

رقم الترتيب:
رقم التسلسل:

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الشهيد حمة لخضر الوادي

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجيا

مذكرة تخرج

لنيل شهادة ماستر أكاديمي

ميدان: علوم الطبيعة والحياة

شعبة: علوم بيولوجية

تخصص: التنوع الحيوي وفيزيولوجيا النبات

الموضوع

دراسة كمية ونوعية للقلويدات المستخلصة من نبات

Peganum harmala L. الحرمل

من إعداد :

حوامدي رشا – جديد وهيبة

نوقشت يوم 2019/09/26 من طرف لجنة المناقشة :

شمسة أحمد الخليفة	أستاذ محاضر (أ)	رئيسا	جامعة الوادي
قادري منيرة	أستاذ مساعد (أ)	مؤطرا	جامعة الوادي
مرابط سمية	أستاذ مساعد (أ)	مناقشا	جامعة الوادي

الموسم الجامعي : 2019/2018

الشكر و العرفان

اللهم لك الحمد على ما أعنت وأنعمت ولك الثناء على ما وفقته وهديت فأوزعنا على أن نؤدي شكر هذه النعم وأن نعمل صالحا ترضاه.

بأسمى معاني التقدير والإحترام نتقدم بجزيل الشكر والامتنان إلى كل من ساعدنا من قريب أو من بعيد على إنجاز هذا العمل وفي تذليل ما واجهنا من صعوبات، نخص بالذكر الأستاذة المشرفة قادري منيرة التي لم تبخل علينا بالتوجيهات والنصائح القيمة التي كانت عوننا لنا في إتمام هذا البحث.

ونتقدم بفائق التقدير والامتنان للأستاذ شمس أحمد الخليفة والأستاذة مرابط سمية على قبولها مناقشة عملنا.

ونتقدم بجزيل الشكر والامتنان إلى الوالدين إلى من كلهم الله بالهبة والوقار وكان حافزا لنا على مواصلة مشوارنا الدراسي.

كما نتقدم بالشكر الخاص لجميع أفراد مخبر الكلية والمكتبة على ما قدموه من نصائح ومساعدات وإلى كل جميع أفراد دفعة 2019 متمنين لهم دوام

التوفيق والنجاح .

ملخص

يهدف هذا العمل إلى تقدير كمية ونوع القلويدات المستخلصة من نبات الحرمل *Peganum harmala L.* وكذا اختبار فعاليتها المضادة للأكسدة. فهو نبات سام ينتمي إلى العائلة الرطراطية، يستعمل في الطب التقليدي والحديث لاحتوائه على العديد من المركبات. اعتمدنا كخطوة أولى الحصر الكيميائي الأولي لبعض مواد الأيض الثانوي في مستخلصي النبتة والبذور، يليه استخلاص القلويدات وحساب مردودها من النبتة والبذور ثم التقدير النوعي لها عن طريق الفصل الكروماتوغرافي باستخدام CCM وأخيرا أجرينا اختبار الفعالية المضادة للأكسدة باستعمال جذر DPPH.

أظهرت نتائج الكشف الكيميائي أن الحرمل *Peganum harmala L.* يحتوي على المواد الفعالة المتمثلة في الفلافونويدات، التانينات، المركبات المرجعة، الانتوسيان، التربينات الثلاثية والاستيرويدات وغني بالقلويدات.

أما نتائج التقدير الكمي، فقد أعطت البذور مردود أعلى للقلويدات قدر ب 2.33 % بينما النبتة فكان مردودها من القلويدات 0.78%

أوضح الفصل الكروماتوغرافي CCM للقلويدات المستخلصة في غياب الشواهد وجود نوعين من المركبات القلويدية في كلا المستخلصين.

أما عن الفعالية المضادة للأكسدة فقد أبدى المستخلصين القلويديين فعالية معتبرة ضد الجذور الحرة قدرت قيمة IC50 لمستخلص البذور ب: 75.63 µg/ml في حين قدرت لدى مستخلص النبتة ب: 366.49 µg/ml.

Résumé

L'objet de notre travail est d'estimer la quantité et le type d'alcaloïdes extraits de la plante *Peganum harmala L.* ainsi que son test d'efficacité antioxydant. C'est une plante toxique appartenant à la famille ZYGOPHYLLACEAE, utilisée en médecine traditionnelle et moderne car elle contient de nombreux composés. Dans un premier temps, nous avons adopté l'inventaire chimique initial de certains métabolites secondaires présents dans l'extrait de plante et de graine, puis nous avons extrait les alcaloïdes et calculé leur rendement à partir de la plante et des graines, puis effectué une estimation qualitative par séparation chromatographique à l'aide de CCM, puis un test d'activité antioxydante à la radical de DPPH.

Les résultats de la détection chimique ont montré que *Peganum harmala L.* contient des substances actives telles que des flavonoïdes, des tanins, des composés du reflux, des anthocyanes, des triglycérides et des stérols, et est riche en alcaloïdes.

En ce qui concerne les résultats de l'évaluation quantitative, les graines ont donné un rendement plus élevé en alcaloïdes de 2,33%, tandis que le rendement en plantes était de 0,78% en alcaloïdes.

La chromatographie CCM d'alcaloïdes extraits en l'absence de preuves a montré la présence de deux types d'alcaloïdes dans les deux extraits.

En ce qui concerne l'activité antioxydante, les deux extraits d'alcaloïdes ont montré une activité significative contre les radicaux libres. La valeur de la IC50 pour l'extrait de graine a été estimée à 75,63 µg/ml, tandis que l'extrait de plante a été estimée à 366,49 µg/ml.

Mots-clés: Harmal *Peganum harmala L.* - Métabolisme secondaire - Activité an

فهرس المحتويات

.....	الشكر و العرفان
.....	ملخص
.....	فهرس المحتويات
.....	قائمة الجداول
.....	قائمة الوثائق
.....	مقدمة
.....	الجزء النظري
.....	الفصل الأول: مواد الأيض الثانوي
3	1. مدخل
3	2. دراسة بعض مركبات الأيض الثانوي
3	2. 1-القلويدات les alcloides
3	2. 1. 1-تعريفها
5	2. 1. 2-خصائصها
5	2. 1. 3-تواجدها
6	2. 1. 4-توزيعها في النبات
6	2. 1. 5-تصنيفها الحيوي
9	2. 1. 6-تصنيفها وأقسامها
13	2. 1. 7- دورها الفيزيولوجي في النبات
13	2. 1. 8- دورها بالنسبة للإنسان
14	2. 2- الفلافونويدات Les Flavonoïdes
14	2. 2. 1-تعريفها
15	2. 2. 2-تقسيمها
16	2. 2. 3-إصطناعها الحيوي
16	2. 2. 4-أهميتها
17	2. 3-التنينات العفصيات (les tanins)

- 17..... 2. 3. 1-تعريفها
- 18..... 2. 3. 2- تقسيمها
- 19..... 2. 3. 3-اصطناعها الحيوي :
- 19..... 2. 3. 4-أهميتها
- 20..... 2. 4- التربينات les terpènes
- 20..... 2. 4. 1- تعريفها
- 21..... 2. 4. 2- تقسيمها
- 22..... 2. 4. 4-أهميتها
- 23..... الفصل الثاني: نباتية وتصنيفية لنبات الحرمل
- 24..... 1. مدخل
- 24..... 2. دراسة العائلة الرطراطية ZYGOPHYLLACEAE
- 24..... 2. 1- وصف العائلة الرطراطية ZYGOPHYLLACEAE
- 25..... 2. 2-الانتشار الجغرافي للعائلة الرطراطية ZYGOPHYLLACEAE
- 25..... 3. دراسة النوع *Peganum harmala* L.
- 25..... 3. 1- الخصائص المورفولوجية للنوع *Peganum harmala* L
- 26..... 3. 2- التصنيف العلمي للنوع *Peganum harmala* L.
- 27..... 3. 3- التوزيع الجغرافي للنوع *Peganum harmala* L.
- 27..... 3. 4-التسميات الشائعة للنوع *Peganum harmala* L.
- 27..... 3. 5- المركبات الكيميائية لنبات الحرمل *Peganum harmala* L. وخصائصها العلاجية ...
- 29..... 3. 6- إستعمالات نبات الحرمل *Peganum harmala* L من الناحية التقليدية
- 29..... 3. 7- أضرار وسمية نبات الحرمل *Peganum harmala* L. وأعراض التسمم به
- 30..... 3. 8- الأهمية الصيدلانية لنبات الحرمل *Peganum harmala* L.
- 31..... الفصل الثالث: دراسة لبعض طرق الاستخلاص والفصل
- 32..... 1. مدخل
- 32..... 2. طرق الاستخلاص والفصل
- 32..... 2. 1- طرق الاستخلاص

33.....	2- طرق الفصل
33.....	2. 2-1- طريقة التحليل الكروماتوغرافي
36.....	الجزء التطبيقي
38.....	I - الدراسة الفيتوكيميائية للنبته <i>Peganum harmala</i> L.
38.....	I-1- تحضير العينة النباتية
38.....	I-2- الكشف عن مواد الأيض الثانوي في نبات و بذور الحرمل <i>Peganum harmala</i> L.
38.....	I-2-1- تحضير المستخلصات النباتية
39.....	I-2-2- الحصر الكيمائي لنبته الحرمل <i>Peganum harmala</i> L.
40.....	I-3- التقدير الكمي لقلويدات نبات الحرمل <i>Peganum harmala</i> L.
40.....	I-3-1 استخلاص القلويدات الكلية من بذور ونبته الحرمل <i>Peganum harmala</i> L.
41.....	I-4- التقدير النوعي للقلويدات المستخلصة بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM
42.....	II - الدراسة البيولوجية للنبته <i>Peganum harmala</i> L.
42.....	II-1- دراسة النشاطية المضادة للأكسدة DPPH•
43.....	الفصل الثاني: النتائج والمناقشة
45.....	1.الكشف الكيمائي للمركبات الفعالة لمستخلص النبتة والبذور لنبات الحرمل <i>Peganum harmala</i>
45.....	1.1 بالنسبة للنبته الحرمل <i>Peganum harmala</i> L.
45.....	1.1.1 الكشف عن القلويدات
45.....	1.1.2 الكشف عن الفلافونويدات
45.....	1.1.3 الكشف عن التانينات
45.....	1.1.4 الكشف عن المركبات المرجعة
46.....	1.1.5 الكشف عن الستيرويدات والتربينات الثلاثية
46.....	1.1.6 الكشف عن الانتوسيان
46.....	2.1 بالنسبة لبذور نبتة الحرمل <i>Peganum harmala</i> L.
46.....	2.1.1 الكشف عن القلويدات
47.....	2.2.1 الكشف عن الفلافونويدات
47.....	2.1.3 الكشف عن التانينات

47.....	1. 2. 4 الكشف عن المركبات المرجعة
47.....	1. 2. 5 الكشف عن الستيروولات والترينات الثلاثية
48.....	1. 2. 6 الكشف عن الانتوسيان
49.....	2 - مردود القلويدات الكلية المستخلصة من نبتة و بذور الحرمل <i>Peganum harmala</i> L.
51.....	3- التحليل الكروماتوغرافي بطريقة CCM للمستخلص القلويدي الخام لنبتة و بذور الحرمل <i>Peganum harmala</i> L.
53.....	4 - تقدير الفعالية المضادة للأكسدة DPPH° للمستخلص القلويدي الخام لنبتة و بذور الحرمل
53.....	4-1- تمثيل النسبة المئوية للتثبيط
54.....	4-2- تحديد مقدار IC ₅₀ المثبطة للجذر الحر DPPH°
57.....	الخاتمة
59.....	قائمة المراجع
68.....	الملاحق

- الجدول (01): تصنيف القلويدات على أساس الحلقة الغير متجانسة (Guignaed , 2000 ؛ العابد ، 2009)
11.....
- الجدول (02): أقسام التربينات حسب عدد ذرات الكربون .
21.....
- الجدول (03): التصنيف العلمي ل *Peganum harmala* L.
26.....
- الجدول (04): التسميات الشائعة لنبات الحرمل *Peganum harmala* L. في بعض المناطق.
27.....
- الجدول (05): أهم المركبات الكيميائية ل *Peganum harmala* L. ومميزاتها العلاجية .
28.....
- الجدول (06): نتائج الكشف الكيميائي لبعض المركبات الفعالة لمستخلص نبات الحرمل *Peganum harmala* L.
48.....
- الجدول (07): حساب مردود القلويدات من المستخلصين لنبتة وبذور الحرمل .
49.....
- الجدول (08) : مميزات المركبات القلويدية المفصولة ب CCM .
52.....
- الجدول (09): مميزات المركبين القلويديين الحارمين و الحارملين .
52.....
- الجدول(10): قيم IC_{50} للمستخلصات
55.....

- 8..... الوثيقة (01): التخليق الحيوي للقلويدات التروبانية
- 9..... الوثيقة (02): بنية بعض أنواع القلويدات الحقيقية
- 10..... الوثيقة(03) : بنية بعض أنواع القلويدات الأولية
- 10..... الوثيقة(04): بنية أهم أنواع القلويدات الكاذبة.
- 14..... الوثيقة (05): بنية الفلافونويد
- 15..... الوثيقة (06): بعض أقسام الفلافونويدات
- 16..... الوثيقة (07): الاصطناع الحيوي للفلافونويدات
- 18..... الوثيقة (08): بنية بعض التانينات المتحللة Tannins Hydrolysables
- 18..... الوثيقة (09): بنية بعض التانينات المترابطة Tannins Condensés
- 19..... الوثيقة (10): التخليق الحيوي للتانينات
- 20..... الوثيقة (11): وحدة الإيزوبرين (Isoprène)
- 21..... الوثيقة (12): التخليق الحيوي للترينينات
- 25..... الوثيقة(13): صورة نبات الحرمل *P. harmala*
- 26..... الوثيقة(14): صورة لبذور نبات *Peganum harmala* L
- 26..... الوثيقة(15): صورة لزهرة نبات *Peganum harmala* L
- 45..... الوثيقة (16): نتائج الكشف عن القلويدات.
- 45..... الوثيقة (17): نتائج الكشف عن الفلافونويدات.
- 46..... الوثيقة (18): نتائج الكشف عن التانينات .
- 46..... الوثيقة (19): نتائج الكشف عن المركبات المرجعة.
- 46..... الوثيقة (20): نتائج الكشف عن الستيرويدات والترينينات الثلاثية
- 46..... الوثيقة (21): نتائج الكشف عن الانتوسيان
- 47..... الوثيقة (22): نتائج الكشف عن القلويدات.
- 47..... الوثيقة (23): نتائج الكشف عن الفلافونويدات .
- 48..... الوثيقة (26): نتائج الكشف عن الستيرويدات والترينينات الثلاثية
- 48..... الوثيقة (27): نتائج الكشف عن الانتوسيان .

قائمة الوثائق

- 50..... الوثيقة(28): مردود القلويدات من مستخلصي نبتة و بذور الحرمل *Peganum harmala* L.
- الوثيقة (29): نتائج التحليل الكروماتوغرافي للمستخلص القلويدي الخام لكل من النبتة والبذور باستخدام كاشف
درانجنديروف . 51.....
- الوثيقة (30): نتائج التحليل الكروماتوغرافي للمستخلص القلويدي الخام لكل من النبتة والبذور تحت الأشعة فوق
البنفسجية . 51.....
- الوثيقة(31): دراسة النشاطية لحمض الأسكوربيك في إختبار تثبيط الجذر الحر DPPH°..... 53.....
- الوثيقة (32): نشاطية المستخلص القلويدي لنبتة الحرمل *Peganum harmala* .L. لكبح جذر DPPH°... 54...
- الوثيقة (33): نشاطية المستخلص القلويدي لبذور نبات الحرمل *Peganum harmala* L . لكبح جذر
DPPH°..... 54.....
- الوثيقة (34): أعمدة بيانية لقيم IC₅₀ للمستخلصات المدروسة. 55.....

CCM	Chromatographie sur Couche Mince
HPLC	Chromatographie liquide à haute performance
mg	Milligramme
ml	Millilitre
nm	Nanomètre
R	Rendement
µg	Microgramme
%	Pourcentage
IC50	Concentration inhibitrice 50 ou EC 50 Efficient concentration 50
A	الامتصاصية الضوئية
DPPH	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl
nm	Nanomètre
µl	Microlitre
NH₄OH	ammoniaque
I%	النسبة المئوية للتثبيت
FeCl₃	كلوريد الحديدي الثلاثي
مل	مليتر
H₂SO₄	حمض الكبريت
غ	الغرام
سم	السنتمتر
°م	درجة مئوية
V	الحجم
Vit.C	حمض الاسكوربيك

إن العلاقة بين الإنسان والكائنات الحية الأخرى ممتدة من بداية ظهور الجنس البشري، وإن كانت احتياجات الإنسان البدائي لا تتعدى الغذاء والملبس وضرورات قليلة أخرى. فالحشد الهائل من النباتات المحيطة به والتباين الكبير بينه وبين الحاجة إليها ولد لديه القدرة على تمييز تلك الصالحة للأكل أو تلك التي يستعملها كوقود، والنباتات الطبية من السامة. حيث تشير كل من الحضارات المختلفة كالحضارة الصينية والهندية وحضارة شمال إفريقيا أن الإنسان استعمل النباتات والأعشاب في علاج بعض الأمراض التي كانت تصيبه أو تصيب حيواناته الأليفة، واستخدمها إما في صورتها الطبيعية، أو مستخلصة كالزيوت العطرية وهذا لفترة زمنية تقارب ال 6000 سنة. (بن مرعاش، 2012).

تستعمل النباتات الطبية والعطرية في الطب الشعبي وتعدت هذه المجالات إلى التعطير، مواد التجميل والتئيل وحافظات الغذاء حيث تعزى النشاطية إلى وجود مضادات الأكسدة والمضادات الميكروبية في أنسجتها فهي تعتبر المصدر الطبيعي لمضادات الأكسدة الطبيعية. (عمر، 2010).

ويتقدم علم التداوي بالأعشاب بمفهومه الحديث تقدما كبيرا في مختلف أرجاء العالم، فيزداد الاهتمام بدراسة النباتات الطبية والانتفاع بها في معالجة الأمراض المختلفة، إذ تحتوي النباتات على عدد كبير جدا من المكونات الفعالة طبييا التي تعكس الإمكانيات العلاجية الكبيرة لهذه النباتات، فمن المعلوم أن لبعض العقاقير النباتية قدرة علاجية أكبر من تلك التي تملكها الأدوية المصنعة في معالجة بعض الأمراض، وأن العقاقير النباتية تحتوي على مواد غذائية وفيتامينات فضلا عن المكونات الفعالة. (بن مرعاش، 2012).

فلقد جاءت توصيات المؤتمرات الطبية والصيدلانية المنعقدة في السنوات الأخيرة لتتنادي بضرورة الحد من تناول هذه العقاقير المصنعة التي ثبت أن استخدامها يسبب آثار جانبية ضارة، وأوصت بالعودة إلى النباتات الطبية وإهتمام بها بصفها مصدر آمن لصناعة الأدوية، وجعلها في خدمة الصحة بطريقة علمية وذلك بتطبيق أسس علمية ثابتة، أين تلعب الكيمياء النباتية (phytochimie) دورا حيويا في استخلاص المواد أو العناصر الفعالة من النبتة، (principe actif) وهذا باستعمال طرق كيميائية تحليلية وفيزيائية مختلفة ثم يأتي الدور البيولوجي والصيدلاني لإجراء التجارب البيولوجية. (بن عربية، 2013).

لهذا الغرض إرتئينا من خلال هذا العمل إلى دراسة نبات شائع منذ القدم في كثير من البلدان العربية ألا وهو نبات الحرمل *Peganum harmala L.* حيث كان كثير الاستخدام في الطب الشعبي القديم نظرا

لخصائصه العلاجية لعديد من الاضطرابات الصحية مثل تسكين آلام أسفل الظهر وتخفيف أعراض الربو والقولون واليرقان ويستعمل منقوع كل من البذور والثمار كمشروب مسهل للهضم (Azizi et al. , 1986).

ومع تطور علوم الطب والصيدلة زادت أهمية هذا النبات لما يحتويه من مواد فعالة وخاصة غناه بمركبات القلويدات ذات التأثيرات الفيزيولوجية الواضحة، حيث يؤثر على مناطق عديدة في الجهاز العصبي كما يستعمل مستخلص بذوره كمضاد حيوي نظرا إلى قدرته العالية على تثبيط البكتيريا والفطريات في الوسط البيولوجي، إضافة إلى ذلك فإن قلويدات β -carboline ومشتقات Quinazoline التي يحتويها هذا النبات تساهم في توسيع الأوعية الدموية لذا فهي مهمة جدا في الصناعة الصيدلانية (العابد، 2009، بطيحي، 2014). ومن هنا يتبادر إلى أذهاننا عدة تساؤلات من بينها: في ما تتمثل المواد الفعالة في نبات الحرمل؟ ما هي انواع المركبات القلويدية لنبات الحرمل؟ ما مردود هذه المركبات من هذا النبات؟ وما مدى نشاطية هذا النبات لمضادات الأكسدة؟

من اجل الإجابة عن كل هذه الأسئلة، ابتغينا في هذا العمل إلى الكشف عن بعض مواد الأيض الثانوي في نبات الحرمل وتحديد كمية ونوعية القلويدات فيه، إضافة إلى تقدير فعاليته المضادة للأكسدة. ومنه قسمنا بحثنا إلى جزئين رئيسيين :

الجزء النظري: قسم إلى ثلاث فصول .

