(42)
المكونات الكيميائية المعزولة من نباتات الأجوقا

حسـن عبد القادر البار – سوزان محمد بترجي

قسم الكيمياء – كلية العلوم – جامعة الملك عبد العزيز

ص . ب 80203 –جدة 21589– Hassanalbar@hotmail.com

المملكة العربية السعودية

تم حصر المكونات الكيميائية التي عزلت من نباتات جنس الأجوقا منذ 1990 إلي 2000 بجانب ما تم تجميعه من قبل منذ 1970 إلي 1989. وتم توضيح استخدامات بعض المكونات في عدة مجالات تطبيقية كمبيدات حشرية (موانع للتغذية ومنظمات النمو) وفي المجالات الطبية والصيدلانية والحيوية والطب الشعبي. كما تم توضيح أهمية النتائج البحثية التي أجريت على نباتين من أنواع جنس الأجوقا ممثلة بالمملكة العربية السعودية في مجال مكافحة الحشرات الضارة وفي المجال الطبي والطب الشعبي.

The chemical constituents that isolated from ajuga from 1990 to 2000 in addition to the previous period 1970 to 1989 had been collected in this review. Showing the uses of these constituents in different applied fields, such as, insecticides, antifeedant and growth regulators, and other fields such as medicine, pharmacology, biology and traditional medicine. The research results that had been done on two of ajuga species in Saudi Arabia show a valuable effect as insecticides and also in medicine and traditional medicine.

مقدمة

يحوي جنس الأجوقا *Ajuga* genus حوالي مائة نوع تتوزع في جميع أنحاء العالم [1] ، تنمو في ظروف مناخية وبيئية مختلفة . ويتركز انتشار نباتات العائلة الشفوية عموماً في الشرق الأقصى (الصين – كوريا – اليابان) وكذلك في أوروبا [1] . وقد ذُكر مؤخراً أن العائلة الشفوية تحوي حوالي 170 جنساً [2] ، بما لا يقل عن 3000 نوع منتشرة في أنحاء العالم ، ومتركزة حول حوض البحر الأبيض المتوسط والمرتفعات[3] .

تُستخدم بعض نباتات الأجوقا في مجالات علاجية متعددة كمادة قابضة astringent[4] ، وكعلاج للجروح المتورمة swollen wounds ، ولعلاج الحمى المعدية وللإسهال والروماتيزم rheumatic والحروق burns والأورام tumors وقرص الحشرات bits of insects ومشاكل العين ، وكعلاج لالتهابات المثانة [5,4] . وتستخدم كذلك في حالات اضطراب الدورة الشهرية للإناث ، وفي حالات الانسداد البولي urinary abstractions [1] . كما أظهرت تأثيرات فعالة ضد بعض أنواع من الأورام [7,6] . أما في المملكة العربية السعودية فينمو فيها نوعان من جنس الأجوقا هما *A. bracteosa* و *A. chamaepytis* . وهناك الكثير من أنواع نباتات الأجوقا تستخدم في الطب الشعبي لعلاج عدة أمراض ، وذلك لاحتواء هذه النباتات على مواد فعالة لها تأثيرات طبية متعددة . ومن هنا كان الدافع لحصر المكونات الكيميائية التي تم عزلها من نباتات الأجوقا في مقالة مرجعية لكي يستطيع من له اهتمام بحثي في هذا المجال التعرف على مكوناتها وتركيباتها وخواصها الفيزيائية والاستعانة بالمراجع المدونة بها ، حيث تم تجميع مكونات جميع النباتات من جنس الأجوقا منذ عام 1990 إلي عام 2000 بجانب ما تم تجميعه من قبل [1-8,3-10] . هذا وقد تم إلقاء الضوء على استخدامات هذه المكونات في عدة مجالات بحثية منذ عام 1960 حتى عام 1998 ، حيث ظهر خلال تلك الفترة العديد من التطبيقات العلمية والعملية على استخدام بعض هذه المكونات في مجالات مكافحة الحشرات [10,1] ، والطب والصيدلة [3,1] ، ووُجد لبعضها تأثيرات بيولوجية هامة .

تحتوي خلاصات نباتات الأجوقا عموماً على نوعين رئيسيين من أنواع المنتجات الطبيعية هما التربينات الثنائية diterpenoids (من نوع كليرودان clerodane التي لها خاصية منع الحشرات من التغذية على النباتات أي أنها insect antifeedant) ، والستيرويدات Steroids (من نوع فيتوإكدي ستيرويدات phytoecdysteroids التي لها تأثير على هرمونات الانسلاخ moulting hormone activities) ، كما تحوي نباتات الأجوقا مركبات الإيريدويدات ، ومركبات متنوعة أخرى ، تم تجميعها منذ عام 1970 إلى عام 2000 .

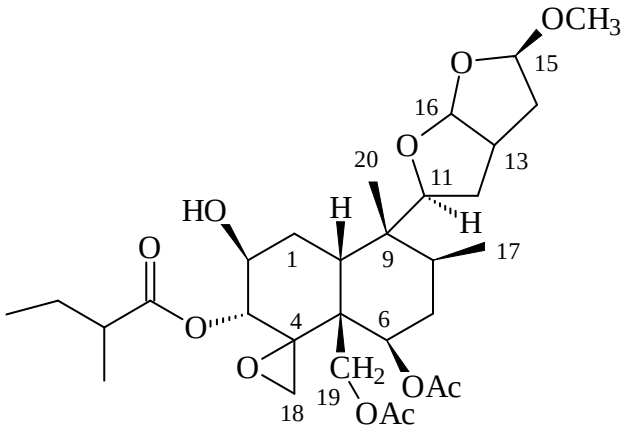
2- التربينات الثنائية

تم عزل والتعرف على عدد كبير من التربينات الثنائية من ثمانية أنواع من جنس الأجوقا منذ الستينات وحتى عام 1992 ، حيث تم تجميعها في مقالة مرجعية [2] . كما تم رصدها أيضاً في عام 1993[1] ، بجانب تربينات ثنائية عُزلت من نوعين إضافيين . أما هنا فقد جرى تجميع الكليرودانات التي تم عزلها والتعرف عليها من 12 نباتاً تابعة لجنس الأجوقا ، والتي تم العمل البحثي عليها منذ عام 1970 حتى عام 2000 ، حيث رُصدت تركيباتها البنائية والفراغية ، وبعض خواصها الفيزيائية المتوفرة في المنشورات والمستخلصات الكيميائية الموضحة في الجدول رقم 1 .

التربينات الثنائية التي عُزلت من نباتات الأجوقا ، وُجد أن معظمها من نوع الكليرودان ، حيث تم فصل والتعرف على ما يقارب أربعة وثمانين كليرودان ، واثنين من نوع أبيتان **36** و**37** Abietane type فُصلت من *A. forrestii* [11] .

عام 1998 عُزل كليرودان أجوجابيرين أ **74** من نبات *A. Pyramidalis* ، بجانب مركبين من الإيريدويدات **135** و **136** (أنظر قسم الإيريدويدات) [12]. كما عُزلت ستة كليرودانات **49a-46a** و **50** و**51** من نبات *A. lupulina* (مصدره الصين) [13-15] . وقد وُجد أن للمركبات **49b** **46a** , **47** ,، تأثيرات بيولوجية مضادة للبكتيريا الممرضة *Staphylococcus aurous, Pseudomonas aeruginosa and Escherichia coli* [13] . وكذلك وجد أن لكل من **50** و**51** خاصية ضد البكتيريا ، ودلت الدراسات البحثية أن لهما تأثيرات طبية كمخفف للحمى ، ومهبط للجلوكوز في الدم hypoglycaemic ، وطارد للديدان anthelimintic ، وتأثير جاف للجروح vulnerary effect [15] . كما تم عزل كليرودان جديد **46b** الصيغة الجزيئية له $C_{30}H_{46}O_{11}$ (شكل 1) [14]من نفس النبات الطازج عام 1997، ولهذا التربين تأثير مضاد لأنواع من البكتريا . وقد تم التأكد من التركيب البنائي للمركب الأخير من نتيجة تحليل الأشعة السينية والتي أوضحت أن الحلقتين السداسيتين تأخذ وضع هيئة الكرسي . كما تأخذ مجموعتا الميثيل (موضع 17 و 20) وضع كما في

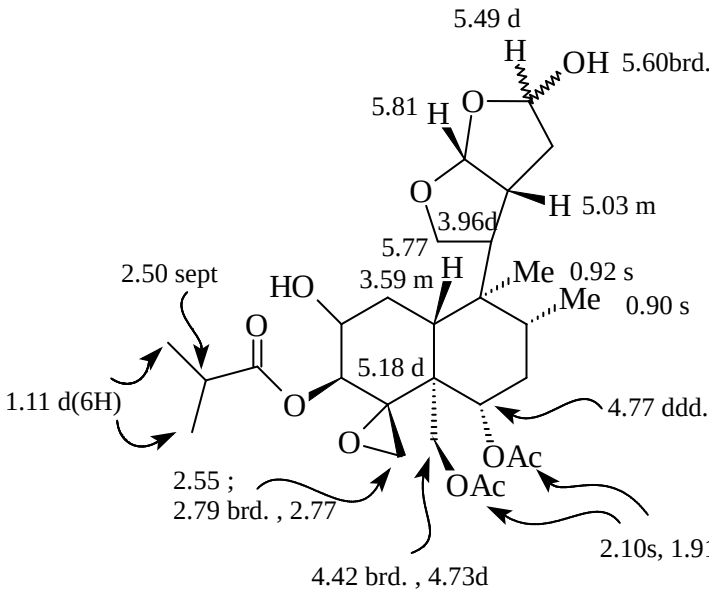
شكل رقم 1، بالرغم من أنّ جميع الكليرودانات المعزولة من نباتات الأجوقا تأخذ مجموعتا الميثيل فيها وضع ~ [14] . إلا أنه في عامي 1999 و 2000 تم عزل والتعرف على بعض الكليرودانات **73-71** من نبات *A. pseudoiva* [17, 16] ، التي تأخذ مجموعتا الميثيل فيها وضع مضاد (*trans*) وفي المركبين **50** و**51** تأخذ وضع [15,14] ، وهذا التشكيل الفراغي يتفق مع نتيجة الأشعة السينية للكليرودان **46b** [14] .



46b: 2- -Hydroxy-3-methylbutanoyl-3-~-lupline

شكل 1

عُزل خليط إيبيمر ($C_{28}H_{42}O_{11}$) هما 15*R* و15*S* من 15,14–دي هيدرو–15–هيدروكسي أجوقاشاين أ **45** من نبات *A. salicifolia* . وتم التأكد من صحة التركيب البنائي للمركب **45** من أطياف الرنين النووي المغناطيسي لكل من البروتون –1 والكربون–13 ، كما أمكن الحصول على ¥– لاكتون ($C_{28}H_{40}O_{11}$) عند أكسدته [18] . وقد بينت دراسة حديثة في أسبانيا على نوع جديد من نباتات الأجوقا هو *A. laxmanii* ، أن خلاصة هذا النبات تحتوي على **45** كذلك [42] . ويوضح الشكل رقم 2 ، قيم الإزاحة الكيميائية لبروتونات الإيبيمرين من واقع تحليل طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون [18].



45: C15 epimeric mixture of 14,15-Dihydro-15-hydroxyajugachin A

شكل 2

وجرى التثبت من بناء التربين الثنائي أجوقاكوبين ب **24** ، المعزول من نبات *A. decumbens* بنفس الوسيلة الطيفية المذكورة أعلاه [19] . وينتشر هذا النبات كعشب معمّر (perennial herb) في الصين واليابان وكوريا ، ويستخدم في مجال الطب الشعبي [20] . وقد تم عزل النيوكليرودانات من جميع أجزاء النبات والتعرف عليها وهي المركبات **22-28** [21] ، والمركبات **23-26** [22] ، والمركبات **27** ، **28** [23] . كما عُزل نيوكليرودان جديد أجوقاكومبين جـ **30** بمحصلة ضعيفة [20] ، والذي وُجد أنه متماثل مع كليرودان أجوقاكومبين أ **23** [22] باختلاف ارتباط ذرة الكربون 18 بمجموعة تيجلويل tigloyl ، الأمر الذي يشير إلى أنّ تشييده الحيوي ربما يسلك نفس سلوك تشييد الأجوقاكومبين أ **23** [22] . ولأهمية النيوكليرودانات كموانع لتغذية الحشرات على النباتات [28-24] ، تم عزل مركبين جديدين من النيوكليرودان **31** و **32** [29] بجانب عزل خمسة نيوكليرودانات معروفة . كما عُزلت سبعة نيوكليرودانات **19** و**20** و**29** و **31-35** من نبات *A. decumbens* ، حيث تبين أنّ الكليروديندرين د **33** هو المسؤول الوحيد عن تنشيط سلوك التغذية (stimulating feeding behavior) لدى ذبابة اللفت [29] .

جدول 1 يوضح الكليرودانات التي تم عزلها من نباتات الأجوقا .

Species	Diterpenes	Physical properties	Ref.
A. australis	**1:** Ajugapitin		[30]
	2: 14,15-Dihydro-15-hydroxy-ajugapitin		
A. chamaepitys	**1:** Ajugaptin	[α] –70.3º ($CHCl_3$) mp. 196-198ºC	[31]
	3: 14,15-Dihydroaju- gaptin	[α] –40.0º ($CHCl_3$) mp. 212-214ºC	
	4: 15-Ethoxy14,15-Dihydro-ajugaptin	[α] –3.53º ($CHCl_3$)	[32]
	2: 14,15-Dihydro-15-hydroxy-ajugapitin		
	5: Chamaepitin amorphous		[33]

A. chamaepitys *Var. pseudochia*	**6:** Ajugachin A	[α] –50.7º ($CHCl_3$) mp. 178-181ºC	[34]
	7: Ajugachin B	[α] –66.0º ($CHCl_3$) mp. 207-209ºC	
	1: Ajugapitin		
	3: 14,15-Dihydroajugaptin		
	8: Ajugamarins B4	[α]+20.2º ($CHCl_3$)	
	9: Ajugamarins B5	[α] –70.3º ($CHCl_3$)	
	10: Ajugamarins E1	[α] –19.0º ($CHCl_3$)	
	11: Ajugamarins E2	[α] –19.0º ($CHCl_3$)	
	12: Ajugamarins E3	[α] –37.0º ($CHCl_3$) mp. 161-163ºC	
	13: Ajugamarins F1	[α] –17.9º ($CHCl_3$)	
	14: Ajugamarins F2		
	15: Ajugamarins F3	[α] –1.40º ($CHCl_3$)	
	16: Deacetoxyajugarins	[α] –16.0º ($CHCl_3$) mp. 206-207ºC	
	17: Ajugarin IV		
A. decumbens	**18:** Ajugamarin A2		[19, 20]
	19: Ajugamarin G1	[α] –42.0º ($CHCl_3$) mp. 165-167ºC colourless oil [α] 4.95º ($CHCl_3$)	[19, 20]
	20: Ajugamarin H1	[α] –11.0º ($CHCl_3$) mp. 165-167ºC colourless oil [α] 42.0º ($CHCl_3$)	[19, 20] [28, 29]
	21: Ajugamarin F4	[α] –32.0º ($CHCl_3$) mp. 160-163ºC	[29, 20]
	22: Ajugamarin B2		
	23: Ajugacubin A		[21,22,27]
	24: Ajugacubin B		[19-22,27]
	25: Ajugacubin C		[21,22,28]
	26: Ajugacubin D		[21,22]

	27: Ajugacubin E		[21,23]
	28: Ajugacubin F		[21,23]
	29: Ajugamarin A1	mp. 93-95ºC	[28, 29]
	30: Ajugacubin G	mp. 128-130ºC	[19,20,22]
	31: Ajugataksin A	colourless oil [α] 30.3º ($CHCl_3$)	[29]
	32: Ajugataksin B	Amorphous solid	
	33: Clerodendrin D	Crystaline solid	
	34: Dihydroajugamarin	colourless oil	
	35: Ajugapantin A		
A. forrestii	**36:** Ajuforrestin A	mp. 245-248ºC	[11]
	37: Ajuforrestin B	mp. 182-185ºC	
A. genevensis	**38:** Ajugavensin A	[α] –42.9º ($CHCl_3$) mp. 139-141ºC	[29,36,37]
	39: Ajugavensin B	[α] –53.2º ($CHCl_3$) mp. 143-145ºC	
	40: Ajugavensin C	[α] +1.0º ($CHCl_3$) mp. 140-142ºC	[36,38]
A. iva	**3:** 14,15-Dihydroajugapitin		[39]
	41: Ivains I		[39-41]
	42: Ivains II		
	43: Ivains III		
	44: Ivains VI		
A. laxmanii	**45:** 14,15-Dihydro-15-hydroxy- ajugachin A		[42]
A. lupulina	**46a:** Lupulin A	mp. 172-174ºC	[13]
	46b: see fig 1	mp. 272-274ºC	[14]
	47: Lupulin B	Amorphus powder	[13]
	48: Lupulin C	Viscus liquid	
	49a: Lupulin D		
	49b: Hudrolysis of lupulin D	$C_{30}H_{46}O_{11}$	[14]
	50: Lupulin E	mp. 178-180ºC	[14, 15]
	51: Lupulin F	mp. 204-206ºC	
A. macrosperma	**52:** Ajugamacrin A		[43,44]

