

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
التعليم

- قسنطينة 1 -

كيم ياء

كلية العلوم الدقيقة

رقم الترتيب:.....

.....:

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدكتوراه في العلوم  
تخصص كيمياء عضوية  
شعبة كيمياء النبات

الفيتوكيميائية و الفعالية البيولوجية للنوعين النباتيين

*Retama monosperma* (L.) Boiss. (Fabaceae)

*Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire. (Gantianaceae)

:

تقديم:

بالفاضل فاطمة الزهر

:

رئيسا

- قسنطينة 1 -

- قسنطينة 1 -

-سطيف-

- -

. خوف صديق

.

نوقشت ي : 2017/05/25

# أهداء

أهدي هذا العمل المتواضع إلى:

من رسم دائما البسمة في وجهي و علمني الإخلاص و الصبر

إلى من افتقده في مواجهة الصعاب ولم تمله الدنيا لأرتوي من حنانها.. أبي رحمه الله

إلى من كانت سبب في نجاحي و أعطتني القوة و الأمل و كانت السند المتين الذي

لا يمتز..أمي

إلى إخوتي سماح، نبود، فوزية ، شوقي و زوجته

إلى من ادخلا الفرحة في قلوبنا رتاح و سراج

إلى من كانتا سندا و عوننا لي أمان عاشوري و أمان حامي

إلى كل من علمني و فتح لي باب المعرفة و أنار لي طريق بعلمه.... أساتذتي الكرام

## تشكرات

الحمد لله رب العالمين خلق اللوح و القلم و خلق الخلق من العدم. الحمد لله الذي يسر لي أمري و أتحقني بواسع رحمته و فضله.

أتقدم بجزيل الشكر و العرفان إلى الأستاذ المشرف مجروري كمال على كل ما قدمه لنا من تسميلات و دعم مادي لانجاز و اتمام هذا العمل. كما أتقدم إليه بالشكر و خالص الامتنان على النضاح و المساعدة المعنوية الذي لم يتوان عن تقديمها لنا خلال مدة انجاز هذا العمل.

كما يشرفني أن أتقدم بجزيل الشكر و الامتنان إلى أساتذتي الأفاضل المشاركين في لجنة المناقشة، بدءاً بالأستاذ صالح كمال على قبوله رئاسة اللجنة ، كما أتوجه إليه بالشكر على المساعدات و على كل النضاح و الإرشادات التي قدمها إلينا، ثم إلى أساتذتي الكرام : بروفييسور خنوفه صديق و الدكتور بن احمد مرزوق على قبولهم مناقشة الرسالة.

كما أوجه الشكر الخاص إلى الأستاذ الفاضل لخضر جري على كرمه وفضله في إثراء معلوماتنا بما لديه في جعبته من علم و معرفة و على إصراره في ضمان السير الحسن للمختبر.

كما أتقدم بالشكر الجزيل إلى الأستاذة Elisabeth Seguin على استضافتها لي بمختبرها بجامعة روان الفرنسية ، و كذلك أشكر الأستاذ Hakim El Omari على المساعدات الكبيرة التي قدمها لي أثناء تدريسي في ذات المختبر. كما أتوجه بالشكر و الامتنان إلى Séverine Derbré من جامعة انجيه على المساعدات القيمة المقدمة من طرفها من خلال انجاز الاختبارات البيولوجية في مختبرها.

الشكر لكل أعضاء المختبر: سليمة، راضية، نبيلة زعباط، نبيلة صويلح ، مصطفى، زين العابدين، و الشكر الخاص إلى زميلي بالمختبر هاني مخلوفي على سخائه الدائم في تقديم العون و المساعدة

كما أوجه الشكر الخالص إلى الأصدقاء أمال عاشوري و أمال حامة و خاصة نزيهة التي كانت عوناً كبيراً لي أثناء تدريسي في الخارج

## قائمة المختصرات

<b>DMF</b>	Dimethylformamide
<b>AcOEt</b>	Acétate d'éthyle
<b><i>n</i>-BuOH</b>	<i>n</i> -Butanol
<b>MeOH</b>	Méthanol
<b>CCM</b>	Chromatographie sur couche mince
<b>CC</b>	Chromatographie sur colonne
<b>UV</b>	Spectrophotométrie UV-Visible
<b>HPLC</b>	High Performance Liquid Chromatography
<b>CPG</b>	Chromatographie en Phase Gazeuse
<b>MPLC</b>	Medium pressure liquid chromatography
<b>VLC</b>	Vacuum liquid chromatography
<b>UHPLC</b>	Ultra-high performance liquid chromatography
<b>CE</b>	Electrophorèse capillaire
<b><sup>1</sup>H-RMN</b>	Résonance Magnétique Nucléaire du Proton
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	Résonance Magnétique Nucléaire du Carbone 13
<b>HMBC</b>	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
<b>HMQC</b>	Heteronuclear Single Quantum Coherence
<b>COSY</b>	Correlation Spectroscopy
<b>SM</b>	Spectroscopie de masse
<b>EI</b>	impact électronique
<b>Hz</b>	Hertz
<b>J</b>	Constante de couplage
<b>ppm</b>	parties par million.
<b>s</b>	Singulet
<b>d</b>	Doublet
<b>dd</b>	Doublet de doublet
<b>t</b>	Triplet
<b><i>R<sub>f</sub></i></b>	Rapport frontal
<b>R<sub>t</sub></b>	Retention time
<b>AGEIB</b>	Advanced glycation end-products Inibitors and
<b>AGEs</b>	Advanced glycation end-products
<b>IC<sub>50</sub></b>	Concentration inhibitrice médian
<b>FI</b>	Fluorescence Intensity
<b>ATCC</b>	American Type Culture Colection

## قائمة الأهمال

### الجزء الأول: الدراسة البليوغرافية

#### الفصل الأول : : دراسة المركبات الفينولية و الأيزيدويدز

- 1-:- تصنيف العائلات الرئيسية من المركبات الفينولية ..... 5
- 2-:- الهيكل القاعدي للفلافونيدات ..... 6
- 3-:- الفئات الرئيسية للفلافونيدات ..... 7
- 4-:- مختلف الهياكل الأساسية للفلافونيدات ..... 8
- 5-:- الهياكل المختلفة للايزوفلافونيدات ..... 9
- 6-:- الصيغ الكيميائية لجليكونات الفلافون الفلافونول الأكثر انتشارا ..... 10
- 7-:- Xanthohumol Flavokawaine Isoliquiritigénine ..... 11
- 8-:- ..... 12
- 9-:- ثنائي الفلافونويد ..... 12
- 10-:- تصنيف الفلافونيدات ..... 13
- 11-:- تكوين كوماريك الشيكيميك ..... 15
- 12-:- p-CoumaroylCoA Ac.p-coumarique ..... 16
- 13-:- الحيوي الهياكل الفلافونيدية ..... 17
- 14-:- التمثيل التخطيطي للاصطناع الحيوي للايزوفلافونيدات ..... 19
- 15-:- أمثلة المحتملة لمسارات التكسير MS / MS لفلافونويد يحمل وحدة C-غليكوزيل ..... 31
- 16-:- الهيكل البنائي القاعدي للزانتونات ..... 40
- 17-:- الزانتونات غير مؤكسجة من النفط الخام ..... 41
- 18-:- ..... 42
- 19-:- ..... 43
- 20-:- ..... -
- هيدروكسيل ..... 43
- 21-:- O-جليكوزيدات ..... 44
- 22-:- O- C-جليكوزيدات الزانتون ..... 45

- 45 ..... *Kielmeyera variabilis* Kielcorin زانثونوليكونويد -23-
- 46 ..... *Hypericum japonicum* Jacarelhyperol A -24-
- 46 ..... -25-
- 47 ..... -26-: الاصطناع الحيوي للزانثونات لدى النباتات الدنيا
- 48 ..... -27-: الاصطناع الحيوي للزانثونات لدى النباتات العليا
- 58 ..... -28-: تشكيل الايزودويدز من DMAPP IPP
- 29-: الاصطناع الحيوي للعلوكوزيدات الايزودويدز التي توجد عادة في العائلة الجنطيانية
- 59 ..... (Gentianaceae)

### الفصل الثاني : الدراسة النباتية للعائلة والأجناس

- 64 ..... Heywood -1-: خريطة توزيع الفصيلة البقولية
- 66 ..... -2-: تخطيطي لأزهار ، أوراق و ثمار عائلة الفراشيات (القرنيات)
- 3-: صور توضيحية تبين جذور ( ) ، أزهار ( ) و سيقان ( ) *Retama*
- 69 ..... *reatama*
- 71 ..... -4-: التوزيع الجغرافي لثلاث أنواع نباتية لجنس الرتم في الجزائر
- 82 ..... -5-: توزيع العائلة Gentianaceae
- 84 ..... -6-: رسم تخطيطي لأزهار ، جنطيانية
- 86 ..... -7-: المفصلة من العائلة الجنطيانية
- 89 ..... -8-: مركبات السيكو-ايزودويدز الرئيسية في العائلة الجنطيانية
- 90 ..... -9-: الجنطيانية
- 92 ..... -10-: توضيحية لنبات جنس *Blackstonia*
- 93 ..... -11-: توزيع الجغرافي لجنس *Blackstonia*

### الجزء الثاني: الدراسة التجريبية

### الفصل الثالث: الدراسة الفيتوكيميائية لأنواع النباتية المدروسة

- B. -1-: صورة توضيحية لسيقان *B. grandiflora* ( ) .
- 106 ..... *B. grandiflora* ( ) زهرة من
- 108 ..... -2-: المخطط التنظيمي للاستخلاص نبتة *Blackstonia grandiflora*

- 112 ..... 3-: خطوات فصل وتنقية مركبات المستخلص ثاني كلور الميثان
- 115 ..... 4-: صورة توضيحية لنبت *R. monosperma*
- 116 ..... 5-: صورة توضيحية ( بيض ) *R. monosperma* ( ) زهرة فراشية
- 118 ..... 6-: المخطط التنظيمي للاستخلاص *Retama monosperma*
- 119 ..... 7-: كروماتوغرام ثنائي البعد للمستخلص البيتانولي لنبتة *R. monosperma*
- 120 ..... 8-: اسينات ايثيل *R. monosperma*
- 121 ..... 9-: *R. monosperma* n-BuOH AcOEt بين S<sub>1</sub> S<sub>2</sub>

### الفصل الخامس :دراسة الفعالية البيولوجية

- 210 ..... 1-: توضيح تخطيطي AGE عن طريق تفاعلات غير انزيمية لـ Maillard
- 211 ..... 2-: تنشيط المؤشرات الأولية للالتهاب ( Pro-inflammatoire NF- B ) (RAGEs) AGEs
- 215 ..... 3-: فعالية المستخلصات *B. grandiflora* vesperlysin
- 216 ..... 4-: فعالية المستخلصات *B. grandiflora* pentosidine
- 218 ..... 5-: فعالية المستخلصات *R. monosperma* Vesperlysin
- 219 ..... 6-: فعالية المستخلصات *R. monosperma* Pentosidine
- 220 ..... 7-: فعالية *R. monosperma* Vesperlysin
- 220 ..... 8-: فعالية *R. monosperma* pentosidine
- 225 ..... 9-: الفعالية التثبيطية للمستخلص CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> أربع سلالات بكتيرية عند تراكيز مختلفة ...
- 225 ..... 10-: الفعالية التثبيطية للمستخلص EtOAc أربع سلالات بكتيرية عند تراكيز مختلفة .
- 226 ..... 11-: الفعالية التثبيطية للمستخلص n-ButOH أربع سلالات بكتيرية عند تراكيز مختلفة

## قائمة الجداول

### الجزء الأول: الدراسة البليوغرافية

#### الفصل الأول : : دراسات المركبات الفينولية و الأيزيدويدز

- 1-: فعالية المضادة للفيروسات لمختلف أصناف الفلافونويد ..... 21
- 2-: التطبيقات الحديثة لتقنية الـ VLC على الفلافونيدات ..... 27
- 3-: : تطبيقات كروماتوغرافيا MPLC الفلافونيدات ..... 28
- 4-: أطيف الامتصاص UV للفلافونيدات في وجود الميثانول ..... 30

#### الفصل الثاني : الدراسة النباتية للعائلات والأجناس

- 1-: مختلف مركبات الايض الثانوي *R. Raetam* ..... 73
- 2-: يبين مختلف مركبات الايض الثانوي *R. sphaerocarpa* ..... 74
- 3-: القلويدات *R. monosperma* ..... 78
- 4-: : العلاجية والفعالية الفارماكولوجية ..... 79
- 5-: موقع العائلة الجنطيانية التصنيف التطورية ..... 82
- 6-: الزانثونات المعزولة من مختلف أنواع النباتية التي تنتمي إلى العائلة الجنطيانية ..... 85

#### الجزء الثاني: الدراسة التجريبية

#### الفصل الثالث : الدراسة الفيتوكيميائية لأنواع النباتية المدروسة

- 1-: جملة من المملصات المستخدمة في التحليل الكروماتوغرافي ..... 110
- 2-: : من المملصات المستخدمة في التحليل الكروماتوغرافي. .... 122

#### الفصل الرابع : التعيين البنوي للمركبات المفصلة

- 1-: قيم  $R_f$  H611 ..... 106
- 2-: : مطيافية البنفسجية H611 ..... 126
- 3-: : البيانات الطيفية  $^1H$ -RMN COSY  $^1H$ - $^1H$  H611 ..... 128

- 128 ..... H611 RMN-<sup>13</sup>C الطيفية :4-
- 136 ..... H612 R<sub>f</sub> قيم :5-
- 136 ..... H612 مطيافية البنفسجية :6-
- 138 ..... H612 COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H RMN-<sup>1</sup>H الطيفية :7-
- 138 ..... H612 HMBC <sup>1</sup>H -<sup>13</sup>C RMN-<sup>13</sup>C الطيفية :8-
- 148 ..... H613 R<sub>f</sub> قيم :9-
- 148 ..... H613 مطيافية البنفسجية :10-
- 150 ..... H613 RMN-<sup>1</sup>H الطيفية :11-
- 150 ..... H613 RMN-<sup>13</sup>C الطيفية :12-
- 160 ..... H615 COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H RMN-<sup>1</sup>H الطيفية :13-
- 160 ..... H615 HMBC <sup>1</sup>H -<sup>13</sup>C RMN-<sup>13</sup>C الطيفية :14-
- 169 ..... H673 R<sub>f</sub> قيم :15-
- 169 ..... H673 COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H RMN-<sup>1</sup>H الطيفية :16-
- 170 ..... H673 HMBC <sup>1</sup>H -<sup>13</sup>C RMN-<sup>13</sup>C الطيفية :17-
- 180 ..... H674 R<sub>f</sub> قيم :18-
- 180 ..... H674 مطيافية البنفسجية :19-
- 182 ..... H674 COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H RMN-<sup>1</sup>H الطيفية :20-
- 182 ..... H674 HMBC <sup>1</sup>H -<sup>13</sup>C RMN-<sup>13</sup>C الطيفية :21-
- 191 ..... H675 R<sub>f</sub> قيم :22-
- 191 ..... H675 COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H RMN-<sup>1</sup>H الطيفية :23-
- 192 ..... H675 HMBC <sup>1</sup>H -<sup>13</sup>C RMN-<sup>13</sup>C الطيفية :24-
- 199 ..... H676 R<sub>f</sub> قيم :25-
- 199 ..... H676 COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H RMN-<sup>1</sup>H الطيفية :26-
- 200 ..... H676 HMBC <sup>1</sup>H -<sup>13</sup>C RMN-<sup>13</sup>C الطيفية :27-

#### الفصل الخامس :دراسة الفعالية البيولوجية

- BuOH EtOAc CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (IC50) AGEs لـ :1-  
 215 ..... MeOH الهوائية *B. grandiflora*

MeOH BuOH EtOAc

-2- : الفعالية المثبطة لـ AGEs (IC50)

218 .....

والمركبات النقية المعزولة من نبتة *R. monosperma*

B.

*n*-ButOH EtOAc

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

-3- : الفعالية التثبيطية للمستخلصات

224 .....

تركيزات

*grandiflora*

# الفهرس

01	.....
04	.....

## الجزء الأول: الدراسة البيبلوغرافية

### الفصل الأول : : دراسة المركبات الفينولية و الأيزودويدز

05	.....	I. المركبات الفينولية
06	.....	1-I الفلافونيدات
06	.....	1-1-I مفاهيم
07	.....	2-1-I تقسيم الفلافونيدات
07	.....	1-2-1-I الفلافونيدات
08	.....	2-2-1-I يزوفلافونيدات
09	.....	3-2-1-I النيو فلافونيدات
11	.....	4-2-1-I
12	.....	5-2-1-I ثنائي الفلافونويد
14	.....	3-1-I ناع الحيوي
14	.....	1-3-1-I يدات
14	.....	1-1-3-1-I تواجد الفلافونيدات
14	.....	2-1-3-1-I الاصطناع الحيوي للفلافونيدات
18	.....	2-3-1-I الايزوفلافونيدات
18	.....	1-2-3-1-I الايزوفلافونيدات في العائلة البقولية
18	.....	2-2-3-1-I الاصطناع الحيوي للأيزوفلافونات عند البقوليات
19	.....	4-1-I عالية البيولوجية للفلافونيدات

20.....	1-4-1-I
20.....	2-4-1-I الفعالية ضد الميكروبية
22.....	3-4-1-I الفعالية مضادة للأكسدة
23.....	4-4-1-I الفعالية مضادة للالتهاب
23.....	5-4-1-I الفعالية مضادة لمرض السكري
24.....	5-1-I ة الكيميائية للفلافونيدات
24.....	1-5-1-I يدات
25.....	1-1-5-1-I طرق فصل الكروماتوغرافيا التحليلية
26.....	2-1-5-1-I طرق فصل الكروماتوغرافيا التحضيرية
28.....	6-1-I التعين البنيوي للفلافونيدات
29.....	1-6-1-I
29.....	2-6-1-I مطيافية الأشعة فوق البنفسجية (UV)
30.....	3-6-1-I مطيافية الكتلة (SM)
31.....	4-6-1-I مطيافية الرنين المغناطيسي
31.....	1-4-6-1-I مطيافية الرنين المغناطيسي أحادي البعد
31.....	1-1-4-6-1-I مطيافية الرنين المغناطيسي للبروتون $^1\text{H-RMN}$
32.....	2-1-4-6-1-I مطيافية الرنين المغناطيسي للكربون $^{13}\text{C-RMN}$
32.....	2-4-6-1-I مطيافية الرنين المغناطيسي ثنائية البعد
32.....	1-2-4-6-1-I
32.....	2-2-4-6-1-I تعالق الذرات غير المتجانسة
33.....	
40.....	2-I
40.....	1-2-I

40.....	2-2-I تقسيم الزانثون
41.....	1-2-2-I الزانثونات البسيطة
41.....	1-1-2-2-I الزانثونات غير مؤكسجة
41.....	2-1-2-2-I
43.....	2-2-2-I برينيل زانثونات
44.....	3-2-2-I جليكوزيدات الزانثون
45.....	4-2-2-I الزانثونوليكونويدات
46 .....	5-2-2-I
46.....	6-2-2-I
46.....	3-2-I
47.....	4-2-I الاصطناع الحيوي
47.....	1-4-2-I طريق خلات بولي مالونيك
48.....	2-4-2-I طريق مختلط
49.....	5-2-I الفعالية البيولوجية للزانثونات
50.....	
53.....	II- الايزيدويدز
53.....	1-II
54.....	2-II تصنيف الايزيدويدز
54.....	1-2-II ايزيدويدز البسيطة
55.....	2-2-II غليكوزيدات الايزيدويدز
55.....	3-2-II سيكو - ايزيدويدز
56.....	4-2-II ثنائي ايزيدويدز
57.....	5-2-II لكتونات ايزيدويدز

57.....	6-2-II تواجد الايزيدويدز.....
57.....	7-2-II اصطناع الحيوي للايزيدويدز عند العائلة الجنطيانية.....
60.....	3-II الفعالية البيولوجية للايزيدويدز.....
61.....	.....

## الفصل الثاني : الدراسة النباتية للعائلات والأجناس

63.....	I- عة البقول ..... 1-I
63.....	1-I
63.....	I-2 التوزيع الجغرافي..... 2-I
64.....	I-3 التصنيف النظامي للعائ ..... 3-I
65.....	I-4 المرفولوجية للعائ ..... 4-I
67.....	I-5 الأهمية الاقتصادية و العلاجية للعائلة البقوليات..... 5-I
68.....	II- ..... 1-II
68.....	1-II
69.....	II-2 التوزيع الجغرافي لجنس الرتم في الجزائر و في العالم..... 2-II
71.....	II-3 مركبات الأيض الثانوي المفصولة من أنواع النباتية لجنس الرتم..... 3-II
71.....	1-3-II <i>Retama Raetam</i> ..... 1-3-II
74.....	2-3-II <i>Retama sphaerocarpa</i> ..... 2-3-II
78.....	3-3-II <i>Retama monosperma</i> ..... 3-3-II
79.....	II-4 الفعالية العلاجية و البيولوجية..... 4-II
81.....	III- العائلة الجنطيانية..... 1-III
81.....	1-III
81.....	III-2 التوزيع..... 2-III
82.....	III-3 التصنيف النظامي للعائ ..... 3-III

83.....	فولوجية للعائل	4-III
85.....	5-III مركبات الأيض الثانوي المفصولة من العائلة الجنطيانية	
85.....		1-5-III
89.....	2-5-III الأيريدويدز	
90.....	3-5-III الفلافونيدات	
90.....	6-III الأهمية العلاجية للعائلة الجنطيانية	
91 .....	<i>Blackstonia</i>	.IV
91.....		1-IV
93.....	2-IV التوزيع الجغرافي	
93 .....	3-IV مركبات الأيض الثانوي المفصولة من <i>Blackstonia</i>	
96.....		

### الجزء الثاني: الدراسة التجريبية

#### الفصل الثالث: الدراسة الفيتوكيميائية لأنواع النباتية المدروسة

##### الدراسة الكيميائية لنبات *Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire

105 .....	I- المادة النباتية	
105.....	II- الهدف من الدراسة	
105.....	II- .....	
107.....	III- التصنيف النظامي للنبات	
107.....	IV- عمليات الاستخلاص	
109.....	V- الفصل والتنقية	

##### الدراسة الكيميائية لنبات *Retama monosperma* (L.) Boiss

114.....	I- المادة النباتية	
114.....	II- الهدف من الدراسة	

114.....	-III
116.....	IV- التصنيف النظامي للنبذة
117.....	V- عمليات الاستخلاص
119.....	VI- التحليل الكروماتوغرافي على الطبقة الرقيقة
121.....	VII- الفصل والتنقية
125.....	

### الفصل الرابع : التعيين البنوي للمركبات المفصلة

التعيين البنوي للمركبات المفصلة من نبتة *Blakstonia Grandiflora*

126 .....	I- التعيين البنوي للمركب H611
136 .....	II- التعيين البنوي للمركب H612
148 .....	III- التعيين البنوي للمركب H613
157 .....	IV- التعيين البنوي للمركب H614
160 .....	V- التعيين البنوي للمركب H615

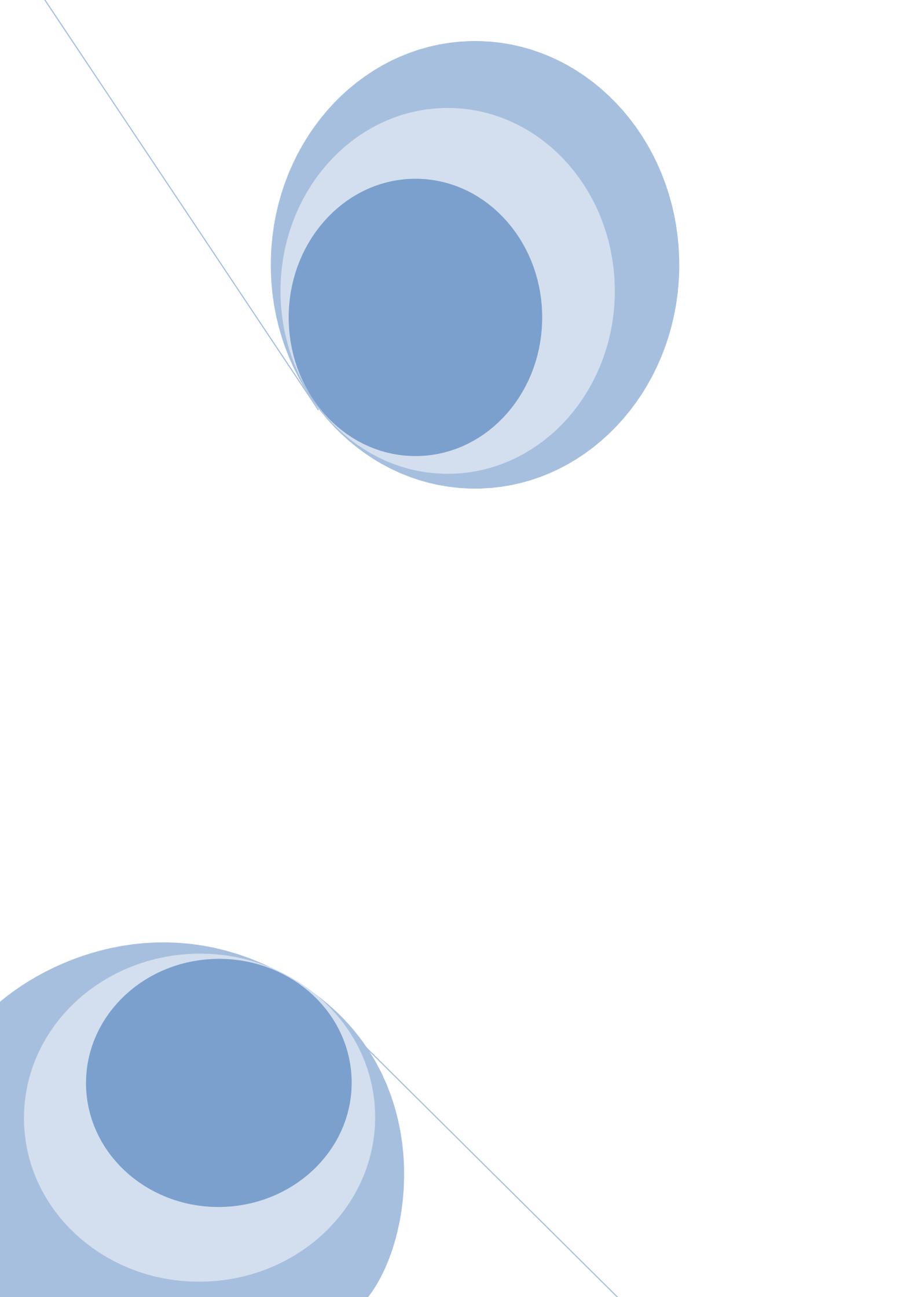
التعيين البنوي للمركبات المفصلة من نبتة *Retama monosperma*

169 .....	I- التعيين البنوي للمركب H673
180 .....	II- التعيين البنوي للمركب H674
191 .....	III- التعيين البنوي للمركب H675
199 .....	IV- التعيين البنوي للمركب H676
208.....	

### الفصل الخامس : دراسة الفعالية البيولوجية

210 .....	I. دراسة الفعالية البيولوجية Anti-AGEs
210.....	1-I

212	.....	2-I الطريقة المتبعة
212	.....	3-I
213	.....	4-I الطريقة التجريبية لتنشيط تشكل AGEs
214	.....	5-I
214	.....	1-5-I فحص فعالية anti-AGEs <i>Blackstonia grandiflora</i>
217	.....	2-5-I فحص فعالية anti-AGEs <i>Retama monosperma</i>
222	.....	II- الفعالية المضادة للبكتيريا لنوع <i>Blackstonia grandiflora</i>
222	.....	II-1 العزلات الجرثومية
222	.....	II-2 طريقة اختبار فعالية المستخلصات النباتية
222	.....	II-3
222	.....	II-4 تحضير المحاليل
222	.....	II-5 تنشيط بكتيريا
223	.....	II-6 تحضير اللقاح البكتيري
223	.....	II-7 طريقة العمل
223	.....	II-8
226	.....	II-9
229	.....	
234	.....	
237	.....	



ظل الطب التقليدي من أهم المصادر الأكثر توجهاً في نظام الرعاية الصحية بالنسبة للمجتمعات الفقيرة. يون تاريخ طويل من الاستخدامات التقليدية للنباتات طبية حيث تشير الكتابات القديمة 4000 قديمة من 5000 . [1].

تتعتمد نسبة كبيرة من كثير من البلدان النامية على الممارسين التقليديين للطب البديل من أجل . على الرغم من وجود الطب الحديث جنباً إلى جنب مع هذه الممارسة التقليدية النباتات المعالجة على مكانتها و شعبيتها لدى شريحة كبيرة من هؤلاء السكان خاصة لأسباب تاريخية وثقافية [2].

الدوائية في جميع أنحاء العالم دوراً هاماً في علاج ومنع الأمراض التي تصيب الإنسان، تأتي هذه المنتجات ذات علاجية هامة من مصادر مختلفة منها النباتية، ومنها مصادر حيوانية كالكائنات الأرضية الدقيقة و الكائنات البحرية بما في ذلك الحيوانات الفقارية واللافقارية الكائنة [3]. تاريخياً، كانت النباتات الطبيعية مصدر هاماً لكثير من الباحثين للكشف عن مركبات جديدة ساهمت مساهمة كبيرة كأدوية و عقاقير في علاج الأمراض والمحاف . ينعكس دور هذه النباتات في تطوير إنتاج لأدوية : أنها قد تصبح قاعدة لتطوير عقاقير جديدة، و ثانياً يستطيع النباتات استخدامها لعلاج [4]. في هذا الصدد يمكن الوصول إلى قيمة المنتجات الطبيعية في معدل الدخول في كينونة المادة الكيميائية حيث تشتمل أهميتها في استعمالها كقالب في تعديل شبه عملية الحصول على مركبات كيميائية جديدة تستخدم في العلاج و الوقاية [5].

يعتبر العرب ي مداخل الأدوية و الصيدليات في , وهم أول من استخدم السنمكة , ماطو اللثام من كثير من هذه الطبية والتكنولوجيا [6].

اليوم تستمد عدد كبير من الأدوية المستخدمة في العلاج من النباتات مثل المورفين من (*Papaver somniferum*) Aswagandha (*Withania somnifra*) الافيديرين (*Ephedra vulgaris*) الأتروبين Atropine Éphédrine الافيديرين

بازدياد حركة التجارة، ازداد الطلب على كل الأصناف المنتجات النباتية خاصة منها الأدوية الطبية .  
جعل هذا الاتجاه تسويقها ضرورة حتمية لذلك تم إنشاء صناعات قائمة على النباتات الطبية و العطرية  
في جميع أنحاء العالم بهد تصنيع دوائية لتلبية الطلب الزائد عنها [8]. حيث Soldati  
1997 مبيعات المنتجات الطبية حول العالم بـ 10 بليون دولار مع نمو سنوي يقدر 6,5 % يتجاوز  
حجم سوق الولايات المتحدة في تجارة الأدوية الطبية النباتية بقيمة 2 بليون دولار في مبيعات  
1997 [9]. ونتيجة لهذا الطلب كرس الكثير من الجامعات و شركات الأدوية اهتمام

في هذا المجال من أجل اكتشاف و البحث عن منتجات طبية نباتية ذات خصائص علاجية يجب  
التحقق من صحة الاستفادة من المستحضرات الصيدلانية الخاصة بالنباتات تحتاج إلى الكثير من  
البحوث الأساسية والتطبيقية من أجل وضع هذه الموارد على نفس المستوى مع المنتجات  
الصيدلانية المسجلة لتلبي بذلك ما يلزم من الفعالية والسلامة والج ما يقبله .

غنية جدا في أعشابها الطبيعية المتنوعة لما لها من مساحات واسعة عديدة ، ولما  
به تربة متنوعة وخصبة للغاية في معظمها. ولا شك أن لهذه  
تركيب النباتات وإعطائها المميزات . كما أثبتت الدراسات العديدة أنه يقدر ما يقل عن 3500  
لأطلس الصحراوي ، من بين هذه الثروة النباتية ما لا  
يقول عن 500 متداولة بين الأهالي في الط [11,10] .

هذا ما يشجع الكثير من الباحثين في  
في هذا المجال  
طبية جديدة و غير مكتشفة غير مدروسة إلى حد الآن تحتل أن يكون لها فعالية و نشاطية بيولوجية  
هامية تساهم في تحسين و تلبية الرعاية الصحية الفيتوكيميائية الخاضعة لها هذه  
قاعدة تعتمد عليها في فتح مواضيع بحث يراد بها الكشف عن التركيب  
الكيميائي عالية و نجاعت هذه الأخيرة في علاج أمراض معينة ثم معرفة آلية  
ها .

يقول صلى الله عليه وسلم (( لكل داء دواء فإذا أصيب الداء برئ بإذن الله )) .

يقول الإمام الشافعي رحمه الله تعالى: (( علم الدين و علم الدنيا . فالعلم الذي للدين هو  
الفقه و العلم الذي للدنيا هو الطب )) . وفي رواية ثانية عنه : ((

الطب، إلا أنّ أهل الكتاب قد غلبونا عليه)). في رواية ثالثة عنه أنه كان يتلهف على ما ضيع المسلمون من الطب ويقول : ((ضيعوا ثلث العلم ووكلوا إلى اليهود والنصارى)).

من هذا المنطلق و للمساهمة في إثراء البحث العلمي في هذا التخصص أقمنا دراستنا هذه المتواضعة التي شملت جوانب نظرية ببليوغرافية و أخرى تطبيقية تمثلت في دراسة مختلفة اختيرت على أساس معايير كيميائية وبيولوجية وهي: *Retama monosperma* (L.) Boiss. نلة البقولية *Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire

يانية

وقد تم تقسيم هذه الرسالة إلى جزئين رئيسيين وهما:

❖ : يحتوي على مسح ببليوغرافي حول كل العائلات و الأجناس التي تنتمي إليها النباتات المراد دراستها استهللنا هذه الدراسة تمهيدي لـ ينولية والايزيدويدز من خلال تعريفها تصنيفها، تصنيفها وتحديد الأهمية البيولوجية الذي يليه تعريف بعض النواتج الأيضية الثانوية لكل عائلة و جنس هما محوران لهذه الدراسة وتحديد أهميتها البيولوجية و العلاجية .

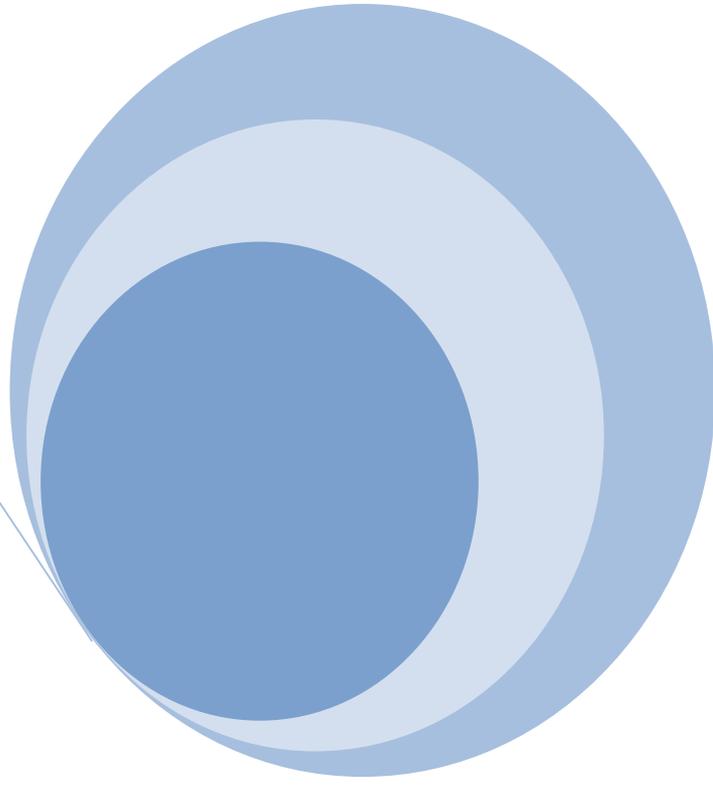
❖ أعمالنا المخبرية الخاصة بنا وقد بيّنها :  
1. : يحتوي دراسة ببليوغرافية لكل نوع نباتي تمت دراسته في هذا العمل ويشمل بذلك الوصف النباتي و كذا الدراسة الفيتوكيميائية الشاملة حول كل نبتة عمليات الاستخلاص، الفصل والتنقية .  
2. : و مناقشتها تعيين البنيوي للمركبات المفصولة للنباتات المراد دراستها.  
3. : خصص للدراسة الفعالية البيولوجية

أخيرا كانت الخاتمة التي لخصنا فيها مجمل أعملنا و قومنا فيها نتائج هذا .

- [1] Hosseinzadeh S, Jafarikukhdan A, Hosseini A and Armand R. **2015**. The Application of Medicinal Plants in Traditional and Modern Medicine: A Review of *Thymus vulgaris*. *International Journal of Clinical Medicine* 6: 635-642.
- [2] IARC (International Agency for Research on Cancer). **2002**. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Some Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene. IARC, Lyon France, Vol 82, p 43.
- [3] Newman DJ, Crag GM, Snader KM. **2000**. The Influence of Natural Products up on Drug Discovery. *Natural Product Reports* 17: 215-234.
- [4] Ciocan ID, B ra II. **2007**. Plant products as Antimicrobial Agents. *Analele tiin ifice ale Universit ii „Alexandru Ioan Cuza”, Sec iunea Genetic i Biologie Molecular* , TOM VIII, 151-156.
- [5] Newman DJ, Crag GM. **2007**. Natural Products as Sources of New Drugs over the Last 25 Years. *Journal of Natural Products* 70: 461-477.
- [6] عبد الباسط محمد السيد, عبد التواب عبد الله حسين, **2010**.  
الطبية: Medicinal Herbal Guid , القاهرة, 13
- [7] Prakash P, Gupta N. **2005**. Therapeutic uses of *Ocimum sanctum linn* (tulsi) With a note on Eugenol and its Pharmacological actions: a short review. *Indian J Physiol Pharmacol*, 49(2): 125-31
- [8] Batanouny KH, Aboutabl E, Shabana M, Soliman F, Akadimiyat al-Bahth al-‘Ilmi w-a-T, et al. **1999**. *Wild medicinal plants in Egypt [i.e. Egypt]: an inventory to support conservation and sustainable use*. [Cairo, Egypt]; Switzerland: Academy of Scientific Research and Technology ; International Union for Conservation
- [9] Soldati L, Spaventa R, Vezzoli G, Zerbi S, Adamo D, Caumo A, Rivera R, Bianchi G. **1997**. Characterization of Voltage-dependent Ca<sup>2+</sup> Influx in Human Erythrocytes by Fura-2. *Biochem Biophys Res Commun*. 236: 549–554
- [10] John EF. **1984**. The Barbary Macaque: A Case Study in Conservation. Plenum Press, New York and London, Page 26.
- [11] Quezel P. **1977**. Floristic Analysis of Mediterranean and Saharian Africa: Historical interpretation of flora, St-Louis, 34 Ed, *Symposium floristique*, African Systematic Studies.

# الدراسة البيليوغرافية

الجزء الأول



## الفصل الأول:

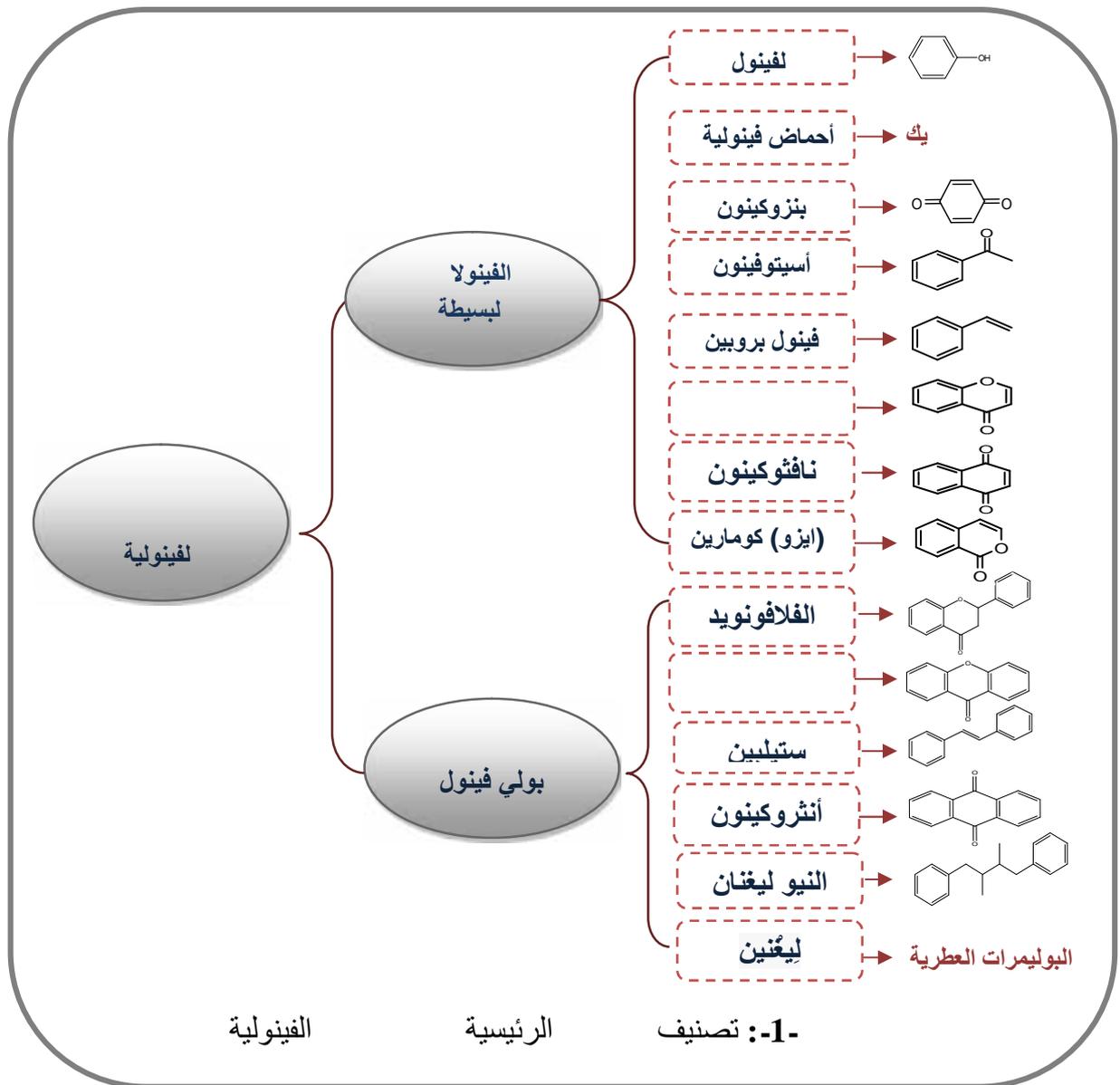
دراسة المرينات الفينولية و الايزيدويدز



الفلا فونيدات

## I- المركبات الفينولية

الفينولية هي 8000 هي  
 فينولي معروف حاليا [1] منها 500 فينولي عنه  
 [2]. الفينولية بين عديدة الفواكه لها  
 ما أنها التأثيرات الحسية نكهة [3].  
 يمكن تعريف "الفينول" " فينول" من الناحية الكيميائية  
 هيدروكسيد وظيفية ( عطرية الميثيل،  
 غليكوزيدات..... ) [4]. الفينولية يمكن تقسيمها 10  
 التركيب الكيميائي لها، جزيئات بسيطة الفينولية،  
 المركبات العفصية (tannins) [5 1] (-1- هي  
 العضوية.



## I-1 الفلافونويدات :

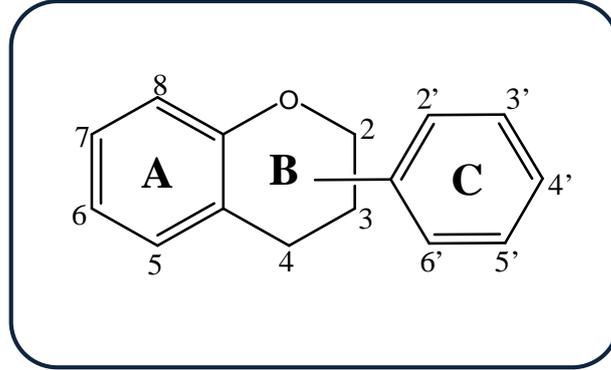
### I-1-1 مفاهيم عامة:

تنحدر تسمية الفلافونيدات إلى الكلمة الإغريقية Flavu وتأتي من صيغيات نباتية تذوب في الماء، وهي مسؤولة عن ألوان الأزهار و الفواكه و الأوراق أحيانا. العائلات النباتية كالعائلة الخيمية البقولية و النجمية [7] ، كما يجدر بالذكر تواجد الفلافونيدات في

فونيدية من أكبر أقسام البولي- فينول (poly phenol) الموجودة في المملكة النباتية لها مصدر مشترك في التخليق الحيوي إذ تملك نفس الهيكل الأ حيث تمثل نواة 2- phenylchromane النواة الأم لمختلف الصيغ الفلافونيدية. 9000 بنية فلافونيدية [8]

يتكون الهيكل البنيوي للفلافونيدات من 15 حلقتين عطريتين A B يربط بينهما جسر عموما بشكل حلقة غير متجانسة C (-2-).

C6-C3-C6

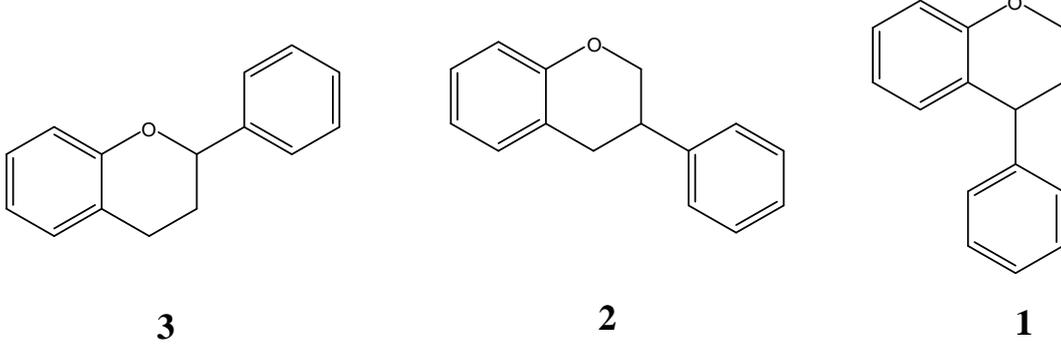


### 2- :- الهيكل القاعدي للفلافونيدات

تلعب هذه الصبغيات أدوارا متعددة فهي لها القدرة على جذب الحشرات التي تؤثر في عملية التلقيح النباتية، كما أنه تواجد الفلافونيدات في خلايا الطبقة الخارجية لقشرة الأوراق يؤدي ضمان حماية الأنسجة من التأثير الضار للأشعة فوق البنفسجية، أيضا تساهم مساهمة كبيرة في مقاومة بعض : فعالية مركبات ايزوفلافون ضد الفطريات [9]

## 2-1-I تقسيم الفلافونيدات:

اعتمادا على موقع الارتباط الحلقة العطرية B بنزوبيران " Benzoperane " الفلافونيدات إلى ثلاث فئات رئيسية ( 3-): و نيو فلافونيدات (4-benzopyrane) (1) ايزوفلافونيدات (3-benzopyrane) (2) الفلافونيدات (2-phenylbenzopyrane) (3) [10].



3-: الفئات الرئيسية للفلافونيدات: الفلافونيدات (1)، ايزوفلافونيدات (2) نيو فلافونيدات (3)

## 1-2-1-I الفلافونيدات (2-phenylbenzopyrane):

بناء على درجة التأكسدة والتشعب في الحلقة غير المتجانسة C ، يمكن تقسيم الفلافونيدات إلى المجموعات التالية:

✓ : نميز المركبات الفلافونية عن باقي أنواع المختلفة للمركبات الفلافونية عندما تتواجد

B 2 4 بمجموعة كربوكسيل و

تكون الرابطة غير مشبعة يسمى عندئذ الفلافون.

✓ : الفلافونية 3-هيدروكسي

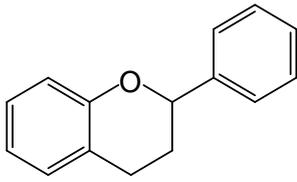
لهيكل البنائي لتلك الجزيئات العضوية.

✓ : وهي مركبات أين تكون الحلقة غير متجانسة C مشبعة و ليس لها وظيفة كربوكسيل

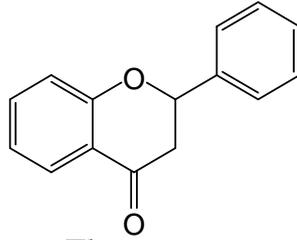
تنتشر المركبات الفلافونية بشكل واسع في لحاء النبات [11]

✓ : هي عبارة عن فلافون تتميز بغياب الرابطة غير مشبعة 2-3

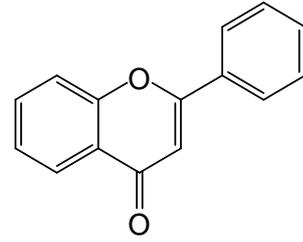
4- مختلف الهياكل الأساسية للفلافونيدات



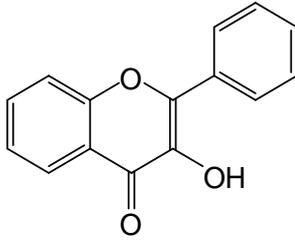
Flavane



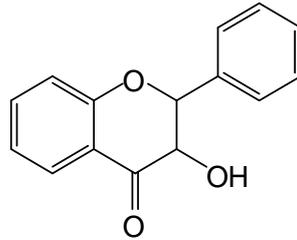
Flavanone



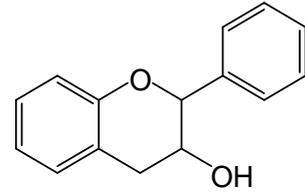
Flavone



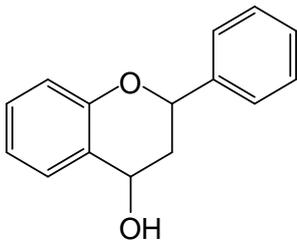
Flavonol



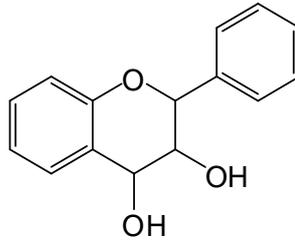
Dihydroflavonol



Flavan-3-ol



Flavan-4-ol



Flavan-3,4-diol

#### -4- مختلف الهياكل الأساسية للفلافونيدات

#### 2-2-1-I يزوفلافونيدات (3-benzopyrane):

تعتبر الايزوفلافونيدات الفئة الفرعية المتميزة ضمن مختلف أنواع الفلافونيدات حيث تمتلك هيكل بنيوي من الشكل 3-phénylchromane تنتج خلال عملية النشوء الحيوي عن طريق هجرة 1-2 أريل (Aryle) من الهيكل البنيوي السابق 2-phénylchromane [12].

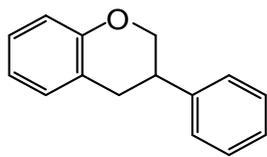
الايزوفلافونيدات مصدرها يأتي من الفصيلة البقولية [13]. صنف هذه المركبات

هو مبين في -5- غير متجانسة ضافية.

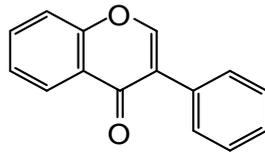
الايزوفلافون هو الأكثر تواجداً، و العكس صحيح بالنسبة للايزوفلافونول و coumaronochroméne [14]. الغليكوزيلات الأيز حين أنها

الفرعية من الايزوفلافونيدات. C-جليكوزيد تتواجد أساساً و بشكل

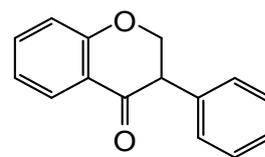
*Dalbergia* التي تنتمي لعائلة البقوليات [14]



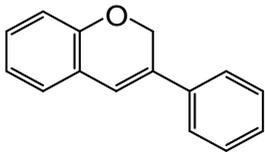
isoflavane



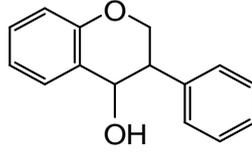
isoflavone



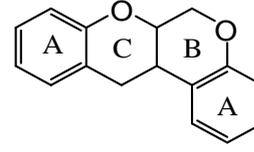
isoflavanone



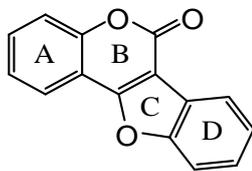
isoflav-3-ene



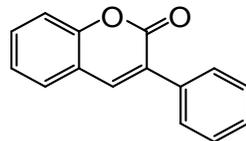
isoflavanol



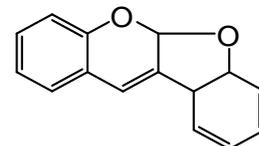
rotenoide



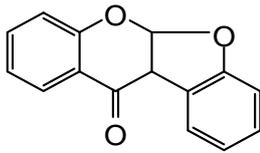
coumestane



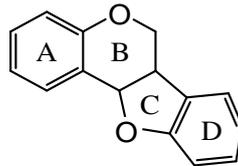
3-arylcoumarine



coumaronochromene



coumaronochromone



petrocarpane

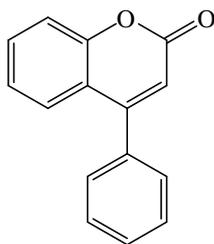
-5- : الهياكل المختلفة للايزوفلافونيدات

### 3-2-1-I نيو فلافونيدات (4-benzopyrane):

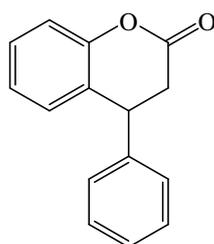
هي مركبات ترتبط ارتباطا وثيقا من الناحية البنوية و النشوء الحيوي بالفلافونيدات و الايزوفلافونيدات

3,4dihydro-4- 4-arylcoumarine (4-aryl-2(4H)-1-benzopyran-2-ones)

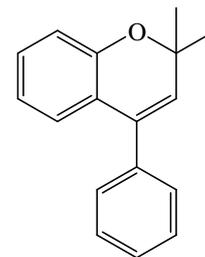
: neoflavenes arylcoumarines كما هو موضح في



4-arylcoumarine



3,4- dihydro-4-coumarine



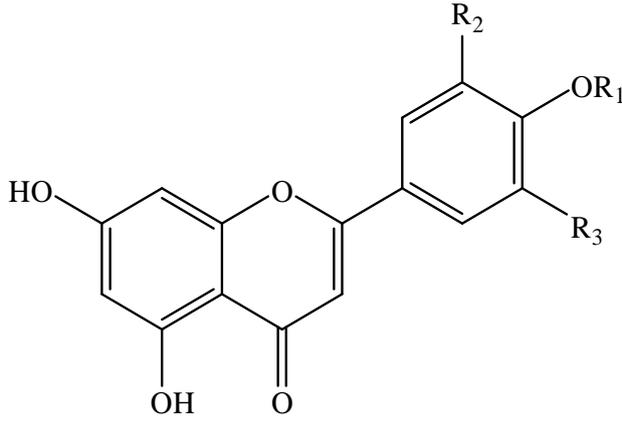
neoflavene

تتواجد معظم أصناف الفلافونيدات التي ذكرناها سابقا في صورتين هما:

### . الأجليكونات (Aglycones):

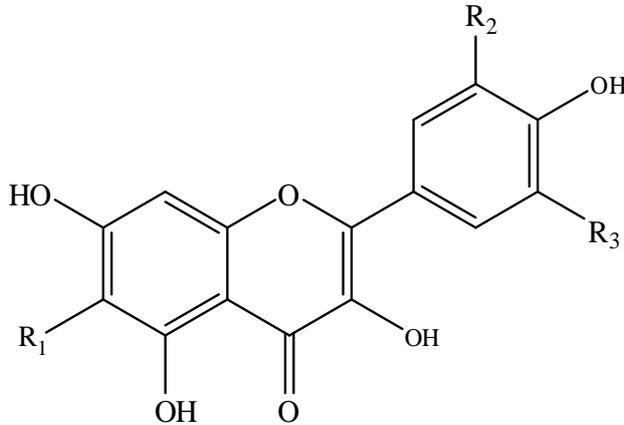
يتعدى عددها حاليا اكثر من 1100 ( 500 600 ) [8].  
وتتميز بوجود مجموعات مثل: OH C-Me O-Me.... الخ على هيكل الفلافون والفلافونول وأكثر

-6-



#### Flavone:

R <sub>1</sub> =H,	R <sub>2</sub> =H,	R <sub>3</sub> =H,	<u>Apigenine</u>
R <sub>1</sub> =H,	R <sub>2</sub> =H,	R <sub>3</sub> =H,	<u>Luteoline</u>
R <sub>1</sub> =H,	R <sub>2</sub> =OH,	R <sub>3</sub> =OH,	<u>Tricetine</u>
R <sub>1</sub> =H,	R <sub>2</sub> =H,	R <sub>3</sub> =H,	<u>Chrysoeriol</u>
R <sub>1</sub> =CH <sub>3</sub> ,	R <sub>2</sub> =H,	R <sub>3</sub> =H,	<u>Diosmetine</u>



#### Flavonol:

R <sub>1</sub> =H,	R <sub>2</sub> =H,	R <sub>3</sub> =H,	<u>Kampferol</u>
R <sub>1</sub> =H,	R <sub>2</sub> =OH,	R <sub>3</sub> =H,	<u>Quercetine</u>
R <sub>1</sub> =H,	R <sub>2</sub> =OH,	R <sub>3</sub> =OH,	<u>Myricetine</u>
R <sub>1</sub> =H,	R <sub>2</sub> =OCH <sub>3</sub> ,	R <sub>3</sub> =H,	<u>Isorhamnetine</u>
R <sub>1</sub> =CH <sub>3</sub> ,	R <sub>2</sub> =OH,	R <sub>3</sub> =H,	<u>Quercetagenine</u>

-6-: الصيغ الكيميائية لاجليكونات الفلافون والفلافونول الأكثر انتشارا

### . الجليكوزيدات (Glycosides):

يكون غالبا الجزء الأوزيدي المرتبط بالاجليكونات إما أحادي أو ثنائي السكاريد [15]، و يكون الارتباط الأقل شيوعا بالثلاثي السكاريد و نادرا ما يكون برباعي السكاريد. تتميز ارتباط هذه الوحدات السكرية بالهيكل الفلافونيدي بنوعين من الروابط هما:

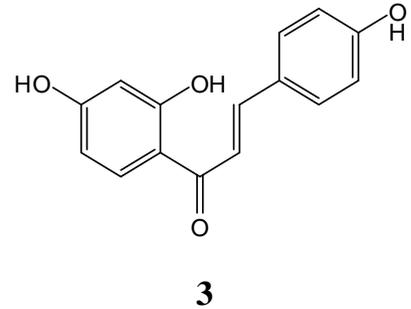
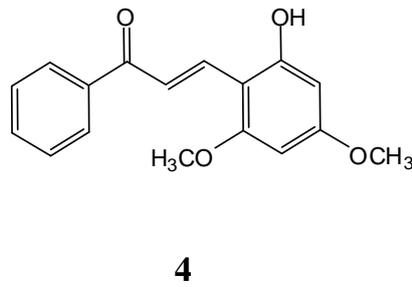
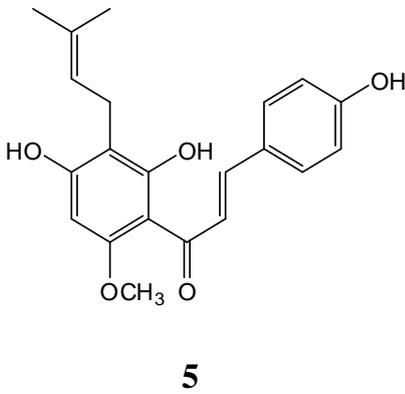
✓ **O-glycoside** : يرتبط الأجليكون برابطة أوكسجينية عبر إحدى الهيدروكسيلات الفينولية،  
 عامة يكون هيدروكسيل الموقع 7 هو الأكثر استبدالاً بالنسبة .  
 الهيدروكسيل في الموقع 3 هو الأكثر استبدالاً . تتواجد جميع السكريات المرتبطة بالهيكل الفلافونيد  
 على شكل البيراني (pyranose) arabinose فهو يتواجد في الشكلين البيراني (pyranose)  
 و الفيراني (Furanose) apiose فيتواجد في الشكل الفيراني فقط.

✓ **C-glycoside** : 350 - يبروزيد [16].

هذه الحالة تتكون الرابطة بين الكربون الأنوميري للسكر الذي غالباً ما يكون جلاكتوز او بنتوز و كربون  
 الأجليكون في الموقع 6 8. تكون مركبات هذا النوع من الجليكوزيدات مقومة للتمييز الحمضي [18].

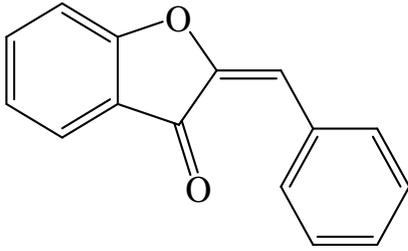
#### 4-2-1-I :

ورونات من الهيكل الأساسي C6-C3-C6 وهي تعتبر من الفلافونيدات محدودة  
 . تتميز الشالكونات بغياب الحلقة C وظهور سلسلة ثلاثية الكربون تحمل مجموعة الكربوكسيل و  
 رابطة مزدوجة في الوضعتين . المركبات التالية: Isoliquiritigénine (3)  
 (5) Xanthohumol (4) Flavokawain B شيوعا و تواجدا في العائلات  
 البقولية ، التينية ، الفللفية و القنبية ( -7- ) [14]

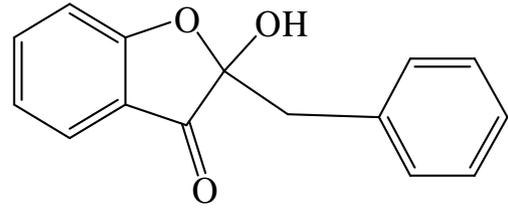


-7- (3) Isoliquiritigénine (4) Flavokawain B (5) Xanthohumol

أما الأورونات فتتميز بالهيكل البنوي 2-benzylidénecoumaranone  
 المركبات المبينة في الشكل التالي:



aurone



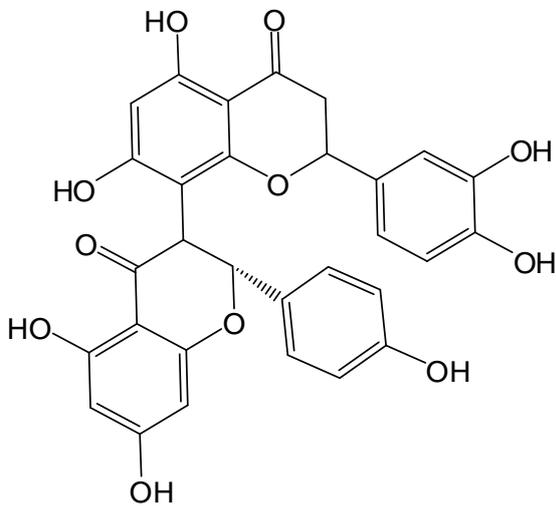
auronols

: -8-

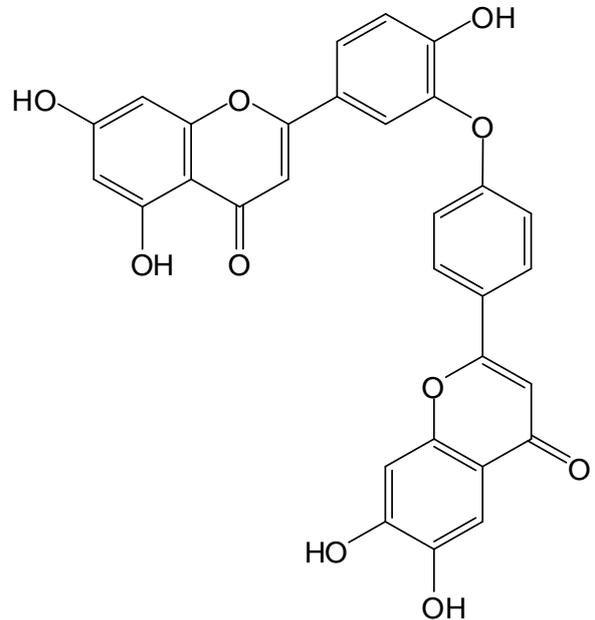
### I-1-2-5 ثنائي الفلافونويد:

يمكن أن ترتبط الفلافونيدات فيما بينها لتشكل مركبات ثنائي الفلافونيد، يكون هذا الارتباط في الموقع 6 8 وأغلبية هذه الفلافونيدات الثنائية هي عبارة عن ديمرة بين الفلافون و الفلافونول ثلاثي الاستبدال 4 5 7 Fukugetin (6) أو الأقل شيوعا يكون الارتباط من النمط كربون-

أو كسجين عند الموقع 3 4 5 7 Ochnaflavone (7) [19 18].



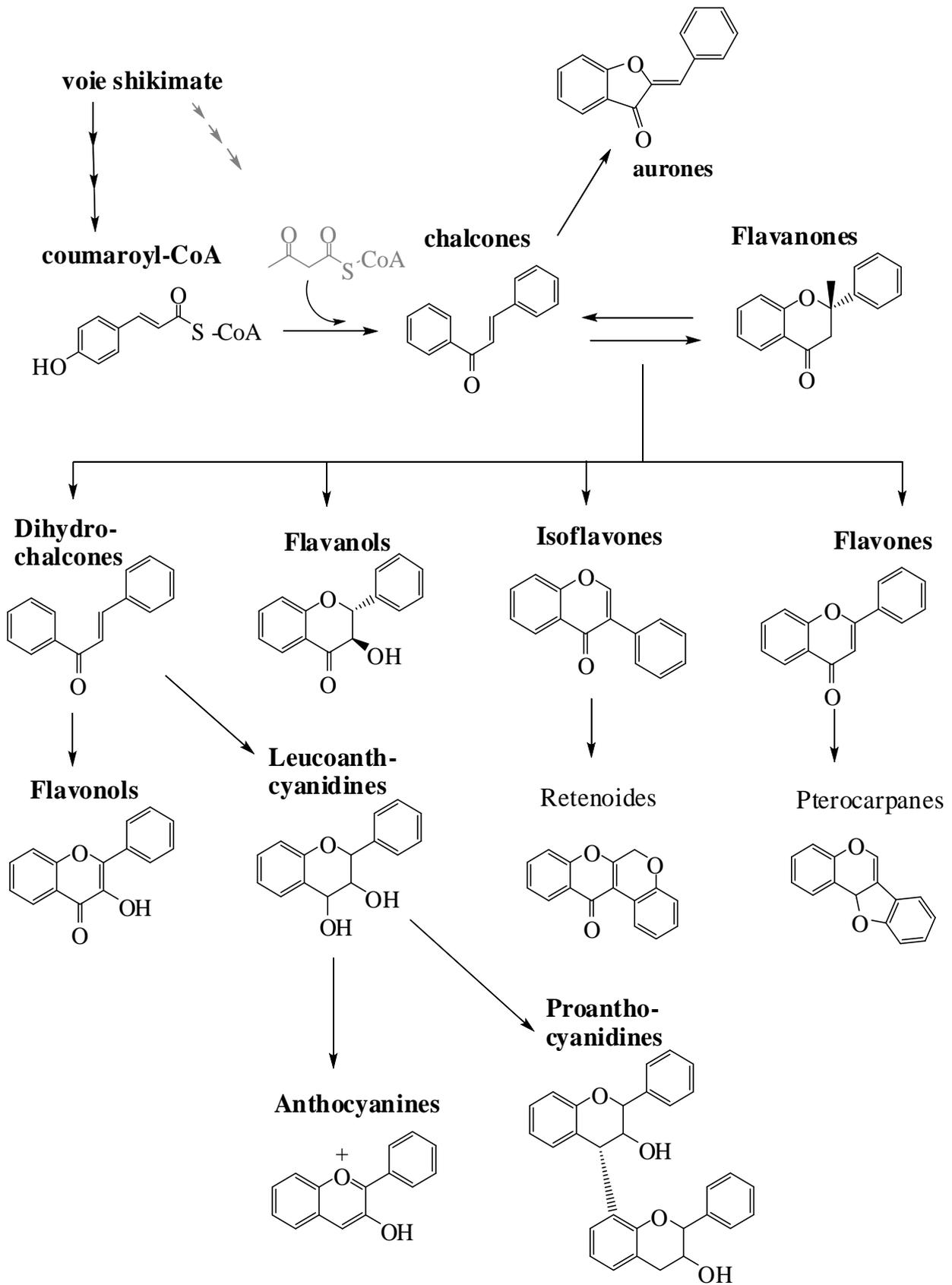
6



7

-9-: ثنائي الفلافونويد

(-10-) نبين فيه باختصار تصنيف الفلافونيدات [20]



-10- تصنيف الفلافونيدات

### 3-1-I و الاصطناع الحيوي:

#### 1-3-1-I يدات:

#### 1-1-3-1-I يدات:

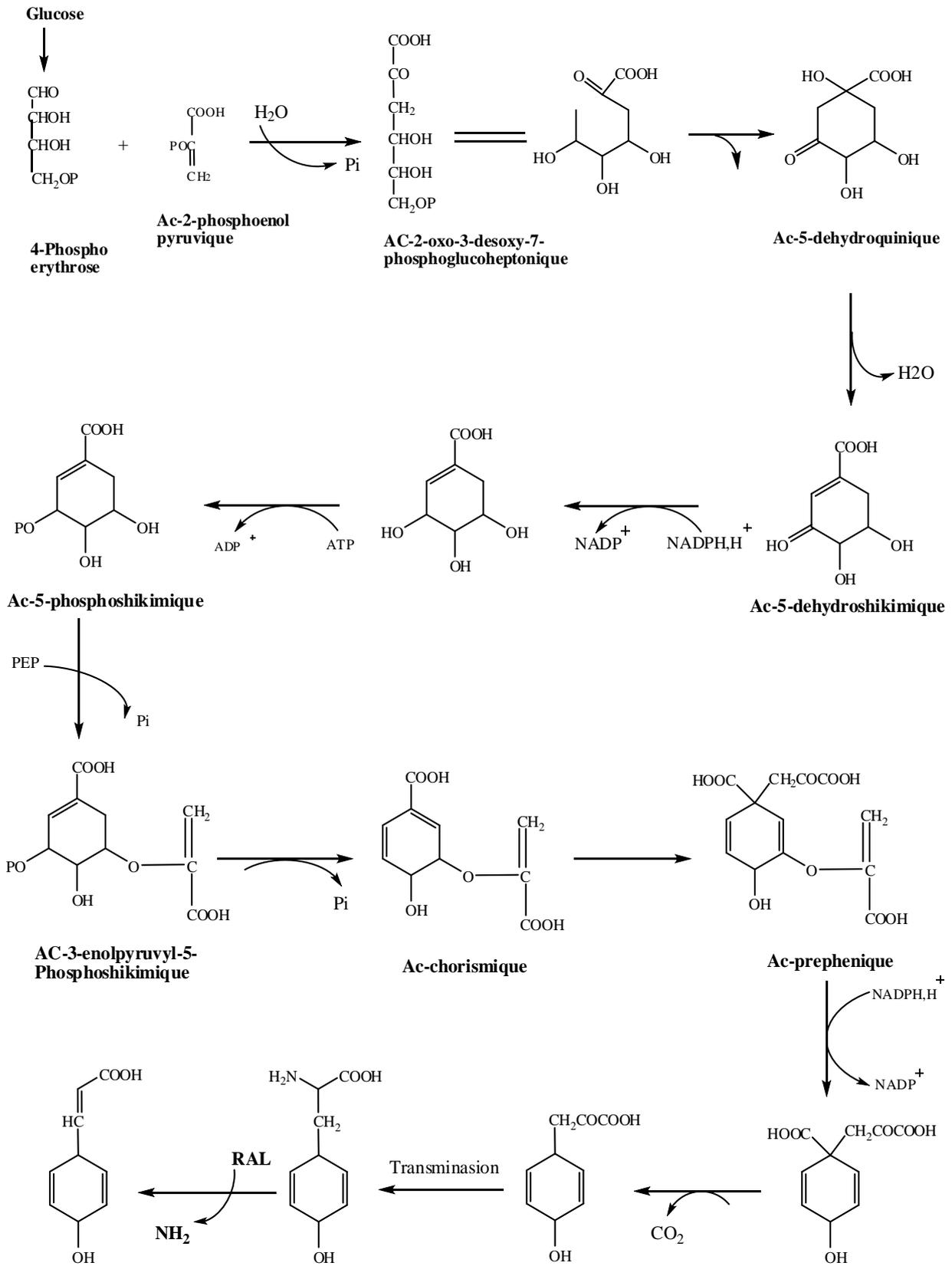
الفلافونيدات لجليكوزيد في حويصلة الخلية [21] ، تتمركز هذه الأخيرة في القشرة الخارجية للأوراق تتوزع حسب أنواعها و أصنافها بين النسيج السطحي (epiderme) و النسيج الأوسط (mésophylle) (يمكن أن يتجمع بين النسجين أصناف مختلفة من الفلافونيدات كما هو الحال ظاهر لدى بعض أنواع الحبوب). بالنسبة للأزهار تتمركز الفلافونيدات في خلايا نسيجها السطحي ، تواجد الفلافونيدات على مستوى خلايا البشرة للأزهار يكون دائما تقريبا على شكل أجليكون حر هي م ليوفيلية تتزايد خاصيتها الغير قطبية بمثيلة جزيئية أو كلية لمجموعات الهيدروكسيل. كما هو الحال بالنسبة لنباتات المناطق الجافة و الشبه الجافة التي غالبا تعتبر مصنع للمواد

#### 2-1-3-1-I الاصطناع الحيوي للفلافونيدات:

يعتمد الاصطناع الحيوي للفلافونيدات أساسا على نواة الشالكون التي تعتبر النواة الرئيسية و المنطلق الأساسي لتصنيع مختلف الهياكل الفلافونيدية، ويتم ذلك من خلال المراحل التالية:

1. تكوين حمض Ac-p-coumarique ( $C_6-C_3$ ) الذي يدخل في تكوين الحلقة البنزينية

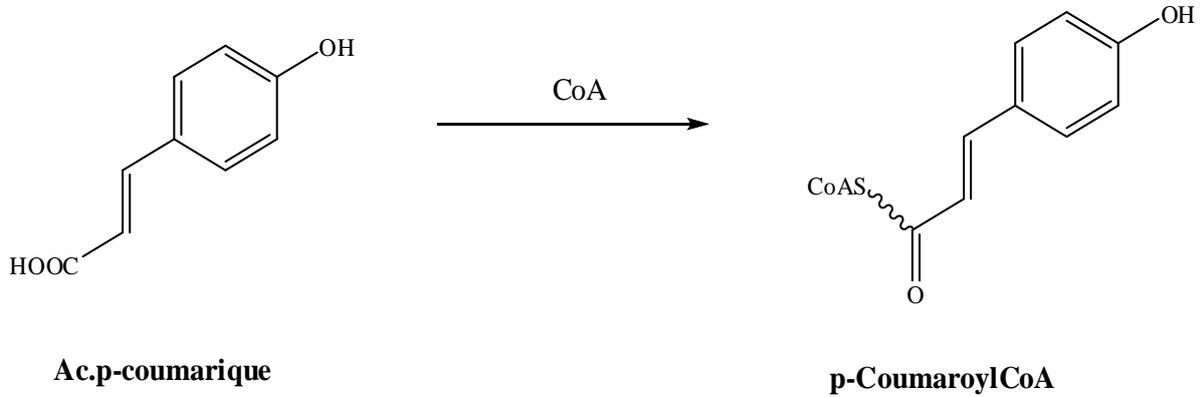
B و ذلك بدءا من الغلوكوز و مرورا بحمض الشكيميك كما هو موضح في -11-



**-11- تكوين**

2. المرحلة الثانية: Ac-p-coumarique p-coumaroyl، هذا الأخير يدخل

في المرحلة القادمة في تشكيل نواة الشالكون كما هو موضح في الشكل التالي :



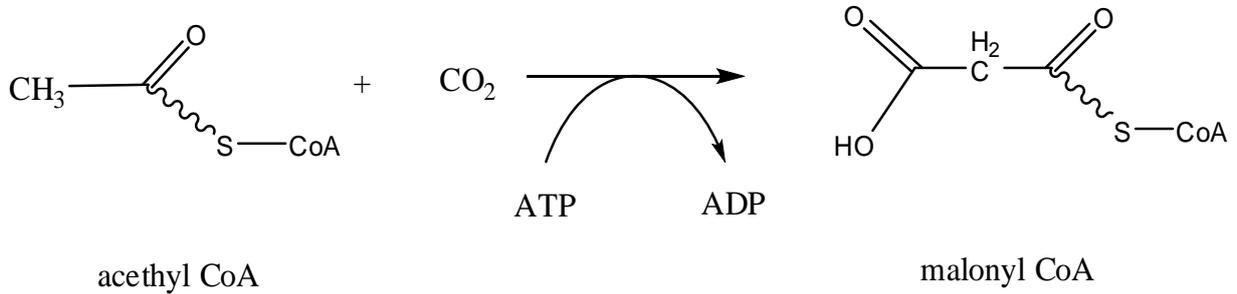
:-12- Ac.p-coumarique p-CoumaroylCoA

Malonyl-CoA الناتجة من تثبيت

الإنزيم Acétyl-CoA كما هو موضح في الشكل التالي:

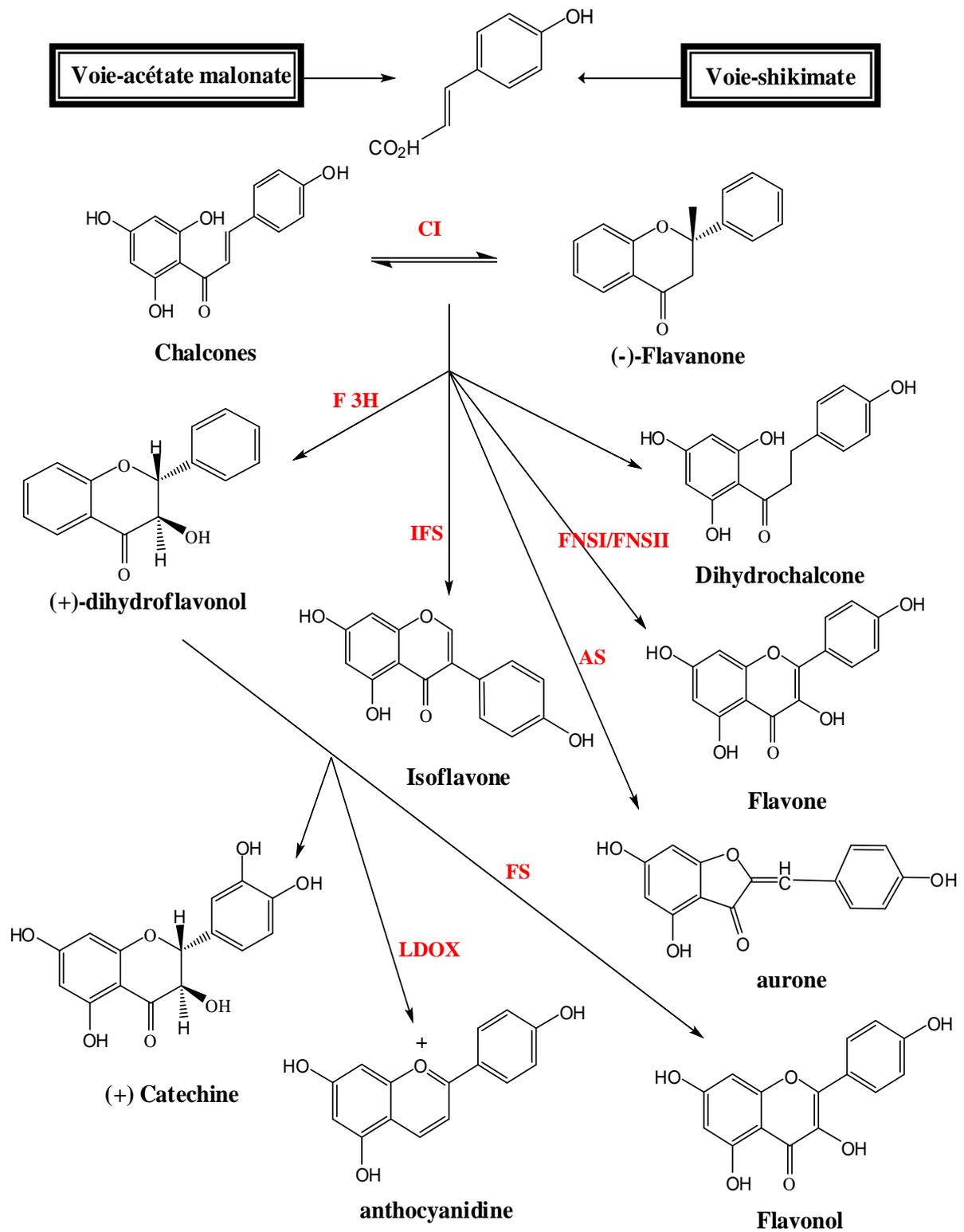
3. A : مجموعة الكربوكسيل على أستيل

مجموعة الكربوكسيل على أستيل



4. : تشكل النواة الرئيسية للفلافونيدات من تكثيف ثلاث وحدات Malonyl- CoA

p-coumaroyl – CoA كما هو موضح في الشكل التالي:



المبائل الفلافونيدية الحيوي :-13-

CI : chalcone isomérase ; F3H : Flavanone 3-hydroxylase ; IFS : isoflavone synthase ; AS : aurone synthase; FS : flavonol synthase ; FNSI/FNSII : flavone synthase ; LDOX : leucoanthocyanidin dioxygenase.

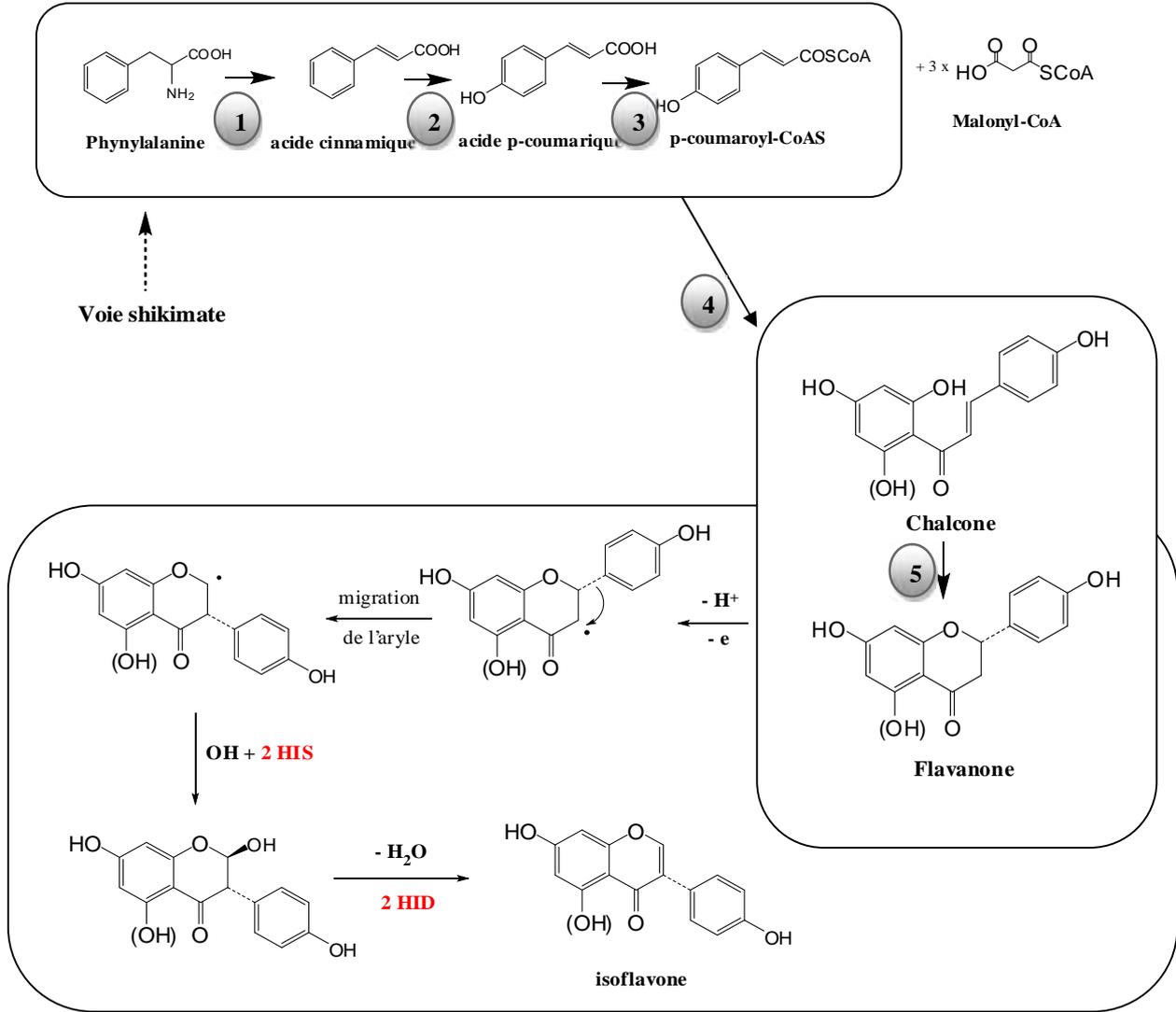
I-1-3-2 يزو يدات:

I-1-3-2 يزو يدات في العائلة البقولية :

تتواجد الايزوفلافونيد وأحيانا في أوراق الشجر والزهور [22].  
الأجليكوني منها في الجذور، الجذومور، الخشب، اللحاء  
يدية المنتشرة في كل المملكة  
النباتية، الايزوفلافونات موجودة تقريبا فقط في البقوليات، تم 85 %  
ايزوفلافونيدية من العائلة البقولية [22] كما يبدو يقل 225  
ايزو يد البقوليات، تتوزع بين 59 [23]  
هو البقوليات، غالبية الايزوفلافونيدات هي الايزو Reynaud  
[24] 164 ايزوفلافونيد ' منها 124 ايزو 17  
منها 6 déshydroxyroténoïdes منها 12a-hydroxyroténoïdes أيضا  
ايزوفلافون الايزوفلافونول coumestanes ptérocarpanes rotenoides  
coumarochromones

I-1-3-2 الاصطناع الحيوي للأيزوفلافونات عند البقوليات:

يمكن تفسير يبدو تقريبا الايزوفلافونيدات العائلة البقولية أنزيم  
الايزو (IFS) على وجه الخصوص في هذه العائلة، وهو إنزيم صنيع  
الايزوفلافونيدات. أن أنزيم الايزو (IFS) له تحفيز عملية  
هيدروكسلة لاثنين من بشائر فلافانون وهي naringénine liquiritigénine (14-  
فضلا عن الهجرة أريل C2 C3 هيكل chromene  
[25] جانب ذلك عملية 2- هيدروكسلة عن طريق أنزيم (2HIS)  
2-hydroxyisoflavanone synthase (البلمهة) إما أن يكون عفويا أو ي  
طريق أنزيم 2- hydroxyisoflavanone dehydratase (HID2) [26 27].  
في حالة وحيدة اثنين الايزوفورم IFS نبات غير بقولي وهو نبات  
[25] (Chenopodiaceae : Beta vulgaris)



#### -14- التمثيل التخطيطي صناع الحيوي للايزوفلافونيدات

- (C<sub>4</sub>H) (2) Phenylammonium lyase (PAL) (1) : الإنزيمات .phenylpropanoide  
 Chalcone synthase (4) 4-coumaroyl:CoA-ligase (4CL) (3) Cinnamate-4-hydroxylase  
 2-hydroxyisoflavanone synthase (2HIS) Chalcone isomerase (CHI) (5) (CHS)  
 [28] 2- hydroxyisoflavanone dehydratase (2HID)

#### 4-1-I الفعالية البيولوجية للفلافونيدات:

تعتبر الفلافونيدات من العناصر الغذائية التي تلعب دورا هاما في تحقيق نظام الحماية الغذائية، و هي تمثل مجموعة متنوعة من البولي فينول التي تنشئ طبيعيا في النباتات الغذائية ، تنتشر الفلافونيدات بنسب معتبرة في الكثير من الفواكه و الخضروات و الأعشاب. هذه المركبات المتنوعة في هيكلها البنيوي تظهر مخبريا مجموعة من الأنشطة البيولوجية تبين من خلالها أثرها في الوقاية من الأمراض القلب

كما تتميز الفلافونيدات بيولوجيا كمضادات للأكسدة، الالتهاب

[30 29] الميكروبات و الفطريات [31]

1-4-1-I :

الحقائق التي قدمها علم الوبائيات حول أثر النباتات الغذائية الغنية بالفلافونيدات على جهاز القلب و الأوعية الدموية متضاربة [32]. في معظم الدراسات و إن لم تكن كلها أظهرت أثارا ايجابية للفلافونيدات للوقاية من هذا النوع من الأمراض [33 34].

التحليل التلوي (métha-analyse) عن طريق Neil Huxley 2003 [33] الذي يضم 7 دراسات استباقية من المملكة المتحدة، الولايات المتحدة و هولندا الخطر النسبي المجمع عن 0.8 (IC=0.69 %95)، و بالتالي فان المخاطر النسبية تتراوح بين 0.6 و 1.6 الأفواج غير هولندية [34] استخدمت معظم الدراسات الوبائية الجداول التي نشرتها Hertog [35] اظهرت محتوى الفلافونول في الأطعمة النباتية في هولندا.

Hooper [36] تقييم 133 فلافونويد التي حاولوا ضمها في التحليل التلوي و التي تهدف إلى تحديد الجرعات المثلى من الفلافونويد للحد من مخاطر الوقوع في أمراض القلب و الأوعية الدموية و قد بينت النتائج الرئيسية أن الكاكاو الغني بالبولي فينول يخفض ضغط الدم عن 6 3 ملم زئبقي انبساطي وكذا الحال بالنسبة لبروتين الصويا. أما الايزوفلافون فإنه يقلل من مستوى الكوليسترول المنخفض الكثافة (LDL) 0.2 مليمول/، نتائج مماثلة تم التوصل إليها من قبل Taubert [37] في التحليل التلوي في تقييم تجا عشوائية حول البولي فينول الكاوكو على ضغط الدم و Taku [38] في التحليل التلوي لأثر الايزوفلافون الصويا على نسبة الدهون.

2-4-1-I الفعالية ضد الميكروبية:

قرون استخدم الأطباء المعالجين المستحضرات النباتية التي تحتوي على الفلافونيدات كمكونات نشطة من الناحية الفسيولوجية لعلاج أمراض التي تصيب الإنسان [39] على سبيل المثال استعمال النبتة المخملية الدقيقة *Tagets minuta* quercétine-7-arabinylgalactoside بشكل ملفت في الطب الشعبي الأرجنتيني لمعالجة الأمراض المعدية المتعفنة [40]، *Propolis* الذي كان قديما يستخدم في علاج القروح و يرجع خصائصها المضادة للميكروبات لمحتواها

من الفلافونيدات على وجه الخصوص فلافونيدات galangine pinocembrine [41]

[44].

من خلال البحوث التي أجريت تم إثبات فعالية الفلافونيدات و أسترات البولي فينول المضادة للجراثيم السلالات البكتيرية ايجابية الغرام ، الفطريات و أيضا ضد الفيروسات [45]

✓ ضد الفيروسات:

بينت بعض الدراسات الدور الذي لعبه الفلافونيدات في مقاومة الفيروسات إذا اتجهت الأبحاث الجديدة نحو إظهار الفعالية التثبيطية لبعض الفلافونيدات ضد فيروسات مرض نقص المناعة البشرية (HIV) .

المركبات الفلافونول لها فعالية أكثر من الفلافون ضد الفيروس الهربس البسيط من النوع 1

وترتيبها حسب الأهمية ضد هذا النوع من الفيروسات يكون كالتالي:

Quercetine > Kaempferol > Galangine [46]، كما بينت الدراسات أن بوليمير الفلافونويد ذو الوزن الجزيئي 2100 دالتون الموجود في النباتات له نشاط مضاد للفيروسات ضد سلالتين من النوع فيروس هربس نمط 1 ويشمل بذلك انخفاض إنزيم تيميدين كيناز الفيروسي و فيروس هربس البسيط نمط 2 [47]. من الفلافونيدات المجربة في التثبيط الانتقائي للفيروسات نقص المناعة HIV-1

HIV-2 Flavan-3-ol له فعالية أكثر من فلافون وفلافونون [48].

وقد اثبت أن التوليفات المختلفة من الفلافون و الفلافونول تظهر تعاون في التأثير ضد فيروسات هربس البسيط، كما أظهر luteoline kaempférol تأثير متناغم ضد هذه الأخيرة ( -1- ). كما أفيد عن تعاون بين الفلافونيدات و غيرها من العوامل المضادة للفيروسات نذكر على سبيل المثال ال quercétine الذي يلعب دورا هاما في تحفيز نشاط مضادات فيروسية ك: 5-éthyl-2-dioxyridine الـ acyclovir لعلاج عدوى فيروس هربس البسيط و علاج عدوى داء الكلب الكاذب [49].

-1- فعالية المضادة للفيروسات لمختلف أصناف الفلافونويد [50]

الفلافونويد	الفيروس
Quercetine	فيروس داء الكلب، فيروس هربس، فيروس نظير الانفلونزا، فيروس شلل الاطفال، فيروس التهاب الدماغ و عضل القلب و فيروس داء الكلب
Rutine	فيروس نظير الانفلونزا فيروس الانفلونزا و فيروس البطاطا Y
Apigenine	فيروس العوز المناعي اليشري (HIV) فيروس هربس البسيط فيروس داء الكلب الكاذب
Naringine	فيروس الجهاز (RSV)

فيروس داء الكلب الكاذب	Lutéoline
فيروس البطاطا Y	Morine
فيروس هربس البسيط	Galangine

#### ✓ ضد البكتيريا:

تم اختبار نشاط العديد من المركبات الفلافونيدية الكائنات المجهرية البكتيرية، وعشرين  
182 ية الفلافونويد العديد البكتيريا حيث أظهر معظم  
يحمل لها [45]. quercétine kaempérol  
المركبات الأكثر انتشارا في العديد من النباتات والتي أثبتت في الكثير من الدراسات أنها تمتلك فعالية  
[53-51] المركب الفلافونيدي Chrysin برهن أنه له فعالية ضد أنواع  
[56-54] *Streptococcus*

#### ✓ ضد الفطريات:

ية للفطريات للمركبات الطبيعية تثبيط الجراثيم وتثبيط  
الخيوط الفطرية [57]. ويقترح أن آلية نشاط للجراثيم يد يقوم على أساس قدرتها على  
تثبيط التصاق الجراثيم و أيضا تثبيط بروتينات النقل التي تتمركز في الغشاء الداخلي للبكتيريا و التي  
توفر له خاصية النفاذية الاختيارية فتسمح بمرور المواد الهامة لعملية التنفس كالمواد الغذائية و الأنزيمات  
[59 58]. الفلافونيدات القابلة لذوبان في الدهون قادرة أيضا على تعطيل الوظيفة الفيزيولوجية للأغشية  
الميكروبية وتغيير مرونتها، وربما أيضا تستطيع إرباك نظام تفاعلات السلسلة التنفسية [60 61].

هو 5,7,4-trihydroxy-8-methyl-6-(3-methyl-[2-butenyl])-(2s)-flavanone  
*Eysenhardtia texana* أبدى فعالية ضد المرض الطفيلي الناتج عن  
الخميرة *candida albicans* [62]. أظهرت المركبات الفلافونيدية أخرى فعالية ضد الفطريات  
[63] quercétine : *Condida tropicalis Candida albicans*  
المركبين [64] rutine [65] apigénine فعالية ضد الفطريات

#### I-1-4-3 الفعالية :

بات الفلافونيدية تمتلك العديد من الخصائص الكيميائية الحيوية، لكن الخاصية الأفضل لوصف  
تقريبا كل مجموعة من الفلافونيدات هي قدرتها على العمل . يعتمد نشاط المضاد  
للأكسدة للفلافونويد على ترتيب المجموعات الوظيفية عن هيكلها البنائي.

التشكيل الفراغي و الاستبدال لعدد من مجموعات الهيدروكسيل تؤثر بشكل كبير على عدة آليات في نشاط مضادة للأكسدة مثل الكسح الراديكالي و القدرة على التخلب مع ايونات المعادن [66 67]. التشكيل الفراغي لهيدروكسيل الحلقة B هو المحدد الأهم في كسح أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS) أنواع النتروجين التفاعلية (RNS) و السبب يعود إلى منح الفلافونيدات بروتون و إلكترون إلى جذور الحرة كالهيدروكسيل ، بيروكسيل و البيروكسينتريل لتحقيق الاستقرار لهم [68].