- الفصل الأول: شمل دراسة كيميائية لبعض مواد الأيض الثانوي.
- الفصل الثاني: فقد شمل دراسة نباتية وتصنيفية لنبات الحرمل.
- الفصل الثالث: وشمل دراسة لبعض طرق الاستخلاص والفصل.

الجزء العملي: فقد احتوى على فصلين.

- الفصل الأول: طرق ومواد البحث وتضمن دراسة مخبرية تم فيها
✓ الحصر الكيميائي الأولي لنبات وبذور الحرمل. *Peganum harmala* L.
✓ التقدير الكمي للقلويدات في نبات الحرمل. *Peganum harmala* L.
✓ التقدير النوعي للقلويدات في نبات الحرمل. *Peganum harmala* L.
✓ دراسة النشاطية المضادة للأكسدة (DPPH) للمستخلص القلويدي لنبات الحرمل *Peganum harmala* L.

- الفصل الثاني: تضمن النتائج والمناقشة .

الجزء النظري

الفصل الأول

مواد الأيض الثانوي

1. مدخل

كل الكائنات الحية تملك الأيض الأساسي الذي يمنحها الجزيئات الضرورية (الأحماض النووية، الدهون البروتينات، الأحماض الأمينية والكربوهيدرات)، حيث تنتج النباتات عدد كبير من المركبات (Mohammedi, 2013) من عمليات التمثيل الضوئي المباشر أو غير المباشر: كالجليكوسيدات والفلافونويدات (العابد، 2009) وأهم هذه المكونات هي تلك التي تلعب دورا في التفاعلات الأيضية والتي يمكن فصلها من النباتات والكائنات الحية الدقيقة. وهي جزيئات تنتج انطلاقا من عمليات الأيض. ونميز منها قسمين: مركبات أيض أولي ومركبات أيض ثانوي (Hhurableille, 1980).

• مركبات الأيض الأولي *Métabolites primaires*

هي مركبات تدخل في التفاعلات الأولية، وتشير في الغالب إلى العمليات الأيضية الأساسية التي ينتج عنها الأحماض الكربوكسيلية البسيطة، الأحماض الأمينية، السكريات، الدهون والبروتينات حيث تتميز بخاصيتها الحيوية والضرورية لبقاء الخلية. (دندوقي، 1989).

• مركبات الأيض الثانوي *Métabolites secondaires*

من نواتج الأيض الأولي إلى نواتج أكثر تعقيدا مثل: القلويدات، التربينات والفلافونويدات، و هي جزيئات مختلفة البنية والوظيفة ، كما تختلف من نوع نباتي لآخر، إذ يفوق عددها 200000 مركب معروف (Attou, 2011) ، حيث تؤدي هذه المنتجات الطبيعية دورا مهما في عمليات الأيض داخل الخلية الحية ولها تطبيقات عدة في شتى المجالات مثل: صناعة الأدوية ، صناعة الأغذية ، صناعة السموم الزراعية وصناعة الروائح العطرية وغيرها (طاهر، 2008).

2. دراسة بعض مركبات الأيض الثانوي

2. 1-القلويدات *les alcloides*

2. 1. 1-تعريفها

بدأ إكتشاف القلويدات بفصل قلويد المورفين *Morphine* من نبات الخشخاش *poppy capsule* عام 1817 بواسطة العالم الألماني Surterner (أبو زيد، 2005) ، حيث إقترح لأول مرة سنة 1818 م من طرف الباحث Meisser (حوه، 2013).

حسب عبد الجليل (2009) و Mauro (2006) القلويدات هي قواعد آزوتية معقدة التركيب ذات أصل نباتي، وهي مركبات عضوية تحتوي على النيتروجين كعنصر أساسي ضمن النظام الحلقي المتجانس مما يعطي الصفات القلوية لها وهي مشتقة من الأحماض الأمينية، وفي التعريف الحديث تعتبر مركبات عضوية حلقة تحتوي على النيتروجين له مراحل أكسدة سالبة (غير نشط) وتنتشر في الأعضاء الحيوانية بكميات محدودة.

معظم القلويدات يحتوي التركيب البنائي لها على مجموعات فعالة بها ذرة الأوكسجين مثل المجموعة الهيدروكسيلية أو المجموعة الكيتونية ، كما يحوي الكثير منها في البنية التركيبية على حلقة غير متجانسة أو أكثر (الحازمي، 1995)، قد يحتوي النبات أكثر من 100 نوع من القلويدات المختلفة، إلا أن تركيزها لا يتجاوز 10% من الوزن الجاف للنبات (Mauro, 2006) .

وقد اتفق العلماء على ان الاسم العلمي للمركب القلويدي المفصول من النباتات يمكن أن يشتق أو يسمى من احد المصادر التالية من اجل تسميته كما يلي (أبو زيد، 2005):

أ - المصدر النباتي

مثل قلويد الاتروبين Atropin الذي فصل من أوراق نبات الاتروبا Atropa وقلويد السنشونين Cinchonine من قلف اشجار السنشونا Cinchona ، وقلويد الكولشيسين Colchicine المستخرج من نبات اللحاح Colchicum.

ب- النشاط الفيزيولوجي

وذلك كما في قلويدات الناركوتين Narcotine المتميز بالصفة الفيزيولوجية المنومة narcotic أو قلويد الایمیدين Emetine المعروف بالصفة التقيؤ Emetic.

ج - الصفة الفيزيائية أو الطبيعية

مثل قلويد الهجرين Hygrine المتميز بالصفات الرطبة أو الطبيعية المرطبة. Hygro-moist

د - اسم العالم الكيميائي المكتشف لها

كما في اسم القلويد Pelletierine الذي فصل من قلف وثمار نبات الرمان Punicagranatum بواسطة العالم الفرنسي Pelletier.

2.1.2- خصائصها

- معظم القلويدات صلبة متبلورة ماعدا القلويدات التي لا تحتوي على عنصر الأوكسجين فإنها سائلة مثل النيكوتين Nicotine (الحسني والمهدي، 1990؛ طه، 1981) ومعظمها عديمة اللون مثل Coniine والقليل منها ملون مثل Berberine لونه أصفر و Magnophlorine باللون البرتقالي ومرة الطعم مثل Ephedrine (أبو زيد، 2005) و تتراوح الكتلة المولية للقلويدات من 100 إلى 900 غرام / مول .
- القلويدات مركبات قاعدية تعطي أملاح مع الأحماض وذوبانيتها في مختلف المذيبات تتغير بدلالة pH وحسب الحالة القاعدية والملحية ، في الحالة القاعدية تذوب في المذيبات العضوية اللاقطبية (الإيثر والكلوروفورم) وفي المذيبات العضوية القطبية (الكحولات) ولا تذوب في الماء، أما في الحالة الملحية لا تذوب في المذيبات العضوية اللاقطبية وتذوب في المذيبات العضوية القطبية وتذوب في الماء (العابد ، 2009).
- سهولة التأكسد عند تعرضها للهواء، الحرارة والأوكسجين مما يسهل انحلالها وتكسرها (منصور، 2006).
- تتميز بالسمية Toxicity العالية لشدة أنشطتها البيولوجية وقوة فعاليتها الفسيولوجية (أبو زيد، 2005).
- كما تتميز القلويدات عادة بأنها مرة الطعم غير متطايرة أما السائلة المتطايرة منها فتتميز بكونها قليلة التواجد وذات روائح مميزة مثل النيكوتين Nicotine، ولكن القليل سوائا غير متطايرة أو غير قابلة للتطاير مثل Pilocarpine (قاضي ، 2010).
- تترسب القلويدات بمرسبات مثل: حمض التانيك وكاشف ماير. (قاضي، 2010).

2.1.3- تواجدها

في الماضي اعتبرت النباتات الزهرية المصدر الرئيسي للقلويدات (أبو زيد، 2005) إلا انه في الوقت الحالي تم عزل الكثير من هذه المركبات من مصادر مختلفة: كالحوانات (Foukarids et al. , 1994) ، فمثلا أمكن الحصول على قلويد المسكوبيريدين Muscopyridine من مسك الغزلان Deer Musk ، قلويد الكاستورامين Castoramine من الأبقار الكندية ، كذلك مشتق البيرول Pyrrol وهو فورمون جنسي لكثير من الحشرات ، هذا فضلا عن مادة الساكسيتوكسين Saxitoxine وهي مادة سامة للخلايا العصبية وتوجد بالصفادع الحمراء Red Tide كذلك أمكن فصل قلويدات أخرى من مصادر نباتية دنيئة أو اقل تطورا من النباتات الزهرية والتي تعد المصدر الأول للقلويدات. (Milcent, 2003) هذا ولا يزال عدد القلويدات المستخلصة من النباتات الزهرية يفوق عدد القلويدات المستخلصة من المصادر الأخرى، حيث تتواجد بكثرة عند مغلفات البذور وخاصة عند ثنائيات الفلقة مقارنة بأحاديات الفلقة .

وتتوزع القلويدات في ثنائيات الفلقة في الفصائل التالية :

الفصيلة الدفلية *Apocynaceae* ، الفصيلة المركبة *Asteraceae* ، الفصيلة الخشخاشية *Papaveraceae* ، الفصيلة الباذنجانية *Solanaceae* ، الفصيلة الشفوية *Lamiaceae* ، الفصيلة البقولية *Fabaceae* ، الفصيلة الزنبقية *Lilaceae* ، الفصيلة السذبية *Rutaceae* (الحازمي، 1995) .

2. 1. 4- توزيعها في النبات

توجد القلويدات المختلفة في معظم الأعضاء النباتية تبعا لنوعية النباتات الزهرية (عبد الجليل، 2008) إلا أنها تتركز في الخلايا البرنشيمية وفجواتها العصارية .

كما أنها تتواجد في الأنسجة الصغيرة وفي عصير الخلايا، لكنها تتحول إلى الحالة الصلبة في طور النضج كما في الحبوب والثمار والجذور. ويختلف توزيع القلويدات في الأنسجة النباتية حسب نوع وسن النسيج النباتي (Kenneth, 1998)، كما أن توزيعها داخل النبات يختلف من جزء لآخر فقد تتواجد في أنسجة البشرة للأوراق أو الجذور وفي حالات خاصة توجد في الاندوسبارم لبذور بعض النباتات أو أنها تكون في عصيرها الخلوي.

ويمكن سرد بعض الامثلة لتوزع القلويدات في النبات:

- ✓ في جميع أجزاء النبات كما في السكران ، الاتروبا والداتورة.
- ✓ في الأوراق كما في التبغ.
- ✓ في الجذور كما في الرؤوفليا والبلادونا.
- ✓ في القلف كما في الرمان والكيما.
- ✓ في البذور كما في الجوز والبن.
- ✓ في الثمار كما في الشوكران والشطة.
- ✓ في العصير اللبني للثمار غير الناضجة كما في الخشخاش. (Bruneton, 2009) .

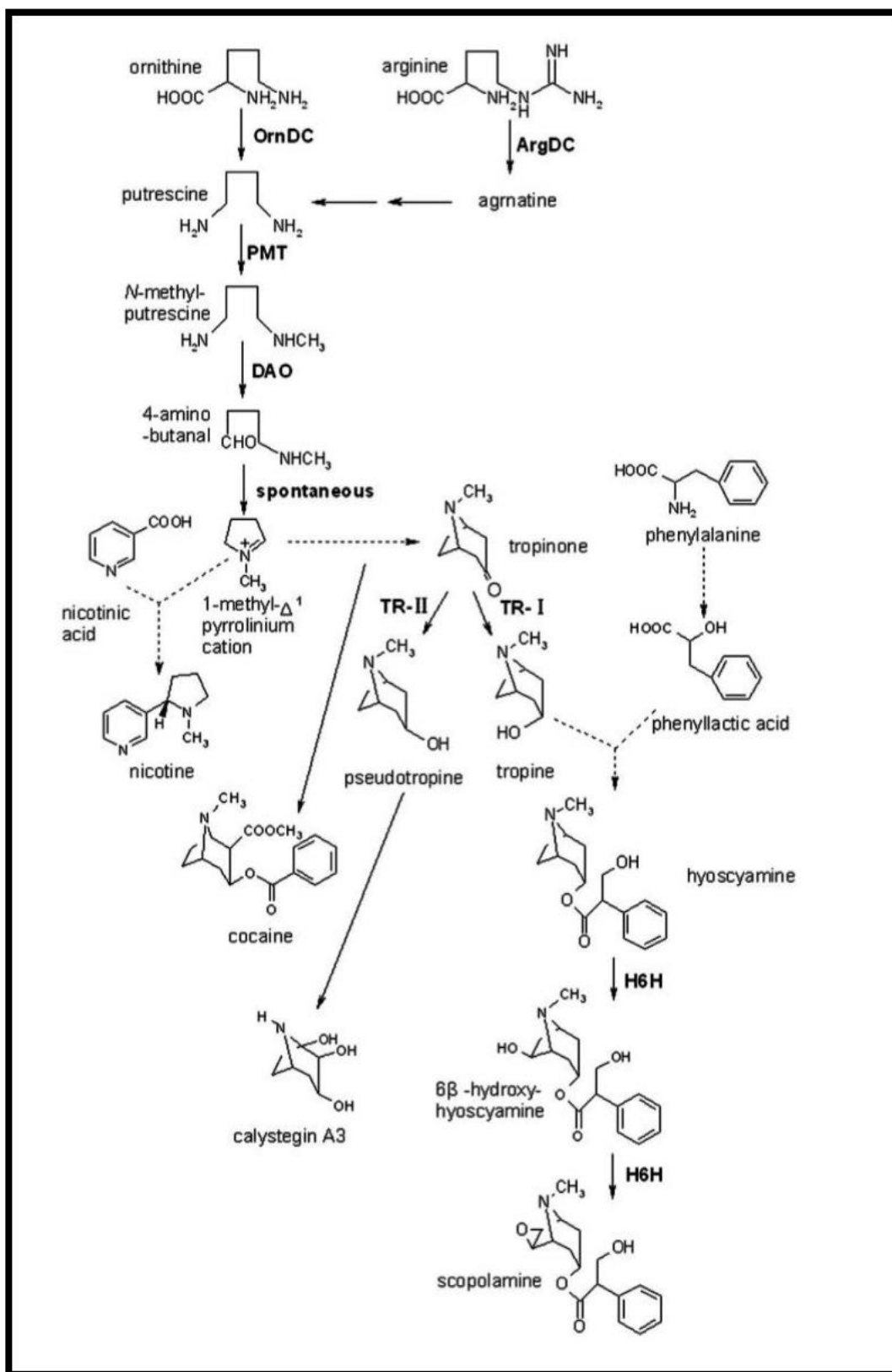
2. 1. 5- تصنيعها الحيوي

تخلق القلويدات بيولوجيا داخل الخلايا النباتية ، ومما لاشك فيه ان عملية التخليق الحيوي تشترك بيولوجيا مع عملية التمثيل البروتيني في خلايا النباتات الطبية ، وقد ظهرت في السنوات الأخيرة نظريتان تقترحان التخليق الحيوي للقلويدات أطلق على النظرية الأولى اسم النظرية البكتيتينية *Pectittheory* ، بينما أطلق على النظرية الثانية اسم النظرية الروبنسونية *Robinson theory* والتي أثبتت علميا بالأدلة والتجارب حيث تقول بان

النباتات الحية تستطيع تكوين وإنتاج القلويدات من خلال مسارين مختلفين من التفاعلات الكيميائية (أبو زيد، 2005).

وحسب أبو زيد (1986) فإن الجذور تعتبر المقر الأساسي لتخليق القلويدات ، هذه الأخيرة تتواجد بالعصير الخلوي ثم تنتقل من مكان تخليقها إلى بقية أجزاء النبات مما يؤدي إلى وجود اختلاف من حيث المحتوى القلويدي حسب العضو وحسب اختلاف أطوار النمو.

حيث تعتبر الأحماض الأمينية طلائع القلويدات التروبانية (Rocha, 2002) ، إذ أنها تنشأ من الحمض الأميني الاورنثين، الهيستيدين ، الارجنين ، التيروسين والليسين (Hashimoto , 1986 ; حجاوي وآخرون، 2009) . والتخليق الحيوي للقلويدات التروبانية في (الوثيقة 01).



الوثيقة (01): التخليق الحيوي للقلويدات التروبانية (Lei et al. , 2007)

2. 1. 6- تصنيفها وأقسامها

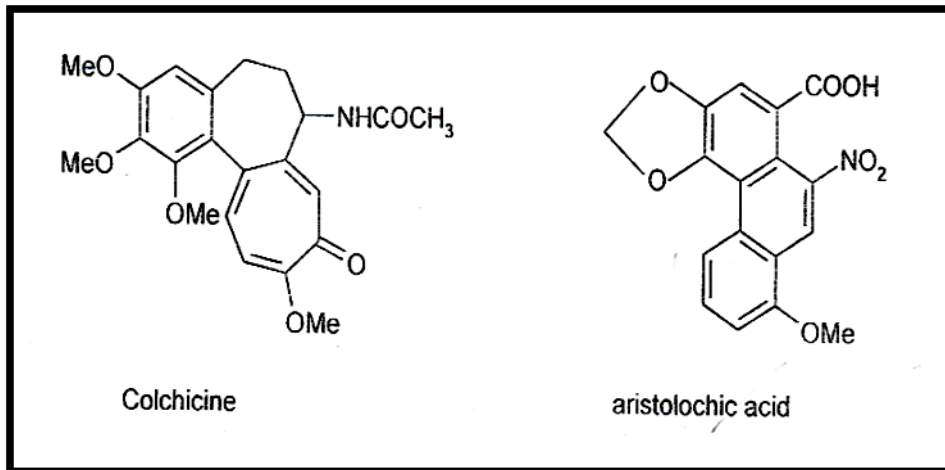
تعتبر القلويدات مجموعات متباينة من المركبات الكيميائية المختلفة والتي يصعب تصنيفها أو تقسيمها لمجموعات نظرا لاحتوائها على عدد كبير من التراكيب الحلقية النيتروجينية.

إلا انه وجد العديد من التصنيفات للقلويدات تبعا لمصادرها وتأثيراتها وكذلك الأحماض الأمينية المخلفة منها (أبو زيد، 2005)، وقد تلجا بعض المصادر إلى تصنيف القلويدات وفقا للفصائل النباتية المستخلصة منها ولكن تزايد اكتشاف المئات من هذه المركبات في الوقت الحاضر حال دون استخدام مثل هذا التقسيم (العابد، 2009).

ولقد كانت أكثر المحاولات قبولا وانتشارا هو التقسيم الذي وضعه هيجانور Heganauer الذي قسم القلويدات إلى ثلاث مجموعات رئيسية هي: القلويدات الحقيقية، القلويدات الأولية والقلويدات الكاذبة . (Boukri, 2014) .

True alkaloids القلويدات الحقيقية

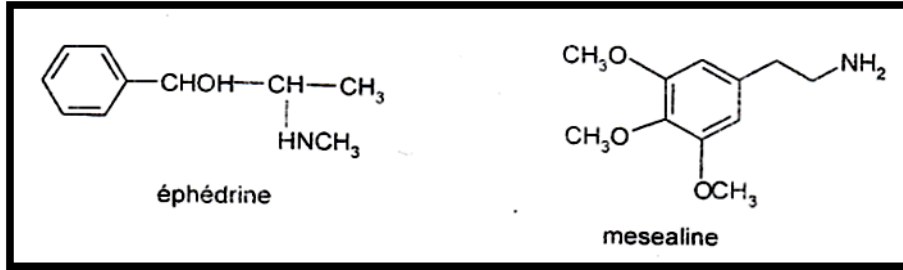
حسب ما ذكره هيكل وعمر (1993) تكون عادة قلويدات سامة وذات تأثيرات فسيولوجية متباينة هي قاعدية بدرجات متفاوتة، تحتوي على ذرة نيتروجين واحدة على الأقل في حلقات متباينة تشتق من الأحماض الأمينية وتتواجد في النبات على هيئة أملاح للأحماض العضوية لكن هذه الصفات لا تتحقق دائما كما في قلويد الكولشيسين وحامض الارستولوخيك اللذان يعتبران مركبات ليست قاعدية. (الوثيقة 02)



الوثيقة (02): بنية بعض أنواع القلويدات الحقيقية (هيكل وعمر ، 1993)

القلويدات الأولية Proto alkaloids

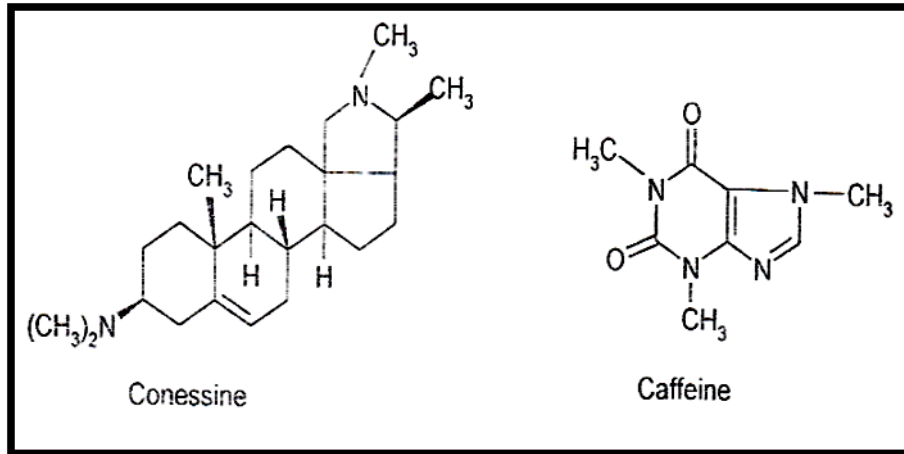
هذه القلويدات عبارة عن أمينات بسيطة تكون فيها ذرة الازوت خارج الحلقة وهي قلويدات قاعدية، يتم تخليقها داخل الانسجة النباتية من الأحماض الأمينية وغالبا ما يطلق عليها اسم الأمينات الحبوية مثل قلويدات الافدرين والمسكالين . (Bruneton, 2009) الوثيقة(03).



