

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
جامعة منتوري قسنطينة

قسم الكيمياء

كلية العلوم الدقيقة  
رقم الترتيب: .....  
رقم التسلسل: .....

مذكرة مقدمة لنيل مذكرة الماجستير  
في الكيمياء العضوية  
شعبة المواد العلاجية  
تحت عنوان:

فصل و تحديد نواتج الأيض الثانوي و  
دراسة الفعالية المضادة للأكسدة لنبته  
*Euphorbia guyoniana*

تحت إشراف الأستاذ : أحمد كعبوش

من تقديم الطالب : طارق بوديار

لجنة المناقشة:

رئيسة	أستاذة بجامعة منتوري قسنطينة	الدكتورة كعبوش زهية
مقرر	أستاذ محاضر بجامعة منتوري قسنطينة	الدكتور كعبوش أحمد
ممتحن	أستاذ بجامعة منتوري قسنطينة	الدكتور بلعطار عبد الحميد
ممتحن	أستاذ محاضر بجامعة منتوري قسنطينة	الدكتور بن كينوار رشيد

2008

---

# إهداء

أهدي ثمرة عملي هذا :

إلى من وصى بهما ربي إلى من هما الغالين على قلبي وعند ربي رمز الحب و التضحية أمي و أبي  
حفظهما الله و أدخلهما الجنة.  
إلى كل أخوتي الأعتاء من أكبرهم إلى أصغرهم حفظهم الله

وكل أفراد عائلة بوذيوار  
إلى بوبكر و حنان و أميرة و شهرة و بلال  
إلى كل أفراد المخبر:  
آسيا زغيب. وسيلة. نجوى. الهاني. أحمد. هشام. نعيمة. فيروز. آسيا.  
وإلى كل أفراد دفعتي  
و إلى كل الأهل و الأصدقاء ..... و شكرًا.

# تشكرات

يقول العبد الفقير إلى رحمة ربه الغني بفضل طارق بوديار وفقه الله تعالى: الحمد لله الذي بيده الملك و الملكوت، و له الأسماء الحسنى و النعوت، العالم فلا يعزب عنه شيء في السماوات و الأرض و لا يفوت ، علم بالقلم، علم الإنسان ما لم يعلم، و الصلاة و السلام على معلم البشر و آله، ما اتصل بالإسلام جده المبخوت و انقطع بالكفر حبله المبتوت و سلم كثيرا.

أولا أتقدم بجزيل الشكر و الامتنان للأستاذ المشرف أحمد كعبوش الذي لم يبخل علي بتوجيهاته و نصائحه القيمة و الثمينة طوال مراحل إنجازنا لهذا العمل. و الأستاذة الغالية زهية كعبوش على كل النصائح و المساعدات، و على كل مجهوداتها في توفير كل الإحتياجات و المتطلبات الضرورية. أتوجه بالشكر الجزيل إلى الأستاذة زهية كعبوش على قبولها رئاسة لجنة المناقشة. كما أشكر كل من الأساتذة : بلعطار عبد الحميد و بن كينوار رشيد على قبولهم المشاركة في لجنة المناقشة.

الشكر الكبير للسيد كمال كعبوش الذي لم يبخل علينا إذ كان المشرف الأول على جمع النبتة فله كل الشكر.

كما أشكر كل أفراد مخبر L.O.S.T ، فالبداية الشكر الخالص لـ آسيا زغيب، وسيلة ، فيروز ، نعيمة ، نجوى، آسيا، هشام ، الهاني ، أحمد، نسرين ، ، ..... و كل أفراد دفعتي. و الشكر إلى كل من ساعدنا من قريب أو بعيد في إنجاز هذا البحث من البداية إلى غاية الانتهاء. و أجدد شكري إلى الله ربي و الحمد لله ربي العالمين.

## المفهرس

1	مقدمة
	الفصل الأول: دراسة بيبلوغرافية حول التربينات الثنائية عند الجنس <i>Euphorbia</i>
	<b>الجزء الأول: تربينات عائلة Euphorbiaceae</b>
4	1. عائلة Euphorbiaceae
7	2. الدور الغذائي و التجاري و الفارماكولوجي
10	3. كيمياء Euphorbiaceae
10	3-1- بعض أنواع الأيض الثانوي لـ Euphorbiaceae
12	4. التربينات
12	4-1- تصنيف التربينات
14	4-2- التربينات الثنائية
15	4-3- الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية
16	4-3-1- الاصطناع الحيوي لهيكل جاتروفان Jatrophone بدءا من GGPP
17	4-3-2- الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية ثنائية الحلقة
18	4-3-3- الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية ثلاثية و رباعية الحلقة
20	5- أنماط الهياكل الرئيسية للتربينات الثنائية
24	6- كيمياء التربينات الثنائية لـ <i>Euphorbia</i>
27	7- التصنيع العضوي للتربينات الثنائية
28	7-1- إعادة التصنيع للمركب (72) Hydroxyjatrophon B
28	7-2- التصنيع العضوي للمركب (72) Hydroxyjatrophon B
30	7-3- التصنيع العضوي للمركب (70) Jatrophon
	<b>الجزء الثاني: تربينات الجنس <i>Euphorbia</i></b>
32	1- توزيع التربينات الثنائية عند الجنس <i>Euphorbia</i>
56	المراجع
	الفصل الثاني : دراسة بيبلوغرافية حول التربينات الثلاثية

64	1 - التربيينات الثلاثية
64	1- أنواع الهياكل الرئيسية للتربيينات الثلاثية
67	2- أهمية التربيينات الثلاثية
68	4- الاصطناع الحيوي للتربيينات الثلاثية
70	1-4- الاصطناع الحيوي للتربيينات الثلاثية بدءا من السكولين
72	5- الستيروولات
73	6- الفعالية البيولوجية
74	7- طرق التعرف على الستيروولات
74	1-7- مطيافية الأشعة تحت الحمراء
74	2-7- مطيافية الكتلة
78	3-7- مطيافية الرنين النووي المغناطيسي
80	المراجع
<b>الفصل الثالث: الدراسة الفيتوكيميائية للمستخلص الأستوني لنبته <i>Euphorbia guyoniana</i></b>	
82	1 - الدراسة الكيميائية النباتية لـ <i>Euphorbia guyoniana</i> .
82	1-1- المادة النباتية
82	1-2- الوصف النباتي لـ <i>Euphorbia guyoniana</i>
83	1-3- الأماكن التي يتواجد فيها النوع <i>Euphorbia guyoniana</i>
84	1-4- الوضع ضمن التصنيف النباتي
84	1-5- طريقة الاستخلاص
86	1-6- عملية الفصل
<b>2- النتائج و المناقشة</b>	
90	1- توضيح صيغ المركبات المعزولة
90	1-1- توضيح صيغة المركب T1
98	1-2- توضيح صيغة المركب C15
<b>الفصل الرابع : دراسة الفعالية المضادة للأكسدة و معايرة الفينولات المجموعة لمستخلص الأستون لنبته <i>Euphorbia guyoniana</i>.</b>	
109	1 - الجذور الحرة
109	1-1- تعريف الجذر الحر
110	1-2- تكوين التمرکز و تفاعلات ROS في الأنظمة البيولوجية
110	1-3- الأنظمة الفيزيولوجية الدفاعية ضد ROS

111	1-4- الأثار السامة لـ ROS على المركبات البيولوجية
111	1-5- ROS و بعض الأمراض الأوكسجينية
111	2- طرق دراسة و صيد الجذور الحرة
112	3- مضادات الأوكسدة
113	3-1- تعريف
113	3-2- عائلة الجزيئات ذات الفاعلية المضادة للأوكسدة
113	3-1-2- الكاروتينويدات Carotenoids
114	3-2-2- المركبات الفينولية
	النتائج و المناقشة
115	4- قياس فاعلية ضد الأوكسدة باستعمال تقنية RPE و بحضور DPPH
118	5- تحديد المركبات الفينولية التامة
119	المراجع
	الخاتمة
	الملخص

---

# مقدمة

## مقدمة تاريخية

خلال الآلاف العديدة من السنين التي عاش فيها الإنسان على وجه الأرض جرب النباتات التي تنمو من حوله وخبر صفاتها وأحوالها مفتشاً عن الطعام في معظم الأحيان، لكنه تعلم أيضاً خلال تذوقه للنباتات أن بعضها يسبب له المرض وبعضها الآخر يمكن أن يشفيه ويجتث الألم منه وقد أعطى الله سبحانه وتعالى الحيوان خصائص غريزية يهتدي بها إلى هذه النباتات دون مرشد أو دليل. مما جعل الإنسان يفكر كيف يستفيد من هذه الغريزة ومن تلك الخصائص وذلك بمرافقة الحيوانات وتتبعها في مأكلاها ومشربها كلما احتاج إلى الدواء أو الغذاء. في الصين ظهر عام 2700 ق. م أول كتاب طبي للأعشاب وأصبح هذا الكتاب أساساً لجميع المعلومات الصينية التي كتبت بعد ذلك عن النباتات، وأشهرها كتاب الأعشاب الكبير . The Great Herbal أما في بابل القديمة كانت المعلومات التي تتعلق بالنباتات المستعملة في الطب تسجل على الاسطوانات الحجرية والطينية وهناك ألواح مدون عليها ما يزيد على 250 نباتاً من بينها الكاسيا والهندباء والكمون والكرم والمر. وقانون **حمورابي** المحفور على الصخر والذي يرجع تاريخه إلى 1728 ق. م ينص على استعمال النباتات الطبية لشفاء الكثير من الأمراض. وفي مصر تدل الكتابات القديمة والصور الملونة على جدران المعابد والقبور وكذلك بقايا الأعشاب التي وجدت في المقابر بجانب الجثث المحنطة، على استعمال هذه النباتات منذ 3000 سنة ق. م وأهم مصادر المعلومات عن الطب المصري القديم والعقاقير والتداوي بها جاء عن طريق مجموعات من لفائف البردي، اكتشفت في المقابر المصرية القديمة وأهم هذه البرديات : برديات أيبزر `George Ebers وبرديات إدوين سميث Edwin Smith ويعتبر " ايمحتب " أول طبيب في العالم حيث استخدم الكثير من الأعشاب كالمر والأفيون والصابار والشكوران في علاج المرضى. وظل العالم كله يعالج مرضاه بنفس الطرق الفرعونية القديمة حتى حدثت ثورة الطب في بداية القرن التاسع عشر الميلادي. أما عن العرب فيمكن تقسيم التاريخ الطبي عندهم إلى أربعة عصور:

1- عصر ما قبل الإسلام

2- العصر الإسلامي الأول.

3- عصر العباسيين

4- العصر الأندلسي.

ولم يكن لدى العرب قبل الإسلام معلومات كثيرة عن الطب والتداوي حيث أنهم اعتمدوا في علاجهم على نصائح شيوخ القبائل. وقد نالوا بعض المعرفة من البلاد المجاورة مثل بلاد الشام



---

والفرس خلال رحلاتهم التجارية. وبعد ظهور الإسلام وفتوحاته التي امتدت من اسبانيا غرباً إلى حدود الصين شرقاً، جاب علماء العرب هذه الأقطار والتحموا مع العلماء ودونوا ملاحظاتهم عن النباتات، كما ترجموا إلى العربية جميع الأعمال المصرية والفارسية والهندية، ويعزى إليهم الفضل في تأسيس مزاهر الأدوية (الصيدليات) في بغداد التي كانت تمتلئ بالأوراق والجذور والأزهار والثمار والبذور والتي كانوا يستخدمونها لعلاج الكثير من الأمراض. وكانت بغداد عاصمة الخلافة أكبر المراكز العلمية في العالم وكان الخلفاء محبين للعلم والعلماء وخاصة ما يتصل منها بالعلوم الطبية، فشجعوا العلماء على ترجمة المراجع إلى العربية. وفي عصر الرشيد أنشئت مدارس الطب التي كانت تحوي المكتبات الزاخرة بالمراجع الطبية.

-ويعتبر أبقراط- من أعظم علماء اليونان القدماء ومن علماء الإغريق ثيوفراستس- عالم النباتات والأعشاب الذي كتب كتاب (الموسم).

أما الرومان لم يزيدوا شيئاً عن النباتات الطبية عما كتبه الإغريق لكن ديوسقوريدس ألف كتاباً عن الأعشاب هو *Materia medica* ذكر فيه 9958 عقاراً مع شرح فوائدها.

- في القرن الثاني الميلادي كتب- جالينوس - أكثر من المؤلفات الطبية حيث كلمة جالينوس تستعمل في وصف العقار المحتوى على مركبات عضوية غير كيميائية خالصة. ثم جاء عصر العشابين *Herbalis* حيث بقيت النباتات تزرع وتستعمل لعلاج المرضى . وبعد اختراع الطباعة أخذت كتب الأعشاب تطبع في كل البلاد الأوروبية ثم أضيفت إليها النباتات المكتشفة في أمريكا حيث استفادوا في هذا المجال من تجارب الهنود الحمر فتعرفوا على نباتاتهم وعلى صفاتها الطبيعية. في القرن التاسع عشر حدث تطور مذهل في علم الكيمياء حيث بدء في استخلاص المركبات الفعالة من النباتات المختلفة مثل الكينين من قلف شجر السنكونا، والستركنين من نبات جوز المقىء والايमितين من نبات عروق الذهب والأتروبيين من نبات ست الحسن والايفيدرين من الايفيدرين وسرعان ما استخلصت من النباتات عدة مئات من المواد الفعالة .

---

## المراجع

الطب القديم المؤلف : عادل عبد العال ( نائب رئيس أكاديمية أونتاريو للطب البديل كندا ) الطبعة الأولى 2007م

---

# الفصل الأول

دراسة بيئيوجغرافية حول التربيئات الثنائية عند الجنس

*Euphorbia*

---

# الجزء الأول

**Euphorbiaceae** تربينات عائلة

---

## 1 - عائلة Euphorbiaceae :

مقدمة :

اشتق الاسم Euphorbiaceae من الجنس *Euphorbia* الأكثر أهمية للعائلة ، و هو الاسم نفسه الذي أهده الملك الموريتاني Juba II إلى طبيبه Euphorbos في القرن الأول قبل الميلاد ، و حفظ من قبل Linné .

تكوّن Euphorbiaceae عائلة عالمية كبيرة تضم ما بين 5000 و 8000 نوع موزع على حوالي 300 جنس [1].

*Acalypha, Acidocroton, Acidoton, Actephila, Adelia, Adenochlaena, Adenocline, Adenopeltis, Adenophaedra, Adriana, Aerialisilvaea, Afrotrewia, Agrostistachys, Alchornea, Alchorneopsis, Aleurites, Algernonia, Alphandia, Amanoa, Amperea, Amyrea, Andrachne, Angostyles, Annesijoa, Anomalocalyx, Anthostema, Aparisthium, Apodiscus, Aporusa, Argomuelleria, Argythamnia, Aristogeiton, Ashtonia, Astrocasia, Astrococcus, Austrobuxus, Avellanita, Baccaurea, Baliospermum, Baloghia, Benoistia, Bernardia, Bertya, Beyeria, Blachia, Blotia, Blumeodendron, Bocquillon, Bonania, Borneodendron, Bossera, Botryophora, Breynia, Bridelia, Calycopleplus, Canaca, Caperonia, Caryodendron, Casabitoa, Calvacoa, Celaenodendron, Celianella, Cephalocroton, Cephalomappa, Chaetocarpus, Chascotheca, Cheilosa, Chiropetalum, Chlamydojatropha, Chondrostylis, Chonocentrum, Choriceras, Chrozophora, Cladogelonium, Cladogynos, Claoxylon, Claoxylopsis, Cleidiocarpon, Cleidion, Cleistanthus, Clutia, Cnesmone, Cnidoscopus, Cocconerion, Codiaeum, Colliguaja, Conceveiba, Cordemoya, Croizatia, Croton, Crotonogyne, Crotonogynopsis, Crotonopsis, Ctenomeria, Cubanthus, Cyrtogonone, Cytaranthus, Dalechampia, Deuteromallotus, Deutzianthus, Dichostemma, Dicoelia, Didymocistus, Dimorphocalyx, Discocarpus, Discoclaoxylon, Dicocleidion, Discoglyprena, Dissiliaria, Dita, Dodecastigma, Domohinea, Doryxylon, Drocelonia, Drypetes, Duvigneaudia, Dysopsis, Elaeophorbia, Elateriospermum, Endadenium, Endospermum, Enriquebeltrania, Epiprinus, Eremocarpus, Erismanthus, Erythrococca, **Euphorbia**, Excoecaria, Fahrenheitia, Flueggea, Fontainea, Garcia, Gavarretia, Givotia, Glochidion, Glyphostylus, Grimmeodendron, Grossera, Gymnanthes, Haematostemon, Hamilcoa, Hevea, Heywoodia, Hippomane, Homonoia,*

---

*Hura, Hyaenanche, Hieronima, Hylandia, Jablonskia, Jatropha, Joannesia, Keayodendron, Klaineanthus, Koilodepas, Lachnostylis, Lasiococca, Lasiocroton, Lautenbergia, Leeuwenbergia, Leidesia, Leptonema, Leptopus, Leucocroton, Lingelsheimia, Lobanilia, Loerzingia, Mabea, Macaranga, Maesobotrya, Mallotus, Manihot, Manihotoides, Manniophyton, Maprounea, Mareya, Mareyopsis, Margaritaria, Martretia, Megistostigma, Meineckia, Melanolepis, Mercurialis, Micrandropsis, Micranthemum, Micrococca, Mildbraedia, Mischodon, Moacroton, Monadenium, Monotaxis, Myladenia, Myricanthe, Nealchornea, Neoboutonia, Neoguillauminia, Neoholstia, Neuroepera, Neoscortechinia, Neotrewia, Octospermum, Oldfieldia, Oligoceras, Omalanthus, Omphalea, Omphellantha, Oreoporanthera, Ostodes, Pachystroma, Pachystylidium, Pantadenia, Paradrypetes, Paranecepsia, Parodiodendron, Pausandra, Pedilanthus, Pentabrachion, Petalodiscus, Petalostigma, Philyra, Phyllanoo, Phyllanthus, Piranhea, Plagiostyles, Platygyna, Plukenetia, Podadenia, Podocalyx, Pogonophora, Poilaniella, Polyandra, Poranthera, Protomegabaria, Pseudanthus, Pseudocroton, Pseudolachnostylis, Putranjiva, Reutealis, Reverchonia, Richeria, Richeriella, Ricinodendron, Rockinghamia, Sagotia, Sampantea, Sandwithia, Sapium, , Savia, Scagea, Schinziophyton, Sebastiania, Securinega, Seidelia, Senefeldera, Sibangea, , Speranksia, Sphyranthera, Spirostachys, Spondianthus, Strophoblachia, Sumbaviopsis, Suregada, Symphyllia, Synandenum, Syndyophyllum, Tacaruna, Tannodia, Tapoides, Tetracoccus, Tetrorchidium, Thecacoris, Thyrsanthera, Tragia, Tragiella, Trevia, Trigonopleura, Trigonostemon, Vernicia, Vigia, Wetria, Whyanbeelia, Wielandia, Zimmermannia, Zimmermanniopsis.*

تتميز نباتات هذه العائلة ذات المظهر المتغير بوجود مادة عصارية بيضاء ( Latex )، مخرسة للجلد لاصقة و مكثفة .

يشهد المصرف المورفولوجي للزهور تطورا ملحوظا انطلاقا من زهور كلاسيكية غير متطورة ( تحت العائلة *Crotonoideae* ) إلى زهور مبسطة و مقلصة ( تحت العائلة *Euphorbioideae* )، بالنسبة لغالبية الأنواع يمكن وصفها من حيث أن كل ثمرة من ثمارها تتميز بثلاث فصوص مركبة (

(Lages) ، فهي نباتات عشبية معمرة تعيش أكثر من سنتين متسلقة و لها ( ساق طويلة ترتكز عليها ) تكون عموما إما على شكل شجيرات أو أشجار .

بعض الأنواع منها تبدي الخاصية العصارية و قد تتخذ شكل ثمار الصبار (Cactus) . عادة ما تكون الأوراق متساوية و بسيطة ، و هذا يقتصر على الأنواع العصارية على وجه الخصوص فيما تمتلك بعض الأنواع و الأجناس الأخرى أوراقا إما متقابلة أو راحية مثل ( أوراق النخيل ) أو متقابلة و راحية في نفس الوقت و نذكر على سبيل المثال نبات الخروع (Ricin) .



**Ricin**

غالبا ما تكون الأدنات ( Stipules ) وريقات صغيرة تربط الأوراق بالساق الرئيسية في هيئة أوبار أو شعيرات دقيقة أو على شكل غدد نباتية أو أشواك .

تكون الأزهار ذات شكل متغير إذ تكون كلاسيكية ذات تويج حقيقي ( Perianth ) كما يمكن أن تكون مقلصة و بدون تويج ( كأس ) في شكل سنابل ( épis ) أو في شكل عناقيد زهرية تنتهي بأزهار في القمة ( Pamicules ) ، تظهر الثمرة عموما في شكل كبسولة أو محفظة ذات ثلاث فصوص ( أحيانا 2 و نادرا 4-6 ) فصوص ، يحتوي كل فص على بكرة واحدة ، و تكون البذور ذات الطبيعة الزلالية. ( غالبا زيتية ) غنية بمحتوى لحيمي لها دور جاذب للحشرات و الحيوانات و مؤدية في الغالب إلى تفريق البذور [2].

## 2- الدور الغذائي و التجاري و الفارماكولوجي :

استثمر الإنسان العديد من أنواع هذه العائلة بشكل خاص حيث قام بزراع المطاط ( *Hevea brasiliensis* ) و استغلال العصارة البيضاء المستخلصة عن طريق شق الجذع . كما جعل تطور صناعة السيارات دخول هذه الزراعة أفضل ما يمكن داخل البلدان المدارية ، لكن ظهور المطاط الصناعي قلل من أهمية زراعته.



***Hevea brasiliensis***

يملك نبات المانيهوت *cassava or Manihot esculenta* جذور لاحمة حيث يستخلص المستحضر النشوي tapioca وهو الأساس الغذائي لشعوب عديدة خصوصا الأفريقية منها. غير أن المانيهوت فقير من عناصر أخرى مما يجعله غذاء غير كامل ، في المقابل تحتوي الجذور النشوية على مركبات Heterosids cyanogenetic السامة المسؤولة عن ظهور مرض تضخم الغدد الدرقية ، و ظهور خلل دهني عصبي الأصل ، لهذا فإنه ينصح بتغذية نقيع المانيهوت المر لإحداث حلمهة ( إماهة ) جزئية لهذه الأيتيروزيدات heterosids. أما بالنسبة لـ *Manihot* الحلو يكفي تقشير الجذور لكون المركبات الايتيروزيدية مركزة في الجزء الخارجي للدرنة.





**Cassava**

تم استعمال نبات الخروع *Ricinus communis* لاستخلاص الزيت منه و ذلك من السويداء الزيتية المحيطة بالبذرة و يتميز زيت الخروع بالخاصية المليئة و قد روج لهذا الزيت في الوسط الصناعي بشكل كبير كصناعة النيلون ( Nylon ) أو تشحيم محركات الطائرات مثلا و إضافة إلى هذا نجد هذا النوع من النبات يستعمل في تزيين حدائق المدن .

أما في عملية التزيين و التجميل الداخلي نجد نبات الكروتون ذو الأوراق المختلفة الألوان Leaves وهو نوع من النباتات الحرجية البرية من فصيلة *Croton* و كذلك *Euphorbia pulcherrima* التي تدعى أيضا *Poinsettia* أو Strar of christmas.



**Euphorbia pulcherrima**

أما في الخارج فقد عرضت العديد من الأنواع الأوروبية و Cultuvars كما نجد أيضا *Euphorbia lathyris* و التي تسمى كما هو شائع بعشبة الطوبين Moles, أي الخلد الأروبي المعروف بإبعاد آكلات الحشرات.



*Euphorbia lathyris* ( Moles )

في الطب التقليدي تستعمل Euphorbiaceae في العديد من المناطق لعلاج العديد من الأمراض مثل : الأمراض المعدية المعوية (gastro-intestinal [3] ) ، حيث تمتلك هذه الأنواع خواص مسببة للندبات (healing [4] ) ، كما أنها مضادة للبكتيريا ، الفطريات ، و مضادة للالتهابات المختلفة [5]. أما في القارة الإفريقية بعض نباتات هذه العائلة Euphorbiaceae ، تستعمل كمضادات للدودة المعوية (antihelminthiques [6] )، و مثبطة أو قاطعة للنزيف [7] و مانعة للحمل [8] contraceptive.

يستعمل *Croton lobatus* L الذي ينتمي لعائلة Euphorbiaceae في الطب التقليدي لعلاج مرض الملاريا Malaria [9] ، في كل من البنين ، و الطوغو. و كذلك الروماتيزم و مختلف الإلتهابات ، و يستعمل كذلك لعلاج مرض الزهري [10].

### 3 - كيمياء Euphorbiaceae :

تحتوي هذه العائلة على العديد من المركبات الكيميائية مثل: التربينات Terpenes [17] ، القلويدات [11] alkaloids ، الفلافونيدات flavonoids عموما نجد الفلافانولات flavonols [12] ، و كذلك مركبات cyanogenetic [13] ، و كذلك السيانيدين و دولفينيديين cyanidins and delphinidine [14]، و حمض إلاجيك ellagic acid [15] ، و توجد أيضا الصابونيات saponins [16].

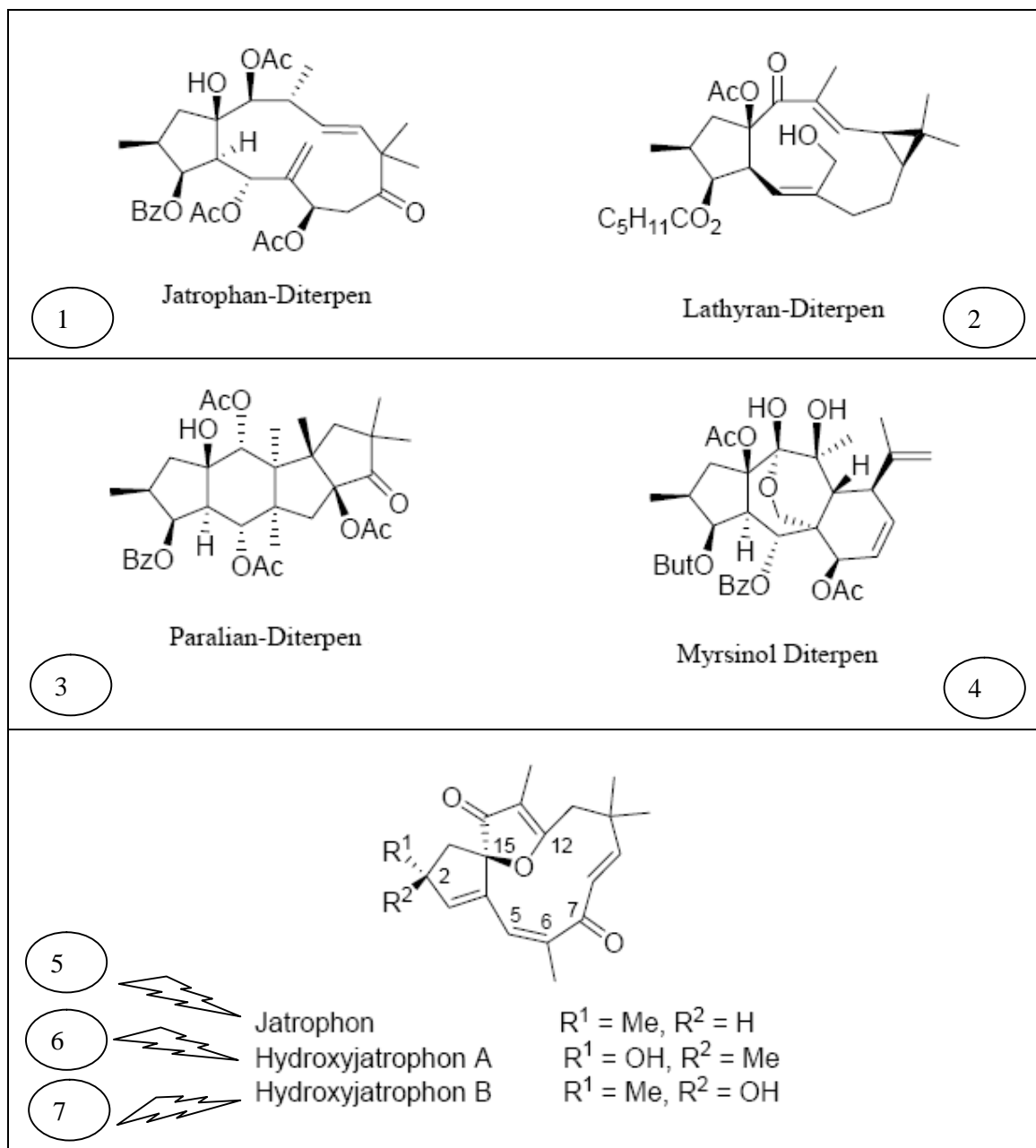
### 3-1- مدخل ببليوغرافي للتربينات الموجودة في عائلة Euphorbiaceae :

الجدول ( 1 ) يبين بعض أنواع التربينات الثنائية التي تم عزلها من العائلة Euphorbiaceae و كما نبرز فعاليتها البيولوجية في الجدول (1).

المرجع	الفعالية البيولوجية	المركبات الكيميائية	النباتات من عائلة Euphorbiaceae
[18]	Anti- cancer	Jatrophan-Diterpen (1)	<i>Euphorbia semiperfoliata</i>
[19]	Anti - cancer	Lathyran-Diterpen (2)	<i>Euphorbia lathyris</i>
[20]	Anti-VIH	Paralian-Diterpen (3)	<i>Euphorbia paralias</i>
[21]	Against Prolylendopeptidase	Myrsinol Diterpen (4)	<i>Euphorbia decipiens</i>
[22]	Anti- cancer	Jatrophon : R1 = Me, R2 = H(5) Hydroxyjatrophon A : R1 = OH, R2 = Me (6) Hydroxyjatrophon B : R1 = Me, R2 = OH (7)	<i>Jatropha gossypifolia</i>

### الجدول (1): أنواع التربينات و فعاليتها البيولوجية

الشكل (1) يبين مختلف أنواع الهياكل الكيميائية للمركبات الفعالة المذكورة في الجدول ( 1 )



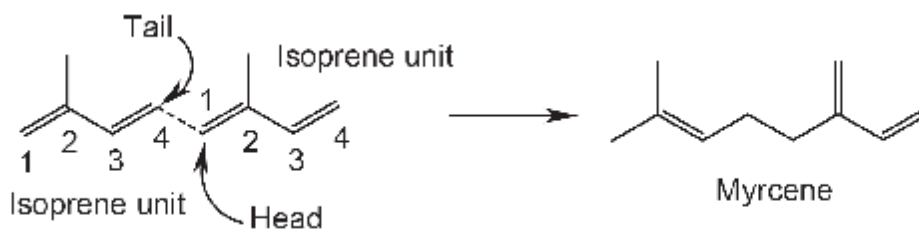
الشكل (1): أنواع هياكل التربينات

و بما أن جنس *Euphorbia* يتميز باحتوائه على التربينات الثنائية و الثلاثية و تتميز التربينات الثنائية المستخلصة من هذا الجنس بفعاليتها البيولوجية المميزة. مما جعل الباحثين يعطون أهمية لهذا الجنس من عائلة Euphorbiaceae. و لذلك سنقدم دراسة حول التربينات الثنائية و الثلاثية لهذا الجنس .

#### 4- التربينات :

##### مقدمة :

تؤلف التربينات المجموعة العظمى من منتجات المملكة النباتية. فهي مركبات مشتقة من مزيج من اثنين أو أكثر من وحدات الأيزوبرين ، الذي يتكون من خمسة ذرات كربون الذي يعرف كيميائياً باسم 2-ميثيل-1,3- البيوتاديين (2-methylbuta-1,3-diene). تتكون التربينات باتحاد رأس مع الذيل كما هو موضح في المثال التالي.



توجد التربينات في جميع النباتات العليا كما يمكن أن توجد في الطحالب والفطريات ، كما تم العثور على بعض التربينات في الحشرات و الجراثيم.

#### 4-1- تصنيف التربينات

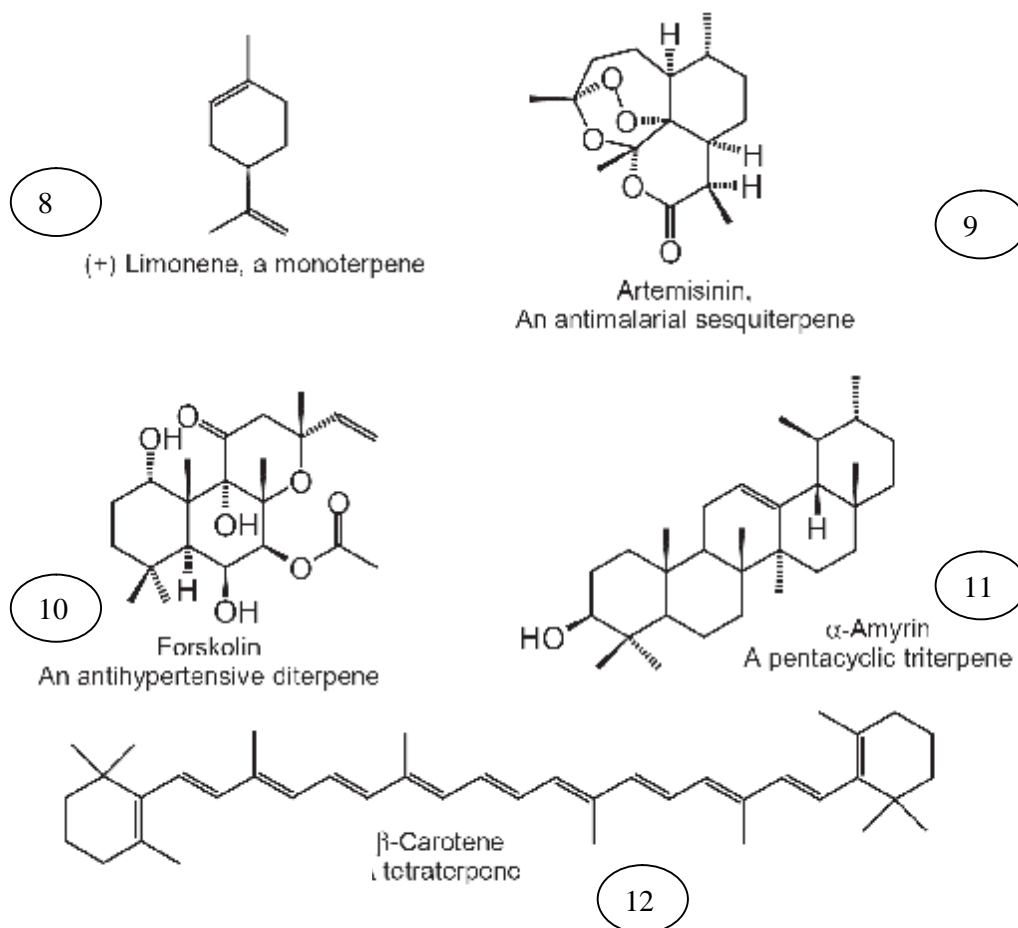
تصنف التربينات على حسب عدد وحدات الأيزوبرين الداخلة في تشكيل المركب كما هو موضح في الجدول ( 2 ) [23].

نوع التربين	عدد ذرات الكربون	عدد وحدات الأيزوبرين	مثال
Monoterpenes	10	2	Limonene
Sesquiterpenes	15	3	Artemisinin
Diterpene	20	4	Forskolin

$\alpha$ -myrin	6	30	Triterpenes
$\beta$ -carotene	8	40	Tetraterpene
Rubber	Several N > 8	Several N > 8	Polymeric terpenoid

### الجدول (2) : تصنيف التربينات

وهذه أمثلة لمختلف أنواع التربينات الأحادية ، الثنائية ، الثلاثية ، الرباعية و السييكويتربينات المنتشرة في المملكة النباتية كما هو مبين في الشكل (2).



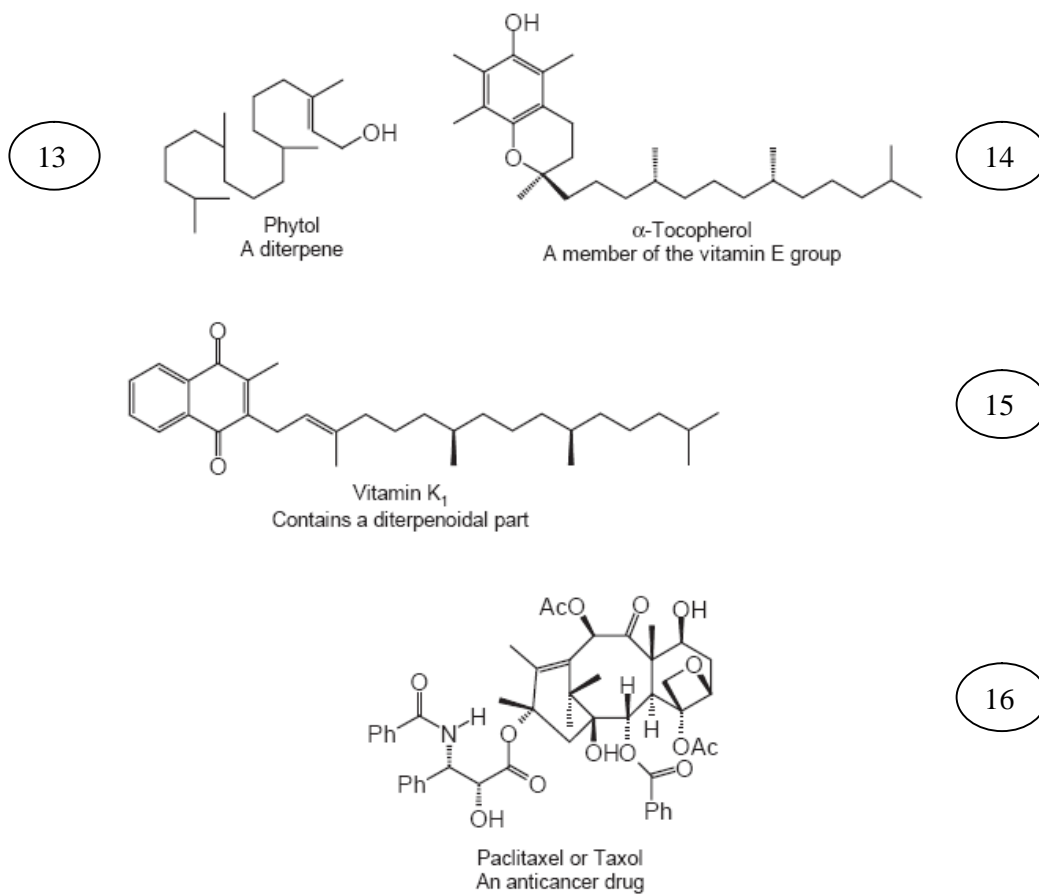
الشكل (2): أمثلة عن أنواع التربينات المختلفة

## 4-2- التربينات الثنائية :

تنتشر التربينات الثنائية بصورة رئيسية في المملكة النباتية. و تختلف في تركيبها البنائي تبعاً لاختلاف المصدر الطبيعي ومعظمها مواد صلبة.

تتكون التربينات الثنائية من أربع وحدات من الأيزوبرين وأهم المركبات التابعة لهذا القسم مركبان هامان هما : الفيتول و الجيرلين، أما الفيتول فهو تربين رباعي ذو سلسلة مفتوحة يدخل في تكوين جزيء الكلوروفيل حيث تربط حلقة البيروول مع الفيتول ويتم الاتحاد بين مجموعة الكربوكسيل بحلقة البيروول مع مجموعة الهيدروكسيل بالفيتول ليتكون الاستر المعروف باسم الكلوروفيل[24].

كما يدخل الفيتول في تشكيل كل من الفيتامين E (tocopherols) و الفيتامين K [25]. يحتوي الفيتامين A على 20 ذرة كربون و هو من أبرز الأمثلة عن التربينات الثنائية أحادية الحلقة ، تستعمل التربينات الثنائية في علاج بعض الأمراض و يعتبر المركب paclitaxel الذي تم عزله من نبات *Taxus brevifolia* (Taxaceae) العقار الأول كمضاد للسرطان في الوقت الحالي كما في الشكل (3)[25].

