Study the possibility of using the extract of the *Ammi visnaga* L. Fruits in green pharmaceutical cosmetic formulations

Dr. Baraa Siyo [*]
Dr. Ghaleb Tayoub [**]
Jana Khaddour [***]

(Received 4 / 3 / 2025. Accepted 15 / 5 /2025)

□ ABSTRACT □

Ammi visnaga L., commonly known as toothpickweed, represents a natural resource rich in bioactive compounds and has been traditionally used in folk medicine to treat a variety of diseases and skin conditions. Given the therapeutic potential of Ammi visnaga L., we evaluated the possibility of using it in the development of innovative and safe green pharmaceutical preparations. Ultrasonic-assisted extraction technology was used as an effective and economical method to extract the active compounds from the fruits of Ammi visnaga L. using distilled water as a solvent. Chemical composition analysis of the resulting extract using Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) revealed the presence of a range of biologically active compounds, most notably: methyl isoeugenol (64.4%), known for its antifungal properties; mandelic acid ester (13.3%), characterized by its exfoliating and skin-lightening properties; and khellin (3.59%), which possesses soothing properties. Based on these results, two topical cream formulations were developed, one with a preservative and the other without, to evaluate the effect of preservatives on product stability. A model of an aqueous serum from the fruit extract for skincare was also developed. A series of tests were conducted to evaluate the safety and stability of the formulations, including skin tests that showed no sensitivity or irritation, as well as physical and biological tests to assess pH, color, odor, and microbial growth.

Keywords: *Ammi visnaga*, ultrasound-assisted extraction, Green pharmaceuticals, mandelic acid ester.

Copyright **:**Latakia University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

[*] **Assistant Professor - Department of Chemistry - Faculty of Science - University of Lattakia – Syria** baraa.siyo@gmail.com
[**] **Lecturer - Department of Plant Biology - Latakia University - Syria** tayoub79@yahoo.fr
[***] **Master's student - Department of Chemistry - Latakia University – Syria** jana.khaddour@tishreen.edu.sy

دراسة إمكانية استخدام مستخلص ثمار نبات الخلة البلدية في تحضير مستحضرات تجميلية صيدلانية خضراء

د. براءة سيو*

د. غالب طيوب**

جنى خضور***

(تاريخ الإيداع 4 / 3 / 2025. قُبِل للنشر في 15 / 5 /2025)

□ ملخّص □

يُمثل نبات الخلة البلدية *Ammi visnaga*.L مورداً طبيعياً غنياً بالمركبات الفعالة، وقد استخدم تقليدياً في الطب الشعبي لعلاج مجموعة متنوعة من الأمراض والحالات الجلدية. نظراً للامكانيات العلاجية التي يتمتع نبات الخلة البلدية، قمنا بتقييم إمكانية استخدامه في تطوير مستحضرات صيدلانية خضراء مبتكرة وآمنة. استخدمت تقنية الأمواج فوق الصوتية كطريقة فعّالة واقتصادية لاستخلاص المركبات الفعالة من ثمار نبات الخلة البلدية باستخدام الماء المقطر كمذيب. كشف تحليل التركيب الكيميائي للمستخلص الناتج باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الغاز–مطياف الكتلة (GC-MS) عن وجود مجموعة من المركبات النشطة بيولوجياً، أبرزها: ميثيل ايزوأوجينول (64.4%)، المعروف بخصائصه المضادة للفطريات؛ وإستر حمض المندليك (13.3%)، الذي يتميز بخصائصه التقشيرية والمفتحة للبشرة؛ واليميسين (3.59%)، الذي يمتلك خصائص مهدئة. استناداً إلى هذه النتائج، تم تطوير تركيبتين لكريم موضعي، إحداهما تحتوي على مادة حافظة والأخرى بدونها، لتقييم تأثير المواد الحافظة على استقرار المنتج. كما تم تطوير نموذج لسيروم مائي من مستخلص الثمار للعناية بالبشرة. تم إجراء سلسلة من الاختبارات لتقييم سلامة وثباتية النماذج، شملت اختبارات الجلد التي أظهرت عدم وجود أي حساسية أو تهيج، بالإضافة إلى اختبارات فيزيائية وبيولوجية لتقييم درجة الحموضة، اللون، الرائحة والنمو الجرثومي.

الكلمات المفتاحية: الخلة البلدية، الأمواج فوق الصوتية، مستحضرات تجميلية صيدلانية خضراء، استر حمض المندليك.

حقوق النشر : مجلة جامعة اللاذقية– سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY–NC–SA 04

* أستاذ مساعد – قسم الكيمياء –كلية العلوم – جامعة اللاذقية – سورية. baraa.siyo@gmail.com