آليات عمل المضادات للأكسدة تشمل في منع تشكيل ROS إما عن طريق تثبيط إنزيمات أو تثبيط مخلبة الآثار المعدنية التي تشارك في توليد الجذور الحرة [69 70]. عمل الفلافونيدات يشمل معظم الآليات المذكورة أعلاه، بعض الآثار الصادرة عنها هي عبارة عن نتائج تجتمع في نشاط الكسح الجذري و التفاعل مع وظائف الأنزيم إذ تعمل الفلافونيدات على منع الإنزيمات المشاركة في تصنيع أنواع الكيمائية الاوكسجينية ROS و تشمل هذه الأنزيمات أكسجيناز الأحادية الميكروسومي، جلوتاثيون أس- ترانسفيراز و NADH أوكسيديز [71].

قد بينت الدراسات أن فعالية الفلافونيدات المضادة للأكسدة متعلقة بتلك المستبدلة في الموقع 3 C بمجموعة الهيدروكسيل [72] و اورثو ثنائي هيدروكسيل 4 3 B، كما تعود مقاومتها للتأكسد لاحتوائها على رابطة مضاعفة في الحلقة C بين C<sub>2</sub> C<sub>3</sub> 4-كربونيل [73].

#### I-4-4-1-1 الفعالية للالتهاب:

يذكر في مجموع الكتابات امتلاك لعدد من المركبات الفلافونيدية نشاطية مضادة للالتهاب، منها hesperidine التي تملك تأثيرات هامة مضادة للالتهاب و مسكنة للألام [74] apigénine quercétine lutéoline و العلاج أيضا بـ silymarine أظهر النتيجة العكسية لـ carrageenine الناجم عن التغيرات البيوكيميائية، وقد أجريت دراسات كيميائية حيوية تفصيلية لتحديد آلية عمل الفلافونيدات ضد الفطريات [75].

#### I-5-4-1-1 الفعالية :

المركبات الفلافونيدية الرئيسية دد حسب العلاقة التي تربط بين الوظيفة و هيكلها الأساسي وهي الفلافون، الفلافان، الفلافونول، كاتشين ، انثوسياندين و الايزوفلافون . أن لهذه المركبات أنشطة بيولوجية متعددة الاتجاهات من بينها فعليتها في علاج مرض السكري [ 76-79]، وقد أجريت العديد من الدراسات لاستكشاف دورها المحتمل في علاج هذا مرض [80-83] بالفعل اظهر عدد لا بأس به منها أثر الفلافونيدات في خفض سكر الدم

استخدام نماذج تجريبية علاجية مختلفة أظهرت الفلافونيدات كمؤثرات مفيدة على مظاهر المرض، من خلال قدرتها على تقادي امتصاصها للجلوكوز أو لتحسين تحمل الجلوكوز. وقد ثبت أيضا أن المركبات الفلافونيدية يمكن أن تعمل في حد ذاتها كمحاكيات الأنسولين

Choi [83] بين عمل غليكوزيد الفلافونون purine

سكر الدم بشكل كبير لدى جردان المصابة بداء السكري، كما أظهرت مختلف مركبات الفلافونيدية بما chrysin ومشتقاته، rutin isoquercétine silymarin وتأثيرات مضادة للفرط سكر

[84 85] حيث بينت الدراسات التي أجريت على جردان المصابة بداء السكري التي تناولت مادة

rutine 60 % مقارنة مع مجموعة الشواهد

[86]

أظهرت السريرية أيضا فعالية silymarin تنظيم يجعل هذا الأخير ينحدر 190 / 174 / هذا مستويات يكون له فعل عكسي و خطير على حياة الإنسان. الذين silymarin لم يتعرضوا لأ خفيفة شديدة يشير silymarin يلعب دورا في نفسه يقلل [87].

Haraguchi C-glycoside flavone يسمى isoaffinécine

*Manikara indica* ( Sapotaceae : ) الذي اظهر فعالية واعدة في تثبيط نشاط أنزيم

Aldose reductase عدسة عين خنزير بتركيز تثبيطي IC50 4.6 ميكرومولاري

( Epalrestat كشاهد ايجابي، IC50 = 0.87 μM ) [88].

مشتقات الايزوفلافون genistéine و المفصول من كسر الايثيل استات (EtOAc)

الميثانولي لاغصان نبتة *Tetracera scadeus* ( Dilleniaceae : ) اثبت انه يمتلك فعالية واعدة

2 ، تعمل هذه المركبات المختبرة على تحفيز امتصاص الجلوكوز ، بروتين

كيناز النشط (AMPK) و البروتين الناقل للجلوكوز GLUT4 GLUT1 بشكل كبير [89]

I-1-5-1 الدراسة الكيم يانية للفلافونيدات:

I-1-5-1 لفلافونيدات:

دراسة مركبات البولي فينول عامة و الفلافونيدات خاصة ضرورية لفصلها وعزلها كطرق الكروماتوغرافيا. تتواجد هذه المركبات عادة في النباتات على شكل خليط معقد، لتسهيل

بنوعيهما وهما:

عملية فصل و تحليل الفلافونيدات كثيرا ما يحتاج التحليلية و طرق الفصل التحضيرية.

### I-1-5-1-1 طرق فصل الكروماتوغرافيا التحليلية:

. كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) : وهي تقنية سريعة بسيطة أو للتنقية (السليكاجيل، السليلوز و أميد) . العديد المذيبات الفلافونيدات TLC.

. كروماتوغرافيا السائلة عالية الكفاءة (HPLC):

. تكون عملية الفصل عينة من الخليط HPLC

طريق تمليص هذا الأخير من (التمليص يكون isocratique) .  
مختلفة عن بعضها البعض تكون كفاءاتها العמוד متغيرة ، يسبب إلى انفصالها  
:

(C18) octadecylsilyl شيوعا استخدامها لفصل الفلافونيدات من بين الكاشفات HPLC  
البنفسجية (UV) و مطيافية الكتلة (SM) [91].  
على الفلافونيدات هي مطيافية

. كروماتوغرافيا السائلة عالية الكفاءة (UHPLC): الأخيرة،  
توغرافيا (HPLC) توغرافيا السائلة فوق عالي الأداء (UHPLC). جسيمات  
صغيرة جدا ( 2 ميكرومتر) عليه  
التقليدية لـ HPLC ( 3 5 ميكرومتر) تتطلب من اجل عملية التمليص  
1400 500 HPLC 400 [92 93].  
تتسم تقنية UHPLC بالعديد المزايا تحليل تكون قصيرة حساسية  
ودقة مقارنة بنظيرتها كروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) [94 95].

. كروماتوغرافيا الغازية المتصلة بمطياف الكتلة (GC-MS) : له كشف منخفضة وعالية  
لتحليل الفلافونيدية [96]. و كما هو معروف عن مبدأ كروماتوغرافيا الغازية الذي يعتمد على  
فصل مركبات طيارة، فان فصل و تحليل الفلافونيدات باستخدام هذه التقنية يكون بالضرورة عن طريق  
هذه الأخيرة بعوامل الاشتقاق الذي تسمح للفلافونيدات أن تصبح مركبات عضوية متطايرة.  
هذا فالأمر مختلف بالنسبة لجليكوزيدات الفلافونويد التي تحليلها باستخدام تقنية

ويمكن يعود السبب أيضا إلى أن جليكوزيدات الفلافونويد غير حراريا.

. الهجرة الكهربائية الشعرية (CE): مؤخرا و في السنوات الأخيرة تم الاعتراف بطريقة الهجرة الكهربائية الشعرية (Electrophorèse capillaire) كبديل مهم و أداة مكملة لكروماتوغرافيا السائلة عالية الكفاءة (HPLC). هذه التقنية لتحليل الفلافونيدات ضية.

التقليدية الكروماتوغرافية . تمتلك تقنية CE العديد من المزايا القيمة منها كفاءة ممتازة في عملية الفصل ، تحتاج إلى وقت قصير في التحليل ،استهلاك منخفض للمذيبات، استعمالها بسيط جدا و يعتبر CE جهاز . من بين طرق الفصل المختلفة لـ CE نذكر منها: الشعرية الرحلان الكهربائي

électrophorèse capillaire de zone (CZE) لكتروحركية المذيلة  
chromatographie électrocinétique micellaire (MKC) الكروماتوغرافيا الشعرية  
électrochromatographie capillaire (CEC) حين يكون عمر أعمدة

HPLC قصير تواجد العديد من التدخلات الأعمدة الشعرية

تقنية CE يكون غسلها أسهل بكثير. ناحية تتمثل عيوب CE المتصلة بها إذ تتميز بحساسية [98].

#### I-1-5-1-2 طرق فصل الكروماتوغرافيا التحضيرية:

. كروماتوغرافيا العمود (CC) : يستخدم كروماتوغرافيا العمود التقليدي بساطته وقيمه الأولية الفلافونيدات وهي تعتبر من التقنيات استخداما كميات كبيرة خليط . السيليكاجيل السليلوز

أميد Sephadex LH-20 Sephadex LH-10 Sephadex-G10 G-25 G-50 . ينصح Sephadex LH-20 proanthocyanidines آلية عمل سفادكس جيل

و آليات الامتصاص و التوزيع على طول المذيبات العضوية. كروماتوغرافيا العمود السيليكاجيل و أميد انه يعاني معينة جزيئات فلافونيدات على سطح الأطوار الثابتة

تعديلات طريقة كروماتوغرافيا العمود الجاف أعطى طرق جديدة نذكر على سبيل المثال كروماتوغرافيا السائل سالبة الضغط (VLC) هي أيضا طريقة عملي السريعة و فصل النباتية. استخدمت كروماتوغرافيا VLC أميد جليكوزيدات

[99] . -2- يبين التطبيقات الحديثة لتقنية الـ VLC على الفلافونيدات [100]

## 2- التطبيقات الحديثة لتقنية الـ VLC على الفلافونيدات [100]

الفلافونيدية				
ميثوكسيل	<i>Psidium dentata</i>	سيليكاجيل	تمليص بتدرج EtOAc CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	
	<i>Mentha cordifolia</i>	سيليكاجيل	Hex EtOAc 5% EtOH 5% Hex-EtOAc 30% ,EtOAc	
ايزوفلافون	<i>Soybean</i>	سيليكاجيل	MeOH EtOAc Hex تمليص متدرج	
			Hex - CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - EtOAc – MeOH	
فلافونويدات	<i>Opuntia dillenii</i>	سيليكاجيل C18	CHCl <sub>3</sub> , CHCl <sub>3</sub> -EtOAc, EtOAc, EtOAc-MeOH	أزهار
المركبات الفينولية	<i>Quercus aucheri</i>	سيليكاجيل C18	MeOH 17.5%	

. كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية (TLC) : و هي طريقة الفصل الذي لا تتطلب الإنفاق المعدات الأساسية. الخليط ليس جدا فهي لا تحتاج في عملية الفصل مليغرام من العينة. كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية (TLC) قتران مع طريقة فصل كروماتوغرافيا العمود (CC) وسيلة البسيطة لتنقية المنتجات الطبيعية، على الرغم من وجود تقنيات مختلفة لكروماتوغرافيا المستوي : كروماتوغرافيا الطرد المركزي بالتقسيم (chromatographie de partage centrifuge TLC) التي طبقت كتقنية الفلافونيدية.

. كروماتوغرافيا السائلة التحضيرية عالية الكفاءة (HPLC): بين الطريقة التحليلية والتحضيرية HPLC هو الطريقة التحليلية يعتمد عليها في إعطاء المعلومات الشافية حول التركيبة الكيميائية للعينة، بينما الطريقة التحضيرية HPLC هي عملية تنقية تهدف نقيه من الخليط على حدا.

يدية [101]

1982 تطبيقات تقنية HPLC

يد

إذ انه 80

فهو

تطبيقات تقنية HPLC

تقنية كروماتوغرافيا السائلة HPLC . تقريبا 95

فصلها

تم ذكرها في الكتابات تعتمد في عملية فصل الفلافونيدات على octadecylsilyl هذه العملية يستخدم أيضا التمليص المتماثل isocratic التمليص المتدرج

. كروماتوغرافيا السائلة (MPLC):

أعمدة طويلة بأقطار داخلية صغيرة أو أعمدة قصيرة بأقطار داخلية كبيرة مقاس حبيبات مواد كروماتوغرافيا (25 200 ميكرومتر) [102] كروماتوغرافيا (CC) لتمكين

أشكالها جهاز MPLC هـ ( ) الهواء ترددية، هذه التقنية تعتبر طريقة بسيط كروماتوغرافيا (CC) استيفاء شرط العالية في عملية الفصل خلال وقت قصير. MPLC لديها تحميل عالية للعينة يصل 25/1 وهي نسبة كتلة العينة من كتلة مادة التعبئة ( ) و تعتبر النسبة المثالية يميائية [103].

اختيار المذيبات يكون عن طريق كروماتوغرافيا TLC [104] HPLC التحليلية. ظهر تطبيقات كروماتوغرافيا MPLC الفلافونيدات -3- :

-3- : تطبيقات كروماتوغرافيا MPLC الفلافونيدات

المركبات الفلافونيدية	المركبات الفلافونيدية	المركبات الفلافونيدية	المركبات الفلافونيدية	المركبات الفلافونيدية
[105]	Hex-EtOAc (70 : 30)	Si gel 1 mm	<i>Primula veris</i>	ميثوكسيولات الفلافونويد
[106]	Hexane-TBME-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> - EtOH, (99:0.4:0.3:0.3)	Silica gel 800×36 mm	<i>Piper aduncum</i>	
[107]	MeOH-H <sub>2</sub> O (35:65)	RP-18 15×25 μm 460×26 mm	<i>Epilobium sp.</i>	غليكوزيدات الفلافونول
[108]	MeOH-H <sub>2</sub> O (58:42), (60:40)	RP-18 15-25 mm	<i>Erythrina vogelii</i>	برينيل ايزوفلافونويدات
[109]	MeOH-H <sub>2</sub> O, (55:45)→(95:5)	RP-18 300×35 mm	<i>Wikstoemia indica</i>	ثنائي الفلافونيدات

### I-1-6 التعين البنوي للفلافونيدات:

يعتمد التعين البنوي للمركبات الفلافونيدية على الخصائص الكروماتوغرافيا للمركب وهي أساسا تتمثل في قيمة ثابت الانحباس، لون المركب تحت الأشعة فوق البنفسجية و الخصائص الطيفية كتحليل أطياف

الأشعة فوق البنفسجية و المرئية ، مطيافية الكتلة و أطيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون و

### 1-6-1-I

:

$R_f$  يعبر عن النسبة بين المسافة المقطوعة من طرف المركب انطلاقا من نقطة البداية الى المسافة المقطوعة من طرف المذيب من نفس النقطة، تتعلق هذه القيمة بطبيعة المستبدلات و مواقعها على الجزيء وهو يعطى بالعلاقة التالية:

$$R_f = \frac{\text{الانطلاق خط من الحزمة قطعها التي المسافة}}{\text{الانطلاق خط من المذيب قطعها التي المسافة}}$$

بالاعتماد على قيم  $R_f$  يمكننا التمييز بين الجليكوزيدات و الاجليكونات كما ي بيز بين الجليكوزيدات الأحادية، الثنائية أو المتعددة

أما لون المركب تحت الأشعة فوق البنفسجية (UV) يعطي معلومات عن بنية الكيميائية للمركب

### 2-6-1-I مطيافية الأشعة فوق البنفسجية (UV):

أطيف الأشعة فوق البنفسجية للفلافونيدات من حلقتين البنزيتي A B الفئات الفرعية للفلافونيدات للأشعة فوق البنفسجية ، وهي تعطي معلومات أولية عن هيكل البنوي أجليكوني للفلافونويد. لامتصاص الأعظم لكل الفلافونيدات حوالي 240 290

(II) A الكربوكسيل ، تتأثر قيمة

عن الهيكل البنائي [110]. زيادة على يظهر

يدية عصابة ثانية عند أطوال موجة امتصاص أعظم حوالي 300 550

(I) B C ثنائية بين

C-3 C-2 (C). غياب الأعظم لبعض أطيف UV

الفلافونيدية في I يرجع إلى بين B بقية ) غياب

بين ذرات الكربون C-2 C-3 (B).

I II بعدد مجموعات الهيدروكسيل في الحلقة A B الفلافونيدات

بالغليكوزيل. يمكن الغليكوزيل الهيدروكسيل القيمة الامتصاصية

الأعظمية I [110]. فعليا وجود جزيئ ليس له تأثير طي

البنفسجية لجليكوزيدات الفلافونويد. الأسيل المرتبطة بالغليكوزيل قد

زيادة الامتصاص الأعظم طيف البنفسجية لجليكوزيدات الفلافونويد. سبيل  
 طيف البنفسجية kaempférol quercétine glycosides  
 glycosides coumaroyl ( ) عن إضافة في قيمة  
 320- 310 [112 111].

4- أطياف الامتصاص UV للفلافونيدات في وجود الميثانول [113 110 91]

II	I	المركبات الفلافونيدية
270-290 nm	غياب العصابة	3- ثنائي هيدروشالكون برو أنثوسيانيدين
nm 270 -220	nm 390-340	
nm285 -240	nm 350-304	
nm 270-245	غياب العصابة	ايزوفلافون
nm290 -265 (شدة قوية)	320 nm (شدة ضعيفة)	هيدروفلافونول
nm 285-240	nm 385-328	
غياب العصابة	nm 430-370	

I-1-6-3 مطيافية الكتلة (SM) :

مطيافية الكتلة هي تقنية تحديد الجزيئي لأجليكونات الفلافونويد، وأيضا وطبيعة  
 مستبدلات الهيدروكسيل الميثوكسيل [115 114]. يتم عن طريق هذه التقنية تأيين جزيئات  
 تحليلها أولا ثم تحليل الأيونات مطيافية الكتلة [116] (e / m).  
 تحليل الفلافونويد لتقنيات التأين و هي كالتالي:

❖ تقنية (EI)

❖ تقنية السريع (F.A.B)

❖ تقنية (ESI)

في عملية التنشيطية رابطتين C-C C مما يؤدي إلى انشطار الأجليكون  
 الفلافونيدي إلى شطيتين: الشظية A (A<sup>i+</sup>, A<sup>i-</sup> أيون)  
 الشظية الثانية B (B<sup>i+</sup>, B<sup>i-</sup> أيون). يمكن لكتل شظايا

[118 117 91] B A

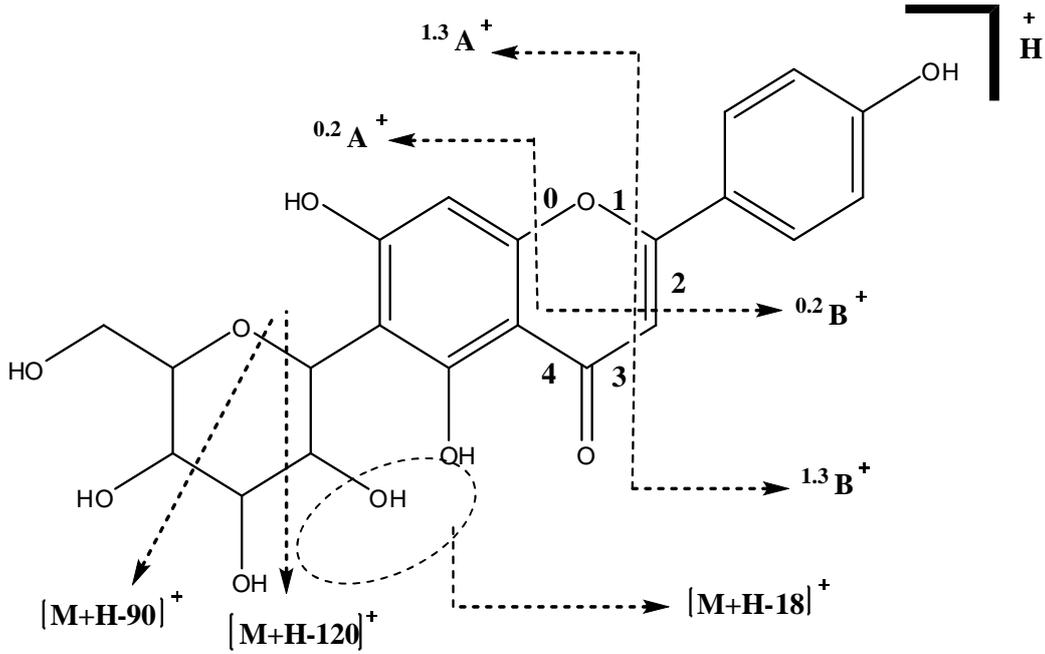
الهيدروكسيل

تقدير

أيونات  $A^{31+}$  هي أهم شظايا التي تساعدنا في تحديد البنية الكيميائية للفلافونيد (14-

[117]. شظايا جزيئات صغيرة CO H<sub>2</sub>O : )

(CH<sub>3</sub>) مفيد أيضا في التحليل البنيوي للفلافونيد



التكسير MS / MS لفلافونويد يحمل وحدة C-غليكوزيل [117]

:15-

[118

المغناطيسي: 4-6-1-I مطيافية الرنين

الرنين المغناطيسي النووي ه تقنية تستخدم لتحليل التركيب البنيوي لجزيئات الكيميائية. فه تستخدم في المقام الأول لتحديد الهيكل البنائي للفلافونيدات وتحديد

[114] هذ الطريقة عدة تقني :

المغناطيسي: 1-4-6-1-I مطيافية الرنين

المغناطيسي 1-1-4-6-1-I مطيافية الرنين : يعطي طيف البروتون <sup>1</sup>H-RMN

جزئي المراد تحليله عدد من الإشارات ناتجة عن رنين مجموعات مختلفة من البروتونات موجودة في بيئة الكترونية مختلفة بحيث توافق كل إشارة في حد ذاتها إلى رنين لمجموعة من بروتونات متكافئة أي موجودة في نفس البيئة الكترونية يمكننا أن نحدد من خلال التكامل عدد بروتونات الجزيء ومنه معرفة

نوع الهيكل الفلافونيدي ، أما من خلال التزاوج و الإزاحة الكيميائية نستطيع أن نتعرف على نوع المجموعات المستبدلة و مكان وطبيعة ارتباط السكريات بالأجليكون و نوع الرابطة بينهما.

**2-1-4-6-1-I مطيافية الرنين المغناطيسي  $^{13}\text{C-RMN}$  :** من خلال هذه التقنية يمكن

معرفة عدد الكربونات و الوسط المحيط بها و نوع الرابطة بين السكر و الاجليكون

**2-4-6-1-I مطيافية الرنين المغناطيسي ثنائية :**

تظهر هذه التقنية علاقة الذرات أو تلك المتباعدة عن بعضها البعض بأكثر من رابطة

وسميت مطيافية الرنين النووي ثنائية البعد لأنها جمعت بين أطيف الكربون وأطيف البروتون،

أيضا بين أطيف البروتون و من أهم التقنيات المستخدمة نذكر منها:

**1-2-4-6-1-I :**

✓ **COSY ( $^1\text{H} - ^1\text{H}$ ) :** تظهر نقاط التعالق بين البروتونات المتزاوجة مع بعضها البعض

✓ **NOESY ( $^1\text{H} - ^1\text{H}$ ) :** تظهر نقاط التعالق بين البروتونات، إذ تسمح هذه التقنية من ملاحظة

**2-2-4-6-1-I غير :**

✓ **HSQC ( $^1\text{J}_{\text{H-C}}$ ) :** وهي تظهر نقاط تعالق قريبة بين البروتون و الكربون المرتبطة بها

✓ **HMBC ( $^2\text{J}_{\text{H-C}}, ^3\text{J}_{\text{H-C}}$ ) :** تظهر نقاط تعالق بعيدة بين البروتون

✓ المجاورة لذرة الكربون المتصل به، هذا التعالق لا يتعدى 3 .

- [1]: Pietta P, Minoggio M, Bramati L. **2003**. Plant Polyphenols: Structure, Occurrence and Bioactivity. In *Studies in Natural Products Chemistry*, ed. R Atta-ur, Volume 28, Part I:257-312: Elsevier. Number of 257-312 pp.
- [2]: Smith E. **2007**. Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet. *Phytotherapy Research* 21:904-904.
- [3]: Hounsome N, Hounsome B, Tomos D, Edwards-Jones G. 2008. Plant metabolites and nutritional quality of vegetables. *Journal of food science* 73:R48-65
- [4]: Ho C-T, Lee CY, Huang M-T. **1992**. Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health I. American Chemical Society. 356 pp
- [5]: Manach C, Williamson G, Morand, C, Scalbert, A, Rémésy C. 2005. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *The American Journal of Clinical Nutrition* **81**: 230S-242S.
- [6]: Hodek P, Trefil P, Stiborova M. **2002**. Flavonoids-potent and versatile biologically active interacting with cytochromes. *Chem.biol.interact* 139 : 1-12
- [7]: Paris, M, Hurabielle M. **1980**. Abrégé de matière médicale Pharmacognosie. Tome 1ere Ed : Masson. Paris. pp. 82-89.
- [8]: Martens S, Mithöfer A. **2005**. Flavones and flavone synthases . *Phytochemistry* 66 (19) : 2399-407
- [9]: Bruneton, J. **2009**. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, 4<sup>ème</sup> Ed : Tec & Doc Lavoisier. Paris. pp. 366
- [10]: Waterman PG, Mole S. **1994**. Structure and biosynthesis of phenolic compounds. in Analysis of phenolic plant metabolites, Blackwell Scientific Publications, London, UK. pp. 1–35
- [11]: Jakupovic J, Paredes L, Bohlmann F, Watson L. **1988**. Prenyl flavanes from *Marshallia* species. *Phytochemistry* 27 (10): 3273.
- [12]: Schwarz H, Liebhard P, Ehrendorfer K, Ruckenbauer P. **2007**. Potential growth and biomass productivity of *Miscanthus giganteus* as affected by plant density and N-fertilization in central Greece. *Biomass Bioenerg.* 31:145 - 152.
- [13]: Dewick PM, **1993**. Isoflavonoids. The Flavonoids Advances in research since 1986. (Ed.) Harborne, J.B., Chapman & Hall. London. pp 117-238.
- [14]: Antonio J. L-G, Nuria A, Dolores M-M, Inmaculada N, Carmen M-C. **2015**. Chalcones as Promising Lead Compounds on Cancer Therapy. *Anticancer Agents Med Chem* 22(30) : 3407-25
- [15]: Richter G. **1993**. Métabolismes des végétaux : physiologie et biochimie. Presses polytechniques et universitaires romandes. Lausanne. pp 526
- [16]: Ribereau-Gayon P. **1968**. Les composés phénoliques des végétaux. Ed. Dunod, Paris
- [17]: Harbone JB, Mabry TJ, Mabry H. (Eds.), **1975**. The flavonoids, Chapman and Hall, London

- [18]: Geiger H, Quinn C. **1988**. Biflavonoids, in *The Flavonoids, Advances in Research Since 1980*, Harborne, J. B., Ed., Academic Press, New York. pp. 99-2.
- [19]: Williams CA, Harbone JB, **1989**. *Biflavonoids*. In *Methods in Plant Biochemistry, Plant Phenolics*; Harborne, J.B., Ed. Academic Press: London. pp. 357-388
- [20]: Justyna M, Kamil K, Anna K. **2014**. Flavonoids as Important Molecules of Plant Interactions with the Environment. *Molecules* 19:16240-16265
- [21]: Croteau R, Kutchan TM, Lewis NG. **2000**. Natural products (secondary metabolites), In: Buchanan BB, Grissem W, Jones RL, eds. *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*. Rockville, MD, USA: American Society of Plants Physiologists, 1250-1318.
- [22]: Iwashina T. **2000**. The structure and distribution of the flavonoids in plants. *Journal of Plant Research* 113: 287-299.
- [23]: Lapcik O. **2007**. Isoflavonoids in non-leguminous taxa: a rarity or a rule? *Phytochemistry* 68: 2909-2916.
- [24]: Reynaud J, Guilet D, Terreux R, Lussignol M, Walchshofer N. **2005**. Isoflavonoids in non-leguminous families: an update. *Natural product reports* 22:504-15
- [25]: Picmanov´ M, Honys D, Kobloušk´ R, Lapcik O. **2012**. Isoflavone Synthase Genes in Legumes and Non-leguminous Plants: Isoflavone Synthase. *Proc. International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology* 2012:344-7
- [26]: Dixon RA, Steele CL. **1999**. Flavonoids and isoflavonoids - a gold mine for metabolic engineering. *Trends in Plant Science* 4, 394-400.
- [27]: Veitch NC. **2006**. Isoflavonoids of the Leguminosae. *Natural Product Reports* 24: 417-464.
- [28]: Manová MP. **2010**. Isoflavone Synthase: Presence and Activity in Leguminous and Non-leguminous Plants” M.Sc. Thesis, Charles University in Prague
- [29]: Erdman JW, Balentine D, Arab L, et al. **2007**. Flavonoids and heart health: Proceedings of the ILSI North America Flavonoids Workshop, May 31-June 1, 2005, Washington, DC. *J Nutr*;137 (suppl), 718S–37S.
- [30]: Yan Z, Liying W, Zhongsu M, Jia C, Jingbo L. **2015**. Anti-Diabetic, Anti-Oxidant and Anti-Hyperlipidemic Activities of Flavonoids from Corn Silk on STZ-Induced Diabetic Mice. *Molecules* 21: 1-11
- [31]: Özçelik B, Deliorman Orhan D, Özgen S, Ergun F. **2008**. Antimicrobial Activity of Flavonoids against Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase (ES $\beta$ L)-Producing *Klebsiella pneumoniae*. *Trop J Pharm Res* 7 (4): 1151-1157
- [32]: Geleijnse JM, Hollman PC. **2008**. Flavonoids and cardiovascular health: which compounds, what mechanisms? *The American Journal of Clinical Nutrition* 88:12-3
- [33]: Arts IC, Hollman PC. **2005**. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 81:317S-25S
- [34]: Huxley RR, Neil HA. **2003**. The relation between dietary flavonol intake and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *European journal of clinical nutrition* 57:904-8
- [35]: Hertog MGL, Feskens EM, Hollman PCH, Katan MB, Kromhout D. **1993**. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease. *The Zutphen Elderly Study. Lancet* 342: 1007–11.

- [36]: Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, et al. **2008**. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 88: 38 – 50.
- [37]: Taubert D, Roesen R, Schömig E. **2007**. Effect of cocoa and tea intake on blood pressure: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 167: 626–34.
- [38]: Taku K, Umegaki K, Sato Y, Taki Y, Endoh K. **2007**. Watanabe S. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a metaanalysis of 11 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 85: 1148–56.
- [39]: Havsteen B. **1983**. Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potenc. *Biochem Pharmacol* 32: 1141–8.
- [40]: Tereschuk ML, Riera MV, Castro GR, Abdala LR. **1997**. Antimicrobial Activity of Flavonoids from leaves of *Tagetes minuta*. *J Ethnopharmacol* 56: 227–32.
- [41]: Grange JM, Davey RW. **1990**. Antibacterial Properties of Propolis (bee glue). *J R Soc Med* 83, 159–60.
- [42]: Bosio K, Avanzini C, D'Avolio A, Ozino O, Savoia D. **2000**. In vitro Activity of Propolis against *Streptococcus pyogenes*. *Lett Appl Microbiol* 31: 174–7
- [43]: Hegazi AG, Abd El Hady FK, Abd Allah FA. **2000**. Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis. *Zeitschrift fur Naturforschung. C, Journal of biosciences* 55:70-5
- [44]: Pepeljnjak S, Jalsenjak I, Maysinger D. **1982**. Growth Inhibition of *Bacillus subtilis* and Composition of various Propolis Extracts. *Pharmazie* 37: 864–5.
- [45]: Wild C, Fasel J. **1969**. Effect of a flavonoid on the capillary resistance of the rectal mucosa in hepatic cirrhosis. *Am J Proct* 20, 60-2.
- [46]: Pathak D, Pathak K, Singla AK. **1991**. Flavonoids as medicinal agents - recent advances. *Fitoterapia* 62: 371-389
- [47]: Thomas PRS, Nash GB, Dormandy JA. **1988**. White cell accumulation in dependent legs of patients with venous hypertension: a possible mechanism for trophic changes in the skin. *British Medical Journal (Clinical research ed.)* 296:1693-5
- [48]: Gerdin B, Svensjo E. **1983**. Inhibitory effect of the flavonoid O-(beta-hydroxyethyl)-rutoside on increased microvascular permeability induced by various agents in rat skin. *International journal of microcirculation, clinical and experimental* 2:39-46
- [49]: Cushnie TP, Lamb AJ. **2005**. Antimicrobial activity of flavonoids. *International journal of antimicrobial agents* 26:343-56
- [50]: Shashank K, Abhay KP. **2013**. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The ScientificWorld Journal* 1-16
- [51]: Panizzi L, Caponi C, Catalano S, Cioni PL, Morelli I. **2002**. In vitro antimicrobial activity of extracts and isolated constituents of *Rubus ulmifolius*. *J. Ethnopharmacol* 79: 165-168.
- [52]: Gatto MT, Falcocchio S, Grippa E, Mazzanti G, Battinelli L, Nicolasi G, Lambusta GD, Saso L. **2002**. Antimicrobial and antilipase activity of quercetin and its C2-C16 3-O-acyl-esters. *Bioorg. Med. Chem.* 10: 269-272.
- [53]: Li YL, Ma SC, Yang YT, Ye SM, But PPH. **2002**. Antiviral activities of flavonoids and organic acid from *Trollius chinensis* Bunge. *J. Ethnopharmacol* 79: 365-368

- [54]: Bamard DL, Smer DF, Hoffman JH, Meyerson LR, Sidwell RW. **1993**. Pharmacological properties of flavonoids. *Chemotherapy* 39: 203-209.
- [55]: Mahmood N, Pizza C, Aquino R, De Tammasi N, Piacente S, Colman S, Bruke A, Hay A. **1993**. Inhibition of HIV infection by flavanoids. *Antiviral Res.* 22: 189.
- [56]: Naghski J, Copley MJ, Couch JF. **1947**. Effect of Flavonols on the Bacteriostatic Action of Dicoumarol. *Science* 105:125-6.
- [57]: Blount JW, Dixon RA, Paiva NL. **1992**. Stress responses in alfalfa (*Medicago sativa* L.) XVI. Antifungal activity of medicarpin and its biosynthetic precursors; implications for the genetic manipulation of stress metabolites. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* 41: 333–349.
- [58]: Plaper A, Golob M, Hafner I, Oblak M, Solmajer T, Jerala R. **2003**. Characterization of quercetin binding site on DNA gyrase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 306: 530–536.
- [59]: Naoumkina MA, Zhao Q, Gallego-Giraldo L, Dai X, Zhao PX, Dixon RA. **2010**. Genome-wide analysis of phenylpropanoid defence pathways. *Mol. Plant Pathol.* 11: 829–846.
- [60]: Mishra AK, Mishra A, Kehri HK, Sharma B, Pandey AK. **2009**. Inhibitory activity of Indian spice plant *Cinnamomum zeylanicum* extracts against *Alternaria solani* and *Curvularia lunata*, the pathogenic dematiaceous moulds, *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 8: 9.
- [61]: Haraguchi H, Tanimoto K, Tamura Y, Mizutani K, Kinoshita T. **1998**. Mode of antibacterial action of retrochalcones from *Glycyrrhiza inflates*. *Phytochemistry* 48: 125–129.
- [62]: Wachter GA, Hoffmann JJ, Furbacher T, Blake ME, Timmermann BN. **1999**. Antibacterial and antifungal flavanones from *Eysenhardtia texana*. *Phytochemistry* 52,1469–71.
- [63]: Tereschuk ML, Riera MV, Castro GR, Abdala LR. **1997**. Antimicrobial activity of flavonoids from leaves of *Tagetes minuta*. *Journal of ethnopharmacology* 56:227-32
- [64]: Sato M, Fujiwara S, Tsuchiya H, Fujii T, Iinuma M, et al. **1996**. Flavones with antibacterial activity against cariogenic bacteria. *Journal of ethnopharmacology* 54:171-6
- [65]: Nishino C, Enoki N, Tawata S, Mori A, Kobayashi K, Fukushima M. **1987**. Antibacterial activity of flavonoids against *Staphylococcus epidermidis*, a skin bacterium. *Agric Biol Chem* 51:139–143
- [66]: Heim KE, Tagliaferro AR, Bobilya DJ. **2002**. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of nutritional biochemistry* 13:572-84
- [67]: Pandey AK, Mishra AK, Mishra A. **2012**. Antifungal and antioxidative potential of oil and extracts derived from leaves of Indian spice plant *Cinnamomum tamala*. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)* 58:142-7
- [68]: Halliwell B, Gutteridge JMC. **1998**. Free Radicals in Biology and Medicine, Oxford University Press, Oxford, UK.
- [69]: Mishra A, Kumar S, Pandey AK. **2013**. Scientific Validation of the Medicinal Efficacy of *Tinospora cordifolia*. *The Scientific World Journal* 2013:8
- [70]: Brown JE, Khodr H, Hider RC, Rice-Evans CA. **1998**. Structural dependence of flavonoid interactions with Cu<sup>2+</sup> ions: implications for their antioxidant properties. *Biochemical Journal* 330:1173-8

- [71]: van Acker SA, van den Berg DJ, Tromp MN, Griffioen DH, van Bennekom WP, et al. **1996**. Structural aspects of antioxidant activity of flavonoids. *Free radical biology & medicine* 20:331-42
- [72]: Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. **1996**. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology and Medicine* 20:933-56
- [73]: Halliwell B. **1994**. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet (London, England)* 344:721-4
- [74]: Shahidi F, Yang Z, Saleemi ZO. **1998**. Natural flavonoids as stabilizers. *J Food Lipids* 1: 69–75.
- [75]: Alcaraz MJ, Ferrandiz ML. **1987**. Modification of arachidonic metabolism by flavonoids. *Journal of ethnopharmacology* 21:209-29
- [76]: Brahmachari G. **2009**. Mother nature: An inexhaustible source of drugs and lead molecules. In: Brahmachari G, editor. *Chemistry, Biochemistry and Pharmacology*. 1st ed. New Delhi: Narosa Publishing House Pvt. Ltd.; p. 1-20.
- [77]: Brahmachari G, Gorai D. **2006**. Progress in the research of naturally occurring flavones and flavonols: An overview, *Curr Org Chem* 10: 873–898.
- [78]: Brahmachari, G., Gorai, D. **2006**. In: *Chemistry of Natural Products: Recent Trends & Developments*, G. Brahmachari, Ed., Research Signpost: Trivandrum, pp. 78-168.
- [79]: Brahmachari G. **2008**. Naturally occurring flavanones: An overview. *Nat Prod Commun* 3:1337–1354.
- [80]: Jung M, Park M, Lee HC, Kang YH, Kang ES, Kim SK. **2006**. Antidiabetic agents from medicinal plants. *Current medicinal chemistry* 13:1203-18
- [81]: Matsui T, Ogunwande IA, Abesundara KJM, Matsumoto K. **2006**. Anti-hyperglycemic Potential of Natural Products. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* 6:349-56
- [82]: Qi LW, Liu EH, Chu C, Peng YB, Cai HX, Li P. **2010**. Anti-diabetic agents from natural products--an update from 2004 to 2009. *Current topics in medicinal chemistry* 10:434-57
- [83]: Choi JS, Yokozawa T, Oura H. **1991**. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of *Prunus davidiana* stems and its main component, prunin. *Planta medica* 57:208-11
- [84]: Hnatyszyn O, Mino J, Ferraro G, Acevedo C. **2002**. The hypoglycemic effect of *Phyllanthus sellowianus* fractions in streptozotocin-induced diabetic mice. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 9:556-9
- [85]: Shin JS, Kim KS, Kim MB, Jeong JH, Kim BK. **1999**. Synthesis and hypoglycemic effect of chrysin derivatives. *Bioorg Med Chem Lett* 9:869-74
- [86]: Kamalakkannan N, Prince PS. **2006**. Antihyperglycaemic and antioxidant effect of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Basic & clinical pharmacology & toxicology* 98:97-103.
- [87]: Site web : Nutra news. (2003). Information et actualité santé, nutrition, prévention du vieillissement –htm
- [88]: Haraguchi H, Hayashi R, Ishizu T, Yagi A. **2003**. A Flavone from *Manilkara indica* as a Specific Inhibitor against Aldose Reductase In Vitro. *Planta medica* 69:853-5

- [89]: Lee MS, Kim CH, Hoang DM, Kim BY, Sohn CB, et al. **2009**. Genistein-derivatives from *Tetracera scandens* stimulate glucose-uptake in L6 myotubes. *Biological & pharmaceutical bulletin* 32:504-8.
- [90]: Marston A., Hostettmann K. **2006**. Separation and quantification of flavonoids. Pp. 1–36 in *Flavonoids: chemistry, biochemistry, and applications*, eds. Andersen, Ø., Markham, K. R., CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, USA.
- [91]: Kalili KM, De Villiers A. **2011**. Recent developments in the HPLC separation of phenolic compounds, *J. Sep. Sci.* 34:854–876.
- [92]: Unger S, Weng N. **2013**. Best practice in liquid chromatography for LC–MS bioanalysis. Pp. 185– 204 in *Handbook of LC–MS bioanalysis*, eds. Li, W., Zhang, J., Tse, F. L. S., John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, USA.
- [93]: Churchwell MI, Twaddle NC, Meeker LR, Doerge DR. **2005**. Improving LC–MS sensitivity through increases in chromatographic performance: Comparisons of UPLC–ES/MS/MS to HPLC–ES/MS/MS, *J. Chromatogr. B.* 825:134–143.
- [94]: Ortega N, Romero M-P, Macià A, Reguant J, Anglès N, Morelló J-R, Motilva M-J. **2010**. Comparative study of UPLC–MS/MS and HPLC–MS/MS to determine procyanidins and alkaloids in cocoa samples, *J. Food Compos. Anal.* 23:298–305.
- [95]: De Rijke E, Out P, Niessen WMA, Ariese F, Gooijer C, Brinkman UAT. **2006**. Analytical separation and detection methods for flavonoids. *Journal of Chromatography A* 1112:31-63
- [96]: Fossen T, Andersen Ø M. **2006**. Spectroscopic techniques applied to flavonoids. Pp. 37–142 in *Flavonoids: chemistry, biochemistry, and applications*, eds. Andersen, Ø. M., Markham, K. R., CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, USA.
- [97]: Chen ML, Hu W, Zhang C, Fang Y. **2011**. Capillary electrophoresis method for the determination of flavonoids. *Yao xue xue bao = Acta pharmaceutica Sinica* 46:883-9
- [98]: Carlton RR, Gray AI, Lavaud C, Massiot G, Waterman PG. **1990**. Kaempferol-3-(2,3-diacetoxy-4-p-coumaroyl) rhamnoside from leaves of *Myrica gale*. *Phytochemistry* 29:2369-71
- [99]: Sticher O. **2008**. Natural product isolation. *Natural product reports* 25:517-54
- [100]: Hostettmann K, Hostettmann M. **1982**. Isolation Techniques for Flavonoids. In *The Flavonoids: Advances in Research*, ed. JB Harborne, TJ Mabry:1-18. Boston, MA: Springer US. Number of 1-18 pp..
- [101]: Leutert T, Von Arx E. **1984**. Präparative mitteldruck-flüssigkeitschromatographie. *Journal of Chromatography A* 292:333-44
- [102]: Nyiredy S, Dallenbach-Tölke K, Sticher O. **1988**. The “PRISMA” optimization system in planar chromatography, *J. Planar Chromatogr.* 1:336
- [103]: Huck CW, Huber CG, Ongania KH, Bonn GK. **2000**. Isolation and characterization of methoxylated flavones in the flowers of *Primula veris* by liquid chromatography and mass spectrometry. *Journal of chromatography. A* 870:453-62.
- [104]: Orjala J, Wright AD, Erdelmeier CAJ, Sticher O, Rali T. **1993**. New Monoterpene-substituted dihydrochalcones from *Piper aduncum*. *Helv. Chim. Acta.* 76: 1481 – 1488.

- [105]: Ducrey B, Wolfender JL, Marston A, Hostettmann K. **1995**. Analysis of flavonol glycosides of thirteen *Epilobium* species (onagraceae) by LC-UV and thermospray LC-MS. *Phytochemistry* 38:129-37,
- [106]: Atindehou KK, Queiroz EF, Terreaux C, Traore D, Hostettmann K. **2002**. Three new prenylated isoflavonoids from the root bark of *Erythrina vogelii*. *Planta medica* 68:181-2
- [107]: Nunome S, Ishiyama A, Kobayashi M, Ootoguro K, Kiyohara H, et al. **2004**. In vitro antimalarial activity of biflavonoids from *Wikstroemia indica*. *Planta medica* 70:76-8
- [108]: Kajdžanoska M, Gjamovski V, Stefova M. **2010**. HPLC-DAD-ESI-MS<sup>n</sup> identification of phenolic compounds in cultivated strawberries from Macedonia. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering* 29:14
- [109]: Santos-Buelga C, García-Viguera C, Tomás-Barberán FA. **2003**. On-line identification of flavonoids by HPLC coupled to diode array detection. Pp. 92–127 in *Methods in polyphenol analysis*, eds. Santos-Buelga, C., Williamson, G., The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.
- [110]: Soliman F, Shehata A, Khaleel A, Ezzat S. **2002**. An Acylated Kaempferol Glycoside from Flowers of *Foeniculum vulgare* and *F. Dulce*. *Molecules* 7:245.
- [111]: Mihara R, Mitsunaga T, Fukui Y, Nakai M, Yamaji N, Shibata. **2004**. A novel acylated quercetin tetraglycoside from oolong tea (*Camelia sinensis*) extracts. *Tetrahedron Lett* 45: 5077-5080.
- [112]: Tom JM, Markham KR, Thomas MB. **1970**. The Systematic Identification of Flavonoids, Part II: the structure analysis of flavonoids by ultraviolet spectroscopy, Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- [113]: Audier H. **1966**. Etude des composés flavoniques par spectrométrie de masse
- [114]: Nielsen JG, Moller J. **1970**. Flavonoids of Lotus L. III. Mass Spectrometric Detection of 6- and 8-Methoxy Groups in Flavonols, *Acta Chem. Scand.* 24: 2665.
- [115]: Watson JT, Sparkman OD. **2007**. Introduction to mass spectrometry: instrumentation, applications and strategies for data interpretation. John Wiley & Sons Ltd., Chichester, England.
- [116]: Cuyckens F, Claeys M. **2004**. Mass spectrometry in the structural analysis of flavonoids, *J. Mass Spectrom.* 39:1–15.
- [117]: Ma YL, Li QM, Van den Heuvel H, Claeys M. **1997**. Characterization of flavone and flavonol aglycones by collision-induced dissociation tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 11:1357-64
- [118]: Wilson RG, Bowie JH, Williams DH. **1968**. Solvent effects in NMR Spectroscopy : Solvent shifts of methoxyl resonances in flavones induced by benzene; an aid to structure elucidation. *Tetrahedron* 24:1407-14

الزائتونات

## 2-I الزانثونات

### 1-2-I مدخل:

الزانثونات مركبات بولي فينولية هاما كيمياء طبيعية. تتشابه و ترتبط هيكلها البنيوية بالشكل البنائي لل يديه. حين الفلافونيدات على نطاق واسع في المملكة النباتية . وهي شائعة الوجود في عائلة الكلوزية

(Guttiferae) جنطيانية (Gentianaceae) توتية (Moraceae) مغزرية (Polygalaceae) ويمكن اعتبارها المميزة ل التي تنتمي لهذه العائلات. منها أيضا النباتية الفصيلة القرنية (Fabaceae) اللوغانية (Loganiaceae) خثرية (Lythraceae) سدريه (Rhamnaceae) [1]

هو مصطلح اليونانية "xanthos"

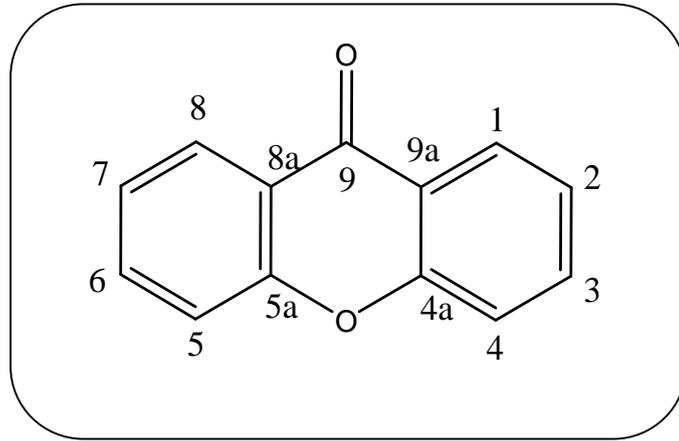
المركبات الطبيعية الزانثونية لأول مرة من قبل Roberts 1961 [2].

الحلقية غير الأوكسجين، وهي مركبات

معظمها عبارة عن منتجات أيضية طبيعية متعددة الهيدروكسيل عزلها

الطبيعية ( العليا الفطريات )، و تتشارك الزانثونات جميعها

الهيكل - بيرون - pyrone - dibenzo- [3] (الشكل -16-)



الشكل -16-: الهيكل البنائي القاعدي للزانثونات (Dibenzo- -pyrone)

### 2-2-I تقسيم الزانثونات:

هيكل يوي

رئيسية

وتشمل ما يلي :

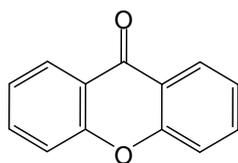
## 1-2-2-I الزانثونات البسيطة (xanthones simples) :

البسيطة إلى فرعية التشعب بالأوكسجين هيكلها البنوي غير مؤكسجة (لا ترتبط بأكسجين) (ترتبط بأكسجين) حيث تصنف هذه الأخيرة حسب عدد الأوكسجينات المرتبطة بهيكلها القاعدي ويكون تعدادها ابتداء من الزانثونات أحادية الأوكسجين وصولاً إلى الزانثونات سداسية الأوكسجين [5، 4، 6]

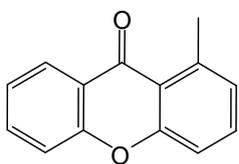
### 1-1-2-2-I الزانثونات غير مؤكسجة:

ذكر مصدرها انه من النفط الخام الموجود (5-2) méthylxanthones النرويج [7]. هذا العضوية الأحفورية. حيث انه تم

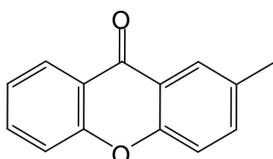
هذه شكلتها xanthonés الحيوي السلانف العطرية.



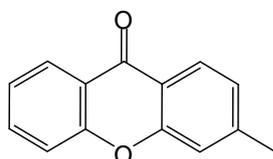
1



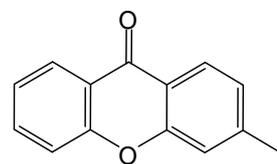
2



3



4



5

الشكل -17-: الزانثونات غير مؤكسجة من النفط الخام

### 2-1-2-2-I الزانثونات المؤكسجة :

أ. الزانثونات أحادية الأوكسجين: و 4- (1) 2-hydroxyxanthone أجناس نباتية وهي (2) hydroxyxanthone (3) 2-méthoxyxanthone .*Ochrocarpus Mesua Kielmeyera Calophyllum*

ب. الزانثونات ثنائية الأوكسجين:

Euphorbiaceae

Clusiaceae

في هذه العائلات على ما وهي: 1,5-dihydroxyxanthone (4) 1,7-

(5) dihydroxyxanthone (6) 6,2-dihydroxyxanthone

ت. الزنثونات ثلاثية الأوكسجين: يعتبر gentisine الزانثون المعزول لأول مرة والذي ينتمي إلى هذه الفئة الفرعية ، وأربعين زانثون ثلاثي الأوكسجين، عشر منها

أنها جديدة نذكر منها 1,3,5-trihydroxyxanthone (7) 1,5,6- trihydroxyxanthone (8)

ث. الزنثونات رباعية الأوكسجين : بين 53 زانثون رباعي الأوكسجين تم تحديد جديد. هذه هي أساسا

Gentianaceae Clusiaceae Polygalaceae. نذكر منها على سبيل المثال: 1,3,5,6- tetrahydroxyxanthone (9).

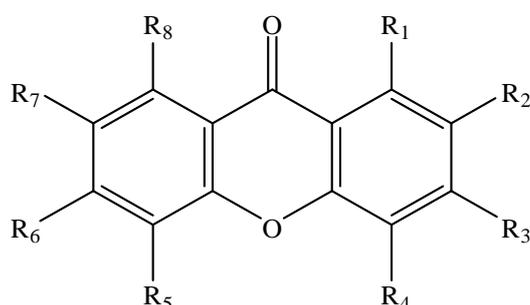
ج. الزنثونات خماسية الأوكسجين: تحديد من الزنثونات خماسية الأوكسجين وهي نادرا النباتية نذكر كمثال لها: 1,2,3,7,8-pentahydroxyxanthone (10).

ح. الزنثونات سداسية الأوكسجين: اثنين نوعين نباتيين ينتميان إلى

*Centaurium* وهي: 8-hydroxy-1,2,3,4,6-pentaméthoxyxanthone [6•8]

8,2-dihydroxy-2,3,4,6-tetraméthoxyxanthone [9] و أيضا 3-hydroxy-1,2,5,6,7- pentaméthoxyxanthone عزله *Polygala japonica*.

المنتجات الطبيعية خماسية و سداسية الأوكسجين بالإضافة إلى دايمر الزانثونات من طرف Peres [10] Nagem



**Xanthonés Mono-oxygénées** R<sub>2</sub>= OH (2), R<sub>2</sub>= OMe (3), R<sub>4</sub>= OH (4)

**Xanthonés di-oxygénées** R<sub>1</sub>= OH, R<sub>5</sub>= OH (5), R<sub>1</sub>= OH, R<sub>5</sub>= OH (6)

**Xanthonés tri-oxygénées** R<sub>1</sub>= OH, R<sub>3</sub>= OH, R<sub>5</sub>= OH (7), R<sub>1</sub>= OH, R<sub>5</sub>= OH, R<sub>6</sub>= OH (8)

**Xanthonés tetra-oxygénées** R<sub>1</sub>= OH, R<sub>3</sub>= OH, R<sub>5</sub>= OH, R<sub>5</sub>= OH, R<sub>6</sub>= OH (9)

**Xanthonés Penta-oxygénées** R<sub>1</sub>= OH, R<sub>2</sub>= OMe, R<sub>3</sub>= OMe, R<sub>7</sub>= OMe, R<sub>8</sub>= OH (10)

الشكل -18- :

**2-2-2-I برينيل زانثونات (xanthones prénylés):**

لبرينيل زانثونات هي 3-methylbut-2-

1,1-diméthylprop- (B ) 3-hydroxy-3-méthylbutyle (A ) éthényle

(C ) 2-ényle (-19-) [11]. هذه يمكن

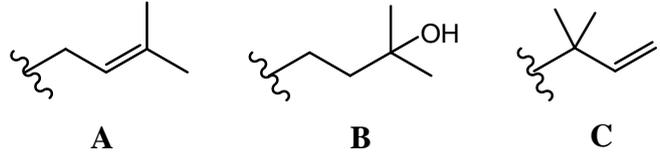
الهيدروكسيل [12] (14) 2,2-diméthylpyrano [13] (15) 2,2,3-triméthylfurane

(16) 2-isopropényldihydrofurane (-20-) [14]. أظهرت الدراسات أن العائلة

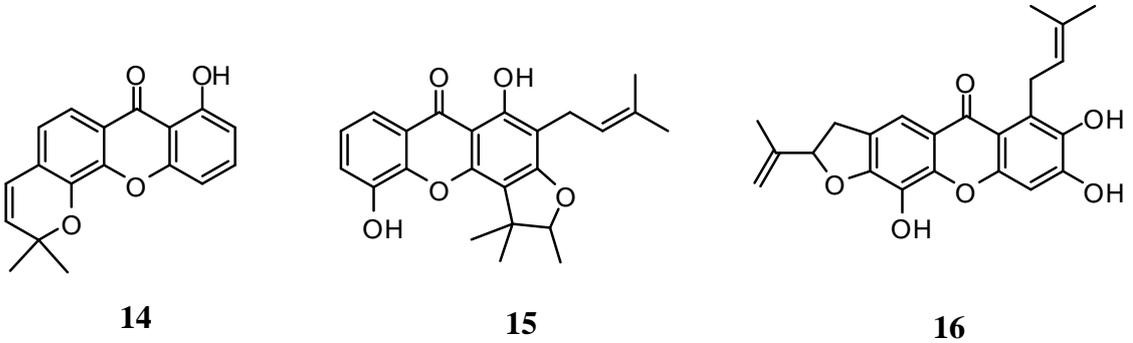
الكلوزية (Guttiferae) كبير التي تحتوي على البدائل ايزوبنتنيل

isopéntényle و جرانييل géranyle. عزل مركبات برينيل الزانثونات و شبائه

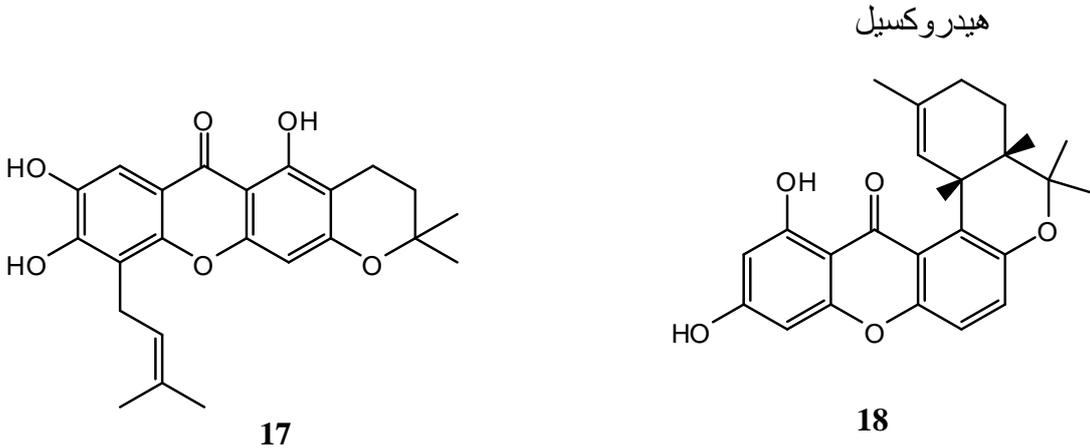
بيرانو زانثونات pyranoxanthones من العائلة التوتية (Moraceae) (17) (15) (18) [16].



الشكل-19 :-



الشكل-20 :-

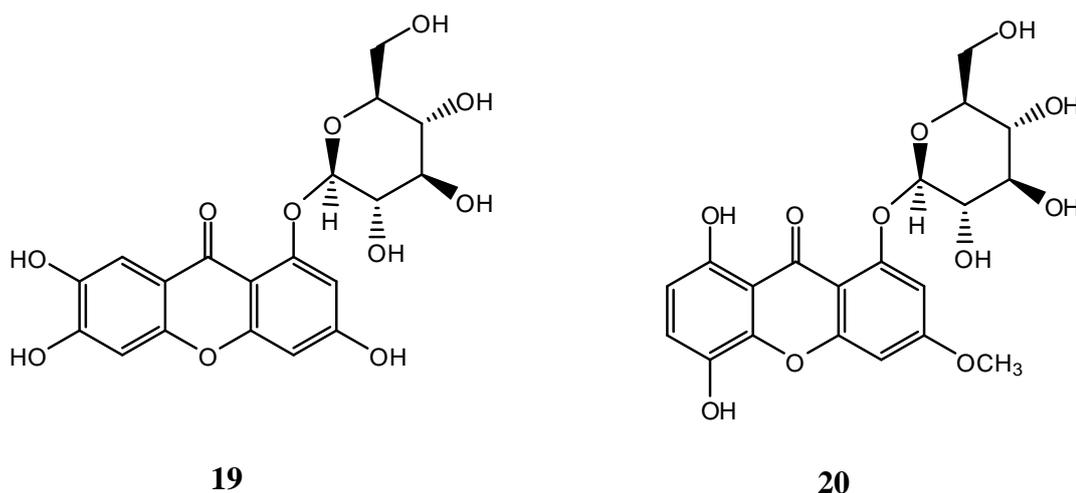


### I-2-2-3 جليكوزيدات الزانثون (Xanthone glycosides):

نستطيع أن نميز نوعين رئيسيين من مركبات جليكوزيدات الزانثون وهما: C- جليكوزيد وO- جليكوزيد. C- جليكوزيد الزانثون C-C تربط بين جزيئة السكر والهيكل الأساسي للزانثون وهي رابطة لتيمييه و تيمييه الأنزيمي O- جليكوزيد فهي تمتلك جليكوزيدية نموذجية قابلة للكسر عند التيمييه الحمضي [17]. يعتبر mangiférine هي المركبات الزانثونية من C- جليكوزيد في المملكة النباتية من نبتة *mangifera indica*. اكتشافه Wiechowski 1908 [18] وهي البنية الكيميائية المعروفة بـ 2- C- -D glucopyranosyl-1,3,6,7-tétrahydroxy xanthone (الشكل-21) [19، 20]. حتى غاية عام 1969 O- جليكوزيد

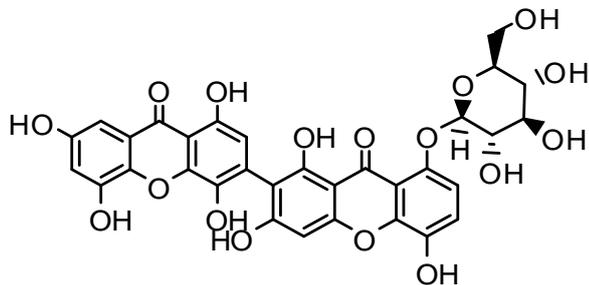
Swertianoline (الشكل-21-). في حين خلال 20 سنة الماضية

عشرين O- جليكوزيد زانثون [21، 22].

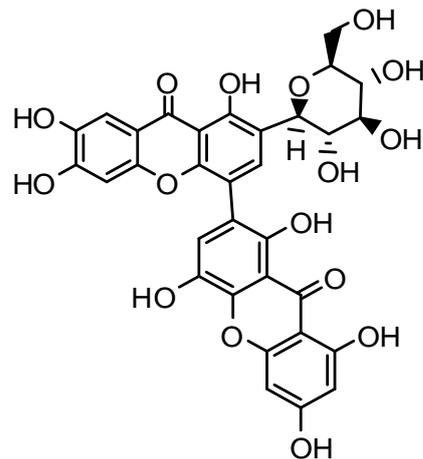


الشكل-21: O-جليكوزيدات الزانثون

Du *Swertia punicea* ديمر زانثوني، الذي تشكل من ارتباط وحدتين متشابهتين لزانثون في الموقع 2-2-رابطة و يتمثل في 8-O- -D- swertibisxanthone-1 glucopyranoside (21) و ديمر آخر يرتبط بـ C- جليكوزيد ويتمثل في swertipunicoside (22) (الشكل-22-)[23]



21



22

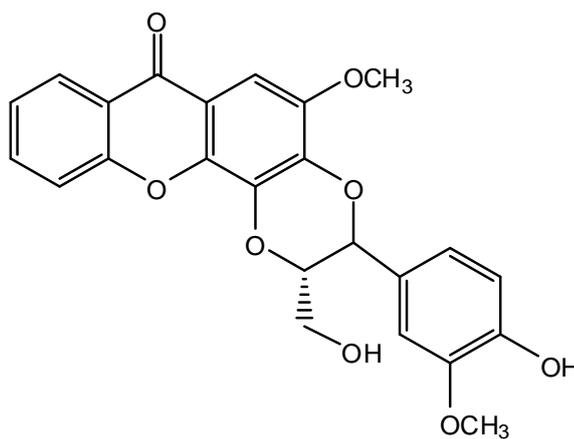
الشكل -22: O - C - جليكوزيدات الزانثون

#### 4-2-2-I الزانثونوليكونويدات (Xanthonolignonoides) :

الزانثونوليكونويدات نادرة الوجود في المملكة النباتية وجدت فقط في بعض الأنواع النباتية للعائلة الكلوزية (Guttiferae). أول مركب زانثونوليكونويد عزل من جنس *Kielmeyera* طريق

Castelao [24], كما أنهم عزلوا اثنين من زانثونوليكونويدات تسمى Cadensins A و Cadensins B من *Caraipa densiflora*. Kielcorine (23) (الشكل -23-

( المركب زانثونوليكونويدي من النباتية لجنس *Hypericum* [25].



23

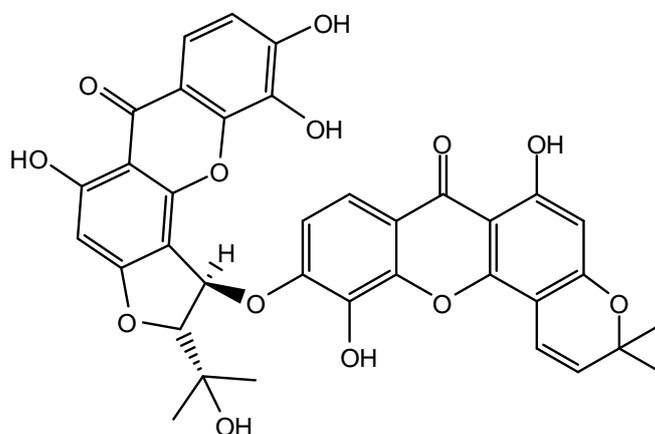
*Kielmeyera variabilis*

الشكل -23: Kielcorin زانثونوليكونويد

### 5-2-2-I ثنائي الزانثونات (Bisxanthone):

عزله (الشكل -24-) jacarelhyperol A

[26] Coworkers Ishiguro 2002 *Hypericum japonicum*



24

*Hypericum japonicum*

الشكل -24-: Jacarelhyperol A

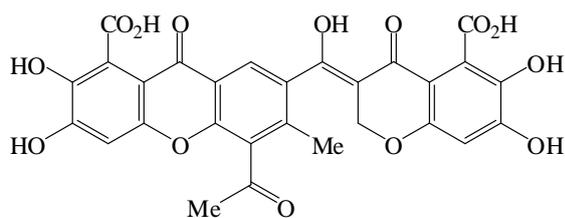
### 6-2-2-I الزانثونات المتنوعة :

وهي زانثونات تمتلك غير

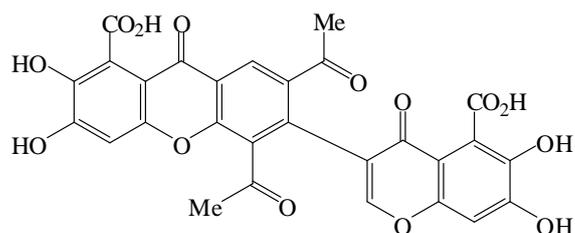
النباتية لجنس *Penicillium*

(25) Xanthofulvine (26) vinaxanthone

(الشكل -25-) [27].



25



26

الشكل -25-:

### 3-2-I تواجد الزانثونات:

النباتية و كذا الفطريات

هي مركبات أيضية ثانوية

وهي العائلة جنطيانية (Gentianaceae)، الكلوزية (Guttiferae)

المغزرية (Polygalaceae)، القرنية (Leguminosae) الخثرية (Lythraceae) التوتية

(Moraceae)، اللوغانية (Loganiaceae) و السدرية (Rhamnaceae). هناك العديدة من الأبحاث  
الجنطيانية (Gentianaceae) و العائلة الكلوزية

[28] (Guttiferae).

#### 4-2-I الاصطناع الحيوي:

الحيوي في النباتات كان محط اهتمام العديد الذين

[29] مخبريا [30، 31، 32]. وقد أظهر

عمليتين أساسيتين تشاركان التخليق الحيوي للزانتونات وهما:

#### 1-4-2-I طريق خلات بولي مالونيك:

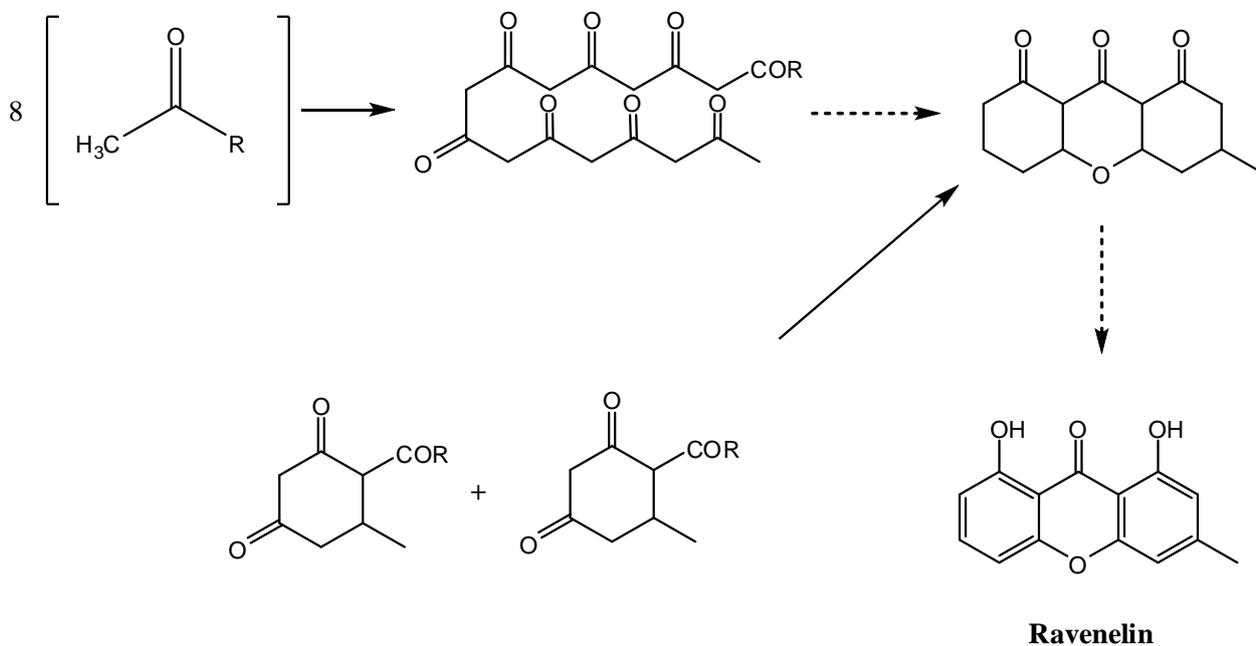
تبين الدنيا أي النباتات غير الزهرية ( الدقيقة )

تصنيعها كليا من تكاثف ثمانية [33، 34]. آلية التصنيع الحيوي للمركب

[34] *Helminthosporium ravenelii* اقترحها Birch

الطريق خلات بولي مالونيك في التصنيع الحيوي للزانتونات أين يشارك بشكل واضح

بينزفينون benzophénone كوسيط كيميائي في التصنيع ( الشكل -26-).

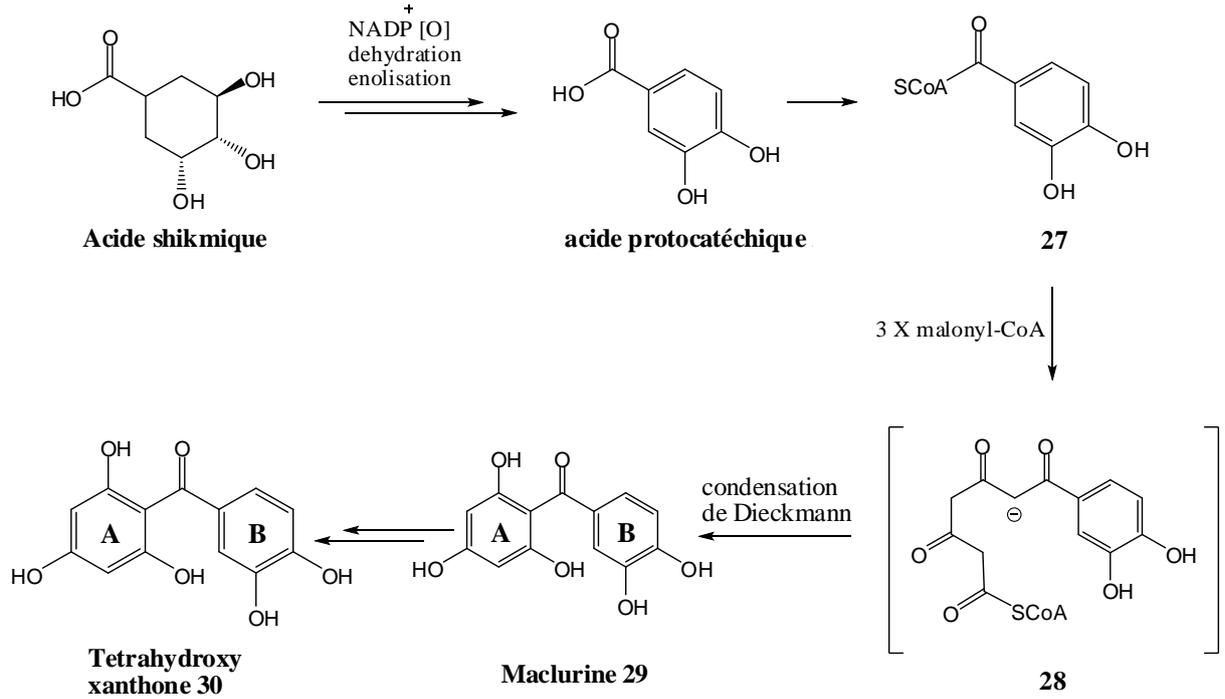


الشكل -26-: الاصطناع الحيوي للزانتونات لدى النباتات الدنيا [34]

## I-2-4-2 طريق مختلط (حمض الشيكيميك و الخلات):

يفترض في التصنيع الحيوي للهيكل الأساسي للزانتونات بأن يكون هذا الأخير ناتج كمشترك من العامل المشترك و الوسيط الكيميائي benzophénone . تتشكل أصناف الأوكسجينات الموجودة لدى

جميع الزانتونات في النباتات العليا عبر مسار شيكيميكي ( C )  
 الكربونيل (CO) ( A ) acétate-malonate polyketide [37, 36, 35]



### الشكل -27-: الاصطناع الحيوي للزانتونات لدى النباتات العليا

يتم أولاً خلال التصنيع الحيوي للزانتونات في النباتات العليا بتحويل حمض الشيكيميكي إلى حمض protocatéchique ثم يليه مسار الشيكيميكي إلى حمض protocatéchique

بعد ذلك تفاعل هذا الأخير ثميم الإنزيم A (HSCoA) الذي ينتج عنه (27) يمكنه يتفاعل بدوره

التكثيف ديكرمان يؤدي benzophenones maclurine (29) . به

1,3,5,6-tétrahydroxyxanthone يأتي عن طريق

الفينولي لبشائر البينزوفينون (الشكل -27-).

## I-2-5 الفعالية البيولوجية للزانتونات:

هناك تقارير عديدة الفارماكولوجية المثيرة للاهتمام الطبيعية الزانتونية و التي أظهرت فعالية الزانتونات في تثبيط بيروكسيد الدهون ونشاط للأكسدة كما تميزت أيضا بخصائص للإجهاد [38، 39، 40]. إلى أن لها القدرة على تثبيط اصطناع البروستاغلاندين E2 بروتياز HIV-1 [41]. علاوة على ذلك، أظهرت الدراسات أن الزانتونات لها قدرة تثبيطية لمجموعة واسعة من الجراثيم ، كما أنها تمتلك أنشطة فارماكولوجية أخرى على سبيل المثال، نشاط الخلايا المضادات للالتهابات، مضادات للميكروبات، مضادات للفطريات، وأيضاً نشاطية مثبطة لأوكسيداز الزانتين و أكسيداز أحاديّ الأمين [42، 43]

## المراجع:

---

- [1] El-Seedi HR, El-Ghorab DM, El-Barbary MA, Zayed MF, Goransson U, et al. **2009**. Naturally occurring xanthenes; latest investigations: isolation, structure elucidation and chemosystematic significance. *Current medicinal chemistry* 16:2581-626
- [2] Roberts JC. **1961**. Naturally Occurring Xanthenes, *Chem. Rev.*,61,591.
- [3] Bennett GJ, Lee HH. **1989**. Xanthenes from Guttiferae, *Phytochemistry*, 28(4), 967-988.
- [4]Vieira LMM, Kijjoa A. **2005**. Naturally-occurring xanthenes: recent developments, *Current Medicinal Chemistry*, 12 (21), 2413–2446,
- [5] Mandal S, Das PC, Joshi PC. **1992**. Naturally occurring xanthenes from terrestrial flora, *Journal of Indian Chemical Society*, 69, 611–636.
- [6] Sultanbawa MUS. **1980**. Xanthonoids of tropical plants, *Tetrahedron*, 36, (11), 1465–1506.
- [7] Jankovi T, Krsti D, Savikin-Fodulovi K, Menkovi N, Grubisi D. **2002** . Xanthenes and secoiridoids from hairy root cultures of *Centaurium erythraea* and *C. pulchellum*, *Planta Medica*, 68 (10), 944–946.
- [8] Valentao P, Andrade P B, Silva E. et al. **2002**. Methoxylated xanthenes in the quality control of small centaury (*Centaurium erythraea*) flowering tops, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50 (3), 460–463.
- [9] Krsti D, Jankovi T, Šavikin-Fodulovi K, Menkovi N, Grubi i D. 2003. Secoiridoids and xanthenes in the shoots and roots of *Centaurium pulchellum* cultured in vitro. *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Plant* 39:203-7
- [10] Peres V, Nagem TJ. **1997**. Naturally occurring penta-oxygenated, hexa-oxygenated and dimeric xanthenes: a literature survey. *Química Nova* 20:388-97
- [11] Vieira LM, Kijjoa A. **2005**. Naturally-occurring xanthenes: recent developments. *Current medicinal chemistry* 12:2413-46
- [12] Morel C, Seraphin D, Oger JM, Litaudon M, Sevenet T, et al. **2000**. New xanthenes from *Calophyllum caledonicum*. *Journal of natural products* 63:1471-4
- [13] Hay AE, Guilet D, Morel C, Larcher G, Macherel D, et al. **2003**. Antifungal chromans inhibiting the mitochondrial respiratory chain of pea seeds and new xanthenes from *Calophyllum caledonicum*. *Planta medica* 69:1130-5
- [14] Hong D, Yin F, Hu LH, Lu P. **2004**. Sulfonated xanthenes from *Hypericum sampsonii*. *Phytochemistry* 65:2595-8
- [15] Iinuma M, Tosa H, Tanaka T, Yonemori S. **1995**. Two xanthenes from roots of *Calophyllum inophyllum*. *Phytochemistry* 38:725-8

- [16] Gunasekera SP, Sotheeswaran S, Sultanbawa MUS. **1981**. Two new xanthenes, calozeyloxanthone and zeyloxanthone, from *Calophyllum zeylanicum*(Guttiferae). *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*:1831-5
- [17] Hostettmann K, Wagner H. **1977**. Xanthone glycosides, *Phytochemistry*, *16*, 821.
- [18] Syun I. **1957**. On Mangiferin, the Coloring Matter of Mango (*Mangifera indica* Linn.). V. Identification of Sugar Component and the Structure of Mangiferin. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* 30:629-33
- [19] Haynes LJ, Taylor DR. **1966**. C-glycosyl compounds. Part V. Mangiferin; the nuclear magnetic resonance spectra of xanthenes. *Journal of the Chemical Society C: Organic*:1685-7
- [20] Nott PE, Roberts JC. **1967**. The structure of mangiferin. *Phytochemistry* 6:741-7
- [21] Bhatia VK, Ramanathan JD, Seshadri TR. **1967**. Constitution of mangiferin, *Tetrahedron*, 23 (3), 1363–1368.
- [22] Peres V, Nagem TJ, de Oliveira FF. **2000**. Tetraoxygenated naturally occurring xanthenes. *Phytochemistry* 55:683-710.
- [23] Du XG, Wang W, Zhang SP, Ping-pu X, Zhang QY, Ye M, Zhao YY, Wang BR, Ikhlas A K, Guo D. **2010**. Tetraoxygenated naturally occurring xanthenes *J. Nat. Prod.*, 73, 1426.
- [24] Castelão Jr JF, Gottlieb OR, De Lima RA, Mesquita AAL, Gottlieb HE, Wenkert E. 1977. Xanthonolignoids from *Kielmeyera* and *Caraipa* species—<sup>13</sup>C NMR spectroscopy of xanthenes. *Phytochemistry* 16:735-40
- [25] Nielsen H, Arends P. **1978**. Structure of the xanthonolignoid kielcorin. *Phytochemistry* 17:2040-1
- [26] Ishiguro K, Nagata S, Oku H, Yamaki M. **2002**. Bisxanthenes from *Hypericum japonicum*: Inhibitors of PAF-Induced Hypotension. *Planta medica* 68:258-61
- [27] Kumagai K, Hosotani N, Kikuchi K, Kimura T, Saji I. **2003**. Xanthofulvin, a novel semaphorin inhibitor produced by a strain of *Penicillium*. *The Journal of antibiotics* 56:610-6
- [28] Hostettmann, K, Hostettmann, M. **1989**. Xanthenes. In Dey P. M. & Harborne J. B. (Es.), *Methods in Plant Biochemistry* (Vol. 1). London, UK: Academic Press.
- [29] Fujita M, Inoue T. **1980**. Biosynthesis of Mangiferin in *Anemarrhena asphodeloides* BUNGE. I. The Origin of the Xanthone Nucleus, *Chem Pharm Bull*, 28, 2476–81.
- [30] Gröger D, Erge D, Franck B, Ohnsorge U, Flasch H, Hüper F. **1968**. Mutterkorn-Farbstoffe, XVIII. Emodin als Biosynthesevorstufe der Ergochrome. *Chemische Berichte* 101:1970-8
- [31] Locksley HD, Moore I, Scheinmann F. **1967**. Extractives from guttiferae—VI: The significance of maclurin in xanthone biosynthesis. *Tetrahedron* 23:2229-34

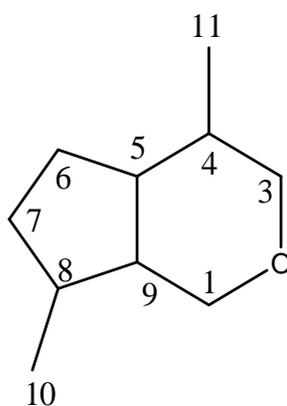
- [32] Gupta P, Lewis JR. **1971**. Biogenesis of xanthenes in *Gentiana lutea*, *J Chem Soc (C)*, 4, 629–631.
- [33] McMaster WJ, Scott AI, Trippett S. **1960**. 894. Metabolic products of penicillium patulum. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*:4628-31
- [34] Birch AJ, Baldas J, Hlubucek JR, Simpson TJ, Westerman PW. **1976**. Biosynthesis of the fungal xanthone ravenelin. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*:898-904
- [35] Locksley HD, Murray IG. **1970**. Extractives from Guttiferae. Part XVI. Biogenetic-type synthesis of xanthenes from their benzophenone precursors. *Journal of the Chemical Society C: Organic*:392-8.
- [36] Afzal M, Al-Hassan JM. **1980**. Naturally Occuring Penta-oxygenated, Hexa-oxygenated, and Dimeric Xanthenes, *Heterocycles*, 14, 1173–7.
- [37] Sultanbawa MUS. **1980**. Xanthonoids of tropical plants. *Tetrahedron* 36:1465-506.
- [38] Mahabusarakam W, Proudfoot J, Taylor W, Croft K. **2000**. Inhibition of lipoprotein oxidation by prenylated xanthenes derived from mangostin. *Free radical research* 33:643-59
- [39] Yu L, Zhao M, Yang B, Zhao Q, Jiang Y. **2007**. Phenolics from hull of *Garcinia mangostana* fruit and their antioxidant activities. *Food Chemistry* 104:176-81
- [40] Weecharansan W, Opanasopit P, Sukma M, Ngawhirunpat T, Sotanaphun U, Siripong P. **2006**. Antioxidative and Neuroprotective Activities of Extracts from the Fruit Hull of Mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.). *Medical Principles and Practice* 15:281-7
- [41] Chen SX, Wan M, Loh BN. **1996**. Active constituents against HIV-1 protease from *Garcinia mangostana*. *Planta medica* 62:381-2
- [42] Kosem N, Han Y H, Moongkarndia P. **2007**. Antioxidant and cytoprotective activities of methanolic extract from *Garcinia mangostana* hulls. *Science Asia*, 33, 283–292.
- [43] Nkengfack AE, Mkounga P, Fomum ZT, Meyer M, Bodo B. **2002**. Globulixanthenes A and B, two new cytotoxic xanthenes with isoprenoid groups from the root bark of *Symphonia globulifera*. *Journal of natural products* 65:734-6

الایزیدویدز

## II- لايزيدوز:

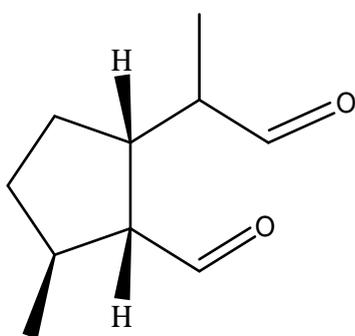
### 1-II :

اللايزيدوز هي الأيضية الثانوية  
الحيوانات أيضا، وهي عبارة عن مركبات نشطة ضوئيا تنتمي إلى مجموعة التربين الاحادي  
(monoterpènes) و تتميز ببنية كيميائية مشتركة تتمثل في cyclopentanoique  
(*cis*-2-oxabicyclo [4,3,0]-nonane) و هي نواة الأم لمختلف الأصناف اللايزيدوز و التي تسمى  
[1] (32) iridane

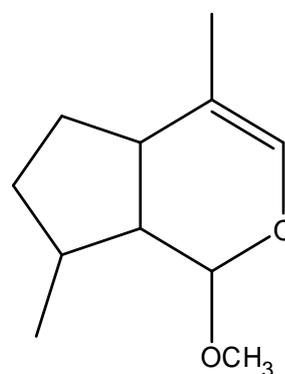


32

اللايزيدوز  
كيميائية ية هذه  
منها *Iridomyrmex* وهي 1956 و هي (33) iridomyrmecine (34) iridodial  
ومركبات أخرى ذات صلة بهذه الآلية [2]



34



33

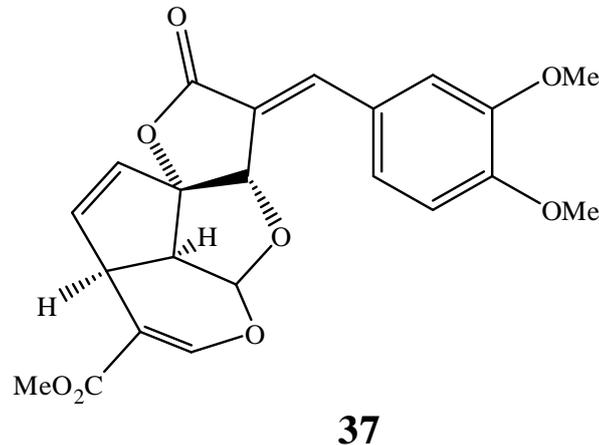
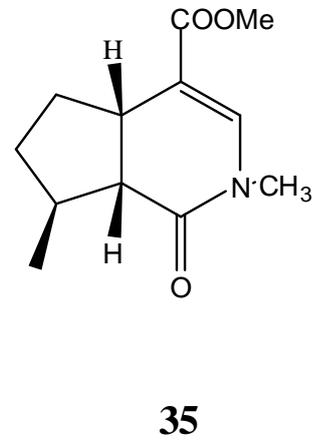
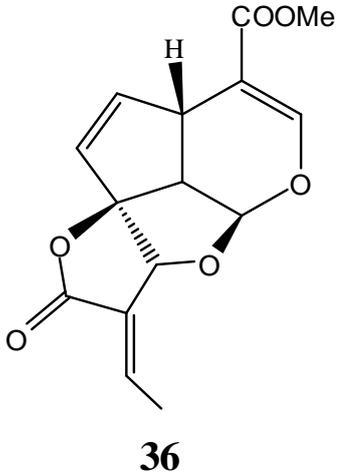
## II-2 تصنيف الايزيدويدز:

الاييزيدويدز      التربينات الأحادية      الهيكل البنوي  
cyclopentanoïde حيث يمكن تقسيمها      [3]:

- ايزيدويدز بسيطة
- ليكو يدات الايزيدويدز
- سيكو- ايزيدويدز
- ايزيدويدز
- ايزيدويدز

## II-1-2 ايزيدويدز البسيطة (Iridoïdes simples) :

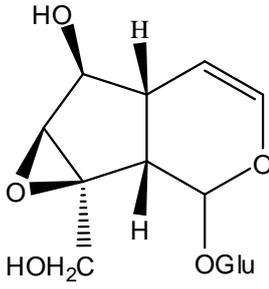
أو ما تسمى أيضا بايزيدويدز غير غليكوزيدية والتي تستطيع أن تكون على شكل مركبات شبه قلوية مثل skytanthine (35) غير حلقيه مثل: pluméricine (36) [2] oruwacine (37) [4 5] الإيثرات الحلقية [2] .



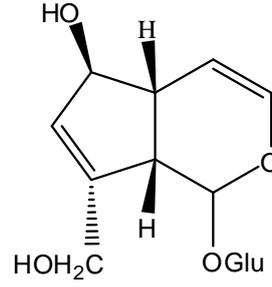
## II-2-2-2 (iridoïdes glycosilés) غليكوزيدات اليزيدويدز

غالبية اليزيدويدز الموجودة هي عبارة عن غليكوزيدات. الرابطة الغليكوزيدية بين مجموعة الهيدروكسيل يحملها الانوميري -D والهيدروكسيل C-1 للهيكل الأجليكوني [2]. هذ اليزيدويدز هي ايضا ثانوية لدى العديد من النباتات في غذبية (Scrophulariaceae) سيما

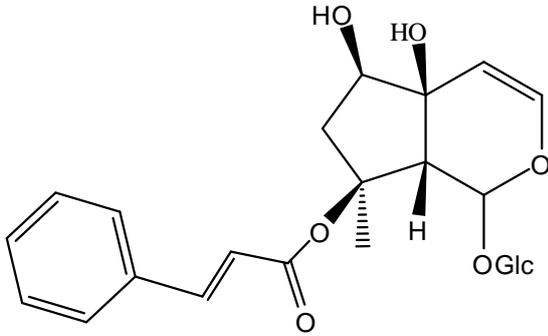
ا (38) aucubine و (39) catalpol و (40) picroside و (41) harpagoside [6].



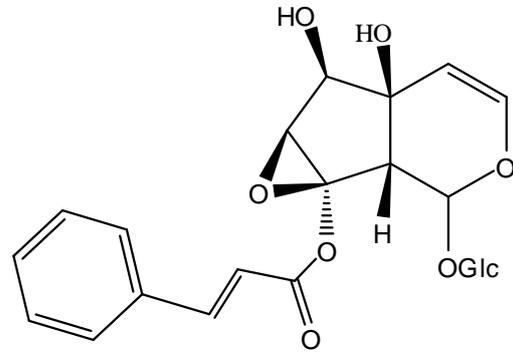
39



38



41

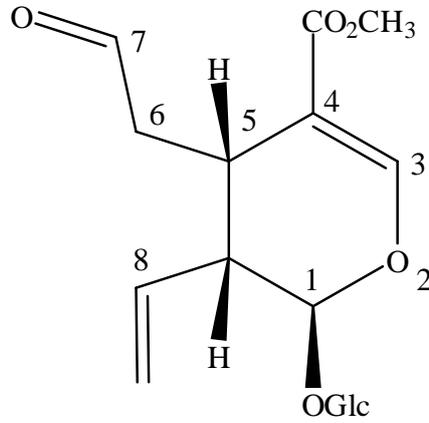


40

## II-2-3-2 سيكو- ايزيدويدز (Sécoiridoïdes):

وهي سيكلوبنتان cyclopentanique سيكلوبنتان C7 C8. سيكو- ايزيدويدز غير غليكوزيدية . سيكو- ايزيدويدز (42) secologanine هو

سيكو-ايزيدويدز [7].



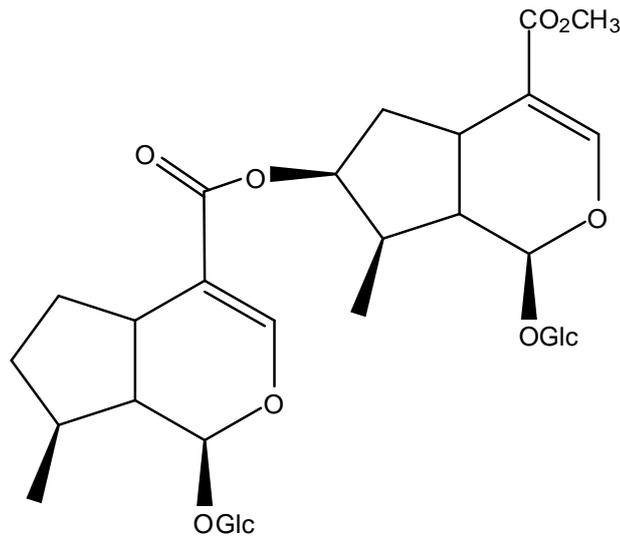
42

## II 4-2- ثنائي ايزيدويدز (Bisiridoïdes):

هذه ديمرة اثنين ايزيدويدز سيكو-ايزيدويدز. يتكون ثنائي ايزيدويدز  
 غليكوزيد ايزيدويدز (loganine) عن طريق

(43) picconioside

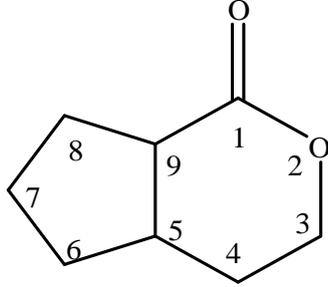
[8] déoxyloganine.



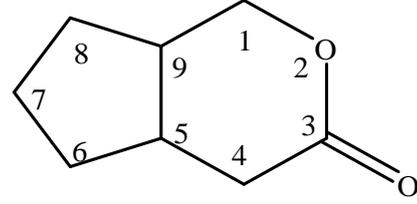
43

## II-2-5 لكتونات ايزيدويدز (Iridoïdes lactones) :

نستطيع في هذه الفئة الفرعية أن نميز صنفين من لكتونات ايزيدويدز وهما  
سيكلوبنتان cyclopentanique.



II



I

## II-2-6 تواجد الايزيدويدز:

الايزيدويدز  
إلا أن تواجدها بين  
النباتية. ثنائيات الفلقة (dicotylédones) بإنتاج هذا النوع من  
المركبات الايضية لدى النباتات التي تتبع الصنف النباتي النجميات (Asteridae) [10]  
والمصنفة في الرتب النباتية التالية: Plantaginales Lamiales Gentianales Dipsacales  
Scrophulariales Rubiales هذه الأخيرة واسد كيموتصنيفية مثيرة للاهتمام [11].

## II-2-7 اصطناع الحيوي للايزيدويدز عند العائلة الجنطيانية :

يوكوزيد الايزيدويدز من جنطيانية (Gentianaceae) سيكو-  
ايزيدويدز. وقد ذكر في التقارير العلمية أن الحلقات الكربونية للايزيدويدز التي تنفرد تقريبا بها العائلة  
جنطيانية هي من loganine بشائر التصنيع الحيوي ايزيدويدز.

التحقيق في مسار التخليق الحيوي للايزيدويدز ( -28- ) جيد 1976-1967

[12] هذا الاهتمام يرجع قلويدات

النباتية Gentianales. وهي secologanine فهي

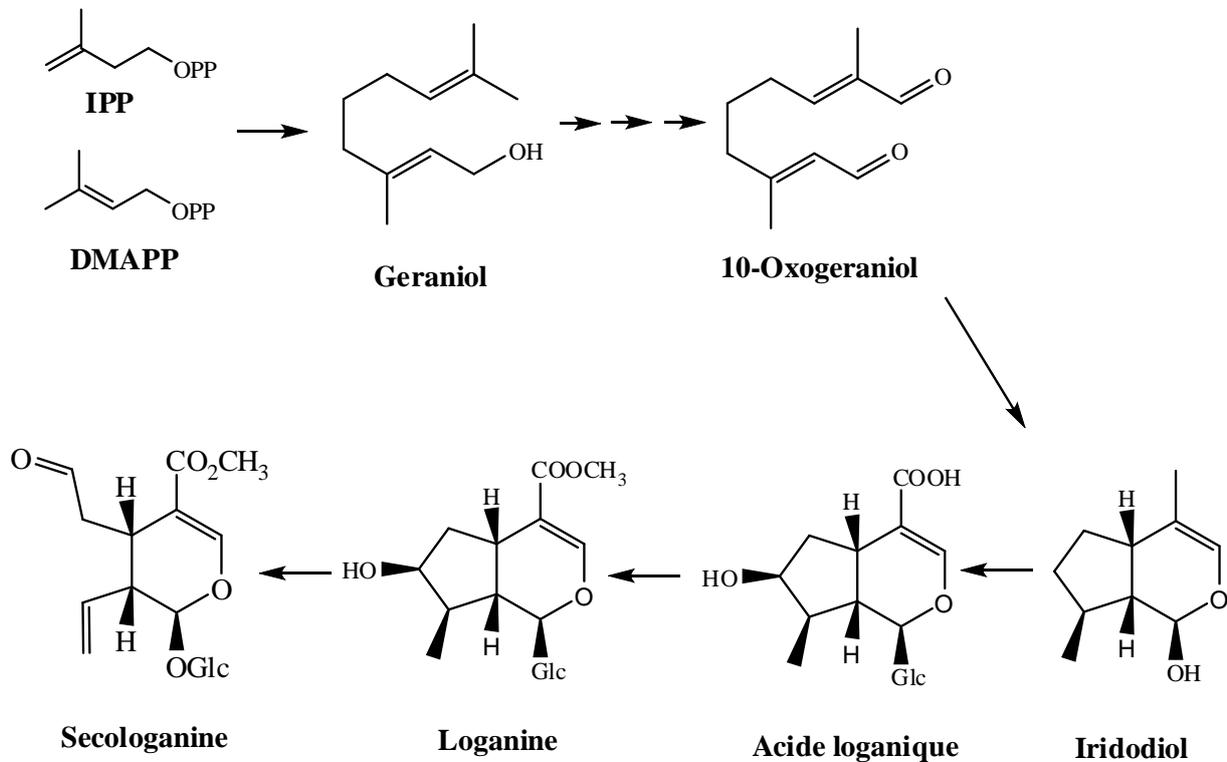
ناحية التصنيع الحيوي سيكو-ايزيدويدز أيضا.

