

الفحص الكيمياء لمكونات بعض النباتات الطبية البرية بمنطقة تبوك

إعداد

مرزوقة بنت عزيز بن داغر البلوي
ماجستير في العلوم والتربية

بحث مقدم لنيل درجة دكتوراه في العلوم تخصص كيمياء عضوية

إشراف

أ.د/ نجوى محمد شلبي
أستاذ الكيمياء العضوية بقسم الكيمياء
(منتجات طبيعية)

كلية العلوم
جامعة الملك عبد العزيز
جدة - المملكة العربية السعودية
رجب 1431 هـ - يونيو 2010 م

Chemical Examination of The Constituents of Some Wild Medicinal Plants From Tabuk Area

By

Marzoukah Aziz Dagher Albalawy
M.Sc. in Chemistry

**A Thesis Submitted for the Requirements of the Degree
of Doctor of Philosophy Organic Chemistry**

Supervision by

Prof. Dr. Nagwa M. Shalaby
Professor of Organic Chemistry

**FACULTY OF SCIENCE
KING ABDUL AZIZ UNIVERSITY
JEDDAH - SAUDI ARABIA
RAJAB 1431 H - JUN 2010 G**

قائمة المحتويات

نموذج إجازة الرسالة

ب	شكر وتقدير.....
ج	المستخلص.....
هـ	قائمة المحتويات.....
ز	قائمة الأشكال.....
ي	قائمة الجداول.....
1	الفصل الأول : المقدمة.....
1	1- الهدف من البحث.....
2	2- التعرف بالنباتات الطبية العطرية قيد الدراسة.....
8	3- مقدمة عامة.....
10	4- الدراسات السابقة.....
10	4-1 المسح المكتبي للزيوت العطرية واستخداماتها وتأثيراتها الطبية.....
30	4-2 المسح المكتبي لبعض المكونات الكيميائية لجنس <i>Ducrosia</i>
32	4-3 المسح المكتبي لبعض المكونات الكيميائية لجنس <i>Artemisia</i>
34	4-3-1 التربينات Terpenes.....
62	4-3-2 الفلافونويدات Flavonoids.....
72	4-3-3 الكومارينات Coumarins.....
78	4-3-4 الأسيثيلينات Acetylenes.....
82	4-3-5 الليجنينات Lignans.....
84	4-3-6 الكربوهيدرات Carbohydrates.....
85	4-3-7 المكونات المتنوعة Miscellaneous.....
91	4-4 المسح المكتبي لبعض المكونات الكيميائية لجنس <i>Chrysanthemum</i>
107	الفصل الثاني: النتائج والمناقشة.....
107	1- دراسة المكونات الكيميائية للزيوت العطرية.....
126	2- دراسة المكونات الكيميائية لنبات الحزا <i>Ducrosia anethifolia</i>
154	3- دراسة المكونات الكيميائية لنبات البعيران <i>Artemisia judaica</i> L.....
185	4- دراسة المكونات الكيميائية لنبات الأقحوان <i>Chrysanthemum coronarium</i>
208	5- دراسة محتوى المواد الدهنية.....
208	5-1 دراسة المواد غير قابلة للتصين.....
210	5-2 التعرف على الأحماض الدهنية.....

المستخلص

تصف هذه الأطروحة الهدف من إجراء دراسات مختلفة على بعض النباتات الطبية البرية بمنطقة تبوك في المملكة العربية السعودية، وتم اختيار هذه النباتات نظراً لأهميتها الطبية القيمة والعديد منها استعملت كنباتات صالحة للأكل.

وتم عزل الزيوت العطرية لأربعة عشر عينة من عائلات مختلفة وذلك من خلال عملية التقطير البخاري وتم الفصل والتعرف على 171 من مكونات الزيوت العطرية بواسطة تحاليل كروماتوجرافي الغاز/ طيف الكتلة.

ووقع الاختيار على ثلاث نباتات وهي الحزا والبغيثران والأقحوان بعد إجراء الفحص الفيتوكيميائي.

فصلت أربع فيوروكومارينات وهي الأفبيرين MD1 من مستخلص خلات الايثيل والأيزو اوكسي بيوسيدانين MD3 والبايبولينول MD4 والاوكسي بيوسيدانين ميثانولات MD5 من المستخلص الميثانولي لنبات الحزا بجانب مركب واحد من الستيروولات وهو مركب البيتا-سيستيرول-3-جليكوسيد MD7

ومن مستخلص خلات الايثيل لنبات البغيثران تم فصل مركب الفولقارين السكوتربين اللاكتوني MA1 من هيكل الايودزمان، بجانب وحدة سكر واحدة بينيتول MA3 وفلافون الكريزمارتين الاجليكوني MA4 ومن ناحية اخرى فصل منه مركبين من الفلافونويدات الاجليكونية وهما الكرزوريول MA5 والاييجنين MA6 ومركب الستيجما ستيرول-3-جليكوسيد MA7 من المستخلص الميثانولي.

