جَامعة المَنارة
MANARA UNIVERSITY

# كلية الصيدلة

## محاضرات كيمياء العقاقير – السنة الثالثة

# المحاضرة الأولى

## مدخل إلى كيمياء العقاقير

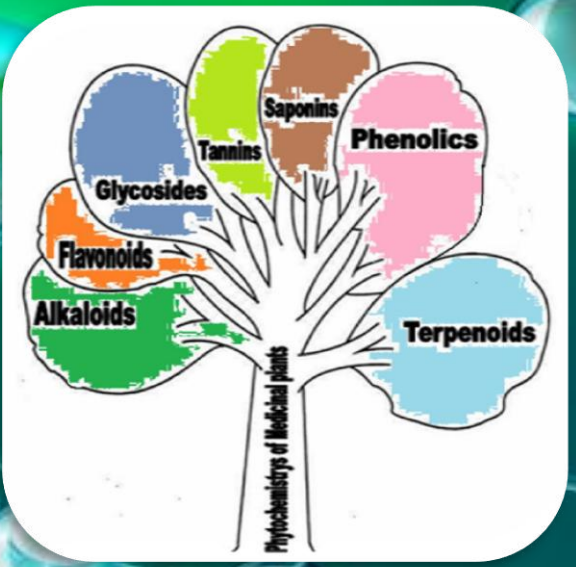
## Introduction à La phytochimie

أ. د. عزيزة أبراهيم يوسف

# La phytochimie كيمياء العقاقير

جَامعة المَنارة
MANARA UNIVERSITY

## المركبات الكيميائيّة




أ.د. عزيزة ابراهيم يوسف

- مقدمة
- الفصل الأول: مدخل إلى كيمياء العقاقير
- الفصل الثاني: التربينوئيدات
- الفصل الثالث: القلويدات
- الفصل الرابع: الغليكوزيدات
- الفصل الخامس:الغليكوزيدات المقوية للقلب
- الفصل السادس: الغليكوزيدات السابونينية
- الفصل السابع: الغليكوزيدات السيانوجينية
- الفصل الثامن: الغليكوزينولات
- الفصل التاسع: مضادات الأورام النباتية
- المصطلحات العلمية
- قائمة المراجع

مدخل إلى كيمياء العقاقير

1. مقدمة
2. مفهوم المنتجات الطبيعية
3. كيمياء العقاقير والمستقلبات
4. الدور المواد الطبيعية
5. تركيب ضوئي// تصنيع حيوي

# مدخل إلى كيمياء العقاقير/
# ا. مقدّمة/ التعريف:

➢ العقاقير وكيمياء العقاقير Pharmacognosie et Phytochimie:

❖اعتقد كثيرون أنّ الأدوية المصنعة ستحل محل النباتات الطبية المستعملة بالطب الشعبي، لكن، أمام هذه الثورة من علم العقاقير، الذي حدث هوالعكس تماما،،

❖وهنا تأتي أهميّة العودة للمواد المصنّعة طبيعياً خاصةً المتواجدة النباتات واستخلاصها، عزلها ودخولها بالصناعة الدوائية للعلاج الطبي.

❖يُعدّ علم حديث العهد نسبيا، كان يُنظر إليه كموضوع في منهاج الدراسة الصيدلانية يُركّز على منتجات طبيعية تُستخدم في مجال المعالجة،

❖لكن بعد الجاذبية المستمرة للمعالجات البديلة والمتمّمة، والعدد الهائل من المنتجات النباتية المتوفرة والمتداولة.

❖كان لا بد من وضع أنظمة لمراقبة جودة هذه المنتجات ووضع معايير واختبارات لتحديد هوية ونقاوة ومقايسات المكونات الفعالة،

❖لذا يعتني علم العقاقير بشكل أساسي بالمواد النباتية، رغم وجود عدد قليل من المنتجات الحيوانية مثل: شمع النحل، الهلام، دهن الصوف، والفيتامينات إلخ...

❖تنال حالياً الكائنات البحرية والعديد من أفراد المملكة الحيوانية اهتماماً متزايدا،

❖يوجد إضافة لذلك مواد ليس لها تأثير دوائي، لكن يهتم بها اختصاصيي النباتات الطبية، وهي الـ:

ألياف fibres طبيعية، عوامل منكهة arôme، مبعثرة suspendre، ملونات colorants، مفتتات délitants، مثبتات stabilisants، وأوساط الترشيح média filtrant والدعم soutien.

