# كيمياء النواتج الطبيعية

المرحلة الرابعة

فرع الكيمياء

م.م. عبدالله زيد خلف

2023-2022

## المحاضرة الاولى

# كيمياء النواتج الطبيعية Chemical of Natural Products (NPs)

### المقدمة

تعرف النواتج الطبيعية على انها مركبات كيميائية او مواد تم عزلها من الكائن الحي ويتناول هذا الفرع من المعرفة دراسة التركيب الحيوي وطرق الاستخلاص والتوصيف والتحديد الكمي والهيكل البنائي لتلك المركبات، وكذلك الخواص الكيميائية والفيزيائية والتفاعلات التي تؤدي الى انتاج تلك المواد بواسطة مسارات الايض الاولية والثانوية.

ان اكثر المواد التي تم الاهتمام بها هي التي فصلت من النباتات او الكائنات الحية الدقيقة نظرا لأهميتها للإنسان في مجالات متعددة بغض النظر عن منفعتها للمصدر الطبيعي .ان اهم النقاط البحثية التي يتعرض لها الدارس في حقل النواتج الطبيعية هي:

1. كيفية الحصول على هذا المنتج وطريقة استخلاصه من المصدر الطبيعي.
2. كيفية فصل هذه المكونات الطبيعية عن بعضها البعض بهدف الحصول على مركب نقي.
3. التعرف على التركيب البنائي للمركب وذلك باستخدام الطرق الفيزيائية والكيميائية والطرق الطيفية.
4. الطرق التي تتكون بواسطتها تلك المركبات الطبيعية داخل مصدرها أي عملية الاصطناع الحيوي Biosynthesis .

### تصنيف النواتج الطبيعية Classification of NPs

يمكن ان تصنف النواتج الطبيعية الى قسمين رئيسيين كبيرين هما:

**القسم الاول** :تعتبر مركبات هذا القسم مواد بادئة لتوليف مركبات القسم الثاني ،وان هذه المركبات هي النواتج الايضية الاولية الاساسية وينتج عنها الحوامض الكاربوكسيلية البسيطة( نواتج دورة كريب)، والحوامض الامينية من ن وع الفا والسكريات والدهون والبروتينات.

**القسم الثاني** :هي المركبات الناتجة عن عمليات الايض الثانوية Secondary Metabolites والتي سوفنتناولها بشكل مفصل في د ا رستنا لهذه المرحلة .ان الطريقة المتبعة في د ا رسة هذا القسم من المركبات يتضمن تقسيمها الى طوائف لغرض تسهيل د ا رستها الآ ان طريقة التقسيم تختلف من مصدر الى آخر، فقد تصنف وفقاً لمصدرها الطبيعي او وفقاً لتاثيرها الفسيولوجي حيث تستخدم كمضادات حيوية وجرثومية ومسكنات للآلام والخ .الآ ان اغلب المصادر تصنفها وفقاً لتركيبها البنائي حيث تقسم الى طوائف أهمها:

**-التربينويدات Terpenoids**
**-الستيرويدات Steroides**
**-القلويدات Alkaloides**
**-الفلافونويدات والأنثوسيانينات Flavonoids & Anthocyanins**
**-الا زنثونات Xanthones**
**-الكومارينات Coumarins**
**-الفينانثرينات – Phenanthernoids**
**-المضادات الحيوية Antibiotics**
**-الفيتامينات Vitamins**

وعلى الرغم من ان هذا التصنيف يعتبر الأنسب الآ انه قد يكون هنالك تداخلات، فقد يدرج مركب طبيعي تحت اكثر من طائفة، فمثلاً المضادات الحيوية منها ما ينتمي للتربينويدات ومنها ما يكون قلويدات او ستيرويدات وأغلبها فينولية .بصورة عامة وبغض النظر عن الاختلافات في الهياكل البنائية فان مركبات الطوائف الفلافونويدات والكومارينات وال ا زنثونات والفينانثرينات وبعض المضادات الحيوية هي مركبات ذات صفة فينولية.

كما ان هنالك مصادر تقسم هذه النواتج الى قسمين رئيسيين هما:
-الكليكوسيدات Glucosides وهي مركبات طبيعية ترتبط فيها وحدة سكرية( او اكثر )الى ذرة كاربون المركب (جزيئة المركب + جزيئة سكرية.)
أكليكونات Aglucones وهي مركبات طبيعية تتوافر على هيئة حرة غير مرتبطة بوحدات سكرية.

**طرق الحصول على النواتج الطبيعية**

ان الطريقة المألوفة للحصول على المنتجات الطبيعية من النباتات هي تقطيع الاجزاء النباتية وطحنها اذا لزم الامر، ومن ثم الاستخلاص باستخدام مذيبات مناسبة مثلChloroform و Ethanol و Water ، وفي كثير من الحالات قبل استخدام مذيبات قطبية Polar solvents فان الاجزاء النباتية تعامل بواسطة Petroleum etherوذلك لاستخلاص المركبات الهيدروكاربونية مثل بعض التربينويدات والدهون والتي قد تكون مستحلباً مع المكونات الاخرى للمستخلص عند استخدام مذيب آخر، مما يؤدي الى مواجهة صعوبات في عملية فصل المكونات. تعرف عملية نقع الاجزاء النباتية هذه في مادة" Petroleum ether الايثر البترولي" Defatting اي تخليص او تجريد الاجزاء النباتية من الدهون.

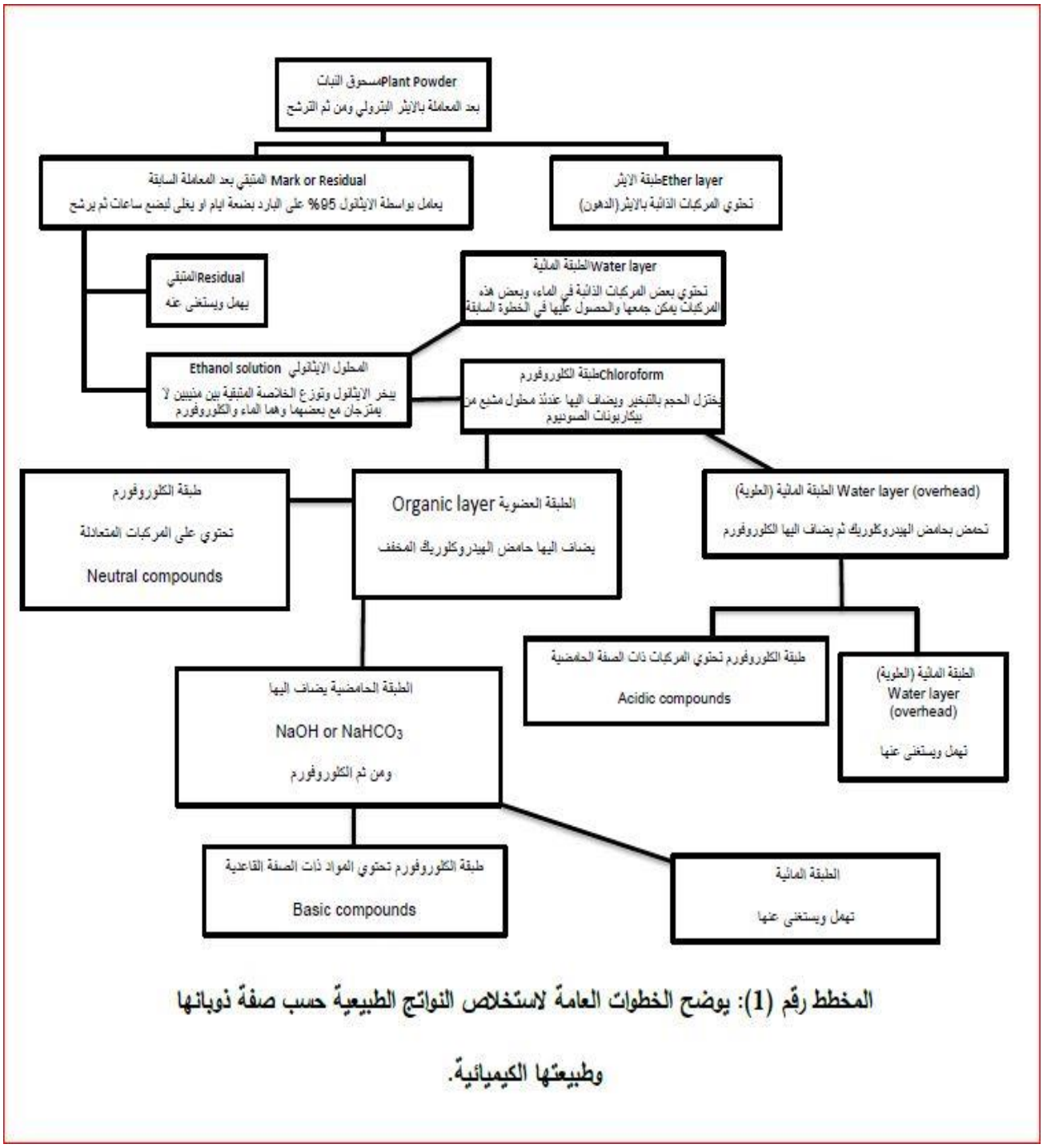
ومن الطرق الاخرى التي تستخدم لغرض الحصول على المستخلصات النباتية هي طريقة التقطير بالبخار Steam distillation methodوعندما يكون الغرض هو استعمال دوائي او علاجي للمستخلص فان المذيب الذي يستخدم هو Water سواء بالطريقة الباردة( وهي عملية نقع الاجزاء النباتية بالماء دون التسخين اي في درجة حرارة الغرفة)، او الطريقة الساخنة( وهي عملية غلي الاجزاء النباتية بالماء في درجات حرارة مختلفة حسب طبيعة المادة الم ا رد استخلاصها وكذلك الوقت اللازم لذلك )وهو الاكثر شيوعاً. Decoction
ان المصطلح الذي يشير الى عملية الاستخلاص سواء كانت باردة او ساخنة وسواء كان المذيب هو الماء او مذيبات اخرى هو الاستخلاص . Extraction ويمكن اتباع الخطوات التالية في حالة الاستخلاص باستخدام احد المذيبات العضوية المناسبة( اكثرها شيوعاً Chloroform و Ethanol )موضحة بالمخطط رقم1

## فصل وتنقية النواتج الطبيعية Separation and Purification of Natural Products

بعد تبخير المذيب المستخدم في الاستخلاص للمركبات الطبيعية فانه يتبقى خليط من المركبات تفصل بطريقة او باخرى، وان عملية الفصل تعتمد على الخواص الفيزيائية والكيميائية لمكونات الخليط .حيث يتم فصل وتنقية المركبات العضوية بواسطة التقطير بأنواعه او بواسطة اعادة البلورة وهذه الطرق تكون مفيدة في حال كون الخليط يحتوي على مركب سائد او اثنين وفقاً لطبيعة المركب .ولكن الذي يقابل الباحث في معظم الحالات ان المستخلص النباتي يتألف من العديد من المكونات لدرجة أنه يصعب فصل بعضها عن بعض بواسطة الطرق الاعتيادية المذكورة، وعليه فان افضل طريقة يتبعها الباحث في حقل النواتج الطبيعية هي الطرق الكروماتوغرافية( طرق الفصل اللوني Chromatography methods ) حيث توجد اربع انواع رئيسية هي:

1. الكروماتوغرافيا العامود(CC) Column Chromatography
2. الكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة(TLC) Thin Layer Chromatography
3. الكروماتوغرافيا الورقة(PC) Paper Chromatography
4. الكروماتوغرافيا غاز -سائل(GLC) Gas–Liquid Chromatography

حيث تعتمد هذه الطرق باختصار على مبدأ انتشار او التوزيع للصنف او النوع او اكثر من مكونات الخليط وتوزعها بواسطة مذيب معين او مزيج من عدة مذيبات بتراكيز معلومة ويسمى هذا الطور المتحرك Mobile phase الذي يمر بدوره على صنف او طور آخر يعرف بالطور الثابت Stationary




**المخطط رقم (1): يوضح الخطوات العامة لاستخلاص النواتج الطبيعية حسب صفة ذوبانها وطبيعتها الكيميائية.**

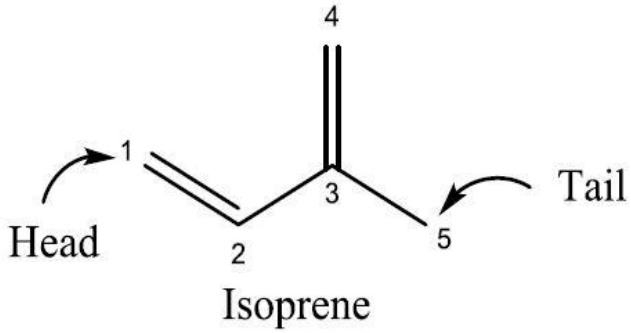
تستخدم جميع انواع الكروماتوغرافيا في فصل خلائط النواتج الطبيعية الا ان اكثرها استخداماً هي طريقة العامود CC التي تستخدم عندما تكون كمية الخليط لابأس بها، ولأيمكن في هذه الطريقة فصل كل مركب على حدة

ولاكن يمكن تجزئة الخليط على العامود الى عدة أخلاط تكون اقل تعقيداً من الخليط الرئيسي، وبعد ذلك تعالج كل من هذه الأخلاط المبسطة مرة ثانية بواسطة طريقة العامود لفصل المكونات او بأحدي الطرق اللونية الاخرى، وان الاصناف الثابتة (الطور الثابت )في تقنية كروماتوغرافيا العامود متعددة الا ان اكثرها استخداماً هي الألومينا Alumina ( Aluminum oxide $Al_2O_3$ ) والسيليكا جل Silica gel ($SiO_2$) وتعدد الأميد (Polyamide)، كما ان اختيار المذيب( الطور المتحرك )المستخدم لفصل او تحريك مكونات الخليط خلال عامود الفصل تتدرج باستخدام المذيب غير القطبي ثم المذيب ذي القطبية المعتدلة ثم المذيب القطبي للحصول على فصل جيد.

## المحاضرة الثانية

### التربينويدات والستيرويدات Terpenoids & Steroids

تؤلف التربينويدات المجموعة العظمى من نواتج المملكة النباتية، فالكثير من الزيوت الطيارة في النباتات العطرية تحتوي مركبات ذات صيغ كيميائية يدخل في هياكلها مضاعفات من 5 ذرات كاربون اي مضاعفات وحدة Isoprene (2-methyl-1,3-butadiene)




يطلق على مثل هذه المركبات التي تحتوي عدداً من ذرا ت الكاربون 10 او 15 او 20 او 25 الخ بالتربينويدات ، ويطلق عليها قاعدة isoprene ووفقاً لذلك تقسم التربينويدات الى

1- Monoterpenes تحتوي على من وحدتين isoprene.

2- Sesquiterpenes تحتوي على ثلاث وحدات من isoprene.

3- Diterpenes تحتوي اربع وحدات من isoprene.

4- Sesterterpenes تحتوي على خمس وحدات isoprene.

5- Triterpenes تحتوي على ست وحدات isoprene.

6- Highterpenes من وحدات ست من اكثر على تحتوي isoprene.

الارتباط هو الاكثر شيوعاً من ارتباط موقع رقم (1) مع موقع رقم (1) او موقع رقم (4) مع موقع رقم (4) ولكون التربينويدات تتالف من مضاعفات وحدات isoprene يطلق عليها ايضاً الايزوبرينويدات Isoprenoids . يميز بناء المركب الستيرويدي باربع حلقات، وبناؤه قريب الشبه ببناء Triterpene من ناحية تعدد الحلقات وكذلك تعدد مجموعات المثيل الموجودة على الهيكل البنائي، في الواقع تتبع الصلة الوثيقة بين افراد الطائفتين من مسار الاصطناع الحيوي وهو مسار واحد يعرف بمسار الأسيتات Acetate pathway كما سوف نلاحظ ذلك لاحقاً.

## طرق استخلاص وفصل التربينويدات Methods of extracting and separation terpenoids

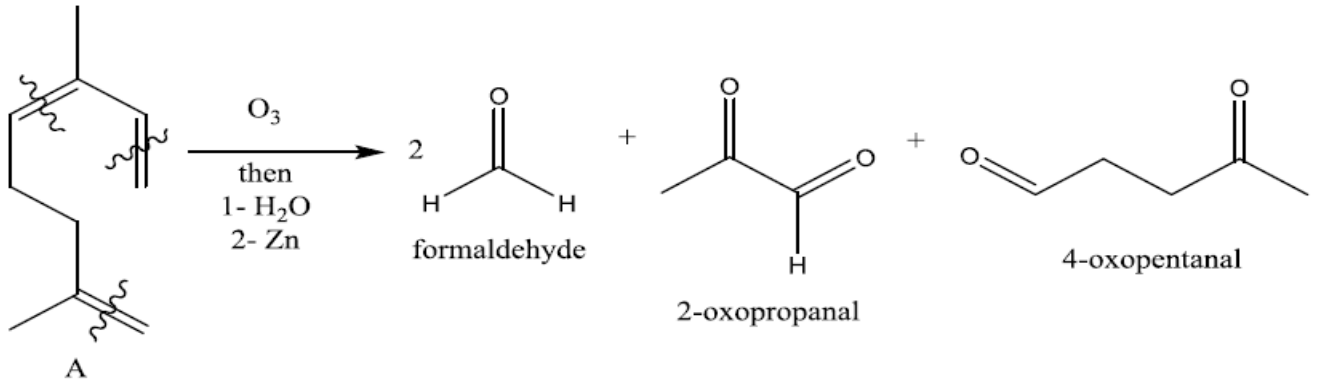
ان الطرق المتبعة لاستخلاص التربينويدات متعددة الا ان اهمها التقطير بالبخار او الاستخلاص بواسطة المذيبات العضوية المتطايرة، وتعتبر الطريقة الاولى (التقطير بالبخار) اكثر الطرق استخداماً وعلى الاخص لاستخلاص monoterpene و sesquiterpene وبعض diterpenes اذ تعتبر هذه الانواع من التربينويدات الواطئة والمكونات الاساسية للزيوت الطيارة المفصولة من الاجزاء المختلفة للنبات. وفي حالة كون المركب التربينويدي يتكسر او يتفكك تحت ظروف التبخير يستخدم الاستخلاص بالمذيب حيث يستخدم petroleum ether للاستخلاص عند درجة حرارة منخفضة (50م0) لمدة كافية وكفيلة باستخلاص جميع المركبات التربينويدية او معظمها ومن ثم يقطر ether عند ضغط منخفض. ويتم بعد ذلك فصل خليط الزيوت الطيارة بواسطة التقطير التجزيئي حيث تتقطر التربينويدات الهيدروكاربونية اولاً ومن ثم تتقطر التربينويدات الاوكسيجينية و sesquiterpene ومن الطرق المستخدمة على نطاق واسع لفصل التربينويدات

بعضها عن بعض هي الطرق الكروماتوغرافية chromatography سواء باستخدام تقنية الطبقة الرقيقة TLC او تقنية العامود CC او تقنية كروماتوغرافيا السائل ذات الاداء العالي HPLC. وتعتبر تقنية العامود باستخدام الطور الثابت (Silica gel) من انسب طرق الفصل الكروماتوغرافي لمعظم التربينويدات العالية مثل diterpenes و triterpenes و tetraterpenes بوسطة مذيب معتدل القطبية مثل chloroform .

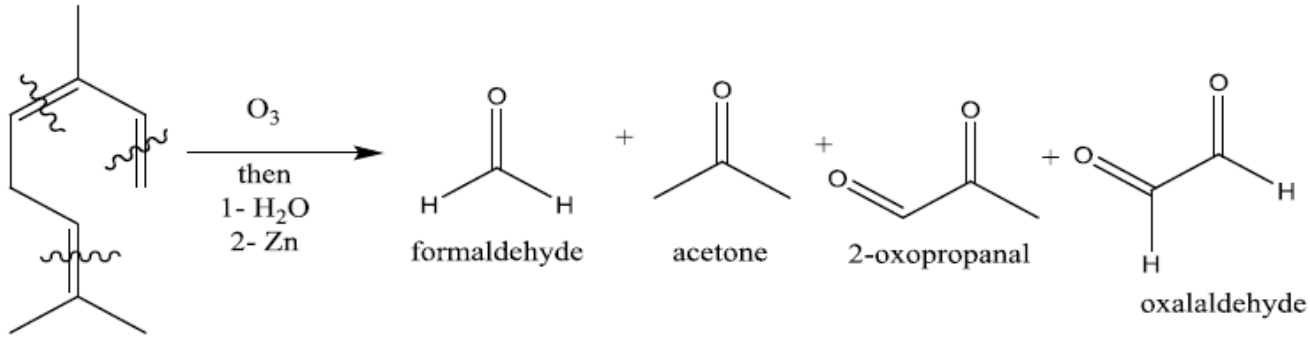
## تعيين التركيب البنائي للتربينويدات Determination of the structure composition of terpenoides

