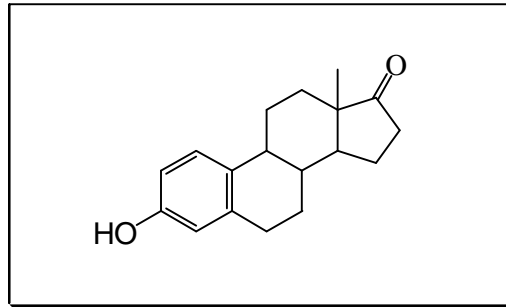


الصيغة 19 : Campestérol

و هناك بعض الستيرويدات في النباتات الدنيئة كالفطريات و الفطريات، فقد تم العثور على Estrone و Ergostérol حيث تتحول هذه الستيرويدات بعد عملية الاستخلاص و التنقية بطرق ميكروبيولوجية إلى سترويدات ذات فوائد صيدلانية كبيرة [140]، (الصيغتين 20، 21).

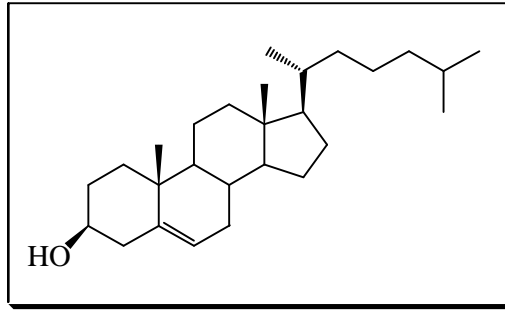


الصيغة 21 : Ergostérol



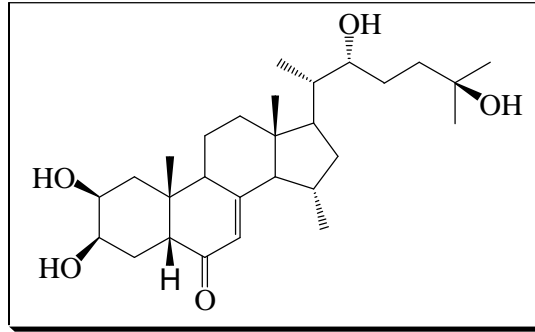
الصيغة 20 : Estrone

كما تم العثور على الكولسترول بكميات ضئيلة في عدد من النباتات الراقية (النخيل المثمر) [143]، و غيرها كما في الطحالب الحمراء [145]، (الصيغة 22).



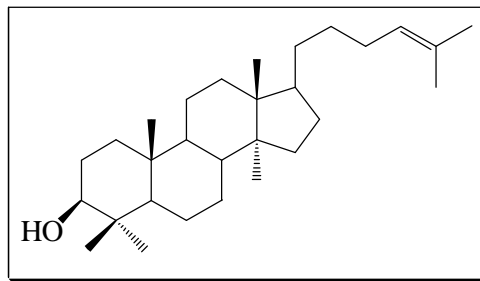
الصيغة 22 : Cholestérol

كما يجدر أن نذكر بوجود بعض الهرمونات مثل Ecdysone (الصيغة 23) لها دور دفاعي ضد الحشرات المتلفة للنبات [146]، أنها تعتبر منتجات أيضية تدخل في تنظيم النسل و التحول و التكاثر.



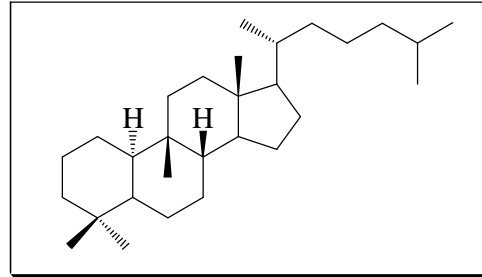
الصيغة 23 : Ecdysone

كما أن هناك مركبات methyl stérol وهي عبارة عن وسائط في الاصطناع الحيوي للستيرويدات [147]. منها مركب triméthylstérol الذي يحتوي هيكله على 30 ذرة كربون فقد صنف ضمن التربينات الثلاثية إلا أنه اتضح بعد ذلك فإن هيكله استرويدي ترتبط به ثلاث مجموعات مثيلية في المواضع 4، 4، 14 و مع ذلك لم يعد ما يبقيه خارج الستيرويدات و من ثم عرف باسم triméthylstéroïde . إضافة إلى ذلك اكتشف المركب lanostérol الذي يكون دهن صوف الغنم، ويعتبر وسيط في التصنيع الحيوي للكولسترول بداء من السكوالين [147]، (الصيغة 24).



الصيغة 24 : lanostérol

و تعزى الأسس المرة لنماذج Triméthylstérols إلى مركبات مشكلة لمجموعة Cucurbitacine (الصيغة 25) التي تعتبر من التربينات الثلاثية رباعية الحلقة، و هي ناتجة من إعادة ترتيب كاتيون Protostane، متعددة الوظائف غير مشبعة، عديدة ذرات الأكسجين.



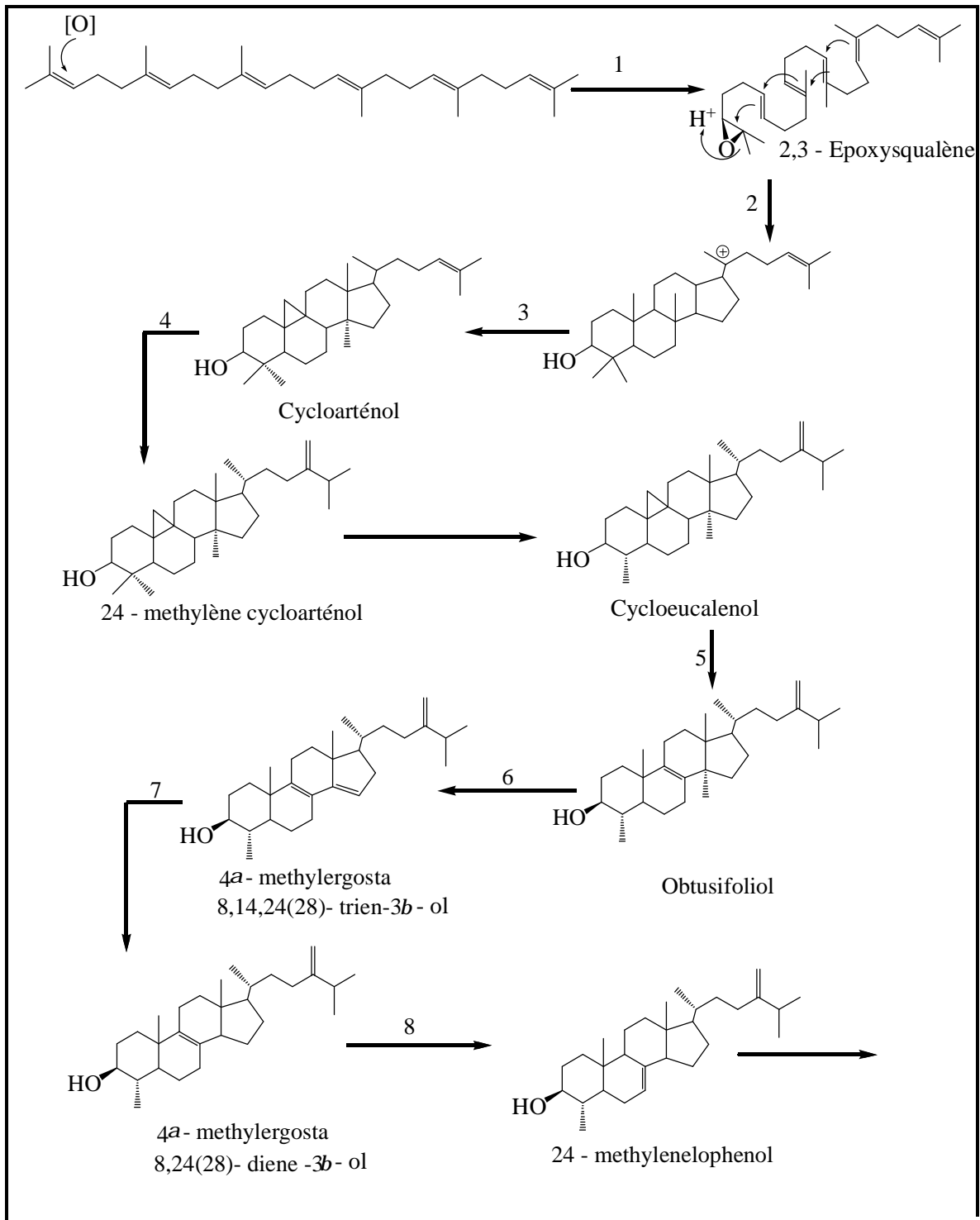
الصيغة 25: Cucurbitacine

I - 3 - 4 - 1 - الاصطناع الحيوي للفيستوستيرولات (Phytostérols) بدءا من السكوالين:

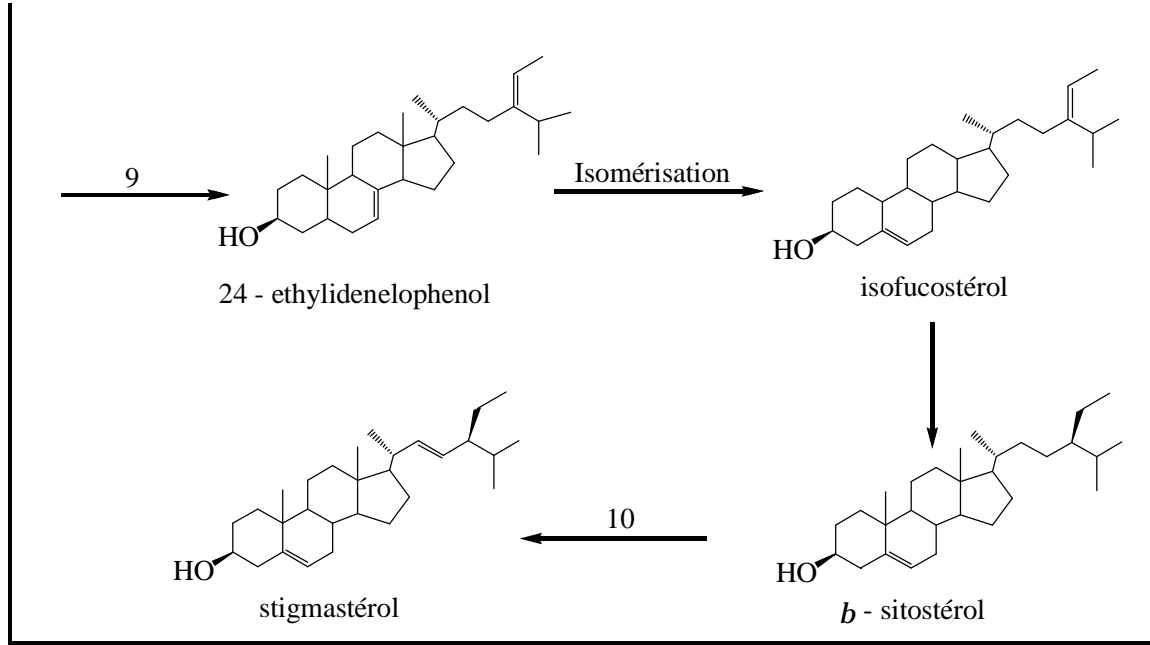
تؤدي عملية فوق الأكسدة في وجود Squalène monooxygenase إلى تشكيل Epoxy squalène - 2,3، و يؤدي فتح الإيبوكسيد إلى تهيئة الحلقة، و لكي يتم ذلك ينبغي على أنزيم الحلقة أن يثبت هيئة Polyisopentyl بحيث تكون محبذة لقدرة السكوالين، و من ثم تنغلق الجزيئة بإضافات متعاقبة للروابط الثنائية إلى الكربوكاتيون الناتج، و يتم تحويل هذا الأخير بفعل أنزيم Cycloarténol cyclase إلى مركب Cycloarténol الذي يعتبر التركيبية الأساسية التي تشارك في عملية البناء الحيوي لجميع الفيتوستيرولات [148، 149].

يخضع Cycloarténol إلى عملية Trans méthylation في وجود S. Adenosyl methionine transferase ينتج عنها المركب 24 - méthylène cycloarténol، و بعد نزع لهذا الأخير إحدى مجموعتي المثل في الموقع C-4، يتم فتح الحلقة β 9 - Cyclopropane، بفعل أنزيم Cycloarténol obtusifolide isomérase، ليتم الحصول على Obtusifolide برابطة ثنائية في الموقع C-8، يخضع هذا الأخير لنزع مجموعة مثل في الموقع C-14 و يتحول إلى β - ol - 3 - 8,14,24 (28) trien - 3، بعدها يقوم الأنزيم $D 14 - Stérol reductase$ بنزع الرابطة الثنائية في الموقع C-14، أما الأنزيم $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ Stérol isomérase فيعمل على نقل الرابطة الثنائية من الموقع C-8 إلى الموقع C-7 و بذلك يتكون 24 - Ethylénolphenol، يحول بدوره بفعل أنزيم من نوع S. Adenosyl methionine transferase إلى 24 - Ethylidenolophénol [152، 153]. يتم تشكيل الجزء Ethyl $\Delta^{24(25)}$ - 24 من السلسلة الجانبية بعد حدوث عملية بلمرة للمركب 24 - Ethylidenolophénol [15، 155].

الشكل 35.1 يوضح مختلف مراحل الاصطناع الحيوي للفيستوستيرولات بدءا من السكوالين.



الشكل 35.1 : الإصطناع الحيوي للستيرويدات انطلاقاً من السكوالين



الشكل 35.1 : الاصطناع الحيوي للستيروولات انطلاقا من السكوالين (تابع)

- 1) Squalène monooxygénase
- 2) 2,3 – Epoxydosqualène cyclase
- 3) 2,3 – Epoxysqualène cycloarténol
- 4) Stérol – adenosyl methionine methyl transferase
- 5) Cycloeucaenol obtusifoliol isomérase
- 6) 4a - methyl stérol 14 a - démethylase
- 7) D^{14} – Stérol réductase
- 8) $D^8 \text{ } \frac{3}{4} \text{ } \textcircled{R} \text{ } D^7$ – Stérol isomérase
- 9) Stérol – adenosyl methionine methyl transferase
- 10) Stérol D^{22} – Dessaturase

I - 3 - 4 - 2 - الفعالية البيولوجية للستيروولات:

تلعب الستيروولات دورا هاما في العلاج، إذ يجعل منها منتجاتا أيضا ثانوية ذات أهمية، تكمن في أنها تستخدم كموقيات قلبية إيتروزدية و التي لم يعوضها أي منتج صناعي إلى حد الآن، و يعتبر كل من β - Sitostérol، Stigmastérol، sapogenines spirostaniques بأنها مواد ضرورية لتغطية الاحتياجات الصناعية الصيدلانية للأدوية الستيرويدية ذات الاستعمالات الكثيرة كمضادات للالتهاب، مسهلات، موانع للحمل....

كما تلعب الستيروولات دورا مضاعفا بالنسبة للخلايا النباتية منها :

I - 3 - 4 - 2 - أ - الدور النبوي:

تدخل الستيروولات في تكوين بعض الأغشية الخلوية النباتية، كالغشاء البلازمي بنسبة ميكروغرام ستيروول لكل ملغرام بروتين، كما تشترك في تكوين العديد من الأغشية الحيوية الأخرى كغشاء الميتوكوندرية و الشبكة الأندوبلازمية المحببة و الصانعة الخضراء، [156، 157].

I - 3 - 4 - 2 - ب - دور النمو:

لقد تم إثبات دور الستيرويدات في نمو النبات من خلال استعمال منظمات نمو اصطناعية مثبطة لعملية الاصطناع الحيوي للستيرويدات، حيث لاحظ سنة 1987 Palged و Douglas العلاقة الموجودة بين تثبيط الاصطناع الحيوي للستيرويدات و تأخر نمو ساق نبات التبغ بعد معالجة هذا الأخير بمادتي AMO 1618 أو AY 9944 القادرتين على تثبيط عملية الاصطناع الحيوي للستيرويدات، كما لاحظ أن التأخر في النمو سرعان ما يعالج بإضافة مركب Stigmastérol في وسط النمو [158، 159].

استكملت الأبحاث لهذا الدور باستعمال مثبطات أخرى و كان أكثرها استعمالا مركب Imidazole أو مشتقات Triazole التي تعمل على تثبيط أنزيم:

Cytochrome P 450 dépendant 14 α - méthyl stérol demethylase الأمر الذي يؤدي إلى توقيف عملية الاصطناع الحيوي و بالتالي تراكم مركب 14 α - méthyl stérols مثل مركب Obtusifoliol يرافق هذا التراكم توقف نمو النبات، و يعتبر مركب paclobutrazol أكثر مشتقات triazole استعمالا و ذلك لكفاءته العالية في التثبيط، إذ أدت معالجة تحضيرات من خلايا نبات الكرفس به إلى توقف عملية الانقسام الخلوي مصحوب بتراكم 14 α - méthyl stérol و نقص في نسبة كل من Stigmastérol و sitostérol [160، 161]، عولج هذا الخلل نسبيا بإضافة الكولسترول (choléstérol)، لكن بإضافة آثار فقط من (stigmastérol) 24 - ethyl stérol استرجع النبات نموه الطبيعي [162، 163].

استنتج الفريق الباحث أن النبات يحتاج في نموه إلى نوعين من الستيرويدات :

- ستيروول من نوع (stigmastérol) 24 - ethyl stérol يعمل على تحفيز عملية الانقسام الخلوي.
 - ستيروول من نوع choléstérol يدخل في تكوين الغشاء الجديد الناتج من عملية الانقسام [163].
- و لمعرفة أكثر الستيرويدات استعمالا من طرف النبات، تم اختيار مجموعة من المركبات الستيروولية تحتوي على روابط ثنائية في مواضع مختلفة على الحلقات و سلاسل جانبية متنوعة تشترك هذه السلاسل في احتوائها على مجموعة ألكيل في الموضع C-24، فتبين أن أكثر الستيرويدات استعمالا هي التي تحتوي على رابطة ثنائية في الموضع C-5 أو C-7 و سلسلة جانبية من نوع 24-ethyl stérol كما هو الحال عند sitostérol، spinastérol، stigmastérol و مع هذا تبقى الميكانيكية التي تؤثر بها هذه المركبات في نمو النبات غير معروفة عند النباتات الراقية، أما عند الخمائر فقد أثبت Kawazaki و مساعده، أن الستيرويدات تعمل على مراقبة عملية تحول phosphatidyl éthanol amine إلى phosphatidyl choline، كما تعمل كذلك على البروتين كيناز الخاص بتجديد الخلايا التناسلية [164].

I - 3 - 5 - الدراسة الكيميائية للترينيات الثلاثية و الستيرويدات:

I - 3 - 5 - 1 - الاستخلاص:

يجرى استخلاص التربينات الثلاثية و الستيرويدات و منها الستيرويدات بتقنيع الأنسجة النباتية المسحوقة في إيثر البترول (60-80°م) بغية تخليصها من الدهون و الكلوروفيل [165، 166-168]، ثم يجرى استخلاص كحولي باستعمال الميثانول (الايثانول) على الساخن، أو في درجة حرارة الغرفة لمدة أسبوع [169]، بعدها يركز المستخلص الكحولي، و يجرى لقسم منه حمضية لتحرير الأجليكونات عند وجود الجليكوزيدات، يليه استخلاص بالكلوروفورم [166، 168، 170] يركز المستخلص، أما الجزء الآخر لمستخلص الكحولي فيضاف عليه الماء و مذيب عديم الامتزاج و ذلك باستعمال مذيب متوسط القطبية، عادة ما يكون الكلوروفورم، و على العموم يجرى استخلاص التربينات الثلاثية باستعمال المذيبات التالية: [171، 172]. AcOEt، CHCl₃، Hexane.

I - 3 - 5 - 2 - الكشف الأولى عن التربينات الثلاثية و السترويدات:

يتم الكشف على نطاق واسع عن التربينات الثلاثية و السترويدات بما يعرف بتفاعل Liebermann - Burchard [173]، حيث يدل تغير لون المركب إلى أزرق - مخضر على وجود سترويدات، و إذا تشكلت حلقة حمراء دل ذلك على وجود تربينات ثلاثية، كما قد يتم الكشف عن طريق ^{13}C - RMN، ^1H - RMN، إذ يبين عدد ذرات الكربون و عدد مجموعات الميثيل على وجود هذا النوع من المركبات.

I - 3 - 5 - 3 - فصل و تنقية التربينات الثلاثية و السترويدات:

إن فصل التربينات الثلاثية و السترويدات غاية في الصعوبة و ذلك أن هذه المكونات إن وجدت بكميات كبيرة فإنها تكون في صورة خلائط معقدة و نظرا للاختلاف البنوي البسيط بين مكوناتها مما يجعل الحصول على جزيئات نقية بالكامل ليس بالأمر اليسير. و تتركز طرق فصل هذا النوع من المركبات بعضها عن بعض على تقنيات الفصل الكروماتوغرافي أعمدة أو HPLC أو كروماتوغرافيا و كذا على كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية باستعمال أطوار ثابتة (سيليس، ألومين)، كما استخدمت جملة من الكواشف تستعمل للتدليل على التربينات الثلاثية [174-176] منها كاشف Carr - price (Trichlorure d'antimoine 20% في CHCl_3)، كما أن تكييف تفاعل Liebermann - Burchard ككاشف على كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة أصبح شائعا استعماله و ذلك برش الكروماتوغرام بخليط (من 1 مل H_2SO_4 المركز و 20 مل Anhydride acétique و 50 مل CHCl_3) ثم تسخينه لمدة 15 - 20 دقيقة عند درجة حرارة تتراوح بين 85 - 90°م إذ يتشكل مجال من ألوان التربينات الثلاثية المختلفة، بالإضافة إلى استعمال الكواشف المعتادة مثل Vaniline، أو Anisaldehyde أو استعمال كاشف H_2SO_4 ممددا بالماء.

I - 3 - 6 - التحليل الطيفي للستيرولات:

I - 3 - 6 - 1 - مطيافية تحت الحمراء و الأشعة فوق البنفسجية:

لعبت مطيافية تحت الحمراء (IR) و الأشعة فوق البنفسجية (UV) دورا هاما في الماضي في تحديد خصائص الستيرولات [177]، إذ يحتوي طيف الأشعة تحت الحمراء مثلا على قيم الامتصاص تسمح بتحديد الوظيفة الهيدروكسيلية عند 3590 - 3650 سم⁻¹، و تحديد موضع الرابطة الثنائية [178] كما في الجدول 5.1.

جدول 5.1 : أهم قيم الامتصاص حسب موضع الرابطة الثنائية

الامتصاص (سم ⁻¹)	موضع الرابطة الثنائية
802 أو 830 أو 845	Δ^5
816 أو 823	Δ^7
810	$\Delta^{9(11)}$
805 أو 840	$\Delta^{5,7}$
967	Δ^{22} (trans أو E)
835 أو 1637	$\Delta^{24(28)}$ أو Δ^{25} méthylène
812	$\Delta^{24(28)}$ ethylidène (trans أو Z)
825	$\Delta^{24(28)}$ ethylidène (cis أو E)

أما الجدول 6.1 يلخص أهم قيم λ_{\max} حسب وضعية الرابطة الثنائية [179].

جدول 6.1: أهم قيم λ_{\max} حسب وضعية الرابطة الثنائية

λ_{\max} (nm)	موضع الرابطة الثنائية
293 أو 280 أو 271	5 أو 7
339 أو 324 أو 311	5 أو 7 أو 9 (11)
245	6 أو 8 (14)
242	7 أو 14
251 أو 245 أو 236	7 أو 9 (11)
248	8 أو 14
230	22 أو 24 (28)
277	24 (28) أو 25

I - 3 - 6 - 2 - مطيافية الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C - RMN :
أصبحت مطيافية الرنين النووي المغناطيسي تقدم معلومات كافية حول طبيعة الرابطة الثنائية عند الستيرويدات، حيث قيمة الإزاحة الكيميائية لذرات الكربون المعنية مميزة لكل منها.

I - 3 - 6 - 3 - مطيافية الكتلة:

عادة تستعمل تقنية القذف الإلكتروني (SMIE) للحصول على الأيونات موجبة أو سالبة الشحنة، بطاقة تأين تقدر بـ 70 eV لضمان الحصول على أكثر الشظايا المميزة في الطيف. يحتوي طيف الكتلة للمركبات الستيرويدية على نوعين من الأيونات، أيونات ناتجة عن الانشطارات التي تحدث على النظام الحلقي و أيونات أخرى ناتجة عن انشطارات السلسلة الجانبية.

I - 3 - 6 - 3 - أ - أهم الانشطارات التي تحدث على النظام الحلقي:

إن أهم خاصيتين موحدين تحدثان في جميع الستيرويدات هما [180].

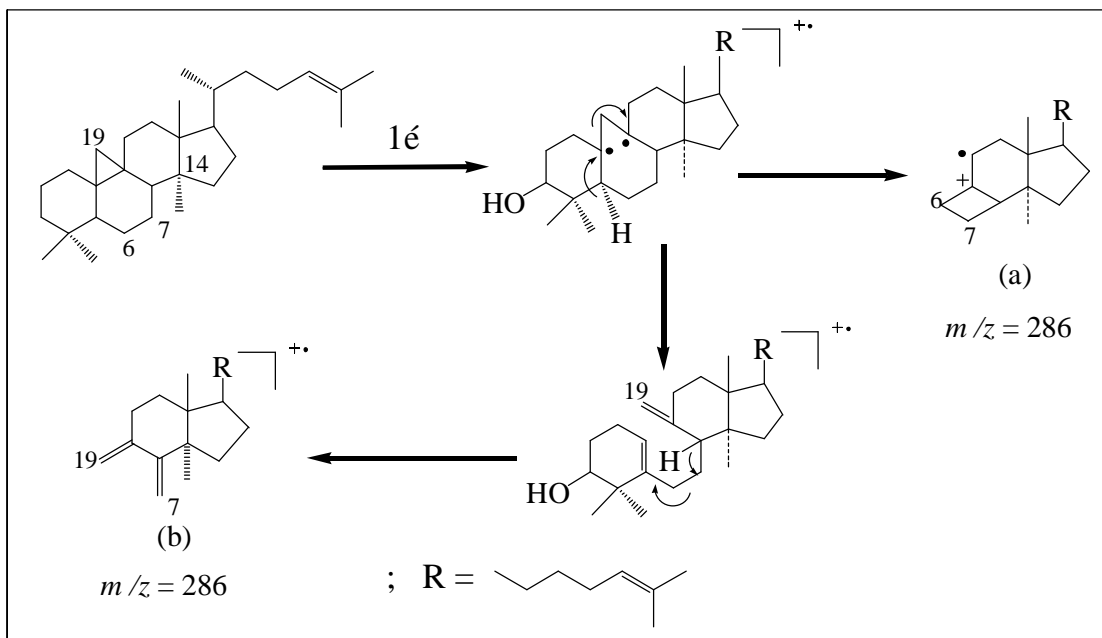
• 1 - فقدان مجموعة مثيل (C-18) أو (C-19)

• 2 - غياب وظيفة 3β -hydroxy من الهيكل وذلك بعد إعادة ترتيب وفقدان جزيء ماء.

و يمكن تقسيم الانشطارات التي تحدث على النظام الحلقي إلى :

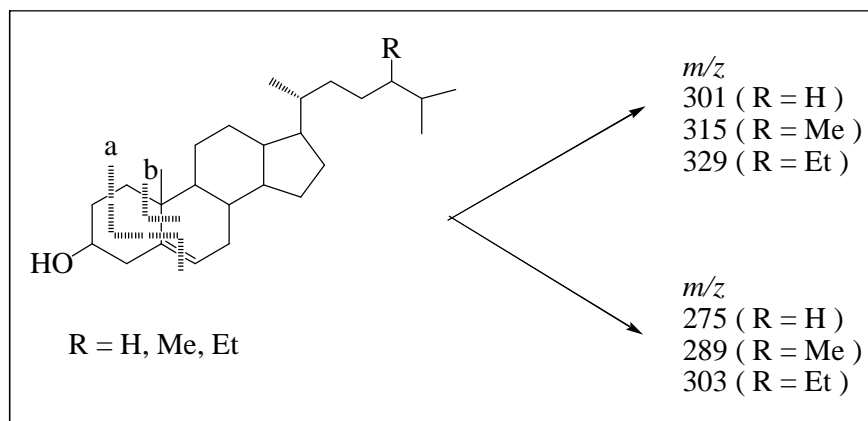
- انشطارات على كل من الحلقتين A ، B ، حيث يتم فقدان الحلقة A كلية إذا كان الستيرويد من نوع $9\beta, 19$ - Cyclopropane stérols ، كما هو موضح في الشكل 36.1، و قد تم اقتراح ميكانيكية (آلية) هذا الانشطار سنة 1966 من قبل Audier [181].

تتميز هذه المركبات أيضا بسهولة فقدان الوظيفة 3β -hydroxy للحصول على أيون $[M - R - H_2O]$.



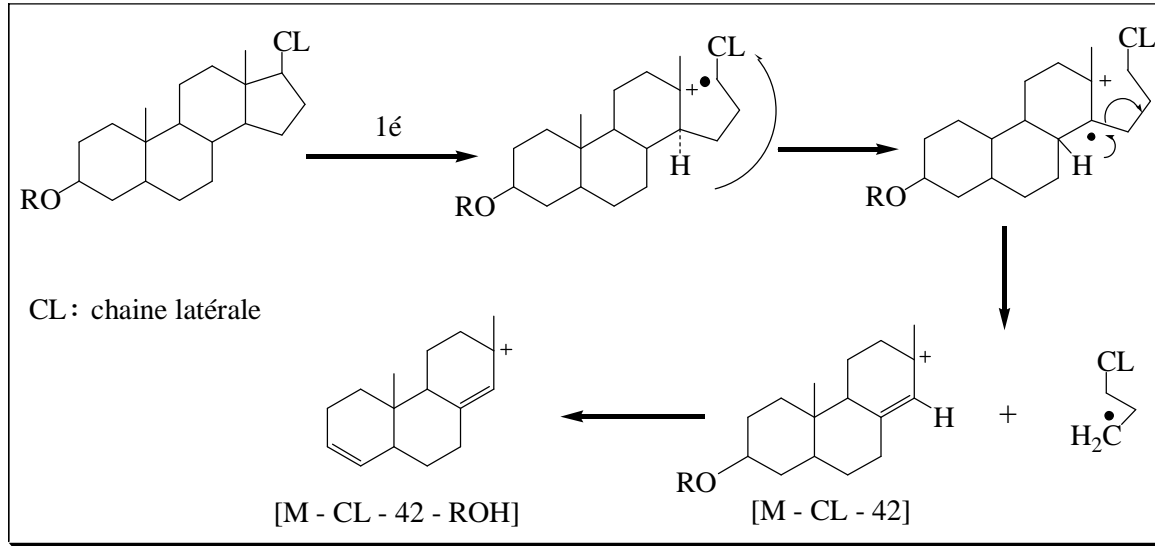
الشكل 36.1: ميكانيكية إنشطار الحلقة A في المركبات 9b, 19-Cyclopropane stérols

و تعتبر الإنشطار التي تحدث على كل من الحلقتين A و B إنشطار مميزة للمركبات - β 3 و Δ^5 - Hydroxy - [182], إذ تسمح بتحديد عدد ذرات الكربون في السلسلة الجانبية ، الشكل 37.1 يوضح أهم هذه الإنشطار.



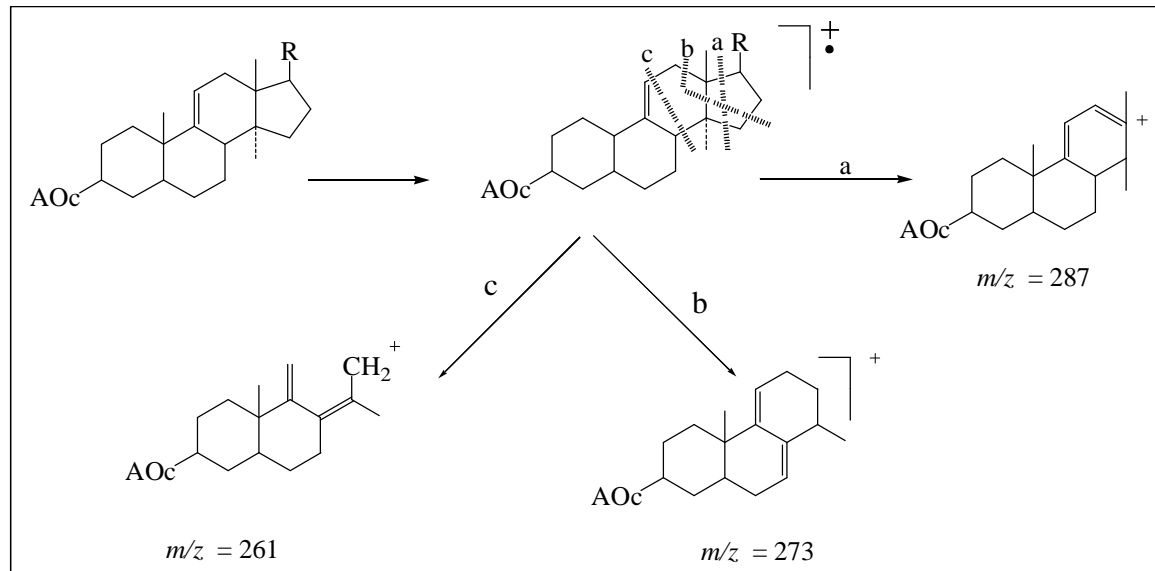
الشكل 37.1: أهم الإنشطار التي تحدث على الحلقتين A و B في المركبات 3 b - hydroxy - Δ^5 - stérols

و تعتبر القمتين $m/z = 158$ و $m/z = 143$ قمتين مميزتين للمركبات التي تحتوي على روابط ثنائية في الموضعين C-5 و C-7 . يتم تحديد الروابط الثنائية على كل من الحلقتين B و C من خلال انشطار مهم يحدث على الحلقة D و كما هو الحال بالنسبة للمركبات α - Stanols 5 إذ يعتبر الأيون [M - CL - ROH - 42] الأيون الأساسي بقمة $m/z = 215$ كما يوضحه الشكل 38.1.



الشكل 38.1 : انشطار الحلقة D عند المركبات 5 a - Stanols

تخضع المركبات $\Delta^9(11) - 3 - \text{Acétyl} - 14 \alpha - \text{méthyl} - \text{stérols}$ إلى انشطار يتم على مستوى الحلقين C و D ويشير الشكل 39.1 إلى طرق التفكك وشظايا مميزة لمركبات تحتوي على مجموعة الأسيئات [183]، $m/z = 273$ ، $m/z = 287$ ، $m/z = 261$.



الشكل 39.1 : انشطار كل من الحلقين C و D عند المركبات $\Delta^9(11) - 3 - \text{Acétyl} - 14 \alpha - \text{méthyl} - \text{stérols}$

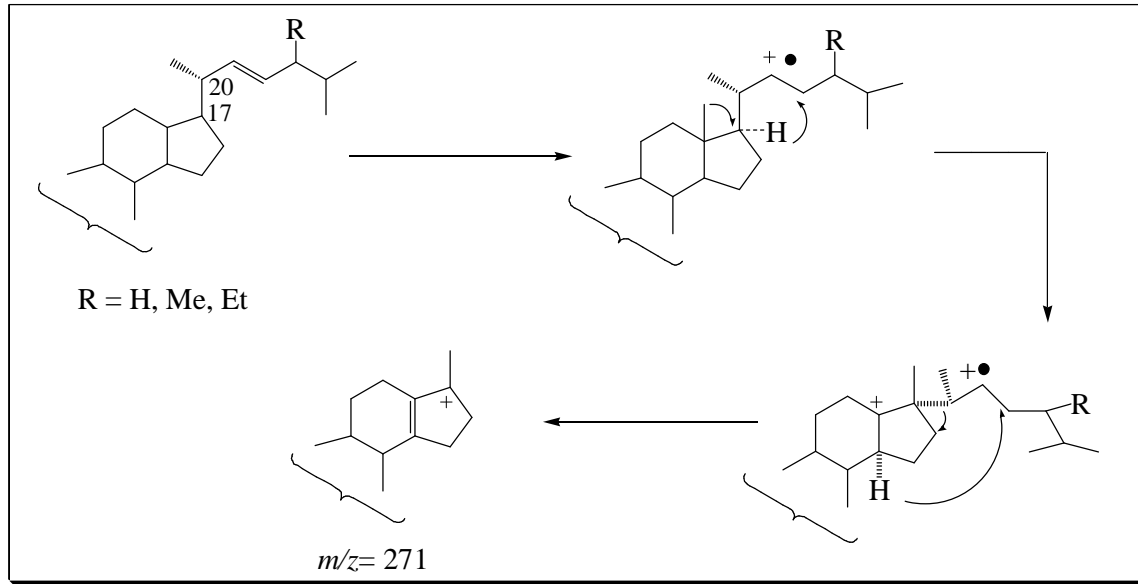
I - 3 - 6 - 3 - ب - أهم الانشطارات التي تحدث على السلسلة الجانبية:
تقسم الانشطارات التي تحدث على السلسلة الجانبية إلى نوعين حسب نوع السلسلة:
• **السلسلة الجانبية المشبعة:**

يحتوي طيف الكتلة للمركبات أحادية الرابطة الثنائية في المواضع C-5، C-7، و C-8 على الأيونين $[M - \text{CL}]^+$ و $[M - \text{CL} - \text{ROH}]^+$ ممثلين بالقمتين $m/z = 273$ ، $m/z = 255$. [181].

أما بالنسبة لمشتقات الأستيات فيمثل الأيون $[M - CL]^+$ بالقمة $m/z = 315$ عند المركبات $\Delta^7 - Steryl\ acétate$ و يختفي تماما بالنسبة لـ $\Delta^5 - Steryl\ acétate$ بسبب سهولة فقدان حمض الخل، كما يعتبر $[M - CL - H_2]^+$ أيونا مميزا للمركبات $\beta, 19 - Cyclopropane$ و يمثل بالقمة $m/z = 315$. [184].

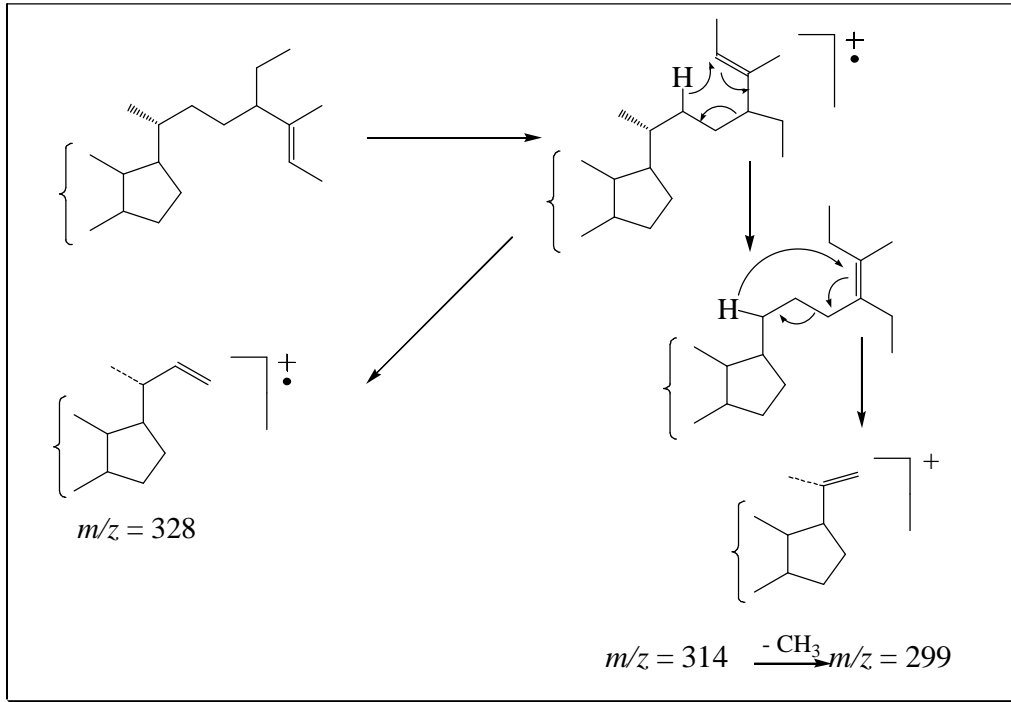
• **السلسلة الجانبية الغير مشبعة :**

يمكن تلخيص أهم هذه الانشطارات فيما يلي :
تفقد المركبات Δ^{22} سلسلتها الجانبية بواسطة حدوث كسر في الموضع C17/C20 مصحوبا بفقد جزيء هيدروجين للحصول على الأيون $[M - Cl - H_2]^+$ و سيوضح الشكل 40.1 ميكانيكية هذا الانشطار. [185].



الشكل 40.1 : ميكانيكية إنشطار السلسلة الجانبية بالنسبة للمركبات Δ^{22} في الموضع C17 / C20

يحتوي طيف الكتلة للمركبات $\Delta^{24, 28} - Stérols$ على القمة $m/z = 314$ و التي تمثل الأيون المميز لهذه المركبات الناتجة عن إعادة ترتيب Maclafferty.
يعتبر الأيون $[M - CL - H_2]^+$ القمة الأساسية بالنسبة للمركبات Δ^7 و $\Delta^{5, 7}$. أما بالنسبة للمركبات $\Delta^{8, 14, 24 (28)}$ و $\Delta^{8, 24 (28)} - Acétate\ de\ steryl$ فيعتبر الأيون $[M]^+$ هو القمة الأساسية [186، 187].
تتأثر الانشطارات التي تحدث على المركبات $\Delta^{24 (25)} - Stérols$ تأثيرا كبيرا بطبيعة المستبدلات المتوضعة على C-24، حيث تكون القمة 314 هي القمة المميزة و الممتلئة للأيون $[M - 84]^+$ أو $[M - 98]^+$.
أما عندما يكون الموضع C24 غير مستبدلا كما هو الحال في مركب desmostérol تكون القمة الأساسية Ethylidène $m/z = 271$ ، ممتلئة للأيون $[M - CL - H_2]^+$ وعندما يكون الموضع C-25 مشغولا بمجموعة Ethylidène مثل مركب Jaspistérol، فيحتوي طيف الكتلة على القيم الآتية 314، 299، 328، $m/z = 328$ و الشكل 41.1 يوضح ميكانيكية الحصول على هذه القيم من خلال الانشطارات التي تحدث على السلسلة الجانبية للمركب Jaspistérol [187].



**الشكل 41.1 : ميكانيكية انشطار على السلسلة الجانبية
بالنسبة للمركبات D²⁵ – Stérols**

I - 3 - 7 - مطيافية الرنين النووي المغناطيسي:

استخدمت مطيافية الرنين النووي المغناطيسي 1H - RMN و ^{13}C - RMN بنجاح كبير و قدمت معلومات غاية في الأهمية فيما يخص تحديد موضع الروابط الثنائية و مستبدلات السلسلة الجانبية و كذلك تحديد المركز الكيرالي على السلسلة الجانبية.

I - 3 - 7 - 1 - تحديد موضع الروابط الثنائية:

يمكن تحديد مواقع مختلف الروابط الثنائية على كل من الحلقات B، C، D من خلال قيم الإزاحة الكيميائية لبروتونات مجموعات مثيل C-18 و C-19 التي تظهر في شكل إشارة أحادية و الجدول 7.1 يبين تأثير الروابط الثنائية المتوضعة على الحلقات و السلسلة الجانبية على قيم الإزاحة الكيميائية، كما يمكن كذلك تحديد مواقع الروابط المزدوجة على كل من الحلقات و السلسلة الجانبية من خلال قيم الإزاحة الكيميائية لـ C-18 و C-19.

I - 3 - 7 - 2 - تحديد الشكل الفراغي للرابطة الثنائية على السلسلة الجانبية :

تعتبر تقنية 1H - RMN و ^{13}C - RMN تقنية جيدة يمكن من خلالها تحديد الشكل الفراغي للرابطة المزدوجة المتوضعة على السلسلة الجانبية إذ يمكن التفريق بين المتماكبات E و Z للمركبات Ethylidène stérols - 24 من خلال قيم الإزاحة الكيميائية لبروتونات مجموعات C-21، C-26، C-27 و C-29، يمكن كذلك التمييز بين المتماكين E و Z لنفس هذه المركبات من خلال قيم الإزاحة الكيميائية التي تقدمها مطيافية ^{13}C - RMN لـ C-23، C-24، C-28، C-29، و خاصة C-25 [δ_Z 31.48، δ_E 28.6]. أما بالنسبة للمركبات Δ^{22} فيمكن التمييز بين المتماكين E و Z من خلال قيم الإزاحة لـ C-22 و C-23 خاصة C-20 [δ_Z 34.24، δ_E 40.13] و C-25 [δ_Z 36.82، δ_E 41.98].

و عادة تستعمل مطيافية ^1H - RMN للتفريق بين Epimères stérols التي تحتوي على مجموعة مثيل أو إثيل في الموضع C-24 إذ تعتبر هذه المركبات غير قابلة للفصل بواسطة مطيافية الكتلة، و يؤدي وجود رابطة ثنائية في الموضع C-22 مع مجموعة ألكيل في الموضع C-24 إلى الانتقاص من تأثير مجموعة الألكيل على بروتونات C-21، C-26 و C-27 مقارنة بسلسلة جانبية مشبعة. و يعتبر CDCl_3 المذيب المناسب و الأكثر استعمالا لتسجيل الأطياف لـ ^1H - RMN و ^{13}C - RMN.

**جدول 7.1 : تأثير الروابط الثنائية على قيم الإزاحة الكيميائية
لبروتونات مجموعتي المثيل C-18 و C-19.**

المرجع	19 - CH ₃	18 - CH ₃	المركب الستيرولي
[188]	0,787	0,631	$\Delta^0 - 5 \alpha$
[189]	0,94	0,64	$\Delta^0 - 5 \beta$
[190]	0,957	0,650	$\Delta^0 - 5 \beta$
[191]	1,009	0,680	Δ^5
[191]	0,950	0,626	$\Delta^{5,7}$
[188]	1,227	0,562	$\Delta^{5,7,9(11),22}$
[151]	1,20	0,67	$\Delta^{5,8}$
[192]	1,03	0,87	$\Delta^{5,17(20)}$
[191]	1,011	0,693	$\Delta^{5,22 E}$
[191]	1,020	0,722	$\Delta^{5,22 Z}$
[191]	0,811	0,536	Δ^7
[193]	0,904	0,510	$\Delta^{7,9(11)}$
[194]	0,93	0,59	Δ^8
[183]	0,959	0,706	$\Delta^8 - 14 \alpha - \text{méthyl}$
[191]	0,702	0,834	$\Delta^8(14)$
[195]	0,98	0,82	$\Delta^8(14)$
[196]	0,693	0,914	$\Delta^8(14), 15$
[153]	0,381	0,658	$\Delta^9(11) - 14 \alpha - \text{méthyl}$
[197]	0,893	0,809	Δ^{14}
[197]	0,822	0,731	Δ^{15}
-	0,143	0,970	9 β , 19 - cyclopropyl

الزيوت
الأساسية

Les huiles
essentielles

I - 4 - 4 - الزيت الأساسية

I - 4 - 1 - التعريف بالزيوت الأساسية:

الزيوت الأساسية هي عبارة عن خلطات من المركبات العطرية و الطيارة ذات مصدر نباتي تتجم عن عملية التحول الأيضي في النبات نتحصل عليها بواسطة السحب ببخار الماء أو عصر على البارد (قشور الليمون).

رغم مكوناتها المختلفة فإن الزيوت الأساسية تبدي عددا معينا من الخصائص المشتركة. عموما، ما تكون سوائل عند درجة الحرارة العادية، ذات رائحة عطرية قوية. قليلة الذوبان في الماء، ذوابة في المذيبات العضوية اللاقطبية المستعملة و في الكحولات ذات الدرجة المرتفعة. تتمثل في نوعين هما الأرواح النباتية و الراتجات [198].

فالأرواح النباتية (Essences) تفرز على شكل إفرازات تتجمع و تلتصق ببعضها البعض، و غالبا ما يفرزها النبات إلى الخارج عن طريق قنوات الإفراز من خلال سطح قشرة الأوراق أو الزهور، و غالبا تنشر معها رائحة خاصة هي عطر النبات، هذه الأرواح هي مركبات تربينية، قد تكون تربينات أحادية و هي إحدى مكونات الزيوت العطرية كالكافور [199]، و قد تكون التربينات نفسها تنتمي إلى سلسلة طويلة من الهيدروكربونات تحوي مركبات ذات صيغ كيميائية يدخل في هياكلها مضاعفات من 5 ذرات كربون أي مضاعفات وحدة IPP (Isopent-3-enyl pyrophosphate)، و نظرا لأن وحدة IPP قابلة لأن تتراكم فيما بينها في الكثير من الأشكال، فإن عدد الزيوت الطيارة يرتفع إلى حد كبير جدا. أما الراتجات فإنها عادة ما تكون مذابة في الأرواح، حيث تظهر كبقايا لزجة أو صلابة بعدما تتبخر تلك الأرواح و على سبيل المثال تكون الراتج على جدع الصنوبر له فعالية مطهرة لهذا فإنها تمنع تسوس الخشب، كما أنها تستعمل عادة من قبل الإنسان بالتداوي ببراعم الصنوبر المليئة بالراتج حيث يعمل على تطهير الجهاز التنفسي، كما أن هناك راتجات مخدرة مثل الحشيش فهو راتج يستخرج من القنب الهندي و غيرها كثير.

I - 4 - 2 - التوزيع النباتي - الحالة الطبيعية:

تتواجد الزيوت الأساسية بكثرة عند النباتات الراقية، منها بعض العائلات على الخصوص غنية بالزيوت مثل : الصنوبريات (les conifères)، سوزيبات (Rutaceae)، Apiaceae، الأسيات (Myrtaceae) (فصيلة من ذوات الفلقتين تشمل الآس و القرنفل..)، الشفوية (Lamiaceae)، و المركبة (Asteraceae) Compositae.

يمكن تخزين الزيوت الأساسية في كل الأعضاء، مثل رؤوس الأزهار [النعناع (menthe)، الخزامى (Lavande)...]، الأوراق الـ [Eucalyptus و هو جنس شجر يستعمل للإحراج و للتزيين يزرع عادة في المناطق الحارة، الرند (laurier)، les rhizomes و هي عبارة عن ساق أرضية شبيهة بالجذرمثل ساق الزنجبيل (gingembre)، الفواكه - الحمضيات (les agrumes) و الـ Badianes و هي جنينة للتزيين من فصيلة المغوليات تستعمل في الشاي أو كشاي، اليانسون Anis...، قشور اللحاء les Ecorces مثل القرفة cannelle و الحبوب أي البذور (les graines) مثل جوزة الطيب noix de muscade [200].

من الناحية الكمية ، نسب الزيوت الأساسية ضعيفة، غالبا ما تكون أقل من 1 % و هناك حالات شاذة أين تكون الزيوت بنسبة معتبرة كالفرنفل مثلا 15%.

I - 4 - 3 - خصائص العلاج بالعطر L'aromathérapie:

العلاج بالعطر هي طريقة علاجية قديمة جدا، عرفها المصريون منذ 4000 سنة قبل الميلاد [198] حيث استعملوا الزيت الطيار للصنوبر، لكنها لم تتوسع إلا في القرون الوسطى. تعتمد هذه الطريقة على استعمال النباتات التي تحضر إما بعصرها و إما بالتقطير.

تمتلك الزيوت العطرية النباتية فعالية قوية، حيث تشترك في فعاليتها المطهرة، و قد تبين أن الزيت المستخلص من النبات لا يملك بالضرورة نفس فعالية الزيت المحضر صناعيا.
الزيوت العطرية الأكثر استعمالا هي كثيرة و المستخدمة حاليا للتداوي بها في مجالات شتى، و على سبيل المثال لا الحصر، كذلك المستخلصة من النباتات الطبية منها :

• المرمية Sage:

هناك مثل أوروبي يردد حول المرمية و الذي يقول " لم يمت المرء و في حديقته تنبت المرمية " و يحتوي على زيت طيار و مواد تربينية و فلافونيدات و حمض العفص و أحماض فينولية و مواد مولدة للأستروجين و هي تستخدم على نطاق واسع كقابضة و مطهرة و طاردة للريح و مقوية و مخفضة للتعرق و هي تستخدم لعلاج اللثة، حيث يؤخذ ملء ملعقة صغيرة من المرمية و تغمر في ملء كوب ماء مغلي ثم تغطى و تترك لمدة 15 دقيقة ثم تصفى بعد ذلك و يغسل به الفم عدة مرات في اليوم يكون آخرها عند اللجوء إلى النوم. كما أنها تخفض نسبة السكر في الدم، مضادة للربو، مطهرة ، مضادة للعفونة، مضادة للتشنجات، خافضة للحرارة، هاضم، مدر للبول. توصف للإسهال، توصف للهستيريا، الانحطاط العصبي، لتبديد الكآبة، آلام الروماتيزم و المفاصل، للربو و ضيق التنفس، للقصور الجنسي و لتقوية الذاكرة.

• حشيشة الدينار Houblon:

و تستخدم منها الأزهار ، و تعرف باسم الجنجل، و هي نبتة معمرة متسلقة يصل ارتفاعها إلى 7 أمتار. و هو من النباتات التي استخدمت في علاج الأرق منذ أكثر من ألف سنة و أصبح النبات من ذلك الوقت مشهورا و يعرف علميا باسم *Humulus lupulus* و يحتوي على مواد مرة و زيت طيار و فلافونيدات و حمض العفص و مواد مولدة للأستروجين و أسباراجين، و الطريقة التي يؤخذ بها ملء ملعقة شاي من الأزهار المؤنثة و تغمر في ملء كوب ماء مغلي و تترك لمدة 10 دقائق ثم تشرب مرة واحدة قبل النوم بنصف ساعة.

• الضرم Lavande:

يعتبر من النباتات المسجلة في دستور الدواء الألماني و هو نبات معمر ذو أوراق صغيرة متطاولة و أزهارها بنفسجية اللون، و تستعمل بعض المستشفيات الألمانية زيت الضرم لجلب النوم، و ذلك بأخذ ملعقة شاي من مسحوق النبتة و غمره في ملء كوب ماء مغلي و يترك لمدة 10 دقائق ثم يشرب عند النوم مرة واحدة.

• حشيشة الملاك Angélique de chine :

و هو عبارة عن عشب يعرف علميا باسم *Angelica sinensis* و مصدرها صيني تتمتع بخواص مقوية و تستعمل في الكثير من الأدوية المرخص بها كمقو و مغذ للدم و كمنظم للدورة الشهرية، تحتوي على زيت طيار و مواد مرة سيسكويترينينية و مواد راتنجية و كومارينات و حمض الفاليريك و حمض العفص و فيتامين أ، ب، تستعمل طاردة للريح، مضادة للتشنج، مضادة للالتهابات، مدرة للبول، منشطة و منبه للرحم و منشطة للدورة الدموية و مليئة، يؤخذ ملعقة من مسحوق الجذور و يوضع في ملء كوب ماء مغلي لمدة 15 دقيقة ثم يصفى و يشرب و ذلك لعلاج فقر الدم و عدم انتظام الحيض و أوجاعه و للضغط العام الذي يلي الولادة.

و هناك بعض الأمثلة الأخرى مصنفة في الجدول 8.1.

جدول 8.1 : بعض النباتات الطبية
المحتوية على زيوت طيارة

المراجع	فوائدها	أنواع النباتات
[201]	<ul style="list-style-type: none"> - غني بالزيوت الطيارة المكبرثة - مطهر قاتل للجراثيم المسببة في الالتهاب الشعب (grippe) - مضادة لتصلب الشرايين - منق للدم - مفرغ للصفراء 	الثوم
[202]	<ul style="list-style-type: none"> - مدر للبول - مبيد للجراثيم و البواسير - مشه - مضاد حيوي 	البصل
[203]	<ul style="list-style-type: none"> - يفيد في كسل المعدة - عسر الهضم - احتقان المرارة - الغازات المعوية 	النعناع
[204]	<ul style="list-style-type: none"> - مبيد للطفيليات - النزلات المعوية - مطهر لاحتوائه على مادة التيمول 	الزعرور البري
[205]	<ul style="list-style-type: none"> - مسكن - مخدر - الصداع النصفي - ألآم الرأس - توتر الأعصاب - الأرق 	القرنفل
[206]	<ul style="list-style-type: none"> - مضاد للتشنجات - مطهر - طارد للغازات - يساعد على إفراز العصارة المعدية - ضد المغص 	الشيح

I - 4 - 4 - أنواع البابونج :

البابونج بأنواعه الشتى و هو موضوع البحث منه :

- البابونج الروماني (Camomille romaine)
(*Chamaemelum nobile* L. All, syn : *Anthemis nobilis* L.

- البابونج الألماني (Camomille allemande)
(*Chamomilla recutita* L. Rausch. syn : *Matricaria chamomilla* L.

- البابونج القرصي (Matricaire en disque)
(*Chamomilla suaveolens*, syn : *Matricaria discovidea* D.C)

- البابونج الكبير (Grande camomille)
(*Chrysanthemum parthenium* L. Bernh ,syn : *Pyrethrum parthenium* L. smith]

- البابونج البري (Camomille sauvage)
(syn : *Matricaria chamomilla*)

• البابونج الروماني:

عبارة عن نبات عشبي معمر ذو ساق موجهة و متشعبة، تحمل أوراق طولية (مقسمة) و متناوبة، تنتهي الساق و تشعباته برؤوس مزهرة صفراء من الداخل على شكل أنابيب مركزية تحيط بها لسينات بيضاء من الخارج مصدره أوروبا (تحصل عليه فرنسا و بلجيكا و ...) بواسطة الزراعة فقط.

تقطف الرؤوس المتفتحة (*Flos chamomille romaine*) في جو ساخن و جاف في شهر جويلية - أوت بواسطة اليد أو أداة بسيطة تسمح بقطع الزهرة فقط بدون السيقان، يتم تجفيفها في الظل عند درجة حرارة لا تتعدى 35°م ، ثم تحفظ في أظرفة مغلقة.

يحتوي على زيت أساسي ذو كثافة 0,90-0,92 غ/سم³ و ذو درجة دوران ذاتية -3° Pouvoir rotatoire = 8,0%) ، غني بالـ Azulène ، جليكوزيدات الكولين (des glycosides de la choline) و على أحادي الترپين " Monoterpènes " [207] .

يستعمل البابونج الروماني المنقوع لخواصه المضادة للالتهاب و التشنج، التطهير، المنظمة لعملية الهضم و كدواء معرق، يمكن تأثيرها في تهدئة الجملة العصبية و تقليص التشنجات خصوصا في الإصابات المتعلقة بأمراض النساء، يحضر نقعا 2% مع الماء الفاتر لمدة 15 دقيقة و يستهلك منها 3 فناجين يوميا. أما بالنسبة للاستعمال الخارجي يكون النقع 10 مرات مما أشرنا إليه في الاستعمال الداخلي لمدة 20 دقيقة، يستعمل لعلاج الجلد و غسل الشعر الأشقر حيث يضيف إليه لمعانا طبيعيا، كما يستعمل ككمادات و ضد الحكّة.

كما أن الزيت الأساسي التي تحتوي عليه النبتة فهو واسع الاستعمال في مجال صناعة مواد التجميل و كذا في مجال الصيدلة.

• البابونج الألماني:

نبات عشبي سنوي ذو ساق موجه و متشعب، يحمل أوراق طولية متناوبة، في قمة الساق و تشعباته تبرز رؤوس معزولة منفوخة (محدبة) و مجوفة، ذات أنابيب مركزية صفراء من الداخل تحيط بها لسينات بيضاء من الخارج في شهر ماي و جوان. الثمرة هي " Akène " .

هي على الخصوص صنف أوربي ، أسيوي و بأمريكا الشمالية، تزرع بشكل واسع من أجل خصائصها الطبية القوية، إلى جانب الأنواع الجهوية التقليدية الأخرى، أين يحتل البابونج ذي الأصل التشيكي المرتبة الأولى (*Flores chamomilla bohemicæ*). تستدعي أكثر أهمية لاحتوائها على نسبة عالية من المواد النشطة. [207]

تقطف الرؤوس المزهرة (*Flos chamomilla*) من 3 إلى 4 مرات خلال السنة في جو ملائم، تجفف في الظل و في مكان جيد للتهوية عند درجة حرارة 35°م، تحفظ في أظرفة مغلقة.

تحتوي الرؤوس المزهرة على أكثر من 1% من الزيت الأساسي، أزرق فاتح بعد التقطير غني باليسكويترينات (sesquiterpènes) (Oxydes A et B d'α - bisabolol, α - bisabolol) كما يحتوي على azulène, chamazulène, farnésène, flavones (أصبغ صفراء)، glycosides معطرة و عدد من المركبات النشطة الأخرى.

عرف البابونج الألماني كمضاد للالتهابات، التشنج، مضاد للقرحة المعدية، مطهر، معرق و مسكن و مهدئ، يستعمل طبيعيا على شكل مستحضرات طبية جاهزة في علاج أعراض الاضطرابات الهضمية و تقوية الشهية، و بالتالي إنها إحدى النباتات الطبية الأكثر استعمالا و خصوصا في مجال طب الأطفال. إن نفع كمية تقدر بملعقة أكل من الأزهار الجافة في 1 لتر ماء ، تستعمل في حالة الحمى (معركة و مهدئة)، و في حالة الاضطرابات المعدية - المعوية أو الإسهال. إن فعلها المطهر في غاية من الأهمية في حالة التهاب المسالك البولية. أما بالنسبة للاستعمال الخارجي، يستعمل البابونج لتحضير الضمادات و الحمامات و خصوصا للجروح صعبة الالتئام و يزيل خدوش الجروح (cicatrissant). كما أنه جد مستعمل في صناعة مواد التجميل (غسولshampoings) لجعل الشعر أشقرا، جالات (gels) مضادة للشمس و كذا لصناعة العطور.

• **البابونج القرصي:**

نبات عشبي سنوي ذو ساق مقوم (موجه) كثير التشعب أوراقه طويلة متناوبة كثيفة. تظهر الرؤوس المزهرة معزولة عند طرف تشعبات الساق، إنها ذات لون أخضر مصفر في شكل قرص مخروطي و مجوف بدون لسينات في شهر ماي - جوان، الثمار هي " Akènes ". تفوح النبتة برائحة زكية. مصدر هذا النوع من النباتات هو أمريكا الشمالية و آسيا الشرقية، تم إدخالها إلى أوروبا في القرن الماضي عن طريق البساتين النباتية، حيث تأقلمت فيما بعد بسرعة خاطفة، نجدها على حافة الطرقات، في الساحات، و في الأماكن المهجورة. و هي تعوض فعلا و كما يجب البابونج الحقيقي في المناطق المنعشة حيث لا تستطيع هذه الأخيرة من النمو [207].

نجني الرؤوس (*Flos matricariae discoideae*) المأخوذة بلسين جد قصير خلال قمة تفتحه في شهر أبريل - ماي - جوان - جويلية. تجفف في الظل على شكل شرائح رقيقة، بدون معالجة، نحصل على عقار ذو رائحة طيبة حيث يتم حفظها في علب مغلقة. تحتوي على زيت أساسي (بكمية أقل من البابونج الحقيقي) على جليكوزيدات لها نفس استعمالات البابونج الحقيقي ، لكنها لا تمتلك خاصية ضد الالتهاب. إن منقوع المادة يساعد في معالجة الحمى (معركة)، و هي جد فعالة أيضا في حالة الاضطرابات المعوية (مطهرة و دافعة للريح) ، و تصطاد الطفيليات المعوية. أما الاستعمال الخارجي فيتم استغلال التراكيز المرتفعة بالغليان حيث تستعمل في الحمامات لتنظيف الطفح الجلدي و الإكزيمة.

• **البابونج الكبير:**

نبات عشبي معمر، ذو ساق موجه و متشعب، يحمل أوراق ريشية متناوبة. يحمل كل طرف من تشعبات الساق رؤوس مزهرة ذات لسينات بيضاء من الخارج و صفراء من الداخل ذات أنابيب مركزية. الثمار عبارة عن Akène و هي ثمرة فقيرة يابسة مطبقة وحيدة البذرة. يفوح من النبتة رائحة زكية. يرجع أصل هذه النبتة إلى مناطق إيران و العراق و منها انتشرت في العالم أجمع مرورا بالبحر الأبيض المتوسط.

البابونج الكبير عبارة عن نبات شائع في بساتين الحقول، حيث نلاحظ خصائصها التزيينية (الجمالية - الزخرفية) و الطبية على حد سواء [207].

تقطف الرؤوس المزهرة (*Flos matricariae seu parthenii*)، و عند اقتضاء الحاجة أو الضرورة تقطف السنمات المزهرة (*Herba matricariae seu parthenii*). تجنى الرؤوس المزهرة باليد في الجو الربيعي، تقطع سنمات - أطراف (sommités) في عز الازهار (بداية تفتح الأزهار). تجفف الأجزاء المقطوفة على شكل شرائح رقيقة في الظل، و يجب قلبها بحذر، كما يمكننا وضعها في مجففات لا تتجاوز حرارتها 35°م.