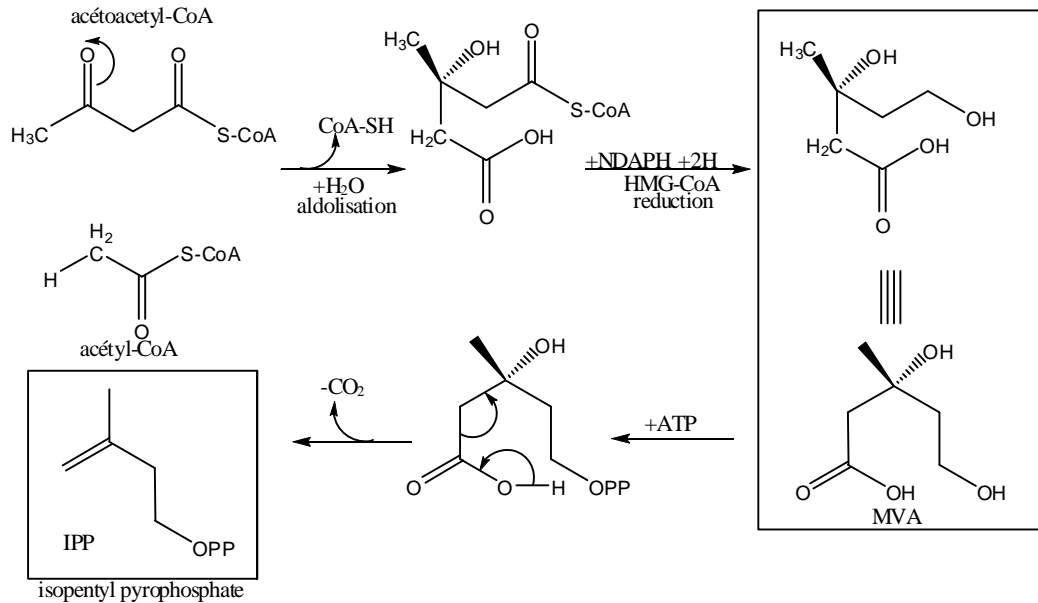


الشكل (3)

### 3-4 - الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية:

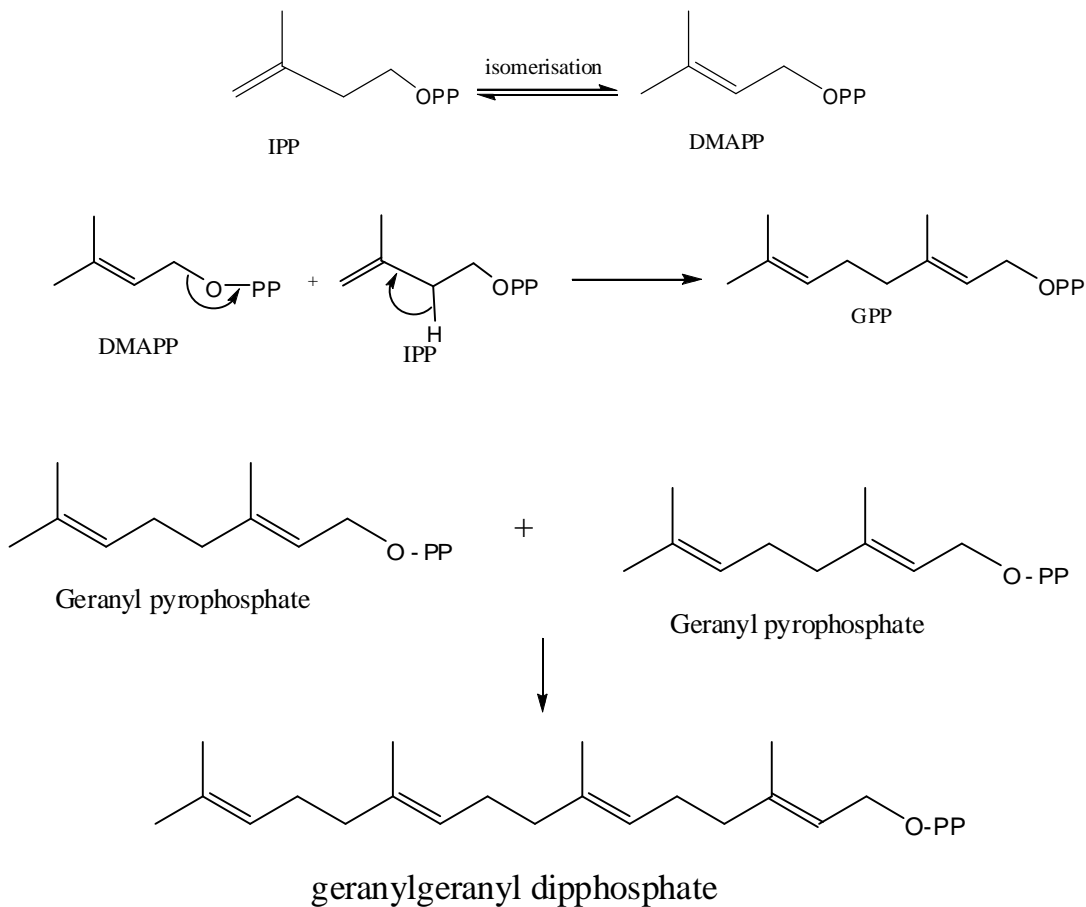
يتم التصنيع الحيوي للتربينات الثنائية انطلاقاً من Geranylpyrophosphate الذي يعتبر المركب الأم للتربينات الثنائية.

يتم تصنيع Geranylpyrophosphate انطلاقاً من الأسيتيل مرافق لأنزيم (A) ( $\text{CH}_3\text{CO-S-CoA}$ ) الذي يتحول بعد تكافئه مع أسيتوأسيتيل مرافق الأنزيم (A)، و يتم اختزال الناتج بواسطة  $\text{NADPH}$  إلى حمض الميفالونيك و عن طريق عملية الفسفرة و نزع الكربوكسيل يتم تحويل حمض الميفالونيك إلى  $\text{pyrophosphate isopent-3-enyl}$  الذي يتماكب إلى dimethylallylpyrophosphate و باتحاد هذا الأخير أي (DMAPP) مع (IPP) يتكون مركب Geranyl pyrophosphate (GPP). و يحدث لهذا الأخير ( ديمرة ) ذيل - إلى ذيل يقود إلى تكوين GGPP ( المركب الأم للتربينات الثنائية ) على النحو التالي كما في الشكل (4).



الشكل (4)

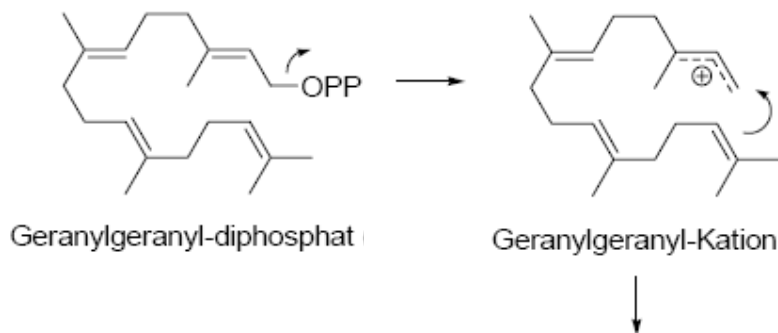


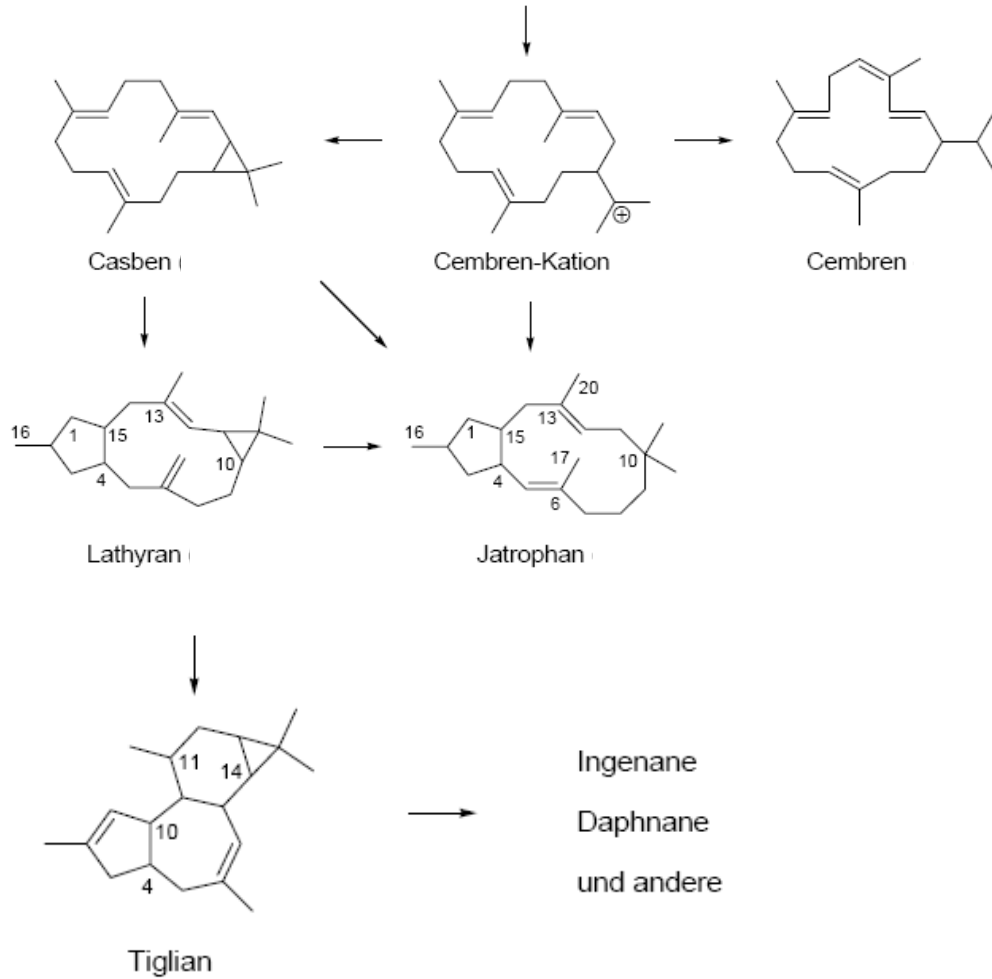


تابع الشكل ( 4 )

#### 1-3-4 الاصطناع الحيوي لهيكل جاتروفان Jatrophone بدءا من GGPP :

التحلق الحمضي المحفز ل GGPP يعطي تربينات ثنائية و ذلك انطلاقا من مجموعة البيروفوسفات حيث يتشكل كربوكاتيون . انطلاقا من الكربوكاتيون يتشكل هيكل جاتروفان كما تتشكل الهياكل الأخرى على حسب الإنزيمات كما في الشكل ( 5 ) [26].

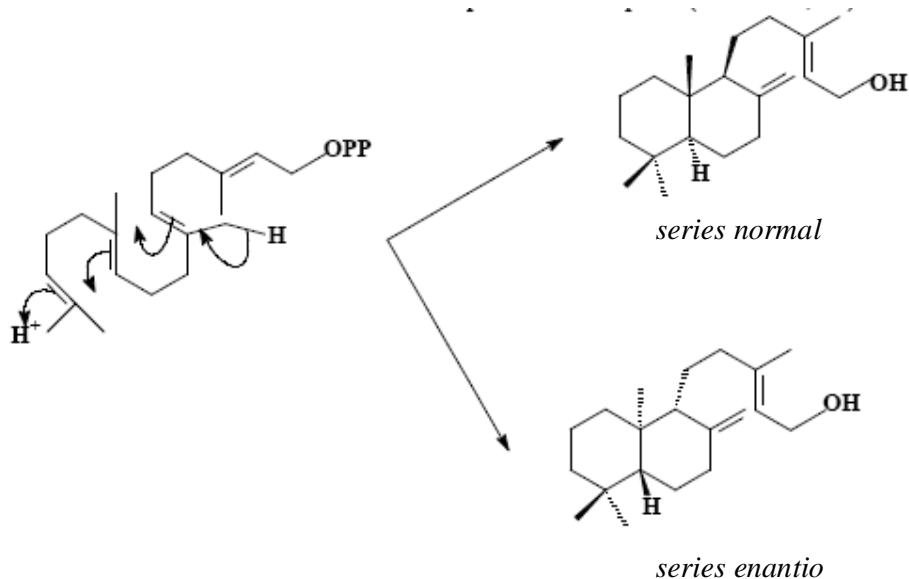




الشكل (5)

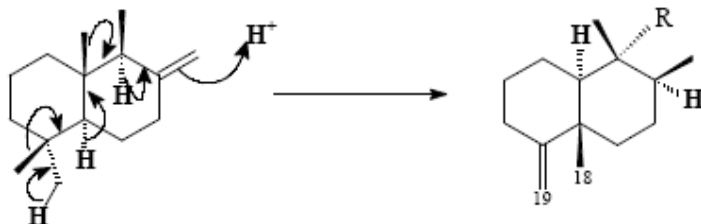
#### 4-3-2- الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية ثنائية الحلقة :

التحلق الحمضي ل GGPP يعطي متماكبين اثنين مختلفين ويرجع هذا الاختلاف إلى التشكيل الفراغي للكربونات 5 ، 9 و 10 . نقول عن السلسلة أنها عادية ، لانحلال كل من الحلقة A و B و تطابقهما مع الستيرويدات. و نقول << enantio >> ent لأنها عبارة عن l'antipode كما في الشكل (6).



الشكل (6)

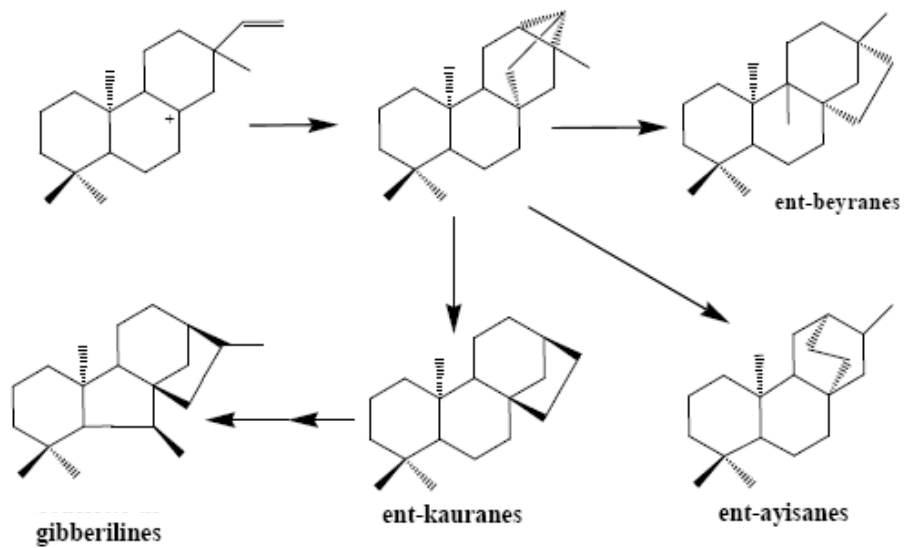
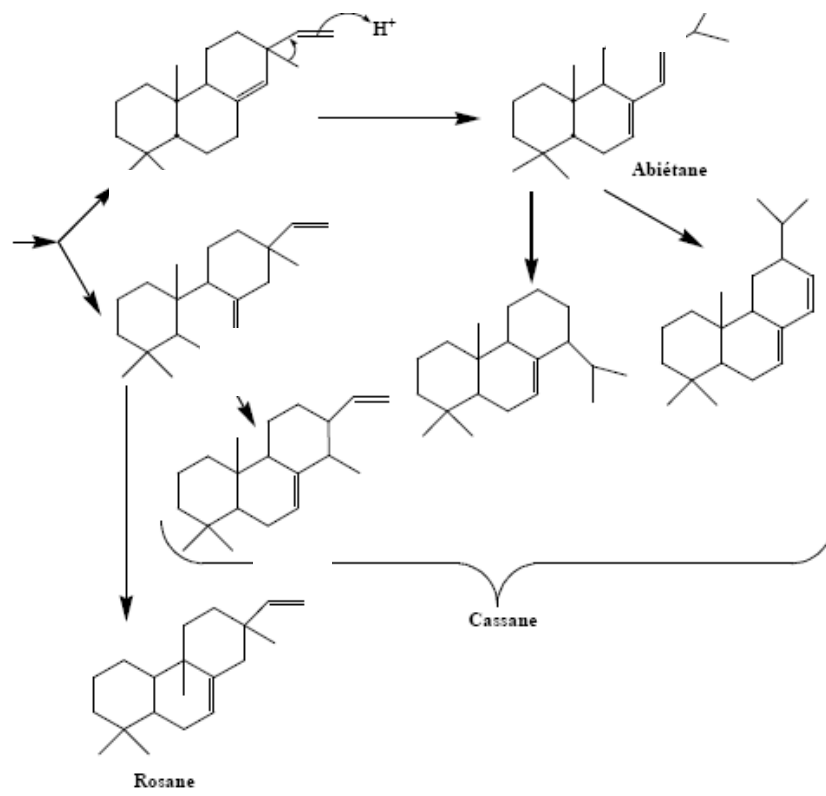
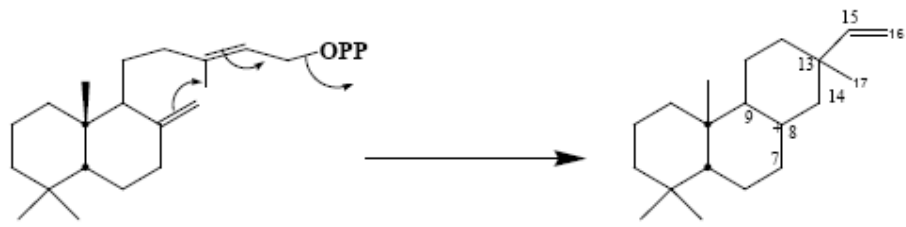
إعادة الترتيب الأكثر تكرارا تحدث بتحريك بروتون الميثيل حيث تؤدي إلى تشكيل هياكل من نوع كليرودان Clerodanes و تسمى هذه العملية بإعادة ترتيب *Friedo* كما في الشكل (7).



الشكل (7)

#### 4-3-3- الاصطناع الحيوي للترينيات الثنائية ثلاثية و رباعية الحلقة :

السلاسل ثلاثية و رباعية الحلقة نتحصل عليها انطلاقا من تحلق الكاتيون *ent - pimarenyle* كما في الشكل (8).

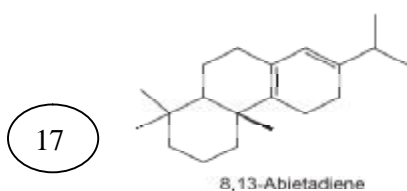


(8) الشكل

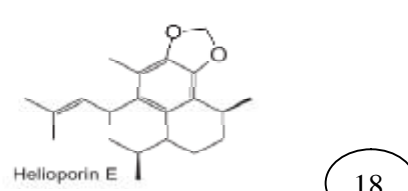
5- أنماط الهياكل الرئيسية للتربينات الثنائية :

في حين أنه يوجد عدد من التربينات الثنائية اللاحلقية مثل الفيتول phytol ، تتم الحلقة انطلاقاً من التربينات الثنائية اللاحلقية في وجود إنزيمات مختلفة التي تؤدي إلى تشكيل تربينات ثنائية حلقية نأخذ على سبيل المثال الأوكسدة الأنزيمية حيث تؤدي إلى تشكيل تربينات حلقية ثنائية مختلفة وهذه مجموعة من الهياكل الرئيسية للتربينات الثنائية [23].

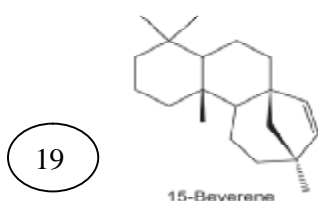
Abietane diterpenoids



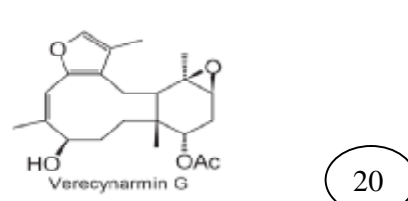
Amphilectan diterpenoids



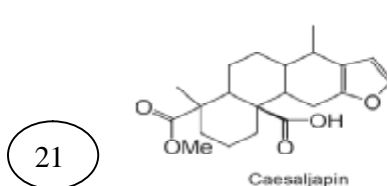
Beyerane diterpenoids



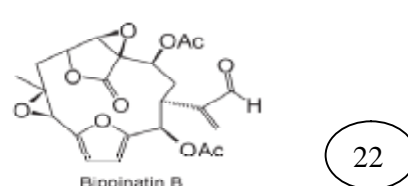
Briarane diterpenoids



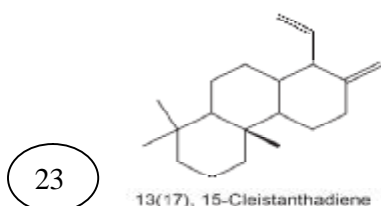
Cassane diterpenoids



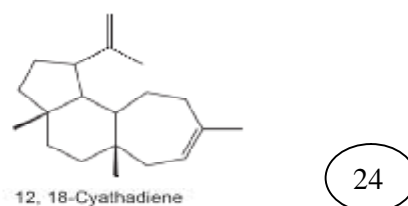
Cembrane diterpenoids



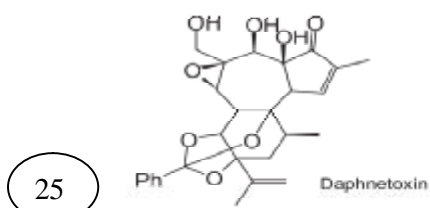
Cleistanthane diterpenoids



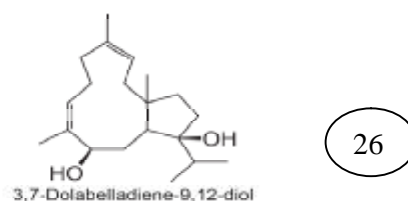
Cyathane diterpenoids



Daphnane diterpenoids

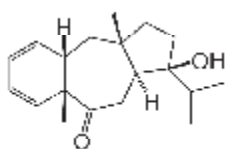


Dolabellane diterpenoids



Dolastane diterpenoids

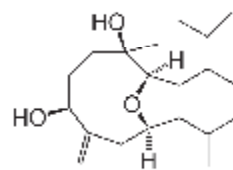
27



3-hydroxy-1,3-colatadien-6-one

Eunicellane and asbestinane diterpenoids

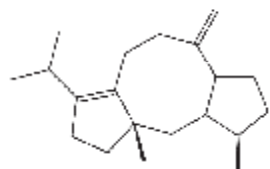
28



6,13-Epoxy-4;15, 8(19)-eunicelladiene-8, 12-diol

Fusicoccane diterpenoids

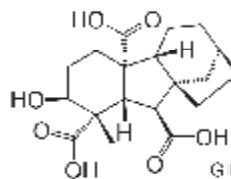
29



7(17), 10(14) fusicoccadiene

Gibberellins

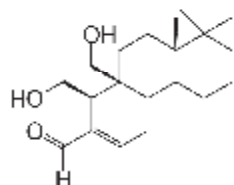
30



Gibberellin A<sub>3</sub>

Isocopalane diterpenoids

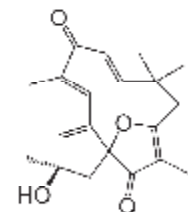
31



15, 17-dihydroxy-12-isocopalene-16-al

Jatrophone diterpenoids

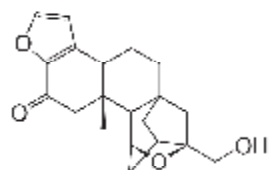
32



23-Hydroxyjatrophone

Kaurane and phyllocladane diterpenoids

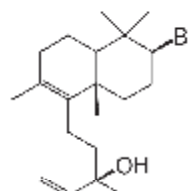
33



Bergalensol

Labdane diterpenoids

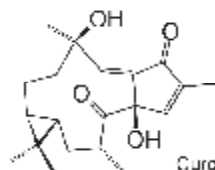
34



3-Bromo-7, 4-labdadien-13-ol

Lathyrane diterpenoids

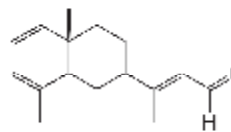
35



Circulethyrene A

Lobane diterpenoids

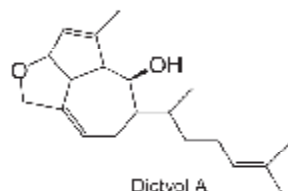
36



Lobophytal

Pachydietyane diterpenoids

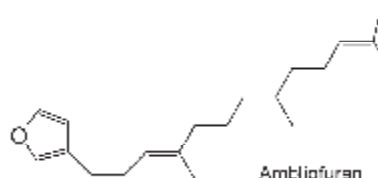
37



Dictyol A

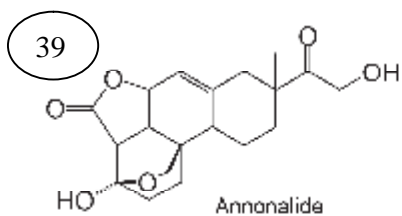
Phytane diterpenoids

38

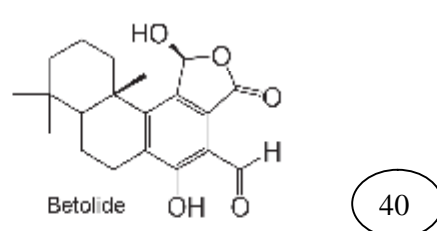


Ambliofuran

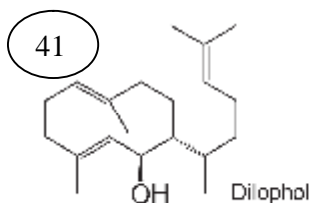
Pimarane diterpenoids



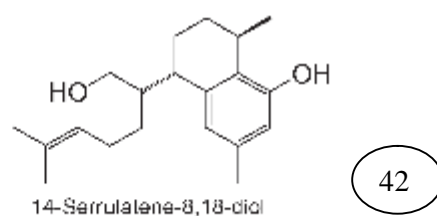
Podocarpane diterpenoids



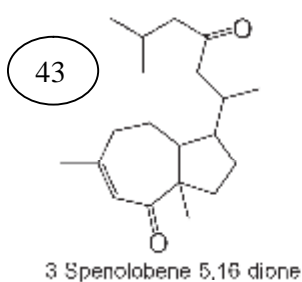
Prenylgermacrane diterpenoids



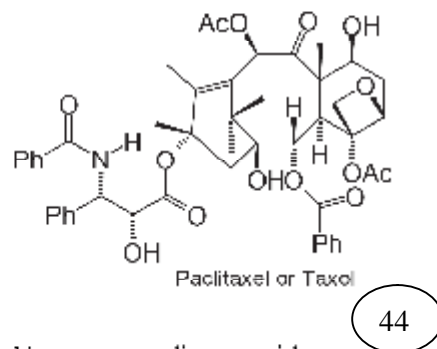
Serrulatane and billorane diterpenoids



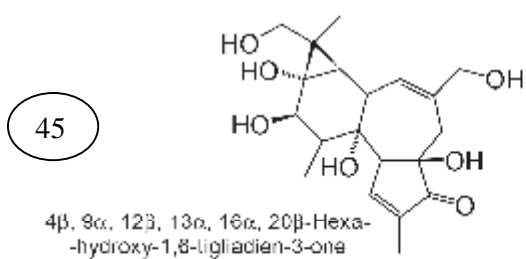
Sphenolobane diterpenoids



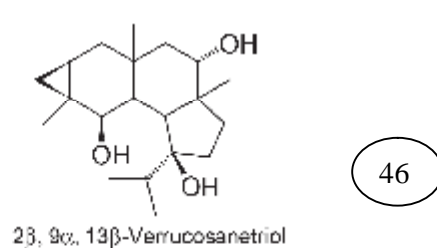
Taxane diterpenoids



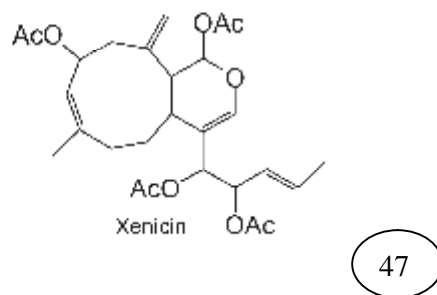
Tigliane and ingenane diterpenoids

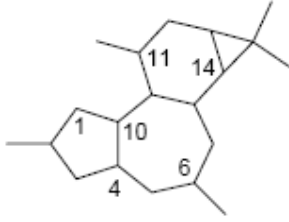


Verrucosane diterpenoids

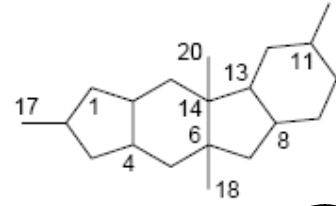


Xenicane and xeniaphyllane diterpenoids

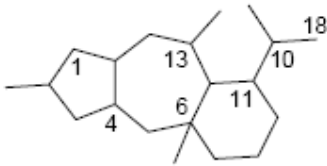




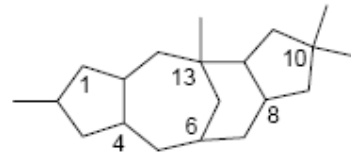
48 Tiglian



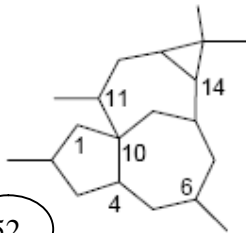
Pepluan 49



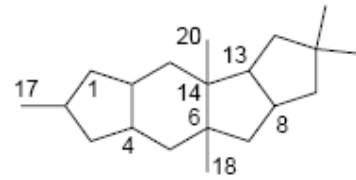
50 Myrsinol



Segetan 51



52 Ingenan



Paralian 53

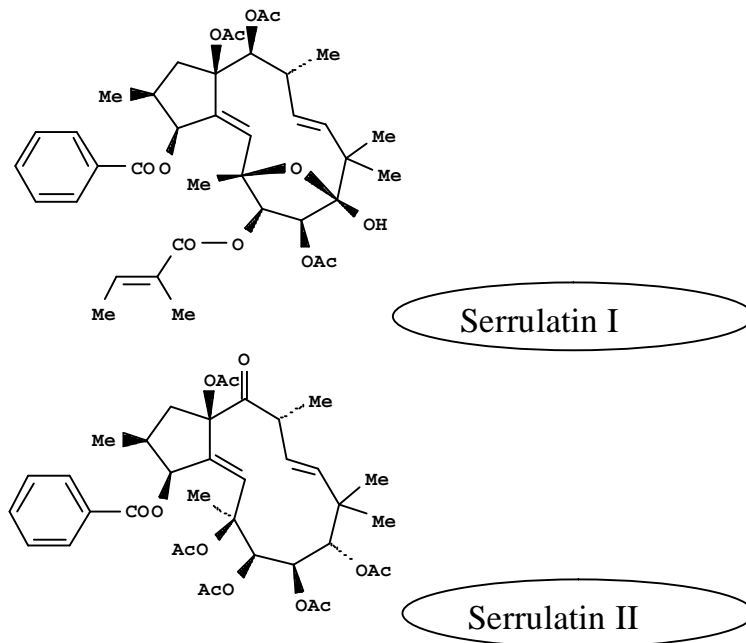
الشكل (9): مختلف هياكل التربينات الثنائية



## 6- كيمياء التربينات الثنائية لـ *Euphorbia* :

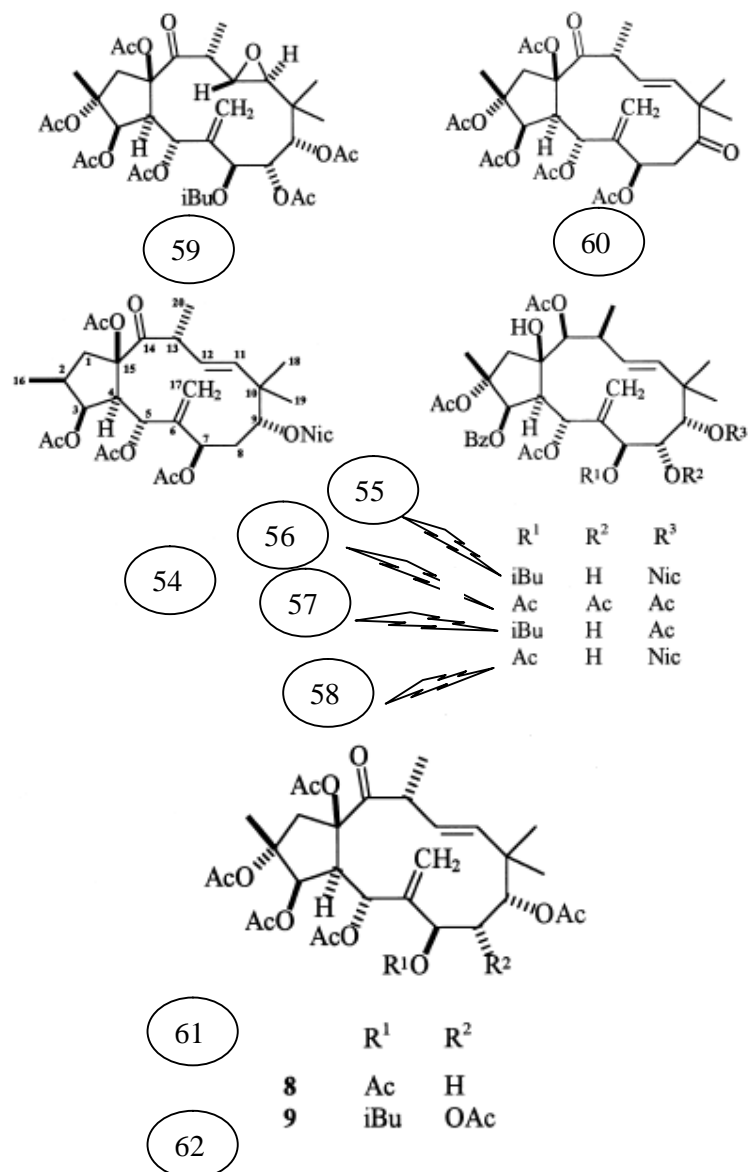
يتميز الجنس *Euphorbia* بهياكل مختلفة و لكن أشهر هذه الهياكل التي يتميز بها هذا الجنس هي : جتروفان [27] Jatrophone ، دافنان [28] Daphnane ، أبيتان [29] Abietane ، بيمران [29] pimarane ، أتيزان [29].atisane..الخ و هذه بعض المركبات التي تم استخلاصها من بعض النباتات.

قام Hohmann, Judit سنة ( 2000 ) من عزل مركبين جديدين من الأجزاء الهوائية لنبتة *Euphorbia serrulata* هادان المركبان هما عبارة عن Serrulatin I et II بقاعدة جتروفان [30] Base de Jatrophone .



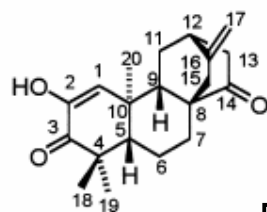
الشكل ( 10 )

قام J. Hohmann بعزل 9 مركبات تربينية ثنائية متعددة الأستر بقاعدة جاتروفان من نبتة *Euphorbia peplus* سنة ( 1999 ) .و يعتبر التربين الثنائي رقم (59) جديد أما المركب (60) فيتميز بفعالية بيولوجية جيدة ضد الالتهاب [31] كما هو مبين في الشكل (11).

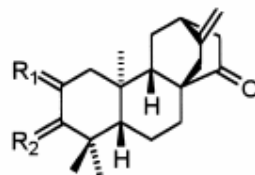


الشكل ( 11 )

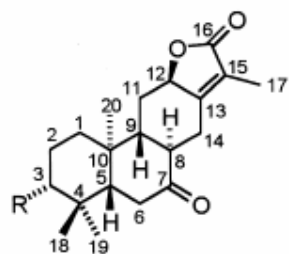
كما قام Giovanni Appendino سنة (1999) بدراسة نبتة *Euphorbia characias* حيث تم عزل 13 تربين ثنائي أكسجينيني من الشكل kaurane و pimarane، abietane، atisane [29] أربعة من هذه المركبات جديدة و هي ( 63, 65a, 69a,b ) و تتميز هذه المركبات بفعالية بيولوجية جيدة حيث أثبتت التجارب المخبرية أن المركبات *ent-atisanes* فعاليتها ضد فيروس فقدان المناعة HIV، والمركبات *ent-abietanolide* أثبتت أن لها فعالية على الجهاز العصبي. تم التعرف على هذه المركبات باستعمال RMN و أشعة X كما في الشكل (12).



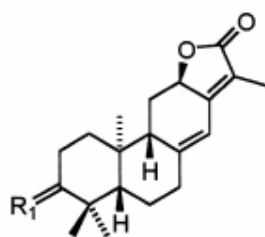
63



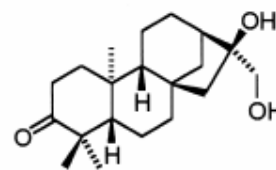
64a	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
64b	=O	α-OH, β-H
	H,H	=O



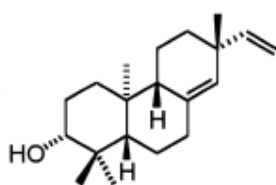
65a	R
65b	H
	OH



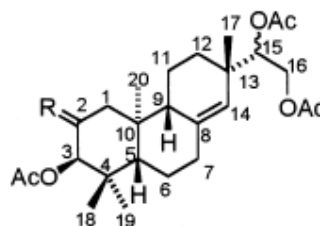
66 a	R
66 b	α-OH, β-H
66 c	β-OH, α-H
66 d	=O
	H,H



67



68



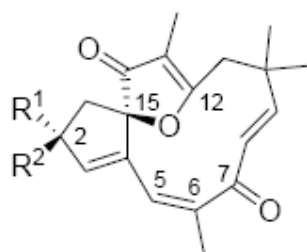
69 a	R
69 b	H,H
	=O

الشكل (12)

## 7- التصنيع العضوي للتربينات الثنائية :

تتميز التربينات الثنائية الموجودة في العائلة Euphorbiaceae بالفعالية البيولوجية ضد الخلايا السرطانية ، التخثر ، الاكتئاب... إلخ مما جعل الباحثين يركزون على التصنيع العضوي لهذا النوع من التربينات الثنائية [32].

أثبتت التجارب السريرية للمركبات Jatrophon (70):  $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{H}$  ، Hydroxyjatrophon B (72):  $R^1 = \text{H}$  ، Hydroxyjatrophon A (71):  $R^1 = \text{OH}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  Me,  $R^2 = \text{OH}$  التي تم استخلاصها من *Jatropha gossypifolia* فعاليتها ضد سرطان الجلد كما هو موضح في الصورة [33].



Jatrophon

Hydroxyjatrophon A

Hydroxyjatrophon B

$R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{H}$

$R^1 = \text{OH}$ ,  $R^2 = \text{Me}$

$R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{OH}$

70

71

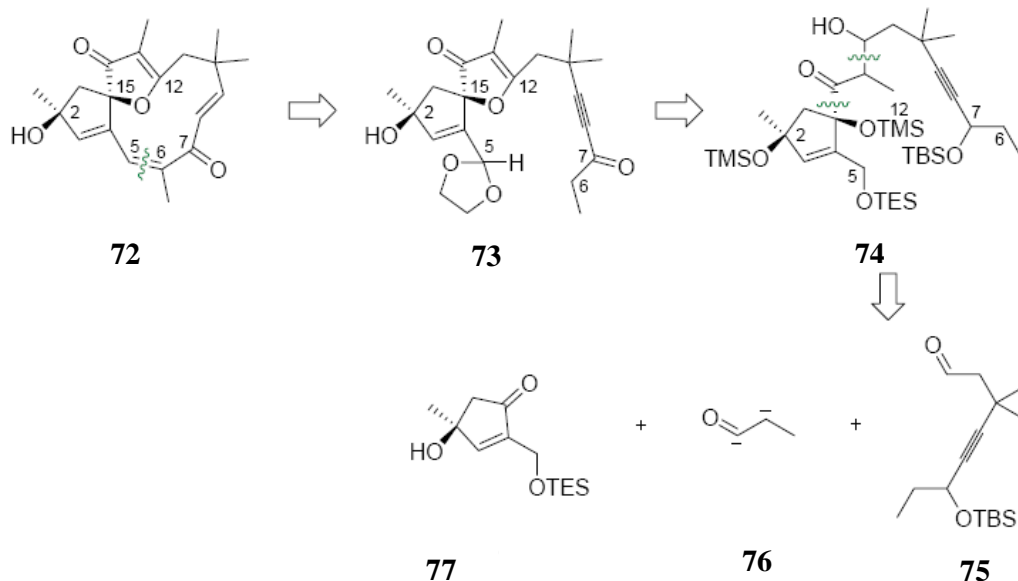
72



هذه الصورة توضح خلايا سرطانية لمريض قبل العلاج و بعد العلاج

## 7-1 - إعادة التصنيع للمركب (72) Hydroxyjatrophon B :

إن الفائدة المرجوة من عملية إعادة التصنيع هو رسم خطة مبدئية للمركبات الأولية التي يمكن الانطلاق من خلالها في عملية التصنيع العضوي للمركب المنشود إذ يتم تكسير الروابط الكيميائية مع مراعاة عملية التصنيع كما هو موضح في الشكل (13)[34].

