كلية الصيدلة

كيمياء العقاقير – القسم العملي

Phytochemistry

الفصل الثاني

العام الجامعي 2019-2020

الجلسة العملية التاسعة

الغليكوزيدات Glycosides (4)

دراسة الغليكوزيدات الفلافونيدية Flavonoid Glycosides

الهدف من الجلسة:

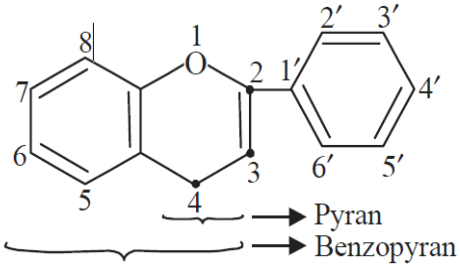
- **تمرين عملي (1): استخلاص الروتن والفيتكسين من أوراق وأزهار الزعرور وفصلهما والكشف عنهما.**
- **تمرين عملي (2): استخلاص الدايدزين والجنستين من بذور الصويا وفصلهما والكشف عنهما.**

****

د– الغليكوزيدات الفلافونيدية Flavonoid Glycosides

– الفلافونيدات :هي عبارة عن مواد نباتية، و يقصد بكلمة فلافونيدات Flavonoids مشابهات الفلافون إذ أنه الأكثر انتشاراً بين هذه المركبات. وكلمة فلافون مشتقة من أصفر، وهي قد تكون عديمة اللون أو صفراء أو زرقاء أو حمراء، وهي التي تعطي اللون للأزهار والثمار، وتتواجد غالباً على شكل غليكوزيدات .

– تحتوي البنية الكيميائية العامة للفلافونوئيدات على 15 ذرة كربون، والتي تتألف من حلقتين عطريتين ترتبطان مع بعضهما بسلسلة كربونيلية ثلاثية ويرمز للبنية بـ C6—C3—C6.



– وأحيانا يقال تتألف الفلافونيدات Flavonoids من حلقة بنزن متكاثفة مع حلقة سداسية غير متجانسة تحتوي على الأوكسجين (حلقة بيرانية pyran ring) مرتبطة مع حلقة بنزن أخرى.

– يوجد عدة زمر هيدروكسيلية في حلقتي البنزن وقد ترتبط مع زمر ميتوكسيلية أيضاً، وقد تحتوي الحلقة البيرانية على زمر هيدروكسيلية أو كربونيلية أو روابط ثنائية، و قد ترتبط البنية المذكورة للفلافونيدات مع جزء سكري في موقع واحد أو

أكثر، والسكر المرتبط قد يكون أحادياً أو ثنائياً، و من أكثر السكريات ارتباطاً مع الفلافونيدات هي الغلوكوز والغالاكتوز و الرامنوز والأرابينوز والكسيلوز والأبيوز وحمض الغلوكوروني و حمض الغالاكتوروني.

- أنواع الفلافونيدات:

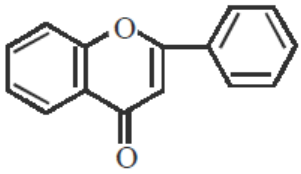
1- فلافونات flavones

2- فلافونولات flavonols

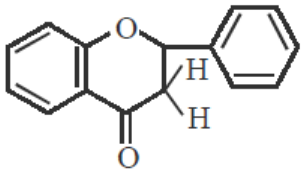
3- فلافونونات flavanones

4- إيزوفلافونات isoflavones

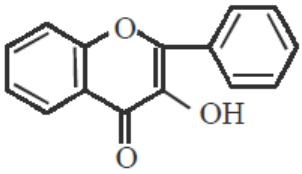
5- أنتوسيانيدينات anthocyanidins



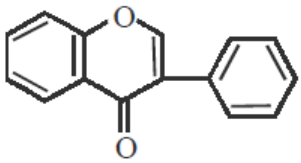
Flavones



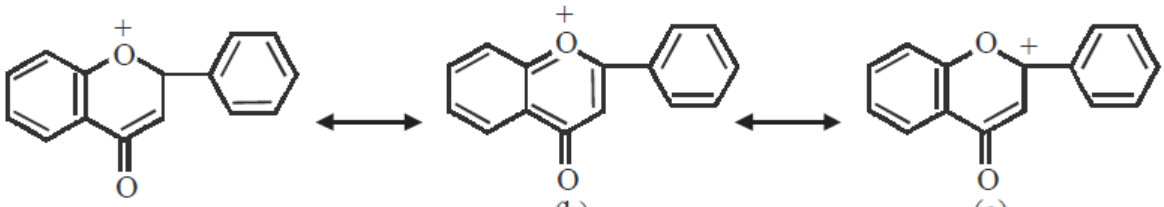
Flavanones



Flavonols



Isoflavones



Anthocyanidins [Oxonium Form] — Anthocyanidins [Oxonium Form] — Anthocyanidins [Carbonium Form]

- تنحل الفلافونيدات الحرة (الجزء اللاسكري Aglycon) في الأغوال مثل الميتانول والإيتانول، و تنحل بشكل ضئيل في الماء بينما مشتقاتها السكرية التي تدعى فلافونيدات غليكوزيدية فهي أقل انحلالاً في الأغوال و أكثر انحلالاً في الماء، والمذيب الأفضل لها هو الميتانول أو الإيتانول المائيان بتركيز يتراوح بين 40% و 80%.

