العقاقير وكيمياء العقاقير (2)

الجزء النظري

السنة الثالثة

منشورات جامعة دمشق
كلية الصيدلة

العقاقير وكيمياء العقاقير (2)

الجزء النظري

الدكتور عصام الشمّاع
الدكتور محمد عصام حسن آغا
الدكتور أحمد سمير النوري

جامعة دمشق
1433 -1434 هـ
2011 - 2012 م

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفهرس

Index

الباب الأول التيربينوئيدات والستيروئيدات	
الفصل الأول التربينوئيدات	**25**
-منشأ التيربينوئيدات	25
-تشكل المركبات ثلاثيات التيربين والستيروئيدات والمركبات رباعية التيربين	27
الفصل الثاني الصابونينات	29
– تعريفها	29
– الصابونينات الستيروئيدية	30
– الصابونينات القلويد ستيروئيدية	30
-الصابونينات ثلاثية التيربين خماسية الحلقات	30
-الصابونينات ثلاثية التيربين رباعية الحلقات	31
-الكشف عن الصابونينات	32
-معايرة الصابونينات حيويا	33
-معايرة الصابونينات لونيا	33
-استخلاص الصابونينات	33
-النشوء الحيوي للصابونينات	35
الفصل الثالث **أهم النباتات الحاوية على صابونينات سيتروئيدية**	**37**

-الديسكوريا	37
-الحلبـــــة	40
-السيزال	41
-الصويا	43
-الفشاغ أو العشبة المغربية(المكسيكية)	44
-ذنب الفأر (القفندر)	47
الفصل الرابع **أهم النباتات الحاوية على صابونينات ثلاثية التربين حماسية ورباعية الحلقات**	49
-الجينسينغ	49
- الكلاجة (قشور بانامـــــا)	52
-عرق السوس	54
-المستدرة الفرجينية	59
-زهرة الربيع	62
-كستناء الهند(كستناء فروة الحصان)	63
-العصلج (شرش الحلاوة)	65
الفصل الخامس **العقاقير الستيروئيدية الفعّالة في القلب**	**67**
- تعريف العقاقير الفعّا لة في القلب	67
- أنواعها وانتشارها	68
- البنية الكيميائية للغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب	68
- النشوء البيولوجي للغلوكوزيدات القلبية	70

-تشخيص الغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب	72
الفصل السادس **أهم النباتات الحاوية على غليكوزيدات ستيروئيدية فعالة في القلب**	**77**
أولا – اهم النباتات الحاوية على كاردينوليدات	**77**
– الديجيتال الأرجواني	77
– الديجيتال الصوفي	80
– الستروفانتوس	85
– الدفل	88
– الدفل الأصفر	90
– لؤلؤة الوادي (زنبق الوادي)	91
– حشيشة الصياد(زهرة الدم)	95
ثانيا – أهم النباتات الحاوية على بوفادينوليدات	**96**
– العنصل	96
– الخربق الأسود	101
الباب الثاني **ستيروئيدات وأيزوبرينويدات متنوعة**	
الفصل الأول **ستيروئيدات متفرقة**	**107**
I-الويثانوليدات	107
-الويتانيا	107

-الاكدايزون	108
-الكوكوربيتاسينات	108
-السيكلوآرتان	109
الفصل الثاني **الايزوبرينوئيدات والمركبات أحاديات التيربين والنباتات الحاوية عليها**	**111**
-أحاديات التيربين	111
-الإريدوئيدات	111
أهم النباتات الحاوية على ايريدوئيدات	**113**
-الجانسيان	113
- الفاليريان (الناردين، حشيشة القطة)	115
- مخلب القط (الشيطان)	117
الفصل الثالث **أحاديات التيربين ونصف التيربين**	**119**
▪ اللاكتونات أحاديات التيربين ونصف التيربين	119
أهم النباتات الحاوية على لاكتونات أحاديات التيربين ونصف التيربين	120
▪ الأرتميسيا الحولية (الشيح الصيني)	120
▪ القطن	122
▪ الهندباء البرية	123
▪ الشيخ الخراساني	125
▪ السوسن الألماني	126

▪ سم السمك	128
▪ الأقحوان	129
▪ زهرة العطاس الجبلية	130
الفصل الرابع **ثنائيات التربينويد وأهم النباتات الحاوية عليها**	**133**
-ثنائيات التربينويد	133
أهم النباتات الحاوية على ثنائيات تيربين	133
▪ الكوليوس	133
▪ الجنكو (الجنكا)	134
الفصل الخامس **ثنائيات التيربين ونصف التيربين، ثلاثيات التربين وأهم النباتات الحاوية عليها**	**137**
أولا- ثنائيات التيربين ونصف التيربين	137
ثانيا-ثلاثيات التيربين	137
-الكواسيا	137
الباب الثالث **الغليكوزيدات السيانوجينية، الغلوكوزينولات وغليكوزيدات متفرقةوأهم النباتات الحاوية عليها**	
الفصل الأول **الغليكوزيدات السيانوجينية (المولدة للسيان) وأهم النباتات الحاوية عليها**	**143**

-مقدمة	143
- التركيب الكيميائي	144
- الاصطناع الحيوي	145
أهم النباتات الحاوية على غليكوزيدات سيانوجينية	145
-الكرز البري	147
-الغار الكرزي	148
-اللوز الحلو، اللوز المر	150
الفصل الثاني **الغليكوزينولات وأهم النباتات الحاوية عليها**	**153**
- الاصطناع الحيوي	153
- أهم النباتات الحاوية على غلوكوزينولات	155
▪ الخردل الأسود	155
▪ الخردل الأبيض	160
▪ الفجل البري	163
▪ حشيشة الملاعق	164
الباب الرابع **القلويدات وأهم النباتات الحاوية عليها**	
الفصل الأول **مقدمة في القلويدات**	**169**
- تعريفها	169
- وجود القلويدات وتوزعها	169

– تواجد القلويدات في الأجزاء النباتية المختلفة	170
– الصفات العامة للقلويدات	172
– كشف القلويدات	174
– تحضير القلويدات	178
– تحرير القلويدات	178
– استخلاص القلويدات	179
– تنقية القلويدات	182
– فصل القلويدات عن بعضها الآخر	185
– دور القلويدات في حياة النبات	190
– فعالية القلويدات	190
– تصنيف القلويدات	191
الفصل الثاني **القلويدات المشتقة من نواة الأورنيتين وأهم النباتات الحاوية عليها**	**193**
– القلويدات مشتقات الأورنيتين	193
– قلويدات التروبان	194
–الاصطناع الحيوي	194
–قلويدات الفصيلة الباذنجانية	195
أهم النباتات الحاوية على قلويدات التروبان	198
–الداتورا (البرش)	198
–البنج الأسود	199
–البنج المصري	201

-اللفّـــــاح (ست الحسن)	202
-السكوبوليا	204
-الكوكـــــا	205
-التبغ	210
الفصل الثالث **القلويدات المشتقة من الليزين وأهم النباتات الحاوية عليها**	**215**
- القلويدات مشتقات الليزين	215
- أهم النباتات الحاوية على قلويدات مشتقة من الليزين	216
- اللوبيليا المنتفخة	216
- الرمـــــــان	219
- رتم المكانس (الوزّال)	222
- الفلفل الأسود	225
- رجل الذئب الطبي	228
الفصل الرابع **القلويدات المشتقة من الفنيل آلانين والتيروزين وثنائي هيدروكسي فنيل آلانين**	**231**
وأهم النباتات الحاوية عليها	**231**
- القلويدات الأولية	231
- أهم النباتات الحاوية على القلويدات الأولية (الأمينية)	233
- الإيفيدرا	233

– القات (الشاي الحبشي)	236
الفصل الخامس **مشتقات البزيل إيزوكينولئين وأهم النباتات الحاوية على مشتقاته**	**239**
– الخشخاش المنوم الأبيض	246
– البولدو	246
– خاتم الذهب الكندي	248
– الكولومبو	251
–الكوندرودندرون	253
الفصل السادس **أهم النباتات الحاوية على قلويدات تتراهيدرو ايزوكينولئين أحادية التربينويد وغليكوزيداتها**	**257**
– عرق الذهب	257
الفصل السابع **أهم النباتات الحاوية على قلويدات الفنيل إتيل إيزوكينولئين**	**263**
–اللحلاح الخريفي	263
الفصل الثامن **القلويدات المشتقة من التربتوفان وأهم النباتات الحاوية عليها**	**267**
– القلويدات مشتقات التربتوفان	267
– أهم النباتات الحاوية على قلويدات مشتقة من التربتوفان	269

- مهماز الشيلم	269
- فول كالابار	275
- الجوز المقيء	277
- الياسمين الأصفر	280
- الراولفيا الثعبانية	281
-الفنكا الصغيرة	285
- الفنكا الكبيرة	287
- الكينا	288
الفصل التاسع **قلويدات متنوعة و أهم النباتات الحاوية عليها**	**293**
1) قلويدات مشتقة من نواة الايميدازول وأهم النباتات الحاوية عليها	293
- الجابوراندي	293
2) قلويدات مشتقة من نواة البورين وأهم النباتات الحاوية عليها	**296**
- القلويدات مشتقات البورين	296
- أهم النباتات الحاوية على قلويدات مشتقة من نواة البورين	299
- الشاي	299
- الكاكاو	302
- الكولا	305
- القهوة	206
- المتّة	307

3) أهم النباتات الحاوية على قلويدات مشتقة من نواة البيريدين المختزلة	**309**
- الشوكران الكبير	309
- جوز الفوفل	312
4) أهم النباتات الحاوية على قلويدات تربينوئيدية	315
- خانق الذئب	315
5) أهم النباتات الحاوية على قلويدات سيتروئيدية	**319**
- الكندس (الخربق الأبيض)	319
الباب الخامس **مثبطات الأورام النباتية**	
الفصل الأول **الأورام ومعالجتها**	325
-مقدمة	325
-تطور مضادات الأورام	326
-دور النباتات في معالجة الأورام	327
الفصل الثاني **منتجات طبيعية تستخدم بوصفها مثبطات للأورام**	**329**
-المركبات الكيميائية الطبيعية المستعملة في معالجة الأورام	**332**
الفصل الثالث **أهم النباتات المستعملة في المعالجة من الأورام الخبيثة**	**335**

-البودوفيل	335
- عنب الثعلب الخشبي	338
- الدبق الأبيض (الهدال)	339
- المازريون	341
-العناقية الوردية، فنكة مدغشقر	342
-الطقسوس	344
الباب السادس **منتجات طبيعية مضادة للأوالي (مضادات وحيدات الخلية)**	
الفصل الأول **منتجات طبيعية مضادة للأوالي (مضادات وحيدات الخلية)**	**349**
-أهم الأمراض التي تسببها الأوالي	349
-المنتجات الطبيعية المضادة للأوالي	350
1-القلويدات	**350**
-البربرين	350
-الكونيسين	351
-الكريبتوليبين	352
-الايميتين	352
-الكينين	352
2-التيربينات	**353**
-الارتيميزين	353
-الكواسينوئيدات	354

3-الكينونات	**355**
-مشتقات اللاباكول	355
-البلومباجين	356
4-المركبات الفينولية	**356**
-ليكوكالكون	356
-بولي فينول جوسيبول	357
الباب السابع **العوامل الصباغية والمنكهة**	
الفصل الأول **العوامل الصباغية وأهم النباتات الحاوية عليها**	**361**
-البنى الكيميائية للعوامل الصباغية	361
أهم النباتات الحاوية على العوامل الصباغية	**362**
-الكرز	362
-الزعفران	363
-الخشخاش المنثور (شقائق النعمان)	365
-الورد الأحمر	366
-البنجر الأحمر (الشمندر)	367
-البكسة (شجرة صبغ الأناتو)	368
الفصل الثاني العوامل المنكهة	371
-تاريخ المنكهات	371
-توت العليق	371

-العوامل المحلية	373
-عنب الجبل	373
-الستيفيا	374
الباب الثامن **الفيتامينات وأهم النباتات الحاوية عليها**	
الفصل الأول **الفيتامينات الذوابة في الدهون وأهم النباتات الحاوية عليها**	**379**
-الفيتامينات	379
أهم النباتات الحاوية على فيتامينات ذوابة في الدهون	380
- الجزر	380
- الشوفان	**382**
الفصل الثاني **أهم النباتات الحاوية على فيتامينات ذوابة في الماء**	**385**
- حميرة الجعة	385
- نبات العنب الأسود (الكشمش الأسود)	389
- الليمون	391
- الفليفلة	393
الباب التاسع **النباتات المسببة للهلوسة ونباتات سامة أخرى**	
الفصل الأول **النباتات المهلوسة**	397

- فطر الأمانيت	398
- فطر قاتل الذباب	399
- فطور المكسيك المهلوسة	401
- بذور شب النهار	401
- الصبار الأمريكي (البيوت)	404
- القنب الهندي	406
المراجع	411
المصطلحات العلمية	415

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

مقدمة

استعملت النباتات الطبية منذ أقدم العصور في المعالجة ، وقد برع المصريون القدماء والإغريق وشعوب بلاد فارس والهند والصين في استعمالها، كما اهتم العرب بدراسة النباتات الطبية على نطاق واسع.

يُعدّ مقرر العقاقير وكيمياء العقاقير القسم النظري 2 تكملة لمقرر العقاقير وكيمياء العقاقير 1 القسم النظري وتتمة لمنهاج العقاقير وكيمياء العقاقير وهو يهدف إلى متابعة دراسة النباتات الطبية وفقاً للزمر الكيميائية المختلفة التي تحتوي عليها هذه النباتات متضمنة التخليق الحيوي لمكوناتها الفعالة، استخلاصها، كشفها، ذاتيتها ومعايرتها إضافة تسليط الضوء على العقاقير التي تحتوي على المكونات الفعالة الرئيسة التي لم نتناولها في مقرر العقاقير وكيمياء العقاقير 1 القسم النظري، تلك التي تحتوي على صابونينات، ستيروئيدات فعالة في القلب والقلويدات وغيرها من العقاقير الدستورية الهامة، موضحين تصنيفها، انتشارها، مكوناتها الفعالة، فعاليتها وتأثيراتها البيولوجية والفيزيولوجية واستعمالاتها، بما يتوافق مع المعلومات الدستورية المنشورة حول هذه الزمر الكيميائية والعقاقير الحاوية عليها، ليكون عونا لطالب الصيدلة في استيعاب المعلومات الرئيسة المتعلقة بالعقاقير والنباتات الطبية التي لا غنى للطالب عنها في ممارسته الحياة المهنية، راجين أن نكون بذلك قد قمنا بتغطية شاملة لمعظم العقاقير والمكونات الطبيعية الفعالة فارماكولوجيا والمذكورة دستوريا، آملين لطلابنا كل المتعة والفائدة.

والله من وراء القصد

المؤلفون

وقل رب زدني علما
Damascus University

الباب الأول
التيربينوئيدات والستيروئيدات
Terpenoids and steroids

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

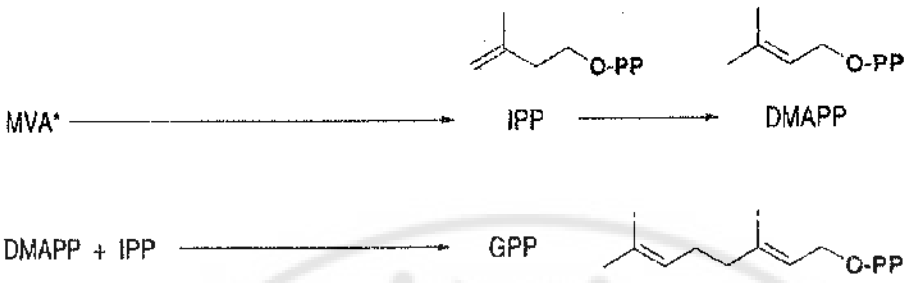
الفصل الأول

التربينوئيدات

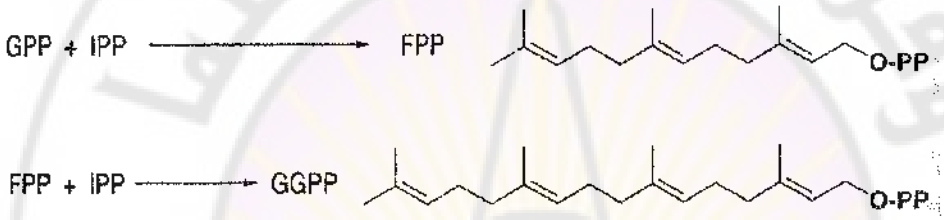
- **منشأ التيربينوئيدات**

تتشكل الوحدة الأساسية الأولى للتربينوئيدات (الايزوبنتيل بيروفوسفات IPP) انطلاقا من الأسيتيل كوانزيم A، وعبر تشكل حمض الميفالونيك. حيث يتحول مركب الايزوبنتيل بيروفوسفات إلى نظيره مركب الدي ميتيل أليل بيروفوسفات (DMAPP) وكلاهما من مركبات الايزوبرين (C5H8). باتحاد المركب الناتج مع مماكبه (DMAPP+ IPP) يتشكل لدينا مركب الجيرانيل بيروفوسفات GPP (الشكل 1)، الذي يعد طليعة أحاديات التيربين المتواجدة في الزيوت الطيارة.في المرحلة التالية يتحد مركب الجيرانيل بيرو فوسفات مع مركب الايزوبنتيل بيرو فوسفات ليشكلا مركب الفارنيزيل بيروفوسفات (FPP)، الذي يعد طليعة مركبات أحاديات التيربين ونصف sesquiterpenes، التي توجد في الزيوت الطيارة والراتينات وغيرها. ومن اتحاد المركب المتشكل مرة ثانية مع الايزوبنتيل بيروفوسفات يتشكل مركب الجيرانيل جيرانيل بيروفوسفات (GGPP)، الذي يشكل طليعة المركبات ثنائيات التيربين (الشكل 2).

بشكل عام تنتشر التيربينات في المملكة النباتية إضافة إلى وجودها في المملكة الحيوانية مثل الفرمونات أحادية التيربين ونصف والتيربين الحشرية sesquiterpenoid insect pheromones وثنائيات التيربين الموجودة في بعض الأحياء البحرية diterpenes of marine organisms مثل الاسفنج Spongiae. تشكل التيربينوئيدات والستيروئيدات أكبر مجموعة معروفة من المستقلبات الثانوية.



الشكل 1 –تشكل طليعة المركبات أحادية التيربين (الايزوبنتيل بيروفوسفات والدي ميتيل أليل بيروفوسفات وصولا الى مركب الجيرانيل بيروفوسفات

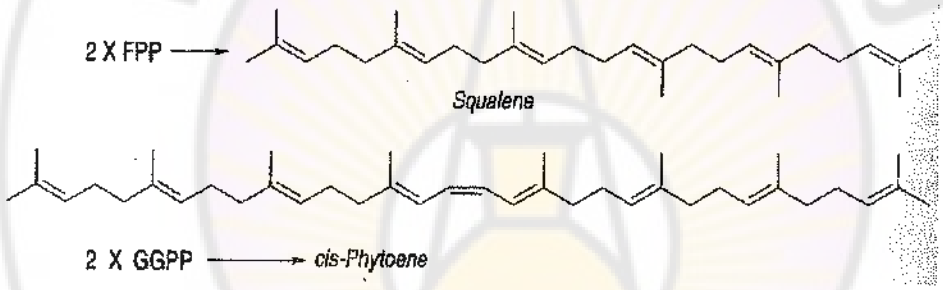


الشكل 2 –تشكل طليعة المكونات أحادية التيربين ونصف التيربين (الفارنيزيل بيروفوسفات **FPP**) وطليعة المركبات ثنائية التيربين (الجيرانيل جيرانيل بيروفوسفات **GGPP**).

تتشكل طلائع الصفوف الرئيسة من التيربينوئيدات من خلال تفاعلات تتنشط بالانزيمات، تتدخل فيها استرات فوسفورية لكحولات تحتوي على مضاعفات العدد 5 من الكربون وتتشكل بإضافة وحدات خماسية الكربون من مركب الايزوبنتيل بيروفوسفات isopentenyl pyrophosphate (IPP)، او الايزوبنتيل بيروفوسفات isopentenyl pyrophosphate (IPP) وأللیل برينيل بيروفوسفات allylic prenyl pyrophosphate. ويشكل الجيرانيل فارنيزيل بيروفوسفات Geranylfarnesyl pyrophosphate (GFPP) طليعة المركبات ثنائية التيربين ونصف التيربين precursor of C25 sesterterpenes

- **تشكل المركبات ثلاثيات التيربين والستيروئيدات والمركبات رباعية التيربين:**

إن تشكل المركبات ثلاثيات التيربين triterpenes والستيروئيدات والمركبات رباعية التيربين Tetraterpene لا يشذ كثيرا عن القاعدة العامة للاصطناع الحيوي للتيربينوئيدات، حيث إنها تنشأ من كل من السكوالين squalene والفيتوئين phytoene على التوالي، هذان المركبان اللذان ينشآن من اتحاد جزيئين من الفارنيزول بيروفوسفات FPP units (2XC15=C30) كما في حالة تشكل مركب السكوالين (squalene) ومن اتحاد جزيئين جيرانيل جيرانيل بيروفوسفات GGPP units (2X C20=C40) كما في حالة تشكل مركب الفيتوئين (phytoene) (الشكل 3).



الشكل 3 – تشكل مركبات ثلاثيات التيربين والستيروئيدات والمركبات رباعية التيربين

- **البولي برينول Polyprenols**

في حالة تشكل البولي برينول Polyprenols (المطاط والمركبات الحليفة) يتم تكوثر (تماثر) عدد كبير من الوحدات خماسية الكربون لتشكيل مركبات معقدة تدعى البولي برينولات.

في بعض حالات تشكل التيربينوئيدات يبدو أن قاعدة الايزوبرين the isoprene rule غير متبعة بشكل كامل مثالها تشكل أحاديات التيربين غير النظامية "irregular" monoterpenes (مثل البيريتريك أسيد والمركب السانتولياتريين

santolinatriene، pyrethric acid، e. g.)، وهذه المركبات تنشأ من اتحاد جزيئين من الدي ميتيل أليل بيرو فوسفات DMAPP ، بوساطة ألية مشابهة لتلك التـــي تقـــود الى تشـــكل ثلاثيات التيربيـــن triterpenes والكاروتينـــات carotenes .

- **تنوعات التيربينوئيدات:**

إن تنوع مستقلبات التيربينوئيدات الطبيعية يمكن أن يقودنا إلى استعراض التفاعلات والآليات التي تكمن خلف تشكل هذه البنى الكيميائية، حيث توجد ثلاث تفاعلات تسلسلية محددة مسؤولة عن تشكل كل من التيربينات والستيروئيدات وهي:

1. تشكل وحدات الايزوبرين الفعالة reactive من الأسيتات عبر الميفالونات mevalonate
2. ارتباط رأس زيل للايزوبرين المتضمنة تشكل كل من أحاديات التيربين، أحاديات التيربين ونصف التيربين، ثنائيات التيربين، عديدات البرين.
3. ارتباط زيل بزيل لوحدات تحتوي على 15 و20 ذرة كربون لتشكيل طلائع ثلاثيات التيربين (السكوالين) والكاروتينات (الفيتوئين).

Damascus University

الفصل الثاني

الصابونينات Saponins

- **تعريف الصابونينات وأنواعها Definition and Types of saponins:**

الصابونينات غليكوزيدات نباتية تنحل في الماء ولها القدرة على إعطاء رغوة ثابتة (فترة ثبات عمود الرغوة تصل الى 15 دقيقة) عند رجها مع الماء. تستحلب الصابونينات الزيوت الدسمة وتقوم بتثبيت المعلقات، كما أن لها ألفة كبيرة للكوليسترول، حيث تشكل معه معقدات صعبة الانحلال بالإيتانول 96%. تترسب الصابونينات Saponines بالإيتر الإتيلي والكلورفورم. تتمتع الصابونينات بتأثير حال لكريات الدم الحمراء وبسمية عالية للأسماك والحيوانات ذات الدم البارد .

استعملت الصابونينات منذ مئات السنين في الغسيل وسماً للأسماك والحيوانات المائية الغلصمية. وقد ظهر اسم الصابونينات ليرمز الى غليكوزيدات مستخرجة من النباتات ولاتحتوي في تركيبها على عنصر النتروجين.

ومن خواصها أيضا أنها تخرش الجلد والمخاطيات وتسبب العطاس وسيلان الدمع، كما أن لبعضها تاثير صاد حيوي أو مضاد للفطور.

تتأثر الصابونينات بالحموض المعدنية، حيث تماه إلى جسم سكري وآخر لاسكري يدعى بالصابوجنين (Sapogenin) وبحسب تركيب الجسم اللاسكري تقسم الصابونينات إلى قسمين: الصابونينات الستيروئيدية، حيث يشتق الجسم اللاسكري فيها من الكوليستيرول (27 ذرة كربون)، والغليكوزيدات ثلاثية التيربين (30 ذرة كربون)، التي يشتق فيها الجسم اللاسكري من ثلاثي تربين خماسي حلقات أو رباعي حلقات.

1. **الصابونينات السيتروئيدية Steroidal Saponines :**

يشتق الجزء غير السكري aglycon في الصابونينات الستيروئيدية من الكوليسترول (Cholestrol C27). تنتشر الصابونينات الستيروئيدية في النباتات وحيدة الفلقة Monocotyledonus مثل بعض نباتات الفصيلة الديسكورية Dioscoreaceae وبعض النباتات المنتمية للفصيلة الصبارية Agavaceae. كما تتواجد الصابونينات الستيروئيدية في بعض النباتات ثنائيات الفلقة Dictyledonus مثل نبات الحلبة Trigonella foenum- graecum .

توجد الصابونينات الستيروئيدية على نمطين، فهي إما أن تكون مشتقة من نمط الفوروستان Furostane (الحلقة E فورانية ترتبط بسلسلة جانبية) وهذا الشكل أساس وجود الصابونينات الستيروئيدية ثنائية السلسلة السكرية، وهو الشكل الأكثر تواجدا في النباتات الغضة، أو على نمط سبيروستان spirostane (الحلقة E فورانية ترتبط بحلقة F بيرانية) وهو الشكل الأكثر تواجدا في النباتات الجافة، الذي يتم الحصول عليه بعد انجاز عملية الاستخلاص.

2. **الصابونينات القلويد سيتروئيدية**

: Steroidal alkaloids Saponins

وهي صابونينات ستيروئيدية يحتوى الجسم اللاسكري (الصابوجينين Spogenine) على ذرة نيتروجين nitrogen دخلت في بنية المركب الستيروئيدي بدلا من ذرة أكسجين مما يكسبها صفات قلوية.

3. **الصابونينات ثلاثية التربينوئيد خماسية الحلقات**

Pentacyclic Triterpenoid Saponins

يشتق الجزء اللاسكري (الصابوجينين Spogenin) من خمس حلقات سداسية (C30) وتوجد في نبات الكلاجة (قشور باناما) *Quillaya saponaria* وعرق السوس *Glycirrhiza glabra* وغيرها.

4. الصابونينات ثلاثية التربينويد رباعية الحلقات

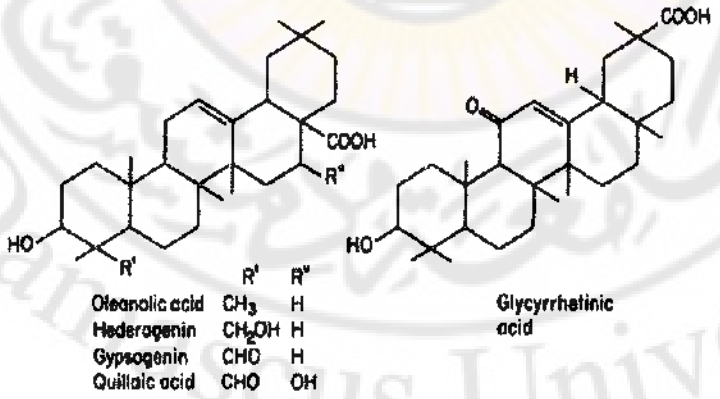
Tetracyclic Triterpenoid Saponines

يشتق الجزء غير السكري (الصابوجينين Spogenin) من أربع حلقات (سيكلو بنتانوفيناترين بعدد ذرات كربون C30) وتوجد في نباتات مثل الجينسينغ.

وفي كافة أنواع الصابونينات يرتبط الجزء اللاسكري (الصابوجينين Spogenin) عبر جذور الهيدروكسيل التي يحملها مع سكاكر بسيطة خماسية أو سداسية قد تكون منقوصة الأوكسجين، إضافة إلى وجود حموض أورونية وبعض الحموض العضوية (غلوكوز، غالاكتوز، كسيلوز، أرابينوز، رامنوز، فوكوز، حمض الغلوكوروني والغالاكتوروني).

يمكن تصنيف الصابونينات ثلائيات التربينويد في ثلاث مجموعات تتمثل بوساطة الألفا أميرين α-amyrin، بيتا أميرينβ-amyrin ولوبيول Lupeol .

تتشكل الأحماض ثلاثية التربينويد الموافقة من هذه المجموعات باستبدال مجموعة ميثيل بمجموعة كربوكسيل في المواقع 4 أو 17 أو 20 (الشكل 19) وغالبا ما تحتوي المواد النباتية على هذه الصابونينات بكميات معتبرة.



الشكل –4–بعض الأحماض الثلاثية التيرين

الكشف عن الصابونينات Detection of Saponins :

- **تجربة حدوث الرغوة**

تشكل الصابونينات بالرج مع الماء رغوة ثابتة لا تزول بإضافة الحمض(تدل هذه التجربة على وجود الصابونينات و لكنها يمكن أن تكون إيجابية بوجود المواد الدباغية، الصوابين والمستحلبات الصناعية).

- **تجربة انحلال الدم**

تسبب الصابونينات (الغليكوزيدات والأجسام اللاسكرية) خروج المادة اللونية من كريات الدم الحمراء إلى الوسط الخارجي ، ويلاحظ عند وجود الصابونينات تحول لون المعلق الدموي إلى عكر ومن ثم إلى محلول أحمر فاتح أوزهري شفاف.

- **التفاعلات اللونية مع الألدهيدات العطرية**

في وسط حمضي شديد يجري نزع هيدروجين في جسم الأغليكون وتتشكل روابط مضاعفة ومجموعات ميتلية منشطة تتحد مع الألدهدات العطرية معطية معقدات لونية لها امتصاص أعظمي في المجال 510-620 نانو متر.

- **التفاعل مع الحموض المعدنية والمؤكسدات (تفاعل Zlatik-Zak)**

تعطي ثلاثية التربين والستيروئيدات الحاوية على جذور هيدروكسيل حرة ألوانا مختلفة عند إضافة مادة مؤكسدة بوجود حمض معدني مركز، هذه الألوان ثابتة مدة لا تقل عن ثلاثين دقيقة.

- **التفاعل مع كلوريد الإنتموان :**

تعطي ثلاثية التربين والستيروئيدات الحاوية على جذور هيدروكسيل حرة ألوانا مختلفة عند إضافة كلوريد الإنتموان 30% في مزيج (حمض الخل/ بلا ماء حمض الخل) أو في الكلوروفورم. يكون التفاعل إيجابيا بوجود الصابونينات والستيروئيدات والفلافونوئيدات والكاروتونوئيدات.

- **معايرة الصابونينات حيويا Biological Assay of Saponins:**

1. تحديدالقدرة الحالة للدم:

تعمل الصابونينات (سواء قبل إماهتها أم بعد ذلك) على حل كريات الدم الحمراء مما يؤدي لخروج المادة اللونية إلى الوسط الخارجي. يتم تحديد القدرة الحالة للدم بقياس حجم الدم مقدراً بالسم^3 الذي يستطيع حله 1 غ من الصابونين.

2. تحديد القدرة السامة للأسماك أو للضفادع:

تُضاف تراكيز متزايدة من الصابونين إلى حوض يحوي على أسماك أو شراغيف ضفادع وتراقب حركتها، ومن ثم يحدد التركيز الأصغر الذي يسبب نفوق الأسماك أو شراغيف الضفادع.

- **معايرة الصابونيات لونيا:**

تستخلص الصابونيات بالميتانول وتنزع الشوائب بوساطة محل عضوي مناسب، تُجفف الخلاصة الميتانولية. تحل الرسابة الباقية في حمض الخل وبإضافة كلوريد الحديد، يتشكل لون محدد، تتناسب شدة هذا اللون مع تركيز الصابونينات، حيث تقاس شدة اللون ويحسب تركيز الصابونينات بالمقارنة مع معياري.

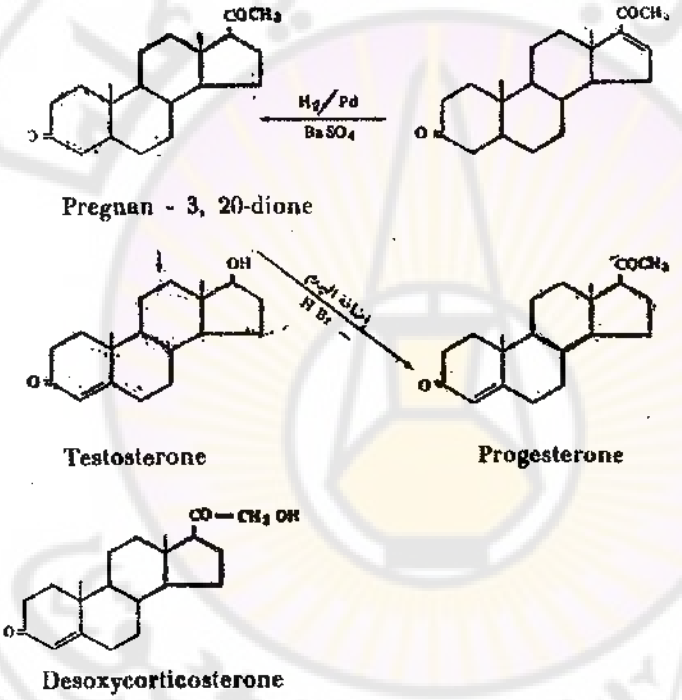
- **استخلاص الصابونينات:**

تطبق بشكل عام طريقة الاستخلاص الكلاسيكية، حيث يستخلص مسحوق العقار باتر البترول بطريقة سوكسليه للتخلص من اللبيدات، يؤخذ العقار المجفف والمنزوع الدسم وفق ما سبق ويستخلص بالايتانول 80%. تؤخذ الخلاصة الايتانولية وتكثف (طرد الايتانول) والبقية المائية تنزع منها الأجسام اللاقطبية بالاستخلاص بالكلوروفورم.

تؤخذ البقية المائية وتستخلص أربع مرات بالبوتانول النظامي. تجفف الخلاصة البوتانولية بالخلاء (لخفض درجة الغليان حيث إن البوتانول النظامي يغلي بالدرجة

118 مئوية). تحل الخلاصة الجافة الناتجة في الميتانول، حيث تُرسب في محلول دي ايتيل ايتر (1 مل خلاصة في 100 مل ايتر)، ويتشكل راسب هو عبارة عن إجمالي الصابونينات الخام.

أما بالنسبة للصابونينات الستيروئيدية والتي يمكن أن تتحول بسهولة إلى حاثات جنسية وإلى عدد من المركبات الستيروئيدية ذات الأهمية البالغة، فيستفاد من الأجسام اللاسكرية في الاصطناع النصفي للمركبات الستيروئيدية (الشكل 5).



الشكل- 5-الاصطناع الحيوي لبعض الهرمونات الستيروئيدية

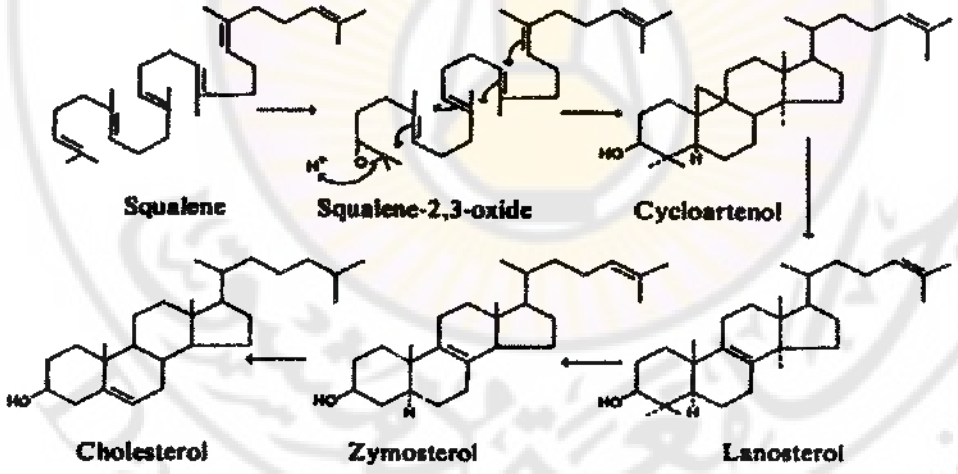
ويتم الحصول علي هذه الأجسام الستيروئيدية وفق التالي:

يؤخذ العقار ويخمر ومن ثم تجرى عليه عملية حلمهة حامضية، حيث يتم فصل السكاكر المرتبطة بالجسم اللاسكري، بعدها يستخلص الجسم اللاسكري (الصابوجينين) بالمذيبات العضوية المناسبة.

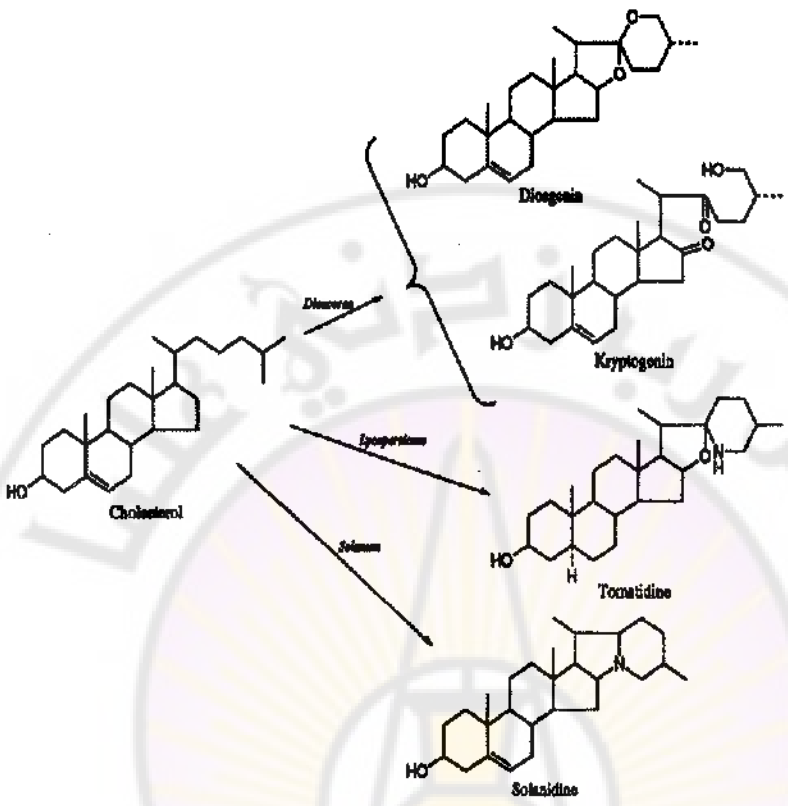
النشوء الحيوي للصابونينات:

Biogenesis of Steroidal Saponines

تنشأ الصابونينات Saponines بدءاً من حمض الميفالونيك Mevalonic acid حيث يتم تحلقن السكوالينSequalene ليعطي الكوليسترول Cholestrol (الشكل6)، الذي يؤدي إلى تشكل الجسم اللاسكري للصابونينات، ابتداءاً من تشكل ثلاثيات التيربين رباعية الحلقات إلى ثلاثيات التيربين خماسية الحلقات ومنه بخسف ثلاث ذرات كربون تتشكل المشتقات الستيروئيدية كما في حال الديوسين وهو الجزء اللاسكري المكون للغليكوزيد المسمى الديوسجينين Diosgenin glycoside أو غيرها من الأجسام اللاسكرية الحاوية على ذرة نتروجين(الشكل7).



الشكل–6–الطريق المحتمل لتشكل التيربينوئيدات والكوليسترول **cholestrol** في النباتات الراقية **higher plants** والطحالب **algae**



الشكل –7–بعض المستقلبات النباتية **plant metabolites** الناتجة عن الكوليسترول **cholesterol**
(تشكل الأجسام اللسكرية الستيروئيدية، الصابوجينينات)

Damascus University

الفصل الثالث

أهم النباتات الحاوية على الصابونينات السيتروئيدية

الديوسكويا (البطاطا الحلوة)

***Dioscorea villosa* L.**

Wild yam

الفصلة الديوسكورية Dioscoreaceae

تحتوي بعض أفراد الفصيلة الديوسكورية على صابونينات ستيروئيدية.

أول الأنواع التي درست كان نبات *Dioscorea tokoro* ، حيث تم عزل جسم لا سكري (أغليكون) يدعى Diosgenine، الذي استخدم في الاصطناع النصفي لبعض الهرمونات الستيروئيدية.

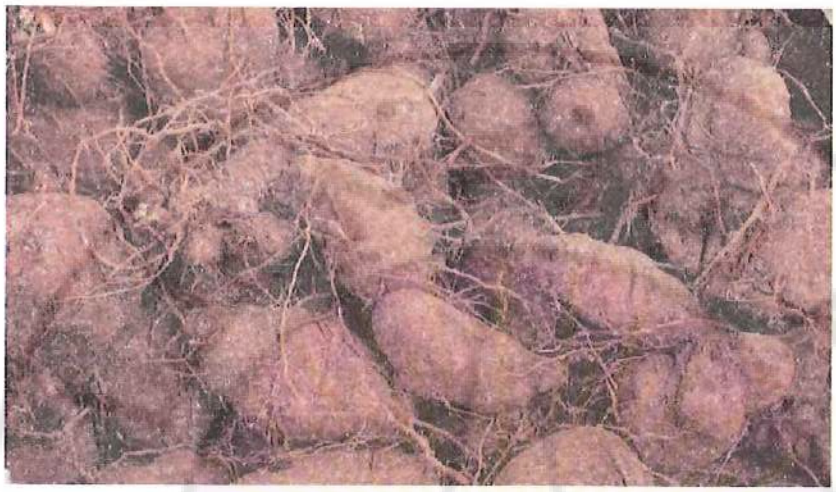
نبات الديوسكوريا نبات متسلق، يتميز بأوراقه القلبية الشكل وأزهاره البيضاء اللون (الشكل8 ، 9)

الشكل -8-نبات وجذر الديسكوريا

الشكل- 9-نبات الديسكوريا

المنشأ Origin: أمريكا الوسطى وآسيا

القسم المستعمل Used Part : الجذمور والجذمور الدرني (Tubers) وتسمى مجموعة الدرنات Yams (الشكل 10).



الشكل-10- درنات البطاطا الحلوة الديوسكوريا **Yams of Dioscorea**

المكونات الرئيسة Main Constituents : صابونينات ستيروئيدية، تصل نسبتها الى 8%. أهم الأجسام اللاسكرية (الأغليكونات) المكونة: الديوسجينين Diosgenin، الهيكوجينين Hecogenine

الاستعمالات Uses:

1. تعد الديوسكوريا المصدر الأساس في عمليات الاصطناع النصفي لمشتقات الكورتيكوستيروئيد وكذلك لاصطناع الهرمونات الجنسية مثل البريغنانولون والأستروجين.
2. يمكن الحصول على مشتقات البريدنيزولون Prednisolone بدءاً من جسم غير سكري (صابوجينين) يدعى بوتوجينين Botogenine الموجود في نوع Discorea spiculiflora .

3. استعمال الديوسجينين Diosgenin المعزول من البطاطا المكسيكية الحلوة Mexican yam لتصنيع مانعات الحمل السيتروئيدية Steroidal contraceptive.

إلى جانب نوع *Dioscorea tokoro* L. فقد وجد أن هناك أنواعاً عدة أخرى، تكثر لاسيما في أمريكا الوسطى وتمتاز بغناها بالديوسجنين ومنها أنواع:

Dioscorea composita L.، ***Dioscorea floribunda*** L.، ***Dioscorea macrostachya*** L.، ***Dioscorea spiculiflora*** L.

يحتوي النوع الأخير، بالإضافة إلى الديوسجنين، صابوجينين آخر هو البوتوجنين Botogenine والذي يحتوي على وظيفة كيتونية على الكربون C_{12} ، تمكّن هذه الصفة استخدامه في الاصطناع النصفي للحصول على مشتقات البريدنيزولون Prednisolone.

استحصال الصابونينات من النبات :

تُعد درنات هذه النباتات أغنى أقسام النبات بالصابونينات الستيروئيدية. تقطع هذه الأعضاء النباتية ثم تسحق، وتترك مدة من الزمن حتى تتخمر بغية إحداث أولى مراحل الانشطار الغلوكوزيدي. في المرحلة الثانية تجرى حلمهة حامضية بحمض معدني وبوجود الحرارة لإحداث الحلمهة الكاملة وفصل السكاكر المرتبطة مع الجسم اللاسكري بشكل كامل، حيث تترسب الأغليكونات. تؤخذ الرسابة الناتجة وتستخلص بمحل عضوي مناسب ومن ثم يتم التخلص من المحل العضوي بالتبخير وتتم التنقية بالبلورة.

الحلبة

Trigonella foenum- graecum L.
fenugreek

الفصيلة القطانية : Leguminosea

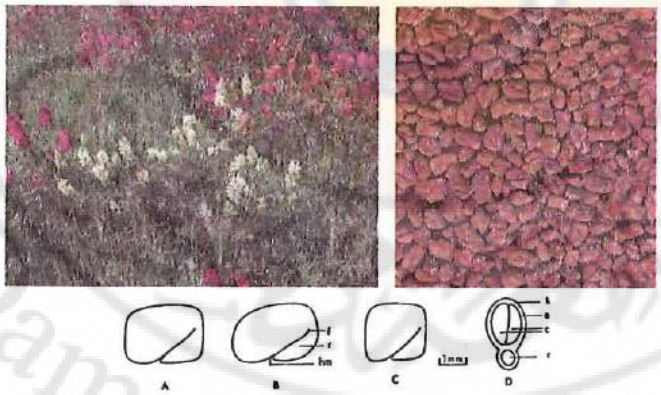
الحلبة نبات عشبي حولي صغير (حتى 0.5 م)، يبدو على شكل ثلاثي أوراق وبأزهار صفراء شاحبة تقع على منبت الورقة. الثمار متطاولة ورقيقة، غالبا ما تكون منحنية الشكل ومدببة الرأس، تحتوي على عدد من البذور يصل الى 20 بذرة.

المنشأ Origin: منطقة حوض المتوسط، شمال شرق افريقيا وغرب آسيا.

القسم المستعمل Used parts: البذور الناضجة والمجففة (Foenugracei semen)، وهي هرمية الشكل (بطول 3-5 ملم) قاسية جدا بلون بني ضارب الى الأحمر (الشكل 11).

المكونات الرئيسة Main Constituents :

تحتوي بذرة الحلبة على مواد لعابية (غالاكتومانان)، لبيدات، بروتينات ومثبطات لخمائر البروتياز. إضافة إلى العديد من الصابونينات الستيروئيدية.



الشكل-11-بذرة الحلبة fenugreek التجارية. A،المغرب،فلسطين؛ B،أثيوبيا؛ C، الهند، الباكستان؛ D، مقطع مُستعرض للبذرة. c،الفلقتان cotyledons؛ e، السويداء endosperm؛ f، ثَلَم؛ hm، منطقة النقير hilum والبُويب micropyle؛ r، جُذير radicle؛ t، قِشر testa. (رفق فازلي وهاردمان 1986،10،66، After Fazli ، Trop. Sci،and Hardman

الاستعمالات Uses :

- تكمن الأهمية الصناعية الصيدلانية في وجود عدد من الأجسام غير السكرية (الصابوجينينات) السيتروئيدية وخصوصاً الديوسجينين Diosgenin الموجود في الجنين الزيتي، التي تصل نسبتها الى 2.2%.
- تمتلك بذور الحلبة خواصاً منشطة للأنسولين وبالتالي فهي ذات خواص مخفضة للسكر antidiabetic .
- خافضة للكوليسترول cholestrol- lowering.
- مضادة للقرحة anti-ulcer.
- مضادة للسرطان anti-cancer.

السيزال
***Agava sisalana* L.**
Sisal

فصيلة الأغاف Agavaceae

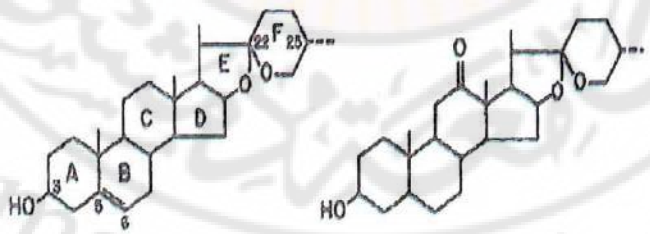
من الأنواع المعروفة من السيزال*Agava sisalana* الذي يزرع في كينيا للاستفادة من أليافه ومن الأجسام اللاسكرية (الصابوجينينات) التي يمكن أن تستخلص منه، وهناك أنواع مكسيكية مثل ***A. rigida*** ، وهو من أنواع الصبر المتميزة بأوراقها اللحمية العصارية الرمحية والمتوضعة على شكل قاعدي دواري، يخرج من بينها شماخ زهري بارتفاع يعادل أربع أضعاف طول الورقة، الأزهار صفراء اللون (الشكل 12).

الشكل- 12- حقل مزروع بنبات الأغاف (السيزال)

المنشأ Origin: افريقيا، أمريكا الوسطى

القسم المستعمل Used Part: يستعمل من النبات الأوراق اللحمية الكبيرة المتطاولة الشكل.

المكونات الفعالة Active Compounds: المكونات الفعالة الرئيسة صابونينات ستيروئيدية Steroidal Saponins تتكون بشكل رئيسي من جزء لاسكري يدعى الهيكوجينين (الشكل 13)، الذي يتم فصله كما في طريقة الفصل والاستخلاص العام للصابونينات الستيروئيدية (حلمهة حمائرية وحامضية ومن ثم الاستخلاص بمحل عضوي). تصل نسبة هذه الصابونينات في الخلاصة النهائية المحضرة (المردود) 12% بينما لا تتعدى نسبتها في النبات الغض 0.1%



الشكل 13- مركبي الهيكوجينين Hecogenin والديوسجينين Diosgenin

الاستعمال: يستعمل النبات لأجل الحصول على الهيكوجينين المستخدم في الاصطناع النصفي للهرمونات الستيروئيدية.

الصويا
Glycine max L.
Soybean

الفصيلة القطانية Leguminosea

الصويا نبات عشبي حولي، منتصب، بأوراق ثلاثية وأزهار صغيرة ملتصقة بالساق. الثمار قرنية تحتوي على عدد من البذور يصل الى أربعة (الشكل 14)، وهو من نباتات الفصيلة القطانية.

المنشأ Origin: وسط وشرق أسيا

القسم المستعمل Used aprt: البذور وهي مختلفة الحجم واللون باختلاف مناطق الزراعة وهي بشكل عام ذات لون أبيض ضارب الى الأصفر.

الشكل -14- نبات وبذور فول الصويا

المكونات الرئيسة Main constituents:

زيت ثابت، مواد لعابية، بروتينات إضافة إلى صابوجينينات ستيروئيدية Steroidal Sapogenins 0.8 -2.2%. (ديوسجينين في رشيم للبذور) وصابونينات

ستيروئيدية من نمط فوروستانول (يتم فصلها كما ورد سابقا)، وتحتوي أيضاً على فيتوسيترولات، ستيغماسترول Phytosterol Stignasterol وستيوسترول Sitosterol، وتحتوي الخلاصة الأسيتونية على نسبة عالية من الانزيمات.

الاستعمال Uses :

تستعمل بذور النبات مغذية لغناها بالزيت والبروتين Protein وتستخدم في اصطناع الهرمونات السيتروئيدية steroid (الستيرولات والصابوجينينات)، كما تستعمل في صناعة الصابون، وفي الصناعات الغذائية.

الفشاغ أو العشبة المغربية (المكسيكية)
Smilax aristolochiaefolia Mill.
Sarsaparilla

الفصيلة الفشاغية Smilacaceae من الزنبقيات Liliales

يطلق اسم الفشاغ (العشبة المغربية) على جذور عدد كبير من الأنواع النباتية أهمها *Smilax Aristolochiaefolia ، S. regelii ، S. Febrifuga*، وهي تنتمي إلى جنس الفشاغ *Smilax* من شبيهات الهليون Asparaginees.

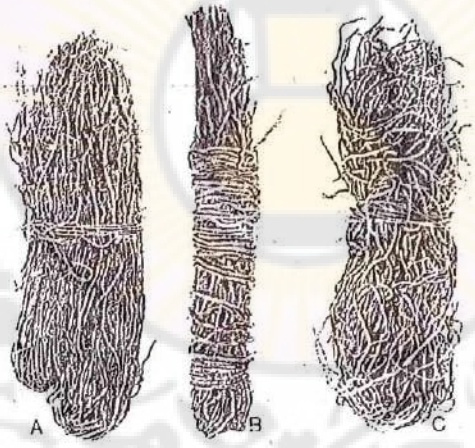
الفشاغ نبات خشبي متسل بارتفاع يصل الى 4 م. الأوراق عريضة بأعصاب واضحة تنشأ من قاعدة الورقة. الأزهار صغيرة خضراء اللون. الثمار عنبية حمراء (الشكل 15).

المنشأ Origin: أمريكا الوسطى وشمال أمريكا.

القسم المستعمل Used parts: الجذور والجذامير التي تكون طويلة جدا يصل طولها الى قرابة 65 م بقطر لا يزيد عن 3-4 ملم (الشكل 16) وهي بلا رائحة وبمذاق حلو.

أهم الأنواع المستعملة: *Smilax aristolochiaefolia*، *S. regelii* ،
S. febrifuga

الشكل-15- نبات الفشاغ (العشبة المغربية)

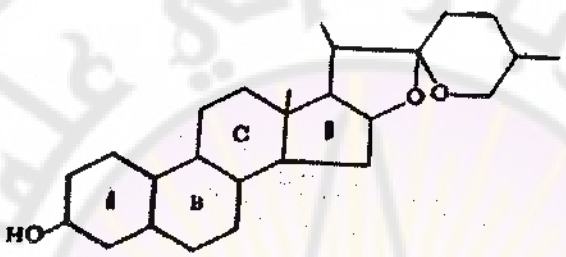


الشكل-16-جذر نبات الفشاغ (العشبة المغربية)

المكونات الرئيسة **Main constituents**:

مواد نشوية ومواد معدنية، المكون الأهم في الفشاغ هو الباريلين الذي يسمى بالسابونوزيد وجسم الأغليكون هو السارسابوجينين Sarsasapogenin

(الشكل 17) من صفاته أنه مركب متبلور ذواب في الماء، ينشطر بالإماهة إلى ذرتي غلوكوز وذرة رامنوز إضافة إلى جسم أغليكون ستيروئيدي (السارسابوجينين)، الذي يتصل عن طريق الكربون C_{17} بسلسلة جانبية مؤلفة من حلقتين أكسجينيتين الأولى خماسية والثانية سداسية (نمط سبيروستان).



الشكل- Sarsasaponoside-17

الاستعمالات Uses:

1. انتشر استعمال العشبة المغربية (المكسيكية) في أوائل القرن السادس عشر بوصفها دواءً شافياً من مرض الزهري syphilis ويذكر دستور الأدوية العشبي البريطاني استعمالها في معالجة مرض الروماتيزم rheumatism وفي بعض الأمراض الجلدية من مثل مرض الصدف Psoriasis والأكزيما Eczema، وفي التهاب المفاصل الروماتويدي Rheumatoid arthritis .
2. في الوقت الحالي يعود استعمال العشبة المغربية لاحتوائها على صابونينات التي تستعمل بوصفها دواءً منقياً للدم لخواصها المدرة إذ إنه يسهل عملية انطراح الفضلات من الجسم .
3. تدخل في تحضير بعض المشروبات مرغية (تشكل رغوة)

نبات ذنب الفأر (القفندر)
Ruscus aculeatus L.
butcher's broom

الفصيلة القفندرية Ruscaceae

نبات متعدد الحول دائم الخضرة، يصل ارتفاعه الى 1 م، الأغصان جلدية الملمس بأوراق صغيرة، الأزهار صغيرة بلون أخضر . الثمار عنبة لحمية، حمراء ناصعة اللون (الشكل 18).

الشكل-18-نبات ذنب الفأر

المنشأ Origin: غرب أوربة، دول حوض المتوسط الى غرب أسيا.

القسم المستخدم Used parts: الجذمور rhizomes والجذور

المكونات الرئيسة Main constituents:

صابونينات ستيروئيدية من نمط سبيروستان تتكون من جسم لا سكري (صابوجينين) هو الروسكوجينين ruscogenin (هيدروكسي ديوسجينين) hydroxydiosgenin.

الاستعمالات: للخلاصة الكحولية تأثير مضاد للالتهاب ولها خواص قابضة للأوعية الدموية، وتسبب زيادة النفوذية الوعائية الشعرية. تضاف الخلاصة الى المراهم والتحاميل لاستعماله في معالجة الآفات الالتهابية وبشكل خاص في حالات البواسير.

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الرابع

أهم النباتات الحاوية على صابونينات ثلاثية التربين خماسية ورباعية الحلقات

Pentacyclic and tetracyclic Triterpenoid Saponins

تعد الصابونينات ثلاثية التربينويد خماسية الحلقات نادرة الوجود في نباتات وحيدات الفلقة Monocotyledonus families ، وتكون وافـــرة الوجود في الكثير من فصائل ثنائيات الفلقة Dictyledonus families وخصوصاً الفصيلة القرنفلية Caryophyllaceae، فصيلة المستدرات Polygalaceae، السرمقية Chenopodiaceae، الحوذانية Ranunculaceae ، الخشخاشية Papaveraceae، الكتّانية Linaceae، السذابية Rutaceae ، الآرالية Araliaceae، الفويّة Rubiaceae، المركبة Compositaceae أو النجمية Asteraceae ، البريموليـــة (الربيعيـــة) Primulaceae و الجرســـية Campanulaceae والزركشية Berberidaceae.

أهم النباتات الحاوية على صابونينات ثلاثية التربينويد خماسية الحلقات ورباعية الحلقات

الجينسينغ
Panax ginseng C. A. M
ginseng

الفصيلة الآرالية: Araliaceae

الجينسينغ نبات عشبي، متعدد الحول بساق واحدة تنشأ، وبجذمور معمر. الجذور لحمية. الأوراق مركبة، تتكون من ورقة واحدة الى أربعة محمولة على معلاق

واحد. الأزهار عنقودية مجتمعة بيضاء اللون، كل زهرة تتحول الى ثمرة لحمية، حمراء اللون (الشكل 18).

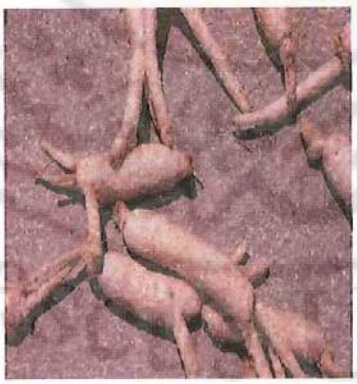
الشكل-18-نبات الجينسنغ

المنشأ Origin :

الصين وكوريا وسيبيريا، بالإضافة الى شرقي أمريكا وهونغ كونغ ويُعد الجينسنغ الكوري الأغلى ثمناً.

القسم المستعمل Used Part :

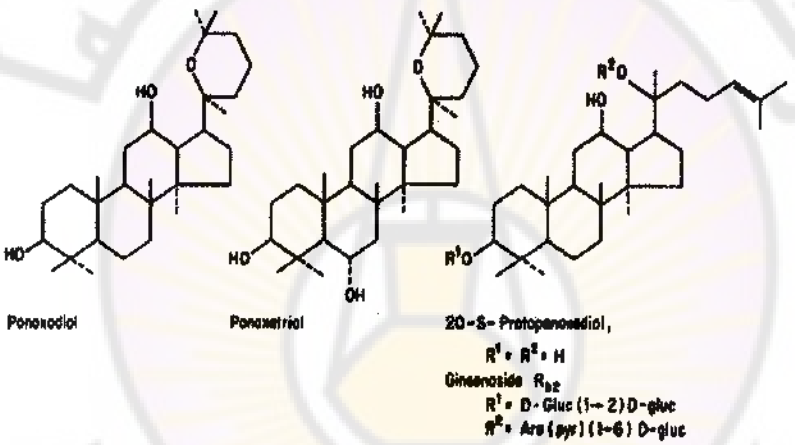
تستعمل الجذور التي تشبه جسم الانسان وتكون بلون أبيض عاجي (الشكل 19)



الشكل-19-جذر نبات الجنسينغ

المكونات الرئيسة **Main constituents**:

تحوي جذور نبات الجينسينغ على عدد من الصابونينات Saponines تسمى جينسينوزيدات Ginsenosides وبانوكسوزيدات Panaxosides (الشكل 20) وهي صابونينات ثلاثية تيربين رباعية الحلقات (ذات بنية مشتقة من السيكلو بنتانوفينانترين Cyclo pentane phenanthren ثنائية السلسلة السكرية تعطي بالحلمهة كلا من الباناكساديول والباناكساتريول (أجسام غير سكرية ثلاثية تيربين رباعية الحلقات ترتبط مع حلقة بيرانية)



الشكل-20-الصابونينات ثلاثية التيربين رباعية الحلقات ذات نواة مشتقة من **Cyclo pentane phenanthren** والمُترافق وجودها في الجينسينغ

كما تحتوي الجذور على بولي سكاريدات Polysaccharides من نمط الغليكان glycans، منها الباناكسان والكوينكيفولان panaxans, quinquefolans، والتي تتمتع بخواص خافضة لسكر الدم ومضادة للقرح ومنشطة للمناعة.

تحوي الجذور أيضا على مركبات أسيتيلينية منها الباناكسينول والباناكسيدول panaxynol and panaxydol وهي ذات خواص مضادة للأورام.

الاستعمالات Uses :

يستعمل جذر الجينسينغ في معالجة :

- فقرالدم anaemia
- التهاب المعدة gastritis .
- في حالات العنانة الجنسية sexual impotence.
- الحالات التي تترافق مع التقدم في السن ويستعمل أيضاً بوصفه مضاداً للقرحة anti ulcer .
- وفي تحسين القدرة على التحمّل، والتركيز ومقاومة الإجهاد.
- خافض لسكر الدم hypoglycaemic.
- وله خواص مقوية للمناعة immunological .

الكلاجة (قشور باناما)
Quillaya saponaria L.
Soapwort

الفصيلة الوردية Cariyophyllaceae

الكلاجة (الصابوناريا) نبات عشبي متعدد الحول بارتفاع يصل الة 50 سم. الساق مورقة تعلو جذمور دقيق. الأوراق خضراء ناصعة متقابلة. الأزهار وردية اللون، تجتمع على شكل عنقود في أعلى الساق (الشكل 21).

الشكل-21- نبات الكلاجة (الكلاية الصابونية)

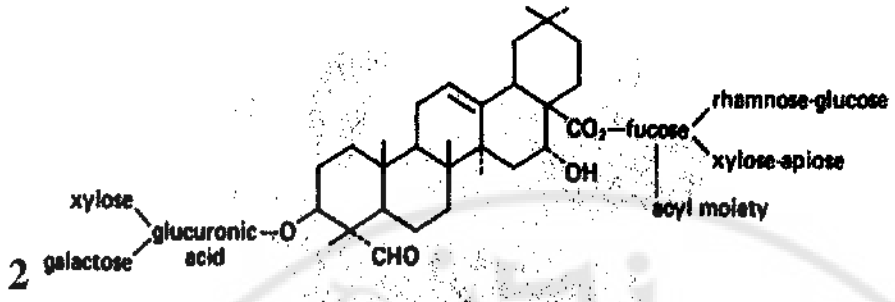
المنشأ Origin : أوربة وآسيا

القسم المستعمل Part used: قشور الساق المسماة خطأ خشب باناما، تستعمل لخواصها الاستحلابية التي تعزى لوجود الصابونينات. تتميز هذه القشور بطعمها اللاذع القابض. وهي تشكل رغوة عند رجها مع الماء.

المكونات الرئيسة Main constituents:

تحتوي القشور على غليكوزيدات صابونينية غلوكوزيدية 8-10% (الشكل 22)، يتكون جسم الأغليكون فيها من ثلاثي تربين(حمض الكلايك) Quillagic acid، يستخرج من قشور الكلايا Quillaja saponarja). صابونينات الكلاجة مسحوق عديم الشكل مثير للعطاس، شديد الانحلال في الغول الممدد، ويعطي رغوة عند رجه مع الماء.

يستحصل حمض الكلايك بحلمهة الخلاصات المائية للكلاجة بحمض معدني وبالحرارة، حيث يتم الحصول على حمض الكلاجيك الذي ينصهر بالمجال 292-293 درجة مئوية، وهو ميمن للضوء المستقطب + 56.1 (في البيريدين).



الشكل –22–تكوين صابونين الكلايةquillaya saponin

كما يرتبط حمض الكلايك مع سكاكر وأحماض أورونية uronic acids وأجزاء أسيلacyl moieties. دستوريا يجب ألا تقل نسبة الخلاصة الايتانولية (45%) عن 22%.

الاستعمالات Uses:

تستعمل قشور باناما بوصفها عاملاً استحلابياً emulsifying. تستعمل أيضاً بوصفها منظفاً وتدخل في تركيب القطرانات tars والزيوت العطرية volatile oils .

عرق الســوس

***Glycirrhiza glabra* L.**

Licorice

الفصيلة الفولية Fabaceae

السوس نبات عشبي متعدد الحول بارتفاع يصل إلى 1 م، الساق متخشبة، تحمل أوراق مركبة وأزهار بيضاء أو أرجوانية اللون (الشكل 22).

شكل (22) نبات عرق السوس مع جذموره

المنشأ Origin: دول حوض المتوسط وآسيا الوسطى.

القسم المستعمل Part used: عرق السوس هو جذور وجذامير لعدة أنواع نباتية، تعود إلى جنس Glycyrrhiza وتمتاز بطعم سكري لوجود مادة الغليسيريزين التي استعملت قديماً بوصفها مادة مُحَلّية. اكتشفت حديثاً لعرق السوس خواصاً دوائية مختلفة (تأثير مضاد للتشنج، تأثير مضاد للقرحة، تأثير مضاد للالتهاب، خواص هرمونية).

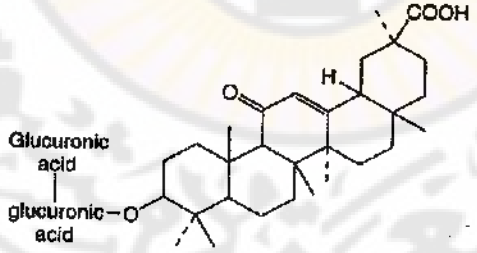
تبدو الجذور والجذامير مقشورة أو غير مقشورة (تحوي فلين). توجد بشكل قطع مستقيمة بطول يصل الى 20 سم وقطر يصل الى 20 ملم، الرائحة خفيفة ومميزة أما المذاق فهو حلو وخال من المرارة. يبدي الفحص المجهري لمسحوق عرق السوس كلا من الألياف الحاملة للحماضات الموشورية وأوعية ذات نقر هالية اضافة الى خلايا فلين وحبيبات نشا.

المكونات: يحتوي عرق السوس على : ماء بنسبة 6-8% ، غلوكوز وسكاروز 3-5% ، مانيتول ونشار 25-30% ، مواد دسمة 0.5-1% ، راتنج 5% ، مركبات كومارينية.

المكونات الرئيسة:

1. **صابونينات Saponins** : يحتوي عرق السوس على صابونينات ثلاثية تيربين خماسية الحلقات، وتتواجد بشكل ملح صودي أوبوتاسي وأحيانا كلسي يدعى بالغليسيريزين (الشكل 23)، وهو ذو طعم حلو، وقد عزل بحالة نقية على شكل مسحوق مبلور أبيض اللون قليل الانحلال بالماء البارد، ينحل بالماء الساخن ويتحول إلى مادة جيلاتينية بعد التبريد، ينحل بالغول الممدد، التي تعطي بالإماهة حمض الغليسيريزي + جزيئتين من حمض الغلوكوروني .

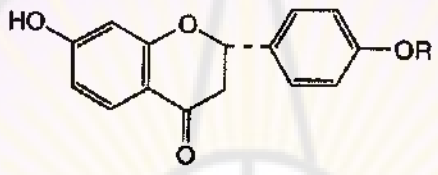
استحصال الحمض الغليسيريزي (الغليسيريزين): يستخلص العقار بالماء المغلي، يرشح ويكثف، يضاف إليه حمض الكبريت الكثيف فيترسب الحمض الغليسيريزي بشكل كتلة بنية اللون. يرشح الناتج ويغسل بالماء ثم يحل في الغول، الذي يرشح، ثم يرسب الملح البوتاسي من المحلول الناتج بإضافة ماءات البوتاسيوم.



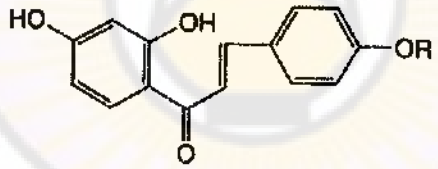
Glycyrrhizinic acid
(Glycyrrhizin = mixture of calcium and sodium salts of glycyrrhizinic acid)

الشكل–23–صابونين ثلاثي التربينويد خماسي حلقات **Pentacyclic Triterpenoid saponin** في عِرق السُوس **Glycyrrhiza glabra**

2. 2.فلافونات**Flavonoids** : مجموعة من الغليكوزيدات تعطي بالإماهة الحامضية سكر الرامنوز إضافة إلى قسم غير سكري يدعى فلافون، ويعزى اللون الأصفر الموجود في مقطع جذر نبات عرق السوس إلى الفلافونويدات وتتضمن كلاً من الليكويريتينLiquiritin (الجسم اللاسكري ليكويريتيجينين)، الإيزوليكويريتين Isoliquiritin (الجسم اللاسكري ايزوليكويريتيجينين وهو مشتق للكالكون chalcon) (الشكل 24) ، وهي مثبطة للخمائر المرجعة للألدوزات كما تمنع حدوث مضاعفات الداء السكري.



Liquiritin; R = Glucosyl
Liquiritigenin; R = H



Isoliquiritin; R = Glucosyl
Isoliquiritigenin; R = H

الشكل 24– فلافونوئيدات عرق السوس

3.بولي سكاريدات Polysaccharides :

مثل الغليسيريزان Glycyrrhizan الذي يتمتع بنشاط مناعي immunological activity وهي ذات تأثير منشط للجملة الشبكية البطانية وللجهاز المناعي.

الاستعمالات Uses :

يستعمل مسحوق عرق السوق في الصيدلة بوصفه مادة محلية تساعد على ستر طعم المستحضرات الصيدلانية، كما يستعمل المسحوق في تحضير عدة أشكال دستورية.

تستعمل خلاصة عرق السوس وحمض الغليسرتينيك Glycyrrhetinic acid في الحالات التالية:

1. التهاب المفاصل الروماتويدي rheumatoid arthrits ، داء أديسون Addison's diseas، والحالات الالتهابية inflammatory المختلفة كما يستخدم بوصفه مضاداً للتشنج Spasmolytic ومضاداً للتقرح .
2. القرحة الهضمية وآلام القرحة ulcer pain لاحتوائه على الفلافونات.
3. كما يستعمل حمض الغليسيريزي مضاداً لالتهاب الجلد والكلف chloasama ومضاداً للالتهابات الجلدية.
4. يستخدم هلام الغليسيريزين حامل للعديد من الأدوية الموضعية الاستعمال (يعزز النفوذية عبر الجلد)
5. يستخدم كريم الليكويريتين لمعالجة تلطخات الجلد
6. يستعمل السوس مقشعاً وملیناً لوجود الصابونينات .
7. يدخل في صناعة التبغ
8. يستعمل في صناعة المشروبات المنعشة
9. يضاف الخلاصات المائية والكحولية الى شرابات السعال والشرابات الصدرية
10. تستعمل خلاصات السوس الجافة سواغاً جاذباً للرطوبة ومانعاً لالتصاق الحبوب أضف إلى ذلك أنه يستعمل في صناعة المشروبات .

11. يمتلك القسم غير المتصبن منه فعالية هرمونية مشابهة للستيروئيدات وهو يتألف من مواد أستروجينية .

12. إضافة إلى كونه منكه flavouring ، مُطرٍّ demulcent وطارد خفيف للبلغم expectorant .

الآثار الجانبية وسوء الاستعمال:

يؤدي الاستعمال المفرط لنبات عرق السوس إلى ارتفاع الضغط الدموي hypertension ويسبب احتباس شوارد الصوديوم و البوتاسيوم.

المستدرة الفرجينية
Polygala senega L.
senega

فصيلة المستدرات Polygalaceae

المستدة الفرجينية (البوليغالا) نبات عشبي صغير، يصل ارتفاعه الى 50 سم، ذو ساق منتصبة غير متفرعة. الأوراق متناوبة ، صغيرة، لسينية الشكل، غالبا بدون معلاق. الأزهار صغيرة، بيضاء اللون، خماسية تجتمع على شكل عنقود متطاول (الشكل 25) .

المنشأ Origin : أمريكا الشمالية

Damascus University

الشكل-25-نبات المستدرة الفرجينية

القسم المستعمل: الجذر وتاج الجذر، الذي يصل طوله الى 10 سم وقطره الى 12 ملم (الشكل 26).

الشكل-26-جذر نبات المستدرة الفرجينية

المكونات الرئيسة Main constituents:

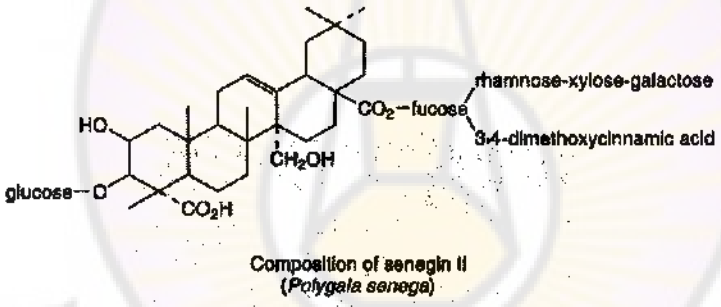
يحوي العقار على زيت عطري يحوي ساليسلات الميتيل، حمض الكوماري واسترات حمض القرفة cinnamic acid.