الوثيقة(03) : بنية بعض أنواع القلويدات الأولية (العابد ، 2009) .

القلويدات الكاذبة Pseudo alcaloïds

تتميز بنفس خصائص القلويدات الحقيقية إلا أنها لا تشتق من الأحماض الأمينية، ويندرج تحت هذا القسم القلويدات الستيرويدية والقلويدات البيورينية (هيكل وعمر، 1993) مثل مجموعة الكافيين والكونيسين الوثيقة(04).



الوثيقة(04): بنية أهم أنواع القلويدات الكاذبة (مجاهد وعبد العزيز ، 1993).

وحسب كل من Bruneton (1999) و أبو زيد (2005) و Sandrine (2004) صنفت القلويدات أيضا على أساس الحلقة الغير متجانسة الجدول (01) التي تدخل في تكوين القلويد إلى :

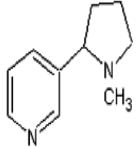
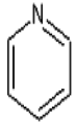
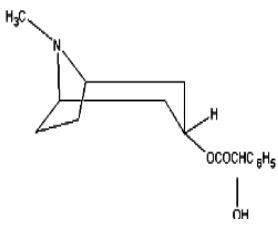
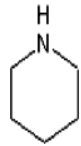
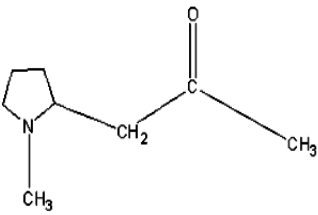
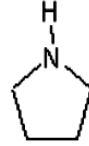
القلويدات الامينية: مثل الافدرين Ephedrine من نبات الایفیدرا Ephedra.

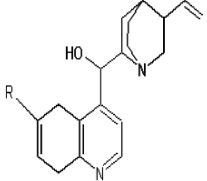
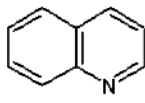
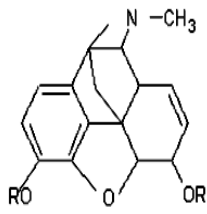
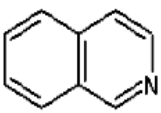
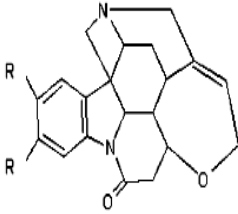
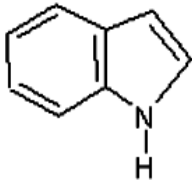
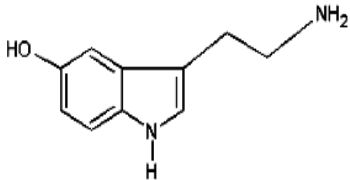
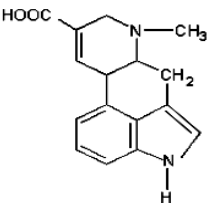
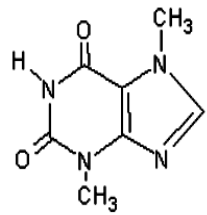
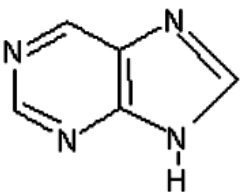
✚ القلويدات المشتقة من نواة البيريدين والبيبريدين: مثل النيكوتين Nicotine الموجود في نبات الدخان وأوراق الطباق.

- ✚ القلويدات المشتقة من نواة التروبان: مثل الاتروبين والهيوسين في نبات السكران .
- ✚ القلويدات المشتقة من نواة الكينولين: مثل الكينين Quinine من نبات الكينا Quina .
- ✚ القلويدات المشتقة من نواة الايزوكينولين: مثل البابافيرين Papaverine من نبات الخشخاش .
- ✚ القلويدات المشتقة من نواة الاندول: مثل قلويد الستركنين Strychnine من نبات الجوز .
- ✚ القلويدات المشتقة من نواة الفينانثرين: مثل المورفين Morphine من نبات الافيون .
- ✚ القلويدات المشتقة من نواة البيورين: مثل الكافيين Caféine من بذور البن والشاي .
- ✚ القلويدات المشتقة من نواة التروبولون: مثل الكولشيسين Colchicine من نبات اللحاح .
- ✚ القلويدات المشتقة من النواة الاسترولية: مثل Solanine من نبات السولانم .

والجدول التالي يضم هذا التقسيم باختصار :

الجدول (01): تصنيف القلويدات على أساس الحلقة الغير متجانسة (Guignaed , 2000 ؛ العابد ، 2009)

أمثلة	النوع
<p>- نيكوتين (nicotine)</p> 	<p>- بيريدين pyridine</p> 
<p>- أتروبين (atropine)</p> 	<p>- بيبريدين pipéridine</p> 
<p>- الهيجرين (hygrine)</p>  <p>hygrine</p>	<p>- بيروليدين pyrrolidine</p> 

<p>(quinine) - كينين</p>  <p>Quinine, quinine : R = OMe Cinchonine, cinchonine : R = H</p>	<p>Quinoline - كينولين</p> 
<p>(morphine) - مورفين</p> 	<p>isoquinoline - إيزوكينولين</p> 
<p>(strychnine) - سترينكين</p> 	<p>indole - إندول</p> 
<p>(sérotonine) سيروتينين</p> 	<p>acide lysergique حمض لايسروجيك</p> 
<p>(théobromine) - ثوبرومين</p> 	<p>purine : بيورين</p> 

2. 1. 7- دورها الفيزيولوجي في النبات

- تلعب القلويدات دورا بيولوجيا ونظاما هاما خلال فترات دورة الحياة النباتية المنتجة لهذه المنتجات الطبيعية المتميزة بالتأثيرات البيولوجية والأنشطة الفسيولوجية متمثلا في الفعالية الحيوية كمنظمات للنمو (أبو زيد، 2012)
- تعتبر مخزن للنيتروجين الزائد عن احتياج النبات (Andesson and wennstron , 1949) فالنيكوتين يتكون في الجذور وينقل للاوراق، مما يدل على انه لا يمكن القول بان النيكوتين ضمن العوامل الأساسية في عملية التمثيل البنائي للنيتروجين، فهو يلعب دور في عمل الأنزيمات، حيث يدخل في تركيبها في صورة حمض نيكوتينك . (Svendsen and Verpoorte , 1983)
- تتحد القلويدات مع بعض المواد الموجودة في النبات والضارة له وتحميه منها بإلغاء مفعولها (حجاوي وآخرون. 2004).
- تلعب دورا دفاعيا للنبات لما تحتويه من مواد سامة بحيث تقيه من الحشرات وآكلات الأعشاب والكائنات الحية الدقيقة. وعلاوة على ذلك القلويدات تحمي النباتات من التلف التي تسببها الأشعة فوق البنفسجية UV (Mauro, 2006).
- تعتبر مصدرا للعناصر التي قد يحتاج إليها النبات في نموه وخاصة عنصر النيتروجين (هويطل، 2010) .
- تعتبر القلويدات ناتجات هدم أو ناتجات نهائية تتكون أثناء عملية التمثيل الأزوتي وتخزن في صورة غير ضارة بالنبات كما يحدث في نبات الخشخاش (Pelletier , 2001)

2. 1. 8- دورها بالنسبة للإنسان

- للقلويدات تأثير فيزيولوجي واضح فمنها ما هو سام جدا، ومنها ما يستخدم كعلاج، ولها تأثير على مناطق عديدة في الجهاز العصبي وهي مهمة جدا في الصناعة الصيدلانية، حيث أن لها استعمالات طبية مختلفة حسب نوع القلويد، ولكن تاخذ بجرعات يسيرة، فمثلا الادرينالين والافيدرين يشار إليهما بعقاقير الضغط نظرا لما لهما من تأثير فيزيولوجي مهم فيرفع ضغط الدم والادرينالين لوقف النزيف، ويعتبر الكافيين Caffeine منبها ومزيلا للتعب كما ان بابافيرين Papaverine مخفف للآلام ويستعمل الاتروبين Atropine في جراحة العيون حيث يعمل على توسع حدقة العين (العابد، 2009 ؛ حوه ، 2013).

كما أن لها أدوار أخرى فهي حسب (باز، 2006 ؛ Donatien, 2009)

- ✓ مضادة للآلام المفاصل مثل الكولشيسين. Colchicine .
- ✓ مسكنات كالمورفين والكودايين .

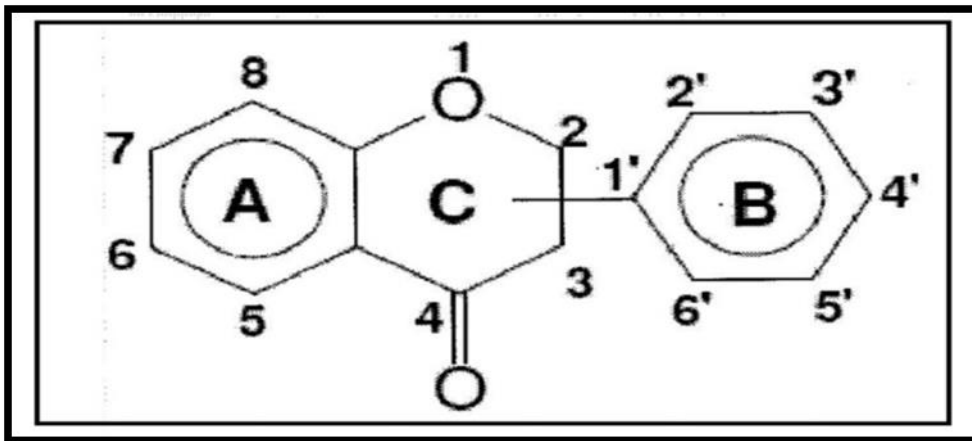
- ✓ مثبطات السعال كالكودايين.
- ✓ معالجة لمرض الزهايمر.
- ✓ مدر للبول، خافض للحرارة مثل مركب الهوردنين Hordenine الموجود في الشعير.
- ✓ تلعب دور ضد البكتيريا، الفيروسات والحساسية.
- ✓ وجود زيادة في مجاميع الهيدروكسيل ينتج عنه زيادة في النشاط المضاد للأورام.
- ✓ الزيادة في عدد مجاميع الميتوكسيل ينتج عنه زيادة في النشاط المضاد للسرطان.

2. 2- الفلافونويدات Les Flavonoïdes

2. 2. 1-تعريفها

أول دراسة أجريت حول النشاط البيولوجي للفلافونويدات نشرت سنة 1936 من طرف عالم الكيمياء الحيوية "albert Szent-gyrgyi" والذي صنفها على أساس أنها فيتامين p (بن مرعاش، 2012)، وهي مشتقات الـ Flavane (عبد الجليل، 2008)، حيث تملك بنية كيميائية مشتركة يتكون فيها الهيكل الكربوني من 15 ذرة كربون (C6-C3-C6) موزعة على حلقتين عطريتين سداسيتين حلقة A و B مرتبطتين بحلقة غير متجانسة pyrane أو pyrone وتدعى بالحلقة C (بن سلامة، 2012) الوثيقة (05).

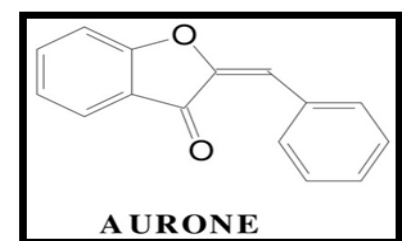
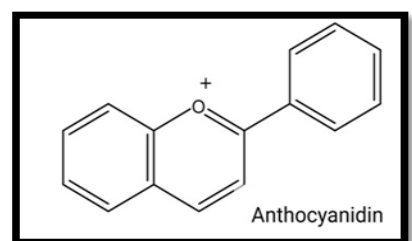
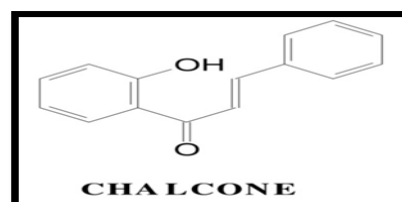
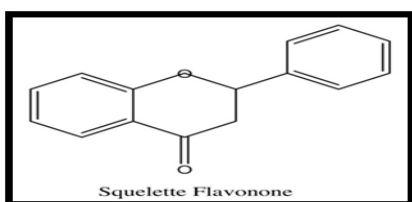
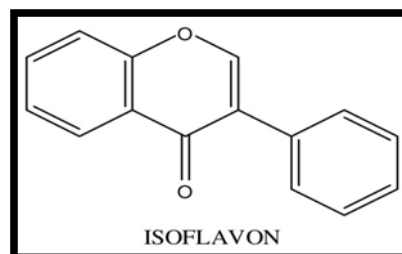
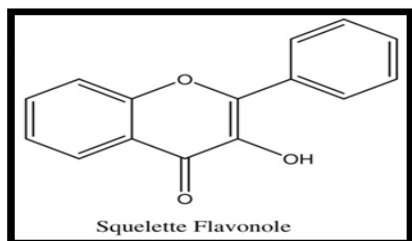
والفلافونويدات صبغات نباتية صفراء تنتزع في مختلف أجزاء النبات من أوراق وزهور سيقان وجذور وتتواجد في كافة النباتات الراقية وتعدم أو تتواجد بصيغ بنيوية بسيطة في النباتات الدنيا حيث تكزن على مستوى الخلية النباتية بشكل جليكوزيدات ذوابة في الماء (شروانة ، 2007) .



الوثيقة (05): بنية الفلافونويد (Djoukeng , 2005)

2.2.2-تقسيمها

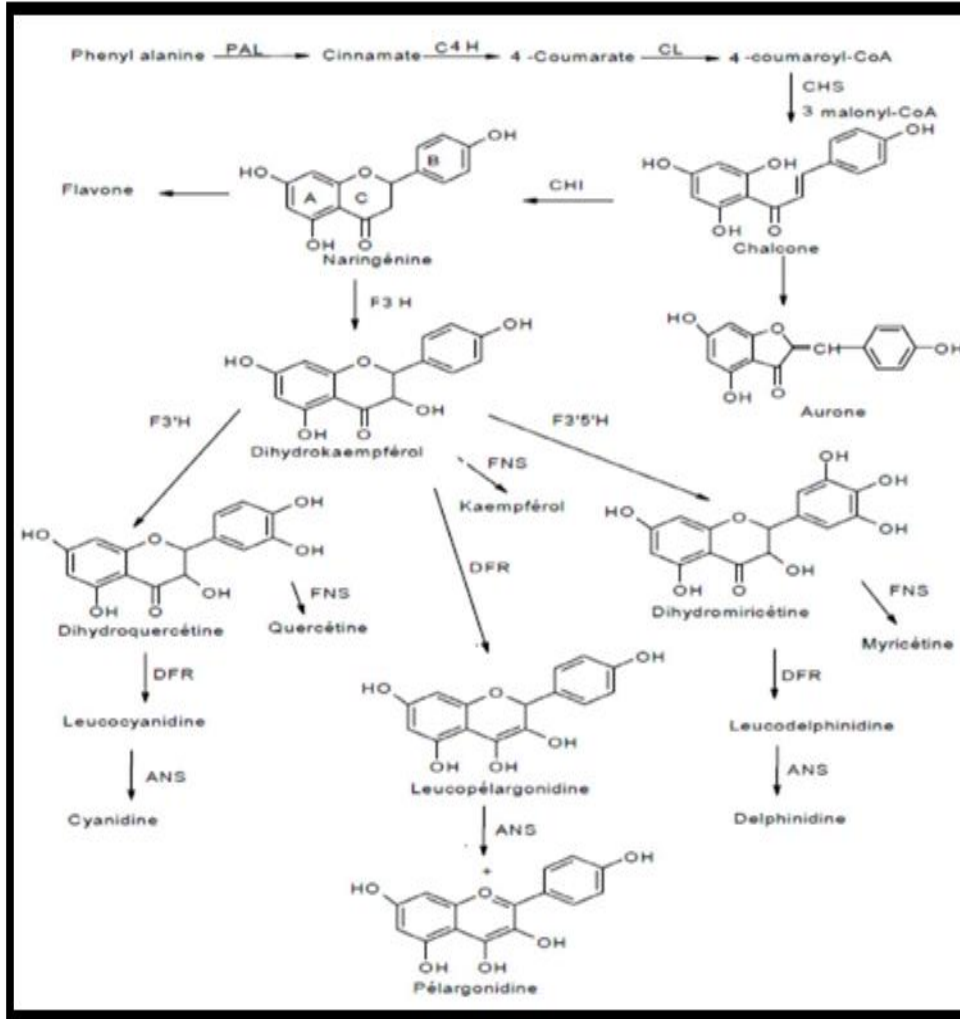
بنيويا تتفرع إلى عدة أنواع تبعا لعدد، مواضع وطبيعة المستبدلات التي تكون في أغلب الأحيان عبارة عن مجموعات ميثوكسيل أو غليكوز ومن الأمثلة عن بعض أقسام هذه المركبات (العابد، 2009) الوثيقة (06):



الوثيقة (06): بعض أقسام الفلافونويدات (مزراق، 2010)

2. 2. 3-إصطناعها الحيوي

يتم بطريقتين يوضحهما الوثيقة التالية (07) :



الوثيقة (07): الاصطناع الحيوي للفلافونويدات (Djoukeng , 2005)

2. 2. 4-أهميتها

❖ عند النبات

- لها دور في مراقبة ونمو وتطور النبات وهذا بتفاعلها بطريقة معقدة مع مختلف هرمونات النمو النباتية كما تتكامل فيما بينها لتساهم فيما يسمى: Phytoxines وهو إنتاج النبتة للأيض الذي يعالج الإصابات التي تسببها البكتيريا والفطريات. (Marfak , 2003)

- تحمي نسيج النبات لكونها تمتص الأشعة فوق البنفسجية (250-270 نانومتر) وعليه فهي تحمي المواد الأساسية (البروتينات والأحماض النووية) من الآثار السامة لهذه الإشعاعات كما تساعد على إنقاص ظاهرة النتح في المناطق الجافة. (Wollenweber, 1980)
- وبسبب غنى المركبات الفلافونيدية بمجاميع فينولية فهي قادرة على أن تثبت على بعض البروتينات والإنزيمات ومن ثم تغير التوازنات الإنزيمية، وتتدخل في المراحل المختلفة للتطور وبخاصة عند التلقيح. (مزراق، 2010)

❖ عند الإنسان

- تعتبر الفلافونيدات كأدوية لمعالجة العجز الوريدي إذ تعتبر منشطات للأوردة، وفي نفس الوقت تقلل نفاذية الأوعية الدموية، فتأثيرها على جدار الأوعية وكذا خواصها المضادة للإلتهاب هي أصل استعمالها في كمقومات وريدية. (شروانة ، 2007) (مزراق، 2010) .
- (A+B) Silybin تستخدم لعلاج إضرار تسمم الكبد Hyperoside يستخدم لتنظيف المسالك البولية من الالتهابات والبكتيريا. (عبد الجليل ، 2008)
- كما تستعمل الفلافونيدات لأغراض أخرى، فنظرا لكون الأنتوسيانوزيدات حساسة للضوء والحرارة وتغير الـ pH فهي تستعمل في المعلبات كمواد حافظة وإلى الحلويات لتتبع ألوانها وتحسين من طعمها. (مزراق، 2010)

2. 3-التنينات العفصيات (les tanins)

2. 3. 1-تعريفها

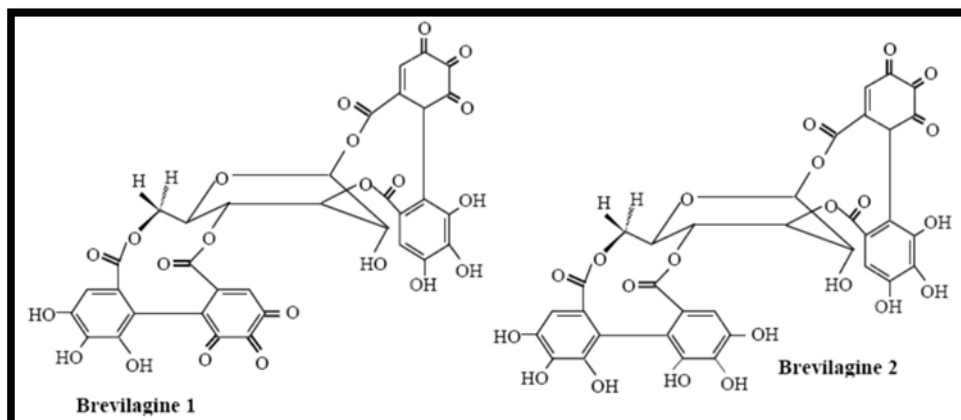
Tanin كلمة مشتقة من الفرنسية وتعني مواد الدباغة وهي مركبات طبيعية معقدة مشتقة من حمض الجاليك أو Polyphenol (Gallic acid) مرتبطة بسكر جلوكوز (عبد الجليل، 2008)، وزنها الجزيئي يصل إلى 500 - 30000 دالتون.