** مدرس – قسم علم الحياة النباتية – جامعة اللاذقية – سورية tayoub79@yahoo.fr

*** طالبة ماجستير – قسم الكيمياء – جامعة اللاذقية –سورية jana.khaddour@tishreen.edu.sy

مقدمة

يُعدّ الخلة البلدية (*Ammi visnaga* L.) نباتاً عشبياً حولياً ينتمي إلى الفصيلة الخيمية (Apiaceae/Umbelliferae). [1] ينتشر هذا النبات على نطاق واسع في جميع أنحاء العالم، خاصة في مناطق البحر الأبيض المتوسط. ويُعرف بأسماء شائعة متعددة، مثل الخلة الطبية، كمون حبشي، وعشبة المسواك. يبلغ ارتفاعه 70-30 سم، يتميز بسوق منتصبة كثيرة التفرع وسيقان مائلة للون الرمادي، وأوراق يصل طولها إلى 10 سم أو أكثر، بيضاوية الشكل مسننة الأجزاء ومقسمة بعمق إلى فصوص مستطيلة إلى خطية طويلة المعلاق، وتكون الأوراق السفلية أقل تقسيماً من الأوراق العلوية، والخيمة المركبة طويلة الشمراخ يصل قطرها إلى نحو 10 سم، ويزهر النبات من آذار/مارس إلى آب/أغسطس.[2] تعتبر من النباتات الغنية بالمركبات الفعالة بيولوجياً، مثل الفورانوكومارينات (α-Pyrones) كالخلين و الفيزناجين، والبيرانوكومارينات كالفيزنادين، والفلافونوئيدات كالروتين والكامفيرول و الكيرستين و الغليكوزيدات الكومارينية كغليكوزيد الخلول. وقد استخدمت منذ قرون عديدة لتخفيف آلام المغص الكلوي وإخراج حصوات الكلى، حيث يعمل مركب الخلين على توسيع الحالب. [3] كما يُعرف مستخلص النبات بأنه دواء عشبي معروف لعلاج آلام الذبحة الصدرية، قصور القلب، والسعال الديكي.[4 ,5] . يُعتبر هذا النبات من النباتات الدستورية في معظم دساتير الأدوية العالمية، ويتميز بتأثيرات مضادة للتشنج، للربو، ومهدئة. [3] بالإضافة إلى ذلك، يُعتبر مضاداً للأكسدة، للفطريات، للبكتيريا والفيروسات. [6] كما أكدت الأبحاث أن بذور الخلة البلدية تُستخدم كدهان موضعي لعلاج التشنجات العضلية، وتُعتبر موسعة للأوعية الدموية، خاصة أوعية القلب. كما أشارت بعض الأبحاث فعاليتها في علاج بعض الأمراض الجلدية مثل البهاق، الثعلبة، والصدفية. [7] على الرغم من الدراسات العالمية المتعددة التي تناولت التركيب الكيميائي لمستخلصات نبات الخلة البلدية، إلا أن الأبحاث التي تختص بدراسته في البيئة السورية لا تزال محدودة جداً، مما دفعنا إلى دراسة هذا النبات. مع تزايد الاهتمام بالآثار البيئية لمكونات مستحضرات التجميل، زاد الطلب على البدائل المستدامة. [8] وقد أدى القلق المتزايد بشأن المكونات التي تؤثر سلباً على جميع الكائنات الحية إلى تفضيل عالمي للمنتجات الصديقة للبيئة .[9] هذا الاتجاه حفز التحول نحو الموارد المتجددة، واستخدام المكونات الطبيعية، وهي ما يُعرف بـــ"المستحضرات الصيدلانية التجميلية الخضراء" أو "المستحضرات الحيوية "[8]

تُعرف المستحضرات الصيدلانية التجميلية الخضراء بأنها المنتجات التي تعتمد على مكونات طبيعية ومتجددة، وتُصنع بطرق صديقة للبيئة، مع التركيز على تقليل الآثار السلبية على البيئة وصحة الإنسان. وقد ساهم القلق العام بشأن المواد الكيميائية الخطرة في مستحضرات التجميل، وما تسببه من سمية وحساسية، بالإضافة إلى المخاوف الأخلاقية، في تعزيز صناعة مستحضرات التجميل العضوية. [10, 11]

صورة–1– ثمار نبات الخلة البلدية

الموقع: الكفرون – طرطوس – سوريا

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث: تتمثل أهميته من الناحية البيئية والاقتصادية من خلال الاستفادة من مستخلص ثمار نبات الخلة البلدية في تحضير مستحضرات تجميلية صيدلانية خضراء وإيجاد بدائل آمنة للمستحضرات التقليدية.

أهداف البحث:

1- استخلاص ثمار نبات الخلة البلدية باستخدام تقنية الأمواج فوق الصوتية.

2- دراسة التركيب الكيميائي للمستخلص المائي من ثمار نبات الخلة البلدية باستخدام جهاز الكروماتوغرافيا الغازية المقترنة بمطيافية الكتلة GC-MS.

3- تحضير وتوصيف مستحضرات تجميلية صيدلانية خضراء من المستخلص المائي لنبات الخلة البلدية.

طرائق البحث ومواده:

1. المواد المستخدمة:

مسحوق ثمار الخلة البلدية – ماء مقطر– مولار هينتون – الكحول السيتيلي (لانيت 16) – شمع النحل عالي النقاوة – غليسرين – ليسيثين (فوسفاتيديل كولين) – زيت جوز الهند – زيت الجوجوبا – ماء الورد –بارميتول– فيتامين E – اللانثوئين.

2. الأجهزة المستخدمة:

جهاز الأمواج الفوق الصوتية Ultrasonic (Model PS-40A RoHS china) – المعهد العالي لبحوث البيئة.

جهاز المبخر الدوار (Heidolph rotary evaporator (Model 4000 Laborota Germany) –المعهد العالي لبحوث البيئة.

جهاز الكروماتوغرافيا الغازية المقترن بمطيافية الكتلة GC-MS – هيئة الطاقة الذرية السورية.(Model 6890, USA)

3. استخلاص المركبات الفعالة من النبات:

تم استخلاص 37 غراماً من ثمار نبات الخلة البلدية باستخدام جهاز الأمواج فوق الصوتية المتوفر في المعهد العالي لبحوث البيئة، وذلك باستخدام الماء المقطر كمذيب. وكانت نسبة المذيب إلى النبات المستخدمة هي (8:1) عند درجة حرارة 35 درجة مئوية لمدة 36 دقيقة وضغط 40كيلوهرتز. بعد ذلك، تم تعطين الخليط في درجة حرارة الغرفة لمدة 24 ساعة. ثم جرى ترشيح العينات باستخدام ورق ترشيح واتمان (Whatman)، وتبخيرها في جهاز المبخر الدوار عند درجة حرارة 39 درجة مئوية. وقد تم ضبط الجهاز على سرعة دوران قدرها 15 دورة في الدقيقة. ومن الجدير بالذكر أن عملية التبخير تمت هنا عن طريق خفض الضغط إلى 25 ملم زئبقي، وليس عن طريق رفع درجة الحرارة، مما يحافظ على سلامة المركبات الحساسة للحرارة في المستخلص. يضمن هذا الإجراء الحصول على أعلى جودة للمستخلص مع الحفاظ على مكوناته الفعالة. تم تخزين العينات في أوعية زجاجية كهرمانية عند درجة حرارة 4 درجة مئوية.

