بسم الله وبعد: تم الرفع بحمد الله من طرف

بن عيسى قرمزلي متخرج من جامعة المدية

تخصص: إعلام آلي

التخصص الثاني: حفظ التراث بنفس الجامعة

1983/08/28 بالمدية – الجزائر-

الجنسية الجزائر وليس لي وطن فأنا مسلم

للتواصل **وطلب المذكرات** مجانا وبدون مقابل

هاتف : +213(0)771.08.79.69

بريدي إلكتروني: benaissa.inf@gmail.com

MSN: benaissa.inf@hotmail.com

فيس بوك: http://www.facebook.com/benaissa.inf

سكايب:benaissa20082

دعوة صالحة بظهر الغيب فربما يصلك ملفي وأنا في التراب ....

أن يعفو عنا وأن يدخلنا جنته وأن يرزقنا الإخلاص في القول والعمل..

ملاحظة: أي طالب أو باحث يضع نسخ لصق لكامل المذكرة ثم يزعم أن المذكرة له فحسبنا الله وسوف يسأل يوم القيامة وما هدفنا إلا النفع حيث كان لا أن نتبنى أعمال الغير والله الموفق وهو نعم المولى ونعم الوكيل....

لا تنسوا الصلاة على النبي صلى الله عليه وسلم

صل على النبي – سبحان الله وبحمدك سبحان الله العظيم-

بن عيسى قرمزلي 2013

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة منتوري – قسنطينة
كلية العلوم الدقيقة
قسم الكيمياء

رقم الترتيب: .....
رقم التسلسل: .....

رسالة مقدمة لنيل شهادة دكتوراه علوم في الكيمياء العضوية
فرع كيمياء النباتات

عنوان البحث

بحث وتحديد نواتج الايض الثانوي لنبات القات *Catha edulis* من العائلة (Celastraceae) ونبات البوليكاريا *Pulicaria jaubertii* من العائلة (Asteraceae) وتقييم الفعالية البيولوجية

تقديم: **ميثاق الجبر**

تحت إشراف الأستاذة: **رتيبة مكيو**

أمام اللجنة:

د . سمير بن عياش	أستاذ بجامعة قسنطينة	رئيساً
د . رتيبة مكيو	أستاذة محاضرة بجامعة قسنطينة	مشرفة ومقررة
د . فضيلة بن عياش	أستاذة بجامعة قسنطينة	ممتحنة
د . بلقاسم لقصير	أستاذ بجامعة عنابة	ممتحناً
د . سلوى دريدي	أستاذة محاضرة بجامعة حاج لخضر باتنة	ممتحنة
د . عزالدين بوجردة	أستاذ محاضر بجامعة جيجل	ممتحناً

ديسمبر 2010

الإهداء

إلى الذي قال فيها المولى عز وجل (لقد كان لسبأ في مسكنهم أيةً جنتان عن يمين وشمال كلوا من رزق ربكم واشكروا له بلدة طيبة ورب غفور) صدق الله العظيم

وقول النبي صلى الله عليه وسلم (الإيمان يمان والحكمة يمانية) ص

إلى وطني الغالي اليمن

إلى كل الأهل والأصدقاء

أهدي هذا الجهد المتواضع

تشكرات

الحمد والشكر لله الذي هدانا سبيل الرشاد وألهمنا من العلم والعمل ما يشد أزرنا في هذه الحياة ، بعد شكر المولى عز وجل إني أتقدم بخالص شكري وعظيم تقديري وامتناني للأستاذ سمير بن عياش على قبوله رئاسة لجنة المناقشة ودعمه وتشجيعه المستمر وتوجيهاته الكريمة خلال مراحل هذا البحث.

وأتقدم بكل معاني الشكر والعرفان للأستاذة العزيزة فضيلة بن عياش ليس لقبولها العضوية في لجنة المناقشة فقط بل لكل جهد ووقت ودعم سخي قدمته والذي أثمر بإخراج هذا العمل إلى حيز الوجود.

كما أتقدم بعظيم شكري للأستاذة المشرفة رتيبة مكيو لما بذلته من مساعدات وتوجيهات وتفرغ مستمر أثناء هذا البحث.

شكري موصول للأستاذ الكريم بلقاسم لقصير والأستاذة سلوى دريدي والأستاذ عزالدين بوجردة لقبولهم العضوية في لجنة المناقشة .

ولا يفوتني أن أتقدم بجزيل شكري وبالغ تقديري للأستاذ صغيري رمضان والأستاذ أحمد مناد و الأستاذة سعاد أمداح والأخت العزيزة ليلى حمود والتي كانت خير معين طوال أيام البحث، و لكل الأصدقاء وكل من مد يد العون من قريب أو من بعيد ولكل أساتذة وزملاء المخبر.

الفهرس

الموضوع الصفحة

المقدمة.....1

المراجع.....3

الفصل الأول: دراسة ببليوغرافية للنبتتين Catha edulis و Pulicaria jaubertii

1- نبات القات.....4

1-1- القات ووصفه النباتي..... 4

1-2- التصنيف النباتي للقات.....5

1-3- البحث الببليوغرافي لنبات القات.....6

1-4- الاستعمالات الطبية والشعبية للقات.....7

1-5- الآثارالمختلفة لماضغي القات.....9

1-6- المكونات الكيميائية والدراسات السابقة لنبات القات.....13

2- نبات البوليكاريا (العنصيف).....21

2-1- الوصف النباتي لجنس البوليكاريا.....21

2-2- التصنيف النباتي للنبتة.....22

2-3- المسح الببليوغرافي لجنس البوليكاريا.....22

2-4- المسح الكيميائي لجنس البوليكاريا.....22

2-5- الاستعمالات الطبية والشعبية لنباتات جنس البوليكاريا.....26

المراجع.....28

الفصل الثاني: الفلافونيدات ، الزيوت الطيارة.

1- الفلافونيدات.....36

1- تعريف الفلافونيدات.....36

2- تصنيف الفلافونيدات.....37

3- خواص الفلافونيدات.....39

4- كيمياء الفلافونيدات.....39

5- خصائص وأهمية الفلافونيدات.....53
2- الزيوت الطيارة.....57
2-1- تعريف الزيوت الطيارة.....57
2-2- خواص الزيوت الطيارة.....59
2-3- كيمياء الزيوت الطيارة.....59
2-4- أهمية الزيوت الطيارة.....63
المراجع.....65
الفصل الثالث: الدراسة الكيميائية
1- الدراسة الكيميائية للفلافونيدات.....70
1-1- فصل المركبات الفلافونيدية لنبات القات.....70
1-المادة النباتية.....70
2 - الاستخلاص.....70
3 - الفصل والتنقية.....72
1-2- فصل المركبات الفلافونيديه لنبات البوليكاريا.....80
1 - المادة النباتية.....80
2- الاستخلاص.....80
3- الفصل والتنقية.....80
2- الدراسة الكيميائية للزيوت الطيارة.....82
2-1- الدراسة الكيميائية لزيوت نبات القات والبوليكاريا.....82
1- المادة النباتية.....82
2- عملية الاستخلاص.....82
3- تحليل الزيوت.....83
3- تقييم الفعالية البيولوجية.....83
3-1- الخصائص البيولوجية للفلافونيدات.....83
3-2- مواد وطرق العمل.....84

المراجع.....87

الفصل الرابع: النتائج والمناقشات :

1- التحليل البنيوي لمركبات القات 88

1-1 التعيين البنيوي للمركب F_{10-3} 88

2-1 التعيين البنيوي للمركب F_{7-6-1}.....94

3-1 التعيين البنيوي للمركب F_{17-1} 106

4-1 التعيين البنيوي للمركب F_{21-3} 111

5-1 التعيين البنيوي للمركب F_{21-4-3} 118

6-1 التعيين البنيوي للمركب F_{21-5-3} 124

2- التحليل البنيوي لمركبات البوليكاريا 134

1-2 التعيين البنيوي للمركب $F_{3-1-2-2}$ 134

2-2 التعيين البنيوي للمركب F_{3-2} 141

3-2 التعيين البنيوي للمركب F_{4-1} 144

4-2 التعيين البنيوي للمركب F_{4-2} 151

3- التحليل البنيوي للزيوت الطيارة 157

أ- زيت القات 157

ب- زيت البوليكاريا 161

ت-

4- نتائج التقييم البيولوجي 165

1- تأثير النشاط المضاد للأكسدة لنبات القات 165

2- تأثير النشاط المضاد للأكسدة لنبات البوليكاريا 168

المراجع 175

الخاتمة..... 177

المقدمـــــــــــة :

يعرف النبات الطبي على أنه النبات الذي يحتوي في عضو أو أكثر من أعضائه المختلفة على مادة كيميائية أو أكثر بتركيز منخفض أو مرتفع ولها القدرة الفسيولوجية على معالجة مرض معين، أو على الأقل تقلل من أعراض الإصابة بهذا المرض إذا ما أعطيت للمريض إما في صورتها النقية بعد استخلاصها من المادة النباتية، أو إذا ما تم استخدامها وهي مازالت على سيرتها الأولى في صورة عشب نباتي طازج أو مجففة أو مستخلص جزئيا. هذا المفهوم الشامل للنبات الطبي يهيئ فرصا عديدة لاكتشاف المزيد والجديد من المواد الكيميائية العلاجية وغير العلاجية ذات الأصل النباتي مثل المضادات الحيوية والمبيدات الحشرية أو الحشائشية. وقد كان للأطباء المسلمين لمسات طيبة في مجال الأدوية المستخرجة من النباتات الطبية فقد وصفوا كثيرا من الأدوية ، فهم أول من وصفوا القهوة دواءاً للقلب، كما كانوا أول من وصفها بشكلها المطحون الناعم كعلاج لالتهاب اللوزتين والزحار والجروح الملتهبة، ووصفوا الكافور لإنعاش القلب كما وصفوا التمر الهندي وعود الند وغيره كأدوية خفيفة بدلا من الوصفات التي كان يصفها الأطباء اليونانيون ضد التقيؤ والإسهال، والتي كانت غالبا ما تترك آثاراً خطيرة للغاية في جسم المريض كما أن العالم محمد التميمي استنبط دواءاً عاما ضد كل أنواع التسمم، وأوجد دواءاً سائغا لتسهيل الهضم برفق وفعالية معا في آن واحد [1].

تحتل النباتات الطبية في الوقت الحاضر مكانة كبيرة في الإنتاج الزراعي والصناعي، وتلقى عناية بالغة في كثير من الدول المنتجة لها.تعتبر النباتات الطبية هي المصدر الرئيسي للعقاقير النباتية أو هي مصدر المواد الفعالة التي تدخل في تحضير الدواء على شكل خلاصات (مواد فعالة أو مواد خام) لإنتاج بعض المركبات الكيميائية التي تعتبر النواة للتخليق الكيميائي لبعض المواد الدوائية مثل مادة الكورتيزون وهرمونات الجنس [2].

من أهم العوامل التي أدت إلى الاهتمام بالنباتات الطبية وزراعتها في الوقت الحاضر، أنه ثبت عدم إمكانية الاستغناء عن النباتات الطبية كمصدر لصناعة الدواء واستبدالها بالمواد الفعالة المخلقة كيميائيا بالمعمل، حيث أثبتت التجارب أن المادة الفعالة المخلّقة كيميائيا في المعمل لا تؤدي التأثير الفسيولوجي (العلاجي) الذي تؤديه نفس المادة الفعالة الطبيعية التي صنعها الله واستخلصها الإنسان من النباتات الطبية، مع العلم أن المادة المخلقة معمليا تكون على درجة كبيرة من النقاوة [3] .

وهناك تقسيمات وتصنيفات عديدة للنباتات الطبية ولعل الهدف من تقسيمها وتصنيفها هو التعرف عليها مورفولوجيا ونباتيا لتحديد أجناسها وأنواعها وأصنافها ، لمنع الخلط بينها وبين منتجاتها الأولية وإفرازاتها الطبيعية ذات الفوائد الدوائية علاجيا والأهمية الاقتصادية صناعيا. لذلك توجد عدة تقسيمات هادفة وتصنيفات محددة للنباتات الطبية وهي كما يلي :

- التقسيم النباتي الذي يعتمد أساسا على الفصائل والعائلات ضمن المملكة النباتية.

- التقسيم العضوي الذي يعتمد أساسا على الأعضاء النباتية المستخرج منها المواد الفعّالة دوائيا.
- التقسيم الكيميائي الذي يعتمد أساسا على المجموعات الفعالة وغير الفعالة دوائيا ذات التركيب الكيميائي المختلف.
- التقسيم الصناعي الذي يعتمد أساسا على نوع المواد الفعالة واستخدامها صناعيا والناتجة من مجموعة معينة من النباتات.
- التقسيم الموسمي الذي يعتمد أساسا على كمية المحصول ونوعية الإنتاج خلال فصول ومواسم الزراعة للسنة الواحدة.
- التقسيم العلاجي الذي يعتمد أساسا على مجموعة نباتية معينة لعلاج نوع محدد من الأمراض المختلفة [4].

تتمحور دراستنا هذه حول نبتتين من البيئة اليمنية من عائلتين مختلفتين، نبات القات (*Catha edulis*) من العائلة النباتية سلاستراسيا ، حيث تتواجد هذه العائلة في المناطق الاستوائية وفوق الاستوائية من العالم وتنتشر في إفريقيا الشمالية وأمريكا الجنوبية، وعدة مناطق من آسيا الشرقية خصوصا الصين [5 - 6].

هذه العائلة تحوي ما يقارب 88 فصيلة و1300 نوع من النباتات [7]. عموما تنمو هذه النباتات على شكل شجيرات صغيرة ذات جذور صمغية قيمت هذه النباتات منذ زمن بعيد بسبب مستخلصاتها التي لها خاصية طبية [8]. وتعتبر من الجانب الطبي ذات فعالية كبيرة فهي تستخدم كمسهلات وللذاكرة ومضادات للبكتريا ولأمراض القلب وضد الأمراض السرطانية إضافة إلى دخولها في الزراعة كمبيدات حشرية [9] .

ونبات البوليكاريا والمسمى في اليمن العنصيف (*Pulicaria jaubertii*) من العائلة المركبة ، تتواجد هذه العائلة في جميع أنحاء العالم وتعتبر من أكبر الفصائل النباتية إذ تضم حوالي 13قبيلة، 1300 فصيلة و 23000 نوع [10-11].

تكتسب هذه العائلة أهمية طبية وصيدلانية كبيرة وذلك لغناها بمنتوجات الايض الثانوية من فلافونيدات وزيوت طيارة، سيسكي تربينات لاكتونية ومتعدد الاستيلينات [12- 14]. كما أن لهذه العائلة خاصية منفردة لاستخدام بعض نباتاتها كأشجار زينة [15].

قسمت هذه الرسالة إلى مقدمة وأربعة فصول وخاتمة ، تناولت في الفصل الاول النبتتين المدروستين من حيث الوصف النباتي والمسح البيولوجي والكيميائي والدراسات السابقة، واستعرضت في الفصل الثاني منتوجات الايض الثانوية من فلافونيدات وزيوت طيارة، أما الفصل الثالث فقد بينا فيه الطريقة العملية التي أنجزناها في هذا البحث والمتمثلة في استخلاص الفلافونيدات، استخلاص الزيوت الطيارة، التقييم البيولوجي لبعض المستخلصات، أما الفصل الرابع فيتضمن النتائج والمناقشة والمتمثلة في تحديد البنى الكيميائية للفلافونيدات وتحليل الزيوت الطيارة، وتقييم النتائج البيولوجية وفي الاخير الخاتمة.

المراجـــــــــــــــع

1- د. هوناكه. شمس العرب تسطع على الغرب ص 321.

2- اتحاد مجالس البحث العلمي العربية(1986) دراسات مؤتمر النباتات الطبية في الوطن العربي وآفاق تطويرها، بغداد.

3- إتحاد مجالس البحث العلمي العربية ومركز إحياء التراث العلمي العربي(1992) الندوة العلمية الثانية للإعشاب والنباتات الطبية،التقرير الختامي، جامعة بغداد.

4- محمد هيكل، عبد الله عمر، (1993) النباتات الطبية والعطرية كيميائها. إنتاجها. فوائدها، منشأة المعارف الإسكندرية ص 113-157.

5 - Bruning, R. and Wagner, H. Phytochemistry (1978) 17, p.1981.

6 - Munoz, O. , Penaloza, A., Gonzalez, A.G., Ravelo, A.G., Bazzocchi, I.L. and Alvarenga, N.L. (1996) in Studies in Natural Products Chemistry, ed. Atta-ur-Rahman, Elsevier,18, p .739-783.

7 - Mabberley, D.J. (1997) The Plant-book. Aportable dictionary of the vascular plants, Cambridge University Press, Cambridge, 2 nd ed.

8 - Crombie, L., Crombie, W.M.L.and Whiling, D.A. (1990) The Alkaloids 39,p.139.

9 - Dubravkova, L., Voticky, Z. and Tomko, J. (1988) Acta Fac. Pharm. Univ Lomenianae 42,p.141.

10 –Duan, H.-Q Takaishi, Y. Jia, Y.-F. and Li, D. (2001)*Phytochemistry*, 56, p.341.

11 – Bruneton, J. (1999) "Plantes toxiques et végétaux dangereux pour l'homme et les animaux" p, 153. Editions Tec et Doc. Paris.

12–Fischer, N.H., Olivier, E.J. Fischer, H.D. (1979) the Biology and Chemistry of Sesquiterpenes Lactones.

13 – Mabry, T.J. and Bohlmann, F. (1977) Summary In "Biology and Chemistry of the Compositae" (Heywood, V. H., Harborne, J.B. and Turner, B.L. eds) 2, 1097, Academic press, London.

14 – Christensen, L.P., and Lam, J., (1991) Phytochemistry, 30 p. 3289- 3292.

15 -شكري ، إ.س. (1994) النباتات الزهرية نشأتها – تطورها – تصنيفها . دار الفكر مدينة نصر ص 612- 619.

1 - نبات القات (Catha edulis):

1-1 القات ووصفه النباتي:

القات من فصيلة المنشطات الطبيعية اسمه العلمي (*Catha edulis*) وله أسماء أخرى بحسب المناطق المتواجد فيها، وهو شجرة معمرة مخضرة دائماً تنتمي للعائلة النباتية سلاستراسيه (Celastraceae) [1]. تنمو في الارتفاعات الشاهقة والتي تمتد من شرق أفريقيا إلى جنوبها وأيضا في أفغانستان واليمن ومدغشقر [2].

يصل ارتفاع ساق نبات القات من نصف متر إلى مترين في الأراضي الجافة ، بينما يصل ارتفاع الشجرة إلى 6 أمتار في المرتفعات الجبلية، وهناك أشجار يصل ارتفاعها إلى 25 مترا في المناطق الاستوائية وخاصة بأثيوبيا ، أوراق القات خضراء بها قليل من الحمرة طولها من 1.5 إلى 8 سم وعرضها من 1 إلى 5 سم، وللورقة عنق قصير، وهي بسيطة التركيب تحمل على الغصون الخضراء الأوراق حديثة الانقسام، لونها أخضر زاهي، عادة لا تزهر شجرة القات إلا إذا تقدم بها العمر، وتتجمع الأزهار في نورات راسيمية لونها أبيض مخضر، تخرج من إبط الأوراق، أما الثمرة فهي أسطوانية مستطيلة، والعلبة ذات ثلاث مساكن بكل مسكن بذرة واحدة ثنائية الفلقة [3]. والشكل (1) يوضح ذلك. هناك نوعين أو صنفين من القات حسب تصنيف عالم النبات فورسكال (كاثا ايدوليس، كاثا سباينوسا) [4].

شكل (1) صورة توضيحية لأغصان القات

تفيد بعض الدراسات وجود أنواع أخرى من فصيلة القات هي:

- ✖ كاثا كاسنويدس *catha cassinoides* [5]
- ✖ كاثا ترانسفالينسيس *catha transvaalensis*[6]
- ✖ كاثا أبوتي *catha abbotii* [7]
- ✖ سلاتروس إيدلوس *Celatrus edulis* [8]
- ✖ ديلونيا أبسينيسا *Dillonia abyssinica* [9]
- ✖ كاثا إنرمس *Catha inermis* [10]

القات من الأشجار القادرة على تحمل الظروف البيئية البسيطة التغيير فقد ذكر ريفري[11]. عام 1983م أن القات في اليمن ينمو في المناطق التي تقع بين 1200-2400 متر فوق سطح البحر أي في المناطق الاستوائية المرتفعة.تحتاج أشجار القات درجة حرارة تتراوح بين 16.5-25 م وبنسبة أمطار تكون محصورة بين 213-527 مم.

من مميزات شجرة القات عن غيرها من باقي الأشجار كالبن والفواكه تعدد القطفات أو الجني في العام الواحد، ويعود ذلك إلى عدم الانتظار لإكمال دورة حياته النباتية، لأن الغرض منه أو الأجزاء المستهلكة هي الأوراق وليست الثمار، وتعتمد عدد القطفات على نوعية شجرة القات والعناية بها ونوع التربة فمعظمها تقطف من 1-2 مرة في العام وبعضها من 3-4 مرة في العام ويرجع ذلك إلى نمو الشجرة المستمر في جميع فصول السنة .

2-1- التصنيف النباتي للقات :

المملكـــة	Plantae
تحت المملكـة	Tracheobionta
الصنـــف	Magnoliophyta
القســـم	Magnoliopsida
تحت القسـم	Rosidae
الرتـــبـة	Celastrales
العائلـــة	Celastraceae
الجنـــس	*Catha*
النـــوع	*Catha edulis(khat)*

3-1- البحث الببليوغرافي لنبات القات :

يزرع القات ويستهلك في المناطق التالية:

1. **اليمن:** يزرع في المناطق الجبلية على ارتفاع ما بين 1200-2400 متر، وذلك بغرسه شجيرات متباعدة عن طريق الفسائل، بين كل منهما حوالي 5 أقدام. تؤخذ الفسيلة من الشجرة الأصلية والتي عادة ما تعطي عدة فسائل، لأن عملية التكاثر في القات تتم بترع أو سلخ فسائل من الشجرة الكبيرة [11].

تعتبر اليمن من أكثر البلدان استهلاكا للقات ويعتبر القات من أكثر المحاصيل دخلا، ويبلغ عدد أنواع القات الذي يزرع في اليمن أكثر من سبعين نوعا، ويسمى بأسماء مختلفة حسب المناطق التي يزرع فيها مثل : الشامي، الضالعي، البخاري، السودي، الصبري، العنسي .....الخ.

2. **الحبشة:** يزرع القات وبكثرة في مناطق (هرر- دردا—كفا) ومناطق أخرى، ويوجد العديد من أنواعه مثل الهرري والبستاني وأبو عثرب، وتصل أنواعه إلى سبعة أنواع [12].
3. **الصومال:** يزرع القات في الصومال إلأ أن الأكثر يستورد من إثيوبيا وكينيا وتصل نسبة القات المستورد إلى 80% وهذا ما يجعل الصومال أكثر البلدان تضررا من مشكلات القات [13].
4. يزرع على الساحل الجنوبي للقارة الأفريقية، وقد ذكر غرينواي وشيفالير المناطق الأخرى التي يزرع فيها القات، وهي على النحو الأتي:

- **أوغندا:** تتركز زراعته في مناطق (كيفيزي، وجنوب محافظة كازامويو، دباسيا، وجبال محاوا وكفوت)
- **كينيا :** يزرع في (جبل هانانج، جبال باري، جبل أفيومي، وجبال نفورو، ومحافظة ارنجا)
- **ملاوي:** يوجد في محافظتي (ديدزا بلانتي ، وجبل ملانجي).
- **تنزانيا:** يوجد القات على جميع المرتفعات الجبلية (هاتاج، أفيومي، جاري).
- **زائير:** يوجد في منطقة ساكي بجانب بحيرة كيفو.
- **موزامبيق:** يوجد في منطقة غازا - خيرنا
- **زيمبابوي:** يوجد في سلسبوري - وأمثالي [14- 15].

5. هناك احتمال كبير بأن القات يزرع في السودان في حدود الحبشة، وفي مناطق محدودة من تونس وتركيا وليبيا والمغرب والجزائر، إلا أن الدراسات التي أشارت إلى ذلك لم توضح المناطق التي يزرع فيها ولا الأصناف ولا الأغراض التي يستخدم من أجلها [16].
6. **إسرائيل:** نقل اليهود القات إلى إسرائيل عندما هاجروا من اليمن وقاموا بزراعته في حدائق و فناءات المنازل، وقاموا بتصديره إلى بعض الدول الأوربية وأميركا [17].

7. **بريطانيا:** يباع القات في بريطانيا لسماحها بدخوله، ويستخدمـــــه اليمنيون والأفارقة ويصدر إلى بريطانيا من إثيوبيا واليمن وكينيا وإسرائـــــيل [18].
8. **هولندا:** يستخدم القات في هولندا من قبل المغتربين وبالذات الصوماليين فهم يعتبرونه كتعريف لهويتهم وتأكيد احترام ذاتهم كمهاجرين [19].
9. **الولايات المتحدة:** يباع القات في بعض المدن الأمريكية مثل نيويورك، لوس أنجلوس، بوسطن، دالاس وديتريوت أي في المناطق التي يتواجد بها يمنيون وأثيوبيون [20].
10. **إيطاليا:** يستعمل أو يمضغ القات وبكثرة في روما فهو يمثل حدثا اجتماعيا وطريقة لمشاركة والتقاء المهاجرين ببعضهم البعض [21].

1- 4- الاستعمالات الطبية والشعبية للقات :

لعل الغرض الأساسي من استعمال القات وتناوله هو إشباع المزاج والكيف، والجزء الذي يمضغ هو الأوراق الطرية، ورؤوس الأغصان وتوضع على أحد جانبي الفك وتستحلب لتحدث التأثير المنشط للوصول إلى حالة الانتعاش والانتباه.تختلف وتتغير هذه الآثار من شخص لآخر، وهو يحسن التركيز ويقلل من الجوع والإعياء [22].

سنحاول فيما يلي استعراض بعض الاستخدامات الطبية والشعبية للقات في بعض البلدان:

- يستخدم القات في بعض المناطق من دول أفريقيا كالشاي أو كمنقوع وذلك بغلي أوراق النبات مع الماء أو الحليب أو العسل ويشربونه [23].
- **الهنود الحمر:** استخدموا القات كمشروب عوضا عن الشاي وكعلاج ضد الزهري وذلك بعد تنقيعه [24].
- في **الصومال:** استخدم منذ القدم ضد مرض الربو وكمدر للبول ولمعالجة الاحتباس البولي ويوفر الحماية ضد مرض الملا ريا [25].
- في **إثيوبيا:**استعمل في إثيوبيا ضمن مجالات محدودة كدواء نوعي، فقد ذكر أن الدراويش يمضغون أجزاء صغيره من الورق ويبصقونها في وجه المريض ليجلب له الشفاء والعافية. كما أن بعض الإثيوبيين استخدموا القات في تحضير مشروب وطني يسمى التيج وهو مشروب يصنع من عسل النحل وأوراق نبات جيشو والقات [26] .
- في **تنزانيا:** تستخدم أوراق القات لعلاج الزكام، كما أن الجذور استخدمت لعلاج قرحة المعدة واضطرابات البطن، كما ذكر أن القات يستخدم لتخفيف السمنة وضد الهستيريا والصرع [27].

- **في أوربا:** قام بعض الصيادلة في مدينة ليون بفرنسا بإنتاج مستحضر دوائي من القات وقـــــد تم تحضيره من خلاصـــــة القات وسمي(neo-Tonjane Abyssin) سنـــة 1910م و استخدمت لعلاج خلل الأعصاب، حيث عرفت باسم مقوي الأعصاب وقد حاز على القبول لفعاليته في علاج حالات معينة خاصة الأمراض العصبية عند النساء. لكن إنتاجه أوقف بسبب صعوبة الحصول على المواد الخام الأساسية [28].

في عام 1923م بدأ صيدلي في لندن بتصنيع منتجات دوائية مبنية على القات حيث قام الدكتور Martindale بتسويق ثلاثة منتجات هي:

1- حليب الكاكاو والقات (Catha –cocoamilk)

2- فوسفات الجلسرول مع القات والكاكاو (Catha-cocaglycerophosphate) كمنبه ومقو، حيث يخلط مسحوق الحليب مع خلاصة القات وفوسفات الجيليسرول.

3- فينول فتاليين الفوار مع القات phenol phthalein with catha effervescent وهو مقو ومسهل معتدل [29].

أما **بروكي:** فقد ذكر عام 1960م بأن خلاصة القات كانت الجزء الرئيسي المدروس من الدواء المسجل للاضطرابات العصبية المستعصية في فرنسا منذ عام 1900م [30].

البيروني: الذي عاش من عام 973 م إلى عام 1051 م فقد وصف أن وريقات القات استخدمت للأغراض العلاجية مثل الحمى، اليرقان، أمراض المعدة إلاّ أن وصف البيروني لهذه الشجرة والتي تستخدم لهذه الأغراض يبدو وكأنه مختلفا عن شجرة القات التي هي في الحبشة واليمن [31].

في اليمن فالطريقة المستخدمة هي المضغ، ويسمى بالتخزين، ويعرف الماضغ بالمخزن، وقد عمل بالنت دراسة تقريبية لماضغي القات في العالم والذي مابين 5-10 ملايين في اليوم الواحد [32].

ويتم مضغ القات عادة في اليمن في مجموعات من 5إلى 10 أفراد وفي بعض الأحيان يصل إلى 50 وقد يصل إلى أكثر من 100 شخص في المناسبات العامة مثل (الأعراس - الاجتماعات - العزاء.....الخ) ويمضغ أغلبية الشعب اليمني شجرة القات رجالا ونساءا، إلا أن نسبة الذكور أكثر وبالأخص من هم فوق الثانية عشرة من العمر. وتتميز مجالس القات أن الحاضرين هم من فئات الشعب المختلف (مثقف وجاهل، غني وفقير، جندي، وضابط.....الخ

يتم مضغ القات عادة في غرف محكمه، وشبه مقفلة، وذلك للحفاظ على دفء الغرفة، ولكي يتناول الماضغ الماء وبعض المشروبات الغازية بكثرة، بسبب جفاف الفم لاحتواء القات على

القلويدات. إلاّ أن مضغ القات في المناطق الساحلية والحارة يتم في غرف مفتوحة أو في الهواء الطلق، وعادة ما يستعذب مضغ القات على شواطئ البحار وفي أوقات متأخرة من الليل عند البعض.

1- 5- الآثار المختلفة لماضي القات:

القات مثله مثل غيره من النباتات الموجودة على وجه المعمورة له ايجابيات وسلبيات، ويختلف ذلك بحسب طرق تناوله ومدة تناوله والكمية المتناولة أو الممضوغة وسنتطرق في هذا البند إلى بعض آثاره المختلفة:

1-5-1 الآثار الاجتماعية لتناول القات:

إذا سلمنا بأن القات يكون مؤسسة اجتماعية فإن ذلك يعني أن لهذه الظاهرة جوانب سلبية وجوانب أخرى إيجابية [33].

ومن الآثار الايجابية حسب رأي البعض:

أ - يمثل مجلس القات لقاء للتعارف والعمل والنقاش الأدبي والفكري والسياسي والاقتصادي، ويتيح المجال لطرح الأفكار وتبادل المعلومات وتقوية العلاقات الاجتماعية وإنجاز الأعمال وحل المنازعات والخصومات

ب- وجود الراحة النفسية والشعور بالأنس والترفيه للحاضرين.

ج- اعتبار المشاركة في مجالس القات أسلوبا للتعبير عن الانتماء الاجتماعي.

د- مجتمعات القات يقل فيها استخدام المخدرات.

و- تعاطي القات يساعد أصحاب المهن الحرفية والعمال والفلاحين على العمل لساعات طويلة بحيوية ونشاط.

الآثار السلبية لتناول القات:

أ - استتراف دخل الأسرة: فمعظم المجتمعات التي يستهلك فيها القات في دول شرق أفريقيا واليمن، هي دول نامية، اغلب مواطنيها محدودي الدخل، ولهذا فاستهلاك رب الأسرة لجزء من دخله المحدود في شراء القات يقلل من مصروف الأسرة ويحرمها من بعض احتياجاتها اليومية الأساسية كالغذاء والملبس.

ب- تشتت الأسرة وزعزعة استقرارها العائلي: فعادة مضغ القات قد تكون عاملا مساعدا في انحراف بعض أفراد الأسرة، نتيجة الضغوط النفسية ونتيجة انصراف رب الأسرة وأحيانا ربة الأسرة (إذا كانت من المخزنات) في جلسات القات وترك بقية الأسرة من الأطفال والأبناء دون رعاية وإشراف وتوجيه، وهكذا فكل عضو في الأسرة يعيش في عالمه ومع جماعته.

ج- تدهور بعض القيم الأخلاقية في المجتمع: فالموظف أو الشخص ذو الدخل المحدود قد يضطر إلى ارتكاب المخالفات أو التجاوزات القانونية كالسرقة والرشوة للحصول على مبالغ مالية يشتري بها القات.

د- هجرة اليمنيين إلى الخارج: عندما يجد الفرد نفسه غير قادر على التكيف مع ظروف الحياة اليومية، ومنها عدم القدرة على الوفاء بالتزاماته المعيشية نحو نفسه وأسرته، وعلى تناول القات، فيحاول الهجرة بعيدا عن القات وهذا يؤدي إلى نقص العمالة في البلاد.

1-5-2- الآثار الصحية والنفسية لتناول القات:

سنتناول في هذا البند التأثيرات التي تظهر على الشخص المتناول للقات بكميات قليلة وفي فترات متقطعة. والمتناول بكميات كثيرة وبفترات مستمرة. والمراحل التي يمر بها متناول القات والأعراض التي تظهر عليه لتحديد الآثار الصحية والنفسية حسب الدراسات السابقة والدراسة الميدانية التي أجريناها لعدد من أبناء الشعب اليمني. والنتائج مدونة في الجداول التالية[34].

جدول (1) يوضح التأثيرات على المتناولين بكميات قليلة والمتناولين بكميات كبيرة

العينة	الحالة
المتناولين بكميات قليلة وبفترات متقطعة.	الشعور بالسعادة، الفرح، صفاء الذهن، زيادة المناقشة، التفكير، زوال التعب، قلة الرغبة في النوم، ارتفاع بسيط في ضغط الدم، زيادة التنفس، نقص الشهية.
المتناولين بكميات كبيرة وباستمرار.	القلق، الأرق، زيادة الإحساس، بطيء التفكير، شرود الذهن، ارتفاع ضغط الدم بصورة كبيرة، اضطراب بسيط في الجهاز التنفسي، تلوث المعدة ببعض البكتيريا، الإمساك.

جدول (2) يوضح المراحل التي يمر بها متناول القات حسب دراسة ميدانية

المرحلة	المدة	الأعراض
مرحلة النشاط	0.5 -1 ساعة	يشعر المتناول بنشوة، يزول منه التعب والإرهاق، ظهور السعادة والسرور، زيادة النقاش والثرثرة مع من حوله، وتختلف هذه الأعراض من شخص لآخر.
مرحلة الكيف والهدوء	2 ساعة	شعور المتناول بالراحة النفسية، العيش في جو بعيد عمن حوله، الانتقال إلى عالم الخيال والآمال، البعض يستغل هذه الفرصة للقيام بعمل ذهني أو عضلي.
مرحلة الخمول	آخر ساعات المضغ	يفضل المتناول الصمت والانزواء، الانشغال بالمواضيع الخاصة، الشعور بالكآبة.

جدول (3) يبين الأعراض التي تظهر على المتناول أثناء وبعد المضغ كما يلي: [35].

الوقت	الأعراض
أثناء المضغ	نشاط جسمي وعقلي، الإحساس بالراحة، قلة الكلام وأحياناً زيادته، زيادة التركيز، اضطراب في البول.
بعد المضغ	خمول، سهر، قلق، قلة التركيز، قلة الشهية، الضعف الجنسي، خروج السائل المنوي عند الرجال، صعوبة التبول، وتختلف هذه الأعراض من شخص لآخر.

1-5-3- الآثار الاقتصادية لظاهرةتناول القات :

لا شك بأن القات يؤثر اقتصاديا فمنها ما هو تأثير إيجابي ومنها تأثير سلبي.

1- الآثـــــار الايجابيـــــة:

يقصد بالآثار الاقتصادية الإيجابية للقات ما يحققه من فوائد اقتصادية على المستوى الفردي أو الجماعي، فقد حقق القات التزايد من الناتج المحلي ويتمثل ذلك بعائداته من الضرائب وغيرها.

وتتمثل بعض الجوانب الإيجابية في:

- الإسهام في تحقيق التنمية الريفية، فهو يعمل على تدفق منتظم للدخل والثروة من المدينة إلى الريف ومن الريف إلى المدينة، فقد شهد الريف اليمني تنمية واسعة على مستوى الخدمات كالطرق والكهرباء ومياه الشرب والتعليم والصحة، كما ساعد ساكن الريف على اقتناء بعض المستلزمات المدنية كالثلاجات والسيارات، كما أنه يعمل على الحد من تركيز الثروة على فئة محدودة لدى المجتمع، فقد حافظ على التوازن الاجتماعي.
- يمثل القات مصدر دخل وحيد لمئات الآلاف من الأسر، فقد بلغ دخل إنتاج وزراعة القات عام 1998م حوالي 53695 مليار ريال يمني
- لقد كان القات سببا في الاستقرار السياسي والاجتماعي في اليمن.

2- الآثـــــار السلبيـــــة:

يمكن إبراز أهم الآثار السلبية فيما يلي:

- ***تزايد الفجوة الغذائية:***

إذ أن التوسع المطرد في زراعة القات وتوسع رقعة الأراضي المزروعة بالقات يتم أساسا في الأراضي الأكثر خصوبة وعلى حساب المزروعات الأخرى ، ومنها زراعة المواد الغذائية كالقمح والحبوب ومشتقاتها، فزيادة مساحات الأراضي المزروعة بالقات يترتب عليه بالضرورة انخفاض المساحة المخصصة لزراعة المواد الغذائية

- ***الإخلال بميزان المدفوعات***
- ***استنزاف المياه الجوفية***
- ***انخفاض إنتاجية الاقتصاد***
- ***تقلص زراعة المحاصيل التصديرية*** [33].

1- 6 - المكونات الكيميائية والدراسات السابقة لنبات القات :

مـــــــــقـــــــــدمـــــــــة:

لقد ظلت كيمياء نبات القات لغزا مثيرا لاهتمام الكيميائيين الباحثين في النباتات والصيدلانيين على حد سواء لمدة ما يقارب مئة سنة . هذه النبتة تحوي مواد قلويدية ولكن بالمقارنة مع نباتات أخرى حاوية لمواد قلويديه منبهة، معرفة القات تطورت بخطى وئيدة، وبقي تفسيرها محل جدل وخلاف إلى وقت ليس ببعيد برغم التطور الحاصل منذ اللحظة الأولى لتحديد خصائص مبدئها التنبيهي إلا أن فصل وتحديد هذه الخصائص لم ينجح أو لم يعط نتائج دقيقة، ويرجع ذلك لعدة أسباب منها: نوعية الوسائل، طرق الفصل غير المناسبة، النقاوة غير التامة للناتج النهائي، استخدام الأوراق الجافة في الاستخلاص.

وترجع بداية الدراسة الكيميائية للقات إلى سنة 1887م عندما بدأت أبحاث Gerock،Halbach حول إمكانية التنبؤ بوجود مادة الكافيين في القات، و لم يجدا أي أثر، غير أنهما توصلا إلى اكتشاف مادة قلويدية سميت كاتين (Katin) [36].

في عام 1891م استخرج موسو (Mosso) من النبتة مادة قاعدية لها خصائص شبه منبهة سماها سيلاسترين [37].

ومع ذلك فإن أول دراسة ملمة للقات قام بها بيتر (Beitter) والذي تحصل على أملاح بلورية لمادة استنتج أنها مماثلة للكاثين و لسلاسترين [38].

التركيبة الكيميائية للقات درست بعد ذلك من طرف ستوكمان (Stockman) واصفا ثلاثة أنواع من القلويدات الكاثين، الكاثينين، الكاثيدين دون تحديد خصائصها البنيوية [39 - 40].

كان لمساهمة ولفز (Wolfes) دورا في تقدم الأبحاث خطوة معتبرة إلى الأمام فاستكشف خلالها وجود (Norpseudo ephedrine) في نبتة القات واستنتج أن هذه المادة تطابق الكاثين (Cathine) ولاحظ أيضا وجود قاعدة غير قابلة للانحلال في الماء، والتي تماثل الكاثيدين (Cathidene) ويمكن أن تعتبر نموذجا من قلويدات القات متعدد الاستر [41].

تعاقبت الدراسات بعد ذلك وتم مرارا تحديد أن الكاثين هو المكون الأساسي إن لم يكن الوحيد الموجود في النبتة، بينما استنتج (Winterfeld) ،ومعاونوه أن الكاربين هو القاعدة الوحيدة التي يمكن استخراجها من النبتة بكميات معتبرة [42].

دلل آخرون مرارا على وجود مركبات قلويدية أخرى اعتمادا على عمليات الاستخراج والطرق الكروماتوغرافية.

ثم انتعشت الأبحاث وباحثين آخرين بمعامل المخدرات التابع لهيئة الأمم المتحدة لمعرفة المكونات الكيميائية .

ويمكن أن نوضح المكونات الكيميائية للقات كما يلي:

1-6-1 *مجموعة القلويدات:* تقسم هذه المجموعة إلى:

- ***مجموعة فينيل بروبيل أمين(Phenylpropyl amines)*** *وتشمل :*

1- الكاثينون (Cathinone) :

الكاثينون هو المادة الفعالة في القات وقد تأخر اكتشافه تقريبا مائة عام، وذلك لعدم ثباته وسرعة تحوله إلى كاثين ، ونورإفيدرين حتى نجح الباحثان شورنو وستينجر عام 1978و1979 والباحث سنديري عام 1980 وذلك في التعرف على مادة (α-aminopropiophenone) كمادة فعالة في القات وسميت كاثينون [43- 44].

الكاثينون مادة قلويدية تتواجد بنسبة عالية في القات الطازج وبالذات في الأوراق حديثة الانقسام، وتختلف هذه النسبة تبعا لنوع القات والظروف البيئية التي يزرع فيها وتختفي مادة الكاثينون عند تجفيف الأوراق وطحنها لتتحول إلى كاثين ونورإفيدرين. في دراسة أجراها البعض حول تأثير الكاثينون والأمفيتامين على الحيوانات المعملية، وجد أن هناك تشابها كبيرا في آثارهما على الجسم وبالذات على الجهاز العصبي إلا أن الكاثينون منشط قصير المدى بعكس الامفيتامين. وذلك لاحتوائه على الفا أمينوكيتون ولهذا فهو يتحول بسرعة أي (يفقد نشاطه) [45- 46].

الكاثينون مكون فعال ورئيسي في القات ولديه ميل إلى الدهون التي تساعده في الوصول إلى الجهاز العصبي . ويرفع من ضربات القلب ،ويزيد النشاط لدى المتعاطي.

الكاثينون يمتص ويختزل ويفرز من الجسم بسرعة ولهذا فإن فترة أثره قصيرة، وهذا يؤكد استمرار المتعاطي للقات في مضغه عدة ساعات لكي يحافظ على النشوة والتأثير المطلوب.

عند تخزين القات في الفم يمتص الكاثينون بسرعة من الغشاء المخاطي [47].

ويمتص أيضا من القناة الهضمية، ويصل أعلى تركيز له في الدم خلال ساعة إلى ساعتين، ويختفي خلال ست ساعات، حيث يتحول إلى كاثين ونورإ فيدرين [48].

وهناك دراسة أجراها شورنو وبرينسن وآخرون لتحديد كمية المواد الفعالة في القات وبالذات القلويدات، وقد قام الباحثان بتحليل أنواع مختلفة من القات، ومن دول مختلفة (اليمن، كينيا، إثيوبيا) وقد وجد أن التركيز الكلي للمواد الفعالة (مجموعة القلويدات) يصل بين 0.5 % إلى 5.6 % وتركيز الكاثينون وحده يصل بين 0.02 % إلى 0.33%.حيث وجد أن القات الكيني هو من أقوى الأنواع المنشطة والمنبهة، إذ يصل تركيز الكاثينون إلى 3.3 % يليها أنواع من القات الإثيوبي حيث يصل تركيز الكاثينون إلى 1 %، أما الأنواع التي أخذت من اليمن فقد وجد أن تركيز الكاثينون يصل إلى 0.4 %.

لقد لاحظ الباحثون أن تركيز المواد الفعالة تختلف من تربة إلى أخرى ومن بلد إلى بلد كما يختلف التركيز بنوع الشجرة وعمرها والمواد المضافة على التربة [49].

2 - الكاثين (Cathine) :

تم اكتشاف الكاثين بواسطة ولفز عام1930م [50]. إذ يعتبر مادة رئيسية في القات، ويسمى نور بسيدو إفيدرين ويوجد بنسبة معتبرة فقد وجد أن تحليل 100جرام من القات الطازج تحوي 120مجم لكل كيلو كاثين لقد أجرى كاليكس دراسة حديثة لمعرفة آثار الكاثين فوجد أن الكاثين والكاثينون هما المسؤولان عن الأعراض السمبثاوية التي تحدث عند مضغ القات مثل (زيادة ضربات القلب، توسع حدقة العين، زيادة ضغط الدم) [51].

يقل تركيز مادة الكاثين في الأوراق الصغيرة والبراعم ويزيد في الأوراق الكبيرة والجذوع.

الكاثين أقل قوة من الكاثينون في آثاره على الجهاز العصبي. فأثره يبدأ ببطء ويستمر فترة أطول من الكاثينون ولكن قوة الكاثين أقل تأثيرا بحوالي 8 مرات من الكاثينون

نادرا ما تمتص مادة الكاثين من الغشاء المخاطي للفم إلا أنها تمتص ببطء من القناة الهضمية، وتفرز من الجسم خلال 24ساعة، وبهذا الشكل فإن آثارها تبدأ ببطء وتستمر لفترة أطول من الكاثينون. ومن الملاحظ أن القات غير الطازج يحتفظ بتركيزه من الكاثين، بينما يختفي تركيزه من الكاثينون وقد استخدم الكاثين في بعض البلدان كمقلل للشهية وهذا حسب الدراسة التي أجراها هوبل عام (1978) [52].

3- نور إفيدرين (Norephedrine) :

تم اكتشاف هذا المركب بواسطة العالم شورنو، فالمركب يمتص ويختزل ببطء ويتركز في أجزاء القات الأكثر عمرا أو غير الطرية ويتكون من تحول الكاثينون في القات عندما يجفف وتحتوي 100 جرام من القات الطازج على حوالي 8 مجم نورافيدرين. والنورإفيدرين يشابه الكاثين والأفيدرين في آثارهما على أجهزة الجسم [53].

4 - ميثكاثينون (Methcathinone) :

يوجد الميثكاثينون بتركيزات ضئيلة جدا في نبات القات وهو يشبه في تركيبه الأمفيتامين والكاثينون إلا أنه يختلف عن الكاثينون في احتوائه على مجموعة ميثيل ويسمى بالعامية إفدرون أو كات [54]. يحضر الميثكاثينون صناعيا من الإفدرين ويتم هذا بطرق غير قانونية في معامل خاصة لبعض الدول.

- مجموعة فينيل بنتيل أمين (Phenylpentyl amines) :

لقد قام العالمان برينسن وجيسلر باكتشاف هذه المركبات في القات. كما أمكن تصنيعها معمليا. وهي قادرة على تنبيه وتنشيط الجهاز العصبي بدرجة تشبه تأثير الكاثينون، إلا أن نسبتها القليلة جدا في القات والتي تكون بين 0.001 – 0.56 % جعل دورها التنبيهي محدودا جدا. ومن المواد التي تم عزلها من هذه المجموعة [55].