عندما يكون المراد تعيين التركيب البنائي لمركب عضوي طبيعي فان اول خطوة يجب عملها هي تنقية المركب ومن ثم تستخدم الطرق الكيميائية وطرق التحليل الطيفي. ان قياس كل من معامل الانكسار والدوران النوعي (اذا كان المركب يمتلك فعالية بصرية) يسهم في التعرف على طبيعة الهيكل الكاربوني، اضافة الى تعيين الصيغة الجزيئية بواسطة مطياف الكتلة Mass spectroscopy في التعرف على طبيعة بعض المجموعات الفعالة وعلى الاخص اذا وجد الاوكسجين في بناء المركب لغرض التعرف على المجموعة الفعالة مثل مجموعة الهيدروكسيل Hydroxyl group او مجموعة كاربونيل Carbonyl group فانه يمكن تحضير مشتقات لهذه المركب، كما يتم الكشف عن وجود الآصرة المضاعفة باضافة ماء البروم او الهدرجة، كما تعيين عدد الروابط المضاعفة بالتحليل الكمي لمركب البروميد الناتج او بواسطة الهدرجة الكمية والاخيرة تعطي معلومات جيدة عن الهيكل البنائي للمركب وهل هو حلقي ام غير حلقي بمتابعة المحتوى الهيدروجيني للمركب الناتج من الهدرجة. كما ان من الطرق للكشف عن موقع وعدد الاواصر

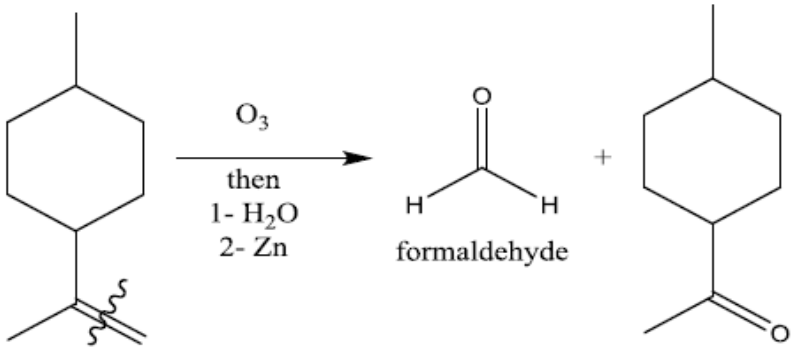
المضاعفة في المركب يمكن اجراء تفاعل الاوزون Ozonolysis حيث يتم تحويل المركب الذي يحتوي على آواصر مضاعفة الى مركبات كاربونيل ذات وزن جزيئي صغير يسهل التعرف عليها مما يعطي الدليل لمعرفة البنية التركيبية للمركب الاصلي كما يتضح من الامثة التالية:




A




B



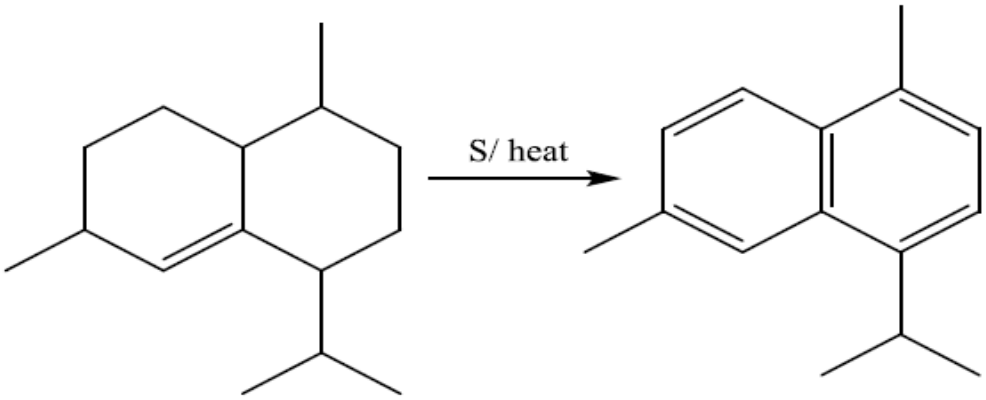

C

1-(4-methylcyclohexyl)ethan-1-one

وبالنظر الى نواتج الاكسدة اعلاه يتبين ان المركب Formaldehyde الموجود في نواتج أوزنة المركبات اعلاه يدل على وجود آصرة مضاعفة طرفية قي المركبات قيد الدراسة وذلك بمقارنة

الكمية النسبية لمركب Formaldehyde فالمركب (A) يعطي مولين من Formaldehyde اي ان المركب الاصلي يحتوي على اصرتين مضاعفتين طرفيتين فيتميز عن المركبان (B,C)، كما ان تكون مركب Acetone في نواتج تفاعل المركب (B) يميز هذا المركب عن المركبين الاخرين (A,C) بان الاصرة المضاعفة تقع بين مجموعتي methyl.

ومن التجارب المستخدمة للتعرف على التربينويدات الحلقية هي عملية انتزاع الهيدروجين Dehydrogenation بواسطة الكبريت او السلينيوم، حيث يتحول المركب التربينويدي الحلقي الى مشتق ارومـاتي يسهل التعرف عليه عن طريق تفاعل الاحتراق الاعتيادي (يكون احتراق المركبات الاروماتية مصحوب بدخان اسود وهذا غير موجود في المركبات غير الحلقية).




كما يساعد كاشف كرينيارد Grignard reagent في التعرف على موضع مجموعة الكاربونيل وعلى الاخص اذا كانت هذه المجموعة احد اركان الحلقة في المركب التربينويدي. تتلعب طرق التحليل الطيفي دوراً مهماً جداً في التعرف على الهيكل البنائي لمركب التربينويدات المستخلص باستخدام تقنيات (UV, IR, $^{1}$H–NMR, $^{13}$C–NMR) مثلاً.

# المحاضرة الثالثة

## التربينويدات الاحادية Monoterpenoides

هي مركبات طيارة يعزى اليها في المقام الاول الرائحة الزكية التي يتميز بها الكثير من النباتات حيث تستخدم في العطور والطب واغراض مختلفة. ان التربينويدات الاحادية منها ما هو حلقي او مفتوح، والحلقي منها يتميز بهياكل بنائية مختلفة، فتقسم التربينويدات الاحادية الحلقية الى أحادية الحلقة وثنائية الحلقة، كما ان المركبات ثنائية الحلقة تقسم الى ثلاث انواع وفقاً لحجم الحلقات الداخلة في البناء، فهي:

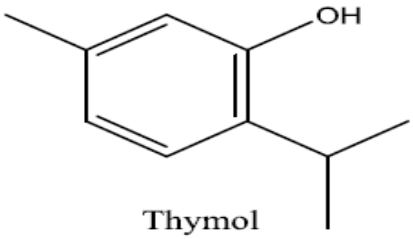
1- ثنائية الحلقة: أحداهما سداسية والاخرى ثلاثية.

2- ثنائية الحلقة: أحداهما سداسية والاخرى رباعية.

3- ثنائية الحلقة: أحداهما سداسية والاخرى خماسية.

وتتميز التربينويدات الاحادية ثنائية الحلقة التي من النوع الاول بهيكلين بنائيين أحداهما يسمى Carane والثاني Thujane.

كما قد توجد التربينويدات الاحادية على هيئة اوكسيد او تحتوي على حلقة عطرية مثل Thymol (مركب عطري يستخلص من عشب الزعتر والبردقوش يعمل على زيادة الشهية للطعام).



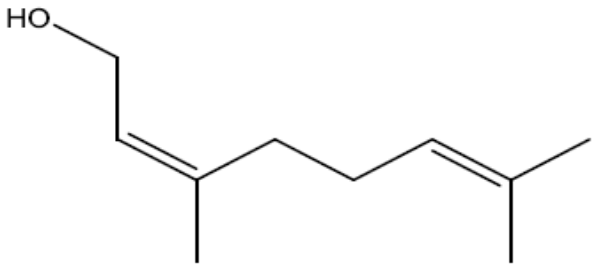

Thymol

ومن امثلة التربينويدات هي:

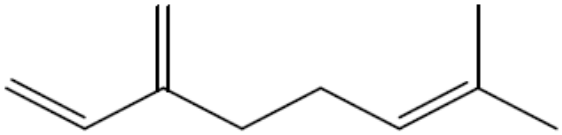
-غير الحلقية Acyclic

Myrcene يستخرج من التوت Bayberry له دور مهم في صناعة العطور والنكهات الغذائية.

Nerol يستخرج من عشب الزنجبيل Ginger يدخل في صناعة العطور .




Nerol

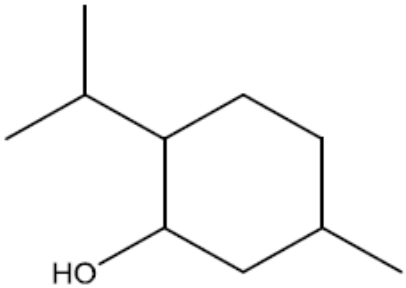


Myrcene

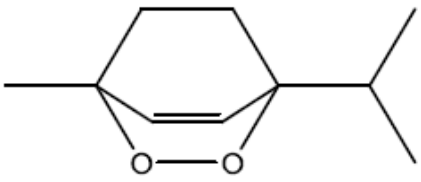
- الحلقية Cyclic

Ascaridol يعتبر احد نكهات الطعام المميزة للمطبخ اللاتيني يستخدم كطارد للديدان الطفيلية ويستخرج من نبات السرمق Chenopodium.

Menthol يستخرج من النعناع يستخدم في معاجين الاسنان وغسولات الفم ولتخفيف الاحتقان وآلام العضلات والحروق السطحية.




Menthol

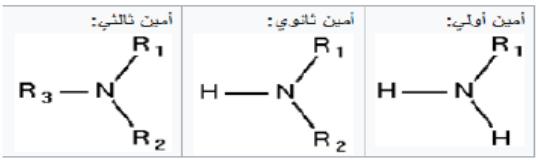



Ascaridole

## المحاضرة الرابعة

# القلويدات *Alkaloids* (1)

تم التعرف على القلويدات عن طريق الصيدلي W. Meissner هذه الكلمة تطلق على كل مركب عضوي قاعدي له الصفات القلوية ومنها اشتقت وتحولت إلى كلمة القلويد وهي القاعدة النباتية.
القلويدات هي قواعد أزوتية معقدة التركيب من أصل نباتي ، وتتنوع هذه الأمينات في الطبيعة بشكل كبير جدا ولها تأثير فيزيولوجي . معظم القلويدات تحتوي على حلقة أو أكثر وغالبا ما يكون النتروجين فيها على هيئة أمين ثانوي أو ثالثي ،




ونادرا ما تحتوي على ذرة أزوت غير حلقية ومجموعة الأمين غالبا ما تكون ثانوية، وقد تكون أولية مثل الايفيدرين والكولشيسين، وبعض القلويدات تحتوي على ذرتي أزوت في حلقات مختلفة ( نيكوتين ، ريزربين) والكافين هو مشتق من الحلقات المتغايرة يحتوي على 4 ذرات أزوت.

**-نبذة تاريخية :**

- تعتبر خلاصة الأفيون الجافة أول عقار خام تم استخلاصه ودراسته واستخدم الأفيون كمنوم ومسكن بواسطة الأطباء الشعبيين
- في عام 1803 تمكن Derson من فصل قلويد Narcotine من نبات الخشخاش
- في عام 1805 م تم اكتشاف والتعرف على الخواص الأساسية للمورفين Morphine من طرف العالم سيرتيرز
- بعد استخدام طرق الفصل والتنقية الحديثة خاصة الطرق الكروماتوغرافية تمكن العلماء من فصل العديد من القلويدات حتى بلغ عدد المفصول منها عام 1973 حوالي 4959 قلويدا ، في حين أمكن التعرف على التركيب الكيميائي حوالي 3293 قلويدا منها ، إلى أن وصل في عام 1978 م إلى 4000 قلويداً.