4. التحليل بالكروماتوغرافيا الغازية – مطياف الكتلة (GC–MS)

أُجري تحليل شامل للمستخلص المائي من ثمار نبات الخلة البلدية باستخدام جهاز كروماتوغرافيا الغاز – مطياف الكتلة (GC–MS) من نوع Agilent 6890 (صنع الولايات المتحدة الأمريكية)، والمتصل بمطياف الكتلة

Hewlett Packard من طراز 5975 (صنع الولايات المتحدة الأمريكية). جُهزت العينات عن طريق إضافة خليط من مذيبات غير قطبية (نظام الهكسان: خلات الإيثيل: ثنائي كلورو الميثان) نسبة (1:5:1) إلى المستخلص المائي بهدف إزالة المركبات غير المرغوب فيها. فُصلت المكونات الفعالة باستخدام عمود شعري DB–5Ms بطول 30 مترًا وقطر داخلي 0.25 مليمتر، مع استخدام غاز الهيليوم كغاز حامل بنقاء 99.9% وبمعدل تدفق 1.5مل/دقيقة. ضُبطت درجة حرارة الحاقن عند 300 درجة مئوية ودرجة حرارة مصدر التأين عند 280 درجة مئوية. طُبق برنامج حراري دقيق، يبدأ عند 40 درجة مئوية مع الإبقاء على هذه الدرجة لمدة 3 دقائق، ثم رُفعت درجة الحرارة إلى 150 درجة مئوية بمعدل 4 درجات مئوية/دقيقة لمدة دقيقة واحدة ، وأخيرًا رُفعت درجة الحرارة إلى 260 درجة مئوية بمعدل 8 درجات مئوية/دقيقة لمدة 6 دقائق. استغرق التحليل الكلي 30 دقيقة. حُددت المكونات الفعالة في المستخلص عن طريق مقارنة أطياف الكتلة الناتجة مع مكتبة الجهاز (NIST) .كما حُددت قرائن الاحتباس (Retention Indices – RI) لكل مركب باستخدام سلسلة من نظام الألكانات الخطية–n (C8–C22). (alkanesتم التحقق من هوية المكونات بمقارنة قرائن الاحتباس المحسوبة بالقيم المرجعية المنشورة. قُدِّر التركيز النسبي لكل مركب بتحديد النسبة المئوية لمنطقة الذروة الخاصة به مقارنةً بإجمالي مناطق الذروات لجميع المركبات التي تم الكشف عنها في المستخلص.

5. تحضير نماذج لمستحضرات تجميلية صيدلانية خضراء من مستخلص ثمار الخلة البلدية *A. visnaga*

أولاً: تحضير نموذج كريم موضعي

حُضِّر نموذجان من الكريم الموضعي من المستخلص المائي للثمار، أحدهما بدون استخدام مادة حافظة لتقييم إمكانية الاستغناء عن المواد الحافظة. وأُجريت اختبارات التوصيف للكريم المُحضَّر في مختبرات أبحاث الكيمياء العضوية في كلية العلوم – جامعة تشرين.

طريقة التحضير:

طُوِّرت تركيبتان لكريم مستحلب الزيت في الماء، اعتُمِد فيهما على بروتوكول التحضير [12]، مع إجراء تعديلات تهدف إلى تحقيق تركيبة صديقة للبيئة. حُضِّر الطور الزيتي في دورق زجاجي سعة 100 مل، حيث مُزجت المكونات التالية: لانيت 16، وزيت جوز الهند، وزيت الجوجوبا، وشمع العسل. سُخِّن هذا المزيج إلى 80 درجة مئوية لمدة 30 دقيقة مع التحريك المستمر، ثم بُرِّد إلى 60 درجة مئوية. وفي كوب زجاجي سعة 100 مل، حُضِّر الطور المائي عن طريق تسخين كمية مناسبة من ماء الورد النقي والغليسرين إلى90 درجة مئوية.

أُضيف الطور الزيتي تدريجيًا إلى الطور المائي مع التحريك المستمر عند 60 درجة مئوية لمدة 10 دقائق. بعد ذلك، بُرِّد المستحلب الناتج إلى 40 درجة مئوية. في كوب منفصل، خُلِط فيتامين E والليسيثين ومستخلص النبات عند 40 درجة مئوية. أُضيف البارميتول كمادة حافظة إلى إحدى التركيبتين. دُمجت جميع المكونات معًا وخُلِطت جيدًا حتى الحصول على قوام متجانس. بُرِّد الكريم الناتج إلى درجة حرارة الغرفة للسماح بتكوين القوام المطلوب. نُقلت تركيبتا الكريم إلى عبوات مناسبة وخُزِّنتا في مكان بارد ومظلم لحين الاستخدام.

ثانياُ: نموذج سيروم للوجه

طريقة التحضير:

حضّر سيروم مائي من خلاصة النبات عن طريق خلط مزيج من الغليسرين النقي وجل الألوفيرا والبانتينول B5 واللانثيونين وكمية محددة من ماء الورد بشكل متجانس ومن ثم تم إضافة قطرة من البارميتول كمادة حافظة وتم وضع النموذج المحضر في قطارة كهرمانية .