	53: Ajugamacrin B		[44]
	54: Ajugamacrin C		[45]
	55: Ajugamacrin D		
	56: Ajugamacrin E		
A. nipponensis	**29:** Ajugamarin A1		[46,47]
(Makina)	**57:** Ajugamarin B1		[47,48]
	58: Ajugamarin C1	[α] +5.5º ($CHCl_3$)	[47]
	22: Ajugamarin B2	[α] –25.0º ($CHCl_3$) mp. 154-155ºC	
	59: Ajugamarin B3	[α] +22.0º ($CHCl_3$)	
	60: Ajugamarin D1	[α] +14.0º ($CHCl_3$)	
	61: Ajugarin I		[47]
A. orienlalis	**62:** Ajugarientin	[α] –23.7º ($CHCl_3$)	[30]
A. pantantha	**35:** Ajugapantin A		[43,45]
	52: Ajugamacrin A		
	53: Ajugamacrin B		
A.parviflora	**63:** Deoxyajugarin- I		[49]
	64: Ajugarin I chlorohydrin		
	65: 3- *beta*-acetoxyclerodin C		
	61: Ajugarin I		
	21: Ajugamarin F4		
	66: Dihydroclerodin-I		
	67: Clerodinin C		
	68: Clerodinin D		
	69a: 15- *alpha*-ethoxy-14-hydrojugapitin		
	69b: 15- *beta*-ethoxy-14-hydro- jugapitin		
A. pseudoiva	**70:** 2-Acetylivain	$[\alpha]^{20}$ –15.9º ($CHCl_3$)	[50]
	3: 14,15-Dihydroaju- gaptin	$[\alpha]^{20}$ –41.5º ($CHCl_3$)	[50]
	46a: Lupulin A		
	71: Hativene A		[16, 17]

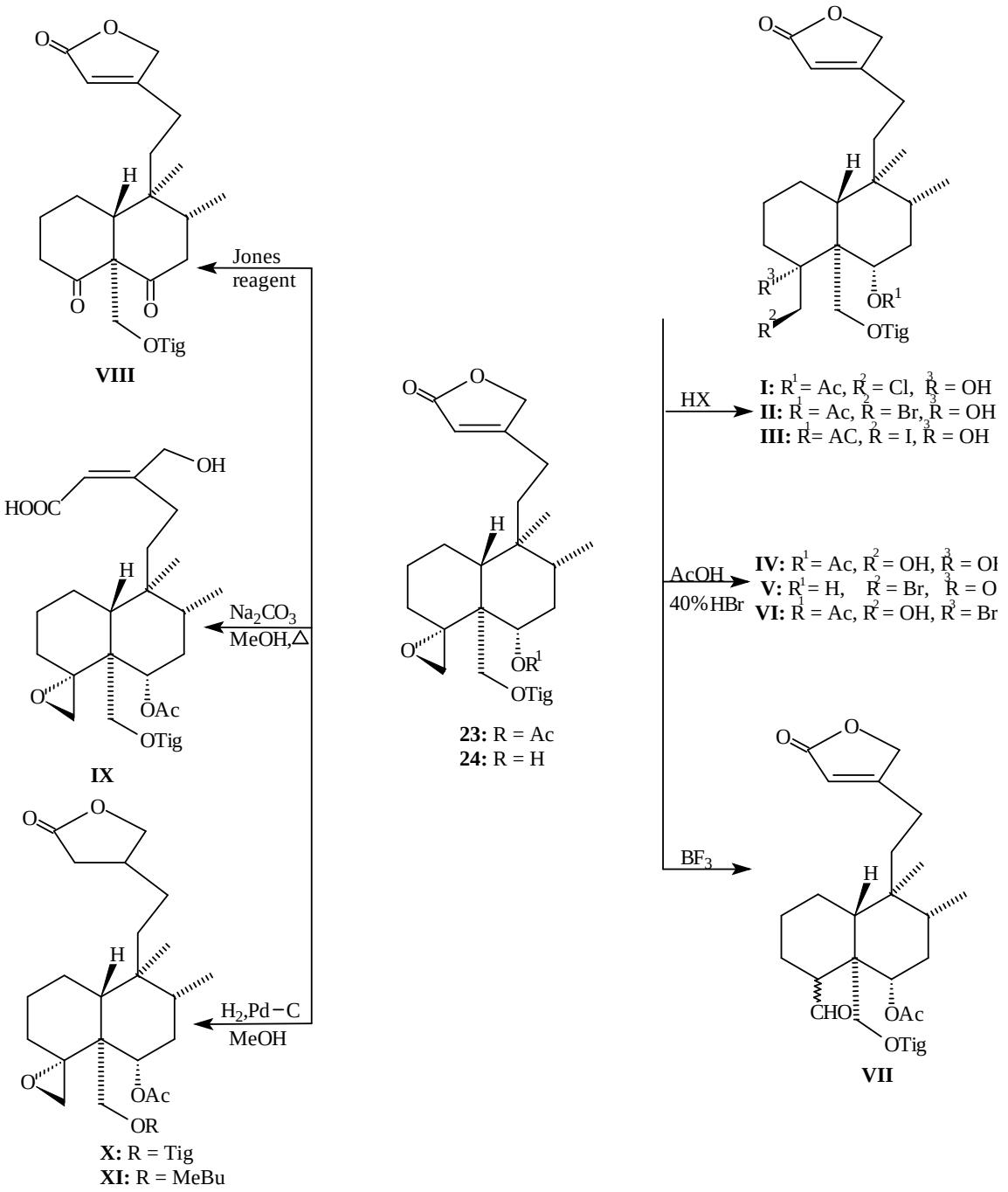
	72: Hativene B		
	73: Hativene C		
A. pyramidalis	**74:** Ajugapyrin A		[12]
A. remota	**61:** Ajugarin I	mp. 155-157ºC	[51,52]
	75: Ajugarin II	mp. 188-189ºC	
	76: Ajugarin III	mp. 243-245ºC	
	77: Clerodin		[52,53]
	17: Ajugarin IV	[α] –57.5º ($CHCl_3$)	[54]
		mp. 119-120ºC	
	78: Ajugarin V	[α] –13.5º ($CHCl_3$)	[55]
		mp. 217-218ºC	
A.reptans	**79:** Ajugareptansin		[56-59]
	80: Ajugareptansone A		[56,58]
	81: Ajugareptansone B		
A.reptans	**82:** 14,15-Dihydroajugareptansin		[59]
Varcatlins gian	**83:** 3- -hydroxyajugavensin B		
	84: 3- ~-hydroxyajugamarin F4		
	79: Ajugareptansin		
A. reptans	**85:** Areptin A		[60]
من الأوراق	**86:** Areptin B		
	79: Ajugareptansin		
	61: Ajugorientin		
	6: Ajugachin A		
A. salicifolia	**45:** 14,15-Dihydro-15-hydroxy-ajugachin A	(15-epimers mixture)	[18]

ونظراً لما للكليرودانات من أهمية خاصة لمنع تغذية الحشرات على النباتات كإحدى الطرق لمكافحة الحشرات الضارة فقد تم تشييد العديد من المشتقات **I–XI** من الأجوقاكوبين أ **23** و الأجوقاكوبين ب **24** (المخطط 1) ودرجات انصهارها مدونة بالجدول رقم 2[35] . وأظهرت دراسة على تأثير هذه

المشتقات على حشرة *Ostrinia furnacalis* ، أن حلقة الإيبوكسيد في الكليرودان ليس لها تأثير أساسي في منع الحشرات من التغذية على النباتات [27].

جدول 2 بعض الصفات الفيزيائية للمشتقات التي تم تشييدها من النيوكليرودان **23** و **24**

رقم المشتق	درجة الانصهار °C	رقم المشتق	درجة الانصهار °C
I	92–90	**VII**	.....
II	60–58	**VIII**	185–183
III	81–79	**IX**	66–64
IV	66–64	**X**	117–116
V	71–68	**XI**	77–75
VI	134–133		



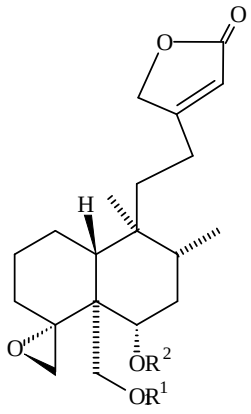
مخطط 1

في عام 1991 عُزلت المركبات **38**-**40** من أوراق نبات *A. genevensis* (مصدره أوروبا) [36] . وتبيّن من نتيجة تحليل جهاز الأشعة السينية للمركبين **38** و **39** أنّ التشكيل الفراغي لمجموعة الأسيتوكسي ميثيل بيوتيريك المتصلة بذرة الكربون 2 في المركب **38** هو *S* [37] ، أما في المركب **40** فتتخذ التشكيل الفراغي *R* استناداً لتطبيق طريقة هوريو Horeau's method [38] . وأوضحت نتيجة الأشعة السينية كذلك أن التشكيل الفراغي للمجموعة المستبدلة على ذرة الكربون 1 في المركبين **38** و

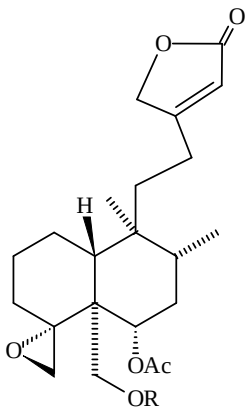
39 تكون في وضع محوري في الحلقة A ، مما أدّى إلى أن تكون الحلقة في هيئة ملتوية (twisted conformation) [29] . وهذه النتيجة توضح خطأ الاستنتاج السابق وهو وجود الحلقة A في المركبين **38** و **39** على هيئة الكرسي [36].

تم عزل النيوكليرودانات **79–81** [56-58] من نبات *A. reptans* ، ثم تلى ذلك عزل ثلاثة نيو–كليرودانات جديدة **82-84** عام 1998 من أوراق نفس النبات ولكن صنف أخر [59] ، بجانب مركب معروف هو أجوقاريبتانصين **79** . حيث تم التعرف على التركيب البنائي لهذه المركبات عن طريق التحاليل الطيفية وجهاز الكتلة [59] . كما عُزل المركبان **85** و **86** من أوراق نفس النبات [60] بجانب عدة كليرودانات معروفة من قبل ومركبات طبيعية أخرى . ومن الأعشاب المعمرة في الصين نباتات *A. maerosperma* و *A. pantantha* ، التي تُستخدم في الطب الشعبي في علاج الحمى [43] . كما عُزلت ستة كليرودانات من مستخلص الأسيتون لأوراق نبات *A. Pseudoiva* ، منها **3** و **70** و **46a** [50] بالإضافة إلى ثلاثة كليرودانات جديدة هي **71-73** [17,16].

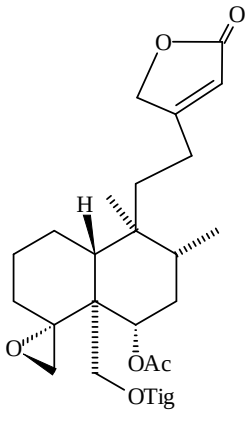
وللنيو–كليرودانات تأثيرات فسيولوجية وبيولوجية وطبية متعددة كمواد تمنع الحشرات من التغذية على النباتات ، وتأثيرات مضادة للفطريات والميكروبات ، وكذلك في معالجة الأورام السرطانية ، وتعتبر هذه المركبات كواشف كيميائية طبيعية كمبيدات للقواقع molluscicid agents [62,61] ، مما شجع الباحثين على تشييد الكليرودانات معملياُ [63] . يستخدم نبات *A. spectabalis* في مجال الطب الشعبي كمنشط ومنبه لعضلات القلب الملساء [64]. وتُستخدم خلاصة هذا النبات في حالات الكحة وكمسكن لالتهابات الحلق [65]. ولنباتات الأجوقا تأثيرات طبية متعددة ضد الديدان وعلاج مرض البول السكري وتأثيرات على العضلات اللاإرادية . ومن النواحي التطبيقية العملية تُستخدم هذه النباتات في الصين كأدوية لعلاج بعض الالتهابات [66].



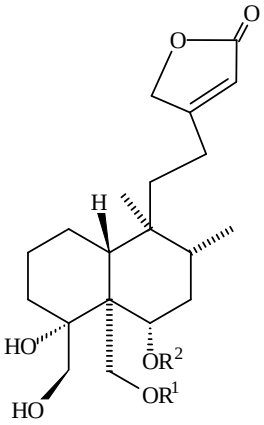
23: Ajugacumbin A : R = Tig; R = Ac
24: Ajugacumbin R = Tig; R = H
61: Ajugarin I R = Ac; R = Ac
75: Ajugarine II R = Ac; R = H



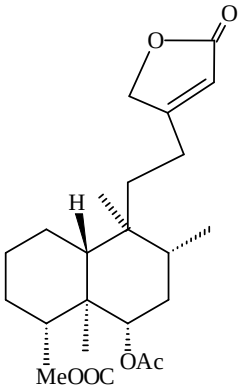
25: Ajugacumbin C : R = Tig
27: Ajugacumbine E: R = HOMeBu



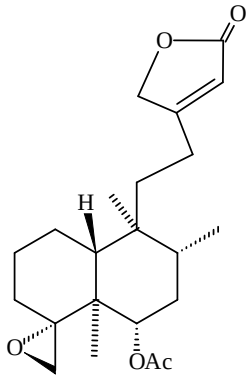
26: Ajugacumbin D



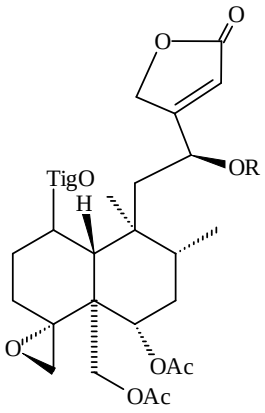
28: Ajugacumbin F : R = Tig; R = H
76: Ajugarin III : R = Ac; R = Ac



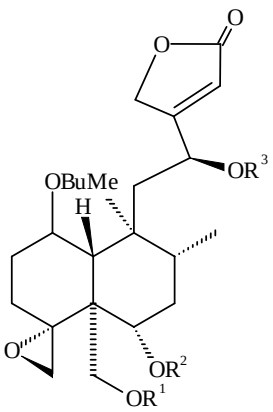
17 : Ajuganin IV
16 : Deacetoxyajuganin IV



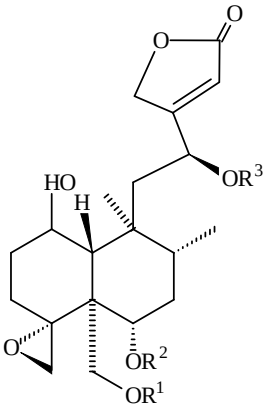
78: Ajuganin V



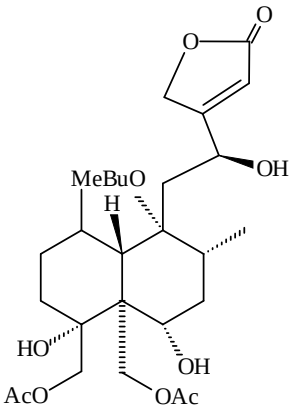
29: Ajugamarin A1 : R = H
18: Ajugamarin A2 : R = Ac
19: Ajugamarin G1 : R = MeBu



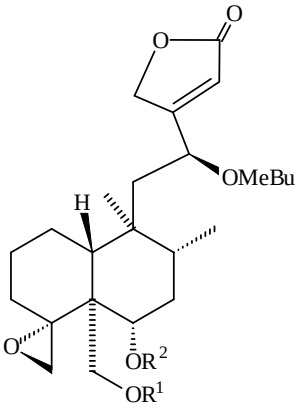
57: Ajugamarin B1: R = Ac; R = Ac; R = H
22: Ajugamarin B2 : R = Ac; R = Ac; R = Ac
59: Ajugamarin B3: R = Ac; R = H; R = H
8 : Ajugamarin B4: R = H; R = Ac; R = H
9 : Ajugamarin B5: R = H; R = Ac; R = Ac
20 : Ajugamarin H1: R = Ac; R = Ac; R = Tig