❖يوجد مجالات أخرى ذات صلة طبيعية بعلم العقاقير:

النباتات السامة، المهلوسة hallucinogène، المحسّسات allergènes، مبيدات الأعشاب herbicides، والحشرات insecticides.

## II. مفهوم المواد الطبيعية Notion de produits naturels:

➢الأنواع الكيميائية الطبيعية naturels:

١) توجد في الطبيعة (غليكوزيدات، قلويدات.)،

٢) لا تخضع لتعديل كيميائي (بنية) بعد الحصول عليها (فيزيائية – كيميائية)

➢الأنواع الكيميائية الاصطناعية artificielles:

١) لا توجد بالطبيعة،

٢) يتمّ تحضيرها من قبل البشر باستخدام:

التحولات الكيميائية transformations chimiques (العطور،الأسبارتام) (aspartame

➢يمكن اعتبار النبات بمثابة:

مصنع لتصنيع الجزيئات الطبيعية

## III. كيمياء العقاقير والمستقلبات phytochimie et metabolites:

❑تعريف:

➢العقاقير Pharmacognosie =

معرفة المواد الأوليّة ذات الخصائص الدوائية.

➢كيمياء العقاقير Phytochimie =

كيمياء المواد الطبيعية Chimie des substances naturelles:

= دراسة المستقلبات، البنية، دورالمواد التي تُنتجها النباتات،

- تتميّز الكائنات الحية بقيامها بتفاعلات حيوية لبناء مركباتها الضرورية للتغذية الكيميائية biochimique لتستمرالحياة الطبيعية،

يتمثل ذلك بالاستقلاب (الأيض) métabolsime:

يُعرّف بأنه مصطلح يُستخدم للدلالة على مجموع التحوّلات الكيمياحيوية التي تطرأ على المواد المختلفة في الخلايا الحية،

ويتكوّن من نوعين:

# Introduction à la Phytochimie مقدّمة في كيمياء العقاقير

كيمياء المواد Chimie des substances naturelles= كيمياء العقاقير Phytochimie
الطبيعيّة:

دراسة للأيض أو الإستقلاب métabolisme، للبنية structure، لدور المواد التي تُنتجها النباتات

علم العقاقير Pharmacognosie:
معرفة المواد الخام ذات الخصائص الطبيّة médicamenteuses

## III. كيمياء العقاقير والمستقلبات phytochimie et metabolites:

ويتكوّن من نوعين:

❖الأول = الاستقلاب البنائي anabolisme:

هو مجموعة تفاعلات حيوية مؤدية لتصنيع جزيئات عضوية معقدة انطلاقاً من جزيئات صغيرة (CO2, NH3,NO3)،

تتمّ عمليتين أساسيتين:

البناء الضوئي photosynthése + البناء الكيميائي Chimisynthése،

+ وغيرها من عمليات بناء:

المواد المختلفة (بروتينات، لبيدات،...)،

وللجدارالخلوي،

والمواد الادخارية،

## III. كيمياء العقاقير والمستقلبات phytochimie et metabolites:

❖الثاني = الاستقلاب الهدمي catabolisme:

هو مجموعة تفاعلات حيوية مؤدية لتفكيك مركبات عضوية ناتجة عن الاستقلاب البنائي أو مُستخدمة بتغذية الكائن الحي، وتحويلها إلى مواد بسيطة التركيب،

ويتكون غالباً من مرحلتين:

❖الحلمهة hydrolysation:

= تفكيك الجزيئات الضخمة أو المعقدة complexes ← جزيئات بسيطة وصغيرة

❖التفكيك:

وتحوّل الجزيئات الصغيرة ← جزيئات أكثر بساطة، مثال:

تحوّل السكاكرالمعقدة ← البسيطة كالغليكوز ← $H_2O$ و $CO_2$، وتحرير الطاقة

## III. كيمياء العقاقير والمستقلبات phytochimie et metabolites:

❑ المستقلبات Les metabolites: يوجد نوعين منها:

❖ المستقلبات الأولية Métabolites primaires:

تُعدّ جزيئات تأسيسية أو دائمة

molécules constitutives ou permanentes

تُشارك مباشرةَ بالمسارات الرئيسية لعملية

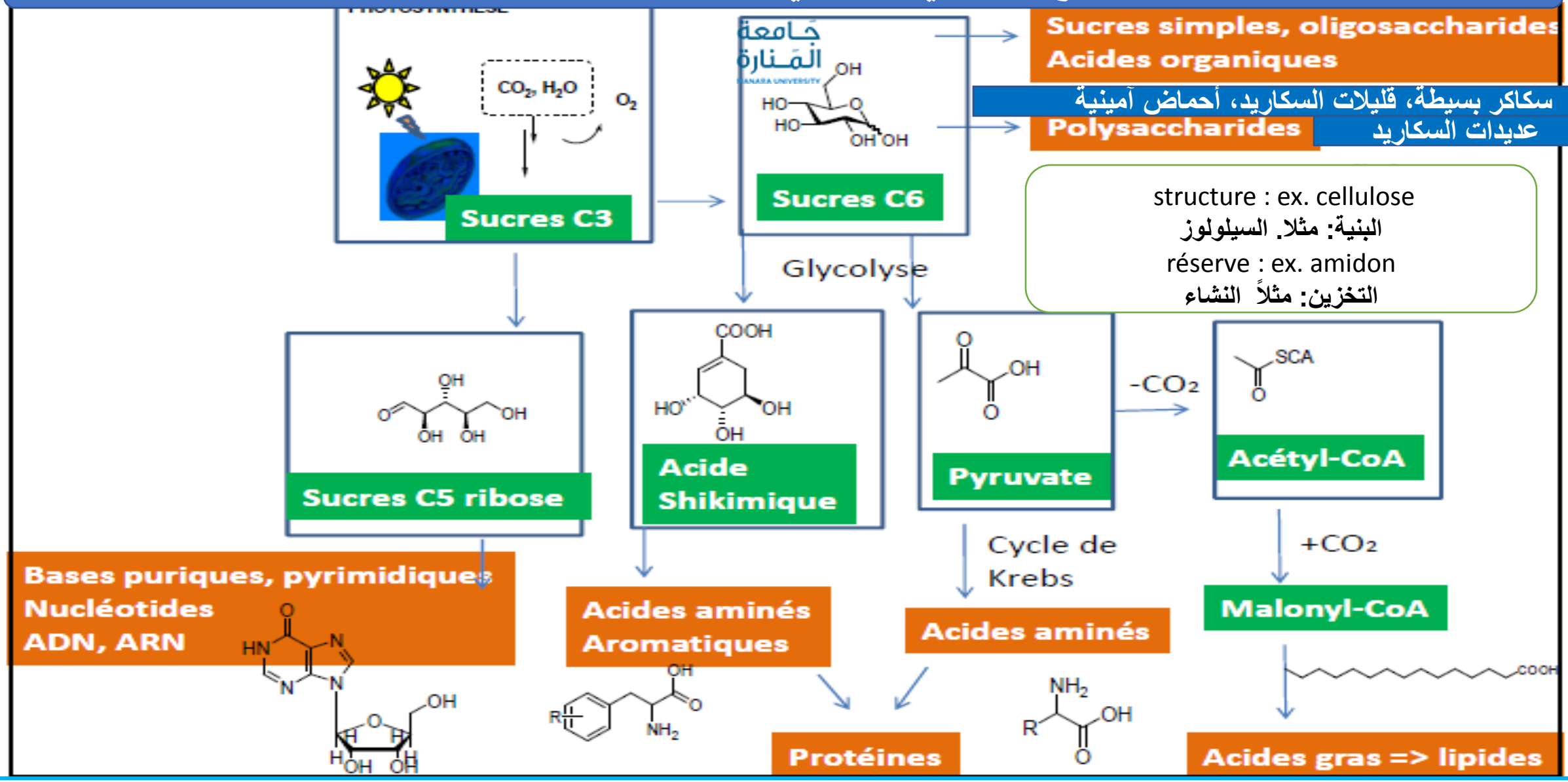
التمثيل الغذائي وهي ضرورية جداً لبقاء الخلية، مثل:

✓ الكربوهيدرات Glucides: ← مصدرللطاقة، جدار الخلية

✓ الدهون أو الدسم Lipides: ← مصدر للطاقة، أغشية الخلايا

✓ الأحماض الأمينية Acides amines: ← المصدر الأساسي لبناء البروتين

# "مصنع كيميائي" حقيقي: ١ / المستقلبات الأولية



## III. كيمياء العقاقير والمستقلبات phytochimie et metabolites:

❑ المستقلبات Les metabolites: يوجد نوعين منها:

❖ المستقلبات الثانوية Métabolites secondaires:

تُمثّل أي مادة موجودة في الكائن الحي:

✓ لا تشارك مباشرة بالعمليات الأساسية للخلية،

✓ يمكن تعديل طبيعتها ومحتواه عن طريق العوامل facteurs:

١) اللا أحيائية abiotiques.

٢) البيئية المكانية environnementaux spatiaux (الارتفاع، المناخ، ...)

٣) أو الزمنية temporels (الموسم أو الفصل، العمر، ...)،

مثال هذه الجزيئات الناجمة عن العوامل الحيوية:

phytoalexins تتهيّج بوجود عامل أو كائن ممرض pathogène

## III. كيمياء العقاقير والمستقلبات phytochimie et métabolites:

❖ المستقلبات الثانوية Métabolites secondaires:

✓تشمل في النباتات، عشرات آلاف الجزيئات المختلفة المصنّفة في زمر كيميائية متنوعة جداً، catégories

حيث يوجد كلاسيكياً، ثلاث زمر كبيرة من المستقلبات الثانوية بالنباتات:

- القلويدات alcaloïdes
- المركبات الفينولية phénoliques
- المركبات التربينية terpéniques

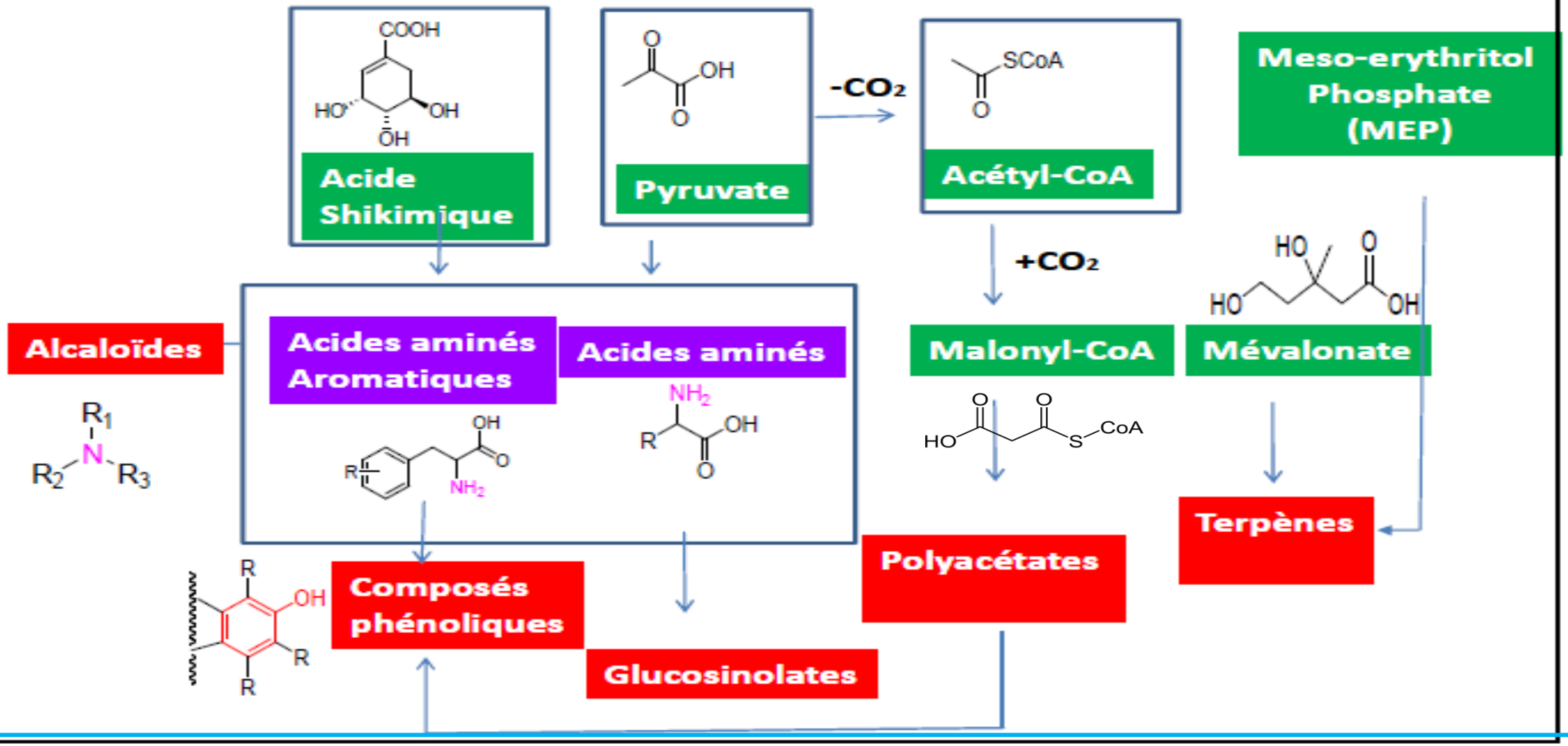
✓تتميز عمومًا، بتنوّعها الكيميائي الشديد، + بتراكيز منخفضة بالأنسجة النباتية،