أ- ميروكاثينون (Merocathinone) :

ب- - ميرو كاثين (Mero cathine) :

ج - بسيدو ميرو كاثين (Pseudo merocathine) :

د- بيرازين (Birazen) :

والجدول رقم (3) يوضح تركيز المواد الفعالة لأنواع وبلدان مختلفة من القات (الكاتمينات- الكاثينون- كاثين- نورافدرين- ميروكاثينون- بسيدوميروكاثين- ميروكاثين)

جدول رقم (3) يوضح تركيز المواد الفعالة لأنواع مختلفة من القات

MIN	PMIN	MON	NE	NPE	CA	Total	النـــــــوع
0.004	0.001	0.002	0.182	2.505	0.343	3.037	قات يمني(1)
0.001	0.001	0.001	0.103	1.516	0.086	1.708	قات يمني(2)
0.123	0.065	0.376	0.292	1.477	3.324	5.657	قات كيني(1)
0.131	0.048	0.303	0.551	1.241	2.105	4.379	قات كيني(2)
0.003	<0.001	<0.001	0.342	3.115	1.073	4.533	قات اثيوبي(1)
0.001	<0. 01	<0. 01	0.132	2.202	0.649	2.984	قات اثيوبي(2)
<0.01	<0.001	<0.001	0.007	0.054	0.119	0.180	مدغشـــــــقر

Total : khatamine **MON :Merucathinone**
CA : Cathinone
NPE : Norpseudoephedrine **PMIN :Pseudomerucathine**
NE : Norephedrine **MIN : merucathine**

- مجموعة قلويدات السيسكي تربينات (Cathedulins) :

هي مجموعة أخرى من القلويدات وزنها الجزيئي عال، تم اكتشافها بواسطة عدد من الباحثين،عام 1975م [56].نتيجة للجهد الذي قام به العالمان كرومبي وباكستر في البحوث المشتركة بين جامعة نوتنجهام ومعامل المخدرات للأمم المتحدة، أمكن عزل سلسلة من القلويدات متعددة الأستر من القات تسمى الكاثيديولينات واتضح من قياس الأوزان الجزيئية لهذه المركبات أنها تتراوح ما بين (600 ــ 1200) .

وقد تم تقسيمها إلى ثلاث مجموعات [57-58].

أ- استرات ذات وزن جزيئي منخفض.

ب- أسترات ذات وزن جزيئي متوسط للأيونيمينول ذو رابطة من حامض أيفونيك ثنائي اللاكتون .

ج- أسترات ذات وزن جزيئي مرتفع.

1-6-2 مجموعة السيترولات والتربينات الثلاثية:

اشتملت المركبات المتعادلة المعزولة خلال دراسات هيئة الأمم المتحدة على اثنين من السيترولات الشائعة والتربين الثلاثي البسيط فريد لين إلى جانب بعض مشتقاته الهيدروكسيلية [59].

بالإضافة إلى أن باكستر وآخرين وجدوا أن صبغات لحاء جذور القات الحمراء اللون تحتوي على سلسلة كيتونات التربينات الثلاثية وهي [60]:

1 ــ سلاسترول (Celastrol)

2 ــ بريستميرين(Pristimerin)

3 ــ البجسترين(Ipguesterin)

4 ــ تنجينين A (Tingenin) 5 ــ تنجينين B (Tingenin)

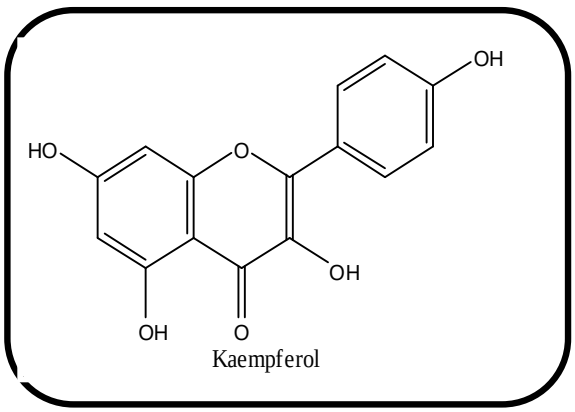
1-6-3- مجموعة الفلافونيدات (Flavonoids) :

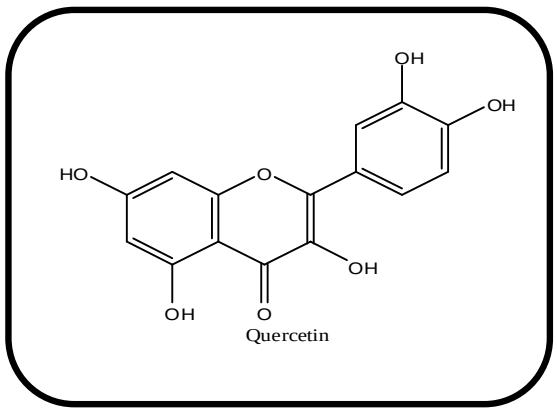
الفلافونيدات صبغات نباتية منتشرة في الأجزاء المختلفة من النبات. وتحوي جميع الفلافونيدات 15 ذرة كربون في هيكلها الأساسي موزعة على ثلاث حلقات. تعتبر الفلافونيدات من المواد المضادة للتأكسد في جسم الإنسان ومن أهم مصادرها الهامة الشاي والبصل. وقد تم اكتشاف فلافونيدات القات عام 1966 م فقد عرف السيسي وآخرون ثلاثة مركبات هي :

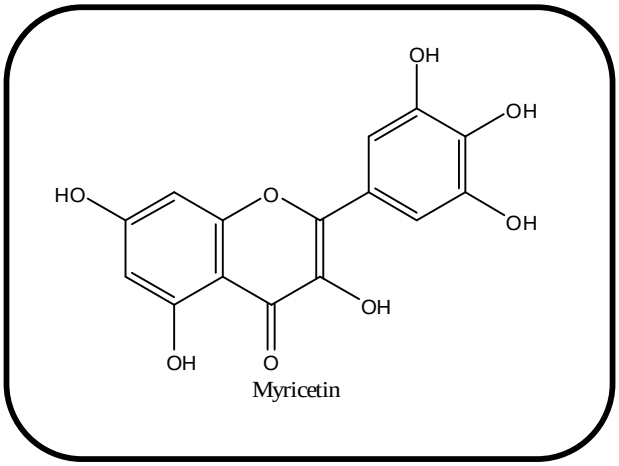
1 ــ كيرسيتين (Quercetin)

2 ــ كايمفيرول (Kaempferol)

3 ــ ميريسيتين (Myricetin) [61] .







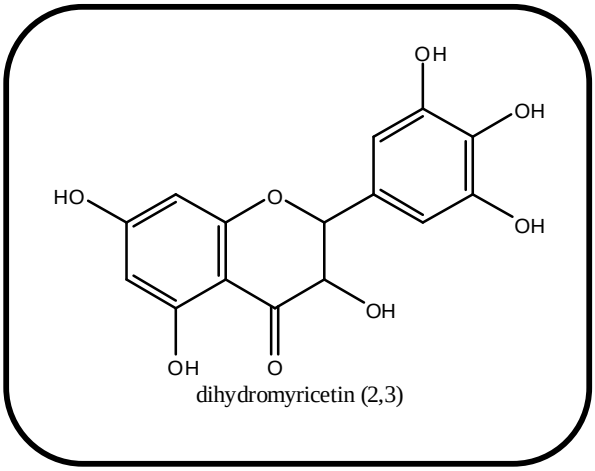
Myricetin

أيضا عزل العالم جيليرت عام 1981 م

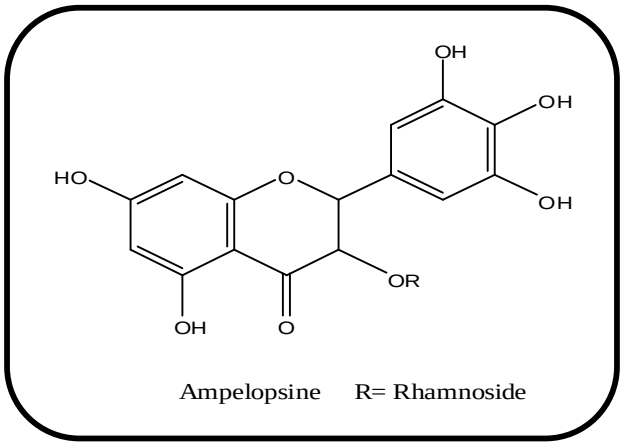
مركبين هما :

4 ــ دي هيدرو ميرستين (Dihydromyrecetin)

5 ــ أميلوبسين (Ampelopsine) [62].



dihydromyricetin (2,3)



Ampelopsine R= Rhamnoside

4-6-1 التانينات القابضة (Tannins) :

لقد أثبتت الدراسات التي أجراها السيسي وآخرون وجود هذه المركبات وهي مواد عضوية مركبة ذات وزن جزيئي كبير يصل إلى 2000 وأكثر. و يعتقد أن هذه المواد تلعب الدور الرئيسي في حدوث الإمساك عند متناول القات وبعض الآثار الضارة على الجهاز الهضمي.

ولقد وجد أن تركيز التانينات يعتمد على كمية الكالسيوم في التربة وارتفاع الأرض التي يزرع فيها القات فكلما زاد ارتفاع الأرض قلت نسبة التانينات [63].

1-6-5 المركبات المتطايرة (الزيوت الأثيرية) (Ethereal oil):

للقات رائحة خاصة معتدلة وطعم عطري ضعيف، ومحتواه من الزيت المتطاير منخفض جدا. وقد حصل كيدان عام1972 ثم شورنو عام 1979 على زيت أثيري أصفر بكميات قليلة تتفاوت بين0.03 إلى 0.08 % تبعا للعينة النباتية. وأوضحت التحاليل بواسطة التفريد الغازي (GC) وتفريد الطبقة الرقيقة (TLC) وجود عدد من المكونات وهي كما يلي [64- 65].

- أوسيمين (Ocimene)
- بيتا فالندرين (β -phellandrene)
- تريبينولين (Terpinolene)
- الفا بينين (ά-pinene)
- بيتا بينين (β-pinene)
- نيرول (Nerol)
- لينالول (Linalool)
- الفا تيربينول (ά- Terpineol)
- الفا ثيوجون (ά-Thujone)
- بيتا ثيوجون (β-Thujone)
- فينشون (Fenchone)

1-Phenyl-propane-1,2-dione-

1-6-7 الأحماض الأمينية:

تقدر نسبة البروتينات في القات بـــــ 5% وقد فصلت بعض الأحماض الأمينية بواسطة برنسمان و ونترفلد عام 1960 [66] .

- الأسبرجين (Aspargine)
- الثريونين (Threonine)
- الفالين (Valine)
- السيرين (Serine)
- البر ولين (Proline)
- الألينين (ALanine)
- الجلوتامين (Glutamine)

1-6-8 فيتامينات وبعض المعادن :

لقد أظهرت بعض الدراسات الذي قام بها كاليكس وآخرون والتي تم فيها فحص عينات من القات الطري وجود بعض الفيتامينات والمعادن منها [67 -68] .

- فيتامين ج بتركيز يصل إلى ما بين 130 ــ 160 مليجرام
- بيتا كار وتين 1.8 مليجرام
- ريبوفلافين 0.05%
- ثامين 0.05 %
- نياسين 14.8 %
- ماغنيسوم 7 ــ 14 مليجرام
- كالسيوم 290 مليجرام
- حديد 18.5 مليجرام - ألياف ورماد 2.7 %

2- نبات البوليكاريا (العنصيف)

2- 1- الوصف النباتي لجنس البوليكاريا:

البوليكاريا (*Pulicaria*) هي نبتة برية مزهرة من الفصيلة المركبة. تتسم هذه الأخيرة بأن أزهارها تنتظم بكثافة وبشكل متقارب في رؤوس الأغصان مثل زهرة الربيع والهندباء، تعتبر الفصيلة المركبة إحدى الفصائل الست المشكلة لرتبة الناقوسيات (Campanulatae). وقد أطلق عليها بعض المؤلفين الفصيلة النجمية (Asteraceae) بدلاً من الفصيلة المركبة. إذ تعتبر هذه الفصيلة من أكبر الفصائل في المملكة النباتية فهي تمثل أكثر من 10% من المجموع الكلي للنباتات الزهرية [69]. تشمل الفصيلة المركبة 13 قبيلة و 1300 جنس على الأقل و21000 نوع [70]. تتواجد أو تتوزع هذه الفصيلة في جميع أنحاء العالم.يصل ارتفاع ساق نبات البولكاريا إلى 40 سم ، أوراقها جالسة،متقابلة، مسننة الحواف،خشنة الملمس ذات رائحة طيبة ، الأزهار في نورة مركبة تحمل أزهاراً شعاعية تحيط بأزهار انبوبية للداخل، صفراء اللون مفردة وطرفية [71]. هذا بالنسبة لنوع (*Pulicaria jaubertii*) المتواجد في اليمن والذي نحن بصدد دراسته. و له أسماء عديدة بحسب المناطق المتواجدة فيها مثل : عنصيف، جثجاث، عرار، خوعة، غبيراء، سكب ، نشوش، مشموش والشكل رقم (2) يوضح ذلك.هناك أنواع عديدة من هذا الجنس تشمل 77 نوع موزعة بين أوربا وأفريقيا وأسيا [72-73].

الشكل (2) صورة لنبات العنصيف *Pulicaria jaubertii*

2- 2- التصنيف النباتي للنبتة:

المملكـــة	Plantae
تحت المملكـة	Tracheobionta
الصنـــف	Magnoliophyta
القســـم	Magnoliopsida
تحت القســم	Asterida
الرتـــبـــة	Asterales
العائلـــــة	Asteraceae
الجنـــــس	*Pulicaria*
النـــــوع	*Jaubertii*

2- 3- المسح الببليوغرافي لجنس البوليكاريا:

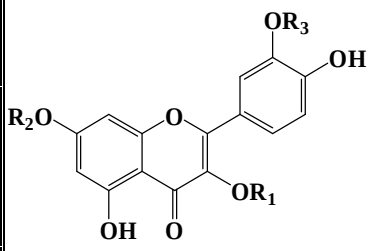
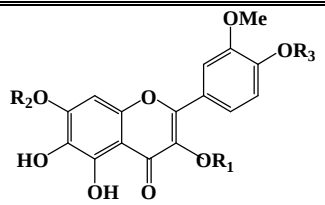
ينتشر جنس البوليكاريا في المناطق الصحراوية الحارة والمناطق الباردة أيضا، كما تنمو في المناطق القاحلة فيمكنها أن تتحمل الظروف البيئية والمناخية المتغيرة فتصمد فترات طويلة إذا انقطع عنها المطر، وتنبت البوليكاريا إما سنوية أو دائمة بحسب الظروف المناخية والرطوبة لكل بلد ، فقد تنمو في الشتاء أو الربيع أو الصيف. تنشأ في الأماكن الرطبة من جنوب وغرب ووسط أوربا ، شمال إيران [74- 75]. كما توجد في المنخفضات الاستوائية لبعض الدول العربية كمصر، السعودية، قطر، الإمارات، الجزائر وتنموا برياً في معظم مناطق اليمن على ارتفاع 300-2600 م عدا الصحراء الشرقية [76 – 82 ،73]، كما تنمو في باكستان وأوزبكستان [83].

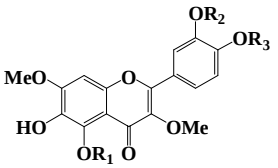
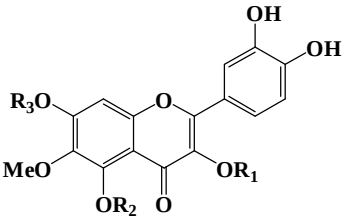
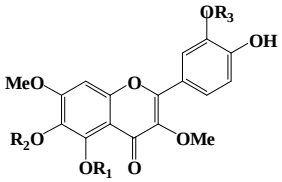
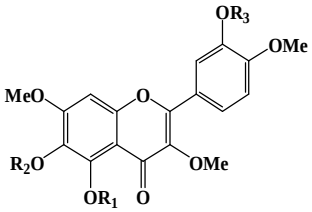
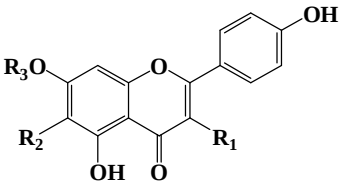
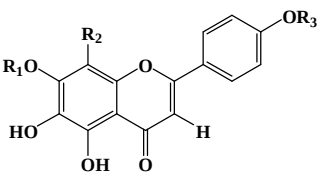
2- 4- المسح الكيميائي لجنس *Pulicaria*:

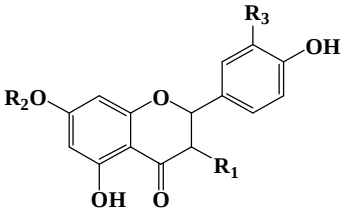
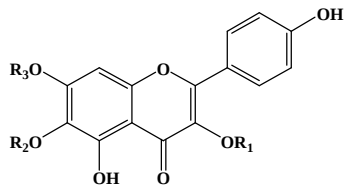
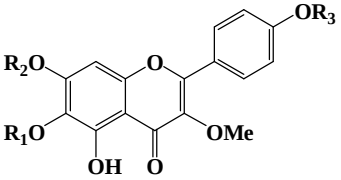
تمت دراسة عدد من أنواع جنس البوليكاريا بتوسع في بعض البلدان وذلك لما لهذا الجنس من فوائد واستخدامات إذ يتميز بغناه بمختلف منتجات الأيض الثانوي من الفلافونيدات، أسيتيلينات (acetylenes)، سيسكويتيربينات لاكتونية، بيتاكاريوفيلان (β-caryophyllene)، و مشتقات الثيمول (thymol derivatives) [72، 84 - 86].

في الجدول (4) أشكال الفلافونيدات المعزولة من جنس البوليكاريا . أما نواتج الأيض الثانوية الأخرى فيوضحها الجدول (5).

الجدول(4) : الفلافونيدات المستخرجة من جنس *Pulicaria*

المراجع	المصدر	R_1	R_2	R_3	المركبات	الصيغ
[90 -87]	*P. crispa*	H	H	H	Quercetin	
[87]	*P. crispa*	Me	H	H	Quercetin 3-methyl ether	
[91]	*P. insica*					
[92]	*P. undulata*	H	Me	H	Quercetin 7-methyl ether (Rhamnetin)	
[93 -92]	*P. undulata*	Me	Me	H	Quercein 3,7-dimethyl ether	
[91]	*P. insica*					
[94]	*P. arabica*	Glu	H	H	Quercetin 3-glucoside	
[87]	*P. crispa*					
[91]	*P. insica*	Gal	H	H	Quercetin 3-galactoside	
[94]	*P. arabica*	Gluc	H	H	Quercetin 3-glucuronide	
[95]	*P. dysenterica*					
[87]	*P. crispa*	H	Glu	H	Quercetin 7-glucoside	
[92]	*P. undulata*					
[90]،[88]	*P. crispa*	Gal	Me	H	Rhamnetin 3-galactoside	
[84]	*P. sicula*	H	Gluc	H	Quercetin 7-glucuronide	
	P. paludosa	Rut	H	H	Quercetin 3-rutinoside	
		Rha-glu	H	H	Quercetin 3-rhamnoglucoside	
	P. paludosa	Digluc	H	H	Quercetin 3-diglucuronide	
	P. sicula					
	P. paludosa	Glu	H	Me	Isorhamnetin 3-glucoside	
		Gal	H	Me	Isorhamnetin 3-galactoside	
		Rha-glu	H	Me	Isorhamnetin 3-rhamnoglucoside	
		Rha-gal	H	Me	Isorhamnetin 3-rhamnogalactoside	
[96]	*P. arabica*	H	H	Me	Quercetagetin 3',4'-dimethyl ether	
[95]	*P. dysenterica*	Me	Me	H	Quercetagetin 3,7,3'-trimethyl ether	

[94]	*P. arabica*	Me	H	H	Quercetagetin 3,5,7-trimethyl ether	
	P. arabica	Me	Me	H	Quercetagetin 3,5,7,3'-tetramethyl ether	
[84]	*P.odora*	H	H	Glu	Patuletin 7-glucoside	
[97]	*P. dysenterica*	Me	H	Me	Quercetagetin 3,7,4'-trimethyl ether (oxyayanin B)	
[98]،[95]	*P. dysenterica*	H	H	H	Quercetagetin 3,7-dimethyl ether	
[94]	*P. arabica*					
[96]	*P. arabica*	Me	Me	Me	Quercetagetin 3,5,6,7,3'-pentamethyl ether	
[96]	*P. arabica*	Me	Me	H	Quercetagetin 3,5,6,7,4'-pentamethyl ether	
[95]	*P. dysenterica*	H	Me	Me	Quercetagetin 3,7,3'4'-tetramethyl ether	
[89]	*P. crispa*	OH	H	H	Kaempferol	
[93]	*P. undulata*	OMe	H	H	Kaempferol 3-methyl ether	
[91]	*P. insica*					
[92]	*P. undulata*	OH	H	Me	Kaempferol 7-methyl ether (Rhamnocitrin)	
[97]، [95]	*P. dysenterica*	OGlu	H	H	Kaempferol 3-glucoside	
[91]	*P. insica*	OGal	H	H	Kaempferol 3-galactoside	
[90]، [88]	*P. crispa*	H	H	Glu	Apigenin 7-glucoside	
[99]	*P. paludosa*	Me	OH	Me	5,6,8-trihydroxy-7,4'-dimethoxy flavone	
[98]	*P. dysenterica*	H	H	H	Scutellarein	

[99]	*P. paludosa*	Me	H	Me	Scutellarein 7,4'-dimethyl ether	
[93]	*P. undulata*	OH	H	OH	Dihydroquercetin (taxifolin)	
[93]	*P. undulata*	OH	Me	OH	Dihydroquercetin 7-methyl ether	
[91]	*P. insica*					
[93]	*P. undulata*	OH	Me	OMe	Dihydroquercetin 7,3'-dimethyl ether	
[93]، [92]	*P. undulata*	OH	H	H	Dihydrokaempferol	
[100]	*P. undulata*	OH	Me	H	Dihydrokaempferol 7-methyl ether	
	P. undulata	H	Me	OH	Eriodictyol 7-methyl ether	
[98]، [95]	*P. dysenterica*	Me	H	Me	6-hydroxy kaempferol 3,7-dimethyl ether	
[84]	*P.odora*	H	Me	Glu	6-hydroxy kaempferol 6-methyl ether7-glucoside	
[99]	*P. paludosa*	Me	H	H	6-hydroxy kaempferol 3,6-dimethyl ether	
[98]	*P. dysenterica*	Glu	H	H	6-hydroxy kaempferol 3-methyl ether 6-glucoside	
	P. dysenterica	Me	Me	H	6-hydroxy kaempferol 3,6,7-trimethyl ether	
[95]	*P. dysenterica*	H	Me	Me	6-hydroxy kaempferol 3,7,4'-trimethyl ether	
[101]	*P. burchardii*				Sulphated 6-hydroxy flavone	
[94]	*P. arabica*				Traces of sulfated flavonoid	

الجدول(5) مختلف نواتج الأيض الثانوي المستخرجة من جنس *Pulicaria*

المركبات	*المراجع*
تربينات ثلاثية	[103-102]
سيسكي تربان وسيسكي تربان لاكتون	[111 -104،99]
تربينات ثنائية	[113-112]
تربينات أحادية (زيوت طيارة)	[82 ، 92 ، 114- 117]
مشتقات الثيمول	[118،97،100]
متعدد الاستيلين	[119]
مشتقات الكريوفيلان	[122 -120،99]
ثنائي بروبان	[123]
كومارينات	[124،98،97]

2- 5- الاستعمالات الطبية والشعبية لنباتات جنس البوليكاريا:

لنبات البوليكاريا استخدامات طبية وشعبية عديده منها :

- منفرللحشرات حيث استخدمت بعض أوراقه كمبيدات حشرية، أو كمصدر لعمل طارد المبيدات[125,77- 126].
- ضد الاسهال والزحار خاصة نوع dysenterica [127,95].
- تستعمل أوراقه في دولة البحرين كمدرة للبول [128] .
- يستخدم نبات البوليكاريا في علاج التزلات البردية ، الآم القولون ، معرق و كطارد للغازات [102].
- لأزهار النبات تأثير معطس بسيط ولذلك فهي تحضر وتسحق وتستخدم كمعطس [129].
- تستعمل أوراق وسوق النبات في غسل البواسير ومعالجة السرطان المهبلي [130].
- بينت بعض الدراسات أن لهذا النبات فعالية ضد الخلايا السرطانية [76].
- أثبتت مركبات السيسكويتربان اللاكتونية والمتواجدة بكثرة في نبات البوليكاريا فعالية ضد سرطان الدم وتعمل كواقيه من المسرطنات [131].
- لأوراق نبات البوليكاريا تأثير مضاد للبكتيريا والجراثيم خاصة الدوسنتاريا [132].
- تستخدم المرأة أوراقه لتطيب شعرها وللزينة، كما تطحن أوراقه وتضاف كبهارات لبعض المأكولات [79].

- البعض يقوم بحرق النبتة لمقاومة أو صد الطفيليات [133].
- تستخدم لعمل مراهم للأمراض الجلدية خاصة نوع paludosa الأسباني [134].
- ويمكن أن تساعد في الوقاية من مرض السرطان عند فصل عامل aillarin من الأجزاء الهوائية لنبات Pulicaria crispa [77].

المراجـــــــــــــــع

1- Kennedy,J.G.(1987a) The Flower of Paradise – The Institutionalized Use of the Drug Qat In North Yemen D. Reidel:Dordrecht.p. 176 – 188.

2- Kikorian , A.D. and A. Getahun (1973) Chat: Coffee's Rival for Harrar : Ethiopia II. Chemical Composition. Economic Botany 27: p. 378-389.

3- Al-Hadrani, A.M. (2000) an integrated view of the axes of khat and its effects presses textbook. Sanaa. p. 56.

4- Peters, D.W.A (1952) Khat: its history, botany, chemistry and toxicology. Pharm J 169:17 – 18,p. 36 – 37.

5- Robson, N.K.B. (1966) : Catha. In Flora Zambesiaca. Volume two, part two. Eds. Exell, A. W. P.379-381.

6- Codd, LE. (1971) New and Intersting Records of African Plants . Bothalia 10(2) p. 363-371.

7- Van Wyk, A.E. and Prins, M. (1987) : *A New Species of (Celastraceae)* from Southern Natal and. Pondoland, South African Journa of Botany, 53 p.202- 205.

8- Vahi, M.(1790-1794) Symbolae Botanica, Sive Planturum.

9- Sacleux (1932) Bull. Mus. Hist. Nat. Par.Ser. 2,4 : p.602.

10- Gmel,(1791) Syst, Nat.ed 13,2 : P.411.

11- Revri R. (1983) Catha edulis Forsk. *Geographical* dispersal, botanical, ecological and agronomical aspects with special reference to yemen Arab Republic, Gottingen,

12-Radt,C.(1971) Contribution à l'histoire ethno-botanique d'une plante stimulante: le kat.Le kat en Ethiopie. L'Ethnographie,65 : P 38-65.

13- Elmi A.(1983) The chewing of khat in Somalia. J .Ethanopharmacol, 8: P. 163-176.

14- Chevalier, A. (1949) Les qat's d'Arabie, d'Abyssinie et d'Afrique orienta Rvue int. Bot appl. Agron .trop.29, p. 322-323.

15- Greenway, PJ.(1947) Khat. East African Agricultural Journal 13 : P 98-102.

16- Fellows, L. (1967) East Africa Turns on with Khat . The New York Times Magazine.July 9.

17- Litman, A.Levav, I. Saltz-Rennert, H.and Maoz, B. (1986). The use of khat. An epidemiological study In two Yemenite village in Israel; 10(4) : P 389-396.

18- Gough,S.P & Cookson. 1.B.(1987) Khat-induced paranoid psychosis. British Journal of Psychiatry 150, P 875-876.

19- Baasher,T.A.(1980) The use of khat: a stimulant with regional distribution. In Drug Problems in the Sociocultural Context- A Basis for Policies and Programme Planning (ea. G. Edwards & A.Arif),pp. 86-93. World Health Organization: Geneva.

20- Hogg, A. and Rogers, H.(1985) Arab danger drug on sale legally in Britain.The Sunday Times, 20 January, p.1-2.

21- Dhadphale, M. Arap Mengech. H.N.K.& Chege,SW.(1981) Miraa (Catha edulis) as a cause of psychosis. The East African Medical Journal 58, P: 130-135.

22- Dougherty, R.J.(1982). Pseudo-speed, looalikes or pea-shooters. New York State Journal of Medicine 82, p. 74-75.

23- Ferret, P.V.A,and Galinier, J.G. (1847-1848) Voyage en Abyssinie, dans les provinces du Tigre, du Samen et de l'Amhara. Paris : 3 Volumes et atlas in fol.

24- Affandi, A.A. (1997) Khat: (its components and its health effects), Dar al Hikma Printing, Publishing, p. 11.

25- Peters, D.W.A.(1952) Khat : Its History, Botany, chemistry and Toxicology, Pharm.Journ. 169:17- 18,p. 84 – 89.

26- Simmons F J.(1960) Northwest Ethiopia. Peoples and Economy.Madison University of Wisconsin press p.250.

27- Githens, T.S. (1948) Drug Plants of Africa, African Handbooks 8. Committee on African Studies,The University of Pennsylvania Press.

28- Azais, R.P. and R. Chambard (1931) Cinq Annees de recherches Archeologiques en Ethipie province du Harar et Ethiopie Meridionale. Paris : Librairie Orientaliste Paul Geuthner.

29- Exell,A.W.(1936) [Report prepared on Catha Edulis]. In : Advisory Committee on Traffic in Opium and other Dangerous Drugs. League of Nations O.C.(1617).

30- Brooke, C. (1960) Khat(Catha edulis): Its Production and Trade in the Middle East. Geographical J. 126: p. 52-59.

31- Al-Biruni, Al-Khwarizmi, Kitab Al-Saydanah fi al-Tibb Edited with English transiation by Hakim Mohammed Said as " Al-Biruni's book on pharmacy and Materia Medica" Printed in 1973 under the auspices of hamdard National Foundation,Karachi,Pakistan pp 376.

32- Balint, G.A.H., Ghebrekidan, H.and Balint, E.E. (1991) 'Catha Edulis, an international socio-medical problem with considerable pharmacological implications', East African Medical Journal July 1991:555-561.

33- AL-Madfai,Y. (1999) "Khat and its health effects and political" how is it treated in three phases, the publisher. Sana'a – Yemen.

34- Studies and Research Center(1982) Khat in Yemen and the lives of Alimanyen: monitoring and studies and analysis Library masses Beirut p. 223-224.

35- Affandi, A.A. (1997) Khat its components and its health effects, Dar al Hikma Printing, Publishing, p. 21 – 22

36- Fluckiger, F. A. and Gerock, J. E. (1887) Contributions to the Cnoledge of catha leaves, Pharmaceutical Journal of Transvaal . 15:1 p. 221-232.

37- Mosso, U. (1891) Azione Fisiologica del Principio acttivo del Celastrus edulis. Revista clinics .30; p. 65 – 79.

38- Beitter, A.(1901) Pharmaco gnostiscgh- chemiscphe Untersuchung der catha edulis. Archiv der pharmazie. 239 p. 17- 33.

39- Stockman, R. (1912) The active principles of catha edulis, The pharmaceutical Journal and pharmacist, 89 p. 676-678.

40- Stockman, R. (1912). The pharmacological action of catha edulis and alkaloids the Journal of pharmacy and Experimental Therapeutics, 4 p.251-262.

41- Wolfes, O. (1930). Ueber das vorkommen von d-norisoephedrin in catha edulis, Archiv der pharmazie. 268 p. 81-83.

42- Winterfeld, K . and Bernsmann, G. (1960) zur kenntnis der inhaltstofe von catha edulis, arch pharm. (weinheim) 63 p. 991-1000.

43- Szendrei, K. (1980) the chemistry of khat Bull Narc, 32 p. 5-35.

44- Schorno, X. and Steinegger, E. (1979) CNC-Active phenylpropylamines of Catha edulis (celastraceae) of Kenyan origin, Experientia 35 p. 572-574.

45- Brenneisen, R. and Geisshusler S. (1985) Psychotropic drugs: analytical and chemical aspects of Catha edulis Forsk. Pharm. Acta Helv. 60 p.290-301.

46- Brenneisen, R. Fisch, HU, Koelbing, U. Geisshusler, S. and Kalix, P. (1990) Amphetamine-like effects in humans of the khat alkaloid cathinone. Br. J.clin pharmacy. 30 p. 825-828.

47- Beckett, A. and Triggs E. (1967). Buccal absorption of basic drugs and its application as an in vivo model of passive drug transfer through lipid membranes. J. pharm. Pharmac. 19 p. 31S -41S.

48- Morad, A, AL-Meshal, I, Nasir M, and EL-Feraly F.(1989) High-performance liquid chromatographic determination of (-) cathinone in plasma. Chromatographia 27 P 204-210.

49- Geisshusler, S. and Brenneisen, R. (1987) The content of psychoactive phenylpropyl and phenylpentenly-khatamines in catha edulis Forks. of different origin. J. Ethnopharmacy. 19 p. 269-277.

50- Wolfes, O. (1930) Uber das Vorkommen von D-nor-iro-Ephedrine in Catha edulis. Arc.pharm. (Weinheim) 268 p. 81-83.

51- Kalix, P. and Brenden O. (1985) Pharmacological aspects of the chewing of khat leaves. Pharmacological previews p.149-162.

52- Hobel, B. (1978) Three anorectic drugs: Similar structures but different effects on brain and behaviour.Int J.Obes 2, p. 157-166.

53- Schorno, X. Brenneisen R, and Steinegger E. (1982) Qualtivite and quantative Untersuchunguber die Verteilung in verschiedenen Organ von Catha edulis.Pharm.Acta.Helv, 57 p. 168-176.

54- Zingel, K. Dovensky, y. Crossman, A. and Allen, A. (1991) "Ephedrone : 2-Methylamino -1- One", Journal of Forensic Sciences, V3b,No 3 p. 915-920.

55- Brenneisen, R. Geisshusler, S.and Schorno, X. (1984) Merucathine, a new phenylalkylamine from Catha adulis. Planta Med . p. 50-531.

56- Cais, M. Ginsburg, D. and Mandelboun, A. (1975) Constituents of Catha edulis.Isolation and Structure of Cathidine D.Tetrahedron,31: p. 2727-2731.

57- Baxter, R.L, Crombie, L. Simmonds, D.J. and Whiting, D.A. (1976a) Extractives of Catha edulis (Khat) : Occurrence of Celastraceous Alkaloids having mon-and bis-Macrolidebridges , Journal of the edulis Society Chemical, Communication, 12: p. 463- 465.

58- Crombie,L.(1980) The Cathedulin Alkaloids, Bull Narc,32(3) p. 37-50.

59- Anonymous, (1977a) Studies on the chemical composition of khat: on the structure of the polyester alkaloids from khat. United Nations document MNAR/2/1977.

60- Baxter, R.L. Crombie, L. Simmonds, D.J. Whiting, D.A. Braenden, O.J.and Szendrei, J. (1979a): The Alkaloids of Catha edulis (Khat) : Part 1: Isolation and Characerization of Eleven New Alkaloids with Sesquiterpene Cores(Cathedulins) from Ethiopin,Kenyan,and Yemeni Khat, Identification of the Quinone-Methide Root Pigments, Journal of chemical Society Perkin Trans 1, p. 2965-2971.

61- El Sissi, H.I. and Abd Alla, M.F. (1966) Polyphenolics of Leaves of Catha edulis , Planta Medica, 14: p. 76-83.

62- Gellert, M. Szendrei, K. and Reisch, J. (1981) dihydromyricetin 3-0 rhamoside from leaves of Catha edulis. Phytochemistry,20,(1759).

63- Halbach, H. (1972) Medical aspects of the chewing of khat leaves. Bull World Health Org 47:p.21 – 29.

64- Qedan, S. (1972) Catha edulis , Eine Wening Bekannte Rauch- und Genussdroge, Planta Medica,21 p. 410-415.

65- Schorno, X. (1979) Zur Pharmakognosle von (Forsk) unter Catha edulis Besonderer Berucksichtigung der ZNS-aktiven Phenylalkylamine, Dissertation, University of Berne,Switzerland.

66- Winterfeld, K. and Bernsmann, G. (1960) Zur Kenntnis der Inhaltstofe von Catha edulis . Arch.Pharm.(Weinheim) 63: p. 991-1000.

67- Alles, G.A, Fairchild, D. and Jensen, M.(1961) Chemical pharmacology of Catha edulis . J. Med. Pharm. Chem.3 p. 323-352.

68- Mustard, M. (1952) Ascorbic acid content of some miscellaneous tropical and subtropical plants and plant products. Food Research, 17 : p. 31-35.

69- Aid, S. (1971) The evolutionary taxonomy of flowering plants and the cyto-genetics principal., p.449, published by Cairo University.

70- Bruneton, J. (1999) plantes toxiques et végétaux dangereux pour l'homme et les animaux., p.153, Editions Tec et Doc. Paris.

71- Dubaie, A.S. and AL-Khulaidi, A.A.(1993) Studies on the Flora of Yemen On the Flora of Tihama plain. Feddes Repertorium 104(1993) 3-4, p.259-265 Berlin,Germeny.

72- Anderberg, A.A (1991) Plant Systematics and Evolution. 176, 75.

73- Ozenda, P. (1958) " Flore du sahara Septentrional et Central" p. 430, CNRS Paris.

74- Podlech, D. Huber-Morath, A. Iranshahr, M. and Rechinger, K.H. (1986) Artemisia. In: Flora Iranica, Compositae, No. 158. p. 215.

75- Podlech, D. Huber-Morath, A. Iranshahr, M. and Rechinger, K.H. (1980) Artemisia. In: Flora Iranica, Compositae, No. 145. p. 120.

76- Al-Yahya, M. A., Khafagy, S, Shihata, A., Kozlowski, J. F., Antoun, M. D. Cassady, J. M. (1984) J. Nat.Prod. 47(6), 1013-17.

77- Al-Yahia, M. A., El-Sayed, A. M., Mossa, J. S., Kozlowski, J. F., Antoun, M. D., Ferin, M. M., Cassady, J. M. (1988). J. Nat. Prod.51(3), p. 621-4.

78- Bohlmann, F., Knoll, K. H.,and El-Emary, N. A. (1979). Phytochemistry,18(7),1231-3.

79- Dubai, A.S.and Kholaidi,A.A. (2005) Medicinal and Aromatic Plants in Yemen, "deploYment - components of effective - uses" Ebadi Center for Studies and Publishing. Sana'a - Yemen. P.127.

80- Hassan, M.G. AL-Hazimi and Hamad, Z. ALkhthlan J. (1993) king soud univ Vol.5 sic(2) pp. 141-146.

81- Batanouni, K.H (1981) cology and Flora of Qater, Sci. Appl. Res. Cent. (Qatar Univ). Alden Press U.A. E

82- Al Yousuf, . M Bashir, . A. Veres, K. Dobos, A. Nagy, G. Mathe, I and Blunden, G. (2001) J. Essent. Oil Res., 13,P. 454-455

83- Qaser,M., Abid, R. (2003) Flora of Pakistan. No. 210. Dept.Bot Universty Karachi.

84- Williams, C.A., Harborne, J.B., Greenham, J.R., Grayer, R.J., Kite, G.G. and Eagles, J. (2003), Phytochemistry. Vol. 64, 275-283.

85- Quezel, P. and Santa, S. (1963) «Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales». Vol. II, p.949, CNRS. Paris.

86- Ozenda, P. (1958) «Flore du Sahara Septentrional et Central». p.430, CNRS Paris.

87- Rizk, A.M. Hammouda, F.M., Ismail, S.I. and Hussiney, H.A. (1993), Qatar. Univ, Sci. J. Vol. 13 (1), 51.

88- Rizk, A M. and Ismail, S I. (1982) Planta Medica. 45, 146.

89- Kapoor, B.B.S. (2003) Priydershan Ranga. Plant Physiology and Biochemistry Laboratory, P.G. Department of Botany, Dungar College, Bikaner - 334 001, India. Journal of Phytological Research. Vol. 16 No. 1. 101-102.

90- Rizk, A.M.and Ismail, S.I. (1981) Inter. Symp. Medicinal plants, Halkidiki, (book of Abstracts). 71. 14-19 Sept 1981 Greece.

91- Mansour, R. M. A. Melek, F. R.and Saleh, N. A. M. (1990) Fitoterapia. 61, 186-187.

92- Bishay, D.W., Gomaa, C.S., Assaf, M.H. (1982) Bull.Pharm.Sci.,Assiut Univ. 5,65-71.

93-Abdel-Mogib, M., Dawidar, A.M., Metwally, M.A.and Abou-Elzahab, M. (1989) Pharmazie.44, 801.

94- El-Negoumy, S.I., Mansour, R.M.A., Saleh, N.A.M. (1982) Phytochemistry. 21, 953–954.

95- Williams, C.A., Harborne, J.B., Greenham, J. (2000), Biochemical Systematics and Ecology. Vol. 28, 679–687.

96- Melek, F.R., El-Ansari, M.A., Hassan, A., Regaila, A., Ahmed, A.A.and Mabry, T.J.(1988) Revista Latinoamericano de Quimica. 19, 119–120.

97- Schulte, K.E., Rücker, G., Müller, F. (1968) Archiv der Pharmazie. 301, 115-119.

98- Pares, J.O., Oksuz, S., Ulubelen, A.and Mabry, T.J. (1981), Phytochemistry. Vol. 20, 2057.

99- San Feliciano, A., Medarde, M., Gordaliza, M., Olmo, E del.and Miguel del Corral, J.M. (1989), Phytochemistry. Vol. **28,** pp. 2717–2721.

100- Metwally, M.A., Dawidar, A.M.and Metwally, S. (1986), Chem. Pharm. Bull. 34, 378-379.

101- Heywood, V.H., Harborne. J.B.and Turner, B. L. (1977) Academic Press London.,pp. 359, 603.

102- Sarg, T.M. (1975) Egypt. J. pharm.Sci.16(4)p. 21.

103- Rizk, A. M., Heiba, H. I., Ma'yergi, H. A., and Batanouny, K. H. (1986) Fitoterapia, 57(1)p.3.

104- Bohlmann, F., Knoll, K. H.and El-Emary, N. A. (1979) Phytochemistry, 18(7), p.1231-3.

105- Zdero, C. Bohlmann, F. Rizk, A. M. (1988) Phytochemistry, Vol. 27, No. 4, pp.1206-1208.

106 - Rustayan, A., Habib, Z., Saberi, I, M.and Jakupovic, J. (1991) Phytochemistry, Vol. 30, No. 7, pp. 2405-2406.

107- Muhammad, I. EI-Feraly, FS. Mossa J.S. and Ramadan, A. (1992) Phytochemistry, 31, 4245- 4248.

108- Darwish, F.M.M. (2001) Terpenoids from Pulicaria incisa Alexandria J., Pharm. ScL, 15,p. 21-24.

109- Dendougui, . H. Benayache, S. Benayache F. and Connoly, J.D. (2000) Sesquiterpene lactone from Pulicaria crispa. Fitoterrapia, 71, p.373-378.

110- Jaber S. Mossa, Mohammed, A. Al-Yahya, S. Hifnawy, Amir A. Shehata, Farouk S. El-Feraly, Charles D. Hufford, Donald, R. McPhail., Andrew, T.McPhail. (1990). Phytochemistry, Vol. 29, No. 5, p. 1595- 1599.

111- Jaber S. Mossa, Mohammed, A. El-Feraly, Charles D. Hufford, Donald, R. McPhail. Andrew, T. McPhail.(1990). Phytochemistry, Vol.31. p.575.

112- Abdel-Mogib, M. Jakupovic, J. Dawidar, A. M. Metwally, M. A.and Abou- Elzah-ab, M. (1990). Phytochemistry, 29(8), 2581-4.

113-Singh, P., Sharma, M.C., Joshi, K.C. and Bohlmann, F.(1985) Phytochemistry, 24.p. 190-192.

114- Weyerstahl, R. Marschall, H. Christiansen, C. Rustaiyan A. and Mirdjalili, F . (1999) (Vent.) Boiss. from Iran. Flav. Fragr. J., 14 p. 121- 130.

115- Weyerstahl, . P. Marschall, H. and Rustaiyan, A. (1993) Ann. Chem. p.1117-1123.

116-AI-Yahya, M.A. El-Sayed, A.M, Hassan, M.A.and EI-Meshal, I. (1989) Journal of Scientific Reseach , 7,p.1-6.

117- Assaf ,M. H.and Ali, A. A.(1996) 1st Internat. Conf. on Basic Sci. . & Advanced Tech., Nov .p. 9-12, Assiut

118- EL-Domiaty, M.M. Ahmed, A.A. Melek, F.R.and Bohlmann,F.(1987) Phytochemistry 26, p.3356.

119- Schulte, K.E., Reisch, J. and Hopmann, J. (1963) Arch. Pharm. 296, p.353

120- Bohlmann, F.and Zdero, C. (1981). Phytochemistry. Vol. 20, No. 11, p. 2529- 2534.

121- Hafez ,S. Sarg, T. M. El-Domiaty ,M. M. Ahmed ,A. A. Melek, F. R.and Bohlmann, F. (1987) Phytochemistry, Vol. 26, No. 12, p. 3356-3358.

122- Ferdin, and Bohlmann, Maniruddin Ahmed ., Jamin Jakupovic (1982) Phytochemistry, Vol. 21, No. 7, p. 1659-1661.

123- Nurmukhamedova, M.R., Abdullaev,N.D. and Sidyakin, G.P.(1986) khim, prir.soedin., N.3 p. 299- 301

124- Rizk, A. M., Heiba, H. I., Ma'yergi, H. A., and Batanouny, K. H. (1985f) Fitoterapia, p.56.

125- Farnsworth, N.R (1966) ,J. Pharm. Sci. 55, 225.

126- Harborne, J.B. Heywood, V.U. Turner, B.L. (1977) vol.2, chapter 22. Academic prees. London 603.

127- Nlckavar, B.and Mojab, F. (2003)Antibacterial activity of Pulicaria dysenterica extracts. Fitoterapia , 74,p.390-393.

128- Saleh, F.S., Ali, H.H.and Mirza, M. (1993) Fitoterapia.64,251.

129- Boulos, L (1983) Reference Publications, Inc, Michigan. USA.

130- Watt. J.M. and Breyer-Brandwlik, M.C (1962) p.255, E and S. Livingtone Ltd. Edinburgh.

131-Rehem, S., Enslin, P.R., Meeuse, A.D.J. and Wessels, J.H.(1957) J. Sci.Food. Agric.8, p.679.

132- Jaffer,H.J. Mahmoud, M.J. Awad, A.M. Niji, A. AL-Naib, A. and Omar , S.A. (1988)Fitoterapia. 59.p. 299.

133- Polunin, O. (1969) *Flowers of Europe - A Field Guide. Oxford* University Press ISBN .

134- Diaz, N. Crtega, T.and Pardo, M.P., (1988) An. R. Acad. Farm. 54.p.525.

مقدمـــــــــــة:

نتيجة لاستعمال الفلافونيدات في ميادين حيوية متعددة، بالاضافة إلى فائدتها الصيدلانية فقد أثارت اهتمام العديد من الباحثين والصيادلة حيث تمثل إحدى المجموعات الطبيعية ولقد تم حصر حوالي 4300 بنية في صورة إثيروزيدية أو أجليكونية [1- 2].

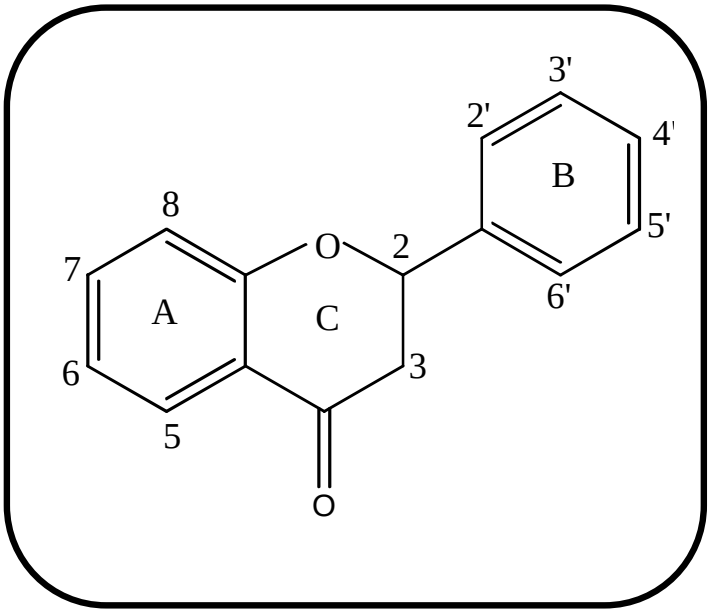
توجد الفلافونيدات في معظم الأصناف النباتية ومعظم الأعضاء أيضاً مثل الخضر، الفواكه، البذور، الأوراق، الأزهار.....إلخ إلاّ أن نسبتها تختلف من صنف لأخر، فتكون في الأزهار والبراعم الزهرية أكثر.

