

تحليل الزيت الأساس والكشف الكيميائي الكيفي عن المستقلبات الثانوية لبعض أنواع جنس المريمية *Salvia L.* المنتشرة في سورية

د. جورجيت بابوجيان*

د. نزار عيسى**

عبيد صالح***

(تاريخ الإيداع 5 / 1 / 2021. قبل للنشر في 16 / 2 / 2021)

□ ملخص □

تمّ في هذا البحث دراسة المحتوى الكيميائي العام لـ 4/ أنواع من جنس المريمية في الفلورا السورية، هي بالترتيب: *Salvia pinardii* Boiss., *Salvia judaica* Boiss., *Salvia sclarea* L., *Salvia hierosolymitana* Boiss. وذلك من خلال تحضير مستخلصات عضوية لأنواع الـ 4/ المدروسة بطريقة النقع على البارد، لمذيبين هما الإيثانول Ethanol عالي القطبية والكلورفورم Chloroform منخفض القطبية، وتمّ تمّ الكشف عن 15/ مستقبلاً ثانوياً تصطنع وتتشكل طبيعياً في النبات، ضمن المستخلصات. تبين وجود المستقلبات الثانوية التالية في مجمل الأنواع المدروسة مع تفاوت في تراكيزها ومركباتها: فلافونويدات، تانينات، قلويدات، غليكوزيدات، غليكوزيدات قلبية، تربينات، ترينويدات ثنائية وثلاثية، وكومارينات. لوحظ أن القلويدات في النوع *S. pinardii* ضئيلة جداً، وارتفعت نسبة التربينات والغليكوزيدات القلبية والمنزوعة الأكسجين، كما تميّز النوع *S. hierosolymitana* بأعلى نسب وثنائية تواجد لغالبية المستقلبات الثانوية التي تمّ الكشف عنها وبكلا المستخلصين الإيثانولي والكلورفورمي.

كما تمّ الحصول على الزيت الأساس ثم حُلل بتقانة الكروماتوغرافيا الغازية/مطياف الكتلة GC-MS لأنواع الأربعة والذي كشف عن وجود العديد من المركبات الفعّالة الشائعة في أنواع جنس *Salvia L.* المدروسة من فلافونوات وفلافونوات وفلافونولات بقيم متفاوتة، حيث كانت أعلى قيمة للمركب 1,8-Cineole (36.634) في النوع *S. pinardii*، وأعلى قيمة للمركب beta.-Caryophyllen (22.4969) في *S. judaica*، وأعلى قيمة لـ spathulenol (17.3024) في *S. sclarea*، وأعلى قيمة لـ Germacrene-d (34.1949) في *S. hierosolymitana*.

الكلمات المفتاحية: المريمية (المريمية)، *S. pinardii*، *S. judaica*، *S. sclarea*، *S. hierosolymitana*، مستخلصات عضوية، مستقلبات ثانوية، تحليل الزيت العطري، تقانة الكروماتوغرافيا الغازية.

* أستاذ - قسم علم الحياة النباتية، كلية العلوم، جامعة دمشق، سورية.

** أستاذ مساعد - قسم علم الحياة الحيوانية، كلية العلوم، جامعة دمشق، سورية.

*** طالبة دراسات عليا (دكتوراه) - قسم علم الحياة النباتية، كلية العلوم، جامعة دمشق، سورية.

Essential Oil Analysis and Qualitative Chemical Detection of Secondary Metabolites of some Species of *Salvia L.*, (Sage) Prevalent in Syria

Dr. Georgette Babujian*
Dr. Nizar Issa**
Abeer Saleh***

(Received 5 / 1 / 2021. Accepted 16 / 2 / 2021)

□ ABSTRACT □

This study included a study of the general chemical content of /4/ species of the genus *Salvia* in the Syrian Flora, in order: *Salvia pinardii* Boiss., *Salvia judaica* Boiss., *Salvia sclarea* L., and *Salvia hierosolymitana* Boiss. This is done by preparing organic extracts for the /4/ studied species in a cold soaking method, for two solvents: high-polarity ethanol and low-polarity chloroform. /15/ secondary metabolites that are naturally synthesized and formed in the plant have been detected among the extracts.

The following secondary metabolites were found in all studied species with variations in their concentrations and compounds: flavonoids, tannins, alkaloids, glycosides, cardiac glycosides, turbinones, bis and ternoids, and coumarins. We observed that *S. pinardii* was almost completely void of the alkaloids. The percentage of turbinones, cardiac and deoxygenated glycosides were increased, and the genus *S. hierosolymitana* was characterized by the highest concentrations and persistence rates found in the majority of the secondary metabolites that were detected and in both ethanol and chloroform extracts. The essential oil was extracted and also analyzed by Gas Chromatography/ Mass Spectrometry Analysis (GC-MS) technology, which revealed the presence of many active compounds common in the studied species of *Salvia L.* of flavones, flavonoids and flavonoids varying values, the highest value of 1,8-cineole (36.634) in *S. pinardii*, and the highest value of beta-Caryophyllen (22.4969) was in *S. judaica*, the highest value of spathulenol (17.3024) was in *S. sclarea*, and the highest value for Germacrene-d (34.1949) in *S. hierosolymitana*.

Keywords: *Salvia L.* (sage), *S. pinardii*, *S. judaica*, *S. sclarea*, *S. hierosolymitana*, Organic extracts, secondary metabolites, Essential oil analysis, GC-MS.

* Professor - Department of Plant Biology, Faculty of Science, University of Damascus, Syria.

** Associate Professor - Department of Animal Biology, Faculty of Science, Damascus University, Syria.

*** Postgraduate Student (PhD) - Department of Plant Biology, Faculty of Science, Damascus University, Syria.

مقدمة:

انطلاقاً من الحقيقة العلمية التي أكدت أن النباتات الطبية كانت ولا تزال مصدراً لا ينضب للأدوية ولمضادات الأكسدة التي تتشكل بشكل طبيعي فيها، يتم التركيز مؤخرًا على إيجاد عوامل علاجية جديدة ذات منشأ نباتي لأن غالبية الناس تفضل استخدام النباتات الطبية بدلاً من الأدوية الكيميائية (Dehpour, et al. 2009)، ومنه كان اختيار نباتاتنا: المريمية *Salvia L.* اسم لاتيني يعني "الشفاء" وبالعربية المريمية نسبة إلى السيدة مريم العذراء وهو جنساً مهماً، يتميز بكونه نبات طبي بارز في التطبيقات الصيدلانية في العديد من الدول. يعد أحد أكبر أجناس الفصيلة الشفوية Lamiaceae نباتاته عشبية حولية ومعمرة أو جنبات منتشرة في جميع أنحاء العالم، تكثر في حوض المتوسط وأمريكا الوسطى والجنوبية، أنواعه المعروفة والتي قاربت الـ 1000 نوع، يعتبر العديد منها من أهم النباتات الاقتصادية التي تستخدم على نطاق واسع في الطب، ومستحضرات التجميل وصناعة الأغذية (Al-Tawaha, et al. 2013).

ويدخل ضمنها مجموعة كبيرة من المركبات ذات الأنشطة البيولوجية، مثل الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا ومضادة للالتهابات ونقص السكر في الدم. وجدت الدراسات الحديثة أن المريمية له تأثيرات فيزيولوجية إيجابية على القلب والكبد والكلية والخصيتين (Chien, et al. 2011).