المكونات الفعالة: صابونينات ثلاثية تيربين triterpenoid saponines (السينجين Senegin وحمض البوليغالي Senegic acid) وقد أمكن استحصال

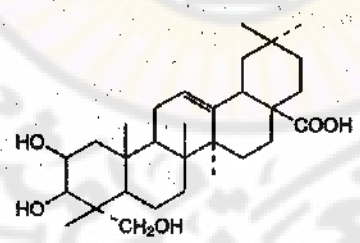
الجسم اللاسكري بالإماهة الحامضية الكاملة للسينيجين (وهو صابونين) المستدرة الفرجينية (الشكل27). حمض السنيجي بشكل بللورات تنصهر بدرجة 272C ، وهو ميمن للضوء المستقطب بمقدار 38.2 (في الغول الاتيلي).

الاستعمالات Uses :

استعمل العقار من قبل الهنود الحمر في أمريكا الشمالية بوصفه علاجاً للدغات الأفاعي snake bites ولمعالجة التهاب الجنب pleurisy والالتهاب الرئوي pnemonia وأيضاً بوصفه مقشعاً ومنشطاً لطرد البلغم stimulant expectorant وفي التهاب القصبات الزمن chronic bronchitis.



Composition of senegin II
(*Polygala senega*)



Bayogenin
(*Polygala japonica, P. tallax*)

الشكل- 27-ثلاثيات تربينويد **Triterpenoids** المُستَدِرَّة(البوليغالا) **Polygala**

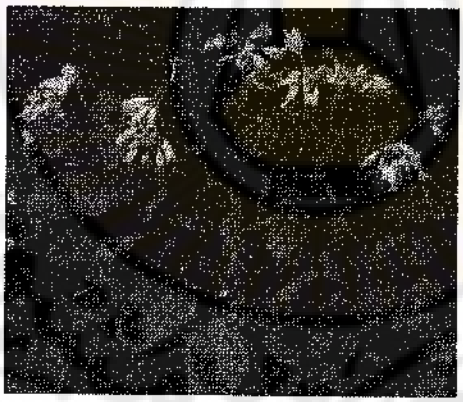
زهرة الربيع
Primula veris L.
Cowslip

الفصيلة الربيعية Primulaceae

زهرة الربيع نبات عشبي متعدد الحول معمر بجذموره. الأوراق قاعدية دوارية التوضع. الأزهار صفراء ذهبية اللون، غالبا ما توجد على شكل عنقيد على حامل خالي من الأوراق (الشكل 31).

المنشأ Origin: أوربة وآسيا.

القسم المستعمل Part used: الأزهار المجففة أوالجذمور Rhizome والجذور، وهي بلون بني ضارب إلى الرمادي، وبطول يصل الى 5 سم ويحمل بقايا الجذور والأوراق مع عدد كبير من الجذور (الشكل 28).



الشكل -28- نبات زهرة الربيع

المكونات الرئيسة Main Constituents :

مزيج صابونينات ثلاثية تربينويد triterpenoid saponins من نمط الأوليان Oleane type بنسبة 5-10% ، وغليكوزيدات فنولية phenolic glycosides مثل البريمولافيرين primulaverin (بريمولافيروزيد

primeverose، وهو يتكون من سكر البريمفيروز (primulaveroside إضافة إلى ميتيل 5- ميتوكسي ساليسيلات 5- methyl methoxysalicylate المسؤول عن رائحة العقار.

الاستعمالات Uses:

يستعمل بوصفه طارداً للبلغم expectorant ولمعالجة الحالات القصبيةbronchial conditions ومضاد للسعال.

كستناء الهند (كستناء فروة الحصان)

***Aesculus hippocastanum* L.**

Horse chestnut

فصيلة كستناء الهند Hippocastanaceae

كستناء الهند نبات شجري بارتفاع يصل الى 30 م، أوراقه كبيرة مركبة. الأزهار بيضاء اللون مبقعة بالوردي. الثمار شوكية جوزية الشكل تحوي في داخلها على بذور ذات سطح بني لامع (الشكل 29).

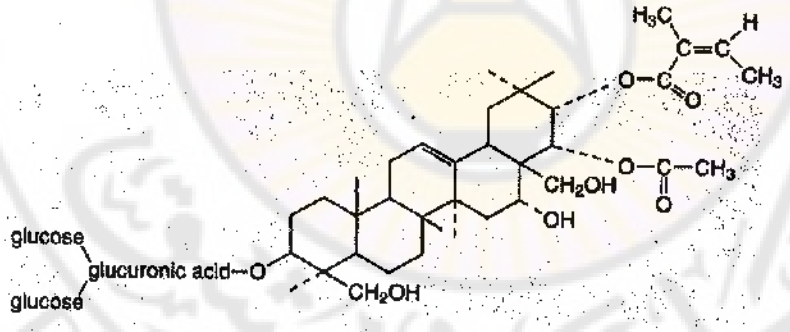
الشكل -29-نبات كستناء الهند مع الثمار والأزهار

المنشأ Origin: شرق أوربة الى وسط آسيا.

القسم المستعمل: البذور وهي بيضاوية إلى كروية الشكل بقطر يصل إلى 5 سم بلحافات ذات لون بني وفي الداخل يلاحظ وجود الفلقتين.

المكونات الرئيسة Main Constituents : تحتوي البذور على صابونينات ثلاثية تيربين triterpenoid saponines ، توجد على شكل مزيج صعب الفصل يسمى الآسين (الشكل 30). تعطي حلمهتها الحامضية الصابوجينين الآسيجينين aescigenin إضافة إلى سكاكر، أحماض أورونية واحماض عضوية. كما تحوي على فلافونات flavones مثل الكيرسيتين quercitin و الكامبفيرول kampferol .

- تحتوي القشور على مواد عفصية أهمها حمض الكستناء العفصي aesculitannique acid ومركبات كومارينية Fraxosside أهمها الأيسكولوزيد aesculoside .



الشكل –30–نموذج صابونينات الآسين

الاستعمالات Uses :

- استعملت خلاصات البذور لمعالجة الاضطرابات الوعائية المحيطية والمتضمنة كلاً من البواسير haemorrhoids والدوالي الوريدية varicose veins وتقرحات الساق leg ulcers والكدمات bruises ، كما أن لها تأثيراً مضاداً للالتهاب

anti-inflammatory ويعود هذا التاثير المضاد للوذمات والمضاد للالتهاب إلى صابونينات الآسين aescine ، تثبط الانزيمات الحالة وبالتالي لا يجوز استخدام كستناء الحصان مع موانع التخثر anticoagulants مثل الوارفارين warfarin ، أما التانينات Tanins (المواد العفصية) فهي تقوي جدران الأوعية الدموية. الاستعمال الرئيسي لبذور كستناء الهند يكمن في حالات القصور الوريدي المحيطي المزمن (المرحلة التي تسبق تشكل الدوالي)، يمكن أن يستعمل بالمشاركة مع القفندر.

العصلج (شرش الحلاوة)

Saponaria officinalis L.

Red Soapwort

الفصيلة القرنفلية Caryophyllaceae

العصلج نبات عشبي متعدد الحول، يصل ارتفاعه الى 50 سم. السوق مورقة. الجذامير دقيقة. الأوراق متقابلة والأزهار وردية اللون تجتمع في أعلى الأغصان (الشكل 31).

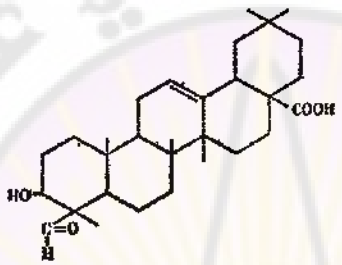
المنشأ **Origin**: أوربة و آسيا.

الشكل-31-نبالت العصلج

القسم المستعمل: جذور النبات العشبي

المكونات الرئيسة Main constituents:

يحتوي العقار على صابونينات ثلاثية تربينويد Triterpenoid خماسية الحلقات، يتكون الجزء اللاسكري فيها من الجيبسوجينين Gypsogenin (الشكل 32)، كما يحتوي على فلافونات Flavones.



Gypsogenin

الشكل 32- الجزء اللاسكري في نبات العصلج

الاستعمالات Uses :

له تأثير مقشع expectorant، يستعمل صناعيا بوصفه عاملاً استحلابياً في بعض الصناعات الغذائية.

Damascus University

الفصل الخامس

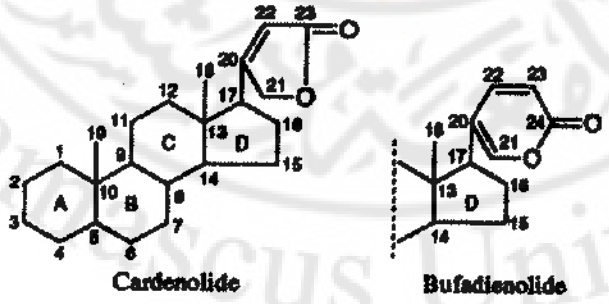
المركبات الستيروئيدية الفعالة في القلب

Steroidal Cardioactive drugs

تعريف العقاقير الفعّالة في القلب:

غليكوزيدات ستيروئيدية steroidal glycoside تعطي بالحلمهة الحامضية قسماً سكرياً و آخر لا سكرياً (أغليكون) يشتق من نواة ستيروئيدية مكونة من (C23) و(C24) وهي ذات تأثيرات واضحة على قصور القلب Failing heart حيث تؤدي الى تقوية ضربات القلب وتنظمها وتبطئها ، ولعل أشهر النباتات المستخدمة في هذا المجال هو نبات الديجيتال الأرجواني (كف الثعلب الارجواني) *Digitalis purpurea*.

تشتق بنية الجزء اللاسكري (الأغليكون) من نواة السيكلو بنتانو فينانترين cyclopentanophenantren ، الذي يرتبط بالموضع رقم 17 بحلقة خماسية لاكتونية غير مشبعة مشكلة النواة الرئيسة لما يعرف باسم الكاردينولات Cardinolides ، أو إنها تكون مرتبطة بحلقة لاكتونية سداسية غير مشبعة لتشكل النواة الرئيسة لما يعرف باسم البوفادينوليدات Bufanolides (الشكل 33).



الشكل –33– النوى الرئيسة لمركبات الكاردينوليدات والبوفادينوليدات

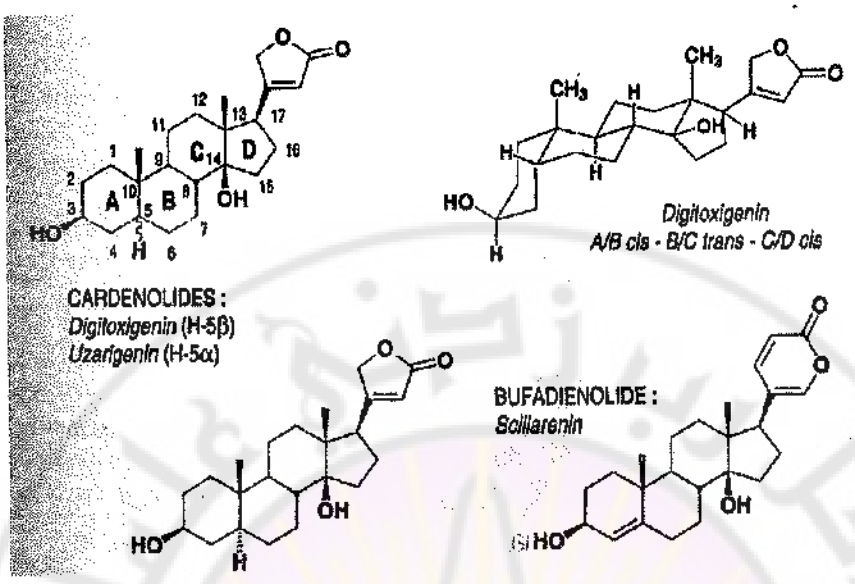
-أنواعها وانتشارها:

تنتشر الغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب بشكل كبير في الفصيلة الدفلية Apocynaceae والفصيلة الزنبقية Liliaceae والفصيلة الحوذانية Ranunculaceae والفصيلة التوتية Moraceae والفصيلة الصليبية Crucifereae والفصيلة الزيزفونية Tiliaceae والفصيلة القطانية Leguminaceae والفصيلة الخنازيرية Scrophulariaceae . وتحتوي الفصائل السابقة جميعها على غليكوزيدات ستيروئيدية مقوية للقلب من نوع كاردينوليد Cardinolides ، في حين تتواجد الغليكوزيدات الستيروئيدية المقوية للقلب من نوع بوفادينوليد Bufanolides في بعض نباتات الفصيلة الزنبقية Liliaceae من مثل العنصل Urginea وفي بعض نباتات الفصيلة الحوذانية Ranunculaceae من مثل نبات الخربق Helleborus .

-البنية الكيميائية للغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب: Structure of Cardiotonic Glycosides

يمكن تمييز البنية الكيميائية للغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب في نمطين وفق الجزء اللاسكري genin وتبعاً للحلقة اللاكتونيةLactone ring المرتبطة على الكربون رقم 17 في النواة السيتروئيدية (الشكل 34):

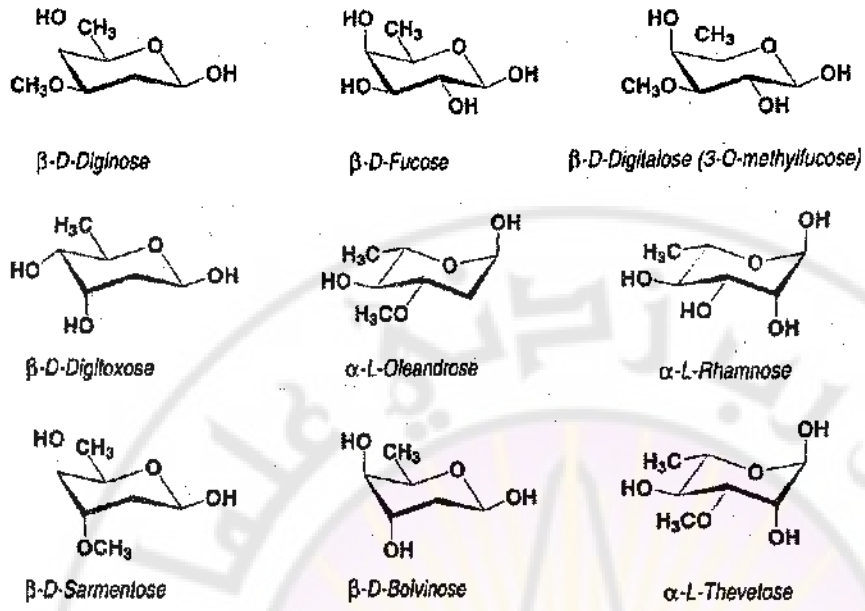
1. غليكوزيدات قلبية تدعى بالكاردينولات Cardinolides وتكون الحلقة اللاكتونية فيها خماسية الأضلاع كما هو الحال في الديجيتوكسيجنين Digitoxiginin .
2. غليكوزيدات قلبية تدعى بالبوفادينوليدات Bufadienolides عندما تكون الحلقة اللاكتونية سداسية الأضلاع ، كما هو الحال في السيلارينين Scillarenin.



الشكل 34 –الكاردينوليدات والبوفادينوليدات

تتألف الأجزاء السكرية Sugar moities، المرتبطة بالجزء اللاسكري (الأغليكون aglycone) على الموضع C3، من عدد من الوحدات السكرية يصل إلى أربع، التي يمكن أن تشمل الغلوكوز glucose أو الرامنوز rhamnose بالمشاركة مع سكاكر أخرى منقوصة الأوكسجين deox-sugars، التي يعرف وجودها الطبيعي بالمشاركة مع الغليكوزيدات القلبية Cardiac glycosides (الشكل 35).

Damascus University



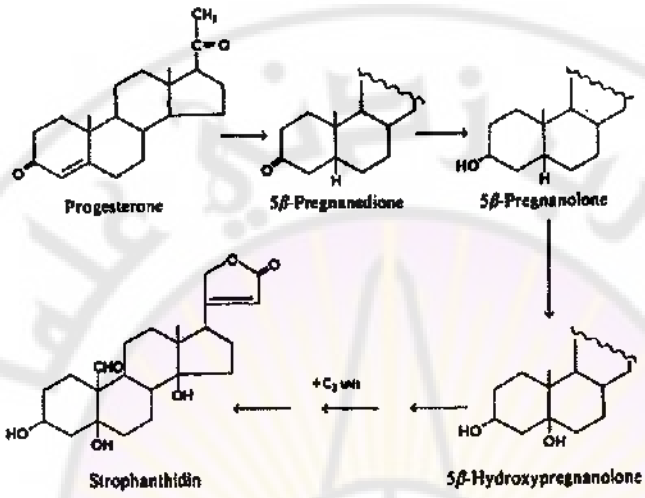
الشكل –35– أهم السكاكر الموجودة في الغليكوزيدات القلبية **cardiac glycosides**

النشوء الحيوي للغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب Biogenesis of Cardiac Glycosides

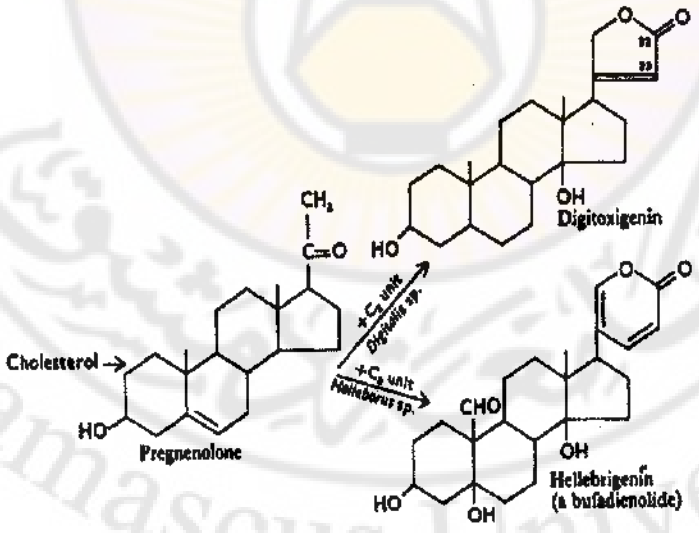
يتم النشوء (التخليق) الحيوي للغليكوزيدات الفعالة في القلب اعتبارا من الكوليسترول، الذي يتم اصطناعه عبر مسلك الميفالونات وقد تم ايضاح ذلك سابقا في فصل التيربينوئيدات.

ويعد البروجسترون Progestrone طليعة تشكل الغليكوزيدات القلبية Cardiac Glycosides في الديجيتال الصوفي *Digitalis Lanata* ، وقد بيّنت الدراسات التي أجريت على نبات الستروفانتوس كومبة Strophanthus Kombe بأن المركبات الوسطية Intermediates التي تتشكل اعتباراً من البروجسترون Progestrone وحتى الوصول إلى الكاردينولات Cardenolides (الشكل 36). أما التخليق الحيوي بشكل عام فيتم اعتبارا من

الكوليستيرول عبر تشكل مركب البريغنانولون ومن ثم بوجود مركب وسيط مثل الأسيتيل كوانزيم A يتم الحصول على جسم كاردينوليد، أو بوجود وسيط مثل المالونيل كوأنزيم A يتم الحصول على جسم بوفادينوليد (الشكل 37).



الشكل-36-المركبات الوسطية المُقترحة في استقلاب **metabolism** البروجيستيرون **progesterone** إلى الغليكوزيدات القلبية **cardiac glycosides**



الشكل-37- تشكل الأجزاء غير السكرية **aglycones** للغليكوزيدات القلبية **cardiac glycosides**

تشخيص الغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب:

يؤخذ مسحوق العقار ويستخلص بالايتانول 50% بالغليان تحت مبرد صاعد ومن ثم يضاف محلول خلات الرصاص لترسيب الفينولات المرافقة، يبرد وينبذ، تؤخذ الطبقة الطافية وتستخلص منها الغليكوزيدات الستيروئيدية المقوية للقلب بالكلوروفورم. تستخدم الخلاصة الكلوروفورمية لأجل اجراء الاختبارات التشخيصية المناسبة.

يعتمد كشف الغليكوزيدات الستيروئيدية المقوية للقلب على تحديد وجود كل من الهيكل الستيروئيدي، الحلقة اللاكتونية والسكاكر منقوصة الأوكسجين.

أولا –التفاعلات الخاصة بالقسم اللاسكري (الستيروئيدي):

- تفاعل ليبرمان Libermann: تفاعل خاص بالنواة الستيروئيدية حيث يعامل المحلول الكلوروفورمي للغليكوزيد ببلاماء حمض الخل وحمض الكبريت الكثيف فيظهر لون بنفسجي يتحول إلى أزرق مخضر .
- تفاعل تولانزTollens : خاص بالحلقة اللاكتونية ، الذي يعتمد على إرجاع نترات الفضة النشادرية ليعطي راسباً بلون أسود .
- تفاعل بيس peses: تعطي الأجسام الستيروئيدية مع حمض الفوسفور المركز تألقاً بلون أزرق مخضراً .
- تفاعل جينسن jensen : تعطي الأجسام الستيروئيدية مع حمض الخل ثلاثي الكلور يعطي تألقاً شديد الزرقة.
- تفاعل تاتيجي tattije : تعطي الأجسام الستيروئيدية مع حمض الكبريت المركز ومع حمض الفوسفور المركز الحاوي على أثر من كلوريد الحديد تلوناً أحمر ثابتاً .

ثانيا –التفاعلات الخاصة بالقسم السكري (السكاكر منقوصة الأوكسجين):

- اختبار الكزانتيدرول: تعطي الغليكوزيدات الستيروئيدية الحاوية على سكاكر منقوصة الأوكسجين بالموضعين 2 و6 لونا وردي الحمرة عند إضافة كاشف الكزانتيدرول.
- اختبار كيلر كيلاني Keller-killiani test for digitoxose :
- تعطي الغليكوزيدات الستيروئيدية الحاوية على سكاكر منقوصة الأوكسجين بالموضعين 2 و6 عند إضافة حمض الخل الثلجي glacial acetic acid وقطرتين من محلول كلوريد الحديد Ferric chloride %5 ومن ثم حمض الكبريت المركز Concentrated sulphuric acid (يضاف بهدوء على الجدار) حلقة متلونة بلون بني ضارب إلى الأحمر في المنطقة الفاصلة بين السائلين دليل وجود السكاكر منقوصة الأوكسجين، وتتلون الطبقة السفلية بلون أخضر ضارب إلى الأزرق لا تلبث أن تشتد شدة اللون وذلك دليل وجود الكاردينوليدات.
- تشكيل مركبات فورفورالية بتسخين الغليكوزيدات في وسط حمضي بوجود الفنول فتنتج مركبات ملونة .

ثالثا– تفاعلات الكشف عن الحلقة اللاكتونية:

- تفاعل بالجيت Baljet: تتفاعل الحلقة اللاكتونية مع حمض المر مشكلة لوناً أصفر برتقالياً (تشكيل مركبات آزوتية في وسط قلوي) .
- تفاعل كيدة Kedde: تتفاعل الحلقة اللاكتونية مع حمض 3، 5 – دي نترو بنزوئيك معطية لوناً أحمر بنفسجياً

رابعا– الكشف عن الغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب باستخدام طرق الكروماتوغرافيا chromatography:

1- كروموماتوغرافيا الورق Paper chromatography: باستعمال سائل ترحيل مكون من مزيج كزيلين وميتيل إيتيل كيتون .

2- كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC: تستخدم السيليكا الغروية (هلامة السيليس) طورا ثابتا وسائل ترحيل مكون من مزيج كلوريد الإيتيلين، ايتانول والماء) .

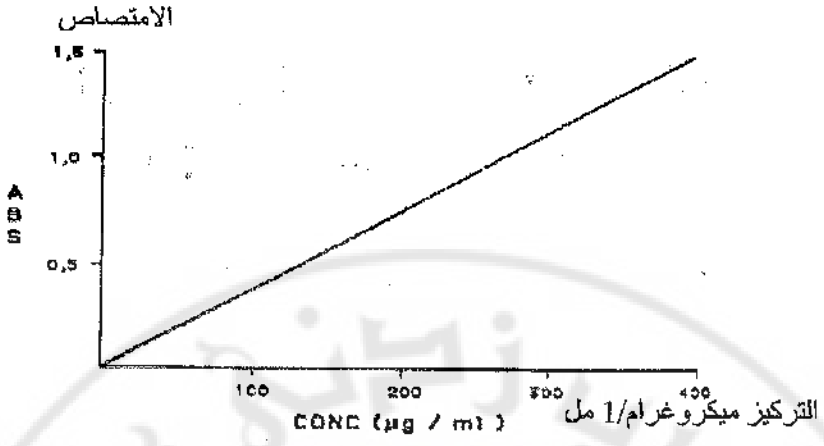
الفحص الفيزيولوجي Physiological Examination :

يتم بوجود شاهد يعتمد على تحديد المقدار الأصغر المميت لنصف حيوانات التجربة LD %50 ويبلغ 76 ملغ من مسحوق الديجيتال .

المعايرة Assay: تتم بإحدى طريقتين :

1. طريقة Baljet 1974 (المعدّلة من قبل Khafegy):

تستخدم لمعايرة بجمل الغلوكوزيدات المقوية للقلب وتعتمد على تفاعل الحلقة اللاكتونية للكاردينوليد مع حمض المر في وسط قلوي (كاشف بيكرات الصوديوم القلوي (Alkaline sodium picrate reagent) فينتج لوناً أصفر برتقالياً تقاس شدته (الامتصاصية) في جهاز السبكترفوتومتر Spectrophotometer (بطول موجة 495 نانومتر) ويجب إجراء تجربة شاهد أو تحضير سلسلة عيارية للكاردينولات، ثم يرسم المنحنى العياري وبحسب التركيز (الشكل 38).



الشكل–38–المنحني العياري للكاردينولات (الغلوكوزيدات المقوية للقلب)

2. الطريقة الانزيمية (تفاعل التألق المناعي ELISA) :

يمكن بوساطة هذه الطريقة معايرة الديجوكسين وفق ما يلي :

1- تؤخذ الخلاصة الإيتانولية للعقار وتضاف إلى الأنابيب المجهزة سابقاً والحاوية على مولدات الضد مما يؤدي إلى ارتباط الديجوكسين مع مولدات الضد .

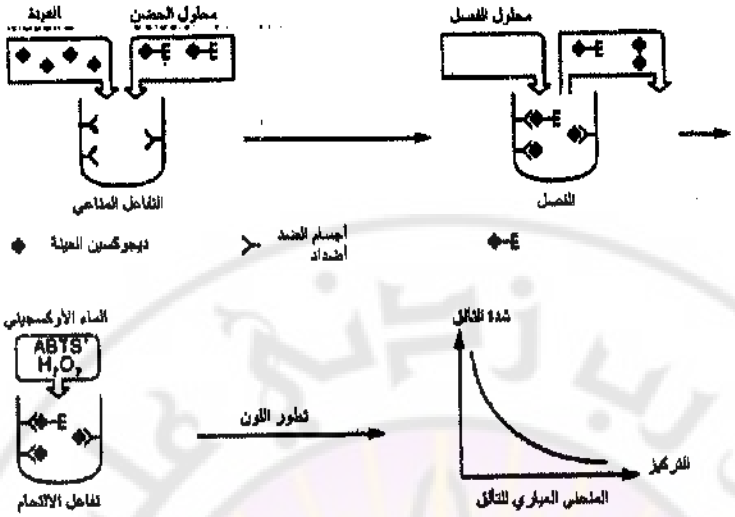
2- يضاف للمحلول الناتج عن المرحلة السابقة أضداداً موسومة (ديجوكسين موسوم) مما يؤدي إلى تفاعل الأضداد الموسومة مع مولدات الضد المتبقية في الأنابيب .

3- تغسل الأنابيب بالماء الأوكسجيني للتخلص من الأضداد الزائدة التي لم تتفاعل.

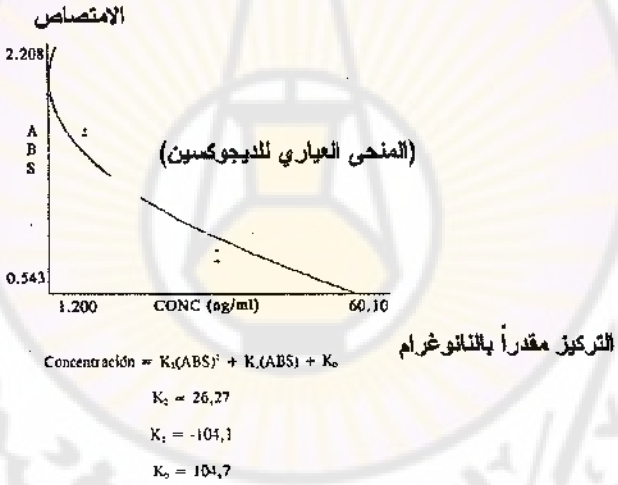
4- تقاس شدة التألق الذي تقوم به الأضداد الموسومة .

5- نجري تجربة شاهدة وبحساب الفرق نحسب تركيز الديجوكسين الذي يتناسب عكساً مع نسبة الأضداد الموسومة (الشكل 39 و40).

Damascus University



الشكل–39– يوضح الطريقة الأنزيمية لمعايرة الديجوكسين



الشكل–40–التمثيل البياني للمنحني العياري للديجوكسين

معايرة البوفادينوليدات:

تتم معايرة البوفادينوليدات بتحديد تغيرات شدة الامتصاص الأعظمي لها في وسط معتدل (يكون الامتصاص الأعظمي لها بطول موجة 247 نانو متر) وفي وسط قلوي (يصبح الامتصاص الأعظمي لها بطول موجة 298 نانو متر)

الفصل السادس

أهم النباتات الحاوية على غليكوزيدات ستيروئيدية فعالة في القلب

أولا –أهم النباتات الحاوية على الكاردينولات Cardenolides

تنتشر الغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب من نمط كاردينوليد في النباتات البذرية حصرا، وهي الأكثر انتشارا في الطبيعة. من أهم الفصائل الحاوية عليها نذكر الفصيلة الدفليةApocynaceae والصقلابية .Asclepiadaceae. كما أن الكاردينوليدات تنتشر في بعض الفصائل مثل الفصيلة الزنبقية Liliaceae ، الحوذانيةRanunculacea ، التوتية Moraceae، الصليبية Crucifereae، البرازيـــة Sterculiaceae، الفربيونيـــة Euphorbiaceae ، الزيزفونيـــة Tiliaceae، الحرابية Celastraceae، الخنازيرية Scrophulariaceae والقطانية Leguminosae.

الغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب الأكثر أهمية من الناحية الطبية هي الكاردينولات، وحتى تاريخه فان المستحضرات الطبية الفعالة في القلب والمستخدمة في المعالجة يتم تحضيرها من مصادر طبيعية.

الديجيتال الأرجواني
Digitalis **purpurea**
Ehrh.
Purple foxglove

الفصيلة الخنازيرية Scrophulariaceae

الديجيتال الأرجواني نبات متعدد الحول Perennial أو ثنائي الحول biennial، ينمو في الأراضي الظليلة والرملية . الأوراق مدببة . نادراً مايزهر النبات في السنة الأولى

وإنما يزهر في السنة الثانية من عمر النبات. تجتمع الأزهار في أعلى الساق على شكل عنقود ومن طرف واحد من الساق وتتفتح بصورة تدريجية من الأسفل إلى الأعلى (الشكل 41).

تتألف الزهرة من تويج أنبوبي (جرسي) لونه أحمر أرجواني وعليه بقع حمراء فاقعة، تتألف الزهرة من 5 بتلات ملتحمة كما تحتوي الزهرة على 4 أسدية .

الشكل-41-نبات الديجيتال الارجواني

المنشأ Origin: وسط وجنوب أوربة، دول حوض المتوسط.

القسم المستعمل Used Part :

يستعمل من النبات الأوراق، وقد استخدمت أيضا الأزهار والبذور للمعالجة، وتعدّ الورقة حالياً هي القسم الوحيد المستخدم (في دساتير الأدوية العالمية). تكون الأوراق بيضاوية الشكل معنقة الى بيضاوية لسينية يصل طولها الى 30 سم أما عرضها الى 10 سم. الأوراق موبرة من كلا الوجهين. ليس لها رائحة مميزة ومذاق مر واضح.

المكونات الرئيسة:

-الغليكوزيدات المقوية للقلب Cardiotonic Glycosides:

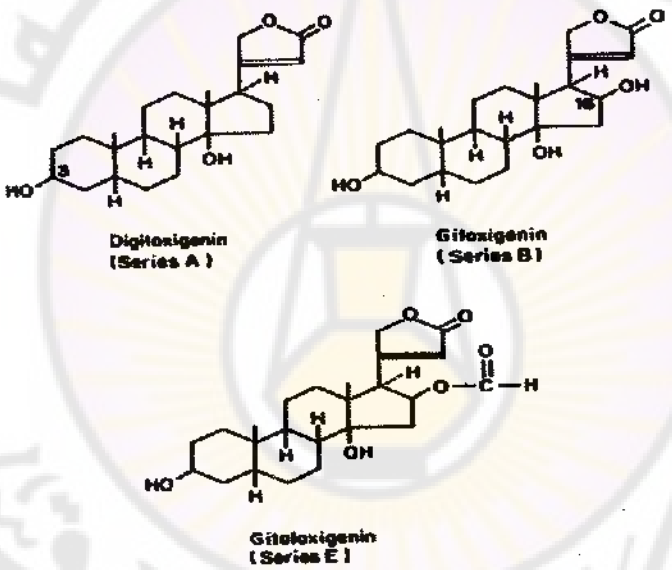
يحوي العقار على ثلاث غليكوزيدات رئيسة تنتمي للأنماط التالية:

نمـــط الديجيتوكســـيجينين Purpurea glycoside A، نمط الجيتوكسيجينين Purpurea glycoside B ونمط الجيتالوكسيجينين Glucogitaloxin

وهذه الغليكوزيدات جميعها تتألف من قسمين :

قسم سكري يتكون من سكاكر منقوصة الأكسجين اضافة الى سكر الغلوكوز.

قسم لا سكري يشتق من نواة ستيروئيدية cyclo pentane phenanthren المرتبطة بالموضع 17 بحلقة لاكتونية خماسية غير مشبعة (من نمط الكاردينوليدات Cardenolides) (الشكل 42) .

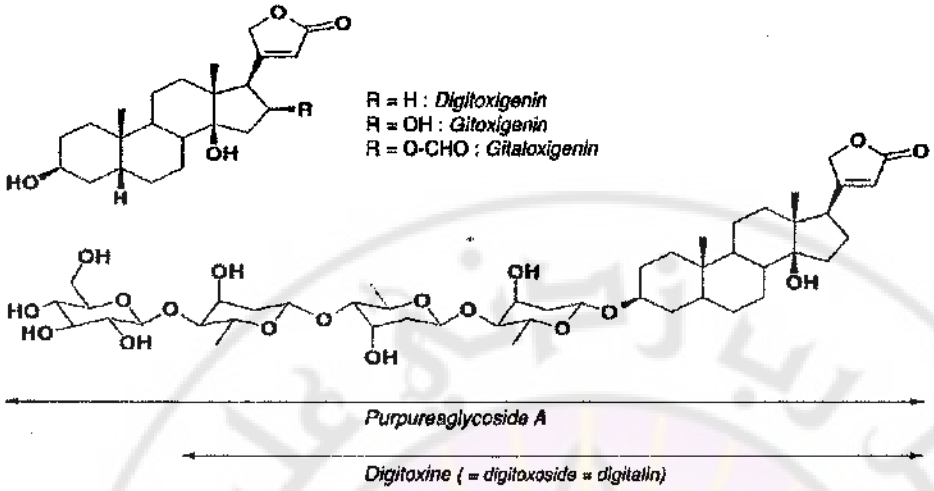


الشكل-42-الأجزاء غير السكرية (الأغليكونات) **aglycons** للغليكوزيدات الفعالة في القلب **cardioactive** لنبات الديجيتال الأرجواني **Digitalis purpurea**.

حلمهة غليكوزيدات الديجيتال:

1- نمط purpure glucoside A : (الشكل43)

حيث تعطي هذه المركبات بالإماهة الحامضة: غلوكوز + 3 جزيئات ديجتوكسوز + ديجتوكسين ويوجد في العقار الجاف فقط .



الشكل 43– حلمهة بوربويا غليكوزيد A

2- نمط pupurea glucoside B :حيث تعطي هذه المركبات بالانشطار (الإماهة) غلوكوز + 3 جزيئات ديجتوكسوز + جيتوكسيجينين .

– صابونينات ستيروئيدية Steroidal saponines :

توجد على شكل غليكوزيدات مشتقة من الديجيتوجينين Digitogenine ، الجيتوجينين Gitogenine أو التيغوجينين Tigogenine (نمط سبيروستان).

الديجيتال الصوفي

Digitalis Lanata Ehrh.

Wooly foxglove

الفصيلة الخنازيرية Scrophulariaceae

نبات عشبي متعدد الحول Perennial أو ثنائي الحول Biennial يبلغ ارتفاعه حوالي متر واحد، ينمو في وسط وجنوب أوروبا Europe، كما يزرع في هولندا Holland وفي الإكوادور Ecuador والولايات المتحدة الأمريكية

U.S.A. يحتاج العالم إلى حوالي 1000 طن سنوياً من المادة النباتية لتغطية متطلباته، يتميز النبات بأزهاره ذات اللون الضارب الى الأصفر البرتقالي وبأوبارها الكثيفة (الشكل 44).

الشكل-44-نبات الديجيتال الصوفي

المنشأ **Origin**: أوربا الوسطى والشمالية

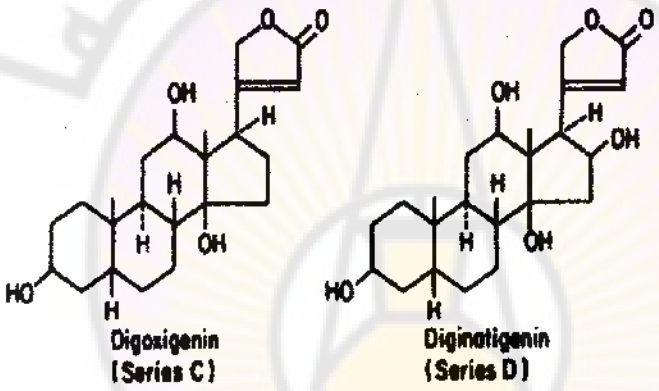
القسم لمستعمل **Part used**: الأوراق اللاطئة Sessile، وهي لُسَينية خطية إلى لُسَينية متطاولة وبطول يصل إلى 30سم، وعرض 4سم. الحافة كاملة، القمة مؤنّفة وتترك الأوردة الضلع المتوسط بزاوية حادة جداً.

مجهريا يلاحظ وجود أوبار لامسة مكونة من 10-14 خلية التي تكون ضيقة غالباً وبشكل استثنائي عند حافة الورقة، وتوجد الأوبار الغدية على كلا وجهي الورقة، لبعضها رأس بخليتين Bicellular heads وسويقة بخلية واحدة، بينما تملك غيرها رأساً وحيد الخلية Unicellular heads وسويقة مكونة من 3-10 خلايا على صف واحد Uniseriate stalks .

المكونات الرئيسة Main constituents:

عُزلت أولاً من قبل العالم ستول Stoll في عام 1933، الغليكوزيدات الأولية المشابهة لتلك الموجودة في الديجيتال الأرجواني *D.purpurea* لكنها مؤستلة

Acetylated على سكر الديجيتوكسوز Digitoxose الذي يسبق الغلوكوز الانتهائي. تحدث الحلمهة الجزئية Patial hydrolysis للغليكوزيدات خلال تجفيف وتخزين الأوراق، وينتج نزع الأسيتيل Decacetylation النواتج نفسها كما في الديجيتال الأرجواني D.purpurea إضافة إلى سلسلة الغليكوزيدات المذكورة أعلاه، وجد في الأوراق اثنان آخران من الغليكوزيدات، مكتنفة الديجوكسيجينين Digoxigenin والديجيناتيجينين Diginatigenin (الشكل 45).



الشكل-45-الأجزاء غير السكرية (الأغليكونات) **aglycons** للغليكوزيدات الفعالة في القلب **cardioactive glycosides** لنبات الديجيتال الصوفي **Digitalis lanata**.

العلاقة بين البنية الكيميائية والتأثير الدوائي :

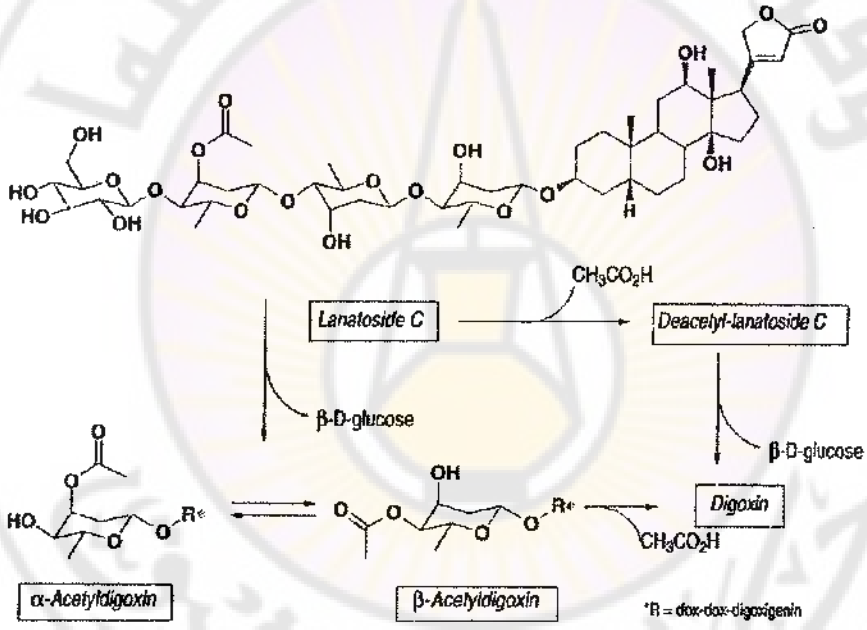
1. **الوظيفة اللاكتونية** : هي عنصر أساسي في إحداث التأثير المقوي للقلب، إضافة إلى الرباط المضاعف وان فتح الحلقة أو هدرجة الرابط المضاعف يؤدي إلى زوال الفعالية الدوائية .

2. **الوظيفة الهيدروكسيلية** : تحوي الأجسام اللاسكرية على OH على الكربون 3 و14 ويعتبر جذر الهيدروكسيل في الموقع 3 عامل ارتباط بين القسم غير السكري

مع القسم السكري، وله دور مهم في التأثير الدوائي. إن نقصان عدد جذور الهيدروكسيل عن اثنين يؤدي إلى زيادة تثبيت الغليكوزيد على العضلة القلبية .

3. **جذر الميتيل على الكربون 18** يؤدي إلى زيادة الفاعلية. وبشكل عام كلما زادت القطبية قل الامتصاص، قلت السمية، قل العمر النصفي وزاد الاطـــراح والعكـــس بالعكس.

تحضير الديجوكسين: ويتم من خلال إجراء حلمهة ونزع لجذر الأسيتيل من مركب اللاناتوزيد C (الشكل 46).



الشكل 46 تحضير الديجوكسين اعتبارا من اللاناتوزيد C

التأثير الفيزيولوجي :

تقوم الغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب بإبطاء ضربات القلب وتنظيمها وتقويتها. وهي تتثبت مباشرة على عضلة القلب (تراكمي) وتعمل على توسيع الأوعية الدموية (انخفاض في الضغط) .

المعالجة بالديجيتال (الدجتلة)Digitalization :

للدجتلة نوعان :

1. **دجتلة أولية** : وهي معالجة هجومية حيث يعطى الديجيتال للمريض بمقادير مكثفة لفترة معينة حتى يعود القلب إلى وضعه الطبيعي (المعاوضة) .
2. **دجتلة داعمة** : لصيانة حالة الإشباع الأولى والمحافظة على التوازن الدوراني ولمنع ظهور هجمات قلبية جديدة في القصور القلبي .

المقادير الدوائية :

يبلغ مقدار جرعة الديجوكسين 0.25 ملغ، ويعطى على شكل مضغوطة واحدة يومياً مدة 6 أيام في الأسبوع، ويرتاح المريض في اليوم السابع (للحد من تراكم الدواء على العضلة القلبية) .

الاستعمالات Uses : يستعمل الديجوكسين في معالجة قصور القلب الاحتقاني Congestive heart failure . **بينما** يستعمل الديجيتوكسين digitoxine وهو الغليكوزيد المستحصل من الديجيتال الصـــوفي *Digitalis Lanata* في حالات الدجتلة السريعة (المشفى) لكونه أسرع امتصاصاً عن طريق الجهاز الهضمي وذلك لمعالجة الرجفان الأذيني atrial fibrillation وقصور القلب الاحتقاني Congestive heart failure .

السترو فانتوس

Strophanthus Gratus (wallich & Hook.) Bailon

strophanthus

الفصيلة الدفلية : Apocynaceae

يضم جنس السترو فانتوس أكثر من أربعين نوعاً، ينمو معظمها في المناطق المدارية من القارة الأفريقية، ينمو معظم هذه الأنواع على شكل عرائش Lianes أو شجيرات يصل ارتفاعها الى 10 م (الشكل 47).

الشكل (47) نبات السترو فانتوس مع الزهر

أنواع السترو فانتوس **Strophantus Types** :

يتم تمييز أنواع السترو فانتوس وفقا لشكل بذوره وفق التالي:

- السترو فانتوس الأجرد *S.gratus* : بذوره شكلها إهليلجي لونها بني وسطحها أجرد (لا يحوي أوبار) . إذا وضعت فوق مقطع البذرة قطرة من حمض الكبريت الكثيف يعطي لوناً زهرياً يتحول إلى البنفسجي (دليل وجود الوبائين).
- السترو فانتوس المزئبر *S.hispidus* : بذوره مخملية بلون أشقر وتمتاز بكبر حجمها إذ تقيس 12-20 ملم في الطول و 3-5 ملم في العرض، الطعم شديد المرارة. وإذا وضعت قطرة من حمض الكبريت الكثيف على مقطع البذرة يعطي اللون الأخضر الذي يتحول الى اللون الأحمر (كاشف للسترفانتين) .

- الستروفانتوس كومبه *S. kombe*. : بذوره أكبر من النوعين السابقين ذات سطح مخملي (لوجود الأوبار) بلون أصفر مخضراً (الشكل 48). ويتم تمييزه بوضع قطرة من حمض الكبريت الكثيف على مقطع البذرة حيث يعطي اللون الأخضر ثم يتحول الى اللون الأحمر .

الشكل (48) نبات الستروفانتوس الأجرد

المكونات Constituents:

تحتوي بذور الستروفانتوس على ماء بنسبة 3 – 5%، مواد معدنية – 4% 3، مواد لعابية وقليل من العفص. زيوت دسمة بنسبة 30% يتألف من غليسيريدات لحموض دسمة غير مشبعة تحتوي على جذر هيدروكسيل.

المكونات الرئيسة Main constituents:

غليكوزيدات ستيروئيدية مقوية للقلب (من نمط كاردينوليد) منها : الوبائين ouabain، الذي يسمى ستروفانتين g في نوع الأجرد، ستروفانتين K في النوع كومبة وستروفانتين h في النوع المزئبر.

أما مركب الوبائين فقد عزل من نوع *S.gratus* وهو الستروفانتين G نفسه. من أهم صفاته: يتبلور مركب الوبائين (الستروفانتين G) في مزيج من الميتانول والكلوروفورم وينصهر بدرجة 199 درجة مئوية وهو ميمن للضوء المستطقب (13.8 / الميتانول). ويعطي مع كاشف ليبرمان اللون الأحمر ثم يتحول إلى اللون أخضر، أما مع كاشف كيلر كيلاني فيعطي حلقة برتقالية مائلة إلى البني، ولوناً مخضراً في طبقة حمض الخل.

الاستعمالات Uses :

يستعمل الوبائين مقويا لعضلة القلب بكميات قليلة، حيث يبدي التأثيرات التالية :

1. تباطؤ في نظم القلب .
2. يزيد في قابلية تقلص العضلة القلبية .
3. ينقص من قابلية النقل العصبي .
4. ينقص من حالة التهيج العصبي للعضلة القلبية .
5. قليل الارتباط ببروتينات الدم وقليل الانطراح عن طريق الكليتين وإنما ينطرح عن طريق الكبد ثم البراز .
6. بالمقارنة مع الديجوكسين نجد أن الوبائين أسرع تأثيراً (العمر النصفي قصير) لأنه لا يتراكم وهو سريع الانطراح .
7. قليل التأثير بطريق الهضم لأنه قليل الامتصاص.

كما يستعمل في التجارب المخبرية على شكل مركب معياري، وهو أيضا يستعمل في حالات الاسعاف (حقنا)، يعطى الوبائين مع الديجيتالين بطريق الفم 3 ملغ يوميا، أو بشكل حبابات عن طريق الوريد (0.25-1) ملغ .

الدفل

Nerium oleander L.

Oleander

الفصيلة الدفلية : Apocynaceae

الفل نبات شجيري أو شجرة صغيرة بارتفاع يصل الى 5 م. الأوراق خضراء ناصعة جلدية الملمس، مميزة بعصبها المركزي البارز. الأزهار عادة ما تتلون بالوردي أو الأحمر (الشكل 49)

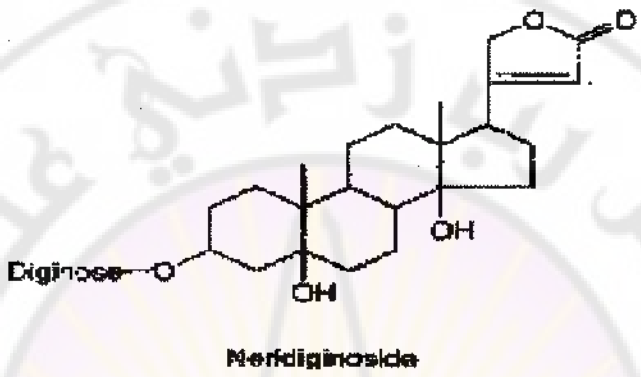
الشكل-49-نبات الدفلة

القسم المستعمل Part used: تستعمل من الدفل الأوراق التي تحتوي غلوكوزيدات مقوية للقلب.

المكونات الرئيسة Main constituents:

غليكوزيدات ستيروئيدية مقوية للقلب أهمها الأولياندرين oleandrean وهو أحادي غليكوزيد monoside ويتضمن الأولياندريجنين oleandrigenin . تؤثر هذه الغليكوزيدات في تعديل النشاط القلبي Cardic activity، كما تحتوي

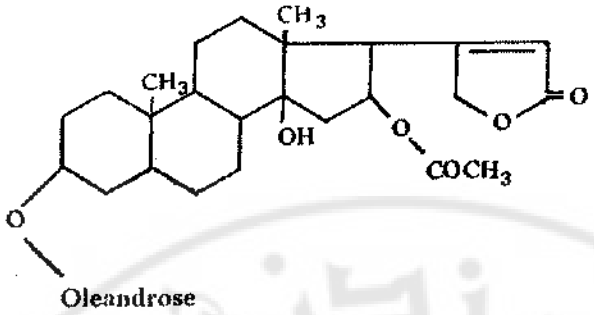
الأوراق على جيتوكسيجين gitoxigenin وديجيتوكسيجينين digitixygenin إضافة إلى نيريديجينوزيد Neridiginoside (الشكل 50) الذي له فاعلية سامة للأعصاب.



الشكل 50 –النيريديجينوزيد

الأولياندرين Oleandrin :

يتبلور الأولياندرين (الشكل 51) بشكل بلورات موشورية من الغول الاتيلي، تنصهر بدرجة 240°C . وهو ميسر للضوء المستقطب بمقدار – 52.1° (في الميتانول). وقد وجد أن هذا الغليكوزيد هو المكون الرئيس الموجود في نبات الدفل. وتؤدي الإماهة الحمضية لهذا الغليكوزيد إلى الحصول على جسم غير سكري يدعى بالأولياندروجنين Oleandrogenin وجزيء من الأولياندروز Oleandrose، وقد وجد أن هذا السكر هو الايتر المتيلي لسكر 2- اوكسي متيل بنتوز -2 deoxymethylpentose ويمكن بالتصبن الخفيف أن تفصل الوظيفة الأستيلية فنحصل على مركب الدِ استيل أولياندرين Decetyloleandrin وعند إماهة الأخير نحصل على الأولياندروز والجيتوكسيجنين Gitoxigenin.



Oleandrin

الشكل 51 –الأولياندرين

الاستعمالات Uses :

- يشبه تأثير الستروفانتوس أكثر مما يشبه تأثير الديجيتال (خواص مقوية للقلب) ويعدّ مفيداً في قصور العضلة القلبية الخفيف mild myocardial insuficiency وفي حالات عدم تحمل للديجيتال Digitalis. يسبب ابتلاع الدفلة Oleander حالات عديدة من التسمم في العالم، التي قد تتسبب بالوفاة، ويمكن أن تعزى سمية الدفل لاحتوائه على النيريديجينوزيد إضافة إلى الغليكوزيدات الستيروئيدية الفعالة في القلب.

الدفل الأصفر
Thevetia peruviana
Yellow oleander

الفصيلة الدفلية Apocynaceae

نبات الدفل الأصفر (التيفيتيا) نبات شجيري يشبه نبات الدفل ويختلف عنه في شكل أزهاره ولونه الضارب الى الأبيض المصفر وأوراقه الأكثر استطالة (الشكل 52).

الشكل 52 نبات الدفل الأصفر (تيفيتيا)

المنشأ Origin: أمريكا الوسطى والجنوبية وأوربة.

القسم المستعمل Part used: بذور الدفل الأصفر

المكونات الرئيسة Main constituents:

تحوي البذور على غليكوزيد التيفيتين الذي يعطي بالحلمهة، بعد انفصال سكر غلوكوز، مركب البيروفوزيد وهو الفعال في القلب.

الاستعمال: يسبب اعطاء الدفل حالات من السمية وبالتالي لا يستخدم في المعالجة.

لؤلؤة الوادي (زنبق الوادي)

Convallaria majalis L.

Lily of the valley

فصيلة زنبق الوادي Convallariaceae

يعد النبات المزهر بكامله عقاراً دستورياً في الكودكس الفرنسي وفي معظم الدساتير العالمية الأخرى وذلك لخواصه المقوية للقلب والمدرّة للبول Diuretic، كما يدعى أيضاً زنبق الوادي Lily of the Valley. وهو نبات عشبي متعدد الحول

بأوراق زوجية عريضة، كبيرة ومنبسطة، تنشأ من قاعدة النبات. الأزهار ناقوسية بيضاء تتدلى محمولة على محور واحد، والثمار عنبية حمراء صغيرة (الشكل 53).

الشكل-53-نبات لؤلؤة الوادي

القسم المستعمل Part used: النبات المزهر بكامله (الأجزاء الهوائية Aerial parts).

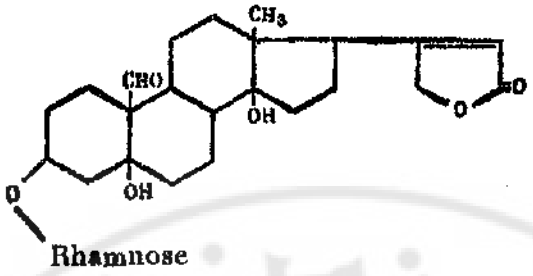
تجمع الأجزاء الهوائية عندما تبدأ الأزهار بالتفتح، كما تستعمل الجذور والجذامير Rhizomes

المكونات: 1- كولين ، 2- حموض عضوية خاصة chelidonique acid

3- زيوت عطرية .

المكونات الرئيسة Main constituents:

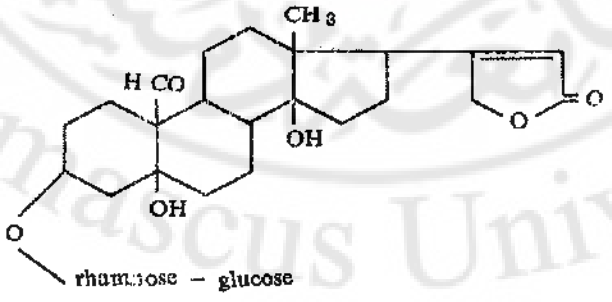
1- الكونفالاتوكسين (الشكل 54) ويشكل 50% من مجموع الغليكوزيدات. يعطي بالحلمهة الحامضية رامنوز وجسم لا سكري يسمى كونفالا تو كسيجينين. يوجد هذا الغليكوزيد في القمم المزهر من النبات وقد عزل لأول مرة بحالة مبلورة في عام 1929 من قبل العالم Karrer .



الشكل 54 الكونفالاتوكسين

يتبلور الكونفالاتوكسين بشكل بللورات إبرية من الغول 20%، وينصهر بالمجال 213-212°C وهو عديم التأثير في الضوء المستقطب، قليل الانحلال في الماء والكلوروفورم وحمض الخل. وهو أكثر انحلالاً في الغول والخلون، عدم الانحلال في الايتر واتير البترول. يعطي الكونفالاتوكسين مع تفاعل ليبرمان اللون الأحمر آنياً يتحول بسرعة إلى لون أخضر.

2- كونفالوزيد Convaloside (الشكل 55) الذي يوجد في بذور النبات فقط ويعطي بالحلمهة الحامضية سكر غلوكوز D-glucose + رامنوز وكونفالاتوكسين Convallatoxin . ويتبلور بشكل إبر من مزيج من الايتر والميتانول تنصهر بدرجة 204-201°C وهو ميسر للضوء المستقطب بمقدار – 10.4 (في الغول 80%). يماه الكونفالوزيد بتأثير خميرة الستروفانتوبياز إلى غلوكوز وكونفالاتوكسين والذي يماه بدوره بالحموض إلى ستروفانتيدين ورامنوز.



الشكل 55 –الكونفالوزيد

المكونات الصابونينية :

الكونفالارين : convallarine وله خواص حالة للدم .

الكونفالارين صابونين ستيروئيدي، يعطي بالحلمهة سابوجينين وسكر الغلوكوز.

الفعالية الفيزيولوجية Physiological action:

عرفت الخواص المقوية للقلب التي يتصف بها هذا النبات منذ القرن السادس عشر، وعلى هذا استعملت لؤلؤة الوادي دواءاً مقوياً ومدراً في كثير من المستشفيات منذ ذلك العهد. من جهة أخرى فقد دلت التجارب السريرية على أن المكونات الصابونينية التي توجد في هذا النبات تدعم التأثير المدرّ من جهة بالإضافة إلى كونها مواد تساعد على عملية امتصاص الغليكوزيدات القلبية من قبل العضوية.

يملك الكونفالاتوكسوزيد قدرة فيزيولوجية مشابهة لتأثير نبات الديجيتال فهو ينظم القلب ويبطئ ضرباته وله تأثير مدر للبول Diuretic عند المتوذمين، كما أن له تأثير مهدئ للجملة العصبية. من ميزاته أنه لايتراكم في الجسم لذلك يمكن استعماله لمدة طويلة كما يعطى أيضاً في حالات قصور القلب المزمن، ولكنه لايضاهي الديجيتال بتأثيره لذلك يستعمل في الفواصل الزمنية التي يوقف بها الدواء الأخير.

الاستعمالات Uses:

- مقوي للقلب (تنظم — تبطئ — تقوي ضربات القلب) ومدرة للبول.
- الصابونينات لها تأثير مدر بولي وتساعد على انحلال وامتصاص الغليكوزيدات المقوية للقلب حيث تسهل امتصاصها .
- تعطى في حالات قصور القلب المزمن في فترات الراحة من الديجيتال.
- تدخل في تركيب الشايات الطبية المقوية للقلب.

حشيشة الصياد (زهرة الدم)

Adonis vernalis L.

Yellow pheasant's eye

الفصيلة الحوذانية Ranunculaceae

حشيشة الصياد نبات عشبي متعدد الحول بأوراق مقسمة بشكل لايشي. الأزهار كبيرة صفراء ناصعة اللون. تُعد الأقسام الهوائية كافة من هذا النبات عقاراً دستورياً في معظم الدساتير العالمية. وهي ذات خواص مقوية للقلب ومدرّة (جدول C)، وتستعمل الساق بشكل خاص. (الشكل 56).

الشكل -56- نبات حشيشة الصياد

المنشأ Origin: أوربة وشرق سيبيريا.

المكونات الرئيسة Main constituents : غليكوزيدات ستيروئيدية مقوية للقلب وتوجد بنسبة 1 – 4% ، ويبلغ عددها أكثر من 30 كاردينوليد Cardenolides أهمها السيماروزيد Cymaroside والأدينتوكسين Adonitoxine ، بالإضافة لاحتوائها على مركبات فلافونية.

الاستعمالات Uses:

تتمتع الغليكوزيدات في حشيشة الصياد بتأثير مقو للقلب، وتمتاز بكونها لا تتراكم على العضلة القلبية، لذلك تعطى في فترات الراحة عند المعالجة بالديجيتال،كذلك تفيد بوصفها مدرة للبول Diuretic نظراً لوجود المركبات الفلافونية. تدخل في تركيب الشايات المقوية للقلب.

ثانيا– أهم النباتات الحاوية على غليكوزيدات ستيروئيدية فعالة في القلب من نمط بوفادينـــــــوليد Bufadinolides

البوفادينوليدات أقل انتشارا في الطبيعة من الكاردينوليدات Cardinolides و توجد في بعض نباتات الفصيلة الزنبقية وفي سموم العلجوم (ضفدع الماء toad venoms).

العنصل

***Urginea maritima* L.**

Sea squill

الفصيلة Hyacinthaceae (الزنبقية Liliaceae)

العنصل نبات بصلي متعدد الحول يتميز بأوراقه الدوارية التوضع وبشمراخ زهري طويل (1 م) وأزهار صغيرة، بيضاء. تُعد الحراشف الجافة لبصلة العنصل الأبيض نباتاً دستورياً في دستور الأدوية الفرنسي وفي معظم الدساتير العالمية الأخرى. يصنف هذا العقار في جدول المواد السامة، بينما تستعمل حراشف العنصل الأحمر للاستفادة من خواصها القاتلة للجرذان.

المنشأ **Origin**: ايبيريا ودول حوض المتوسط.

عرف العنصل من قبل الأطباء الإغريق والمصريين القدماء، كما عرف خل العنصل منذ زمن ديسقوريدس وعرفت أكاسير العنصل من قبل الأطباء العرب. يوجد نوعان من العنصل وذلك لاختلاف لون الزهرة:

العنصل الأبيض White squill المستعمل لخواصه المقوية للقلب (الشكل 57).

العنصل الأحمر Red squill الذي يستعمل لخواصه السامة عند الحيوانات القاضمة Raticide.

الشكل-57-نبات العنصل

المكونات Constituents:

- حماضات الكالسيوم الإبرية .
- مواد سكرية (فركتوزان) ويمكن أن يفصل منها مادتان :

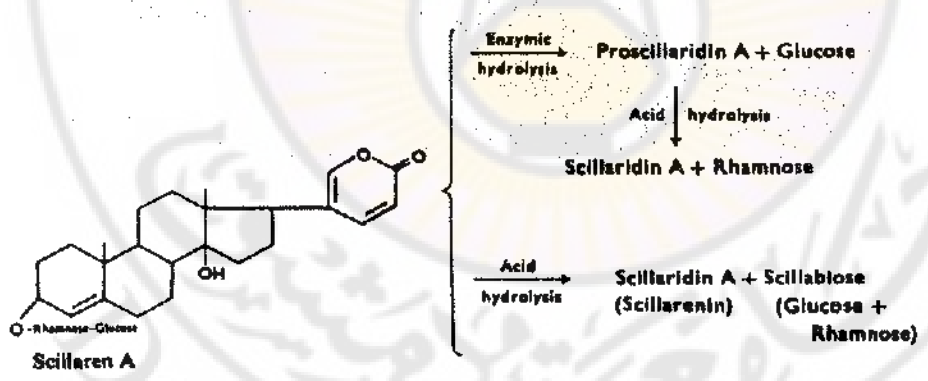
1. السنسترين الذي يعطي بالحلمهة سكر الفركتوز .
2. الغلوكوسنسترين الذي يعطي بالحلمهة 4 جزيئات فركتوز وجزيئة غلوكوز

المكونات الرئيسة Main constituents : أهمها مركب مبلور هو السيلارين A (السيلاروزيد A) ومركب غير مبلور هو السيلارين B .

1) السيلارين أ Scillaren(A) :

وهو يمثل أكثر من نصف غليكوزيدات نبات العنصل وقد حددت بنيته الكيميائية تماماً في عام 1935 من قبل Stoll et Hoffmann.

السيلارين أ ذو طبيعة غليكوزيدية ينشطر بالحلمهة الحامضية إلى جزء سكري هو سيلابيوز الذي يتألف بدوره من جزيء غلوكوز وجزيء رامنوز. وإلى اغليكون يتألف من 24 ذرة كربون، الذي يدعى السيلاريدول A (Scillaridol A)، وهو يشتق من نواة الفنانترين التي ترتبط بوساطة الكربون C_{17} بحلقة لاكتونية غير مشبعة. يضم هذا الاغليكون أيضاً جذري هيدروكسيل على موضعي الكربون C_3 وC_{14} أما الارتباط الغليكوزيدي فيتم عن طريق الكربون C_3 (الشكل 58).



الشكل–58–نواتج حلمهة السيلارين A

أما السيلاروزيد A فيعطي بالحلمهة الحامضية سكر السيلابيوز (غلوكوز ورامنوز) اضافة الى أغليكون (سيلاريدول).

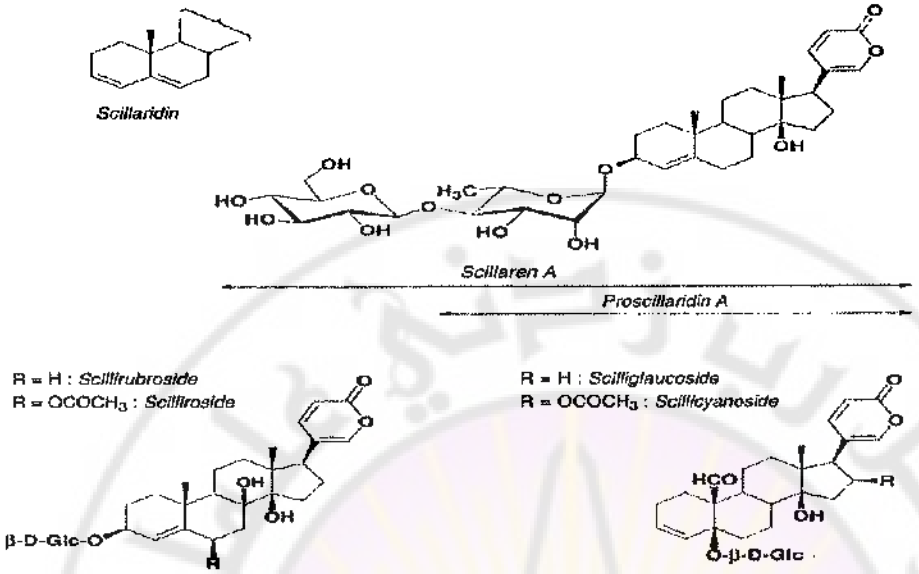
يتبلور السيلاروزيد A على شكل بلورات صغيرة في الايتانول 85%، تنصهر بالدرجة 270 مئوية وهو ميسر للضوء المستقطب بمقدار 73.40 عندما يحل في الايتانول (75%).

يستخلص بمزج حراشف العنصل المجزأة جيداً مع كبريتات النشادر، ثم يعصر المزيج الناتج، وتستخلص البقية بخلات الاتيل للاستخلاص الكامل، تكثف الخلاصة الناتجة حتى الجفاف بدرجة 25-30 مئوية، وتغسل البقية بالايتر.

عند حلمهة السيلارين أ بالحموض، يعطي السيلاريدين أ (Scillardidin) وسكر السيلابيوز (Scillabiose) وهو مكون من سكري الرامنوز والغلوكوز. كما أمكن بوساطة تأثير بعض الخمائر، حلمهة هذا المركب إلى بروسيلاريدين أ (Proscillaridin A) وغلوكوز، ثم إلى سيلارنين Scillarenin ورامنوز Rhamnose. (الشكل 59)

البروسيلاريدين أ (Proscillaridin) :

يتبلور البروسيلاريدين A بشكل صفائح عديمة اللون رباعية أو سداسية الأضلاع وتنصهر بدرجة 213°C، وهو ميسر للضوء المستقطب (بمقدار -82.6) عندما يكون منحلاً في الميتانول 5%.



الشكل 59– نواتج حلمهة مكونات العنصل الفعالة الرئيسة

السيلاريدين أ : Scillaridin A

يتبلور **السيلاريدين أ** بشكل بللورات مشورية من الغول المطلق. وهي تنصهر بدرجة 250-245C وهو ميسر للنور المستقطب بمقدار – 62.7 عندما يكون منحلاً في مزيج من الغول والكلوروفورم. عند حلمهة السيلاريدين أ بوساطة حمض الكبريت 1% في الغول المتيلي 50%، نحصل على السيلاريدين أ، بالإضافة إلى السيلابيوز وهو مكون من الرامنوز والغلوكوز.

2) السيلاروزيد B :

مادة غير متبلورة، تتألف من مزيج مركبات، من خواصها أنها ذوابة في الماء والغول، ميسرة للضوء المستقطب، مقاومة على الحلمهة. وهي أشد سمية من السيلاروزيد A بمقدار الضعف.

الاستعمالات Uses:

يؤثر العنصل بوصفه مقوياً للقلب وهو قليل التراكم، أي أنه لا يتراكم على العضلة القلبية خلافاً لما يحدث عند تناول الديجيتوكسوزيد Digitoxoside، ويستخدم في حالات الراحة من الديجيتال .

يتمتع العنصل بخواص مدرة diuretic وذلك لأن الغليكوزيدات المقوية للقلب جميعها تزيد في سرعة جريان الدم في مستوى الكلى مما ينشط بالتالي الدورة الدموية الكلوية، وكذلك لاحتوائه على مركبات فروكتوزان، التي تطرح عن طريق الكلية دون تغير في بنيتها وتنشيط الصبيب الدموي في الكلية. يستعمل أيضا العنصل بوصفه طارداً للبلغم expectorant وفي معالجة السعال cough .

الخربق الأسود
Helleborus niger L.

الفصيلة الحوذانية Ranunculaceae

الخربق نبات عشبي حولي صغير ذو أزهار بيضاء صغيرة، مياسمها طويلة صفراء اللون (الشكل 60).

القسم المستعمل Part used: النبات العشبي

الشكل -60- نبات الخربق الأسود

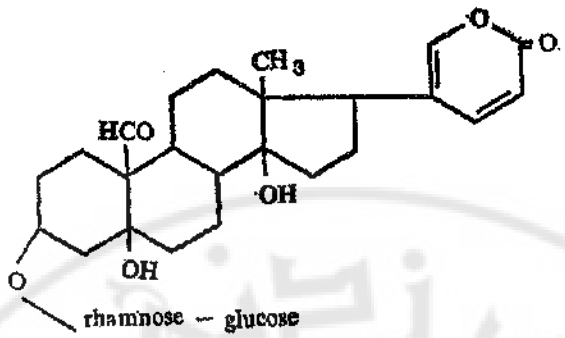
المنشأ Origin: أوربة.

المكونات الرئيسة Main constituents:

يحتوي الخربق الأسود على ثلاثة غليكوزيدات قلبية متبلورة Crystalline cardiac glycosides منها الهيليبورين Helleborin ، الهيليبورين Helleborein والهيليبرين Hellebrin (الشكل 61). وهي غليكوزيدات سيتروئيدية أهمها الهيليبرين (الهيليبروزيد Hellebroside) الذي ينصهر بدرجة 283 مئوية، وهو ميسر للضوء المستقطب بمقدار -32 (في الميتانول). وعند حلمهته بوساطة انزيم ستروفانتوبياز Strophanthubiase يعطي جزيء غلوكوز وجزيء من الديس غلوكوهيلليبرين Desglucohellebrin . وعند حلمهة هذا الأخير نحصل على جزيء سكر رامنوز وعلى متماكبين للجسم غير السكري هما الهيليبريجنين أ و ب (Hellebrigenin A, B). وقد تبين فيما بعد أن هذين المتماكبين ما هما إلاّ شكلان بللوريان مختلفان لمركب واحد دعي هيلليبريجنين Hellebrigenin. يتبلور هذا الأخير في مزيج من الايتر والأسيتون بشكل بللورات تنصهر بالمجال 237-240 درجة مئوية، وهو ميمن للضوء المستقطب بمقدار + 17.8 درجة (في الأسيتون). ومن مشتقاته:

خلات الهيليبريجنين Hellebrigenin acetate:

تنصهر بالمجال 242-247 درجة مئوية وهي ميمن للضوء المستقطب بمقدار +23.7 في الكلوروفورم.



Hellebrin

الشكل 61– الهيليبرين (الهيليبروزيد)

الفعاليات والاستعمال action and uses:

للعقار تأثير مجهض وله فعالية قلبية وهو يعد خطرا ولا يستعمل حاليا في المداواة.

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الباب الثاني

ستيروئيدات وأيزوبرينويدات متنوعة

Steroids and Miscellaneous Isoprenoids

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الأول

ستيروئيدات متفرقة

1-الويثانوليدات (لاكتونات ستيروئيدية)

Withanolides (Steroidal lactones)

والنباتات التي تحتوي عليها

الويثانوليدات مركبات لاكتونية ستيروئيدية توجد في نباتات مثل الداتورة Datura ، البنج Hyoscyamus، الويثانيا Withania .

الويتانيا
***Withania somnifera* L.**
Winter cherry

الفصيلة الباذنجانية Solanaceae

الويثانيا نبات عشبي متعدد الحول بارتفاع يصل الى 1 م. الساق مورق بشدة. الأزهار صغيرة بيضاء الى صفراء اللون. الثمار عنبية، كروية الشكل بلون أحمر برتقالي وبقطر حوالي 8 ملم (الشكل 62).

الشكل -62- نبات الويثانيا

المنشأ **Origin**: افريقيا، جنوب أوربة وآسيا.

القسم المستعمل Part used: الجذور ونادرا الأوراق.

المكونات الرئيسة Main constituents:

ستيروئيدات لا كتونية هي الويثانوليدات، اضافة الى العديد من القلويدات والأمينات withasomnine.

الفعاليات الفارماكولوجية Pharmacological activity : Sedative مهدئ، Hypnotic منوم، Antiseptic مطهر، Antitumour مضاد للأورام

2-الاكدايزون
Ecdysones

الايكدايزونEcdysones أو الهرمونات المحولة للحشرات insect-moulting hormones مواد تنشط هذه التحولات (مثل الايكدايزون ecdysone المعزول من يرقانات القزsilk-worm pupae). يوجد الاكدايزون Ecdysones في بعض النباتات كما في أنواع الخربق *Helleborus* genus من الفصيلة الحوذانية Family Ranunculaceae

3-الكوكوربيتاسينات
Curcurbitacins

الكوكوربيتاسينات Curcurbitacins مركبات ثلاثية تيربينوئيد رباعية الحلقات Tetracyclic triterpenoide، لها خواص سامة للخلايا cytotoxic ومضادة للأورام anti- tumor . توجد في نباتات الفصيلة القرعية Curcurbitaceae (الشكل 63)، الفصيلة الافوربية Euphorbiaceae والفصيلة الصليبية Cruciferae .

