استخلاص وتحديد بنية بعض المكونات الفعالة المعزولة من ثمار *Melia Azedarach* ودراسة فعاليتها الحيوية

عبدالله السهو[*]، كمال خضري[**] خالد ماوردي [***]أحمد محي الدين الأيوبي[***]

* طالب دراسات عليا (ماجستير) قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة حلب.

[**] أستاذ، قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة حلب.

[***]مدرس، قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة حلب.

[****]مدرس، قسم العقاقير، كلية الصيدلة، جامعة ايبلا

الملخص

تم في هذا البحث دراسة تأثير قطفتي الهكسان وثنائي كلورو ميتان من مستخلص الميتانول لثمار *Melia Azedarach* ضد يرقات حشرة *Ephestia kuchnella zeller* التي تصيب حبوب المخازن. أظهرت النتائج ان الأطوار اليرقية المبكرة المعاملة كانت أكثر حساسية من الأطوار اليرقية المتأخرة ويتناسب هذا التأثير طردا مع التركيز المستعمل. كما تبين أن مستخلص ثنائي كلورو الميتان تفوق على مستخلص الهكسان حيث بلغت النسبة المئوية للموت 96.55% و 80% للطور اليرقي الثاني والرابع على التوالي وذلك بالمقارنة مع مستخلص الهكسان الذي أعطى نسبة مئوية أقل للموت 82.7% و70% لكلا الطورين الثاني والرابع على الترتيب.

تم تحديد بنية المركب المعزول بالطرائق الكروماتوغرافية من قطفة ثنائي كلورو ميتان باستخدام مطيافية الرنين المغناطيسي النووي ^{1}H-NMR و ^{13}C-NMR و DEPT ^{13}C-NMR ،بالإضافة لمطيافية الترابط الكمي الأحادي متغاير النواة HSQC وقياس الطيف الكتلي للتأين بالرذاذ الكهربائي HR-ESI-MS.

الكلمات المفتاحية: أزدرخت، تربينات، استخلاص، المستخلصات النباتية، عثة الطحين.

ورد البحث للمجلة بتاريخ ا 20/ 2 /2024

قبل للنشر بتاريخ 29 / 4 / 2024

المقدمة:

تعد المبيدات الحشرية الاصطناعية أحد أكثر الوسائل الفعالة لمكافحة الآفات والأمراض التي تصيب النباتات، إلا أن استخدامها المتواصل والعشوائي يسبب تلوث البيئة كما يؤثر سلباً على صحة الإنسان، بالإضافة إلى ظهور سلالات جديدة من الحشرات مقاومة للمبيدات المستخدمة[1].

بدأ حديثاً البحث عن طرائق جديدة لمكافحة الآفات، وقد لاقت المستقلبات الثانوية التي تنتجها النباتات اهتماما كبيرا لكونها فعالة ضد طيف واسع من الحشرات والكائنات الحية الدقيقة مع آثار جانبية ضئيلة أو معدومة كما تتمتع بعمر نصف قصير نسبيا مما يجعلها قابلة للتحلل في الطبيعة دون أن تترك آثار ضارة[2].

ومن أهم هذه النباتات *Melia azdarach* التي تنتمي إلى فصيلة *Meliaceae* وتعتبر واحدة من أغنى مصادر المستقلبات الثانوية (فينولات – فلافونوئيدات – قلويدات – تربينوئيدات ثلاثية) وتعطيها تطبيقات واسعة كمضادات أكسدة، مضادات سرطان ،مضادات فطريات، ومانعات تغذية[3].

التربينات الثلاثية والتي تعرف باسم الستيروئيدات النباتية هي عبارة عن مركبات حلقية معقدة التركيب تشبه في تركيبها الكيميائي هرمون الانسلاخ (Ecdyson) في الحشرات، تتميز هذه المركبات بطعمها المر وفعاليتها الفزيولوجية العالية في الآفات الحشرية وتشكل وسيلة دفاع مهمة ضد هجوم الحشرات والأحياء الأخرى[4].

وقد أجريت الكثير من البحوث والتجارب الحقلية حول استعمال هذه المركبات في السيطرة على مختلف الآفات الزراعية ولاسيما الحشرات نباتية التغذية من رتبتي حرشفية وعمدية الأجنحة[5].

كما تمكنت بعض الدول مثل الولايات المتحدة وألمانيا والهند من إنتاج تحضيرات تجارية يدخل في تركيبها هذه المركبات لهدف استعمالها كمبيدات حشرية[6].