تتواجد الفلافونيدات على مستوى الخلية النباتية في صورة إثيروزيدات ذّوابة في الماء متمركزة في حويصلة الخلية، أما الفلافونيدات التي تذوب في المذيبات العضوية غير القطبية كالفلافونيدات عديدة الميثوكسيل فتتواجد في سيتوبلازم الخلية [3] .

تحتوي معظم الأغذية ذات الأصول النباتية على كميات معتبرة من الفلافونيدات مثل (بصل – تفاح – قنبيط – ليمون – صوجة – برتقال – ليمون – شاي – عصير فواكه).

1- تعريف الفلافونيدات :

تمثل الفلافونيدات القسم الأكبر من الميتابوليزم الثانوي للنبات، وهي عبارة عن صبغات نباتية تنتشر في أجزاء النبات المختلفة ، تحوي جميع الفلافونيدات 15 ذرة كربون في هيكلها الأساسي موزعة على ثلاث حلقات C,B,A كما في الصيغة (1) [4]. إذ تتميز ببنية C_6-C_3-C_6 والفلافونيدات عموماً مركبات ملونة هي المسؤولة عن لون الإزهار والثمار والأوراق في النبات.



الصيغة (1)

2- تصنيف الفلافونيدات :

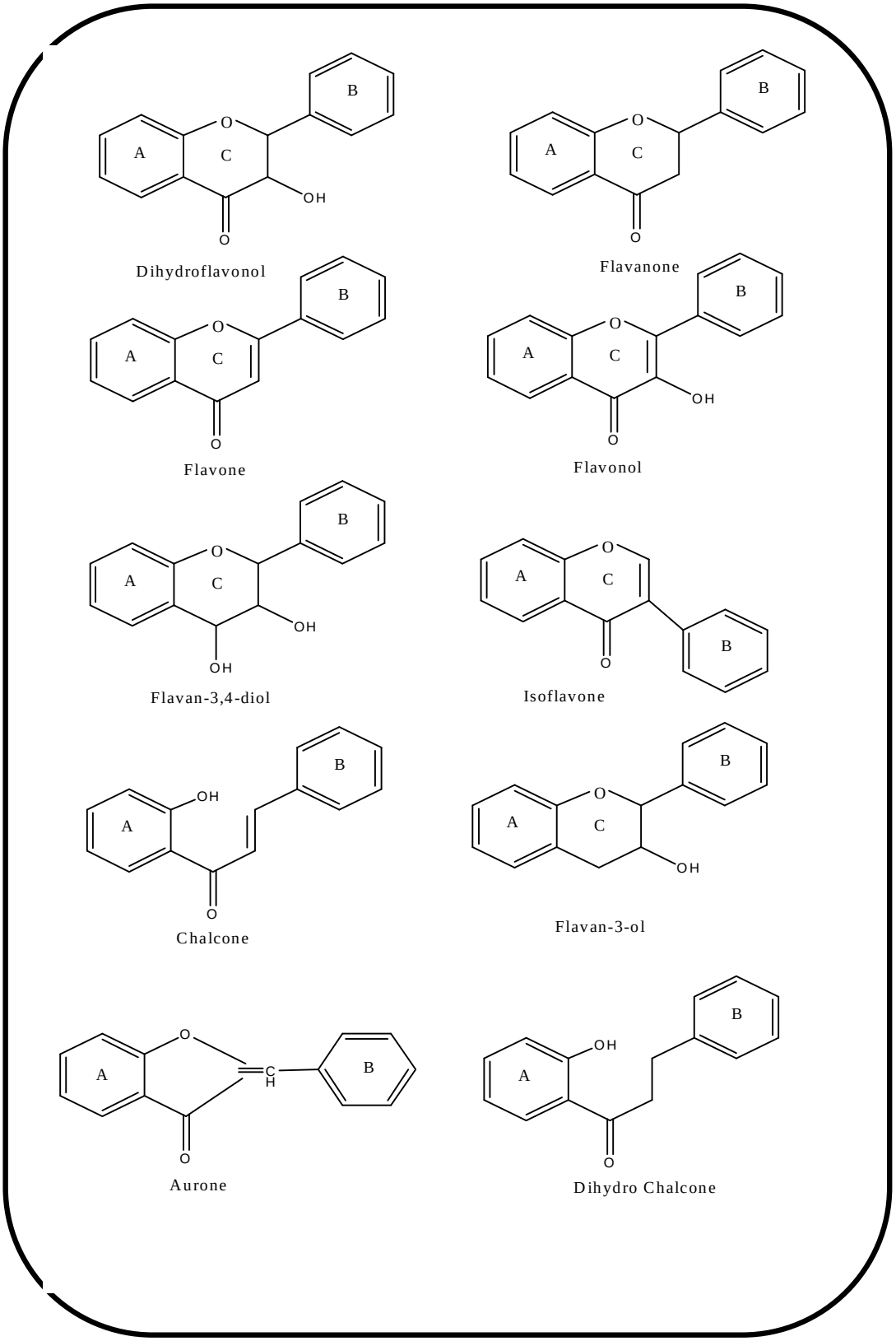
تتضمن الفلافونيدات مجموعات بديلة قد تكون مجموعات هيدروكسيل أو ميثوكسيل وقد توجد هذه المجموعات على هيئة جليكوزيدات في صورة سكر أحادي أو ثنائي، أو قد يدخل في بناء المركب أكثر من مستبدل سكري، أغلب السكريات الأحادية المتوافرة في بناء الفلافونيدات هي (جلوكوز- جالاكتوز- أرابينوز- رامنوز- زيلوز) إذ يطلق على الفلافونيدات التي تحوي مجموعة أو أكثر من المجموعات آنفة الذكر على حلقات B,A أو إحداهما بالفلافونات، أما إذا وجدت مجموعة بديلة هيدروكسيلية حرة أو مستبدلة على الموضع رقم (3) لمركب فلافوني فعندئذ يطلق على المركب اسم فلافونول، إذا كانت الرابطة 2-3 في هيكل الفلافون مشبعة فيسمى المركب عندئذ فلافانون، كما أن هناك منتجات طبيعية وثيقة الصلة بالتركيب البنائي للفلافونات تسمى ايزوفلافونات وهي لا تختلف في بنائها عن الفلافونات إلاّ باختلاف ارتباط الحلقة B حيث توجد مرتبطة بالموضع (3) إلاّ أن هذه الأخيرة لا تنتشر بكثرة في الطبيعة بخلاف الفلافونات والفلافونولات التي توجد بشكل واسع.

الشكل (1) يوضح بعض الأمثلة النموذجية لبناء الفلافونيدات.

تمثل الفلافونات والفلافونولات 80% من الفلافونيدات، بالنسبة للحلقة A أكثر من 90% تكون مستبدلة بواسطة مجموعات هيدروكسيل في الموضعين C-7,C-5 وقد تكون الهيدروكسيلات حرة أو ممثيلة أو مرتبطة بسكريات.

الحلقة B مستبدلة بـــــ 80% في الموضع '4 وقد تكون ثنائية الاستبدال في الموضعين '4',3

وبنسبة أقل تكون ثلاثية الاستبدال في المواضع '3 ,'4 ,'5 وأغلب هذه المستبدلات هي OH و OCH_3. أما بالنسبة للموضعين '2 ,'6 فنادراً ما تكون مستبدلة [5].



شكل (1): الهياكل الأساسية لمختلف الفلافونيدات

3- خواص الفلافونيدات :

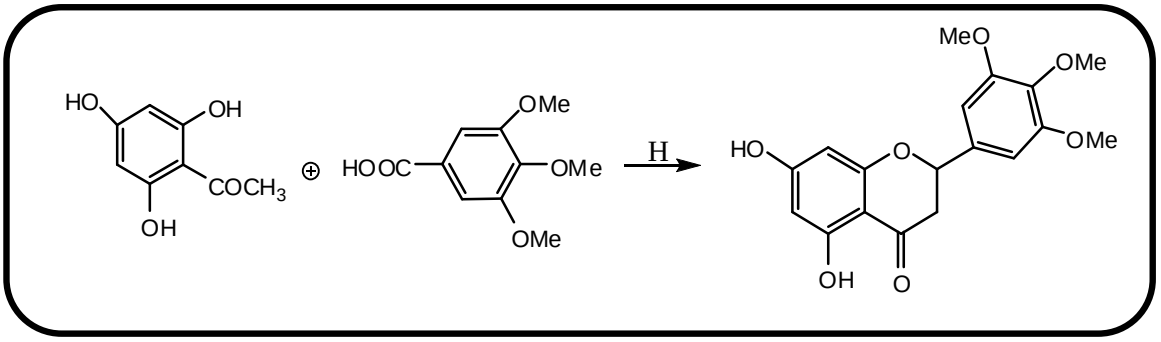
لأن الفلافونيدات مركبات هيدروكسيلية فلا بد أن تتصف بخواص وصفات الفينولات ، فهي مركبات ذات صفة حمضية ضعيفة تذوب في القواعد القوية مثل هيدروكسيد الصوديوم، وتتصف الفلافونيدات التي تحمل عدداً أكبر من مجموعات هيدروكسيل حرة أو سكر بالصفة القطبية، وبالتالي فهي تذوب في المذيبات القطبية مثل (ميثانول، إيثانول، أسيتون، ماء).

أما الفلافونيدات الأقل قطبية مثل الإيزوفلافونات والفلافانونات والفلافونات والتي تحمل عدد أكبر من مجموعات الميثوكسيل فإنها تذوب في الايثر والكلوروفورم [6].

4- كيمياء الفلافونيدات:

4-1 طرق تحضير الفلافونيدات:

هناك العديد من الطرق التي تم تبنيها في المختبر لتحضير أو لتشكيل هيكل فلافونيد منها طريقة روبنسون ورفقاه والتي تم استخدامها لتحضير العديد من الفلافونات بغية المقارنة بينها وبين فلافونات طبيعية من حيث الخواص، إذ تتلخص هذه الطريقة في تسخين مشتق ارثوهيدروكسي فينون مصدر الحلقة A مع خليط من ملح الصوديوم وحمض عطري مستبدل لامائي مصدر الحلقة B كما يوضحه المثال التالي [6].



4-2- الاصطناع الحيوي للفلافونيدات:

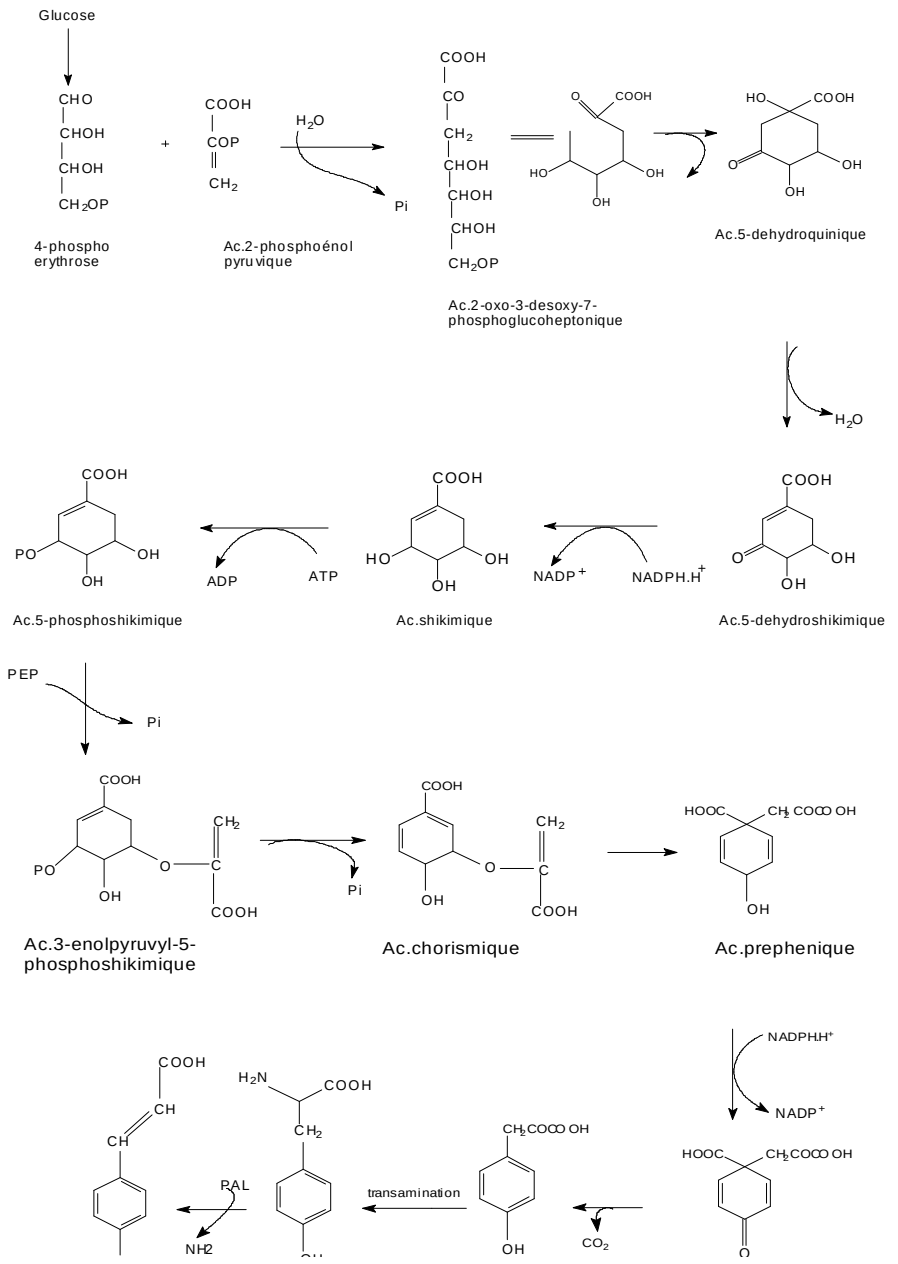
يقصد بالاصطناع الحيوي الطريقة التي تتكون بها المنتجات الطبيعية داخل مصادرها ولا تتعدى بأن تكون تفاعلات أكسدة، اختزال، ألكلة ذرة أكسجين أو نيتروجين، أسيلة، انتزاع CO_2 من مجموعة كربوكسيل .

إذ يعتبر الماء، ثاني أكسيد الكربون، حمض النمل، حمض الخل من الوحدات الأساسية التي تستخدمها الخلية في صنع أو بناء المركبات الطبيعية.

4-2-1 الاصطناع الحيوي للشالكون :

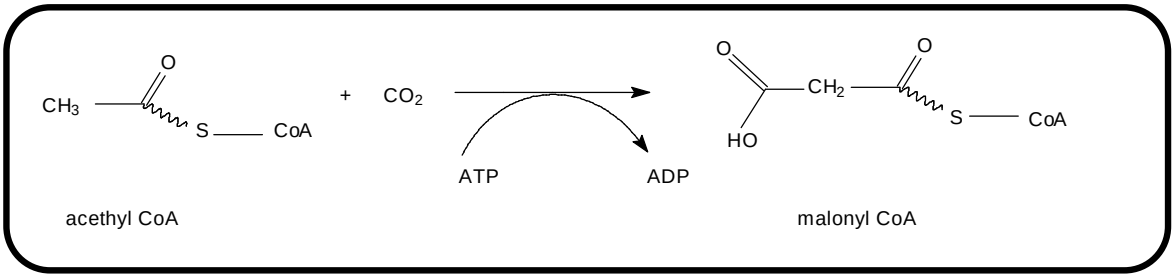
انطلاقاً من نواة الشالكون يتم تصنيع العديد من الفلافونيدات فقد أثبتت التجارب دور حمض الشيكميك في تكوين

الحلقة البترينية B، كما أن تكاثف ثلاث وحدات من خلات الايثيل في صورة مالونات كوانزم A يؤدي إلى تشكيل الحلقة A، لتتحد بعد ذلك مع حمض باراكوماريك، يؤدي هذا التكاثف إلى تكوين نواة الشالكون كما يبينه الشكلين(2،3) [7- 10].

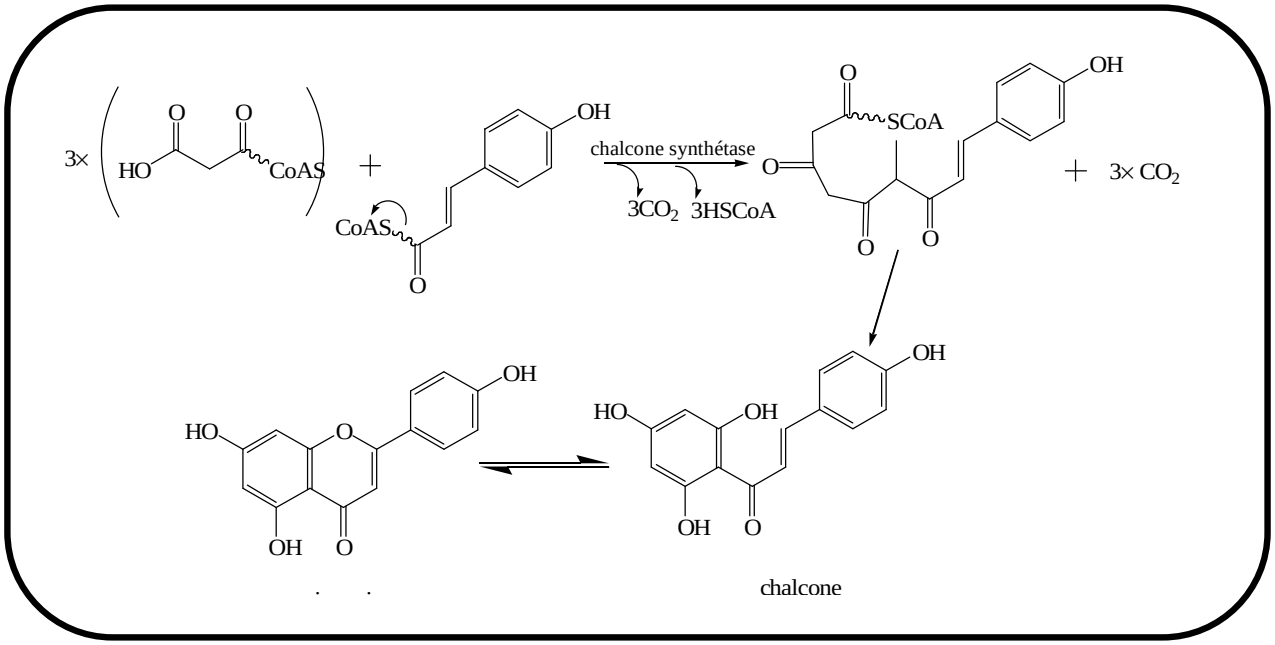


شكل (2): تكوين حمض بارا كوماريك بدءاً من الجلوكوز مرورا بحمض الشيكميك

بينما تتشكل الحلقة A من تكثيف لثلاث وحدات من Malonyl-CoA والناتجة من تثبيت مجموعة كربو كسيل على أسيتيل مرافق أنزيم Acetyl-CoA كما يوضح ذلك الشكل التالي:



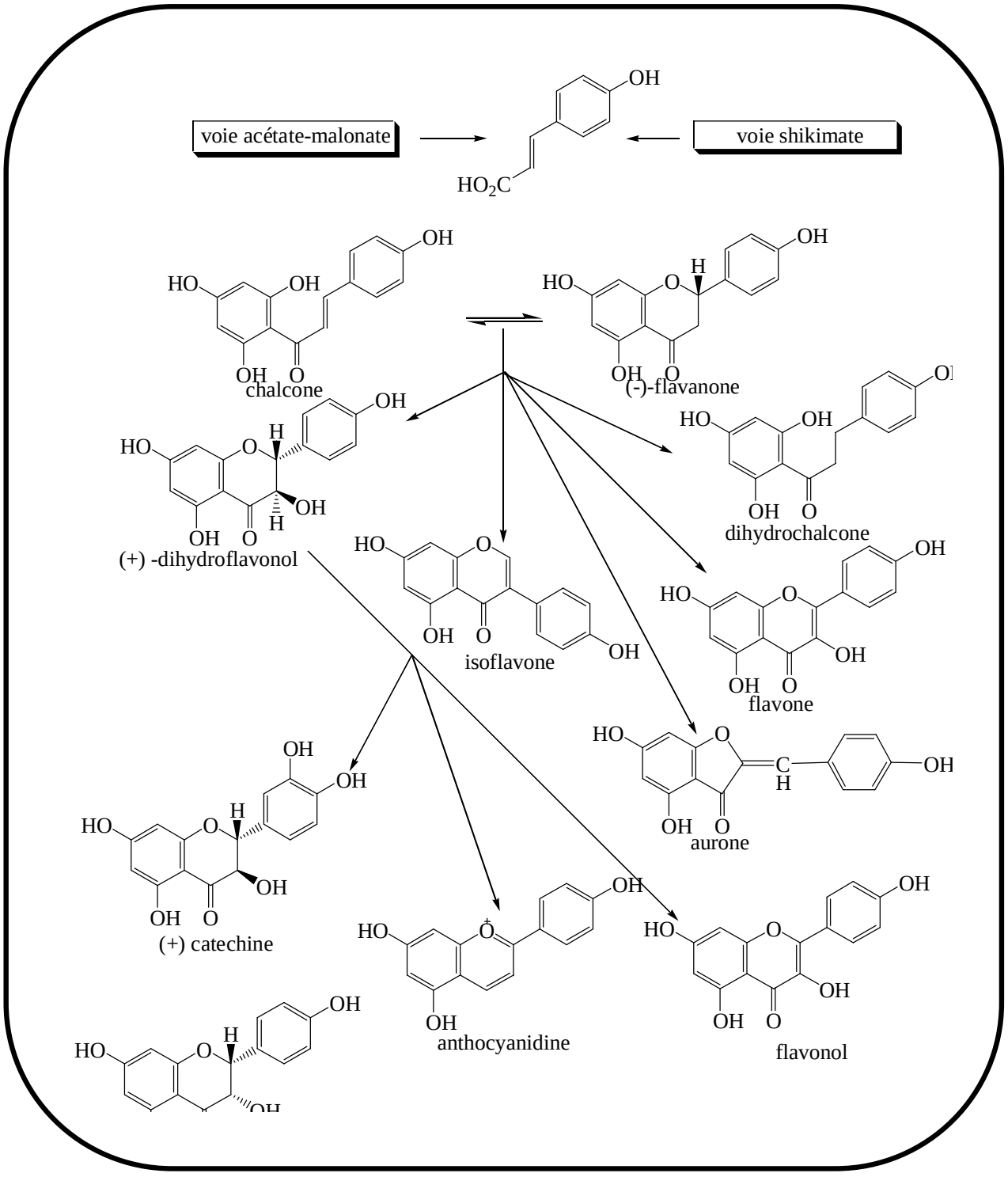
وهكذا تتشكل النواة الرئيسية للفلافونيدات من تكثيف ثلاث وحدات Malonyl-CoA على P.Coumaroyl-CoA. كما يوضح ذلك شكل (3)



شكل (3): تكوين الشالكون

2-4 -2 الاصطناع الحيوي لمختلف الهياكل الفلافونيدية بدءا من الشالكون:

يعتبر التنوع الفلافونيدي من التسلسل المثبت على الجذع الايضي المركزي flavanone- chalcone ويعبر عن كل تكوين نواة الشالكون نقطة انطلاق باقي الفلافونيدات الأخرى ويتم ذلك في البلاستيدات الخضراء، وينتج تسلسل بمواد متراكمة ذات تعقيد بنيوي يتغير بدلالة الأنزيمات القائمة على خدمته فهناك الأنزيمات المحفزة لتفاعلات التماكب. [11-12]. والشكل (4) يوضح تشكل مختلف أنواع الفلافونيدات.



شكل (4): الاصطناع الحيوي لمختلف الهياكل الفلافونيدية

3-2-4 المستبدلات ومواضع الاستبدال:

1-3-2-4 تثبيت مجموعة الهيدروكسيل:

يعتبر تثبيت مجموعات الهيدروكسيل في الأصل هو أسلوب الاستبدال، حيث يعتبر هيدروكسيلي الموضعين 7،5 من المجموعات الأصلية في الحلقة A، أما بالنسبة للحلقة B ففي معظم الحالات تكون مستبدلة بمجموعة أكسجينية في الموضع '4 ويتم ذلك قبل وبعد تكوين الشالكون [13]. أما هيدروكسيلي الموضعين '3،'5 فبعد غلق الحلقة C [14-10].

بينما يتم تثبيت هيدروكسيل الموضع 3 والمؤدي إلى الفلافونولات في مرحلة تشكل الشالكون.

2-3-2-4 تثبيت مجموعة الميثوكسيل:

يأتي تثبيت الميثيل بعد تثبيت الهيدروكسيل ويتطلب وجود إنزيم O-methyl-transferase ويمكن تثبيت مجموعة الميثيل سواء قبل أو بعد تشكيل نواة الشالكون [15- 16]. أما تثبيت عدة ميثيلات فأنه يتم من خلال نمط من التفاعلات التسلسلية ويلزم لذلك وجود بروتينات إنزيمية مختلفة.

3-3-2-4 تثبيت مجموعة السكريات:

هناك حالتان لتثبيت جزيئة السكر على الأجليكون :

أولاً / تثبيت جزيئة السكر على الأجليكون بحيث تكون الرابطة بين كربون السكر وكربون الحلقتين B,A من نوع (*C*-glucoside) [17,7] و هذا النوع يكون مقاوم للأحماض بشكل كبير.

ثانياً/ تتدخل فيها جزيئة السكر بعد تثبيت مجموعة الهيدروكسيل والرابطة تكون من نوع (*O*-glucoside) حيث يتطلب ذلك وجود إنزيم (*O*-glucoside-transferase)[7].

3-4 طرق استخلاص الفلافونيدات :

1-3-4 جني وتجهيز النبات:

بعد جني النباتات سواء كانت (بذور، زهور، ثمار، جذور ...) تنظف من الشوائب وتجفف مباشرة لكي لا تحدث تغيرات للمركبات المحتوية عليها النبتة ثم تحفظ في أماكن خاصة بعيدة عن الرطوبة.

2-3-4 عملية الاستخلاص:

بعد عملية التجفيف وطحن النبتة هناك عدة طرق لاستخلاص الفلافونيدات تشير إليها بعض المراجع [18-19]. إذ يعد الاستخلاص بمحلول كحولي (ميثانولي أو إيثانولي أو خليط منهما) من أكثر الطرق إتباعا في استخلاص الفلافونيدات، بعدها يأتي استخلاص اختياري من نوع سائل- سائل ،بعد التخلص من الكحول بالتركيز.

من أكثر المذيبات استعمالاً لهذا الغرض أسيتات الايثيل AcOEt والبيوتانول العادي *n*- BuOHوقد تستعمل مذيبات أخرى مثل (الهكسان العادي، كلوروفورم، إيثر البترول، ثنائي كلورالميثان).

3-3-4 الكشف الأولي :

قبل الشروع في عملية فصل الفلافونيدات هناك مجموعة من التفاعلات تسمح بالكشف عن الأجليكونات والإيتروزيدات في المستخلصات الخام، إذ أن معظم الفلافونيدات لايكون مرئياً مباشرة على كروماتوغرافيا الورق، لذا تتم دراسة الكروماتوغرافيا باستخدام أشعة UV (عند nm365) قبل وبعد الرش بـــ $AlCl_3$ ،وقبل وبعد تعريضها لأبخرة محلول مركز من NH_3، حيث يعطي نوع وتغير الاستشعاع المشاهد معلومات أولية وهامة عن طبيعة الفلافونيد الموجود . الجدول(1) يوضح العلاقة بين لون المركب وبنيته الكيميائية تحت الأشعة UV من غير استعمال أبخرة NH_3 أو باستعمالها [20-21].

جدول (1)يوضح العلاقة بين لون المركب وبنيته الكيميائية تحت أشعة UV

تراكيب الفلافونيدات المحتملة	لون البقعة تحت أشعة **UV** بدون **NH_3** مع وجود **NH_3**
5-OH Flavones ; 5-OH Flavonols(3-OR, 4'-OH) Flavones.; Flavonols (3-OR, 5-OH,4'-OH) Flavones (6-OH ou 8-OH)	أصفر أو أصفر مخضر بنفسجي ـــ أسود تغير طفيف أو عدم تغير في اللون
Flavones (5-OR) ; Flavonols (3-OR,5-OR)	أزرق أصفرـــــ مخضر أو أزرق ـــــ مخضر
Flavonols(3-OH,5-OH), Flavones(3-OH,5-OH)	أصفر فاقع تغير طفيف أو أو أصفر باهت عدم تغير في اللون

4-4 فصل وتنقية الفلافونيدات :

تعتبر الكروماتوغرافيا بمختلف أنواعها والتي هي :

- كروماتوغرافيا العمود (CC)
- كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (CCM)
- كروماتوغرافيا الورق (CP)
- كروماتوغرافيا عالي الأداء (HPLC)

التقنية الأساسية والتطبيق الأمثل لفصل وتنقية المركبات العضوية عموماً، وبناءاً عليه فقد استخدمت الكروماتوغرافيا بمختلف تقنياتها على نطاق واسع لفصل الفلافونيدات، ولعل أكثر الطرق شيوعاً في الاستخدام كروماتوغرافيا العمود وكروماتوغرافيا الورق، إذ تستخدم الأولى لفصل الكميات الكبيرة والمعقدة حيث يعبأ العمود بالصنف الثابت والذي عادة ما قد يكون (سيلكاجل)، (سليلوز)، (متعدد الأميد) ومن بعد تعبئة العمود يذاب خليط الفلافونيدات في أقل كمية من المذيب المناسب ويوضع أعلى العمود، ويستخدم لتمليص المركبات عدد من المذيبات وابتداءاً بأقلها قطبية.

في الأخير تنقى أو تصفى المركبات المفصولة وذلك بأن ترشح على عمود صغير من متعدد الأميد (SC6) باستعمال التولوين كمذيب مع إغنائه بقليل من الميثانول ثم على عمود من السفادكس (Sephadex LH-20) [6-22].

4-5 التعيين البنيوي :

تعتمد الدراسة البنيوية للفلافونيدات على الخواص الكروماتوغرافية وكذا طرق التحليل الفيزوكيميائية والمتمثلة في السبل الطيفية.

4-5-1 الخواص الكروماتوغرافية:

نلجأ لثابت الانحباس أو الإعاقة لتحديد البنية المحتملة ،وهو قيمة مميزة لكل مركب ، ويمكن عن طريق هذا الثابت معرفة ما إذا كان المركب أجليكونياً أو جليكوزيدياً ومعرفة ما إذا كان المركب أحادي السكر أو ثنائي السكر أو ثلاثي[14-23].

4-5-2 طرق التحليل الفيزوكيميائية :

تشمل هذه الطرق الأتي:

4-5-2-1 مطيافية الأشعة فوق البنفسجية (UV) :

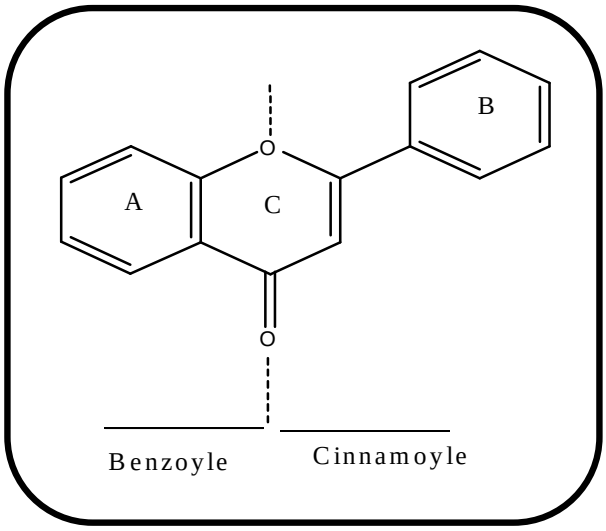
تكمن أهمية التحليل بمطيافية الأشعة فوق البنفسجية في سرعة وسهولة تحقيقها،كون وجود كمية بسيطة من المركب تكفي لإنجازها وبالمقابل تعطي معلومات وافية عن البنية الكيميائية للمركب، يعتمد أساس هذه التقنية على كون كل مركب فلافونيدي له طيف امتصاص معين في الوسط الميثانولي، يتغير هذا الطيف (بإزاحات معينة) بعد إضافة كواشف معينة منها ما يلي :

- **طيف الامتصاص في الوسط الميثانولي :**

يتميز طيف (UV) في الوسط الميثانولي بوجود عصابتين

العصابة I- محصورة بين nm(385 -304) ناتجة عن امتصاص الصورة cinnamoyle الناتجة من ترافق الحلقة B مع مجموعة الكربونيل .

العصابة II- محصورة بين nm(280 -250) ناتجة عن امتصاص الصورة benzoyle الناتجة من ترافق الحلقة A مع مجموعة الكربونيل[24].



شكل (6) ترافق مجموعة الكربونيل مع الحلقتين

ومن خلال المقارنات التي أجريت بين أطياف مختلف الفلافونيدات أمكن الوصول إلى عدة استنتاجات أهمها

- استبدال مجموعة OH بمجموعة OCH_3 أو O-sucre في المواضع C_3 ،C_7 وC_4' يترتب عنه انزياح hypsochrome للعصابة (I) يتراوح بين nm(3-10) في حالة C_4' وبين nm(12-17) في حالة C_3 وبين nm(5-15) للعصابتين في حالة C_7، ويكون الاستبدال في بقية المواضع الأخرى.
- يتأثر الطيف بطبيعة جزئ السكر المرتبط بالأجليكون إلاّ في حالة سكر الرامنوز [25].

- **طيف الامتصاص في وجود NaOH أو NaOMe :**

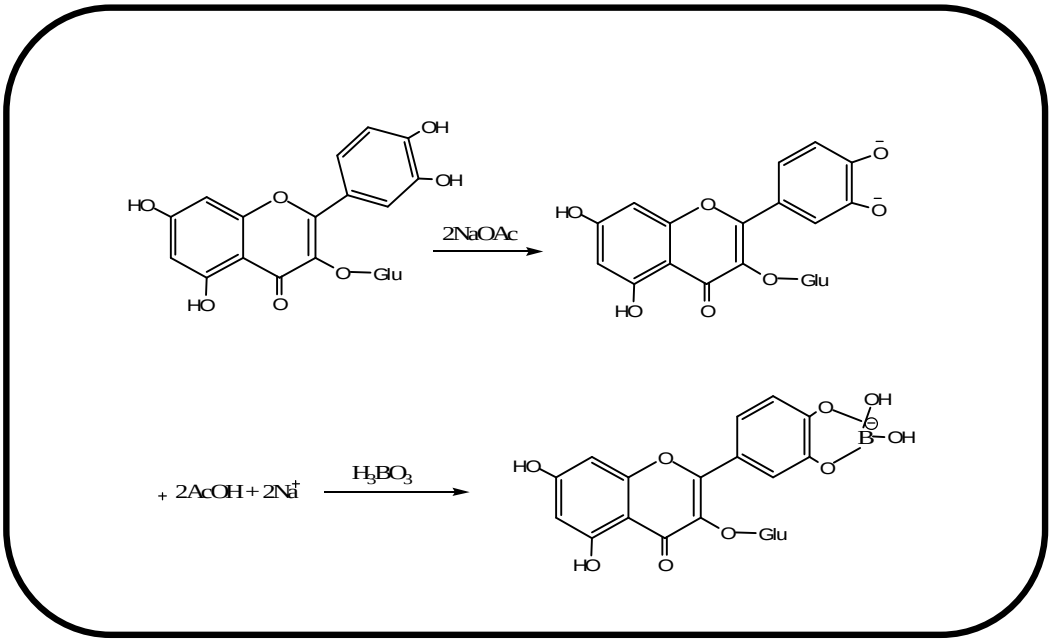
هيدروكسيد الصوديوم قاعدة قوية تؤين كل هيدروكسيلات الفلافونيد وتحدث إضافتها تأثيرا باثوكروميا لكل الطيف ، غير أن تأثيرها أشد على العصابة (I).

- **طيف الامتصاص في وجود أسيتات الصوديوم (NaOAc):**

أسيتات الصوديوم أقل قاعدية من هيدروكسيد الصوديوم فهي تؤين الهيدروكسيلات الأكثر حامضية فقط، ويعتبر أسيتات الصوديوم بصورة خاصة كاشف نوعي لهيدروكسيل الموضع C_7.

- **طيف الامتصاص في وجود أسيتات الصوديوم وحمض البوريك:**

يشكل المزيج من أسيتات الصوديوم مع حمض البوريك ($NaOAc+H_3BO_3$) معقدات مخلبية في وجود مجموعة أرثو ثنائي هيدروكسيل باستثناء الموقع C_6-C_5 والشكل (7) يوضح ذلك [26- 27].



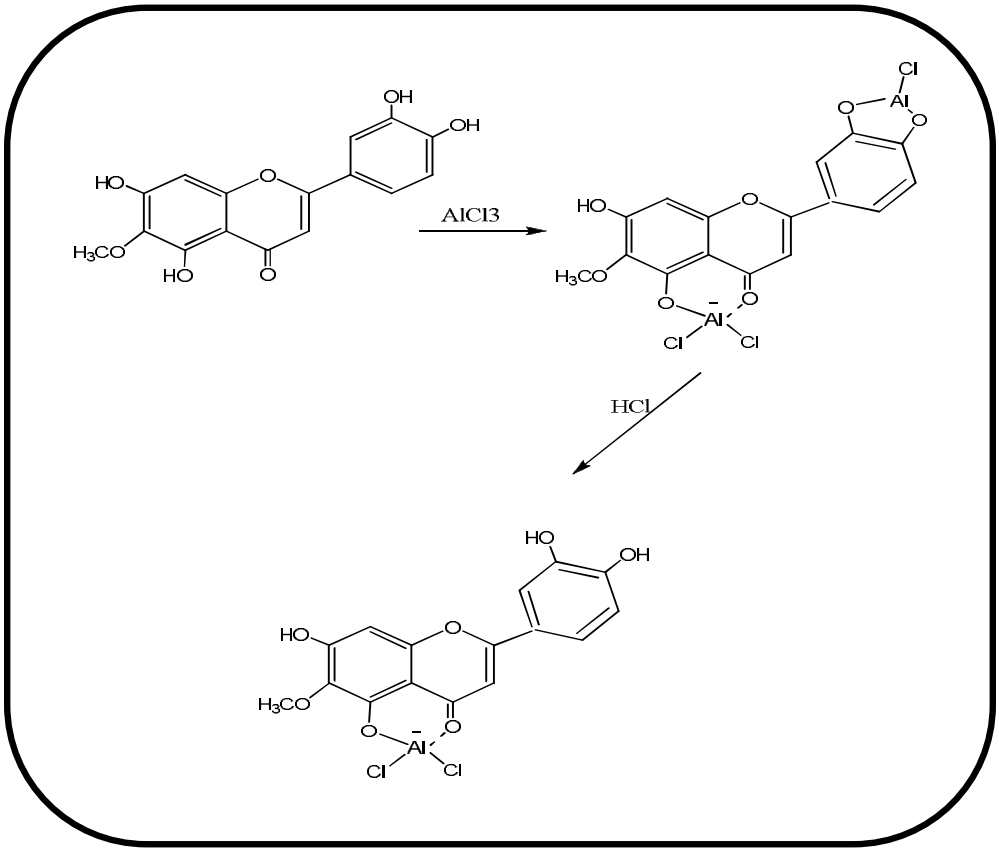
شكل (7): المعقد المتشكل بين الفلافونيد وخليط ($NaOAc+H_3BO_3$)

- **طيف الامتصاص في وجود $AlCl_3$ و $AlCl_3+HCl$:**

يشكل $AlCl_3$ مع الكربونيل C4 وهيدروكسيل الموقعC3 أو الموقع C5 معقدات وكذلك معقدات مع أرثو ثنائي الهيدروكسيل ، إلاّ أن الأول معقد ثابت والثاني غير مستقر في الوسط الحمضي.

أولاً .بمقارنة الطيف المسجل في الميثانول مع الطيف المسجل في ($AlCl_3+HCl$) وفي حالة وجود انزياح باثوكرومي للعصابة (I) يدل على وجود هيدروكسيل في الموقع 5أو3

ثانياً يتم مقارنة الطيف المسجل في وجود ($AlCl_3+HCl$) مع الطيف المسجل في وجود $AlCl_3$ ففي حالة وجود انزياح هيبسوكرومي للعصابة (I) بعد إضافة HCl إلى طيف $AlCl_3$ فأن ذلك يدل على وجود أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة Aأو B [28]. الشكل (8) يوضح ذلك.



شكل (8): المعقدات الثابتة وغير الثابتة بين الفلافونيد و $AlCl_3$ قبل وبعد إضافة HCl

ويشير الجدول رقم (2) أو يوضح مختلف تأثيرات الكواشف السابقة مع تعليلاتها المختلفة على طيف الأشعة فوق البنفسجية [27،29-31].

جدول (2): يوضح التأثيرات المختلفة للكواشف على طيف UV وتعليلاتها

الكاشف	الإزاحة المشاهـــــــــــــدة (nm) العصابة I	العصابة II	التـــــعلــــــيــــــــــــل
Me OH	350- 304 360 -330 385-350	280-250 280-250 280-250	فلافون فلافونول (3-OR) فلافونول (3-OH)
NaOMe	تناقص شدة الامتصاص بمرور الزمن +45 إلى 60 دون نقصان في شدة الامتصاص +45 إلى +60 مع نقصان في شدة الامتصاص عصابة جديدة بين 320-335		3,4'__OH أو أرثو ثنائي OHعلى الحلقةA أو ثلاثة OH متجاورة على الحلقة B 4' ___ OH 3 ___OH , 4' ___ OR 7 __ OH
NaOAc	+5 إلى + 20 إزاحة بسيطة طيف يتحلل مع الوقت		7 ___ OH 7 ___ OH مع مستبدل أكسجيني في C_6أو C_8 OH___ ثلاثي 3',4' , 3 ___ 8, 7 , 5 ___ 5 ,6 ,7
$NaOAc + H_3BO_3$	+ 12 إلى + 36 إزاحة باثوكرومية ضعيفة		أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة B أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة A
$AlCl_3$	+ 30 إلى + 40 مقارنة بطيف $AlCl_3 + HCl$ + 20 إلى + 25 مقارنة بطيف $AlCl_3 + HCl$		أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة B أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة A إضافة إلى الحلقة B
$AlCl_3 + HCl$	+ 17 إلى + 20 + 35 إلى + 55 + 50 إلى + 60 دون تغير		5-OH مع وجود مجموعة أكسجينية في C_6 5-OH مع عدم وجود مجموعة أكسجينية في C_6 OH في 3 مع أو عدم وجود OH في 5 إمكانية OH ___ 5 ومجموعة Prenyl في C_6

4-5-2-2 مطيافية الرنين النووي المغناطيسي:

لقد استخدمت أطياف الرنين النووي المغناطيسي والتي هي RMN–^{1}H و RMN–^{13}C بشكل واسع في دراسة وتمييز الطوائف الفلافونيدية. والجداول التالية تبين أهم الانزياحات الكيميائية لمختلف البروتونات بالنسبة للحلقتين Bو A [32-33].

جدول رقم (3): يوضح أهم انزياحات بروتونات الحلقة A

نـــــــــوع الفلافونيد	H-5 (δ,ppm) (*J*,Hz)	H-6 (δ,ppm) (*J*,Hz)	H-7 (δ,ppm) (*J*,Hz)	H-8 (δ,ppm) (*J*,Hz)
5,7 - OH	–	6.0 – 6.2(d) 2.5	–	6.3 – 6.5 (d) 2.5
5-OH,7-OR(R=Glc)	–	5.9- 6.1(d) 2.5	–	6.1 – 6.4
5,6,7OR(R=H,Glc)	–	–	–	6.3
5,7,8OR(R=H,Glc)	–	6.3	–	–
7-OR (R=H,Glc)	8.0 (d) 9	6.7-7.1(dd) 2.5 ,9.0	–	6.7-7.0(d) 2.5

جدول رقم (4): يوضح أهم انزياحات بروتونات الحلقة B

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

بروتونات الحلقة (C) :

يعطي بروتون H-3 في الفلافون إشارة أحادية في المنطقة (6.2 – 6.4 ppm) وتتداخل مع إشارة بروتوني الحلقة A H-6 أو H-8.

بروتونات الميثوكسيل :

وجود ميثوكسيل أو عدة ميثوكسيلات على الجزئ يظهر مجموعة من الإشارات الأحادية محصورة بين (4.5 – 3.8 ppm) [34].

بروتونات السكريات :

بروتونات السكريات تتميز بالبروتون الأنوميري، إذ يختلف هذا البروتون حسب طبيعة الفلافونيد وموقع ونوع الرابطة بين السكر والأجليكون. الجدولان التاليان يوضحان قيم الانزياحات الكيميائية للبروتون الانوميري لمختلف الجليكوزيدات أحادية السكر وثنائية السكر [28].

جدول (5): يوضح قيم الانزياح الكيميائي للبروتون الانوميري لمختلف الجليكوزيدات أحادية السكر في DMSO- d6

طبيعة السكر	H1"(δ,ppm)
3 - O – β – D – Glucoside	5.25 – 5.56
3 - O – β – D – Galactoside	5. 60
3 - O – β – D – Glucuronide	5.48
3 - O – β – D – Xyloside	5.37
3 - O – β – D – Alloside	5.67- 5.68
3 – O – α – L- Glucoside	5.63
3 – O – α – L- Rhamnoside	5.31
5 - O – β – D – Glucoside	4.56 – 4.79
7 - O – β – D – Glucoside	4.95
7 - O – β – D – Glucuronide	5.10 -5.30
7 – O – α – L- Rhamnoside	5.22 – 5.75
7 - O – β – D – Xyloside	4.98
8 - O – β – D – Glucoside	4.65
8 - O – β – D – Glucuronide	4.82
2’ - O – β – D – Glucuronide	5.00 -5.11
3’ - O – β – D – Glucoside	4.92 -5.00
3’ – O – α – L- Rhamnoside	5.37 -5.43
4’ - O – β – D – Glucoside	4.80 -5.04
4’ - O – β – D – Galactoside	5.00
3’,5’- Di-O- β-D-Glycoside	5.24
6-C- β-D-Glycoside	4.58 – 4.90
6-C- β-D- Rhamnoside	4.85 - 5.26
8-C- β-D- Glycoside	4.64 – 4.88
6,8 – Di-C- β-D- Glycoside	4.84

جدول (6): يوضح قيم الانزياح الكيميائي للبروتون الانوميري لمختلف الجليكوزيدات ثنائية السكر في DMSO- d6

السكر الاولي	H -1" (δ,ppm)	السكر النهائي	H -1" (δ,ppm)
3 - O – β – D – Glucoside	5.72- 5.75	2-O- β-D-Glucosyl	4.63- 4.65
	5.28- 5.46	6-O- β-D-Glucosyl	3.96- 4.02
	5.40- 5.66	2-O- α-L-Rhamnosyl	4.90- 5.10
	5.28	6-O- α-L-Rhamnosyl	4.37- 4.39
3 – O – α – L-Rhamnoside	5.56	2-O- β-D-Glucosyl	4.10- 4.23
	5.21- 5.50	3-O- β-D-Glucosyl	4.32- 4.48
	5.33- 5.44	3-O- β-D-Galactosyl	4.25
	5.31	3-O- α-L-Rhamnosyl	4.81

كما أمكن أيضاً استخدام أطياف الكربون 13 للتعرف على جليكوزيدات الفلافونولات والفلافونات حيث تقدم هذه التقنية الكثير من المعلومات حول ومكان ارتباط الوحدة السكرية ،إلاّ أن هذه الطريقة تتطلب توفر كمية مناسبة على الأقل 10 ملجرام من الناتج الطبيعي وذلك للحصول على طيف ذو معلومات قيمة. الجدول التالي يبين أهم الانزياحات المختلفة لذرات الكربون في الفلافونولات والفلافونات.