الشكل -63-نبات القرع

4-السيكلو آرتان
Cycloartanes

توجد السيكلو أرتان Cycloartanes في أنواع الافوربيا *Euphorbia* spp. وحشيشة القلب *Hypericum* ، وهي تتوسط الاصطناع الحيوي للستيرولات النباتية sterol biosynthesis

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الثاني

الإيزوبرينويدات والمركبات أحادية التيربين

Isoprenoids and mono terpenoids compounds

والنباتات الحاوية عليها

تعد الإيزوبرينويدات Isoprenoids نواتجاً للعمليات الاستقلابية metabolisms في النبات، كما أن لها علاقة تبرز في النشوء البيولوجي biogenetic لكثير من المركبات، التي تتضمن جزءاً من الإيزوبرينويد مثل قلويدات الأندول indol alkaloids والكانابينويدات cannabinoids.

تشتق أحاديات التربينويد Monoterpenes من مركب C_{10} جيرانيل بيروفوسفات C_{10} geranyl pyrophosphate التي تدخل في تركيب كثير من مكونات الزيوت الطيارة، ومنها ما يوجد على شكل مركبات تسمى الايريدوئيدات Iridoids، سيكو اريدوئيدات Secoiridoids أو ايبوكسي ايريدوئيدات Epoxyiridoids.

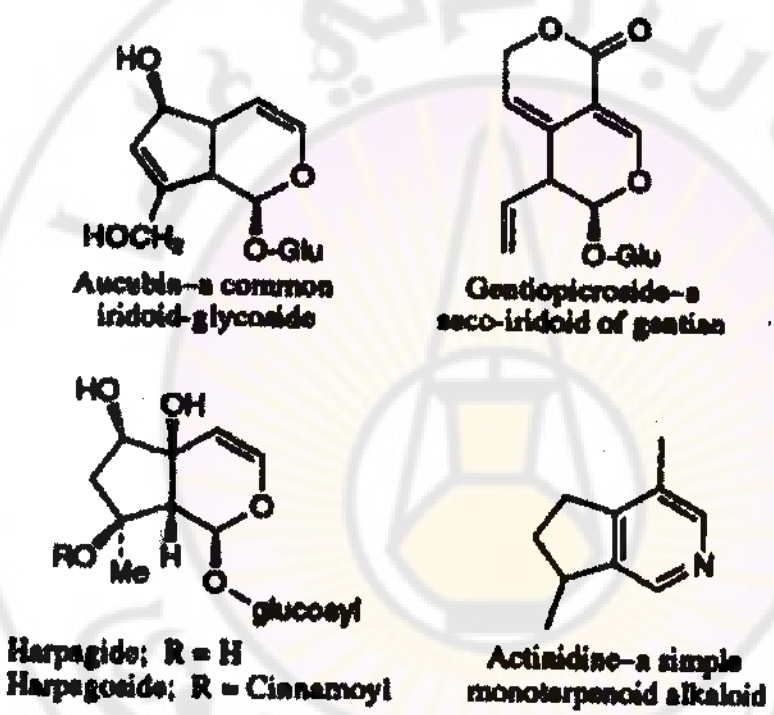
أحاديات التيربين Monoterpens

الايريدوئيدات

Iridoids

الايريدوئيدات مركبات سيكلو بنتانو -[C]- بيران مونوتيربينويد cyclopentan-[c]-pyran monoterpenoids. يشتق اسم ايريدوئيدات من اسم لجنس من النمل Iridomyrmex التي تفرز هذه المركبات الوسطية كوسيلة دفاعية.

توجد هذه المركبات على شكل غليكوزيدات Glycosides وبعضها توجد حرة (الشكل 64) على شكل مركبات ثنائية bis وتوجد مركبات كثيرة من سيكوايروئيدات حيث تكون حلقة البيران مفتوحة، وفي عدد قليل من هذه المركبات تحل ذرة نتروجين محل ذرة أوكسجين في حلقة البيران.



الشكل –64– بعض الإيريدويدات

تتواجد الايريدوئيدات في كثير من النباتات مثل الناردين Valerian والجانسيان (الجانطيان) Gentian ومخلب القط (مخلب الشيطان) Harpagophytum.

الجانسيان (الجنطيان)
Gentiana lutea L.
Gentian

الفصيلة الجانسيانية Gentianaceae

الجانسيان الأصفر نبات عشبي متعدد الحول يصل ارتفاعه الى 150 سم. الأوراق كبيرة زورقية الشكل لاطئة، تتوضع بشكل متقابل، الأعصاب متوازي. الأزهار صفراء اللون تتوضع بشكل عثكول على حامل الأزهار (الشكل 65).

المنشأ Origin: أوربة.

الشكل-65-الجانسيان الأصفر

القسم المستعمل Part used :

الجذور والجذامير المخمرة، التي تتمتع برائحة مميزة ومذاق حلو لا يلبث أن يتحول الى المذاق المر. يكون العقار هشا اذا كان مجففا ولكنه لايلبث أن يمتص الرطوبة ليصبح شديد الصلابة.

المكونات الرئيسة Main constituents:

1. غليكوزيدات مرة نسبتصا تصل نسبتها الى قرابة 2%: وهي مشتقات للسيكوايريدوئيدات seco-iridoid مثل الجينتيوبكرين gentiopicrin والجينتيامارين gentiamarin يعطي بالحلمهة لاكتون الجينتيوجينين وسكر الغلوكوز.
2. استر حمض ثنائي فينول biphenolic acid ester مثل الأماراجينتين amaragentin الذي يملك قدرة مرة تعادل 5000 مرة القدرة المرة للجينتيوبكرين gentiopicri n والجينتيامارين gentiamarin.
3. سكاكر ثنائية منها الجنتيانوز gentianose والجينتيوبيوز.
4. مواد ملونة: وهي أصبغة صفراء من زمرة الكسانتون Xanthones أي أنها دي بتروبيرون Dibenzopyrone ومنها الجنتيزين gentisine .

الاستعمالات Uses:

استعمل جذر وجذامير الجانسيان بوصفها مقوياً مراً Tonic حيث تحرض الإفرازات الهضمية وتزيد من حموضة المعدة.

الفاليريان (الناردين، حشيشة القطة)
Valeriana officinalis L.
Common valerian

الفصيلة الفاليريانية Valerianaceae

الفاليريان (الناردين، حشيشة القطة) نبات عشبي متعدد الحول، منتصب الساق، ذو جذامير زاحفة وجذور لحمية. الساق فارغة، الأوراق مركبة. الأزهار صغيرة بيضاء الى وردية اللون تتوضع في أعلى السوق (الشكل 66).

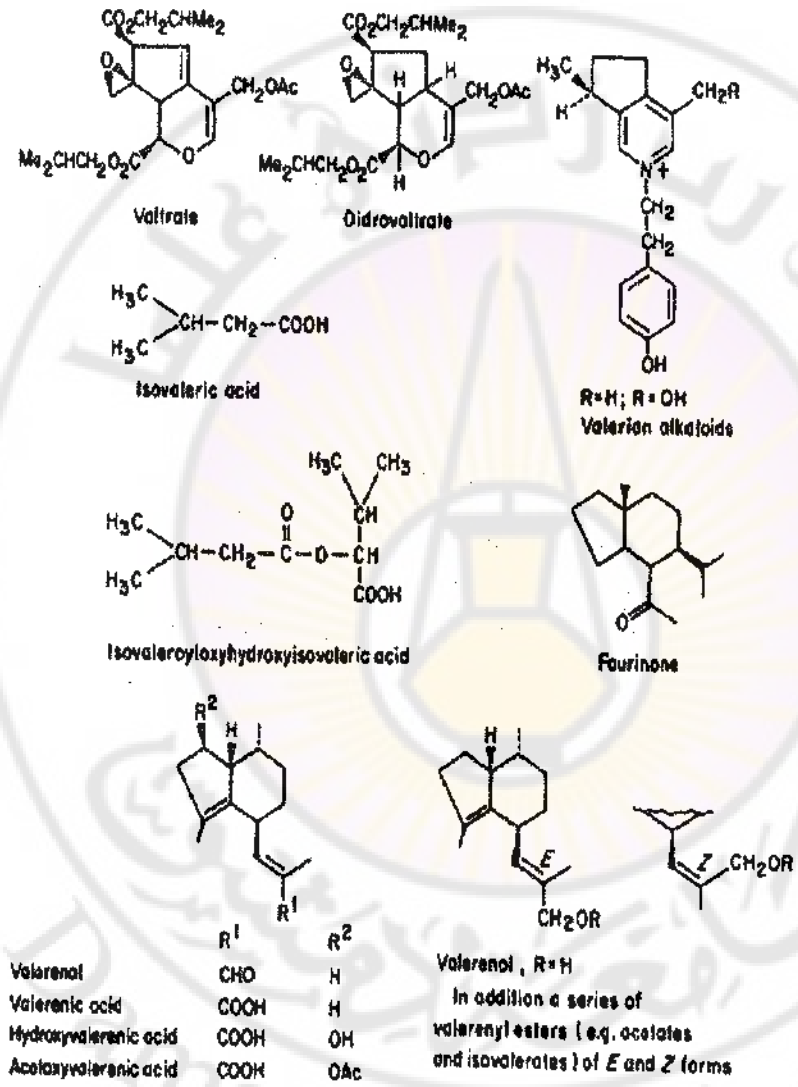
الشكل –66– الفاليريان

المنشأ Origin: أوربة وآسيا.

القسم المستعمل Part used : يستعمل من النبات الجذور والجذامير

المكونات Constituents: يحتوي العقار على زيت عطري طيار بنسبة 0.5-1.0% يحتوي على أسترات أحادية تيربين (13.0%) bornyl acetate، bornyl formate، أغوال alcohols، eugenol isovalerate وأحاديات تيربين ونصف التيربين Sesquitetrpens، كما يحتوي العقار الجاف أيضاً على قلويدات alkaloids 0.005-0.1% منها الفاليرين Valerine (الشكل 67).

المكونات الرئيسة Main constituents : الفاليبوتريسات valepotriate ،
وهي مشتقات استرية للايبوكسي ايريدوئيدات Epoxy-iridoid esters.



الشكل -67-أهم مكونات الناردين (الفاليريان)

الاستعمالات uses: يستعمل بوصفه طارداً للريح ومضاداً للتشنج كما يستعمل مهدئاً في حالة الهيستيريا وفي الاضطرابات العصبية بالمشاركة مع مركبات البروميد وفي صناعة العطور.

مخلب القط (الشيطان)

Harpagophytum procumbens DC. ex Meissn

Devil's claw

الفصيلة الدَّواسِيَّة (البدالية) Pedaliaceae

مخلب الشيطان نبات عشبي متعدد الحول بسوق زاحفة. الجذر وتدي محاط بالعديد من الجذور الدرنية. الأوراق فصية غير منتظمة، بلون أخضر رمادي،. الأزهار صفراء الى بنفسجية اللون. الثمار شوكية مميزة (الشكل 68).

المنشأ Origin: جنوب وشرق افريقيا

الشكل- 68-نبات مخلب الشيطان

القسم المستعمل: الجذورالثانوية الجافة وتوجد بشكل شرائح تشبه المروحة.

المكونات Constituents: تحتوي الجذور على غليكوزيدات ايريدوئيد Iridoid glycosides، فلافونويدات Flavonoids، أحماض فينولية Phenolic acids متنوعة، ثلاثيات تيربين وتتضمن حمض أوليانوليك oleanolic acid

وحمض الأورسوليك ursolic acid ، كوينون Quinone (هارباغو كوينون Harpagoquinone) وتركيز عال من السكريات، تشمل بشكل رئيسي سكريات الثلاثية مثل سكر الستاكيوز Trisaccharide stachyouse .

الاستعمالات uses: يستعمل جذر مخلب الشيطان في معالجة الروماتيزم، كما بينت التجارب على الحيوانات أن مركبات الإيريدويدات iridoids التي يحتوي عليها النبات تشارك في تسكين الألم ولها فاعلية مضادة للالتهابات.

Damascus University

الفصل الثالث

أحاديات التربين ونصف التيربين

Sesquiterpenes

والعقاقير الحاوية عليها

- أحاديات التربين ونصف التيربين:

تشتق المركبات أحاديات التربين ونصف التيربين من الفارنيزيل بيروفوسفات Farnesyl pyrophosphate وقد تكون خطية أو أحادية الحلقة أو ثنائية الحلقة، وهي تشكل نواتج عمليات الاستقلاب الثانوي secondary metabolites وبعضها تشكل المركبات الناتجة عن عمليات الإجهاد stress compounds التي تتشكل نتيجة الإصابة بمرض أو أن يتم إخضاع النبات إلى شروط غير طبيعية من النمو.

اللاكتونات أحاديات التيربين ونصف التيربين

Sesquiterpene Lactones

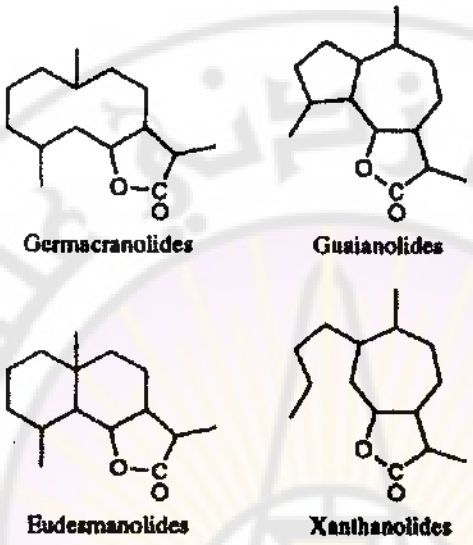
والعقاقير الحاوية عليها

- اللاكتونات أحاديات التربين ونصف التيربين:

تشكل أحاديات التيربين ونصف التيربين اللاكتونية (الشكل 69) أكثر من 6000 مركب تواجد في الفصيلة النجمية Asteraceae، وتأتي أهمية هذه المركبات من كونها أن لها تأثيراً مضاداً للأورام وخصوصاً لمرض ابيضاض الدم (اللوكيميا) وساماً للخلايا ومضاداً للحراثيم.

تحتوي بعض النباتات العشبية، التي تنتمي إلى الفصيلة المركبة، على لاكتونات أحاديات تيربين ونصف التيربين كما هو الحال في أنواع الشيح الخراساني

Santonica flowers والأقحوان Feverfew والهندباء البرية Chicory
وزهرة العُطاس *Arnica montana* والطرخشقون *Tarxacum officinale*.



الشكل 69--مركبات أحاديات ونصف تيربين لاكتونية

أهم النباتات الحاوية على لاكتونات أحاديات تيربين ونصف التيربين

الأرتيميسيا الحولية (الشيح الصيني).
***Artemisia annua* L.**
Chinese wormwood

الفصيلة المركبة (النجمية Asteraceae) Composea

الشيح الصيني نبات عشبي حولي منتصب، يصل ارتفاعه الى 2 م. الأوراق ريشية ودقيقة. الرؤوس المزهرة بلون كريم (الشكل 70).

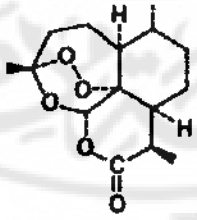
الشكل –70 –نبات الأرتيميسيا الحولية (الشيح الصيني) ***Artemisia Annua***

المنشأ Origin: شرق آسيا وأوربة.

القسم المستعمل Part used: النبات العشبي

المكونات الرئيسة Main constituents: لاكتونات أحادية تيربين ونصف التيربين، أهمها مركب الأرتيميسينين Artemisinin (الشكل 71)

الاستعمالات Uses : يستعمل العقار في الطب الصيني لمعالجة الملاريا المعندة على الكلوروكينون chloroquinone-resistant والناتجة عن الاصابة بحشرة *Plasmodium falciparum* وبشكل خاص للمعالجة من حالات الاصابة بالملاريا النخاعية الشوكية cerebral malaria.



Artemisinin

الشكل– **71**– الأرتيميسينين

القطن

Gossypium arboreum, Gossypium herbaceum L.

Cotton

الفصيلة الخبازية Malvaceae.

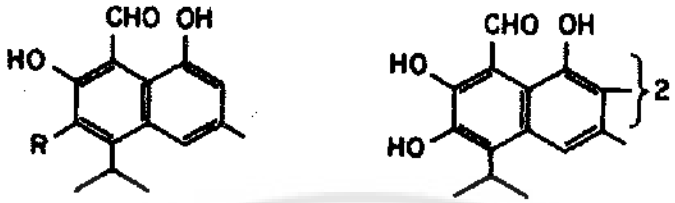
القطن نبات عشبي الى شجيري بارتفاع يصل الى 3 م. يتميز بأزهاء المتلونة وثماره الكبسولية التي تحتوي على الأوبار، المحمولة على البذور (الشكل 72)، وهو من النباتات الاقتصادية الهامة.

الشكل 71–جزء من نبات القطن

القسم المستعمل Part used: البذور والزيت الدسم

المنشأ Origin: حوض المتوسط

المكونات الرئيسة Main constituents : ـــأحاديات تيربين ونصف التيربين sesquiterpene وتوجد في الغدد تحت البشرة وفي البراعم الزهرية غير البالغة. والجوسيبول والهيمي جوسيبول من أهم هذه المركبات وهو مركب أحادي تيربين ونصف لاكتوني مضاعف (الشكل 72).



Hemigossypol, R = OH
6-Methoxyhemigossypol, R = OMe
6-Deoxyhemigossypol, R = H

Gossypol

الشكل– 72 –الجوسيبول والهيمي جوسيبول

الاستعمالات Uses: يستعمل الجوسيبول مبيداً حشرياً وعاملاً مضاداً للخصوبة antifertility عند الذكور لأنه يؤثر على انزيمات اللاكتو دِهيدروجيناز Lacto dehydrogenase المسؤولة عن تغذية النطاف في الخصيتين، مما يسبب العقم (يمكن التخلص من هذا التأثير بالتسخين لدرجة تزيد عن 60 درجة مئوية)، لذلك استعمل في الصين مانعاً للحمل contraceptive عند الذكور، كما استعمل في علاج غزارة الطمث menorrhagia. يستعمل مخبريا في التجارب على الخلايا الورمية.

الهندباء البرية

Cichorium intybus L

Chicory

الفصيلة المركبة Compositae (النجمية Asteraceae)

الهندباء البرية نبات عشبي متعدد الحول، منتصب، بارتفاع يصل الى 1 م. الجذر ثخين. الأوراق مسننة كبيرة. الرؤوس المزهرة زرقاء شاحبة اللون، مقعدية (الشكل 73). وهو نبات يفضل التربة الكلسية.

القسم المستعمل Part used: الجذور وأحيانا النبات كاملا.

المنشأ **Origin**: أسيا وأوربة

الشكل-73-نبات الهندباء البرية

المكونات الرئيسة **Main constituents**:

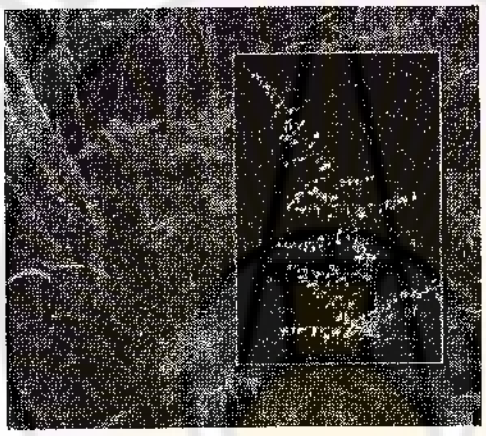
تحتوي الجذور الجافة على الأينولين (58%) inulin، في حين تحتوي الأوراق على كومارينات coumarins منها شيكورينchicorin وإسكولتين esculetin وإسكولين esculin، كما تحتوي الجذور على غلوكوزيدات glycosides ولاكتونات أحاديات تيربين ونصف التيربين sesquiterpene lactones مثل مركبات شيكوريزيد Cichoriside A .

الاستعمالات Uses: يستعمل الجذر بشكل مغلي decoctions بوصفه مدراً بولياً diuretic وفي معالجة أمراض الكبد كما يستعمل أيضاً مقوياً tonic وملیناً laxative. تتمتع خلاصات الجذر بخواص مضادة للمركبات السامة للكبد Antibepatoxic.

الشيح الخراساني
Artemisia cina L.
wormwood

الفصيلة المركبة **Compositea** (النجمية **Asteraceae**)

الشيح الخراساني نبات عشبي حولي منتصب، يصل ارتفاعه الى 2 م. الأوراق ريشية ودقيقة. الرؤوس المزهرة بلون أصفر باهت (الشكل 74).

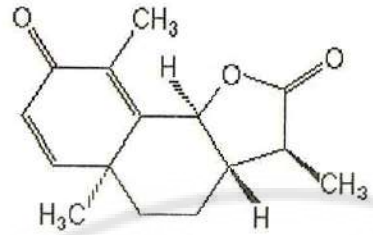


الشكل–74–نبات الشيح الخراساني

المنشأ Origin: تركستان وفي وادي كورانKurran في الباكستان.

القسم المستعمل Part used: تتكون من الرؤوس الزهرية غير المتفتحة لنبات الأرتيميسيا *Artemisia cina*.

المكونات Constituents: يحتوي العقار على زيوت عطرية منها السينيول cineol وتربينول terpinol. إن المركب الرئيسي المسؤول عن طرد الديدان هو السانتونين santonin، وهو لاكتون أحادي تيربين ونصف التيربين sesquiterpene lactone (الشكل 75) .



الشكل -75-مركب السانتونين

الاستعمالات Uses: استعمل من قبل الإغريق والرومان بوصفه طارداً للديدان، حيث يؤثر على الديدان الخراطينية Round worms وله تأثير أقل على الديدان الخيطية Thread worms وهو طارد لحيات البطن ولا يؤثر على الدودة الشريطية Taenia.

السوسن الألماني

Iris germanica L.

Common German flag

الفصيلة السوسنية Iridaceae

نبات عشبي متعدد الحول، بأوراق مروحية ملوقية الشكل، تنشأ من قاعدة النبات. يصل ارتفاعه الى 80 سم. الأزهار كأسية كبيرة بلون بنفسجي (الشكل 76).

الشكل-76-نبات السوسن

المنشأ Origin: أوربة وحتى بحر الأورال في روسيا.

القسم المستعمل Part used: الجذمور

المكونات الرئيسة Main constituents:

يحتوي جذمور السوسن على :

1- عطر قوامه صلب في الدرجة العادية من الحرارة ، يكون هذا العطر بلون أصفر فاتح، ورائحة بنفسجية واضحة ويحتوي على الايرون Irone.

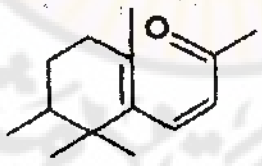
من مكونات هذا العطر نذكر حمض جوزة الطيب Acide myristique

$$CH_3\text{-}(CH_2)_{12}\text{-}COOH$$

وكذلك الاستر المثيلي لهذا الحمض أي Myristate of methyle.

2- إيرون Iron وهو مركب كيتوني ذو صيغة حلقية (الشكل 77)، يوجد هذا المركب على شكل α–Iron , β–Iron وايريدين Iridin (فلافون ذو علاقة بالروتين).

3- يحتوي جذمور السوسن أيضاً على غليكوزيد فلافوني يدعى Iridoside كما يحتوي أيضاً على مواد نشوية بنسبة عالية ومواد راتنجية وعفصية وسكرية وأوكزالات الكالسيوم.



الشكل –77–مركب الايرون بيتا

الاستعمالات Uses: يستعمل مسحوق جذمور السوسن معفرا ومانعا للالتصاق في الصناعة الصيدلانية، كما ويستعمل في صناعة المساحيق التجميلية وفي صناعة معاجين

الأسنان. كما يستعمل الزيت في صناعة العطور، وبوصفه مثبت Fixative لعطور البنفسج الاصطناعية.

سم السمك
Cocculus indicas L.
Fish poison

الفصيلة القمرية Menispermaceae

سم السمك نبات شجري متسلق، ذو محالق. الأوراق قلبية كبيرة طويلة المعلاق. الثمار كرزية متطاولة، صغيرة، حمراء اللون.

الشكل-78-نبات سم السك

المنشأ Origin: ساحل مالابار الهندي والهند الشرقية.

القسم المستعمل Part used: تستعمل من النبات الثمار الجافة، وهي تحتوي على البذرة.

المكونات Constituents: تحتوي بذورها على سويداء زيتية endosperm، وتحتوي البذرة على 1.5% مركب متبلور شديد السمية يدعى

البيكروتوكسين picrotoxin وتكون من نسبة متساوية من البيكروتوكسين والبيكروتين: وهو مشتق أحادي تيربين ونصف التيربين Sesquiterpenes.

الاستعمالات Uses: يستعمل في حالات التسمم بالباربيتوريات والمخدراتnarcotics، كما واستعملت لتخدير الأسماك قبل اصطيادها.

الأقحوان

Matricaria parthenium L.
Feverfew

الفصيلة المركبة Compositea (النجمية Asteraceae)

الأقحوان نبات عشبي حولي قصير، يتميز برؤوس مزهرة صفراء لماعة اللون (الشكل 79).

الشكل -79-نبات الاقحوان

القسم المستعمل Part used: النبات العشبي

المنشأ Origin: متوسطي

المكونات الرئيسة Main constituents: يحتوي على لاكتونات أحاديات ونصف التربين sesquiterpene lactones وبارتينوليد parthenolide.

الاستعمالات Uses: يستعمل الاقحوان لمعالجة الحمى fever والتهاب المفاصل artheritis والشقيقة migraine واضطرابات الطمث menstrual.

زهرة العُطاس الجبلية
Arnica Montana L.
arnica

الفصيلة المركبة Compositea (النجمية Asteraceae)

نبات عشبي معمر perennial ، أوراقه موبرة وكبيرة. الرؤوس المزهرة صفراء غامقة اللون (الشكل 80).

القسم المستعمل Part used: الأزهار

المنشأ Origin: شرق ووسط أوربة.

الشكل -80- نبات زهرة العطاس الجبلية

المكونات الرئيسة Main constituents:

تحتوي الأزهار على زيت طيار بنسبة 0.5-1% تتكون من فلافونيدات ميثيلية methylated flavones ولاكتونات أحادية تيربين ونصف التيربين sesquiterpene lactones.

الاستعمالات Uses: تستعمل الورنيكة مضادة للرثية المفصلية antirheumatic، مضادة لالتهاب المفاصل anti-arthritic ، مضادة لفرط شحوم الدم anti-hyperlipidemic ومنعشة للتنفس respiratory analeptic. كما استعملت الصبغات tinctures والمنقوعات infusions المحضرة من الجذامير والقمم الزهرية الجافة لمعالجة الرضوض والكدمات bruises.

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الرابع

ثنائيات التربينويد

Diterpenoids

والنباتات الحاوية عليها

ثنائيات التيربين مركبات قد تكون سلسلية أو حلقية، يتراوح عدد الحلقات فيها من 1-5 حلقات، وتدخل في تركيب الكثير من النباتات الطبية، التي تشمل الأحماض الراتينية مثل حمض البيماريك pimaric acid ومماكباته isomers وحمض الأبيتيك abietic من راتين الصنوبر.

أهم النباتات الحاوية على ثنائيات تيربين

الكوليوس ***Coleus forskohlii*** **coleus**

الفصيلة الشفوية Lamiaceae

الكوليوس نبات عشبي معمر، صغير، يستعمل للزينة، يتميز بأوراقه المتلونة (الشكل 81).

الشكل-81-نبات الكوليوس

القسم المستعمل Part used: النبات العشبي

المنشأ Origin: متوسطي الى أوروبي

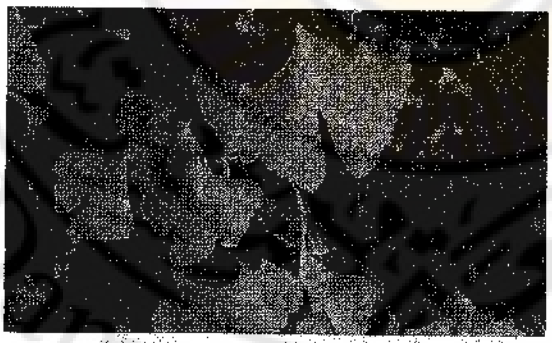
المكونات الرئيسة Main constituents: فورسكولين forskolin (كولينول colenol)، وهو مركب ثنائي تيربين.

الاستعمالات Uses: له تأثيرات خافضة للضغط ومضادة للتشنج spasmolytic ومقوي للقلب ويستعمل في معالجة زرقة العين glaucoma واعتلال القلب الاحتقاني Congestive cardio myopathy.

الجينكو (الجنكا)
Ginkgo biloba L.
Ginkgo

الفصيلة الجينكوية *Ginkgoaceae*

الجينكو نبات شجري كبير، يصل ارتفاعه الى 35 م. يوجد منه نوع مؤنث وآخر مذكر. أوراقه قلبية ثنائية الفص تشبه مروحة اليد. (الشكل 82).



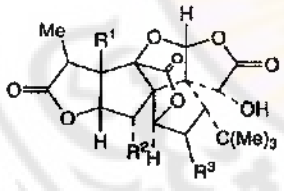
الشكل –82– نبات الجينكو

المنشأ Origin: تعد الصين واليابان الموطن الأصلي لنبات الجينكو ويزرع على أنه نبات زينة في الكثير من المناطق المعتدلة.

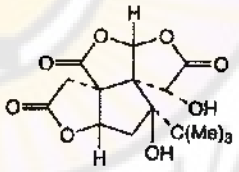
استعمل النبات في الصين منذ ثلاثة آلاف سنة في الطب الشعبي وهو نبات اكتسب أهميته بعد الحرب العالمية الثانية حيث كان أول نبات يعود للنمو ثانية بعد القاء القنبلة الذرية على هيروشيما وناغازاكي دون تغير في مواصفاته.

القسم المستعمل Part used: الأوراق وهي مثلثية الشكل ثنائية الفص تبدو على شكل مروحة اليد. تستعمل مستحضرات البذور في الطب الشعبي الصيني، وقد ازداد الاهتمام حالياً بنبات الجنكو وخصوصاً في الولايات المتحدة لخواصه المختلفة.

المكونات الرئيسة Main constituents: تحتوي الأوراق على لاكتونات ثنائيات التربين diterpene lactones تسمى الجينكوليدات ginkgolides والبيلوباليدات (الشكل 83) وهي مثبطة للعامل المنشط للصفيحات platelet-activating factor antagonists وفلافونوئيدات flavonoides وفلافونوئيدات ثنائية (الشكل 84)، ولها خواص مضادة لأكسدة الشحوم antilipoperoxidant ، مضادة للنخر الكبدي antinecrotic وكانسة للجذور الحرة radical scavenging.

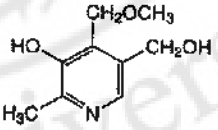


Ginkgolide structures



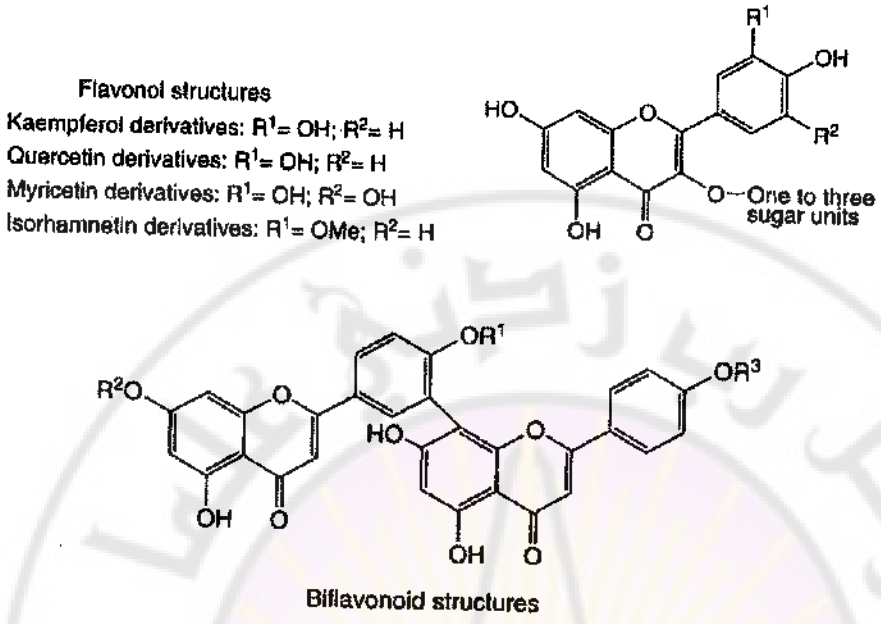
Bilobalide

	R^1	R^2	R^3
Ginkgolide A:	OH	H	H
Ginkgolide B:	OH	OH	H
Ginkgolide C:	OH	OH	OH
Ginkgolide J:	OH	H	OH
Ginkgolide M:	H	OH	OH



Ginkgotoxin

الشكل– 83– الجينكوليدات والبيلوباليدات في الجينكو



الشكل 84–الفلافونوئيدات في نبات الجينكو

الاستعمالات Uses: استعملت أوراق الجينكو بوصفها مضادة للربو antiasthmatic وموسعة للقصبات bronchodilator، كما استعملت خلاصة الأوراق لتحسين الدورة الدموية المحيطية والدماغية improve peripheral and cerebral circulation عند كبار السن الذين لديهم أعراض فقدان الذاكرة، كما أنها تخفف من أعراض الدوار vertigo، الصداع، القلق anxiety والخمول aputhy ، وكذلك تدخل في معالجة العته (الزهايمر Alzheimer).

الفصل الخامس

ثنائيات التيربين ونصف التربين، ثلاثيات التيربين

Sestertrepenes, Triterpens

وأهم النباتات الحاوية عليها

أولا– ثنائيات التيربين ونصف التيربين

ثنائيات التيربين ونصف التيربين مركبات تحتوي على 25 ذرة كربون، وتتشكل بإضافة وحدة الايزوبنتيل بيروفوسفات C_5 isopentenyl إلى مركب الجيرانيل جيرانيل بيروفوسفات geranyl geranyl diphosphate. توجد في بعض الفطور Fungi وبعض الكائنات البحرية مثل الاسفنج Sponges.

ثانيا– ثلاثيات التيربين Triterpenoids

يمكن أن تكون ثلاثيات التيربين على شكل مركبات ذات بنية أليفاتية aliphatic أو حلقية، وهي توجد في الراتينات resins مثل السكوالين squalene أو رباعيات الحلقة مثل الغليكوزيدات المقوية للقلب tetracyclic أو خماسية الحلقة pentacyclic مثل السابونينات ثلاثيات التربينويد Triterpenoid saponins.

أهم النباتات الحاوية على ثلاثيات تيربين

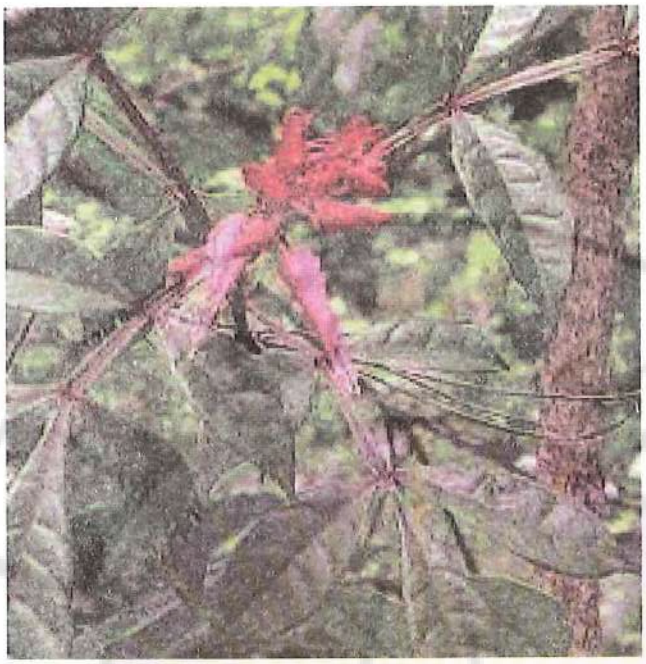
الكواسيا

***Picrasma exelsa* L., *Quassia amara* L.**

quassia

الفصيلة السيماروبية Simaroubaceae

الكواسيا شجيرة أو شجرة صغيرة يصل ارتفاعها الى 4 م. الأوراق مركبة بجنحة. الأزهار حمراء ناصعة اللون (الشكل 85).

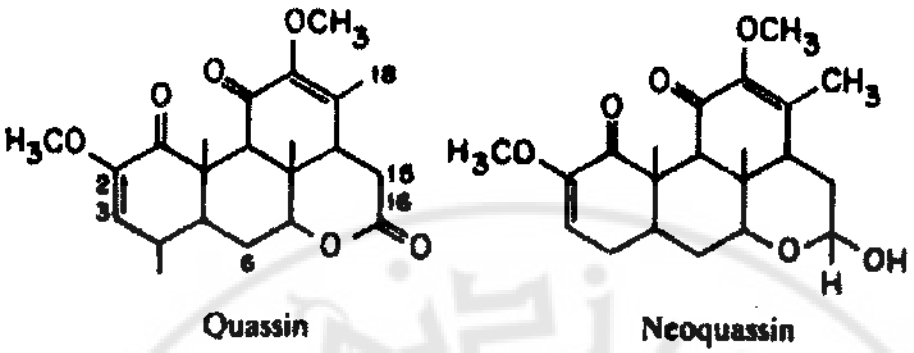


الشكل-85-نبات الكواسيا

المنشأ Origin: أمريكا الجنوبية، وسط أمريكا وشرق آسيا

القسم المستعمل Part used: يستعمل من النبات خشب الجذور، وتبدو أخشاب الجذور على شكل قطع خشبية صغيرة، ذات لون ضارب إلى الأبيض وتصفر عند تعرضها للهواء، وهي ذات ملمس خشن. العقار عديم الرائحة، ذو طعم شديد المرارة يوجد في التجارة على شكل قطع خشبية بطول 15-30 سم.

المكونات Constituents: يحوي العقار على مركب أماروئيد (terpenoid) amaroid شديد المرارة يسمى الكواسين quassin وهو مركب ثلاثي تيربين لاكتوني lactone شديد المرارة وله أشكال مختلفة مثل النيوكواسين Neoquassin والهيدروكسي كواسين hydroxyquassin (الشكل 83)، إضافة إلى مركب السكوبولتين Scopoletin.



الشكل 83- أهم الأماروئيدات في نبات الكواسيا

الاستعمالات Uses: يستعمل العقار مقوياً مراً، كما ويستعمل على شكل حقن شرجية طاردة للديدان الخيطية thread worm. يستعمل خشب الكواسيا *Quassia amara* في أمريكا الجنوبية فاتحاً للشهية stomachic ومضاداً لفقر الدم antianaemic، ويستعمل بوصفه مبيد حشري.

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الباب الثالث

الغليكوزيدات السيانوجينية

Cyanogenitic Glyosides

الغلوكوزينولات وغليكوزيدات متفرقة

Glocosinolate compounds and miscellaneous glycoside

وأهم النباتات الحاوية عليها

Damascus University

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل الأول

الغليكوزيدات السيانوجينية (المولدة للسيان)

CYANOGENETIC CLYCOSIDES

وأهم النباتات الحاوية عليها

مقدمة

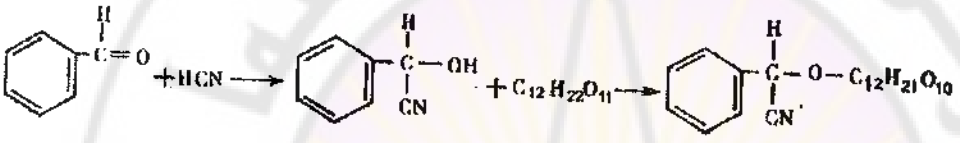
عرفت خصائص جذور المانيهوت المر *Manihot utilissima* (*cassava*) السامة منذ مدة طويلة، ومن ثم استخدمت بعد التخلص من سميتها مواداً غذائية. وقد عزل منه غليكوزيد *manihotoxin* مولد للسيان عام 1830م. كما تم في العام نفسه استحصال مركب الأميغدالين *amygdalin* من اللوز المر، ومركب اللينامارين linamarin من بذور الكتان و مركب الفازيولوناتين phaseolunatin من الفاصولياء، *phaseolus lunatus* (الجدول 1). أعطت هذه المركبات لدى حلمهتها حمض البروسيك prussic acid (حمض الهيدروسيانيك).

يقدر عدد الأنواع المولدة للسيان بحوالي 2000 نوع نباتي توجد في 110 فصائل.

يشتق العديد من هذه الغليكوزيدات من مركب نتريل حمض المنديليك **nitrile of mandelic** acid وعلى الرغم من أنها تتضمن نتروجيناً فإنها تصنف من الغليكوزيدات الأوكسيجينية وليس من الغليكوزيدات النتروجينية. أما الجزء السكري فيمكن أن يكون سكراً أحادياً أو سكراً ثنائيا مثل سكر الجنتيوبيوز **gentiobiose** أو الفيسيانوز **vicianose**، وإذا كان سكراً ثنائياً، فإن الإنزيمات الموجودة في النبات يمكن أن تحدث عملية حلمهة على مرحلتين، كما في حالة أميغدالين. **amygdalin (amygaloside)** (الشكل 84).

الغليكوزيدات السيانوجينية:

منذ أن اكتشف الباحث فوكيلين (Vauquelin) وجود حمض السيانهيدريد لأول مرة في اللوز المر وفي بذور المشمش، تعددت الأبحاث عن هذه المواد في النباتات، ويمكن فهم تركيب هذه المادة بسهولة تامة إذا لاحظنا تركيب أكثرها انتشاراً وهو الأميغداليـن، حيث يرتبط سيانهيدرين الدهيد الجاوي (Benzaldehyde canhydrin) مع سكر ثنائي هو الجينتيوبيوز Gentiobiose.



Benzaldehyde Benzaldehyde cyanhydrin Amygdalin

الشكل 84–تشكل الأميغدالين

ويوجد مركب ألدهيدي مشتق من البارا أوكسي الدهيد الجاوي (P.oxybenzaldehyde) في غليكوزيد الدورين Dhurrin ، بالإضافة إلى الألدهيدات توجد كيتونات كما في غليكوزيد اللينامارين Linamarin. ويختلف تركيز الغليكوزيدات السيانوجينية من نبات إلى آخر، كما يختلف هذا التركيز في الأجزاء المختلفة في النبات الواحد. يحتوي قرص الورقة على كمية من هذه الغليكوزيدات أقل من ذيلها، وتختلف كمية هذه الغليكوزيدات في جذور نبات المانيهوت *Manihot utilissima* بحسب مصدره بين 0.065 و 0.015% ، وتحتوي القشور على 60% من كمية الغليكوزيدات الموجودة في هذه الجذور.

ترافق الغليكوزيدات السيانوجينية في النباتات بخمائر وأنزيمات خاصة تنظم تدرك هذه المواد. عند استخلاص العقاقير الحاوية على هذه الغليكوزيدات بالماء نحصل

على خلاصة تحتوي على مكونات الغليكوزيد والخميرة بنفس الوقت، ولذلك فإن الحلمهة تحصل بسرعة في مثل هذه الخلاصات، أما الخمائر الفعالة في مثل هذه النباتات فهي المستحلبين Emulsin وأنزيمات الامغدالاز Amygdalas والتي تميه الأميغدالين إلى الجنتيوبيوز وسيانهيدرين الدهيد الجاوي.

أما أنزيمات البروناز Prunase فهي موجودة بالإضافة إلى أنزيم اللينياز Linase في نباتات الفصيلة الكتانية. حيث تتوضع الخمائر والأنزيمات في الجدران الخلوية، بينما توجد المركبات مولدات السيان في الأجواف الخلوية، أما عند سحق النسج النباتية فإن الغليكوزيد يلامس الخميرة وتبدأ عملية الإماهة. تختلف كمية الغليكوزيدات وفعالية الخمائر المميهة باختلاف النباتات والأعضاء النباتية والشروط المحيطة أيضاً.

وبما أن جميع النباتات الحاوية على هذه الغليكوزيدات تحتوي أيضاً على الخمائر الفعالة والأنزيمات المختصة بإمامة هذه الغليكوزيدات، لذلك يجب التخلص من تأثيرها بعناية عندما يُراد الحصول على هذه الغليكوزيدات وذلك بمعاملة النبات المسحوق بالغول أو العمل بدرجة حرارة الغليان.

تنحل جميع الغليكوزيدات السيانوجينية في الماء والغول ولكنها لاتنحل في الايتر واتير البترول، بينما تنحل بعض هذه الغليكوزيدات في خلات الاتيل.

الاصطناع الحيوي Biogenesis:

يتم الاصطناع الحيوي للجسم اللاسكري بتحول حمض الشكيميك إلى مشتق فوسفوري يتحد مع حمض فوسفو اينول بيروفيك ليعطي حمض البريفينيك Prephenic acid، الذي يعطي بعدها الفنيل آلانين بعد مروره بمرحلة حمض الفنيل بيروفيك Phenylpyruvic acid .

هذا وإن التسميد بمواد تحوي الفنيل آلانين الموسوم لنباتات الغار الكرزي الصغيرة يبين بأن هذا الحمض الأميني هو المادة الأولية في اصطناع البرولاورازين Prulaurasin وكذلك فإن الفنيل آلانين يشكل المادة الأولية في اصطناع البرونازين Prunasin في نبات الدراق الصغير.

وقد بينت الدراسات المجراة باستعمال حمض الشيكيميك الموسوم والتيروزين الموسوم بأنهما من المكونات الأساسية للجسم اللا سكري الحاوي على جذر هيدروكسيلي كما في غليكوزيد الدورين Dhurrin .

تحديد مقدار الغليكوزيدات السيانوجينية:

يتم تحديد مقدار الغليكوزيدات السيانوجينية باجراء معايرة لحمض السيانهيدريد باستخدام:

- مقياس الفضة، الذي يعتمد على تشكيل راسب من سيانهيدريد الفضة، يجفف ومن ثم يوزن

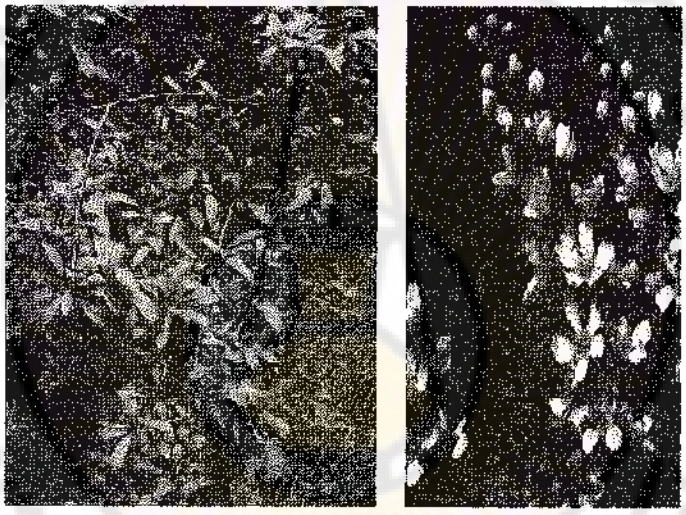
- تفاعل أزرق بروسيا، الذي يعتمد على تحرير حمض السيانهيدريد بالتحميض بحمض الكبريت، ويتم طرد الحمض المتحرر بتيار من غاز الآزوت، الذي يمر على ورقة ترشيح معاملة بكبريتات الحديدي والصود الكاوي، فيمتص حمض السيانهيدريد، فإذا عوملت هذه الورقة بحمض الهيدروكلوريك نحصل على بقعة ملونة بالأزرق (أزرق بروسيا) تتناسب شدة اللون مع كمية حمض السيانهيدريد المتحرر.

أو المعايرة بمحلول اليود المعاير.

الكرز البري
Prunus spinosa L.
Blackthorn

الفصيلة الوردية Rosaceae

الكرز البري نبات شجيري مشوك، يصل ارتفاعه الى 4 م، يحمل أوراقا خضراء غامقة اللون. الأزهار بيضاء والثمار كروية سوداء الى زرقاء اللون (الشكل 85).

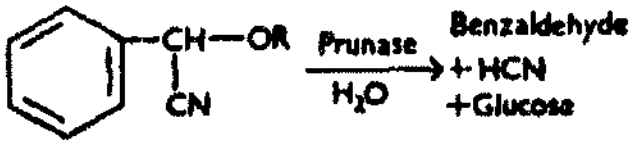


الشكل 85-نبات الكرز البري

المنشأ **Origin**: أوربة، غرب آسيا وشمال افريقيا.

القسم المستعمل **Part used**: الأزهار المجففة والثمار الناضجة الطازجة.

المكونات **Constituents** : يحتوي العقار على غليكوزيد سيانوجيني يسمى البروناسين prunasin (الشكل 86) وانزيم البروناز prunase. وقد أعطت حلمهة هذه الغليكوزيدات كل من سكر الغلوكوز والبنزألدهيد 0.07-0.16% والسيانهيدريد.



Prunasin
(where OR = glucose)

الشكل 86--حلمهة البرونازين بتأثير انزيم الأميغدالاز

كما يحتوي العقار على حمض البتروئيك، وثلاثي ميثيل حمض العفص وحمض باراكوماريك p-coumaric acid وتأنين Tannin وراتين تعطي حملهته سكوبولتين scopoletin.

الاستعمالات Uses : يستخدم عقار الكرز البري في هيئة شراب Syrup أو صبغة Tincture ليدخل في تركيب مستحضرات السعال، مما يكسبها خصائص مسكنة معتدلة وطعماً سائغاً، وبشكل خاص في حالات السعال الهيوج والمتواصل irritable and persistent coughs . كما تدخل في معالجة الالتهابات الفموية والبلعومية على شكل غرغرة.

الغار الكرزي
***Prunus laurocerasus* L.**
Cherry-laurel leaves

الفصيلة الوردية *Rosaceae*

نبات الغار الكرزي شجيرة دائمة الخضرة، تتميز بأزهارها البيضاء الخماسية وأوراقها الجلدية الملمس البيضاوية الرأس. الثمار كرزية بلون أحمر تصبح سوداء عند تمام النضج (الشكل 87).

الشكل-87-غصن ثمر من نبات الغار الكرزي

المنشأ Origin: أوروبة ودول حوض المتوسط.

القسم المستعمل Part used: الأوراق وهي تعطي رائحة البترألدهيد عند تكسرها.

المكونات الرئيسة Main constituents:

تحتوي الأوراق على غليكوزيدات سيانوجينية نتريلية Amygdalo nitrilic glucoside منها البرونازوزيد Prunasoside، انزيمات البروناز.

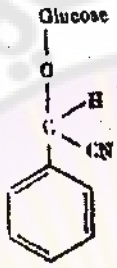
الاستعمالات Uses : يستعمل في تحضير ماء مقطر الغار الكرزي الذي يستعمل بوصفه معطراً ومنشطاً للتنفس لكن مع الانتباه الى أن ارتفاع نسبة حمض السيانهيدريد قد تتسبب في حدوث سمية مميتة.

- **استخلاص البرونازين Prunasin أو غليكوزيد المنديلونيتريل الميمن -d mandelonitrile glucoside**:

تجفف أوراق الغار الكرزي في فرن مناسب، في درجة حرارة لاتتجاوز 30 درجة مئوية، وتسحق حتى الحصول على مسحوق خشن، يعرض للهواء لمدة يوم واحد

ثم يستخلص بوساطة الايتر المشبع بالماء. تترك الخلاصة بعد ذلك يوماً واحداً يرشح بعدها، وتغسل الرشاحة بالايتر. يحل الغليكوزيد في سبعة أجزاء من خلات الاتيل فيتبلور السكريد عند التبريد، ونحصل بهذه الطريقة على 1.2 غ سكريد %.

الغليكوزيد الناتج البرونازين (الشكل 88) مركب بللوري ينصهر بمجال من درجة حرارة 147-150 مئوية، وهو ينحل في الماء والغول والخلون.



الشكل- 88-البروناذين

Amygdalus communis var. doux L.,

اللوز الحلو

Amygdalus communis var. amara L.

اللوز المر

Almond

الفصيلة الوردية *Rosaceae*

اللوز نبات شجري يتميز بأوراق متطاولة وأزهار بيضاء خماسية. الثمار لوزية خضراء اللون (الشكل 89).

المنشأ Origin: المنطقة المتوسطية ولا يختلف ضرب اللوز الحلو عن ضرب اللوز المر بأية صفة نباتية إنما يختلفان عن بعضهما بالتركيب الكيميائي للبذرة متروعة اللحافات.

القسم المستعمل **Part used**: البذور وهي ذات فلقتين تحيط بهما لحافة بنية اللون.

الشكل -89- أغصان وثمار نبات اللوز

المكونات الرئيسة **Main constituents**:

- مكونات اللوز الحلو:

يحوي العقار على بروتيدات توجد بنسبة 20-25% بخاصة الجبنين "Caseine" الذي يذوب في الماء بوجود أملاح القلويات، مواد دسمة Lipides 50% وتتضمن التريوليين trioleine (غليسيريد متجانس لحمض الزيت)، إضافة إلى معقد خمائري يعرف باسم المستحلبين emulsine، يحتوي على انزيم الغلوكوزيداز gllucosidas .

الاستعمالات Uses : يفيد اللوز الحلو بوصفه عاملاً استحلابياً emuliant ، ويستعمل في تحضير بعض المستحضرات الصيدلانية التجميلية، كما يستعمل اللوز في صناعة الحلوى وفي صناعة المستحلبات. يفيد اللوز الحلو أيضا في تحضير خميرة المستحلبين Emanulsine التي استعملت في دراسة مختلف الغليكوزيدات الطبيعية النباتية .

- **مكونات اللوز المر:**

هناك تشابه في المكونات الكيميائية لضربي اللوز الحلو والمر. أما الاختلاف الحقيقي فيكمن في وجود غليكوزيد سيانوجيني يدعى الأميغدالوزيد amygdaloside في الضرب المر والذي يعود إليه الطعم المر للعقار.

صفات الأميغدالوزيد: غليكوزيد مر، قليل الانحلال في الغول البارد، ويتبلور فيه على شكل بللورات حرشفية لماعة درجة انصهارها 215 درجة مئوية وهو منحل في الماء. عندما تتم حلمهة الأميغدالوزيد يعطي جزيئين من الغلوكوز بالإضافة إلى جزء لاسكري وذلك وفق المراحل الثلاث التالية:

1- تحرر جزيء غلوكوز جزء لا سكري من المنديلونيتريل غليكوزيد Mandelonitrile glycoside.

2- في المرحلة الثانية تنفصم جزيء غلوكوز لآخر ويتحرر سيانوهيدرين بنزالدهيد Benzaldehyde cyanohydrin أو ما يعرف بالمنديلونيتريل Mandelonitrile

3- وفي المرحلة الأخيرة تنفصم المنديلونيتريل معطياً البنزالدهيد وحمض السيانهيدريد والدهيد الجاوي.

هذه التفاعلات لا تحدث في الطبيعة بشكل عشوائي بل بشكل منضبط وذلك لأن الغليكوزيد لا يوجد في المكان نفسه الذي تتواجد فيها الانزيمات المسؤولة عن هذه التحولات.

الفعالية الفارماكولوجية Pharmacological action:

إن سمية بذور اللوز المر تعزى إلى وجود حمض السيانهيدريد Cyanhydride الذي ينطلق عند سحق البذور بوجود الماء (1 ملغ لكل لوزة)، ولذلك يجب الحذر من تناول بذور اللوز المر لأنها قد تتسبب بالموت وبشكل خاص موت الأطفال.

الفصل الثاني

الغلوكوزينولات

Glucosinolate

والنباتات الحاوية عليها

مقدمة

الغلوكوزينولات مركبات كبريتية آزوتية توجد في عدد من النباتات على شكل زيت منها زيت الخردل وهو يتكون من استرات لحمض السيان الكبريتي المماكب أو ما يسمى بحمض الايزوتيوسيانيك Isothiocyanic acid ويمكن أن يعبر عنه بالصيغة العامة (RNCS) وتعرف السائلة منها برائحتها الخاصة المخرشة للأغشية المخاطية، وهي موجودة في النباتات على الأغلب بشكل غلوكوزيدات.

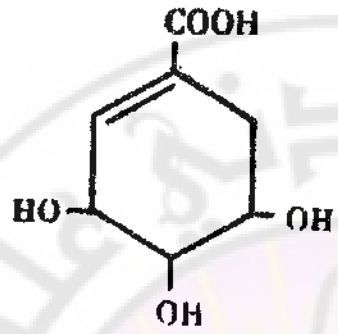
هذه المركبات توجد بشكل سوائل عديمة اللون، وبعضها متبلور في الدرجة العادية من الحرارة وتتقطر تحت ضغط منخفض دون أن تتحلل. تتكون هذه المواد من تفاعل الألكامينات الأولية مع كبريت الكربون، ومن ثم شطر المركبات الناتجة (وهي الدي تيوكاربامينات Dithiocarbaminate (RNH – CS – SH. RNH_2) بتسخينها مع محلول مائي لكلوريد الزئبق، كما أنها تتحلل بالماء بوجود الحموض والقلويات الممددة، معطية الألكامينات الموافقة:

$$RNCS + 2H_2O \rightarrow RNH_2 + CO_2 + SH_2$$

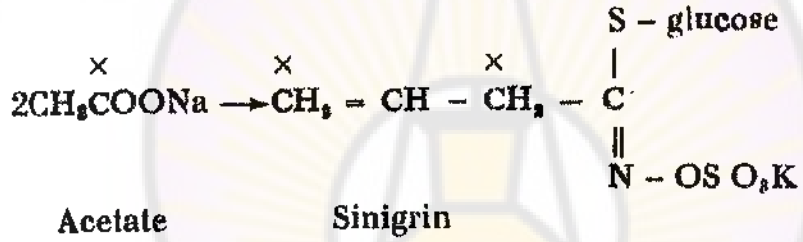
الإصطناع الحيوي Biosynthesis :

تتكون الجذور اللاسكرية في الغليكوزيدات الكبريتية إما من سلسلة مفتوحة أو من حلقة عطرية، وقد تبين أن أحد الغليكوزيدات المنتمية للمجموعة الأولى على الأقل يصطنع حيوياً عن طريق الخلات، وأن أحد الغليكوزيدات المنتمية إلى المجموعة الثانية

على الأقل يصطنع حيوياً عن طريق حمض الشيكيميك، حيث نجد أن الأسيتات تدخل في مجموعة الألیل في السنيغرين (الشكل 90).



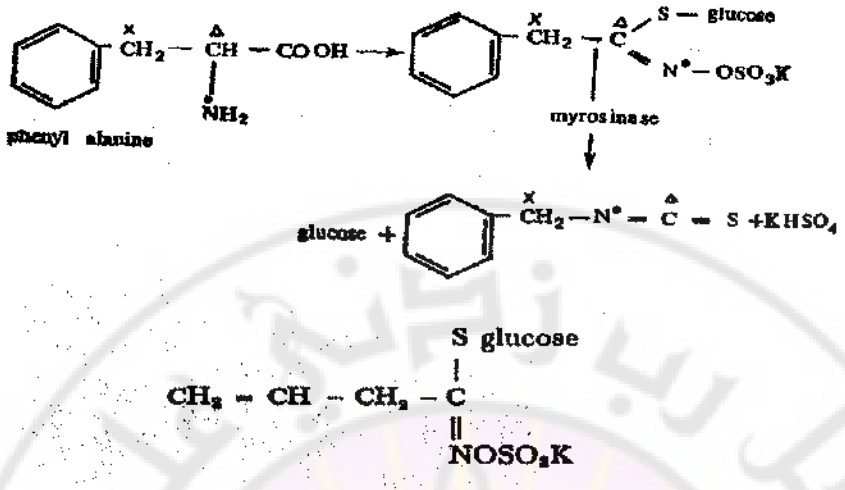
Shikimic acid



Acetate Sinigrin

الشكل 90– تشكل السينيغرين

تبين لدى فحص البنزيل ايزوثيوسيانات Benzylisothiocyanate الناتج عن حلمهة الغليكوزيد أن الكربون الموجود في وظيفة الثيوكاربونيل الموجودة في زيت الخردل Thiocarbonyl هو نفس الكربون ألفا في مركب الفنيل آلانين Phenyl alanine، ومنه يستدل على دور الفينيل آلانين في الاصطناع الحيوي لهذه المركبات (الشكل 91).



الشكل- 91-تشكل البنزيل ايزو تيوسيانات

أهم النباتات الحاوية على غلوكوزينولات

الخردل الأسود

Brassica nigra, Sinapis nigra L. Koch

Black mustard

الفصيلة الصليبية (الخردلية) Crucifereae (Brasicaceae)

الخردل الأسود نبات عشبي، متعدد الحول، منتصب، بارتفاع يصل الى 1 م. الأوراق مفصصة. الأزهار صفراء اللون تتوزع على طول النبات. الثمار كبسولية تحتوي على بذور ناعمة، صغيرة وكثيرة (الشكل 92).

المنشأ **Origin**: أوربة وآسيا.

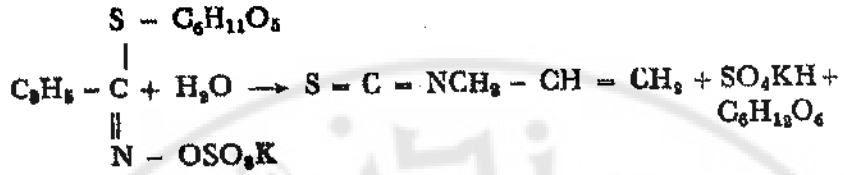
الشكل -92-نبات الخردل الأسود

القسم المستعمل Part used: البذور الناضجة وهي كروية الشكل بقطر 1-1.6 ملم بلون بني ضارب الى الأحمر. تحوي اللحافات الخارجية على مواد لعابية mucilage.

المكونات الرئيسة Main constituents: تحوي بذور الخردل الأسود *Sinapis nigra* اضافة لزيت دسم (27%) وبروتينات (30%) على انزيم الميروزيناز Myrosinase وعلى مركب غلوكوزيدي هو السينغرين Sinigrin ($CH_2=CH-CH_2N=C=S$)؛ الذي يعطي بالحلمهة بوسط مائي وبوجود الميروزيناز زيت طيار (1.3%) يتكون من الأليل ايزوتيوسيانات **allylisothiocyanate** (90%).

صفات مركب السينغرين: غلوكوزيد ينصهر بدرجة 127-128مْ عندما يكون متبلوراً مع جزيء واحد من الماء. أما عندما يكون عديم الماء فإنه ينصهر بدرجة 179مْ. وهو ميسر للضوء المستقطب. سهل الانحلال جداً في الماء، قليل الانحلال في الغول القوي، عديم الانحلال بالايتر والبترين. تتم اماهة بوساطة الميروزين ليعطي

الغلوكوز والأليل ايزوثيوسيانات (الشكل 93) إضافة إلى ثاني كبريتات البوتاسيوم كما يلي:



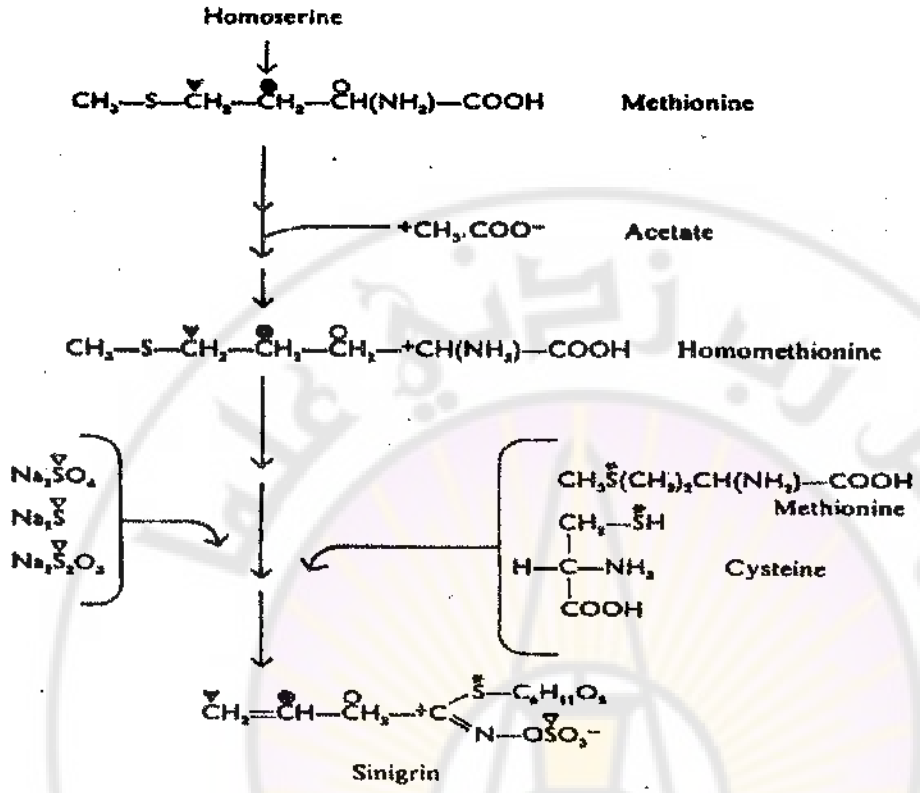
الشكل –93–حلمهة مركب السينيغرين

الاصطناع الحيوي للسينيغرين: يتم الاصطناع الحيوي للسينيغرين اعتبارا من الميتيونين وبوجود الأسيتات والسيستئين (الشكل 94).

صفات زيت الخردل:

زيت الخردل سائل عديم اللون ذو رائحة مخرشة شديدة للمخاطيات، كما أنه مثير لافراز الدمع. إذا طبق على الجلد فإنه يؤدي إلى احساس بالحرق، وقد يتسبب بتشكل حويصلات ناجمة عن التخريش، وهو شديد الأذى للجهاز التنفسي؛ حيث يمكن أن يتسبب بحدوث وذمة تنفسية، تتحسن بابعاد المصاب عن رائحته.

يغلي زيت الخردل بدرجة حرارة 150.7 ، كما أنه أعلى كثافة من الماء (وزنه النوعي 1.020) وهو عديم الانحلال تقريباً في الماء، ينحل في ثمانية حجوم من الغول 70% كما أنه يمتزج مع الايتر بكل النسب وكذلك مع الكلوروفورم واتير البترول والبنزين. إذا ترك هذا الزيت مدة طويلة من الزمن فإن لونه يتحول إلى أصفر مائل إلى الأحمر الضارب الى البني؛ حيث تصبح جدران الوعاء مطلية بمادة صفراء مائلة إلى البرتقالي أو إلى البني.



الشكل –94– الاصطناع الحيوي للسيغرين Singrin

عندما يترك هذا الزيت مدة طويلة مع الماء أو مع المعادن الثقيلة يتحلل معطياً سيانيد الأليل، الذي يغلي بدرجة 119مْ . يتحد الكبريت في زيت الخردل مع المعادن الثقيلة ليكون الكباريت، ويتفاعل الغول الاتيلي مع هذا الزيت ليكون الأليل تيويوريتان Alllylthiourethane (الشكل 95).

$$C_3H_5N = C = S + CH_3\,CH_2\,OH \longrightarrow \begin{matrix} NHC_3H_5 \\ | \\ C = S \\ | \\ OC_2\,H_5 \end{matrix}$$

الشكل –95–اتحاد زيت الخردل مع الغول الايتيلي لتشكيل مركب أليل تيويوريتان

يتحلل السينيغرين عند تعرضه للهواء والضوء، لذلك يجب أن يحفظ في زجاجات مغلقة جيداً بعيداً عن الضوء، وهو يعطي عند معاملته بحمض الكبريت بعد تفاعل شـــديد كبريتات الأليل أمين $(C_3H_5NH_2)_2SO_4H_2$ و (COS)K، أما بتأثير حمض الهيدروكلوريك الممدد وفي درجات الحرارة العالية، فإنه يعطي هيدروكلوريد الأليل أمين (Allylamine hydrochloride) $(C_3H_5NH_2HCl)$.

لأجل كشف زيت الخردل يستعمل الأمونياك في محلول غولي، حيث نحصل على جسم جيد التبلور وهو اليل البولة الكبريتية (Allythiourea) $C_3H_5NH-CS-NH_2$ وهو بشكل بللورات موشورية تنصهر بدرجة 74مْ، يمكن استعمال مركبات أخرى للكشف عنه، نذكر منها المركب الناتج من التفاعل مع الفنيل هيدرازين في الغول؛ حيث نحصل على الفنيل اليل تيوسيمي كاربازيد Phenylallylthiosemicarbazide $C_3H_5NH-CS-NHNHC_6H_5$ الذي ينصهر بدرجة 118مْ، وهناك أيضاً الاستر البورنيلي لحمض الأليل ثيوكاربامي Allythiocarbamic acid – bornyl ester الـــذي ينصهـــر بدرجة 60-59مْ.

للكشف عن هذا المركب يطبق هذا التفاعل بإضافة كمية زائدة من أليل زيت الخردل في محلول غولي إلى الفلوروغلوسين وحمض الهيدروكلوريك الكثيف حيث يظهر لون أحمر باهت يزداد بالتسخين.

المعايرة:

تتم المعايرة بتحويل السينيغرين إلى أللِيل البولة الكبريتية Allythiourea ، أو بمعاملته بنترات الفضة الأمونياكي حيث يتحول أللِيل البولة الكبريتية إلى كبريت الفضة. وتتم المعايرة بعد ذلك إما بالطريقة الوزنية أو بالطريقة الحجمية.

الاستعمالات Uses : تستعمل بذور الخردل الأسود ***Brassica nigra*** على شكل لصاقات موضعية في معالجة أمراض الرئية وفي أمراض الجهاز التنفسي. كما يستعمل في تحضير عجينة الخردل. يستعمل الخردل بشكل محلول غولي في الطب البيطري بوصفه مضاد للطفيليات.

الخردل الأبيض

Sinapis alba ***Brassica alba L.***

White mustard

الفصيلة الصليبية (الخردلية): Crucifereae (Brasicaceae)

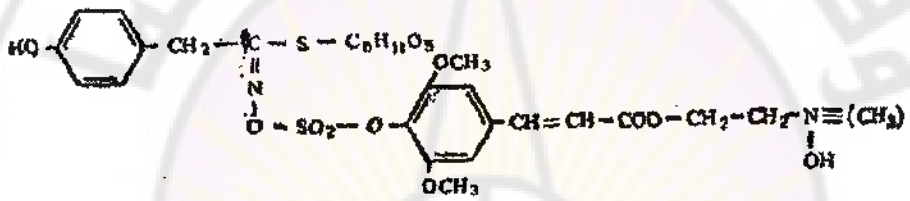
الخردل الأبيض نبات عشبي حولي. أكثر ارتفاعا وخشونة من الخردل الأسود، يتميز بأزهاره الصفراء الناصعة اللون والتي تكون أكبر قليلا من بذور الخردل الأسود (الشكل 96).

الشكل -96- نبات الخردل الأبيض

القسم المستعمل Part used: البذور وهي بقطر 1.5-2.5 ملم بلون ضارب الى الأصفر.

المنشأ Origin: أوربة وآسيا

المكونات الرئيسة Main constituents: تحتوي بذور الخردل الأبيض على مواد لعابية (20%)، زيوت دسمة (40%) وبروتيدات (25%). المكون الفعال فهو أنزيم الميروزيناز إضافة إلى مركب السينالبوزيد Sinalboside أو ما يسمى السينالبين Sinalbin (الشكل 97).



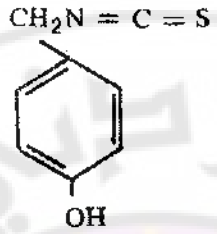
الشكل 97-السينالين

صفات مركب السينالبين: االسينالبين مركب يتبلور بشكل إبر صفراء اللون، درجة انصهارها 84مْ، وينصهر الشكل اللامائي منها بدرجة حرارة 138-146مْ. ينحل السينالبين في الماء والغول 85% بدرجة الغليان ولكنه قليل الانحلال في الغول البارد. يتحلل السينالبين بسهولة بوساطة الميروزين الموجودة في البذور فيعطي الغلوكوز، الباراهيدروكسي بنزيل ايزوثيوسيانات P.hydroxybenzylisothiocyanate وكبريتات السينابين الحامضة.

تحضير مركب الباراهيدروكسي بنزيل ايزوثيوسيانات وصفاته:

مركب الباراهيدروكسي بنزيل ايزو تيو سيانات مركب قليل القابلية للتقطير مع بخار الماء، لكنه يمكن أن يستخلص بوساطة المحلات العضوية.

التحضير: تسحق بذور الخردل الأبيض وتستخلص المواد الدسمة من هـــذا المســـحوق بوساطة كبريت الكربون، ثم يمزج المسحوق بعد ذلك بالماء،



الشكل 96–باراهيدروكسي بنزيل ايزوتيوسيانات

يستخلص الناتج بواسطة الايتر، ولدى تبخير الايتر نحصل على الباراهيدروكسي بنزيل ايزوثيوسيانات الخام. هذه المادة، مادة زيتية القوام بلون أصفر، قليلة الانحلال في الماء، ولكنها سهلة الانحلال في الغول والايتر والقلويات الممددة، لها طعم حارق وتسبب تخريشاً في الجلد.

يمكن أن يشخص هذا المركب بتحضير سيانهيدريد الباراهيدركسي بنزيل سيانيد P.hydroxybenzylcyanide؛ الذي ينصهر بالمجال 69-70مْ، ويعتبر كنتاج لتحلل المادة المفحوصة، كما يمكن أن يحضر منه مركب الفنيل باراهيدروكسي بنزيل البولة الكبريتية Phenyl-p.phydroxybenzylthiourea الذي ينصهر بالمجال 170-171مْ وذلك بتأثير الانيلين على هذا الزيت في محلول اتيري، ثم يبلور المشتق الناتج من الغسول الممدد فنحصل على بلورات إبرية صفراء اللون، وعندما يخض محلوله في الكحول مع الماء نحصل على فنيل باراهيدروكسي بنزيل البولة Phenyl-p hydroxybenzylurea الذي يتبلور بشكل إبر من الغول تنصهر بالمجال 140-142مْ.

يعطي الباراهيدروكسي بنزيل ايزوثيوسيانات مع الفنيل هيدرازين في محلول غولي فنيل باراهيدروكسي بنزيل سيمي كاربازيد الكبريتي P.hydroxybenzylthiosemicarbazide ، وعندما يتبلور من الغول الممدد يعطي بلورات ورقية، تنصهر بدرجة 124مْ.

الاستعمالات Uses :

استخدم نوعا الخردل على شكل لصقات plasters ومواد محمرة للجلد ومهيّج محيطي counterirritants . وللخردل بنوعيه فعل مقيء إذا أخذ بجرعة كبيرة.

تستعمل بذور الخردل الأبيض لخواصها المليّنة لوجود المواد اللعابية musilage وتستعمل كتوابل وفي استخلاص زيت الخردل.