لها رائحة جد نافذة، و من ثم يجب حفظها في علب مغلقة. تحتوي على زيت أساسي مكوفر (ممزوج بالكافور) و يسمى كافور البابونج و هو عبارة عن عصير مر (Sucs amers)، دباغ (des tanins) و مزيج صمغي (mucilage).

يستعمل المنقوع في الطب الشعبي بمقدار ملعقتين قهوة من المادة لكل كوب ماء، حيث يترك النقع لمدة 15 دقيقة، ثم يتناول 3 أكواب يوميا و ذلك لتهدئة الاضطرابات الهضمية، فهي مادة مسكنة و مطهرة، مضادة للتشنج و الطفيليات، و إصابات الجهاز التناسلي عند النساء affections gynécologiques و مضاد للانتفاخ، و الجروح المفتوحة، كما يستعمل حمام للفم على شكل مضمضة بعد عملية الأسنان، حيث يحضر نقيعا أكثر تركيزا مرتين مما أشرنا إليه آنفا، و نستعمله في مدة 25 دقيقة.

زمن الازهار يعود إلى الفترة الممتدة بين جوان - سبتمبر - و القطف بين جوان - أوت.

• البابونج البري (الشائع) *Matricaria chamomilla*:

يشبه البابونج البري البابونج بأنواعه المختلفة المذكورة سلفا من حيث التأثير، بعد جنيه في شهر ماي - جوان و تجفيفه في الظل و حفظه بعيدا عن الرطوبة. يحتوي على زيت أساسي عطري، يستعمل في علاج أمراض عسر الهضم - الاضطرابات المعدية - المعوية و في مجالات شتى سنأتي عليها في الفصل الثاني [207]. و بصفة عامة فإن عقار البابونج و زيوته الأساسية بأنواعها المختلفة تشترك من حيث التأثير في علاج أنواع كثيرة من الأمراض منها ضعف المعدة - أمراض الكبد - عسر الهضم - انتفاخ البطن - حرقة في البلعوم - طارد للغازات - مطهر للعفونة في الأمعاء - فعال في معالجة المتاعب النسوية من آلام الحيض و انقطاعه و تعسره.

و من نفس العائلة المركبة يوجد جنس سانتولينا (*Santolina*) و منه النوعين:

Santolina chamaecyparissus -

Santolina africana -

تزهري في شهري ماي - جوان و ويستحسن قطفها في هذه الفترة، تحتوي هتين النبتتين على زيت أساسي يستعمل في كثير من العلاجات سنأتي عليها في الفصل الثاني.

نظرا لأهمية الزيوت في مجالات كثيرة هذا لا يعني بأن فوائدها مطلقة عند كل النباتات بل يوجد عند البعض منها زيوت أساسية سامة.

I - 4 - 5 - تسمم الزيوت الأساسية Toxicité des huiles essentielles:

إن بعض مكونات الزيوت الأساسية تكون سامة و خاصة الكيتونات أحادية التربين مثل Thuyane الموجود في الزيوت الأساسية لـ (Thuya, absinthe, tanaisie, sauge officinale)، لبينوكنفون (La Pinocamphone) موجود في الزيت الأساسي لـ le camphre, hysope، وخاصة على الجهاز العصبي المركزي حيث تحدث نوبات صرعية و تركزية الشكل (انقباض مستمر) واضطرابات نفسية.

كما أن مركبات أخرى أحادية التربين و مواد عطرية لها خاصية التسمم عند الجرعة الكبيرة لـ menthol, eucalyptol, E - anéthol.

و نظرا لخطورة تسمم بعض الزيوت الأساسية على حياة الإنسان و صحته إلتجأت منظمة الصحة العالمية تنظيم المبيعات بالتجزئة للزيوت الأساسية حددتها من خلال قائمة المبيعات بمرسوم 86 [208] و كذا تخفيفاتها (dilutions) خاصة بالصيدالة و يوجد ضمن هذه القائمة الزيوت الأساسية لـ:
 . la petite absinthe, l'armoise, le cèdre, hysope, la sauge, tanaïse, thuya l'absinthe

I - 4 - 6 - التعطير :

هناك استعمالات أخرى للزيوت الأساسية في الصيدلة لتعطير أو تطيب بعض الأشكال الصيدلانية.
 - لتعطير الأشكال الشفهية، يستعمل على الخصوص خلاصات من اليانسون (Anis)، النعناع، البرنقال، الليمون، ...
 - لتعطير المستحضرات الصيدلانية الجلدية، نستعمل على الخصوص الزيوت الأساسية لـ الخزامى (lavande)، الليمون.

I - 4 - 7 - التركيب الكيميائي:

إن الزيوت الأساسية عبارة عن خلائط معقدة حيث تتحصر مكوناتها في نوعين هما : المركبات التربينية من جهة و مركبات عطرية من جهة أخرى.

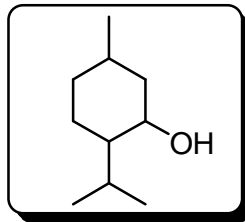
I - 4 - 7 - 1 - المركبات التربينية الأولية :

نصادف بشكل أساسي التربينات الأكثر تطائرا : التربينات الأحادية ذات C-10 و السيسكويتربينات ذات C-15.

عدد آلاف من المركبات تم وصفها و ترتيبها تبعا لعدد الحلقات (المركبات اللاحلقية، أحادية و ثنائية الحلقة) و تبعا لطبيعة الوظائف التي تحملها (كحول ، ألدهيد ، كيتون ، أسترة ، إيثر أكسيد ...). [209].
 و يشير الشكل 42.1 بعض المركبات التربينية و مصدرها النباتي و كما يشير الشكل 43.1 إلى بعض المركبات العطرية و مصدرها النباتي.

• كحول (Alcools):

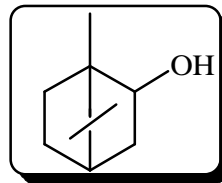
- أحادية الحلقات Monocycliques:



Menthol

النعناع الصراوي (Menthe poivrée)

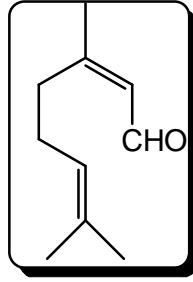
- ثنائية الحلقات Bicycliques:



Bornéol

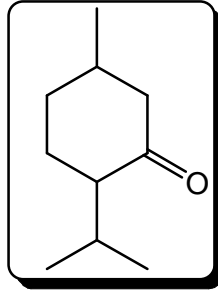
(Lavande aspic)

• ألدهيدات Aldehydes:
- اللاحقية Acycliques:



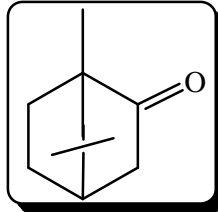
Citral
(Citron, melisse, verveine)

• كيتونات (كيتونات) Cétones:
- أحادية الحلقات Monocycliques:

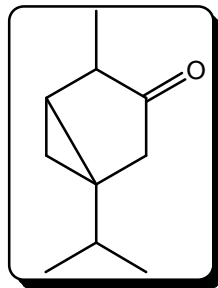


Menthone
(نعناع صحراوي نعناع صحر اوي Menthe poivrée)

- ثنائية الحلقات Bicycliques:

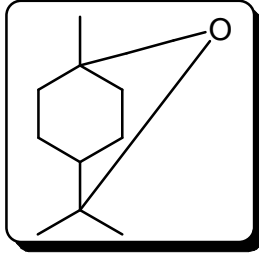


(Camphre)
(حشيشة الكافور Camphrier)



Thuyone
(عفصية Thuya)

• إيثر - أكسيد Ethers - Oxydes:

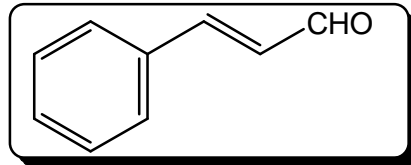


Eucalyptol
(الكاليتوس Eucalyptus)

الشكل 42.1: مركبات تربينية و مصدرها النباتي

I - 4 - 7 - 2 - المركبات العطرية:

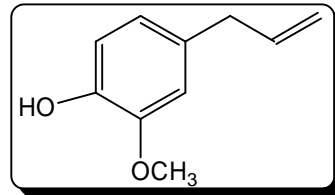
• ألدهيدات Aldéhydes:



Aldéhyde Cinnamique
(القرفة Cannelle)

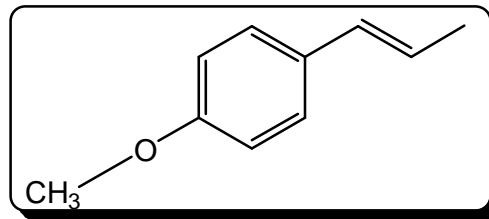
• فينولات Phénols:

القرنفلين : هو سائل عطري لالون ، له رائحة التوابل . يستخلص من زيت القرنفل . يستعمل في تحضير المنكهات و العطور و المواد الطبية .



Eugénol القرنفلين
(Girofle) القرنفل

• إيثرات - أكسيد Ethers - Oxydes:



Anethol (Badiane, Anis vert, Fenouil)

الشكل 43.1: مركبات عطرية و مصدرها النباتي

I - 4 - 8 - الخصائص الفارماكولوجية واستعمالاتها:

تعتبر الزيوت الأساسية خلائط لمعدقات، مكوناتها ذات نسب متغيرة غالبا، و من هنا تأتي صعوبة الدراسة الفارماكولوجية الدقيقة. هذا لا يمنع من تحديد بعض الخصائص الأساسية. يمتاز عدد كبير من الزيوت الأساسية بخصائص التطهير، و خصائص أخرى هضمية (digestives) أو خصائص مضادة للتشنج (spasmodique)، مسكنات (sédative)، مهيجة (irritantes)... إلخ. تستعمل عقاقير الزيوت الأساسية وفق ثلاث استعمالات :

- في الطبيعة على شكل منقوع (tisanes)
- الحصول على الزيوت الأساسية التي يحتوي عليها النبات .
- الحصول على مواد نقية عزلت انطلاقا من نفس الزيوت الأساسية

I - 4 - 8 - 1 - العقاقير الرئيسية للزيت الأساسي ذو الأهمية الصيدلانية:

I - 4 - 8 - 1 - أ استعمالاتها لأجل نشاها العلاجي Thérapeutique : [200]

I - 4 - 8 - 1 - أ - 1 - النشاط المطهر:

تتمتع معظم الزيوت الأساسية بخصائص مطهرة متفاوتة التأثير. تلاحظ هذه الخصائص بشكل واضح في الزيوت الأساسية لأنواع Eucalyptus و تلك الغنية بمشتقات الفينولية. Eucalyptus الدوائي (المستعمل في تركيب الأدوية) عبارة عن شجرة كبيرة للغاية مصدرها استراليا لكنها تزرع في العديد من أنحاء العالم المناطق الاستوائية، حوض البحر المتوسط. ورقة الأغصان المعمرة تشكل العقار. تحتوي من 1 - 3 % من الزيت الأساسي الغني على الخصوص بالـ Eucalyptol.

تستعمل أوراق Eucalyptus :

على طبيعتها (استخلاص بالغلان ، استنشاق ... إلخ)

- لتحضير الأشكال الجاهزة galénique (صبغة، شراب)

- لاستخلاص الزيت الأساسي وفصل الـ Eucalyptol.

يدخل الزيت الأساسي و Eucalyptol كمواد مطهرة، في تركيب العديد من الاختصاصات الصيدلانية الموصوفة في علاج إصابات الجهاز التنفسي.

نتحصل على الزيت الأساسي لـ Niaouli (شجيرة تنبت نوع من العطر) بتقطير الأوراق الطازجة Melaleuca viridiflora ، و هي شجرة مصدرها كاليدونيا الجديدة (Nouvelle - Calédonie).

Références bibliographiques

المراجع

- [1]. Harborne, J. B., (1988), «The Flavonoids», *Chapman and hall Ltd*, 539.
- [2]. Harborne, J. B. and William, C. A., (1995), *Natural Product Report*, 639
- [3]. Harborne, J. B. (1973), In «Phytochemistry» (Lawrence, P. L. ed), II, 334. Litton Educational Publishing Inc.
- [4]. Guignard, J. L., Cosson, L. and Henry, M., (1980), *Abrégé de phytochimie, ed Masson*.
- [5]. Ribereau – Gayon, J. B., (1968), *les Composés Phénoliques des Végétaux*, Dundo, Paris.
- [6]. Bruneton, J., (1999), «Pharmacognosie et Phytochimie des Plantes Médecinales», (3^{ème} édition), Technique et Documentation Lavoisier, Paris, 277.
- [7]. El Hazemi, H., (1995), *Natural Product*, 149 – 190.
- [8]. Jeager, A., Walti, M. and Neftel, K., (1988), In «Plant Flavonoids in Biology and Medecine » (Cody, V., Middleton, E. Jr., Harborne, J. B. and Beretz, A., eds), II. P. 379 Alan R. liss, Inc. New york
- [9]. Wagner, H., (1980), *Erfahrungskeilkunde*, 6, 492.
- [10]. Gabor, M., (1988), In «Plant Flavonoids in Biology and Medecine » (Cody, V., Middleton, E. Jr., Harborne, J. B. and Beretz, A., eds), II, 280 Alan R. liss, Inc. New york.
- [11]. Pathak, D., Pathak, K. and Singlir, A. K., (1991), *Fitotherapia*, I, 5, 371.
- [12]. Cody, V., Middleton, E. Jr., Harborne, J. B., (1988), In «Plant Flavonoids in Biology and Medecine » (Cody, V., Middleton, E. Jr., Harborne, J. B. and Beretz, A., eds), II, P 213 Alan R. liss, Inc. New York.
- [13]. Cody, V., Middleton, E. Jr., Harborne, J. B. and Beretz, A., (1988), In «Plant Flavonoids in Biology and Medecine», II, 240, Alan R. liss, Inc. New York.
- [14]. Szent – Gyorgyi, A. and Rusznyak, S., (1936), *Nature*, 138, 27.
- [15]. Keli, S. O., Hertog, M. G. L., Feskens, E. J. M. and Krombout, D., (1996), *Br, J. Nutr.* 24, 1033.
- [16]. Hertog, M. G. l., Feskens, E. J. M., Hollman, P. C. H. Katan, M. B. and Krombout, D., (1993), *Lancet.*, 342, 1007.
- [17]. Ferraro, G. E., (1983), *Acta Farm. Bonaerense*, 2(2), 97.
- [18]. Gryglewski, R. J., Korbut, R. and Swies, J., (1987), *Biochem Pharmacol.*, 36, 317.
- [19]. Vrijisen, R., Everaert, L., Vanhoof, L. M., Vlietinck, A. J., Vanden Berghe, D. A. and Boeeye, A., (1987), *Antivir. Research.*, 7, 35.
- [20]. Simoes, C. M. O., Amoros, M., Girre, L., Gleye, J. and Fauvel, M. T., (1990), *J. Nat. Prod.*, 53, 989.

- [21]. Che, C. T., (1991), In « Economic and Medicinal Plant Research », (Wagner, H. and Farms Worth. N. eds), 5, 167.
- [22]. Van hoof, L. M., Vanden Berghe, D. A., Hatfield, G. M. and Vlietinck, A. J., (1984), *Planta Med.*, 513.
- [23]. Ono, K., Nakane, H., Fukushima, M., Chermann, J. C. and Barre – Sinoussi, F., (1989), *Biochem. Biophys. Res.*, 160, 982.
- [24]. Ono, K., Nakane, H., Fukushima, M., Chermann, J. C. and Barre – Sinoussi, F., (1990), *Eur. Biochem.*, 190, 469.
- [25]. Spedding, G., Ratty, A. and Middleton, E. Jr., (1989), *Antiviral. Res.*, 12, 99.
- [26]. Tan, G. T., Pezzuto, J. M., Kinghorn, A. D. and Hughes, S. H., (1991), *J. Nat. Prod.*, 54 (1), 143.
- [27]. Chu, S. C., Hsich, Y. S. and Lin, J. Y., (1992), *J. Nat. Prod.*, 55(2), 179.
- [28]. Amellal, M., Bronner, C., Briancon, F., Haag, M., Anton, R. and Landry, Y., (1985), *Planta Md.* 16.
- [29]. Sankawa, U. and Chun, Y. T., (1985), In « Advances in Chinese Medicinal Materials Research », (Chang, H. M., Yong, H. W., Tso, W.W. and Koo, A. (eds), 171, World Scientific Publ. Co, Singapore.
- [30]. Lacaille – Dubois, M. A. and Wagner, H., (1992), 20^{ème} Anniversaire du Groupe Polyphenols (book of Abstracts), I (16), 217, 13 – 16.
- [31]. Burke, T. R. Jr., (1992), *Drugs of the Future*, 17 (2), 119.
- [32]. Akiyama, T., Ishida, J., Nakagawa, S., Ogawara, H., Watanabe, S. I., Ithh, N., Shibuya, M. and Fukami, Y., (1987), *Bio. Chem.*, 262 (12), 5592.
- [33]. Glossman, H., Presck, P and Eigenbrodt, E., (1981), *Naunsyn – Schmiedebergs – Archpharmakol.* 317, 100.
- [34]. Cassady, J. M., Zennie, T. M., Cae, Y. H., Ferin, M. A., Portuondo, N. E. and Baird, W. H., (1988), *Cancer Research.*, 48, 6257.
- [35]. Ribereau – Gayon, J. B., (1968), *les Composés Phénoliques des Végétaux* » Dundo, Paris.
- [36]. Graciela, E. F., (1983), *Acta Farm. Bonaerense*, 2 (2), 97.
- [37]. Markham, K. R., (1989), Flavones, Flavonols and their Glycosides in « Methods in Plant Biochemistry ». Academic Press., I (chapitre b), 197 – 232.
- [38]. Randerah, H., (1971), *Chromatographie sur Couche Minces*, ed Gautier Villard,
- [39]. Anderson, R. A. and Sowers, J., (1968), *Phytochemistry*, 7, 293.
- [40]. Jurd, L., (1962), In « The Chemistry of Flavonoid Compounds », (Geiss man, T. A. ed), 107 – 155, Pergamon, Press, New York.
- [41]. Jay, M., (1983), *Naturforsch*, 38e, 413.

- [42]. Harborne, J. B., (1973), *Flavonoids in Phytochemistry*, II eds/ Lawrence, Miller, P., 34, Litton Educational Publishing Inc.
- [43]. Ahmed, F. Z., Rizk, A. M. and Hamouda, F. M., (1970), *Postep Dziedzinie Lzku Rosl.*, Pr. Ref Dosw. Wyglozone Symp., 20 – 23.
- [44]. El Hazemi, H., (1995), *Natural Products*, 151 – 190.
- [45]. Harborne, J. B. and Williams, C. A., (1975), In «The Flavonoids» (Harborne J.B., Mabry, T. J. and Mabry, H. eds), I, 387, Chapman and Hall London.
- [46]. Wong, E., (1976), In «Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments» (Goodwin, T. W. ed), 464, *Academic Press* London.
- [47]. Hallbrock, K. and Grisebach, H., (1975), In «The Flavonoids» (Harborne J. B., Mabry, T. J. and Mabry, H. eds), 866, *Chapman and Hall Ltd.*
- [48]. Markham, K. R., (1982), «Techniques of Flavonoids Identification», 2, *Academic Press* London.
- [49]. Grisebach, H., (1957), *Z. Naturf.*, 126, 227.
- [50]. Mabry, T. J., Markham, K. R. and Thomas, M. B., (1970), «The Systematic Identification of Flavonoids», 13, Springer – Verlag. Berlin.
- [51]. Berthillier, A., (1972), «La Chromatographie et ses Applications», 21, *Academic Press*, London.
- [52]. Markham, K. R., (1982), «Techniques of Flavonoid Identification», 21, *Academic Press*, London.
- [53]. Jurd, L., (1962), Spectral Properties of Flavonoids Compounds in T. A. Geissmann, *Bioch, Bioch. Acta*, 151 – 154, 427 – 440.
- [54]. Bacon, J. D., Mabry, T. J., and Mears, J. A., (1976), *Latio. Amer Quinn.*, 7, 83
- [55]. Markham, K. R., (1982), «Techniques of Flavonoid Identification» p. 36, *Academic Press* London.
- [56]. Mabry, T. J., Markham, K. R. and Thomas, M. B., (1970), «The Systematic Identification of Flavonoid», 52, Springer – Verlag. Berlin.
- [57]. Mabry, T. J., Markham, K. R. and Thomas, M. B. (1970) «The Systematic Identification of Flavonoid », 35, Springer – Verlag. Berlin.
- [58]. Joy, M., Gonnet, J. F., Wollen Weber, E. and Voirin, B. (1975) *Phytochemistry*. 14, 1605.
- [59]. Voirin, B. (1983) *Phytochemistry*. 22, 2107.
- [60]. Markham, K. R., Mabry, T. J. (1975) in «The Flavonoids» (Harborne, T. B., Mabry, T. J., Mabry, H. eds), 45. Chapman and Hall. London.
- [61]. Wollen Weber, E., Joy, M. (1993) In «The Flavonoids» (Harborne, T. B. ed), 233, Chapman and Hall. London.

- [62]. Ruzicka , L. (1953) *Experientia*. 9, 235.
- [63]. <http://encyclopedia.thefreedictionary.com/Isoprene>.
- [64]. Bruteon, I., *Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales*. 2^{ème} édition, Technique et Documentation – Lavoisier, Paris – sud. 1993, 393.
- [65]. الدكتور: صلاح، ي.، الكيمياء العضوية الحلقية، مطبعة محمد هاشم الكتبي، دمشق 1974–1975، 765.
- [66]. Bruneton, J. (1999) «*Pharmacognosie et Phytochimie des Plantes médicinales*» ,500, Technique et Documentation – Lavoisier. Paris.
- [67]. Herout, V., Sorm, F., (1969) In «*Perspectives in Phytochemistry*» (Harborne J. B., Swain, T. eds), p 142, Academic Press. London.
- [68]. Paul Jose, T., (1991), *Chimie des Substances Odorantes*, Technique et Documentation – Lavoisier, imprimé en France, europe, 189.
- [69]. Geissman, T. A., (1973), *Vknije Recent Advances in Phytochemistry*, VI(65), Academic Press. New York, London
- [70]. Wagner, H., (1977), *Israel, J. Chem.*, 16, 32.
- [71]. Neidle, S., Rogers, D., (1972), X – ray Determination of the Structure and Absolute Configuration of a Novel Sesquiterpenoid, *Melampodin chem.commun*, 140.
- [72]. Watkins, S. F., Fischer, N. H., Bernal, I., (1973), Neutron Diffraction Structure of melampodin, Its Role in the Resdassification of Germacronolides, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, (U.S.A), 70, 2434.
- [73]. Neidle, S., Rogers, D., (1972), *Chem. Commun*, 140.
- [74]. Yoshiok, H., Mabry, T. J., Timmermann, B. N., (1973), In «*Sesquiterpene lactones*» (Chemistry NMR and Plant distribution) University of Tokyo Press.
- [75]. Ognjanov, I., Ivanov, D., Herout, V., Horák, M., Plira, J., Sorm, F., (1958), *Colln. C. Zech Chem. Commun.*, 23, 2033.
- [76]. Barton, D. H. R. and de Mayo, P. (1957), *J. Chem. Soc.* 150.
- [77]. Rao, A. S., Paul, A., Sadgobal, B. S., Bhattacharyya, S. C., (1961), *Tetrahedron.*, 13, 319.
- [78]. Barton, D. H. R., Gilham, P. T., (1959), *Hoc. Chem. Soc.*, 391.
- [79]. Devet, P. G., Geissman, T. A., (1957), *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 3778.
- [80]. Minato, H., Horibe, I., (1965), *J. Chem. Soc.*, 7009.
- [81]. Wagner, H., Chikamatsu, H., Visuanathan, N., Sudarsanam, V., (1967), *J. Org. Chem.*, 32, 682.
- [82]. Minato, H., Nosaka, S., Horibe, I., (1964), *Proc. Chem. Soc.*, 120.
- [83]. Miller, H. E., Kagan, H. B., Raneld, W., Mabry, T. J., (1965), *Tetrahedron Letters*, 3397.
- [84]. Mabry, T. J., Kagan, H. B., Miller, H. E., (1966), *Tetrahedron*, 22, 1943.

- [85]. Kagan, H. B., Miller, H. E., Renold, W., Laskshmikanthan, M. W., Telher, L. R., Herz, W., Mabry, T. J., (1966), *J. Org. Chem*, 31, 1629.
- [86]. Anderson, L. A. P., de Kock, W. T., Pachler, K. G. R., Brink, C. M., (1967), *Tetrahedron*, 23, 4153.
- [87]. Romo, J., De Kock, W. T., (1963), *Tetrahedron*, 19, 2317.
- [88]. Abe, A., Onoda, R., Shirata, K., Kato, T., Woods, M. C., Kita hora, Y., (1967), Symp. Papers «The Chemistry of Natural Products», 96, Kyoto.
- [89]. Naya, K., Tagaki, I., Hayashi, M., Nakamura, S., Kobayashi, M., (1967), Symp. Papers «The Chemistry of Natural Products», 88, Kyoto.
- [90]. Wagner, H., (1977), In «Biology and Chemistry of the Compositae», (Harborne, J. B., ed), 343.
- [91]. Rychlewska, H., Grabarezyk, D., Kroszejnski, B., (1986), *Collection Czechoslovak Chem. Commun.*, 51, 1986.
- [92]. Bohlmann, F., Misra, L. N., Jakupovic, J., King, R. M., Robinson, H., (1985), *Phytochemistry*, 24 (6), 1315.
- [93]. Gao, F., Wang, H., Mabry, T. J., (1990), *Phytochemistry*, 29 (5), 1601.
- [94]. Bruneton, J., (1999), «Pharmacognosie et Phytochimie des Plantes Médicinales», *Technique et Documentation Paris*.
- [95]. Goren, N., Jakupovic, J., Tapul, S., (1990), *Phytochemistry*, 29, 1467.
- [96]. Giordano, O. S., Guerreiro, E., Psetchanber, M. J., (1990), *J. Nat. Prod.*, 53, 803.
- [97]. Miller, T., (1983), *Am. J. Physiol.*, 243, 601.
- [98]. Tarnawski, A., Hollander, D., (1985), *Gastroenterology*, 89, 366.
- [99]. Grippe, A., Wyrick, S. D., Hsiungler, K., Shrewsburg, R. P., hall, I. H., (1991), *Planta Med.*, 57, 309.
- [100]. Abad, A. J., Bermyo, P., Valverde, S., Willar, A., (1994), *Planta Med.*, 60, 228.
- [101]. Goren, N., Woerdenbog, H. J., Johansson, C. B., (1996), *Planta Med.*, 62, 419.
- [102]. Almagboul, A. Z. I., A. K., Khlid, S. A., Farouk, A., (1997), *Fitoterapia*, LX VIII, 83.
- [103]. Haynes, L. J. (1948) *Quark. Rev*, H 6.
- [104]. Ange Wandte, G. R., (1973), *Chem. Int. Ed.*, 10, 793.
- [105]. Kupchan, S. M., Hemingway, R. J., (1968), *Chem. Ind.*, 22, 36.
- [106]. Minato, H., Hribe, I., (1965), *Chem. Soc.*, 7009.
- [107]. Kupchan, S. M., Aynechi, Y., Cassady, J. M., Schnoes, H. H. K., Burlingame, A. M., (1969), *J. Org. Chem.*, 34, 3867.
- [108]. Woerdenbag, H. J., Mefort, I., Pabreiter, C. M., Schmidt, T. J., Willuhn, G., Uden, W. V., Pras, N., Kampinya, H. H., Konings, A. W. T., (1994), *Planta Med.*, 60, 434.

- [109]. Tellez, J. N., Ortega, A., Maldonado, E., Wong, L., Vidales, G., Tello, J., Calzada, L., Salazar, L., Tabooda, J., (1995), *Advances in Contraceptive Delivery Systems*, 11, 59.
- [110]. Reinhold, L., Harborne, J. B., Swain, T., (1987), in «Progress in Phytochemistry», 277, Pergamon Press, Ltd, England.
- [111]. e, K. H., Kbukha, T., Huang, H. C., Harris, D. L., (1975), *J. Pharm. Sa.*, 64, 1077.
- [112]. Torrance, S. J., Wiedhopf, R. M., Kiura, T., Okamoto, M., Couherd, C. M., Mephail, A. T., Onan, K.D., (1976), *Tetrahedron Letters*, 1051.
- [113]. Lee, K. H., Kimura, T., Okamoto, M., Cowherd, C. M., Mephait, A. T., Onan, K. D., (1976), *Tetrahedron Letters*, 1051.
- [114]. Pal., R., Kulshreshthe, D. K., Rastoegi, R. P., (1976), *J. Pharm. Sci.*, 65,918.
- [115]. Pettit, G. R., Budzinski, J. C., Cragg, G. M., Brown, P., Johnton, L. D., (1974), *J. Med. Chem.*, 17, 1013.
- [116]. Pettit, G. R., Herald, C. L., Judd, G. F., Bollinger, G., Thoyer, P. S., (1975), *J. Pharm. Sci.*, 64, 2032.
- [117]. Dominguez, X. A., Marroquin, T., Cardenas, E., (1975), *Planta Med.*, 28, 89.
- [118]. Jolad, S. D., Wiedhopf, R. M., Cole, J. R., (1974), *J. Pharm. Sci.*, 63, 1321.
- [119]. Kupchan, S. M., Beming Way, R. J., Werner, D., Karim, A., Mephail, A. T. and Sim, G. A., (1968), *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 3596.
- [120]. Toubina, R., Mompon, B., Ho, C. M., Toubiana, M. J., (1975), *Phytochemistry*, 14, 775.
- [121]. Hason, R. L., Hardy, H. A., Kupchan, S. M., (1970), *Science*, 168, 378.
- [122]. Smith, C. H., Larner, J., Thomas, A. M., Kupchan, S. M., (1972), *Biochem. Biophys. Acta.*, 276, 94.
- [123]. François, G., Dochez, C., Jaziri, M., Lanrent, A., (1993), *Planta Med.*, 59, 677.
- [124]. Kupchan, S. M., Hemingway, J. C., Cassady, J. M., Knon, J. R., Mephil, A. T., Sim, G. A., (1967), *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 465.
- [125]. Kupchan, S. M., Hemingway, J. C., Werner, D., Karim, A., (1969), *J. Org. Chem.*, 34, 3903.
- [126]. Kupchan, S. M., Eakin, M. A., Thomas, A. M., (1971), *J. Med. Chem.*,14, 1147.
- [127]. Kupchan, S. M., Heming, W., Karim, A., Werner, D., (1969), *J. Org. Chem.*, 34, 3908.
- [128]. Kupchan, S. M., (1970), *Pure Appl. Chem.*, 21, 227.
- [129]. Lee, K. H., Kim, S. H., Furukawa, H., Pianthodosi, C., Huang, E. S., (1975), *J. Med. Chem.*, 18, 59.
- [130]. Mitchell, J. C., Fritig, B., Singh, B., Towers, G. H. N., (1970), *J. Invest. Derme.*, 54, 233.

- [131]. Mitchell, J. C., (1975), *Phytochemistry*, 9, 119.
- [132]. Geissman, T. A., Irvin, M. A., (1970), *Pure Appl. Chem.*, 21, 167.
- [133]. Mabry, T. J., (1970), In «Phytochemical Phytogeny», (Harborne, J. B. ed), 269, *Academic Press*, London.
- [134]. Geppert, B., Drozd, B., Kielczewski, M., Holub, M., (1983), *Acta. Soc. Bot. Pol.*, 52, 23.
- [135]. Geissman, T. A., Griffin, T. S., (1971), *Phytochemistry*, 10, 2475.
- [136]. Picman, A. K., Ranieri, R. L., Towers, G. H. N., Lam, J., (1980), *J. Chromat.*, 189, 187.
- [137]. Picman, A. K., Panfil, I., Towers, G. H. N., (1981), *J. Chromat.*, 212, 379.
- [138]. Drozd, B., Blozyk, E., (1978), *Planta Med.*, 33, 379.
- [139]. Bruneton, J., (1999), «Pharmacognosie et Phytochimie des Plantes Médicinales», 528 *Technique et Documentation. Paris.*
- [140]. Harborne, J. B., (1973), «Phytochemical Methods», 109, *Chapman and Hall Ltd.*, London.
- [141]. Kulshreshtha, M. J., Kulshreshtha, D. K., Rastogi, R. P., (1972), *Phytochemistry*, 11, 2369.
- [142]. Harborne, J. B., (1973), «Phytochemical Methods», 110, *Chapman and Hall Ltd.*, London.
- [143]. Bennett, R. D., Heftmann, E., (1966), *J. Chromat.*, 21, 488.
- [144]. Gibbons, Goad, L. J., Goodwin, T. W., (1976), *Phytochemistry*, 6, 677.
- [145]. Nabanishi, K., Koreeda, M., Sasaki, S., Chang, M. L., Hus, H. Y., (1966), *Chem. Commun.*, 915.
- [146]. Klyne, W., (1966), «La Chimie des Stéroïdes», 117, Gauthier – Villars, Paris.
- [147]. Goad, L. J., Goodwin, T. W., (1972), *Progr. Phytochem.*, 3, 113 – 198.
- [148]. Goad, L. J., (1977), «Lipids and Lipid Polymers in Higher Plants», Springer – Vertag, Berlin, 146 – 168.
- [149]. Hartmann, M. A., Fonteneau, P., Benveniste, (1977), *Plant Sci. Lett*, 8, 45 – 51.
- [150]. Lenton, J. R., Goad, L. J., Goodwin, T. W., (1975), *Phytochemistry*, 14, 1523 - 1528.
- [151]. Zakej, M., Goad, L. J., (1983), *Phytochemistry*, 22, 2473 – 2479.
- [152]. Goad, L. J., (1983), *Biochem. Soc. Trans.*, 11, 548 – 552.
- [153]. Homberg, E. F., Schiller, H. P. K., (1973), *Phytochemistry*, 12, 1767 – 1773.
- [154]. Lockely, W. J. S., Roberts, D. P., Rees, H. H., Goodwin, T. W., (1974), *Tetrahedron Lett.*, 3773 – 3776.
- [155]. Nes, W. R., (1974), *Lipids*, 9, 569 – 612.
- [156]. Nes, W. D., Heupel, R. C., (1986), *Arch. Biochem. Biophys.*, 244, 211 – 217.

- [157]. Dauglas, T. J., Paleg, L. G., (1974), *Plant Physiol.*, 54, 238 – 245.
- [158]. Dauglas, T. J., Paleg, L. G., (1987), *J. Exp. Bot*, 32, 59 – 68.
- [159]. Takano, H., Oguri, Y., Kato, T., (1986), *J. Pestic Sci.*, 11, 373 – 378.
- [160]. Taton, M., Ullman, P., Benveniste, P., Rahier, A., (1988), *Pestic. Biochem. Physiol.*, 30, 178 – 189.
- [161]. Haughan, P. A., Lenton, J. R., Goad, L. J., (1988), *Phytochemistry*, 27, 2491– 2500.
- [162]. Heddon, P., Graebe, J. E., (1985), *Plant Growth Reg.*, 4, 111 – 122.
- [163]. Pinto, W. J., Nes, W. R., (1985), Stereochemical Specificity for Sterols in *Saccharomyces Cerevisiae*, *J. Biol. Chem.*, 28, 4472 – 6.
- [164]. Laurie, W. A., Mchale, D., Sheridan, B., (1985), *Phytochemistry*, 24 (11), 2659.
- [165]. Natiq, A. R. H., Donald, A. W., Nahia, J. Y., (1989), *Phytochemistry*, 28 (4), 1268.
- [166]. Harborne, J. B., (1973), «Phytochemical Methods», 114, *Chapman and Hall Ltd.*, London.
- [167]. Hylands, P. J., Magd, M. S., (1986), *Phytochemistry*, 25 (7), 1981.
- [168]. Gamlath, C. B., Gunatilaka, L. A. A., Alvi, K. A, Atta – ur- Rahman., Balasubramaniam, S., (1988), *Phytochemistry*, 27, (10), 3229.
- [169]. Enslin, P. R., Jonbert, T. G., Rehm, S., (1956), *J. Sci. Food. Agric.*, 7, 646.
- [170]. Stuppner, H., Wagner, H., (1989), *Planta Medica*, 55, 559.
- [171]. Matos, M. E. O., Machado, M. L. L., Craveiro, F. A. Matos, F. J. A., Braz - Filho, R., (1991), *Phytochemistry*, 30, (3), 1020.
- [172]. Harborna, J. B., (1973), «Phytochemical Methods», 110, *Chapman and Hall Ltd.*, London.
- [173]. Lisboa, B. P., (1969), *Methods Enzym.*, 15, 3.
- [174]. Neher, R., (1969), «Thin Layer Chromatography», (Stahl, E. ed), 311.
- [175]. Raphael, I., (1991), «Natural Products a Laboratory Guide», 127, *Academic Press*, London.
- [176]. Fieser, L. F., Fieser, M., (1959), «Steroids», New York.
- [177]. Dergun, M. S., Patteson, C. R., (1986), *J. Chromatogr.*, 353, 169 – 173.
- [178]. Xu, S., Norton, R. A., Crumley, F. G., Nes, W. D., (1988), *J. Chromatogr.*, 452, 377 – 398.
- [179]. Partridge, L. G., Djerassi, C., (1977), *J. Org. Chem.*, 42, 2799 – 2805.
- [180]. Audier, H. E., Bengelmans, R., Das, B. C., (1966), *Tetrahedron Lett.*, 4341 – 4347.
- [181]. Wyllie, S. G., Amos, B. A., Tokes, L., (1977), *J. Org. Chem.*, 42, 725 – 732.
- [182]. Akihisa, T., Shimizu, M., Ghosh, P., Thakur, S., Rosenstein, F. U., Tamura, T., Matsumoto, T., (1987), *Phytochemistry*, 26, 1693 – 1700.
- [183]. Anjaneyulla, A. S. R., Rju, S. N., (1987), *Phytochemistry*, 26, 2805 – 2810.

- [184]. Wyllie, S. G., Djerassi, C., (1968), *J. Org. Chem.*, 33, 305 – 313.
- [185]. Brooks, C. J. W., Knights, B. A., Sucrow, W., Raduchel, B., (1972), *Steroids*, 20, 487 – 497.
- [186]. Massey, I. J., Djerassi, C., (1979), *J. Org. Chem.*, 44, 2448 – 2486.
- [187]. Delseth, C., Kashman, Y. Djerassi, C., (1979 b), *Helv. Chem. Acta.*, 62, 2037 – 2045.
- [188]. Ida, I., KiKuchi, M., Tamura, I., Matsumoto, T., (1979), *J. Lipid. Res.*, 20, 279 – 284.
- [189]. Ha, T. B. T., Djerassi, C., (1989), *Steroids*, 53, 487 – 499.
- [190]. Rubinstein, I., Goad, L. J., (1976), *Phytochemistry*, 13, 485 – 487.
- [191]. Kobayachi, M., Tamoka, A., Mitsuhachi, H., (1997), *Steroids*, 34, 273 – 284.
- [192]. Zielinski, J., Milkova, T., Popov, S., Marekor, N., Djerassi, C., (1983), *Steroids*. 30, 675 – 680.
- [193]. Taylor, U. F., Kisic, A., Pascal, R. A., Izumi, A., Isuda, M., Schroepfer, G. J., (1981), *J. Lipid. Res.*, 22, 171 – 177.
- [194]. Frost, D. J., Ward, J. P., (1970), *Rec. Trav. Chim. Des. Pays – Bas.*, 89, 1054 – 1056.
- [195]. Kokke, W. C. M. C., Shoolery, J. N., Fencial, W., Djerassi, C., (1984), *J. Org. Chem.*, 49, 3742 – 3752.
- [196]. Eggersdorfer, M. L., Kokke, W. C. M. C., Crandell, C. W., Hochlowski, J. E., Djerassi, C., (1982), *J. Org. Chem.*
- [197]. الدكتور حسان قبيبي (2002) معجم الأعشاب و النباتات الطبية. دار الكتب العلمية بيروت، 413
- [198]. الدكتور حسان قبيبي (2002) معجم الأعشاب و النباتات الطبية. دار الكتب العلمية بيروت، 404
- [199]. Gazengel, M., Orechioni, M., (2001), le préparateur en pharmacie "botanique-pharmacognosie - phytothérapie-homéopathie", 140-142.
- [200]. الدكتور حسان قبيبي (2002) معجم الأعشاب و النباتات الطبية. دار الكتب العلمية بيروت، 340
- [201]. الدكتور حسان قبيبي (2002) معجم الأعشاب و النباتات الطبية. دار الكتب العلمية بيروت، 528
- [202]. Gazengel, M., Orechioni, M., (2001), le préparateur en pharmacie "botanique-pharmacognosie - phytothérapie-homéopathie", 150.
- [203]. عبد الناصر، م. دليل التداوي بالأعشاب و النباتات الطبية، دار الطليعة (2004)، 7، 52.
- [204]. Gazengel, M., Orechioni, M., (2001), le préparateur en pharmacie", botanique-pharmacognosie - phytothérapie-homéopathie", 149.
- [205]. الدكتور حسان قبيبي (2002) معجم الأعشاب و النباتات الطبية. دار الكتب العلمية بيروت، 210
- [206]. Fessler, B., Gelvilro, B., Faussier, M., (2001), plantes médicinales: "Bien être et santé par les plantes", 110-116
- [207]. Article L 4211 – 1, ancien article L 512, alinéa 6 du 30 juin 1984, complété par le décret 86 – 778 du 23 juin 1986.
- [208]. Gazengel, M., Orechioni, M., (2001), le préparateur en pharmacie "botanique-pharmacognosie - phytothérapie-homéopathie", 144-146.

التاني

الفصل

تصنيف ووصف

النباتات المدروسة

العائليتين (المرجعية، السيسينية)

Classification des plantes

II-1- العقاقير الطبية

II-1-1- المدخل:

يتجه العلم الحديث في هذه الأيام إلى إعادة تقويم فوائد العديد من العقاقير القديمة كالهنباء البرية مثلا (Cichorium intybus L. ou Chicorée sauvage) [1] التي تستخدم منها الجذور، لأنها واحدة من تلك المواد المخدرة التي بالغ كتاب العقاقير قديما في الاهتمام بها ثم الانتقاص من شأنها ثم إنكار فائدتها ثم العودة إلى الاهتمام بها في وقتنا الحاضر، وهذا راجع إلى الأساليب التقنية و المعدات الحديثة التي تعمل على إعادة إحياء الاهتمام بالعقاقير الطبية من جديد، و البحث في الغابات البعيدة و ذلك بغية استخدامها في علاج سكان هذه الغابات الأصليين.

لكي ينمو النبات و يعيش فإنه يمتص الماء من الأرض و الطاقة من الشمس ثاني أكسيد الكربون من الهواء لصنع المواد السكرية، و التحول الأيضي في النبتة يبدأ من تحول قسم من هذه السكريات الموجودة إلى مواد دهنية و القسم الآخر يتحول إلى تربينات بأنواعها المختلفة و إلى إيتروزيدات و قلويدات و زيوت عطرية و عفصيات و فيتامينات و عناصر معدنية.

II-1-2 - خلاصة علم النبات في وصف النباتات الطبية:

نستطيع أن ندرك فهم أعمق في وصف النباتات الطبية بتحليل مختصر للنبتة و ذلك كما يراه عالم النبات، و هذا أمر ضروري جدا، إذ أنه لا يمكن وصف النبتة بدقة دون استعمال اللغة الأسهل دون أن نزهق أنفسنا بالمعاني المحدودة للمصطلحات الأكاديمية و اللغة العلمية. لذا من أراد أن يتعرف على النبتة و على خصائصها الطبية فإذا لم يكن لديه معرفة عامة بالنبتة الطبية، و إنما يرغب بها من أجل علاج محدد، فمن الأجدر أن يتأكد في أنه يستخدم النبتة الملائمة لا نبتة شبيهة بها متجنباً الوقوع في الخطأ.

لا نستخدم جميع أقسام النباتات في صناعة الدواء ففي بعض الأحيان تستخدم البذرة فقط و في أحيان أخرى الزهرة أو الأوراق أو الجذور، و في أحيان أخرى قسمين أو أكثر من هذه الأقسام، و في مرات عديدة، كما تستخدم النبتة بكاملها.

تنشأ النباتات السنوية من البذرة، تبلغ كامل نموها ثم تموت في سنة واحدة. لا تزهر النبتة ذات السنتين خلال السنة الأولى و إنما تنتج أوراقا فقط. و هي تزهر خلال السنة الثانية في نموها و بعد ذلك تموت [2].

تعيش النبتة المعمرة أكثر من سنتين. و هي إما نبتة عشبية تموت بعد بلوغ كامل نموها، أو نبتة في شكل شجرة ذات ساق خشبية تعيش طويلا. و سنأتي على وصف النبتة في التشريح التالي:

II-1-3 - تشريح النبتة:

II-1-3-أ - الجذر:

هو ذلك الجزء الذي يوجد عادة تحت الأرض، بينما تظل الساق و الأوراق و الأزهار في الهواء، و يتنوع الجذر إلى عدة أنواع :

- الجذر اللينفي : هو الذي يتكون من عدة فروع منتشرة، كما هو الحال مع الشعير مثلا.
- الجذر المخروطي : فهو الذي يستدق بانتظام من أعلاه إلى أسفله، كالجزر مثلا.
- الجذر المغزلي : هو الذي يأخذ شكلا مخروطيا في الأعلى و الأسفل، كما هو الحال مع الفجل.
- الجذر العنقودي : و هو الذي تكون بعض أليافه أو فروعه كثيفة.
- الجذر الدرني : هو الذي تأخذ بعض فروعه أشكال مستديرة، كالبطاطا مثلا.
- الجذر الرافي : و هو جذر درني و لكن مع أشكال متفرعة.
- الجذر الهوائي : و هي التي تنبعث في الساق إلى الهواء كما هو الحال مع الذرة الهندية.
- الجذر الأرضي : المسمى بالجدل، هو أصل الشجرة الباقي بعد قطع جذعها، و المتمدد إما بشكل خفي أو على سطح الأرض، كما هو الحال عند جذر العطور المعروف أيضا بالجذر الدموي.
- الجذر البصلي الشكل : هو ساق لبي خفي يأخذ شكلا بيضاويا أو مستديرا، كاللفت الهندي مثلا [2] .

II -1-3-ب- الساق:

هي القسم من النبتة الذي ينمو بشكل معاكس للجذر طلبا للضوء، و معرضا نفسه للهواء، لكن النباتات المزهرة لها سيقان. أما تلك التي ليس لها سيقان، فهي إما قصيرة جدا، و إما تخنفي تحت الأرض. العشبة الطيبة أو العطرية لا يصبح ساقها خشبيا، إنما ينمو في الأسفل نحو الأرض و ذلك بعد أن تزهر. أما ساق الشجرة فيدعى عادة الجذع [2] .

II -1-3-ج- الورقة:

عادة تنبت الورقة من غصن غير ممتد يسمى سويقة، بينما يسمى القسم الممتد نصلا (الورقة أو الجزء العريض المنبسط منها) عندما تنبتق الأوعية النسفية أو ألياف الورقة مباشرة في الساق، عندئذ تسمى الورقة بعديمة السويقة، و يقال بأنها بسيطة عندما يتألف نصلها من جزء واحد، و يقال لها مركبة عندما يتألف نصلها من جزئين أو أكثر مع سويقة متفرعة. و توجد الورقة في أشكال عديدة منها الورقة :

- الرمحية، البيضاوية، المسمارية، القلبية، الكلوية، السهمية، السينية، الترسية، المسننة، المحززة، المتعرجة، الريشية، المشطية و القيتارية [2] .

II -1-3-د- الزهرة:

تتخذ الزهرة أشكال غير متناهية، لذلك سوف نتخذ خلال تشريحها نموذجا واحدا فقط.

أعضاء الزهرة نوعان: أولا أوراقها أو غلافها، ثانيا تلك الأعضاء المختلفة عن الغلاف. و للغلاف نوعان، أو يشغل صفين، الأول يعلو أو يتداخل مع الآخر. الصف الخارجي يسمى كأس الزهرة و هو عادة يظهر اللون الأخضر للأوراق، أما الصف الداخلي، و الذي هو عادة يتكون من نسيج أكثر هشاشة فهو الجزء الأكثر بروزا من الزهرة و يسمى التويج، و يسمى معظم أوراق التويج بالببتلات، أما أوراق كأس الزهرة فتسمى بالسبلات. و تسمى السبلات و الببتلات معا بغلاف الزهرة.

و في داخل غلاف الزهرة أيضا هناك نوعان من الأعضاء الأساسية و التي تشغل صفين، الواحد متداخل مع الآخر، يسمى هذان الصفان معا بالسداة (العضو الذكري في الزهرة).

تتألف السداة من ساق تسمى الحبيط و يحمل على قمته جسما كرويا يسمى المنبر، و هذا المنبر يحتوي على مادة تسمى غبار الطلع.

الأعضاء التي تحمل البذرة تشغل وسط أو قمة الزهرة و تسمى المدقاة. و تقسم الميقة (عضو التأنيث عند الزهرة) إلى ثلاثة أجزاء :

- أولا : المبيض الذي يحتوي على البويضات.
- ثانيا : حامل السمنة أو الامتداد العمودي للمبيض.
- ثالثا : السمة أو نهاية حامل السمة.

تنمو كل أعضاء الزهرة في رأس ساقها، و الذي يسمى كرسي الزهرة أو قرصها.

تسمى النبتة أحادية المسكن إذا وجدت السداة و المدقاة في زهرات منفصلة و لكن على نبتة واحدة، و تسمى منفصلة المسكن إذا وجدت السداة و المدقاة في زهرات موجودة على نباتات منفصلة، و يسمى متعددة المسكن إذا كانت السداة و المدقاة منفصلة في بعض الزهرات أو موجودة في زهرات أخرى، و ذلك إما على نبتة واحدة و على نبتتين أو أكثر [2].

II - 1- 3 - هـ - الثمرة:

يمكن أن تحدد الأنواع الرئيسية منها :

- الثمرة الجرابية (ثمرة يابسة منفتحة كثيرة البذور) هو الاسم المعطى للثمرة المنتجة من نبات العليق.
- البقول هو اسم الثمار التي تشبه البازلاء أو الفاصوليا.
- الثمرة المفردة النواة تحتوي على نواة واحدة كالمشمش و الخوخ إلخ.
- الثمرة الفقيرة هو اسم الثمار الشبيهة بثمرة الحذان (عشب ذو زهر أصفر).
- الثمار القرنية، الثمار الجناحية، اللبية، البطيخية، الجردلية، الكوزية أو المخروطية [2].

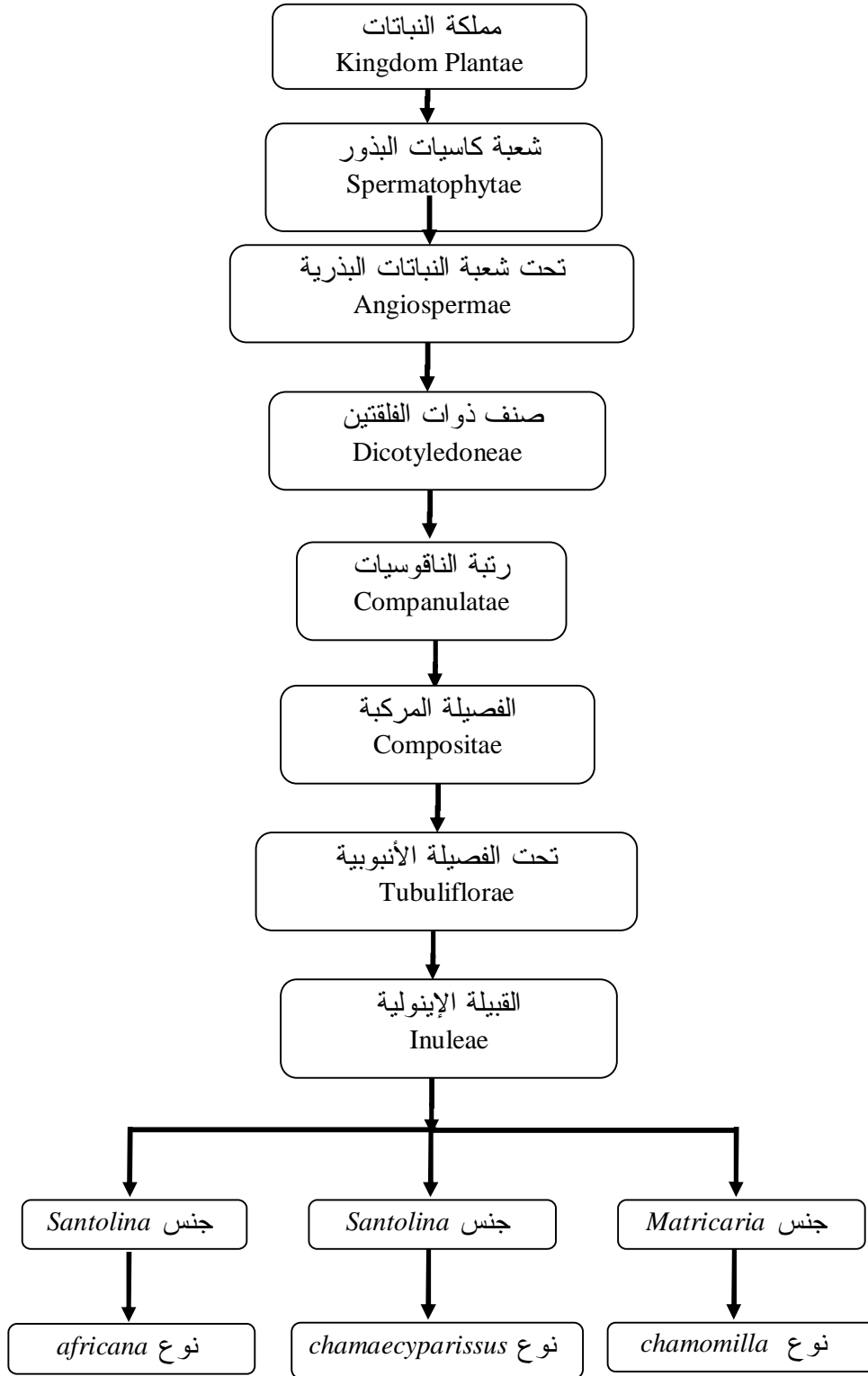
II - 1- 3 - و - البذرة:

البويضة في حالتها المخصبة و الناضجة تكون عادة مغلقة بغشائين : الغشاء الخارجي أو معطف البذرة و يسمى الغرقة، (الغلاف الخارجي لصلب البذرة) [2].

II - 2 - تصنيف أنواع النباتات المدروسة:

تصنف النباتات التي أنجز عليها البحث إلى فصيلتين :

- الفصيلة المركبة (Compositae) و تنظم كل من نبات *Matricaria chamomilla*, *Santolina chamaecyparissus*, *Santolina africana* الشكل 1.2 يوضح تصنيف نباتات هذه الفصيلة.
- الفصيلة السيستية *Cistaceae* و تنظم نبات *Halimium halimifolium* . الشكل 2.2 يوضح تصنيف نبات هذه الفصيلة.



الشكل 1.2 : تصنيف النباتات المدروسة

II -2-1- الفصيلة المركبة و كيمياء المركبات:

II -2-1-1- الخصائص المرفولوجية:

تنتمي الفصيلة المركبة إلى إحدى الفصائل الستة لرتبة الناقوسيات (Companulatae) نباتات هذه الرتبة عبارة عن أعشاب، و أزهار منتظمة أو وحيدة تناظر خماسية الأوراق الزهرية إلا المتاع فيتكون من عدد قليل من الكرابل، و أهم ميزة لهذه الرتبة هي التحام متوك الأسدية في أنبوبة متكية.

نباتات الفصيلة المركبة تتكون من أوراق متبادلة و قد تكون متقابلة و هي بسيطة عديمة الأذينات، و قد تتحول إلى أشواك في النباتات الجافة، و التعرق ريشي و قد يكون متوازيا [3].

النورة هامة مغلقة بعدة قنابات تعرف بالقلافة، و قد يوجد بالنورة نوعان من الأزهار، أزهار شعاعية خارجية مؤنثة و أزهار قرصية داخلية مذكرة، و تخرج كل زهرة من إبط قنابة شفافة، و قد لا توجد قنابات في بعض النورات كما في الأقحوان، و في بعض الأنواع تتركب النورة من نوع واحد من الأزهار إما أزهار شعاعية كما في الجعضيض (Sonchus) أو أنبوبية كما في الشيح (Artemisia).

يختلف عدد الأزهار في النورة قد يصل إلى المئات كما في عباد الشمس، و قد توجد زهرة واحدة محاطة بعدة قنابات كما في زهرة شوك الجمل، قد يكون الحامل الزهري مسطحا أو محدبا أو مستطيلا أو مقعرا.

و تمتاز هذه الفصيلة بتجمع أزهارها في نورات هامة، حيث تكون ظاهرة مهما صغرت.

يمكن تقسيم أجناس هذه الفصيلة إلى تحت فصلين :

1) تحت الفصيلة الأنبوبية Tubuliflorae و فيها تشغل الأزهار الأنبوبية وسط الهامة أو الهامة جميعها، و لا توجد في أنسجة النبات مادة لبنية، و توجد بالنورة نوعان من الأزهار و مثلها الأقحوان (le calendule) و عباد الشمس (tournesol) [3].

2) تحت الفصيلة الشريطية Liguliflorae و فيها تكون جميع الأزهار شعاعية، و توجد بها مادة لبنية مثل الجعضيض

الفائدة الاقتصادية :

كما تشمل هذه الفصيلة الكثير من النباتات الاقتصادية مثل الخرشوف *Cynara scolynus* يؤكل الجزء اللحمي من نوارته قبل تفتح الأزهار، و القرطم (*Cartamus tinctorius*) و يستخرج من بذوره زيت يعرف بالزيت الحلو، يستعمل في صناعة الصابون و مواد الطلاء و الطعام. و يستخرج من بتلات أزهاره الحمراء مادة تعرف بالعصفر *Carthamine* تستعمل في صناعة الصباغة. إن هذه الفصيلة تعتبر من الناحية الاقتصادية على جانب عظيم من الأهمية فقد تكون مصدر لطعام الإنسان من بذور زيتية و خضر و توابل، كما أن لها جانب لا يقل عن الجانب الأول في استعمالته كثيرة البعض منها يستعمل على نطاق محدود في التحضيرات الدوائية المسجلة ، كما تستعمل أحيانا كمحليات دوائية (edulcolorant) [4-6]، كما تتميز بمركباتها متعددة الأستيلينات التي لها خصائص موقفة لنمو البكتيريا (bactériostatique) و كذا لنمو الفطر (fongistatique) كما تشارك في الفعالية الصيدلانية لبعض الأدوية [7].

كما يمكن الحصول منها على المبيد الحشري (المستخرج من النواراة كمشحوق) قاتل للحشرات يسمى البريترين (la pyretrine).

كما تشمل هذه الفصيلة أيضا بعض النباتات الطبية مثل الشيح (*Artemisia absynthium*) تستعمل نوارته الغير متفتحة الجافة لطررد الديدان المعوية .

نبات البابونج *M. chamomilla* التي تحتوي أزهارها المجففة على زيت عطري يستعمل كمقوى و منبه للمعدة.

نبات جنس سانتولينا (*Santolina*) بأنواعها التي تحتوي هي الأخرى على زيوت عطرية مضادة للمغصات المعدية - المعوية.

II - 3 - وصف نبات البابونج البري *Matricaria chamomilla* :

نبات البابونج نبات أو عشب طبي حولي من الفصيلة المركبة يسمى تفاح الأرض أو تفاح الجن. يصل علوه إلى 50 سم، له جذر رقيق على شكل مغزل (fuseau)، ذو ساق موجهة و متشعبة، يحمل أوراقا خضراء متناوبة، ريشية مزدوجة مخرمة إلى شرائح دقيقة مسطحة من جهتها العليا يحمل كل طرف من تشعبات الساق رؤوس مزهرة ذات لسينات بيضاء من الخارج و صفراء من الداخل ذات أنابيب مركزية خيطية في الأطراف، تقوم على كرسي مخروطي، أجوف الثمرة مقوس، صغير له 5 أضلاع يعلوها تاج منحني. الثمار فقيرة عبارة عن Akène، و الصورة الفوتوغرافية للشكل 2.2 توضح ذلك.

في الماضي، نجده في المناطق المتوسطة و الشرقية بأوروبا و كذا في الشرق الأوسط.

حاليا، يحتقى به في مناطق عديدة من أوروبا، آسيا، إفريقيا و أمريكا الشمالية و الجنوبية حيث تنبت في الحدائق و الحقول و السواحل، له أنواع عديدة تتشابه من حيث التأثير الطبي. تستعمل أقسامه الهوائية أي الرؤوس المزهرة التي تحتوي على أكثر من 1,2% زيت أساسي عطري متطاير مر ذو رائحة زكية أزرق فاتح بعد التقطير يتلون بالبنّي تحت تأثير الضوء، ذو كثافة 0,92 - 0,90 و ذو درجة دوران ذاتية $\alpha = +12^\circ$ Pouvoir rotatoire، مشكل من السييكويتريينات غنيا بمادتي azulène [10,9]، bisabolol - α ، [13-11]، acide caprylique [15,14]، monylique azulène و الفلافونيدات و السييكويتريينات [17,16]، الكولين [21-18] la choline و كذا كل من الكبريت و الكالسيوم ذات الخصائص المضادة للالتهاب المضادة للألم.

من دون شك، يعتبر البابونج نبتة طبية أكثر شعبية. فمنذ قرون، تستعمل "كعلاج أولي" في الطب العائلي. نجد عادة أزهاره البيضاء في قلب أصفر على امتداد الطرقات و الحقول، و من هنا جاء اسمها التقليدي "بابونج الحقول".



شكل 2.2: الصورة الفوتوغرافية لنبات البابونج

II- 3- 1 - المسح البيولوجي لنبات البابونج:

يعتبر البابونج نبتة طبية شعبية، يعود استعمالها إلى عهود طويلة. من منتصف القرن التاسع عشر، كان يطلق عليه اسم "مسكن آلام الجسم" [22]، مما يعني أن خصائصه المضادة للتشنج و المضادة للالتهاب على الجهاز المعدي - المعوي كانت معروفة آنذاك، وكذا من أجل مزياء الطبية المتعددة التي سنعرفها بشكل أفضل من خلال فعاليته البيولوجية حيث يمتلك البابونج عدة ميزات فهو لائم للجروح (cicatrissant)

و مضاد للعفن [23،24]، يمكن من مكافحة الحروقات و الالتهابات المعدية [25، 26]، فهو يدعم التهام جروح القرحة المعدية [27]، فقد قال عنه الطبيب الألماني عميد الأعشاب الطبية مؤلف كتاب Herba /medicine أن البابونج هو الوصفة المفضلة لعلاج القرحة ولا يوجد وصفة أخرى يمكن أن تجاريه.

يستعمل في الأرق و الانفعال وخاصة أرق الأطفال، و في جهاز التنفس كالنزلات و السعال الديكي و الربو في جهاز البولي كالكولنجات الناجمة عن الحصى و الرمال، و عند النساء كآلام الدورة الشهرية، يسكن آلام الأسنان، يهدئ التوتر العصبي، ضيق التنفس، مغص كبدي، التهاب المثانة، وفي علاج قشرة الرأس، يرجع ذلك كله إلى مادتي azulène [9،10]، و الـ bisabolol [11،13]، اللتين تثبتت فعاليتهما المسكنة و المضادة للالتهاب الجرثومي و الفيروسي، كما أنه غني بمادة حمض الانتامي المشهية و المفيدة في حالة التشنج و المضادة للحساسيات و المخففة لاحتقان الأغشية المخاطية فهو واق من نزلات البرد المتكررة [25]، [26]، كما أنه يحتوي على مادة chamazulène التي تعتبر العنصر الفعال الأكثر أهمية في روح البابونج فهو يسكن التهاب المعدة، الانتفاخات، عسر الهضم، المغص، طارد للغازات [28-31]. كما يحتوي أيضا على مادة spiroéther الذي يهدئ آلام التشنج العضلي و آلام الحيض عند النساء [32،33]، كما أنه يستعمل كموقف لنزيف الرحم نظرا لاحتوائه على زيت عطري و أهم مركب فيه هو البروزولين (broazylène).

يستعمل البابونج في جميع الحالات داخليا و خارجيا على حد سواء في شكل منقوع (tizane) أو في شكل صباغة و هي عبارة عن مستخلص كحولي يباع في الصيدليات بدون وصفة أو في شكل استنشاق أبخرة أزهار البابونج المنقوعة [28، 29]. كما يستخدم البابونج في شكل خليط مع نباتات طبية أخرى لعلاج بعض الاصابات الجلدية و أوجاع البطن و التهاب المثانة. الجدول 1.2 يلخص مدى تأثير هذه الخلائط .