تتواجد تقريبا في كل جزء من النبات، الخشب والأوراق والقشرة والجذور، وفي الثمار والفواكه (العنب والتمر والقهوة والكاكاو) (Benhammou , 2012 ; Kanoun , 2011) ، تظهر كمحاليل غروية في العصير الفجوي وأحيانا تتجمع بشكل حبيبات في السيتوبلازم أو مدمصة في الأغشية، ترتبط التانينات بسهولة بالقلويدات أو بالسيلسيلوز (فوزي ، 1989) .

2. 3. 2 - تقسيمها

2. 3. 2 - 1 التانينات المتحللة Tannins Hydrolysables

تقسم بدورها إلى gallic و ellagiques (حوه ، 2013) الوثيقة (08).

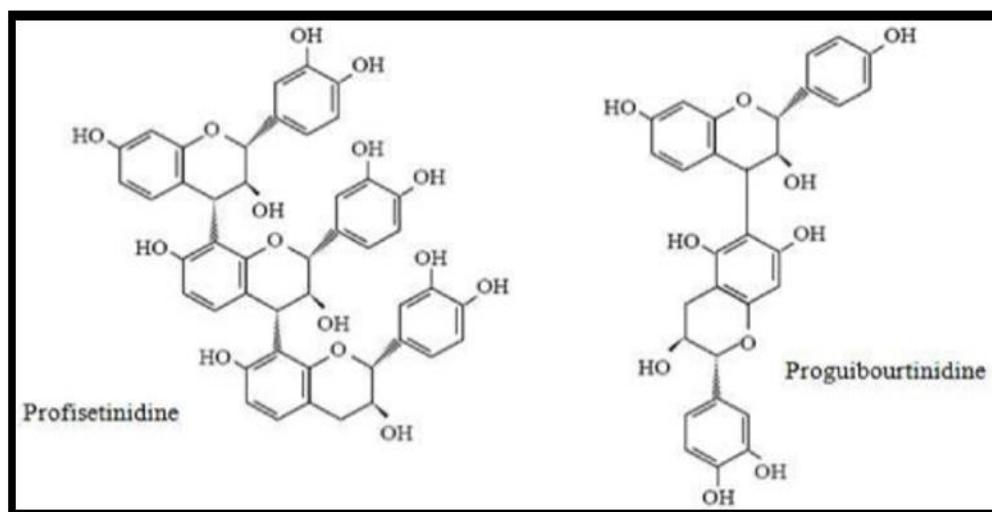


الوثيقة (08): بنية بعض التانينات المتحللة Tannins Hydrolysables (Ghnimi , 2015).

2. 3. 2 - 2 التانينات المترابطة Tannins Condensés

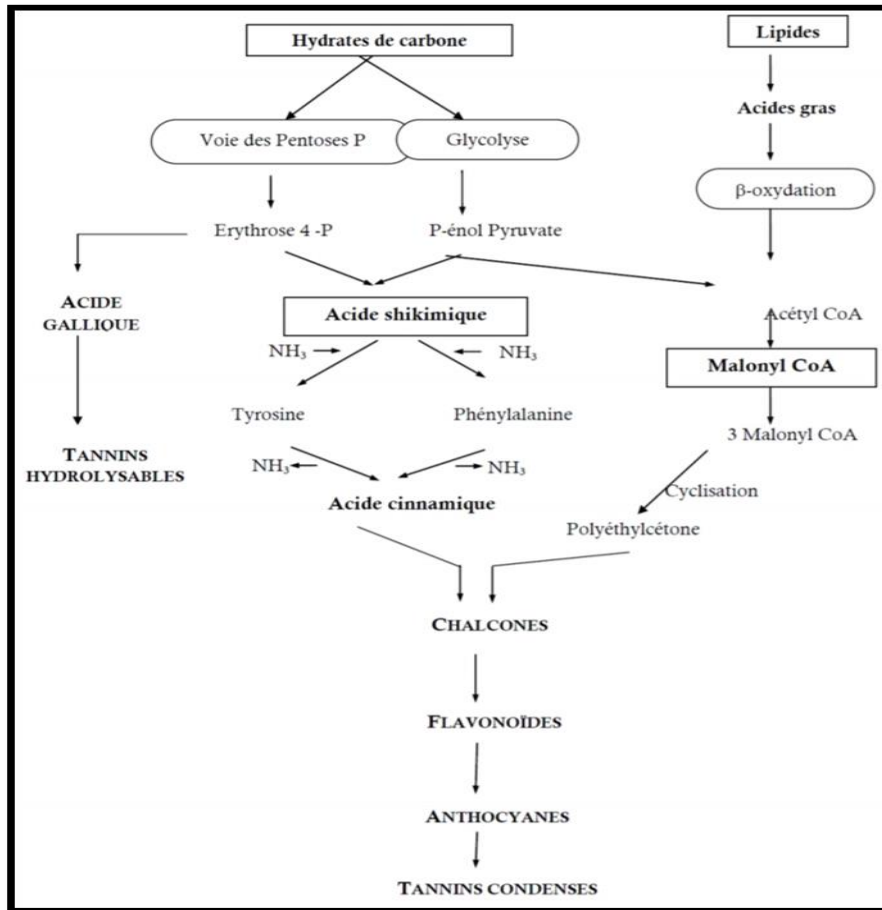
لها بنية أكثر تعقيدا من سابقتها وهي لا تحتوي على السكر في تركيبها، وتتشكل من بوليمر

الفلافونويدات (حوه ، 2013) الوثيقة (09)



الوثيقة (09): بنية بعض التانينات المترابطة Tannins Condensés (Ghnimi , 2015)

2. 3. 3- اصطناعها الحيوي :



الوثيقة (10): التخليق الحيوي للتانينات (Akroum, 2011)

2. 3. 4- أهميتها

❖ عند النبات

- تلعب أحيانا دور في تخليق البنزينات والراتنجيات (Shellard , 1957)

- التانينات هي مصدر الطاقة التي يستهلكها النبات في عمليات التحول الغذائي ، وبذلك فإن كميتها تقل بإستفادها في عمليات النضج ، وما يتبقى منها يتحول إلى أحماض تعطي الطعم الحامضي للثمار

(Marfak , 2003)

- تلعب دور في وقاية النبات من الأمراض التي تسببها البكتيريا والفطريات فهي مبيدات للحشرات أو مضادات حيوية ، فبعض النباتات تفرز هذه المركبات على مستوى الأوراق والجذور كمواد سامة ضد نمو

النباتات المتطفلة . (عمر، 2010)

❖ عند الإنسان

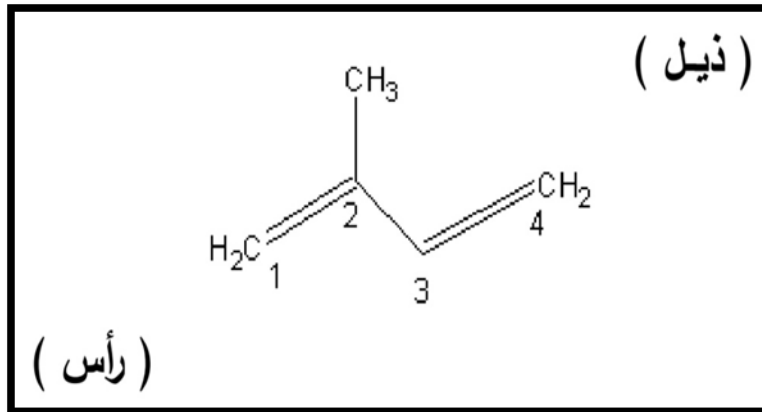
- تستخدم كمطهرات للجروح ووقف النزيف . (Shellard , 1957)
- وتضاف إلى معاجين الأسنان (مضادة لالتهابات الفم) .
- تستخدم في دباغة الجلود الحيوانية وتكوين الجلود المستخدمة كأقمشة وغيره . (عبد الجليل، 2008)

2. 4- التربينات les terpènes

2. 4. 1- تعريفها

إقترح مصطلح التربين في عام 1880، عندما عثر على المركب $C_{10}H_{16}$ في زيت التربين (حوه، 2013)، فهي مركبات مشتقة من مزيج من اثنين أو أكثر من وحدات الأيزوبرين، الذي يتكون من خمسة ذرات كربون (بوديار، 2008) الوثيقة (11) .

وتعرف التربينات على أنها أصغر الجزئيات العضوية التي تمتلك تنوع ضخم في تركيبها وهي عبارة عن دهون يرجع أصلها نظريا إلى وحدات متعددة من الأيزوبرين Polyisoprene، ويتم الارتباط بين وحدات الأيزوبرين لتكوين التربينات عن طريق ارتباط الرأس مع الذيل. (وائل غالب، 2008)



الوثيقة (11): وحدة الأيزوبرين (Isoprène) (العابد، 2009)

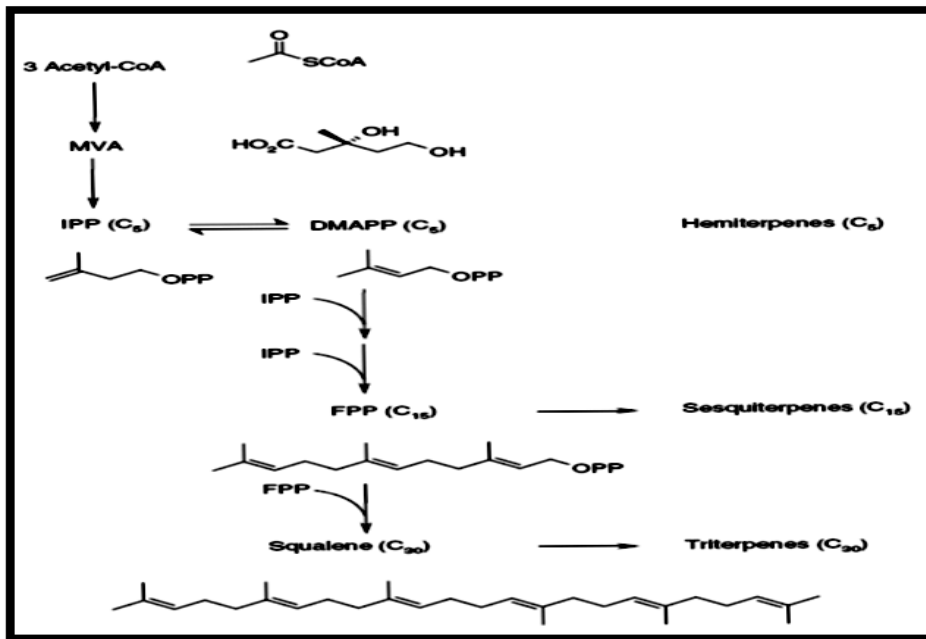
2. 4. 2- تقسيمها

حسب (العابد، 2009) تقسم التربينات حسب عدد ذرات الكربون إلى عدة أقسام:

الجدول (02): أقسام التربينات حسب عدد ذرات الكربون.

وحدات الايزوبرين	إسم التربين	عدد ذرات الكربون
2	أحادي التربين Mono Terpenes	10
3	سيسكوتربينات Sesqui Terpenes	15
4	ثنائي التربين Diterpènes	20
6	ثلاثي التربين Tri terpenes	30
8	رباعي التربين Tétra terpenes	40
أكبر من 8	متعدد التربين Poly terpenes	أكبر من 40

2. 4. 3-التخليق الحيوي للتربينات



الوثيقة (12): التخليق الحيوي للتربينات (AYAD , 2008)

2. 4. 4-أهميتها

❖ عند النبات

- تلعب دورا مهما في التلقيح. (حوه ، 2013)

- تساهم في منح الرائحة والطعم لكثير من النبات (دندوقي ، 1989).

❖ عند الإنسان

- تستعمل التربينات الثنائية في علاج بعض الأمراض ويعتبر المركب paclitaxel الذي تم عزله من

نبات *Taxus brevifolia* (Taxaceae) العقار الأول كمضاد للسرطان في الوقت الحالي (بوديار، 2008) .

- مضادات للميكروبات، مضادة للإلتهابات، مضادات للهيستامين (أحاديات وثنائيات التربينات)،

مسكنات (التربينات الثلاثية)، مخدر، كذلك مدر للبول. (AYAD, 2008)

- وجد أن لهذه المركبات دور في التقليل من التلوث الذي يصيب طبقات الجو إثر انبعاث دخان

المصانع. (حوه ، 2013)

الفصل الثاني

دراسة نباتية وتصنيفية لنبات

الحرملة

1. مدخل

لقد عرف الإنسان على مر العصور العديد من الأمراض واستخدم المنتجات الطبيعية على سبيل المثال النباتية وتسمى هذه بالنباتات الطبية ؛ حيث اعتبرت مصدرا أساسيا لصحة الإنسان، ولا تزال العديد من الثقافات التقليدية تقيم الوصفات الطبية النباتية وأهميتها الوقائية والعلاجية ومنافعها الأخرى، يتقدم علم التداوي بالأعشاب بمفهومه الحديث تقدما كبيرا في مختلف أرجاء العالم ويزداد الاهتمام بدراسة النباتات الطبية في مجال البحث البيوصيدلاني نظرا لخصائصها العلاجية وكلفتها المنخفضة وسهولة الحصول عليها والعلاقة التراثية بها والاعتقاد الشعبي السائد بأن الأدوية النباتية أكثر أمانا ونجاعة من العقاقير المصنعة (بن سلامة، 2012).

ولقد عرف العالم Dragendra أن كل شيء من أصل نباتي يمكن استعماله لمعالجة مرض معين فهو نبات طبي، ويدعى النبات نباتا طبيبا إذا أمتلك عضو أو أكثر من أعضائه على مادة كيميائية واحدة أو أكثر بتركيز منخفضة أو مرتفعة وتكون لها القدرة الفسيولوجية على معالجة مرض معين أو على الأقل تقلل من أعراض الإصابة بهذا المرض إذا أعطيته للمريض في صورتها النقية أو في صورة عشب نباتي طازج أو منخفض أو مستخلص جزئيا (العابد، 2009).

تظهر أهمية النباتات الطبية في العلاج، لأن المواد الفعالة في هذه النباتات لا تتفرد بجزء واحد له علاقة خاصة بعضو معين في الجسم، إنما تحوي على المواد الفعالة الشافية مما يجعلها مفيدة في مداواة أمراض مختلفة (مخمي، 2008).

2. دراسة العائلة الرطراطية ZYGOPHYLLACEAE

2. 1- وصف العائلة الرطراطية ZYGOPHYLLACEAE

هي عائلة تضم 27 جنس و 285 نوعًا، معظم نباتات هذه الفصيلة أعشاب أو شجيرات حيث تكون:

- الأوراق: متقابلة مركبة ذات أذينات وعادة عصيرية أو لحمية .
- الزهرة: خنثى منتظمة سفلية .
- الكأس: خمس سبلات أو أربع منفصلة أو ملتحمة من أسفل .
- التويج: خمس سبلات منفصلة .

2. الانتشار الجغرافي للعائلة الرطراطية ZYGOPHYLLACEAE

تنتشر في المناطق القاحلة وشبه الجافة والمناطق الإستوائية والمعتدلة (شكري ، Mnafgui et al. 1994 ، 2012).

حيث وجد في الصحراء 7 أجناس و 27 نوعا، إذ تشكل العائلة الرطراطية أكثر من 3 % من النباتات الصحراوية، (OZENDA , 1991). من أهم الأجناس لهذه العائلة: الرطراط *Zygophyllum*، والفاجونيا *Fagonia*، والتريبولس *Tribulus*، والحرمل *Peganum* (شكري، 1994).

3. دراسة النوع *Peganum harmala* L.3.1- الخصائص المورفولوجية للنوع *Peganum harmala* L.

الحرمل Wild Rue أو Syrian rue واسمه العلمي *Peganum harmala* L. (درويش، 2012) نبتة معمرة خضراء اللون كريهة الرائحة ، حتى تعافها الحيوانات (حليمي ، 1997) ، ولجذره قشرة بنية اللون وهي كثير النفرع قد تصل إلى 6 أمتار ساقها قائم حتى 80 سم بسيط أو كثير الفروع ؛ أزهاره مفردة صفراء باهتة والأوراق متناوبة عميقة التفصيص، ثماره على شكل علبة ثلاثية كروية الشكل ؛ وتحتوي كل علبة على حوالي 50 بذرة صغيرة بنية اللون (درويش، 2012) ، ويزهر الحرمل في بداية الصيف وفي أيار وحزيران ويثمر ثمارا صغيرة تشبه الحمص، ويتكاثر النبات بالبذور والجزء المستعمل منه طبيا هو البذور والعشب الذي يجتمع قبل الإزهار. (صبحي، 2007) الوثائق من 13 إلى 15.



الوثيقة(13): صورة نبات الحرمل *P. harmala*



الوثيقة(15): صورة لزهرة نبات *Peganum harmala L*

الوثيقة(14): صورة لبذور نبات *Peganum harmala L*

3. 2- التصنيف العلمي للنوع *Peganum harmala L.*

حسب ما جاء به Ozenda (1991) فان نبات الحرمل *P. Harmala L.* يتبع التصنيف التالي:

الجدول (03): التصنيف العلمي ل *Peganum harmala L.*

Kingdom	المملكة	Plantae
SubKingdom	تحت المملكة	Vascular plants
Phylum	الشعبة	Spermatophyta
SubPhylum	تحت الشعبة	Angiospermae
Class	صف	Dicotyledonae
SubClass	تحت الصف	Rosidae
Order	الرتبة	Geraniales
Family	الفصيلة	Zygophylaceae
Genus	الجنس	<i>Peganum</i>
Species	النوع	<i>P. harmala</i>

3.3- التوزيع الجغرافي للنوع *Peganum harmala* L.

تنتشر نبتة الحرمل جغرافيا بشكل كثيف في العديد من مناطق العالم الجافة عموما والحارة، وتنمو تلقائيا في ظروف مناخية وشروط بيئية صعبة من حرارة عالية وجفاف وتربة ملحية ومنتصرة وشبه المنتصرة :

✚ في شمال إفريقيا

يتواجد في المناطق الجافة المطلة على البحر الأبيض المتوسط: الهضاب العليا للجزائر وتونس وسهول ليبيا والمغرب الأقصى والصحراء الغربية ومصر.

✚ في أوروبا

يتمركز في المناطق الجافة لكل من إسبانيا وسهول روسيا الجنوبية.

✚ في آسيا

ينمو في المناطق الشرقية الوسطى وسهول كل من إيران وباكستان وفي مناطق تركستان وغابة التبت وسيبيريا والمناطق الجافة لشمال الهند وشمال الصين. (بطيحي، 2014، بن بوط ، 2013)

3.3- التسميات الشائعة للنوع *Peganum harmala* L.

الجدول (04): التسميات الشائعة لنبات الحرمل *Peganum harmala* L. في بعض المناطق.

التسمية	البلد
حرمل الصحاري	الجزائر
Harmal	مناطق شمال افريقيا
Esfond ،Espand ،Espoend	إيران
Rue sauvage و Pégane	فرنسا
African Rue وMaxican Rue و Turkish Rue	الولايات المتحدة الأمريكية

(بطيحي، 2014، بن بوط ، 2013)

3.3-5 المركبات الكيميائية لنبات الحرمل *Peganum harmala* L. وخصائصها العلاجية

تحتوي أوراق وجذور الحرمل على القلويدات بنسبة 4-6 % و عدة مواد فعالة ذات تأثيرات طبية متعددة ومنها مايلي :

الجدول (05): أهم المركبات الكيميائية ل *Peganum harmala* L. ومميزاتها العلاجية .

اسم القلويد	صيغته الكيميائية	الخصائص العلاجية	الخصائص الكيميائية	بنية الكيميائية
حارملين Harmaline	$C_{13}H_{14}N_2O$	وهو مضاد أكسدة فاعل يطرد السموم من الجسم ومنتشط ومنبه للجهاز العصبي المركزي.	وزنه الجزيئي = 214.3 درجة الانصهار $C^{\circ} = 242 - 244$ يذوب في الكحولات، ومحاليل أملاحه تظهر بفلورة زرقاء	
حارمين Harmine	$C_{13}H_{12}N_2O$	يستعمل طبيا لعلاج الشلل الإهتزازي.	وزنه الجزيئي = 212.25 درجة الانصهار $C^{\circ} = 321$ يذوب فالكحولات.	
حارملول Harmalol	$C_{12}H_{12}N_2O$	مضاد للأكسدة	وزنه الجزيئي = 200.24 درجة الانصهار $C^{\circ} = 105-100$ يذوب في الاستون ضعيف الذوبان في البنزين	
حارمان Harmane	$C_{12}H_{10}N_2O$	يخفض نسبة السكر والهلوسة	وزنه الجزيئي = 182.5 درجة الانصهار $C^{\circ} = 201$ قابل للذوبان في الاستون ويتفكك في وجود الأحماض المعدنية	
فازيسين Vasicine	$C_{11}H_{12}N_2O$	يعلاج الربو	وزنه الجزيئي = 186.23 درجة الانصهار $C^{\circ} = 182$	

(بن بوط ، 2013)

ومواد فعالة أخرى منها:

- ✓ مركب البيتا كاربولين Beta-carboline alkaloid: وهو مضاد للأورام السرطانية .
- ✓ البيغانين Peganine: وهو مضاد ومسكن للسعال .
- ✓ مونوأمين أوكسيديز MAOI-A: وهو مركب فاعل موجود في بذور الحرمل والذي يستعمل لمعالجة سرطان الجلد .
- ✓ أشباه قلويدات Glycosides: وتستعمل في حالة ضعف عضلة القلب .
- ✓ فلافونويدات Flavonoids: وتستعمل كمضادات أكسدة فاعلة .
- ✓ كما تحتوي على كميات قليلة من قلويدات بيغانيديين والبيغانين و ابيغونول .
- ✓ كما تحتوي بذوره على مواد ملونة حمراء تستعمل في الصباغة .