**تسمية المركبات القلويدية Nomenclature of Alkaloid**

تنتهي أسماء القلويدات بالمقطع (ine) وتسمى بصورة عامة حسب:

**مصدرها النباتي:** الأتروبين من نبات Atropa.

**الاسم الشائع :** الارغوتامين Ergotamine مشتق من مهماز الشيلم Ergot

**اسم المكتشف:** اسم المكتشف: البيللترين pelletiérine (قشور الرمان ) من اسم العالم pelletier

Narcotine من اسم اللورد Narcot

**الصفات الفيزيائية:** الهيغرين (ماص للرطوبة) متميع hygro = moist

**التأثير الدوائي:** الإيميتين Emetine(قلويد مقيء). لأنه مقئ : Emetic

**ملاحظات هامة:**

– كل القلويدات تحتوي على N وليس كل المركبات التي تحتوي على N تصنف على أنها قلويدات.

– القلويدات تختلف في قاعديتها، منها قاعدي وبعضها مذبذب ومنها متعادل أو قليل الحمضية مثل Recinine.

**وجود القلويدات وتوزعها Distribution of Alkaloids**

تنتشر بكثرة في النباتات الراقية وبقلة في النباتات الدنيا (الأشنيات والطحالب لاتحتوي على قلويدات حسب مايلي:

- في الفطريات: القلويدات نادرة الوجود باستثناء فطر مهماز الشيلم Ergot الذي يتميز بوجود قلويدات ergotamine
- تحتوي بعض الخنشاريات على قلويد nicotine. وفي عاريات البذور يوجد Ephedrine في الإيفيدرا Ephedra.
- في ثنائيات الفلقة: تتواجد القلويدات في عدد كبير من الفصائل كالفصيلة البقولية *Leguminosae*، والفوية *Rubiaceae*، والخشخاشية *Papaveraceae*، والحوذانية *Ranunculaceae*، والباذنجانية *Solanaceae* التي تعتبر أغنى فصائل ثنائيات الفلقة بالقلويدات. وهناك بعض الفصائل التي لاتحتوي على القلويدات كالفصيلة الشفوية *Labiatae* والوردية *Rosaceae*.
- وفي وحيدات الفلقة توجد في الفصيلة الأماريليدية *Amaryllidaceae* والزنبقية *Liliaceae*.
- بعض القلويدات توجد في عدة نباتات مختلفة (الكافئين) لكن قلويدات أخرى تكون خاصة بنبات واحد مثل قلويد الكوكائين الخاص بنبات الكوكا وقلويد الكينين الخاص بنات الكينا وقلويد البيلوكاربين الخاص بنبات الجابوراندي وقلويدات أخرى تختص بفصيلة معينة مثل قلويد الهيوسيامين الخاص بالفصيلة الباذنجانية.
- **التواجد حسب الأعضاء النباتية:**
  - ✓ **الجذور:** الأكونيتين في جذر خانق الذئب.
  - ✓ **القشور:** الكينين والكينيدين في قشور الكينا.
  - ✓ **الأوراق:** الأتروبين والسكوبولامين في أوراق البنج واللفاح. الكوكائين في أوراق الكوكا
  - ✓ **الثمار:** قلويدات الأفيون في ثمار (محافظ) الخشخاش papaver.

✓ **البذور**: الكافيئين في بذور القهوة والكولا، الكولشيسين في بذور اللحلاح الخريفي.

**تشريحياً**: القلويدات قد تتواجد في واحد او اكثر من الأنسجة النباتية التالية:

النسيج المولد، النسج البرانشيمية القشرية (القشرة) والمخ، البشرة (في القشرة الفلينية)، وأكثر نسيج تتركز فيه القلويدات هو النسيج الواقع تحت الادمة الباطنة.

**ملاحظة**: القلويدات لا تتواجد تشريحياً في كل مما يلي:

✓ الاوعية الخشبية والغربالية (وانما فقط في الخلايا المرافقة للأوعية الغربالية)

✓ المسام والأوبار والقشرة الفلينية السطحية.

✓ وضمن الأعضاء والأنسجة النباتية تتواجد القلويدات بشكل املاح منحلة ضمن العصارة الخلوية في الفجوات النباتية حيث تكون متحدة مع :

1- حموض عضوية او معدنية عامة أي متواجدة في جميع النباتات، مثل الطرطات- الليمونات- العفصات - الحماضات.

2- حموض خاصة لاتوجد إلا في نبات معين، كحمض الميكوني في عصارة الأفيون فقط، والكشف عن هذه الحموض الخاصة يسهل التعرف على النبات

## أهمية القلويدات في النبات Function of alkaloids in plants

1. للقلويدات دور هام في حماية النبات ويرجع ذلك لخواصها وطبيعتها المتميزة مثل وأيضا.
2. أيضا للقلويدات خاصية عِلاَج الإدْمان **Detoxification** حيث أنها تمثل فتعمل على تحويل المركبات السامة إلى مركبات قلويدية أقل سمية ولها أهمية للنبات.
3. بعض القلويدات قد تكون مصدر للطاقة (وهي التي تحتوي على جزيئات السكرية) كما أن لها أهمية تنظيمية في نمو النبات بمشاركتها في عمليات التمثيل الغذائي

بعض العلماء اعتبر القلويدات كنواتج جانبية (مخلفات) لعملية الاصطناع الحيوي في النبات ومن ثم ليس لها دور شائع في النبات

## الصفات الفيزيائية للقلويات Physical characters of Alkaloids

1. معظم القلويدات تكون على شكل بلورات صلبة ولها درجة انصهار محددة وبعضها يكون على شكل غير متبلور والبعض الآخر على شكل سائل وقد تكون سوائل طيارة ( مثل Nicotine و Coniine)، وقد تكون سوائل غير طيارة (مثل الهيوسيامين Hyosyamcine و Pilocarpine )
2. معظم القلويدات تكون عديمة اللون وقليل منها له لون (مثل البربرين Berberine والكولشيسين Colchicine لهم لون أصفر و مركب Canadine لونه برتقالي ومركب Betanine لونه احمر

**ذوبانية القلويدات** بصفة عامة القواعد القلويدية تكون غير منحلة بالماء ولكن منحلة بالمحلات العضوية ولكن هناك **شواذ كمايلي:**

A. بعض **القواعد القلويدية** تذوب في الماء ( مثل مركبات الايفيدرين **Ephedrine** و البيلوكاربين **Pilocarpine** والكافيئين **Caffeine** والكولشيسين **Clochicine** و الكودئين **Codeine**)

B. بعض القواعد القلويدية قليلة الذوبان في المذيبات العضوية (مثل **Morphine** قليل الذوبان في الايثر)

2. بصفة عامة الأملاح القلويدية تنحل بالماء وتكون هزيلة الذويان في المحلات العضوية.

– ولكن هناك **شواذ كما يلي:**

i. بعض هذه الأملاح غير منحلة بالماء (مثل سلفات الكينين **Quinine sulfate**)

ii. أيضا بعض الأملاح القلويدية ذوابة في المحلات العضوية (مثل مركب **Lobeline HCl** ومركب **Apotropine HCl** تذوب في الكلوروفورم $CHCl_3$

**الصفات الفيزيائية للقلويات Physical characters of Alkaloids**

1. معظم القلويدات تكون على شكل بلورات صلبة ولها درجة انصهار محددة وبعضها يكون على شكل غير متبلور والبعض الآخر على شكل سائل وقد تكون سوائل طيارة ( مثل النيكوتين Nicotine و Coniine)، وقد تكون سوائل غير طيارة (Hyoscyamine و Pilocarpine )
2. معظم القلويدات تكون عديمة اللون وقليل منها له لون (مثل البربرين Berberine و Colchicine لهم لون أصفر و مركب Canadine لونه برتقالي ومركب Betanine لونه احمر

**أهمية القلويدات في النبات Function of alkaloids in plants**

1. للقلويدات دور هام في حماية النبات ويرجع ذلك لخواصها وطبيعتها المتميزة مثل وأيضا .
2. أيضا للقلويدات خاصية عِلاَج الإدْمان **Detoxification** حيث أنها تمثل فتعمل على تحويل المركبات السامة إلى مركبات قلويدية أقل سمية و لها أهمية للنبات.
3. بعض القلويدات قد تكون مصدر للطاقة ( وهي التي تحتوي على جزيئات السكرية ) كما أن لها أهمية تنظيمية في نمو النبات بمشاركتها في عمليات التمثيل الغذائي
4. بعض العلماء اعتبر القلويدات كنواتج جانبية (مخلفات) لعملية الاصطناع الحيوي في النبات ومن ثم ليس لها دور شائع في النبات

**البنية والتصنيف Structure and classification:**

يمكن تصنف القلويدات بعدة طرائق وذلك حسب أصلها البيولوجي Biological origin، أو تأثيرها الفيزيولوجي Physiological effects، أو التركيب الحيوي Biosynthetic pathway، أو بحسب البنية الكيميائية ، تصنف القلويدات وفقا للفصائل النباتية المستخلصة منها ولكن هناك اكتشاف المئات من هذه المركبات في الوقت الحاضر حال دون استخدام مثل هذا التقسيم وهناك العديد من المحاولات لوضع نظام تقسيمي يضم أغلب القلويدات، ولقد كانت أكثر المحاولات قبولا هو نظام التقسيم الذي وضعه Heganauer الذي يضم كلا من :

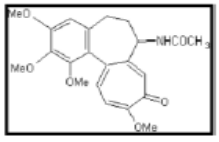
# المحاضرة الخامسة

## أولاً-القلويدات البدائية ( الامينات البيولوجية) Protoalkaloid (biological amines)

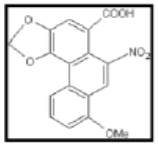
وهي قلويدات مشتقة من الفينيل آلانين و التيروزين وثنائي هيدروكسي فينيل ألانين.

- أمينات بسيطة تكون فيها ذرة النيتروجين لا تكون في حلقة غير متجانسة.
- تشتق من الأحماض الأمينية في النباتات على هيئة أملاح للأحماض العضوية،
- سامة ولها نشاط فيزيولوجي ومحصورة في توزيعها النباتي.

ولكن هذه الخواص ليست دائما محققة فمثلا Aristolochic acid و colchicine هما ليسا قاعديان، وهذا فضلا عن عدم تواجد ذرة النيتروجين في حلقة متغايرة ومن أهم الحموض الامينية التي تشتق منها التيروزين والتيربتوفان.