الفجل البري
Cochlearia armoracia L. , *Armoracia rusticana* L.
horseradish

الفصيلة الصليبية (الخردلية) Crucifereae (Brasicaceae)

نبات عشبي، متعدد الحول ذو أوراق كبيرة الحجم بلون أخضر غامق؛ تنشأ مباشرة من الجذر الضخم. الأزهار تنشأ على شماريخ زهري بارتفاع 1 م، وهي بيضاء صغيرة. (الشكل 97).

المنشأ Origin: أوربة الشرقية ودول حوض المتوسط

القسم المستعمل Part used: الجذر

المكونات Constituents: يحوي الجذر على انزيم الميروزيناز اضافة الى غليكوزيد السينيغروزيد (غليكوزيدات الخردل)

الاستعمالات Uses: يستعمل الجذر غضا مضادا لداء الحفر (الاسقربوط، نقص الفيتامين ث)، كما يستعمل في تحضير التوابل. يمكن أن يستعمل العطر في مواضع استعمال عطر الخردل السابق الذكر.

الشكل 97- نبات الفجل البري

حشيشة الملاعق

Cochlearia officinalis L.

Scurvy grass

الفصيلة الصليبية (الخردلية) Crucifereae (Brasicaceae)

نبات عشبي صغير. الأوراق قلبية الشكل، الأزهار بيضاء ضاربة الى الصفرة صغيرة (الشكل 98).

الشكل- **98** -نبات حشيشة الملاعق

القسم المستعمل Part used: النبات العشبي

المكونات الرئيسة Main constituents:

يحتوي النبات العشبي على غليكوزيد كبريتي وعلى انزيم الميروزيناز. ويحتوي على الغلوكوكوكليارين Glucocochlearin وهو غلوكوزيد البوتيل ايزوثيوسيانات.

الاستعمالات Uses: يُعد العقار الغض مضاداً لداء الحفر (الأسقربوط، نزف اللثة). تستعمل الأوراق لاحتوائها على فيتامين C في معالجة مرض الأسقربوط، وبوصفها مدرة للبول ولها تأثير مطهر ومليّن.

يستعمل عصير الأوراق على شكل غسول مطهر للفم أو خارجياً لمعالجة البقع والبثور.

وقل رب زدني علما
Damascus University

الباب الرابع
القلويدات
Alkaloids
وأهم النباتات الحاوية عليها

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل الأول

مقدمة في القلويـــدات

Alkaloids

- تعريفها :

القلويدات مركبات عضوية ذات تركيب كيميائي متنوع، وهي تحوي على ذرة نتروجين واحدة أو أكثر. تنتج القلويدات عن عمليات الاستقلاب الثانوي في النبات، ولها صفات قلوية بسبب وجود النتروجين في بنيتها.

وتعرف القلويدات بأنها " أشباه قلويات " ذلك لأنها تشبه في صفاتها الكيميائية صفات الأسس وهي تشكل حوالي 60% من المواد الفعالة المستخلصة من النبات. وقد أمكن عملياً اصطناع هذه المركبات بالطرائق الكيميائية.

ومن الناحية الفيزيولوجية فالقلويدات هي مواد شديدة السمية، اذ سرعان ما تمتص وتصل الى المراكز العصبية محدثة تأثيرات فيزيولوجية شديدة، وتعتمد فعاليتها أيضا على الجرعة المتناولة من القلويد وطبيعته وخواصع الكيميائية والفيزيائية .

-وجود القلويدات وتوزعها :

تتوزع القلويدات بشكل محدود في المملكة النباتية، ومن بين الفصائل المنتمية الى مستورات البذور والحاوية على القلويدات نذكر الفصيلة البقولية Fabaceae، والخشخاشية Papaveraceae والحوذانية Ranunculaceae، والفوية Rubiaceae والباذنجانية Solanaceae والزركشية Berberidaceae. أما الفصيلة الشفوية Labiatae والفصيلة الوردية Rosaceae فلا تحتوي على مقادير هامة من القلويدات. نادراً ما تحتوي عاريات البذور على قلويدات كما هي الحال في الفصيلة التكسية Taxaceae .

تتواجد القلويدات في النباتات المختلفة؛ فهي توجد في النباتات الدنيا، في نباتات مثل فطر مهماز الشيلم الذي يحتوي على قلويدات الأرغوت ، وفي أحاديات الفلقة في نباتات مثل اللحلاح الذي يحتوي على قلويدات الفصيلة الزنبقية (الكولشيسين)، كما توجد أيضا في ثنائيات الفلقة نباتات الفصيلة الباذنجانية والفوية والخشخاشية.

-تواجد القلويدات في الأجزاء النباتية المختلفة :

توجد القلويدات في جميع أجزاء النباتات، وتختلف نسبها في أجزاء النبات الواحد. تصطنع القلويدات حيويا في بعض النسج الغضة من النبات وتنتقل إلى نسج النبات الأخرى. يبدأ الاصطناع الحيوي للقويدات في النبتات الصغيرة الغضة الناتجة عن بذور غير حاوية على قلويدات (التبغ والخشخاش)، وبعد الانتاش بعدة أيام يبدأ اختزان القلويدات في النسج المختلفة. وهناك أنواع أخرى من النباتات تنقص فيها القلويدات في الفلقات ابتداءاً من فترة الانتاش، ويختلف توزع القلويدات في النبات الناضج حسب نوع النبات، ففي النباتات السنوية نجد أن هناك ازدياداً في نسبة القلويدات في أعضاء النباتات الهوائية في فترة اخضرار النبات، وتبلغ هذه النسبة أعلى قيمة لها خلال أو قرب فترة الازهرار. ويمكن أن تنتقل القلويدات بعد ذلك من الساق والأوراق إلى الثمار النامية، كما هي الحال في الخشخاش المنوم *Papaver somniferum*. أما في الأشجار وفي النباتات الخشبية المعمرة، فإن القلويدات تزداد من سنة إلى أخرى في قشور الساق والجذر، ويختلف توزع القلويدات في أعضاء النباتات المختلفة حسب نوع النبات. فبالإضافة إلى وجود القلويدات في النسيج المولد غير المتخصص نجدها في النسيج البشروي (بما في ذلك طبقة الأشعار الماصة في الجذر)، وفي نسج تحت البشرة (الأدمة)، ولكن خلايا المسام لاتحتوي على القلويدات، ففي اللفاح نجد أن خلايا البشرة وذيل الورقة والكأس والتويج تحتوي على القلويدات، وكذلك فإن الكرابل والبيوض تحتوي على كمية كبيرة من القلويدات ولاتحتوي الخلايا البشروية في نبات

الكينا على القلويدات، إلاّ أن طبقة الأدمة (تحت البشرة) تحتوي على نسبة كبيرة، وتحتوي النسج القشرية في كل من الساق والجذر على نسبة كبيرة من القلويدات أيضاً. تحتوي النسج المرضية الناجمة عن جرح نسج النباتات على نسبة كبيرة من القلويدات أيضاً، وكذلك فإن النسج التي تنشأ بعد إزالة قشور الكينا تكون غنية بالقلويدات، وعند قطع أو جرح درنات البطاطا فإننا نحصل على جرح غني بالسولانين وغالبا ماتحتوي خلايا الأدمة الباطنة والمحيط الدائر والأسطوانة المركزية على قلويدات (جنس السولانوم Solanum وجنس الكولشيكوم Colchicum)، ولكن الأوعية الخشبية والغربالية لاتحتوي على أي قلويدات.

تحتوي الخلايا الملازمة للأوعية الغربالية في بعض الأحيان على نسبة كبيرة من القلويدات. وفي كثير من النباتات نجد أن خلايا المخ تحتوي على القلويدات. كما نجد أن الخلايا اللبنية في محافظ الخشخاش تكون مصدراً هاماً لقلويدات الأفيون.

ان توزع القلويدات في أجناس البربريس Berberis يعطي مثالاً جيداً عن إمكانية وجود هذه القلويدات في النسج الميتة للنباتات، فبالإضافة إلى وجود القلويدات في خلايا القشرة نجد أن جدران الأوعية الخشبية تكون حاوية على نسبة كبيرة من القلويدات.

توجد القلويدات عادة في العصارة الخلوية وخاصة في النسج البارانشيمي الغض، وذلك على شكل أملاح الطرطرات أو الليمونات أو العفصات أو المالات Malate أو الحماضات وغيرها من الحموض النباتية، ولكنها في بعض الأحيان تكون متحدة مع حموض خاصة؛ وهكذا فإن الأكونيتين يوجد متحداً مع حمض الأكونيتينيك وقلويدات الأفيون مع حمض الميكونيك Meconic acid وقلويدات الكينا مع حمض الكينيك Quinic، كما يمكن أن توجد متحدة مع حموض معنية،؛ حيث إن المورفين يوجد في الطبيعة جزئياً بشكل كبريتات.

– تسمية القلويدات :

من المتفق عليه أن أسماء القلويدات تنتهي بالمقطع (ine) وتسمى بصورة عامة حسب:

1. مصدرها النباتي (الاسم اللاتيني) papaverine – atropine .
2. الاسم الشائع : أرغوت ergotamine .
3. اسم المكتشف : البيللترين (قشور الرمان) .
4. الصفات الفيزيائية : الهيغرين (ماص للرطوبة) ينحل في الماء .
5. التأثير الدوائي : الناركوتين Narcotin(قلويد مشده) الإيميتين (قلويد مقئ) .

–الصفات العامة للقلويدات General Characteristics of Alkaloids :

القلويدات مركبات عضوية تحتوي على ذرة نتروجين واحدة أو أكثر. يتراوح وزنها الجزيئي بين 100 و900 دالتون. معظم القلويدات التي لا تحتوي على أكسجين في نواتها الرئيسة؛ تكون بحالة سائلة بدرجة حرارة الغرفة (النيكوتين، السبارتيئين والكونين)، أما القلويدات التي تحتوي على أكسجين في نواها الرئيسة؛ فهي توجد بشكل بلورات متصلبة عديمة اللون وفي بعض الحالات تكون متلونة (البربرين أصفر اللون). وهي أيضا عديمة الرائحة ذات طعم مر(التي لا تحتوي أكسجين في بنيتها)، بعضها يكون ذا رائحة وصفية (قابلة للجرف ببخار الماء).

تتميز جميع القلويدات (الأسس) المتبلورة بأنها تحرف الضوء المستقطب ولها نقطة انصهار محددة، حيث تنصهر دون حدوث تخرب في بنيتها وبشكل خاص إذا كانت تنصهر بدرجة حرارة أدنى من 200 درجة مئوية.

القلويدات مركبات غير منحلة في الماء بحالتها الحرة بشكل عام ولكنها تنحل في المحلات العضوية باستثناء بعض القلويدات التي قد تكون منحلة في الماء مثل قلويدات الأمونيوم الرباعي (التوبوكورارين والبربرين) .

تختلف قلوية القلويدات اختلافا كبيرا، وذلك لأن الخصائص القلوية تعتمد بشكل رئيسي على وجود زوج ألكتروني حر على ذرة الآزوت. وتقوم المجموعات الساحبة للألكترونات الموجودة بالقرب من ذرة النتروجين بإنقاص الخاصية الأساسية لهذه القلويدات، بينما المجموعات المعطية للألكترونات فإنها تعزز الخاصية الأساسية لها. الكولشيسين والبربرين يتمتعان بخواص معتدلة وذلك نظرا لاحتوائهما على مجموعة كاربونيل على الأميد.

بما أن هذه المركبات تحتوي ذرة نتروجين أو أكثر، فهي تعطي تفاعلاً قلوياً يتفاوت بين الضعف والشدة وفقا لموقعها من الجزيء وجوارها من الوظائف الكيميائية، ويوجد النتروجين فيها على شكل أمين أولي $R\text{-}NH_2$ أو ثانوي $R_2{=}NH$ أو ثالثي $(N{\equiv}R_3)$ حيث تضعف الفاعلية مع وجود سلاسل جانبية أو وظائف أخرى.

تتواجد القلويدات في النباتات بشكل عام على شكل أملاح غير منحلة في المحلات العضوية ومنحلة في الماء والحموض المعدنية أو العضوية.

الأشكال المؤثرة والفعالة من القلويدات غالباً ما تكون الميسرة منها، مثل القلويدات الموجودة في فطر مهماز الشيلم؛ التي تكون الميسرة منها فعالة جداً بينما الميمنة تكون عديمة التأثير، وكذلك الهيوسيامين الميسر أشد فعالية من الأتروبين المترازم بعشرة أضعاف تقريباً .

إن معظم القلويدات عديمة الانحلال في الماء ولكنها تتحد مع الحموض المعدنية لتكون أملاحاً شديدة الانحلال فيه، ومن الجدير بالملاحظة هنا أن محاليل أملاح القلويدات في الماء ذات تفاعل حمضي. أما القلويدات الحرة فتكون شديدة الانحلال في الكلوروفورم والايتر وغيرها من المحلات العضوية التي لا تمتزج مع الماء وهذا ما يشكل طريقة جيدة وسهلة لفصل وتنقية القلويدات. أما أملاح القلويدات فهي متبلورة

ويكون لشكل بللوراتها أهمية في التعرف السريع عليها تحت المجهر، والقلويدات بصورة عامة عديمة الرائحة ولكن الكونيئين Coniine والنيكوتين Nicotine والسبارتئين Sparteine كلها ذات رائحة قوية. معظم القلويدات ذات طعم مر وذات تأثير فيزيولوجي أو سام. كما أن معظمها تحرف الضوء المستقطب نحو اليسار، وفي معظم الأحوال تتماكب (تترازم أو تتحول من شكل ميمن الى ميسر أو ميسر الى ميمن) أثناء الاستخلاص.

5- كشف القلويدات:

أ – الكواشف المرسبة:

تضم هذه المجموعة من الكواشف، تلك الكواشف التي تعطي رواسب متبلورة أو غير متبلورة، عديمة الانحلال أو قليلة الانحلال عندما تضاف إلى محاليل أملاح القلويدات في الماء أو إلى محاليل القلويدات في الحموض المعدنية، وعندما يكون محلول القلويد ممدداً نحصل على عكر بسيط بدلاً من الرواسب. ومن الجدير بالذكر أن بعض هذه الكواشف تعطي تفاعلات إيجابية مع المركبات والمواد النتروجينية الأخرى، كالأمينات مثلاً، ولذلك لايمكن أن نعتبر هذه الكواشف كواشفاً نوعية للقلويدات، ولكنها ذات فائدة كبيرة. فعندما لاتعطي العينات المفحوصة تفاعلاً إيجابياً نستطيع أن نؤكد خلو الخلاصة النباتية من القلويدات. وفي هذا المجال تستعمل هذه الكواشف للتأكد الاستخلاص الكامل للقلويدات من العينات النباتية المستخدمة، وذلك بأن نأخذ بضع ميلي ليترات من الجزء الأخير من الخلاصة، يبخر منها المحل المستعمل للاستخلاص في زجاجة ساعة، ثم تحل البقية الناتجة في بضع قطرات من حمض الكبريت الممدد ومن ثم يضاف إلى المحلول الناتج، قطرة واحدة من الكاشف المستعمل فإذا لم يحصل أي راسب يمكن القول إن القلويدات قد استخلصت تماماً. وبالمقابل فإذا حصل

راسب، فإن ذلك يدل على أن الخلاصة المأخوذة تحتوي على قلويدات أو على الأقل على مركبات نتروجينية.

1- يوديد البوتاسيوم الزئبقي Potassium mercuric iodide أو كاشف ماير Mayer's reagent

محلول كلوريد الزئبق في الماء المقطر مع يوديد البوتاسيوم في الماء ويعتبر هذا الكاشف أكثر الكواشف استعمالاً؛ حيث يعطي راسباً بلون أبيض عديم الشكل مع أملاح معظم القلويدات.

2- يوديد البوتاسيوم اليودي : أو كاشف واغنر Wagner's reagent:

محلول اليود مع يوديد البوتاسيوم في الماء الذي يعطي رواسب بنية متحوصبة مع معظم القلويدات وهو الكاشف المفضل لمعرفة تمام استخلاص الكولشيسين.

3- يوديد البوتاسيوم والبزموت أو كاشف دراجندورف Dragendorff's reagent:

محلول تحت آزوتات البزموت في حمض الآزوت، ومحلول يوديد البوتاسيوم في الماء، يمزج المحلولان مع بعضهما، حيث يعطي هذا الكاشف مع القلويدات رواسب برتقالية اللون مائلة إلى الأحمر عديمة الشكل غالباً.

4- يوديد البوتاسيوم والكادميوم Potassium cadmium iodide أو كاشف مارميه Marme's reagent وهو عبارة عن محلول يوديد البوتاسوم في الماء المغلي ويضاف إليها يوديد الكادميوم. يعطي هذا الكاشف راسباً بلون أبيض مائلاً إلى الأصفر، يمكن أن يتحول إلى راسب متبلور بعد مدة وهو ينحل في زيادة من الكاشف وفي الغول (الايتانول)

5- كاشف حمض الفوسفوموليبديك Phosphomolybdic reagent

$$20MoO_3.2H_3PO_4.48H_2O$$

يعطي هذا الكاشف مع محاليل القلويدات راسباً بلون أصفر عديم الشكل ويمكن أن تستحصل هذه القلويدات ثانية من الراسب بمعاملته بالنشادر ومن ثم باستخلاص القلويد الحر بمحل مناسب.

6- حمض الفوسفوتنغستيك Phosphotungustic acid:

$$20WO_3,2H_3PO_4.25H_2O$$

يعطي هذا الكاشف مع محاليل القلويدات راسباً متحوصباً عديم الشكل.

7- حمض السيليكوتنغستي Silicotungustic acid

$$SiO_2(WO_3)_{12}.26H_2O$$

يعطي هذا الكاشف مع محاليل القلويدات رواسب متبلورة وهو حساس جداً.

8- كلوريد الذهب ($AuCl_3.HCl.4H_2O$):

يعطي هذا الكاشف مع محاليل القلويدات رواسب جيدة التبلور ذات درجة انصهار محددة؛ تفيد في التعرف على هذه القلويدات.

9- كلوريد البلاتين Platinic chloride ($H_2PtCl6.6H_2O$)

يعطي مع محاليل القلويدات رواسب جيدة التبلور ذات درجة انصهار محددة.

10- محلول حمض العفص (حمض التانيك) Tanic acid:

يعطي هذا الكاشف مع محاليل القلويدات رواسب متحوصبة. ويمكن استرجاع القلويدات من هذا الراسب بمعاملته بفحمات التوتياء أو الرصاص، ثم يبخر المزيج الناتج وتستخلص القلويدات من البقية الباقية بمحل عضوي.

11- محلول كلوريد الزئبق المائي :

يعطي هذا الكاشف رواسب بيضاء أو مائلة إلى الأصفر مع محاليل القلويدات، وهي غالباً عديمة الشكل تتحول إلى متبلورة مع الزمن.

12- حمض المر (حمض البيكريك) picric acid: يعطي محلول هذا الكاشف المشبع في الماء رواسب متبلورة مع القلويدات ذات درجة انصهار مميزة تفيد في التعرف عليها.

13- تترافينيل بسورون الصوديوم sodium tetraphenylboron

$NaB(C_6H_5)_4$

يعطي هذا الكاشف مع القلويدات رواسب عديمة الشكل أو متبلورة.

14- رينيكات النشادر Ammonium reinickate

$NH_4Cr(NH_3)_2(SCN)_4$

يعطي هذا الكاشف رواسب مع المركبات النتروجينية المغلقة غير المتجانسة، وكذلك مع الأمينات الرباعية ومع بعض الأمينات الثالثية.

وبشكل عام يجب أن تضاف جميع هذه الكواشف إلى محاليل القلويدات الحمضية الخفيفة فيما عدا حمض العفص الذي يضاف إلى المحاليل المعتدلة.

ب – كواشف القلويدات الخاصة:

تعطي معظم القلويدات ألواناً مميزة مع بعض الكواشف التي تدعى بكواشف القلويدات الخاصة. ويمكن أن تعطي هذه الكواشف تفاعلات أيضاً مع بعض مكونات النباتات الأخرى كالمواد المرة، والغليكوزيدات وتضاف هذه الكواشف إلى القلويدات الصلبة على سطح أبيض اللون من البورسلين.

1- كاشف أردمان Erdman's reagent

وهو عبارة عن حمض الكبريت الحاوي على آثار من حمض النتروجين

2- كاشف فرويد Froehde's reagent:

وهو عبارة عن محلول من حمض الموليبدي في حمض الكبريت (يمكن استعمال موليبدات الأمونيوم أيضاً) والمحلول الناتج عديم اللون ولكنه صعب الحفظ.

3- كاشف ماركيز Marquis reagent:

محلول الفورمول (40%) مع حمض الكبريت الكثيف المبرد جيداً.

4- كاشف منديلين Mandelin's reagent : محلول فانادات الأمونيوم المسحوق جيداً في حمض الكبريت الكثيف وذلك بالتسخين البسيط.

5- كاشف روز ين تال Rosenthaler's reagent

وهو خاص بقلويدات الأفيون يحضر بحل غرام واحد من زرنيخات الصوديوم في حمض الكبريت الكثيف.

- تحضير القلويدات:

تعتمد طرائق التحضير على أن القلويدات الحرة تنحل في المحلات العضوية أو في الحموض الممددة، بينما لاتنحل أملاح هذه القلويدات في المحلات العضوية بل تنحل في الماء بسهولة.

ويمكن تحضير القلويدات إما بالاصطناع العضوي أومن مواردها الطبيعية بالاستخلاص. تعتمد طريقة تحضير القلويدات من مواردها الطبيعية بالاستخلاص على صفات هذه القلويدات الفيزيائية والكيميائية، وتشمل ثلاثة خطوات رئيسة؛ تتضمن تحرير القلويدات من الخلايا الحاوية عليها، استخلاصها ومن ثم تنقيتها.

-تحرير القلويدات :

توجد القلويدات في الخلايا عادة بشكل أملاح، لذلك يجب تحريرها من هذه الأملاح لتسهيل استخلاصها بالمحلات العضوية التي لاتختلط بالماء، ولتحقيق ذلك يجب مزج مسحوق العقار مع محلول أحد القلويات (النشادر، هيدروكسيد الصوديوم، كربونات الصوديوم، ثاني كربونات الصوديوم، هيدروكسيد الكالسيوم، أكسيد المغنزيوم). يعتمد اختيار نوع القلوي المستعمل في القلونة لتحرير القلويدات من أملاحها ومعقداتها على:

أ – نوع الملح : أملاح القلويدات القوية مع أحد الحموض القوية يحتاج إلى محلول قلوي قوي بعكس أملاح القلويدات الضعيفة.

ب – طبيعة القلويد الكيميائية: بعض القلويدات تتصبن إذا وضعت بتماس القلويات القوية ضمن شروط محددة (هيدروكسيد الصوديوم مع القلويدات ذات الطبيعة الاسترية كالأتروبين والهيوسين).

ج– القلويات القوية تؤثر على بنية القلويدات ذات الطبيعة الفينولية؛ ولذلك يفضل في هذه الحالات استعمال قلويات ضعيفة (الأمونياك، كربونات الصوديوم).

بعض القلويدات توجد بشكل أملاح صعبة الاستخلاص كما هي الحال في عفصات بعض قلويدات الرمان؛ ولذلك يستعمل في هذه الحالة قلوي قوي (هيدروكسيد الصوديوم) ومن الصعب تحليل عفصات قلويدات الكينا بهذه الطريقة لذلك يجب تسخينها مع حمض الهيدروكلوريك الممدد حتى تتحول إلى أملاح منحلة.

في استحصال بعض القلويدات الطيارة، كالنيكوتين، التي يتم استحصالها بالجرف مع بخار الماء، يفضل استعمال قلوي قوي وذلك لأن النشادر عند استعماله يتقطر مع القلويد؛ مما يؤدي إلى إعطاء نتائج معايرة خاطئة.

في بعض الحالات يفضل استعمال هيدروكسيد الكالسيوم أو أكسيد المغنيزيوم أو تحت خلات الرصاص لتحرير القلويدات وترسيب الشوائب كالعفص والمواد الملونة والراتنجية وغيرها في نفس الوقت.

–استخلاص القلويدات:

يمكن استخلاص القلويدات بعد معاملتها بحمض أو قلوي، بالمحلات التي تختلط مع الماء أو المحلات التي لاتختلط بالماء أو بالتقطير مع بخار الماء أو بطرق كروماتوغرافيا الفصل المختلفة.

أ – التقطير مع بخار الماء : تطبق هذه الطريقة على القلويدات الطيارة كالإيفيدرين Ephedrine والنيكوتين Nicotine والكونيئين Coniine والسبارتئين Sparteine.

وهنا يمزج العقار مع المحلول المائي لأحد القلويات القوية (هيدروكسيد الصوديوم، هيدروكسيد البوتاسيوم أوهيدروكسيد الكالسيوم) ثم يقطر المزيج مع الماء، تجمع القطارة الناتجة ويستخلص القلويد الناتج من القطارة وفق الطريقتين التاليتين:

- الاستخلاص بمذيب مناسب لايختلط مع الماء (ايتر البترول، اتير، كلوروفورم، بنزين وغيرها).
- تعديل القطارة بحمض مناسب لتثبيت القلويد، يبخر المحلول الناتج حتى الجفاف تقريباً. يستخلص ملح القلويد الناتج من الرسابة الناتجة بالكحول، يرشح ومن ثم يبخر منه الكحول فنحصل على ملح القلويد.
- لكي نحصل على القلويد الحر، يذاب ملح القلويد المتشكل بالماء ويقلون بإضافة قلوي مناسب ومن ثم يستخلص بسائل لايختلط مع الماء. يبخر المحل فنحصل على القلويد الحر.

ب – الاستخلاص بالتزحيل باستعمال مذيب يختلط مع الماء: تستخلص القلويدات بشكل ملح، دون أن يتم تحريرها قبل الاستخلاص، ويكون الاستخلاص في هذه الحالة بالماء، أوبالحموض الممددة، أوبالكحول أوبالماء المحمض ويستخلص القلويد أحياناً بالماء المقلون، كالاستخلاص بماء الكلس مثلاً، كما في استخلاص المورفين. ولكن هذه المحلات تستخلص شوائب كثيرة كالأصباغ والعفص، والصابونينات والراتنجيات وغيرها، مما يجعل عملية التنقية اللاحقة صعبة جداً، ولذلك فإن هذه الطريقة لاتستعمل إلاّ عندما يسمح باستخلاص بعض الشوائب وعندما تكون القلويدات أشد انحلالاً في الماء منها في المحلات العضوية، كما هي في عملية

استخلاص أملاح الأمونيوم الرباعي (التوبوكورارين Tubocurarine والبربرين Berberine)،

تستخلص قلويدات اللوبيليا وجوز القوفل بالماء المحمض، ثم تؤخذ الخلاصة المائية وتكثف تحت ضغط منخفض. يقلون الناتج فنحصل على القلويد الحر يرسب ويرشح كما هي الحال في المورفين

أويستخلص القلويد من المحلول الناتج (الخلاصة المائية) بمحل مناسب لايختلط مع الماء كالايتر والكلوروفورم عدة مرات حتى الاستخلاص التام.

ج – **الاستخلاص بالتزحيل باستعمال مذيب لايختلط مع الماء:** يستحسن استعمال هذه الطريقة وذلك لتجنب استخلاص كمية كبيرة من الشوائب. يستعمل في هذه الحالة مذيب لايختلط مع الماء كالايتر والكلوروفورم لاستخلاص القلويد بعد تحريره بوساطة قلوي مناسب.

بصورة عامة يعتبر الكلوروفورم أكثر المحلات العضوية ملائمة إلاّ أن له بعض العيوب منها أنه يستخلص كمية كبيرة من الشوائب، وأنه يميل لتكوين مستحلبات، كما أن القلويدات ذات التفاعل القلوي الشديد تحلله إلى حمض الهيدروكلويك والفوسجين.

أما استعمال الايتر فيفضل لأنه يعطي خلاصات نقية على الرغم من أن قدرته على الاستخلاص أقل من الكلوروفورم ولكنه هو الآخر له بعض العيوب منها أنه سائل طيار سريع الاشتعال ويختلط مع الماء بنسبة كبيرة.

د – **استخلاص القلويدات بطرق الكروماتوغرافيا:**

- بالنسبة للخلاصات المستحصلة بالمحلات العضوية: تمرر الخلاصة عبر طور ثابت مناسب (أوكسيد الألمنيوم ، السيليكا أو كربونات المغنيزيوم). بحسب طبيعة

المذيب المستخدم و طور الادمصاص تحتبس القلويدات والشوائب في العمود فترات مختلفة مما يسهل عملية استخلاصها وتنقيتها.

- أما بالنسبة إلى الخلاصة المائية، وخاصة عندما يكون حجمها كبيراً فمن المستحسن استعمال مبادلات الشوارد. وإذا كان الاختلاف في قلوية القلويدات المفصولة كافياً يمكن فصلها عندئذ باستعمال محلات مناسبة ذات درجة pH مناسبة.

-تنقية القلويدات :

تنقى القلويدات المستحصلة بإحدى الطرائق السابقة كما يلي:

أ – بالاستخلاص من وسط سائل بوسط سائل آخر Liquid-liquid extraction : يستخلص القلويد من محل لايختلط مع الماء وذلك بالاستخلاص المتكرر بمحلول حمض ممدد، ثم يحول تفاعل الخلاصة الحمضية إلى قلوي، ويستخلص من جديد عدة مرات بمحل عضوي. يجفف المحلول الناتج بعد ذلك بوساطة كبريتات الصوديوم اللامائية، ثم يبخر المحل فنحصل على القلويد؛ عندما تكون الخلاصة حاوية على أكثر من قلويد واحد يمكن فصل هذه القلويدات (إذا كانت درجة قلويتها مختلفة) برفع درجة الحموضة pH تدريجياً وفصل هذه القلويدات المترسبة إما بالترشيح أو بالخض مع محل عضوي مناسب. وبالعكس من الممكن استخلاص القلويدات من محل عضوي باستعمال محاليل حمضية مختلفة القوة.

ب –**التخلص من الشوائب:** كالمواد الدسمة، الشمعية، الراتنجية والملونة بمعاملة الخلاصة بخلات الرصاص التي تقوم بترسيب هذه المواد. يمكن التخلص من خلات الرصاص الزائدة بوساطة إضافة فوسفات الصوديوم أو بضخ غاز كبريت الهيدروجين. يمكن أن يبخر المحل العضوي وتعامل الرسابة بحمض ممدد، وهذه الطريقة تتحول معظم الشوائب إلى مواد غير منحلة.

ج—**التنقية بغسل المحلول الحمضي بمحل عضوي لايختلط مع الماء:** وذلك للتخلص من المواد التي ليس لها تفاعل أساسي. ويجب تجنب استعمال حمض الهيدروكلوريك في المعايرات الكمية نظراً لأن هيدروكلوريدات بعض القلويدات (هيدروكلوريد الأبواتروبين) تنحل في الكلوروفورم. هذا وهناك بعض الأسس الضعيفة (الكافئين) التي يمكن أن تستخلص جزئياً في محاليلها الحمضية بالكلوروفورم.

د- **البلورة المتكررة عدة مرات من محل مناسب؛** عادة يستخدم الميتانول، الخلون أو الايتانول أو مزيج من محلين أو أكثر.

أكثر أمزجة المحلات استعمالاً: الميتانول/كلوروفورم، ايتانول/كلوروفورم، ميتانول/خلون (كيتون)، ميتانول/اتير، وميتانول/خلات الاتيل (الايتيل أسيتات).

يمكن أن يبلور القلويد من نفس المحل المستعمل لاستخلاصه أو بعد إضافة محل آخر يكون فيه القلويد قليل أو عديم الانحلال، وتعتمد هذه الطريقة على انحلال القلويدات النسبي في المحلات المختلفة.

هـ— **تشكيل الأملاح مع الحموض:** يمكن تحويل القلويد إلى ملح جيد التبلور لحمض مناسب. أكثر هذه الحموض استعمالاً حمض الهيدروكلوريك، حمض الهيدروبروميد، حمض الحماض (الأوكزاليك)، حمض الكبريت (السلفريك)، وحمض الطرطير. يمكن أن تحضر أملاح الهيدروهاليوجينات كما يلي: يحل الأساس في الإيتانول، أو الميتانول أو الخلون، ثم يعدل التفاعل بمحلول اتيري محمض أو بضخ غاز الهيدروكلوريك أو الهيدروبرومايد (HCl أو HBr) عبر المحلول، ثم تضاف كمية مناسبة من الايتر فتترسب كلورهيدرات القلويد القليلة الانحلال في الايتر إما بشكل بللوري أو بشكل كتلة عديمة الشكل. يمكن أن تُعاد بلورة هذه الكتلة في الخلون أو في مزيج من الخلون والميتانول. أما الحماضات فيمكن أن تحضر بمزج محلولين ميتانوليين من كل من الحمض والأساس. وتساعد إضافة الايتر على بلورة الملح الناتج، الذي يمكن أن تعاد بلورته من

مزيج من الماء والخلون أو من مزيج من الخلون وخلات الاتيل. ويمكن أن تحضر الكبريتات بإضافة حمض الكبريت إما في محلول مائي أو في محلول ايتانولي.

و- **ترسيب القلويدات بشكل معقد بوساطة العوامل المرسبة:** أي حمض العفص، كلوريد الزئبق، كلوريد الذهب، كلوريد البلاتين، كاشف ماير، كاشف دراجندورف وغيرها ثم يفكك الراسب الناتج لنحصل على القلويد الحر بعد أن ينقى هذا الراسب بالبلورة المتكررة. ويكون التفكيك كما يلي:

يحول المعقد مع حمض العفص إلى عجينة بوساطة الكحول الممدد ثم يعامل بكربونات الرصاص ويسخن، فيتفكك هذا المعقد إلى عفصات الرصاص غير المنحلة وإلى قلويد تعاد بلورته من محاليله المكثفة في محل مناسب. تعلق المعقدات مع كلوريد الزئبق، كلوريد الذهب، كلوريد البلاتين وكاشف ماير في الماء وتفكك بإمرار غاز كبريت الهيدروجين في المحلول، فيتحلل المعقد ونحصل على القلويد في المحلول ويترسب كبريت المعدن المستعمل. يعامل ملح القلويد الموجود في الرشاحة، إما بكبريتات الفضة فيترسب هالوجين الفضة تاركاً القلويد بشكل كبريتات في الرشاحة، أو بجعل التفاعل قلوياً بوساطة هيدروكسيد الأمونياك ويستخلص القلويد بمحل مناسب لايختلط مع الماء.

يفكك الملح المضاعف الذي يحصل مع كاشف دراجندورف بغليه مع كربونات الباريوم فتترسب كربونات البزموت ويبقى القلويد بشكل ملح منحل في الرشاحة؛ يعامل كما جاء في السابق.

أما بالنسبة إلى الرواسب المتشكلة مع حمض المر فإنها يمكن أن تتفكك بالأمونياك أو بهيدروكسيد الصوديوم ويستخلص القلويد بعد ذلك بالكلوروفورم كما يمكن أن يمرر الملح الناتج على عمود من أكسيد الألمنيوم فيبقى حمض المر على أكسيد الألمنيوم ويتحرر القلويد.

أما بالنسبة إلى راسب الرينيكات فإنه يفكك بحله في مزيج من الماء والخلون ويضاف إليه محلول 0.6% من كبريتات الفضة نقطة فنقطة حتى يتشكل أي راسب من رينيكات الفضة ثانية، يضاف بعد ذلك كمية قليلة زائدة من هذا المحلول. وتعامل الرشاحة الحاوية على كبريتات القلويد وكمية زائدة من كبريتات الفضة بكمية مساوية من محلول كلوريد الباريوم وكلوريد الفضة، ويبقى القلويد بشكل هيدروكلوريد منحل.

-فصل القلويدات عن بعضها البعض:

إن فصل القلويدات عن بعضها الآخر ضروري جدا لأن معظم النباتات التي تنتج القلويدات لا تشكل قلوياً واحداً فقط، بل مجموعة من القلويدات القريبة من حيث التركيب الكيميائي من بعضها البعض والمختلفة الفاعلية. هذه المرحلة صعبة جداً ومعقدة. وقد كانت الطريقة الغالبة في الفصل حتى وقت قريب طريقة البلورة المجزأة، أو التقطير المجزأ أو فصل الأملاح القليلة الانحلال في بعض المحلات المستعملة. بعد ظهور طرائق الكروماتوغرافيا بالتوزيع (Partition) على العمود، فإن الطرائق الأخرى لم تعد تستعمل. ولكن لابد أن نذكر بعض الملاحظات عن البلورة المجزأة، التي لاتزال تساعد في فصل القلويدات حتى الآن. ففي بعض الأحيان يمكن أن يستعمل سائلاً واحداً فقط لفصل مزيج مكون من قلويدين اثنين أو أكثر ولكن الغالب هو استعمال مزيج من محلات تختلط مع بعضها البعض، فمعظم القلويدات سهلة الانحلال في الكلوروفورم كما ذكرنا وهي أقل انحلالاً في بقية المحلات العضوية، حيث يمكن ترتيب انحلالية القلويدات في المذيبات على النحو التالي: الكلوروفورم، الخلون، الايتانول، الميتانول، خلات الاتيل، الايتير، البنزين، الهيكزان وهكذا، فإذا كانت جميع مكونات مزيج القلويدات شديدة الانحلال في الكلوروفورم وأقل انحلالاً في الايتانول فمن الممكن

فصل هذا القلويد بأن يؤخذ محلول القلويدات في الكلوروفورم ويركز حتى درجة معينة ثم يضاف بعد ذلك الايتانول الساخن بكميات قليلة، فإذا برد المزيج نجد أن بللورات القلويد القليل الانحلال في الايتانول تنفصل مباشرة. ثم تعامل بقية القلويدات بنفس الطريقة باستعمال محلات أخرى للحصول على مكونات أخرى من المزيج، وإذا فشلت هذه الطريقة فإنه من الممكن تطبيقها على أملاح القلويدات بدلاً من تطبيقها على القلويدات نفسها.

أكثر الأملاح استعمالاً لهذا الغرض الهيدروكلوريدات والهيدرويودات والنيترات والحماضات والبيكرات. يمكن أن تستعمل الحموض في محاليل مائية أو ميتانولية، ويمكن أن ترسب الأملاح الناتجة في محاليل مائية أو ميتانولية، ويمكن أن ترسب الأملاح الناتجة في محاليل ميتانولية من هذه المحاليل بإضافة الايتر. كما أن الهيدروكلوريدات يمكن أن تتبلور في الخلون المضاف إليه قليل من خلات الاتيل.

يمكن أن يتم فصل بعض القلويدات بالترسيب: فلويدات الأمونيوم الرباعي شديدة الانحلال في الماء ولايمكن أن تستخلص من محاليلها المائية بالمحلات العضوية كما هي العادة في استخلاص القلويدات، ولذلك ترسب هذه القلويدات بوساطة محلول من كلوريد الزئبق أو بوساطة كاشف يوديد البوتاسيوم والزئبق أو كاشف اليود اليودي ثم تفكك المعقدات الناجمة عن إضافة الكاشف كما ذكرنا سابقاً.

أما من أجل فصل مزيج من الأمينات الثانوية والثالثة يؤستل المزيج، ثم يعامل نتاج الأستلة بحمض الهيدروكلوريك الممدد، حيث يتم يتم تحويل الأمينات الثالثية الى مركبات ذوابة بينما تبقى المشتقات الخلية غير ذوابة، يؤخذ المشتق الخلي وتجرى عليه عملية حلمهة حمضية خفيفة. كذلك فإن القلويدات الفينولية تنحل في هيدروكسيد الصوديوم أو هيدروكسيد البوتاسيوم الممدد ولايمكن أن تستخلص بعد ذلك من محاليلها بالايتر. كما ويمكن أن يتم تحريرها إما بإشباع المحلول القلوي بغاز ثاني أكسيد

الكربون CO_2، أو بتحرير القلويدات بحمض ضعيف ثم قلونة الوسط بالنشادر الممدد فيترسب القلويد (كالمورفين).

يمكن أن تفصل القلويدات الطيارة عن بعضها البعض بالتقطير المجزأ، ثم يتم تحولها إلى أملاح (كما هي الحال في قلويدات التبغ).

-التعرف على القلويدات:

يمكن التعرف على القلويدات المفصولة كما يلي:

أ – تحديد درجة انصهار القلويد الحر أو أحد أملاحه أو مشتقاته.

ب – قياس درجة حرف الضوء المستقطب.

ج- تحديد درجة انحلاله في المحلات المختلفة.

د – تحديد صفات البللورات التي نحصل عليها من معاملة القلويد بأحد الكواشف المرسبة. ونحصل على هذه البلورات عادة بإضافة قطرة من الكاشف المرسب إلى قطرة من محلول القلويد في حمض ممدد على صفيحة مجهرية ونلاحظ شكل البلورات الناتجة.

هـ – تحديد الألوان الناتجة عن معاملة القلويد أو ملحه مع بعض الكواشف الملونة.

و – تحديد طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية (UV) وطيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء (IR).

ذ – تحديد صيغة القلويد المجملة (مقياس الكتلة MS).

ح – تحديد ثوابت القلويد الخاصة في الكروماتوغرافيا (معامل الانسياب Rf على الورق وعلى الطبقة الرقيقة، وبطرق الكروماتوغرافيا الغازية GC، الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء HPLC).

-معايرة القلويدات : تجري معايرة القلويدات وفق المراحل التالية:

أ – استخلاص مسحوق العقار؛ الذي يتم بالنقع ومن ثم بمزج المسحوق الناتج مع المحل المناسب في وعاء مغلق. يؤخذ حجم محدد من المحلول الناتج (كما هي الحال في معايرة

مسحوق الرمان). أو بالنقع ومن ثم بالترحيل بوساطة محل مناسب، ويمكن أن يتم الترحيل إما في وعاء عادي أو في جهاز استخلاص القلويدات. يفحص حدوث الاستخلاص التام بأخذ كمية صغيرة من المحل وتبخيرها وحل البقية في قليل من الحمض الممدد والكشف عن القلويدات في المحلول الناتج بوساطة أحد كواشف القلويدات.

ب – استخلاص القلويدات من الخلاصة الناتجة: إذا كانت الخلاصة كحولية يبخر المحلول وتستخلص البقية الباقية بوساطة حمض ممدد. أما إذا كان الاستخلاص بوساطة محل لايختلط مع الماء فمن الممكن أن يخض المحل مباشرة مع الحمض بكميات متتابعة حتى يستخلص الحمض كافة القلويدات، يقلون بوساطة هيدروكسيد الأمونياك الممدد، ثم يستخلص بسائل مناسب لايختلط مع الماء (الكلوروفورم). تؤخذ الخلاصة العضوية وتجفف، يضاف إلى البقية الناتجة قليل من الكحول المطلق ويبخر، تكرر العملية مرتين أو ثلاث مرات (يجب ألا يبخر الكلوروفورم حتى الجفاف حيث إن ذلك يسبب تحلل جزء بسيط من الكلوروفورم ليعطي كمية قليلة من حمض الهيدروكلوريك تعدل جزءاً من القلويد، ولذلك فإن الكلوروفورم يبخر أولاً حتى يبقى جزء بسيط منه ثم يضاف إليه الكحول ويبخر مرة أخرى).

أما إضافة الكحول مرتين أو ثلاثة مرات ثم تبخيره، فيفيد في طرد النشادر الزائد والأسس الطيارة الأخرى. ويجب ألا تتبع هذه الطريقة في التجفيف في حالة القلويدات الطيارة كقلويدات قشور الرمان وقلويدات التبغ وغيرها.

وتعاير هذه القلويدات عادة بإضافة زيادة من حمض معاير الى المحل العضوي ثم تؤخذ كمية معينة من هذا المحل وتعاير فيها زيادة الحمض بقلوي مناسب بالرجوع. أما بقية القلويدات فيمكن أن تعاير بعدة طرائق، ففي الطريقة الحجمية تحل البقية في

كمية زائدة من حمض معاير وتعاير زيادة الحمض بوساطة قلوي معاير بوجود أحمر المثيل كمشعر (المشعر المناسب لمعايرة معظم القلويدات).

في الطريقة الوزنية يمكن أن يوزن القلويد كما هو أو بشكل ملح أو مشتق مناسب. وإذا قمنا بوزن البقية القلويدية نفسها فيمكن أن نتأكد من كمية القلويد الحقيقية الموجودة في البقية بوساطة الطريقة الحجمية أيضاً.

يمكن استعمال الطريقة اللونية إذا كانت جميع مكونات الخلاصة القلويدية تحتوي على قلويدات تنتمي الى نفس الزمرة الكيميائية كما هي الحال في القلويدات المشتقة من نواة الاندول في حالة قلويدات مهماز الشيلم، حيث يستعمل كاشف خاص لهذه المجموعة وهو كاشف البارادي ميتيل أمينوبنزلدهيد p-dimethylaminobenzaldehyde.

كما وتوجد طرائق الترسيب، وذلك باستعمال العوامل المرسبة (حمض البكرولونيك Picrolonic acid)، أو الكواشف المرسبة الأخرى التي ذكرناها سابقاً. فالبيكرولونات توزن كما هي، أما الرواسب الأخرى فإنها تفكك وتعاير بيوديد الزئبق أو باليود المتحرر من الراسب المعقد بالطريقة الحجمية، حيث تبين أن الترسيب بالحمض السيليكوتنغستي مفيد جداً في معايرة النيكوتين وغيره من قلويدات التبغ الطيارة. أما تعيين كمية قلويد معين في مزيج من القلويدات فإنه يتوقف على إمكانية فصل هذا القلويد كمياً عن القلويدات الأخرى وتفيد طرائق التفريق اللوني في كثير من الأحيان في فصل القلويدات عن بعضها كمياً، وتجد هذه الطرائق تطبيقات واسعة في معايرة القلويدات المختلفة. ويمكن أن تطبق الطريقة اللونية على مزيج من القلويدات إذا كان أحد هذه القلويدات فقط يعطي تفاعلاً إيجابياً مع الكاشف الملون، وهكذا فالمورفين، وهو قلويد يحتوي على وظيفة فينولية يمكن أن يعاير بوجود الكودئين والبابافرين والناركوتين بمعالجته بكواشف الفينولات كذلك فإن الطرائق الطيفية يمكن

أن تستعمل إذا كان امتصاص القلويدات المختلفة الموجودة في المزيج يقع في أطوال أمواج متباعدة.

وهناك طرائق الفلورة أيضاً التي تستعمل في بعض الأحيان وأخيراً نجد الطرائق الحيوية التي تعتمد على خاصة فيزيولوجية معينة من خواص القلويد ولكن هذه الطرائق ليست دقيقة.

-دور القلويدات في حياة النبات:

تذكر المراجع كثيراً عن دور القلويدات في النباتات وعن سبب وجودها ومن الأدوار التي أسندت لوجود هذه المركبات في النباتات كونها سموم تحمي النبات من الحشرات والحيوانات العاشبة، إنها مركبات نهائية لتخليص النبات من السموم. أو تكون على شكل مواد ادخارية تستطيع أن تعطي النتروجين للنبات. وفيما عدا بعض الحالات الشاذة فإنه ليس هناك أي دليل على أن للقلويدات دوراً هاما في حياة النبات. لعل أوضح حالة من هذه الحالات الشاذة هي النباتات التي تنمو بصورة طبيعية في المناطق الجافة حيث تقوم الحيوانات بأكل هذه النباتات باستمرار. ولذلك تبقى النباتات التي تحتوي على القلويدات حية لأن الحيوانات لا تأكلها ، وذلك إما بسبب طعمها المر أو بسبب سميتها، حيث تنقرض النباتات الأخرى التي لاتحتوي على قلويدات. وكما يمكن القول إن هذه الأسباب هي التي تؤدي إلى ظهور القلويدات، فإننا يمكن أن نقول أيضاً إنها نتيجة من النتائج التي يؤدي إليها وجود هذه المواد.

ولعل أفضل تفسير لوجود القلويدات في النباتات هي نواتج عمليات الاستقلاب الثانوي في النبات، أنها تمثل فضلات نباتية يسعى النبات للتخلص منها.

-فعالية القلويدات:

تختلف فعالية القلويدات اختلافاً كبيراً، بحسب البنية الكيميائية لها، فالمورفين والكودئين مسكنين للجملة العصبية المركزية ولهما فعل مخدر، أما الستريكنين

والبروسين فهما منشطين للجهاز العصبي المركزي، وبعضها كالأتروبين والهوماتروبين Homatropine،Atropine من المواد الموسعة للحدقة، بينما بعضها الآخر كالفيزوستغمين Physotigmine والبيلوكاربين Pilocarpine مقبضة للحدقة. بعض القلويدات قد يسبب ارتفاعاً في الضغط كالإيفيدرين Ephedrine، بينما يؤدي بعضها الآخر إلى هبوط في الضغط كالرزربين Reserpine.

-تصنيف القلويدات:

تصنف القلويدات بعدة طرائق وذلك حسب تأثيرها الفيزيولوجي أو مصدرها الكيماوي ولكن أحسن التصانيف هو التصنيف الذي يعتمد على طبيعة النواة التي تشتق منها القلويدات وهي:

أ – الأمينات القلويدية Alkaloidal amines

ب – القلويدات المشتقة من نواة البورين Purine

ج- القلويدات المشتقة من نواة البيريدين –أو البيبريدين Pyridin-Piperidine

د – القلويدات المشتقة من نواة التروبان Tropane

هـ – القلويدات المشتقة من نواة الكينولين Quinoline

و – القلويدات المشتقة من نواة الكينولين المماكب Iso-quinoline

ذ – القلويدات المشتقة من نواة الاندول Indol

ح – القلويدات المشتقة من نواة الايميديازول Imidiasol

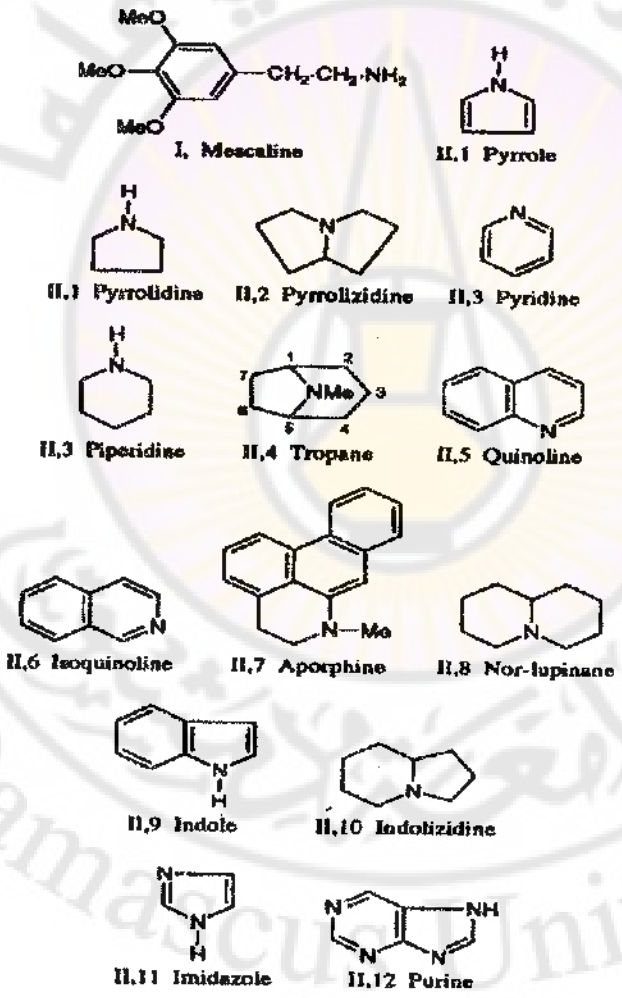
ط – القلويدات المشتقة من نواة الستيرول Steroidal

ي – القلويدات المشتقة من نواة اللوبينان Lupinane.

يتم حالياً تصنيف القلويدات بحسب المنشأ الحيوي لهذه القلويدات من الأحماض الأمينية الشائعة. لذلك فقد اعتمد بعض المؤلفين التصنيف التالي:

1) قلويدات متجانسة أو متغايرة الحلقة non heterocyclic أو غير نموذجية atypical تسمى أحياناً قلويدات أولية (بدائية) Protoalkaloids أو أمينات بيولوجية Biological amines. (الهوردينين Hordenine ، الإيفيدرين Ephedrine ، الكولشيسين Colchicine ، التاكسول Taxol).

2- قلويدات غير متجانسة أو متغايرة الحلقات Heterocyclic أو نموذجية Typical وتنقسم إلى 14 مجموعة حسب بنية الحلقة (الشكل 99).



الشكل 99–أهم النوى الكيميائية التي تشتق منها القلويدات

الفصل الثاني

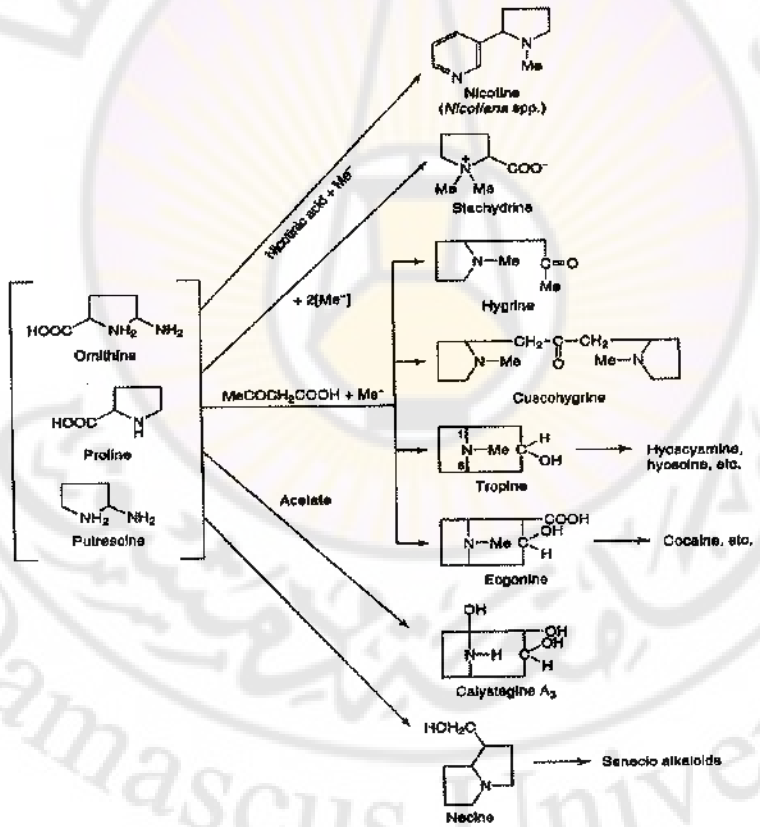
القلويدات المشتقة من نواة الأورنيثين

Ornithine-Derived Alkaloids

وأهم النباتات الحاوية عليها

-القلويدات مشتقات الأورنيتين:

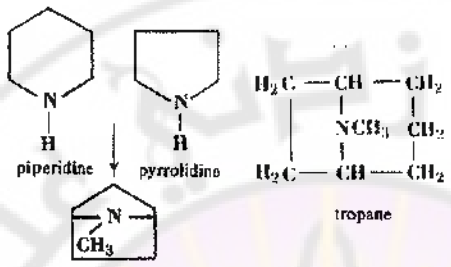
يشكل الحمض الأميني الاورنيتين، ومشتقه المتروع الكربوكسيل، والبوتريسين والبرولين الوحدة الأساسية لمجموعة قلويدات التروبان، الإيغونين والنيكوتين (الشكل 100)



الشكل **100**-اصطناع بعض القلويدات المشتقة من الأورنيثين

-قلويدات التروبان Tropane Alkaloids

التروبان عبارة عن مركب يتألف من نواتين تنشآن من اندماج نواة البيروليدين مع نواة البيبريدين (piperidine and pyrrolidine) (الشكل 101)



الشكل 102- اشتقاق قلويدات التروبان

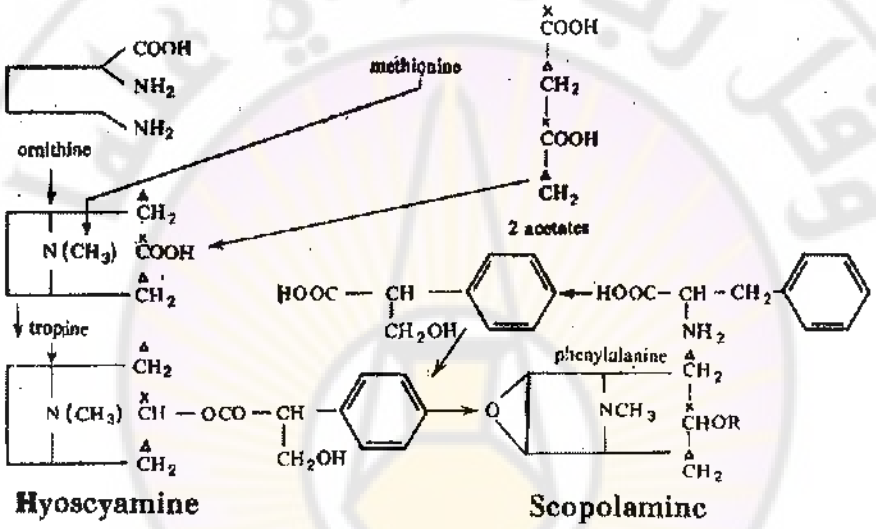
يوجد البيروليدين عادة بشكل حر بكميات بسيطة في أوراق التبغ وفي الأفيون؛ وهو بيرول رباعي الهيدروجين، وإلى هذه المجموعة تنتمي بعض القلويدات كالهيغرين في الكوكا.

توجد القلويدات في كثير من الفصائل النباتية منها نباتات الفصيلة الباذنجانية Solanaceae ونباتات فصيلة حمراوات الخشب Erythroxylaceae و نباتات الفصيلة الملتفة Convolvulaceae و نباتات الفصيلة الديوسكوريه Dioscoraceae. جميع هذه القلويدات استرات لبعض الحموض العضوية، حيث يشكل 3 هيدروكسي تروبان النواة الأساسية في صيغة الأتروبين ويدعى بالتروبين Tropine، وعند الحلمهة يعطي الأتروبين كل من التروبين وحمض التروبيك Tropine + torpic acid مما يدل على أنه مكون من هذين المركبين.

الاصطناع الحيوي Biosynthesis :

درس الاصطناع الحيوي لكل من الهيوسيامين والهيوسين بتوسع لأهميتهما التجارية. وقد طبقت هذه الدراسات بصورة خاصة على أجناس البرش *Datura*

وقد بينت الدراسات بالنظائر المشعة باستعمال الأورنيتين الموسوم Ornithine بأن هذا الحمض الأميني يدخل في تشكل هذه القلويدات مكوناً النواة البيروليدينية في الأتروبين. وتشتق ذرات الكربون الثلاثة المتبقية من الخلات متممة بذلك نواة البيبريدين. أما إضافة المتيل فتجرى بوساطة معطي للمتيل مناسب كالميثيونين Methionine وذلك لإتمام حلقة التروبين (الشكل 102).



الشكل 102–تشكل قلويدات الهيوسيامين والسكوبولامين

أما المكون الأساسي في حمض التروبيك فهو الفنيل الانين. هذا وإن استرة التروبين بحمض التروبيك تعطي الأتروبين أو الهيوسيامين، ويتكون الهيوسين من الهيوسيامين بوساطة خميرة خاصة.

قلويدات الفصيلة الباذنجانية:

الأتروبين: وهو هيوسيامين مترازم. يستخرج من البنج المصري H-muticus وأجناس الدبوازيا Duboisia وغيرها من النباتات من الفصيلة الباذنجانية.

الاستخلاص:

يرطب مسحوق العقار بمحلول ممدد من كربونات الصوديوم ويستخلص بوساطة الايتر أو الكلوروفورم، تستخلص القلويدات من المحلول الايتري الناتج بوساطة الماء المحمض بحمض الخل، ثم تنقى طبقة الحمض بخضها مع الايتر الذي يستخلص الشوائب، يجعل التفاعل قلوياً بوساطة كربونات الصوديوم (محلول ممدد)، ثم يرشح الراسب الناتج ويغسل بالماء ويجفف ثم يحل في الايتر أو الخلون، ويجفف بوساطة كبريتات الصوديوم اللامائية ثم يرشح. تكثف الرشاحة وتبرد فيتبلور الأتروبين والهيوسيامين تؤخذ الكتلة المتبلورة وتحل في الكحول ويضاف إلى المحلول محلول من هيدروكسيد الصوديوم ويترك المزيج حتى يتم تماكب الهيوسيامين إلى أتروبين (ويظهر ذلك من نقص قدرة انحراف الضوء المستقطب) ثم ينقى الأتروبين الناتج ببلورته من الخلون. ومن أملاحه المستعملة :

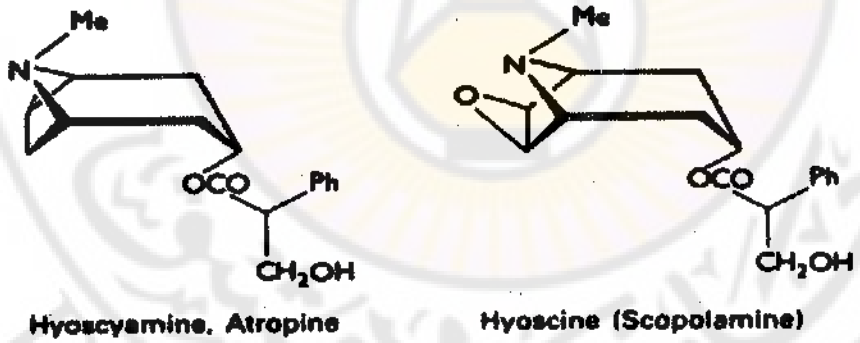
كبريتات الأتروبين Atropine sulfhate : بلورات عديمة اللون، أو مسحوق أبيض مبلور ذو بلورات صغيرة جداً، وهو عديم الرائحة ولكنه مر الطعم. ينحل كل 1غ منه في 0.5 مل من الماء و في 5 مل من الكحول و في 2.5 مل من الغليسرين وفي 240 من الكلوروفورم و في 3000 مل من الايتر.

الهيوسيامين Hyoscyamine: الهيوسيامين (الشكل 103)، وهو المكون الرئيس في أجناس السكوبوليا *Scopolia* species واللفاح *Atropa belladonna* والبرش *Datura strammonium* والبنج *Hyoscyamus* species.

الهيوسين (السكوبولامين) Hyoscine: هذا القلويد (الشكل 103) هو القلويد الرئيس في أنواع البرش *Datura* ويوجد مع الهيوسيامين في أجناس البنج *Hyoscyamus* وفي أنواع جنس السكوبوليا *Scopolia* وكذلك في أجناس الدوبوسيا *Duboisia*.

الاستحصال: يستحصل هذا القلويد أوراق نبات الداتورة مثل *Datura metel* حيث يكون الهيوسين المكون الرئيس لهذا النبات. يرطب مسحوق النبات بمحلول البوتاس الكاوي بنسبة 10% ثم يستخلص بالايتر، ثم تحول الخلاصة الناتجة إلى هيدروبروميد يبلور من مزيج من الإيتانول والخلون. وعندما يحول الهيدروبروميد إلى القلويد نفسه يعطي مادة متبلورة وحيدة الماء Monohydrate من الايتر. أما القلويد نفسه فله قوام الشراب اللزج.

الصفات: الهيوسين (الشكل 103) الميسر سائل لزج بقوام الشراب. عندما يبخر محلوله في الكلوروفورم تبقى بقية بقوام الشراب اللزج، يمكن بلورتها بصعوبة كبيرة جداً من الايتر فتعطي بللورات عديمة اللون تنصهر بدرجة 59مْ وإذا حفظ الهيوسين المتبلور فوق حمض الكبريت الكثيف يتحول إلى كتلة عديمة اللون شفافة عديمة الشكل.

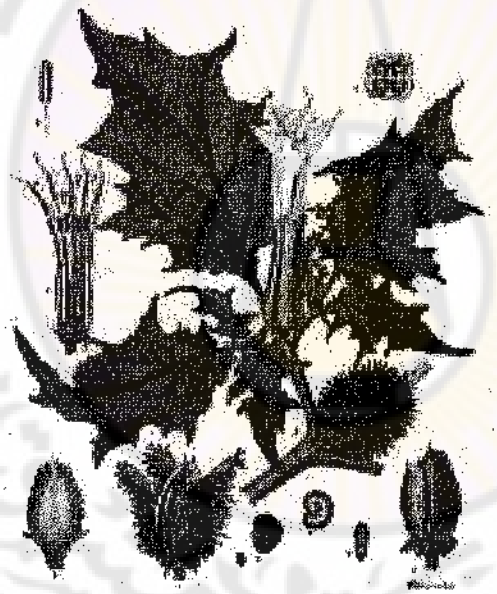


الشكل 103–الهيوسين والهيوسيامين

الداتورا (البرش)
Datora stramonum L.
Thorn apple

الفصيلة الباذنجانية Solanaceae

الداتورة نبات عشبي حولي بارتفاع يصل الى 150 سم. الأوراق كبيرة مفرضة. الأزهار كأسية بيضاء الى ارجوانية اللون. الثمار كبسولية الشكل مشوكة تحتوي على بذور سوداء اللون، كلوية الشكل (الشكل 104).



الشكل 105 –نبات الداتورا مع الثمرة والبذور

المنشأ Origin: شمال أمريكل المدارية

القسم المستعمل Part used: الأوراق وهي قلبية الى متطاولة بيضاوية الشكل مفرضة، ذات معلاق طويل.

المكونات Constituents: يحوي العقار الجاف على ماء 8% ، مواد معدنية 15% ، مشتقات كومارينية على شكل سكوبوليتول.

المكونات الرئيسة Main constituents:

مزيج من القلويدات (هيوسيامين– أتروبين– سكوبولامين) تصل نسبتها الى 0.3 % وهي أقل مما هي عليه في نبات اللفاح.

الاستعمالات Uses: يعد نبات الداتورة من النباتات السامة (الجدول A) وله تأثير شال للعصب نظير الودي، حيث يسبب توسع شديد في حدقة العين ثم هلوسة وهذيان وتثبيط للجهاز العصبي المركزي (لوجود نسبة كبيرة من السكوبولامين)، لذلك يستخدم بوصفه مضاداً للتشنج وفي معالجة داء باركنسون (صلابة عضلية – رجفان في الأطراف) .

الهيوسين يفتقر للتأثير المنبه المركزي للأتروبين وتساعد خواصه المهدئة في استعماله في علاج دوار البحر.

البنج الأسود
Hyoscyamus niger L.
henbane

الفصيلة الباذنجانية Solanaceae

البنج الأسود نبات عشبي حولي الى ثنائي الحول بارتفاع يصل الى 50 سم. الساق موبرة بنعومة تحمل أوراقاً خضراء شاحبة اللون مفصصة وموبرة. الأزهار ناقوسية الشكل، تبدو فيها البتلات بلون أصفر ضارب الى الرمادي بأعصاب ملونة بالارجواني (الشكل 106).

الشكل 106– نبات البنج الأسود مع الثمرة والبذرة

المنشأ Origin: أوربة وآسيا

القسم المستعمل Part used: الأوراق، وهي أكثر تطاولا من أوراق الداتورة وهي قصيرة المعلاق.

المكونات constituents: يحتوي العقار على أساس نتروجيني طيار وهو رباعي ميتيل ثنائي أمين بوتان .

المكونات الرئيسة Main constituents:

تصل نسبتها الى 1% فهي الهيوسيامين، الأتروبين (من مشتقات نواة التروبان)، إضافة إلى السكوبولامين الذي يشكل أكثر من نصف مجموع القلويدات .

الاستعمالات uses: يؤثر بوصفه شالاً للعصب نظير الودي. تمتاز الأوراق بأنها أقوى تأثيراً بوصفها مسكنة للآلام لوجود السكوبولامين Anti neurolagy . تستعمل بوصفها مسكناً للجملة العصبية المركزية ومضاداً للتشنج الهضمي وفي داء باركنسون. يستعمل غالبا لعلاج تقلصات المسالك البولية وللحد من التقلصات الناتجة من تناول المسهلات القوية، وباضافته الى الشايات والخلطات المسهلة.

البنج المصري

Hyoscyamus muticus L.

Egyptian henbane

الفصيلة الباذنجانية Solanaceae

البنج المصري نبات عشبي حولي الى ثنائي الحول بارتفاع يصل الى 50 سم. السوق موبرة بشدة وتحمل أوراقاً خضراء مفصصة بعمق وموبرة. الأزهار ناقوسية الشكل، تبدو فيها البتلات بلون أصفر ضارب الى الرمادي بأعصاب ملونة بالارجواني المسود (الشكل 107).

المنشأ Origin: شمال افريقيا

القسم المستعمل Part used: الأوراق والقمم الزهرية الجافة.

الشكل -107- نبات البنج المصري

المكونات الرئيسة: يحوي العقار على 1.7% من القلويدات في الأوراق 0.5% في الجذوع و0.2% في الأزهار وهذه القلويدات توجد على شكل مزيج من الهيوسيامين75%، أبو أتروبين 15%، وهيوسين 5 % وكميات قليلة من نورأتروبين ونورهيوسين.

أدت دراسة تكوين القلويدات في معلق المزارع الخلوية إلى نتائج متنوعة، حيث يؤدي إضافة الفنيل آلانين إلى مزارع الكالوس (callus) إلى إنتاج كمية كبيرة من القلويدات(3.97%) بينما يؤدي إضافة الإيزولوسين إلى أعلى معدل في النمـــو.

الاستعمالات: نفس استعمالات البنج الأسود المذكورة آنفا.

اللفاح (ست الحسن)
Atropa belladonna L.
Deadly nightshade

الفصيلة الباذنجانيـــة Solanaceae

اللفاح نبات متعدد الحول بسوق ناعمة، الأوراق كبيرة وبسيطة. الأزهار ناقوسية الشكل بلون بني. الثمار ذات لون أسود لماع (الشكل 108).

القسم المستعمل Part used: الأوراق.

المنشأ Origin: أوربة، آسيا ودول حوض المتوسط.

المكونات Constituents : 8% ماء، مواد معدنية 5-12 % (لوجود حماضات ca)، مكونات كومارينية (هيدروكسي كومارين – سكوبوليتول)، فلافونوئدات (كره ستول) وأسس بيرولين وبيريدينية .

الشكل– **108**– لبات اللفاح

المكونات الرئيسة Main constituents: قلويدات أسترية من مشتقات التروبان، منها الهيوسيامين، الهيوسين والأتروبين وتصل نسبتها إلى 0.60% .

الاستعمالات Uses: استخدم العقار منذ القدم من قبل النساء لتوسيع حدقة العين. يستعمل العقار مضاداً للتشنج Anti spasmodic في الآفات الهضمية والقرحية، ويقوم بعزل العصب المبهم عن القلب مما يخفف من التنبه العصبي الذي يحدث أثناء الصدمات.

خارجياً : مخدر موضعي بشكل مراهم أو تحاميل .

موسع لحدقة العين (قطرة الأتروبين : قطرة عقيمة حيث كل 1 مل من القطرة يحتوي أتروبين 10 ملغ).

تعدّ أجزاء النبات كلها سامة (الثمار أشدها سمية) حيث يسبب تناولها: جفاف في الفم، تسرع في النبض، عطش شديد، غثيان ثم هلوسة مع هذيان ثم فقدان للوعي وسبات. يعد الهيوسيامين هو القلويد المسؤول عن هذه الأعراض .

بما أن الهيوسيامين شال للعصب نظير الودي لذلك فهو يسبب توسع حدقة العين (تأثير موضعي)، تسارع في نظم القلب ثم شلل في العصب المبهم، توسع في القصبات (أدوية الربو)، تناقص في إفرازات اللعاب والمعدة والأمعاء والقصبات .

السكوبوليـــــــا
Scopolia carniolica Jacq.
scopolia

الفصيلة الباذنجانية Solanaceae

السكوبوليا نبات عشبي متعدد الحول معمر بجذموره. يصل ارتفاعه الى 50 سم. الساق منتصبة. الأوراق متطاولة ناعمة وكاملة الحواف ومتموجة بمعلاق طويل. الأزهار صغيرة، ناقوصية مدلاة الشكل، بلون بني ضارب الى الأرجواني تنمو على محور الورقة مع الساق (الشكل 109).

المنشأ Origin: جنوب شرق أوربة.

القسم المستعمل Part used: الجذامير وأحيانا الأوراق.

الشكل-109-نبات السكوبوليا

المكونات الكيميائية الفعالة Main active constituents : يحتوي العقار على نسبة من قلويدات التروبان تصل الى 0.8% (المركب الرئيسي هو الهيوسيامين)

الاستعمالات Uses: تستعمل الاوراق والجذامير مضادة للتشنج وفي مواضع استعمال اللفاح.

الكوكا
Erythroxylum coca Lam.
Coca plant

فصيلة حمراوات الخشب Erythroxylaceae

الكوكا نبات شجيري متعدد الحول بارتفاع يصل الى 1 م. الأوراق خضراء غامقة اللون، عديمة الوبر. الأزهار صغيرة بيضاء اللون. الثمار كرزية حمراء ناصعة اللون (الشكل 110).

الشكل-110-نبات الكوكا المثمر

المنشأ **Origin**: أمريكة الجنوبية وتدل كلمة erythroxylon على اللون الأحمر الذي يصبغ أشجار الكوكا وهو عقار دستوري جدول (B) .

القسم المستعمل **Used Part**: الأوراق.

الأنواع :

1. الأمريكية : وتوجد في :

بوليفيا : أوراقها كبيرة وغنية بالقلويدات 0.7-1 %، من أهمها الكوكائين .

البيرو : أوراقها صغيرة تحتوي على قلويدات استرية منها الكوكائين بنسبة أقل من سابقه (0.5-0.7 %) تستعمل الأوراق لرخص ثمنها .

2. الآسيوية : تعدّ غير طبية (سيلان وجاوا) أوراقها صغيرة، تحتوي على نسبة 1.5 % من القلويدات ولكن نسبة الكوكائين فيها متدنية.

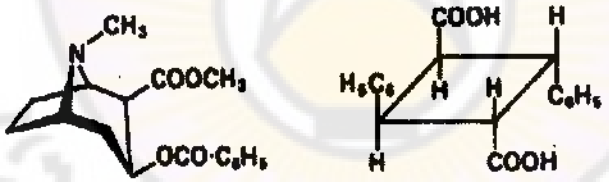
المكونات **Constituents**:

تحتوي الأوراق على مواد مختلفة :

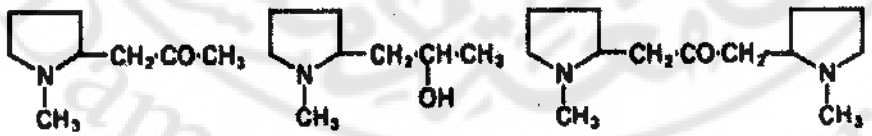
- ماء ، مواد معدنية، مادة شمعية (تغطي البشرة)، عطر يحوي صفصافات الميتيل، فلافونوئيدات، حموض عضوية وحمض الكلوروجينيك .