الجدول 1 – تركيبات النماذج المحضرة F1-F2-F3

S No	Ingredients	تركيبة النماذج		
		F1	F2	F3
1	مستخلص ثمار نبات***A. visnaga* L.**	1%	1%	0.5%
2	فيتامينE	0.5%	0.5%	0.5%
3	ليستين (الفوسفاتيديل كولين)	2%	2%	-
4	لانيت16 (الكحول السيتيلي)	%12	12%	-
	جيل الألوفيرا	-	-	30%
5	غليسرين نقي	15%	15%	5%
	بانتينول	-	-	3 %
6	زيت جوز الهند	7%	7%	-
7	زيت الجوجوبا	13%	13%	–
8	شمع العسل عالي النقاوة	5%	5%	-
	اللانثيونين	0.5%	0.5%	0.5%
9	البارميتول	0.5%	0	0.5%
11	ماء الورد	45 %	45%	60%

F=Formulation

نموذج كريم مع مواد حافظة =**F1**

نموذج كريم بدون مواد حافظة = **F2**

نموذج سيروم =**F3**

5. توصيف النماذج المحضرة

1. التقييم الفيزيائي

- **اللون:** تم تقييم لون النماذج من خلال الفحص البصري الدقيق.[13]
- **الرائحة:** تم تحديد الرائحة المميزة لكل نموذج.[13]
- **القوام:** تم تقييم قوام الكريم وملمسه من خلال الملاحظة البصرية الدقيقة.
- **الثبات الحراري:** لضمان استقرار النموذج في مختلف الظروف، تم تخزينه في ثلاث درجات حرارة مختلفة: درجة حرارة الغرفة (25 درجة مئوية)، وفي الثلاجة (4 درجة مئوية)، والحاضنة (40 درجة مئوية). تم فحص الكريم بشكل دوري لمراقبة أي تغيرات في المظهر، مثل انفصال الطور أو تغير في القوام. كما تم قياس

درجة الحموضة والرائحة في كل درجة حرارة لتحديد مدى تأثير الحرارة على هذه الخصائص بمرور الوقت. تساعد هذه الاختبارات في تحديد الظروف المثالية لتخزين الكريم والحفاظ على جودته وفعاليته. [14]

- **الرقم الهيدروجيني (pH):** تم تحضير معلق من الكريم في محلول نترات البوتاسيوم بتركيز 1٪ وتم قياس درجة الحموضة باستخدام جهاز قياس رقمي معاير. تم إجراء القياس ثلاث مرات[15]. وحساب المتوسط لضمان الدقة. بينما قيست حموضة السيروم فقط بحله بالماء المقطر.
- **القوام:** بعد تحضير النماذج، تم تركها لتستقر لمدة ساعتين، ثم تم وضع كمية صغيرة منه على المعصم لتقييم القوام والملمس. [16]
- **قابلية الانتشار:** تم قياس قابلية انتشار النماذج المحضرة عن طريق وضع كمية محددة منها بين شريحتين زجاجيتين تحت حمل معين، ثم قياس الوقت المستغرق لفصل الشريحتين. كلما زاد وقت الفصل، زادت قابلية الانتشار. [17]

قيست من العلاقة التالية

$$\text{قابلية الانتشار} = \frac{\boldsymbol{m}}{\boldsymbol{t}} \times \boldsymbol{L}$$

حيث يمثل (m) الوزن القياسي المطبق أو الموضوع فوق الشريحة العلوية (50 غ)، (L) يشير إلى طول الشريحة الزجاجية (5 سم)، ويشير (t) إلى الوقت المستغرق بالثواني للانتشار.

- **التجانس:** تم تحديد تجانس النماذج باستخدام جهاز الطرد المركزي. تم وضع عينة من الكريم في أنبوب طرد مركزي وتدويرها بسرعة تتراوح بين 3000 إلى 5000 دورة في الدقيقة (RPM) . بعد ذلك، تم فحص العينة بصرياً لتقييم مظهرها وتحديد ما إذا كان هناك أي انفصال في الطور. [18]
- **قابلية الغسل:** تم وضع كمية صغيرة من النماذج على اليد ثم غسلها بالماء لتقييم سهولة إزالته. [19]
- **اختبار عدم التهيج:** لتقييم مدى تهيّج النماذج للجلد، تم وضع كمية صغيرة منها على منطقة محددة من الجلد ومراقبتها لمدة 24 ساعة لملاحظة أي علامات تهيج مثل الاحمرار أو التورم.

2. اختبار نمو البكتيريا: يجب أن يكون الحد الأقصى لعدد البكتيريا المحبة للحرارة المعتدلة والعفن والخمائر أقل من100 (CFU/g) . يجب ألا تكون الجراثيم المسببة للأمراض مثل الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* والمكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* والإشريكية القولونية *Escherichia coli* وفطريات المبيضات البيضاء *candida albicans* موجودة على الإطلاق [20] . تم الاختبار على طبق بتري يحوي على مولار هينتون كوسط مغذي.

وحدة تشكيل مستعمرة لكل غرام.100= **(CFU/g)**

3. دراسات الثباتية: لضمان فعالية المنتج على المدى الطويل، تم إجراء دراسات الثباتية لتحديد مدى تأثير الظروف المختلفة مثل درجة الحرارة والرطوبة على خصائص الكريم. تم تخزين العينات في ظروف مختلفة (درجات حرارة مختلفة 25– 30 – 40 درجة مئوية) على مدى أربع أشهر، وتم فحصها بشكل دوري لمراقبة أي تغيرات في المظهر، والقوام، والرائحة، ودرجة الحموضة.