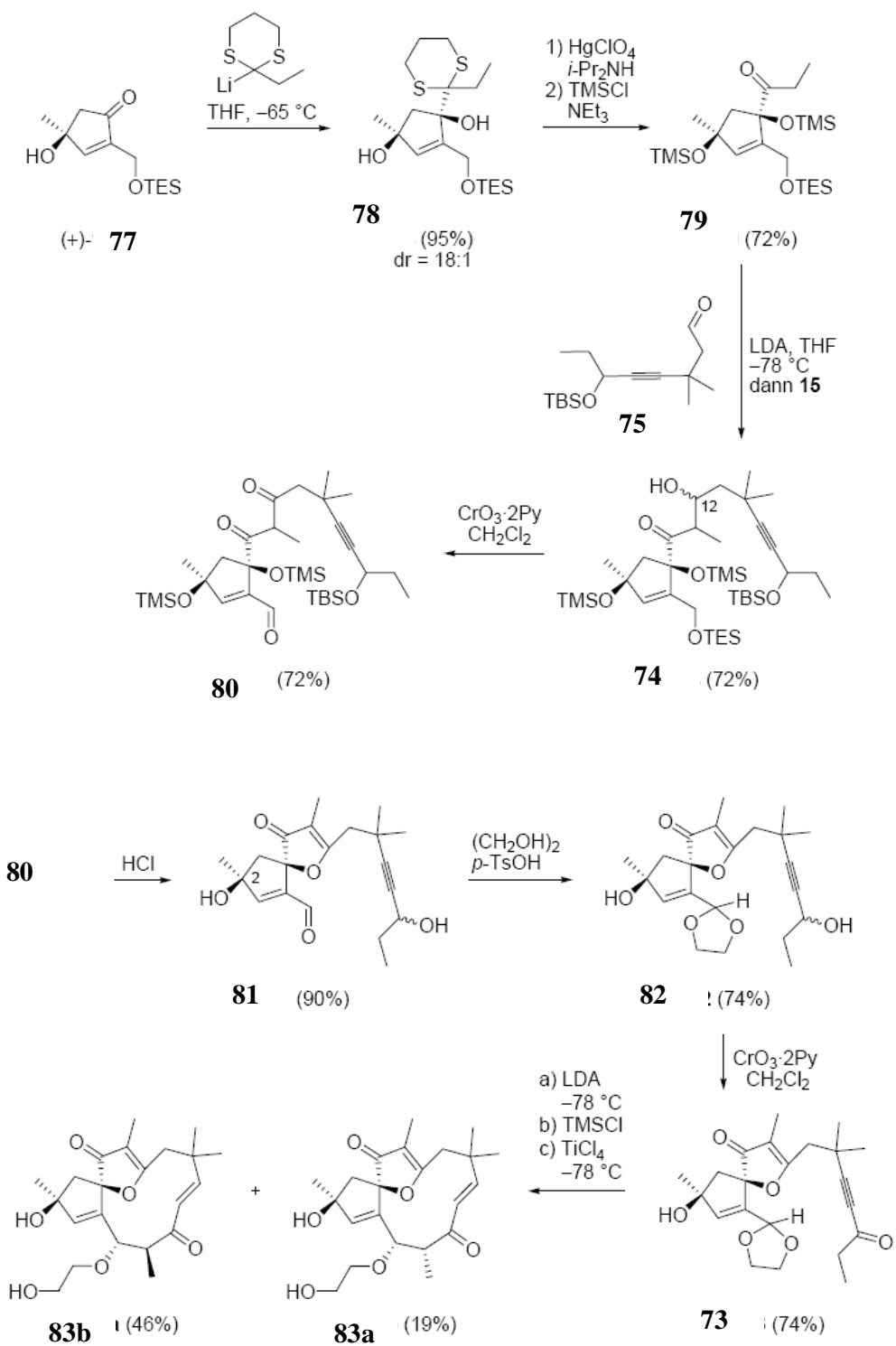


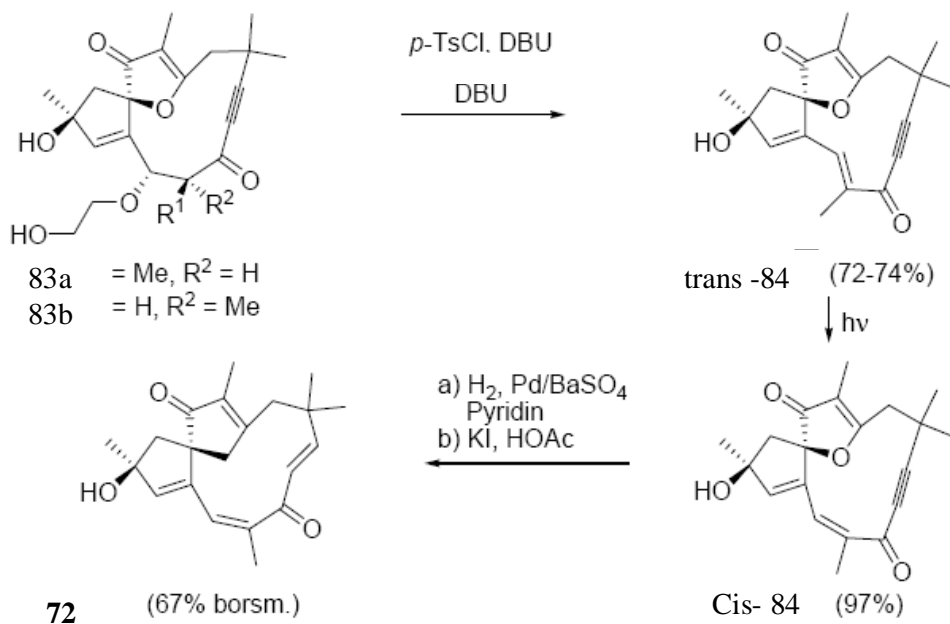
الشكل (13)

## 7-2 - التصنيع العضوي للمركب (72) Hydroxyjatrophon B :

بعد الدراسة الفيتوكيميائية للمستخلص الكلوروفورمي لنباتة *Jatropha gossypifolia* تم فصل عدة مركبات من بينها 3 تربينات ثنائية بقاعدة جتروفان ، بعد دراسة الفعالية البيولوجية و الاختبارات السريرية للمركبات الثلاثة المفصولة تبين أن المركبات الثلاثة لها فعالية بيولوجية مضادة للسرطان ، و مثبطة لنمو الخلايا السرطانية .

تم تصنيع المركب (72) Hydroxyjatrophon B انطلاقا من 2-Lithio-2-ethyl-1,3-dithian عبر عدة مراحل كما في الشكل (14)[35].

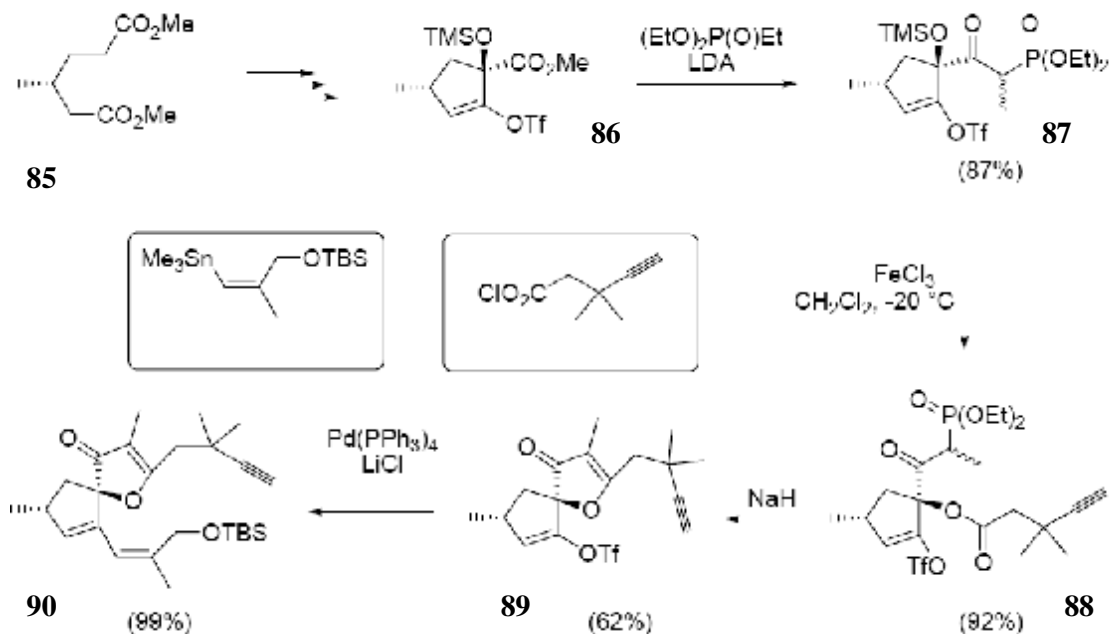


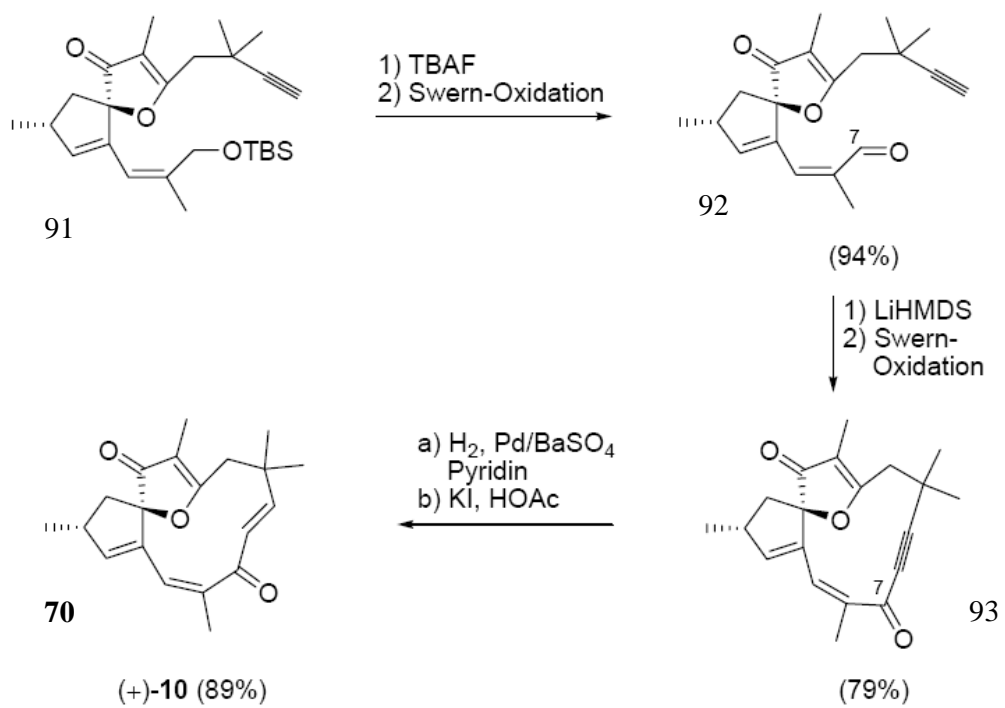


### الشكل (14)

### 3-7- التصنيع العضوي للمركب (70) Jatrophon:

بنفس الإستراتيجية الأولى تم تصنيع المركب و ذلك انطلاقا من مركب تجاري بسيط فعال ضوئيا. كل مراحل التفاعل تخضع لشروط دقيقة حيث أن كل المركبات التي تم تحضيرها لها مراكز كيرالية و باستعمال تفاعلات انتقائية و معقدة كما في الشكل ( 15 ) [36].





الشكل ( 15 )



## 1- توزيع التربينات الثنائية عند الجنس *Euphorbia* :

لقد أنجزت مجموعة كبيرة من الأعمال من قبل الباحثين لدراسة و معرفة محتويات جنس *Euphorbia* و من بين المركبات التي لقيت عناية : التربينات ، الفلافونيدات ، القلويات ، الصابونيات. و تشتهر نباتات *Euphorbia* باحتوائها على التربينات الثنائية بكمية كبيرة ، حيث تم عزل الكثير منها و الجدول التالي يبين مسح للتربينات الثنائية التي تم عزلها من الجنس *euphorbia* كما في الجدول التالي.

رقم المركب	المركبات	مصادر النبات	المراجع
1	- esulone A [(E)-(-)- (1R,3S,8R,9S,11R,12S,13R,14R)- 1,13-diacetoxy-9,11-dibenzoyloxy- 8,14-dihydroxy-3,6,6,14-tetramethyl- 10-methylene-trans- bicyclo[10.3.0]pentadec-4-ene-2,7- dione	<i>E. esula</i>	[37]
1	- esulone B [(E)-(-)- (1R,3S,8R,9S,11R,12S,13R,14R)- 1,8,13-triacetoxy-9,11-dibenzoyloxy- 14-hydroxy-10-methylene-3,6,6,14- tetramethyl-trans- bicyclo[10.3.0]pentadec-4-ene-2,7- dione, II]	<i>E. esula</i>	[37]
2	characiol-5 $\beta$ ,6 $\beta$ -oxide (I; X = O)	<i>E. characias</i>	[40]
3	Euphornin	<i>E. maddenii</i>	[46]
4	3,7,12-tri-O-acetyl-8-isovaleryl-ingol (I)	<i>E. tirucalli</i>	[52]
5	7-hydroxylathyrol ester, L9 (I)	<i>E. lathyris</i>	[55]
6	euphorianin (I)	<i>E. poisonii</i>	[56]
7	19-hydroxyingol	<i>E. poisonii</i>	[56]
8	12-O-acetyl-8-O-tigloylingol (II)	<i>E. antiquorum L</i>	[59]
9	enukokurin (I)	<i>E. lateriflora</i>	[61]
10	enukokurin B (I)	<i>E. laterifolia</i>	[73]
11	enukokurin C (II)	<i>E. laterifolia</i>	[73]

12	esulatin D (I)	<i>E. esula</i>	[80]
13	esulatin E (II)	<i>E. esula</i>	[80]
14	esulatins A (I)	<i>E. esula</i>	[83]
15	Esulatins B ( II )	<i>E. esula</i>	[83]
16	Esulatins C ( III )	<i>E. esula</i>	[83]
17	serrulatin A (I)	<i>E. serrulata</i>	[91]
18	serrulatin B (II)	<i>E. serrulata</i>	[91]
19	3,12-diacetyl-8-nicotinyl-7-phenylacetyl 19-acetoxyngol (I)	<i>E. poissoni</i>	[86]
20	(2S*,3S*,4R*,5R*,7S*,8R*,13S*,15R*)- 5a,7b,8a-triacetoxy-3b-benzoyloxy- 15b-hydroxyjatropa-6(17),11E-diene- 9,14-dione (I)	<i>E. mongolica</i>	[116]
21	hydroxyisocharaciol (II)	<i>E. characias</i>	[40]
22	Kansuine A (I)	<i>E. kansui</i>	[104]
23	3 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,8 $\alpha$ ,15 $\beta$ -tetraacetoxy-7 $\beta$ - benzoyloxyjatropa-6(17),11E-dien- 9,14-dione (I)	<i>E. turczaninowii</i>	[112]
24	esters jolkinol A	<i>E. lathyris</i>	[58]
25	salicifoline (I)	<i>E. salicifolia</i>	[111]
26	salicinolide (II)	<i>E. salicifolia</i>	[111]
27	Amygdaloidins A–L	<i>E. amygdaloides</i> <i>L</i>	[119]
28	Amygdaloidins F	<i>E. amygdaloides</i> <i>L</i>	[119]
29	Euphoractines D	<i>E. villosa</i>	[120]
30	Euphoractines E	<i>E. villosa</i>	[120]
31	(1) ingol 7,8,12-triacetate 3-phenylacetate (2) ingol 7,8,12-triacetate 3-(4- methoxyphenyl)acetate (3) 8-methoxyngol 7,12-diacetate 3- phenylacetate	<i>E. officinarum</i> <i>latex</i>	[121]
32	triaculetin (I)	<i>E. triaculeata</i>	[42]

33	euphohelins A, B, C, D, and E	<i>E. helioscopia L</i>	[40]
34	ent-abietadienolide (IV)	<i>E. fidjiana</i>	[53]
35	caudicifolin (I)	<i>E. acaulis</i>	[64]
36	ent-12-hydroxy-12[R]-abieta-8(14),13(15)-dien-16,12-olide (I)	<i>E. sessiliflora</i>	[92]
37	langduin B (I)	<i>E. fischeriana</i>	[95]
38	17-acetoxyjolkinolide A (II)	<i>E. fischeriana</i>	[95]
39	ent-13R-hydroxyatis-16-en-3,14-dione (I)	<i>E. sieboldiana</i>	[54]
40	ent-13,3-dihydroxy-14-oxoatis-16-ene (II)	<i>E. sieboldiana</i>	[54]
41	neriifolene (I)	<i>E. neriifolia</i>	[57]
42	ent-13[R]-hydroxy-3,14-dioxo-16-atisene (I)	<i>E. fidjiana</i>	[53]
43	ent-3,14-dioxo-16-atisene (II)	<i>E. fidjiana</i>	[53]
44	ent-13[R],14[R]-dihydroxy-3-oxo-15-atisen-17-al (III)	<i>E. fidjiana</i>	[53]
45	antiquorin (I)	<i>E. antiquorum</i>	[62]
46	ent-atis-16-ene diterpene (I)	<i>E. acaulis</i>	[64]
47	3-oxoatisane-16 $\alpha$ ,17-diol (I)	<i>E. acaulis</i>	[64]
48	ent-atis-16-ene-13-hydroxy-3,14-dione (I)	<i>E. sieboldiana</i>	[71]
49	euphoranginol B (I)	<i>E. wangii</i>	[72]
50	euphoranginol C (II, R = OH; R1 = H)	<i>E. wangii</i>	[72]
51	3-O-acetyl-ent-atisane-16,17-diol (I)	<i>E. sieboldiana</i>	[76]
52	yuexiandajisu C (I)	<i>E. ebracteolata hayata</i>	[88]
53	- 4-deoxyphorbol ( I )	<i>E. tirucalli L</i>	[38]
54	2-[2-(methylamino)benzoyl]aminobenzoyl dipeptide moiety ( I )	<i>E. milii</i>	[41]
54	2-(2-hydroxybenzoyl)aminobenzoyl moiety ( II )	<i>E. milii</i>	[41]
55	3-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-5,16,20-O-triacetyl-16-hydroxyingenol (2)	<i>E. hermentiana latex</i>	[43]
55	3-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-16,20-O-diacetyl-16-hydroxyingenol (3)	<i>E. hermentiana latex</i>	[43]
55	3-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-20-O-	<i>E. hermentiana</i>	[43]

	acetylingenol (4)	<i>latex</i>	
55	3-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-16-O-acetyl-20-deoxy-16-hydroxyingenol (5)	<i>E. hermentiana latex</i>	[43]
55	3-O-n-(deca-2,4,6-trienoyl)-16-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-16-hydroxyingenol (1)	<i>E. hermentiana latex</i>	[43]
56	Resiniferonol esters I [R = CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (OH)OMe-3,5; CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OH-p; Me]	<i>E. poissonii Pax</i>	[44]
57	3-O-acetyl-16-O-benzoyl-20-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-16-hydroxyingenol (I),	<i>E. canariensis L</i>	[45]
58	12-deoxy-16-hydroxyphorbol esters II	<i>E. poissonii Pax</i>	[44]
59	4-deoxyphorbol triester (4-DPT)(I)	<i>E. biglandulosa Desf</i>	[47]
60	Resiniferonol esters I [R = CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (OH)OMe-3,5; CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OH-p; Me]	<i>E. poissonii Pax</i>	[44]
61	12-deoxy-16-hydroxyphorbol esters II (R <sub>1</sub> = H, Ac, R <sub>2</sub> = O <sub>2</sub> CCHMeEt, R <sub>3</sub> = H)	<i>E. poissonii Pax</i>	[44]
62	ingenol-3-hexadecanoate (I)	<i>E. lathyris</i>	[60]
63	ingenol 20-hexadecanoate (II)	<i>E. lathyris</i>	[60]
64	euphoppin A (I), B (II), C (III), and D (IV)	<i>E. aleppica</i>	[69]
65	12-O-benzoyl-13-O-[2-methylpropanoyl]-4,20-dideoxy-5-hydroxyphorbol (I)	<i>E. lateriflora</i>	[73]
66	ingenol-20-palmitate (II)	<i>E. sieboldiana</i>	[76]
67	kansuiphorin C (I)	<i>E. kansui</i>	[77]
68	kansuiphorin D (II)	<i>E. kansui</i>	[77]
69	euphoreppinol (I; R <sub>1</sub> -R <sub>6</sub> = H)	<i>E. aleppica Linn</i>	[78]
70	3,14,15,17-tetra-O-acetyl-5-O-lactoyl euphoreppinol-7-yl isopropenylacetate [I; R <sub>1</sub> = R <sub>4</sub> -R <sub>6</sub> = Ac, R <sub>2</sub> = COCH(OH)Me, R <sub>3</sub> = COCH <sub>2</sub> CMe:CH <sub>2</sub> ]	<i>E. aleppica Linn</i>	[78]
71	decipinone (I; R <sub>1</sub> = H, R <sub>2</sub> = benzoyl, R <sub>3</sub> = acetyl)	<i>E. decipiens</i>	[81]
72	ingenol 3-angelate 5,20-diacetate (I)	<i>E. canariensis</i>	[82]
73	paralinones A (I)	<i>E. paralias.</i>	[84]
73	paralinones B(II)	<i>E. paralias.</i>	[84]

74	langduin A (I)	<i>E. fischeriana</i>	[85]
75	12-deoxyphorbol-13-hexadecanoate	<i>E. fischeriana</i>	[85]
76	ingenol-3-O-(2'E,4'Z)-tetradecadienoate (I).	<i>E. petiolata</i>	[87]
77	eufoboetol 3,5,17-triacetate I (R = acetyl)	<i>Euphorbia boetica</i>	[98]
78	fischeria A (I),	<i>E. fischeriana</i>	[98]
79	4,12-dideoxy(4a)phorbol-13-hexadecanoate	<i>E. guyoniana</i>	[122]
80	segetene A ( I )	<i>E. paralias</i>	[109]
81	segetene B ( II )	<i>E. paralias</i>	[109]
82	euphoractine C (I)	<i>E. micractina</i>	[70]
83	segetalol (I)	<i>E. segetalis</i>	[79]
84	Euphoractines A-B	<i>E. villosa</i>	[120]
85	Euphoractines C	<i>E. villosa</i>	[120]
86	yuexiandajisu A (I, R = OH)	<i>E. ebracteolata.</i>	[78]
87	Langduin C (I)	<i>E. fischeriana</i>	[104]
88	euphohelins A, B, C, D and E ( I – V )	<i>E. helioscopia L</i>	[39]
89	euphorbol hexacosanoate	<i>E. tirucalli Linn</i>	[48]
90	12-deoxyphorbol-13-O-phenylacetate-16-O--Me butyrate-20-acetate	<i>E. tirucalli Linn</i>	[48]
91	tinyatoxin	<i>E. tirucalli Linn</i>	[48]
92	taraxerone	<i>E. tirucalli Linn</i>	[45]
93	20-O-acetylresiniferonol-9,13,14-ortho-Ph acetate	<i>E. tirucalli Linn</i>	[45]
94	3-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-16-O-benzoyl-16-hydroxyingenol	<i>E. canariensis L</i>	[49]
95	3-O-acetyl-20-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]ingenol	<i>E. canariensis L</i>	[49]
96	Epitaraxerol	<i>E. thymifolia</i>	[50]
97	12-deoxy-4-hydroxyphorbol-13-dodecanoate-20-acetate	<i>E. thymifolia</i>	[50]
98	12-deoxy-4-hydroxyphorbol-13-phenylacetate-20-acetate	<i>E. thymifolia</i>	[50]
99	12-deoxyphorbol-13,20-diacetate	<i>E. thymifolia</i>	[50]
100	13-hydroxyingenol	<i>E. cyparissias L</i>	[51]

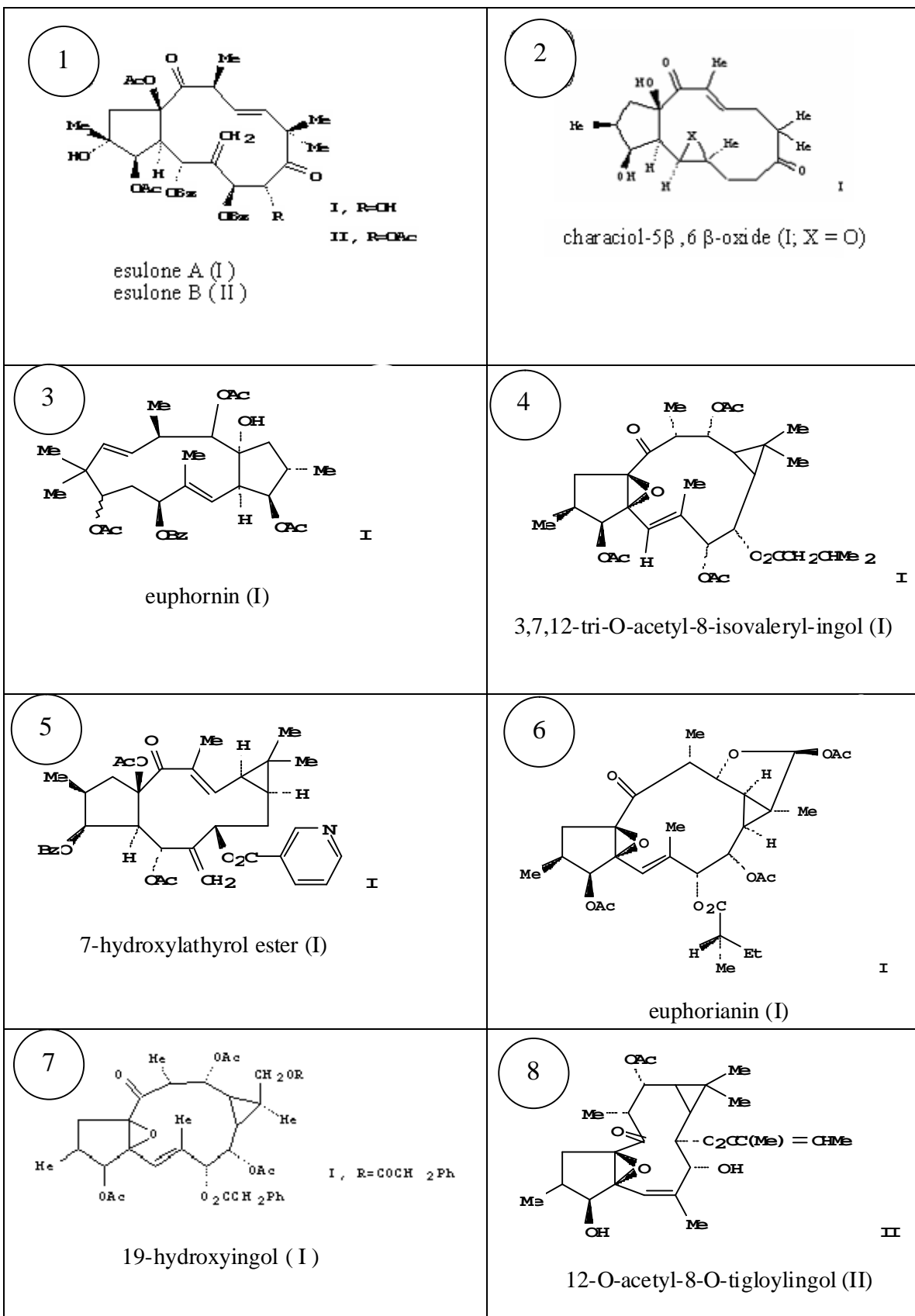
101	13,19-dihydroxyingenol	<i>E. cyparissias</i> L	[51]
102	12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate	<i>E. cyparissias</i> L	[51]
103	deoxyphorbol esters II (R1 = Ac, R2 = H, R3 = OH; R1 = Ac, R2 = H, R3 = OAc; R1 = Ac, R2 = R3 = H; R1 = R2 = R3 = H)	<i>E. poissonii</i> Pax	[44]
104	ent-17-p-bromobenzoyloxy-16 - hydroxyatisan-3-one	<i>E. fidjiana</i>	[53]
105	ent-14-oxo-atisenes	<i>E. fidjiana</i>	[53]
106	4 ent-atisane-16,17-diols	<i>E. fidjiana</i>	[53]
107	a 4,5-seco-atisene	<i>E. fidjiana</i>	[53]
108	a 3,4-seco-atisene-ent-13[S]-hydroxy-14-oxo-3,4-seco-atis-16-en-3,4-olide	<i>E. fidjiana</i>	[53]
109	ent-13-[S]-hydroxyatis-16-ene-3,14-dione	<i>E. fidjiana</i>	[53]
110	ent-pimaren-3-ones (I-III)	<i>E. fidjiana</i>	[53]
111	3,12-di-O-acetyl-8-O-benzoylingol (I)	<i>E. antiquorum</i> L	[59]
112	3,12-di-O-acetyl-8-O-tigloylingol	<i>E. antiquorum</i> L	[59]
113	8-O-tigloylingol (III)	<i>E. antiquorum</i> L	[59]
114	jolkinolide A	<i>E. fischeriana</i> Steud <i>E. fischeriana</i>	[63] [126]
115	jolkinolide B	<i>E. fischeriana</i> Steud <i>E. fischeriana</i>	[63] [126]
116	17-hydroxyjolkinolide B	<i>E. fischeriana</i> Steud	[63]
117	12-O-(2Z,4E-octadienoyl)-4-deoxyphorbol-13,20-diacetate	<i>E. broteri</i>	[65]
118 119	12-O-(2Z,4E-octadienoyl)-phorbol-13,20-diacetate)	<i>E. broteri</i>	[65]
120	20-acetyl-ingenol-3-decadienoate, 3-O-tetradecanoyl-ingenol,20-O-tetradecanoyl-ingenol	<i>E. broteri</i>	[65]
121	5-O-tetradecanoyl-ingenol	<i>E. broteri</i>	[65]
122	4-deoxyingenol	<i>E. megalantha</i>	[66]
123	24-methylenecycloartenol	<i>E. lactea</i> Ham	[67]
124	euphorbol hexacosonoate	<i>E. lactea</i> Ham	[67]
125	tinyatoxin	<i>E. lactea</i> Ham	[67]
126	12-deoxyphorbol-13,20-diacetate	<i>E. lactea</i> Ham	[67]
127	1-hexacosanol	<i>E. esula</i>	[68]

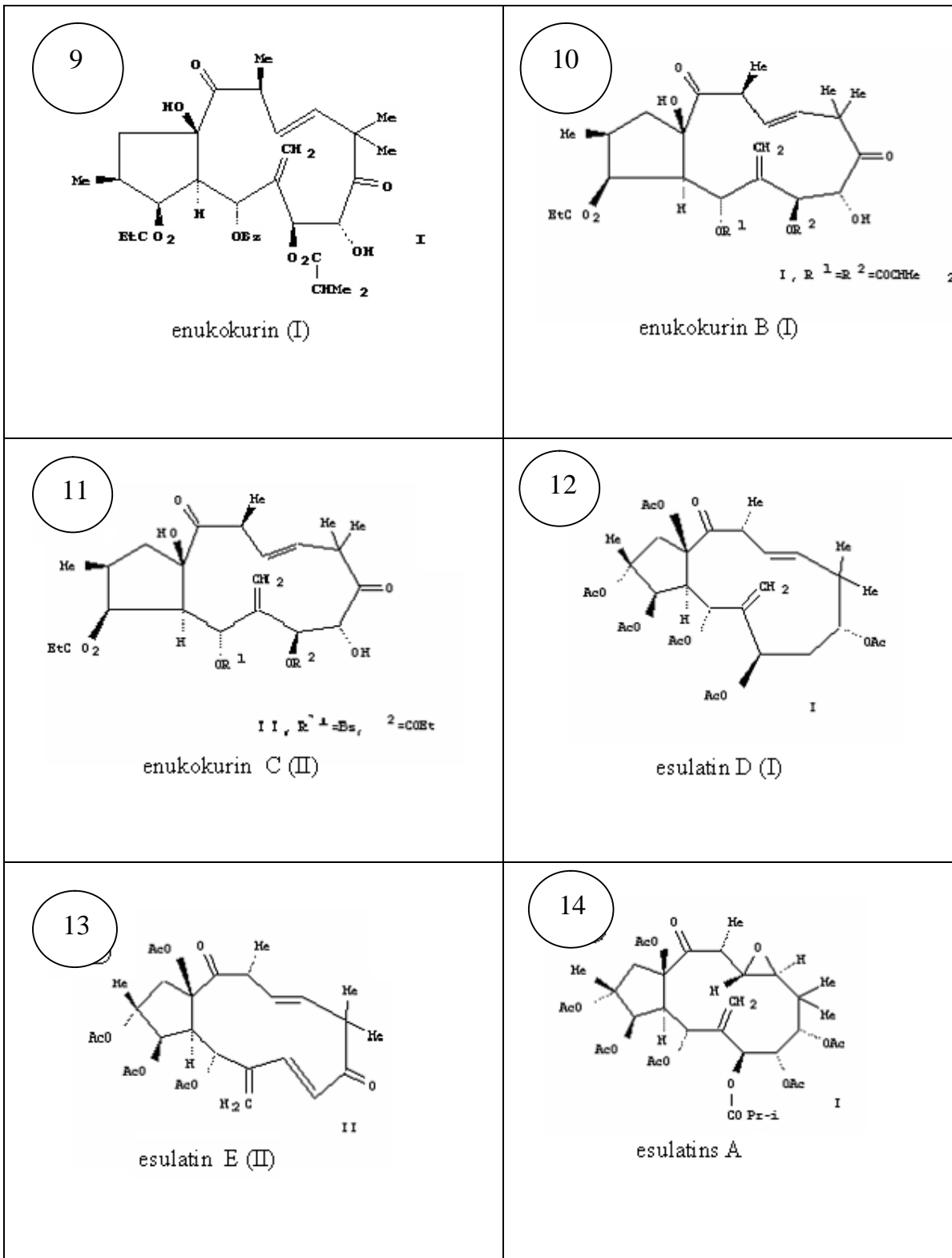
128	4,20-dideoxyphorbol 12-benzoate 13-isobutyrate (I)	<i>E. prolifera</i>	[74]
129	4,20-dideoxy-5-hydroxyphorbol 12-benzoate 13-isobutyrate (II)	<i>E. prolifera</i>	[74]
130	12,13-diisobutyrate (III)	<i>E. prolifera</i>	[74]
131	4-deoxyphorbol 12-(2,4-decadienoate) 13-isobutyrate (IV)	<i>E. prolifera</i>	[74]
132	4-deoxyphorbol 12-(2,4,6-decatrienoate) 13-isobutyrate (V)	<i>E. prolifera</i>	[74]
133	Jolkinolide A (ent-8,14-epoxyabieta-11,13(15)-dien-16,12-olide)	<i>E. neriifolia</i>	[75]
134	isodecipinone I ( R1 = acetyl, R2 = benzoyl, R3 = H)	<i>E. decipiens</i>	[81]
135	decipidone I (R1 = H, R2 = butyryl, R3 = acetyl)	<i>E. decipiens</i>	[81]
136	5-deoxyingenol 3-angelate 20-acetate	<i>E. canariensis</i>	[82]
137	2,3-diepiingol 7,12-diacetate 8-benzoate (II)	<i>E. canariensis</i>	[82]
138	2,3-diepiingol 7,12-diacetate 8-isobutyrate	<i>E. canariensis</i>	[82]
139	2-epiingol 3,7,12-triacetate 8-benzoate	<i>E. canariensis</i>	[82]
140	prostratin	<i>E. fischeriana</i>	[85]
141	3,12-diacetyl-7-phenylacetyl 19-acetoxyingol (II)	<i>E. poissoni</i>	[86]
142	3-acetyl-7-phenylacetyl 19-acetoxyingol (III)	<i>E. poissoni</i>	[86]
143	24-methylenecycloartanone	<i>E. ebracteolata hayata</i>	[88]
144	tirucallol	<i>E. ebracteolata hayata</i>	[88]
145	procesterol	<i>E. ebracteolata hayata</i>	[88]
146	cheiradone	<i>E. cheiradenia</i>	[89]
147	cheiradone A	<i>E. cheiradenia</i>	[89]
148	cheiradone B	<i>E. cheiradenia</i>	[89]
149	$\alpha$ -D-glucopyranoside, 3,4,6-tris-O-(3-methyl-1-oxobutyl)- $\beta$ -D-fructofuranosyl, 2,6-bis(3-methylbutanoate)	<i>E. Lathyridis Semen</i>	[90]
150	3,4,6-tris-O-(3-methyl-1-oxobutyl)-D-fructofuranosyl	<i>E. Lathyridis Semen</i>	[90]
151	2,6-bis(3-methylbutanoate)	<i>E. Lathyridis Semen</i>	[90]