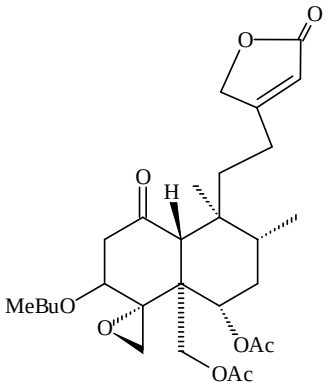
58: Ajugamarin C1: R = Ac; R = Ac; R = H
10: Ajugamarin E1 : R = H; R = Ac; R = MeBu
11: Ajugamarin E2 : R = Ac; R = H; R = MeBu
12: Ajugamarin E3 : R = Ac; R = Ac; R = MeBu



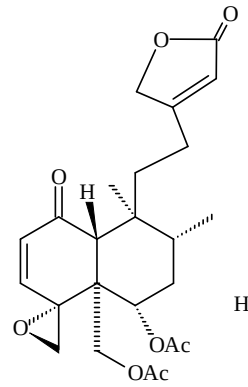
60: Ajugamarin D1



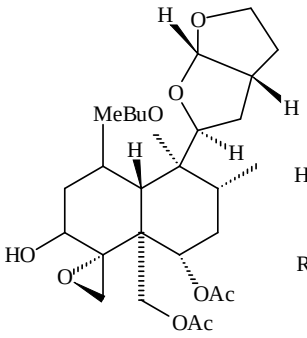
13: Ajugamarin F1 : R = H; R = H
14: Ajugamarin F2 : R = H; R = Ac
15: Ajugamarin F3 : R = Ac; R = H
21: Ajugamarin F4 : R = Ac; R = Ac



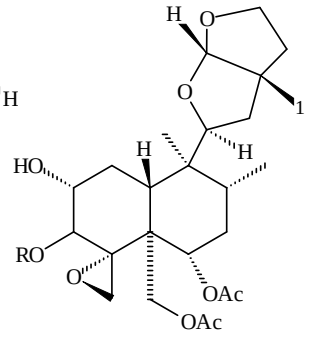
80: Ajugareptanson A



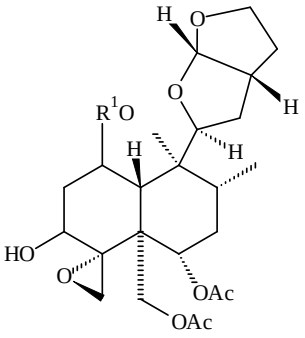
81: Ajugareptanson B



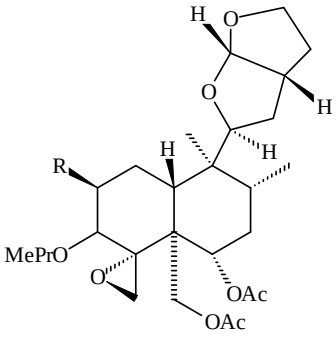
79: Ajugareptansin



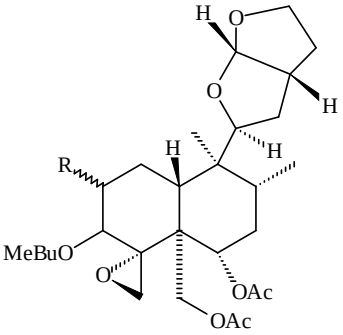
6: Ajugachin A: R = MePr
7: Ajugachin B: R = MeBu
1: Ajugapitin : R = MeBu



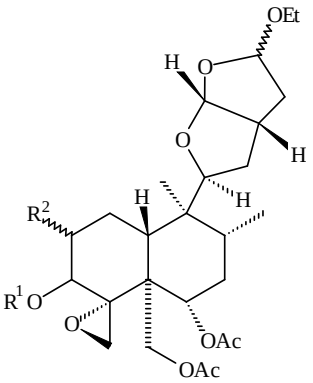
38: Ajugavensin A: R^1 = MeBu; R^2 = Ac
39: Ajugavensiv B: R^1 = Tig; R^2 = Ac
40: Ajugavensin C: R^1 = H; R^2 = Ac



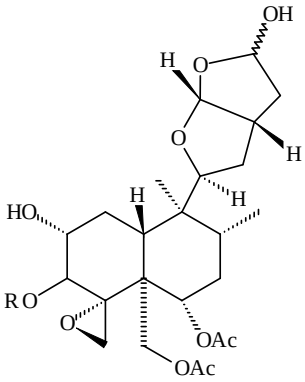
41: Ivain I : R = OH
42: Ivain II : R = H
70: 2-Acetylivain I : R = OAc



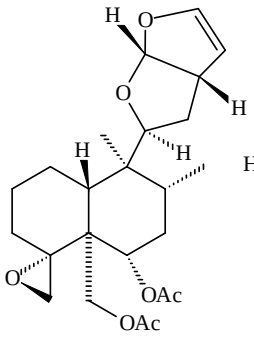
3: 14,15-Dihydroxyajugaptin: R= *alpha*-OH
44: Ivain IV: R = *beta*-OH



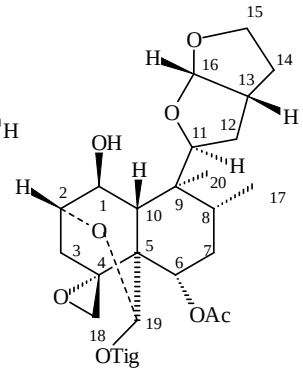
4: 15-Eyhoxy-14,15-dihydroajugaptin: R^1 = OH; R^2 = MeOEt
43: Ivain III: R^1 = *beta*-OH; R^2 = MePr



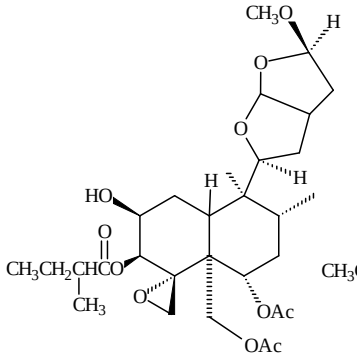
5: Chamaepitin: R = AcMeBu
2: 14,15,-Dihydro-15-hydroxy-ajugaptin: R = MeBu



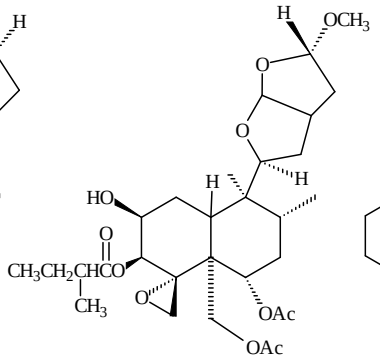
77: Clerodain



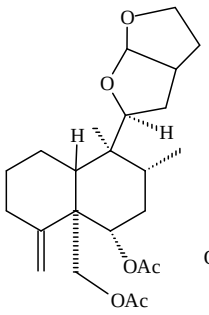
74: Ajugapyrin A



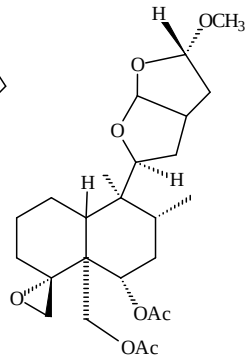
46a: Lupulin A
46b: see fig. 1



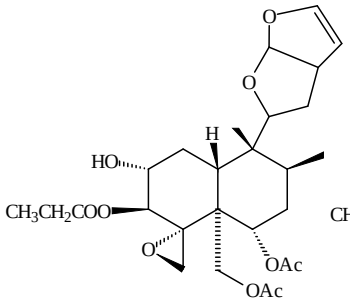
47: Lupulin B



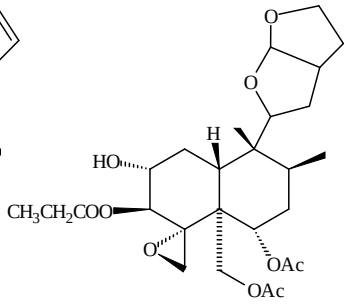
48: Lupulin C



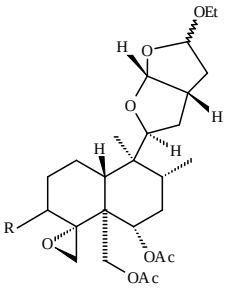
49a: Lupulin D
49b: Hudrolysate of lupulin D



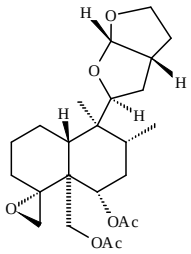
50: Lupulin E



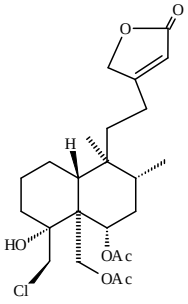
51: Lupulin F



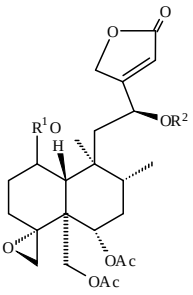
67: Clerodinin C: 15-beta; R = H
68: Clerodinin D: 15-Epimer; R = H
65: 3beta-Acetoxyclrodinin C: 15-beta; R = OAc



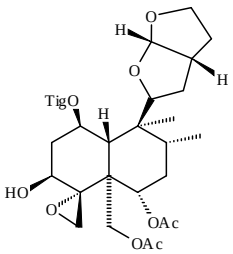
66: Dihydroclrodinin I



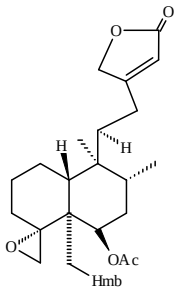
64: Ajugarin I chlorohydrin



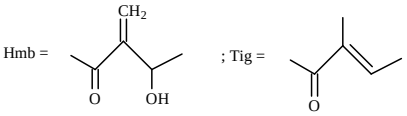
52: Ajugamacrin A: R^1 = Ac; R^2 = COCHMe$_2$
53: Ajugamacrin B: R^1 = Ac; R^2 = COCHMeEt
54: Ajugamacrin C: R^1 = COCHMe$_2$; R^2 = COCHMe$_2$
55: Ajugamacrin D: R^1 = COCHMe$_2$; R^2 = COCHMeEt
56: Ajugamacrin E: R^1 = COCHMeEt; R^2 = COCHMe$_2$
35: Ajugapantin A: R^1 = Ac; R^2 = Ac

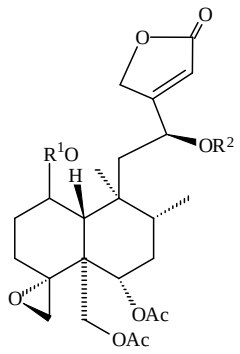


61: Ajugorientin

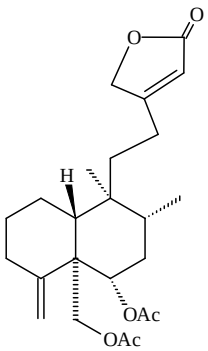


30: Ajugacumbin G

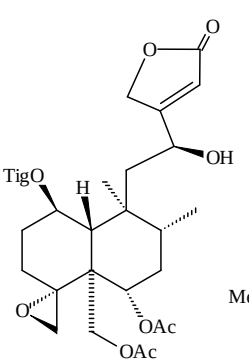




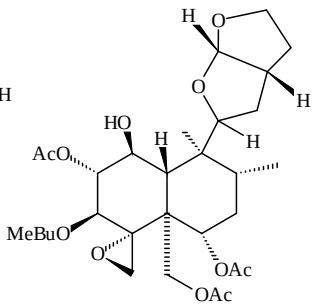
31: Ajugatakasin A: R^1 = Tig; R^2 = Tig
32: Ajugatakasin B: R^1 = MeBu; R^2 = MeBu