يتم تصنيع secologanine hemiterpenes Dimethylallylpyrophosphate

(DMAPP) Isopentenylpyrophosphate (IPP) هي مركبات ناتجة من المسلك التخليقي

deoxyxylulose 5- phosphate [13 14]

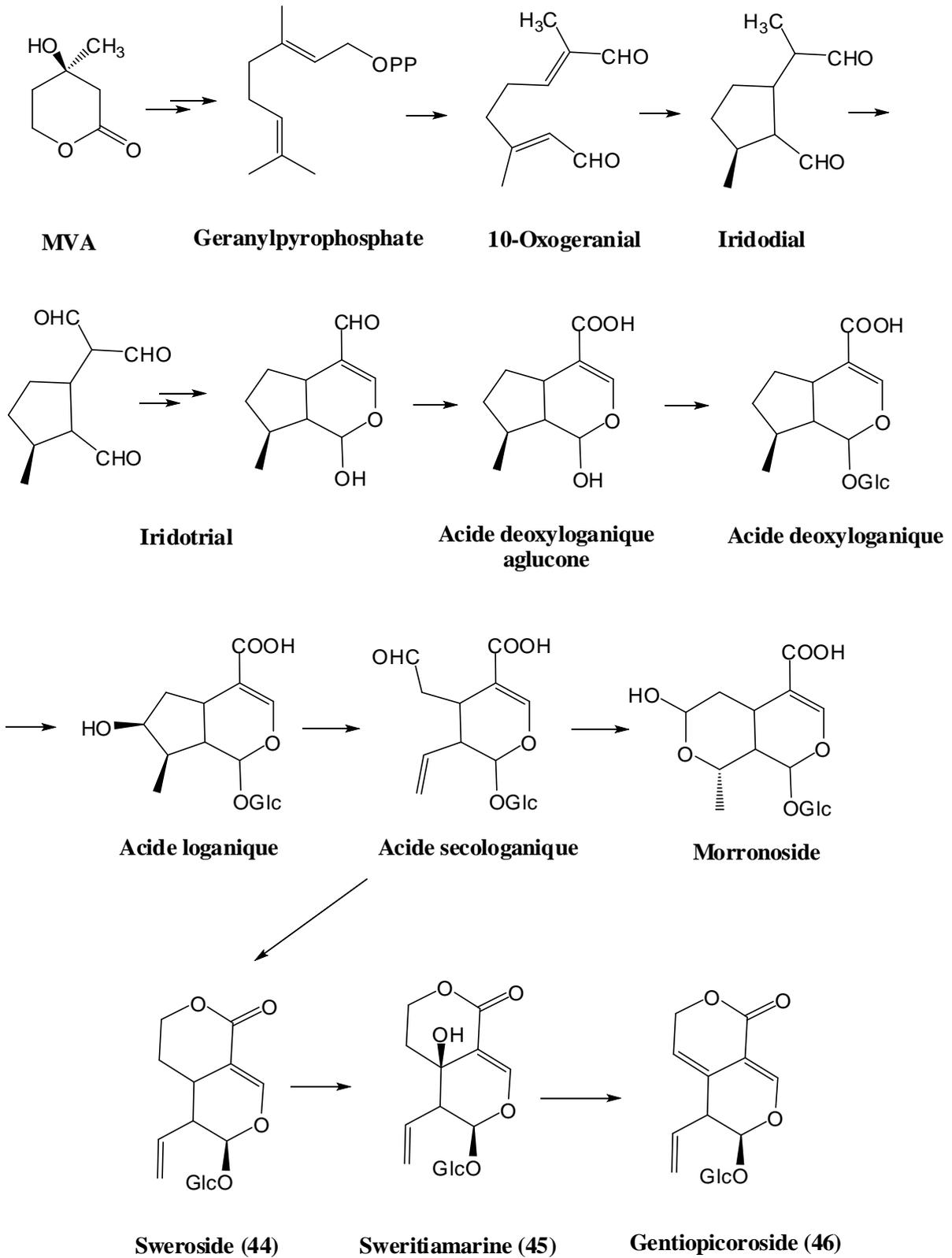
هذا يتشكل الايزودويدز [15] (MEP) 2-methyl derythritol -4-phosphate  
 IPP ذيل DMAPP (-28- )



(2007) Oudin DMAPP IPP من شكيل الايزودويدز من -28-:

[16]

يأتي gentiopicroside (46) في نباتات العائلة الجنتيانية mevalonolactone  
 gentiopicroside (MVA) (-29-) ، ويظهر إدماج هذا الأخير في التشكيل البنيوي للـ  
 Swertia caroliniensis [17] Gentiana triflora ، في نفس الوقت اظهر  
 Swertia mevalonolactone في تصنيع (45) sweroside (44) swertiamarine japonica [19 18]



جنطيانية

**-29-**: الاصطناع الحيوي للغلوكوزيدات الازيدويدز  
(Gentianaceae)

## II 3- الفعالية البيولوجية للايزيدويدز:

يزيدويدز التي تستخدم في الكثير من الأحيان

التقليدي لما لها من فعالية علاجية إذ تستعمل ك

مقويات الجلدية.

الايزويدز وردت في الأدوية :

✓ *Harpagophytum procumbens* (Pedaliaceae):

مظاهر الالتهاب ال طفيفة harpagophyton

harpagoside يصل 2 [20].

✓ *Gentiana lutea* (Gentianaceae): لشهية.

gentiopicroside بنسبة يمكنها أن تصل 9 [21].

✓ *Olea europaea* (Oleaceae):

. يحتوي على Oleuropéine تصل نسبتها 9 [22].

أجري الكثير من التحقيقات الفيتوكيميائية التقليدي،

العديد الآن كأدوية وعقاقير بشكل سليم . لايزيدويدز م رئيسية

للعديد النباتية، البيولوجية [23].

والأوعية الدموية ، كما تعمل على تخفيض شحميات

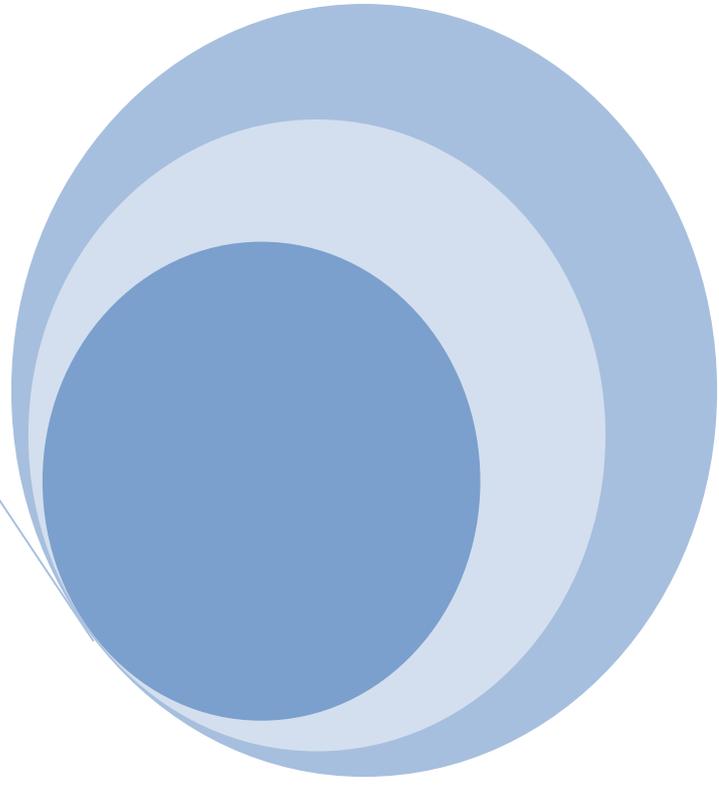
للفيروسات، مسهل، تستخدم أيضا كعوامل في

التعديل المناعي [24]. فان الصفة السائدة التي تبقى تتميز بها هذه هي ك

للالتهابات.

- [1] Nieminen M, Suomi J, Van Nouhuys S, Sauri P, Riekkola ML. 2003. Effect of iridoid glycoside content on oviposition host plant choice and parasitism in a specialist herbivore. *Journal of chemical ecology* 29:823-44.
- [2] Bruneton, J. 1999. Pharmacognosie-Phytochimie-Plantes médicinales, 3<sup>eme</sup> ed. Tec & Doc, paris.
- [3] Bianco A. 1990. The Chemistry of Iridoids. In: Atta-ur-Rahman (Ed) Studies in Natural Products Chemistry, vol 7. Elsevier, Amsterdam, p 329.
- [4] Naruto M, Ohno K, Naruse N, Takeuchi H. 1979. Synthesis of Prostaglandins and their congeners I. (+)-11-deoxy-11<sup>-</sup>hydroxymethyl prostaglandin F<sub>2</sub> from aucubin. *Tetrahedron Letters* 20:251-4.
- [5] Shimano K, Ge Y, Sakaguchi K, Ise S. 1996. Synthesis of both enantiomers of halitunal, *Tetrahedron Lett.* 37: 2253.
- [6] Cogne A.-L. 2002. "Phytochemical investigation of plants used in African traditional medicine: *Dioscorea sylvatica* (Dioscoreaceae), *Urginea altissima* (Liliaceae), *Jamesbrittenia fodina* and *Jamesbrittenia elegantissima* (Scrophulariaceae)" , these de doctorat, Université de Lausanne
- [7] Brown RT, Fraser SB, Banerji J. 1974. Anthocephalus alkaloids: Isodihydrocadambine. *Tetrahedron Letters* 15:3335-8.
- [8] Damtoft S, Franzyk H, Jensen SR. 1994. Fontanesioside and 5-hydroxysecologanol from Fontanesia phillyreoides. *Phytochemistry* 35:705-11.
- [9] Nangia A, Prasuna G. 1996. Studies on Horner-Wadsworth-Emmons reaction in base sensitive ketones: Synthesis of (–)-mitsugashiwalactone and formal synthesis of (+)-iridomyrmecin, (–)-isoiridomyrmecin and (+)-teucriumlactone. *Tetrahedron* 5: 3435.
- [10] Bruneton J. 2009 . Pharmacognosie Phytochimie Plantes Médicinales, 4<sup>ème</sup> édition; Tech & Doc: Paris.
- [11] Jensen SR, Franzyk H, Wallander E. 2002. Chemotaxonomy of the Oleaceae: iridoids as taxonomic markers. *Phytochemistry* 60:213-31.
- [12] Takeda Y , Inouye H. 1976. Studies on monoterpene glucosides and related natural products. XXX. The fate of the C-8 proton of 7-deoxyloganic acid in the biosynthesis of secoiridoid glucosides. *Chem. Pharm. Bull.* 24: 79–84.
- [13] Rodríguez-Concepción M, Boronat A. 2002. Elucidation of the methylerythritol phosphate pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria and plastids. A metabolic milestone achieved through genomics. *Plant Physiology* 130: 1079-1089.
- [14] Schwarz MK. 1994. "Terpen-Biosynthese in *Ginkgo biloba*: Eine überraschende Geschichte", these Doctorat, Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich
- [15] Rohmer M. 1999. The discovery of a mevalonate-independent pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria, algae and higher plants. *Natural Product Reports* 16: 565-574.
- [16] Oudin A, Courtois M, Rideau M, Clastre M. 2007. The iridoid pathway in *Catharanthus roseus* alkaloid biosynthesis. *Phytochemistry Reviews* 6: 259-276.

- [17] Coscia CJ, Guarnaccia R. **1967**. Biosynthesis of gentiopicroside, a novel monoterpene. *J. Am. Chem. Soc.* 89: 1280–1281.
- [18] Inouye H, Ueda S, Nakamura Y. **1970**. Studies on monoterpene glucosides. XII. Biosynthesis of gentianaceous secoiridoid glucosides. *Chem. Pharm. Bull.* 18: 2043–2049.
- [19] Inouye H, Ueda S, Nakamura Y. **1967**. Zur Biosynthese der bitteren Glucoside der Gentianazeen, des Gentiopicrosids, des Swertiamarins und des swerosids. *Tetrahedron Letters* 8 (33): 3221–3226.
- [20] Endo T, Taguchi H. **1973**. The Constituents of Gardenia jasminoides Geniposide and Genipin-gentiobioside. *Chem. Pharm. Bull* 21: 2684–2688.
- [21] Souzu I, Mitsunashi H. **1969**. Structures of iridoids from Lonicera Morrowii A. Gray. *Tetrahedron Letters* 32: 2725–2728.
- [22] Dinda B, Debnath S, Harigaya Y. **2007**. Naturally occurring secoiridoids and bioactivity of naturally occurring iridoids and secoiridoids. A review, Part II. *Chem. Pharm. Bull.* 55: 689–728.
- [23] Boros CA, Stramitz FR. **1991**. Iridoids. An Updated Review, Part II. *J. Nat. Prod.* 54: 1173.
- [24] Ghisalberti EL. **1998**. Biological and pharmacological activity of naturally occurring iridoids and secoiridoids. *Phytomedicine* 5: 147–163.



الفصل الثاني :

الدراسة النباتية للعائلات والأجناس



## I. عائلة البقولية :

### 1-I :

تسمية العائلة البقولية من الجنس البائد Foba، وهي كلمة لاتينية وتعني ببساطة « [1]. أيضا بالفصيلة القرنية [2] وهو تسمية قديم شير معناها إلى هذه العائلة التي يطلق عليها اسم البقوليات. ت عائلة القرنيات ت césalpinieés mimasées papilionacées بعد ما كانت كل عائلة منفصلة عن بعضها البعض.

تعتبر العائلة البقولية الفراشيات واحدة من أكبر الفصائل النباتية المزهرة وأهمها من الناحية الاقتصادية و الشجيرات و النباتات العشبية المعمرة و الحولية، والتي يمكن التعرف عليها

بسهولة من المميزات الخاصة لثمارها (البقوليات) وهي نباتات من صنف ثنائيات الفلقة  
العائلة البقولية ث حيث تصنيفها سحلبية  
(Orchidaceae) لنجمية (Asteraceae) حيث 730 19400  
[3 4].

أهم أجناسها هي (Astragalus) 2400 )  
(Acacia) ويضم 950 النيلة (Indigofera) يضم 700  
(Crotalaria) يضم 700 أخيرا ميموزا (Mimosa) 500  
9.4 النباتات المزهرة [5, 6].

### 2-I- التوزيع الجغرافي :

تعتبر العائلة البقولية ث عائلات التي تنتمي إليها النباتات كاسيات البذور angiospermes حيث العدد، تنتشر النباتات القرنية المناطق المدارية وشبه المدارية المعتدلة كما هي مبينة في -1 .

تحتل هذه العائلة مجموعة واسعة من المواطن عبر العالم، تتضمن العديد من النباتات المائية و كذا الجفافية كالأشجار و الشجيرات التي تشتمل على النباتات المتسلقة الخشبية و النباتات التي تعتمد في نموها و تسلقها على المحاليق.



1- خريطة توزيع الفصيلة البقولية [7] Heywood

### 3-I. التصنيـ

:

لعائلة البقولية حسب المقاربات المختلفة للعلم الفيلوجيني في تصنيف العائلات

:

	Engler	Cronquist	Thorne	APGIII	
<b>Règne</b>	Plantae	Plantae	Plantae	Plantae	
<b>Division</b>	Embryophyta	Magnoliophyta	Spermatophytae	Spermatophyta	
<b>Sous-division</b>	Angiospermae		Angiospermae	Angiospermae	
<b>Classe</b>	Dicotyledonae	Magnoliopsida	Magnoliidae	Eudicotyledonae	
<b>Sous-classe</b>	Archichlamydeae	Rosidae	Rutanae	Rosidae	
<b>Ordre</b>	Rosales	Fabales	Rutales	Eurosidae I (= Fabidées)	<b>الترتيب</b>
<b>Famille</b>	<b>Leguminosae</b>	<b>Fabaceae</b> (=Papilionaceae) <b>Mimosaceae</b> <b>Caesalpiniaceae</b>	<b>Fabaceae</b>	<b>Fabaceae</b> (= Leguminosae)	

تتكون الفصيلة البقولية حسب معظم النظم التصنيفية بما في ذلك نظام APG III لتصنيف النباتات [8]

:

● الفصيلة الميموزية (Mimosoideae): 80 3200 . يعود نصفها إلى

المنتشر في إفريقيا وأستراليا، والميموزا المنتشر في المناطق المدارية وشبه  
المدارية، من نصف الكرة الجنوبي

● الفصيلة السيزالبينية (Caesalpinoideae): 170 2000

منابتها المناطق المدارية وشبه المدارية، ثلثا أجناسها منتشرة في إفريقيا وأمريكا.

أجناسها نذكر البعض منها: السيزالبينا *Caesalpinia* التمر هندي *Tamarindus*

*Cratonia siliqua*

● الفصيلة الفولوية (Faboideae): 470 14000 منابتها المدارية

الأبيض المتوسط، ثلثا أجناسها منتشرة في إفريقيا وأمريكا [9].

أبرز أجناسها وأنواعها نذكر *Astragalus* *Lupinus*

#### I-4 الخواص المرفولوجية للعائلة:

تتميز النباتات البقولية بخصائص مرفولوجية مشتركة، و مع ذلك لوحظ في العديد من النباتات الزهرية

هذه الفصيلة انخفاضاً في عدد الأسدية أعضاء التذكير الزهرة

خلق أزهار ذات تناسب تقابلي zygomorphe و هذا راجع هات في التطور الزهري.

هو الحال بالنسبة لأوراق نباتات هذه العائلة التي تشهد أيضاً بدورها تطوراً في الشكل و البنية.

فصيلة البقولية *Koompassia excelsa*

الحولية الصغيرة التي غالبها تنتسب إلى النباتات العشبية المعمرة. تمتلك هذه النباتات

نورات غير محدودة النمو كما يمتلك جهاز التأنيث الأزهار نهاية طرفية صغيرة تسمى تحت الزهرة

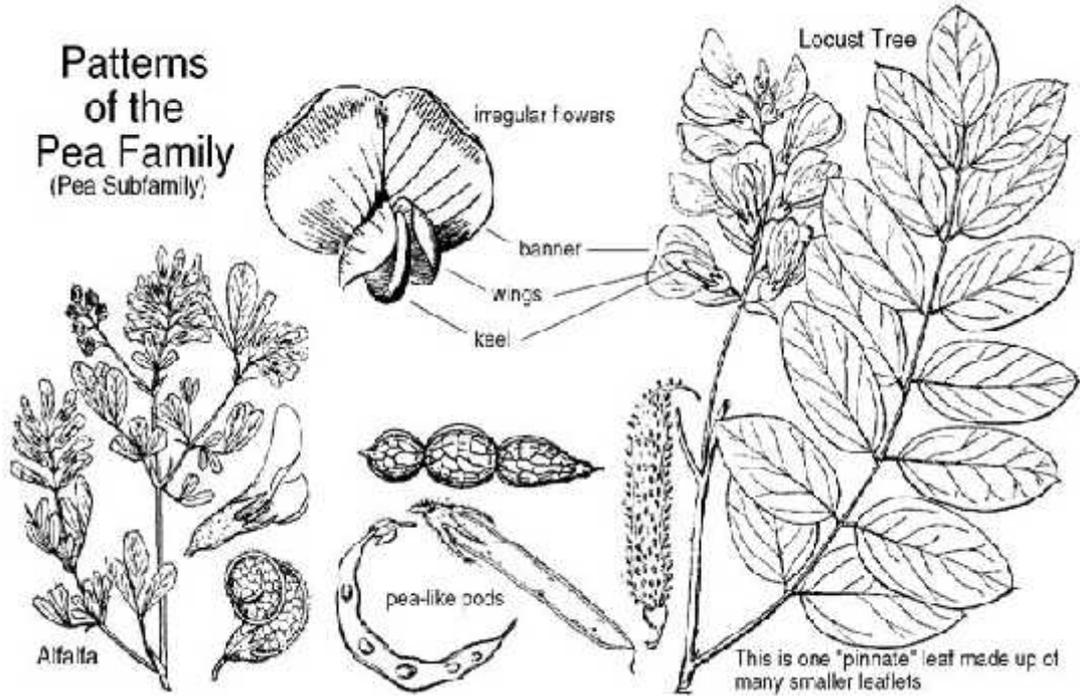
Hyanthe يتميز المبيض أو المتاع من كربلة وحيدة مع حامل تأنيث gynophore قصير يحدث

عقب التلقيح ويبدأ تبعاً لذلك تكوين

: ريشية أو كفية مثل جنسي *Robinia* *Caragana* أو ثلاثية

الوريقات مثل *Medicago Trifolium*، نادراً بسيطة (لكنها لا تكون ثنائية الريش).

بعض الوريقات النباتية محاليق (-2-).



## -2- : تخطيطي لأزهار عائلة الفراشيات (القرنيات) [10]

: الثمار من أهم الثوابت و الخصائص لتي تميز هذه العائلة و باللاتينية legume gousse وهي تتمثل في قرن مضغوط ذو حجرة واحدة، مشدود من الجهتين كما هو الحال " المعلومة عندنا، والحبوب بداخلها تلتصق على حافة واحدة ( -2- )، كما انه يمكن يكون من صنف ثاني، وهي صفة البذور التي لا تتفتح indéhiscence كما هو الحال في الفول السوداني، أو النوع الذي ينفلق كالترمس lupin، و يختلف طول الخروبة من بضع مليمترات إلى غاية 30 ستم في الطول، ويمكن أن تحتوي الخروبة على حبات كما يمكن أن تكون مغلقة اللون أو تكون براقته و ملونته.

**الأزهار:** عنقودية في أغلب الحالات، وقد تكون رؤيسية، أو شبه سنبلية كما الأزهار خنثوية، ازدواجية التناظر، فراشية الشكل. يتألف 5 كأسيات التويج خماسي القطع تنتظم فيه وفق ترتيب خاص ( K ) فهناك كبيرة ندعوا العلم، تغطي ثلثين جانبيتين ( )، يغطيان بدورهما قطعتين ملتحمتين جزئياً ندعوهما الزورق. 10 أسدية، يمكن أن تلتحم خيوطها جميعاً مع بعضها مشكلة أنبوباً سدوياً (مذكر وحيد الخوة Monoadelphous) 9 منها وتبقى العاشرة حرة ( Diadelphous) أو تكون جميعها حرة. المؤنث يتألف من واحد، عديدة البويضات، مبيض علوي، وحيد الحجيرة.

## I-5 الأهمية الاقتصادية العلاجية البقوليات:

ي تاريخ القرنية وثيقة بالحضارة الإنسانية 6000 . و يظهر خلال الأهمية الغذائية و الاقتصادية وكذا العلاجية لنباتات تنتمي إلى هذه العائلة في آسيا الأمريكتين لديها الفاصولياء الشائعة *Phaseolus vulgaris* المعروف لديها *Vicia faba* ، أين هذا النوعين منتجات رئيسية .  
القرنيات لبذورها أيضا . للاستهلاك والحيواني  
الزيوت صناعية البقوليات العشبية  
المسكيت الهندي. [11].

يمتلك نبات الفصيلة القرنية قدرة عالية على تثبيت النتروجين الموجود في الجو حيث تلعب هذه العملية دورا هاما في الزراعة إذ يصبح نسبة استعمال الأسمدة قليل وبالتالي تنخفض تكلفة عملية تسميد المحاصيل لدى المزارعين الذين ي ويعني هذا النوع من المحاصيل يمكن ي الدورة الزراعية لتغذية النتروجين.  
البقوليات لديها نسبيا البروتين مقارنة بالنباتات غير بقولية ويرجع النتروجين عليه البقوليات [12] .

استخدمت العديد من النباتات البقولية في الطب التقليدي لميزاتها العلاجية المضادة لمرض السكري .  
حديثة يط عالية البيولوجي  
البقولية بينت فعاليد ، الالتهابات لفطريات [13،14].  
سرطانية [15].

لعبت العديد من أنواع البقوليات دورا هاما في تاريخ صناعة المستحضرات الصيدلانية في ليس فقط لاستخدامها كأدوية كمصدر هام للمواد الخام مثل الليسينين جليكاين ( Lécithines )  
(de Glycine Max Merr) وأيضا لمنتجات دوائية شبه صناعية مثل فيتوستيرول جليكاين (phytostérols de Glycine max Merr) الصابونين .

اليا، يتم جزيئات للبقوليات  
: سبارتئين (spartéine) و هو عبارة عن قلويد ي *Cytisus scoparius L.*  
يستخدم في علاج والتوليد، روتين rutine وهو عبارة عن فلافونويد  
*Sophora japonica L* الذي يستخدم فيزوستيغمين (physostigmine)  
*Physostigma venenosum Balf.* ويعتبر هذا الأخير للأنزيم

الكولينستراز (cholinestérases) يستخدم كمضاد للتسمم  
تسمى باللاتينية  
parasympatholytiques هذه الأخيرة يل من نشاطية الجهاز  
نظير الودي  
فيزوستيغمين أيضا في علاج الزهايمر لكنه ي  
هذا  
يسمح بإعداد نظائر اصطناعية يحتمل  
[16].

## .II :

هو عبارة عن شجيرات تنتمي إلى الفصيلة البقولية المناطق القاحلة وشبه القاحلة و  
الساحلية هو نبات ستخدم لتثبيت الكثبان الرملية. اسمها مشتق من الاسم التوراتي (Rotem)  
الذي تم تغييره من قبل العرب (R'tem) (Retam) [17 18]. يشمل جنس الرتم أربع أنواع نباتية  
و هي كالتالي :

- ❖ *Retama monosperma* (L.) Boiss
- ❖ *Retama raetam* (Forssk.) Webb
- ❖ *Retama sphaerocarpa* (L.) Boiss
- ❖ *Retama dasycarpa* Coss

## 1-II :

و هو عبارة عن أحادية المسكن يمكن أن يصل طولها إلى 3 عديم الشوك، لها  
كثيفة شجيرات وحيدة الوريقات ، سريعة التساقط.  
حريرية الملمس لونها يميل بين  
[21 19 20].

الأزهار هي أحادية الجنس تتوزع على شكل نورات عنقودية جانبية قصيرة، كأس الزهرة صغير، تويج  
ية شفة علوية ثنائية السن من الأسفل ملتحمة على هيئة أنبوبية  
10 أسدية خيوطها مع بعضها البعض مكونة تركيب اسطواني يحيط بالمدقة  
يعرف بالعمود السدوي (مذكر وحيد الخوة Monadelphous) [22]. خذ الأزهار ثنين من الألوان  
النباتية :

❖ بيضاء اللون بالنسبة إلى *Retama monosperma* *Retama raetam*

❖ *Retama sphaerocarpa*

طولها يكون أقل من 2 سم، مستدق الطرف مع نهاية حادة،

تحتوي واحد أو اثنين من البذور [22]

يمكن أن يصل 10 [23] وهي جذور عرضية أيضا  
الرملية

يوجد جنس أنواع نباتية منها فقط وهي: *Retama monosperma* (L.) Boiss

*Retama Raetam* (Forssk.) Webb *Retama sphaerocarpa* (L.) Boiss



3- : صور توضيحية تبين جذور ( ) أزهار ( ) سيقان ( )

*Retam raetama*

:

2-II التوزيع الجغرافي

افريقيا  
كبيرة تمتد انتشارها

جغرافيا نواع النباتية لجنس الرتم  
جنوب أوروبا إلى غرب آسيا [24].

[25 23].

الرملية

*Rétama monosperma*

شبه

الصخرية

[21].

مدينة وهران حلية للجزائر

لخط الساحلي لمدينة جيجل .

*Rétama raetam* هو نبات ينتشر في كل مناطق الأبيض . يمتد هذا النوع النباتي

سوريا وهو جد منتشر لا سيما ليبيا

: إسرائيل سوريا العربية السعودية، فلسطين، اسبانيا. أيضا يتواجد

بريطانيا و استراليا وصقلية. يتواجد نبات *Rétama raetam* وهران،

عين [26] وأيضا [27]

جميع الأبيض هذا يستطيع أن يعيش

[28] طويلة

ينمو *Rétama sphaerocarpa* الصخرية الطينية

السيول سهوب [21]. يتواجد هذا اسبانيا أفريقيا

. ينتشر نبات *Rétama sphaerocarpa* غرداية،

سهول [17].

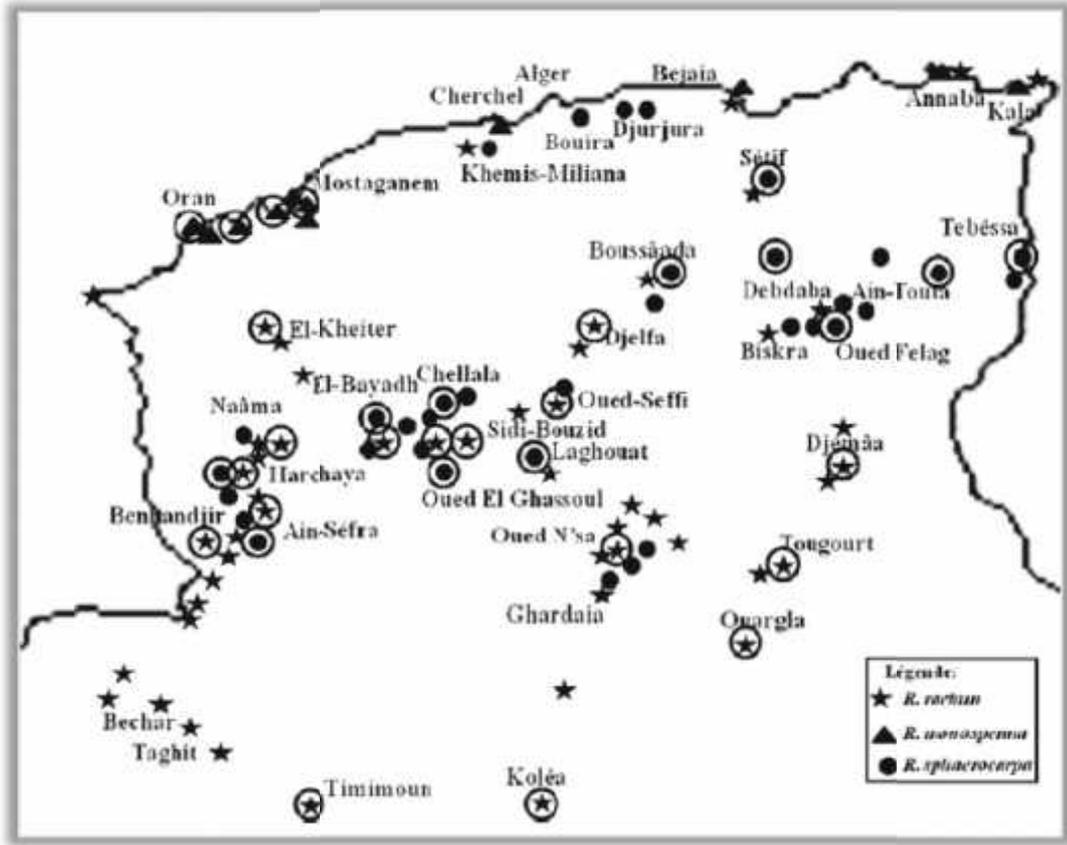
*Rétama dasycarpa* هو . ينمو هذا

الصخرية شبه السيول . هي

كبير أيضا في جبال التيفين [29].

توزيع النباتية ل على خريطة الشخصية انجازها

بن ميلود الدين (2011) [30] (-4)

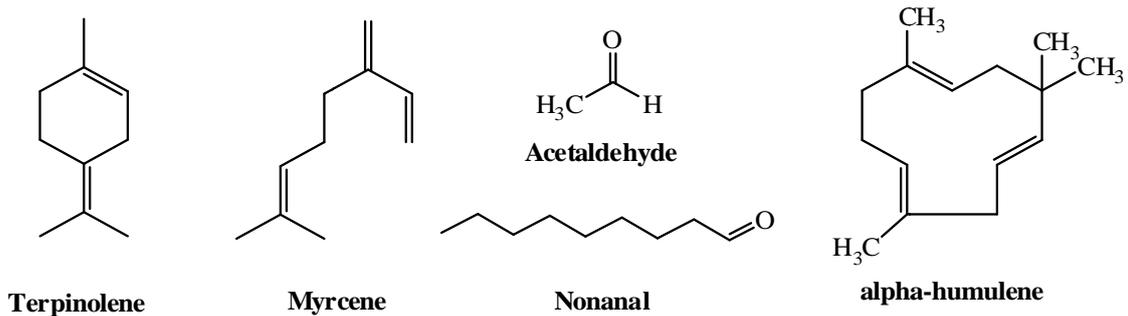


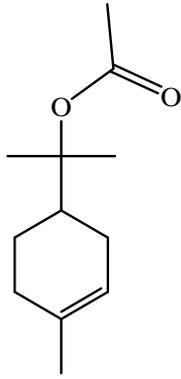
4- التوزيع الجغرافي لثلاث أنواع نباتية لجنس الرتم في الجزائر [30]

II-3 مركبات الأيض الثانوي المفصولة من أنواع النباتية لجنس الرتم:

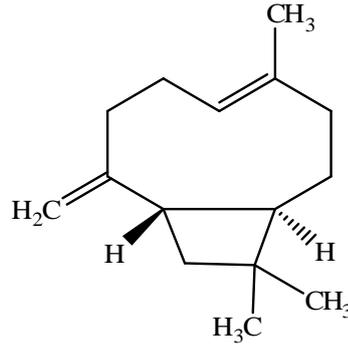
### II-3-1: *Retama Raetam*

Edziri (2010) تحليل الزيوت العطرية التي عليها طريق  
 التقطير زهور *Retama Raetam* تحديد العديد العضوية عن طريق  
 كروماتوغرافيا الغازية المتصلة بمطيافية الكتلة (GC-MS) التربين الأكسجين (59.73%)  
 هيدروكربونات سيسكويتربين (32.39%) وهيدروكربونات أحادي التربين (6.46%) [31]  
 عضوية في تكوين الزيت الأساسي نذكر منها:

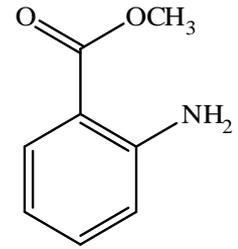




alpha-terpinyl acetate



beta-caryophyllene



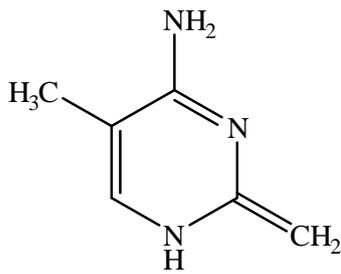
methyl anthranilate



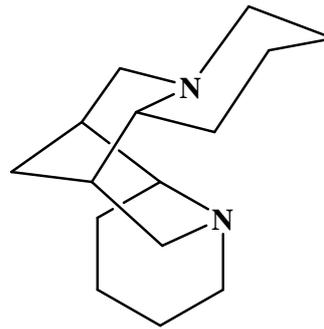
Tridecanal

هناك العديدة من دراسات اهتمت بدراسة سمية نبات الرتم الذي يتعلق بمركبات ايفية ثانوية ينتجها هذا النبات خاصة القلويدات و هي تعتبر مركبات عضوية نشطة بيولوجيا. تحديد العديد القلويدات

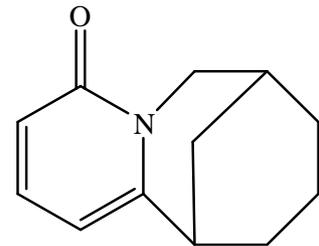
Retama Raetam نذكر منها [32]:



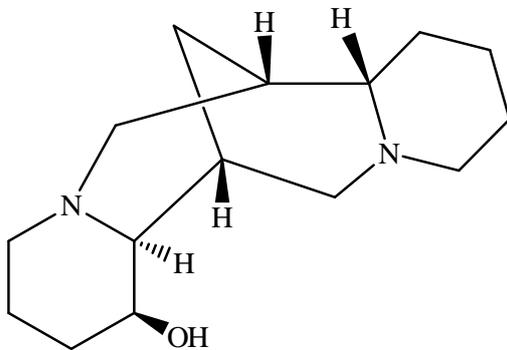
methylcytisine



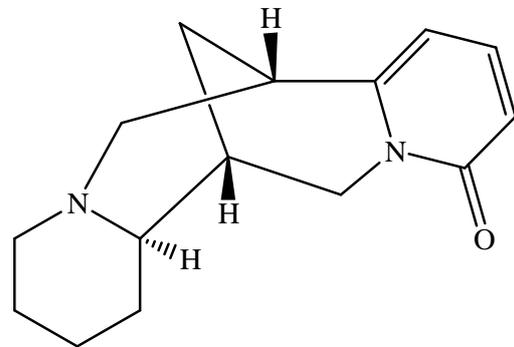
sparteine



cytisine



retamin

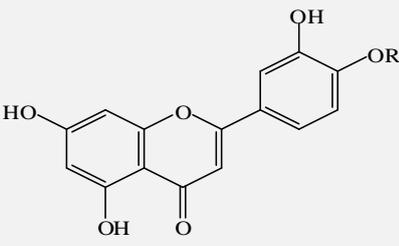
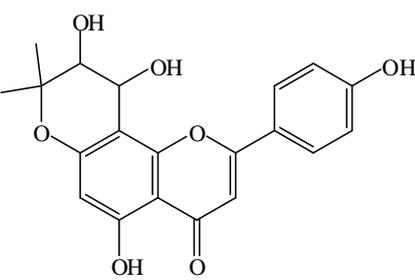
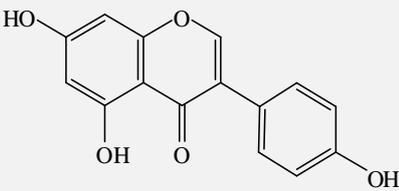
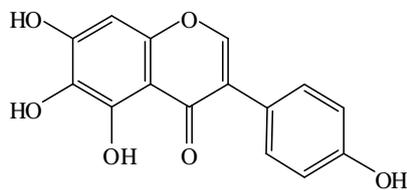
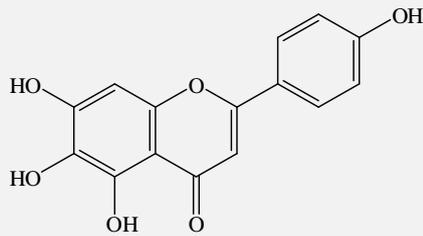


anagryne

للفلافونيدات وايزو يد تشير العديد هوائى لكل  
النباتية ل غنية هذه الجزئيات، في الجدول التالي نذكر المركبات الفلافونيدية التي

: *Retama Raetam*

*R. Raetam* -1- مختلف مركبات الايض الثانوي

	بنية المركب المعزول	
Lutéoline 4-O-neohesperidoside	 <p><b>R = neohesperidosyl</b></p>	[33]
5, 4-dihydroxy-(3, 4 -didydro-3, 4 -dihydroxy)-2, 2 -dimethylpyrano-(5, 6 : 7,8)-flavone		[34 33]
Génistéine		[34]
6- hydroxy Génistéine		[34]
6- hydroxy apigénine		[34]

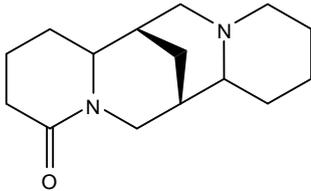
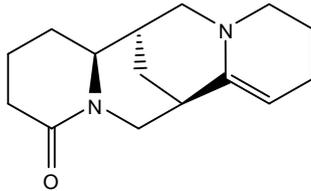
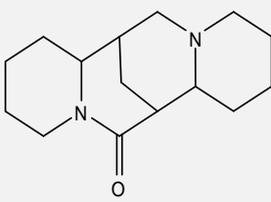
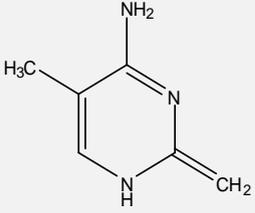
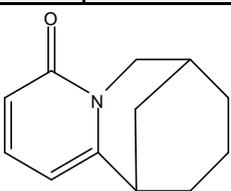
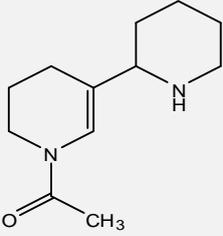
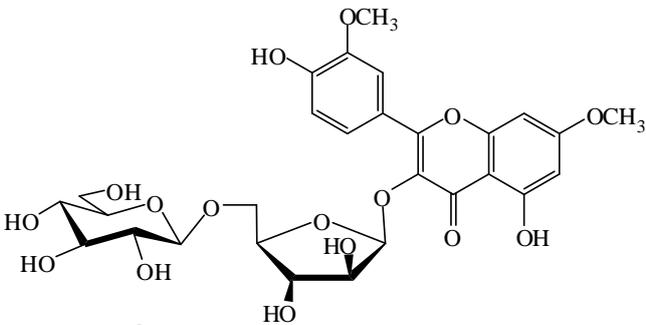
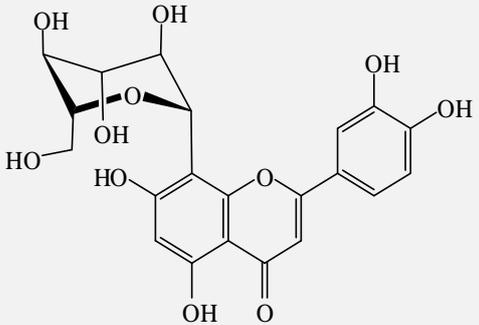
Lutéoline		[34]
Kaempferol		[34]
Biochanine A		[34]
Pratenseine		[34]
3-methylorobol		[34]

**: Retama sphaerocarpa 2-3-II**

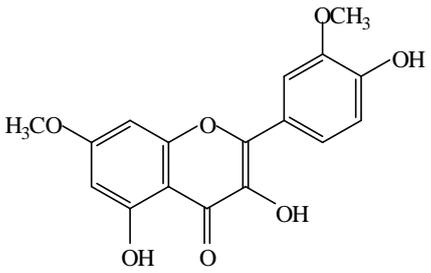
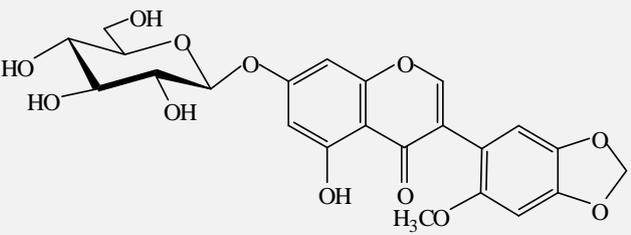
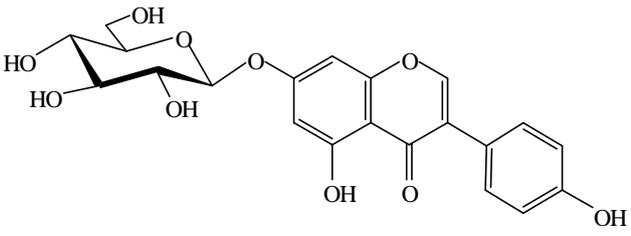
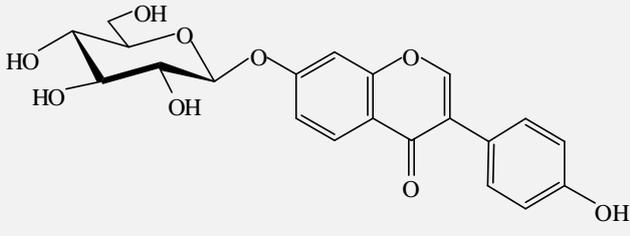
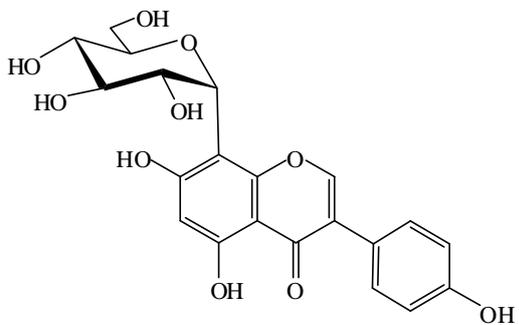
*R. sphaerocarpa*

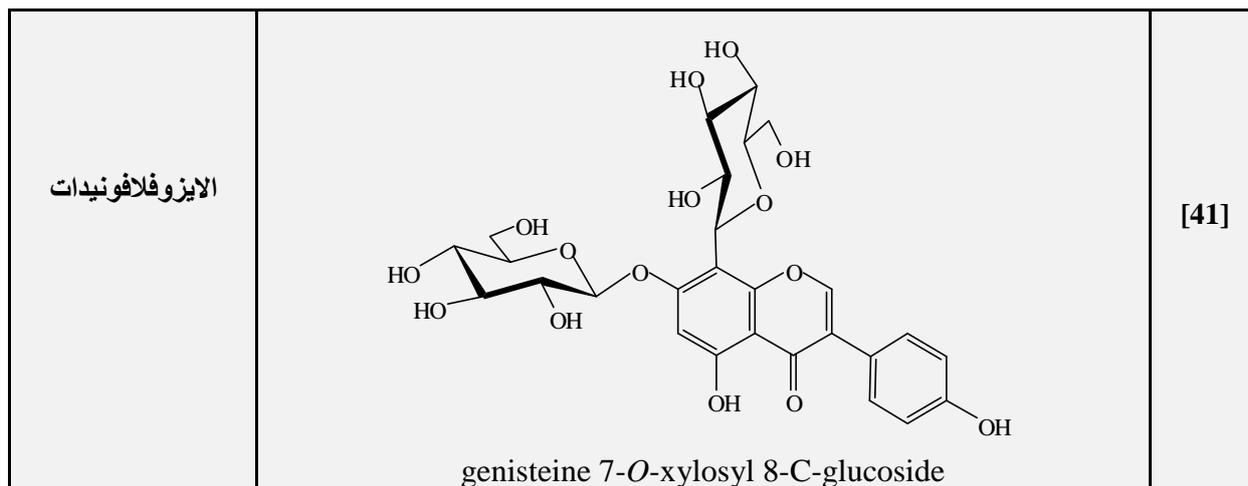
2- يبين مختلف مركبات الايض الثانوي

بنية المركب المعزول		
القلويدات كينوليزيدينية (Quinolizidine)		[35]
	Retamine	Spartéine

القلويدات كينوليزيدينية (Quinolizidine)			[35]
			[35]
			[35]
القلويدات بيبيريدين (Bipiperidine)			[35]
الفلافونيدات			[36]
			[37]

	<p style="text-align: center;"><b>R = <math>\alpha</math>-L-Araf-[1<math>\rightarrow</math>5]-<math>\beta</math>-D-Glcp</b> <b>[2<math>\rightarrow</math>1]-<math>\beta</math>-D-Apif</b> retamatrioside</p>	[37]
الفلافونيدات	<p style="text-align: center;">quercetin 3,7-di-O-<math>\beta</math>-glucoside.</p>	[38]
	<p style="text-align: center;">apigenin 6,8-di-C-glucoside</p>	[38]
	<p style="text-align: center;">Vitexine</p>	[38]

	 <p style="text-align: center;">Rhamnazine</p>	[37]
الايروفلافونيدات	 <p style="text-align: center;">7-hydroxy-6-methoxy-3,4-methylenedioxyisoflavone-7-O-β-glucoside</p>	[39]
	 <p style="text-align: center;">Genisteine 7-O-β-glucoside</p>	[40]
	 <p style="text-align: center;">Daidzeine 7-O-β-glucoside</p>	[40]
	 <p style="text-align: center;">Genisteine 8-C-glucoside</p>	[39]



### 3-3-II *Retama monosperma*

*R. monosperma* منتشرة بين سيقان  
(2016) El Hamdani

قد تم تحديد العديد من القلويدات في

القلويدات و نسبها الموزعة بين

[42] *R. monosperma*

-3- القلويدات

القلويد	<i>Retama monosperma</i> (L.) Boiss		
Sparteine	28.87	27.93	Tr
<i>N</i> -methylcytisine	7.93	4.89	13.11
Dehydro-cytisin	-	-	9.37
Cytisine	3.23	6.02	77.58
17-oxosparteine	1.61	5.45	-
isoplupanine	5.25	7.74	-
Dehydrosparteine	9.40	0.7	-
-Isosparteine	-	12.62	-
5,6-Dehydrolupanine	7.05	5.73	Tr
11,12-Dehydrolupanine	Tr		-
Ammodendrine	24.36	10	-
Anagryne	12.33	18.93	-
Thermopsine	-	-	Tr

(2015) التي انجزت للكشف عن تركيبة الأحماض الدهنية

El Hamdani

*R. monosperma* بينت احتوائها لنسبة عالية (Sds) مزيج و السيقان (BLs)

( 23.16 45.83 :Sds) oleique linoleique

linolenique - (BLs : 22.16 ) وهي تعتبر الرئيسية في تكوين  
الدهنية الغير لثمار و مزيج الأوراق والسيقان (Sds : 54.09 , BLs : 43.01 )  
الدهنية الأحادية الغير وجدت بنسبة عالية 23.68 في حين  
palmitique (C16:0) (Sds : 12.77 , BLs : 16.59 ) arachidique  
(C20:0) (BLs : 11.75 ) المكونات الغالبة في تكوين الأحماض الدهنية المشبعة [43]

#### II-4 الفعالية العلاجية و البيولوجي :

يستعمل في الطب الشعبي الجزائري نبات *Rétama* المسمى محليا بـ " " .  
يستعمل كمرهم لالتأم الجروح، مهدئ و مطهر، كما يستخدم للحث على الإجهاض  
يستعمل [44]. -4- يحتوي على بيانات النباتية  
العلاجية الفعالية الفارماكولوجية لكل نبتة. ية

#### -4- العلاجية و الفعالية الفارماكولوجية :

النشاطية الفارماكولوجية	الاستخدام التقليدي	
- [48] (LD <sub>50</sub> = 1995 mg/kg)		
-مدر جيد للبول عند تركيز [49] 5 mg/Kg/h		
biochanine A 3'- methylorobol- هي ايزوفلافونيدات معزولة من هذا النبات %86.19 %75.23 على التوالي عند تركيز 1 kg/ mg [50]	الهوائية	
-مضاد للبكتريا خاصة الجراثيم ايجابية [51] ( <i>Staphylococcus aureus</i> )		
[51] (IC <sub>50</sub> = 250 µg/ml)	الأزهار	- [44] في تخفيف [45] الروماتيزم [46]
- فيروسات المضخم للخلايا البشرية [51] (IC <sub>50</sub> = 250 µg /ml ) (HCMV)		
- [52] (IC <sub>50</sub> = 0.059% (w/v))		
- خطوط الخلايا COR-L23 (سرطان الخلايا الكبيرة) [52] (IC <sub>50</sub> =40 µg /ml )		
-سبع فلافونيدات للخلايا ضد ثلاث أنواع من خطوط الخلايا السزطانية (UACC- MCF-7 TK-10) rhamnazine (62) اثبتت فعالية عالية ضد الخلايا (UACC-62 MCF-7) [37] Mµ 17 9.7 =IC <sub>50</sub>	الهوائية	- يستعمل السيقان والأوراق كم تستعمل كمسهل وطارد للديدان - الاجهاض عن طريق

<p>-مضاد للجراثيم خاصة ضد [53] <i>Staphylococcus aureus</i></p>		<p>التبخير - يستخدم مسحوق الأوراق والزهور شفاء للجروح عند الختان، مطهر ومهدئ لألم الجروح، يستعمل صديديا على البشرة [44]</p>	
<p>[53] -</p>			
<p>-مضاد للفطريات ضد <i>Candida albicans</i> عند تركيز 500 <i>Candida tropicalis</i> [42] ml /gµ</p>	<p>السيقان</p>	<p>- يستعمل للقيء ، كمسهل وطارد للديدان - يستخدم لالتأم الجروح ، مطهر ومهدئ لألم الجروح [47 44]</p>	<p><i>Retama monosperma</i> (L.) Boiss</p>
<p>- لالتهاب الحاد في القولون التقرحي [54]</p>	<p>الهوائية</p>		
<p>اثنين من الأيزوفلافونيدات ( Genistine Biochanine A) لها فعالية ضد الطفيليا [55] <i>Armillaria mellea</i></p>			
<p>-مضاد الاكسدة للكسر اثيل الاستات [56] ml/mg 0.15 (EOAc) عند تركيز</p>			
<p>-مضاد الاكسدة للكسر الميثانولي عند تركيز [56] ml/mg 4.08</p>			
<p>للكسر البيتانولي (n-BuOH) عند تراكيز 10-7 ml/mg ، حيث اظهر المستخلص كسح راديكالي بنسبة 18-20 [56]%</p>	<p>الإزهار</p>		
<p>-اثبت مستخلص الهكسان خلايا Jurkat، في حين اثبتت عدم فعاليتها الخلايا الليفية الطبيعية (NIH3T3) والخلايا الليمفاوية الطبيعية [57] (TK-6).</p>			

### III. الجنطيانية:

#### 1-III :

يُرجَ أصل اسم جنطيانا (Gentian) ملك ايليريا Gentius  
Gentiana في القرن الثاني قبل الميلاد [58]. العائلة الجنطيانية إلى طائفة ثنائية  
وهي 100 1800 تتوطن الأنواع النباتية التي تنتمي إلى هذه  
جميع القارات باستثناء القارة القطبية الجنوبية. وهي نوع من الفصائل التي تصنف ضمن رتبة الجنطانيات  
(Gentianales) حيث تشير الأدلة المأخوذة من المقارنة الشكلية علم البيولوجيا الجزئية أنها  
ترتبط ارتباطا وثيقا بالعائلات: Apocynaceae Loganiaceae Gelsemiaceae [59].  
معظم أنواع النباتات الجنطيانية هي نباتات عشبية حولية، يعتبر جنس كوشاد (Gentiana: 400 )  
التي تنتشر تقريبا في جميع يسجل غياب هذه النباتات في  
المناطق الاستوائية أفريقيا و شرق استراليا، لة الجنطيانية  
جونطيانيل (Gentianella: 300 ) التي تشبه في التوزيع الجغرافي لسابقتها  
الأنديز أمريكا الجنوبية يليها جنس اسويرتيا (Swertia: 250 ) و جنس سيبيا (Sebaea:  
100 ) آسيا وأفريقيا وأستراليا [60 61]

#### III-2 التوزيع الجغرافي :

تتواجد الأنواع النباتية للعائلة جنطيانية  
في جميع القارات باستثناء القارة القطبية الجنوبية ( -5- )  
الساخلية العشوائية.  
النباتية الصحراوية لها هذه العائلة أنه يوجد نزوح  
قبيلة Chironieae هذه المناطق نسيبا العديد سهول  
. هناك قليل النباتات الهوائية الجنطيانية الاستوائية [62 63].



**-5- توزيع العائلة Gentianaceae [64]**

**III-3 التصنيف النظامي للعائلة :**

فصيلة الجنطيانية هي من النباتات تتبع الجنطيانيات (Gentianales) من ثنائيات الفلقة (Dicotyledons). APGII لتصنيف النباتات هو واحد من أنظمة التصنيف الحديثة التي

تصنيف كاسيات (-5- )

**-5- : موقع العائلة الجنطيانية التصنيف التطورية.**

APGII	Takhtajan	Dahlgren	Thorne	Cronquist	Engler	
Tricolpées : Eudicotylédones						
Tricolpées évoluées	Magnoliopsida				Dicotyledonae	
Asteridae	Lamiidae	Magnoliidae	Asteridae	Sympetaleae		
Euastéridées I (Lamidée)	Gentiananae					الترتيب
	Gentianales					الترتيب
	Gentianaceae					

### 4-III المرفولوجية للعائلة:

جنطيانية في معظم الأحيان العشبية السنوية ما نجدها على شكل شجيرات على سبيل المثال جنس *Macrocarpaea*. قليل هذه الأنواع النباتية التي تنتمي إلى الكلوروفيل *Voyrella Voyria*. العائلة الجنطيانية .

: يكون ترتيب الأوراق على الساق وريدة يد القاعدية موجودة. تتميز الأوراق بأنها بسيطة و غير مفصصة ، *Swertia* . بعض النباتات لوجود السويقة *petiole* ولذلك فإنها تتصل بشكل مباشر بالساق وهذه الأوراق ( عديمة السويقة) *sessile* وهي شائعة لدى النباتات الاستوائية .

: في صورة فرديه ومنها طرفية الموضع وجانبية الموضع, هي أساسا وحيدة الشعبة (*monochasial*) ثنائية الشعب (*dichasial*) هي نورات خيمية (*umbelloid*) ، عنقدية (*racemoid*)، رأسيه *thyrses* يمكن أن زهرة . الأزهار أفقي متدليلة [62 63 66 67].

زهار: هي أزهار سفلية (*hypogynous*)، تقع المحيطات الزهرية الثلاثة الخارجية أسفل المبيض، في معظم الأجناس تكون الأزهار منتظمة (*actinomorphic*)، خنثى أو أحادية الجنس، وحيدة التناظر (*zygomorphic*) في بعض الأجناس الاستوائية و شبه الاستوائية، معظمها من قبيلة *Helieae* مع التويج [62-67]. الكأس يتكون من 4 5 *sepals*) ملتحمة مع بعضها البعض، نادرا ما تكون حرة، البتلات عددها يتراوح بين 4 5 أيضا ي تويج على شكل جرس .

الاسدية في قاعدة التويج، مدورة، تتناوب مع فصوص التويجية. ( ) يتألف من التحام اثنين من الخباء (*style*). متفوقة المبيض، قد يكون جالس (*sessile*) (*ovay*) (*Stipulate*). المبيض يكون وحيد تميشم جداري (*Partial Placentation*) . المبايض هي قرييد كليا ثنائية يشم محوري (*axile Placentation*) النباتية لجنس *Exacum*، المبيض وحيد طليق (*Free – Central Placentation*). القلم بسيط، الميسم تميشم جزئيا يكون بسيط أيضا أو ذو فصين.

هي ثمار جافة متفتحة بهيئة Capsule تتفتح تلقائيا بواسطة مصراعين (bivalvate) ويكون

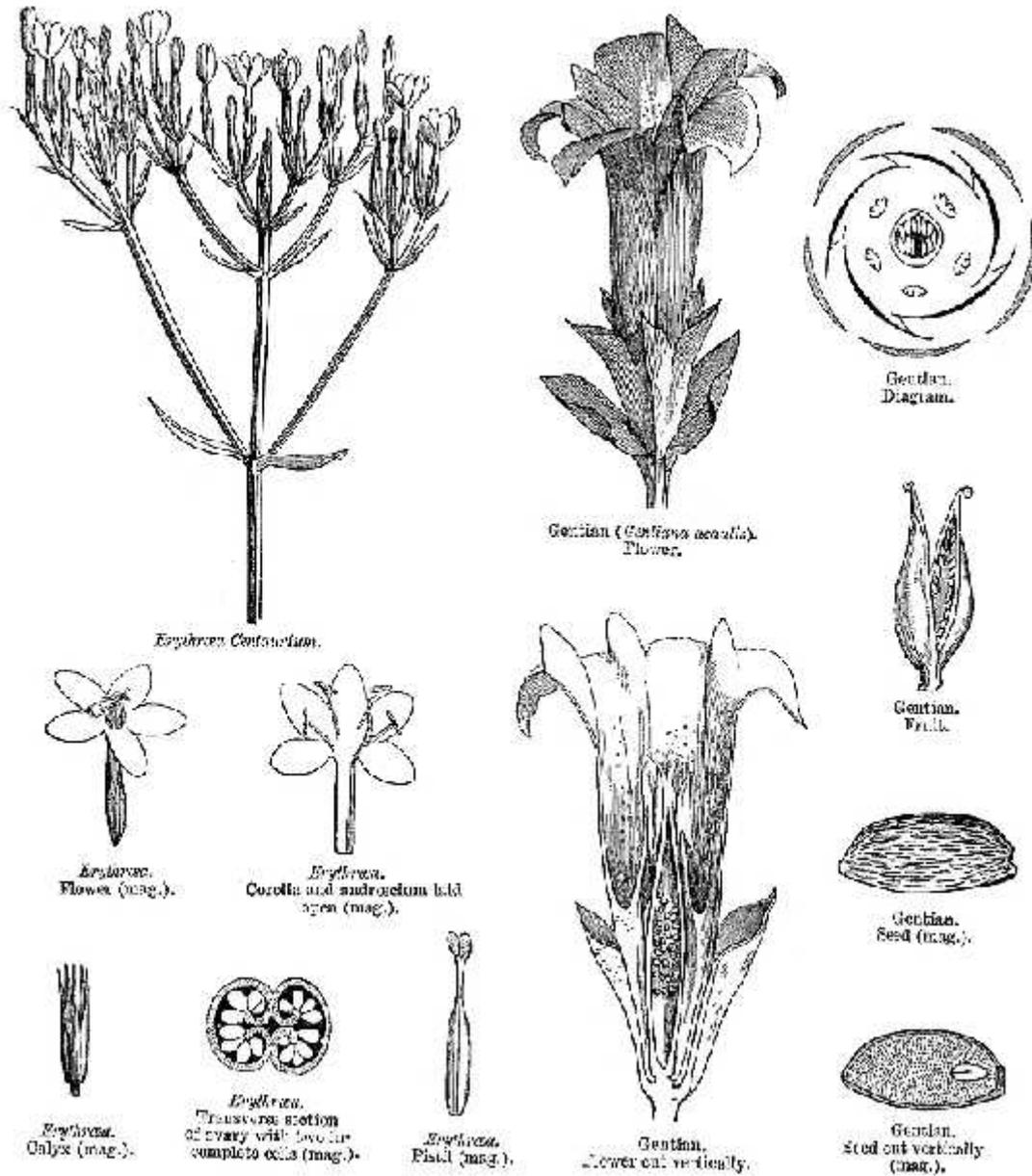
أيضا الثمار جافة غير متفتحة

Septicidal dehiscence

تفتحها

[62]

في عدد قليل من



جنطيانية [68]

6-: رسم تخطيطي لأزهار

### III-5 مركبات الأيض الثانوي المفصولة من العائلة الجنطيانية:

العائلة الجنطيانية العديد الأنواع النباتية الفيتوكيميائية المثيرة للاهتمام. لهذا التقليدي البيرة الكيميائية كبير التي تملك خصائص فرماكولوجية وهذا راجع أساسا لوجود الزانثونات ، الأيريديوز و كذلك C-جليكوزيدات الفلافونويد [69] .

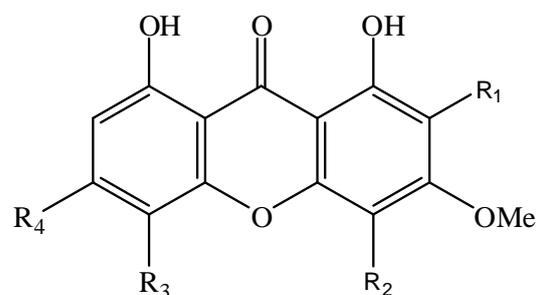
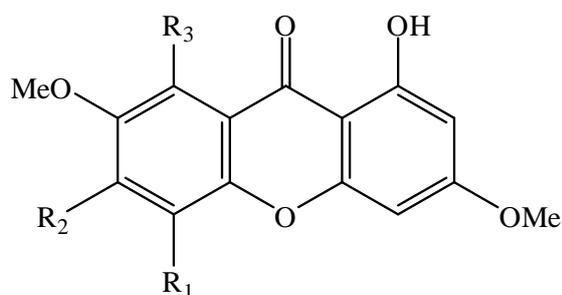
### III-5-1 :

تتواجد الزانثونات في العائلة الجنطيانية في كثير من الأحيان جليكونات ، أو بولي مثل أثير أ غليكوزيدات الزانثون [70] . يبين هيد البنيوية لمختلف أصناف الزانثونات المعزولة من مختلف أنواع النباتات التي تنتمي إلى العائلة الجنطيانية.

### -6-: الزانثونات المعزولة من مختلف أنواع النباتات التي تنتمي إلى العائلة الجنطيانية

	البنية الكيميائية		
[72 71]	Decussatin (1)	<i>Anthocleista vogelii</i>	
[73]	Decussatin (1) 1- OH -3,7-dimethoxyxanthone (2) 1- OH -3,5,6,7-tetramethoxyxanthone (3) 1- OH -3,5,6,7,8-pentamethoxyxanthone(4)	<i>Eustoma grandiflorum</i>	
[74]	Decussatin (1) 1,8-di OH -3,5-dimethoxyxanthone (5) 1,8 - di OH - 2,3,4,6 -tetramethoxy-9H -xanthone (6)	<i>Centaurium cachanlahuen</i>	
[75]	1- OH -3-methoxyxanthenes (7) methylbellidifolin (8) 8-desmethyleustomin (9) 1- OH -3,5,6,7-tetramethoxyxanthone (3) 1- OH -3,5,6-trimethoxyxanthone (10) Decussatin (1) Eustomin (11)	<i>Centaurium erythraea</i>	
[76]	Gentiacaulin (12)	<i>Gentiana acaulis</i>	
[77]	isobellidifolin (13) methylbellidifolin (8) 1,5,8-tri OH -3,4-dimethoxyxanthone (14)	<i>Gentiana algida</i>	
[78]	1 - OH -2,3,5,7-tetramethoxyxanthone(15) 1 - OH -2,3,4,5- tetramethoxyxanthone(16) 1 - OH -2,3,5-tri OMe -xanthone (17)	<i>Halenia corniculata</i>	
[79]	1,5-di OH -3,7-diOMe -xanthone (18)	<i>Hoppea fastigiata</i>	

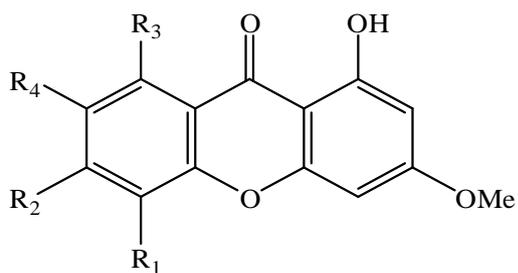
[81 80]	1,5,8-tri OH -3- OMe-xanthone ( <b>19</b> ) 1,8-di OH -3,4,5-tri OMe -xanthone ( <b>20</b> ) 8- OH -1,3,5-tri OMe- xanthone ( <b>21</b> ) 1- OH -3,5,8-tri OMe- xanthone ( <b>22</b> )	<i>Lomatogonium carinthiacum</i>	
[82]	1-OH-3,7,8-OMe-xanthone ( <b>23</b> ) 1,7,8-triOH-3-OMe-xanthone ( <b>24</b> ) 1-OH-3,5-diOMe-xanthone ( <b>25</b> )	<i>Swertia calycina</i>	
[84 83]	1- OH -5,8-di OMe- xanthone ( <b>26</b> ) 1,8-di OH -3,5-di OMe- xanthone ( <b>5</b> ) 1- OH- 3,5,7,8-tetra OMe –xanthone ( <b>27</b> ) 1,7-di OH -3,5,8-tri OMe –xanthone ( <b>28</b> )	<i>Swertia cordata</i>	
[85]	Isobellidifolin ( <b>13</b> ) Methylbellidifolin ( <b>8</b> ) Isoswertianin ( <b>5</b> ) Methylswertianin ( <b>29</b> ) Bellidifolin ( <b>30</b> )	<i>Swertia punctata</i>	
[86]	Mangiferin ( <b>31</b> )	<i>Mangifera indica</i>	-C
[87]	1- OH -3,6,7-trimethoxyxanthone 2,4-di-C-glucoside ( <b>32</b> )	<i>Asplenium adiantum-nigrum</i>	جليكوزيدات
[88]	Norswertianolin ( <b>33</b> ) Swertianolin ( <b>34</b> )	<i>Swertia purpurascens</i>	-O جليكوزيدات
[78]	2,3,4,7-tetramethoxy-1-O-primeverosyloxyxanthone ( <b>35</b> ) 2,3,4,5,7-pentamethoxy-1-O-primeverosyloxyxanthone ( <b>36</b> )	<i>Halenia corniculata</i>	



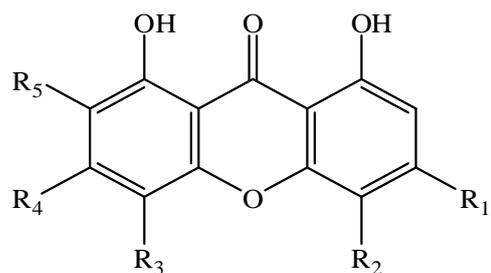
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
<b>1:</b>	OMe	H	H
<b>2:</b>	H	H	H
<b>3:</b>	H	OMe	OMe
<b>4:</b>	OMe	OMe	OMe

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
<b>5:</b>	H	H	OMe	H
<b>6:</b>	OMe	OMe	OMe	H

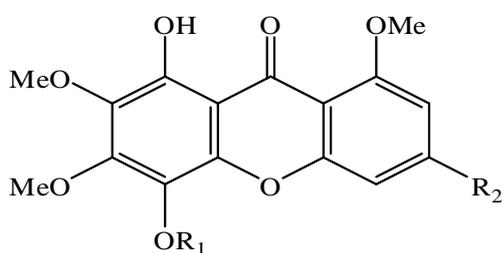
-7-: بعض مركبات الزانثون المفصولة من العائلة الجنطيانية



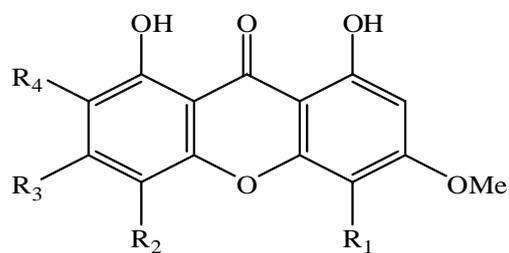
	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>	<b>R<sub>4</sub></b>
<b>7:</b>	H	H	H	H
<b>10:</b>	OMe	OMe	H	H
<b>11:</b>	OMe	OMe	OMe	OMe
<b>12:</b>	H	H	OMe	OMe



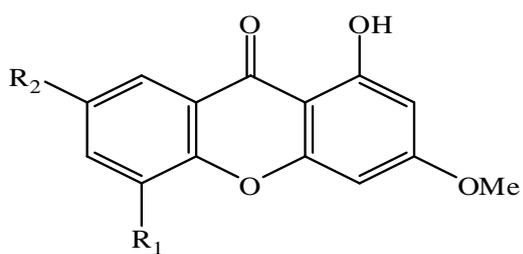
	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>	<b>R<sub>4</sub></b>	<b>R<sub>5</sub></b>
<b>8:</b>	H	OMe	H	OMe	H
<b>9:</b>	H	OMe	OMe	OMe	OMe
<b>13:</b>	H	H	OMe	H	H



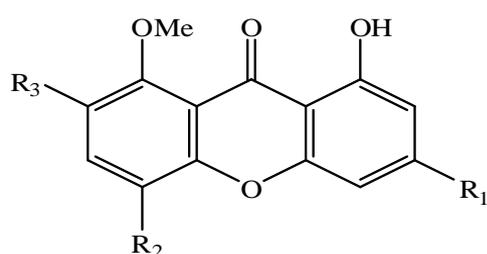
	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>
<b>15:</b>	H	OMe
<b>16:</b>	OMe	H
<b>17:</b>	H	H



	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>	<b>R<sub>4</sub></b>
<b>14:</b>	OMe	OH	H	H
<b>19:</b>	H	OH	H	H
<b>20:</b>	OMe	OMe	H	H
<b>24:</b>	H	H	H	OH
<b>29:</b>	H	H	H	OMe

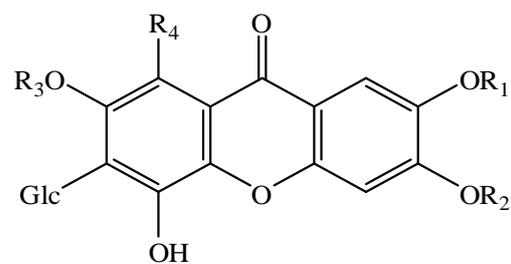
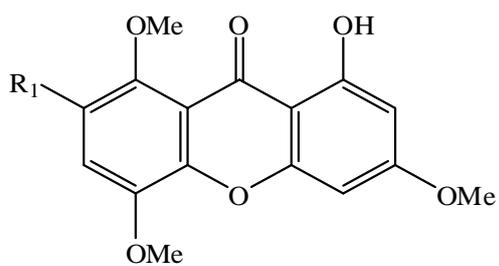


	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>
<b>18:</b>	OH	OMe
<b>25:</b>	H	H



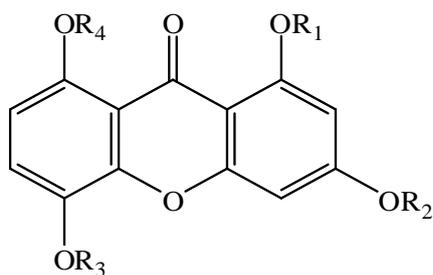
	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>
<b>21:</b>	OMe	OMe	H
<b>22:</b>	OMe	OMe	H
<b>23:</b>	OMe	H	OMe
<b>26:</b>	H	OMe	H

-7- : (بتبع)

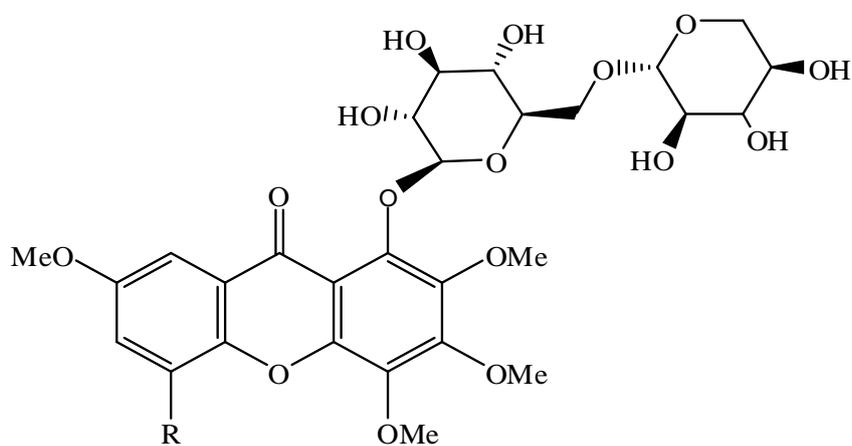


	$R_1$
<u>27</u> :	$OMe$
<u>28</u> :	$OH$

	$R_1$	$R_2$	$R_3$	$R_4$
<u>31</u> :	$H$	$H$	$H$	$H$
<u>32</u> :	$Me$	$Me$	$Me$	$Glc$



	$R_1$	$R_2$	$R_3$	$R_4$
<u>30</u> :	$H$	$Me$	$H$	$H$
<u>33</u> :	$H$	$H$	$H$	$Glc$
<u>34</u> :	$H$	$Me$	$H$	$Glc$



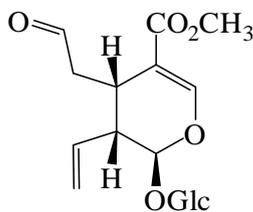
	$R$
<u>35</u> :	$H$
<u>36</u> :	$OMe$

-7- : (يتبع)

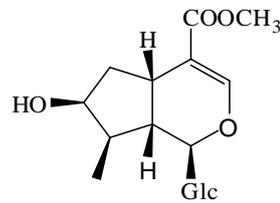
### III-5-2 يزيديدز:

سيكو-أيزيديدز (secoiridoïdes) هي المركبات شيوعا جنطيانية  
 gentiopicrine (32) gentiopicroside (35) sweroside (36) swertiamarine  
 [89] (-8-) gentiopicrine هو الوحيد يميز جنطيانية.  
 سيكو- يديدز أيضا نباتية Apocynaceae [90] Loganiaceae  
 [91].

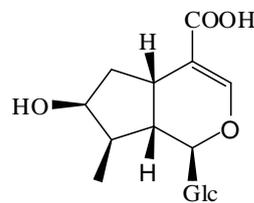
الأيزيديدز (Iridoides) فهي تعتبر جنطيانية loganique  
 (38) فصله من نبتة *Frasera caroliniensis* [92] gentioside (40)  
*Gentiana punctata* *Gentianella bulgarica* [93] (-8-).



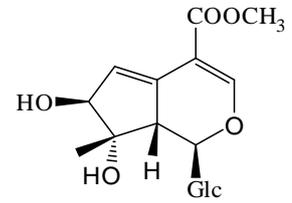
Secologanine (37)



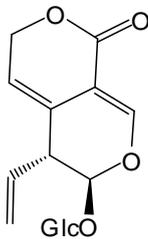
Loganine (38)



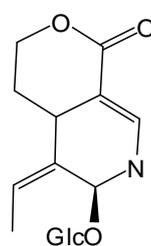
Acide Loganique (39)



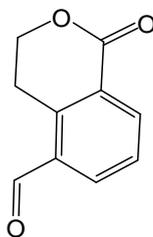
Gentioside (40)



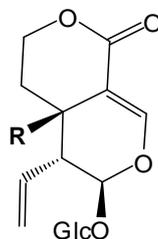
Gentiopirin (41)



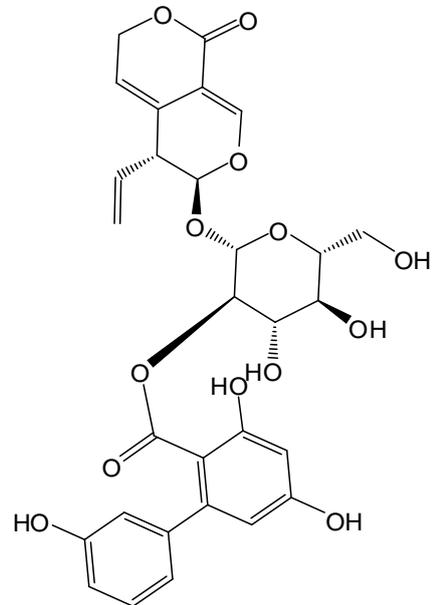
Gentianine (42)



Erythrocentaurium (43)



R = H Sweroside (44)  
 R = OH Swertiamarin (45)

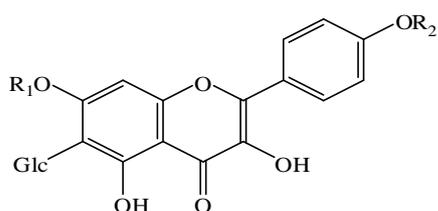


Amarogentin (46)

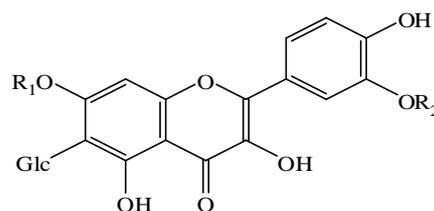
-8- : مركبات السيكو- يديدز الرئيسية في العائلة الجنطيانية [94]

### III-5-3 الفلافونيدات:

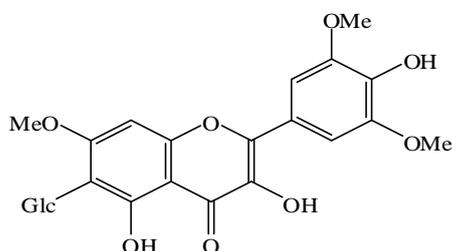
الفلافونويد	الجنطيانية في	C- ليكوزيد
فلافونيدات فيما يق 80	ي 9	C- جليكوزيد
<i>Gentianella</i> [95].	O- جليكوزيد الفلافونويد	يكون
المزهرة شيوعا	نطيانية	قليل منها [96].



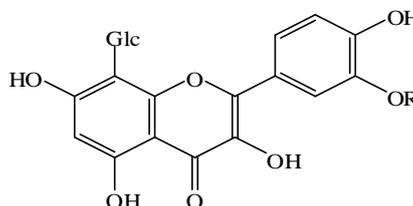
<b>R1</b>	<b>R2</b>	
H	H	<b>Isovitexin (47)</b>
H	Me	<b>Isocytoside (48)</b>
Me	H	<b>Swertisin (49)</b>



<b>R1</b>	<b>R2</b>	
H	H	<b>Isoorientin (50)</b>
H	Me	<b>Isoscoparin (51)</b>
Me	H	<b>Swertiajaponin (52)</b>



**Isopyrenin (53)**



<b>R = H</b>	<b>Orientin (54)</b>
<b>R = Me</b>	<b>Scoparin (55)</b>

### الجنطيانية [95]

-9-

### III-6 الأهمية العلاجية للعائلة الجنطيانية:

اشتهر	جنطيانية بذوقها	التقليدية	الشهية
العديد	الصيغ التي تتميز ك	[96]. الايريديويدز هي المركبات	
نباتات الجنطيانية وهي	تنشيط المستقبلات الموجودة على سطح خلايا التذوق		
التي تقوم على تحفيز	اللعبية	ية	الشهية. فإنها

تسهيل عملية الهضم هم . هذه جنطيانا  
*Gentiana lutea* L. مشهيات كحوليد .

لايزيدويدز الفصيطة جنطيانية swertiamarin  
هو عبارة عن ايزيدويدز التقليدي حيث تفيد التقارير الحديثة ه  
يمتلك [97] للبكتيريا للكولين [98].

gentiopicroside swertiamarin sweroside  
*G. lutea* كواقيات خلوية  
[100 99] Cytoprotective ولها تأثير أيضا إيجابي الجهاز  
تشير [101].  
يعمل على حماية طريق تثبيط TNF ( ) [102].  
المعزولة من العائلة الجنطيانية العديد الفارماكولوجية والبيولوجية  
[104 103] mangiferine تحفيز الجهاز العصبي المركزي  
[105] ويعود ه تثبيط أوكسيديز الأمين (MAO) بحيث يسمح أن يكون ه  
تأثير [106 107]. هي أيضا لالتهابات [108]  
[110 109] أنها تعمل على حماية [111] للخلايا ورام السرطانية  
[112 110] أيضا [113].  
العديد للفطريات [114 115] لميكروبات [116]  
مضاد للفيروسات خصوصا فيروس البشرية VIH [117] والتي تظهر آلية عملها في  
نشاط إنزيم HIV-1 فيروس [118].

**-IV : Blackstonia**

ينتمي *Blackstonia* الجنطيانية، تم تعريفه عالم النبات البريطاني وليام  
هدسون 1762 [119] *Blackstonia perfoliata* هذا  
ينتسب إلى مكتشفه الأول لكيماي الانجليزي (1753-1712) [120].

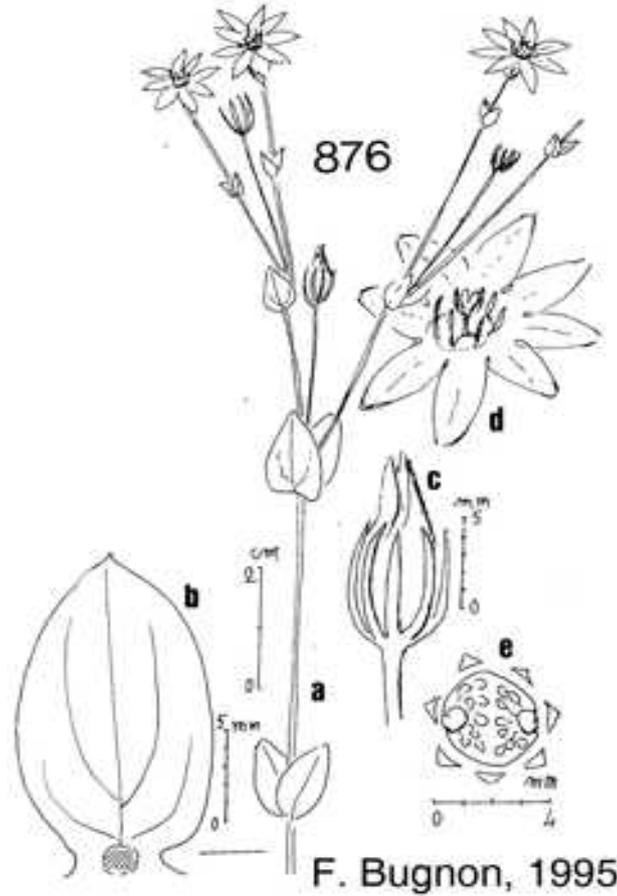
يعرف *Blackstonia* رشيت أو باللاتينية Centaurée jaune [120] هي  
عشبية حولية. (1972) Tutin (1978) Jäger هذا انه ي  
فقط وهو *Blackstonia perfoliata* [121, 122] حين  
[123] (1970) Zeltner ميز نباتية وهي:

- ❖ *Blackstonia acuminata* (W.D.J.Koch & Ziz) Domin
- ❖ *Blackstonia imperfoliata* (L.f.) Samp
- ❖ *Blackstonia perfoliata* (L.) Huds
- ❖ *Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire

1-IV :

يضم جنس *Blackstonia* أعشاب حولية لونها شاحب ،الأوراق وريدة حرة تتقارب العقد في الترتيب السواري فتبدو الأوراق مجمعة على الساق ما يشبه وردة صغيرة (وريدة) بيضاوية الشكل ، الأوراق ساقية قاعدية (Perfoliate).

الزهور 18-30 أنبوب الكأس يكون أقصر بكثير من الفصوص الخطية (linear lobes). يتشكل التويج اصفر اللون على شكل صحن التويج يكون بقليل التوجية، تتموضع 6 أسدية 12 التويج [69].



-10- : صورة توضيحية لنبات جنس *Blackstonia* [124]

## 2-IV التوزيع :

يع الأنواع النباتية *Blackstonia* يقتصر الأبيض  
و افريقيا [122]. *Blackstonia perfoliata*  
سبيل الأرجنتين وأستراليا [126,125].  
الرملية،  
الصخرية



### -11- توزيع الجغرافي لجنس *Blackstonia* [127]

#### 3-IV مركبات الأيض الثانوي المفصولة :*Blackstonia*

الدراسات الكيميائية التي أنجزت  
النباتية *Blackstonia* شحيد  
ي دراسة نوع واحد وهو *B. perfoliata*.  
الدراسات الفارماكولوجية المنجزة على هذا النوع من الأجناس فهي منعدمة تماما  
✓ سيكو-ايه يدويدز:

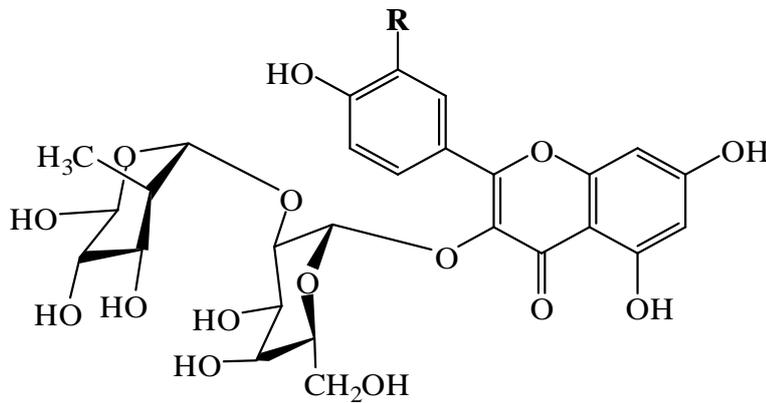
الدراسة الكيفية و الكمية  
مخبريا على أنسجة *B. perfoliata*  
Sabovljevic (2006) كشف عن محتوى سيكو- يدويدز بينت وجود  
gentiopicroside (41) sweroside (44) بنسبة عالية swertiamarine (45)  
[129] (-8-)، وهي أيضا  
Chapelle (1973) الهوائد [72].