جدول 1.2 : مدى تأثير خليط نبات البابونج مع نباتات طبية أخرى

مضاد لأوجاع البطن	مضاد لالتهاب المثانة	في حالة الإصابات الجلدية
30 غ بابونج	30 غ بابونج	30 غ بابونج
20 غ نعناع	30 غ D'achillee millefeuille (و هو	30 غ هندباء برية
20 غ كمون	نبات عشبي عطري من مركبات أنبوبية	20 غ بنفسج الثالوث البري
2 غ حشيشة الملاك	الزهر، ذات الألف ورقة) 40 غ La sauge	فائدة هذا الخليط :
يستخدم هذا الخليط في	فائدة هذا الخليط :	- ينبه منقوع الخليط
حالة انتفاخ البطن،	إن خصائص هذه النباتات الطبية كونها	النشاط الأبيضي و
الغثيان (الشعور بالقي)،	مضادة للالتهاب و التعفن، فإنها فعالة في	حذف الفضلات
الآلام المعدية-	حالة التهاب المثانة الخفيف. و لبلوغ هذه	- يهدئ التهاب الجلد،
المعوية. فهو يفيد في	الغاية أشرب منقوع الخليط بكثرة خلال	حب الشباب، و
عملية تسهيل عملية	3-4 أيام. استشر الطبيب في حالة	الإكزيما، دمل الفم
الهضم و يسكن الآلام	استمرار الاضطرابات.	(Les abcès) و الدمل
بسرعة.		العامة

ليس للبابونج أي آثار ضارة، يمكن إعطاؤه في كل الأعمار منذ اليوم الأول للنساء و الرجال و الحوامل و المرضعات.

أما زيت البابونج فهو مثير للغثيان عند بعض الناس، و مثير لتقلصات الرحم لهذا لا يعطى للحوامل، كما يستخدم زيت البابونج تجميليا لمنح الشعر لونا أشقرا لامعا.

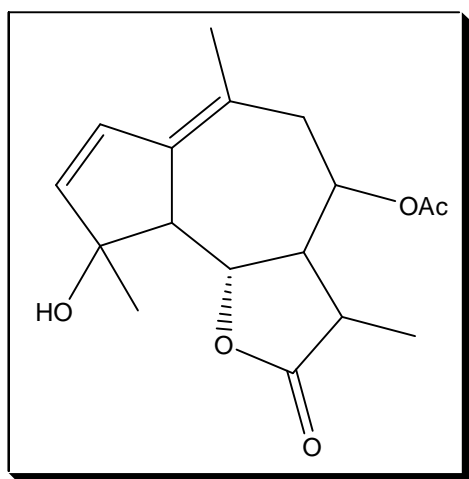
II - 3 - 2 - المسح الكيميائي لنبات البابونج:

تكاد تكون أعمال الباحثين على نبات البابونج، أكثر إنكبابا على دراسة محتوياته شأنه في ذلك شأن باقي أنواع مختلف جنس *Matricaria* ، إن جميع ما أنجز من أعمال يختص بنوع البابونج، هذا الأخير دلت الأبحاث على إحتوائه على مركبات فلافونيدية [35، 36] و كومارينات فإنه يمكن إدراج ما فصل منها من بنى في الجدول 2.2 أسفله.

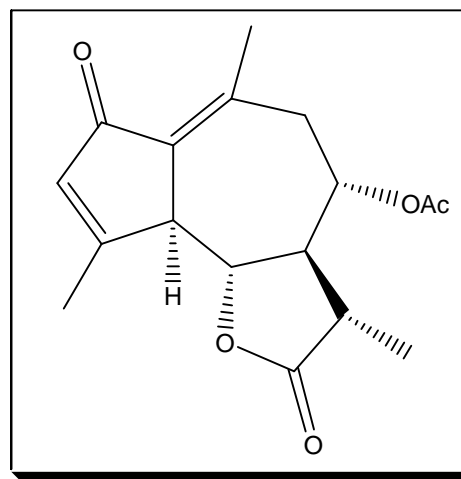
جدول 2.2 : الفلافونيدات المفصولة من نبات البابونج

المرجع	المصدر	البنى
[36:35]	slovaquie	7- glucosyl - apigénine
[36:35]	slovaquie	7- (6'' - caffeoyl) - glucosyl - apigénine
[36:35]	slovaquie	7- (6'' - malonyl) - glucosyl - apigénine
[36:35]	slovaquie	7- (4'' - acetyl-6'' - malonyl) - glucosyl - apigénine
[36:35]	slovaquie	7- acetyl - malonyl - glucosyl - apigénine

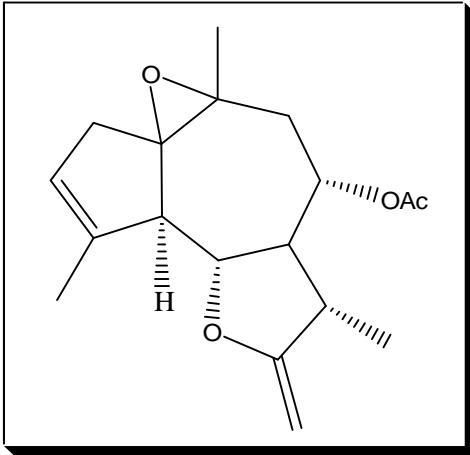
نظرا لارتكاز بحثنا على السييكوتربينات اللاكتونية [37-39] فإنه يمكن إدراج ما فصل من هذه المركبات من جنس *Matricaria* من غوايانوليدات مثل matricine كما في الصيغة 1.2 [40، 41] و matricarine الصيغة 2.2 [42-44]، و منها ما فصل من *Matricaria chamomilla* مثل globicine الصيغة 2 . 3 [45] و zuubergenine الصيغة 2. 4 [46]. و منها ما فصل أيضا من مركبات سييكويتربينية مفتوحة الصيغة 5.2 [47].



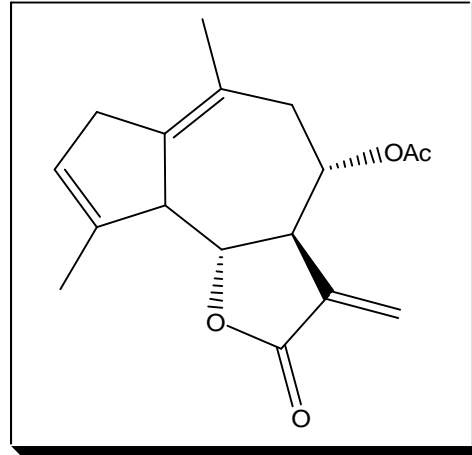
الصيغة 1.2 : matricine



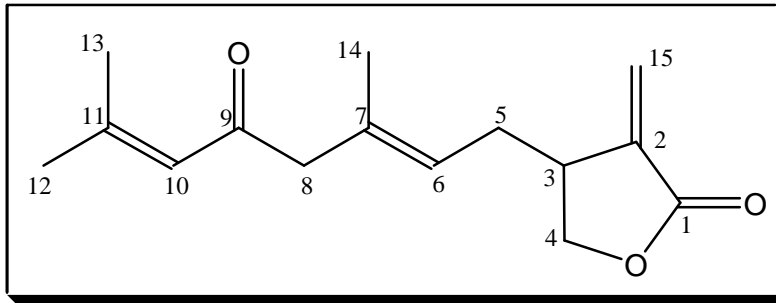
الصيغة 2.2 : matricarine



الصيغة 3.2 : globicine

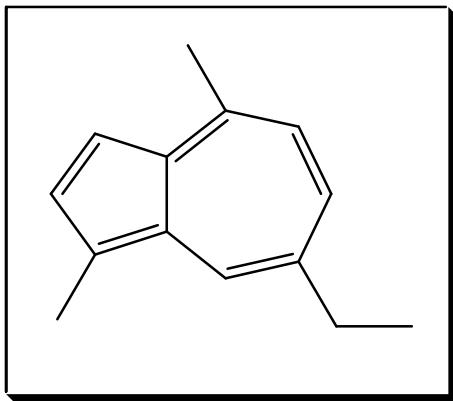


الصيغة 4.2 : zuurbergenine

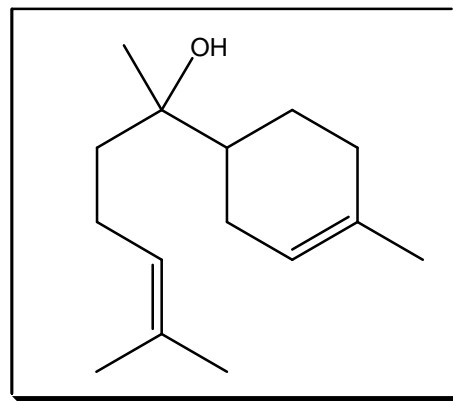


الصيغة 5.2

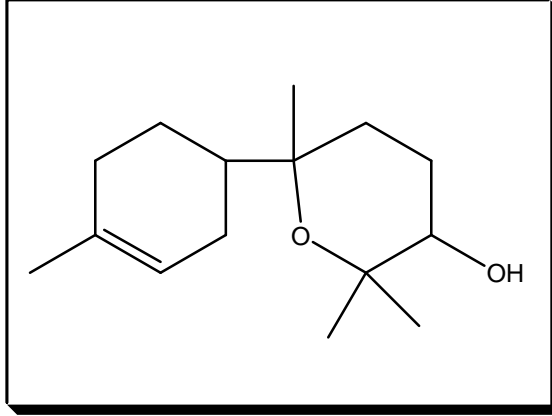
كما فصلت عدة مركبات ذات نشاط بيولوجي من *Matricaria chamomilla* منها: مركب Chamazulene
 الصيغة 6.2 [50-48]، α -Bisabolol، الصيغة 7.2 [54-51]، Bisabolol oxide B ؛Bisabolol oxide A،
 الصيغة 8.2 و 9.2 [59-55]، cis-Spiroether، الصيغة 10.2 [60].



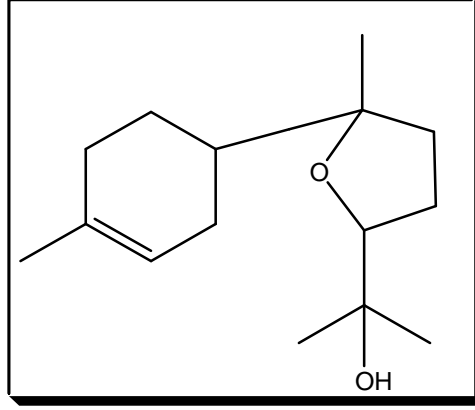
الصيغة 6.2 : chamazulene



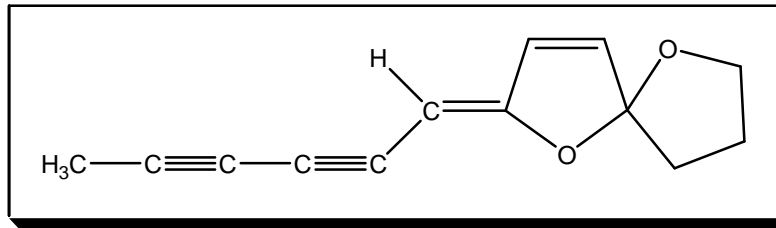
الصيغة 7.2 : α -bisabolol



الصيغة 8.2 : Bisabolol oxide A



الصيغة 9.2 : Bisabolol oxide B



الصيغة 10.2 : cis-Spiroether

ونظرا لأهمية هذه النبتة و استعمالاتها الكثيرة في الجزائر قمنا بدراستها الكيميائية و على الخصوص الطور الكلوروفورمي لمستخلص الكحول المميّه .

II - 4 - وصف نبات القيصوم الأثني *Santolina chamaecyparissus*:

نبات القيصوم الأثني الملقب بمهرب الحيات و بحارس الثوب و ذلك بسبب فعاليته ضد الحشرات التي تأذي الثياب من خلال وضعه على شكل باقات مزهرة في الخزائن و حافظات الثياب، و يلقب شعبيا عند البعض بالجعدة، و يطلق عليه بالفرنسية اسم lavande coton أو santoline، و بالإنجليزية باسم lavender cotton، و بالعربية بالقيصوم [61] و هو عبارة عن سرو صغير (شجرة من الفصيلة الصنوبرية) و المعروف تحت اسم le petit cyprès، فهي نبتة معمرة (vivace) من الفصيلة المركبة أو النجمية (asteraceae)، تنمو في شكل باقة (touffes) بغض النظر عن نوعية التربة.

رائحة القيصوم النفاذة، و منظره المخملي الناعم، إضافة إلى أناقة سيقانه الدقيقة المنتهية برؤوس صغيرة صفراء لونها ذهبي، أنبوبية، ذات رؤوس أحادية، كروية تقع في طرف الفروع، لها كرسي مجهز بقشيشات، الثمرة مسطحة لها أربعة زوايا إثنان منهما أكثر بروزا، الرائحة قوية، الطعم مر، عطري [61]، الساق خشبي عند القاعدة، سميك، له كثير من الفروع المنتصبّة المغطاة بالزغب. الأوراق وبرة، صغيرة، ضيقة، ذات فصوص منتظمة في صفوف يتراوح عددها ما بين 4-6. كل ذلك يجعل منه نباتا تزيينيا، نبات بري يحب الشمس و ينبت بين الصخور و على التلال القاحلة، كما ينبت بين القبور و في تربة المقابر .

يرى علماء الإشتقاق أن اسم النبات قد يكون مشتقا من أحد مصدرين:

إيطالي من كلمة santo أي صحي، نظرا لكثرة فوائده، أو يوناني من كلمة xanthos أي أصفر، دلالة على لون أزهاره [61].

الأطراف المزهرة للنبته و التي نجنيها في شهر جوان -أوت، ذات أوراق سينية متقابلة بسيطة .يصل علو هذه النبتة من 40-60 سم،الأجزاء المستعملة منها هي الرؤوس المزهرة، البذور، الأوراق.

موطنه المناطق المتوسطية، الغنية بالحصى، التلال القاحلة، الكلسية حتى ارتفاع 1000متر. تتركب من زيت عطري، راتنج، عفص، مواد مرة، و يمكن توضيحها من خلال الصورة الفوتوغرافية المتمثلة في الشكل 3.2.



الشكل 3.2 : الصورة الفوتوغرافية لنبات القيصوم الأثني *Santolina chamaecyparissus*

II - 4 - 1 - المسح البيولوجي لنبات القيصوم:

الفعالية البيولوجية:

يمتلك نبات *S. chamaecyparissus* خصائص طبية بفضل زيتها الأساسي الذي يباع في أيامنا هذه لغرض طرد الديدان vermifuge كما أن لها تأثير منبه، هاضوم، مفرغ للصفراء، ثم أنها أيضا مضادة للتشنج (antispasmodique) و منشطة (stimulante)، مدر للطمث (الحيض) (emménagogue) [62 - 66].

تستعمل على شكل منقوع (tisanes) ضد تقلص المعدة. أما بذوره فلها مفعول طارد للديدان، يمكن أن تحل محل الدواء القاتل للدود، و المستخرج من أحد الأنواع الأسيوية لنبته الأفسنتين البحري الذي وصفه الطبيب kazin لمعالجة القرع.

استعمال هذه النبتة يكون داخليا و خارجيا على حد سواء.

II - 4 - 2 - المسح الكيميائي:

تمتاز هذه النبتة حسب دراسة مكونات الزيوت الأساسية البيبليوغرافية بضواحي القار بفرنسا (Gard en France) — : le Terpinène -4-ol ; le Germacrène D , le γ - Terpinène

II - 5 - وصف نبات *Santolina africana* Jord. et Four.

نبات *S. africana*، نبات معمر من الفصيلة المركبة (Asteraceae، Compositae)، وهو عبارة عن نبتة مستوطنة تظهر وتتكاثر في بيئة مناخية معينة، الساق خشبية منقرعة إلى أغصان صغيرة مزهرة مرتبة وكثيفة، تحيط بها أوراق بسيطة، السفلية منها في خطوط اسطوانية الشكل ذات شق قصير وحاد، عارية في نهايتها. توجد الأوراق في 4-5 صفوف، تكون القنابة ذات شكل بيضوي-متطاولة، الثلث العلوي منها كثيف الزغب، التويج الخارجي يشكل أنبوب يلف حول المبيض، يحمل كل غصن في نهايته رؤوس مزهرة، هذه الأخيرة تحمل الأعضاء التكاثرية وحيدة الجنس (homogames)، ذات شكل قرصي اصفر اللون، توجد مجموعة قنابات حول قاعدة الأزهار مترابطة في عدة صفوف ذات التخت paléacé. يعتبر هذا الجنس متقارب أو مشابه جدا من جنس *Anthemis*، ولكنه يختلف فقط في الثمار الفقيرة akéne المجردة من نتوءات (10 نتوءات على الأقل عند جنس *Anthemis*)، حيث تظهر 3 نتوءات بطنية كاذبة تتكون من حزم وعائية خشبية ساكنة في الثمرة.

النبات شجيري كثيف، أخضر أو رمادي اللون. يزهر في شهر ماي-جويلية، يصل ارتفاعه إلى 70سم. وفي حدود علمنا لم تجر دراسات على هذا النوع، الصورة الفوتوغرافية لهذه النبتة نوضحها من خلال الشكل 4.2.



الشكل 4.2: الصورة الفوتوغرافية لنبات *Santolina africana*.

II - 5 - 1 - المسح البيولوجي لنبات *Santolina africana*

يملك نبات *Santolina africana* محليا عدة خصائص منها ما هو مضاد للتشنج ومضاد للألام المعديّة- المعوية. يستعمل في شكل منقوع في الماء الفاتر لإزالة الألام.

II - 5 - 2 - المسح الكيميائي لنبات *Santolina africana*

تم مسح مكونات الزيت الأساسي لهذه النبتة، كما سنوضحه من خلال الجدول 3.5 في الفصل الخامس.

II - 6 - الفصيلة السيستية و كيمياء السيستيات:

II - 6 - 1 - الخصائص المرفولوجية:

تعتبر الفصيلة السيستية إحدى الفصائل العديدة لرتبة الجداريات حيث تتميز هذه الأخيرة بوجه عام بأزهارها خماسية الأوراق الزهرية، و أسديتها المرتبة في محيط واحد، وكرابلها الثلاث الملتحمة العلوية ذوات الحجرة الواحدة التي تحوي بويضات عديدة محمولة على مشيمات جدارية. يدل اختلاف تركيب الأزهار في الفصائل المختلفة على أن هذه الرتبة ليست رتبة طبيعية و لا يجمع بين فصائلها إلا المشيمات الجدارية [8].

تشمل هذه الرتبة 31 فصيلة في تصنيف أنجلر (Angler) مقسمة إلى عشر تحت رتبة، و قد اختلف العلماء في عدد الفصائل التي تشملها هذه الرتبة و ذلك لتباين صفاتها.

نباتات الفصيلة السيستية هي عبارة عن أعشاب أو شجيرات تغطي بأوبار نجمية، أوراقها متقابلة بسيطة ذات أذينات، الزهرة خنثى منتظمة مفردة أو في نورات محدودة.

- الكأس: (3-5) سبلات غير متساوية أحيانا حيث أن السبلتين الخاجيتين صغيرتان.
- التويج: 5 بتلات منفصلة ملتفة سريعة السقوط.
- الطلع: عديد الأسدية في محيطات متبادلة و محمولة على قرص غدي أو امتداد من التخت، و لحبوب اللقاح (3 - 4) فتحات إنبات شقية طويلة.
- المتاع: 3 كرابل ملتحمة و قد يزيد عددها إلى عشر، و المتاع حجرة واحدة ذات مشيمات جدارية، و يعلو المبيض قلم ينتهي بميسم واحد أو عدد من المياسم.
- الثمرة : علبة تتفتح تفتحا مسكنيا، و البذور إندوسبرمية مضلعة و الجنين مستقيم [8].

و من ضمن هذه العائلة جنس *Halimium* (Dunal) Willk الذي قمنا بدراسة نوع منه، *Halimium* .
halimifolium L.Willk الشكل 2.2 يوضح تصنيف هذا النبات

Halimium halimifolium L.Willk - 2 - 6 - II. تصنيف نبات

Classification classique التصنيف العادي

Règne	Plantae	المملكة
Sous-règne	tracheobiota	تحت المملكة
Division	magnoliophyta	الصف
Classe	magnoliopsida	القسم
Ordre	Violales	الرتبة
Famille	Cistaceae	العائلة
Genre	<i>Halimium</i>	الجنس
Espece	<i>Halimifolium</i>	النوع

Classification Phylogénétique التصنيف الوراثي للنبات

Clade	Angiospermes	
Clade	Dicotylédones vraies	
Clade	Rosidées	
Clade	Malvidées	
Ordre	Malvales	الرتبة
Famille	Cistaceae	العائلة

الشكل 2.2 : تصنيف نبات *Halimium halimifolium* (Cistaceae)

Clade n.m.(du gr.klados,rameau)[clade] Rameau évolutif monophylétique défini par la présence de caractères nouveau dits apomorphes qui sont propres aux espèces qui le constituent .toutes les espèces d'un clade ont une origine commune.

II - 7 - وصف نبات *Halimium halimifolium* L.Willk.

نبات *H.halimifolium* الذي يدعى بالملية من طرف سكان القالة ، هو عبارة عن شجيرة صغيرة تنتمي إلى حوض البحر الأبيض المتوسط تنمو في أراضي ذو حموضة ونفوذ نبات يحب الشمس و يقاوم الجفاف في الصيف كما تتميز بعدم تأثرها بالدرجة المنخفضة في الشتاء حتى أقل من الدرجة 12°C -. مغطاة بأوبار نجمية، ذات أوراق ريشية متقابلة.و ذات أزهار وردية خماسية الأوراق و أسديتها المرتبة في محيط واحد، ذات كرابل ثلاثة ملتحمة علوية في حجرة واحدة ، تحوي بويضات عديدة محمولة على مشيمات جدارية، بتلات أزهارها سريعة السقوط.

يصل علوها إلى 1م و50سم، تزهر ابتداءا من شهر مارس-جوان.و الصورة الفوتوغرافية في الشكل 5.2 توضح ذلك.



الشكل 5.2 : الصورة الفوتوغرافية لنبات *Halimium halimifolium*

يوجد 15 نوع من جنس *Halimium* نذكر من بينها الأنواع التالية:

Halimium alyscodes

Halimium atriplicifolium

Halimium commutatum

Halimium halimifolium L.willk . syn *Helianthemum halimifolium* willk .

Halimium lasianthum

Halimium ocymoides

Halimium umbellatum

Halimium verticillatum

Halimium viscosum

و يعتبر النوع الأخير *Halimium viscosum* أكثر دراسة من بقية الأنواع الأخرى المذكورة سلفا لحد الآن.

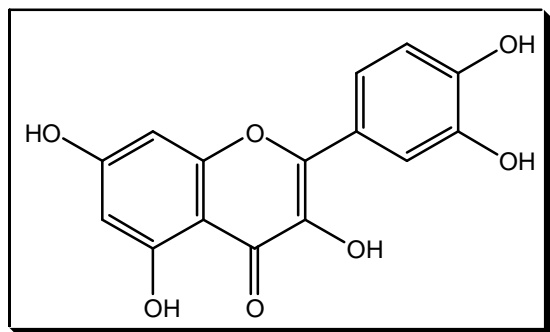
II - 7 - 1 - المسح البيولوجي لنبات *H. halimifolium*

يملك نبات *Halimium halimifolium* محليا عدة خصائص منها ما هو مضاد للتشنج و مضاد للآلام المعديّة- المعوية،طارد للغازات السامة.

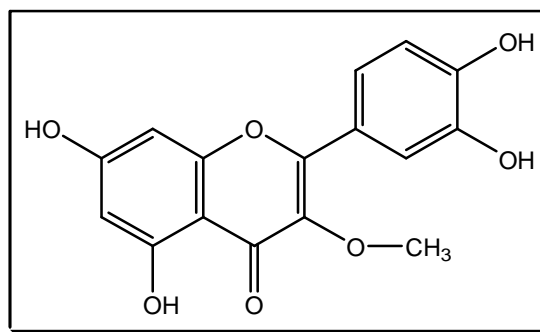
تستعمل أوراقه في شكل منقوع في الماء الفاتر بنسبة 20% بمعدل 2-3 فناجين وسطيا في اليوم لإزالة المغص المعدي- المعوي.

II - 7 - 2 - المسح الكيميائي لنبات *H. halimifolium*

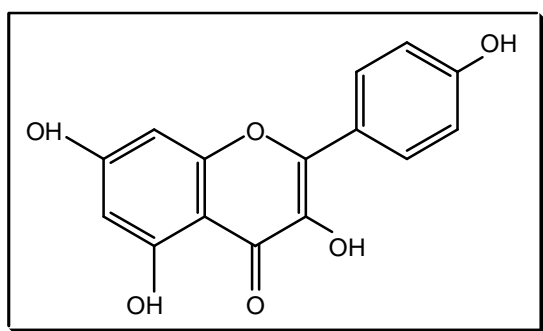
أوضح المسح البيبليوغرافي الكيميائي لنبات *H. halimifolium* أن المركبات التي فصلت تتمثل في الفلافونيدات المتحصل عليها بعد الإماهة الحمضية الصيغ (11.2، 12.2، 13.2 و 14.2) [67] إلى جانب دراسات أخرى ذات طابع بيولوجي [68-70].



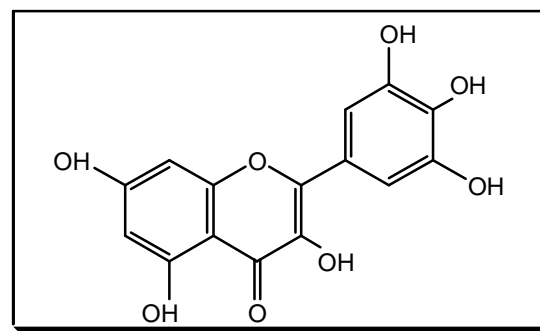
الصيغة 11.2: Quercetine



الصيغة 12.2: 3-methyl Quercetine



الصيغة 13.2: Kaempférol



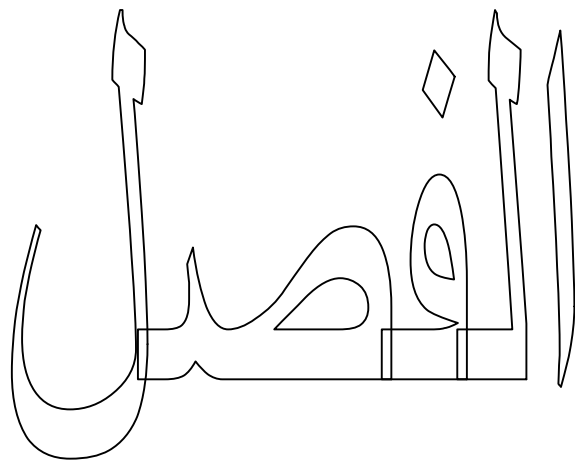
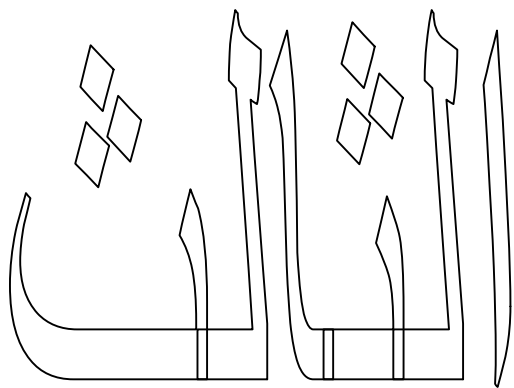
الصيغة 14.2: Myricétine

نظرا لأهمية هذه النبتة واستعمالاتها في الشرق الجزائري، قمنا بدراستها الكيميائية وعلى الخصوص الطور الكلوروفورمي لمستخلص الكحول المميّه.

- [1]. الدكتور حسان قبيلي، (2002)، معجم الأعشاب و النباتات الطبية. دار الكتب العلمية بيروت، 326.
- [2]. جوزيف. م، ترجمة محمود. إ، في دليل العشاب (للصحة و الجمال). دار الكتاب الحديث للطباعة و النشر و التوزيع - الجزائر 2005. 7 - 13.
- [3]. شكري إبراهيم سعد، النباتات الزهرية- نشأتها- تطورها- تقسيمها، دار الفكر العربي، 1994، 619-612.
- [4]. Bruneton, J., (1999), « Plantes Toxiques et Végétaux Dangereux pour L'homme et les Animaux », 153, Editions Tec et Doc. Paris.
- [5]. Quezel, P., Santa, S., (1963), « nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales », 2, 902, NRS, Paris.
- [6]. Lawrence, J. H. M (1969) In « Taxonomy of Vascular Plants » (Arabic Edition Translated by Ahmed, M. M., Tadress, M. and Mohamed, A. A.) p 1120, Franklin, New York and El fikre El Arabi. Press.
- [7]. Schulte, K. E., Rüker, G., (1970), Blüten. Arch. Pharm., 299.
- [8]. شكري إبراهيم سعد، النباتات الزهرية- نشأتها- تطورها- تقسيمها، دار الفكر العربي، 1994، 489-487.
- [9]. Weiss, C., (1966), *Tetrahedron*, 22(1), 145-156.
- [10]. Sawicki, E., Ángel, C. R., (1967), *Analytica Chimica Acta*, 38, 315-320.
- [11]. Hedin, P. A., Thompson, A. C., Gueldner, R. C., Minyard, J. P., (1971), *Phytochemistry*, 10(7), 1693-1694.
- [12]. Reinhold C., Beyer J., Annie Ch., Elisabeth K., (1992), *Phytochemistry*, 31(1), 171-174.
- [13]. Éva Szöke, Emöke Máday, Ernő Tyihák, Inna N. Kuzovkina, Éva Lemberkovic, (2004), *Journal of Chromatography B*, 800(1-2, 5), 231-238.
- [14]. Fine, J.-M., Steinbuch, M., Perrat-Laine, D., Marneux, M., (1970), *Revue Francaise de Transfusion*, 13(2), 153-164.
- [15]. El-Rashdy M. Redwan, Ahmed Khalil, Zeinab Z., EL-Dardiri, (2005), *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 28(3), 167-176.
- [16]. Redaelli, C., Formentini, L., Santaniello, E., (1980), *phytochemistry*, 19, 985.
- [17]. Redaelli, C., Formentini, L., Santaniello, E., (1981), *planta med.*, 42, 288.
- [18]. Tsutomu, H., John, T. Galambos, (1966), *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, Volume 130(2), 313-320.
- [19]. Freysz, L., Bieth, R., Mandel, P., (1971), *Biochimie*, 53(3), 399-405.
- [20]. Markus S., Hans, M., Eichinger, (1989), *Journal of Chromatography A*, 469, 271-280.
- [21]. Treiber, S., Müller, K., Holzapfel, C., Seidl, H. J., Wester, A., Lehmer, A. L., Grosu, M., Schwaiger, H., Van Randenborgh, R., Paul, et al. *European Urology Supplements*, 5(2), (2006), 126.
- [22]. Gazengel, M., Orechioni, M., (2001), le préparateur en pharmacie "botanique-pharmacognosie – phytothérapie - homéopathie", 139.

- [23]. Achterrath –tuckermann, U., Kunde, Flaskamp, R., E., Isaac, O., Thiemer, K., (1980), *Planta med.*, 39, 38.
- [24]. Della Loggia, R., Tubaro, A., Dri, P., Zilli, C., Del Negro, P., (1986), plant flavonoids in medicine: Biochemical, pharmacological and structure-activity Relationship. A. R. liss, New York, 481-484.
- [25]. Avallone, R., Zanolli, P., Puia, G., Kleinschnitz, M., Schreier, P., Baraldi, M., (2000), *Biochem. pharmacol.*, 59, 1387.
- [26]. Miliauskas, G., Venskutonis, P. R., Van Beek, T. A., (2004), *Food Chem.*, 85, 231.
- [27]. Mia, N. B., Bovi, O. A., perecin, M. B., Marques, M. O. M., Granja, N. P., Trujillo, A. R., (2004), *Acta. Horticulturae*, 629, 39.
- [28]. Daragland, S., Senoo, H., Wake, K., Holte, K., Blomhoff, R., (2003), *J.Nutr.*, 133, 1286.
- [29]. Augé, M., Herlich, Le Sens du Mal. Anthropologie, Histoire, Sociologie de la Maladie, Paris Ed., des Archives Contemporaines (1983).
- [30]. Ackerknecht, *Medecine and ethnology, Selected Essay – Baltimore – John Hopkins Press* (1971).
- [31]. Ackerknecht, *Natural Disease and National Treatment in primitive medecin, Bulletin of the history of medicine* , 1946, 465 – 497.
- [32]. Schilder, H., (1973), *Planta med.*, 23, 132.
- [33]. Švehliková, V., Repcák, M., (2000), *plant Biol.*, 2, 403
- [34]. الدكتور حسين. ع، أخصائي أمراض القلب و الأوعية الدموية في مقالة له سنة 1998. جمهورية مصر العربية.
- [35]. Švehliková, V., Bennett, R. N., Mellon, F. A., Needs, P. W., Piacente, S., Kroon, P. A., Bao, Y., (2004), *phytochemistry*, 65, 2323.
- [36]. Svehlikova,V., Repcak, M., (2006), *Biochem.Syst.Ecol.*, 34, 654.
- [37]. Gasic, O., Lukic, V., Nikolic, A., (1983), *Fitoterapia*, 54, 51.
- [38]. Szoke, E., Maday, E., Tyihak, E., Kuzovkina, I. N., Lemberkovics, E., (2004), *J. Chromatography*, B 800,231.
- [39]. Yamazaki, H., Miyakado, M., T. j., (1982), *J. Nat. prod.*, 45, 508.
- [40]. Ronald Berezney, (1980), *Cell Biology International Reports*, 4(2), 167-173.
- [41]. Giovanni, A., Pierluigi G., (1982), *Phytochemistry*, 21(10), 2555-2557
- [42]. White, E. H., Eguchi, S., Marx, J. N., (1969), *Tetrahedron*, 25(10), 2099-2115.
- [43]. Lee, K. H., Simpson, R. F., Geissman, T. A., (1969), *Phytochemistry*, 8(8), 1515-1521.
- [44]. Bohlmann, F., Zdero, C., (1978), *Phytochemistry*, 17(9), 1595-1599.
- [45]. Bates, R. B., Procházka, V., Čěkan, Z., (1963), *Tetrahedron Letters*, 4(14), 877-880.
- [46]. Bohlmann, F., Zdero, C., (1977), *Phytochemistry*, 16(1), 136-137.
- [47]. Bohlmann, F., Zdero, C., Grenz, M., (1969), *Tetrahedron Letters*, 2417.
- [48]. Mathur, S. B., Hiremath, S. V., Kulkarni, G. H., Kelkar, G. R., Bhatacharyya, S. C., Simonovic, D., Rao, A. S., (1965), *Tetrahedron*, 21(12), 3575-3590.

- [49]. Hidehiko K., Shunsuke, N., Shintaro, T., (1971), *Phytochemistry*, 10 (12), 3305-3306.
- [50]. Berhanu A., Paulos, G., Yohannes, (1982), *Phytochemistry*, 21(7), 1791-1793.
- [51]. Cheng, Y. S., Von Rudloff, E., (1970), *Phytochemistry*, 9 (12), 2517-2527.
- [52]. Kergomard, A., Veschambre, H., (1977), *Tetrahedron*, 33(17), 2215-2224.
- [53]. Hedin, P. A., Thompson, A.C., Gueldner, R. C., Minyard, J. P., (1971), *Phytochemistry*, 10(7), 1693-1694.
- [54]. Jequier, C., Nicollier, G., Tabacchi, R., Garnero, J., (1980), *Phytochemistry*, 19(3), 461-462.
- [55]. Horst, B., Günther, I., Rolf, F., Warnstorff, K., (2001), *Postharvest Biology and Technology*, 22(1), 39-51.
- [56]. Gomes - Carneiro, M. R., Daniela, M. M., Dias, A. C. A. X. De - Oliveira, Francisco, J. R., (2005), *Paumgarten Mutation Research / Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 585 (1-2), 105-112.
- [57]. Mitsuo Miyazawa, Hirokazu, N., Hiromu, K., (1995), *Phytochemistry*, 39(5), 1077-1080.
- [58]. Horst B., Günther, I., Rolf, F., Warnstorff, K., *Postharvest Biology and Technology*, 22(1), (2001), 39-51.
- [59]. Nanci, P. Povh, Marcia, O., Marques, M., Angela, M., Meireles, A., (2001), *The Journal of Supercritical Fluids*, 21(3), 245-256.
- [60]. Ganzera, M., Schneider, P., Stuppner, H., *Life Sciences*, 78 (8), (2006), 856-861.
- [61]. الدكتور حسان قبيبي، (2002)، معجم الأعشاب و النباتات الطبية. دار الكتب العلمية - بيروت، 279.
- [62]. Araceli Sala, Carmen Recio, M., Rosa, M. Giner, Salvador, M., Ríos, J. L., (1999), *Life Sciences*, 66(2), PL35-PL40.
- [63]. Tognolini, M., Barocelli, E., Ballabeni, V., Bruni, R., Bianchi, A., Chiavarini, M., Impicciatore, M., *Life Sciences*, 78 (13), 2006, 1419-1432.
- [64]. Alejandro, F., Barrero, Alvarez-Manzaneda, R., Jose, F., Quilez, M., Mar Herrador, (1998), *Phytochemistry*, 48(5), 807-813.
- [65]. Suresh, B., Sriram, S., Dhanaraj, S. A., Elango, K., Chinnaswamy, K., *Journal of Ethnopharmacology*, 55(2), (1997), 151-159.
- [66]. Waller, G. R., Frost, G. M., Burleson, D., Brannon, D., Zalkow, L. H., *Phytochemistry*, 7(2), (1968), 213-220
- [67]. Poetsch, Ilse, Reznik, Hans, *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* (1972), 85(5-6), 209-18.
- [68]. Guelz, Paul Gerhard, Rosinski, Monika, Eich, Claudia. Bot. Inst., Univ. Koeln, Cologne, Fed. Rep. Ger. *Zeitschrift fuer Pflanzenphysiologie*, (1982), 107(3), 281-7.
- [69]. Zunzunegui, M., D'áz Barradas, M. C., Aguilar, F., Ain Lhout, F., Clavijo, A., & F. Garc'ya Novo, (2002), *plant and soil*, 247, 271-287.
- [70]. Ain -Lhout .F., Zunzuneguil .M. , Diaz Barradas . M. C , Tiarado . R, clavijo . A, Garcia .F., 2000 (Novo departamento de biolog ya vegetal y ecolog) 1080-1095.



الدراسة الفيتو كيميائية للنباتين

H.halimifolium و *M.chamomilla*

والزيوت الأساسية للنباتات

M.chamomilla ، *S.chamaecyparissus*

S.africana و

III- الدراسة الفيتوكيميائية

III - 1 - الدراسة الكيميائية لنبات البابونج *Matricaria chamomilla*:

III - 1 - 1 - المادة النباتية و فصل المركبات :

• III - 1 - 1 - 1 - المادة النباتية:

لقد وقع اختيارنا على نبات البابونج نظرا للمناطق الكبيرة التي يغطيها من البلاد فهي تمتد على طول الساحل الشرقي، و قد تم تجميع هذه النبتة من محيط القالة القديمة سنة 2000، ثم جففت تحت الظل في مكان جيد للتهوية.

كما أن عاملا آخر ساهم في الاختيار و هو استعمالها الواسع عالميا، و من كل سكان المناطق الجزائرية بالتداوي بها، فهي ذات منافع كثيرة و متنوعة.

• III - 1 - 1 - 2 - الاستخلاص:

استخلاص التربينات الاولية و السيسكويتربينات اللاكتونية من نبات البابونج تم على النحو التالي :
و ذلك بأن قمنا بتقسيم النبتة إلى قسمين، قسم الأزهار بـ (670غ) و قسم الأوراق بـ (185غ)، و عليه فوزن النبتة الإجمالي الخاضع للدراسة (855غ)، إذ نقعنا القسمين للمادة النباتية في كمية كافية تقدر بـ 5 لترات من خليط 7:3 (EtOH : H₂O) مدة 48 ساعة ثلاث مرات لكل منهما مع تجديد المذيب كل مرة، بعد الترشيح و التركيز دون الجفاف التام، تحت ضغط منخفض عند 35°م، عاملنا الحجم المركز لكل من الأزهار بـ 270 مل ماء مقطر و 100 مل إيتانول، و الأوراق بـ 74 مل ماء مقطر و 50 مل إيتانول، ثم عومل المحلولين بكمية قليلة من خلات الرصاص Pb(CH₃COO)₄ لترسيب الكلوروفيل [1،2] و تركناهما للراحة ليلة كاملة في الثلجة، بعدها رشحنا المحلولين و أجرينا على الراشحين استخلاصا من نوع سائل - سائل بكل من المذيبات التالية :

• الأزهار

CHCl₃ (230 × 3 مل) ، AcOEt (230 × 3 مل) ، n-BuOH (230 × 3 مل).

• الأوراق

CHCl₃ (103 × 3 مل) ، AcOEt (103 × 3 مل) ، n-BuOH (103 × 3 مل).

و بعد استخلاص الأطوار الثلاثة لكل منهما، قمنا بتجفيفهما بواسطة سلفات الصوديوم اللامائية Na₂SO₄ لإزالة آثار الماء ثم رشحا و ركزا فكان وزن كل قسم من الأطوار سالفة الذكر على النحو التالي:

ن الطور الكلوروفورمي:

الأزهار (m_φ CHCl₃ = 10,63 g) و الأوراق (m_φ CHCl₃ = 4,37 g).

ن طور أسيتات الإيثيل:

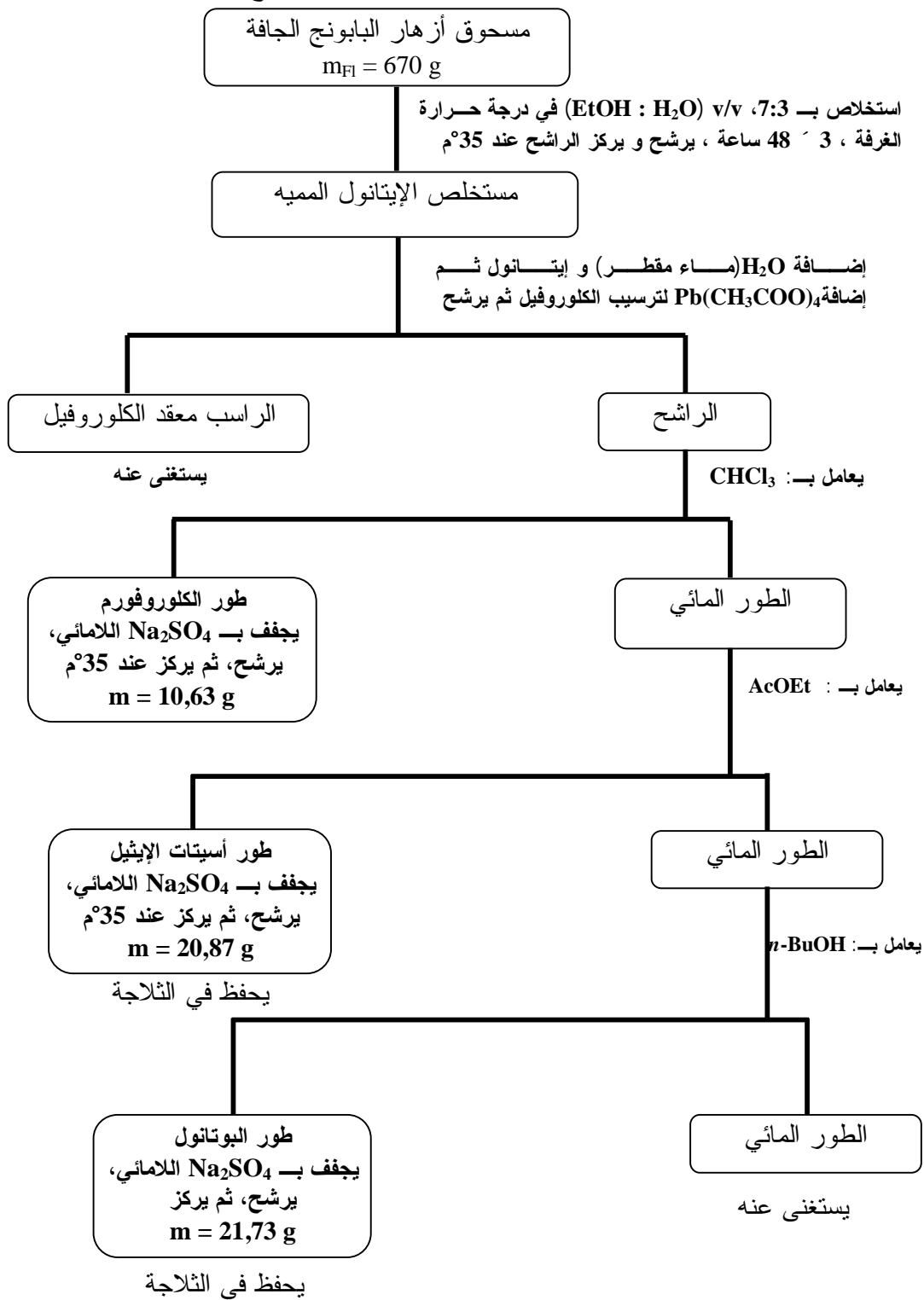
الأزهار (m_φ AcOEt = 20,87 g) و الأوراق (m_φ AcOEt = 5,44 g).

ن طور البوتانول:

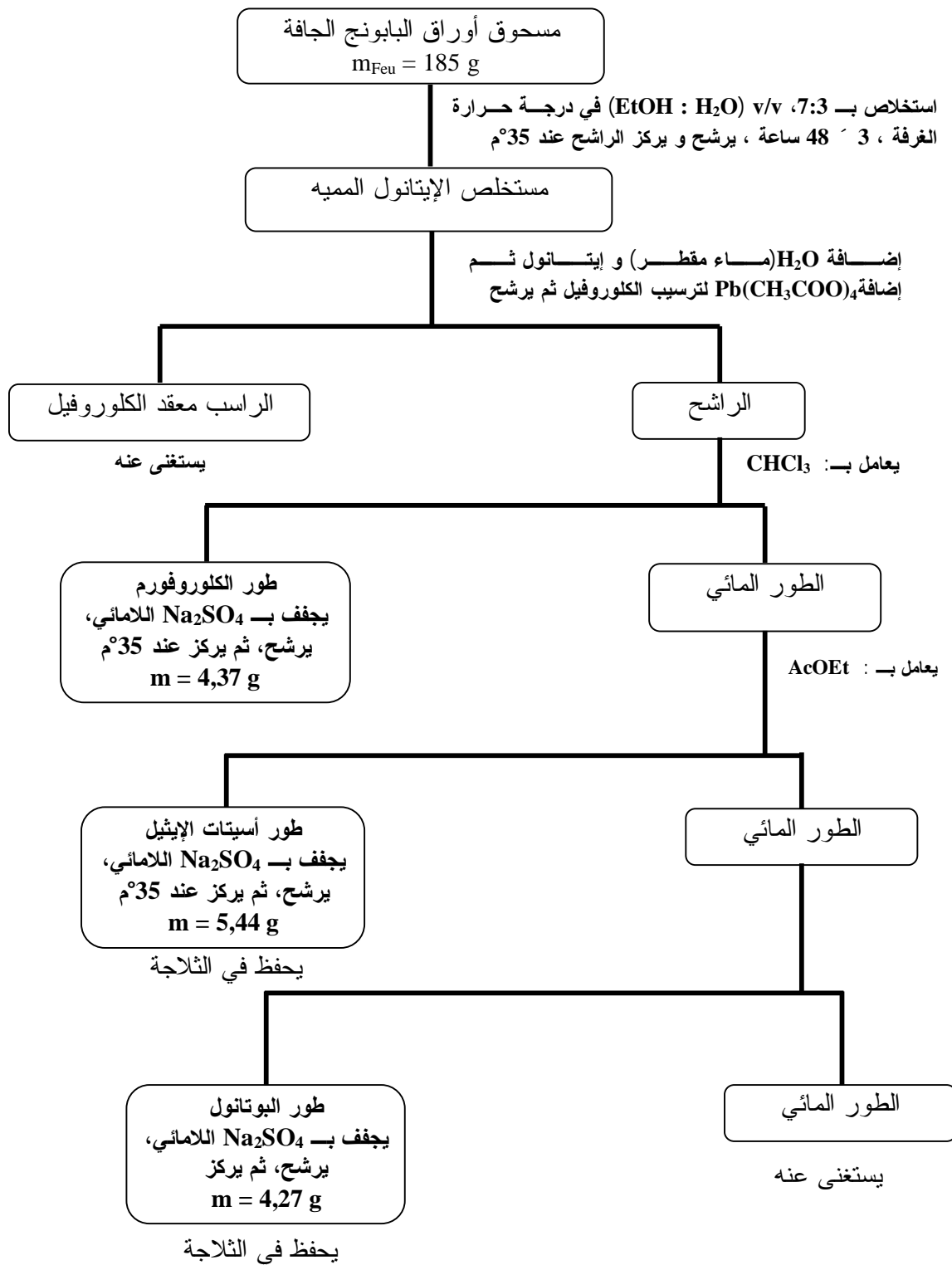
الأزهار (m_φ n-BuOH = 21,73g) و الأوراق (m_φ n-BuOH = 4,27 g).

و عند اختبار قسمي كل طور على حدة بواسطة أوراق الكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحليلية، وجدا أنهما متشابهين تمام التشابه مما استدعى مزجهما، فكان أن قد قاد الاستخلاص بالكلوروفورم إلى مستخلص خام ذي كتلة (m_φ CHCl₃ = 15 g) و مستخلص أسيتات الإيثيل إلى (m_φ AcOEt = 26,44 g) و مستخلص البوتانول إلى (m_φ n-BuOH = 25 g)، و قد تم الاحتفاظ بهذين الأخيرين لأعمال مستقبلية، كما تم الاحتفاظ بـ 2غ من مستخلص الكلوروفورم للاختبارات البيولوجية، وارتكز عملنا في هذا البحث على فصل وتحديد مكونات الطور الكلوروفورمي للمستخلص الكحولي المميه لهذه النبتة، و قد بينت الكشف

الأولية لهذا المستخلص وجود مركبات سيسكويترپينية [3]، و يمثل الشكل 1.3 و الشكل 2.3 على التوالي مختلف مراحل عملية الاستخلاص المتبعة لكل من أزهار و أوراق البابونج.



شكل 1.3 : مخطط استخلاص مكونات أزهار نبات البابونج



شكل 2.3 : مخطط استخلاص مكونات أوراق نبات البابونج

III - 1 - 1 - 3- الفصل و التنقية:

تمت عملية الفصل الأولى للمستخلص الكلوروفورمي ($m_{\phi\text{CHCl}_3} = 13 \text{ g}$) بتقنية كروماتوغرافيا العمود حيث استعمل عمود طوله 82 سم و قطره 4 سم، عبيء هذا العمود على ارتفاع 79 سم بالسيليكا جل $\mu\text{m} 40 - 63$ "Silica gel Type 230 - 400mesh ASTM merck" (338 غ) المحضرة في الهكسان الحلقي و بعد ليلة كاملة للراحة، يضاف المستخلص الكلوروفورمي 13 غ على شكل غبرة متجانسة، يتحصل عليها بعد إضافة القليل من نفس السيليكا جل إلى المستخلص في المثنول و تركيز جيد حتى التجفيف المطلق.

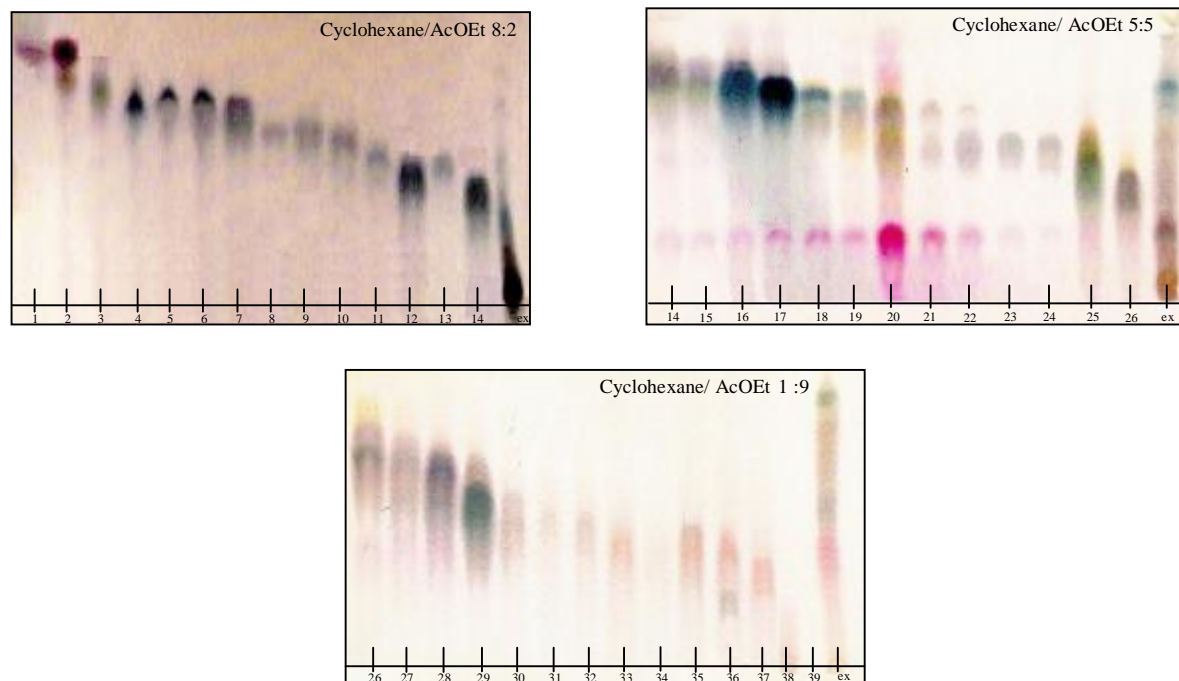
و تجرى عملية التلميص بواسطة الهكسان الحلقي (Cyclohexane) ثم تزويده بأسيئات الإيثيل تدريجيا باستعمال الهواء المضغوط (l'air comprimé) لزيادة الضغط في العمود، و في النهاية يغسل العمود بالأسيتون 100% ثم بالميثانول 100%.

كشفت كروماتوغرامات مختلف الكسور على الطبقة الرقيقة وذلك بالإستعانة بمصباح الأشعة فوق البنفسجية UV 254,366 nm أو باستظهارها بعد تعرضها للرش بواسطة إحدى الكواشف منها كاشف حمض الكبريتيك (H_2SO_4) المتكون من 8 مل ماء و 1 مل من حمض الخل لكل 1 مل من حمض الكبريتيك المركز. أو بواسطة كاشف آخر يدعى كاشف anisaldehyde [3-5] المتكون من 225 مل إيثانول، 2,5 مل من حمض الخل و 2,5 مل من حمض الكبريتيك المركز لكل 6,2 مل من p-anisaldehyde بعد تسخينها لمدة 3 دقائق عند 100° يتم تجميع مختلف الكسور و الحصول على 38 كسر و يمثل الجدول 1. 3 تتابع تلميص هذا العمود.

جدول 1.3 : تتابع تمليص العمود الكروماتوغرافي لمستخلص الكلوروفورم لنبات البابونج.

الملاحظات	الكتلة (mg)	أسيتات الإيثيل % AcOEt %	الهكسان الحلقي % Cyclohexane %	رقم الكسر	رقم الدورق
لا أثر	00,00	0	100	0	1 → 4
		5	95		5 → 9
		10	90		10 → 17
أثار قليلة	2,12	15	85	1	18 - 22
أثار من مركبات	11,30	15	85	2	23 - 26
	39,40	15	85	3	27, 28
	136,30	15	85	4	29 , 30
	85,00	15	85	5	31
	101,00	15	85	6	32
خليط من مركبين صعب الفصل	168,00	15	85	7	33 , 34
خليط من مركبات صعبة الفصل	121,60	20	80	8	35
	141,70	20	80	9	36
	1202,00	20	80	10	37 - 39
مركب وحيد به شوائب	25,00	20	80	11	40 - 44
خليط من مركبين لم يعالج	41,00	20	80	12	45 - 47
خليط من مركبات	120,00	20	80	13	48 - 52
خليط من أثار لمركبات	202,00	25	75	14	53 - 58
	139,90	25	75	15	59
خليط من مركبات	324,10	25	75	16	60 - 64
	400,90	30	70	17	65 - 69
خليط من أثار لمركبات	188,00	30	70	18	70 , 71
	150,00	30	70	19	72 , 73
	1920,00	30	70	20	74 - 78
	442,00	35	65	21	79 - 84
خليط من مركبين تم فصله	31,00	35	65	22	85 - 91
خليط من عدة مركبات	341,00	35	65	23	92 - 96
خليط تم فصله	14,60	40		24	97 - 100
خليط من أثار لمركبات	128,00	40		25	101- 124
	233,00	45	55	26	125- 141
	225,00	45	55	27	142- 154
	304,00	50	50	28	155- 160
	270,00	50	50	29	161- 185
مركب وحيد به شوائب	71,00	55	45	30	186- 194
خليط من مركبين	88,00	60	40	31	195- 204
	99,00	65	35	32	205- 218
خليط من مركبات لم تعالج	109,00	70	30	33	219- 238
	102,00	75	25	34	239- 244
	77,90	80	20	35	245- 263
	129,90	85	15	36	264- 275
خليط من مركبين تم فصله	91,50	90	10	37	276- 296
أثار قليلة	129,00	95	5	38	297- 320
لا أثر	154,00	100	0	39	321- 350
	304,00	Acétone %100	0	40	351
	500,00	MeOH %100	0	41	352

و يمكن توضيح نتاج عملية تمليص العمود من خلال الكروماتوغرامات الموضحة في الشرائح بعد استظهارها بالـ anisaldéhyde شكل 3.3، حيث تدل هذه الألوان على وجود لاکتونات سيسكوتريبينية بمعالـم بنيوية مختلفة [6 – 8]، و من مميزات اللاکتونات السيسكوتريبينية أنها ذات قطبية منقارية، مما يعقد عملية فصلها إلى مكونات نقية، الأمر الذي يستدعي استهلاك مذببات بكميات كبيرة، واستنزاف وقت و جهد طويل.

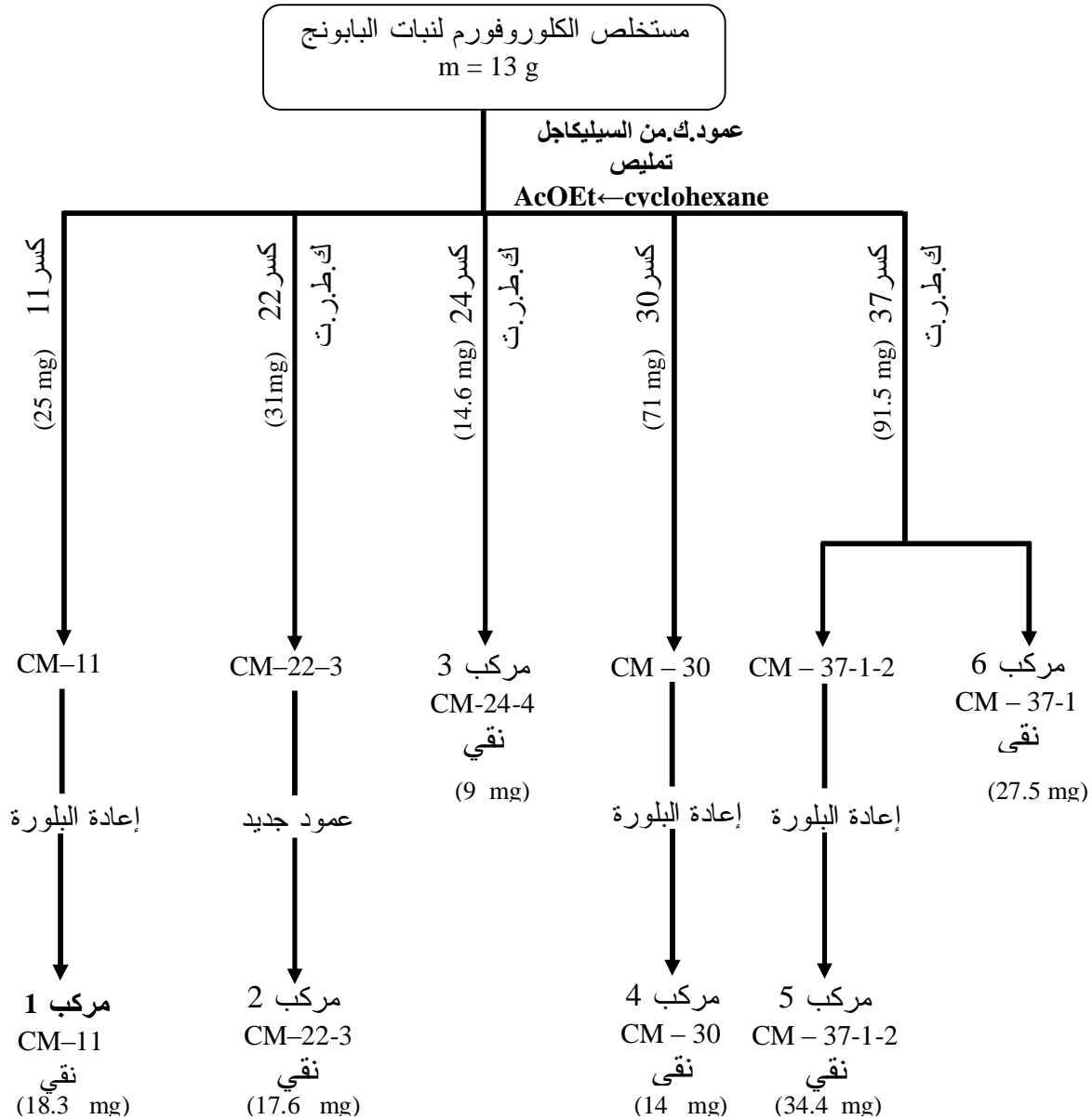


شكل 3.3 : شرائح كروماتوغرامات تمليص العمود.

و يتحدد بعد كشف كروماتوغرامات مختلف الكسور، ما إذا كان الحصول على مركبات معزولة بصفة نقية أو يتطلب إجراء فصل على عمود جديد أو إجراء سلسلة من الفصول على كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية باستخدام الـ:

Silica gel (GF₂₅₄₋₃₆₆ G merck) أو Silica gel (HF₂₅₄₋₃₆₆ Sellon stahl type 60)

باستعمال مذببات ملائمة يتعين تجربتها سلفا ، و يوضح الشكل 4.3 مختلف مراحل عمليات الفصل التي سلكتها.



شكل 4.3: مخطط مختلف مراحل فصل مكونات الكسور المختارة.

- مركب 1 : إعادة البلورة في n . Hexane \rightarrow MeOH .
- مركب 2 : * ك.ط.ر.ت من السيليكاجل باستعمال النظام (4 : 6) n - Hexane / Acétone
- * عمود فصل جديد من السيليكاجل باستعمال النظام (1 : 1) CH_2Cl_2 / Acétone
- مركب 3 : ك.ط.ر.ت من السيليكاجل باستعمال نظامين على مرحلتين CH_2Cl_2 / Acétone (9,5:0,5) و n - Hexane / AcOEt (7 : 3) ou (9 : 1 plusieurs éluions)
- مركب 4 : إعادة البلورة في الكلوروفورم المزود بالأسيتون.
- مركب 5 : ك.ط.ر.ت من السيليكاجل باستعمال النظام (1 : 9) Cyclohexane / AcOEt
- ثم إعادة بلورته في الكلوروفورم المزود بالميثانول.
- مركب 6 : ك.ط.ر.ت من السيليكاجل باستعمال النظام (1 : 9) Cyclohexane / AcOEt .
- ملاحظة :** ك.ط.ر.ت = كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية
- عمود.ك. = عمود كروماتوغرافي .

III - 2 - الدراسة الكيميائية لنبات *Halimium halimifolium*

III - 2 - 1- المادة النباتية و فصل المركبات

• III - 2 - 1- 1- المادة النباتية:

جمع نبات *Halimium halimifolium* من إحدى ضواحي القالة القديمة بالشرق الجزائري الساحلي في سنة 2000 ، ثم جففت تحت الظل في مكان جيد التهوية.

• III - 2 - 1- 2- الاستخلاص:

استخلاص مكونات نبات *Halimium halimifolium* تم على النحو التالي :
و ذلك بأن قمنا بتجميع النبتة بما فيها الأزهار و الأوراق بعد تنقيتها من الشوائب العالقة بها، فكان وزن النبتة الإجمالي الخاضع للدراسة يقدر بـ 1195غ، إذ نقعنا المادة النباتية في كمية كافية تقدر بـ 7 لترات من خليط 3 : 7 v/v (ماء : إيتانول) مدة 48 ساعة ثلاث مرات مع تجديد المذيب كل مرة، بعد الترشيح و التركيز دون حدوث الجفاف التام ، تحت ضغط منخفض عند درجة حرارة لا تفوق 40°م، عومل الحجم المركز للنبتة بـ 478 مل ماء مقطر و 100 مل إيتانول، ثم عاملنا المحلول بكمية من خلات الرصاص $Pb(CH_3COO)_4$ حتى الاصفرار و ذلك لترسيب الكلوروفيل، و تركناه للراحة ليلة كاملة في الثلاجة، بعدها رشحنا المحلول و أجرينا على الراشح استخلاصا من نوع سائل - سائل بكل من المذيبات التالية :

$CHCl_3$ (300 × 3 مل)، $AcOEt$ (300 × 3 مل)، $n-BuOH$ (300 × 3 مل).