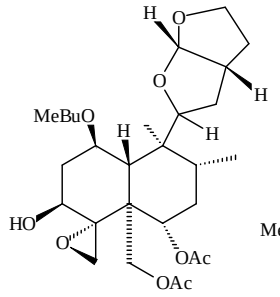
63: Deoxyajugarin I



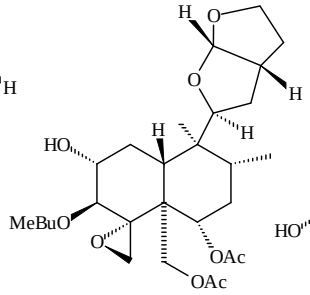
34: Dihydroajugamarin



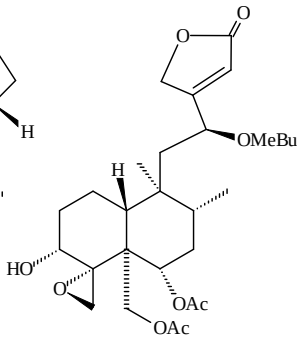
85: Areptin A



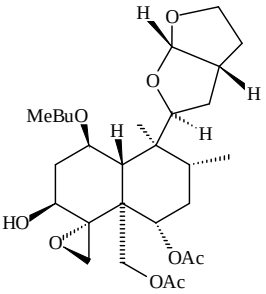
86: Artptin B



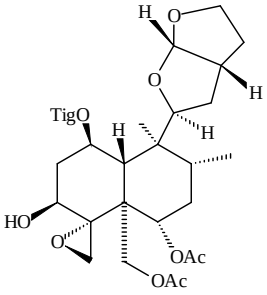
33: Clerodendrin D



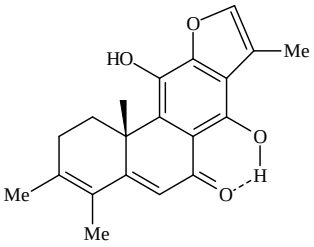
84: 3- *alpha*-Hydroxyajugamarin F4



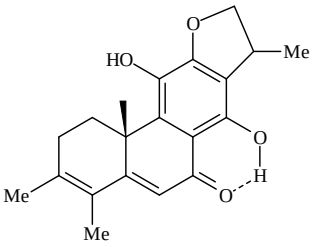
82: 14,15-Dehydroajugareptansin



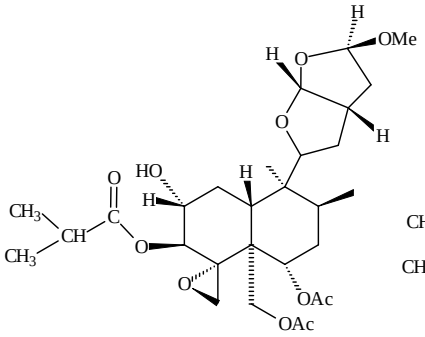
83: 3- *beta*-Hydroxyajugavensin



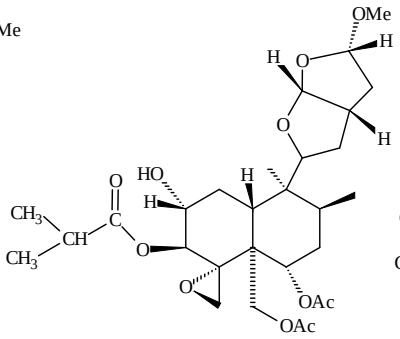
36: Ajugaforrestin A



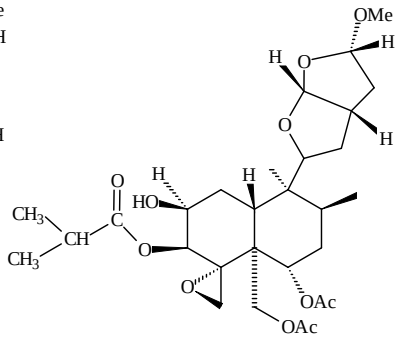
37: Ajugaforrestin B



71: Hativene A



72: Hativene B

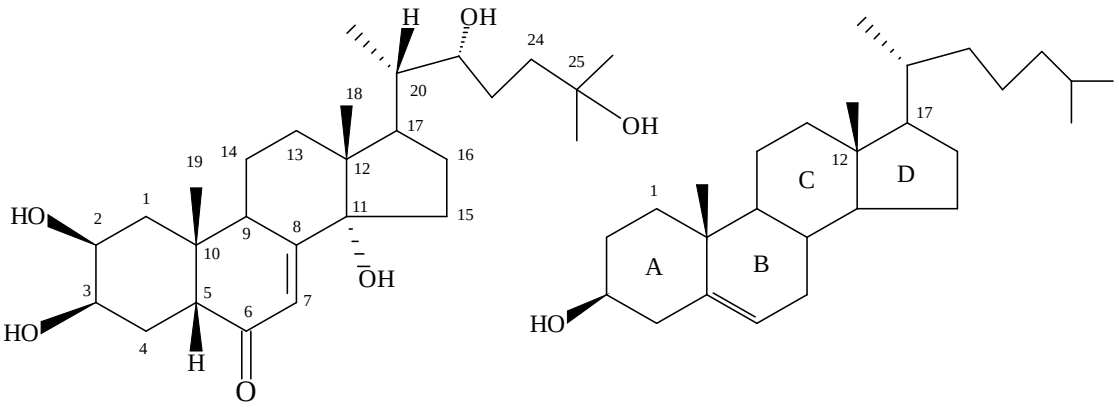


73: Hativene

3 – الستيرويدات

تحتوي نباتات الأجوقا على أحد أنواع هرمونات الستيروید وهو 29/28/27–فيتوإكديسون phytoecdysones . وتُعزل هذه الهرمونات من النباتات والحيوانات ، حيث تسمى الهرمونات المعزولة من النباتات بـ فيتوإكديسون ، في حين تسمى الهرمونات المعزولة من الحيوانات بـ زوإكديسون zooecdysones . وتُعد هرمونات المخ والحداثة والانسلاخ ، من أهم الهرمونات المسؤولة عن ضمان السير الطبيعي لدورة حياة الحشرة . وأهم أنواع هرمونات الستيروید بشكل عام هي الإستروجينات والإندروجينات وهرمونات القشرة (الكورتيزون والكورتيسول والالدوستيرون) وهرمونات الانسلاخ مثل إكديسون ecdysone [67] . وهرمونات الانسلاخ سبق اكتشافها في عام 1966 من قبل الباحث K. Nakanishi [68] ، والذي كشف عن وجود هرمونات إكديسون مثل 20-هيدروكسي إكديسون **87** في بعض النباتات مثل *Achyranthes faurier* ، و *Lemmaphyllum microphyllum* ، حيث تبين أنه متطابق مع هرمون الانسلاخ المفصول من الحشرات [68] . ومن نباتات الأجوقا تم التعرف على أكثر من مائة مركب من هذا النوع من السيترويدات . ويعتبر **87** هرموناً عاماً في أغلب نباتات الأجوقا [70,69] . ولازال البحث مستمراً لعزل والتعرف على هرمونات انسلاخ جديدة ، وذلك لدراسة العلاقة بين النبات والحشرات ، وطبيعة العلاقة بين استخدام هذه الهرمونات كمبيدات حشرية طبيعية ، وبين استخدامها في مجال الطب الحديث والطب الشعبي . كما أجريت دراسات عديدة لإيجاد هرمونات إكدي ستيروید لها القدرة على القضاء على الحشرة أو إيقاف الأطوار الأولية لنمو يرقاتها [9,8,1] ، وذلك للحفاظ على النباتات بديلاً عن استخدام المبيدات الحشرية الكيماوية التي تلوث البيئة بشكل يهدد صحة الكائن الحي . كما تم اختبار التأثير الحيوي لبعض الفيتوإكدي ستيرويدات على العديد من الحشرات ، حيث أظهرت أغلب تركيباتها تأثير هرمون الانسلاخ[71] . أغلب أنواع الإكدي ستيروید المعزولة من

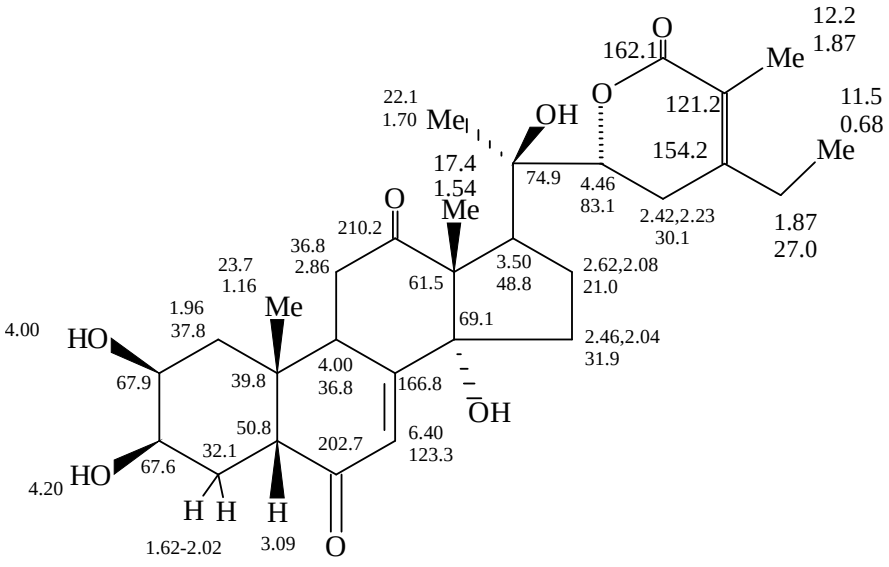
نباتات الأجوقا موضحة في الجدول رقم3 . كما يوضح الشكل رقم 3 ، العلاقة بين التركيب البنائي لكل من الإكدي ستيرون **90** والكوليستيرول .



90: Ecdysterone Cholesterol

شكل3

ويوضح الشكل رقم 4 ، قيم الإزاحة الكيميائية لبروتونات ذرات الكربون في هرمون الأجوقالاكتون **94** [72].



94: Ajugalactone

شكل 4

تم عزل العديد من هرمونات الإكدي ستيرويد المحتوية على 27A و28A و 29A ذرة كربون، والتي تتميز باحتوائها على عدة مجاميع هيدروكسيلية ومجموعة كربونيل في الموقع 6 ، ورابطة ثنائية مزدوجة بين ذرتي الكربون 7 و 8 . والمركب الأم لهرمونات الستيرويد هو الإكدي ستيرون ecdysterone **90** (هرمون الانسلاخ) [73] . وقد وُجد أن جميع هذه الهرمونات تشترك بتشكيل هندسي *cis* يربط بين الحلقتين A و B (*cis* A/B) ، وتحتوي معظمها على حلقة لاكتون مرتبطة بالموقع ~ أو ¥- بالسلسلة الجانبية المتصلة بذرة الكربون 17 بالحلقة D .

وفي عام 1996 تم التعرف وعزل هرمون الإنسلاخ ريبتانستيرون **124** ، ووُجد أنه يمثل نوعاً جديداً من الإكدي ستيرويد ، بحكم احتوائه على ¢-لاكتون في نهاية السلسلة الجانبية المتصلة بذرة الكربون 17 بالحلقة D [74] . وخلال الثمانينات تم عزل هرمونات ستيرويد عديدة من نبات *A. reptans* ، واُستخدم جهاز الأشعة السينية للتعرف على التركيب البنائي الصحيح لهذه الهرمونات [75] . وفي عام 1995 تمكن العالم Camps ومعاونوه ، من عزل والتعرف على نوع جديد من هرمونات الإكدي ستيرويد النباتية من نفس النبات وهي **125-128** ، التي تحتوي على مجموعة كربونيل في الموضع 22 ومجموعة هيدروكسيل في الموقع 12 [72] . كما عُزل 20- هيدروكسي اكديسون 22- اسيتات **117** وفيتيكوستيرون E **118** لأول مرة من هذا النبات في عام 2000 [76] . ومن الجذور المجففة لنبات *A. reptans var atropurpurea* (مصدره أسبانيا) ، تم عزل والتعرف على التركيب البنائي لبعض أستالات الإكدي ستيرويد وهي 2-*O* -أسيتايل 20-هيدروكسي إكديسون **129** و2-*O* - أسيتايل و 3-*O* -أسيتايل -29-نورسياستيرون **114** و **130** . كما عُزل مشتق جديد من السياستيرون من نفس النبات وهو3-*O*-أسيتايل سياستيرون **131** [77] .

من نبات *A. iva* عُزل كل من ماكيستيرون **88** وسياستيرون أ **89** وإكديستيرون **90** (مصدره تونس) [78] . ومن أوراق هذا النبات تم عزل فوق أكسيد الإرجوستيرول والتأكد من صحة التركيب البنائي له بواسطة الطرق الطيفية المتعددة [79] .

وقد لوحظ أن نمو جذور نبات *A. reptans* في مزارع الأنسجة ينتج كميات معقولة من هرمونات الإكدي ستيرويد ، لذا تم استخدامها في دراسة كيفية التشييد الحيوي لتكوين بعض هذه الهرمونات [6] . وجرت محاولات لإنتاجها طبيعياً بكميات كبيرة بغرض استخدامها في مجالات مكافحة الحشرات الضارة [80] . وحتى الآن لم يتم التعرف بشكل واضح عن وظيفة هذه الهرمونات الطبيعية التي تتكون نتيجة التفاعلات الأيضية الثانوية في النباتات . ولازالت الدراسات البحثية المكثفة مستمرة للكشف عن ماهية العلاقة بين الحشرات والنباتات التي توجد بها هرمونات الإكدي ستيرويد [1] . كما أُجريت دراسات فارماكولوجية متعددة على بعض هرمونات الإكدي ستيرويد [81-86] والتي وُجد أنها تقلل من معدل زيادة نسبة السكر في الدم [82] . وتجدر الإشارة إلى أنه قد تم حصر هرمونات الإكدي ستيرويد ، بالإضافة إلى نبذة عن أنواع الأجوقا في مقالة عام 1998 ظهرت أثناء إعداد هذه المقالة الشاملة [87] .

وذانولايد Withanolids

في عام 1998 تم الكشف عن وجود مركبات وذانولايد natural withanolide في بعض نباتات العائلة الشفوية ، من خلال عُزل وذانولايد جديد **103** من نبات *A. parviflora* ، حيث تمت دراسة واثبات الشكل البنائي له بالدراسة الطيفية والتي شملت 2D NMR [88] . وفي عام 1999 عُزلت أربعة مركبات وذانولايد جديدة **104-107** من نفس النبات [90,89] . بالإضافة إلى مركبي وذانولايد جديدين **108** و **109** مضادين للفطريات [91] . ومن مستخلص الميثانول لنبات *A. parviflora* تم عزل **110** و **111** [92] .

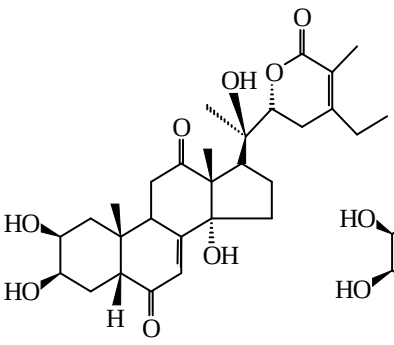
جدول 3 يوضح هرمونات الإكدي ستيرويد المنعزلة من بعض أنواع جنس الأجوقا (العائلة الشفوية)

Species	**Steroides**	**Physical properties**	**Ref.**
A. australis	**87:** 20-Hydroxyecdysone		[69,70,93]
	88: Makisterone A		
	89: Cyasterone		
	90: Ecdysterone	[α]63.8º ($CHCl_3$)	[73,93]
		mp. 240-241ºC	
A. bracteosa	**91:** - Sitosterol	[α] –35.0º ($CHCl_3$)	[94,95]
		mp. 136-137ºC	
	92: ≂~- Sitosterol	[α] –47.7º ($CHCl_3$)	[95]
		mp. 147-148ºC	
	93: (sitogluside) -Stiosterol- -*D*-glycoside		
A. chamaepitys	**94:** Ajugalactone	mp. 225-235ºC	[72,96,97]
	87: 20-Hydroxyecdysone	[α]60.7º ($CHCl_3$)	[96,98]
		mp. 241-242ºC	
	88: Makisterone A	mp. 263-265ºC	[96,97]
	89: Cyasterone	[α]64.5º ($CHCl_3$)	[96]
		mp. 164-165ºC	

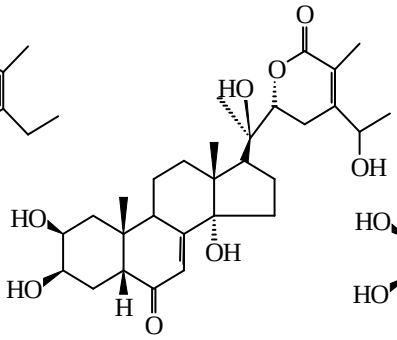
A. chameacistus	**95:** Ajugasterone C		[99]
	89: Cyasterone		
	87: 20-Hydroxyecdysone		
A. chia	**89:** Cyasterone		[100-102]
	87: 20-Hydroxyecdysone		[100,101,103]
A. ciliata	**96:** Polypodine B	[α]59.8º ($CHCl_3$)	[101,103]
		mp. 252-254ºC	
	87: 20-Hydroxyecdysone		
	94: Ajugalactone		[104]
A. decumbens Th	**97:** Ajugasterone B		[105]
	95: Ajugasterone C		[106]
	89: Cyasterone		[107]
	87: 20-Hydroxyecdysone		
A. incisa	**97:** Ajugasterone B		[105]
Maximowicz	**89:** Cyasterone		[107]
	87: 20-Hydroxyecdysone		
	96: Polypodine B		
A. iva	**87:** 20-Hydroxyecdysone		[108,109]
	89: Cyasterone		[78,100,109]
	88: Makisterone A		
	98: 23-Hydroxycyasterone		[100]
	99: 24(28)-Dydromakisterone A		[109]
	100: 22-Oxocyasterone		
	101: 24,25-Dehydroprecyasterone		
	90: Ecdysterone		[78,109]
A. japonica	**95:** Ajugasterone C		[106]
Miquil	**96:** Polypodine B		
	87: 20-Hydroxyecdysone		
	89: Cyasterone		
A. laxamanii	**88:** Makisterone A		[43]
A. multizra Bgl	**87:** 20-Hydroxyecdysone		[93]
A. nipponensis	**96:** Polypodine B		[107]
Makino	**89:** Cyasterone		
	87: 20-Hydroxyecdysone		
	102: Ajugasterone D	mp. 214-218ºC	[110]

	95: Ajugasterone C		[99]
A. parviflora	**103:** Ajugin 1	[α]+70.5º (MeOH)	[88]
	104: Ajugin A	[α]+120 º (MeOH)	[89]
	105: Ajugin B	[α]+64.0º ($CHCl_3$)	
	106: Ajugin C	mp. 203-204ºC	[90]
		[α]+123º (MeOH)	
	107: Ajugin D	mp. 273-275ºC	
		[α]+74.0º ($CHCl_3$)	
	108: 3 , 17β, 20-trihydroxy-1-oxo-(20R,22R)-with a-5-14,24-trienolide	[α]-75º (MeOH)	[91]
	109: 28-hydroxy-14,20-epoxy-1-oxo-(22R)-with a-2,5,24-trienolide	[α]+53º (MeOH)	
	110: Ajugin E	[α]+125º (MeOH)	[92]
	111: Ajugin F	[α]+57º (MeOH)	
	96: Polypodine B		
A. reptans	**94:** Ajugalactone		[72,111]
	89: Cyasterone		[111]
	87: 20-Hydroxyecdysone		[111]
	96: Polypodine B		[111]
	112: 29-Norcyasterone	[α] 32.4º ($CHCl_3$)	[98,111]
		mp. 152-155ºC	
	113: 29-Norsengosterone		
	114: 2-Acetyl-29-norcyasterone	mp. 214-218ºC	[75]
	115: 3-Acetyl-29-norcyasterone		
	116: Sengosterone	[α] –47.5º ($CHCl_3$)	[111-113]
	117: 20- Hydroxyecdysone-22-acetate		[76]
	118: Viticosterone E		
A. reptans	**87:** 20-Hydroxyecdysone		[114]
Atropurpurea	**89:** Cyasterone		
(أوراق الصنف البنفسجي)	**112:** 29-Norcyasterone		
	119: Isocyasterone		
	120: 28-epi-Sengosterone		
			[74]