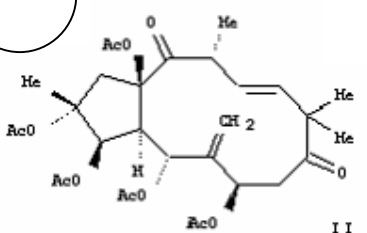
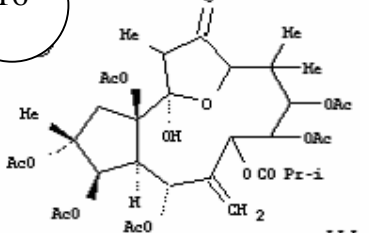
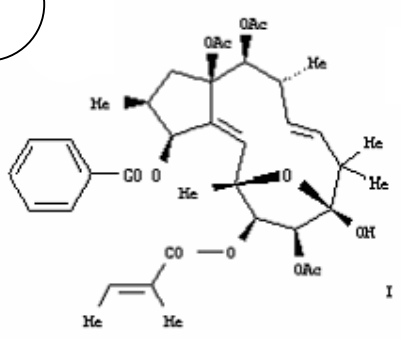
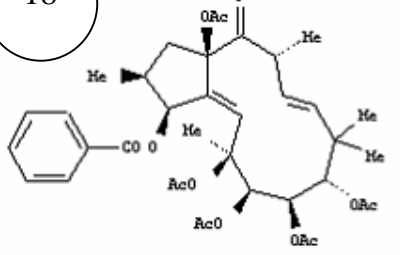
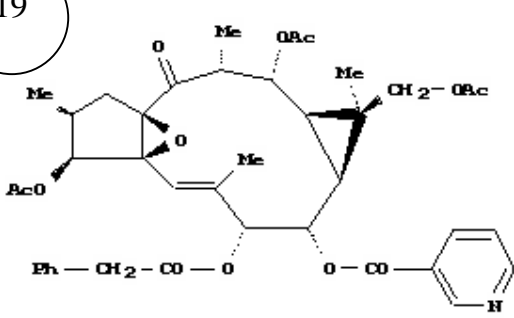
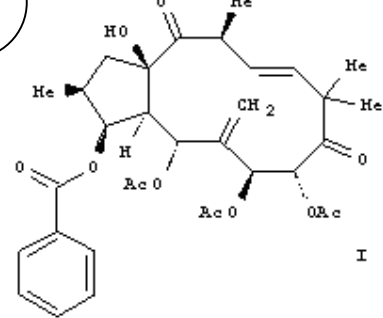
152	ingenol-20-palmitate	<i>E. Lathyridis</i> <i>Semen</i>	[90]
153	5,10-diacetyl-3-benzoyllathyrol	<i>E. Lathyridis</i> <i>Semen</i>	[90]
154	ellagic acid $\beta$ -D-glucopyranoside	<i>E. sessiliflora</i>	[92]
155	4-deoxyphorbol esters	<i>E. obtusifolia</i>	[93]
156	4-epi-4-deoxyphorbol	<i>E. obtusifolia</i>	[93]
157	lathyrane (I)a	<i>E. pithyusa</i> <i>subsp. cupanii.</i>	[94]
158	premyrsinane (IV)a-g	<i>E. pithyusa</i> <i>subsp. cupanii.</i>	[94]
159	4,12,20-trideoxyphorbo	<i>E. pithyusa</i> <i>subsp. cupanii.</i>	[94]
160	17-hydroxyjolkinalide A	<i>E. fischeriana</i>	[95]
161	17-hydroxyjolkinalide B	<i>E. fischeriana</i>	[95]
162	ent-11 $\beta$ -hydroxyabieta-8(14),13(15)-dien-16,12 $\beta$ -olide .	<i>E. fischeriana</i>	[95]
163	ingenol 20-eicosanoate	<i>E. iberica.</i>	[96]
164	3 $\beta$ -acetoxy-urs-12-ene-1 $\beta$ ,11adiol, 3 $\beta$ -(E)-coumaroyloxy-urs-12-ene	<i>E. iberica.</i>	[96]
165	3 $\beta$ -(Z)-coumaroyloxy-urs-12-ene	<i>E. iberica.</i>	[96]
166	3,12-di-O-acetyl-8-O-tigloyl-ingol	<i>E. iberica.</i>	[96]
167	cyclomyrsinane	<i>E. tehranica</i>	[97]
168	12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-O-acetate	<i>E. leuconeura L</i>	[99]
169	24-methylenecycloartanone	<i>E.ebracteolata</i> <i>Hayata</i>	[88]
170	tirucallol	<i>E.ebracteolata</i> <i>Hayata</i>	[88]
171	Procesterol	<i>E.ebracteolata</i> <i>Hayata</i>	[88]
178	ent-12-hydroxy-12[R]-abieta-8(14),13(15)-dien-16,12-olide	<i>E. sessiliflora</i>	[100]
179	ent-abietadienolides	<i>E. sessiliflora</i>	[101]
180	ellagic acid $\beta$ -D-glucopyranoside	<i>E. sessiliflora</i>	[101]
181	1,1-bis (2,6-dihydroxy-3-acetyl-4-methoxyphenyl) methane	<i>E. decipiens</i>	[104]
182	Me (2,4-dihydroxy-3-formyl-6-methoxy) Ph ketone	<i>E. decipiens</i>	[104]
183	euphorprolitherin A (I)	<i>E. prolifera</i>	[105]
184	euphorprolitherin B (II)	<i>E. prolifera</i>	[105]
185	20-O-(2'E,4'E-decadienoyl)ingenol (I)	<i>E. kansui</i>	[106]
186	20-O-(2'E,4'Z-decadienoyl)ingenol (II)	<i>E. kansui</i>	[106]
187	3-O-(2'E,4'Z-decadienoyl)ingenol (III)	<i>E. kansui</i>	[106]



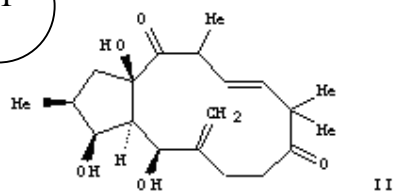
188	3-O-(2'E,4'E-decadienoyl)ingenol (IV)	<i>E. kansui</i>	[106]
189	3-O-(2'E,4'Z-decadienoyl)-5-O-acetylingenol (V)	<i>E. kansui</i>	[106]
190	3-O-(2'E,4'Z-decadienoyl)-20-O-acetylingenol (VI)	<i>E. kansui</i>	[106]
191	3-O-(2'E,4'E-decadienoyl)-20-O-acetylingenol (VII)	<i>E. kansui</i>	[106]
192	20-O-(decanoyl)ingenol (VIII)	<i>E. kansui</i>	[106]
193	5-O-(2'E,4'E-decadienoyl)ingenol (IX)	<i>E. kansui</i>	[106]
194	(2S,3S,4R,5R,6R,8R,12S,13S,14R,15R)-5,8,14-triacetoxy-3-benzoyloxy-15-hydroxy-9-oxoparaliane	<i>E. paralias L</i>	[107]
195	(2R,3R,4S,5R,7S,8R,13R,15R)-2,3,5,7,15-pentaacetoxy-8-angeloyloxy-14,15-dioxojatropha-6(17)-11E-diene	<i>E. paralias L</i>	[107]
196	3,12-diacetyl-8-benzoylingol (4)	<i>E. nivulia</i>	[108]
197	3,12-diacetyl-7-benzoyl-8-nicotinylingol (5)	<i>E. nivulia</i>	[108]
198	decipinone B (I)	<i>E. decipiens</i>	[110]
199	decipinone C (II)	<i>E. decipiens</i>	[110]
200	euphosalicin (I)	<i>E. salicifolia</i>	[113]
201	13 -OH terracinolide F (8)	<i>E. dendroides</i>	[114]
202	abeodendroidin F (11)	<i>E. dendroides</i>	[114]
203	epiabeodendroidin F (12)	<i>E. dendroides</i>	[114]
204	altotibetin A (I)	<i>E. altotibetic</i>	[115]
205	altotibetin B (2)	<i>E. altotibetic</i>	[115]
206	altotibetin C (3)	<i>E. altotibetic</i>	[115]
207	altotibetin D (4)	<i>E. altotibetic</i>	[115]
208	(2S*,3S*,4R*,5R*,7S*,8S*,9S*13S*,15R*)-5 $\alpha$ ,7 $\beta$ ,8 $\alpha$ ,9 $\alpha$ ,15 $\beta$ -pentaacetoxy-3 $\beta$ -benzoyloxyjatropha-6(17),11E-dien-14-one	<i>E. mongolica</i>	[116]
209	(2S*,3S*,4R*,5R*,7S*,8S*,9S*13S*,15R*)-3 $\beta$ ,7 $\beta$ ,8 $\alpha$ ,9 $\alpha$ ,15 $\beta$ -pentaacetoxy-5 $\alpha$ -benzoyloxyjatropha-6(17),11E-dien-14-one	<i>E. mongolica</i>	[116]
210	3,12-O-diacetyl-7-O-angeloyl-8-methoxyingol	<i>E. nivulia</i>	[117]
211	3,7,12-O-triacetyl-8-O-benzoylingol	<i>E. nivulia</i>	[115]
212	7-O-angeloyl-8-methoxy-12-O-acetylingol	<i>E. nivulia</i>	[115]
213	13 $\alpha$ -OH terracinolide F (8)	<i>E. dendroides L</i>	[118]
214	abeodendroidin F (11)	<i>E. dendroides L</i>	[118]
215	epiabeodendroidin F (12)	<i>E. dendroides L</i>	[118]





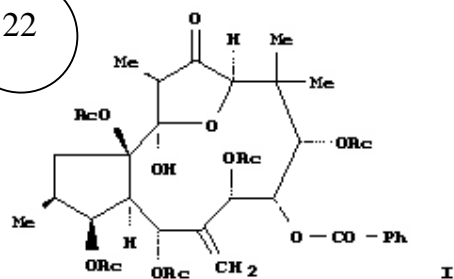
<p>16</p>  <p>I I</p> <p>esulatins B (II) Euphorbia esula</p>	<p>16</p>  <p>III I</p> <p>esulatins C (III) Euphorbia esula</p>
<p>17</p>  <p>I</p> <p>serrulatin A (I) Euphorbia serrulata</p>	<p>18</p>  <p>I I</p> <p>serrulatin B (II) Euphorbia serrulata</p>
<p>19</p>  <p>I</p> <p>3,12-diacetyl-8-nicotinyl-7-phenylacetyl 19-acetoxyingol (I) Euphorbia poissoni</p>	<p>20</p>  <p>I</p> <p>(2S*,3S*,4R*,5R*,7S*,8R*,13S*,15R*)-5,7,8-triacetoxy-3-benzoyloxy-15-hydroxyjatropa-6(17),11E-diene-9,14-dione (I) Euphorbia mongolica</p>

21



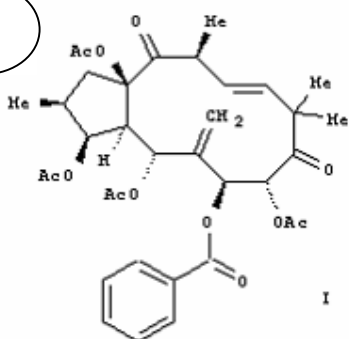
5-hydroxyisocharaciol (II)

22



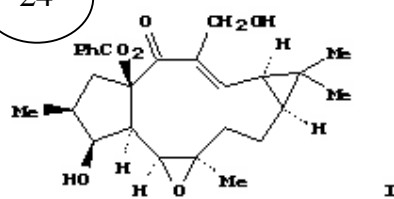
Kansuine A (I)

23



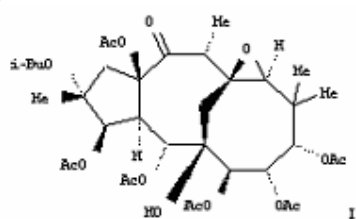
3,5,8,15-tetraacetoxy-7-benzoyloxyjatropa-6(17),11E-dien-9,14-dione (I)

24



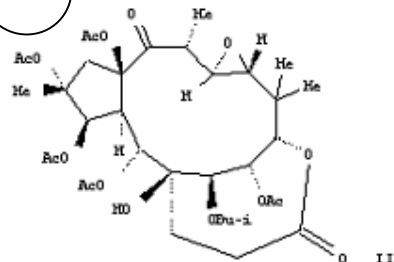
estersjolkinol A

25

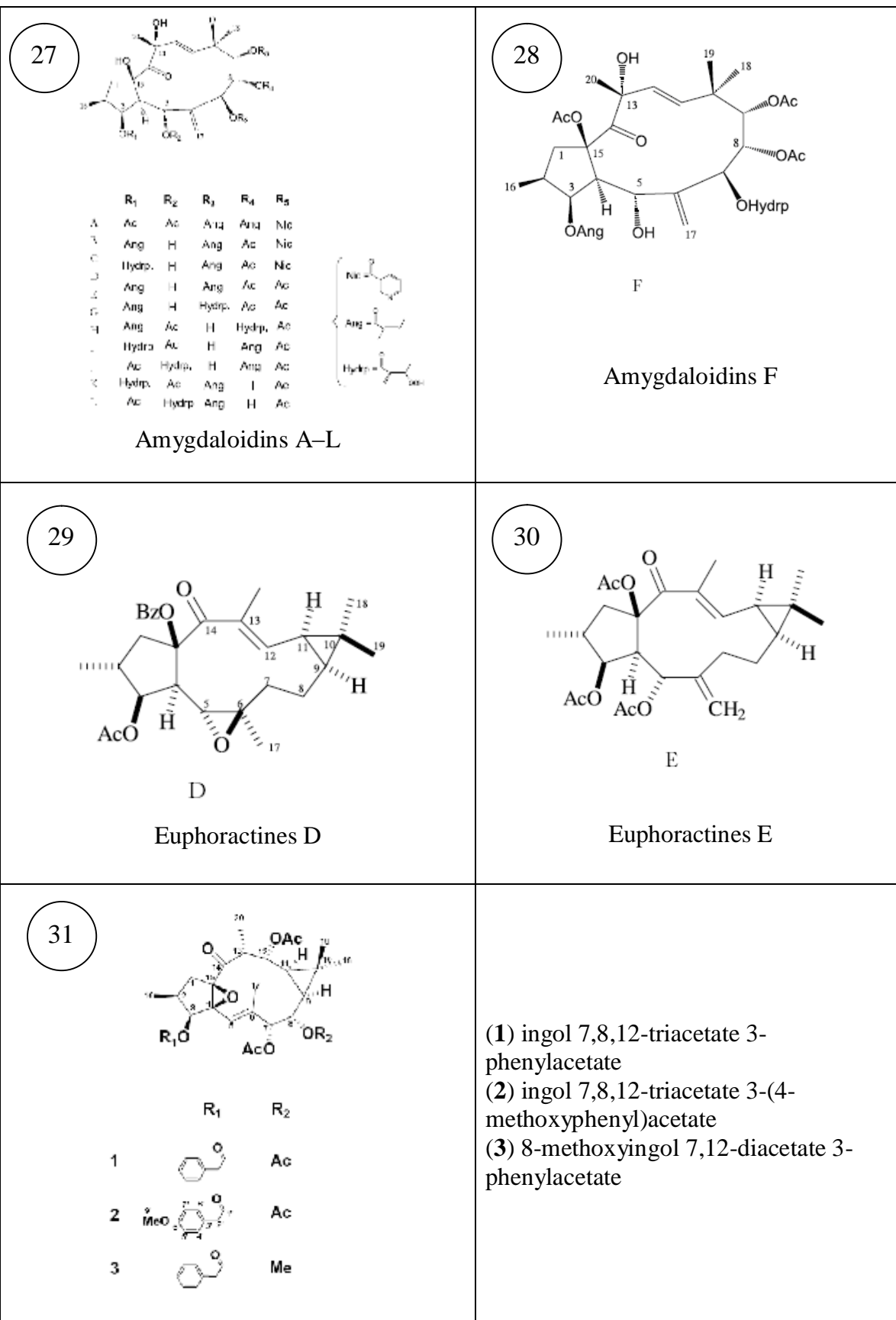


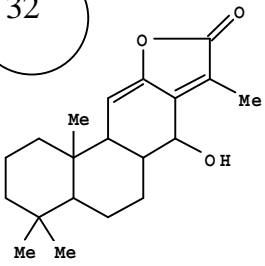
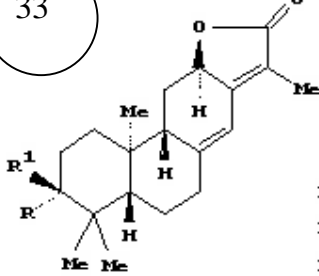
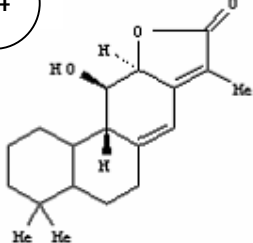
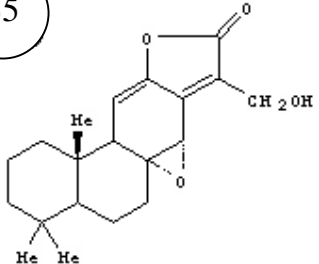
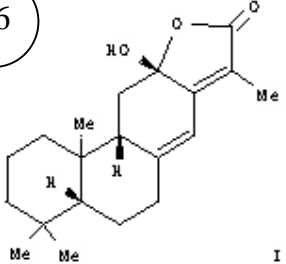
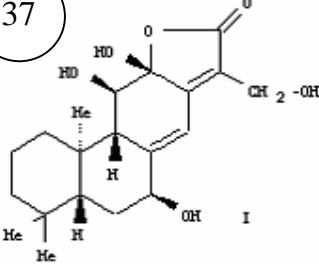
salicifoline (I)

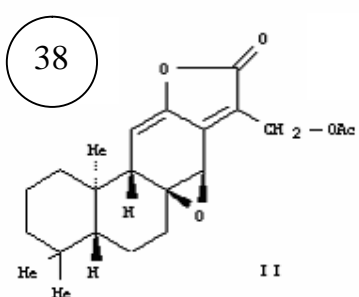
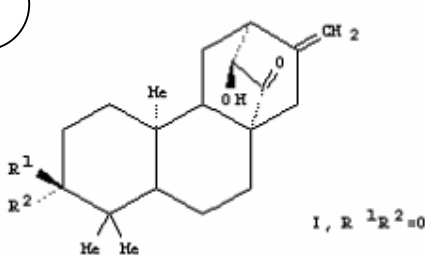
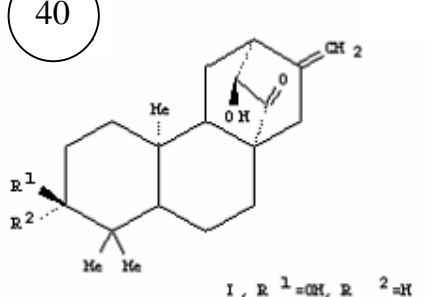
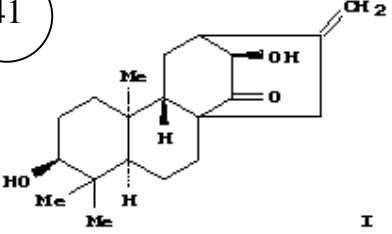
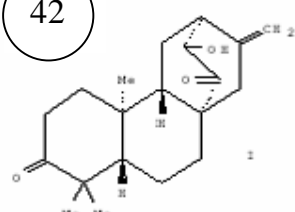
26



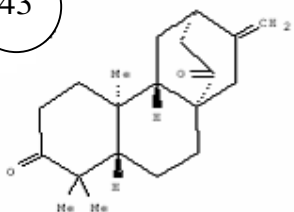
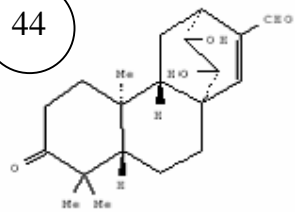
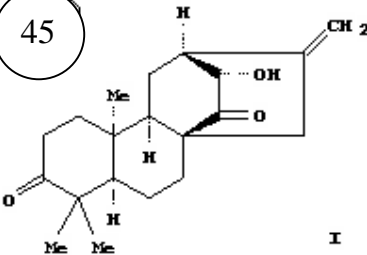
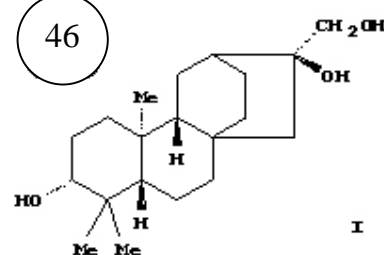
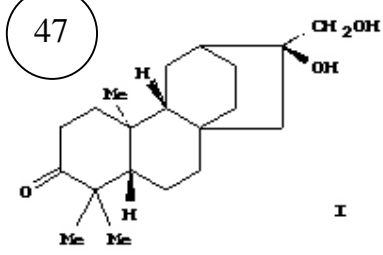
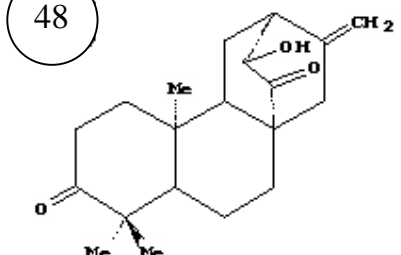
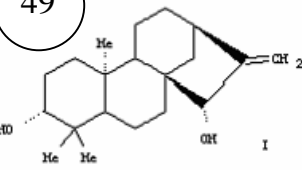
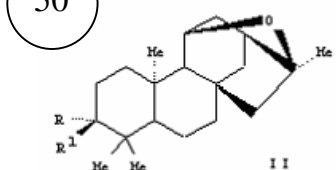
salicinolide (II)

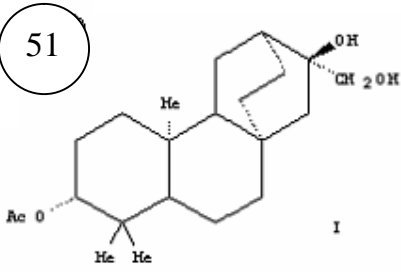
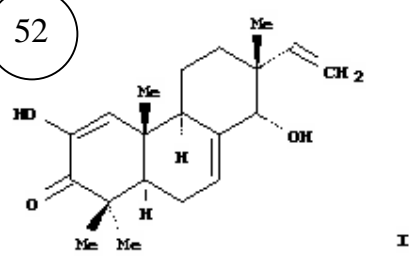
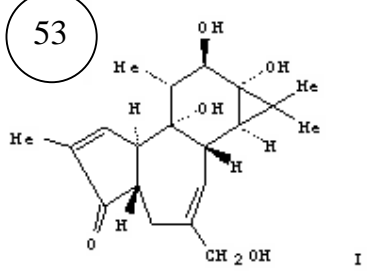
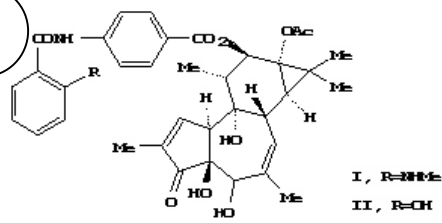
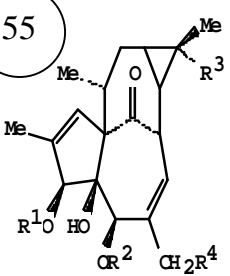
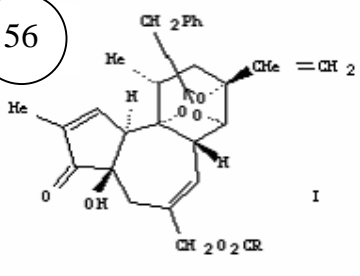


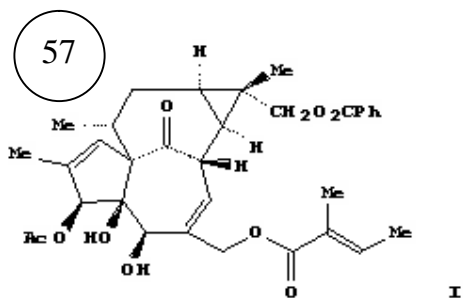
<p>32</p>  <p>I</p> <p>triaculetin (I)</p>	<p>33</p>  <p>I, R=OH, R<sup>1</sup>=H  II, R=H, R<sup>1</sup>=OH  III, RR<sup>1</sup>=O</p> <p>helioscopinolides A (I)  helioscopinolides B (II)  helioscopinolides C (III)</p>
<p>34</p>  <p>IV</p> <p>ent-abietadienolide (IV)</p>	<p>35</p>  <p>I</p> <p>caudicifolin (I)</p>
<p>36</p>  <p>I</p> <p>ent-12-hydroxy-12[R]-abieta-8(14),13(15)-dien-16,12-olide (I)</p>	<p>37</p>  <p>I</p> <p>langduin B (I)</p>

<p>38</p>  <p>17-acetoxyjolkynolide A (II) Euphorbia fischeriana</p>	
<p>39</p>  <p>ent-13R-hydroxyatis-16-en-3,14-dione (I) Euphorbia sieboldiana.</p>	<p>40</p>  <p>ent-13,3-dihydroxy-14-oxoatis-16-ene (II) Euphorbia sieboldiana.</p>
<p>41</p>  <p>neriifolene (I) Euphorbia neriifolia</p>	<p>42</p>  <p>ent-13[R]-hydroxy-3,14-dioxo-16-atisene (I) Euphorbia fidjiana</p>

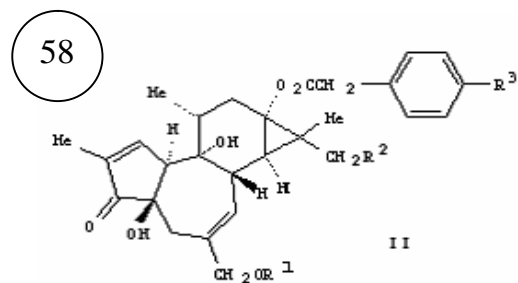


<p>43</p>  <p>ent-3,14-dioxo-16-atisene (II)</p>	<p>44</p>  <p>ent-13[R],14[R]-dihydroxy-3-oxo-15-atisen-17-al (III)</p>
<p>45</p>  <p>antiquorin (I)</p>	<p>46</p>  <p>ent-atis-16-ene diterpene (I)</p>
<p>47</p>  <p>3-oxoatisane-16<math>\alpha</math>,17-diol (I) Euphorbia acaulis</p>	<p>48</p>  <p>ent-atis-16-ene-13-hydroxy-3,14-dione (I) Euphorbia sieboldiana</p>
<p>49</p>  <p>euphoranginol B (I)</p>	<p>50</p>  <p>euphoranginol C (II, R = OH; R1 = H)</p>

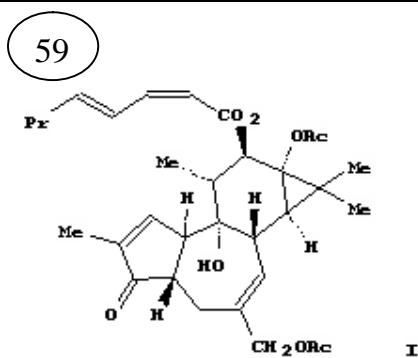
<p>51</p>  <p>3-O-acetyl-ent-atrisane-16,17-diol (I) Euphorbia sieboldiana</p>	<p>52</p>  <p>yuexiandajisu C (I). Euphorbia ebracteolata hayata</p>
<p>53</p>  <p>4-deoxyphorbol (I) Isolé de Euphorbia tirucalli L.</p>	<p>54</p>  <p>2-[2-(methylamino)benzoyl]aminobenzoyl dipeptide moiety (I) 2-(2-hydroxybenzoyl)aminobenzoyl moiety (II) Isolé de Euphorbia milii</p>
<p>55</p>  <p>I, R<sup>1</sup>=Pr(CH:CH)<sub>3</sub>CO, R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>CMe:CHMe, R<sup>4</sup>=OH  II, R<sup>1</sup>=MeCH:CO<sub>2</sub>, R<sup>2</sup>=Ac, R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>OAc, R<sup>4</sup>=OAc  III, R<sup>1</sup>=MeCH:CO<sub>2</sub>, R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>OAc, R<sup>4</sup>=OAc  IV, R<sup>1</sup>=MeCH:CO<sub>2</sub>, R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=Me, R<sup>4</sup>=OAc  V, R<sup>1</sup>=MeCH:CO<sub>2</sub>, R<sup>2</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>OAc</p> <p>(I) 3-O-n-(deca-2,4,6-trienoyl)-16-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-16-hydroxy  (II) 3-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-5,16,20-O-triacetyl-16-hydroxyingenol.  (III) 3-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-16,20-O-diacyl-16-hydroxyingenol  (IV) 3-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-20-O-acetylingenol  (V) 3-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-16-O-acetyl-20-deoxy-16-hydroxyingenol</p>	<p>56</p>  <p>Resiniferonol esters I [R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OH)OMe-3,5; CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH-p; Me] Euphorbia poissonii Pax</p>



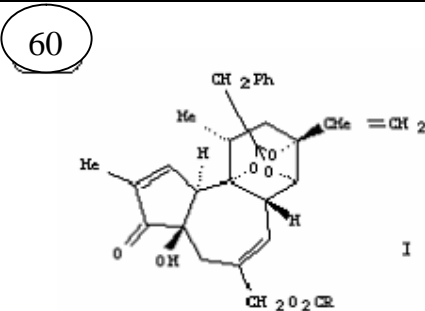
3-O-acetyl-16-O-benzoyl-20-O-[(Z)-2-methyl-2-butenoyl]-16-hydroxyingenol (I)



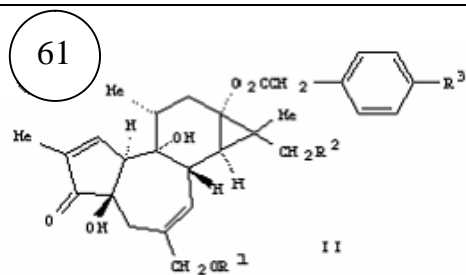
12-deoxy-16-hydroxyphorbol esters II



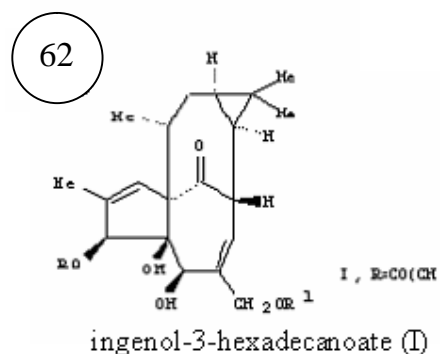
4-deoxyphorbol triester (4-DPT)(I)



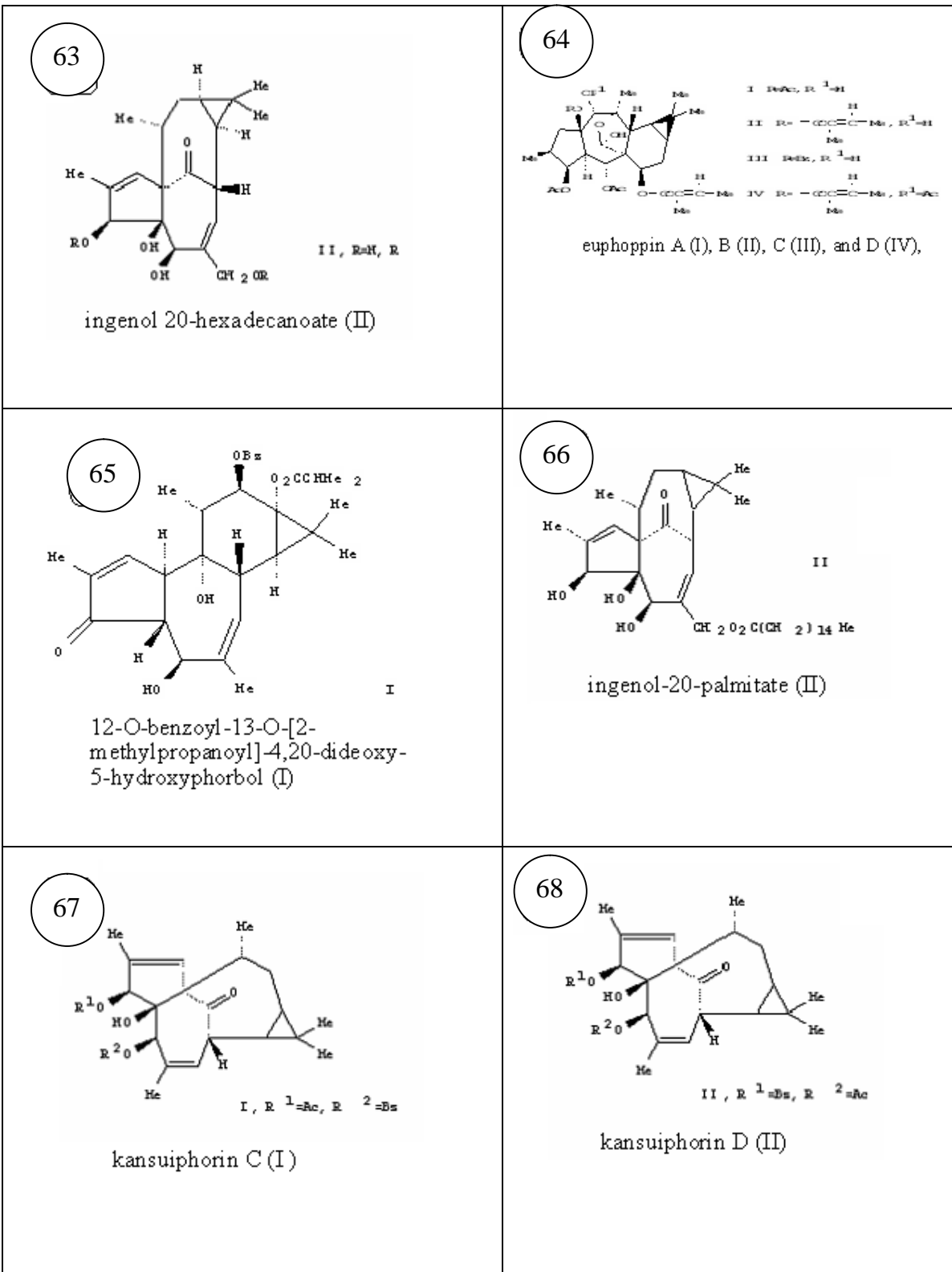
Resiniferonol esters I [R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OH)OMe-3,5; CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH-p; Me]



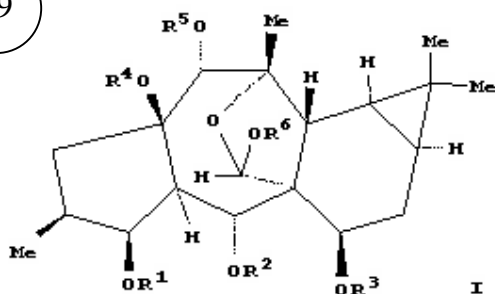
12-deoxy-16-hydroxyphorbol esters II (R<sub>1</sub> = H, Ac, R<sub>2</sub> = O<sub>2</sub>CCHMeEt, R<sub>3</sub> = H)



ingenol-3-hexadecanoate (I)

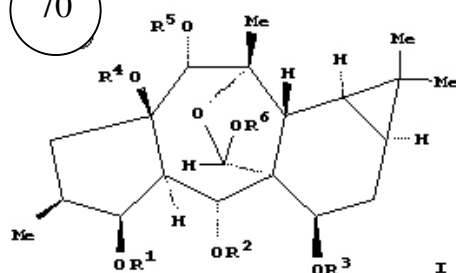


69



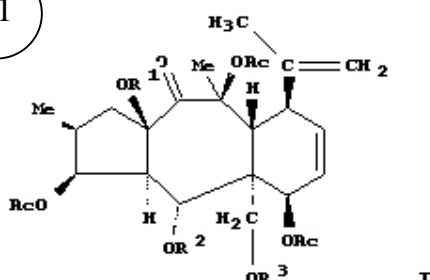
euphoreppinol (I; R1-R6 = H)

70



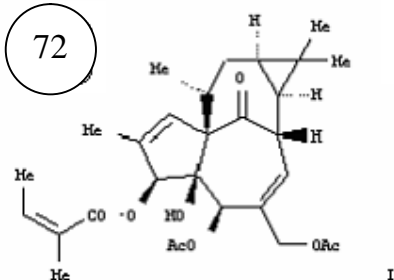
3,14,15,17-tetra-O-acetyl-5-O-lactoyl euphoreppinol-7-yl isopropenylacetate [I; R1 = R4-R6 = Ac, R2 = COCH(OH)Me, R3 = COCH2CMe2CH2]

71



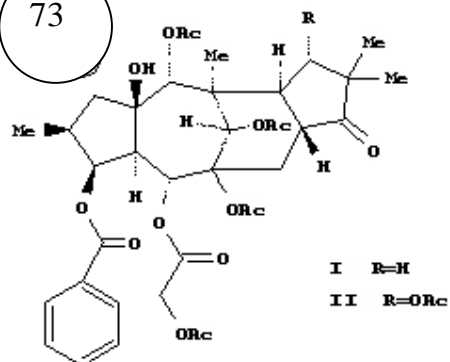
decipidone I (R1 = H, R2 = butyryl, R3 = acetyl),

72

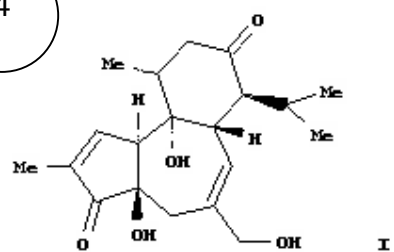


ingenol 3-angelate 5,20-diacetate (I)

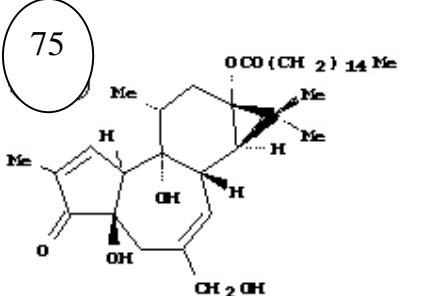
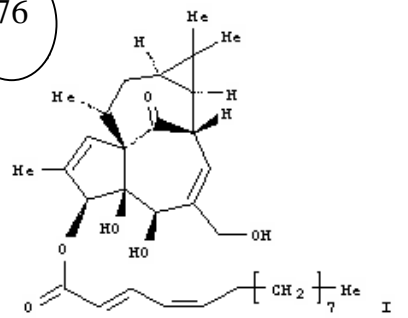
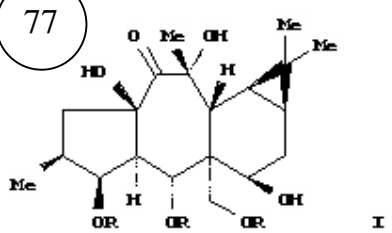
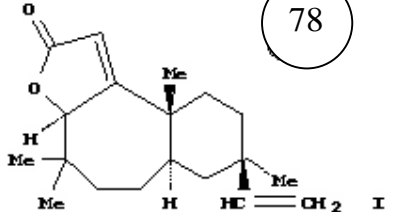
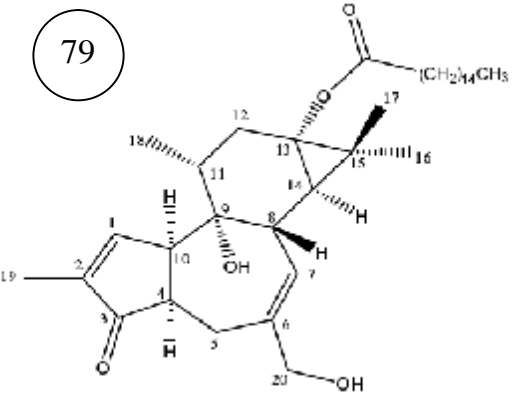
73

paralinones A (I)  
paralinones B (II)

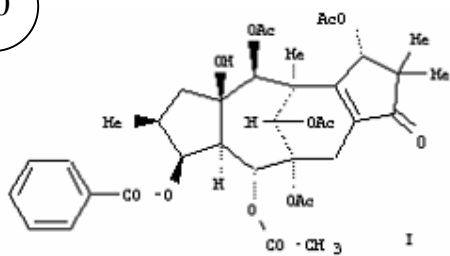
74



langduin A (I)

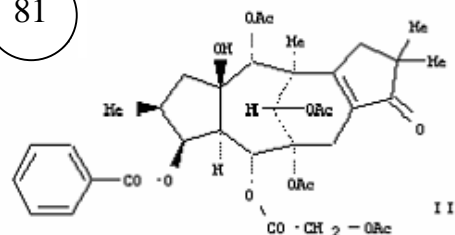
<p style="text-align: center;">75</p>  <p style="text-align: center;">I</p> <p>12-deoxyphorbol-13-hexadecanoate (I)</p>	<p style="text-align: center;">76</p>  <p style="text-align: center;">I</p> <p>ingenol-3-O-(2'E,4'Z)-tetradecadienoate (I)</p>
<p style="text-align: center;">77</p>  <p style="text-align: center;">I</p> <p>eufoboetol 3,5,17-triacetate I (R = acetyl)</p>	<p style="text-align: center;">78</p>  <p style="text-align: center;">I</p> <p>fischeria A (I)</p>
<p style="text-align: center;">79</p>  <p style="text-align: center;">I</p> <p>4,12-dideoxy(4a)phorbol-13-hexadecanoate</p>	

80



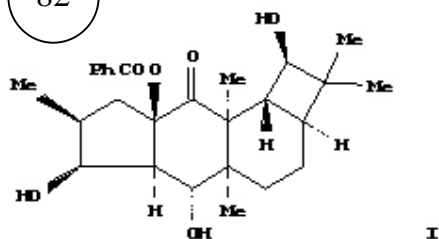
segetene A (I)

81



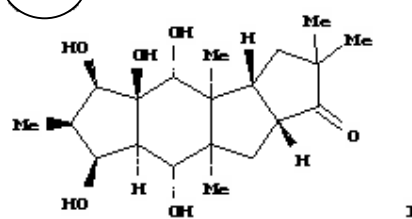
segetene B (II)

82



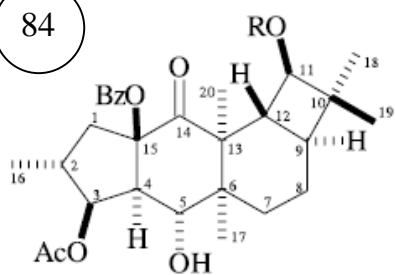
euphoractine C (I)

83



segetalol (I)

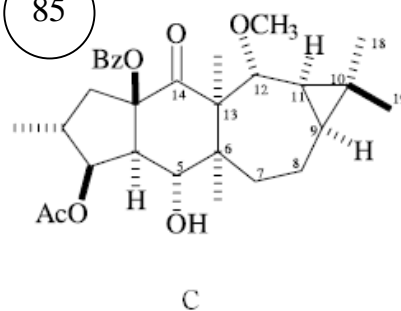
84

A R = CH<sub>3</sub>

B R = H

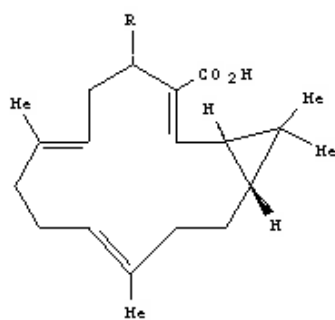
Euphoractines A-B

85



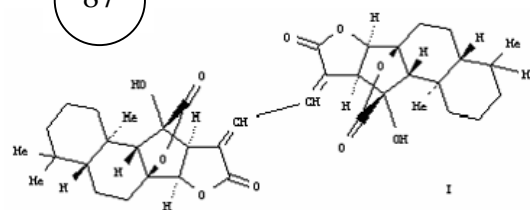
Euphoractines C

86



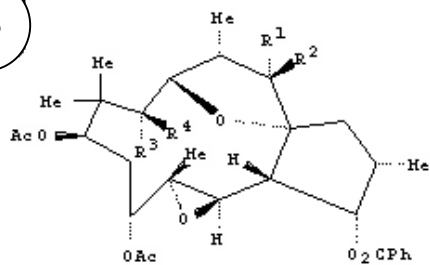
yuexiandajisu A (I, R = OH) and B (I, R = H)

87



Langduin C (I)  
Euphorbia fischeriana

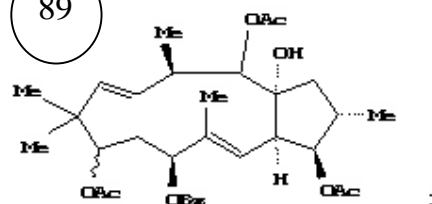
88



- I, R<sup>1</sup>=OAc, R<sup>2</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>3</sup>=OH  
 II, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=OH, R<sup>2</sup>=R<sup>4</sup>=H  
 III, R<sup>1</sup>=OAc, R<sup>2</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>3</sup>=O<sub>2</sub>CPh  
 IV, R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>R<sup>4</sup>=O  
 V, R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>=O, R<sup>3</sup>=OH, R<sup>4</sup>=H

euphohelin A (I)  
 euphohelin B (II)  
 euphohelin C (III)  
 euphohelin D (IV)  
 euphohelin E (V)

89



euphornin (I)



---

## References المراجع

- [1]- Watson L., Dallwitz M. J., (2000). The Families of Flowering Plants: Descriptions, Illustrations, Identification, and Information Retrieval : 14 ed [on line ].<http://biodiversity.uno.edu/delta/>
- [2]- de Jussieu A.L., (1789). Genera *Plantarum* 384, genre type: *Euphorbia* L.; Species *Plantarum* 1: 450.
- [3]- Hernández, T., Canales, M., Avila, J.G., Duran, A., Caballero, J., Romo de Vivar A. Lira, R. (2003). J. Ethnopharmacology. 88 (2-3): 181-188.
- [4]- Esmeraldino, L.E., Souza, A.M., Sampa, S.V. (2005). Phytomedicine. 12 (8): 570-576.
- [5]- Mavar, M.H., Brick, D., Marie, D.E.P., Quetin-Leclercq, J. (2004). J. Ethnopharmacology. 92 (2-3): 209-214.
- [6]- Watt, J.M., Breyer-Brandwijk, M.G. (1962). The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa, E & S Livingstone, Edinburgh.
- [7]- Mampane, K.J., Joubert, P.H., Hay, I..T. (1987). Phytotherapy Research 1: 50-51.
- [8]- List, P.H., Horhammerl, L. (1979). Hager's Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Springer, Berlin.
- [9]- Henning, K. (1997). Fuel production improves food production: the Jatropha project in Mali In: Biofuels and Industrial Products from Jatropha Curcas. Gibitz, G.M., Mittelbach M., Trabi M. (Eds.), 92-97.
- [10]- Chhabra, S.C., Mahunnah, L.A., Mshiu, E.N. (1990). Ethnopharmacology 28: 255-283.
- [11]- de Nazaré, D.M.M., Sebastião, F., Palmeira, J., Conserva, L.M., Lyra Lemos, R.P. (2005). Biochemical Systematics and Ecology 33 (5): 555-558.
- [12]- Hnawia, E., Thoison, O., Guéritte-Voegelien, F., Bourret, D., Sévenet T. (1990). Phytochemistry 29 (7): 2367-2368.

