

كلية الصيدلة محاضرات كيمياء العقاقير – السنة الثالثة

المحاضرة الحادية عشر

العقاقير الحاوية على الغليكوزينولات

Les drogues à Glucosinolates

أ. د. عزيزة أبراهيم يوسف



الغليكوزينولات

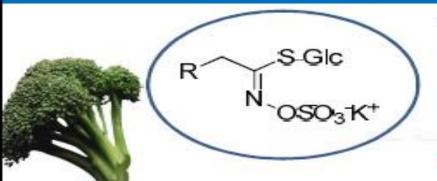


حالغليكوزيدات المولدة للسيان



#### Composés dérivés d'acides aminés Les Glucosinolates

المركبات المشتقة من الأحماض الأمينية: الغليكوزينولات



aldoxime الدوكسيم aldoxime (Cys R S(Cys) R Glc R NH<sub>2</sub> oxydation NOH on large large

بروكلي Brocoli المروكلي Brassica oleracea var. italica



اللفت الأصفر Rutabaga Brassica napus var. napobrassica

زهرة (قرنبيط) Chou-Fleur, Romanesco *Brassica olerac*ed

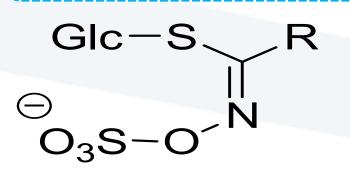
Brassica oleracea
var. botrytishou chinois
Brassica rapa L.
subsp. pekinensis
الملفوف أو الكرنب



الخردل الأسود moutarde noire, Brassica nigra Brassicaceae الملقوفيّة حشيشة cochléaire, الملاعق Cochlearia officinalis Brassicaceae الملفوفيّة

کرنب بروکسیل Chou de Bruxelles Brassica oleracea var. gemmifera الفجل الأسود Radis Noir, Raphanus niger, Brassicaceae (racines) الملفو فيّة (جذور)

الفجل البري Raifort sauvage, Armoracia rustica, Brassicaceae الملفوفية (racines)



الفنارة > المقدّمة التعريف:

√مركبات مشتقة من الحموض <u>الأمينية</u>

√تُدعى بالغليكوزيدات الكبريتية:

سالبة الشحنة + مسؤولة عن الرائحة القوية المميزة لبعض نباتات:

• الفصيلة الصليبية Cruciferae (الملفوفية أو الخردلية Brassicaceae):

الخردل، الفجل، الملفوف، الزهرة، البروكلي

+ الأنواع التابعة لفصائل قريبة:

الفصيلة البانية Moringaceae، البليحائية

√يتغير المحتوى تبعا:

• للنوع النباتي + الجزء النباتي + الشروط الزراعية والمناخية،

#### الفنارة البنية >

تُصنّع حيوياً الغليكوزينولات في نباتات الفصيلة الصليبية Crucifèreae من:

اليفاتية أو خطية: الانين Alanine + فالين Valine + لوسين Leucine ايزولوسين Méthionine ايزولوسين Isoleucine + ميثيونين Tyrosine + تيروزين Tyrosine + تيروزين Tyrosine + تيروزين

+ أندولية: التربتوفان Tryptophane،

٢) بعض الشبيهات Homologues ذات سلسلة طويلة من: الميثيونين + الفينيل الانين

### المَانِينَ ﴾

√جُمّعت الغليكوزينولات في ثلاث فئات وفقاً للأحماض الأمينية التي منها صئنعت حيوياً:
 ۱) الأحماض الأمينية الأليفاتية: (الأكثر غالباً ١- ميثيونين) → الغليكوزينولات الأليفاتية
 ۲) الأحماض الأمينية العطرية: فينيل ألانين أو تيروزين → الغليكوزينولات العطرية
 ۳) الأحماض الأمينية الأندولية: التربتوفان → الغليكوزينولات الإندولية
 البنبة:

√غليكوز + مجموعة سلفات + سلسلة جانبية شديدة التنوع + توجد على شكل ملح بوتاسى

# Glc-S R

√التنوع: مرتبط بتنوع بنية الحموض الأمينية √التى تُشتق منها، مثال ذلك:

√تيروزين ← غليكوزينولات عطرية، مثل:

→ سينابين (الخردل الأبيض)

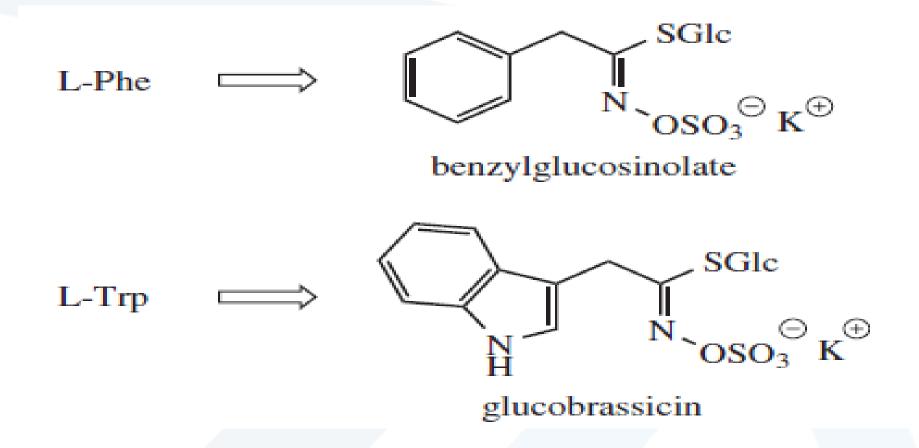
√تريبتوفان ← غليكوزينولات أندولية، مثل:

 خليكوبراسيسين glucobrassicine (الملفوف)

√فينيل ألانين ← غليكوزينولات عطرية، مثل:

← غلیکوناستورین Gluconasturtiin ← فینیتیل أیزو تیوثیانات (جرجیر)

الخ



# مركبات مشتقة من الأحماض الأمينية / الغليكوزينولات / التصنيع الحيوي

#### <الخطوة الأولى:

١) إضافة جذر هيدروكسيل إلى ذرة الآزوت (هدركسلة الحمض الأميني):
 ٢) نزع كاربوكسيل الحمض الاميني → → تتحول إلى ألدوكسيمات:
 √ تُشارك ثلاثة أنواع انزيمية:

إنزيم السيتوكروم Cytochrome

+ إنزيم أحادي أوكسيجينان معتمد على الفلافين Monooxygénase flavine-dépendante

+ انزیم بیروکسیداز Peroxydase

الخطوة الثانية:

### ٣) ادخال شاردة الكبريتات على الأوكسجين:

✓ إدخال ذرة الكبريت: بمشاركة السيستئين → → شاردة هذا الحمض هي: ثيو-غليكوزيلاتي thio-glycosylé
 بواسطة أنزيم غليكوترانسفيراز UDPG-glucotransferase

√لإدخال شاردة الكبريتات: بوجود أنزيم السيلفوترانسفيراز Sulfotransferase+ وأنزيم PAPS (-'3'-)
(Phosphonoadenozyno-5'-phosphonosulfate

جَـامعة المُـنارة كمهـ

√تتعرّض الأنسجة النباتية لعملية فيزيائية:

لحلمهة الغليكوزينولات

بواسطة خميرة الميروزيناز أو التيوغليكوزيداز Myrosinase or thioglucosidase إلموجودة دائما في النبات)

√ الأغليكون المتحرر:

يخضع في كل الأحوال لعملية إعادة ترتيب بسبب عدم ثباته

- المنارة .
- ١) عندما يكون الوسط معتدل:
- isothiocyanate پتشکل ایزوتیوسیانات خ
  - شديد الفعالية، متطاير ورائحة قوية
- ٢) عندما يكون الوسط حمضى ضعيف وبوجود شوارد الحديد:
  - ← یتشکل نتریل ← و یتحرر الکبریت
    - > ويُمكن أن تتشكل التيوسيانات



R-N=C=S isothiocyanates

R-C≡N nitriles

R-S-C≡N thiocyanates

# ﴿ السمية والخصائص: ﴿ أُولاً ) السميّة:

تناول الحيوانات (خراف، أرانب) لنباتات الفصيلة الملفوفية بكميات كبيرة جدا فصور درقى وضخامة درقية + إجهاضات وموت الأجنة البيد السبب: يعود لقنص التيوسيانات لليود \ تمنع تثبته الدرقي لتشيكل التيروكسين،