الدراسات السابقة:

أوضحت دراسة نشرت عام 2010 م أن البحث الكيميائي النباتي لقطفة ثنائي كلورو ميتان من مستخلص الميتانول الذي تم الحصول عليه من ثمار Melia azdarach إلى الحصول على تريتربينوئيد جديد 3-α-tigloyl melianol وثلاثة مركبات محددة مسبقا هي 21-β-acetoxy melanone و methyl kolonate وتم تحديد بنيتها باستخدام مطيافية الرنين المغناطيسي النووي ^{1}H- NMR وقياس الطيف الكتلي HPLC-Q-TOF، بالإضافة إلى تحديد السمية الخلوية للمركبات المعزولة تجاه سرطان الرئة [7].

كما أشارت دراسة أخرى تم فيها اختبار مستخلص خلات الايتيل والجزء المنقى بإعادة البلورة المستخرج من الثمار الناضجة ضد يرقات الطور الثاني والرابع لحشرة دودة يرقة القطن *Spodoptera littorolis*، وكانت قيم الجرعة النصفية القاتلة LC_{50} للمستخلص (16.04-4.10)g/100ml للعمرين الثاني والرابع، بينما كانت قيم LC_{50} للجزء المنقى (2.01-1.19)g/100ml للعمرين الثاني والرابع على التوالي، وتم تحديد بنية المكونات الكيميائية للجزء المنقى باستخدام LC-MS [8].

تناولت دراسة نشرت مؤخراً تم من خلالها تقييم فعالية المستخلص التجاري Neemazl الذي يحتوي 1% Azdirachtin (المركب النشط الرئيسي في نبات *Melia azdarach* و *Azdirachta indica*) ضد حشرة *Kuchniella Zellar* التي تصيب حبوب المخازن وكانت قيمة الجرعة النصفية القاتلة LC_{50}=1.06 mg/pupa كما أظهرت النتائج أن مركب Azadirachtin أدى إلى انخفاض في وزن الحشرة في طور العذراء[9].

أهمية البحث وأهدافه:

نظراً للخسائر الاقتصادية التي تسببها الآفات المنتشرة في مخازن الحبوب كان لابد من استخدام المبيدات الكيميائية الاصطناعية كوسيلة فعالة للقضاء عليها ولكن بسبب المخاطر الصحية والبيئية لهذه المبيدات إلى جانب عدم انتقائيتها

ومقاومة الآفات لها، كان هناك طلب متزايد على بدائل أكثر أماناً وقابلة للتحلل الحيوي لمكافحة الآفات الحشرية.

لذلك يهدف هذا البحث إلى تقييم فعالية قطفتي الهكسان وثنائي كلورو ميتان من مستخلص الميتانول لثمار *Melia Azearach* ضد يرقات الطور الثاني والرابع لحشرة *Ephestia kuchniella Zeller* التي تصيب حبوب المخازن، وإمكانية استعماله كمادة فعالة للقضاء عليها مع تجنب استعمال المزيد من المبيدات الكيميائية الاصطناعية.

القسم العملي:

الأجهزة المستخدمة:

جهاز الرنين المغناطيسي النووي ^{1}H-NMR من شركة Bruker طراز AvanceCore solution 400 MHz (^{13}C-NMR (100 MHz مبخر دوار شركة BUCHI Rotavapor R-215 & Heating Bath B-491، ميزان حساس إنتاج شركة METLER TOLEDO PL203-S نموذج 160A بدقة ثلاث أرقام ، جهاز الأمواج فوق الصوتية UltraSonic Cleaner من شركة Wise Clean باستطاعة 300 Watt ، أدوات زجاجية مختلفة لإجراء التجارب العملية.

المواد الكيميائية المستخدمة:

- كلوروفورم بنقاوة 99% من صنع شركة SCP
- دي ايتيل ايتر بنقاوة 98%من صنع شركة BDH
- هكسان بنقاوة 95% من صنع شركة SCP
- خلات الايتيل بنقاوة 99% من صنع شركة BDH
- الميتانول بنقاوة 99%تجاري
- كبريتات الصوديوم اللامائية بنقاوة 99%

طريقة العمل

جمع العينات:

جمعت الثمار الناضجة في فصل الخريف من أشجار *Melia azdarach* في حلب بين شهري تشرين الأول والثاني من عام 2022 م، ثم نقلت العينات إلى المختبر حيث غسلت الثمار جيدا بالماء وجففت في ظروف المختبر، كما تم طحنها وحفظها عند درجة حرارة ^{0}C(0-5) لحين الاستخدام.