النتائج والمناقشة

استخلصت ثمار الخلة البلدية بجهاز الأمواج فوق الصوتية عند الشروط (درجة الحرارة 35 درجة مئوية لمدة 36 دقيقة والضغط 40 KHz) لما تتمتع هذه الطريقة من مزايا فهي تعتبر خضراء لأنها توفر من الاستهلاك الكبير للمذيبات وتقلل زمن الاستخلاص، تعتمد آلية الاستخلاص بها على الحركة الاهتزازية لتي تساهم في تسهيل اختراق المذيبات عبر الجدر الخلوية للنبات وثبتت هذه الشروط بناءاً على دراسة Aourabi, S. وزملاؤه عن تحديد الشروط المثلى لاستخلاص المركبات الفينولية من المستخلصات القطبية لنبات الخلة البلدية باستخدام الأمواج فوق الصوتية.[21] بلغ مردود الاستخلاص من المستخلص المائي لثمار البنات عند الشروط السابقة 13.3% ، تم حسابه من العلاقة:

$$\text{مردود الاستخلاص} = \frac{\text{وزن العينة النباتية بعد الاستخلاص}}{\text{وزن العينة النباتية قبل الاستخلاص}} \times 100$$

كشفت نتائج التحليل الكيميائي عن تنوع فريد في مركبات المستخلص المائي لنبات الخلة البلدية كم هو موضح بالجدول 2، بما في ذلك مركبات فينولية وتربينية ذات أهمية صيدلانية.

وجد أن المركبات الأكثر وفرة في المستخلص المائي لثمار نبات الخلة البلدية هي:

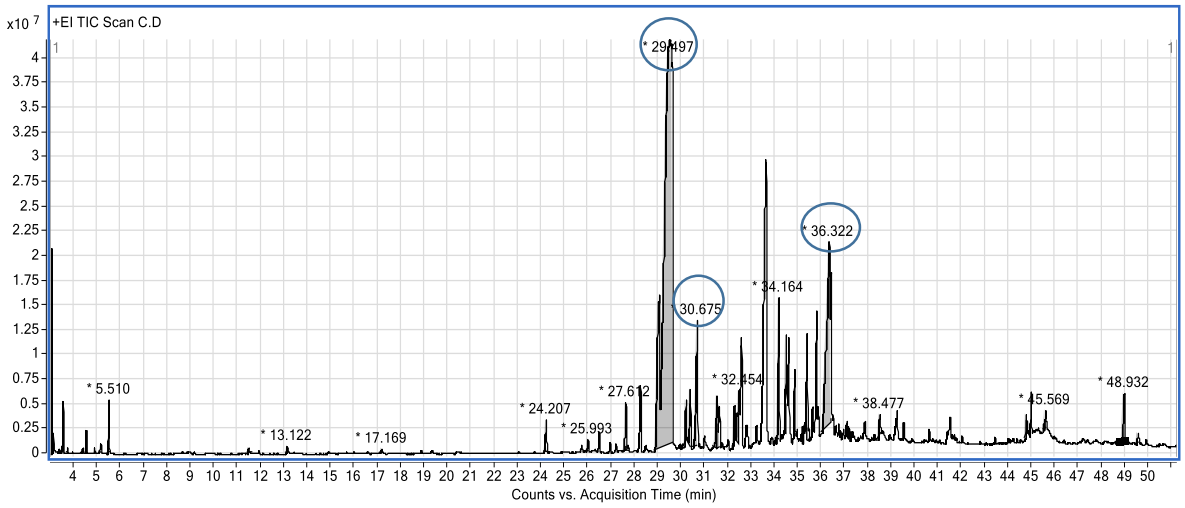
- **Methylisoeugenol (64.4%)**: مركب فينولي معروف بخصائصه المضادة للأكسدة والمضادة للفطريات وقدرته على زيادة نفوذية الأدوية عبر الجلد.[22]
- **Mandelic acid, 3,4-dimethoxy-, methyl ester (13.33%):** وهو حمض ألفا هيدروكسي (AHA)شائع الاستخدام في مستحضرات العناية بالبشرة كمقشر خفيف ومفتح للبشرة والتركيز المنخفض منه يقشر الخلايا الكيراتينية للبشرة.[23]
- **Elemicin (3.59%):** مركب فينولي له خواص مهدئة ومضادة للالتهابات ويعتبر مضاد فطري وبكتيري .[24]

ومن الجدير بالذكر أن دراستنا اعتمدت على تحليل GC-MS الشامل، والذي كشف عن تنوع أكبر في المركبات المستخلصة مقارنةً بدراسات أخرى. ففي دراسة قام بها الباحث Vanachayangkul وزملاؤه، تم استخدام الكرماتوغرافيا السائلة عالية الأداء HPLC للتحديد الكمي لمركبات الخلين والفيزناجين في المستخلص المائي للنبات، وأظهرت النتائج وجود هذه المركبات بتراكيز محددة، مما يؤكد وجودها في المستخلص المائي. [25] في المقابل، استخدمت دراسة Aziz IM. وآخرون الميثانول كمذيب لاستخلاص المركبات من جذور وبذور النبات، وكشفت عن مركبات مختلفة تماماً، مثل Docosanolide وAngecin في الجذور، و 2-Benzoyl-3-Methyl-2,3-Diaza و2-Methoxy-4-Propyl-Phenol في البذور.[26] هذا الاختلاف يؤكد على تأثير قطبية المذيب على المركبات المستخلصة. بالإضافة إلى ذلك، بالرغم من أن معظم الدراسات السابقة ركزت على تحليل الزيت العطري والمستخلصات الإيثانولية والميثانولية واللاقطبية، وأظهرت وجود مجموعة متنوعة من المركبات، ولكنها لم تستكشف بشكل كامل إمكانات المستخلص المائي. إن استخدام الماء كمذيب للاستخلاص يمثل خياراً اقتصادياً وآمناً للغاية، مما يجعله مرغوباً في تحضير المستحضرات التجميلية والصيدلانية. وفي هذا السياق، تبرز دراستنا كمساهمة قيمة في استكشاف المركبات النشطة للمستخلص المائي من ثمار الخلة البلدية. كما أن هذا التنوع في

المركبات المستخلصة باستخدام مذيبات مختلفة وتقنيات تحليلية متنوعة يؤكد على أهمية اختيار المذيب المناسب وتقنية التحليل المناسبة بناءاً على الهدف من الدراسة والمركبات المراد استخلاصها وتحليلها. وتؤكد نتائج دراستنا على أهمية المستخلص المائي لثمار الخلة البلدية كمصدر غني بالمركبات الفعالة التي يمكن استخدامها في المستحضرات الصيدلانية والتجميلية، ويوفر بديلاً آمناً واقتصادياً للمذيبات العضوية.