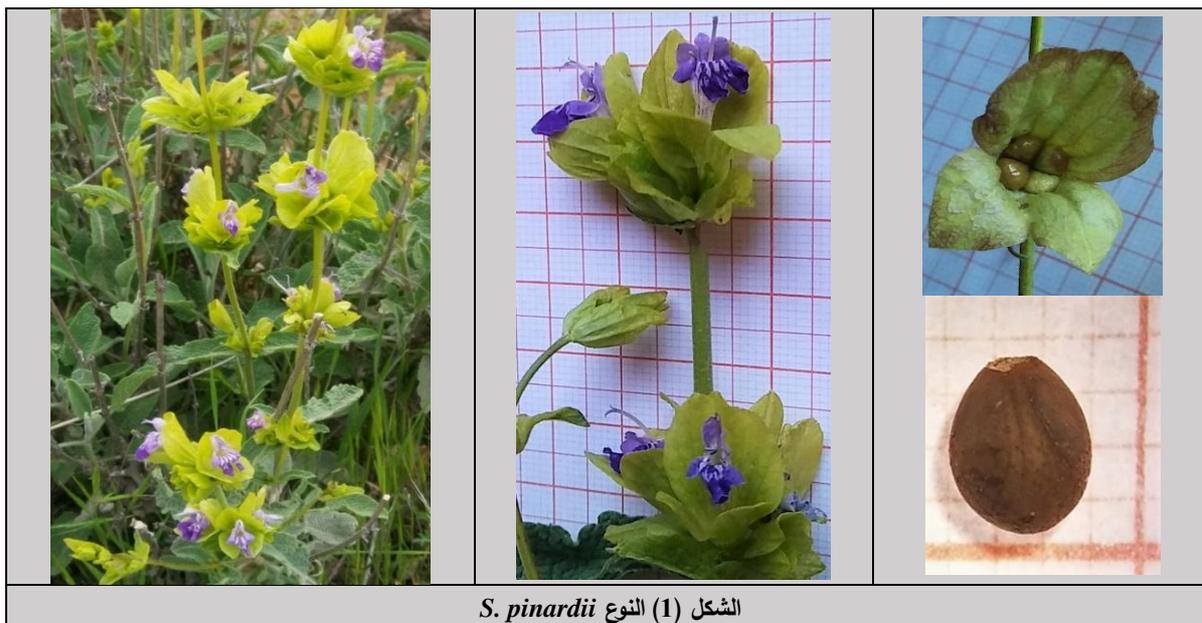
تشير الدراسات الحديثة إلى أن بعض النباتات من الفصيلة الشفوية غنية جداً بالمركبات الفينولية، مثل مركبات الفلافونويد، والأحماض الفينولية و diterpenes الفينولية وتمتلك أنشطة عالية مضادة للأكسدة (Alizadeh, et al. 2010).

كما تمّ الكشف عن التباين الكبير في تكوين الزيت الأساسي ومكوناته اعتماداً على عوامل مختلفة مثل النمط الجيني، والظروف البيئية، وأجزاء النبات المستخدمة لاستخراج الزيت الأساس (Martina et al., 2015).

تضم الفلورا السورية /26/ نوع من المريمية، المتوطن منها /4/ (Mouterde., 1983)، ويأخذ الموقع التصنيفي التالي حسب التصنيف السلافي (APG IV, 2016) Plantae, Angiosperms, Eudicots, Asterids, Lamiales, (APG IV, 2016) Lamiaceae, Nepetoideae, Mentheae, *Salvia L.*

يتناول البحث الأنواع الـ /4/ التالية والموجدة في الفلورا السورية: *Salvia pinardii* Boiss., *Salvia judaica* Boiss., *Salvia sclarea L.*, *Salvia hierosolymitana* Boiss. النوع الأول *S. pinardii*:

ينتشر في المناطق الجبلية (الزبداني-الديماس-ميسلون-السويداء) نبات منتصب ساقه جرداء، أوراقه معنقة بحامل طويل هي بيضوية متطاولة عطرية مع أوبار نجمية مكتظة على الوجه السفلي، الأوراق الزهرية بيضوية مستدقة الطرف، يزهر [نيسان-أيار] وعدد الأزهار في الدوارة الواحدة [4-6-8] الأزهار زرقاء بنفسجية والكأس بيضوي مدور متموج الحافة عند الإثمار وأطول بشكل واضح من الكأس الزهري، الثمرة أربع جويئات على شكل بندقة مدورة.



النوع الثاني *S. judaica*:

الساق صلب قاسي وخشن بعض الشيء، نورته عنقودية عتقولية في الأعلى، يزهر في [آيار -حزيران] عدد الأزهار في الدوارة الواحدة من [6-14] بلون البنفسجي موف، هي متباعدة، الكأس محمرة ملتوي، الأوراق القاعدية بيضوية متطاولة والجانبية الفارعية مقروضة مجزأة غالباً، ينتشر في التلال (اللاذقية عين التينة، صلفه، القرداحة) الثمرة بندقة ثلاثية السطوح. ذكرت دراسة حديثة أول تقرير عن فعالية *S. judaica* كمثبطات للتكاثر في سرطان القولون والمستقيم (Afifi et al, 2016)



النوع الثالث *S.sclarea*:

لقب بالقصعين القاسي الشائع ينتشر في الحقول المشمسة الجافة بين الصخور وذكر وجوده في فلورا Mouterde في {حمص، طرطوس، بانياس، القرداحة، باداما، كسب، صلنفة}، نبات عشبي حولي أو معمر ذو رائحة فواحة مميزة، فترة الإزهار من أواخر [أيار حتى أوائل آب] زهرته بلون أبيض كريمي مخضب بالزهري النهدي عددها في الدوارة [4-6] والكأس جرسى والقنابات الزهرية ملونة، الساق ثابت ثخين أهلب قاسي الشعر ودبق، أوراقه مجعدة خشنة بيضوية قلبية، الثمرة بندقة ثلاثية السطوح. تناولت الأبحاث هذا النوع في أكثر من جانب، كما أشارت دراسة (Dikova. 2009) لفعاليتته المضادة للفيروسات.

الشكل (3) النوع *S.sclarea*النوع الرابع *S.hierosolymitana*:

نبات عشبي حولي، الساق منحنى وملتبس في الزوايا ينتهي بعنقود دبق حلبي، الأوراق القاعدية طويلة ذات معلاق طويل، وريقات جانبية (قنابات لاطئة) خضراء غشائية، الأوراق الزهرية مثلثية مستدقة وملتفة، يزهر من [أيار-تموز]، أزهاره قرمزي غامق يوجد [4-6-8] في الدوارة الواحدة، كأس الزهرة محمر حلبي غدي وكليل الأسنان مقطوع الحافة، ينتشر في الجولان، اللاذقية عين التينة، وبانياس، الثمرة بندقة مدورة. تميز هذا النوع باحتوائه على diterpenoids و fatty acids بكميات كبيرة (Mancini et al ., 2009).

الشكل (4) النوع *S.hierosolymitana*

أهمية البحث وأهدافه:

جاءت ضرورة البحث كخطوة في تعميق دور التصنيف الكيميائي Chemotaxonomy للأنواع النباتية كمعيار رديف يدعم معايير التصنيف الأساسية (المورفولوجيا، الباليولوجيا، تشریح) وتقييمها، وقد تمّ اختيار نبات المريمية *salvia L.* تماشياً مع تزايد الاهتمام الواسع عالمياً بالنباتات الطبية لكونه نبات طبي شعبي وصيدلاني بإمتياز. ومن هنا هدفت الدراسة تحديد المحتوى الكيميائي العام لأنواع المريمية المدروسة من خلال تحري وجود المستقلبات الثانوية في المستخلصات العضوية لها.