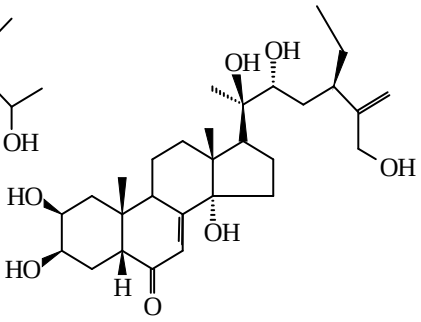
	121: 5,29-Dihydroxycapitasterone **122:** 2-Dehydroajugalactone **123:** 3-Dehydroajugalactone **124:** Reptansterone **125:** 22-Dehydro-12-hydroxy-cyasterone **126:** 22-Dehydro-12-hydroxy-sengosterone **127:** 22-Dehydro-12-hydroxy-29-norcyasterone **128:** 22-Dehydro-12-hydroxy-29-norsengosterone **112:** 29-Norcyasterone **89:** Cyasterone **119:** Isocyasteron		[74] [72]
A. reptans *Atropurpurea* الجذور الجافة	**129:** 2-*O*-Acetyl-20-hydroxy- ecdysone **114:** 2-*O*-Acetyl-29-norcyasterone **130:** 3-*O*-Acetyl −29-norcyasterone **131:** 3-*O*-Acetyl cyasterone (CY3Ac)		[77]
A. turkestanica *Rgl.*	**94:** Ajugalactone **87:** 20-Hydroxyecdysone **132:** Tukesterone **89:** Cyasterone **133:** 22-Acetylcyasterone	[α] 81.7º ($CHCl_3$) [α] 96.0º ($CHCl_3$) mp. 212-215ºC	[115] [116]



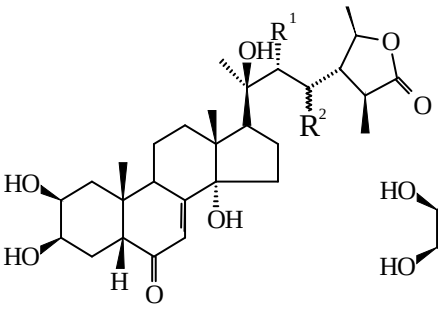
94 : Ajugalactone



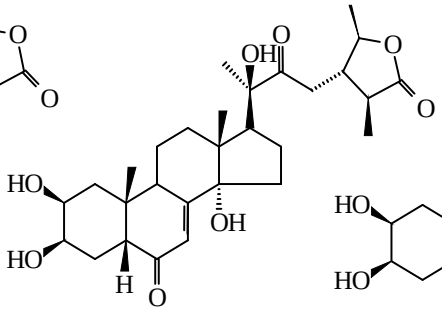
101: 24,25-Dehydroprecyasterone



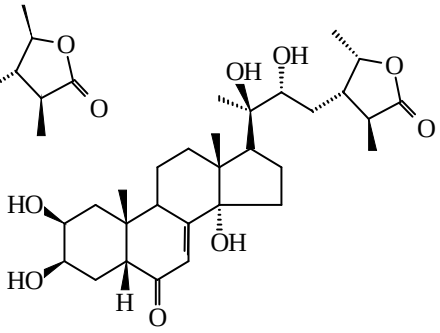
97 : Ajugasterone B



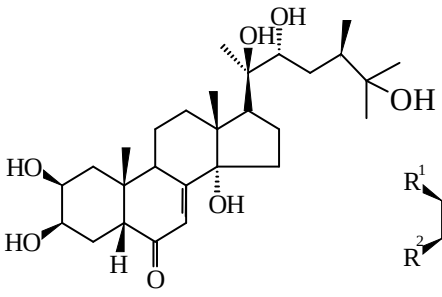
89: Cyasterone R¹= OH, R²=H
133 : 22-Acetylcyasterone R¹= OAc, R²=H
98: 23-Hydroxycyasterone R¹= OH, R²=OH



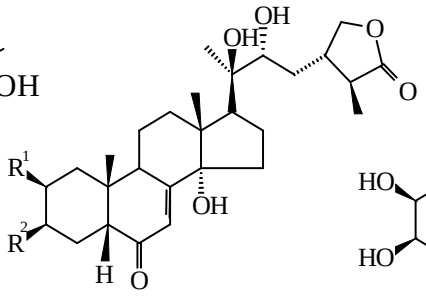
100: 22-Oxocyasterone



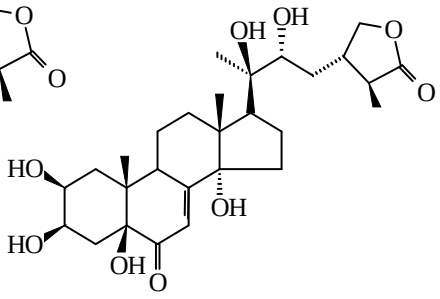
119: Isocyasterone



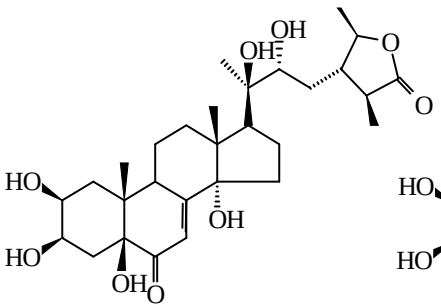
88: Makisterone A



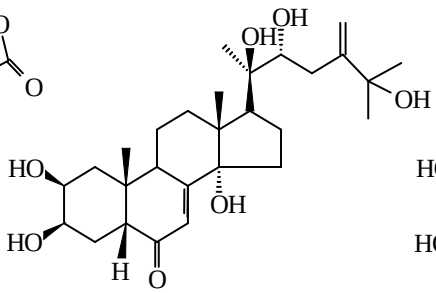
112: 29-Norcyasterone R¹=OH, R²=OH
114: 2-Acetyl-29-norcyasterone R¹=OAc, R²=OH
115: 3-Acetyl-29-norcyasterone R¹=OH, R²=OAc



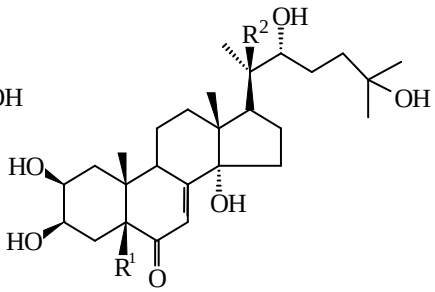
113: 29-Norsengosterone



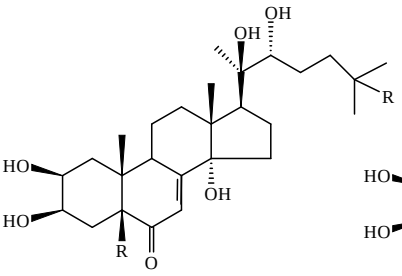
116: Sengosterone



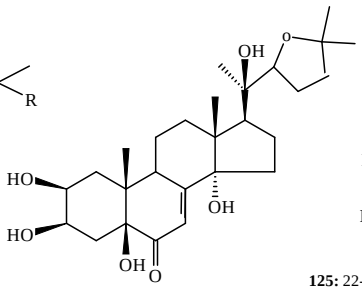
99: 24(28)-Dehydromakisterone A



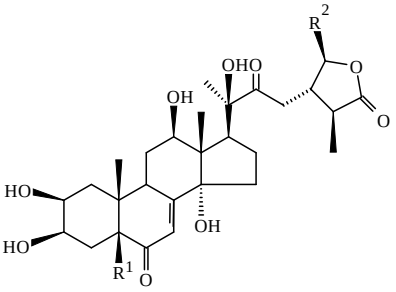
90: Ecdysterone R¹=H, R²=H
87: 20-Hydroxyecdysone R¹=H, R²=OH
96: Polypodine B R¹=OH, R²=OH



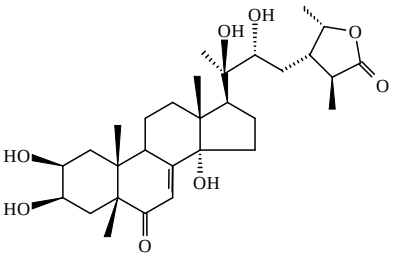
95: Ajugasterone C R = H
132: Turkesterone R = OH



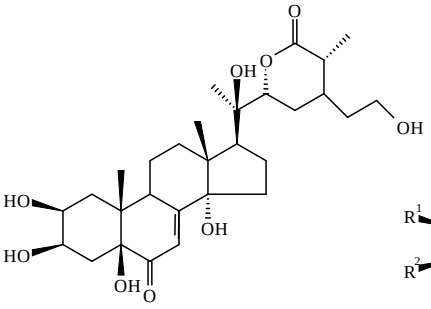
102: Ajugasterone D



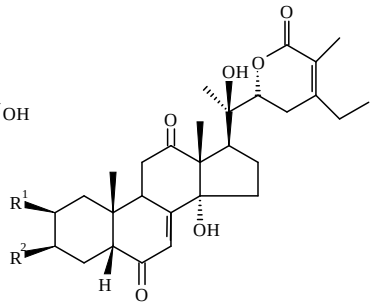
125: 22-Dehydro-12-hydroxycyasterone R1= H ; R2 = Me
126: 22-Dehydro-12-hydroxysengosterone R1= OH; R2 = Me
127: 22-Dehydro-12-hydroxy-29-norcyasterone R1= H ; R2 = H
128: 22-Dehydro-12-hydroxy-29-norsengosterone R1= OH; R2 = H



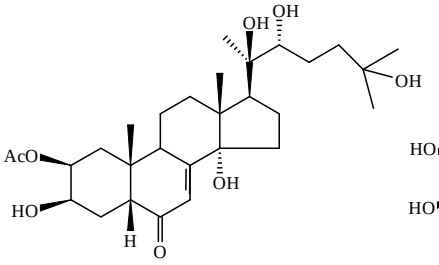
120: 28-Epi-sengosterone



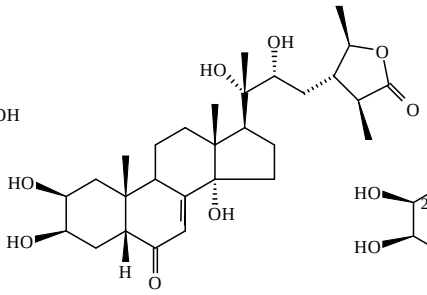
121: 5,29-Dihydroxycapitasterone



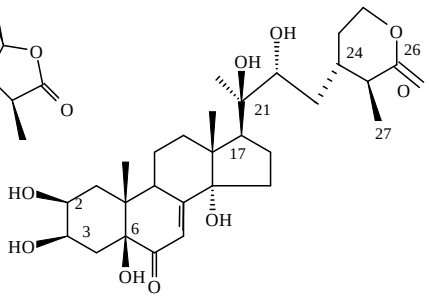
122: 2-Dehydroajugalactone R^1=O, R^2 = OH
123: 3-Dehydroajugalactone R^1=OH, R^2 = O



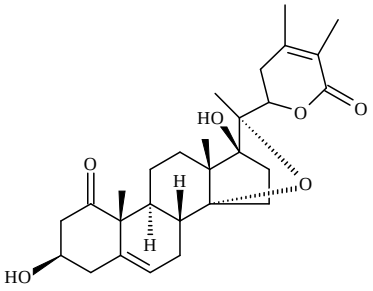
129: 2-O-Acetyl-20-hydroxyecdysone



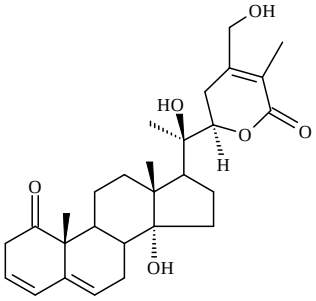
130: 3-O-Acetylcyasterone



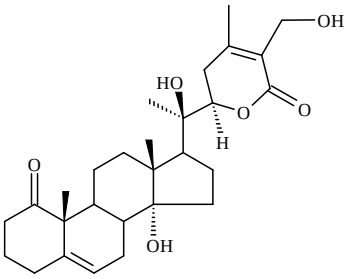
124: Reptansterone



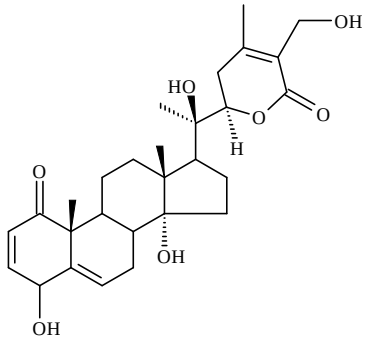
103: Ajugin I



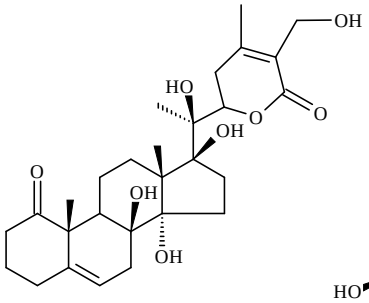
104: Ajugin A



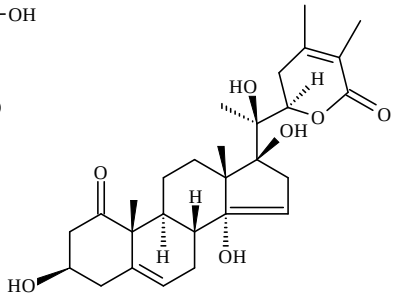
105: Ajugin B



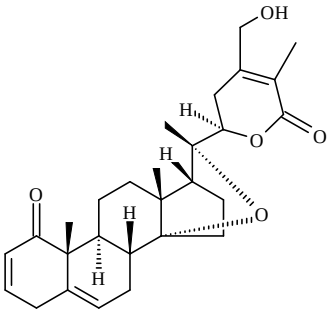
106: Ajugin C



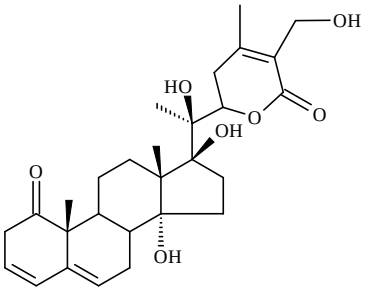
107: Ajugin D



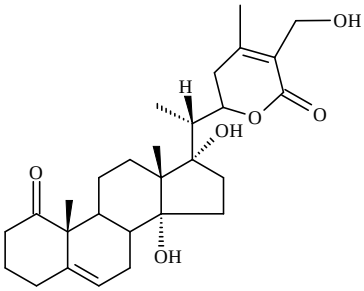
108: 3*beta*,17*beta*-14,20-Hydroxy-1-oxo-(20*R*,22*R*)-witha-5,14,24-trienolide



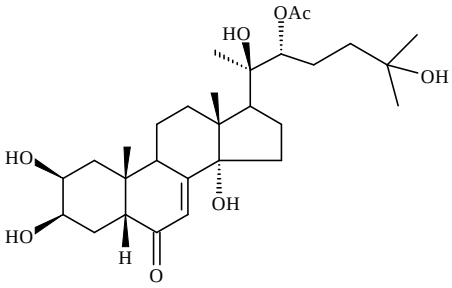
109: 28-Hydroxy-14,20-epoxy-1-oxo-(22*R*)-witha-2,5,24-trienolide



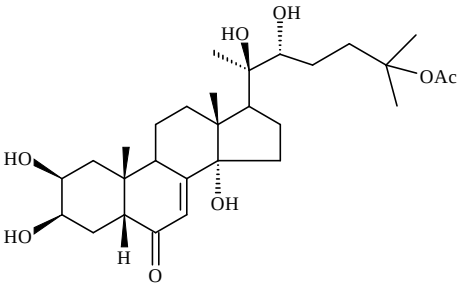
110: Ajugin E



111: Ajugin F



117: 20-Hydroxyecdysone-22-acetate

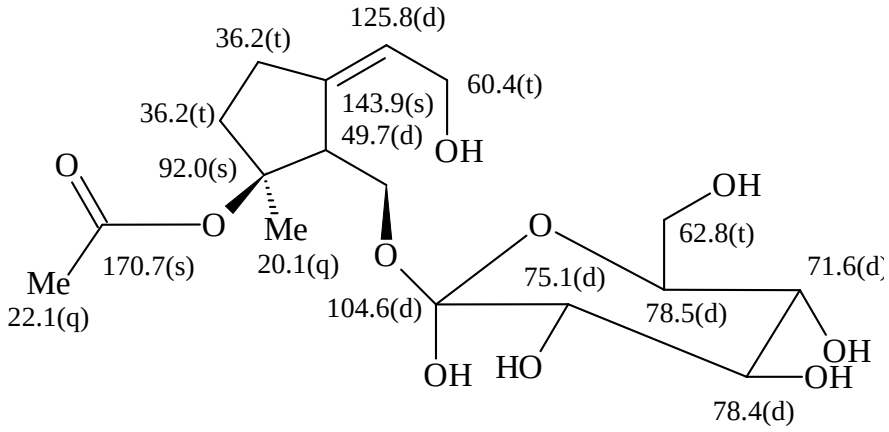


118: Viticosterone E

4 – مكونات كيميائية أخرى

الإيريدويدات

الإيريدويدات (Iridoids) مركبات تربينية تنشأ من الجيرانيول ، وتتميز بالعديد من الفعاليات الفسيولوجية ، وتعتبر وحدة بناء للعديد من قلويدات الإندول [117] . ومن حيث التركيب فهي تحتوي على حلقتين ملتحمتين إحداهما إينول إيثر سداسية ، والثانية متجانسة الكربون خماسية (bicyclic cyclopentano(c)-dihydropyran skeleton) ، وتوجد تربينات الإيريدويدات على هيئة جليكوسيدات[117] . كما توجد أيضا إيريدويدات مفتوحة (سيكوايريدويدات secoiridoids) [118]حيث تكون الحلقة الخماسية مفتوحة . إلا أنه في عام 1992 تم عزل والتعرف على الأجوريبتوسيد **141** وأُثبت أن الحلقة السداسية هي الحلقة المفتوحة وليست الخماسية ، حيث يعتبر أول إيريدويد يحوي C_9 من الإيريدويدات الجليكوسيدية الذي يتم عزله والتعرف عليه من *A. reptans* [119] . والشكل رقم 4 يوضح الإزاحة الكيميائية لذرات الكربون في الأجوريبتوسيد **141** ، باستخدام تقنيات DEPT ، وإيقاف الرنين Off resonance ، و2D-NMR في طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C-NMR . [119]



141: Ajureptoside

شكل 5

المركبات الشائعة من الإيريدويدات الموجودة في نباتات الأجوقا هي هارباجايد **135** و 8-*O*-أسيتايل هارباجيد **136** ، حيث جرى فصلهما والتعرف عليهما ، بجانب فصل ستة إيريدويدات أخرى من أحد عشر نباتاً من جنس الأجوقا ، كما هو واضح في الجدول رقم 4 . وهناك عدد من المقالات الجامعة [120-122] عن الإيريدويدات في المملكة النباتية أحدثها ما نشره الحازمي [118] .