✓ :

الدراسة الأولية التي قام بها (1985) van der Sluis بينت  
وهو 1-hydroxy-3,7,8 trimethoxyxanthone (23) ) (-9- [129]

✓ فلافونيدات:

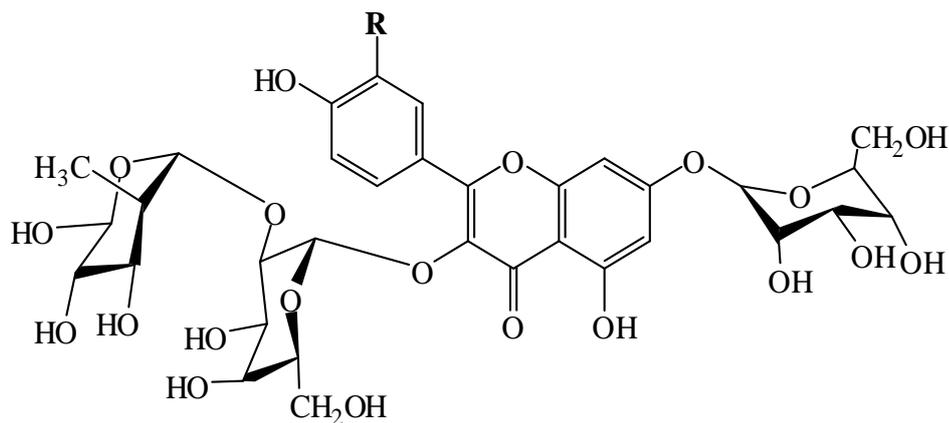
بينت الدراسات *B. perfoliata* تحتوي على نوعين من الفلافونيدات وه  
غليكوزيد الفلافونول [130 131] وتتمثل في المركبات التالية:



**R= CH<sub>3</sub>**; isorhamnetin 3-O- -L-rhamnopyronosyl(1 2) -D- galactopyranoside (56)

**R= OH**; Quercetin 3-O- -L-rhamnopyronosyl(1 2) -D- galactopyranoside (57)

**R= H**; kaempferol 3-O- -L-rhamnopyronosyl(1 2) -D- galactopyranoside (58)



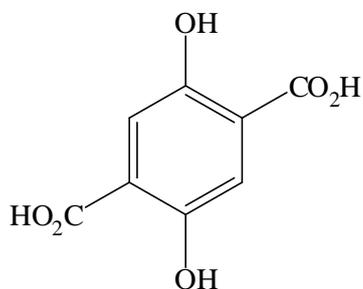
**R= CH<sub>3</sub>**; isorhamnetin 3-rhamnosyl(1 2)galactoside-7-glucosides (59)

**R= OH**; Quercetin 3-rhamnosyl(1 2)galactoside-7-glucosides (60)

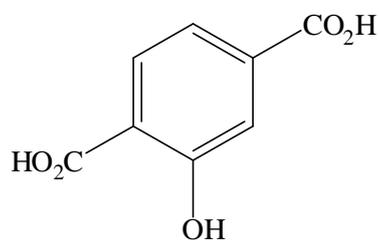
**R= H**; kampferol 3-rhamnosyl(1 2)galactoside-7-glucosides (61)

✓ مركبات عضوية أخرى:

تم عزل اثنين من التيرفتاليك من الأجزاء الهوائية لنبته *B. perfoliata* [132] وهي كالتالي:



Acide 2,5-dihydroxyterephthalique (62)



Acide Monohydroxyterephthalique (63)

- [1] Wiktionary. "Faba". Searched November, 2011. <http://en.wiktionary.org/wiki/faba>
- [2] لمعجم الكبير لمجمع اللغة العربية في مصر حرف الحاء ص 195 2000
- [3] Wojciechowski MF, Lavin M, Sanderson MJ. 2004. A phylogeny of Legumes (Leguminosae) based on analysis of the plastid *MATK* gene resolves many well-supported subclades within the family. *American Journal of Botany* 11: 1846-2004.
- [4] Stevens PF. 2006. Fabaceae. Angiosperm Phylogeny Website. Version 7 May. Retrived 28 April 2008
- [5] Rahman AHMM, Parvin MIA. 2014. Study of Medicinal Uses on Fabaceae Family at Rajshahi, Bangladesh. *Research in Plant Sciences* 2:6-8
- [6] Bennett BC. (undated). *Economic Botany: Twenty-Five Economically Important Plant Families*. Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS) e-book
- [7] Heywood VH. 1996. Flowering Plants of the World. 3th edition, Oxford University Press, Oxford, pp. 141-145, 149-152.
- [8] The Angiosperm Phylogeny G. 2009. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society* 161:105-21
- [9] NOTE: The subfamilial name Papilionoideae for Faboideae is approved by the International Code of Nomenclature for algae, fungi, and plants, Article 19.8
- [10] Thomas J. Elpel's. Wildflowers-and-weeds [Image en ligne] < [http://www.wildflowers-and-weeds.com/Plant\\_Families/Patterns\\_in\\_Plants.](http://www.wildflowers-and-weeds.com/Plant_Families/Patterns_in_Plants.)> (Consulted the 15-11-2016)
- [11] Danimihardja S, Saefudin F, Syarif & Setyowatmndarto N. 1987. The growth of some fast-growing legume species in the field after seedling inoculation with *Rhizobium*. *Berita Biologi*. 3(8): 377 - 381.
- [12] Shih IM, Chiang HS, Yang LL, Wang TL. 1990. Antimotility effects of Chinese herbal medicines on human sperm. *J Formos Med Assoc* 89:466-9
- [13] Farag MA, Sakna ST, El-Fiky NM, Shabana MM, Wessjohann LA. 2015. Phytochemical, antioxidant and antidiabetic evaluation of eight Bauhinia L. species from Egypt using UHPLC-PDA-qTOF-MS and chemometrics. *Phytochemistry* 119:41-50
- [14] Santana DB, da Costa RC, Renata Mendonca A, Jose EP, Edilberto Rocha S, Raimundo BF, Espindola LS. 2015. Activity of Fabaceae species extracts against fungi and *Leishmania: vatacarpan* as a novel potent anti-Candida agent .*Revista Brasileira de Farmacognosia* 25: 401-406
- [15] Mathi P, Nikhil K, Das S, Roy P, Bokka VR, Botlagunta M. 2015. Evaluation of in vitro anticancer activity and gc-ms analysis from leaf *sophora interrupta* bedd. 2015:6

- [16] Bruneton, J. **1999**. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3eme édition, éditeur Technique et Documentation, Paris.
- [17] Gentry HS. **1962**. <Strong>Plant Life of Palestine, Israel, and Jordan.</strong> Michael Zohary. Ronald, New York, 1962. vi + 262 pp. Illus. \$8. *Science* 136:523
- [18] Shallaby A, monayer IM, Etman MA, El Habibi AM, Youssef MP. **1972**. Germination of some desert medicinal plant under different condition .Inst. bull, ARE, 22N2,433p in Bouredje.n, 2005, étude anatomique et biochimique des protéines et des acides aminés foliaires de *Rétama monosperma*(boiss) : mémoire de magistère . UNIV.des sciences et de la technologie d'Oran Mohamed Boudiaf (U.S.T.O) Oran.
- [19] Beniston. NT-WS. **1985**. fleurs d'Algérie. Entreprise nationale des arts graphiques. éd, Reghaia, Algérie , 112p
- [20] Ozenda P. **1958**. flore du Sahara septentrional et centrale .CNRS, Paris, 486p.
- [21] Maire R. **1987**. Flore de l'Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie, Tripolitaine, Cyrénaïque et sahara). Volumes I à XVI. Lechevalier, Paris in Encyclopédie biologique.
- [22] Quezel et Santa. **1962** . Nouvelle flore de l'Algérie, Tome I, p156-162
- [23] Stocker 1974. In Bouredje.n. **2005**. étude anatomique et biochimique des protéines et des acides aminés foliaires de *Rétama monosperma*(boiss) : mémoire de magistère . UNIV.des sciences et de la technologie d'Oran Mohamed Boudiaf (U.S.T.O) Oran.
- [24] Zohary D. **1959**. Is *Hordeum agriocrithon* the ancestor of six rowed cultivated barley? *Evolution* 13: 279-280.
- [25] Thomas JP. **1968 - 1969**. Ecologie et dynamique de la végétation de la dune littorale dans la région de Djidjelli. *Bull. Soc. Hist. Nat. Afr.nord* 59: 37-98.
- [26] Ighil HZ. **1990**. Etude du comportement physiologique, biochimique et structurale du *Rétama retam* vis à vis du NaCl. *Thèse de Magister*, Université d'Oran Algérie, 120 p.
- [27] Allal-benfakih L. **2006**. Recherche quantitatives sur le criquet migrateur *Locusta migratoria* (Orth.Oedipodinae) dans le Sahara algérien. Perspectives de lutte biologique à l'aide de microorganismes pathogènes et de peptides synthétiques . thèse de doctorat.UNIV de limoge. Laboratoire UMR INRA 1061 Institut National Agronomique d'El Harrach.p27.
- [28] Mittler R, Merquiol E, Hallak-Herr E, Rachmilevitch S, Kaplan A, Cohen M. **2001**. Living under a "dormant" canopy: a molecular acclimation mechanism of the desert plant *Retama raetam*. *The Plant journal : for cell and molecular biology* 25:407-16.
- [29] Selami N. **2015**. Etude des Associations Symbiotiques de *Retama monosperma* : Approches Morphologique, Anatomique et Ultrastructurale, Caractérisation Moléculaire des Isolats , these doctorat. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf
- [30] Benmiloud-Mahieddine R, Abirached-Darmency M, Brown SC, Kaid-Harche M, Siljak-Yakovlev S. **2011**. Genome size and cytogenetic characterization of three Algerian *Retama* species. *Tree Genetics & Genomes* 7:987

- [31] Edziri H, Mastouri M, Chéraif I, Aouni M. **2010**. Chemical composition and antibacterial, antifungal and antioxidant activities of the flower oil of *Retama raetam* (Forssk.) Webb from Tunisia. *Natural product research* 24:789-96
- [32] Abdel-Halim OB, Sekine T, Saito K, Halim AF, Abdel-Fattah H, Murakoshi I. **1992**. (+)-12 -hydroxylupanine, a lupin alkaloid from *Lygos raetam*. *Phytochemistry* 31:3251-3
- [33] Kassem M, Mosharrafa SA, Saleh NAM, Abdel-Wahab SM. **2000**. Two new flavonoids from *Retama raetam*. *Fitoterapia* 71:649-54
- [34] Djeddi, S, Karioti A, Skaltsa. H. **2008**. Flavonoids of *Retama raetam* Webb. from Algeria . *Planta Med.*74.
- [35] Vega J. **1953**. Alcaloides de Leguminosae Papilionaceas X X . Alcaloides de los frutos de la *Retama sphaerocarpa* Boiss. *Ion. Madr.*13 : 148-156.
- [36] Martín-Cordero C, Lázaro ML, Gil-Serrano A, Carvajal MAR, González MJA. **1999**. Novel flavonol glycoside from *Retama sphaerocarpa* Boissier. *Phytochemistry* 51:1129-31
- [37] Lopez-Lazaro M, Martin-Cordero C, Cortes F, Pinero J, Ayuso MJ. **2000**. Cytotoxic activity of flavonoids and extracts from *Retama sphaerocarpa* Boissier. *Zeitschrift fur Naturforschung. C, Journal of biosciences* 55:40-3
- [38] Louaar S, Akkal S, Bousetta A, Medjroubi K, Djirri L, Seguin E. **2005**. Phytochemical study of *Retama sphaeroarpa*. *Chemistry of Natural Compounds*. 41: 107-108.
- [39] Louaar S, Akkal S, Laouer H, Guilet D. **2007**. Flavonoids of *Retama sphaerocarpa* leaves and their antimicrobial activities. *Chemistry of Natural Compounds*, pp 616-7: Springer Verlag
- [40] López Lázaro M, Martín-Cordero C, Iglesias-Guerra F, Ayuso González MJ. **1998**. An isoflavone glucoside from *Retama sphaerocarpa* boissier. *Phytochemistry* 48:401-2
- [41] Akkal S., Louaar S., Benahmed M., Laouer H., Duddeck H. **2010**. A new isoflavone glycoside from the aerial parts of *Retama sphaerocarpa*. *Chemistry of natural compounds* 46(5):719-721
- [42] El Hamdani N, Filali-Ansari N, Fdil R, El Abbouyi A, El Khyari S. **2016** . Antifungal activity of the alkaloids extracts from aerial parts of *Retama monosperma*. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences* 7(2) : 965- 971
- [43] El Hamdani N, Fdil R. **2015**. Evaluation of fatty acids profile and mineral content of *Retama monosperma* (L.) Boiss. of Morocco. *J. Mater. Environ. Sci.* 6 (2) : 538-545
- [44] Bellakhdar J, **1997**. La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ed Ibis press.
- [45] Martin CC, Saenz MT, Ayuso MJ, Caviedes MA. 1995. Cytotoxic activity of *Retama sphaerocarpa*. *Fitoterapia* 66(6): 495-498
- [46] El Hamrouni A. **2001**. Conservation des zones humides littorales et des écosystèmes côtiers du Cap-bon. Rapport de diagnostic des sites .partie relative à la flore et la végétation
- [47] Benrahmoune IZ. **2003**. Invitation à l'Amour des plantes - Réserve biologique de Sidi-Boughaba. *Ed Scriptr*a 114: 228-227

- [48] Algandaby MM, Alghamdi HA, Ashour OM, Abdel-Naim AB, Ghareib SA, et al. **2010**. Mechanisms of the antihyperglycemic activity of *Retama raetam* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association* 48:2448-53
- [49] Maghrani M, Zeggwagh NA, Haloui M, Eddouks M. **2005**. Acute diuretic effect of aqueous extract of *Retama raetam* in normal rats. *Journal of Ethnopharmacology* 99:31-5
- [50] Djeddi S, Karioti A, Yannakopoulou E, Papadopoulos K, Chatter R, Skaltsa H. **2013**. Analgesic and Antioxidant Activities of Algerian *Retama raetam* (Forssk.) Webb & Berthel Extracts. *Records Products of Natural* 7:169-76
- [51] Hayet E, Maha M, Samia A, Mata M, Gros P, Raida H., Mahjoub. **2008**. Antimicrobial, antioxidant, and antiviral activities of *Retama raetam* [Forssk] Webb flowers growing in Tunisia. *World J Microbiol Biotechnol.* 24:2933-40.
- [52] Conforti F, Statti G, Tundis R, Loizzo MR, Bonesi M, et al. **2004**. Antioxidant and cytotoxic activities of *Retama raetam* subsp. *Gussonei*. *Phytotherapy research : PTR* 18:585-7
- [53] Benaissa A, Cherfia R, Canabady-Rochelle L, Perrin D, Chaimbault P, Bouhelassa M. et al. **2016**. Antioxidant and antimicrobial potentials of *Retama sphaerocarpa*. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* 7:214-221
- [54] Gonzalez-Mauraza H, Martin-Cordero C, Alarcon-de-la-Lastra C, Rosillo MA, Leon-Gonzalez AJ, Sanchez-Hidalgo M. **2014**. Anti-inflammatory effects of *Retama monosperma* in acute ulcerative colitis in rats. *Journal of physiology and biochemistry* 70:163-72
- [55] Curir P, Pasini C, Dolci M. **1994**. Detoxification of two *Genista monosperma* Lam. isoflavones by its parasite *Armillaria mellea* Vahl (Kuhn). *Acta Horticulturae* 381: 605-610
- [56] Belmokhtar Z, Harche MK. **2014**. In vitro antioxidant activity of *Retama monosperma* (L.) Boiss. *Natural product research* 28:2324-9
- [57] Belayachi L, Aceves-Luquero C, Merghoub N, Bakri Y, Fernández de Mattos S, et al. **2014**. *Retama monosperma* n-hexane extract induces cell cycle arrest and extrinsic pathway-dependent apoptosis in Jurkat cells. *BMC complementary and alternative medicine* 14:38
- [58] Corneliuson J. **1997**. Växternas namn. Vetenskapliga växtnamns etymologi. - Wahlström & Widstrand, Stockholm
- [59] Rybczynsk JJ, Davey MR, Mikula A (Eds.). **2014**. The Gentianaceae: Characterization and Ecology, Springer: Heidelberg, New York, Dordrecht, London, p 1.
- [60] Ho TN, Pringle JS. **1996**. Gentianaceae. In: Flora of China Editorial Committee, Flora of North America North of Mexico, vol 16. Science Press, Beijing, China and Missouri Botanical Garden, St. Louis, MO, USA, pp 1–139
- [61] Albert VA, Struwe L. **2002**. Gentianaceae in context. In: Struwe L, Albert VA (eds) Gentianaceae: systematics and natural history. Cambridge University Press, Cambridge, pp 1–20
- [62] Gilg E. **1895**. Gentianaceae. In: Engler A, Prantl K (eds) Die Natürlichen Pflanzenfamilien, vol 4. Verlag von Wilhelm Engelmann, Leipzig, pp 50–108

- [63] Struwe L, Kadereit JW, Klackenberg J, Nilsson S, Thiv M, von Hagen KB, Albert VA. **2002**. Systematics, character evolution, and biogeography of Gentianaceae, including a new tribal and subtribal classification. In: Struwe L, Albert VA (eds) *Gentianaceae: Systematics and Natural History*. Cambridge University Press, Cambridge, pp 21–309
- [64] Heywood VH. **1996**. Les plantes à fleurs, 306 familles de la flore mondiale. Nathan. Paris.335 p.
- [65] Wood CE, Weaver RE. **1982**. The genera of Gentianaceae in the southeastern United States. *J Arnold Arboretum Harvard Univ* 65:441–487
- [66] Struwe L, Albert VA, Bremer B. **1994**. Cladistics and family level classification of the Gentianales. *Cladistics* 10:175–206
- [67] Mészáros S, De Laet J, Goethals V, Smets E, Nilsson S. **2002**. Cladistics of the Gentianaceae: a morphological approach. In: Struwe L, Albert VA (eds) *Gentianaceae: systematics and natural history*. Cambridge University Press, Cambridge, pp 310–376
- [68] Watson L, Dallwitz, MJ. **1992**. The families of flowering plants: descriptions, illustrations, identification, and information retrieval. Version: 19th October 2016. [delta-intkey.com](http://delta-intkey.com)
- [69] Jensen SR, Schripsema J. **2002**. Chemotaxonomy and pharmacology of Gentianaceae. In: *Gentianaceae - Systematics and Natural History*. Struwe L., Albert V., editor. Cambridge: Cambridge University Press. p 573-631, p 111
- [70] Hostettmann K, Jacot-Guillarmod A. **1977**. Xanthonés et C-glucosides flavoniques du genre *Gentiana* section *Cyclostigma*. *Phytochemistry* 16: 481–482.
- [71] Okorie DA. **1976**. A new phthalide and xanthonés from *Anthocleista djalonensis* and *Anthocleista vogelii*. *Phytochemistry* 15: 1799–1800.
- [72] Chapelle JP. **1973**. Isolation of secoiridoid derivatives of *Anthocleista zambesiaca*. *Phytochemistry* 12: 1191–1192.
- [73] Sullivan G, Stiles FD, Rosler K-H. **1977**. Phytochemical investigation of *Eustoma grandiflorum* (Raf.) Shinn. *J. Pharm. Sci.* 66: 828–831.
- [74] Versluys C, Cortés M, López JT, Sierra JR, Razmilic I. **1982**. A novel xanthone as secondary metabolite from *Centaurium cachanlahuen* *Experientia* 38: 771–772.
- [75] Kaouadji M, Vaillant I, Mariotte A-M. **1986**. Polyoxygenated xanthonés from *Centaurium erythraea* roots. *J. Nat. Prod.* 49: 359.
- [76] Plouvier V, Massicot J, Rivaille P. **1967**. Gentiacaulein, a new tetrasubstituted xanthone, the aglycon of gentiacauloside from *Gentiana acaulis*. *Comptes Rend. Hebd. Seances Acad. Sci., Sér. D* 264: 1219–1222.
- [77] Butayarov AB, Tadzhibaev MM, Ibragimov EE, Malikov VM. **1993**. An investigation of the xanthonés of *Gentiana algida* and *G. karelinii*. *Chemistry of Natural Compound* 29 (6):805-6:
- [78] Rodriguez S, Wolfender J-L, Odontuya G, Purev O, Hostettmann K. **1995**. Xanthonés, secoiridoids and flavonoids from *Halenia corniculata*. *Phytochemistry* 40:1265-72

- [79] Mukherjee KS, Manna TK, Laha S, Chakravorty CK. **1994**. A New Xanthone from *Hoppea fastigiata*. *International Journal of Pharmacognosy* 32:201-3
- [80] Ba-Gen-Na , Chen YL , Baderihu , Tong YF , Ye-Ri-Gui , Wang QH. **2014**. Two new xanthones from *Lomatogonium carinthiacum*. *Chinese Journal of Natural Medicines* 12:693-6
- [81] Wang Q, Narenchaoketu H, Nayintai D. **2014**. Isolation and purification of xanthones from *Lomatogonium carinthiacum* (Wulf) Reichb by HSCCC and HPLC analysis. *Medicinal Plant* 5:39-45
- [82] Rodriguez S, Wolfender J-L, Hakizamungu E, Hostettmann K. **1995**. An antifungal naphthoquinone, xanthones and secoiridoids from *Swertia calycina*. *Planta Med* 61: 362–364
- [83] Mishra D, Joshi S, Mishra S, Sah ML, Ajay S, Shaw AK. **2016**. New Xanthone from the roots of *Swertia cordata* (G. Don) Clarke. *Natural product research* 31:155-8
- [84] Attaur R, Pervin A, Feroz M, Choudhary MI, Qureshi MM, et al. **1994**. Phytochemical Studies on *Swertia cordata*. *Journal of natural products* 57:134-7
- [85] Menković N, Šavikin-Fodulović K, Bulatović V, Aljančić I, Juranić N, et al. **2002**. Xanthones from *Swertia punctata*. *Phytochemistry* 61:415-20
- [86] Mishra B, Priyadarsini KI, Sudheerkumar M, Unnikrishnan MK, Mohan H. **2006**. Pulse radiolysis studies of mangiferin: A C-glycosyl xanthone isolated from *Mangifera indica*. *Radiation Physics and Chemistry* 75:70-7
- [87] Imperato F. **1991**. Xanthone 2,4-di-C-glycosides from *Asplenium adiantum-nigrum*. *Phytochemistry* 30:3839-40
- [88] Ghosal S, Sharma PV. **1974**. Chaudhuri, R. K. Chemical Constituents of Gentianaceae X: Xanthone-O-Glucosides of *Swertia Purpurascens* Wall. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 63 (8):1286-1290
- [89] Rodriguez S, Marston A, Wolfender JL, Hostettmann K. **1998**. Iridoids and secoiridoids in the Gentianaceae. *Curr Org Chem* 2:627–648
- [90] Van Beek TA, Lankhorst PP, Verpoorte R, Baerheim Svendsen A. **1982**. Isolation of the secoiridoid-glucoside sweroside from *Tabernaemontana psorocarpa*. *Planta Med* 44:30–31
- [91] Houghton PJ, Lian LM. **1986**. Iridoids, iridoid-triterpenoid congeners and lignans from *Desfontainia spinosa*. *Phytochemistry* 25:1907–1912
- [92] Aberham A, Pieri V, Croom EM Jr, Ellmerer E, Stuppner H. **2011**. Analysis of iridoids, secoiridoids and xanthones in *Centaurium erythraea*, *Frasera caroliniensis* and *Gentiana lutea* using LC-MS and RP-HPLC. *J Pharm Biomed Anal* 54:517–525
- [93] Do T, Popov S, Marekov N, Trifonov A. **1987**. Iridoids from Gentianaceae plants growing in Bulgaria. *Planta Med* 53:580
- [94] Wolfender J-L, Urbain A, Hostettmann K. **2015**. Profiling, Isolation, Chemical Characterisation and Distribution of Gentianaceae Constituents. In *The Gentianaceae - Volume 2: Biotechnology and Applications*, ed. JJ Rybczyński, MR Davey, A Mikula:349-81. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. Number of 349-81 pp.

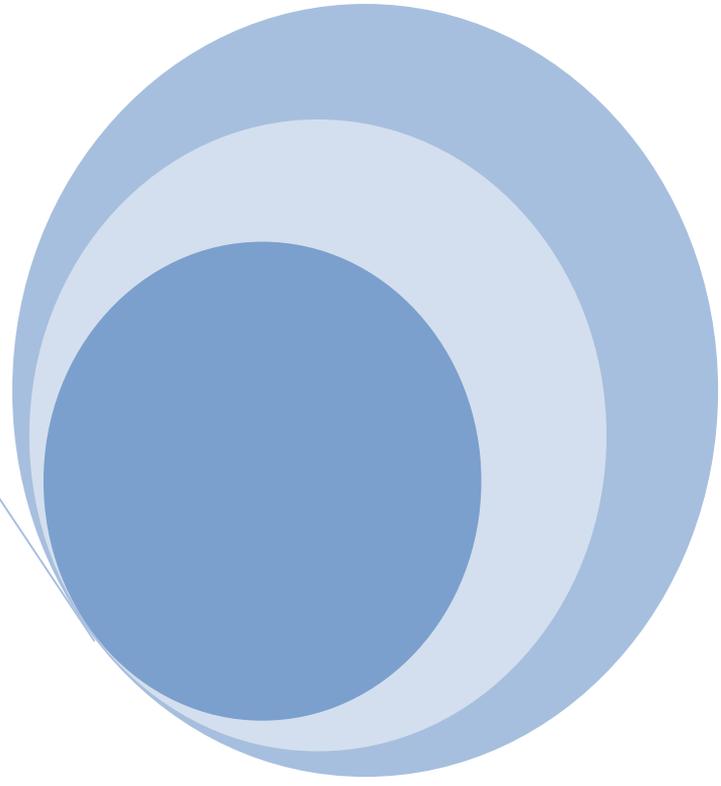
- [95] Jensen SR, Schripsema J. **2002**. chapitre 6: Chemotaxonomy and pharmacology of Gentianaceae, eds. by L. Struwe, V. A. Albert, in *Gentianaceae: Systematics and Natural History*, Cambridge University Press, Cambridge , pp. 606
- [96] Gaur RD, **1999**. Flora of the District Garhwal North West Himalaya: With Ethnobotanical Notes. TransMedia Publication, Srinagar Garhwal, India, Pages: 811.
- [97] Jaishree V, Badami S, Rupesh Kumar M, Tamizhmani T. **2009**. Antinociceptive activity of swertiamarin isolated from *Enicostemma axillare*. *Phytomedicine* 16:227-32
- [98] Kumarsamy Y, Nahar L, Cox PJ, Jaspars M, Sarker SD. **2003**. Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaurium erythraea*. *Phytomedicine* 10:344–347
- [99] Ozturk N, Baser KHC, Aydin S, Ozturk Y, Calis I. **2002**. Effects of *Gentiana lutea* ssp. *symphyandra* on the central nervous system in mice. *Phytotherapy Research* 16: 627-631.
- [100] Ozturk N, Korkmaz S, Ozturk Y, Baser KHC. **2006**. Effects of gentiopicroside, sweroside and swertiamarine, secoiridoids from *gentian* (*Gentiana lutea* ssp. *symphyandra*), on cultured chicken embryonic fibroblasts. *Planta Medica* 72: 289-294.
- [101] Bhattacharya SK, Reddy PKSP., Ghosal S, Singh AK, Sharma PV. **1976**. Chemical constituents of Gentianaceae. XIX. CNS-depressant effects of swertiamarin. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 65: 1547-1549.
- [102] Kondo Y, Takano F, Hojo H. **1994**. Suppression of chemically and immunologically induced hepatic injuries by gentiopicroside in mice. *Planta Medica* 60: 414-416.
- [103] Hostettmann K, Hostettmann M. **1989**. Xanthones. In: *Methods in plant biochemistry - Volume 1 Plant phenolics*. Dey P. M., Harborne J. B., editor. London: Academic Press. p 493-508.
- [104] Fotie J, Bohle DS. **2006**. Pharmacological and biological activities of xanthones. *Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry* 5: 15-31.
- [105] Bhattacharya SK, Ghosal S, Chaudhuri RK, Sanyal AK. **1972**. *Canscora decussata* (Gentianaceae) xanthones III: Pharmacological studies. *J. Pharm. Sci.* 61: 1838-1840.
- [106] Suzuki O, Katsumata Y, Oya M, Chari VM, Vermes B, Wagner H, Hostettmann K. **1981**. Inhibition of type A and type B monoamine oxidases by naturally occurring xanthones. *Planta Medica* 42: 17-21.
- [107] Ohishi N, Suzuki T, Ogasawara T, Yagi K. **2000**. Xanthone derivatives as inhibitors for monoamine oxidase. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 10: 291-294.
- [108] Jung H-A, Su B-N, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD. **2006**. Antioxidant xanthones from the pericarp of *Garcinia mangostana* (mangosteen). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54: 2077-2082.
- [109] Lee BW, Lee JH, Lee S-T, Lee HS, Lee WS, Jeong T-S, Park KH. **2005**. Antioxidant and cytotoxic activities of xanthones from *Cudrania tricuspidata*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 15: 5548-5552.

- [110] Park K H, Park Y-D, Han J-M, Im K-R., Lee BW, Jeong IY, Jeong T-S *et al.* **2006**. Anti-atherosclerotic and anti-inflammatory activities of catecholic xanthenes and flavonoids isolated from *Cudrania tricuspidata*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 16: 5580-5583.
- [111] Hase K, Li J, Basnet P, Xiong Q, Takamura S, Namba T, Kadota S. **1997**. Hepatoprotective principles of *Swertia japonica* Makino on D-galactosamine / lipopolysaccharide-induced liver injury in mice. *Chemical Pharmaceutical Bulletin* 45: 1823-1827.
- [112] Lin C-N, Liou S-J, Lee T-H, Chuang Y-C, Won S-J. **1996**. Xanthone derivatives as potential anti-cancer drugs. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 48: 539-544.
- [113] Basnet P, Kadota S, Shimizu M, Namba T. **1994**. Bellidifolin: a potent hypoglycemic agent in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats from *Swertia japonica*. *Planta Medica* 60: 507-511.
- [114] Gopalakrishnan G, Banumathi B, Suresh G. **1997**. Evaluation of the antifungal activity of natural xanthenes from *Garcinia mangostana* and their synthetic derivatives. *Journal of Natural Products* 60: 519-524.
- [115] Ioset JR, Marston A, Gupta MP, Hostettmann K. **1998**. Antifungal xanthenes from roots of *Marila laxiflora*. *Pharmaceutical Biology* 36: 103-106.
- [116] Rukachaisirikul V, Kamkaew M, Sukavisit D, Phongpaichit S, Sawangchote P, Taylor WC. **2003**. Antibacterial xanthenes from the leaves of *Garcinia nigrolineata*. *Journal of Natural Products* 66: 1531-1535.
- [117] Groweiss A, Cardellina JH, Boyd MR. **2000**. HIV-inhibitory prenylated xanthenes and flavones from *Maclura tinctoria*. *Journal of Natural Products* 63: 1537-1539.
- [118] Reutrakul V, Chanakul W, Pohmakotr M, Jaipetch T, Yoosook C, Kasisit J, Napaswat C *et al.* **2006**. Anti-HIV-1 constituents from leaves and twigs of *Cratoxylum arborescens*. *Planta Medica* 72: 1433-1435.
- [119] Hudson W. **1762**. *Flora Anglica*. Impensis auctores, London.
- [120] Guide illustré de la flore algérienne. wilaya of algiers ; the Mayor of Paris: The General Delegation for International Relations, Paris , **2009**, 27. N° ISBN : 978-2-7466-4242-3
- [121] Tutin TG. **1972**. CXL. Gentianaceae, 3. *Blackstonia* HUDSON. In TUTIN, T~ G., & al. (Eds.): *Flora Europaea* 3, p. 56. Cambridge, U.K.: University Press
- [122] Jager E. **1978**. *Centauriurn* HILL. -- In MEUSEL, H., & al., (Eds.): *Vergleichende Chorologie der zentraleuropfiischen Flora* 2, 352-353, no. 349 b, c, and d, 350 a. - Jena: Gustav Fischer.
- [123] Zeltner L, **1970**. Recherches de biosystématique sur les genres *Blackstonia* Hubs. et *Centaureum* HILL. *Bull. Soc. Neuch~tel. Sci. Nat.* 93 : 4- 164.
- [124] Nouvelle Flore de Bourgogne, tome II - Clés de détermination, Bulletin Scientifique de Bourgogne, Édition hors série, Dijon, **1995**

- [125] Fabris HA. **1953**. Sinopsis preliminar de las Gencianaceas argentinas. *Bol. Soc. Argent. Bot.* 4: 233–259.
- [126] Adams LG. **1996**. Gentianaceae. Pages 72–103 in: A. Wilson, ed. *Flora of Australia*, vol. 28. CSIRO, Melbourne.
- [127] Site web: <http://www.gbif.org/species/6366886> , consulté le 27/11/16
- [128] Sabovljevic A, Rosic N, Jankovic T, Grubisic D. **2006**. Secoiridoid content of *Blackstonia perfoliata* in vivo and in vitro. *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Plant* 42:427-31
- [129] van der Sluis WG. **1985**. Chemotaxonomical investigations of the genera *Blackstonia* and *Centaurium* (Gentianaceae). *Plant Systematics and Evolution* 149:253-86
- [130] Kaouadji M. **1990**. Flavonol diglycosides from *Blackstonia perfoliata*. *Phytochemistry* 29:1345-7
- [131] Kaouadji M, Doucouré A, Mariotte A-M, Chulia AJ, Thomasson F. **1990**. Flavonol triglycosides from *Blackstonia peroliata*. *Phytochemistry* 29:1283-6
- [132] Hatjimanoli M, Favre-Bonvin J, Kaouadji M, Mariotte AM. **1988**. Monohydroxy- and 2,5-Dihydroxy Terephthalic Acids, Two Unusual Phenolics Isolated from *Centaurium erythraea* and Identified in Other Gentianaceae Members. *Journal of natural products* 51:977-80

# الدراسة التجريبية

الجزء الثاني



الفصل الثالث :

الدراسة الفيتونيمائية للأصناف النباتية  
المدرسة



## الدراسة الكيميائية لنبات *Blackstonia grandiflora*(Viv.)Maire

### I- المادة النباتية:

تم جمع الأجزاء الهوائية (أزهار، أوراق وسيقان) نبتة *Blackstonia grandiflora* في فترة الإزهار شهر ماي 2010 من ولاية القالة و التي تقع أقصى شمال شرق الجزائر . تم التعرف عليها من طرف الأستاذ «Gérard de Bélair» كلية العلوم بجامعة باجي مختار عنابة . تم تجفيف النبات و وضعه في شروط مناسبة تحت الظل و بعيدا عن الرطوبة للحفاظ على مكوناتها الكيميائية من الانحلال، ثم بعد ذلك تم طحنه و وزنه لنتحصل على كمية تقارب إلى 500 غ

### II- الهدف من الدراسة:

تم اختيارنا لدراسة الأجزاء الهوائية لنبتة *B. grandiflora* لاعتبارات بيولوجية، وهذا راجع لخصائصها المنشطة، حيث تستخدم للحد من الحمى في الطب التقليدي الجزائري [1]. مع العلم أن الدراسات الكيميائية و الفارماكولوجية المنجزة على هذا النوع من النبات منعدمة تماما وبناءا عليه جعلنا دراسته محط اهتمامنا وقد تمثلت في عزل و تحديد مختلف الأيض الثانوي الموجودة فيها و تحديد نشاط المضاد للبكتيريا لمستخلصات نبتة *B. grandiflora* على صنفين من البكتيريا ايجابية و سالبة الكرام.

### III- :

هي نبتة عشبية حولية يبلغ طولها من 10- 60 سم، ذات ساق منتصبه، بسيطة (1 /)، أوراقها جذرية ذات شكل بيضوي مقلوب (obovales)، وريده، متقابلة في الترتيب ذات لون اخضر رمادي وهي عريضة تلتحم كل ورقتين عند كامل عرض القاعدة (1 \ ).

الأزهار بين 20 – 35 مم صفراء اللون، كبيرة جدا، قليلة الأزهار (pauciflore) تملك 8- 12 أسديه (1 \ ) ، الكأس منقسم إلى غاية القاعدة إلى فصوص خطية، التويج عريض حوالي 30 مم أطول

من الكأس بـ 23 مرة يحمل 20 فص بيضوي سناني الشكل ، حادة، مطوية قليلا عبر القاعدة، الكبسولة  
بيضاوية الشكل.

تعرف نبتة *B. grandiflora* بعدة مسميات ، فعند عامة الناس في الجزائر يطلق عليها اسم الرشيت أما  
في اللغات اللاتينية فتعرف بـ *Blackstonie à grandes fleurs* أو *Centauree jaune* بالفرنسية و  
*Chlora grandiflora Viv.* بالانجليزية.



1: ( ) صورة توضيحية لسيقان من نبتة *B. grandiflora* ( ) . أوراق من نبتة *B.*

*grandiflora* ( ) .زهرة من نبتة *B. grandiflora*

#### IV- التصنيف النظامي للنبتة :

وفقا لسجل الدولي للأنواع البحرية صنفت نبتة *Blackstonia grandiflora* حسب الترتيب التالي:

Plantae	:
Viridaeplantae	العويلم:
[2]Streptophyta	المملكة الدنيا:
Tracheophyta	:
Spermatophytina	الشعبية :
Magnoliopsida	:
Asteranae	الرتبة العليا:
Gentianales	:
Gentianaceae	:
<i>Blackstonia</i>	:
<i>Blackstonia grandiflora</i> (Viv.) Maire	:

#### V- عمليات الاستخلاص:

قمنا بنقطيع و طحن ما يقارب 500 غ من الأجزاء الهوائية للنبات إلى قطع صغيرة ليتم إخضاعها لعملية استخلاص مركبات البولي فينول حسب بروتوكول استخلاص المركبات الفلافونيدية حيث تُنقع المادة النباتية في المحلول الكحولي الساخن المتكون من ميثانول/ ماء بنسبة (2/8) لمدة 24 ساعة ، بعد عملية ترشيح المنقوع المتحصل عليه تكرر عملية الاستخلاص مرتين من اجل الحصول على كمية أكبر من المادة المستخلصة. تجمع الرشاحات المتحصل عليها وتركز عن طريق تبخير المذيب الكحولي و الماء تحت ضغط منخفض عند درجة حرارة 40 م° لنتحصل على خلاصة لزجة تزن 107 مغ. بعد هذه العملية يتم وضع 500 مل من الماء المقطر الساخن على المستخلص الجاف لنتركه ليلة كاملة لنقوم بعدها بعملية الترشيح من اجل التخلص من الأتربة ، الكلوروفيل و المركبات الليبوفيلية الغير مرغوب بها.

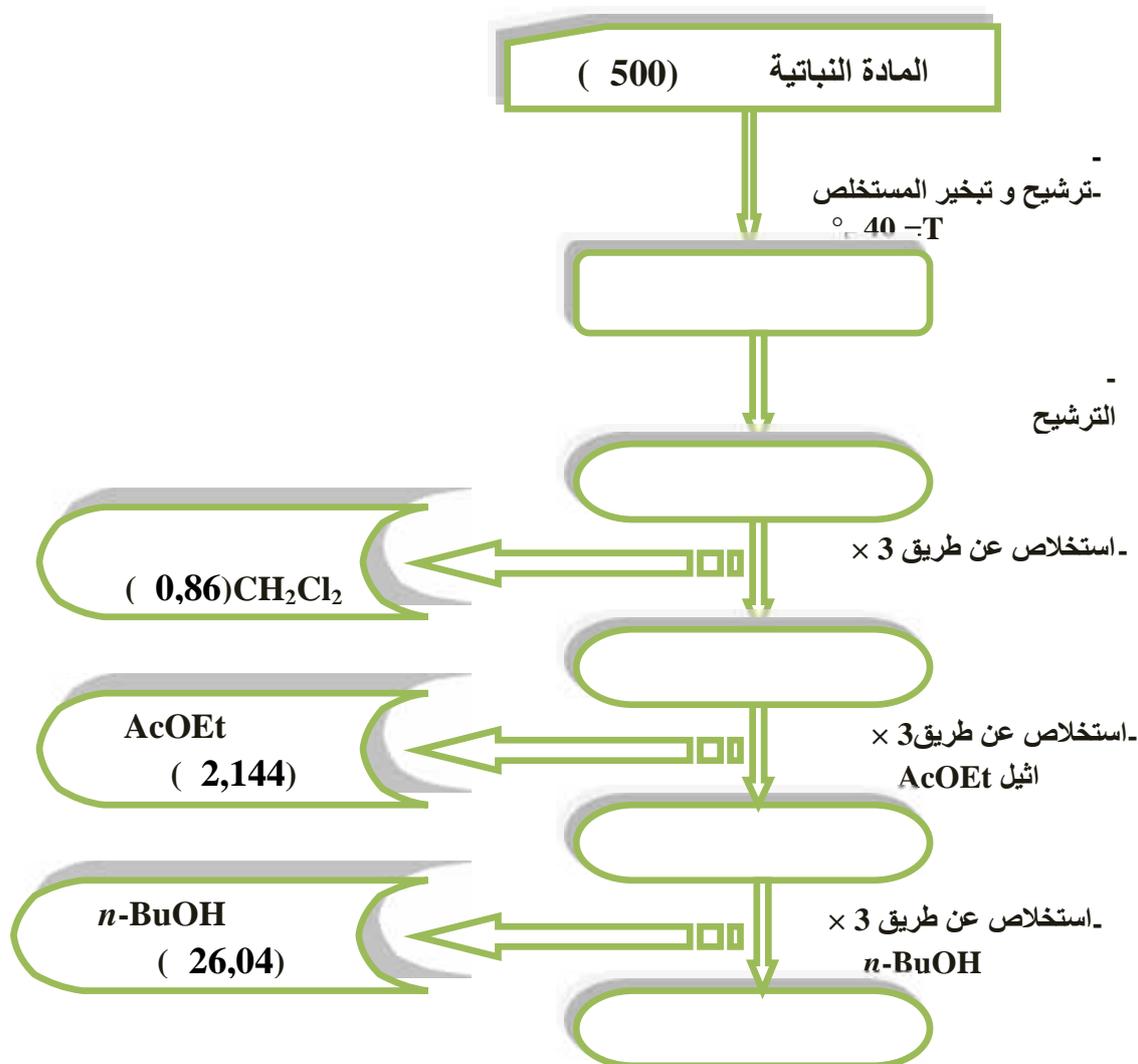
في الخطوة الموالية نخضع المحلول المائي المتحصل عليه لعملية الاستخلاص من النوع سائل- سائل باستخدام مذيبات عضوية متدرجة في القطبية ابتداء بمذيب غير قطبي ثاني كلور الميثان ثم يليه اسيتات

الاثيل وأخيرا 1- بوتانول ، في كل استعمال للمذيب تكرر عملية الاستخلاص ثلاث مرات حيث يتم

تجفيف الأطوار العضوية كل على حدا لنتحصل على النسب المستخلصة التالية:

المستخلص	الوزن (g)	المردود (%)
ثاني كلور الميثان	1,86	0,37
اسينات الاثيل	2,144	0,43
1- بوتانول	26,046	5,21%

نلخص عمليات الاستخلاص و الفصل في المخطط التالي:



-2- المخطط التنظيمي للاستخلاص نبتة *Blackstonia grandiflora*

## VI- الفصل والتنقية:

قبل البدء بعمليات الفصل والتنقية تم إجراء عمليات تحليلية كروماتوغرافية على الطبقة الرقيقة (CCM) للمستخلصات المتحصل عليها. بالنسبة للطور ثاني كلور الميثان بينت النتيجة الأولية المتمثلة في ظهور بقع لونية تشير إلى وجود المركبات بولي فينول الغير قطبية الممتزة من قبل الدعامة الثابتة للسيليكاجيل و مادة البولي أميد 6 DC بعد استعمال في عملية فصلها المملصات المناسبة. أما بالنسبة للأطوار الباقية (اسيتات ايثيل و1-البوتانول) أظهرت التحاليل الكروماتوغرافية تواجد عدد لا بأس به من المركبات متوسطة القطبية في طور الأستات إيثل مقارنة مع الطور البوتانولي وقد استخدم في عملية الكشف كواشف كيميائية كحمض الكبريتيك المخفف 2٪ في الايثانول و الكاشف الفانيلين- حامض الكبريتيك. انطلاقا من النتائج الأولية المتحصل عليها فقد عمدنا في هذه الدراسة إلى فصل و تنقية مركبات الأيض الثانوي الموجودة في الطورين ثاني كلور الميثان و اسيتات إيثل.

### VI-1 دراسة المستخلص ثاني كلور الميثان للنبذة *Blackstonia grandiflora*:

اخترنا في عملية الفصل تقنية العمود الكروماتوغرافي (Φ2.0×47 cm) المعبئ بداخله مادة سيليكاجيل [Silica gel ،0.04-0.015µm,Merck] والذي تم تحضيره بداية في المذيب الهكسان الحلقي. ليتم إدخال العينة المراد استخلاصها والتي تزن 1.86 غ في أعلى العمود على شكل مسحوق، ليتم بعدها عملية الفصل من خلال استعمال المملص (Cyclohexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-AcOEt)، حيث نضيف أولا الهكسان الحلقي ثم نقوم بتشبيعه تدريجيا بثاني كلور الميثان إلى أن نصل نسبة 100٪ منه ليتم ادخال أسيتات الايثل بنسب تدريجية حتى يتم الفصل التجزيئي للمواد المراد فصلها داخل العمود حيث يمكن تتبع هجرتها من خلال الدعامة الثابتة باستخدام المصباح (UV) لتستقبل في نهاية العمود بدوارق حجمها 50 مل

يتم تركيز الكسور ثم جمعه وفقا لتشابهها في المظهر الكروماتوغرافي على الطبقة الرقيقة (CCM) باستخدام جملة من المملصات (أنظر -2-) لنتحصل على 16 كسر (F1→F16)، نقرأ الصفائح

تحت مصباح الأشعة فوق البنفسجية (254 و 366 نانومتر)، ثم يتم كشف مختلف المركبات المدمصة في

CCM باستخدام الكاشف فانيلين- حامض الكبريتيك وتسخن الصفائح عند 100 م° لمدة 5 دقائق

-1- : جملة من المملصات المستخدمة في التحليل الكروماتوغرافي

الدعامة	المملص
	S <sub>1</sub> : Cyclohexane: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (8 :2 / 3 :6)
Silica gel GF <sub>254</sub>	S <sub>2</sub> : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> : MeOH (98:2/ 9:1)
	S <sub>3</sub> : CHCl <sub>3</sub> :acétone: MeOH (25:1:0.2)

ونلخص النتائج المتحصل عليها في الجدول التالي:

		%CycloHex	%CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	% AcOEt
1→7	<b>F<sub>1</sub></b>	100	0	0
		90	10	0
8	<b>F<sub>2</sub></b>			
9	<b>F<sub>3</sub></b>	80	20	0
10→13	<b>F<sub>4</sub></b>			
14→17	<b>F<sub>5</sub></b>	70	30	0
18	<b>F<sub>6</sub></b>			
19→20	<b>F<sub>7</sub></b>	60	40	0
21→22	<b>F<sub>8</sub></b>			
23→25	<b>F<sub>9</sub></b>	30	70	0
26	<b>F<sub>10</sub></b>			
27	<b>F<sub>11</sub></b>	0	100	0
28→29	<b>F<sub>12</sub></b>			
30→48	<b>F<sub>13</sub></b>	0	95	5
		0	90	10
		0	85	15
		0	80	20

		%CycloHex	%CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	% AcOEt
49	F <sub>14</sub>	0	70	30
50→55	F <sub>15</sub>	0	50	50
56→66	F <sub>16</sub>	0	0	100

• F<sub>2</sub> :

يف الكسر تحت الضغط الجوي العادي لاحظنا ظهور راسب أصفر. أخضعنا هذا الأخير لعملية التنقية عن طريق غسله عدة مرات بالميثانول لنتحصل على مركب نقي على شكل بلورات صفراء كتلته 1 مغ ، لتعريفه أعطي له رمز **H611**

• F<sub>4</sub> :

ظهور راسب اصفر خلال عملية التجفيف، قمنا بغسله جيدا بواسطة دفعات متتالية من الميثانول لنتحصل على مركب نقي على شكل بلورات ذو وزن 2.2 مغ (المركب **H612**)

• F<sub>5</sub> :

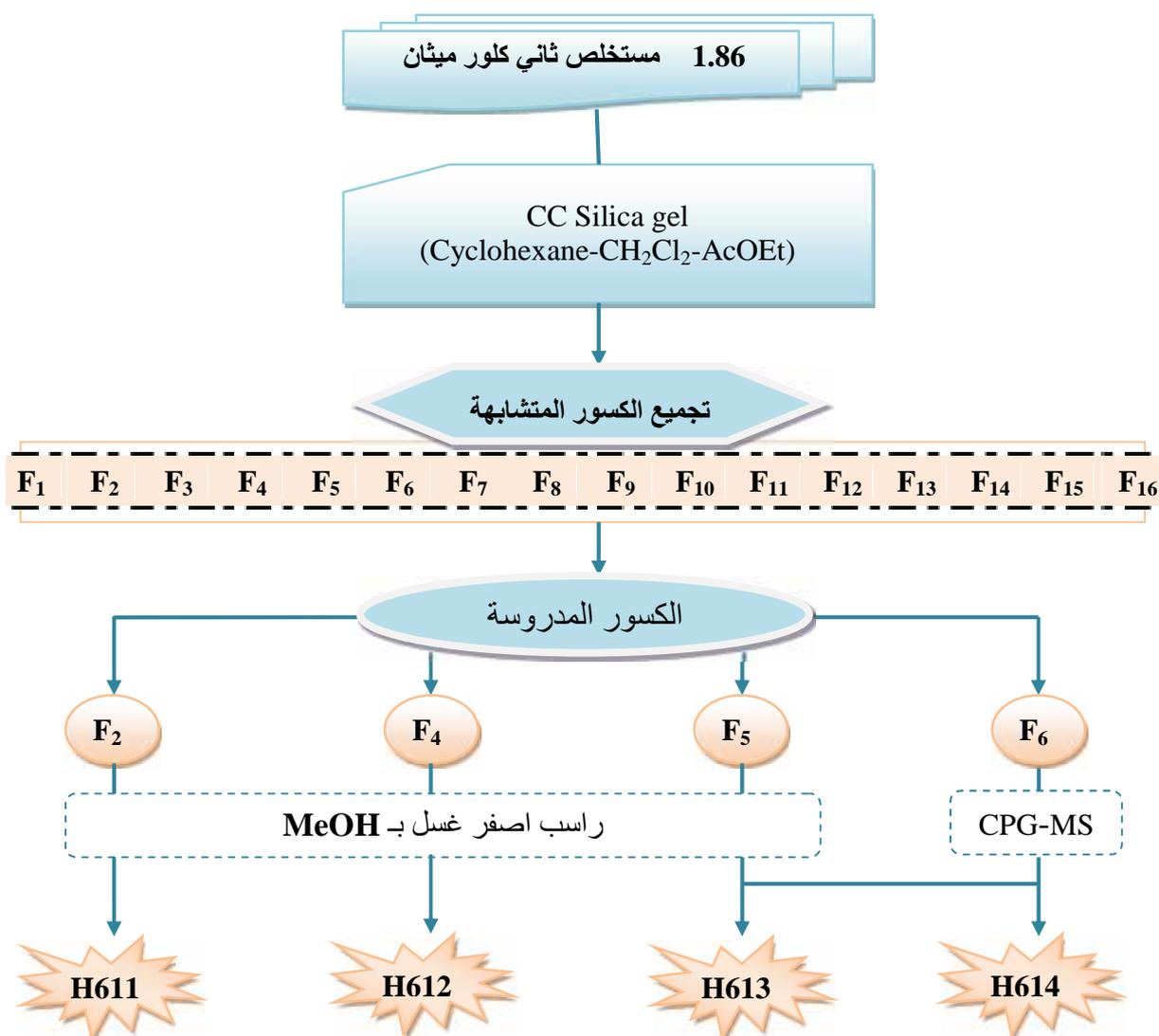
نلاحظ أيضا تشكل راسب أصفر خلال مرحلة تركيز الكسر عند الضغط العادي ، ليتم بعد ذلك تنقيته بتمرير كميات كافية من الميثانول لغسله جيدا من الشوائب لنتحصل على بلورات صفراء نقية ذات وزن 8.1 مغ (المركب **H613**)

• F<sub>6</sub> :

ظهور بلورات صفراء اللون مائلة إلى البياض، بعد غسلها جيدا بالميثانول أخضعت العينة التي تزن 2.7 مغ للاختبار و التحليل كروماتوغرافي باستخدام المذيب (9:1) MeOH : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ليتبين لنا أنها عبارة عن خليط من مركبين صعب جدا فصلهما عن طريق تقنيات الكروماتوغرافيا الكلاسيكية، لذلك و من

أجل فصل و تحديد البنية الكيميائية لكل من المركبين اعتمدنا على تقنية كروماتوغرافيا الغازية المتصلة بمطيافية الكتلة (GC-MS) حيث اظهرت نتيجة التحليل أن البلورات هي عبارة عن مزيج من مركبين هما **H613** و **H614** هذا الأخير يعتبر المركب الأغلب في النسبة وقد تم تحديد بنيتهما الكيميائية في الأساس اعتماداً على المقارنة في زمن الاحتفاظ (Retention time) و البيانات الطيفية للكتلة الموصوفة في مكتبة Wiley 275 (1995).

يلخص الشكل باختصار عملية الفصل:



3-: خطوات فصل وتنقية مركبات المستخلص ثاني كلور الميثان

## VI-2 دراسة المستخلص أسيتات الايثيل للنبتة *Blackstonia grandiflora* :

أضع 2.14 غ من المستخلص AcOEt لعملية الفصل باستخدام تقنية العمود الكروماتوغرافي ( 0 (Φ3.5×7cm)المعبئ بداخله مادة سيليكاجيل [Silica gel ،0.04-0.015µm,Merck]، نستخدم في عملية الفصل خليط من المذيبات يتكون من (Cyclohexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-AcOEt)، حيث نقوم بزيادة الاستقطاب تدريجيا للهكسان الحلقي عبر إضافة ثاني كلور الميثان ثم أسيتات الايثيل بنسب تدريجية ليتم من خلال هذه العملية الفصل التجزيئي للمواد المراد فصلها عبر الدعامة الثابتة داخل العمود، نقوم بتركيز الكسور المتحصل عليها لنتحصل على 106 كسر.

يتم بعد ذلك اختزال في عدد الكسور بجمع المتشابه منها مع بعضها البعض وفقا لتحليل الكروماتوغرافي على الطبقة الرقيقة (CCM) لنتحصل على 12 كسر (F1→F12)

قمنا بدراسة 128.8 غ من الكسر F<sub>9</sub>المتحصل عليه في النظام (9 :1) AcOEt :MeOH بإخضاعه لعملية فصل عن طريق عمود كروماتوغرافيا صغير معبئ بطور الثابت سيليكاجيل ، التمليص كان متماثل القوة (Isocratic) باستعمال النظام (15:2:1)CHCl<sub>3</sub>: MeOH: acétone، لنتحصل على 4 تحت كسور (SF<sub>1</sub> SF<sub>2</sub>) التي تم جمعها حسب تشابهها في المظهر الكروماتوغرافي على الطبقة الرقيقة (CCM)، نلخص عملية الفصل في الجدول التالي:

1→9	SF <sub>1</sub>	أثار لمركبات عضوية
10→13	<b>SF<sub>2</sub></b>	مركب واحد نقي (H674)
14→16	SF <sub>3</sub>	خليط من مركبين
17→19	SF <sub>4</sub>	خليط

✓ تحت الكسر SF<sub>2</sub> يحتوي على المركب H615 (36.2) في حالة نقية

✓ تحت الكسر SF<sub>3</sub> يحتوي على خليط من مركبين احدهما H615 لم نتوفى في فصل المركب الآخر

نظرا لتقاربهما الكبير في القطبية والذي لم نتمكن في عزلهما بطرق الكلاسيكية

## الدراسة الكيميائية لنبات *Retama monosperma* (L.) Boiss

### I- المادة النباتية:

تم قطف وجمع الأجزاء الهوائية (ثمار وفروع السيقان) نبتة *Retama monosperma* في أواخر شهر ماي 2014 من ولاية القالة و التي تقع أقصى شمال شرق الجزائر . تم التعرف عليها من طرف الأستاذة « نبيلة صويلح » قسم العلوم الطبيعية، جامعة سكيكدة، بعد تنقية النبات من الشوائب، جففت في الظل و في مكان مناسب للتهوية ، بعدها قمنا بعملية طحن الثمار و وزنه فكانت الكمية (727 غ).

### II- الهدف من الدراسة:

قمنا باختيار دراسة ثمار نبات *R. monosperma* من الناحيتين الكيميائية و البيولوجية لاعتبارات صحية ناتجة عنها و أيضا للاستعمال واسع النطاق لها في الطب الشعبي لعلاج أمراض شتى خاصة علاج مرض السكري. برغم من مكانة هذه النبتة في استخداماتها على المستوى الاقتصادي و الطبي إذ نلمس ذلك من خلال الاهتمام المتزايد بدراساتها عبر المنشورات العلمية التي أعلن عنها، أين أثبت في الآونة الأخيرة فعالية مستخلص الثمار في كسح الراديكالي لأنواع اوكسيجينية [3] و ثبوت فعاليتها المضادة لتكاثر الخلايا سرطان عنق الرحم لدى الإنسان للمستخلص ثنائي كلورو الميثان [4]، إلا أنه لم يتم العثور على أي تقرير بشأن المركبات المسؤولة وآليتها في مكافحة مرض السكري ، و لهذا يعتبر العمل المقدم في هذا الجزء من الرسالة هي الدراسة الأولى التي أنجزت إلى حد الآن لعزل وتحديد بنية المركبات الفيتوكيميائية من ثمار *R. monosperma* و تحديد فعاليتها المثبطة للنواتج النهائية للجلكزة المتقدمة (AGEs : advancedglycation end products) المسؤولة عن مضاعفات مرض السكري.

### -III

:

نبته *R. monosperma* تنتمي إلى العائلة البقولية، وهي شجيرة منتصبه تصل إلى 3-4 أمتار في الارتفاع (4-) ، يتفرع من سيقانها الخشبية فروع خضراء طويلة ومرنة ناعمة الملمس لونها يميل بين الأخضر الفضي إلى الرمادي الفضي. الأوراق الصغيرة متبادلة في الترتيب، سريعة التساقط، خطية و مسننة في الشكل. حياتها قصيرة من أيام إلى بضعة أسابيع، تتكيف جيدا في فترة الجفاف.

فترة الإزهار تكون جيدة في أواخر الشتاء وبداية فصل الربيع. الزهور فراشية الشكل (papilionaceous)، صغيرة بيضاء اللون ( 15 )، لها رائحة عطرة جدا ، تتجمع في عنقود على الساق. هذه التجمعات هي مماثلة لتجمعات أزهار *R. raetam* ولكن في كثير من الأحيان تكون أكثر كثافة. الثمار عبارة عن قرن صغيرة مدور (أقل من 2 سم)، مستدق الطرف مع نهاية حادة ( 15 ). نادرا ما تحتوي على واحد أو اثنين من البذور لونها بني أحمر داكن.



-4-: صورة توضيحية لنبته *R. monosperma*



5-: (.) صورة توضيحية الثمار (دائرة بيضاء) من نبتة *R. monosperma* ( ) زهرة فراشية من نبتة *R. monosperma*

#### IV- التصنيف النظامي للنبتة :

وقالـ Quezel و Santa (1962) [5] صنفت *Retama monosperma* في الترتيب التالي:

Plantae	:
Rhizophytes	المملكة الدنيا:
Phanérogames	:
Angiospermes	الشعبية:
Dicotylédones	:
Caliciflores	:
Fabale	:
Fabaceae	:
<i>Retama</i>	:
<i>Retamamonosperma</i> (L.) Boiss	:

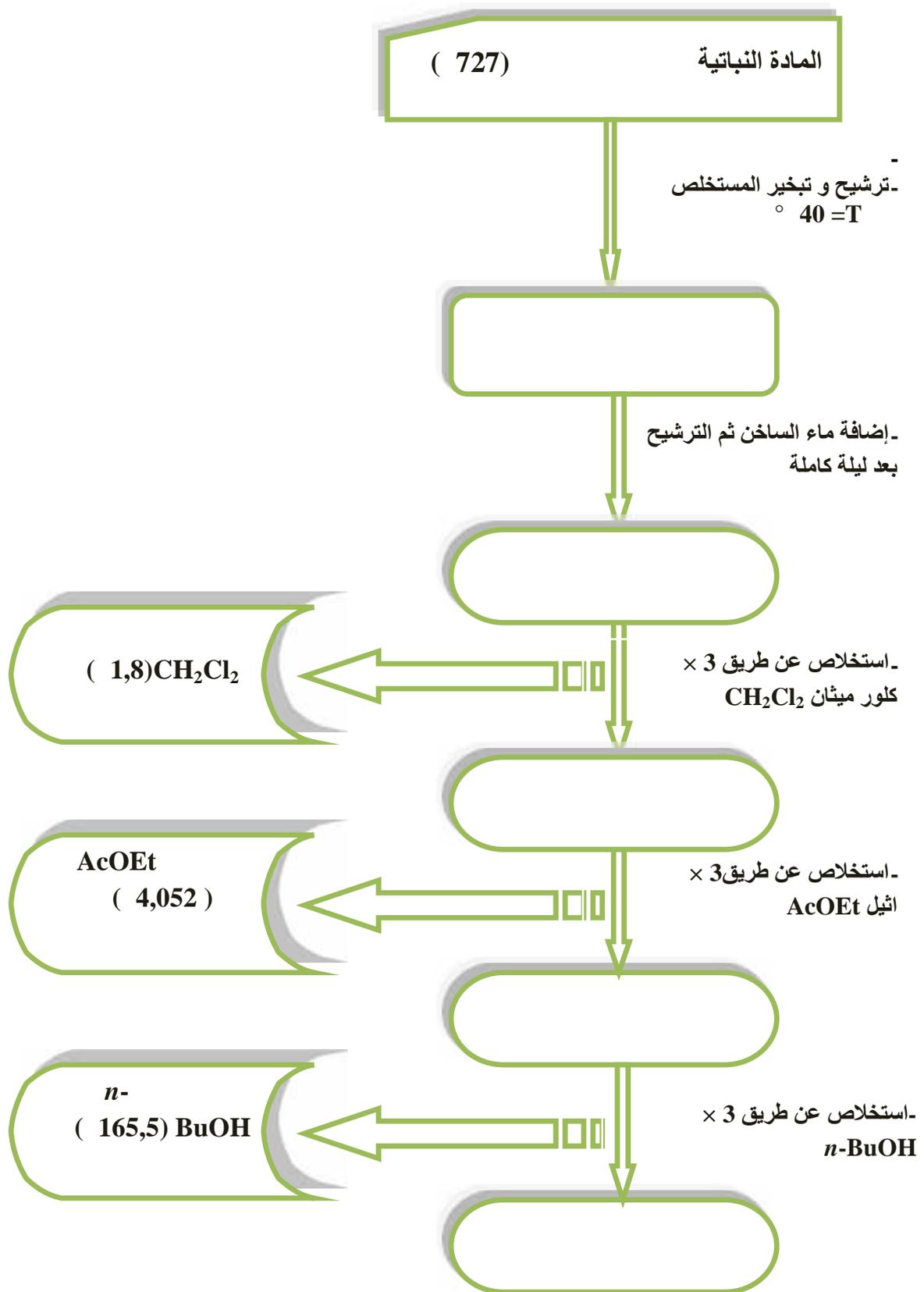
## V- عمليات الاستخلاص:

بعد عملية فرز السيقان من فروعها و الثمار العالقة بها التي تمثل الأجزاء الهوائية للنبتة و تجفيفها جيدا تحت ظروف مناسبة ثم تنقيتها من الأتربة والشوائب، قمنا بطحن 727 غ من الثمار من أجل إخضاعها لعملية استخلاص مركبات البولي فينول الموجودة بها و ذلك تبعا لبرتوكول المعترف به من اجل استخلاص الفلافونيدات حيث تم نقع الثمار المطحونة في المحلول الكحولي الساخن الذي يتكون من ميثانول/ ماء بنسبة (30/70) لمدة 24 ساعة ، بعد ترشيح المنقوع المتحصل عليه تكرر عملية الاستخلاص مرتين باستخدام نفس النسبة المذكورة سابقا للمحلول الكحولي على البارد من اجل الحصول على كمية أكبر من المادة المستخلصة. تجمع الرشاحات الثلاثة المتحصل عليها ليتم التخلص من المذيب المستخدم في عملية الاستخلاص عن طريق التبخير تحت ضغط منخفض عند درجة حرارة 40 م°. بعد هذه العملية يتم وضع 727 مل من الماء المقطر الساخن على المستخلص الجاف لنتركه ليلة كاملة لنقوم بعدها بعملية الترشيح من اجل التخلص من الأتربة ، الكلوروفيل و المركبات العضوية الغير مرغوب بها كالأحماض الدهنية و مركبات ليوفيلية أخرى.

نخضع المحلول المائي المتحصل عليه لعمليات استخلاص متعاقبة من النوع سائل- سائل باستخدام مذيبات عضوية متفاوتة في القطبية ابتداء بمذيب غير قطبي ثاني كلور الميثان ثم يليه اسيتات الاثيل وأخيرا 1- بوتانول ، حيث يتم تجفيف الأطوار العضوية كل على حدا تحت ضغط منخفض لتنتصل على النسب المستخلصة التالية:

المردود (%)	الوزن (g)	المستخلص
0,24	1,8	ثاني كلور الميثان
0,55	4,052	اسيتات الاثيل
22,76	165,5	1- بوتانول

نلخص عمليات الاستخلاص و الفصل في المخطط التالي:

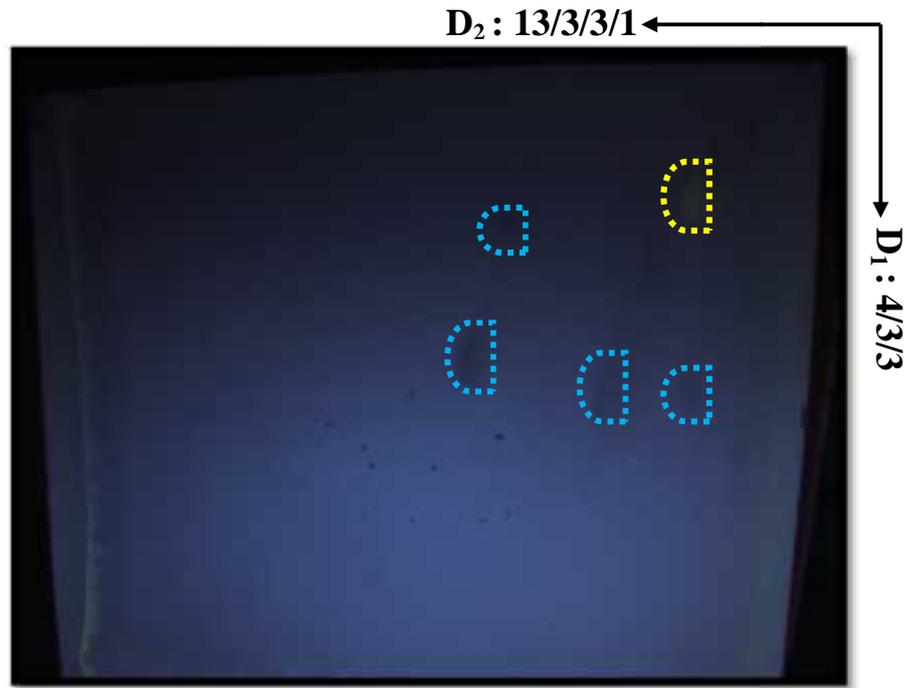


-6- المخطط التنظيمي للاستخلاص نباتة *Retama monosperma*

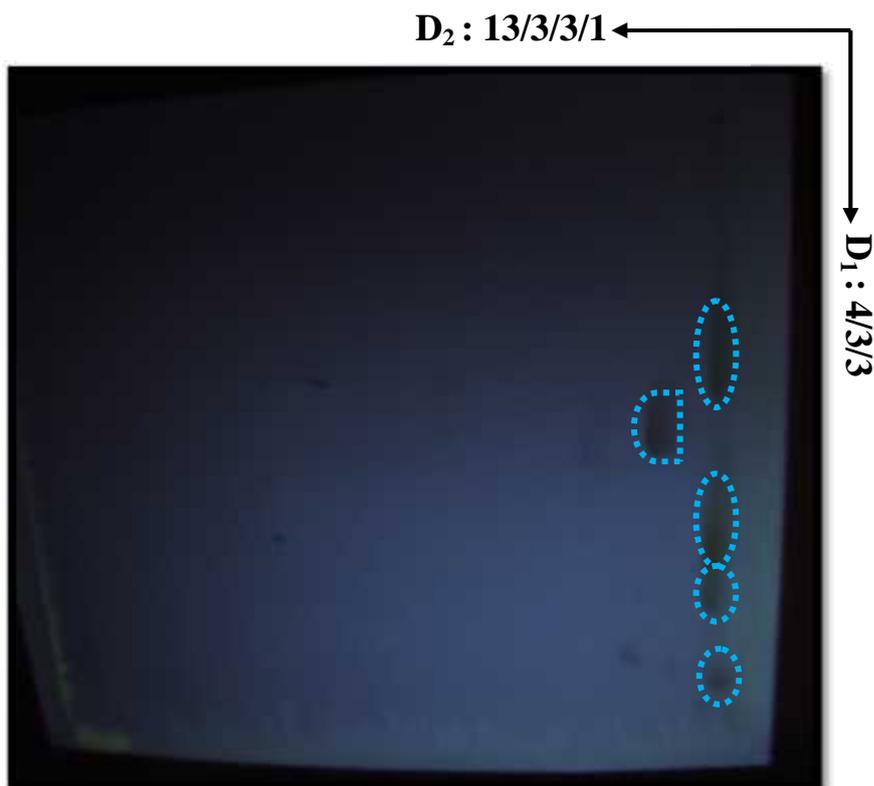
## VI- التحليل الكروماتوغرافي على الطبقة الرقيقة:

تم فحص و تحليل المكونات الكيميائية لكل من المستخلص اسيتات اثيل (AcOEt) و البوتانول (*n*-BuOH) باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة ثنائية البعد من مادة الوسط الثابت بولي أميد DC 6 مفروشة على ألواح بلاستيكية ، بعد تدفق المملصات المذكورة أدناه عبر الطور الثابت في حوض زجاجي و تجفيف الألواح جيدا. تلاحظ البقع اللونية الناتجة في الضوء المرئي وأيضا تحت مصباح الأشعة فوق البنفسجية عند أطوال الموجة 254 و 366 نانومتر.

Toluène/MeOH / méthyléthylcétone	4/3/3
H <sub>2</sub> O/ MeOH/MEC/Acetyl acetone	13/3/3/1



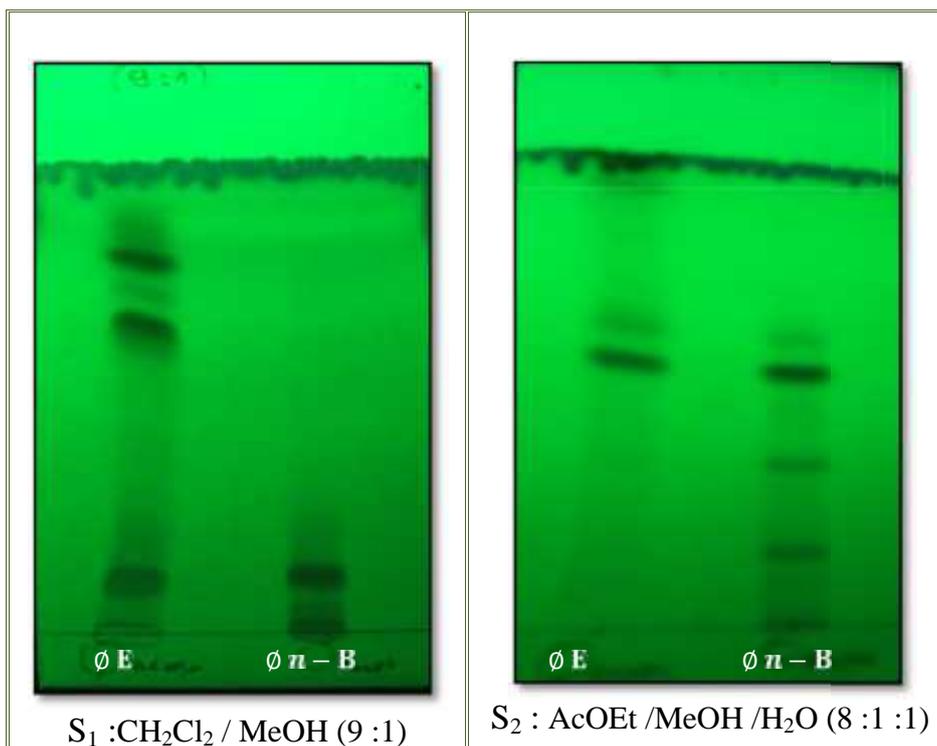
-7-: كروماتوغرام ثنائي البعد للمستخلص البيتانولي لنبته *R. monosperma*



**-8-: كروماتوغرام ثنائي البعد للمستخلص اسينات ايثيل لنبتة *R. monosperma***

بعد مقارنة و فحص كل من المستخلصات تبين وجود مركبات البولي فينول في كل من المستخلص *n*-BuOH الذي اظهر هذا الأخير انه يحتوي على مركب هو الأغلب في النسبة مع مركبات ثانوية أخرى و الذي يتواجد بدوره في مستخلص استات اثيل (انظر -8- و -9-) وقد قمنا بالتأكد من محتوى الكيميائي للمستخلص بإجراء تحليل جديد له عن طريق كروماتوغرافيا طبقة الرقيقة سليكاجيل 60G Silica gel F<sub>254</sub> أحادي البعد باستخدام المملصات التالية:

1. S<sub>1</sub> : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH (9 :1)
2. S<sub>2</sub> : AcOEt /MeOH /H<sub>2</sub>O (8 :1 :1)



**9-**: كروماتوغرام للمستخلص AcOEt و n-BuOH لنبتة *R. monosperma* في النظامين  $S_1$

و  $S_2$

أما بالنسبة للمستخلص AcOEt و حسب هجرة المركبات البوليفينول في النظام المائي، فقد أظهرت خريطة الاستشراب اللوني ثنائي البعد المتحصل عليها تواجد عدد لا بأس به من مركبات متوسطة القطبية ، و بناء على هذه المعطيات ارتأينا أن نقوم بدراسة مستخلص AcOEt عن طريق فصل مختلف المركبات الكيميائية الموجودة فيه باستخدام عمود كروماتوغرافي مفتوح معبئ بطور ثابت سيليكاجيل

## VII- الفصل والتنقية:

### الاثيل للنبتة *Retama monosperma* :

### 1-VII

نظرا لقطبية مركبات مستخلص AcOEt المتوسطة، اخترنا في عملية الفصل تقنية العمود الكروماتوغرافي ( $\Phi 3.5 \times 70$  cm) المعبئ بداخله مادة سيليكاجيل [0.04-0.015 $\mu\text{m}$ , Merck]، والذي تم تحضيره بداية في المذيب ثنائي كلور الميثان.

ندخل العينة المراد استخلاصها والتي تزن 4.05 غ في أعلى العمود على شكل مسحوق ، لنباشر بعدها بعملية الفصل من خلال استعمال المملص (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-AcOEt)، حيث نضيف أولاً ثنائي كلور الميثان ثم نقوم بتشبيعه تدريجياً بأسيئات الايثيل ليتم تجزئة وتحرك المواد المراد فصلها بسرعات نسبية مختلفة في العمود حيث يمكن متابعة تحركها باستعمال المصباح (UV) لتستقبل في نهاية الصمام بدوارق حجمها 100 مل

يتم تركيز الكسور ثم جمعها وفقاً لتشابهها في المظهر الكروماتوغرافي على الطبقة الرقيقة (CCM) باستخدام جملة من المملصات (أنظر ا -2-) لنحصل على 12 كسر (F1→F12)، نقرأ الصفائح تحت مصباح الأشعة فوق البنفسجية (254 و 366 نانومتر)، ثم يتم كشف مختلف المركبات المدمصة في CCM باستخدام الكاشف فانيلين- حامض الكبريتيك وتسخن الصفائح عند 100 م° لمدة 5 دقائق

-2- : جملة من المملصات المستخدمة في التحليل الكروماتوغرافي

المملص	الدعامة
S <sub>1</sub> : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> : MeOH (95 : 5 / 90 : 10)	
S <sub>2</sub> : CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> : AcOEt: MeOH (96:4:2)	Silica gel GF <sub>254</sub>
S <sub>3</sub> : CHCl <sub>3</sub> : MeOH: acétone: DMF (15:1:1:0.2)	

ونلخص النتائج المتحصل عليها في الجدول التالي:

		%CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	%AcOEt	% MeOH
1→17	F <sub>1</sub>	100	0	0
		98	2	0
18→25	F <sub>2</sub>	96	4	0
26→33	F <sub>3</sub>	94	6	0
34→35	F <sub>4</sub>	92	8	0
36→42	F <sub>5</sub>			

43→49	<b>F<sub>6</sub></b>	90	10	0
50→59	<b>F<sub>7</sub></b>	88	12	0
60→95	<b>F<sub>8</sub></b>	84	16	0
		80	20	0
		70	30	0
		60	40	0
		50	50	0
96→99	<b>F<sub>9</sub></b>	70	30	0
100→110	<b>F<sub>10</sub></b>	0	100	0
111→115	<b>F<sub>11</sub></b>	0	0	100

• **F<sub>11</sub>** :

تشكل راسب ابيض خلال مرحلة تركيز الكسر عند الضغط العادي ، ليتم بعد ذلك تنقيته بتمرير كميات كافية من الميثانول لغسله جيدا من الشوائب لنتحصل على المركب **H673**

• **F<sub>7</sub>** :

تم الفصل التجزيئي للخليط **F<sub>7</sub>** وزنه 977غ بواسطة عمود كروماتوغرافيا معبأ بمادة الوسط الثابت Sephadex LH-20 باستخدام المذيب MeOH (100 %) لنتحصل على 9 تحت كسور (**SF<sub>1</sub>** - **SF<sub>9</sub>**) التي تم جمعها حسب تشابهها في المظهر الكروماتوغرافي على الطبقة الرقيقة (CCM) باستخدام المملص .CHCl<sub>3</sub>: acétone:MeOH (25:1:1)

نلخص عملية الفصل في الجدول التالي :

1→5	SF <sub>1</sub>	أثار لمركبات عضوية
6→15	<b>SF<sub>2</sub></b>	مركب واحد نقي (H674)
16→31	SF <sub>3</sub>	خليط
32→42	SF <sub>4</sub>	خليط
43→71	SF <sub>5</sub>	خليط
72→93	<b>SF<sub>6</sub></b>	مركب الأغلب (H675) مع بعض مركبات ثانوية أخرى
94→110	SF <sub>7</sub>	خليط لمركبين (H676+H675)
111→126	SF <sub>8</sub>	مركب الأغلب في النسبة (H676) مع بعض مركبات ثانوية
127→131	<b>SF<sub>9</sub></b>	مركب واحد نقي (H676)

✓ تحت الكسر SF<sub>2</sub> يحتوي على المركب H675 (40.8) في حالة نقية

✓ SF<sub>6</sub> ينقى باستخدام عمود مفتوح معبئ بمادة Sephadex LH-20 كدعامة ثابتة و

MeOH (100 %) كملص لتتصل على المركب H675 (42 مغ) في حالة نقية

✓ تحت الكسر SF<sub>9</sub> يحتوي على المركب H676 (38) في حالة نقية

• : F<sub>8</sub>

يحتوي الكسر F<sub>8</sub> (399 مغ) على مركب الأغلب في تكوينه وهو H674 و قد تشكل على هيئة

راسب أصفر حيث قمنا بغسله مرات عديدة بالميثانول من أجل تنقيته من الشوائب

ثم أخضعنا الخليط F<sub>8</sub> للفصل الكروماتوغرافي عن طريق الاستشراب اللوني بالطبقة الرقيقة

التحضيرية باستخدام المملص CHCl<sub>3</sub>: MeOH: acétone: DMF (15:1:1:0.2) لتتصل على

ثلاث مركبات نقية منها مركبين عزلا سابقا من الكسر F<sub>7</sub> و هما H675 و H676 والمركب

H677 الذي تشكل على هيئة بلورات و الذي لم نتوفق لتحديد بنيته الكيميائية لقلّة الكمية

:

---

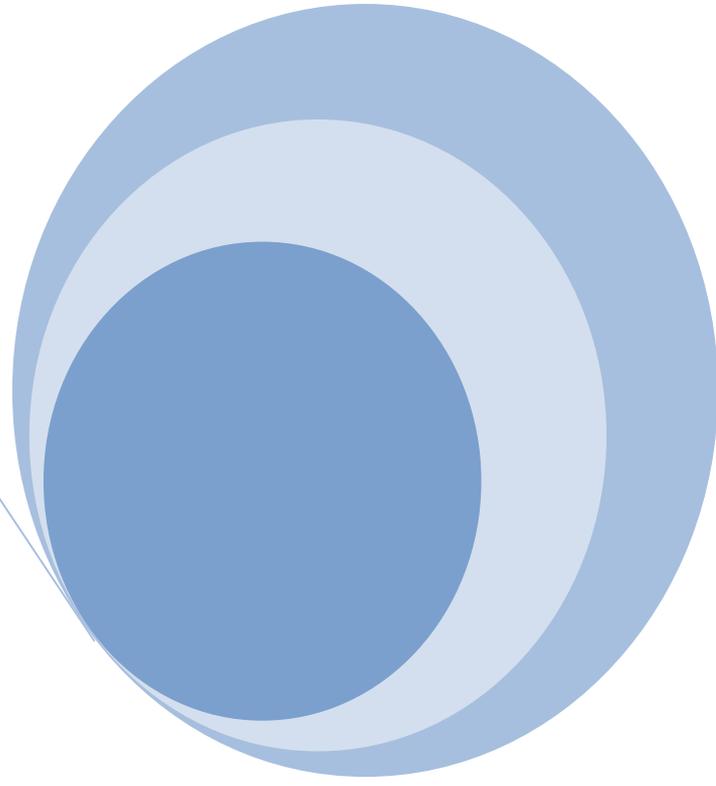
[1]Guide illustré de la flore algérienne. wilaya of algiers ;the Mayor of Paris: The *General Delegation for International Relations, Paris* , **2009**, 27. N° ISBN : 978-2-7466-4242-3

[2]John DM., Williamson DM, Guiry MD. **2011**. A catalogue of the desmids (Streptophycophyta, Zygnematophyceae, Zygnematales) of Ireland. *Occasional Papers 15. National Botanical Gardens* [541 species].

[3]Belmokhtar Z, Harche MK. **2014**. In vitro antioxidant activity of *Retamamonosperma* (L.)Boiss.*Natural product research* 28:2324-9

[4]Benbacer L, Merghoub N, El Btaouri H, Gmouh S, Attaleb M, Morjani H, Amzazi S and El Mzibri M. **2012**. Antiproliferative Effect and Induction of Apoptosis by *Inulaviscosa* L. and *Retamamonosperma* L. Extracts in Human Cervical Cancer Cells, Topics on Cervical Cancer With an Advocacy for Prevention, Dr. R. Rajamanickam (Ed.)

[5]Quezel P, Santa S. **1962-1963**. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Editions du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, pp. 475–476.



الفصل الرابع :  
التعين البنيوي للمرئبات المفصولة



التعين البنيوي للمرببات المفصولة

من نبتة

*Blakstonia Grandiflora*

التعين البنيوي للمرب

**H611**

## I- التعين البنوي للمركب H611 :

I-1 الخصائص الفيزيوكيميائية: المركب H611 عبارة عن بلورات صفراء تذوب في الكلوروفورم

أ- : اصفر

- : (R<sub>f</sub>)

-1- قيم R<sub>f</sub> للمركب H611

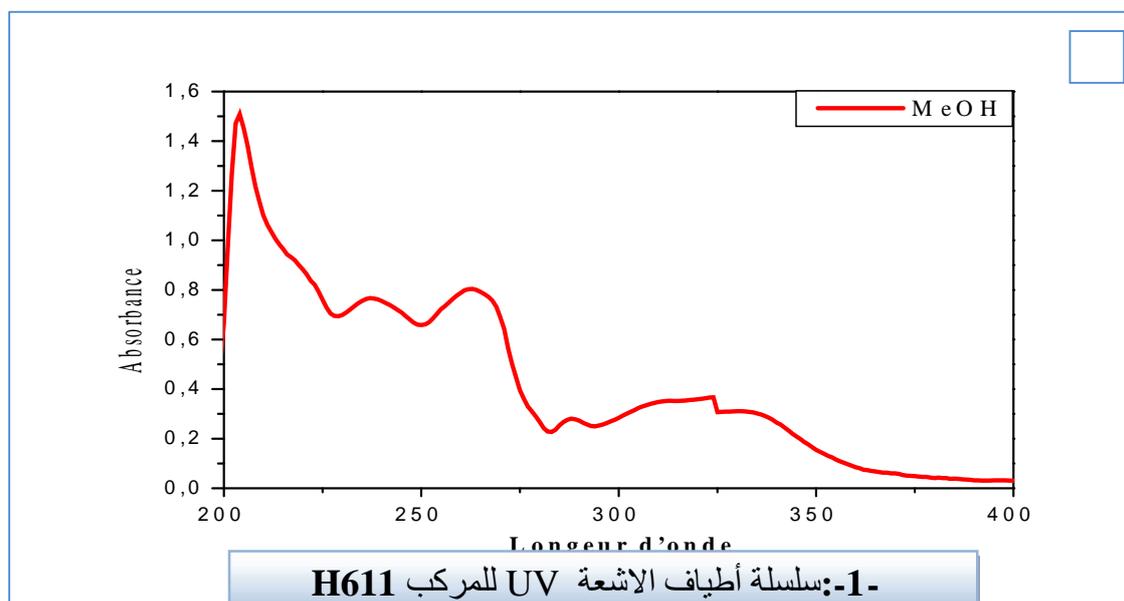
R <sub>f</sub>				
0.92	30:1:1:0.2	CHCl <sub>3</sub> :acétone: MeOH:DMF	Silica gel 60G F <sub>254</sub>	

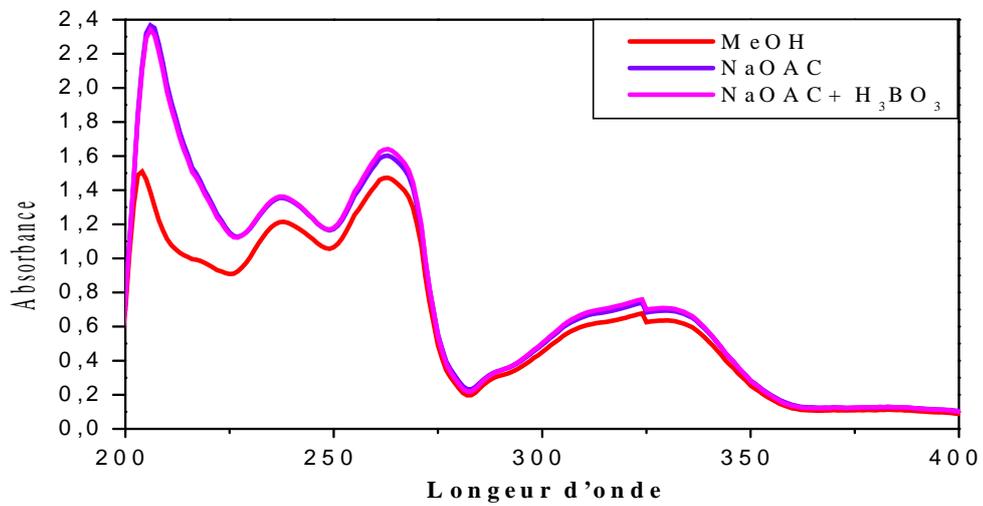
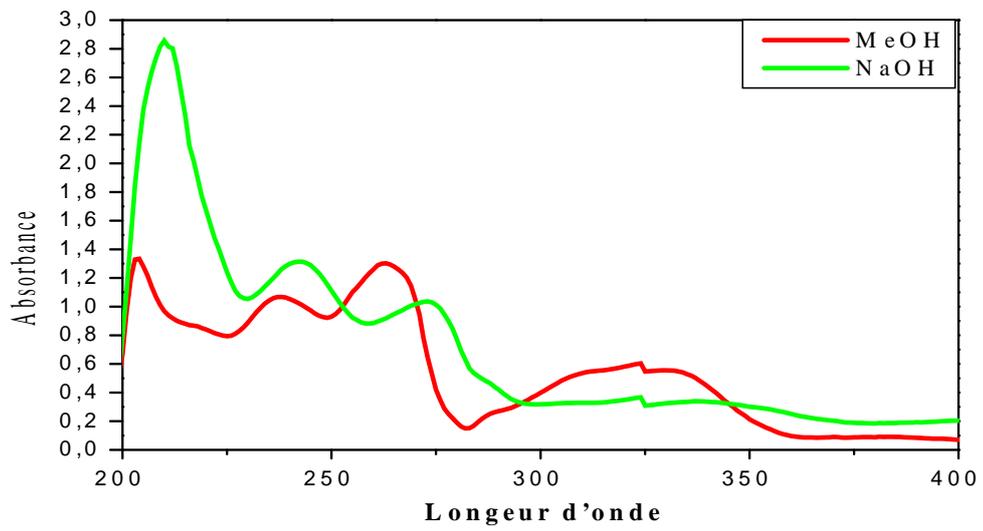
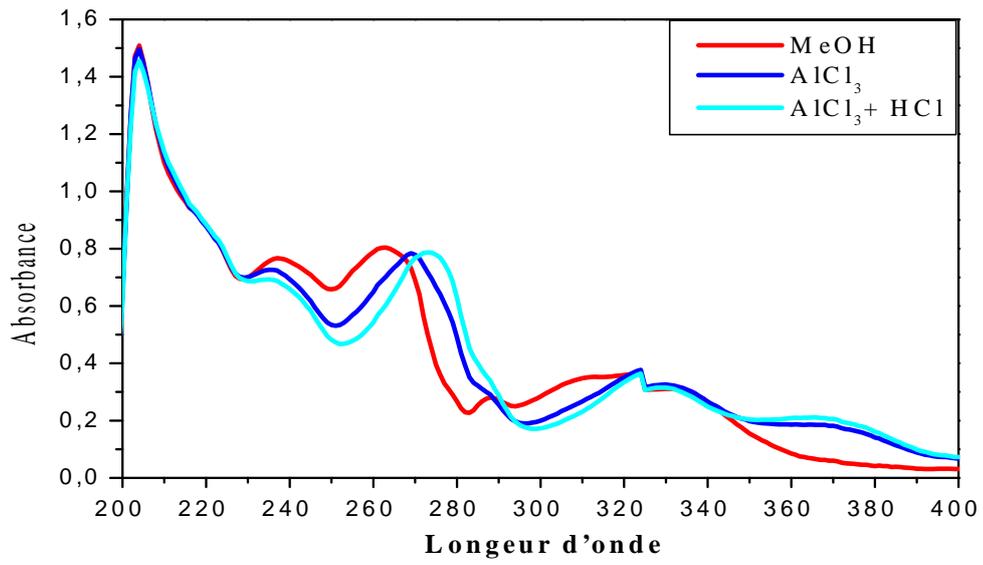
## I-2 الخصائص الطيفية:

- مطيافية فوق البنفسجية (UV) :

-2- نتائج مطيافية الأشعة فوق البنفسجية للمركب H611

V	III	II	I	
( )	( )	( )	( )	
324	263	237	204	MeOH
324	273	243	210	NaOH
324	273	235	204	AlCl <sub>3</sub>
324	273	235	204	AlCl <sub>3</sub> /HCl
324	273	235	306	NaOAc
324	273	235	306	NaOAc / H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>





**-1- سلسلة أطياف الأشعة UV للمركب H611 (بتنج)**

مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للبروتون  $^1\text{H}$ -RMN : مطيافية  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY:

3-: البيانات الطيفية  $^1\text{H}$ -RMN و  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY (  $\delta_H$  ppm ،  $\text{CDCl}_3$  ، 600 MHz)

للمركب H611:

$\text{COSY } ^1\text{H}-^1\text{H}$	(J Hz)	$\delta_H$ (ppm)	الهيدروجين
-	s	12.1	OH-1
-	s	11.96	OH-8
H-5	d (J= 9.68)	7.27	H-6
H-6	d (J= 9.09)	6.85	H-5
-	d	6.39	H-4
-	d	6.32	H-2
-	s	3.94	7-OCH <sub>3</sub>
-	s	3.89	3-OCH <sub>3</sub>

- مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للكربون  $^{13}\text{C}$ -RMN :

4-: البيانات الطيفية  $^{13}\text{C}$ -RMN (  $\delta_H$  ppm ،  $\text{CDCl}_3$  ، 600 MHz) للمركب H611:

DEPT	$\delta_H$ (ppm)		DEPT	$\delta_H$ (ppm)	
C	150.18	C-8	C	162.97	C-1
C	107.92	C-8a	CH	97.16	C-2
C	185.14	C-9	C	167.42	C-3
C	102.71	C-9a	CH	92.91	C-4
CH <sub>3</sub>	55.88	3-OCH <sub>3</sub>	C	159.83	C-4a
CH <sub>3</sub>	57.08	7-OCH <sub>3</sub>	CH	105.55	C-5
-	C-1	OH-1	C	149.71	C-5a
-	C-8	OH-8	CH	120.45	C-6
			C	142.83	C-7

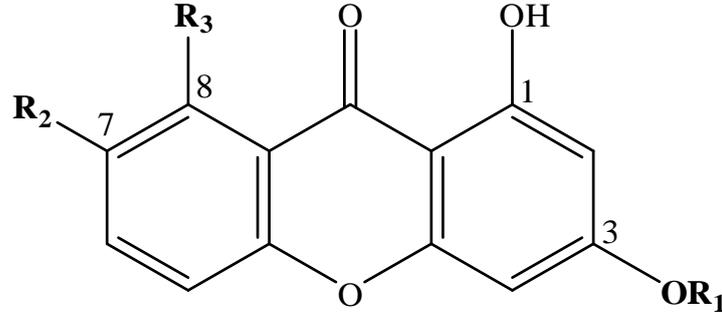
### I-3 التحليل البنوي للمركب H611 :

أطياف UV للمركب H611 المسجلة في وجود الكواشف المستخدمة في التحليل تبين بأن المركب عبارة عن زانثون رباعي الاستبدال في الموقع 1، 3، 7، 8 [1 2]. وهذا راجع لغياب العصابة شديدة الكثافة نسبيا (العصابة II) المميزة للمركبات من نوع 1,3,5,8-O xanthenes عند طول الموجة 275 nm [3].

الإزاحة باثوكرومية المتحصل عليها عند إضافة  $AlCl_3$  مقارنة بطيف الميثانول للعصابة III بقيمة تقدر  $\Delta\lambda = +10$  تبين وجود مجموعة هيدروكسيل حر المجاورة لمجموعة الكربونيل (في الموقع 1 أو 8) [4]، وجود باثوكرومية طفيفة لطيف  $AlCl_3 + HCl$  مقارنة بطيفه  $AlCl_3$  تؤكد عدم وجود نظام أرثو ثنائي الهيدروكسيل. وهذا ما تؤكد أيضا المعطيات الطيفية الناتجة عند إضافة NaOAc و  $H_3BO_3$  على التوالي اللذان لم يغيرا في طيف UV مقارنة بطيف الميثانول (1- 1- -).

إزاحة باثوكرومية أيضا لكل العصابات عند إضافة القاعدة القوية NaOH مع نقصان في شدة الامتصاص مقارنة بطيف الميثانول تدل على وجود OR في الموقع 3 أو في الموقع 6 (1- -) وهذا ما يؤكد طيف NaOAc الذي لم يتغير مقارنة مع طيف MeOH مما يدل على عدم وجود مجموعة هيدروكسيل حر في الموقع 3 أو الموقع 6 [4,5].

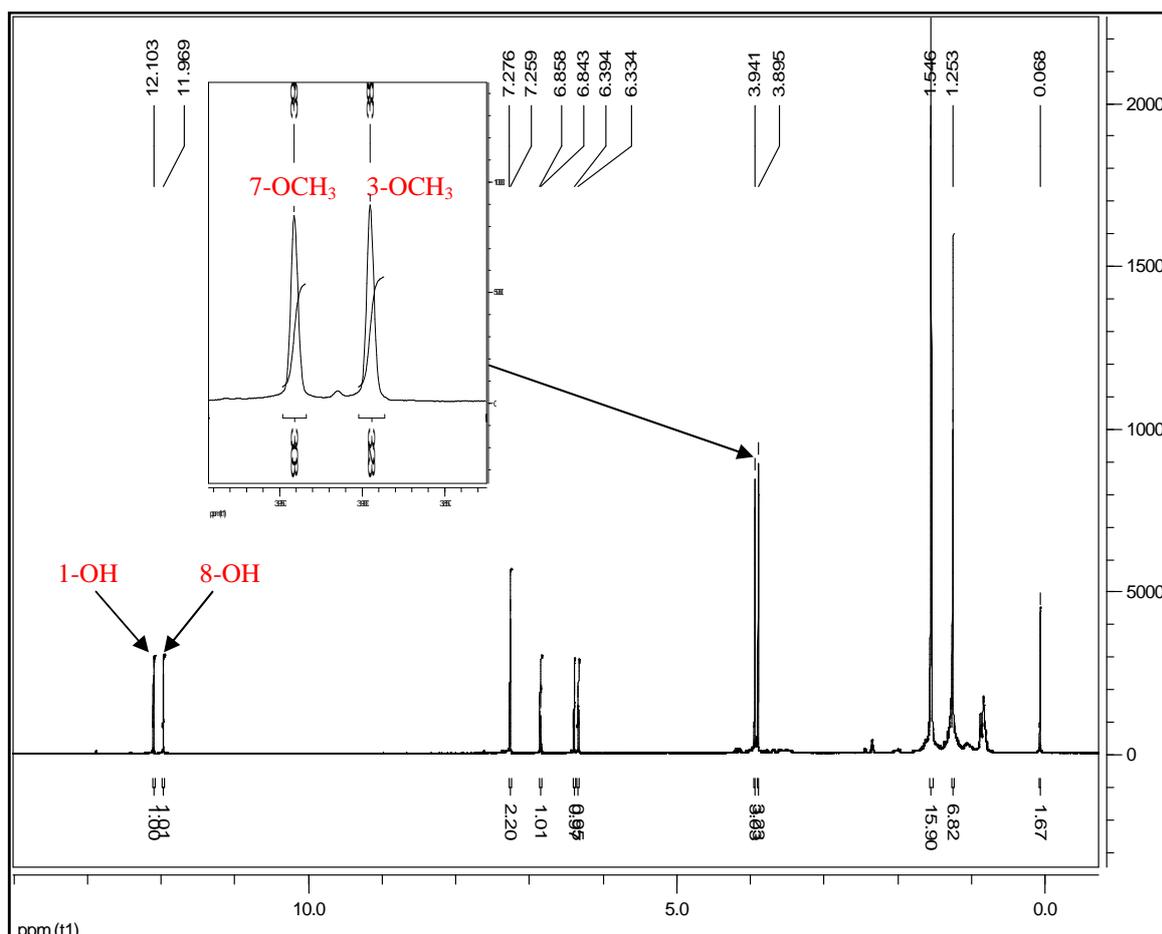
اذن من خلال المعطيات السابقة يمكن ان نقترح الصيغة الأولية للمركب H611:



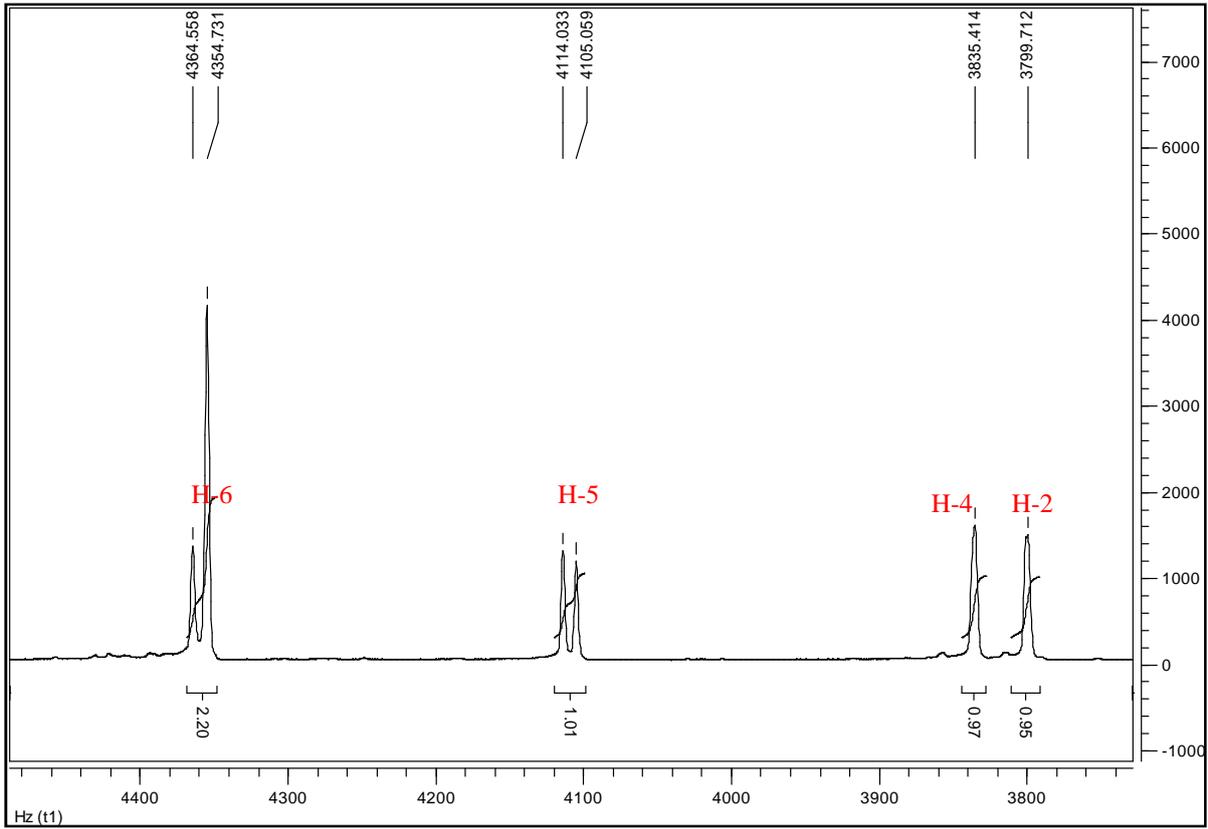
القرءة التحليلية لأطياف الرنين المغناطيسي للبروتون أحادي البعد  $^1H$ -RMN حسب الشكل (2 3) و  $^{13}C$ -RMN (4- 5-) اثبت أن المركب H611 عبارة عن اجليكون الزانثون رباعي الأوكسجين. في البداية بين طيف  $^1H$ -RMN وجود ثمانية إشارات تشير إلى:

- مجموعتين الهيدروكسيل ( $H = 12.1; 11.96$ ) وهي قيم الإزاحة الناتجة عن وجود رابطة هيدروجينية بين مجموعات الهيدروكسيل (OH) و أكسجين مجموعة الكربونيل (CO) عند الموقع 9 مما يؤكد تموضع هاتان مجموعتان في الموقع 8 و 1 [6 7].

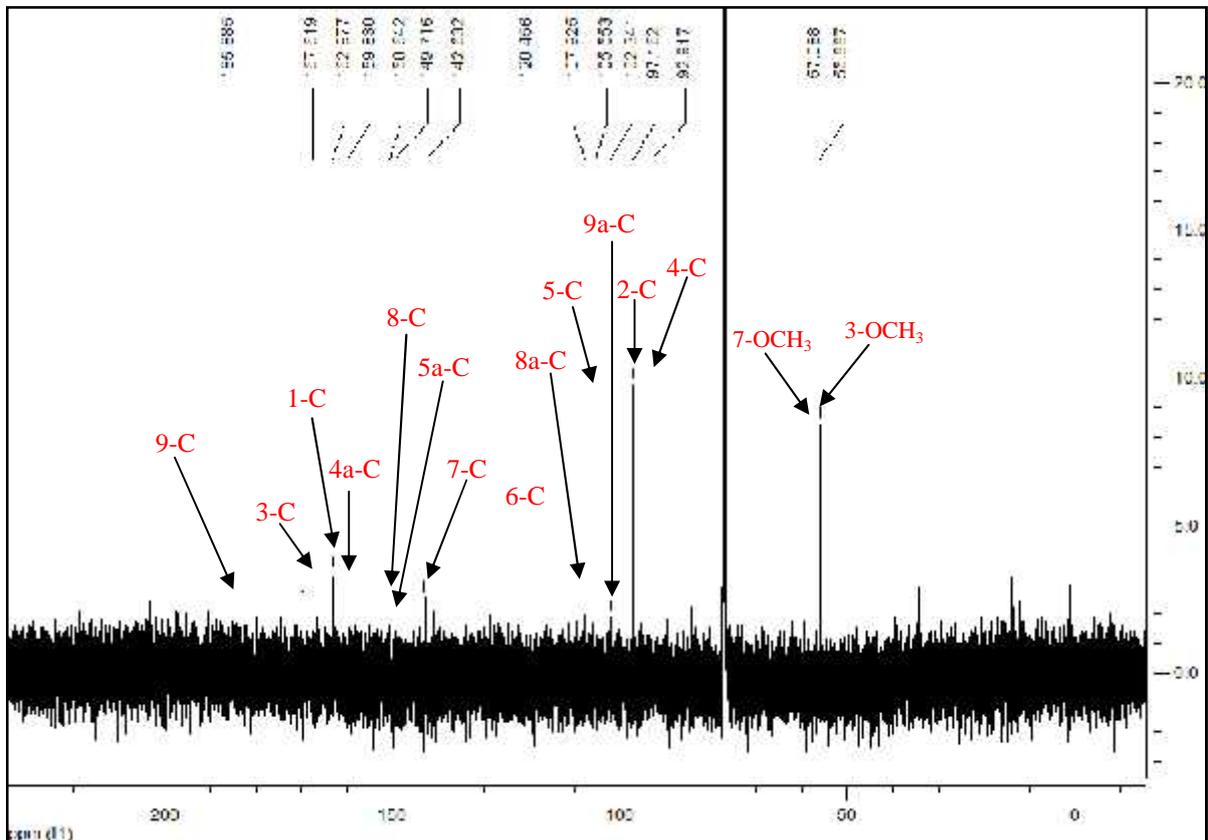
- مجموعتين ميتوكسيل ( $\text{OCH}_3$ ) عند  $H$  3.89 و 3.89
- وجود إشارتين ثنائيتين ذات تكامل بروتون واحد لكل واحدة منهما عند قيمة الإزاحة  $H$  6.85  
 ( $d, J= 9.09 \text{ Hz}$ )  $H$  7.27 ( $d, J= 9.68 \text{ Hz}$ ) و منه حسب قيم الإزاحة و ثابت  
 التزاوج و تعالق البروتونين الذي بينه طيف COSY (-6-) نستنتج أن كلتا البروتونين  
 يرتبطان بالحلقة العطرية B في الموقع *ortho*.
- إشارتين ثنائيتين تمثلان زوج من البروتونات العطرية ترتبط بالحلقة A عند القيم  $H$  6.39 (d)  
 و 6.33 (d). نظرا إلى أن التحليل لم يكن عالي الدقة وهذا راجع إلى قلة كمية المركب **H611**  
 لم تظهر بشكل واضح التزاوج الثنائي لكل بروتون و التي تسمح بتحديد قيمة ثابت التزاوج (أنظر  
 (-3-).