طرائق البحث ومواده:

1- الحصول على العينات النباتية:

جُمعت العينات النباتية لأنواع المدروسة من المريمية من محافظتي دمشق واللاذقية خلال الأعوام /2017- 2018/ وقد حرصنا على جمع العينات بزمن وتوقيت واحد وعمر متشابه فيما بينها. (الجدول 1)

رمز قاعدة البيانات	اسم النوع	منطقة الجمع
1S	<i>Salvia pinardii</i> Boiss.	دمشق طريق الصبورة
2S	<i>Salvia judaica</i> Boiss.	اللاذقية الجوز
3S	<i>Salvia sclarea</i> L.	اللاذقية عين التينة
4S	<i>Salvia hierosolymitana</i> Boiss.	اللاذقية الجوز

2- طريقة تحضير المستخلصات النباتية:

جففت العينات النباتية بعد تنظيفها بالظل مع التهوية الجيدة، أخذت الأوراق الخضراء والنورة وطحنت بواسطة مطحنة كهربائية، للحصول على مسحوق ناعم ومتجانس، تمّ الاستخلاص بالنقع، maceration (Pilnik, & Voragen., 1993) بدرجة حرارة الغرفة واستخدام الإيثانول والكلوروفورم كمذيبين، واتبعت خطوات العمل التالية:

- أخذ 10g من المسحوق النباتي ووضع في عبوة زجاجية عاتمة سعة 500 ml.
- إضافة المذيب العضوي بنسبة 10 أمثال الوزن (10×).
- وضع العبوات في الحاضنة الهزازة بدرجة حرارة المختبر مدة 24 ساعة بسرعة 180 دورة/الدقيقة.
- فصل المستخلص عن المادة النباتية بالتثقيف بسرعة 5300 دورة/الدقيقة مدة 10 دقائق، والترشيح.
- إعادة الاستخلاص مرتين متتاليتين مع إضافة كمية جديدة من المذيب في كل مرة، وإضافة المستخلصات الناتجة إلى بعضها (الاستخلاص 3 مرات مدة 72 ساعة).
- تبخير المذيب باستخدام المبخر الدوار. وحفظت المستخلصات بدرجة حرارة -20°م إلى حين الاستخدام.

3- الكشف عن المستقلبات الثانوية المختلفة في المستخلصات **Phytochemical Screening**:

1.3. الكشف عن الفلافونويدات **Flavonoids**:

اختبار **Shinoda**: نضع 5 ml/مستخلص في جفنة بورسلان ونجففها جيداً بالحرارة ثم نضيف 1 ml/ ايتانول مطلق+ بضع قطرات من حمض كلور الماء الكثيف HCL ونحلّ الخلاصة جيداً ثم نضيف حفنة صغيرة من بودرة الزنك نلاحظ تغير اللون إلى الأحمر وفوران في التفاعل الايجابي (Sumalatha et al., 2012).
أو تضاف بضع قطرات من محلول الأمونيا 10% NH₄OH إلى 3 ml/ من المستخلص، يدل ظهور اللون الأصفر على وجود الفلافونويدات.

2.3. الكشف عن التانينات **Tannins** (المواد القابضة):

1 ml/ مستخلص+ 1 ml/ ماء مقطر+ قطرات من كلوريد الحديد الثلاثي FeCl₃ 1%، يتلون المحلول بلون أخضر بني أو أخضر مسود (Kanoun, 2011).

3.3. الكشف عن التربينات **Terpènes**:

1 ml/ مستخلص+ 1 ml/ بلا ماء حمض الخل+قطرتين حمض كبريت مركز، ظهور لون أحمر.

3.4. الكشف عن التربينات الثنائية **Diterpènes**:

1 ml/ مستخلص+ بضع قطرات من محلول خلات النحاس 10%، ظهور لون أخضر فالتفاعل ايجابي.

3.5. الكشف عن التربينات الثلاثية **Triterpènes**:

1 ml/ مستخلص+ بضع قطرات من HCL المركز 1 ml/+ كبريتات النحاس المائية، فيظهر لون أخضر مزرق.

3.6. الكشف عن الكومارينات **Coumarins**:

2 ml/ مستخلص+ 3 ml/ محلول هيدروكسيد الصوديوم NaOH 10%، ظهور لون أصفر فالتفاعل ايجابي.

3.7. الكشف عن الأنثوسيانينات **Anthocyanins**:

2 ml/ مستخلص+ 2 ml/ من محلول نظاميته HCl&NH₃ 2N، يظهر لون أحمر زهري ينقلب إلى أزرق بنفسجي.

3.8. الكشف عن القلويدات **Alkaloids**:

نضيف 1 ml/ مستخلص بضع قطرات من: كاشف Mayer: تفاعل ايجابي = ظهور راسب أبيض.

فاجنر Wagner's Test: تفاعل ايجابي = ظهور راسب بني محمر.

كاشف دراغندروف Dragendroff: تفاعل ايجابي = ظهور راسب برتقالي.

اضافة حمض المرّ Picric Acid: تفاعل ايجابي = ظهور راسب أصفر.

3. 9. الكشف عن الصابونينات Saponins:

يؤخذ مقدار /0.5g/ من مسحوق النبات في أنبوب اختبار، ويضاف إليه /10ml/ ماء مقطر ساخن ويترك ليبرد، ويُرَجَّ بشدة لـ 10 ثوان، في حال وجود الصابونينات يلاحظ تشكل عمود من الرغوة لا يزول بسرعة. أو يضاف بضع قطرات محلول كلوريد الزئبق إلى /5 ml/ من المستخلص النباتي، ظهور راسب أبيض فالتفاعل ايجابي.

3. 10. الكشف عن الغليكوزيدات Glycosides:

/1ml/ مستخلص + محلول NaOH ورج الأنبوب، لون أصفر فالتفاعل ايجابي (Trease and Evans, 1985).

3. 11. الكشف عن الغليكوزيدات القلبية Cardiac glycosides:

تمّ تطبيق اختبار Keller-kiliani: /1ml/ مستخلص + /1ml/ محلول كلوريد الحديد الثلاثي $FeCl_3$ 5% + قطرات حمض الخل الثلجي + قطرات من حمض الكبريت المركز، تظهر حلقة بنية أو بنفسجية (تدل على جود غليكوزيدات منزوعة الأوكسجين)، أو لون أخضر متدرج في طبقة حمض الخل.

3. 12. الكشف عن الكربوهيدرات Carbohydrates:

اختبار فهلنغ Fehling: /1 ml/ مستخلص + /5 ml/ حمض كبريت ممدد نسختن بحمام مائي حتى الغليان ونضيف على التوالي /2 ml/ من الكاشفين فهلنغ A وفهلنغ B ينتج راسب أحمر في حال التفاعل ايجابي.

3. 13. الكشف عن الستيروئيدات Steroids:

تمّ تطبيق اختبار Salkowski Test: يؤخذ /2 ml/ من المستخلص ويضاف إليه حجم مماثل من حمض الكبريت المركز بحذر على جدار الأنبوب، في حال وجود الستيروئيدات تتلون طبقة الكلوروفوم بالأحمر، بينما تبدو طبقة حمض الكبريت H_2SO_4 بلون أخضر متدرج (Kokate et.al., 2001).

3. 14. الكشف عن الشالكونات Chalcones:

يضاف /2 ml/ من محلول الأمونيا 1% إلى /0.5 ml/ مستخلص، ظهور لون أحمر دلالة وجود الشالكونات.

3. 15. الكشف عن الإنتراكينونات Anthraquinone:

/2 ml/ مستخلص + /1 ml/ كلوروفوم + /1 ml/ محلول أمونيا، النتيجة ايجابية في حال ظهور لون أحمر.