- 
- [13]- Hunsu, P., Chulabhorn, M., Ruchirawat, S., Prawat, U., Tuntiwachwuttikul, P., Tooptakong, U., Taylor, W.C., Pakawatchai, C., Brian W., Allen, H. (1995). *Phytochemistry* 40 (4): 1167-1173.
- [14]- Achenbach, H., Benirschke G., (1997). *Phytochemistry* 45 (1): 149-157.
- [15]- Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosie, Tec et Doc.* 3<sup>eme</sup> edition. 758
- [16]- Tripathi, R.D., Tiwari, K.P. (1980). Geniculatin, a triterpenoid saponin *Phytochemistry* 19 (10): 2163-2166.
- [17] Hoppe, W., Brandl, F., Strell, I., Röhrl, M., Gassmann, I., Hecker, E., Bartsch, H., Kreibich, G., Szczepanski, C. V. (1967) *Angewandte Chemie International Edition*, 6 : 809-810.
- [18] Appendino, G., Jakupovic, S., Tron, G. C., Jakupovic, J., Milon, V., Ballero ( 1998 ). *J. Natural. Products.* (61): 749-756.
- [19] Blagosklonny, M. V., Giannakakou, P., el-Deiry, W. S., Kingston, D. G., Higgs, P. I., Neckers, L., Fojo, T. ( 1997 ). *Cancer Research.*( 57): 130-135.
- [20] Abdelgaleil, S. A. M., Kassem, S. M. I., Doe, M., Baba, M., Nakatani, M. (2001 ). *Phytochemistry* 58: 1135-1139.
- [21] - Ahmad, V. U., Hussain, J., Hussain, H., Jassbi, A. R., Ullah, F., Lodhi, M. A. , Yasin, A., Choudhary, M.I. ( 2003 ). *Chemical Pharmaceutical Bull.* 51: 719-723.
- [22] Kupchan, S. M., Sigel, C. W., Matz, M. J., Renauld, J. A. S., Haltiwanger, R. C., Bryan, R. F. (1970). *J. American Chemical Society* 92: 4476-4477.
- [23]- Satyajit D, S., Lutfun, N.( 2007 ). *Chemistry for Pharmacy Students . Northern Ireland, UK.*
- [24]- Hanson, J. R. (2003). *Natural Products: the Secondary Metabolites*, The Royal Society of Chemistry, London.
- [25] -Dewick, P. M.( 2002). *Medicinal Natural Products: a Biosynthetic Approach*, 2nd edn, Wiley, London.
- [26] - Adolf, W., Hecker, E. Isr ( 1977 ). *J. Chemistry.* 16: 75-83.
- [27] -Corea, G., Fattorusso, C., Fattorusso, E., Lanzotti, V. (2005). *Tetrahedron.* 61:4485-4494.
- [28]- Alberto, M. J., Sanz-Cervera, J. F., Roperio, F. J., Checa, J., Fraga, B. M. (1998 ). *Phytochemistry* 49: 1095-1099.
-

- 
- [29]- Giovanni A., Emanuela B., Gian C., Jasmin J., Mauro B. ( 2000 ).  
Fitoterapia 71:134-142.
- [30] -Hohmann, J., Redei, D., Evanics, F., Kalman, A., Argay, G., Bartok, T. (2000) .  
Tetrahedron 56(22): 3619-3623.
- [31] -Hohmann J., Vasas A., Gunther G., Dombi G., Blazso G., Falkay G., Mathe I.,  
Jerkovich G. (1999 ). Phytochemistry 51(5): 673-7.
- [32]Leukaemia Research <http://www.lrf.org.uk/en>.
- [33] -Überblick über Krebsmedikamente, u.a. Jatrophone: Cragg, G. M.; Newman, D.  
J. ( 2004 ). J. Natural Products. 67: 232-244.
- [34] -Mukaiyama, T., Yayashi, M. ( 1974 ). Chemistry Letters. 15-25.
- [35] -Helmboldt, H., Köhler, D., Hiersemann, M. ( 2006 ). Organic Letters. 8: 1573-  
1576.
- [36] -Helmboldt, H., Rehbein, J., Hiersemann, M. ( 2004 ). Tetrahedron Letters. 45:  
289-292 .
- [37] -Manners, Gary D., Wong, Rosalind Y. West. Reg. Res. Cent. (1985). Chemical  
Society 10: 2075-81.
- [38] -Baslas, R. K., Gupta, N. C. Chem. Dep., Govt. Razka P. G. Coll. (1983). Herba  
Hungarica 22(1): 35-8.
- [39] -Kosemura S., Shizuri Y., Yamamura, S. (1985). Bulletin of the Chemical  
Society of Japan 58(11): 3112-17
- [40] -Seip, Edgar H., Hecker, E. (1984) . Phytochemistry 23(8): 1689.
- [41] -Marston, A., Hecker, E. (1984). Planta Medica 789-92.
- [42] -Ahmad, S., Jahangir, M., Abdul Karim, M. (1983). J. Scientific Research 1(1):  
99-103.
- [43] -Lin, L., Marshall, Gary T., Kinghorn, A. Douglas. (1983) . Natural Products  
46(5): 723-31.
- [44] -Evans, F. J., Schmidt, R. (1979). Acta Pharmacologica et Toxicologica. 45(3),  
181-91.
- [45] -Lin, L., Kinghorn, A.D. (1983). J. Agricultural and Food Chemistry 31(2):  
396-400.
- [46] -Sahai, R., Rastogi, R. P., Jakupovic, (1981). Phytochemistry 20(7): 1665-7.

- 
- [47] -Santarius, K. A., Crea, A. E. G., Falsone, G. (1981) . *Toxicon* 19(3): 383-92.
- [48] -Baslas, R. K., Gupta, N. C. (1983). *J. the Indian Chemical Society* 60(5): 506-7.
- [49] -Lin, L. J., Kinghorn, A. Douglas. (1983). *J. Agricultural and Food Chemistry* . 31(2), 396-400.
- [50] -Agarwal, R., Baslas, R. K. (1981). *J. Pharmaceutical Sciences Chem. Lab* 43(5): 182-3
- [51] -Ott, H. H., Hecker, E. (1981). *Experientia* . 37(1): 88-91
- [52] -Khan, A., Malik A. (1990). *J. Natural Products* 53(3): 728-31
- [53] -Lal, Allick R., Cambie, Richard C. (1990). *Phytochemistry* 29(7): 2239-46 .
- [54] -Jia, Z., Ding, Y., Wang, Q., Liu, Y. (1990). *Phytochemistry* 29(7): 2343-5.
- [55] -Itokawa , H., Ichihara ,Y., Watanabe, K., Takeya , K . (1989 Jun) . *Planta Medica*. 55(3): 271-2.
- [56] -Fakunle, Christopher O., Okogun, Joseph I., Ekong, Donald E., Connolly, Joseph D. (1990) . *J. Chemical Society Rycroft* . (3): 727-30
- [57] -Ng, A. S. (1990). *Phytochemistry*. 29(2), 662-4
- [58] - Adolf, W., Hecker, E., Becker, H. (1984). *Planta Medica* 50(3) : 259-61.
- [59] -Gewali, Mohan B., Hattori, M., Tezuka, Y., Kikuchi, T., Namba, T. (1989) . *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* .37(6): 1547-9.
- [60] -Itokawa, H., Ichihara, Y., Watanabe, K., Takeya, K. (1989). *Planta Medica* . 55(3): 271-2.
- [61] -Fakunle, Christopher O., Connolly, Joseph D., Rycroft, David S. (1989) . *J. Natural Products* . 52(2): 279-83.
- [62] -Zhida, M., Mizuno, M., Tanaka, T., Iinuma, M., Xu, G., Huang, Q. (1989) . *Phytochemistry* . 28(2): 553-5.
- [63] -Liu G F . (1988 May) . *CHUNG YAO TUNG PAO BULLETIN OF CHINESE MATERIA MEDICA* . 13(5), 35-6, 63.
- [64] -Satti, N. K., Suri, O. P., Thaper, R. K., Kachroo, P. L. (1988). *Phytochemistry*. 27(5): 1530-1.
- [65] -Gonzalez Urones, J., Basabe Barcala, P., Sexmero C, M., Sanchez M, I. (1988) . *Phytochemistry* . 27(1): 207-12.
-

- 
- [66] -Upadhyay, R. R., Mohaddes, G. (1987) . *Current Science*. 56(20): 1058-9.
- [67] -Baslas, R. K., Gupta, N. C. (1986) . *Herba Hungarica* . 25(3): 49-53.
- [68] -Manners, Gary D. (1987) . *Phytochemistry* . 228-37.
- [69] -Li, Y., Shi, Y., Jia, Z.J., Saleh, S., Lahham, J. (1995) *J. Natural Products*. 58(12): 1883-8.
- [70] -Shi, J.G., Jia, Z.J. (1995). *Phytochemistry* . 38(6): 1445-7.
- [71]-Ding, Y., Jia, Z. (1991) . *Phytochemistry* . 30(7): 2413-15.
- [72]-Jia, Z.J., Shi, J.G., Yang, L. (1994).*J. Natural Products* . 57(6): 811-16.
- [73]-Fakunle, C. O., Connolly, J. D., Rycroft, D. S. (1994). *Fitoterapia*. 65(1): 75-8.
- [74]-Wu, D., Sorg, B., Hecker, E. (1994). *Phytotherapy Research* . 8(2): 95-9.
- [75]-Ng, A., Liew, L. (1993). *Bulletin of the Singapore National Institute of Chemistry*. 21 195-7.
- [76]-Jia, Z., Shi, J., Yang, L. (1993). *J. written in Chinese* . 14(5): 651-2.
- [77]-Pan, D. J., Hu, C., Chang, J., Lee, T. T. Y., Chen, Y., Hsu, H., McPhail, D. R., McPhail, A. T., Lee, K. H. (1991). *Phytochemistry* . 30(3): 1018-20.
- [78] -Shi, Y., Jia, Z., Lahham, J., Saleh, S. (1998) . *Organic Chemistry Including Medicinal* . 37B(8): 793-796.
- [79] -Xu, Z., Sun, J., Xu, R., Qin, G. (1998) . *Phytochemistry* . 49(1): 149-151.
- [80] -Ferreira, M. U., Madureira, A. M., Ascenso, J. R. (1998) . *Phytochemistry* . 49(1): 179-183.
- [81] -Gunther, G., Hohmann, J., Vasas, A., Mathe, I., Dombi, G., Jerkovich, G. (1998). *Phytochemistry* . 47(7): 1309-1313.
- [82] -Ahmad, V. U., Jassbi, A., Parvez, M. (1998) . *Tetrahedron* . 54(8) : 1573-1584.
- [83] -Marco, J. A., Sanz-Cervera, J. F., Yuste, A. (1997). *Phytochemistry* : 45(3). 563-570.
- [84] -Hohmann, J., Vasas, A., Guenther, G., Mathe, I., Evanics, F., Dombi, G., Jerkovich, G. (1997). *J. Natural Products*. 60(4): 331-335.
- [85] -Oksuz, S., Gurek, F., Yang, S., Lin, L., Cordell, G. A., Pezzuto, J. M., Wagner, H., Lotter, H. (1997) . *Tetrahedron* . 53(9): 3215-3222.
- [86] -Ma, Q., Liu, W., Wu, X., Zhou, T., Qin, G. (1997) . *Phytochemistry*. 44(4):
-

---

663-666.

[87] -Fatope, M. O., Zeng, L., Ohayaagha, J. E.; McLaughlin, J. L. (1996).

Bioorganic & Medicinal Chemistry . 4(10): 1679-1683.

[88] -Xu, Z., Qin, G., Xu, R. (2000) . J. Asian Natural Products Research . 2(4): 257-261.

[89] -Abbas, M., Jassbi, A., Zahid, M., Ali, Z., Alam, N., Akhtar, F., Choudhary, M. I., Ahmad, V.U. (2000). Helvetica Chimica Acta. 83(10): 2751-2755.

[90] -Kim, C., Jung, M., Kim, H., Kim, H., Kang, S., Kang, S. (2000) . Saengyak Hakhoechi . 31(2): 168-173.

[91] -Hohmann, Judit; Redei, Dora; Evanics, Ferenc; Kalman, Alajos; Argay, Gyula; Bartok, Tibor. (2000). Tetrahedron. 56(22), 3619-3623.

[92] - Sutthivaiyakit, S., Thapsut, M., Prachayasittikul, V. (2000). Phytochemistry. 53(8): 947-950.

[93] -Marco, J. A., Sanz-Cervera, J. F., Checa, J., Palomares, E., Fraga, B. M. (1999). Phytochemistry . 52(3): 479-485.

[94] -Appendino, G., Belloro, E., Tron, G., Jakupovic, J., Ballero, M. (1999) . J. Natural Products. 62(10): 1399-1404.

[95] -Che, C., Zhou, T., Ma, Q., Qin, G., Williams, I. D., Wu, H., Shi, Z. (1999) . Phytochemistry , 52(1).

[96] -Ahmed, A. A., Couladis, M., Mahmoud, A. A., De Adams, A., Mabry, T. J. (1999) . Fitoterapia . 70(2): 140-143.

[97] -Ahmad, V. U., Jassbi, A. (1999). J. Natural Products. 62(7): 1016-1018.

[98] -Ferreira, M., Ascenso, J. R. (1999). Phytochemistry . 51(3): 439-444.

[99] -Vogg, G., Mattes, E., Rothenburger, J., Hertkorn, N., Achatz, S., Sandermann, H. J. (1999) . Phytochemistry . 51(2): 289-295.

[100] -Pei, Y., Koike, K., Han, B., Jia, Z., Nikaido, T. (1999). Tetrahedron . 40(5): 951-952.

[101] -Sutthivaiyakit, S., Thapsut, M., Prachayasittikul, V. (2000) .Phytochemistry . 53(8): 947-950.

[102] -Pan, Q., Min, Z. (2002). Chinese Chemical Letters. 13(12): 1178-1180.

[103] -Zhou, T., Bao, G., Ma, Q., Qin, G., Che, C., Yang, L., Wang, C., Zheng, Q.

- 
- (2002) . *Tetrahedron Letters* . 44(1): 135-137.
- [104] -Ahmad, V. U., Hussain, H., Hussain, J., Jassbi, A., Bukhari, I.A., Yasin, A., Choudhary, M. I., Dar, A. (2002). *Chemical Sciences* . 57(9): 1066-1071.
- [105] -Zhang, W., Chen, D., Hou, A. (2002). *Chinese Chemical Letters*. 13(8): 744-747.
- [106] -Wang, L., Wang, N., Yao, X., Miyata, S., Kitanaka, S. (2002). *J. Natural Products*. 65(9): 1246-1251.
- [107] -Abdelgaleil, S. A. M., El-Aswad, A. F., Nakatani, M. (2002). *Pest Management Science*. 58(5): 479-482.
- [108] -Ravikanth, V., Niranjana Reddy, V. L., Prabhakar Rao, T., Diwan, P. V., Ramakrishna, S., Venkateswarlu, Y. (2002). *Phytochemistry*. 59(3): 331-335.
- [109] -Abdelgaleil, S. A. M., Kassem, S. M. I., Doe, M., Baba, M., Nakatani, M. (2001). *Phytochemistry*. 58(7): 1135-1139.
- [110] -Zahid, M., Husani, S., Abbas, M., Pan, Y., Jassbi, A., Asim, M., Parvez, M., Voelter, W., Ahmad, V. U. (2001). *Helvetica Chimica Acta*. 84(7): 1980-1988.
- [111] -Hohmann, J., Evanics, F., Dombi, G., Szabo, P. (2001). *Tetrahedron Letters*. 42(37): 6581-6584.
- [112] -Hohmann, J., Evanics, F., Dombi, G., Molnar, J., Szabo, P. (2001). *Tetrahedron*. 57(1): 211-215.
- [113] -Corea, G., Fattorusso, E., Lanzotti, V., Tagliatela-Scafati, O., Appendino, G., Ballero, M., Simon, P.N., Dumontet, C., Di Pietro, A. (2003). *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 11(23): 5221-5227.
- [114] - Pan, L., Zhang, X., Deng, Y., Wang, H., Wu, D.G., Luo, X. (2003). *Helvetica Chimica Acta*. 86(7): 2525-2532.
- [115] - Hohmann, J., Redei, D., Forgo, P., Molnar, J., Dombi, G., Zorig, T. (2003). *J. Natural Products*. 66(7): 976-979.
- [116] -Ravikanth, V., Reddy, V. L. N., Reddy, A. V., Ravinder, K., Rao, T. P., Ram, T. S., Kumar, K. A., Vamanarao, D.P., Venkateswarlu, Y. (2003). *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. 51(4): 431-434.
- [117] - Corea Gabriella; F. E., Lanzotti, V., Tagliatela-Scafati, O., Appendino, G., Ballero, M., Simon, P. N., Dumontet, C., Di Pietro, A. (2003). *bioorganic and*
-

---

medicinal chemistry. 11(23): 5221-7.

[118] Giovanni, A., Emanuela, B., Gian, C., Jasmin, J., Mauro, B. ( 2000 ).

Fitoterapia (71):134.142.

[119] –Gabriella, C., Caterina, F., Ernesto, F., Virginia, L. (2005). Tetrahedron (61): 4485–4494.

[120]Andrea, V., Judit, H.,Peter, F., Pa1, S. (2004). Tetrahedron (60): 5025–5030 .

[121] Mourad, D., Nieves, M., Noureddine, M., Ahmed, b.,Rosario, H., Eduardo, M., Isidro, g. (2007). Bioorganic & medicinal chemistry (15): 4577–4584.

[122] Hamada, H., Catherine, L., Hassina, H., Abdulmagid ,A. M., Laurence, M., Mohammed, B. (2007). Phytochemistry (68): 1255–1260.



---

# الفصل الثاني

دراسة بيئيوغرافية حول التربينات الثلاثية

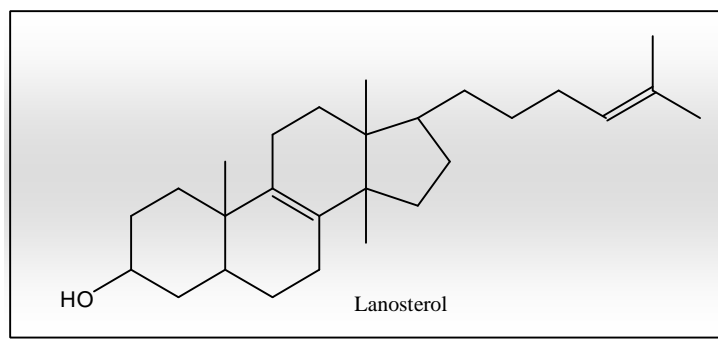
---

## الجزء الثاني

### *Euphorbia* تربيينات الجنس

## 1 - التربينات الثلاثية :

مقدمة : لعل أكثر أنواع التربينات انتشارا في الطبيعة هي التربينات الثلاثية  $C_{30}$  . و تجدر الإشارة إلى أن مركب لانوستيرول هو التربين الثلاثي الشائع من أصل حيواني. و يمثل هذا الأخير المصدر الطبيعي للستيرويدات كما في الشكل (1).



الشكل (1)

التربينات الثلاثية مركبات صلبة ، بيضاء ، أغلبها ينصهر عند درجة حرارة عالية ، و هي مواد فعالة ضوئيا ( متعددة المركز الكيرالية ) ، موجودة في الطبيعة في صورة حرة أو إيتيروزيدية ، و يدخل في التركيب البنائي لهذه التربينات أربع أو خمس حلقات إلا أن التربينات المحتوية على خمس حلقات في بنائها هي الأكثر وفرة في الطبيعة. و يعرف حتى الوقت الحاضر حوالي 40 هيكلًا بنائيا [1]. يتألف منها التركيب البنائي لجميع التربينات الثلاثية.

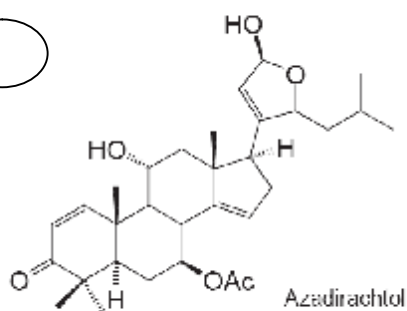
## 2 - أنواع الهياكل الرئيسية للتربينات الثلاثية :

يعتبر السكوالين المصدر الأساسي للتربينات الثلاثية ، حيث أن غالبية التربينات الثلاثية حلقية و لكن يوجد القليل منها على شكل خطي ، تتميز التربينات الثلاثية بهياكل بنائية مختلفة مما يؤدي إلى تنوعها و هذه بعض أهم هياكل التربينات الثلاثية الأكثر انتشارا في المملكة النباتية مبينة أدناه و مقسمة على حسب عدد الحلقات كما في الشكل (2) [2] .

التربينات الثلاثية رباعية الحلقة

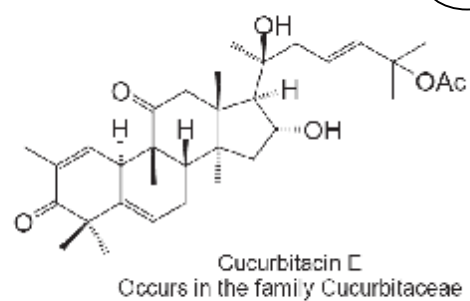
Apotirucallane

1



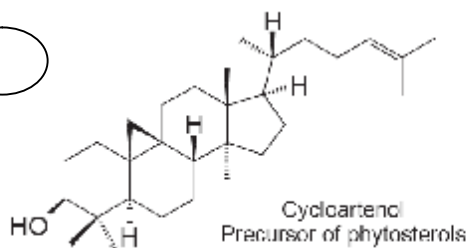
Cucurbitane

2



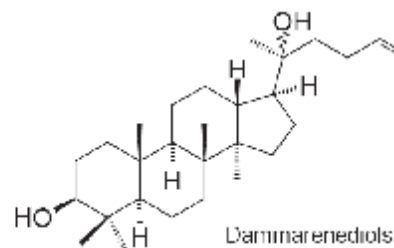
Cycloartane

3



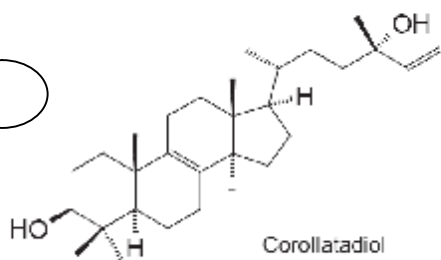
Dammarane

4



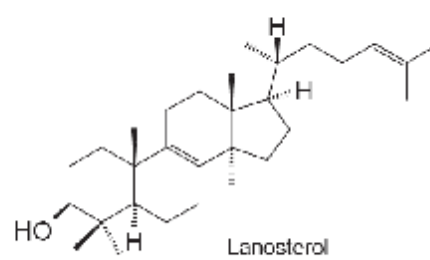
Euphane

5



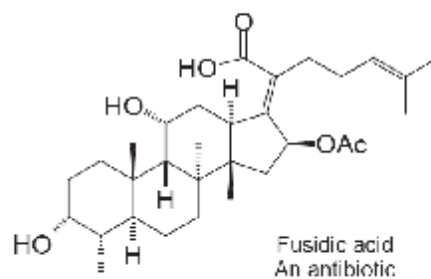
Lanostane

6

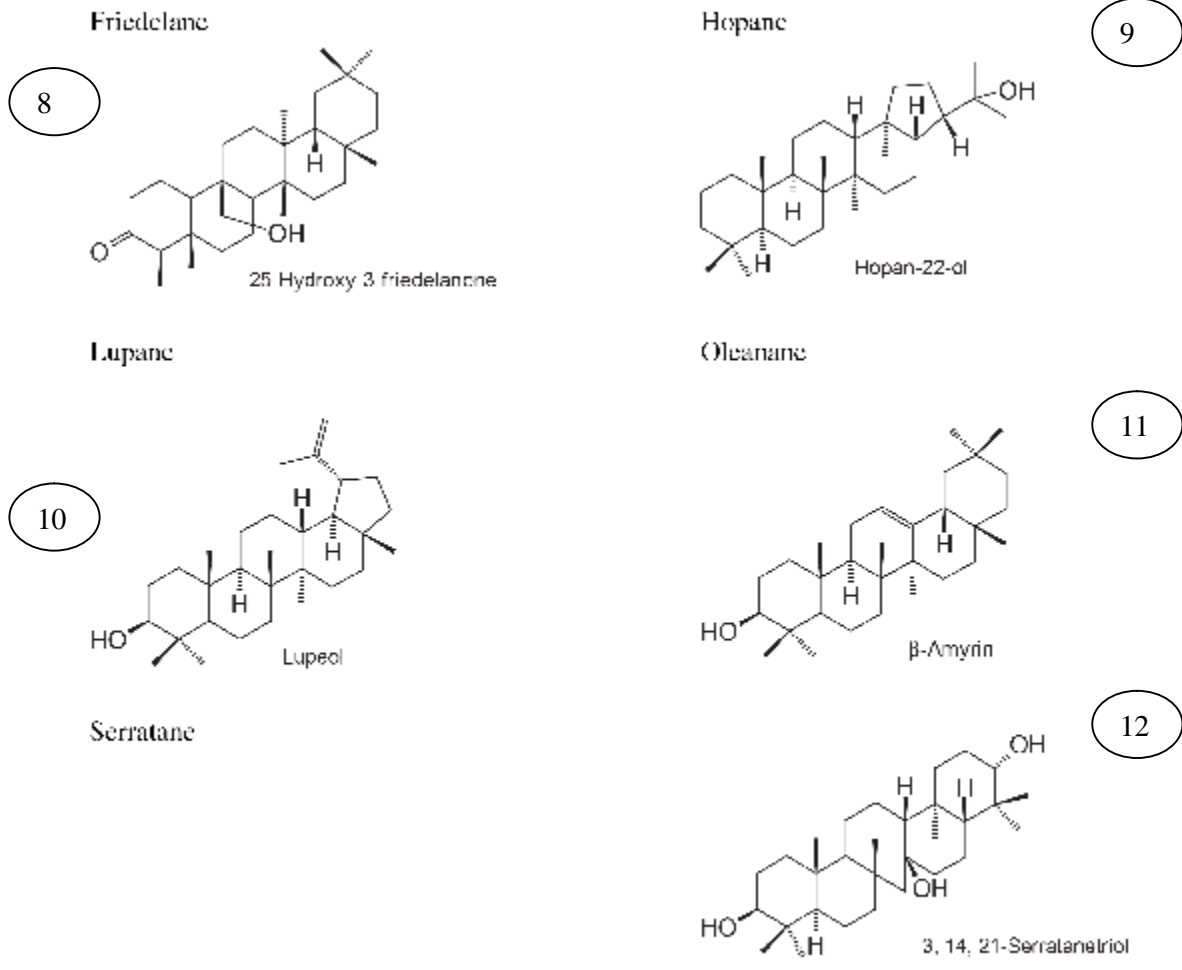


Prostostane and fusidane

7



التربينات الثلاثية خماسية الحلقة



الشكل (2)

و يمثل كل هيكل عشرات المركبات التربينية ، و المجموعات الموجودة في بناء هذه الهياكل هي في الغالب مجاميع هيدروكسيلية، كربوكسيلية ، ألدهيدية أو قد تتعدد هذه المجاميع في البناء الواحد. و هناك من صنف التربينات الثلاثية إلى عدة مجموعات جزئية [3]: تربينات ثلاثية حقيقية ، ستيرويدات ، قلويدات ستيرويدية ( alcalamines stéroidiques ) صابونيات و قلويدات قلبية ( glycosides ) ،

( cardiotoniques و المجموعتان الأخيرتان هما أساسا إما تربينات ثلاثية حقيقية أو ستيرويدات موجودة في صورة جليكوزيدية .

وبمقارنة أولية يمكن أن نعتبر أن ليس هناك اختلافات أساسية بين التربينات الثلاثية الحقيقية و الستيرويدات ، حيث يمكن اعتبار هذه الأخيرة تربينات ثلاثية رباعية الحلقة فقدت على الأقل ثلاث مجموعات مثيلية ، إضافة إلى ذلك يستخدم في الأصل وجود مثيلات المواقع 4،4،14، لتميز الستيرويدات عن التربينات الثلاثية [1] .

يمثل الكوليستيرول أبرز مثال على مجموعة الستيرويدات ، ويتوفر في جميع أنسجة الجسم ، و على الأخص الدماغ و الحبل الشوكي و الحصوات الصفراوية . هذا و يحتوي الجسم على حوالي 125 غ من الكوليستيرول. و إذا ترسبت مشتقات الكوليستيرول في شرايين الجسم فإن ذلك يؤدي إلى تصلب الشرايين و ارتفاع ضغط الدم.

كما تم العثور على الكوليستيرول بكميات قليلة في عدد من النباتات الراقية مثل ( النخيل ) و في غيرها كما في الطحالب الحمراء ، أما في النباتات الدنيئة كالفطريات و الفطريات فقد تم العثور على Ergosterol الذي يحول بعد عملية الاستخلاص بطرق ميكروبيولوجية إلى ستيرويدات ذات أهمية صيدلانية [4].

### 3 - أهمية التربينات الثلاثية:

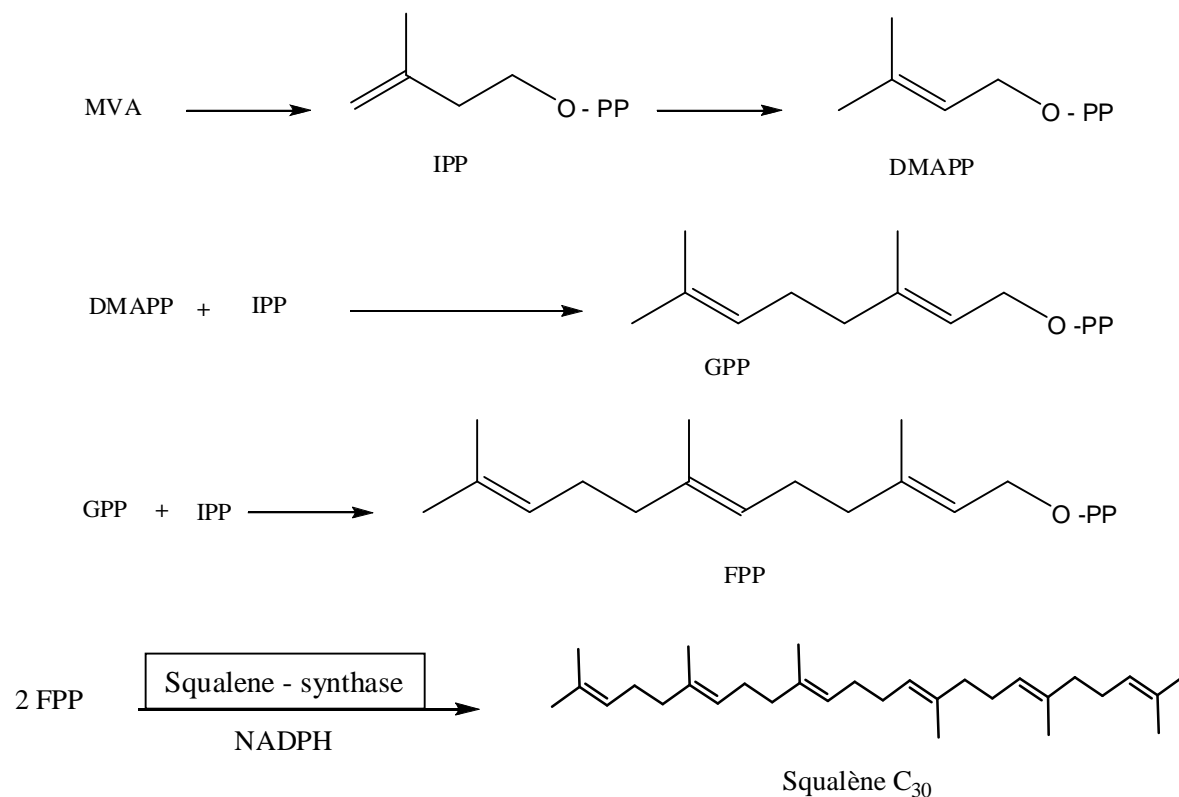
إن الأهمية العلاجية و الإستعمال الصناعي للتربينات الثلاثية يجعل منها منتجات الأيض الثانوي ذات أهمية كبرى تبرز فيما يلي :

أهمية المقويات القلبية الأتيروزيديية و التي لم يعوضها أي من المنتجات الاصطناعية حتى الآن. كما تمتلك إمكانات علاجية كامنة في مجالات مختلفة مثل : كموقفات للتكاثر الخلوي [3]، مضادات للالتهاب [5] ، مبيدات حشرية ، مبيدات رخوية ، مؤثرات على نمو النبات [1] ، مسكنات للألم [1] ، كما أن للعديد منها فعالية ضد الأورام و كذلك السرطان [6].

و تتميز بعض التربينات الثلاثية بخواصها المدافية البارزة بالأخص مرارتها الحادة فاللمونين Limonine هو الأساس المر لثمار الحمضيات ينتمي إلى سلاسل التربينات الثلاثية خماسية الحلقة ذات الطعم المر [7].

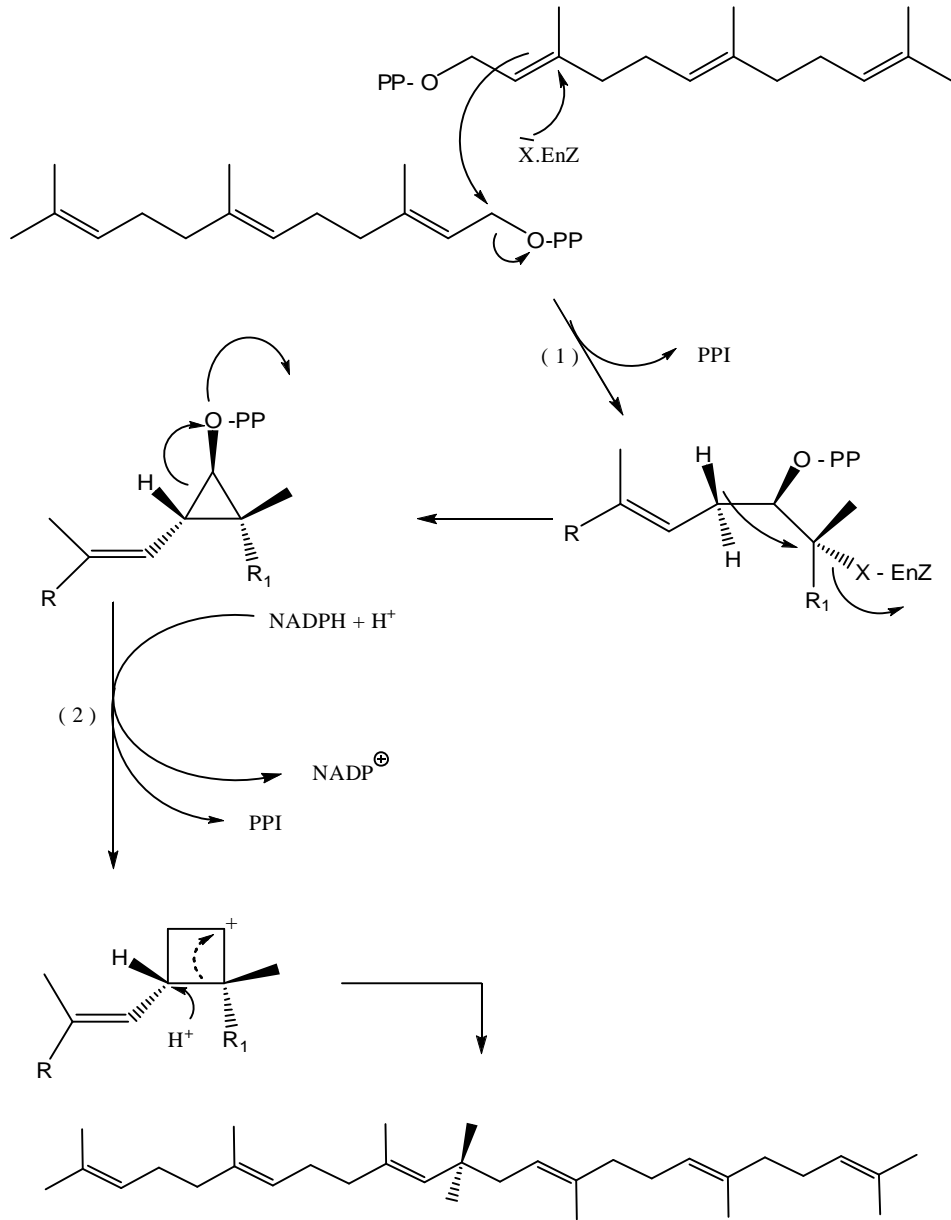
#### 4 - الاصطناع الحيوي للتربينات الثلاثية :

يؤدي ترابط ثلاث وحدات Isopentenyl pyrophosphate (IPP) رأس - إلى ذيل ، إلى تكوين Farnesylpyrophosphate ( FPP ) ، و يحدث لهذا الأخير ( ديمرة ) ذيل - إلى ذيل يقود إلى تكوين السكوالين ( المركب الأم للتربينات الثلاثية و الستيرويدات كما في الشكل (4) ).