الاستخلاص:

أخذت عينة 100g من الثمار الجافة والمطحونة ثم أضيف لها 500ml من الميتانول وخضعت للاستخلاص باستخدام تقنية الأمواج مافوق الصوتية لمدة عشر دقائق، حيث كررت العملية لثلاث مرات ، ثم طرد المذيب باستخدام المبخر الدوار عند درجة الحرارة 40^0C للحصول على مادة لزجة برتقالية اللون.

تم إذابة المادة اللزجة برتقالية اللون بمزيج (ماء–ميتانول) بنسبة (1:1) بحجم 200ml ثم استخلاص مزيج الميتانول المائي بالهكسان ثلاث مرات بأحجام متساوية 25ml متبوعة بثلاث مرات متساوية الحجم من ثنائي كلورو ميتان[10].

التنقية:

تم فصل جزء ثنائي كلورو ميتان (750)mg باستخدام كروماتوغرافيا العمود البسيط المعبأ 30g سيليكاجل (60-120)µm وبطور متحرك متسلسل القطبية [ثنائي إيتيل إيتر - ايتر بترول (60-40) بنسبة (1:1) فقد تم الحصول على 20 قطفة بحجم 25ml لكل منها، تم مراقبة القطفات عن طريق كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC واستخدام كاشف (الفانيلين –حمض الكبريت) لإظهار البقع .

يليها تبخير المذيب وإعادة البلورة باستخدام مزيج (ثنائي كلورو ميتان–هكسان) بنسبة (1:1)، وتسجيل مطيافية الرنين المغناطيسي ^{1}H-NMR،^{13}C-NMR DEPT 135 ^{13}C-NMR، كما تم استخدام مطيافية الترابط الكمي الأحادي متغاير النواة، بالإضافة لقياس الطيف الكتلي للتأين بالرذاذ الكهربائي (HR ESI-MS).

تربية الحشرة:

تم الحصول على الأطوار اليرقية لحشرة *Ephesta Kuehniella* Zeller من دائرة الوقاية والمكافحة الحيوية التابعة لمديرية الزراعة في محافظة حماة ووضعت في أطباق بلاستيكية وتمت تغذية اليرقات على السميد (منتج من حبوب القمح)، ووضعت في أطباق بلاستيكية cm(16-20) وعند بزوغ البالغات زودت العلب بقطعة قطن مشبعة بمحلول سكري تركيزه 20% لغرض تغذية البالغات كما زودت العلب بأوراق ترشيح مطوية بغرض وضع البيوض، نقلت الأوراق الحاوية على البيوض إلى أطباق بلاستيكية وعند فقس البيوض تمت إعادة تربيتها بالطريقة المذكورة سابقا وذلك في حاضنة نوع bender عند الدرجة 2± 25 [11].

تقييم تأثير قطفتي الهكسان وثنائي كلورو الميتان من مستخلص الميتانول لثمار شجرة الأزدرخت ضد حشرة *Ephesta K*:

تم استخدام خمسة تراكيز %(5–1) لكل من المستخلصين وذلك بإذابة 5g من كل مستخلص بالماء المقطر وبوجود1%توين 80، ثم إكمال الحجم بالماء المقطر ، وحضرت التراكيز الأخرى عن طريق التمديد أما الشاهد فقد استعمل الماء المقطر وتوين80 في تحضيره.

معاملة اليرقات:

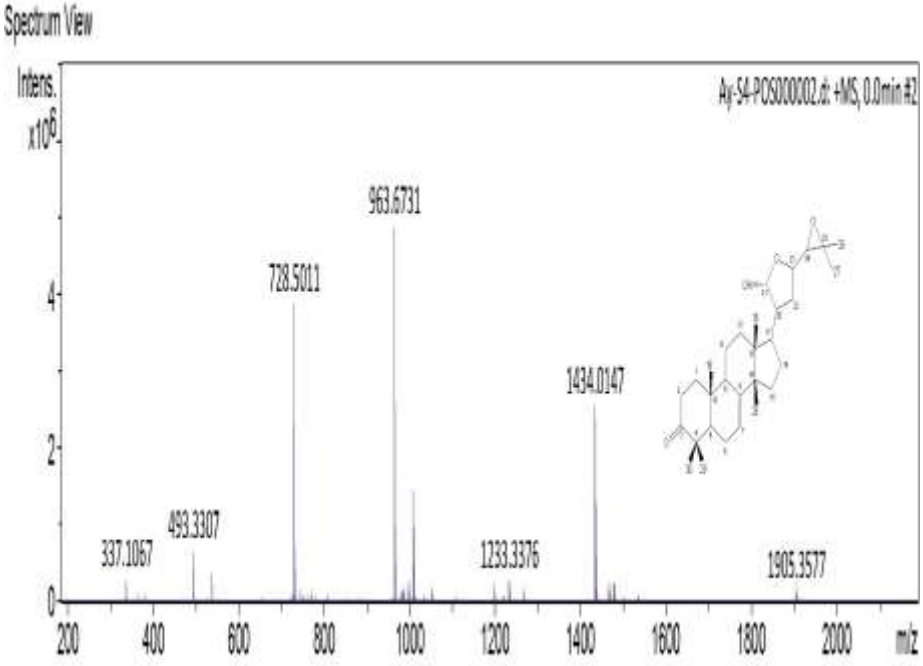
تم وضع 1ml من كل مستخلص على أوراق ترشيح ضمن أطباق بترية بلاستيكية وتركت لتجف حيث أجريت التجربة بمعدل ثلاث مكررات لكل تركيز وبمعدل عشر يرقات في المكررة الواحدة. تم تغذية اليرقات باستخدام السميد أما الشاهد فقد عوملت أوراق الترشيح بالماء المقطر وتوين80 وتمت المتابعة يومياً لحساب النسبة المئوية للقتل في اليرقات المعاملة، كما صححت النسبة المئوية للقتل اعتمادا على معادلة Abbott [12].وتم تحليل النتائج إحصائيا باستخدام برنامج spss وتحويل النسب المئوية المصححة للموت إلى مايقابلها من وحدات Probit لتحديد قيمة الجرعة النصفية القاتلة.

$$\%\text{ للقتل المصححة} = \frac{(\%\text{ للقتل في المعاملة} - \%\text{ للموت في المقارنة}) \times 100}{100 - \%\text{ للموت في المقارنة}}$$

النتائج والمناقشة:

دراسة قياس الطيف الكتلي للتأين بالرش الكهربائي HR-ESI-MS:

يبين الشكل (1) قياس الطيف الكتلي للتأين بالرذاذ الكهربائي للمركب المعزول Melianone، حيث لوحظ ظهور قمة مضافا إليها الصوديوم493.33=+[M+Na] والذي يتوافق مرجعياً مع مركب Melianone ذو الوزن الجزيئي 470.33، 963.67 =+[2M + Na]، 1434.01 =+[3M+Na].

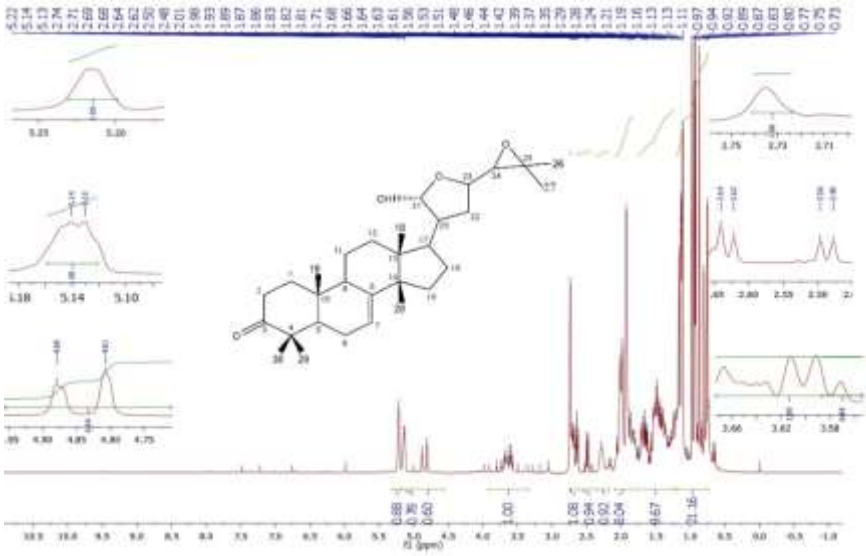


الشكل (1) طيف الكتلة للمركب المعزول Melianone

دراسة مطيافية الرنين المغناطيسي ^{1}H-NMR:

تـم تسـجيل طيـف الـرنين المغناطيسـي ^{1}H-NMR للمركـب المعـزول مـن مستخلص ثنائي كلورو ميتان في Acetone 6D باستخدام رباعي ميتيل سيلان TMS كمعيار داخلي.