4- طريقة استخلاص الزيت الأساس بالتقطير المائي وتحليل مكوناته بطريقة الكروماتوغرافيا:

* استخدم جهاز Clevenger-type، حيث وزن /50g/ مسحوق نباتي (نورة+أوراق) من كل نوع.

* وضعت العينة مع /500ml/ ماء /5/ ساعات/ سخان كهربائي * ينفصل الزيت بالجرف بالبخار بالماء العادي /جهاز (كليفنجر). * يعامل الزيت الناتج بمسحوق من كبريتات الصوديوم اللامائية.

* تمّ ينقل بسرعة 5300 دورة/الدقيقة مدة /3/ دقائق ويحفظ بدرجة حرارة $4+C$ / إلى حين الإستخدام.

أُخذت عينات الزيت وحللت بجهاز الكروماتوغرافيا الغازية-مطياف الكتلة ماركة Agilent الموجود بقسم الكيمياء/كلية العلوم جامعة دمشق، وتمت مقارنة طييف الكتلة للمركبات الناتجة مع طييف الكتلة للمركبات الموجودة في مكتبة NIST المرجعية، العمود المستخدم والبرنامج الحراري المطبق يوضحها الجدول (2):

الجدول (2) عمود الـ GC-MS والبرنامج الحراري المطبق

HP-5MS 5%	نوع العمود
Helium الهيليوم	carrier gas الغاز الحامل
1 mL/min	Flow تدفق الغاز
50 °C for 2 min then 5 °C/min to 100 °C for 2 min then 4 °C/min to 130 °C for 2 min then 5 °C/min to 160 °C for 2 min then 10 °C/min to 200 °C for 2 min then 20 °C/min to 220 °C for 2 min	البرنامج الحراري Oven Program

النتائج والمناقشة:

أولاً: نتائج تحليل الـ GC-MS لزيت الأنواع المدروسة:

1. النوع *S. pinardii*: احتوى على /25/ مركب، نذكر منهم أهمها وأعلى نسبة تواجد، الجدول (3):

الجدول (3) المركبات الفعالة في زيت النوع S1

RT	Area Pct	المركبات COMPOUNDS
5.6687	23.5214	alpha.-pinene
5.9878	2.5196	Camphene
7.8818	3.5974	p-Cimene
7.9972	3.425	dl-Limonene
8.1533	36.634	1,8-Cineole
11.249	2.5797	camphore
15.5869	2.6139	beta-Thujene

2. النوع *S. judaica*: احتوى على /43/ مركب، نذكر منهم أهمها وأعلى نسبة تواجد، الجدول (4):

الجدول (4) المركبات الفعالة في زيت النوع S2

RT	Area Pct	المركبات COMPOUNDS
19.049	6.0981	alpha.-Gurjunene
19.368	22.4969	beta.-Caryophyllen
20.2913	5.015	.alpha.-Humulene
21.0584	12.4493	Germacrene-d
22.1446	3.8691	delta.-Cadinene
23.7535	8.1107	Caryophyllene oxide
23.9571	1.6448	salvial-4(14)-en-1-one

3. النوع *S. sclarea*: احتوى على /57/ مركب، نذكر منهم أهمها وأعلى نسبة تواجد، الجدول (5):

الجدول (5) المركبات الفعالة في زيت النوع S3

RT	Area Pct	المركبات COMPOUNDS
9.9319	4.2041	.delta.3-carene
18.0375	3.5361	.alpha.-Copaene
19.3138	3.9827	trans-Caryophyllene
20.8955	0.4827	.alpha.-Amorphene
21.0449	14.4266	Germacrene-d
21.4454	2.4708	Germacrene B
22.1243	1.5463	.delta.-Cadinene
22.9593	1.0307	Thujopsene
23.2987	3.1969	salvial-4(14)-ene
23.6178	17.3024	(+) spathulenol
23.7468	8.7067	Caryophyllene oxid

4. النوع *S.hierosolymitana*: احتوى على /26/ مركب، كان أهمها وأعلى نسبة تواجد، الجدول(6):

الجدول (6) المركبات الفعالة في زيت النوع S4

RT	Area Pct	المركبات COMPOUNDS
19.3544	22.8502	.beta.-Caryophyllen
19.8635	4.3268	Alloaromadendren
20.2641	0.9778	.alpha.-Caryophyllene,alpha.-Humulene
20.5017	0.3519	.beta.-cadinene
20.9497	3.817	.Gamma.-Muurole
21.0855	34.1949	Germacrene-d
21.8933	2.4492	gamma.-Muurole
22.1377	7.3195	.delta.-Cadinene
23.7127	5.6286	Caryophyllene oxide
23.9367	0.431	salvial-4(14)-en-1-one

تبيّن أن: * تحليل الزيت الأساسي بتقانة GC-MS كشف عن وجود العديد من المركبات الفعالة الشائعة في أنواع جنس *Salvia L.* المدروسة من فلافونات وفلافونونات وفلافونولات بنسب متفاوتة، أهمها 1,8-Germacrene, *Pop et al.*,) Cineole, α -pinene, Caryophyllene, Spathulenol, Thujone, Camphor, *salvia* (2014) (Gulden *et al.*, 2015) * كما تشابهت هذه المركبات واختلفت نسب وجودها (بسبب البيئة) مع دراسة أردنية سابقة لنوع *s.judaica* (Afifi *et al.* 2016)

- إن ملامح الفلافونويد تبدو علامات تصنيفية مناسبة لأنواع المريمية (Gohari *et al.* 2011).
- يُعزى التباين الذي لوحظ في أنواع المريمية إلى سبب جيني وراثي وبيئي (Baran *et al.*, 2008).

جدول 2/ نتائج الكشف عن المستقلبات الثانوية في مستخلصات الايتانول للأنواع الـ 4/ المدروسة

Ethanollic extract				Phytochemicals /Test	
<i>S.hierosolymitana</i>	<i>S.sclarea</i>	<i>S. judaica.</i>	<i>S. pinardii.</i>	اختبارات الكشف	
+	+	+	-	Mayer Test	Alkaloids
-	-	+	-	Dragendroff	
+	+	-	-	Picric Acid	
+	+	+	+	Glycosides	Glycosides
+	-	+	+	Cardiac glycosides	
++	++	+	+++	Terpènes	Terpènes
+	+	+	++	Diterpènes	
++	+	-	-	Triterpènes	
-	-	-	-	Chalcones	
+++	+++	+	++	Shinoda Test	Flavonoid
++	+	++	+	NH4OH	
-	-	-	-	Anthraquinone	
++	+++	++	+	Tannins	
-	-	-	-	Saponins	
+	+	+	+	Steroids Salkowski Test	
-	-	-	-	Chalcones	
+	+	+	-	Anthocyanins	
+++	+++	+++	+++	Coumarins	
+	+	+	-	Carbohydrate Fehling Test	

جدول 3/ نتائج الكشف عن المستقلبات الثانوية في مستخلصات الكلوروفورم لأنواع الـ 4/ المدروسة

Extracts Chloroform				Test / Phytochemicals	
<i>S.hierosolymitana</i>	<i>S.sclarea</i>	<i>S. judaica.</i>	<i>S. pinardii.</i>	اختبارات الكشف	
-	+	+	-	Mayer Test	Alkaloids
+	+	+	-	Dragendroff	
++	+	-	+	Picric Acid	
+	+	+	+	Glycosides	Glycosides
+	+	*+	*+*+	Cardiac glycosides	
++	+	+	+	Terpènes	Terpènes
+	+	+	+	Diterpènes	
++	+	+	-	Triterpènes	
-	-	-	-	Chalcones	
+++	++	+	+++	Shinoda Test	Flavonoid
++	++	++	+	NH4OH	
-	-	-	-	Anthraquinone	
+	++	+	+	Tannins	
-	-	-	-	Saponins	
++	+	+	++	Steroids Salkowski Test	
+	-	+	-	Anthocyanins	
++	+	++	++	Coumarins	
-	-	-	-	Carbohydrate Fehling Test	