الشكل (4)

و قد اكتشفت ميكانيكية ديل - إلى ديل عن طريق وسيط آخر هو Pyrophosphate de prequalène و سمحت بنية البروبان الحلقي لهذا الأخير بالاعتقاد أن الرابطة ( 2,3 ) لأحد FPP أكلت بجريئة FPP أخرى و أدى حذف H<sup>+</sup> إلى تشكيل البروبان الحلقي كما في الشكل (5).



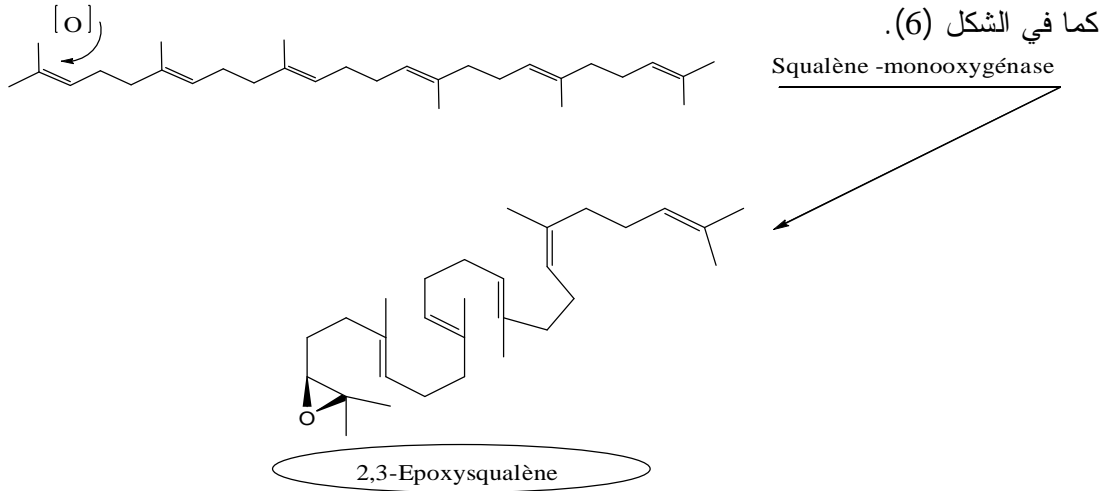
الشكل (5)

الأنزيمات المسئولة : ( 1 ) et ( 2 ) Squalene synthase



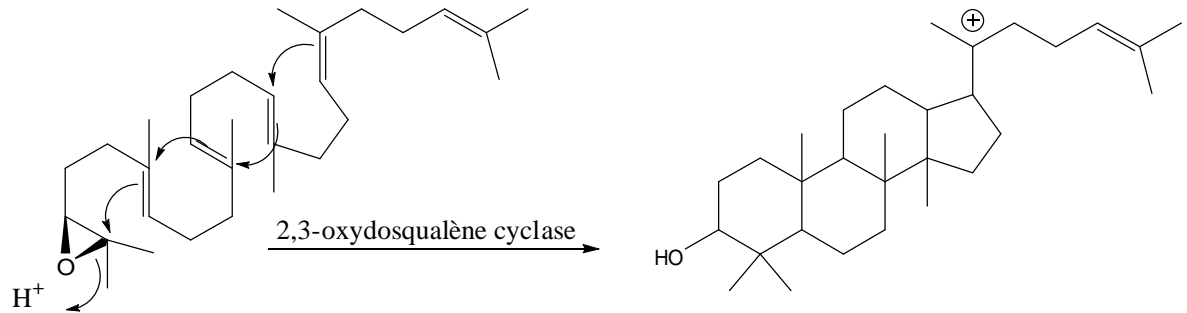
4 - 1- الاصطناع الحيوي للتربينات الثلاثية بدءا من السكوالين:

بإمكان الأعضاء النباتية أن تحدث حلقة للـ 2,3-époxy-squalene ( مادة و سيطوية في الاصطناع الحيوي ) تقود بوجه خاص إلى تربينات ثلاثية حرة رباعية الحلقة ذات الهيكل المعروف perhydrocyclopentanophenanthrene كما عند Euphorbiaceae (أو إلى صابونوزيدات ( saponosides ذات تربين ثلاثي خماسي الحلقة أو إلى تربينات ثلاثية معدلة كما عند Rutaceae )

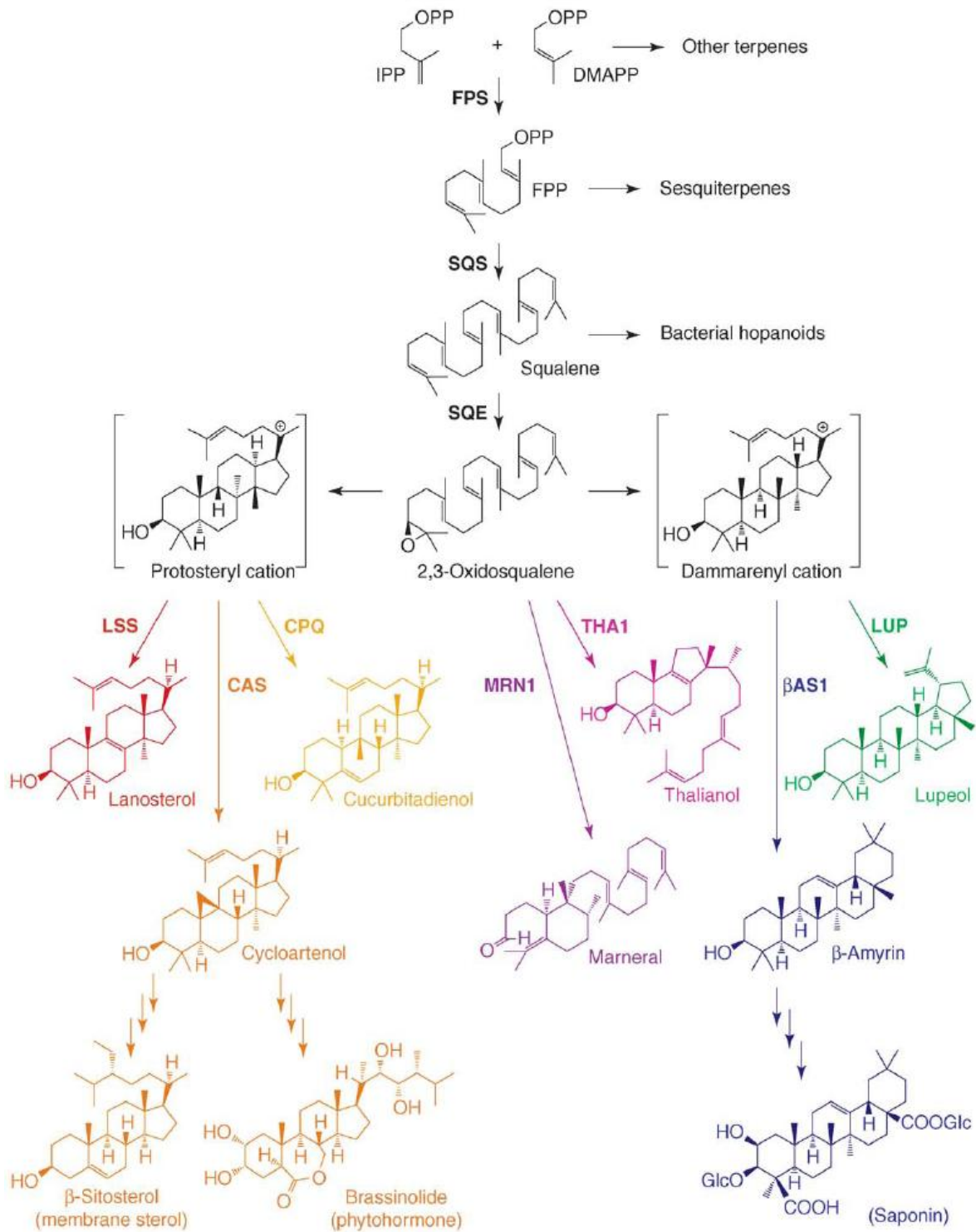


الشكل (6)

و يؤدي فتح الابوكسيد الذي تهيئه الحلقة ، و لكي يتم ذلك ينبغي على إنزيم الحلقة أن يثبت على هيئة Polyisopentenyl بحيث تكون محببة لقدرة السكوالين أن يتخذ تشكيلا فراغيا تتوفر فيه الاحتياجات الالكترونية الفراغية كي تتم عملية متضادة في جميع أجزائها ، فيتحدد بالتالي توجيه الاصطناع الحيوي تبعا للهيئة الابتدائية التي يكون عليه epoxysqualene على سطح الإنزيم و ذلك نحو الستيرويدات أو نحو التربينات الثلاثية بالمعنى الدقيق من جهة ثانية و من ثم تتغلق الجزيئة بإضافات متعاقبة للروابط الثنائية إلى الكربوكاتيون الناتج من خطوات سابقة كما في الشكل (7).



الشكل (7)



المخطط العام للاصطناع الحيوي للتربينات

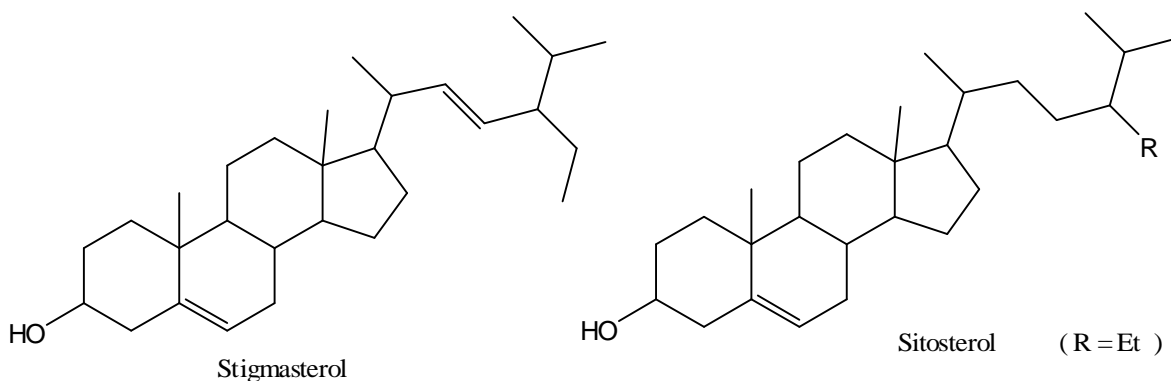
## 5 - الستيروولات :

الستيروولات هي مركبات ستيرويدية أحادية الهيدروكسيل مثل 3-monohydroxy steroides ذات الهيكل Perhydroxydopentanophenanthrene تمتلك 27 أو 28 أو 29 ذرة كربون و جميعها تمتلك مجموعة هيدروكسيل في الموضع  $\beta$  3 ، و معظمها يحتوي على رابطة ثنائية أو أكثر و يكون في العادة في المواقع 5 ، 22 أو 7 و قد كان الاعتقاد سائدا بأنها نتاج حيواني ( شأنها شأن الهرمونات الجنسية و الأحماض الصفراوية ...إلخ ) غير أنه اتضح فيما بعد أن عدد معتبر منها موجود في الأنسجة النباتية و مما أكد ذلك المركبات الشائعة و المعروفة باسم : phytosterol :

Stigmasterol و  $\beta$ -Sitosterol و كما في الشكل (8) [2-1].

13

14

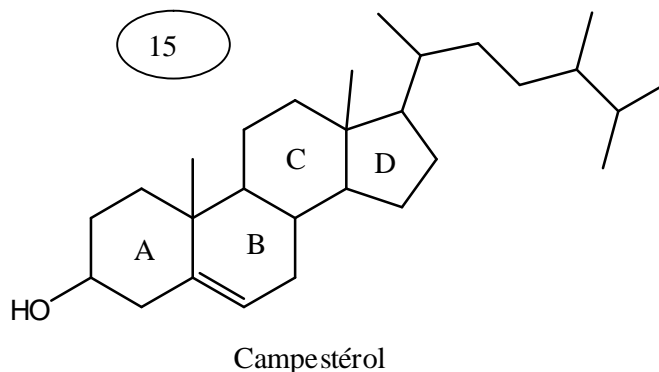


### الشكل (8)

و يمكن لهذه الستيروولات أن تتواجد في صورة حرة أو في صورة جليكوزيدية و هناك بعض الستيروولات أقل انتشار و تعزى إلى النباتات الواطئة مثل الخمائر و الفطر.

يرمز للنظام الحلقي للستيروولات المتكون من أربع حلقات A، B، C، D و ترقم ذرات الكربون حسب نظام IUPAC كما هو موضح في جزيئية Campesterol [8].

15



حيث تسمية الستيرويدات تعود إلى طبيعة المجموعة R المرتبطة في الموقع C<sub>17</sub> التي تعتبر القاعدة الأولية في تسميتها.

في التسمية الحديثة عوض استعمال أرقام للدلالة على مواقع الروابط المزدوجة نستعمل الرمز  $\Delta^{x,y,z}$  حيث كل من x، y، z... ترمز إلى مواقع الروابط المزدوجة المتواجدة في جزيئية الستيروول، فمثلا الكولسترول اسمه النظامي هو:  $\Delta^5$ -كوليستان-3-ول بدل التسمية: كوليست-5ين-3-ول.

كما يمكن استعمال أيضا مقاطع مميزة للدلالة على الحالات التالية [9]: المقطع Nor يستعمل في حالة تقلص السلسلة الجانبية كفقدان مجموعة الميثيل مثلا و المقطع Nor مسبوق بإحدى الحلقات دلالة على تقلص الحلقة و المقطع Homo مسبوق بإحدى الحلقات دلالة على توسيعها و المقطع Seco يدل على فتح الحلقة و توضيح الرابطة المقطوعة بالأرقام و المقطع Des يستعمل لحدف حلقة كاملة.

## 6 - الفعالية البيولوجية:

للستيرويدات دورا مهما بالنسبة للخلايا النباتية فهي تدخل في تكوين بعض الأغشية الخلوية النباتية [12-13] كالغشاء البلازمي كما تشترك كذلك في تكوين العديد من الأغشية الحيوية الأخرى كغشاء الميتاكوندريا و الشبكة الأندوبلازمية المحببة و الصانعة الخضراء. تم إثبات دور الستيرويدات في نمو النبات من خلال استعمال منظمات نمو اصطناعية مثبطة لعملية التخليق الحيوي للستيرويدات، حيث لاحظ كل من Plaged و Douglas (1987) العلاقة الموجودة بين تثبيط الاصطناع الحيوي للستيرويدات و تأخر نمو ساق نبات التبغ بعد معالجة هذا النبات بمادتي AMO 1618 أو AY9944 القادرتين على تثبيط عملية التخليق الحيوي للستيرويدات، كما لاحظوا أن هذا التأخر سرعان ما يعالج بإضافة مركب Stigmasterol إلى وسط النمو [14-15].

استنتج الفريق الباحث أن النبات يحتاج في نموه إلى نوعين من الستيرويدات: و هما ستيروول من النوع 24-ethyl sterol يعمل على تحفيز عملية الانقسام الخلوي. و ستيروول كبير (Cholesterol) يدخل في تكوين الغشاء الجديد الناتج من عملية الانقسام [16].

تبين أن أكثر الستيرويدات استعمالا هي التي تحتوي على رابطة مزدوجة في الموضع C<sub>5</sub> أو C<sub>7</sub> و سلسلة جانبية من النوع 24-ethyl Sterol كما هو الحال عند (Sitosterol, Stigmasterol, Spinasterol) و مع هذا تبقى الميكانيكية التي تؤثر بها هذه المركبات في نمو النبات غير معروفة عند النباتات الراقية، أما عند الخمائر فقد أثبت Kawazaki و مساعدوه أن الستيرويدات تعمل على

مراقبة عملية تحول Phosphatidyl ethanol amine إلى phosphatidyl choline ، كما تعمل كذلك على البروتين كيناز الخاص بتجديد الخلايا التناسلية [17].

أما حالياً فتستعمل الفيتوستيروولات لعلاج عدة أمراض خطيرة و مزمنة حيث يوصف دواء يكون العنصر الفعال فيه هو  $\beta$ -sitostérol من طرف الألمان لمعالجة تضخم غدة البروستات و لم تلاحظ أي تأثيرات جانبية لهذا الدواء رغم استمرار العلاج لمدة طويلة قد تصل إلى غاية ستة أشهر مع جرعات مرتفعة 130 ملغ/اليوم [18]. كما يستعمل  $\beta$ -Sitosterol لتعويض هرمون Estrogene و بالتالي فقد تم إلغاء خطر الإصابة بسرطان الثدي [18].

#### 7- طرق التعرف على الستيروولات:

##### 7-1- مطيافية الأشعة تحت الحمراء:

لقد كان لمطيافية الأشعة تحت الحمراء (IR) في الماضي دورا هاما في تحديد خصائص الستيروولات [19]، إذ يحتوي طيف الأشعة تحت الحمراء على قيم للامتصاص تسمح بتحديد الوظيفة الهيدروكسيلية ، و تحديد موقع الروابط الثنائية كما يبينه الجدول التالي:

الجدول ( 1 ) يبين أهم قيم الامتصاص حسب موضع الرابطة الثنائية [20].

الامتصاص ( $\text{cm}^{-1}$ )	موضع الرابطة المزدوجة
845, 830, 802	$\Delta^5$
823, 816	$\Delta^7$
810	$\Delta^{(11)9}$
840, 805	$\Delta^{5,7}$
967	$\Delta^{22}$ (trans ou Z)
1637, 835	$\Delta^{24(28)}$ ou $\Delta^{25}$ méthylène
812	$\Delta^{24(28)}$ éthylidène (trans ou Z)
825	$\Delta^{24(28)}$ éthylidène (cis ou E)

##### 7-2- مطيافية الكتلة:

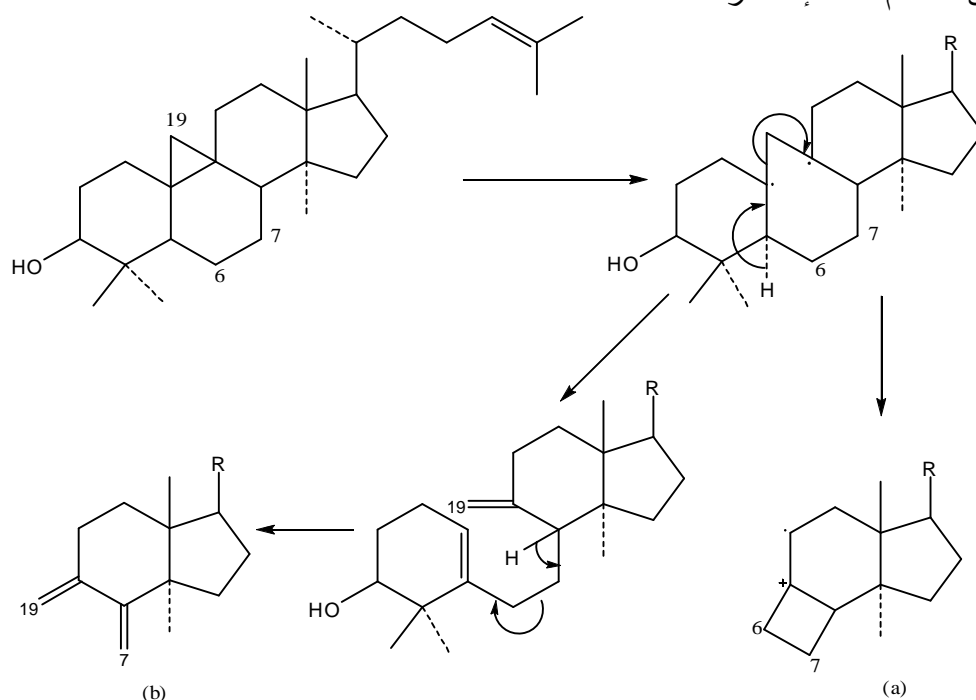
إن طيف الكتلة لدى المركبات الستيروولية يحتوى على نوعين من الأيونات: أيونات ناتجة عن الإنشطارات التي تحدث على النظام الحلقي. و أيونات ناتجة عن الإنشطارات التي تحدث على السلسلة الجانبية.

##### 7-2-1- أهم الإنشطارات التي تحدث على النظام الحلقي:

إن أهم خاصيتين موحدهتين تحدثان في جميع الستيرويدات هما [21]. فقد مجموعتا ميثيل (C-18) و (C-) 19). و فقد الوظيفة 3 $\beta$ -hydroxy.

أ-1- إنشطارات على كل من الحلقتين A و B :

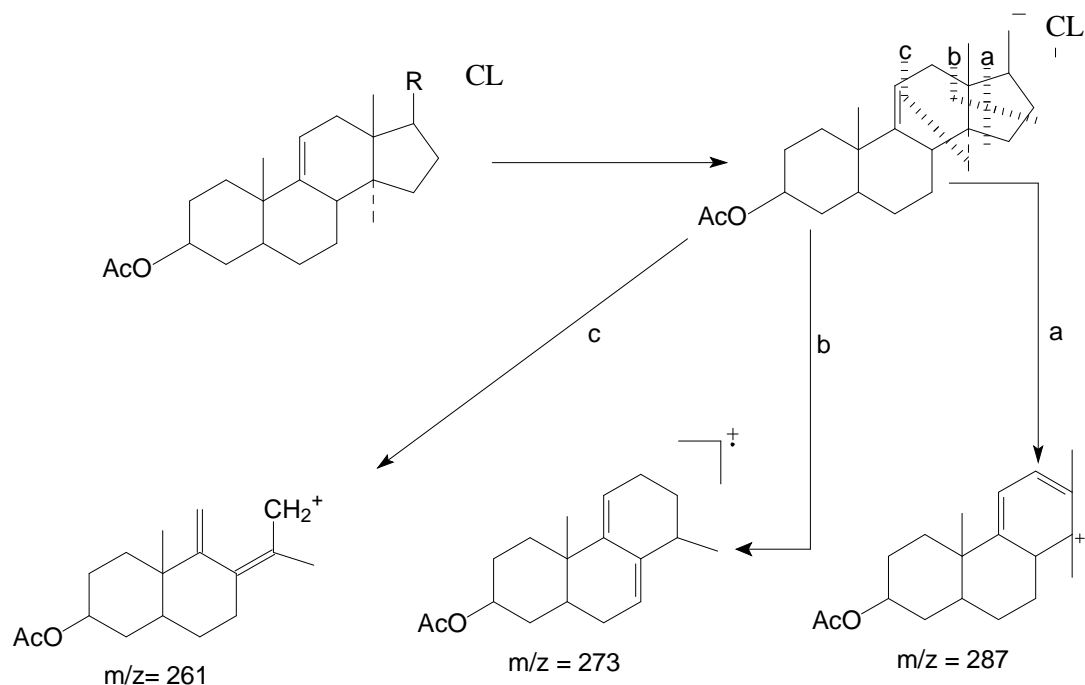
كما تعتبر الإنشطارات التي تحدث على كل من الحلقتين A و B إنشطارات مميزة للمركبات 3 $\beta$ -hydroxy  $\Delta^5$  sterols ، إذ تسمح لنا بتحديد عدد ذرات الكربون في السلسلة الجانبية [22]. يتم فقد الحلقة A كليا إذا كان الستيروول من النوع 9 $\beta$ ,19-cyclopropanesterols [24]. و تتميز هذه المركبات أيضا بفقد الوظيفة 3 $\beta$ -hydroxy للحصول على أيون  $[M-R-OH]^+$  . الشكل 6- - يبين لنا أهم هذه الإنشطارات.



الشكل (9) ميكانيكية انشطار الحلقة A في المركبات 9 $\beta$ , 19-cyclopropanesterols

أ-2- إنشطارات على كل من الحلقتين C و D:

إن المركبات  $\Delta^{9(11)}$ -14 $\alpha$ -methylsterols تخضع إلى إنشطارات على مستوى الحلقتين C و D كما يحتوي طيف الكتلة لمشتقات الأسيئات هذه المركبات على أيونات مميزة ممثلة بالقمم.  $m/z = 287$ ,  $m/z = 273$ ,  $m/z = 261$  كما هو مبين في الشكل - 30 - [23].



شكل (10) إنشطار كل من الحلقتين

### 7-2-2-2- أهم الإنشطارات التي تحدث على السلاسل الجانبية:

الإنشطارات التي تحدث على السلسلة الجانبية تتميز بنوعين و ذلك حسب نوع السلسلة (مشبعة أو غير مشبعة):

#### أ- السلسلة الجانبية المشبع

بالنسبة لمشتقات الأسيئات فيمثل الأيون  $[M-CL]^+$  و  $[M-CL-ROH]^+$  بالقيمتين  $m/z = 273$  و  $m/z = 255$  [24]. أما مشتقات الأسيئات فيمثل الأيون  $[M-CL]^+$  بالقيمة  $m/z = 315$  عند المركبات  $\Delta^7$  - styryl acetate و يختفي تماما بالنسبة لـ  $\Delta^5$  - styryl acetate بسبب سهولة فقدان حمض الخل. طيف الكتلة للمركبات أحادية الرابطة المزدوجة في المواضع  $C_7$ ،  $C_5$ ،  $C_8$  يحتوي على الأيونين  $[M-CL]^+$  و  $[M-CL-ROH]^+$  ممثلين بالقيمتين  $m/z = 273$  و  $m/z = 255$  [24]. الأيون  $[M-CL-2H]^+$  يعتبر أيونا مميزا للمركبات 9 $\beta$ ,19-cyclopropane و يمثل بالقيمة  $m/z = 315$  [25].

CL هي عبارة عن Chaîne latérale

ب- السلسلة الجانبية غير مشبعة:

تفقد المركبات  $\Delta^{22}$  سلسلتها الجانبية بواسطة حدوث كسر في الموضع  $C_{17}/C_{20}$  مصحوبا بفقد لبروتوني هيدروجين للحصول على الأيون  $[M-CL-2H]^+$ .

طيف الكتلة للمركبات sterols  $\Delta^{24,28}$  يحتوي على القمة و  $m/z = 314$  التي تمثل الأيون المميز لهذه المركبات الناتج عن إعادة ترتيب Mac-lafferty .

الأيون  $[M-CL-2H]^+$  يعتبر القمة الأساسية بالنسبة للمركبات  $\Delta^7$  و  $\Delta^{5,7}$  أما بالنسبة للمركبات styryl acetate  $\Delta^{8,14,24(28)}$  و  $\Delta^{8,24(28)}$  فيعتبر الأيون  $[M]^+$  هو القمة الأساسية [26-27].

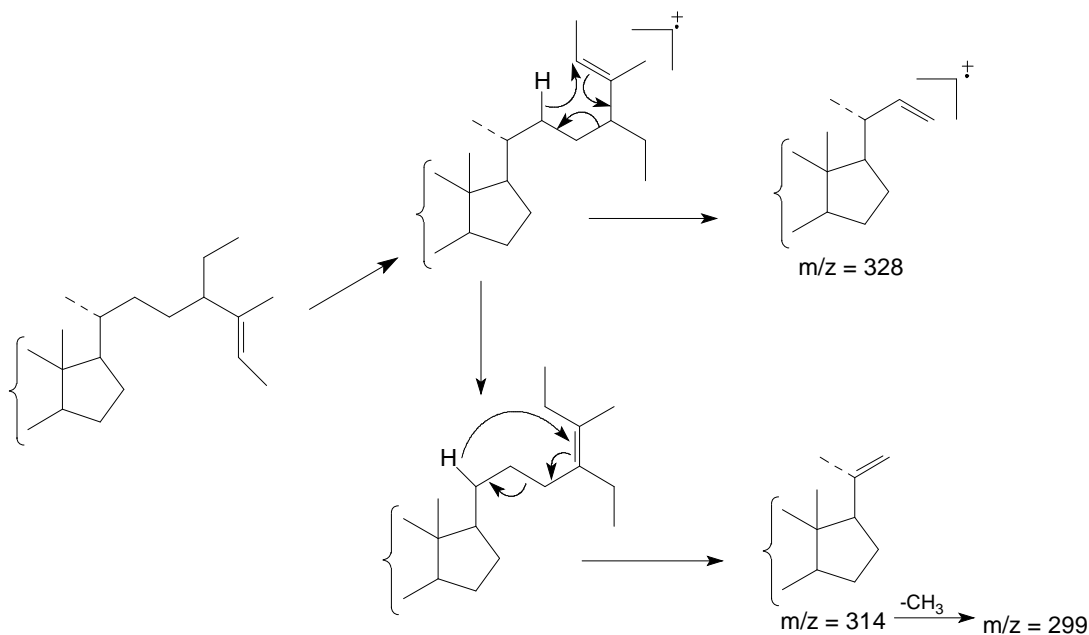
الإنشطارات التي تحدث على المركبات stérols  $\Delta^{23,(25)}$  لها علاقة كبيرة بطبيعة المستبدلات المتوضعة على  $C_{24}$  حيث تكون القمة 314 هي القمة المميزة و الممتلة للأيون [98 أو M-84] أما عندما يكون الموضع  $C_{24}$  غير مستبدلا كما هو الحال لدى المركب desmosterol تكون القمة الأساسية  $m/z = 271$  ممتلة للأيون:



في حالة ما إذا كان الموضع  $C_{25}$  مشغولا بمجموعة Ethylidene كما في حالة المركب Jaspisterol فإن طيف الكتلة يحتوي على القيم التالية

و  $m/z = 314, 328, 299$  - الشكل - 8 - يوضح ميكانيكية الحصول على هذه القيم من

خلال الإنشطارات التي تحدث على السلسلة الجانبية للمركب jaspisterol [27].



الشكل (11) يوضح ميكانيكية الإنشطارات التي تحدث على السلسلة الجانبية للمركب jaspistérol



### 3-7 - مطيافية الرنين النووي المغناطيسي:

أصبح لمطيافية الرنين النووي المغناطيسي دور كبير و المتمثل في:

#### 3-7-1- تحديد مواقع الروابط الثنائية:

و ذلك على كل من الحلقات B، C، و D من خلال قيم الإزاحة الكيميائية لبروتونات مجموعات ميثيل C<sub>18</sub> و C<sub>19</sub> التي تظهر بإشارة أحادية و الجدول - 2- يبين لنا تأثير الروابط المزدوجة المتوضعة على الحلقات و السلسلة الجانبية على قيم الإزاحة الكيميائية. كما يمكن كذلك تحديد مواقع الروابط المزدوجة على كل من الحلقات و السلسلة الجانبية من خلال قيم الإزاحة الكيميائية لـ C<sub>19</sub>.

#### 3-7-2- تحديد الشكل الفراغي للرابطة المزدوجة على السلسلة الجانبية:

تسمح لنا كل من RMN-H<sup>1</sup> و RMN-C<sup>13</sup> من تحديد الشكل الفراغي للرابطة المزدوجة المتوضعة على السلسلة الجانبية إذ يمكن التفريق بين المتماكبات E و Z للمركبات 24-ethylidene sterols و ذلك من خلال قيم الإزاحة الكيميائية التي تقدمها مطيافية RMN-H<sup>1</sup> لبروتونات مجموعات C<sub>21</sub>, C<sub>26</sub>, C<sub>27</sub>, C<sub>29</sub>.

كذلك التميز بين المتماكبين E و Z لنفس هذه المركبات من خلال قيم الإزاحة الكيميائية التي تقدمها مطيافية RMN-C<sup>13</sup> لـ C<sub>23</sub>, C<sub>24</sub>, C<sub>28</sub>, C<sub>29</sub> و بخاصة لـ C<sub>25</sub>.  
[δ<sub>E</sub>=31.48 ppm, δ<sub>Z</sub>=28.6 ppm]

بالنسبة للمركبات Δ<sup>22</sup> فيمكن التميز بين E و Z من خلال قيم الإزاحة لـ C<sub>22</sub>, C<sub>23</sub> خاصة C<sub>20</sub>

[δ<sub>E</sub>=40.13, δ<sub>Z</sub>=34.24] و [δ<sub>E</sub>=41.98 ppm, δ<sub>Z</sub>=36.82 ppm] C<sub>25</sub>

الجدول -2- يبين تأثير الروابط المزدوجة على قيم الإزاحة الكيميائية لبروتونات مجموعات ميثيل C<sub>18</sub> و C<sub>19</sub>.

المركب الستيرولي	CH <sub>3</sub> -18 δ ppm	CH <sub>3</sub> -19 δ ppm	المرجع
Δ <sup>0</sup> -5α	0.631	0.787	[28]
Δ <sup>0</sup> -5β	0.640	0.940	[29]
Δ <sup>5</sup>	0.680	1.009	[38]
Δ <sup>5,7</sup>	0.626	0.950	[38]
Δ <sup>5,7,9(11),22</sup>	0.526	1.227	[28]
Δ <sup>5,8</sup>	0.670	1.200	[36]

---

$\Delta^{5,17(20)}$	0.870	1.030	[31]
$\Delta^{5,22E}$	0.693	1.011	[38]
$\Delta^{5,22Z}$	0.722	1.020	[38]
$\Delta^7$	0.536	0.811	[38]
$\Delta^{7,9(11)}$	0.510	0.904	[38]
$\Delta^8$	0.590	0.930	[33]
$\Delta^8$ -14 $\alpha$ -Méthyl	0.706	0.959	[23]
$\Delta^{8(14)}$	0.980	0.820	[30]
$\Delta^{8(14),15}$	0.914	0.693	[34]
$\Delta^{9(11)}$ -14 $\alpha$ - Méthyl	0.658	0.381	[37]
$\Delta^{14}$	0.809	0.893	[35]
$\Delta^{15}$	0.731	0.822	[35]
9 $\beta$ ,19- cyclopropyl	0.970	0.143	[18]

---

## المراجع

- [1]- Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, Tec et Doc. 3<sup>eme</sup> edition. 758
- [2]- List P.H., Horhammer L., (1979). Hager's Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Springer, Berlin
- [3] Harborne, J.B ( 1973 ). «Phytochemical Methods» p, 109. Chapman and Hall Ltd. London.
- [4]- [Klyne, W., Tame, N. D. \(1966\). La chimie des stéroïdes, P. 13, Paris.](#)
- [5] Fourie , T.G. and snyckers, F.O ( 1989 ). J.nat.prod 52 , 1129
- [6] Tokuyama, C.T., Hayashi, Y., Nishizawa, M., Tokaka, S., Chariul, S.M. and Hayashi, Y.  
( 1991 ) Phytochemistry 30 , 4105
- [7] Connolly, J.D., Qverton, K.M. and Polonsky.j ( 1970 ). Phytochemistry 2, 385
- [8]- Boulanger, P., polonovski, J., Tayeau, F., Mandel, P., Biserte, G. (1966). Biochimie Médicinale, Les Constituants des Organismes Vivants, 100, Masson et cie, éditeurs, Paris.
- [9]- Simmonds, R. J. (1992). Chemistry of biomolecules, an introduction, P. 151
- [10]- Goad, L. J., Goodwin. T. W. (1972). Progr. Phytochem. 3, 113-198
- [11]- Goad, L. J. (1977). In Lipids and lipid polymers in higher plants 146-168. Springer-Verlag, Berlin.
- [12]- Nes, W. R. (1974). Lipids. 9, 569-612
- [13]- Nes, W. R., Heupel, R. C. (1986). Arch. Biochem. Biophys. 244, 211-217
- [14]- Douglas, T. J., Paleg, L. G. (1974). Plant Physiol. 54, 238-245
- [15]- Douglas, T. J., Paleg, L. G. (1987). J. Exp. Bot. 32, 59-68
- [16]- Heddon. P. A., Lenton, J. R., Goad, L. J. (1988). Phytochemistry. 27, 2491-2500
- [17]- Pinto, W. J., Nes, W. R. (1965). Stereochemical Specificity for Sterols in *Saccharomyces cerevisiae*. J. Biol. Chem. 28, 4472-4476
- [18]- Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, Tec et Doc. 3<sup>eme</sup> edition. 758
- [19]- Fieser, L. F., Fieser, M. (1956). " Steroids". New York.
- [20]- Dergun, M. S., Patteson, C. R. (1986). J. Chromatography. 333, 169-173
- [21]- Partridge, L. G., Djerassi, C. (1977). J. Org. Chem. 42, 2799-2805

- 
- [22]- Wyllie, S. G., Amos, B. A., Tokes, L. (1977). *J. Org.Chem.* 42, 725-732
- [23]- Akihisa, T., Shimizu, M., Ghosh, P., Thakur, S., Rosenstein, F. U., Tamura, T., Matsumoto, T. (1978). *Phytochemistry.* 26, 1693-1700
- [24]- Audier, H. E., Bengelmans, R., Das, B. C. (1966). *Tetrahedron. Lett.* 4341-4347
- [25]- Anjaneyula, A. S. R., Raju, S. N. (1987). *Phytochemistry.* 26, 2805-2810
- [26]- Brooks, C. J. W., knights, B. A., Sucrow, W., Raduchel, B. (1972). *Steroids.* 20, 487-497
- [27]- Massey, L. J., Djerassi, C. (1979). *Org. Chem. J.* 44, 2448-2486
- [28]- Delseth, C., Kashman, Y., Djerassi, C. (1997b). *Helv. Chem. Acta.* 62, 2037-2045
- [29]- Ida, I., Kikuchi, M., Tamura, I., Matsumoto, T, (1979). *J. Lipid Res.* 20, 279-284
- [30]- Frost, D. J., Ward, J. P. (1970). *Rec. Trav. Chim. Des. Pays- Bas.* 68, 1054-1056
- [31]- Kobayashi, M., Tamoka, A., Mitsuhashi, H. (1997). *Steroids.* 34, 273-284
- [32]- Zielinski, J., Milkova, T., Popov, S., Marekor, N., Djerassi, C. (1983). *Steroids.* 30, 675-680
- [33]- Taylor, U. F., Kistic, A., Pascal, R. A., Izumi, A., Isuda. M., Schroepfer, G. J. (1981). *Lipid Res. J.* 22, 171-177.
- [34]- Eggersdorfer, M. L., Kokke, W. C. M. C., Crandell, C. W., Hochlowski, J. E., Djerassi, C. (1982) *J. Org. Chem.* 30, 1355-1362
- [35]- Kokke, W. C. M. C., Shoolery, J. N., Fencical, W., Djerassi, C. (1984). *J. Org.Chem.* 49, 3742-3752.
- [36]- Lenton, J. R., Goad, L. J., Goodwin, T. W. (1975). *Phytochemistry.* 14, 1523-1528
- [37]- Goad, L. J. (1983). *Biochem. Soc. Trans.* 11, 1767-1773
- [38]- Rubinstein, I., Goad, L. J. (1976). *Phytochemistry.* 13, 273-284

---

# الفصل الثالث

الدراسة الفيتوكيميائية للمستخلص الأسيٲوني لنبٲة

*Euphorbia guyoniana*

## 2- النتائج و المناقشة

### 1- توضيح صيغ المركبات المعزولة:

#### 1-1- توضيح صيغة المركب T1 :

##### أ - الخصائص الفيزيوكيميائية :

- إبر بيضاء
- $R_f: 0,45$  في نظام ثنائي كلور الميثان/ الميثانول ( 99 : 1 ). من خلال هذه النتيجة نستنتج أن المركب ضعيف القطبية.
- لون بنفسجي بعد القيام بعملية التلوين بـ حمض الكبريت + الميثانول ( بالتسخين عند 105 °م).

##### ب - الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب T1 (250 MHz; CDCl<sub>3</sub>):

طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (1H) يبين سلسلة من الإشارات المتداخلة في المجال 0,67 ppm إلى 2,27 ppm . كما يبين وجود (06) إشارات أحادية موافقة للمجموعات الميثيلية و هذا يميز الفيتوستيرولات.

حيث أنه لدينا الإشارتين عند 3,52 ppm تمثل البروتون المحمول على الكربون C3 ذو التشكيل  $\beta$  بإشارة متعددة وعند 5,35 ppm تمثل البروتون المحمول على الكربون C6 بإشارة متعددة مماثلة للإزاحة الكيميائية للبروتون الاتيليني . كما تظهر اشارتين في المجال (5.05- 5.14 ppm) الخاصة بالبروتونين الأوليفيين H22 و H23 و بتعددية ثنائي - ثنائي لكليهما.