المكونات الفعالة Active constituents: قلويدات مشتقة من نواة التروبان وتضم ثلاث مجموعات أساسية (الشكل 111):

1. **مجموعة الهيغرين (hygrine)** وتشتق من الميتيل بيروليدين (أسس طيارة غير فعالة فيزيولوجياً) تنحل في الماء ماصة للرطوبة .
2. **مجموعة الإيغونين ecgonine** (حمض التروبان كاربونيك) وأهمها الكوكائين (ميتيل بترويل إيغونين).
3. **مجموعة التروباكوكائين tropacocaine** : وهو قلويد خاص لا يوجد إلا في أوراق الكوكا التي تنبت في جاوا وهو مشتق من نواة التروبانول الكاذب .



Cocaine — α-Truxillic acid



Hygrine — Hygroline — Cuscohygrine

الشكل -111- قلويدات الكوكا

تحويل مجمل القلويدات إلى الكوكائين :

تؤخذ مجمل القلويدات المستخلصة حيث يتم إماهة الوظائف الأسترية فيتحرر الأيغونين. يعامل الأيغونين الناتج بمزيج الميتانول وحمض الكبريت فيتشكل ميتيل إيغونين. نضيف حمض الجاوي (أسترة الوظيفة الهيدروكسيلية) فيتشكل الكوكائين.

تنقية الكوكائين : يحل الكوكائين الناتج عن الاستخلاص السابق بالغول ثم يعدل الوسط بحمض كلوريد الماء فنحصل على :

الرشاحة التي تحتوي بقية القلويدات المنحلة، وعلى راسب يتكون من كلورهيدرات الكوكائين (قليل الانحلال) بشكل بلورات نقية.

الصفات الفيزيائية للكوكائين وأملاحه

Physical Characteristics of Cocaine and its Salts :

1. الكوكائين :

يوجد الكوكائين على شكل مسحوق أبيض (بلورات موشورية) طعمه مر، ينصهر بالدرجة 98 درجة مئوية، لاينحل بالماء ولكن ينحل بالمحلات العضوية مثل الغول والإيتر والكلوروفورم وإيتر البترول . يحرف الضوء المستقطب نحو اليسار .

2. أهم أملاح الكوكائين :

كلورهيدرات الكوكائين وتنصهر بالدرجة 186 درجة مئوية .

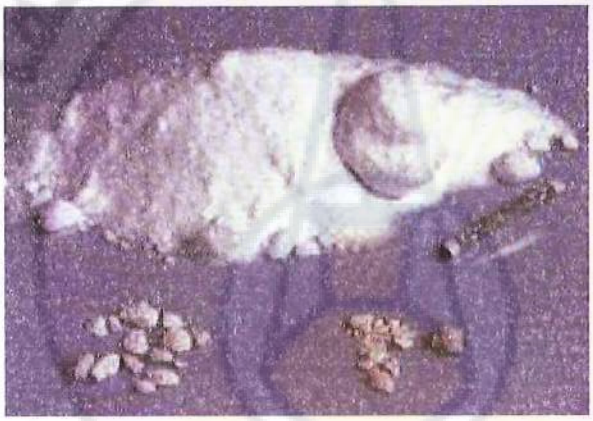
التروباكوكائين : مسحوق مبلور أبيض اللون عديم الانحلال في الماء .

الهيغرين : قلويد طيار يشتق من البيرول .

الفوسفوهيغرين : مركب سائل طيار ليس له تأثير فيزيولوجي .

الاستعمالات Uses : عرفت خصائص الكوكائين من قبل الهنود الحمر حيث كانوا يمضغون الأوراق للتغلب على العطش والجوع والتعب (لأنه يخدر الأغشية المخاطية للمعدة).

يستعمل الكوكائين بوصفه مخدراً موضعياً لأنه يؤثر على النهايات العصبية يقبض الأوعية الدموية لذا يستخدمه أطباء الأسنان والأذن والأنف والحنجرة للتخدير أثناء الجراحة. له خواص مقلدة للعصب الودي وهو سم عصبي يسبب النشوة ثم الهيجان ويؤدي الى حدوث الاختلاجات وفي مرحلة لاحقة يسبب شلل ثم الشلل التنفسي والموت. يستخدم الكوكائين استنشاقاً أو بمضغ الأوراق على شكل مخدر مشده وهو يسبب الإدمان ومحظور الاستعمال، حيث أن استعماله أو بيعه أو زراعته يعاقب عليها القانون في مختلف دول العالم (الشكل 112).



لشكل –112– مسحوق الكوكائين

يشاهد إدمان الكوكا في المجتمعات البدائية التي تسكن المرتفعات الجبلية من البيرو وبوليفيا وبشكل أقل في كولومبيا والبرازيل والأرجنتين. وقد كان يتم تعاطي الكوكا ضمن الاحتفالات الدينية. أما الغزاة فقد استعملوها كوسيلة لغزو هذه المناطق حيث كانوا يوزعون أوراق الكوكا على السكان المحليين كجزء من رواتبهم يساعدهم على تحمل الأعماق الشاقة التي كانوا يكلفونهم بها.

التبغ
Nicotiana tabacum L.
Tobacco

الفصيلة الباذنجانية Solanaceae

التبغ نبات عشبي متعدد الحول يتميز بأوراقه المختلفة الحجم (قد تكون كبيرة كما في الأنواع الأمريكية، أو صغيرة كما الأنواع الآسيوية). أزهاره ناقوسية بلون ضارب الى الزهري (الشكل 113).

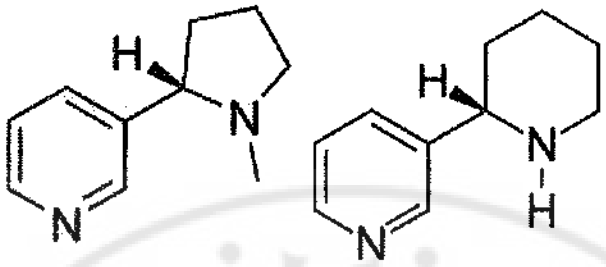
الشكل -113- نبات التبغ

المنشأ Origin: عرف التبغ قديما الهنود الحمر في القارة الأمريكية ، وانتقلت زراعته إلى أوروبا عن طريق إسبانيا وفرنسا وكان ذلك في عام 1556 وقد ساهم في ذلك سفير فرنسا في البرتغال Jean Nicot .

القسم المستعمل Used Part: الأوراق.

المكونات Constituents: المكونات الفعالة هي القلويدات المشتقة من نواة البيريدين وأهمها :

1- النيكوتين (الشكل 115) 2- الأنابازين (الشكل 114)



الشكل -114- الأناباسين

الشكل -115- النيكوتين

استخلاص النيكوتين:

تحتوي أوراق التبغ على كميات متفاوتة من القلويدات وبخاصة النيكوتين وتختلف هذه النسب من 0.05% حتى تصل إلى 8% وبشكل عام تبلغ النسبة 2-3% تكون هذه القلويدات بشكل أملاح متحدة مع حمض الماليك أو حمض الليمون بالإضافة إلى كميات قليلة من الشموع والراتنج والزيت الطيار ويكون تبغ هافانا أكثر غنى بالقلويدات من بقية الأنواع. ويتعرض النيكوتين بخاصة إلى التطاير أثناء تجفيف الأوراق فتتناقص نسبته تناقصاً كبيراً كما تؤثر الحرارة والضوء تأثيراً سيئاً على النيكوتين قد يؤدي إلى فقدانه نهائياً من الأوراق كما أن عملية جني أوراق التبغ وتعرضها للتخمر تؤدي إلى نقصان في كمية النيكوتين بخاصة.

تعالج الأوراق بوساطة ماء محمض بحمض الهيدروكلوريك ثم تكثف الخلاصة تحت ضغط منخفض ومن ثم تحرر القلويدات بوساطة هيدروكسيد الصوديوم وتقطر الخلاصة الناتجة مع بخار الماء فنحصل على النيكوتين والنور نيكوتين والأنابازين. تعدل القطارة الناتجة وتقلون بعد ذلك وتستخلص بوساطة الايتر ، يبخر الايتر وتحل البقية بمحلول بحمض الهيدروكلوريك ثم تحول الأمينات الثانوية (الأنابازين ، النور النيكوتين) إلى مشتقات نتروزية بوساطة محلول مشبع من نتريت الصوديوم حيث تطفو هذه المشتقات على شكل طبقة زيتية تفصل بسهولة ثم تعالج البقية بوساطة هيدروكسيد الصوديوم وتستخلص بالايتر فنحصل على النيكوتين.

معايرة النيكوتين :

يرطب مسحوق العقار بوساطة قلوي قوي ثم تستخلص القلويدات بوساطة الايتر الجاف، تكثف الخلاصة الناتجة وتعالج البقية بمزيج غولي مائي يحتوي على هيدروكسيد الصوديوم، يمزج السائل مع الرمل ويتم الاستخلاص في جهاز سوكسله تكثف الخلاصة الايترية لطرد الايتر ثم يضاف إلى البقية الناتجة هيدروكسيد الصوديوم ويجرف بوساطة بخار الماء حتى يتم انجراف النيكوتين بشكل كامل.

وتتم معايرة النيكوتين من القطارة بعدة طرائق:

1- بوساطة المقياس القلوي في وسط مائي أو اتيري باستعمال محلول معاير من حمض كلوريد الماء بوجود يوديد الأيوزين أو حمرة الميتيل.

2- بالترسيب بوساطة حمض السيليكوتنغستيك وتحويل النيكوتين إلى سيليكو تنغستات النيكوتين، تسمح هذه الطريقة بمعايرة آثار من النيكوتين أو بشكل بيكرات النيكوتين، يجفف الراسب بالدرجة ويوزن.

3- طريقة لونية بوساطة إرجاع معقد السيليكو موليبدي النيكوتيني بوساطة الغليكول، وكبريتيت الصوديوم ومقارنة اللون الأزرق الناتج مع سلسلة عيارية لنموذج نقي كما يمكن الاستفادة من أكسدة حلقة البيريدين في النيكوتين بوساطة محلول البرمغنات بشروط معينة ومعايرتها.

صفات النيكوتين: سائل عديم اللون، زيتي القوام يتأثر بملامسة الهواء ويصفر لونه، له رائحة وصفية (رائحة التبغ)، طعمه مر ولاذع وهو سام جداً.

الاستعمالات Uses :

نبات سام ولاسيما أوراقه الهرمة .

يمتص النيكوتين بسهولة عبر الأغشية المخاطية ويحرض إفراز الأدرينالين ويسرع نظم القلب وله تأثير مسرطن ويسبب قرحة معدية. يسبب تغير في الصيغة الدموية وتسرطن الدم. المقدار المميت من النيكوتين 0.06 غ

يستعمل النيكوتين قاتل للحشرات بشكل مسحوق أو عصارة يمدد بوساطة كربونات الصوديوم .

يصنف التبغ بحسب القلويد الرئيس الموجود فيه إلى :

1. Nicotiana rustuca (تحوي النيكوتين) .
2. Nicotiana maritima (تحوي النور نيكوتين)
3. Nicotiana tabacum (تحوي النيكوتين والنور نيكوتين)
4. Nicotiana glaned تحوي الأنابازين .

وتكون القلويدات في هذه المجموعات بشكل أملاح حماضات أو ليمونات .

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل الثالث

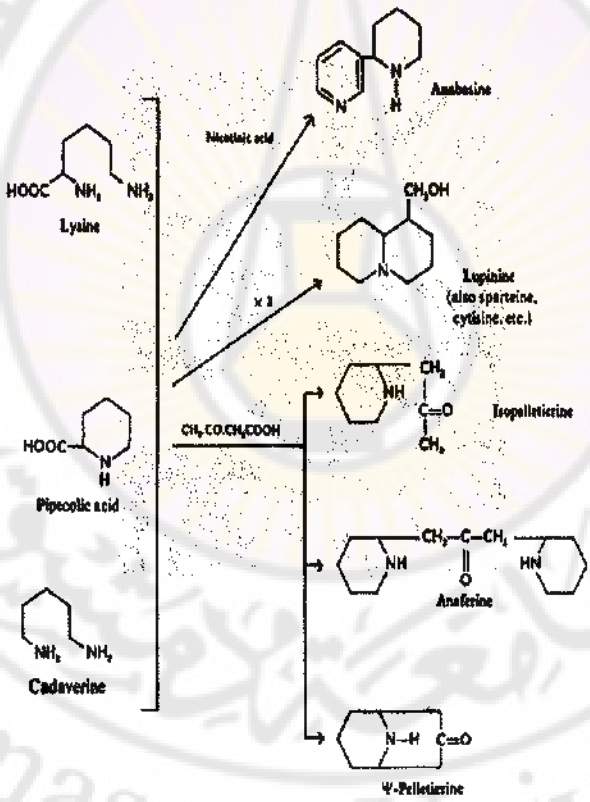
القلويدات المشتقة من الليزين

Lysine-Derived Alkaloids

وأهم النباتات الحاوية عليها

القلويدات مشتقات الليزين:

بما أن الليزين مشابه للأورنتين فإنه يعطي عدداً من القلويدات التي تشابه المجموعة التي يعطيها الأورنتين (الشكل 116).



الشكل -116-الليزين **Lysine** بوصفه طليعة للقلويدات **precursor of alkaloids** المشتقة منه

اللوبيليا المنتفخة

Lobelia Inflata L.
Indian tobacco

الفصيلة الجرسية Campanulaceae (Lobeliaceae)

اللوبيليا نبات حولي صغير كثير التفرع، يصل ارتفاعه الى 50 سم. الأوراق ناعمة عديمة المعلاق وصغيرة. الأزهار زرقاء شاحبة اللون؛ تنمو في ابط الأوراق. الكأس منتفخ بشكل واضح (لذلك سميت المنتفخة **inflata**) (الشكل 117).

الشكل-**117**-نبات اللوبيليا

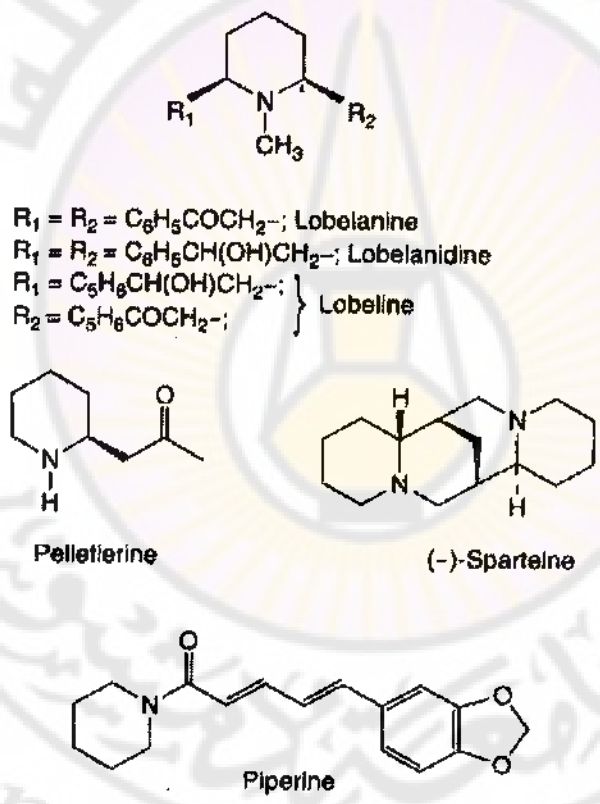
المنشأ Origin: شرق الولايات المتحدة الأمريكية وكندا.

استعمل الهنود الحمر في أمريكا الشمالي اللوبيليا منذ مدة طويلة، وفي عام 1813 أوصى كالتر Culter باستخدامه لمعالجة الربو، وفي عام 1829م أدخل ريس Reece عقار اللوبيليا إلى حرفة الطب في إنكلترا .

القسم المستعمل Used Part: الأغصان والأوراق

المكونات Constituents :

تبلغ نسبة القلويدات 0.4% منها 0.002% لوبيللين، وهي قلويدات مشتقة من نواة البيريدين أهمها قلويد اللوبيللين وتوجد قلويدات أخرى تختلف من بيئة إلى أخرى مثال ذلك: لوبيليدين Lobelidine، لوبيلانين Lobelanine، لوبيلانيدين Lobelanidin، ايزولوبيلانين Isolobelanine (الشكل 118).



الشكل-118-أهم قلويدات اللوبيليا

استخلاص القلويدات: يرطب مسحوق اللوبيليا بالنشادر ويترك فترة من الزمن، ثم تستخلص القلويدات بوساطة الايتر. يبخر المحلول الايتري وتؤخذ البقية الناتجة بوساطة

محلول ممدد من حمض كلوريد الماء فتتحول القلويدات إلى أملاح كلوروهيدرات المنحلة في الكلوروفورم، لذلك تعامل الخلاصة المائية الحمضية بالكلوروفورم فتمر جميع أملاح كلورهيدرات القلويدات إلى الطبقة الكلوروفورمية بينما تبقى الشوائب في الطبقة المائية. تبخر الطبقة الكلوروفومية فنحصل على بقية هي عبارة عن مجمل القلويدات.

يمكن معالجة الطبقة المائية الحاوية على كلورهيدرات القلويدات بوساطة الصود بوجود الايتر، فيتحرر اللوبيلين وقليل من اللوبلينين Lobelinine، اللذين يستخلصان بالايتير، وبالتبخير البطيء للاتير يتشكل راسب من اللوبيلين Lobeline، حيث ينقى ويتبلور في مزيج من الغول والبنزين، أما السائل القلوي الناتج بعد المعالجة بالايتر فيحوي على بقية القلويدات حيث تعدل قلويته بوساطة محلول غولي محمض بحمض الهيدروكلوريك، ومن ثم يعالج بزيادة من الايتر فنحصل على راسب غزير هو عبارة عن كلورهيدرات اللوبيلانين، الذي يتبلور في الغول ذي الدرجة 45 . تحتوي الخلاصة الغولية الايترية الباقية على كلورهيدرات اللوبيلانيدين التي ترسب بشكل نترات ثم يتبلور بوساطة مزيج من الخلون والغول 50.

معايرة القلويدات:

- معايرة وزنية : تعاير القلويدات باستخلاصها من كمية موزونة بدقة من العقار ويكون ذلك بترطيب كمية محدودة من العقار بوساطة النشادر ثم يتم الاستخلاص بوساطة الايتر يبخر الاثير ثم تؤخذ بوساطة حمض الهيدروكلوريك النظامي وترسب القلويدات بوساطة حمض السيليكو تنغستي 5% يجمع الراسب ويكلس ثم يوزن فنحصل على مجمل القلويدات منسوبة إلى اللوبيلين.

معايرة حجمية: يضاف إلى البقية الناتجة عن تبخير الايتر كمية زائدة من حمض الكبريت 50/ن بوجود حمرة الميتيل كمشعر ثم يحسب المصروف ويضرب بالمعادل 0.00674 فنحصل على مجمل القلويدات منسوبة إلى اللوبيلين.

-أهم أملاح اللوبيلين: كلورهيدرات اللوبيلين وهو مسحوق أبيض طعمه مر كثير الانحلال في الكلوروفورم وينصهر بالدرجة 185مْ.

الاستعمالات Uses:

يستعمل العقار بفاعلية في التهاب القصبات المزمن والربو القصبي وغالباً ما يشارك مع بعض النباتات مثل طل الشمس والفريبون .

تستعمل حقنة من لوبيلين هيدروكلوريد لإنعاش حديثي الولادة.

الرمـــان
Punica granatum L.
Pomegranate

الفصيلة الآسية Myrtaceae

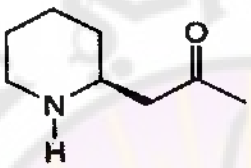
الرمان نبات شجيري مشوك أو شجيرة صغيرة بارتفاع يصل الى 5 م. الأوراق صغيرة متجمعة على نهايات الأغصان. الأزهار حمراء برتقالية اللون. الثمار رمانية كبيرة تتميز بوجود كأس ناتج عن الزهرة متوضع في أعلى الثمرة.

المنشأ Origin: جنوب شرق أوربة ودول حوض المتوسط.

القسم المستعمل Used Part: قشور الثمار أو قشور الساق والجذور.

الشكل -119-غصن مزهر من نبات الرمان مع الثمرة

المكونات Constituents: **تحتوي قشور الثمار على** مواد عفصية غالية (28%) منها البونيكا غالين Punicagallin، بينما تحتوي قشور الساق والجذر على قلويدات مشتقة من نواة البيريدين نسبتها حوالي 0.5-0.9% أهمها البيليترين Pelletierine (الشكل 120)، البيليترين المماكب Iso-pelletierine ، متيل البيليترين Methyl pelletierine، بسودوبيليترين Pseudopelletierine.



Pelletierine

الشكل -120-قلويد البيليترين

فصل المركبات الفعالة: يرطب مسحوق القشور بمحلول هيدروكسيد الكالسيوم ثم يجفف ويستخلص بالكلوروفورم، تحض الخلاصة الكلوروفورمية مع حمض الهيدروكلوريك الممدد، ثم يعدل تفاعل المحلول الحمضي الحاوي على القلويدات بشكل كلورهيدرات بإضافة كربونات الصوديوم، يخض المزيج الناتج بالكلوروفورم الذي يستخلص المتيل بيليتيرين والبسودوبيليتيرين. يبخر الكلوروفورم ويفصل القوليدين الباقيين بعد ذلك إما بالتقطير المجزأ؛ حيث إن المتيل بيليتيرين يتقطر في البدء (215مْ) ، ثم يتبعه بعد ذلك البسودوبيليتيرين (246مْ). أو يحل المزيج بالايتر الذي يكثف ويترك مدة من الزمن فيتبلور البسودوبيليتيرين الصلب بينما يبقى المتيل بيليتيرين محلولاً في الايتر. يقلون الباقي ليصبح قلوياً واضح القلوية بإضافة محلول هيدروكسيد الصوديوم ويخض مع الكلوروفورم فنحصل على القلويدين الباقيين. يخض الكلوروفورم بمحلول حمض الكبريت الممدد ويكثف المحلول الحمضي ويترك في مجفف تحت ضغط

منخفض على حمض الكبريت الكثيف فتتبلور كبريتات البيلليتيرين تاركة كبريتات البيليتيرين المماكب الزيتية القوام.

صفات البيلليتيرين: سائل زيتي عديم اللون يتحول إلى راتنج عندما يتعرض للهواء، يغلي بدرجة 195مْ وهو أخف من الماء، ينحل في الماء والايتر والكلوروفورم كما أنه يتبخر بدرجة الحرارة العادية ويشكل أبخرة بيضاء مع أبخرة حمض الهيدروكلوريك. وهو أساس ثانوي. ويعطى أملاحاً جيدة التبلور كالكبريتات (درجة انصهارها 133مْ) والمرات (درجة انصهارها 150مْ) ...الخ.

معايرة قلويدات الرمان:

تجفف 20 غ من مسحوق القشور بدرجة حرارة لاتتجاوز 60مْ ومن ثم تستخلص بمزيج من الكلوروفورم والماء وبالرج مدة 12 ساعة، ثم يضاف 20 مل من الماء ويترك المزيج مدة من الزمن حتى تنفصل الأطوار. ترشح بعد ذلك 75مل من السائل الكلوروفورمي وتغسل المرشحة بالكلوروفورم. تقطر حوالي 50مل من الكلوروفورم. وينقل الباقي إلى حبابة إبانة، بعد غسل الوعاء الأصلي مرتين، يؤخذ المحلول الكلوروفورمي ويخض مع 10 مل من محلول من حمض الهيدروكلوريك المعاير، يرشح المحلول الحمضي ويغسل الكلوروفورم بالماء ويمرر الماء عبر المرشحة أيضاً ويضاف إلى طبقة الحمض وتعاير البقية من الحمض بهيدروكسيد الصوديوم المعاير بوجود أحمر الميتيل كمشعر.

أما بالنسبة لمعايرة كل قلويد على حدة فيمكن استعمال التفريق اللوني على السيليكا الغروية المعاملة بمحلول واق بحيث تكون درجة الـ pH حوالي 6.8 وتستخلص القلويدات من العمود بوساطة الايتر أو الكلوروفورم وتعاير كل منها على حدة. ويمكن التأكد من طبيعة القلويدات المعايرة وذلك بتحويلها إلى بيكرات أو رينيكات.

الاستعمالات Uses:

1. تستعمل قشور ساق الرمان وقشور الجذور طاردة للديدان anthelminthic (البيلليترين فعّال ضد الدودة الوحيدة)، ولها تأثير محدد على الديدان الشريطية Tapeworms.
2. يعطى البيليترين بشكل عفصات بطيئة الامتصاص بسبب تأثيراته الجانبية التي يمكن أن تتجلى بغثيان ، إقياء، دوار، اضطرابات في الرؤيا وآلام في الرأس .
3. تستعمل قشور الثمار بوصفها مادة قابضةastringent لمعالجة الاسهال diarrhoea.

رتم المكانس(الوزال)

***Sarothamnus scoparius* L. , *Cytisus scoparius* L.**

Common broom

الفصيلة الفولية **Fabaceae** (القطانيـــــة **Leguminaceae**)

الوزال نبات شجيري متفرع بارتفاع يصل الى 2 م بأغصان مجنحة. الأوراق ثلاثية صغيرة، والأزهار صفراء ناصعة اللون، تنمو في نهايات الأغصان. الثمار قرنية منبسطة يتحول لونها الى الأسود عند تمام النضج (الشكل 121).

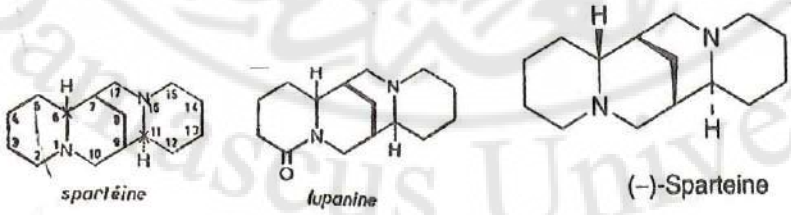
المنشأ **Origin**: وسط وجنوب وجنوب شرق أوربة.

القسم المستعمل **part used**: الأعواد (الأغصان المزهرة).

الشكل-121-نبات الوزال

المكونات **constituents** :

1. **القلويدات (الكينوليزين)** وتوجد بنسبة 2-3 % أهمها: **السبارتئين ويوجد** بنسبة 1% وهو أساس غير أوكسجيني $C_{15}H_{26}N_2$ عزل عام 1851 ويشتق من نواة اللوبينان، وهو أساس سائل جروف ببخار الماء قليل الانحلال بالماء وكثير الانحلال في الغول والإيتر وله متماكبات مفروقة ومقرونة C11.6 وأهمها جنستئين (الشكل 122).

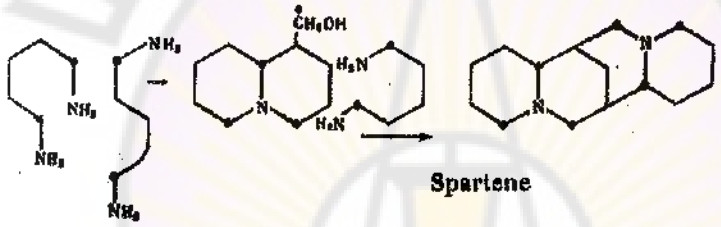


الشكل -122- أهم قلويدات الوزال

2. **المشتقات الفلافونية:** أهمها السكوباروزيد (الأزهار) الذي يعطي بالحلمهة سكر الغلوكوز ومركب السكوبارول .

3. **الأمينات العطرية:** لوحظ أن خلاصة الوزال الخالية من السبارتئين تتمتع بخواص مقبضة للأوعية لوجود أمينات عطرية أهمها الدوبامين والإبنين.

الاصطناع الحيوي للسبارتئين: يتم الاصطناع الحيوي للسبارتئين اعتباراً من حمض أميني ثنائي الوظيفة الأمينية (الليزين) حيث يطرأ عليه عملية خسف جذر الكربونيل بوساطة خميرة الدِ كاربوكسيلاز ويتحول إلى أمين يدعى كادافيرين Cadaverine ثم تتكاثف نواتان من الكادافيرين لنحصل في النهاية على السبارتئين (الشكل 123).



الشكل-123-مخطط الاصطناع الحيوي للسبارتئين

استخلاص المكونات الرئيسة: يستخلص مسحوق العقار بوساطة الماء المحمض بحمض الخل ثم تكثف بعد ذلك الخلاصة الحمضية وتقلون بالصود ثم يجرف السبارتئين المتحرر بوساطة الماء بالغليان. السبارتئين سائل زيتي عديم اللون يتحول لونه تدريجياً إلى لون أسمر، يتمتع برائحة تشبه الأنيلين. يحضر من السبارتئين السائل كبريتات السبارتئين المبلورة.

الاستعمالات Uses :

1. السبارتئين ليس له تأثير حقيقي في عضلة القلب فهو لا يقويها إنما يعزل القلب ويقطع الاتصال به في مستوى العصب المبهم وبالتالي فهو فعال ضد خفقان القلب وفي حالات الصدمة.

2. يعد السبارتئين منشطا للألياف الملساء في الأمعاء والرحم لذلك يعطى في أثناء المخاض.

3. المكونات الفلافونية لها تأثير مدر

4. الأمينات العطرية لها تأثير مقلّد للعصب الودي أي قابضة للأوعية الدموية، رافعة للضغط الشرياني وأشدها تأثيراً هو الدوبامين.

الفلفل الأسود
Piper nigrum L.
pepper

الفصيلة الفلفلية Piperaceae

الفلفل نبات متسلق دائم الخضرة، يصل ارتفاعه الى 5 م. الأوراق خضراء لامعة اللون، قلبية الشكل. الأزهاء عثكولية. الثمار كروية صغيرة بلون أخضر يتحول الى أحمر بتمام النضج (الشكل 124).

الشكل -124- ثمار الفلفل

المنشأ Origin: جنوب الهند

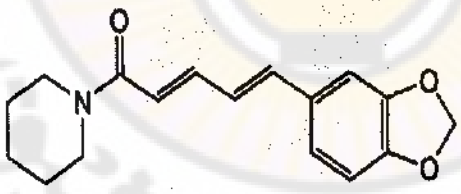
القسم المستعمل Part used: الثمرة.

المكونات الرئيسة Main constituents:

1. **زيت عطري (تربينين) 1-2.5%** : غني بمركبات البنين، الليمونين والفيلاندرين .
2. **مادة راتنجية** : توجد في الأقسام الخارجية للثمرة وطعمها حار (المواد النتروجينية).
3. **مواد نشوية** .
4. **قلويدات متبلورة**: تبلغ نسبتها 5-9% أهمها قلويد البيبرين piperine (الشكل 125).

يوجد في عدة نباتات تنتمي إلى الفصيلة الفلفلية Piperaceae ، وأهم هذه النباتات الفلفل الأسود الذي يحتوي على 6-9% وفي بعض الأحيان حتى 11%.

الفصل: تستخلص الثمار أولاً بالكحول (بعد طحنها). تبخر الخلاصة الكحولية وتعامل البقية بهيدروكسيد الصوديوم، حيث ينحل الراتنج ويترسب البيبرين.



Piperine

الشكل-125-أهم قلويدات الفلفل

يبان السائل وتغسل البقية بقليل من الماء ثم تحل في الكحول الساخن، وعند التبريد يتبلور البيبرين ثانية.

صفات البيبرين: يتبلور البيبرين بشكل بللورات موشورية عديمة اللون ولماعة، تنصهر بالمجال 128-129مْ، وعندما يكون البيبرين بشكل بللورات نجد أنه عديم الطعم ولكن محلوله الغولي ذو طعم حارق. وجد من خلال مقارنة عدد من المركبات التي تشبه في تركيبها البيبرين أن الطعم الحارق يعود إلى وجود المجموعة الفينيلية، وإلى وجود السلسلة الجانبية والأميد. ولكنها لاتعود إلى وظيفة الدي اوكسي متيلين Methylenedioxy group ، ولا تعود أيضا الى وجود الروابط المضاعفة أوالبيبريدين.

البيبريدين أساس خفيف ينحل بصعوبة في محاليل الحموض الممددة والماء، ولايشكل هذا الأساس أملاحاً إلاّ مع الحموض القوية وكذلك يمكن استخلاصه من محاليله الحمضية بوساطة الايتر. وعندما يسخن مع البوتاس الغولي يتحلل إلى بيبرين وإلى الحمض البيبريك Piperic acid وهو شديد الانحلال في الكحول، كما أنه ينحل في الايتر والبنزين والكلوروفورم.

المعايرة: يمكن أن يعاير يمزج مسحوق الفلفل مع الكلس المطفأ والماء حتى الحصول على عجينة قاسية تجفف في درجة 100مْ ثم تستخلص في جهاز استخلاص مستمر بوساطة الايتر، يبخر الايتر ثم تجفف البقية وتوزن. ويمكن أن ينقى بإعادة بلورته من الكحول الساخن.

الاستعمالات Uses: يستعمل مقوياً معدياً وطارداً للريح ومعطراً، حيث يزيد الإفرازات الهضمية المعدية ويدخل في تركيب التوابل المكيفة condiment ، وحافظ للأطعمة كما في اللحوم. يستعمل خارجياً بوصفه مادة محمرة للجلد والبشرة . كذلك يستعمل منبهاً للجهاز العصبي المركزي يؤثر على النهايات العصبية. تسبب الكميات الكبيرة توقف التنفس والتهاب المعدة والمسالك البولية. كما استعمل قديماً في

معالجة السيلان البني gonorrhoea والتهاب القصبات الهوائية المزمن chronic bronchitis .

رجل الذئب الطبي
Lycopodium clavatum L.
Club moss

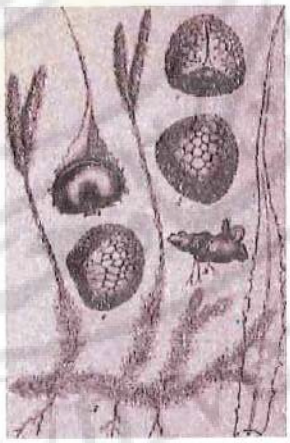
فصيلة رجل الذئبيات Lycopodiaceae

رجل الذئب الطبي نبات خضري من النباتات الدنيا (الشكل 126)

المنشأ Origin: المناطق الجبلية الرطبة

القسم المستعمل Part used: الأبواغ الموجودة ضمن مخاريط النبات، وهي بودرة خفيفة بلون أصفر زلقة الملمس، ليس لها رائحة أو طعم، تطفو على سطح الماء دون أن تتبلل، يبلغ قطر الأبواغ بين 25-40 ميكرون ولها شكل الهرم ذو ثلاثة جوانب وقاعدتها مقعرة (الشكل 127).

الشكل-126-نبات رجل الذئب الطب



الشكل 127-الأبواغ

المكونات constituents: تحتوي الأبواغ على حوالي 50% زيت ثابت يتألف بشكل رئيس من غليسيريدات حمض الليكوبوديوم أوليك glycerides lycopodiumoleic acid. كما يحتوي العقار على 3% سكريات، فيتوستيرين Phytosterin ، وقلويدات من نمط أنوتين Annotine type وهي مركبات مميزة لجنس هذا النبات. كما يحتوي مقادير ضئيلة من النيكوتين Nicotine، وفي عام1881م تم لأول مرة تسجيل وجود قلويد ليكوبودين Alkaloid lycopodine من عقار رجل الذئب، وهذا القلويد يماثل البيلليتيرين Pelletierine وهو مشتق من الليزين Lysine والأسيتات Acetate .

الاستعمالات uses :

تستعمل الأبواغ بوصفها مسحوقاً مجففاً في حالات الالتهابات الجلدية، كماتستخدم بوصفها مانعاً لالتصاق الحبوب (معفّراً للحبوب).

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الرابع

القلويدات المشتقة من الفنيل آلانين

والتيروزين وثنائي هيدروكسي فنيل آلانين

Tyrosine،Phenylalanine-

and Dihydroxyphenylalanine-Derived Alkaloids

وأهم النباتات الحاوية عليها

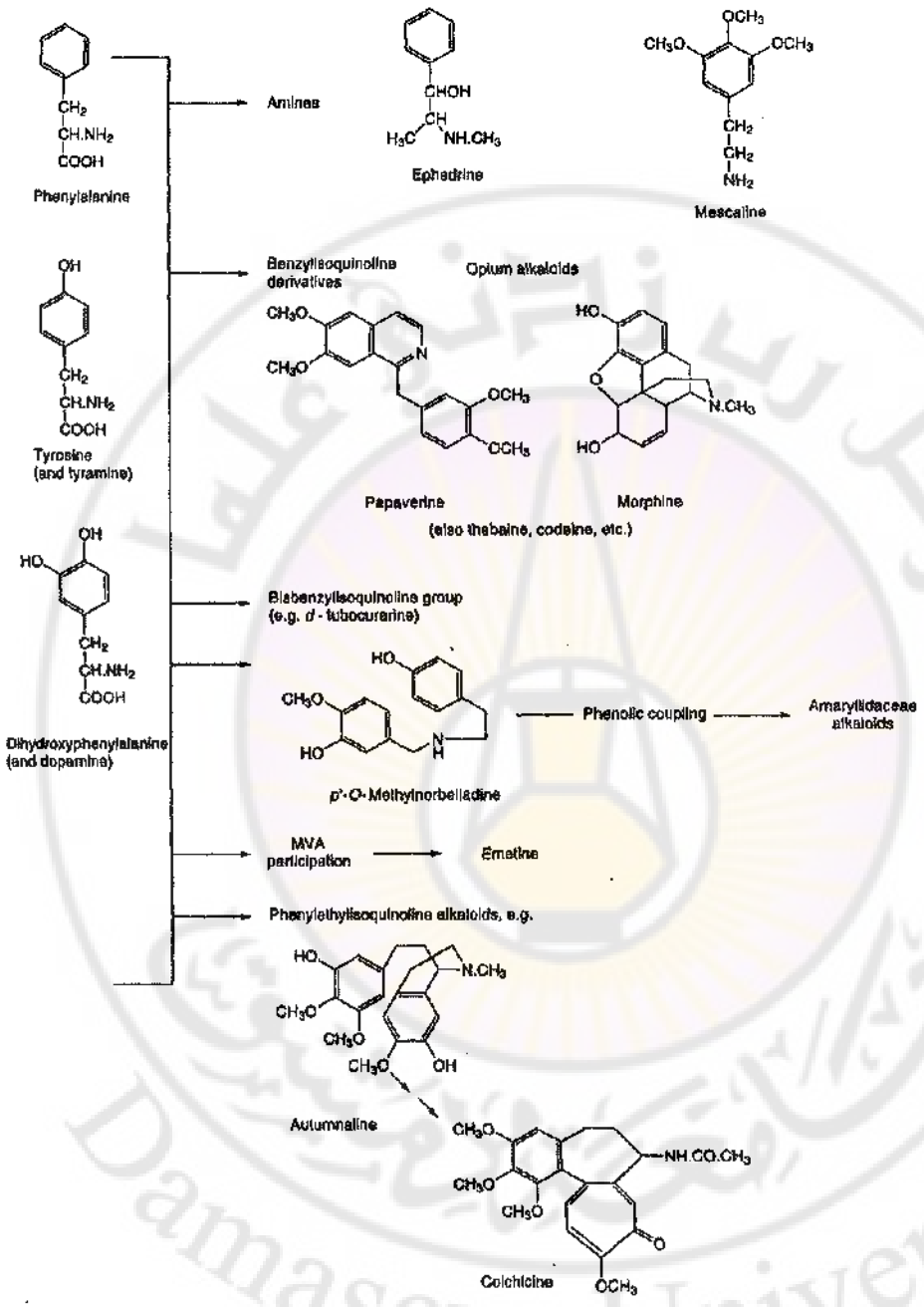
-القلويدات الأولية Protoalkaloids

القلويدات الأولية هي مركبات تشبه القلويدات الأمينية Amines فهي لا تحتوي على النيتروجين بوصفه جزءاً من نظام متغاير الحلقة heterocyclic ring system ، وتسمى في كثير من الأحيان طلائع قلويدات protoalkaloids. وهي مشتقات بسيطة للفنيل آلانين Phenylalanine أوالتيروزين Tyrosine.

الاصطناع الحيوي:

هناك اعتقاد بأن القلويدات المشتقة من الفنيل اتيل امين تشتق من الحموض الأمينية الدورية الموجودة في الطبيعة مثل الفنيل آلانين والتيروزين ويتحقق هذا الاشتقاق بوساطة تفاعلات بسيطة جداً مثل خسف الكربون والأكسدة وإضافة المتيل على الآزوت أو الأكسجين.

تمت دراسة الاصطناع الحيوي (الشكل 128) لبعض هذه القلويدات باستعمال النظائر المشعة، حيث شملت هذه الدراسة قلويد الهوردينين Hordenine في الشعير، قلويد الميسكالين Mescaline في نبات اللوفورا *Lophophora*، قلويد الإيفيدرين في نبات الإيفيدرا Ephedra وقلويد القاتين Cathine (د- نوربسودايفدرين d-norpseudoephedrine) في نبات القات Cathe.



الشكل–128–بعض القلويدات المشتقة من الفينيل آلانين**phenylalanine** أو التيروزين**tyrosine** وثنائي هيدروكسي فينيل آلانين**dihydroxyphenylalanine**

الإيفيدرا
Ephedra sinica
ephedra

الفصيلة الإيفيدرية Ephedraceae من رتبة الجنتميات Gnetales

الافدرا نبات شجيري متعدد الحول بارتفاع يصل الى 1 م بلون أخضر ضارب الى الرمادي. الأغصان دقيقة وعديمة الأوراق. تجتمع الأزهار المؤنثة على شكل عنقود مخروطي بلون أحمر.

يضم هذا الجنس ثلاثة أنواع: الآسيوية *Ephedra sinica* (الشكل 129)، الأوروبية *Ephedra vulgaris* (الشكل 130) والأفريقية : *Ephedra alata* .

الشكل- 129– الافدرا الآسيوية ***Ephedra sinica***

الشكل- 130–الافدرا الأوروبية ***Ephedra vulgaris***

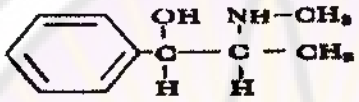
المنشأ Origin: الصين وآسيا بالاضافة لدول حوض المتوسط.

القسم المستعمل Used Part: الأعواد (الأغصان المجففة).

المكونات الرئيسة Main constituents:

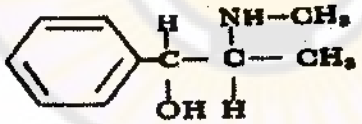
يحتوي العقار على قلويدات أولية بنسبة 2-5 % أهمها :

- قلويد الإيفيدرين قلويد أميني يحتوي على ذرتي كربون غير متناظر وبالتالي يكون له 6 ماكبات ضوئية " ميمن – ميسر – مترازم " والشكل الفعال هو الميسر " بمقدار ضعف عن المترازم " (الشكل 131).



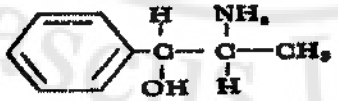
الشكل- 131-الايفدرين

- قلويد البسودو ايفيدرين (الإيفيدرين الكاذب) psuedu ephedrine ويختلف عن الإيفيدرين باختلاف التوضع الفراغي للوظيفة الأمينية بالنسبة للهيدروكسيل (الشكل 132).



الشكل- 132-البسودو ايفدرين

- قلويد النورإيفيدرين Nor –ephedrine إيفيدرين مخسوف المتيل(الشكل 133).



الشكل -133- نورايفيدرين

الاستعمالات Uses :

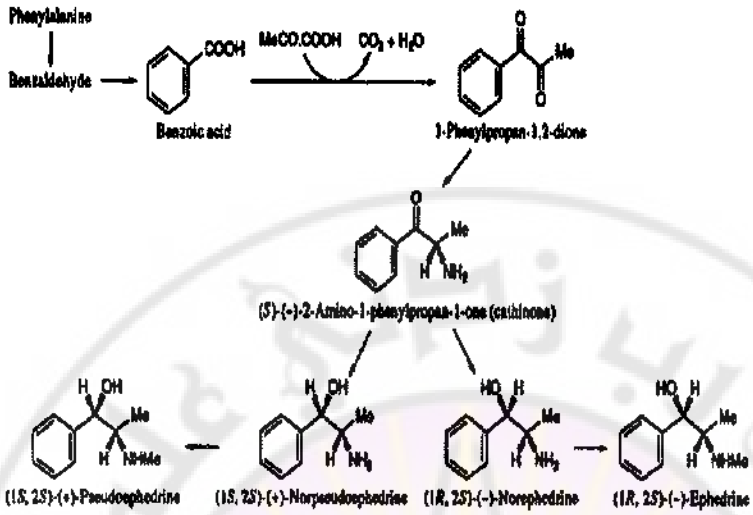
- يملك الإيفيدرين Ephedrine تأثيراً مقلداً للودي sympathomimetique أي أنه يشبه الأدرينالين " مقبض للأوعية الدموية، رافع للضغط الشرياني، موسع للقصبات" ويعزى هذا التأثير الى وجود تشابه في البنية الكيميائية بينهما .
- يستعمل بشكل كبريتات أو كلورهيدرات عن طريق الفم بوصفه مضاداً للربو asthma، والسعال وحمى الكلأ Hay fever ومفعوله أطول من مفعول الإدرينالين، يعطى الايفدرين عن طريق الفم وليس بوساطة الحقن.
- يستعمل بشكل قطرات عينية أو أنفية أو مراهم أنفية مشاركة مع السلفاميدات وذلك خارجياً والمقدار الأعظمي منه 10-50 ملغ-/ يوم .

الاختلاف بين الأدرينالين والإيفيدرين " علاقة البنية بالتأثير الدوائي " :

- تعادل فعالية الأدرينالين 100-300 مرة فعالية الإيفيدرين.
- يمكن أخذ الإيفيدرين عن طريق الفم بعكس الأدرينالين.
- تأثير الإيفيدرين أكثر ثباتاً من الأدرينالين لعدم احتواء الإيفيدرين على وظيفتي هيدروكسيل اللتين يمكن إرجاعهما بسهولة .
- إن وجود جذر المتيل على الكربون الحامل للوظيفة الأمينية يجعل امتصاص الإيفيدرين سهلاً عن طريق مخاطية المعدة .

الاصطناع الحيوي للإيفيدرين والقلويدات ذات العلاقة:

يتشكل هذا القلويد والقلويدات الأخرى ذات العلاقة اعتبارا من الفينيل آلانين، الذي يتحول الى البنز ألدهيد، إلى benzaldehyde ومن ثم الى حمض البنزويك benzoic acid (الشكل 134).



الشكل –134–الاصطناع الحيوي للإيفيدرين والقلويدات ذات العلاقة

ولقد تبين مؤخراً باستعمال الطلائع الموسومة لـ ^{13}C و $2H$ في تجارب التغذية أن حمض البنزويك Benzoic acid يتحد مع مجموعة CH_3CO لحمض البيروفيك Pyruvic acid ليشكل مركب أفيدرين Ephedrine .

القات (الشاي الحبشي)

***Catha edulis* L.**

cathe

الفصيلة الحرابية (القاتية) Celastraceae

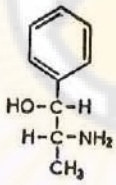
القات نبات شجري صغير يتميز بأوراقه الصغيرة والمتقابلة ذات الأعصاب الريشي. تنشأ أزهاره الصغيرة البيضاء في ابط الأوراق. (الشكل 135).

الشكل –135– نبات القات

المنشأ Origin: دول القرن الافريقي (اليمن، اثيوبيا والصومال)

القسم المستعمل Part used: الأوراق الغضة الطازجة.

المكونات الرئيسة Main constituents : قلويدات أولية توجد بنسبة 0.15-0.20% والقلويد الرئيس هو القاتين cathine (الشكل 136)، كما يحتوي على قلويدات أخرى منها الميروقاتين Mirocathinon.



Cathine (norpseudoéphédrine)

الشكل –136– القاتين

كما يحتوي العقار على مركبات متعددة الفينول منها فلافونية وتضم الكامفيرول والكيرسيتول.

الاستعمالات uses: يعد القات وسيلة للتغلب على النوم والتعب. الأوراق الغضة أكثر فعالية من الأوراق الجافة (لتحول نسبة كبيرة من القاتين الى مركبات غير فعالة)

وله تأثير منبه للجهاز العصبي المركزي CNS يشابه بذلك تأثير الأمفيتامين amphetamine. يسبب بعد فترة من الاستعمال تغيرات في الشخصية؛ حيث يميل الإنسان إلى الشدة في الطباع مع حدوث آفات قلبية وعائية وآفات هضمية مع الشعور بعدم الرغبة في العمل.

يعد القات (أوراقه) ومكوناته الفعالة من المشدهات التي يمنع تداولها في معظم دول العالم.

الفصل الخامس

مشتقات البنزيل إيزو كينولئين

Benzylisoquinoline Derivatives

وأهم النباتات الحاوية على مشتقاته

الخشخاش المنوم الأبيض

Papaver somniferum L.

Opium poppy

الفصيلة الخشخاشية Papaveraceae

الخشخاش المنوم نبات حولي منتصب بارتفاع يصل الى 150 سم عديم الأوبار. الأوراق بلون أخضر رمادي. الأزهار بيضاء الى حمراء أو أرجوانية اللون. الثمار كبسولية كروية الشكل تحتوي على العديد من البذور بلون رمادي الى أسود (الشكل 137). وله عدة ضروب أهمها الخشخاش المنوم الأبيض *Papaver somniferum* var. *album*، الخشخاش المنوم الأسود *Papaver somniferum* var. *nigrum*.

الشكل-137-نبات الخشخاش الأبيض المنوم مع الثمرة

المنشأ Origin: جنوب شرق أسيا.

القسم المستعمل Part used: الثمرة المحفظة .capsul، يستحصل منها على مادة الأفيون الخام Raw Opium وهو المفرز اللبني Latex الذي يتم الحصول عليه بإجراء شقوق طولية (حيث يتم قطع للأوعية اللبنية) في محافظ الخشخاش الخضراء غير الناضجة لنبات الخشخاش الأبيض المنوم، في وقت نتحاشى فيه هطول الأمطار وتشكل الندى حتى لا نخسر المفرز الراتنجي. يأخذ الأفيون أشكالاً مختلفة حسب طريقة التحضير (قطع غير منتظمة بوزن 50 غ حتى عدة كيلوغرامات) بلون ضارب الى الأسود (الشكل 138).

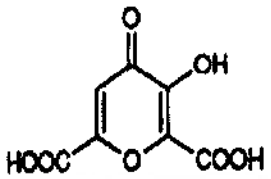
الشكل -138- الأفيون التركي

المكونات constituents :

الأوراق Leaves : تحتوي الأوراق على آثار زهيدة من القلويدات 0.02-0.04% .

المحافظ Capsuls: تحتوي المحافظ على القلويدات بنسبة 0.2-0.3% (محافظ جافة وتختلف بحسب الأنواع). **يحتوي الأفيون** (المفرز اللبني المحضر من المحافظ) على نسبة عالية من القلويدات تصل إلى مايزيد على 20% في بعض الأحيان إضافة إلى 5-10% ماء، مواد معدنية، مواد لعابية ، بكتين ، حموض عضوية ، أهمها حمض الميكوني Meconic acid.

المكونات الفعالة Active constituents: قلويدات تتواجد بشكل أملاح لحمض الميكونيك (الشكل 139).



Meconic acid

الشكل -139- حمض الميكونيك

يصل عدد هذه القلويدات إلى 20 قلويد، تشتق من نواة الإيزوكينولين Isoquinoline (بابافيرين Papaverine + ناركوتين Narcotine) وتحديداً من نواة البنزيل إيزوكينولين، وهي ذات تفاعل قلوي ضعيف وبعضها الآخر مشتق من نواة الفينانترين (المورفين Morphine ، الكودئين codeine؛ ميتيل مورفين Methyl morphine وقلويد التيبائين thebaine) وبالتالي يمكن أن تقسم هذه القلويدات إلى:

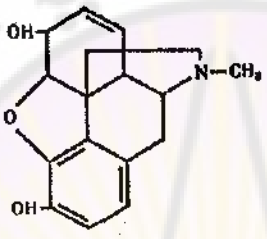
- **القلويدات المشتقة من نواة الإيزوكينولين isoquinoline وتضم البابافرين والناركوتين:**

البابافيرين Papaverine : نسبته 1-0.5 % في الأفيون، لا ينحل بالماء وشديد الانحلال في الإيتر والكلوروفورم هو أساس ضعيف يستخلص من محاليله الحمضية بالكلوروفورم.

الناركوتين (النوسكابين) noscapine : نسبته 12-8 % في الأفيون، يسمى في الوقت الحاضر النوسكابين noscapine ويستعمل بوصفه مضاداً للسعال وهو ينحل في المحلات العضوية ومحاليل القلويدات الممددة بالتسخين تنفصل الوظيفة اللاكتونية وتتحرر الوظيفة الكربوكسيلية .

- **القلويدات المشتقة من نواة الفينانترين Phenathrene :**

المورفين Morphine (الشكل 140): نسبته 5-20% في الأفيون، وهو القلويد الأساسي وقد اكتشف عام 1815 من قبل أحد الصيادلة الألمان، وعرفت صيغته المفصلة عام 1923، وتم اصطناعه عام 1956 بالاصطناع وهو أمين ثالثي يملك وظيفة فينولية على الكربون 3 .



الشكل -140- قلويد المورفين

المورفين قلويد قليل الانحلال في المحلات جميعها (الماء، الكلوروفورم، الإيتر) وينحل بالإيتانول أو الميتانول بالغليان، يحوي وظيفة غولية ثانوية تساعد في استخلاص القلويد وفصله. يشكل المورفين أملاح المورفينات (الفينات) مع القلويات لوجود الوظيفة الفينولية، وهو قلويد قوي يمكن معايرته مباشرة بالحمض المعاير. يتلون المورفين بوساطة محلول فوق كلوريد الحديدي بلون أخضر مزرق وله خواص مرجعة تجاه نترات الفضة النشادرية وهو يرجع مركب فروسيانور البوتاسيوم (أزرق بروسيا). من أهم أملاح هذا القلويد: هيدروكلوريد المورفين ، كبريتات المورفين، خلات المورفين.

الكودئين Codeine نسبته 0.3-0.5 % في الأفيون؛ هو الإيتر الميتيلي للمورفين ولا يحتوي على وظيفة فينولية حرة وبالتالي لا يملك خواص مرجعة، وإنما يحتوي وظيفة أوكسي ميتيل لذلك فهو أكثر انحلالاً في المحلات العضوية وهو مضاد للسعال (مسكن

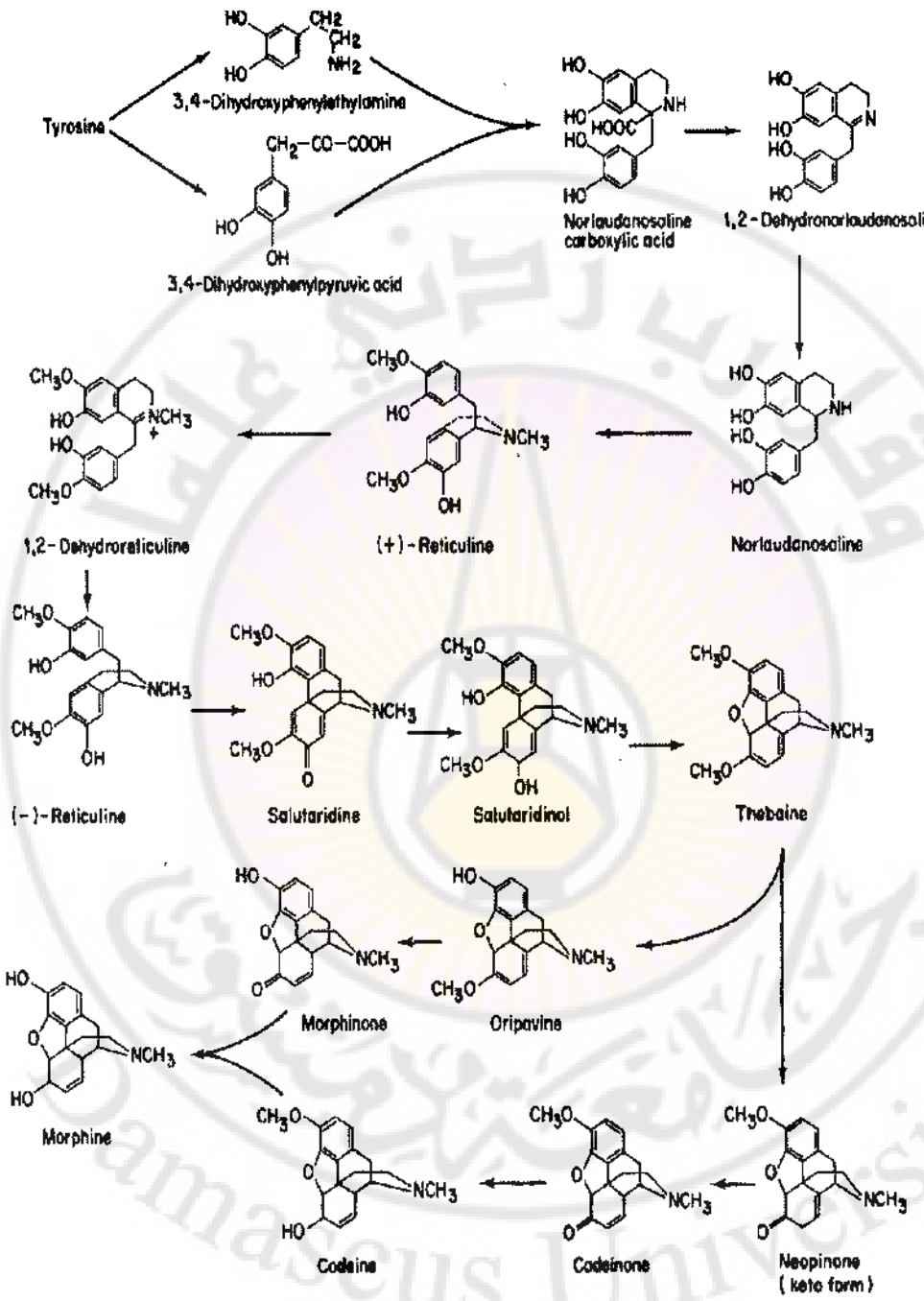
سعال مركزي). تستعمل أملاحه (الفوسفات والكبريتات) في المستحضرات المضـــادة للسعال.

التيبائين Thebaine نسبته 0.3-0.5 % في الأفيون وهو خلون الكودئين ولا يحوي وظيفة هيدروكسيلية غولية أو فينولية ويوجد بكميات قليلة جداً وهو أكثر انحلالا بالمحلات العضوية (كلوروفورم ، بترن ، إيتر) ويزداد انحلاله بالحرارة.

الاصطناع الحيوي للأفيون والقلويدات ذات العلاقة

Biogenesis of the Opium and Related Alkaloids

يتم الاصطناع الحيوي لقلويدات التيبائين والكودئين والمورفيناعتبارا من التيروزين متحولا الى مركبين هما دي هيدروكسي فينيل ايتيل أمين وحمض دي هيدروكسي فينيل بيروفيك، اللذين يتحدان مع بعضهما ليعطيا مركب انتقالي يدخل في سلسلة الاصطناع لينتهي بتشكل هذه القلويدات. وقد لوحظ باستنبات نباتات الخشخاش في جو من $^{14}CO_2$ وبحقن القلويدات الموسومة في النبات ذاته، أن القلويد الرئيس الأول هو التيبائين، حيث تم تحوله بشكل غير قابل للعكس إلى الكودئين Codeine ومن ثم إلى المورفين Morphin (الشكل 141).



الشكل –141–النشوء الحيوي للثيبائين، الكودئين والمورفين.

استخلاص قلويدات الأفيون:

يُعد الأفيون الخام مركباً ذو تركيب معقد ينتج عن جفاف السائل اللبني الذي يخرج بعد تجريح محافظ الخشخاش، فهو يحتوي على صموغ وراتنج ومواد دسمة وبروتينية إلى جانب القلويدات التي توجد بنسب مختلفة.

يُعد المورفين القلويد الأساسي فيها حيث تبلغ أكثر من 13%. إلاّ أن تحديد نسب كل من المورفين والكودئين والناركوتين ليس بالعملية السهلة، ويتطلب عدداً كبيراً من العمليات لعزل كل مركب على حده أما الطريقة المتبعة لاستخلاص القلويدات فتشمل مراحل عدة:

1- يقطع الأفيون الخام إلى قطع رفيعة ثم يستخلص بالماء بدرجة حرارة 25مْ يفصل السائل الناتج بالضغط. يحتوي هذا السائل (خلاصة) على معظم القلويدات بشكل ملح لحمض الميكونيك، أما البقية فتحتوي على كمية كبيرة من الناركوتين غير المنحل. تعالج الخلاصة الحاوية على ميكونات القلويدات بوساطة كلور الكالسيوم بدرجة 65-60مْ بنسبة 10/1 حيث يرسب حمض الميكوني بشكل ميكونات الكالسيوم وتبقى القلويدات منحلة بشكل كلور هيدرات. يرشح المحلول ويكثف تحت ضغط منخفض بدرجة حرارة 50مْ ثم يترك للراحة، حيث تتبلور كلورهيدرات المورفين والكودئين ويبقى مزيج يحتوي على بقية القلويدات (تيبائين بابافيرين). يقلون هذا المزيج بزيادة من النشادر فيرسب راسب من التيبائين والبابافيرين وكمية قليلة من الناركوتين.

الاستعمالات Uses :

عرف اليونان منذ القدم الخواص المسكنة والمهدئة للمورفين ثم أصبح عقاراً مشدهاً لكثرة استعماله حيث يسبب الإدمان. وبالمقابل يعد الأفيون من أفضل المسكنات ويصنف الأفيون والمورفين وكافة مكوناته في جدول المخدرات (B).

1. **التأثير على الجملة العصبية المركزية CNS** : يؤثر الأفيون على قشرة الدماغ كما يؤثر في مركز الألم، ويسبب الأفيون إذا أخذ بكميات صغيرة حالة من النشوة والفرح وهي المرحلة الأولى من تأثيراته ويسبب بعد ذلك زيادة في الإحساسات تأتي بعدها مرحلة زوال الألم والشعور بالنعاس أما المقادير الأكبر فتقود إلى النوم العميق وبطء التنفس ومن ثم يحدث الادمان على العقار (لايمكن الاستغناء عنه بسهولة).
2. **التأثير على الجهاز الهضمي** : يؤثر الأفيون في الجهاز الهضمي فيسبب الغثيان ويحرض الإقياء ويبطئ الحركة الحوية للأمعاء من هنا يأتي دوره المضاد للإسهال و هذه الخواص جميعها تعود إلى المورفين أما الكودئين فيعد من أفضل مسكنات السعال وهو أقل سمية من المورفين كذلك يتمتع البابافيرين بتأثير مضاد للتشنج مؤديا الى تناقص في الحركة الحوية للأمعاء لذا يستعمل بوصفه مضاداً للإسهال أما الناركوتين فليس له تأثير منوم أومسكن وإنما يملك خواصاً مضادة للسعال.

البولدو
Peumus boldus Mol.
boldo

الفصيلة المونيمية Monimiaceae

البولدو نبات شجيري أو شجري صغير بارتفاع يصل الى 7 م. الأوراق عريضة جلدية الملمس. تكون الأوراق مثنية الرأس. اللأزهار صغيرة، كروية جرسية الشكل، بلون ضارب الى الأصفر. الثمار كرزية صغيرة صفراء اللون (الشكل 142).

المنشأ Origin: البولدو نبات شجري يتنشر في أمريكا اللاتينية وبشكل خاص في تشيلي.

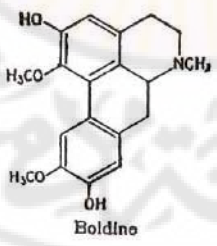
القسم المستعمل Part used: يستعمل منه الأوراق.

الشكل -142- غصن مزهر من نبات البولدو

المكونات الفعالة **Active constituents**: زيوت عطرية وقلويدات:

1- الزيوت العطرية : توجد في العقار بنسبة 1-2% وتضم هيروكربونيات منها السينيول، الباراسيمول والأسكاريدول.

2- القلويدات : توجد بنسبة قليلة تتراوح 0.20-0.5% والقلويد الرئيس هو البولدين الذي يشتق من نواة الأبورفين. يشكل البولدين 25-30% من مجموع القلويدات (الشكل 143).



الشكل-143- قلويد البولدين

البولدين قلويد فنولي، قليل الانحلال بالماء، ينحل في المحاليل القلوية الممددة، يتبلور بالكلوروفورم، يعطي تفاعلات ملونة مميزة، فمع حمض الآزوت المركز يعطي اللون الأحمر، ومع فوق كلور الحديد يعطي اللون الأخضر المزرق.

الاستعمالات Uses: يعد البولدين مفرغاً للصفراء Cholagogues ولكنه لا يستعمل في حال وجود الحصيات الصفراوية، كما أن له تأثيرا منشطا للهضم وملیناً ومدراً . ويعد الزيت الطيار (الأسكاريدول) مهدئا# للجهاز العصبي (يستعمل نفسيا). وكذلك يستعمل العقار في معالجة الالتهابات ومضاداً لتسمم الكبد antihepatoxic.

خاتم الذهب الكندي

Hydrastis Canadensis L.

goldenseal

الفصيلة الحوذانية Ranunculaceae

خاتم الذهب نبات عشبي متعدد الحول معمر بجذموره الزاحف، بأغصان قليلة تحمل من ورقة واحدة الى ثلاثة أوراق. الأوراق كبيرة مفرضة بعمق الى خمسة فصوص ولها حواف مسننة. الأزهار خضراء اللون تنشأ فوق الأوراق. الثمار كرزية صغيرة حمراء اللون (الشكل 144).

المنشأ Origin: شمال أمريكا

القسم المستعمل Part used: الجذامير rhizomes.

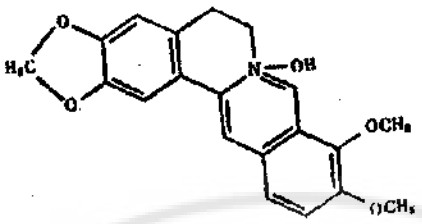
الشكل-144- نبات خاتم الذهب الكندي

المكونات الرئيسة **Main constituents**:

- **الهيدراستين** Hydrastine قلويد يشتق من نواة الإيزوكينولين، وهو القلويد الرئيس في نبات خاتم الذهب، ويوجد بنسبة 1.5-3% وهو مشتق من نواة الفتاليل ايزو كينوليئين Phtalyle iso – quinoleine .

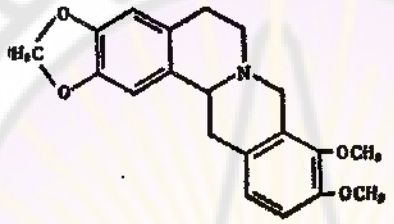
الهيدراستين مركب عديم اللون، غير ذواب في الماء، ذواب في الايتر والكلوروفورم والغول. ينشطر هذا القلويد تحت تأثير المؤكسدات إلى حمض الأوبياني وإلى هيدراستينين.

- **البربرين** Berberine : نسبته 0.5-6.0% . يحتوي قلويد البربرين آزوت رباعي (الشكل 145) وينتشر في بعض الفصائل النباتية مثل الفصيلة الحوذانية، الخشخاشية، القمرية والسذابية، وهو مسحوق بلون أصفر ذهبي، ينحل في الماء ولاينحل في الايتر، أملاحه ولاسيما الكبريتات منها قليلة الانحلال في الماء.



الشكل -145-قلويد البربرين

- **الكانادين** Canadine (Tetra hydro berberine) (الشكل 146) ويوجد بآثار زهيدة جداً.



الشكل -146-قلويد الكانادين

الاستعمالات Uses:

يستعمل خاتم الذهب لضبط نزيف الرحم ، وهو مقوي معدي مر bitter stomachic . توصف خلاصات عرق الذهب موضعياً في معالجة حالات نزلات البرد catarrhal والتهابات المسالك البولية والتناسلية .

1. يؤثر الهيدراستين بمقدار 0.10-0.03 غ بوصفه مقبضاً للأوعية الدموية ورافعاً للضغط الشرياني Hypertenseur، وهو يزيد من التقلصات العضلية للرحم لذلك يستخدم في معالجة النزوف الرحمية وبوصفه مسهلاً للولادة Oxytocique، أما بمقادير كبيرة فيسبب الاختلاج من ثم الشلل.
2. يؤثر البربرين معاكسا لفعل الهيدراستين، بوصفه خافضاً للضغط الشرياني ومرخياً لحركة الأمعاء وتقلصات الرحم كما أنه يستخدم على شكل أساس في المعالجة من اللايشمانيا .

3. يعطى الهيدراستين بمقدار 5-15 ملغ / يوم أو خلاصة 0.5-3 غ / يوم في التروف الرحمية والدوالي .

4. كما استخدم الهيدراستين من قبل الهنود الحمر بوصفه مرقئاً.

الكولومبو
Jateorhiza palmata (J.columba) L.
colomba

الفصيلة القمرية Minispermaceae

الكولومبو نبات متسلق بأوراق كبيرة مفرضة الى خمسة فصوص. الأزهار صغيرة سباعية صفراء اللون. الثمار عنبية صغيرة حمراء اللون (الشكل 147).

القسم المستعمل Part used: الجذر(الشكل 148).

الشكل-147-غصن مزهر من نبات الكولومبو

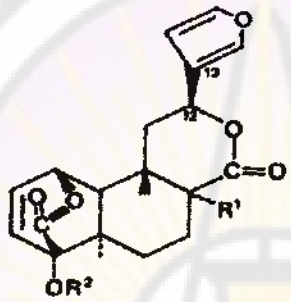
الشكل-148-قطعية عرضية من جذر الكولومبو

المنشأ Origin: غابات موزمبيق ومدغشقر (جمهورية مالاغاسي) وبعض دول شرقي أفريقيا الأخرى.

المكونات Constituents: مواد معدنية بنسبة 6-8% ، مواد نشوية 30%.

المكونات الرئيسة Main constituents:

قلويدات مشتقة من نواة الإيزوكينولين Isoquinoline بنسبة 2-3 % مثل: الكولومبين columbamin والبالماتين palmatine والجاتروريتزين jatrorrhizine. إضافة إلى مركبات مرة غير آزوتية، لاكتونية أشهرها مركب الكولومبين Columbine ،الايزوكولمبين isocolumbine ، jateorin الجاتيورين ،isojateori n الايزوجاتيورين (الشكل 149):.



Columbin: R^1 = ◄ H, R^2 = H
Isocolumbin: R^1 = — H, R^2 = H
Columbinyl glucoside: R^1 = ◄ H, R^2 = glycosyl

الشكل -149-اللاكتونات المرة (الكولومبين، ايزوكولومبين وغلوكوزيد الكولومبين)

الاستعمالات Uses :

يستعمل الكولومبو على شكل شراب منشط مر بالمشاركة مع أملاح الحديد، كما يستعمل مضاداً للزحار. يستعمل في حالات عسر الهضم التطبلي flatulent dyspepsia ومسكن لألم المعدة وطارد للديدان.

الآثار الجانبية: لايخلو هذا العقار عند استعماله بكميات كبيرة من آثار سامة من مثل القيء وشلل المراكز العصبية وتثبيط في مركز التنفس.

يستعمل بشكل مسحوق (0.5-2غ)، صبغة (2-5غ)، خلاصته (0.50-0.10غ).

الكوندرودندرون

Chondrodendron tomentosum L.

Pareira root

الفصيلة القمرية Menispermaceae

الكوندرودندرون نبات عشبي صغير بأوراق قلبية الى دائرية الشكل. الأزهار صغيرة مجتمة على شكل عثكول (الشكل 150).

الشكل -150- نبات الكوندرودندرون

المنشأ Origin: دول وادي الأمازون في أمريكا.

أنواع الكورار: للكورار ثلاثة أنواع من الكورار تختلف باختلاف الوعاء الذي يحضر فيه الكورار.

1. كورار الفخار (القدر) Pot-curar : يحضر ضمن أوعية الفخار من أنواع نباتية عدة من الفصيلة الكشلية Loganiaceae والفصيلة القمرية، وهذا الكورار هو خلاصة تحتوي على قلويدات مبلورة مشتقة من نواة الأندول، أشهر هذه القلويدات البروتوكورين.

2. كورار القصب Tube-curare أكثرها استخداماً، ويحضر في قصب البامبو من أنواع نباتية عدة من الفصيلة القمرية وهو مادة لزجة نصف صلبة، يحتوي على قلويدات مبلورة مشتقة من الكينولئين المماكب، أشهر هذه القلويدات التوبوكورارين Tubocurarine. يوجد هذا النوع من النباتات في البرازيل والبيرو، وقد حضّره العالم King عام 1935 على شكل بلورات كلوريد التيبو كورارين Tubocurarine chloride.

3. كورار القرع ويدعى كورار كالاباش Calabash-curare يُعبأ في القرع. ويُحضر في غويانا، فنزويلا، كولومبيا.

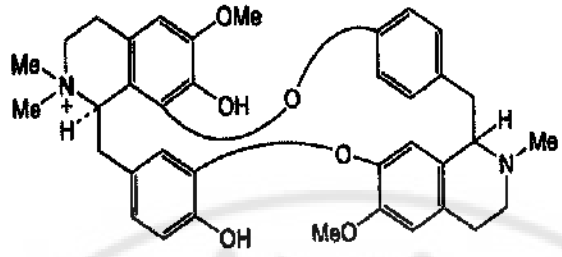
4. كورار القصدير Curare in tins وتحضر في البيرو.

تعريف الكورار :

الكورار خلاصة معقدة التركيب، غالباً ماتكون نباتية المنشأ (خلاصات بعض نباتات من الفصيلة القمرية والفصيلة الكشلية).

المكونات الرئيسة Main constituents:

يتكون الكورار من قلويدات مشتقة من نواة الكينولئين المماكب bis-benzyl-isoquinoleine، يتم الارتباط بين نواتي الكينولئين المماكب بوساطة هيدروكسيل البنزيل benzyle وجسر أوكسجيني، ومن أهم مشتقات الكورار المستخدمة هي قلويدات d – توبوكورارين tubocurarine(d) (مشتقة من نواة الإيزوكينولين) وهي من أقوى القلويدات فعالية (الشكل 151).



(+)-Tubocurarine

الشكل –151– التيبوكورارين

الأثر الفيزيولوجي Physiological effect: خلاصة الكورار سم عضلي تسبب شللاً تدريجياً في العضلات المخططة. يبدأ هذا التأثير بشلل عضلات الوجه والعنق ثم الأطراف العلوية وبعد ذلك الأطراف السفلية ثم يصل الشلل إلى العضلات الصدرية وعضلة الحجاب الحاجز ويحدث الموت بوقف التنفس.