ملاحظة: يدل رمز (+) على وجود المستقلب المدروس، وزيادة الرمز يدل على زيادة المحتوى الكمي منه، ويدل الرمز (-) على غيابه، في حين يدل رمز النجمة (*) في الجداول أدناه على الغليكوزيدات القلبية منزوعة الأوكسجين. **المناقشة:** أظهرت النتائج وجود بعض أوجه التشابه والاختلاف في المستقلبات الثانوية وتراكيزها التي تفاوتت بين الأنواع الـ 4/ المدروسة من جنس المريمية، ونبدأ بأعلى نسب احتوتها المستخلصات:

1. الفلافونويدات: هي مجموعة ضخمة من المركبات الفينولية تضم أكثر من 6000/ مركب طبيعي تحتوي على أصبغة مسؤولة عن اظهار اللون الأصفر والبرتقالي والأحمر (Hopkins, 2003)، للفلافونويدات وظائف عدّة في النبات فهي تحمي من الأشعة فوق البنفسجية UV ومن الحشرات ويمكنها التحكم في نشاط الهرمونات المسؤولة عن النمو (الأوكسينات) (Hoh., 2013)، أما أنشطتها البيولوجية واستعمالاتها الطبية فهي مضاد أكسدة - مضاد حساسية - مضاد فيروس - مضاد ميكروبي - مضاد فطري (Ferradji, 2011).

تبيّن أن الفلافونويدات وجدت في كلا المستخلصين الايتانولي ذو القطبية المرتفعة والكلوروفورم الضعيف القطبية العائدين إلى الأنواع الأربعة من المريمية، الأمر الذي يدل على احتواء هذه الأنواع الأربعة على نمطين من الفلافونويدات: الأول ذوّاب في المذيبات القطبية لاحتوائه عدداً كبيراً من مجموعات الهيدروكسيل الحرة أو التي تحوي على وحدات السكر، والثاني (فلافونات وايزوفلافونات وفلافانونات) الذوّاب في المذيبات الأقل قطبية مثل الكلوروفورم (El Hazemi, 1995).

2. التانينات: هي مركبات فينولية خالية من النتروجين عالية الوزن الجزيئي، تعدّ هي المسؤولة عن الطعم اللاذع للفاكهة غير الناضجة (Benhammou, 2012) كما تتميز بمقدرة كبيرة كمضاد أكسدة نظراً لنوى الفينول المتحللة والمتراكمة فيها فتكون أكثر فعالية من الفينولات البسيطة بـ 15 إلى 30 مرة ضعف (Ferradji, 2011) تستخدمها النباتات لشّد الأنسجة الرخوة وللتقليل من الإفرازات الزائدة وإصلاح الأنسجة التالفة من هنا ينبع استخدامها الطبي من اتحادهما بالبروتين فتحدث تأثير قابض (علاج الإسهال) ومضيق للأوعية فتعمل على الحد من فقدان السوائل والنزيف (حالات الجروح السطحية والحروق) (Boukri, 2014)،

ظهرت التانينات في جميع المستخلصات مرتفعة ومنخفضة القطبية في أنواع المريمية الـ 4/ المدروسة، إلا أن انحلاليتها في المحاليل الكحولية كانت أفضل منها في الكلوروفورم {الايتانول الذي حدّ من ارتباطها مع البروتينات وتشكيل المعقدات وبالتالي أدى لإنحلالية أكبر (Trugo et al., 2016)} وهذا ما عبّرت عنه نتائج اختبار مستخلصات الايتانول.

3. القلويدات: هي مركبات تحوي عنصر الأزوت بشكل أمين، وهي - في معظمها - مشتقة من الحموض الأمينية وذات صفات قاعدية، بعضها مر المذاق ينتجها النبات كسلوك دفاعي ضد الحيوانات العاشبة (Kakhia, 2012)، وقد يحتوي النبات أكثر من 100/ من القلويدات المختلفة إلا أن تركيزها لا يتجاوز 10% من الوزن الجاف للنبات (Mauro, 2006).

احتوت الأنواع *S. judaica*, *S. sclarea*, *S. hierosolymitana* على القلويدات في كلا المستخلصين ايتانول وكلوروفورم لكنّها ظهرت بتراكيز مقبولة أكثر في مستخلص الكلوروفورم بإختبارين من اختبارات الكشف على الأقل، إلا أنّ هذا المحتوى تراجع ليظهر في مستخلص الكلوروفورم فقط باختبار واحد وبشكل طفيف لدى النوع *S. pinardii*,

تقول الدراسات أن الخواص القلوية للقلويدات (بسبب امتلاكها زمر الأمين $-NH_2$) يجعلها منحلة في الإيتر والكلوروفورم والبنزن، وهذا ما يتفق مع نتائجنا حيث لوحظ أن الكلوروفورم المذيب الأفضل.

4. التربينات/ التربينات الثلاثية/ التربينويدات الثنائية: التربينات مجموعة هائلة من المنتجات الطبيعية والهياكل الكربونية المتنوعة (سلاسل خطية أو بنى متعددة الحلقات الكربونية (Hoh, 2013) قد تمّ تحديد 36000 هيكل منها، عزّلت من أزهار وسوق وجذور كما توجد في كائنات بحرية (Ayad, 2008)، وهي تصنف تبعاً لعدد وحدات الإيزوبرين التي تشكلها وتشارك جميعها فيها، فهي إما Diterpènes, Sesquiterpènes, Monoterpènes، وتستخدم عموماً في الصناعات الغذائية ومستحضرات التجميل والكثير من التربينات الثنائية والثلاثية له فعالية مضادة للإلتهابات - مضادة للميكروبات - مضادة للسرطان - مضادات هيستامين، فالتربينات الثلاثية لها تأثير مسكن ومخدر ومدّر للبول، وتتميز التربينات الثنائية في العلاج الكيميائي لسرطان الرحم والثدي وبعض أنواع سرطان الرئة (Oswald, 2006).

ظهرت التربينات والتربينويدات الثنائية في المستخلصات الايتانولية والكلوروفورمية العائدة لأنواع المريمية الـ 4/ المدروسة ولكنها كانت أكثر حضوراً في المستخلصات ذات القطبية المرتفعة (الكحولية) مما يدل على احتمالية أنها من طبيعة غليكوزيدية (Kinghorn et al., 2010) أو لاكتونية (Jadhao and Thorat, 2014).

أشارت الدراسات البيبلوغرافية إلى أن جنس المريمية يتميز بكونه غني بالمركبات متعددة الفينول والتربينات ومنها التربينات الثلاثية وبصفة خاصة التربينويدات الثنائية منها (Kabouche and Kabouche, 2008) يتفق هذا مع نتائجنا للتربينات عامةً والتربينويدات الثنائية خاصةً لأنواع جميعها مع تفوق المستخلص الكحولي لأن المذيبات القطبية أكثر فعالية في استخراج المكونات الفينولية من المذيبات الأقل قطبية.

5. الغليكوزيدات / الغليكوزيدات القلبية: الغليكوزيدات كما عرّفها (Nicolas et al., 2013) مركبات مؤلفة من سكر مرتبط مع زمرة وظيفية لا سكرية، وتبعاً لها صنف الغليكوزيدات إلى غليكوزيدات فينولية، غليكوزيدات كبريتية، غليكوزيدات سيانوجينية، غليكوزيدات أنتراسينية، غليكوزيدات ستيرنويدية (قلبية)، غليكوزيدات فلافونويدية وغيرها يتمثل دورها كمستودعات لتخزين الطاقة ومواد أولية لعمليات الأيض المختلفة (Isabelle et al., 2008).