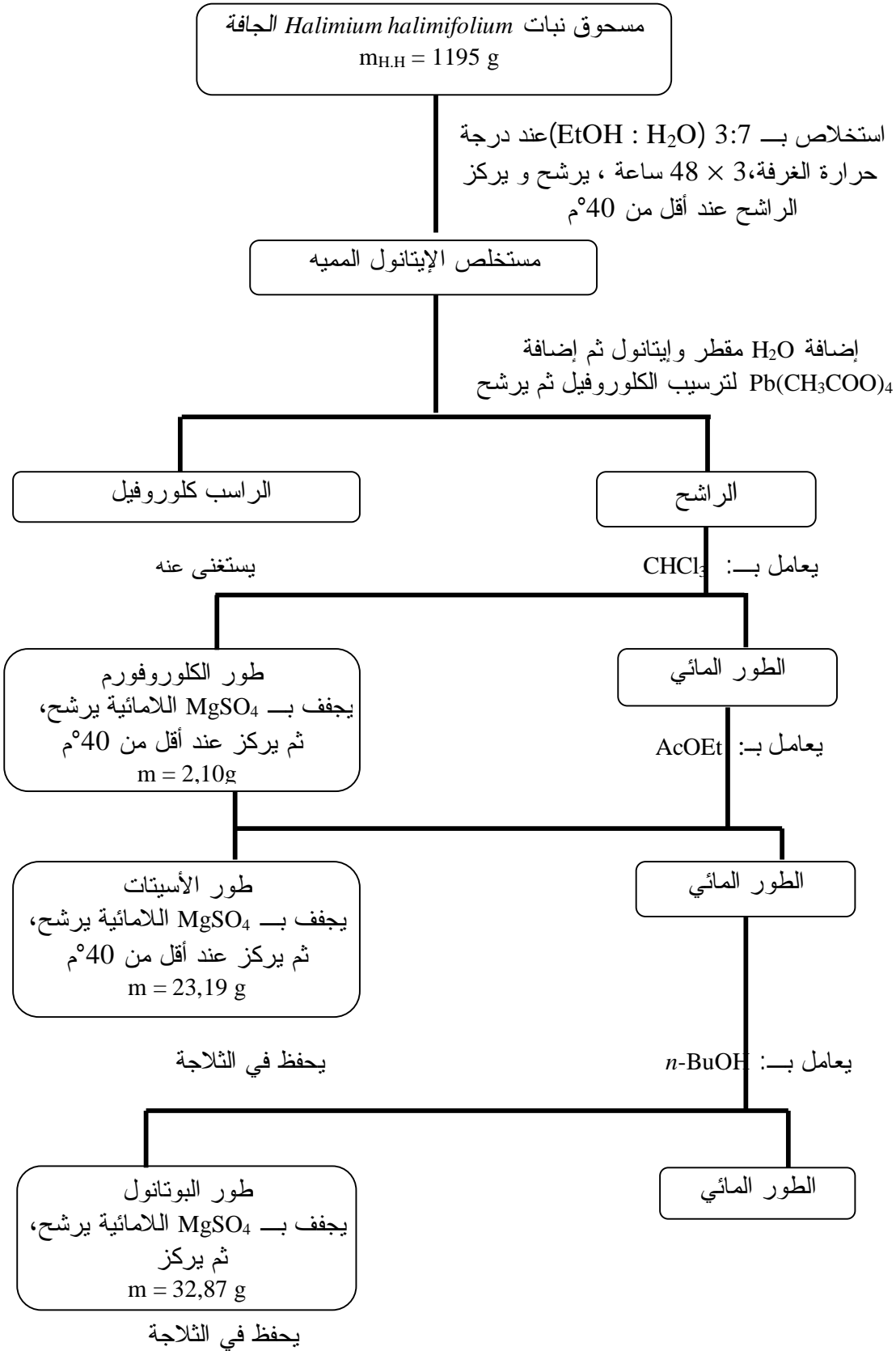
و بعد استخلاص الأطوار الثلاثة قمنا بتجفيفهما بواسطة سلفات المغنيزيوم اللامائية $MgSO_4$ لإزالة آثار الماء ، ثم رشحنا و ركزنا فكان أن تحصلنا على وزن كل طور على حدة على النحو التالي :

\bar{n} طور الكلوروفورم ($m_{\phi CHCl_3} = 2,10 g$)

\bar{n} طور الأسيتات ($m_{\phi AcOEt} = 23,19 g$)

\bar{n} طور البوتانول العادي ($m_{\phi n-BuOH} = 32,87 g$).

و قد تم الاحتفاظ بهذين الأخيرين لأعمال مستقبلية، وارتكز عملنا في هذا البحث على دراسة الطور الكلوروفورمي، و قد بينت الكشوف الأولية لاسيما اختبار Libermann-burchard أن هذا المستخلص يحتوي على الستيرويدات، و يمثل الشكل 5.3 مختلف مراحل عملية الاستخلاص المتبعة.



شكل 5.3 : مخطط استخلاص مكونات نبات *Halimium halimifolium*

III - 2 - 1 - 3 - الفصل و التنقية:

تمت عملية الفصل الأولى للمستخلص الكلوروفورمي ($m_{\phi \text{CHCl}_3} = 2,10 \text{ g}$) بتقنية كروماتوغرافيا العمود حيث استعمل عمود طوله 41 سم و قطره 3 سم، عبئ هذا العمود على ارتفاع 24 سم بالسيليكاجل $40 - 60 \mu\text{m}$ "Silica gel Type 230 - 400 mesh ASTM merck" (50 غ) المحضرة في إيثر البترول (Ether de pétrole)، و بعد ليلة كاملة للراحة، يضاف مستخلص الكلوروفورمي 2,10 غ على شكل غبرة متجانسة يتحصل عليها بعد إضافة قليل من نفس السيليكاجل إلى المستخلص في الميثانول و تركيز جيد حتى التجفيف المطلق.

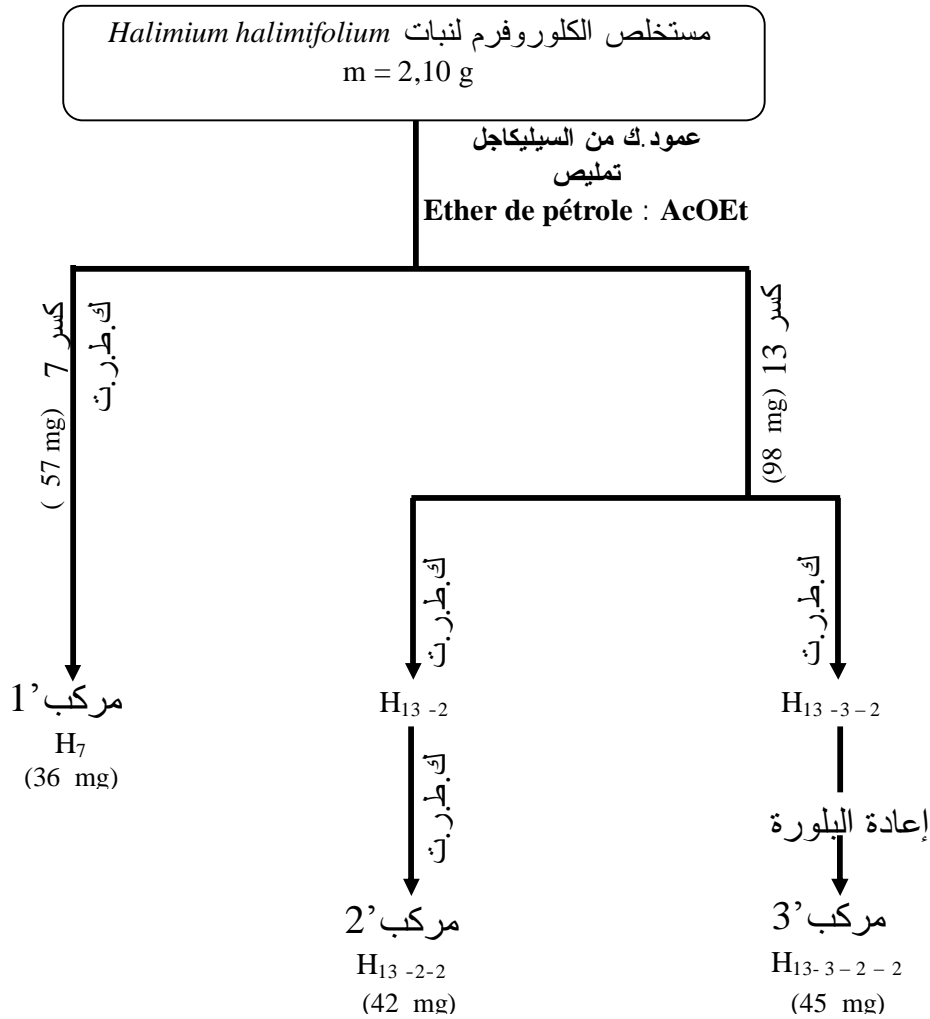
و تجرى عملية التمليص بإيثر البترول ثم تزويده باسيتات الايثيل تدريجيا. وفي النهاية يغسل العمود بالأسيتون 100% ثم بالميثانول 100%.

كشفت كروماتوغرامات مختلف الكسور على الطبقة الرقيقة و ذلك بالاستعانة بمصباح الأشعة فوق البنفسجية UV 254,366 nm أو باستظهارها بعد تعرضها للرش بواسطة إحدى الكواشف السابقة منها كاشف حمض الكبريتيك H_2SO_4 أو كاشف anisaldéhyde بعد تسخينها لمدة 3 دقائق، و بعد معاينة متأنية يتم جمع الكسور المتشابهة ، و يمثل الجدول 2.3 تتابع تمليص هذا العمود.

جدول 2.3 : تتابع تمليص العمود الكروماتوغرافي لمستخلص الكلوروفورم لنبات
Halimium halimifolium

الملاحظات	الكتلة (mg)	AcOEt	Ether de pétrole %	رقم الكسر	رقم الدورق
أثار ضعيفة	7,75	1	99	1	1 - 11
آثار	6,60	5	95	2	12,13
خط	18,00	10	90	3	14 - 18
خليط	18,5	15	85	4	19 - 22
خليط من أثار لمركبات	17,60	20	80	5	23,24
خليط من أثار لمركبات	18,75	20	80	6	25 - 27
خليط أمكن فصله	55,73	20	80	7	28 - 31
ثلاث بقع لم تعالج	13,83	20	80	8	32 - 43
بقتين لم تعالجا	17,63	25	75	9	44 - 49
خليط لم يعالج	19,63	25	75	10	50 - 55
خليط لم يعالج	18,00	25	75	11	56 - 58
بقتين لم تعالجا	29,00	25	75	12	59
خليط أمكن فصله	390	25	75	13	60 - 76
خليط لم يعالج	90	30	70	14	77 - 83
خليط لم يعالج	130	30	70	15	84 - 93
خليط لم يعالج	140	30	70	16	94 - 104
خليط لم يعالج	18,2	30	70	17	105-135
خليط لم يعالج	15	35	65	18	136-171
خليط لم يعالج	11,75	35	65	19	172-176
خليط لم يعالج	18,70	40	60	20	177-192
خليط من أثار لمركبات	18,91	45	55	21	193-273
خليط من أثار لمركبات	17,2	45	55	22	274-297
	33,75	50	50	23	298-336
خليط من أثار لمركبات	12,99	60	40	24	337-364
	15,57	70	30	25	365-374
خليط من أثار لمركبات	13,80	80	20	26	375-389
لا أثر	5,04	90	10	27	390-399
لا أثر	3,00	100	0	28	400-417

و يتم تحديد كشف كروماتوغرامات مختلف الكسور كما تم في الطريقة السابقة، ما إذا كان الحصول على مركبات معزولة نقية من العمود نفسه، أو يتطلب إجراء فصل آخر على عمود جديد، أو إجراء سلسلة من الفصول على كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية بواسطة Silica gel 60 (GF₂₅₄ - 366 merck)، باستعمال مذيبات ملائمة يتعين تجربتها سلفاً، و يوضح الشكل 6.3 مختلف مراحل فصل مكونات الكسور المختارة التي تمت.



شكل 6.3 : مخطط مختلف مراحل فصل مكونات الكسور المختارة

مركب 1' : ك.ط.ر.ت من السيليكاجل باستعمال النظام Ether de pétrole / AcOEt (8 : 2) أو CHCl₃ فقط (2 élutions).

مركب 2' : ك.ط.ر.ت من السيليكاجل باستعمال النظام CHCl₃ / MeOH (9,5 : 0,5) و CHCl₃ / MeOH (8: 2).

مركب 3' : ك.ط.ر.ت من السيليكاجل باستعمال النظام CHCl₃ / Acétone (9 : 1).

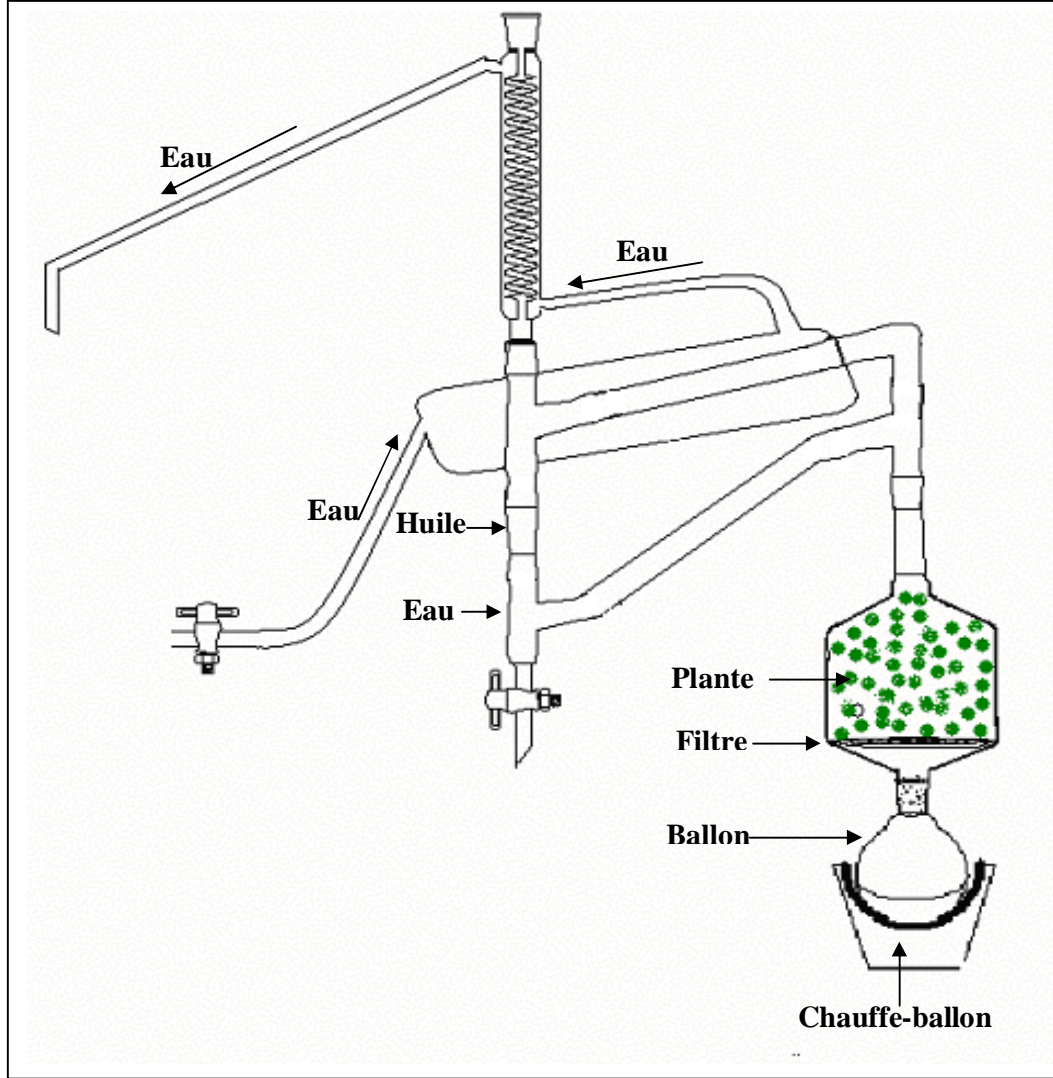
و هكذا لقد سمح الكسرين 7 و 13 للطور الكلوروفورمي للمستخلص الكحولي لأزهار و أوراق *Halimium halimifolium* الحصول على ثلاث مركبات نقية في حالتها الطبيعية و هي H₇ أي 1'، H₁₃₋₂₋₂ أي 2' و H₁₃₋₃₋₂₋₂ أي 3'.

III - 3 - الدراسة الكيميائية للزيوت الأساسية للبابونج (*Matricaria chamomilla*) ولتوعين من فصيلة *Santolina* للعائلة المركبة (*Compositae*):
III - 3 - 1- المادة النباتية و مكونات الزيوت الأساسية:
• III - 3 - 1- 1- المادة النباتية:

تم جمع نبات البابونج (*Matricaria chamomilla*) من محيط القالة القديمة سنة 2000 ثم جففت تحت الظل في مكان جيد للتهوية، كما تم جمع نبات *Santolina chamaecyparissus* المعروف تحت اسم " Petit cyprès " من إحدى ضواحي قسنطينة طريق عين اسمارة في سنة 1999، ثم جففت تحت الظل في مكان جيد للتهوية، حفظت في أغلفة مغلقة بعد تنقيتها من الشوائب.
أما النوع الثاني *Santolina africana*، فقد جمع من إحدى ضواحي سطيف بالهضاب العليا في سنة 1999، جففت بدورها تحت الظل، ثم حفظت في علب مغلقة.

• III - 3 - 1- 2- الاستخلاص:

تم استخلاص الزيوت الأساسية للأنواع الثلاثة سألفة الذكر من الأجزاء الهوائية بواسطة الجرف (السحب) بالبخار على جهاز Kaiser-lang المعدل و المتمثل في الشكل 7.3 في مخبر كيمياء الزيوت النباتية بفرنسا laboratoire de chimie des huiles essentielles, université Blaise Pascal, Clermont-Ferrand, France



شكل 3.7: جهاز kaiser-lang المعدل لاستخلاص الزيوت الأساسية.

• III-3-1-3- التحاليل الطيفية :

انجزت تحاليل الكروماتوغرافيا الغازية (كروماتوغرافيا الطور الغازي) على كروماتوغراف DELSI 121C باستعمال الكاشف F.I.D. و عمود شعري (25 m × 0,3 mm ; df: 0,25 μm) على السيليكا المنصهر WCOT et CP WAX 52 CB كطور ثابت.

برمجت درجة الحرارة بحيث تصل إلى 50°م في مدة 5 دقائق ثم تبلغ 210°م بزيادة تقدر بـ 2°م/د باستعمال الأزوت كغاز موجه.

أما تحاليل CG / SM (كروماتوغرافيا الغازية المزودة بمطيافية الكتلة)، فقد حققت على جهاز Hewlett - Packard، عمود شعري (50 m × 0,3 mm; df: 0,15μm) على السيليكا المنصهر WCOT et CP WAX 51 كطور ثابت. برمجت درجة الحرارة ما بين 50°م و 230°م بزيادة منتظمة 3°م/د باستعمال الهليوم كغاز موجه.

تم التعرف على المركبات بفضل النظر الى دليل الاحتباس بالنسبة للمواد المعيارية و المقارنة بينها وبين النتائج المسجلة في طيف الكتلة و المدونة في الأطياف البنكية كل من NIST، WILEY و Jean claude.chalchat (Université blaise pascal de clermont ferrand France).

Références bibliographiques

المراجع

- [1]. Connolly, J. D., Hill, R. A., (1991), « Dictionary of Terpeoids », III, 1174. *Chapman and Hall*, London.
- [2]. Gonzalez, A. G., Bermejo, J. B., Garcia, T. Z., Estévez, F. R., (1984), *Phytochemistry* 23,2071.
- [3]. Picman, A. K., Ranieri, R. L., Towers, G. H. N., Lam, J., (1980), *J. Chromat.*, 189, 187.
- [4]. Picman, A. K., Panfil, I, Towers, G. H. N., (1981), *J. Chromat.*, 212, 379.
- [5]. Drozd, B., Blozyk, E., (1978), *Planta Med.*, 33, 379.
- [6]. Geissman, T. A., Griffin, T. S., (1971), *Phytochemistry*, 10, 2475.
- [7]. Fernandez, I., Garcia, B., Gancha, F. J., Pedro, J. R., (1987), *Phytochemistry*, 26, 2403–2405.
- [8]. Bohlman, F., Zdero, C., King, R. H., Robinson., (1984), *Phytochemistry*, 23, 1979.

الفصل الرابع

التحليل البيوي للمركبات

المضوية للنباتيين

Matricaria chamomilla



Halimium halimifolium

الجزء العلمي الخاص به

Matricaria Chamomilla

المركب 1

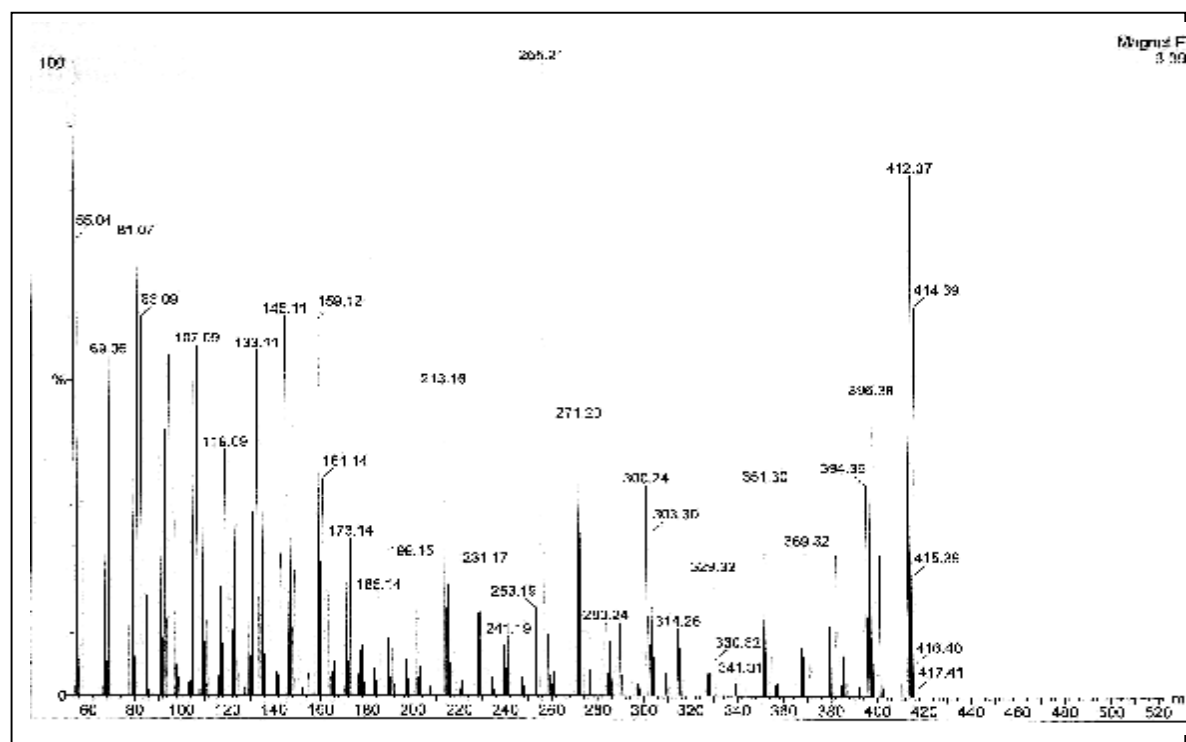
CM - 1 1

IV-1-1 - الدراسة البنوية للمركبات المفصولة : نبات البابونج *Matricaria chamomilla L.* للعائلة المركبة (Compositae):

IV-1-1-1 - الدراسة البنوية للمركب 1 (CM-11) :

يبين طيف الكتلة تحت الصدم الإلكتروني (SMIE) (طيف 1) للمركب 1 إشارة دقيقة للأيون الجزيء عند $m/z = 412 [M]^+$ (82,40%) الموافقة للصيغة الجزيئية المجملية $C_{29}H_{48}O$. إذن فهو مركب يحتوي على 6 وحدات من عدم التشبع (6 Insaturations).

دفعنا هذه المعطيات لإنجاز اختبار Liebermann & Burchard المتعلق بالكشف عن الستيرويدات و ثلاثي التربين. و بالفعل فبعد إضافة الكلوروفورم $CHCl_3$ و كمية مماثلة من بلاماء حمض الخل (Anhydride acétique) إلى بعض الملغرامات من هذه المادة، مع تحريك جيد و إضافة بعض القطرات من حمض الكبرتيك H_2SO_4 المركز، ويلاحظ أن هذا الخليط الذي كان في البداية عديم اللون لا يلبث أن يتحول لونه فجأة إلى الأزرق المخضر (الأخضر الداكن) [1] مؤشر إلى مركب من نوع الستيروول .Stérol.



طيف 1: طيف الكتلة (SMIE) للمركب 1

كما يظهر طيف الكتلة عدة إشارات عند $m/z = 397$ (21,40%) تدل على فقدان جذر مثيل، إشارة عند $m/z = 396$ (47,31%) تدل على فقدان CH_4 بعد إعادة ترتيب الجزيء، إشارة عند $m/z = 394$ (33,38%) الموافقة لإعادة ترتيب الجزيء بفقدان جزيء من الماء مؤكدا وجود مجموعة هيدروكسيل في الجزيء، ينشطر هذا الأيون بدوره لإعطاء إشارة عند $m/z = 351$ (33,60%) تدل على فقدان جذر أيزوبروبيلي (isopropyl).

كما يبين هذا الطيف إشارة عند $m/z = 369$ (23,42%) ناتجة عن فقدان أيزوبروبيل من الأيون الجزيئي.

تتدعم بنية الستيروول بواسطة إشارة عند $m/z = 273$ (32,03%) و هو ما يوافق فقدان السلسلة الجانبية ذات الصيغة ($C_{10}H_{19}$)، أما صيغة السلسلة $C_{10}H_{19}$ فتشير إلى وجود رابطة ثنائية في هذه السلسلة، و يؤكد تموضع هذه الرابطة الثنائية بالنسبة لدراسة الأيون $m/z=300$ (33,21%) و الذي يدل على فقدان السين (alcène) ذو الصيغ المجملية C_8H_{16} . الآلية التي تسمح بهذا التفكك تكون من نوع ماكلافارتي (Mac. Lafferty) بهجرة الشحنة بانتقال H من الموضع γ بالنسبة للكربون الأول للرابطة الثنائية، وعليه فلتحقيق هذا لا بد وأن الرابطة الثنائية تتمركز بين C-22 و C-23. أما الإشارة $m/z=271$ (43,58%) فهي ناتجة عن إعادة ترتيب الأيون $m/z=273$ وذلك بفقدان جزيء هيدروجين.

أما الإشارة القاعدية $m/z = 255$ تدل على إعادة ترتيب الأيون ($m/z=273$) بعد فقدان الماء، أو فقدان السلسلة الجانبية من طرف الأيون $m/z=394$. هذه المعطيات تؤكد وجود الوظيفة الهيدروكسيلية في الجزء متعدد الحلقات مما يدعم عائلة الستيروول.

إن قيم الأيونات المميزة لانتشار الستيروول لهذا المركب 1 نلخصها في الجدول 1.4.

جدول 1.4 : ملخص قيم الأيونات لانتشار الستيروول للمركب 1

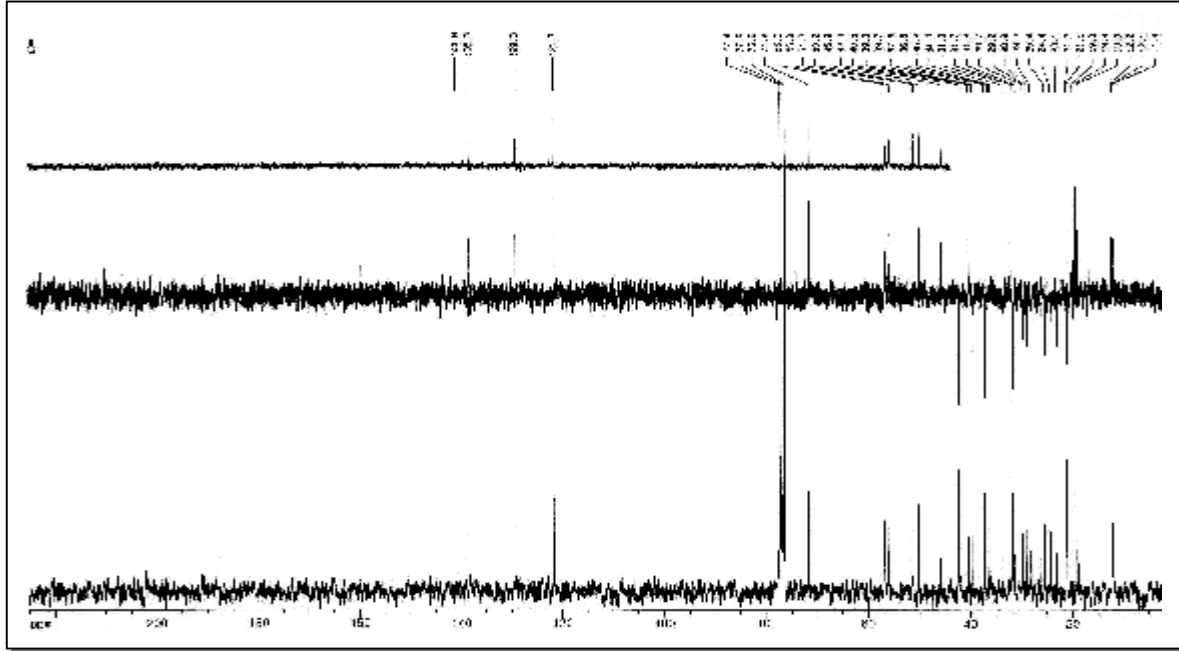
الشظايا الموافقة Fragments	$[M]^+$	$[M - CH_3]^+$	$[M - H_2O]^+$	$[M - C_3 H_7]^+$	$[394 - C_3 H_7]^+$	$[M - C_8 H_{16}]^+$	$[M - C_{10} H_{19}]^+$	$[273 - H_2]^+$	$[M^{+-} - 139 - H_2O]$
m / z	412	397	394	369	351	300	273	271	255
Int Rel الشدة النسبية %	82,40	21,40	33,38	23,42	33,60	33,31	32,03	43,58	100

احتواء السلسلة الجانبية على 10 ذرات كربون و رابطة ثنائية بين C-22 و C-23 و الصيغة المجملية لهذا المركب $C_{29}H_{48}O$ و كون هذا المركب ستيروول أي مركب رباعي الحلقة تقود إلى وجود رابطة ثنائية في الهيكل رباعي الحلقة، تموضعها في هذا الهيكل سوف نتطرق إليه من خلال دراسة أطياف الرنين النووي المغناطيسي، حيث يبين طيف ^{13}C RMN و تجارب (90 ; 135) DEPT طيف 2 إلى جانب الإشارات الأخرى وجود أربع إشارات خاصة بذرات كربون إيثيلينية منها :

- مجموعتين CH عند $\delta=138.3$ ppm و $\delta=129.3$ ppm مشكلتين رابطة ثنائية

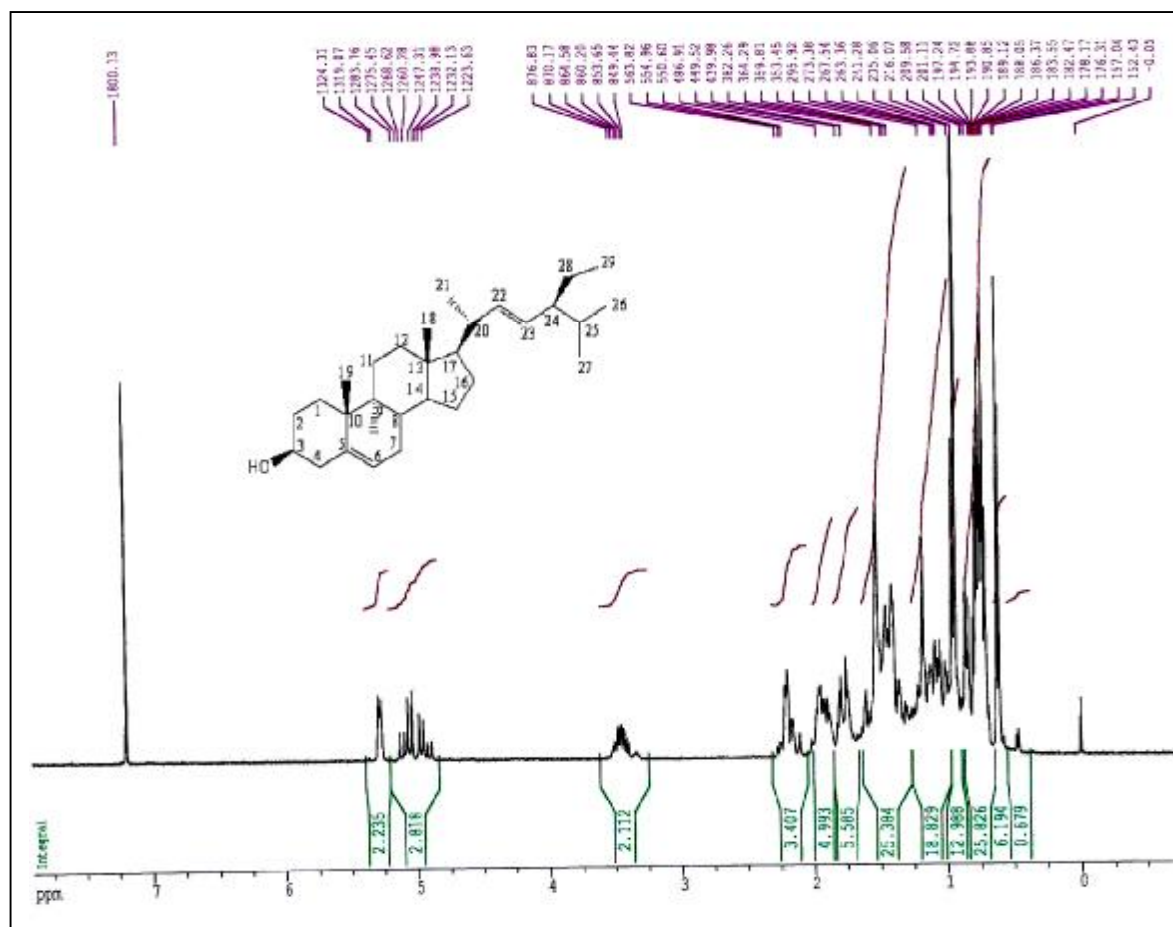
- مجموعة CH وكربون رباعي عند $\delta=129.7$ ppm و $\delta=140.8$ ppm مشكلتين رابطة ثنائية .

إن قيم الإزاحة الكيميائية لذرات الكربون هذه مميزة لذرات الكربون C-22، C-23، C-6، و C-5 على التوالي لـ stigmastérol [1].



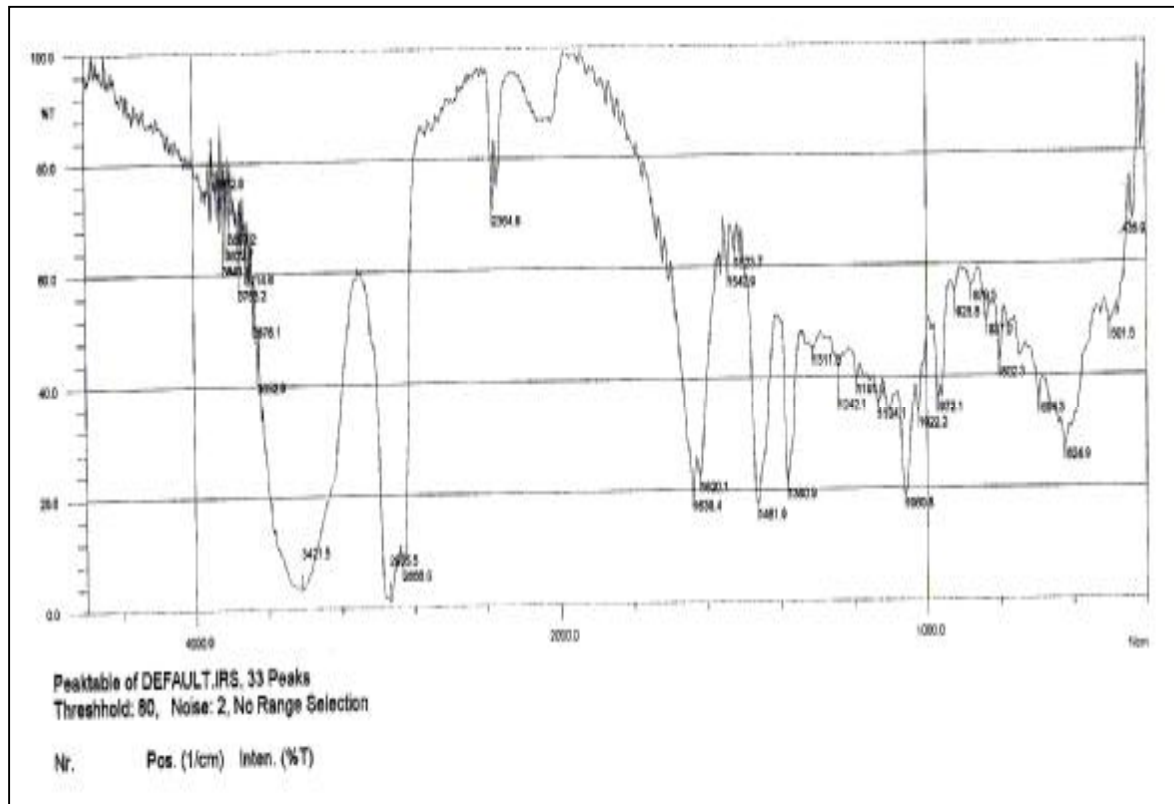
طيف 2 : ^{13}C - RMN وتجارب DEPT (135 ; 90) CDCl_3 , 100 MHz) للمركب 1

و يؤكد هذه الصيغة طيف $\text{RMN-}^1\text{H}$ (طيف 3) الذي يبين :
 - إشارة متعددة عند $\delta=3.46$ ppm تنسب إلى H-3 ($\delta_c=71.8$ ppm)
 -ثنائي-ثنائي ($J=15.1 ; 8.5$ Hz) عند $\delta=4.96$ ppm تنسب إلى H-22.
 -ثنائي-ثنائي ($J=15.1 ; 8.3$ Hz) عند $\delta=5.07$ ppm تنسب إلى H-23.
 -ثنائي عريض ($J=5.2$ Hz) عند $\delta=5.29$ ppm تنسب إلى H-6.
 هذه القيم جد متوافقة مع مركب stigmastérol.



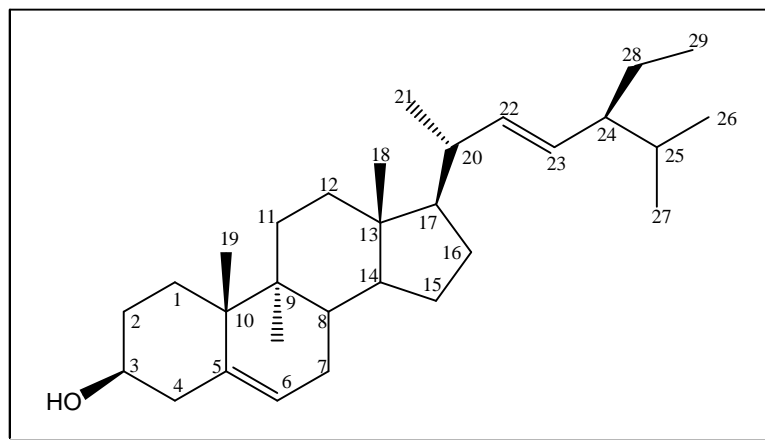
طيف ¹H : 3 (طيف 4) للمركب 1 (CDCl₃, 250 MHz) RMN - ¹H

كما يؤكد طيف امتصاص تحت الحمراء (IR) (طيف 4) للمركب 1 حزم امتصاص موافقة لاهتزازات التكافؤ كل من:
 الوظيفة الهيدروكسيلية عند $\nu = 3421$ سم⁻¹، و مجموعات CH، CH₂ و CH₃ تظهر في المجال
 $\nu = 2935 - 2866$ سم⁻¹



طيف IR :4 للمركب 1

و تؤكد هذه الصيغة عن طريق كروماتوغرافيا المساعدة باستعمال عينة شاهدة من *stigmastérol* أو *Stigmasta-5(6), 22(23)-diène-3-ol*. الممثلة في الصيغة المولية صيغة 1.4.



الصيغة 1.4 *stigmastérol*:

المركب 2

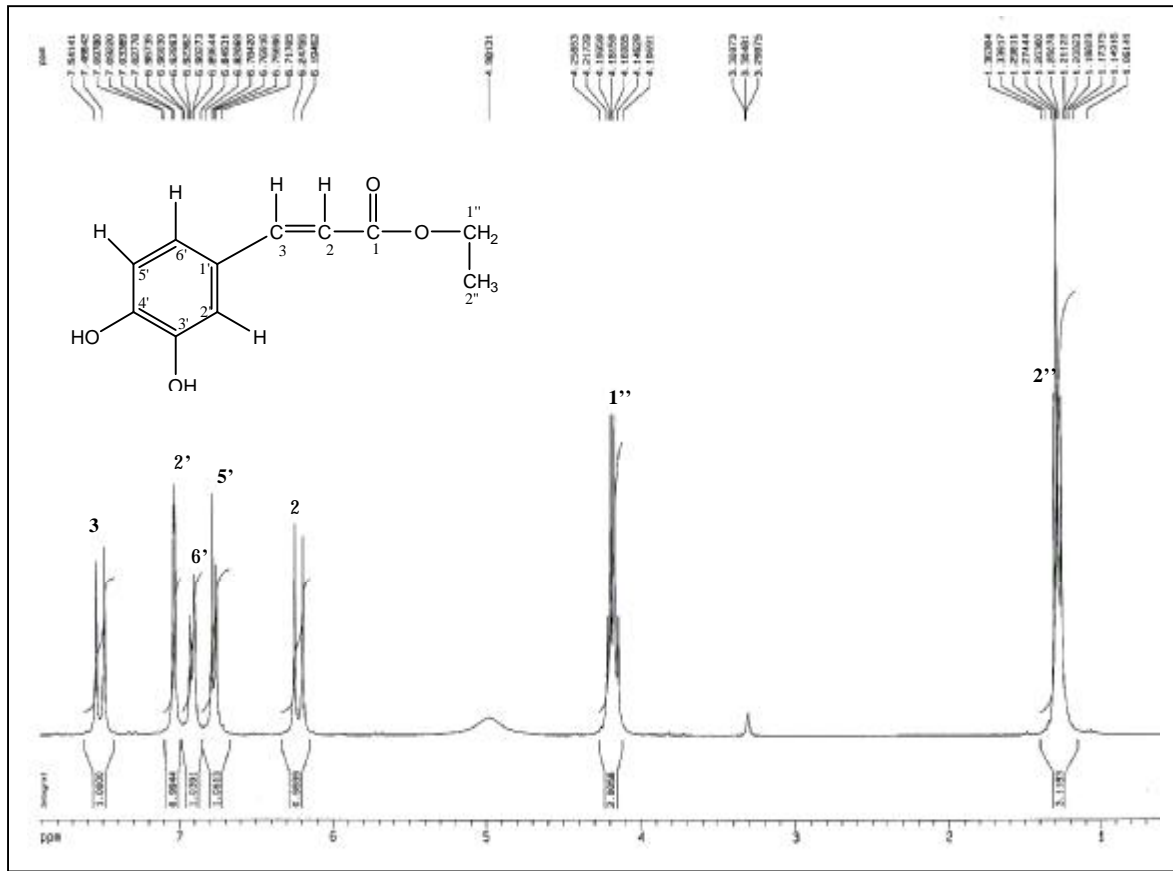
CM - 22 - 3

IV - 1 - 2 - التحليل النبوي للمركب 2 (CM - 22- 3):

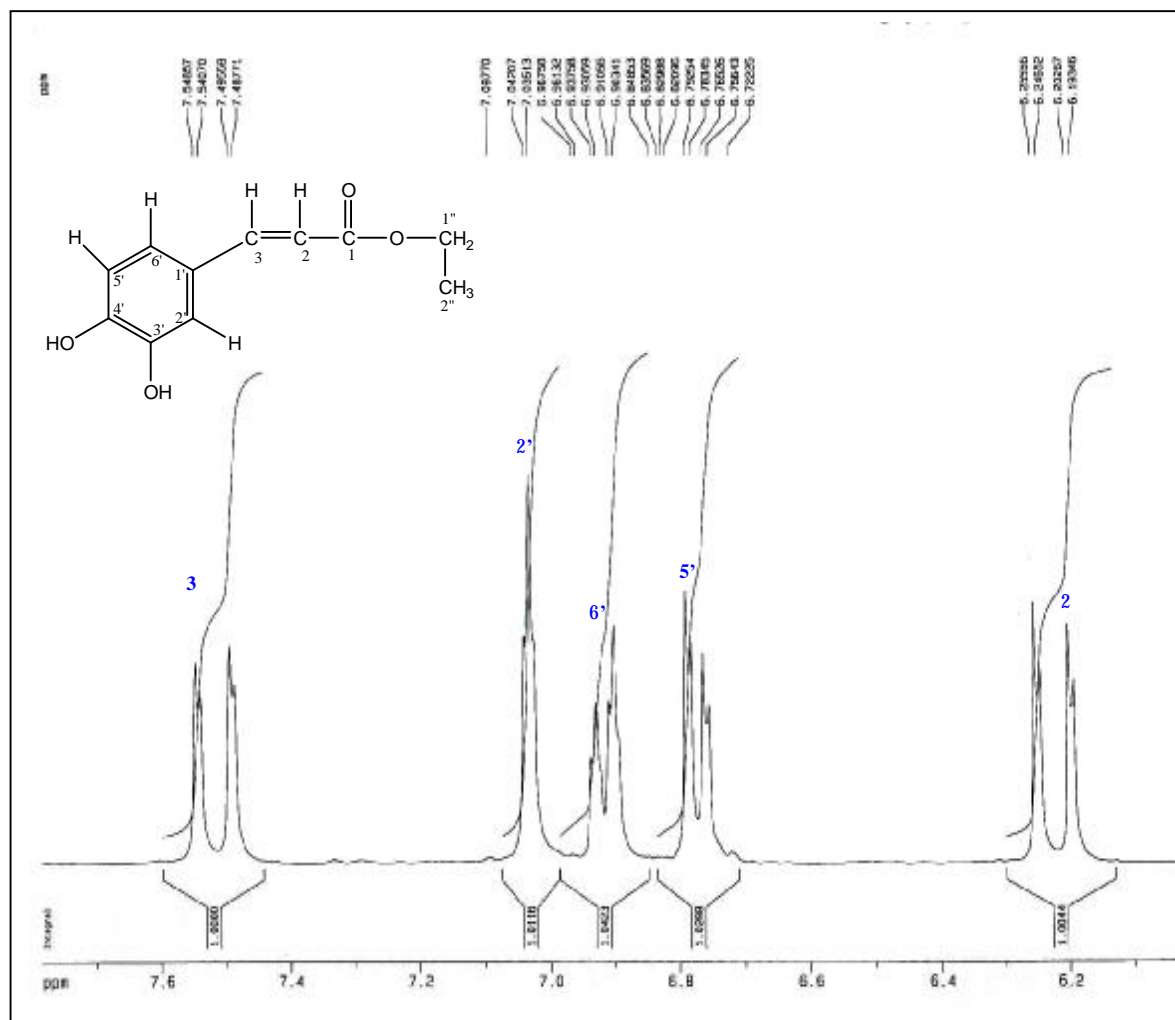
يبين طيف ^1H - RMN (CD_3OD , 400MHz) (طيف 5) و الطيف الممدد (طيف 1.5) للمركب 2:
§ وجود نظام AB ($J = 16,0\text{Hz}$) عند $\delta = 7,51\text{ ppm}$ و $\delta = 6,22\text{ ppm}$ دلالة على وجود نظام $\text{CH} = \text{CH}$ إيتليني بتشكيلة مفروق (Trans).

§ وجود ثلاث إشارات كل منهما بتكامل 1H، الأولى على شكل ثنائي ($J = 1,7\text{ Hz}$) عند $\delta = 7,09\text{ ppm}$ و الثانية على شكل ثنائي - ثنائي ($J = 8,2 ; 1,7\text{ Hz}$) عند $\delta = 6,92\text{ ppm}$ و الثالثة على شكل ثنائي ($J = 8,2\text{ Hz}$) عند $\delta = 6,78\text{ ppm}$

نظرا لتعددية هذه الإشارات الثلاثة لا يمكن أن تنسب لإلحقة عطرية مستبدلة في المواضع 1'، 3' و 4'. كما يبين هذا الطيف نظام A_2X_3 دلالة على أن هذا الجزيء يحمل مجموعة إيثيل متصلة بذرة أكسجين نظرا للازاحة الكيميائية للإشارة الرباعية لمجموعة CH_2 ($J = 6,6\text{ Hz}$) عند $\delta = 4,18\text{ ppm}$. أما إشارة المثل CH_3 فتظهر على شكل ثلاثي ($J = 6,6\text{ Hz}$) عند $\delta = 1,27\text{ ppm}$. كل نتائج هذا الطيف مدونة في الجدول 2.4.

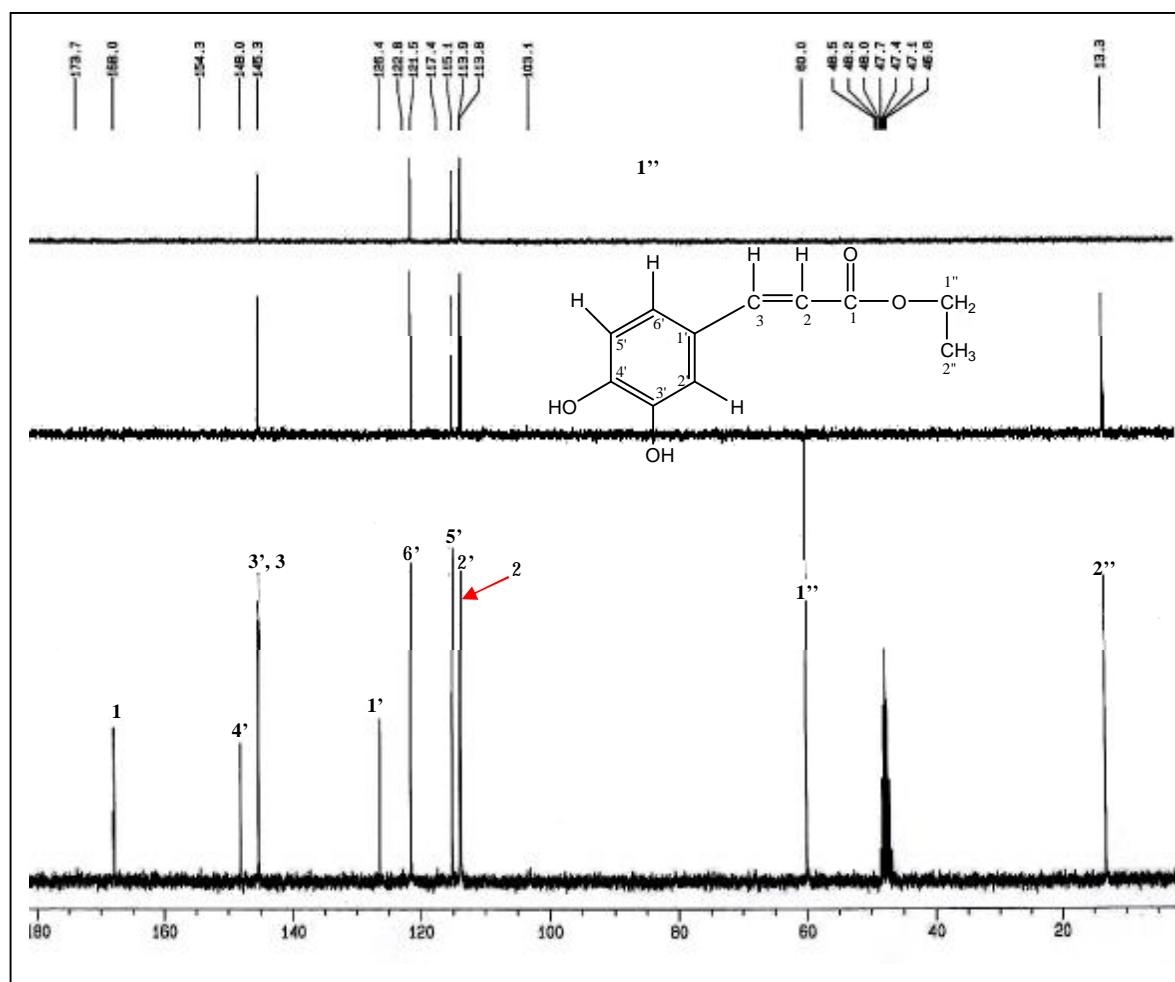


طيف 5 : ^1H - RMN (CD_3OD , 400 MHz) للمركب 2



طيف 1.5 : طيف ¹H - RMN (CD₃OD, 400 MHz) الممدد للمركب 2

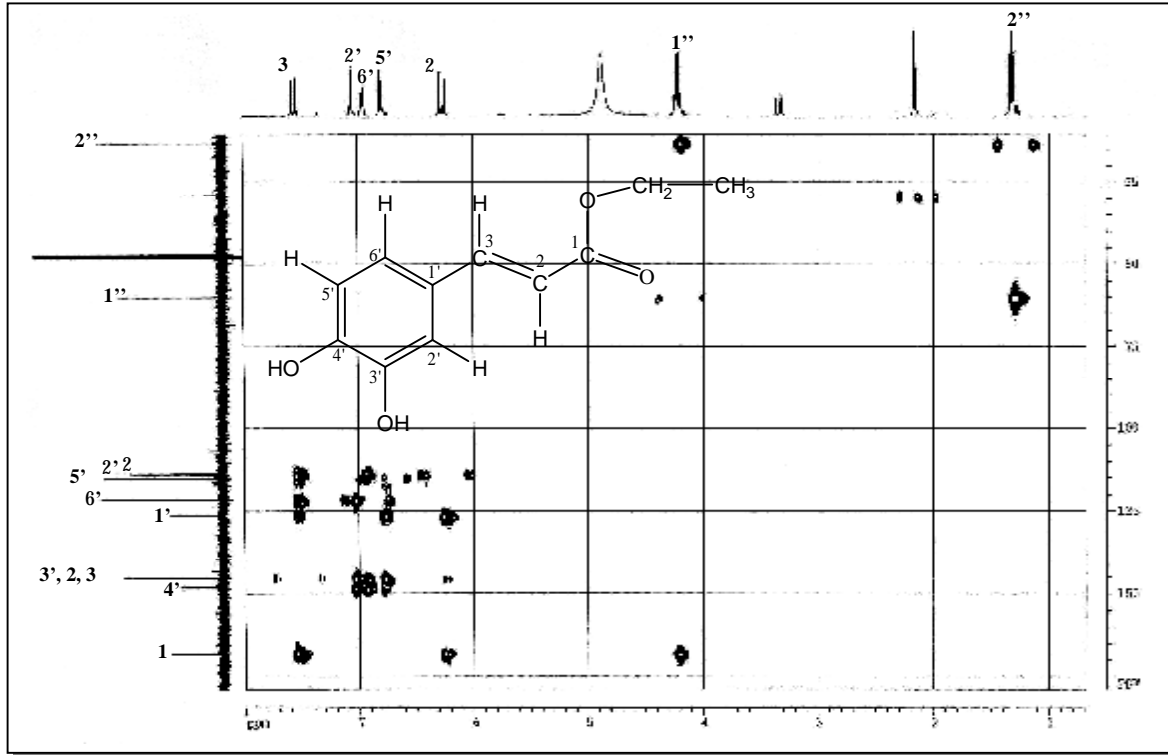
كما يبين فحص طيف ¹³C - NMR (CD₃OD, 100 MHz) و DEPT (135,90) (طيف 6) وجود 11 ذرة كربون منها الخاصة لمجموعة الإيثيل المذكورة أعلاه عند $\delta = 13,3$ ppm (CH₃) و $\delta = 60,0$ ppm (CH₂) و كربون رباعي عند $\delta = 168,0$ ppm خاص بوظيفة أستر. إلى هنا نستنتج أن باقي الجزيء يحتوي على حلقة عطرية متصلة بمجموعة CH = CH بتشكيلة مفروق (Trans) و مستبدلات يمكن تحديدها فيما بعد. كل نتائج هذا الطيف مدونة في الجدول 3.4.



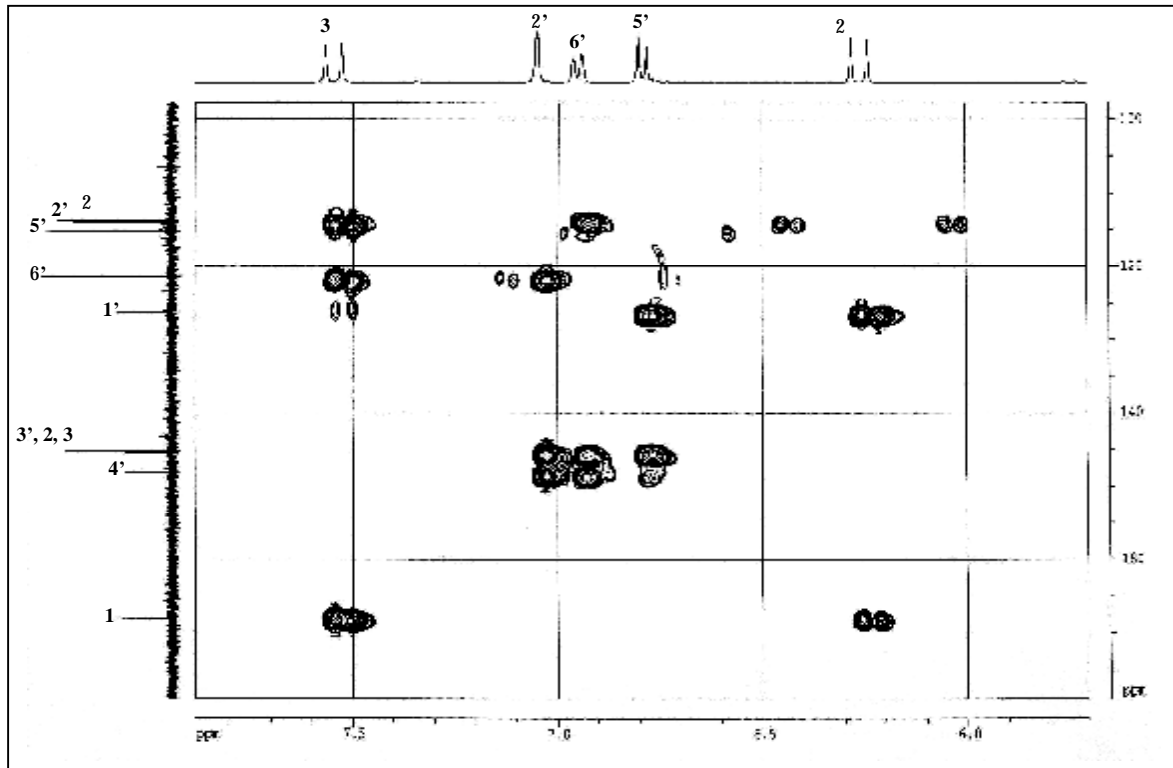
طيف ^{13}C - RMN وتجارب DEPT(135 ;90) (CD_3OD , 100 MHz) للمركب 2

يبين طيف تجربة HMBC (CD_3OD , 400 MHz) (طيف 7) و الطيف الممدد (طيف 2.7) اتصال مجموعة كربونيل الأستر بالمجموعة $\text{CH} = \text{CH}$ نظرا للتعلق الملحوظ بين بروتوني هذه المجموعة و كربون الكربونيل، كما يبين هذا الطيف تعلق بين هذا الكربون الأخير و بروتوني المجموعة CH_2 لمجموعة الإثيل مما يدل على وجود الجزء $\text{CH} = \text{CH} - \text{CO} - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$ في هذا الجزيء و هذا الجزء هو أحد المستبدلات الثلاثة للحلقة العطرية.

و من هذا نستنتج أن المستبدلين المتبقين لا يحتويان على ذرات كربون.

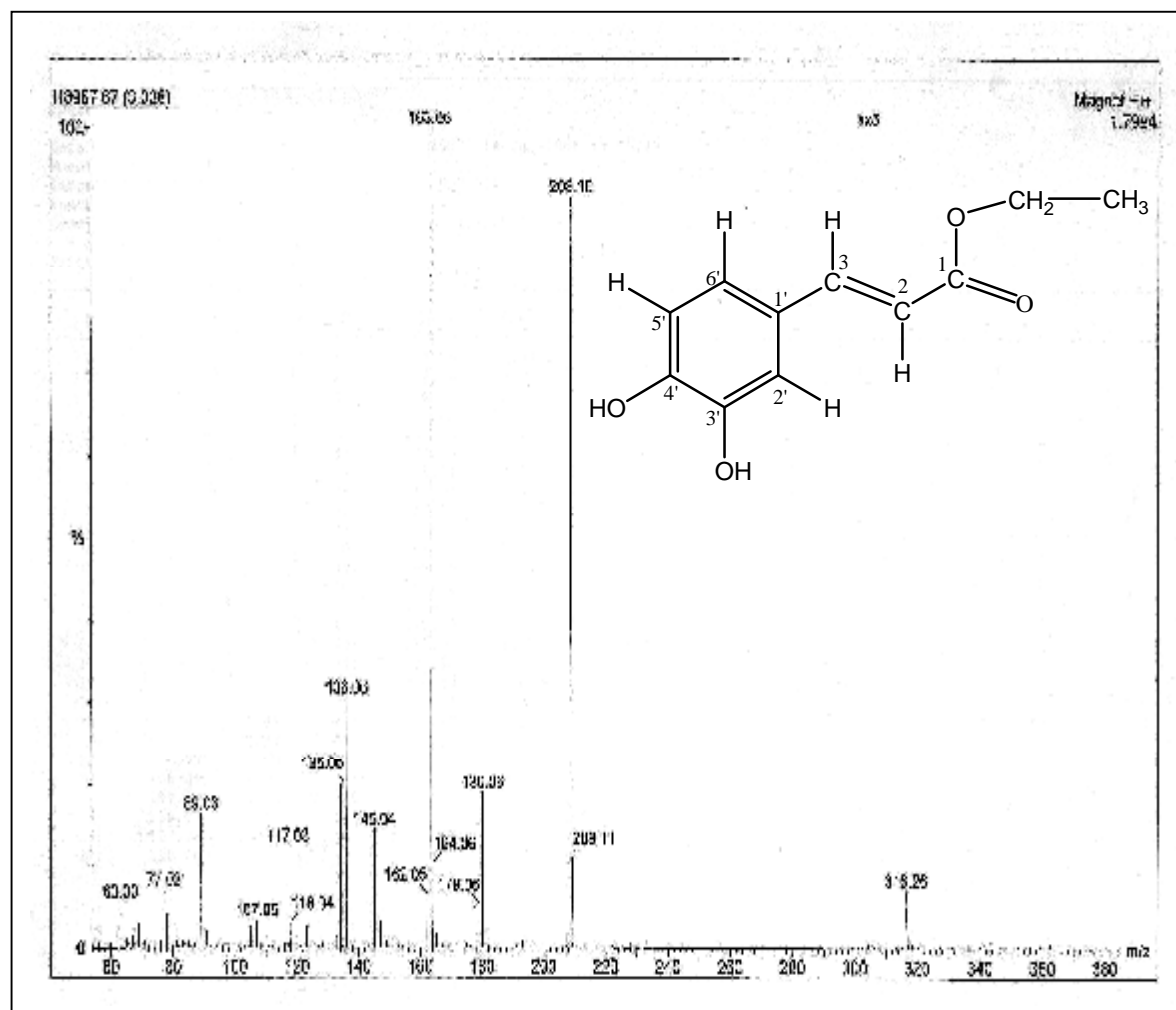


طيف 7 : طيف تجربة HMBC (CD₃OD, 400 MHz) للمركب 2



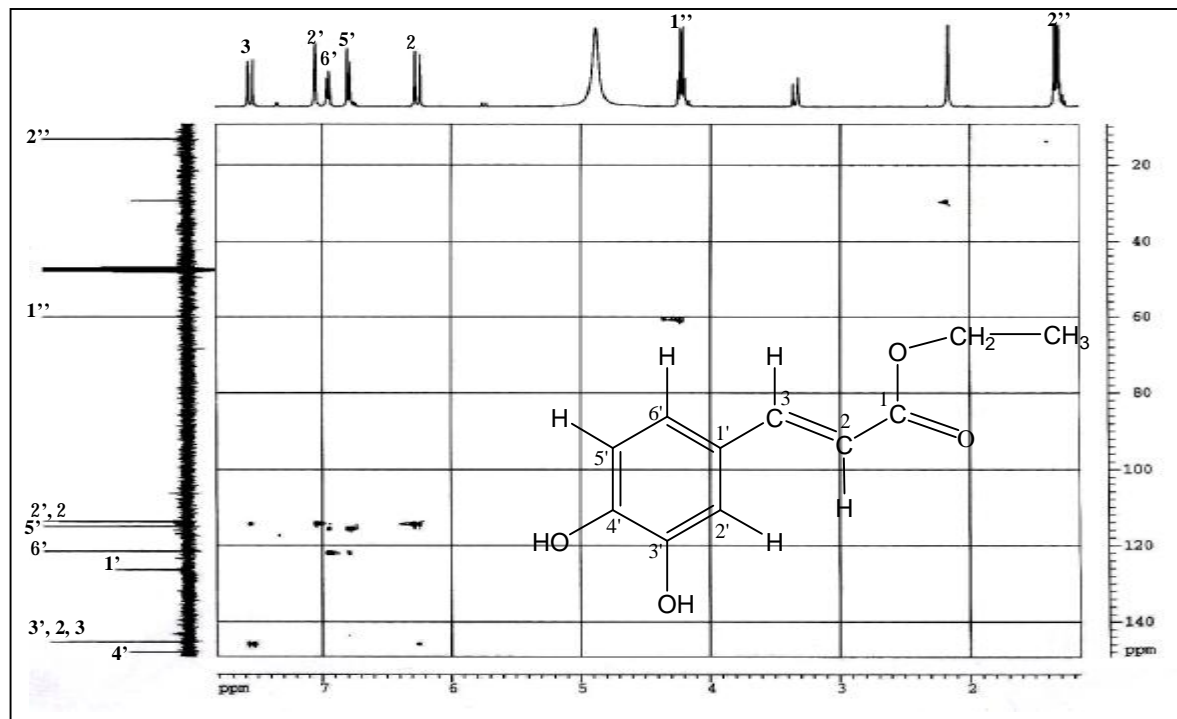
طيف 2.7 : طيف تجربة HMBC (CD₃OD, 400 MHz) الممدد للمركب 2

و باللجوء إلى طيف الكتلة تحت الصدم الإلكتروني (SMIE) (طيف 8) الذي يبين إشارة الأيون الجزيء $[M]^+$ عند $m/z = 208$ (88,62%) الموافقة إلى الصيغة المجملية $C_{11}H_{12}O_4$ ، يمكن استنتاج أن هذين المستبدلين عبارة عن 2OH .