- المذيب الأكثر فعالية **لاستخلاص** الفلافونيدات بشكليها **من المحاليل** هو خلات الإيتيل.

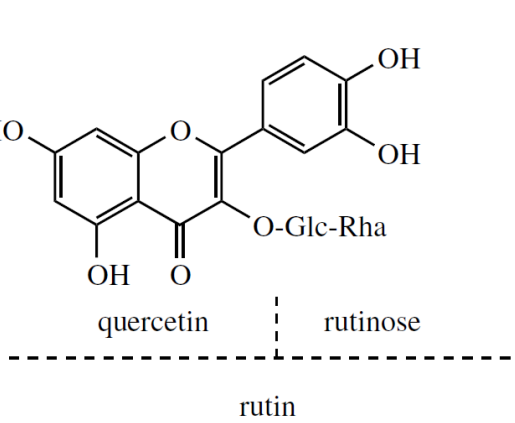
- يتم **الكشف** عن الفلافونيدات بتفاعلها مع أملاح الزركونيوم مشكلة جيلات صفراء.

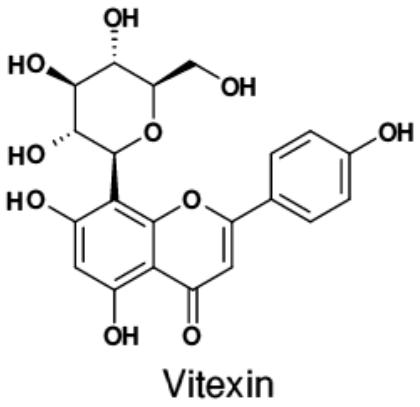
- تدعى الفلافونيدات **بالفلافونيدات الحيوية** Bioflavonoids، وذلك لأهميتها الحيوية البالغة. تنتشر الفلافونيدات في النباتات مؤدية وظائف عديدة و منها إعطاء اللون الأصفر و الأحمر والأزرق للأزهار و حمايتها من تأثير الكائنات الدقيقة وإبعاد بعض الحشرات وانتشارها الواسع وسميتها المنخفضة مقارنة مع المواد الفعالة النباتية الأخرى مثل القلويدات.

و هذا يعني أن الكثير من الحيوانات و البشر يهضمون كميات ملموسة منها و كثيراً ما يشار إليها بأنها محسنات الاستجابة الحيوية للطبيعة"nature's biological response modifiers" بسبب الأدلة التجريبية الواضحة التي تدل على فعاليتها بتحسين ردة فعل الجسم تجاه المواد المسببة للتحسس و الفيروسات و المواد المسرطنة.

1- الروتن Rutin والفيتكسين Vitexin:

- يتم الحصول على الفيتكسين والروتن من أوراق وثمار وأزهار الزعرور hawthorn (*Grataegus monogina*) الذي ينتمي إلى الفصيلة الوردية Rosacea:





- **الروتين** هو أحد مشتقات الكيرسيتين (أغليكون - فلافونيد حر) وهو أكثر الفلافونيدات وجوداً حيث يتواجد في العديد من النباتات، وهو من أكثرها استعمالاً وأهمية، لدرجة أنه يدعى **فيتامين P** إذ يتوفر بشكل كبسولات في الدول الأوربية، واستعماله الأساسي في تقوية الشرايين والأوعية الدموية، وهو بالتالي يفيد مرضى الضغط والكولسترول وتصلب الشرايين والدوالي ومرضى السكر الذين يتأثرون أكثر من غيرهم بهذه الأمراض، ومن الخواص الأساسية للروتن فعاليته الكبيرة كمضاد أكسدة. و هذا ما يعطيه فعالية، خصوصاً لارتباط الكثير من الأمراض بما يدعى الجذور الحرة Free Radicals وذلك بسبب ارتباطها السلبي مع الكثير من الأمراض التي تؤثر على غالبية أعضاء الجسم . إن استعمال موانع الأكسدة وبشكل خاص الفلافونيدات وهي من أكثرها فعالية حيوية تمثل الخيار العملي لمعالجة تصلب الشرايين وارتفاع الضغط الشرياني.إذ إنها تخفض في الوقت نفسه تركيز البروتين الشحمي المنخفض الكثافة LDL وتمنع أكسدته.
- يلعب **الفيتكسين** دورا مقويا للقلب.