وجدت الغليكوزيدات في مستخلصات الكلوروفورم والايثانول العائدة لأنواع الـ 4/ من المريمية، ما دلّ على أنها من نمط الغليكوزيدات الراتجية والفلافونويدية وكان النوع *S.sclarea* أقلها في كلا المذبيين.

أما الغليكوزيدات القلبية: فهي غليكوزيدات ستيرنويدية لها القدرة على التأثير المباشر على عضلة القلب ولهذا تستخدم في علاج ارتفاع ضغط الدم وتنظيم ضربات القلب مثل مركب "الديجيتوكسين" Digitoxin.

وجدت في نتائجنا الغليكوزيدات القلبية في المستخلصات القطبية واللاقطبية في مجمل أنواع المريمية المدروسة بنسب متفاوتة مع تفوق للمستخلص الأقل قطبية في إشارة على أنها من نمط الغليكوزيدات الراتجية، وإذ غابت في المستخلص الكحولي للنوع *S.sclarea* وظهرت بقوة في مستخلص الكلوروفورم للنوع *S. pinardii*. يمكن تفسير هذا بكونها مركبات متفاوتة الاستقرار (الثباتية) وباختلاف انحلالية هذه المركبات في المذيبات العضوية حسب نوعها. لوحظ وجود الغليكوزيدات القلبية منزوعة الأكسجين بكثرة في النوع *S. pinardii* بينما غابت في النوعين *S.sclarea* و *S.hierosolymitana*.

6. الكومارينات: هي مركبات فينولية عطرية من فئة alfa- benzopyrone (Jain & Joshi, 2012). لوحظ أن للكومارينات ومشتقاتها نشاط مضاد للفيروسات ضد مجموعة واسعة من الفيروسات مثل فيروسات الإنفلونزا وفيروس نقص المناعة البشرية والفيروسات المعوية (Li et al., 2017) (Laila et al., 2019) ظهرت الكومارينات في المستخلصات القطبية العائدة للأنواع الـ 4/ من المريمية بشكل قوي، مما يدل على وجود الكومارينات البسيطة الغليكوزيدية، كما وجدت بشكل أقل في المستخلصات الأقل قطبية في إشارة على احتواء النباتات على كميات قليلة من الكومارينات الفورانية أو البيرانية التي تتحلل عادة في المذيبات المتوسطة أو الضعيفة القطبية (Waksmundzka -Hajnos et al., 2008).

7. الإنتراكينونات: هي مركبات عطرية شائعة تتواجد في الأصبغة النباتية، وقد خلصت استقصاءات البرنامج الوطني الأمريكي للسموم إلى أن الأنتراكينونات تسبب سرطان الكلية والمثانة البولية والكبد والغدة الدرقية (NTP, 2005)، وأشارت دراسة (Wisal et al., 2016) لعدم وجود الإنتراكينونات في المريمية *S. canariensis* L في مراحل ما قبل الإزهار وما بعده (مرحلة الإثمار). في حين تم العثور عليها بشكل جزئي فقط في مرحلة الإزهار في مستخلص الإيثانول الخام والكلوروفورم.

وهذا فسّر نتائجنا حيث غابت الإنتراكينونات لدينا في مستخلصاتنا القطبية والضعيفة القطبية العائدة للأنواع الـ 4/ من المريمية، نذكر أن عيناتنا كانت تشتمل على الأوراق والنورة الزهرية في المراحل الأخيرة من الإزهار.

8. الأنتوسيانات: توجد الأصبغة النباتية المنحلة في الماء في مختلف أجزاء النبات، تتفاوت في لونها حسب درجة PH الوسط في النسيج النباتي بمختلف درجات الأحمر (وسط حامضي) ومختلف درجات الأزرق (قلوي)، مركبات فلافونويدية مشتقة من المركبات الأنتوسيانيدية بإضافة سكاكر (Andersen and Øyvind, 2011). تم عزل وتتقية السالفانين monodemalonylsalvianin، وكذلك أنتوسيانات أخرى من أزهار المريمية القرمزية *S. splendens* (Suzuki et al. 2001).

ظهرت المركبات الأنتوسيانيدية بتركيز ضعيف بمستخلصات الأنواع *S. judaica*, *S. sclarea*, *S. hierosolymitana*، بينما كانت غائبة في النوع *S. pinardii*. ونجد أن هذه النتيجة تتلائم والوصف المورفولوجي للأنواع السابقة حيث نجد أن القنابات الزهرية والكأس إضافة للزهرة ملونة (بنفسجي-زهري وقرمزي محمر على التوالي) بألوان غير لون اليخضور كدلالة على وجود الأصبغة (الأنتوسيانيدية)، وجدت الأنتوسيانات في مستخلص طريقة النقع على البارد لأنها حساسة للحرارة (László, 2015).

9. الشالكونات: هي مركبات كيتونية عطرية تشكل أحد مراحل الاصطناع الحيوي للفلافونات (أحد أنواع الفلافونويدات)، وأوردت عدة دراسات ارتباط تخليق الشالكون في الأزهار الصفراء، وقد لوحظ غيابها في جميع المستخلصات العائدة للأنواع الـ 4/ المدروسة من المريمية.

10. الصابونينات: هي مركبات تحتوي جزءاً لا سكرياً من طبيعة ستيرويدية أو ثلاثية التربين، وواحدة أو أكثر من السلاسل السكرية، بسبب امتلاكها الخواص القطبية واللاقطبية في أن معاً ظهرت فعاليتها كمواد منظفة Üstündağ (and Mazza, 2007)

لم تظهر الصابونينات في تفاعل الرغوة وظهرت بتفاعل كلوريد الزئبق في مستخلصات الإيثانول بتركيز متواضعة جداً وغابت في مستخلص الكلوروفورم بمجمل الأنواع المدروسة، الأمر الذي يعلّل وجوب إعادة تفاعل الرغوة (الذي ينفذ

على مستخلص الماء الغالي فقط) وخصوصاً أن هناك دراسات سابقة (Al-Bayati Zaid *et al.*, 2017) أتت على ذكر وجودها في أنواع أخرى من المريمية، وربما يعود هذا إلى اختلاف بيئة النبات.

11.الستيروئيدات:هي مركبات يتم اصطناعها في النبات انطلاقاً من ثلاثي التيربينويد "cycloartenol"، وتتضمن: القلويدات الستيروئيدية المميزة للفصيلة الباذنجانية Solanaceae، الفيتوستيرونات والبراسينوستيروئيدات (Wink, 2003).

لوحظ وجود الستيروئيدات في المستخلصات ذات القطبية المرتفعة (الايثانول) والمنخفضة (الكلوروفورم) العائدة لأنواع /4/ من المريمية، مع العلم أن الستيروئيدات ذوابة في المستخلصات ضعيفة القطبية، إلا أن وجود الزمر الهيدروكسيلية والكيوتونية يجعلها ذوابة في المذيبات القطبية مثل الماء والكحولات (Clayton and Kluger, 2018).

12.الكربوهيدرات: مركبات عضوية من الديهيدرات أو كيتونات لكحولات عديدة الهيدروكسيل (HO-) لها الصيغة العامة $(CH_2O)_n$ ، أو هي مركبات تعطي هذه المشتقات بالتحلل المائي.