الجدول 2– المكونات الكيميائية للمستخلص المائي من ثمار نبات الخلة البلدية المحددة بواسطة جهاز GC-MS

Pk	Name	Molecular formula	RT	Area Sum%	Molecular Wight g/mol
1	Isopropyl acetate	$C_5H_{10}O_2$	3.134	0.06	102.13
2	n-Propyl acetate	$C_5H_{10}O_2$	3.549	0.31	102.13
3	Ethane, 1,1-diethoxy-	$C_6H_{14}O_2$	3.735	0.04	118.1742
4	Isobutyl acetate	$C_6H_{12}O_2$	4.541	0.21	116.16
5	2,3-Butanediol, [S-(R*,R*)]-	$C_4H_{10}O_2$	5.164	0.18	90.12
6	Acetic acid, butyl ester	$C_6H_{12}O_2$	5.51	0.66	116.16
7	Phenol	C_6H_6O	11.472	0.14	94.11
8	Benzyl alcohol	C_7H_8O	13.122	0.16	108.14
9	trans-Verbenol	$C_{10}H_{16}O$	17.169	0.1	152.23
10	alpha-Longipinene	$C_{15}H_{24}$	24.207	0.7	204.35
11	Methyleugenol	$C_{11}H_{14}O_2$	25.993	0.27	178.23
12	Humulene	$C_{15}H_{24}$	27.612	1.09	204.35
13	Benzene, 1,2-dimethoxy-4-(1-propenyl)-	$C_{12}H_{16}O_3$	27.707	0.15	208.25
14	Methylisoeugenol	$C_{11}H_{14}O_2$	29.497	64.4	178.23
15	aR-Himachalene	$C_{15}H_{20}$	30.189	0.75	200.32
16	Bisabolene	$C_{15}H_{24}$	30.367	1.07	204.35
17	Elemicin	$C_{12}H_{16}O_3$	30.675	3.59	208.25
18	3,4-Dimethoxyphenylacetone	$C_{11}H_{14}O_3$	31.515	1.45	194.23 l
19	Caryophyllene oxide	$C_{15}H_{24}O$	31.618	1.12	220.35
20	Carotol	$C_{15}H_{26}O$	32.264	0.9	222.37
21	humulene oxide II	$C_{15}H_{24}O$	32.484	1.27	220.35
22	Asarone	$C_{12}H_{16}O_3$	34.164	2.78	208.25
23	Lanceol, cis	$C_{15}H_{24}O$	34.479	1.95	220.35
24	1-(2,4,5-Trimethoxyphenyl)propan-2-one	$C_{12}H_{16}O_4$	35.422	0.29	224.25
25	Mandelic acid, 3,4-dimethoxy-, methyl ester	$C_{11}H_{14}O_5$	36.322	13.33	226.23
26	Tatarinoid B	$C_{12}H_{16}O$	38.477	0.6	240.25
27	Nootkaton-11,12-epoxide	$C_5H_{10}O_2$	44.748	0.38	234.33
28	Bicyclo[4.4.0]dec-2-ene-4-ol, 2-methyl-9-(prop-1-en-3-ol-2-yl)-	$C_5H_{10}O_2$	45.569	0.46	236.35
29	13-Docosenamide, (Z)-	$C_6H_{14}O_2$	48.932	1.3	337.6
30	Calealactone E	$C_6H_{12}O_2$	49.529	0.29	406.4



صورة 2 – كروماتوغرام يوضح نتائج التحليل الكيميائي GC-MS للخلاصة المائية لثمار نبات الخلة البلدية

انطلاقاً من نتائج الدراسات المرجعية التي أثبتت فعالية استخدام مستخلصات نبات الخلة البلدية في علاج الأمراض الجلدية وتحسين صحة البشرة المتضررة، اتجهنا نحو تحضير نماذج لكريم وسيروم موضعي للبشرة. فقد أشارت العديد من الدراسات إلى فعالية مركبات معزولة من نبات الخلة البلدية في العلاج الضوئي الكيميائي للبهاق، سواء عن طريق الفم أو التطبيق الموضعي، كما أظهرت دراسة فعالية مركب الخلين المعزول من نبات الخلة البلدية المغلف في ليبوزومات الفوسفاتيديل كولين(الليستين) المثبتة بـــ -L- فينيل ألانين مع العلاج الضوئي بالأشعة فوق البنفسجية A/B (UVA/UVB) في علاج البهاق دون آثار جانبية، وتبين أيضاً أن مركبات الفورانكومارينات الموجودة في نبات الخلة لها قدرة تثبيط قوية لتخليق الميلانين. بالإضافة إلى ذلك، وجد أن التطبيق الموضعي لنبات الخلة البلدية يمكن أن يحسن تدفق الدم في فروة الرأس، مما يعزز نمو الشعر، وذلك بفضل وجود مادة visnadin ومواد أخرى تزيد من تدفق الدم الشرياني[7]. تم اختيار زيت جوز الهند وزيت الجوجوبا لما لهما من خواص ترطيبيه للبشرة كما أن زيت جوز الهند رافع قوام، وتم استخدام الليستيئين كمستحلب وعامل فعّال سطحياً بنسبة 2% [20] ، لأن له القدرة على عبور الغشاء الخلوي بسبب طبيعته الفوسفوليبيدية فهو يعتبر حامل جيد للمركبات النشطة بيولوجياً المتواجدة في خلاصة ثمار النبات.

1. **كريم مضاد للفطريات :** تم استغلال خصائص الايزواوجينول المضادة للفطريات وخصائص استر حمض المندليك التقشيرية في تركيب كريم يستهدف الفطريات الجلدية ولكن بعد مرور 35 يوم بدأ ظهور العفن في غياب المادة الحافظة.