Colchicine




Aristolochic acid

**يمكن تصنف القلويدات بعدة طرق وذلك حسب:**

1. التركيب الحيوي Biosynthetic pathway
2. البنية الكيميائية Chemical structure
3. تأثيرها الفيزيولوجي Physiological effects
4. أصلها البيولوجي Biological origin

**أولاً: تصنيف القلويدات حسب التركيب الحيوي من الحموض الأمينية: تصنيف إلى ست مجموعات**

1. قلويدات مشتقة من الفينيل آلانين Phenyl alanine– derived alkaloids
2. قلويدات مشتقة من التيربتوفان Teyptophane– derived alkaloids
3. قلويدات مشتقة من الهيستيدين Histidine– derived alkaloids
4. قلويدات مشتقة من حمض انثرانيليك Anthranilic– derived alkaloids
5. قلويدات مشتقة من الليزين Lysine– derived alkaloids
6. قلويدات مشتقة من الأورنيثين Ornithine– derived alkaloids

**ثانياً – تصنيف القلويدات حسب التأثير الدوائي Pharmacology of alkaloids**

1– مسكنة Analgesic مثال المورفين Morphine ، الكودئين Codeine.
2– منبهة للجملة العصبية المركزية (الكافيئين Caffeine، Strychnine)

3- موسعة للحدقة Mydriatic (الأتروبين Atropine)

4- خافضة للضغط (Reserpine Anti-hypertensive)

5- مرخي عضلي (Papaverine and Atropine)

6- مضادة للطفيليات : قلويد الكينين Quinine .

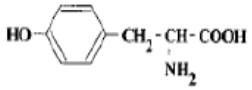
7- مضادة للتشنج Antispasmodic: قلويد البابافيرين Papaverine.

8- منبهات للودي مثل Ephedrine ، شالات للعصب الودي (Ergotamine)، منبهات لنظير الودي مثل (Pilocarpine)، شالات لنظير الودي (Atropine).

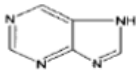
9- مخدرات موضعية مثل الكوكائين.

**ثالثاً- تصنيف القلويدات حسب النواة الكيميائية:**

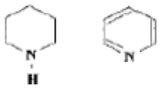
1- قلويدات مشتقة من نواة بيتا فينيل فينانترين:



- قلويدات الايفيدرا (الابفدرين- النورايفيدرين)
- قلويدات اللحلاح (الكولشيسين)
- **القلويدات المشتقة من نواة البورين:** قلويدات الكافيئين، الثيوفيللين، الثيوبرومين

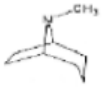


**2- القلويدات المشتقة من نواة البيريدين والبيريدين:**



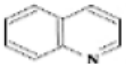
- قلويدات الشوكران (الكونيسين، الكونين، الكونهيدرين الكاذب).
- قشور الرمان (البيلليترين)
- قلويدات اللوبيليا: اللوبيللين.
- قلويدات التبغ: النيكوتين، النورنيكوتين، الاانابازين.
- قلويدات جوز الفوفل: الأرهكولين.

**3- قلويدات مشتقة من نواة التروبان:**



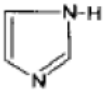
- قلويدات الفصيلة الباذنجانية( الهيوسيامين، الأتروبين، الهيوسين)
- قلويدات حمراوات الخشب (الكوكائين

**4- القلويدات المشتقة من نواة الكينولئين:**



- قلويدات مهماز الشيلم: ارغوتامين، ارغومترين، ارغوتوكسين.
- قلويدات الفنكا: الفنكامين
- قلويدات فول كالابار: الايزهرين (الفيزوستغمين)
- قلويدات الجوز المقيء الستركنين، البروسين.
- الروالفيا

**8 – القلويدات المشتقة من نواة الايميدازول:** مثل قليد البيلوكاربين في نبات الجابوراندي.



**9 – القلويدات المشتقة من نواة ستيروئيدية (الغليكوزيدات):**

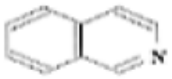
- قلويدات Solanum : السولانين، السولازونين.
- قلويدات اللوبينان : السبارتيئين (في الوزال)
- قلويدات الكندس: قلويدات ايسترية، الألكامينات(جرفين، الروبيجرفين)
- قلويدات خانق الذئب: الأكونيتين

هذه القلويدات عبارة عن غليكوزيدات القسم اللاسكري ذو طبيعة قلويدية وهومشتق من نواة سيكلوفينانترين.

- **قلويدات الكينا:** الكينين الميسر، الكينيدين الميمن (متماكبان)

السينكونين الميمن، السينكونيدين الميسر (متماكبان).

**5 – القلويدات المشتقة من نواة الإيزوكينولين:**

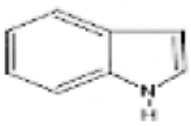


- قلويدات الكورار (هيدروكلوريد توبوكورارين)
- قلويدات عرق الذهب: الايميتين.
- قلويدات خاتم الذهب: البربريس، البربرين، الهيدراستين.
- الأفيون: الناركوتين، النارسيئين، بابافيرين، التيبائين.

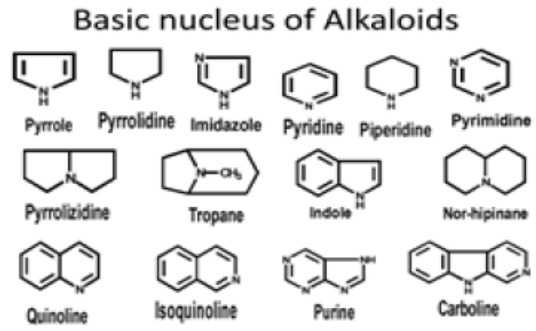
ملاحظة: تقسم قلويدات الافيون حسب النواة المشتقة منها إلى قسمين:

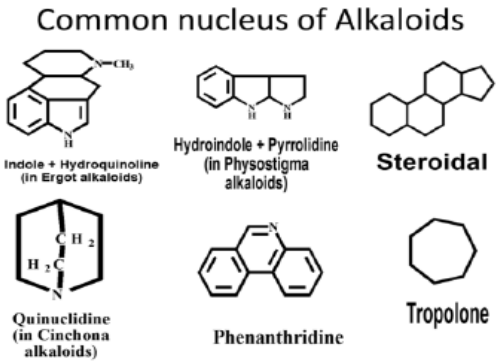
- القلويدات المشتقة من نواة الايزوكينولين (بابافيرين، نارسيئين، ناركوتين.
- القلويدات المشتقة من نواة الفينانترين (مورفين، كودئين، تيبائين.

**7 –القلويدات المشتقة من نواة الاندول: ومثالها :**



# المحاضرة السادسة




## 1- قلويدات مشتقة من الفينيل آلانين Phenyl alanine- derived alkaloids

وتسمى أحياناً قلويدات أولية أو بدائية Protoalkaloids: مثل المسكالين Mescaline، التاكسول taxol(قلويد ثنائي تربين) موجود في الطقسوس Taxus، الإيفيدرين في الإيفيدرا Ephedra

**من النباتات الحاوية على قلويدات أمينية:**

### ❖ الايفيدرا Ephedra:

يضم هذا الجنس ثلاثة أنواع : الأسيوية *E. sinica* ، الأوربية *E. vulgaris*، الأفريقية *E. alata* .تختلف عن بعضها باختلاف نسبة القلويد (الإيفيدرين) في العقار والأسيوي أغناها.

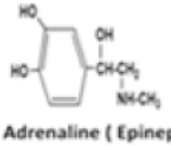
الايفيدرا شجرة صغيرة يتراوح ارتفاعها بين 40-100 سم، تتكون من جذر وعدد كبير من الأغصان الدقيقة. عليها عقد توجد فوقها أوراق صغيرة على شكل حراشف غشائية، الزهرة وحيدة الجنس.

**القسم المستعمل**: الأغصان أو الأعواد والتي تجمع في شهر تشرين الأول وذلك لتحاشي الصقيع التي يؤدي إلى فقدان المادة الفعالة.

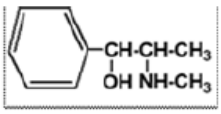
**المواد الفعالة Active constituent:** 1- القلويدات **Alkaloids** وتشمل **المركبات الآتية:**

(الايفيدرين **Ephedrine** ، بسيدوايفيدرين **Pseudoephedrine**، نورايفيدرين **Nor-Ephedrine**)

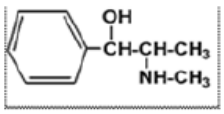
2- مواد عفصية **Tannins** 3- مواد معدنية **Minerals**




Adrenaline ( Epinephrine)



الايفيدرين



بسيدوايفدرين

**الاستعمالات الطبية Therapeutic uses**

يلاحظ أن هناك تشابه في البنية بين Ephedrine وبين الاينيفرين Epinephrine الأدرينالين adrenaline ولذلك هناك تشابه بالوظيفة الفيزيولوجية بينهما

– الايفيدرين مشابه بالتأثير للأدرينالين (مقبض للأوعية، رافع للضغط الشرياني، موسع للقصبات)

1– يستعمل مركب **Ephedrine** (المستخلص من النبات على شكل ملح كبريتات أو كلوروهيدات **(Sulphated or Hydrochloride salts)** للاستعمال عن طريق الفم للوقاية **Prophylaxsis** والعلاج في علاج حالات الربو **Asthma** والسعال **Cough** **والبرد الشائع**

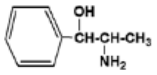
2– يستعمل مركب **Ephedrine** خارجيا على شكل قطورات أنفية **Nasal drops** أو عينية **Eye drops** أو مراهم أنفية **Nasal ointments** لعلاج حالات احتقان الأنف **Nasal congestion** ( الشائع في حالات نزلات البرد **Common cold**)

## ❖ نبات القات *Catha edulis* من الفصيلة *Celastraceae*

القات شجيرة بطيئة النمو يبلغ متوسط طولها ما بين 1.4– 3.1 أمتار يبلغ طول أوراقه قرابة 5 إلى 10 سنتيمترات وهي دائمة الخضرة.

يستعمل من النبات اوراقه

**المكونات الفعالة:** قلويدات اهمها قلويد Cathine (النوربسودوايفيدرين D–Norpseudoephedrine ، Cathenone ، فلافونوئيدات، احاديات ونصف التربين ، زيت عطري.