أما النبات الثالث وهو الأقحوان فصل منه مركبين من الفلافونويدات الاجليكونية وهما السانتين MC1 والكريزمارتين MC2 من مستخلص خلات الايثيل، ومن المستخلص الميثانولي فصلت أربعة من الفلافونويدات الجليكوسيدية وهي الاييجنين-7-اوكسو-2" (6-اوكسو-بيتا-دي-اسيتيل جلوكوبيرانوزيل) -[6-اوكسو-اسيتيل جلوكوبيرانوزيد، الاييجنين-7-اوكسو-2" (6-اوكسو-بيتا-دي-اسيتيل جلاكتوبيرانوزيل) -[6-اوكسو-اسيتيل جلوكوبيرانوزيد MC3 و الاييجنين-7-اوكسو-2" (اوكسو-بيتا-دي-جلوكوبيرانوزيل) -بيتا-دي-جلوكوبيرانوزيد MC4 و6-ميثوكسي كيورسيتين-7-اوكسو-بيتا-دي-جلوكوبيرانوزيد MC5 وتم التعرف على التركيب البنائي للمركبات المفصولة بالطرق الطيفية المختلفة من طيف الأشعة فوق البنفسجية وطيف الرنين النووي المغناطيس للبروتون والكربون وطيف الكتلة.

وعزلت الستيروولات والهيدروكربونات والأحماض الدهنية من مستخلص الايثر البترولي للنباتات الثلاثة بتحاليل كروماتوجرافي السائل الغازي.

وأخيراً تم دراسة التأثير المضاد للسرطان للزيوت العطرية المفصولة، وبتوسع أكثر درس تأثير الفيوروكومارينات المفصولة من مستخلص خلات الايثيل لنبات الحزا حيث أظهرت تحسن في وظائف الكبد، بينما لم تظهر تحسن في وظائف الكلى، وكذلك إنزيم AST الذي قد يشير إلى وجود تأثير ضار على القلب. كما أظهرت النتائج تحسن في مستوى TC و LDL في المجموعات

•MD₄, MD_{ext}, MD_{aq}

Abstract

The work described in this Thesis has been undertaken with the object of contributing further studies of some medicinal plants wild in Tabuk area in Kingdom of Saudi Arabia. Some plants were chosen according their valuable medicinal importance and many of them used as edible plants.

The volatile oils from the fourteen plant samples from different families were isolated by hydrodistillation. The isolated and identification of 171 volatile oils constituents were carried out by GC/MS analysis.

Three plants (*Ducrosia anethifolia*, *Artemisia judaica* L., *Chrysanthemum coronarium*) were selected for further phytochemical examinations.

From the ethyl acetate extract of *Ducrosia anethifolia*, Aviprin **MD1** was isolated and three furocoumarins (Isooxypeucedanin **MD3**, Pabulenol **MD4**, Oxypeucedanin methanolate **MD5**) were isolated from methanolic extract beside one sterol was isolated and identified as β -sitosterol-3-O-glucoside.

One Eudesmane sesquiterpene vulgarin **MA1** and a flavone aglycone Cirsimaritin **MA4** beside one sugar unit Pinitol **MA3** were isolated from ethyl acetate extract of *Artemisia judaica* L. On the other hand, methanolic extract gave two flavone aglycones (Chrysoeriol **MA5**, Apigenin **MA6**) and stigmaterol-3-O-glucoside.

From the ethyl acetate of the third plant *Chrsanthemum coronarium* two flavone aglycones (Santin **MC1**, Cirsimaritin **MC2**) were isolated and from methanolic extract four flavonoid glycosides were isolated and identified as

(Apigenin-7-O-[2''(6'''-O- β -D-acetylglucopyranosyl)]-6''-O-acetylglucopyranoside and

Apigenin-7-O-[2''(6'''-O- β -D-acetylgalactopyranosyl)]-6''-O-acetylglucopyranoside) **MC3**

Apigenin-7-O-(2''-O- β -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranoside **MC4**

6-Methoxy quercetin-7-O- β -D-glucopyranoside **MC5**

This compounds did not isolate from chrysanthemum before.

The structures of all the isolated compounds were fully established by spectroscopic methods (UV, MS, ^1H , ^{13}C NMR).