الاستعمالات Uses:

1. استعمل التوبوكورارين بوصفه مرخياً عضلياً حيث إنه يعمل على إرخاء العضلات المخططة، بذلك يمكن الاستفادة منه للتقليل من كمية المادة المخدرة المستخدمة في أثناء العمل الجراحي .
2. كما استخدمت أملاح التوبوكورارين بوصفها مضاداً للتكزز .
3. استعمل قديماً في طلي رؤوس السهام في الحروب .

مواصفات التوبوكورارين: التيبوكورارين أحد أملاح الأمونيوم الرباعية، إما أن يتبلور مع خمس جزيئات من الماء أو يكون عديم الماء وهو ميمن للضوء المستقطب. يتبلور من الماء بشكل وريقات بجهرية تنصهر بالمجال 274-275مْ وعند معاملته بمحلول البوتاس الغولي ويود المثيل نحصل على مشتق أورتو مثيل يوديد توبوكورارين -O) methyltubo-curarine iodide) وينصهر بالدرجة 267مْ وهو ميمن للضوء المستقطب.

يعطي محلول مشبع من هذا القلويد اللون الأخضر الخفيف عند إضافة محلول كلوريد الحديد، ويمكن أن يزداد هذا اللون بتسخين المحلول ثم بتبريده. عندما يضاف محلول من كربونات الصوديوم إلى محلول من هذا القلويد يتشكل راسب أصفر اللون مائل إلى البني. يعطي هذا القلويد رواسب عديمة الشكل مع كاشف كلوريد الذهب وكاشف كلوريد البلاتين كذلك مع يوديد البوتاسيوم وبروميد البوتاسيوم وكلوريد الزئبق. وهناك تفاعل حيوي يفيد في معايرة هذا القلويد ويعتمد على تأثيره الشال للعضلات الإرادية عند الضفادع.

الفصل السادس

أهم النباتات الحاوية على قلويدات تتراهيدروإيزوكينولئين أحادية التربينويد وغليكوزيداتها

Main Plants containing Tetrahydroisoquinoline Monoterpenoid Alkaloids and Glycosides

عرق الذهب (الايبيكا)

Psychtria ipecacuanha Brot., *Cephalis ipecacuanha* Brot.

Ipecac

الفصيلة الفوية **Rubiaceae**

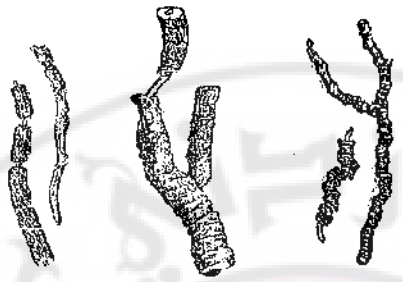
عرق الذهب نبات عشبي صغير بارتفاع يصل ارتفاعه الى 40 سم بأوراق متقابلة خضراء ناصعة اللون. الأزهار بيضاء صغير مجتمعة (الشكل 152).

الشكل -152- نبات عرق الذهب

القسم المستعمل **Part used**: الجذور.

تقسم أنواع جذور عرق الذهب بحسب شكلها إلى 3 أنواع :

1-حلقية (الشكل 153) 2-متموجة (الشكل 154) 3-مخططة (الشكل 155)



الشكل- 153- عرق ذهب حلقي
الشكل -154- عرق ذهب متموج
الشكل -155- عرق ذهب مخطط

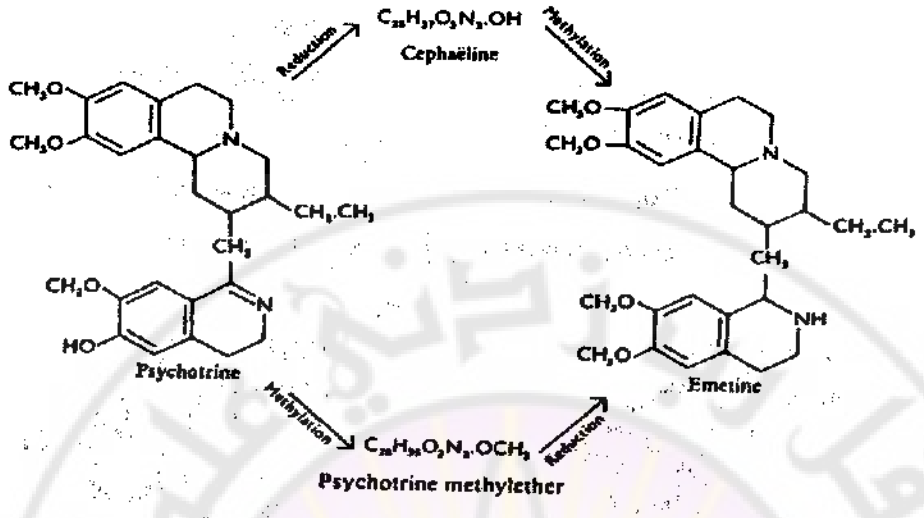
المكونات الرئيسة Main constituents:

- تحتوي جذور عرق الذهب على نسبة عالية من المواد النشوية 30-40% – نسبة عالية من الحماضات، نسبة من العفص والعفص الكاتشي .

المكونات الرئيسة: قلويدات مشتقة من نواة الكينولين المماكب (الإيزوكينولين Isoquinolin) وتوجد بنسبة 2-3% . تكثر القلويدات في المنطقة القشرية من الجذور والجذامير بينما يخلو الخشب من القلويدات، كذلك تضعف نسبتها في الساق وفي الأوراق. ترتفع نسبة القلويدات في الجذر قبيل الازهرار لتعود فتنخفض عند تشكل الثمار. أهم هذه القلويدات (الشكل 156) :

الإيميتينEmetine ونسبته 0.5-1 %. عزل هذا القلويد عام 1817 وهو يتألف من نواتين "إيزوكينولئين" ترتبطان مع بعضهما بوحدة monoterpen. للسيفالين صيغة مشابهة للايميتين وتختلف عنه بعدد جذور الميتوكسيل.

السيفالين: cephalen ونسبته 0.45-0.8 %، **البسيكوترين** : psychotrne ونسبته 0.03-0.06 % و **الإيبيكامين** : ipecaamine نسبته 0.22-0.53 %

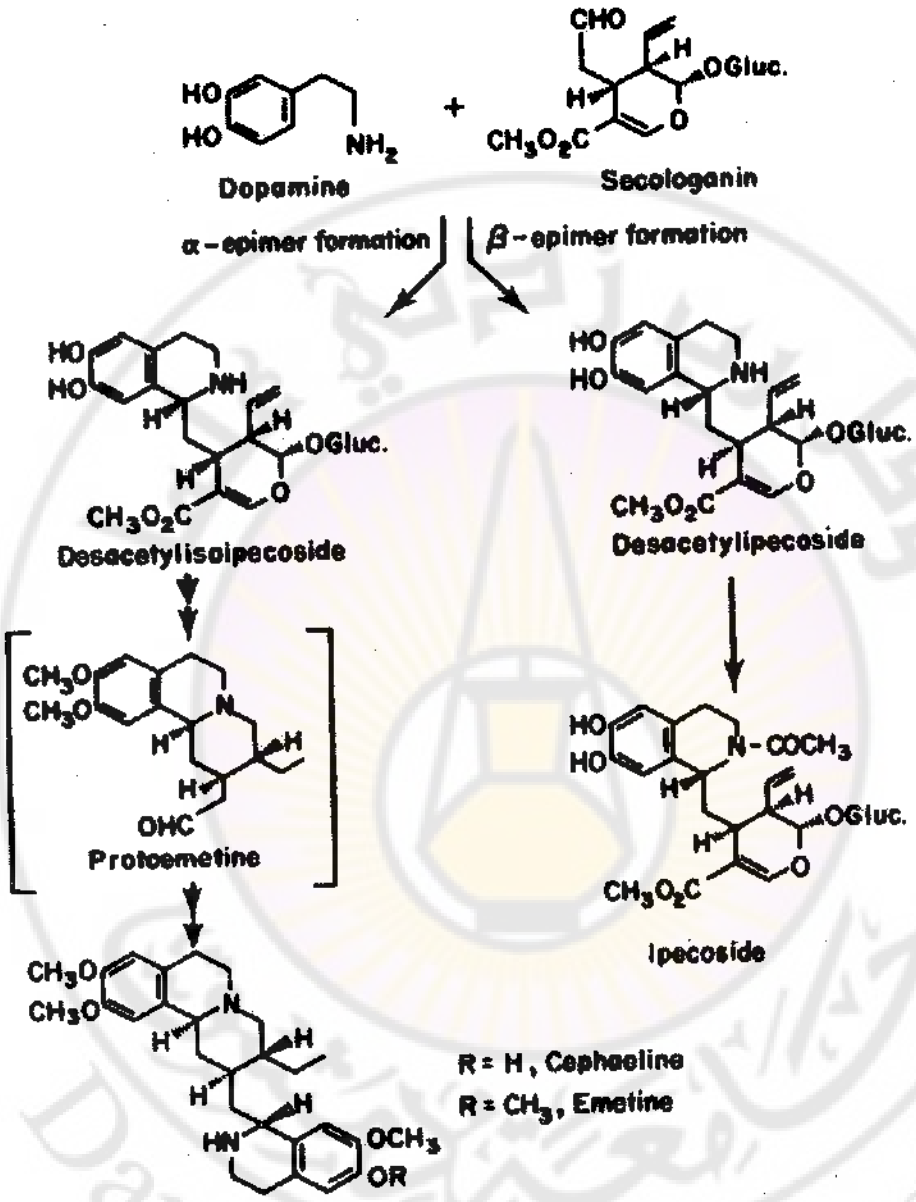


الشكل –156– العلاقة بين قلويدلت عرق الذهب الرئيسة

الاصطناع الحيوي لقلويدات عرق الذهب:

يتم الاصطناع الحيوي لقلويدات عرق الذهب اعتبارا من الدوبامين والسيكولوغانين (الشكل 157).

Damascus University



الشكل -157-مخططالاصطناع الحيوي للسيفالين

والإيميتين والغليكوزيد القلواني إيبيكوزيدipecoside

الاستعمالات Uses:

1. مقشع expectorant 0.1 غ/ يوم .
2. مقيئ emetic 1.5 غ / يوم .
3. مخرش موضعي .
4. مضاد زحار amoebic dysentery ومضاد للمتحولات يستعمل بشكل كلورهيدرات الإيميتين ، حيث يتم إعطاؤها على شكل حقن بطريقة متفاوتة ، بينما يعطى كل من الإيمتين ومادة يوديد البزموت bismuth iodide عن طريق الفم.

لقلويدات عرق الذهب تأثير سام للخلايا لذا استعمل بوصفه مضاداً للسرطان.

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل السابع

أهم النباتات الحاوية على قلويدات الفنيل آيتيل إيزوكينولئين

Main plants Containing Pheneylethylisoquinoline Alkaloids

اللحلاح الخريفي

***Colchicum automnale* L.**

Autumn crocus

الفصيلة اللحلاحية **Colchicaceae** (الزنبقية **Liliaceae**)

اللحلاح نبات عشبي معمر، الأوراق لسينية متطاولة كانلة الحواف، تنشأن من بينها ثمرة كبسولية لحمية عديدة البذور. الأزهار خريفية أنبوبية الشكل وردية اللون تنشأ على نبات عديم الأوراق لا يلبث أن يورق ويثمر في الربيع اللاحق، ليعطي كل نبات ثلاث ثمار(الشكل 158).

الشكل -158- اللحلاح الخريفي

المنشأ Origin: أوربة وشمال افريقيا

القسم المستعمل Part used: البذور seeds والبصلة .

المكونات Constituents: مواد دسمة، قليل من المواد النشوية والراتنجية والعفصية.

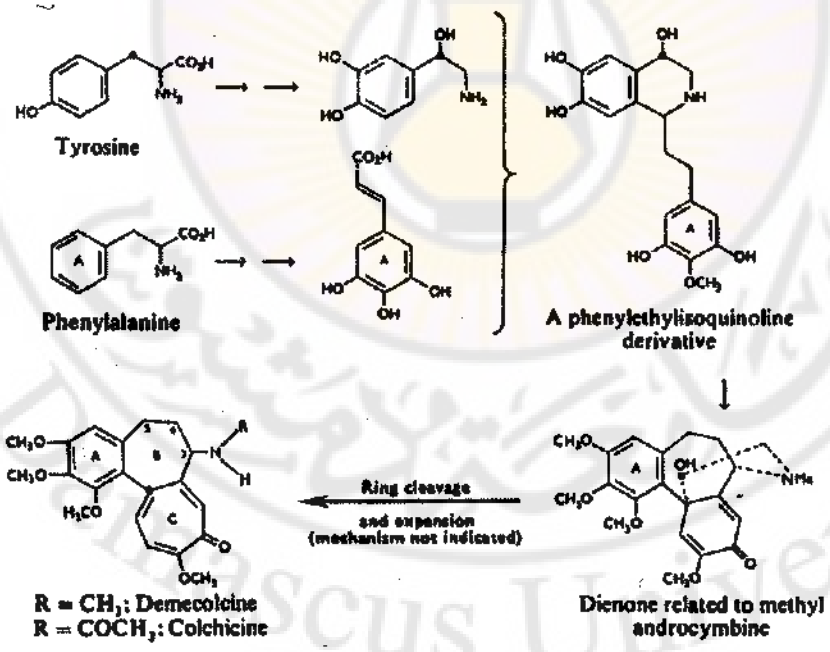
المكونات الفعالة Active constituents: أمينات قلويدية وأهمها **الكولشيسين *Colchicine***: وتصل نسبته الى 1.2 % وهو أهم القلويدات في نبات اللحلاح، مشتق من نواة التروبولون.

الكولشيسين قلويد غير مبلور amphorous بلون أبيض مصفر.

الديميكولسين Demecolcine : يشبه تركيب الكولشيسين (لا يوجد جذر ميتوكسي على الكربون) .

الكولشيكوزيد : وهو عبارة عن قلويد غليكوزيدي.

الاصطناع الحيوي للكولشيسين: يتم الاصطناع الحيوي للكولشيسين اعتبارا من التيروزين والفينيل آلانين (الشكل 159).



الشكل –159– الاصطناع الحيوي للكولشيسين

الصفات الرئيسة للكولشيسين :

بللورات فاتحة ذات طعم مر، تنحل في الغول والماء والكلوروفورم، لا يعد الكولشيسين قلويد بالمعنى الحقيقي (يوجد الآزوت في السلسلة الجانبية)، وهو يتصف بخواص قلوية تجاه الكواشف الملونة ويعطي اللون الأصفر عند اختلاطه بالأحماض المعدنية.

تحضير الكولشيسين:

تستخلص البذور المطحونة جيداً بالغول 90% وتتخلص من السائل المحل بالتبخير، ثم تعامل البقية الناتجة والحاوية على كمية كبيرة من المواد الراتنجية بالماء، وتتخلص من الراتنج بالتسخين مع شمع البارافين حتى ينصهر الشمع، ثم يحرك المزيج ويترك ليبرد وتكشط الطبقة الشمعية العلوية. تعاد هذه العملية مرتين مع كميات جديدة من الشمع وهكذا فإن معظم المواد الراتنجية تنتقل إلى طبقة الشمع. تستخلص المواد الشمعية المجموعة بالماء المغلي ثم يضاف هذا الماء إلى الماء الأصلي الحاوي على قلويدات. يضاف إلى محلول الكولشيسين عجينة من ورق الترشيح، ثم يرشح المحلول عبر طبقة من العجينة السابقة فنحصل على خلاصة رائقة بلون بني خفيف. ثم تغلى عجينة ورق الترشيح مع قليل من الماء الذي يرشح ويضاف الرشاحة الأولى وتستخلص الرشاحة بالكلوروفورم. تضاف كمية قليلة من كربونات البوتاسيوم إلى الخلاصة الناتجة فترسب منها مادة متحوصبة، ترشح، ثم يبخر الكلوروفورم فتبقى بقية بلون ذهبي مائل إلى البني وبقوام الشراب. تحل هذه البقية في 150مل من الكلوروفورم ويمرر المحلول على عمود من أكسيد الألمنيوم مشبع بالبترين، فنحصل على ثلاثة مناطق امتصاص الأولى بلون بني محمر تليها منطقة أخرى أعرض منها ذات لون أصفر ومنطقة ثالثة عديمة اللون تقريباً، هذه المنطقة هي التي تحتوي على الكولشيسين . يغسل العمود بالكلوروفورم حتى تصبح المنطقة المائلة إلى الصفار عديمة اللون ولاتعطي أي بقية عند

تبخير المحل. وعند تقطير الكلوروفورم نحصل على بقية ذات لون ذهبي تقطر ثلاث مرات مع حجم مماثل من الكحول المطلق وذلك للتخلص من الكلوروفورم الباقي وتبلور البقية في النهاية من خلات الآتيل فنحصل على بلورات إبرية عديمة اللون بحال انصهارها 148-150مْ. وإذا أعيدت عملية التنقية على عمود من أكسيد الألمنيوم وعملية البلورة نحصل على نتائج درجة انصهاره 155مْ.

الاستعمالات Uses:

تستعمل البذور بوصفها مدرة للبول ومضادة لآلام الروماتيزم . وللبذور أيضاً خواص نوعية في مرض النقرس Antigoutteuse . ويتمتع قلويد الكولشيسين بخواص مضادة للانقسام الخلوي Antimitotique فهو يعد من ناهيات الانقسام الخلوي ، كما انه يساعد في لزوجية السيتوبلاسما مما يحول دون الانقسام لذلك فقد استعمل في معالجة السرطان ولكنه سام جداً لذلك يجب التعامل معه بحذر . ويستخدم في علاج الذئبة الحمامية وحمى البحر المتوسط .

مضادات الاستطباب Contra indication:

يحظر استعمال الكولشيسين عند الأشخاص المصابين بآفات قلبية وكلوية، كما يجب أن يوقف العلاج عند الذين يبدون أعراضاً جانبية مثل الإسهال والقيء.

الفصل الثامن

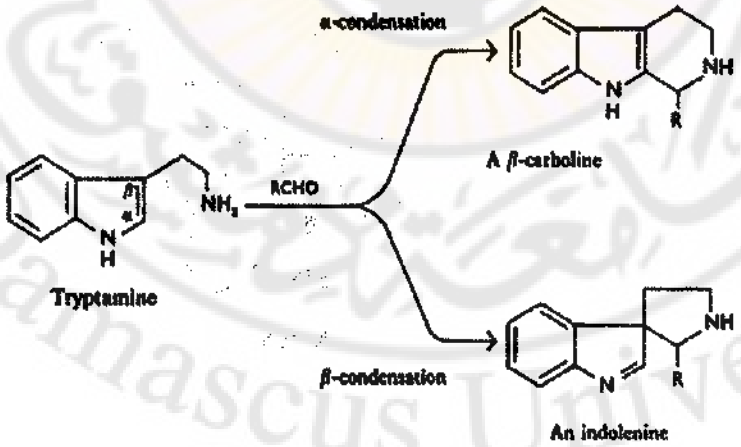
القلويدات المشتقة من التربتوفان

Tryptophan-Derived Alkaloids

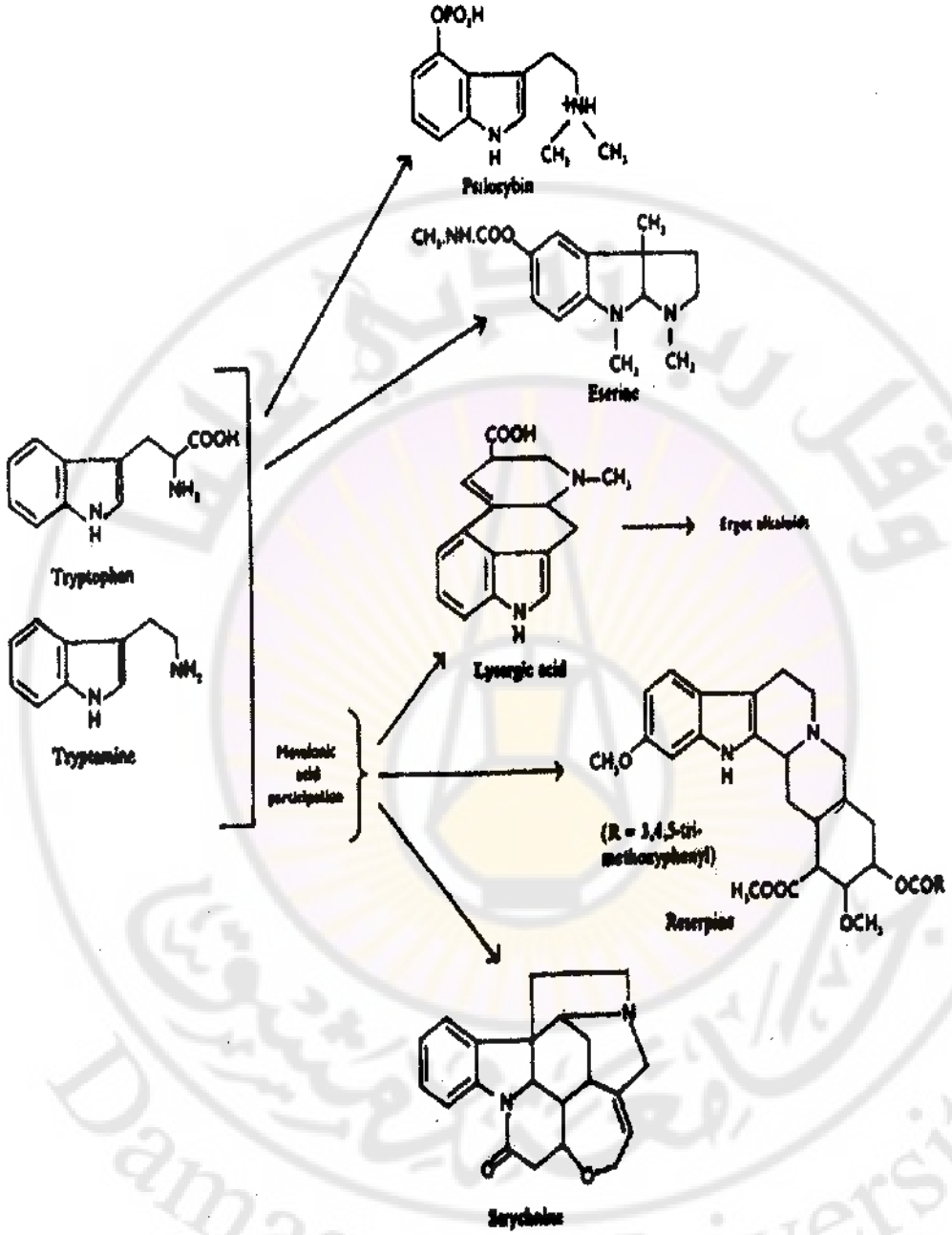
وأهم النباتات الحاوية عليها

التربتوفان Tryptophan ومنتجاته متزوعة الكربوكسيل tryptophan decarboxylation ، والتريبتامين tryptamine فيما عدا استثناءات بسيطة ، تشكل مجموعة كبيرة من قلويدات الأندول indole.

تحتوي هذه القواعد bases عادة على ذرتي نيتروجين، أحدهما ذرة النيتروجين الأندولية indolic nitrogen والأخرى في حلقة الاندول indole. يمكن إنتاج اثنين من عدة مجموعات قلوانية ضمن صنف الأندول indole حسب نمط التكثيف الذي يحدث بين كل من tryptamine و aldehylde أو ketoacid. كما أن تفاعل مانيش A. Mannich الذي يشمل ذرة الكربون α من نواة indole يحتمل أن ينتج المشتق β-carboline وأما التفاعل الذي يشمل موقع بيتا -β position فيعطي مشتقات الاندولينين indolenine (الشكل 160، 161).



الشكل –160– تكوين قلويدات الأندول



الشكل- 161- الاصطناع الحيوي للقلويدات مشتقات التربتوفان

مهماز الشيلم
Claviceps purpurea L.
ergot

فصيلة الفطور الزقية Clavicipitaceae، **Ascomycetes**

مهماز الشيلم **Ergot** فطر مجفف صلب يسمى الدبّوسية الفُرفرية *Claviceps purpurea* tulasne يتطفل على نبات الشيلم Secale cereal (الشكل 162).

المهماز المتصلب هو جسم اسطواني الشكل، محدب قليلاً. اللون أسود بنفسجي على سطحه شقوق طولانية وهو سريع الفساد يحفظ بمعزل عن الرطوبة ويوصي دستور الأدوية العالمي باستعمال الكلس لحفظ هذا العقار وقد سمي مهماز لأنه يوجد على شكل غمد مهمازي يحيط بنبات الشيلم .

الشكل –162– فطر مهماز الشليم

ينمو الفطر على نبات الشيلم ، يسقط المهماز على الأرض، وبعد مدة وفي الشروط المناسبة تنمو انتفاخات بنفسجية تحتوي على أعضاء توالد جنسية تحتوي أكياس الأبواغ التي تنتش وتعطي الخيوط الفطرية، التي تستولي على مبيض نبات الشيلم بوساطة حمائر يفرزها الفطر كما يفرز سائل شرابي فيه أبواغ تنقلها الحشرات إلى أزهار نباتات أخرى .. تتجمع الخيوط الفطرية بشكل كتل مغزلية قوامها قاس بلون بنفسجي تدعى بالمهماز ergot والنبات المضيف هو الشيلم.

الشروط المؤثرة على نمو الفطر Growth Effects

الرطوبة، الرياح الجافة، الطقس البارد.

المنشأ Origin: أوربة الوسطى والشمالية.

البلاد المنتجة: أوروبا الوسطى (بولونيا ، النمسا ، هنغاريا ، روسيا ، اسبانيا) (المهماز الإسباني هو المفضل لغناها بالقلويدات) .

المكونات Constituents:

مواد معدنية . مواد سكرية. ستيرولات sterols (إرغوستيرول ergosterol، وفنغيستيرول Fungisterol).

- حموض أمينية Amino-acid: توجد إما بشكل حر أو متحد مع بيبتيدات وأشهرها: حمض الأسبارتيك وحمض الغلوتاميك، الآلانين، التيروزين، التربتوفان، الأرجنين، اللوسين، الفينيل آلانين .
- مركبات أمينية : تنتج هذه المركبات عن خسف جزئ CO_2 في صيغة الحمض الاميني لذلك نجد أن عيار الأمينات يزداد عند حفظ العقار مدة أطول وأشهر هذه المركبات التيرامين والهيستامين .
- أغوال أمينية : الكولين والأستيل كولين(ذات وظيفة أمونيوم الرباعية)

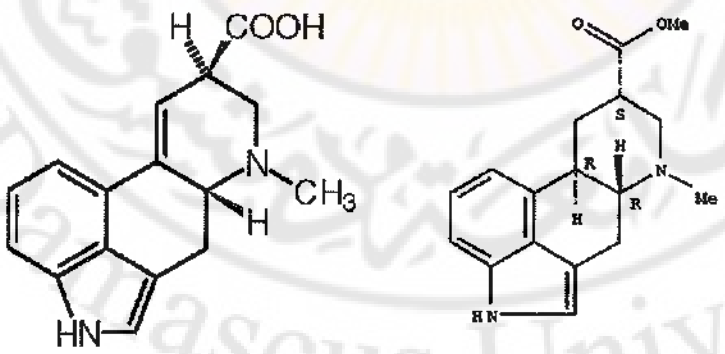
– مواد ملونة : تتوضع في الخلايا السطحية للمهماز وهي تشتق من نواة الانتراكينون وتفيد المركبات الملونة في كشف مسحوق مهماز الشيلم في الطحين الملوث كذلك يحتوي فطر مهماز الشيلم على أصبغة صفراء هي الفلافونات التي تمتلك صفات مضادة لنمو الجراثيم العنقودية .

ب. **القلويدات** : وهي المكونات الفعالة وتشتق من نواة الإندول Indol ويمكن تقسيم قلويدات الأرغوت (أرغولينات Ergolines) إلى مجموعتين هما:

1) قلويدات نمط كلافين Clavine وهذه من مشتقات 6.8-dimethylergolin وقد تمت دراستها بشكل مكثف في مزارع مايسيليوم Mycelium لفطر الأرغوت.

2) مشتقات حمض الليزيرجيك Lysergic acid ، وهي قلويدات ببتيدية Peptide alkaloids فعالة دوائياً.

يتألف حمض الليزرجيك وحمض الإيزوليزرجيك iso-Lysergic acid من اتحاد نواتي الإندول indole ونواة الإيزوكينولين isoquinoline (الشكل 163)



الشكل– **163**– مشتقات حمض الليزيرجيك (حمض الليزرجيك الى اليمين وحمض الايزوليزرجيك الى اليسار)

ويدعى مجمع هاتين النواتين باسم Ergolin وهي تضم 12 قلويد ضمن 3 مجموعات (الشكل 146):

I- مجموعة الإرغومترين ergometrine: وتضم الإرغومترين والإرغومترينين .

يمتاز الإرغومترين عن قلويدات مهماز الشيلم الأخرى بانحلاله في الماء وهو يعطي بالإماهة (حمض الليزرجيك + أمينو بروبانول).

II-مجموعة الإرغوتامين ergotamine : (غير منحلة في الماء) وتضم :

الارغوتامين (أول قلويد تم اكتشافه في المهماز)، الإرغوتامينين .

الإرغوزين والإرغوزينين .

III-مجموعة الإرغوتوكسين ergotoxine : (غير منحلة في الماء) وتضم :

الايرغوكريبيتين (أهمها)، الارغوكريبتينين، الارغوكورنين .

الارغوكورنينين، الارغوكريستين والارغوكريستينين .

الإرغوتامين $R = CH_3, R_1 = C_6H_5CH_2$.

الإرغوكونين $R_1 = R = CH\text{-}(CH_3)_2$.

التأثير الفيزيولوجي Physiological Action:

يعد الإرغوتامين أقوى القلويدات ضمن هذه المجموعة فهو يعمل على تقوية تقلصات الرحم الواهنة بعد الولادة، ويوقف النزوف الناتجة عن ذلك . وبما أنه يشل العصب الودي فإنه يفيد في معالجة نوبات الشقيقة migraine حيث يستعمل بشكل محلول، ملبسات أو حبوب، وهو يشارك مع الكافئين (لتسكين نوبات الشقيقة). كما يستعمل دي هيدرو إرغوتامين في معالجة الشقيقة والصداع الناجم عن اختلاف الطقس كونه من أهم شالات الودي التي تحوي إرغوتامين طرطرات .

الاستعمالات Uses:

يؤثر في عضلة الرحم (الإرغومترين) وهو رافع للضغط، تستخدم أملاحه كما تستعمل أملاح الميتيل إرغومترين باسم مترجين على شكل قطرات أو حبابات .

تعطى هذه الأشكال الصيدلانية في النزف مابعد الولادة والنزوف الطمثية والرحمية المختلفة المنشأ .

يوجد الميتيل إرغومترين على شكل ملح ماليات وله شكلان: أمبول اسم يحوي 0.1 ملغ ، وأقراص ملبسة تحتوي على 0.125 ملغ.

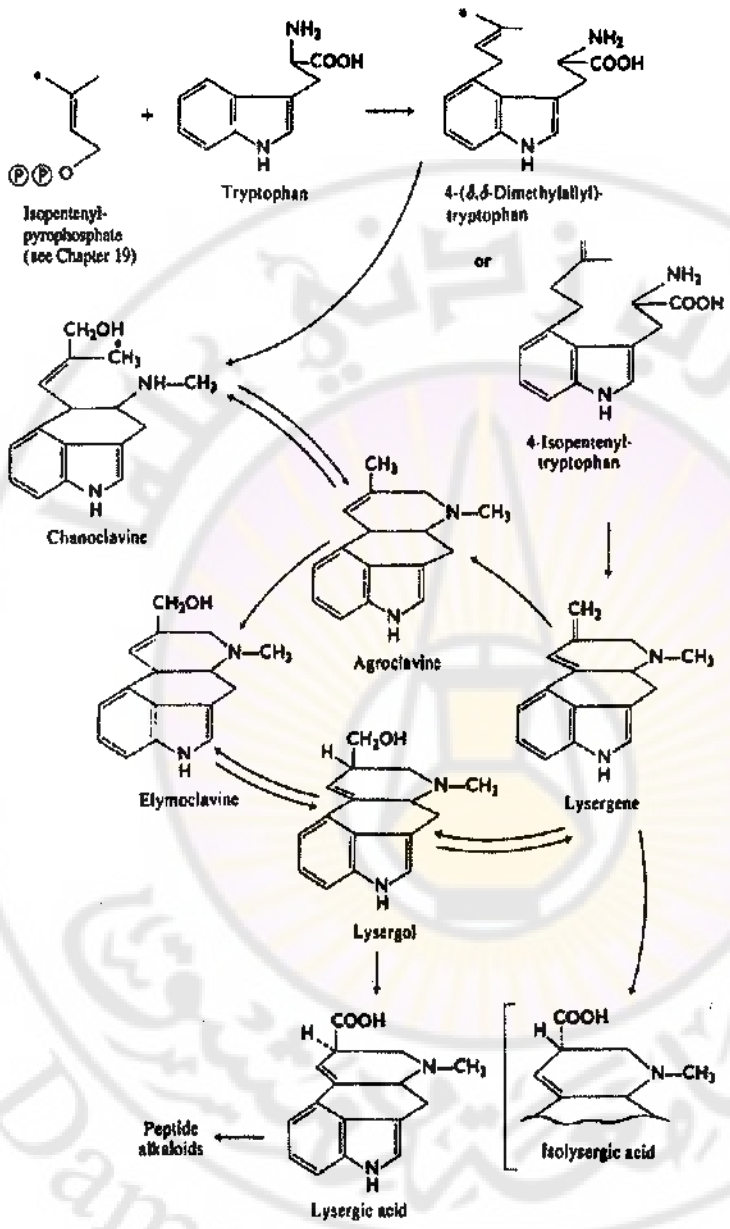
الاصطناع الحيوي لقلويدات مهماز الشيلم ؛ مشتقات حمض الليزرجيك:

باتحاد الايزوبنتيل بيروفوسفات مع التربتوفان يتم تشكل مركب دي ميتيل أليل تربتوفان وايزو بنتيل تربتوفان اللذين يعطيان فيما بعد حمض الليزرجيك ومشتقاته (الشكل 164).

الاستعمال والانسمام المهمازي :

1. **الانسمام المزمن:** يتجلى باضطرابات هضمية واضطرابات حسية مما يؤدي إلى حدوث موات أو فقدان العضو ذاته .
2. **الانسمام الحاد** : يتجلى بأعراض تشنجية ترافقها تقلصات عضلية مؤلمة مع اضطرابات نفسية بسبب وجود حمض الليزرجيك (أساس مركبات مهلوسة) .

إن الخواص المسهلة للولادة oxytocic effect التي يتمتع بها العقار كانت السبب الرئيس باستعماله في الطب الشعبي بوصفه مجهضاً .



الشكل –164– مخطط الاصطناع الحيوي المحتمل لحمض الليزرجيك

فول كالابار

Physostigma venenosum L.

Calabar bean

الفصيلة الفولية **Fabaceae** (القطانية **Leguminaceae**)

فول كالابار نبات عشبي متسلق يتميز بأوراق المركبة ذات معلاق مشترك والمكونة من ثلاث وريقات لكل منها معلاق ثانوي قصير. الأزهار حمراء أرجوانية اللون منثنية الشكل. الثمرة قرنية تحتوي على بذور فولية كبيرة نوعا ما (الشكل 165)

المنشأ Origin: افريقيا

القسم المستعمل Part used: البذور.

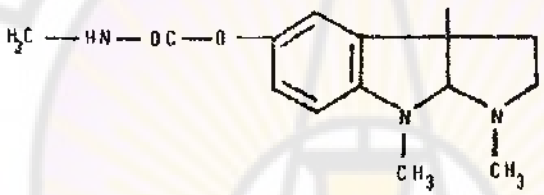
الشكل -**165**-ساق مزهر مع بذور فول كالابار

المكونات Constituents:

تحتوي بذور النبات على ماء 3-4% ومواد معدنية 2-3%. نشا 40-50% وبروتيدات 20% . مواد دسمة 1% مع بعض الستيرولات ومنها الستغماستيرول Stigmasterol.

المكونات الفعالة Active constituents : هي القلويدات المشتقة من نواة الأندول 0.20-0.30% ومن أهم هذه القلويدات:

1. الإيزرين Eserine (الفيزوستغمين Physostigmine) : القلويد الأساسي في نبات فول كالابار (الشكل 166).



الشكل -166- الايزرين

2. الجيتريرين Geneserine : وهو امينو أوكسيد الإيزرين ويتمتع بفعالية أقل من الإيزرين. يتم التحول بينهما بالأكسدة والإرجاع؛ حيث ينتج الجيتريرين من أكسدة الازرين على ذرة الآزوت .

الاستعمال Uses:

- يستعمل الإيزرين بوصفه مقلداً للعصب نظير الودي، حيث يبطئ القلب ويقبض الحدقة **myotic effect** ويزيد حركة الأمعاء الدودية ويثبط عمل الكولين أستيراز الذي يخرب الأستيل كولين مما يدعم التأثير نظير الودي.
- الجيترين له تأثير مشابه للإيزرين ولكنه أضعف.

- يستخدم الإيزرين بشكل قطرة عينية (صفصافات الإيزرين) لمعالجة ارتفاع ضغط العين (الزرق) Glauocoma .
- استخدمت بذور هذا العقار في أفريقيا لإجبار المجرمين على الاعتراف، لذلك أطلق عليه عقار الاعتراف.

الجوز المقيء

Strychnos nux vomica L.

Nux vomica

الفصيلة الكشلية : Loganiaceae

الجوز المقيء شجرة دائمة الخضرة بارتفاع يصل الى 25 م. الأغصان متفرعة بشكل عنكبوتي. الأوراق ثلاثية صغيرة. الأزهار انبوبية صغيرة بلون أبيض. الثمار كبيرة صفراء اللون، تحتوي في داخلها على ثماني بذور قرصية الشكل (الشكل 167).

الشكل -167-أوراق وبذور الجوز المقيء

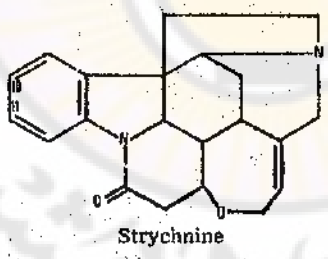
المنشأ Origin: المناطق الحارة من آسيا وأمريكا الجنوبية وأفريقيا.

استخدم عقار الجوز المقيء في أوروبا في القرن السادس عشر الميلادي وكان يباع في بريطانيا في أيام باركنسون 1640م.

القسم المستعمل Part used: البذور .

المكونات Constituents : تحتوي بذور الجوز المقيء على ماء بنسبة 2-3%، مواد معدنية 1-3%، مواد دسمة 4-5% ؛ غليسيريدات حمض الزيت وحمض الكتان، بالإضافة إلى سترولات نباتية كالستغماسترول، سكاكر متكاثفة؛ تعطي بالحلمهة سكاكر الغالاكتوز، المانوز، الآرابينوز والكسيلوز بالنسب التالية: 1، 1 ، 5،2 وسكريد يدعى لوغانوزيد Loganoside (في لب الثمرة) ؛ يستدل على وجوده من معاملته بحمض الكبريت وبالتسخين حيث يعطي لوناً بنفسجياً.

المكونات الفعالة Active constituents: قلويدات مشتقة من نواة الأندول وأهم هذه القلويدات الستركنين strychnine (الشكل 168).



Strychnine

الشكل -168-الستركنين

كما يحتوي على قلويد البروسين، اضافة الى قلويدات ثانوية في سويداء البذرة . يتوضع الستركنين في الخلايا المركزية قريباً من الرشيم فيما يتوضع البروسين في الخلايا

المحيطية قريباً من البشرة ، كما يحتوي نبات الجوز المقيء على قلويدات غير هامة تكون بشكل أملاح لحمض الماليك أو حمض الكلوروجينيك .

الستركنين $R_1 = R_2 = H$ ويمثل 45-55% من مجموع القلويدات وهو ذو بنية خطية مشتقة من Dihydro-indol ويتألف من سبع حلقات.

الستركنين قلويد ثالثي، غيرذواب في الماء وغير ذواب في الايتر واتير البترول، ينحل بالغول وبخاصة بالكلوروفورم، طعمه شديد المرارة.

البروسين $R_1 = R_2 = OCH_3$ ويمثل 50-55% من مجموع القلويدات وهو ذو صيغة خطية. وهو أساس مر جداً يعطي مع حمض الآزوت المدخن اللون الأحمر الدموي، ثم يتحول إلى بنفسجي عند إضافة مادة مرجعة (كلور القصديري).

التأثير الفيزيولوجي Physiological action:

يعد الجوز المقيء عقاراً ساماً جداً نظراً لوجود الستركينين حيث استخدم مبيداً للقوارض، يؤثر الجوز المقيء بكميات قليلة بوصفه منبهاً للحملة العصبية المركزية (منبه نخاعي) حيث يؤثر في النخاع الشوكي .

الاستعمالات Uses:

يمتلك الستركنين والبروسين الفعالية نفسها غير أن البروسين أقل فعالية وسمية، وبشكل عام فلهما التأثيرات التالية: مقوي عصبي ومقوي للعضلات، مضاد للتسمم بالباربيتورات والبرومور بجرعة تقدر 0.05-0.15 غ / اليوم، المقدار السام 0.02 غ/ اليوم، حيث يسبب ضجر وانزعاج من الضوء واختلاج يشبه الكزاز ويميل الرأس نحو الخلف وتتقلص عضلات الفك ثم الحجاب الحاجز ثم يحدث الموت بسبب الاختناق.

الياسمين الأصفر

elsemium semprvirens L.

Yellow jasmin

الفصيلة الكشلية **Loganiaceae**

الياسمين الأصفر نبات متسلق، الأوراق خضراء لامسة ولامعة اللون، عديمة الأوبار، متقابلة. الأزهار صفراء لماعة انبوبية الشكل(الشكل 169).

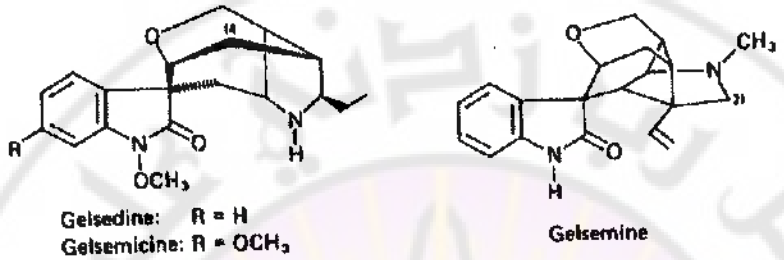
المنشأ **Origin**: جنوب الولايات المتحدة الأمريكية.

القسم المستعمل **Used Part** : الجذور والجذامير المجففة Root and Rhizome، توجد على شكل قطع أسطوانية يتراوح طولها من 3-20 سم وقطرها 3-30 ملم. بلون بني محمر من الخارج وضارب إلى الصفرة من الداخل. وتكون الجذور والجذامير على شكل شظايا غير منتظمة لها رائحة عطرية وطعم مرّ.

الشكل -169- نبات الياسمين الاصفر (ياسمين كارولينا)

المكونات Constituents :

يحتوي العقار على قلويدات سامة جداً ولها تركيب بنيوي مميز ، وأهم هذه القلويدات هو جلسيمين Gelsemine جلسيميسين Gelsemicine (الشكل 170).



الشكل -170-قلويدات الياسمين الأصفر

الاستعمالات Uses:

يستخدم عقار الياسمين الأصفرGelsemiume في معالجة ألم العصب المثلث التوائم trigeminal neuragia والصداع النصفي (مرض الشقيقة migrine).

كما تم دراسة هذا العقار من أجل خواصه المضادة للسرطان.

الروالفيا الثعبانية

Rauwolfia serpentina L.

Indian snakeroot

الفصيلة الدفلية Apocynaceae

الراولفيا نبات شجيري منتصب بارتفاع يصل الى 50 سم. الأوراق مدببة الرأس، دوارية في ثلاث أو خمس دوارات. الأزهار عنقودية صغيرة بلون أبيض أو وردي. الثمار كرزية حمراء اللون تتحول الى اللون الأسود بتمام النضج. (الشكل 171).

الشكل (160) نبات الروالفيا الثعبانية مع أشكال الجذر

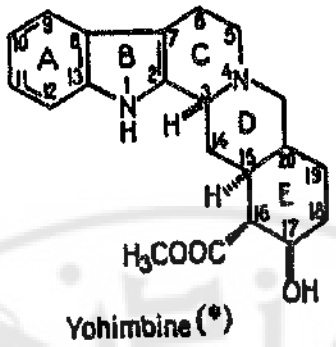
المنشأ Origin: الباكستان والهند واندونيسيا.

المكونات Constituents: ماء 5-10% ، مواد معدنية 6-7% ، نشاء كمية كبيرة ، ستيرولات (ستغماستيرول) .

المكونات الفعالة Active constituents: قلويدات مشتقة من نواة الإندول، وتوجد بنسبة 1-2% وقد فصل من هذا النبات نحو عشرين قلويداً صنفت في عدة زمر، وتقسم إلى ثلاث مجموعات :

1. **مجموعة اليوهامبين Group of Yohambine**: وتتألف بنيتها من 5 حلقات منـــها الحلقات (A+B) اللتين تشكلان نواة إندولية، والحلقتان (C+D) الآزوتية، بينما الحلقة E كربونية.

يُعد اليوهامبين أساس ثالثي، يحتوي على ذرتين من الآزوت. ووظيفة غولية ثانوية في C_{17}. ومجموعة ميتيلية استرية $COO - CH_3$ في C_{16} (الشكل 161)

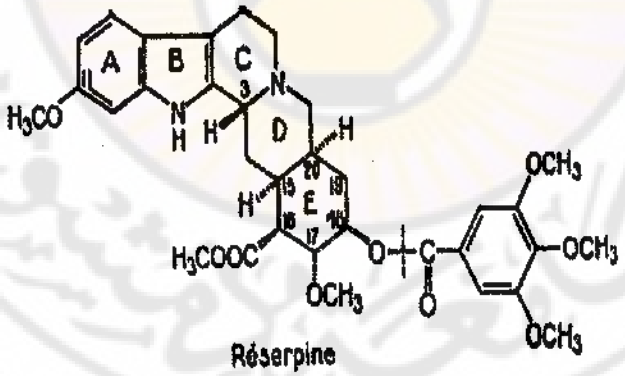


الشكل-161- قلويد اليوهمبين

2- مجموعة الرزربين: Group of reserpine

عُزل هذا القلويد عام 1952 من قبل علماء سويسريين في مخابر Ciba، وهو من أهم قلويدات الراولفيا من حيث الفعالية الفيزيولوجية، وهو استر لحمض ثلاثي ميتوكسي الجاوي مع أساس يشبه اليوهامبين (الشكل 162).

الرزربين مسحوق مبلور أبيض إلى أصفر، عديم الرائحة، يتأثر بالنور، غير ذوّاب في الماء والايتر قليل الانحلال في الغول، أفضل محل له الكلوروفورم.



الشكل 162-قلويد الريزيربين

يبدي الرزربين عدة تفاعلات ملونة تفيد في تحديد الذاتية وفي المعايرة:

- يعطي الرزه ربين اللون الأخضر مع مزيج من حمض الخل وحمض الكبريت مع قليل من بارادي متيل آمينوبترالدهيد. اللون الأخضر الناتج يتحول إلى أحمر عند التمديد بحمض الخل (دستور الأدوية الفرنسي).
- إذا صبّن الرزه ربين بالبوتاس الغولي يعطي حمض الجاوي ثلاثي الميتوكسيل، وميتانول وحمض الرزه ربين.

3. مجموعة الأجمالين Group of Ajmaline: فعاليته الفيزيولوجية قليلة ، يحوي جذري هيدروكسيل قابلين للأستلة، وهو أساس ثلاثي.

استخلاص القلويدات: تنحل القلويدات ذات التفاعل القلوي الخفيف في درجة حموضة منخفضة (الريزربين reserpine) لذلك يمزج مسحوق العقار مع النشادر ويستخلص بالايتر على عدة دفعات. تجفف الخلاصة الايترية بوساطة كبريتات الصوديوم اللامائية وتكثف، ثم يضاف إليها محلول حمض الطرطير 2% . تجمع الخلاصات الحمضية وتقلون بالنشادر بدرجة pH=8-7.5 فيترسب الأسس الضعيفة، التي تستخلص بوساطة الايتر، ثم يضاف الصود إلى الخلاصة السابقة حتى pH=9 وتستخلص القلويدات المتحررة بوساطة الايتر الحاوي على 5% من الغول فتتحرر القلويدات ذات الأسس القوية مثل السريانتين.

الاستعمالات Uses:

1. استعملت الراولفيا من قبل الهنود في معالجة الصرع ولدغات الأفاعي وعضات الحشرات.

2. لخلاصة الراولفيا تأثير مركزي في معالجة ارتفاع ضغط الدم essential hypertension، يؤدي واستعمالها المديد إلى انخفاض طويل الأمد للضغط الشرياني.

3. يعطى الرزربين بشكل مضغوطات لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني وبوصفه مهدئاً ومسكناً للحملة العصبية، كما أنه يساعد على النوم .

4. يؤثر الريزربين بوصفه مضاداً لاستقلاب للسيروتونين حيث تنخفض نسبته في مستوى المراكز العصبية مما ينتج عنه انخفاضا في الضغط الدموي.

5. الأجمالين يقوم بمعالجة اضطرابات نظم القلب cardiac arrhymias.

6. يُعد اليوهامبين موسعاً للأوعية الدموية وله تأثير خافض لضغط الدم ، وكذلك يستخدم بوصفه منشطاً جنسياً .

الفنكا الصغيرة
Vinca minor L.
periwinkle

الفصيلة الدفلية Apocynaceae

الفنكا الصغيرة نبات عشبي متعدد الحول، صغير بأغصان مداده. الأوراق لماعة متقابلة. الأزهار زرقاء اللون خماسية (الشكل 163).

المنشأ Origin: أوربة

القسم المستعمل Part used: الأوراق

الشكل -163- نبات الفنكا الصغيرة

المكونات Constituents :

تحتوي الفينكا على قلويدات مشتقة من نواة الأندول بنسبة 0.40-0.90% من وزن العقار الجاف، أهمها قلويد الفنكامين Vincamine (الشكل 164)، كما تحتوي الفينكا على مشتقات فلافونية خافضة لسكر الدم.

الشكل-164-قلويد الفنكامين

الاستعمالات Uses:

يستعمل الفنكامين بوصفه خافضاً للضغط الشرياني بمقدار 10-40 ملغ.

الفنكا الكبيرة

Vinca major

Big periwinkle

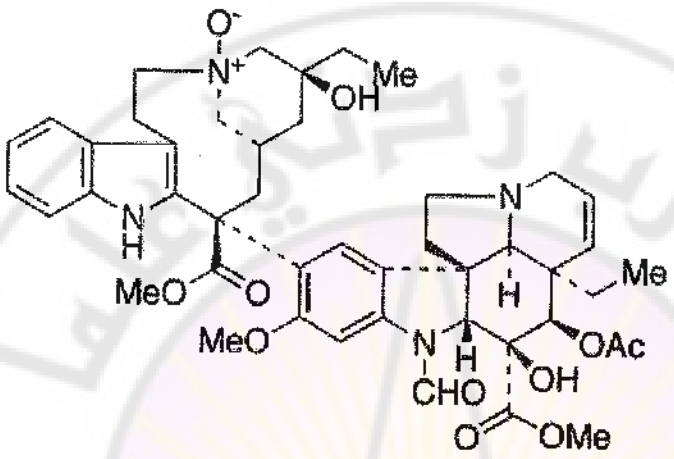
الفنكا الكبيرة نبات شجيري صغير. الأوراق باهتة متقابلة ولكنها أعرض قليلا من الفينكا الصغيرة وذات حواف بلون ضارب الى الأصفر. الأزهار زرقاء أرجوانية اللون خماسية (الشكل 164).

المنشأ **Origin**: أوربة

القسم المستعمل **Part used**: الجذور

الشكل – **164**– نبات الفنكا الكبيرة

المكونات الرئيسة Main constituents: قلويدات اندولية أهمها الفينكالوكوبلاستين vincaleukoblastine



الشكل-165-قلويد الفينكالوكوبلاستين **vincaleukoblastine**

الاستعمالات Uses: تستعمل جذور الفينكا الكبيرة بوصفها مسهلاً وطارداً للديدان، كما تستعمل بوصفها خافضاً لسكر الدم وفي معالجة السرطان (ابيضاض الدم) .

الكينا
Cinchona divers Vahl.
Red cinchona

الفصيلة الفوية Rubiaceae

الكينا شجرة غابية ضخمة بأغصان طويلة وأوراق بسيطة، ناصعة خضراء اللون (الشكل 166).

الشكل **166**–نبات الكينا

أنواع الكينا **Type of Cinchona**:

يبلغ عدد أنواع الكينا ما يقارب الأربعين نوعاً عدا الأنواع الناشئة عن التصالب الطبيعي والاصطناعي هذا وقد صنفت إلى ثلاثة أنواع رئيسة حسب لون قشور الساق bark:

الكينا الحمراء Red Cinchona، الكينا الصفراء Yelow Cinchona، الكينا السمراء *Cinchona calisaya*

المنشأ Origin: كولومبيا، غرب الاكوادور وشمال البيرو

القسم المستعمل Used Part: القشور، وهي قشور رقيقة ملتفة ، تنمو عليها بعض الأشنيات واللون الداخلي للقشور أصفر برتقالي.

المكونات Constituents: ماء بنسبة 8-10% ، مواد معدنية بنسبة 4-5% ، نسبة عالية من المواد العفصية الكاتشية 3-5%.

المكونات الفعالة Active constituents: قلويدات مشتقة من نواة الكينولين Quinoline alkaloids وهي : الكينين Quinine، الكينيدين Quinidine، السينكونين Cinchonine، السينكونيدين Cinchonidine.

الكينين: بلورات إبرية عديمة اللون، قليلة الانحلال بالماء، ينحل بالغول والايتر، والكينين يحرف الضوء المستقطب نحو اليسار ومماكبه الكينيدين الذي يحرف الضوء المستقطب نحو اليمين، طعمه شديد المرارة جداً، له نوعان من الأملاح أساسية ومعتدلة.

السينكونين: يحرف الضوء المستقطب نحو اليمين وأما مماكبه السينكونيدين يحرف الضوء المستقطب نحو اليسار .

تتألف البنية الكيميائية لهذه القلويدات من نواة كينولئين ترتبط بوساطة وظيفة غولية ثانوية إلى نواة أخرى كينوكليدين Quinoclidin تحمل جذر فينيل Vinyle. كذلك تحمل صيغ القلويدات أربعة ذرات كربون غير متناظرة في المواضع 3،4،8،9 ولكن فقط القلويدات التالية هي التي توجد بحالة طبيعية :

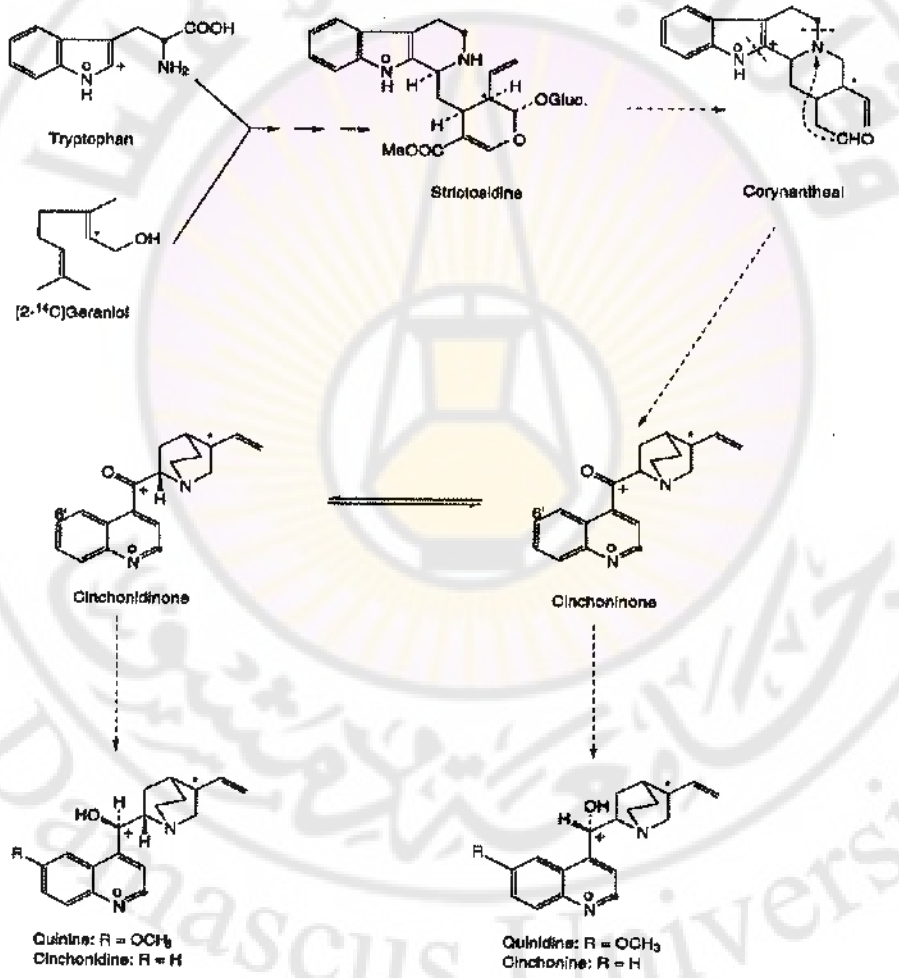
L-Quinine، D-quinine، (D)- cinchonine،L-Cinchonine

فصل قلويدات الكينا:

يمزج مسحوق القشور الناعم مع هيدروكسيد الكالسيوم، ثم يحول الناتج إلى عجينة قاسية بكمية كافية من محلول هيدروكسيد الصوديوم 5%، ينقل المزيج إلى جهاز استخلاص مستمر حيث يستخلص المزيج باتير البترول بالحرارة (أو بالبنزول التجاري) حتى يتم الاستخلاص بشكل كامل، تستخلص القلويدات من المحل العضوي، بوساطة حمض الكبريت الممدد بدرجة 60مْ، حتى يتم استخلاص كامل

القلويدات، تؤخذ الخلاصات الحمضية وتعدل درجة الـ pH فيها حتى تصبح 6.5 وهي لاتزال حارة وذلك بوساطة هيدروكسيد الصوديوم الممدد. يترك المزيج ليبرد فتتبلور منه بللورات من كبريتات الكينين.

الاصطناع الحيوي لقلويدات الكينا: يبدأ الاصطناع الحيوي لقويدات الكينا اعتبارا من التربتوفان والجيرانيول اللذين يتحدان ليشكلان مركب الستريكتوزيدين الذي لا يتحول بعد عدة مراحل الى قلويدات الكينا (الشكل 167).



الشكل –167–مخطط تمهيدي محتمل للاصطناع الحيوي لقلويدات الكينا.

الاستعمالات Uses:

1. تحتوي قشور الكينا على مواد عفصية لها تأثير قابض Astringent .
2. تحتوي على مواد مرّة تستعمل مقوّية على شكل مستحضر يحتوي على الغذاء الملكي بالإضافة إلى الجنسنغ .
3. يستخدم الكينين بوصفه طارداً للحمى febrifuges ومضاد للملاريا Antimalaria والزحار Anti amibes ووحيدات الخلية الأخرى.
4. تستخدم خلاصة الكينا في تحضير بعض أنواع الشامبو المقوية للشعر.

Damascus University

الفصل التاسع

قلويدات متنوعة

Miscellaneous Alkaloids

وأهم النباتات الحاوية عليها

1)قلويدات مشتقة من نواة الإيميدازول Imidazole Alkaloids

والنباتات الحاوية عليها

الجابوراندي ***Jaborandi pilocarpus* Holmes** **jaborandi**

الفصيلة السذابية **Rutaceae**

الجابوراندي نبات شجيري أو شجري صغير بارتفاع يصل الى 3 م، بأوراق كبيرة، مركبة، عديمة الأوبار. الأزهار زهرية اللون، تنمو على شكل تجمع اسطواني (الشكل 168، 169).

المنشأ **Origin**: جنوب ووسط أمريكا.

القسم المستعمل **Part used**: الأوراق

الشكل-**168**- غصن مزهر من نات البيلوكاربوس

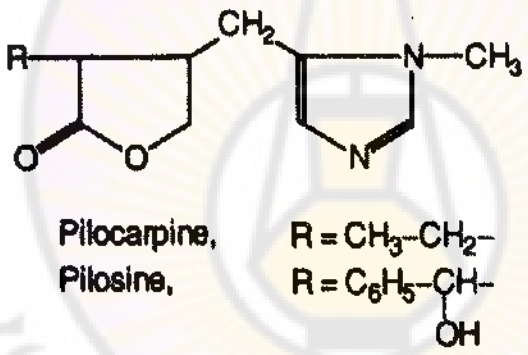
الشكل-**169**-ورقة البيلوكاربوس جابوراندي

المكونات Constituents: تحتوي أوراق الجابوراندي على: ماء بنسبة 6-8%، مواد معدنية 5-7% وزيوت عطرية 0.5%.

المكونات الفعالة Main constituents: قلويدات مشتقة من نواة الإيميدازول Imidazole المرتبطة بحلقة لاكتونية منها البيلوكاربين والبيلوزين (الشكل 170):

البيلوكاربين Pilocarpine: يتألف من حلقة لاكتونية ترتبط مع نواة الإيميدازول بوساطة جذر CH_2 ينحل في المحاليل القلوية حيث تنفتح الحلقة اللاكتونية ويتشكل ملح منحل(القوة القلوية من جوهر الآزوت في نواة الإيميدازول وحلقة اللاكتون الخماسية)

البيلوزين Pilosine؛ وفيه ترتبط الحلقة اللاكتونية بجذر هيدروكسي بتريل .



الشكل- 170-قلويدات البيلوكاربين والبيلوزين

استخلاص قلويدات الجابوراندي: تبلغ نسبة البيلوكاربين في أوراق الجابوراندي 1% . تستخلص الأوراق المجففة والمسحوقة بالغول 80% المحمض بحمض الهيدروكلوريك، تكثف الخلاصة الناتجة للتخلص من الغول وتؤخذ البقية ذات القوام الشرابي على عدة دفعات ثم تقلون الخلاصة المائية بالنشادر وتستخلص القلويدات المتحررة بوساطة الكلوروفورم = يقطر الكلوروفورم وتعالج البقية بحمض الهيدروكلوريك الممدد، يرشح ثم يقلون المحلول من جديد وتستخلص القلويدات بوساطة الكلوروفورم.

يحول القلويد الأساسي (البيلوكاربين) إلى شكل ملح كلورهيدرات أو نيترات.
البيلوكاربين: سائل لزج لايتبلور إلاّ بصعوبة قليل الانحلال بالماء، ينحل في الغول والكلوروفورم والايتر والزيوت والبنزن وهو ميمن للضوء المستقطب $[\alpha]_D$+106، يترسب بوساطة هيدروكسيد الصوديوم ولكنه يعود وينحل بكمية زائدة من هيدروكسيد الصوديوم حيث تنفتح النواة ويتشكل ملح لحمض البيلوكاربيك.

معايرة البيلوكاربين: يحول البيلوكاربين إلى حمض البيلوكاربيك بالتسخين بوسط قلوي ويعاير الحمض الناتج بمقياس القلوي بوجود الفينول فتالئين كمشعر بوساطة كمية زائدة من الصود المعاير وتعاير زيادة الصود بوساطة حمض الكبريت المعاير. يمكن تشكيل معقد راسب من السيليكو تنغستات أو الفوسفو موليبدات أو رينيكات.

2- **البيلوزين:** يوجد بكميات قليلة جداً إلى جانب البيلوكاربين.

الاستعمالات Uses: يعود التأثير إلى وجود البيلوكاربين، الذي يلعب دوراً مقلداً لنظير الودي Para sympathomimetique حيث يعاكس تأثير الأتروبين ويبطئ عمل القلب ويضيق الحدقة Myosis ويسرع الحركة الحوية للأمعاء ويزيد المفرزات العرقية والهضمية واللعابية. تستعمل أملاحه لمعالجة الزرق glaucoma، حيث تعمل على زيادة التروية الدموية في العين. له تأثير مقوي لأبصال الشعر لذلك يستخدم بشكل غسول ودهون بالمشاركة مع الكينين .

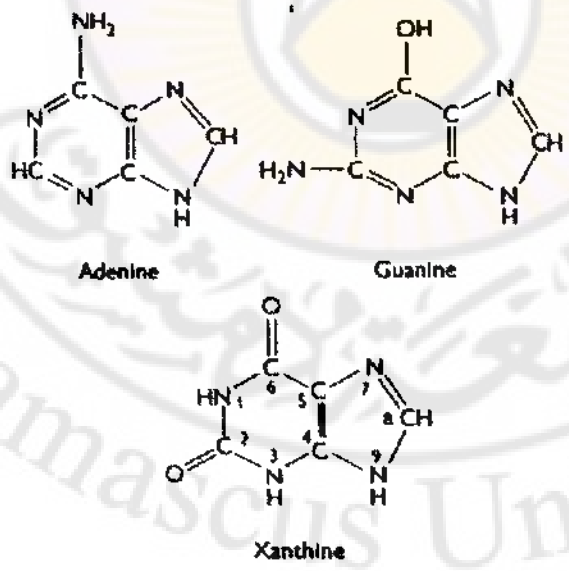
يوجد مستحضر تجاري على شكل قطرة عينية (بيلوكاربين هيدروكلورايد 2%) تستخدم بوصفها مقبضاً للحدقة ولتخفيف ضغط العين .

2) قلويدات مشتقة من نواة البورين Purine Alkaloids والنباتات الحاوية عليها

-القلويدات مشتقات البورين:

تشكل النيكلوتيدات البيورينية Purin nucleotides سوياً مع النيكلوتيدات البريميدينية Pyrimidine الوحدات البنيوية الهامة للحموض النووية، وهي تعمل أيضاً كمامة إنزيم Coenzymes، يُعد الأدنين Adenine والغوانين Guanine من البيورينات الأكثر اكتنافاً في هذه الأدوار، إلاّ أن الكزانتين والهيبوكزانتين Xanthine & Hypoxanthine يتميزان بتخليقهما البيولوجي (الشكل 171).

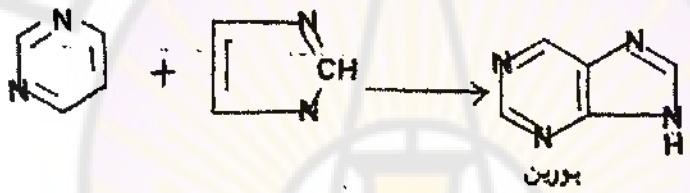
تعد القلويدات البورينية بمثابة مستقلبات ثانوية Secondary metabolites وهي مشتقات الكسانتين Xanthine ثلاثة نماذج أهمها: الكافئين Caffeine والتيوفللين theophilline والتيوبرومين Theobromine.



الشكل-171-قلويدات مشتقات الكزانتين

تحتوي عدة فصائل نباتية على قلويدات مشتقة من نواة البورين يطلق عليها اسم الأسس البورينية أو الكزانتية، وتنتج هذه الأسس البورينية من استقلاب المواد البروتينية حيث تتحول في نهاية الاستقلاب إلى حمض البول والكزانتين وغالباً ما تستخدم النباتات الحاوية على هذه القلويدات منبهة للجملة العصبية كالقهوة والشاي والمته والكاكاو. على الرغم من أن هذه النباتات تنتمي إلى فصائل متباينة إلاّ أنها تشترك جميعها في هذه الزمرة من القلويدات.

أما البورين فيتألف من تكاثف نواتين تشتركان بذرتي كربون كما تحتويان على ذرتي آزوت، أما الأولى فهي نواة البيريدين والثانية هي غليوكوالين (الشكل 172).



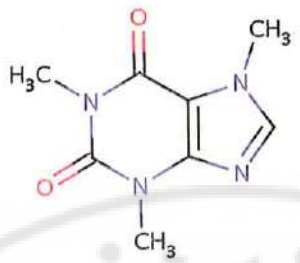
بورين

الشكل -172- تشكل البورينات

الكافئين ينبه الجهاز العصبي المركزي وله فعل ضعيف في إدرار البول، في حين يؤثر التيوبرومين بطريقة معاكسة. وللتيوفللين خصائص مشابهة بشكل عام، مع فعل قصير في إدرار البول ولكنه أقوى من فعل الكافئين.

الاصطناع الحيوي Biogenesis :

يتم الاصطناع الحيوي اعتباراً من مركبات مثل الفورمات Formats والفورمالدهيد Formaldehyde، ويتم أكسدة ميتيل أمين إلى الفورمالدهيد ثم يستقلب إلى مركب C1. يتم إدخال جذر الميتيل إلى الثيوبرومين ليتحول إلى الكافئين 1،3،7 ثلاثي ميتيل كزانتين (الشكل 173).

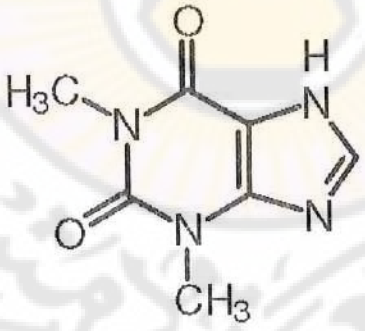


الشكل-173- الكافئين

التيوبرومين 3-7 دي ميتيل ثنائي الكزانتين (الشكل 174)

الشكل-174-التيوبرومين

الثيوفيللين 1-3 ثنائي ميتيل الكزانتين (الشكل 175)



الشكل - 175- التيوفلين

تتحد هذه القلويدات مع الحموض العضوية الموجودة في النبات كحمض الليمون حمض الجاوي وحمض الصفصاف. يساعد حمض الليمون على انحلال الكافئين حيث إن سيترات أو ليمونات الكافئين أكثر انحلالا من الكافئين بحوالي 12 مرة.

الشاي
Thea sinensis, Camellia sinensis L.
Tea plant

الفصيلة الشاهية Theacea, Camilliaceae

الشاي نبات شجيري كبير، يصل ارتفاعه الى 150 سم، بأوراق لماعة وأزهار بيضاء جذابة (الشكل 176).

المنشأ Origin: شرق آسيا وبشكل خاص في الصين.

القسم المستعمل Used Part: الأوراق .

الشكل- 176 -ساق مزهر من نبات الشاي

المكونات Constituents:

1- زيت عطري: يوجد بكميات قليلة جداً وهو يتشكل أثناء عملية التخمر لذلك يوجد في الشاي الأسود، ويتكون من أغوال أليفاتية (منها الهكزانول Hexanol) وحموض دسمة وصفصافات المتيل.

2- مشتقات متعددة الفنول:

- **مركبات فلافونية:** توجد على شكل غليكوزيدي منها الكمفيرول Kampfenol، الكيرسيتول Querecetol والميريستول Myricetol، اضافة الى كاتيشول.

- **مركبات عفصية** : تنقص هذه المركبات بزيادة عمر الورقة، أما بالنسبة للأوراق التي لها العمر نفسه فهي قليلة في الربيع وتبلغ حدها الأعظم في شهري آب وأيلول.

3-القلويدات: توجد بنسبة 2-4% تختلف بحسب التنوع وهي الكافئين والثيوفيللين.

4- الكافئين Cafein: وهو عبارة عن 1،3،7 تري متيل كزانتين ويوجد في القهوة والشاي والمتة. ويطلق عليه اسم الشاهين Theine وهو القلويد الأساسي عزل من بذور البن عام 1820 لأول مرة ثم ما لبث أن عزل من أوراق الشاي فيما بعد ثم من المتة والكولا.

استخلاص الكافئين: يمزج مسحوق العقار مع اكسيد المغنزيوم (أساس خفيف) لتحرير الكافئين من أملاحه العضوية، وتستلخص بعد ذلك بالكلوروفورم. تبخر الخلاصة الكلوروفورمية. يضاف للبقية الجافة مزيج من اتير البترول وحمض الهيدروكلوريك الممدد والغاية من هذه العملية تحويل الكافئين إلى ملح كلورهيدرات منحل في الطبقة المائية، بينما يبقى الكلوروفيل والمواد الدسمة في الطبقة الايترية. تقلون الطبقة المائية ويستخلص الكافئين المتحرر بوساطة الكلوروفورم، يبخر الكلوروفورم فنحصل على بقية بيضاء هي عبارة عن مزيج من الكافئين والثيوبرومين والثيوفيللين، يشكل الكافئين 75% من هذا المزيج. تحل البقية بالماء الغالي ثم يضاف الفحم الحيواني ويرشح، تبرد الرشاحة ببطء فتتشكل بللورات إبرية الشكل من الكافئين.

يمكن معالجة أوراق الشاي بوساطة الماء الغالي ومن ثم تجرد الخلاصة الناتجة بوساطة خلات الرصاص التي ترسب الشوائب، يرشح ونتخلص من زيادة الرصاص

بإمرار تيار من كبريت الهيدروجين، يرشح مرة أخرى ويغلى الناتج لطرد كبريت الهيدروجين تكثف الخلاصة فنحصل على الكافئين غير النقي الذي يحل بالماء الغالي ويترك ليبرد ببطء فيتبلور الكافئين على شكل بللورات إبرية بيضاء اللون.

أملاح الكافئين " كلورهيدرات الكافئين":

يحضر هذا الملح بحل الكافئين الأساسي في حمض الهيدروكلوريك المركز وبدرجة حرارة خفيفة، بعد التبريد ترسب بللورات موشورية عديمة اللون. يتأثر هذا الملح بالهواء ويتخرب بالماء والغول ويفقد جزيئة حمض كلور الماء بدرجة 110 مئوية.

برومهيدرات الكافئين وهو يحضر بنفس الطريقة السابقة.

حماضات الكافئين Oxalate of caffeine وهي عبارة عن بللورات إبرية الشكل قليلة الانحلال بالماء.

ليمونات الكافئين (سيترات الكافئين) Citrate of caffeine

يستحصل عليها بحل الكافئين مع حمض الليمون في الماء ثم يبخر المحلول الناتج حتى الجفاف والبقية هي عبارة عن مسحوق أبيض طعمه مر ينحل بالماء بكثرة.

5- **الثيوفيللين** Theophylline : 1.3 دي ميتيل كزانتين (قلويد ثانوي) ويفصل من الكافئين في الشاي ببلورة الكافئين بينما يبقى الثيوفيللين منحلاً

- مركبات متعددة الفينول: مثل حمض الكلوروجينيك، مواد عفصية (كاتشول وإبي كاتشول، فلافونات غليكوزيدية؛ وتتواجد هذه المركبات بشكل استر لحمض الغاليك ($H = R$ كاتشول ، $CH_3 = R$ أبي كاتشول)
- فيتامين C وخمائر الشاياز .