(درويش، 2012)

3. 6- إستعمالات نبات الحرمل *Peganum harmala* L من الناحية التقليدية

- استعمل نبات الحرمل منذ القدم عند العرب في الطب الشعبي، فبذوره تستعمل كمدرّة للحيض ومضادة للعقم في شمال إفريقيا والشرق الأوسط. (جرموني، 2014)
- حسب درويش (2012) وصبحي (2007) استعملت الأبخرة الناتجة عن حرق أوراق الحرمل في قتل القمل والحشرات الطفيلية الأخرى، كما تمنع هذه الأبخرة تكاثر الخنافس من نوع *Tribolium castanum* واستعمل منذ القدم مستحلب مسحوق البذور للتخلص من الديدان المعوية بشكل عام والديدان الشريطية بشكل خاص، وذلك من خلال شل حركة الديدان ومنعها من الحركة مما يسهل خروجها من الأمعاء، ويعمل مستحلب البذور على تخفيض الحرارة الناتجة عن مرض الملاريا.
- و يستعمل مغلي ومنقوعه بشكل غرغرة في حالات الحلق والحنجرة ويضاف عشب الحمامات في معالجة الروماتيزم ومختلف أعضاء الجسم.

3. 7- أضرار وسمية نبات الحرمل *Peganum harmala* L وأعراض التسمم به

- رغم إمتلاك نبتة الحرمل مختلف الأنشطة البيولوجية، إلا أن بعض الدراسات أظهرت الجانب السمي لها فنظرا لاحتوائها على مركبات (Alcaloides B-carboline، Harmine، Harmaline، Tetrahydroharmine) (جرموني، 2014) يسبب في تأثيرات سمية مختلفة بحيث :

- ❖ يعمل الحرمل على تنشيط وتحفيز الجهاز العصبي المركزي، ولكن بعض مرضى الجهاز العصبي المركزي يتناولون أدوية قد تتنافر مع تأثيرات المواد الفعالة الموجودة في نبات الحرمل .
- ❖ وللحرمل تأثير قاتل للبكتيريا جرام سالب وجرام موجب وكذلك للطفيليات المعوية والحيوانات وحيدة الخلية Protozoa فمن المتوقع أن يلحق ضرر ما في خلايا الجسم خصوصا خلايا الكبد.
- ❖ ويعمل الحرمل أيضا على تخفيض الضغط الشرياني لدى بعض المرضى ويشبه تأثيره لديهم تأثير الدواء المنخفض لضغط الدم المسمى كلوندين Clondine بينما لا يوجد له تأثير واضح لدى مرضى آخرين . (صبحي ، 2007 درويش ، 2012)

3. 8- الأهمية الصيدلانية لنبات الحرمل *Peganum harmala L.*

هناك العديد من الأبحاث تشير إلى الأنشطة البيولوجية والصيدلانية لنباتة حيث :

- ✓ وجد أن الهارمالين يقتل الحيوانات الأولية Protozoa بما فيها طفيلي الملاريا .
 - ✓ كما بينت التجارب أن مادة البيغانين Peganine تقاوم للشمينيا المعوية *Leshmania donvani* .
- وتستعمل مستحضرات الهارمالين Harmaline المستخلصة من الجذور على شكل كلورهيدرات الهارمين داخليا أو تحت الجلد في معالجة مرض باركنسون والشلل الاهتزازي، والتهاب الدماغ، ويعمل الهارمين على تنشيط الجملة العصبية المركزية، وخاصة المراكز المحركة في قشرة الدماغ، فيسرع التنفس، ويخفض ضغط الدم ويوسع الأوعية الدموية المحيطة ويرخي العضلات . (بطيحي ، 2014 بن بوط ، 2013)

الفصل الثالث

دراسة لبعض طرق

الاستخلاص والفصل

1. مدخل

يتم الاستخلاص طبقاً لنوع الدراسة هل البحث يعني بمجموعة معينة أو مركب محدد أو بشكل تعني بالمحتويات الرئيسية من المركبات الثانوية أو المواد الأساسية أيضاً مثل الإنزيمات أو البروتينات وهل تتطلب الدراسة وقف العمليات الإنزيمية التي تؤدي إلى تحلل بعض المركبات كالجليكوسيدات وذلك بغلي المادة النباتية مع الكحول والذي يؤدي إلى تكسر الإنزيمات ، وبشكل عام يتم الاستخلاص بواسطة مذيبات مختلفة القطبية يتم تبخيرها بعد ذلك في أجهزة تقطير بخارية تحت الضغط وفي درجة حرارة 30 - 40 درجة مئوية.

تعتبر الكروماتوغرافيا إحدى طرق الفصل التي تعتمد على مبدأ فصل مكونات المزيج عن طريق تحميلها بواسطة طور متحرك سائل أو غاز يضمن طور ثابت صلب أو سائل. فكل جزيء من المزيج المراد فصله يعرض لقوة احتباس وتفسر بألفة المواد للطور الثابت من جهة، و لقوة الحركة التي يمارسها الطور المتحرك ومحصلة القوتين تختلف من جزيء لآخر مما ينتج عنه هجراً بسرعة خاصة بكل جزيء. (Audigie et al., 1995)

2. طرق الاستخلاص والفصل

2.1- طرق الاستخلاص

يعرف الاستخلاص على أنه الطريقة التي تسمح بفصل مادة عن أخرى باستعمال المذيبات، ويمكن تعريفه أيضاً بأنه عملية عزل المواد الطبيعية أو المواد المركبة من المادة الخام (النبات) بالمذيبات (حميدي، 2015).

وفي أغلب الأحيان تجفف نسيج الكائنات الحية النباتية أو الحيوانية في الظل تجنباً للتفاعلات الضوئية التي تسببها الأشعة فوق بنفسجية، ويجب أن يكون مكان التجفيف جيد التهوية منعا لحدوث التعفن والتحلل وبعد ذلك تطحن أو تقنت النسيج الجاف، وتستخلص بالمذيبات (الماء، الإيثانول، الميثانول، الكلوروفورم، إيثير البترول أو الإيثير.....الخ) لمدة كافية تختلف حسب نوع النسيج والمذيب المستخدم ثم يفصل المستخلص بالترشيح ويطرد المذيب بالتقطير العادي أو تحت التفريغ (طاهر، 2008). وهناك أربع طرق أساسية بسيطة للاستخلاص وهي الاستخلاص بالغلي (Decoction)، الاستخلاص بالنقع في ماء سبق تسخينه إلى درجة الغليان (Infusion)، والاستخلاص بالنقع في ماء على درجة حرارة الغرفة (Maceration)، وتجدر الإشارة إلى وجود طرق أخرى عديدة لاستخلاص المواد الفعالة من النباتات الطبية بعضها بسيط وبعضها الآخر أكثر تعقيداً وتخصصاً ولكن ذلك يستلزم استخدام أجهزة معينة (اشتية وجاموس، 2008).

❖ النقع Maceration

وضع المادة النباتية في مذيبه دون تسخينها ويترك تحت درجة حرارة عادية لمدة معينة مع التحريك من حين لآخر لإثارة عملية الإذابة للمادة النباتية وإطلاق عناصره المنحلة ثم تفصل عن السائل بواسطة الترشيح (Handa, 2008) .

❖ التقيع Infusion

وذلك بتغلية الماء وصبه على المادة النباتية ويترك الخليط من 10 الى 15 دقيقة وهي المدة الكافية لإذابة المادة النباتية في الماء الساخن (Singh , 2008) .

❖ الغلي Decoction

هي عملية يتم فيها وضع المادة النباتية في سائل مذيب كالماء في اغلب الأحيان وهو في حالة الغليان لمدة معينة، او في سائل مذيب بارد ثم نسلط على المذيب النار حتى يغلي (اشتية وجاموس، 2008).

❖ التقطير Distillation

وهي عملية تبخر للماء أو غيره من المواد الرطبة للفصل بين المركبات او تمييزها عن بعضها البعض حسب كثافتها وقد تستهدف فصل العناصر الطيارة التي يحويها المركب من عناصر أخرى غير طيارة (حميدي، 2015) .

2. 2- طرق الفصل

2. 2. 1- طريقة التحليل الكروماتوغرافي

تعتبر الكروماتوغرافيا طريقة وتقنية لفصل مكونات خليط ما، وكلمة Chroma معناها باللغة اللاتينية لون نشأت هذه الفكرة على يد العالم Twestt سنة 1903 وذلك لفصل المواد الملونة في الزهور والأوراق ، ليتسع مجال استعمالها ويمتد حتى الى المواد الغير ملونة سواء الصلبة أو السائلة أو الغازية.

كما يمكن اعتبارها طريقة فيزيائية تستعمل أساسا للفصل ، أو هي طريقة تحليلية تحضيرية لفصل المركبات أو الخلائط. وتعتمد جميعها على توزيع المادة تحت الدراسة على طورين ،احدهما ثابت والآخر متحرك. فالطور الثابت جامدا أو سائلا محملا على الدعامة الثابتة ، أما الطور المتحرك يمكن أن يكون سائلا عضويا (بن مرعاش، 2012) . ولغرض الفصل نستعمل عدة طرق كروماتوغرافية منها :

2. 2. 1- كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (CCM) Chromatographie sur couche mince

تعد من أبسط أنواع الكروماتوغرافيا ، تتكون من طورين ، الطور الثابت مكون من صفيحة زجاجية بلاستيكية أو من الألمنيوم مغطاة بطبقة رقيقة من مادة ماصة قد تكون gel de silice أو gel de cellulose والطور المتحرك هو سائل مذيب للعينة المراد تحليل مكوناتها ، يهاجر هذا السائل على طول الطور الثابت بحيث يجذب العينة معه . المواد المكونة للعينة تفصل وتنتشر بفضل صعود الطور المتحرك على طول الطور الثابت ونسبة ذوبان العينة في الطور المتحرك. يتم الكشف على الجزيئات المكونة للعينة إما بعرض الصفيحة للأشعة فوق بنفسجية أو برش مختلف الكواشف. (Bencheikh , 2005 ; Belhattab , 2005)

2. 2. 1- كروماتوغرافيا الغاز (CPG) Chromatographie en phase gazeuse

هي من الطرق المفضلة في تحليل الزيوت الطيارة ، حيث يتميز هذا النمط من الكروماتوغرافيا بأن الطور المتحرك هو غاز قد يكون غاز الهيليوم أو غاز الأزوت أو غاز الهيدروجين حيث يسمى بالغاز الناقل ، مبدأ عمل الكروماتوغرافيا الغازية يعتمد على فصل مختلف المحاليل المذابة الغازية بواسطة الهجرة التفاضلية على طول الطور الثابت. يوجد نمطان من الكروماتوغرافيا الغازية: كروماتوغرافيا غاز- صلب وتدعى أيضا الكروماتوغرافيا الامتصاصية ، الطور الثابت في هذه الحالة يكون صلب كالسيليس أو الألمنيوم ، والنمط الثاني هو كروماتوغرافيا غاز- سائل تدعى الكروماتوغرافيا التوزيعية، الطور الثابت يكون سائل غير طيار. (Bencheikh,2005)

2. 2. 1- الدمج بين كروماتوغرافيا الغاز والمطيافية الكتلية Le couplage CPG/ SM

مبدأ عمل هذه الطريقة هو نقل المكونات المفصولة باستعمال الكروماتوغرافيا الغازية بواسطة الغاز الناقل إلى جهاز المطيافية الكتلية ، هناك يتم تجزئة وتفكيك مكونات العينة إلى ايونات كتلية مختلفة ، عملية الفصل تتم حسب كتلتها ، التعرف على المكونات يتم بواسطة مقارنة الأطياف الكتلية المتحصل عليها بأخرى معروفة سابقا . (Desjobert et al. , 1997)

2. 2. 1.4- كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء High performance liquide chromatographie

HPLC

تطبق هذه التقنية على المواد الطبيعية الغير طيارة والتي تتأثر بالحرارة ، يكون الطور الثابت فيها مكون من جزيئات دقيقة جدا قد يصل قطر الواحد منها 5 ميكرو متر، محشوة في عمود مغلق. نقوم بحقن كمية قليلة

جدا من العينة المراد تحليلها في المحلول وتحت الضغط. بعد فصل المكونات يتم الكشف عنها في مخرج العمود بواسطة جهاز يقوم بمعالجة المعطيات. (Audigie et al. , 1995)

الجزء التطبيقي

الفصل الأول

مواد وطرق البحث

I - الدراسة الفيتوكيميائية للنبتة *Peganum harmala* L.

I - 1- تحضير العينة النباتية

جمعت عينات نبات الحرمل *Peganum harmala* L. من ولاية تبسة وذلك بتاريخ (2018/11/01) بداية الإثمار ، تم تجفيفها في الظل في درجة الحرارة العادية وفي ظروف التهوية الجيدة ، وطحنت بمطحنة كهربائية للحصول على المسحوق النباتي ، وتم حفظها في أكياس ورقية مهواة.

تم الحصول على بذور الحرمل *Peganum harmala* L. ، من عند العشابين وطحنت بمطحنة كهربائية للحصول على المسحوق النباتي ، وتم حفظها في أكياس ورقية مهواة.

I - 2- الكشف عن مواد الأيض الثانوي في نبات و بذور الحرمل *Peganum harmala* L.

قصد معرفة ما يحتويه نبات الحرمل *Peganum harmala* L. من مواد فعالة قمنا بتحضير مستخلصات نباتية للكشف عن مختلف المجموعات الكيميائية وذلك عن طريق الكشف اللوني للعينتين المدروستين .

*** العينة الأولى: النباتة (الجزء الخضري + الجزء الجذري)

*** العينة الثانية: البذور

I - 2- 1- تحضير المستخلصات النباتية

تم تحضير أربعة أنواع من المستخلصات :

** تحضير المستخلص الإيثانولي

يحضر المستخلص الكحولي حيث ينقع 10 غرام من مسحوق المادة النباتية في 60 مل إيثانول وتستخلص في جهاز التكتيف لمدة ساعة ثم ترشح . (Trease et Evans , 1987)

** تحضير مستخلص إيثر البترول

يوضع 5 غرام من المسحوق 10 مل من إيثر البترول، وتغمر لمدة 24 ساعة ثم ترشح . (Trease et Evans , 1987)

** تحضير مستخلص حمض الكبريتيك

نضيف 50 مل من حمض الكبريتيك المخفف (1/10) إلى 10 غرام من مسحوق المادة النباتية ، وتغمر لمدة 24 ساعة ثم ترشح . (Paris et al. , 1969)

** تحضير المستخلص المائي

وذلك بوضع 5 غرام من مسحوق المادة النباتية في 100 مل من الماء الساخن لمدة 15 دقيقة .
(Debrayb et al. , 1971 ; Paris et al. , 1969)

I - 2-2- الحصر الكيميائي لنبذة الحرمل *Peganum harmala L.*

بعد تحضير المستخلصات تم الكشف عن مواد الأيض الثانوي في كل من مستخلصي النبتة والبذور .

✓ اختبار القلويدات

نضع في ثلاثة أنابيب اختبار 1 مل من مستخلص حمض الكبريتيك ونضيف لها 3 قطرات من كاشف ماير للأنيوب الأول ، وللأنبوب الثاني 3 قطرات من كاشف وينر ، وللأنبوب الآخر 3 قطرات من كاشف دراجندروف .

- كاشف ماير: ظهور راسب أبيض دلالة على وجود القلويدات .

- كاشف وينر: ظهور راسب بني دلالة على وجود القلويدات .

- كاشف دراجندروف: ظهور راسب برتقالي دلالة على وجود القلويدات . (Paris et al. , 1969)

✓ اختبار الفلافونويدات

نضع في أنبوب اختبار 5 مل من المستخلص الايثانولي ، ثم يتم إضافة 0.5 غرام من المغنيزيوم (Mg) و 1 مل من HCL .

- ظهور لون أحمر أو وردي بعد مرور 3 دقائق دليل على وجود الفلافونويدات .
(Debrayb et al. , 1971 ; Paris et al. , 1969)

✓ اختبار التانينات

نضع في أنبوب اختبار 1 مل من المستخلص الايثانولي، نضيف له 2 مل من الماء H₂O ومن 2 إلى 3 قطرات من محلول كلوريدك الحديد الثلاثي FeCl₃ .

- ظهور لون ازرق مسود دلالة على وجود Tanins gallique .

- ظهور لون ازرق مخضر دلالة على وجود Tannin cathélique
(Trease et Evans 1987)

✓ اختبار المركبات المرجعة

نضع في أنبوب اختبار 1مل من المستخلص الإيثانولي ، نضيف له 2 مل من الماء المقطر و 20 قطرة من كاشف فهلنك مع التسخين على حمام مائي الملحق 01 (2).

- ظهور راسب احمر أجوري يدل على وجود المركبات المرجعة . (Trease et Evans , 1987)

✓ اختبار الاستيروولات والتربينات الثلاثية

نقوم بتبخير 10 مل من مستخلص أيثر البترول، نحصل على راسب يذوب في 0.5 مل من حمض الخليك الثلجي ونضيف له 0.5 مل من الكلوروفورم، وبواسطة ماصة نضيف بحذر على حافة الأنبوب 0.5 مل من حمض الكبريت H_2SO_4 .

- ظهور حلقة حمراء بنية فاتحة أو حلقة بنفسجية دلالة على وجود الاستيروولات والتربينات الثلاثية . (Trease et Evans , 1987)

✓ اختبار الانتوسيان

نضع في أنبوب اختبار 2 مل من المستخلص المائي، نضيف له 2 مل من HCl (2N) ويضع قطرات من الامونياك .

- ظهور لون احمر أو وردي دلالة على وجود الانتوسيان . (Debrayb et al. , 1971 ; Paris et al. , 1969)

I -3- التقدير الكمي لقلويدات نبات الحرمل *Peganum harmala* L.I -3-1 استخلاص القلويدات الكلية من بذور ونبته الحرمل *Peganum harmala* L.

تتمثل عملية الاستخلاص في الخطوات التالية :

1. طحن 25 غ من بذور أو نبتة الحرمل الجافة بواسطة مطحنة كهربائية للحصول على مسحوق ناعم.
2. يضاف إلى المسحوق حوالي 50 مل من ether de pétrole الإيثربترولولي ويرج لمدة ساعتين لإزالة الدهون.
3. يرشح المحلول تحت الضغط ويحتفظ بالثقالة (marc) .
4. يضاف 5 مل من محلول الامونياك ammoniac (NH₄OH) (N 0.5) إلى الثقالة وتترك على الأقل لمدة 8 ساعات. تسمح هذه المعالجة بتحويل القلويدات من الهيئة الملحية إلى الهيئة العضوية .

5. توضع الثقالة في خرطوشة من السيليلوز في جهاز الاستخلاص Soxhlet الحاوي على 300 مل محلول الكلوروفورم Chloroforme ويتم الاستخلاص لمدة 4 ساعات (هذه المدة تسمح بحدوث 5 دورات) ثم يسترجع المحلول العضوي .
6. يغسل الطور العضوي (المحلول الكلوروفورم chloroforme) بمحلول حمض الكبريت (N0.5) ثلاث مرات بحجم 25 مل في كل مرة من اجل تحويل القلويدات من الصورة العضوية إلى الصورة الملحية .
7. يضاف محلول الأمونياك ammoniacque (N 0.5) إلى المحلول المائي (محلول حمض الكبريت) حيث تتحول القلويدات بعد المعالجة إلى الهيئة العضوية.
8. يتم استخلاص القلويدات بغسل المحلول المائي بواسطة 25 مل من محلول ديكلوروميثان dichloromethane وتعاد العملية ثلاث مرات.
9. ينزع الماء من محلول ديكلوروميثان dichloromethane بواسطة مسحوق sodium de sulfate anhydre ، ثم يبخر في جهاز التبخير الدوراني الملحق 01 (3) ويتم الحصول على مسحوق احمر قرميدي اللون الملحق 2 (من 1 إلى 8).

حيث يحسب مردود مستخلص القلويدات الملحق 01 (1) بالعلاقة التالية :

$$R \% = \frac{\text{وزن المستخلص}}{\text{وزن المادة النباتية}} \times 100$$

I -4- التقدير النوعي للقلويدات المستخلصة بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM

بعد استخلاص القلويدات الكلية لبذور ونبته الحرمل *Peganum harmala L.* يتم استعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM حيث يعتبر الكشف بواسطتها وسيلة فعالة للكشف عن المركبات الموجودة في المستخلصات و إعطاء صورة بسيطة عن ما تحتويه هذه المستخلصات بالإضافة إلى سرعتها و معرفة قطبيتها أطوار هذا النوع من التحليل هو الطور الثابت عبارة عن بولي أميد أو السليكاجال أو السيليلوز حيث إستعملنا صفائح زجاجية من السيليلوز بطول 10 سم و عرض 3 سم ، أما الطور المتحرك هو مزيج من المذيبات مختلفة القطبية ، تعتمد في مبدئها على ظاهرة الإمتصاص و الذوبانية ومن العوامل المحددة لها هي : Rf

حيث نقوم بإذابة كمية من المستخلص القلويدي للنبتة أو للبذور في حجم من محلول méthanol الميثانول وتوضع 10 ميكرو لتر من المستخلص الذائب على خط بداية الهجرة، والمحدد بقلم الرصاص على بعد 1 سم من الحافة السفلية للصفحة المنشطة سابقا في درجة حرارة 110م° لمدة 3 إلى 5 دقائق في الحاضنة وتترك البقعة لتجف، ثم توضع الصفحة في حجرة الهجرة المشبعة بالطور المتحرك المتكون من كلوروفورم ، ميثانول و أمونياك بالأحجام التالية 20 مل، 80 مل، 1.5 مل (V/V/V) على الترتيب.