##### ج- الرنين النووي المغناطيسي للكربون (<sup>13</sup>C) RMN :

( طيف الكربون <sup>13</sup> C RMN يبين و جود 29 ذرة كربون موزعة كما يلي:

- \* وجود كربون رباعي عند 140,74 ppm يمثل كربون الموضع C5 و ثلاث كربونات ايتيلينية عند 138,30 ppm ، 129,26 ppm و 121,70 ppm هذه الإشارات تبين و جود رابطتين ثنائيتين .
- \* وجود هذه الإشارات يبين وجود روابط ثنائية غير متكافئة . الإشارة 71.79 ppm تؤكد و جود مجموعة أكسجيننة للكربون في الموضع C3.

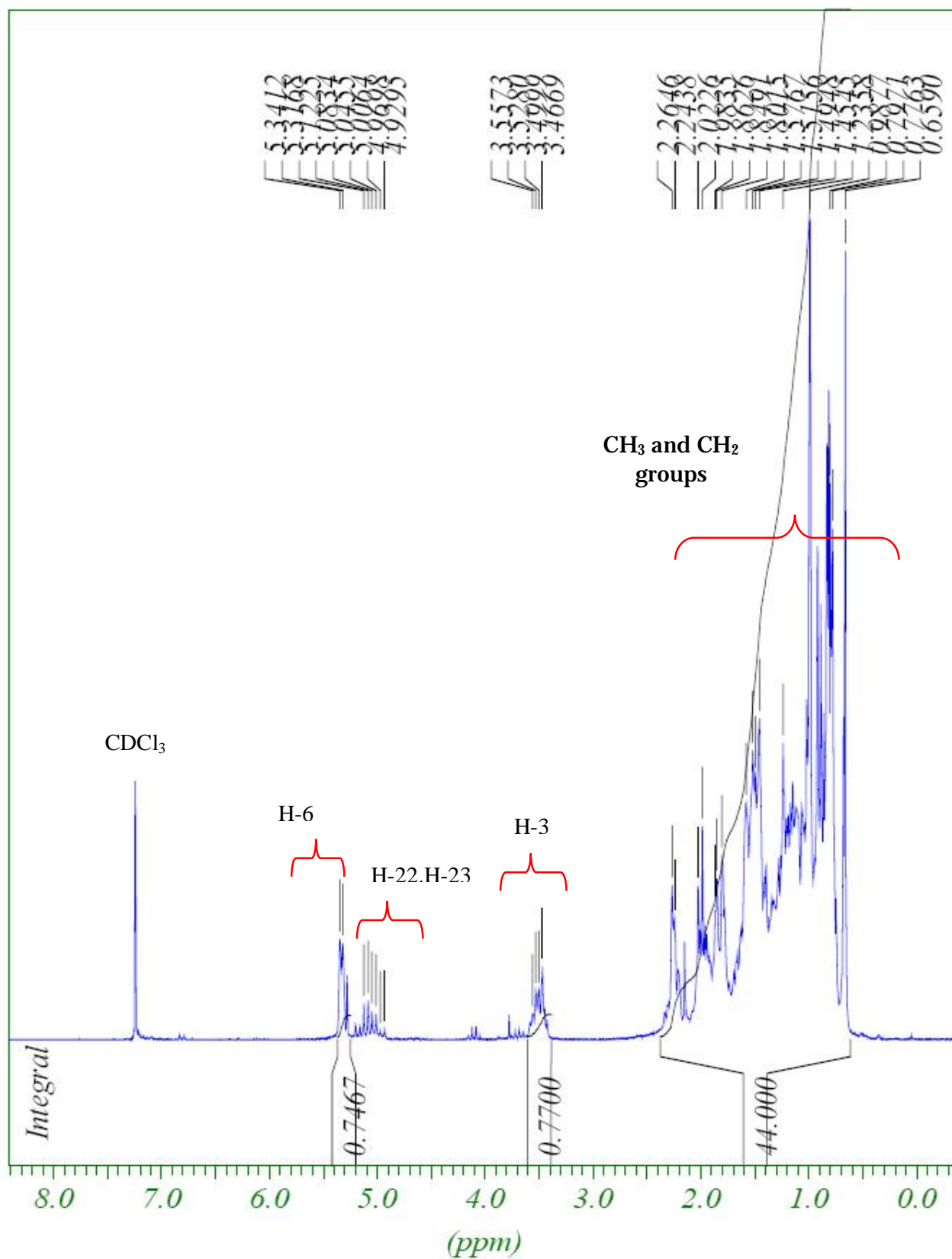
\* كما تبين مطيافية الأشعة تحت الحمراء ( IR ) عصابة امتصاص عند 3429 سم<sup>-1</sup> تميز المجموعة الهيدروكسيلية ، و توجد كذلك عصابات امتصاص عند 1461 و 964.2 سم<sup>-1</sup> الدالة على وجود الروابط المضاعفة (الجدول 1).

الإزاحات الكيميائية و تعيين الإشارات مبينة في الجدول (2).

الوضعية C	δC (ppm)
16	28,24
17	56,03
18	11,84
19	19,39
20	40,48
21	21,20
22	138,30
23	129,26
24	50,14
25	31,88
26	19,80
27	19,02
28	25,81
29	11,96

الوضعية C	δC (ppm)
1	37,2
2	31,65
3	71,79
4	42,29
5	140,74
6	121,70
7	31,93
8	31,88
9	50,11
10	36,48
11	21,06
12	39,75
13	42,29
14	56,75
15	24,28

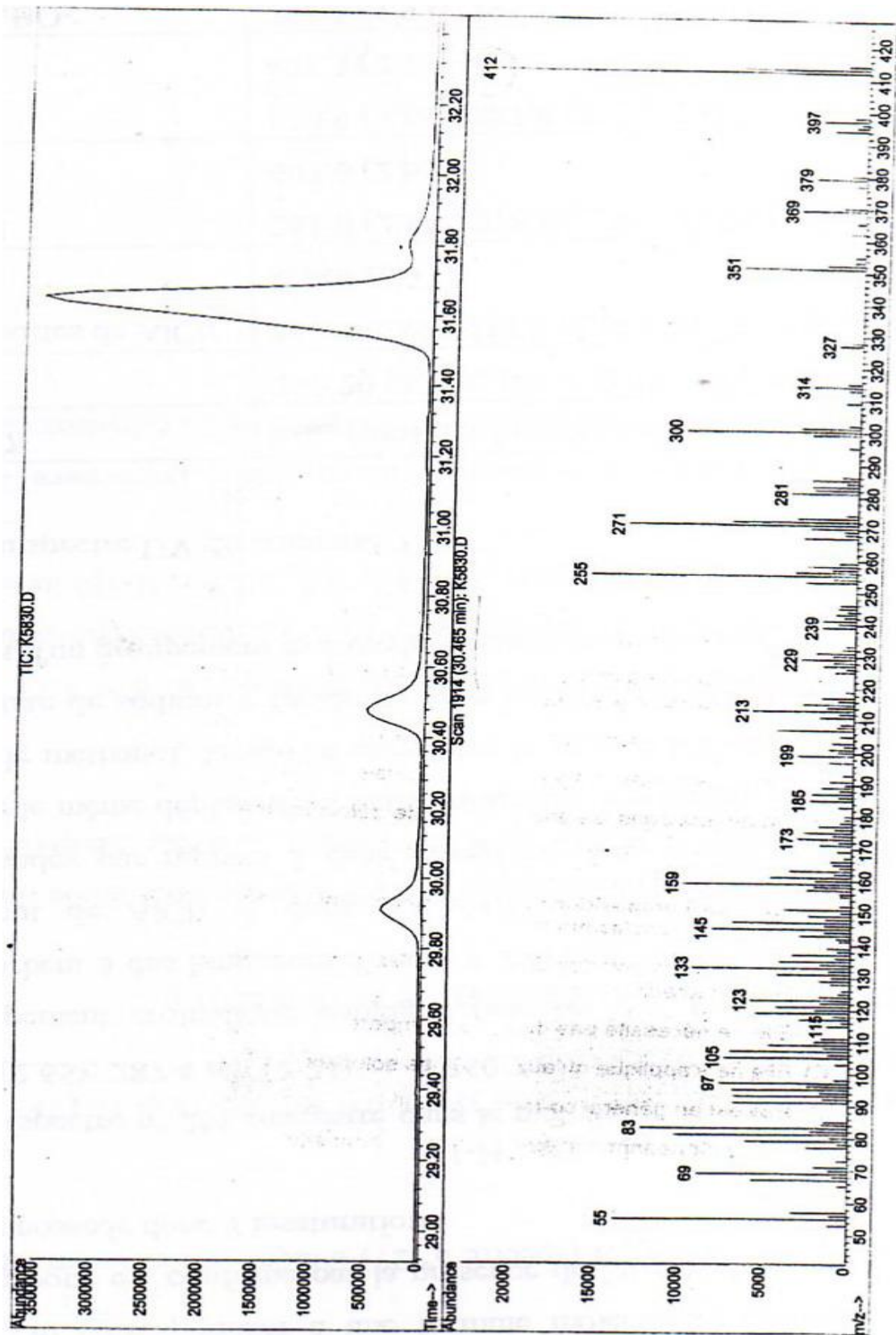
الجدول (1) : معطيات الرنين النووي المغناطيسي <sup>13</sup>C RMN للمركب T1



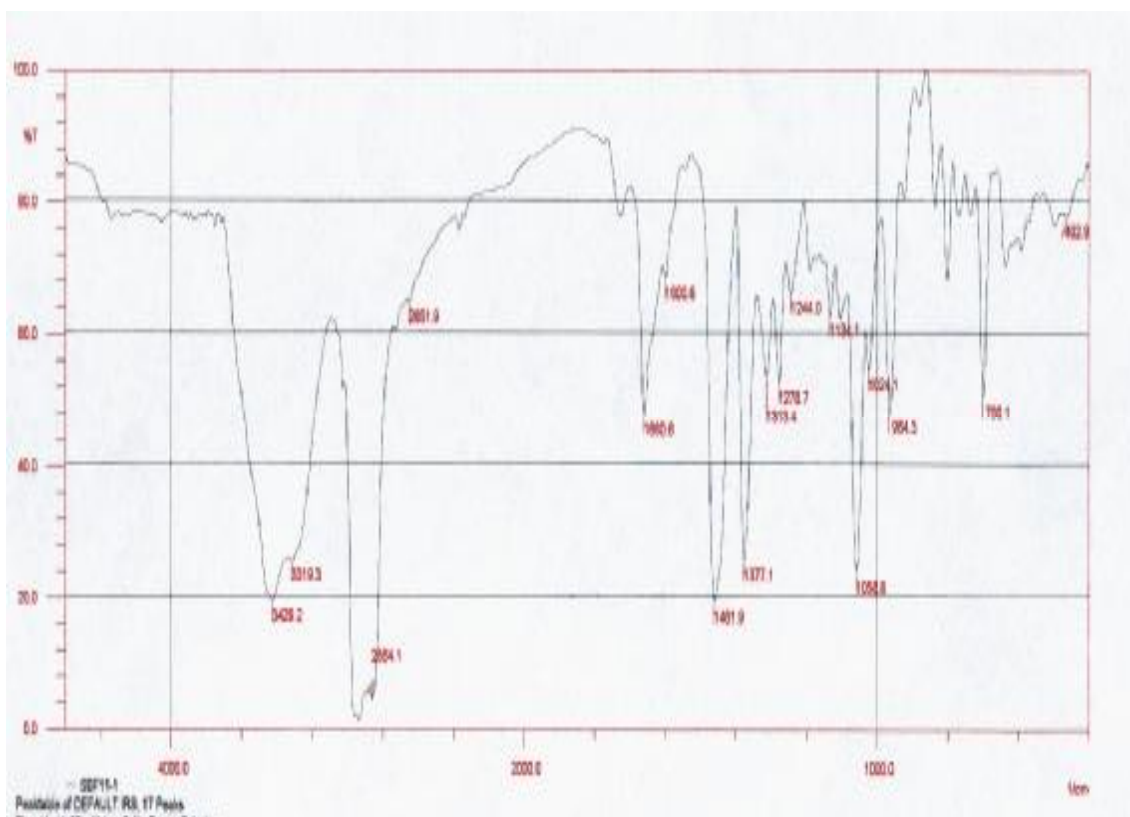
الشكل (1) طيف <sup>1</sup>H RMN- للمركب T1







الشكل (3) طيف GC/MS للمركب T1



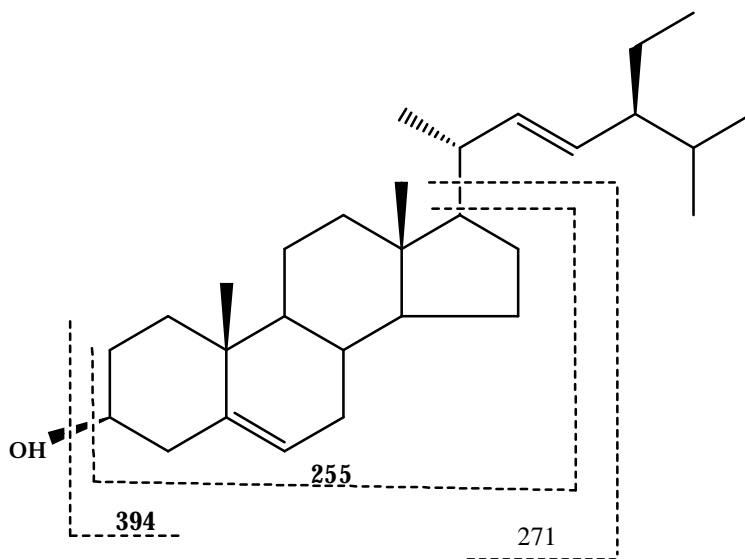
الشكل (4) يوضح طيف الأشعة IR للمركب T1

#### طيف الكتلة للمركب T1 :

تم قذف العينة بسيل من الإلكترونات (IE) داخل غرفة التأين عند درجة الحرارة المناسبة فأعطت القمة الجزيئية  $m/z = 412$  الموافقة للصيغة الجزيئية  $C_{29}H_{48}O$  و الجدول (2) التالي يبين أهم القمم المميزة و التي نلاحظها عند الستيرولات:

الشاردة	القيمة $m/z$
$[M]^+$	412
$[M-15]^+$	397
$[M-18]^+$	394
$[M-15-18]^+$	379
$[M- C_3H_7]^+$	369
$[M- C_5H_{10}]^+$	351
$[M- C_6H_{10O}]^+$	314
$[M- C_{10}H_{19}]^+$	271
$[M-18- C_{10}H_{19}]^+$	255

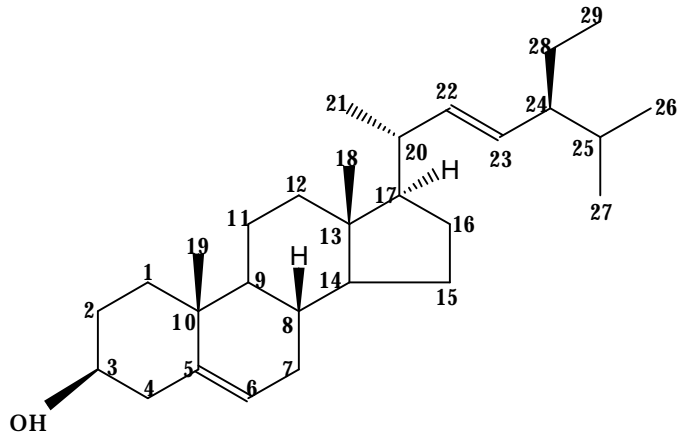
الجدول (2): أهم القمم المميزة **b-Stigmasterol**



كما تؤكد مطيافية الكروماتوغرافيا الغازية المتزاوجة مع مطيافية الكتلة (GC /MS) على أن المركب هو **b-Stigmasterol** إلى جانب ظهور مركبين بكميات مهملة كما هو موضح في الشكل (3)

و عليه من خلال كل المعطيات السابقة تبين أن المركب المفصول هو : **b-Stigmasterol**.

**C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O**  
**b-Stigmasterol**  
(M=412g/mol)



1-2- توضيح صيغة المركب C15 :

أ - الخصائص الفيزيوكيميائية :

- لون أخضر متوهج تحت الأشعة فوق البنفسجية

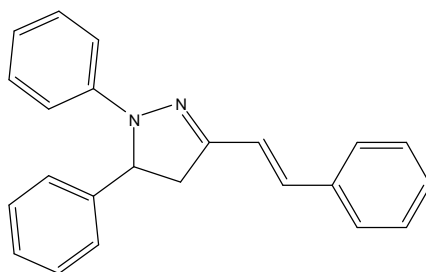
أ- طيف الكتلة للمركب T1 :

تم قذف العينة بسيل من الإلكترونات ( EI ) داخل غرفة التأين عند درجة الحرارة المناسبة فأعطت القمة الجزيئية  $m/z = 324$  الموافقة للصيغة المجملية  $C_{23}H_{20}N_2$  و عدد عدم التشبع يساوي 15 إلى جانب وجود عدد من القمم البارزة و المميزة و الجدول (3) و أهمها.

القمة $m/z$	الشاردة
324	$[M]^+$
247	$[M - C_6H_5]^+$
91	$[C_6H_5N]^+$
77	$[C_6H_5]^+$

الجدول (3): أهم القمم المميزة

إلى جانب هذا تمت مقارنة الطيف المسجل مع الأطياف الموجودة داخل مكتبة الجهاز التي اقترحت الصيغة المفصلة التالية, و التي توافق تكسيراتها كل التكسيرات المسجلة في الشكل 5.



ب - الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب C15 :

تأتي مطيافية الرنين النووي المغناطيسي للبروتون لتدعم النتائج السابقة المحصل عليها حيث تم تسجيل هذا الطيف في محلول الكلوروفورم ( $300 \text{ MHz; } CDCl_3$ ).

يعطينا طيف البروتون إشارات في المجال [ 7-8 ppm ] والتي تخص البروتونات العطرية . أما في المجال [ 2.5-5.5 ppm ] فتظهر ثلاث إشارات على شكل ثنائي - ثنائي لكل واحدة منها و بتكامل 1H و تظهر الإشارة الأولى عند  $\delta = 3.02$  ppm و بثابت تزواج (  $J = 17.1 ; 6.2$  Hz ) و الثانية عند  $\delta = 3.72$  ppm و بثابت تزواج (  $J = 17.1 ; 12.3$  Hz ) و الثالثة عند  $\delta = 5.24$  ppm و بثابت تزواج (  $J = 12.3 ; 6.2$  Hz )، و تبين قيم ثوابت التزاوج لهذه الإشارات أن البروتونات المرفقة إليها متجاورة و هي تسند لحلقة الـ pyrazoline . أما الإشارة الثنائية عند 6.53 ppm و بثابت تزواج  $J = 16.4$  Hz فهي تدل على وجود بروتون أوليفيني H- $\beta$  من الشكل trans و المترافقة مع فينيل و التي غالبا ما نجدها في أحماض السيناميك و الكوماريك و الكافيك ... ألخ التي تتزاوج مع البروتون H- $\alpha$  الذي تظهر إشارته داخل حزمة البروتونات العطرية عند 7.21 ppm و بنفس ثابت التزاوج. ظهور إشارة عند 6.77 ppm على شكل ثلاثي و بتكامل 1-H و بثابت تزواج  $J = 7.5$  Hz و التي أسندت للبروتون H4'.

ظهور إشارة أخرى عند 7.0 ppm بتكامل 2-H على شكل ثنائي و بثابت تزواج  $J = 7.7$  Hz و التي أسندت للبروتونين العطريين H2' ; H6'.

و مع مقارنة طيف البروتون المدروس مع طيف البروتون للمرجع الوحيد المنشور حول هذا المركب [1] وجد أنهما متطابقان وهذا يؤكد صحة الصيغة المقترحة من طرف مكتبة جهاز مطيافية الكتلة

### ج- الرنين النووي المغناطيسي للكربون ( $^{13}\text{C}$ ) RMN :

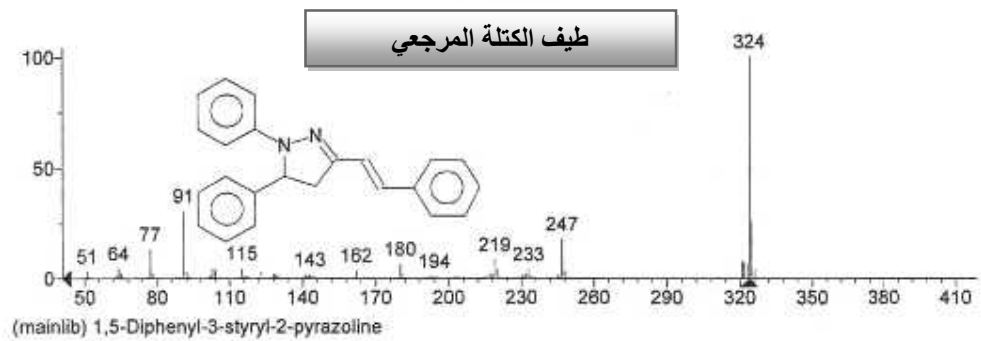
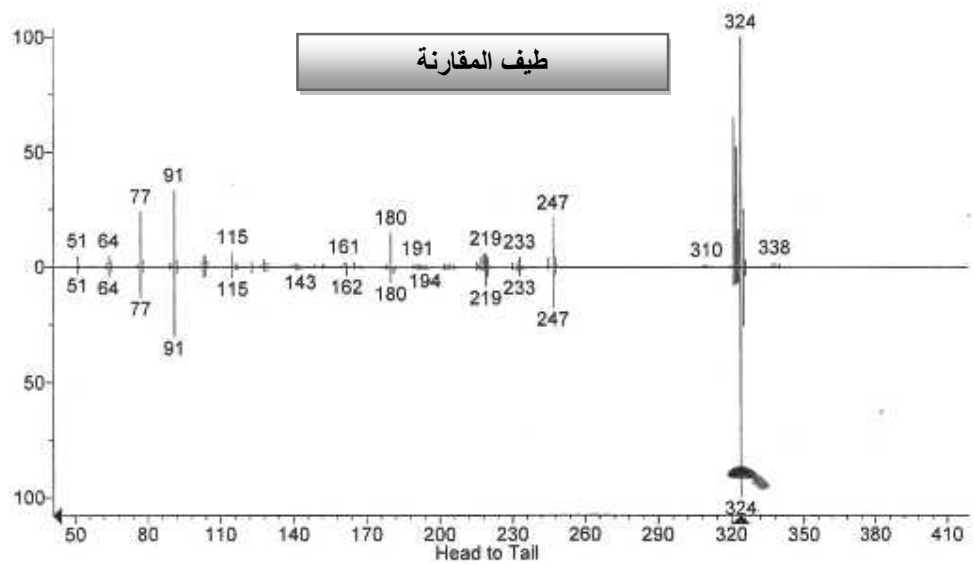
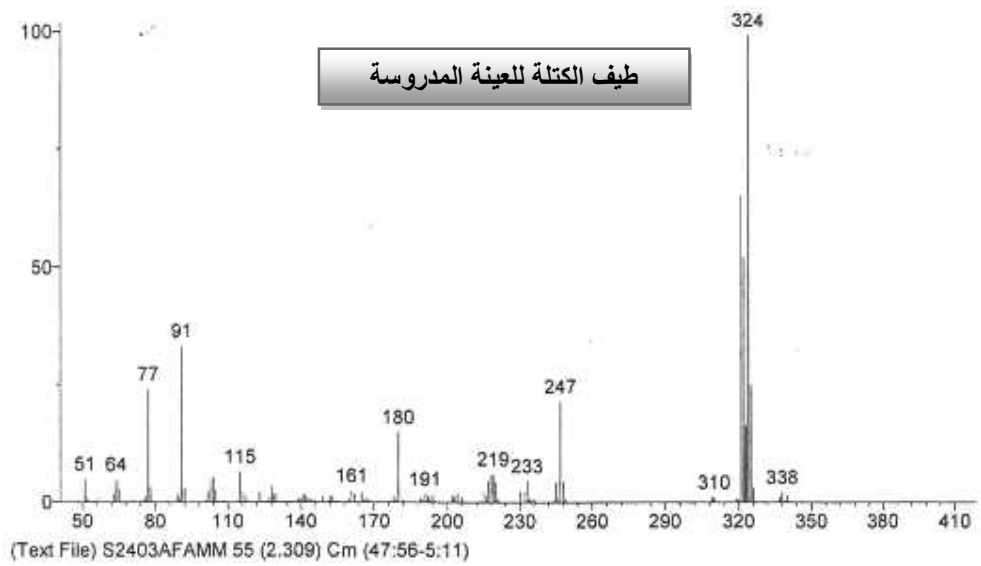
يبين طيف الكربون رقم 2 الذي تم تسجيله في محلول الكلوروفورم ( $250\text{ MHz}; \text{CDCl}_3$ ) مجموعة من الإشارات في المجال [118-130 ppm] و التي أسندت للحلقات العطرية، تظهر إشارة بإزاحة كيميائية تقدر بـ 42.02 ppm التي أسندت للكربون C4. كما تظهر إشارة كيميائية أخرى بإزاحة كيميائية تقدر بـ 63.6 ppm التي أسندت للكربون C5.

و مع مقارنة طيف الكربون المدروس مع طيف الكربون النظري حول هذا المركب وجد أنهما متطابقان وهذا يؤكد صحة الصيغة المقترحة من طرف مكتبة جهاز مطيافية الكتلة.

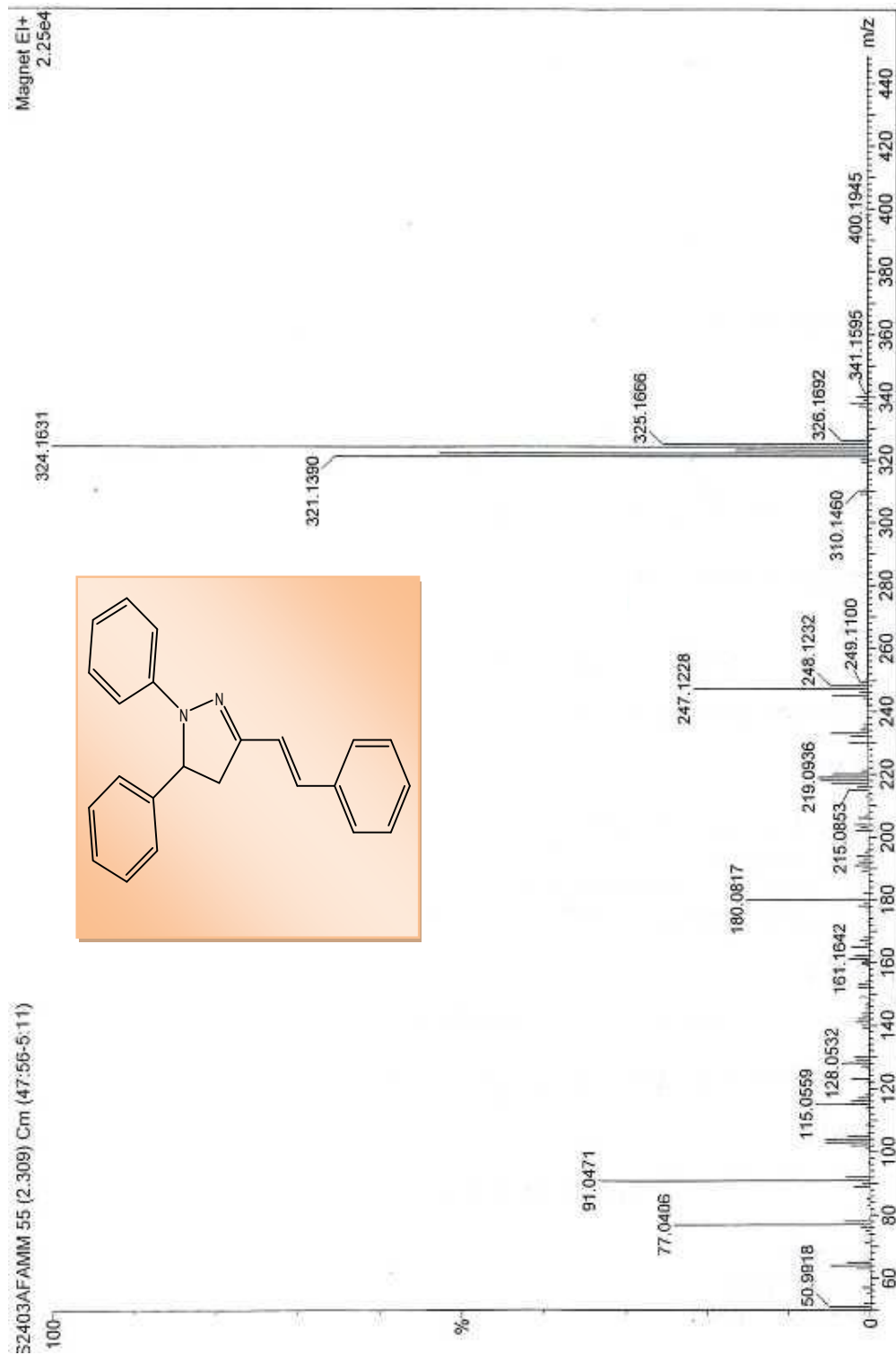
الجدول (1) يبين الطيف المرجعي و الطيف النظري للكربون.

وضعية لـ C المدروس	$\delta C$ (ppm)	وضعية لـ C المرجعي	$\delta C$ (ppm)
1	-	1	-
2	-	2	-
3	154.9	3	155.4
4	41.8	4	42.02
5	61.8	5	62.1
$\alpha$	134.9	$\alpha$	134.6
$\beta$	121.2	$\beta$	121.3
1	146.8	1	146.5
2	119.2	2	119.05
3	129.1	3	128.94
4'	120.01	4'	121
5	129.1	5	128.94
6	119.2	6	119.05
1	143.5	1	143.5
2	126.9	2	126.3
3	128.5	3	128.5
4	126.7	4	126.4
5	128.5	5	128.5
6	126.9	6	126.3
1	135.2	1	134.6
2	128.5	2	128.5
3	128.6	3	128.7
4	127.9	4	127.4
5	128.6	5	128.7
6	128.5	6	128.5

