

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده علوم پایه، گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد « M.Sc. »

گرایش: شیمی آلی

**عنوان**

**مطالعه ترکیبات شیمیایی و خواص ضد میکروبی اسانس اندامک‌های مختلف گونه *Smilax excelsa* (Smilacaceae, Liliaceae) در ایران**

استاد راهنما:

دکتر صفا علی عسگری

استاد مشاور:

دکتر جعفر ابولی

نگارش:

نوید زاده دباغ

زمستان ۱۳۹۳

تقدیم به :

ماحصل آموخته هایم را تقدیم می کنم به آنان که مهر آسمانی شان آرام بخش آلام زمینی ام است

به استوارترین تکیه گاهم،دستان پرمهر پدرم

به سبزترین نگاه زندگیم،چشمان سبز مادرم

که هرچه آموختم در مکتب عشق شما آموختم و هرچه بکوشم قطره ای از دریای بی کران مهربانیتان را  
سپاس نتوانم بگویم.

امروز هستی ام به امید شماسست و فردا کلید باغ بهشتم رضای شما

را آوردی گران سنگ تر از این ارزان نداشتم تا به خاک پایتان نثار کنم،باشد که حاصل تلاشم نسیم گونه  
غبار خستگیتان را بزداید.

بوسه بر دستان پرمهرتان

تقدیر و تشکر :

تشکر و سپاس بی پایان مخصوص خدایی است که بشر را آفرید و به او قدرت اندیشیدن داده و توانایی های بالقوه را در وجود انسان قرار داده و او را امر به تلاش و کوشش نموده و راهنمایی را برای هدایت بشر فرستاده است.

پس از ارادت خاضعانه به درگاه خداوند بی همتا لازم است از اساتید ارجمند جناب آقایان دکتر صفا علی عسگری و دکتر جعفر ابولی به خاطر سعه صدر و رهنمودهای دلسوزانه که در تهیه این تحقیق مرا مورد لطف خود قرار دادند و راهنمایی های لازم را نمودند تشکر و قدر دانی نموده، موفقیت همگان را از درگاه احدیت خواهانم.

فصل اول: مقدمه و مرور منابع

۱-۱- پیشگفتار	۲
۲-۱- اسانس‌ها	۳
۳-۱- کاربرد اسانس‌ها	۵
۴-۱- ترکیبات شیمیایی اسانس‌ها	۶
۱-۴-۱- ترپین‌ها و ترپنوئیدها	۷
۱-۴-۱-۱- مونوترپن‌ها	۷
۲-۴-۱-۱- سسکوئی ترپن‌ها	۹
۳-۴-۱-۱- دی‌ترپن‌ها	۱۰
۲-۴-۱-۲- فنیل پروپن‌ها	۱۰
۵-۱- بیوسنتز ترکیبات سازنده اسانس‌ها	۱۱
۱-۵-۱- تبدیل موالونیک اسید به مونوترپن‌ها و سسکوئی‌ترپن‌ها	۱۲
۱-۵-۱-۱- تغییر ساختار مونوترپن‌ها	۱۴
۲-۵-۱- بیوسنتز فنیل پروپن‌ها	۱۷
۶-۱- مکان سنتز ترپن‌ها	۱۸
۷-۱- خواص زیستی اسانس‌ها	۱۹
۱-۷-۱- بهره‌برداری بیشتر از خاصیت بیواکتیو اسانس‌ها	۱۹
۲-۷-۱- خاصیت ضد میکروبی اسانس‌ها	۲۱
۸-۱- روش‌های اسانس‌گیری	۲۳
۱-۸-۱- روش‌های تقطیر	۲۳
۲-۸-۱- روش‌های عصاره‌گیری	۲۴

۲۴	۳-۸-۱- روش‌های فشردن
۲۴	۱-۱-۸-۱- تقطیر با آب
۲۵	۲-۱-۸-۱- تقطیر با آب و بخار آب
۲۶	۳-۱-۸-۱- تقطیر با بخار آب
۲۷	۹-۱- روش‌های جداسازی روغن‌های اسانس
۲۷	۱۰-۱- روش‌های شناسایی ترکیبات روغن‌های اسانس
۲۸	۱-۱۰-۱- شناسایی توسط کروماتوگرافی گازی
۲۸	۲-۱۰-۱- شاخص بازداري کواتز
۳۰	۳-۱۰-۱- استفاده توأم از کروماتوگرافی گازی و طیف‌سنج جرمی
۳۱	۱۱-۱- مشخصات گیاه‌شناسی تیره مارچوبه
۳۲	۱۲-۱- گیاه‌شناسی جنس <i>Smilax</i>
۳۴	۱-۱۲-۱- جنس <i>Smilax</i> در طب سنتی
۳۵	۲-۱۲-۱- خواص بیولوژیکی گیاهان جنس <i>Smilax</i>
۳۶	۳-۱۲-۱- فیتوشیمی جنس <i>Smilax</i>
۳۸	۱۳-۱- گونه ازملک
۴۰	۱-۱۳-۱- پراکنش گونه ازملک
۴۱	۲-۱۳-۱- گونه ازملک در طب سنتی
۴۱	۱۴-۱- هدف از اجرای پایان نامه