حيث يظهـر الشـكل (2) طيـف المليـانون *Melianone* المعـزول، يلاحـظ فيـه ظهـور الإشـارات المميـزة للبروتونـات. حيـث تشـير الإشـارة المتعـددة (m) عنـد الانزياحـات الكيميائية بين ppm (0.73-1.13) إلى بروتونات المجموعات الميتيلية (21 بروتون). كما تدل الإشارة الأحادية (s) عند 5.22 ppm إلى بروتون الرابطة الثنائيةH7، في حين تظهـر إشـارة ثنائيـة (d)عنـد ppm (5.12, 5.13) العائـدة للبروتـون المجـاور للمجموعة الهيدروكسيلية وذرة الأكسجين في الحلقة الخماسية غير المتجانسة H21، كما ظهرت متعددة(m) عند 4.88ppm تشير إلى بروتون المجموعة الهيدروكسيلية، بينما تكون الإشارة رباعية عند 3.64ppm عائدة إلى البروتون H23.



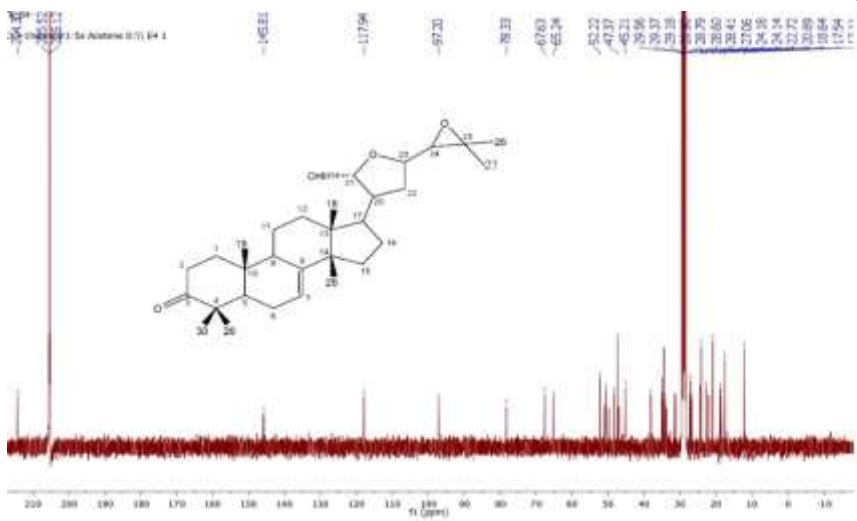
الشكل(2) مطيافية الرنين المغناطيسي النووي ^{1}H-NMR

^{1}H NMR (400 MHz, Acetone) δ 5.22 (s, 1H), 5.14 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 4.90 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H), 3.60 (m, 1H), 2.74 (s, 1H), 2.66 – 2.42 (m, 1H), 2.28 (s, 1H), 2.09 – 1.84 (m, 13H), 1.77 – 1.23 (m, 10H), 1.20 – 0.74 (m, 21H).

دراسة مطيافية الرنين المغناطيسي^{13}C-NMR :

بينت نتائج مطيافية الرنين المغناطيسي ^{13}C-NMR في الشكل (3) ظهور 30 إشارة تتوافق مع عدد ذرات الكربون في صيغة المليانون (*Melianone*) $C_{30}H4_6O_4$، بالإضافة إلى إشارتين عند الانزياح الكيميائية (29.05,205.02) ppm تعود إلى (Acetone 6D).

يشير الشكل (3) ظهور إشارة عند الانزياح الكيميائي 217.66 ppm تمثل ذرة الكربون C_3 في المجموعة الكربونيلية، في حين تعود الإشارة ppm (145.09,118.07) لذرتي الكربون (C7,C8) المشكلة للرابطة المضاعفة(C=C)، كما تتوافق الإشارة عند 98.34ppm مع ذرة الكربون C21 الحاملة لمجموعة الهيدروكسيل، أما قيم الانزياح الكيميائي لذرات الكربون الأخرى فقد اختلفت حسب المجموعات المرتبطة بها ويوضح الجدول رقم (1) الانزياح الكيميائي للمركب المعزول:



الشكل (3) طيف الرنين المغناطيسي النووي ^{13}C-NMR

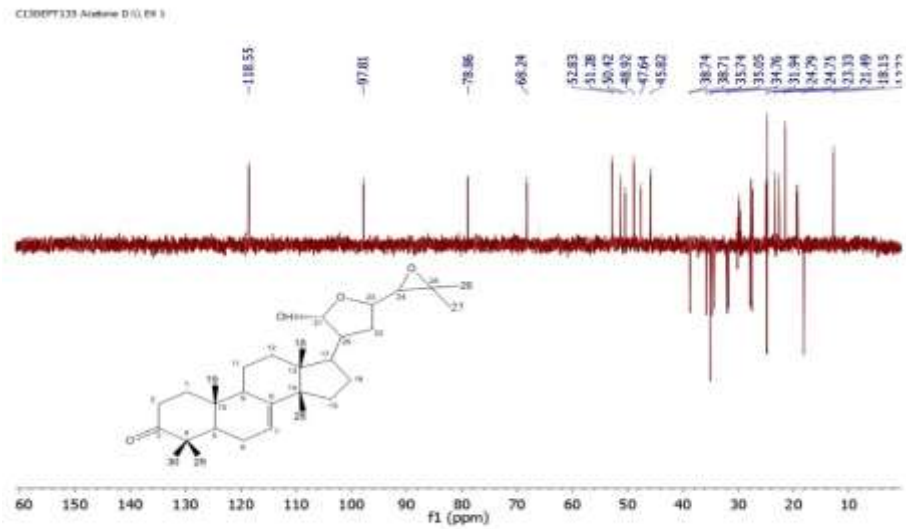
^{13}C NMR (101 MHz, Acetone) δ = 214.30, 145.81, 117.94, 20ز97, 78.33, 67.63, 65.24, 52.22, 50.67, 49.78, 48.25, 47.34, 45.21, 43.44, 38.10, 35.13, 34.94, 34.44, 31.44, 31.34, 29.56, 27.25, 27.06, 26.82, 24.14, 22.72, 21.99, 20.89, 17.54, 12.11.

الجدول رقم(1) قيم الانزياح الكيميائي ^{13}C- NMR للمركب المعزول

رقم ذرة الكربون	Chemical Shift	C13 dept
1	38.12	CH_2
2	35.13	CH_2
3	214.30	-----
4	49.78	-----
5	52.20	CH
6	24.19	CH_2
7	117.91	CH
8	145.80	-----
9	48.25	CH
10	34.94	-----
11	17.55	CH_2
12	31.34	CH_2
13	43.44	-----
14	50.67	-----
15	34.44	CH_2
16	27.25	CH_2
17	45.21	CH
18	22.70	CH_3
19	12.11	CH_3
20	47.03	CH
21	97.20	CH
22	29.51	CH_2
23	78.32	CH
24	67.62	CH
25	65.24	-----
26	26.82	CH_3
27	24.14	CH_3
28	21.99	CH_3
29	20.88	CH_3
30	27.06	CH_3

دراسة مطيافية الرنين المغناطيسي ^{13}C-NMR DEPT 135:

يشير الشكل رقم (4) إلى ظهور 7 إشارات منفردة (s) تعود إلى مجموعات المتييل بالإضافة إلى 7 إشارات أخرى (s) تمثل مجموعات المتين وكانت ضمن الوضع الإيجابي (نحو الأعلى)، كما ظهرت 8 مجموعات متيلين (CH_2) بالوضع السلبي (نحو الأسفل)، في حين لم تظهر ذرات الكربون غير المرتبطة بالبروتون والجدول رقم (1) يوضح الانزياح الكيميائي لذرات الكربون.

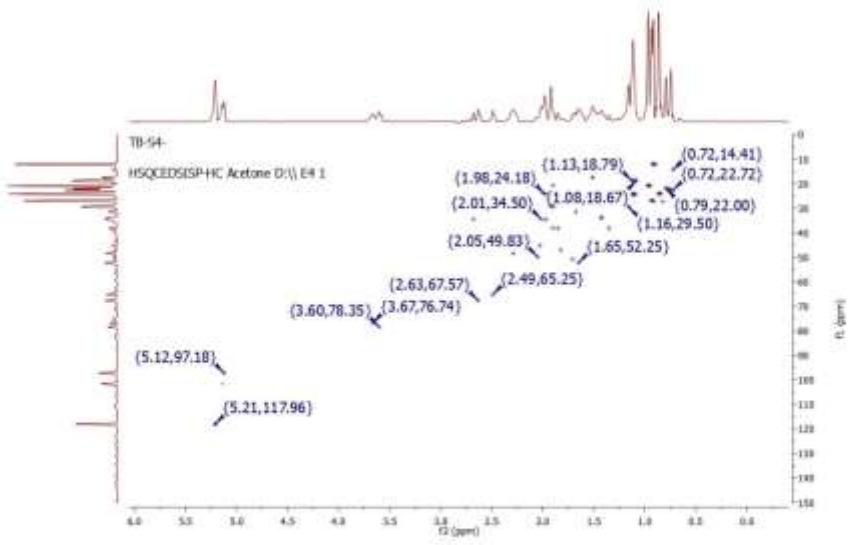


الشكل (4) طيف الرنين المغناطيسي ^{13}C-NMR DEPT 135

^{13}C NMR (101 MHz, Acetone) δ= 117.91, 97.81, 78.32, 67.63, 52.20, 48.25, 47.03, 45.21, 38.10, 35.13, 34.44, 31.34, 29.51, 27.25, 27.06, 26.83, 24.19, 24.14, 22.72, 22.00, 20.89, 17.55, 12.11.