D- Norpseudoephedrine
( Cathine)

**التأثير :** منبه للجهاز العصبي المركزي للنبات الطازج ولمركب الكاثينون تأثير مشابه للامفيتامين

## ❖ الشطة أو الفلفل *Capsicum annum* من الفصيلة الباذنجانية Solanaceae

**الجزء المستعمل طبيا: الثمار Fruits**

**المواد الفعالة Active constituents**

**1**– قلويدات Phenyl alkylamine alkaloids أهمها مركب Capsaicin

2– مركبات Flavonoids 3– مركبات Carotinoids

**التأثير الدوائي وتقييم استخداماته الطبية.**

1. **مستخلص الثمار** نظرا لاحتوائها علي قلويد **Capsaicine** له تأثير طبي محمر موضعي **Local counter irritant** ( **وذلك من خلال** زيادة تدفق الدم إلى منطقة الاستعمال عندما يستخدم Topically علي الجلد وأيضا يعمل على تحفيز مستقبلات الحرارة والالم ويؤدي **في البداية الي الإحساس بالألم والحرارة** ثم يكون مصحوب **بمرحلة ثانية بعدم الإحساس بالألم)**
2. **وأيضا** لهذا المركب **Capsaicin** تأثير مضاد للالتهاب **Antiphologistic** effect
3. **ونظرا للتأثيرات الطبية** السابقة ( **Counter irritant** وأيضا **Antiphologistic)** فان مستخلص ثمار لهذا النبات **مناسب في حالات الأمراض الروماتيزمية Rheumatic diseases** وأيضا في حالة الشد العضلي **Muscular tension**

**تقييم حدود الامان**

**لا يستخدم** في حالات التهاب الجلد **Skin inflammation** وأيضا الجلد المتشقق **Broken skin**

**وأيضا** عند زيادة الجرعة **Over dose** من المستخلص يسبب قرحة جلدية **Skin ulcer**

– **لا يسمح بملامسة** المستخلص للأغشية المخاطية Mucous membranes

**المستحضرات الدوائية النباتية والجرعات**

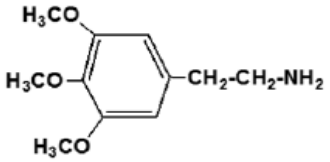
**1– على شكل صبغة (1:10) Tinctures**

– وذلك من خلال الاستعمال الموضعي (عملية **مساج** بوضع نقاط قليلة إلى المناطق المراد علاجها

**2– علي شكل مستحضرات نصف صلبة Semisolid preparation**

– ( بشرط **ألا يزيد عن 50 مجم** من المركب الفعال **Capsaicin)**

**من القلويدات الأولية الأخرى: (مسكالين Mescaline)**: يستحصل من *Cactus lophophora* يسبب الهلوسة hallucinogenic، و اضطرابات في الوظائف العقلية

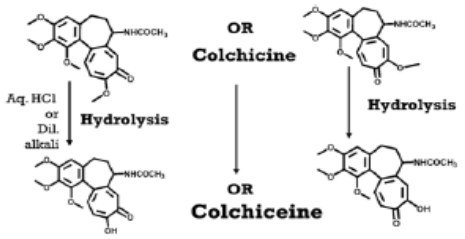



❖ **اللحلاح الخريفي *Cholchicum automnale* من الفصيلة الزنبقية *Liliaceae***

موطن أنواع هذا الجنس بلاد الشام وتركيا والقوقاز وأوروبا ومناطق حوض البحر الأبيض المتوسط اللحلاح عشب معمر من أحاديات الفلقة، له كورمة، بيضية الشكل، وتغطيها حراشف بنية، الأوراق قاعدية خيطية عددها 2 . 9 أوراق، والنورة عنقودية، والأزهار بلون قرنفلي أو أرجواني أو أبيض ونادراً أصفر وتزهر معظم أنواع اللحلاح في الخريف، وتتشكل الأوراق في الربيع، أما الثمار فتنضج في بداية الصيف.

**القسم المستعمل** : الكورمة والبذور.

**المكونات الفعالة:** قلويدات أهمها الكولشيسين Cholchicine: مشتق من نواة التروبولون Tropolone. والديميكولسين والكولشيكوزيد (قلويد +سكر).مواد راتنجية resin، نشاء




**الاستعمال والتأثير الفيزيولوجي:**

- ✓ تتمتع بذور اللحلاح بخواص مدرة Diuetic ومضادة لآلام الروماتيزم كما أنها ذات خواص نوعية في مرض النقرس antigout على الرغم من أنها لاتساعد على انطراح حمض البول من الجسم ولا تزال آلية تأثيره غير معروفة.
- ✓ للكولشيسين خواص مضادة لانقسام الخلايا إذ أنه يساعد على زيادة لزوجية السيتوبلاسما مما يحول دون الانقسام والحصول على عملاقة تحتوي على عدد مضاعف من الكروموزومات.

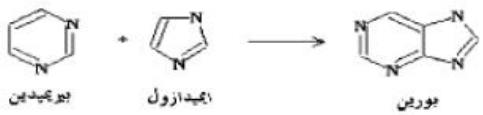
**ملاحظة:** يحظر استعمال الكولشيسين عند الأشخاص المصابين بآفات قلبية، قلبية– كلوية، كما يجب أن يوقف العلاج عند العلاج عند الناس الذين يبدون أعراضاً جانبية مثل الإسهال والقيء.

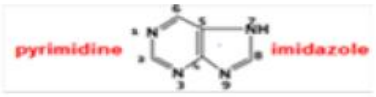
حالياً يفضل استعمال الكولشيكوزيد على شكل محاليل زرقية تعطى في حالة مرض النقرس حيث أن سمية الكولشيسين تزيد مئة مرة على سمية الكولشيكوزيد.

## المحاضرة السابعة

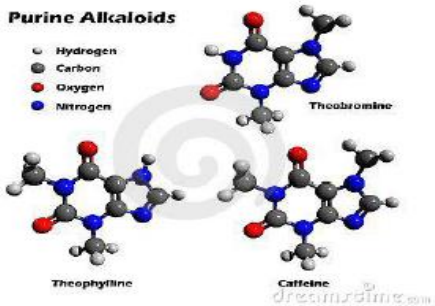
### 2– قلويدات مشتقة من نواة البورين Purine alkaloids

قلويدات حقيقية متغايرة الحلقات تنتج عن اندماج نواتين هي نواة بيريميدينية pyrimidine ring سداسية وأخرى نواة خماسية هي نواة الايميدازول imidazole ring




**أهمها:** الكافيئين ، الثيوبرومين، الثيوفيللين

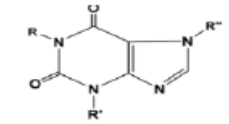



أهم النباتات الحاوية على قلويدات البيورين

❖ أوراق الشاي *Camellia thea* من الفصيلة الشاهية Theaceae

**المنشأ الجغرافي:** سيريلانكا– الصين– اليابان

**المواد الفعالة:** قلويدات: بنسبة 2–4%أهمها Theophylline، Theobromine، Caffeine)، مواد عفصية



| | R | R' | R'' |
|---|---|---|---|
| Caffeine | $CH_3$ | $CH_3$ | $CH_3$ |
| Theophylline | $CH_3$ | $CH_3$ | H |
| Theobromine | H | $CH_3$ | $CH_3$ |

**الاستعمالات الطبية:**

- ✓ مستخلصات الشاي المائية على شكل منقوع أو مغلي له تأثير منبه للجملة العصبية المركزية ويرجع التأثير إلى فعالية مركب Caffeine.
- ✓ للمستخلص فعالية خفيفة ومرخي عضلي ويرجع التأثير لوجود مركب theobromine
- ✓ للمستخلص تأثير موسع قصبي لتأثير مركب Theophylline
- ✓ ملاحظة: نسبة الكافيئين في الشاي أعلى من القهوة ولكن تحرر الكافيئين يكون بطيء بسبب النسبة العالية من التانينات

**تحضير أنواع الشاي:** تستعمل أوراق الشاي بعد تحضيرها بطريقتين حيث تعطي نوعين:

**الأول: الشاي الأخضر green tea:** والذي تعتمد طريقة تحضيره على إيقاف عمل الأنزيمات في النبات.

**الثاني: الشاي الأسود black tea:** تعتمد طريقة تحضيره على عملية أكسدة بواسطة الأنزيمات فتأخذ الأوراق نتيجة الأكسدة اللون الأسود وهو عقار دستوري في دستور الأدوية الفرنسي.

❖ **الكاكاو *Theoproma coca* من الفصيلة البرازية *Sterculaceae***

**القسم المستعمل:** البذور

**المكونات الفعالة:** مواد دسمة وتعرف باسم زبدة الكاكاو (غليسيريدات لحموض دسمة :حمض الشمع، حمض النخيل، حمض الزيت، كما تحتوي على ستيرولات وآثار من فيتامين D2 ، مكونات متعددة الفينول، قلويدات بنسبة 2% أهمها الثيوبرومين ونسب ضئيلة من الكافئين مع غياب الثيوفيللين الذي يوجد في الشاي فقط.

**الاستعمالات:**

- ✓ تستعمل بذور الكاكاو كمنشطة دماغية لاحتوائهاعلى الكافئين.
- ✓ يستخدم مسحوق الكاكاو لتحضير الشكوكولا لوجود المركبات الدسمة وفيتامينات متعددة مثل A, $D_2$,P.
- ✓ تستخدم كمواد منكهة لستر طعم الأدوية،
- ✓ كما تستخدم زبدة الكاكاو في صنع المراهم والتحاميل ومستحضرات التجميل.
- ✓ يستعمل الثيوبرومين كمدر للبول diuretic في أمراض القلب.
- ✓

❖ **المتة (شاي باراغواي) *ILex paroguensis* من الفصيلة البهشية *Aquifoliaceae***

**القسم المستعمل:** الأوراق

**المكونات الفعالة:** تحوي المتة قلويدات أهمها الكافئين بنسبة 2 -0.2%، حمض كلوروجينيك 16-6%، وقليل من الزيت الطيار.

**التأثير الفيزيولوجي:** مقو عصبي وعضلي ومدر لوجود الكافيئين.

❖ **البن العربي *Coffea Arabica* من الفصيلة الفوية Rubiaceae**

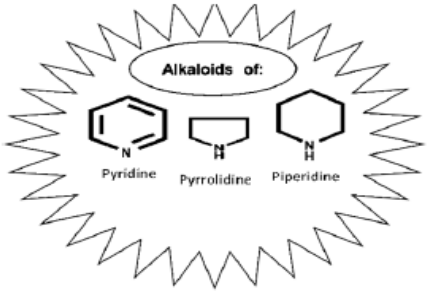
شجرة دائمة الخضرة ذات ثمار حمراء اللون في حالة نضجها، تنمو شجرة البن طبيعياً في المناخ الاستوائي الذي يكون حاراً رطباً في موسم النمو، وحاراً جافاً في موسم القطاف.

تستعمل البذور التي تحتوي على الكافيئين ويتمتع بالتأثيرات التالية:

منبه للجملة العصبية المركزية مفيد في تسكين الصداع، مدر بولي يستخدم في الوذمات والذبحات الصدرية

## 3- القلويدات المشتقة من نواة البيريدين والببريدين والبيروليدين

## Pyridine, Pyrolydine and Piperidine Alkaloids




❖ **مشتقات البيريدين pyridine derivatives**

❖ **بذور الحلبة *Trigonella Foenum graecum***

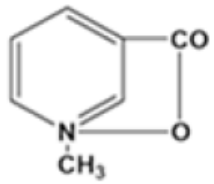
**من الفصيلة القطانية *Leguminoceae***

الحلبة عشب حولي يتراوح ارتفاعه ما بين 20- 60 سم. لها ساق جوفاء وتتشعب منه فروع صغيرة يحمل كل منها في نهايتها ثلاث أوراق مسننة طويلة، ومن قاعدة ساق الأوراق تظهر الأزهار الصفراء الصغيرة التي تتحول إلى ثمار على شكل قرون وتحتوي على بذور تشبه إلى حد ما في شكلها الكلية وهي ذات لون أصفر مائل إلى الأخضر.