✓يتمّ تخزينها غالبًا في خلايا أو أعضاء متخصصة

"مصنع كيميائي"
المستقلبات "الثانوية"

المَـنارة
MANARA UNIVERSITY

# Une « Usine Chimique »
# Métabolites « Secondaires»



## III. كيمياء العقاقير والمستقلبات phytochimie et metabolites:

❑الطرق المبتكرة والمطبّقة في دراسة كيمياء العقاقير

**Méthodes innovantes et appliquées à l'étude phytochimique:**

**١) الإستخلاص Extraction**

**٢) الطرق التحليلية الأولية Méthodes analytiques préliminaires**

**٣) التنقية Purification**

**٤) تحديد المكونات (عدم التكرار) identification des composés, déréplication**

# طرق العقاقير Pharmacognosie وكيمياء المواد الطبيعية (Phytochimie)

**Méthodes extractives**

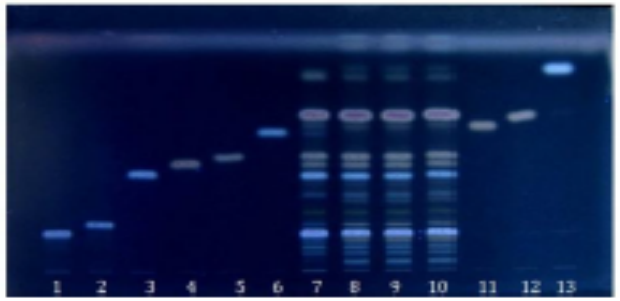
طرق إستخلاص

Extractions classiques
Nouveaux procédés d'extraction

الاستخلاص الكلاسيكي
عمليات استخلاص جديدة

**Méthodes analytiques** — طرق تحليليّة

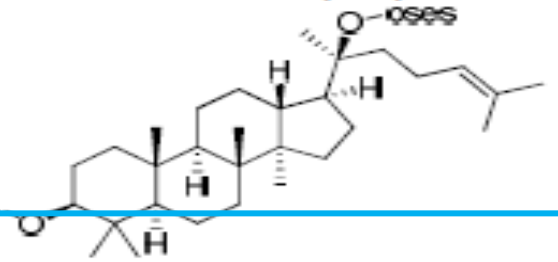
طرق الكروماتوغرافي
-Chromatographie Couche Mince (CCM)
- Chromatographie Liquide Haute Performance HPLC
- Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG)



Analyses structurales التحليلات البنيوية:
Spectroscopie par résonance magnétique (RMN)
Spectrométrie de Masse (SM)

مطيافية الرنين المغناطيسي (NMR)

الطيف الكتلي MS



**Méthodes chromatographiques**

Cristallisation

التبلور

**Méthodes séparatives : Purification, Isolement**

## IV. دور المواد الطبيعية Rôle de produits naturels:

➢ارتباط الإستقلاب (الأيض) الثانوي للنباتات بالإستقلاب الأساسي عن طريق خمسة مسارات استقلابية رئيسية:

١. مسار حمض الشيكيميك voie de l’acide shikimique

٢. حمض المالونيك acide malonique،

٣. مسار حمض ميفالونيك acide mévalonique

٤. الأحماض الأمينية acides aminés

٥. الغليكوز 3P مقابل مسار البنتوزات فوسفات pentoses phosphate

## V . تسمية وتصنيف النباتات:

### ❑التصنيف النباتي الكيميائي Taxonomie des plantes chimiques:

➢**تصنيف حديث:** نشأ مع تطور تقنيات حديثة في العزل والوصف، مقارنةً مع الخواص المورفولوجية

➢تعدّ المكونات الكيميائية أكثر تعريفا ودقّة،

➢لكن يُفضل اعتبار الخواص الكيميائية نمط آخر من الخواص المستعملة تقليديا وليس ضروري إتباع تصانيف مبنية على أساس كيميائي صرف، بل هناك

➢**خواص مستعملة إذ:**

❖يجب أن يكون **انتشارها** متوسط بالمملكة النباتية،

❖تُعدّ المستقلبات الأولية **قليلة** القيمة التشخيصية،

❖بينما تُعتبر المستقلبات الثانوية من **أكثر** الخواص المميزة (قلويدات، فلافونوئيدات، تربينوئيدات، غليكوزيدات...)،

❖**تختلف** هذه المستقلبات الثانوية باختلاف هام بالنبات الحي **تبعا** للعوامل البيئية والنشوء الحيوي biogenèse، لذلك تُعدّ الميزات الكيميائية **الأكثر ثباتاً**، تلك **المرتبطة** بتركيب الـ **DNA**.

## VI. التركيب الضوئي photosynthése// التصنيع الحيوي biosynthèse: :

➢تتميّز النباتات الخضراء من بين الكائنات الحية بالتغذية الذاتية،

➢قدرتهاعلى الإستمرار بالحياة، يعتمد ذلك على:

❖وجود الصانعات الخضراء (اليخضور Clorophyle) في النسيج الحباكي للأوراق

❖قدرتها بالتالي على امتصاص، تحويل، نقل واستهلاك الطاقة،

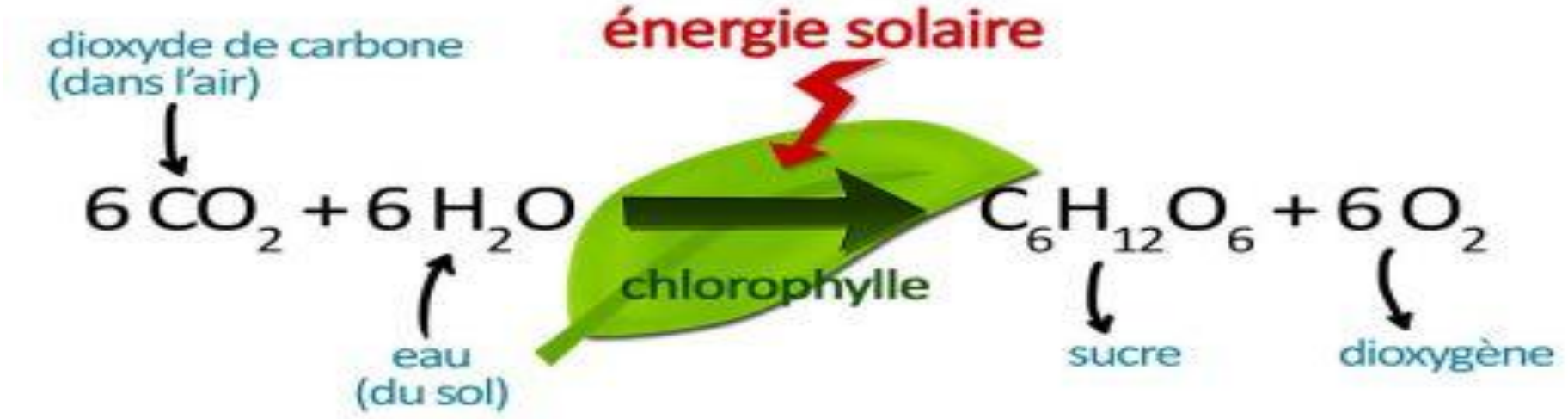
❖وفق عمليتين حيويتين استقلابيتين أساسيتين متقابلتين في البناء والهدم هما:

## VI. التركيب الضوئي photosynthése// التصنيع الحيوي biosynthèse: :

### ➢ أولاً) التركيب الضوئي photosynthése:

❖منتج للطاقة ADP ← ATP، والمترافقة مع تفاعلات الفسفرة الضوئية

❖ ٦ دورات لحلقة كالفن - بنسون Calvin-Benson ← بناء جزيئة غليكوز واحدة



## VI. التركيب الضوئي photosynthése // التصنيع الحيوي biosynthèse: :

➢ التنفس Respiration:

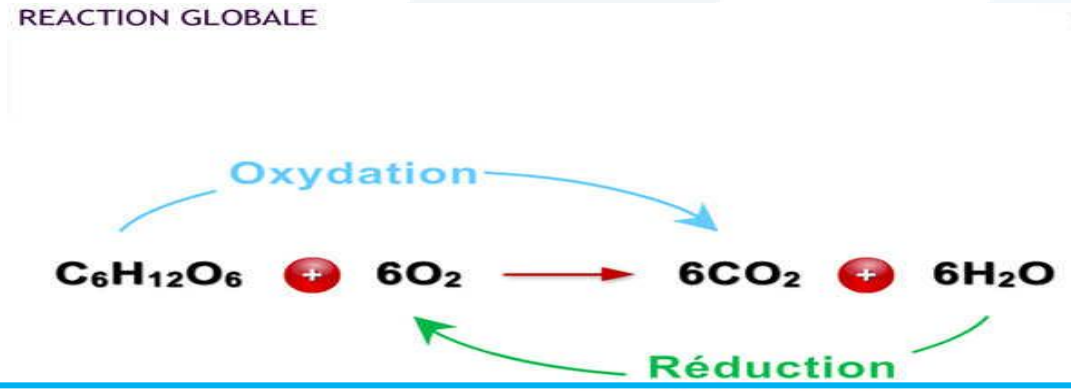
❖ المحرر للطاقة ATP ← ADP، والمترافقة مع تفاعلات

الأكسدة والإرجاع deoxydation-Reduction Reaction

❖ التحلّل السكري glycolysis لـ:

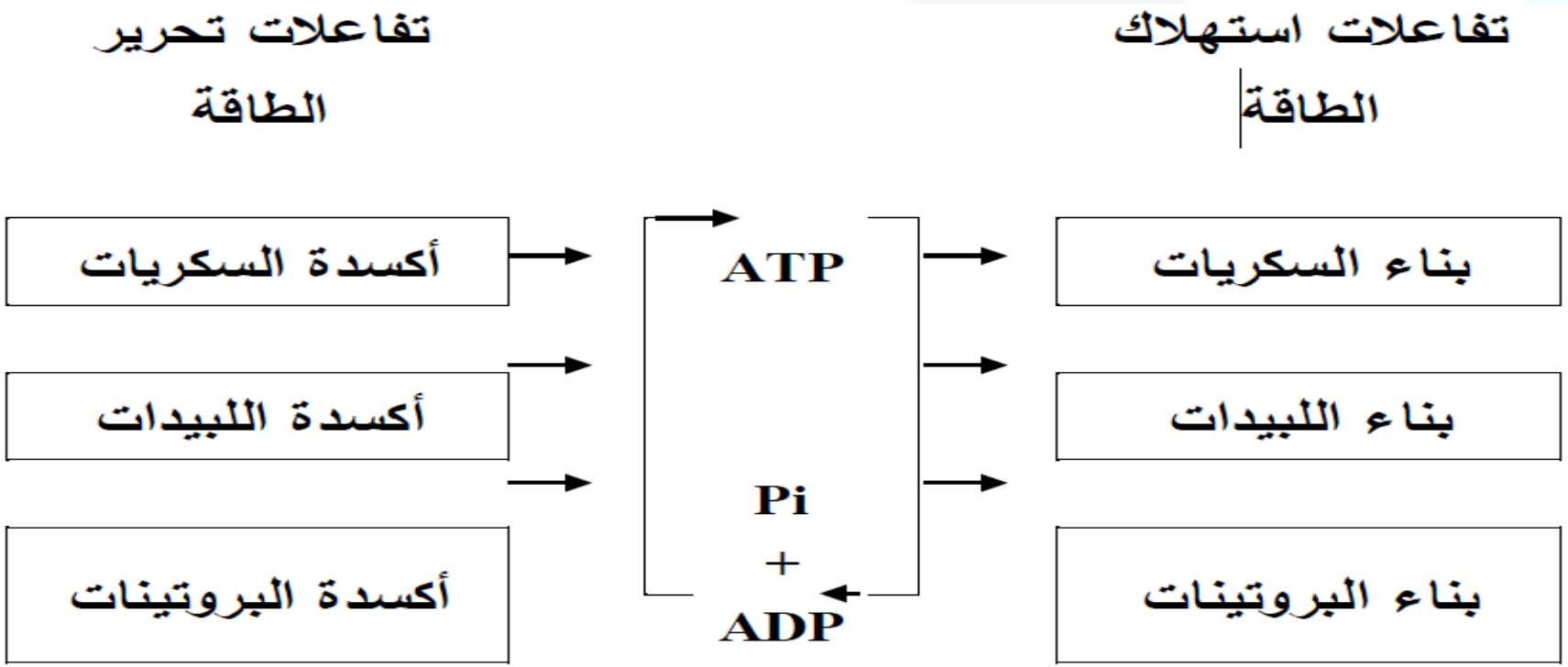
✓ جزيئة غليكوز ← جزيئتى حمض البيروفيك ← تأكسد حمض البيروفيك وتحوّله في تفاعلات حلقة كريبس - مارتيس Krebs-Martius،