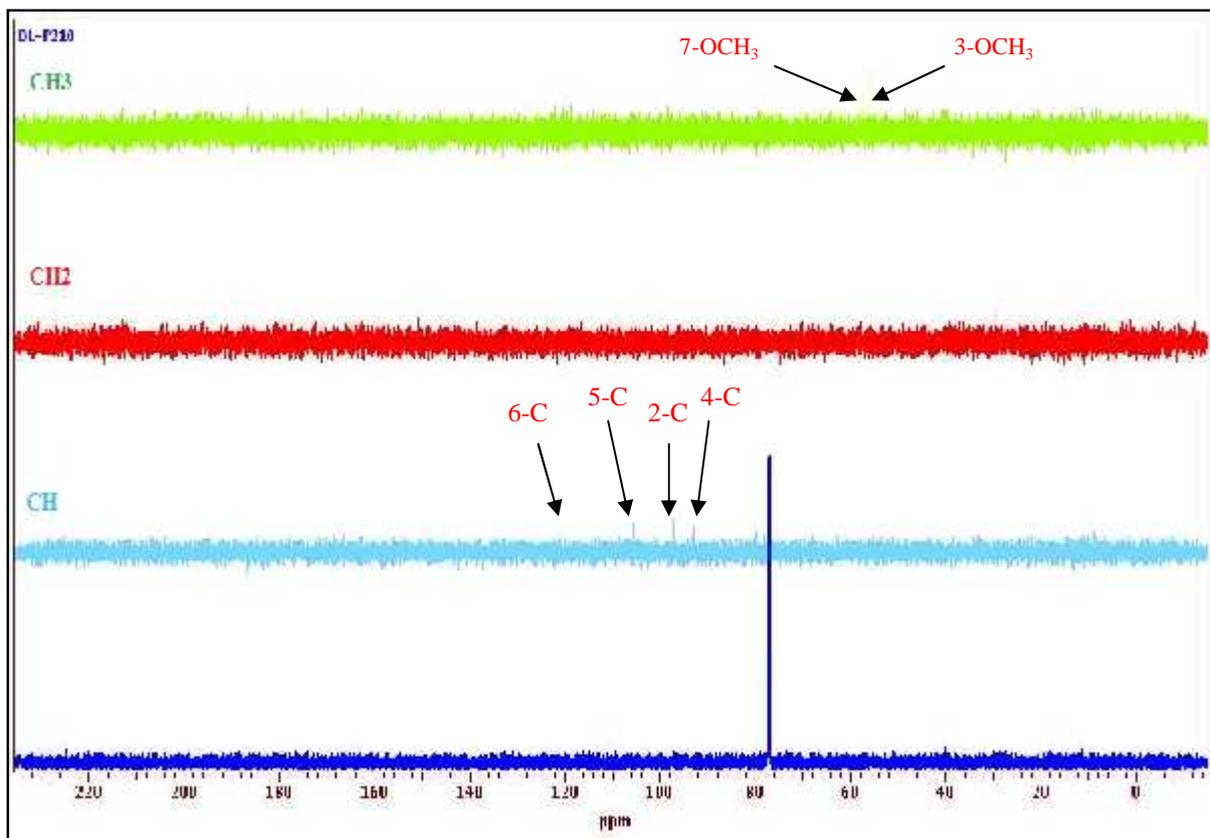
-2- مطيافية  $^1\text{H}$  - RMN للمركب H611 (  $\text{CDCl}_3$  600 MHz )



**3-** مطيافية  $^1\text{H}$  - RMN للمركب H611 تكبير في المجال [7.3 ppm-6.3 ppm]



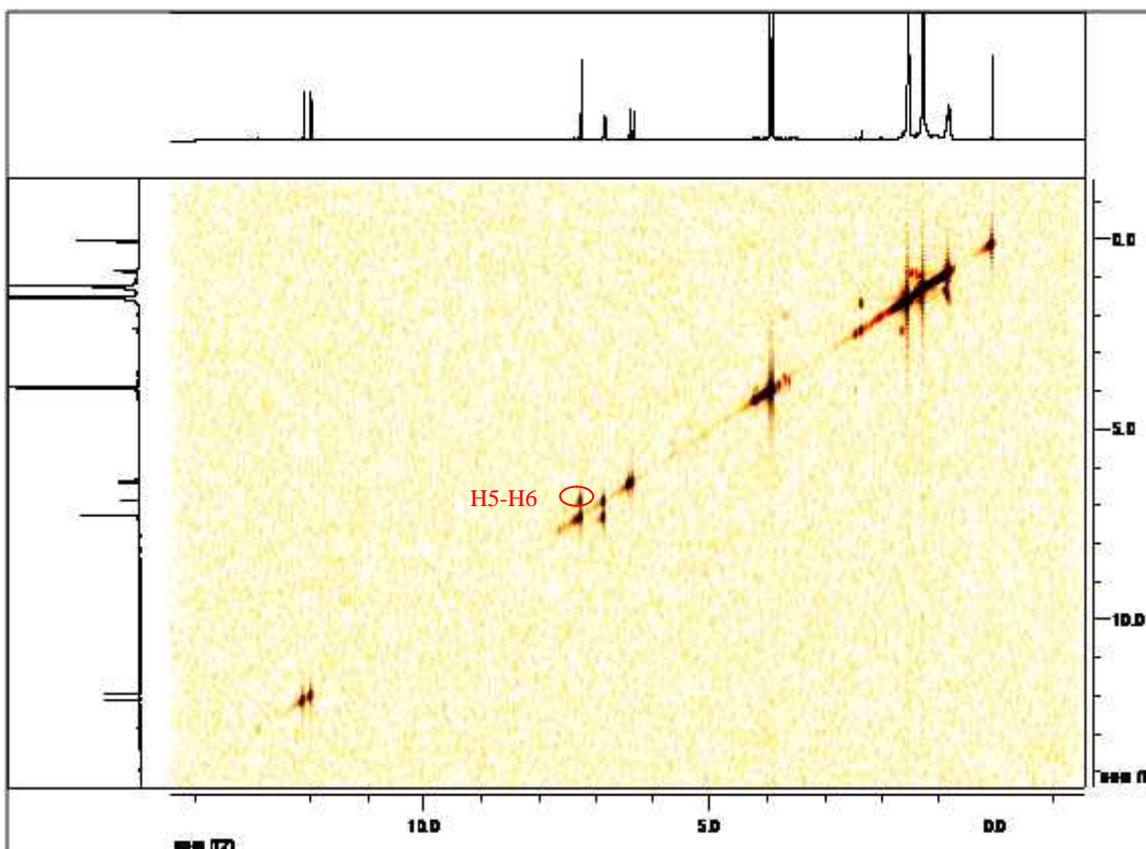
**4-** مطيافية  $^{13}\text{C}$  - RMN للمركب H611 (CDCl<sub>3</sub> 600 MHz)



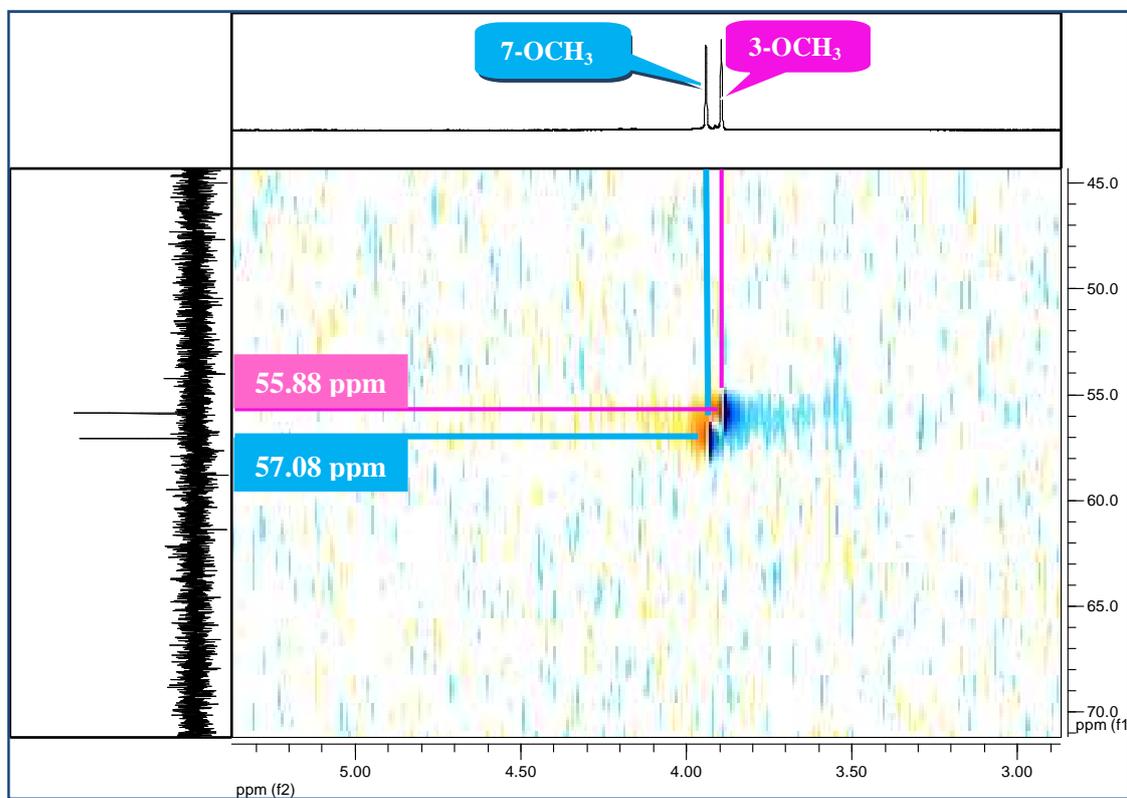
-5- مطيافية DEPT 135 للمركب H611 (  $\text{CDCl}_3$  600 MHz )

أما القراءة التحليلية لطيف الرنين المغناطيسي  $^{13}\text{C}$ -RMN و DEPT ( -4- -5- ) اثبت وجود 15 إشارة موافقة لـ 15 ذرة كربون و التي تتوزع على الشكل التالي:

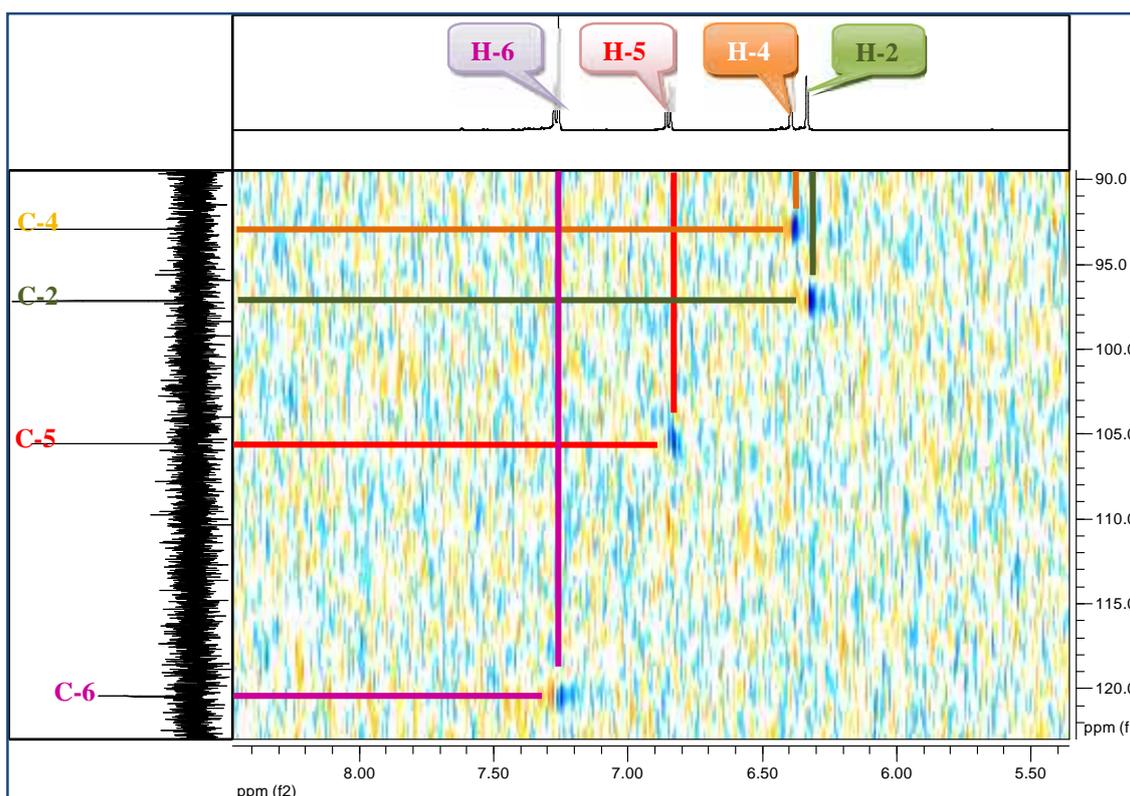
- مجموعة الكربونيل عند  $185.14$  C.
- 6 كربونات رباعية من الحلقة العطرية مؤكسجة (ترتبط بأكسجين) ، يحدث لها الرنين المغناطيسي في القيم المحصورة بين  $142.83$  و  $167.97$  C.
- 2 كربون رباعي غير مؤكسج يرتبطان بمجموعة الكربونيل عند  $107.92$  و  $102.7$  C.
- 4 كربونات ميثين (méthine) في الحلقة العطرية محصورة عند القيم  $92.91$  و  $120.45$  C.
- 2 هيدروكربونات (CH) تمثل 2 مجموعات ميثوكسيل ( $\text{OCH}_3$ ) عند الإزاحة  $55.88$  و  $57.08$  C.



-6- مطيافية Cosy H-H للمركب H611 (CDCl<sub>3</sub> 600 MHz)



-7- مطيافية HSQC للمركب H611 (CDCl<sub>3</sub> 600 MHz) تكبير في المجال [5 ppm-3ppm]

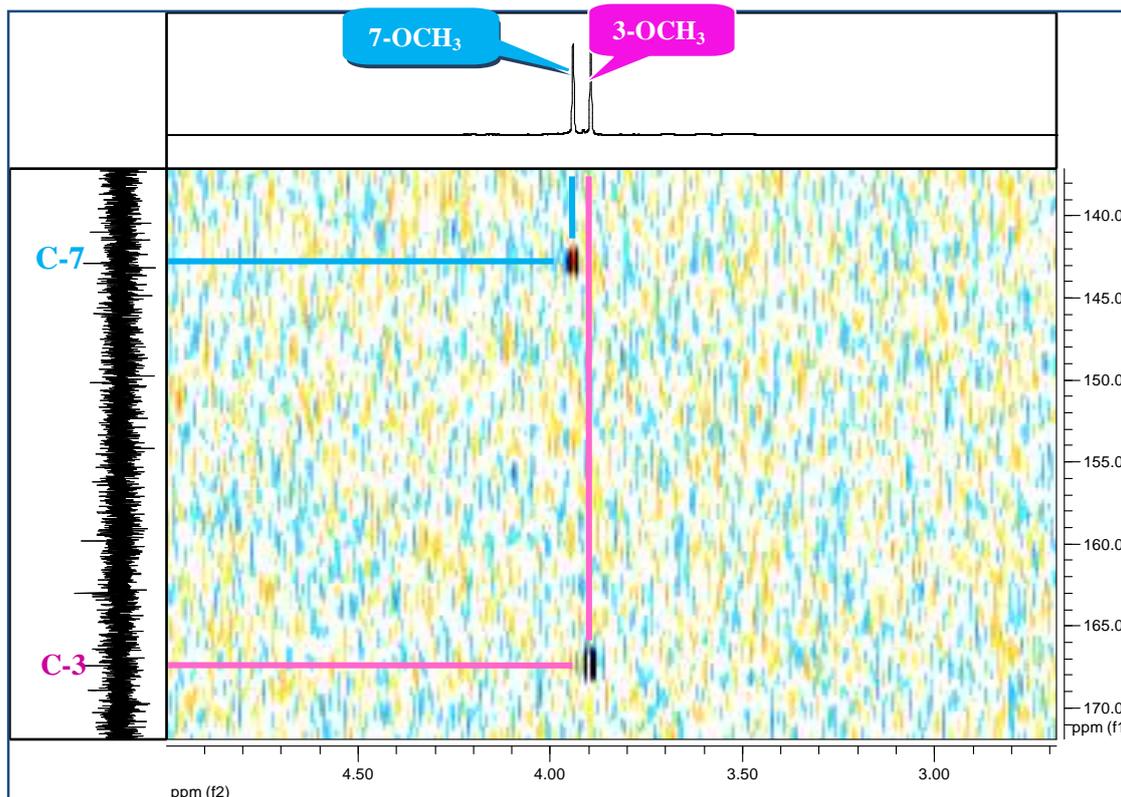


7 - مطيافية HSQC للمركب H611 (CDCl<sub>3</sub> 600 MHz) تكبير في المجال [7.5 ppm-6ppm]

من خلال أطياف  $^1\text{H}$ -RMN و  $^{13}\text{C}$ -RMN نستنتج أن المركب H611 عبارة عن زانثون رباعي الأوكسجين حيث بينت البيانات الطيفية لوجود مجموعتين هيدروكسيل عند موضع C-1 و C-8 و مجموعتين ميتوكسيل (O-CH<sub>3</sub>).

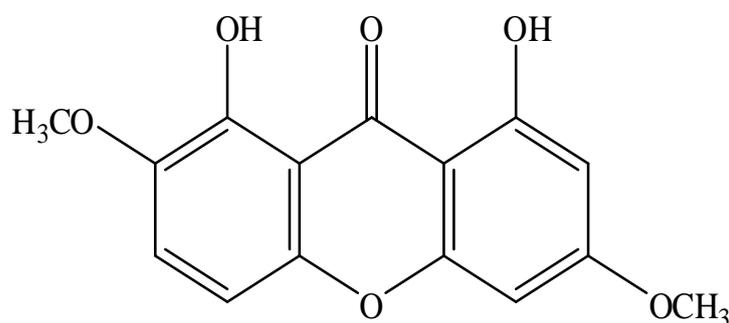
كما بينت أيضا  $^1\text{H}$ -RMN ارتباط البروتونين بالحلقة A عند قيم الإزاحة 6.39 و 6.33 ppm التي يسند ارتباطهما إلى كربونات C-2 و C-4 على التوالي أي الموقع *métha* و قد حدد موقعهما على أساس الطيف HSQC و COSY ( -6- - 7 -) الذي اثبت هذا الأخير عدم وجود ترابط بينهما و حتمية ارتباط مجموعة الهيدروكسيل في الموقع C-1 كما ذكرنا سابقا ، و منه يؤول الموقع C-3 إلى مجموعة الميتوكسيل (O-CH<sub>3</sub>) عند القيمة 3.89 ppm و هذا ما يؤكد طيف HMBC ( -8- ).

أما بروتونات الحلقة B والذي تتمثل في بروتونين احدهما عند  $H$  6.85 (  $d, J= 9.09 \text{ Hz}$  ) حسب طيف HSQC (الشكل-7 -) يسند إلى الموقع C-5 (105.55 ppm) . أما البروتون ذو الإزاحة  $H$  7.27 (  $d, J= 9.68 \text{ Hz}$  ) يسند إلى C-6 . أما الموقع C-7 حسب طيف HMBC ( -8- ) . يؤول إلى مجموعة الميتوكسيل (O-CH<sub>3</sub>) عند القيمة 3.94 ppm.



**8-** مطيافية HMBC للمركب H611 (CDCl<sub>3</sub> 600 MHz) تكبير في المجال [4.5 ppm-3 ppm]

و عليه اعتمادا على كل المعطيات الطيفية المذكورة سابقا نستطيع ان نصيغ بشكل تفصيلي البنية الكيميائية للمركب **H611** و التي هي عبارة عن زانثون رباعي الأوكسجين و يتمثل في *Methylswertianine* و هذا بعد مقارنة البيانات الطيفية بتلك الموجودة في المرجع [9'8].



**Methylswertianine (1,8-Dihydroxy-2,6-dimethoxyxanthone)**

**9-** الصيغة النهائية للمركب **H611**

التعين البنيوي للمرب

**H612**

II-التعین البنیوی للمركب H612 :

H612 1-II الخصائص الفيزيوكيميائية:

- :

- (R<sub>f</sub>):

-5- قيم R<sub>f</sub> H612

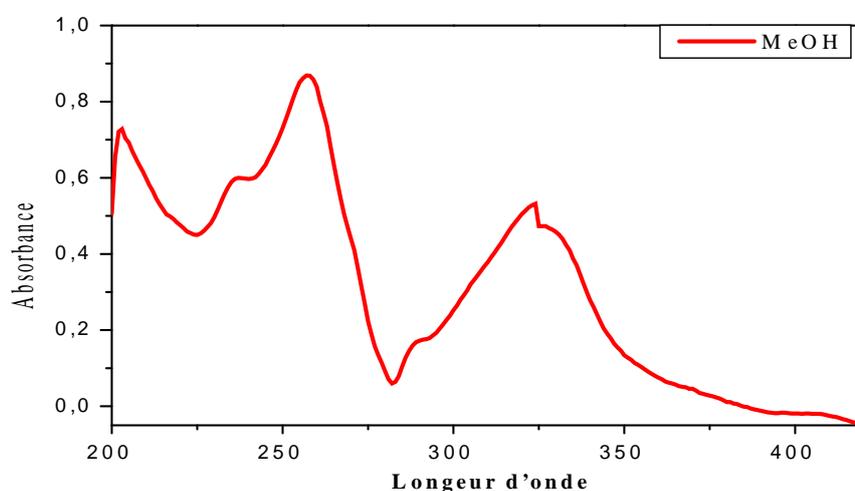
R <sub>f</sub>				
0.88	30:1:1:0.2	CHCl <sub>3</sub> :acétone: MeOH:DMF	Silica gel 60G	F <sub>254</sub>

2-II الطيفية :

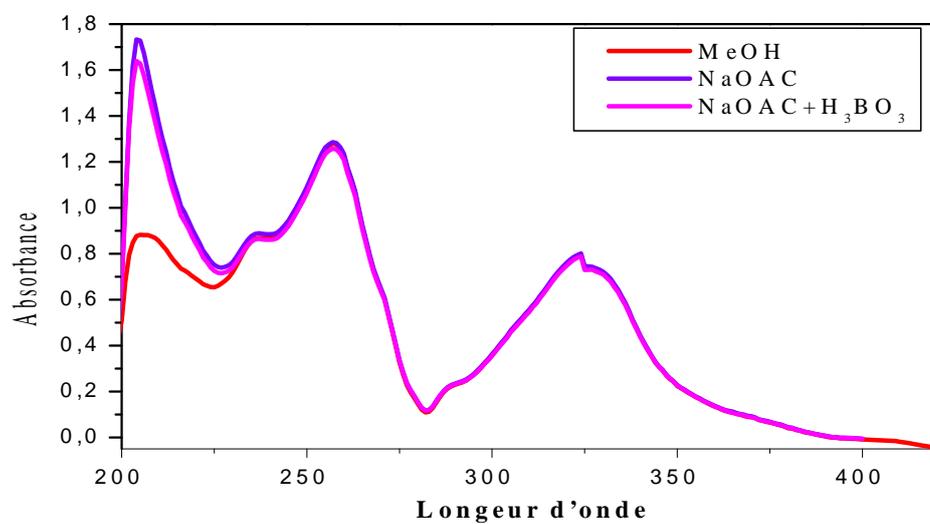
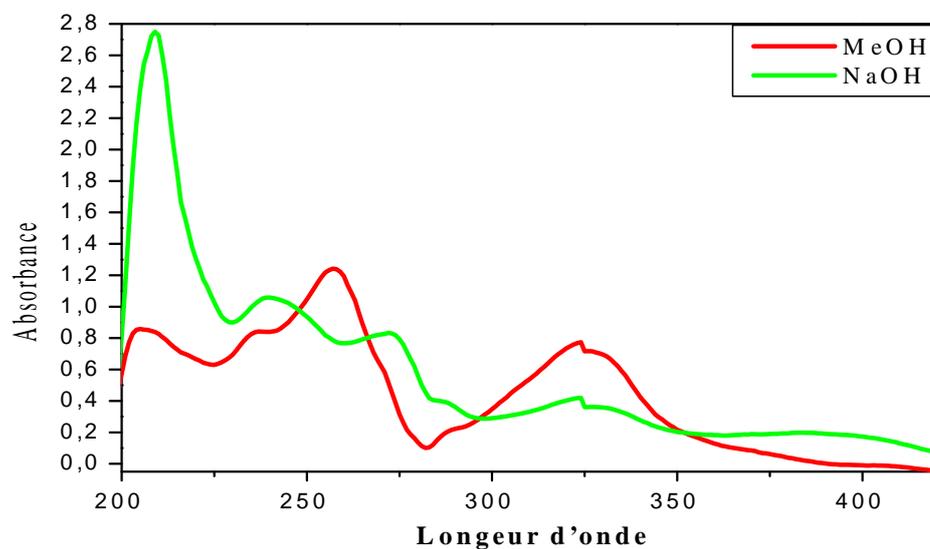
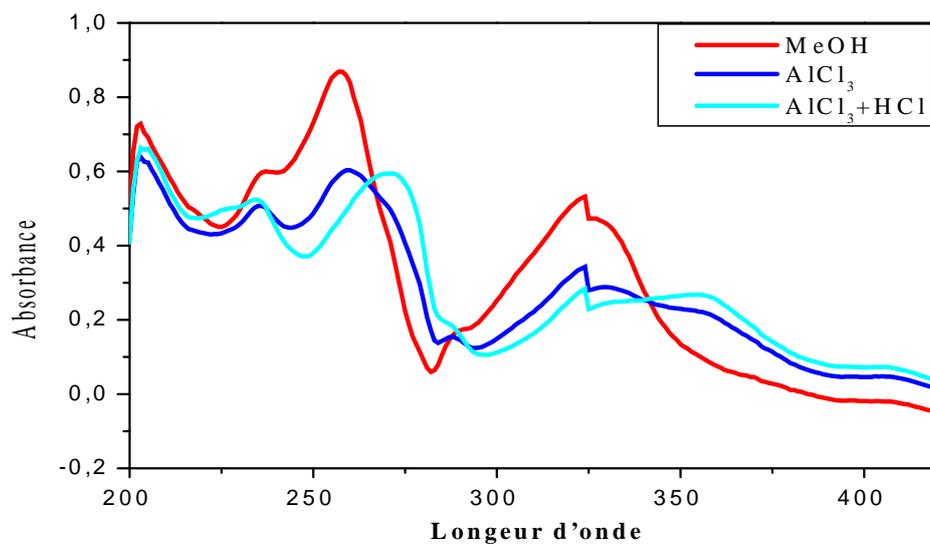
- مطيافية البنفسجية (UV) :

-6- مطيافية البنفسجية H612

VI ( )	III ( )	II ( )	I ( )	
324	257	237	203	MeOH
324	273	240	207	NaOH
324	260	237	203	AlCl <sub>3</sub>
324	272	237	203	AlCl <sub>3</sub> /HCl
324	257	237	203	NaOAc
324	257	237	203	NaOAc / H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>



-10- سلسلة أطيف الأشعة UV H612



H612 (يتبع)

-10- سلسلة أطياف الأشعة UV

-مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للبروتون  $^1\text{H}$ -RMN :COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$

-7-: البيانات الطيفية  $^1\text{H}$ -RMN COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ( ppm  $\delta_{\text{H}}$   $\text{CDCl}_3$  600 MHz)

:H612

$\text{COSY } ^1\text{H}-^1\text{H}$	ثابت التزاوج (J Hz)	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	الهيدروجين الموافق
-	s	12.01	OH-1
-	s	11.97	OH-8
-	s	6.4	H-5
-	d (J= 2.45)	6.36	H-4
-	d (J= 2.45)	6.32	H-2
-	s	3.96	6-OCH <sub>3</sub>
-	s	3.90	7-OCH <sub>3</sub>
-	s	3.88	3-OCH <sub>3</sub>

- مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للكربون  $^{13}\text{C}$ -HMBC  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$

-8-: البيانات الطيفية  $^{13}\text{C}$ -RMN HMBC  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  ( ppm  $\delta_{\text{H}}$   $\text{CDCl}_3$  600 MHz)

:H612 (

HMBC $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$	DEPT	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	
	C	162.72	C-1
C-1, C-3	CH	97.96	C-2
-	C	166.72	C-3
C-3, C-4a , C-2, C-9a	CH	92.25	C-4
-	C	157.50	C-4a
C-6, C-7, C-5a, C-8a	CH	90.74	C-5
-	C	153.14	C-5a
-	C	159.97	C-6
-	C	132.04	C-7

-	C	153.84	C-8
-	C	102.6	C-8a
-	C	183.6	C-9
-	C	102.13	C-9a
C-3	CH <sub>3</sub>	55.84	3-OCH <sub>3</sub>
C-6	CH <sub>3</sub>	56.34	6-OCH <sub>3</sub>
C-7	CH <sub>3</sub>	60.91	7-OCH <sub>3</sub>
C-9a ,C-2,C-1	-	C-1	OH-1
C-8a ,C-7, C-8	-	C-8	OH-8

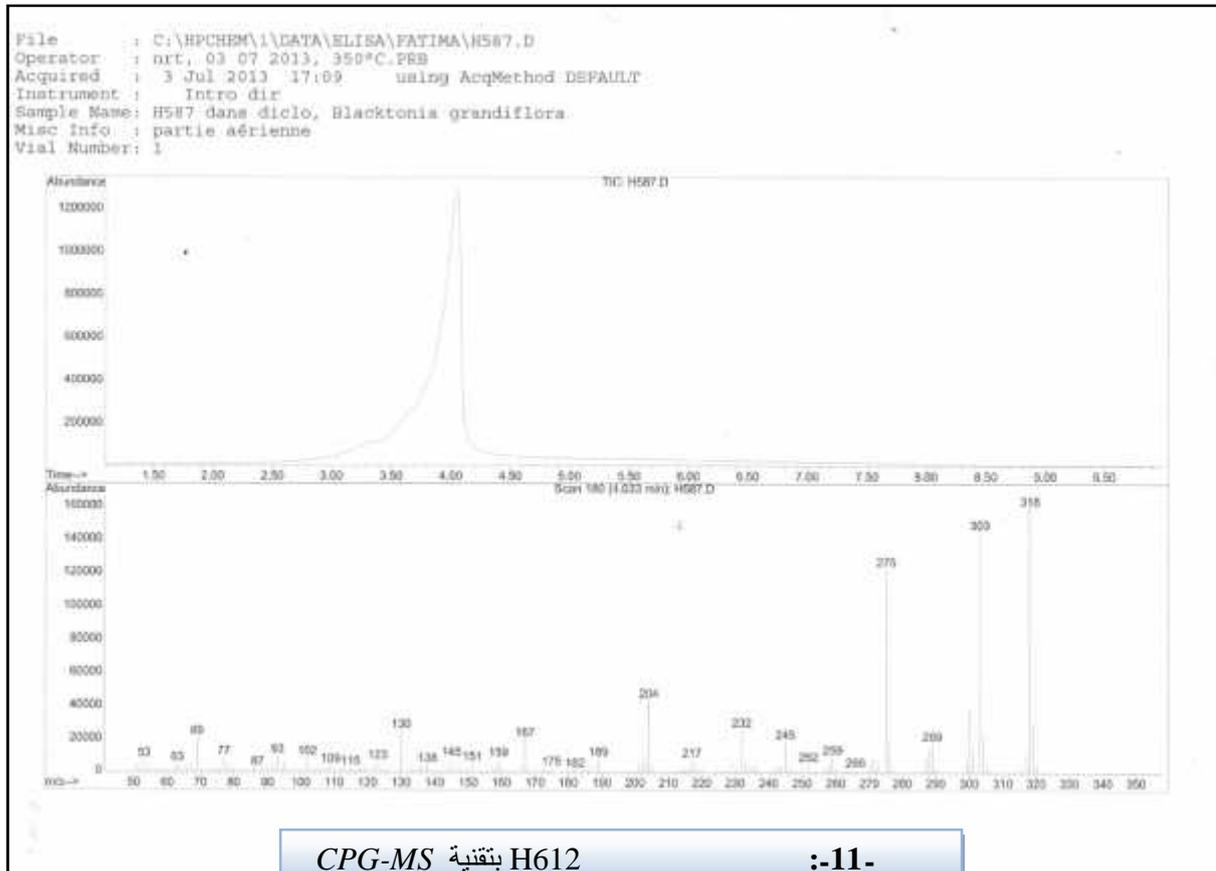
#### د- مطيافية الكتلة بتقنية CPG-MS:

حيث اظهر تحليل كروماتوغرافيا

**H612**

الغازية المتصلة بمطيافية الكتلة (CPG-MS) الايون الجزيئي  $318 m/z$

4.03 دقيقة و هي معطيات موافقة للصيغة المجملة  $C_{16}H_{14}O_7$  (-11-).



## 3-II التحليل البنوي للمركب H612 :

اقتراح وجود هيكل البنوي للزانتون في الكواشف ، أين أظهر المركب غياب عصابة شديدة نسبيا ( II ) nm 275 غياب مجموعة OH .5

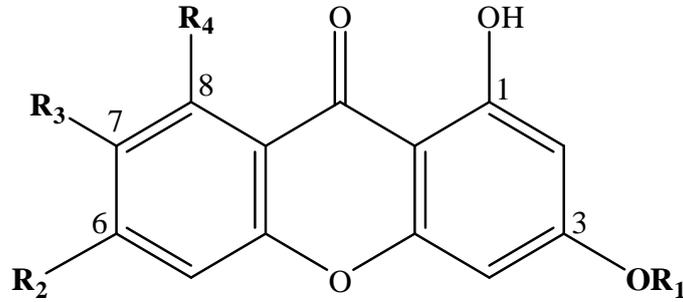
الإزاحة باثوكرمومية المتحصل عليها عند إضافة  $AlCl_3$  مقارنة بطيف الميث **III** تبين مجموعة هيدروكسيل حر المجاورة لمجموعة الكربونيل ( 1 8 ) .

إزاحة باثوكرمومية لطيف  $AlCl_3 + HCl$  مقارنة بطيف  $AlCl_3$

الهيدروكسيل وهذا ما تؤكد المعطيات الطيفية الناتجة عند إضافة  $NaOAc$   $H_3BO_3$  اللذان لم يغيرا في طيف UV مقارنة بطيف الميثانول ( - 10 - - 10 - ) .

إزاحة باثوكرمومية أيضا لكل العصابات عند إضافة القاعدة  $NaOH$  مقارنة بطيف الميثانول تدل على وجود OR 3 6 ( - 10 - ) وهذا ما تؤكد البيانات الطيفية للمركب بعد إضافة  $NaOAc$  التي لم تتغير مقارنة مع طيف  $MeOH$  .

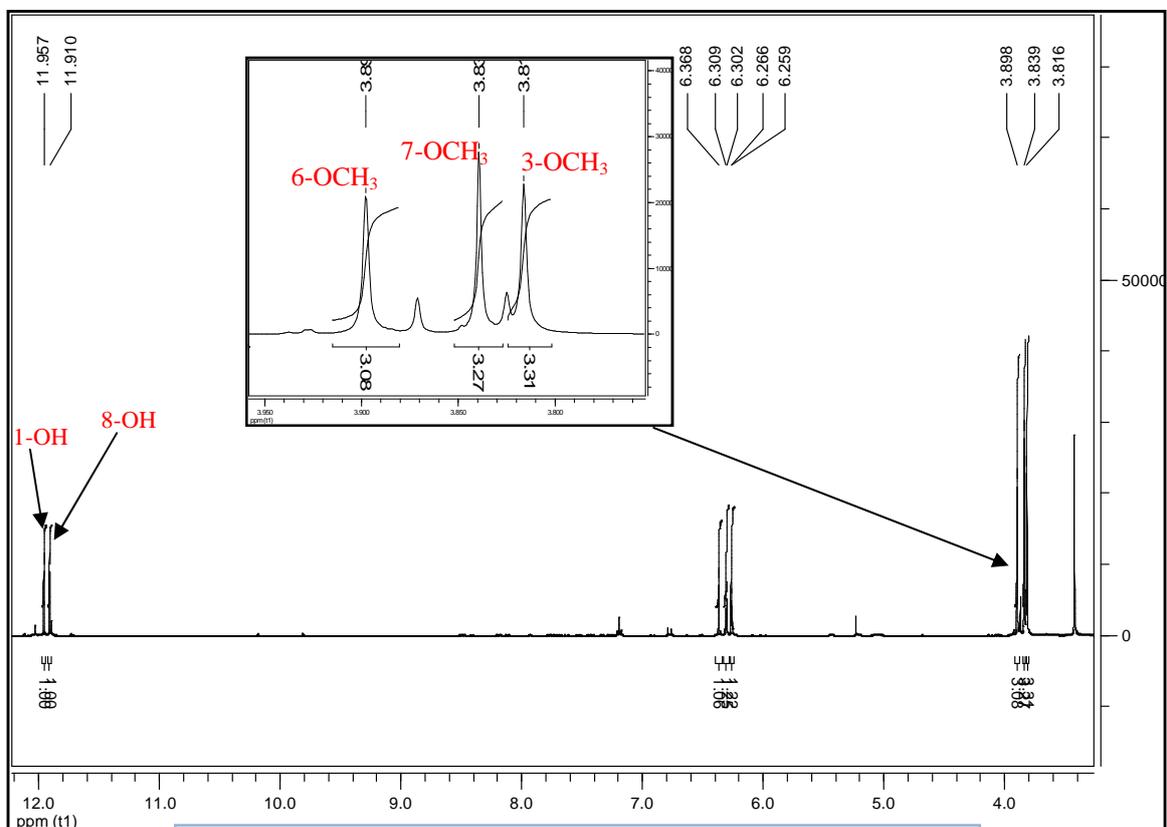
اذن من خلال المعطيات السابقة يمكن ان نقترح الصيغة الأولية :H612



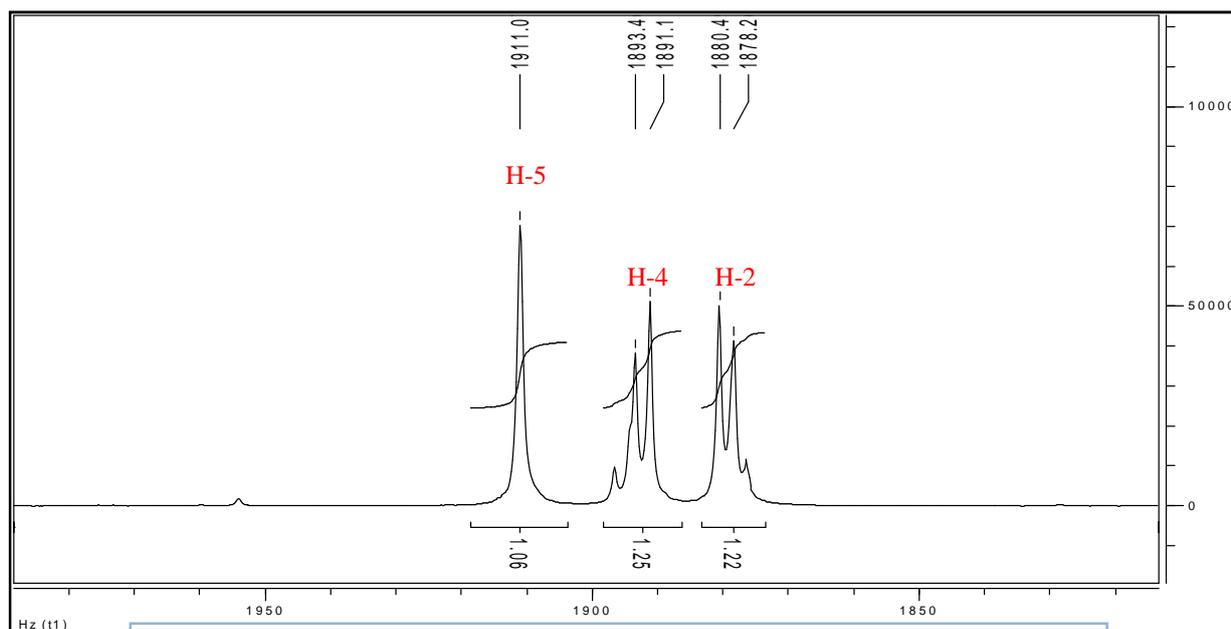
تحليل طيف الرنين المغناطيسي  $^1H$  RMN -12- -13- بين وجود ثمانية إشارات تشير إلى:

- مجموعتين الهيدروكسيل ( $H = 11.97; 12.01$ ) وهي قيم الإزاحة المميزة و الناتجة عن وجود جسر هيدروجيني بين مجموعات الهيدروكسيل (OH) و أكسجين مجموعة الكربونيل (CO) 9 مما يؤكد تموضع ه 8 1 .
- ثلاث مجموعات الميثوكسيل ( $OCH_3$ )  $H = 3.96, 3.90, 3.88$
- وجود إشارة أحادية ذات تكامل بروتون واحد عند  $H = 6.36$  الذي يرتبط بالحلقة العطرية B.

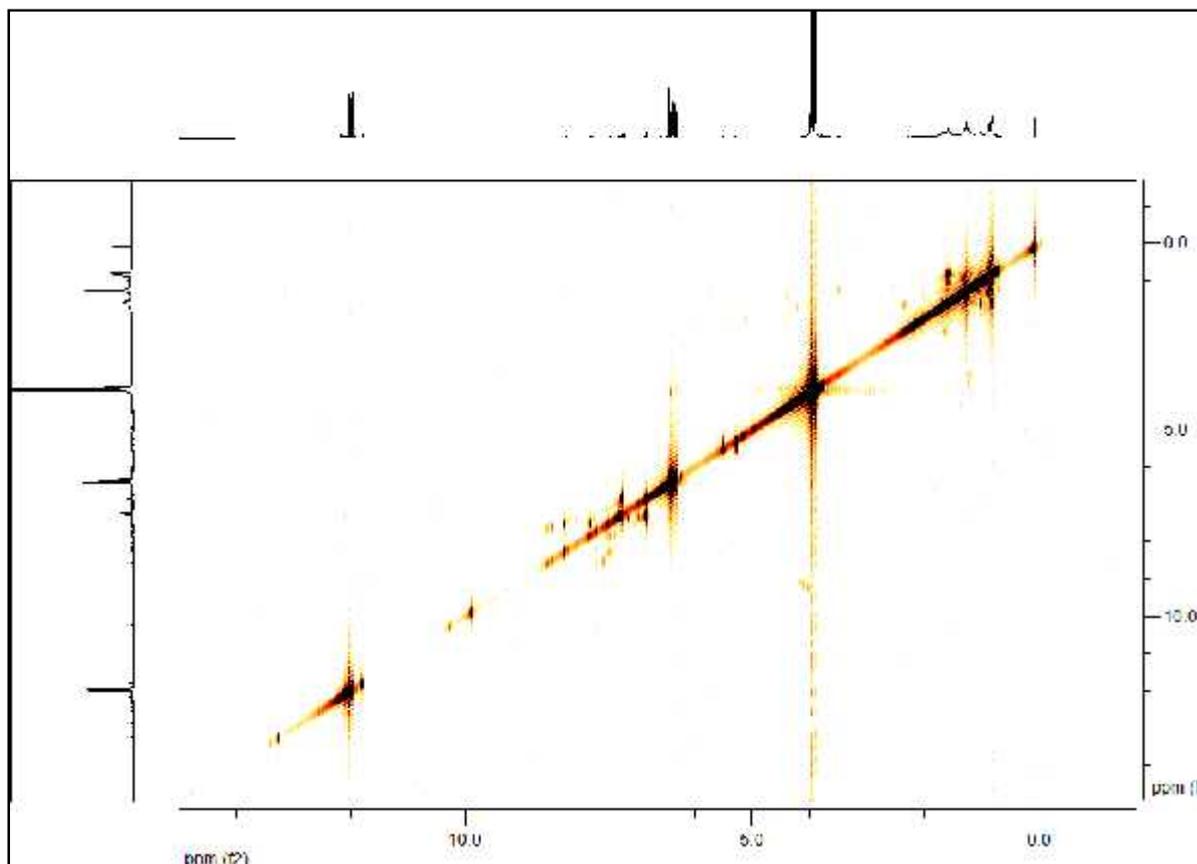
- اشارتين ثنائيتين تمثلان زوج من البروتونات العطرية ترتبط بالحلقة A عند القيم 6.26 ppm (d, J= 2.45 Hz) و 6.30 ppm (d, J= 2.45 Hz) مما يدل على التزاوج meta بين البروتونين.



(CDCl<sub>3</sub> 600 MHz) H612 مطيافية <sup>1</sup>H-RMN -12-



[6.4 ppm-6.2 ppm] H612 تكبير في المجال مطيافية <sup>1</sup>H-RMN -13-

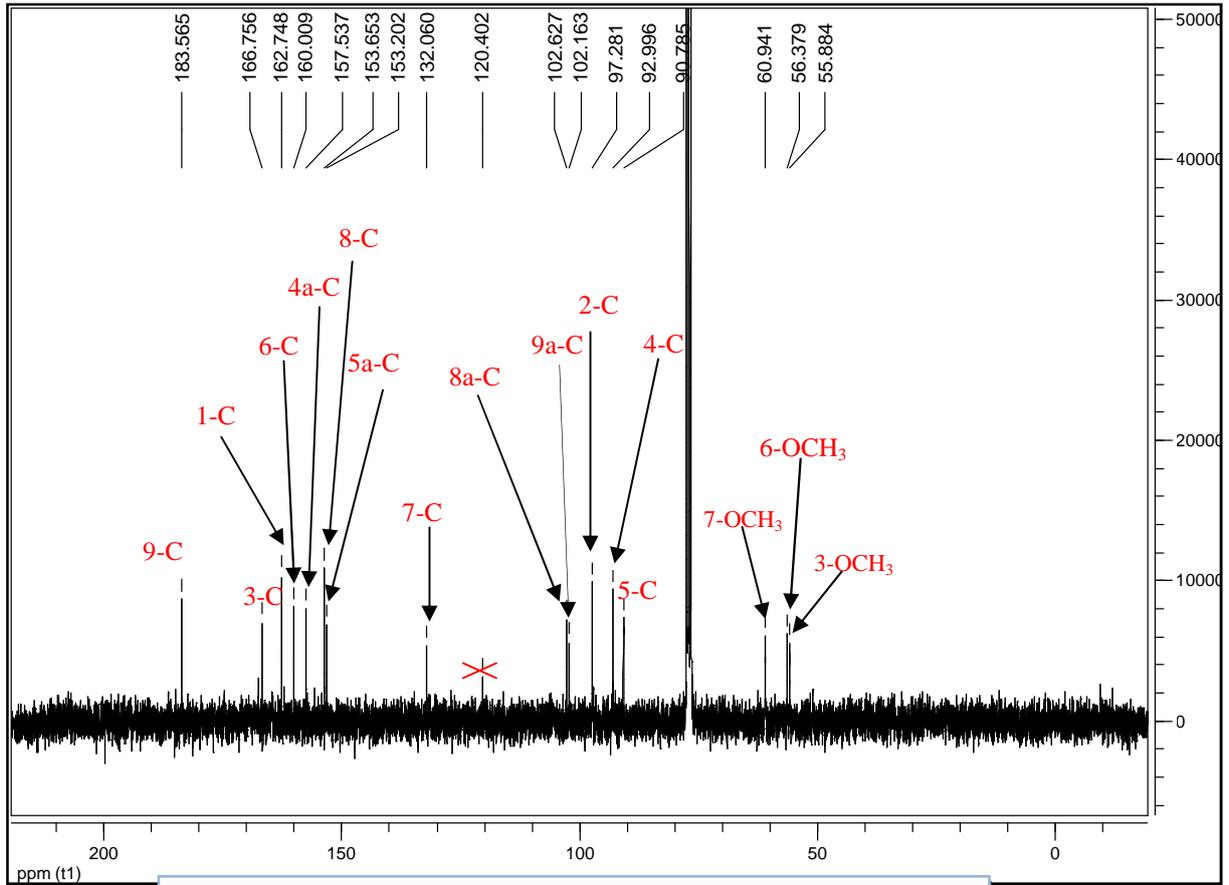


**-14-** مطيافية H-H Cosy (CDCl<sub>3</sub> 600 MHz) **H612**

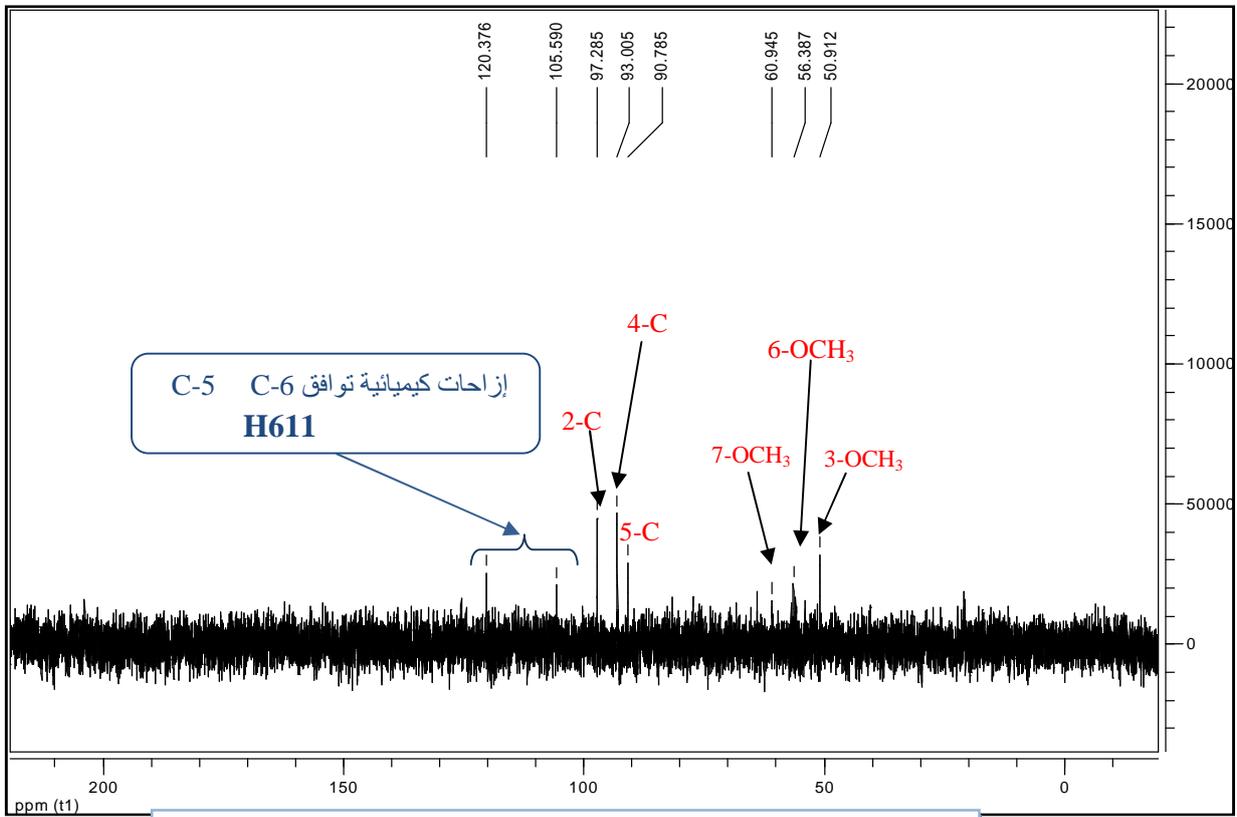
قراءة طيف الرنين المغناطيسي <sup>13</sup>C - RMN DEPT ( -15- -16- )  
**H612** عبارة عن اجليكون الزانثون خماسي الأوكسجين ويتجلى ذلك في ظهور 16

:

- مجموعة الكربونيل عند 183.6 ppm.
- 7 كربونات رباعية من الحلقة العطرية مؤكسجة (ترتبط بأكسجين) يحدث لها الرنين المغناطيسي في القيم المحصورة بين 132.04 ppm و 166.72 ppm.
- 2 كربون رباعي غير مؤكسج يرتبطان بمجموعة الكربونيل عند 102.6 ppm و 102.13 ppm.
- 3 كربونات ميثين (méthine) الحلقة العطرية عند 90.74 ppm و 92.25 ppm و 97.96 ppm.
- 3 هيدروكربونات (CH) 3 ميثوكسيل (OCH<sub>3</sub>) 55.84 ppm و 56.34 ppm و 60.91 ppm.



(CDCl<sub>3</sub> 600 MHz ) H612      RMN -<sup>13</sup>C مطيافية :-15-



(CDCl<sub>3</sub> 600 MHz ) H612      DEPT 135 مطيافية :-16-

H612

من خلال أطياف  $^{13}\text{C}$  RMN  $^1\text{H}$  RMN

الأوكسجين حيث بينت البيانات الطيفية لوجود مجموعتين هيدروكسيل عند موضع C-1 C-8  
ميثوكسيل ( $\text{O}-\text{CH}_3$ ).

كما بينت أيضا  $^1\text{H}$  RMN *metha* لبروتونين الحلقة A 6.26 6.30 ppm ( $J = 2.45$  Hz)  
C-2 C-4 و منه يؤول الموقع C-3

الميثوكسيل ( $\text{O}-\text{CH}_3$ ) على أساس بيانات الطيفية HSQC (-17-)

HMBC (-19- -20-) اين اظهر هذا الاخير تعالق بروتون H-2  $^2J_{\text{H-C}}$

C-1 162.72 ppm C-3 166.72 ppm. في حين اظهر طيف

HMBC H-4  $^2J_{\text{H-C}}$  C-3 C-4a 157.5

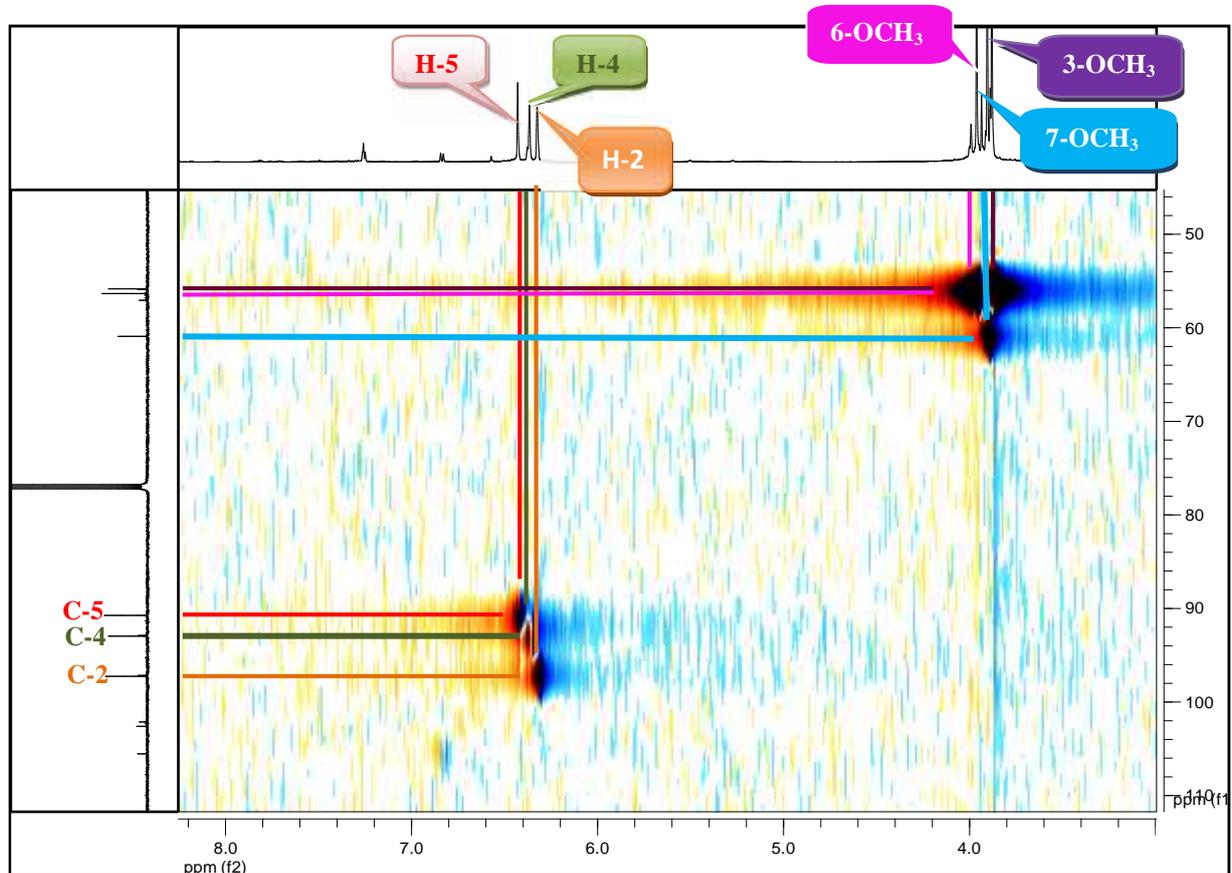
ppm كما بين أيضا تعالق بروتونات مجموعة  $\text{OCH}_3$  3.88 ppm C-3.

B 6.36 ppm يسند إلى الموقع C-5

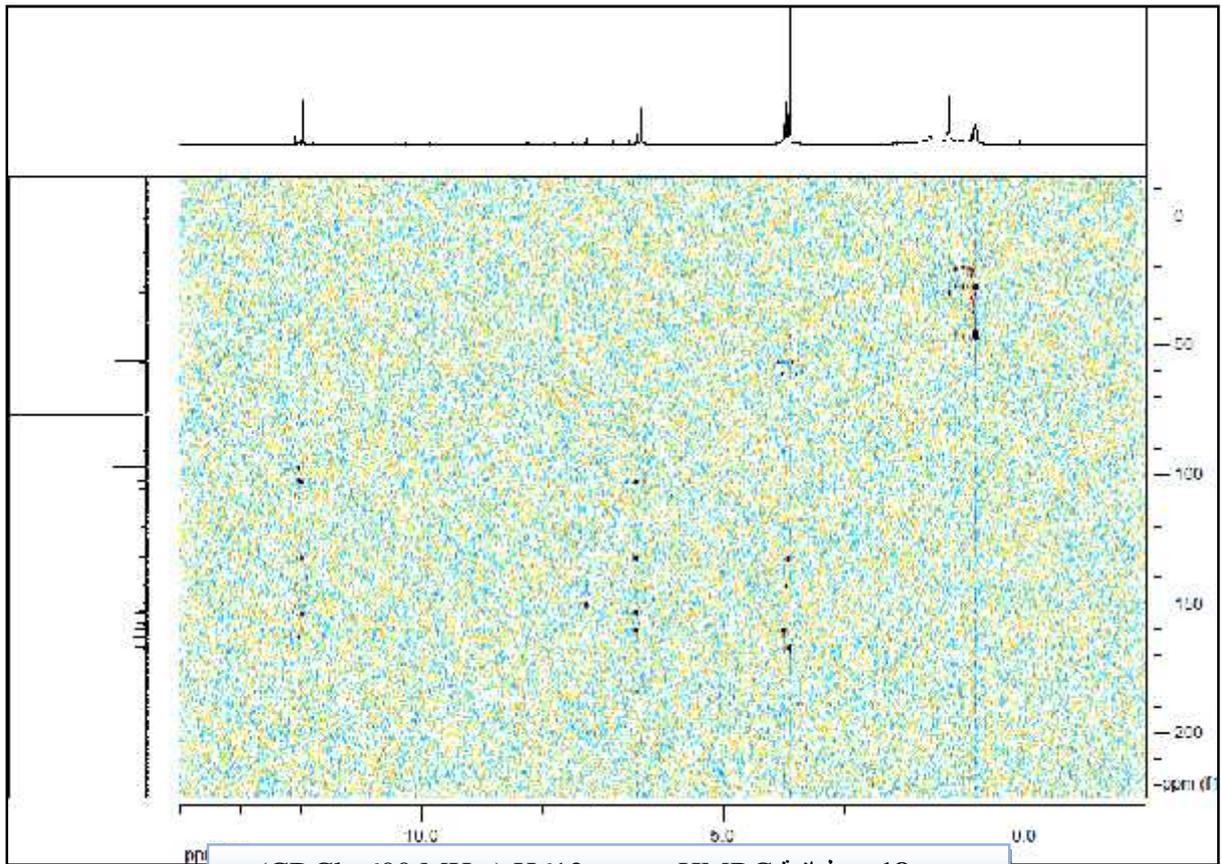
موقعه من خلال تعالق البروتون على مدى  $^2J_{\text{H-C}}$  C-6 (159.97 ppm) C-5a

(153.14 ppm)  $^3J_{\text{H-C}}$  C-7 (132.04 ppm) C-8a (102.6)

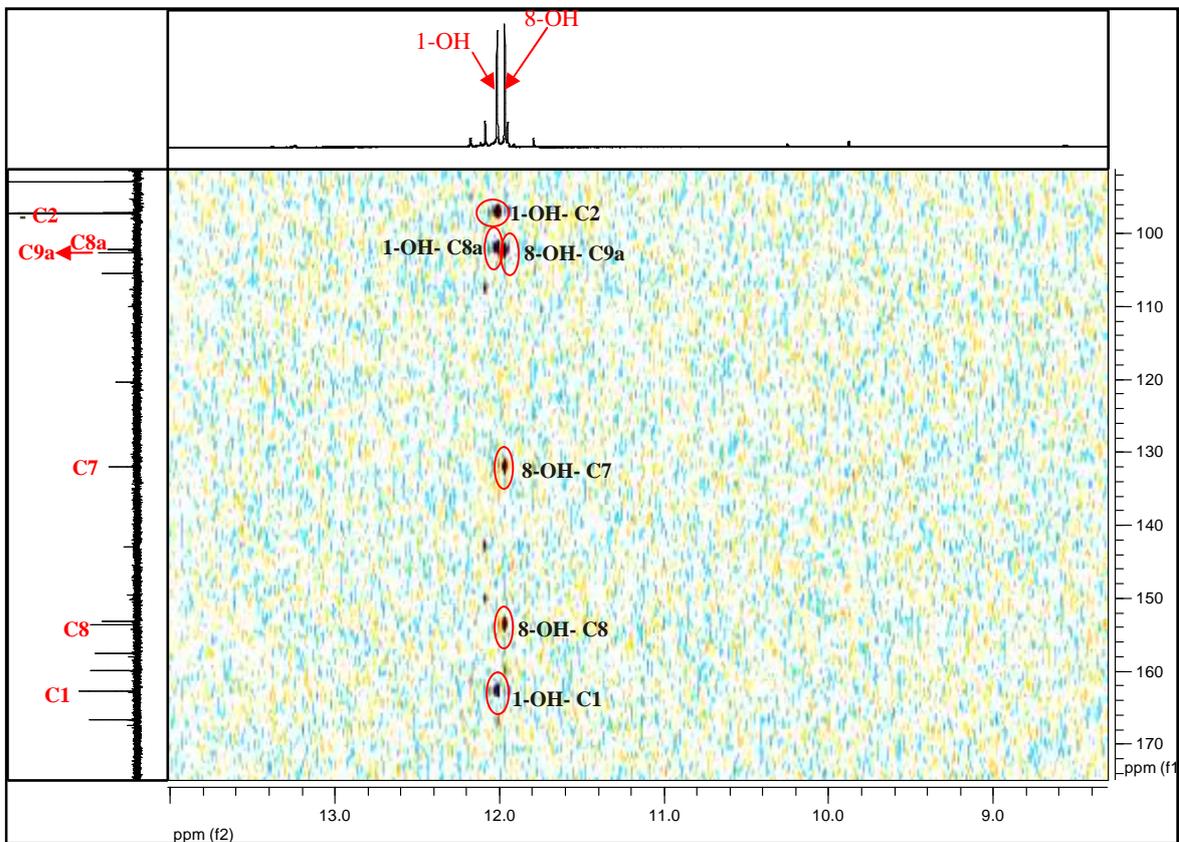
(ppm) ظهر البروتون H-5 C-5a 153.14 ppm.



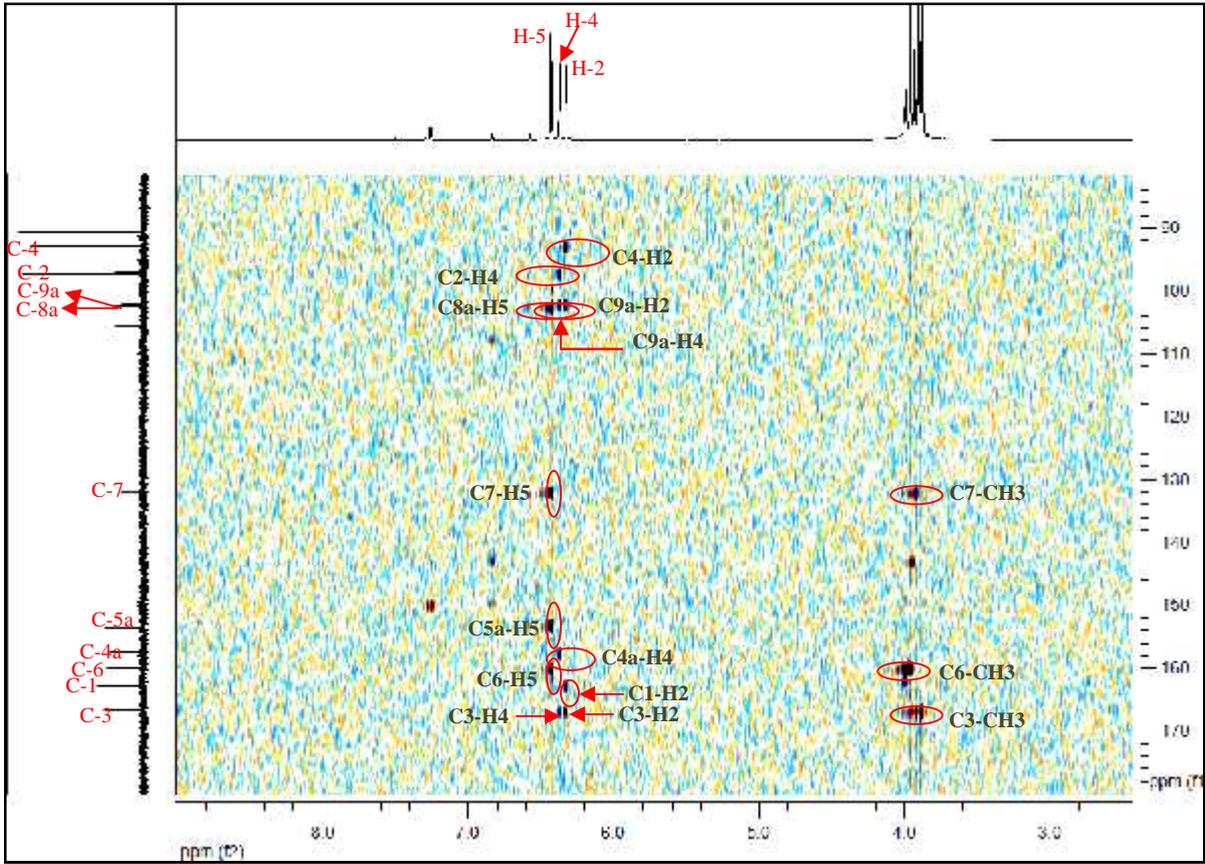
(CDCl<sub>3</sub> 600 MHz) H612 مطيافية HSQC -17-



(CDCl<sub>3</sub> 600 MHz) H612      مطيافية HMBC -18-

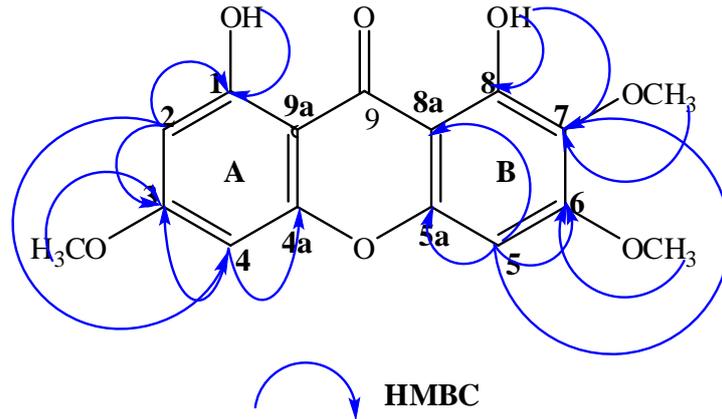


[13 ppm-9ppm] CDCl<sub>3</sub> تكبير في المجال      مطيافية HMBC H612 -19-



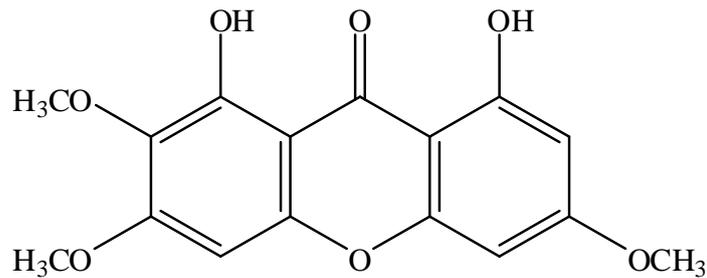
20- مطيافية HMBC (CDCl<sub>3</sub> 600 MHz) تكبير في المجال [8 ppm-3ppm] H612

من ناحية أخرى تم تحديد مواقع مجموعتي الميثوكسيل من خلال طيف HMBC  
 الميثوكسيل (OCH<sub>3</sub>) 3.96 ppm C-6 (159.97 ppm)  
 أظهر ترابط بروتونات مجموعة الميثوكسيل عند 3.9 ppm C-7 (132.04 ppm).  
 تم تأكيد أيضا موقع مجموعة الميثوكسيل (7-OCH<sub>3</sub>) B  
 الهيدروكسيل (8-OH) C-7 .



**H612**      HMBC      **:-21-**

كحوصلة نهائية حسب المعطيات و البيانات الطيفية لكل من  $^{13}\text{C}$ - RMN  $^1\text{H}$ - RMN UV  
**H673**      HMBC HSQC COSY H-H أطياف الرنين المغناطيسي ثنائي البعد  
**1,8-** هو عبارة الزانثون خماسي الأوكسجين و عليه فان الصيغة المفصلة لهذا المركب هي  
**dihydroxy-2,3,4-trimethoxyxanthone**  
ل عليها مع بيانات الطيفية لمركبات قريبة في هيكلها البنوي إلى المركب **H612** و التي تم ذكرها  
**[10 11]** الجدير بالذكر أيضا أن المركب عزل لأول مرة في المملكة النباتية.



**1,8-dihydroxy-2,3,4- trimethoxyxanthone**

**H612** : الصيغة النهائية للمركب **:-22-**

التعين البنيوي للمرب

**H613**

III-التعين البنوي للمركب H613 :

H613 III-1 الخصائص الفيزيوكيميائية:

- :

- (R<sub>f</sub>):

-9- قيم R<sub>f</sub> H613

R<sub>f</sub>

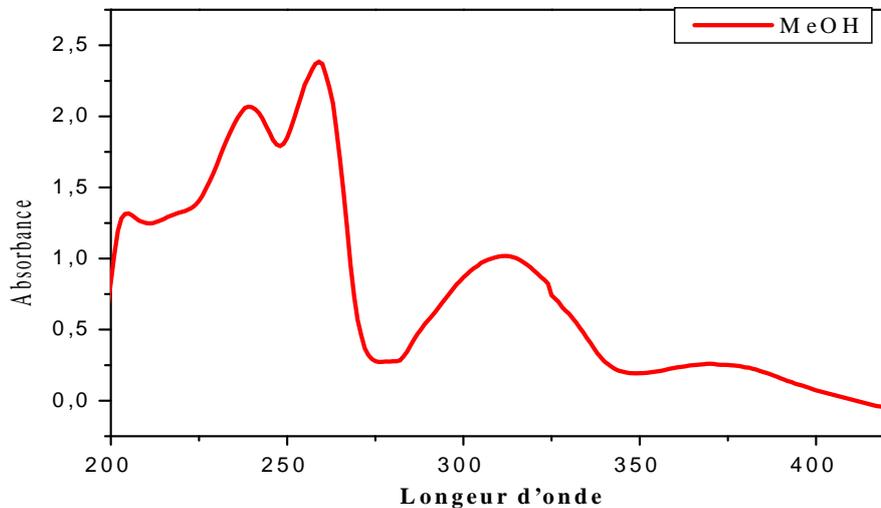
0.83 30:1:1:0.2 CHCl<sub>3</sub>:acétone: MeOH:DMF Silica gel 60G F<sub>254</sub>

III-2 الخصائص الطيفية:

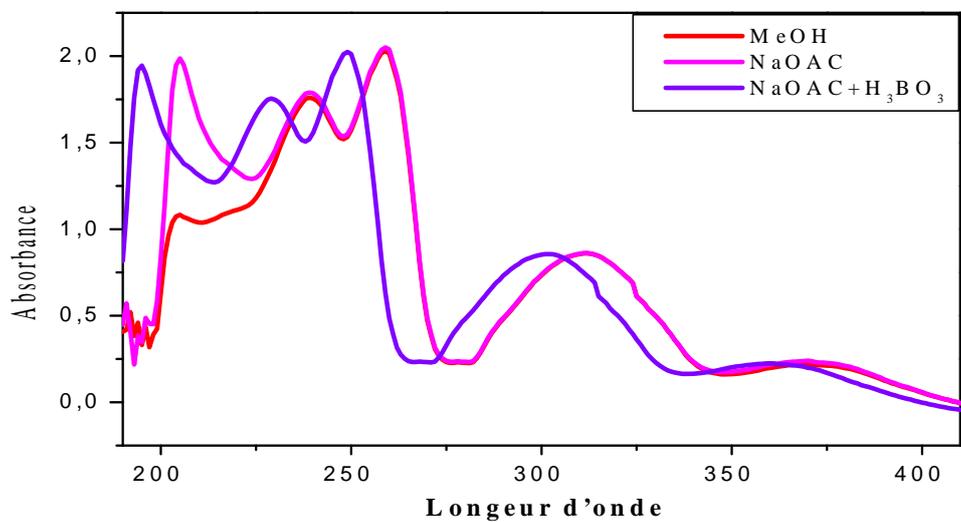
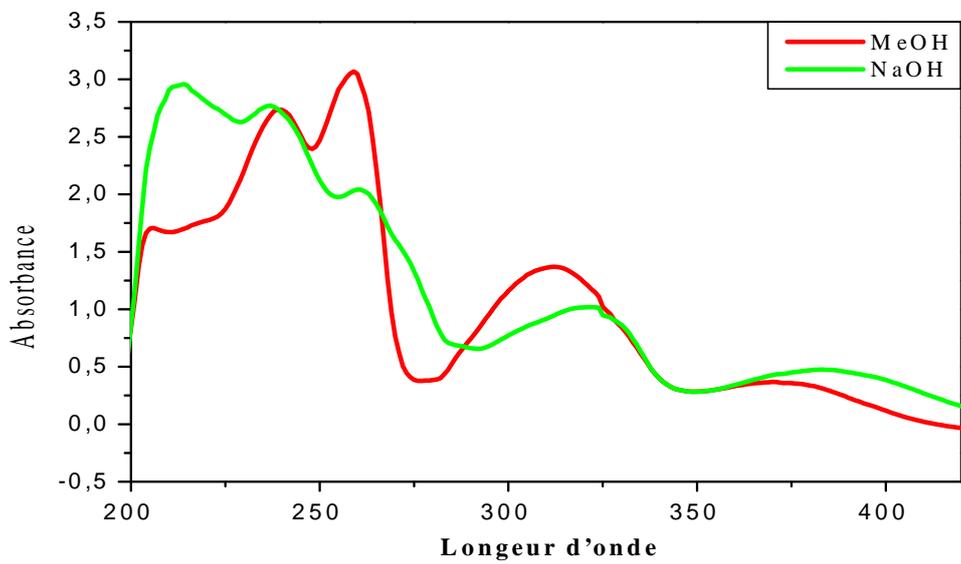
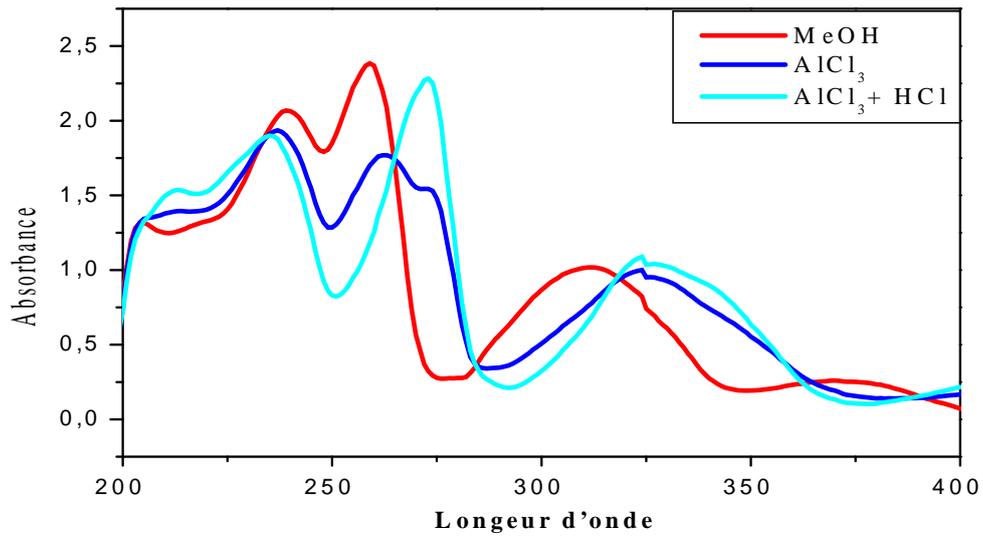
. مطيافية فوق البنفسجية (UV) :

H613 البنفسجية مطيافية :-10-

V ( )	VI ( )	III ( )	II ( )	I ( )	
370	312	259	239	205	MeOH
383	322	260	237	214	NaOH
-	324	263	237	215	AlCl <sub>3</sub>
-	324	273	235	213	AlCl <sub>3</sub> /HCl
370	312	259	239	205	NaOAc
360	302	249	229	195	NaOAc / H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>



H613 UV سلسلة أطيف الاشعة :-23-



H613 (يتبع)

-23- سلسلة أطياف الأشعة UV

مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للبروتون  $^1\text{H}$ -RMN:

**-11-** البيانات الطيفية  $^1\text{H}$ -RMN ( ppm  $\delta_H$   $\text{CDCl}_3$  300 MHz) :H613

ثابت التزاوج ( $J$ Hz)	$\delta_H$ (ppm)	الهيدروجين الموافق
s	13.18	OH-1
d ( $J= 9.06$ )	7.26	H-6
d ( $J= 9.06$ )	7.09	H-5
d ( $J= 3.02$ )	6.26	H-4
d ( $J= 3.02$ )	6.23	H-2
s	3.88	3-OCH <sub>3</sub>
s	3.96	8-OCH <sub>3</sub>
s	3.90	7-OCH <sub>3</sub>

مطيافية الرنين النووي المغناطيسي  $^{13}\text{C}$ -RMN :

**-12-** البيانات الطيفية  $^{13}\text{C}$ -RMN ( ppm  $\delta_H$   $\text{CDCl}_3$  300 MHz) :H613

DEPT	$\delta_H$ (ppm)		DEPT	$\delta_H$ (ppm)	
C	148.83	C-8	C	163.82	C-1
C	115.73	C-8a	CH	97.84	C-2
C	181.18	C-9	C	166.40	C-3
C	104.03	C-9a	CH	92.35	C-4
CH <sub>3</sub>	57.13	3-OCH <sub>3</sub>	C	157.12	C-4a
CH <sub>3</sub>	55.75	7-OCH <sub>3</sub>	CH	112.76	C-5
CH <sub>3</sub>	61.78	8-OCH <sub>3</sub>	C	150.98	C-5a
			CH	120.40	C-6
			C	149.83	C-7

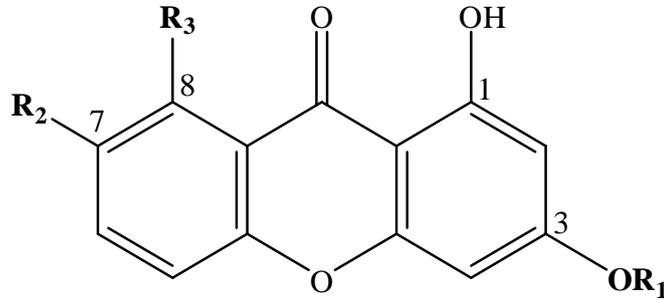
### III-3 التحليل البنوي للمركب H613 :

تحليل الأطياف UV H613 الميثانول تبين امتصاص أعظمي عند 205 239 259 nm و هو الشكل الطيفي الذي يميز الزانثونات رباعية الاستبدال في الموضع 1 3 7 8 غياب العصابة II المميزة لـ 1,3,5,8-O xanthenes .nm 275

الإزاحة باتوكرومية المتحصل عليها عند إضافة  $AlCl_3$  مقارنة بطيف الميثانول للعصابة III VI تبين وجود مجموعة هيدروكسيل حر المجاورة لمجموعة الكربونيل ( 1 8 ) المعطيات الطيفية الناتجة عند إضافة NaOAC  $H_3BO_3$  الذي بينت هذه الأخيرة إزاحة هبسوكرومية في طيف UV  $\lambda = 10$  - مقارنة بطيف الميثانول الهيدروكسيل ( 23- - ).

إزاحة باتوكرومية أيضا VI NaOH مع نقصان في شدة الامتصاص مقارنة بطيف الميثانول تدل على وجود OR 3 6 ( 23- - ) وهذا ما تؤكد البيانات الطيفية للمركب بعد إضافة NaOAC التي لم تتغير مقارنة مع طيف MeOH.

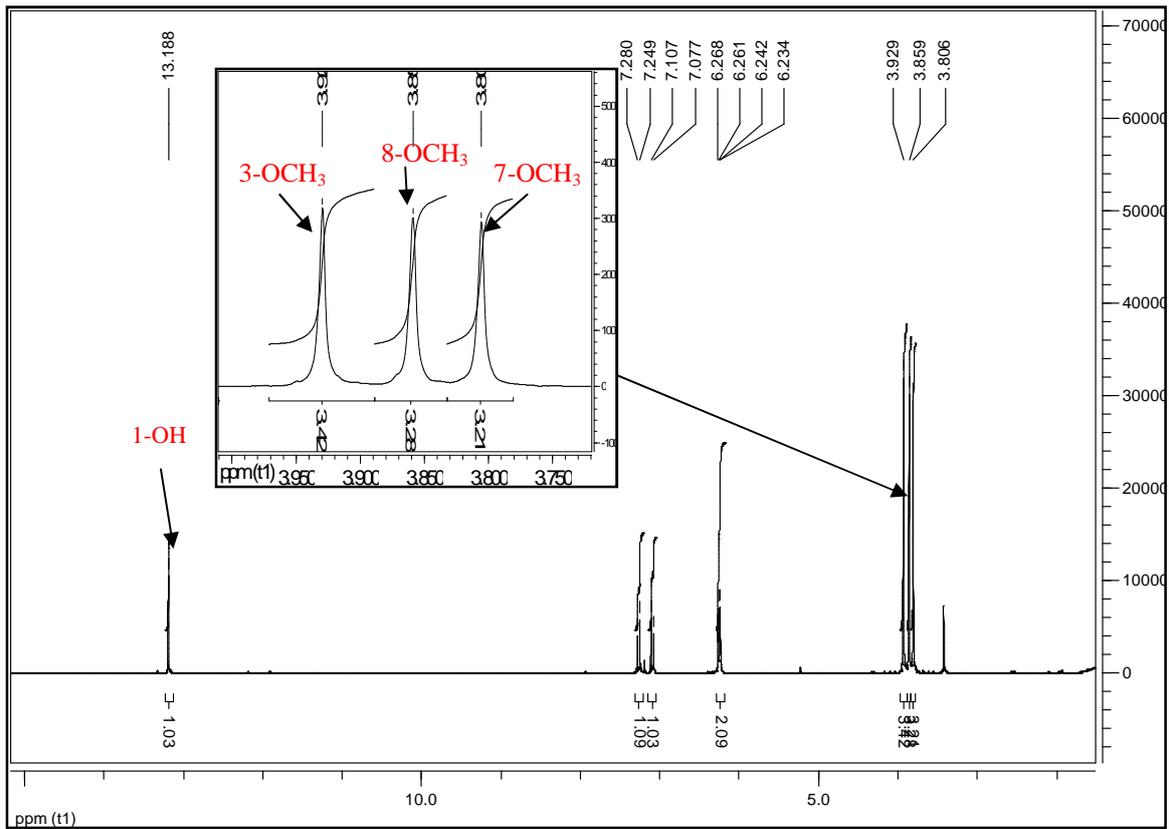
اذن من خلال المعطيات السابقة يمكن ان نقترح الصيغة الأولية للمركب H613:



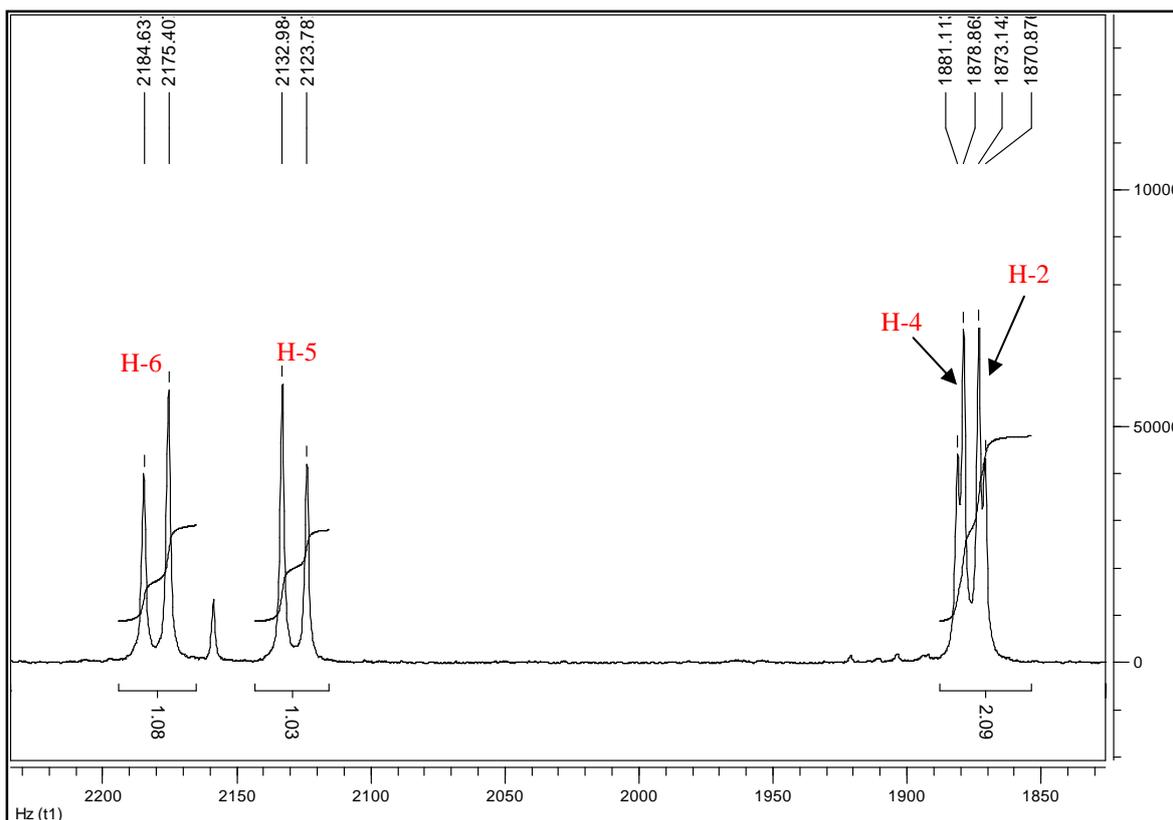
تحليل الأطياف الرنين المغناطيسي RMN -<sup>1</sup>H (24 25) H613 عبارة عن اجليكون الزانثون رباعي RMN -<sup>13</sup>C (26 27) الأوكسجين. حيث بين طيف RMN -<sup>1</sup>H ثمانية :

- الهيدروكسيل H 13.18 وهي قيم هيدروجيني بين مجموعات الهيدروكسيل (OH) و أكسجين مجموعة الكربونيل (CO) 9 مما يؤكد تموضع هذه 1 8 .
- ثلاث مجموعات الميثوكسيل (OCH<sub>3</sub>) H 3.85, 3.80 3.92 .

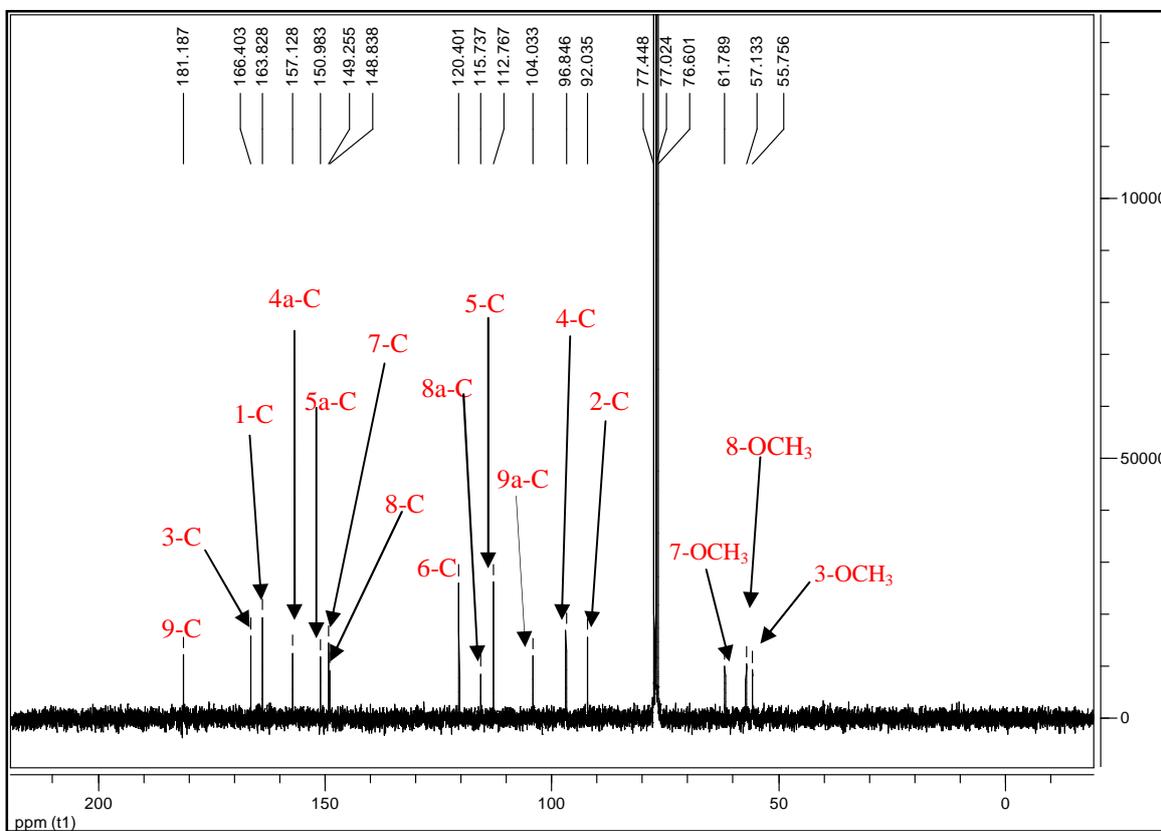
- إشارتين ثنائيتين لكل واحدة منهما قيمة  $H$  7.09 (d,  $J= 9.06$  Hz) 7.26  $H$  (d,  $J= 9.06$  Hz) إذن نستنتج حسب قيم الإزاحة و قيمة ثابت التزاوج أن ارتباط البروتونين بالحلقة العطرية B يكون في الموقع *ortho*.
- إشارتين ثنائيتين تمثلان زوج من البروتونات العطرية ترتبط بالحلقة A عند القيم 6.26 ppm (d,  $J= 3.02$  Hz) 6.33 ppm (d,  $J= 3.02$  Hz) مما يدل على التزاوج *meta* بين البروتونين.



(CDCl<sub>3</sub> 300 MHz) H613 RMN -<sup>1</sup>H مطيافية -24-



25- مطيافية  $^1\text{H}$  - RMN H613 تكبير في المجال [7.3 ppm-6 ppm]

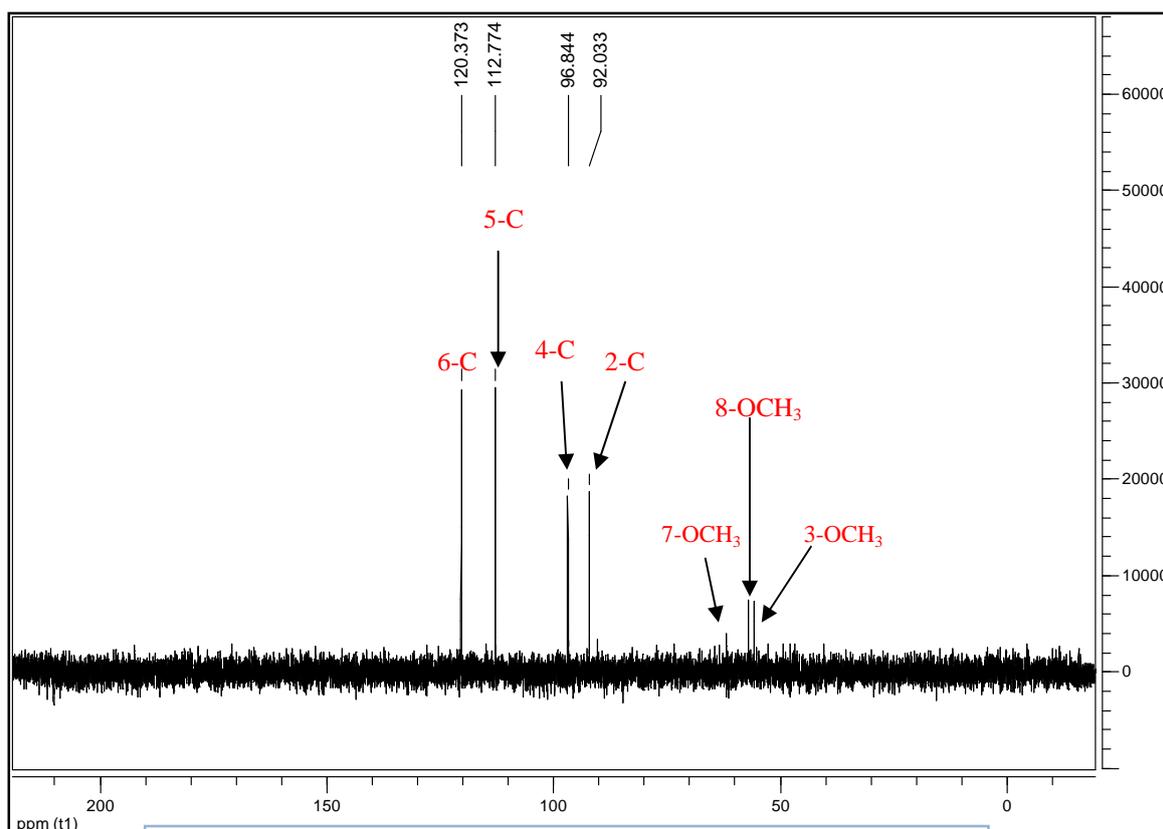


26- مطيافية  $^{13}\text{C}$  - RMN (CDCl<sub>3</sub> 300 MHz) H613

قراءة طيف الرنين المغناطيسي  $^{13}\text{C}$  RMN - DEPT ( -26- -27- ) 16

: 16

- مجموعة الكربونيل عند  $^{13}\text{C}$  183.6 يسند C-9.
- 6 كربونات رباعية من الحلقة العطرية مؤكسجة (ترتبط بأكسجين) يحدث لها الرنين المغناطيسي في القيم المحصورة بين  $^{13}\text{C}$  148.83 166.4 (C-1 C-3 C-4a C-5a C-7 C-8).
- 2 كربون رباعي غير مؤكسج يرتبطان بمجموعة الكربونيل عند  $^{13}\text{C}$  104.03 115.73 C-8a C-9a.
- 4 كربونات ميثين (méthine) لحلقة العطرية في القيم المحصورة بين  $^{13}\text{C}$  92.35 120.4
- 3 هيدروكربونات (CH) 3 ميتوكسيل ( $\text{OCH}_3$ )  $^{13}\text{C}$  55.75 57.13 61.78.