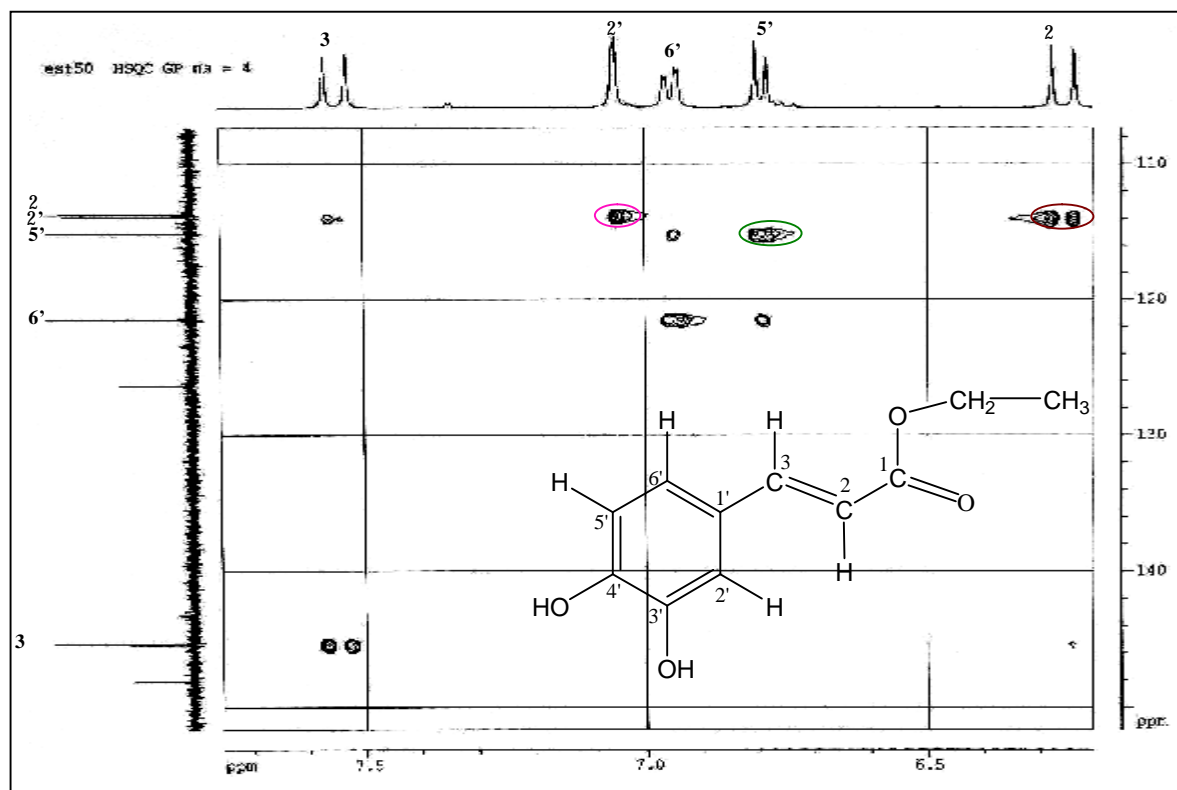


طيف 8: طيف الكتلة SMIE للمركب 2

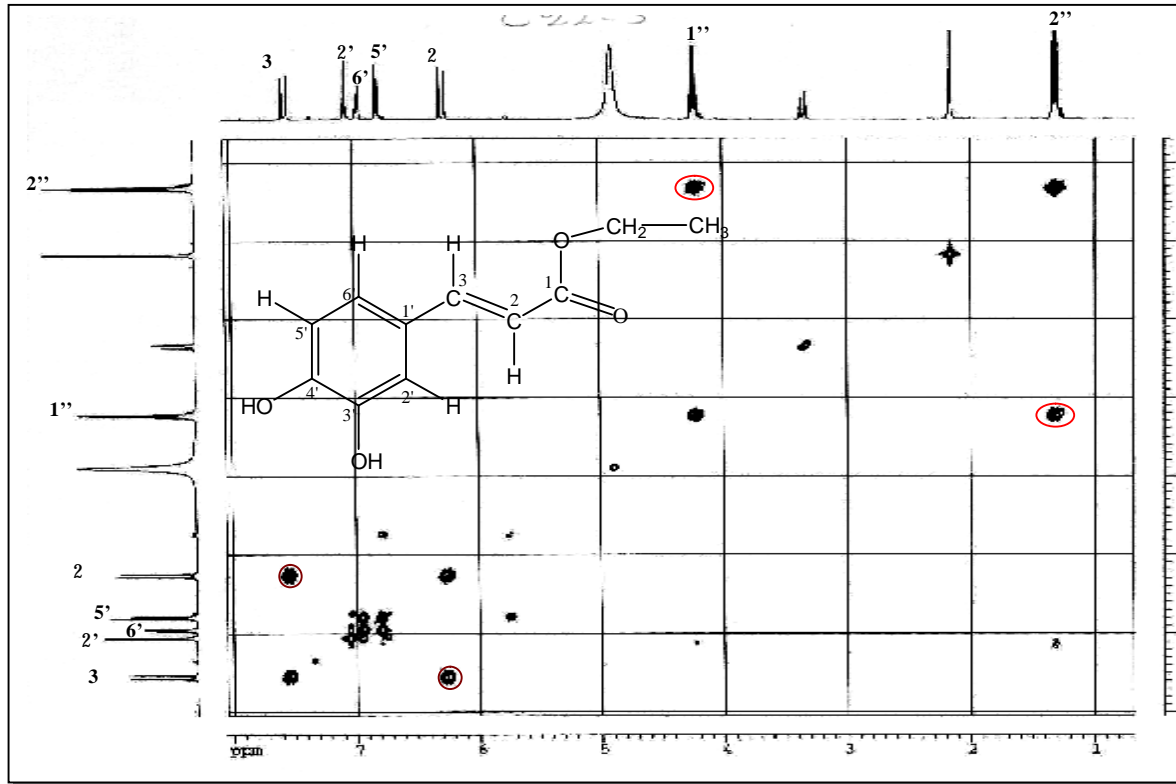
و بدراسة أطياف تجارب HSQC (CD_3OD , 400 MHz) (طيف 9) و الطيف الممدد (طيف 3.9) و طيف $^1H - ^1H$ COSY (CD_3OD , 400 MHz) (طيف 10) و الطيف الممدد (طيف 4.10) و طيف ROESY (CD_3OD , 400 MHz) (طيف 11) يمكن أن ننسب و نحدد كل ذرات الكربون و الهيدروجين، و كل هذه النتائج مدونة في الجدولين 2.4 و 3.4.



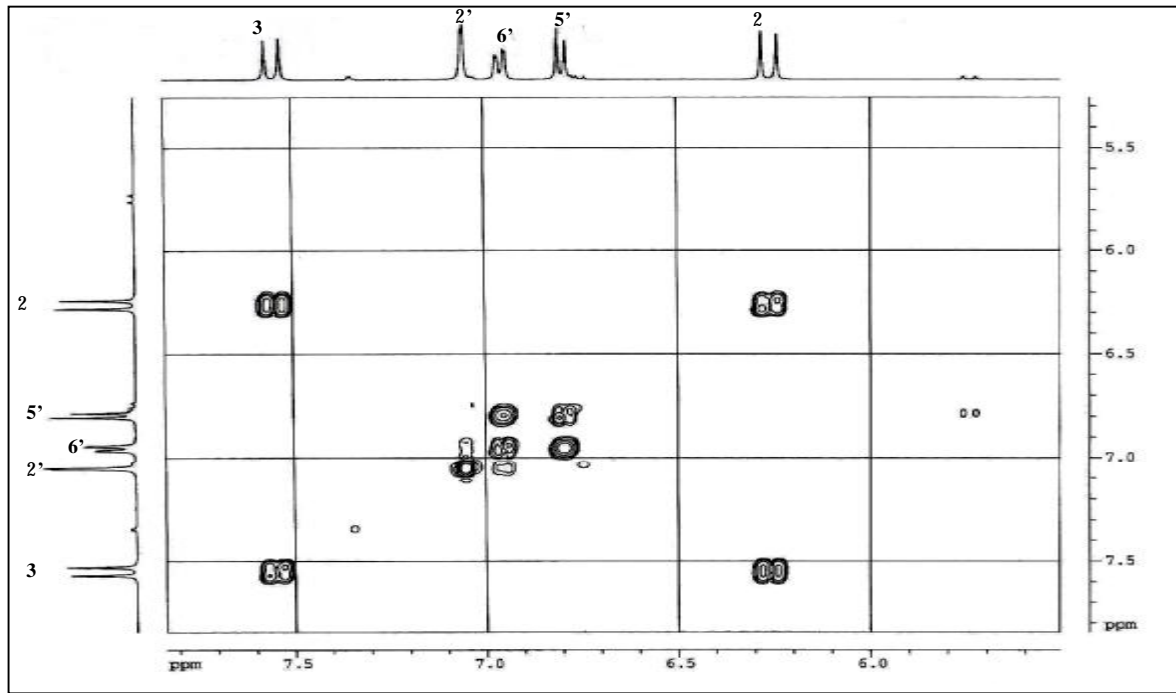
طيف 9 : طيف تجربة HSQC (CD_3OD , 400 MHz) للمركب 2



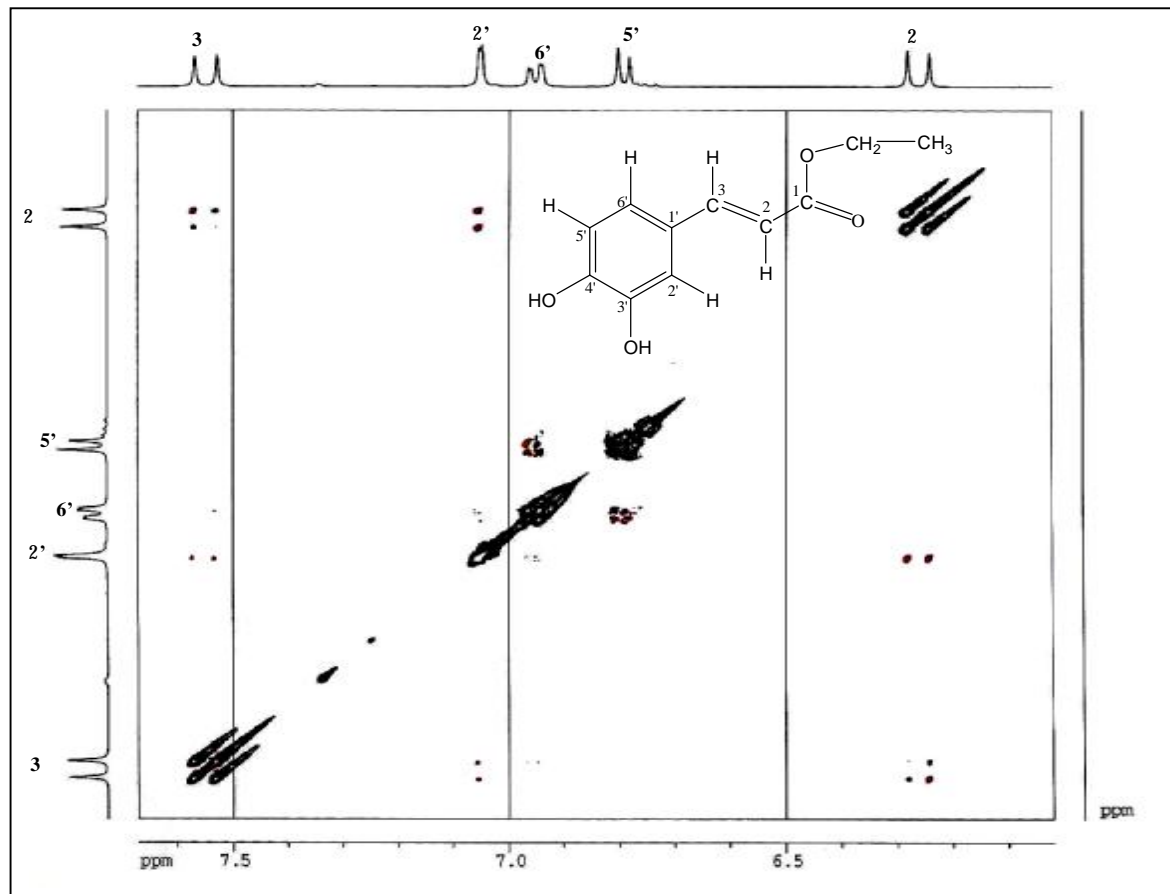
طيف 3.9 : طيف تجربة HSQC (CD_3OD , 400 MHz) الممدد للمركب 2



طيف 10 : طيف تجربة $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY (CD_3OD , 400 MHz) للمركب 2

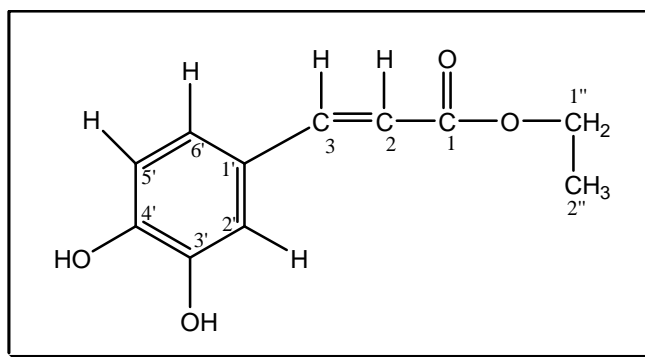


طيف 4.10 : طيف تجربة $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY (CD_3OD , 400 MHz) الممدد للمركب 2



طيف 11: طيف تجربة $^1\text{H}-^1\text{H}$ ROESY (CD_3OD , 400 MHz) للمركب 2

لتموضع الثلاث مستبدلات فوق الحلقة العطرية بالنسبة لبعضها ، نرجع إلى الطيف بتجربة HMBC حيث يلاحظ تعالق بين C-3 و H-2' ، H-6' و H-5' مما يدل على أن المستبدل الحامل لـ C-3 متصل لـ C-1' و هو مجاور للكربونين الحاملين لـ H-2' و H-6' و عليه فالمجموعتين الهيدروكسيليتين محمولتين من طرف C-3' و C-4' ، و هذا مما يقود إلى الصيغة المستوية الممثلة في الصيغة 2.4.



الصيغة 2.4: الصيغة المستوية للمركب 2

و من مجموع هذه التحاليل تخلص إلى كون بنية المركب 2 هو:

3 – (3', 4' – dihydroxyphenyl) propa – 2 – ènoate d'éthyle

و يعرف المركب باسمه الشائع Caffeate d'ethyle [2].

و يؤكد هذه الصيغة دراسة طيف الكتلة الذي يبين الشطابيا التالية :

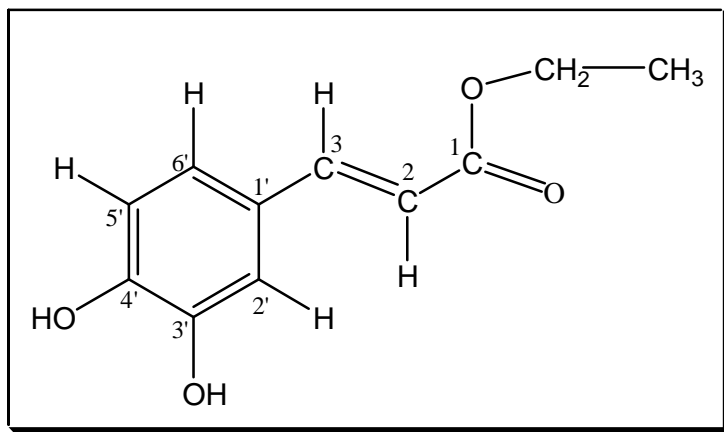
§ $m/z = 180$ خاص بإعادة الترتيب لـ Mac. Lafferty لوظيفة الأستر، و ذلك بفقدان الإيثيلين ethylène. كما يمكن لهذا الجزيء أن يقوم بإعادة الترتيب Mac. Lafferty باستعمال الرابطة الثنائية C-2 – C-3 وذلك بهجرة "H-2" إلى "C-2" مع فقدان الإيثيلين (ethylene) مؤديا إلى نفس الأيون ($m/z=180$) وهذه الآلية الأخيرة تؤكد وجود وظيفة الأستر نظرا لفقدان هذا الأيون لجزيء CO₂ و ظهور الإشارة $m/z=136$. أما الآلية الأولى فتؤكد هي الأخرى وظيفة الأستر نظرا لظهور الإشارة $m/z=135$ والتي تعني فقدان الجذر CO₂H⁻ من الأيون $m/z=180$.

§ الإشارة $m/z = 163$ و الناتجة عن تكسيرة بسيطة $\alpha/C = 0$ و ذلك بفقدان 45 تؤكد وجود O – CH₂ – CH₃ و لكونها إشارة قاعدية فإنها تدعم وظيفة الأستر حيث أن هذه المركبات تفضل تكوين RCO⁺ أثناء تفككها.

§ مجموعة الهيدروكسيل فيؤكد وجودها من إعادة ترتيب الأيون $m/z = 163$ المؤدي إلى

الأيون $m/z = 145$. جميع النتائج مدونة في الجدول 4.4

و من خلال التحاليل الطيفية السابقة المختلفة نصل إلى البنية النهائية للمركب 2 كما هي ممثلة في الصيغة 3.4.



الصيغة 3.4 : البنية النهائية للمركب 2

جدول 2.4 : RMN - ¹H و التعلق الخطي ¹H-¹H COSY و التعلق المستوي ROESY للمركب 2 (CD₃OD, 400 MHz)

H	δ (ppm)	Multiplicité	J (Hz)	COSY	ROESY
2'	7,09	d	1,7	6'	2 ; 3
5'	6,78	d	8,2	6'	6'
6'	6,92	dd	8,2 ; 1,7	2' ; 5'	5'
2	6,22	d	16,0	3	2' ; 3
3	7,51	d	16,0	2	2' ; 2
1''	4,18	q	6,6	2''	2''
2''	1,27	t	6,6	1''	1''

جدول 3.4 : RMN - ¹³C (CD₃OD, 100MHz) ، DEPT (135 ; 90) و تعلقات كل من HSQC و HMBC (CD₃OD, 400MHz) للمركب 2

C	δ ppm	DEPT / HSQC	HMBC (C→H)
1'	126,4	C	3 ; 5' ; 2
2'	113,8	CH	3 ; 6'
3'	145,3 *	C	2' ; 5'
4'	148,0	C	2' ; 6' ; 5'
5'	115,1	CH	6'
6'	121,5	CH	3 ; 2'
2	113,9	CH	
3	145,3 *	CH	2' ; 6' ; 5'
1''	60,0	CH ₂	2''
2''	13,3	CH ₃	1''
1	173,7	C	1'' ; 2 ; 3

متطابقان *

جدول 4.4 : الشظايا الموافقة لطيف الكتلة تحت الصدم الالكتروني (SMIE) للمركب 2

الشظايا الموافقة Fragments	[M] ⁺ *	[M-C ₂ H ₄] ⁺ *	[180-CO ₂] ⁺ *	[180-CO ₂ H] ⁺	[M-O-CH ₂ CH ₃] ⁺	[163-H ₂ O] ⁺
m / z	208	180	136	135	163	145
الشدة النسبية % Int .Rel%	88,62	18,35	30,44	19,73	100	14,70

المركب 3

CM - 24 - 4

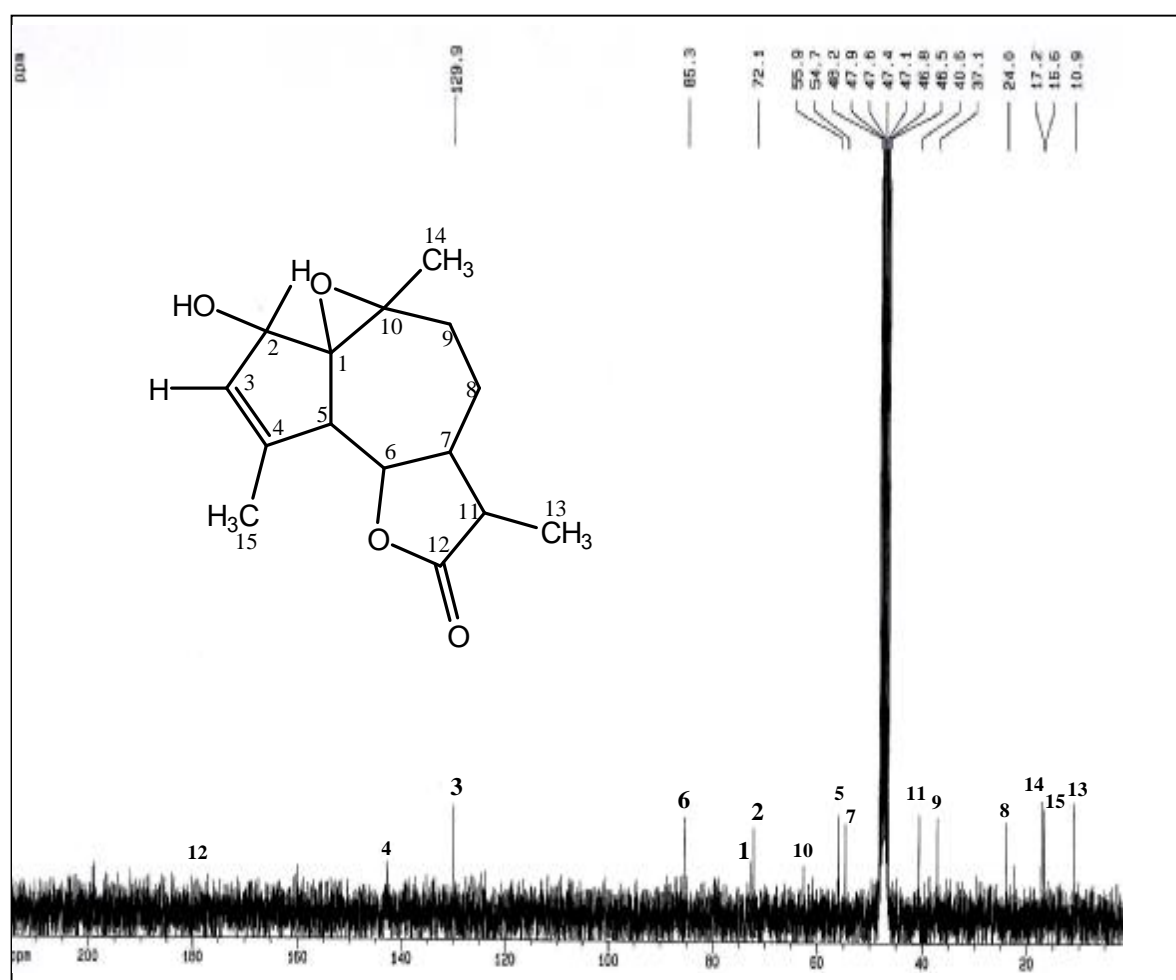
IV - 1 - 3 - التحليل البنوي للمركب 3 (CM-24-4):

يبين طيف ^{13}C RMN - (CD₃OD, 100 MHz) (طيف 12) و أطياف تجارب DEPT (135 ; 90) (طيف 1.12) للمركب 3 وجود 15 ذرة كربون في هذه الجزيئة من بينها :

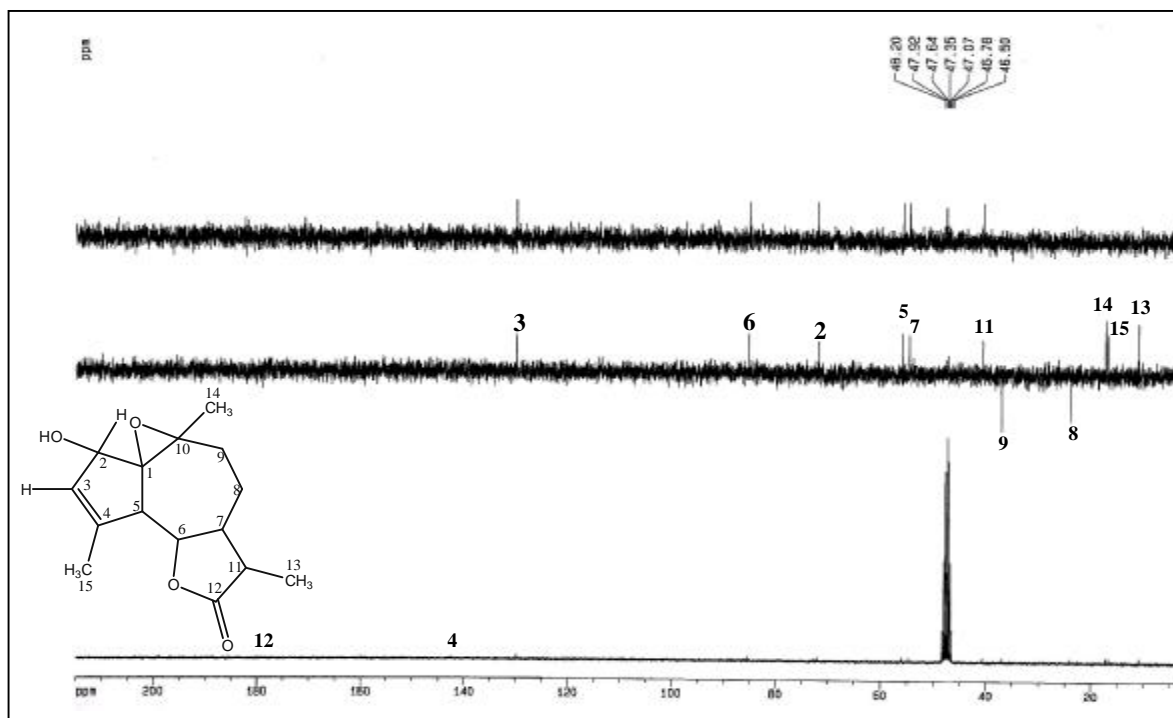
§ 4 ذرات كربون رباعية منها 1 C = O عند $\delta = 179,1$ ppm مميز لـ γ -لاكتون سيسكويتريني مشبعة، 1 C إيتيليني (Ethylique) عند $\delta = 143,1$ ppm ، 2 C كل منها ذات تهجين SP³ عند $\delta = 72,6$ ppm و عند $\delta = 63,0$ ppm .

§ 6 مجموعات CH من بينها 1 CH إيتيليني عند $\delta = 129,9$ ppm ، 1 CH ذو تهجين SP³ مؤكسج عند $\delta = 85,6$ ppm مميز لكربون غلق الحلقة اللاكتونية، 1 CH ذات تهجين SP³ مؤكسجة عند: $\delta = 72,1$ ppm ، 3 CH كل منها ذات تهجين SP³ عند: $\delta = 55,9$ ppm ، $\delta = 40,6$ ppm و $\delta = 54,7$ ppm .

§ 2 CH₂ كل منها ذات تهجين SP³ غير مؤكسجة عند $\delta = 37,1$ ppm و $\delta = 24,0$ ppm .



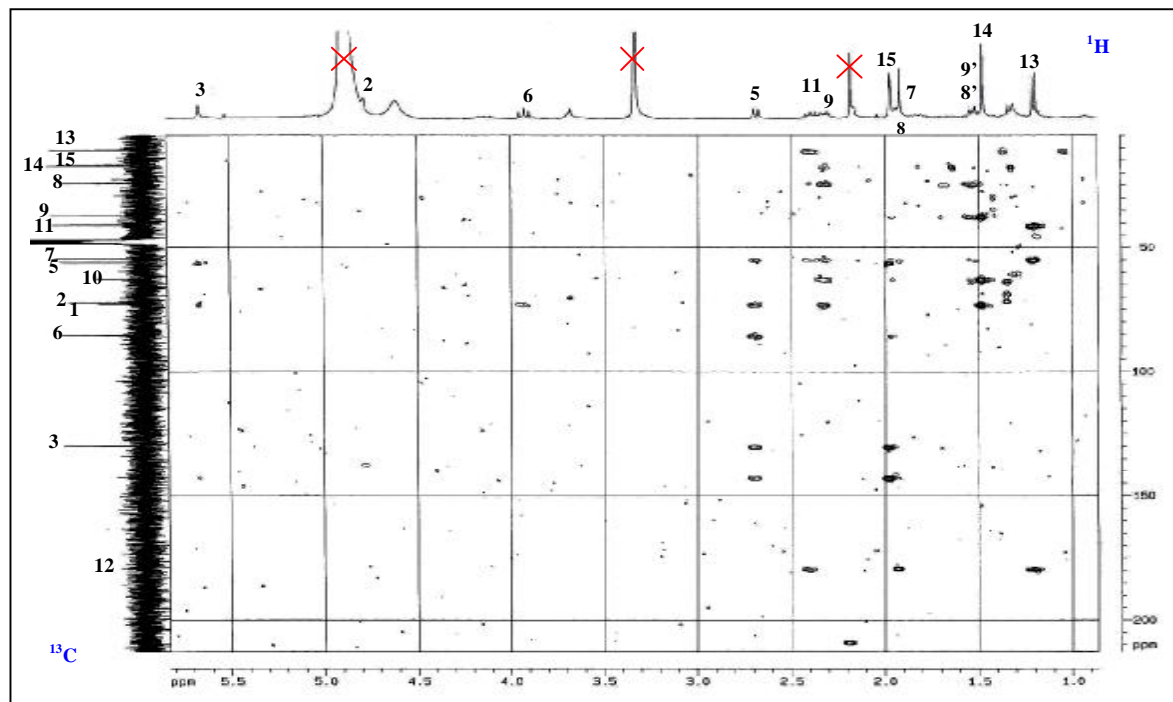
طيف 12 : ^{13}C RMN - (CD₃OD, 100 MHz) للمركب 3.



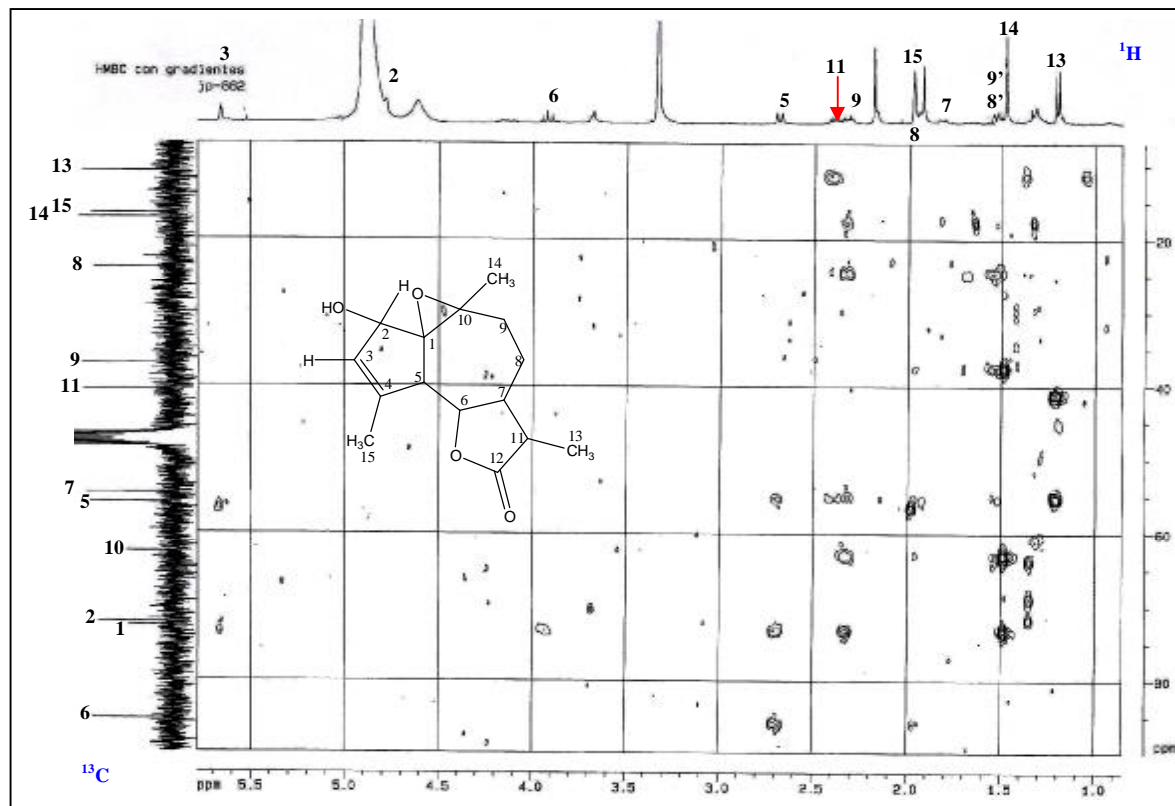
طيف 1.12 : طيف تجارب DEPT (135 ; 90) (CD₃OD, 100 MHz) للمركب 3

§ عند 3 CH₃ δ = 10,9 ppm ، δ = 16,6 ppm ، δ = 17,2 ppm .

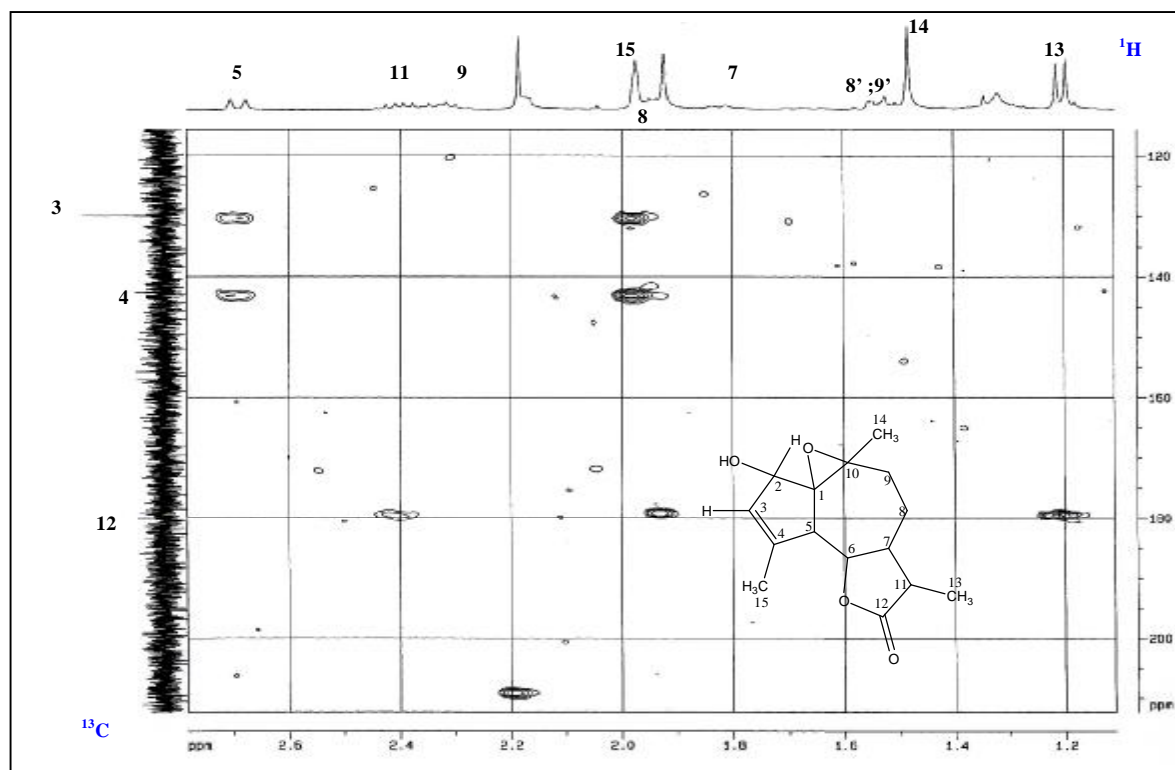
من خلال هذه المعطيات نستنتج أن ذرات الكربون C - 15 ، C - 14 ، C - 13 للهيكل السييكوتيريني الللاكطوني عبارة عن CH₃. كل نتائج هذا الطيف مدونة في الجدول 5.4. و من خلال طيف تجربة HMBC (CD₃OD, 400 MHz) (طيف 13) و الطيف الممدد (طيف 2.13) و الطيف الممدد (طيف 3.13).



طيف 13 : طيف تجربة HMBC (CD₃OD, 400 MHz) للمركب 3



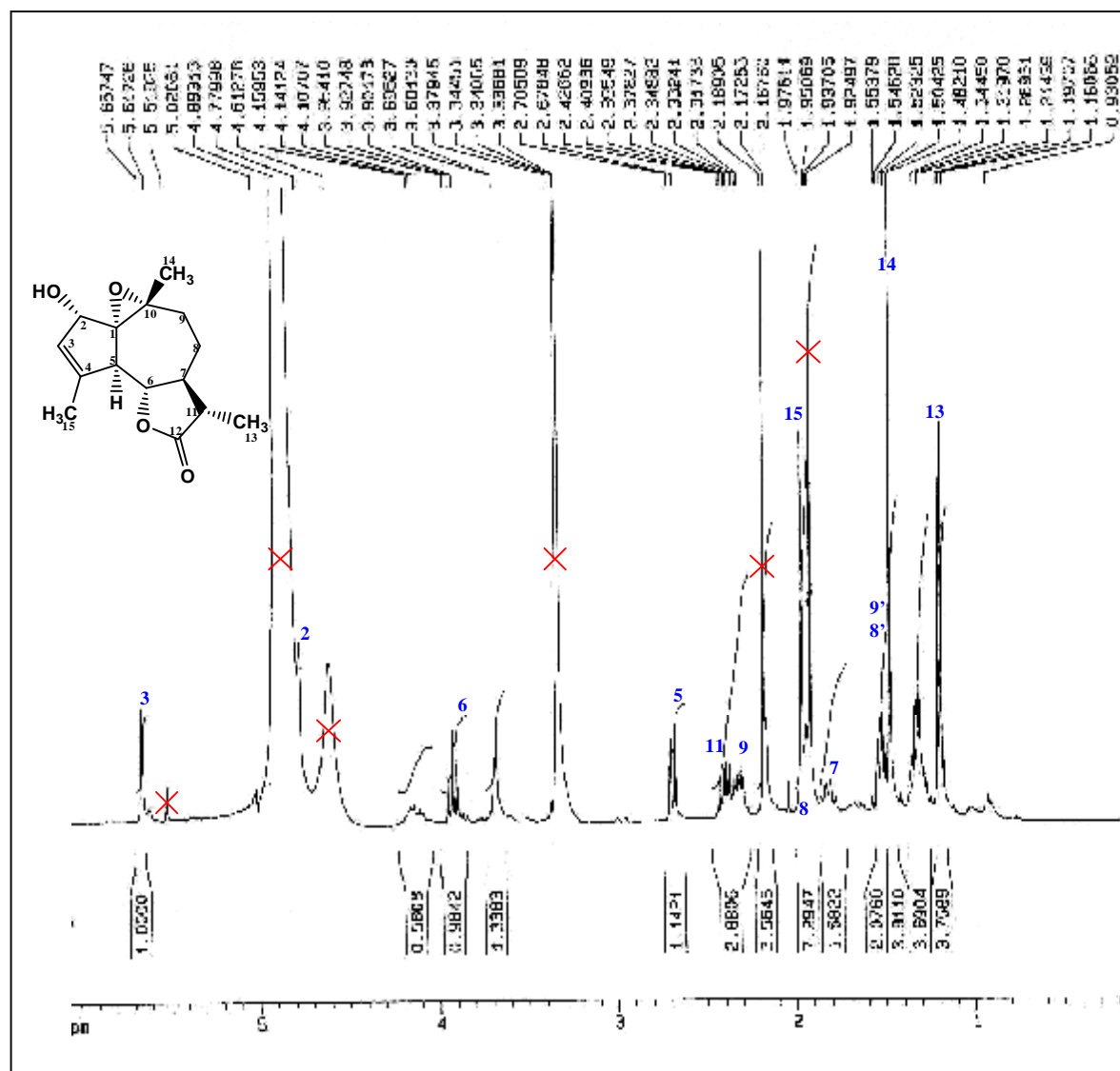
طيف 2.13: طيف تجربة HMBC (CD₃OD, 400 MHz) الممدد للمركب 3



طيف 3.13: طيف تجربة HMBC (CD₃OD, 400MHz) الممدد للمركب 3

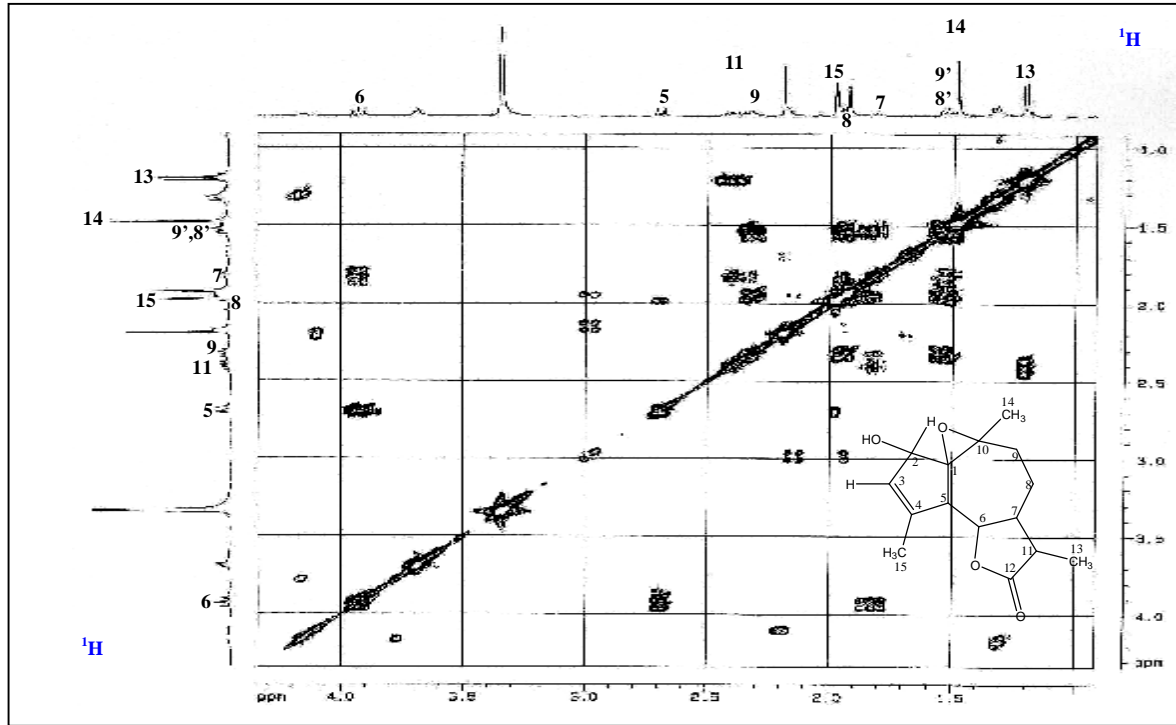
الذي يبين بقعة تعالق بين بروتونات مجموعة الميثيل التي تظهر على شكل ثنائي ($J = 7,0 \text{ Hz}$) عند $\delta = 1,21 \text{ ppm}$ في طيف البروتون ^1H - RMN (400 MHz) المسجل في الميثانول (طيف 14)

و مجموعة C = O اللاكتوني مما يمكننا من إسناد هذا الثنائي إلى بروتونات C-13 كل معطيات هذا الطيف مدونة في الجدول 6.4.

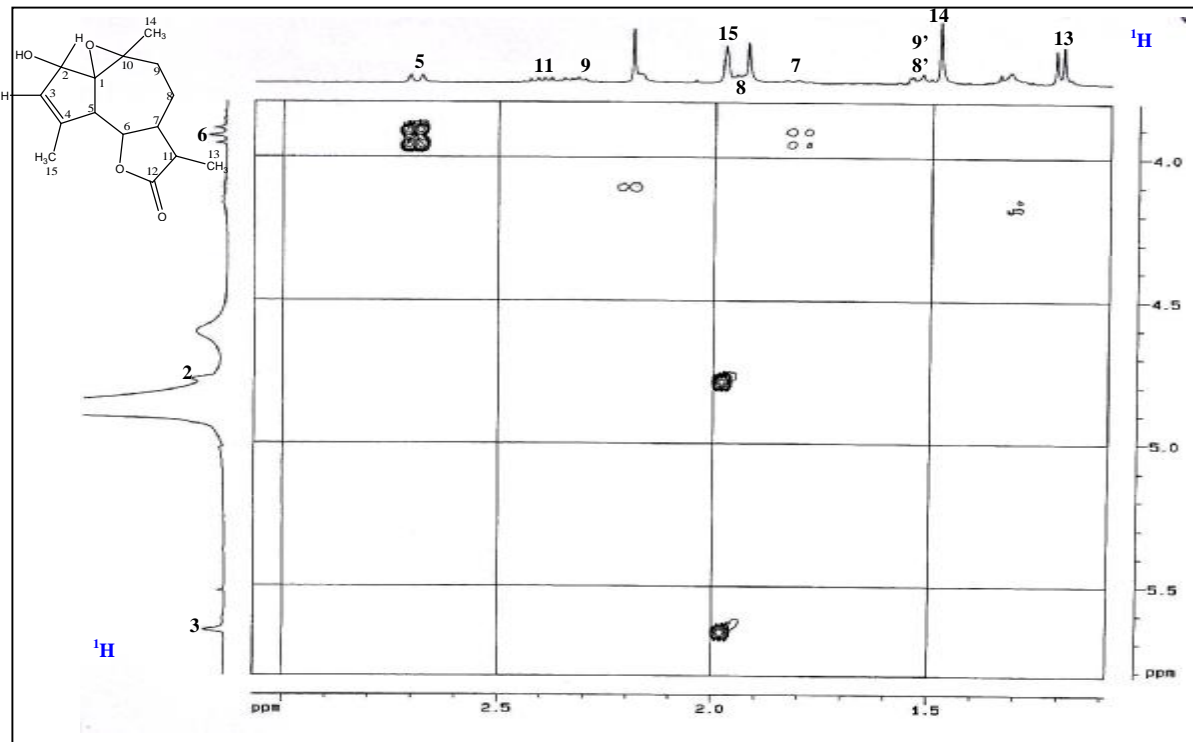


طيف 14 : ¹H - RMN (CD₃OD, 400 MHz) للمركب 3

كما تسمح هذه البروتونات الأخيرة من تعيين H-11 الذي يظهر على شكل ثنائي رباعي COSY ¹H-¹H عند $\delta = 2,40$ ppm وذلك من خلال دراسة طيف تجربة COSY ¹H-¹H (طيف 15) و الطيف الممدد (طيف 4.15).

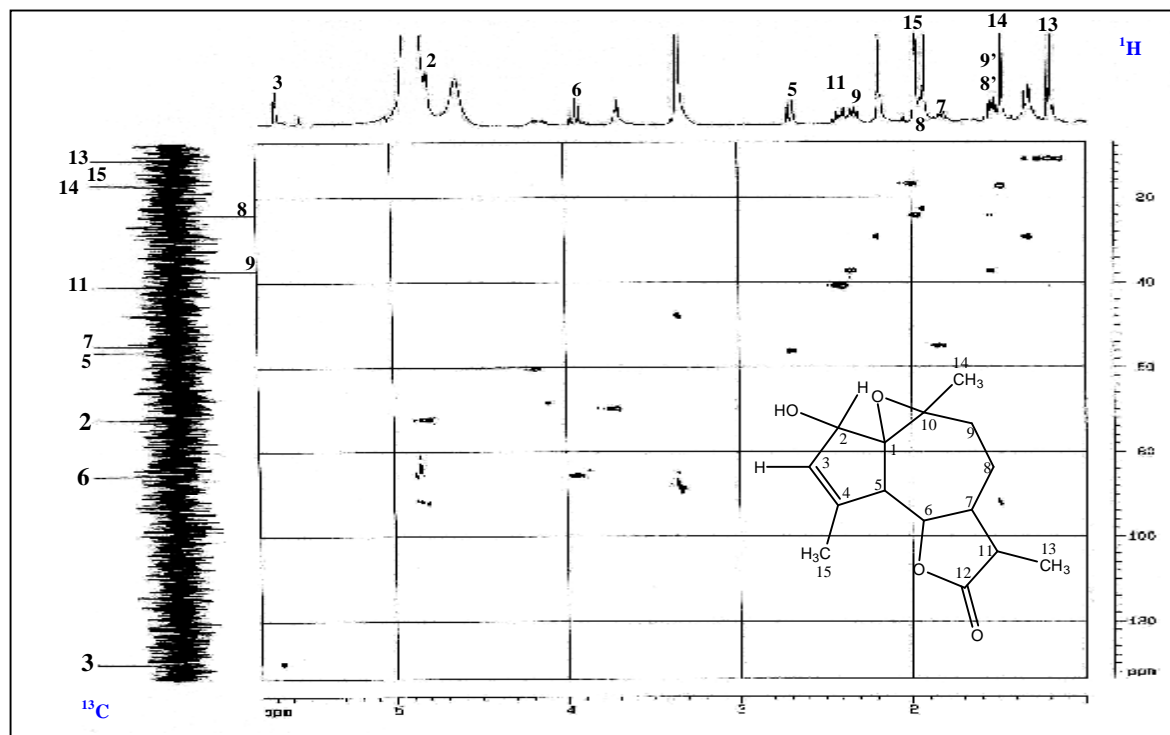


طيف 15: طيف تجربة $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY (CD₃OD, 400 MHz) للمركب 3



طيف 4.15: طيف تجربة $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY (CD₃OD, 400 MHz) الممدد لمركب 3

دائماً باستعمال نفس الطيف يمكن تحديد H-11 من تحديد H-7 على شكل متعدد عند $\delta = 1,88$ ppm، هذا الأخير يمكن من تحديد H-6 الذي يظهر على شكل ثلاثي ($J = 11,0$ Hz) عند $\delta = 3,93$ ppm. يبين طيف تجربة HSQC (CD_3OD , 400 MHz) (طيف 16) بقعة تعالق بين البروتون H-6 و الكربون المميز لغلق الحلقة اللاكتونية المذكورة أعلاه، و عليه فإن هذا اللاكتون مغلق في C-6.



طيف 16: طيف تجربة HSQC (CD_3OD , 400 MHz) للمركب 3

و بالرجوع إلى طيف تجربة COSY ($^1H-^1H$) يسمح تحديد H-6 من تحديد H-5 الذي يظهر على شكل ثنائي عريض ($J = 11,0$ Hz) عند $\delta = 2,69$ ppm، و من خلال تعددية هذه الإشارة نستنتج عدم وجود بروتونات في C-4 و تزاوج عن بعد مع بروتونات أخرى و هذا واضح في نفس الطيف حيث يظهر تعالق بين H-5 و مجموعة المثل أحادية الإشارة عند $\delta = 1,98$ ppm و التي لا يمكن أن تنسب إلا إلى بروتونات C-15.

دائماً في نفس الطيف يلاحظ تزاوج عن بعد بين بروتونات C-15 و CH الإيثيليني عند $\delta = 5,66$ ppm على شكل أحادي، مما يسمح أن ينسب هذا الأخير إلى H-3. و عليه فإن الرابطة C-3، C-4 لا بد أن تكون ثنائية.

دائماً في نفس الطيف يسمح H-3 من تحديد H-2 الذي يظهر على شكل أحادي عريض عند $\delta = 4,94$ ppm، و نظراً لقيمة إزاحته الكيميائية يمكن أن نستنتج أنه محمول من طرف كربون مؤكسج، و المجموعة الأوكسوجينية لا يمكن أن تكون إلا مجموعة هيدروكسيلية نظراً لمعطيات طيف كربون-13. كما يؤدي نفس الطيف و إشارة H-7 و بالاستعانة بطيف تجربة HSQC إلى تحديد H-8 و H-8' اللتان تظهران على شكل متعددين، الأول متمركز عند $\delta = 1,52$ ppm و الثاني مغطى جزئياً بإشارة بروتونات C-15 و متمركز عند $\delta = 1,95$ ppm.

تحديد هاتين النواتين H-8 و H-8' و دائما بالاستعانة بأطياف $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY و HSQC يسمح بتحديد H-9 و H-9' الأول يظهر على شكل متعدد متطابق مع H-8' و الثاني يظهر على شكل متعدد هو الآخر متمركز عند $\delta = 2,47$ ppm.

يسمح توزيع هذه البروتونات أنفة الذكر بتحديد C-8 و C-9 عند $\delta = 24,0$ ppm و $\delta = 37,1$ ppm على التوالي.

بعد تحديد CH₃-15 و CH₃-13 يمكن أن تتسب الإشارة الأحادية المتبقية عند $\delta_{\text{H}} = 1,48$ ppm ($\delta_{\text{C}} = 17,2$ ppm) إلى CH₃-14.

تحديد ذرات الكربون المتبقية بعد دراسة طيف تجربة HSQC تكمل بدراسة طيف تجربة HMBC التي تبين :

§ تعلق بين H-5 و H-6، H-9 و H-14 و الكربون الرباعي عند $\delta = 72,6$ ppm. هذه الوضعية لا يمكن أن تحقق إلا في هيكل الغوايانوليدات (guaianolides) حينئذ لا يمكن أن ينسب هذا الكربون إلا إلى C-1.

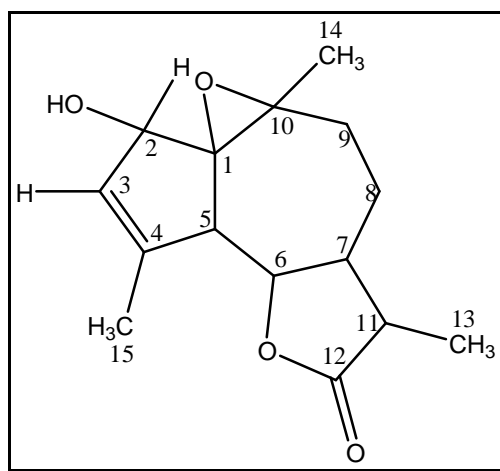
§ تعلق بين بروتونات C-14، H-9 و الكربون الرباعي عند $\delta = 63,0$ ppm، تسمح بإسناد هذا الكربون إلا إلى C-10.

حتى الآن تعود هذه المعطيات إلى اللاكتون السييكوتيريني لهيكل الغوايانوليد (guaianolide) الذي يحتوي على رابطة ثنائية C₃-C₄ حامل مجموعة OH في C-2.

§ C-13، C-14 و C-15 عبارة عن CH₃. أما C-1 و C-10 لهذا الهيكل فهي رباعية مما يعني وجود مستبدلين آخرين خاليين من ذرات الكربون و الهيدروجين في هذين الموضعين.

فقيمة الإزاحة الكيميائية لهذين الذرتين لا تسمح بوجود مجموعتي هيدروكسيل و بالتالي لا يمكن أن تكون إلا وظيفة إيبوكسيدية.

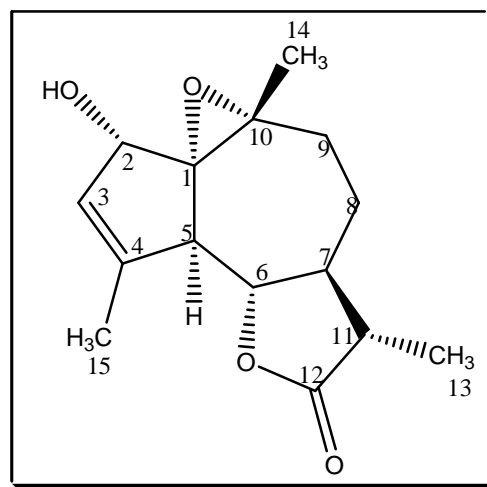
كل هذه المعطيات تقودنا إلى الصيغة المستوية كما في الصيغة 4.4



الصيغة 4.4: الصيغة المستوية للمركب 3

هذا الجزيء يحتوي على 7 مراكز كيرالية، يمكن تعيينها من خلال قيم ثوابت التزاوج حيث $J_{\text{H-7}, \text{H-11}} = 12,5$ Hz و $J_{\text{H-6}, \text{H-7}} = 11$ Hz و $J_{\text{H-5}, \text{H-6}} \equiv 11$ Hz نستنتج أن H-5، H-6، H-7 و H-11 β و H-7 α ، H-6 β ، H-5 α أي أن Disposition Trans مفروق ذات تموضع مفروق H-11 و من جهة أخرى لقد سمحت الدراسة و ذلك بالمقارنة مع معطيات البيبليوغرافيا [3] إن قيم الإزاحة

الكيميائية لـ H-2 و H-14 على الخصوص توافق الاتجاه β لهاتين المجموعتين و الحلقة الإيبوكسيدية تكون ذات اتجاه 1α و 10α . و عليه تكون الصيغة الفراغية للمركب 3 كما في الصيغة 5.4.



الصيغة 5.4: الصيغة الفراغية للمركب 3

و نخلص حسب هذه المعطيات إلى كون المركب 3 هو عبارة عن :

1a, 10a - Epoxy - 2a - hydroxy – (5a, 6b,7a,11bH) – guai – 3(4) – ene, 12, 6a, olide

و يعرف المركب باسمه الشائع بـ: [3] **2a - hydroxy arborescine** و بالتالي يعتبر جديد بالنسبة لهذا الجنس.

جدول 5.4: ^{13}C RMN (CD₃OD, 100 MHz) و DEPT (135 ; 90) (CD₃OD, 100 MHz) و تعالقات كل من HSQC (CD₃OD, 400 MHz) و HMBC (CD₃OD, 400 MHz) للمركب 3:

C	δ ppm	DEPT / HSQC	HMBC (C \rightarrow H)
1	72,6	C	H-5 ; H-6 ; H-9 ; H-14
2	72,1	CH	
3	129,9	CH	H-15 ; H-5
4	143,1	C	H-5 ; H-15
5	55,9	CH	H-15 ; H-3
6	85,3	CH	H-5
7	54,7	CH	H-5 ; H-9 ; H-9' ; H-13
8	24,0	CH ₂	H-9 ; H-9'
9	37,1	CH ₂	H-8 ; H-8' ; H-14
10	63,0	C	H-8 ; H-9 ; H-14
11	40,6	CH	H-13
12	179,1*	C	H-3 ; H-11 ; H-8
13	10,9	CH ₃	H-11
14	17,2	CH ₃	H-9
15	16,6	CH ₃	

* غير ظاهرة في الطيف، مستخرج من طيف HMBC

جدول 6.4 : ^1H - RMN (CD₃OD, 400 MHz) و التعلق الخطي ^1H - ^1H COSY
 للمركب 3 (CD₃OD, 400 MHz)

^1H	δ ppm	Multiplicité	J (Hz)	COSY ^1H - ^1H
2 β	2,94	brs		H-3
3	5,66	brs		H-2
5 α	2,69	brd	11,0	H-15 ; H-6
6 β	3,93	t	11,0	H-7 ; H-5
7 α	1,88	m		H-6 ; H-11 ; H-8' ; H-8
8'	1,52	m*		H-9 ; H-7 ; H-8
8	1,95	m		H-9' ; H-7 ; H-8'
9'	1,52	m*		H-8' ; H-9
9	2,47	m		H-8 ; H-9'
11 β	2,40	dq	7,0 ; 12,5	H-7 ; H-13
13 α	1,21	d	7,0	H-11
14 β	1,48	s		
15	1,98	s		H-5

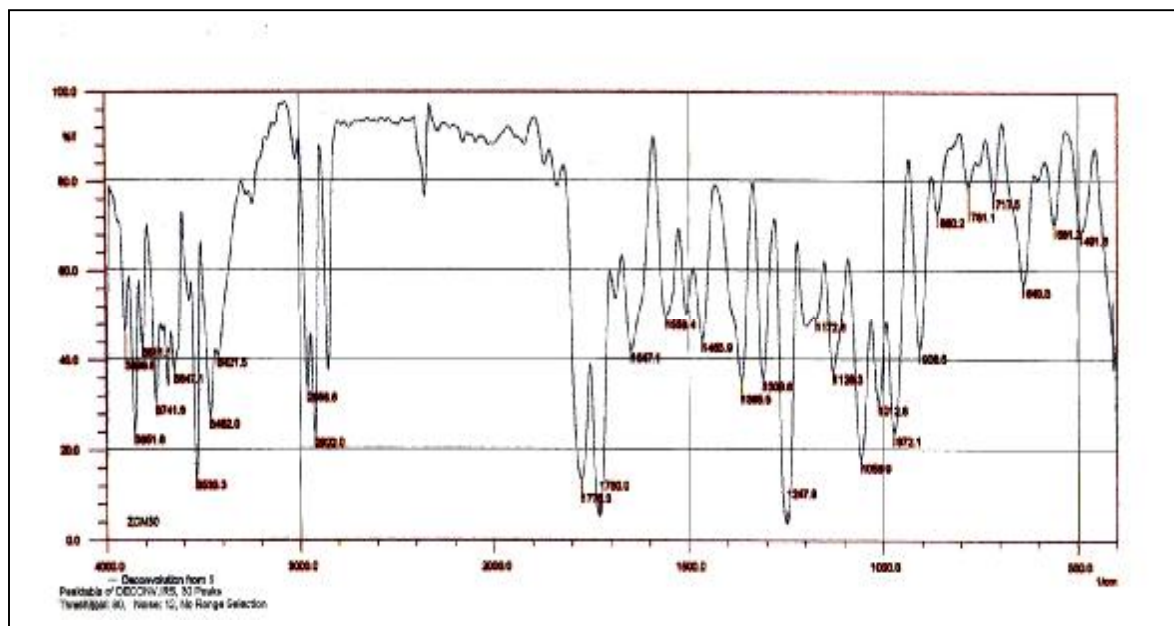
*متطابقان

المركب 4

CM - 30

IV - 1 - 4 - التحليل النيوي للمركب 4 (CM-30):

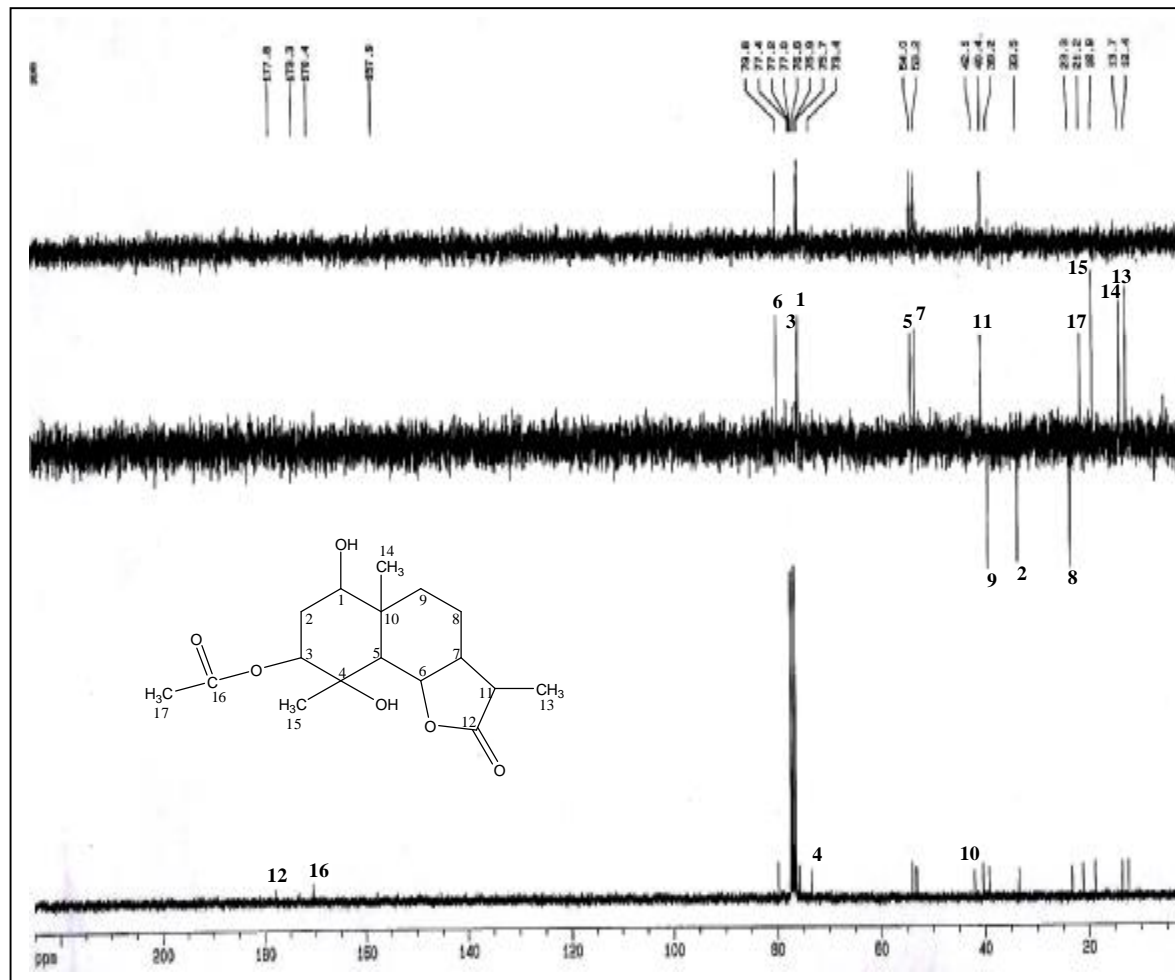
يبين طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء (IR) (طيف 17) لمركب 4 وجود حزم (عصابات) امتصاص موافقة لإهتزازات التكافؤ لكل من: وظيفة هيدروكسيلية بين $\nu = 3421$ و 3533 سم⁻¹، ومجموعات CH، CH₂ و CH₃ التي تظهر في المجال $\nu = 2800 - 2959$ سم⁻¹، ومجموعة مميزة لـ C=O لـ γ - لاكتون - α ، β - مشبعة عند $\nu = 1776$ سم⁻¹، ومجموعة مميزة لـ C=O لأستر α ، β -مشبعة عند $\nu = 1730$ سم⁻¹.