✓ هدم جزيئة غليكوز ← ماء $6H_2O$ + $6CO_2$ + طاقة



## VI. التركيب الضوئي photosynthése // التصنيع الحيوي biosynthèse: :

تفاعلات تحرر واستهلاك الطاقة كالمخطط التالي:



## VI. التركيب الضوئي photosynthése// التصنيع الحيوي biosynthèse: :

➢ تحدث عمليتين أساسيتن في التركيب الضوئي، يحتاج كل منهما إلى الضوء :

❖إنتاج الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP من الـ ADP

❖التفكك الضوئي للماء المزود للطاقة (تفاعل Hill )،

❖يُعطي تفاعل هيل أكسجين وأيونات الهيدروجين التي تُسبّب تحوّل ناقل الإلكترون NADPلشكله المرجع NADPH

$$H_2O \xrightarrow{h\upsilon} 2[H] + 1/2\ O_2$$

❖كان Hill أول من أثبت أن الصانعات الخضراء المعزولة:

- قادرة على إنتاج الأوكسجين
- وبرهن العمل بالنظائر isotopes بأن الأوكسجين المتحرر أثناء التصنيع الضوئي يُشتق من الماء و ليس من $CO_2$

## VI. التركيب الضوئي photosynthése// التصنيع الحيوي biosynthèse: :

❖جزيء الكلوروفيل في التفاعلات الضوئية: يلتقط الطاقة الشمسية

- تتحرّض الإلكترونات فتتحرك إلى ← مستويات طاقية أعلى،
- تصبح بعودتها للحالة الطبيعية ← منخفضة الطاقة
- تعطي الالكترونات طاقتها الزائدة والتي يتم إمرارها خلال سلسلة من النواقل (ضمن النظام الضوئي II) لتوليد ATP ←

❖المحلول الكحولي للكلوروفيل في ضوء الشمس ← تألق أحمر

والسبب أنّه لا تتوافر نواقل لاستعمال الطاقة الملتقطة وإنما يُعاد إصدارها كضوء

## VI. التركيب الضوئي photosynthése// التصنيع الحيوي biosynthèse: :

❖يتمّ البناء أو التصنيع الحيوي للمركبات العضوية انطلاقاً من H2O+ الكربون،

لتتكوّن ← الجزيئات البسيطة والمعقّدة لمختلف المستقلبات الأولية والثانوية

## VI. التركيب الضوئى photosynthése// التصنيع الحيوى biosynthèse: :