من نبات *A. decumbens* تم عزل والتعرف على كل من ريبتوسيد **134** [123-126] و 8–*O*–أسيتايل هارباجيد **136** [123-125] ، الذي تبّين أنه يعمل كمثبط قوي لفيروس إبستين–بور Epstein-Borr ، كما أظهر تأثيراً مثبطاً للأورام السرطانية [127] . بجانب عزل والتعرف على أربعة إيريدويدات جديدة **137-140** [123] .

مركبات الإيريدويدات تلعب دوراً هاماً من ناحية تأثيراتها الحيوية [128] ، فقد وُجد حديثاً أن الإيريدويد **136** الذي أطلق عليه اسم إكدي ستيرويد الضد (Moulting Hormone Agonist or Ecdysteroid Agonist) ، يعمل كأجونست لهرمون الانسلاخ ، بمعني أنه يعمل على التحكم في كمية إنتاج هرمونات الإكدي ستيرويد في النبات والحشرة [129] .

الفلافونات :

وُجد أن نوعين فقط من نباتات الأجوقا هما *A. forrestii* و *A. Iva* ، يحتويان على فلافونات[78,10] وداي هيدروفلافونات [78] . وتم التأكد من التركيب البنائي لهذه الفلافونات باستخدام أحدث التقنيات في طيف الرنين النووي المغناطيسي [78,10] ، وهي تقنية ثنائي الأبعاد (2D-NMR) لعلاقة الربط المتعدد للأنوية غير المتجانسة (Heteronuclear multiple bond correlation HMBC) وللعلاقة الكميّة المتعددة للأنوية غير المتجانسة (Heteronuclear quantum correlation HQMC) .

صبغات الأنثوسيانينات :

تم عزل والتعرف على بعض صبغات البيجمينت Pigments الأنثوسيانينات Anthocyanin [137-130] ، في نوعين من نباتات الأجوقا وهما *A. reptans* [132-130] و *A. pyramidalis* [137-135]. حيث عُزل كل من جليكوسيد السيانيدين cyanidin glucosides **149** ، وصبغة الديلفينيدين Delphinidin **150** من زهور نبات *A. reptans* ، وكذلك من نفس الزهور التي تم تنميتها في مزارع الخلايا (الأنسجة) Cell Cultures [135-130] . كما عُزل العديد من مشتقات الديلفينيدين والسيانيدين [131,130] التي ترتبط بالموقع 3– و/أو 5– بعدة مجاميع مثل جليكوسيد وداي جليكوسيد و3–كيومارويلجليكوسيد 3-coumaroylglucoside و3–سوفوروسيد 3-sophoroside . كما تم عزل والتعرف على مشتقين من هاتين الصبغتين باستخدام أحدث التقنيات في طيف الرنين النووي المغناطيسي وطيف الكتلة FAB-MS [132] وهما : Delphinidin and cyanidin 3-*O*-(2- *O* -(6-O-*(E)*-p-coumaryl-beta-*D*-glucopyranosyl)-(6-*O*-*(E)*-p-coumaryl)- -*D*-glucopyranosyl)-5-*O*-(6-*O*-malonyl- -*D*-glucopyranoside.

كما يحتوي **149** و **150** على نسبة 90% (من مشتقات أسيتايل Acylated) anthocyanin) موجودة في زهور النبات ، وتقل نسبة هذه الصبغات خلال تحويل وسط المزرعة الخاصة لنمو النبات من الحالة الصلبة إلى السائلة[134,133] .

كما تم التعرف على كل من سيانيدين وثلاثة سكاكر ومشتقين من حمض فيروليك Ferulic acid وحمض مالونيك باستخدام NMR و MS والتحليل الكروماتوجرافي HPLC بعد عزلهم [135] من وسط مزرعة الخلايا السائلة (Metallic Crispa Cells-suspension culturies) ، التي نمت فيها أنسجة نبات *A. pyramidalis* تحت ظروف خاصة . ووُجد أن تركيز هذه المركبات في وسط المزرعة أكبر من تركيزها داخل خلايا النبات[137,136] . كما أنّ إضافة حمض الجيبيريليك

Gibberellic acid في المزرعة المصبوغة ، يقلل من إنتاج النبات لكل من حمض الفيروليك وصبغة الأنثوسيانين [137] .

أشباه قلويات البيروليزيدين Pyrrolizidine alkaloids

تمكن مالك ومعاونوه عام 1999 ، من عزل مشتقين من أشباه قلويات البيروليزيدين **151** و **152** من نبات *A. parviflora* ، الذي ينمو في الباكستان، بالرغم من عدم احتواء جميع نباتات العائلة الشفوية على أشباه قلويات [91].

مكونات أخرى :

تم عزل والتعرف على بعض المكونات الكيميائية الأخرى من عدد قليل من نباتات الأجوقا . حيث عُزلت بعض مشتقات الأحماض الدهنية [138] من نبات *A. bracteosa* (أنظر قسم نباتات الأجوقا الممثلة بالمملكة العربية السعودية) . بالإضافة إلى مشتقات من الأحماض الأمينية [139] والدهنية[140] و تربينات ثلاثية [141] من نبات *A. Macrosperma* . وتم التعرف على ثلاثة مركبات جليسرايد ثنائية جديدة من نبات *A. iva* [142] ، كما عُزل **146** و **147** من نفس النبات السابق [78] . كما جرى عزل مشتقين معروفين من جليكوسيد كحول الفينيثايل من نبات *A. decamdens* ، والتعرف على مشتق جديد من جليكوسيد كحول الفينيثايل Phenethyl alcohol glucoside هو جلاكتوسيل مارتينوسيد Galactosylmartynoside **142** [11] . ومن نبات *parviflora* عُزلت أربعة كينولات ، منها ثلاثة جديدة **153-155** ، بالإضافة إلى الكينول **156** المعزول من قبل [143] . كما عُزل الكيومارين و **148** من نبات *A. laxamanii* ، الذي يعتبر أول نبات من جنس الأجوقا يحتوي على مثل هذا النوع من المنتجات الطبيعية [42] . ومن نبات *A. remota* عُزل مركبان من التربينات الثلاثية **157** و **158** . وبدراسة تأثير هذين المركبين على عصية الدرن الفطرية ، أظهر **157** تأثيراً ضعيفاً فيما أظهر **158** تأثيراً جيداً [52] . ومن نبات *A pseudoiva*

عُزلت خمسة مركبات monoglyceride ، وأُجريت عليها دراسات طيفية للتأكد من صحة التركيب البنائي لها [144] . كما عُزلت مركبات فينولية [145] ، وأحماض دهنية من *A. reptans* [146] .

جدول 4 يوضح مركبات إيريدويدات المنعزلة من بعض أنواع جنس الأجوقا

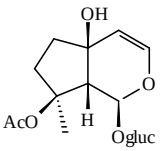
Species	**Iridoids**	**Physical properties**	**Ref.**
A. ciliata	**134:** Reptoside		[147]
A. decumbens	**135:** Herpagide		[123-125,127]
	136:8-*O*-Acetyl herpagide	$[\alpha]^{20}$-117º (MeOH)	
	134: Reptoside	$[\alpha]^{23}$-80º (MeOH)	[123-126]
	137: *trans*-Decumbeside A	$[\alpha]^{20}$-60º (MeOH)	[123]
	138: *cis*-Decumbeside B	$[\alpha]^{20}$-13º (MeOH)	
	139: *trans*-Decumbeside C	$[\alpha]^{20}$-108º (MeOH)	
	140: *cis*-Decumbeside D		
A. incisa	**134:** Reptoside		[123]
A. iva	**135:** Herpagide		[78]
	136:8-*O*-Acetyl herpagide		
A. japonica	**135:** Herpagide		
	136:8-*O*-Acetyl herpagide		
	138: *cis*-Decumbeside B		
A. nipponensis	**135:** Herpagide		
	136:8-*O*-Acetyl herpagide		
	138: *cis*-Decumbeside B		
A. pyramidalis	**135:** Herpagide		[12]
	136:8-*O*-Acetyl herpagide		
A. reptans	**135:** Herpagide		[119,148,149]

	136:8-*O*-Acetyl herpagide		
	134: Reptoside		
	141: Ajureptoside		[119]
A. shikotanensis	**135:** Herpagide		
	136:8-*O*-Acetyl herpagide		
	138: *cis*-Decumbeside B		
A. turkestanic	**135:** Herpagide		[150,151]
	136:8-*O*-Acetyl herpagide		
A. yezooensis	**135:** Herpagide		
	136:8-*O*-Acetyl herpagide		
	138: *cis*-Decumbeside B		

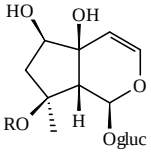
جدول 5 يوضح مركبات أخرى عُزلت من بعض أنواع جنس الأجوقا

species	**Miscellaneous substances**	**Physical properties**	**Ref.**
A. bracteosa	Fatty ketone		[138]
A. decumbens	**142:** Glactosylmartynoside		[11]
A. forrestii	**143:**Apigenin	mp. 343-345ºC	[142]
	144: Acacetin	mp. 330-333ºC	[10]
	145: Gentifolin B		
A. iva	**146:** Apigenin-7-O-neohesperidoside		[78]
	147: 2,3-Dihydronaringin		
A. laxamanii	Cumarine		[42]
	148: Melilotic acid methyl ester		
A. macrosperma	Amino acids		[139]
	Fatty acids		[140]
	Triterpenes		[141]
	149: Cyanidine		[130,132,135]
	150: Delphinidin		[135-137]
	Cyanins		[135]
	Glycosides		
	Verolic acid		[119,148,149]
	Malonic acid		
A. parviflora	**151:** Senecionine		[91]

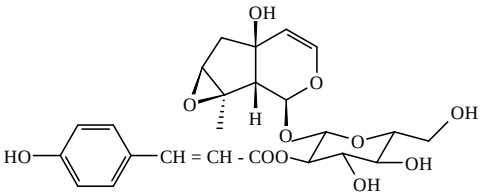
	152: Integerrimine		
	153: Acetyloxy-4-(methylenecarbo ethoxy)-cyclohexa-2,5-dienone	mp. 69-70ºC [α] 0º ($CHCl_3$)	[143]
	154: 4-Acetyloxy-4-(methylenecarbo methoxy)-cyclohexa-2,5-dienone	Oily mass [α] 0º ($CHCl_3$)	
	155: 4-hydroxy-4-(methylenecarbo ethoxy)-cyclohexa-2,5-dienone	mp. 66.2ºC [α] 0º ($CHCl_3$)	
	156: 4-hydroxy-4-(methylenecarbo methoxy)-cyclohexa-2,5-dienone		
A. remota	**157:** Ergosterol – 5,8-endoperoxide		[52]
	158: Ergosterol		
A. reptans	**149:** Cyanidine		[130-135]
	150: Delphinidin		



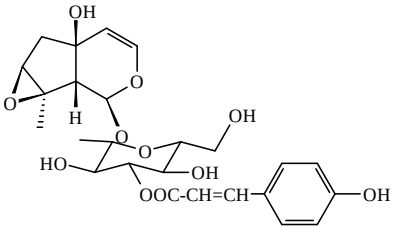
134: Reptoside



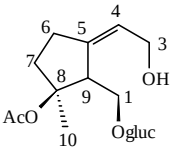
135: Harpagide R = H
136: 8-O-Acetylharpagide R = Ac



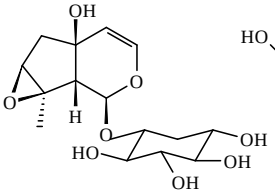
137: Trans-Decumbeside A
138: Cis-Decumbeside B



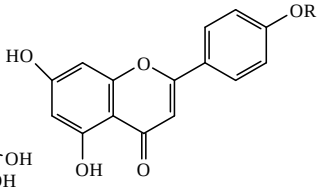
139: Trans-Decumbeside C
140: Cis-Decumbeside D



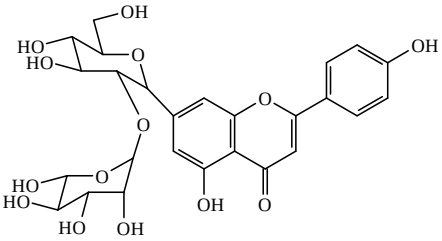
141: Ajureptoside



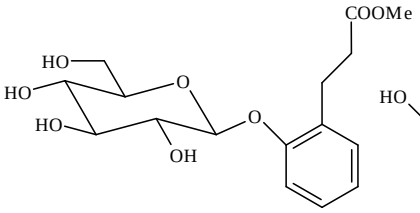
142: Glactosylmartynoside



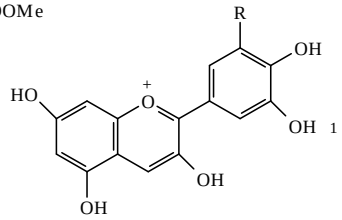
143: Apigenin R = H
144: Acacetin R = Me
145: Gnetifolin B



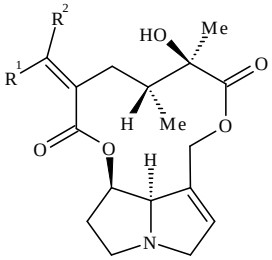
146: Apigenin-7-O-neohesperidoside
147: 2,3-Dihydronaringin



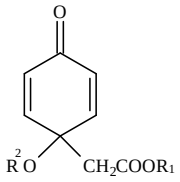
148: Melilotic acid methyl ester



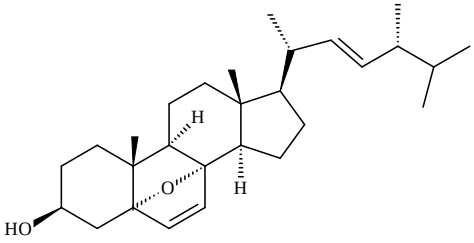
149: Cyanidin R = H
150: Delphinidin R = OH



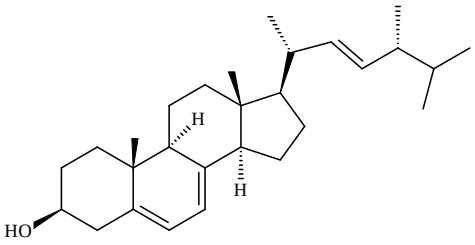
151: R^1 = Me ; R^2 = H
152: R^1 = H ; R^2 = Me



153: $R^1 = CH_2CH_3$; $R^2 = COCH_3$
154: $R^1 = CH_3$; $R^2 = COCH_3$
155: $R^1 = CH_2CH_3$; $R^2 = H$
156: $R^1 = CH_3$; $R^2 = H$



157: Ergosterol-5,8- endoperoxide



158: Ergosterol

5- نباتات الأجوقا النامية بالمملكة العربية السعودية

وأهميتها في مجالات التنمية الوطنية المتعددة

ينمو بالمملكة نوعان من نباتات الأجوقا هما *A. bracteosa* (شمال تبوك) ، و *chamaepitys* (جنوب عسير) [152] . وتوجد ثلاثة بحوث علمية فقط عن المكونات الكيميائية والحيوية واستخداماتها في مجال الطب الشعبي على نبات *A. bracteosa* ، منذ عام 1990 وحتى فبراير من عام 2000 ، والتي تتضمن فصل مركب كيتوني غير مشبع جديد سُمي باسم Heptacos-3-ene-25-one [138] ، واستخدامه كعلاج للديدان worm infestation في قرى جبال هيمالايا بكشمير (الباكستان) . وتم تصنيف هذا النبات بأنه نبات طبي عرقى Ethnomedicinal plant [153] ، حيث يُعد من النباتات الطبية الهامة والاقتصادية لعلاج الحمى [3] . وفي عام 1996 أُجريت دراسات مكثفة على المعاملات الكيميائية الحيوية لهذا النبات Biochemical parameters ، كما تم حقن الأرانب بالمستخلص الإيثانولي لمسحوق النبات الجاف [154] . وقد أوضحت دراسات بحثية متعددة عن إمكانية استخدام مستخلصات هذا النبات في الطب الشعبي كدواء قابض Astringent ، ومدر للبول Diuretic ، وملين Laxative ، ومخفض حرارة Antipyretic[155,154] . وكذلك في علاج التهابات الأذن والحلق والفم والأنف [154] . كما ذُكر أنّ هذا النبات مفيد في التئام الجروح Curing wounds [156] . ولمستخلص أشباه القلويات المعزولة منه فعالية ardiosbmulant action [157] (لم يتم الكشف عن ماهية أشباه القلويات هذه حتى الآن) . وقد جرى عزل والتعرف على بعض الستيرويدات من هذا النبات[95,94] (جدول 3) ، بجانب عزل والتعرف على مركبات أخرى ذات صبغة حمضية وكحول هيكساكوسانول Hexacosanol . ولم نجد أي بحث في المنشورات والمستخلصات الكيميائية المتنوعة بالعالم ، سجلت أن هذا النبات يحتوي على كليرودانات أو إكدي ستيرويدات ، إلا أن المقالة الجامعة [3] أشارت إلى عزل والتعرف على تربين ثلاثي وهو حمض بيتولينيك Betulinic acid .