نترك عملية الهجرة وقت كافي ساعة تقريبا وعند وصول الطور المتحرك على بعد 1 سم من الحافة العلوية للصفحة يتم استرجاعها، تقدر مسافة الهجرة حوالي 8 سم. تجفف الصفحة ثم ترش بالكاشف Drangendorff مما يسمح بظهور بقع برتقالية اللون والتي تمثل القلويدات . طريقة (Kurt, 1971) مع بعض التعديلات .

II - الدراسة البيولوجية للنبتة . *Peganum harmala* L

تم التطرق من خلال هذه الدراسة إلى النشاطية المضادة للأكسدة DPPH للمستخلص القلويدي لنبتة وبذور الحرمل *Peganum harmala* L .

II -1- دراسة النشاطية المضادة للأكسدة DPPH•

تحدد النشاطية الكابحة ل ROS بإتباع طريقة BLOIS (1958) عن طريق اختبار DPPH• حيث قمنا بحساب نشاطية المستخلص القلويدي ومنه IC50 التي تمثل التركيز المثبط ل % 50 من جذور DPPH• ، والقيمة الأقل لها تعني التأثير التثبيطي الأفضل للعينة .

• اختبار DPPH•

يعتمد هذا الاختبار على استعمال جذر DPPH• الثابت ذو اللون البنفسجي والذي يتحول إلى DPPH-H ذو اللون الأصفر عند إرجاعه بواسطة المركبات المضادة للأكسدة والذي تقوم بإعطائه بروتون أو إلكترون، مما يؤدي إلى انخفاض الامتصاصية عند طول الموجة 517 nm.

• تحضير محلول DPPH•

• يتم تحضير محلول DPPH ذو التركيز 0.4 mmol/L وذلك بإذابة 4 mg من مسحوق DPPH في 100 مل من الميثانول ثم الرج جيدا قبل استعماله في الدراسة .

• تحضير تراكيز مختلفة من المستخلص القلويدي

نقوم بتحضير تراكيز مختلفة من المستخلص القلويدي بإذابته في الميثانول وذلك قصد تقدير النشاطية المضادة للأكسدة وأيضاً قيمة IC_{50} . هذه التراكيز هي $125 \mu\text{g/ml}$ ، $250 \mu\text{g/ml}$ ، $500 \mu\text{g/ml}$ ، $1000 \mu\text{g/ml}$ ، $1.953 \mu\text{g/ml}$ ، $3.906 \mu\text{g/ml}$ ، $7.812 \mu\text{g/ml}$ ، $15.625 \mu\text{g/ml}$ ، $31.25 \mu\text{g/ml}$ ، $62.5 \mu\text{g/ml}$

• الخطوات العملية

يتم تقدير النشاطية المضادة للأكسدة باستعمال الجذر DPPH وذلك بإتباع الخطوات التالية:

* $200 \mu\text{L}$ من العينة المدروسة بالتركيز المطلوب

* و يضاف لها $800 \mu\text{L}$ من جذر DPPH ذو تركيزه (0.4 mmol/L)

* نجانس المحلول ثم يحضن في الظلام لمدة حوالي 30 دقيقة

* يتم قياس الإمتصاصية للمحلول المحضر عند طول موجة 517 nm الملحق 01 (4)

* الشاهد $200 \mu\text{L}$ ميثانول + $800 \mu\text{L}$ DPPH

بعد قراءة النتائج الخاصة بالامتصاصية الضوئية يتم حساب النشاطية المضادة للأكسدة (AA%) عن

طريق المعادلة التالية:

$$AA\% = \frac{\text{امتصاصية الشاهد} - \text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية الشاهد}} \times 100$$

في هذه الدراسة استعملنا حمض الاسكوربيك (Vit.C) كمركب مرجعي في اسر الجذور الحرة ولتحضير التراكيز استعملت نفس طريقة تحضير تراكيز المستخلص.

الفصل الثاني

النتائج والمناقشة

1. الكشف الكيميائي للمركبات الفعالة لمستخلص النبتة والبذور لنبات الحرمل *Peganum harmala* L.

بعد تحضير المستخلصات (المستخلص الإيثانولي، مستخلص حمض الكبريتيك، مستخلص إيثر البترول والمستخلص المائي) للمجاميع الخضرية والجذرية للنبات وكذلك البذور تم الكشف عن بعض مواد الأيض الثانوي، والنتائج موضحة في الجدول (06) والأشكال من 01 إلى 12 .

1.1 بالنسبة للنبتة الحرمل *Peganum harmala* L.

1.1.1 الكشف عن القلويدات

. كاشف دراجندروف: نلاحظ ظهور راسب برتقالي هذا دليل على وجود القلويدات في مستخلص حمض الكبريتيك.

. كاشف وينر: نلاحظ ظهور راسب بني دليل على وجود القلويدات في نفس المستخلص.

. كاشف ماير: نلاحظ ظهور راسب أبيض دلالة على وجود القلويدات في المستخلص.

1.1.2 الكشف عن الفلافونويدات

بعد مرور 3 دقائق نلاحظ ظهور لون أحمر أو وردي دليل على وجود الفلافونويدات في المستخلص الإيثانولي.



الوثيقة (17): نتائج الكشف عن الفلافونويدات.



الوثيقة (16): نتائج الكشف عن القلويدات.

1.1.3 الكشف عن التانينات

ملاحظة اللون الأزرق المخضر في المستخلص الإيثانولي دلالة على احتوائه للتانينات الكاتشينية .

1.1.4 الكشف عن المركبات المرجعة

نلاحظ ظهور راسب احمر أجوري بالمستخلص الإيثانولي يدل على وجود المركبات المرجعة .



الوثيقة (19): نتائج الكشف عن المركبات المرجعة.



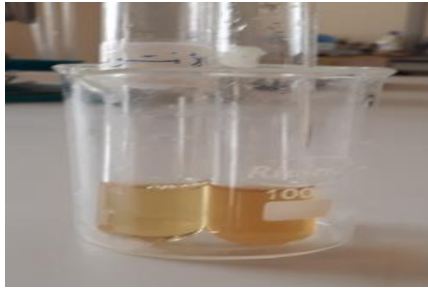
الوثيقة (18): نتائج الكشف عن التانينات .

1.1. 5 الكشف عن الستيرويدات والتربينات الثلاثية

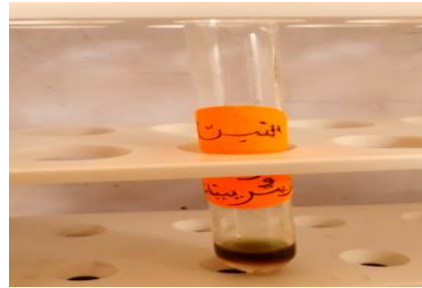
نلاحظ ظهور ظهور حلقة حمراء بنية فاتحة في مستخلص أيثر البترول دلالة على وجود الستيرويدات والتربينات الثلاثية .

1.1. 6 الكشف عن الانتوسيان

ظهور لون وردي في المستخلص المائي دلالة على وجود الانتوسيان .



الوثيقة (21): نتائج الكشف عن الانتوسيان



الوثيقة (20): نتائج الكشف عن الستيرويدات والتربينات الثلاثية

1.1. 2 بالنسبة لبذور نبتة الحرمل *Peganum harmala* L.

1.2. 1 الكشف عن القلويدات

. كاشف دراجندروف: نلاحظ ظهور راسب برتقالي هذا دليل على وجود القلويدات في مستخلص حمض

الكبريتيك.

. كاشف وينر: نلاحظ ظهور راسب بني دليل على وجود القلويدات في نفس المستخلص.

. كاشف ماير: نلاحظ ظهور راسب أبيض دلالة على وجود القلويدات في المستخلص.

1. 2. 2 الكشف عن الفلافونويدات

بعد مرور 3 دقائق نلاحظ ظهور لون أحمر أو وردي دليل على وجود الفلافونويدات في المستخلص الإيثانولي.



الوثيقة (23): نتائج الكشف عن الفلافونويدات .



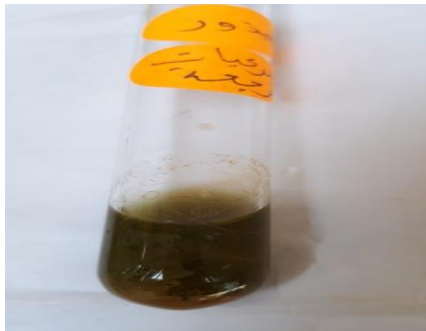
الوثيقة (22): نتائج الكشف عن القلويدات.

1. 2. 3 الكشف عن التانينات

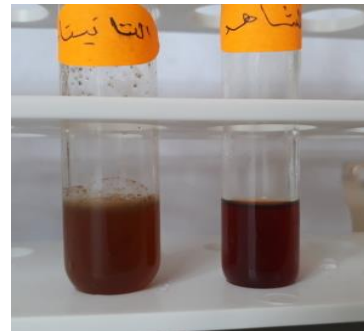
ملاحظة اللون الأزرق المخضر في المستخلص الإيثانولي دلالة على احتوائه للتانينات .

1. 2. 4 الكشف عن المركبات المرجعة

نلاحظ ظهور راسب أحمر أجوري بالمستخلص الإيثانولي يدل على وجود المركبات المرجعة .



الوثيقة (25): نتائج الكشف عن المركبات المرجعة.



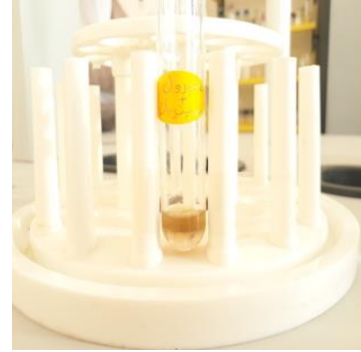
الوثيقة (24): نتائج الكشف عن التانينات .

1. 2. 5 الكشف عن الستيرويدات والتربينات الثلاثية

نلاحظ ظهور حلقة حمراء بنية فاتحة في مستخلص أيثر البترول دلالة على وجود الستيرويدات والتربينات الثلاثية.

1. 2. 6 الكشف عن الانتوسيان

ظهور لون وردي في المستخلص المائي دلالة على وجود الانتوسيان .



الوثيقة (27): نتائج الكشف عن الانتوسيان .

الوثيقة (26): نتائج الكشف عن الستيرويدات
والتربينات الثلاثية

الجدول (06): نتائج الكشف الكيميائي لبعض المركبات الفعالة لمستخلص نبات الحرمل

Peganum harmala L.

مستخلص النبتة	مستخلص البذور	المركبات الفعالة
+++	++	القلويدات
+++	++	Wagner
+++	++	Mayer
		Dragendroff
+	++	الفلافونويدات
+	+	الاستيرويدات والتربينات الثلاثية
++	++	المركبات المرجعة
+	++	التانينات
+	++	الانتوسيان

(+) وجود المادة الفعالة

(++) غني بالمادة الفعالة



(+++) غني جدا بالمادة الفعالة

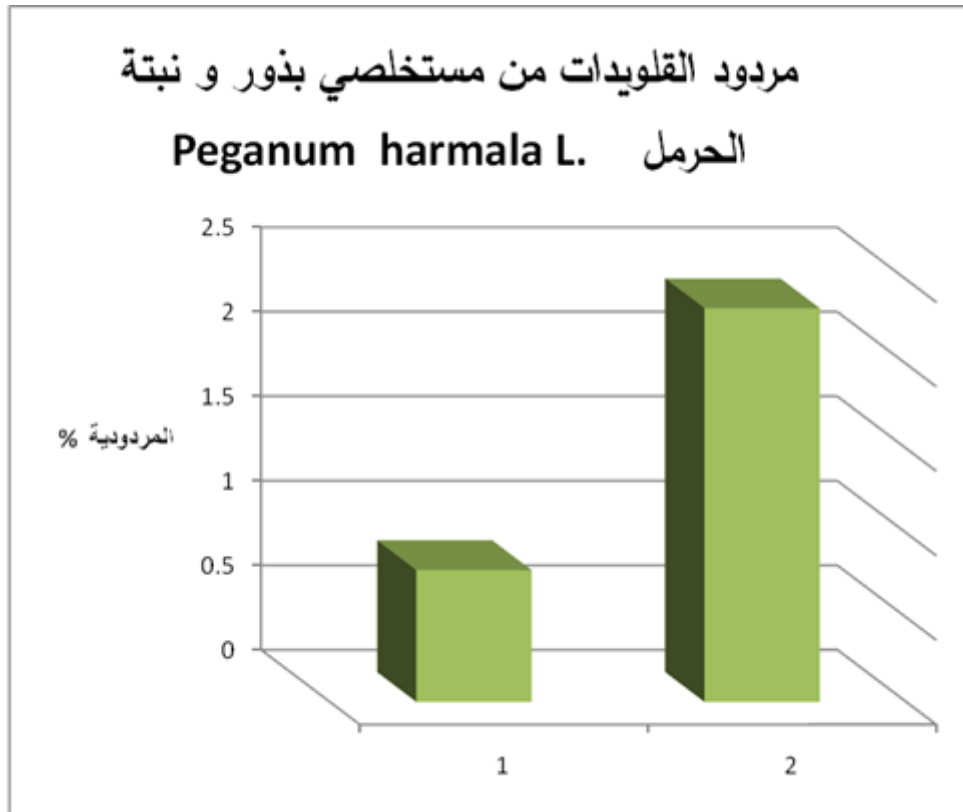
من خلال الجدول والوثائق يتبين لنا أن وضوح الكشوفات الكيميائية في مستخلصي النبتة والبذور، وهذا يعني أن نبات الحرمل بجميع أجزائه يحتوي على المواد الفعالة المتمثلة في: القلويدات، الفلافونويدات، التانينات، التربينات الثلاثية والمركبات المرجعة. وهذا يتوافق مع نتائج المسح الفيتوكيميائي عن 12 عائلة كيميائية التي أجريت على نبات الحرمل الجزائري من طرف بن بوط (2014)، حيث فردت أجزاء النبات (جذور، سيقان، أوراق، أزهار، ثمار وبذور) وبلغ عدد الاختبارات الايجابية 80 من بين 108 اختبار حيث تم الحصول على القلويدات والمركبات المرجعة في جميع أجزاء النبات، وكذلك الفلافونويدات الجليكوسيدية في جميع الأجزاء ماعدا الجذور ظهرت فيها بشكل آثار. كما سمح الكشف الفيتوكيميائي لنبات الحرمل الذي أجرته Bouabdelli وزملاءها (2016) بإعطاء نتائج ايجابية للفلافونويدات، القلويدات، التانينات والتربينات في هذا النبات. كذلك أشارت دراسة Tahrouch وجماعته (1998) أن بذور الحرمل تحتوي مركبات تربينية وبنسب عالية (25 %).

2- مردود القلويدات الكلية المستخلصة من نبتة وبذور الحرمل *Peganum harmala L.*

تم حساب مردودية المستخلصين من كتلة المادة النباتية الجافة المستخدمة وكتلة المادة النباتية الجافة المستخلصة لكلا المستخلصين كما هي موضحة :

الجدول (07): حساب مردود القلويدات من المستخلصين لنبتة وبذور الحرمل .

شكل المستخلص	لون المستخلص	المردود %	كتلة المستخلص (g)	المستخلص
	بني مخضر	0.78 %	0.196 غرام	المستخلص القلويدي للنبتة (01)
	بني	2.33 %	0.583 غرام	المستخلص القلويدي للبنود (02)



الوثيقة(28): مردود القلويدات من مستخلصي نبتة وبذور الحرمل *Peganum harmala L.*

من خلال الجدول و هيستوغرام النسب المئوية لمستخلصي قلويدات البذور العمود (02) و النبتة (01) *Peganum harmala L.* يتبين لنا أن المستخلص القلويدي للبذور كان الأعلى مقارنة بالنبتة حيث قدرت بـ 2.33 % و 0.78 % على الترتيب و هذه النتائج تتوافق مع (بن بوط . 2013) حيث كانت نسبة مردود المستخلص القلويدي للبذور أعلى من باقي أعضاء النبات .

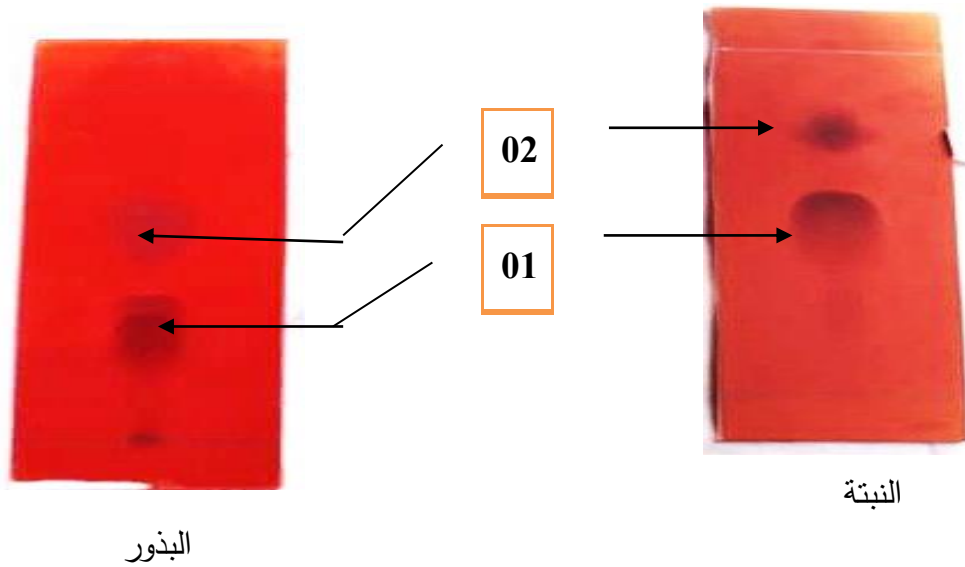
وفي دراسة أجرتها (بطيحي . 2014) مع إتباع نفس نظام المذيب حيث قدر مردود المستخلص القلويدي للبذور ب : 1.3 % لكل 100 غرام و مع مقارنتها إلى ما تم الحصول عليه في دراستنا لمردود المستخلص القلويدي للبذور فقد كان المردود مرتفع وهو : 2.33 % لكل 25 غرام .

وفي دراسة أخرى أجراها (Guergoug., 2018) للمستخلص القلويدي للبذور كانت نسبة المستخلص القلويدي مع إختلاف نظام المذيبات كانت نسبة المستخلص القلويدي للبذور 2.11 % لكل 100 غرام .

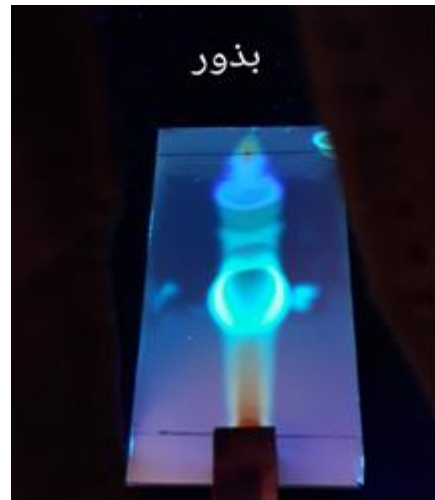
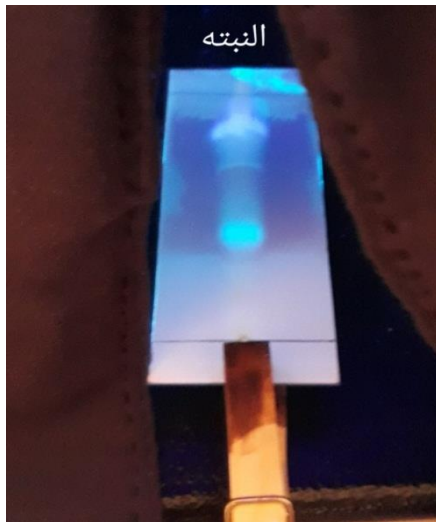
ومنه نستنتج أن لبذور نبات الحرمل *Peganum harmala L.* المحتوى القلويدي الأعلى مقارنة مع باقي أجزاء النبات .

3- التحليل الكروماتوغرافي بطريقة CCM للمستخلص القلويدي الخام لنبته وبذور الحرمل *Peganum harmala L.*

باستخدام نظام مذيب يتكون من: كلوروفورم ، ميثانول وأمونياك بالأحجام التالية 20 مل، 80 مل 1.5 مل على الترتيب. تمكنا من الفصل الجيد للمستخلص القلويدي ، و من خلال حساب معامل الانسياب Rf للبقع وتحديد لونها تحت الأشعة فوق البنفسجية و كذلك مع كاشف درانجنديروف تحصلنا على النتائج الموضحة في الوثيقتين : 16 و 17 و الجدول 08



الوثيقة (29): نتائج التحليل الكروماتوغرافي للمستخلص القلويدي الخام لكل من النبتة والبذور باستخدام كاشف درانجنديروف .



الوثيقة (30): نتائج التحليل الكروماتوغرافي للمستخلص القلويدي الخام لكل من النبتة والبذور تحت الأشعة فوق البنفسجية.

الجدول (08) : مميزات المركبات القلويدية المفصولة ب CCM .