جدول رقم (7) : يوضح أهم الانزياحات الكيميائية لمختلف ذرات الكربون للفلافونيدات في أطياف [1]

طبيعة الكربون	الازاحة الكيميائية ppm بالنسبة لـــــ TMS
Aromatique C-CH_3	7-22
Aromatique O-CH3 ortho-disubstitue	59-63
3-Methoxyflavone(3-OCH_3)	58-59
SucreCH2OH , CHOH, C-glycoside (C-1)	56-78
5,7- Dihydroxyflavonoids (C-6 ,C-8)	90-110
Flavone (C-3	90-135
Flavonol (C-3) 3- Methoxyflavone (C-3)	135-144
Flavonol (C-2) 3- Methoxyflavone (C-2)	136-158
Flavone (C-2)	155-168
Flavone (C-4) Flavonol (C-4) 3- Methoxyflavone (C-4)	172-186

4-5-2-3 مطيافية الكتلة :

تستعمل هذه التقنية أي مطيافية الكتلة في التعرف على البنية الكيميائية للمركب وذلك بمعرفة الوزن الجزيئي، وبدراسة مختلف الشظايا الناتجة عن انقسام المركب إذ يعطي معلومات هامة عن كيفية ونوع وعدد المستبدلات المرتبطة بالأجليكون بالنسبة للحلقتين A وB .

ومن تقنيات التأين المستعملة مع الفلافونيدات ما يلي :

- تقنية القذف الإلكتروني(EI)
- تقنية القذف السريع بالذرات (F.A.B)
- تقنية الإلكتروسبراي (ESI) [35].

4-5-3 الإماهة الحمضية :

يتم التعرف بواسطة هذه العملية على عدد ونوع السكريات وأيضاً شكل الارتباط مع الجليكوزيدات. إذ تتم هذه الطريقة بأخذ كمية من الجليكوزيد المذاب في أقل كمية من الميثانول، ثم يضاف له 2 مل من محلولHCl (4N) ويسخن الخليط في حمام مائي عند درجة حرارة 100°م من 15 إلى 120 دقيقة.

بعدها يضاف 2 مل من (EtOEt) ويرج جيدا ثم تفصل الطبقة العضوية وتكرر العملية مع (AcOEt) والبيوتانول العادي (*n*-Butanol). تركز الطبقات العضوية والمائية حيث نحصل على الأجليكون في إحدى الطبقات العضوية والجزء السكري في الطبقة المائية.

5- خصائص وأهمية الفلافونيدات :

5-1 المدلول أو الدور البيولوجي :

للفلافونيدات وظائف وأدوار عديدة فخاصية امتصاص المركبات الفلافونيدية للأشعة فوق البنفسجية هامة جداً، فهي تقوم بدور الحماية الضوئية للنباتات ضد الإشعاعات الضارة حيث تعمل حجاباً مرشحا، أيضاً أهميتها القيمة في تلوين الأزهار والفواكه، كذلك دورها الجذاب فهناك علاقة بين لون الأزهار والملحقات، فبعض الحشرات لها جهاز رؤية يسمح بأن تكون حساسة للفلافونيدات فمثلاً النحل يفضل الألوان الزرقاء والصفراء الطيور تفضل اللون الأحمر أما الفراش فيفضل اللون الوردي والأبيض [36]. وهكذا توجد صلات متباينة بين الحشرات والنبات، ولذلك يكثر استعمال المظهر الفلافونيدي ذي الصلة باصطباغ النباتات في صناعة الملونات الغذائية والصيدلية ،تمثل هذه الصباغ بالانثوسيانات المعروفة تحت اسم (E163).

كما أن لون النباتات لا يتوقف على الطبيعة الكيميائية للصباغ فحسب بل على عدة عوامل كيميائية وفيزيائية باستطاعتها تغيير اللون الذاتي للإصباغ، فطيف امتصاص الصبغ داخل الخلية يختلف عن طيف امتصاصه في المحلول

[37]. وبالتالي فإن هذه العوامل المختلفة هو المفسر لكثرة الصباغ المشاهدة في الطبيعة انطلاقاً من عدد محدود نسبياً من الأصباغ [38-39].

5- 2 دور الفلافونيدات الفيزيولوجي :

تستطيع المركبات الفلافونيدية بفضل تركيبها المتعدد الفينولي أن تلعب دوراً هاماً في سلاسل الأكسدة الإرجاعية فبعضها ضد مؤكسدات، إذ يظهر سلوكها في الترابط المعقد للمعادن الداخلة في تفاعل الأكسدة [40]. كما أن غناها بالمجاميع الفينولية يجعلها قادرة على أن تتثبت على بعض البروتينات والأنزيمات وتتدخل في المراحل المختلفة للتطور وخاصة عند التلقيح بالنسبة للنبات، أما بالنسبة لتأثيرها على الإنسان فهي عموماً غير سامة إلاّ أن تأثيرها بطيء. وهناك العديد من المنشورات المتعلقة بفعالية الفلافونيدات البيولوجية والتي تصنف بـــ (bioflavonoide) [41-42]. نذكر منها ما يلي :

- لها تأثيرات مانعة للحمل الإستروجيني (contraceptive oestrogenique): كمركب (5,7,4'-trihydroxyisoflavone) أما مركب (7,4'-dihydroxyisoflavone) فيعتبر أكثر الفلافونيدات فعالية في منع الحمل [43].
- لها تأثيرات مضادة للتشنج (antispasmodique): إذ يعتبر الكير ستين والكامفيرول والليتولين وبعض مشتقاتها مؤثرة على مجموع العضلات الملساء، كما أن للمركب (isoflavone 7,4'-dihydroxy) تأثيراً معتبراً ضد التشنج [43].
- لها تأثيرات مضادة للسرطان: فللفلافونولات والفلافونات الميثوكسيلية تأثيرات مضادة لسرطان البلعوم الأنفي ولأورام لويس الخاصة باللسان [43-44] وللمركب silybine تأثير مضاد لسرطان البلعوم الأنفي وسرطان النسيج الضام للهيكل العظمي وسرطان القولون[45]. يرجع اعتبار الفلافونيدات عوامل مضادة للسرطانات بسبب تثبيطها لتفاعلات أنزيمية معينة.
- لها تأثيرات وقائية ضد المسرطنات (chemopreventive): حيث تعتبر المركبات الواقية كيميائيا بأنها عوامل تقي تشكل مولدات السرطان، عوامل تمنع التحام مولدات السرطان للمراحل الحرجة، وعوامل مبطلة لتطور الأورام بعد تعريضها لمولد سرطاني [46]. وقد أثبتت بعض الفلافونات والإيزوفلافونات تأثيراً وقائيا ضد بعض المركبات المسرطنة القوية [47].
- لها تأثيرات مضادة للحساسية: إذ تعتبر الفلافونيدات عديدة الميثوكسيل مثبطات جيدة لتحرير histamine إذ تصل قدرة (5,6,7,8,3',4'-hexamethoxyflavone) إلى 99% ويصل كلاً من (5,6,7,8,4'-pentamethoxyflavone) و(5,6,7,8,3',4'-hexamethoxyflavone) إلى 83% [48-49].

- لها تأثيرات مضادة لتسمم الكبد (antihepatotoxic effect): حيث تستعمل flavonolignanes وهي خليط من إضافة كحول phenylpropylique وconferylique) مع taxifoline (3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavanone) المعروفة بـــ silymarine ،المركب الغالب في الخليط يستعمل كمضاد للتسمم الكبدي ولعلاج الأمراض الكبدية الأخرى وخاصة التليف الناتج عن إدمان الخمور، كما يحمي الكبد ضد تأثره بأبخرة كل من CCl_4 وT.N.T [50,44-51]. ويعد silymarine أحد المخدرات القليلة غير الكابتة للمناعة، ويعتبر catechine وsilybine أكثر العوامل المضادة للتسمم الكبدي حيث دخل هذا الأخير السوق قبل سنوات عدة [45].
- لها تأثيرات مضادة فطرية وفيروسية فبعض الفلافونيدات تحمي أوراق الحمضيات من مرض التجفف ومنها مايقي التعفن في نبات *pyrus*، كما أن المركب
  2- methoxyphaseollinisoflavane يثبط نمو فطر *Fusarium* [52]. ويعتبر المركب methyl quercetine -3مثبطاً قوياً لفيروس *poliovirus l* [53].

وقد وضحت الدراسات المرتبطة بعلاقة الفعالية _ البنية أن مجموعة 3 ميثوكسيل، الوظيفية الكربونيلية والرابطة الثنائية $C_3_C_2$ للفلافونات ،أساسيات في ملاحظة التأثيرات المضادة للفيروسات [54-55].

- كما أن الفلافونيدات ذات تأثير مضاد للالتهاب: إذ أن بعض الأمراض المتميزة بزيادة النفاذية أو بضعف الشعيرات يمكن أن تعالج بمستخلصات الليمون الغنية بالفلافونيدات [56]. كما أن للحمضيات دورا هاما على كامل الدورة الدموية، فالفلافونيدات هي أساسا أدوية للعجز الوريدي فهي تعتبر منشطات للأوردة، وفي نفس الوقت تقلل نفاذية الأوعية الشعرية، فتأثيرها على جدار الأوعية وكذا خواصها المضادة للالتهاب هي أصل استعمالها كحاميات أوعية أو مقويات وريدية وترتبط الآليات الواقية للفلافونيدات ضد الأمراض القلبية الوعائية بتأثيراتها المضادة للتأكسد وفعلها المباشر على المركبات الداخلة في عملية توليد الإصابات الشريانية كتثبيط التجلط وتثبيط الظواهر الالتهابية. وقد بينت دراسة وبائية تقلص خطر الإصابة بسدادات عضلة القلب تقلص معتبراً عند تناول الأغذية الغنية بالفلافونيدات (شاي – بصل – تفاح .....إلخ) [57] ويستعمل مركب rutine كثيرا في علاج البواسير وأمراض أخرى تخص ضعف الشعيرات كما يعد أكثر الفلافونيدات استعمالا حيث تقدر الكمية المستهلكة منه عالميا في مختلف التخصصات الصيدلانية بحوالي 10 أطنان سنوياً [43].

إضافة إلى ما سبق ذكره فأن بعض الفلافونيدات تستخدم كمسكنات، مضادة للقرح، مخفضة لنسبة الكولسترول ومدرات للبول [58].

5-3 خواص الفلافونيدات المقاومة للتأكسد :

تعتبر الفلافونيدات عوامل مرجعة طبيعية ممتازة فهي بمثابة مصيدة للعينات (peroxydation lipidique) مثل OH,O_2. كما تقوم بتكسير تسلسل التفاعل الجذري وذلك بتشكيل مركبات أكثر استقرارا، كما يمكن للفلافونيدات مثل الكيرستين أن تلعب دور مصيدة جذور فوق الأكاسيد [58]. وتزداد فعالية مقاومة الفلافونيدات للأكسدة مع الأتي :

- زيادة عدد ومواقع OH خاصة المستبدلة على الموقع 3 للحلقة C، أرثو ثنائي هيدروكسي 3',4' للحلقة B و 5,7 ثنائي هيدروكسي للحلقة A.
- وجود رابطة ثنائية مثبتة على الحلقة C في الموقع C3-C2 مع وجود وظيفة 4-Ceto يكسب هذه المركبات مقاومة كبيرة ضد التأكسد [59].
- استوائية الجزيئة فكلما كانت الجزيئات أكثر استوائية كلما كانت مقاومتها للتأكسد أكثر فعالية [60].

5- 4 استعمال الفلافونيدات كمشخصات وراثية :

تلعب الفلافونيدات دوراً هاما في التصنيف الكيميائي كغيرها من نواتج الأيض الثانوي (قلويدات – تربينات – فينولات) وأهمية الفلافونيدات المعتبرة كمشخصات وراثية تسمح لها باحتلال مكان مهم وجيد في الدراسات العلمية المعقدة ،يظهر ذلك من خلال انتشارها العالمي الكبير، كما أن امتلاكها لثروة بنيوية ذات تنوع هائل يسمح بالوصول إلى مئات من أنواع الجزيئات الأجليكونية مثبتة في الغالب في صورة إتيروزيدية، فوجود روابط ثنائية، ومجموعات هيدروكسيلية فينولية، ومستبدلات متنوعة يسهل تشخيصها ومعايرتها بدقة فائقة فضلا عن أن ثباتها البنيوي الجيد يسهل دراستها الفيزيوكيميائية [61-62].

2- الزيوت الطيارة

الزيوت الطيارة مواد زيتية ذات روائح عطرية مميزة، تتجزأ وتتطاير عند درجات الحرارة العادية دون أن تتحلل، على عكس الزيوت الثابتة والتي لا تتطاير ولكنها تتحلل إذا عرضت للتبخير أو التسخين. تسمى الزيوت الطيارة بعدة أسماء منها :

- الزيوت العطرية (Aromatic oils)
- الزيوت الأثيرية (Ethereal oils)
- الزيوت الأساسية (Essential oils) [63].

2-1 تعريف الزيوت الطيارة :

الزيوت الطيارة عبارة عن خلائط من المركبات العطرية والطيارة ذات المصدر النباتي والتي تنجم عن عملية التحول الأيضي في النبات. وتتجمع داخل تراكيب خاصة مثل الشعيرات الغدية (Glandular hairs) كما في العائلة الشفوية أو القنوات الزيتية (Oil vittae) كما في العائلة الخيمية أو الغدد الزيتية (Oil glands) كما في العائلة السذبية .

تعد النباتات المصدر الأساسي للزيوت الطيارة والثابتة، إذ تتواجد في أكثر من 3000 نبات وفي حوالي ستين عائلة نباتية أهمها :

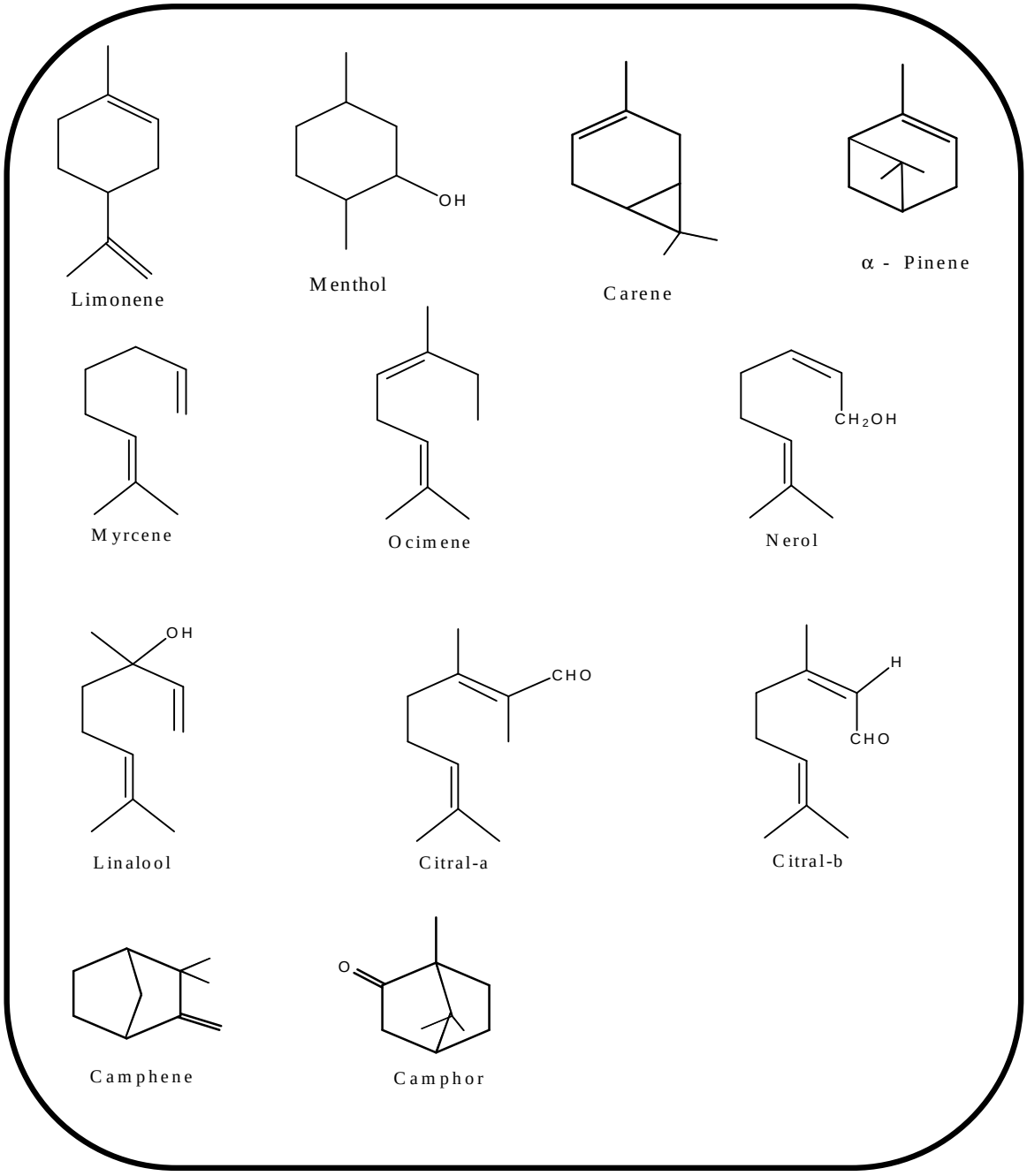
- العائلة الخيمية (Umbelliferae)
- العائلة الشفوية (Labiatae)
- العائلة المركبة (Compositae)
- العائلة القرفية (Lauraceae)
- العائلة السذبية (Rutaceae)
- العائلة الأسية (Myrtaceae)
- العائلة الصنوبرية (Pinaceae)

تتواجد هذه الزيوت في جميع أجزاء النبات كما تتركز في بعض أجزائه (كأوراق نبات النعناع)، (قلف القرفة) (أزهار الورد والياسمين)، (ثمار العائلة الخيمية)، (قشر ثمار الليمون والبرتقال). تتفاوت نسبة الزيوت الطيارة من نبات لأخر إذ قد تصل من 16-18% أو تتضاءل إلى 0.02% [63].

الزيوت الطيارة عبارة عن تربينات أحادية وسيسكويتربينات نصف ثلاثية، إذ تعتبر الأولى ذات أهمية تجارية كبيرة حيث تستخدم في صناعة العطور، كما أن للزيوت الطيارة استخدامات طبية متنوعة خاصة التطبيب الاروماتي منها

معالجة الامراض الصدرية وتخفيف التشنجات والتعب العصبي [64]. التربينات الأحادية الطبيعية منها ما هو حلقي يتميز بهايكل بنائية مختلفة ثنائية وأحادية ، ومنها مركبات مفتوحة.

الشكل (9) يوضح بعض الأشكال للتربينات الأحادية المختلفة البناء :



شكل (9) يوضح بعض الأشكال للتربينات الأحادية المختلفة البناء

2-2 خواص الزيوت الطيارة :

برغم إختلاف مكونات الزيوت الطيارة في تراكيبها الكيميائية، إلاّ أنها تشترك في بعض الصفات العامة مثل:

1- عديمة اللون وهي طازجة أي قبل تحللها أو تأكسدها، ولو أن بعضها ذات لون أصفر فاتح أو أحمر خفيف.

2- سائلة عند درجة الحرارة العادية عدا زيت الورد والينسون فهما يتجمدان عند درجة حرارة أقل.

3- لها رائحة عطرية مميزة ولكل زيت رائحة خاصة به.

4- لا تذوب في الماء، ولكنها تذوب في المركبات العضوية كالإيثر والكحول والأسيتون والكلوروفورم.

5- لها معامل انكسار ضوئي عالي، ولها خاصية الدوران الضوئي والذي يعد أهم اختبار لمعرفة نوعية الزيت ونقاوته.

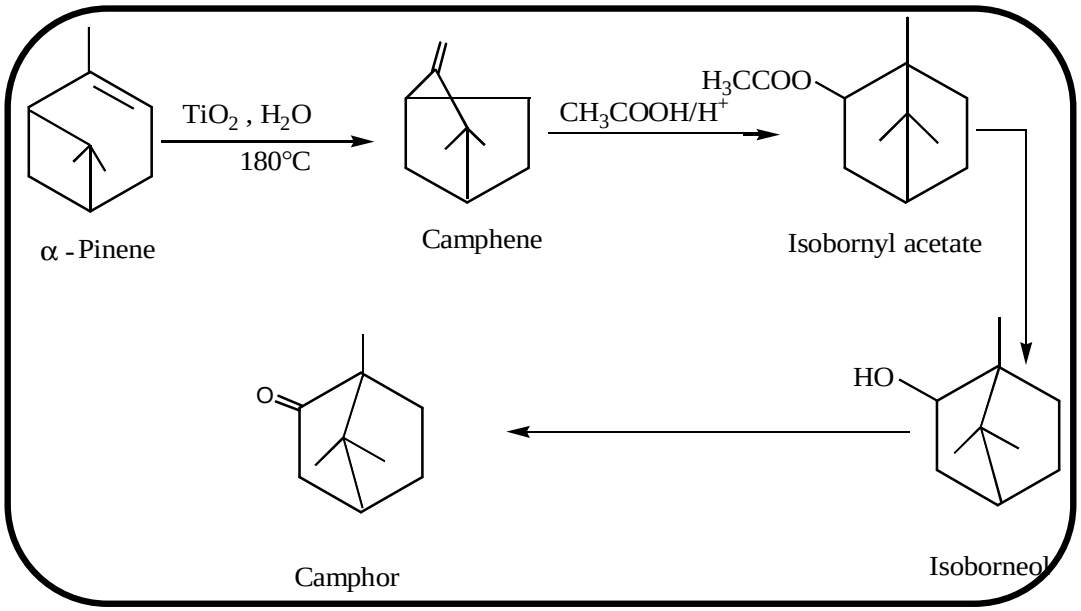
6- أخف من الماء عدا زيت القرفة والقرنفل .

7- البعض منها يترسب بالتبريد تاركاً جزءاً منه سائلاً مثل زيت الزعتر والنعناع [63].

2-3 كيمياء الزيوت الطيارة :

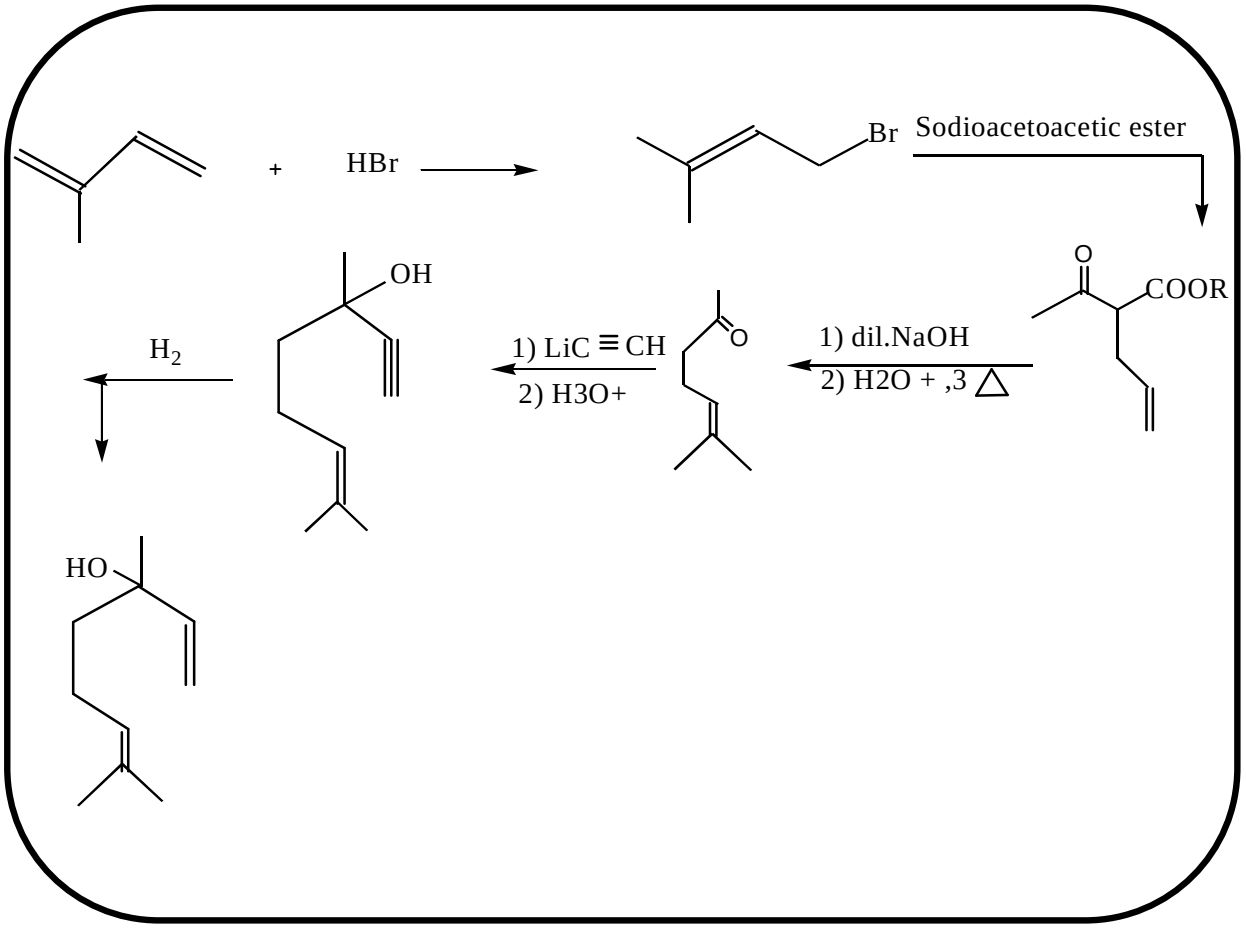
2-3-1 طرق تحضير الزيوت الطيارة :

بالرغم من أن أهم مصدر للحصول على التربينات الأحادية هو المصدر الطبيعي. فمثلا المصدر الطبيعي للكامفور هو شجرة الكامفور، إلاّ أنه أمكن تحضيره معملياً من مركب تربيني آخر هو ألفا باينين [65]. كما يوضحه المخطط الأتي:



شكل (10) يوضح تشكيل الكامفور معمليا

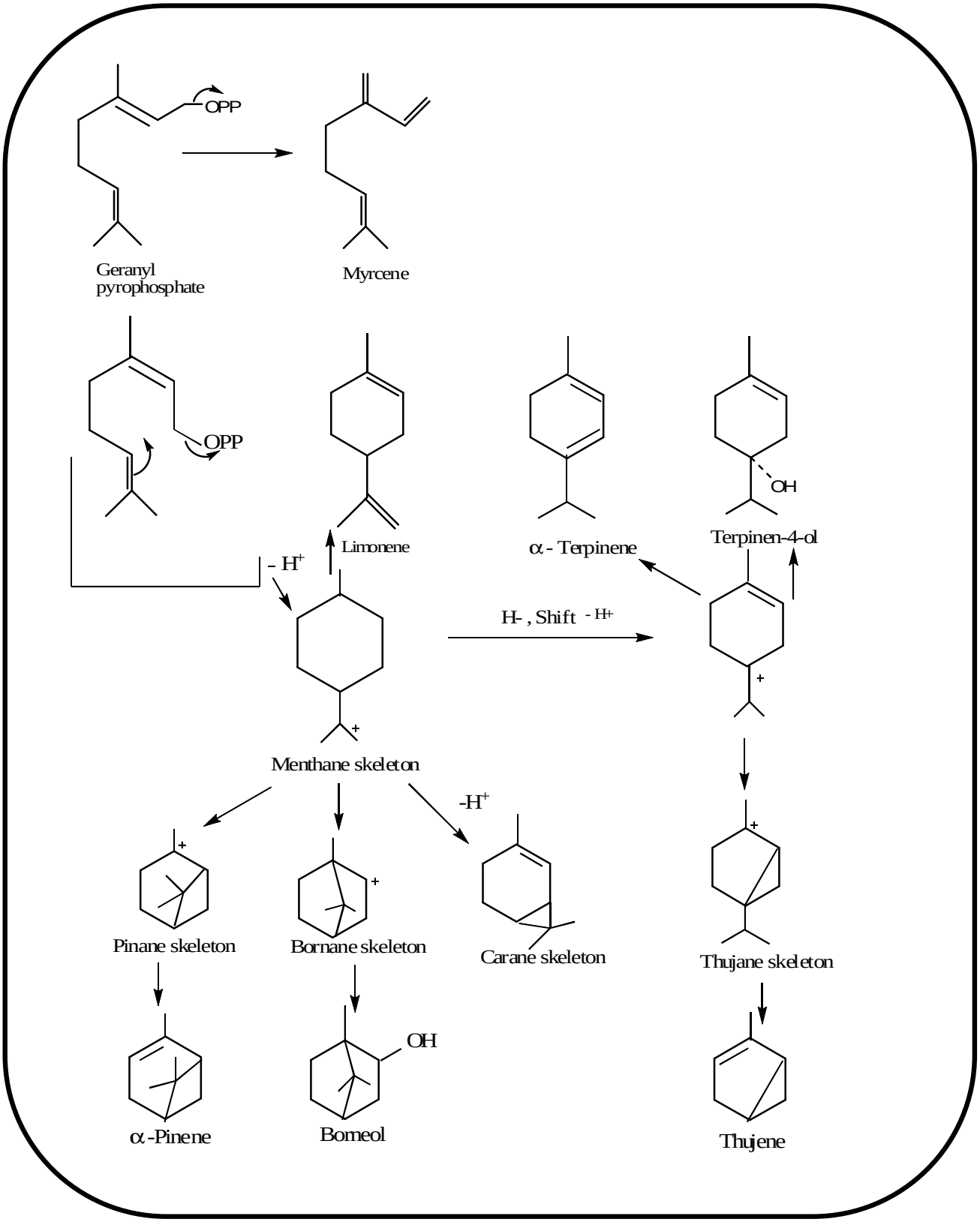
كما أمكن أيضاً تحضير كحول لينالول والذي حضر من الأيزوبرين وفق المخطط الأتي:
هذا الكحول ينتشر في الكثير من النباتات ويستخدم في عمل العطور[66].



شكل (11) يوضح تحضير كحول لينالول من وحدة أيزوبرين معمليا

2-3-2 الاصطناع الحيوي لمختلف هياكل التربينات الأحادية :

المركب الأم في الاصطناع الحيوي للتربينات الأحادية الحلقية (C10) هو (Geranyl pyrophosphat) مع مواد أيونية بسيطة والشكل (12) يبين مسار هذا الاصطناع [67].



شكل (12) يوضح عملية الاصطناع الحيوي لمختلف هياكل التربينات

2-3-3 طرق الاستخلاص :

كون الزيوت الطيارة في النباتات العطرية عبارة عن تربينات أحادية وسيسكويتربينات نصف ثلاثية، إذ تنتشر هذه التربينات بأنواعها في المملكة النباتية. فهناك طرق عديدة متبعة في استخلاص التربينات أهمها:

1- التقطير بالبخار
2- التقطير بالماء والبخار
3- الاستخلاص بالمذيبات العضوية الطيارة

تعتبر طريقة التقطير بالبخار أكثر الطرق استخداماً وخاصة التربينات الأحادية والسيسكويتربينات وبعض التربينات الثنائية حيث تسحق الأجزاء النباتية جيدا، ثم تقطر أو تجر بالبخار بعدئذ يتم الاستخلاص بالا يثر. الطريقة الثانية تعامل الأجزاء الهوائية للنبتة بكمية مناسبة من الكلوروفورم، يركز الراشح تحت ضغط منخفض ويذاب المتبقي في الايثانول (95%) سواء على البارد أو بالتدفئة البسيطة، بعدها يعامل المحلول بخلات الرصاص المائية ثم يرشح ويركز الراشح ، إلى حين ظهور الماء أو قطرات زيتية ، بعدها يتم الاستخلاص بكلوروفورم ويركز [68- 69].

2-3-4 طرق الفصل :

من الطرق المستخدمة على نطاق واسع لفصل التربينات بعضها عن بعض وسيلة الفصل اللوني، (الطبقة الرفيعة ، طريقة العمود أو HPLC) وتعتبر طريقة العمود (على سليكا جل) من أنسب طرق الفصل لمعظم التربينات العالية الثنائية والثلاثية والرباعية حيث تستخدم المذيبات التالية في عمليات التمليص:

- تلوين ـــــــــ كلوروفورم أو ثنائي كلورو ميثان
- تلوين ـــــــــ أسيتون أو ميثانول
- هكسان ـــــــ أسيتات الإيثيل ـــــــ أسيتون

وقد يتطلب الأمر إجراء فصل آخر باستعمال ك.ط.ر التحضيرية .

2-3-5 التعيين البنيوي :

بعد تنقية المركب يلجأ الدارس إلى الطرق الكيميائية، وطرق التحليل الطيفي بغية الوصول إلى التركيب البنائي للمركب. إلاَ أنه في وقنا الحاضر لا يلجأ الكيميائي للطرق الكيميائية إلاَ في حالات نادرة بسبب معرفة الكثير من المركبات التربينية الطبيعية بهياكلها البنائية المتعددة، وخواصها الطيفية سهل الأمر في التعرف على مركبات جديدة من هذا النوع. ومن طرق التحليل الطيفي والذي يعتمد عليها في التعرف على هذه المركبات طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون وكذا للكربون^{13} (RMN ^{13}C, RMN ^{1}H) هذا الاخير دلالة كاملة على عدد ذرات الكربون مما يؤكد وجود المركبات التربينية.

2-4 أهمية الزيوت الطيارة :

للزيوت الطيارة أو النباتات الحاوية لها استخدامات طبية وغير طبية عديدة منها:

- تستخدم كمطهرات ومضادات للفطريات والطفيليات والبكتيريا [70-73].
- تستخدم في مجال تصنيع العقاقير.
- كمحسنات للطعم والنكهة والرائحة للأطعمة والمستحضرات الطبية.
- تدخل في مستحضرات التجميل ومواد الزينة [74].

أما بالنسبة لاستخداماتها أو فوائدها للنبات فهي تعمل الأتي:

- جذب الحشرات لإتمام عملية التلقيح في النبات وزيادة الإنتاج والمحافظة على النوع.
- تساعد على التئام الجروح النباتية بعد ذوبان الراتنج منها.
- التخلص من بعض نواتج العمليات الحيوية خارج أنسجة النبات.
- تعمل كعامل دفاعي للنبات ضد الحشرات وبعض الحيوانات.
- كما أن لها دور في تنبيه وتنظيم نمو النباتات [74- 76].

ومن أمثلة النباتات الحاوية على زيوت طيارة وفوائدها هي : [77- 79].

العائلة النباتية	أنواع النباتات	فوائدها
الخيـــــميـــــــة	الشبت، كرفس، كزبرة، شمر بقدونس، نعناع	طاردة للغازات- لحالات الانتفاخ – مقوية للمعدة – مقوي عام- مدرة للبول- مهدئة للجهاز العصبي- لعلاج فقر الدم- احتقان المرارة- فاتحة للشهية- مسكنة للمغص- لأمراض الكلى- مخفضة للحرارة
الشـــــــــفويـــة	ريحان، زعتر	ضد الطفيليات- كمواد مطهرة للجهاز التنفسي- كمواد مسكنة- تضاف لبعض الأطعمة لتحسن الطعم- تستخدم كتوابل
الزيتونـــــــية	الفل	لمعالجة الصداع- كغسول للوجه- في مستحضرات التجميل- لتخفيف الحمى
السذابيـــــــــة	الليمون، نارنج، برتقال، شذاب	تستخدم في كثير من التحضيرات الدوائية- كخافضة للحرارة- منشط لكريات الدم البيضاء- مخفضة للضغط الدموي- كمسكنات- مضادة للالتهابات- كمشروبات منعشة- كموانع لتريف اللثة- لعلاج الزكام- كمواد مضادة للصرع- لعسر البول- لحالات المغص والترلات المعوية- مدرة للطمث
الزنبقيـــــــــة	بصل، ثوم	للزكام- للسعال- كمواد مقوية للكلى والكبد وللجهاز العصبي- طاردة للغازات والديدان- ضد الطفيليات والبكتيريا والميكروبات- كمواد منشطة للجسم- لحالات ارتفاع ضغط الدم وتصلب الشرايين- تعيق نمو خلايا السرطان- لعلاج التهاب الحنجرة واللوزتين- لتسكين آلام الأذن- ولبعض أنواع الفطريات التي تصيب الجلد
الآسيـــــــــة	الكافور، الأس	لتطهير المجاري التنفسية وعلاج حالات الرشح والتهابات الصدر- كمواد طاردة للبلغم- قاتلة للجراثيم – تقي من العفونة- مذيبة للبلغم- لوقف التريف الدموي أثناء العمليات الجراحية- لعسر الهضم- مضادة لالتهابات الفم- لإيقاف الإسهال- كمواد مقوية عامة- لأمراض المعدة والكبد

المـــــــــــراجـــــــــــع

1- Harborne, J.B.(1988) The Flavonoids p.539. Chapman and hall Ltd.

2- Harborne, J.B. and William, C.A.(1995) Natural Product Report, 639.

3- Harborne, J.B. (1973) Phytochemistry (Lawrenc,P.L.ed) *Vol II*.p334. Litton Educational Publishing Inc.

4- Guignard, J.L, Cosson, L. and Henry, M. (1980) Abrége de Phytochimie, ed Masson.

5- Ribereau-gayon, J. B.(1968) Les composés phénoliques des végétaux, dundo, Paris.

6- El hazemi, H. (1995) Natural Product, p.149-190.

7- Harborne, J.B. (1964) Biochemistry of phenolics compounds . Academic press, New York.

8- Richter, G. (1993) Metabolism des végétaux, physiologie et biochimie, eds press polytechniques et Universitaire Romandes, Lausanne.

9- Lee, J.J. Sano, A. Sheil, Y. etal.T.L.and Amer, J. (1984) Chem.Soc, 106.3367-8.

10- Turner, M.J. Smith, B.W. and Haslam, E.J. (1975) Chem.Soc.perkinal.52.5.

11- Wong, E.(1976) Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments. (Gooddwin,T.W.ed), p.464. Academic Press London.

12- Markham, K.R.(1982) Techniques of Flavonoids Identification . p.2 Academic Press London.

13- Harborne, J.B. (1973)Flavonoids in Phytochemistry – eds J.B. Litton Educational Publishing Inc.

14- Deluca, V.and Ibrahem, R.K.(1985) Arch biochem biophs, 606.

15- Jay, M.Z.(1983) Natur forsch, 38c,p. 413.

16- Sutfeld, Z. (1981) Natur forsch, 36c,p.30.

17- Chopin, J.(1966) Actualites de phytochimie fondamentale, 2eme Série, edsMasson, Paris, 119.

18- Lebreton, P. Jay, M. Voirin, B. et Bouchez, M.B.(1967) Sur l'analyse qualitive et quantitative des flavonoides . Chim Analyt. Fr., 49(7), p.376.

19- Graciela, E.F. (1983) Acta Farm. Bonaerense.2(2), p.97.

20- Harborne, J.B. (1973) Phytochemical Methodes . p. 54 Chapman and Hall.London.

21- Mabry, T.J. Marklam, K.R. and Thomas, M.B.(1970) Theystematic Identifications s of flavonoids , p.13, Springer- Verlag, Berlin.

22- Jurd, L. and Horwitz, R. (1962) Spectral properties of flavonoid compounds In Geissman, T.A. The chemistry of flavonoid compounds. 107-155. Pergamon Press New-York.

23- Paris, M. et Hurabielle, M.(1981) Abrege de matiere medicale. V.I.eds Masson, Paris, New-York.

24- Jurd,L.(1962) The chemistry of flavonoid compounds.p. 107. Pergamon Press New-York.

25- Harborne, J.B. (1975) The Flavonoids (Harborne, J.B. Mabry,T.J.and Mabry, H.eds) p.1016, Chapman and Hall.London.

26- Bacon, J.D. Mabry,T.J.and Mears,J.A.(1976) Latino.Amer.Quinn.7,p.83.

27- Markham, K.R.(1982) Techniques of flavonoid Identifiction , p. 36,. Academic Press London.

28- Mabry, T.J,and Thomas, M.B.(1970)) The systematic Identifications of flavonoids, eds Springer- Verlag, Berlin.

29- Mabry, T.J. Marklam, K.R. and Thomas, M.B.(1970) The systematic Identifications of flavonoids , p.35, Springer- Verlag, Berlin.

30- Markham, K.R.and Mabry, T.J,(1975) The Flavonoids (Harborne, J.B. Mabry,T.J. and Mabry, H.eds) p.45, Chapman and Hall.London.

31- Wollenweber, E.and Jay, M.(1993) In the flavonoids, (Harborne, J.B.ed),p233, Chapman and Hall.London.

32- Mabry, T.J. Marklam, K.R. and Thomas, M.B.(1970) The systematic Identifications of flavonoids , p.45-126, Springer- New York.

33- Markham, K.R. and Geiger, H.(1994) ^{1}H NMR Spectroscopy of flavonoids and their glycosides in hexadeuterodimethylsulfoxide.In The Flavonoids, edited by Harborne, J.B. (1993).Chapman and Hall.London.

34- Mabry, T.J,(1969). The ultra-violet and nuclear magnetic resonance analysis of flavonoids in respective in phytochemistry, eds(Harborne, J.B.) p.1-45.

35- Audier, H. (1966) Etude des Composés flavonoids par spectrometrie de mass, Bull.Soc.Chim. Fr.9 p.2892- 2899.

36- Kuhman, J. (1976) World.Rev.Nutr.Diet.24, p.117.

37- Harborne, J.B. (1975) In the Flavonoids (Harborne, J.B. Mabry,T.J.and Mabry, H.eds), Chapman and Hall.London.

38- Commoner, G.(1968) In les Composés phenolices des Végéteaux ,(Ribereau- Gayon.p.ed) p.220, Dunod Paris.

39- Samnie, C. and Savin, H.(1952) (Les Couleurs des fleurs et des fruits, Anthocyannes et Flavones, Edition du Museum). Paris.

40- Pincemail, J. Debby, C. Lion, Y. Braquet, P. Hans, P. Drieu, K. and Goutier, R. (1986) Stud. Org. Chem. 23,p. 423.

41- Wagner, H.(1980) Erfahrungskeilkunde.6,p. 492.

42- Cody, V. Middleton, E.Jr. Harborne, J.B. and Beretz, A. (1988) Plant flavonoids in Biology and Medecine p.240. Alan R. Liss, Inc. New York.

43- Ferraro, G.E.(1983) Acta Farm. Bonaerense. 2(2),p.97.

44- Wagner, H. (1977) In Biology and Chemistry of the Compositae (Heywood, V.H. Harborne, J.B. and turner,B.L. eds) *Vol*.I, p.411. Academic Press London.

45- Lacaille-Dubois, M.A. and Wagner, H. (1992) 20^{éme} Anniversaire du Groupe polyphenols (book of Abstracts), *Vol.I* (16), 217, p.13-16 Jui.Lisboa Portugal.

46- Wattenberg, L.W.(1985) Cancer Research. 45,p.l.

47- Cassady, J.M. Zennie, T.M. Chae, Y. H. Ferin, M.A. Portuondo, N.E. and Baird, W.H. (1988) Cancer Research. 48,p.6257.

48- Amellal, M. Bronner, C. Briancon, F., Haag, M., Anton, R. and Landry, Y. (1985) Planta Med.16.

49- Sankawa, U.and Chun, Y.T.(1985) In Advances in Chinese Medicinal Materials Research, (Chang, H.M., Yong. H.W., Tso, W.W. and Koo.A. eds) p171, World Scientic Publ. Co, Singapore.

50- Eichler, O. and Hahn, M. (1949) Naunsyn- Schmiedebergs Arch. Exp.Pathol pharmacol.206,p.674.

51- Mayer, F. and Menge, F. (1949) Arzt and Patient. 62.p.256.

52- Gryglewski, R.J., Korbut, R. and Swies, J.(1987) Biochem. Pharmcol. 36.317.

53- Vrijsen, R., Everaert, L., Van hoof, L.M., Vlietinck, A.J., Vanden Berghe, D.A. and Boeye, A. (1987) Antivir. Research. 7,p.35.

54- Simoes, C.M.O., Amoros, M., Girre, L., Gleye. J. and Fauuvel, M.T.(1990) J.Nat.Prod. 53,p.989.

55- CHU, S.C., Hsich, Y.S. and Lin, J.Y.(1992) J.Nat. Prod. 55(2),179.

56- Szent-Gyorgyi, A. and Rusznyak, S.(1936) Nature, 138,27.

57- Hertog, M.G.L., Feskens, E.J.M., Hollman, P.C.H., Katan, M.B. and Krombout,D. (1993) Lancet. 342,p.1007.

58- Bruneton, J. (1999) Pharmacognosie et Phytochimie des Plantes Médicinales p.277. (3 eme edition) Technique et Documentation lavosier.Paris.

59- Pincemail, J., Debby, C., Lion, Y., Braquet, P., Hans. P., Drien, K. and Goutier, R (1986) Stud. Org. Chem. 23, p.423.

60- Ratty, A.K. and Das, N. P.(1988) Biochem. Med. Metabol.Biol. 39,p.69.

61- Harborne, J.B.(1965) In Chemistry and Biochemistry of plant pigments, (Goodwin, T.W.ed) Academic Press.New-York.

62- Ribéreau-Gayon,P.(1968) Les Composés phénoliques des végétaux ; p.223. Dundo. Paris.

63- Dubai, A.S.and Kholaidi,A.A. (2005) Medicinal and Aromatic Plants in Yemen, "deployment - components of effective - uses" Ebadi Center for Studies and Publishing. Sana'a - Yemen. p53-54.

64- Hostettman, K. Potteray, O. and Wolfender, J.L.(1998b) The potent of higher plants as a source of new drugs. *Chimie*, 52, p 10- 17.

65- Roberts,J.D. and Caserio, M.C.(1979) Basic Principles of Organic Chemistry. (2nd ed.) USA: W.A. Benjamin, Inc., p. 1467.

66- Solomons,T.G., (1980). Organic Chemistry.(2nd ed), USA: JohnWiley and Sons Inc., p.942.

67- Alhazemi, H Ben M. (1995), "natural products" second edition P.54.

68- Mabry, T.J. (1970) InPhytochemical phylogeny (Harborne, J.B.ed) p.269. Academic. Press.London.

69-Geppert, B., Drozdz, B., Kielczewski, M. and Holub, M. (1980) Acta.Soc. Bot. Pol. 52,p.23.

70-Bruneton, J. (1999) Pharmacognosie et Phytochimie des Plants Medicinales Technique et Documentation Paris.

71-Goren, N. Jakupovic, J. and Tapul, S. (1990) Phytochmistry. 29.p.1467.

72-Goren. N. Woerdenbag, H.J. and Johansson, C.B. (1994) Planta Med. 62,p.419.

73-Almagbul, A.Z.I.,A.K, Khalid, S.A. and Farouk, A.(1997)Fitoterapia LXVIII.83.

74- Dubai, A.S.and Kholaidi,A.A. (2005) Medicinal and Aromatic Plants in Yemen, "deployment - components of effective - uses" Ebadi Center for Studies and Publishing. Sana'a - Yemen.p54-57.

75-Ange Wandte, G.R. (1973) Chem. Int Ed. 10, p.793.

76- Kupchan, S.M. and Hemingway, R.J. (1968) Chem. Ind.22.p.36.

77- Kobaisi, H (2002) Dictionary of Medical plants and herbs Scintific Books Home, Bierut p.528.

78- Gazengel, M.and Orechioni, M. (2001) le préparateur en pharmacie botaique- pharmacognosie phytothérapie homéopathie.p.149-150.

79- Dubaie, A.S.and Khulaidi,A.A. (2005) Medicinal and Aromatic Plants in Yemen, "deployment - components of effective - uses" Ebadi Center for Studies and Publishing. Sana'a - Yemen.p 92- 227.

1- الدراسة الكيميائية لنبات القات :

1- 1- فصل المركبات الفلافونيدية لنبات القات:

1- المادة النباتية:

قطفت الأجزاء النباتية (الأغصان الطرية) لنبات القات من منطقة مبين محافظة (حجة) شمال غرب العاصمة صنعاء على ارتفاع 1800متر من سطح البحر، بمنتصف شهر سبتمبر 2006م، بعدها تمت عملية التجفيف بوضع المادة النباتية على ورق ترشيح تحت ظل مناسب وبمكان جيد التهوية.