❖ تم إضافة مادة اللانثيونين بتركيز 0.5 % إلى النماذج وهو مركب طبيعي يعرف بخصائصه المهدئة والملطفة للبشرة ويستخدم كثيرا في مستحضرات التجميل [27]، حيث يساعد على تقليل تهيج البشرة واحتمالية حدوث الحساسية.

2. **سيروم للوجه:** تم تصميم هذا السيروم للاستفادة من خصائص استر حمض المندليك كمقشر خفيف ومفتح للبشرة، بالإضافة إلى خواص الايزواوجينول المضادة للأكسدة. وقد تم تعزيز تركيبة السيروم بمكونات مرطبة ومهدئة مثل جل الألوفيرا والجلسرين وماء الورد لتقليل احتمالية تهيج البشرة

اختبارات التوصيف المتعلقة بالنماذج المحضرة:

جدول –3– يوضح نتائج توصيف النماذج المحضرة

النموذج	F1	F2	F3
اللون	حليبي	حليبي	أصفر ذهبي
الرائحة	مميزة ولطيفة	مميزة و لطيفة	لطيفة جداً
القوام	كريمي شبه صلب لا يحوي أي تكتلات	كريمي شبه صلب لا يحوي أي تكتلات	سائل لا يحتوي أي نثرات من الخلاصة
الملمس	انسيابي	انسيابي	انسيابي جداً
درجة الحموضة pH	5.3	5.7	5.4
الامتصاصية (قابلية الانتشار)	6.5 g.cm/sec وكانت قدرة البشرة على امتصاصه بعد التطبيق الموضعي عالية	6.5 g.cm/sec وكانت قدرة البشرة على امتصاصه بعد التطبيق الموضعي عالية	54 g.cm/sec وكانت قدرة البشرة على امتصاصه بعد التطبيق الموضعي عالية جدا
قابلية الغسل	سهل الغسل	سهل الغسل	سهل الغسل جداً
اختبار الحساسية	لا يسبب تهيج	لا يسبب تهيج	لا يسبب تهيج
انفصال الأطوار	لم يحدث انفصال للطورين	لم يحدث انفصال للطورين	النموذج عبارة عن طور واحد
الشعور بعد الاستخدام	مرطب ومنعش	مرطب ومنعش	منعش
اختبار النمو الجرثومي	سلبي	سلبي بعد مرور 35 يوم بدأ ظهور بعض العفن على النموذج	سلبي
اختبار التأثير الحراري	لم يظهر أي تغيير فيزيائي أو كيميائي على العينة المدروسة عند درجات حرارة مختلفة	بدأ ظهور تغيير في المظهر الخارجي للكريم وانفصال للطورين عند الشروط المطبقة	لم يظهر أي تغيير فيزيائي أو كيميائي على العينة المدروسة عند درجات حرارة مختلفة
الثباتية	حافظت التركيبة على خصائصها على مدى أربع أشهر	حافظت التركيبة على ثباتها لمدة شهر فقط في درجة حرارة الغرفة	حافظت التركيبة على خصائصها على مدى أربع أشهر

صورة -3- صور للنماذج المحضرة

تشير النتائج السابقة إلى أن تركيبة **(F1)** الحاوية على المادة الحافظة تعطي استقراراً ملحوظًا لمدة أربعة أشهر، حيث حافظت على خصائصها الفيزيائية والكيميائية دون أي تأثيرات ملحوظة .بالمقابل، بدأت التركيبة **(F2)** غير الحاوية على المادة حافظة في إظهار علامات التلف بعد **30** يوما، مع ظهور تغيرات في اللون والرائحة، مما يشير إلى أهمية وجود المادة الحافظة واستقرار المنتج على المدى الطويل. ومع ذلك فإن تركيز المادة الحافظة المضاف آمن جداً على الصحة وحافظ على التركيبة لمدة **4** أشهر ويظهر النموذج **F3** للسيروم خصائص مميزة جداً للاستخدام الموضعي على البشرة

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

- ❖ إمكانية استخلاص نبات الخلة البلدية بطريقة سهلة، قليلة التكلفة (تقنية الأمواج فوق الصوتية) وباستخدام الماء المقطر كمذيب.
- ❖ تم الاستفادة من المستخلص المائي في تحضير مستحضرات تجميلية صيدلانية خضراء تميزت بدرجة حموضة متوافقة مع درجة حموضة البشرة.
- ❖ أظهرت النماذج المحضرة سرعة انتشار عالية على الجلد. كم أنها لم تسبب أي تهيج للجلد.
- ❖ تميزت النماذج المحضرة بثباتها مع الزمن ولم يلاحظ عليها أي نمو جرثومي.
- ❖ يمكن استخدام مستخلص ثمار نبات الخلة البلدية كمصدر طبيعي للمكونات الفعالة في المستحضرات الصيدلانية الخضراء.

التوصيات

- ❖ إجراء عزل للمركبات الفعالة من مستخلص ثمار النبات.
- ❖ دراسة آليات عمل المركبات الفعالة في المستخلص وتأثيرها على الجلد.
- ❖ إجراء دراسات سريرية على نطاق أوسع لتقييم فعالية وسلامة المستحضرات التجميلية الصيدلانية المحضرة.
- ❖ الاتجاه نحو البحث عن مواد حافظة طبيعية من خلاصات نباتية أخرى ودمجها في تركيبة الكريمات الموضعية.

Reference

[1] M. Al-Awdat, J. Lahham. Medicinal Plants and Their Uses, Dar Al-Ahali, (in Arabic), Damascus, Syria, p.62, (1987).

[2] P. Mouterde. Nouvelle flore du Liban et la Syrie. Tome II, Dar El-Machreq, (in Arabic), p.727, (1970).

[3] Arab Center for Studies of Dry Areas and Arid Lands (ACSAD). Atlas of Medicinal and Aromatic Plants, (in Arabic), pp.125–127, Syria, (2023).