Sterols, hydrocarbons and fatty acids components were identified in petroleum ether of the three plants by GLC analysis

Finally the volatile oils of the nine samples were tested for their antitumor activity.

Furthermore furocoumarins isolated from ethyl acetate of *Ducrosia anethifolia* showed improvement in liver function, while it did not show improvement in kidney function, as well as enzyme AST, which may indicate adverse impact on the heart. The results also showed improvement in the level of TC and LDL in groups **MD4**, MD_{Ext} , MD_{aq} .

SUMMARY

The aim and hence the plan of This Thesis was conceived to make a further contribution to a programme designed for evaluating the national vegetative wealth to hunt for biologically active ingredients.

The work described has been undertaken with the object of contributing further studies of some medicinal plants wild in Tabuk area in kingdom of Saudi Arabia. Some plants were chosen according their valuable medicinal importance and many of their used as edible plants.

So, it was deemed to undertake the following studies

- 1- A survey for the essential oils in selected plant samples from different families
- 2- A phytochemical investigation of three chosen plants used in folks medicine for many valuable uses.
- 3- Studying the cytotoxicity and colony formation ability of the nine essential oils against hepatocellular carcinoma cell line.
- 4- Study the efficacy of the methanolic extract of *Ducrosia anethifolia* and the isolated furocoumarins

The Introductory part consists of four parts.

The first part includes a brief survey covers a review of all previous studied related to fourteen plants including the constituents of the essential oils, utility and their biological activities.

The other three parts including the brief literature survey concerning main Chemical constituents, their uses and pharmacological properties for the three selected plants, *Ducrosia anethifolia*, *Artemisia judaica* and *Chrysanthemum coronarium*.

The Results and Discussion comprises of six sections

First section includes phytochemical examination of fourteen plants samples from different families to isolate by hydrodistillation. The isolated and identification of 171 volatile oils constituent were carried out by GC/MS analysis.

The second, third and fourth sections deal with the study of the ethyl acetate and methanolic extracts of the aerial parts of the three plants.

Four furocoumarins identified from the ethyl acetate extract of *Ducrosia anethifolia* (Aviprin **MD1**, Isooxypeucedanin **MD3**, Pabulenol **MD4**, Oxypeucedanin methanolate **MD5**) were isolated, three of them were identified for the first time from *Ducrosia* species. One sterol was isolated from methanolic extract and identified as β -sitosterol glucoside.

One Eudesmane sesquiterpene vulgarin **MA1** and flavone aglycone Cirsimaritin **MA4** beside one sugar unit Pinitol **MA3** were isolated from ethyl acetate extract of *Artemisia judaica* L. On the other hand, methanolic extract gave two flavone aglycones (Chrysoeriol **MA5**, Apigenin **MA6**) and stigmasterol-3-glucoside.

From the ethyl acetate of the third plant *Chrsanthemum coronarium*Two flavone aglycones (Santin **MC1**, Cirsimaritin **MC2**) were isolated and from methanolic extract four flavonoid glycosides were isolated and identified as

(Apigenin-7-O-[2''(6'''-O- β -D-acetylglucopyranosyl)]-6''-O-acetylglucopyranoside and Apigenin-7-O-[2''(6'''-O- β -D-acetylgalactopyranosyl)]-6''-O-acetylglucopyranoside) **MC3**
Apigenin-7-O-(2''-O- β -D-glucopyranosyl)]- β -D-glucopyranoside **MC4**
5-Methoxy quercetin-7-O- β -D-glucopyranoside **MC5**

This compounds did not isolate from chrysanthemum before.

Identification of all the isolated compounds was based on physical and chemical methods of analysis including acid hydrolysis and chromatographic analysis (UV, ESI-MS, HRMSI/MS, ^1H and ^{13}C NMR).

From fifth section studying of the lipids were carried out. GLC analysis of the unsaponifiable matter and fatty acid methyl ester fractions of the petroleum ether of the aerial parts of the three plants were carried out.

The Last section consists of the antitumor activity of the essential oils samples.

Furthermore furocoumarins isolated from ethyl acetate of *Ducosia anethifolia* showed improvement in liver function, while it did not show improvement in kidney function, as well as enzyme AST, which may indicate adverse impact on the heart. The results also showed improvement in the level of TC and LDL in groups MD4 , MD_{ext}, MDA.

The experimental part lists all the materials, reagents, solvent systems, equipments and the different chromatographic procedures.

All the sections covers the methods of extraction, isolation, purification, in addition to the identification of all isolated compounds.

(لا يوجد ملخص عربي-لا توجد خاتمه)