(CDCl<sub>3</sub> 300 MHz) H613 DEPT 135 مطيافية -27-

H613 ما سبق بينت أطياف  $^{13}\text{C}$  RMN  $^1\text{H}$  RMN

13.18 H الأوكسجين حيث أظهرت البيانات الطيفية وجود مجموعة هيدروكسيل

(148.83 ppm) C-8      3.85 H      O-CH<sub>3</sub>      (163.82 ppm) C-1

و قد تم تحديد موقعهما نظرا لقيمة الإزاحة الكيميائية لمجموعة الكربونيل CO 183.6 c وجود رابطة هيدروجينية بين المستبدلات الموجودة في الموقع C-1 C-8 و أوكسجين الكيتون [12,6].

كما بينت أيضا <sup>1</sup>H-RMN ارتباط البروتونين بالحلقة A عند قيم الإزاحة H 6.26 6.23 التي يسند ارتباطهما إلى كربونات C-2 (97.84 ppm) C-4 (92.35 ppm) *métha* C-3 يؤول إلى مجموعة الميثوكسيل (O-CH<sub>3</sub>) عند القيمة 166.4 ppm [12,6].

B والذي تتمثل في بروتونين احدهما عند H 7.09 (*d*, *J*= 9.06 Hz) يسند إلى

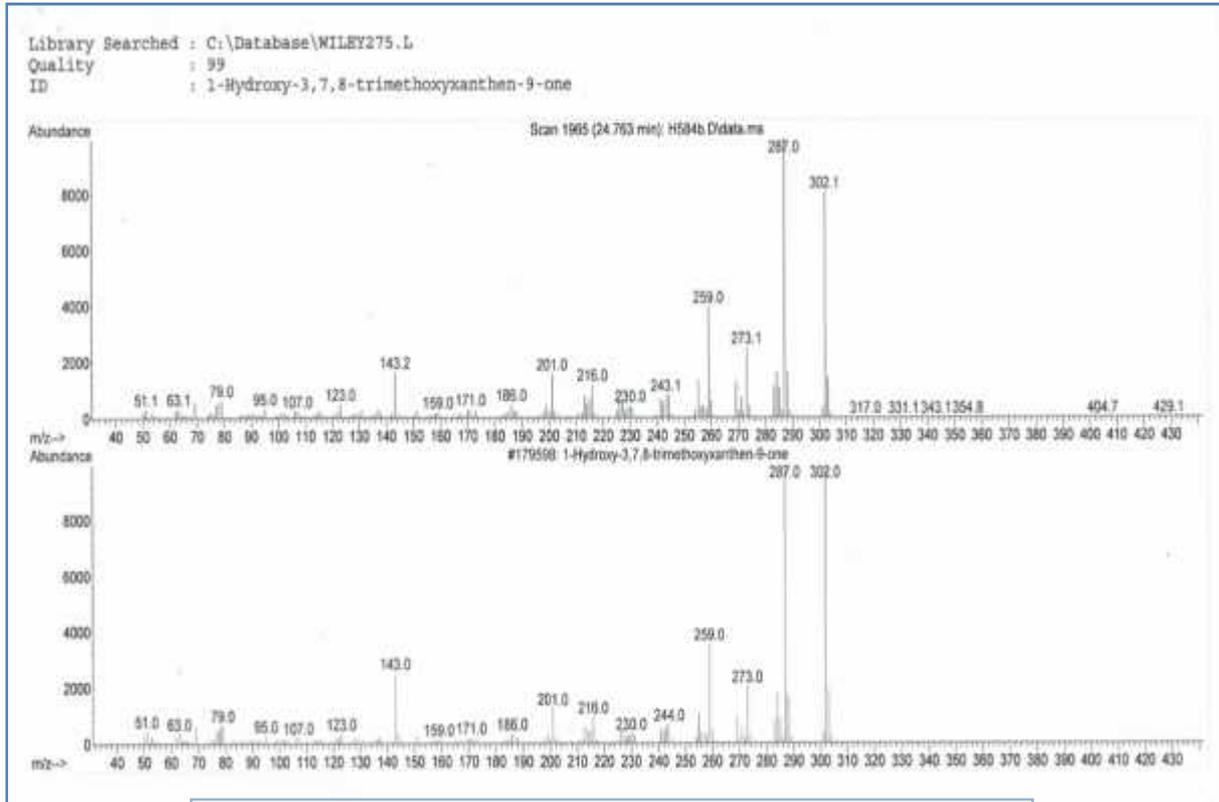
C-5 (112.76 ppm) . H 7.26 (*d*, *J*= 9.06 Hz) يسند

C-6 (120.4 ppm) [12,6].

وقد تم تأكيد الصيغة المفصلة للمركب H613 باستخدام تقنية تحليل كروماتوغرافيا الغازية المتصلة بمطيافية الكتلة (CPG-MS) الذي أظهر ذروة الايون الجزيئي 302 *m/z* 24.76 دقيقة و هي معطيات موافقة للصيغة المجملة C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (-28-).

Wiley 275 (Retention time) و البيانات الطيفية للكتلة

(1995)



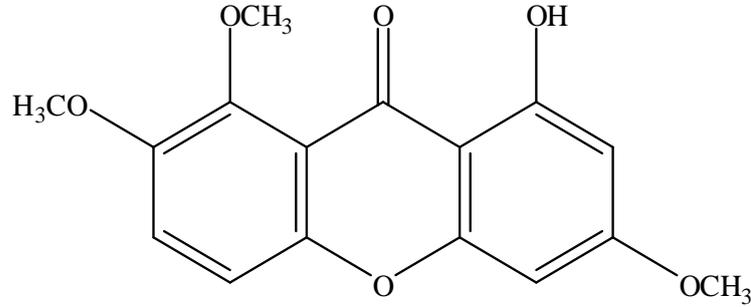
CPG-MS مع الشاهد عن طريق H613

-28- :مطيافية

اعتمادا عل كل المعطيات الطيفية المذكورة سابقا نستطيع ان نصيغ بشكل تفصيلي البنية الكيميائية

**H613** و التي هي عبارة عن زانثون رباعي الأوكسجين يتمثل في **Décussatine** و هذا

بعد مقارنة البيانات الطيفية بتلك الموجودة في المرجع [12,6]



**Décussatine (1- hydroxy - 3, 7, 8- trimethoxyxanthone)**

**-29-: الصيغة النهائية للمركب H613**

التعين البنيوي للمرب

**H614**

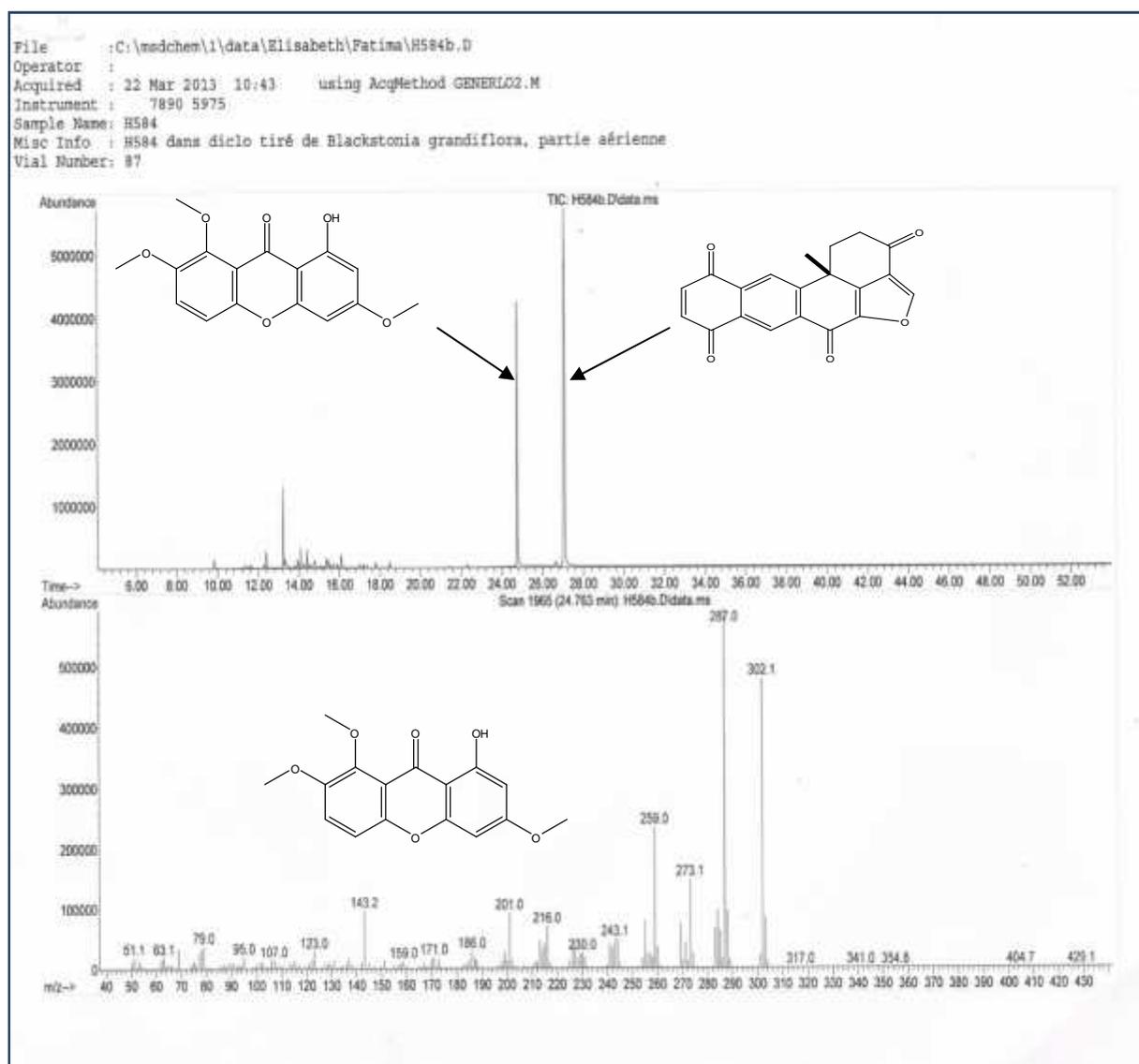
## IV- التعين البنوي للمركب H614 :

1-IV :

2-IV H614 CPG-MS :

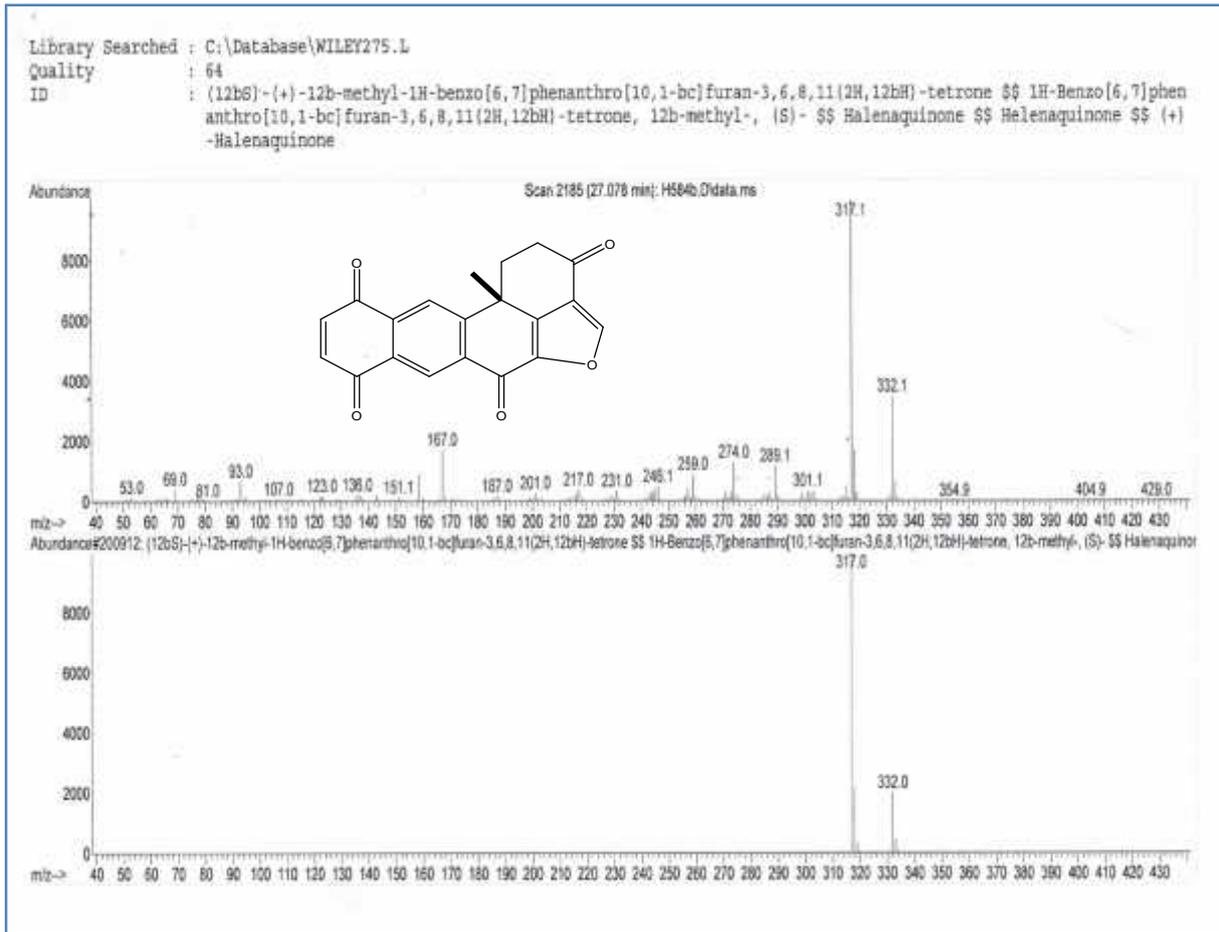
تقنية تحليل كروماتوغرافيا الغازية المتصلة بمطيافية الكتلة (CPG-MS)

البياض يذوب في الكلوروفورم بين انه عبارة عن خليط من المركبين H613 H614 التعرف على الصيغة المفصلة لهذا الأخير من خلال طيف الكتلة الذي بين وجود ذروة الايون الجزيئي (34.04 %) 332 m/z و هي معطيات موافقة للصيغة المجملية  $C_{16}H_{14}O_6$  (Retention time) و البيانات الطيفية للكتلة (1995) Wiley 275



H614 عن طريق CPG-MS

:-30-



CPG-MS مع H614 شاهد عن طريق

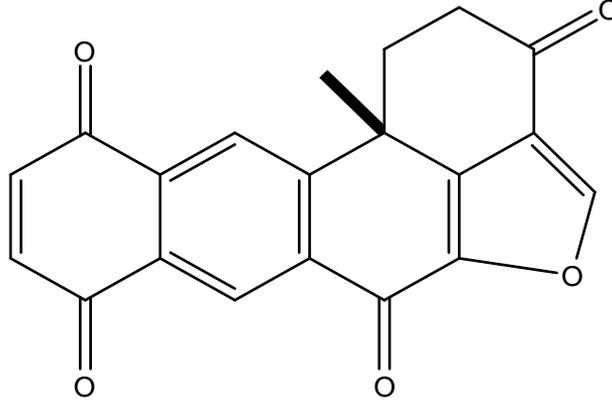
-31- : مطيافية

من خلال معاينة طيف الكتلة للمركب H614 ) -31- نستخلص المعطيات التالية:

- تحديد الصيغة الجزيئية للمركب  $C_{16}H_{14}O_6$
- ذروة الايون الجزيئي  $m/z$  332 (34.04 %)
- تشكيل ايون عند ( $m/e$  317) الذي يعتبر القمة الأساسية (Base peak) و يمثل ] M-15, [ وهي القيمة الراجعة إلى فقدان مجموعة الميثيل ( $CH_3$ ) [95.75 %
- شظية عند ( $m/e$  274) [M-15-44] وهي ناتجة عن فقدان مجموعة  $CO_2$   $CH_3$
- شظية أخرى عند ( $m/e$  289.1) [M-43] المتحصل عليها من فقدان  $CH_3CO$
- وجود شظية عند ( $m/e$  301.1) [M-31] تبين فقدان مجموعة  $CH_3O$

و قد تم مقارنة طيف الكتلة مع الشاهد المسجل في مكتبة Wiley 275 (1995) لـ CPG-MS  
حيث استطعنا التعرف على المركب **H614** وهو **Halenaquinone** اسمه النظامي:  
(12bs)-12b-methyl-1h-tetrapheno[5,4-bc]furan-3,6,8,11(2h,12bh)-tetrone

و قد تم أيضا مقارنة البيانات الطيفية مع المراجع [13]



### Halenaquinone

-32-: الصيغة النهائية للمركب H614

الجدير بالذكر أن المركب **H614** عزل لأول مرة من العائلة الجنطيانية (Gentianaceae). حيث يعتبر  
Halenaquinone مركب طبيعي و مضاد حيوي يتواجد بالدرجة الأولى في الأنواع النباتية بحرية  
كالإسفنجيات البحرية و قد عزل لأول مرة عام 1983 Scheuer  
Xestospongia exigua جمعه كارولين [14].

التعين البنيوي للمرب

**H615**

V- التعيين البنوي للمركب H615 :

COSY 1-V مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للبروتون  $^1\text{H}$ -RMN  
: $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$

13-: البيانات الطيفية  $^1\text{H}$ -RMN COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (300 MHz)  $\text{CD}_3\text{OD}$   $\delta_H$  ppm

:H615 (

$\text{COSY } ^1\text{H}-^1\text{H}$	(J Hz)	$\delta_H$ (ppm)	الهيدروجين
	s	7.35	H-1
H-12, H-4	ddd $\begin{cases} J_{\text{H11-H12b}}= 16.24 \\ J_{\text{H11-H12a}}= 10.19 \\ J_{\text{H11-H4}}= 6.95 \end{cases}$	5.65	H-11
H-4	d (J= 3.58)	5.57	H-3
H-7	إشارة عريضة	5.51	H-6
H-11	d (J= 17.18)	5.13	H-12
	d (J= 9.63)	5.1	H-12
H-6	dd (J= 3.02 ; 11.52)	4.91	H-7
H-3, H-11	m	3.24	H-4
Glucose			
GH-2	d (J=7.91)	4.55	GH-1
GH-6 <sub>b</sub>	dd (J=12.27 ; 1.32)	3.8	GH-6 <sub>b</sub>
GH-6 <sub>a</sub>	dd (J=11.98 ; 5.85)	3.55	GH-6 <sub>a</sub>
GH-4	m (J=8.87)	3.28	GH-3
GH-6 <sub>b</sub> , GH-4	m	3.21	GH-5
GH-3	d (J=8.87)	3.17	GH-4
GH-1	dd (J= 8.4 ; 10.2)	3.07	GH-2

V-2 مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للكربون وثنائي البعد  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC:

14-: البيانات الطيفية  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  RMN HMBC  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  (ppm  $\delta_H$   $\text{CD}_3\text{OD}$ )

:H615

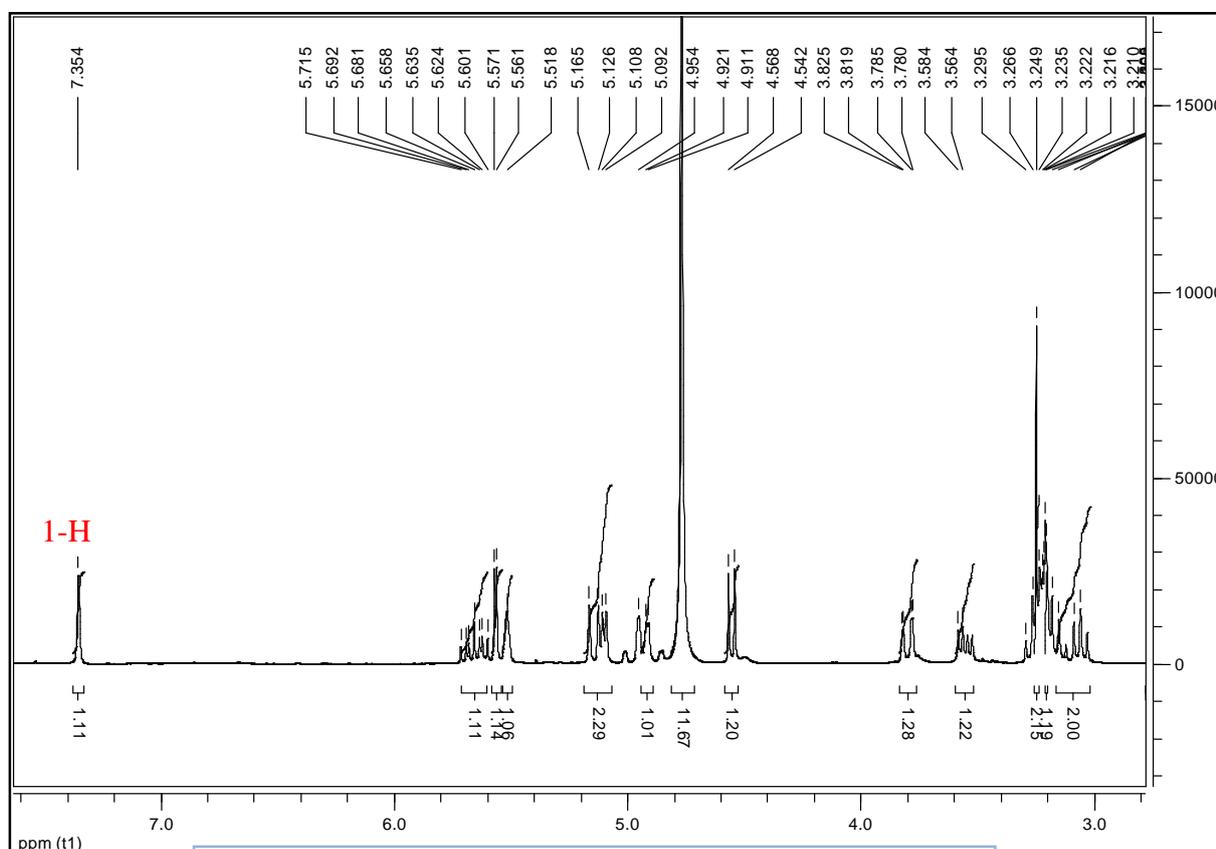
HMBC $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ (600 MHz)	DEPT(300 MHz)	$\delta_{\text{H}}$ (300 MHz)	
C-3, C-5, C-9, C-10	CH	150.66	C-1
GC-1, C-5, C-1	CH	98.52	C-3
C-3, C-5, C-10, C-11	CH	46.61	C-4
-	C	127.06	C-5
C-4, C-7, C-10	CH	117.94	C-6
C-3, C-5, C-6, C-10	CH <sub>2</sub>	70.94	C-7
-	C	166.34	C-9
-	C	104.95	C-10
C-3, C-5, C-4	CH	135.01	C-11
C-4, C-11	CH <sub>2</sub>	118.56	C-12
<b>Glucose</b>			
-	CH	100.20	GC-1
-	CH	74.54	GC-2
GC-4, GC-2	CH	78.42	GC-3
-	CH	71.52	GC-4
GC-5	CH	77.42	GC-5
GC-5	CH <sub>2</sub>	62.77	GC-6

### 3-V التحليل البنوي للمركب H615 :

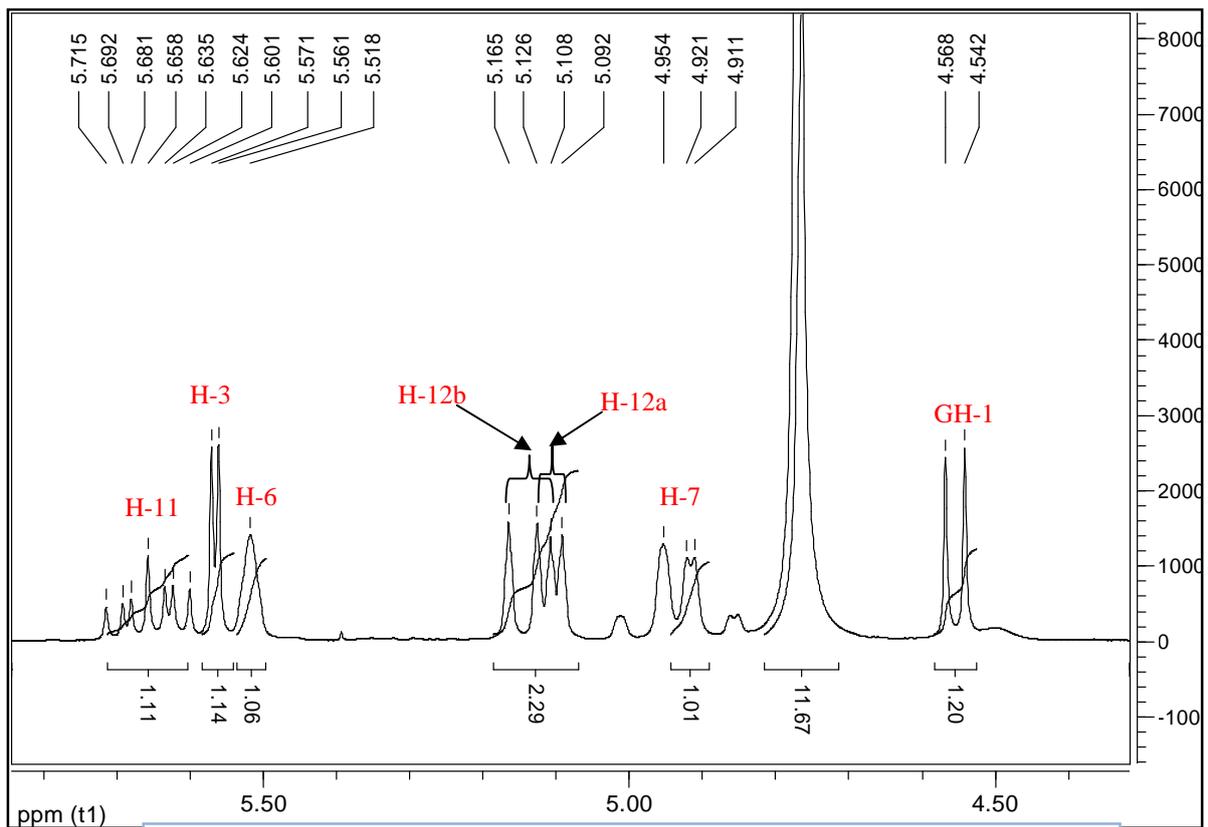
القراءة التحليلية لطيف الرنين المغناطيسي  
 -33-) RMN - $^1\text{H}$   
 -34- -35-) 300 MHz تؤكد بان طيب H615 هو عبارة عن غليكوزيد سيكو-  
 يدويدز secologanoside و يتجلى ذلك في ظهور بعض الإشارات المميزة له وتتمثل في:

- إشارة ثنائية (d,  $J= 7.91$  Hz) ناتجة عن رنين مغناطيسي لبروتون الانوميري GH-1  
 $4.55$  H
- إشارة أحادية في المجال المنخفض ذات تكامل بروتون واحد عند قيمة الإزاحة  $7.35$  H وهي الإشارة المميزة لبروتون أولفيني H-1

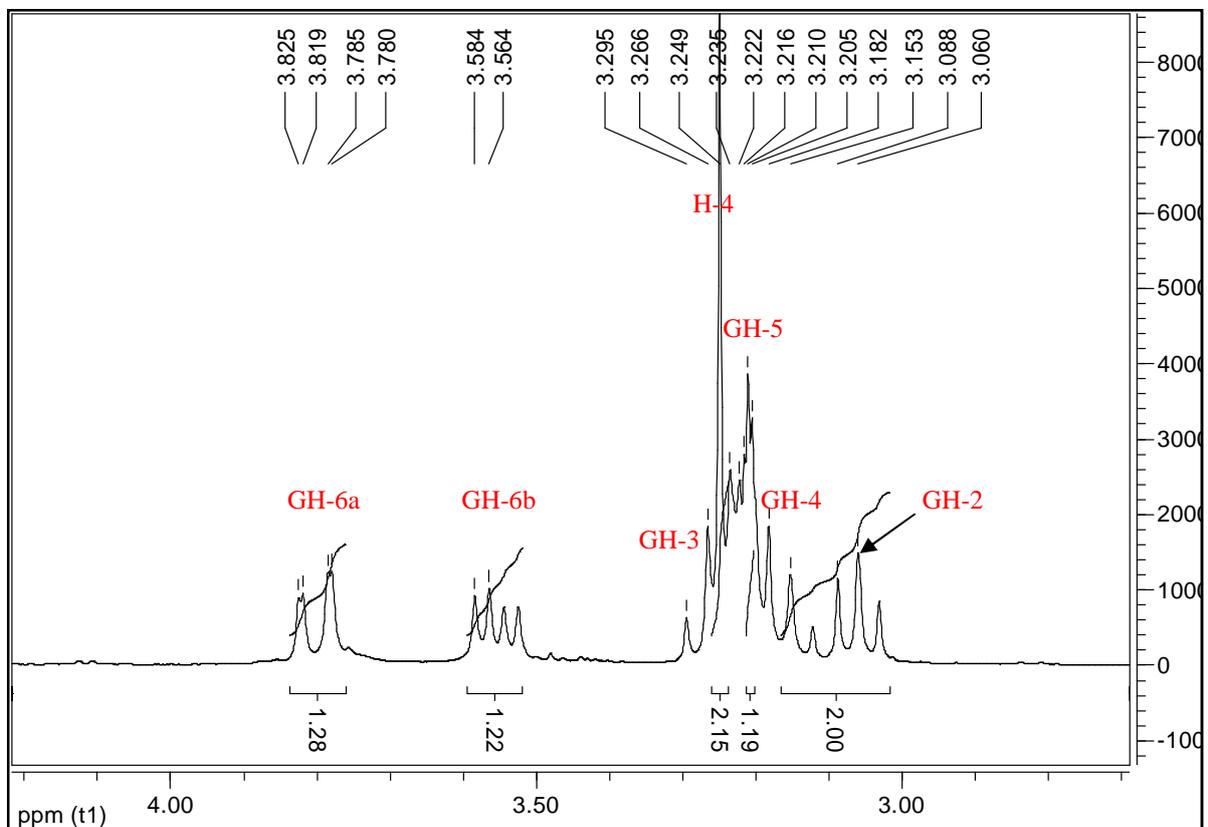
- إشارة عريضة في المجال العالي ذات تكامل بروتون واحد عند  $H$  5.51 وهي الإشارة المميزة لبروتون أولفيني (oléfinique) H-6
- إشارة ثنائية ثنائية ثنائية ( $ddd, J= 16.24; 10.19; 6.95$  Hz)  $H$  5.65 وهي الإشارة المميزة لبروتون أولفيني H-11
- إشارة ثنائية ثنائية في المجال العالي ( $dd, J= 17.18 ; 9.63$ ) بروتونين عند  $H$  5.12 وهي الإشارة المميزة لبروتونات أولفينية ( $H-12, sp^2$ ) méthylène
- إشارة ثنائية ثنائية ( $dd, J= 3.02 ; 11.52$ ) بروتونين عند  $H$  4.91 وهي الإشارة المميزة لبروتونات أليفاتية ( $H-7, sp^3$ ) مما يدل حسب قيم ثابت التزاوج أن البروتون أولفيني. أما قيمة الإزاحة الكيميائية فتدل بأن الكربون الحامل لهما يرتبط بأوكسجين وظيفة الأستر
- $H$  3.23 وهي الإشارة المميزة لبروتونات أليفاتية H-4
- إشارة ثنائية ( $d, J= 3.58$  Hz)  $H$  5.57 وهي الإشارة المميزة لبروتون أليفاتي H-3 المجاور لمجموعي أثير



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H615 RMN - <sup>1</sup>H -33-



**34-** مطيافية  $^1\text{H}$ -RMN H615 تكبير في المجال [5.8 ppm-4.5 ppm]



**35-** مطيافية  $^1\text{H}$ -RMN H615 تكبير في المجال [4 ppm-3 ppm]

تحليل طيف الرنين المغناطيسي  $^{13}\text{C}$  - RMN DEPT ( -36- -37-) بين وجود 16

:

16

● مجموعة الكربونيل عند  $166.34 \text{ ppm}$  في سترية داخل الحلقة

-lactone

● méthylènes إحداهما عبارة عن مجموعة éthylenique (رابطة ثنائية

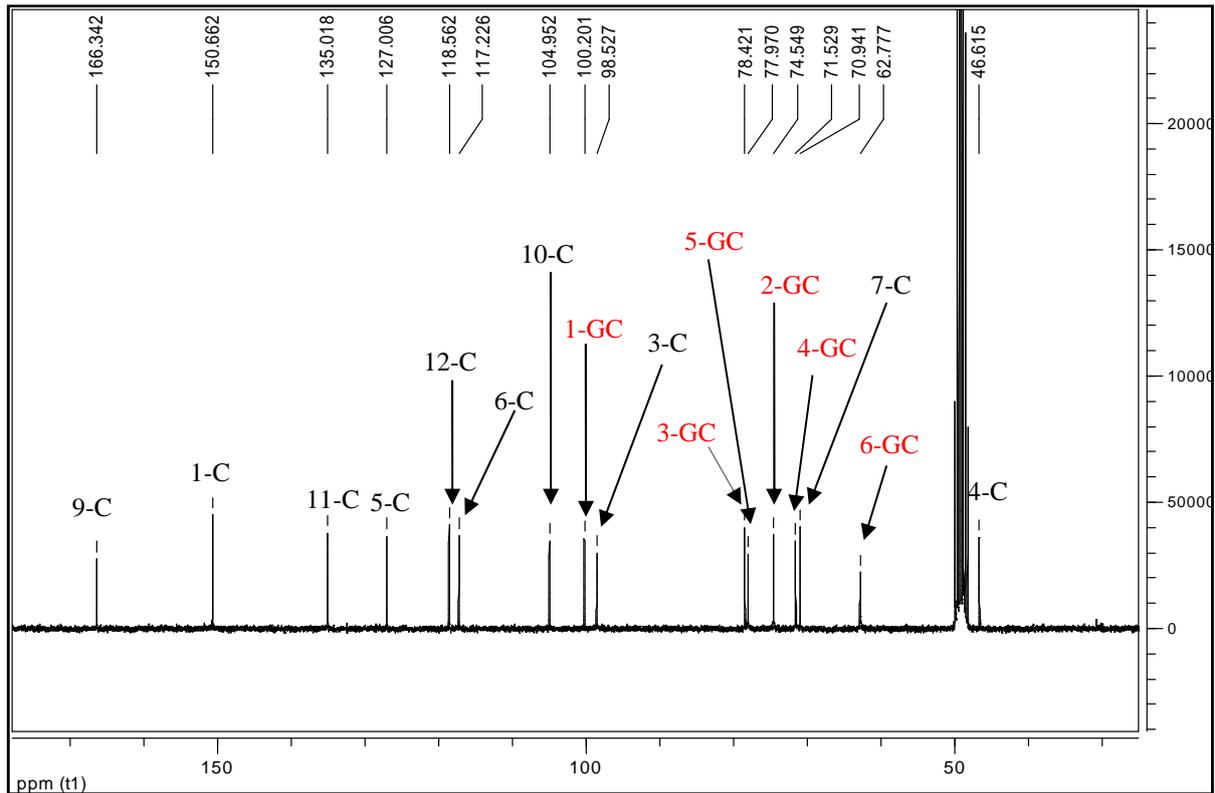
الثانية مرتبطة بأوكسجين وظيفية أستر  $118.56 \text{ ppm}$  (  $\text{C}$

70.94 الأخيرة تمثل مجموعة méthylène  $62.77 \text{ ppm}$   $\text{C}$

● 2 éthylenique  $127.06 \text{ ppm}$   $104.95 \text{ ppm}$   $\text{C}$

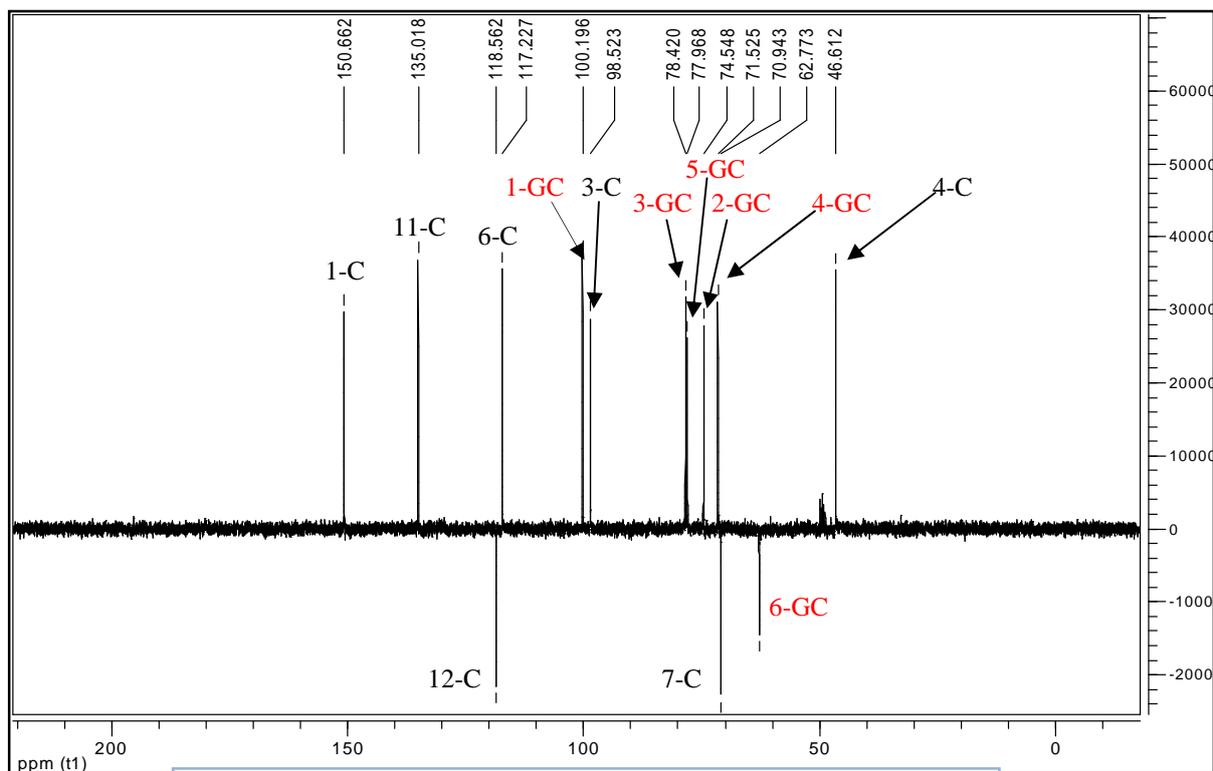
● 10 méthines بين القيم  $46.61 \text{ ppm}$   $150.66 \text{ ppm}$  من بينهم

أولفينية ، 6 مجموعات أليفاتية مرتبطة بأوكسجين و مجموعة أليفاتية غير مؤكسجة



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H615

RMN -  $^{13}\text{C}$  مطيافية -36-



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H615 DEPT 135 مطيافية -37-

تم إسناد الإشارات مع قيم الإزاحات الكيميائية إلى بروتونات و الكربونات الموافقة لمواقعها المناسبة في

المركب عن طريق أطيف الرنين المغناطيسي ثنائي البعد H-H COSY HSQC HMBC

حيث بينت تقنية تعالق الذرات المتجانسة COSY H-H (-38-) تعالقات بين:

- البروتونين أوليفيني H-11 H-12
- البروتون اوليفيني H-11 و البروتون عند قيمة الإزاحة 3.24 ppm H-4 الذي بدوره يتعالق مع البروتون H-3 في طيف <sup>1</sup>H-RMN 5.57 ppm
- البروتون الأوليفيني H-6 5.51 ppm أليفاتي تسندان إلى H-7 4.91 ppm

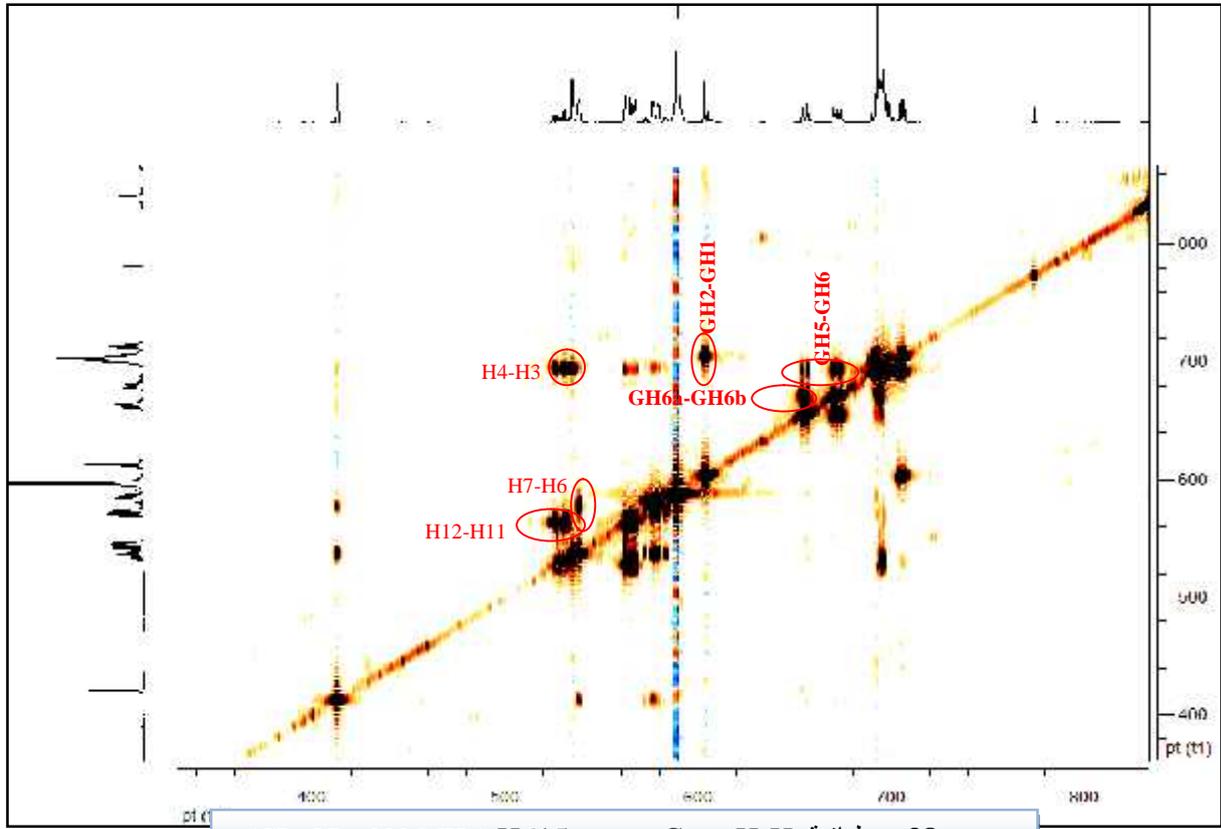
بالإضافة الى ذلك من خلال هذه التقنية تمكنا من ربط جميع بروتونات السكر من خلال بقع التعالق (-38-) و لقد لاحظنا بشكل واضح تزاوج بين:

- البروتون الانوميري GH-1 GH-2 عند القيمة 3.07 ppm (d, J= 7.9)

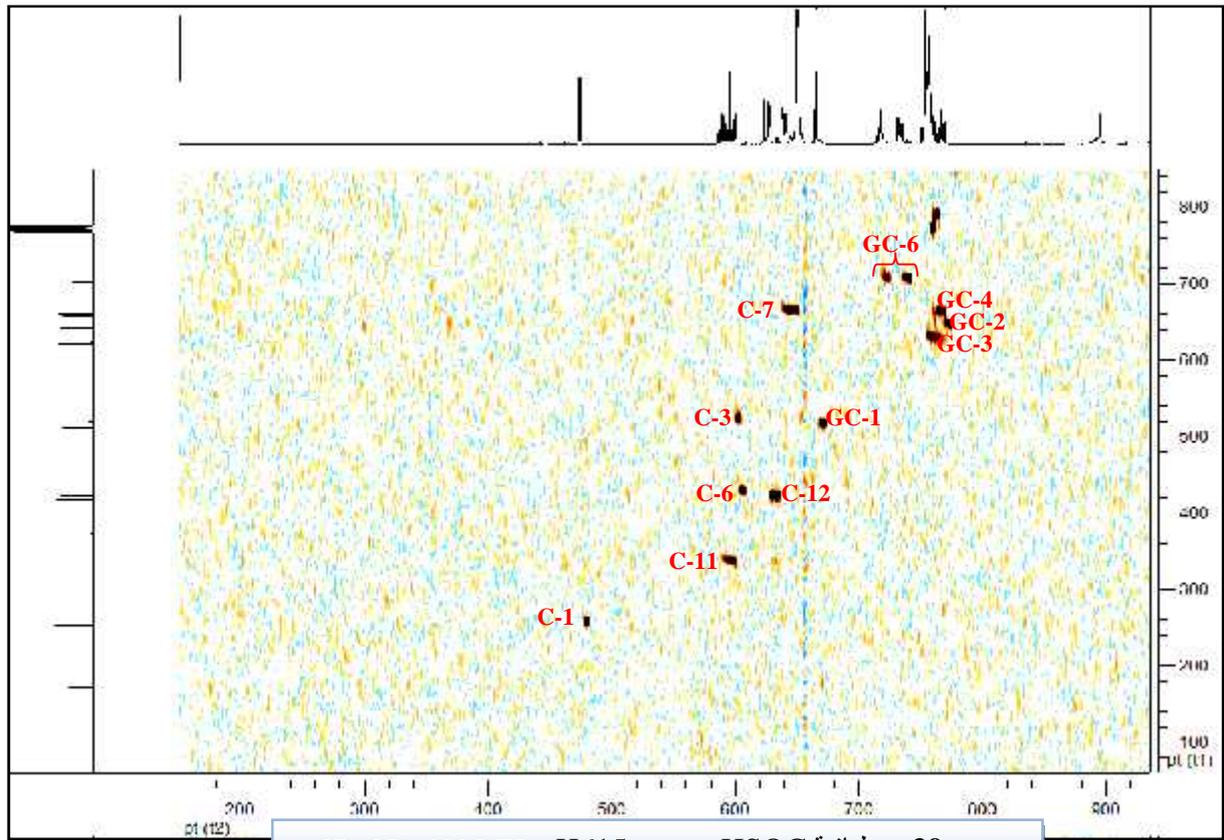
- القيمة 3.28 ppm يحدث له رنين على شكل اشارة ثلاثية  
GH-3 GH-2 (J=8.87)
- القيمة 3.17 ppm GH-4 GH-3
- 3.21 ppm الذي يسند الى البروتون GH-5 GH-4
- وهو بدوره يتعالق مع بروتونين 3.8 3,55 ppm يوافقان على التوالي GH-6b  
GH-6a

نظرا لقيم ثابت التزاوج التي تدل على أن بروتونات السكر محورية و منه نستنتج ان السكر عبارة عن

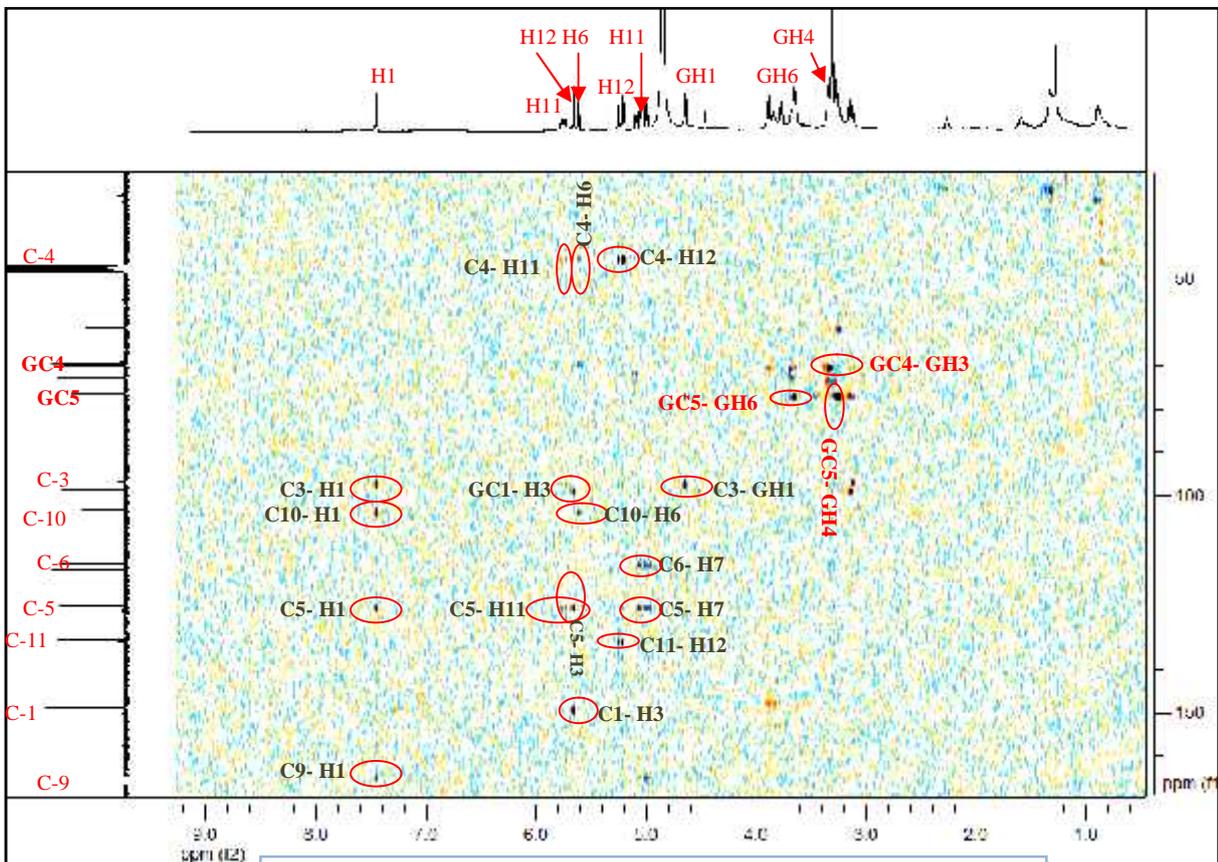
$$J_{GH1-GH2} = 7.9 \text{ Hz} \quad \text{D-glucose ذو التشكيل الفراغي}$$



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H615 -38- مطيافية H-H Cosy



( $\text{CD}_3\text{OD}$  300 MHz) H615      مطيافية HSQC -39-



( $\text{CD}_3\text{OD}$  300 MHz) H615      مطيافية HMBC -40 -

تقنية الرنين المغناطيسي ثنائي البعد HMBC ( -40- ) تسمح بملاحظة التفاعلات بين:

- H-3 C-5 GC-1 C-3  
تعالق هذا البروتون مع الكربون الانوميري GC-1 للغليكوز يؤكد لنا ارتباطه في C-3
- H-4 C-3 C-5 C-10 C-11  
C-4 éthylénique COSY H-H طيف خلال طيف  
ليه سابقا من خلال طيف COSY H-H
- H-1 و الكربونات الرباعية C-5 C-9 C-10 C-3 méthine  
يؤكد H-1 ينتمي إلى ثنائية خارج حلقة lactone -lactone
- H-6 C-10 C-7 méthine

و منه انطلاقا من كل البيانات التحليلية الطيفية أحادية و ثنائية البعد تمكنا من بتحديد البنية الكيميائية

**H615** كسيكو-اريدويدز غليكوزيد و هو:-(2S,3R,4S,5S,6R)-3-(4S,4R)-ethenyl-

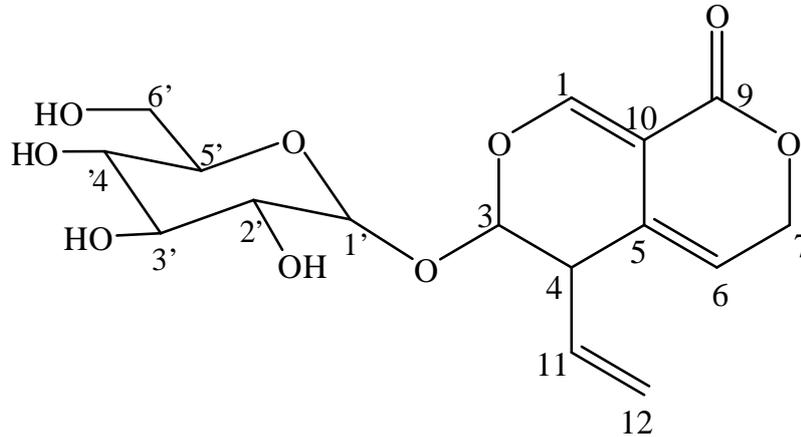
3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-4,6-dihydro-3H-pyrano  
[3,4-c]pyran-8-one (**Gentiopicroside**)

*Blackstonia*

(**H615**) Gentiopicroside

لتنويه

البيانات الطيفية مع المر [15]



### Gentiopicroside

-41-: الصيغة النهائية للمركب H615

التعين البنيوي للمرنبات المفصولة

من نبتة *Retama monosperma*

التعين البنيوي للمرب

**H673**

I- التعين البنوي للمركب H673 :

I-1 الخصائص الفيزيوكيميائية: H673 عبارة عن راسب أبيض يذوب في الميثانول

- :

- (R<sub>f</sub>):

-15- قيم R<sub>f</sub> H673

R <sub>f</sub>			
0.47	4/3/3	Toluéne/MeOH / méthyléthylcétone	Polyamide DC6
0.38	13/3/3/1	H <sub>2</sub> O/ MeOH/MEC/Acetyl acetone	
0.11	30:1:1:0.2	CHCl <sub>3</sub> :acétone: MeOH:DMF	Silica gel 60G F <sub>254</sub>

I-2 الخصائص الطيفية:

. مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للبروتون <sup>1</sup>H-RMN . مطيافية <sup>1</sup>H-COSY

-16- البيانات الطيفية <sup>1</sup>H-RMN <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY (300 MHz CD<sub>3</sub>OD δ<sub>H</sub> ppm) :H673

COSY <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H	(J Hz)	δ <sub>H</sub> (ppm)	الهيدروجين
-	s	13.12	OH-5
-	s	8.40	H-2
H-3 , H-5	d (J= 8.68)	7.39	H-2 , H-6
H-2 , H-6	d (J= 8.49)	6.82	H-3 , H-5
-	s	6.31	H-6
Glucose			
GH-2	d (J=9.83)	4.68	GH-1
GH-1	m	3.98	GH-2
GH-6 <sub>b</sub>	d (J= 11.89)	3.71	GH-6 <sub>a</sub>
GH-6 <sub>a</sub>	m	3.43	GH-6 <sub>b</sub>
GH-2	m	3.24	GH-3
-	m	3.20	GH-5
4-OH	m	3.21	GH-4

مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للكربون وثنائي البعد  $^{13}\text{C}$  -  $^1\text{H}$  HMBC:

17-: البيانات الطيفية  $^{13}\text{C}$  RMN -  $^1\text{H}$  HMBC (300 MHz)  $\text{CD}_3\text{OD}$

$\delta_H$  (ppm) :H673

HMBC $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$	DEPT	$\delta_H$ (ppm)	
C-4, C-9, C-3	CH	153.86	C-2
-	C	121.11	C-3
-	C	180.49	C-4
C-5, C-10	C	161,02	C-5
C-8, C-5, C-7	CH	99.67	C-6
-	C	163.14	C-7
-	C	104.17	C-8
-	C	157.35	C-9
-	C	105.04	C-10
-	C	121.94	C-1
C-1, C-3, C-4, C-6	CH	130.12	C-2
C-1, C-5, C-4	CH	115.04	C-3
-	C	157.98	C-4
C-3, C-1, C-4	CH	115.04	C-5
C-5, C-1, C-4, C-2	CH	130.12	C-6
<b>Glucose</b>			
GC-2, GC-5, C-8, C-9, C-7	CH	73.16	GC-1
GC-3, C-8	CH	70.69	GC-2
GC-2	CH	78.7	GC-3
-	CH	70.59	GC-5
-	CH	81.70	GC-4
-	CH <sub>2</sub>	61.44	GC-6

### 3-I التحليل البنوي للمركب H673 :

تحليل طيف الرنين المغناطيسي (-42- -43-) أظهر

العطرية التي حدث لها رنين مغزلي في القيم المحصورة بين 6 و 8.5 ppm

غليكوزيدية الناتجة في المجال [3-5 ppm] وهي تمثل الإشارات التالية:

- وجود إشارة أحادية تمثل بروتون الحلقة العطرية C (  $H = 8.4 \text{ ppm}$  ) وهي قيمة الإزاحة الكيميائية المميزة للايزوفلافون .

- العطرية B أحادية الاستبدال ويظهر ذلك من خلال وجود

الثنائية (  $H = 7.39 \text{ ppm}$  ) عند (  $J=8.68\text{Hz}$  )

H-2 H-6 ، أما الإشارة الثانية تظهر عند (  $H = 6.82 \text{ ppm}$  ) )

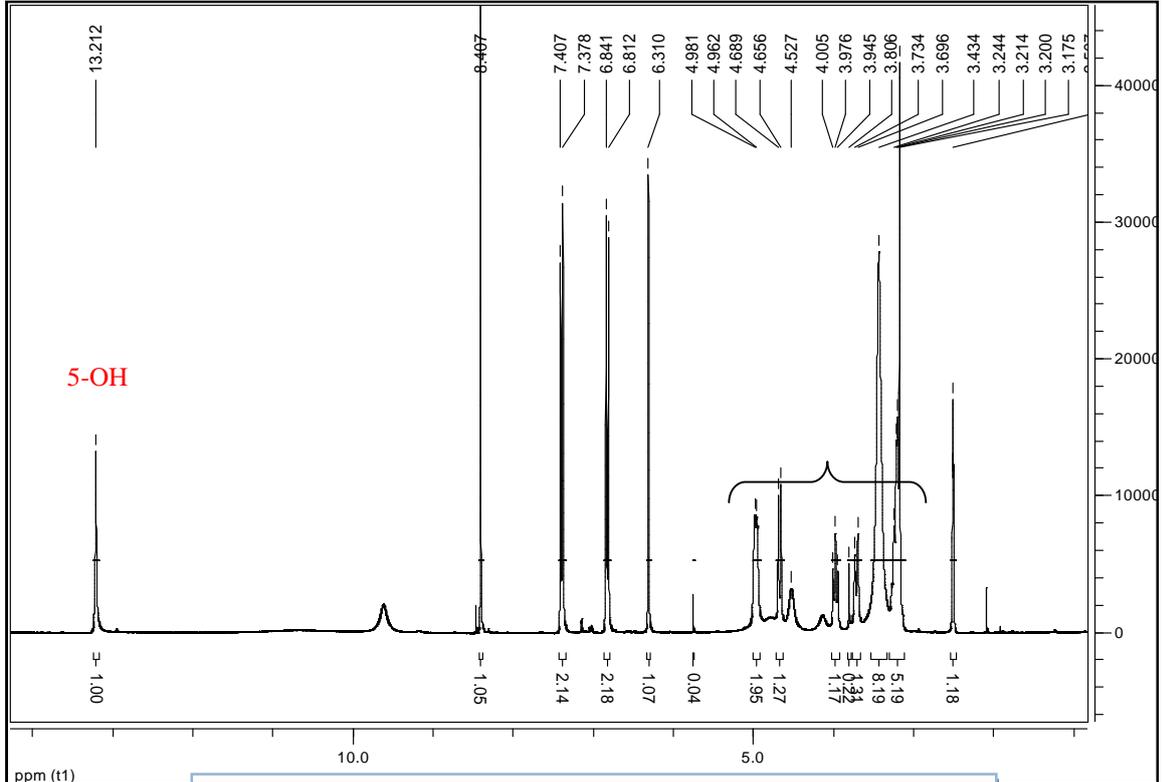
(  $J= 8.49 \text{ Hz}$  ) H-3 H-5 . ومنه حسب طيف COSY H-H (-46-

اظهر تعالق الإشارتين عند 6.82 و 7.39 ppm و قيم التزاوج نستنتج أن الحلقة B (C-4) para .

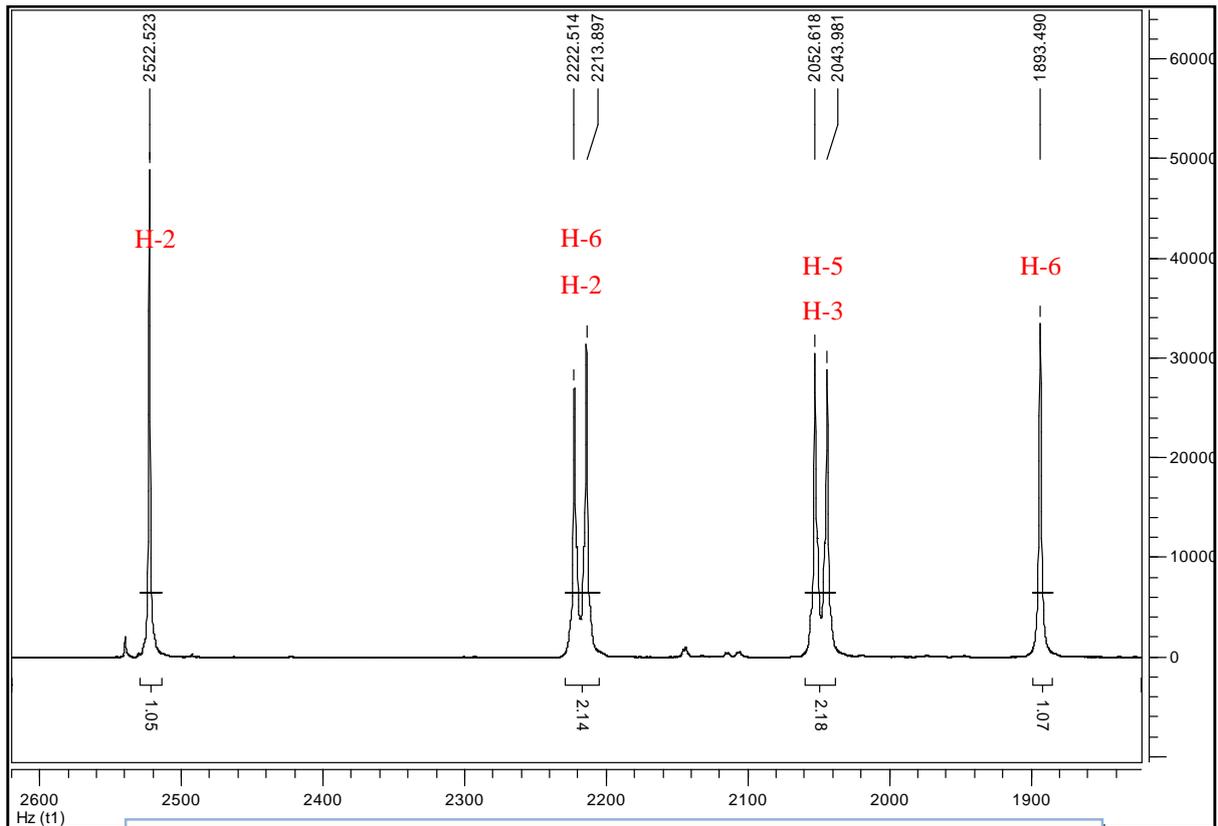
- وجود الحلقة العطرية A ثلاثية الاستبدال ويظهر ذلك من خلال وجود إشارة حادة و أحادية عند

القيمة (  $H = 6.31 \text{ ppm}$  ) H-6 .

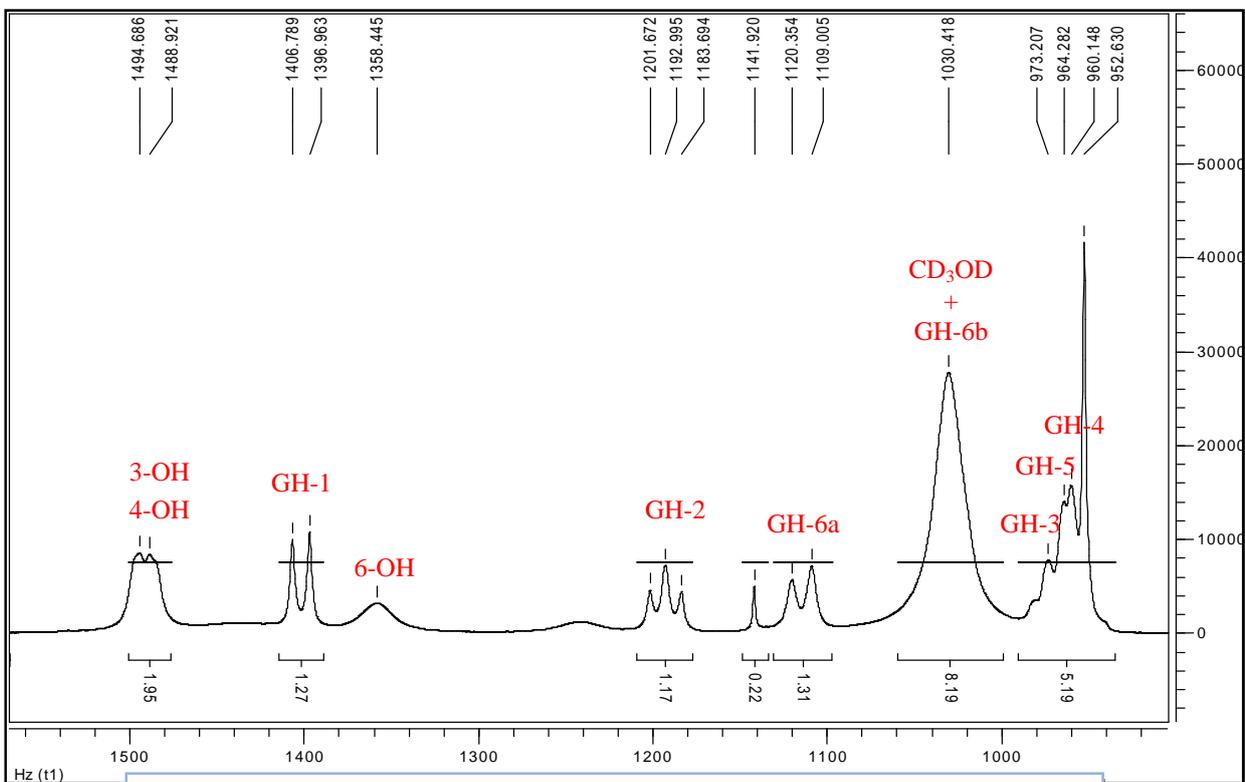
- وجود إشارة أحادية عند 13.12 ppm وهي مميزة لمجموعة الهيدروكسيل 5-OH .



42- مطيافية  $^1\text{H}$ -RMN (CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H673



**43-** مطيافية  $^1\text{H}$ -RMN H673 تكبير في المجال [8.5 ppm-6 ppm]



**44-** مطيافية  $^1\text{H}$ -RMN H673 تكبير في المجال [5 ppm-3 ppm]

التحليل البنوي لسق الغليكوذيدي H673 أطياف  $^1\text{H}$ -RMN ( -44- )

HSQC ( -45- ) COSY H-H ( -47- ) DEPT ( -49- ) بينت :  
رنين مغناطيسي لبروتون عند الإزاحة 4.88 ppm على شكل إشارة ثنائية بثابت تزواج

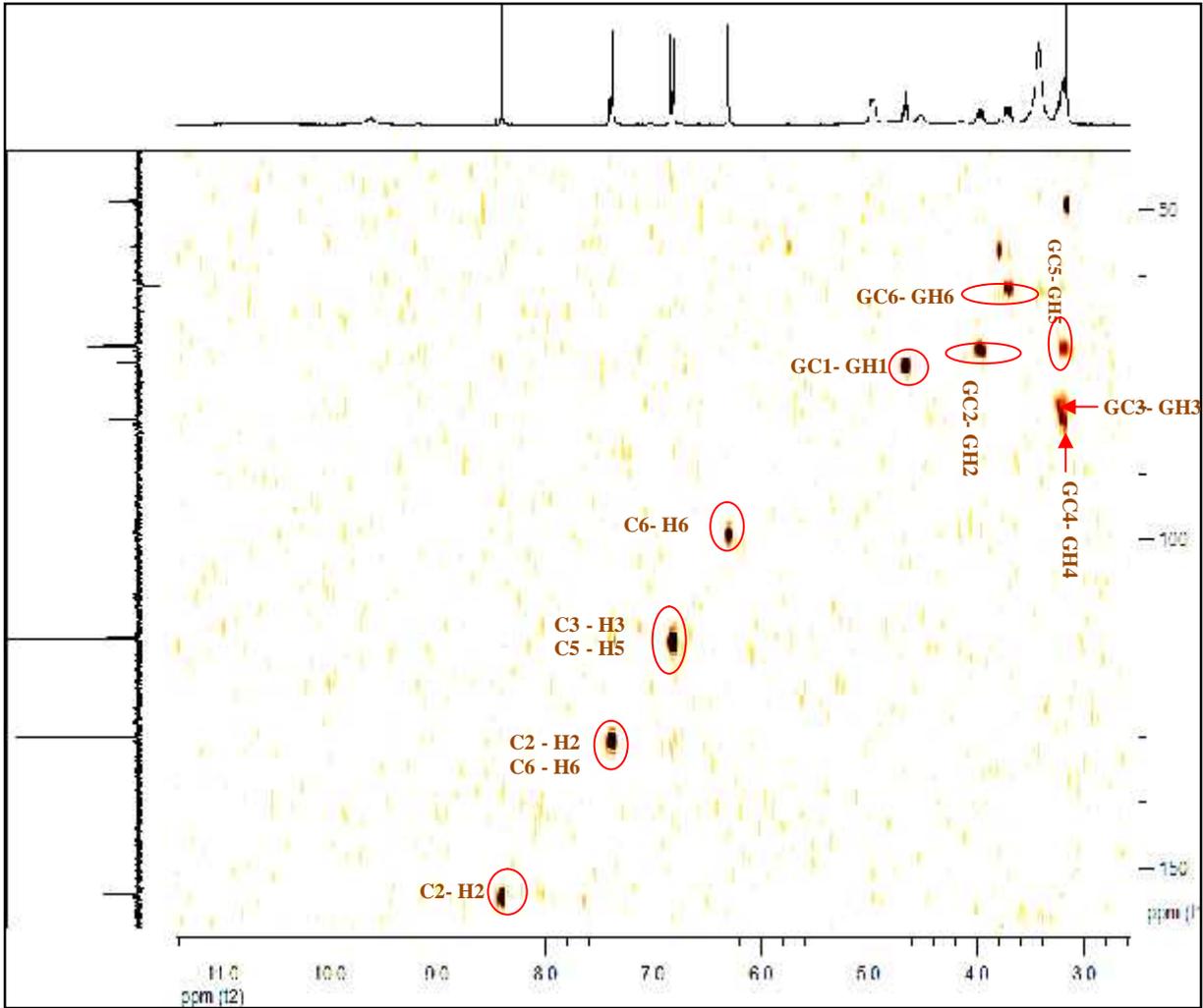
$J = 9.83 \text{ Hz}$  تظهر هذه الأخيرة في الطيف HSQC 73.44 ppm  
يدل على أن الرابطة بين السكر و الأجليكون هي من نوع C- غليكوزيد ظهور أيضا إشارة ثنائية

GH-6<sub>a</sub> 3.53 ppm (  $J = 11.89 \text{ Hz}$  ) أين تتعالق في طيف COSY H-H

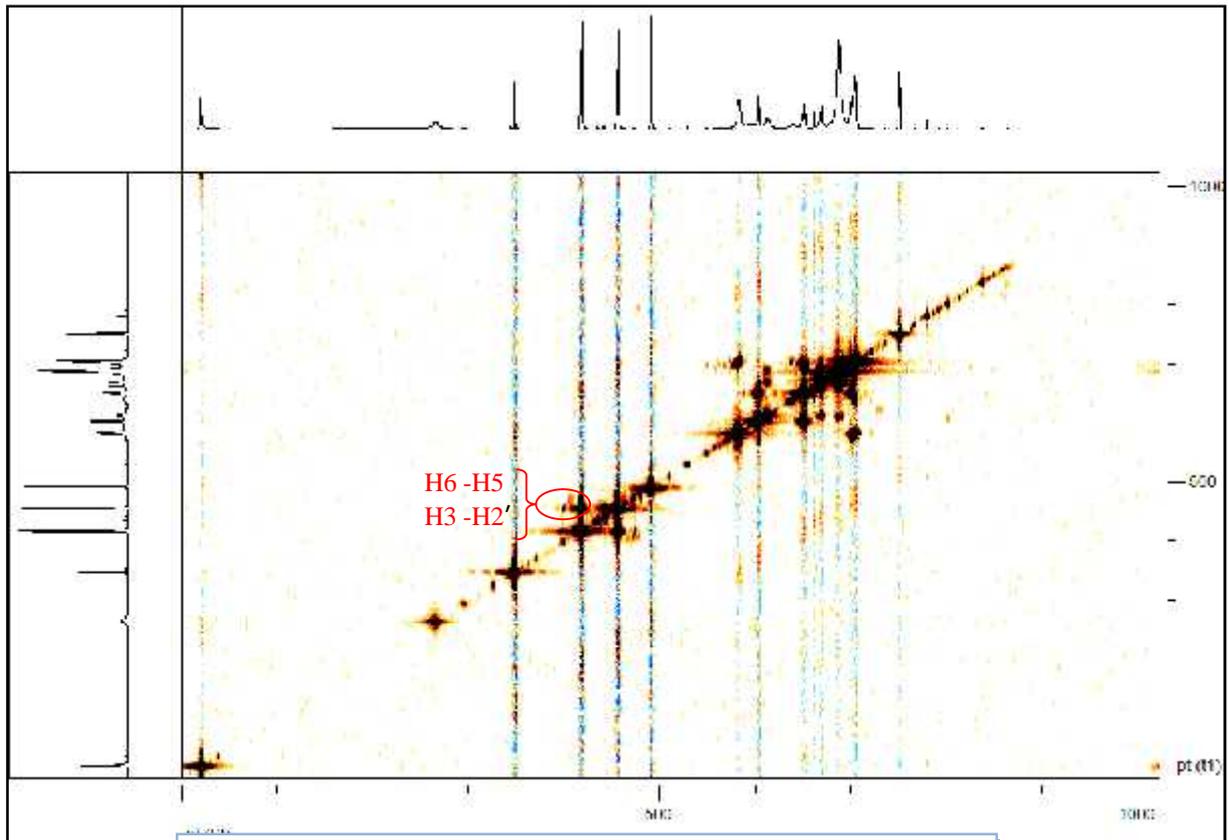
GH-6<sub>b</sub> 3.43 ppm في حين كلتا الإشارتين تظهر تعالق

61.44 ppm طيف HSQC والذي تعتبر هذه الإشارة في طيف DEPT

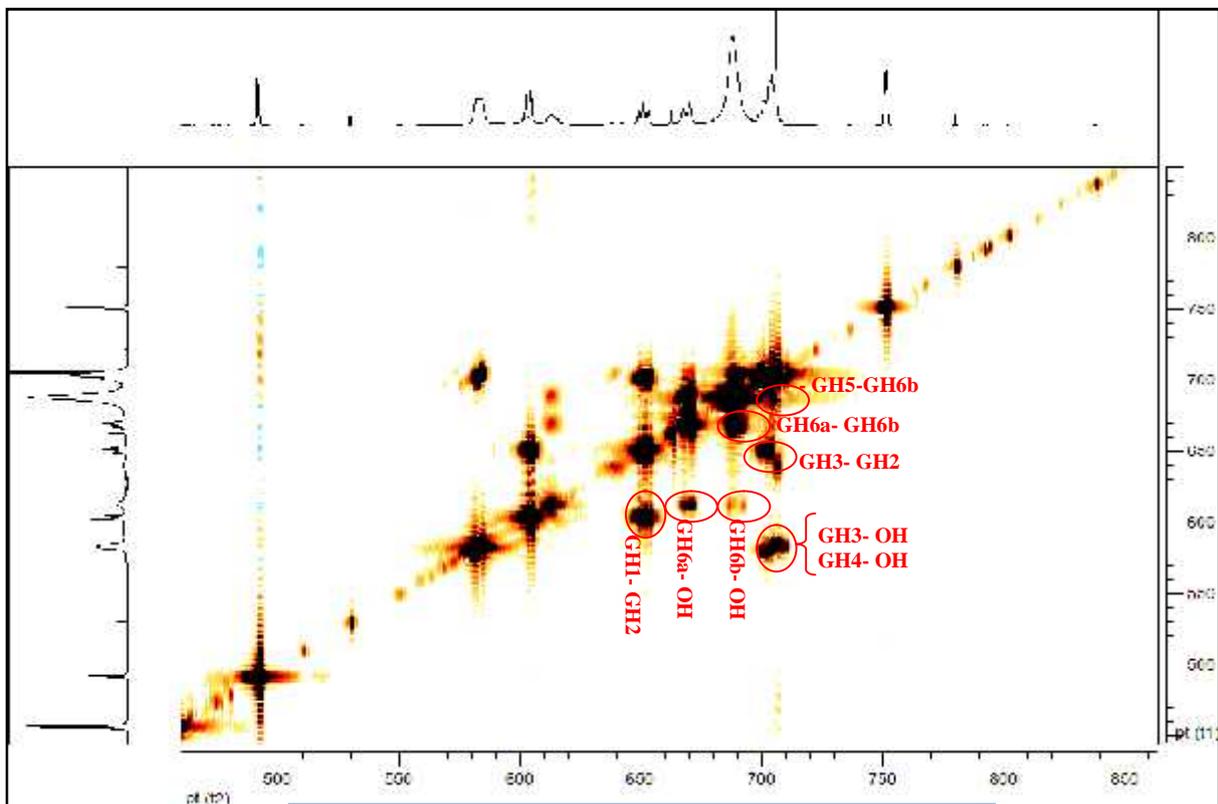
CH<sub>2</sub> مما يؤكد لنا أن السكر هو عبارة عن Glucose .



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H673 مطيافية HSQC -45-



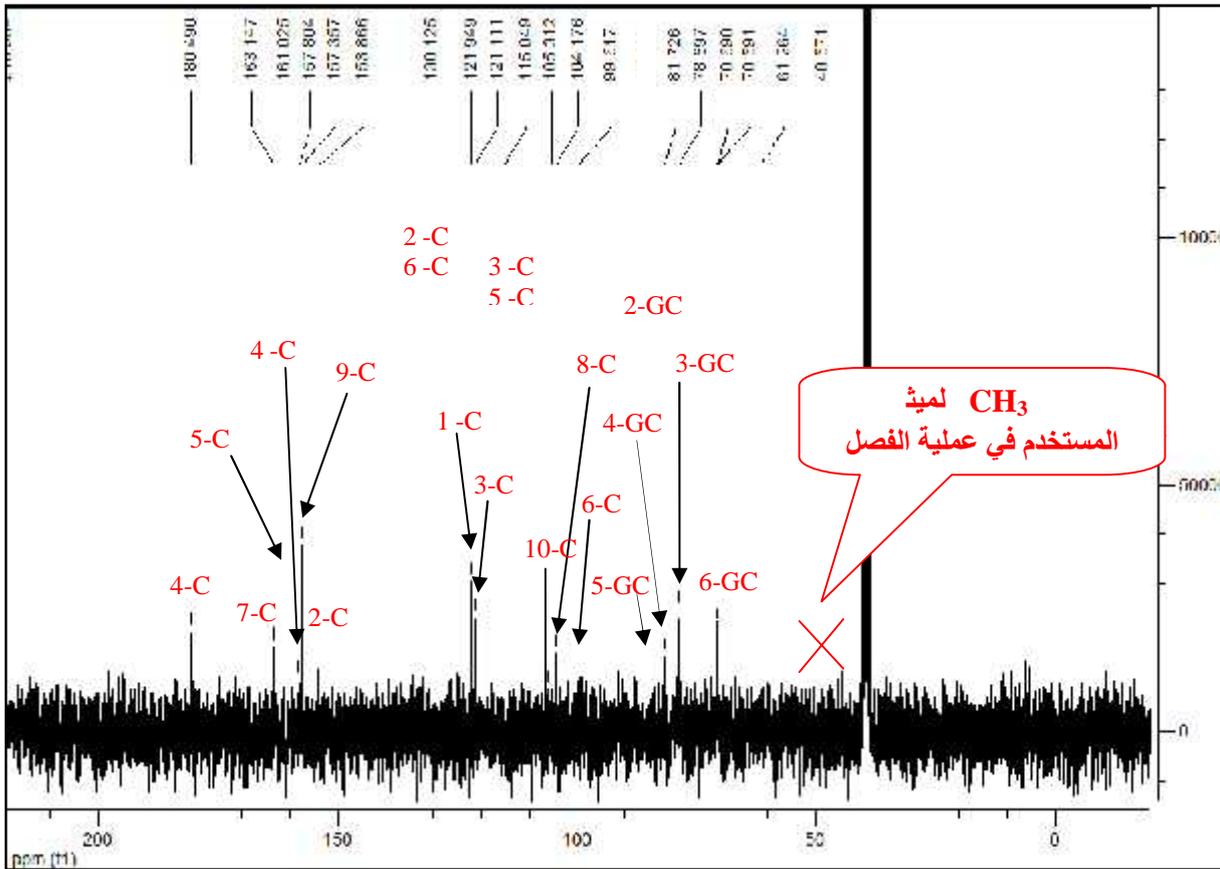
(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H673      مطيافية H-H Cosy -46-



[6-2 ppm] H673      مطيافية H-H Cosy -47-

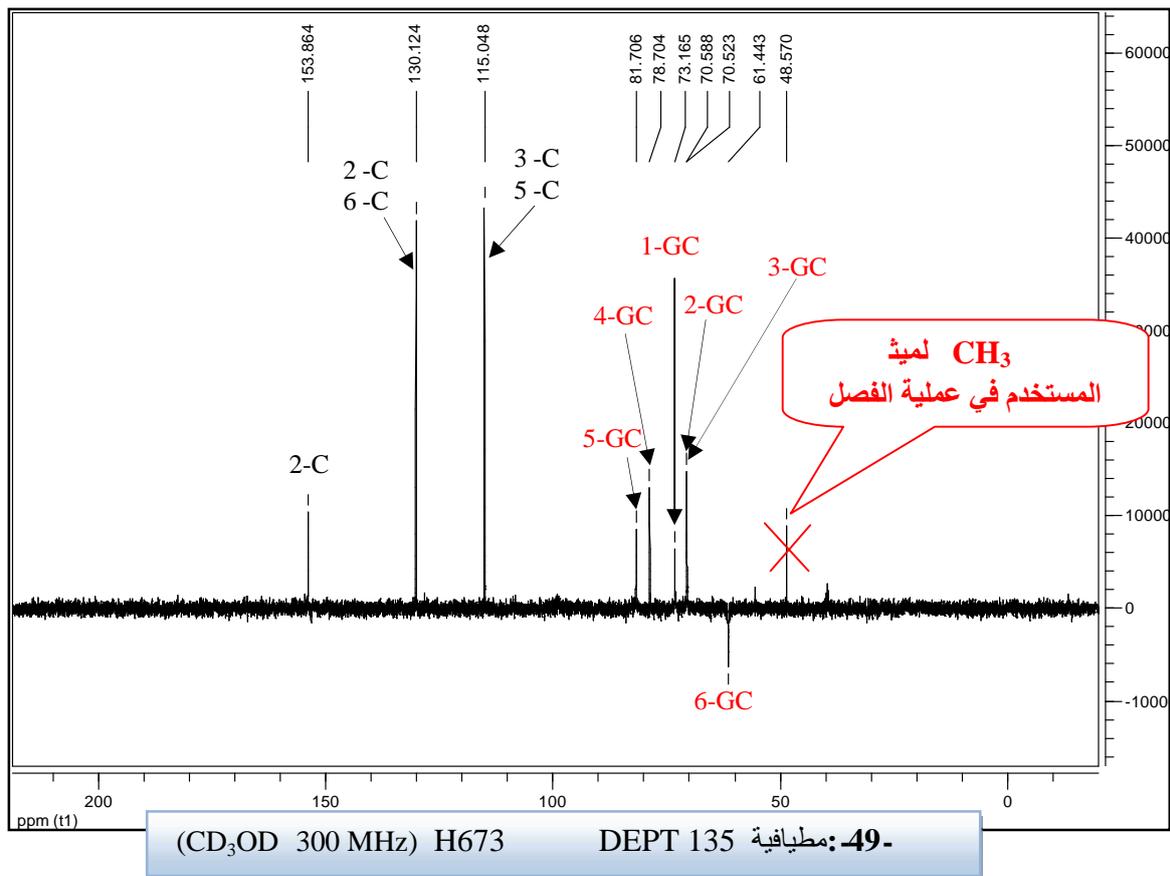
قراءة طيف الرنين المغناطيسي  $^{13}\text{C}$  RMN - DEPT ( -48- -49- ) H673 بينت  
: 21 19

- مجموعة الكربونيل عند 180.49 ppm.
- 4 كربونات رباعية من الحلقة العطرية مؤكسجة (ترتبط بأوكسجين)، يحدث لها الرنين المغناطيسي في القيم المحصورة بين 153.86 ppm 163.14 ppm (C-4 C-9 C-7 C-5).
- 4 كربونات رباعية لا ترتبط بأوكسجين بين 104.17 ppm 121.94 ppm (C-1 ,C-10,C-8 ,C-3)
- 4 6 كربونات ميثين (méthine) الحلقة العطرية بين 99.67 ppm 130.12 ppm
- 6 هيدرو (CH) مشبعة بين 61.44 ppm 81.70 ppm الموافقة لوحدة الغليكوز.



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H673

مطيافية  $^{13}\text{C}$  RMN -48-



يمكن تحديد بنية الجزء الأجليكوني للايزوفلافون النهائية ابتداءً من الرنين المغناطيسي ثنائي البعد HMBC ( -51- ) تظهر فيه H-2 التي تم فعلاً تحديدها في الحلقة C أين موقعه في الطيف ثنائي البعد من خلال تعالقه على مدى  $^2J_{H-C}$  مع كربون مجموعة كربونيل C-4 (180.49 ppm) C-1 (121.94 ppm) .

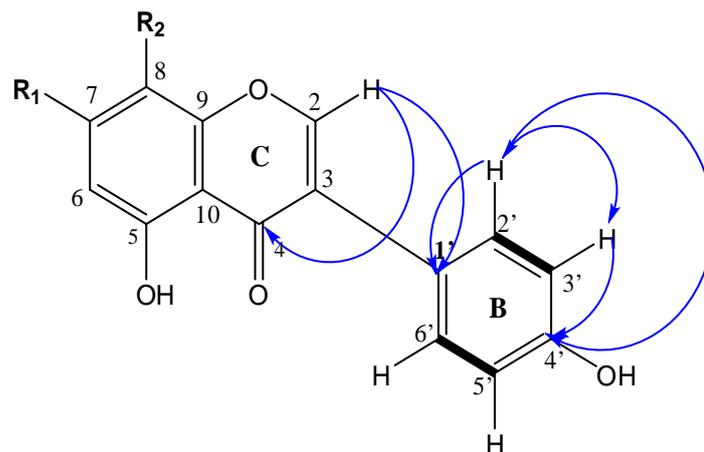
C-4 (157.98 ppm) C-1 (121.94 ppm) فقد تم تحديد موقعها من خلال

تعالقه (H-5 ;H-3) (H-6 ;H-2) حيث ذكرنا سابقاً أن

أطياف (COSY H-H ,RMN -<sup>1</sup>H) ortho (J= 8.68 Hz) بين H-2

H-3 H-5 H-6 .

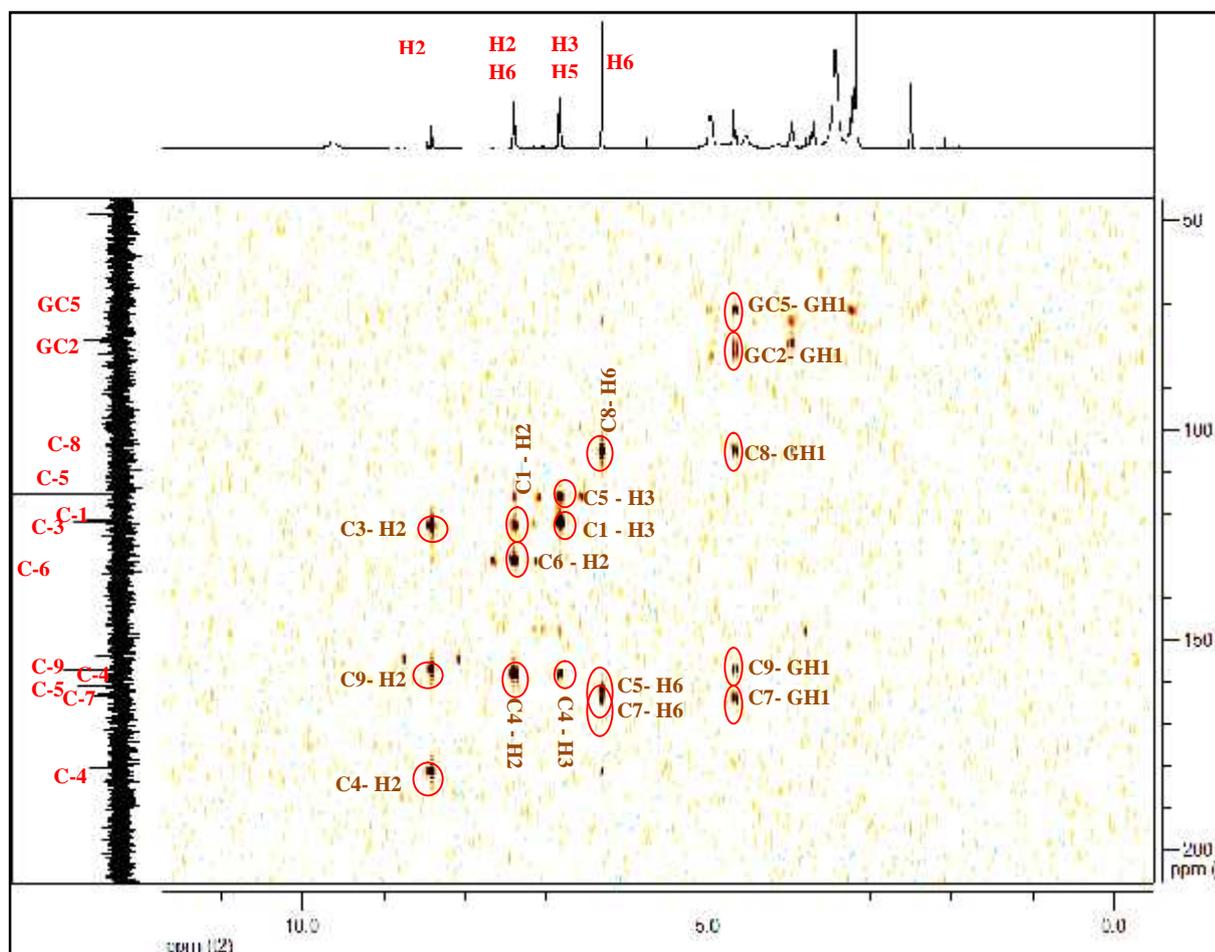
و بهذا اعتماداً على المعطيات الأخيرة قد قمنا بتمييز جميع B C .