[4] F. Iraqi. Herbs are a Cure for Every Disease, 1st ed., Ministry of Information, (in Arabic), pp.111–112, (2008).

[5] T. Healthcare. PDR for Herbal Medicines, 4th ed., Thomson Reuters Corporation, Canada, (2007).

[6] World Health Organization (WHO). WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 3, WHO Library, Switzerland, p.348, (2007).

[7] N. Khalil, M. Bishr, S. Desouky, O. Salama. Ammi visnaga L., a Potential Medicinal Plant: A Review, Molecules, 25, pp.1–18, (2020).

[8] N. Goyal, F. Jerold. Biocosmetics: Technological Advances and Future Outlook, Environ. Sci. Pollut. Res., 30, pp.25148–25169, (2021).

[9] O. Gordobil, P. Olaizola, J. Banales, J. Labidi. Lignins from Agroindustrial By-Products as Natural Ingredients for Cosmetics: Chemical Structure and In Vitro Sunscreen and Cytotoxic Activities, Molecules, 25, 1131, (2020).

[10] C. Franca, H. Ueno. Green Cosmetics: Perspectives and Challenges in the Context of Green Chemistry, Desenvolv. Meio Ambient., 53, https://doi.org/10.5380/dma.v53i0.62322, (2020).
[11] A. Singh, R. Kapoor, R. Misra. Green cosmetics – Changing young consumer preference and reforming cosmetic industry, Int. J. Recent Technol. Eng. (IJRTE), 8, p.12932, (2019).
[12] N. Shivathaya, R. Surve, R. Sawant, S. Khot, K. Biradar, R. Verma, A. Gorav. Formulation and In-vitro Evaluation of Ethanolic Extract of Polyherbal Face Cream, Int. J. Curr. Pharm. Res., 14(2), pp.41–47, (2022).
[13] N. Gemeda, Development, characterization, and evaluation of novel broad-spectrum antimicrobial topical formulations from Cymbopogon martini (Roxb.) W. Watson essential oil, Evid. Based Complement. Alternat. Med., (2018).
[14] A. Verma, D. Ahuja. Formulation and Evaluation of an Herbal Cream Containing Extract of Curcuma longa and Trigonella foenum Seeds Powder, Pak. Heart J., 56(3), pp.598–600, (2023).
[15] N. Miller, C. Rice-Evans. Factors influencing the antioxidant activity determined by the ABTS.+ radical cation assay, Free Radic. Res., 26(3), pp.195–199, doi:10.3109/10715769709097799, (1997).

[16] H. Mukattash, R. Issa, M. Abu Hajleh, H. Al-Daghistani. Inhibitory Effects of Polyphenols from Equisetum ramosissimum and Moringa peregrina Extracts on Staphylococcus aureus, Collagenase, and Tyrosinase Enzymes: In vitro Studies, Jordan J. Pharm. Sci., 17(3), pp.530–548, https://doi.org/10.35516/jjps.v17i3.2164, (2024).
[17] C. Prashant, K. Mallinath, et al. Formulation and Evaluation of Polyherbal Cream, Int. J. Curr. Pharm. Res., 12(4), (2020).
[18] M. Almukashir, S. Shamsi, S. Alfurjany, E. Ali, H. Zidan. Potent antibacterial activity of Terminalia chebula-based herbal soap formulation against Propionibacterium acnes and its cytotoxic evaluation on human skin fibroblast cells, J. Appl. Pharm. Res., 11(5), pp.1–8, (2023).
[19] A. Verma, D. Ahuja. Formulation and Evaluation of an Herbal Cream Containing Extract of Curcuma longa and Trigonella foenum Seeds Powder, Pak. Heart J., 56(3), pp.598–600, (2023).
[20] F. Lacharme. Les produits cosmétiques biologiques: labels, composition et analyse critique de quelques formules, (in Arabic), pp.27, 76–77, France, (2011).
[21] S. Aourabi, et al. Optimisation of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from Ammi visnaga using response surface methodology, Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res., 10, pp.2693–2699, (2019).
[22] M. Nisar, M. Khadim, M. Rafiq, J. Chen, Y. Yang, C. Wan. Pharmacological Properties and Health Benefits of Eugenol: A Comprehensive Review, Oxid. Med. Cell. Longev., 2021, Article ID 2497354, https://doi.org/10.1155/2021/2497354, (2021).
[23] A. Lewis, S. Lee. α-Hydroxy Acids, In: S. Wolverton (Ed.), Comprehensive Dermatologic Drug Therapy, 3rd ed., W.B. Saunders, pp.570–578.e2, ISBN 9781437720037, https://doi.org/10.1016/B978-1-437720037.00048-0, (2013).
[24] Y. Wang, X. Yang, X. Zhu, X. Xiao, X. Yang, H. Qin, F. Gonzalez, F. Li. Role of Metabolic Activation in Elemicin-Induced Cellular Toxicity, J. Agric. Food Chem., 67(29), pp.8243–8252, doi:10.1021/acs.jafc.9b02137, (2019).

[25] P. Vanachayangkul, K. Byer, S. Khan, V. Butterweck. An aqueous extract of Ammi visnaga fruits and its constituents khellin and visnagin prevent cell damage caused by oxalate in renal epithelial cells, Phytomedicine, 17(8–9), pp.653–658, https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.01.011, (2010).

[26] I. Aziz, R. Alshalan, H. Rizwana, F. Alkhelaiwi, A. Almuqrin, R. Aljowaie, N. Alkubaisi. Chemical Composition, Antioxidant, Anticancer, and Antibacterial Activities of Roots and Seeds of Ammi visnaga L. Methanol Extract, Pharmaceuticals, 17(1), 121, https://doi.org/10.3390/ph17010121, (2024).

[27] G. Secchi. Role of protein in cosmetics, Clin. Dermatol., 26(4), pp.321–325, doi:10.1016/j.clindermatol.2008.04.004, (2008).