**المنشأ الجغرافي:** تنتشر في الهند والمغرب ومصر

**القسم المستعمل:** البذور والزيت

**المواد الفعالة:** تحتوي بذور الحلبة على زيت ثابت 66%، بروتينات 27%، قلويدات مشتقة من نواة البيريدين (Trigonelline, Choline)، مواد لعابية ومواد سيترويدية وسابونينات.




Trigonelline

**الاستعمالات الطبية:**

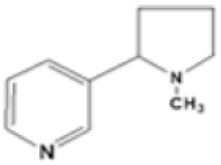
- ✓ العقار مقو مر ويستعمل في حالات نقص الشهية كمقو معدي Stomachic و مغذي Nutritive (لاحتواء البذور على 20% بروتين)
- ✓ يستخدم التريغونيللين كخافض لسكر الدم عند مرضى السكري
- ✓ يتميز بتأثيره المطري Demulcent ( وذلك لاحتواء البذور على مواد لعابية بنسبة 27%)
- ✓ تأثير مدر للحليب Lactagogue.
- ✓ **يستعمل الزيت:** مضاد للالتهابات داخلياً ومعقم ومطهر. فاتح للشهية. ملين وملطف للأمعاء. خافض لسكر الدم Hypoglycenic

❖ **قلويدات التبغ *Nicotiana tobacum* من الفصيلة الباذنجانية *Solanaceae*:**

**القسم المستعمل:** الأوراق

**المكونات الفعالة:** قلويدات مشتقة من نواة البيريدين وأهمها: النيكوتين Nicotine والنورنيكوتين Nornicotine والأنابازين Anabazine .

النيكوتين



**الاستعمال والتأثير الفيزيولوجي:** نبات سام. يمتص النيكوتين بسهولة من الأغشية المخاطية ويحرض إفراز الأدرينالين ويسرع نظم القلب وله تأثير مسرطن ويسبب قرحة معدية.

يستعمل كمبيد حشري بشكل مسحوق أو عصارة يمدد بواسطة فحمات الصوديوم. يسبب تسرطن الدم والمقدار المميت منه 0..6غ.

## المحاضرة الثامنة

### مشتقات البيريدين Piperidine derivatives

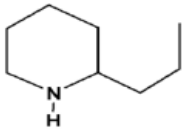
Piperidine

❖ **قلويدات الشوكران *Conii fructus* من الفصيلة المظلية Apiaceae**

**القسم المستعمل:** الثمار

**المكونات الفعالة:** قلويدات مشتقة من نواة البيريدين وأهمها الكونين Coniine ومماكبه الكونسئين conicicine، الكونهيدرين conhydrine ومماكبه الكونهدرين الكاذب

Coniine
كونين



**الاستعمالات:** تستعمل بروميدات الكونيسئين بوصفها مضادة للتشنج ومسكناً للآلام العصبية، الصرع وآلام السرطان او بشكل زيت لاحتقان الثدي عند الولادة كما يستعمل في الربو والسعال الديكي.

الكونين مفيد في الحكة والبواسير والتشققات الشرجية التي تسبب حدوث ألم حيث يعمل كمسكن النبات سام بكل أقسامه وأعراض التسمم به: دوار، عطش شديد، برودة وتنمل في الأطراف، تناقص إلى تخرشات والتهابات جلدية

**ملاحظة:** قلويدات البيلليترين سامة جداً لذلك لايؤخذ قشر اللحاء إلا بإشراف اختصاصي .

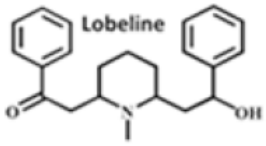
❖ **قلويدات اللوبيليا *Lobelia inflate***

**من الفصيلة الجرسية *Campanulaceae***

نبات عشبي حولي موطنه شرق الولايات المتحدة الأمريكية وكندا وهولندا.

**القسم المستعمل:** الأجزاء الهوائية المجففة.

**المكونات الفعالة:** قلويدات بنسبة 0.4–0.24% مشتقة من نواة البيريدين اهمها اللوبيلين Lobeline




**الاستعمال والتأثير الفيزيولوجي:**

- ✓ لمعالجة الربو التشنجي والتهاب القصبات الهوائية المزمن، ويعود التأثير للوبيلين الذي يؤثر منبه تنفسي ومقشع ويستخدم كأقراص أو علكة مضغ للمساعدة في الإقلاع عن التدخين
- ✓ يدخل هذا العقار في تركيب المستحضرات المضادة للتدخين.
- ✓ تستعمل حقنة من لوبيلين هيدروكلوريد لإنعاش الرضع حديثي الولادة.

**ملاحظة:** الجرعات السمية لهذا العقار لها تأثير شال Paralytic.

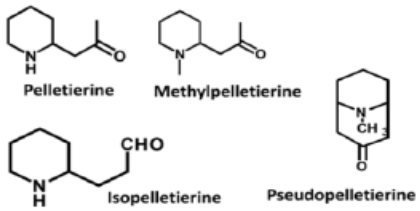
❖ **قلويدات الفلفل *Piper nigrum* من الفصيلة الفلفلية *Piperaceae***

**القسم المستعمل:** الثمرة وهي علبة يتحول لونها من الأخضر إلى الأصفر ثم إلى الأحمر، **أنواعه:**

❖ **قلويدات قشور الرمان *Punica granatum* من الفصيلة الرمانية *Punicaceae***

**القسم المستعمل:** قشور الثمرة ، البذور، لحاء الأشجار (قشور الساق والجذر).

**المكونات الفعالة:** تحوي قشور الساق والجذر على قلويدات مشتقة من نواة البيريدين بنسبة 5% في قشور الساق وبنسبة 5–9% في قشور الجذور أهمها: (pelletierine و isopelletierine و pseudopelletierine و methylpelletierine) ، تانينات يدعى مزيج التانينات والقلويدات بتانات البيلليترين Pelletierine tannate.




**الاستعمالات الطبية:**

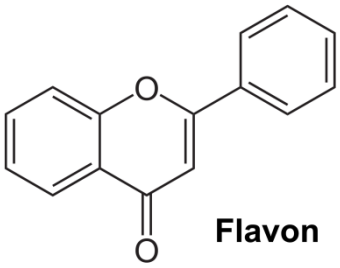
1. يستخدم مستخلص قشور الساق والجذر كطارد للديدان Anthelminthic وخاصة إذا ماتبع مغلي قشر الرمان بجرعة من مسهل أو ملين قوي .حيث تعمل القلويدات على إرخاء تشيث الدودة بجدار الأمعاء ويرجع التأثير لتانات البيلليترين
2. عصير الرمان مقوي وطارد للغازات ومريح للمعدة.
3. لتانينات قشور الثمار والبذور تأثير قابض ومضاد للاسهال.

# المحاضرة التاسعة

## فلافونويد (فلافونيد: Flavonoid)

يعرف أيضا باسم الفلافون و هو أيّ نوع من الصبغيات البيولوجية غير النيتروجينية (ثنائي الصبغية) و التى تشمل الأنثوسيانينات و الأنزوثانثينات . توجد الفلافونويدات على نطاق

واسع في النباتات،و لكنها توجد على نطاق محدود في الحيوانات و التي أصلا مشتقة من الصبغات النباتية .




**Flavon**

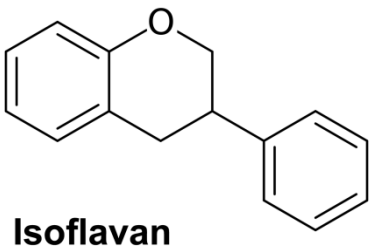
و الفلافونويدات (أو البيوفلافونويدات) (من الكلمة اللاتينية flavus التي تعني اللون الأصفر و هو لونها في الطبيعة) هي نوع من المستقلبات الثانوية للنباتات والفطريات. فمن الناحية الكيميائيا ، فإن للفلافونويدات لديها بنية التركيب العامة المكونة من 15 ذرة كربون ، الذي يتكون من حلقتين فينيل A) و (B وحلقة غير متجانسة .(C)و يمكن اختصار البنية الكربونية هذه من .C6-C3-C6 و طبقا لتسميات الأيوباك IUPAC يمكن تصنيف الفلافونويدات إلى:

–الفلافونويدات أو البيوفلافونويد

–الايسوفلافونويد ، المشتقة من بنية3-فينيل كرومين-4-واحد (3-فينيل -4،1- بنزوبيرون)

–نيوفلافونويدات ، المشتقة من بنية 4-فينيل كومارين (4-فينيل -2،1-بنزبنزوبيرون)

و جميع فئات الفلافونويد الثلاثة المذكورة أعلاه هي المركبات تحتوي على مجموعة الكيتون ، وعلى هذا النحو ،



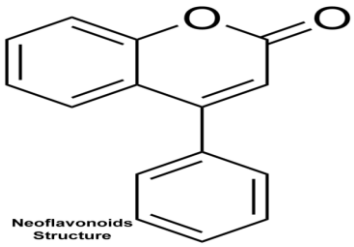

**Isoflavan**

فهي أنزوثانثينات (الفلافون والفلافونول)

فالعديد من أنواع هذه المجموعة و بشكل خاص الأنزوثانثينات ، تمنح اللون الأصفر إلى تويجات الأزهار.كما أن الأنثوسيانينات تكون مسئولة بشكل كبير عن اللون الأحمر للبراعم والنباتات الصغيرة بالإضافة إلى الألوان الإرجوانية والحمراء للأوراق في فصل الخريف.

يتم توزيع الفلافونويد على نطاق واسع في النباتات ، مما يؤدي إلى العديد من الوظائف. فالفلافونويد هي أهم الأصباغ النباتية الداخلة في تلوين الزهور ، حيث تنتج الأصباغ الأصفر أو الأحمر / المزرق في بتلات مصممة لجذب حيوانات الملقحات. و في النباتات العليا ، يشارك الفلافونويد في ترشيح الأشعة فوق البنفسجية و تثبيت النيتروجين التكافلي و تلوين الأزهار .اما من الناحية الطبية للفلافونويدات فإن فالعديد من الابحاث الطبية على الأطعمة و العصائر و الأعشاب يتعلّق مباشرة بمحتواها من الفلافونويدات.