### فصل دوم: بخش تجربی

۴۳	۱-۲- منابع گیاهی مورد استفاده
۴۳	۲-۲- آماده‌سازی نمونه گیاهی
۴۳	۳-۲- استخراج اسانس
۴۳	۱-۳-۲- استخراج اسانس با روش تقطیر با آب
۴۴	۲-۳-۲- استخراج اسانس و تزریق آن به روش Head space
۴۴	۴-۲- شناسایی ترکیبات تشکیل دهنده اسانس
۴۵	۵-۲- دستگاه GC-MS
۴۵	۶-۲- تست‌های ضد میکروبی

۴۵	..... مواد مصرفي ۱-۶-۲
۴۶	..... بررسي اثرات ضد میکروبي ۲-۶-۲
۴۶	..... روش انتشار روي ديسک ۱-۲-۶-۲
۴۷	..... روش رقت لوله‌ای ۲-۲-۶-۲

### فصل سوم: نتایج

۵۰	..... ۱-۳-۱- آنالیز اسانس ساقه-برگ گیاه <i>S. excelsa</i> و بررسي خواص ضد میکروبي اسانس
۵۰	..... ۱-۱-۳- آنالیز اسانس
۶۶	..... ۲-۱-۳- فعالیت ضد میکروبي
۶۷	..... ۲-۳- استخراج و آنالیز اسانس میوه گیاه <i>S. excelsa</i>
۷۴	..... ۳-۳- استخراج و آنالیز اسانس ساقه گیاه <i>S. excelsa</i>
۷۸	..... ۴-۳- استخراج و آنالیز ترکیبات فرار استخراج شده به روش Head space
۷۹	..... ۵-۳- بحث
۸۲	..... ۶-۳- نتیجه‌گیری
۸۲	..... ۷-۳- پیشنهادات
۸۴	..... منابع

## چکیده

*S. excelsa* یکی از دو گونه موجود در ایران از جنس *Smilax* است که در مناطق شمالی ایران رشد می‌کند. در زمینه فعالیت فیتوشیمیایی بر روی گونه‌های موجود در ایران به منظور پیدا کردن ترکیبات فعال بیولوژیکی، ترکیبات موجود در اسانس اندام‌های ساقه-برگ، میوه و ساقه گیاه *S. excelsa* مورد مطالعه قرار گرفت. بعد از انجام فرآیند اسانس‌گیری از هر کدام از اندام‌های ذکر شده گیاه، اسانس‌ها به دستگاه GC-MS تزریق شد و شناسایی ترکیبات با استفاده از زمان و شاخص بازداری (RI)، مطالعه طیف‌های جرمی و مقایسه این طیف‌ها با ترکیب‌های استاندارد و اطلاعات موجود در کتابخانه رایانه دستگاه GC-MS صورت گرفت که در نهایت ۵۲ ترکیب مختلف برای اسانس قسمت ساقه-برگ، ۲۶ ترکیب برای اسانس میوه و ۲۴ ترکیب نیز برای اسانس ساقه گیاه شناسایی گردید. در ادامه، فعالیت آنتی‌باکتریال اسانس ساقه-برگ گیاه در برابر باکتری گرم-مثبت *Staphylococcus aureus* مورد بررسی قرار گرفت.

**کلیدواژه‌ها:** *S. excelsa*، اسانس، فعالیت ضد میکروبی



## فصل اول

### مقدمه و مرور منابع

۱-۱- پیشگفتار

در سالهای اخیر رویکردی همه جانبه جهت استفاده از داروها با منشأ طبیعی و به ویژه گیاهی در میان مردم به وجود آمده است به طوری که بخش عمده‌ای از داروهای عرضه شده در بخشی از کشورهای جهان را داروهای با منشأ طبیعی و گیاهی تشکیل می‌دهند. گیاهان دارویی در ایران پیشینه‌ای بسیار طولانی دارند. پزشکی و درمان در ایران به دوران آریایی تقریباً ۷۰۰۰ سال قبل از میلاد مسیح برمی‌گردد. در تمدن آریایی تأکید زیادی بر حفظ و بقای گیاهان شده است، در این تمدن دو گیاه «مورد و انار» مقدس بوده و همواره در میان مردم از ارزش والایی برخوردار بودند. همچنین در تمدن ایران باستان در کتیبه‌های مربوط به هخامنشیان از زعفران به عنوان گیاهی دارویی با خواص و کاربرد فراوان یاد شده است.