— Cosy  $^1\text{H}-^1\text{H}$

↷ HMBC

H673    B    C    HMBC    :50



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H673

HMBC مطيافية -51-

H-6 أظهر تعلق مع كربونات رباعية على مدى

A

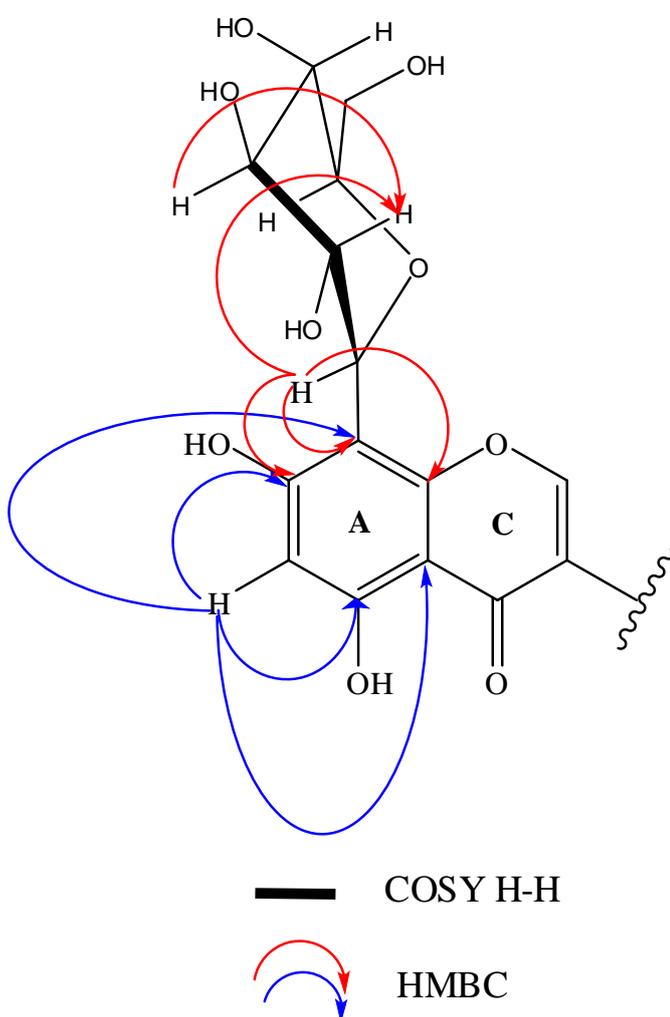
$^3J_{H-C}$  (163.14 ppm) C-7 (161.02 ppm) C-5 وهي  $^2J_{H-C}$  (104.17 ppm) C-8

أما الجزء الغليكوزيدي في المركب H673 فقد بين طيف الرنين المغناطيسي ثنائي البعد نقطة ارتباطه عند

GC-1 بالجزء الأجليكوني للمركب في الحلقة A عن طريق بقعة تعلق بين الكربون C-8

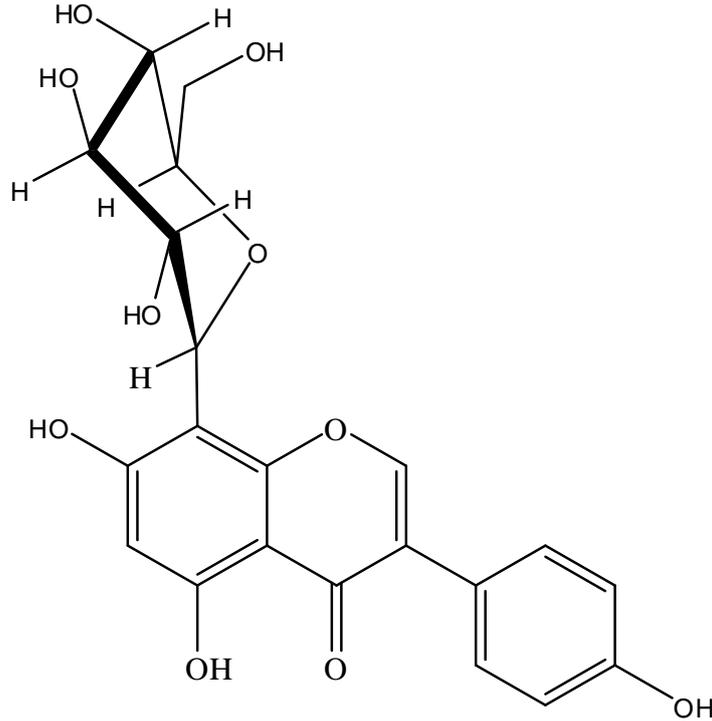
(104.17 ppm) و البروتون الانوميري للغليكو GH-1 4.88 ppm يؤكد لنا موقع

السكر أيضا من خلال تعلق GH-1 (163.14 ppm) C-7 (157.35 ppm) C-9



H673 A HMBC :-52-

كحوصلة نهائية حسب المعطيات و البيانات الطيفية لكل من  $^{13}\text{C}$ - RMN  $^1\text{H}$ - RMN  
**H673** هو عبارة عن ايزوفلافون - 4',5, 7- HMBC HSQC COSY H-H  
 trihydroxyisoflavone 8 Glucose بحيث أن هذا الارتباط يكون من نوع  
**genisteine-8-C-glucoside** و عليه فان الصيغة المفصلة لهذا المركب هي  
 النتائج المتحصل عليها مع بيانات الطيفية للمركب المذكورة في المراجع [ 16 ]



**Genisteine-8-C-glucoside**

**-53- : الصيغة النهائية للمركب H673**

التعين البنيوي للمرب

**H674**

**II-التعین البنيوي للمركب H674 :**

**1-II الخصائص الفيزيوكيميائية:** H674 عبارة راسب أصفر يذوب في الميثانول

- :

- :( $R_f$ )

**H674**  $R_f$  قيم :-18-

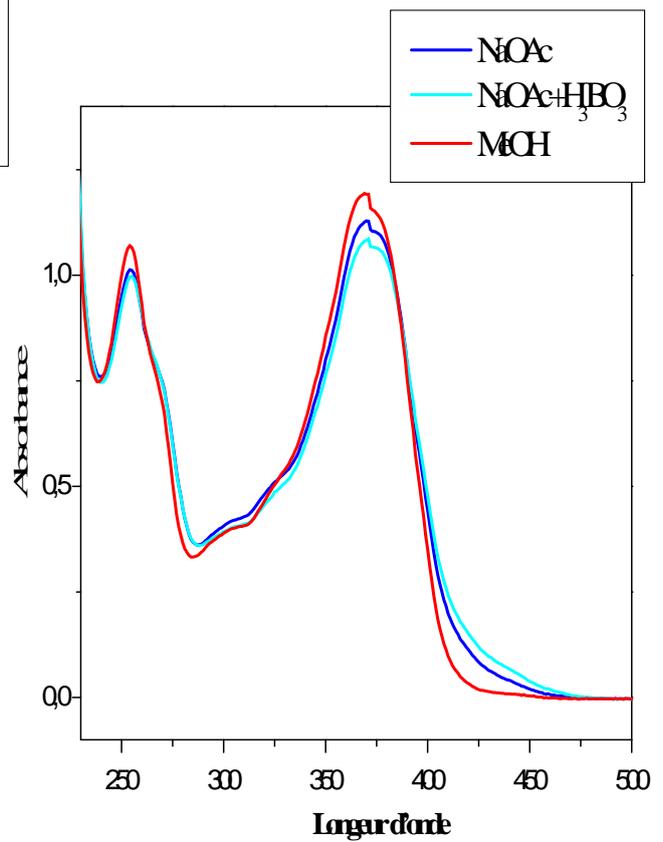
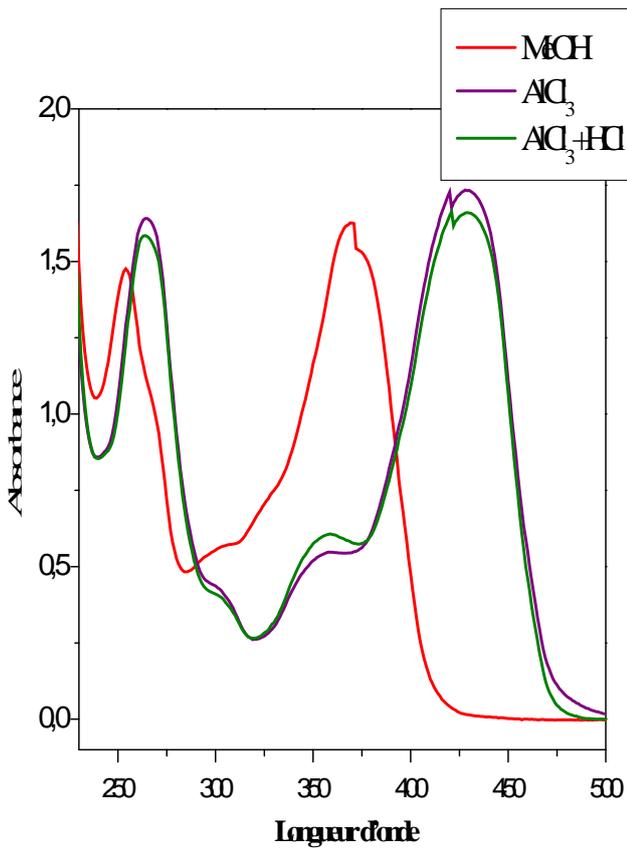
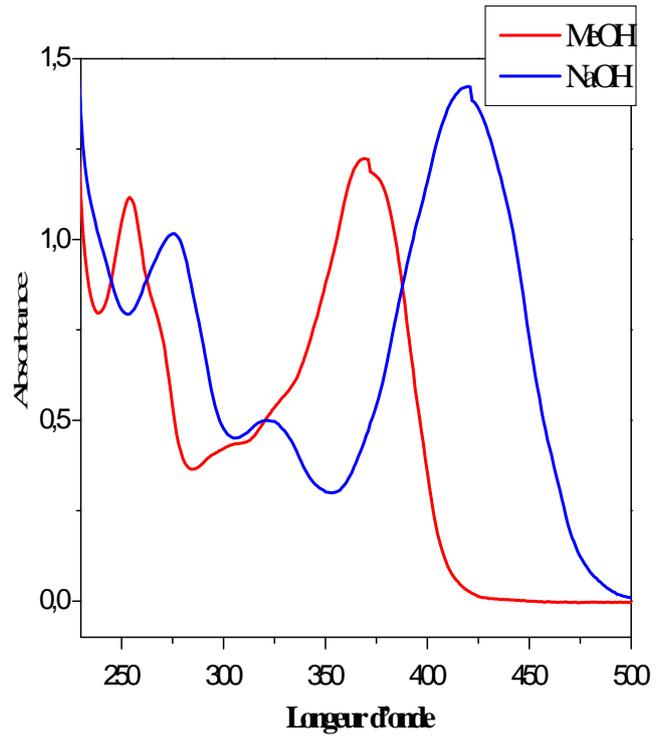
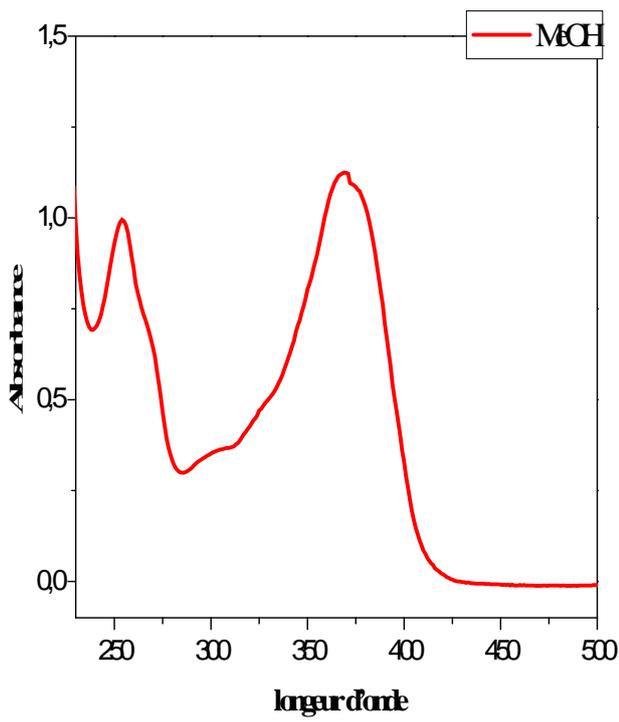
$R_f$			
0.61	4/3/3	Toluéne/MeOH / méthyléthylcétone	Polyamide DC6
0.28	30:1:1:0.2	CHCl <sub>3</sub> :acétone: MeOH:DMF	Silica gel 60G F <sub>254</sub>

**2-II الخصائص الطيفية:**

. مطيافية فوق البنفسجية:

**H674** البنفسجية مطيافية :-19-

التعليق	II ( )	( )	I ( )	
(3-OH)	254	/	370	MeOH
4 OH 7 OH	276	321	420	NaOH
B 5 OH لا يوجد أرثو ثنائي OH	265	358	426	AlCl <sub>3</sub>
	264	359	428	AlCl <sub>3</sub> /HCl
B OH لا يوجد أرثو ثنائي OH	254	/	370	NaOAc
	255	/	370	NaOAc / H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>
5 طيف مستقر في وجود NaOH				



H674

54- سلسلة أطياف الأشعة UV

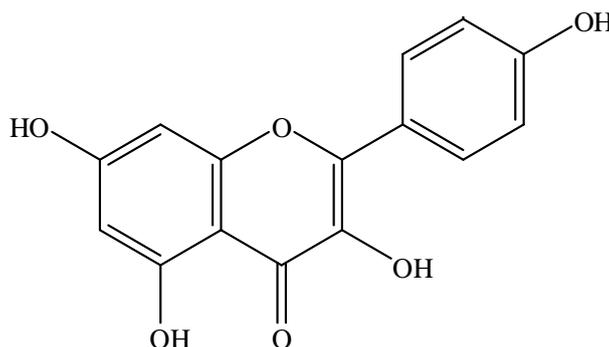


-	C	102.97	C-10
-	C	121.92	C-1
C-3 , C-4 , C-6	CH	111.59	C-2
C-4 , C-6	C	148.73	C-3
-	C	147.30	C-4
C-4 , C-6	CH	115.47	C-5
C-2 , C-4 , C-5	CH	121.66	C-6
C-4	CH <sub>3</sub>	55.68	3 -OCH <sub>3</sub>

### 3-II التحليل البنوي للمركب H674 :

تحليل الطيف UV للمركب H674 في الميثانول (-54-) ينتج امتصاص (I) 370 nm، مما يدل على أن المركب عبارة عن فلافونويد من نوع فلافونول مستبدل OH. إزاحة باثوكرومية I طيف NaOH 50 nm. زيادة في OH. عصابة جديدة في طيف NaOH. مقارنة طيف AlCl<sub>3</sub> مع طيف MeOH تبين إزاحة باثوكرومية تقدر بـ  $\lambda = 58$  nm. OH. عدم وجود إزاحة باثوكرومية للعصابة I H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> NaOAc بالمقارنة مع طيف MeOH يدل غياب ارتو ثنائي OH. يتغير HCl.

اذن من خلال المعطيات السابقة يمكن ان نقترح الصيغة الاولى للمركب H674:



تحليل طيف الرنين المغناطيسي -55- -56- COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (-57-)

أظهر عظرية الموافقة للإزاحات الكيميائية ذات القيم

بين 6 و 8 ppm و هي تمثل الإشارات التالية:

• العظرية B ثنائية يتجلى ذاك ظهور ثلاث

7.75 ppm (ثنائية،  $J= 1.5$  Hz) 7.69 ppm (ثنائية ثنائية،  $J=9.63-1.5$  Hz)

6.94 ppm (ثنائية،  $J= 8.12$  Hz) H-2 H-6 H-5 . حسب قيم

(-57- ) COSY H-H الذي يبينه طيف H-6 H-5

يدل على تزاوج ortho للبروتونين و عليه B 3 4 .

• غياب الإشارة الأحادية في المجال [6.5-6 ppm] تميز مركبات فلافون تؤكد بأن المركب

**H674** 3.

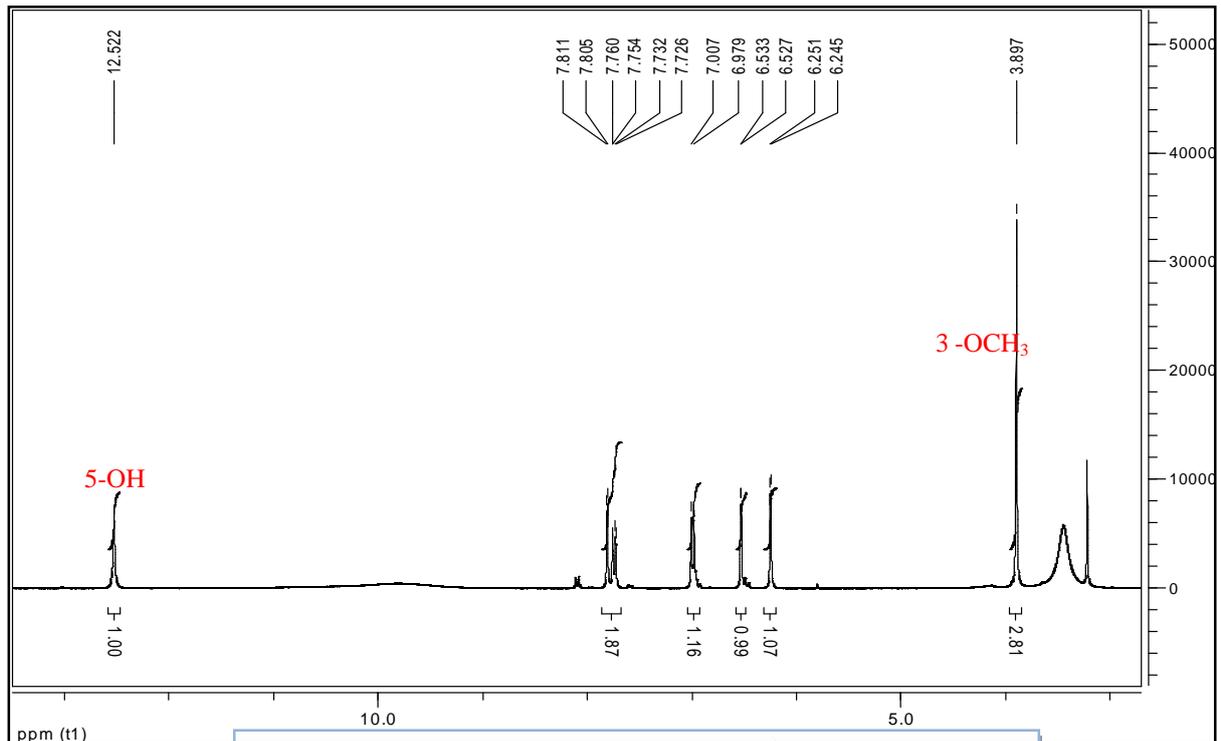
• ظهور إشارتين ثنائيتين التزاوج عند الإزاحة 6.48 ppm 6.20 ppm ، كلتا الإشارتين

1.5 Hz وهما على التوالي توافقان البروتونات H-6 H-8 مما يؤكد حسب هذه

المعطيات أن الحلقة A ثنائية الاستبدال .méta

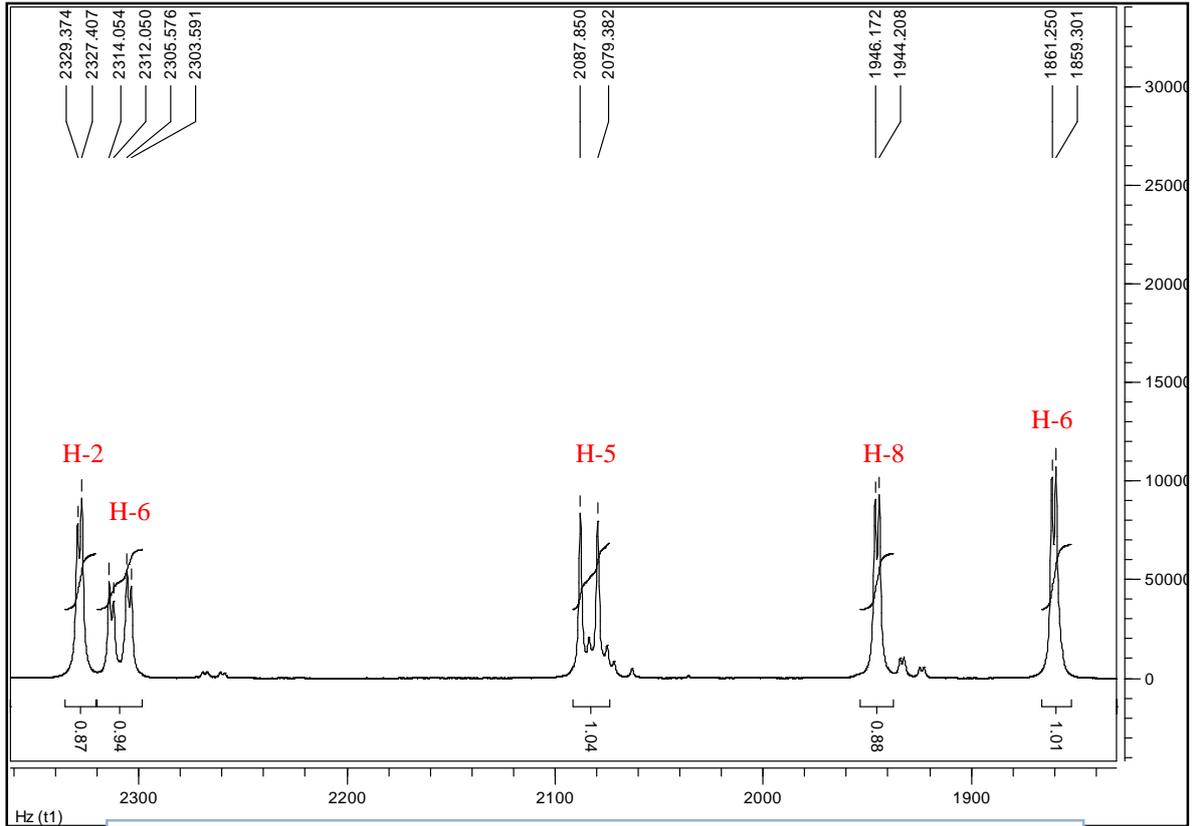
• ظهور إشارة أحادية عند 3.84 ppm 3 بروتونات تشير إلى المجموعة  $\text{O-CH}_3$ .

• وجود إشارة أحادية عند 12.47 ppm وهي مميزة لمجموعة الهيدروكسيل 5-OH.

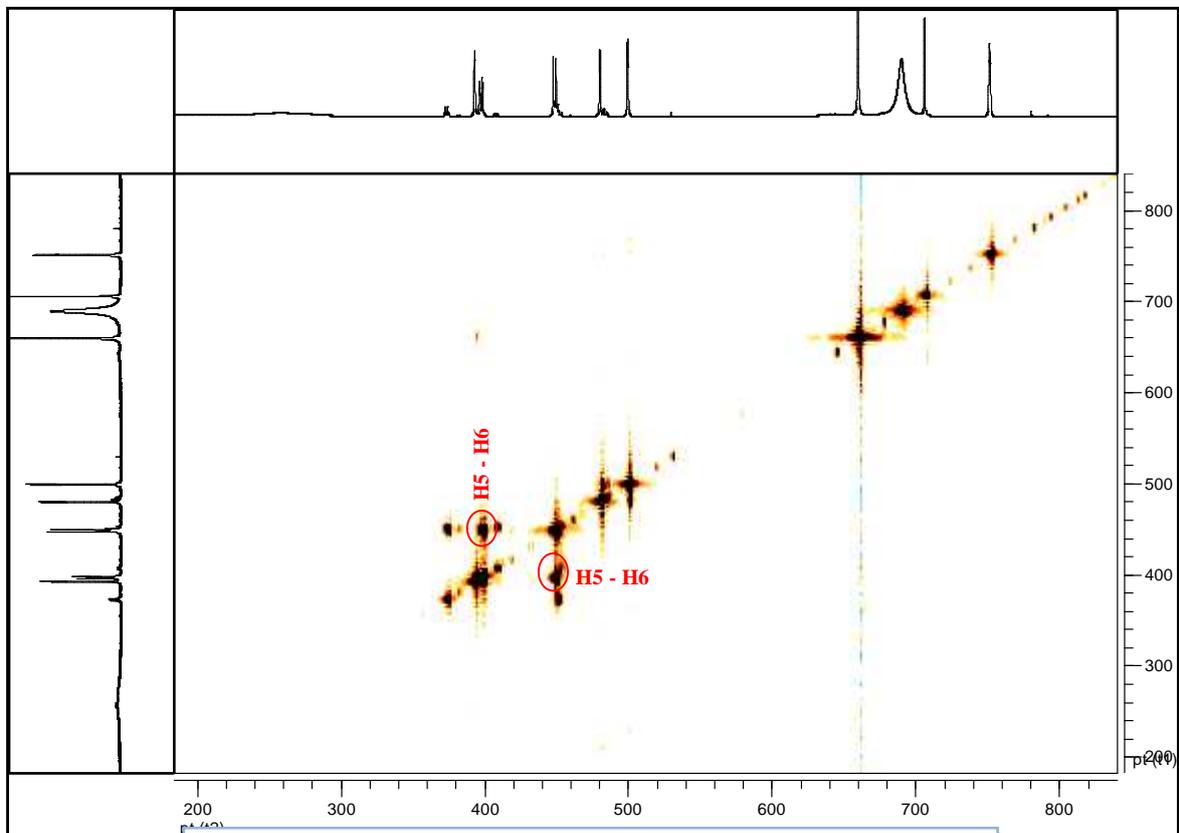


(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H674

-55- مطيافية  $^1\text{H}$ -RMN



[-56- : مطيافية  $^1\text{H}$  RMN] H674 تكبير في المجال [7.8 ppm-6 ppm]



[-57- : مطيافية H-H Cosy] (CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H674

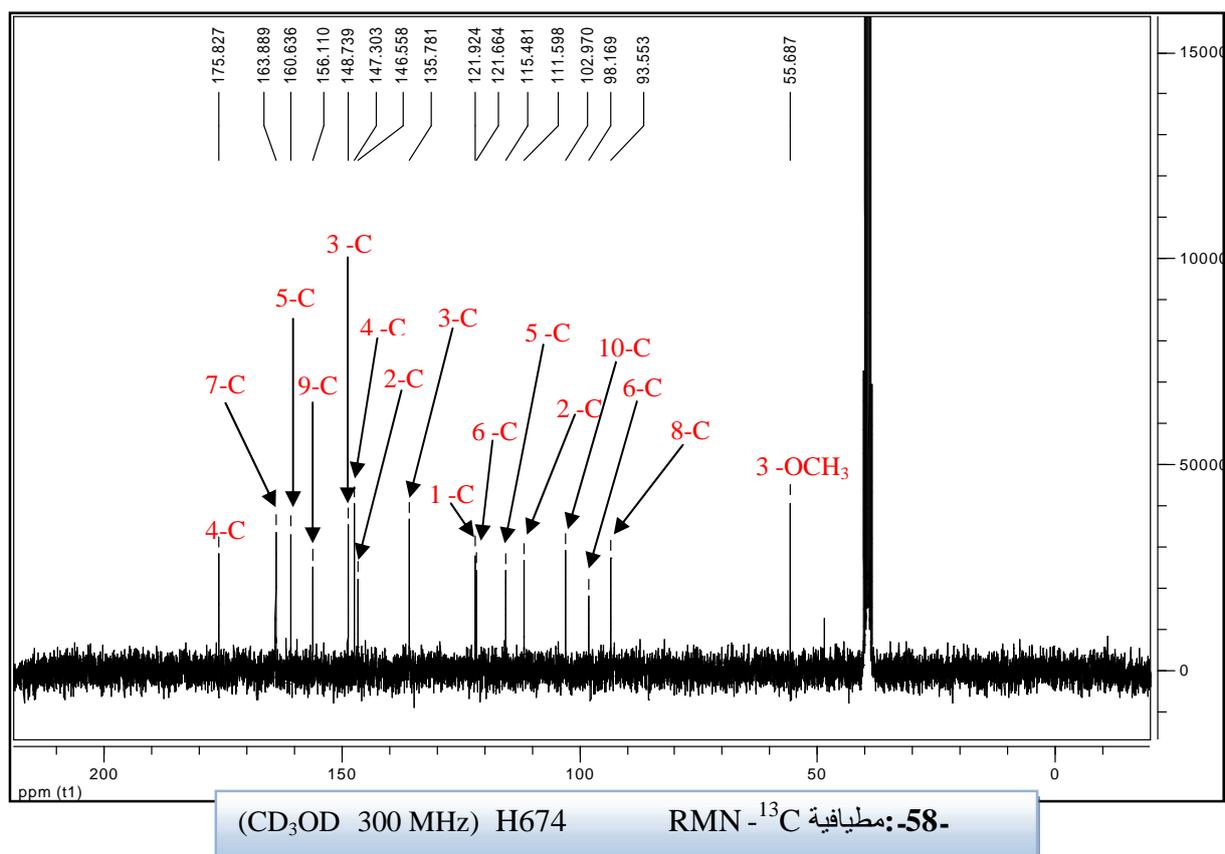
قراءة طيف الرنين المغناطيسي  $^{13}\text{C}$  RMN - DEPT ( -59- -58- ) بينت H674

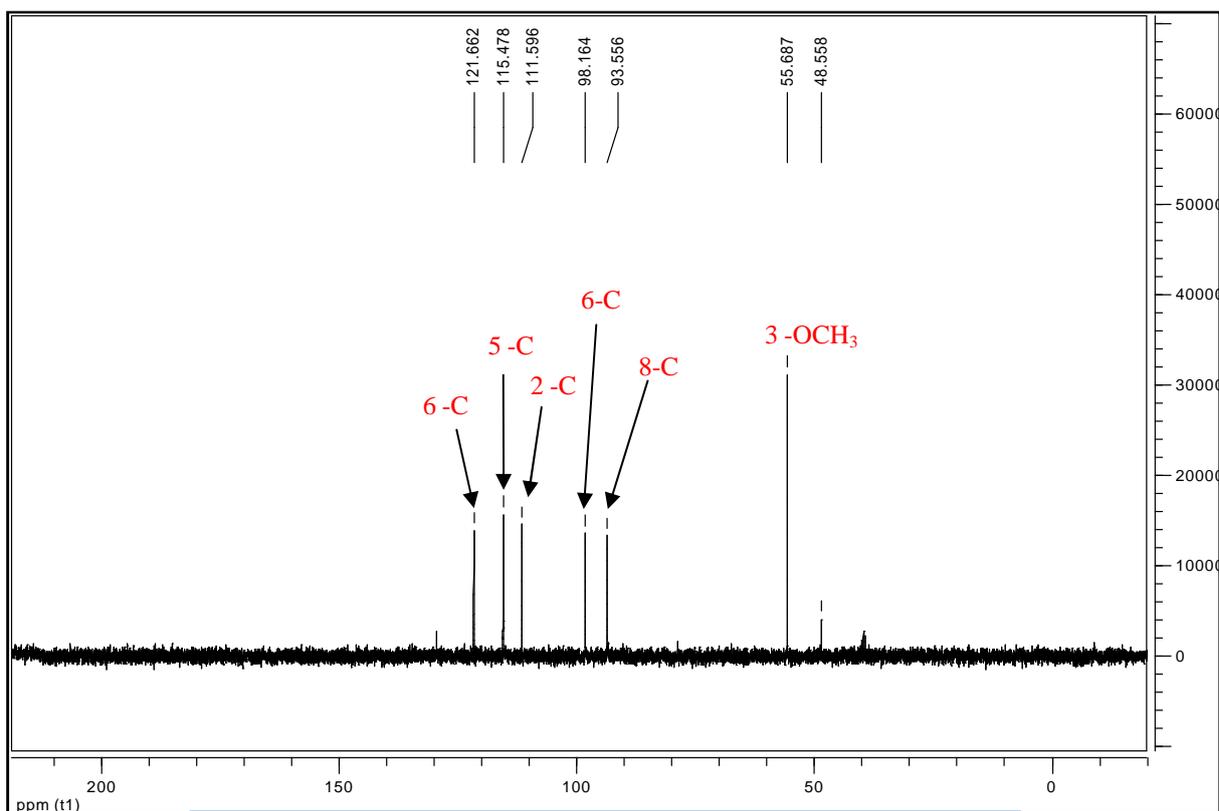
:

16

16

- مجموعة الكربونيل عند 175.82 ppm.
- 7 كربونات رباعية من الحلقة العطرية مؤكسجة ، يحدث لها الرنين المغناطيسي في القيم المحصورة بين 135.78 ppm 163.88 (C-3 C-4 C-9 C-7 C-5 C-3 C-2)
- 2 كربون رباعي غير مؤكسجة عند 102.97 ppm 121.94 C-1 C-10
- 5 كربونات ميثين (méthine) الحلقة العطرية يحدث لها الرنين المغناطيسي في القيم المحصورة بين 93.55 ppm 121.66
- هيدروكربون واحد يمثل مجموعة ميثوكسيل ( $\text{OCH}_3$ ) 55.68 ppm





(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H674 DEPT 135 مطيافية -59-

من خلال بيانات الطيف  $^{13}\text{C}$  - RMN  $^1\text{H}$  - RMN نستنتج ان المركب عبارة عن فلافونويد يملك خمس مستبدلات حيث بينت البيانات الطيفية وجود مجموعة OH و 5 و مجموعة ميتوكسيل مستبدلات الثلاثة الباقية هي عبارة عن مجموعات الهيدروكسيل.

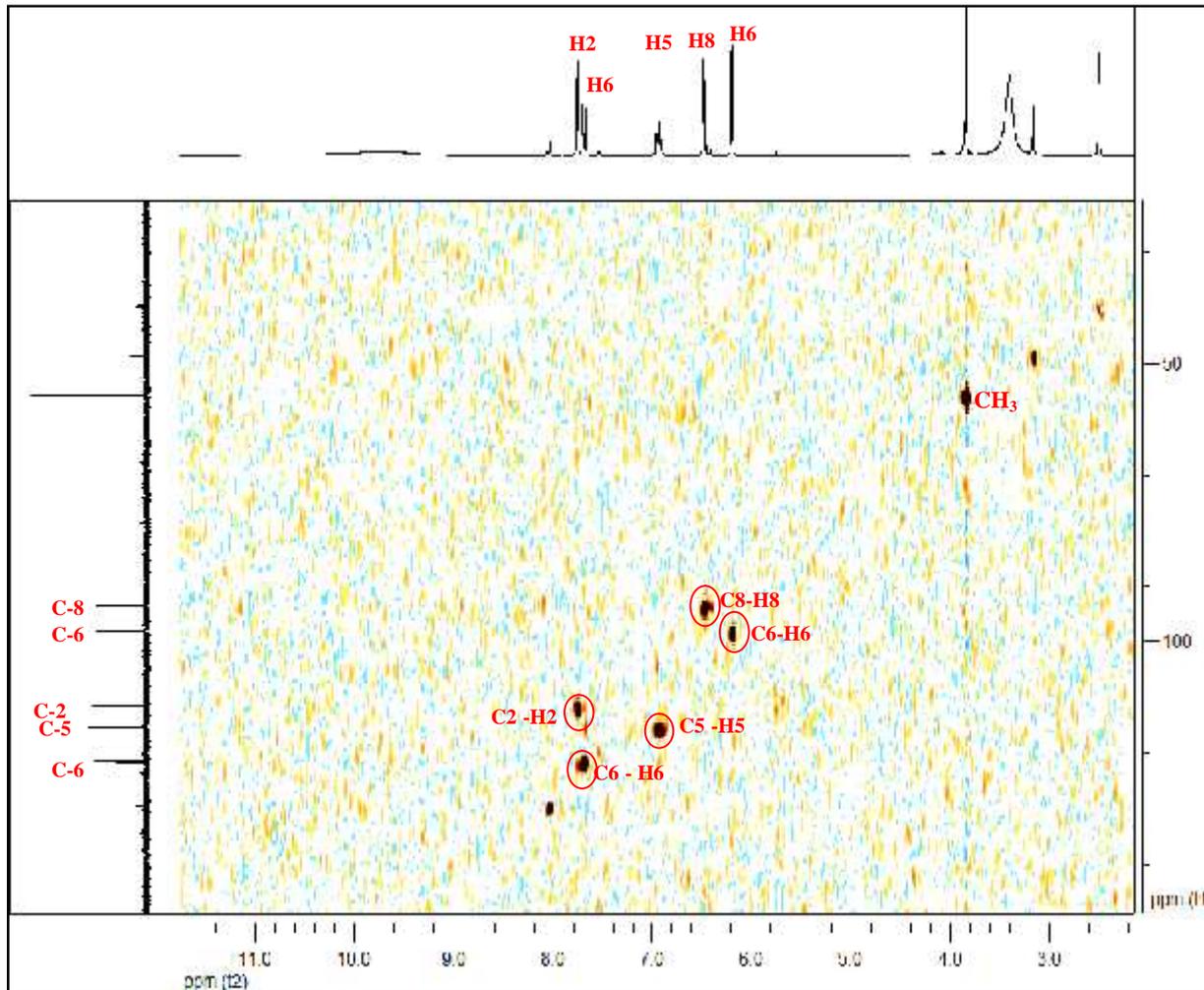
لتحديد الصيغة المفصلة للمركب ومنح مواقع المستبدلات في الهيكل الفلافونيدي لجأنا الى أطياف الرنين المغناطيسي ثنائي البعد COSY HMBC ( -61- -57-) والذي اثبتنا عدم ظهور بقعة تعالق بروتونات مجموعة الميتوكسيل (OCH<sub>3</sub>) مع كربونات الحلقة العطرية A. مما يجعلنا نستنتج ان هذه

خيرة مستبدلة بمجموعتين هيدروكسيل و قد ظهر ذلك في طيف HMBC

160.63 ppm C-5 6.20 ppm H-6

C-7 163.88 ppm كذلك هو الحال بالنسبة للبروتون H-8 الذي أظهر تعالقا مع

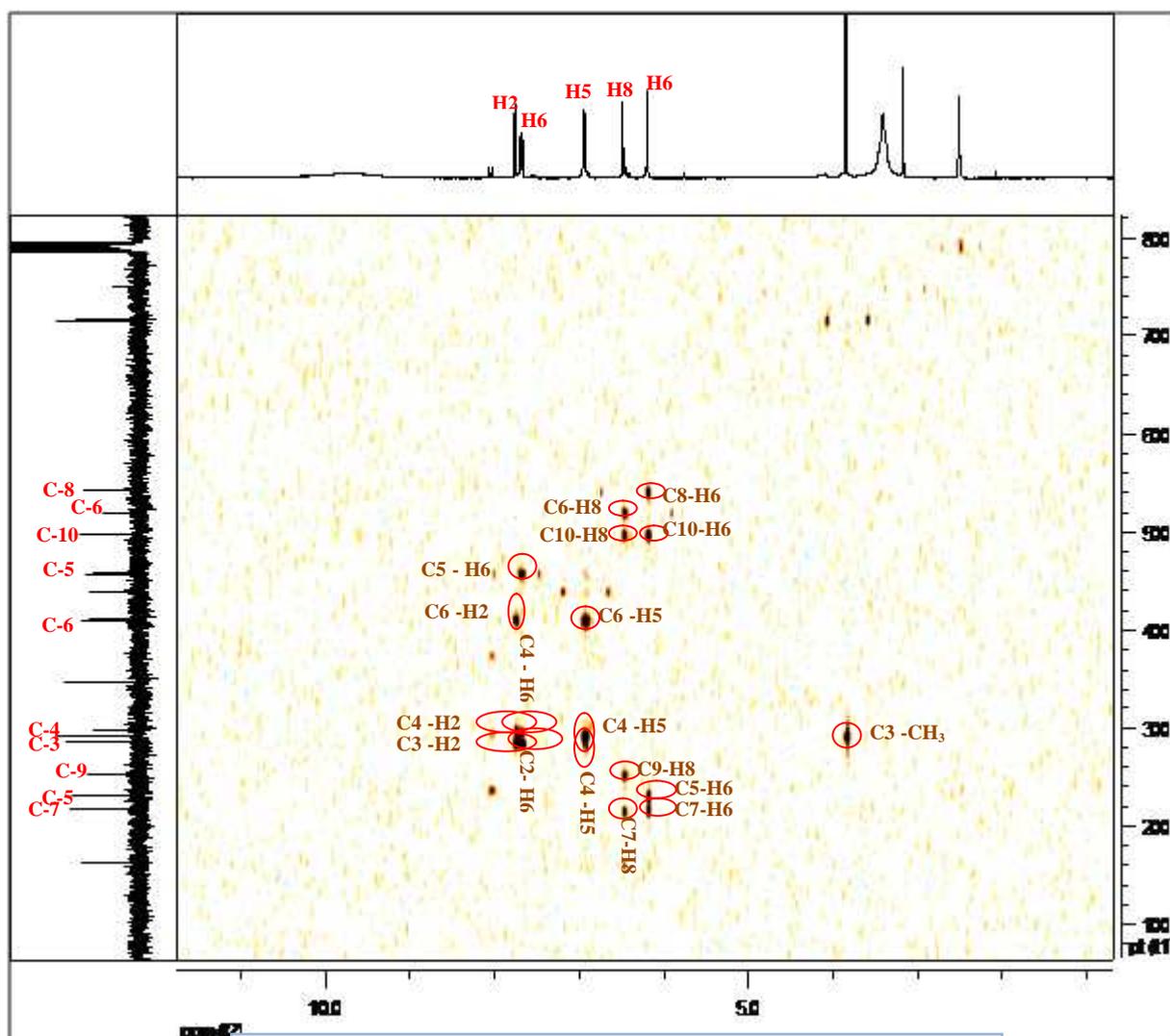
C-7 كما اظهر تعالق مع كربونات الرباعية C-9 C-10.



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H674 HSQC مطيافية -60-

من أجل تحديد موقع مجموعة الميتوكسيل ومجموعات الهيدروكسيل الباقية باستخدام تقنية الرنين النووي المغناطيسي ثنائية البعد HMBC (-61-) تبين لنا الاتي :

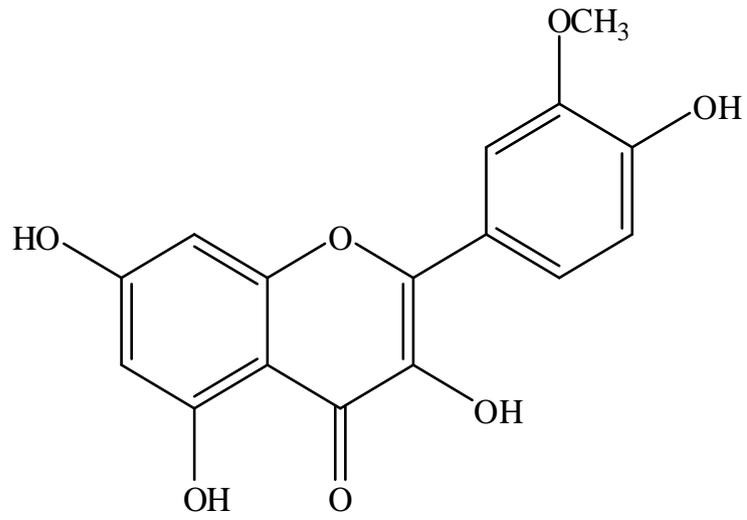
- غياب إشارة البروتون المميزة لهيكل الفلافون 3 كما تبين لنا سابقا عبر الطيف RMN -<sup>1</sup>H ايضا غياب بقعة التعالق في طيف HMBC بين مجموعة الميتوكسيل (OCH<sub>3</sub>) 3.84 ppm و C و عليه C-3 135.78 ppm مستبدل بمجموعة هيدروكسيل(OH).
- ظهور بقعة تعالق بين بروتونات مجموعة الميتوكسيل (OCH<sub>3</sub>) 3.84 ppm و C-4 147.3 ppm <sup>2</sup>J<sub>H-C</sub>.
- ظهور بقعة تعالق بين البرتون (6,94 ppm) H-5 و أيضا <sup>2</sup>J<sub>H-C</sub> و H-6 (7.69 ppm) <sup>3</sup>J<sub>H-C</sub> C-4 147.3 ppm.



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H674 HMBC مطيافية -61-

من خلال ما جاء في بيانات طيف HMBC نستطيع ان نوكد تواجد مجموعة OCH<sub>3</sub> C-3 الذي اظهر هذا الاخير كذلك تعالقه مع البروتون H-2 (7.75 ppm d J= 1.5 Hz) منه يكون .OH 4

و عليه اعتمادا عل كل المعطيات الطيفية المذكورة سابقا نستطيع ان نصيغ بشكل تفصيلي البنية الكيميائية و هي Isorhamnetine و هذا بعد مقارنة البيانات الطيفية بتلك H674 [17] و الجدير بالذكر المركب H674



**Isorhamnetine (3-méthylquercétine)**

**-62-: الصيغة النهائية للمركب H674**

التعين البنيوي للمرب

**H675**

III-التعين البنوي للمركب H675 :

1-III الخصائص الفيزيوكيميائية: H675 عبارة راسب أصفر يذوب في الميثانول

- :

- (R<sub>f</sub>):

-22- قيم R<sub>f</sub> H675

R <sub>f</sub>			
0.75	4/3/3	Toluéne/MeOH / méthyléthylcétone	Polyamide DC6
0.22	30:1:1:0.2	CHCl <sub>3</sub> :acétone: MeOH:DMF	Silica gel 60G F <sub>254</sub>

III-2 الخصائص الطيفية:

. مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للبروتون <sup>1</sup>H-RMN مطيافية <sup>1</sup>H-COSY

23-: البيانات الطيفية <sup>1</sup>H-RMN مطيافية <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY (300 MHz CD<sub>3</sub>OD δ<sub>H</sub> ppm)

:H675

<i>COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H</i>	(J Hz)	δ <sub>H</sub> (ppm)	الهيدروجين
H-3 , H-5	d (J= 9.06)	7.97	H-2 , H-6
H-2 , H-6	d (J= 9.06)	6.79	H-3 , H-5
H-6	d (J= 2.26)	6.27	H-8
H-8	d (J= 2.07)	6.06	H-6

مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للكربون وثنائي البعد  $^{13}\text{C}$  -  $^1\text{H}$  HMBC:

24-: البيانات الطيفية  $^{13}\text{C}$  RMN (300 MHz)  $^1\text{H}$  -  $^{13}\text{C}$  HMBC  $\text{CD}_3\text{OD}$

$\delta_H$  (ppm) :H675

HMBC $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$	DEPT	$\delta_H$ (ppm)	
	C	147.98	C-2
	C	137.13	C-3
	C	177.33	C-4
	C	162.49	C-5
C-5, C-8, C-10	CH	99.30	C-6
	C	165.94	C-7
C-6, C-7, C-9, C-10	CH	94.30	C-8
	C	158.32	C-9
	C	104.51	C-10
	C	123.74	C-1
C-1 , C-3 , C-4	CH	130.68	C-2
C-4	CH	116.30	C-3
	C	160.53	C-4
C-4 , C-6	CH	116.30	C-5
C-1 , C-3 , C-4	CH	130.68	C-6

### III-3 التحليل البنوي للمركب H675 :

طيف الرنين المغناطيسي  $^1\text{H}$  RMN (62 63 ) COSY H-H ) -64-  
 عطرية [ppm 8-6] H675 أظهر ( وهي حسب قرأتنا الأولى للطيف عبارة عن إشارات مميزة للهيكل الفلافونيدي فلافونول و المتمثلة في :

- إشارتان ثنائيتان في المجال المنخفض ( $J= 9.06 \text{ Hz}$ ) 2 بروتون لكل واحدة منهما عند 7.97 ppm 6,97 ppm يمكن إسنادها حسب الترتيب إلى الزوج من البروتونات العطرية (H-2 H-6) (H-3 H-5) B للهيكال الفلافونيدي مما يؤكد لنا حسب هذه البيانات الطيفية أن B أحادية الاستبدال. بالمقابل أظهر طيف COSY تعالق هاتين الإشارتين.

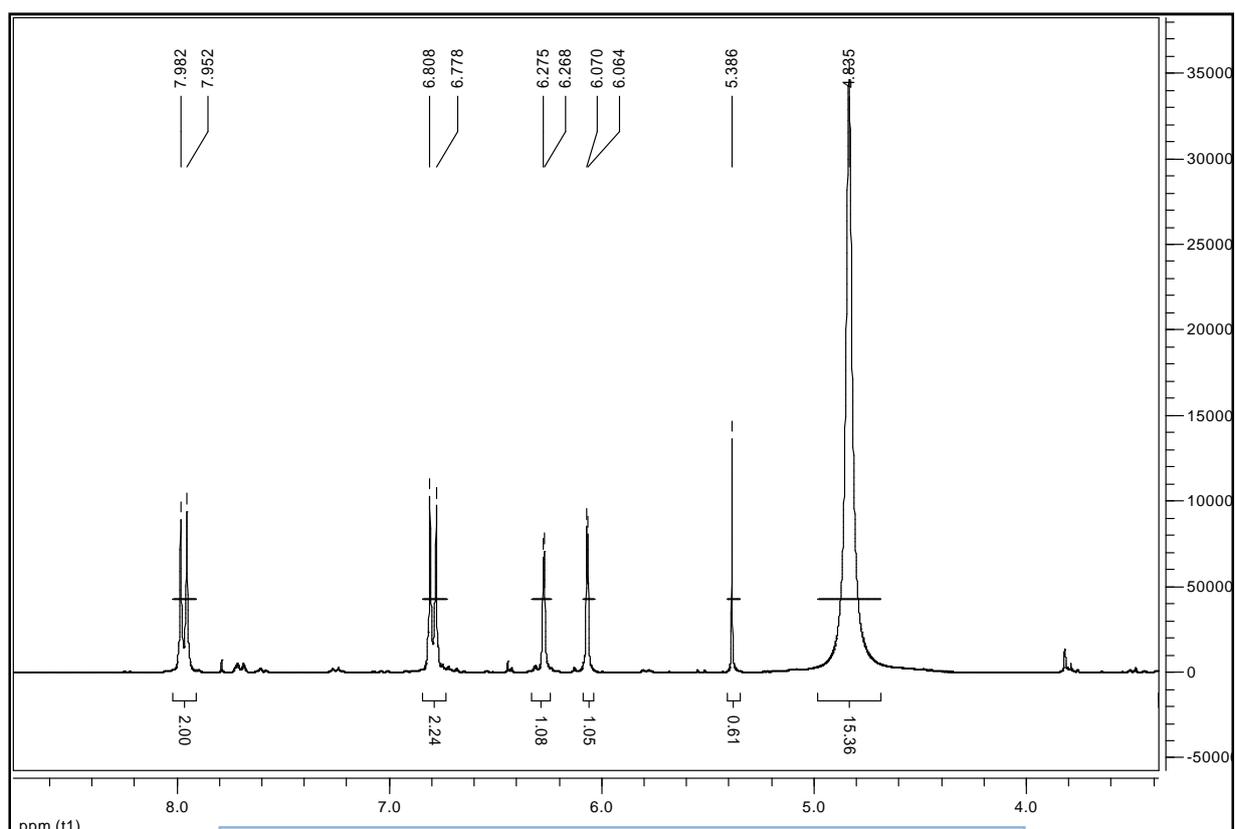
- إشارة ثنائية في المجال العالي ( $J= 2.26 \text{ Hz}$ ) 6.27 ppm يمكن إسنادها للبروتون H-8 A للهيكال الفلافونيدي.

- إشارة ثنائية في المجال العالي أيضا ( $J= 2.07 \text{ Hz}$ ) 6.06 ppm يمكن إسنادها H-6 A للهيكال الفلافونيدي.

- غياب الإشارة الأحادية في المجال [6.5-6 ppm] تميز مركبات فلافون تؤكد بأن المركب

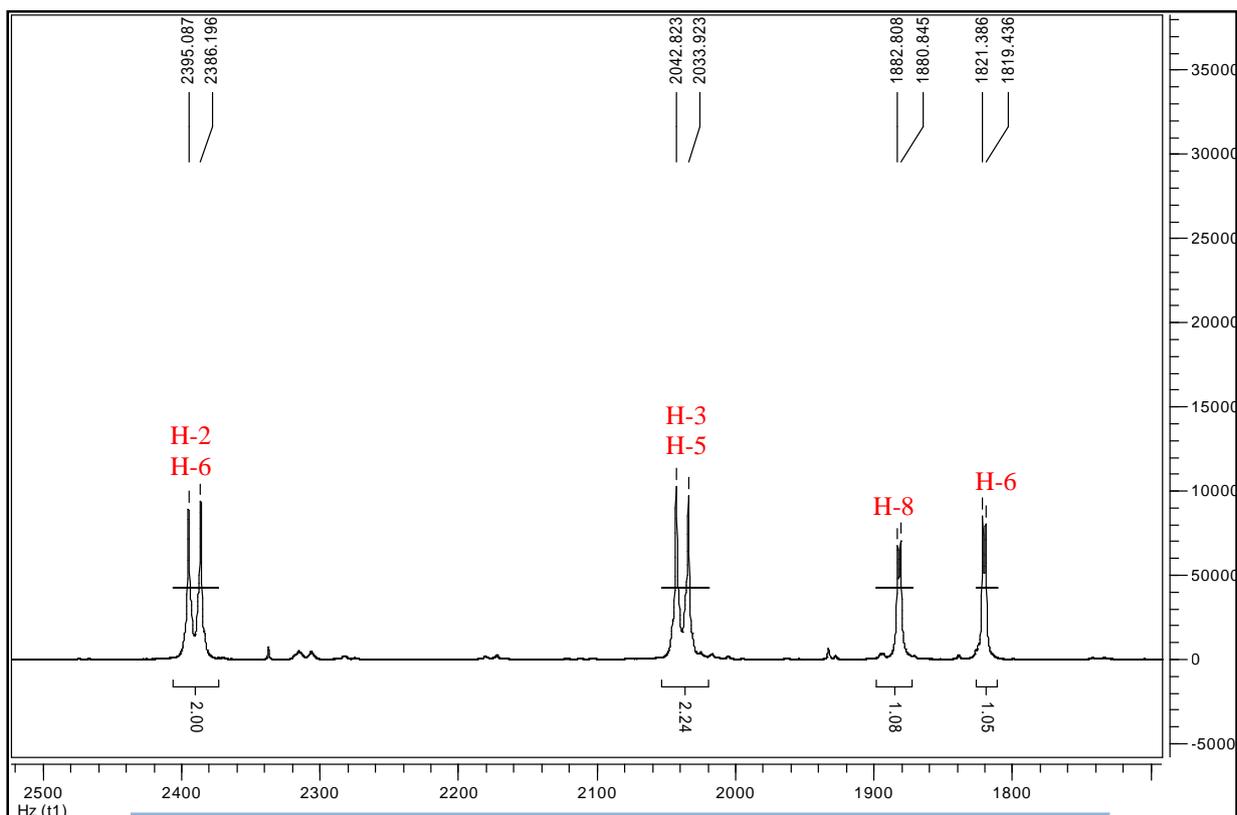
3

**H675**

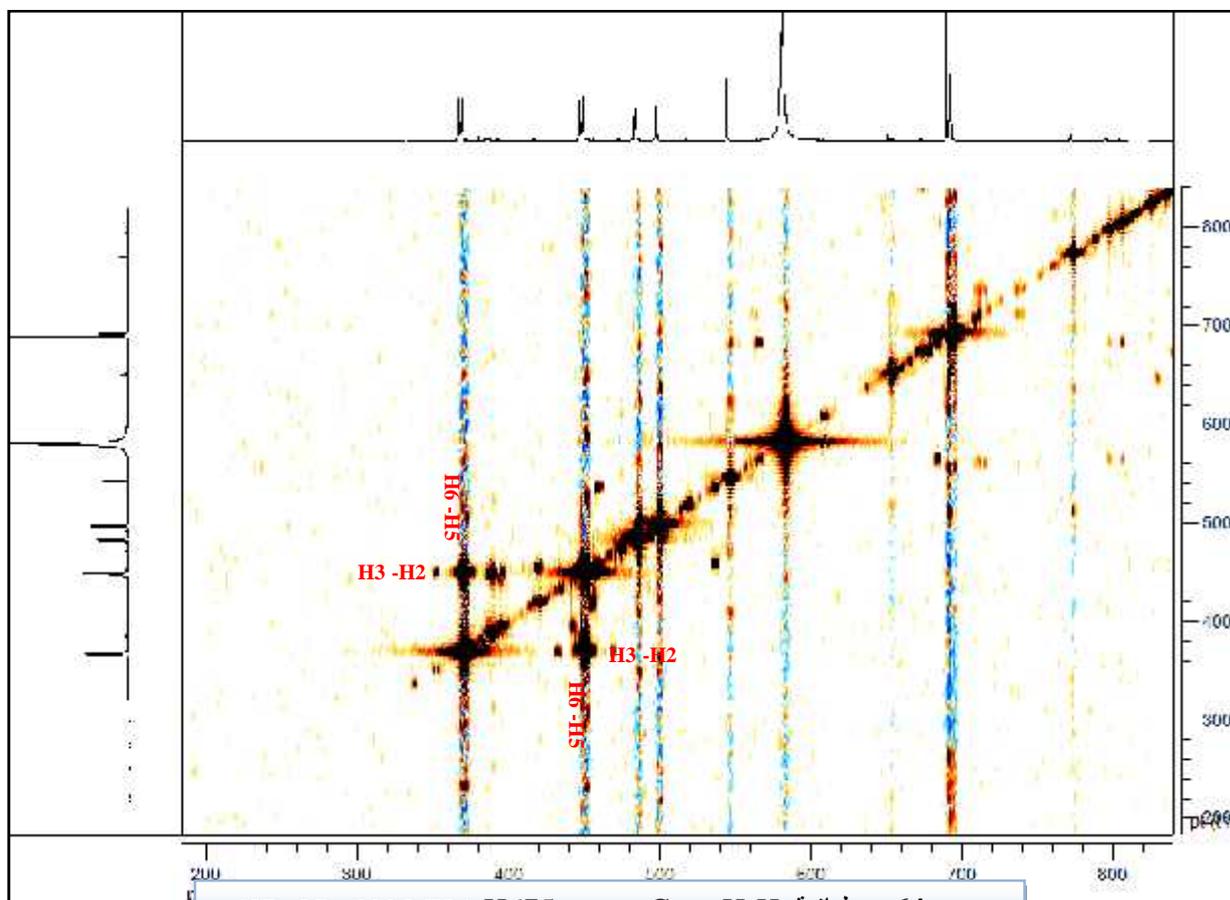


(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H675

RMN -<sup>1</sup>H مطيافية -62-



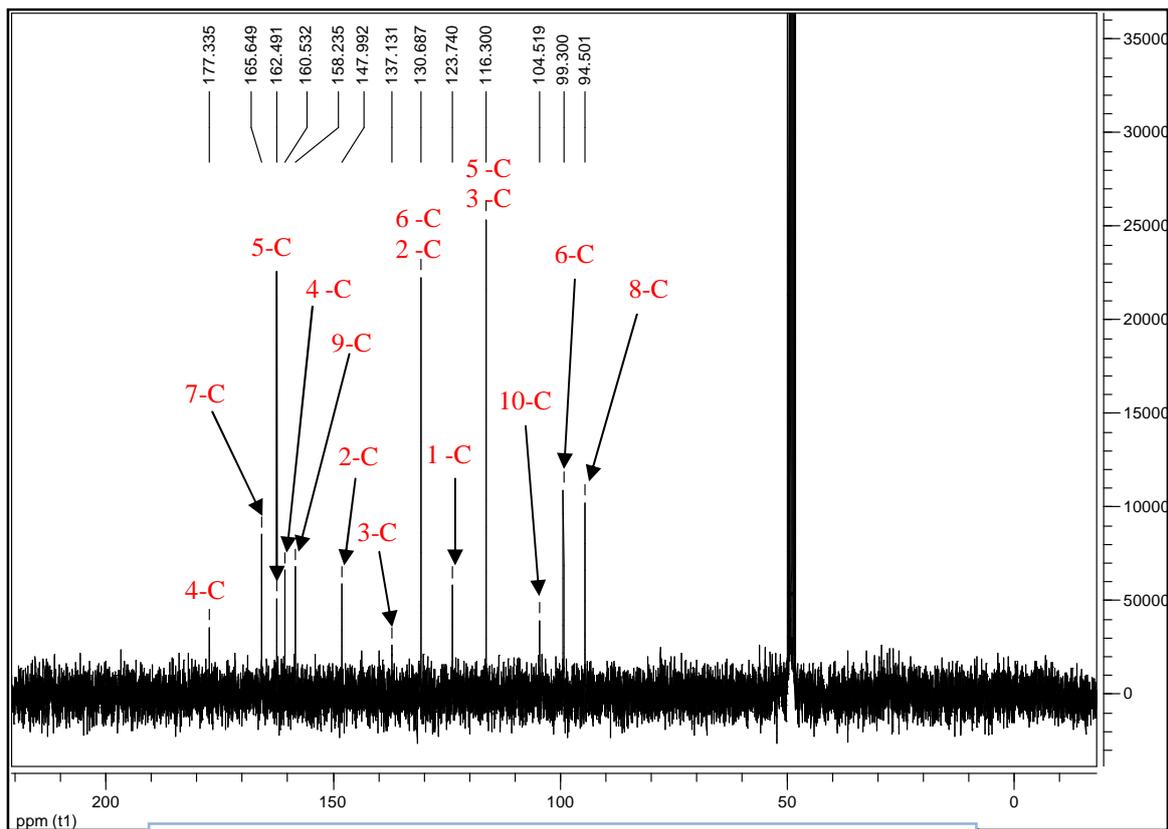
**-63-** مطيافية  $^1\text{H}$ -RMN H675 تكبير في المجال [8 ppm-6 ppm]



**-64-** مطيافية  $\text{H-H}$  Cosy H675 ( $\text{CD}_3\text{OD}$  300 MHz)

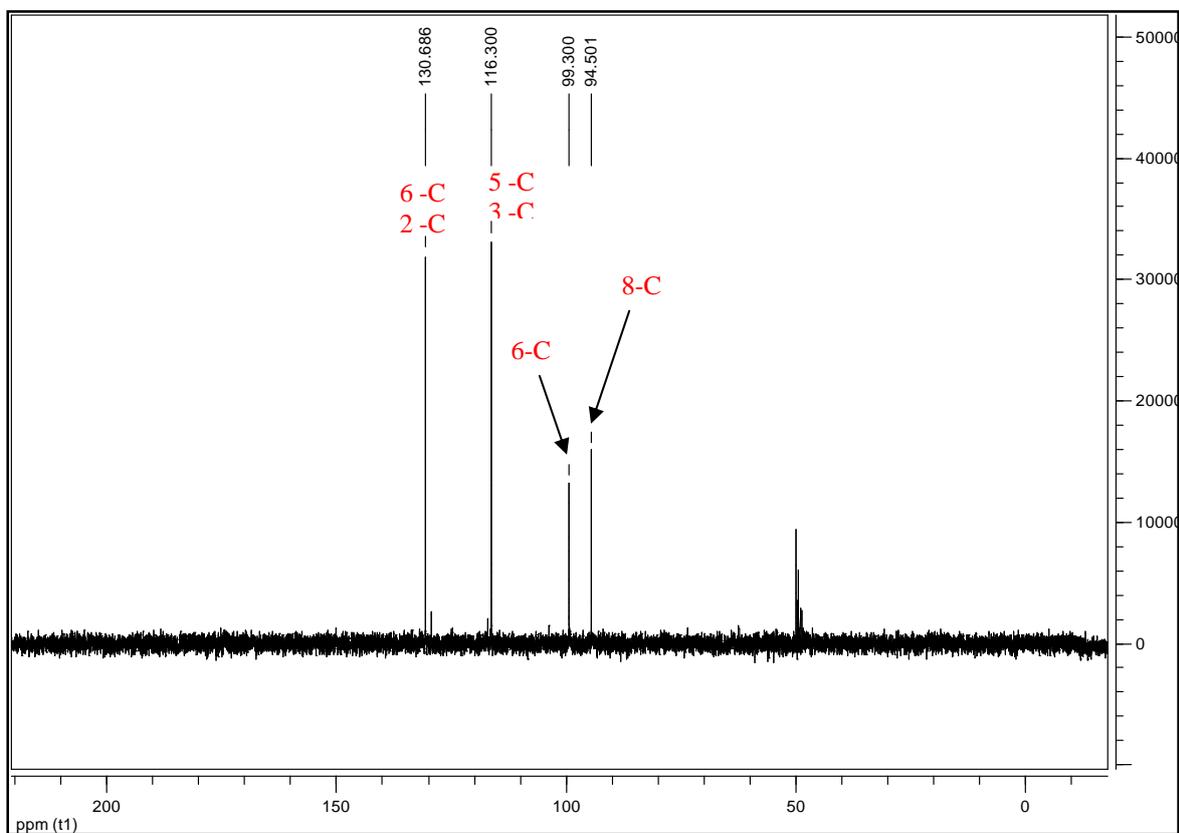
قراءة طيف الرنين المغناطيسي  $^{13}\text{C}$ -RMN DEPT ( 65 66 ) HSQC ( -67- )  
 H675 بينت 13 15 مما يدل إن الهيكل الفلافونيدي لا  
 يحتوي على مستبدلات تختلف عن المستبدل OH :

- مجموعة الكربونيل عند 177.33 ppm.
- 6 كربونات رباعية من الحلقة العطرية مؤكسجة ، يحدث لها الرنين المغناطيسي في القيم المحصورة بين 137.13 ppm 165.94 ppm (C-2 C-3 C-5 C-7 C-9 C-4).
- 2 كربون رباعية غير مؤكسجة عند 104.51 ppm 123.74 ppm C-1 C-10.
- طيف DEPT بين وجود 4 إشارات تميز كربونات ميثين (méthine) الحلقة العطرية بين  
 H-2 94.30 ppm 130.68 ppm حيث بين طيف HSQC  
 H-6 7.97 ppm 130.68 ppm ومنه نستنتج إن هذه  
 القيمة هي موافقة لإشارتين متطابقتين للكربونات C-2 C-6.
- H-3 H-5 6.79 ppm 116.53 ppm  
 C-3 C-5 ، في حين بين طيف HSQC H-6 H-8  
 C-6 C-8 على التوالي ومنه يكون لدينا 4 . 6



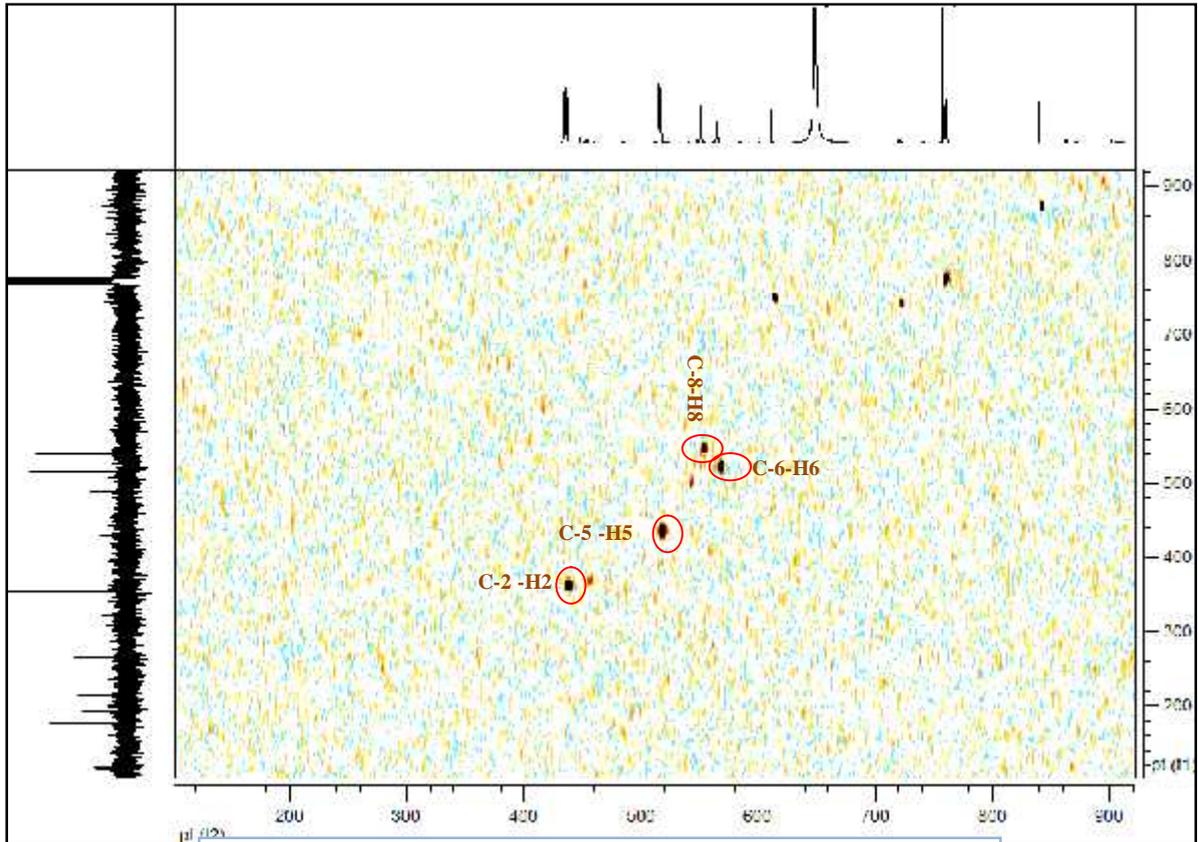
(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H675

RMN -<sup>13</sup>C مطيافية -65-

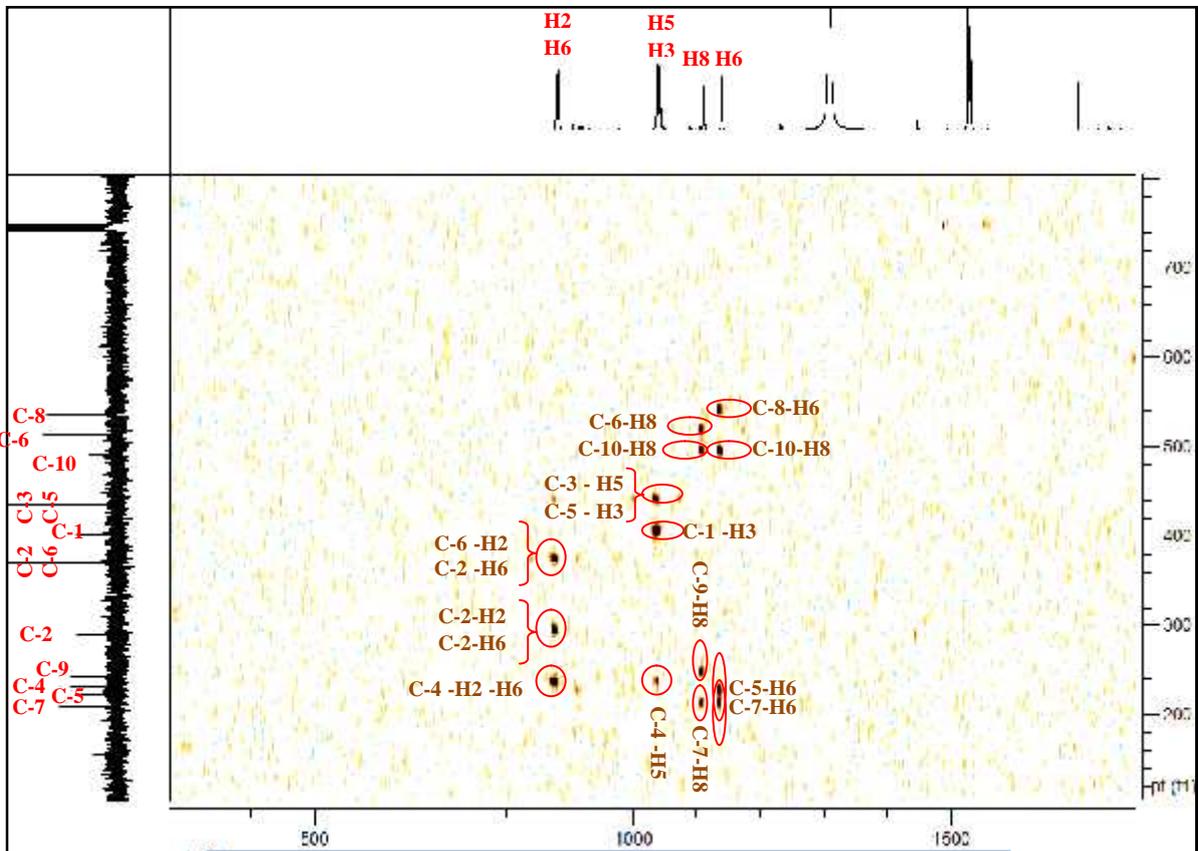


(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H675

DEPT 135 مطيافية -66-



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H675      مطيافية HSQC -67-



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H675      مطيافية HMBC -68-

دراسة الطيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائية البعد HMBC ( -68- ) تبيين H675

:

• ظهور تعالق بين البروتون H-6 ( $J = 2.07 \text{ Hz}$ )  $^2J_{\text{H-C}}$  6.06 ppm

C-10 C-8  $^3J_{\text{H-C}}$  94.3 ppm C-5  
104.51 ppm 99.3

• ظهور تعالق بين البروتون H-8 ( $J = 2.26 \text{ Hz}$ )  $^2J_{\text{H-C}}$  6.27 ppm

$^3J_{\text{H-C}}$  158.3 ppm 165.94 C-9 C-7  
104.51 ppm 99.3 C-10 C-6

و منه من خلال البيانات الطيفية السابقة  $^1\text{H RMN}$  HMBC A ثنائية  
.C-8 C-7

• ظهور تعالق مشترك بين زوج من بروتونات الحلقة العطرية (H-6 , H-2) (H-5 , H-3)

C-4 160.5 ppm و منه اعتمادا على ما سبق وعلى

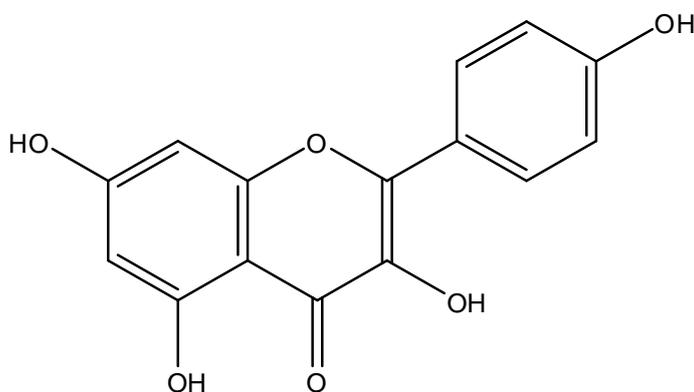
الدراسة السابقة لبيانات الطيفية لـ  $^1\text{H RMN}$  ortho بين H-2 H-3

B أحادية ( $J = 9.06 \text{ Hz}$ ) H-6 H-5 وكذلك الامر بين ( $J = 9.06 \text{ Hz}$ )

4

و عليه اعتمادا على كل المعطيات الطيفية الصيغة المفصلة H675 هي

kaempferol و هذا بعد مقارنة البيانات الطيفية بتلك الموجودة في المرجع [18]



kaempferol

-69- : الصيغة النهائية للمركب H675

التعين البنيوي للمرب

**H676**

**IV- التعين البنوي للمركب H676 :**

**1-IV خصائص فيزيوكيميائية:** H676 عبارة راسب أصفر يذوب في الميثانول

- :

- :( $R_f$ )

**H676**  $R_f$  قيم :-25-

$R_f$			
<b>0.28</b>	4/3/3	Toluéne/MeOH / méthyléthylcétone	<b>Polyamide DC6</b>
<b>0.41</b>	15:3:2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> :AcOEt :MeOH	<b>Silica gel 60G F<sub>254</sub></b>

**2-IV الخصائص الطيفية:**

**COSY** . مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للبروتون  $^1H$  - RMN مطيافية  $^1H$ - $^1H$

**-26-** البيانات الطيفية  $^1H$  - RMN COSY  $^1H$ - $^1H$  (ppm  $\delta_H$  CD<sub>3</sub>OD 300 MHz)

**:H676**

$COSY^1H-^1H$	(J Hz)	$\delta_H$ (ppm)	الهيدروجين
-	-	12.49	5-OH
-	d ( $J= 2.07$ )	7.68	H-2
H-5	dd ( $J= 2.07 ; 8.49$ )	7.45	H-6
H-6	d ( $J= 8.87$ )	6.88	H-5
-	d ( $J=1.7$ )	6.41	H-8
-	d ( $J=1.7$ )	6.19	H-6

. مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد للكربون وثنائي البعد  $^1H$  -  $^{13}C$  :HMBC

CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) HMBC <sup>1</sup>H - <sup>13</sup>C RMN - <sup>13</sup>C الطيفية البيانات :27-

:H676 ( ppm  $\delta_H$

HMBC <sup>1</sup> H - <sup>13</sup> C	DEPT	$\delta_H$ (ppm)	
	C	146.71	C-2
	C	128.13	C-3
	C	175.77	C-4
	C	160.66	C-5
C-5, C-7, C-8, C-10	CH	98.11	C-6
	C	163.81	C-7
C-6, C-7, C-9, C-10	CH	93.33	C-8
	C	156.08	C-9
	C	102.94	C-10
	C	121.89	C-1
C-1, C-2, C-4	CH	115.53	C-2
	C	144.95	C-3
	C	147.59	C-4
C-4, C-6	CH	114.97	C-5
C-2, C-4	CH	119.92	C-6
C-5, C-6, C-10	-	-	5-OH

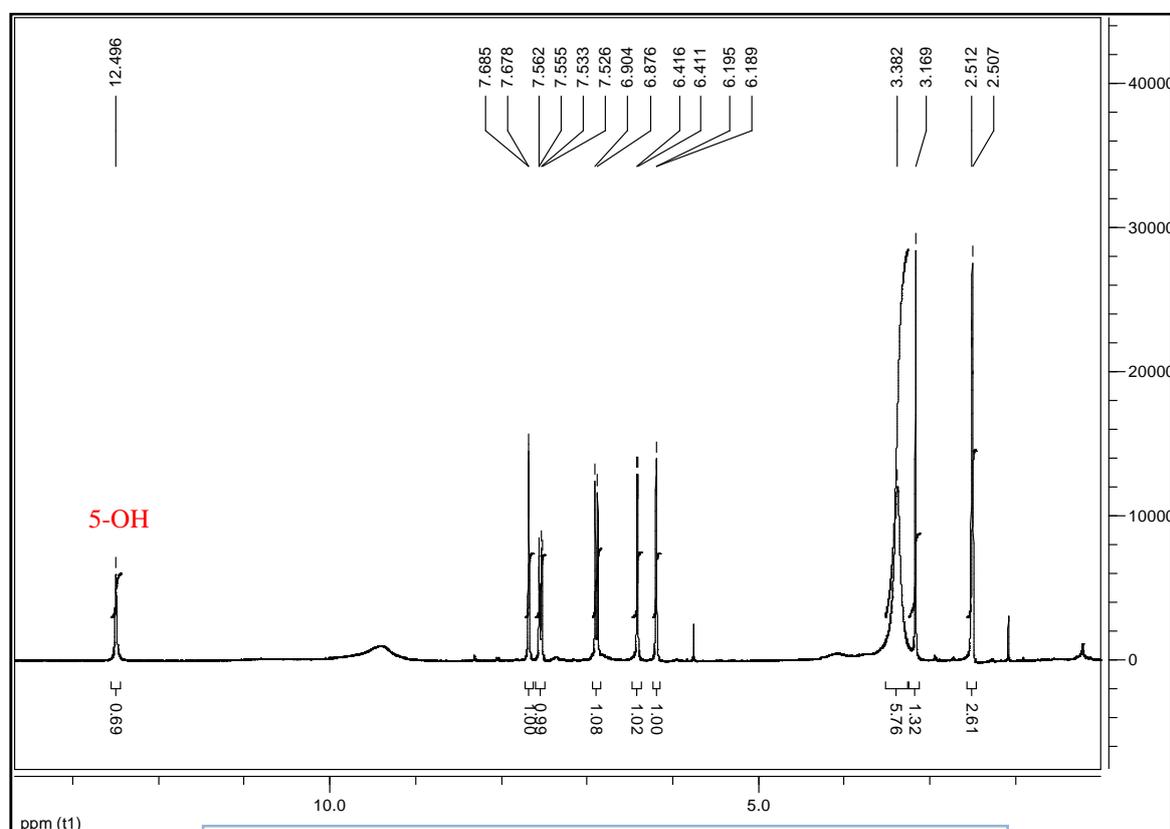
### 3-IV التحليل البنوي للمركب H676 :

- ) COSY H-H (71 70 ) RMN <sup>1</sup>H طيف الرنين المغناطيسي  
[ppm 8-6] عطرية H676 أظهر (-72

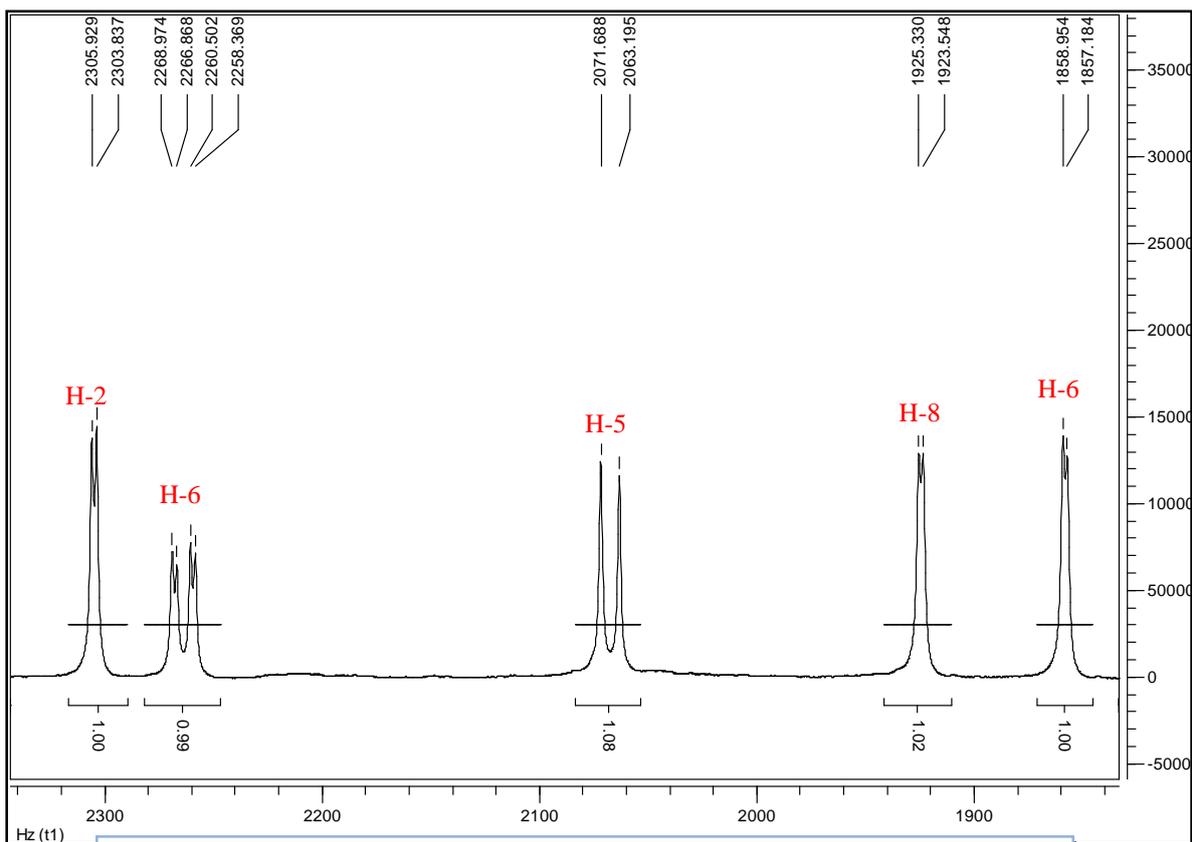
:

7.68 ppm (J= 2.07 Hz) إشارة ثنائية •  
يمكن إسنادها إلى البروتون H-2 B للهيكال الفلافونيدي .

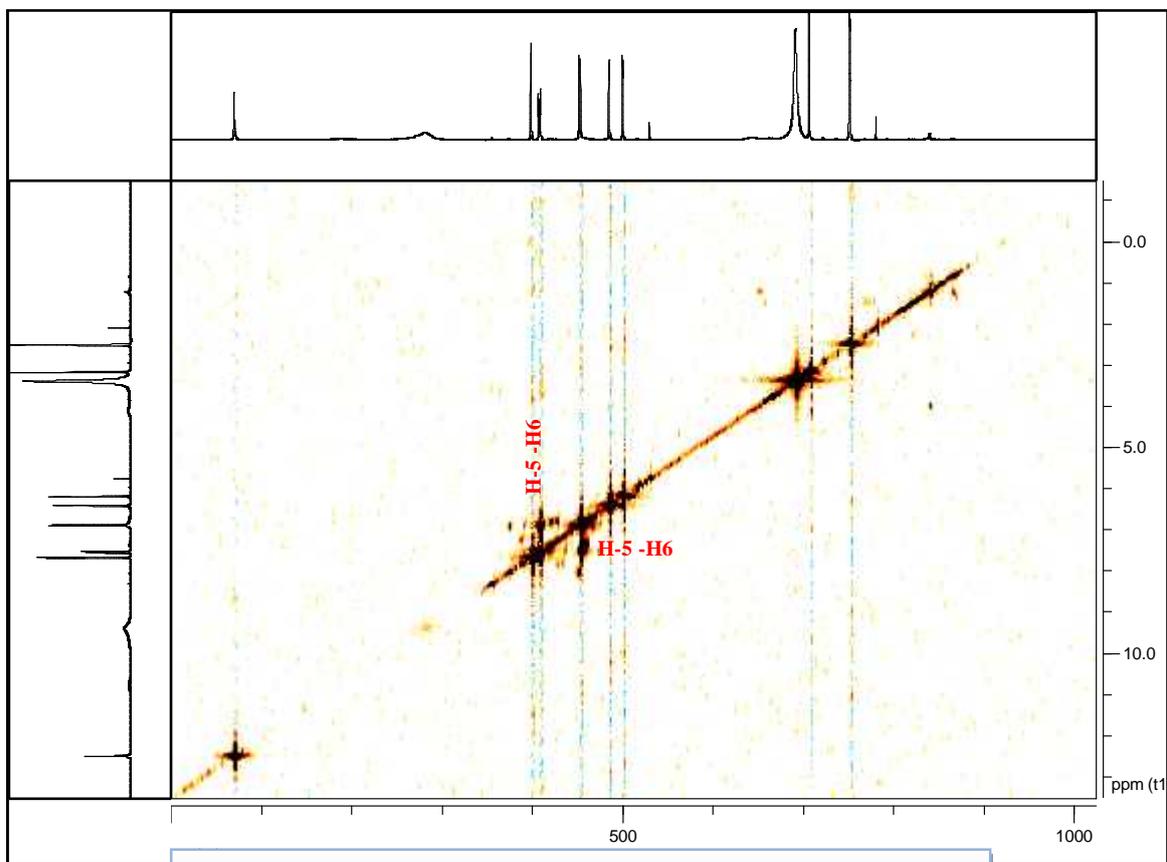
- إشارة ثنائية ثنائية في المجال المنخفض ( $J= 2.07 ; 8.49$  Hz) يمكن إسنادها إلى البروتون H-6 للهيكل الفلافونيدي. B
- إشارة ثنائية ( $J= 8.87$  Hz) يمكن إسنادها إلى البروتون H-5 للهيكل الفلافونيدي. B
- إشارة ثنائية في المجال العالي ( $J= 1.7$  Hz) يمكن إسنادها للبروتون H-6 للهيكل الفلافونيدي. A
- إشارة ثنائية في المجال العالي أيضا ( $J= 1.7$  Hz) يمكن إسنادها البروتون H-8 للهيكل الفلافونيدي. A
- غياب الإشارة الأحادية في المجال [6.5-6 ppm] تميز مركبات فلافون تؤكد بأن المركب H676



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H676 RMN -<sup>1</sup>H مطيافية -70-



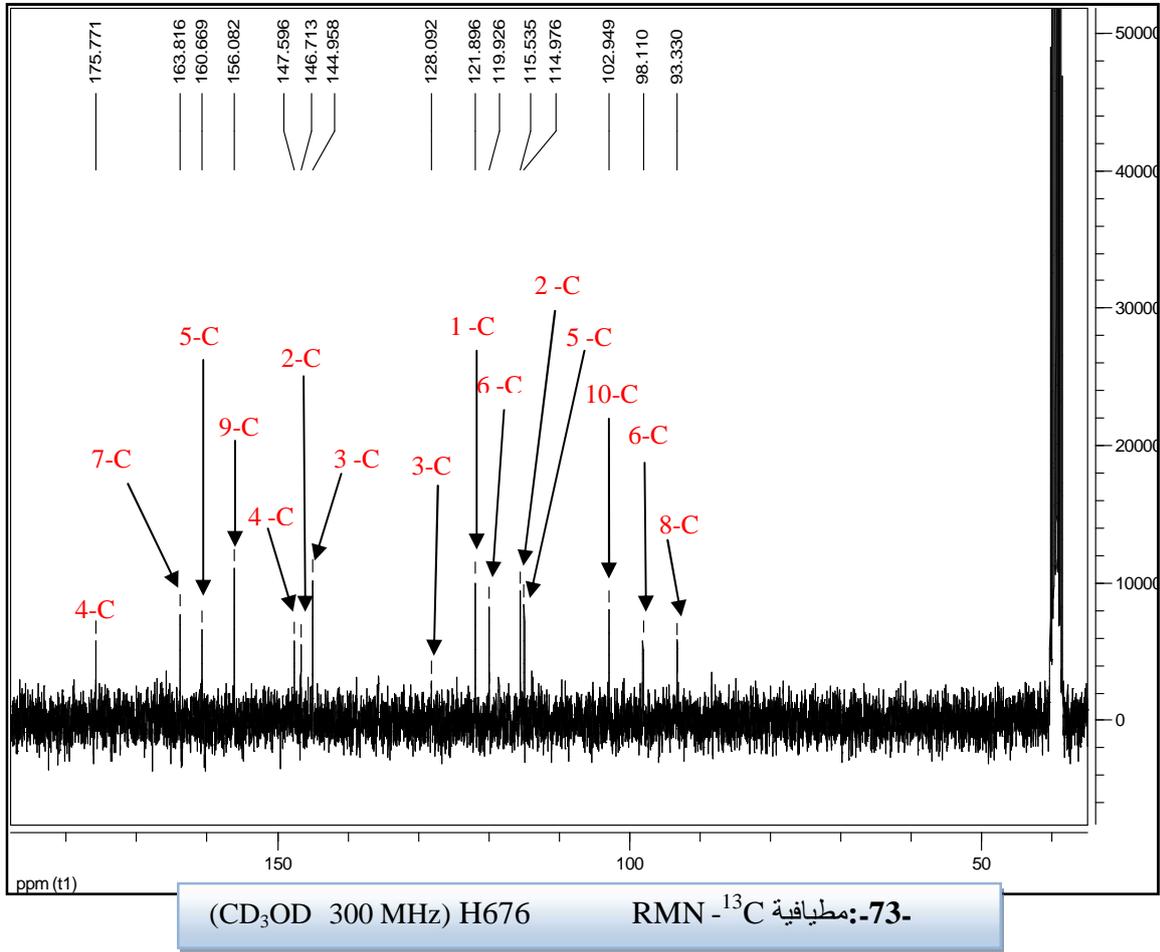
[7.7 ppm-6 ppm] H676 تكبير في المجال مطيافية  $^1\text{H}$ -RMN -71-

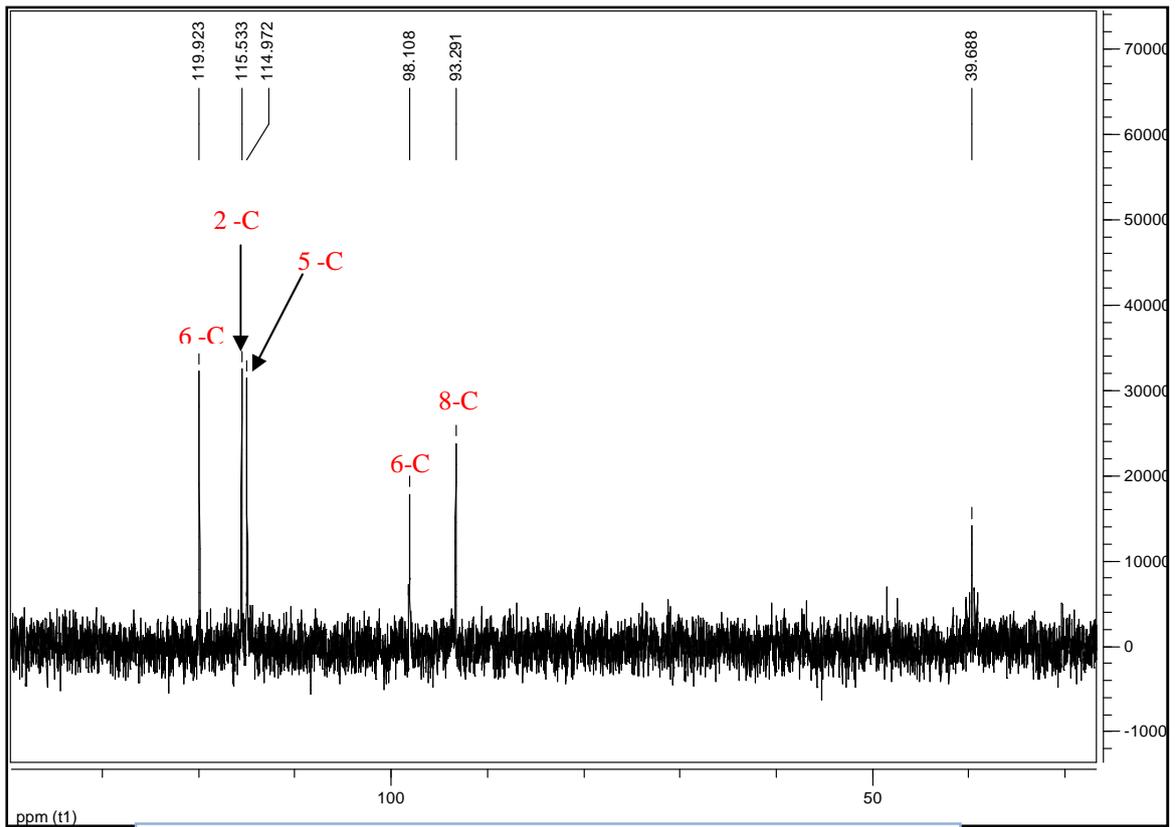


(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H676 مطيافية H-H cosy -72-

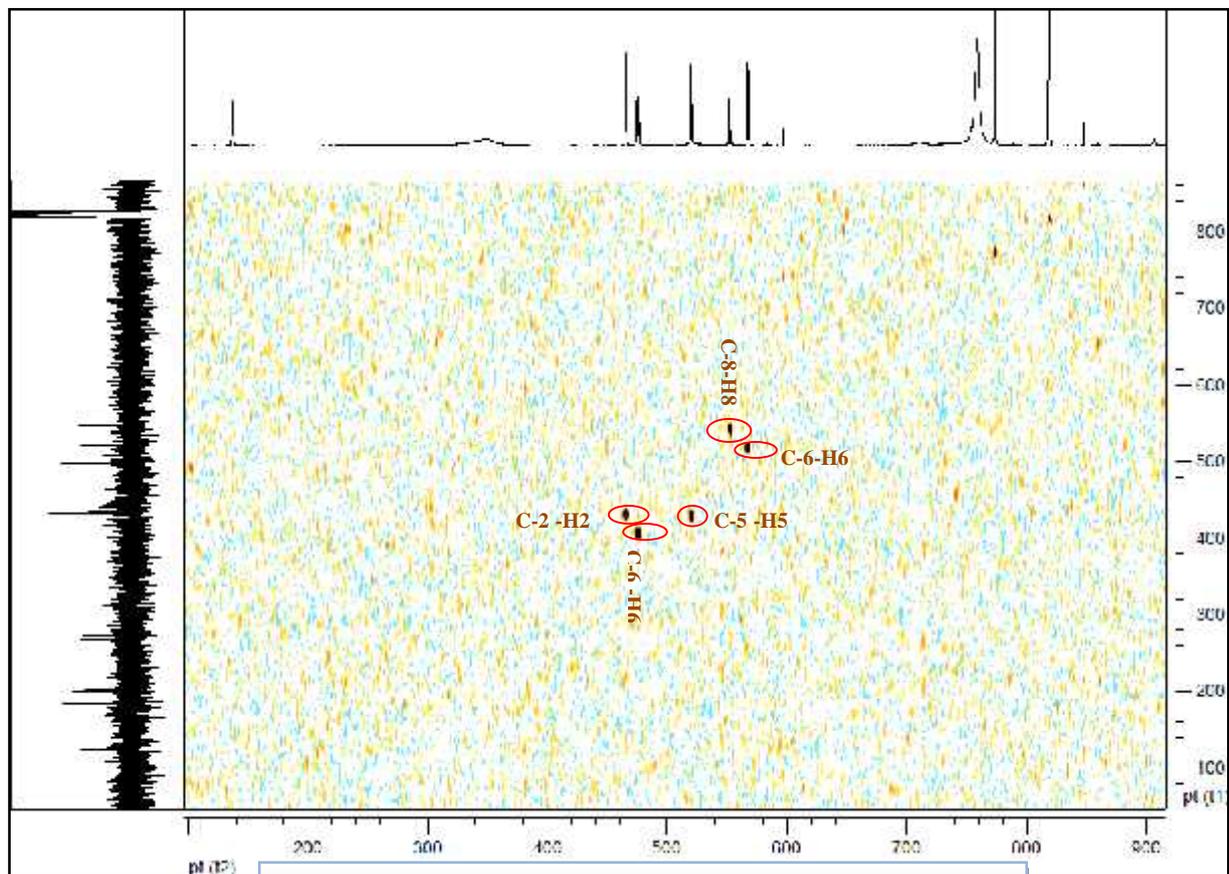
قراءة طيف الرنين المغناطيسي  $^{13}\text{C}$  RMN ( 73 74 ) HSQC ( -75- )  
 H676 بينت 15 15 مما يدل إن الهيكل الفلافونيدي لا  
 يحتوي على مستبدلات تختلف عن المستبدل OH :

- مجموعة الكربونيل عند 177.33 ppm.
- 7 كربونات رباعية من الحلقة العطرية ترتبط بأكسجين ، يحدث لها الرنين المغناطيسي في القيم المحصورة بين 128.09 ppm 163.81 ppm (C-4 C-3 C-9 C-7 C-5 C-3 C-2).
- 2 كربون رباعية غير مؤكسجة عند 102.94 ppm 121.89 ppm C-1 C-10.
- 5 كربونات ميثين (méthine) الحلقة العطرية بين 93.33 ppm 119.92 ppm.