طيف 17 : طيف امتصاص أشعة IR للمركب 4

يبين طيف ¹³C - RMN و أطيف تجارب DEPT (135; 90) (طيف 18) للمركب 4 وجود 17 ذرة كربون في هذه الجزيئة، إذ تتماشى مع :

- § وجود 4 ذرات كربون رباعية الموافقة لـ C=O 1 للكتون α ، β -مشبعة عند $\delta = 177,8$ ppm، و 1 C=O لأستر α ، β -مشبعة عند $\delta = 170,4$ ppm، مما يؤكد المعطيات الواردة من تحليل طيف الامتصاص للأشعة تحت الحمراء، 1 C ذو تهجين sp³ مؤكسج عند $\delta = 73,4$ ppm و 1 C ذو تهجين sp³ هو الآخر و لكنه غير مؤكسج عند $\delta = 42,1$ ppm.
- § وجود 6 مجموعات CH الموافقة لـ CH 1 عند $\delta = 79,8$ ppm مميزة لكربون غلق حلقة لاكتونية السييسكويتريبينية، 2 CH مؤكسجين عند $\delta = 75,9$ ppm و $\delta = 75,7$ ppm و 3 CH غير مؤكسجة عند $\delta = 54,0$ ppm، $\delta = 53,2$ ppm و $\delta = 40,4$ ppm .
- § وجود 3 مجموعات CH₂ كل منها ذات تهجين sp³ و غير مؤكسجة عند $\delta = 39,2$ ppm و $\delta = 33,5$ ppm و $\delta = 23,3$ ppm.
- § وجود 4 مجموعات CH₃ منها اثنتين عند $\delta = 21,2$ ppm و $\delta = 18,9$ ppm محمولتين من طرف كربونين مؤكسجين و اثنتين محمولتين على كربونين غير مؤكسجين عند $\delta = 13,7$ ppm و $\delta = 12,4$ ppm . كل معطيات هذا الطيف مدونة في الجدول 7.4.

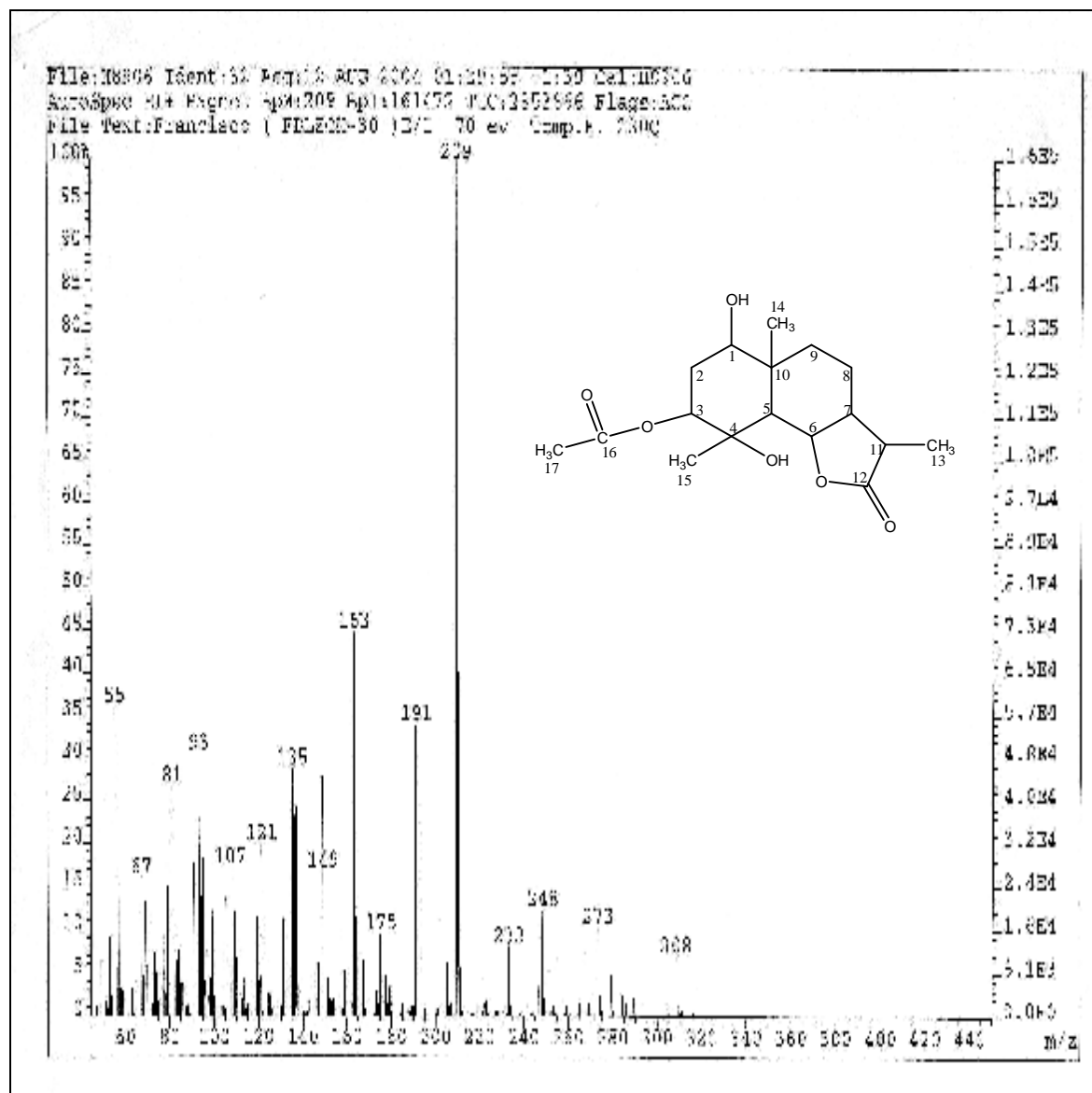


طيف ^{13}C - RMN وتجارب DEPT (135 ; 90) CDCl_3 , 100 MHz) للمركب 4.

و عند حساب مجموع الذرات يتبين أن هذه الجزيئة التي تحتوي على 17 ذرة كربون تحتوي على الأقل على 24 ذرة هيدروجين و 6 ذرات أكسجين، عندئذ ستكون الصيغة المجملية جزئياً (partielle) هي $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_6$.

و عند فحص طيف الكتلة المسجل تحت الصدم الإلكتروني (SMIE) (طيف 19) يتبين أن الأيون ذو الوفرة النسبية 6,83 % عند $m/z = 308$ Dalton له صيغة مجملية $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5$. هذه الصيغة تفرض فقدان جزيئة تحتوي على ذرة أكسجين و لا تحتوي على ذرات كربون، هذه الجزيئة لا يمكن أن تكون إلا جزيئة ماء (H_2O)، و عليه ستكون الصيغة الإجمالية الكاملة هي $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_6$ أي جزيئة بكتلة 326 دالتون.

و بجمع كل المعطيات السابقة نستنتج أن هذه الجزيئة تحتوي على مجموعتين هيدروكسيل، هذا من جهة و من جهة أخرى يبين هذه الطيف وجود إشارة عند $m/z = 248$ بوفرة نسبية قدرها 12,21 % موافقة إلى فقدان جزيئة حمض الخل بعد فقدان جزيئة الماء، و هذا يدل على احتواء الجزيئة على مجموعة أسيتات.



طيف 19 : طيف الكتلة (SMIE) للمركب 4

و نظرا لعدم توفر قيمة الصيغة الجزيئية في طيف تحت الصدم الإلكتروني، قمنا بتسجيل طيف الكتلة عالي الكفاءة (SMHR) بتقنية FAB (طيف 20) و الذي يبين إشارتين شبه جزيئيتين الأولى عند $m/z = 349,1610$ (13%) الموافقة للصيغة $C_{10}H_{26}O_6Na$ ذات الكتلة المحسوبة 349,1627 خاصة بشبه الأيون $[M + Na]^+$ ، و الثانية عند $m/z = 327,1819$ الموافقة للصيغة $C_{17}H_{27}O_6$ ذات الكتلة المحسوبة 327,1808 خاصة بشبه الأيون $[M + H]^+$ ، هتين الإشارتين تقودان إلى الصيغة المجملة $C_{17}H_{26}O_6$.

Elemental Composition Report

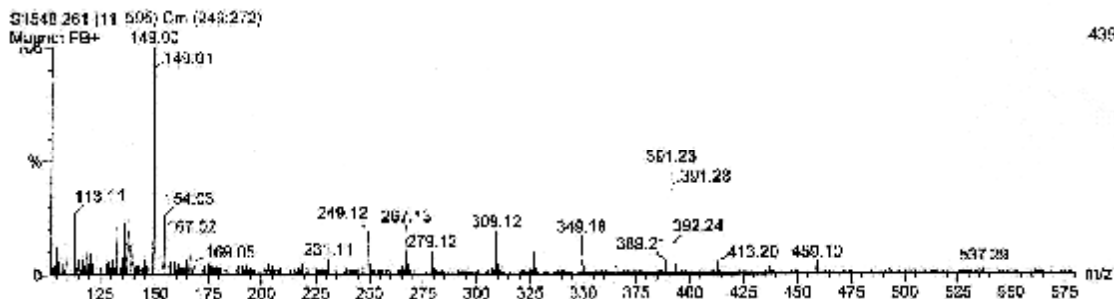
Multiple Mass Analysis: 1089 mass(es) processed - displaying only valid results

Tolerance = 10.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Isotope matching not enabled

Monoisotopic Mass, Odd and Even Electron Ions

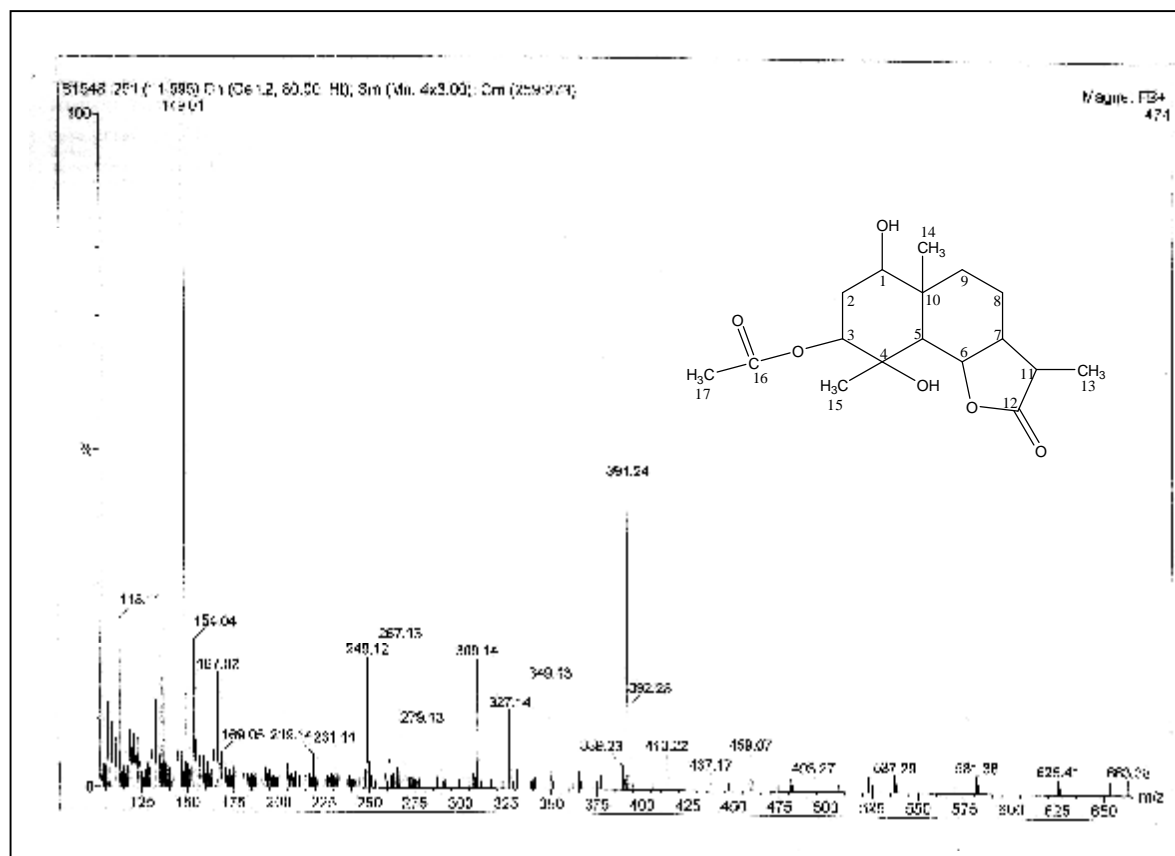
22000 formula(e) evaluated with 244 results within limits (up to 50 closest results for each mass)



Mass	RA	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula
309.1642	15.49	309.1627	1.5	4.8	4.5	C17 H26 O6 Na
309.1700	15.49	309.1627	-1.7	-4.9	4.5	C17 H26 O6 Na
327.1319	7.67	327.1308	1.1	3.3	4.5	C17 H27 O6
327.1700	8.66	327.1638	2.0	6.2	4.5	C17 H27 O6
327.1214	10.03	327.1208	0.6	1.7	7.0	C17 H20 O5 K
327.1184	10.05	327.1208	-2.4	-7.5	7.0	C17 H20 O5 K
309.1707	15.49	309.1702	0.5	1.6	3.5	C17 H25 O5
		309.1670	2.9	9.4	2.5	C15 H26 O5 Na
		309.1670	0.1	0.3	2.5	C15 H26 O5 Na
		309.1702	-2.3	-7.4	5.5	C17 H25 O5
309.1650	15.26	309.1649	-2.0	-9.0	2.5	C15 H26 O5 Na
309.1365	15.35	309.1338	2.7	8.7	6.5	C16 H21 O6
309.1336	17.31	309.1338	-0.2	-0.7	6.5	C16 H21 O6
		309.1314	2.2	7.1	5.5	C14 H22 O6 Na
		309.1314	-0.6	-2.0	5.5	C14 H22 O6 Na
		309.1338	-3.0	-9.7	6.5	C16 H21 O6
309.1107	14.81	309.1103	0.4	1.4	5.5	C17 H19 O4 Na
309.1073	14.44	309.1103	-2.9	-7.7	5.5	C17 H19 O4 Na
309.0765	3.11	309.0709	2.6	8.4	5.5	C15 H14 O5 Na
309.0752	7.52	309.0709	-0.3	-0.9	5.5	C15 H14 O5 Na
279.1363	7.52	279.1361	0.2	0.7	7.0	C17 H20 O2 Na
279.1337	7.52	279.1361	-2.4	-8.6	7.0	C17 H20 O2 Na
279.1280	9.34	279.1277	2.9	9.9	6.0	C15 H19 O5
279.1234	10.25	279.1237	-0.2	-0.8	4.5	C15 H19 O5
		279.1203	2.6	9.2	3.5	C13 H20 O5 Na
279.1200	10.02	279.1208	0.0	-0.2	3.5	C13 H20 O5 Na
		279.1222	-2.0	-8.8	6.5	C15 H19 O5
279.1183	9.11	279.1208	-2.8	-9.1	3.5	C13 H20 O5 Na
267.1817	12.38	267.1808	0.9	3.3	0.5	C12 H27 O6
267.1792	13.35	267.1808	-1.6	-5.9	0.5	C12 H27 O6
267.1743	18.22	267.1725	1.8	6.6	5.5	C17 H24 O Na
267.1718	18.91	267.1725	-0.7	-2.6	5.5	C17 H24 O Na
267.1619	18.00	267.1596	2.3	8.5	4.5	C15 H23 O4
267.1595	17.77	267.1596	-0.1	-0.3	4.5	C15 H23 O4
		267.1572	2.3	8.5	1.5	C13 H24 O4 Na
267.1570	16.63	267.1572	-0.2	-0.9	1.5	C13 H24 O4 Na
		267.1556	-2.6	-9.6	4.5	C15 H23 O4
267.1373	18.50	267.1361	1.2	4.5	5.5	C18 H20 O2 Na
267.1348	20.55	267.1361	-1.3	-4.9	5.5	C18 H20 O2 Na
267.1249	20.73	267.1232	1.7	6.2	5.5	C14 H19 O5
267.1224	15.36	267.1232	-0.8	-3.2	5.5	C14 H19 O5
		267.1208	1.6	5.8	2.5	C12 H20 O5 Na
267.1200	13.13	267.1208	-0.8	-3.2	2.5	C12 H20 O5 Na

طيف 20 : FAB⁺ (SMHR) للمركب 4

كما يؤكد طيف SM FAB (طيف 21) لهذا المركب وجود عدة إشارات شبه جزيئية منها إشارة عند $m/z = 349$ موافقة لـ $[M+Na]^+$ وإشارة عند $m/z=327$ موافقة لـ $[MH]^+$. كما يبين هذا الطيف إشارة عند $m/z=309$ (19%) موافقة لإعادة ترتيب $[MH]^+$ وذلك بفقدان جزيئة ماء، وإشارة عند $m/z = 267$ ترتيب الأيون 267 وذلك بفقدان جزيئة ماء، إشارة عند $m/z = 249$ موافقة لإعادة ترتيب الأيون 249 وذلك بفقدان جزيء ماء هو الآخر. كل معطيات هذا الطيف مدونة في الجدول 8.4.

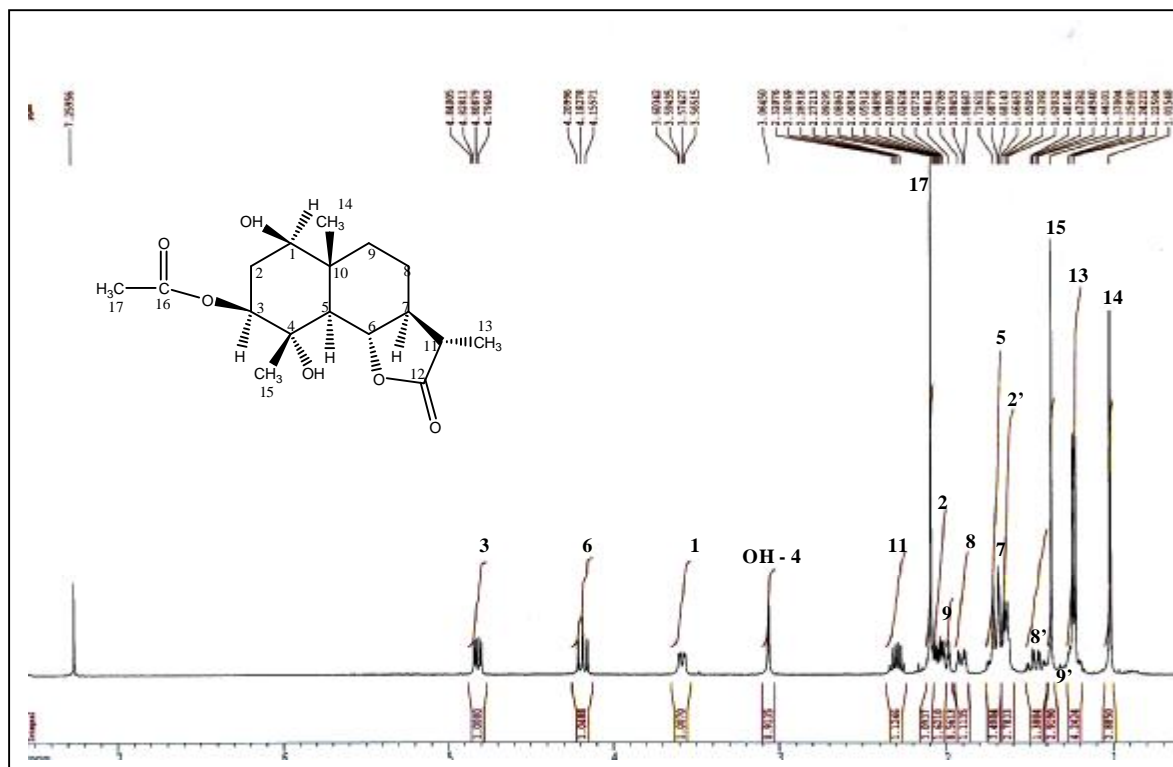


طيف 21: SM FAB⁺ للمركب 4

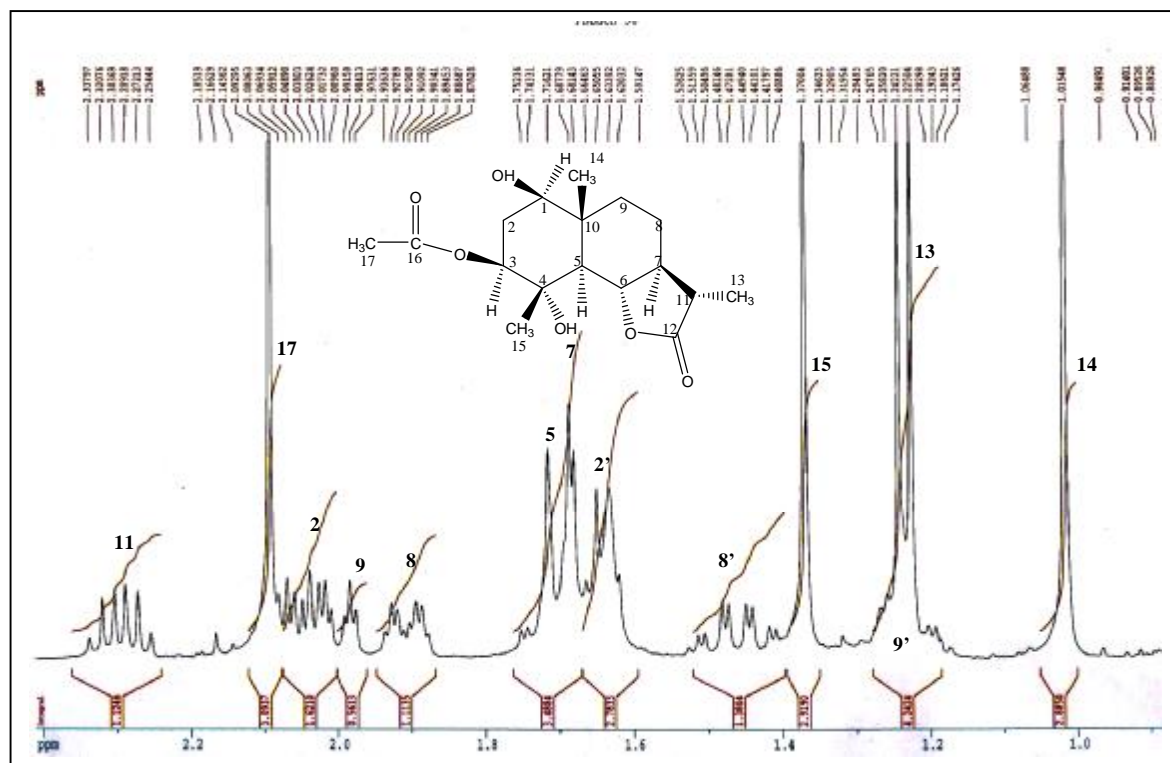
و بما أن $[MH]^+$ يفقد جزيئة حمض الخل ثم جزيئة ماء ثم جزيئة ماء، مما يؤكد أن اللاكتون السييسكويتريني يحمل مجموعة أسيتات و مجموعتين هيدروكسيل. كما أنه يحتوي على 5 وحدات من عدم التشبع، و عند عدم وحدات عدم التشبع المستعملة حتى الآن: رابطة ثنائية لـ $C=O$ لوظيفة الأستر و رابطة ثنائية لـ $C=O$ لوظيفة اللاكتون و حلقة اللاكتون، نجد أننا قد استعملنا ثلاثة منها. و بما أن كل ذرات الكربون المتبقية ذات تهجين sp^3 فيبقى لدينا 2 وحدة من عدم التشبع، و هذين لا يمكن أن ينسبا إلا لهيكل سييسكويتريني ثنائي الحلقة.

يبين طيف 1H -RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) (طيف 22) و الطيف الممدد (طيف 1.22) إشارة عند $\delta = 1,01$ ppm بتكامل 3H خاصة بمثيل زاوي مميزة لهيكل أديسمانوليد (eudesmanolide)، مما يقود إلى

هذا النوع من المركبات و يلغي الاحتمالات الأخرى مثل هيكل الغايانوليد (guaianolide) و هيكل شبه الغوايانوليد (pseudoguaianolide) ... إلخ.

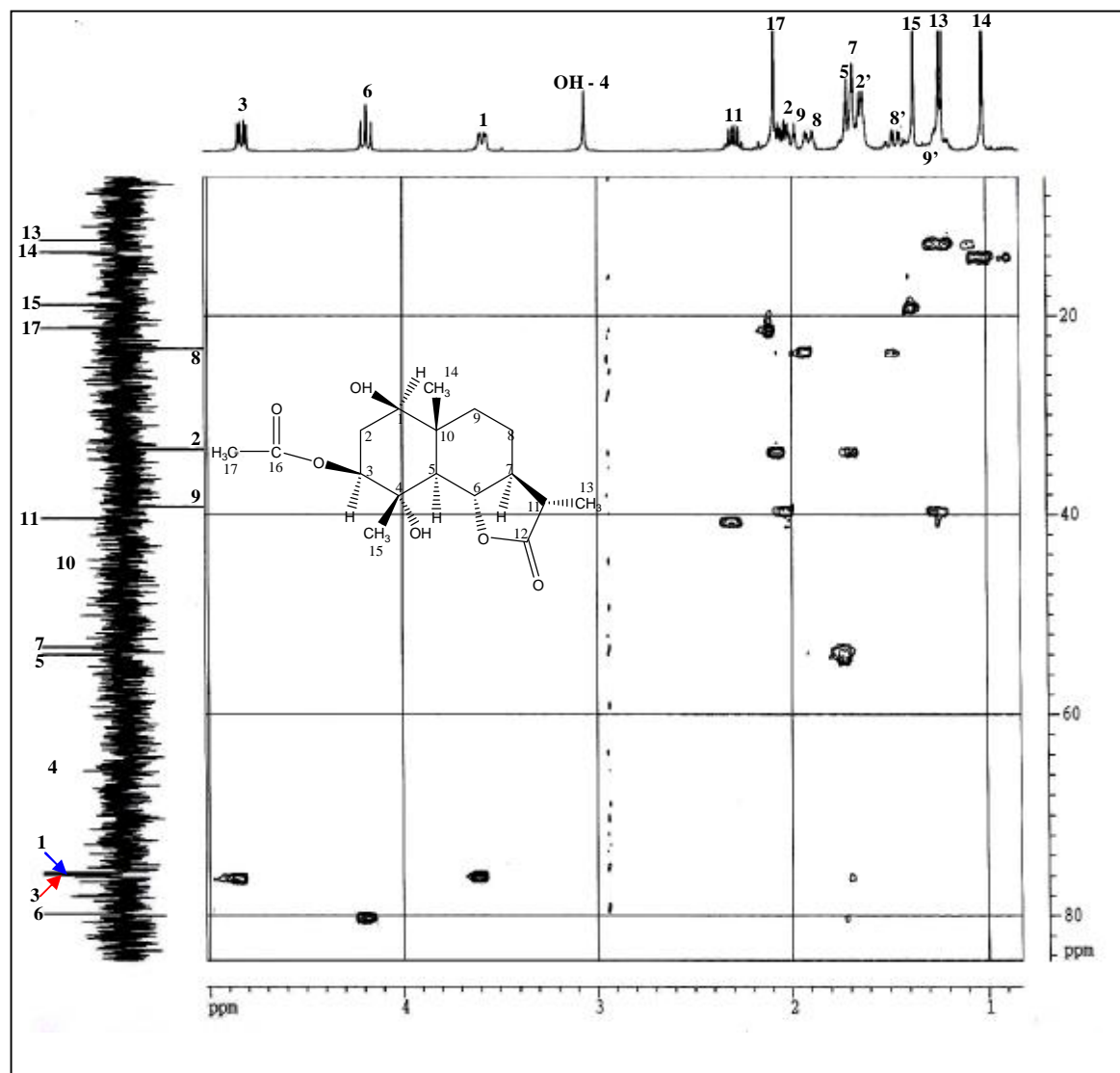


طيف ^1H - RMN (CDCl₃, 400 MHz) للمركب 4

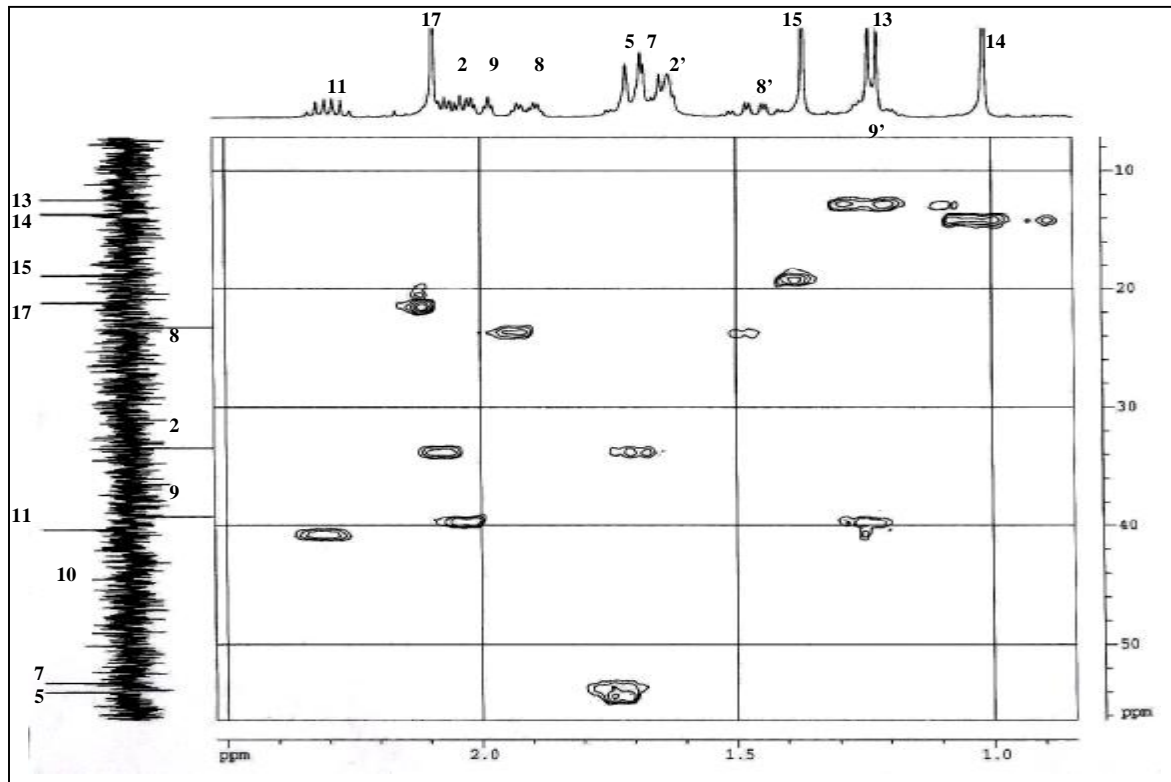


طيف 1.22: طيف ^1H - RMN (CDCl₃, 400 MHz) الممدد للمركب 4

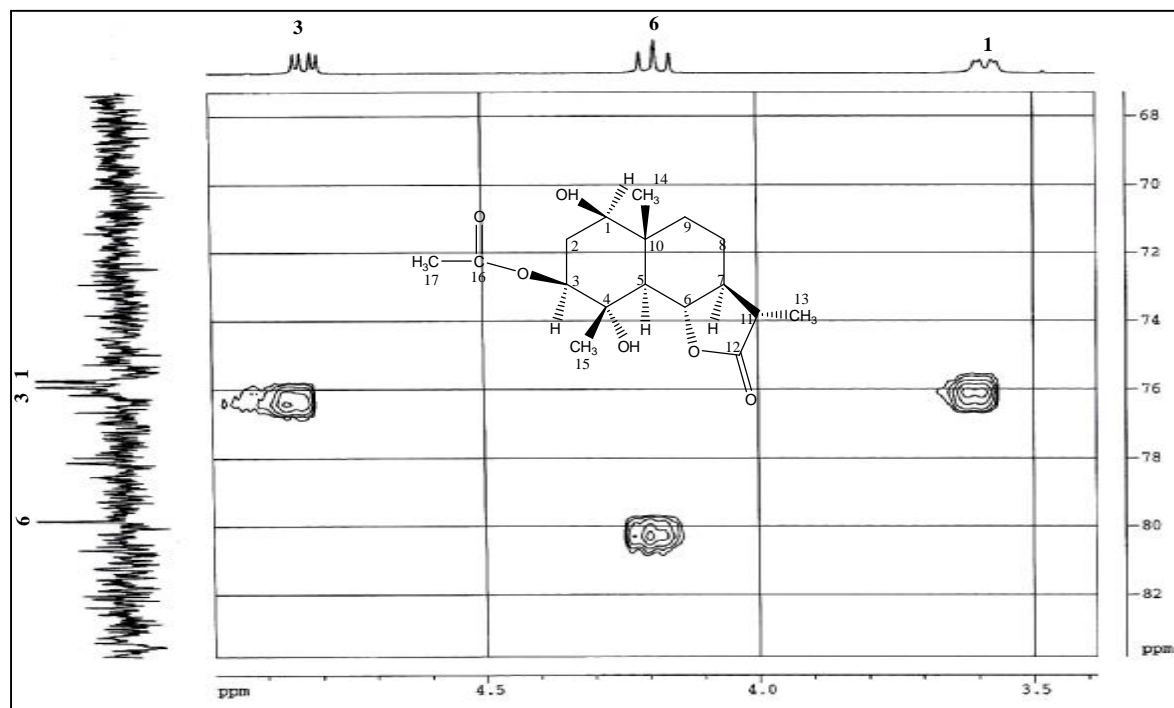
كما يبين نفس الطيف وجود إشارة ثلاثية عند $\delta = 4,18 \text{ ppm}$ خاصة ببروتون واحد يتعالق مع الكربون عند $\delta_C = 79,8 \text{ ppm}$ في طيف تجربة HSQC (CDCl_3 , 400 MHz) (طيف 23) و طيف المدد (طيف 2.23) و طيف المدد (طيف 3.23) والمميز إلى كربون غلق الحلقة اللاكتونية. كل معطيات هذا الطيف مدونة في الجدول 7.4.



طيف 23 : طيف تجربة HSQC (CDCl_3 , 400 MHz) للمركب 4



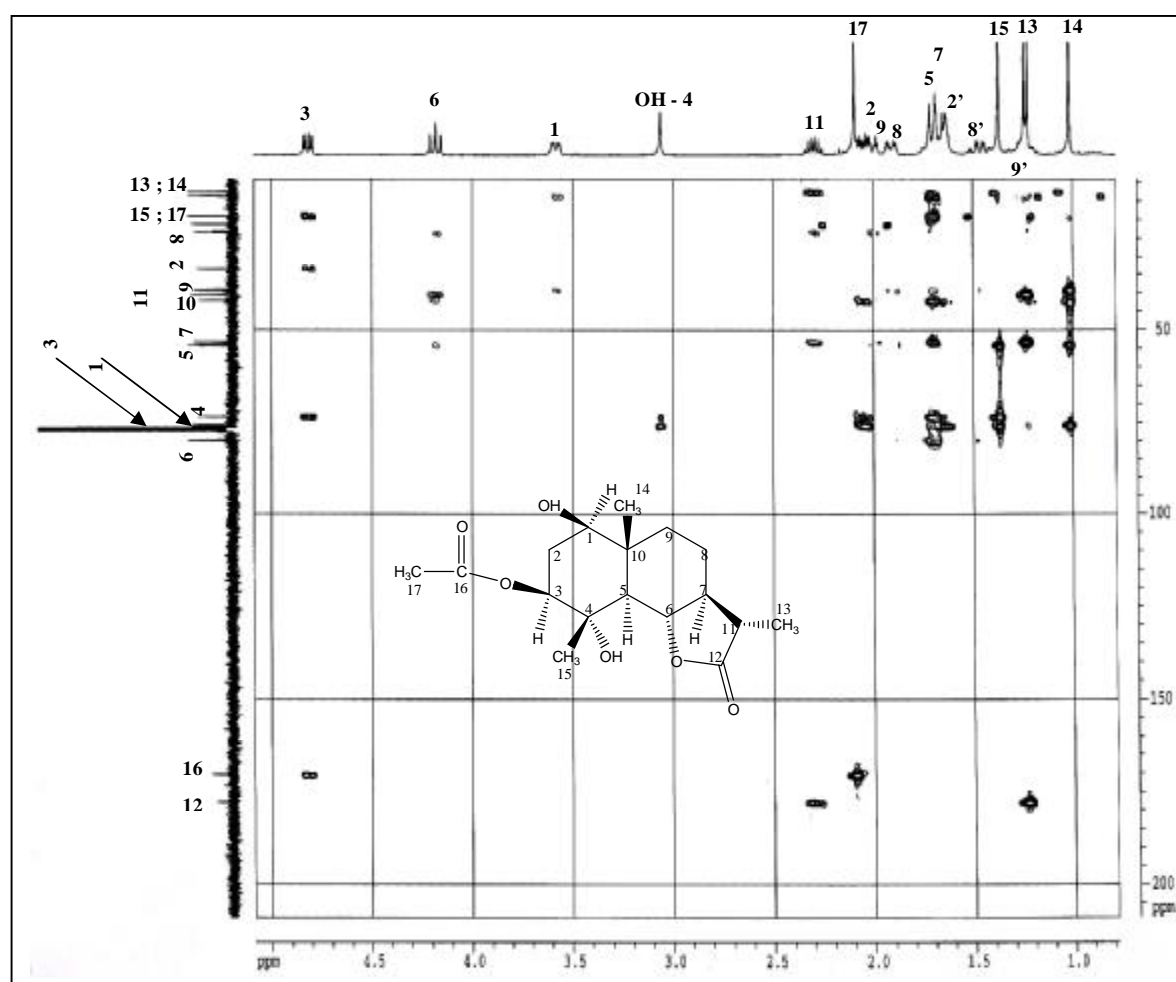
طيف 2.23 : طيف تجربة HSQC (CDCl₃, 400 MHz) الممدد للمركب 4



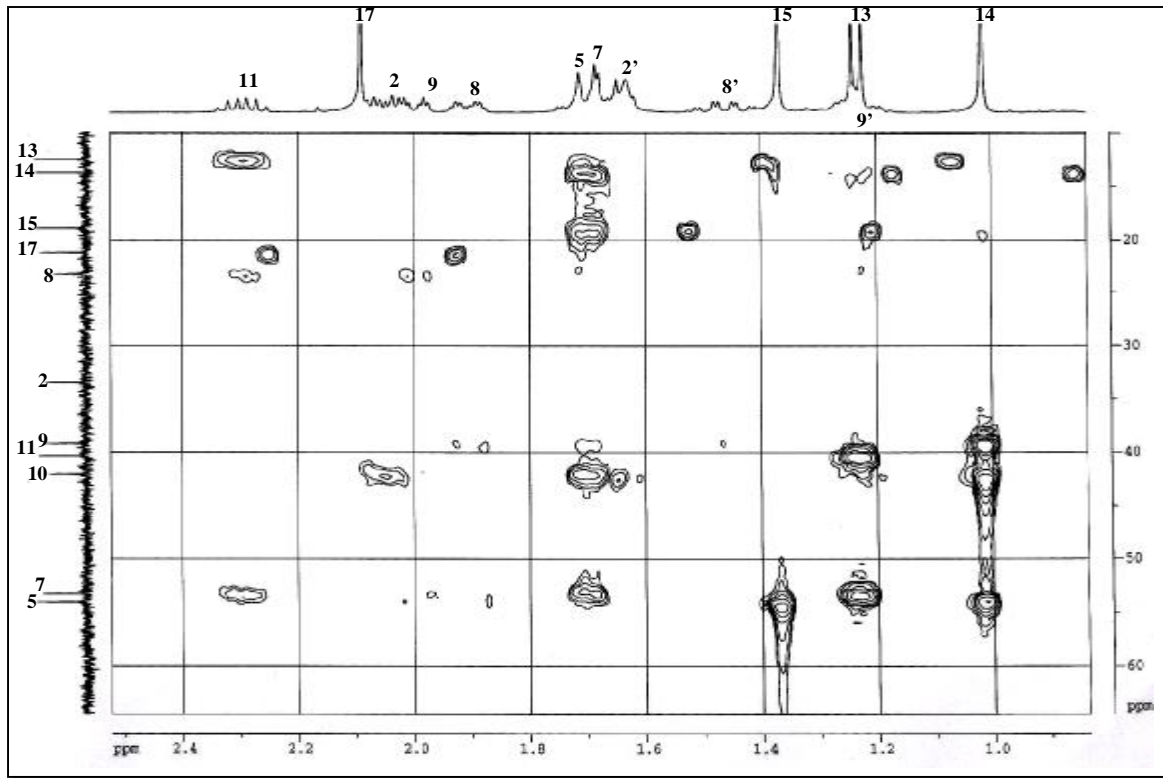
طيف 3.23 : طيف تجربة HSQC (CDCl₃, 400 MHz) الممدد للمركب 4

و نظرا لتعددية إشارة هذا البروتون (ثلاثي) فينسب إلى H-6 و ليس H-8 .
 و بالتالي حتى الآن هذا المركب عبارة عن لاکتون سيسكويترپيني من نوع أديسمانوليد (eudesmanolide) مغلق عند C-6 حامل مجموعتين هيدروكسيل و مجموعة أسيتات و لديه C-14 عبارة عن مثيل .
 كما يبين طيف البروتون المدد بوضوح وجود 4 مجموعات مثيل منها مجموعة المثل الزاوي و المشار إليها أنفا ، مجموعة مثيل الأسيتات التي تظهر عند $\delta = 2,10$ ppm .
 أما مجموعتي المثل المتبقية فلا بد و أنها C-15 و C-13 ، حيث يظهر طيف البروتون إشارتين إحداهما أحادية عند $\delta = 1,37$ ppm و الأخرى ثنائية عند $\delta = 1,23$ ppm ($J = 6,9$ Hz) مما يدل على أن أحدهما متصل بذرة الكربون الرباعي المؤكسج المذكور أعلاه و الآخر متصل بمجموعة CH .
 كل معطيات هذا الطيف مدونة في الجدول 9.4 .

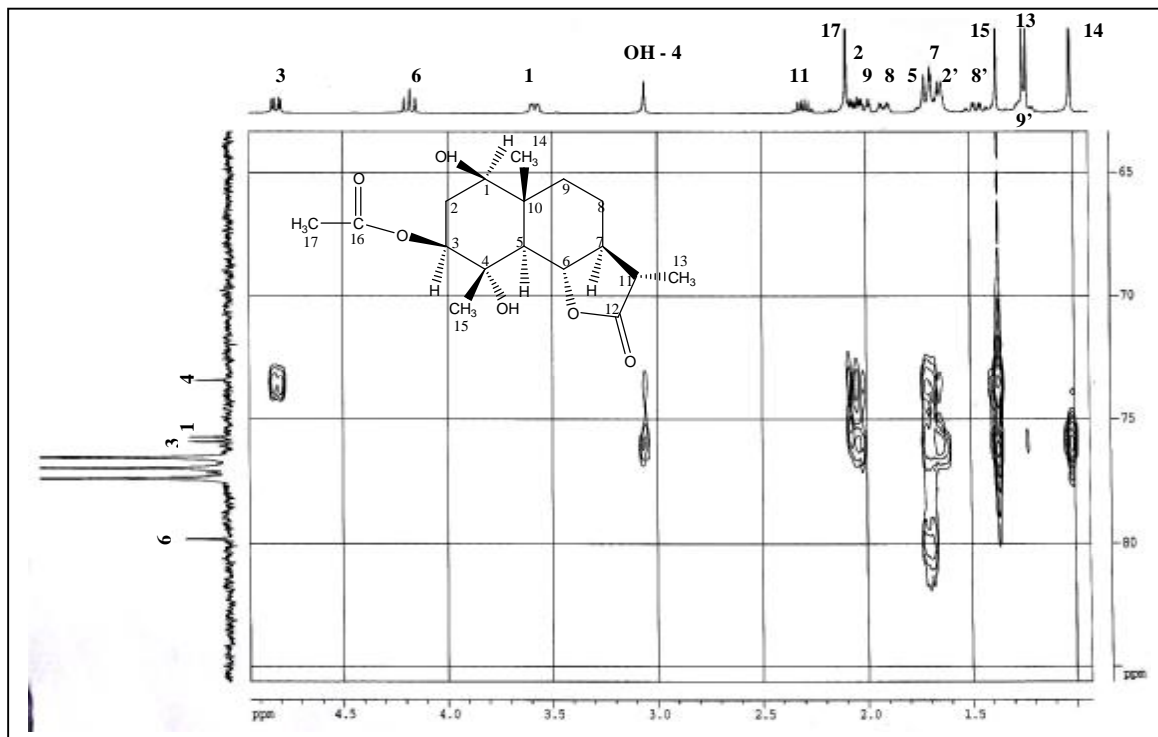
يبين فحص طيف تجربة HMBC (Heteronuclear Multiple Bonds Correlation) المسجل في الكلوروفورم (400 MHz) (طيف 24) و الطيف المدد (طيف 4.24) و الطيف المدد (طيف 5.24) و طيف المدد (طيف 6.24) أن بروتونات المثل المتصل بمجموعة CH الذي يظهر على شكل ثنائي بتعلق مع مجموعة C=O اللاكتونية، مما يدل على أن هذا المثل هو C-13 و بالتالي ينسب المثل الذي يظهر على شكل أحادي في طيف البروتون إلى C-15 كل معطيات هذا الطيف مدونة في الجدول 7.4 .



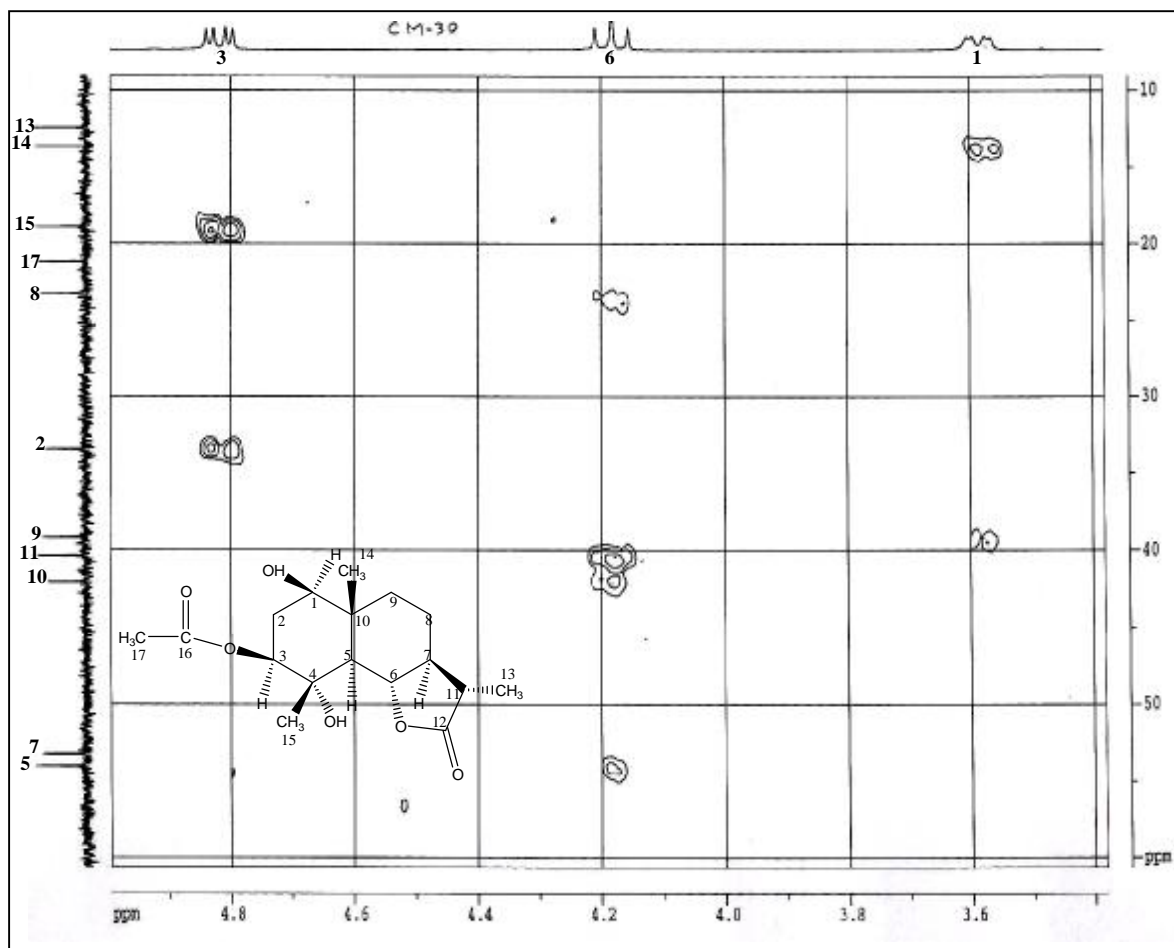
طيف 24 :طيف تجربة HMBC (CDCl₃, 400 MHz) للمركب 4



طيف 4.24 : طيف تجربة HMBC (CDCl₃, 400 MHz) الممدد للمركب 4



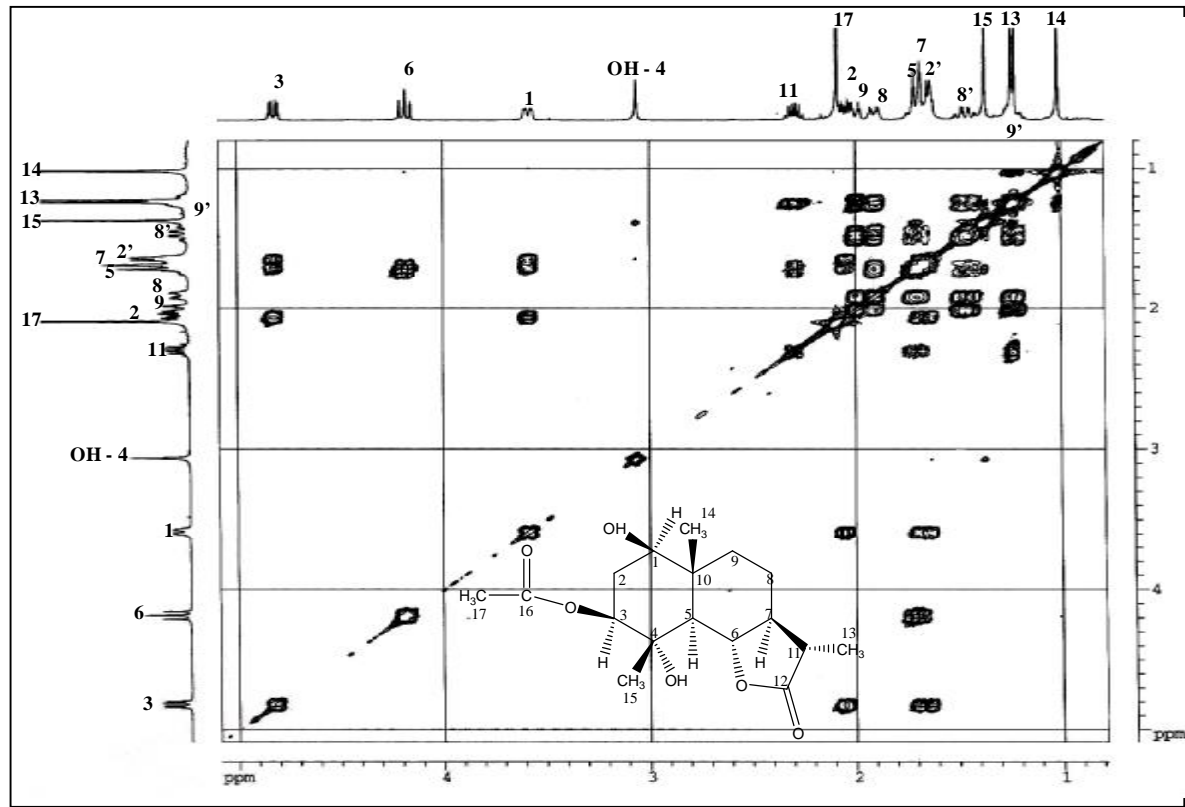
طيف 5.24 : طيف تجربة HMBC (CDCl₃, 400 MHz) الممدد للمركب 4



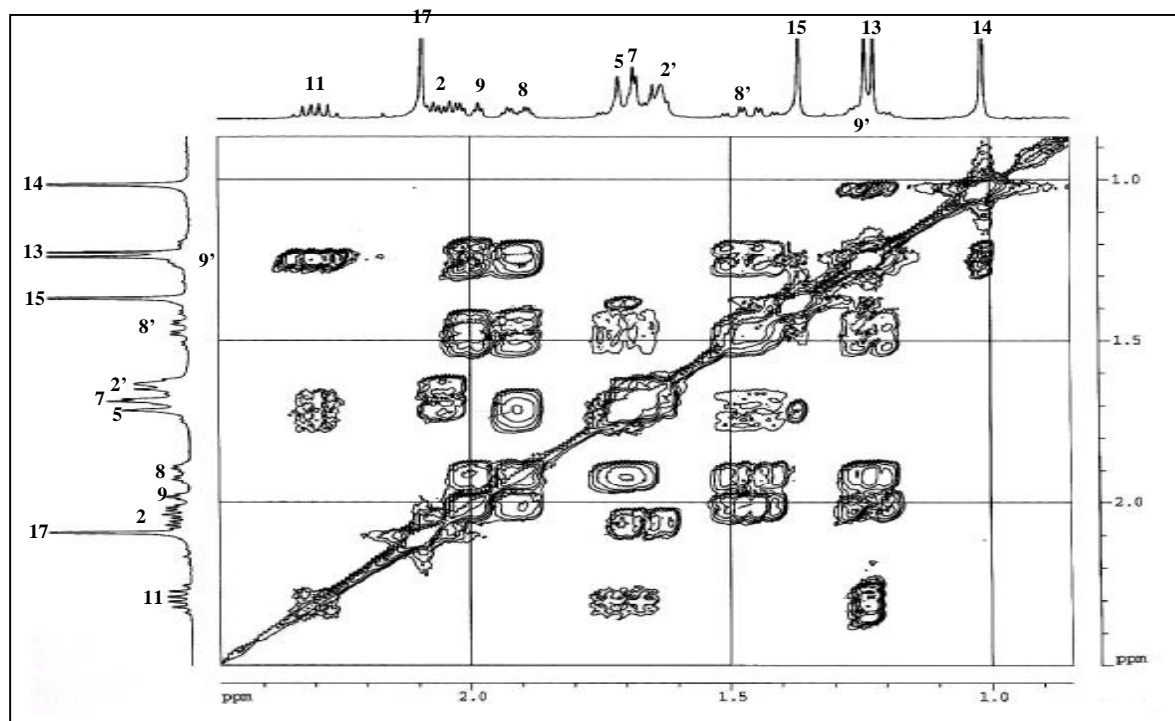
طيف 6.24 : طيف تجربة HMBC (CDCl₃, 400 MHz) الممدد للمركب 4

لتموضع مجموعات الأسيئات، و مجموعتي الهيدروكسيل نلجأ إلى فحص تجربة طيف $^1\text{H} - ^1\text{H}$ COSY (طيف 25) و الطيف الممدد (طيف 7.25) حيث يسمح H - 6 بتحديد H - 5 عند $\delta = 1,68$ ppm على شكل ثنائي ($J = 11,0$ Hz)، كما يسمح H - 6 بتحديد H - 7 عند $\delta = 1,70$ ppm على شكل متعدد متداخل مع H - 5، نوعا ما، و يقود تحديد H - 7 إلى تحديد H - 11 عند $\delta = 2,19$ ppm على شكل ثنائي رباعي ($J = 12,6$ Hz؛ $J = 6,9$ Hz) و هذا الأخير يؤكد توزيع H - 13 نظرا لوجود تعالق بينهما.

و بالرجوع إلى H - 7 يلاحظ أن هذا الأخير زيادة عن تعالقه مع H - 6، H - 11 فإنه يتعالق مع بروتونين آخرين الأول على شكل رباعي ثنائي ($J = 12,9$ Hz؛ $J = 3,3$ Hz) عند $\delta = 1,46$ ppm و الثاني على شكل ثنائي رباعي ($J = 12,9$ Hz؛ $J = 3,3$ Hz) عند $\delta = 1,91$ ppm و هتين الإشارتين لا يمكن أن تسندا إلا إلى H - 8 المحوري أي H - 8 β و H - 8 الإستوائي أي H - 8 α على التوالي :
تحديد H - 8 α و H - 8 β يقود إلى تحديد H - 9 α أي H - 9 المحوري الذي يظهر على شكل متعدد مغطى جزئيا بثنائي H - 13 عند $\delta = 1,23$ ppm و H - 9 β أي H - 9 الاستوائي الذي يظهر على شكل ثنائي ثلاثي ($J = 12,9$ Hz؛ $J = 3,3$ Hz) عند $\delta = 2,00$ ppm.



طيف 25 : طيف تجربة ^1H - ^1H COSY (CDCl₃, 400 MHz) للمركب 4



طيف 7.25 : طيف تجربة ^1H - ^1H COSY (CDCl₃, 400 MHz) الممدد للمركب 4

حتى الآن يبقى تحديد بروتونات المواقع C-1، C-2، C-3. ولذا نلجأ من جديد إلى تجارب RMN ثنائية البعد.

- بالرجوع إلى طيف $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY، تم التأكد من تعيين CH_3-14 (المثيل الزاوي) و ذلك من خلال تعالقه عن بعد مع $\text{H}-9\alpha$.

- بالرجوع إلى تجربة طيف HMBC (طيف 6.24) يلاحظ أن C-14 و المحدد عند $\delta = 13,7$ ppm حسب معطيات طيف تجربة HSQC يعطي بقعة تعالق مع البروتون الذي يظهر على شكل ثنائي - ثنائي إزاحته الكيميائية فلا بد أن يكون محمولا من طرف كربون مؤكسج، هذه القيمة تتناسب مجموعة أكسجين من نوع هيدروكسيل.

- بالرجوع إلى طيف $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY يلاحظ تعالق بين H-1 و ذرتين هيدروجين :
§ الأول مؤديا إلى إشارة متعددة متمركزة عند $\delta = 1,62$ ppm متداخلة نوعا ما مع إشارة H-7 و تنسب إلى H-2 المحوري أي $\text{H}-2\beta$.

§ الثاني مؤديا إلى إشارة على شكل ثنائي-ثنائي - ثنائي ($J = 12,6$ Hz؛ $J = 4,5$ Hz؛ $J = 3,6$ Hz) عند $\delta = 2,05$ ppm و الذي ينسب إلى H-2 الاستوائي أي $\text{H}-2\alpha$.

دائما في نفس الطيف يلاحظ تعالق بين هذين البروتونين الأخيرين أي $\text{H}-2\beta$ ، $\text{H}-2\alpha$ و البروتون المؤدي إلى إشارة ثنائي - ثنائي ($J = 12,5$ Hz؛ $J = 4,5$ Hz) عند $\delta = 4,81$ ppm و الذي لا يمكن أن ينسب إلا إلى H-3. نظرا لقيمة إزاحته الكيميائية ($\delta = 4,81$ ppm) فإن هذا البروتون محمول من طرف الكربون الحامل لمجموعة الأسيئات و عليه فمجموعة الهيدروكسيل المتبقية لا يمكن أن تكون إلا فوق C-4. كل معطيات هذا الطيف مدونة في الجدول 9.4.

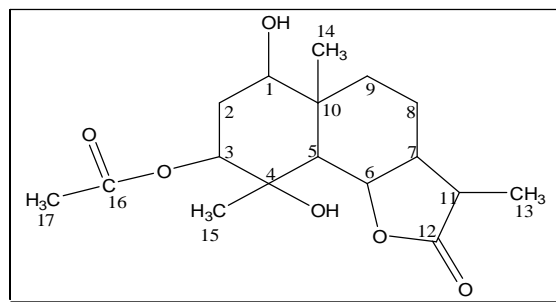
و هكذا لقد تمكنا من تموضع المجموعات الأكسجينية أي مجموعتي الهيدروكسيل و مجموعة الأسيئات فوق ذرات الكربون C-1، C-4 و C-3 على التوالي. و يؤكد هذا :

§ تعالق عن بعد في طيف $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY بين بروتون مجموعة الهيدروكسيل عند $\delta = 3,06$ ppm و بروتونات مجموعة المثيل المحمولة من طرف C-4 مما يعني أن C-4 فعلا حاملا لوظيفة هيدروكسيل، و يؤكد هذا تعالق بروتون مجموعة الهيدروكسيل وذرتي الكربون C-3 و C-4 في طيف HMBC.

§ تعالق C=O لمجموعة الأسيئات و H-3.

§ تعالق C-9 ($\delta = 39,2$ ppm) المستنبط من طيف تجربة HSQC و H-1 في طيف تجربة HMBC

كل هذه المعطيات السابقة تسمح بالصيغة الجزيئية المستوية الموضحة في الصيغة 6.4.