اسانس‌ها به دلیل معطر بودن و داشتن طعم‌های مشخص و مختلف در صنایع غذایی، عطرسازی و لوازم آرایشی، داروسازی و بطور کلی در صنایعی که محصولات معطر و یا دارای طعم خاص تولید می‌کنند، مورد استفاده قرار می‌گیرند. عصاره‌های گیاهی نیز از زمان‌های قدیم در طب سنتی برای درمان بیماری‌های مختلف در اشکال مختلف همچون دم کرده به کار گرفته شده‌اند. با بررسی‌های مختلفی که بر روی اسانس‌ها و عصاره‌های گیاهی در سال‌های اخیر انجام شده، خواص بیولوژیکی مختلفی از آنها به اثبات رسیده است. علی‌رغم وجود ترکیبات فعال و مؤثر دارویی در گیاهان در بسیاری از موارد به علل کم بودن مقدار ماده مؤثره در گیاه، متفاوت بودن مقدار آن در جمعیت‌های مختلف یک گونه و وجود ترکیبات سمی در گیاه مورد نظر نمی‌توان از آنها مستقیماً در امر درمان استفاده کرد. لازمه استفاده هر چه بهتر از گیاهان دارویی، شناخت مواد متشکله آنها و پیدا کردن ماده مؤثره موجود می‌باشد. با توجه به اینکه از

میان گونه‌های گیاهی موجود در ایران هنوز گونه‌های زیادی هستند که مورد مطالعه فیتوشیمیایی قرار نگرفته‌اند، لزوم مطالعه در این زمینه به خوبی حس می‌شود.

## ۲-۱- اسانس‌ها

اسانس‌ها ترکیبات معطری هستند که در اندام‌های مختلف گیاهان یافت می‌شوند و به علت تبخیر در اثر مجاورت هوا آنها را روغن‌های فرار<sup>۱</sup> یا روغن‌های اسانس<sup>۲</sup> می‌نامند [۲،۱].

اسانس‌ها طبقه‌ای از روغن‌های گیاهی هستند که از مخلوط ترکیب‌های شیمیایی آلی فرار تشکیل یافته‌اند. در اصل، وجود آنها مسئول بوی خوش یا مزه در گیاه می‌باشد. اسانس‌ها با توجه به نوع تیره‌های گیاهی ممکن است در بسیاری از گیاهان عالی یافت شوند. مهمترین تیره‌هایی که دارای روغن فرار می‌باشند، عبارتند از: کاج<sup>۳</sup>، برگ بو<sup>۴</sup>، نارنج<sup>۵</sup>، مورد<sup>۶</sup>، چتریان<sup>۷</sup>، نعنائیان<sup>۸</sup> و کاسنی<sup>۹</sup>.

اسانس‌ها ممکن است به طور مستقیم توسط پروتوپلاسم به وسیله تجزیه مواد رزینی غشاء سلول‌ها یا از هیدرولیز بعضی از گلیکوزیدها حاصل شوند. محل تشکیل و جایگزینی روغن‌های فرار در گیاهان در تیره‌های مختلف متفاوت است، به عنوان مثال در گیاهان تیره نعنائیان روغن‌های فرار در تارهای ترشح کننده، در تیره فلفل<sup>۲</sup> در سلول‌های پارانسیم، در تیره چتریان در لوله‌های روغنی و در تیره‌های کاج و

<sup>۱</sup> - Volatile oils      <sup>۵</sup> - Rutaceae      <sup>۹</sup> - Compositae

<sup>۲</sup> - Essential oils      <sup>۶</sup> - Myrtaceae

<sup>۳</sup> - Pinaceae      <sup>۷</sup> - Umbelliferae

<sup>۴</sup> - Lauracea      <sup>۸</sup> - Labiatae

<sup>۱</sup> - Piperaceae

نارنج در مجراهای لیزیژن<sup>۱</sup> و شیزوژن<sup>۲</sup> تشکیل می‌شوند. درجه پخش این روغن‌ها نیز در گیاهان متفاوت می‌باشد [۳].

اسانس‌ها با اینکه از نظر ترکیب‌های شیمیایی متفاوت هستند، ولی در بعضی از خواص فیزیکی مشترک می‌باشند. نقطه اشتعال اسانس‌های طبیعی حدود ۶۰-۷۰ درجه سانتیگراد است. اسانس‌ها بویی مشخص و ضریب شکست قوی دارند و در اکثر موارد روی نور پلاریزه، نوری که ارتعاش آن در یک راستا باشد، مؤثر می‌باشند. هر اسانسی نور پلاریزه را با اندازه متفاوت و در جهت خاصی نسبت به بقیه اسانس‌ها و حتی نسبت به اسانس‌هایی که ممکن است حاوی ناخالصی‌هایی از قبیل حلال باشند، به چرخش درمی‌آورد و لذا قدرت چرخش اسانس‌ها اغلب وسیله‌ای جهت تشخیص آنها می‌باشد. به طور مثال در اسانس نعناع ترکیب منتول طبیعی چپ‌گرد است، ولی نوع سنتزی آن راسمیک می‌باشد و همچنین ترکیب کافور طبیعی چپ‌گرد است، ولی کافور سنتزی راسمیک می‌باشد. وزن مخصوص اسانس‌ها کمتر از آب است و فقط تعداد محدودی از اسانس‌های گیاهی وزن مخصوص بیشتر از آب دارند. به طور کلی اسانس‌ها با آب غیر قابل اختلاط می‌باشند، ولی می‌توانند بوی خود را به آب انتقال دهند و ایجاد گلاب‌های مختلف نمایند. اسانس‌ها در الکل، اتر، پترولیوم اتر و اغلب حلال‌های آلی محلول هستند.