الاستعمالات Uses :

1. للشاي خواص منبهة ومؤرقة لوجود الكافئين الذي يؤثر بوصفه منبهاً دماغياً .
2. يسرع الشاي التنفس ويقوي القلب وهو مدر بولي نظراً لوجود الثيوفيللين .

3. يشار حالياً إلى فعالية الشاي الأخضر ضد السرطانات Metastasis .

4. نتيجة الاستعمال المديد تظهر أعراض التسمم المزمن التي تتجلى بالأرق والاضطرابات العصبية وفقدان الشهية .

5. الشاي الأخضر مضاد أكسدة antioxidant وكانس للجذور الحرة Free-radical.

الكاكاو

Theoproma cacoa L.

cacao

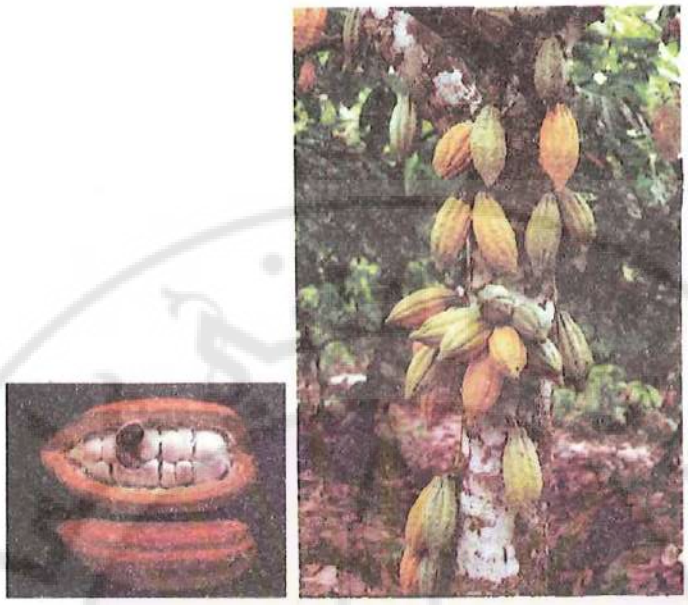
الفصيلة البرازية Sterculiaceae

نبات شجري يتميز بثماره الكبسولية ذات اللون الأصفر التي تتحول الى البني بتمام النضج. الثمار غنية بالبذور البنية اللون (الشكل 176).

المنشأ Origin: البرازيل ودول أمريكا الوسطى.

القسم المستعمل Used Part: البذور.

المكونات Constituents: ماء بنسبة 5% ، مواد معدنية 3-5% ، مواد سكرية ونشوية بكتين، وبروتيدات 12%.



الشكل- 177-نبات الكاكاو والثمار (البذور)

المكونات الفعالة Active constituents:

مواد دسمة Lipides؛ تعرف باسم زبدة الكاكاو وتتألف من غليسيريدات الحموض الدسمة التالية: حمض الشمع وحمض النخل وحمض الزيت، كما تحتوي على ستيرولات وآثار زهيدة من فيتامين D2.

المكونات متعددة الفنول Polyphenols؛ **وهي** تلون البذرة باللون الأحمر الضارب الى البني، حيث تطرأ على هذه المكونات سلسلة من التفاعلات أثناء عمليات التخمر والتجفيف، وتتألف من كاتشول وايكاتشول وأصبغة أنتوسيانية.

القلويدات؛ نسبتها 2% (الثيوبرومين – نسبة ضئيلة من الكافئين في حين أن الثيوفيللين لا يوجد إلا في الشاي فقط) منها الكافيئين والتيوبرومين.

الثيوبرومين : يوجد في بذور الكاكاو والكولا والشاي والبن والمته وهو منشط للجملة العصبية المركزية C.NS بصورة أقل من الكافئين وله تأثير مدر بولي. لا ينحل في ايتر البترول والأمونياك، لكنه ينحل في الحمض وأفضل المحلات لاستخلاصه هو ثلاثي

كلور الإيتلين (أفضل من الكلوروفورم) . يملك خواص الحموض الضعيفة والقلويات الضعيفة وينحل في محاليل الحموض الممددة والقلويات الممددة .

استخلاص التيوبرومين: تعالج بذور الكاكاو بوساطة اتير البترول وذلك لتخليصها من المواد الدسمة (زبدة الكاكاو) ، تجفف بعد ذلك وتعالج بمقدار نصف وزنها من الكلس المطفأ. يتم استخلاص الثيوبرومين بوضع المزيج السابق في جهاز الاستخلاص المستمر بالغول 80 الذي يحل الثيوبرومين. ترشح الخلاصة الغولية وتبرد فتبلور بللورات الثيوبرومين الذي ينقى بإعادة بلورته في الغول 80 ، ويكون المردود في عملية الاستخلاص بحدود 1.6-2% والثيوبرومين عبارة عن بللورات إبرية الشكل طعمه مر قليل الانحلال بالماء وهو عديم الانحلال في الاثير واتير البترول. يتصعد الثيوبرومين بالدرجة 260 مئوية، وتبدأ هذه الظاهرة بالدرجة 150مئوية حيث تتشكل بللورات دقيقة جداً تسمح بتشخيص القلويد. لايؤثر الثيوبرومين على النور المستقطب.

المعايرة: وتعتمد على تحويل اليود إلى بريودات، وتعاير زيادة اليود اليودي المعاير بمحلول ثيوسلفات الصوديوم المعاير.

الاستعمال Uses:

1. يستعمل الكاكاو بوصفه منشطاً دماغياً لاحتوائه على الكافئين .
2. يستخدم مسحوق بذور الكاكاو لتحضير الشوكولا لوجود المواد الدسمة وفيتامينات مختلفة A، D_2، P .
3. يستخدم الكاكاو مطعماً ومنكهً ولستر طعم الأدوية .
4. تستخدم زبدة الكاكاو في صنع المراهم والتحاميل ومستحضرات التجميل اضافة الى صنع الشوكولا .
5. يستعمل الثيوبرومين بوصفه مدراً للبول diuretic وفي أمراض القلب .

الكولا

Cola acuminate Pal.

Cola nut tree

الفصيلة البرازية Sterculiaceae

الكولا نبات شجري يتميز متوسط الحجم، بارتفاع يصل الى 15 م. الأوراق كبيرة والأزهار صفراء اللون مجتمعة. الثمار كبسولية غنية بالبذور (الشكل 178).

الشكل 177– الكولا

المنشأ Origin: غرب افريقيا

القسم المستعمل Used Part: البذور .

المكونات Constituents: قلويدات منها التيوبرومين والكافئين. مكونات عفصية Tanoides، كاتيشول Catechol وإبي كاتيشول Epicatechol .

الاستعمال Uses:

استخدمت بذور الكولا قديماً بوصفها دواء فاتحاً للشهية ومقوياً ومنشطاً وغذاءً إدخارياً يساعد على تحمل التعب والجهد العضلي، والكافئين منشط عصبي ولكن وجود الكاتيشول يحد من تأثير الكافئين (يستخدم بوصفه منشطاً للرياضيين) .

القهوة
Coffea Arabica L.
Coffee tree

الفصيلة الفوية Rubiaceae

القهوة نبات شجيري أو شجرة صغيرة يصل ارتفاعه الى 7 م . الأوراق خضراء غامقة اللون. الأزهار عنقودية الشكل صغيرة، بيضاء اللون، برائحة مميزة. الثمار كرزية دائرية الشكل بلون أصفر يتحول الى أحمر أو ارجواني عند النضج (الشكل 178).

الشكل -178-غصن مزهر مع بذور نبات البن

المنشأ **Origin**: اثيوبيا والقرن الافريقي

القسم المستعمل **Used Part**: البذور .

المكونات **Constituents**: ماء بنسبة 10-12% ، مواد معدنية 3-4% بخاصة أملاح الفوسفات والكبريتات، مواد دسمة 10-15% وتتألف من غليسيريدات لحموض دسمة مشبعة مثل حمض النخل وحمض الشمع ولحموض دسمة غير مشبعة مثل حمض الزيت وحمض الكتان الزيتي، حمض الكلوروجينيك : دبسيد حمض القهوة مع حمض الكينا، حمض الكومارينيك Coumarinic وقلويد الكافئين.

الاستعمالات **Uses**:

1. منشط عصبي بسبب وجود الكافئين ومنشط فكري وعضلي.
2. منشط للدورة الدموية (لا تستعمل في ارتفاع الضغط).
3. في المقادير الكبيرة تسبب اضطرابات عصبية وهضمية وعدم القدرة على النوم.
4. يؤثر حمض الكلوروجينيك مدراً للبول ومفرغاً للصفراء .

المتة

***Ilex paraguensis* A. St. Hil.**

mate

الفصيلة البهشية **Aquifoliaceae**

المتة نبات شجيري أو شجري دائم الخضرة بأوراق خضراء ناصعة اللون، جلدية الملمس. الأزهار صغيرة بيضاء اللون، الثمار كرزية كروية الشكل حمراء (الشكل 179).

الشكل-179- غصن مزهر من نبات المته

المنشأ **Origin**: جنوب أمريكا

القسم المستعمل Used Part : الأوراق.

المكونات**Constituents**: تحوي المتة 2-0.2 % كافئين، ونحو 16-6 %حمض كلوروجينيك وعفص القهوة caffeotannic وقليل من زيت طيّار.

الأثر الفيزيولوجي والاستعمال **Phaysiological effects and uses** :

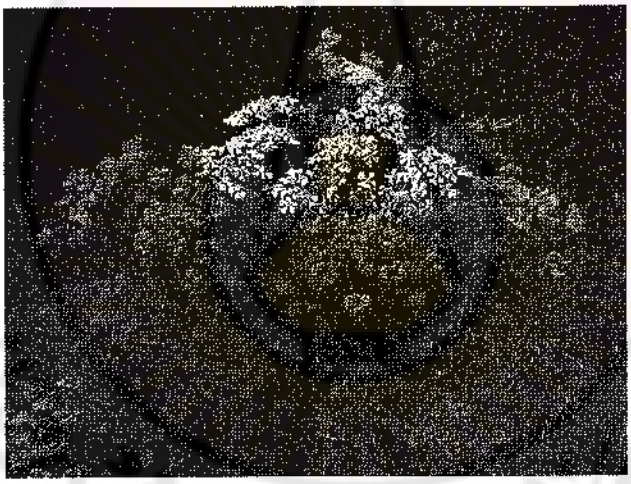
مقوي عصبي وعضلي ومدر لوجود الكافئين. تستعمل المتة لتأثيراتها المنبهة ولأنها تسبب الشبع وزيادة في تحمل الجهد.

3) أهم النباتات الحاوية على قلويدات مشتقة من نواة البيريدين المختزلة
Plants Containig Reduced Pyridine Alkaloids

الشوكران الكبير
***Coninum maculatum* L.**
hemlock

الفصيلة الخيمية Ombelliferaceae

الشوكران نبات عشبي صغير يشبه البقدونس ويسمى بالبقدونس السام. الأزهار مظلية بيضاء اللون .



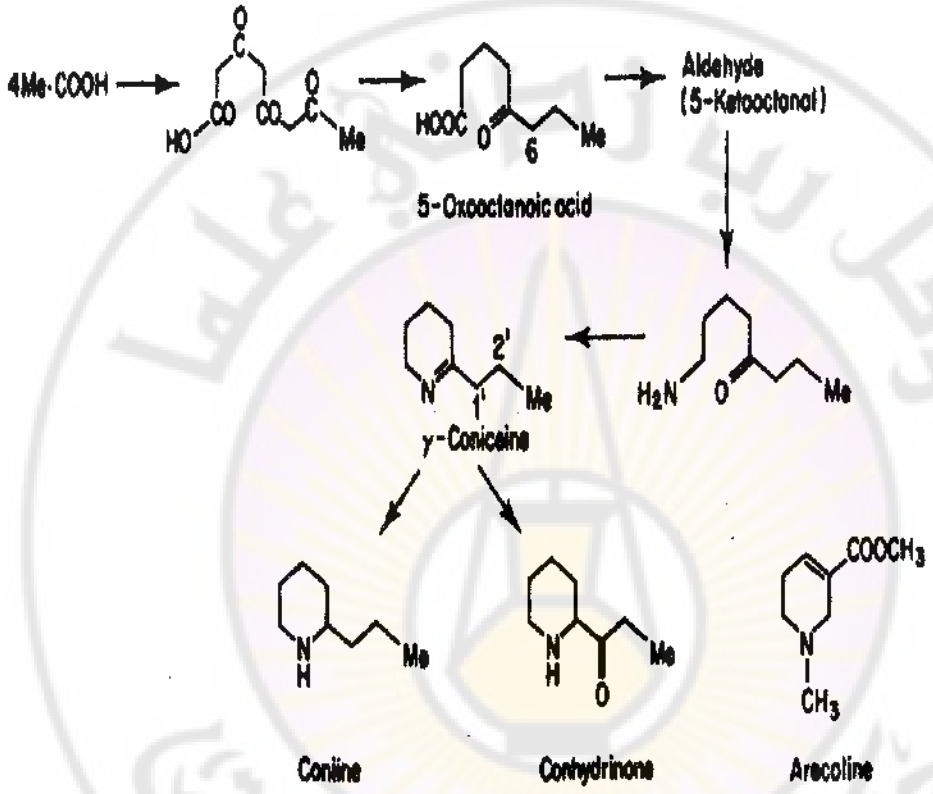
الشكل-180-نبات الشوكران

القسم المستعمل Used Part : الثمار.

المكونات Constituents: قلويدات مشتقة من نواة البيريدين وأهمها الكونئين Coniine ومماكبه الكونيسئين Conicine، الكونهدرين Conhydrine ومماكبه الكونهدرين الكاذب.

الاصطناع الحيوي لقويدات الشوكران:

باستخدام الليزين الحاوي على الكربون الموسوم وجد أن الكونين يشتق من هذا الحمض الأميني (الشكل 181).



الشكل-181-الاصطناع الحيوي للقلويدات المشتقة من نواة البيريدين المختزلة

القلويدات: تشتق هذه القلويدات جميعها من نواة البيريدين التي تشتق بدورها من نواة البيريدين وذلك بإشباع الروابط المضاعفة فيها:

أهم القلويدات:الكونين Conine ويسمى السيكوتين Cicutine: وهو الفابروبيل بيريدين، تم اكتشافه من قبل العالم Giesecke في عام 1827 ويتمتع بفائدة تاريخية حيث إنه أول قلويد حضر ويتمتع بفعالية ضوئية.

استخلاص القلويدات: إن استخلاص الكونين سهل نظراً لأنه طيار، حيث تؤخذ بذور الشوكران الغنية بالقلويدات، أما الساق والأوراق الغضة فلا تتجاوز نسبة القلويدات 0.08 بالألف أما البذور الغضة فتحتوي على 10 بالألف والبذور الجافة على 5 بالألف. ترطب البذور بمحلول الصود أو البوتاس ثم يعرض المزيج للجرف ببخار الماء والقطارة الناتجة قلوية التفاعل وتحتوي على نشادر والأسس القلويدية وزيوت غير أساسية تعدل القطارة بوساطة حمض الكبريت الذي يحول الأسس إلى أملاح وتطفو طبقة الزيت التي تفصل بالإبانة. تؤخذ الخلاصة المائية الحاوية على أملاح القلويدات وتبخر حتى القوام الشرابي ثم تبرد وتعالج بوساطة مزيج مؤلف من جزئين من الغول وجزء من الايتر وفي هذه الشروط تنحل كبريتات القلويدات وتبقى كبريتات النشادر غير منحلة في البقية. ترشح الخلاصة الغولية الايترية وتكثف، يضاف للبقية الجافة قليل من الماء وكمية من هيدروكسيد الصوديوم لتحرير القلويدات من أملاحها التي تفصل بوساطة التقطير حيث ينجرف الكونين مع بخار الماء. ينقى الكونين الناتج بتحويله إلى طرطرات أو كلوهيدرات ثم يترك المحلول فترة من الزمن فتتبلور في البداية أملاح الكونين.

الكونيسئين: وهو عبارة عن سائل يغلي بدرجة 173-174مْ، شديد السمية وعند الإرجاع يتحول إلى كونئين وهو قليل الانحلال في الماء وينحل في المحلات العضوية.

المعايرة:

معايرة وزنية: توزن القلويدات بعد استخلاصها بالطريقة السابقة بعد تخفيفها بدرجة حرارة لاتتجاوز 90مْ.

معايرة حجمية: يعالج مسحوق البذور بحمض الهيدروكلوريك ويستخلص باتير البترول، يحض بشدة ثم يفصل اتير البترول بعد ذلك، تضاف كمية مماثلة من اتير البترول تعاد العملية عدة مرات حتى يتم استنفاذ المواد الدسمة، تؤخذ خلاصة اتير

البترول ويضاف كربونات البوتاسيوم، يخض المزيج بشدة ثم يترك لمدة 12 ساعة يرشح اتير البترول. يبخر اتير البترول بإمرار تيار من الهواء ويضاف بعد ذلك حمض الكبريت المعاير وتعاير زيادة الحمض بقلوي معاير بوجود حمرة للميتيل كمشعر ثم تحسب نسبة القلويدات.

الاستعمالات Uses:

تستعمل بروميدات الكونيسئين بوصفها مضاداً للتشنج ومسكناً للآلام العصبية (الصرع)، وآلام السرطان أو بشكل زيت لاحتقان الثدي عند الولادة ، كما يستعمل في الربو والسعال الديكي.

النبات سام بكافة أقسامه وهو النبات الذي انتحر به سقراط. أعراض التسمم بالشوكران هي : دوار، عطش شديد، برودة ونمل في الأطراف، تناقص في الحس والحركة، شلل في التنفس (الفعالية للكونيسئين بشكل أعظمي) مع الاحتفاظ بالعقل ثم الموت. يؤدي لمس الأوراق إلى تخرشات والتهابات جلدية .

جوز الفوفل

***Areca catecho* L.**

Betel nut palm

الفصيلة النخيلية Palmaceae

جوز الفوفل نبات شجري من النخيليات بارتفاع يصل الى 15 م. الأوراق ريشية كبيرة علوية التوضع. الثمار كروية الشكل كبيرة، خضراء اللون (الشكل 182).

الشكل -182- نبات جوز الفوفل

القسم المستعمل **Used Part**: البذور .

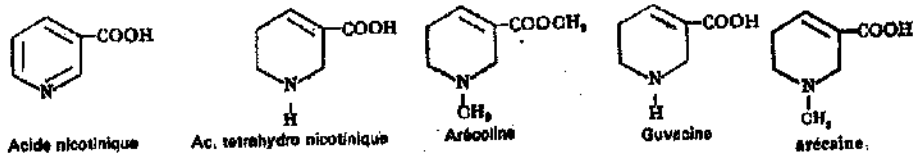
المكونات **Constituents**:

1. مواد عفصية .

2. القلويدات: تشتق من نواة تتراهيدرونيكوتينيك Tetrahydronicotinic acid ، أهمها الارهكولين، الجوفاسين والأركائين (الشكل 183)، ويمثل الآره كولين Arecoline القلويد الأساسي في بذور الفوفل، وهو قلويد سائل يغلي بالدرجة 209مْ ، وهو جروف ببخار الماء ويختلط مع معظم المحلات العضوية ومع الماء.

قلويد جوفاسين Guvacine : حمض تتراهيدرونيكوتينيك Acide tetra hydro nicotinic، وهو صلب، ينصهر بالمجال 271-272مْ.

قلويد آركائين Arecaine : وهو المشتق الميتيلي للجوفاسين (N.-methyl-guvacine) وهو صلب، ينصهر بالمجال 233-234مْ.



الشكل -183- قلويدات جوز الفوفل

استخلاص القلويدات:

تسحق ثمار الفوفل وتستخلص بوساطة الماء المحمض بحمض الكبريت وبالبرودة. ثم تعالج بوساطة محلول يوروبيزموت البوتاسيوم حيث يتشكل راسب متبلرو بلون أحمر هو عبارة عن يود وبيزموت القلويد ويجب الحذر في هذه المرحلة من استعمال كمية زائدة من يود وبيزموت البوتاسيوم الذي يحل الراسب بعد تشكله مباشرة. ثم يغسل الراسب ويعرض إلى الغليان حيث يتفكك بوجود كمية زائدة من محلول كربونات الباريوم حيث تنحل القلويدات في المحلول ويترسب البزموت.

يفصل الراسب بالترشيح وتكثف الرشاحة الحاوية على القلويدات ثم يضاف كمية قليلة من الباريت الذي يحرر القلويدات وتستخلص بدورها بوساطة الايتر الذي يحل الأره كولين أما بقية القلويدات فتستخلص بدورها من المحلول.

إلى جانب هذه القلويدات يوجد أساس هو الكولين وهو منتشر في المملكة النباتية.

المعايرة: يعالج مسحوق جوز الفوفل بالنشادر ثم تستخلص القلويدات المتحررة بوساطة جهاز سوكسله Soxlhet بالايتر ثم يضاف إلى الخلاصة الايترية حمض البروم هيدريد، يخض المزيج ويطرد الايتر ببطء وباحتراس شديدين، يبرد السائل الحمضي ويعالج بوساطة الايتر الذي يستخلص الشوائب ثم يشبع المحلول الحمضي بثاني فحمات الصوديوم ويستخلص المزيج بوساطة الكلوروفورم. يضاف إلى الخلاصة الكلوروفومية كمية محدودة من حمض الكبريت المعاير، يخض المزيج بشدة ثم يبخر الكلوروفورم حتى

الجفاف. تبرد الخلاصة وتعاير البقية الزائدة من الحمض المعاير بقلوي معاير باستعمال حمرة الميتيل كمشعر.

الاستعمالات Uses:

استعملت بذور الفوفل بوصفها طاردة للديدان Anthelminthic. يملك الآره كولين خواصاً مقلدة للعصب نظير الودي Para-sympathomimetique فهو يقبض الحدقة ويزيد الحركة الحوية للأمعاء . ومن جهة أخرى يملك الآره كولين تأثيراً مخبلاً Relaxation في عضلات الديدان يضاف إلى هذا التأثير فعله الذي يزيد في حركة الأمعاء مما يفسر آلية انقذاف الديدان خارج الجسم.

تستعمل البذور في تحضير ملح بروميدات الآره كولين الذي يفيد في تقبيض الحدقة. كما وتستعمل بذور الفوفل في تحضير الخلاصة الكاتشية التي تفيد لخواصها القابضة.

تشير الدراسات الحديثة على أن لجوز الفوفل تأثيرات مشدهة.

4) أهم النباتات الحاوية على قلويدات تربينوئيدية

Plants containing Terpenoid Alkaloids

خانق الذئب

***Aconitum napellus* L.**

aconite

الفصيلة الحوذانية Ranunculaceae

خانق الذئب نبات عشبي متعدد الحول بحوامل زهرية منتصبة تنشأ من الجذر البصلي. الأوراق مسننة والأزهار زرقاء الى أرجوانية اللون (الشكل 184).

الشكل-184-نبات خانق الذئب

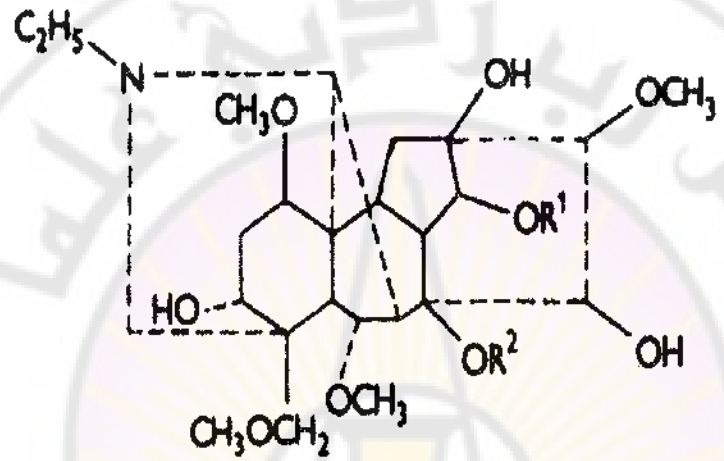
المنشأ Origin: وسط أوربة وغربها.

القسم المستعمل Used Part: الجذر الدرني البني الثقيل فقط حيث إن الدرنة الأم تجفف بعد الإزهار، وهو مغزلي مؤنف تعلوه أحياناً ساق قرصية صغيرة ، سطحه مجعد ووزنه النوعي ثقيل، طوله من 5-8 سم وعرض 4 سم، مقطع الجذر أبيض .

المكونات Constituents: ماء 5%، مواد معدنية 3-5%، مواد سكـــــرية 50-60% (نشاء، سكاروز ومالتوز)، مواد بروتينية، وحمض الأكونيت.

المكونات الفعالة Active constituents: تبلغ نسبتها 1.5-5% منها الأكونيتين والأكونين (الشكل 185):

- **الأكونيتين** Aconitine: القلويد الأساسي ذو تركيب معقد. عزل لأول مرة في القرن التاسع عشر بشكل مسحوق عديم الشكل amorphe ثم استحصل بعدها بشكل مبلور.



	R^1	R^2
Aconine	H	H
Benzoylaconine	$CO{\cdot}C_6H_5$	H
Aconitine	$CO{\cdot}C_6H_5$	$CO{\cdot}CH_3$

الشكل -185-قلويدات خانق الذئب

استخلاص الأكونيتين: يستخلص الأكونيتين من جذور النبات المجففة والمسحوقة بالغول المحمض بحمض الطرطر. تقطر الخلاصة الناتجة للتخلص من الغول، والخلاصة الناتجة عن التقطير تؤخذ بالماء حيث تحتوي على طرطرات الأكونيتين، ترشح ثم تقلون بكربونات الصوديوم وتستخلص بالايتر. تبخر الخلاصة الايترية فنحصل على القلويد الخام.

الصفات: يتبلور الأكونيتين بشكل مواشير تنصهر بالمجال 202-203م ، ميمن للضوء المستنقطب بمقدار 14.61مْ أو بمقدار 18.7مْ (في الكلوروفورم) وينحل في الكلوروفورم والبنزين، وأقل انحلالاً في الايتر أو الغول المطلق، وهو عديم الانحلال تقريباً في الماء أو في اتير البترول. يترسب هذا القلويد من محاليل أملاحه في الماء عند إضافة القلويات وذلك على شكل راسب عديم الشكل، أبيض اللون، يصبح متبلوراً عند إضافة الايتر، وعند حلمهة هذا القلويد بتسخينه مع الحموض أو القلويات الممددة، نحصل على حمض الخل والحمض الجاوي، بالإضافة إلى الأكونين Aconine.

التأثير الفيزيولوجي Physiological action : يؤدي تناول الأكونيت إلى شعور بالحلاوة وبالبرودة أولاً ثم وخز Picotement في اللسان، احمرار وتورم في الشفتين، قلق ودوخة وتعب عضلي شديدين وانخفاض في درجة حرارة الجسم . يؤثر الأكونيت في القلب فيبطئ ضرباته ويغير من انتظامها كما تزداد سرعة التنفس وإذا لم يسعف المتسمم فإنه يموت بالاختناق، حيث تقدر الجرعة السامة من الأكونيتين بمقدار 1 ملغ . يعد قلويد الأكونيتين هو المسؤول عن سمية العقار وهو من أشد القلويدات سمية، فهو يؤثر في المراكز العصبية في البصلة السيسائية محدثاً تنبهاً في المراحل الاولى ثم الشلل كذلك يؤثر في النهايات العصبية المحيطية فيسبب انخفاضاً في درجة الحرارة وتباطؤاً في التنفس وانخفاض في التروية القلبية .

الاستعمالات Uses:

1. يستخدم خانق الذئب لمعالجة الأعصاب الوجهية ولاسيما ألام العصب مثلث التوائم، ومضاد احتقان وخافض للحرارة، مسكن للسعال، يعطى في الآفات التنفسية وفي آلام الأسنان.

2- استخدم قديماً لتحضير مَرّوِّخ Liniment مخفف للألام العصبية.

5) أهم النباتات الحاوية على قلويدات ستيروئيدية
Steroidal Alkaloids

بنية القلويدات الستيروتنتج القلويدات الستيروئيدية عن طريق اندماج نيتروجين قاعدي، عند نقطة ما، في جزيء الستيروئيد.

الكندس (الخربق الأبيض)
***Veratum album* L.**
White hellebore

الفصيلة الزنبقية **Liliaceae (Melanthiaceae)**

الكندس نبات عشبي متعدد الحول بساق منتصبة، قصبية، تحمل أمراقا كبيرة متناوبة شريطية دوارية التوضع. الأزهار بيضاء الى صفراء اللون (الشكل 186).

الشكل -186- نبات وجذر الخريق

المنشأ Origin: أمريكا الشمالية

القسم المستعمل Used Part: الجذر.

المكونات Constituents: أملاح معدنية 15% .

دلت الدراسات الحديثة التي قام بها Kupchan ، Jacob et Graig على أهمية نبات الكندس، إذ وجد أنه يحتوي على عدة قلويدات استرية خافضة للضغط الشرياني. وقد ساعد في ذلك تطور طرائق البحث الجديدة كاستخدام طرائق التفريق اللوني التي أدت إلى فصل هذه المكونات بحالة نقية ومن ثم إلى تعيين صيغ هذه المركبات المفصولة. ويجب أن نذكر هنا أن المركب المعروف باسم فيراترين Veratrine المذكور في بضع الدساتير العالمية ما هو في الحقيقة إلاّ مزيج لعدة قلويدات توجد في نبات السبادلا. لتسهيل دراسة قلويدات نبات الكندس سنقسمها إلى ثلاث مجموعات:

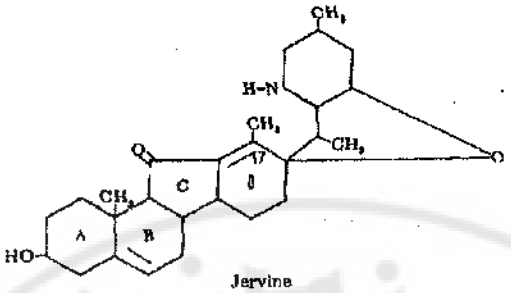
يحتوي العقار على عدة قلويدات أسترية خافضة للضغط الشرياني، ويمكن تقسيمها إلى3 مجموعات هي :

الألكامينات Alcamines أو قلويدات توجد بشكل حر، القلويدات الأسترية، القلويدات الغليكوزيدية.

-مجموعة الألكامينات Alcamines:

روبيجيرفين Rubijervine وهو أمين ستيروئيدي ($C_{43}H_{27}O_2N$)

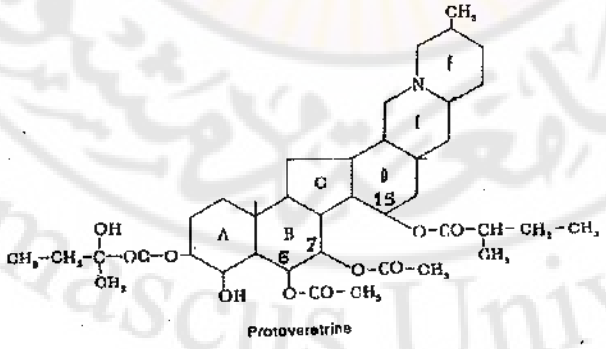
جيرفين Jeruine يشكل هذا القلويد 50% من قلويدات الكندس، قليل السمية ($C_{27}H_{33}O_3N$) (الشكل 187).



الشكل – 187– قلويد الجيرفين

مجموعة القلويدات الاسترية : وهي قلويدات تأسترت بحمض أو بعدة حموض عضوية، ومن الجدير بالذكر أن الفعالية الفيزيولوجية لهذه القلويدات الاسترية تفوق بكثير الفعالية الفيزيولوجية للقلويدات الموافقة.

البروتوفيراترين Protoveratrine : عزل هذا القلويد الاسترى بحالة مبلورة منذ عام 1890 ، يعطي بالإماهة من جهة البروتوفيرين Protoverine ومن جهة ثانية الحموض التالية: جزئين من حمض الخل، جزيء من حمض متيل اتيل الخل، جزيء من حمض a متيل a هيدروكسي بوتيريك الذي يرتبط في الفحم C3. هذا ويعد البروتوفيراترين (الشكل 188) الاستر الأشد سمية من البروتوفيرين الناتج عن الإماهة بستة آلاف مرة.



الشكل – 188– قلويد البروتوفيراترين

مجموعة القلويدات الغليكوزيدية:

بسودوجيرفين Pseudo – jervine ($C_{29}H_{43}NO_7$).

فيراتروزين Veratrosine يعطي بالإماهة الغلوكوز وفيراترامين Veratramine. روبيجرفوزين المماكب Iso – rubi – jervosine.

استخلاص القلويدات:

يمكن استخلاص قلويدات الكندس وفق الطرائق العامة المتبعة في استخلاص القلويدات وبصورة عامة هي قلويدات غير ذوابة في الماء، قليلة الانحلال بالايتر. على العكس تنحل كثيراً بالغول والكلوروفورم.

الاستعمالات Uses:

1- تمتاز قلويدات الكندس بسمية شديدة إذ لا يزيد المقدار السام عند الإنسان أو الحيوان على بضعة ميكروغرامات لكل كيلوغرام .

2- القلويدات تستعمل خافضة للضغط الشرياني، حيث تؤثر بآلية عصبية انعكاسية بوساطة المركز المحرك الوعائي .

3- تُعد القلويدات الاسترية الأشد فعالية (وتبرز هنا أهمية الوظائف الايسترية على الكربون C_{15}) في خفض الضغط الشرياني، كما أن الحموض المتشعبة (المؤسترة) أشد فعالية من الحموض الخطية .

4- يستعمل العقار خارجياً على شكل منقوع 5% أو مرهم في الامراض الجلدية (الحكة والجرب). كما يستعمل مضاداً للطفيليات .

5- يعطى البروتوفيراترين بشكل ملح ماليات(1-2 ملغ) بشكل مضغوطات وحقناً وريدياً في خفض الضغط الشرياني Antihypertensive.

ينبغي مراقبة استعمال هذا الدواء بحذر لسميته، ويجب الحذر عند إعطائه للمصابين بآفات قصور الكلية والآفات القلبية (المعالجين بالديجتال مثلاً).

الباب الخامس

مثبطات الأورام النباتية

Plant Tumour inhibitors

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الأول

الأورام ومعالجتها

مقدمة:

- تطلق عبارة الورم tumorعلى نمو غير متوقع لخلايا في منطقة أو مناطق محددة من الجسم وقد يكون الورم:
- سليما أي أن انتشاره محدود ولا يتسبب بموت العضو المصاب
- أو خبيثا (السرطان Cancer) حيث يكون نمو الخلايا غير محدود (انتقالات ورمية) ويتسبب بموت العضو المصاب، ويمكن أن تؤثر وتنتشر الخلايا الورمية في أجزاء مختلفة من الجسم.
- يتميز الورم الخبيث (السرطان) بتشكل سريع وغير مضبوط للخلايا غير الطبيعية، التي يمكن أن تشكل كتلة ورمية، أو انه ينتشر عبر الجسم مشكلا بؤراً ورمية في أجزاء مختلفة من الجسم. وإذا لم توقف عملية الانتشار هذه فإنها يمكن أن تتطور مسببة موت الأعضاء المصابة وبالتالي التسبب بوفاة المصابين به.
- يمكن أن ينتشر السرطان في جميع الحيوانات العليا وكذلك أيضا في النباتات حيث إنها قد تعاني من نمو يشابه السرطان.

معالجة المصابين بالأورام:

تتم معالجة الأورام بإتباع إحدى (بعض أو كل) الطرق الرئيسة الأربع التالية:

- الإجراء الجراحي، حيث يتم استئصال كامل لمكان توضع الورم.
- قطع التروية الدموية عن العضو المصاب مما يؤدي لقتل الخلايا التي قطعت عنها التروية الدموية، وهو يمثل الإجراء الرئيس في المعالجة.
- الإخضاع للعلاج الشعاعي لقتل الخلايا الورمية

- اعطاء الأدوية الكيميائية للقضاء على الخلايا الورمية ويمكن للعوامل المستخدمة في العلاج الكيميائي أن تقوم بتحسين حالة المريض وفق التالي:

1. التخفيف من وطأة أعراض الورم بشكل مؤقت
2. إطالة فترة البقاء على الحياة للشخص المريض
3. محاولة القضاء على الورم عند الشخص المريض

- **تطور مضادات الأورام:**

حصل في السنوات الأخيرة تطور كبير في اصطناع عقاقير فعالة مضادة للسرطان، حيث تم اصطناع المئات من المركبات الكيماوية المصنفة ضمن العوامل الكيميائية المضادة للسرطان. العديد من هذه المركبات تم اكتشافه في الأربعينيات من القرن الماضي إبان اكتشاف الخواص المضادة لابيضاض الدم لمكونات الخردل (عطر الخردل، استخدم سلاحا حربيا يسبب زلة تنفسية ووذمة رئوية)، وتعود فعالية مركبات الخردل لقدرتها على الألكلة البيولوجية. إن الجرعة الفعالة من هذه المركبات المؤلكلة هي نفسها الجرعة السامة، وان هذه المركبات تنقصها القدرة الانتقائية. إن المركبات المؤلكلة البسيطة هي ذات تفاعلية عالية، وهي تقود إلى تفاعلات لا تفرق بين الخلايا السليمة والورمية.

وبشكل عام يجب على مضادات السرطان الفعالة في المعالجة والناجحة أن تقوم بقتل الخلايا السرطانية أو إفقادها القدرة على التكاثر دون إحداث أو إلحاق ضرر كبير بالخلايا الطبيعية، وهذا ما لا يحدث مع استخدام المعالجة الكيميائية مما يسبب ظهور الأعراض الجانبية أثناء المعالجة (انخفاض في كريات الدم المختلفة، سقوط الشعر وغيرها). تحتوي المركبات المؤلكلة على مراكز محبة للالكترونات (baccharin، triptolide، bruceantin،cucurbitacins) وهي

مركبات استرية غير مشبعة أو لاكتونية)، وبعضها الآخر يحوي ابوكسيد محب للألكترونات وهناك أدلة حول انتقائية هذه المركبات في ألكلة المجموعات التي تعطي الالكترونات بالتفاعلات الكيميائية المحبة للنواة كالثيولات التي تتميز عن مركبات الخردل بأنها أكثر انتقائية ونوعية.

- **دور النباتات في علاج الأورام:**

أظهرت الدراسات الحديثة على المركبات المثبطة للأورام ذات المصدر النباتي أن لها مجال مؤثر فعال وهي مصدر لكثير من المركبات ذات البنى الجديدة والمبتكرة.

العديد من هذه المركبات ذات بنى كيميائية معقدة جدا، معظمها صعب الاصطناع مخبريا.

وتذكر المراجع استخدام النباتات الطبية في معالجة الأورام الخبيثة منذ العديد من القرون.

يظهر البحث المرجعي وجود ما يزيد عن 1400 جنسا نباتيا استخدم مضادا للسرطان.

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الثاني

منتجات طبيعية تستخدم بوصفها مثبطات للأورام

NATURAL PRODUCTS AS TUMOURINHIBITORS

تأتي في مقدمة هذه المنتجات حمض الأوسنيك Usins acid الموجود في الشيبيات(الحزاز) Lichens (مثل الأوسينا Usnea، السيترايريا cetraria، الكلادونيا cladonea)، التي استعملت بوصفها مضاداة للأورام، نظراً لاحتوائها على حمض الأوسنيك Usnie dcid وحمض الإلاجيك ellagic acid (الشكل 189).

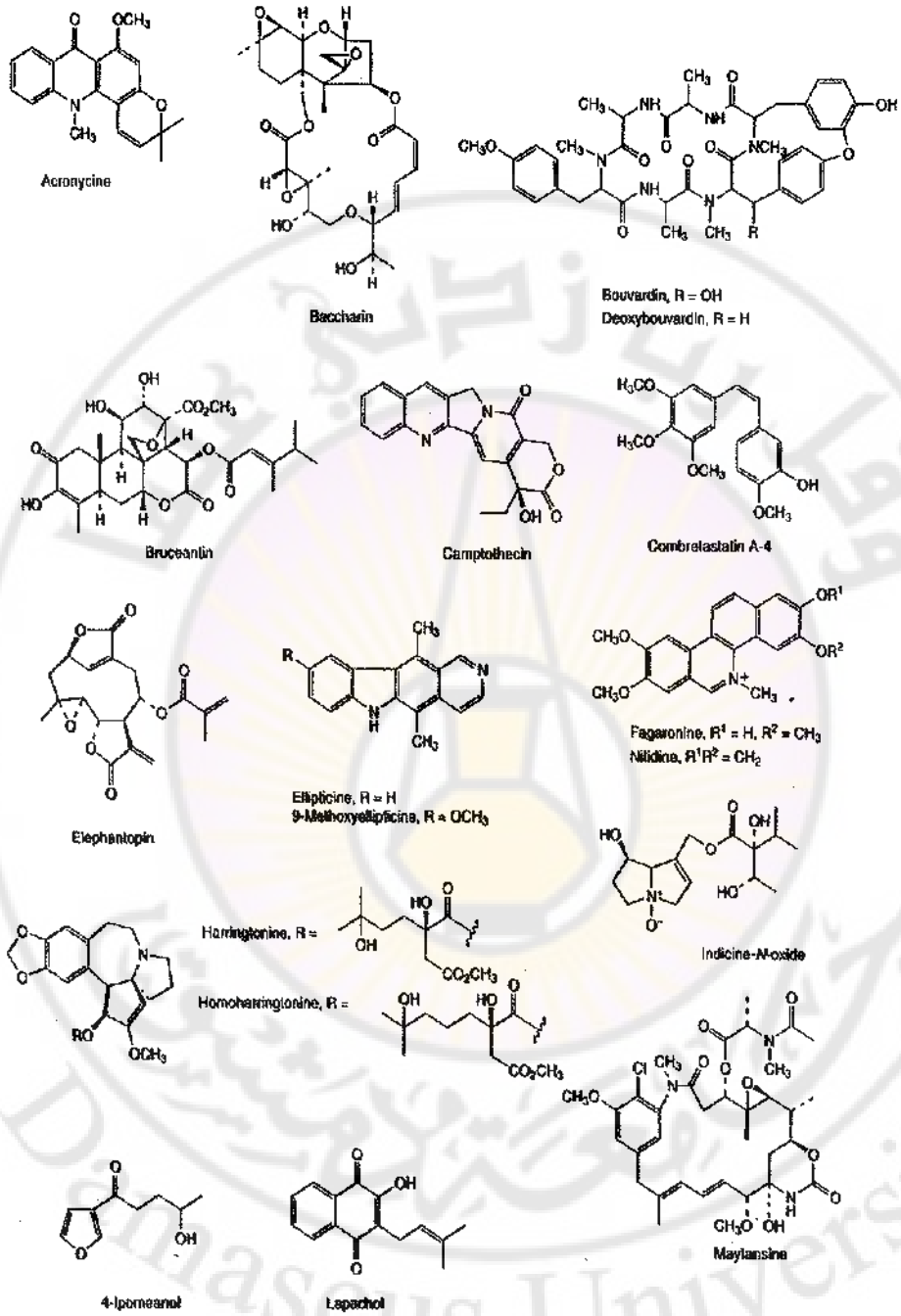
تعتبر الأنتراكينونات (أنتراكينون ألوي-إيمودين) anthraquinone aloe-emodin المستخرجة من القشرة المقدسة cascara bark ومن العوسج الأسود Frangula bark وكينونات الجوغلون Juglone وقلوايدات اللحلاح الخريفي colchicum مثل الكولشسين colchicines (الشكل 189).

يمتلك مركب إنديسين — إن — أوكسايد indicine – N – oxide المستخرج من نبات Heliotroium indicum هيليوتروبيوم الهندي تأثيراً ونشاطاً هامين في معالجة مرض اللوكيميا (إبيضاض الدم) وهي لم تظهر أي سمية كبدية hepatotxicity.

تستعمل مركبات الكوكوربيتاسيانات Cucurbitacins من الفصيلة القرعية Cucurbitaceac مضادة للأورام. كما يستعمل نبات عرق الذهب *Cephaelis ipecacuanha* بوصفه مقشعاً ومقيئاً لوجود emetine وهو

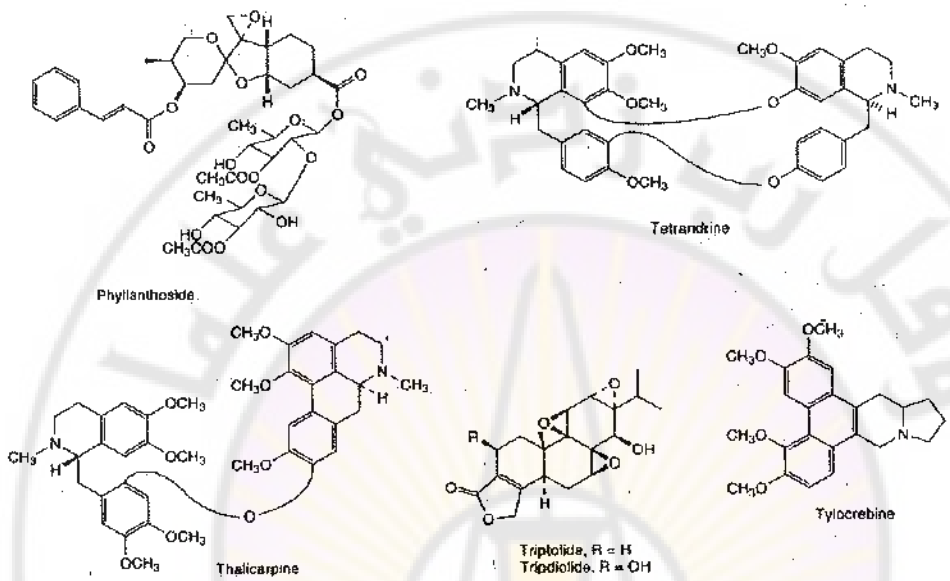
القلويد الرئيس والذي يتمتع بتأثير كبير في معالجة الزحار . كما أن له تأثيرات مضادة للأورام (الشكل 189).

تعدّ القلويدات alkaloids المستخرجة من بعض النباتات (الشكل 189) بمثابة مواد تستعمل في المعالجة الكيميائية نذكر منها على سبيل المثال نبات الفنكا Vinca الذي يحتوي على قلويدات مشتقة من نواة الاندل مثل فينكا ليوكوبلاستين Vincaleukoblastine. كما استخدم الفينبلاستين Vinblastin في معالجة مرض هودجكن Hodgkin's diseases (سرطان اللمفاويات).



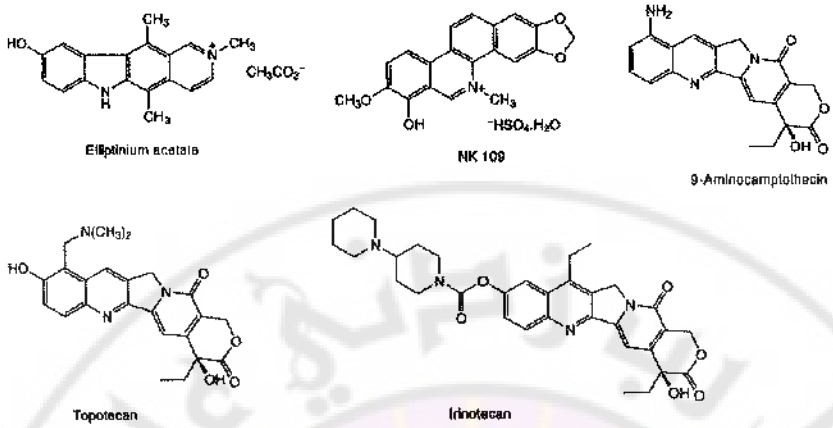
الشكل -189- البنى الكيميائية لبعض المركبات المضادة للورم من أصل نباتي

أما الفينكريستين Vincristine فيستخدم في معالجة ابيضاض الدم (اللوكيميا) Lymphocytic leukaemiaعند الأطفال.



الشكل –189–تابع البنى الكيميائية لبعض المركبات المضادة للورم من أصل نباتي

تعود مركبات الكواسينوئيدات Quassinoids أو السيماروبوليدات Simaroubolides مركبات تشتق من التربينويدات terponoid، التي تم عزلها من نباتات تنتمي الى الفصيلة السيماروبية Simaroubaceae بوصفها مركبات مضادة للسرطان في معالجة ابيضاض الدم، وهناك الكثير من الأدوية المصنعة نصفيا والمستخدمة في معالجة الأورام (الشكل 190) .



الشكل – 190– بعض المركبات الدوائية التي تعتمد في اصطناعها على منتجات طبيعية

Damascus University

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل الثالث

النباتات المستعملة في المعالجة من الأورام الخبيثة

نبات البودوفيل (تفاح مايو)
Podophllum peltatum L.
may apple

الفصيلة الزركشية Berberidaceae.

نبات عشبي متعدد الحول بجذمور متشعب. يضم النبات الواحد زوج من الأوراق الكبيرة، المفصصة بعمق على شكل المظلة مع زهرة بيضاء مفردة.

المنشأ Origin: شمال شرق أمريكا

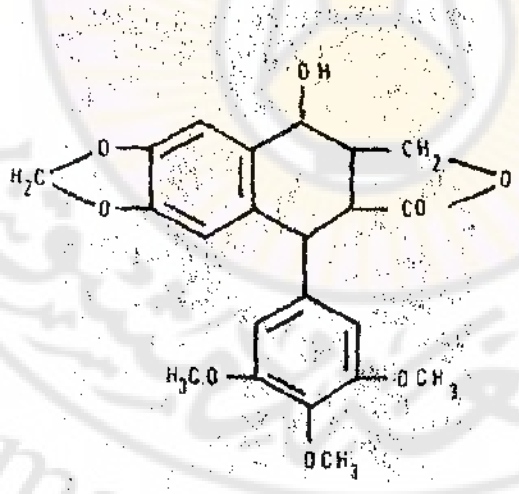
القسم المستعمل Used part : الجذامير المجففة

الشكل (191) نبات البودوفيل

المكونات Constituents : ماء، مواد معدنية، نشاء بنسبة كبيرة .

المكونات الفعالة Active constituents: يعـدّ الراتنـج Resines مـن المكونات الفعالة ويسمى البودوفيللين podophlline، واللذي يحضر من العقار بالترحيل باستخدام الغول 90°، ثم تكثف الخلاصة حتى القوام الشرابي. يرسب البودوفيللين بالماء المحمض بحمض كلور الماء، يرشح ثم تنقل الرسابة وتغسل بالماء البارد ويخفف بدرجة أقل من 30° . البودوفيللين الناتج مسحوق أصفر مخضر يتحول إلى اللون البني عند تعرضه للهواء، الطعم مر. يسبب البودوفيللين تخريش في مخاطية العين.

يتكون البودوفيللين من مركبات عدة تنتمي إلى زمرة الليغنانات Lignanas منها البودوفيللوتوكسين podophyllotoxine وهو مركب غير آزوتي يتألف من ثلاث حلقات ويحتوي على ثلاث وظائف ميتوكسيل ووظيفة دي إيتيلين دي أوكسي (الشكل 192).



الشكل-192- البودوفيللوتوكسين

ومن المكونات الفعالة الموجودة في البودوفيل أيضا البيلتاتين Peltatins هي مواد غير مناسبة للاستعمال النظامي (غير آمنة)، وانَ المكونات المشتقة من البودوفيللوتوكسين بالاصطناع النصفي مثل (الايتوبوزيد etoposide، التينيبوزيد teniposide)، هي مركبات أظهرت الاختبارات والأبحاث العلمية أنها مفيدة وقد أعطت نتائج جيدة في التجارب السريرية.

استعمالات مكونات البودوفيل:

نظراً لاحتواء العقار على مركبات Lignans فإن له خواصاً مضادة للانقسام الخلوي antimitoties proprietes وذلك في الطور الأول للانقسام الخلوي، وله خواص مسهلة Purgatives.

استعمل البودوفيللين قديماً ملیناً Laxatev لأنه يعمل على تسريع الحركة الحولية للأمعاء. واستعمل البودوفيللين بالمشاركة مع خلاصة اللفاح لتلافي حدوث المغص الذي يسببه الراتنج لكونه يخرش الأمعاء، كما يستعمل في معالجة سرطان الرئة وسرطان الخصية وأمراض ابيضاض الدم (اللوكيميا وأورام الدماغ عند الأطفال) وفي معالجة الأورام الجلدية. يستعمل الراتنج ملیناً ومفرغاً للصفراء. أما مشتقاته نصف الصنعية مثل الايتوبوزيد etoposide فهي تستخدم حاليا لمعالجة سرطان الرئة صغير الخلايا small-cell lung cancer وسرطان الخصية testicular cancer، ويستخدم البودوفيللوتوكسين موضعيا وهو أكثر فاعلية في معالجة الثآليل الزهرية Veneral warts،

وهذه المركبات تثبط تخليق واستنساخ replication الحمض النووي الدنا DNA عن طريق أنزيم التوبوايزوميراز Topoisomerase II (أنزيم يدخل في اصطناع الدنا).

عنب الثعلب الخشبي

Solanum dulcamara L.
Bittersweet, woody nightshade

عنب الثعلب الخشبي نبات متسلق متخشب الساق بارتفاع يصل الى 5 م؛ يحمل أوراقاً بسيطة أو مفصصة. الأزهار أرجوانية غامقة اللون، والثمار عنبية بلون أحمر عند تمام النضج (الشكل 193).

المنشأ Origin: أوروبة وآسيا

القسم المستعمل Used part : الأغصان الجففة التي تكون بعمر من سنتين الى ثلاث سنوات.

الشكل -193-نبات عنب الثعلب الخشبي

المكونات الرئيسة Main constituents: يحتوي العقار على قلويدات ستيروئيدية وصابونينات ستيروئيدية. أهم هذه المكونات القلويدية هو السولادولسيدين soladulcidine، التوماتيدينول tomatidenol أو السولاسودين solasodine، أما الصابونيات فهي من نوع ياموجينوزيد yamoginoside A, B. كما يحتوي العقار على تانينات.

الاستعمالاتuses : استخدم العقار منذ العام 180 قبل الميلاد لمعالجة السرطانات والأورام والثآليل وقد أكدت المراجع العلمية الحديثة وجود هذه التأثيرات.

الدبق الأبيض (الهدّال)
Viscum album L.
mistletoe

الفصيلة الدبقية Viscaceae، Loranthacees

الدبق الأبيض (الهدال) نبات طفيلي ، يبدو على شكل شجيري متخشب ينمو على الأشجار. أوراقه جلدية خضراء مصفرة اللون. الأزهار صفراء كروية الشكل. الثمار عنبية لزجة بيضاء اللون (الشكل 194).

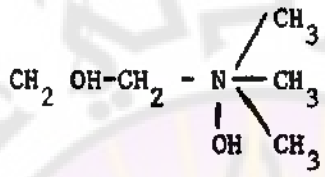
الشكل -194- نبات الدبق الأبيض

المنشأ **Origin**: أوربة وآسيا

القسم المستعمل **Used part** : النبات العشبي الطازج أو الأوراق فقط.

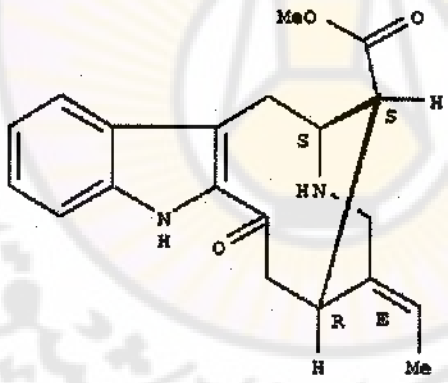
المكونات **constituents** : يحتوي على المكونات التالية :

كولين choline ويترافق مع الإسيتيل كولين acttyl-chiline .



- مشتقات ثلاثية التيربين وسابونوزيد saponoside .

- الفيسكوتوكسين Viscotoxine مركب ببتيدي ذو وزن جزيئي مرتفع (الشكل 195).



الشكل -195- مركب الفيسكوتوكسين

الاستعمالات Uses :

1- استعمل الدبق الأبيض بوصفه علاجاً شافياً للسرطان باستخدام عصارة النبات وذلك لوجود مادة الفيسكوتوكسين Viscotoxine، التي استعملت خارجياً

للأورام الظاهرية كما استعمل نبات الدبق أيضاً بوصفه مضاداً لتصلب الشرايين .
كما استعمل بوصفه خافضاً للضغط ومدراً للبول Diuretics.

2- يعدّ الدبق الأبيض نباتاً ساماً إذا استعمل بمقادير عالية حيث يـؤدي إلى توقـف القلب في دور الانقباض .

المازريون
Daphne mezereum L.
mezereon

الفصيلة المذريونية Thymelaeaceae

المازريون نبات عشبي متعدد الحول بأوراق جلدية الملمس، صغيرة وخشنة وبلون زهري. الثمار عنبية حمراء اللون (الشكل 196).

الشكل – 196– نبات المازريون

المكونات الرئيسة Main constituents: مركبات استرية للفوربول وهي ثنائيات تيربين أهمها مركب الميزيرين mezerien المشابه بنويا لمركب الدافنيتوكسين daphnetoxin السامة، إضافة إلى مواد لعابية وتانينات.

الاستعمال uses : استخدم لعلاج الأمراض الجلدية، كما ويستعمل لعلاج السرطان على الرغم من سميته.

العناقية الوردية، فنكة مدغشقر
Catharanthus roseus
Madagascar periwinkle

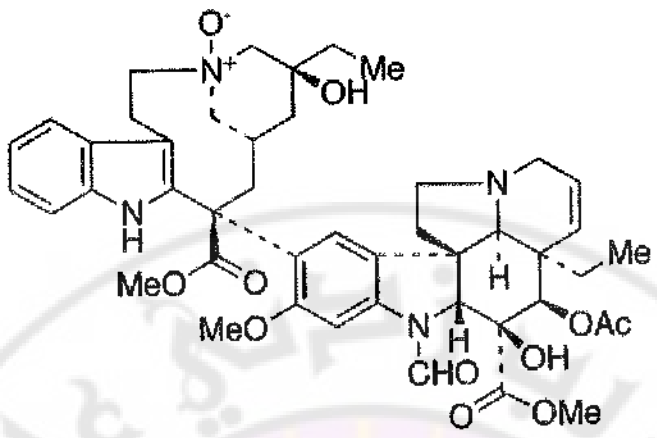
العناقية الوردية (فنكة مدغشقر) نبات عشبي متعدد الحول، قصير العمر بارتفاع يصل الى 40 سم. الأوراق خضراء غامقة اللون لماعة. الأزهار بلون وردي الى أبيض جذابة. (الشكل 197).

المنشأ Origin: مدغشقر، استعمل شعبيا لمعالجة الداء السكري، ولكنه ليس فعالا في ذلك، بل لوحظ إصابة المعالجين به بالعدوى الجرثومية بسهولة وهذا أدى إلى التفتيش عن الأسباب الكامنة وراء ذلك. وقد تم عزل مركبات قلويدية اندولية ثنائية أظهرت نشاطا مضاداً لابيضاض الدم (اللوكيميا).

القسم المستعمل Part used: الجذور أو الأوراق

الشكل – 197– نبات الفنكا الوردية (فنكة مدغشقر)

المكونات constituents: تم عزل 150 قلوانـي أهمـها الفينكريسـتين vincristine الفنكاليوكوبلاستين vincaleukoblastine بنشاط مضاد للورم antineoplastic (الشكل 198).



الشكل-198-قلويد الفينكالوكوبلاستين **vincaleukoblastine**

الاستعمالات uses : يستخلص كل من الفينكالوكوبلاستين (الفنبلاستين، Vinblastine)، الليوروكريستين (Vincristine) حاليا وبشكل تجاري لمعالجة مرض السرطان. يفيد الفينبلاستين بشكل رئيس في معالجة مرض هودجكن Hodgkin's disease (سرطان يؤثر على الغدد اللمفاوية والطحال والكبد). أما الفينكريستين فيفيد في معالجة سرطان ابيضاض الدم (اللوكيميا) عند الأطفال، إضافة إلى كونه يدخل في كثير من البرامج العلاجية المشتركة)

بتعديل بنية مركب الفنبلاستين تم الحصول على مركب آخر متروع الأسيتيل (الفيندستين vindestine) المطروح في الأسواق كعقار يستخدم لمعالجة ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد Acute lymphoid leukemia عند الأطفال .

الفينوريلبين vinorelbine (مشتق نصف تخليقي من الماء يشتق من 8- نور فنبلاسيتن) وهو مركب حديث شبه مخلق له مجال واسع في معالجة السرطانات وهو أقل سمية من الفنبلاستين والفنكريستين.

أليات التأثير:

تعمل مركبات العناقية الوردية (فنكة مدغشقر) بوساطة ارتباطها مع المركب البروتيني التوبولين Tubulin في مغزل الانقسام الفتيلي mitotic spindle وتمنع بذلك حدوث البلمرة Polymerization، والتجمع على شكل أنابيب دقيقة جدا.

الطقسوس
Taxus baccata L.
yew

الفصيلة التكسية (الطقسوسية) Taxcaceae

الطقسوس (التكسوس) نبات شجري بطيء النمو، دائم الخضرة، يبلغ ارتفاعه حتى 25 م وقطر جزعه 25سم. اللحاء بلون بني ضارب الى الأحمر. الأوراق بلون أخضر غامق مرتبة في مستويين (الشكل 199).

ينمو النبات في غابات شمال غرب كندا (برتيش كولومبيا) والولايات المتحدة.

استخدم نبات الطقسوس منذ قديم الزمان بوصفه أشجاراً تزرع في المقابر واقترن اسمه بالموت .

الشكل – 199 – نبات الطقسوس

المنشأ Origin: أوربة ومنطقة المتوسط وشمال أمريكا.

القسم المستعمل Part used : لحاء الشجرة bark أو قشور الساق.

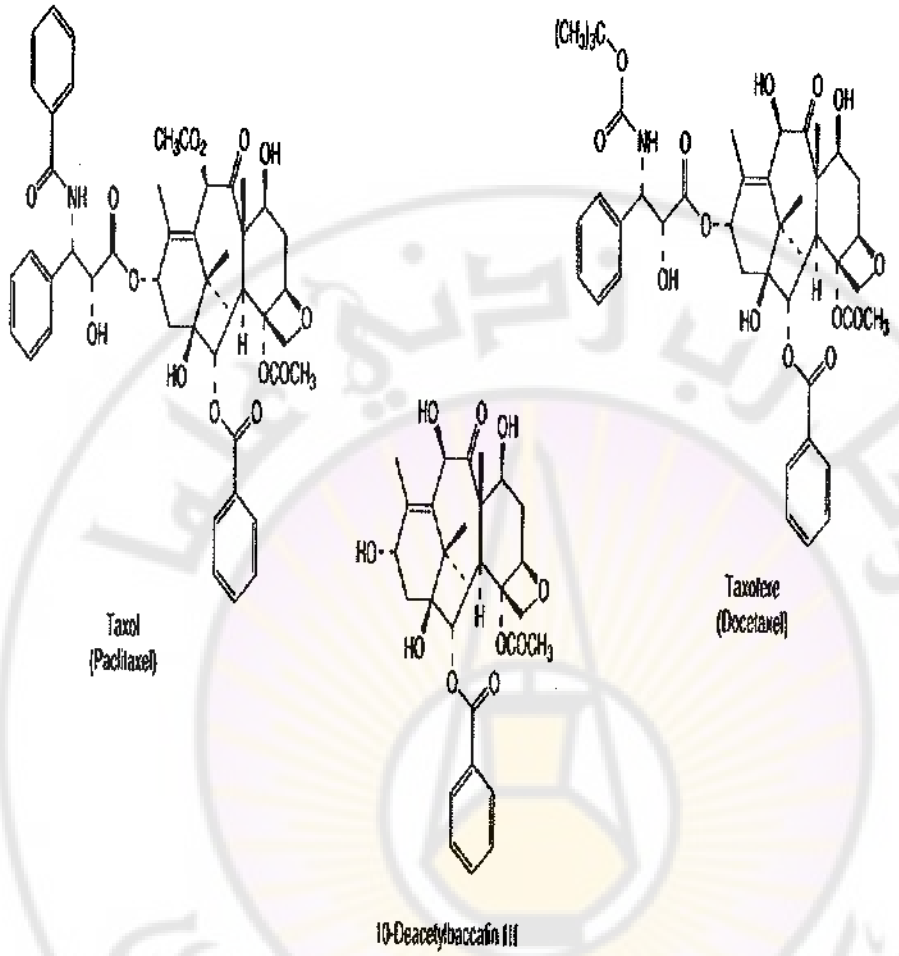
يطلق اسم التاكسول Taxol على الأستر ثنائي التربين diterpene ester والمستخرج من لحاء bark الشجرة إذ إن تحضير غرام واحد من التاكسول يحتاج إلى لحاء ثلاث أشجار بالغة عمرها 100 عام والمريض يحتاج إلى 2 غرام من التاكسول. ويتراوح الطلب الحالي لعقار التاكسول بين 200-100 كغ سنوياً.

المكونات constituents :

عزل في عام 1971 مركب استري ثنائي تيربين سمي بالتاكسول Taxol (Paclitaxel) له خواص مضادة للسرطان من لحاء نبات *Taxus Brevifolia* ، التكسوس (1 غ من التاكسول يحتاج الى ثلاث أشجار بالغة عمرها 100 عام، وقد يحتاج المريض للمعالجة الى 2 غ، الطلب العالمي من التاكسول حاليا يصل الى 200 كلغ).

تحتوي جميع أجزاء الطقسوس بريفيفوليا *Taxus brevifolia* على مشتقات ثنائيات التربينويد diterpenoide تدعى بالتاكسانات Taxanes ويبلغ عددها أكثر من 100 مركب (الشكل 200). يتواجد التاكسول في الأغصان والأوراق 0.033% كما ترتفع النسبة في اللحاء bark إلى (0.02-0.01%) يعتمد محتوى التاكسول على الفصل في السنة ، الموقع الجغرافي والعوامل البيئية ، وعدد الأشجار في المكان الواحد.

يتم في الوقت الحاضر الحصول على التاكسول بالاصطناع النصفي Semi-synthesis اعتباراً من الأوراق والأغصان الصغيرة لنوع الطقسوس *Taxus bacata*.



الشكل – 200– أهم المركبات الفعالة في الطقسوس

الاستعمالات Uses : يستعمل التاكسول Taxol في معالجة سرطانات المبيض والثدي والرئة . كما يستعمل المنتج النصف صنعي والمسمى تاكسوتير Taxotere في معالجة سرطان الثدي، ويبلغ المقدار المستخدم 6 ملغ/1مل. يعد مركب تاكسوتير Taxotere (docetaxel) مركب مخلق جزئيا ذو قدرة أكبر على الذوبان في الماء دون غيره من المركبات، ويستعمل في معالجة سرطانات الثدي. يستعمل التاكسول في معالجة سرطانات المبيض وسرطانات الثدي وسرطانات الرئة غير صغير الخلية.

الباب السادس

منتجات طبيعية مضادة للأوالي

(مضادات وحيدات الخلية)

Antiprotozoal natural products

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الأول

منتجات طبيعية مضادة للأوالي (مضادات وحيدات الخلية)

Anti protozoal natural products

مقدمة:

تعدّ بعض المركبات المستخرجة من النباتات بمثلة أدوية تستعمل لمعالجة الأمراض الناتجة عن وحيدات الخلية (الأوالي) مثل الكينين quinine المضاد للملاريا والإرتيميزين arteminsinin من الأرطماسيا *Artemisia annua* إضافة إلى مركبات nitromidazoles نتروإيمدازول المشتقة من المضاد الحيوي الآزومايسين azomycin الذي ينتجه الستربتومايسيذ sterptomyces، والفعال ضد المشعرة المهبلية *Trichomonas vaginalis*. كما استخدم في داء المتحولات Amoebiasis والجيارديا Giardiasis

أهم الأمراض التي تسببها الأوالي

DISEASES CAUSE BY PROTOZOA

1- الملاريا **Malaria** :

يموت سنوياً حوالي مليون إلى مليوني شخص معظمهم من الأطفال بسبب الملاريا ولاسيما في الأقطار المدارية التي تسببها المتصورة المنجلية *Plasmodium falciparum*.

2-داء المثقبيات **Trypanosomiasis** : :

داء المثقبيات الأفريقي الذي يسبب النوم بوساطة المثقبيات الغامبية والروديسية *Trypanososma gumbiense bruci* وينتقل المرض بوساطة ذبابة تسي تسي tse tse ويؤثر المرض في الجهاز العصبي المركزي محدثا اضطرابات في الحركة وتشنجات ونعاس ومن ثم الغيبوبة .

3- داء اللايشمانيا **Leishmaniasis** :

ينتقل داء اللايشماتيا بوساطة إناث ذبابة الرمل phlebotomus.

4- الأمراض المعدية المعوية **Gastrointestinal deseases**

تسبب الجيارديا Giardia intestinalis, Giardia Lambilin زحيراً واسهالا وهو ذو مضاعفات خطيرة أهمها خراج الكبد.

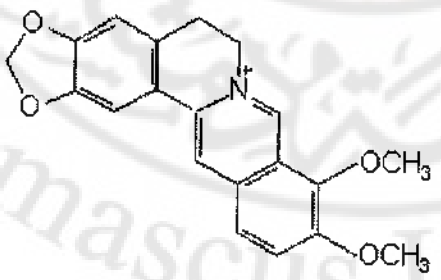
المنتجات الطبيعية المضادة للأوالي

ANTIPROTOZOAL NATURAL PRODUCTS

1- القلويدات ALKALOIDS

البربرين
(benzyliosoquinoline) Berberine

يوجد قلويد البربرين (الشكل 201) في نباتات الفصيلة القمرية *Menispermaceae* ، ويستعمل في معالجة داء اللايشمانيا الجلدي. وهو يوجد في جذر نبات ساق الحمام *chasmanterca palmate* (Colombo).



الشكل – 201– قلويد البربرين

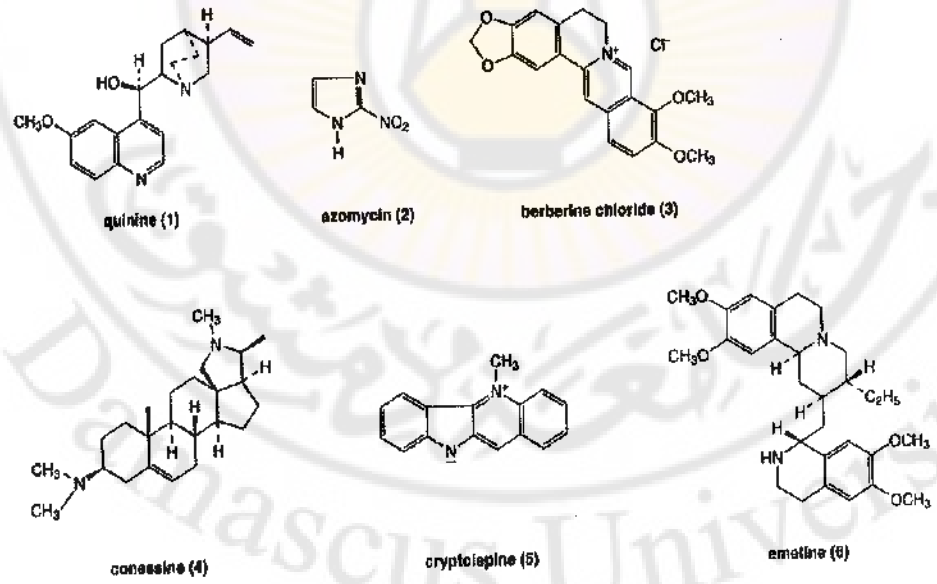
الاستعمالات Uses : استعمل البربرين بوصفه مضاداً للزحار وفي علاج داء اللايشمانيا؛ حيث يزيل لايشمانيا ميجور السوطية *L.major* من الخلايا البلعمية الكبيرة macrophages .

الكونيسين
Conessine

يستخرج الكونيسين من نبات كورشي Kurchi، *Holarrhena pubescens*

الفصيلة الدفلية Apocynaceae

يستعمل اللحاء الذي يُعرف بلحاء كورشي Kurchi لمعالجة الزحار الأميبي Amoebie dysentery ، وذلك لاحتوائه على العديد من القلويدات (الشكل 202).



الشكل – 202 – قلويدات لحاء نبات كورشي **Kurchi**

الكريبتوليبين
Cryptolepine

تستعمل خلاصة جذور نبات الكريبتوليبيس *Cryptolepis sanyuinolenta* من الفصيلة الصقلابية Asclepiddaceae في غرب أفريقيا لعلاج الملاريا.

الإيميتين
Emetine

وهو قلويد Alkaloid يوجد في نبات عرق الذهب *Cephaelis ipecacuanha* من الفصيلة الفوية Rubiaceac، وقد استخدم من قبل الهنود الحمر بوصفه مضاداً للزحار إلا إن له آثاراً سامة لاسيما على القلب.

الكينين
Quinine

استخدمت قشور أنواع من الكينا Cinchona بوصفها مضادة للملاريا والتي تحتوي على قلويد الكينين Quinine ، وله فعل انتقائي ضد البلازموديا Plasmodia .

من القلويدات الأخرى يوجد atalaphillinine الذي تم عزله من نبات *Atalntica monophylla* اتلانتيكامونوفيلا من الفصيلة السذابية Rutaceae وله تأثير مضاد للبلازموديوم كذلك فإن مشتق كوينازول quinazol المعروف باسم فيبرفيوجين febrifugine الموجود في النبات الصيني المسمى *Dichroa febrifnga* من فصيلة كاسرات الحجر Saxifragaceae له تثير مضاد للملاريا.

2-التربينات TERPENES

الارتيميزين
Artemisinin

الشيح الصيني ***Artemisia annua***

الفصيلة :المركبة **Compositae** ، النجمية **Asteraceae**

ينبت الشيح الصيني في الأراضي العشبية والأراضي البور في فيتنام واليابان والصين وكوريا وروسيا، ويزرع في شرقي الصين. يتم تكثير العشبة عن طريق البذور في الربيع أو بتقسيم الجذر في الخريف. وتجنى في الصيف قبل الإزهار.

القسم المستعمل Part used : الأوراق منشارية الشكل خضراء زاهية تحتوي على الأرتيميزينين artemisinin ضد الملاريا ثم تجفف الأوراق.

المكونات constituents: زيت طيار (أبروتامين، بيتابوربونين).

المكونات الفعّالة Active constituents : الأرتميزينين artemisinin وتبين أنه لاكتون أحادي ونصف تيربين sesquiterpene lactone .إن الارتيميزينين ومشتقاته هي من أكثر الأنواع التي تقتل جذر الخلايا، كما أن لها درجة انتقاء عالية وتبلغ نسبته حوالي 0.5% من الوزن الجاف للنبات.

أجريت أبحاث مكثفة على الشيح الصيني في الصين، لاسيما في غوانغ زو في الثمانينيات، وكشفت الدراسات أن له تأثيراً مضاداً في كثير من حالات الجلد الفطري وداء البريميات Leptospirosis (داء ويل Weil) كما أن للنبتة تأثيراً مباشراً ضد طفيلية الملاريا بلازموديوم (Plasmadium) وهي حيوان من الأوالي يدخل إلى الجسم عن طريق البعوض المصاب.