و على الرغم من أنها ليست من الفيتامينات ألا أن للفلافونويدات وظائف حيوية هامة حيث اغلبها يعمل كمانعات للتأكسد، والبعض منها تمتلك خصائص مضادة للإلتهابات . و قد لوحظ بأن للفلافونويدات علاقة بتبطيء او الحد من امراض السرطان.




***توافر الفلافونويد (فلافونيد) Flavonoid في الطبيعة***

تم العثور على مجموعة متنوعة من الفلافونويدات في ثمار الحمضيات ، بما في ذلك الجريب فروت.و الفلافونويدات (خاصة الفلافانويدات مثل الكاتيكينات) هي "المجموعة الأكثر شيوعًا من مركبات البوليفينول في النظام الغذائي البشري وتوجد في كل مكان في النباتات."

و قد تم العثور على الفلافونولات ، والبيوفلافونويد مثل كيرسيتين توجد ولكن بكميات أقل. إن التوزيع الواسع النطاق للفلافونويد ، وتنوعه سميته المنخفضة نسبيا مقارنة بالمركبات النباتية النشطة الأخرى (على سبيل المثال أشباه القلويات) يعني أن العديد من الحيوانات ، بما في ذلك البشر ، تستوعب كميات كبيرة في نظامهم الغذائي.

فالأطعمة التي تحتوي على نسبة عالية من الفلافونويد تشمل:

-البقدونس: البقدونس ، الطازج والمجفف ، يحتوي على الفلافون.

-التوت الأزرق : التوت الأزرق هو مصدر غذائي للأنثوسيانيدات.

–الشاي أسود: مصدر غني للفلافانولات

–البصل

–التوت الأزرق

–الشاي الأسود

–الشاي الأخضر وشاي الصيني الاسود

–الموز ، جميع فواكه الحمضيات

–الحنطة السوداء

–الشوكولاته الداكنة (مع محتوى الكاكاو من 70 ٪ أو أكثر)

## المحاضرة العاشرة

الدور الحيوي للمركبات الفلافونيدية الفعالة The biological role of Bioflavonoids compounds

### 1/ Quercetin

is one of the therapeutically important flavonoid nutritional supplement , with fresh concentration in onions and green apples .

من المكملات الغذائية الفلافونويدية المهمة علاجيا .يوجد بتراكيز عالية في البصل والتفاح الأخضر

Quercetin is very strong antioxidant and more strong than Vit.C have the ability to :
يعتبر الكيرسيتين من مضادات الأكسدة القوية جدًا وهو أقوى من فيتامين ج ولديه القدرة على:

1_Prevents the adhesion of blood platelets to the Artery walls . ادهشن1_
يمنع التصاق الصفائح الدموية بجدران الشرايين _

2_Prevents blood clots resulting from mental tension caused due to increasing of Adrenaline level .
يمنع الجلطات الدموية الناتجة عن التوتر النفسي الناتج عن زيادة مستوى الأدرينالين.

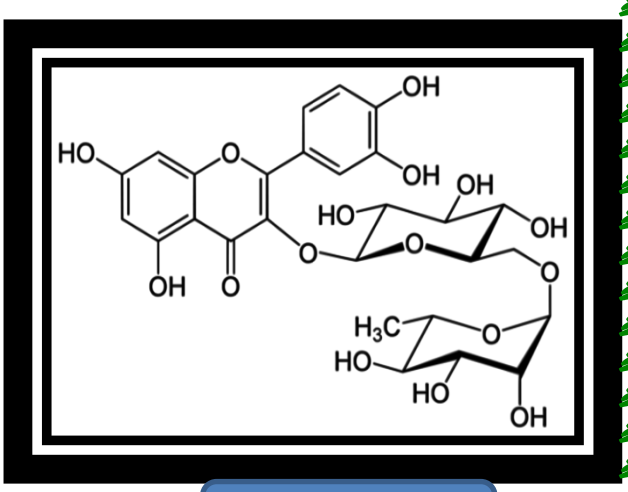
3_Prevents blood clots and increase blood flow , more strong effect than Aspirin

يمنع تجلط الدم ويزيد من تدفق الدم ، له تأثير أقوى من الأسبرين

### 2/ Rutin:

Rutin is very strong Antioxidant and have many healthily benefits with fresh concentration in citrus fruits, Apricots and red radish .

روتين مضاد قوي للأكسدة وله العديد من الفوائد الصحية بتركيزه الطازج في الحمضيات والمشمش والفجل لأحمر.




Rutin

The compound Rutin has the ability to inhibit the action of the (protein disulfide isomerase) which is responsible for the formation of blood clots and which is secreted by platelets

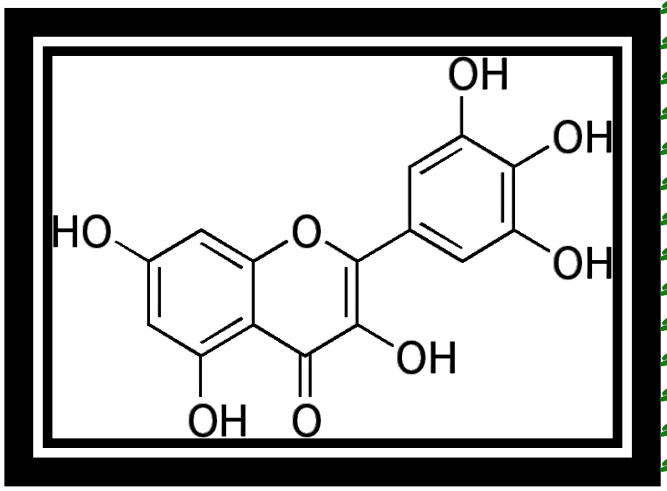
مركب روتين لديه القدرة على يثبط عمل (بروتين ثنائي كبريتيد إيزوميراز) المسؤول عن تكوين جلطات الدم والذي تفرزه الصفائح الدموية

المركب الفلافونويدي Rutin مفيد جدا لأمراض القلب الناتجة من التجلطات الدموية من خلال تثبيط عمل الأنزيم البروتيني (PdI) وهو بروتين تقوم الصفائح الدموية والخلايا البطانية بإفرازه ليساعد على تكوين التجلطات الدموية

## 3/Myricetin:

Is very important Antioxidant

Flavonoid compound with fresh concentration in red pepper ,cauliflower and vegetables , Myricetin have many pharmacological benefits :




Myricetin

مركب الفلافونويد بتركيز طازج في الفلفل الأحمر والقرنبيط والخضروات ، وللمريستين العديد من الفوائد الدوائية:

1/Myricetin is associated with a lower risk

Of T2DM

وقاية الجسم من مرض السكري من النوع الثاني

2/Myricetin was found to induce cell

Death in leukemia

واختزال او موت الخلايا السرطانية لدى المصابون بسرطان الدم

3/Myricetin acts as a promising agent of

The chemoprevention of skin cancer

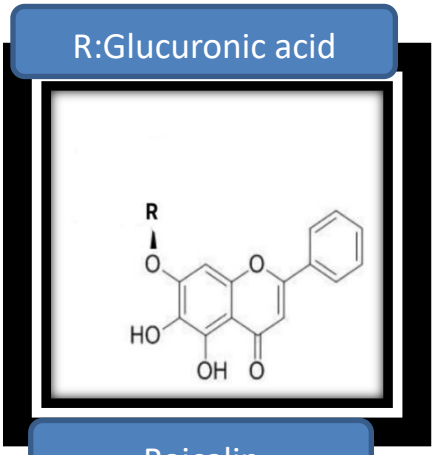
كما تبين من خلال نتائج بعض البحوث أنه مركب واعد او علاج واعد لسرطان الجلد

من المركبات الفلافونيدية المهمة المضادة للأكسدة ويوجد بتراكيز عالية في الفجل الأحمر والمشمش والخضراوات ويمتلك فعاليات دوائية وعلاجية مهمة في وقاية الجسم من مرض السكري من النوع الثاني واختزال او موت الخلايا

السرطانية لدى المصابون بسرطان الدم كما تبين من خلال نتائج بعض البحوث أنه مركب واعد او علاج واعد لسرطان الجلد

## Baicalin:

Baiclin is aflavonoid compound and demonstrate a wide range of biological activities such as:




1/Baiclin has the potential to lower anxiety .

لدى Baiclin القدرة على تقليل القلق.

2/Baiclin has the ability as Neuro protective.

Baiclin لديه القدرة على حماية الأعصاب.

3/Baiclin acts as Anti-inflammatory

يعمل Baiclin كمضاد للالتهابات

4/ يحمي الكبد.

5/Baiclin has a bio roles as Anticancer reagent. يلعب Baiclin دورًا حيويًا ككاشف مضاد للسرطان.

6/Baiclin has important biological role in stimulating the action of the immune system against pathogenic microbials attacking the body

يلعب Baiclin دورًا بيولوجيًا مهمًا في تحفيز عمل جهاز المناعة ضد الميكروبات المسببة للأمراض التي تهاجم الجسم

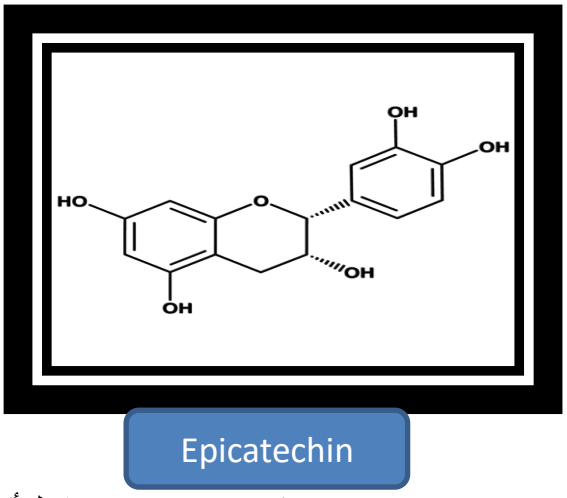
**Baicalin found in Grapes and Vegetables وجدت بايكالين في العنب والخضروات

## Epicatechin :

flavonoid compound found in green tea, grapes and dark chocolate.

Epicatechin has many pharmacological activities as:

1/Epicatechin is very strong antioxidant flavonoid compound and play important roles in preventing the risk of oxidative stress cause by reactive oxygen species (ROS) as a source of free radicals generated in the body .




Epicatechinهو مركب فلافونويد مضاد للأكسدة قوي للغاية ويلعب أدوارًا مهمة في منع خطر الإجهاد التأكسدي الذي تسببه أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) كمصدر للجذور الحرة المتولدة في الجسم.

2/Epicatechin important heart health by:

a:reduving lipids peroxidationتقليل بيروكسيد الدهون

b:inhibiting platelet agregationتثبيط توافق الصفائح الدموية

c:regulating nitric oxide ,epicatechin prevents the conversion of nitric oxide (NO) to superoxide radicals and prolong it is half-life

تنظيم أكسيد النيتريك ، يمنع epicatechin تحويل أكسيد النيتريك (NO) إلى جذور فوق الأكسيد ويطيل عمره نصف