روغن‌های فرار از نظر بعضی ویژگی‌های شیمیایی و فیزیکی با روغن‌های ثابت<sup>۳</sup> اختلاف دارند که مهمترین آنها عبارتند از:

الف- روغن‌های فرار قابل تقطیر شدن هستند و از این جهت به راحتی می‌توان آنها را از طریق روش‌های تقطیر استخراج نمود.

<sup>۱</sup> - Lysigenus

<sup>۲</sup> - Schizogenesis

<sup>۳</sup> Fix oils

ب- ساختمان شیمیایی روغن‌های فرار برخلاف روغن‌های ثابت از استرهای گلیسرین و اسیدهای چرب ساخته نشده است.

ج- روغن‌های فرار برخلاف روغن‌های ثابت لکه‌های دائم روی کاغذ به جا نمی‌گذارند.

د- روغن‌های فرار برخلاف روغن‌های ثابت با قلیاها صابونی نمی‌گردند.

ه- روغن‌های فرار فاسد و ترش نگشته بلکه در مجاورت هوا و نور اکسیده و رزینی شکل خواهند شد.

### ۱-۳- کاربرد اسانس‌ها

به طور کلی اسانس‌ها را می‌توان نسبت به موارد کاربرد آنها به گروه‌های زیر تقسیم نمود:

الف) اسانس‌های صنایع غذایی و دارویی

ب) اسانس‌های صنایع بهداشتی و پاک‌کننده

ج) اسانس‌های صنایع آرایشی، عطر و ادکلن

اسانس‌ها به عنوان طعم دهنده و معطر کننده داروها و مواد غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در صنایع آرایشی برای تهیه عطرها و اسپری‌های خوشبو کننده و در صنایع بهداشتی به عنوان معطر کننده صابون و خمیر دندان کاربرد فراوانی دارند. یکی دیگر از کاربردهای اسانس‌ها علاوه بر موارد ذکر شده، اثرات دارویی آنهاست. امروزه استفاده از اسانس‌ها در درمان بیماری‌ها به عنوان یک علم شناخته شده است. این علم به عنوان «آروماتراپی» یا رایحه درمانی معروف می‌باشد. از اسانس‌ها برای درمان بیماری‌های پوست و مو، سیستم تنفسی، و دستگاه گوارش، اختلالات دستگاه گردش خون، بیماری‌ها و اختلالات شایع در زنان، بیماری‌های مربوط به عضلات، مفاصل و اختلالات عصبی و تعدیل دگرگونی‌های روحی و

روانی استفاده می‌شود. به عنوان مثال اسانس کافور دارای اثر ضد تحریکی، رفع درد و سوزش و ضد خارش است. اسانس رازیانه کوهی بر روی دستگاه عصبی مؤثر می‌باشد [۳، ۴].

#### ۱-۴-۱- ترکیبات شیمیایی اسانس‌ها

اسانس‌ها مخلوط‌های پیچیده‌ای از ترکیبات شیمیایی هستند که اجزاء فعال آنها هیدروکربن‌ها هستند و بر اساس ساختار مولکولی به ترپین‌ها، استرها، الکل‌ها، آلدئیدها، کتون‌ها و فنول‌ها دسته بندی می‌شوند [۵].

اسانس‌ها اغلب از دو گروه ترکیبات اصلی تشکیل شده‌اند که عبارتند از: ترپین‌ها و فنیل‌پروپین‌ها. ترپین‌ها فراوانتر و رایج‌ترند در حالیکه فنیل‌پروپین‌ها در اسانس‌ها عامل اصلی طعم و عطر آنها هستند. فنیل‌پروپین‌های موجود در اسانس گیاهان دارچین، میخک هندی و ریحان عامل اصلی طعم آنها هستند [۶].