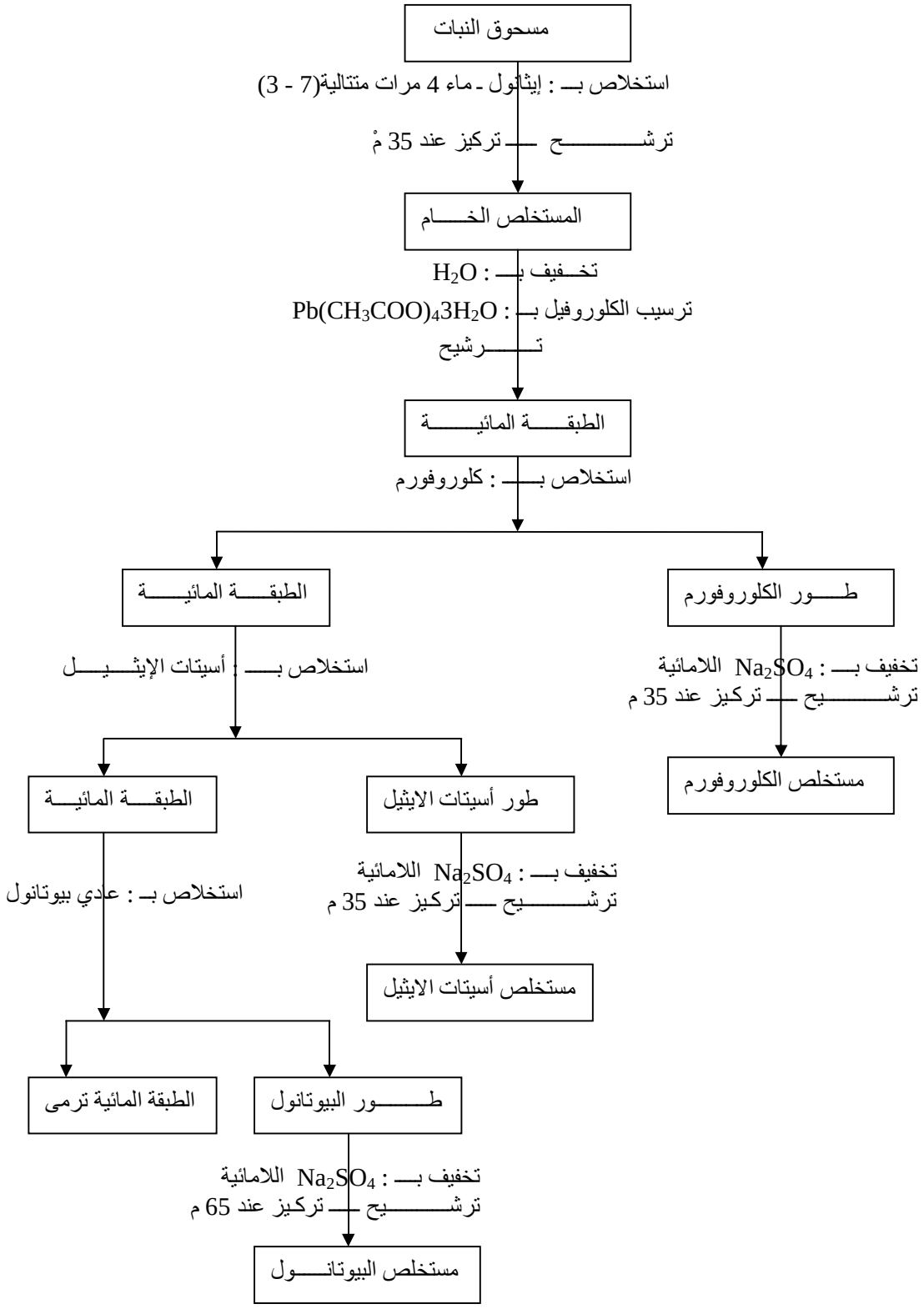
2- الاستخلاص:

بعد جمع وتجفيف الأجزاء النباتية والتي كانت لثلاث عينات عمرية مختلفة من نبات القات، وذلك بغية المقارنة للمحتوى الفلافونيدي بين أعماره المختلفة، حيث اخترنا الأعمار التالية (3سنوات، 28سنة، 50سنة) ثم اتبعنا في عملية الاستخلاص لكل نوع عمري على حده الخطوات التالية : بعد طحن الأجزاء النباتية المجففة والتي كانت تزن لعمر 3سنة (600غ) وعمر 27سنة (372غ) وعمر 50سنة(317غ). نقعت في خليط من ماء – ايثانول بحجوم (3-7) ثم تركت 24ساعة ورجت ميكانيكياً من حين لآخر، ومن أجل الحصول على مستخلص كبير وكافٍ تم استنفاذ النسيج النباتي 4 مرات متتالية على أن يجدد المذيب كل 24 ساعة بعد كل عملية ترشيح، ثم جمعت المستخلصات الكحولية لكل نوع عمري وركزت تحت ضغط منخفض، بعدها أذبنا كل مستخلص في كمية مناسبة من الماء المقطر المغلي وتركناه للراحه ليلة كاملة مع إضافة أسيتات الرصاص $Pb(CH_3COO)_4$ لإزالة بقايا الغبار والأتربة والراتنجات . الخطوة التالية : هي عملية استخلاص من نوع سائل – سائل حيث استخدمنا لهذا الغرض مذيبات عضوية عديمة الامتزاج مع الماء وهي (كلوروفورم– أسيتات ايثيل– عادي بيوتانول) ثم جمعت كل المستخلصات وركزت تحت ضغط منخفض وكانت أوزانها كما يوضحه جدول (1) :

جدول (1) : يوضح مختلف الاوزان الناتجة من مستخلصات أعمار القات المختلفة

النبتة / المستخلص	مردود الكلوروفورم(%)	مردود الأسيتات (%)	مردود البيوتانول (%)
3 سنة (600g)	0.32	0.81	6.14
28 سنة (327g)	0.15	1.07	5.90
50 سنة (317g)	0.51	1.91	10.64

والشكل (1) : يوضح مختلف الخطوات أو المراحل التي تم إتباعها في عملية استخلاص الفلافونيدات



شكل **(1)** يوضح مختلف الخطوات التي تم إتباعها في عملية الاستخلاص

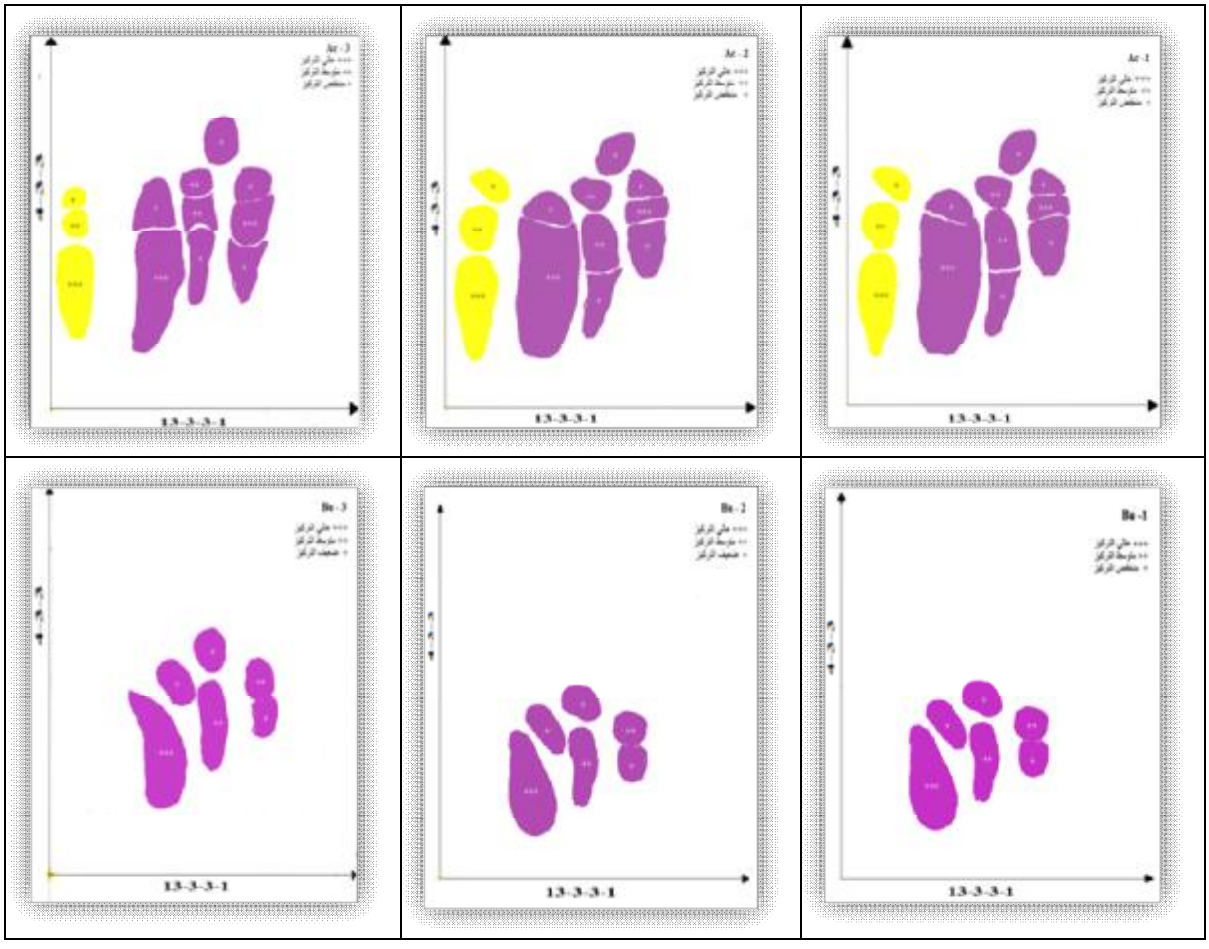
3- الفصل والتنقية:

قبل البدء في عمليات الفصل أجرينا فحوص تجريبية لكلٍ من مستخلص أسيتات الايثيل ومستخلص البيوتانول لكل نوع عمري باستعمال جمل الكروماتوغرافيا التالية:

1- كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (ك.ط.ر) من متعدد الاميد DC 6.6 ثنائية البعد باستخدام المذيبات التالية :

البعد الاول 3- 3- 4	Toluene- MeCOEt- MeOH
البعد الثاني 1-3- 3- 13	H_2O-EtOH-nBuOH-AcOH

كما يوضحه شكل (2)



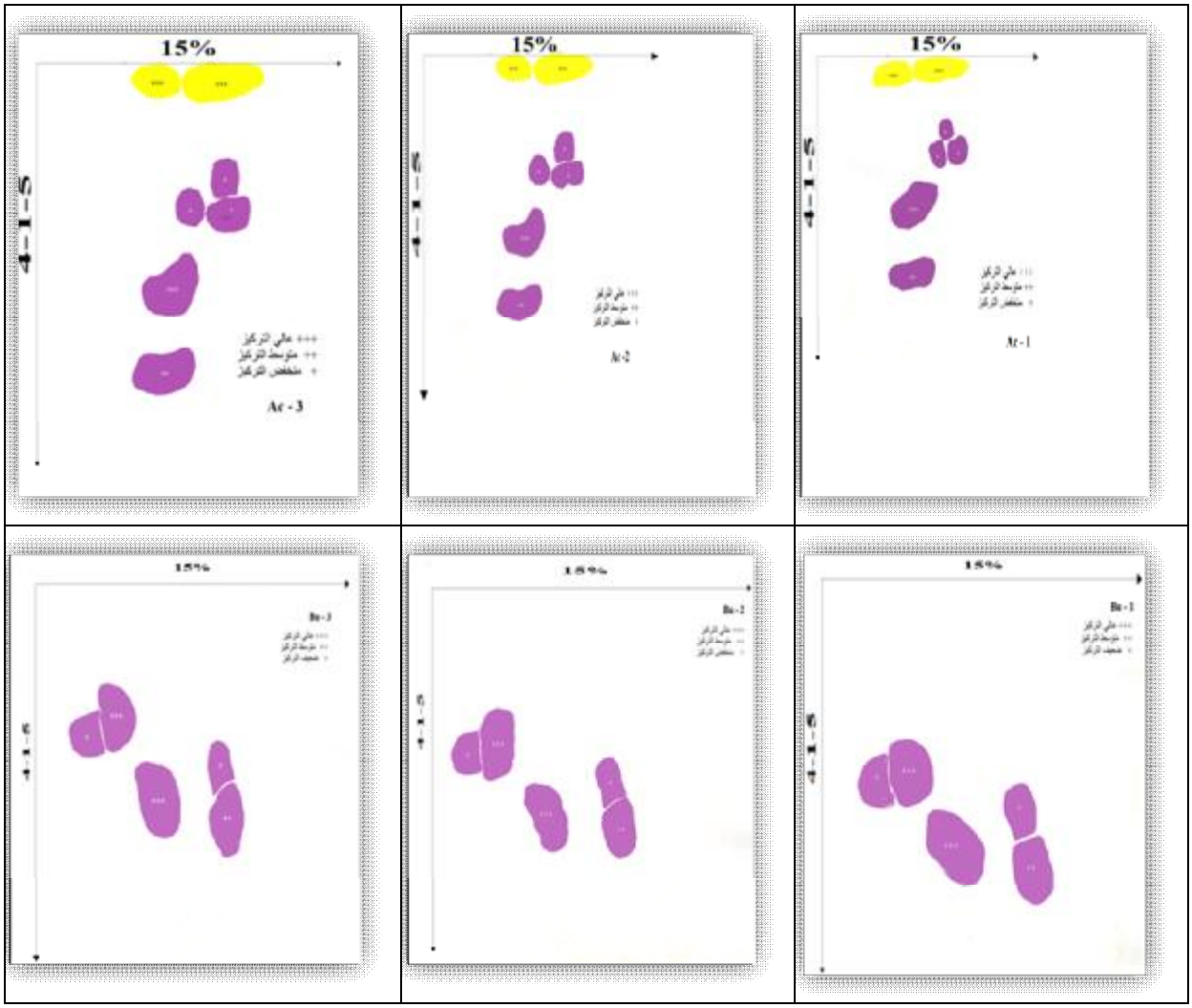
شكل (2) كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (ك.ط.ر) من متعدد الاميد DC 6

2- كروماتوغرافيا الورق (ك.و) (CP Wattman N°3) ثنائة البعد باستخدام المذيبات التالية :

البعد الاول (الطور العضوي) 4 -1- 5 nBuOH- AcOH- H_2O

البعد الثاني (الطور المائي) %15 AcOH

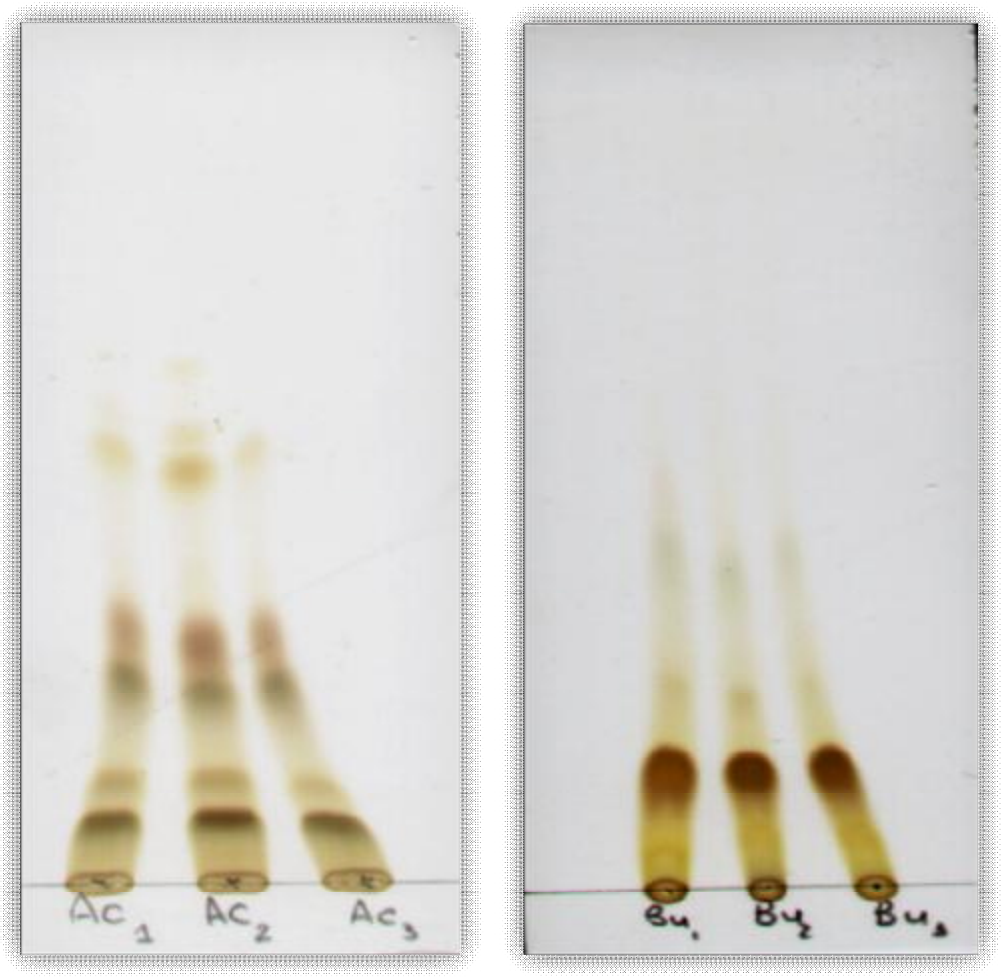
كما يوضح ذلك شكل (3)



شكل (3) كروماتوغرافيا الورق (ك.و) (CP Whatman N1)

ومن خلال مقارنة النتائج الأولية اعتماداً على الخريطة الفلافونيدية في دعامة متعددة الاميد ودعامة ورق السليلوز بمختلف الجمل السالفة الذكر اتضح أنه ليس هناك فرق بين أطوار الاسيتات للثلاثة الأنواع العمرية وهم (3سنه – 28سنه- 50سنة) وكذلك بالنسبة لأطوار البيوتانول . وكان الفارق في كمية المستخلص النهائي المتحصل عليه فقط إذ لاحظنا أن مردودية النبتة ذو العمر الكبير 50 سنه من نواتج الايض الثانوية الفلافونيدية كانت تقريبا ضعف ناتج العينتين ذات الأعمار 3 سنه و28 سنه وربما هذا يؤكد حرص بعض الماضغين على شراء أوراق القات للنوع العمري الكبير.

أكد ذلك معطيات C.C.M في نظام (كلوروفورم 9- ميثانول 1) حيث كانت مستخلصات الاسيتات متشابهة مع بعضها و كذا مستخلصات البيوتانول. والشكل (4) يوضح ذلك.



شكل (4) : كروماتوغرافيا (C.C.M) لمستخلصي الاسيتات والبيوتانول
في الجملة كلوروفورم 9 – ميثانول 1

وقد اخترنا مستخلصي البيوتانول والاسيتات لنبات القات للفئة العمرية الثانية للقيام بعملية الفصل على عمود الكروماتوغرافيا كخطوة أولية وذلك لاختلافهم عن بعض.

- **فصل مستخلص طور أسيتات الايثيل :**

تم تحضير عمود طوله 51سم وقطره 3 سم ثم عبئ العمود بـــــ 100غ من السليكا جل (Silica gel Tybe 230- 400mesh ASTM merck "40-63" µm) والمحضرة من كلوروفورم 100% وأضفنا بعدها المستخلص على شكل غبره متجانسة تزن حوالي 3 غ ، أجرينا عملية التمليص بواسطة الكلوروفورم ثم زودناه تدريجياً بالميثانول لرفع القطبية.

تم الكشف على مختلف الكسور بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة بالاستعانة بمصباح الأشعة فوق البنفسجية UV (366 nm) ثم تعريضها أو رشها بـــ H_2SO_4 وتسخينها 3 دقائق عند درجة 100° م. والجدول رقم (2) يوضح تتابع تمليص العمود .

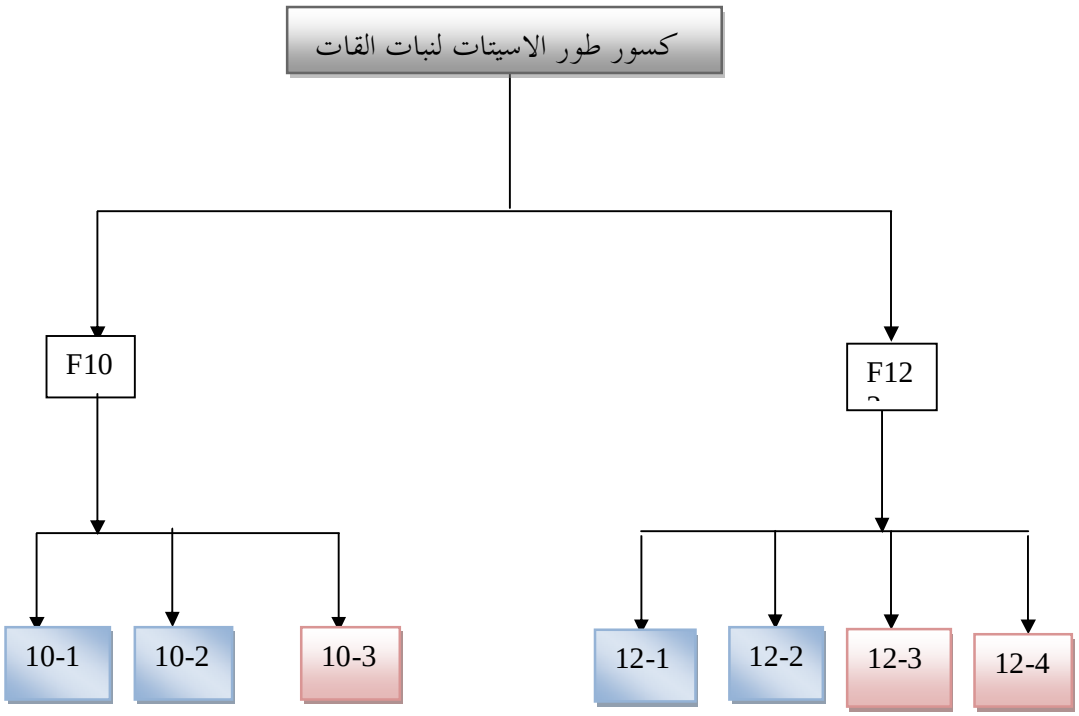
جدول (2): يبين مختلف الكسور المتحصل عليها من طور أسيتات الايثيل

رقم الدورق	الكسر	كلوروفورم %	ميثـــانول %	الكتلة (mg)	الملاحظات
1 ـــ 14	F1	100	0	70	لا أثر
15ـــ 19	F2	99.8	0.2	120	خليط وآثار لمركبات
20 ـــ 29		99.8	0.2		
30 ـــ 44		99.5	0.5		
45 ـــ 53	F3	99	1	150	خليط معقد
54 ـــ 62	F4	99	1		
63 ـــ 80		98	2		
81 ـــ 86		97.5	2.5		
87 ـــ 92	F5	97.5	2.5	200	أكثر من بقعة لم تعالج
93 ـــ 97	F6	97.5	2.5		
98 ـــ 101	F7	96	4		
102		96	4		
103ـــ 111	F8	94	6	450	بقعتين لم تعالج
112ـــ 116	F9	94	6	230	أكثر من بقعة لم تعالج
117ـــ 120	F10	94	6	240	خليط قابل للفصل
121 ـــ 127		90	10		
128ـــ 131	F11	85	15	310	خليط معقد
132ـــ 136		85	15		
137ـــ 146	F12	80	20	300	خليط قابل للفصل
147ـــ 151	F13	70	30	290	خليط معقد
152ـــ 157		60	40		
158ـــ 162	F14	50	50	320	لا أثر للمركبات

تم إختيار الكسر F_{10} لدراسته نظرا لكميته المعتبرة و كذا إحتوائه على مركب أعظمي ظهر بعد فصله بشكل راسب أصفر اللون حيث عولج الكسر F_{10} باستعمال الفصل على كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية من السيليكاجل (CCM) واستخدام المملص كلوروفورم-ميثانول بالنسب 9- 1 على الترتيب. تحصلنا بعدها على ثلاثة حزم اثنان منها لم تكن كميتهما معتبرة أما تحت الكسر F_{10-3} فضم المركب الأعظمي في صورته النقية.

الكسر F_{12} أعطى بعد معالجته بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية من السيليكاجل (CCM) وباستعمال المملص كلوروفورم-ميثانول بالنسب 9- 1 والمكررة مرتين متتاليتين أربعة حزم.

أجريت عليه سلسلة من عمليات الفصل و التنقية لنحصل في الأخير على المركبين: F_{12-3} وF_{12-4} المركب الثاني لم تمكنا كميته الضعيفة من تشخيص كامل بنيته.والمخطط رقم (1) يوضح مراحل الفصل لهذه الكسور .



مخطط(1) يوضح مختلف مراحل الفصل والتنقية لكسور مستخلص الاسيتات لنبات القات

الكسر F_{10} تم فصله بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية (CCM) ونظام كلورفورم - ميثانول بنسب 9- 1

الكسر F_{12} تم فصله بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية (CCM) ونظام كلورفورم - ميثانول بنسب 9- 1

تنقية جميع المركبات تمت بواسطة عمود صغير من السيفادكس في مذيب الميثانول

- فصل مستخلص الطور البيوتانولي:

حضرنا عمود طوله 72سم وقطره 5سم، تم تعبئة العمود بـــ 450غ من السليكا جل (Silica gel Tybe 230- 400mesh ASTM merck "40-63" µm) والمحضرة في أسيتات الايثيل، وبعد 24 ساعة أضفنا مستخلص الطور البيوتانولي على شكل غبرة متجانسة والذي تزن 15غ، أجرينا عملية التمليص بواسطة أسيتات الايثيل ثم تزويده تدريجياً بأسيد أسيتيك.

تم الكشف على مختلف الكسور بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة بالاستعانة بمصباح الأشعة فوق البنفسجية UV(254,366 nm) وتعريضها لبعض الكواشف.

تم تجميع مختلف الكسور المحصل عليها من العمود والمدونة في الجدول (3).

جدول (3): يبين مختلف الكسور المتحصل عليها من طور البيوتانول

رقم الدورق	الكسر	أسيتات ايثيل %	أسيد أسيتيك %	الكتلة(mg)	الملاحظات
1 8	F1	100	0	265	لا أثر لمركبات
9ـــ10	F2	100	0	280	أثر بسيط
11ـــ 22	F3	100	0	295	أكثر من بقعة لم تعالج
23 ـــ 32	F4	99	1	320	خليط معقد
33ـــ 42	F5	98	2	540	ثلاث بقع لم تعالج
43 ـــ 52	F6	97	3	550	خليط لم يعالج
53 ـــ 62	F7	96	4	550	خليط قابل للفصل
63 ـــ 72	F8	95	5	660	أكثر من بقعة لم تعالج
73ـــ 82	F9	90	10	640	خليط
83 ـــ 92	F10	85	15	690	خليط
93 ـــ 102	F11	80	20	610	خليط
103ـــ 112	F12	80	20	615	خليط معقد
113ـــ 127	F13	75	15	690	خليط
128ـــ 147	F14	75	15	650	خليط
148ـــ 157	F15	70	30	670	خليط
158ـــ 167	F16	70	30	640	خليط
168ـــ 177	F17	65	35	780	خليط قابل للفصل
178ـــ 193	F18	65	35	1050	خليط لم يعالج
194ـــ 203	F19	60	40	1100	خليط لم يعالج
204ـــ 217	F20	50	50	1180	خليط معقد
216 ـــ 225	F21	50	50	1360	خليط قابل للفصل

تم إختيار الكسر F_7 للدراسة لكميته المعتبرة ، ولاحتوائه على مركب أعظمي وقد تم الفصل باستعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية من السيليكاجل (CCM) فكان النظام المستعمل : كلوروفورم-ميثانول بالنسب 8.5 - 1.5 على الترتيب .تمكنا من خلال هذه العملية من الحصول على ستة حزم. عولج من بين هذه الأخيرة تحت الكسر F_{7-3} وذلك باستعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية من السيليكاجل (CCM) مرة أخرى وبنفس المملص و تمكنا من الحصول على المركبين F_{7-3-1} و F_{7-3-2} في صورتهما النقية ولكن ضعف كمية المركب الأخير حالت دون إكمال جميع التحاليل الطيفية لمعرفته .

أما تحت الكسر F_{7-6} فيضم المركب الأعظمي والذي تمت تنقيته باستعمال عمود صغير من السيفاداكس (Sephadex LH20) باستخدام الميثانول كمذيب ليعطي المركب F_{7-6-1} في شكل بلورات بيضاء جد نقية . في المقابل لم نر جدوى من دراسة تحت الكسور المتبقية فهي جد معقدة وتتواجد بكميات ضعيفة.

بالنسبة للكسر F_{17} تمت معالجته بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية من السيليكاجل (CCM) باستعمال المملص كلوروفورم-ميثانول بالنسب 8.5 - 1.5 على الترتيب، فأعطى ستة حزم من بينها حزمتين فقط تشمل كل واحدة منهما مركب نقي وهما: F_{17-1} و F_{17-2} .وقد كانت كمية المركب الأخير ضعيفة أيضا.

أما الكسر F_{21} فيضم عدد معتبر من الفلافونيدات و قد تمكنا من فصلها بواسطة كروماتوغرافيا الورق التحضيرية (Wattman N°3) حيث قمنا بعدة محاولات لإيجاد نسبة الحمض الواجب استعمالها لتكوين المحلول المملص و في الأخير تم اختيار النسبة 15% من AcOH. ولتطبيق هذه التقنية تم إتباع الخطوات التالية:

-إذابة الكسر F_{21} في كمية مناسبة من الميثانول.

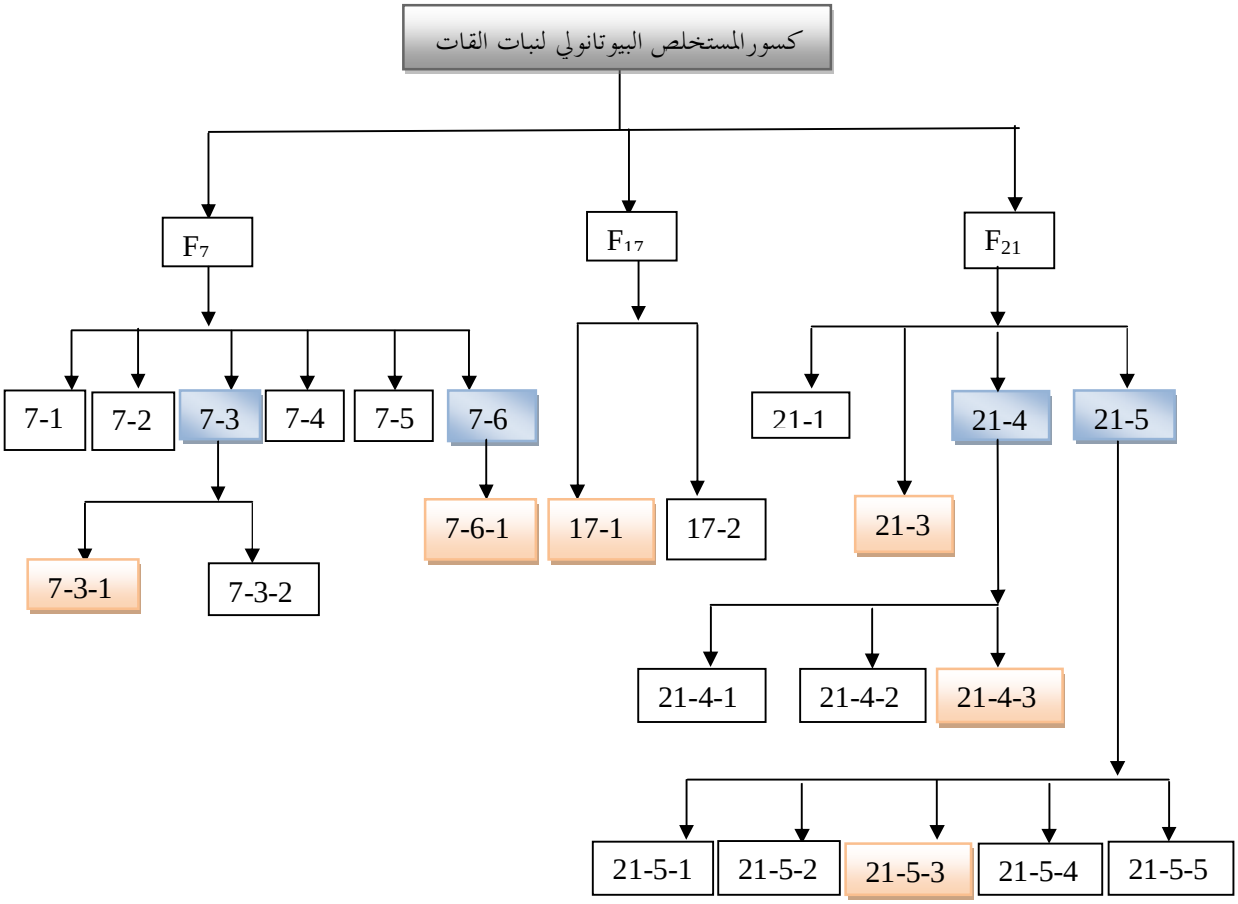
- يوضع الكسر بواسطة ماصة على كافة عرض الورق على بعد 4 سم من الحافة السفلية مع تجفيفه من تارة إلى أخرى و الاستعمال المتكرر.

-يغمس الكروماتوغرام في المذيب AcOH 15% حيث تجري عملية التمليص تنازليا لمدة 20 ساعة.

- تخرج الكروماتوغرامات و تترك لتجف في مكان مناسب .

- تعلم الحزم بالاستعانة بمصباح UV (365 nm) ثم تقص بواسطة مقص و تجمع كل الحزم المتماثلة مع بعضها ثم تقطع إلى أجزاء صغيرة و بعدها تغسل بالإيثانول مع الرج من حين إلى آخر ثم ترشح و تركز.

- تم إذابة العينات المتحصل عليها من العملية السابقة في الميثانول و تمريرها خلال عمود من الـ: Sephadex LH20. سمحت لنا هذه العملية فصل 4 مركبات فلافونيدية نقية هي: F_{21-5-3} و F_{21-4-3} و F_{21-3} و F_{21-6} ، هذا الأخير كانت كميته ضعيفة نوعا ما ولهذا السبب لم نتمكن من تحديد بنيته بالطرق التحليلية المتوفرة لدينا. والمخطط (2) يوضح مختلف مراحل الفصل.



مخطط(2) يوضح مختلف مراحل الفصل والتنقية لكسور مستخلص البيوتانول

1-2- فصل المركبات الفلافونيدية لنبات البوليكاريا:

1- المادة النباتية :

تم قطف الأجزاء النباتية (أوراق نبات البوليكاريا) والمسمى في بعض مناطق اليمن (العنصيف) من منطقة (الجر) والتي تقع على الساحل الغربي للجمهورية اليمنية، في بداية شهر اكتوبر 2008 م حيث روعيت الشروط اللازمة والضرورية في عملية التجفيف والحفظ.

2-الاستخلاص:

سلكنا في عملية الاستخلاص نفس الطريقة المتبعة في استخلاص فلافونيدات نبات القات حسب ما يوضحه شكل (1) حيث تم استخلاص المسحوق النباتي المجفف (400غ) بخليط من ميثانول _ ماء بنسبة 7-3 ، بعد تركيز المستخلص تم إضافة 150ملل ماء مغلي ، ثم تركت ليلة كاملة. عومل الراشح بعدها بـــــ (إيثر البترول- كلوروفورم – أسيتات ايثيل – بيوتانول) على التوالي وكانت كتل المستخلصات على التوالي هي : 3 غ ، 2 غ ، 2.5 غ ، 6 غ.

3- الفصل والتنقية:

قبل الشروع في عملية الفصل والتنقية أجرينا فحوصات تجريبية تمهيدية لكل من مستخلص البيوتانول ومستخلص أسيتات الايثيل باستعمال جمل الكروماتوغرافيا التالية:

- كلوروفورم – ميثانول بنسبة 9-1
- كلوروفورم – أسيتون بنسبة 4-1

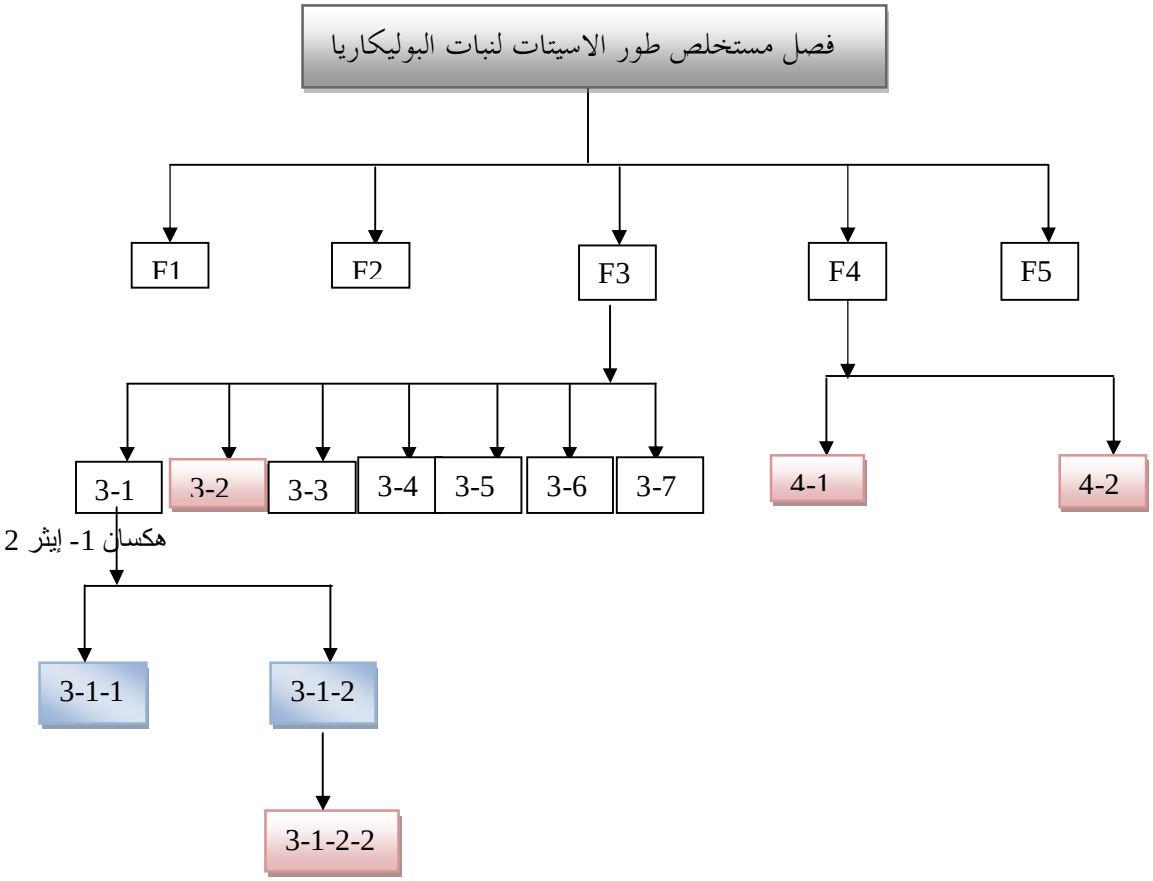
ومن خلال مقارنة التحاليل الأولية اتضح أن هناك فارق كبير بين مكونات طور الاسيتات وطور البيوتانول وقد اخترنا فصل مستخلص الاسيتات.

تمت عملية الفصل الأولي لمستخلص أسيتات الإيثيل لنبات البوليكاريا مباشرة باستعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية وتم إختيار النظام كلوروفورم –ميثانول كمملص بالنسب التالية: 8.5 – 1.5.أعطت عملية الفصل خمسة حزم ووقع إختيارنا على دراسة الكسران F_3 و F_4 نظرا لكميتهما المعتبرة و غناهما بالمركبات الفلافونيدية .

قمنا بمعالجة الكسر F_3 مستخدمين في ذلك كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية وباستعمال الكلوروفورم – ميثانول كمملص بالنسب 9-1 على التوالي تمكنا من الحصول على سبعة حزم . أجرينا بعدها فصل لتحت الكسر F_{3-1} بإستعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية من السيليكاجال والمملص هكسان – ايثر بالنسب التالية:1-2 وتمكنا من الحصول على مركبين هما : F_{3-1-1} والذي كان نقيا ولكنه بكمية قليلة جدا أما F_{3-1-2} فأخضع لعملية تنقية باستعمال عمود صغير من السيفاداكس (Sephadex LH20) واستخدام الميثانول كمذيب لنحصل في الأخير على المركب $F_{3-1-2-2}$ بشكل نقي.

بالنسبة لتحت الكسر F_{3-2} فقد شمل مركبا واحدا في صورة نقية ونفس الشئ مع تحت الكسر F_{3-4}.

كما سمحت لنا دراسة الكسر F_4 الحصول على مركبين نقيين هما : F_{4-1} و F_{4-2} إنطلاقا من عملية الفصل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية من السيليكاجال والمملص المستعمل هو كلوروفورم –ميثانول بالنسب التالية :9-1.والمخطط (3) يوضح مختلف تتابع الكسور وفصلها.



مخطط(3) يوضح مختلف مراحل الفصل والتنقية لكسور مستخلص الاسيتات لنبات البوليكاريا

2- الدراسة الكيمائية للزيوت الطيارة :

2- 1- الدراسة الكيميائية لزيوت نبات القات والبوليكاريا :

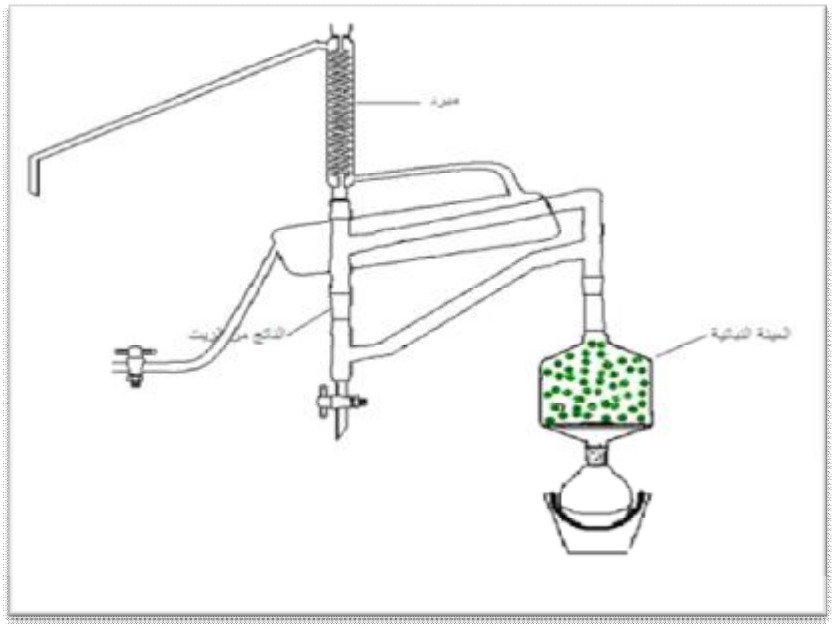
1- المادة النباتية:

تم جمع أوراق نبات القات (*Catha edulis*) من محافظة صنعاء منطقة همدان تبعد عن العاصمة صنعاء حوالي 30 كيلو متر وعلى ارتفاع يقدر بـــــ 2400 كم عن سطح البحر .بمنتصف شهر أكتوبر 2009، جففت المادة النباتية .بمكان جيد التهوية وحفظت لحين عملية الاستخلاص.

كما تم أيضا جمع أوراق نبات البوليكاريا (*P.Jaubertii*) من منطقة الجر – محافظة حجة بنهاية شهر سبتمبر 2009 تقع هذه المنطقة على الساحل الغربي للجمهورية اليمنية تتميز تربتها بأنها رملية ومناخ متوسط الرطوبة ، جففت المادة النباتية وحفظت .بمكان جيد التهوية لحين عملية الاستخلاص.

2- عملية الاستخلاص:

تم استخلاص أوراق نبات القات والبوليكاريا بواسطة جهاز (Kaiser-lang) والموضح في الشكل (5) عن طريق السحب أو الجر بالبخار .بمخبر كيمياء الزيوت بفرنسا (Laboratoire de chimie des essentielles,huiles université Blaise Pascal,Clermont-Ferrand, France)



شكل(5):جهازkaiser-lang المعدل لاستخلاص الزيوت الأساسية.

3- تحليل الزيوت :

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

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

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

تم التعرف على المركبات بالمقارنة بينها و بين المواد معلومة البنية (المواد المعيارية) بالنظر إلى دليل الاحتباس الخاص بكل مركب.

3- تقييم الفعالية البيولوجية للمستخلصات:

1- الخصائص البيولوجية للفلافونيدات:

أمكن تحديد أول نشاط بيولوجي للفلافونيدات إنطلاقا من إكتشاف Szent Gyorgyi بجامعة Szeged بالمجر للفيتامين C والذي بمؤداه حصل على جائزة نوبل سنة 1937 ، إذ ربط بين الهشاشة الوعائية والعوز الفيتاميني والذي زال بتعاطي عصير غني بالفيتامين C ومركبات لقبت فعاليتها بفيتامين P [1]. وعقب ذلك بسنوات تداول مفهوم الجذور الأوكسيجينية النشطة ROS وإنعكاساتها الممرضة ، وأعتبر Helliwell [2]. مدرسة لخصت آليات تدخل الفلافونيدات كمضادات أكسدة بالشكل التالي:

1– أسر الجذور الأوكسيجينية النشطة ROS .

2– التثبيط الأنزيمي ومخلبة الآثار المعدنية المولدة للـــ ROS .

3 – حماية الأنظمة المضادة للأكسدة الداخل خلوية.

لقد أدلت العديد من الدراسات *in vivo* و*in vitro* والتي اعتمدت على الفلافونيدات ذات الدور الحيوي (Bioflavonoids) ، بأنّ هذه الفلافونيدات يمكنها أن تسلك مسلك المقوي الوعائي باختزال النفاذية الغشائية عن طريق تثبيط أنزيمات : histidine decarboxylase أوelastase وhyaloruomidase للحفاظ على المادة الأساسية بالقميص الوعائي كما هو الحال بالنسبة للـــ rutin [3]. ويبدي كل من الـــapizenol وchryin وtaxifolin دورا مضادا للإلتهاب نظرا لتداخلها مع ميتابولزم حمض

الأراشيدونيك[4]. بينما أعتمدت الquercetin وluteolin وkaempferol مضادات للتشنج ، مسكنات ، مضادات للتقرح ، مانعات للحساسية و مثبطات للـــphosphodiesterase المضاد للتكتل الصفائحي [5]. بينما تكون الفلافونيدات الميثوكسيلية مضادات بكتيرية ومضادات فيروسية ، مضادات سرطانية ومضادات للطفور [6]. و لم يهمل الدور الوقائي للفلافونيدات حالات الإلتهابات الكبدية حيث أبدت كل من isobutrin وhispidtulin وflavonolignans خاصة منها silymarin فعلا وقائيا وعلاجيا إذ أعتمد sylibin وهو أحد مقترنات dihydroflavonol وكحول coniferyl كخليط مضاد للسمية الكبدية تمّ أدراجه بالمستحضرات الطبية التجارية [7].

2- مواد وطرق العمل :

بعد الحصول على المستخلصات النهائية ($CHCl_3$,AcOEt ,*n*-BuOH) لنبات *Catha eduils* و *Pulicaria jaubertii* بالطرق المتبعة سالفة الذكر قمنا بعمل إختبارات للفعل المانع للأكسدة بآلية الأسر الجذري لجذر DPPH° و القدرة الإختزالية ، تثبيط الأكسدة اللبيدية المحرضة بنظام Fe^{2+}/ Ascorbate ، الأسر لجذر OH° ، مخلبة الحديدوز.

نبات *Catha eduils*

تمّ إخضاع طوري كل من أسيتات الايثيل و عادي - البيتانول (*n* -BuOH، AcOEt) على التوالي من عمر 3 سنوات و 50 سنة ، لاختبارات الفعل المانع للأكسدة بآلية الأسر الجذري لجذر DPPH°.