ويوجد تشابه إلى حد ما بين نبات *A. bracteosa* و *A. remota* ، لذا تحتاج هذه المعلومة حسب خبرتنا المحدودة في هذا المجال إلي دراسات عميقة في مجال تصنيف النباتات البريّة .

أما النبات الثاني الممثل بالمملكة من جنس الأجوقا وهو *A. chamaepitys* ، فقد أُجريت عليه أبحاث عديدة ، كشفت عن احتواء هذا النبات على كل من كليرودانات[31-33] ، وإكدي ستيرويدات متعددة [95] ، تم ضمها في الجدولين (1 و 3) على التوالي . وفي عام 1994 تم التعرف على بعض المركبات الفينولية في أوراق *A. chamaepitys* ، بجانب الكشف عن احتواء هذا النبات على زيوت طيارة [158] ، حيث جرى التعرف على 65 مركباً من مكونات الزيت الطيار لنبات *A. chamaepitys* من صنف *chia* ، ووُجد أنّ مكوناته الأساسية تتضمن –بينين بنسبة 20.8% وجيرماكرين D بنسبة 12.6% . كما تم التعرف على 91 مركباً من مكونات الزيت الطيار لنفس النبات ولكن من صنف *ciliata* ، وتبيّن أنّ المكونات الأساسية فيه هي نفسها التي في صنف *chia* باختلاف النسب ، حيث وُجدت نسبة –بينين 14.0% والجيرماكرين D 14.6% [159] .

وحتى تاريخه لم يتم إجراء أي نوع من البحوث العلمية على هذين النباتين الموجودين بالمملكة حسب علمنا ، لذا ننصح بالعمل البحثي الجاد على هذين النباتين ، لما لهما من أهمية خاصة في مجالات الصحة والزراعة ، والتي لها الأولوية حالياً حسب الخطط المطروحة للنهوض بمستوى التنمية الوطنية بالمملكة العربية السعودية .

6- الخلاصة

لوحظ من جميع البحوث التي أُجريت على نباتات جنس الأجوقا (في الفترة من 1970-2000) عدم وجود مقالة تجمع بين التربينات وستيرويدات والإيريدويدات التي توجد في النبات الواحد . ومن واقع حصر النتائج يتضح أن ثمانية نباتات فقط عُزل منها تربينات ثنائية وستيرويدات ، أما بقية الأنواع فتم عزل تربينات ثنائية من بعضها وستيرويدات من بعضها الآخر ، كما تم عزل إيريدويدات من 11 نوعاً فقط من نباتات الأجوقا .

جميع الأبحاث التي أُجريت على نباتات جنس الأجوقا حتى عام 2000 ، تركزت على 31 نوعاً ، بالرغم من احتواء جنس الأجوقا على أكثر من مائة نوع [1] ، لذا لا يزال يوجد المزيد من هذه النباتات التي تحتاج إلى البحث .

ويتركز البحث على أنواع نباتات جنس الأجوقا التي تستخدم بكثرة في الطب الشعبي ، وأغلبها أعشاب معمّرة ، وتوجد بكميات وفيرة وهي خمسة نباتات (*A. ciliata* و *A. iva A. decumbens* و *A. Nipponensis* و *A. reptans*) عُزل منها تربينات ثنائية وستيرويدات وأيريدويدات ومن بعضها مكونات كيميائية أخرى .

كذلك يعتبر نبات *A. bracteosa* ونبات *A. remota* ، من ضمن النباتات الطبية التي تؤكل من قبل الإنسان ،ويستخدمها في علاج بعض الأمراض . ويحتوي نبات *A. remota* على كليرودانات وإكدي ستيرويدات تستخدم كمبيدات حشرية . أمّا نبات *A. bracteosa* ، فلم يذكر في المراجع العلمية أنه يحتوي على تربينات أو إكدي ستيرويدات . وهذا النبات ينمو بالمملكة العربية السعودية ويمكن إجراء البحث العلمي عليه لاستخدامه كمواد طبيعية علاجية ، بجانب استخدام نبات *A. chamaepitys* (الذي ينمو بالمملكة كذلك) ، كمصدر لانتاج مبيدات حشرية تخدم بعض مجالات التنمية الوطنية الهامة .

جدول 6 المكونات الكيميائية لكل نبات من نبات الأجوقا

Ajuga species **أنواع نباتات الأجوقا**	**Diterpenes** **تربينات ثنائية**	**Steroides** **استيرويدات**	**Iridoids** **أريدويدات**	**Miscellaneous substances**
A.australis	**1,2**	**87-90**		
A. bracteosa		**91-93**		
A. chamaepitys	**1-5**	**87-89,94**		
A. chamaepitys Var.pseudochia	**1,3,6-17**			
A. chameacitus		**87,89,95**		
A. chia		**87,89**		
A. ciliata		**87,,94,96**	**134**	
A. decumbens	**18-35**	**87,89,95,97**	**134-140**	**142**
A. forrestii	**36-,37**			**143-145**
A. genevensis	**38-40**			
A. incisa		**87,89,96,97**	**134**	
A. iva	**3,41-44**	**87-90,98-101**	**135,136**	**146,147**
A. japonica		**87,89,95,96**	**135,136,138**	
A. laxmanii	**45**	**88**		**148**
A. lupulina	**46a,46b,47,48,49a, 49b,50,51**			
A. multizra		**87**		
A. macrosperma	**52-56**			**149,150**
A. nipponensis	**22,29,57-61**	**87,89,95,96,102**	**135,136,138**	
A. orientalis	**62**			
A. pantantha	**35,52,53**			
A. parviflora	**21,61,63-69a,69b**	**96, 103-111**		**151-156**
A. pseudoiva	**3,46a,70-73**			
A. pyramidalis	**74**		**135,136**	
A. remota	**17,61,75-78**			**157,158**
A. reptans	**79-81** **79,82-84**	**87,89,94,96,112-118**	**134-136,141**	**149,150**

	6,61,79,85,86			
		119-124		
		125-128		
		129-131		
A. salicifolia	**45**			
A. shikotanensis			**135,136,138**	
A. turkestanica		**87,89,94,132,133**	**135,136**	
A. yezoensis			**135,136,138**	

7- المراجع

[1] F. Camps and J. Coll, *Phytochemistry*, **32**(6), 1361-1370 (1993).

[2] H. M. G. Al-Hazimi and G. A. Miana, *Journal of the Chemical Society of Pakistan*, **16**, 143-153 (1994).

[3] M. Arfan , G. A. Khan and N. Ahmad, *Journal of the Chemical Society of Pakistan*, **18**(2), 170-174 (1996).

[4] B. L. Mantunath, "*The Wealth of India*", (1948)

[5] L.M. Perry, "*Medicinal Plant of East and South-East Asia, Attributed, Properties and Uses*", 1st ed., The MIT Press Cambridge, Massachusetts, U.S.A., (1895), p.184.

[6] M. Takasski, H. Tokuda, H. Nishino and T. J. Konoshima, Nat. Prod. **62**, 972 (1999);

[7] M. Ogura, G. A. Cordell and N. R. Farnsworth, Lioydia **39**, 225 (1976)

[8] A. T. Merritt and S. V. Ley, *Natural Product Reports*, **9**(3), 243-287 (1992).

[9] Z. Saatov, V. N. Syrov, A. U. Mamatkhanov and N. K. Abubakirov, *Chemistry of Natural Compounds*, **30**(2), 138-145; translated from *Khimiya Prirodnykh Soedinenii*, **2**, 152-160 (1994).

[10] J. H. Adler and R. J. Grebenok, *Lipids*, **30**(3), 257-262 (1995).

[11] A. G. Wang,, T. Lu and X. Z. Feng, *Yaoxue Xuebao (Acta Pharmaceutica Sinica)*, **29**(12), 899-904 (1994).

[12] I. M. Boneva, P. Y. Malakov and G. Y. Papanov, *Phytochemistry-Oxford.*, **47**(2), 303-305 (1998).

[13] H. Chen, R. X. Tan, Z. L. Liu, Y. Zhang and L. Yang, *Journal of NaturaL Products*, **59**(7), 668-670 (1996),

[14] H. Chen, R. X. Tan, Z. L. Liu, C. Y. Zhao and J. Sun, *Acta Crystallographica Section C-Crystal Structure Communications*, **53**(6), 814-816 (1997).

[15] H. Chen, D. Liu, L. Zhang, Z. Xia, L. Yang, Z. Liu, R. Tan, Indian Journal of Chemistry, **38B**, 743-745 (1999).

[16] H. Jannet, F. Ben, Hartzallah-Skhiri, Z. Mighri, M. S. J Simmounds and W. M. Blanney, Fitoterapia, **71**, 105-112.(2000).

[17] H. Jannet, F. Ben; A. Chaari, Z. Mighri, M. T. Martin and A. Loukaci, Phytochemistry, **52**(8), 1541-1545 (1999).

[18] P. I. Bozov, G. Y. Papanov, P. Y. Malakov, M. C. Dela Torre and B. Rodriguez, *Phytochemistry*, **34**(4), 1173-1175 (1993).

[19] X. Y. Shen, H. J. Zhang and H. D. Sun, *Acta Botanica Yunnanica*, **15**(2), 211-213 (1993).

[20] H. M. Chen, Z. D. Min, M. Iinuma and T. Tanaka, *Chemical and Phrmaceutical Bulletin*, **43**(12), 2253-2255 (1995).
[21] H. Shimomura, Y. Sashida and K. Ogawa, *Chem. Parm. Bull.*, **37**, 996-998 (1989).
[22] Z. D. Min, W. Shi-qiang, Z. Qi-tai, W. Bing, M. Mizuro, T. Tanaka and M. Inuma, *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 2505 (1989).
[23] Z. D. Min, M. Mizuro, W. Shi-qiang, M. Inuma and T. Tanaka, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 3167-3168 (1990).
[24] S. Hosozawa, N. Kato, K. Munakata, and Y. L. Chen, *Agric. Biol. Chem.*, **38**, 1045-1048 (1974).
[25] A. G. Antonius and T. Saito, *Appl. Entomol. Zool.*, **16**, 328 (1981).
[26] R. B. M. Geuskens, J. M. Luteijn and L. M. Schoonhoven *Experientia*, **39**, 403-404 (1983).
[27] X. Belles, F. Camps, J. Coll and M. D. Piulachs *J. Chem. Ecol.*, **11**, 1439-1445 (1985).
[28] W. M. Blaney, M. S. Simmonds, S. V. Ley and P. S. Jones, *Entomol. Exp. Appl.*, **46**, 267-274 (1988).
[29] T. Amano, R. Nishida and Y. Kuwahara, *Bioscience-Biotechnology-and-Biochemistry*., **61**(9) 1518-1522 (1997).
[30] M. C. De la Torre, B. Rodriguez, M. Bruno, F. Piozzi, N. Vassallo, M. L. Bondi and O. Y. Servettaz, *Phytochemistry*, **45**(1), 121-123 (1997).
[31] H. Hernandez, C. Pascual, J. Sanz and B. Rodriguez, *Phytochemistry*, **21**, 2909-2911 (1982).
[32] F. Camps, J. Coll and O. Dargallo, *Phytochemistry*, **23**, 2577 (1984).
[33] F. Camps, J. Coll, O. Dargallo, J. Rius and C. Miravitlles, *Phytochemistry*, **26**, 1475 (1987).
[34] I. M. Boneva, B. P. Mikhova, P. Y. Malakov, G. Y. Papanov, H. Duddeck and S. L. Spassov, *Phytochemistry*, **29**, 2931 (1990).
[35] H. M. Chen, N. Xie and Z. D. Min, *Chinese Chemical Letters*, **7**(6), 549-552 (1996).
[36] P. Y. Malakov, G. Y. Papanov, M. C. de la Torre and B. Rodriguez, *Phytochemistry*, **30**(12), 4083 (1991).
[37] P. Y. Malakov, G. Y. Papanov, A. Perales, M. C. Delatorre and B. Rodriguez, *Phytochemistry*, **31**(9), 3151-3153 (1992).
[38] A. Horeou and A. Nouaille, *Tetrahedron Letters*, 1939 (1971).
[39] A. M. Assadd and M. F. Lahloub, *Alexendria J. Pharm. Soc.*, **2**(2), 132 (1988).
[40] J. Coll and A. Cortel, *Latinom Quim.*, **12**(2), 81 (1981).
[41] F. Camps, J. Coll and A. Cortel, *Chem. Letters*, 1053 (1982).
[42] P. Y. Malakov, G. Y. Papanov, M. C. Dela Torre and B. Rodriguez, *Fitoterapia*, **69**(6), 552 (1998).
[43] Yunnan Institute of Botany, Flora Yunnanica, 1, (1997), Science Press, Peking.
[44] X. Y. Shen, A. Isogai, K. Furihata, H. D. Sun, A. Suzuki, *Phytochemistry*, **33**(4), 887-889 (1993).
[45] X. Y. Shen, A. Isogai, K. Furihata, H. D. Sun and A. Suzuki, *Phytochemistry*, **34**(4), 1091-1094 (1993).
[46] H. Shimomura, Y. Sashida, K. Ogawa and Y. Litaka, *Tetrahedron Letters*, **22**(14), 1367 (1981).
[47] H. Shimomura, Y. Sashida and K. Ogawa, *Chem. Parm. Bull.*, **37**(2) 354 (1989).
[48] H. Shimomura, Sashida, Y.; K. Ogawa and Y. Litaka, *Chem. Parm. Bull.*, **31**, 2192 (1983).
[49] P. S. Beauchamp, A. T. Bottini, M. C. Caselles, V. Dev, H. Hope, M. Larter, G. Lee, C. S. Mathela, A. B. Melkani, P. D. Millar, M. Miyatake, A. K. Pant, R. J. Raffel, V. K. Sharma and D. Wyatt, *Phytochemistry*, **43**(4), 827-834 (1996).

[50] F. Camps, J. Coll and O. Dargallo, *Phytochemistry*, **23**, 387-389 (1984).
[51] I. Kubo, Y. W. Lee, V. Balogh-Nair, K. Nakanishi and A. Chapya, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 949 (1976).
[52] C. L. Cantrrell, M. R. Rajab, S. G. Franzblau, F. R. Fronczek, N. H. Fischer, *Planta Med.* **65**, 732-734 (1999).