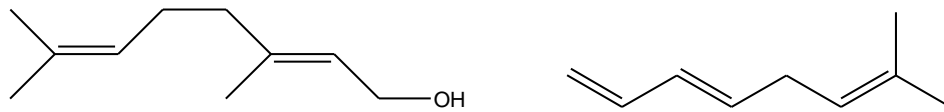
#### ۱-۴-۱-۱- ترپین‌ها و ترپنوئیدها

ترپین‌های موجود در اسانس‌ها به دو دسته مونوترپین‌ها که دارای ساختار ۱۰ کربنی و سسکوئی‌ترپین‌ها که دارای ساختار ۱۵ کربنی می‌باشند، تقسیم می‌شوند [۷].

دی‌ترپین‌ها دسته دیگری از ترپین‌ها می‌باشند که دارای ساختار ۲۰ کربنی هستند و در اسانس برخی گیاهان نظیر زنجبیل وجود دارند، ولی در اغلب موارد اهمیت چندانی ندارند.

#### ۱-۴-۱-۱-۱- مونوترپین‌ها

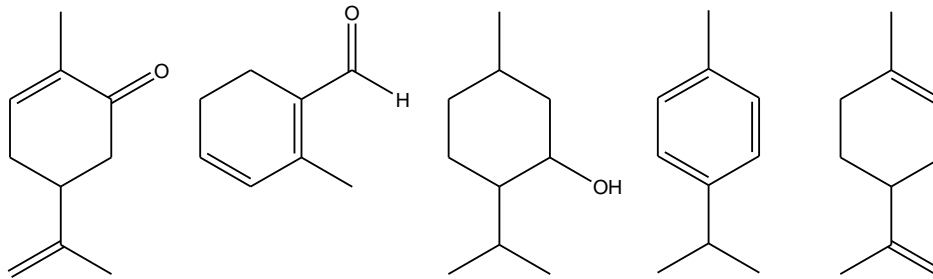
مونوترپین‌ها ساده‌ترین ترکیبات ترپینی در اسانس‌ها هستند و به سه دسته اصلی غیر حلقوی (خطی)، تک حلقه‌ای و دو حلقه‌ای تقسیم می‌شوند و هر دسته شامل دو گروه هیدروکربنی و اکسیژن‌دار می‌باشد (شکل ۱-۱ تا ۱-۳) [۸، ۹].



geraniol

ocimene

شکل ۱-۱- مونوترپن‌های خطی.



carvone

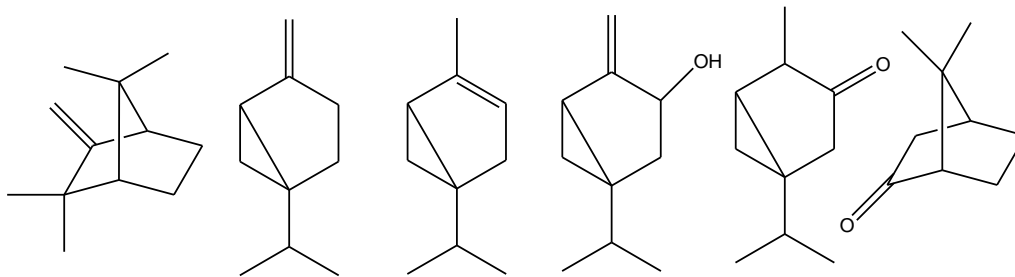
safranal

menthol

p-cymene

limonene

شکل ۲-۱- مونوترپن‌های تک حلقه‌ای.



camphene

sabinene

thujen

sabinol

thujone

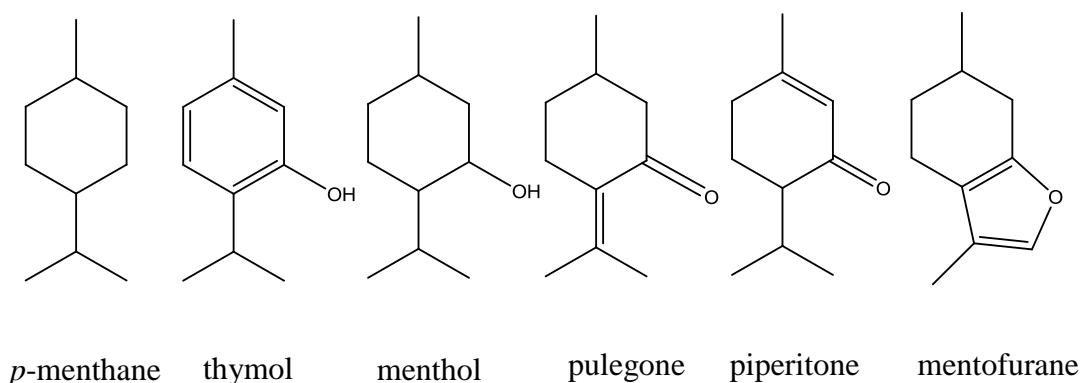
camphor

شکل ۳-۱- مونوترپن‌های دو حلقه‌ای.

مونوترپن‌های دو حلقه‌ای از نظر ساختار کربنی تنوع زیادی دارند که مهمترین آنها عبارتند از: کامفن‌ها

(camphenes)، پینن‌ها (pinenes)، توجان‌ها (thujanes)، کارن‌ها (carenes) و فنجان‌ها (fenchanes).