مستخلص البذور	مستخلص النبتة	اللون تحت UV	اللون مع كاشف درانجنديروف	معامل الانسياب RF	
يوجد	يوجد	أخضر مزرق مشع	برتقالي	0,3	البقعة (01)
يوجد	يوجد	بنفسجي مشع	برتقالي	0.708	البقعة (02)

و استنادا للنتائج التي تحصلت عليها بن بوط (2014) عند فصلها للمستخلص القلويدي و استخدامها لنفس نظام المذيب و مقارنتها للون البقع و قيم جريانها النسبي R_f مع لون و قيم انسياب القلويدات القياسية تمكنا من الحصول على النتائج الموضحة في الجدول الآتي :

الجدول (09): مميزات المركبين القلويديين الحارمين و الحارملين .

البقعة	اللون مع كاشف درانجنديروف	اللون تحت UV	معامل الانسياب RF	اسم القلويد
البقعة (01)	برتقالي	أخضر مزرق مشع	0.34	الحارمين
البقعة (02)	برتقالي	بنفسجي مشع	0.82	الحارملين

من خلال الوثيقتين والجدولين يتبين لنا إحتواء كل من المستخلصين القلويديين للنبتة و البذور على نوعين من المركبات القلويدية و بالمقارنة مع نتائج المعامل الانسيابي نجد ان المركبين يتمثلا في مركب الحارمين و مركب الحارمالين Harmaline .

فحسب الأعمال التي أجراها كل من (Sassoui , 2016) و (Herraiz , 2010) حول دراسة قلويدات نبات الحرمل، أوضحت نتائج التحليل الكروماتوغرافي وجود مركبين قلويديين هما مركب الحارمالين Harmaline ومركب الحارمين Harmine ، و هذا ما يتوافق مع ما توصلنا إليه في هذه الدراسة . وفي دراسة لبطيحي (2014) حول السمية الحادة وشبه الحادة لقلويدات بذور نبتة الحرمل بين التحليل النوعي للقلويدات الكلية

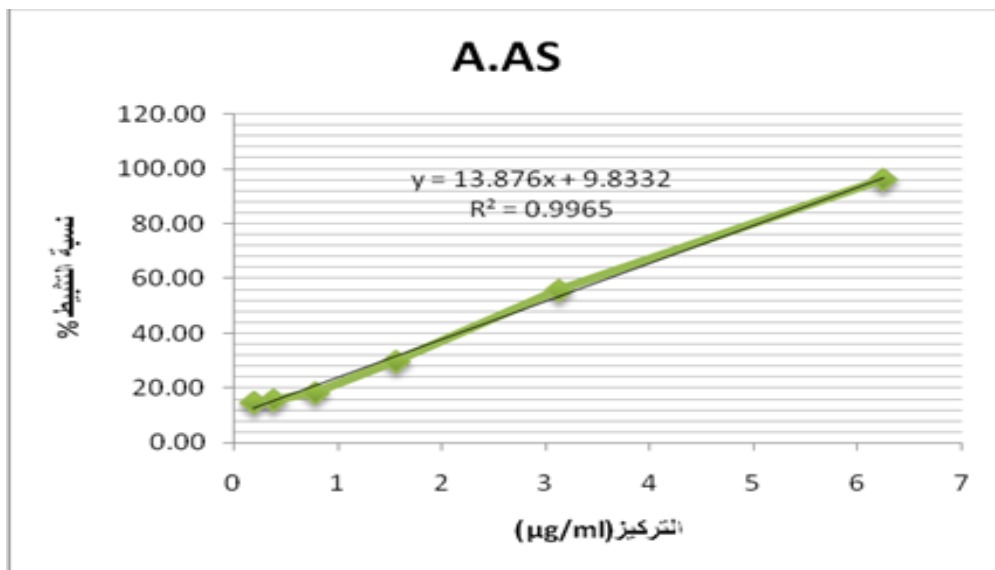
بواسطة CCM ظهور أربع بقع حيث تم هذا التحليل في غياب الشواهد، كما أسفرت نتائج الدراسة النوعية لقلويدات نبات الحرمل التي قام بها كل من (Elgubbi, 2016) و (Bouabedelli, 2016) على احتواء هذا النبات على قلويدات β - carboline والتي تتمثل في الحارمالين Harmaline، الحارمين Harmine، الحرمول Harmol والحرملول Harmalol وهي أكثر أنواع القلويدات الموجودة فيه .

و يعود سبب اختلاف أنواع المركبات القلويدية الحرملية من نبات لآخر إلى العوامل الخارجية للنبات (نوع التربة، المناخ... الخ) والتي تتحكم في إنتاج المركبات الفعالة في النبات. إضافة إلى نوعية نظام المذيب المستخدم في التحليل الكروماتوغرافي .

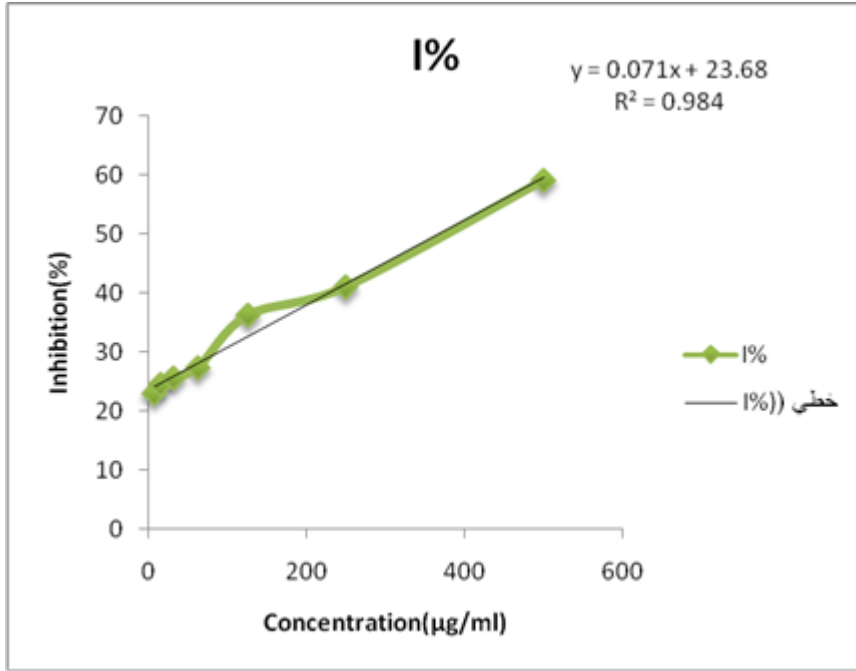
4 - تقدير الفعالية المضادة للأكسدة DPPH° للمستخلص القلويدي الخام لنبته ويزور الحرمل

4-1- تمثيل النسبة المئوية للتثبيط

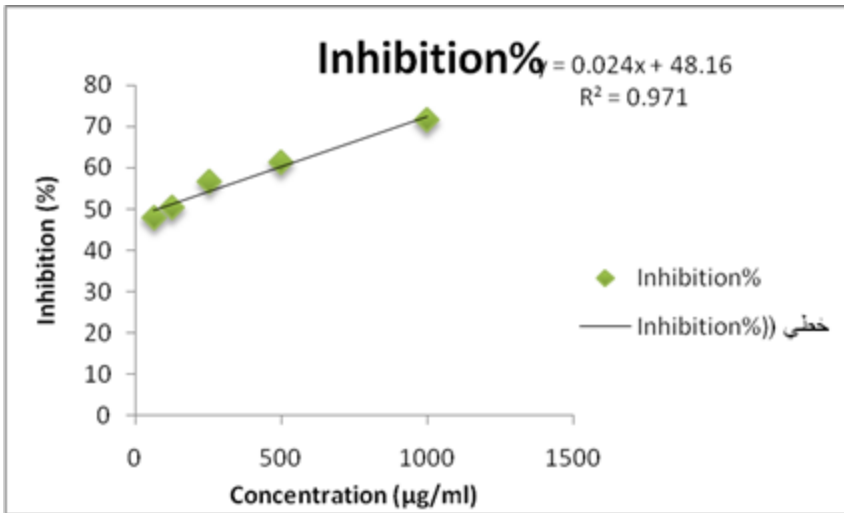
النشاطية المضادة للأكسدة لنبته الحرمل *Peganum harmala* .L. بإستعمال الجذر الحر DPPH° وحمض الأسكوربيك كمركب مرجعي حسبت بواسطة جهاز spectrophotomètre عند طول موجة 517 نانومتر وذلك بقياس الإمتصاصية الضوئية للمستخلصين الملحق 5 (1 و 2)، وذلك بتتبع إرجاع جذر DPPH° ويصاحبه تغير لوني من البنفسجي إلى الأصفر، المنحنيات المتحصل عليها تبين أن المستخلصين القلويديين يمتلكان نشاطية ضد تأكسدية تتعلق بكل منهما الملحق 3 (9 و 10).



الوثيقة(31): دراسة النشاطية لحمض الأسكوربيك في إختبار تثبيط الجذر الحر DPPH°



الوثيقة (32): نشاطية المستخلص القلويدي لنبته الحرمل *Peganum harmala* L. لكبح جذر DPPH°



الوثيقة (33): نشاطية المستخلص القلويدي لبذور نبات الحرمل *Peganum harmala* L. لكبح جذر DPPH°

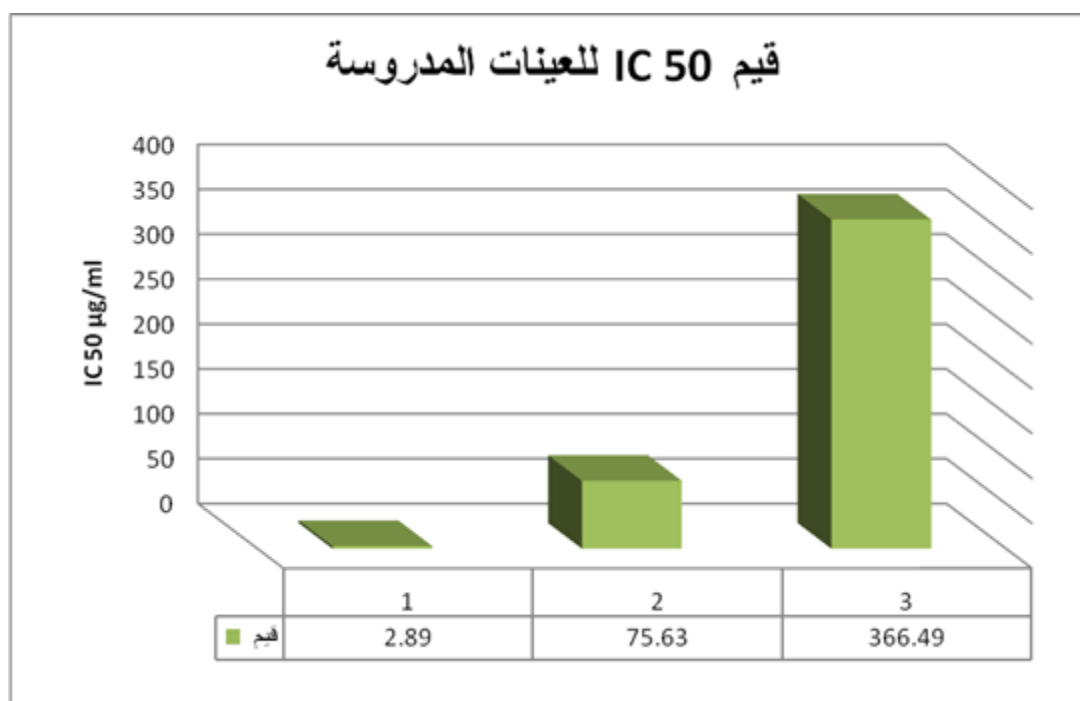
4-2- تحديد مقدار IC₅₀ المثبطة للجذر الحر DPPH°

يتم تحديد قيم مقدار ال IC₅₀ المثبطة للجذر الحر DPPH° وذلك من خلال المعادلات الخطية لمنحنيات نسبة التثييط (I%) للمستخلصين النباتيين وحمض الأسكوربيك .

حيث أن الفعالية المضادة للأكسدة تتناسب عكسيا مع قيم IC₅₀، بحيث قيمة IC₅₀ الأقل تعني التأثير الإيزاحي الأفضل .

الجدول (10): قيم IC_{50} للمستخلصات

المستخلصات	IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)
حمض الأسكوربيك (1)	2.89 ± 0.06
المستخلص القلويدي للبذور (2)	75.63 ± 18.10471
المستخلص القلويدي للنبتة (3)	366.49 ± 26.4692

الوثيقة (34): أعمدة بيانية لقيم IC_{50} للمستخلصات المدروسة.

أظهرت النتائج أن كل من المستخلص القلويدي للبذور يزيح بشكل متوسط أما المستخلص القلويدي للنبتة يزيح بنسبة ضعيفة جذر DPPH قدر ب : $75.63 \mu\text{g/ml}$ ، $366.49 \mu\text{g/ml}$ على الترتيب ، وأبدى حمض الأسكوربيك وهو أحد مضادات الأكسدة المرجعية القدرة الكاسحة الأكبر وهي : $2.913 \mu\text{g/ml}$.

حيث أن نتائج النشاطية المضادة للأكسدة تتفق ما تم الحصول عليه (Guergoug., 2018) حيث إمتلك مستخلص بذور الحرمل النشاطية الأعلى مقارنة مع مستخلص النبتة. *Peganum harmala* L .

و حسب دراسة أجراها العابد (2009) لمستخلص قلويدي خام لنبات الضمران *Tragamun nudatum* تم قياس الفعالية المضادة للأكسدة بإستعمال الجذر الحر DPPH° في مختلف أعضاء النبات جذور و أوراق و سيقان حيث أبدى فعالية مضادة للأكسدة متفاوتة في مختلف الأعضاء و هذه النتائج تتفق مع ما تم الحصول عليه حيث كانت النسب مختلفة للمستخلص القلويدي للنبته و البذور .

و كما وضح (Imami et Tourirat , 2016) أن الحرمل *Peganum harmala* يحتوي على متعدد الفينولات مثل حمض الساليسيليك و الكيرسيتين ، الرمانتين و العديد من البوليفينولات الأخرى و حسب (Abidi, Nahal ., 2016) الإختبارات الكيميائية النباتية تظهر تنوع كبير في المواد الكيميائية لنبته الحرمل *Peganum harmala L.* مع غلبة : القلويدات ، البوليفينولات ...إلخ وهذا يفسر النشاط المضادات للأكسدة لهذه النبته .

و في دراسة أخرى أجراها (Iwasa , 2001) و التي أظهرت القدرة على إرجاع الجذر الحر DPPH° بواسطة ثلاث مجموعات من القلويدات و هذا أيضا يؤكد ماتم الوصول إليه من طرف (Tian et al ., 2016) حيث أظهر قلويدات البنزول تيتراهيدروكسيولونين أنشطة هامة مضادة للأكسدة ، و يمكن أن تعمل قلويدات الديتيريبيويد كمضادات أكسدة أيضا و هذا يدعم على ماتم الحصول عليه و المتمثل في أن القلويدات تمتلك فعالية مضادات للأكسدة .

و بغية تعديل الجذر الحر DPPH° و إنتاج مركبات مستقرة لا تتسبب في توسيع تفاعلات الأكسدة و هذا مما يحدث لجذر DPPH ، الذي يستقر من خلال أخذ الهيدروجين من مجموعة الهيدروكسيل (بو عبد الله، 2011) .

و حسب ما أوضحه (Moloudi et al (2013) يوضح أن لمستخلص للحرمل *Peganum harmala L.* تأثير مضادا للأكسدة و الأنواع الأكسجينية النشطة (ROS) ، حيث بين (Imami , Tourirat., 2016) أن لنبته للحرمل *Peganum harmala L.* نشاطا ضد تأكسديا أكبر مقارنة مع نبته حبة حلاوة *Pimpinella anisum* .

فالنشاطية المضادة للأكسدة لها علاقة ببنية و نوعية المركبات التي يحتويها المستخلص (Baghiani et al ., 2010).

الخاتمة

يندرج هذا العمل في إطار تثمين نبات الحرمل. *Peganum harmala* L. حيث كان هدفنا من خلال هذا العمل هو تقدير كمية القلويدات وأنواعها في النبات واختبار فعاليتها المضادة للأكسدة، فنبات الحرمل ينتمي إلى العائلة الرطراطية، يتميز بأنه نبتة معمرة، ذات رائحة كريهة وجذور كثيرة التفرع، له العديد من الاستخدامات في الطب الشعبي والحديث لما يحتويه من مواد فعالة. وللكشف عنها أجرينا اختبار الحصر الكيميائي لكل من الفلافونيدات، القلويدات، التينينات، المركبات المرجعة، الانتوسيان والتربينات الثلاثية وكانت النتائج المتحصل واضحة في مستخلصي النبتة والبذور.

تم في هذه الدراسة استخلاص القلويدات من مسحوق النبتة والبذور بواسطة جهاز الاستخلاص Soxhlet فأعطت البذور مردود أعلى قدر ب % 2.33 بينما كان مردود النبتة % 0.78.

لفصل المركبات القلويدية المتواجدة في نبات الحرمل استخدمنا إحدى طرق الكروماتوغرافيا المتمثلة في كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM ولتطبيقها استعملنا عدة أنظمة للفصل فكان النظام الأحسن هو methanol، chloroforme و ammoniac (5 مل، 20 مل، 0.375 مل) على الترتيب .

أظهرت نتائج الفصل بعد الرش بكاشف درانجنديروف وكذلك بعد التعرض للأشعة فوق بنفسجية وجود بقعتين في كلا المستخلصين القلويديين للنبتة والبذور حيث كانت قيمة Rf البقعة الأولى: 0.278 و البقعة الثانية : 0.708 و كان لون البقعة الأولى تحت uv أخضر مزرق مشع و البقعة الثانية بنفسجي مشع و بالمقارنة مع السلوك الكروماتوغرافي للقلويدات القياسية تبين لنا وجود نوعين من المركبات القلويدية تمثلا في: مركب الحارمين Harmine و مركب الحارمالين Harmaline .

ولاختبار الفعالية المضادة للأكسدة للمستخلص القلويدي لنبتة وبذور نبات الحرمل تم تقدير الفعالية المضادة للأكسدة باستعمال اختبار DPPH ، حيث أظهرت النتائج أن المستخلص القلويدي للبذور كان له فعالية متوسطة مقارنة مع المستخلص القلويدي للنبتة حيث كانت فعاليته ضعيفة .

قائمة المراجع

المراجع العربية:

- أبو زيد ش.، 1986- النباتات والأعشاب الطبية. مكتبة مدبولي .دار البحار .القاهرة .بيروت. ص: 122-137 .
- أبو زيد ش. 2005- فسيولوجيا وكيمياء القلويدات في النباتات الطبية وأهميتها الدوائية والعلاجية . دار الكتب العلمية للنشر والتوزيع . القاهرة 496 .ص.
- اشتية محمد س .ع و جاموس ر .م.، 2008 - النباتات في الطب العربي الفلسطيني التقليدي . مركزأبحاث التنوع الحيوي والبيئة (بيرك) تل نابلس .فلسطين. 352 ص.
- باز م.، 2006 - استخلاص ، فصل و تحديد بنيات منتج الأيض الثانوي عند نبات جنس *C.Sphaerocephala L.Centaure*. رسالة مقدمة لنيل شهادة الماجستير .جامعة منتوري قسنطينة: .94
- بطيحي س.، 2014 - السمية الحادة و شبه الحادة لقلويدات لبذور نبتة الحرمل *Peganum harmala L.* مذكرة ماجستير في البيولوجيا . جامعة فرحات عباس سطيف 1 . ص : 28
- بن بوط أ .، 2013 - تأثير بعض مركبات الميتابوليزم الثانوي لنبات الحرمل *Peganum harmala L.* على بعض السلالات البكتيرية و بعض النواحي الفيزيولوجية ، النسيجية و السلوكية عند الفئران المخبرية . أطروحة دكتوراه في العلوم . جامعة العربي بن مهدي أم البواقي . ص : 61، 62، 63
- بن سالمة ع.ا.، 2012 - النشاطات المضادة للأكسدة والمثبطة للإنزيم المؤكسد للكارنتين لمستخلصات أوراق *L cheirifolia Hertia* .مذكرة مقدمة لنيل شهادة الماجستير في البيوكيمياء. جامعة فرحات عباس سطيف. الجزائر. 90 ص.
- بن عربية ع.، 2013- دراسة الفعالية المضادة للأكسدة لنبات الحناء *Lawsonia Inermis* لولاية أدرار. مذكرة لنيل شهادة ماستر اكاديمي في الكيمياء. جامعة قاصدي مرباح . ورقلة. الجزائر. 70 ص.
- بن مرعاش ع.، 2012 -دراسة نواتج الايض الثانوي الفلافونيدي و الفعالية المضادة للأكسدة للنبتة *Convolvulus supinus Coss. & Kral* شهادة الماجستير. جامعة منتوري بقسنطينة . ص: 1 ، 36.
- بوديار ط، 2008 -فصل و تحديد نواتج الأيض الثانوي ودراسة الفعالية المضادة لأكسدة لنبتة *Euphorbia guyoniana*.مذكرة مقدمة لنيل مذكرة الماجستير،جامعة منتوري قسنطينة. ص : 23 .