الاستعمالات Uses :

يستعمل الشيح الصيني في حالات الحمى والصداع والدوار والإحساس بضيق الصدر. وقد استخدم الشيح الصيني منذ آلاف السنين لمعالجة حمى الملاريا. فالأرتيميزين يقلل من مخاطر تطور الملاريا ويساعد على الشفاء بسرعة. وهو يفيد في معالجة سلالات الملاريا المقاومة للعقاقير. يمكن استخدام النبتة بأكملها لمعالجة الملاريا، حيث تعمل بوصفها واقية تقلل من احتمالات الإصابة بالعدوى.

الكواسينوئيدات
Quassinoids

الكواسيا (الخشب المرّ) : *Pirasma excelsa* syn. Picraenia

الفصيلة : السيماروبية Simaroubaceae

الكواسينوئيدات Quassinoids مكونات لاكتونية تربينية يتم اشتقاقها بالاصطناع الحيوي اعتباراً من طلائع ثلاثية التيربينوئيد، طعمها مر وتوجد في انواع الفصيلة السيماروبية simaroubaceae ولها تأثير فعال ضد الملاريا الطيرية، من أهمها الكواسين quassine وهو لاكتون رباعي النوى يوجد في نبات الكواسيا quassiu .

المكونات constituents: تحتوي الكواسيا على مواد كواسينوئيدية Quassinoids مرّة (بما في ذلك الكواسين) وقلويدات كومارينية (سكوبولتين) وفيتامين B1 . وقد تبين أن بعض الكواسينوئيدات لها مفعول سام للخلايا ومضاد لابيضاض الدم.

القسم المستعمل Part used : تستعمل الأخشاب التي تحتوي على لاكتون غير مشبع هو الكواسين وهي قطع خشبية صغيرة مائلة إلى البياض وتصفر بالهواء .

الاستعمالات Uses : أُدخل خشب الكواسيا إلى أوروبا لأول مرة من سورينام، وكانت عندئذ مستعمرة هولندية سنة 1756 وقد سميت بالكواسيا. تستعمل بوصفها مقويّات مرّة ومشهّية ومنشّطة للإفرازات المعدية والصفراوية، كما أن لها تأثير مضاد للأوالي Anti protozoal وتأثير سام للخلايا Cytotoxic كما استخدمت في فرنسا لمعالجة الزحار الأميبي في منطقة الكاريبي، واستخدم أيضاً لمعالجة الملاريا والحميات الأخرى وطرد الديدان الشريطية.

3-الكينونات Quinones

-مشتقات اللاباكول lapachol deriratives

هي نافتوكينونات توجد في الجلب (خشب القلب أو الخشب الصادق) *Tabebuia rosea*، في أنواع البغونيات *bignoniacee* الموجود في أمريكا الجنوبية مثل *Tabebuia rosea* (الشكل 203)، وهي تتمتع بخواص مضادة للأوالي إلا أن مشتقاته الصنعية لها تأثير أشد مثل lapachoneβ- وأليل بيتا لاباكون allyl β-lapachon وهي أكثر فعالية في المعالجة من داء المثقبيات Trypanosomes.

الشكل – 203 – شجرة خشب القلب ***Tabebuia rosea***

البلومباجين
Plumbagin

الفصيلة الحلابية Euphorbiaceae

يستخدم النوع الموجود في أمريكا الجنوبية *Plumbago benensis* (الشكل 204) في معالجة اللايشمانيا. كما أن له تأثيراً على المصورات المنحلية *P. talciparm* والمثقبية *T .cruzi* ويحتوي على النافتوكينون naphthoquinone، كما أن لمركب ديوسبيرين diospyrine (نانفتوكينون من نبات *Diospyros montana*) تأثير كابح لنمو اللايشمانيا L.donavani وضد المثقبيات Trypanosomes.

الشكل – 204 – نبات البلومباجو **Plumbago**

4- المركبات الفينولية Phenolic compounds

ليكوكالكون
licochalconeA

تعدّ الأنواع الصينية من عرق السوس *Glycyrrhiza galabra* المصدر الأساس لأنواع الكالكون المؤكسج Chalcone الفعالة ضد اللايشمانيا وهو غليكوزيد يكبح نمو طفيليات الملاريا واللايشمانيا.

البولي فينول جوسيبول
polyphenol gossypol

مركب فينولي ألدهيدي أحادي تيرين ونصف مضاعف يوجد في زيت بذرة القطن (مانع للحمل عند الذكور في الصين) استخدم للمعالجة من الملاريا والمتحولات الزحارية. وكذلك استخدم مركب الأرتيمتين والأرتيميزين المعزولين من نبات *Artemisia indica* من الفصيلة النجمية *Astraceae* ضد الملاريا.

Damascus University

وقل رب زدني علما
Damascus University

الباب السابع

العوامل الصباغية والمنكهة

Coloring and Flavouring Agents

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الأول

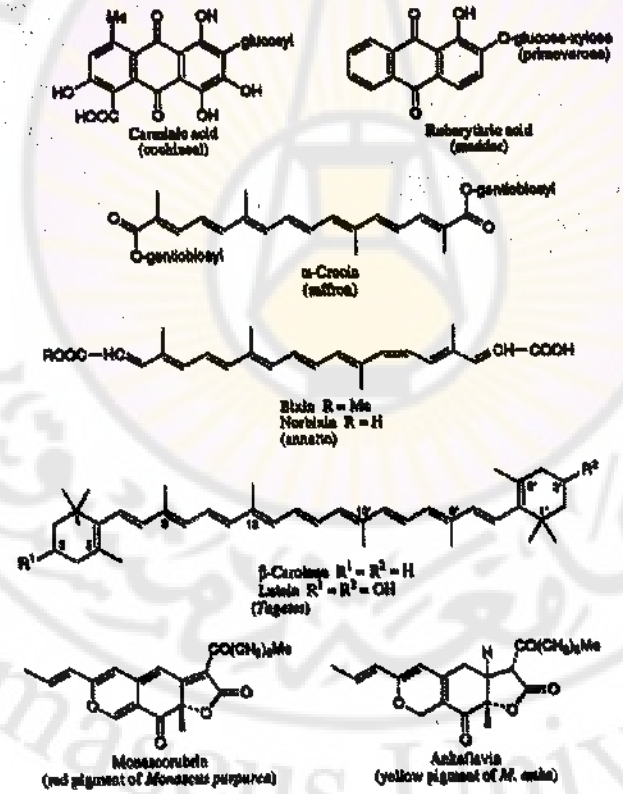
العوامل الصباغية

Dying agents

وأهم النباتات الحاوية عليها

-البنى الكيميائية للعوامل الصباغية:

دعت الحاجة عند صناعة المستحضرات الصيدلانية عامة إلى استخدام المواد الملونة (الشكل 205)، ويشترط عند استخدامها الثبات وعدم السمية، وكذلك ثباتها في درجة pH وفي الضوء والحرارة والذوبانية في الماء والزيوت.



الشكل- **205**- البنى الطبيعية لبعض الأصباغ الطبيعية ذات الأهمية الصيدلانية

الكرز
Prunus cerasus L.
Amarelle cherry

الفصيلة الوردية Rosaceae

شجرة ارتفاعها يصل الى 8 أمتار، تتميز بلحاء بني محمّر وأوراق بيضوية إلى اهليلجية وعناقيد زهرية من 2 إلى 6 أزهار وثمر أحمر كروي تقريباً (الشكل 206).

الشكل- **206**- ثمار وأزهار نبات الكرز

المنشأ Origin: جنوب غرب آسيا. وقد وطّن في أوروبا ويزرع في المناطق المعتدلة حول العالم، تجمع السوق والثمر الناضج في الصيف.

القسم المستعمل Part used: السوق والثمار.

المكونات Constituents: تحتوي سوق الكرز على فينولات، بما في ذلك حمض الساليسيليك وحمض التنّيك، ويحتوي ثمر الكرز على مقادير صغيرة من الساليسيلات وغلوكوزيدات سيانوجينية وفيتامينات A , B1 , C بالإضافة إلى الحديد والكالسيوم. تحتوي البذور على غليكوزيد سيانوجيني.

الاستعمالات Uses :

تستعمل سوق الكرز بوصفها قابضة ومدرة للبول وتوصف لالتهاب المثانة والتهاب الكلى والاحتباس البولي ومشكلات التهاب المفصل، وبخاصة النقرس. يمكن أن يكون الكرز جزءاً مفيداً من نظام شامل لعلاج مشكلات التهاب المفصل، كما أن محتواه المرتفع من السكر يجعله مليّنا معتدلاً، وكذلك تستعمل بوصفها منكهات في الصناعة الصيدلانية.

الزعفران
Crocus sativa L.
Saffron

الفصيلة السوسنية Iridaceae

الزعفران نبات بصلي بأوراق ضيقة ملوقية الشكل. الأزهار انبوبية ارجوانية اللون، تحتوي على ثلاث مياسم ناصعة حمراء اللون (الشكل 207).

الشكل- 207- أزهار ومياسم الزعفران

المنشأ Origin: جنوب أوربة وجنوب شرق آسيا.

القسم المستعمل Part used: المياسم Stigmas.

المكونات Constituents: يحتوي الزعفران على زيت طيار يتكون من التربينات وكحولات وأسترات التربين (أوكاليبتول، بينين). كما يحتوي على غليكوزيدات البروتوكروسين Protocrocin المرّة وفيتاميني B_2,B_1 ، وعلى عدد من أصباغ الكاروتينوئيدات Carotenoid.

يتفكك البروتوكروسين Protocrocin الموجود في النبات الطازج عند تجفيفه إلى جزيء واحد من الكروسين Crocin (غليكوزيد مرّ عديم اللون). يعطي الكروسين عند الحلمهة جينتيوبيوز Gentiobiose وكروسيتين Crocetin في حين أن البيكروكروسين يعطي غلوكوز وسافرانال Safranal، والمادة الأخيرة هي المسؤولة بدرجة كبيرة عن الرائحة المميزة ومع البيكروكروسين تعطي طعم الزعفران.

الاستعمالات uses: عرف مسحوق الزعفران عبر التاريخ بتأثيره المهدىء sedative والحال للتشنج spasmolytic. للكروسيتين crocetn خواص خافضة للبيدات. تبدي خلاصاته فعاليات مضادة للأورام ومقبضة للرحم uterus contractant. وهو مادة سامة بحيث أن 5 ملغ منه يمكن أن تتسبب بحدوث أعراض تسمم تتحلى بالاقياء والنزف. يمكن أن تسبب 10 غ من الزعفران بالإجهاض Abortif ونزف رحمي uterin bleeding، ويمكن أن تتسبب 5-10 غ منه بالوفاة.

يستعمل الزعفران بوصفه عاملاً منكهاً وملوّناً في تحضير الصبغات tinctur والخلاصات extracts.

بيّنت الدراسات الحديثة بأن للزعفران تأثيراً مضاداً للسرطان ومضاداً لالتهاب المفاصل وتأثيراً خافضاً للضغط وله خواص قوية مضادة للأكسدة.

الخشخاش المنثور (شقائق النعمان)
Papaver rhoeas L.
Corn poppy

من الفصيلة الخشخاشية Papaveraceae

الخشخاش النثور نبات عشبي منتصب بارتفاع يصل الى 1 م. الأزهار حمراء اللون كبيرة. الثمار كبسولية صغيرة تحتوي على العديد من البذور السوداء (الشكل 208).

القسم المستعمل Part used: الأزهار Flowers وخاصة البتلات Petals التي تتميز بلون أحمر قانٍ.

المكونات Constituents:: يحتوي على قلويدات (تضم لبابافيرين Papaverine، الرويادين والإيزوهويادين وكثير غيرها)، وحمض الميكونيك Meconic acide ولثأ وحمض تنّيك. وهذه القلويدات مماثلة لتلك الموجودة في الخشخاش المنوّم لكنها أكثر اعتدالاً بكثير.

تحتوي البتلات على أصباغ أنثيوسيانين Anthocyanin الحاوية على جنتيوبيوزيد السيانيدين Gentiobioside of cyaniding (ميكوسيانين Mecocyanin)

الشكل– **208**– نبات الخشخاش المنثور

الاستعمالاتuses: تستخدم أزهار الخشخاش المنثور في معالجة الأمراض الرئوية وخصوصاً عند الأطفال وفي معالجة السعال الديكي ومهدئة، كما أنه يساعد في خفض فرط النشاط العصبي ويمكن استخدام النبات في علاج الأرق والربو Athma وذلك على شكل شرابSyrup. تستعمل بتلات الأزهار في تحسين ألوان الأدوية السائلة. يدخل في تركيب الشايات الطبية المهدئة.

لا يسبب الخشخاش المنثور الإدمان الذي يمكن أن يسببه الخشخاش المنوم *papaver somniferum* .

الورد الأحمر ***Rosa gallica* L.** **rose**

الفصيلة الوردية Rosaceae

الورد نبات زاحف متخشب بارتفاع يصل الى 5 م. تحمل الأغصان أشواكاً معكوفة. الأوراق ثلاثية مسننة الجوانب بنعومة. الأزهار وردية اللون. الثمار كبسولية تسمى برأس الورد (الشكل 209).

الشكل – 209– نبات الورد

المنشأ Origin: أوربة وآسيا.

القسم المستعمل Part used: الأزهار المجففة، الثمار المجففة والبذور

المكونات Constituents: يحتوي الورد على زيت طيار volatile oil يتكون من الجيرانيول والنيرول والسترونلّول وحمض الجيرانيك وتربينات.

الاستعمالات uses: يستخدم الزيت العطري المسمى عطر الورد بوصفه مركناً ومضاداً للاكتئاب والالتهاب؛ تستعمل بتلات الورد لتحضير المناقيع Infusion وفق دستور الأدوية البريطاني ولها تأثير قابض. يستعمل المنقوع بوصفه سواغ Vehicle مناسب للغرغرة Gargles، ونظراً لاحتواء البتلات على أصبغة انثيوسيانية تستعمل بوصفها مواداً ملوّنة.

البنجر الأحمر (الشمندر)
Beta vulgaris
Beetroot

الفصيلة السرمقية Chenopodiaceae

نبات الشمندر من النباتات العشبية المميزة بجذرها الوتدي الأحمر اللون (الشكل 210).

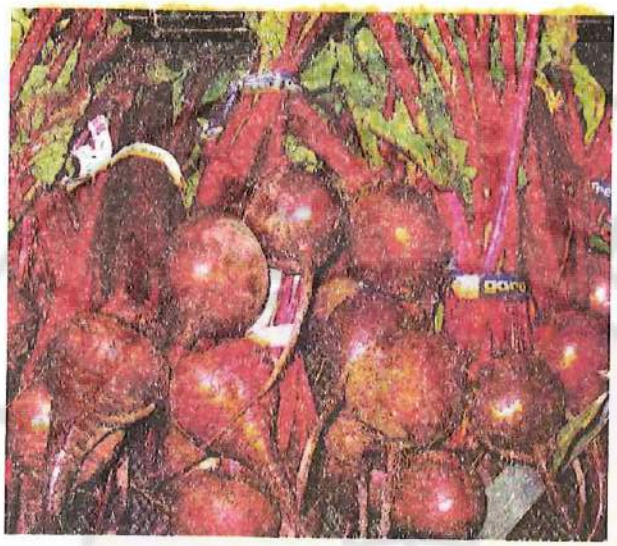
المنشأ Origin: أوربة وآسيا.

القسم المستعمل Part used: الجذر الوتدي.

المكونات Constituents: يحتوي جذر الشمندر على البيتائين betaiin وهو مسؤول بشكل جزئي عن تأثير الشمندر في تعزيز المناعة.

الاستعمالات uses: يعمل الشمندر على دعم وظيفة الكبد والصفراء والمرارة ويؤثر على استقلاب الدهون ويساعد في خفض مستويات الدهن في الدم. ويعتقد أنه ينبه

الجهاز المناعي. كما يستعمل مساعدا في المعالجة الشعاعية والكيميائية للمصابين بالأورام.



الشكل -210- نبات الشمندر (البنجر الأحمر)

البكسة (شجرة صبغ الأناتو Annatto)

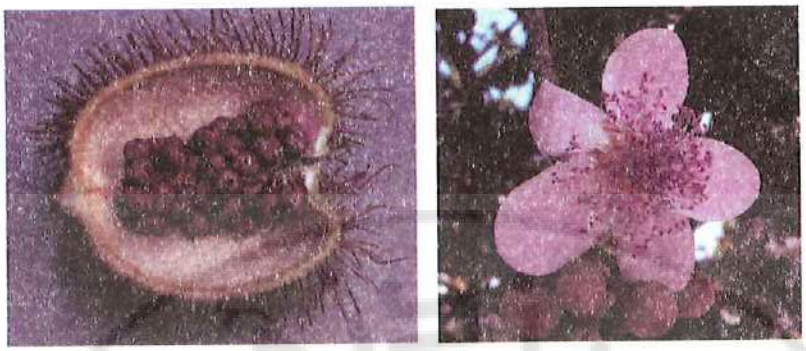
Bixa orellana L.

Annatto

الفصيلة البكسية Bixaceae

شجرة دائمة الخضرة بارتفاع يصل الى 8 أمتار. الأوراق كبيرة والأزهار قرنفلية أو بيضاء اللون. الثمرة محفظة حمراء اللون تحتوي على بذور حمراء (الشكل 211).

المنشأ Origin: البكسة موطنها الغابات المدارية في الأمريكيتين وجزر الإنديز الغربية وتزرع على نطاق واسع في مناطق مناخية مشابهة، لاسيما في الهند. تجمع البـــذور في الربيع عندما تتفتح الثمار.



الشكل – 211– نبات البكسة مع البذور

القسم المستعمل Part used: البذور والأوراق والجذر.

المكونات Constituents: يحتوي لب البذرة على مكونات صباغية كاروتينوئيدية.

المكون الرئيس للصباغ dye هو البيكسين bixin وهو عبارة عن C24- apocarotenoid والذي يشكل 2.5% من الوزن الجاف للبذور. تستعمل بوصفها ملونات للأغذية.

الاستعمالات uses: تستخدم أوراق البكسة وجذورها في منطقة الكاريبي لصنع نقيع قابض يؤخذ لعلاج الحمّى والصرع والزحار. كما يؤخذ النقيع كمقوّ للباه. وصنع من الأوراق وحدها نقيع يستخدم للغرغرة في حالات التهابات اللثة. البذور تنقص من حدة النفطات عندما توضع على الحروق مباشرة، وعندما يؤخذ لب البذور داخلياً يعمل كترياق عام للتسمم.

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الثاني

العوامل المنكّهة

Flavouring agents

وأهم النباتات الحاوية عليها

تمت اضافة بعض المنكهات الطبيعية التقليدية قديماً على شكل شرابات إلى الدواء الفعال. غالباً ماتكون المنكهات على شكل زيوت طيارة لها تأثير طارد للريح (قشر الليمون، الزنجبيل، ورق النعناع الفلفلي، ثمار الشمر، ثمار الشبت **dill**، ثمار الكزبرة، ثمار الكراوية، الهيل، جوزة الطيب والقرفة). تستخدم خلاصة عرق السوس لإخفاء المذاق المغثي للأدوية وأما شراب الكرز البري **Wild Cherry Syrup** وذلك وفق مدوّنة الأدوية الصيدلية البريطانية **BPC 1988**، على الرغم من استخدامه في مستحضرات السعال فهو يستخدم فقط لإعطاء النكهة. شراب توت العليق والكشمش الأسود ليس لهما قيمة علاجية على الرغم من أن عصير الأخير يستخدم لمحتواه من الفيتامين C. كذلك الزعفران وزيت الورد يستخدم لإعطاء نكهة لأقراص المص ليس لهما آثار علاجية.

توت العليق

***Rubus fruticosus* L.**

blackberry

الفصيلة الوردية **Rosaceae**

توت العليق نبات شجيري شائك ممتد متسلق، يصل ارتفاعه الى 3 أمتار. أوراقه مركبة موبرة بشدة على وجهها السفلي. الأزهار بيضاء إلى قرنفلية اللون تتحول الى عناقيد من الثمار العنبية السوداء اللون (الشكل 212).

المنشأ Origin: أوربي الى متوسطي. وقد وطّن في الأمريكيتين وأستراليا. ويشيع وجوده في الأراضي البور وأسيجة الأشجار والأحراج وعلى ضفاف السواقي والأنهار، تجمع الأوراق في الصيف والعنبات في الصيف والخريف.

القسم المستعمل Part used: الأوراق المخمرة والمجففة والثمار.

الشكل-212-نبات توت العليق

المكونات Constituents: تحتوي أوراق العليق على حموض عضوية ومواد عفصية Tanines وبكتين Pectine وفيتامين C. وتحتوي الثمار على الأنتوسيانينات وبكتين وحموض الفاكهة بالإضافة إلى فيتامين C.

الاستعمالات uses: أوراق العليق قابضة قوية، ويمكن أن تستخدم كغسول للفم من أجل تقوية اللثة الأسفنجية وتلطيف قروح الفم، وكسائل غرغرة لالتهابات الحلق وكمغلي مضاد للإسهال Antidiarhia والبواسير ومعالجة الالتهابات المعوية. يتمتع توت العليق بفعالية مضادة للبكتريا anti bacterial وقاتلة للفطوريات Fungicides. وله خواص مضادة للإسهال. يصنع من الثمار العنبية الناضجة سائلاً للغرغرة يُستساغ بلعه. وبوصفه عاملاً منكّهاً Flavouring agents يدخل في تحضير المشروبات العلاجية.

العوامل المُحَلِّية
Sweetening agents

تستدعي الحاجة إلى استعمال عوامل مُحَلِّية للأغراض الطبية (مرضى السكري) كبدائل لسكر القصب Sucrose منها ما هو صنعي مثل السكارين Saccharin ومنها ما هو طبيعي.

I - السوربيتول Sorbital (D-glucitol) وفق دستور الأدوية الأمريكي عام 1995 وهو كحول عديد الهيدروكسيل polyhydric تم عزله من نبات يدعى العنب الجبلي.

عنب الجبل
Sorbus aucuparia L.
Mountain ash

الفصيلة الوردية Rosaceae

العنب الجبلي شجرة أو شجيرة ، لها أغصان متفرعة تصبح ملساء مع مرور الزمن، الأوراق متطاولة حوافها مسننة منشارية، النورة الزهرية بشكل عنقود والزهر بلون أبيض تتحول إلى ثمار عنبية حمراء اللون (الشكل 213).

الشكل -213- نبات عنب الجبل

المنشأ Origin: أوربة وجنوب شرق آسيا.

القسم المستعمل Part used: الأزهار، الرؤوس المزهرة والثمار، وتكون بشكل عناقيد. الثمرة عنبة حمراء اللون، يتم جمع العناقيد وتجفف تحت أشعة الشمس أو في فرن بدرجة حرارة 50مْ كحد أقصى .

المكونات Constituents: تحتوي الثمار على حموض عضوية، مواد عفصية Tanin، سكاكر، بكتين Pectine وهي غنية بالفيتامينات.

الاستعمالات uses: يستعمل العنب الجبلي بوصفه ملّيناً خفيفاً Laxante ، مدراً للبول Diuretic على شكل منقوع Infusion. يعد عنب الجبل المصدر الأساسي لإنتاج السوربيتول Sorbitol والذي يستخدم بوصفه مادة مُحَلِّية طبيعية من قبل مرضى السكر، ويستخدم السوربيتول أيضاً للحصول على فيتامين C. ويستخدم بوصفه مُحَلّياً وسواغاً في الاكسيرات والمخاليط واللعوقات. ولكن تجاريا لا يحضر السوربيتول بهذه الطريقة.

الستيفيا

***Stevia rebaudiana* L.**

Stevia

الفصيلة النجمية Asteraceae

الستيفيا نبات عشبي بارتفاع يصل الى 1 م.

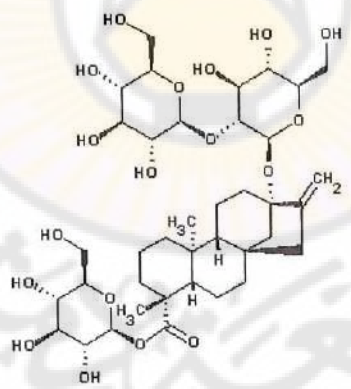
Damascus University

الشكل- **214**- نبات الستيفيا

المنشأ Origin: أمريكا اللاتينية، شمال شرق الباراغواي عُزل منه مركب الستيفوزيد عام 1931. لم تُعرف بنيته حتى عام 1963 ، وتم إنتاجه تجارياً في اليابان.

القسم المستعمل Part used: الأوراق

المكونات Constituents: تحتوي الأوراق مجموعة من الغليكوزيدات ثنائية التيربينويد diterpen glycosides أهمها الستفيوزيد Stevioside (الشكل 215).



الشكل-**215**- الستيفيوزيد

الاستعمالات uses: يستعمل لخواصه المحلية التي تعادل ثلاثمائة ضعف قدرة تحلية السكروز Sucrose.

وقل رب زدني علما
Damascus University

الباب الثامن

الفيتامينات

Vitamins

وأهم النباتات الحاوية عليها

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الأول

الفيتامينات الذوابة في الدهون

FAT-SOLUBLE VITAMINS

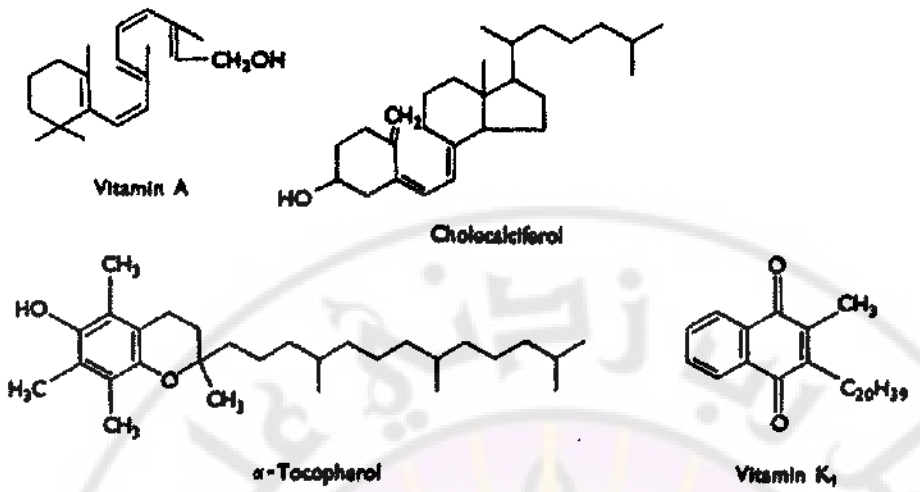
وأهم النباتات الحاوية عليها

مقدمة:

توجد الفيتامينات في كثير من النباتات ويؤدي غيابها في الغذاء اليومي إلى الكثير من الأمراض مثل الإسقربوط Scurvy ، الكساح، البري بري beri-beri والعشى الليلي.

تختلف الفيتامينات فيما بينها في الخصائص الفيزيائية مثل الذوبانية Solubility. تم تصنيف الفيتامينات حسب خواصها الذوبانية في الماء أو الدّهن. في الأساس الفيتامينات الذوّابة في الماء غير سامة ويمكن استهلاكها بجرعات كبيرة دون ضرر، وتبقى داخل الجسم لفترة قصيرة نسبياً. وعلى العكس من ذلك، فإن الفيتامينات الذوّابة في الدهن تكون أكثر سمية في حالات الجرعات الكبيرة وتخزن في الطبقات الدهنية لأعضاء وأجهزة الجسم لفترة أطول. تحدد الذوبانية أيضاً نمط منتجات الأغذية التي توجد فيها المجموعتان فمنتجات الألبان الدهنية تحتوي على فيتامينات غير ذوابة في الماء (الشكل 216)، بينما العصائر النباتات تحتوي على فيتامينات ذوابة في الماء.

1- الفيتامين Vitamin-A (A) وطليعة فيتامين Provitamin A A (الكاروتين)، ويوجد في النخيليات وبعض الفواكه (الجزر، المشمش) وفي كبد الأسماك. يعدّ الفيتامين A ضرورياً لأداء شبكية العين ويؤدي العوز به إلى العمى الليلي وجفاف وتقشر الأغشية المخاطية والجلد.



الشكل – 216– البنى الكيميائية لبعض الفيتامينات الذوابة في الدهن

الجزر
Daucus carota L.
Wild carrot

الفصيلة المظلية (الخيمية) Umbelliferae, Apiaceae

الجزر نبات حولي أو ثنائي الحول بساق منتصبة تعلو متراً وأوراق ريشية وأزهار بيضاء صغيرة وبذور منبسطة خضراء (الشكل 217).

المنشأ Origin: أوروبة وآسيا الوسطى. يقلع الجزر في أواخر الصيف وتجمع البذور في أواخر الصيف وأوائل الخريف.

القسم المستعمل Part used: البذور والأوراق والجذر.

المكونات constituents: يحتوي الجذر على : فلافونوئيدات Flavoniods ، زيت طيار، سكريات، بكتين pectine ، كاروتين carotine، وفيتامين

A ومعادن وأسباراجين. وتحتوي أوراق الجزر على مقادير هامة من البورفيرينات التي تنبه الغدة النخامية وتؤدي إلى رفع مستويات الهرمونات الجنسية.

الشكل -217- نبات الجزر (بذرة، زهرة، ثمرة)

الاستعمالات Uses: يدعم الجزر الكبد وينبه تدفق البول وإزالة الفضلات من الكلى. عصير الجزر مضاد للسموم، والجزر غني بالكاروتين الذي يحوله الكبد إلى فيتامين A؛ حيث يعمل على تحسين الرؤية الليلية والبصر بصورة عامة. الجذر النيء، مبشوراً أو مهروساً علاج مأمون للديدان الخيطية، وبخاصة عند الأطفال. وأوراق الجزر البري مدر جيد للبول، وقد استخدم لمقاومة التهاب المثانة وتكوّن حصى الكلى ولتقليص الحصى المتكونة أصلاً. البذور لها فعالية مدرّة للبول.

2-فيتامين D (Vitamin-D) ينظم توازن الكالسيوم والفوسفور في الجسم حيث يفرز امتصاصها الكالسيوم الضروري لتكوين العظام.

3- فيتامين E (Vitamin-E) ويشمل عدد من التوكوفيرولات α- Tocopherol , β- , γ ... التي توجد بشكل كبير في النباتات وتتوافر بكثرة في زيوت الحبوب حيث ينفصل جنين embryo الحبوب في أثناء صناعة النشاء (الشكل 219).

توجد التوكوفيرولات α,γ في بذرة القمح والشوفان rye والفول السوداني، والذرة ويساعد فيتامين E على الإخصاب ويستخدم في معالجة أمراض تليف الثدي ومن المحتمل أن يعمل مضاد للأكسدة ويمنع الأكسدة الأولية للدهون.

الشوفان

***Avena sativa* L.**

oats

الفصيلة النجيلية Poaceae ،Graminaceae

عشبة حولية تعلو متراً واحداً لها سوق مجوّفة وأوراق نصلية وسنابل صغيرة تحتوي على الحب (الشكل 218).

الشكل-218-نبات الشوفان

المنشأ Origin: الموطن الأصلي للشوفان شمالي أوروبا ويُزرع اليوم في المناطق المعتدلة من العالم على شكل محصول حبوب، ويُحصد في أواخر الصيف.

القسم المستعمل Used part: الحبوب والقش (السوق المجففة).

المكونات Constituents: يحتوي الشوفان على صابونينات، قلويدات، ستيرولات وفلافونوئيدات وحمض الساليسيك والنشا والبروتين (بما في ذلك الغلوتين) والفيتامينات (وخاصة مجموعة فيتامينات B) والمعادن (وبخاصة الكالسيوم).

الاستعمال Uses: الشوفان معروف بأنه من الحبوب المغذية، خميرة الشوفان تخفض الكولسترول وتحسّن القوة والجلَد. قش الشوفان، مقوّ، ويستعمل لعلاج كثير من الحالات العصبية. الثمار والقش مضادان معتدلات للكآبة ويرفعان بلطف مستويات الطاقة ويدعمان الجهاز العصبي المصاب بإجهاد عام.

4- **فيتامين K (Vitamin-K)**: يوجد في النباتات الخضراء ولاسيما السبانخ والبندورة وهو ضروري لعملية تخثر الدم.

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل الثاني

الفيتامينات الذوّابة في الماء

Water Soluble Vitamins

تضم كلاً من مجموعة فيتامينات B B_1، B_2، (B_3 or B_5) وفيتامين B_6 وB_7 أو PP وفيتامين B_{12} ، حمض الفوليك، وفيتامين C.

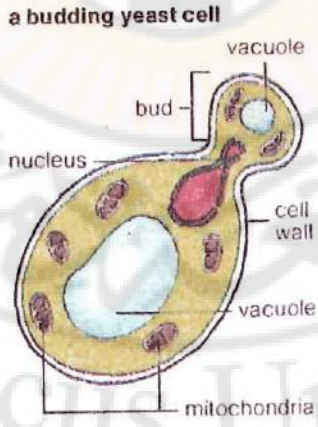
خميرة الجعة

Saccharomyces cerevisiae

Yeast of bear

فصيلة الفطور الزقية Ascomycetaceae

خميرة الجعة نبات فطري من الفطور الزقية، من الخمائر السكرية؛ يبدو على شكل مسحوق أصفر، تظهر تحت المجهر على شكل خلايا كروية أهليلجية، ويتم الحصول عليها بزراعة الخلايا الأصلية في سائل يحتوي على السكريات ومركبات النيتروجين (الشكل 219).



الشكل -219- خميرة الجعة أثناء التبرعم

فطر خميرة الجعة من الزقيات الأولية Proto-Ascomycetes ، تتميز بإحداث الاختمار الغولي Alcoolic fermentation والاختمار السكري Saccharification of starch. وهي كائنات حية وحيدة الخلية ذات شكل كروي أو بيضوي، تتكاثر بطريقة البرعمة Bourgeonnement.

المكونات Constituents : خميرة الجعة ذات بنية كيميائية معقدة، فهي من جهة مصدر غني بالفيتامينات وخاصة لمجموعة فيتامين B ، كما تحتوي من جهة ثانية على عدد كبير من الأنزيمات وعلى نسبة عالية من المواد البروتيدية والسكرية.

1-الأنزيمات Enzymes : أنزيم الزيماز Zymase ، تؤثر هذه الأنزيمات في سكر الغلوكوز في وسط لاهوائي معطية الايتانول وثاني أوكسيد الكربون :

$$Glucose \xrightarrow{zymase} CH_3-CH_2-OH+CO_2$$

أما في وسط هوائي فتؤثر في الغلوكوز معطية ماء وثاني أوكسيد الكربون

$$Glucose \xrightarrow{zymase} H_2O+CO_2$$

أنزيمات الانفرتاز anvertase : تؤثر في السكاروز شاطرة إياه إلى سكر العنب وسكر الثمار.

$$Saccharose \xrightarrow{Invertase} Glucose+Fructose$$

كما تحتوي خميرة الجعة على الانزيمات التالية : نوكلياز Nuclease ، كاتالاز Catalase ، بيروكسيداز Peroxydase ، أوكسيداز Oxydase، أميلاز Amylasse.

2- مواد بروتينية Protidese : بشكل حموض أمينية مثل الليزين والتربتوفان وحمض الغلوتامين.

3-مواد سكرية Glusides:(بنسبة 30%) أهمها سكر الفطر Mycose ولا تحتوي على نشاء .

4–مواد ستيرولية Sterols : الأرغوسترول الذي يعطي فيتامين D_2 .

5–أملاح معدنية : بشكل أملاح فوسفات المعادن SiO_2، Mg، Ca، K، Na .

6–الفيتامينات Vitamines وأهمها :

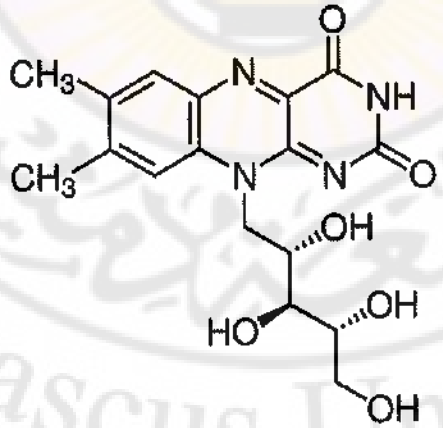
مجموعة فيتامين B :

1) فيتامين B_1 **Vitamin B1 (Thiamine** ،**aneurine)** : مركب آزوتي كبريتي يؤدي الحرمان منه إلى حدوث مرض البري البري beri-beri وهو يعمل على تحسين استقلاب السكريات، ويظهر هذا المرض في الشرق الأقصى بسبب تناول الأرز المقشور.

2) فيتامين B_2 (ريبوفلافين، لاكتوفلافين):

Vitamin B_2 (lactoflavine, riboflavine)

الفيتامين B2 (الشكل 220) مركب أصفر اللون، يؤدي العوز به إلى آفات عينية وهضمية، يجب تناوله مع الأغذية لأن الجسم الإنساني يعجز عن اصطناعه. تتجلى أعراض نقصه في تشقق الفم والتهاب الملتحمة.

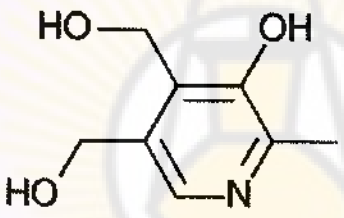


الشكل – 220 – الفيتامين B2

3) الفيتامين B_3 : **Vitamine B_3 amide nicotinique** أو **Vit. pp.**: يوجد في الخميرة بنسبة 30-50 ملغ/غ وهو الفيتامين المضاد لمرض البلاغرا Pellagra، يتجلى هذا المرض بحدوث آفات هضمية وعصبية تصاحبها اضطرابات جلدية وحدوث بقع ملونة بالأسود.

4) الفيتامين B_5 : Pantothenic Acide : يوجد بنسبة 10-20 ملغ/غ وهو ضروري لعمليات الاستقلاب الخلوي.

5) الفيتامين B_6 **Pyridoxine** : وتضم ثلاثة أشكال من الفيتامين: البيريدوكسول Pyridoxol، البيريدوكسال Pyridoxal، والبيريدوكسامين Pyridoxamin (الشكل 221).



الشكل- 221- الفيتامين B6

يُشارك هذا الفيتامين في تشكيل البروتين من خلال نظام كوإنزيمي Coenzyme ويشترك ايضاً في استقلاب الدهن. وموجود في فول الصويا. يفيد العلاج من فقر الدم الحديدي الأرومة Sideroblastic anaemias . وفي مقاومة التوتر الطمثي، تتجلى أعراض نقصه من خلال الاختلاجات والتهابات الأعصاب والأمراض الجلدية.

6) الفيتامين B12: **Vitamin B12 (cyanocobalamine)** يوجد في اللحوم خاصة في الكبد والكلى ويستخدم لمعالجة فقر الدم الوبيل .

7) حمـــض الفوليك: vitamin Bc،Folic Acide (folacin ، factor V)،vitamin M فيتامين مضاد لفقر الدم، يوجد أيضاً في أوراق السبانخ. وهو ضروري من أجل انقسام الخلية والإنتاج الطبيعي العادي لخلايا الدم الحمراء. ويعطى أثناء فترة الحمل.

الاستعمالات Uses : تستخدم حميرة الجعة في معالجة الدمامل وبوصفها مصدراً لفيتامينات B ومغذية ومضادة لآلام الأعصاب ومضاد للبلاغرا وهي ضرورية لاستقلاب السكريات.

8) فيتامين C (حمض الأسكوربيك) : Vitamin C (Aascorbic acid)

يوجد في كثير من النباتات: ثمار الورد البري، العنب الأسود، عصير الفواكه الحمضية، ويُعد فيتامين C ضرورياً للخلايا لأداء دورها ويشترك في كثير من التفاعلات الإنزيمية،

نبات العنب الأسود (الكشمش الأسود)
***Ribes nigrum* L.**
blackcurrant

الفصيلة *Saxifragaceae* (Grossulariaceae)

الكشمش شجيرة بارتفاع يصل الى 2 م. الأوراق مفصصة بعمق، شبكية التعصب ومسننة الحواف. الأزهار بيضاء اللون، تنمو على شكل عنقود قصير وتتطاول إلى ثمار لماعة بلون بني ضارب الى الأسود (الشكل 222).

المنشأ Origin: وسط وشرق أوربة.

الشكل -222-نبات العنب الأسود

القسم المستعمل **Part used**: الأوراق ويمكن استعمال الثمار والبذور.

المكونات **Constituents**: تحتوي الأوراق المجففة على زيت عطري، مواد عفصية Tanins وفلافونوءيدات، فيتامين C ، بروأنتوسيانيدين، ثنائيات تيربين حموض عضوية وسكاكر

الاستعمالات uses: لأوراق الكشمش تأثير مدر بولي **diuretic**. استعمل في التهابات المجاري البولية وفي معالجة أمراض الروماتيزم. تستعمل الأوراق بوصفها خافضة لضغط الدم. يؤدي استعمال منقوع الأوراق إلى تسهيل العمليات الاستقلابية (التفاعلات الاستقلابية في الجسم).

الثمار: تستعمل الثمار لكونها غنية بفيتامين Vitamin C إضافة إلى مجموعة فيتامينات B سكاكر أصبغة pigmentes ومواد مطهرة antiseptic.

تستعمل الثمار بوصفها منشطاً للجهاز العصبي كما أنها تنشط التفاعلات الاستقلابية وتزيد من مقاومة الجسم بوصفها مضاداً للأحماج infeccions. تستعمل غراغر من ثمار العنب الأسود في التهابات الفم والحلق .

الليمون
Citrus limon L.
Lemon tree

الفصيلة السذابية *Rutaceae*

الليمون نبات شجري صغير، دائم الخضرة بارتفاع يصل الى 6 م. الأوراق متناوبة، والأزهار بيضاء وسخة وبحواف أرجوانية وثمار كروية صفراء اللون (الشكل 223).

المنشأ Origin: يعتقد أن الهند هو الموطن الأصلي لليمون الحامض وقد زرعت أشجاره في أوروبا في القرن الثاني الميلادي، تزرع اليوم في حوض البحر المتوسط والمناخات شبه المدارية في العالم. يستنبت من البذور في الربيع ويفضل التربة الجيدة التحفيف والكثير من الشمس .

القسم المستعمل Part used: قشور الثمار، الثمرة وتجمع في الشتاء عندما يكون محتوى الفيتامين C في أعلى مستوياته.

Damascus University

الشكل -223-نبات الليمون

المكونات **Constituents**: زيت طيار (2.5%) من القشرة.، ليمونين (70% على الأكثر). الفاتربينين، ألفابينين، بيتابينين، سيترال، كومارينات، فلافونيات حيوية، فيتامينات C، B3 ، B2 ، B1، A (40-50 مغ/100 غ من الثمرة) ولثأ.

الاستعمالات **Uses**: مطهر، مضاد للرثية، مضاد للجراثيم، مضاد الأكسدة وخافض للحمّى.

الفليفلة

Capsicum frutescens var. annuum L.

Chilli pepper

الفصيلة الباذنجانية Solanaceae

الفليفلة الصغيرة نبات عشبي متعدد الحول بارتفاع يصل الى 50 سم . الأزهار بيضاء اللون. الثمار حمراء اللون، قرنية (الشكل 224).

الشكل -224- نبات الفليفلة

المنشأ Origin: الأقاليم المدارية في الأمريكيتين. وقد أدخلت إلى أوروبا لأول مرة في القرن السادس عشر.

القسم المستعمل Part used: الثمار والبذور

المكونات Constituents: كابساسين (1.5-0.1%)، وهو قلويد مسؤول عن تنبيه دوران الدم وتغيير تنظيم درجة الحرارة. وهو صباغ أحمر من زمرة الكاروتينات، فلافونات، زيت طيار، صابونينات ستيروئيدية (كابسيسيدين في البذور)، فيتامينات B1، B2 ، E وكميات كبيرة من فيتامين C.

الاستعمالات Uses: منبهة، مقوية، تفرج تشنج العضلات، مطهّرة، طاردة للأرياح، تزيد تدفق الدم إلى الجلد، مسكّنة، تسبب زيادة التعرق. تستعمل بشكل خاص لمعالجة الآلام المفصلية Antirheomatic وفي التوابل، حيث تحرّض الإفرازات المعدية والمعوية.

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الباب التاسع

النباتات المسببة للهلوسة ونباتات سامة أخرى

Hallueinogenic and other toxic plants

Damascus University

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل الأول

النباتات المهلوسة

Hallucinogenic Plants

مقدمة:

أدى تعاقب الثقافات والحضارات الإنسانية إلى استخدام أنماط مختلفة من العقاقير المخدرة narcotic وعلى الأخص منها تلك التي تسبب الهَلْوَسة Hallucinogens. وقد درج استعمالها ضمن الطقوس الدينية (في أمريكا اللاتينية)، ويأتي في مقدمتها الصبار الأمريكي *Lophophora williamsii* والقنب الهندي Cannabis sativa ومشتقات حمض الليزوجيك Acid lysergic.

تحتوي جميع النباتات المهلوسة باستثناء القنب الهندي على قلويدات ذات صلة بالنواقل العصبية الفيزيولوجية neurophysiological transmitters مثل النورأدرينالين noradrenaline والسيروتونين 5-hydroxytry-ptamin (serotonin).

تحدث بعض الفطريات هلوسة، عندما تؤخذ عن طريق الفم، وهي تشمل بعض الأجناس المنتمية للغاريقونيات مثل Psilocybe، Amanita و Conocybe وهي من الفطريات السامة، تؤدي إلى حدوث هلوسة عندما تؤخذ بطريق الفم وإلى تسممات مختلفة.

فطر الامانيت
Amanita phalloides L.
amanit

فطر الأمانيت يتألف من قبعة لحمية القوام، تبدو على شكل الجرس في المراحل الأولى من النمو، ثم لاتلبث أن تتحول إلى شكل مسطح بحيث يبلغ قطرها من 8-10 سم، وهي ذات لون أخضر زيتوني بصورة عامة. أما عقد الفطر فتكون بصلية الشكل، لحمية القوام وذات لون فاتح (الشكل 225).

الشكل -225- فطر الأمانيت

المنشأ Origin: ينبت هذا الفطر في الغابات التي لاتتعرض كثيراً إلى أشعة الشمس في فصل الخريف والصيف وخاصة في أوربة.

القسم المستعمل Part used: الفطر بشكل كامل.

المكونات Constituents: مواد آزوتية تصنف في ثلاث مجموعات:

المجموعة الأولى: الفالين Phalline : هو غلوكوزيد يحتوي على الكبريت والآزوت. له خواص حالة للدم.

المجموعة الثانية: الفالوتوكسين Phallotoxine : مركبات كثيرة الببتيد تحتوي على الكبريت وتشتق من نواة الاندول. وهي سامة ، تؤدي إلى تشحم الكبد.

المجموعة الثالثة: الأمانيتين amanitine وهي مركبات كثيرة الببتيد الحلقية cyclic peptids تحتوي على الكبريت.

التأثيرات actions: يحدث هذا الفطر اذا أخذ عن طريق الفم انسمامات خطرة تنتهي غالباً بالموت، ولاتظهر أعراض التسمم إلاّ متأخرة من عدة ساعات إلى يومين، وتتجلى أولى الأعراض بجوع حاد شديد، يرافقه تأذي الكبد بالدرجة الأولى.

فبعد تناول الفطر يلاحظ انخفاض في نسبة الغليكوجين في الدم، كما يعجز الكبد عن تكوين الغليكوجين بدءاً من الغلوكوز. كذلك يحدث تثبط في تشكل بروتينات المصل والأدنوزيد ثلاثي الفوسفات ATP. تؤثر هذه السموم تأثيراً مباشراً في الوظائف الخلوية الأساسية.

إسعاف المسمومين بهذا الفطر :

- إعطاء المسهلات والمقيئات مع غسل المعدة.
- إعطاء مشروبات مالحة.
- إعطاء المصل الغلوكوزي. نكرر هذه العملية عدة مرات في النهار.
- إعطاء أدوية منشطة.

فطر قاتل الذباب
Amanita muscraria
Fly agaric

فصيلة الفطور السامة Toxic fungi

فطر قاتل الذباب يتميز بقبعة برتقالية اللون منقطة ببقع بيضاء واضحة، أما القاعدة فتكون بيضاء اللون (الشكل 226).

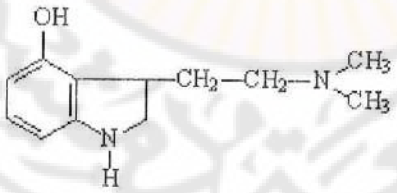
الشكل – 226– فطر قاتل الذباب

المنشأ Origin: ينبت هذا الفطر في الغابات التي لاتتعرض كثيراً إلى أشعة الشمس في فصل الخريف والصيف وخاصة في أوربة.

القسم المستعمل Part used: الفطر بشكل كامل.

المكونات Constituents: إن المكون الفعّال في هذا الفطر هو الموسكارين Muscarine وهو مركب يحتوي على وظيفة أمونيوم رباعي.

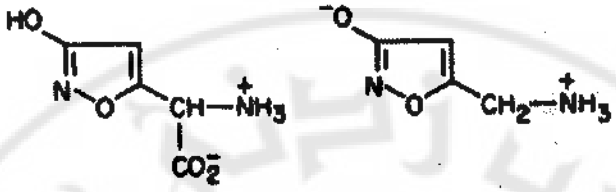
ويحتوي فطر قاتل الذباب على مركب اليوكاتروبين ycoatropine وهو مشتق للتربتامين، ويتصف بخواص مهلوسة 5-hydroxy،N-dimethyle tryptamine (الشكل 227).



الشكل–227–اليوكاتروبين

كما يحتوي الفطر على مزيج من قلويدات Isoxazole (حمض Ibotenic و Muscimol)، (الشكل 228). إن خاصية هذا الفطر المضادة للورم تعزى إلى

وجود عديدات سكاريد ومشتقات كربوكسيلية مُمَيْثَلة Polysaccharides and a carboxymethylated.



Ibotenic acid **Muscimol**

الشكل–228– حمض الايبوتينيك والموسيمول

تظهر أعراض الانسمام بفطر قاتل الذباب بعد 2 الى 3 ساعات من تناوله وتظهر على شكل أعراض هضمية وعصبية يصاحبها هذيان تدعى باسم السكر الموسكاريني.

الاستعمالات uses: يستعمل فطر قاتل الذباب في سيبيريا على شكل شراب مسكر.

فطور المكسيك الغاريقوبية المهلوسة
Mexican mushrooms hallucinogenic agaricacee

الفصيلة الغاريقونية Agaricaceae

فطور المكسيك الغاريقونية المهلوسة عرفت من قبل سكان أمريكا اللاتينية (المكسيك)، وهي تشمل عدداً من الغاريقونيات Toadstools الصغيرة وخاصة أنماط Psilocybe (p. mexicana) و Stropharia و Conocybe (C.cyanopus) (الشكل 229)، وتمثل هذه الفطريات المكسيكية المحدثة للهلوسة التي تسمى

teonanacatl " لب الآلهة "Flesh of the gods وهذه تعود إلى حقبة شعب الآزتيـــــك (Aztecs)، (سكان المكسيك القدماء).

فطر *Psilocybe conocybe*

فطر *Psilocybe stropharia*

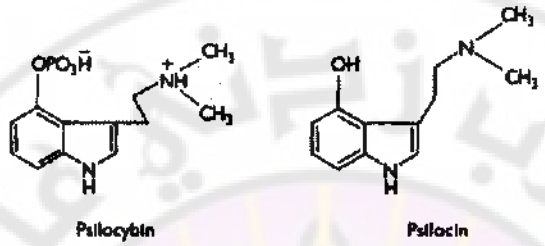
الشكل– 229– أشكال فطريات المكسيك المهلوسة *Psilocybe mexicana*

المنشأ Origin: ينبت هذا الفطر في الغابات التي لاتتعرض كثيراً إلى أشعة الشمس في فصل الخريف والصيف وخاصة في أمريكا الوسطى.

القسم المستعمل Part used: الفطر بشكل كامل.

المكونات Constituents: مشتقات حمض الليزرجيك الجزء غير الببتيدي لعدد من قلويدات الأرجوت Ergot . قام العالم هوفمان بتركيب مادة تقترب ببنيتها من البسيلوسيبين وعرفت تحت اسم diethylamine of lysergic acid وعرفت

باختصار تحت اسم L.S.D مادة البسيلوسيبين Psilocybin (وهي مادة اندولية فوسفورية) ومادة البسيلوسين psilocin وهي من مشتقات التريبتامين tryptamine مشابهة للسيروتونين Serotonin (الشكل 230).



الشكل- 230- البسيلوسين والبسيلوسيبين

الفعاليات الفارماكولوجية Pharmacological effects: تؤدي هذه الفطور إلى حدوث الهلوسة: وهي حالة نفسية خاصة تؤدي إلى السرور والرضى عن النفس والتخيلات والانغماس في الأحلام، يلي ذلك حالة هذيان واضطراب في القدرات النفسية مع عدم انتظام الملكات العقلية.

بذور شب النهار
Morning glory seeds
Rivea corymbosa L.

الفصيلة الملتفة Convolvulaceae

عرفت بذور نبات شب النهار من قبل الاسبان في المكسيك في القرن السادس عشر الميلادي. وقد استعملت البذور كمادة مهلوسة ومقدسة تعرف باسم Ololiuqui. تم التعرف على النبات المتسلق الذي ينتج هذه البذور على أنه *Rivea corymbosa* (الشكل 231).

الشكل – 231– نبات شب النهار وبذوره

الصبّار الأمريكي (البيّوت)
Laphophora williamsii L.
cactus

الفصيلة الصبارية Cactaceae

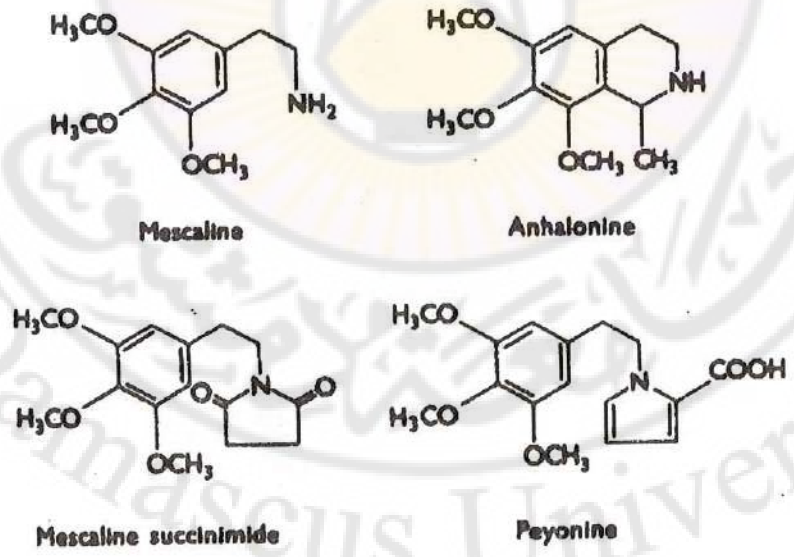
هناك أنماط محددة من الصباريات Cacti لها أهمية صيدلانية وفارماكولوجية. أحد هذه الأنماط هو الصبار Cactus المسمى علمياً *Lophophora williamsii*، استعمله الهنود المكسيكيين وكذلك عرف باسم Peyotl أو Anhalonium أو Mescal buttons. والاسم الأخير مشتق من ساق النبات الذي يقطع على هيئة شرائح مدورة قطر كل منها 20-50 ملم. الصبّار الأمريكي *Lophophora williamsii* نبات يعلو 5سم ، له جسم أخضر إلى رمادي رابض على الأرض ذو شعرات مخصّلة وأزهار قرنفلية أو بيضاء (الشكل 232).

المنشأ Origin: ينبت هذا النبات الصباري في أمريكا الوسطى والمدراية الحارة. استخدم لتزيين البيوت في الاحتفالات الدينية للأمريكيين المحليين ما يزيد على 3000 سنة، وقد ذاعت شهرة استخدامه كمهلوس.

الشك– 232– الصبّار الأمريكي (البيّوت)

القسم المستعمل Part used: النبات بأكمله.

المكونات Constituents: إن المادة الفعالة هي قلويد المسكالين Mescaline. إن تاريخ العمل الكيميائي على هذا النبات يعود إلى العام 1888 ، حيث إنه في هذه السنة تمكن العالم لوين Lewin من عزل قلويد الهالونين Anhalonine على هيئة بلورات من تتراهيدروايزو كينوليئين Tetrahydroisoquinoline. ويبلغ عدد القلويدات الى 56 قلويد (الشكل 232).



الشكل –232–أمثلة لقلويدات البيّوت Peyote

الاستعمالات Uses : مهلوس قوي

القنب الهندي
Cannabis sativa L.
Indian hemp

الفصيلة القنبية Cannabaceae

القنب نبات عشبي حولي منتصب بارتفاع يصل الى 4 م. الأوراق مركبة متطاولة، مسننة الحواف بشكل منشاري بنعومة. الأزهار المذكرة والمؤنثة صغيرة تنمو على نباتين مختلفين (الشكل 233).

الشكل – 233–نبات القنب الهندي

المنشأ Origin: آسيا وفي كل من القوقاز والصين وإيران وشمالي الهند، وتزرع في كل أنحاء العالم بصورة مشروعة للاستفادة من أليافها وبذورها، وبصورة غير مشروعة لاستخدامها كعقار مخدّر Narcotic.

القسم المستعمل Part used : القمم المزهرة المؤنثة والمجففة من نبات القنب الهندي المؤنث وتكون بشكل رؤوس مزهرة تحيط بها حراشف ورقية، بالإضافة للبذور .

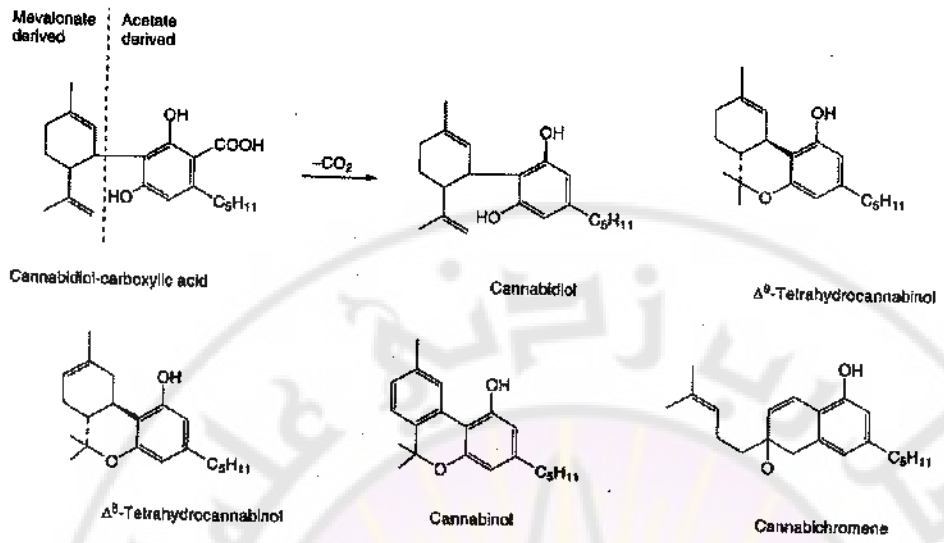
يطلق على العقار أسماء مختلفة بحسب الأقاليم:

باهانك bahank : مزيج من القمم المزهرة المؤنثة والقمم المزهرة المذكرة .

غانغا ganjah : يتكون من القمم المجففة والممزوجة مع الراتنج ويوجد بشكل كتل مسطحة .

شاراس charas : ويتألف من الراتنج فقط حيث تنزل القمم المزهرة يسقط الراتنج ويجمع ويعرف في مصر والسعودية باسم التاكروري takroure ، أما في الجزائر فيعرف باسم الكيف kif ويستعمل في أمريكا والمكسيك بشكل تدخين حيث يمزج مع التبغ وتعرف باسم مارجوانا marihuona .

المكونات Constituents: تحتوي الأزهار المؤنثة على 60 نوعاً من الكانابينوئيدات Cannabinoids، بما في ذلك تتراهيدروالكانابينول Tetrahydrocannabinol، والكانابيدول Cannabidiol، كما تحتوي على الفلافونيات وزيت طيار وقلويدات وهو النبات الوحيد الذي يحتوي على Δ9-تتراهيدروالكانابينول Δ9-Tetrahydrocannabinol (THC)، وهو من المكون الرئيس الذي يعزى له التأثير النفسي (الشكل 234).



الشكل – 234– الكانابينويدات الرئيسة **Cannabis sativa**

كما يحتوي العقار على راتنج Resin (الراتين المخدّر)، وتختلف نسبته بحسب طريقة التحضير فالعقار الهندي مثلاً يحتوي على 20-10% من وزنه راتنج أما الشاراس فتبلغ نسبة الراتنج 30% . يتصف هذا الراتنج بأنه ذواب في الكحول Alcohol وفي الإيتر Ether وفي إيتر البترول، وثاني سلفيد الكربون Carbon disuphide .

تم عزل مركبات عدة ذات بنية فينولية غير آزوتية أهمها :

الكانابنيول cannabinol : عزل عام 1900 بشكل زيتي ثم عزل بشكل بللوري.

الكانابيدول cannabidol وهو مركب ثنائي الغول وليس لهاتين المادتين أي تأثير مشده أما المشتق المهدرج فله تأثير مشده .

التأثير الفيزيولوجي : يبدأ التأثير بالإحساس بالراحة ثم شعور بالمرح مع تنبيه فكري ثم فترة هلوسة Hallucination ويصبح الشخص حساساً للأصوات والموسيقا. كما يصبح من السهل الايحاء إليه بعمل أي شيء ثم تليها فترة النوم وأحياناً يؤدي إلى

إغماء تام عند استعمال مقدار أكبر ثم دور الهذيان ويبطئ القلب ويسرّع النبض ويجف الفم وأحياناً يسبب قيء ويؤدي إلى فقدان الذاكرة وأحياناً إلى الجنون. يعود التأثير المسكن للقنّب الهندي إلى تأثيره على القشرة الدماغية وليس له تأثير موضعي يؤدي تناول العقار بشكل متكرر إلى الاعتياد ثم الانسمام المزمن toxicomani.

الفحص النباتي : يكون إيجابياً بوجود الأوبار المفرزة والحجرية

التفاعلات الملونة : تجرى على الخلاصة (إيتر-إيترالبترول) بطريقة التعطين بالبرودة خلال ساعات عدة مع التحريك المستمر .

تفاعل بيم beam : تؤخذ بضع ملليمترات من الخلاصة الإيترية ثم يمزج و يضاف إلى البقية الناتجة بضع قطرات من محلول البوتاس الغولي 5% ويكون التفاعل إيجابياً عند ظهور اللون البنفسجي الأرجواني يظهر لدقائق عدة لوجود الكانابيدول .

تفاعل الغمراوي Ghamrauy : يضاف إلى البقية الناتجة بعد تبخير المحل الكاشف : Para Dimethyl-Mino-Benz-Aldhyele sulfuric ، وبعد التسخين دقيقة واحدة على حمام مائي ، يلاحظ لون أحمر غامق يتحول إلى أزرق بنفسجي عند إضافة الماء.

الاستعمالات uses : عُرفت خواصه الطبية منذ ما يقارب 5000 سنة. استعمل في أوروبا مادة منوّمة ومضادة للاختلاج ومسكّنة ومضادة للقلق ومسكّنة للسعال.

Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

المراجع العلمية

المراجع الانكليزية

1. Chemie; VEB F.A. Borckhaus Verlag Leipzig, (1987).
2. Pharmazeuticsce Biologie- 4, Drogen Analyse II; Egon Stahl. Werner schild; Gustav Fischer verlag. (1981)
3. Drogen und Naturstoffe; Franz. Koehler, springer Verlag, (1992)
4. Drogen Anzlyse; H. Wagner، S. Bladt. E.M.Zgindki, springer verlag (1982).
5. Pharmakognosie; 5- Auflage , Steinegger. Hänsel, springer –Verlag (1992)
6. Handbuch der Pharmazeutischen Praxia; Teil 4, Hagers; Springer verlag (1992)
7. Handbuch der Pharmazeutischen Praxis; Teil –5-, Hagers; Springer verlag, (1993)
8. Plant Drug anallysis thin layer chromattography atlas, H. Wagner S. Bladt، Verlag (1996).
9. PDR for herbal medicines, Fleming, Thomas, Edited by T. fleming bothers 1st ed, New Jersey, (1998)
10. El Gran Libro de las Plantas medicinales. La salud mediante las fuerzas curatives de la naturaleza; M.Pahlow (farmaceutico), Editorial Everest، S.A.(1985)

11. Plantas y Salud. Texto de Antonín přihoda ilustraciones de Ladislav Urban y Věra Ničová Revisión del texto a cargo de Thierry Desgranges. SUSAETA.(1990).
12. El Gran Libro De Las Plantas Medicinales. Susaeta،(1990).

1. Guia practica ilustrada. Las Plantas Medicinales. William A.R. Thomson، D.M. Barcelona(1981).
2. Guia Practica Ilustrada de la Flora. Biblioteca blume de la Naturaleza. Michael Cbinery. Flora. Barcelona(1984).
3. Plantas y Flores Medicinales (I). Aldo Poletti. Parramon, Lorenzo Marco Baro, Barcelona, (1985).
4. Plantas y Flores Medicinales/2. Aldo poletti Parramon. Lorenzo Marco Baro. Barcelona, (1985)
5. Plantas aromaticas y culinarias Texto de Jan Kybal Ilustraciones de Jirina Kaplicka, SUSAETA,Espain (1993).
6. Medicinal Plants of the world, Ben-Erik van wyk, Michael Wink, Briza (2009).
7. Biogene Arzneimittel ; Teuscher, Melzig, Lindequist, , 6. Auflage, WVG Stuttgart, (2004).
8. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants, 2.nd edition , Jean Bruneton, , Lavoisier publishing (1999).

المراجع العربية

1. كيمياء العقاقير والاستخلاص /الجزء العملي، د. حسان منجد. منشورات جامعة دمشق(1981).
2. دستور الأدوية الألماني الثامن8 DAB.
3. دستور الأدوية الألماني السابع7 DAB.
4. علم العقاقير /نظري ج2، د. محمد زهير البابا. منشورات جامعة دمشق(1971).
5. كيمياء العقاقير والاستخلاص/ الجزء العملي/ الدكتور حسان منجد، الدكتور محمد عصام حسن آغا، جامعة دمشق (1998)
6. كيمياء العقاقير والاستخلاص /الجزء النظري/، د. حسان منجد، جامعة دمشق (1993).
7. العقاقير (1)، د. هيام شهاب، د. أحمد سمير النوري، جامعة دمشق، (1998).
8. العقاقير (2)، د. هيام شهاب، د. أحمد سمير النوري، جامعة دمشق، (1998).
9. علم تشخيص العقاقير/ الدروس العملية، د. محمد زهير البابا ، منشورات جامعة دمشق (1971).
10. علم العقاقير : تريز وإيفانز ، ترجمة أ.د. منصور سليمان السعيد، أ.د. محمد بن عبد العزيز اليحيى، أ.د. محمد عصام حسن آغا، د. عبد الناصر عمرين. جامعة الدول العربية، (2003).

وقل رب زدني علما
Damascus University

المصطلحات العلمية العربية
ومقابلاتها بالفرنسية

(A)

Abortif	مجهض
Acide gallique	حمض الغالي
Acide lactique	حمض اللبن
Acide oléique	حمض الزيت
Acide oxalique	حمض الحماض
Acclimalée	متأقلم
Aconite	خانق الذئب
Actinomycetales	رتبة الفطور الشعاعية
Acide quinique	حمض الكينا
Aconit	نبات خانق الذئب
Aconitine	قلويد الأكوينتين
Adonis	نبات حشيشة الصياد
Agaric	فطر الغاريقون
Alcaloide	قلويد
Alcaloide – ester	قلويد استري
Amande	لوزة
Amandier	شجرة اللوز
Amonium quaternaire	أمونيوم رباعي
Analgésique	مسكن للألم
Anesthesique	مخدر

Anémone	نبات الشقار
Anti – diarrhéique	مضاد للإسهال
Anti – dysentherique	مضاد للزحار
Anti – malarique	مضاد للملاريا
Anti – névralgique	مضاد للألم
Anti – lepreux	مضاد للجزام
Anti – Parkinsonien	مضاد لمرض باركنسون
Anti – spasmodique	مضاد للتشنج
Anti – septique	مطهر
Anti – tussif	مضاد للسعال
Anti – mitotique	مضاد للانقسام
Antibitiques	مضادات حيوية (صادّات)
Anticoagulants	مضادات التخثر
Antispasmodiques	مضادات التشنج
Anésthesique	مخدر
Antagonisme	تضاد
Anthelminthique	طارد للديدان
Anthelminthique	طارد للديدان
Aocaria	حيات البطن
Apocynac ées	الفصيلة الدفلية
Asiringent	قابض
Athéromatose	تصلب الشرايين
Aubepine	زعرور

Bactéricide	مبيد للجراثيم
Belladone	نبات اللفاح
Berberidacées	الفصيلة الزركشية
Berberis	نبات البربريس
Bio - synthére	اصطناع حيوي
(B)	
Cacaoyer	شجرة الكاكاو
Café	البن
Cardiotonique	مقوي للقلب
Cardiotoniques	مقويات القلب
Calciférol	فيتامين D2
Celastracées	الفصيلة الحرابية
Champignons	فطور
Cholagogues	مدر للصفراء
holeretique	مفرز للصفراء
atrisant	ملتم
uë	الشوكران
hona	كينا
gogue	مفرغ للصفراء
er	نبات الكوكا
e néphrétique	مغص كلوي
o	كولومبو
	مركب
(C)	

Constipation	إمساك
Contraceptive	مانع الحمل
Coque de levant	سم السمك
Cloviceps purpurea	مهماز الشيلم

(D)

Datura	نبات البرش
Dépuratif	منقي
Dermite	التهاب الجلد
Dermatologie	علم أمراض الجلد
Diuretique	مدر للبول
Digitale	نبات الديجيتال
Digitale iaineuse	الديجيتال الصوفي
Digitale pourpe	الديجيتال الأرجواني
Digitalisation initiale	الدحتلة الأولية
Digitalisation céntretien	الدحتلة الداعمة
Dyspepsie	عسرالهضم

(E)

Ephedra	افيدرا
Ergot de seigle	مهماز الشيلم
Emétique	مقيء
Emulsionnant	عامل استحلابي
Enzyme	إنزيم
Equisétinées	ذنب الخيليات
Expectorant	مقشع

Extrait	خلاصة
Extraction	استخلاص
Eupeptique	هاضم

(F)

Fermentation	تخمر
Fébrifuge	خافض للحرارة
Fève de callabar	فول كالابار
Fongicide	مبيد للفطور

(G)

Gentiane jaune	الجانسيان الأصفر
Gentianacées	الفصيلة الجانسيانية
Germination	انتاش
Glaucome	داء الزرقة
Glucoside	غلوكوزيد
Gomme	صمغ
Graminées	النجيليات
Grenadier	شجرة الرمان
Gymnospermes	عاريات البذور

(H)

Héllébore noir	الخربق الأسود
Hemorroides	البواسير
Hémostatique	مرقئ للنزف
Hémostatique	قاطع للنزف
Hippocastanacées	فصيلة كستناء الهند

Houblon	حشيشة الدينار
Hydrastine	هيدراستين
Hydrastis	نبات خاتم الذهب
Hypertenseur	رافع للضغط الشرياني
Hydropsie rénale	استسقاء كلوي
Hygroscopique	جاذب للرطوبة
Hypotension	انخفاض الضغط
Hypertension	ارتفاع الضغط

(I)

Ipéca	نبات عرق الذهب
Ipéca annelé mineur	عرق الذهب الحلقي الصغير
Ipéca annelé majeur	عرق الذهب الحلقي الكبير

(K)

Khat	نبات القات
Kolatier	نبات الكولا

(L)

Laxatif	ملين
Lauracées	الفصيلة الغارية
Laurier cerise	الغار الكرزي
Lipide	مواد دسمة
Lipide	دسم
Lycopode	كبريت نباتي
Lyophilisation	تجفيد، تجميد بالخلاء
Loganiacées	الفصيلة الكشلية

(M)

Marronier d'inde	نبات كستناء الهند
Menispermacées	الفصيلة القمرية
Monimiacées	الفصيلة المونيمية
Morphine	المورفين
Moutarde	نبات الخردل
Moutarde blanche	الخردل الأبيض
Moutarde noire	الخردل الأسود
Muceilage	لعاب
Mucilage	مواد لعابية (لعابة)
Muguet	لؤلؤة الوادي
Mycose	داء فطري
Mydriase	توسع الحدقة
Myosis	تقبض الحدقة
Myrtacées	الفصيلة الآسية

(N)

Nerveux	عصبي
Noix vomique	جوز مقيء
Nucleaire	نووي
Nutrition	تغذي، تغذية

(O)

Ocytocique	مسهل الولادة
Opiomanie	إدمان الأفيون
Opiophogie	مضغ الأفيون

Opium	أفيون
(P)	
Papaveracées	الفصيلة الخشخاشية
Papillomes	أورام حليمية
Parentéral	حشوي
Parasympatholitique	شال للعصب نظير الودي
Parasympathominétique	مقلد للعصب نظير الودي
Pavot	الخشخاش
Pavot glabre	الخشخاش الأجرد
Polygalacées	فصيلة المستدرات
Pyélite	التهاب الحويضة
(Q)	
Quinquina	نبات الكينا
Quillaya	نبات خشب باناما
Quassia Jamaique	نبات خشب جامايكا
Quassia Surinam	نبات خشب سورينام
(S)	
Scrofulariacées	الفصيلة الخنازيرية
Sedatif	مسكن
Simarubacées	الفصيلة السيماروبية
Solanacées	الفصيلة الباذنجانية
Stabilisation	تثبيت
Stimulant	منشط ومنبه
Stomatite	التهاب الفم
Sympathomimétique	مقلد للعصب الودي

Sympatholytique	حال للعصب الودي

(T)

Tabac	تبغ
Tabagisme	الإدمان على التبغ
Tanin	عفص
Tenia	الدودة الوحيدة
Ternstramiacees	الفصيلة الشاهية
Tetanisme	نوبة كزاز
The	الشاي

(V)

Varice	مرض الدوالي
Vasq – constructeur	مقبض للأوعية
Vesicant	منغص
Vermifuge	طارد للديدان

Damascus University

العقومون العلميون

أ.د. جورج لمام أ.د. محمد عمار الخياط أ.د. عبدو عطايا

التقويم اللغوي

أ.د. عاطفة فيصل

حقوق الطبع والترجمة والنشر محفوظة لمديرية الكتب والمطبوعات