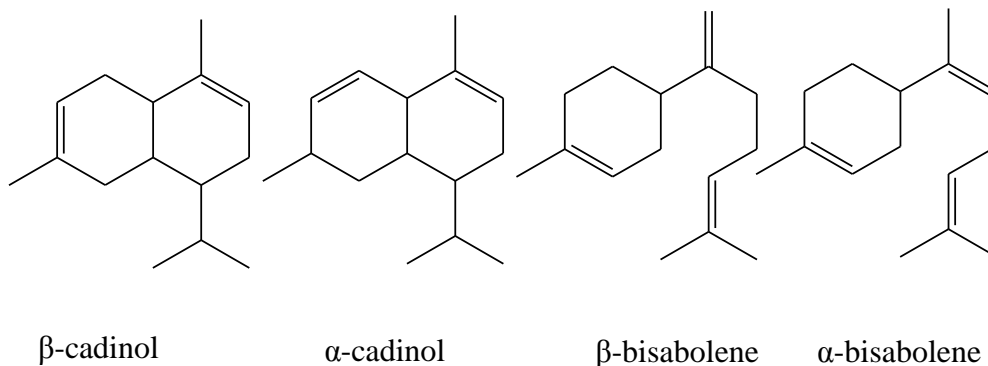
تنوع بیشتر می‌تواند به یکی از روش‌های افزوده شدن پیوند دوگانه (اکسایش)، حذف آن (کاهش) و ترکیب با اکسیژن به فرم‌های الکلی (-OH)، آلدهیدی (-CHO)، کتونی (-C=O) و استری (-O-CO-) روی دهد. برای مثال ترکیباتی که در اثر اکسایش و کاهش ساختار پارامنتان و ترکیبات وابسته در گیاهان نعناع و آویشن به وجود می‌آیند، در شکل ۱-۴ نشان داده شده‌اند [۸].



شکل ۱-۴- پارامنتان و مشتقات اکسیژن‌دار آن.

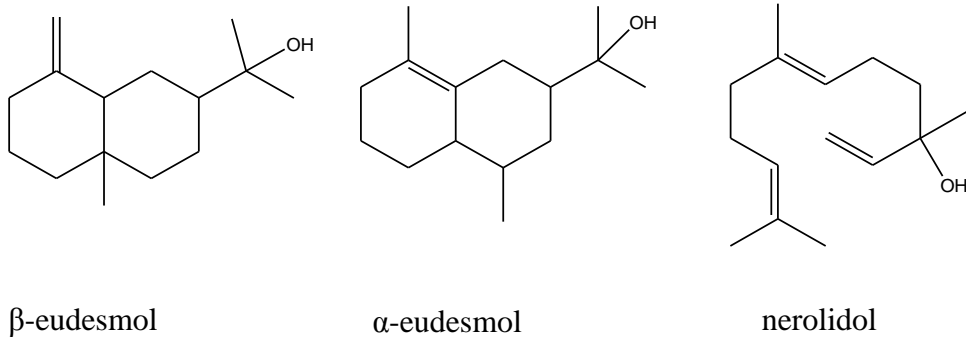
#### ۱-۴-۲- سسکویی‌ترین‌ها

سسکویی‌ترین‌ها به دو گروه هیدروکربنی و اکسیژن‌دار تقسیم می‌شوند. سسکویی‌ترین‌های هیدروکربنی خود شامل خطی، تک حلقه‌ای، دو حلقه‌ای، سه حلقه‌ای و چهار حلقه‌ای می‌باشند. ساختار برخی سسکویی‌ترین‌های مهم در شکل‌های ۱-۵ و ۱-۶ نشان داده شده است.



شکل ۱-۵- سسکویی‌ترین‌های هیدروکربنی.

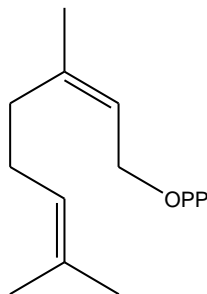




شکل ۱-۶- سسکویی‌ترین‌های اکسیژن‌دار.

#### ۱-۴-۱- دی‌ترین‌ها

دی‌ترین‌ها ساختارهای ۲۰ کربنی هستند که از ژرانیل پیروفسفات مشتق می‌شوند (شکل ۱-۷)، منشأ گیاهی دارند و در رزین‌ها، ترشحات صمغی و در اجزاء صمغی دیر جوش که از تقطیر اسانس‌ها باقی می‌مانند، یافت می‌شوند [۹].