دراسة مطيافية الترابط الكمي الأحادي متغاير النواةHSQC:

يبين الشكل (6) مطيافية الرنين المغناطيسي ثنائية النوى حيث يشير إلى ازدواج الكربون والبروتون المرتبط به، ونلاحظ عدم ظهور قمة المجموعة الهيدروكسيلية، كما لوحظ ظهور إشارة عند ppm (117.91 – 5.22) تعود إلى C7,H7، يضاف إلى ذلك ظهور إشارة عند ppm (97.20 – 5.12) عائدة إلى C21, H21 ، أما بالنسبة لازدواج ذرات الكربون الأخرى موضحة في الشكل (6).



الشكل رقم (5) مطيافية HSQC:

دراسة فعالية مستخلص الهكسان وثنائي كلوروالميتان ضد حشرة *Ephista kuehniella* Zeller:

يوضح الجدول (2) متوسط النسبة المئوية المصححة للقتل ليرقات حشرة *Ephista Kuehniella Zeller* المعاملة بجزء ثنائي كلورو الميتان لثمار *Melia azdarach*

الجدول (2) متوسط النسبة المئوية المصححة للقتل ليرقات حشرة *Ephista*

التركيز (g/100ml)	النسبة المئوية المصححة للموت (%)	
	الطور الثاني	الطور الرابع
1	31.033	16.66
2	59.96	26.66
3	69.63	40.00
4	79.31	66.66
5	96.55	80.00
LC_{50}	1.40	2.92

تشير النتائج الموضحة في الجدول (2) متوسط النسبة المئوية المصححة للقتل ليرقات الطور الثاني والرابع المعاملة بمستخلص ثنائي كلورو ميتان، أن أعلى

نسبة مئوية مصححة للموت ضد يرقات الطور الثاني 96.55% في حين بلغت 80% ضد يرقات الطور الرابع عند المعاملة بالتركيز 5g/100ml مقارنة بالتركيز 1%الذي سبب أقل نسبة مئوية للموت والتي بلغت 31.03% و 16.66% لكلا الطورين الثاني والرابع على الترتيب.

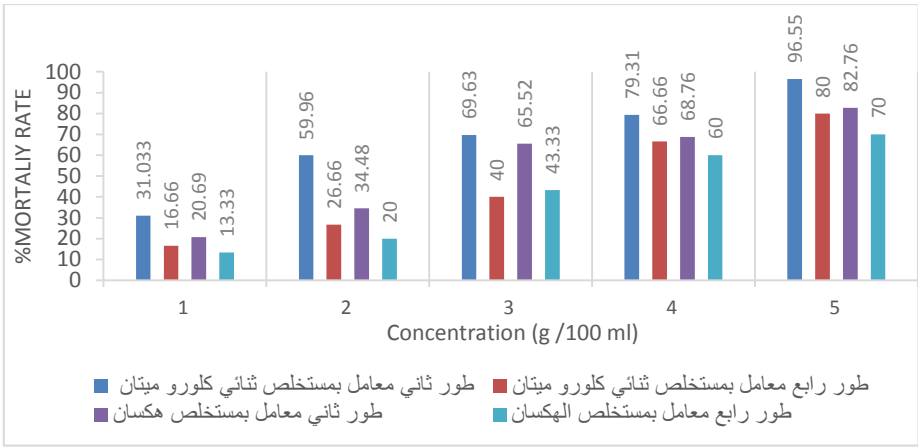
كمايوضح الجدول (3) متوسط النسبة المئوية المصححة للقتل ليرقات حشرة *Ephista Kuehniella Zeller* المعاملة بمستخلص الهكسان لثمار *Melia azdarach*

يبين الجدول (3) متوسط النسبة المئوية المصححة للقتل ليرقات حشرة *Ephista*

التركيز (g/100ml)	النسبة المئوية المصححة للموت (%)	
	الطور الثاني	الطور الرابع
1	20.69	13.33
2	34.48	20.00
3	65.52	43.33
4	68.76	60.00
5	82.76	70.00
LC_{50}	2.23	3.35

أظهرت النتائج في الجدول (3) متوسط النسبة المئوية المصححة للقتل ضد يرقات الطور الثاني والرابع المعاملة بمستخلص الهكسان كانت 82.76% و 70% عند المعاملة بالتركيز 5% في حين كانت 20.69% و 13.13%عند المعاملة بالتركيز 1% لكلا الطورين.