نبات *Pulicaria jaubertii*

تمّ إخضاع مستخلصات أسيتات الإثيل و عادي – البيتاتول و الكلوروفورم لاختبارات الفعل المانع للأكسدة المختلفة إضافة إلى الأسر الجذري لجذر DPPH° حيث أجريت اختبارات أخرى مثل القدرة الإختزالية ، تثبيط الأكسدة اللبيدية المحرضة بنظام Fe^{2+}/ Ascorbate، الأسر لجذر OH°، مخلبة الحديدوز لتحديد آليات الفعل المانع للأكسدة المختلفة . كما حدّد المحتوى الفينولي و الفلافونيدي لهذه النبتة.

أ – تقدير نشاط الالتقاط الجذري لـــــ DPPH°

تم تقدير قدرة الجذر الحر الثابت (DPPH°) والذي يتميز بالثبات على أساس طريقة أوهينشي وأخرون[8]. مع بعض التعديلات . يحضر محلول 0.2mM من الـــــ DPPH° في الميثانول ويخلط 1 ملل من هذا المحلول مع 1ملل من المستخلص النباتي في الميثانول من (5-150 µg/ml) يرج خليط التفاعل بقوة ثم يترك في الظلام على درجة حرارة الغرفة لمدة 30 دقيقة ، يحتوي الانبوب الشاهد على نفس الحجم من المذيب (الميثانول) في مكان المستخلص لقياس الامتصاصية العظمى لـــــــ DPPH° تم تقدير الامتصاص

على الطول الموجي 517 nm واستخدم كل من الكيرستين وحمض الاسكوربيك كشاهد مرجعي ، يتم التعبير عن النتائج على صورة النسبة المئوية لتثبيط جذر الـــــ DPPH وفقا للمعادلة التالية .

- تثبط من DPPH% $\frac{\text{امتصاص الشاهد} - \text{امتصاص العينة} \times 100}{\text{امتصاص الشاهد}}$

ب – تقدير القدرة الاختزالية

تم تقدير القدرة الاختزالية تبعا لطريقة Oyaizu [9]. حيث يتم إذابة كميات مختلفة من المستخلصات في الماء المقطر ثم تخلط مع 2.5 ملل من المنظم الفوسفاتي M 0.2 (pH = 6.6) و 2.5 مل من 1 % $K_3Fe(CN)_6$ يحضن المخلوط عند 50م° لمدة 20 دقيقة ويضاف إليه 2.5 مل من 10 % TCA ثم يطرد مركزيا بسرعة rpm3000 لمدة 10 دقائق . تؤخذ 25 ملل من الطبقة العليا للمحلول وتخلط مع 25 ملل من الماء المقطر و 0.5 مل من 0.1 % من $FeCl_3$ وتقرأ الامتصاصية عند 700 nm. يدل التزايد في امتصاصية مخلوط التفاعل على القدرة الاختزالية واستخدم الكيرستين وحمض الاسكوربيك كشواهد مرجعية .

ج ــ تثبيط الأكسدة اللبيدية المحرضة بنظام الـــــ Fe^{2+} / حمض الاسكوربيك

يحتوي مخلوط التفاعل على محش كبد الجرذ (0.1 مل ، 25 ٪ mg /ml) في Tris-HCl(mM 30) وكبريتات أمونيوم الحديدوز (mM 0.16) وحمض الاسكوربيك (mM 0.06) وتراكيز مختلفة من المستخلص (50- 600 mg /ml) في حجم نهائي قدره 0.5 مل ويحضن لمدة ساعة عند درجة حرارة 37م° ثم تقدر الـــــ TBARS الناتجة . تؤخذ أحجام بمقدار 0.4 مل من مخلوط التفاعل وتعامل بكبريتات دودسيل الصوديوم (0.2 مل ، 8.1 %) وحمض الثيوبريثووريك (1.5 مل ، 0.8 %) وحمض الخليك (1.5 مل ، 20 %) ودرجة حموضة 3.5 ويكمل إلى حجم 4 ملل باضافة الماء المقطر . تترك بعد ذلك في حمام مائي على درجة 95م° لمدة ساعة . بعد التبريد تضاف 4 ملل من (n-BuOH). بعد الرج والطرد المركزي تفصل الطبقة العضوية وتقاس الامتصاصية عند 532 nm [10]. نستخدم كل من حمض الاسكوربيك والكيرستين كشواهد مرجعية .

د ــ تقدير الالتقاط الجذري لـــــ °OH

تم تقدير الالتقاط الجذري بطريقة هاليويل وأخرون [11] تم توليد الـــــ OH من خلال تحضين المواد التالية في حجم نهائي 1.2 ملل من محلول منظم KH_2PO_4-KOH Mm10 (pH 7.4) على درجة 37م° لمدة 60 دقيقة : H_2O_2 1.4 mM ، $Fecl_3$ 100 mM و 2.8 mM ديوكسي ريبوزي ، 100 mM

EDTA ، و 100 mM حمض الاسكوربيك في وجود أو عدم وجود (الشاهد) المستخلص ، يضاف حمض الاسكوربيك في النهاية لبدأ التفاعل . هدم سكر الدايؤكسي ريبوز المحرض (المحفز) بواسطة الـــــــ OH تم تقدره بأضافة 1 ملل TBA (1 % وزن / حجم) و 1 مل كلورفورم الميثيلTCA (5.0 % mg /ml) ثم التسخين على 100م° لمدة 20 دقيقة . لون الكرموجين الوردي المتكون يتم تقديره من خلال قياس الامتصاصية عند 535 nm تم استخدام الكيرستين كشاهد مرجعي .

ه ــ القدرة المخلبية للحديدوز

تم تقدير القدرة المخلبية للحديدوز بطريقة دينيس وأخرون [12]. والملخصة كما يلي تضاف 50 µl من 2 مم من $FeCl_2$ الى المستخلص (1 مل). يبدأ التفاعل باضافة 0.2 مل من محلول 5 mM فيروزين يرج الخليط بشدة ثم يترك لمدة 10 دقائق على درجة حرارة الغرفة . تقاس الامتصاصية مطيافيا عند 562 nm استخدام (EDTA) كشاهد مرجعي .

و ــ تقدير المحتوى الكلي للفينولات

تم تقدير المحتوى الكلي للفينولات من خلال كاشف فولن سيوكالتو كما يبينه سينغلتون وأخرون [13] مع بعض التعديلات ، حيث تخلط 100 µl من المستخلص مع 250 µl من كاشف الفولن سيوكالتو (1N) ثم تترك على حرارة الغرفة لمدة دقيقتين . تضاف 1250µl من كربونات الصوديوم (20 %) وتخلط جيدا وتترك على درجة حرارة الغرفة في الظلام لمدة ساعتين. تقرأ الامتصاصية عند 765 nm وتقدر الفينولات الكلية من خلال منحنى قياسي باستخدام حمض الغاليك (50- 1000 mg/L).

يعبر عن النتائج على صورة مكافئ حمض الغاليك (GAE)/ g من المستخلص .

ز ــ تقدير الفلافونيدات :

تم تقدير المحتوى الكلي للفلافونيدات باستخدام طريقة أُردن وأخرون [14]. تضاف حجم 0.5 مل من 2 % $AlCl_3$ محضر في الإيثانول إلى 0.5 مل من محلول العينة. يترك لمدة ساعة على حرارة الغرفة ثم تقرأ الامتصاصية عند 420nm يدل اللون الاصفر على وجود الفلافونيدات ، تقدر عينات المستخلص بتركيز نهائي قدره 0.1 µg/ml . ثم تقدير الفلافونيدات من خلال منحنى قياسي باستخدام الكيرستين .

يتم التعبير عن النتائج بتكافئ mg كيرستين / غ مستخلص

يتم اجراء التجارب بثلاث مكررات والتعبير عن النتائج بالمتوسط ± الانحراف المعياري قيمة الـــــ IC_{50} (µg extract/ml) وهي التركيز الفعال الذي يعطي 50% من النشاط ثم تقديره لكل اختبار ، المقارنات الاحصائية تم إجراؤها حيث اعتبرت الفروق معنوية عند.$P <0.01$ و $P< 0.05$.

المراجـــــــــــــــــــــع

1- Middleton, E.J. (1996) In biological properties of plant flavonoids: an overview. Intel. Pharmcognosy.

2- Halliwell, B.and Gutteridge, J.M. (1986) Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: Some problems and concepts. Arch. Biochem. Biophys. 246, 501-514.

3- Cody, U. Middleton, E. and Harbone, J. B. (1986) Plant flavonoids in biology and medecine, biochemical, pharma cological and structure activity relation ships .Allan R. Liss, New york.

4- Loguercio, C.and Alessandro, F. (2003) Oxidative stress inviral and alcoholic hepatitis. Free radical and medicine, vol 34, n°1 pp 1-10.

5- Lysandro, P.B. Cristina, W.N. Rodrigo, B.P. Joao, B.T.R.and Gilson, Z. (2006) Acute liver damage indueced by 2-nitropropane in rats: Effect of diphenyl diselenide on antioxidant defenses. Chemico-Biological interactions 160, 99-107.

6- Day, A. J. Canada, F. J. Diaz, J.C. Kroon, P.A. Mclauchlan, R. Flauds, C.B. Plumb, G.W. Mor gan, M.R.A.and Williamson, G. (2000) Dietary flavonoid and isoflavone glycosides are hydrolysed by the lactase site of lactase phlorizin hydrolase. FEBS Lett. 468, 166-170.

7- František, S. Tomas, V.and Julius, A. (2006) Silymarin and its components scavenge phenylglyoxylic ketyl radicals. Fitoterapia 77, 525-529.

8- Ohinishi, M. Morishita, H. Iwahashi, H. Shizuo, T. Yoshiaki, S. Kimura, M.and Kido, R. (1994) Inhibitory effects of chlorogenic acids on linoleic acid peroxidation and haemolysis. Phytochemistry 36, 579–583.

9- Oyaizu, M. (1986) Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. Japan. *J. Nutr*. 44, 307–315.

10- Ohkawa, N. Ohishi, H.and Yagi, k. (1979) Assay of lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric reaction. *Anal. Biochem*. 95, 87-97.

11- Halliwell, W.B. J. Gutteridge, M.C.and Aruoma I. (1987) The deoxyribose method: a simple test tube *assay* for détermination of rate constants for reactions of hydroxyl radicals, *Anal. Biochem.* 165, 215-219.

12- Dinis, T.C.P Madeira, V.M.C. and Almeida, L.M. (1994) Action of phenolic derivatives (acetoaminophen, salycilate,and 5-aminosalycilate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxyl radical scavenging. *Arch. Biochem. Biophys.* 315, 161-169.

13 Singleton, V. L.and Rossi, J. A. (1965) Colorimetry of total phenolics with phosphor-molybdic-phosphotungstic acid reagent. *Amer. J. Enol. Viticul.*, 16(3), 144–158.

14- Ordon Ez, A.A.L. Gomez, J.D. Vattuone, M.A. and Isla M.I. (2006) Antioxidant activities of *Sechium edule* (Jacq.) Swart extracts. *Food Chem.* 97, 452-458.

التحليل البنيوي للزيوت :

١- زيت القات

يتميز الزيت المتحصل عليه من النبتة (*Catha edulis*) بعدة خصائص فهو بهيئة سائل أصفر قاني، ذو رائحة متوسطة، خضعت هذه الزيوت إلى التحليل باستعمال كروماتوغرافيا الطور الغازي والنتائج المتحصل عليها مدونه بالجدول أدناه رقم (31) .

جدول (31): التركيب الكيميائي (%) للزيت الأساسي لـــ *Catha edulis*

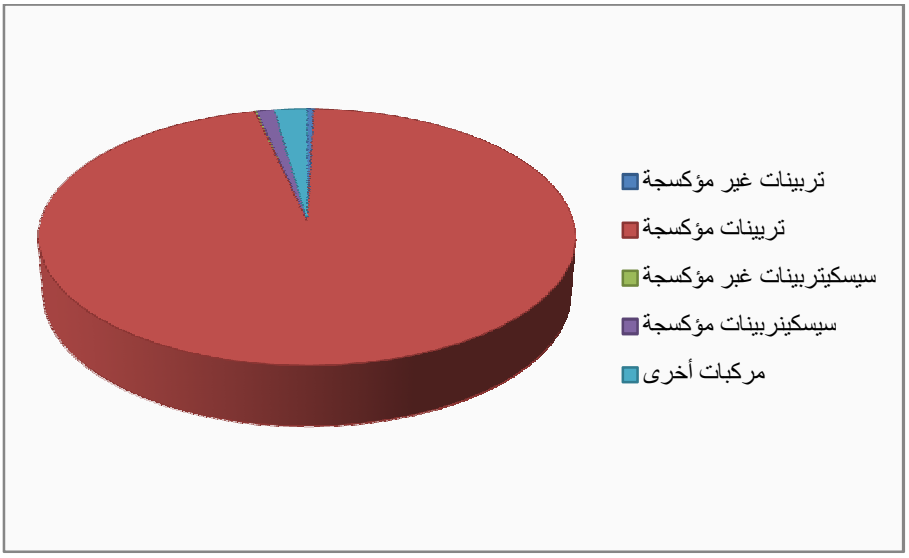
N°	Composés	RI	(%)
1	1,8-dehydrocinéol	**988**	0.034%
2	alpha phellandrène	**1004**	0.036%
3	para cymène	**1023**	0.109%
4	béta phellandrène	**1029**	0.073%
5	1,8-cinéole	**1031**	0.026%
6	linalol	**1097**	0.134%
7	menth-2-èn-1-ol cis	**1123**	0.087%
8	menth-2-èn-1-ol trans	**1142**	0.064%
9	camphre	**1147**	0.196%
10	isobornéol	**1170**	0.071%
11	endo bornéol	**1172**	0.521%
12	Inconnu	**1188**	0.362%
13	alpha terpinéol + cis para menthan-2-one	**1196**	0.426%
14	trans para menthan-2-one	**1202**	1.292%
15	trans pulégol	**1210**	2.161%
16	Inconnu	**1219**	0.199%
17	thymol methyl ether	**1227**	0.567%
18	Inconnu	**1229**	0.107%
19	cis carvotanacétol	**1237**	0.787%
20	carvotanacétone	**1256**	84.406%
21	carvénone	**1259**	0.929%
22	Inconnu	**1274**	0.066%
23	acétate de bornyle	**1285**	0.048%
24	Inconnu	**1287**	0.466%
25	thymol	**1290**	0.081%
26	carvacrol	**1296**	0.583%
27	Inconnu	**1300**	0.021%

28	Inconnu	**1310**	0.033%
29	Inconnu	**1316**	0.045%
30	Inconnu	**1340**	0.030%
31	eugénol	**1350**	0.529%
32	Inconnu	**1361**	0.025%
33	(E)-béta-damacénone	**1378**	0.074%
34	Inconnu	**1384**	0.041%
35	Inconnu	**1405**	0.031%
36	2,5-diméthoxy-para-cymène	**1410**	1.897%
37	béta caryophyllène	**1421**	0.056%
38	Inconnu	**1432**	0.027%
39	géranyl acétone	**1445**	0.046%
40	Inconnu	**1472**	0.311%
41	méthyl carbamate de 3-methyl-5-(1-methylethyl)-phényle	**1474**	0.805%
42	(E)-béta-ionone	**1477**	0.108%
43	néryl isobutyrate	**1482**	0.686%
44	delta cadinène	**1518**	0.085%
45	(E)-nérolidol	**1559**	0.046%
46	Inconnu	**1565**	0.031%
47	2-méthyl-propanoate de géranyle	**1568**	0.221%
48	2-méthyl-butyrate de néryle	**1576**	0.071%
49	oxyde de caryophyllène	**1584**	0.309%
50	épi-alpha-cadinol	**1642**	0.049%
51	épi-alpha-muurolol	**1644**	0.032%
52	alpha cadinol	**1655**	0.141%
53	Inconnu	**1666**	0.066%
54	Inconnu	**1686**	0.038%
55	phtalate	**1953**	0.126%
56	phtalate	**2104**	0.090%

تبين دراسة الكروماتوغرام المتحصل عليها للزيوت الاساسية لنبتة (*Catha edulis*) الكروماتوغرام رقم (29)

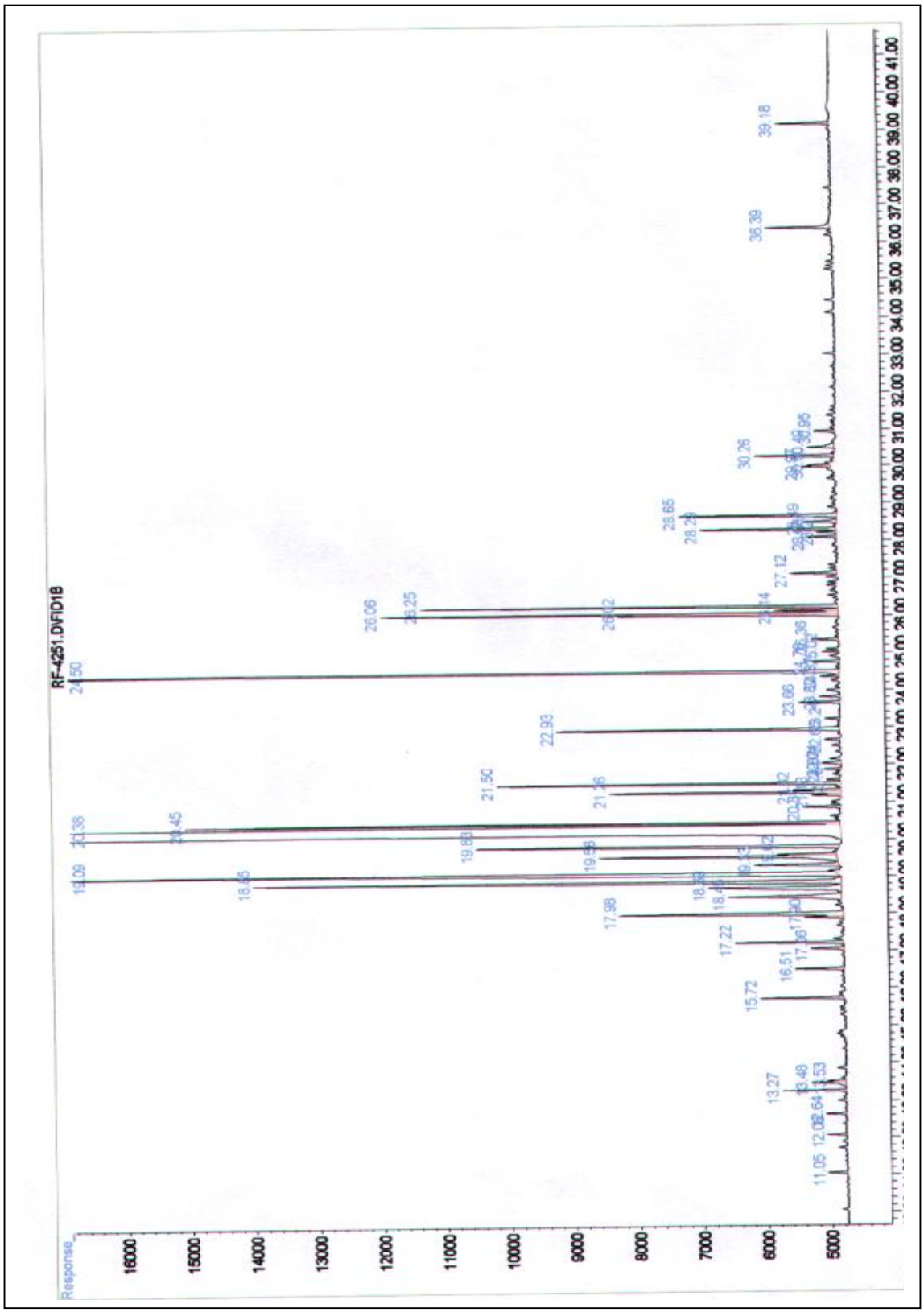
وجود 56 مركباً . تمثل هذه المركبات نسبة 99.9% من الزيت منها ما يقارب 2.115% غير معروفة، بقي منها 37 مركباً بنسبة 97.787% منها 84.41% Carvotanacétone .تسمح الدراسة التحليلية لهذه المركبات الكيميائية بتقسيمها إلى أربع مجموعات كالتالي :

- تربينات أحادية غير مؤكسجة منها : alpha phellandrène (%0.036) ، para cymene (%0.109) ، béta phellandrène (%0.073) ، camphre (%0.196) بمجموع ما يقارب (%0.485).
- تربينات أحادية مؤكسجة منها : 1,8-dehydrocinéol (%0.034) ، linalool (%0.134) ، trans pulégol(%2.161) ، thymol methyl ether (%0.567) بمجموع يقارب (%6.915) إضافة إلى Carvotanacétone(%84.41) وهذا يؤدي إلى مجموع 91.325% .
- سيسكتربينات غير مؤكسجة مثل : béta caryophyllène بمجموع يقدر(%0.056).
- سيسكيتربينات مؤكسجة منها : oxyde de caryophyllène (0.309) ، épi-alpha-cadinol (%0.049) ، épi-alpha-muurolol بمجموع يقدر (%0.531)



مخطط (1): يبين نسب المجموعات الموجودة في زيت Catha edulis

يتضح مما سبق أن زيت القات غني جداً بالـــــ التربينات الأحادية المؤكسجة والمقدرة مجتمعة(91.325%) منها الـــ carvotanacétone والذي مثل نسبة عالية تقدر (84.41%) ، بينما التربينات الأحادية غير المؤكسجة والسيسكتربينات غير المؤكسجة نسبتها ضعيفة تقدر مجتمعة بـــــ (1%) . هذه النتائج مغايرة جداً لنتائج الدراسات السابقة والتي تبين غياب كلي للـــ carvotanacétone.[9]



طيف رقم (29) كروماتوغرافيا الطور **الغازي** لـ *Catha edulis*

ب- زيت البوليكاريا :

يتميز الزيت المتحصل عليه من النبتة (*P.Jaubertii*) بعدة خصائص فهو بهيئة سائل أصفر وردي، ذو رائحة نفاذة، خضعت هذه الزيوت إلى التحليل باستعمال كروماتوغرافيا الطور الغازي والنتائج المتحصل عليها مدونة بالجدول أدناه رقم (32)

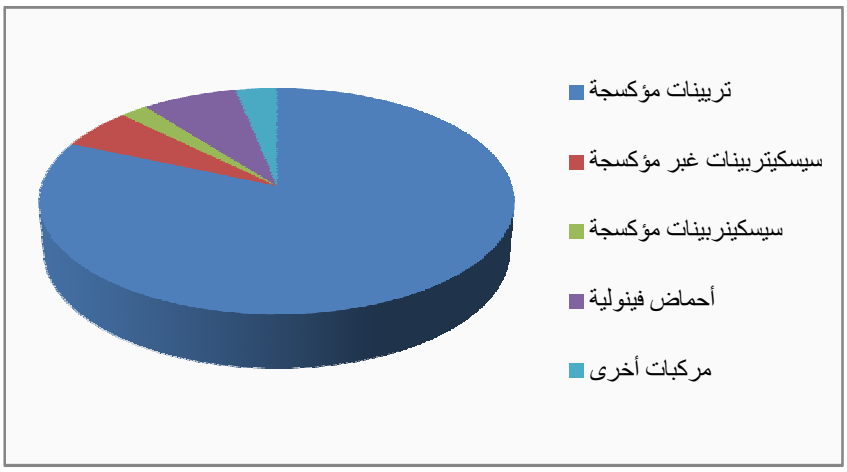
جدول(32): التركيب الكيميائي (%) للزيت الأساسي لـــ *P.Jaubertii*

N°	Component	RI	(%)
1	linalol	**1097**	0.989%
2	acide benzoïque	**1154**	1.674%
3	1-methyl-1,2-propanedione	**1165**	5.887%
4	alpha terpinéol	**1195**	0.928%
5	menthan-2-one	**1201**	1.069%
6	Inconnu	**1208**	1.639%
7	thymol methyl ether	**1232**	0.691%
8	carvotanacétone	**1250**	63.957%
9	thymol	**1287**	0.740%
10	carvacrol	**1296**	1.161%
11	2,5-diméthoxy-para-cymène	**1410**	3.303%
12	géranylacétone	**1445**	0.855%
13	Inconnu	**1472**	0.730%
14	Inconnu	**1474**	1.706%
15	(E)-béta-ionone	**1477**	1.342%
16	Ar-curcumène	**1481**	3.276%
17	béta bisabolène	**1507**	0.649%
18	béta sesquiphellandrène	**1514**	0.525%
19	delta cadinène + ???	**1523**	0.671%
20	2-methyl-butyrate de néryle	**1568**	0.524%
21	oxyde de caryophyllène	**1583**	0.852%
22	6,10,14-triméthyl-pentadécan-2-one	**1838**	0.534%
23	phtalate	**1854**	0.578%
24	acide hexadécanoïque	**1954**	3.996%
25	acide octadécan-9-ènoïque	**2104**	0.910%
26	Inconnu		0.813%

يبين الكروماتوغرام المتحصل عليه من CG رقم (30) وجود 26 مركباً تمثل نسبة 98.36% من الزيت . من بين 26 مركبا تم تحديد بنية 21 مركب معظمها تربينات مؤكسجة .

تسمح دراسة التركيب الكيميائي للزيوت المستخلصة من *Pulicaria jaubertii* بتسجيل النقاط التالية :

- وجود نسبة كبيرة من المركب carvotanacétone (63.95%) إذ يعتبر المركب المهيمن في الزيت.
- وجود تربينات أحادية مؤكسجة والمتمثلة بنسبة(72.56%)
- غياب كلي للتربينات غير المؤكسجة
- وجود سيسكيتربينات مؤكسجة بنسبة (1.91%) وأخرى غير مؤكسجة بنسبة (5.12%)



مخطط (2): يبين نسب المجموعات الموجودة في زيت Pulicaria jaubertii

تبين هذه الدراسة التي تجرى لأول مرة لنبتة *Pulicaria jaubertii* أنها غنية جداً بالتربينات الأحادية المؤكسجة والذي قدرت بـــ (72.56%) وهذه النتائج توافق نوعا ما دراسات أخرى أجريت على جنس البوليكاريا والذي تؤكد غنى هذا الجنس بالتربينات المؤكسجة .

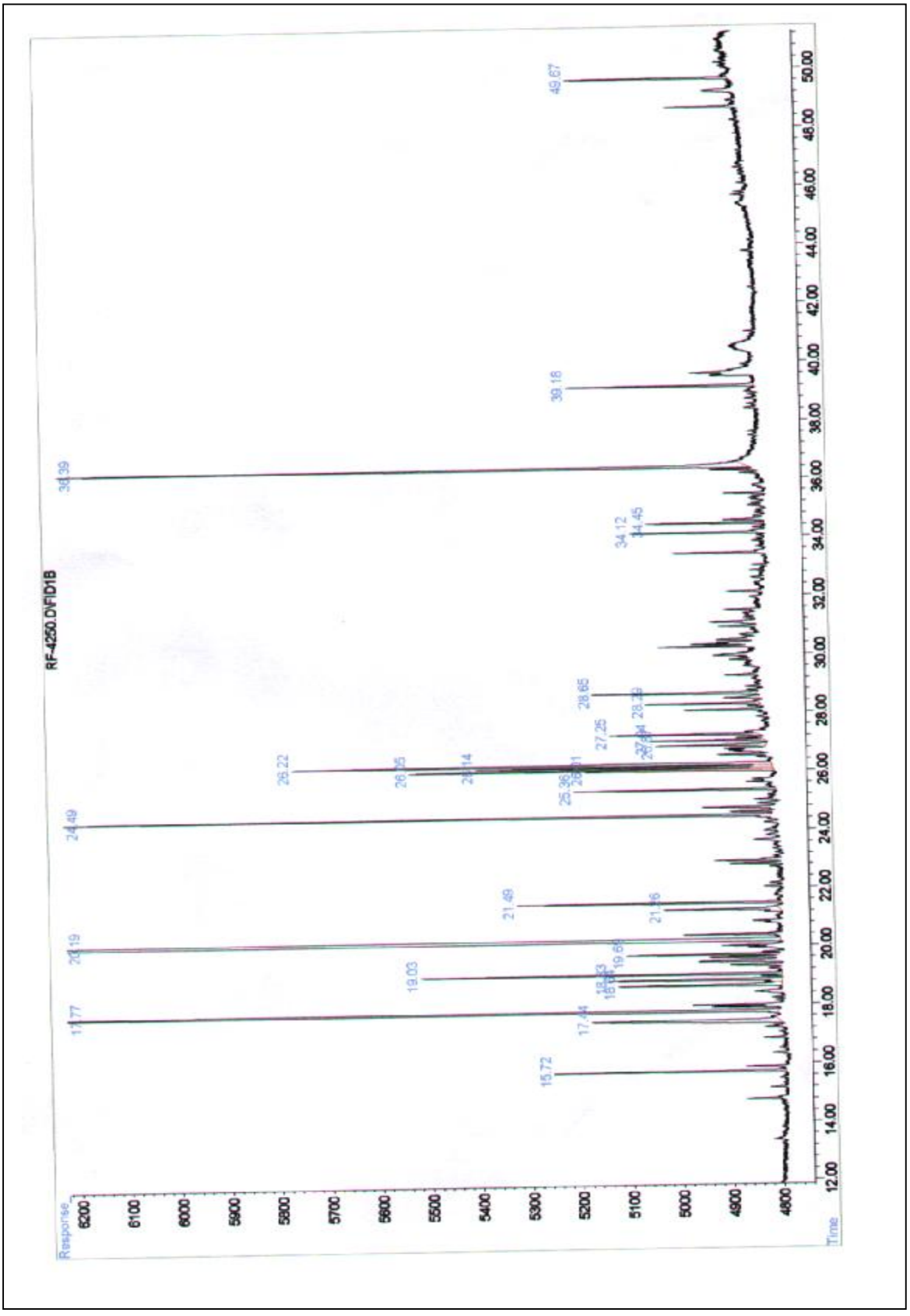
دراسة لبنتة *Pulicaria laciniata* والتي تنمو في تونس أعطت نسبة (39.27%) من التربينات الأحادية المؤكسجة المتمثلة أساساً في Terpinen-4-ol بنسبة (31.08%) تليها التربينات غير المؤكسجة بنسبة (38.47%) ممثلة بـــ α-Pinene بنسبة (36.91%) [10].

كذلك نوع *Pulicaria odora* والذي تنمو في المغرب حيث تبين الدراسة وجود نسبة (77.88%) من التربينات المؤكسجة ممثلة أساساً بـــ Thymol بنسبة (47.83%) و Thymol isobutyrate بنسبة (30%) [11].دراسة أخرى أجريت على نوع *Pulicaria dysenterica* والتي تنمو في اليونان تعطي نتائج مغايرة وتظهر نسبة أعلى من السيسكتربينات المؤكسجة ممثلة بـــ oxydedecaryophyllene بينما التربينات المؤكسجة تمثل ما نسبته (11%) من الزيت الكلي [12].

دراسة أخيرة أجريت على النوع *Pulicaria undulata* والتي تنمو في إيران بينت نتائجها احتوائها على تربينات أحادية مؤكسجة غالبة مثل α-Pinene **بنسبة** (45.7%) يليه 1,8-cineole بنسبة (27.1%) [13].

من المهم جداً أن نسجل النسبة العالية للـــ carvotanacétone في زيت كلاً من أوراق *Catha edulis* و *Pulicaria jaubertii* اللتان تنموان في اليمن.

أثبتت دراسات عديدة وجود عدة عوامل خارجية يمكن أن تؤثر على التركيب الكيميائي للزيت. فمثلا درجة الحرارة، نسبة الرطوبة، مدة تعرض النبتة للضوء وكذا نوعية التربة وتركيبها كلها عوامل بيئية تستطيع أن تغير من بنية الزيت [14]. و هناك دراسات أخرى تبين أن فترة قطف النبتة من حيث التوقيت السنوي، عمر النبتة و كذلك طريقة الاستخلاص كلها عوامل مهمة تؤثر على غنى و تنوع التركيب الكيميائي للزيت و كذا المردود العام [15].



طيف رقم (30) كروماتوغرافيا الطور الغازي لـــــ Pulicaria Jaubertii

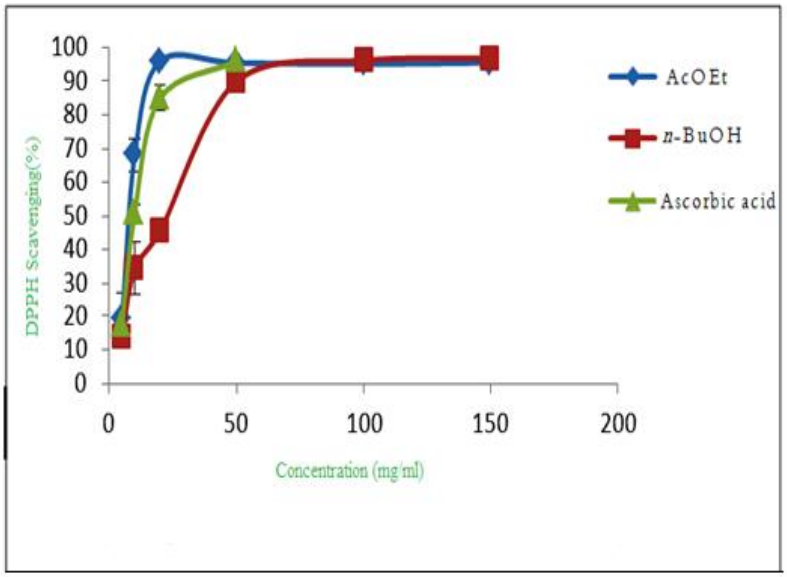
نتائج التقييم البيولوجي:

1 - نبات *Catha eduils* :

أبدى طور أسيتات الإثيل من العمر 3 سنوات (AcOEt) فعلا ابلغ في أسر الجذر DPPH° حيث أظهر استجابة قصوى (95 %) بدءا من التركيز 20 µg/ml واعتبر هذا التركيز جرعة استجابية أكثر فعالية مقارنة بالفيتامين C . تأخرت استجابة الطور البيتانولي لنفس العمر (*n*-BuOH) حيث انطلق بنسبة تفوق الـــ 50% عند التركيز 50 µg/ml . والجدول (33) والشكل(16) يوضحان ذلك.

Ascorbic acid	n-BuOH	AcOEt	التركيز (µg/ml)
17,25±2,52	13,55±3,11	19,10±8.21	5
51,11±2,30	34,62±7,66	68,18±4.84	10
85,00±3,77	45,64±1,78	95,92±0.30	20
96,00±0,64	90,00±2,55	95,43±0.46	50
	96,19±0,43	95,09±0.29	100
	96,75±0,40	95,51±0.26	150

جدول (33): يوضح فعالية طور الاسيتات والبيتانول للنبتة ذو عمر 3 سنوات في أسر الجذر DPPH°



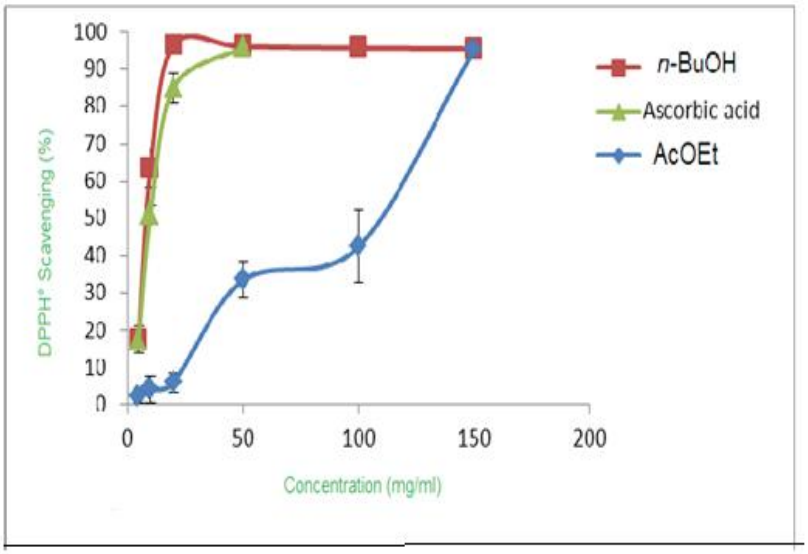
شكل (16): الأثر الآسر لجذر DPPH° لمستخلصي الاسيتات والبيوتانول لنبات القات ذو عمر 3 سنوات

تعبر القيم عن المتوسط ± الانحراف المعياري (ن= 3 ، P<0.05)

بينما أبدى الطور البيتانولي للعمر 50 سنة **(*n*-BuOH)** كفاءة معتبرة (63.5 %) بأسر جذر الـــ DPPH° انطلاقا من التركيز 10 µg/ml لتكون هذه الجرعة استجابة (95-96 %) عند التركيز 20 µg/ ml وهي أبلغ مقارنة بمضاد الأكسدة المرجعي فيتامين C شكل (20).بينما تأخر الفعل الآسر لطور الاسيتات بهذا العمر **(AcOEt)** إلى غاية 150 µg/ml. والجدول (34) والشكل(17) يوضحان ذلك.

Ascorbic acid	*n*-BuOH	AcOEt	التركيز (µg/m)
17,25±2,52	17,67±3,56	2,44±1,99	5
51,11±2,30	63,50±5,33	4,17±3,84	10
85,00±3,77	96,49±0,39	6,05±2,50	20
96,00±0,64	96,07±0,13	33,48±4,91	50
	95,73±0,56	42,43±9,61	100
	95,55±0,56	95,34±0,17	150

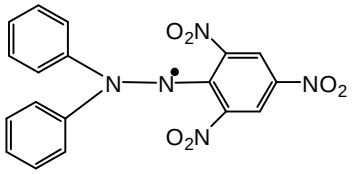
جدول (34) يوضح فعالية طور الاسيتات والبيتانول للنبتة ذو عمر 50 سنه في أسر الجذرDPPH°



شكل (17): الأثر الآسر لجذر DPPH° لمستخلصي الاسيتات والبيوتانول لنبات القات ذو عمر 50 سنة

تعبر القيم عن المتوسط ± الانحراف المعياري (ن= 3 ، P<0.05)

من أهم الاختبارات المعتمدة في تقييم الدور المانع للأكسدة هو اختبار°DPPH الذي بإمكانه أن يستقبل إلكترونا أو جذرا هيدروجينيا ليصبح جزيئة مستقرة وفقا لما يلي:



DPPH

$$(DPPH^{\circ}) + HO\text{-}R\text{-}OH \rightarrow (DPPH)\text{:}\ H + HO\text{-}R\text{-}O^{\circ}$$

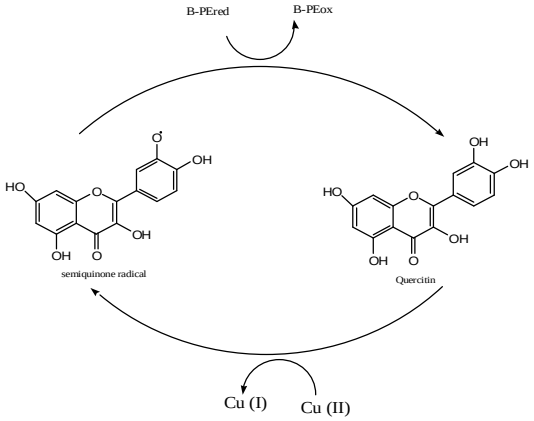
$$HO\text{-}R\text{-}O^{\circ} + (DPPH) \rightarrow (DPPH)\text{:}\ H^{\circ} + O = R = O$$

لقد أدلت دراسات عدة بانّ التداخل بين القدرة المانعة للتأكسد مع الجذر°DPPH تتوقف على عدد جزيئات الـــ °DPPH التي يمكنها أن ترتبط بمجاميع الـــ OH [16]. حيث اقترح بأنّ °DPPH يمكنه أن يقتنص الهيدروجين الفينولي للجزيئة المانحة للإلكترون.

تشير الدراسات السابقة التي تمحورت حول الفعل المانع للأكسدة بأنّ التداخل البنيوي الوظيفي وكذا الدور الرودوكسي المحدود يعزز كثيرا وظيفة الأسر الجذري إذ أنّ الاختزال الجذري يؤمنه المنح الهيدروجيني:

$$FL\text{-}OH + R^{\circ} \rightarrow FL\text{-}O^{\circ} + RH$$

حيث يمكن اعتبار الـــ°R أنيون البيروكسيل أو O°_{2} أو الـــ °OH كما يعتبر FL-OH جذر فلافونوكسي يتفاعل مع جذر آخر لإعطاء بنية كيينونية مستقرة [17] .



شكل (18): البنية الكينونية المستقرة

باعتبار أنّ المركبات المنقاة من النبتة *Catha edulis* تمّ تصنيفها ضمن عائلة الفلافونولات كالـ quercetin OH بالموقع 3 و الميريسيتين التي تتمتع بـ 3 مجاميع OH قد يعزى لها الفعل المانع للأكسدة.

2- نبات البوليكاريا *Pulicaria jaubertii* :

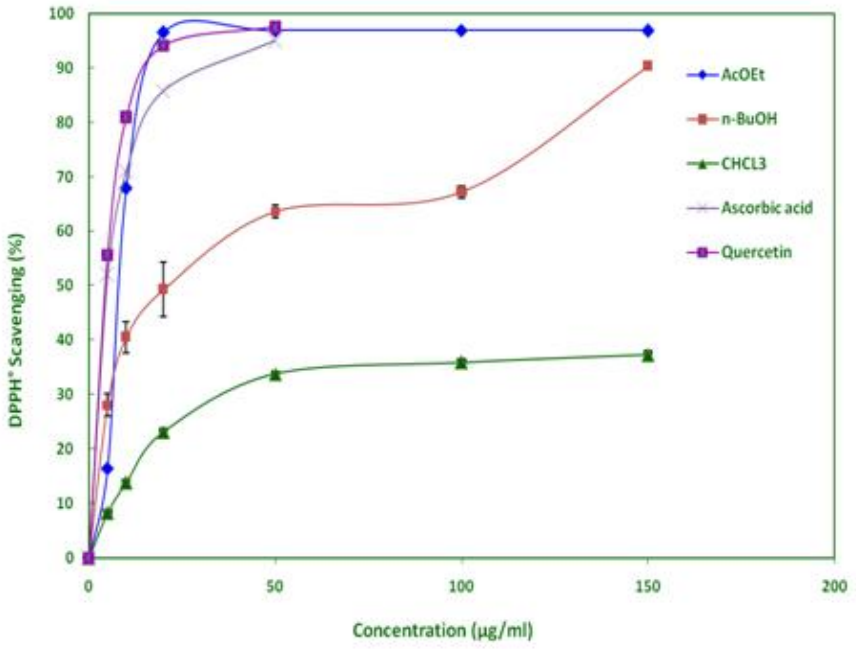
تقدير النشاط المضاد للأكسدة

1ـ تأثير الالتقاط (الجذري) على جذر الـــــ $DPPH^{\circ}$

إن التفاعل المضاد للأكسدة مع الـــ $DPPH^{\circ}$ وهو جذر حر ثابت ذو لون أرجواني يزال لونه عند تحوله إلى مركب .α-α-diphenyl-β-picryl hydrazine . تدل شدة (extent) اللون على كمية الـــــ $DPPH^{\circ}$ الملتقطة [18] . كما يتضح من الشكل (19) فأن نشاط الالتقاط الجذري للـــ $DPPH^{\circ}$ لمستخلصات أوراق نبات *P. jaubertii* المدروسة كانت على الترتيب التالي :

مستخلص AcOEt (96.87 %) > مستخلص n-BuOH (63.62 %) > مستخلص $CHCl_3$ (33.78 %) عند تركيز 50 µg/ml . تبين هذه النتائج أن مستخلصي كلا من

AcOEt و BuOH لنبات *P. jaubertii* تمتلك قدرة هامة لالتقاط الجذور إذا قيم IC_{50} لكل منهما على الترتيب (7.17 ± 0.82 µg/ml و 20.06 ± 1.86 µg/ml على التوالي) جدول (35) . أظهر مستخلص AcOEt (96.45) نشاط التقاط جذري فعال حتى في أدنى تركيز 20 µg/ml التي كانت الجرعة المعتمدة للطريقة.

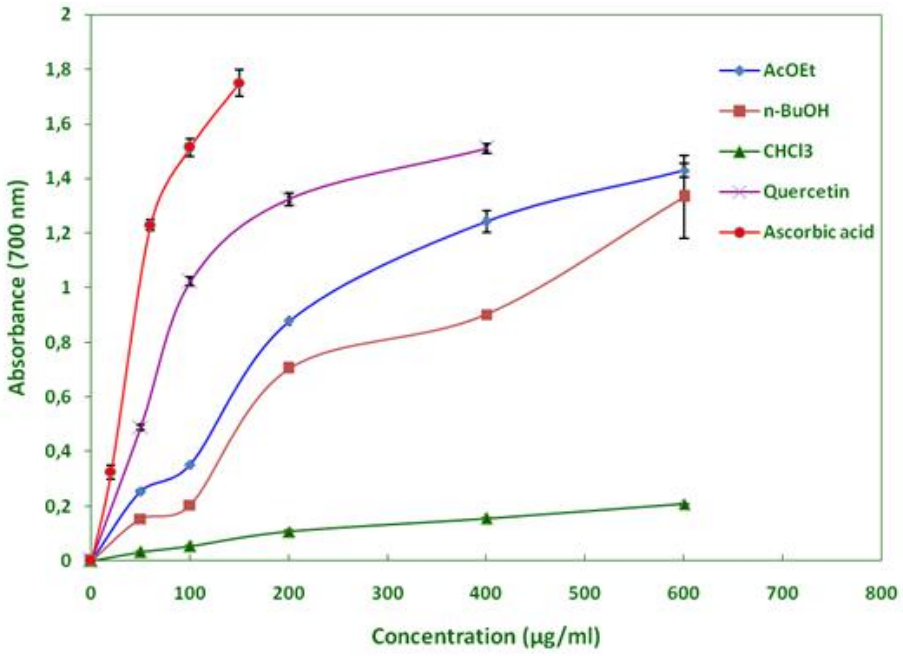


شكل (19): الأثر الآسر لجذر DPPH° لمستخلصات أوراق نبات البوليكاريا

تعبر القيم عن المتوسط ± الانحراف المعياري (ن= 3 ، P<0.05)

2ـــ اختبار القوة الاختزالية :

يقيس اختبار القوة الاختزالية قدرة المضاد للأكسدة على اعطاء إلكترون باستخدام طريقة اختزال مركب فيروسيانيد البوتاسيوم [19]. إذ تبين من الشكل (20) أن نتائج القوة الاختزالية لأنواع مختلفة من مستخلصات أوراق نبات ***p.Jaubertii*** والشواهد الاختزالية كانت على الترتيب التالي : حمض الاسكوربيك (1.7)> كيرسيتين (1.3) > مستخلص AcOEt (1.24) > مستخلص n-BuOH (0.9)> مستخلص $CHCl_3$ (0.15) عند 400 µg/ml . بالنظر إلى قيم IC_{50} لمستخلص كلا من AcOEt (233.45 ± 1.66 µg/ml) و *n*-BuOH (275.07 ± 17.43 µg/ml) يختزلان بقوة أيون الحديديك لمركب فيروسيانيد البوتاسيوم إلى صورة أيون الحديدوز . أظهرت نتائج دراسات سابقة أن قوة اختزال النباتات الطبية تقي اصابة الكبد من خلال تنشيط تكوين البيروكسيدات اللبيدية [20].