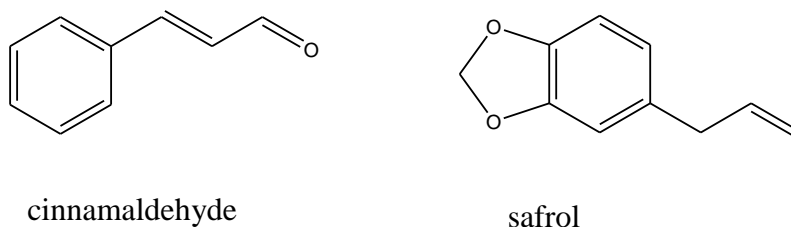


شکل ۱-۷- ژرانیل پیروفسفات.

#### ۱-۴-۲- فنیل‌پروپین‌ها

این ترکیبات در ساختمان خود دارای یک حلقه ۶ کربنی آروماتیک به همراه یک زنجیر جانبی سه کربنه متصل به حلقه می‌باشند. معمولاً زنجیره جانبی دارای پیوند دوگانه است ولی اکسیژن در آن به ندرت دیده

می‌شود. ممکن است تا چهار عدد اکسیژن روی حلقه آروماتیک جایگزین شده و در اثر تغییرات بیشتر، ترکیبات دیگری ایجاد گردد. در شکل ۸-۱، ساختار دو ترکیب از فنیل پروپن‌ها قابل مشاهده است.



شکل ۸-۱- فنیل پروپن‌ها.

#### ۵-۱- بیوسنتز ترکیبات سازنده اسانس‌ها

مواد شیمیایی که در گیاهان به مقادیر اندک ساخته می‌شوند صرف‌نظر از ارزش ظاهریشان در فیزیولوژی گیاه تولید کننده، تحت عنوان متابولیت‌های ثانویه شناخته می‌شوند. تنوع متابولیت‌های ثانویه که اسانس‌ها نیز جزء آنها به شمار می‌آیند، بسیار وسیع است [۱۰، ۱۱].

ترین‌ها گروه بزرگی را شامل می‌شوند و براساس مطالعات انجام شده، ساختمان بیش از ۱۰۰۰ نوع مونوترپن و احتمالاً ۳۰۰۰ نوع سسکوئی‌ترین شناسایی شده است. با وجود تعداد و تنوع ساختاری گسترده متابولیت‌های ثانویه، تقریباً تمامی آنها در یکی از سه مسیر اصلی بیوسنتزی گیاهان یا تلفیقی از دو یا چند مسیر بیوسنتزی پدید می‌آیند. این مسیرها عبارتند از: استات، موالونات (براساس موالونیک اسید) و شیکیمات (بر اساس شیکیمیک اسید). به طور کلی ترین‌ها از مسیر موالونات تولید می‌شوند در حالیکه فنیل- پروپن‌ها از مسیر شیکیمات به وجود می‌آیند.

۱-۵-۱- تبدیل موالونیک اسید به مونوترپن ها و سسکویی ترپن ها

موالونیک اسید (شکل ۱-۹، مسیر a) ترکیب حدواسط ۶ کربنی است که از ترکیب ۳ مولکول استات (این ماده نیز به نوبه خود از استیل کوآنزیم A مشتق شده است) به وجود می آید. این فرآیندی است که در کلیه گیاهان عالی عمومیت دارد و ترکیبات ضروری مورد نیاز فرآیندهای حیاتی سلولی نظیر متابولیت های ثانویه را تولید می نماید. تغییرات ابتدایی منجر به تبدیل ساختار ۶ کربنی موالونیک اسید به ساختار ۵ کربنی با آرایش ایزوپرنی می شود که خصوصیت مونو و سسکویی ترپن ها را دارد (شکل ۱-۹، مسیر a). در حقیقت دو فرم متفاوت از ترکیبات حد واسط ۵ کربنی پدید می آید که عبارتند از: ایزوپنتنیل پیروفسفات<sup>۱</sup> (IPP) و ۳،۳-دی متیل آلیل پیروفسفات<sup>۲</sup> (DMAPP). اولین فرآورده است که از موالونیک اسید تولید می شود و در مرحله بعد تحت تأثیر آنزیم ایزوپنتنیل پیروفسفات ایزومراز<sup>۳</sup> به DMAPP تبدیل می شود [۱۲].

یک مولکول IPP و یک مولکول DMAPP تحت تأثیر آنزیم دیگری به نام ژرانیل پیروفسفات سینتاز<sup>۴</sup> با هم ترکیب و ژرانیل پیروفسفات (GPP) را پدید می آورند که اولین مونوترپن قابل تشخیص می باشد (شکل ۱-۹، مسیر b). این فرآیند با ترکیب IPP و GPP و همراهی آنزیم پنتاز دیگری، تداوم یافته (شکل ۱-۹، مسیر c) و منجر به تولید اولین ترکیب سسکویی ترپن ۱۵ کربنی به نام فارنزیل پیروفسفات<sup>۵</sup> (FPP) می شود.