- جرموني م .، 2014 - دراسة التأثير المضاد للأكسدة لمستخلصات نبتتي الحرمل *Peganum harmala* و الجعدة *Santoline chamaecyparissus* . أطروحة دكتوراه في البيوكيمياء . جامعة فرحات عباس سطيف 1.ص: 66
- الحازمي ح . ، 1995 - المنتجات الطبيعية. مطابع جامعة الملك سعود .المملكة العربية السعودية - 25 . 120ص.
- حجاوي غ. ، الميسي ح.، قاسم ر.، 2009 - علم العقاقير و النباتات الطبية . دار الثقافة للنشر و التوزيع ، لبنان ، بيروت ص : 126 - 129 ، 253 - 257.
- الحسيني م.، المهدي ت . ، 1990- النباتات الطبية. زراعتها مكوناتها وإستخداماتها العلاجية. مكتبة بن سينا للنشر والتوزيع والتصدير . القاهرة 176 .ص.
- حليس ي .، 2007 - الموسوعة النباتية لمنطقة سوف ، النباتات الصحراوية الشائعة في منطقة العرق الشرقي الكبير . مطبعة الوليد ، الوادي ، ص :
- حليمي ع .، 1997- دليل النباتات الطبية في الجزائر. ص :
- حميدي ن. 2015- الدراسة الفيتوكيميائية والقييم البيولوجي للفاقونا لونجيسينا (*Zygophyllaceae*)*Fagonia Longispina*) نبات من الجنوب الغربي للجزائر.مذكرة تخرج لنيل شهادة الدكتوراه في الكيمياء. جامعة ابي بكر بلقايد. تلمسان. الجزائر. 109ص .
- حوه إ.، 2013 - دراسة الفعالية البيولوجية لبعض نباتات العائلة الشفوية و الفعالية ضد الأكسدة.مذكرة تخرج لنيل شهادة الماجستير في الكيمياء، جامعة. قاصدي مراح .ورقلة . ص : 6، 8، 109، 96.
- دندوقي ح .، 1989 -دراسة الميتابوليزم الفالونيدي لنبات. *viscosa Inula* مذكرة ماجستير في الكيمياء العضوية. جامعة قسنطينة ص: 13
- شروانة س.، 2007 - فصل و تحديد منتجات أليض الثانوي الفالونيدي للنبته *Lycium. L arabicum* .شهادة الماجستير. جامعة منتوري. قسنطينة. ص:85.
- شكري ب. س . ، 1994- النباتات الزهرية . دار الفكر العربي الإسكندرية . ص : 446 .
- صبحي ش . ع .، صيدلية النباتات و الأعشاب الشافية . دار عالم الثقافة . ص

ظاهر ح .، 2008 - كيمياء المنتجات الطبيعية. الجزء النظري. منشورات جامعة البعث كلية العلوم . 362 ص .

ظه ح. 1981 - النباتات الطبية زراعتها ومكوناتها . دار المريخ للنشر. الرياض .ص63-112.

العابد إ.، 2009 - دراسة الفعالية المضادة للبكتيريا و المضادة للأكسدة للمستخلص القلويدي الخام لنبات الضمران . *Traganum nudatum* مذكرة ماجستير في الكيمياء .جامعة قاصدي مرياح بورقلة. ص:106

عبد الجليل م .، 2008 - كيمياء المنتجات الطبيعية (منتجات نباتية -ميكروبية و حيوانية) . دار الفكر ص :

عبد العزيز م.، مجاهد م.، (1993). النبات العام . الطبعة الخامسة ، المكتبة الانجلو مصرية ، القاهرة ، ص : 73 - 143 .

عمر ل.، 2010 - دراسة بعض الخصائص البيوكيميائية لنبات الشيح *Artemisia herba alba*. مذكرة لنيل شهادة الماجستير في بيولوجيا و فيزيولوجيا النبات .جامعة فرحات عباس . ص : 90 .

قاضي ك.، 2010 - مساهمة لدراسة تاثير الهرمونات النباتية على تراكم المواد الفعالة في نبات *Hyoscyamus albus L*. اطروحة دكتوراة في العلوم ، شعبة بيولوجيا النبات ، تخصص تحسين انتاج النبات ، جامعة منتوري ، قسنطينة ، ص 06 - 15 .

محمد بو عبد الله س .، 2011 - دراسة بعض التأثيرات البيولوجية لمستخلص نبات الشاي الأخضر *Camellia Sinensis* على نشاط المضاد للأكسدة و النشاط المضاد للبكتيرية .مذكرة تخرج لنيل شهادة الماجستير ، جامعة منتوري قسنطينة . ص : 46 .

مخدي ن.، 2008 -استعمال المستخلصات المائية لنبتي *Pituranthos* و *pubscens Matricaria* chloranthos كمعطرات طبيعية للجبن "امير" ودراسة النشاطية ضد البكتيريا لزيتها العطرية . جامعة فرحات عباس سطيف 1 . ص : 06.

مزراق ع .، 2010 - فصل وتحديد نواتج الأيض الثانوي لنبته *gustissima Ononisan Fabaceae* الطور خالت الايثيل. مذكرة لنيل شهادة الماجستير في العلوم .تخصص تحاليل فيزيوكيميائية وكيمياء عضوية. جامعة منتوري. قسنطينة. ص 89 .

- منصور ح.، 2006 - النباتات الطبية العلمية وصفها مكوناتها طرق استعمالها و زراعتها . جامعة الزقازيق ، مصر ، القاهرة ، ص : 355 - 365 ، 367 - 370 .
- هويطل ر. ، (2010) . النباتات الطبية و اهميتها . بحث مقدم لنيل شهادة دراسات عليا D.E.S في بيولوجيا النبات ، جامعة محمود منتوري ، قسنطينة ، ص : 51 - 70 .
- هيكل م. ، عمر ع. ، (1993) . النباتات الطبية و العطرية (كيميائها - انتاجها - فوائدها) . الطبعة الثانية ، دار منشأة المعارف ، الاسكندرية ، مصر ، ص : 13 - 16 ، 90 - 99 ، 239 - 510 .
- وائل غالب م.، 2008 -أسس الكيمياء العضوية . دار الكتب الوطنية، الطبعة الأولى، ليبيا.ص:12.

المراجع اللاتينية :

- ABIDI K , NAHAL G ., 2016** – Etude de l'activité antioxydante et antibactérienne des plantes médicinales : cas de *peganum harmala* .memoire de master , Université Larbi Tébéssi . p :42 .
- AKROUM S., 2011-** Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. diplôme de doctorat, Université Mentouri de Constantine.P :11.
- ANDESSON C, WENNSTRON P., 2003-**Nicoline alkaloids in Solanaceaus food plants.Nordic council of Ministers, Danmark, 32p.
- ATTOU A., 2011-** Contribution à l'étude phytochimique et activités biologique des extraits de la plante *Ruta chalepeusis* (fidjel de la region d'ain témouchent). Mémoire de magister. Université Aboubekr elkaid Tlemcen. 119p.
- AUDIGIE C DUPON G. et ZONSGAIN F., 1995-** Principes des méthodes d'analyse biochimique. T1, 2ème éd. Doin. Paris. p. 44.
- AYAD R., 2008** - Recherche et Détermination structurale des métabolites secondaires de l'espèce : *Zygophyllum cornutum* (Zygophyllaceae). Mémoire Présenté pour obtenir le diplôme de magister en Chimie Organique. Université Mentouri. P :36.
- AZIZI A., AKBARI- JAVAR H., SALEHI M.H., JALALI N., 1986-** Evaluation of toxic alkaloids of seeds of *peganum harmala* L. as an abortion agent in pregnant rat. Pathophysiology 5,1 :94
- BAGHIANI A, BOUMERFEG S, BELKHIRI F, KHENNOUF S, CHAREF N, HARZALLAH D, ARRAR L, ABDEL-WAHHAB M., 2010-** Antioxidant and radical scavengingproperties of *Carthamuscaeruleus* L. extracts grow wild in Algeria flora. Comunicata Scientiae.1: 128-136p

- BEDIAGA, M., 2011** . etude ethnobotanique phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali . thèse de doctora. Universit de bamako . p 10.
- BELHATTAB R., 2005-** Composition chimique et propriétés antioxydantes, antifongiques et antiaflatoxinogènes d extrais de *Origanum glandulosum* Desf. Et *Marrubium vulgare* L.(famille des Lamiaceae).thèse de doctorat d'état, Département de biologie, Faculté des sciences, UFA de Sétif.
- BENCHEIKH H., 2005-** Contribution à l'étude de la composition, de l'activité antimicrobienne et de la cytotoxicité des huiles essentielles de *Thymus fontanesii* et de *Foeniculum vulgare*. Mémoire de Magistère. UFA de Sétif.p85 .
- BERNARDINI A., 1997-** Etude d'huiles essentielles par couplage chromatographie en phase gazeuse/ spectrométrie de masse. Application à la valorisation des plantes de la flore Corse. Analysis.vol. 25(6): p13-16
- BOUABEDELLI F., MISSOUN F., BENHAMIMED E., DJEBLI N., 2016-** Phytochemical and antimicrobial study of the seeds and leaves of *peganum harmala* L. against urinary tract infection pathogens . Asian pacific journal of tropical disease.p : 932.
- BRUNETON J., 1999-** Pharmiognosie, phytochimie, plantes médicinales . 2eme édition, Paris. Editions médicales Internationales, *Tec et Doc Lavoisier*, 1120 p.
- CYRIL, T. (2001).**étude des métabolismes primaires et secondaires de racines transformées de *Catharanthus Roseusen*, vue du développement d'un modèle cinétique, université de Montréal. 28p.
- DEBRAYB M ; JACQUEMIN H ; RAZAFINDRAMBO R.(1971).** Travaux et documents de l'Orstom. (Paris, N°8)
- DESJOBERT J., BIANCHINI A., TOMMY P., COSTA J et BERNARDINI A., 1997-** Etude d'huiles essentielles par couplage chromatographie en phase gazeuse/ spectrométrie de masse. Application à la valorisation des plantes de la flore Corse. Analysis.vol. 25(6): p13-16
- DJOUKENG JULES DESIRE ., (2005).**Etude phytochimique et activités biologiques de quatre espèces Camerounaises de la famille des Myrtaceae: *Eucalyptus saligna* Sm., *Callistemon viminalis* W., *Syzygium guineense* W. et *Syzygium aromaticum* M. et P. Thèse présentée à la faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel. Egypt.pp.14-93

- DONATIEN K., 2009-** enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes - extraction, identification d'alcaloïdes - caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante. These en cotutelle. l'universite paul verlaine de metz –upv- m ,france. P:188.
- EIAMAWI R .(2012).** Alkaloids, 22 p.
- ELGUBBI S.H., GHAITH S.G., ALNAAS M., BALTO M., 2016-** Cytotoxicity studies of harmine isolated and purified from *Peganum harmala* L. seeds. The third symposium and applications of basic and biosciences.p: 32.
- FOUKARIDS G ., MUNTIGH G., OSUCH E. (1994).** Application of diode array detection for the identification of poisoning by traditional medicines. *J Ethnopharmacol*, 41, p :135-146.
- GHNIMI W., 2015-** Etude phytochimique des extraits de deux Euphorbiacées: *Ricinus communis* et *Jatropha curcas*. Evaluation de leur propriété antioxydante et de leur action inhibitrice sur l'activité de l'acétylcholinestérase. Thèse de doctorat, Université de lorraine (France) et université de carthage (Tunisie),41.42 p
- GUERGOUG H ., 2018 –** Etude des aspects morphologiques phytochimiques et pharmacotoxicologiques de la plante *Peganum harmala* . diplôme de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif .p : 58.
- GUINARD L.(2000).** biochimie végétale.Mansson, dunod , Paris, p : 164-165,177-192,201- 214.
- HANDA. S., 2008-** An Overview Of Extraction Techniques For Medicinal And Aromatic Plants. Senior Specialist, Industrial Utilization Of Medicinal And Aromatic Plants Earth, Environmental And Marine Sciences And Technologies, Ics-Unido. Area Science Park. Bldg. L2, Padriciano 99, 34012 Trieste. Italy. 260 P
- HANMING Z., XIAOFEN S., WANSHENG C., KEXUAN T. (2007).** Tropanealkaloids production in transgenic *Hyoscyamusniger* hairy root cultures over expressing putrecine *N-methyl transferase* is methyl jasmonate-dependent planta .(225), p: 887-896.
- HASHIMOTO T., YUKIMUNE Y., YAMADA Y. (1986).** Tropane alkaloid in *hyoscyamus* root cultures. *Plant Plant physiol*,124, p: 61-75.
- HERRAIZ T., GONZALEZ D., ANCIN –AZPILICUETA C., ARAN V.J., GUILLEN H., 2010 –** Carboline alcaloides in *peganum harmala* and

inhibition of human monoamine oxidase (MAO). Food and Chemical Toxicology, p :839 -845.

- HURABLEILLE M., 1980-** Abrégé De Matière Médicale, Pharmacognosie,
- IMAMI L , TOUIRAT A ., 2016 –** Contribution à l'étude phytochimique (les polyphénols) de deux espèces *Pimpinella anisum* L.et *Peganum harmala* L.
- IWASA K., MORIYAASU M., TACHIBANA Y., KIM, H.S., WATAYA, Y., WIEGREDE W., BASTOW F.K., COSENTINO, M., KOZUKA M., LEE H.K. (2001).** Simple isoquinoline and benzylisoquinoline alkaloids as potential Antimecrobial, Antimalarial, Cytotoxic and AntiHIV agents.Bioorganic & Medicinal Chemistry, (9):2871-2884
- KENNTH W B., 1998-** The isoquinline alkaloids.Hawood academic publishers, Netherlands, 487p.
- LEI Z., BIN Y., BEIBEI L., GUOYIN N., ZINAN W., YANG X., RUXIAN D., MARFEK A ., 2003-** Thèse De Doctorat De L'universite De Limoges. Spécialité : Biophysique.
- MAURO NM., 2006 -** Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxine-a et la (±) camptothécine . Thèse doctorat, Université Joseph fourier. 195p
- MILCENT R .(2003).** Chemie organique Hétérocyclique .TSBN:2-86883- 583-X, p :728-733-779.
- MNAFGUI K., HAMDEN K., HICHEM BS., KCHAOU M., MBAREK N., SADOK S., DERBALI F., ALLOUCHE N., ELFEKI A., 2012-** Inhibitory activities of *Zygophyllum album*: a naturalweight-lowering plant on key enzymes in high-fat diet-fed rats. Hindawi Publishing Corporation.
- MOHAMED Z.,2013-**etude Phytochimique et Activité Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud Ouest de l'Algérie. Thèse de Doctora . Univesité Abou Bekr Belkaid Telmscen .169p.
- MOLOUDIZARGARI M , MIKAILI P , AGHAJIAN S , ASGHARI MH , SHAGEGI J ; 2013 ,** Pharmacological and therapeutic effects of *Peganum harmala* and its main alkaloids , Published in pharmacognosy reviews .
- PARIS , R ; et MOYSE, H. (1969).** Précis de matière médicinale.
- PELLETIER W., 1999-**Alkaloids chemical et Pological perspectives.Elsevier Saence, Paris, 529p.

- ROCHA P., STEMZEL O., PARR A., WALTON N., CHRISTON P., DRAGER B., LEECH M. (2002).** Functional expression of tropinone reductase and Hyoscyamine 6-B-hydroxylase H6H from *H. niger* in *Nicotiana Tabacum* plant, *Sci.162*, P:905 -913.
- SANDRINE L. (2004).** Diversité structurale et d'activité biologique des albumines entomotoxiques de type Ib des graminées de légumineuses. Institut National des sciences appliquées. Lyon , p: 28-29.
- SASSOUI D., 2016** –Etude ethnobotanique , phytochimique , histologique et activité antidépressive de *Portulaca oleracea* L. et *Peganum harmala* L. Thèse en vue de l'obtention du diplôme de doctorat. Université Badji Mokhtar. Annaba. P:88-97.
- SHELLARD D.J., 1995.** Practical plant chemistry- Pitman medical publishing Co.LTD. London.
- SINGH JANARDAN., 2008-** Maceration Percolation And Infusion Techniques For The Extraction Of Medicinal And Aromatic Plants. Scientist F, Essential Oil Analysis Laboratory, Central Institute Of Medicinal Aromatic Plants, P. O. Cimap, Lucknow, India 260 P .
- SVENDSEN A B, VERPOORTE R; 1983-**Chromatography of alkaloids. Elsevier scientific company, Amsterdam, 517p.
- TIAN-PENG YIN, LE CAI, YUN XING, JING YU, XUE-JIAO LI , RUI-FENG MEI & ZHONG TAO DING ; 2016 ,** Alkaloids with antioxidant activities from *Aconitum handelianum* , *Journal of Asian Natural Products Research* .
- tom1 Généralisés. Monographies. Masson, P:10-18 ,261-266.
- TREASE E., EVANS W.C., 1987-** Pharmacognosie. BilliaireTindall, London 13 Th Edition. 61-62 P.

الملاحق

الملحق 01 : صور لبعض الأجهزة المستعملة في العمل التطبيقي



(2) مسخن



(1) ميزان حساس



(4) جهاز الإمتصاصية الضوئية



(3) جهاز التبخير الدوراني

الملحق 02: بعض صور لمراحل إستخلاص قلويدات نبتة الحرمل *Peganum harmala L*

. بالنسبة لنيتة الحرمل:



02



01



04



03

. بالنسبة لبذور لنيطة الحرمل :



06



05


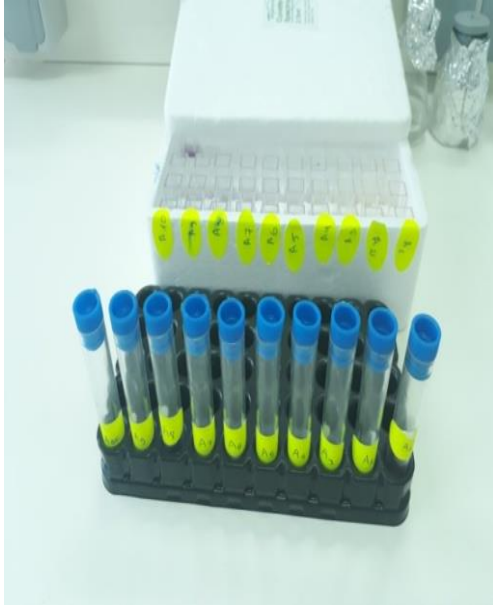


08



07

الملحق 03: الفعالية المضادة للأكسدة باستعمال الجذر الحر DPPH

	
<p>10</p>	<p>09</p>

الملحق 04 : الأدوات و المحاليل المستعملة .

الأدوات	الأجهزة	المحاليل
Papier filter ورق الترشيح	Refrigerant مكثف	L'eau distillée ماء مقطر
tubes à essai أنابيب إختبار	Klevenger جهاز كلفنجر	Methanol ميثانول
Pipette ماصة	Rotavapor جهاز المبخر الدوراني	Ethanol إيثنانول
Boites أطباق بتري 9 سم des Petri	Bec benzene موقد حراري	Ether de pétrole إيثر البترول
Becher بيشر	Agétateure مخلاط كهربائي	chloroforme كلوروفورم
Entonnoir قمع	Balance ميزان	حمض كلور هيدريك (acides chlorhydrique 2%)
حوجلة مدرجة	المعقم بالضغط	هيدروكسيل الصوديوم

الملاحق

Flacon	Autoclave	NaOH 0.5%
المضادات الحيوية Antibiotique	حاضنة Étuve	كاشف وينر Réactif de Wagner
ملعقة spatule	حمام مائي Bain marie	كاشف دراجندروف Réactif de Dragendorff
ورق ألومنيوم Papier aluminium	المطياف الضوئي Spectrophotometeres	محلول ثلاثي كلوريد الحديد 1%)) FeCl ₃
قمع الفصل Empoul déconte		حمض الخليك الثلجي Anhydride acétique
دورق مخروطي Erlenmeyer		حمض الكبريت H ₂ SO ₄
دورق Ballon render		كاشف فهلنج Réactif de Fehling
ماصة باستور Pipette Pasteur		الامونياك Amouniaque
حقنة seringe		مغنسيوم Magnusiom
ماسح قطني Ecouvillons en tube plastique		ماء فيزيولوجي L'eau physiologique
ماصة مجهرية Micropipette		محلول DPPH
ملقط pince		

1- النشاطية المضادة للأكسدة للمستخلص القلوي لنبته الحرمل

A3	A2	A1	Obs3	Obs2	Obs1	C
0.638	0.636	0.616	0.638	0.636	0.616	1.95
0.619	0.586	0.661	0.619	0.586	0.661	3.9
0.62	0.614	0.631	0.62	0.614	0.631	7.81
0.611	0.62	0.598	0.611	0.62	0.598	15.62
0.624	0.583	0.596	0.624	0.583	0.596	31.25
0.577	0.578	0.605	0.577	0.578	0.605	62.5
0.509	0.512	0.525	0.509	0.512	0.525	125
0.499	0.46	0.469	0.499	0.46	0.469	250
0.355	0.329	0.307	0.355	0.329	0.307	500
0.332	0.272	0.235	0.332	0.272	0.235	1000

2- النشاطية المضادة للأوكسدة للمستخلص القلويدي لبذور نبتة الحرمل

A3	A2	A1	Obs3	Obs2	Obs1	C
0.765	0.762	0.696	0.765	0.762	0.696	1.95
0.732	0.638	0.599	0.732	0.638	0.599	3.9
0.673	0.695	0.68	0.673	0.695	0.68	7.81
0.698	0.625	0.65	0.698	0.625	0.65	15.62
0.474	0.516	0.595	0.474	0.516	0.595	31.25
0.465	0.51	0.453	0.465	0.51	0.453	62.5
0.475	0.374	0.411	0.475	0.374	0.411	125
0.308	0.412	0.419	0.308	0.412	0.419	250
0.323	0.354	0.336	0.323	0.354	0.336	500
0.246	0.263	0.235	0.246	0.263	0.235	1000