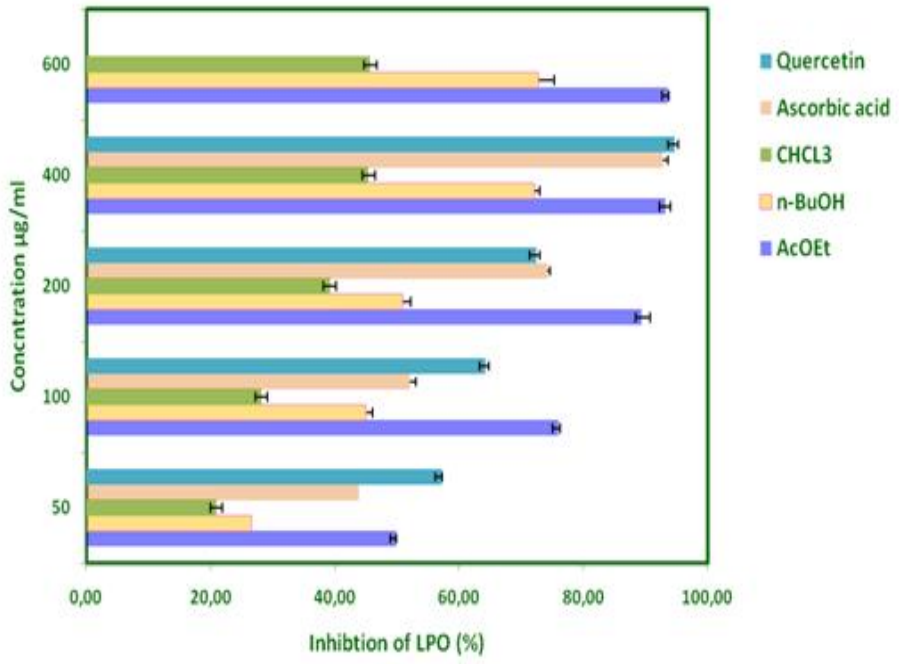
شكل (20): أثر القوة الاختزالية لمستخلصات أوراق نبات البوليكاريا

تعبر القيم عن المتوسط ± الانحراف المعياري (ن= 3 ، P<0.05)

3 ــ تثبيط تكوين اللبيدات البيروكسيدية بواسطة نظام حمض الاسكوربيك / Fe^{2+}

الجذور الحرة ($OH^{\circ\cdot}$ و $O^{\circ\cdot}{}_2$) تتوسط عملية أكسدة (peroxydation) الأحماض الدهنية غير المشبعة بالطبقة الثنائية للأغشية [21]. والتي يمكن تحفيزها في مجنس الكبد بواسط نظام حمض الاسكوربيك / Fe^{2+} تظهر النتائج المبينة في الشكل (21) أن مستخلص كلا من AcOEt (89.34%) و*n*-BuOH (65.64%) أعطت حماية جيدة وتختزل (تقلل) من توليد الـــــ MDA بواسطة حمض الاسكوربيك / Fe^{2+} عند تركيز 200 µg/ml .

وتبين أن مستخلص AcOEt (89.34 %) كان أكثر تثبيطا للأكسدة اللبيدية مقارنة بالشاهد القياسي المستخدم وهو الاسكوربيك (72.34 %). أظهر مستخلص $CHCl_3$ المدروس نشاط وقائي متوسط (45.69 %) ولكن عند تركيز عالي (600 µg/ml). إن انتشار (peroxydation) الاكسدة اللبيدية تم توقيفه سواء تثبيط انزيمي للأنواع الاوكسجينية النشطة (Ros) التي تدخل في سلسلة التفاعل أو بواسطة تفاعلات غير انزيمية [21]. تعود لتدخل ملتقطات الجذور الحرة والمركبات المضادة للأكسدة والتي يحتمل أنها تكون موجودة داخل المستخلصات النباتية .



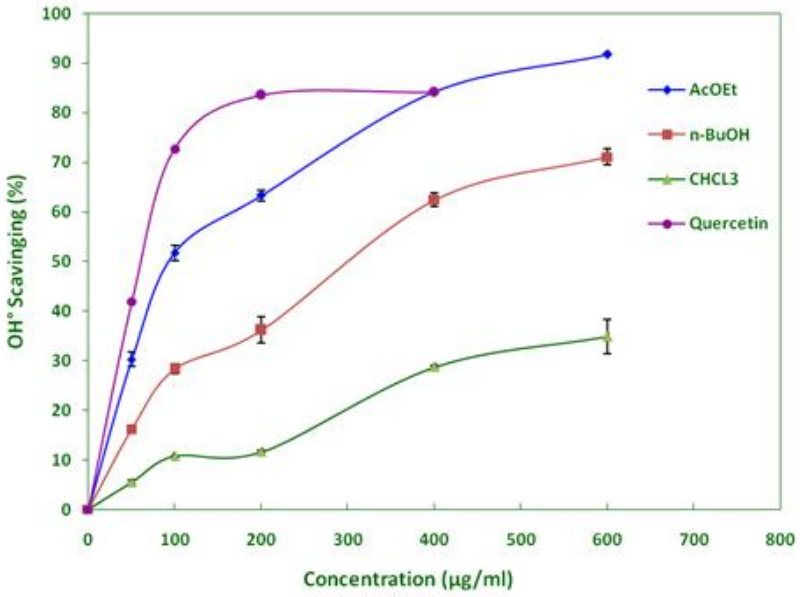
شكل (21): ثبيط تكوين اللبيدات البيروكسيدية لنبات البوليكاريا

تعبر القيم عن المتوسط ± الانحراف المعياري (ن= 3 ، $P<0.05$)

4 ــ النشاط الالتقاطي لجذر $OH°$ الهيدروكسيل :

يعتبر جذر $OH°$ الحر الاكثر خطورة في الانظمة البيولوجية ويمكن أن يتكون من أنيون فوق الاوكسيد (O_2) وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) في وجود أيونات المعادن مثل الحديد والنحاس [22]. تم اظهار نشاط إلتقاط جذر الـــــــ OH من خلال التنافس بين الدايؤكسي ريبوز والمستخلصات المختلفة المأخوذة من أوراق نبات *P.Jaubertii* على جذور الهيدروكسيل التي تم توليدها من نظام H_2O_2 /EDTA/ Fe^{2+}/ ascorbate يظهر الشكل (22) أن مستخلص كلا من AcOEt (63.3 - 84.13%) و*n*-BuOH (50.94 - 72%) عند تركيز 200 إلى 400 µg/ml ، كان أفضل مقارنة من مستخلص $CHCl_3$ (11.65 - 28.66 %). قدرة الالتقاط لجذر الهيدروكسيل للمستخلصات المدروسة مقارنة بالشواهد المرجعية كانت على الترتيب التالي : كيرسيتين (83.51%) > AcOEt (63.32 %) > *n*-BuOH (50.94%) > $CHCl_3$ (11.65%) عند تركيز 200 µg/ml .

قابلية مستخلصي AcOEt و *n*-BuOH لأوراق نبات *P.Jaubertii* في التقاط جذور الهيدروكسيل والتي تكون سببا في بعض الإمراض التي تظهر وجود مركبات مضادة للأكسدة في هذا النبات .

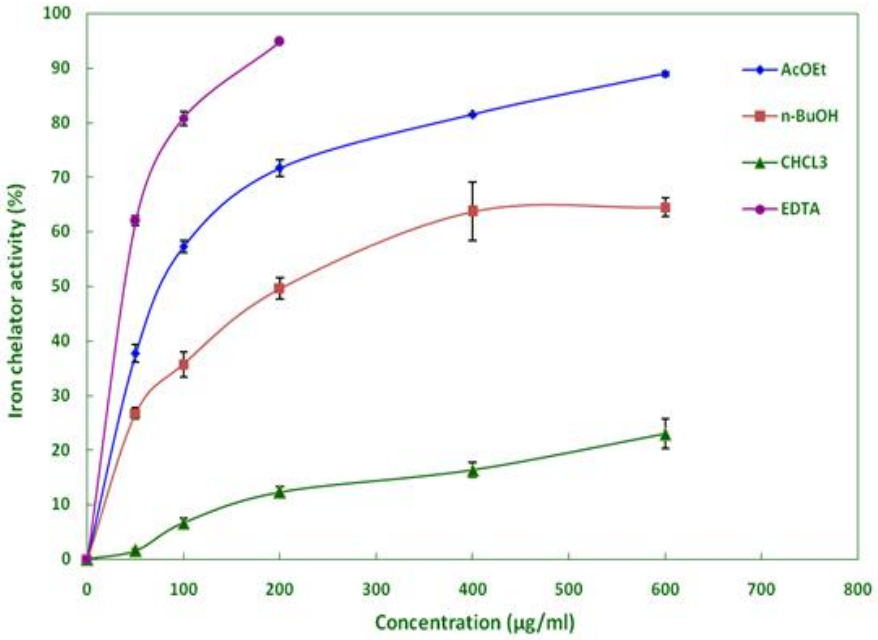


شكل (22): النشاط الالتقاطي لجذر°OH لمستخلصات نبات البوليكاريا

تعبر القيم عن المتوسط ± الانحراف المعياري (ن= 3 ، P<0.05)

5 ــ قابلية مخلبية الحديدوز :

يقيس اختبار كفاءة (قدرة) مخلبية الحديد مدى قابلية مضادة الأكسدة التي تتنافس مع الفيروزين في مخلبة الحديدوز [23]. بين هذا الاختبار من خلال الشكل (23) أن مستخلصي كلا من AcOEt و*n*-BuOH لنبات *p.Jaubertii* يتداخل في تكوين نشاط والتقاط أيونات الحديدوز قبل الفيروزين . يمكن أن نستنتج من الشكل (23) أن المستخلصين AcOEt (81.46%) و *n*-BuOH(63.65%) يمتلكان أعلى نشاط مخلبي لأيون الحديدوز عند تركيز 400 µg/ml . رغم أن مستخلص الـــ $CHCl_3$ لم يبد نشاط مخلبي لهذا الايون حتى عند التراكيز العالية وعليه فأن المركبات المضادة للأكسدة الموجوده بمستخلصي AcOEt و*n*- BuOH قد تقوم بتثبيط التفاعل بين الحديد والدهون من خلال تكوين معقدات غير مذابة مع أيون الحديدوز.



شكل (23): قابلية مخلبية الحديدوز لمستخلصات نبات البوليكاريا

تعبر القيم عن المتوسط ± الانحراف المعياري (ن= 3 ، P<0.05)

6 ـــــ محتوى الفينولات وقيم IC_{50} لنشاطات مضادات الاكسدة :

من قيم IC_{50} المبينة بالجدول (35) تبين أن مستخلص AcOEt لأوراق نبات *P.Jaubertii* يلعب دورا هاما في قابلية التقاط مختلف الجذور . وقيم IC_{50} المضادة للأكسدة كانت على الترتيب التالي : $DPPH^{\circ}$ (7.17 µg/ml) < LPO (31.19 µg/ml)< مخلبة الحديد (79.4 µg/ml)< OH° (105.63 µg/ml)< القوة الاختزالية (233.45 µg/ml) مقارنة مع قيم IC_{50}للنشاطات المضادة للأكسدة من مستخلص*n*-BuOH $DPPH^{\circ}$ (20.06 µg/ml)< LPO (148.87 µg/ml)< مخلبة الحديد (216.58 µg/ml)< OH° (259.84 µg/ml)< القوة الاختزالية (275.07 µg/ml). مستخلص AcOEt والذي لديه أعلى محتوى من المركبات الفينولية والفلافونيدية كان الأقوى مقارنة مع مستخلص *n*-BuOH.

أشارت دراسات سابقة أن التأثيرات المفيدة للنباتات تكون أساسا مرافقة للنشاط المضاد للأكسدة لمركباتها الفينولية [24]. كما كشف أيضا أن المستخلصات الناتجة من المذيبات العضوية القطبية (الأسيتون والميثانول) كانت أقوى

نشاطا من تلك التي حصلت عليها المذيبات العضوية الغير قطبية (كلوروفورم وبتروليم إيثر) [25]. وهذا يؤيد فكرة أن المركبات القطبية (الفلافونيدات) الموجودة بالمستخلص كانت هي المسؤولة الرئيسي عن النشاط المضاد للأكسدة.

Extract and standard reference	IC_{50} (µg/ml)					Total Polyphenols (mgGAE/g)	Total flavonoids (mgQE/g)
	DPPH°	Iron-chelating	OH°	LPO	Reducing Power		
AcOEt	7,17±0,82**	79,45±3,59**	105,63±2,36**	31,19±3,74**	233.45±1.66**	322,98±33,76**	159,80±22,11**
n-BuOH	20,06±1,86*	216,58±31,70*	259,84±14,90*	148,87±9,58*	275.07±17.43**	77,83±6,79*	19,52±3,68**
$CHCl_3$	457,55±31,86	22794,077±9911.69	2889,08±877,33	xxx	256±2.73	1,08±0,07	0,19±0,01
Quercetin	2,47±0,05**	-	50,0±80,70**	39,67±1,71**	124.49±0.37**	-	-
Ascorbic acid	3,74±0,02**	-	-	74,10±2,16**	50.05±11.33**	-	-
EDTA	-	29.16±1.71**	-	-	-	-	-

جدول (35): يوضح قيم وفعالية جميع مستخلصات نبات البوليكاريا مع جميع الشواهد

المراجـــــــع

1- Markham, K.R (1982) Technique of flavonoids identification, Academic press,London.

2- El Sissi, H.I. and Abd Alla, M.F. (1966) Polyphenolics of Leaves of Catha edulis Planta Medica, 14: p. 76-83.

3- Mabry, T.J,and Thomas, M.B.(1970)) The systematic Identifications of flavonoids, eds Springer- Verlag, Berlin.

4- Markham, KR and Geiger, H. (1994) in The favonoids Advances in research since 1986 ed. J. BHarborne Chapman and Hall London p 441.

5- Gellert, M. Szendrei, K. and Reisch, J. (1981) dihydromyrcetin 3-0 rhamoside from leaves of Catha edulis. Phytochemistry,20, 1759-1760.

6- Pawan,K. Agrawal.(1992) NMR spectroscoby in the structural elucidation of oligosaccharides and glycosides *phytochemictry* vol 31.NO 10. P 3307-3330.

7- Tofazzal, Md. Islama; Satoshi Tahara (2000) Dihydroflavonols from Lannea coromandelica Phytochemistry, 54 901-907.

8- Abdel-Mogib, M., Dawidar, A.M., Metwally, M.A.and Abou-Elzahab, M. (1989) Pharmazie.44, 801.

9- Qedan, S. (1972) Catha edulis , Eine Wening Bekannte Rauch- und Genussdroge, Planta Medica,21 p. 410-415.

10- Hichi,F. Chriaa, J., Hammami,S., Ben Jannet,H., and Mighri, Z. (2009) chemical composition and antibacterial activities of Pulicaria laciniata OILS) journal de la société chimique de tunisie, 200911- P .77-81.

11- Hanbali, F. Akssira, M. Ezoubeiri, A. eddoha, A. C. Gadhi, F. M. Benherraf, A Blazquez, A M. and Boira, H., (2005) Chemical composition and antibacterial activity ofessential oil of *Pulicaria odora* L. Journal of Ethnopharmacology 99 p. 399–401

12- Basta, A. Tzakou, O. Couladis, M.and Pavlovic, M.(2007) Chemical Composition of Pulicaria dysenterica (L.) Bernh. from Greece, journal of essential oil research, 19- 4b p 333-335.

13- Nematollahi, F. Rustaiyan, A. Larijani, K. Nadimi, M.and Masoudi, S.(2006) Essential Oil Composition of Artemisia biennis Willd. and Pulicaria undulate : journal of essential oil research 18-3 p 339-341.

14- Bruneton, J. (1999) Pharmacognosie. Phytochimie des plantes médicinales. 2eme édition. Technique et Documentation Lavoisier. Paris. p 915.

15- Vasconcelos Silva, M.G. Craveiro, A.A. Abreu Matos, F.J. Machado, M.I.L.and Alencar, J.W. (1999)Chemical variation during daytime of constituents of the essential oil of *Ocimumgratissimum.* Fitoterapia 70, 32-34.

16- Arjun, H.; Banskota, H.T. Nhan, T.N. Sures, H.A. Takahiro, N.and Shigetoshi, K. (2003) DPPH radical scavenging and nitric oxide inhibitory activities of the constituent from the wood of Taxus yunnanensis. Planta. Med. 69, 500- 505.

17- Hodnick, W,F. Ahmed, S.and Pardini, R, S. (1998) Induction of oxidative stress by redox active flavonoids. Advances in Experimental Medicine and Biology. 439 131- 150.

18- Ohinishi, M. Morishita, H. Iwahashi, H. Shizuo, T. Yoshiaki, S.and Kimura M. Kido, (1994) Inhibitory effects of chlorogenic acids on linoleic acid peroxidation and haemolysis R.. *Phytochemistry* 36, 579–583.

19- Oyaizu M. (1986) Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. Japan. *J. Nutr*. 44, 307–315.

20- Seeram, N. P. and Nair, M. G. (2002) Inhibition of lipid peroxidation and structure-activity related studies of the dietary constituents anthocyanins, anthocyanidins, and catechins. *J*. Agric. Food Chem., 50, 5308-5312.

21- Heijnen, C.G. Haenen. G.R.M.M. Oostveen, R.M. Stalpers, E.M.and Bast, A. (2002) Protection of flavonoids against lipid peroxidation: the structure activity relationship revisited. *Free Radic. Res.* 36, 575-581.

22- Valko, M. Rhodes. C.J. Moncol, J. Izakovic, M.and Mazur M. (2006) Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer, *Chem. Biol. Interact.* 160,1-40.

23- Afanas'ev, I. B. Dorozhko, A. I. Brodskii, Kostyuk, A. V.and Potapovitch, A. I. (1989) Chelating and free radical scavenging mechanisms of inhibitory action of rutin and quercetin in lipid peroxidation. *Biochem. Pharmcol.*, 38,1763-1769.

24- Pietta, B.G.(2000) Flavonoids as antioxidants. *J. Nat. Prod.*, 63, 1035-1042.

25- Çakir, A. Mavi, A. Kazaz, C.and Yildirim, A. (2006) Antioxidant activities of the extracts and component of *Teucrium orientale L. var. orientale*. *Turk. J. Chem.*, 30,463-494.

2- التحليل البنيوي لمركبات نبات البوليكاريا:

2-1-التحليل البنيوي للمركب $F_{3-1-2-2}$:

يظهر هذا المركب بهيئة مسحوق ذو لون أصفر باهت قابل للذوبان في الميثانول. يعطي لون بنفسجي يميل إلى القرمزي تحت الأشعة فوق البنفسجية (λ= 365 nm) يوحي ببنية فلافونيدية . تدل قيمة معامل الاحتباس لهذا المركب في الجملة 4/3/3 والمقدرة بـ 84% على أنه من نوع أجليكون (الجدول 20).

الجدول (20) : قيم معامل الاحتباس للمركب $F_{3-1-2-2}$.

الدعامة	الجملة	R_f ´100
متعدد الأميد	4/3/3	84
	13/3/3/1	18

- **طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^1H RMN:**

دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^1H RMN (طيف22) أظهرت وجود إشارات مميزة لهيكل فلافونيدي من نوع ثنائي هيدروفلافونول والمتمثلة في :

* إشارة ثنائية (J=11.4 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=4.49 ppm تسند لـــ H-3 من الهيكل ثنائي هيدروفلافونول. قيمة ثابت التزاوج (J=11.4 Hz) تدل على أنه تزاوج من نوع محوري –محوري و هذا يستدعي وجود إشارة ثنائية أخرى بتكامل بروتون واحد وبنفس ثابت التزاوج تسند للبروتون H-2 و الذي ربما يكون مغطى بإشارة المذيب.

بما أن الإصطناع الحيوي للفلافونيدات يفرض وجود الحلقة B بتشكيل فراغي α فهذا يعني أن البروتون H-2 في الوضع β في حين البروتون H-3 في الوضع α وبالتالي فالتشكيل الفراغي للكربونين الحاملين لهما يكون من النوع (2R,3R) [3] .

و لدينا على نفس الطيف إشارات أخرى يمكن توزيعها كما يلي:

* إشارة ثنائية (J=2.0 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ =7.11 ppm تسند للبروتون H-2' من الحلقة B.
* إشارة بشكل ثنائي ثنائي (J=8.2, 2.0 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=6.96 ppm تسند للبروتون H-6' من الحلقة B.

* إشارة ثنائية (J=8.2 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=6.82 ppm يمكن إسنادها للبروتون H-5' من الحلقة B.

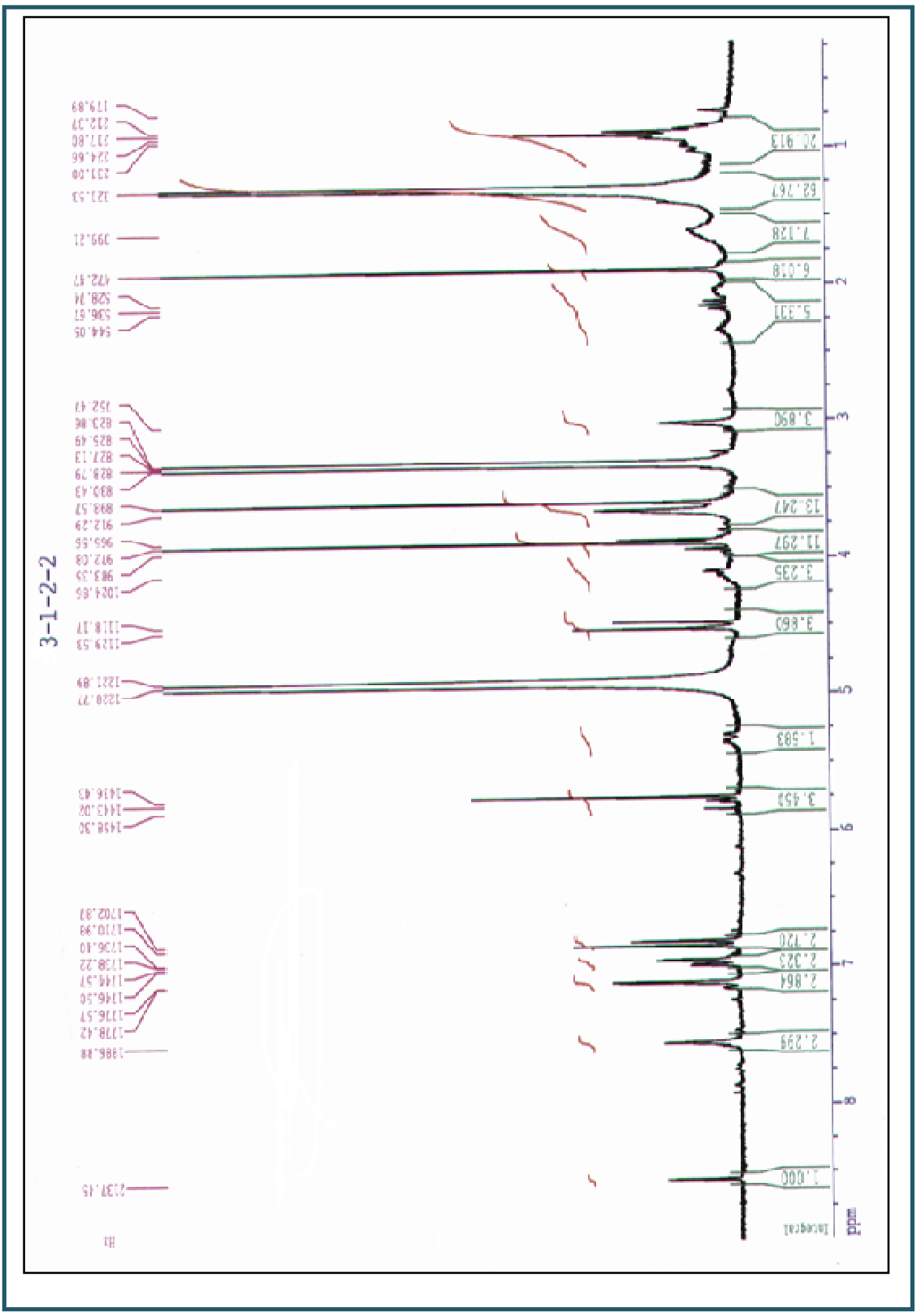
هذه الإشارات الثلاث تسمح بالقول أن الحلقة B ثنائية الاستبدال في الموضعين 3' و 4'.

* إشارة أحادية بتكامل 1H عند δ=5.77 ppm يمكن إسنادها لـــ H-8 أو H-6 و هذا يعني أن الحلقة A ثلاثية الاستبدال.
* إشارتان أحاديتان بتكامل 3H لكل منهما الأولى عند δ=3.88 ppm و الثانية عند δ=3.59 ppm تدلان على وجود مجموعتي ميثوكسيل في الجزيئة.

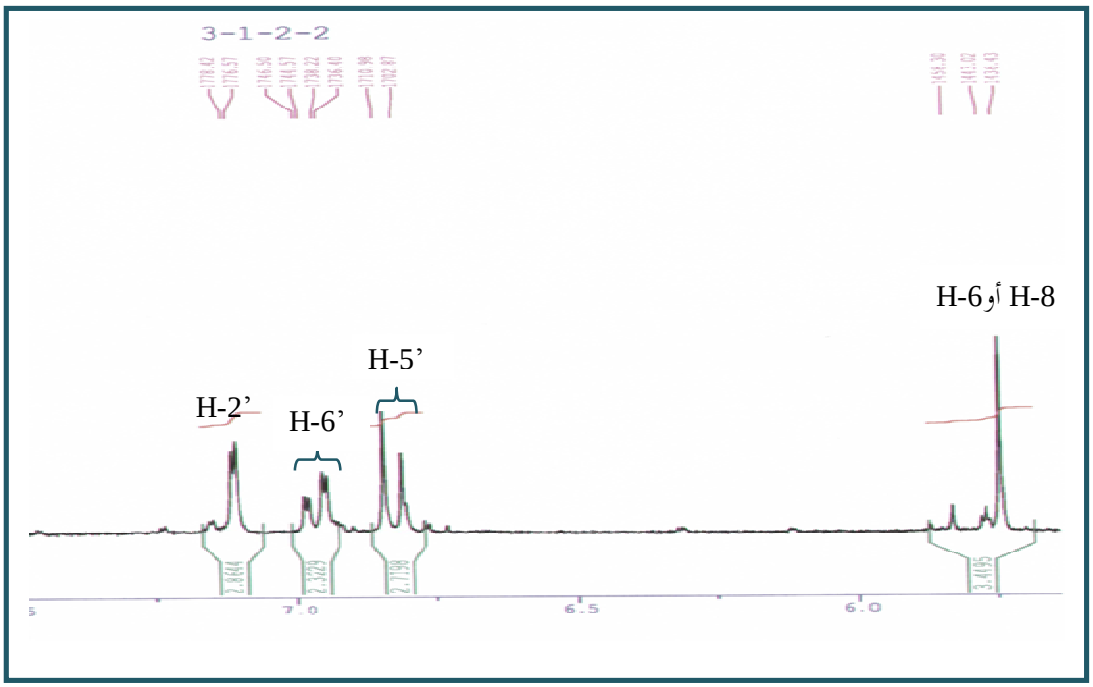
نتائج طيف RMN ^{1}H للمركب $F_{3\text{-}1\text{-}2\text{-}2}$ المسجل في الميثانول المدوتر (CD_3OD) مدونة في الجدول (21).

الجدول (21): معطيات طيف RMN ^{1}H للمركب $F_{3\text{-}1\text{-}2\text{-}2}$.

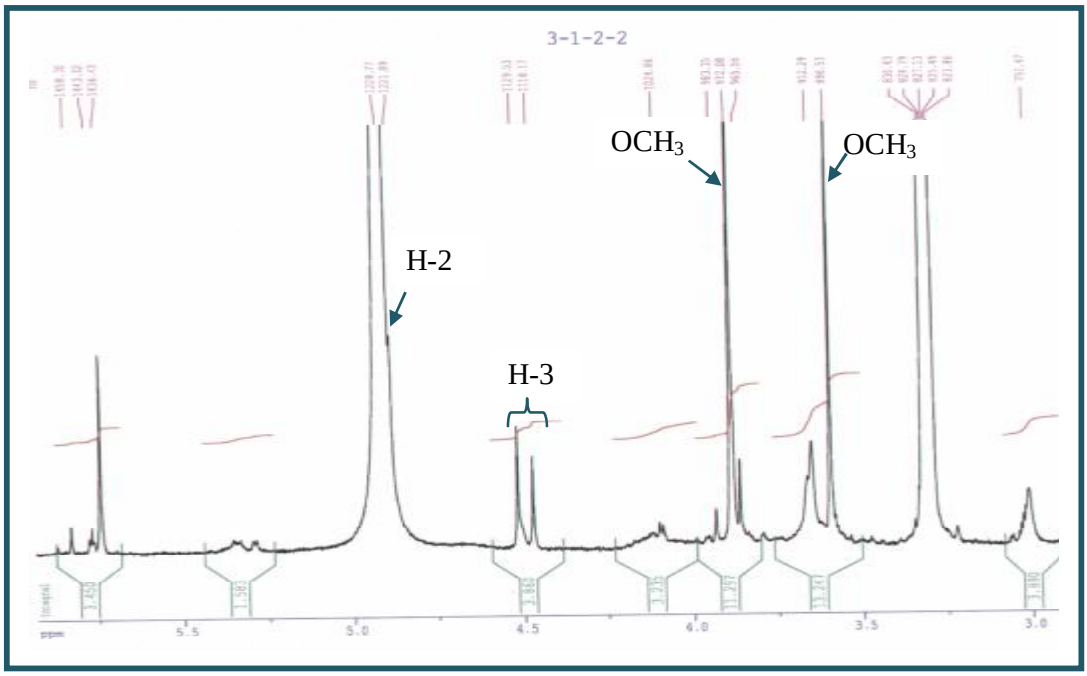
البروتونات	δ (ppm)	التكامل	التعددية	ثابت التزاوج J(Hz)
H-2'	7.11	1H	d	2
H-6'	6.96	1H	dd	8.2, 2.0
H-5'	6.82	1H	d	8.2
H-3	4.49	1H	d	11.4
H-2	مغطى بإشارة المذيب	1H		/
H-8أوH-6	5.77	1H	s	/
OCH_3	3.88	3H	s	/
OCH_3	3.59	3H	s	/



الطيف (22): طيف RMN ^{1}H (CD_3OD, 250 MHz) للمركب $F_{3\text{-}1\text{-}2\text{-}2}$



الطيف (1-22): طيف ^{1}H RMN (CD_3OD, 250 MHz) للمركب $F_{3-1-2-2}$ (تكبير)



الطيف (2-22) : طيف ^{1}H RMN (CD_3OD , 250 MHz) للمركب $F_{3-1-2-2}$ (تكبير)

لمعرفة مواضع المستبدلات قمنا بتسجيل أطياف امتصاص الأشعة فوق البنفسجية.

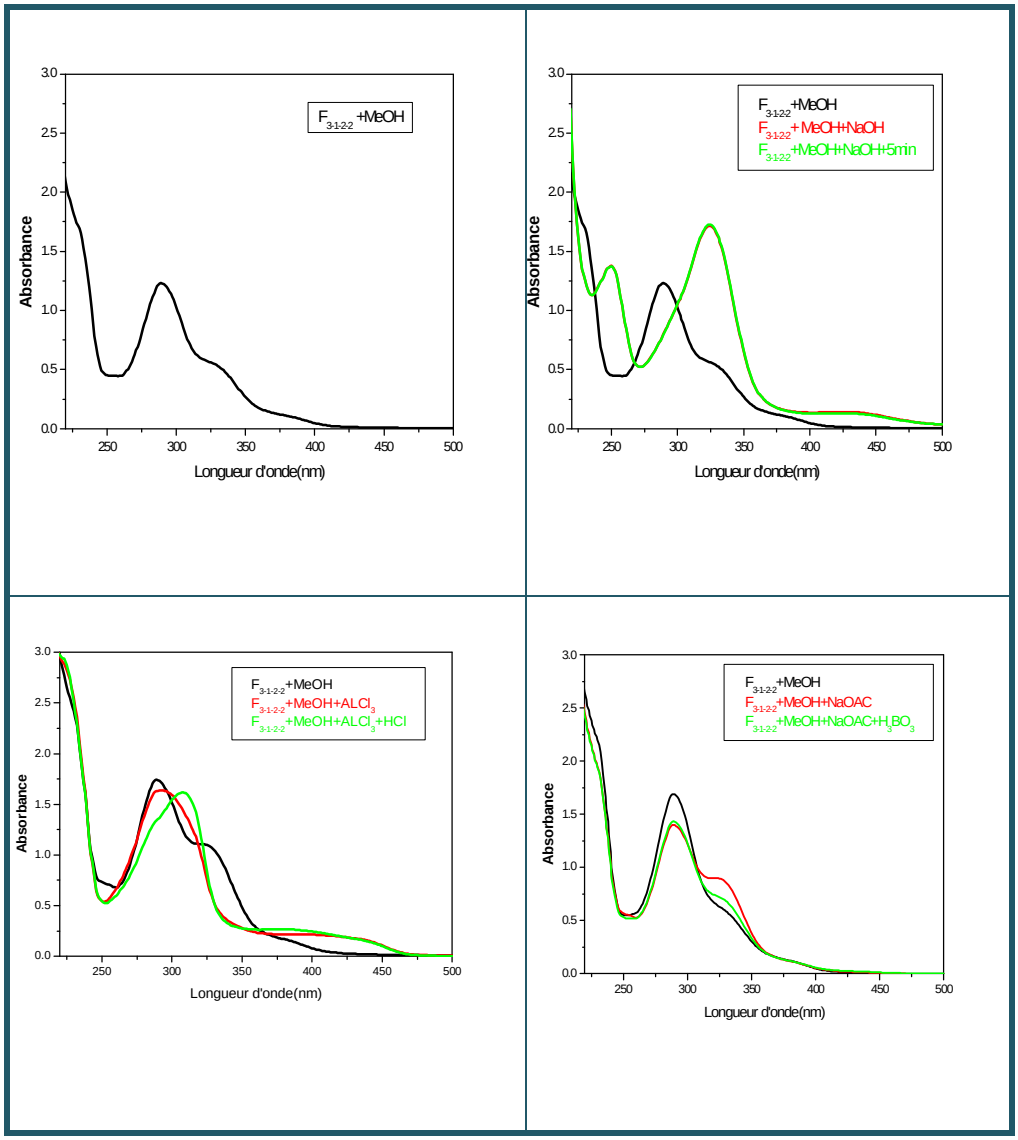
- **أطياف امتصاص الأشعة فوق البنفسجية :**

* يظهر طيف الـــ UV للمركب $F_{3\text{-}1\text{-}2\text{-}2}$ (طيف 23) المسجل في الميثانول وجود عصابة ذات امتصاص أعظمي عند 289 nm مميزة للعصابة II لهيكل فلافونيدي من نوع فلافانون أو ثنائي هيدروفلافونول مع وجود امتصاص ضعيف عند 379 sh يمثل العصابة I **و** هذا ما يؤكد أن المركب من نوع ثنائي هيدروفلافونول .
* إضافة الكاشف NaOH (قاعدة قوية) يظهر إزاحة باثوكرومية للعصابة II ($\Delta\lambda_{II}$= +35nm) مع زيادة في الشدة الضوئية مقارنة بالطيف المسجل في MeOH مما يعني وجود مجموعتي هيدروكسيل في الموضعين 5 و 7 [3].
* ظهور إزاحة باثوكرومية للعصابة I على طيف ($AlCl_3$ + HCl) مقدرة بـــ ($\Delta\lambda_I$= +18 nm) مقارنة بالطيف المسجل في الميثانول يؤكد وجود هيدروكسيل في الموضع 5 مع وجود مجموعة أوكسجينية في الموضع 6.
* غياب النظام أرثو ثنائي الهيدروكسيل (6,7) على الحلقة A يستدل عليه بغياب الإزاحة الباثوكرومية للعصابة I عند مقارنة طيف (NaOAc + H_3BO_3) وطيف الميثانول و هذا يسمح بتثبيت إحدى مجموعتي الميثوكسيل في الموضع 6.

كل المعطيات المحصل عليها من أطياف الأشعة فوق البنفسجية للمركب $F_{3\text{-}1\text{-}2\text{-}2}$ مدونة في الجدول (22) :

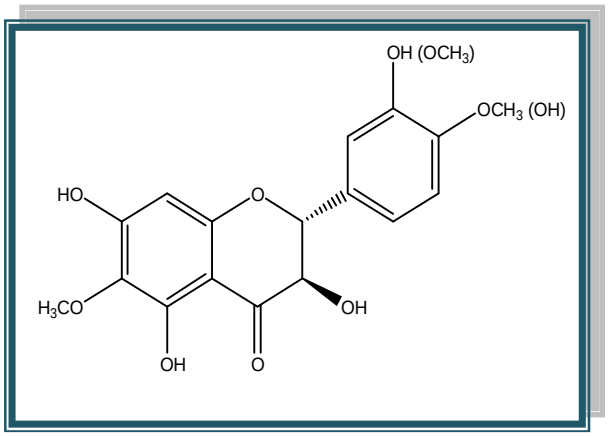
الجدول (22) : معطيات أطياف الأشعة فوق البنفسجية للمركب $F_{3\text{-}1\text{-}2\text{-}2}$

الكواشف	العصابة I	العصابة II	ظهور عصابات جديدة	الملاحظات
MeOH	379sh	289	328	ثنائي هيدروفلافونول
NaOH	423sh	324	250	5-OH ,7-OH
$AlCl_3$	397	293		
$AlCl_3$ + HCl	397	308		5-OH, 6-OR
NaOAc	379sh	289	321	
NaOAc + H_3BO_3	379sh	289	322	6-OR
الطيف المسجل في NaOH بقي مستقربعد 5 دقائق				



الطيف (23) : أطياف امتصاص الأشعة فوق البنفسجية (UV) للمركب $F_{3\text{-}1\text{-}2\text{-}2}$.

يسمح مجموع معطيات طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون **(RMN ^1H)** و أطياف امتصاص الأشعة فوق البنفسجية (UV) للمركب $F_{3\text{-}1\text{-}2\text{-}2}$ باقتراح الصيغتين التاليتين (شكل 11):



شكل(11): الصيغتان المقترحتان للمركب $F_{3\text{-}1\text{-}2\text{-}2}$.

أو(2R, 3R) 3', 6-dimethoxy 4',5 ,7-trihydroxy dihydroflavonol

(2R, 3R) 4', 6 -dimethoxy 3',5 ,7-trihydroxy dihydroflavonol

2-2-التحليل البنيوي للمركب F_{3-2}:

يظهر هذا المركب بهيئة تشبه المركب السابق فهو مسحوق ذو لون أصفر باهت قابل للذوبان في الميثانول. يعطي لون بنفسجي يميل إلى القرمزي تحت الأشعة فوق البنفسجية (λ= 365 nm) يوحي بهيكل من نوع فلافونيد كما تدل قيمة معامل الاحتباس لهذا المركب في الجملة 4/3/3 على أنه من نوع أجليكون (الجدول 23).

الجدول (23) : قيم معامل الاحتباس للمركب F_{3-2}.

الدعامة	الجملة	$R_f \times 100$
متعدد الأميد	4/3/3	77
	13/3/3/1	13

- **طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^1H RMN :**

تظهر دراسة طيف الـــ ^1H RMN (طيف 24) للمركب F_{3-2} وجود إشارات مشابهة جدا لإشارات طيف الـــ ^1H RMN للمركب السابق، والموزعة كما يلي:

* إشارتان ثنائيتان (J =11.6Hz) بتكامل بروتون واحد لكل منهما مميزتان لهيكل فلافونيدي من نوع ثنائي هيدروفلافونول، الأولى عند δ =4. 44 ppm وتسند للبروتون H-3 و الثانية عند δ=4.85 ppm والتي تسند للبروتون H-2 من الحلقة C. تدل قيمة الانزياح الكيميائي لهاتين الإشارتين على أن البروتونين ليسا ايثيليين و لكنهما محمولين على ذرتي كربون مؤكسجتين ، بينما تدل قيمة ثابت التزاوج (J=11.6Hz) على أن هذا التزاوج من نوع محوري- محوري مما يستوجب الوضع β للبروتون H-2 و الوضع α للبروتون H-3 . وعليه فالمركب ثنائي هيدروفلافونول بشكيل فراغي من نوع (2R, 3R) [3].

و لدينا على نفس الطيف إشارات أخرى يمكن توزيعها كما يلي :

* إشارة ثنائية (J=2.0 Hz)بتكامل بروتون واحد عند δ =6.87 ppm يمكن إسنادها للبروتون H-2' من الحلقة B للهيكل الفلافونيدي.
* إشارة بشكل ثنائي ثنائي(J=8.0 Hz, 2.0 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ =6. 86 ppm يمكن إسنادها لـــــ H-6' من الحلقة B.
* إشارة ثنائية (J=8.0 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=6. 70 ppm يمكن إسنادها لـــ H-5' من الحلقة B. هذه الإشارات الثلاث تسمح باستنتاج استبدال الحلقة B في الموضعين '3 و '4.
* إشارة ثنائية (J=2.0 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=5.99 ppm يمكن إسنادها لـــ H-8.

* إشارة ثنائية (J=2.0 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=5.95 ppm يمكن إسنادها لـــــ H-6 .

هاتين الإشارتين تدلان على أن الحلقة A من الهيكل الفلافونيدي ثنائية الاستبدال في الموضعين C-5 وC-7 .

* إشارة أحادية بتكامل 3H عند δ=3.71 ppm تدل على وجود مجموعة ميثوكسيل في الجزيئة.

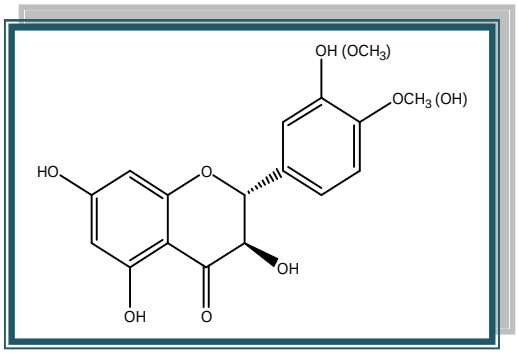
ويكمن الإختلاف الوحيد في إشارات كل من طيفي RMN ^{1}H للمركبين$F_{3-1-2-2}$ و F_{3-2} في عدد مجموعات الميثوكسيل، إذ يحوي المركب F_{3-2} مجموعة واحدة.

نتائج طيف RMN ^{1}H للمركب F_{3-2} المسجل في الميثانول (CD_3OD) مدونة في الجدول (24).

الجدول (24) : معطيات طيف RMN ^{1}H للمركب F_{3-2}.

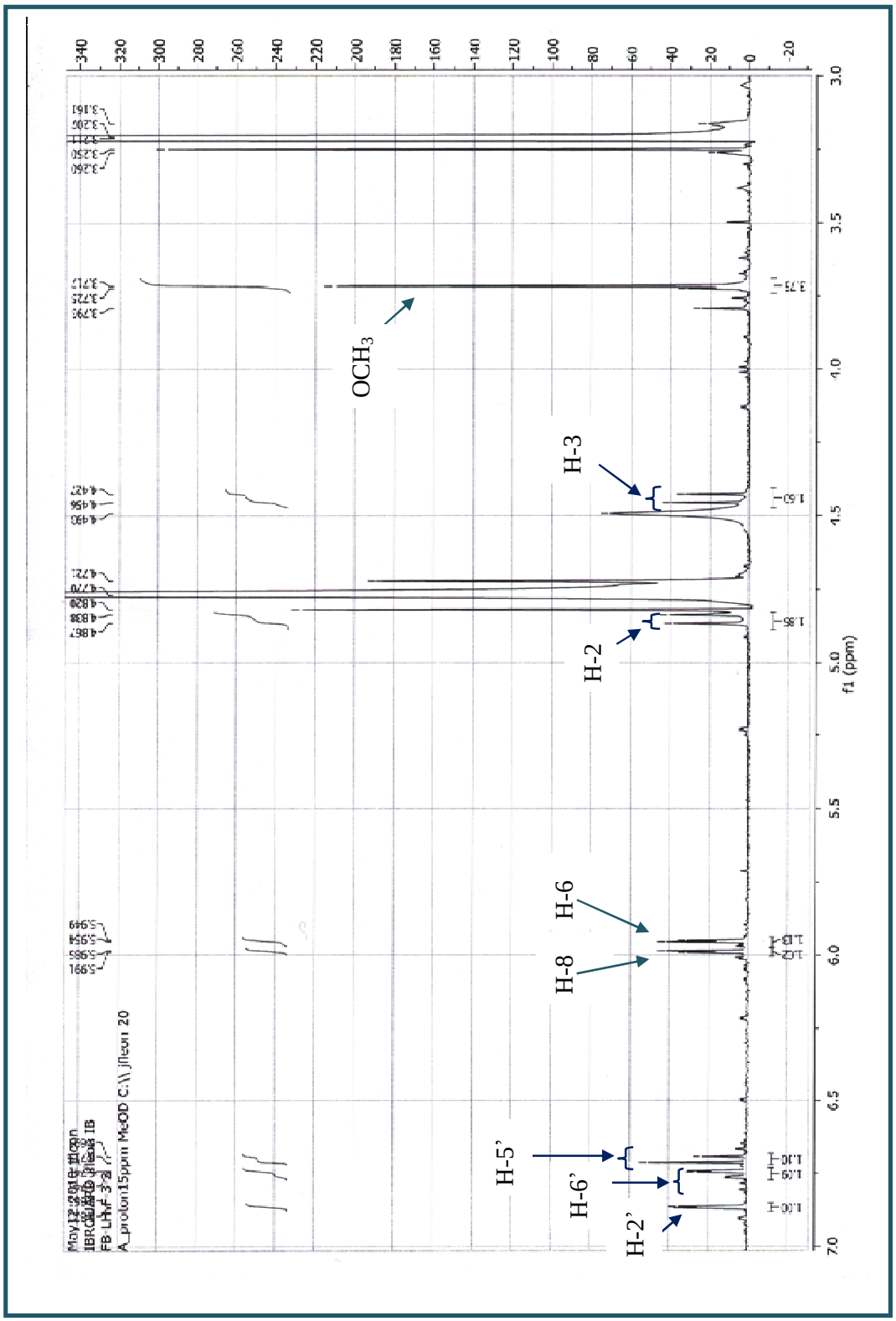
البروتونات	δ (ppm)	التكامل	التعددية	ثابت التزاوج J(Hz)
H-2’	6.87	1H	d	2.0
H-6’	6.86	1H	dd	8.0, 2.0
H-5’	6.70	1H	d	8.0
H-8	5.99	1H	d	2.0
H-6	5.95	1H	d	2.0
H-3	4. 44	1H	d	11.6
H-2	4.85	1H	d	11.6
OCH_3	3.71	3H	s	/

جميع المعطيات السابقة تسمح بإقتراح الصيغتين التاليتين (شكل 12):



شكل(12): الصيغتان المقترحتان للمركب F_{3-2}.

(4’-methoxy 3’,5 ,7-trihydroxy dihydroflavonol)أو
(3’-methoxy 4’,5 ,7-trihydroxy dihydroflavonol)



الطيف (24): طيف RMN ^1H للمركب F_{3-2} (CD_3OD , 400 MHz)

3-2-التحليل البنيوي للمركب F_{4-1}:

تحصلنا على هذا المركب بشكل مسحوق ذو لون أصفر قابل للذوبان في الميثانول. يعطي لونا أصفرا عند تعرضه لبخار الامونيا ولون استشعاعي بنفسجي مسود تحت الأشعة فوق البنفسجية (λ= 365 nm) مما يوحي ببنية فلافونيدية. تدل قيمة معامل الإحتباس في النظام العضوي على أنه ليس بمركب إيتروزيدي (الجدول 25).

الجدول (25) : قيم معامل الإحتباس للمركب F_{4-1}.