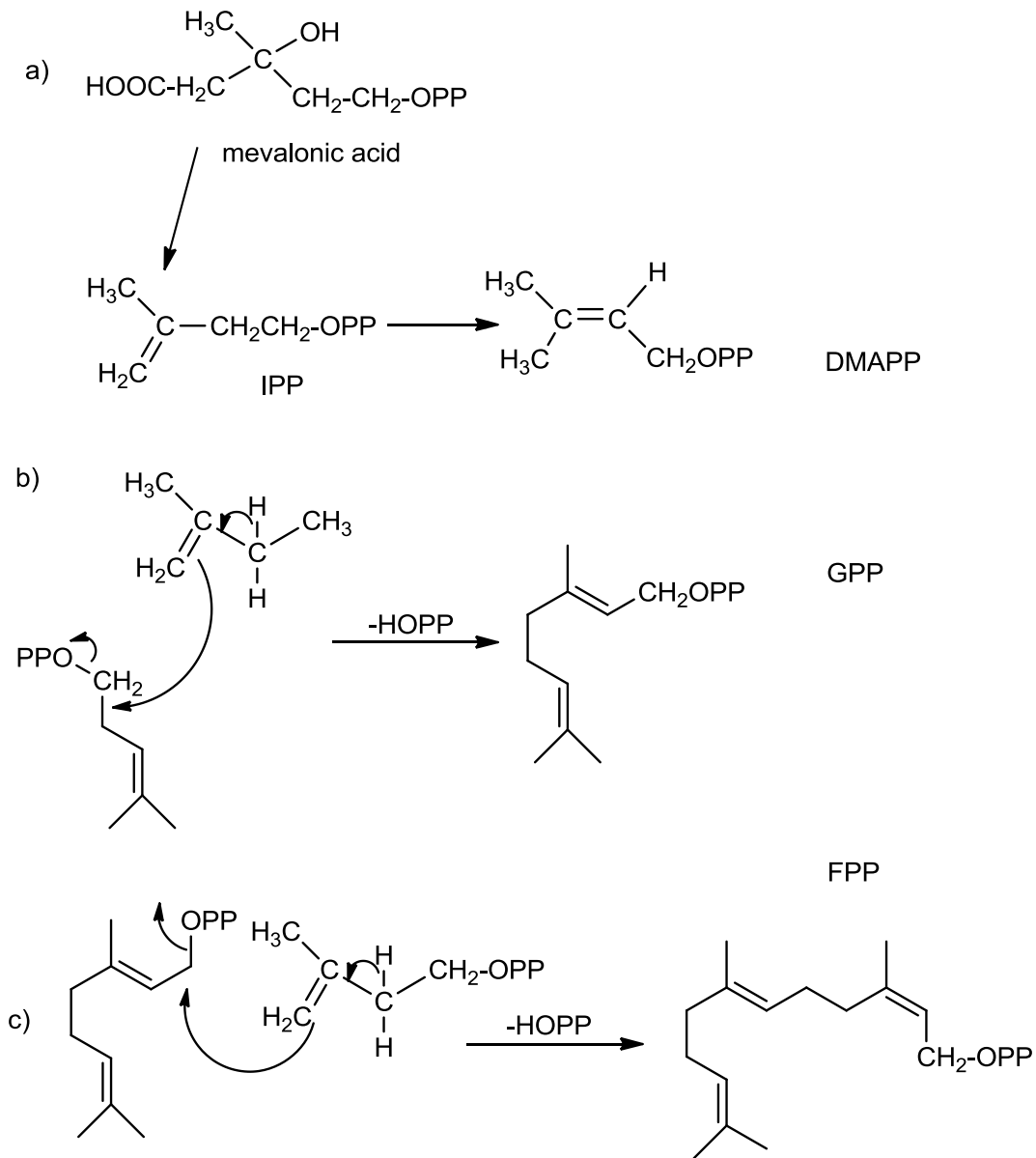
<sup>۱</sup>- Isopentenyl pyrophosphate

<sup>۲</sup>- 3,3-Dimethylallyl pyrophosphate

<sup>۳</sup>- Isopentenyl pyrophosphate isomerase

<sup>۴</sup>- Geranyl pyrophosphate synthase

<sup>۵</sup>- Farnesyl pyrophosphate



شکل ۱-۹-۱) تبدیل موالونیک اسید به IPP و DMAPP، (b) ترکیب IPP و DMAPP و تولید GPP با ترکیب IPP و GPP و تولید FPP.

بعد از تشکیل GPP مسیرهای متعددی برای تغییرات بعدی وجود دارد که به نظر می‌رسد هر کدام توسط آنزیم خاصی کنترل می‌شود. این امکان وجود دارد که در ابتدا گروه پیروفسفات از GPP حذف شود و محصولات اکسیژنداری نظیر ژرانیول و لینالول یا هیدروکربن‌هایی نظیر اوسیمین و میرسن تولید گردند (شکل ۱-۱۰-۱).