لا يُمكن إلغاء هذا التأثير المضاد للدرق جرّاء إعطاء اليود عند الإنسان: ↑ ضخامة الدرق عند الشعوب التي يكون:

ونظامها الغذائي غني بالملفوفيات وفقير باليود
استهلاكها الحليب الآتي من حيوانات تعتمد بالتغذية على الملفوفيات

# حثانياً) التأثير والإستعمال الدوائي:

√مضاد لداء الحفر أو مرض الأسقربوط

√ تأثير واقى من السرطان، المعطيات دراسات عن :

- تأثير نظام غذائي غني بالملفوفيات على حيوانات مُحدث لديها سرطان

أو تأثير الغليكوزينولات على أنواع من سرطانات محدثة كيميائيا

■ الآلیة: ↑ أنزیمات استقلابیة (طور ثانی) مثل الکیتون ریدوکتان

المسؤولة عن إزالة سمية المستقلبات المحبة للإلكترونات التي تستطيع تغيير بنية الحموض النووية

معطیات وبائیة ۱۹۹۰: تُشیر لعلاقة عکسیة بین

1 الاستهلاك المهم والمنتظم من الملفوفيات

↓ حالات سرطان: المعدة، الكولون، المستقيم والرئة

# مركبات مشتقة من الأحماض الأمينية / أمثلة: بعض النباتات المحتوية على الغليكوزينولات

الملفوفيّة أو الخردليّة Sinapis nigra = Brssica nigra (الملفوفيّة أو الخردليّة Sinapis nigra = Brssica nigra ) الخردليّة

■ السينيغروزيد sinigroside: بالحلمهة أو تحت تأثير أنزيم الميروزيناز → → إيزوتيوسيانات الأليل الطيار (عطر الخردل) + غليكوز + كبريتات البوتاسيوم الحامضية

√الإستعمال الطبيّ:

- نتحضير لصاقات طبية محمّرة للجلد ومنفطة في أمراض الرثية
- في التهابات الجهاز التنفسي // ومضاد لداء الحفر أو الأسقربوط
  - تأثیره مقشع + مقیء بجرعات کبیرة + ملینة (مواد لعابیة)
    - مضاد طفیلیات (طب بیطری)

Sinapis nigra = Brssica nigra مُامَعة مُامَعة المُنارة الأسلوبية الأسلوبية





## مركبات مشتقة من الأحماض الأمينية / أمثلة: بعض النباتات المحتوية على الغليكوزينولات

# الفجل Raphanus raphanistrum= Raphanus sativus الفجل (الملفوفيّة أوالكرنبيّة ، الخردليّة الفصيلة الصليبيّة)

√الجزء المستعمل: الجذور

√المركب الفعال:

علیکوبراسیسین Glucobrassicine (ترکیب غیر معروف جیدا)

√التأثير والإستعمال: داء الحفر + مدر،

+ مفرّغ للصفراء، + في الالتهابات القصبية الحادة









مركبات مشتقة من الأحماض الأمينية / أمثلة: بعض النباتات المحتوية على الغليكوزينولات

الفجل البري ( Cochlearia armoracia (Armoracia rusticana ) الملفوفيّة أو الكرنبيّة

الجزء المستعمل: الجذور √المركب الفعال:

السينغرين sinigrin (غليكوزينولات)

→ ایزوتیوسیانات الألیل

يهيج الأغشية المخاطية للجيوب الأنفية والعينين

√تأثيره: مضاد لداء الحفر أو الإسقربوط





### مركبات مشتقة من الأحماض الأمينية / أمثلة: بعض النباتات المحتوية على الغليكوزينولات

+ الجرجير أو قرّة العين: Nasturtium officinale / الصليبية



√الجز المستعمل: كامل النبات √المركبات الفعالة:

غليكوناستورين Gluconasturtiin بتاثير انزيم الميروزيناز بتاثير انزيم الميروزيناز بسينيفول فينيل ايتيلي senevol phenyle thyleque

√التاثير والإستعمال:

مضاد لداء الحفر أو الإسقربوط (التهاب اللثة)