الصيغة 6.4 : الصيغة البنوية المستوية للمركب 4

يلاحظ أن هذه الجزيئة تحتوي على 8 مراكز كيرالية ، يمكن تحديد الكيمياء الفراغية لكل هذه المراكز كمايلي :

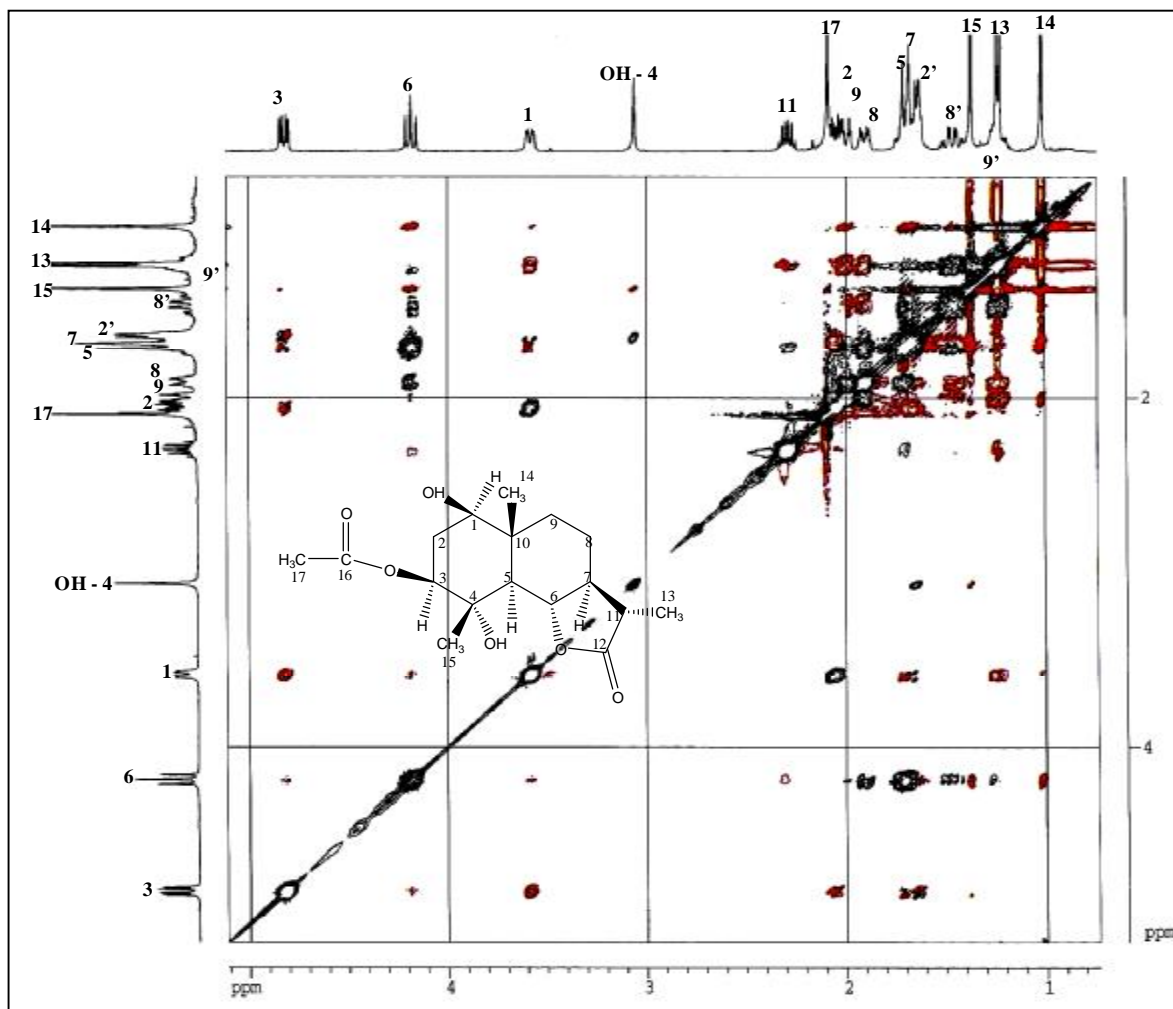
§ قيمة ثابت الاقتران بين H-5 ،H-6 و (J= 11,0 Hz) H-6 ،H-7 (J= 11,0 Hz) تدل على أن H-5 ،H-6 و H-7 لها تموضع مفروق (disposition trans) أي أن H-5 ذو اتجاه α و H-6 ذو اتجاه β و H-7 ذو اتجاه α .

§ يبين طيف ROESY (CDCl₃, 400 MHz) (طيف 26) و الطيف الممدد (طيف 8.26) و الطيف الممدد (طيف 9.26) يبين بقعة تعالق NOE بين H-3 ،H-5 α مما يدل على أن H-3 ذو اتجاه α (محوري).

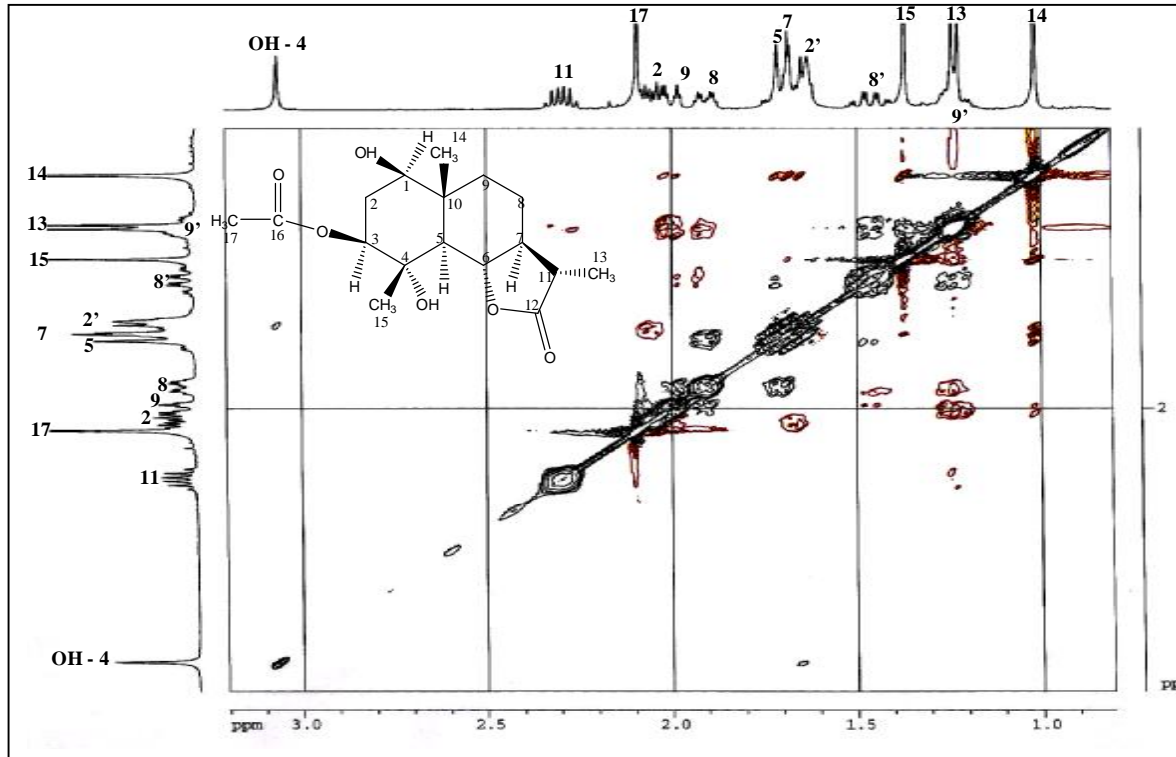
تؤكد قيمة ثابت التزاوج (J= 12,5 Hz) بين H-2 ،H-3 المحوري أي H-2 β هذا الاتجاه لأن هذه القيمة لثابت التزاوج تناسب اضطراب محوري - محوري.

كما يبين نفس الطيف بقعة تعالق ROESY بين H-3 α و H-1 و كذا بين H-9 α ،H-1 مما يدل على أن H-1 ذو اتجاه α .

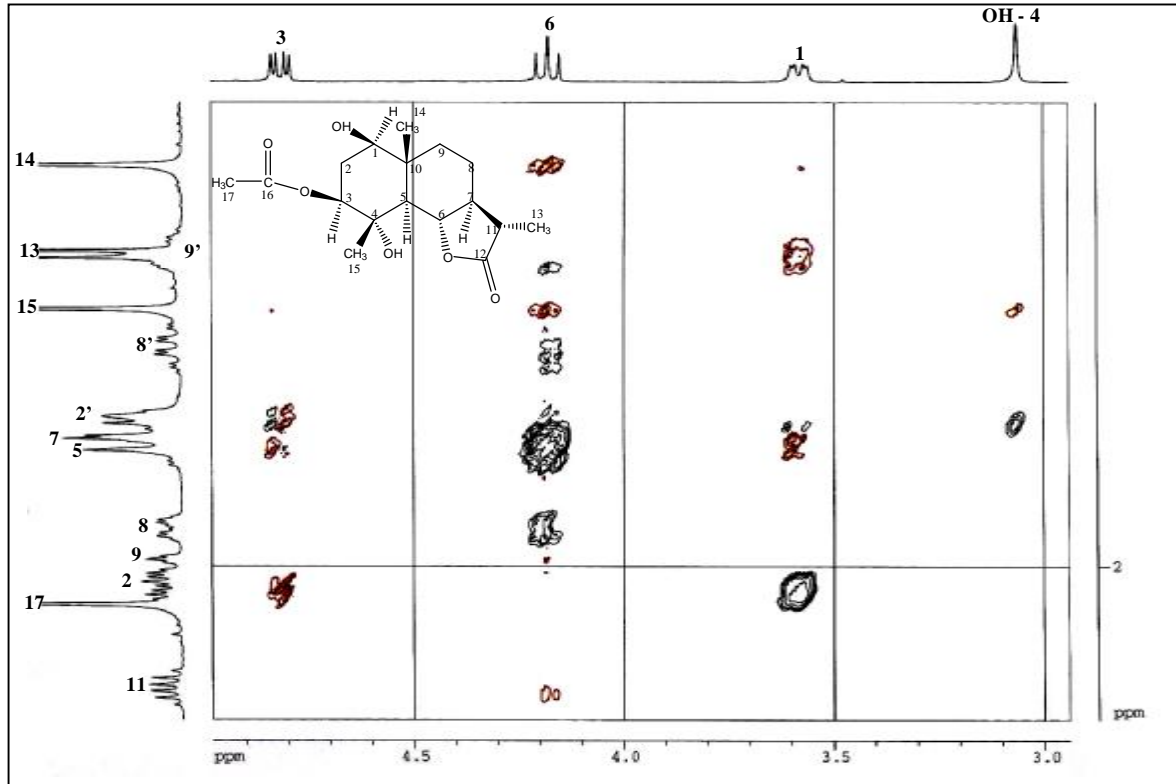
تؤكد قيمة ثابت التزاوج (J= 11,7 Hz) بين H-1 و H-2 المحوري (H-2 β) هذا الاتجاه لأن هذه القيمة لثابت التزاوج تناسب اضطراب محوري - محوري.



طيف 26 : طيف تجربة ¹H - ¹H ROESY (CDCl₃, 400 MHz) للمركب 4



طيف 8.26 : طيف تجربة $^1\text{H} - ^1\text{H}$ ROESY (CDCl₃, 400 MHz) الممدد للمركب 4



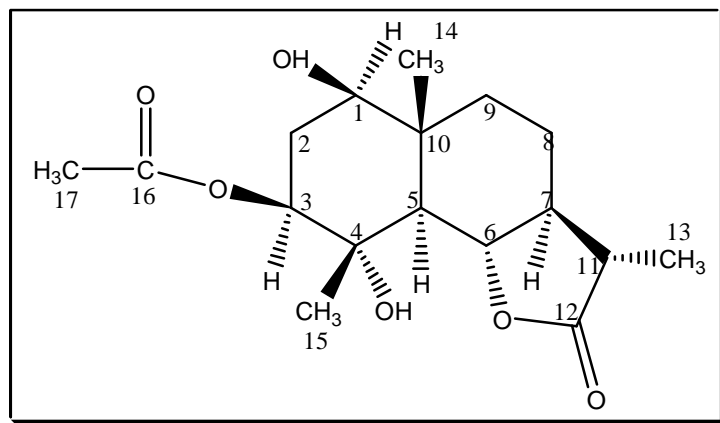
طيف 9.26 : طيف تجربة $^1\text{H} - ^1\text{H}$ ROESY (CDCl₃, 400 MHz) الممدد للمركب 4

و دائما في نفس الطيف يلاحظ وجود بقعة تعالق ROESY بين مجموعة OH الموجودة في C-4 و H-5 α مما يدل علي ان مجموعة الهيدروكسيل ذات اتجاه α ومجموعة المثليل C-15 ذات اتجاه β .

§ اتجاه β للمثليل الزاوي C-14 يؤكد بتعاقبه مع H-6 β .

كما يلاحظ في نفس الطيف تعالق ROESY بين H-6 β و مجموعة المثليل CH₃ الموجودة في C-4 (بروتونات C-15) و H-11 مما يؤدي الى اتجاه β لـ H-11 و اتجاه α لـ CH₃-13. كل معطيات هذا الطيف مدونة في الجدول 9.4.

و بجمع كل المعطيات السابقة يمكن كتابة الصيغة الفراغية لهذا الجزيء كما في الصيغة 7.4.



الصيغة 7.4 : الصيغة الفراغية للمركب 4

و من مجموع التحاليل السابقة نخلص إلى كون بنية هذا المركب 4 هو :

3b - acetoxy - 1b, 4a - dihydroxy (5a, 6b, 7a, 11bH - 10b - methyl) eudesman - 12, 6a - olide

و هو عبارة عن مادة بلورية صلبة تنصهر عند درجة $258 - 259^{\circ}\text{C}$ و ذو درجة دوران ذاتية (pouvoir rotatoire) تقدر بـ $[a]_D^{25} = +39,0^{\circ}$ (C 0,4; CHCl₃). هذا المركب جديد يفصل و يعرف لأول مرة، و لقد أطلقنا عليه اسم ماتركلون Matricolone. تم نشره في مجلة علمية متخصصة [4].

جدول 7.4 : ^{13}C - RMN و DEPT (135 ; 90) (CDCl₃, 100 MHz) و تعالقات كل من
 HSQC (CDCl₃, 400 MHz) و HMBC (CDCl₃, 400 MHz) للمركب 4

C	d (ppm)	DEPT / HSQC	HMBC (C→H)
1	75,7	CH	H - 14
2	33,5	CH ₂	H - 3
3	75,9	CH	H - 15 ; OH - 4
4	73,4	C	H - 3 ; OH - 4
5	54,0	CH	H - 6 ; H - 15
6	79,8	CH	H - 7
7	53,2	CH	H - 11 ; H - 13
8	23,3	CH ₂	H - 6 ; H - 11 ; H - 9
9	39,2	CH ₂	H - 1 ; H - 6 ; H - 14
10	42,1	C	H - 13 ; H - 6
11	40,4	CH	H - 13 ; H - 11
12	177,8	C	H - 11
13	12,4	CH ₃	H - 11
14	13,7	CH ₃	H - 5 ; H-1
15	18,9	CH ₃	H - 3 ; H - 5
16(OAc)	170,4	C	H-3 ; H-17
17(OAc)	21,4	CH ₃	

جدول 8.4 : طيف الكتلة SMFAB للمركب 4

الشظايا الموافقة Fragments	[M+Na] ⁺	[M+H] ⁺	[MH-H ₂ O] ⁺	[309-CH ₂ O] ⁺	[MH-CH ₃ CO ₂ H] ⁺	[267-H ₂ O] ⁺	[249-H ₂ O] ⁺
<i>m / z</i>	349	327	309	279	267	249	231
الشدة النسبية Int Rel %	16	12	19	9	21	19	6

جدول 9.4 RMN-¹H: (CDCl₃; 400MHz) و تعالقات كل من ¹H-¹H: COSY و (CDCl₃; 400MHz) ROESY للمركب 4

H	d (ppm)	Multiplicité	J (Hz)	COSY	ROESY
1α	3,58	dd	11,7 ; 3,6	H - 2β ; H - 2α	H - 9 ; H - 3α
2β	1,62	m*		H-1α ; H-2α ; H-3α	H - 3α ; H - 14β
2α	2,05	ddd	12,6 ; 4,5 ; 3,6	H-1α ; H-2β ; H-3α	H - 1α
3α	4,81	dd	12,5 ; 4,5	H - 2β ; H - 2α	H - 5α ; H - 1α
5α	1,70	d	11,4	H - 6β ; OH - 4	H - 3α ; OH - 4α
6β	4,18	t	10,8	H - 5α ; H - 7α	H - 14β ; H - 15β ; H - 11β
7α	1,65	m*		H-6β ; H-11 ; H-8β ; H-8α	H - 3α
8β	1,46	qd	12,9 ; 3,3	H-9β ; H-9α ; H-7α ; H-8α ;	H - 6β
8α	1,91	dq	12,9 ; 3,3	H-9β ; H- 9α ; H-8β ; H-7α	
9α	1,23	m		H-8β ; H- 8α ; H-9β ; H-14β	H - 1α
9β	2,00	dt	12,9 ; 3,3	H - 9α ; H - 8β ; H - 8α	H - 14β
11β	2,29	dq	12,6 ; 6,9	H - 7α ; H - 13α	H - 6β
13α	1,23	d	6,9	H - 11β	H - 8α ; H - 9β
14β	1.01	brs		H - 9α	H - 6β ; H - 9β ; H - 1α
15β	1,37	brs		OH - 4α	H - 6β
17(OAc)	2,10	s			
OH - 4	3,06	brs		H - 15β	H - 5α

المركب 5

CM - 37 - 1 - 2

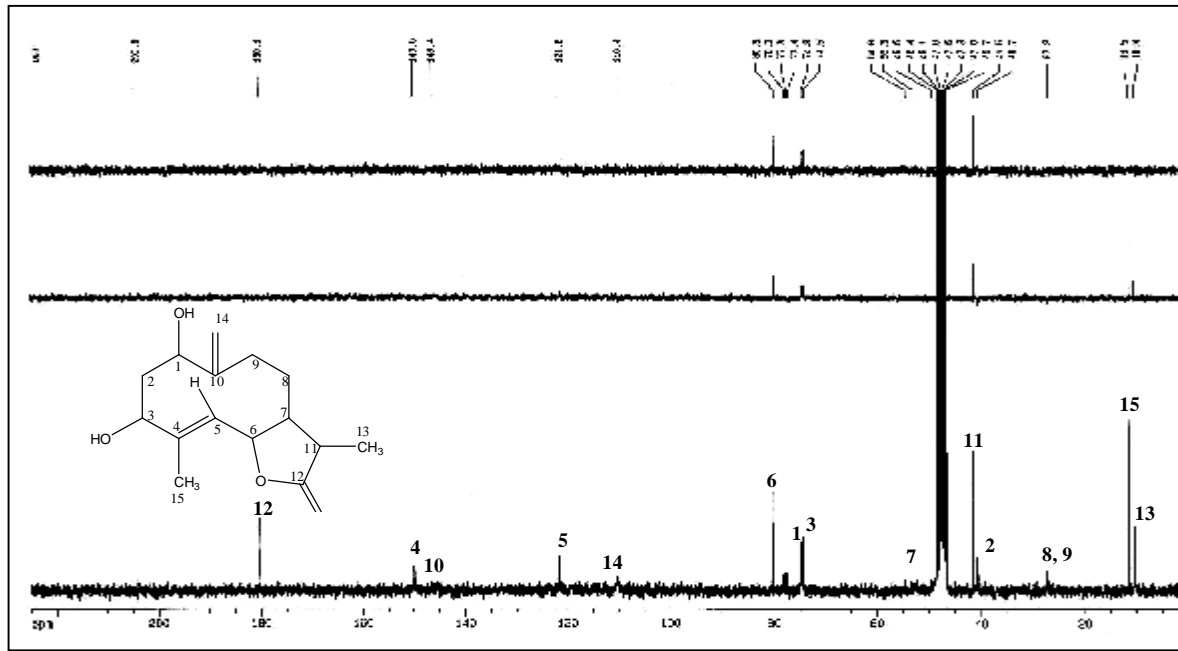
IV - 1 - 5 - التحليل النيوي للمركب 5 (2 - 1 - 37 - CM):

يبين طيف تجربة ^{13}C -RMN المسجل في الميثانول المدوتر مع بعض القطرات من الكلوروفورم المدوتر CDCl_3 (75 MHz) و أطيايف تجارب (DEPT) (135; 90) (طيف 28) للمركب 5 وجود 15 ذرة كربون في هذه الجزيئة، من بينها ثلاثة رباعية منها :

§ $\text{C}=\text{O}$ 1 عند $\delta = 180,1$ ppm مميز لكربونيل γ - لاكتون α, β - مشبعة ، 2 C ذات تهجين sp^2 عند $\delta = 146,9$ ppm و $\delta = 146,4$ ppm .

كما يبين نفس الطيف وجود 6 مجموعات CH هي :

§ 1 CH مؤكسج عند $\delta = 80,3$ ppm مميز لكربونيل غلق الحلقة اللاكتونية، 2 CH ذات تهجين sp^3 مؤكسجة هي الأخرى عند $\delta = 74,9$ ppm و $\delta = 74,5$ ppm ، 1 CH إيتليني عند $\delta = 121,6$ ppm و 2 CH ذات تهجين sp^3 غير مؤكسجة عند $\delta = 41,5$ ppm و $\delta = 53,5$ ppm .

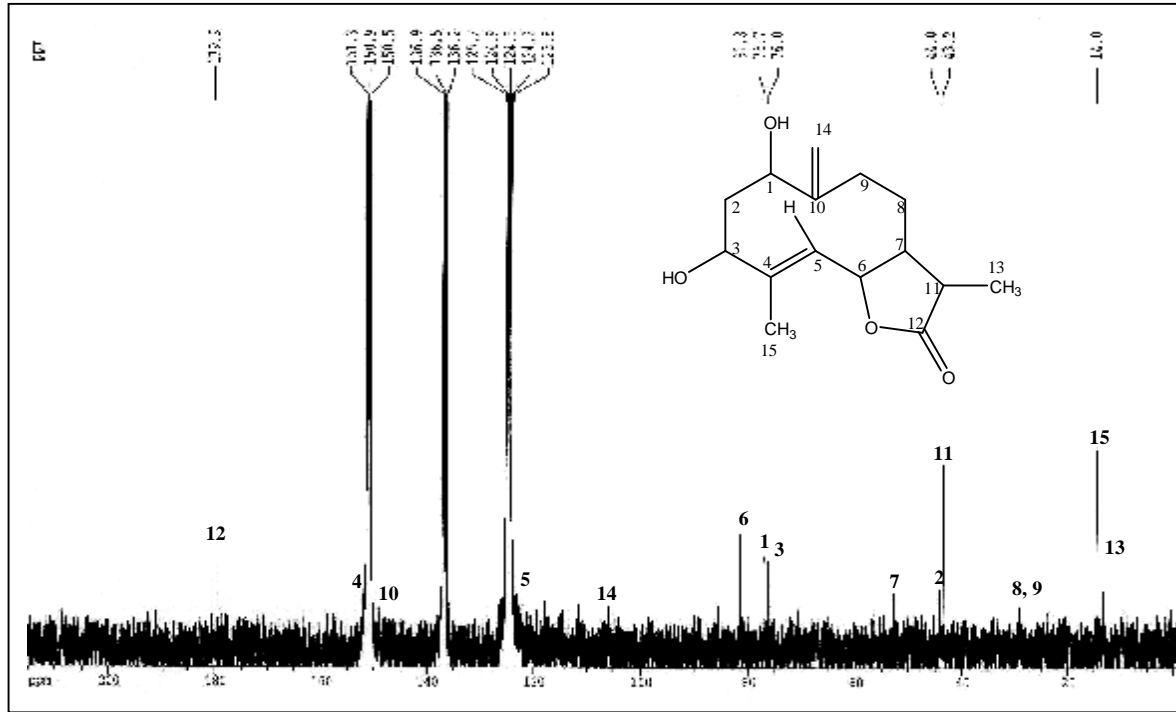


طيف 27 : ^{13}C -RMN وتجارب (DEPT) (135; 90) CD_3OD , 300 MHz للمركب 5

كما يبين نفس الطيف 4 مجموعات CH_2 منها مجموعة خاصة برابطة ثنائية خارج الحلقة (exocyclique) عند $\delta = 110,4$ ppm و ثلاثة منها غير مؤكسجة منها اثنتان مؤديتان الى إشارتين متطابقتين عند $\delta = 27,2$ ppm و الأخرى عند $\delta = 40,7$ ppm .

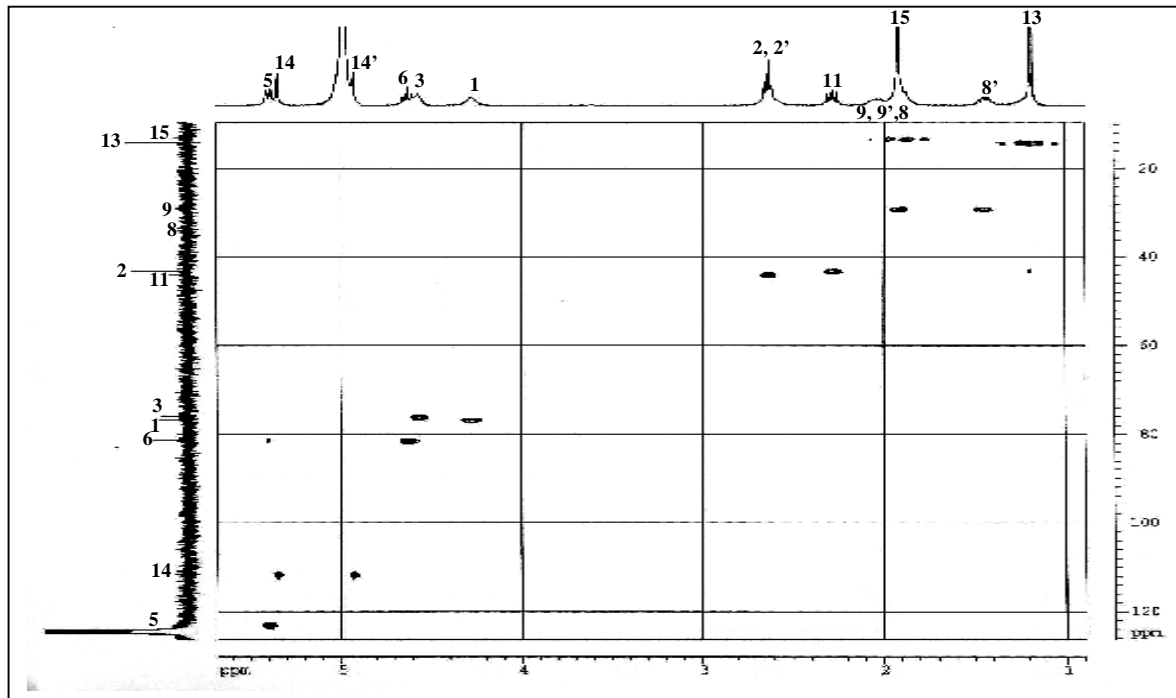
كما يبين أيضا نفس الطيف وجود مجموعتين مثيل (2CH_3) عند $\delta = 11,5$ ppm و $\delta = 10,4$ ppm . كل معطيات هذا الطيف مدونة في الجدول 10.4 .

كما أن طيف ^{13}C -RMN (100 MHz) المسجل في البريدين المدوتر (طيف 28) يوضح من جهة ثانية مجموعتين CH_2 عند $\delta = 29,0$ ppm .



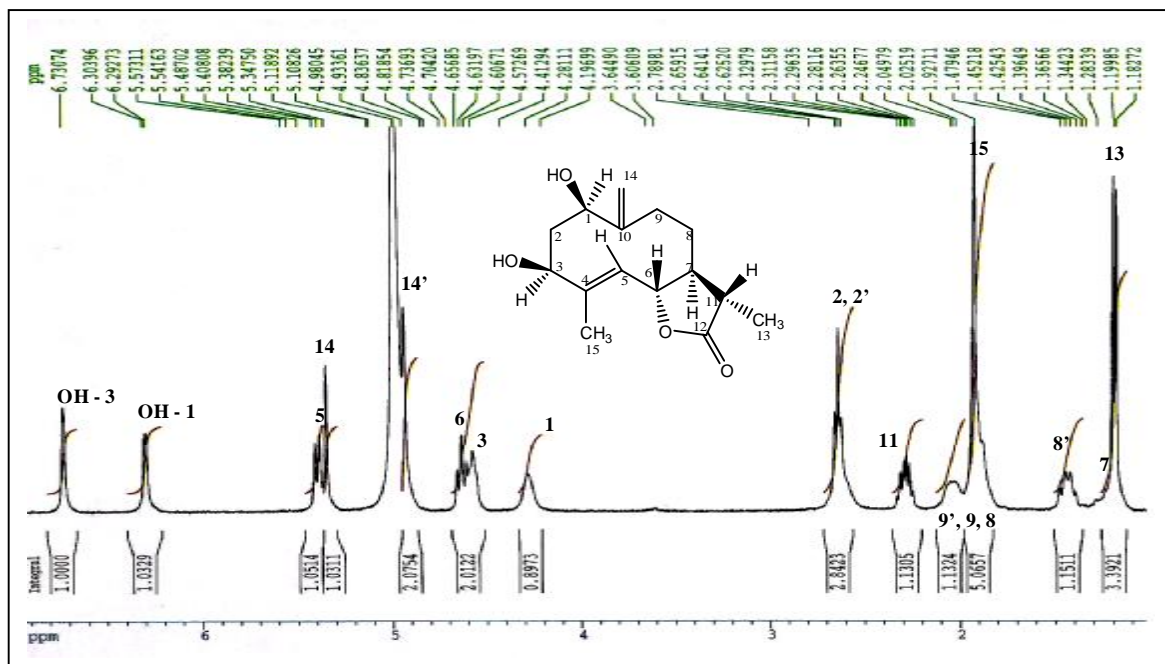
طيف 28 : $RMN-^{13}C$ (Pyr- d_5 , 100 MHz) للمركب 5

من خلال فحص طيف تجربة HSQC المسجل هو الآخر في البريديين المدوتر (400 MHz) (طيف 29).
جميع نتائج طيف $RMN-^{13}C$ مدونة في الجدول 10.4.

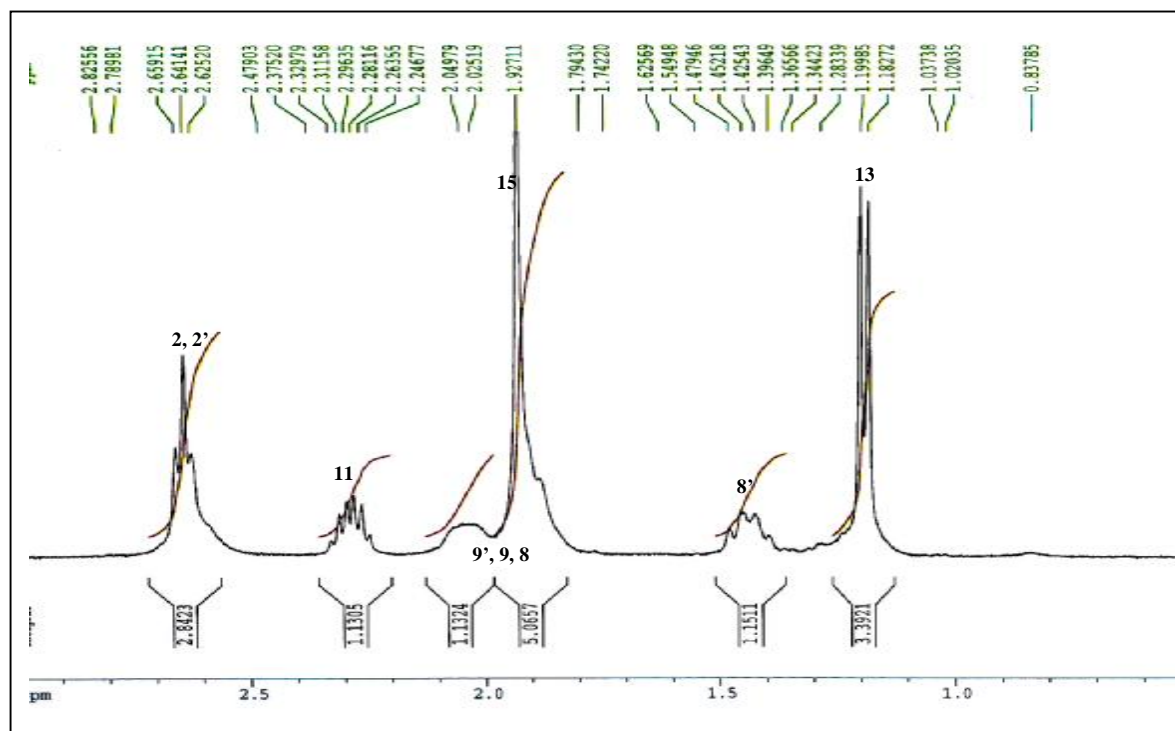


طيف 29 : طيف تجربة HSQC (Pyr- d_5 , 400 MHz) للمركب 5

كما يبين هذا الأخير أيضا تعالق بين الكربون المميزة لغلط الحلقة اللاكتونية و البروتون الخاص بالإشارة الثلاثية عند $\delta = 4,67$ ppm ($J = 10$ Hz) في طيف ^1H - RMN (400 MHz) المسجل في البريدين المدوتر (طيف 30) و الطيف الممدد (طيف 1.30).

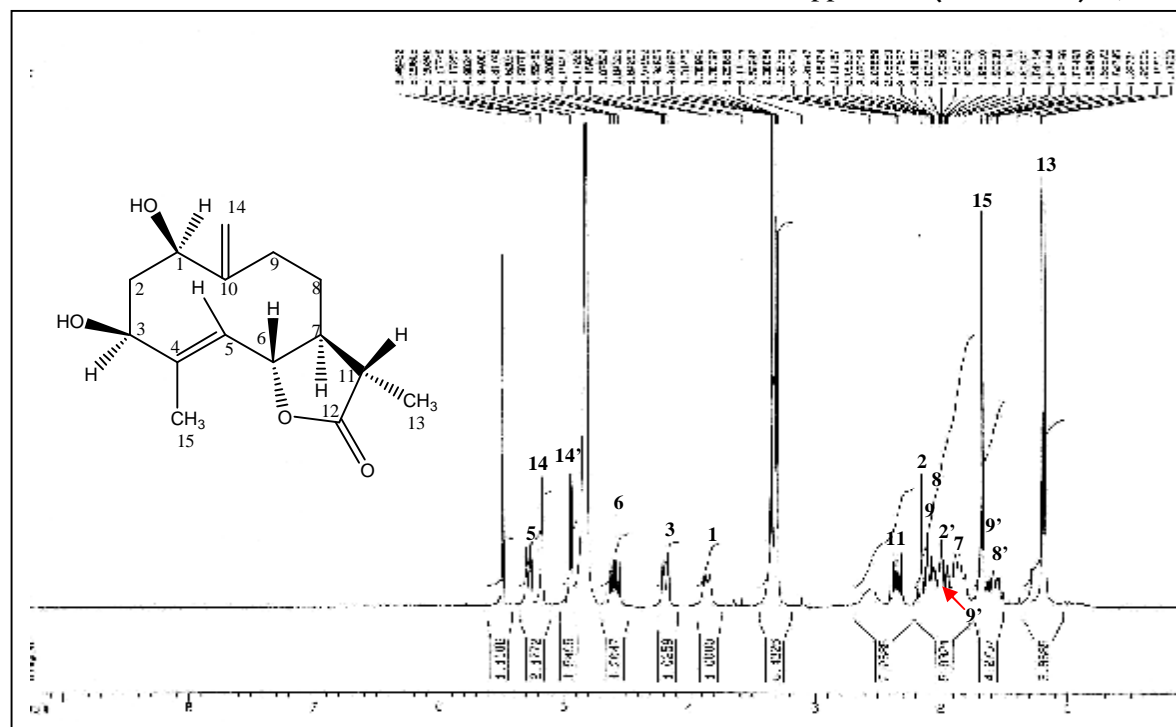


طيف 30 : ^1H - RMN (400 MHz) (Pyr- d_5) للمركب 5



طيف 1.30 : ^1H - RMN (400 MHz) (Pyr- d_5) الممدد للمركب 5

كما أكد طيف ^1H - RMN (300 MHz) المسجل في الميتانول (طيف 31) وجود إشارة ثلاثية ($J = 10,0 \text{ Hz}$) عند $\delta = 4,58 \text{ ppm}$.



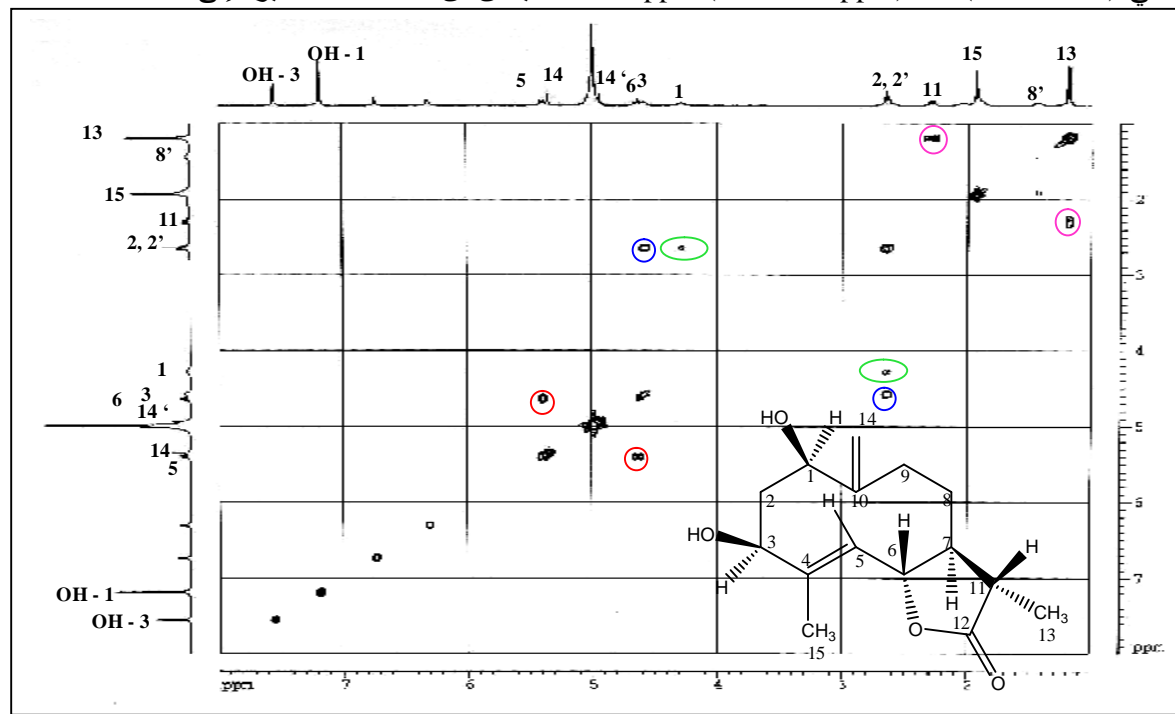
طيف ^1H - RMN (300 MHz, CD_3OD) للمركب 5

تتمثل تعددية هذه الإشارة في كلا الطيفين السابقين على غلق الحلقة اللاكتونية في C-6. كل معطيات ^1H - RMN في كلا الطيفين مدونة في الجدولين 11.4 و 12.4 وباستعمال كل هذه المعطيات نصل إلى صيغة مجملة جزئية هي $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ ، كما يمكن استنتاج وجود مجموعتين هيدروكسيل في هذه الجزئية، نظرا لوجود المجموعتين المتبقيتين مؤكسجين بعد استعمال C-6 مما يؤدي إلى الصيغة المجملة الكلية $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$ ، هذه الصيغة هي فعلا مؤكدة من طرف طيف البروتون المسجل في البريديين والذي يبين بوضوح اشارتين اضافيتين بالنسبة للطيف المسجل في الميتانول والتي تظهر على شكل ثنائي ($J = 4.5 \text{ Hz}$) عند $\delta = 6.30 \text{ ppm}$ وأحادي عريض عند $\delta = 6.73 \text{ ppm}$ 1 H بنكامل لكل منهما. هاتان الإشارتين لا يمكن أن تنسبا إلا إلى مجموعتين هيدروكسيلييتين .

هذه النتيجة تدل على أن الجزيء يحتوي على 5 وحدات من عدم التشبع. و بالرجوع إلى كل المعطيات السابقة نجد أننا قد استعملنا حلقة لاكتونية، الرابطة الثنائية خارج الحلقة، الرابطة الثنائية المحصورة بين CH الإثيليني المشار إليه أعلاه و الكربون الرباعي المتبقي و المشار إليه سلفا هو الآخر، و عند عد وحدات من عدم التشبع إلى حد الآن نجد أننا قد استعملنا أربعة، و بذلك نستنتج أن هيكل اللاكتون أحادي الحلقة أي أنه من عائلة الجرماكرانوليد (germacranolide).

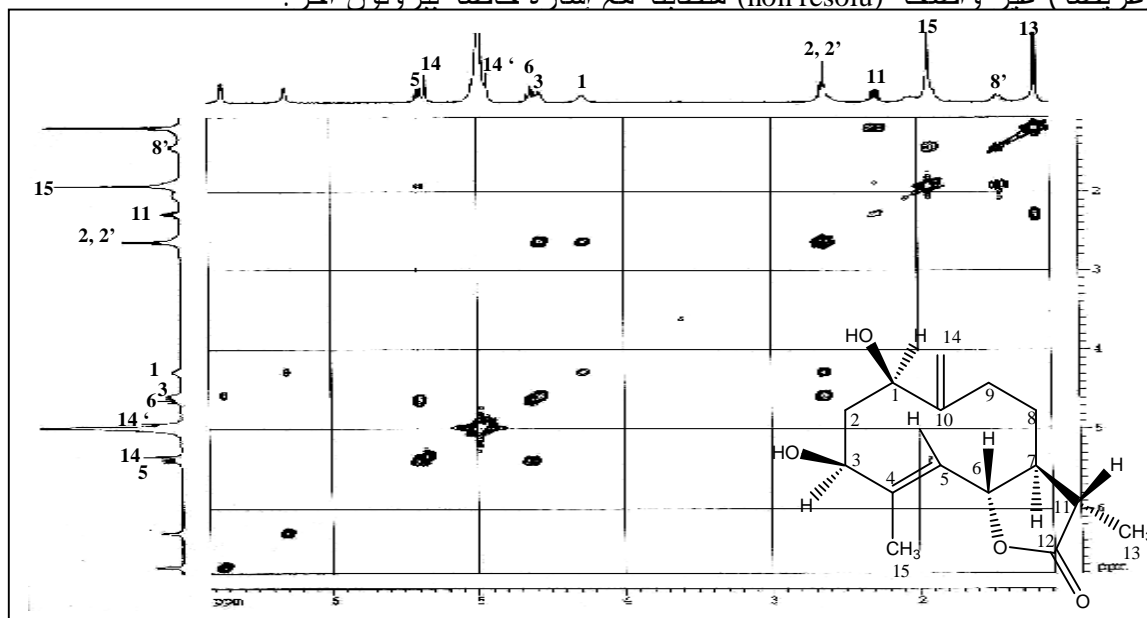
اعتمادا على H-6 و باستعمال طيف تجربة ^1H - ^1H COSY (Pyr-d_5 , 400 MHz) (طيف 32) و الطيف الممدد (طيف 2.32) يمكن تحديد H-5 ذو الإشارة الثنائية ($J = 10 \text{ Hz}$) عند $\delta = 5,56 \text{ ppm}$. الإزاحة الكيميائية لـ H-5 تدل على وجود رابطة ثنائية بين C-4 و C-5.

كما يبين هذا الطيف تعالق بين H-5 و مجموعة المثل أحادية الإشارة عند $\delta = 1,93$ ppm، مما يسمح بإسناد هذه الأخيرة إلى بروتونات C-15، و باستعمال طيف تجربة HMBC المسجل في البريدين الذي يبين بوضوح بقعة تعالق بين مجموعة C=O اللاكتونية وبروتونات مجموعة المثل التي تظهر على شكل ثنائي ($J = 6.9$ Hz) عند $\delta = 1.20$ ppm ($\delta_c = 14.0$ ppm) عند تسند هذه الأخيرة إلى C-13.



طيف 32: طيف تجربة $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY (Pyr- d_5 , 400 MHz) للمركب 5

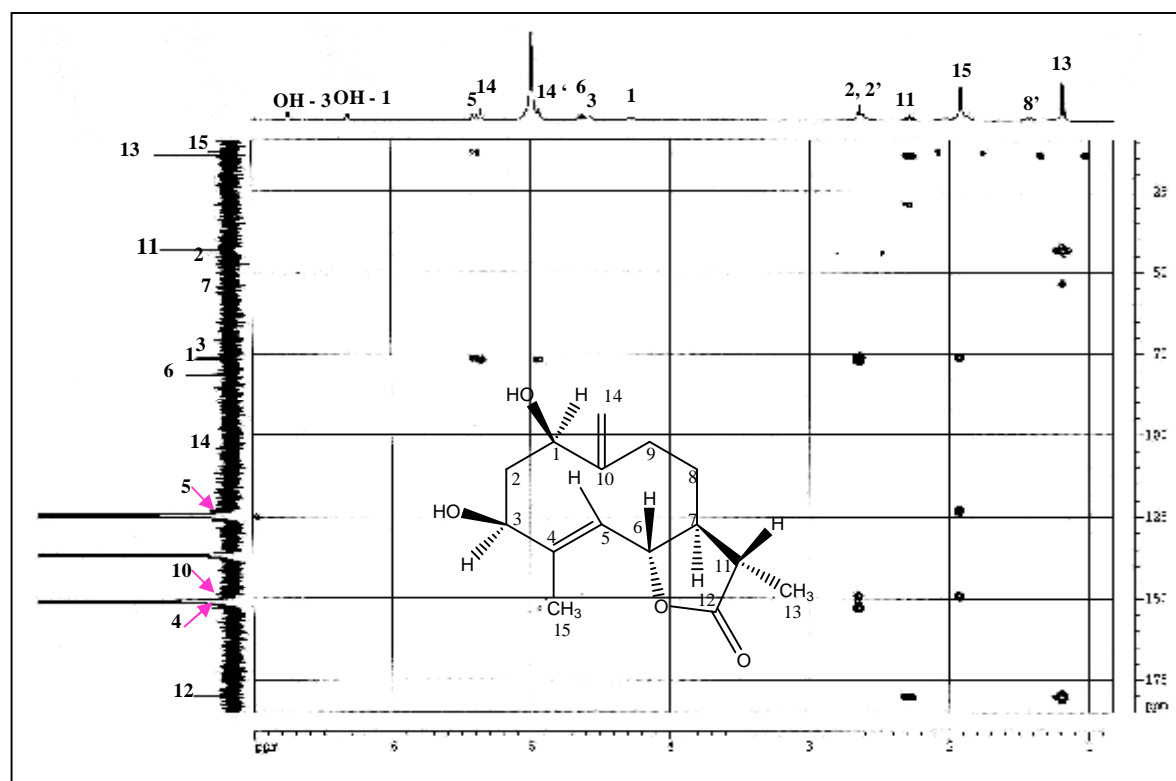
وبالرجوع إلى طيف $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY المسجل هو الآخر في البريدين يمكن تحديد H-11 والذي يظهر على شكل ثنائي رباعي ($J = 13.1; 6.1$ Hz) عند $\delta = 2.29$ ppm. إشارة متمركزة عند $\delta = 1,84$ ppm كإشارة (عريضة) غير واضحة (non résolue) متطابقة مع إشارة خاصة ببروتون آخر.



طيف 2.32: طيف تجربة $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY (Pyr- d_5 , 400 MHz) الممدد للمركب 5

نظرا لطبيعة هياكل اللاكتونات السييسكويربينية فالرابطة الثنائية خارج الحلقة ما هي إلا بين C-10 و C-14 و عليه فإن C-14 عبارة عن CH₂ إثيليني (éthylénique).

يبين طيف تجربة HMBC المسجل في البريدين (400 MHz) (طيف 33) تعلق بين بروتونات كربون C-15 و CH مؤكسج أي الكربون الحامل لمجموعة الهيدروكسيل عند $\delta_c = 76,0$ ppm، هذا الأخير لا يمكن أن يكون إلا C-3 و يؤكد هذا التوزيع بقعة تعلق بين H-5 و هذا الكربون (C-3) في نفس الطيف.



طيف 33: طيف تجربة HMBC (Pyr-d₅, 400 MHz) للمركب 5

و بالرجوع إلى طيف تجربة HSQC يمكن تحديد H-3 عند $\delta = 4,57$ ppm على شكل إشارة عريضة. و بالرجوع إلى طيف COSY¹H-H يلاحظ تعلق بين H-3 و بروتونين آخرين يظهران على شكل متعدد عند $\delta_c = 44,0$ ppm و $\delta = 2,64$ ppm و هذان البروتونين لا يمكن أن ينسبا إلا لبروتونين محمولين من طرف C-2 أي H-2' و H-2.

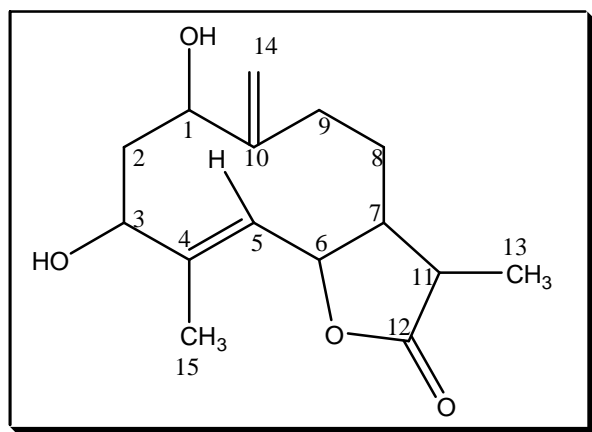
تحديد H-2 و H-2' يفود إلى تحديد H-1 على شكل إشارة عريضة غير واضحة (non résolue) عند $\delta = 4,28$ ppm، نظرا لقيمة الإزاحة الكيميائية لهذا البروتون فلا بد أنه مجاور لمجموعة الهيدروكسيل الثانية، مما يسمح باستعمال طيف تجربة HSQC لتحديد C-1 عند $\delta = 76,7$ ppm.

كل معطيات هذا الطيف الأخير مدونة في الجدول 10.4. و من جهة أخرى مكننا طيف COSY¹H-H من التأكد من وجود المجموعتين الهيدروكسليتين في C-3 و C-1 من خلال وجود بقعتي تعلق بين

H-3 و بروتون مجموعة الهيدروكسيل عند $\delta = 6,73$ ppm و بين H-1 و بروتون مجموعة الهيدروكسيل عند $\delta = 6,30$ ppm.

جميع معطيات طيف $\text{COSY}^1\text{H}-^1\text{H}$ مدونة في الجدول 11.4.

كما مكنت بروتونات الموقع C-13 بتحديد C-7 و هو خاص بالمجموعة CH عند $\delta_c = 53,7$ ppm و ذلك باستعمال طيف تجربة HMBC. و لم يتبق إلا المجموعتين CH_2 المتطابقتين عند $\delta_c = 29,0$ ppm (الطيف المسجل في البريديين المدوتر) التي يمكن نسيها لـ C-8 و C-9. وعند جمع كل المعطيات السابقة نصل إلى الصيغة المستوية لهذا المركب كما يشار إليها في الصيغة 8.4.

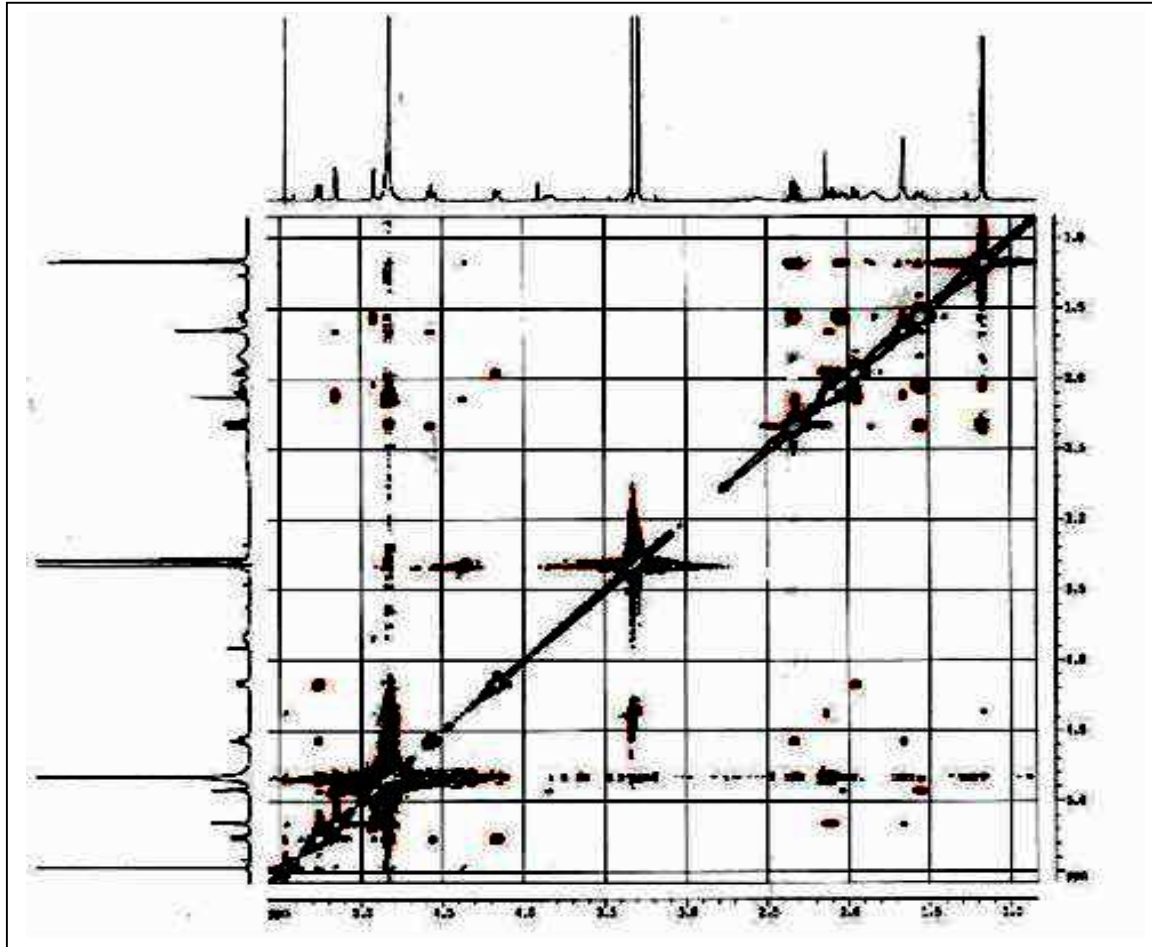


الصيغة 8.4: الصيغة المستوية للمركب 5

تبين قيمة ثابت التزاوج بين H-5 و H-6 ($J = 10$ Hz) أن الرابطة الثنائية بين $\text{C}_4 - \text{C}_5$ ذات تشكيلة (E). كما يتبين من خلال الصيغة 7.4 أن المركب يحتوي على 5 مراكز كيرالية يتعين تعيينها من خلال قيمة ثابت التزاوج بين H-6 و H-7 ($J = 10$ Hz) أي أن H-6 و H-7 ذات تموضع مفروق (trans) و عليه فإن H-6 ذات توجيه β (H-6 β) و H-7 ذو توجيه α (H-7 α) هذا من جهة و من جهة أخرى كما أشرنا إليه سابقا فإن H-3 يظهر إشارة على شكل ثنائي ثنائي بثوابت تزاوج 10,7 و 3,6 هرتز أي أن هذا البروتون يقوم بتزاوج من نوع محوري - محوري و إستوائي، فإنه مجاور لبروتونين C-2 فلا بد أن أحدهما محوري و الآخر إستوائي و عليه لا بد أن H-3 محوري أي ذو توجيه α (H-3 α).

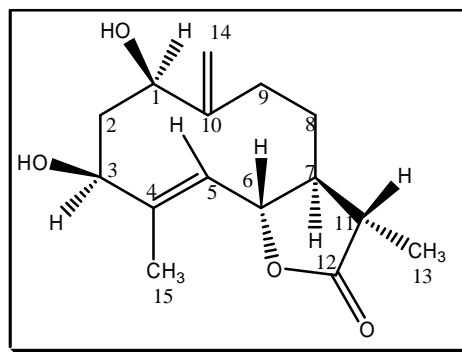
و بالرجوع إلى إشارة H-2' أي H-2 β (المحوري) الذي يظهر على شكل ثنائي ثنائي بثوابت تزاوج 13,1، 11,0، 10,7 هرتز يمكن استنتاج التوجيه α لـ H-1 (المحوري).

يبين طيف NOESY (CD_3OD , 500 MHz) (طيف 34) بقعة تعالق بين H-8 β (محوري) و H-11 و كذلك بين H-6 β (محوري) و H-11 مما يدل على أن توجيه H-11 هو β ، و بالتالي فالمجموعة CH_3 المحمولة من طرف C-11 أي C-13 ذات توجيه α .



طيف 34: طيف تجربة ^1H - ^1H NOESY (CD_3OD , 500MHz) للمركب 5

و عليه فالصيغة الفراغية لهذا المركب هي كما في الصيغة 9.4.



الصيغة 9.4: البنية الفراغية للمركب 5

من مجموع هذه المعطيات نخلص إلى استنتاج بنية المركب 5 على كونها:

1b, 3b -dihydroxy-(1a,3a,6b,7a,11-bH)-germa-4(5); 10(14)-diène-12, 6a-olide

و المعروف باسمه الشائع: [6,5] dihydridentine.

نو درجة انصهار قدرها $m.p = 192-194\text{ }^{\circ}\text{C}$ ودرجة دوران ذاتية تقدر بـ $[\alpha]_D^{25} = 101.2^{\circ}$
 (c=0.031, CH₃OH).
 هذا المركب يفصل لأول مرة من جنس *Matricaria* و بالتالي يعتبر جديد بالنسبة لهذا الجنس.

**جدول 10.4: ^{13}C RMN و DEPT (135 ; 90) و (CD₃OD + qq CDCl₃, 100 MHz) ،
 (Pyr-d₅, 400 MHz) HSQC و (Pyr-d₅, 400 MHz) HMBC للمركب 5**

C	δ (ppm) (CD ₃ OD+ qq CDCl ₃ , 75 MHz)	δ (ppm) (Pyr-d ₅ , 100 MHz)	DEPT/ HSQC	HMBC (C→ H)
1	74,9	76,7	CH	H-2 ; H-14'; H-14
2	40,7	44,0	CH ₂	
3	74,5	76,0	CH	H-15 ; H-2 ; H-5
4	149,9	153,3	C	H-2
5	121,6	123,8	CH	H-15
6	80,3	81,3	CH	
7	53,3	53,7**	CH	H-7 ; H-13
8	27,2*	29,0***	CH ₂	H-11
9	27,2*	29,0***	CH ₂	
10	146,4	148,1	C	H-9 ; H-2
11	41,5	43,2	CH	H-13
12	180,1	179,9	C	H-13 ; H-11
13	10,4	14,0	CH ₃	H-11
14	110,4	112,0	CH ₂	
15	11,5	13,2	CH ₃	H-14 ; H-5

* متطابقان، *** متطابقان .

** مستخرج من HMBC.

جدول 11.4: ^1H RMN و COSY ^1H - ^1H و (Pyr-d₅, 400 MHz) COSY ^1H - ^1H للمركب 5

^1H	δ (ppm)	Multiplicité	J (Hz)	COSY
1	4,28	brs		H-2 ; OH-1
2 - 2'	2,64	m		H-1 ; H-3
3	4,57	**		H-2 ; H-5 ; OH-3
5	5,56	d	10,0	H-3 ; H-15; H-6
6	4,63	t	10,0	H-5
7		*		
8'	1,36	m		H-9 ; H-9'
8 - 9 - 9'	1,85 - 2,24	m		H-8; H-8'
11	2,29	dq	13,1 ; 6,1	H-13
13	1,20	d	6,9	H-11
14	5,34	s		
14'	4,93	s		
15	1,93	s		H-5
OH - 1	6,30	d	4,5	H-1
OH - 3	6,73	s		H-3

** اشارة غير واضحة (non résolu)

جدول 12.4 : RMN-¹H (CD₃OD, qq CDCl₃, 300 MHz) للمركب 5

¹ H	δ (ppm)	Multiplicité	J (Hz)
1α	3,83	brd	
H -2α (2)	2,11	dt	13,1 ; 3,6
H -2β (2')	1,95	ddd	13,1 ; 11,0 ; 10,7
3α	4,16	dd	10,7 ; 3,6
5	5,26	d	10,0
6β	4,58	t	10,0
7α	1,84	m	
8	2,03*	m	
8'	1,52**	m	
9	2,03*	m	
9'	1,52**	m	
11β	2,33	dq	12,4 ; 7,0
13α	1,15	d	7,0
14	5,17	s	
14'	4,81	s	
15	1,65	s	

*متطابقان.

**متطابقان.

الفصل الخامس

الزيوت الأساسية

التأثير والمنافسة

V - 3 - دراسة مكونات الزيوت الأساسية

الزيوت الأساسية الموجودة في النباتات هي المسؤولة عن الروائح التي تتبعها منها.

و تم استعمالها بشكل دائم في صناعة العطور و مواد التجميل و العلاج بالعطور L'aromathérapie.

في هذا العمل، تنقل نتائج دراسة الزيوت الأساسية لفصيلة من نوع *Matricaria chamomilla* و لفصيلتين من نوع *Santolina* من عائلة المركبات. تتعلق الأولى: *Santolina chamaecyparissus* و تتعلق الثانية بـ *Santolina africana*.

V - 3 - 1 - دراسة مكونات الزيت الأساسي لنبات البابونج *Matricaria chamomilla* L.

تبين الدراسات البيبليوغرافيا من خلال دراسة مكسيكية أن زيت هذه النبتة يمتاز بوجود bisabolol, Bisabolol-oxide A; bisabolol-oxide B; chamazulène; farnesène; germacrène

و بعض السيسكويتربينات [1].

أما البابونج الألماني *Matricaria recutita* L. فيتميز بالمكونات التالية:

Trans-β-farnesène; bisabolol-oxide A; 1.6-dioxaspiro [4.4] -non-3-ene; bisabolol-oxide B; chamazulène [2]

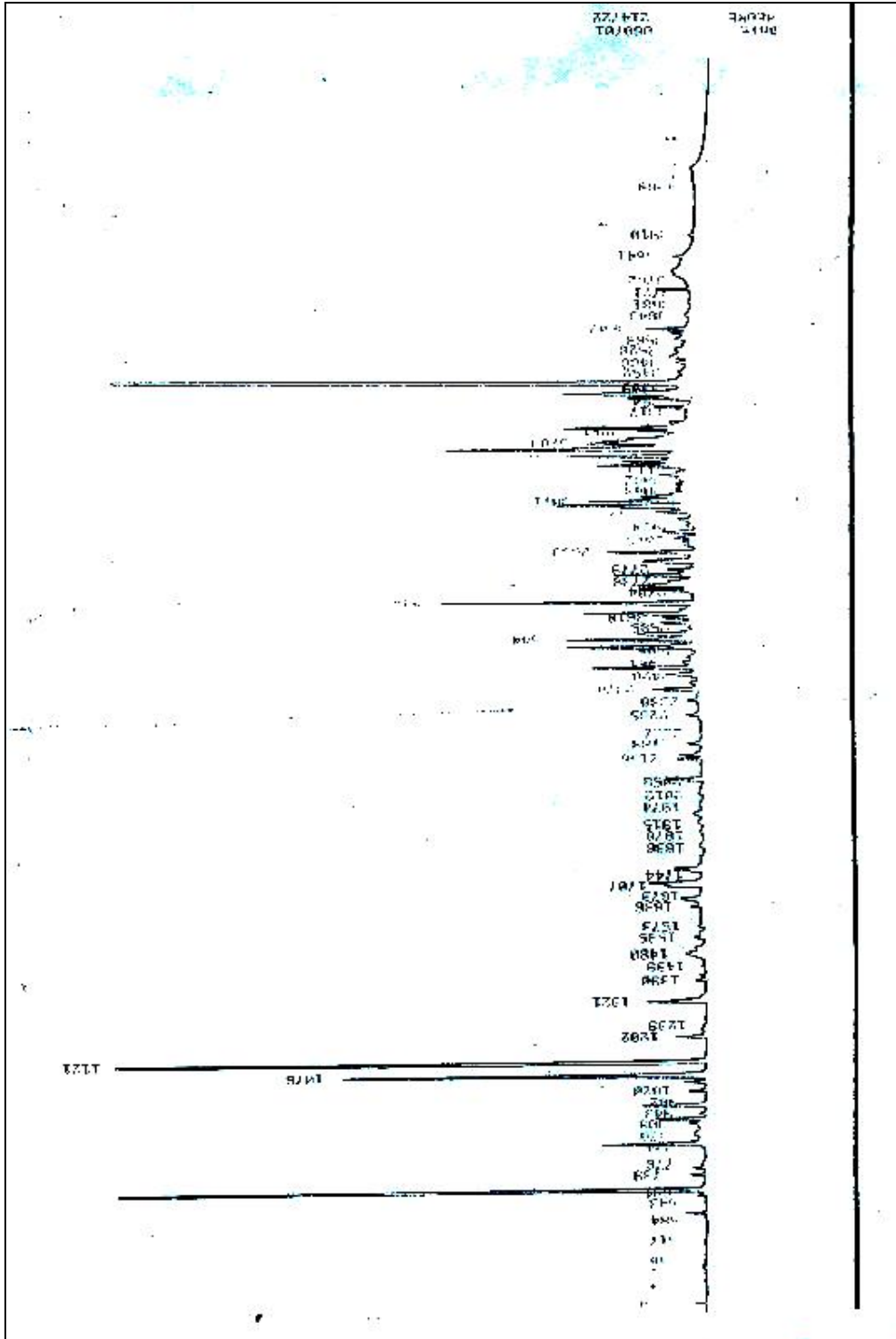
كما يمتاز البابونج الألماني حسب دراسات أخرى بـ:

farnesène; chamazulène; Bisabolol-oxide A et B; α- bisabolol Trans-(Z) spiroether, Cis(E)-spiroether [3]

بينما تبين دراسة البابونج الجزائري من خلال كروماتوغرام الطور الغازي شكل 1.5 و كروماتوغرام الطور الغازي المقرونة بمطيافية الكتلة شكل 2.5 وجود مكونات غالبية مثل:

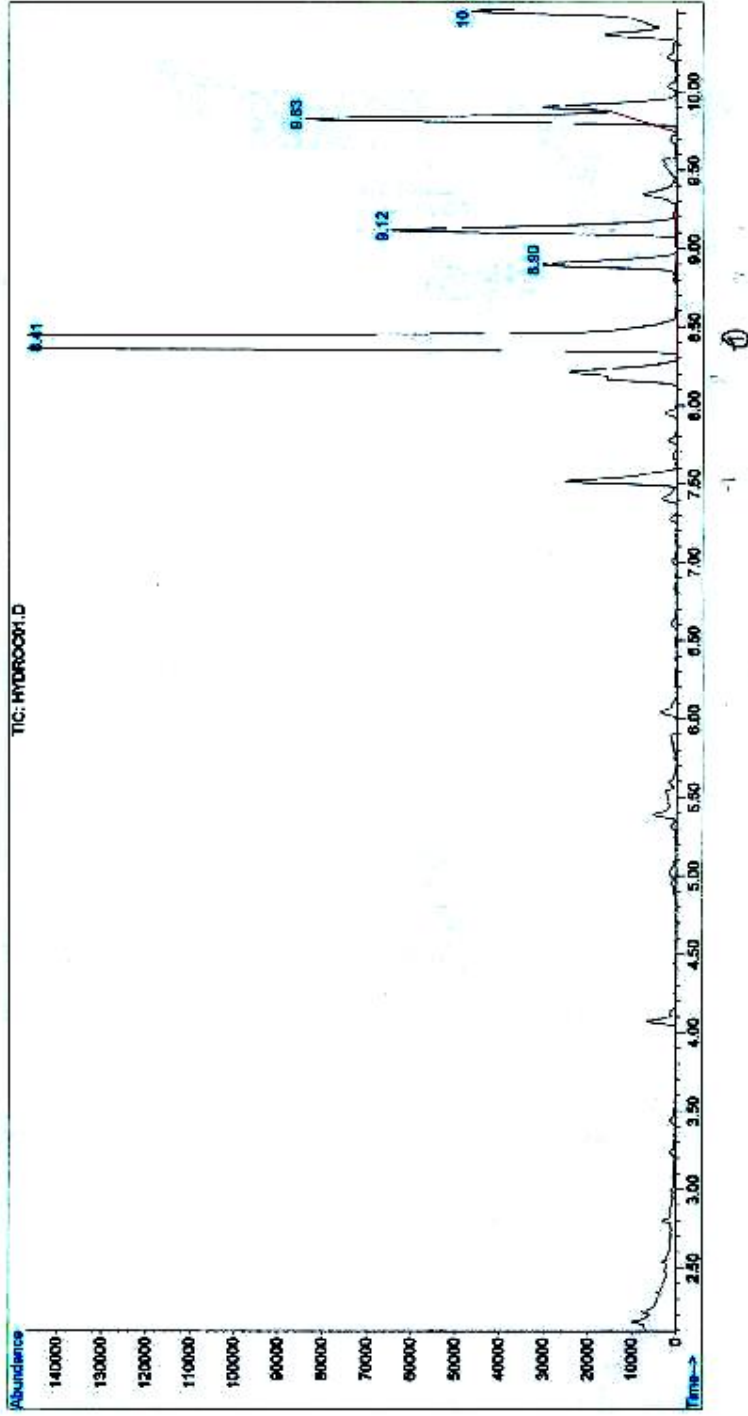
α-pinène 12.507%; eucalyptol 5.3689%, (+)-spathuléol 2.0676%, (-)-oxide de caryophylène 1.8036%.