- استخلاص الروتن والفيتكسين وفصلهما والكشف عنهما:

- **المواد المستخدمة** : مسحوق أوراق وأزهار الزعرور – غول مائي - خلات الإيتيل.
- **طريقة العمل** : نأخذ 1غ من مسحوق العقار +20مل غول + 1مل ماء مقطر ثم نسخن تحت المبرد الصاعد لمدة 10 دقائق ثم نرشح. نأخذ الرشاحة ونضيف إليها 5مل هكسان للتخلص من المواد قليلة القطبية (مرتين).

ثم نأخذ الطبقة الكحولية ونبخرها في جفنة (على حمام مائي) حتى الحصول على الرسابة، ثم نذيب الرسابة المتبقية بـ 0.5 مل غول مائي 70%. تحمّل الخلاصة السابقة على صفيحة الـ TLC وتوضع في الطور المتحرك حتى انتهاء الفصل، ثم تترك الصفيحة لتجف وتفحص باستخدام كاشف كلور الزركونيوم.

– الطريقة المتبعة لتحليل الفلافونيدات باستخدام TLC:

– الطور الثابت: السيلكا الغروية Kieselgel 60 F254.

– الطور المتحرك (خلات ايتيل: حمض النمل:حمض الخل الثلجي: ماء 26:11:11:100)

– الكاشف: كلور الزركونيوم 5%

– خلاصة الزعرور

– روتن Rf~0.5 بقعة بلون أصفر

– فيتكسين Rf~0.7 بقعة بلون أصفر

– حساب معامل الانسياب الـ R_f لكل بقعة وكتابة الألوان في الجدول التالي:

خلاصة الزعرور	الـ R_f	اسم المادة	الألوان قبل الكاشف			الألوان بعد الكاشف		
			الضوء المرئي	254 nm	365 nm	الضوء المرئي	254 nm	365 nm
البقعة (1)								
البقعة (2)								
البقعة (3)								

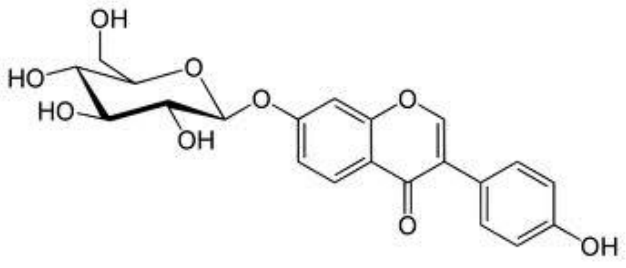
نقارن بين قيم الـ R_f والقيم المرجعية ونحدد نوع المادة في كل بقعة.

2– الدايدزين Daidzin والجنستين Genistin :

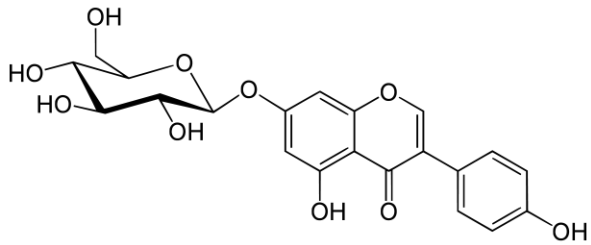
– يتم الحصول عليهما من بذور فول الصويا [*Glycine max*] Soybean الذي ينتمي إلى الفصيلة البقولية Fabaceae

– الدايدزين والجنستين من الغليكوزيدات الإيزوفلافونية isoflavones ، حيث تكون الحلقة العطرية الجانبية في الموقع 3

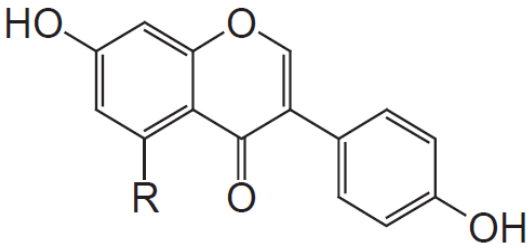
– يسمى أغليكون الدايدزين Daidzin دايدزئين Daidzein وأغليكون الجنستين Genistin جنستئين Genistein:



Daidzin



Genistin



Daidzein R = H
Genistein R = OH

– تستخدم الإيزوفلافونيدات كمضادات أكسدة وتتميز بأن لها تأثير استروجيني ضعيف ولذلك فهي تفيد في العلاج والوقاية من سرطان البروستات والثدي والأمعاء.

جدول المذيبات المستخدمة في الاستخلاص مرتبة حسب تزايد القطبية

المذيب	القطبية (ثابتة الناقلية الكهربائية بالدرجة 20 ْم)
ن–هكسان	1.89
هبتان	1.92
سيكلوهكسان	2
رابع كلور الكربون	2.23
تولول	2.37
بنزين	2.38
دي ايتيل ايتر	4.34
كلوروفورم	4.8
خلات الايتيل	6
دي كلورميتان	9
بيريدين	12.3
أسيتون	20.7
ايتانول	24.3
ميتانول	33.62
ماء	80.37

****