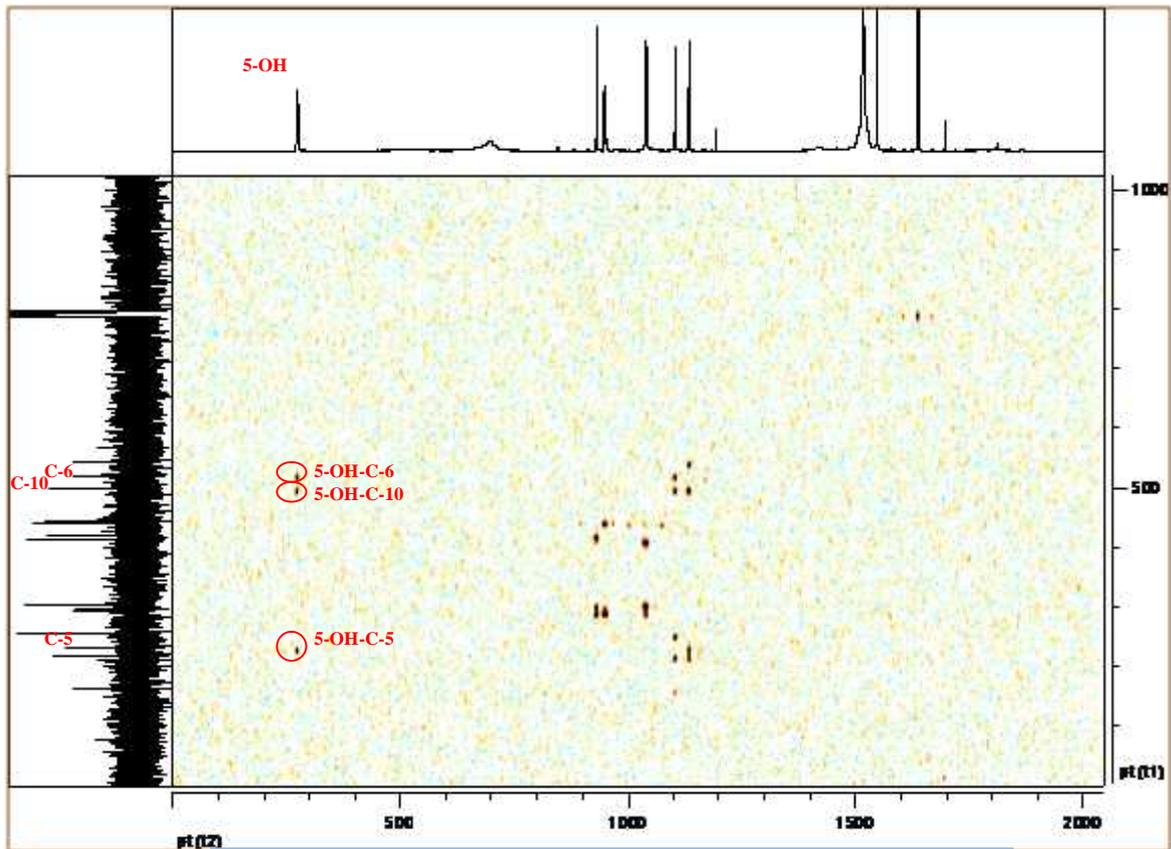




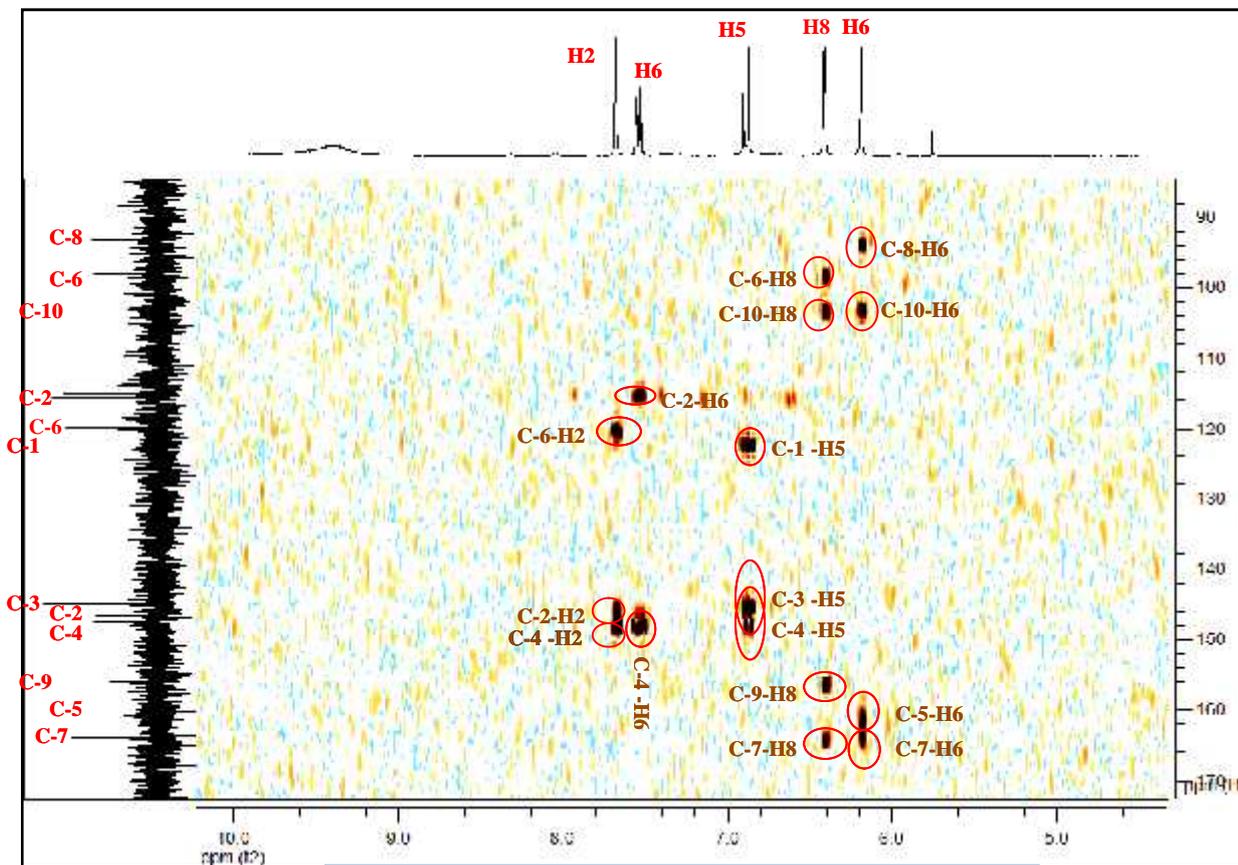
(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H676 مطيافية -74- DEPT 135



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H676 مطيافية -75- HSQC



(CD<sub>3</sub>OD 300 MHz) H676      مطيافية HMBC -76-



(90-170 ppm) H676      مطيافية HMBC -77-

H676 ( 77 76 ) HMBC دراسة الطيف الرنين النووي المغناطيسي ثنائية البعد  
تبيين لنا الاتي:

• ظهور تعالق بين البروتون H-6  
 $^2J_{H-C}$  (J= 1.7 Hz) 6.19 ppm  
 $^3J_{H-C}$  163.82 ppm 160.66 C-7 C-5  
 102.94 ppm 93.33 C-10 C-8

• ظهور تعالق بين البروتون H-8  
 $^2J_{H-C}$  (J= 1.7 Hz) 6.41 ppm  
 $^3J_{H-C}$  156.08 ppm 163.81 C-9 C-7  
 102.94 ppm 98.11 C-10 C-6

و منه من خلال البيانات الطيفية السابقة  $^1H$  RMN HMBC A ثنائية  
C-7 C-8.

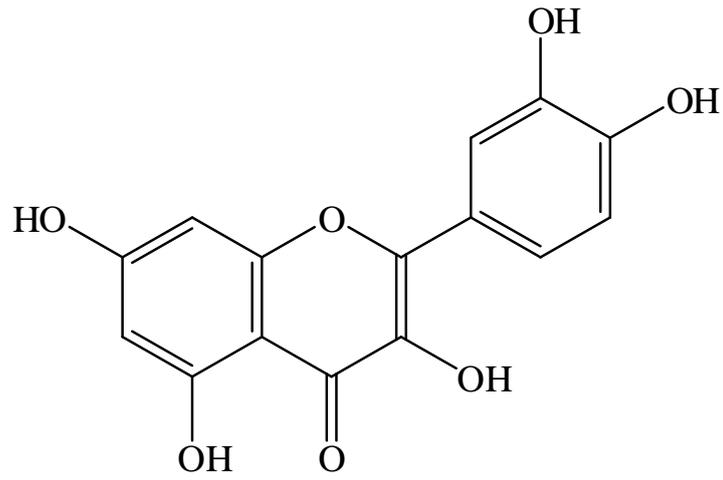
اذن يبقى لنا تحديد مواقع ثلاث كربونات مئين المتبقية مع العلم و كما ذكرنا سابقا بأن الحلقة C  
3 حسب ما بينه طيف  $^1H$ -RMN:

• ظهور تعالق بين البروتون H-2  
 $^2J_{H-C}$  (J= 2.07 Hz) 7.68 ppm  
 C-4 C-2  $^3J_{H-C}$  121.89 ppm C-1 c  
 147.59 ppm 146.71

• ظهور تعالق بين البروتون H-5  
 $^2J_{H-C}$  (J= 8.87 Hz) 6.88 ppm  
 C-1 C-3  $^3J_{H-C}$  147.59 ppm C-4  
 121.89 ppm 144.95

وكما تبين لنا سابقا من خلال اطياف  $^1H$ -RMN COSY ortho H-6 H-5  
 C-4  $^3J_{H-C}$  HMBC (J= 8.87 Hz) الذي بين هذا الاخير تعالقه في طيف  
 C-2 و عليه نستنتج مما سبق B ثنائية 3 4

و عليه اعتمادا على كل المعطيات الطيفية الصيغة المفصلة H676 هي  
 Quercétine و هذا بعد مقارنة البيانات الطيفية بتلك الموجودة في المرجع [18].

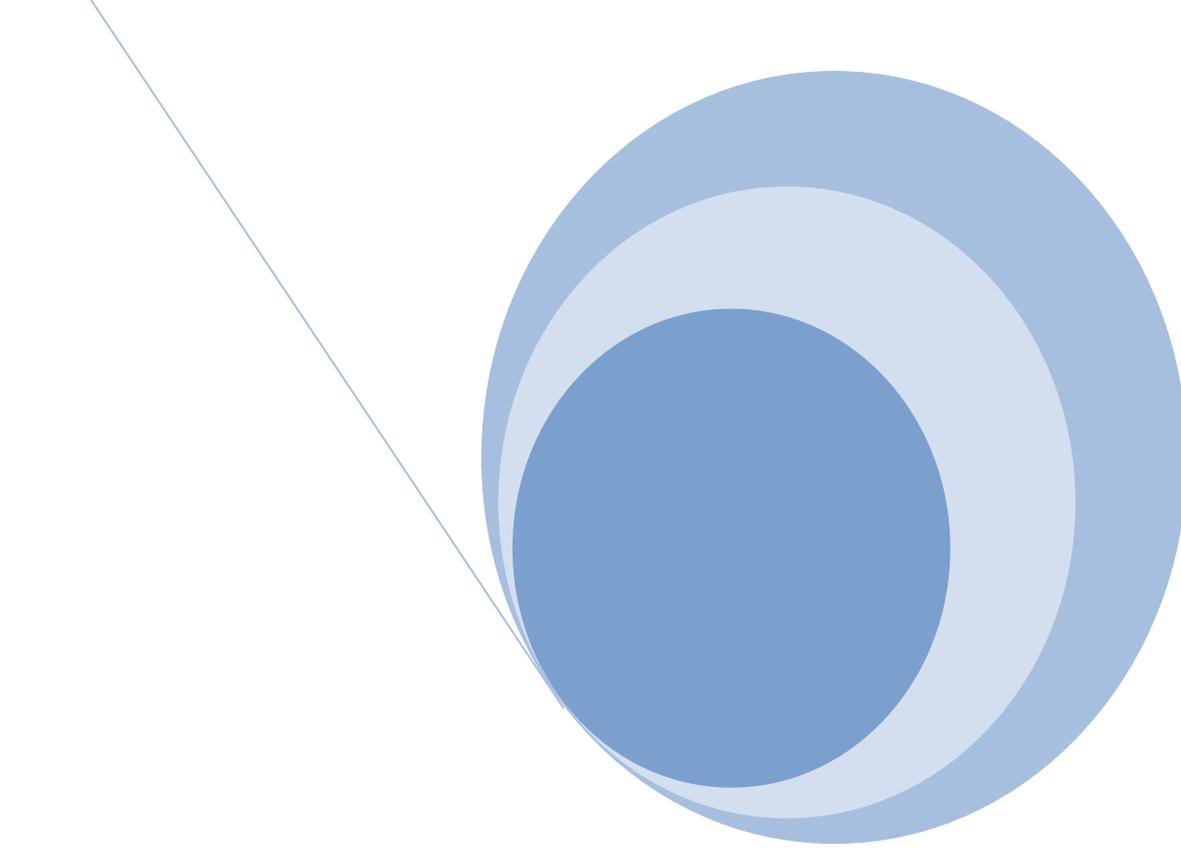


**Quercétine**

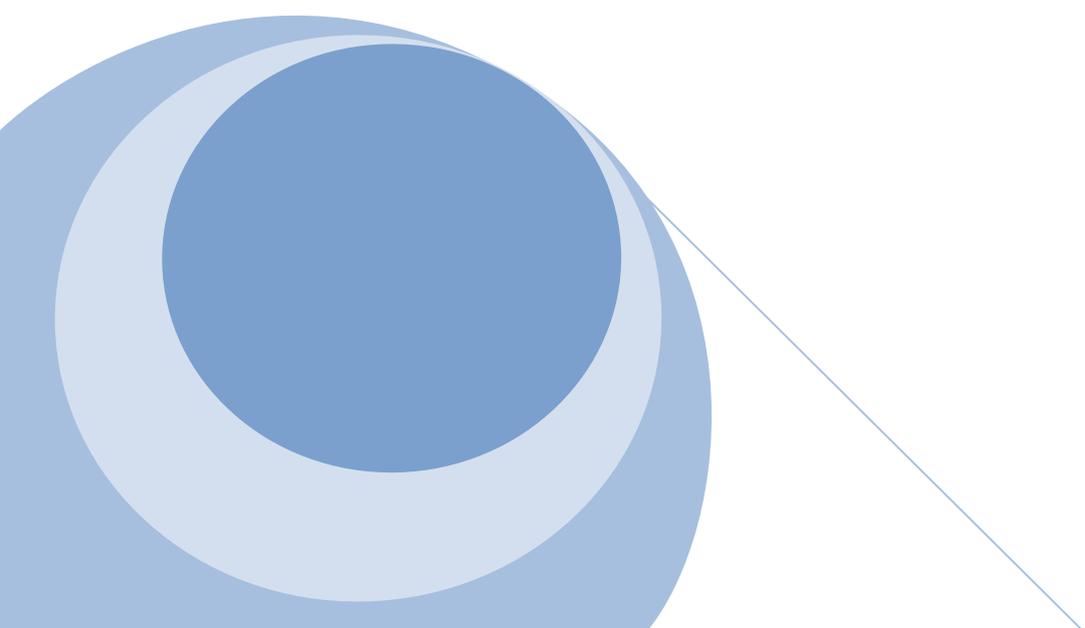
**-78- : الصيغة النهائية للمركب H676**

- 
- [1] Rivaille P, Massicat J, Guyot M, Plouvier V. **1969**. Xanthonés from *Gentiana kochiana*, *Swertia decussata* and *S. perennis* (Gentianaceae). *Phytochemistry*. 8 : 1533-1541.
- [2] Kaldas M. **1977**. Identification des composés polyphénoliques dans *Gentiana campestris* L., *Gentiana germanica* Willd. et *Gentiana ramosa* Hegetschw. These, Université de Neuchâtel, Switzerland
- [3] Markham KR. 1965. Gentian pigments (III); penta-oxygenated xanthonés from *Gentiana bellidifolia*. *Tetrahedron Lett* 21:3687–3695
- [4] Wolfender J-L, Urbain A, Hostettmann K. **2015**. Profiling, Isolation, Chemical Characterisation and Distribution of Gentianaceae Constituents. In: Jan J.R, Michael R.D, Anna M (Eds.) , *The Gentianaceae -Volume 2: Biotechnology and Applications*, Springer, p365-366.
- [5] Wolfender J-L, Hostettmann K. **1995**. Applications of Liquid Chromatography-mass Spectrometry to the Investigation of Medicinal Plants. In: Hildebert K M. W (auth.), John T. A, Rachel M, John T. R (eds.), *Phytochemistry of Medicinal Plants (Recent Advances in Phytochemistry)*, Volume 29, Springer, p 210
- [6] Hua Y, Chen C, Liu Y, Zhou J. **2007**. Two new xanthonés from *Polygala crotalarioides*. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 9, 273–275.
- [7] Tchamo Diderot N, Silvere N, Etienne T. **2006**. Xanthonés as therapeutic agents: chemistry and pharmacology. In *Advances in Phytomedicine*, ed. THK Mahmud, A Arjumand, Volume 2:273-98: Elsevier. Number of 273-98 pp.
- [8] Valentao P, Andrade PB, Silva E, Vicente A, Santos H, et al. **2002**. Methoxylated xanthonés in the quality control of small centaury (*Centaureum erythraea*) flowering tops. *Journal of agricultural and food chemistry* 50:460-3
- [9] Mahendran G, Manoj M, Rajendra Prasad K, Narmatha Bai V. **2013**. Evaluation of anti-inflammatory and anti-noceceptive activity of xanthonés from *Swertia corymbosa* (Griseb.) Wight ex CB Clarke. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 5:523-9
- [10] El-Shanawany MA, Mohamed GA, Nafady AM, Ibrahim SRM, Radwan MM, Ross SA. **2011**. A new xanthone from the roots of *Centaureum spicatum*. *Phytochemistry Letters* 4:126-8
- [11] Xue QC, Li CJ, Zuo L, Yang JZ, Zhang DM. **2009**. Three new xanthonés from the roots of *Polygala japonica* Houtt. *Journal of Asian natural products research* 11:465-9
- [12] Alaribe CS, Coker HA, Shode FO, Ayoola G, Adesegun SA, et al. **2012**. Antiplasmodial and Phytochemical Investigations of Leaf Extract of *Anthocleista vogelii* (Planch). *J. Nat. Prod* 5:60-7

- [13] Harada N, Sugioka T, Ando Y, Uda H, Kuriki T. **1988**. Total synthesis of (+)-halenaquinol and (+)-halenaquinone. Experimental proof of their absolute stereostructures theoretically determined. *Journal of the American Chemical Society* 110:8483-7
- [14] Roll DM, Scheuer PJ, Matsumoto GK, Clardy J. **1983**. Halenaquinone, a pentacyclic polyketide from a marine sponge. *Journal of the American Chemical Society* 105:6177-8
- [15] Hajimehdipour H, Dijoux-Franca MG, Mariotte AM, Amanzadeh Y, Amanzadeh Y, et al. **2015**. Phytochemical study of *Swertia longifolia*. 2015:5
- [16] Louaar S, Akkal S, Laouer H, Guilet D. **2007**. Flavonoids of *Retama sphaerocarpa* leaves and their antimicrobial activities. In *Chemistry of Natural Compounds*, pp. 616-7: Springer Verlag
- [17] Cao X, Wei Y, Ito Y. **2009**. Preparative isolation of isorhamnetin from *Stigma maydis* using high-speed countercurrent chromatography. *Journal of liquid chromatography & related technologies* 32:273-80
- [18] Olennikov DN, Tankhaeva LM, Partilkhayev VV, Rokhin AV. **2012**. Chemical constituents of *Caragana bungei* shoots. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 22:490-6



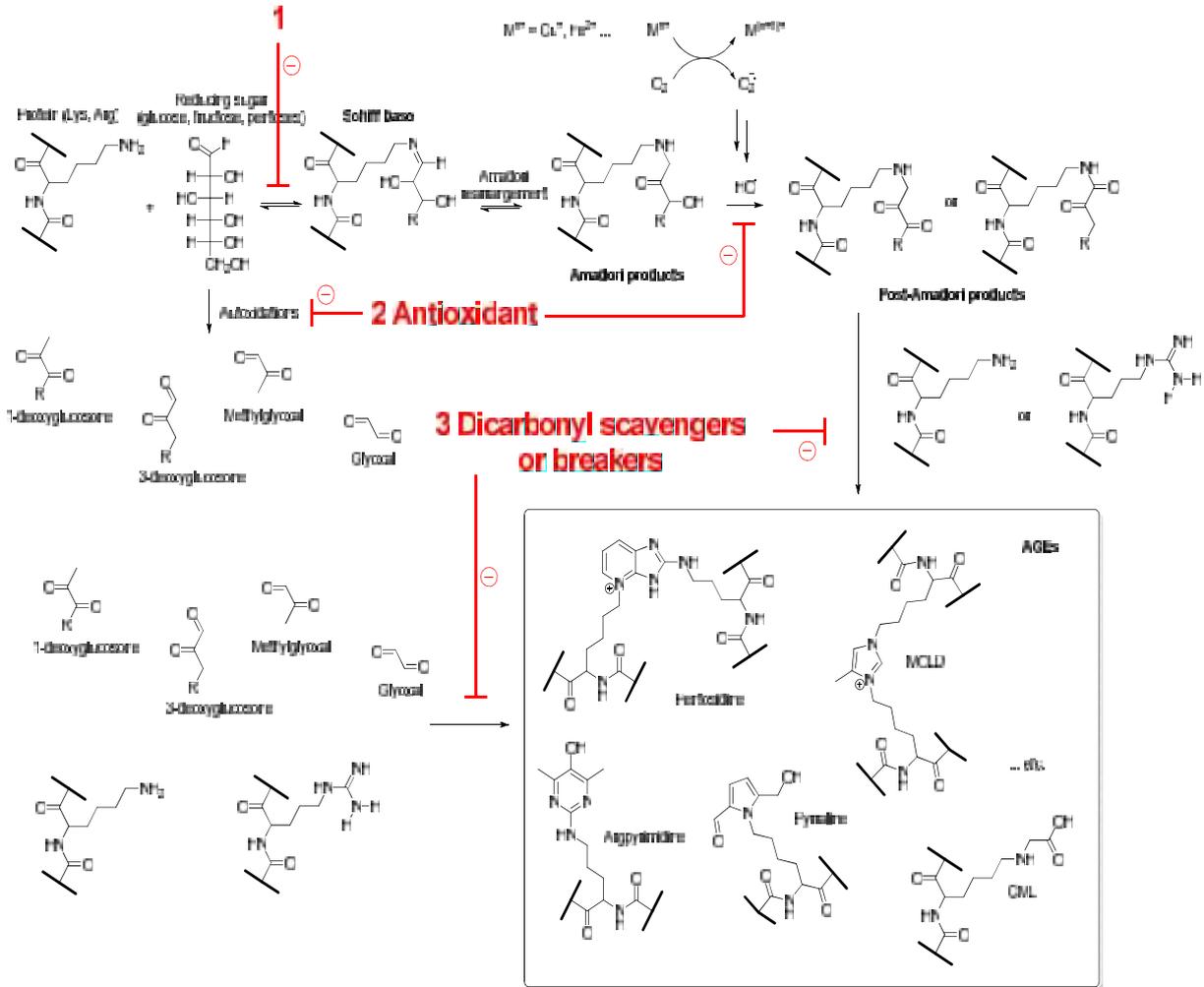
الفصل الخامس :  
دراسة الفعالية البيولوجية



# I. دراسة الفعالية البيولوجية Anti-AGEs :

## 1-I :

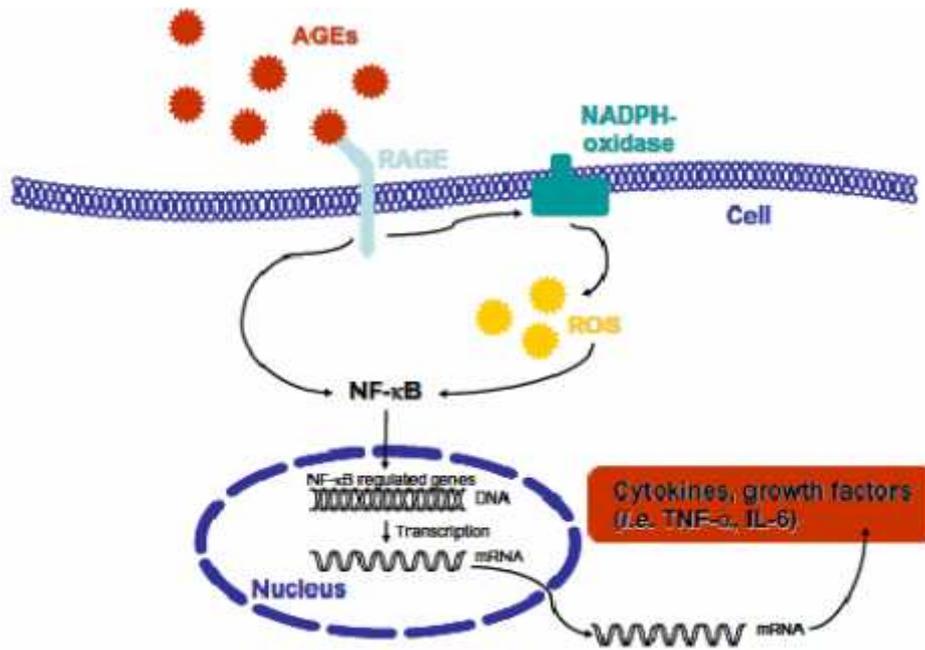
النهائية هي ( Advanced glycation end products ; AGEs )  
 غير الجزئيات يسمى هذا Maillard. هذا  
 غير أنزيمي يتم بين يات الريبوز الأمين الأولية للبروتين  
 (arginine lysine) [1 2] ليتم يل شيف (Schiff) يخضع  
 ترتيب بهدف تشكيل Amadori وهي تـ نسبياً.  
 هذه الأخير مركبات وسطية ثنائية الكربونيل (dicarbonyl) يمكن لها  
 من جديد مین لبروتين نواتج نهائية للجلطة المتقدمة ذات  
 حلقات غير متجانسة (AGEs) [3] (-1-).



-1- توضيح تخطيطي AGE عن طريق تفاعلات غير انزيمية لـ Maillard

من بين النواتج النهائية للجلكزة المتقدمة (AGEs) الأكثر شيوعا هي carboxymethyl-lysine  
 methylglyoxal pyrraline pentosidine (CML) جميعها تم  
 كمؤشرات لعمليات الحيوية الممرضة (glycooxidative) [8-4].  
 النهائية (AGEs) العديد  
 الزهايمر [11-9] الشرايين. هي الشيخوخة  
 [13 12].

AGEs مع مستقبلات معينة في الخلية مثل RAGEs يؤدي إلى تفعيل أنزيم  
 NADPH-oxidases يسبب في زيادة أنواع كسجين التفاعلية (ROS) تنشيط عامل نسخ  
 البروتين النووي كابا B (NF- B) الذي يلعب دورا هاما في أمراض القلب و الأوعية الدموية .  
 للخلايا يؤدي أيضا تنشيط هذا العامل النووي زيادة التعبير الوراثي لعدة جينات سابقة  
 للالتهاب هو [16 15 14]-2-.



-2-: شيط المؤشرات الأولية للالتهاب ( Pro-inflammatoire NF- B )

[16 15] (RAGEs) AGEs

يمكن جزيئات تفكيك النواتج النهائية للجلكزة المتقدمة (AGEs) تكونها  
 عفاقير غذائية بيولوجيا [18-17 8]. مما شجعت هذه  
 تحديد النهائية يعتبر

أمينوغوانيديين (Aminoguanidine) هو (AGEs) يمكنها [20 19].

البروتينات الحيوية في الجسم مشكلا النهائية الشبكية، العبد (الماء الأبيض) هاما الكلية [21]. يعد داء السكري من أهم الأمراض الاستقلابية التي تصيب الإنسان من الجنسين، يتطور حيث يمثل 5 10 المصابين جميع . ينتج هذا مستويات (البنكرياس) (خلايا ، في جزر لنغرهانس) وه نتيجة تدمير التدريجي هذه الخلايا عمليات الذاتية غير كثير الأحيان عديدة [22].

أظهرت زيادة الجهد التأكسدي للخلية الحية stress oxydatif يسبب في تدمير الجزيرة البنكرياس، للخلايا ، وبالتالي أصبحت هذه الظاهرة من أهم محاور البحث العلمي في مختلف الدراسات السريرية. زيادة الجهد التأكسدي يؤدي إلى زيادة العمليات الحيوية المنتجة products oxydants المستهلكة للمركبات الحيوية الدفاعية والتي تتمثل في [23].

الأخيرة انصب اهتمام كبير الطبية والغذائية في استخدامها التشكيل AGE العديد [24 25]. الطبية فينول الكيتونية تشكيل النواتج النهائية للغلزرة المتقدمة (AGEs) [26].

### I-2 الطريقة المتبعة:

تم اختبار فعالية الكلوروفورمي و الاسيتات اثيل و البيوتانول الهوائية *Blackstonia grandiflora* ، كما تم تقييم المركبات المعزولة من هذه الأخيرة وهي **H673 H674 H675 H676**.

### I-3 :

الطريقة النهائية (AGEIB) ية تشرف على طريقة Vinson [27] تحسينات عليها. حيث يتم القياس

ألبومين (albumine) والسكريات

AGEs

الطيفي spectrofluorimetry.

AGEIB	[28] طريقة	Derbré
تحديد	(puits).	صفحة تحمل 96
AGEs	هذه الطريقة	المناسبة لعملية
		:

- AGEs يعمل جهاز الطيفي spectrofluorimetry بتعرضها لأشعة خارجية  
( $\lambda_{exc}$ ): 335 ( $\lambda_{em}$ ): 440 .
- طبيعة وتركيز البروتين: ألبومين المصل (bovine serum albumin ; BSA)  
تركيز 10 \ .
- : الريبوز عند تركيز 0.5 \ .
- الشروط الفيزيولوجية: 37 ° (PH=7.4) (50 mM) .
- : 24 .

#### 4-I الطريقة التجريبية لتنشيط تشكل AGEs:

عملية تقييم نشاطية المركبات الكيميائية المعزولة و المستخلصات النباتية في تنشيط تشكي AGEs  
طريق الاحتضان BSA (10 \ ) مع سكر الريبوز (D-ribose) عند تركيز 0.5 \  
50 7.4 (NaN<sub>3</sub>, 0.02 %). قبل عملية القياس الكمي  
AGE يتم حضن المحاليل في صفحة المعايرة ذات 96 بئر بشكل جيد عند 37 °  
24 يتم قياس المركبات الاستشعاعية AGEs ( $\lambda_{exc}$ ) 370  
spectrofluorimetry Infinite 440 ( $\lambda_{em}$ ) نانومتر باستخدام جهاز  
(Tecan, ليون , ) .  
لتفادي ظاهرة استخدام التآلق (Quenching of fluorescence) للمركبات المتفلورة لابد أن تتم عملية  
تحضين في نفس الشروط أي من BSA (10 \ ) المركبات الطبيعية  
المعزولة من النبتة الخاضعة للاختبار عند تركيز  $3 \times 10^{-6}$   $3 \times 10^{-3}$

النهائي للعينات يكون عند 100 ميكرو لتر .

تركيز  $10^{-1}$  \ 1

النهائية الاستشعاعية  
370 : exc) vesperlysines : em  
صفحة AGEs المئوية تشكيل  
335 : exc) pentosidine ( 440 : em 385 : em تم قياسها  
جهاز الطيفي spectrofluorimetry . حيث ي

$$\% \text{ inhibition} = \left[ 1 - \left( \frac{\text{fluorescence of the test group}}{\text{fluorescence of the control group}} \right) \right] \times 100$$

يتم تركيزات و المستخلصات الخاضعة للاختبار من أجل تثبيط 50 (IC<sub>50</sub>)  
النواتج النهائية الاستشعاعية للغلظة المتقدمة المذكورة أعلاه ومقارنتها  
أمينوغوانيديين (Aminoguanidine) يؤخذ كمعيار للمقارنة (2 3 ) .

5-I :

### 1-5-I فحص فعالية anti-AGEs :Blackstonia grandiflora

النهائية (AGEs) العديد  
كما يساهم أيضا الفيزيولوجيا المرضية الزهايمر،  
التهاب والشيخوخة. AGEs في التسبب في الكثير  
عمليات البحث تشكيل هذه المركبات الكثير الاهتمام.  
هذه ألبومين (BSA) / الريبوز لتقييم  
Blackstonia grandiflora تشكيل المركبات الاستشعاعية pentosidine  
vesperlysines .  
النشاطية للمستخلصات النباتية مدونة :

BuOH EtOAc CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

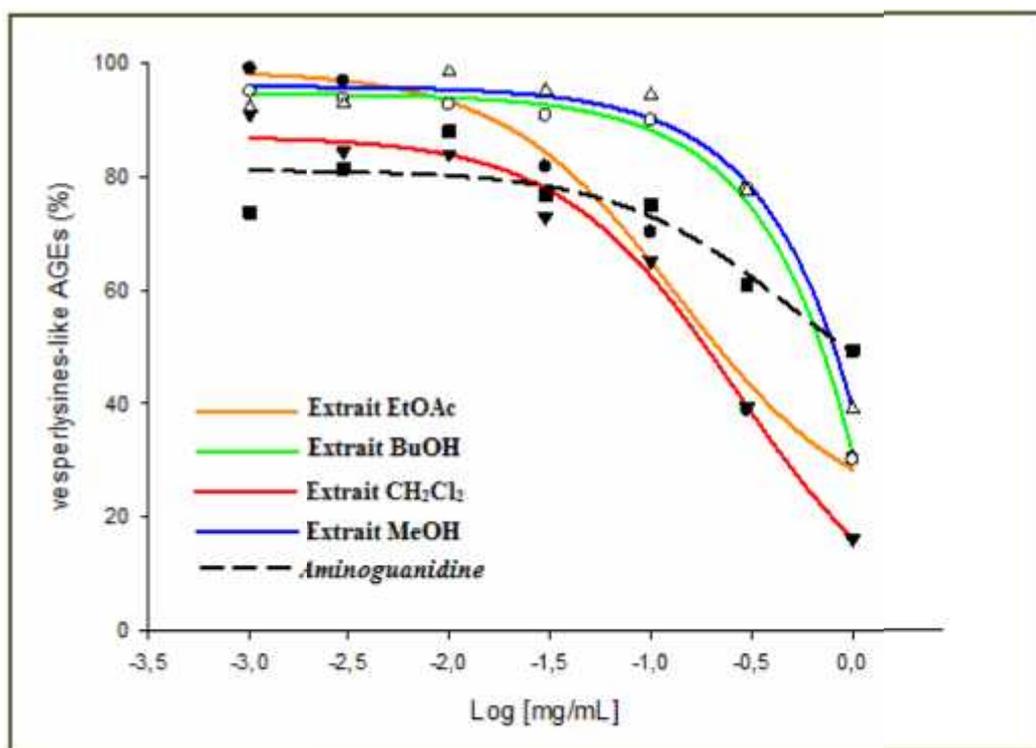
1-: الفعالية المثبطة لـ AGEs (IC<sub>50</sub>)

\*

*B. grandiflora* الهوائية

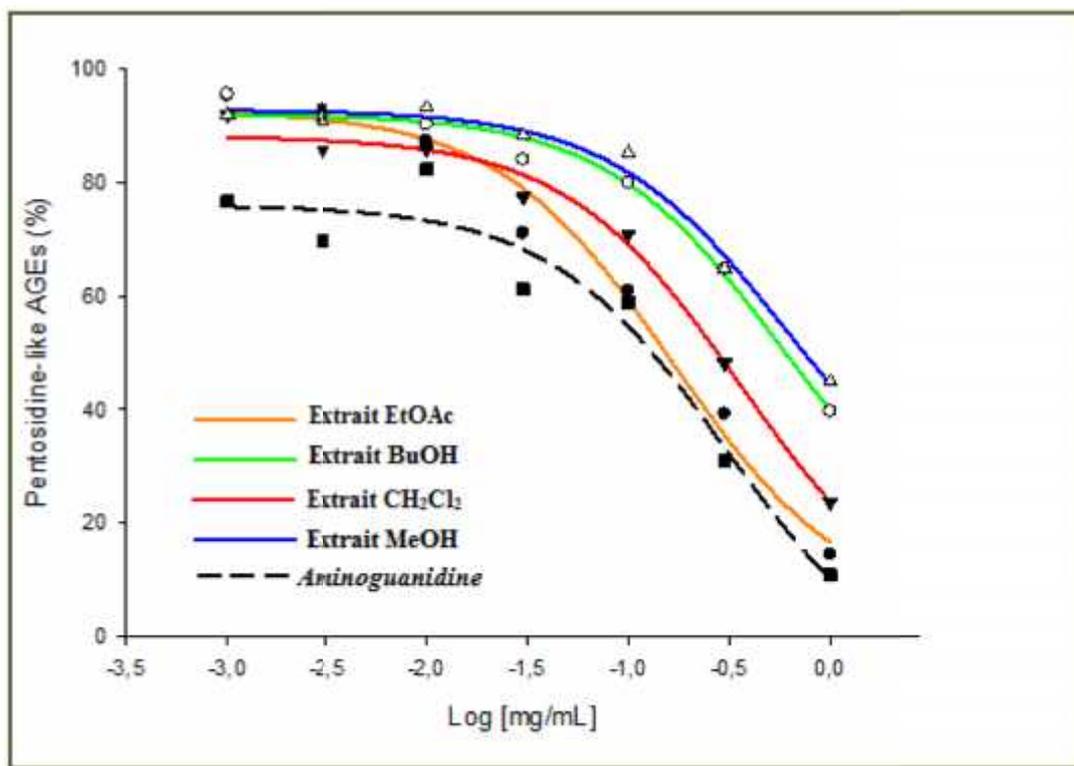
MeOH

(IC <sub>50</sub> , mg/ml) AGEs تشكيل		
Pentosidine-like AGEs	Vesperlysines-like AGEs	
0,35	<b>0,2</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
0,2	<b>0,2</b>	EtOAc
0,6	0,6	<i>n</i> -BuOH
0,6	0,7	MeOH
<b>0,15</b>	<b>1,0</b>	<i>Aminoguanidine</i> ;



vesperlysines

3-: فعالية المستخلصات *B. grandiflora*



4-: فعالية المستخلصات *B. grandiflora* pentosidine

تشير النتائج المتحصل عليها فعالية *Blackstonia grandiflora* ضعيفة تشكيل pentosidine كمنتج نهائي استشعاعي للعلكزة المتقدمة بمقارنة التركيز التثبيطي لـ 50% AGEs لهذه المستخلصات (1- -3-) *Aminoguanidine* يعتبر كشاهد ايجابي ( $IC_{50}=0.15$  / pentosidine).

أظهرت تشكيل vesperlysine (1- -4-) عند قيمة  $IC_{50}=0.2$  / ثاني كلور الميثان ( $CH_2Cl_2$ ) و اسيتات الاثيل (EtOAc) فعالية مثبطة تشكيل vesperlysine (1- -4-) عند قيمة  $IC_{50}=0.2$  / منها الشاهد الايجابي *Aminoguanidine* ( $IC_{50}=1$  / vesperlysine). (vesperlysine) لميثانول (MeOH) (*n*-BuOH) فعالية قيمة التركيز التثبيطي  $IC_{50}=0.6$  / 0,7 تشكيل vesperlysines مقارنة مع المركب الشاهد *Aminoguanidine* (1-).

أظهرت العديد يرتبط كبير الفينولي  
النباتية [29 30] حي البحوث العلمية العديد الفينولية

الاييز انثوسيانيديين فينولية  
النباتية الغنية الفينولية أنها تتميز مثبتات قوية ضد تشكيل

المنتجات النهائية للغلطة (AGEs) [31]

برغم من أن الزانثونات رباعية و خماسية الأوكسين تعتبر من المكونات الرئيسية للمستخلص الميثان *Blackstonia grandiflora* وهي عبارة عن مركبات بولي فينول إلا أن النتائج المتحصل عليها برهنت عدم فعالية المستخلص في تثبيط تشكل بعض مركبات AGEs

ارتباطا وثيقا بالفعالية المضادة للأوكسدة للمركبات الفينولية [32]

البنية الكيميائية للزانثونات الموجودة في المستخلص في إمكانية اقتناصها للجذور الأوكسجينية الحرة وهذا اعتمادا على مجموعات الهيدروكسيل القادرة على منح إلكترون لها في حين مجموعات الميتوكسل تستطيع أن تشكل فقط رابطة هيدروجينية [33]. ترتبط الخاصية المضادة للأوكسدة للزانثونات بميزات محددة نذكر منها:

– وجود عدد أكبر من مجموعات الهيدروكسيل.

– ثنائي الهيدروكسيل في الهيكل البنوي للزانثونات يمكن إن يعزز النشاط

[34].

– تموضع مجموعات الهيدروكسيل في الموقع C-3 C-6 [32].

يمكن تفسير عدم فعالية المستخلص ثاني كلور الميثان في تثبيط الـ AGEs

التركيب البنوية حيث

الهيدروكسل في الموقع C-6 أساسيا في منح ذرة الهيدروجين [35] في حين غياب هذه

هذا ي [36] مثيلة

3-OH هذه الفعالية [32]. يمكن تفسير هذه

تفضيلي الهيدروكسيل C-1 C-8

وظيفة الكربونيل عملية [33].

**2-5-I فحص فعالية anti-AGEs *Retama monosperma***

ألبومين (BSA) / الريبوز تم تقييم الفعالية المثبطة ضد تشكيل النواتج

النهائية للغلطة (AGEs) *Retama monosperma*

EtOAc وهي عبارة عن فلاونيدات Genistein-8-C-glucoside

(H765) Quercetine (H765) Kaempferol (H674) Isorhamnetine (H673)

-2- النشاطية المثبطة للمستخلصات النباتية و المركبات النقية

MeOH BuOH EtOAc

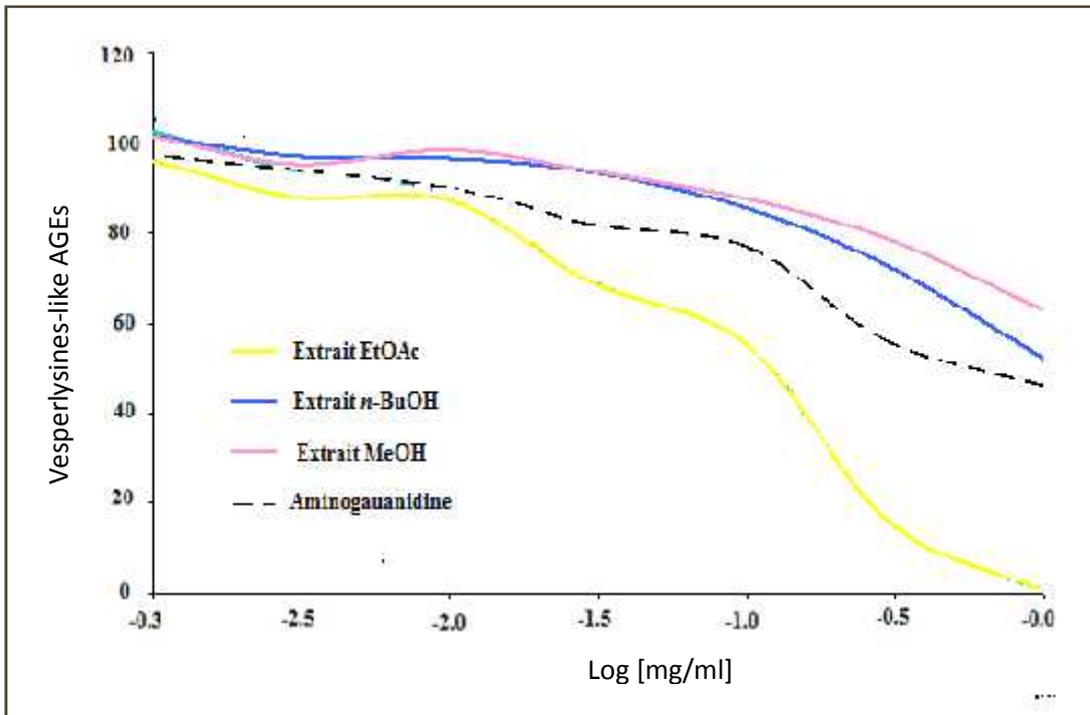
-2-: الفعالية المثبطة لـ AGEs (IC<sub>50</sub>)

\*

النقية المعزولة من نبتة *R. monosperma*

الكتلة الجزيئية (g/mol)	الأثر ضد تشكيل AGEs		المستخلصات و المركبات النقية
	( ) mol/l	( ) mg/ml IC <sub>50</sub>	
	Pentosidine-like AGEs	Vesperlysines-like AGEs	
-	<b>110 µg/ml</b>	<b>115 µg/ml</b>	EtOAc
-	0.4 mg/ml	> 1 mg/ml	<i>n</i> -BuOH
-	0.6 mg/ml	> 1 mg/ml	MeOH
432.01	0.18 mg/ml	0.4 mg/ml	Genistein-8-C-glucoside
<b>316</b>	<b>95 µg/ml</b>	<b>165 µg/ml</b>	Isorhamnetine
<b>286.23</b>	<b>85 µg/ml</b>	<b>140 µg/ml</b>	Kaempferol
<b>302.23</b>	<b>80 µg/ml</b>	<b>115 µg/ml</b>	Quercetine
-	1.6 mM /0.18 mg/ml	5 mM /0.6 mg/ml	<i>Aminoguanidine</i> *

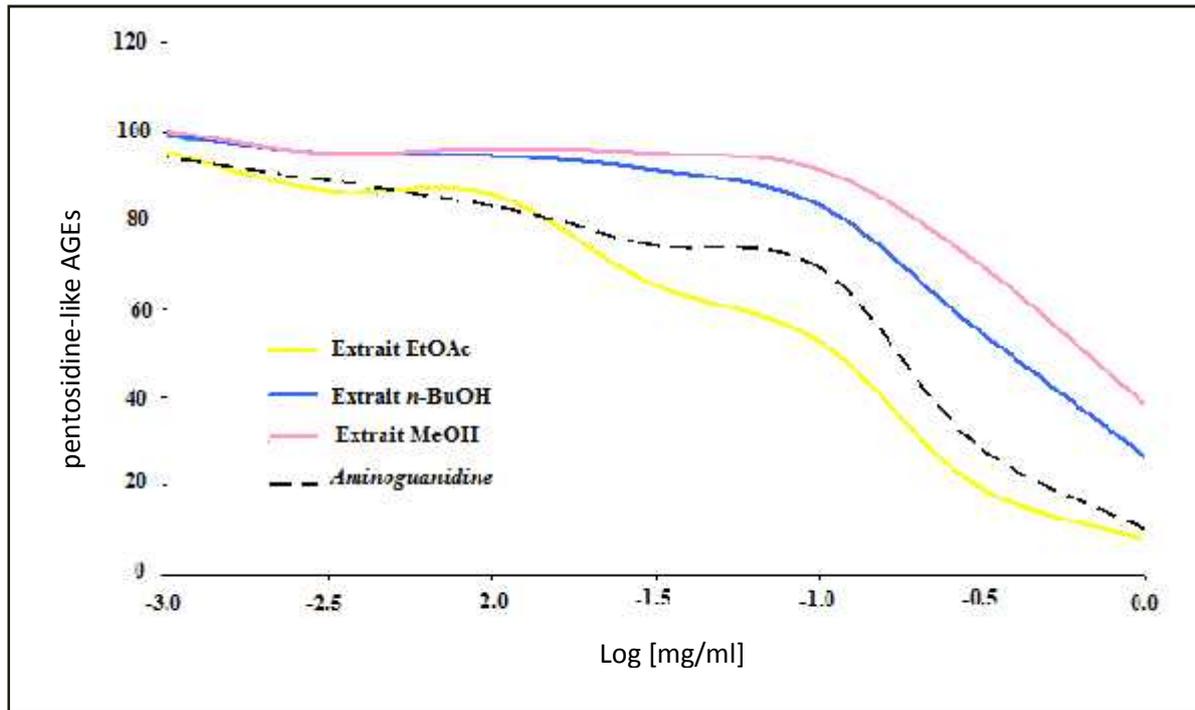
1-2-5-I فعالية anti-AGEs :



Vesperlysines

*R. monosperma*

-5-: فعالية المستخلصات



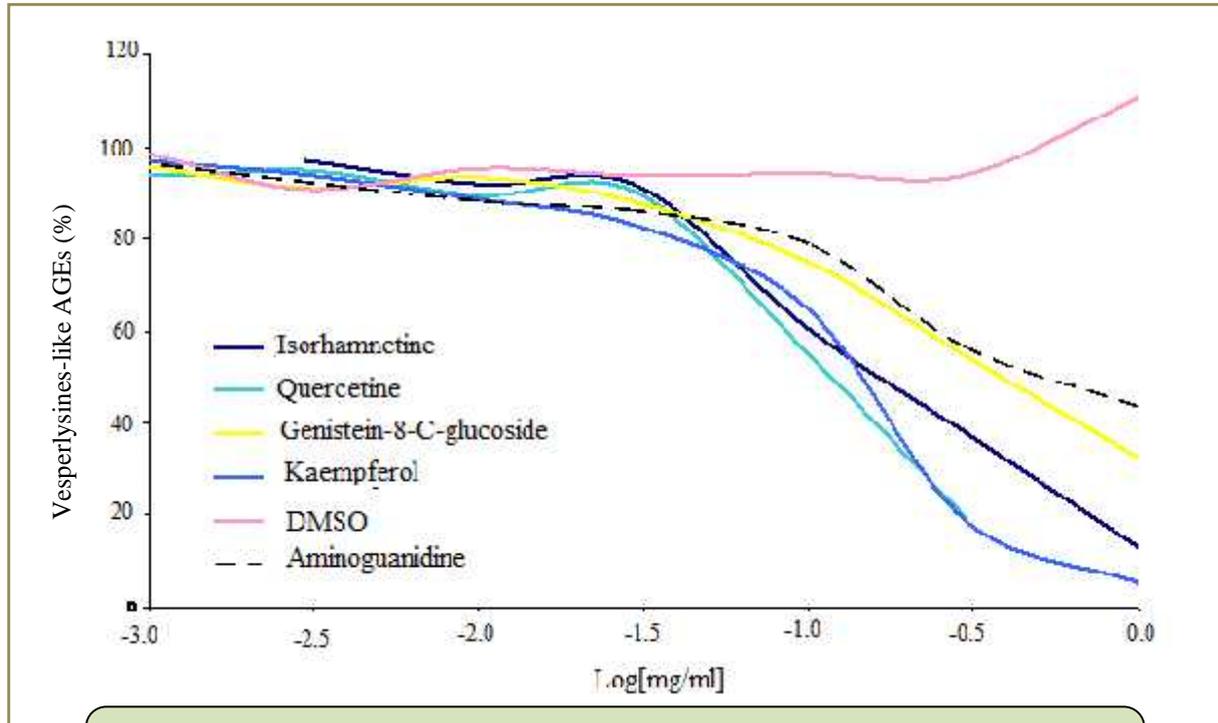
Pentosidine

*R. monosperma*

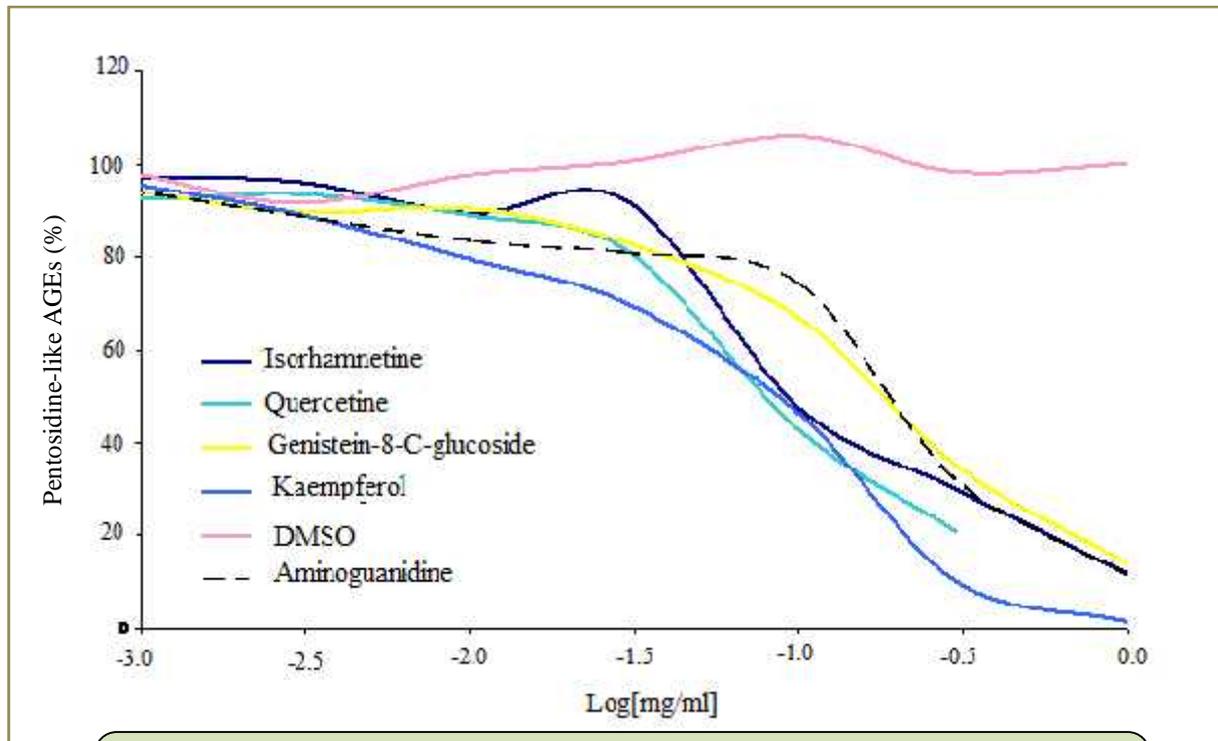
-6-: فعالية المستخلصات

الميثانول و البيد *Retama monosperma* أظهرت عدم وجود أي فعل تثبيطي على المنتجات النهائية للغلوكزة (AGEs) (-2- -5- -6-) حيث تبقى شدة الاستشعاع عالية لـ Vesperlysines البومين العينات (BSA) عند تركيز أكثر من 1 / وهي كمية عالية المركب الشاهد *Aminoguanidine* ( $IC_{50} = 0.6$  / vesperlysine) أما فيما يخص تثبيط الـ Pentosidine 0.4 /مل من مستخلص البيوتانولي و 0.6 / المستخلص الميثانولي وهي تراكيز عالية أيضا المركب الشاهد ( $IC_{50} = 0.18$  / (pentosidine).

سيتات اثيل EtOAc فعالية عالية ضد تكوين vesperlysine تركيز التثبيطي لـ 50% AGEs (-1- -5-) عند القيمة 115 ميكروغ/ *Aminoguanidine* ( $IC_{50} = 0.6$  / vesperlysine). كما اظهر فعالية تثبيطية عالية ضد تشكيل pentosidine عند تركيز 110 ميكروغ / *Aminoguanidine* ( $IC_{50} = 0.18$  / (pentosidine).



*R. monosperma* فعالية -7-  
Vesperlysines



*R. monosperma* فعالية -8-  
pentosidine

نظرا للأثر التثبيطي القوي لمستخلص EtOAc الراجع إلى محتواه من المركبات الفلافونيدية، تشير النتائج المتحصل عليها من خلال فحص المركبات النقية التي تم فصلها وتنقيتها من المستخلص ضد تكوين النواتج النهائية للغلركة (AGEs) إلى أنها تمتلك قدرة عالية جدا في تثبيط المركبات الأستشعاعية المختبرة حيث اظهر Quercétine ( $IC_{50} = 80 - 115$  ميكروغ/ ) الفعالية الأسمى في تثبيط نواتج AGEs ليليه مركب Kaempférol ( $IC_{50} = 85 - 140$  ميكروغ/ ) Isorhamnetine ( $IC_{50} = 95 - 165$  ميكروغ/ ) ضد تشكيل Vesperlysines pentosidine مع المركب الشاهد *Aminoguanidine* (2-). في حين أبدى الايزوفلافونون Genistein-8-C-glucoside ( $IC_{50} = 0.18 - 0.4$  ميكروغ/ ) فعالية معتدلة ضد تشكيل Vesperlysines pentosidine (7- 8-).

تأثير الفلافونيدات على تثبيط غلركة ألبومين (BSA) يرتبط بالجزئيات و التي تؤثر في تفاعل و نشاطية مجموعة متنوعة من العمليات الفيزيولوجية [37]. حيث بين الهيكل البنيوي و نشاط الفلافونيدات (2013) Chen Xie [38] AGEs

في هذا الصدد يمكن تفسير الفعالية المثبطة العالية للـ quercétine -ثنائي الهيدروكسيل الفلافونيدات B، C-3 C-4 حيث الهيدروكسيل في الموقع C-3 جعلها مثبطات قوية ضد تكوين الـ AGEs بالجزئيات OH C-3 . كل الفلافونيدات التي تمتلك مجموعات الهيدروكسيل في 3 4 5 7 تزيد من قدرتها المثبطة للـ AGEs [39] ولهذا نستطيع أن نفسر فعالية التثبيطية Kaempferol التي كانت اقل من فاعلية الـ quercétine إلى غياب مجموعة OH C-3 حين يعتبر Isorhamnetin الاقل فعالية مقارنة بالمركبين السابقين و هذا راجع إلى مثيلة مجموعة الهيدروكسيل في الموقع C-3 ، إذ أن مثيلة مجموعات الهيدروكسيل للفلافونيدات تعمل على تخفيض الفعالية المضادة للـ AGEs [38].

من بين أفضل المثبطات AGEs ( $IC_{50} = 6 \times 10^{-4}$  M) [40]. أما فعالية المثبطة ضد الغلركة للـ Genistein-8-C-glucoside هي وجود مجموعة غليكوزيد 8 حيث بينت (2013) Chen Xie غليكوزيدات بالهيكل الفلافونويد تميل تخفيض تكوين AGEs لهذه [38]. الألية المثبطة ضد تكوين الـ AGEs للفلافونيدات من خلال كسح الأوكسجين التفاعلية (ROS) داخل الخلية غير واضحة

## II- الفعالية المضادة للبكتيريا *Blackstonia grandiflora*:

### II-1 العزلات الجرثومية:

اختيرت عزلتان جرثوميتان الفعالية التثبيطية ثاني كلور الميثان، اسيتات الاثيل، البوتانول و الميثانول للأجزاء الهوائية لنبته *Blackstonia grandiflora* . حصل عليها علم الفطريات، التكنولوجيا الحيوية والنشاط الميكروبي (LaMyBAM) قسنطينة. الجرثومية ( $Gr^{-ve}$ ) وهي *Escherichia coli* ATCC 25922 (*E. coli*) والثانية موجبة لصبغة كرام (*P. aeruginosa*) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 وهي ( $Gr^{+ve}$ ) *Bacillus sp* (*S. aureus*) *Staphylococcus aureus* ATCC 29213

### II-2 طريقة اختبار فعالية المستخلصات النباتية:

تحديد للبكتيريا *Blackstonia grandiflora* بإتباع طريقة الانتشار (standardized agar) ايدي

الوطنية الأمريكية للمعايير المختبرات الإكلينيكية (NCCLS) [41].

### II-3 :

المستنبات المستخدمة في عملية زرع البيكتيريا هي كالتالي:

– آجار هيكتون (Hektoen agar): *E.coli, P.aeruginosa* :

– (Chapman agar): *Bacillus sp S.aureus* :

– هينتون (Müller-Hinton agar): لاختبار تأثير المستخلصات المختبرة البيكتيرية .

### II-4 تحضير المحاليل:

10 20 / 2 solution méré بتركيز 20 / 10  
%60 محلول الايثانول ثم يخفف 1/8 1/4 1/2 كيز التالية: 1  
/ 0.25 0.5

### II-5 تنشيط يريا :

37 ° الأنواع البكتيرية المختلفة agar agar في أطباق البيتري  
بكتيرية التي سيتم استخدامها في إعداد اللقاح. 24

## 6-II تحضير اللقاح البكتيري (inoculum) :

يتم كشط المستعمرات البكتيرية المتباعدة عن بعضها البعض (التلقيح بلاطينية) anse de platine ثم تغمز في أنبوب اختبار يحتوي على فيزيولوجي .

## 7-II طريقة العمل:

يصب 20 Muller Hinton agar ، ثم يترك ليجف يتم الزرع (écouvillonnage) و تتمثل في تبليل ممسحة معقمة (écouvillon stérile) التخلص من الكمية الزائدة بضغط عليها ، ثم يتم مسح على كامل الجيلوز ، ثم نقوم بتدوير الطبق بيثري بـ 60 عملية المسح ثم نعيد العملية للمرة الثالثة بتدوير الطبق مرة أخرى من اجل الحصول على توزيع

فعالية أربعة تراكيز 60% من محلول الايثانولي *Blackstonia grandiflora* هي 0.25 0.5 1 2 / *in vitro* على نوعي البكتيريا باستعمال طريقة أقراص سيليلوزي Whatman No.3 6 حيث يتم تعقيم 120 ° في جهاز Autoclave 15 دقيقة 40 ميكرو لتر 60% الجيلوز المزروع باستخدام ملقط معقم ، من محلول الايثانول كشاهد.

فعالية بقاء التثبيط (Inhibition Zone) بقياس بالمليتر 24 37 . جميع التجارب النهائية قدمت في هيئة متوسط ± المعياري (moyenne ± SD).

## 8-II :

تم تقييم الفعالية للبكتيريا *in vitro* الأجزاء الهوائية من *B. grandiflora* بكتيرية [ *Escherichia coli* ATCC 25922 *Staphylococcus aureus* *Bacillus sp.* ATCC 29213 *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ] طريق تحديد تثبيط المحيطة بها؛ التثبيط لعينات -3-

B.

*n*-ButOH EtOAc CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

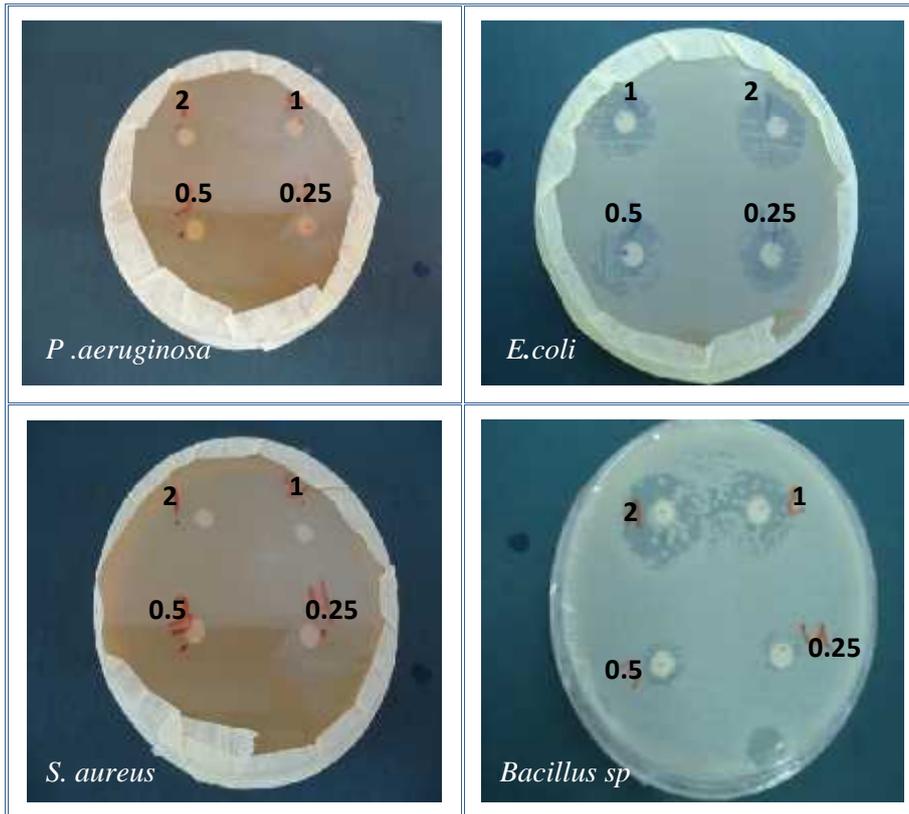
-3-: الفعالية التثبيطية

تركيزات

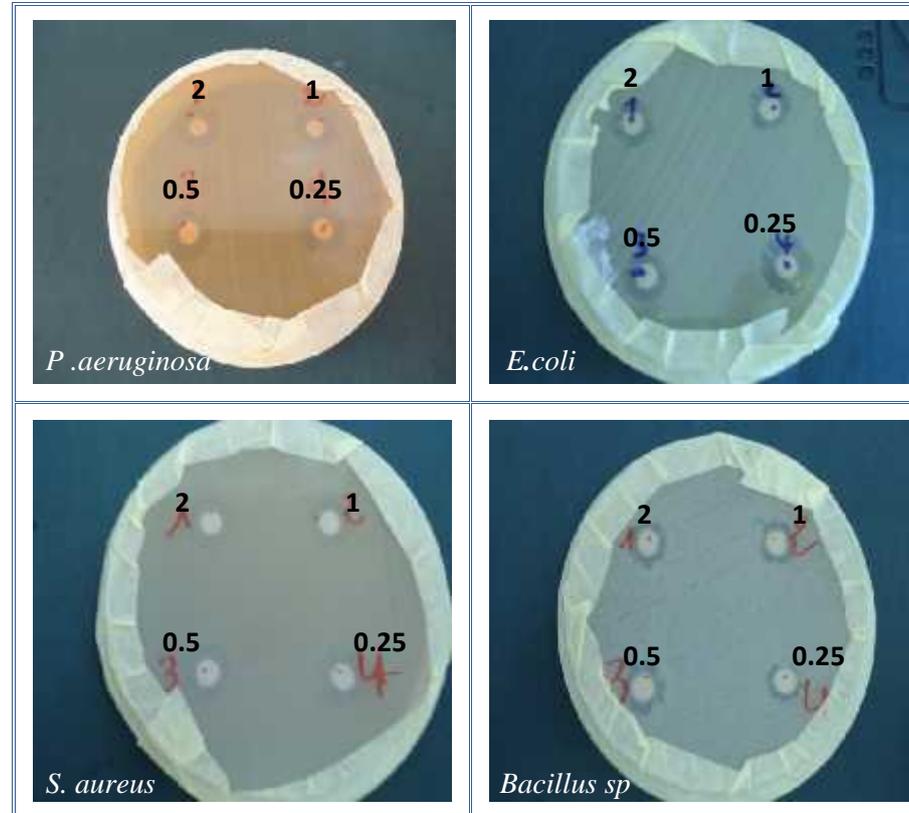
*grandiflora*

السلالة البكتيرية		الفعالية المضادة للبكتيريا				الشاهد	
		2 mg/ml	1mg /ml	0,5mg/ml	0,25/ml		
Gram -	<i>E. coli</i>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	12,50±0,50	12,66±0,76	12,5±0,50	12,16±0,28	-
		EtOAc	12,41±0,52	12,00±0,00	11,83±0,76	11,08±1,12	-
		<i>n</i> -ButOH	12,16±1,25	12,33±0,57	12,16±1,2	11,33±1,15	-
	<i>P. aeruginosa</i>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	-	-	-	-
		EtOAc	13,00±0,50	12,16±0,28	11,83±0,76	11,50±0,50	-
		<i>n</i> -ButOH	-	-	-	-	-
Gram+	<i>Bacillus sp</i>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	14,16±0,28	13,16±1,25	11,5±1,32	10,16±1,04	-
		EtOAc	11,33±1,52	11,16±1,25	11,66±0,76	09,50±0,50	-
		<i>n</i> -ButOH	10,86±1,60	10,33±1,15	08,50±0,50	08,50±0,50	-
	<i>S. aureus</i>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	10,5±1,00	11,00±1,50	-	-	-
		EtOAc	11,00±1,00	10,50±0,50	10,5±0,50	-	-
		<i>n</i> -ButOH	12,5±0,50	11,66±0,75	10,83±0,76	10,00±1,73	-

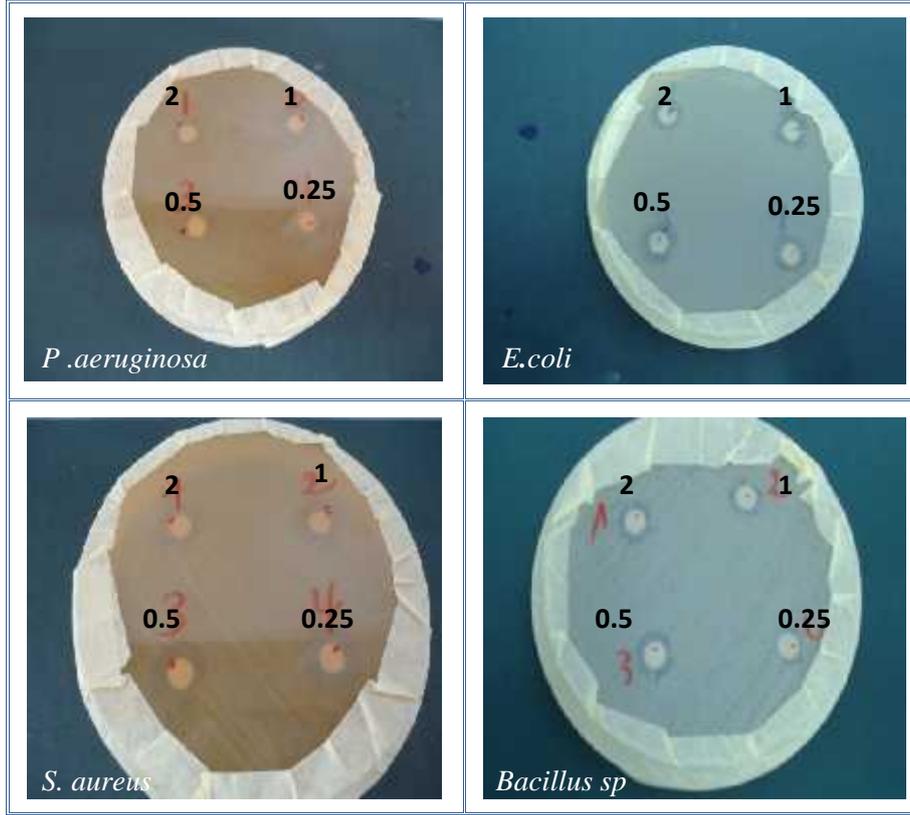
أظهرت الدراسة الحالية فعالية  
 بكتيرية خاضعة CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> وهي: *Bacillus sp* *Staphylococcus aureus* *E. coli*  
 العزلة الجرثومية (Gr<sup>+ve</sup>)  
 بالمستخلص النباتي قيد الدراسة مع قطر تثبيط 14.16  
 العزلة الجرثومية *Bacillus sp* (Gr<sup>-ve</sup>)  
 تثبيط 12.5  
*E. coli* تركيز 2 / العزلتين. حين أظهر CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> بية  
*Pseudomonas aeruginosa* (لية) (-9-).  
 في حين أظهر المستخلص EtOAc تأثيرا تثبيطيا على جراثيم  
 حيث تأثير *Staphylococcus aureus* *E. coli* /  
 تثبيط بين 11 و 12.41. أظهر اثر تثبيطي  
*Pseudomonas aeruginosa* (لية) تثبيط يساوي 13 (-10-).



**-9-** الفعالية التثبيطة للمستخلص  $CH_2Cl_2$  أربع سلالات بكتيرية عند تراكيز مختلفة



**-10-** الفعالية التثبيطة للمستخلص EtOAc أربع سلالات بكتيرية عند تراكيز مختلفة



11-: الفعالية التثبيطية للمستخلص *n*-ButOH أربع سلالات بكتيرية عند تراكيز مختلفة

*n*-ButOH بين تثبيط بكتيرية / 2  
 12.5 10.5 قطر ي ( *Staphylococcus aureus* *E. coli* )  
 0.5 0.25 ) *Pseudomonas aeruginosa* حين لم يظهر (*Bacillus*)  
 - )  
 11-).  
 9-II :

*Blackstonia* EtOAc ي  
 العزلة الجرثومية بكتيرية أظهر *grandiflora*  
 فاعليتها *n*-ButOH CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> أظهر ناحية .(Gr<sup>-ve</sup>)  
 ) لبية ) *Pseudomonas aeruginosa* .(

يمكن يعزى *B. grandiflora* CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> العزلة الجرثومية الإيجابية  
 فينول ( *Bacillus sp* *Staphylococcus aureus* ) (Gr<sup>+ve</sup>)

[42]. بين الفينولية بقدرتها على تثبيط لبكتيريا

البيولوجية؛ حيث تمتلك فعالية

هي الزانثونات [43]. تتميز

للبيكتيريا جيدة للبيكتيريا *Staphylococcus aureus* بكتيريا الحويوية  
للميثيسيلين (methicillin) العديد المستشفيات [44 45].

بينت العديد الهيدروكسيل للجراثيم  
البكتيرية إيجابى [46-48]. في حين أظهرت Kato إمكانية  
ي تثبيط هذا النوع من البكتيريا تعطيل البكتيري الذي يسبب  
لها يتم الجزينات الخلوية ، حيث يتعلق هذا الأثر إلى حد بعيد  
قدرة الزنثينات شكل الأوكسجين التفاعلية الأوكسجين (singlet oxygen)  
الجزينات البيولوجية الدهون والبروتينات النووية،  
يؤدي الخلايا [49]. العزلة الجرثومية هي بطبيعتها مقاومة  
للتثبيط من قبل بعض الزانثونات رباعية الأوكسجين  
(Permiapilty membrane) في جدارها الخارجي يعمل كمانع لدخول هذه المركبات  
الخلية وبذلك يمنع تأثيرها التثبيطي [46].

غليكوزيدات سيكو-اريدويدز (Secoiridoid glycosides)

التقليدي حيث كما أنها تمتلك العديد من المزايا ية  
للبيكتيريا [50-52].

(2003) Kumarasamy أظهرت تثبيط بكتيرية لبية *Bacillus*  
*Bacillus subtilis cereus* *Citrobacter freundii* *Escherichia coli* ثني  
غليكوزيدات سيكو-اريدويدز *Centaureum erythraea* وه sweroside  
swertiamarin الذي بين هذا الأخير تثبيطي *Citrobacter freundii* قيمة  
MIC  $5 \times 10^{-3}$  / [53].

عليها فعالية EtOAc لجراثيم  
البكتيرية لبية *E.coli Pseudomonas aeruginosa* : تثبيطية تتراوح بين  
12.5 13 تركيز / 2 يعود  
gentiopicroside في تكوينه.

يعتبر gentiopicroside الرئيسي لعديد النباتية جنطيانية  
*Gentiana Rigescens* Franch *Gentiana lutea* L *Gentiana scabra* Bunge [54]-  
[56]. حيث أظهرت عالية gentiopicroside لجراثيم [57 58]. أين  
قدرته 12 17 بكتيري اختبارها. أظهر

gentiopicroside الفعالية الأسمى *Serratia mercescens* ( لبية ) قيمة MIC الكسح الراديكالي  $6.3 \times 10^{-3}$  / . يرجع هذا التأثير إلى شاهد ايجابي [59].  
quercetin

النتائج السابقة هي أيضا مماثلة إلى تلك التي توصلت إليها دراسة حديثة لـ Siler (2010)  
فعالية غليكوزيدات سيكو-اريدويدز  
الجنطيانية) و هي swertiamarin sweroside gentiopicroside بكتيريا *Bacillus*  
*Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Escherichia coli cereus*  
*Listeria monocytogenes Enterobacter cloacae Salmonella typhimurium*  
*Micrococcus flavus* حيث أظهر gentiopicroside من بين المركبات المعزولة فعالية عالية جدا  
لبكتيريا مع قيمة التركيز المثبط الأدنى (MIC) يقدر بين 0.02-0.01 /  
قيد كيد (MBC) يتراوح بين 0.04-0.01 / [60].

- [1] Nagaraj RH, Shipanova IN, Faust FM. **1996**. Protein cross-linking by the Maillard reaction. Isolation, characterization, and in vivo detection of a lysine-lysine cross-link derived from methylglyoxal. *The Journal of biological chemistry* 271:19338-45.
- [2] Biemel KM, Lederer MO. **2003**. Site-specific quantitative evaluation of the protein glycation product N6-(2,3-dihydroxy-5,6-dioxohexyl)-L-lysinate by LC-(ESI)MS peptide mapping: evidence for its key role in AGE formation. *Bioconjugate chemistry* 14:619-28
- [3] Tan D, Wang Y, Lo CY, Ho CT. **2008**. Methylglyoxal: its presence and potential scavengers, *Asia Pac J Clin Nutr.*, 17(S1), 261-264.
- [4] Luevano-Contreras C, Chapman-Novakofski K. **2010**. Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients* 2:1247-65
- [5] Ahmed N. **2005**. Advanced glycation endproducts--role in pathology of diabetic complications. *Diabetes research and clinical practice* 67:3-21
- [6] Ahmed N, Thornalley PJ. **2003**. Quantitative screening of protein biomarkers of early glycation, advanced glycation, oxidation and nitrosation in cellular and extracellular proteins by tandem mass spectrometry multiple reaction monitoring. *Biochemical Society Transactions* 31:1417-22
- [7] Oya T, Hattori N, Mizuno Y, Miyata S, Maeda S, et al. **1999**. Methylglyoxal modification of protein. Chemical and immunochemical characterization of methylglyoxal-arginine adducts. *The Journal of biological chemistry* 274:18492-502
- [8] Khalifah RG, Baynes JW, Hudson BG. **1999**. Amadorins: novel post-Amadori inhibitors of advanced glycation reactions. *Biochemical and biophysical research communications* 257:251-8
- [9] Takeuchi M, Yamagishi S. **2008**. Possible involvement of advanced glycation end-products (AGEs) in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Current pharmaceutical design* 14:973-8
- [10] Brownlee M. **2001**. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 414:813-20.
- [11] Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. 2001. Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia* 44:129-46
- [12] Schmidt AM, Stern D. **2000**. Atherosclerosis and diabetes: the RAGE connection. *Current atherosclerosis reports* 2:430-6
- [13] Ahmad MS, Pischetsrieder M, Ahmed N. **2007**. Aged garlic extract and S-allyl cysteine prevent formation of advanced glycation endproducts. *European Journal of Pharmacology* 561:32-8
- [14] Alexiou P, Chatzopoulou M, Pegklidou K, Demopoulos VJ. **2010**. RAGE: a multiligand receptor unveiling novel insights in health and disease. *Curr. Med. Chem.* 17: 2232–2252

- [15] Brownlee M. **2001**. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 414: 813–820.
- [16] Srikanth V, Maczurek A, Phan T, Steele M, Westcott B, Juskiw D, Münch G. **2011**. Advanced glycation endproducts and their receptor RAGE in Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging* 32: 763–777.
- [17] Reddy VP, Beyaz A. **2006**. Inhibitors of the Maillard reaction and AGE breakers as therapeutics for multiple diseases. *Drug discovery today* 11:646-54
- [18] Monnier VM. **2003**. Intervention against the Maillard reaction in vivo. *Archives of biochemistry and biophysics* 419:1-15
- [19] Brownlee M, Vlassara H, Kooney T, Ulrich P, Cerami A. **1986**. Aminoguanidine prevents diabetes-induced arterial wall protein cross-linking. *Science* 232:1629– 32.
- [20] Chayaratanasin P, Barbieri MA, Suanpairintr N, Adisakwattana S. **2015**. Inhibitory effect of *Clitoria ternatea* flower petal extract on fructose-induced protein glycation and oxidation-dependent damages to albumin in vitro. *BMC complementary and alternative medicine* 15:27
- [21] Singh VP, Bali A, Singh N, Jaggi AS. **2014**. Advanced Glycation End Products and Diabetic Complications. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology : Official Journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology* 18:1-14
- [22] Yoon JW, Jun HS. **2005**. Autoimmune destruction of pancreatic beta cells. *American journal of therapeutics* 12:580-91
- [23] Horold A., Harper D. Précis de biochimie. Université Laval, Québec.
- [24] Elostá A, Ghous T, Ahmed N. **2012**. Natural products as anti-glycation agents: possible therapeutic potential for diabetic complications. *Current diabetes reviews* 8:92-108
- [25] da Silva Morrone M, de Assis AM, da Rocha RF, Gasparotto J, Gazola AC, et al. **2013**. *Passiflora manicata* (Juss.) aqueous leaf extract protects against reactive oxygen species and protein glycation in vitro and ex vivo models. *Food and Chemical Toxicology* 60:45-51
- [26] Harris CS, Beaulieu LP, Fraser MH, McIntyre KL, Owen PL, et al. **2011**. Inhibition of advanced glycation end product formation by medicinal plant extracts correlates with phenolic metabolites and antioxidant activity. *Planta medica* 77:196-204
- [27] Vinson JA, Howard TB. **1996**. Inhibition of protein glycation and advanced glycation end products by ascorbic acid and other vitamins and nutrients. *Journal of Nutritional Biochemistry* 7: 656-663.
- [28] Derbre S, Gatto J, Pelleray A, Coulon L, Seraphin D, Richomme P. **2010**. Automating a 96-well microtiter plate assay for identification of AGEs inhibitors or inducers: application to the screening of a small natural compounds library. *Analytical and bioanalytical chemistry* 398:1747-58
- [29] Odjakova M, Popova E, Al Sharif M and Mironova R, In: S. Petrescu (Ed.), Plant-Derived Agents with Anti-Glycation Activity, **2012**, 226. Available from: <http://www.intechopen.com/books/glycosylation/plant-derived-agents-with-anti-glycation-activity>

- [30] Esmaeili MA, Kanani MR, Sonboli A. **2010**. *Salvia reuterana* Extract Prevents Formation of Advanced Glycation End Products: An In Vitro Study. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences* 6:33-50
- [31] Gutiérrez RMP, Diaz SL, Reyese IC, Gonzalez AMN. **2010**. Anti-glycation effect of spices and chilies uses in traditional mexican cuisine. *J Nat Prod.* 3:95–102.
- [32] Abdallah HM, El-Bassossy HM, Mohamed GA, El-Halawany AM, Alshali KZ, Banjar ZM. **2016**. Mangostanaxanthones III and IV: advanced glycation end-product inhibitors from the pericarp of *Garcinia mangostana*. *Journal of Natural Medicines*:1-11
- [33] Uvarani C, Chandraprakash K, Sankaran M, Ata A, Mohan PS. **2012**. Antioxidant and structure-activity relationships of five tetraoxygenated xanthones from *Swertia minor* (Griseb.) Knobl. *Natural product research* 26:1265-70
- [34] Cai YZ, Mei S, Jie X, Luo Q, Corke H. **2006**. Structure-radical scavenging activity relationships of phenolic compounds from traditional Chinese medicinal plants. *Life sciences* 78:2872-88
- [35] Thong NM, Quang DT, Bui NHT, Dao DQ, Nam PC. **2015**. Antioxidant properties of xanthones extracted from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen): a theoretical study. *Chem Phys Lett* 625:30–35
- [36] Minami H, Kinoshita M, Fukuyama Y, Kodama M, Yoshizawa T, Sugiura M, Nakagawa K, Tago H. **1994**. Antioxidant xanthones from *Garcinia subelliptica*. *Phytochemistry.* 36:501–506
- [37] Liu Q, Chen T-T, Cao H. **2015**. Flavonoids inhibiting glycation of bovine serum albumin: affinity–activity relationship. *Chemical Papers* p. 409
- [38] Xie Y, Chen X. **2013**. Structures required of polyphenols for inhibiting advanced glycation end products formation. *Current drug metabolism* 14:414-31
- [39] Peng X, Ma J, Chen F, Wang M. **2011**. Naturally occurring inhibitors against the formation of advanced glycation end-products. *Food & function* 2:289-301
- [40] Derbre S, Gatto J, Pelleray A, Coulon L, Seraphin D, Richomme P. **2010**. Automating a 96-well microtiter plate assay for identification of AGEs inhibitors or inducers: application to the screening of a small natural compounds library. *Analytical and bioanalytical chemistry* 398:1747-58
- [41] Celiktas OY, Hames Kocabas EE, Bedir E, Vardar Sukan F, Ozek T, Baser KHC, **2007**. Antimicrobial activities of methanol extracts and essential oils of *Rosmarinus officinalis*, depending on location and seasonal variations. *Food Chem.* 100, 553-559.
- [42] Ciocan ID, Bra II. **2007**. Plant products as antimicrobial agents,” *Analele tiin ifice ale Universit ii, Alexandru Ioan Cuza , , Sec iunea Genetic i Biologie Molecular* 8: 151-156
- [43] Duangrisai S, Choowongkamon K, Bessa LJ, Costa PM, Amat N, Kijjoa A. **2014**. Antibacterial and EGFR-tyrosine kinase inhibitory activities of polyhydroxylated xanthones from *Garcinia succifolia*. *Molecules (Basel, Switzerland)* 19:19923-34

- [44] Rukachaisirikul V, Kamkaew M, Sukavisit D, Phongpaichit S, Sawangchote P, Taylor WC . **2003**. Antibacterial xanthenes from the leaves of *Garcinia nigrolineata*. *J Nat Prod*66: 1531-1535.
- [45] Sukpondma Y, Rukachaisirikul V, Phongpaichit S. **2005**. Antibacterial caged-tetraprenylated xanthenes from the fruits of *Garcinia hanburyi*. *Chemical & pharmaceutical bulletin* 53:850-2
- [46] Waite JG, Yousef AE. **2009**. Chapter 3: Antimicrobial properties of hydroxyxanthenes. *Adv Appl Microbiol.* 69:79-98.
- [47] Auranwiwat C, Trisuwan K, Saiai A, Pyne S G, Ritthiwigrom T. **2014**. Antibacterial tetraoxygenated xanthenes from the immature fruits of *Garcinia cowa*. *Fitoterapia* 98: 179-183.
- [48] Boonsri S, Karalai C, Ponglimanont C, Kanjana-opas A, Chantrapromma K. **2006**. Antibacterial and cytotoxic xanthenes from the roots of *Cratoxylum formosum*. *Phytochemistry* 67:723-7
- [49] Kato H, Komagoe K, Nakanishi Y, Inoue T, Katsu T. **2012**. Xanthene dyes induce membrane permeabilization of bacteria and erythrocytes by photoinactivation. *Photochemistry and photobiology* 88:423-31
- [50] Nykolov N, Iossifova T, Vassileva E, Kostova I, Stoev G. **1993**. Reverse-phase high pressure liquid chromatographic analysis of hydroxycoumarins in plant extracts. Quantitative determination of hydroxycoumarins in *Fraxinus ornus*. *Phytochemical Analysis* 4:86-8
- [51] Bioactive Natural Products (Part G), *1st Edition from Atta-ur-Rahman*. ISBN-9780080542065
- [52] Lian LH, Wu YL, Wan Y, Li X, Xie WX, Nan JX. **2010**. Anti-apoptotic activity of gentiopicroside in D-galactosamine/lipopolysaccharide-induced murine fulminant hepatic failure. *Chemico-biological interactions* 188:127-33
- [53] Kumarasamy Y, Nahar L, Cox PJ, Jaspars M, Sarker SD. **2003**. Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaureum erythraea*. *Phytomedicine* 10:344-7
- [54] Li Z, Zhao L, Bai Y, Zhang J, Jin H, Rao G. **2008**. Determination of Gentiopicroside of *Gentiana Rigescens* Franch. From Different Regions of Yunnan. *Journal of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine* 6:10-11
- [55] Keller F. **1986**. Gentiopicroside is Located in the Vacuoles of Root Protoplasts of *Gentiana lutea*. *Journal of Plant Physiology* 122:473-6
- [56] Chuang Y-K, Chen S, Lo YM, Yang IC, Cheng Y-F, et al. **2013**. Quantification of bioactive gentiopicroside in the medicinal plant *Gentiana scabra* Bunge using near infrared spectroscopy. *Journal of Food and Drug Analysis* 21:317-24
- [57] van der Nat J, van der Sluis WG, Labadie RP. **1982**. Gentiogenal, a new antimicrobial iridoid derived from gentiopicrin (gentiopicroside). *Planta medica* 45:161-2
- [58] Lu CM, Lin LC, Tsai TH. **2014**. Determination and pharmacokinetic study of gentiopicroside, geniposide, baicalin, and swertiamarin in Chinese herbal formulae after oral administration in rats by LC-MS/MS. *Molecules (Basel, Switzerland)* 19:21560-78

**[59]** Kumarasamy Y, Nahar L, Sarker SD. **2003**. Bioactivity of gentiopicroside from the aerial parts of *Centaureum erythraea*. *Fitoterapia* 74: 151-154.

**[60]** Siler B, Misic D, Nestorovic J, Banjanac T, Glamoclija J, et al. **2010**. Antibacterial and antifungal screening of *Centaureum pulchellum* crude extracts and main secoiridoid compounds. *Natural product communications* 5:1525-30

الجزائر تمتلك ثروة نباتية تتميز بالتنوع تحمل قيمة اقتصادية لا يمكن الاستهانة بها خاصة إذا جئنا بذكر النباتات الطبية التي تستعمل بشكل واسع في الأوساط الشعبية لعلاج الأمراض و لكن بالمقابل هناك جهل كبير في معرفة مكوناتها الكيميائية المسؤولة عن العلاج و آلية عملها داخل جسم الإنسان . حيث أصبح هذا البحث في بلدان المتقدمة محل الاهتمام لدى الكثير من الباحثين خاصة في مجال الطب و حتى في المجال الاقتصادي الذي أصبح يجذب الكثير من المستثمرين الذين استطاعوا إنشاء صناعات قائمة على النباتات الطبية لاكتشاف و إنتاج عقاقير واعدة تستعمل لعلاج الكثير من الأمراض المستعصية و المتفشية في هذا العصر كعلاج مرض السرطان، مرض السكري و مرض الانفلونزا بجميع أشكاله

في هذه العمل انصب اهتمامنا بدراسة نوعين نباتيين لهما قيمة علاجية نجدها مثيرة للاهتمام وهما:

*Retama monosperma* (L.) *Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire (Gentianaceae)  
Boiss. (Fabaceae) وقد ركزنا في بحثنا على الدراسة الكيميائية بعزل و تحديد الايض الثانوي لكل نبتة و تحديد فعاليتها البيولوجية استنادا على استعمالها التقليدي في العلاج.

الدراسة الفيتوكيميائية لمستخلصات المتحصل عليها من النوعين النباتيين أدت مختلفة تم عزلها و تنقيتها باستخدام تقنيات الفصل الكروماتوغرافيا المختلفة منها كروماتوغرافيا العمود (CC) و الطبقة الرقيقة (CCM) و كروماتوغرافيا الغازية المتصلة بمطيافية الكتلة (CPG-MS) تم تحديد البنية الكيميائية لكل مركب باستخدام الطرق التحليل الطيفي  $UV$   $RMN-^1H$   $RMN-^{13}C$   $DEPT$   $^{13}C$   $^{1}H$  رنين المغناطيسي ثنائي البعد  $HMBC$   $^{1}H-^{13}C$   $COSY$   $H-H$   $HSQC$

*Blackstonia* EtOAc  $CH_2Cl_2$   
*grandiflora* 3 مركبات زانثونية او كسجينية منها مركب زانثوني خماسي الأوكسجين عزل مرة في المملكة النباتية و غليكوزيد سيكو-اريدويدز الذي فصل أيضا لأول مرة في الجنس ومركب *pentacyclic quinone* الذي عزل لأول مرة في العائلة الجنطيانية:

- 1,8-Dihydroxy-2,6-dimethoxyxanthone (Methylswertianine)
- **1,8-dihydroxy-2,3,4- trimethoxyxanthone**
- 1 hydroxy - 3, 7, 8 trimethoxyxanthone (Décussatin)
- Halenaquinone

– Gentiopicroside

وايزوفلافون

3

*Retama monosperma*

EtOAc وهي:

– 3-méthylquercétine (Isorhamnetine)

– Kaempferol

– Quercétine

– Genistein-8-C-glucoside

تقييم الفعالية المضادة للبكتيريا للمستخلصات نبتة *B. grandiflora* باستخدام طريقة الانتشار (Diffusion Method) EtOAc يمتلك تأثير تثبيطي ضد العزلتين البكتيريتين

السلالات البكتيرية (*Escherichia coli Pseudomonas aeruginosa*)

هذا احتمال راجع لوجود غليكوزيد السيكو-اريدويدز التي تعتبر المركبات المميزة للعائلة الجنطيانية.

ناحية أظهر  $CH_2Cl_2$  تثبيط جيد بكتيريا إيجابية

(*Bacillus sp Staphylococcus aureus*).

الآلية الحيوية للمركبات الايض الثانوي للنبتة من اجل القضاء على الأحياء المجهرية أو منع نموها

خلال تعطيل الضوئي البكتيري والذي يتمثل في حصول خلل في التركيب الفيزيائي والكيميائي

للبروتين والحوامض النووية نفاذية الأغشية السايوبلازمية.

تقييم تثبيط *in vitro* تشكيل vesperlysines pentosidine نهائي

(AGEs) ألبومين (BSA) لمستخلصات متحصل عليها

الهوائية *Blackstonia grandiflora* بالمقارنة مع المركب الشاهد

*Aminoguanidine* لها تمتلك فعالية تثبيطية ضعيفة ضد تشكل الـ AGEs و هذا راجع

إلى الخصائص المضادة للأكسدة لمركبات الفينولية الموجودة في المستخلصات و التي ترتبط ارتباطا

وثيقا بالفاعلية التثبيطية لتشكيل الـ AGEs.

تقييم *Retama monosperma* ألبومين

(BSA)/ريبوز أثبت عدم فعالية المستخلصات MeOH *n*-BuOH

الشاهد *Aminoguanidine* على تثبيط النواتج النهائية للغلزة vesperlysines pentosidine

حين اثبت المستخلص EtOAc فعالية قوية ضد تكوين الـ AGEs وهذا راجع إلى المكونات الفلافونيدية

المضادة للأكسدة التي بدورها قيمت فعاليتها ضد تشكيل الـ AGEs.

فونات المعزولة من هذه النبتة الفعالية المضادة للغلکزة الأسمى وهي مرتبة حسب الترتيب  
Isorhamnetin < Kaempferol < Quercetine: في حين أبدى الايزوفلافونون  
Genistein-8-C-glucoside (IC<sub>50</sub> = 0.18 0.4 ميكروغ/ ) فعالية معتدلة ضد تشكيل المركبات  
Vesperlysines pentosidine على التوالي بالمقارنة مع المركب الشاهد  
*Aminoguanidine*

هذ فيتوكيميائي والبيولوجي نوعين نباتيين: *Retama*  
(Gentianaceae) *Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire (Fabaceae) *monosperma* (L.)

فيتوكيميائي الهوائية لنبته *Blackstonia grandiflora*  
او كسيجين جديد في المملكة النباتية يدعى 1,8-dihydroxy-2,3,4-  
وهي methylswertianine trimethoxyxanthone  
.gentiopicroside halenaquinone decussatine

الكيميائية الايض *Retama*  
وهي isorhamnetine equercetin kaempferol *monosperma*  
.genistein-8-C-glucoside تحديد جميع الهياكل البنوية ات عن طريق CPG-MS تقنية  
الرين المغناطيسي

تشكيل BSA / ريبوز، حين أظهرت كبيرة  
الهوائية *B. grandiflora* فعل تثبيطي ضعيف تشكيل AGE pentosidine-like  
أظهرت المستخلصات تثبيطي تشكيل AGE vesperlysine-like  
أمينوغوانيديين كمعيار مضاد للغلucose.

للبيكتيريا الهوائية لنبته *B. grandiflora*  
اثنين بيكتيريا ( *Escherichia coli* ATCC 25922; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC )  
(27853) واثنين بيكتيريا ايجابية ( *Bacillus sp.* *Staphylococcus aureus* ATCC 29213; )  
طريقة تثبيط جيد EtOAc ضد نمو البيكتيريا خاصة  
بيكتيريا . أظهر  $CH_2Cl_2$  تأثير تثبيطي بيكتيريا  
ايجابية .

**المفتاحية:** الفلافونيدات، الزانثونات، غليكوزيدات سيكو-ازيدويدز، النشاطية المضاد للبيكتيريا،

النشاطية المضادة للغلucose، Fabaceae Gentianaceae *Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire  
. *Retama monosperma* (L.)

## Abstract

In this work, we focused on phytochemical and biological study of two plant species: *Retama monosperma* (L.) (fabaceae) and *Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire (Gentianaceae).

A phytochemical study of *Blackstonia grandiflora* aerial parts extracts lead to isolation of new oxygenated xanthone named 1,8-dihydroxy-2,3,4- trimethoxyxanthone, as well as to four known compounds namely methylswertianin; decussatin; halenaquinone and gentiopicroside.

A detailed chemical investigation of the secondary metabolites from the extracts of fruits of *Retama monosperma* lead to isolation of four known compounds namely isorhamnetin; kaempferol; quercetin and genistein-8-C-glucoside. *All compound structures were determined by* CPG-MS, 1 D and 2-D NMR techniques.

The compounds isolated from EtOAc extract of *R. monosperma* exhibited a great ability to inhibit the formation of fluorescent AGEs in BSA/Ribose system, whereas the aerial parts extracts from *B. grandiflora* showed a weak inhibitory ability against pentosidine-like AGE formation. Those extracts *displayed a moderate inhibitory* potency against vesperlysine-like AGE formation compared with the standard *antiglycation agent aminoguanidine*.

The study of anti bacterial activity of aerial parts extracts of *B. grandiflora* carried out against two gram-negative bacteria (*Escherichia coli* ATCC 25922; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) and two gram-positive bacteria (*Staphylococcus aureus* ATCC 29213; *Bacillus sp.*) using diffusion method. The results indicated a good inhibition of EtOAc extract of bacterial growth especially gram-negative bacteria. Furthermore, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extract showed a significant inhibitory effect against gram-positive bacteria.

**Key words:** Flavonoids, Xanthones; Secoiridoids glycosides; Anti bacterial, antiglycation activity, Gentianaceae, Fabaceae, *Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire, *Retama monosperma* (L.).

## Résumé

Dans ce travail, nous nous sommes concentrés sur l'étude phytochimique et biologique de deux espèces végétales: *Retama monosperma* (L.) (fabaceae) et *Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire (Gentianaceae).

L'étude phytochimique des extraits de parties aériennes de *Blackstonia grandiflora* a conduit à l'isolement de nouveau xanthone oxygénée dénommée 1,8-dihydroxy-2,3,4-triméthoxyxanthone, ainsi que quatre composés connus, à savoir le méthylswertianine, la décussatine, l'halenaquinone et le gentiopicroside.

L'investigation chimique détaillée sur les métabolites secondaires à partir des extraits de fruits de *Retama monosperma* a conduit à l'isolement de quatre composés connus à savoir l'isorhamnétine, le kaempférol, la quercétine et la génistéine-8-C-glucoside. Toutes les structures des composés ont été déterminées par CPG-SM et par des techniques RMN 1D et 2D.

Les composés isolés à partir de l'extrait EtOAc de l'espèce *R. monosperma* ont montré une grande capacité à inhiber la formation des AGEs (produits fluorescents) qui sont obtenus par incubation de la SAB avec du ribose. Tandis que les extraits de parties aériennes de l'espèce *B. grandiflora* présentent une faible inhibition contre la formation de pentosidine. Par ailleurs, les extraits ont montré une activité inhibitrice modérée contre la formation de la vesperlysine par rapport à l'agent anti-glycation aminoguanidine.

L'étude de l'activité anti-bactérienne des extraits de parties aériennes de *B. grandiflora* a été réalisée contre deux bactéries à gram négatives (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) et deux bactéries à Gram positives (*Staphylococcus aureus* ATCC 29213; *Bacillus sp*) en utilisant la méthode de diffusion. Les résultats indiquent une bonne inhibition de croissance bactérienne pour l'extrait EtOAc, en particulier, contre les bactéries à gram-négatives. En outre, l'extrait de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a montré un effet inhibiteur significatif contre les bactéries à gram-positives

**Mots clés:** Flavonoïdes, Xanthones, Glycosides de secoiridoïdes, Activité anti bactérienne, antiglycation, Gentianaceae, Fabaceae, *Blackstonia grandiflora* (Viv.) Maire, *Retama monosperma* (L.).