ويوضح الشكل رقم (6) النسبة المئوية المصححة للموت لحشرة *Ephestia Kuehniella Zeller* المعاملة بمستخلصي ثنائي كلورو ميتان والهكسان.



الشكل (6) النسبة المئوية المصححة للموت ضد حشرة *Ephestia Kuehniella Zeller*

كما أوضحت النتائج في الشكل (6) أن يرقات الطور الثاني لحشرة *Ephestia kuehniella Zeller* المعاملة بمستخلصات الهكسان وثنائي كلورو ميتان كانت أكثر حساسية من يرقات الطور الرابع، وتشير أيضاً أن مستخلص ثنائي كلورو ميتان أعطى نسب مئوية مصححة أعلى للموت في جميع التراكيز المستخدمة مقارنة بمستخلص الهكسان، ويعزى سبب الفعالية الحيوية لمستخلصات ثمار *Melia azedarach* لاحتوائها على العديد من المكونات الفعالة وأهمها التربينويدات الثلاثية المعروفة بنشاطها المضاد للتغذية.

الاستنتاجات

1- كانت الأطوار اليرقية المبكرة المعاملة بمستخلص الهكسان وثنائي كلورو ميتان من ثمار *Melia azedarach* أكثر حساسية من الأطوار اليرقية المتأخرة ويتناسب هذا طردا مع التركيز المستخدم.

2- يحتوي مستخلص الهكسان وثنائي كلورو ميتان العديد من المكونات الفعالة التي تنتمي إلى طائفة التربينوئيدات الثلاثية والتي تتمتع بخصائص مضادة للتغذية.

3- يمكن استخدام مستخلصات *Melia azedarach* لحفظ الحبوب المخزنة

References

[1] Rajapaksa R.; Ratnasekera D.; Abeysinghe S., 2016-**Biopesticides Research:Current Status and Future Trends In Srilanka**. *Springer Science*, Singapor. P 219-234.

[2] Hubbard M.; Hynes R.;Erlandson M.;Bailey K., 2014-**The Biochemistry Behind Biopesticide Efficacy**. *Saskatoon Research Centre*.2(18).

[3] Carpinella M.; Defago M.; Valladares G.; et al., 2003-**Antifeedant And Insecticide Properties Of Limonoid From Melia Azedarach(Meliaceae)With Potential Use For Pest Management**. *Journal of Agricultural And Food Chemistry*.vol 51, P369-374.

[4] Harborne J.B.,1998- Phytochemical Methods;**Aguide To Modern Techniqes Of Plant Analysis**. *Halsted press*, New York,p302.

[5] Akhter Y.; Yeoung Y.; Isman M., 2008- **Comparative Bio Activity Of Selected Extracts From Meliaceae And Some Commercial Botanical Insecticides Against two Noctuiel Caterpillars**. *Phytochemistry Reviews*.7(2);P77-88.

[6] Parmar B.S. .; Singh R.P.,1993-**Neem In Agriculture**, *Indian Agricultural Research Institute*.New Delhi,110012:pp85.

[7] Nikoletta N.; Cottiglia F.; Bueno C.; Et al,2010-**Cytotoxic Tirucallane Triterpenoids From Melia Azedarach Fruits**. *Multidisciblinary Digital Publishing Institute*.15(9):5886-5877.

[8] AbdelghanyA.;Farag M.;YousefA.;et al .,2012-**Insecticidel Activity Of Melia Azedarach l. Triterpeniods Against Spodoptera littoralis** .*journal of American science*.8(3),p661-667.

[9] Taffar A.; Bendjedid H.; Soltani N.; et al.,2021-**Evaluation Of Azadirachtin,a Biopesticides,on Growth, Development And Cuticle Secretion Of Mediterranan Flour Moth**. *Journal of Entomological research*. 45(3);p436-443.

[10] Morgan D.; Edwards C., 1999-**Rapid Separation Of Triterpenoids From Neem Seed Extracts.***phytochemical Analysis*,UK,10 P39-43.

[11] SoltaniM.;hami M.; gramdi H.,2012-**Sublethal Effects Of Methoxyfenozide On Reproduction Of The Mediterranean Flour Moth, Ephestia Kuehniella**, Invertebr, Rprod,p350-

356.

[12] Dade M.;Zeinsteger P.; Bozzulo F.;2018-**Repellent And Lethal Activities Of Extracts From Fruits Of Chinaberry (Melia Azedarach) Against Triatoma Infestans,Forntiers In Veterinary Science** ,vol 5.