[53] I. Kubo, M. Kido and Y. fukuyama, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 897 (1980).
[54] I. Kubo, J. A. Klocke, I. Miura and Y. Fukuyama, *Chem. Soc., Chem. Commun.*, 618 (1982).
[55] I. Kubo, Y. Fukuyama and A. Chapya, *Chem. Letters*, 223 (1983).
[56] X. Solans, C. Miraitlles, J. P. Declereg and G. Germain, *Acta Crystallography, Sect. B.*, **35**(11), 2732 (1979).
[57] F. Camps, J. Coll, A. Cortel and A. Messeguer, *Tetrahedron Lett.*, 1709 (1979).
[58] F. Camps, J. Coll and A. Cortel, *Chem. Lett.*, **8**, 1093 (1981).
[59] P. D. Bremner, M. S. J. Simmonds, W. M. Blaney and N. l. C. Veitch, *Phytochemistry- Oxford.*, **47**(7), 1227-1232 (1998).
[60] P. Y. Malakov and G. Y. Papanov, *Phytochemistry*, **49**(8), 2443-2447 (1998).
[61] A. T. Merritt and S. V. Ley, *Nat. Prod. Rep.*, **9**, 243 (1992).
[62] W. M. Blaney,. M. S. Simmonds, S. V. Ley, P. S. Jones and P. S. Entomal, *Exp. Appl.*, **46**, 267 (1988).
[63] M. C. De La Torre, G. Dominguez, B. Rodriguez, A. Perales, M. S. Simmonds and W. M. Blaney, *Tetrahedron*, **50**, 13553 (1994).
[64] Chang, B.; Lee, H. and Jinwoong *Saengyak Hakhoe Chi*, **11**(1), 15 (1980).
[65] Grieve, "*A modern Harbel*", (1931).
[66] Shimomura, H.; Sashida, Y. and Ogawa, K. *Chem. Parm. Bull.*, **37**, 988 (1989).
[67] A. N. Abo-Khatwa, "*Encyclopedia of Bioloyg and Biochemistry*" 1992.
[68] Nakanishi, K.; Koreeda, M.; Sasaki, S.; Chang, M.L. and Hsu, H.T. *Chem. Commun.*, 915-917(1966).
[69] D. H. S. Horn and R. Bergamasco, "*in Comprehensive Insect Physiology, Biochemistry and Pharmacology*", **7**, pp. 185-248 (1985), Pergamon Pree, New York.
[70] R. Lafont and D. H. S. Horn "*in Ecdysone, from Chemistry to Mode of Action* ", pp. 39-64 (1989), Thieme Medical, New York.
[71] K. Slama, N. K. Abubakirov, M. B. Grovits, U. A. Baltaev and Z. Saatov, *Insect Biochem. Molec. Biol.*, **23**, 181-185 (1993).
[72] M. P. Calcagno, F. Camps, J. Coll, E. Mele, F. Sanchezbaeza, *Tetrahedron*, **51**(44), 12119-12126 (1995).
[73] R. A. Hill, "Dictionary of Steroids, Chemical Data, Structures and Bibliographies", Chapman & Hall, (1991).
[74] M. P. Calcagno, F. Camps, J. Coll, E. Mele, F. SanchezBaeza, *Tetrahedron*, **52**(30), 10137-10146 (1996).
[75] F. Camps, J. Coll, A. Cortel, E. Molins, C. Miravitlles, *J. Chem. Res.* (S), 1, 14-15 (1985).
[76] L. I. Alekseeva, V. V. Volodin, V. G. Luksha, R. Lafont, *Chem. Nat. Compd*., **35**(5), 532-534 (2000) .
[77] M. P. Calcagno, F. Camps, J. Coll, E. Mele, *European Journal Of Entomology*, **92**(1), 287-293 (1995).
[78] K. Ghedira, R. Chemli, B. Richard, M. Zeches, L. Le Men Olivier, *Plantes Medicinales et Phytotherapie* **25**(2-3): 100-111, 1991 (1992).
[79] H. Ben Jannet, A. Chaari, A. Bakhrouf, M. T. Martin, Z. Mighri, *J. Soc. Chim. Tunis*, **4**(6), 503-515 (1999).
[80] E. Mele, J. Messeguer, R. Gabarra, J. Tomas, J. Coll and F. Camps, *Entomologia Experimentalis Et Applicata*, **62**(2), 163-168 (1992).

[81] Syrov, V.N. *Biol. Nauk.*, **9**, 37 (1984).
[82] M. Uchiyama and T. Yoshida, "*in Invertebrate Endocrinology and Hormonal Heterophylly*", Springer, Berlin, (1974), pp. 375-400.
[83] V. N. Syrov, Z. A. Khushbaktova, M. K. H. Abzalova and M. B. Sultanov, *Dokl. Akad. Nauk. UzSSR*, **9**, 44 (1983).
[84] V. N. Syrov, *Farmakol. Toksikol*, **49**, 100 (1986).
[85] M. A. Tashmukhamedova, K. T. Almatov, Z. A. Khushbaktova, V. N. Syrov and M. B. Sultanov, *Vopr. Med. Khim.*, **32**, 81 (1986).
[86] M. I. Kosovskii, V. N. Syrov, M. M. Mirakhmedov, S. P. Katkova and Z. A. Khushbatkova, *Probl. Endokrinol.*, **35**, 77 (1989).
[87] J. C. Toledano, *Russian J. of Plant Physiology*, **45**(3), 310-315 (1998); originally published in *Fiziologiya Rastenii*, **45**(3), 365-371 (En); 50 ref.
[88] P. Khan, S. Ahmed, H. Nawaz, A. Malik, *Phytochemistry*, **51**, 669-671(1998).
[89] P. Khan, A. Malik, S. Ahmed, H. Nawaz, *J.* Nat. Prod.,, **62**, 1290-1292(1999).
[90] P. Khan, H. Nawaz, S. Ahmed, A. Malik, *Helevtica Chemica, Acta.*, **82**, 1423- 1426 (1999).
[91] H. R Nawaz, A. Malik, P . Muhammad, S. Ahmed and M. Riaz, *Zaturforsch*. **55b**, 100- 103 (2000)
[92] H. Nawaz, A. Malik, P. Khan, S. Ahmed, *Phytochemistr*, **52**, 1357-1360 (1999).
[93] R. Bergamasco, D.H.S. Horn, "*Lavertabrate Endocrinology of Insects*", New York, pp.627 (1983).
[94] R. S. Bhakuni, and K. Kaul, *Jr. Sc. Ind. Res.*, **20B**, 185 (1961).
[95] R. S. Bhakuni, Y. N. Shukla and R. S. Thakuvr, *Ind. J. Pharm. Sci.*, **49**(6), 225-226 (1987).
[96] F. Camps, J. Coll, and O. Dargallo, *An. Quim.*, **81C**, 74 (1985).
[97] I. Kubo, J.A. Klocke, *ACS Symp. Ser.*, 208 (1983) (*Plant Resist Insects*), 329; *Chem. Abst.*, 1983, **98**: 86301g.
[98] F. Camps, J. Coll and A. Cortel, *Chem. Letters*, 1313 (1982).
[99] I. Kubo, J. A. Klocke, I. Ganjian, N. Ichikawa and T. Matsumoto, *J. Chromatogr.*, **257**(1), 127-161 (1983).
[100] N. N. Sabri, A. Asaad and S. M. Khafagy, *Planta Medica*, **42**(3), 293-295 (1981).
[101] K'un Ch'ung *Hsuch Pao*, **20**(2), 147 (1977); *Chem. Abst.*, 1977, 87:195435x.
[102] R. Kan and U. Ravid, *Phytochemistry*, **10**, 1659 (1971).
[103] N. K. Abubakirov, Proc. *Indian Natl. Sci. Acad.*, **48A**, Suppl. 1, 122 (1982).
[104] M. Koreeda, K. Nakanishi and M. Goto, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 7512 (1970).
[105] S. Imai, S. Fujioka, E. Murata, K. Otsuka and K. Nakanishi, *Chem. Commun.*, 82 (1969).
[106] S. Imai, E. Murata, S. Fujioka, M. Koreeda and K. Nakanishi, *Chem. Commun.*, 546 (1969).
[107] S. Imai, T. Toyosato, M. Sakai, Y. Sato, S. Fujioka, E. Murata and M. Goto, *Chem. Pharm. Bull.*, **17**, 340 (1969).
[108] R. Ikan and U. Ravid, *Planta Med.*, **20**, 33 (1971).
[109] M. Wessner, B. Champion, J. P. Girault, N. Kaouadji, B. Saidi and R. Lafond, *Phytochemistry*, **31**, 3785 (1992).
[110] W. S. Chou and M. S. Lu, "*in Progress in Ecdysone Research*", pp. 281-297 (1980), Amsterdam.
[111] F. Camps, J. Coll and A. Cortel, *Rev. Latinoam. Quim.*, **12**, 81 (1981); L. I. Alekseeva, R. Lafont, V. V. Volodin and V. G. Luksha, *Russian Journal of Plant Physiology*, **45** (3), 316-321 (1998).
[112] M. P. Calcagno, F. Camps, J. Coll, E. Mele, J. Messeguer and J. Tomas, Xth Ecdysone Workshop (Liverpool) Abstracts p. 83 (1992).
[113] M. P. Calcagno, F. Camps, J. Coll, E. Mele, J. Messeguer and J. Tomas, *Anales De*

Quimica, **90**(7-8), 483-486 (1994).
[114] T. Matsumoto and N. Tanaka, *Agric. Biol. Chem.*, **55**, 1019 (1991).
[115] B. Z. Usmanov, M. B. Gorovits and N. K. Abubakhirov, *Khim. Prir. Soedin.*, 466 (1975).
[116] B. Z. Usmanov, Ya. V. Rashkes and N. K. Abubakhirov, *Khim. Prir. Soedin*., 215 (1978).
[117] J. Mann, R. S. Davidson, J. B. Hobbs, D. V. Banthorpe and J. B. Harborne, "*Natural products* : *Their chemistry and biological significance*" p.309 (1994).
[118] H. M. G. Al-Hazimi and H. Al-Khathlan, *J. Chem. Soc. Pak.*, **18**(4), 336-357 (1996).
[119] N. Shoji, A. Umeyama, N. Sunahara and S. Arihara, *J. Natural Products*, **55**(7), 1004-1006 (1992).
[120] C. A. Boros and F. R. Stermitz, *J. Natural Products*, **53**, 1055 (1990).
[121] C. A. Boros and F. R. Stermitz, *J. Natural Products*, **54**, 1173 (1991).
[122] L. J. El-Naggar and J. L. Beal, *J. Natural Products*, **43**, 649 (1980).
[123] Y. Takeda, S. Tsuchida and T. Fujita, *Phytochemistry*, **26**(8), 2303-2306 (1987).
[124] H. Lichiti and A. Von Wartburg, *Helv. Chim. Acta.*, **49**, 1552 (1966).
[125] M. L. Scarpati, M. Guiso and L. Panizzi, *Tetrahedron, Letters*, 3439 (1965).
[126] M. Guiso, A. Agostini and R. Marini-Bettolo, *Gazz. Chim. Ital.*, **104**, 403 (1974).
[127] T. Konoshima, M. Takasaki, H. Tokuda, H. Nishino, *Cancer Lett.* (Shannon), **157**(1), 87-92 (2000).
[128] O. Sticher, "*New Natural Products and plant drugs with pharmacological, biological and therapeutical activity*", p.137, Berlin (19??). أ.د. الحازمي
[129] A. Elbrecht, Y. Chen, T. Jurgens, O. D. Hensens, D. L. Zink, H. T. Beck, M. J. Balick, R. Borris and Y. L. Chen, *Insect-Biochemistry and Molecular Biology*, **26**(6), 519-523 (1996).
[130] A. Callebaut, G. Hendrickx and A. M. Voets, J. C. Motte, *Phytochemistry*, **29**(7), 2153-2158 (1990).
[131] A. Callebaut, N. Terahara and M. Decleire, *Plant Science*, **118**(2), 109-118 (1996).
[132] N. Terahara, A. Callebaut, R. Ohba, T. Nagata and M. OhnishiKameyama, *Phytochemistry*, **42**(1), 199-203 (1996).
[133] A. Baublis, A. Spomer and M. D. Berberjimenez, *J of Food Science*, **59**(6), 1219 (1994).
[134] A. Callebaut, N. Terahara, M. De-Haan and M. Decleire, *Plant-Cell-Tissue-and-Organ-Culture.*, **50**(3), 195-201 (1997).
[135] D. L. Madhavi, S. Juthangkoon, K. Lewen, M. D. BerberJimenez and M. A. L. Smith, *J. of Agricultural and Food Chemistry*, **44**(4), 1170-1176 (1996).
[136] M. A. L. Smith, J. F. Reid, A. C. Hansen and D. L. Madhavi, *J. of Biotechnology*, **40**(1), 1-11 (1995).
[137] D. L. Madhavi, M. A. L. Smith, A. C. Linas and G. Mitiku, *J. of Agricultural and Food Chemistry*, **45**(4), 1506-1508 (1997).
[138] R. S. Bhakuni, Y. N. Shukla and R. S. Thakur, *J. of Indian Chem. Soc.*, **67**(4), 355 (1990).
[139] B. Dinda, S. Debnath, M. Poria, *J. of Indian Chem. Soc.*, **65**(2), 146-147 (1998).
[140] B. Dinda, G. Chel, A. Das M. Poria and S. Debnath, *J. of Indian Chem. Soc.*, **67**(6), 528 (1990).
[141] B. Dinda, J. Banerjee and S. Guha, *J. of Indian Chem. Soc.*, **74** (5), 424 (1997).
[142] H. B. Jannet, Z. Mighri, L. Serani, O. Laprevote, J. C. Jullian and F. Roblot, *Natural Product Letters*, **10**(2), 157-164 (1997).
[143] P. Khan, S. Ahmed, H. Nawaz, N. Ullah, A. Malik, *Fitoterapia*, **70**, 229-232 (1999).
[144] H. Ben Jannet, A. Chaari, M. T. Martin, Z. Mighri, *J. Soc. Chim. Tunis*,

4(6), 483-488 (1999).
[145] I. Kanji, O. Toshio, M. Yoshie, A. Iwao, Y. Kunitoshi, S. Koichiro, *Phytochemistry*, **2**(1), 1-10 (1998).
[146] T. I. Shirshova, S. A. Burtseva, E. A. Ptunetleva, *Rastit. Resur*.; **35**(3), 97-104 (1999).
[147] H. Shimomura, Y. Sashida and K. Ogawa, *Phytochemistry*, **26**(7), 1981-1983 (1987).
[148] M. C. Brschi, E. Martinotti, S. Catalano, G. Flamini, and I. Morelli, *J. Natural Products*, **55**(8), 1145-1148 (1992).
[149] L. I. Alekseeva, R. Lafont, V. V. Volodin, and V. G. Luksha, *Russian Journal of Plant Physiology*, **45**(3), 316-321 (1998).
[150] L. D. Kotenko, M. R. Yakubova and A. U. Mamatkhanov, *Chemistry of Natural Compounds*, **30**(6), 769-770 (1994).
[151] L. D. Kotenko, M. R. Yakubova, A. U. Mamatkhanov, Z. Saatov and M. T. Turakhozhaev, *Chemistry of Natural Compounds*, **29**(5), 606-607 (1994).
[152] شيل كولينيت "فلورا المملكة العربية السعودية"، 1998
[153] V. Singh, *Fitoteraoia*, **65**(4), 354-356 (1994)
[154] F. Subhan, A. Rasheed and M. Arfan, *Hamdard Medicus*, **39**(3), 84-89 (1996).
[155] K. M. Nadkarni, "*Indian Materia Medica*", 3rd ed., Popular Prakashan, Bombay, (1954), p. 459.
[156] D. G. Patel, D. O. Gulati and D. S. Gokhale, *Indian J. Physiol. Pharmacol.*, **6**, 224 (1962).
[157] I. Kubo and J. klocke, "*in Natural Resistance of Plants to Pests: Roles of Allelochemicals*", Green, M. B. and Hedin, P.A., eds), pp. 206-219 ACS Symposium Series 296, American Chemical Society, Washington DC.
[158] F. Mericli, A. H. Mericli, Alp. Y. Korkmaz and F. Yilmaz, *Acta Pharm. Turc.*, **36**(1), 17-19 (1994).
[159] K. H. C. Baser, Z. Erdemgil, T. Ozek, B. Demirici, *J. Essent. Oil Res.*, 11(2), 203-205 (1999).