الدعامة	الجملة	R_f ´100
متعدد الأميد	4/3/3	66
	13/3/3/1	2

- **أطياف امتصاص الأشعة فوق البنفسجية :**

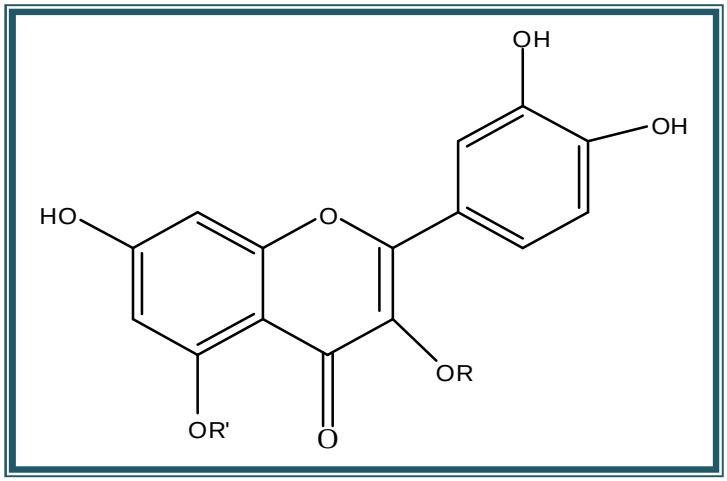
* يبين طيف امتصاص الأشعة فوق البنفسجية (طيف 25) المسجل في الميثانول ظهور عصابتين: الأولى عند λ_{Imax}=358 nm و الثانية عند λ_{IImax}=256 nm مميزتين لهيكل فلافونيدي .
* تدل قيمة λ_{max} للعصابة الأولى (λ_I=358 nm) وكذا اللون الإستشعاعي البنفسجي تحت أشعة وود (Wood) على أن الفلافونيد من نوع فلافونول مستبدل في الموضع 3(3-OR) .
* إضافة الكاشف NaOH (قاعدة قوية) يعطي إزاحة باثوكرومية للعصابة I بـــ ($\Delta\lambda_I$=+50nm) مع زيادة في الشدة الضوئية تدل على وجود OH حر في الموضع 4'.
* ظهور قمة جديدة عند λ=331 nm تعني وجود OH حر في الموضع 7، هذه الفرضية تؤكدها قيمة الإزاحة الباثوكرومية للعصابة II و المقدرة بـــ ($\Delta\lambda_{II}$= +8nm) عند مقارنة طيف NaOAc مع طيف الميثانول.
* الإزاحة الباثوكرومية للعصابة I و المقدرة بـــ ($\Delta\lambda$=+23nm) و المسجلة في طيف $NaOAc+H_3BO_3$ مقارنة مع طيف الميثانول تؤكد وجود نظام أرثوثنائي الهيدروكسيل على الحلقة B (3',4'diOH) .
* وجود الإزاحة الباثوكرومية للعصابة I و المقدرة بـــ($\Delta\lambda_I$=+36nm) عند مقارنة طيف $AlCl_3$ مع طيف $AlCl_3$ + HCl تؤكد وجود نظام أرثوثنائي الهيدروكسيل على الحلقة B

المعطيات المحصل عليها من أطياف الأشعة فوق البنفسجية للمركب F_{4-1} مدونة في الجدول (26) .

الجدول (26) : معطيات أطياف الأشعة فوق البنفسجية للمركب F_{4-1} .

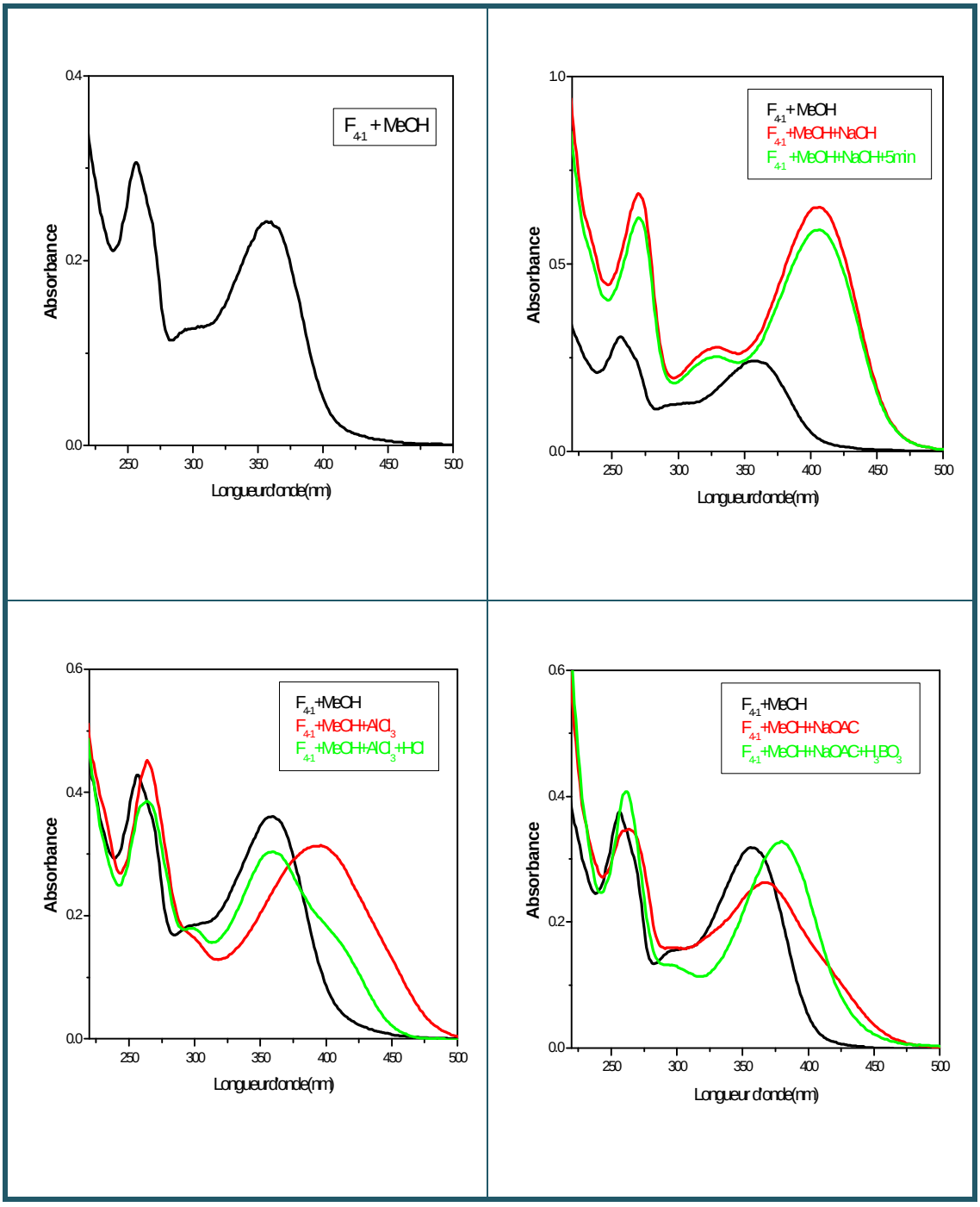
الكواشف	العصابة I	العصابة II	قمم أخرى	الملاحظات
MeOH	358	256	294	فلافونول مستبدل في الموضع 3
NaOH	407	270	331	, 4'-OH, 7-OH
$AlCl_3$	396	264	300	3',4'diOH
$AlCl_3$+HCl	360	264	/	
NaOAc	369	264	/	7-OH
NaOAc + H_3BO_3	380	262	297	3',4'diOH
الطيف المسجل في NaOH بقي مستقرا بعد 5 دقائق				

كل هذه المعطيات تقود إلى الصيغة الجزيئية التالية (شكل 13) :



شكل (13) : الصيغة الجزيئية للمركب F_{4-1} .

و في ما يلي أطياف امتصاص الأشعة فوق البنفسجية (UV) للمركب F_{4-1} :



الطيف (25) : أطياف إمتصاص الأشعة فوق البنفسجية (UV) للمركب F_{4-1}.

- **طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^1H RMN :**

يظهر طيف الـــ ^1H RMN (طيف 26) وجود إشارات في المجال المنخفض تؤكد الهيكل الفلافونيدي للمركب و التي يمكن توزيعها كما يلي :

* إشارة أحادية عريضة عند δ=7.42 ppm بتكامل بروتون واحد يمكن إرفاقها للبروتون H-2' من الحلقة B للهيكل الفلافونيدي.
* إشارة ثنائية عريضة (J=8.6 Hz) عند δ=7.35 ppm و بتكامل بروتون واحد يمكن إرفاقها للبروتون H-6' من الحلقة B.
* إشارة ثنائية (J= 8.6 Hz)عند δ=6.80 ppm بتكامل بروتون واحد يمكن إرفاقها للبروتون H-5' من الحلقة B.

وجود هذه الإشارات الثلاث يؤكد على ان الحلقة B للهيكل الفلافونيدي ثنائية الاستبدال في3' و4'.

* إشارة أحادية عريضة عند δ=6.23 ppm بتكامل بروتون واحد تسند للبروتون H-8 من الحلقة A.
* إشارة أحادية عريضة عند δ=6.05 ppm بتكامل بروتون واحد تسند للبروتون H-6 من الحلقة A.

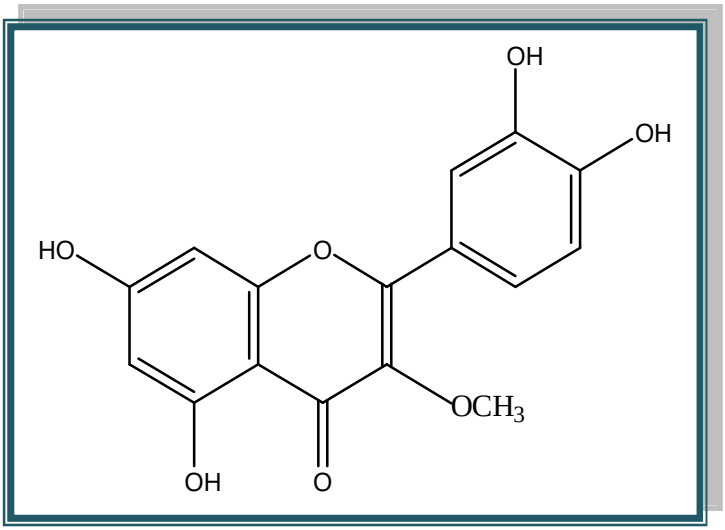
هاتين الإشارتين تدلان على أن الحلقة A من الهيكل الفلافونيدي ثنائية الاستبدال في الموضعين C-5 وC-7.

* وجود إشارة أحادية و بتكامل 3H عند δ= 3.67 ppm دليل وجود مجموعة ميثوكسيل في الجزيئة. والتي لا يمكن أن تكون إلاّ في الموضع 3 إعتماداً على قيمة λ_{max}.للعصابة I والمقدرة بـــ 358 nm وعليه يكون الموضع 5 مستبدل بمجموعة هيدروكسيل.

نتائج طيف ^1H RMN للمركب F_{4-1} المسجل في الميثانول المدوتر (CD_3OD) مدونة في الجدول (27).

كل المعطيات السابقة تسمح بكتابة صيغة نهائية للمركب F_{4-1} (شكل14) :

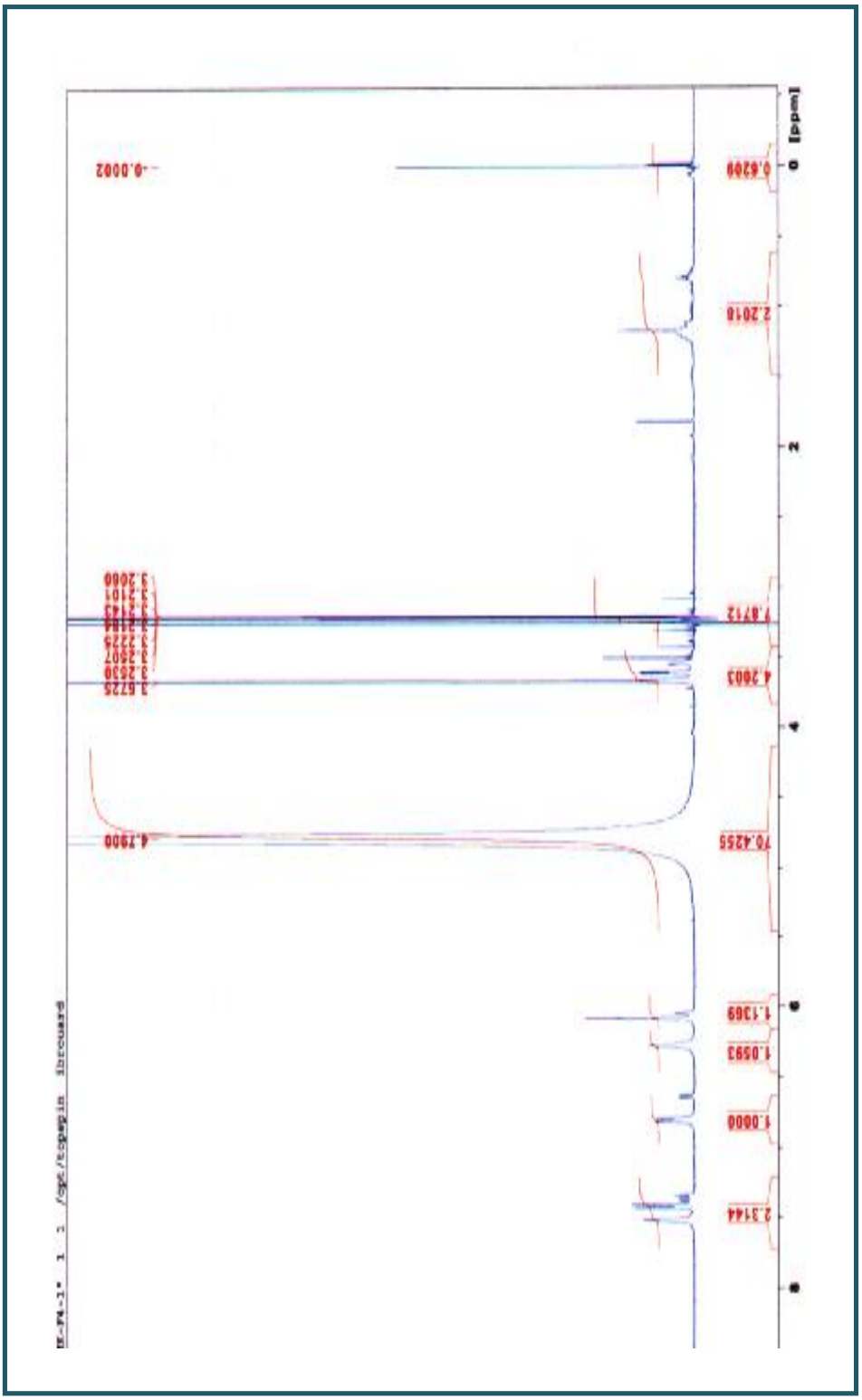
3-methoxy 3', 4', 5,7-tetrahydroxy flavone أو 3-methyl quercétine



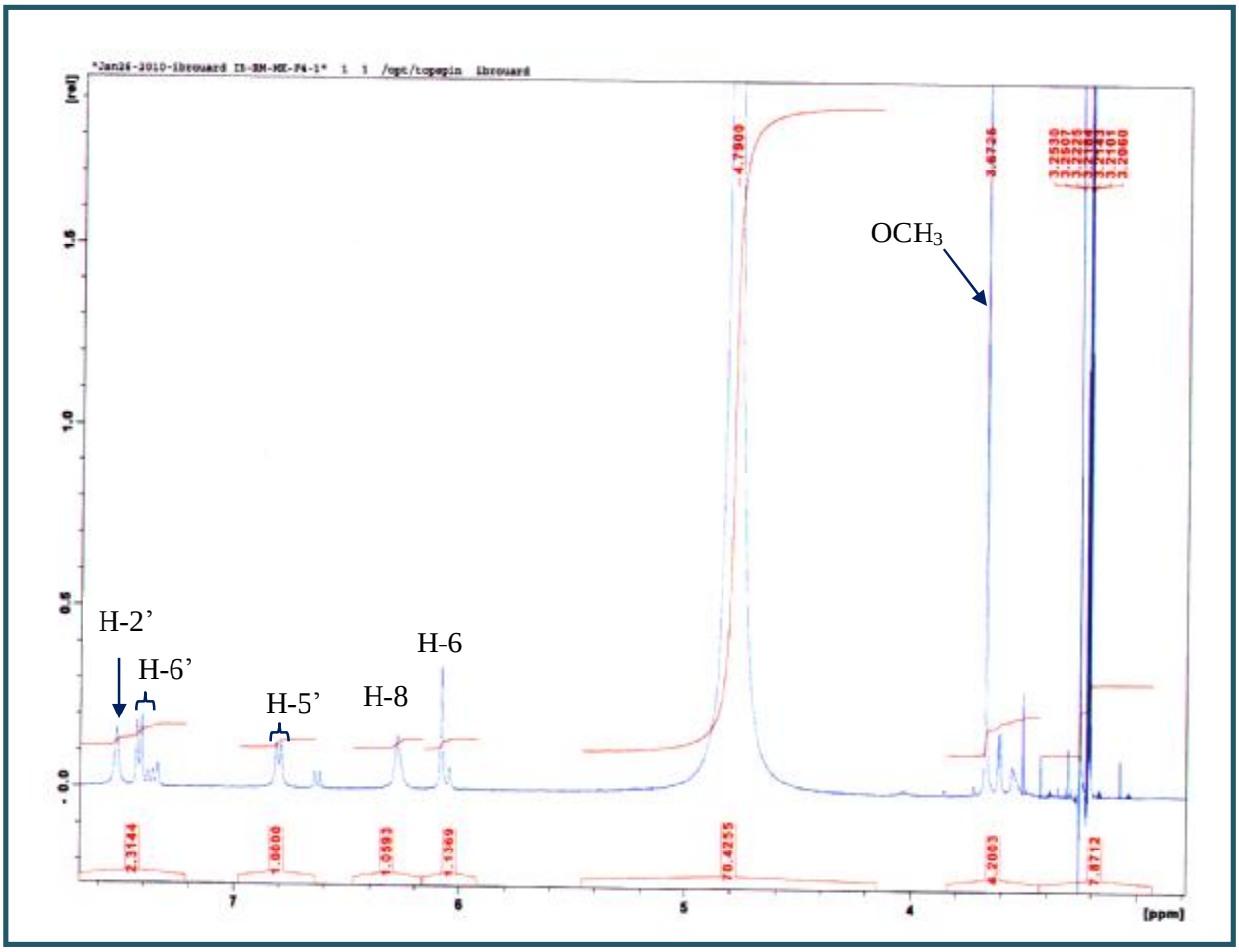
شكل(14) : الصيغة النهائية للمركب F_{4-1}.

الجدول (27) : معطيات طيف RMN ^1H للمركب F_{4-1}.

البروتونات	δ (ppm)	التكامل	التعددية	ثابت التزاوج J(Hz)
H-2’	7.42	1H	sl	/
H-6’	7.35	1H	dl	8.6
H-5’	6.80	1H	d	8.6
H-8	6.23	1H	sl	/
H-6	6.05	1H	sl	/
OCH_3	3.67	3H		/



الطيف (26) : طيف RMN ^{1}H (CD_3OD, 400 MHz) للمركب F_{4-1}



الطيف (1-26) : طيف ^{1}H RMN (400 MHz, CD_3OD) للمركب F_{4-1} (تكبير)

4-2-التحليل البنيوي للمركب F_{4-2}:

يظهر هذا المركب بشكل مسحوق ذو لون أصفر باهت قابل للذوبان في الميثانول. يعطي لون بنفسجي يميل إلى القرمزي تحت الأشعة فوق البنفسجية(λ= 365 nm)، يوحي ببنية فلافونيدية. تدل قيمة معامل الإحتباس في النظام العضوي على أنه مركب أجليكوني. قيم معامل الاحتباس مدونة في الجدول (28).

الجدول (28) : قيم معامل الإحتباس للمركب F_{4-2}.

الدعامة	الجملة	R_f ´100
متعدد الأميد	4/3/3	46
	13/3/3/1	11

- **طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^1H RMN :**

يلاحظ من مقارنة طيفي الرنين النووي المغناطيسي ^1H RMN للمركبين F_{4-2} (طيف27) و F_{3-2} (طيف24) وجود تشابه كبير في إشاراتهما وبالخصوص إشارات الحلقتين A وB وكذا الإشارتين المميزتين للهيكل الفلافونيدي من نوع ثنائي هيدروفلافونول و يكمن الإختلاف الوحيد في غياب مجموعة الميثوكسيل في طيف المركب F_{4-2}.

وعليه يمكن توزيع إشارات طيف ^1H RMN للمركب F_{4-2} كما يلي :

* إشارة ثنائية (J=1.7 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=6.86 ppm يمكن اسنادها للبروتون'H-2 من الحلقة B للهيكل الفلافونيدي.
* إشارة بشكل ثنائي ثنائي (J=8.1 Hz; 1.7 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=6.74 ppm يمكن اسنادها للبروتون 'H-6 من الحلقة B.
* إشارة ثنائية (J=8.1 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=6. 70 ppm يمكن إسنادها للبروتون'H-5 من الحلقة B.

هذه الإشارات الثلاث تسمح بالقول أن الحلقة B ثنائية الاستبدال في الموضعين '3 و '4.

* إشارة ثنائية (J=1.7 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=5.80 ppm يمكن إسنادها للبروتون H-8من الحلقة A.
* إشارة ثنائية (J=1.7 Hz)بتكامل بروتون واحد عند δ=5.76 ppm يمكن إسنادها للبروتون H-6من الحلقة A. هاتان الإشارتان تدلان على أن الحلقة A من الهيكل الفلافونيدي ثنائية الاستبدال في الموضعين C-5 و C-7.كما يظهر الطيف :

* إشارة ثنائية (J=11.5 Hz) بتكامل بروتون واحد عند δ=4.39 ppm، تدل قيمة الإزاحة الكيميائية لهذه الإشارة على أن هذا البروتون ليس إيثيليني كما أنه يظهر فعل السقف مع ثنائي أخر والذي يمكن أن يكون مغطى بإشارة الماء. قيمة ثابت التزاوج (J=11.5 Hz) لهذا البروتون تؤكد التشكيل الفراغي (2R, 3R) للهيكل ثنائي هيدروفلافونول.

وللتأكد من هذه المعطيات قمنا بتسجيل طيف RMN^{13}C في الميثانول المدوتر (CD_3OD) طيف (28) الذي أظهر 15 ذرة كربون غير متكافئة مغناطيسيا ومن بينها ذرتي كربون الأولى عند δ=74.1ppm والثانية عند δ=85.5 ppm ، تدل قيمتا الإنزياح الكيميائي لهما على أنهما ليسا إيثيليان بل مؤكسجتان . وبالإعتماد على النتائج البيبليوغرافية يمكن إسناد الإشارة عند δ=74.1ppm للكربون C-3 من الحلقة C للهيكل الفلافونيدي أما الإشارة الثانية عند δ=85.5 ppm فتنسب للكربون C-2 لنفس الحلقة. وبالتالي فالإشارة الثنائية عند δ=4.39 ppm في طيف البروتون تلحق بالبروتون H-3 [7].

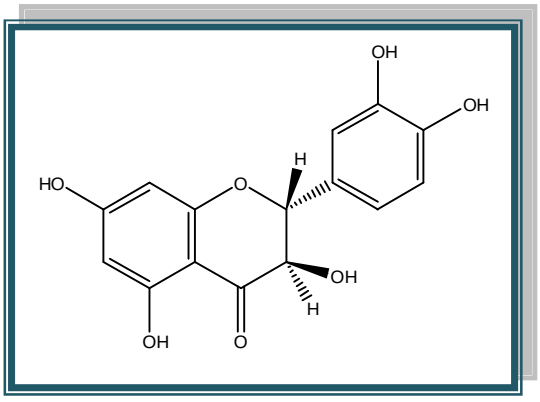
الإصطناع الحيوي لهيكل ثنائي هيدروفلافونول يفرض وجود الحلقة B بتشكيل فراغي α وهذا يعني أن H-2 في الوضع β .

قيمة ثابت التزاوج (J=11.5 Hz) للبروتون H-3 تدل على أنه تزاوج من نوع محوري- محوري وبالتالي فالبروتون H-3 له تشكيل فراغي α ، تعددية هذا البروتون تستدعي وجود مستبدل على الكربون C-3 والذي لا يمكن أن يكون إلا هيدروكسيل، هذا الأخير يأخذ التشكيل الفراغي β.

نتائج طيف RMN ^{1}H وRMN ^{13}C للمركب $F_{4\text{-}2}$ مدونة في الجدولين (29-30) .

جميع المعطيات السابقة تسمح بإعطاء صيغة نهائية للمركب $F_{4\text{-}2}$ وهو:

3',4',5,7tetrahydroxydihydroflavonol أو Dihydroquercetine والذي يعرف بإسم Taxifolineوالموضحة في الشكل (15): تم عزل هذا المركب سابقاً من نبتة *Pulicaria undulata* [8].



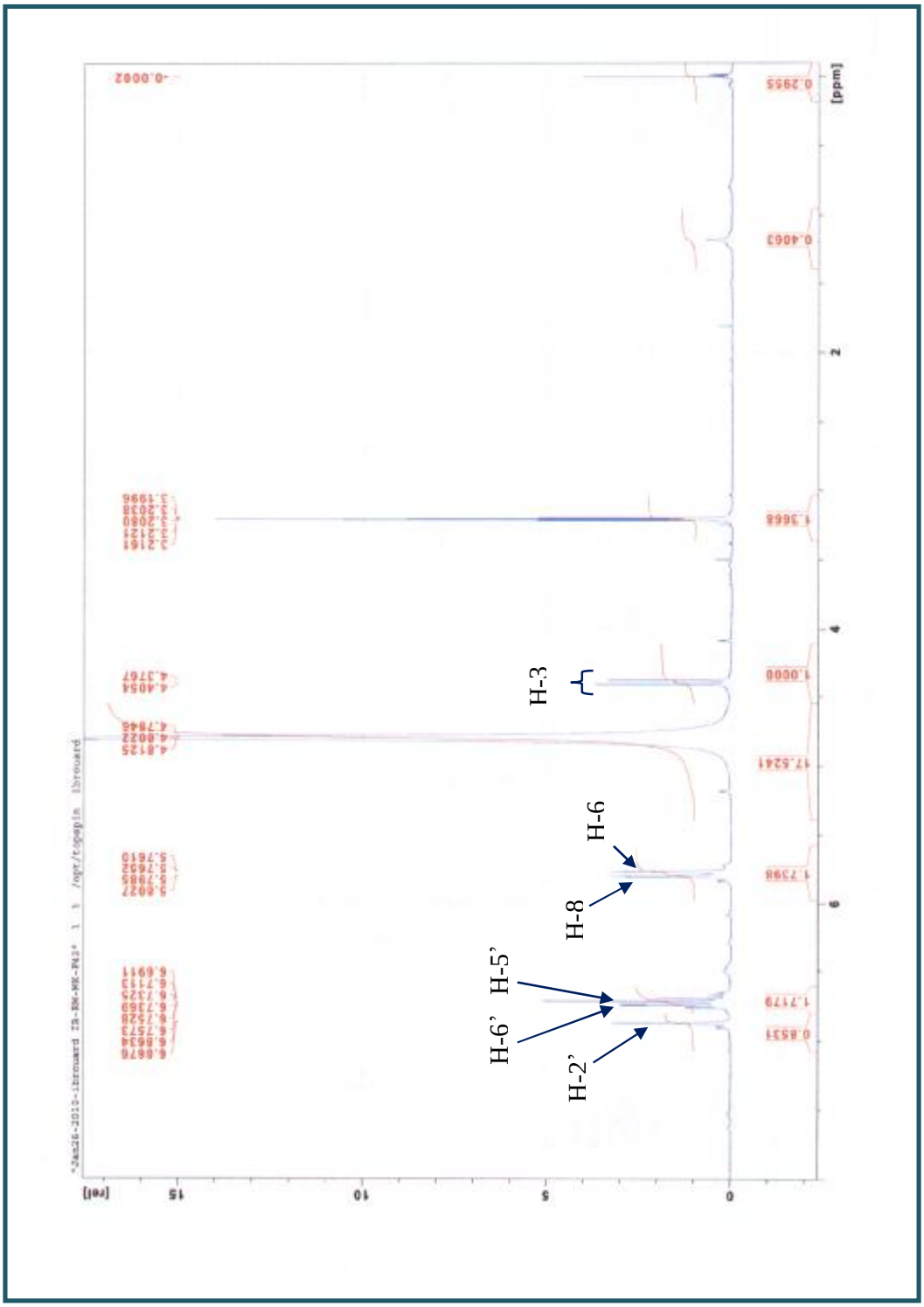
الشكل: (15) الصيغة النهائية للمركب $F_{4\text{-}2}$

الجدول (29) : معطيات طيف ^{1}H RMN (CD_3OD , 400 MHz) للمركب F_{4-2}.

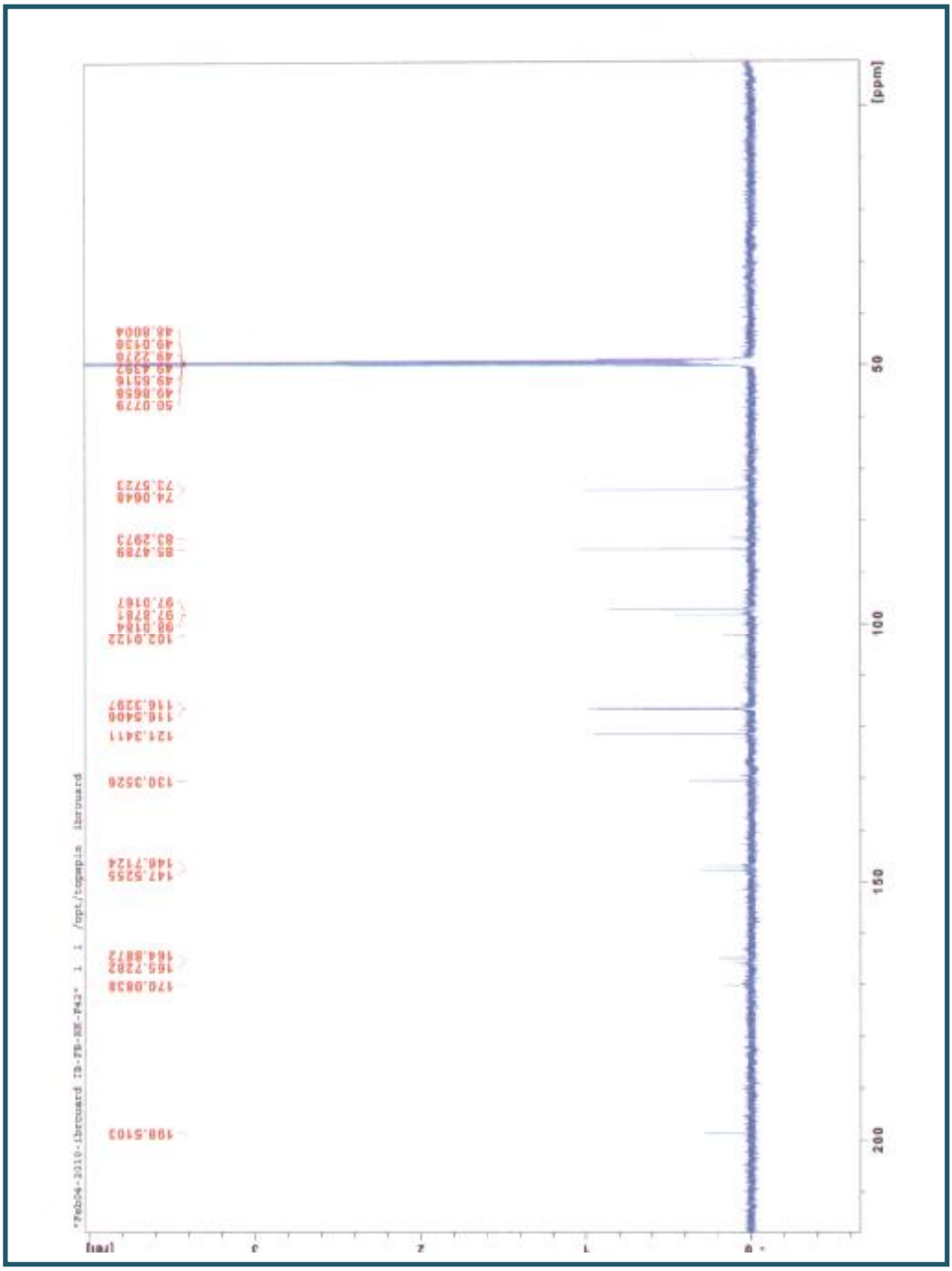
البروتونات	δ (ppm)	التكامل	التعددية	ثابت التزاوج J(Hz)
H-2’	6.86	1H	d	1.7
H-6’	6.74	1H	dd	8.1, 1.7
H-5’	6. 70	1H	d	8.1
H-8	5.80	1H	d	1.7
H-6	5.76	1H	d	1.7
H-3	4. 39	1H	d	11.5
H-2	مغطى بإشارة المذيب	1H		/

الجدول (30) : معطيات طيف ^{13}C RMN (CD_3OD, 100 MHz) للمركب F_{4-2}.

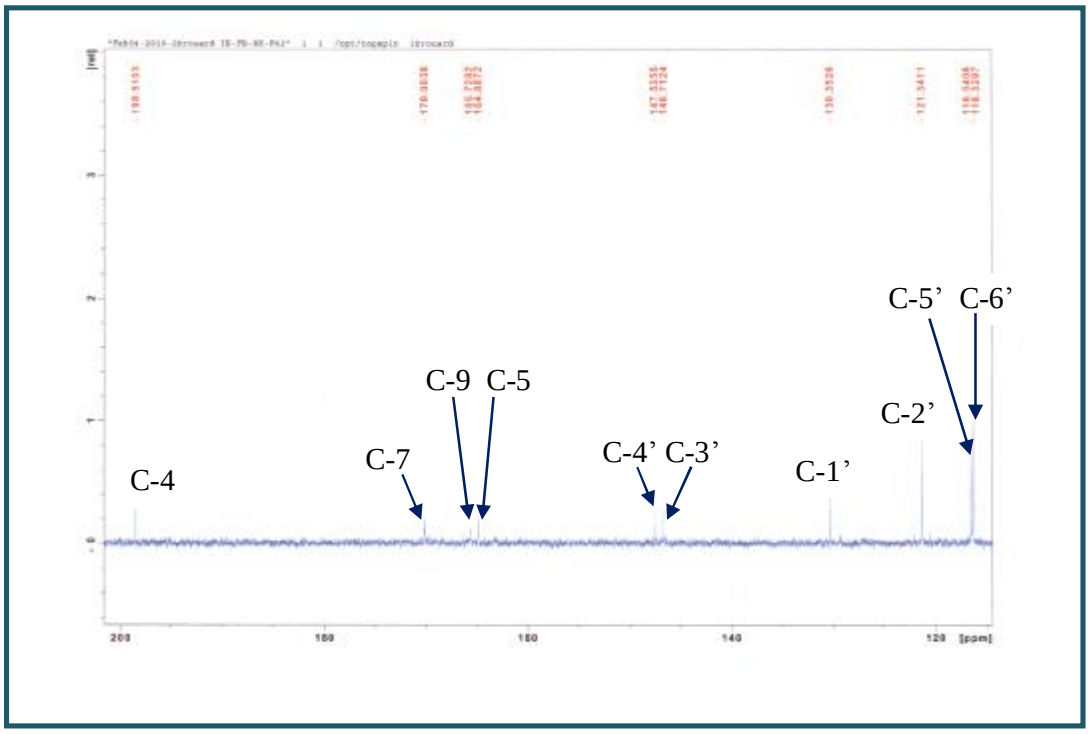
الكربون الموافق	**الإزاحة الكيميائية (d_C) (ppm)**
C-2	85.47
C-3	74.06
C-4	198.51
C-5	164.88
C-6	98.01
C-7	170.08
C-8	97.01
C-9	165.72
C-10	102.01
C-1’	130.35
C-2’	121.34
C-3’	146.71
C-4’	147.52
C-5’	116.54
C-6’	116.32



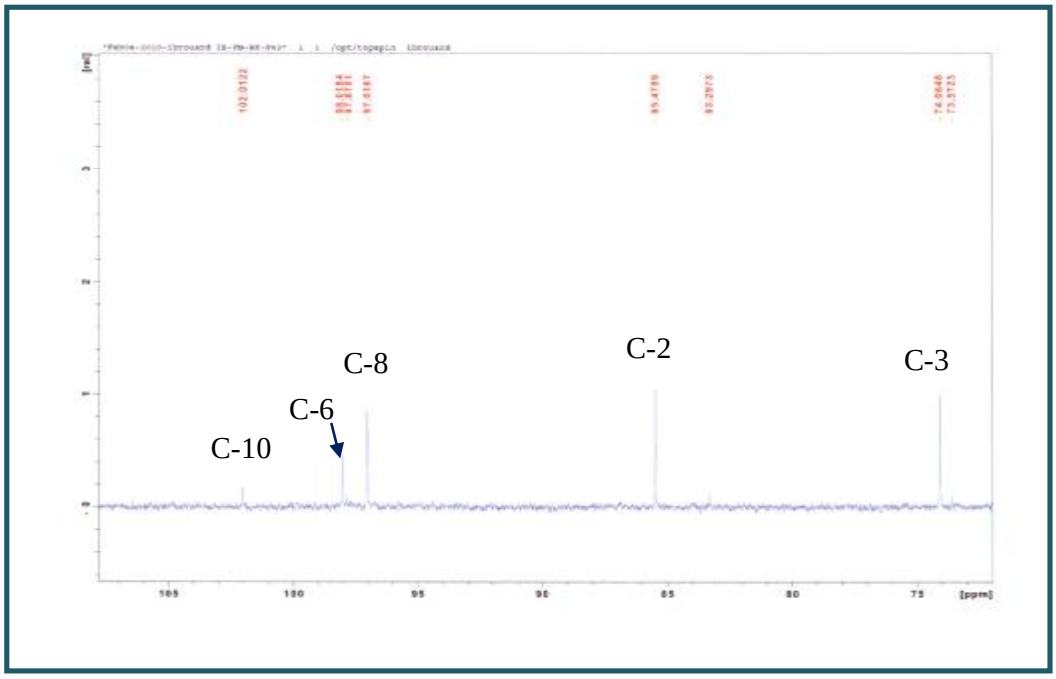
الطيف (27) : طيف RMN ^{1}H (CD_3OD, 400 MHz) للمركب F_{4-2}



الطيف (28) : طيف ^{13}C RMN (100 MHz, CD_3OD) للمركب F_{4-2}



الطيف (1-28) : طيف ^{13}C RMN (CD_3OD, 100 MHz) للمركب $F_{4\text{-}2}$ (تكبير)



الطيف (2-28) : طيف ^{13}C RMN (CD_3OD, 100 MHz) للمركب $F_{4\text{-}2}$ (تكبير)

الخاتمة

في هذه الدراسة تركز اهتمامنا على دراسة نبتتين طبيتين هما *Catha edulis* و *Pulicaria jaubertii* وذلك باستخلاص وتحديد البنى الكيميائية للمركبات الفلافونيدية ، كذلك دراسة وتحليل الزيوت الطيارة لكلا النبتتين ، وتقييم الفعالية البيولوجية لبعض المستخلصات .

أدت الدراسة الكيميائية لنبات *Catha edulis* إلى فصل ما يقارب 10 مركبات تم التعرف على البنى الكيميائية بواسطة الطرق الفيزيوكيميائية (HMBC– HSQC- RMN^{13}C - RMN^{1}H) لـــــ 6 مركبات من بينها 4 مركبات تفصل لأول مرة من هذه النبتة من مركب 3- 6

1- Quercétine

2- Ampelopsine

3- Kaempferole 3-*O*-*β*-*Glucopyranoside*

4- Quercétine 3-*O*-*β*-*Galactopyranoside*

5- Myricétine 3-*O*-*β*-*Glucopyranoside*

6- Myricétine 3-*O*-*β*-*Xylopyranoside*

الدراسة الكيميائية لنبتة *Pulicaria jaubertii* والتي تدرس لأول مرة سمحت لنا بفصل 7 مركبات تم تحديد البنى الكيميائية النهائية لـــ 2 منها وهما: F_{4-1} و F_{4-2}

1- 3- methyl quercétine

2- Dihydroquercétine

بينما المركبين الباقيين ($F_{2-2-1-3}$ و F_{3-2}) ونظراً لعدم تمكننا من إجراء باقي تجارب الأطياف خاصةً (HMBC– HSQC) فقد تم اقتراح صيغيتن لكل مركب وهي:

3- (2R, 3R) 3’,6 -dimethoxy 4’,5 ,7-trihydroxy dihydroflavonol أو

(2R, 3R) 4’,6 -dimethoxy 3’,5 ,7-trihydroxy dihydroflavonol

4- (4’-methoxy 3’,5 ,7-trihydroxy dihydroflavonol) أو

(3’-methoxy 4’,5 ,7-trihydroxy dihydroflavonol)

استخلاص الزيوت الأساسية لكلا النبتتين تم بواسطة الجر بالبخار عبر جهاز Kaiser-lang وتم تحديد مكونات الزيوت الأساسية بالاعتماد على كروماتوغرافيا الطور الغازي.

تبين من خلال هذه الدراسة أن مكونات زيت (*Catha edulis*) تتميز بعدة خصائص فهي بهيئة سائل أصفر قاني ، ذو رائحة متوسطة ومركبات تربينية أحادية مؤكسجة منها مركباً غالباً الـــــــــ carvotanacétone والذي مثل نسبة عالية تقدر (84.41%) ، بينما التربينات الأحادية غير المؤكسجة والسيسكتربينات غير المؤكسجة نسبتها ضعيفة تقدر مجتمعة بـــــ (1%) . هذه النتائج مغايرة جداً لنتائج الدراسات السابقة ، أما الزيوت المتحصل عليها من النبتة (*P.Jaubertii*) فتتميز بعدة خصائص فهي بهيئة سائل أصفر وردي ، ذو رائحة نفاذة تبين هذه الدراسة التي تجرى لأول مرة أنها غنية جداً بالتربينات الأحادية المؤكسجة والذي قدرت بـــــ (72.56%) منها مركباً غالباً الـــــــــ carvotanacétone والذي مثل نسبة عالية تقدر (63.91%) وهذه النتائج توافق نوعا ما دراسات أخرى أجريت على جنس البوليكاريا والذي تؤكد غنى هذا الجنس بالتربينات المؤكسجة .

تمت الدراسة البيولوجية على مستخلصات أطوار الاسيتات والبيوتانول لنبتة القات (*Catha edulis*) لفئتين عمريتين مختلفتين لمعرفة فعالية هذه المستخلصات في تكوين فعل مانع للأكسدة وذلك بالاعتماد على تقدير نشاط الالتقاط الجذري لـــــ DPPH ، بينما نبتة البوليكاريا (*jaubertii Pulicaria*) أخضعت لدراسة معمقة حيث تمت الدراسة على مستخلصات أطوار الكلورفورم، الاسيتات والبيوتانول بالاعتماد على

أ – تقدير نشاط الالتقاط الجذري لـــــ DPPH

ب – تقدير القدرة الاختزالية

ج ــ تثبيط الأكسدة اللبيدية المحرضة بنظام الـــــ Fe^{2+} / حمض الاسكوربيك

د ــ تقدير الالتقاط الجذري لـــــــ OH°

ه ــ القدرة المخلبية للحديدوز

أكدت الدراسة البيولوجية على وجود مواد طبيعية لها فعل مضاد للتأكسد والذي كان موضوعنا للنشر بجريدة محكمة دولياً .

ملخص

يتمثل هدا العمل في دراسة وتثمين نبتتين طبيتين هما نبات القات (*Catha edulis*) من العائلة النباتية سلاستراسية ونبات البوليكاريا (*Pulicaria jaubertii*) من العائلة النباتية المركبة.

هذه الدراسة ذات طابع فيتوكيميائي وبنيوي سمحت بفصل 10 مركبات في الحالة النقية والطبيعية من الطورين (أسيتات ايثيل - بيوتانول) لنبتة *Catha edulis* من بينها تم تحديد البنى الكيميائية لـــــــــ 6 مركبات ، سمحت هذه الدراسة والتي تجرى لأول مرة على نبتة *Pulicaria jaubertii* بفصل 7 مركبات من طور أسيتات الايثيل تم تحديد البنى الكيميائية لـــــــــ 4 مركبات فلافونيدية .

تقنية الكروماتوغرافيا الغازية سمحت بتحليل الزيوت الأساسية للنبتتين ، تبين النتائج تركيبة غنية بالتربينات المؤكسجة خاصة carvotanacétone في النبتتين هذا العمل يجري لأول مرة على نبتة *Pulicaria jaubertii* .

خضعت المستخلصات متوسطة القطبية والقطبية لدراسة بيولوجية بهدف تقييم الفعالية المضادة للأكسدة ، تدلي النتائج فعل مانع للأكسدة الأكثر تعبيراً لطور أسيتات الايثيل لنبتة *Pulicaria jaubertii* . نتائج هذه الأخيرة نشرت بجريدة محكمة دولياً .

Résumé

Ce travail porte sur l'étude et la valorisation de deux espèces médicinales, l'espèce *Catha edulis* de la famille des Celasteraceae et l'espèce *Pulicaria jaubertii* de la famille des asteraceae.

Cette étude à caractère phytochimique et structural a permis d'isoler, des deux extraits acétate d'éthyle et n-butanol de l'espèce *Catha edulis* (celasteraceae), 10 produits à l'état pur et natif parmi lesquels nous avons pu établir à l'heure actuelle la structure de six d'entre eux. Cette étude, menée pour la première fois sur l'espèce *Pulicaria jaubertii* (asteraceae) a permis l'isolement de 7 flavonoïdes à l'état pur et natif parmi lesquels nous avons pu établir la structure de quatre d'entre eux.

La technique de chromatographie en phase gazeuse a permis l'analyse des huiles essentielles des deux espèces, les résultats montrent une composition riche en produits terpéniques oxygénés, notaesmment le carvotanacétone pour les deux espèces, Ce travail est original pour l'espèce *Pulicaria jaubertii*.

Les extraits semi-polaire et polaire des deux espèces ont été soumis à une étude biologique dans le but de valoriser leurs activités anti oxydantes, les résultats présentent un effet antioxydant important beaucoup plus prononcé pour l'extrait acétate d'éthyle de l'espèce *Pulicaria jaubertii*, ceci a fait objet d'une publication internationale.

Summary

The aim of this work is to study and evaluate two medicinal species. The first one is *Catha edulis* from Celasteraceae family and the second is *Pulicaria jaubertii specie* from the asteraceae family.

This study in matter phytochimical and structural character which allow to isolate from polar phases of *Catha edulis* (celasteraceae) specie 10 products at pure and native state, from which we established the structure of 6 from them, in addition it permitted for the first time to isolate from *Pulicaria jaubertii* 7 compounds from which we have established the structure of 4.

The chromatography technique at gazes phase allow analyzing the essential oils of the two species, the result represent the rich composition of terpenic oxygenated products especially the carvotanacétone from the two species. This research is new for *Pulicaria jaubertii* specie.

The semi polar and polar extractS of the two species were submitted to a biological study in order to evaluate their anti oxidant activity. The result represents a very important antioxidant effect, more significant for ethylacetate extract of *Pulicaria jaubertii* specie, this last result led to an international publication.

مختصرات

AcOEt :	Acétate d'éthyle
$AlCl_3$:	Chlorure d'aluminium
AcOH :	Acide acétique
BuOH :	butanol
EtOH :	Ethanol
MEC :	Méthyléthylcétone
AcAc:	Acétylacetone
UV :	Spectrophotométrie UV-Visible
CCM :	Chromatographie sur Couche Mince
CI_{50} :	Concentration Inhibitrice 50
CP:	Chromatographie sur papier
CC :	Chromatographie sur colonne
CLHP :	Chromatographie Liquide à Haute Performance
COSY :	COrrelated SpectroscopY
s :	singulet
sl:	singulet large
t :	triplet
d :	doublet
dd :	doublet dédoublé
ddd :	doublet de doublet de doublet
m :	multiplet
DEPT :	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
δ (ppm) :	Déplacement chimique en partie par million
DPPH°:	radical 1,1-Diphényl-2 picrylhydrazyl
GAE :	équivalent en acide gallique
HCl :	Acide chlorhydrique
HMBC :	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HSQC :	Heteronuclear Single Quantum Coherence
OH° :	Radical hydroxyl
J (Hz) :	Constante de couplage en Hertz
Jmod :	J-modulated spin-echo
Rf :	Rapport frontal
RMN-^{1}H :	Résonance Magnétique Nucléaire de proton
RMN^{13}C :	Résonance Magnétique Nucléaire de Carbone 13
RSA :	Relation Structure-activité
SM :	Spectrométrie de masse
TFA :	Acide trifluoroacétique
TCA :	Trichloracetic acide
TBARS :	Total thiobarbituic acide
EDTA :	Ethylene diamine tetraacetic acide
BWA :	Butanol- Acide Acétiqe – Eau
ROS :	Reactive Oxygen Species
mM :	Millimolar