كما توضحه النتائج المسجلة في الكروماتوغرامات شكل 1.5 و الشكل 2.5 و الجدول 1.5.



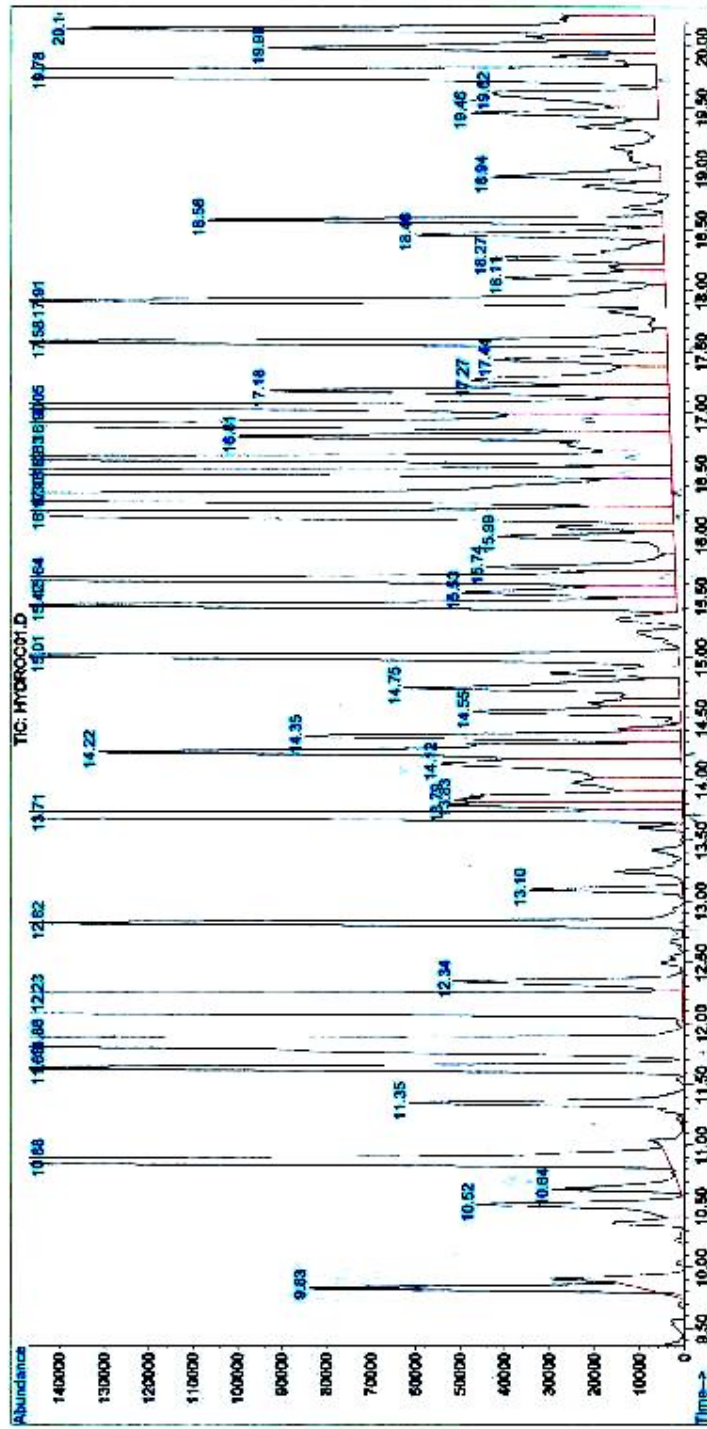
شكل 1.5. كروماتوغرافيا الغازية للنبتة *Matricaria chamomilla*.

File : C:\HPCHEM1\DATA\SPECTR~1\ALGERI-1\HYDROC01.D
Operator :
Acquired : 31 May 02 11:16 using AcqMethod HYDROC1C
Instrument : GC/MS Ins
Sample Name: MARRICARIA CHAMOMILLA
Misc Info :
Vial Number: 61



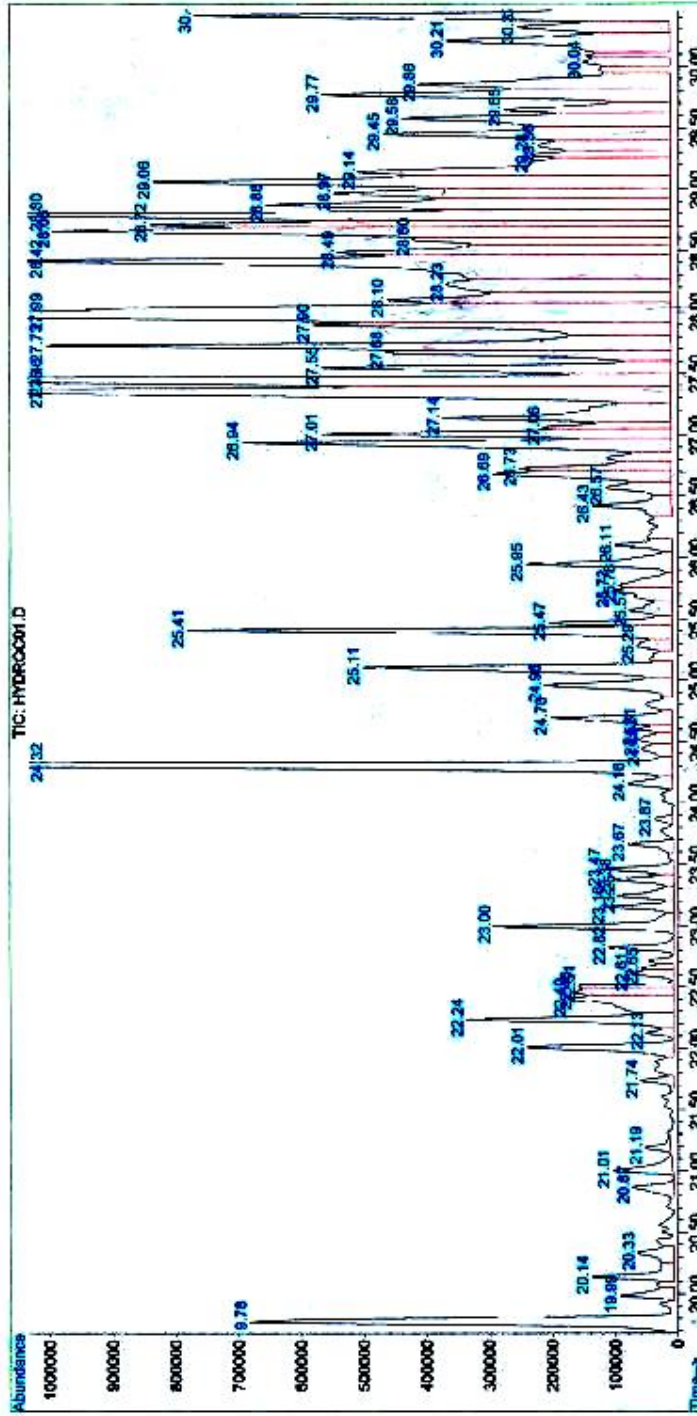
شكل 5. 2: كروماتوغرامات كروماتوغرافيا الغازي المقرونة بمطيافية الكتلة للنبتة *Matricaria chamomilla*.

File : C:\HPCHEM1\DATA\SPECTR-1\VALGERI-1\HYDROC01.D
 Operator :
 Acquired : 31 May 02 11:16 using AcqMethod HYDROC1C
 Instrument : GC/MS Ins
 Sample Name: MARRICARIA CHAMOMILLA
 Misc Info :
 Vial Number: 51



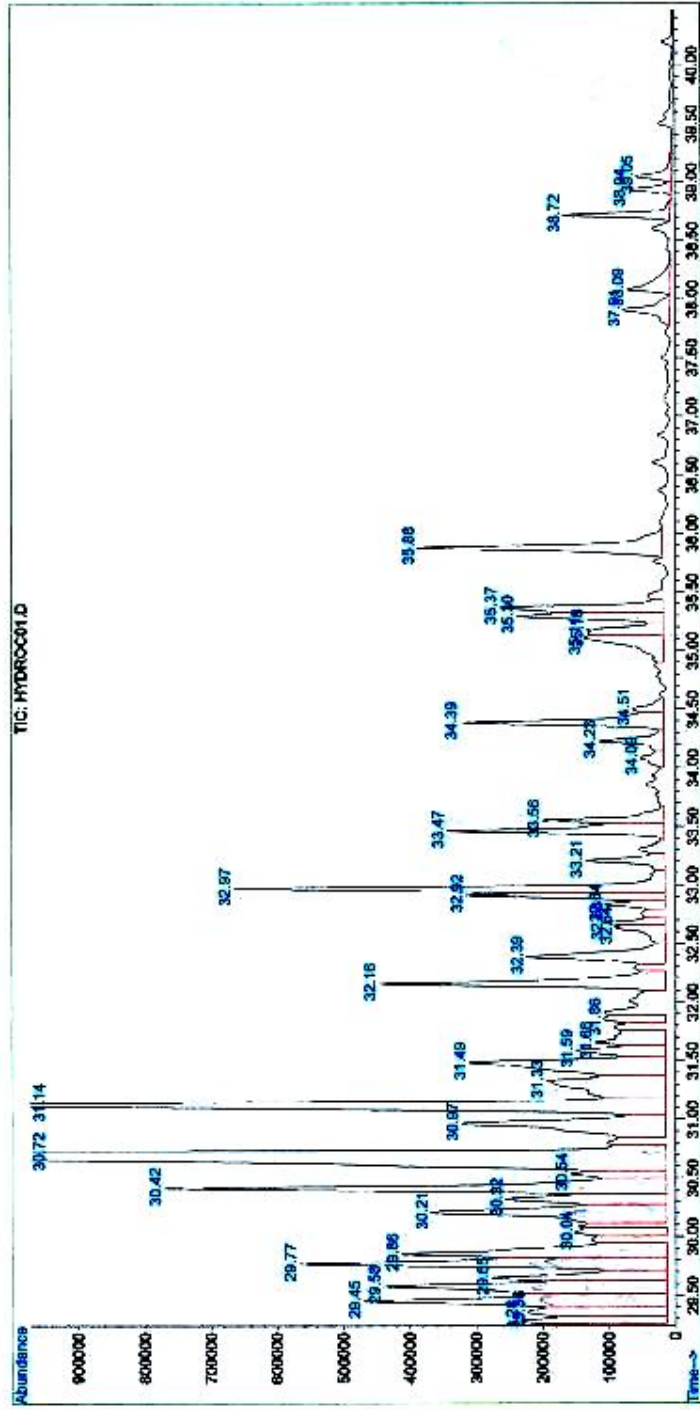
شكل 5.2: كروماتوغرامات كروماتوغرافيا الطور الغازي المقرونة بمطيافية الكتلة للنباتة *Matricaria chamomilla*. (تابع)

File : C:\HPCHEM1\DATA\SPECTR~1\ALGERI-1\HYDROC01.D
 Operator :
 Acquired : 31 May 02 11:16 using AcqMethod HYDROC1C
 Instrument : GC/MS Ins
 Sample Name: MARRICARIA CHAMOMILLA
 Misc info :
 Vial Number: 51



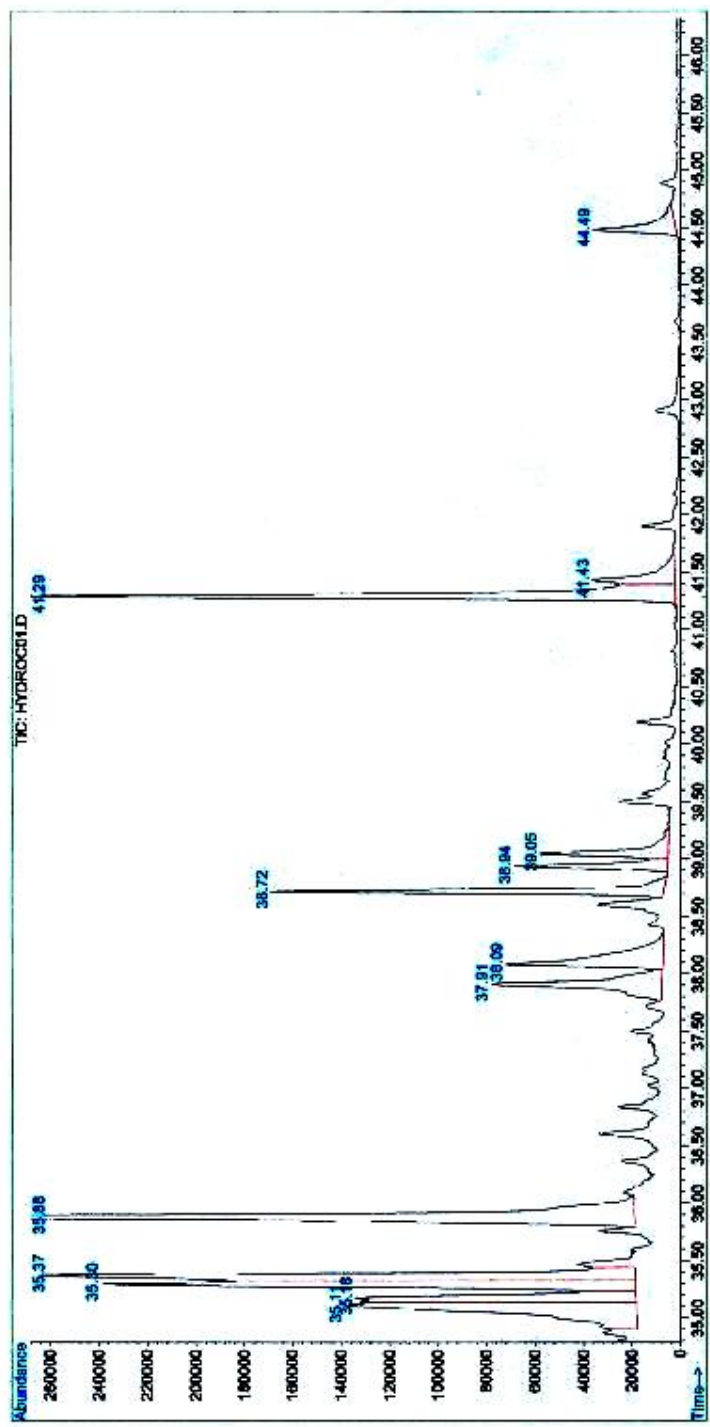
شكل 5. 2: كروماتوغرامات كروماتوغرافيا الطور الغازي المقرونة بمطيافية الكتلة للنبذة *Matricaria chamomilla*. (تابع)

File : C:\HPCHEM1\DATA\SPECTR~1\ALGERI~1\HYDROC01.D
 Operator :
 Acquired : 31 May 02 11:16 using AcqMethod HYDROC1C
 Instrument : GC/MS Ins
 Sample Name: MARRICARIA CHAMOMILLA
 Misc Info :
 Vial Number: 51



شكل 2.5: كروماتوغرامات كروماتوغرافيا الطور الغازي المقرونة بمطيافية الكتلة للنباتة *Matricaria chamomilla*. (تابع)

File : C:\HPCHEM1\DATA\SPECTR-1\ALGERI-1\HYDROC01.D
 Operator :
 Acquired : 31 May 02 11:16 using AcqMethod HYDROC1C
 Instrument : GC/MS Irs
 Sample Name: MATRICARIA CHAMOMILLA
 Misc Info :
 Vial Number: 51



شكل 2.5: كروماتوغرامات كروماتوغرافيا الطور الغازي المقرونة بمطيافية الكتلة للنباتة *Matricaria chamomilla*. (تابع)

جدول 1.5: التركيب الكيميائي (%) للزيت الأساسي لنبات *Matricaria chamomilla* L

Composés identifiés	%	Composés identifiés	%
α- pinène	12,507	(+)-Spathulenol	2,0676
Comphène	162,48×10 ⁻³	(-)-Oxide de caryophyllène	1,8036
1,6-dimethylhepta-1,3,5-triène	531,71×10 ⁻³	*.....	1,1506
2,5,5-trimethyl-3,6-heptadièn-2-ol	838,56×10 ⁻³	Salvial-4(14)-èn-1-one	450,64×10 ⁻³
α- tepinène	239,12×10 ⁻³	*.....	301,45×10 ⁻³
Benzène, 1-methyl-4-(1-methylethyl)	276,93×10 ⁻³	*.....	1,3039
Eucalyptol	5,3689	γ- selinène	3,2158
2,7-dimethyl-4(E),6-octadièn-2-ol	10,134	*.....	740,62×10 ⁻³
γ- terpinène	354,25×10 ⁻³	*.....	1,1653
Artémisia alcool	959,53×10 ⁻³	*.....	920,36×10 ⁻³
Linalool	96,396×10 ⁻³	*.....	651,61×10 ⁻³
6-methyl-3 (E) ,5-heptadièn-2-one	89,243×10 ⁻³	Muurolol	1,4228
Chrysanthémol	140,00×10 ⁻³	*.....	1,6241
Bornéol	408,41×10 ⁻³	*.....	1,34
Artemisyl acétate	578,38×10 ⁻³	Caryophyllénol	1,2463
Terpinène-4-ol	1,122	2-hexyl-1-decen-3-yne [3-hydroxy-2-(cyclohex-1-enyl-5,5	1,245
Delta terpinéol	213,23×10 ⁻³	*.....	2,9549
Acétate de Bornyle	864,55×10 ⁻³	*.....	1,4725
(+)-Cyclosativéne	409,97×10 ⁻³	*.....	3,2805
α- copaène	223,11×10 ⁻³	*.....	16,499
α- methyl-2(2-methyl butenyl) Furane	200,99×10 ⁻³		
Thiophène, 2-(phenyl methyl)	170,31×10 ⁻³		
Trans- β –farnesène	737,79×10 ⁻³		
Eremophilène	456,78×10 ⁻³		
α– Muurolène	1,388		

* مركبات غير معرفة

احتمال اقتراح صيغ المركبات (*) الممثلة في الجدول عن طريق معطيات البنك NIST، WILEY و J.C.Chalchat لا تفوق 60% و لذا يجب فصل هذه المركبات و البحث عن صيغها باستعمال طرق التحليل الطيفي نظرا لوجودها بنسب معتبرة تتراوح بين 0.5 إلى 3.3% بالإضافة إلى الممكن الذي يوجد بنسبة جد معتبرة 16.499%

تميز مكونات البابونج الجزائري الذي يختلف نوعا ما عن غيره من مكونات البابونج في دول أخرى يعود إلى نمو النبات في مناخ و تربة مختلفة، وهذا ما بينته دراسة مكونات الطور الكلوروفورمي الذي أدى إلى فصل 3 لاكتونات سيسكويتربينية و أحادي التربين الجليكوزيدي التي لم تفصل من قبل لا من هذا النوع و لا حتى من جنس *Matricaria* مع العلم أن هنال مركبين جديدين يفصلان و يعرفان لأول مرة إلى جانب مركبات أخرى لم نستطع إلى حد الآن تحديد بنيتها.

V - 3 - 2 - دراسة مكونات الزيت الأساسي لنبات *Santolina chamaecyparissus*

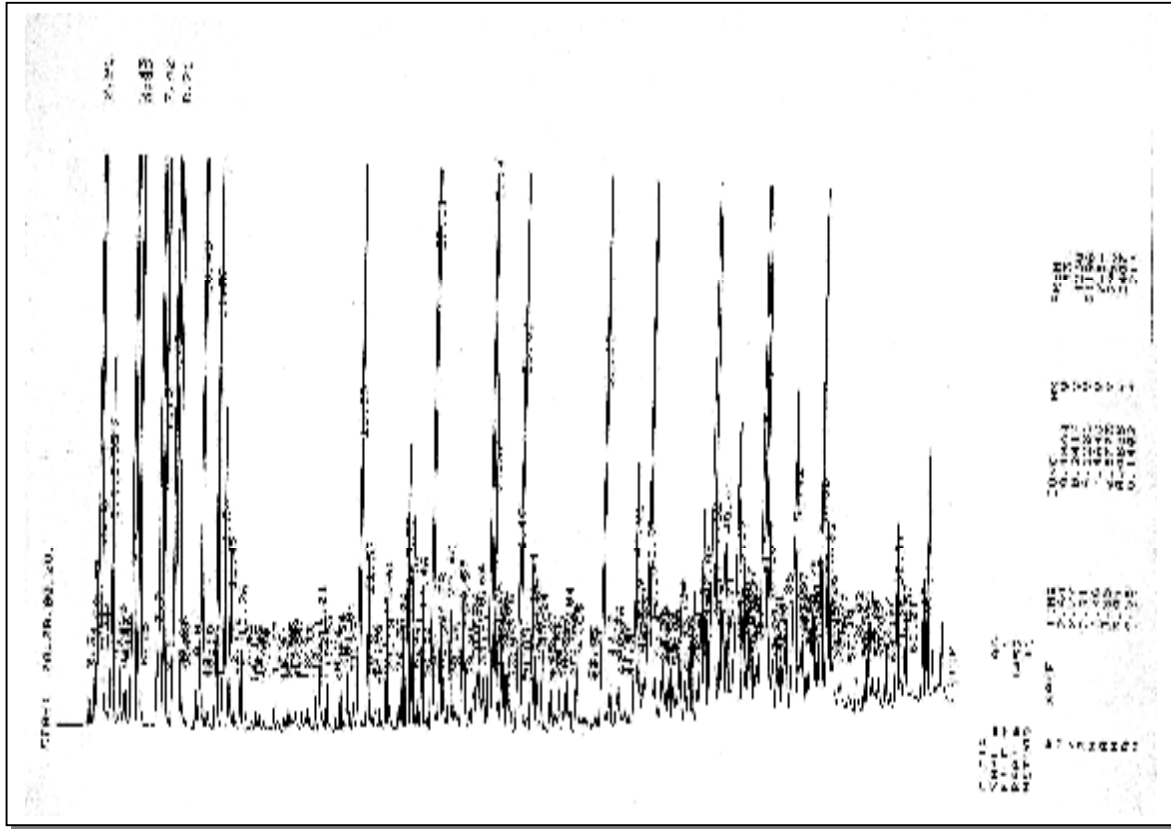
سمحت كروماتوغرامات كروماتوغرافي الطور الغازي شكل 3.5 و كروماتوغرامات كروماتوغرافيا الطور الغازي المقرونة بمطيافية الكتلة شكل 4.5 للزيت الأساسي المستمد من *S. chamaecyparissu L.* [10-4] في هذا المرحلة من البحث و تم التعرف على 47 مركبا. يوجد من ضمنها إجمالاً مركبات غالبية محددة لهذا النوع الذي يرجع في أصله إلى القار بفرنسا (Gard en France) [11] و على الخصوص :

Le Terpinène - 4 - ol, le Germacrème D, le γ - Terpinène

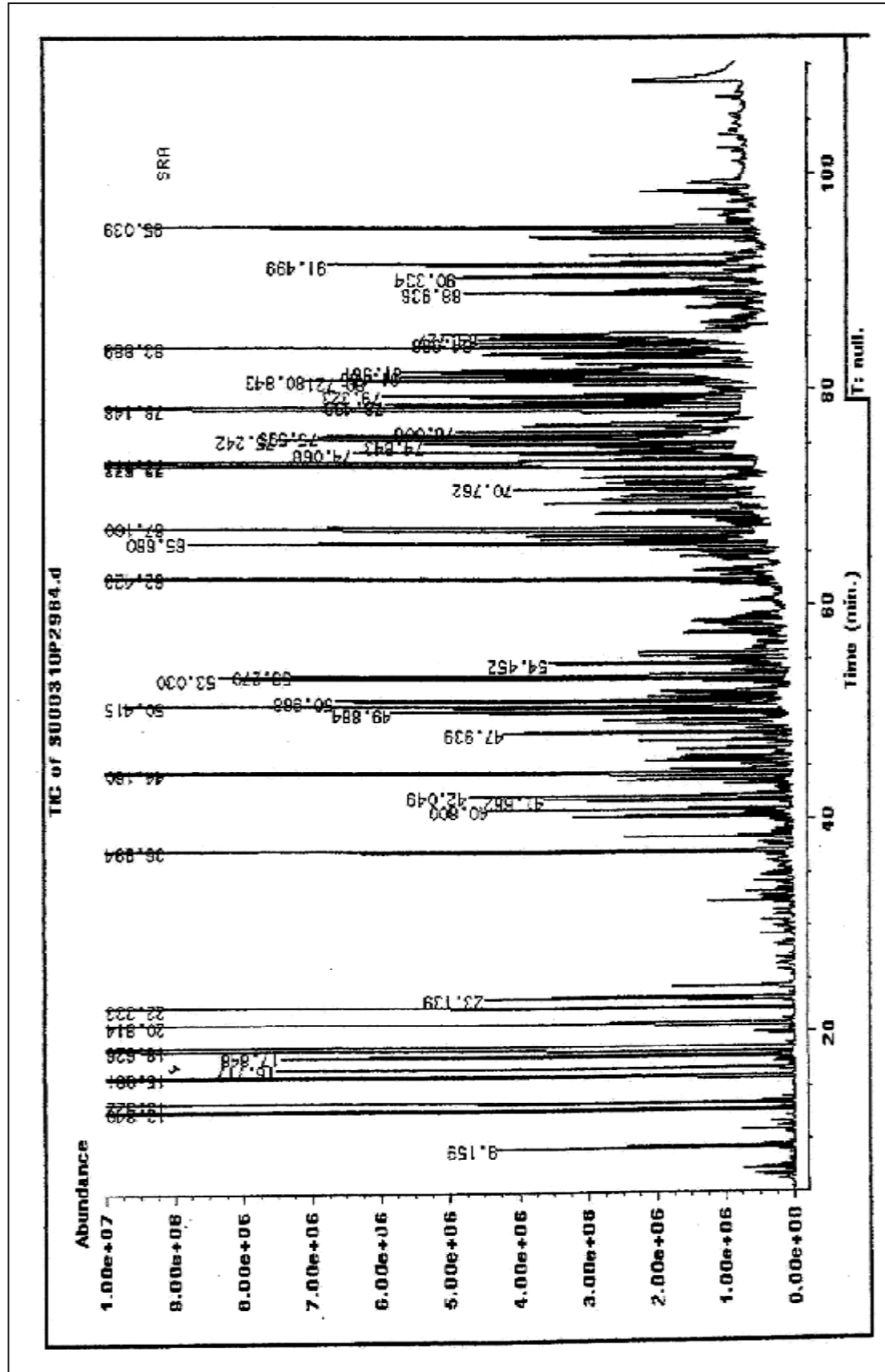
المصحوبة بمركبات أخرى غالبية في النوع الجزائري مثل :

Le β - Eudesmol, le Camphène, le 1,8 - Cinéole, le Myrcène

كما توضحه النتائج المسجلة في الكروماتوغرامات و الجدول رقم 2.5.



شكل 3.5: كروماتوغرام كروماتوغرافيا الطور الغازي للنباتة *Santolina chamaecyparissus*.



شكل 4.5: كروماتوغرام كروماتوغرافيا الطور الغازي المقرونة بمطيافية الكتلة للنبذة *Santolina chamaecyparissus*.

جدول 2.5: التركيب الكيميائي (%) للزيت الأساسي لـ:

Santolina chamaecyparissus L.

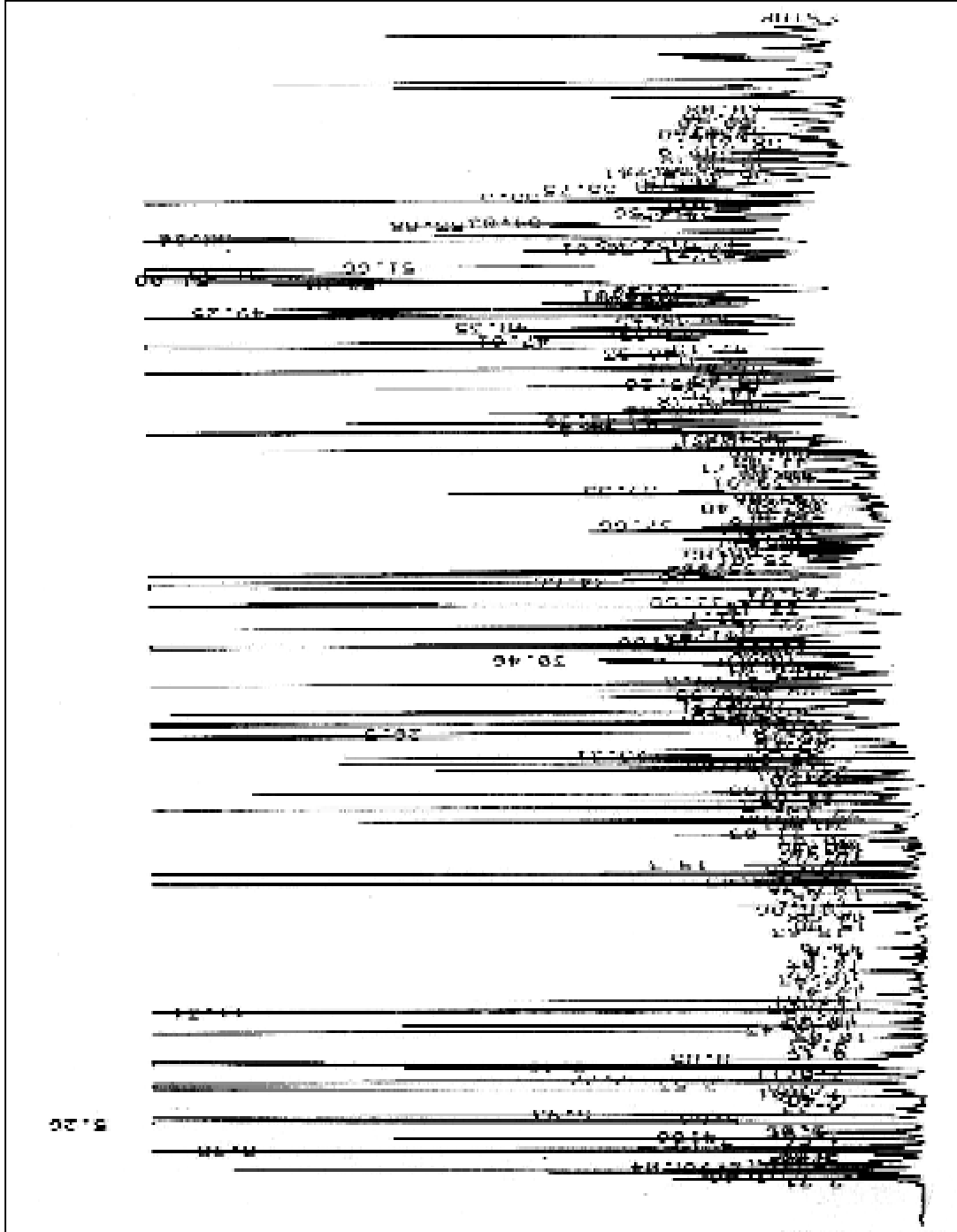
Composés identifiés	%	Composés identifiés	%
α-Thujène	1.46	γ-Muurolène	0.46
Camphène	4.84	α-Terpincol	0.08
Sabinène	2.88	Bornéol	0.16
Myrcène	5.44	Germacrène-D	2.35
Limonène	1.65	Phellandral	0.82
1,8-Cinéole	9.22	α-Muurolène	0.23
γ-Terpinène	2.93	Menth-1,5-diène-8-ol	0.19
p-Cymène	1.54	Bicyclogermacrène	0.15
Terpinolène	0.75	Pipéritol	0.19
Isovalérate d'amyle	0.23	Chrysanthémol cis	0.36
α-Copaène	1.77	δ-Cadinène	1.56
Camphène	0.48	Aldéhyde cumuniqué	0.42
Pinocamphone	0.34	Cataménène	0.17
Linalol	0.23	1,5-époxy salvial 4(14)-ène	1.78
Menth-2-èn-1-ol	0.56	Oxyde de β-caryophyllène	0.68
Pinocarvone	0.27	Phényletherpentanoate	0.23
Cis acétate de chrysanthémyle	0.50	Salvial 4(14)-èn-1-one	1.88
β-Cubénène	0.08	Epi-1-cubénol	0.20
β-Caryophyllène	0.39	Spathulénol	6.59
Terpinène-4-ol	4.13	Epi-α-cadinol	0.46
Myrténal	0.07	Cubénol	0.24
o-Aromadendrène	0.06	Epi-α-muurolol	0.25
Pinocarvéol	0.34	β-Eudesmol	3.76
Cryptone	0.42		

V - 3 - 3 - دراسة مكونات الزيت الأساسي لنبات *Santolina africana*:

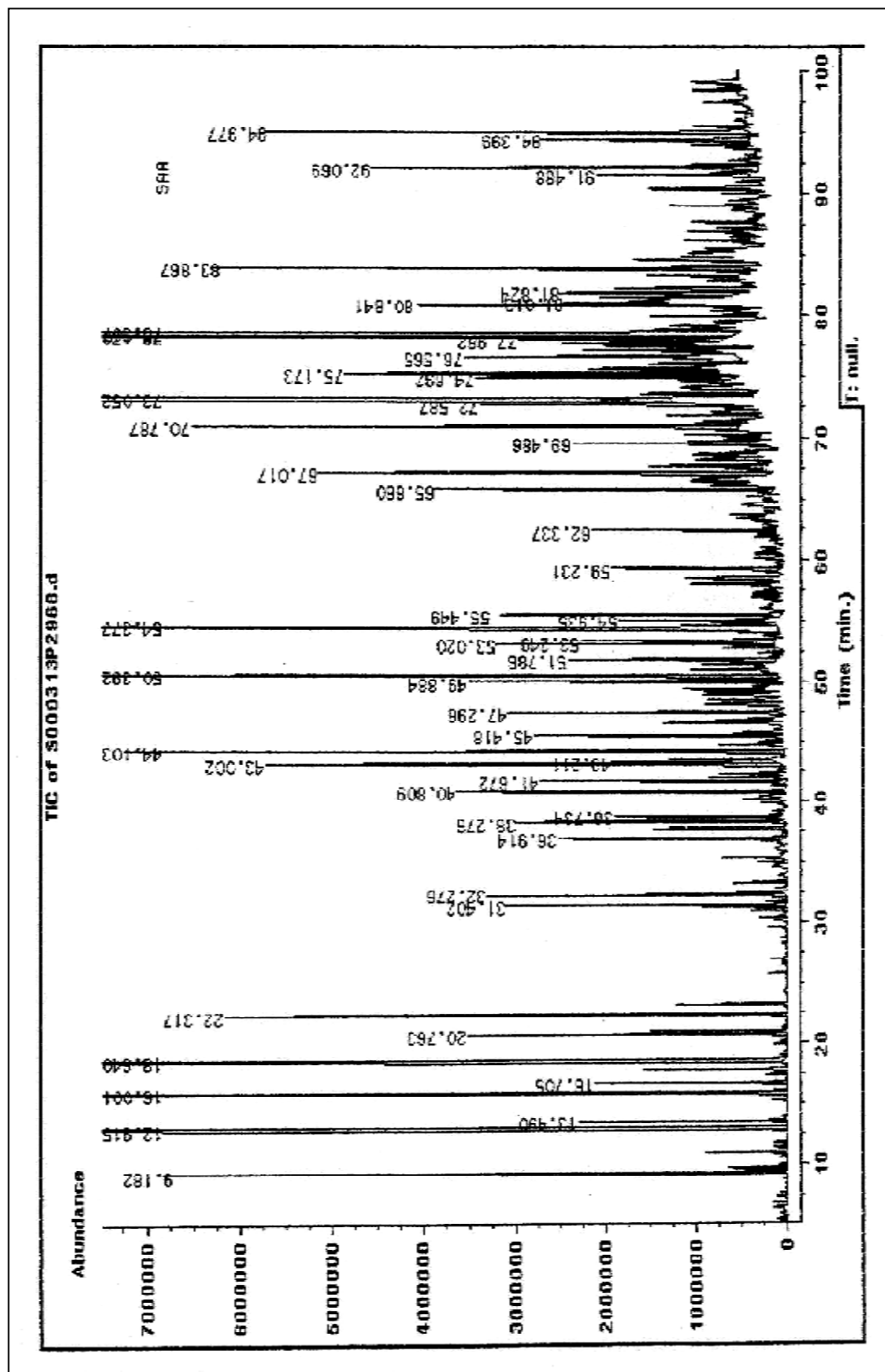
فيما يتعلق بالنوع *S. africana* هو نوع أصلي لم يكن موضوعا للدراسة في حدود علمنا، واستطعنا التعرف على 44 مكونا حيث الغالب منها هي :

Le β - Pinène, le Myrcène, le 1,8 - Cinéole, le Terpinène - 4 - ol, le γ - Terpinène, lenène, le Curcumène , le Spathulénol, le β - Eudesmol

كما توضحه النتائج المسجلة في الشكلين 5.5، 6.5 و الجدول رقم 3.5.



شكل 5.5: كروماتوغرام كروماتوغرافيا الطور الغازي للنباتة *Santolina africana*



شكل 6.5: كروماتوغرام كروماتوغرافيا الغازي المقرونة
بمطيافية الكتلة للنبته *Santolina africana*

جدول 3.5: التركيب الكيميائي (%) للزيت الأساسي لـ

Santolina africana

Composés identifiés	%	Composés identifiés	%
α -Pinène	1.59	Alloaromadendrène	0.10
Camphène	0.19	Cryptane	0.24
β -Pinène	12.78	Z. β -Farnesène	0.26
Sabinène	0.48	γ -Muuroène	0.18
Myrcène	6.94	α -Terpinéol	0.19
α -Terpinène	0.45	Bornéol	0.28
Limonène	0.37	Germacrène D	2.14
1,8-Cinéole	10.02	Phellandrène	0.17
γ -Terpinène	0.82	Menth-1,5-dièn-8-ol	0.58
p-Méthylanisole	0.26	Bicyclogermacrène	0.33
p-Cymène	1.06	Chrysanthémol	0.98
Santolina alcool	0.02	δ -Cadinène	0.07
Perrilène	0.03	Curcumène	6.96
α -Copaène	0.55	1,5-époxy salvial 4(14)-ène	0.44
Camphre	0.61	Oxyde de β -caryophyllène	0.42
Benzaldéhyde	0.11	Salvial 4(14)-èn-1-one	0.80
Umbellulone	0.41	Spathuléol	5.96
α -Bergamotène	1.54	Cubéol	0.67
E-Caryophyllène	0.09	Bisabolol	0.30
β -Caryophyllène	0.12	α -Eudesmol	0.13
Terpinène-4-ol	1.42	β -Eudesmol	13.58
Myrténal	0.56	14-hydroxy α -humulène	0.86

تمتاز مكونات زيت *S.africana* والتي تدرس لأول مرة بمركبات غالبية مختلفة نوعا ما وخاصة من الناحية الكمية بالنسبة لمكونات زيت *S.chamaecyparissus* و هي :

β -eudesmol 13.58% ; β -Pinène 12.78% ; 1,8- Cinéol 10.02% ; curcumène 6.96% ; Myrcène 6.94% ; Spathuléol 5.96%.

- [1].Hrnandez-Ceruelos, A., Madrigal-Bujaidar, E., de la Cruz, C., (2002), *Toxiclogy Letters*, 135.103-110.
- [2].Stande, M. D., Connellan, P.A., Leach, D. N., (2006), *Theinternational Journal of Aromatherapy*, 16, 133-139.
- [3].Ganzera, M., Schnelder, P., Stuppner, H., (2006), *Life Scieuces*, 78, 856-861
- [4].B. Suresh, Sriram, S., Dhanaraj, S. A., Elango, K. and Chinnaswamy, K., (1997), *Journal of Ethnopharmacology*, 55(2), 151-159.
- [5].Iglesias, J., Adzet, T., Torrent, M. T., (1973), Phytochemical studies on Santolina chamaecyparissus, *San Martin, R. Fac. Farm., Univ. Barcelona, Barcelona, Spain, Revista de la Real Academia de Farmacia de Barcelona*, 7, 5-13.
- [6].Thomas Alan, F., Willhalm, Firmenich B., & Cie., Geneva Switz, (1964), Oil of Santolina chamaecyparissus, A new nonisoprenoid C10 hydrocarbon, *Tetrahedron Letters*, (49), 3775-8.
- [7].Ahmed, A. F., El Methnamy, A. El Zwi, S. M., (1992), Determination of the volatile oil contents, glycosides and sterols in some Libyan plants, *Egyptian Journal of pharmaceutical Sciences*.33(3-4),599-606.
- [8].Flamini, G., Caroti Ghelli, G., Pistelli, L., Morelli, I., (1994), Phenolic compounds from Santolina pinnata, *Planta Medica*, 60(1), 97.
- [9].Giner, R. M., Manez, S., Rios, J. L., (1993), Seasonal variations in the essential oil of Santolina chamaecyparissus, *Fac. Farm., Univ. Valencia, Burjassot, Spain. Scientia Pharmaceutica*, 61(3), 169-73.
- [10]. Garg, S. N.; Gupta, Deepti; Mehta, V. K.; Kumar, Sushil; (2001), Volatile constituents of the essential oil of Santolina chamaecyparissus Linn. From the southern hills of India, Central Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Lucknow, India, *Journal of Essential Oil Research* 13(4), 234-235.
- [11]. Fridlender, A., Massotti, V., Bessiere, J. M. et Viano, J., Société Française de Chimie, Section Paca XV^{èmes} de la Chimie 18 – 19 Avril (2002).

الخاتمة

الهدف الرئيسي لعملنا هو عزل و تعريف الميتابوليزم الثانوي لنبته البابونج *Matricaria chamomilla* البرية التي تنمو في الجزائر و نبتة *Halimium halimifolium* التي تنمو بالساحل الجزائري. وكذا دراسة مكونات الزيوت الأساسية لنبتتين من جنس *Santolina* (*Santolina chamaecyparissus*)، *Santolina africana*) و لنبته *Matricaria chamomilla*.

بالنسبة للدراسة الكيميائية لـ *M.chamomilla* و *H.halimifolium* قمنا بتنقيح النباتين المجففتين في الظل بعيدا عن الرطوبة بالإيثانول المميه و ترشيحهما و تركيزهما، أجرينا عليهما إستخلاصا من نوع سائل-سائل المتعاقبة بالكلوروفورم و أسيتات الإيثيل و البيوتانول العادي، حيث تحصلنا على ثلاثة أطوار، الطور الكلوروفورمي، و طور أسيتات الإيثيل، و طور البيوتانول، وقد تم الإحتفاظ بهذين الأخيرين، أجرينا على الطور الكلوروفورمي لكل منهما كافة الوسائل الكروماتوغرافية من العمود إلى الطبقة الرقيقة و الطبقة التحضيرية بالسيليكا جل (60-silice) المناسب.

بنيات المواد المعزولة حددت بالمقارنة مع مختلف الطرق الطيفية الأكثر تطورا للرنين النووي المغناطيسي متعدد النبضات أحادي و ثنائي البعد ^1H -RMN، ^{13}C -RMN، HSQC، HMBC، ^1H -COSY و ROESY ^1H - ^1H و طيف الكتلة عالي الكفاءة SMHRIE و SMHRFAB بالإضافة إلى طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) و الأشعة فوق البنفسجية - المرئية (UV-VIS).

أدت الدراسة الكيميائية لـ *M.chamomilla* لخمس عينات من إجمالي 38 عينة قادت إلى فصل 6 مركبات هي :

- مركب سيسكويترپيني من نوع أوديسمانوليد (eudesmanolide) متنوع المستبدلات جديد لم يذكر في الببليوغرافيا من قبل ولقد أطلقنا عليه إسم ماتركلون (matricolone).

- مركب ثان أحادي التربين لآحلي جديد هو الآخر لم يذكر في الببليوغرافيا من قبل ولقد أطلقنا عليه إسم كاملول (chamolol).

- هيكلين مختلفين من سيسكويترپين لآكتون جديدين يفصلان لأول مرة من جنس *matricaria* هما:

1- من نوع غوايانوليد (guaianolide) المعروف باسم 2α -hydroxy arborescin.

2- من نوع جرماكرانوليد (germacranolide) المعروف باسم dihydroridentin .

- مركب عطري المعروف باسمه الشائع: Caffeate d' ethyle.

- مركب ستيرولي يدعى بـ: stigmastérol.

أما الدراسة الثانية فتتعلق بجنس *Halimium* العائلة السيستية (Cistaceae) تستعمل في الطب الشعبي لفعاليتها البيولوجية في علاج الإضطرابات الهضمية.

و قد تم فصل المركبات من نوع *Halimifolium* الطور الكلوروفورمي عدة مركبات من بينها:

مركب فلافونيدي هو: 5,3'-dihydroxy-3,7,4',5'-tetramethoxy flavone

و مركب عطري المعروف باسمه الشائع: Betupigenol. و مركب ستيرولي من نوع: β -Sétosterol. تعتبر كل هذه المركبات جديدة بالنسبة لهذه النبتة.

أما بالنسبة للزيوت فقد تحصلنا عليها بواسطة السحب بالبخار باستعمال جهاز Kaiser-lang المعدل، تمت دراستها عن طريق كروماتوغرافيا الطور الغازي (GC) وكروماتوغرافيا الطور الغازي المقرونة بمطيافية الكتلة (GC/SM)، تبين من خلال هذه الدراسة أن مكونات زيت *M.chamomilla* في الجزائر يمتاز بوجود مكونات غالبية هي:

α -pinène 12.507%; eucalyptol 5.3689%; (+)-spatuléno 12.0676; (-)-Oxidedecaryphylène 1.8036%

مقارنة مع الدراسات الموجودة في البيبليوغرافيا.

تبين جميع هذه النتائج لـ *M.chamomilla* التي تنمو في الجزائر غنية باللاكتونات السييسكويتربينية، وأن زيت هذه النبتة ذو لون أزرق فاتح مؤشرا إلى وجود chamazulène.

بينما زيت *Santolina chamaecyparissus* تمتاز بمركبات و على الخصوص

1.8-cinéol 9.22%; Spathulénol 6.59%; Myrcène 5.44%; Camphène 4.84%; Terpinène-4-ol 4.13% كما هو معروف في البيبليوغرافيا عن هذه النبتة، زيادة على هذا تمتاز النبتة الجزائرية بوجود معتبر 1.8-cinéol ، le myrcène ، le camphène و le β -eudesmol بالنسبة لنفس النبات في دول أخرى.

أما زيت *Santolina africana* و التي تدرس لأول مرة تمتاز بمركبات غالبية و هي:

β -eudemol 13.58% ; β -Pinene 12.78% ; 1.8- Cinéol 10.02% ; curcumene 6.96% ; Myrcene 6.94% ; spathulénol 5.96%

تحديد مكونات الزيت الأساسية تم بالإعتماد على كروماتوغرافيا الطور الغازي (GC) باستعمال أنبوب شعري و كروماتوغرافيا الطور الغازي باستعمال أنبوب شعري -المقرونة بمطيافية الكتلة (GC/SM).

الختام

ينقسم هذا العمل إلى قسمين:

في القسم الأول تركزت اهتماماتنا في إطار هذا العمل على دراسة، فصل وتحديد نواتج الأيض الثانوي وخاصة المركبات السييسكويترينية اللاكتونية. هذه الجزيئات معروفة بفعاليتها البيولوجية المختلفة وهي تشكل بالإضافة إلى الفلافونيدات النواتج الأساسية للأيض الثانوي عند العائلة المركبة.

الهدف الرئيسي لعملا هو عزل و تعريف الميتابوليزم الثانوي لنبته البابونج *Matricaria chamomilla* و لنبته *Halimium halimifolium* البريتين التي تنمو كل منهما بالساحل الجزائري.

بالنسبة للدراسة الكيميائية لـ *M.chamomilla* و *H.halimifolium* ، قمنا بتقنيع النباتين المجففتين في الظل بعيدا عن الرطوبة بالإيثانول المميه و ترشيحهما و تركيزهما، أجرينا عليهما إستخلاصا من نوع سائل-سائل المتعاقبة بالكلوروفورم و أسيتات الإيثيل و البيوتانول العادي، حيث تحصلنا على ثلاثة أطوار، الطور الكلوروفورمي، و طور أسيتات الإيثيل و طور البيوتانول، وقد تم الإحتفاظ بهذين الأخيرين، أجرينا على الطور الكلوروفورمي لكل منهما كافة الوسائل الكروماتوغرافية من العمود إلى الطبقة الرقيقة و الطبقة التحضيرية بالسيليكا جل (60-silice gel) المناسب.

بنيات المواد المعزولة حددت بالمقارنة مع مختلف الطرق الطيفية الأكثر تطورا للرنين النووي المغناطيسي متعدد النبضات أحادي و ثنائي البعد $^1\text{H-NMR}$ ، $^{13}\text{C-NMR}$ ، HSQC، HMBC، $\text{COSY}^1\text{H}-^1\text{H}$ و $\text{ROESY}^1\text{H}-^1\text{H}$ و طيف الكتلة عالي الكفاءة SMHRIE و SMHRFAB بالإضافة إلى طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) و الأشعة فوق البنفسجية - المرئية (UV-VIS).

أدت الدراسة الكيميائية لـ *M.chamomilla* لخمس عينات من إجمالي 38 عينة قادت إلى فصل 6 مركبات هي :

- مركب سييسكويتريني من نوع أوديسمانوليد (eudesmanolide) متنوع المستبدلات جديد لم يذكر في البيبلوغرافيا من قبل و لقد أطلقنا عليه اسم ماتركلون (matricolone).

- مركب ثان أحادي التربين لالحقي جديد هو الآخر لم يذكر في البيبلوغرافيا من قبل و لقد أطلقنا عليه اسم كاملول (chamolol).

- هيكلين مختلفين من السييسكويترين لاكتون جديدين يفصلان لأول مرة من جنس *matricaria* هما:

1- من نوع غوايانوليد (guaianolide) المعروف باسم 2α -hydroxy arborescine.

2- من نوع جرمانوليد (germacranolide) المعروف باسم dihydridoridentine.

- مركب عطري المعروف باسمه الشائع: Caffete d'ethyle.

- مركب ستيرولي يدعى بـ: stigmastérol.

أما الدراسة الثانية لهذا القسم فتتعلق بنوع *Halimium halimifolium* تستعمل في الطب الشعبي لفعاليتها البيولوجية في علاج الإضطرابات الهضمية.

و قد تم فصل المركبات من نوع *halimifolium* الطور الكلوروفورمي عدة مركبات من بينها:

مركب فلافونيدي هو: 5,3-dihydroxy-3,7,4,5-tetramethoxy flavone

و مركب عطري المعروف باسمه الشائع: Betuligenol.

و مركب ستيرولي من نوع: β -Sitostérol.

تعتبر كل هذه المركبات جديدة بالنسبة لهذه النبتة.

أما بالنسبة للزيوت فقد تحصلنا عليها بواسطة الجرف (السحب) بالبخار باستعمال جهاز Kaiser-Lang المعدل، تمت دراستها عن طريق كروماتوغرافيا الطور الغازي (CG)

وكروماتوغرافيا الطور الغازي المقرونة بمطيافية الكتلة (CG/SM)، تبين من خلال هذه الدراسة أن مكونات زيت *M. chamomilla* في الجزائر يمتاز بوجود مكونات غالبية هي: α -pinène 12.507%; (+)-spathuléol 2.0676; eucalyptol 5.3689% (-)-Oxide de caryophyllène 1.8036%

مقارنة مع الدراسات الموجودة في البيبليوغرافيا تبين جميع هذه النتائج لـ *M. chamomilla* التي تنمو في الجزائر غنية باللاكتونات السييسكويتربينية، وأن زيت هذه النبتة ذو لون أزرق فاتح مؤشرا إلى وجود chamazulène.

بينما زيت *Santolina chamaecyparissus* تمتاز بمركبات و على الخصوص 1.8-cinéole 9.22%; Spathuléol 6.59% ; Myrcène 5.44%; Camphène 4.84%; كما هو معروف في البيبليوغرافيا على هذه النبتة ، زيادة على هذا تمتاز النبتة الجزائرية بوجود معتبر لـ: 1.8-cinéole ، le myrcène ، le camphène و le β -eudesmol بالنسبة لنفس النبات في دول أخرى.

أما زيت *Santolina africana* و التي تدرس لأول مرة تمتاز بمركبات غالبية مختلفة نوعا ما وخاصة من الناحية الكمية بالنسبة لمكونات *Santolina chamaecyparissus* و هي:

β -eudemol 13.58% ; β -Pinène 12.78% ; 1.8- Cinéol 10.02%;
curcumène 6.96% ; Myrcène 6.94% ; spathuléol 5.96% ; Terpinène-4-ol 4.13%

تحديد مكونات الزيوت الأساسية تم بالاعتماد على كروماتوغرافيا الطور الغازي (CG) باستعمال أنبوب شعري و كروماتوغرافيا الطور الغازي باستعمال أنبوب شعري -المقرونة بمطيافية الكتلة (CG/SM).

Résumé

Dans ce travail nous nous sommes intéressés à l'étude, à la séparation et à la détermination structurale de métabolites secondaires notamment de type lactones sesquiterpéniques.

Ces molécules connues par leur activités biologiques diverses, forment avec les flavonoïdes la composante principale du métabolisme secondaire de la famille des composées.

Cette étude a été poursuivie selon deux critères :

Le premier se rapporte au genre *matricaria chamomilla* dont plusieurs espèces sont utilisées dans la médecine traditionnelle leur activité anti-inflammatoire, anti-spasmodique, l'ulcère gastrique, aussi que sur le système nerveux (anesthésiant). et calmant, il est utilisé à l'état naturel sous forme de produit préparation officinale. dans le but d'augmenter l'appétit et de diminuer les problèmes gastriques, il est aussi utilisé dans les cas de fièvre et des problèmes entéro-gastriques (diarrées). Il agit aussi bénéfiquement sur les voies urinaires.

Il est utilisé en compresses lors des prises de bain, et surtout il est utilisé en compresses pour ses effets anti-cicatrisants, comme il est aussi utilisé en parfumerie et en cosmétologie.

Notre travail de recherche consiste à isoler et identifier les produits biologiquement actifs appartenant à la famille des sesquiterpènes lactoniques suivantes :

Trois sesquiterpènes lactoniques :

Le premier : eudismanolide est un produit nouveau

3 β -acetoxy-1 β ,4 α -dihydroxy(5 α ,6 β ,7 α ,11Bh-10 β -methyl)eudesman-12,6 α -olide

il est identifié par leur nom (matricolone)

Le deuxième: monoterpène à cyclique est un produit nouveau aussi.:

2,5-dimethyl-3-vinyl hex-4-ene-2-O- β -D glucopyranoside
(chamomol)

le troisième et le quatrième: guaïanolide, germacranolide sont nouveaux pour le genre *matricaria*

1 α ,10 α -epoxy-2 α -hydroxy-(5 α ,6 β ,7 α ,11 β H)-guai-3(4)-ene,12,6 α ,olide
(2 α -hydroxy arborescin)

1 β ,3 β -dihydroxy-(1 α ,3 α ,6 β ,7 α ,11- β H)-germa-4(5),10(14)-diene-12,6 α -olide
(dihydroridentin)

Le Cinquieme: un composé aromatique

3-(3',4'-dihydroxy phényl)propa-2-ene Oate d'ethyle
(Cafeate d'ethyle)

le sixieme: stigmastérol

pour deuxieme étude concerne le genre Halimium de la famille Cistaceae espese halimifolium sont utilisées dans la medcine traditionnelle pour leur activité de diminuer les problemes gastriques

la séparation et la détermination structurale de métabolites secondaires de halimium halimifolium

le premier produit est:

5,3'-dihydroxy-3,7,4',5'-tetramethoxy flavone

le deuxieme produit est:

4-(4'-hidroxy phényl)Butan-2-ol

le troisieme produit est:

β -Sétosterol

les structures ont été élucidées par les expériences les plus performants de RMN mono et bidimensionnelles (RMN-¹H, RMN-¹³C, COSY(¹H-¹H), HSQC, HMBC et NOESY), par spectrométrie de masse à basse et haute résolution, par spectrophotométrie UV-VIS et IR .

Abstract

This work includes two parts:

The first one concerned the separation, the isolation and the structural determination of secondary metabolites of the sesquiterpene lactones type. These molecules, known for their various biological activities, constituted with flavonoids, the essential component of the secondary metabolism of the Compositae family.

This study was performed according to two criteria. The first one concerned the genus *Matricaria* from which several species are used in folk medicine for their anti-inflammatory, anti-bacterial, anti-ulcerative and anthelmintic actions, for treatment of gastrointestinal disorders and against uterine shrinkages... The second concerned the research of new molecules with potential biological activity notably sesquiterpene lactones.

Our experimental studies of chloroform phase of the aqueous-EtOH (3 :7 v/v) extract of the leaves and the flowers of *Matricaria chamomilla*, led to the isolation and the structural determination of 3 sesquiterpene lactones from which 1 was new and described by us for the first time in literature. The two others were new for the genus *Matricaria*. This work also allowed the isolation and the structural elucidation of a new glucosilated acyclic monoterpene. We also described it for the first time in the literature. Together with these compounds, we isolated a polysubstitued aromatic compound and a sterol.

This part also included *Halimium halimifolium* (Cistaceae), a medicinal plant used against gastric pain and indigestion. The chemical investigation of the chloroform phase of the aqueous-EtOH (3 :7 v/v) extract of the leaves and the flowers of this species led to the isolation and the structural establishment of 3 compounds from which a flavonoid of polymethoxylated flavonol type, an aromatic compound and a stérol. All these compounds are isolated for the first time from this species.

The establishment of all the structures was performed by the combination of the data of NMR spectroscopy (^1H RMN, ^{13}C NMR, ^1H - ^1H COSY, HSQC, HMBC, ROESY, NOESY), high and low resolution mass spectrometry EI and FAB ionizations, of infrared and ultraviolet absorption.spectroscopy .

The second part, concerned the chemical composition of essential oils of *Matricaria chamomilla*, *Santolina chamaecyparissus* and *Santolina africana* of the Compositae family. This study showed that the major constituents of the essential oil of *Matricaria chamomilla* growing in the North-East of Algeria were rather different from that of the same species growing under climates and on different soil like German and Mexican species. This was in good agreement with our results of the phytochemical investigation of the chloroform extract.

The study of the chemical composition of the essential oil of *Santolina chamaecyparissus*, showed that the presence of major constituents was in good agreement with the results of studies reported in the literature on the same species collected from other countries notably in France.

The study of the chemical composition of the essential oil of *Santolina africana*, which was never studied previously, showed that the major constituents were different on the quantitative side of those of the essential oil of *S. chamaecyparissus*.

The analysis of these oils were carried out by gas chromatography on a capillary column and by gas chromtography on a capillary column, coupled with mass spectrometry.

Résumé

Ce travail comporte deux parties :

Dans la première, nous nous sommes, intéressés à la séparation, l'isolement et la détermination structurale de métabolites secondaires de type lactones sesquiterpéniques. Ces molécules connues pour leurs activités biologiques diverses, forment avec les flavonoïdes la composante essentielle du métabolisme secondaire de la famille des composées.

Ce travail a été effectué selon deux critères, le premier concerne le genre *Matricaria* dont plusieurs espèces sont utilisées en médecine traditionnelle pour leur activité anti inflammatoire, antibactérienne, antiulcéreuse, anthelminthique, contre les douleurs gastriques et les névralgies, contre les contractions utérines..., le second concerne la recherche de molécules nouvelles à activité biologique potentielle notamment les lactones sesquiterpéniques.

Nos travaux expérimentaux sur la phase chloroforme de l'extrait eau-éthanol (3 :7 v/v) des feuilles et des fleurs de *Matricaria chamomilla* ont mené à l'isolement et la détermination structurale de 3 lactones sesquiterpéniques dont 1 nouvelle et que nous avons reportée pour la première fois dans la littérature. Les deux autres sont nouvelles pour le genre *Matricaria*. Ce travail a permis également, l'obtention d'un monoterpène acyclique glucosylé nouveau, que nous avons également reporté pour la première fois dans la littérature. A côté de ces composés nous avons obtenu et décrit un composé aromatique polysubstitué et un stérol.

Le deuxième volet de cette partie porte sur l'espèce *Halimium halimifolium* (Cistaceae), une plante médicinale utilisée contre les douleurs gastriques et les problèmes digestifs. L'étude chimique de la phase chloroforme de l'extrait eau-éthanol (3 :7 v/v) des feuilles et des fleurs de cette espèce a mené à l'isolement et la détermination structurale de 3 composés dont un flavonoïde de type flavonol polyméthoxylé, un composé aromatique et un stérol. Ces composés sont tous isolés pour la première fois de cette espèce.

L'établissement de l'ensemble des structures a été effectué par la combinaison des données de la spectroscopie de RMN (RMN ¹H, RMN ¹³C, COSY ¹H - ¹H, HSQC, HMBC, ROESY, NOESY), de spectrométrie de masse à haute et basse résolution en mode d'ionisation EI et FAB, de spectroscopie d'absorption infrarouge et ultraviolette.

Dans la deuxième, nous nous sommes intéressés à la composition chimique des huiles essentielles de *Matricaria chamomilla*, *Santolina chamaecyparissus* et *Santolina africana* de la famille des composées.

Cette étude a montré que l'huile essentielle de *Matricaria chamomilla* poussant au nord-est de l'Algérie renferme des composés majoritaires assez différents de celle de la même espèce poussant sous des climats et sur des sols différents comme les espèces allemande et mexicaine. Ceci est conforme à l'originalité de nos résultats de l'investigation phytochimique de l'extrait chloroforme.

L'étude de la composition chimique de *Santolina chamaecyparissus* montre la présence de composés majoritaires en accord avec les résultats d'études reportées dans la littérature sur la même espèce récoltée dans d'autres pays notamment en France.

L'étude de la composition chimique de l'huile essentielle de *Santolina africana*, qui n'a jamais fait l'objet d'investigation de ce type auparavant, montre la présence de composés majoritaires assez différents du côté quantitatif de ceux de l'huile essentielle de *S. chamaecyparissus*.

Les analyses de ces huiles ont été effectuées par chromatographie en phase gazeuse sur colonne capillaire et par chromatographie en phase gazeuse sur colonne capillaire, couplée à la spectrométrie de masse.