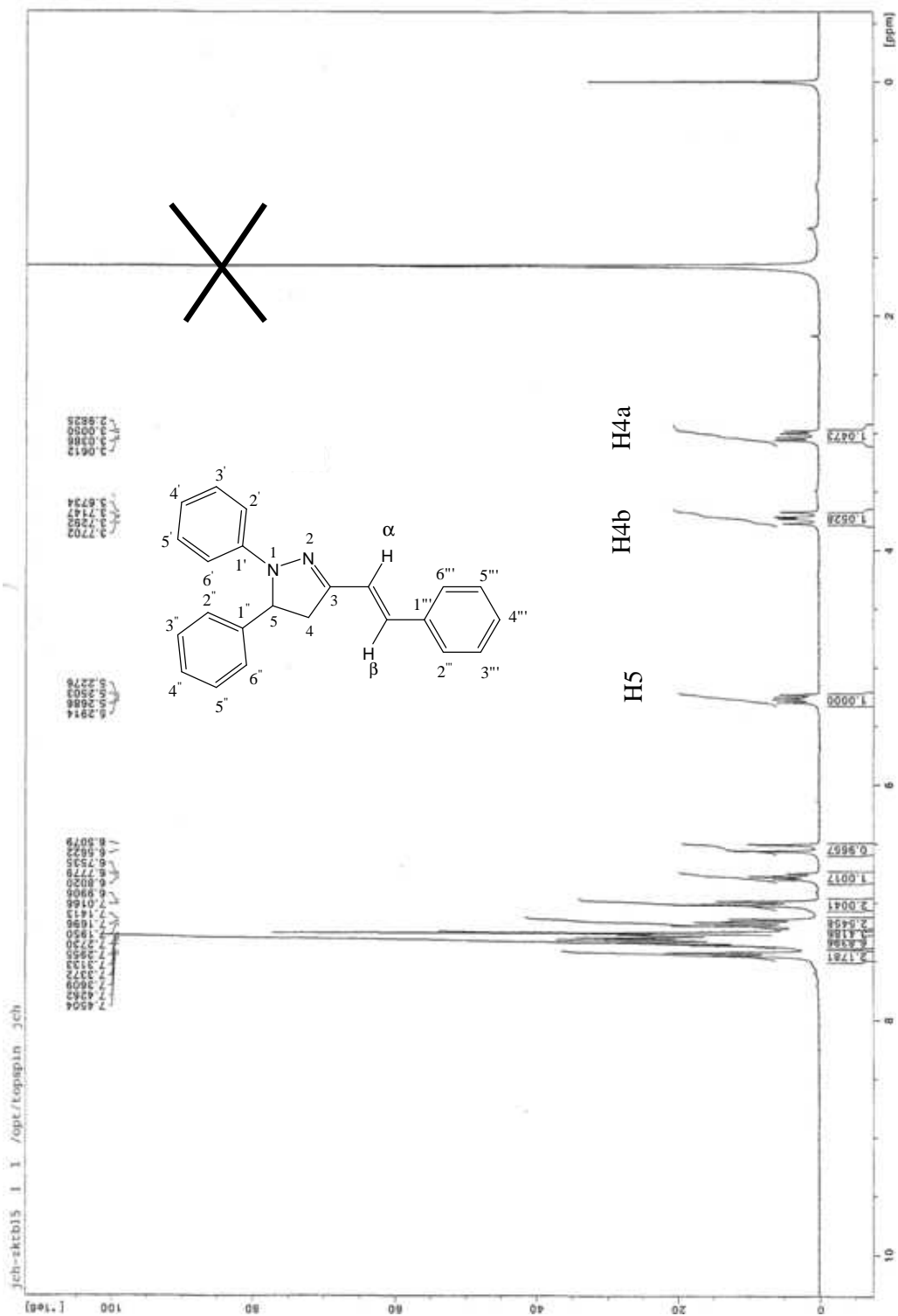




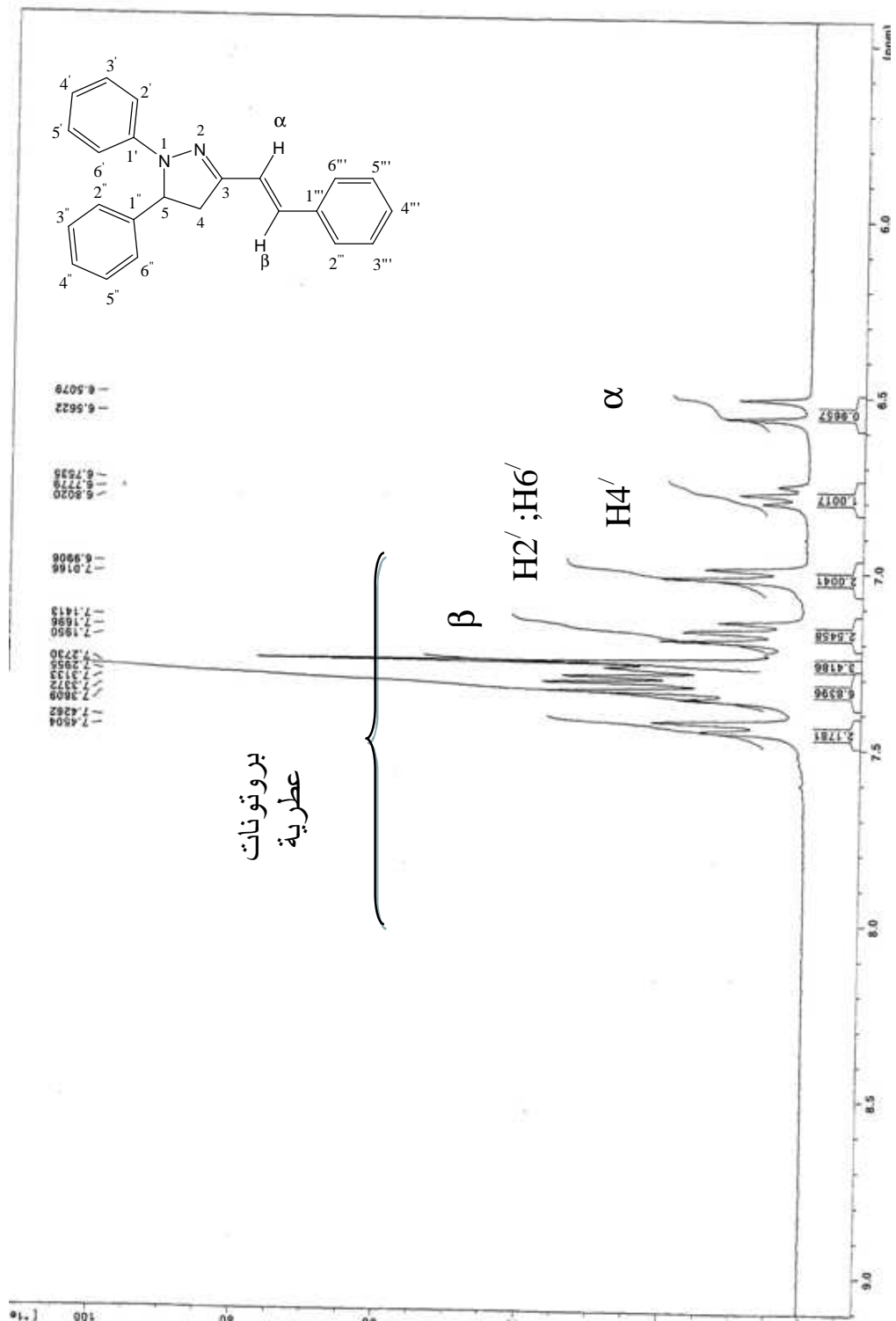
الشكل (5): طيف الكتلة للمركب 15



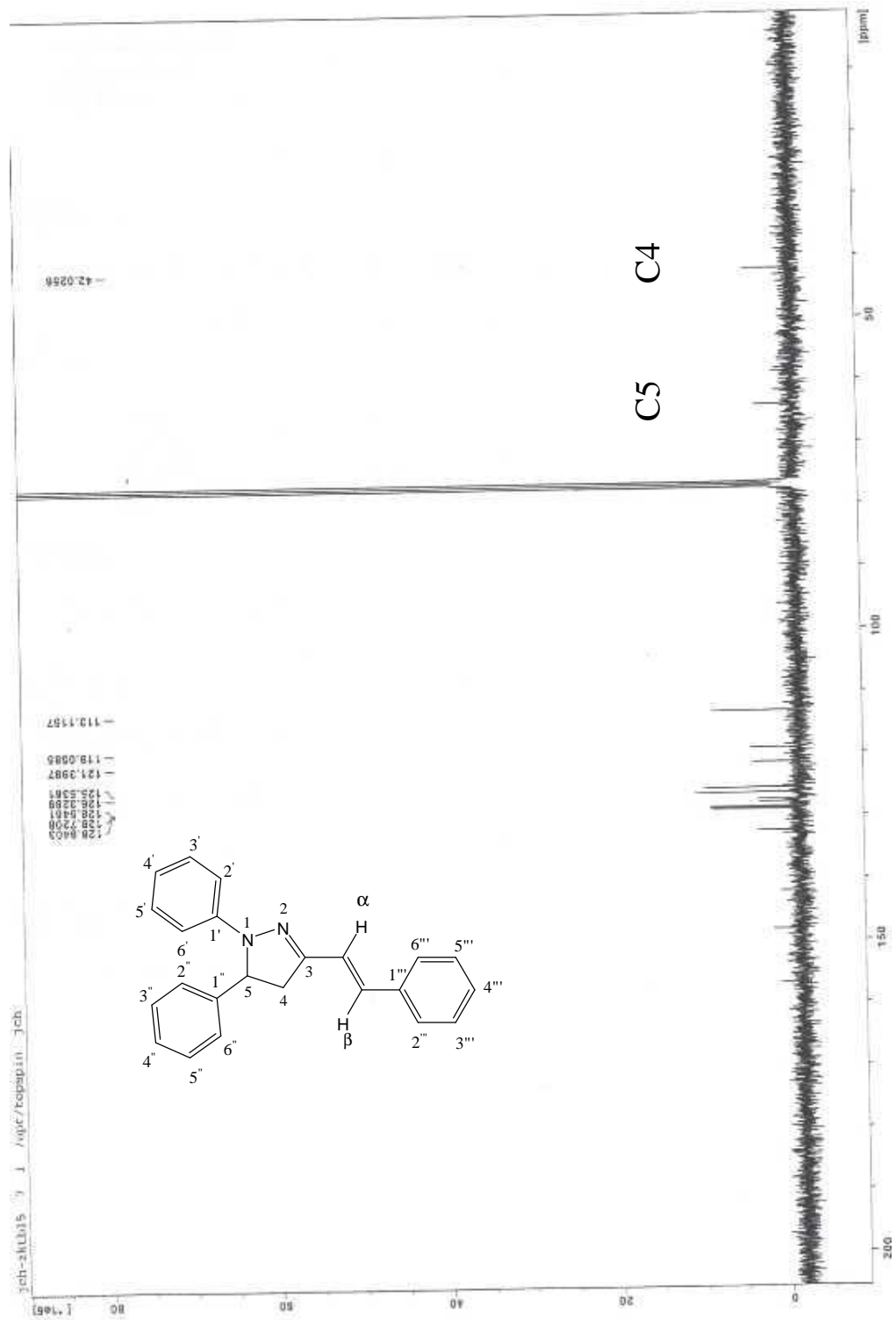
الشكل(6): طيف الكتلة للمركب C15



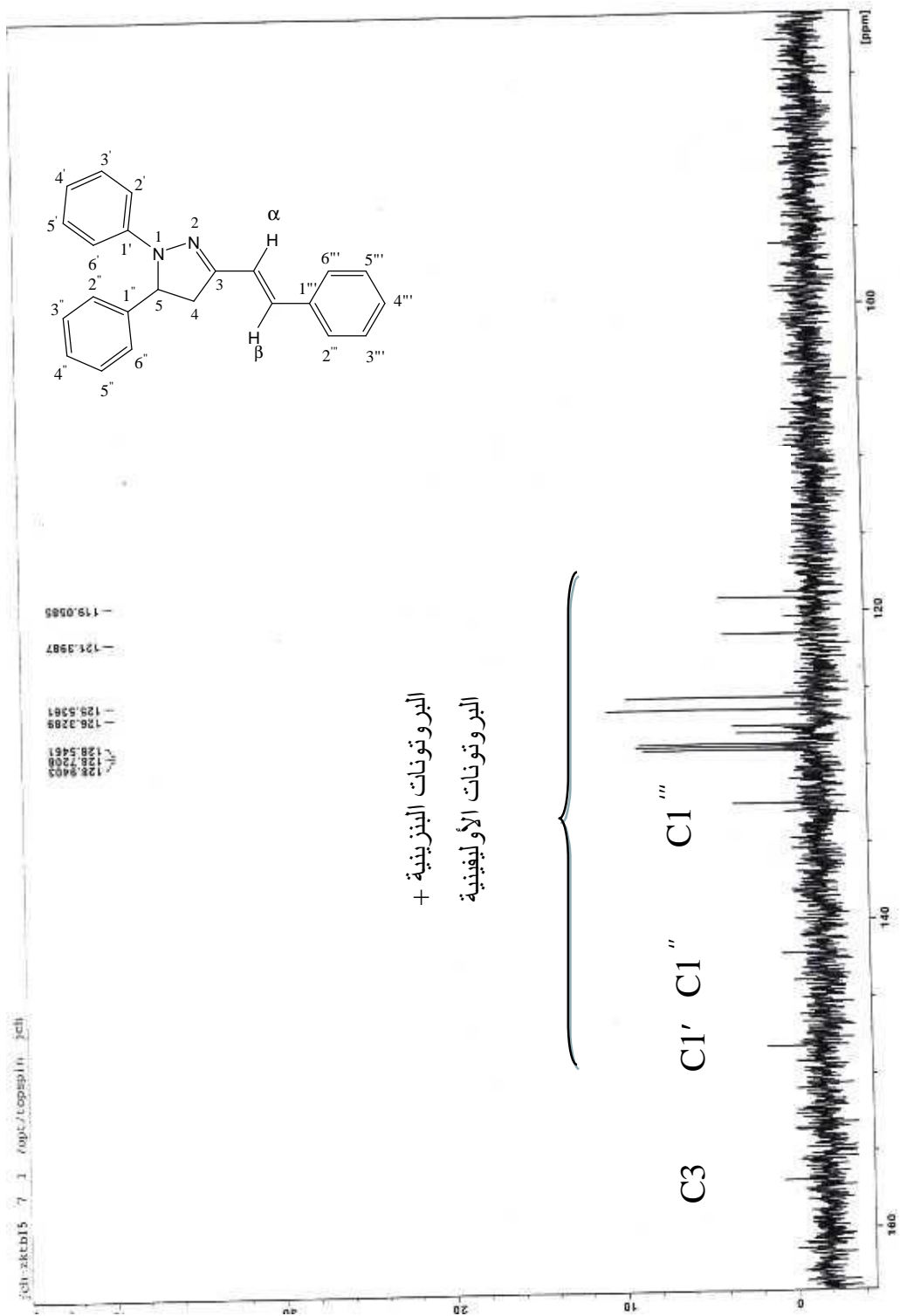
الشكل (7): طيف البروتون للمركب C15



الشكل(8): طيف البروتون الممدد للمركب C15

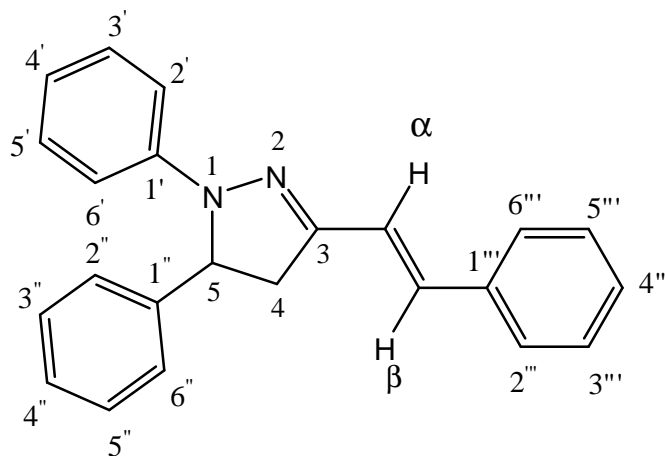


الشكل(9): طيف الكربون  $^{13}\text{C}$  للمركب C15



الشكل (10): طيف الكربون  
 $^{13}\text{C}$  الممدود للمركب C15

و عليه فصيغة المركب المفصول هي :



## 1,5-Diphenyl-3-styryl-2-pyrazoline

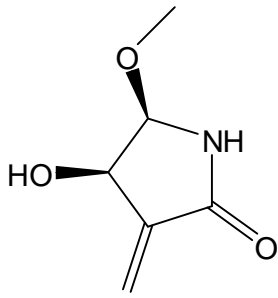
و بعد دراسة بيبلوغرافية معمقة تبين أن هذا Alkaloid قد نشر مرة واحدة و ذلك في الاصطناع العضوي [1].

أجريت لهذا المركب دراسة حول الفعالية البيولوجية المضادة للبكتيريا و الفعالية المضادة للفطريات حيث أعطى نتيجة مرضية.

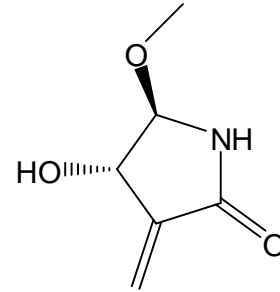
حسب علمنا وحسب الأبحاث البيبلوغرافية التي قمنا بها فإنه قد تم عزل 4 ألكالويدات Alkaloids من الجنس *Euphorbia* وبالتحديد من النوع *Euphorbia humifusa* و هي كالتالي [2]:

[1]-Kamal,K., Kapoor,B. A.,Ganai,S.K.,charanjeet,S.A. (1996). Synthetic communications 36 : 2727-2735.

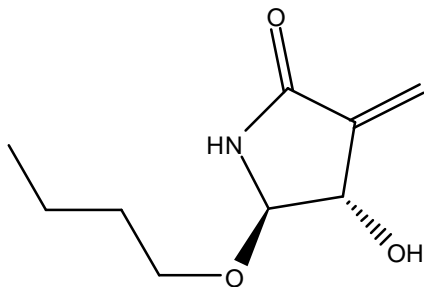
[2] - Nauduri D, Reddy G.B. (1998).Chem Pharm Bull. 46(8):1254-60



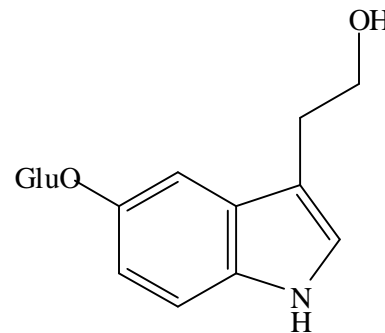
5- $\beta$ -methoxy-4 $\beta$ -hydroxy-3-methylene- $\alpha$ -pyrrolidinone



5- $\beta$ -methoxy-4 $\alpha$ -hydroxy-3-methylene- $\alpha$ -pyrrolidinone



5- $\beta$ -butoxy-4 $\alpha$ -hydroxy-3-methylene- $\alpha$ -pyrrolidinone



2-(5-methyl-1H-indol-3-yl)ethanol



---

# الفصل الرابع

دراسة الفعالية المضادة للأكسدة و معايرة الفينولات المجموعة  
لمستخلص الأسيتون لنبته  
*Euphorbia guyoniana*

## 1- الجذور الحرة :

إن الأوكسجين الجزيئي ( $O_2$ ) سام و مهم للحياة في آن واحد . يمكن تحمله من طرف الإنسان و كل الأجسام الهوائية لأن هذا الغاز ، هو القابل النهائي للإلكترونات على مستوى السلسلة التنفسية ، حيث يسمح بتخزين الطاقة على شكل أدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP). و يسمح الأوكسجين أيضا بتسيير بعض الأنظمة الإنزيمية. إلا أن هذا الاستعمال للأوكسجين يؤدي إلى تكوين مواد كيميائية جد فعالة ألا و هي الجذور الحرة الأوكسجينية (Oxygen free radicals).

هذه الأنواع الأوكسجينية الفعالة (ROS) (reactive oxygen species) مفيدة ، و لكن يمكن أن تكون سامة عندما تنتج بصفة مفرطة ، و تزداد خطورة هذه السمية في الجسم بوجود بعض الأيونات المعدنية كالحديد و النحاس . هذه المركبات يمكن أن تؤدي إلى أضرار عادة غير عكسية (irréversibles) على مستوى كل المركبات المتواجدة في الخلايا.

إنها تسبب أضرار على مستوى الدهون التي تعتبر من أهم العناصر لتكوين الأغشية الخلوية، البروتينات و أيضا على مستوى الأحماض النووية المتواجدة داخل الخلية و خاصة DNA سواء على المستوى النووي أو المستوى الميتاكوندري . لهذا السبب تم بالموازاة تنمية أنظمة دفاعية من طرف جسم الإنسان أثناء تطوره و هذا من أجل حمايته من التأثير السمي للأوكسجين.

في أول الأمر من المهم جدا إعطاء تعريف جيد للجذر الحر ، بعد ذلك نتطرق إلى الميكانيزم الفيزيولوجي أو الناتج عن الحجز الخارجي الذي يتم به تكوين هذه الأجسام دون أن ننسى الأنظمة الداخلية التي تمكننا من تعديل تدفق هذه الجذور.

أخيرا نتطرق للأضرار المسببة من طرف هذه الجذور ، و مختلف الأمراض التي يمكن أن تتجر بطريقة مباشرة أو غير مباشرة بسبب هذه المركبات.

### 1-1- تعريف الجذر الحر:

عادة ما تكون الإلكترونات مرتبطة بصفة زوجية على مستوى الذرات و الجزيئات. كل زوج يتحرك في منطقة من الفضاء جد معرفة متواجدة حول النواة . هذه المنطقة من الفضاء تسمى الأوربيتال Orbital كل إلكترون لزوج يملك Spin ذا قيمة تساوي  $+1/2$  لأحدهما و  $-1/2$  للآخر.

الجذر الحر هو نوع كيميائي فيه إلكترون أو عدة إلكترونات غير مقرنة، أي على الأقل أحد إلكتروناته يتواجد وحده على الأوربيتال. بالاتفاق يرمز للجذر الحر بنقطة متواجدة فوق و على اليمين لرمز الذرة الجذر الأكثر بساطة هو ذرة الهيدروجين ( $H\cdot$ ). و يكون الجذر الحر غير مستقر ، بسبب تواجد

---

إلكترون عازب ، يظهر هذا على المستوى الطاقوي و الحركي للجذر .

### 1-2- تكون التمرکز و تفاعلات ROS في الأنظمة البيولوجية :

هناك عدد كبير من الجذور المختلفة تتكون في الأنظمة البيولوجية . على حسب الذرة الحاملة للجذر نتحصل على جذور أكسجينية ، كربونية ، آزوتية ، سلفيرية أو هيدروجينية من بين هذه توجد من لديها أهمية بالنسبة لنا ألا و هي الأنواع الأكسجينية الفعالة ( ROS ) . و الأشكال الأكثر شيوعاً لـ ROS هي: anion super oxyde ، peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) و radical (OH<sup>·</sup>) hydroxyle .

كلمة ROS تحوي كل الجذور ذات صفة جذرية متواجدة بالأكسجين و كذلك بعض المركبات اللغير جذرية التي هي عبارة عن عوامل مؤكسدة أو سهولة التحول إلى أنواع جذرية مثل le peroxyde d'hydrogène .

إن تراكم هذه الأشكال الأكسجينية الفعالة داخل الجسم تؤدي إلى ما يسمى بالتوتر الأكسدي ، و تكون الجذور الحرة ذات تفاعلات متغيرة حيث تتكون بصفة دائمة داخل الجسم و تكون لديها أدوار فيزيولوجية مختلفة. و يوجد مصدرين لتكوين ROS هما: مصدر فيزيولوجي و غير فيزيولوجي.

- **التكوين الفيزيولوجي:** من ضمن المصادر الفيزيولوجية لتكوين الجذور الحرة السلسلة التنفسية ، الميتاكوندريا و تحويل xanthine deshydrogenase ( XD ) إلى xanthine oxydase ( XO ) و ذلك عند ظاهرة ischemie re oxygenation على المستوى الخلوي ، تنشيط خلايا مناعية ، الأكسدة الذاتية.

- **التكوين اللغير مورفولوجي:** من بين العوامل التي تؤدي إلى التكوين اللغير المورفولوجي لـ ROS هي :

- ionizing radiation

- UV radiation

- التوتر الأكسدي Stress oxydant

### 1-3- الأنظمة الفيزيولوجية الدفاعية ضد لـ ROS :

إن اختلال التوازن بين المركبات ما قبل الأكسدة ( pro-oxydants ) و المضادات للأكسدة ( antioxydants ) في الأنظمة البيولوجية ينشأ التوتر الأكسدي الذي يؤدي إلى أضرار سريعة على

---

المستوى الخلوي . و من أجل مقاومة التوتر الأوكسدي تعتمد الخلية على أنظمة دفاعية مختلفة التي يمكن تصنيفها إلى قسمين رئيسيين:

- **الأنظمة الدفاعية الأولية** : و التي تقوم بدور الحماية و ذلك بحذف الجذور المؤكسدة ، هذه الأنظمة الدفاعية تتكون من الأنزيمات المضادة للأكسدة كـ *peroxyde dismutase* ، *Catalase* و *glutation peroxydase* و جزيئات صغيرة مضادة للأكسدة كالفيتامين E و الفيتامين C و الحمض اليوري.

- **الأنظمة الدفاعية الثانوية**: و هي أنظمة تصليحية لها دور في تصليح الاتلافات المحدثة من طرف الأنواع الأوكسجينية الفعالة ROS أو حذف المواد المتكونة أثناء أكسدة مختلف المركبات الخلوية و هذه المركبات بصفة عامة هي إنزيمات.

#### **1-4- الآثار السامة لـ ROS على المركبات البيولوجية:**

عند عدم تمكن الأنظمة المضادة للأكسدة من مواجهة تدفق الأنواع الأوكسجينية المتكونة ، تخضع الخلية لظاهرة التوتر الأوكسدي ، هذا التوتر يمكن إرجاعه سواء لاختلال الأنظمة الخلوية الداخلية التي تنتج بصفة دائمة هذه الجذور ، أو إلى تغير المحيط الخلوي ( ارتفاع الضغط الجزئي للأوكسجين مثلا ) . أو إلى عامل خارجي يؤدي إلى ارتفاع تكوين نسبة الأنواع الأوكسجينية الفعالة.

إن اختلال التوازن بين كمية الجذور المتكونة و مضادات الأكسدة الخلوية يؤدي إلى هجوم هذه الجذور الحرة الأوكسجينية على جميع أنواع الجزيئات الكبيرة المتواجدة بالخلية و بالتالي تظهر متغيرات على مستوى الدهون التي هي أحد المكونات الرئيسية للأغشية الخلوية ، كذلك البروتينات و الأحماض النووية.

#### **1-5- ROS و بعض الأمراض الأوكسجينية :**

من المعروف أن الأنواع الأوكسجينية الفعالة هي جزيئات لها دور مباشر أو غير مباشر لعدة أمراض ( أكثر من مئة مرض ) [1]. لها دور خاصة في ظهور *Atherosclerosis* ، السرطان ، التهاب المفاصل ، مرض *Parkinson* و مرض *Alzheimer* .

#### **2- طرق دراسة و صيد الجذور الحرة :**

كما رأينا سابقا الجذور الحرة هي أنواع كيميائية جد فعالة تتكون بصفة دائمة داخل الجسم. عندما تكون كمية إنتاج هذه الجذور من طرف الجسم تفوق قدراته على حذفها ندخل في مرحلة تسمى بالتوتر الأوكسدي. إن دور التوتر الأوكسدي في مختلف الميكانيزمات المرضية ، أدى بالباحثين لدراسة دقيقة

للأضرار المسببة من قبل هذه الأنواع الكيميائية و أيضا البحث عن مركبات لديها القدرة على صيد هذه الجذور . قبل هذه المرحلة من الضروري إعطاء نظرة حول هذه الجذور كيميا و نوعيا في أن واحد و ذلك من أجل تقييم قدرة مضادات الأكسدة لصيدهم. إن كلمة المضادات للأكسدة و المضادات للجذور ( المضادات الجذرية ) تستعملان بطريقة غير مفرقة لفاعليتهما على الجذور الحرة. كلمة الفاعلية المضادة للأكسدة تعود على فعالية أي مركب مردع( مضاد ) للأكسدة مهما كان ميكانيزم الفاعلية سواء ( الأكسدة و الإرجاع ) ، تحويل الشحنات ، تثبيط تفاعلات كيميائية و هذه التسمية تستعمل أيضا خارج الميكانيزمات الجذرية. أما الفاعلية المضادة للجذور مثل الفاعلية المضادة للأكسدة ، يمكن أن تحدث سواء بصيد مباشر للجذر المعني ، أو بتثبيط تكوين هذا الجذر مثل ما هو الحال بالنسبة لجذر الهيدروكسيل. كما يمكن أن يكون مركب ما فعال على جذر و أقل فاعلية على جذر آخر لذا كلمة مضاد للجذر يجب أن تستعمل بأكثر دقة من كلمة مضاد للأكسدة ، و التي تعبر عن فاعلية مركب على جذر ما ، مع العلم أن المركب المضاد للجذر يجب أن ينعى أيضا بالمضاد للأكسدة .

من بين التقنيات المستعملة لتقييم الفاعلية المضادة للأكسدة للمركبات استعمال طريقة الرنين بارا المغناطيسي الالكتروني electron paramagnetic resonance تعتبر جد مقنعة عندما يكون للميكانيزمات الجذرية دور.

إن تحليل الطيف المتحصل عليه من الـ RPE جد خاص للجذر المدروس .غير أنه هناك عدة تقنيات أخرى تستعمل من أجل الحصول على معلومات على الفاعلية (Activité) المضادة للأكسدة للمركبات بالنسبة لـ RPE زيادة على سماحها بتعريف الجذر المدروس ، لها القدرة على كشف الجذور الحرة عند أضعف التراكيز ( تصل الحساسية حتى  $10^{-8}M$  ). من أجل هذه الدقة تختار RPE لدراسة الفاعلية المضادة للأكسدة للمركبات البيولوجية أو الجزيئات [2]. القياسات المستعملة في RPE تعتمد على تقنيتين مختلفتين هما Spin-labeling و Spin-troping بالنسبة لدراستنا استعملنا تقنية Spin-labing بـ DPPH التي تعتمد على مبدأ بسيط ، حيث توضع عينة الدراسة مع مركب يكون جذر في حد ذاته ( Spin-label ) حيث يكون هذا المركب الجذري له خاصية الاستقرار.

### 3- مضادات الأكسدة :

يمكن تصنيف الدفاعات الخلوية المضادة للأكسدة إلى صنفين : الأنظمة الدفاعية الأولية و الثانوية . النظام الدفاعي الأولي يتكون من الأنظمة الأنزيمية الخاصة مثل Superoxyde dismutase ، Catalase و glutation peroxydase المختلفة المضادة للأكسدة.

النظام الدفاعي الثانوي يتكون من جهة من أنزيمات هادمة تعمل على عدم تراكم المركبات الأوكسجينية الناتجة عن هجوم جذري و من جهة أخرى من أنضمه تصليحية لـ DNA . في هذا العنصر لا نتطرق للأنظمة الدفاعية الثانوية ولا الأنظمة الأنزيمية للدفاع الأولي. و سنركز خصوصا على الجزيئات الصغيرة المضادة للأكسدة كالفيتامينات و أيضا على العديد من المركبات الطبيعية المستخلصة من النبات ، خاصة المركبات المتعددة الفينول. في بادئ الأمر نعرف ما هو المضاد للأكسدة .

### 3-1- تعريف:

المضاد للأكسدة هو كل مادة متواجدة بأقل تركيز بالنسبة لتركيز Substrat oxydable ، التي تؤخر أو تمنع أكسدة هذا Substrat [3].

كلمة Substrat oxydable تحوي كل المواد المتواجدة في الخلايا الحية كالبروتينات ، الدهون ، المركبات الهيدروكربونية و الأحماض النووية. و يمكن للمضادات للأكسدة أن تعمل بعدة ميكانيزمات مختلفة التي يمكن أن تكون الحذف المباشر للأكسجين ، صيد الأنواع الأوكسجينية أو الأزوتية الفعالة NOS و ROS ، تثبيط تكوين أنواع ROS و NOS ، إزالة الأيونات المعدنية الضرورية لتكوين ROS أو حث الدفاع الداخلي المضاد للأكسدة[3].

إن لفظي الأنواع الأوكسجينية و الأزوتية الفعالة تحوي كل الجذور الحاملة للأكسجين أو الأزوت ، و أيضا بعض المركبات اللغير جذرية التي هي عوامل مؤكسدة و/أو التي هي سهلة التحول إلى عناصر جذرية. هذا النوع الثاني يحتوي خاصة على بيروكسيد الهيدروجين  $H_2O_2$  و بيروكسي نترت  $NO_3^-$ .

### 3-2- عائلة الجزيئات ذات الفاعلية المضادة للأكسدة:

إن الأنظمة الخلوية الدفاعية ضد الهجومات الجذرية تتكون من إنزيمات خاصة و التي هي ( GPX ، SOD ، CAT ) ، و الجزيئات " الصغيرة " ذات مصدر غذائي كفيتامين E و فيتامين C .

هناك مركبات أخرى ذات مصدر غذائي ذات فعالية مضادة للأكسدة جد هامة . من بينها Carotenoids و المركبات الفينولية التي تحتوي على الأحماض الفينولية ، الفلافونيدات و tannins

### 3-2-1- الكاروتينويدات Carotenoids :

هي ملونات طبيعية متواجدة في النباتات و قد بينت الدراسات أن التغذية المعتمدة على الخضر و الفواكه الغنية بالكروتانويد تنقص من ظهور أمراض الأوعية الدموية القلبية[4] و تعود الفاعلية المضادة للأكسدة لهذه المركبات بصفة عامة لتواجد الكاروتينويدات وذلك راجع لوجود سلسلة كربونية

---

أليافاتية طويلة حاملة لعدة روابط ثنائية . كما تبين أن  $\beta$ - Caroten مركب مضاد للسرطان. توجد عدة فرضيات تشرح هذه الفاعلية المضادة للسرطان، من بينها القدرة المضادة للأكسدة المميزة لهذا المركب وذلك عن طريق إنقاص التوتر الأوكسدي لبعض الخلايا أو يعمل على تقليص الأضرار الناتجة عن هذا التوتر على مستوى الخلايا ، و بالتالي ينقص خطر الإصابة بالسرطان [5، 6].

### 3-2-2-2-المركبات الفينولية:

#### 3-2-2-1-تعريف:

المركبات الفينولية هي مشتقات غير آزوتية حيث تتركب الحلقات العطرية بشكل أساسي من تفاعلات الأيض الثانوي لحمض الشكميك و/أو تفاعلات الأيض الثانوي لمتعدد الأسيتات.

#### 3-2-2-2-المركبات الفينولية ذات الفاعلية المضادة للأكسدة :

المركبات الفينولية الرئيسية ذات الفاعلية المضادة للأكسدة هي: الأحماض الفينولية ، الفلافونويدات و التانينات ( Tannins ) .

- **الأحماض الفينولية** : إن كلمة حمض فينولي توافق كل المركبات العضوية التي تحتوي على و ضيفة كربوكسيلية و ضيفة هيدروكسيلية .في الكيمياء النباتية هذه التسمية تخصص فقط لمشتقات الأحماض البنزيلية و السيناميكية. كما تملك المركبات الفينولية فاعلية مضادة للأكسدة بالنسبة لمركبات أحادية الفينول ، مضادة للالتهاب و السرطان [7 ، 8 ، 9 ] .

- **الفلافونويدات** : الفلافونويدات هي صبغيات متواجدة في النباتات كما أنها تملك القدرة على حجز الجذور الحرة ، تمتاز أيضا بخصائص عديدة مثل : مضادة للسرطان و مثبطة لبعض الأنزيمات السرطانية [10].

#### -التنينات:

تملك النباتات الراقية قسمين مختلفين من التنينات، حيث تختلف من حيث التركيب و المصدر البيولوجي إذ نجد تنينات دائبة و أخرى مكثفة.

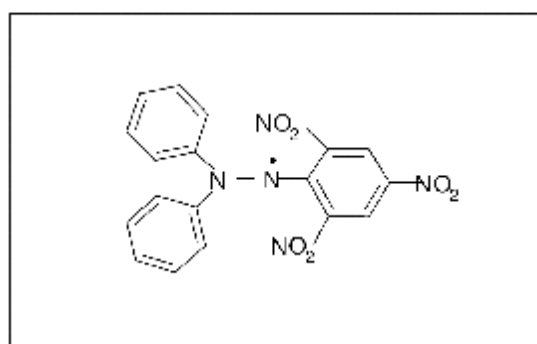
## النتائج و المناقشة

### 4- قياس فاعلية ضد الأوكسدة باستعمال DPPH

#### اختبار فاعلية ضد DPPH

المبدأ :

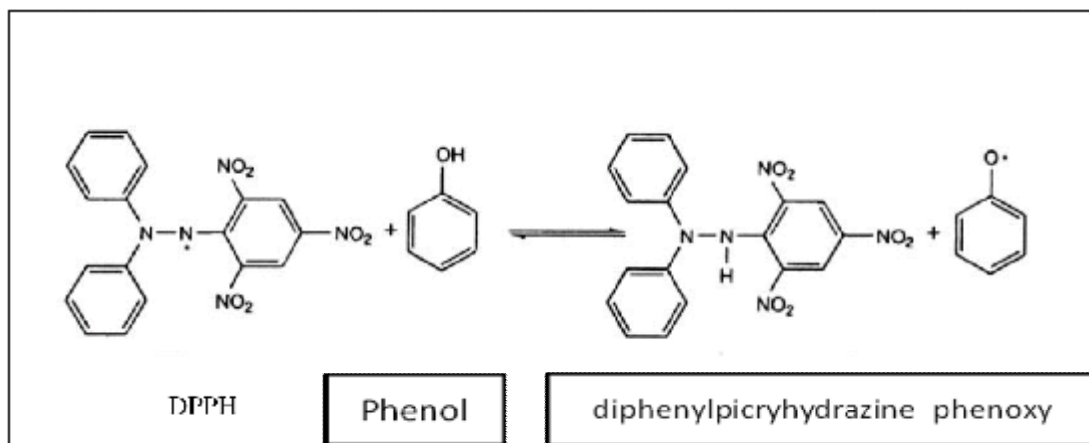
يسمح هذا الاختبار بتقييم فاعلية ضد الأوكسدة لمستخلص النبات. المبدأ يعتمد على قياس قدرة المستخلص النباتي على تثبيط الجذر المستقر DPPH حيث أن الاسم العلمي لهذا المركب هو: 1,1-Diphenyl-2-picryl-Hydrazyl و الشكل (1) يبين الصيغة المفصلة لهذا الجذر.



ذ

الشكل(1):الصيغة الجذرية لـ DPPH

عادة ما يستعمل هذا الجذر من أجل تقييم فاعلية ضد الأوكسدة لمختلف المركبات ، من بينها المركبات الفينولية. حيث أن المرحلة الأولى من التفاعل هي التقاط ذرة الهيدروجين للمركب الفينولي من جذر DPPH كي يعطي Diphenylpicrylhydrazine و جذر Phenoxy كما في الشكل (2).



الشكل (2): التفاعل الجذري لـ DPPH مع الفينول



هذه هي المرحلة الأولى من التفاعلات مثل التقطعات ( Fragmentation ) ، زيادات أو غيرها التي يمكن أن تؤثر على النتائج المتحصل عليها، خاصة حركية التقاط DPPH من طرف المركب المدروس.

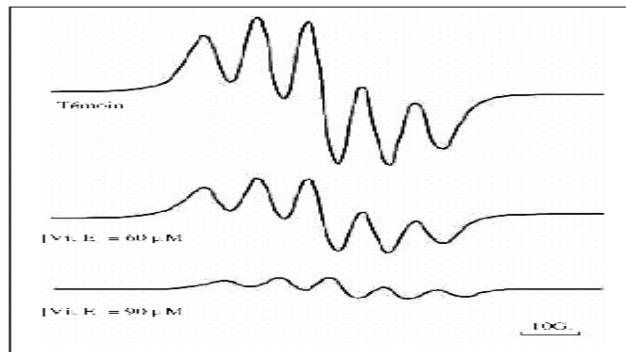
## 2- طريقة العمل:

نخلط 50 µl من محلول إيثانولي لـ DPPH مع 50 µl من محلول مستخلص النبات يحرك الخليط بشد مدة 5 ثواني ثم يوضع داخل أنبوب صغير micro tube ( 100µl ) بعد ذلك يوضع في جهاز RPE كما في الشكل (3).



الشكل(3): جهاز RPE

بعد ظهور الطيف الخاص بمستخلص النبات نقرأ القيمة الخاصة به على شاشة الحاسوب مع العلم أنه يجب قراءة القيمة الخاصة بـ DPPH و حده أولاً كما في الشكل(4)



الشكل (4): تطور طيف RPE لجذر DPPH في الأيثانول على حسب مختلف تراكيز الفيتامين C .

من خلال كل هذه المعطيات يمكن حساب نسبة الإثباط ( pourcentage of inhibition ) حسب المعادلة التالية:

$$\text{inhibition ratio} = \frac{(\text{ref} - \text{extract})}{(\text{ref} - \text{bg})}$$

*Ref* : قيمة طيف DPPH

*Extract* : قيمة طيف مستخلص النبات

*bg* : قيمة طيف المذيب بدون DPPH

يتم تحديد قيمة الفاعلية المضادة للأكسدة بقراءة قيمة  $CI_{50}$  من خلال المنحنى.

لقد تم اختبار مدى فاعلية مستخلص الأسيبتون لنبته *Euphorbia guyoniana* ضد الأكسدة و ذلك باستعمال طريقة RPE النتيجة هي:

$$CI_{50}=470\pm 90\mu\text{g/ml}$$

من خلال هذه النتيجة نستنتج أن مستخلص الأسيبتون لنبته *Euphorbia guyoniana* له فعالية مضادة للأكسدة و لكن عند التركيز الكبيرة مقارنة مع المركبات المرجعية هي :

المركبات المرجعية	$CI_{50} \mu\text{g/ml}$
Picnogenol	25±1
Quercetin	12±0.5

## 5- تحديد المركبات الفينولية التامة ( Folin ciocalteu ) :

هذه المعايير تعتمد على تحديد المركبات الفينولية المتواجدة في النبات. و يعبر عن النتيجة بالنسبة المئوية للمركبات الفينولية ( غ / 100 غ من pyrogallol ) هذه النتيجة يعبر عنها بالمقارنة مع مركب مرجعي ألا و هو Pyrogallol .

### طريقة العمل :

- نأخذ كمية من مستخلص النبات ، نضيف إليه 2 مل من الميثانول و 13 مل من الماء المقطر و بالتالي نتحصل على محلول B .
- في أنبوب آخر نأخذ 2مل من الأنبوب B و نضعها فيه.
- نضيف على التوالي:

1 مل من Reagent folin-Ciocalteu

10 مل من الماء المقطر

12 مل ( 290 غ / لتر ) من sodium Carbonate

- بعد الخلط جيدا يوضع هذا الأنبوب في الظلام مدة 30 دقيقة

- نقرأ DO ( الكثافة الضوئية ) عكس الماء المقطر و ذلك على طول موجة 760 nm.

- نحسب نسبة المركبات الفينولية حسب المعادلة التالية

$$\frac{62.5 \times A_1 \times m_2}{A_3 \times m_1}$$

A1 : الكثافة الضوئية للعينه المدروسة

A3 : الكثافة الضوئية لـ pyrogallol

m1 : كتلة العينه المدروسة(غ)

m2 : كتلة pyrogallol (غ)

النتائج المحصل عليها بالنسبة للمعايرة الفينولية لمستخلص الأسيتون هي :

$$3.25 \pm 0.37 \text{ ( g/100g pyrogallol)}$$

من خلال هذه النتيجة تبين أن مستخلص الأسيتون يحوي كمية قليلة من المركبات الفينولية و هذا يوافق النتيجة المحصل عليها في الدراسة السابقة المتعلقة بالفعالية المضادة للأكسدة.

---

## المراجع

- [1] Gutteridge, JMC. Free radicals in disease processes (1993). a compilation of cause and consequence. *Free Radic. Res. Comms.*, **19** (3):141-158.
- [2] Rimbach, G., Höhler, D., Fischer, A., Roy, S, Virgili, F., Pallauf, J., Packer, L.(1999). Methods to assess free radicals and oxidative stress in biological systems. *Arch. Anim. Nutr.*, **52**: 203-222.
- [3] Halliwell, B., Aeschbach, R., Löliger, J., Aruoma, OI.(1995). The characterization of antioxydants. *Food. Chem. Toxicol.*, **33** (7) : 601-617.
- [4] Steinberg, D., (1992).Antioxydants in the prevention of human atherosclerosis. Summary of the proceedings of a national heart, lung and blod institute wrkshop : september. *Circulation*, **85** (6): 2337-2344.
- [5] Edge, R., McGarvey, D.J., Truscott, T.G. (1997).The carotenoids as anti-oxidants- a review. *J. Photochem. Photobiol. B*, **41**: 189-200.
- [6] Van Poppel, G., Van den Berg, H. (1997).Vitamins and cancer. *Cancer Letter*, **114**, , 195-202.
- [7] Natella, F., Nardini, M., Di Felice, M., Scaccini, C. (1999).Benzoic and cinnamic acid derivates as antioxydants : structure-activity relation. *J. Agric. Food Chem.*, **47**, , 1453-1459.
- [8] Terao ,J., Karasawa,H., Arai, H., Nagao, A., Suzuki, T., Takama, K. (1993).Peroxyl radical scavenging activity of caffeic acid and its related phenolics compounds in solution. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **57** (7):1204-1205.
- [9] Cuvelier, M.E., Richard. H., Berset. C. (1992).Comparison of the antioxidative activity of some acidphenols: structure-activity relationship. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56** (2): 324-325.
- [10] Rice-Evans, C.A., Miller, N.J. (1996).Antioxydant activities of flavonoids as bioactive components of food. *Biochem. Soc. T.*, **24**: 790-795.

---

# الملخص

إن هدفنا الرئيسي من هذا البحث هو الفصل و التعرف على نواتج الأيض الثانوي للنبتة *Euphorbia guyoniana* التي تنتمي إلى العائلة Euphorbiaceae، وقد تمكنا من فصل مركبين كيميائيين باستعمال مختلف التقنيات الكروماتوغرافية (كروماتوغرافيا العمود CC، كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM). واستخدمت مختلف الطرق الفيزيائية من مطيافية الأشعة تحت الحمراء IR، تحليل GC/MS، و مطيافية الرنين النووي المغناطيس (RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C) في تحديد بنى المركبين المفصولين :

- Ø β-Stigmasterol
- Ø 1,5-Diphenyl-3-styryl-2-pyrazoline

كما قمنا بدراسة الفعالية المضادة للأكسدة لمستخلص الأسيتون باستعمال طريقة RPE في وجود DPPH، و تحديد المركبات الفينولية التامة باستعمال طريقة (Folin ciocalteu).

الكلمات المفتاحية: Métabolite secondaire, *Euphorbia guyoniana*, Euphorbiaceae.

---

# Résumé

L'objectif principal de ce travail est d'identifier les métabolites secondaires de l'extrait acétone de l'espèce *Euphorbia guyoniana* appartenant à la famille des Euphorbiaceae.

L'utilisation des différentes méthodes de séparations chromatographiques (colonne, couche mince) a permis d'isoler deux composés :

- Ø  $\beta$ -Stigmastérol
- Ø 1,5-Diphényl-3-styryl-2-pyrazoline (isolé pour la première fois de toute la flore).

Les structures de ces composés ont été bien établies grâce à l'utilisation des méthodes spectroscopiques usuelles (IR, Masse, RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$  et l'analyse GC/MS).

L'activité anti-oxydante de l'extrait acétone a été réalisée en utilisant la technique de la RPE (résonance paramagnétique électronique) en présence de DPPH. La détermination des composés phénoliques totaux a été effectuée via la méthode de (Folin ciocalteu) de cet extrait .

Mot – clés : Euphorbiaceae, *Euphorbia guyoniana*, Métabolites secondaires.

---

# *abstract*

The principal aim of the present work consisted to identify the secondary metabolites of *Euphorbia guyoniana* belonging to the Euphorbiaceae family.

The use of the different chromatographic methods (column, thin layer) permitted the isolation of two products:

- Ø  $\beta$ -Stigmasterol
- Ø 1,5-Diphenyl-3-styryl-2-pyrazoline (isolated for the first time from all the flora)

The structures of this compounds were well established using the usual spectroscopic methods ( IR, Masse,  $^1\text{H}$ -NMR ,  $^{13}\text{C}$ -NMR ). and the GC/MS analysis

The anti-oxidant activity of the acetone extrai was carried on using the ESR (electron spin resonance) in the presence of DPPH. The total phenolic compounds were evaluated by according the Folin ciocalteu method.

Keywords : Euphorbiaceae , *Euphorbia guyoniana* , Secondary metabolites.

---

# الخلاصة

إن الغاية الرئيسية من هذا البحث هي التعرف على نواتج الأيض الثانوي و الفعالية البيولوجية المضادة للأكسدة لمستخلص الأسيتون لنبته *Euphorbia guyoniana*.

خلال هذا البحث قمنا بدراسة ببليوغرافية حديثة عن التربينات الثنائية ، التربينات الثلاثية ، الاصطناع العضوي للتربينات الثنائية و الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية و الثلاثية.

اتبعنا في عملية الفصل جملة من الخطوات ابتداء من الاستخلاص يليه فصل أولي بواسطة كروماتوغرافيا العمود بعدها القيام بعملية الفصل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة.

من أجل التحديد البنوي للمركبات استخدمنا مطيافية الأشعة تحت الحمراء، مطيافية الرنين النووي المغناطيسي و التحليل بـ GC/MS. و قد تم فصل و تحديد بنية مركبين كيميائيين هما:

Ø  $\beta$ -Stigmasterol

Ø 1,5-Diphenyl-3-styryl-2-pyrazoline

و يعتبر المركب الثاني جديد في عالم النباتات .

كما قمنا بدراسة الفعالية المضادة للأكسدة و تحديد المركبات الفينولية التامة للمستخلص الأسيطوني لنبته *Euphorbia guyoniana* حيث تبين أن المستخلص له فعالية عند التراكيز الكبيرة.