تصنف الكربوهيدرات الأكثر فائدة إلى مجموعات وفقاً لعدد وحدات السكر البسيطة الفردية، والسكريات المتعددة التي تحتوي على العديد من وحدات السكر كما في البوليمرات - يحتوي معظمها على الجلوكوز كوحدة السكريات الأحادية. أبدأت في بحثنا هذا مستخلصات الإيثانول العائدة لأنواع *S. judaica*, *S. sclarea*, *S. hierosolymitana*، تفعل ايجابي في اختبار فهلنج Fehling Test للكشف عن الكربوهيدرات. كما سبق وأكدت دراسة أخرى (Al-Obaidi, 2013).

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- الفلافون والفلافانول والفلافونول هي الشائعة في زيوت الأنواع التي شملتها الدراسة.
- أهم المركبات الفعالة في زيت الأنواع المدروسة Germacrene, salvial, Caryophyllene, Thujone, camphore وغيرها والتي تتفاوتت بتركيزها.
- احتوت الأنواع المدروسة على القلويدات عدا النوع *S. pinardii*.
- احتوت الأنواع المدروسة جميعها على مجموعات مختلفة من الفلافونويدات، مع ملاحظة تفوق للنوع *S. hierosolymitana* بالنسبة للتركيز.
- احتوت الأنواع المدروسة على التانينات والكومارينات والستيروئيدات والجليكوزيدات والجليكوزيدات القلبية (مع ملاحظة تغلب الجليكوزيدات القلبية منزوعة الأوكسجين في النوع *S. pinardii*).
- غابت الصابونينات والانتراكينونات والشالكونات من مستخلصات الأنوع المدروسة.
- وجدت الأنتوسيانينات في الأنواع المدروسة وغابت في النوع *S. pinardii*.
- احتوت الأنواع المدروسة على التربينات بتركيز عالية والنوع *S. hierosolymitana* في مقدمتهم وكانت التربينويدات الثنائية والثلاثية الأكثر انتشاراً في المريمية.
- أظهر استخدام الإيثانول كمذيب أعلى تأثير على محتوى البوليفينول، حيث زادت كمية المستقلب مع اعتماد المذيب الأعلى قطبية، وأن طريقة النقع على البارد تحافظ على المركبات القابلة للتفكك بالحرارة.

التوصيات:

يوصي البحث بضرورة التعمق في دراسة المحتوى الكيميائي لجميع أنواع المريمية المنتشرة في الفلورا السورية وباستخدام مذيبات مختلفة القطبية وبطرائق الكروماتوغرافيا المختلفة لسبر كافة المستقلبات الثانوية الموجودة، وخاصة الفلافونويدات والتربينويدات والجليكوزيدات كونها المستقلبات الثانوية الأكثر وفرة وأهمية، ومحاولة عزل أهم المركبات الفعالة في زيت أنواع هذا الجنس الذي هو على قدر كبير من الأهمية الطبية والصيدلانية.

References:

- 1- Afifi U. Fatma, Violet Kasabri, Hala I. Al-Jaber, Barakat E. Abu Irmaileh, Mahmoud A. AL-Qudah and Ismail F. Abaza, (2016). Composition and Biological Activity of Volatile Oil from *Salvia judaica* and *S. multicaulis* from Jordan. Natural Product Communications Vol. 11, No. (4) 535-538.
- 2- Al-Bayati Zaid, Al-Husseini Ibtihal, and Muhammad Nidaa, (2017). Evaluation of the efficiency of some plant extracts and environmental conditions in the growth of the fungus *Fusarium oxysporium* University of Babylon Journal / Pure and Applied Sciences / Issue (4) Volume (25): 2017.
- 3- Alizadeh, A., Khoshkhui, M., Javidnia, K., Firuzi, O.R., Tafazoli, E., Khalighi, A., (2010). Effects of fertilizer on yield, essential oil composition, total phenolic content and antioxidant activity in *Satureja hortensis* L. (Lamiaceae) cultivated in Iran. J. Med. Plant. Res., 4, 33-40.
- 4- Andersen, Øyvind M (2001). "Anthocyanins". Encyclopedia of Life Sciences. eLS. John Wiley & Sons, Ltd.
- 5- Angiosperm Phylogeny Group (2016) *Salvia* L. In: APG IV system – Wikipedia https://en.wikipedia.org/wiki/Salvia#cite_note-Grin-1
- 6- Al-Obaidi Ghufan, Al-Marsoumi Sabri, and Farhan Muthana, (2013). Detection of some active compounds in the sage plant and study of their inhibitory effect in some bacteria and *Trichoderma* fungi, Karbala University / First Scientific Conference of the Faculty of Science (2013). E-mail: sabri1956@yahoo.com.
- 7- Al-Tawaha, A., Al-Karaki, G., Massadeh, A., (2013). Antioxidant activity, total phenols and variation of chemical composition from essential oil in sage (*Salvia officinalis* L.) grown under protected soilless condition and open field conditions. Adv. Environ. Biol., 7(5), 894-901.
- 8- Ayad R., (2008) - Recherche et Détermination structurale des métabolites secondaires de l'espèce : *Zygophyllum cornutum* (Zygophyllaceae). Mémoire Présenté pour obtenir le diplôme de magister en Chimie Organique. Université Mentouri. 124 p.
- 9- Baran, P.; Ozdemir, C. & Aktas, K. (2008). The morphological and anatomical properties of *Salvia argentea* L. in Turkey. Research Journal of Agriculture and Biological Sciences 4: 725-733.
- 10- Benhammou N., (2012) - Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Thèse doctorat. Université Aboubakr Belkaïd. Tlemcen. 174 p.
- 11- Boukri N H., 2014 - Contribution à l'étude phytochimique des extraits bruts des épices contenus dans le mélange Ras-el-hanout. Thème Master Académique. Université Kasdi Merbah Ouargla. 99 p.

- 12- Chien, C.F., Wu Yt, Tsai, T.H (2011). biological analysis of herbal medicines used for the treatment of liver disease biomedical chromatography:BMC.,25(1-2):21-38.
- 13- Clayton, Raymond Brazenor and Kluger, Ronald H., (2018). Steroid, Encyclopædia Britannica, Top Industrial Water Treatment - Made in USA - Get a Quote Find the Best Industrial Water Treatment Systems for your Industry & Get a Quote [pureaqua.com/Water-Treatment](https://www.pureaqua.com/Water-Treatment).
<https://www.britannica.com/science/steroid#accordion-article-history>
- 14- Dehpour, A A, Ebrahimzadeh, M A., Seyed Fazel, N., Seyed Mohammad, N., 2009. Antioxidant activity of the methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition. *Grasas Y Aceites*. 60, 405–412.
- 15- Dikova B. (2009). Establishment of some viruses – polyphages on economically important essential oil– bearing and medicinal plants in Bulgaria, *Biotechnology* 23, 80-85.
- 16- El Hazemi, H., (1995), *Natural Product*, 149 – 190.
- 17- Ferrajji A., 2011- Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies *Pistacia lentiscus*. Mémoire Présenté Pour l’obtention du Diplôme de magister. Université Ferhat Abbas.Setif. 90p.
- 18- Hoh A. (2013) - Study of the biological activity and antioxidant of some plants of Lamiaceae Graduation note for a master's degree in chemistry, 2013. Qasidi Merbah University. Ouargla. 109 p.
- 19- Li. G, Gao. Q, Yuan. S, Wang. L, Altmeyer. R, Lan. K, Yin. F, Zou. G., (2017). Characterization of three small molecule inhibitors of enterovirus 71 identified from screening of a library of natural products, *Antivir. Res.* 143 (2017) 85-96.
- 20- Gohari, A.R.; Ebrahimi, H.; Saeidnia, S.; Foruzani, M.; Ebrahimi, P. & Ajani, Y. 2011. Flavones and flavone glycosides from *Salvia macrosiphon* Boiss. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 10: 247-251.
- 21- Gulden Dogan, Sukru Hayta, Ebru Yuce, Eyüp Bagci . (2015). Composition of the essential oil of two *Salvia* taxa (*Salvia sclarea* and *Salvia verticillata* subsp. *verticillata*) from Turkey. *Natural Science and Discovery, NSD*. 2015; 1(3): 62-7. ISSN: 2149-6307.
- 22- Hopkins W.G. (2003). *Physiologie Vegetale*. Ed De Boeck Universite. PP267-280.
- 23- Isabelle Calverie, Mireille Panet, Sylrie Iarbeau. (2008). *Biochimie*. Wolters Kluwer France. P: 33.
- 24- Jadhao, Dilip and Thorat, Bhaskar, (2014). Purification (Crystallization) of Bioactive Ingredient and Grogropholide from *Andrographis paniculata*. *World Journal of Phamacy and Pharmaceutical Sciences*, Volume 3, Issue 10, 747-763.
- 25- Jain, P.K. and Joshi, Himanshu, (2012). Coumarin: Chemical and Pharmacological Profile. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 02 (06); 236-240.
- 26- .Kabouche A.. Kabouche Z, Bioactives diterpenoids of *Salvia* species. (2008). *Studies in Natural Products Chemistry*, 35, 753-833. Edited by Atta-u-Rahman, Elsevier.
- 27- Kakhia, Tarek Ismail, (2012). *Alkaloids and Alkaloids Plants*. Adana University, Industry Research Center.
- 28- Kanoun k., (2011) - Contribution à l’étude phytochimique et activité antioxydante des extraits de *Myrtus communis* L. (Rayhane) de la région de Tlemcen (Honaine). Mémoire En vue de l’obtention du Diplôme de Magister. Universite Aboubekr Belkaid Tlemcen.118 p.
- 29- Kinghorn, Douglas, A., Chin, Young-Won , Pan, Li, Jia, Zhonghua, (2010). *Natural*.

- 30- Kokate C K, Purohit A P and Gokhale SB. (2001) Carbohydrate and derived Products, drugs containing glycosides, drugs containing tannins, lipids and protein alkaloids. Text book of Pharmacognosy, 7, edition: 133 -166, 167- 254, 255-2 69, 272-310, 428-523.
- 31- László, Kursinszki, (2015). Anthocyanins. Semmelweis University, Department of Pharmacology.
- 32- Laila. U, Akram. M, Ali M, Mehmmod. A, Naheed. H, Imtiaz. A, Tahir. M, Owais. A, Naveed. G, Muhammad. M, Naheed. R, Shaheen. G, Ullah. Q, Zahid. R ., (2019). Role of medicinal plants in HIV/AIDS therapy, Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2019. 1-11.
- 33- Mancini E., Arnold N. A., De Martino L., De Feo V., Formisano C., Rigano D., Senatore, F., Chemical composition and phytotoxic effects of essential oils of *Salvia hierosolymitana* Boiss. And *Salvia multicaulis* Vahl. var. *simplicifolia* Boiss. growing wild in Lebanon, *Molecules*, 2009, 14, 4725-4736.
- 34- Martina Grdiša, Marija Jug-Dujaković, Matija Lončarić, Klaudija Carović-Stanko, Tonka Ninčević, Zlatko Liber, Ivan Radosavljević, Zlatko Šatović,. (2015). Dalmatian Sage (*Salvia officinalis* L.): A Review of Biochemical Contents, Medical Properties and Genetic Diversity. *Agriculturae Conspectus Scientificus*. Vol. 80 (2015) No. 2 (69-78).
- 35- Martina Jakovljević, Stela Jokić·Maja Molnar, Midhat Jašić, Jurislav Babić, Huska Jukić and Ines Banjari., 2019. Bioactive Profile of Various *Salvia officinalis* L. Preparations. *Plants* 2019, 8, 55; doi:[10.3390/plants8030055](https://doi.org/10.3390/plants8030055). www.mdpi.com/journal/plants.
- 36- Mauro NM., (2006) - Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxine-a et la (±) camptothécine. Thèse doctorat, Université Joseph fourier. 195p.
- 37- Mouterde P., (1983)- Nouvelle flore du Liban et de la Syrie. Beyrouth Dar El-Machreq, Tome III, pp: 155-171.
- 38- NTP-National Toxicology Program. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of anthraquinone (CAS No. 84-65-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies) National Toxicology Program Technical Report Series. 2005; 494:1-358.
- 39- Nicolas Sauvion, Paul-André Calatayud, Denis Thiéry, Frédéric Marion-Poll. (2013). Interaction insectes-plantes. Edition Quae, Amazon France. P :222-224-225.
- 40- Oswald M., (2006) - Déterminisme génétique de la biosynthèse des terpénols aromatique chez la vigne, Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie. Thèse doctorat. Université Louis Pasteur. 279 p.
- 41- Pilnik, W., Voragen, A.G.J., 1993. Pectic enzymes in fruit and vegetable juice manufacture in: Enzyme in Food Processing. Food Sci. Technol. Series, Academic Prees, New York, PP. 363-392.
- 42- Pop (Cuceu) Ana-Viorica, Maria Tofană, Sonia A. Socaci, Melinda Nagy, Anca Fărcaș, Maria Doinița Borș, Liana Salanță, Dana Feier, Luminița Vârva(2014). Comparative Study Regarding The Chemical Composition Of Essential Oils Of Some *Salvia* Species. *Hop and Medicinal Plants*, Year XXII, No. 1-2, 2014. ISSN 2360 – 0179 print, ISSN 2360 – 0187 electronic.
- 43- Sawant R.S. and Godghate A.G., (2013). Qualitative phytochemical screening of rhizomes of *Curcuma longa* Linn. *International Journal of Science, Environment and Technology*, Vol. 2, No 4, 2013, 634 – 641.

- 44- Sumalatha BV, Devprakash, Senthil Kumar GP, Tamizh Mani., (2012). Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. July – September 2012. RJPBCS ISSN: 0975-8585 Volume 3 Issue 3 Page No. 131.
- 45- Suzuki, H., Nakayama, T., Yonekura-Sakakibara, K., Fukui, Y., Nakamura, N., Nakao, M., Tanaka, Y., Yamaguchi, M.-A., Kusumi, T. and Nishino, T. (2001) Malonyl-CoA:anthocyanin 5-O-glucoside-6'''-O-malonyltransferase from scarlet sage (*Salvia splendens*) flowers. *J. Biol. Chem.* 276, 49013– 49019.
- 46- Treare GE, Evans WC. (1985) *Pharmacognosy* 17th edn., Bahiv Tinal, London. P 149.
- 47- Trugo, L.C., Bear, E.von and Bear, D.von, (2016). *Lupin Breeding. Rerefernce Module in Food Science.*
- 48- Üstündağ, Özlem Güçlü and Mazza, Giuseppe, (2007). Saponins: Properties, Applications and Processing. *Food Science and Nutrition* 47(3):231-58.
- 49- Waksmundzka-Hajnos, Monika, Sherma, Joseph, Kowalska, Teresa, (2008). *Thin Layer Chromatography in Phytochemistry.* CRC Press, USA. P.366.
- 50- Wink, M., (2003). "Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective". *Phytochemistry.* 64 (1): 3–19.
- 51- Wisal Muhammad Khan, Syed Zahir Shah, Muhammad Saleem Khan, Naveed Akhtar, Iqbal munir and Haroon Khan,. (2016). A Preliminary Phytochemical Screening Of Medicinal Plants: A Case Study Of Selected Plant Species At Three Phenological Stages *Pak. J. Weed Sci. Res.*, 2.329-352, 2016.