كلية الصيدلة **القسم النظري –الفصل الثاني**

المبادئ العامة لاستخلاص العقاقير النباتية

General Principles of Extraction of Medicinal plants

- يهتم علم كيمياء العقاقير **Phytochemistry** بدراسة المواد الفعالة دوائياً في النباتات الطبية من حيث: طرق استخلاصها، طرق فصلها وتنقيتها، طرق معايرتها، طرق الكشف عن ذاتيتها.
- استخدمت النباتات في الطب الشعبي منذ آلاف السنين حيث تشكل مصدرا هاماً لمركبات كيميائية (منتجات طبيعية) جديدة يمكن استخدامها في الطب وتطبيقات أخرى.
- وتلقى هذه المركبات الطبيعية في الوقت الحاضر تطبيقات هامة وواسعة نظراً لدخولها في العديد من الصناعات الغذائية والدوائية والعطور، إضافة إلى امتلاكها فعاليات بيولوجية عديدة (كمضادات للأكسدة antioxidant، والجراثيم antibacterial، والفطريات antifungal، والسكري antidiabetic، والالتهابات anti-inflammatory ، .....الخ.
- ابتدأ الباحثون بدراسة وتحليل المركّبات الموجودة في الطبيعة والمستخلصة من كائنات حية حيوانية أو نباتية. حيث استخدمت طرق مختلفة للتعرف على بنى هذه المركّبات والحصول على بعضها بشكل نقي بغرض الاستفادة منها. كما تم تطوير طرق مختلفة تعتمد على التباين في خواصها الفيزيائية والكيميائية وبخاصة قابلية انحلال هذه المركّبات في الماء أو المحاليل العضوية المختلفة، مع الأخذ بعين الاعتبار طبيعة المادة المراد استخلاصها وطبيعة المُحِل أو مزائج المحلات بشكل رئيسي .
- تعتمد دراسة النباتات الطبية على عدة مراحل تبدأ بمرحلة قبل الاستخلاص Preextraction ومرحلة استخلاص المكونات الفعالة extraction procedures والتي تعتبر خطوة مهمة في الحصول على المنتجات الطبيعية النباتية

اولاً –مرحلة ماقبل الاستخلاص The pre-extraction stage:

المرحلة الأولية في دراسة النباتات الطبية هي إعداد العينات النباتية للحفاظ على الجزيئات الحيوية في النباتات قبل استخلاصها من عينات مجففة او طازجة للنبات بكامله او من أي جزء منه (الأوراق، اللحاء، الجذور، الثمار والأزهار).

إن التقيد بالشروط المثلى لمراحل قبل الاستخلاص مهم جداً في الحفاظ على المواد الكيميائية النباتية في المستخلصات النهائية، ويجب أن تتم الدراسة الدقيقة للنباتات الطبية وفق منهجية منظمة بإحكام ومرتبة، كما في الشكل التالي.

شكل -1- مخطط دراسة النباتات الطبية (Farnsworth و رفقاؤه، 1986).

5

– ابتدأ الباحثون بدراسة وتحليل المركّبات الموجودة في الطبيعة والمستخلصة من كائنات حية حيوانية أو نباتية والمسماة **بالمنتجات الطبيعية** Natural products.

– استخدمت طرق فيزيائية وكيميائية مختلفة للتعرف على بنى هذه المركّبات والحصول على بعضها بشكل نقي بغرض الاستفادة منها. وقاموا بتطوير طرق مختلفة للتعرف على صيغ هذه

المركّبات، ثم ابتدأ التفكير باصطناع مركّبات شبيهة أو اصطناع مشتقات منها. وللمنتجات الطبيعية في الوقت الحاضر تطبيقات هامة وواسعة نظراً لدخولها في العديد من الصناعات الغذائية والدوائية والعطور وغيرها.

هنالك أنواع عديدة ومختلفة من طرق الفصل والتنقية بغرض الحصول على المنتجات الطبيعية، تعتمد على التباين في خواصها الفيزيائية والكيميائية وبخاصة قابلية انحلال هذه المركّبات في الماء أو المحاليل العضوية المختلفة، مع الأخذ بعين الاعتبار طبيعة المادة المراد استخلاصها وطبيعة المُحِل أو مزائج المحلات بشكل رئيسي.

طرائق التحليل النباتي العامة

طرائق التحليل النباتي العامة: وتتضمن:

1. **الفحوص الحسية للعقاقير:**

تعتمد هذه الفحوص كثيراً على الخبرة الشخصية التي تزداد مع الزمن.

- **الرائحة** (شدتها: قوية، خفيفة – نوعها: عطرية، مخرشه، جميلة،...)
- **الطعم:** يحتوي اللسان نحو تسعة آلاف خلية إحساس بالطعم، وإن منطقة الإحساس الطعم المر تقع في مؤخرة اللسان، ومنطقة الإحساس بالطعم الحلو تقع في مقدمته، أما الإحساس بالملوحة والحموضة فيتم من قبل خلايا جوانب اللسان.

أنواع الطعم: مر، حلو، مالح، حامض.

معايير الإحساس بالطعم: حاد، حاد حارق، مخرش، صابوني، لعابي، عطري.

العوامل المؤثرة على الإحساس بالطعم: يمكن أن يتغير الإحساس بالطعم بالزمن أو بوجود مواد مرافقة، فمثلاً يزداد الإحساس بالملوحة بوجود الحمض.

ولابد من اختبار حاسة الذوق أولاً بمواد عيارية لتحديد مدى درجة الإحساس بالذوق.

الطعم الحامض لحمض الهيدروكلوريك HCl نحس به بتركيز ≤ 0.05 %

الطعم المالح لهيدروكسيد الصوديوم NaOH نحس به بتركيز ≤ 0.05 %

الطعم الحلو لمحلول سكري نحس به بتركيز ≤ 0.7 %

الطعم المر لمحلول الكينين نحس به بدءاً من تركيز 0.0005 %

2. **تجزئة النسج النباتية ونخلها:**

الغرض منها زيادة مساحة التلامس بين المادة النباتية و المذيب. يتعذر إجراء فحوص التعرف والذاتية على العقاقير ومن ثم الاستخلاص والتجارب الكيميائية بدون تجزئة النسج النباتية أي تحطيم الشكل الخلوي إما بالتقطيع (السكاكين) أو بالطحن (المطاحن) والسبب في ذلك:

- لأن النسج تقاوم نفوذية بعض المحلات.

- ولأن المواد الفعالة ضمن النسج تلقى صعوبة كبيرة بالخروج منه.

النخل: وهي عملية فرز المساحيق (ناعم جداً، ناعم، متوسط الخشونة، خشن، خشن جداً) وذلك من خلال مجموعة من مناخل متراكبة فوق بعضها البعض.

تعطى المناخل المستعملة أرقاماً يعبر كل رقم عن درجة نعومة تابعة لقطر فتحة المنخل بالمليمتر.

فحسب دستور الأدوية الألماني كلما كبر رقم المنخل ازدادت نعومة المسحوق، أما حسب دستور الأدوية الأوروبي فالعكس صحيح.

3. **طرائق أخذ العينات:**

يجب مراعاة أمرين حتى تكون العينة متجانسة (حتى ولو كانت متجانسة عند التعبئة) إذ يلاحظ عند النقل والتحريك أن الأجزاء ذات الكثافة الأدنى تبقى في الأعلى، وذات الكثافة الأعلى في الأسفل.

- نوعية المحتويات: فالعبوات الحاوية على أزهار يختلف تجانسها عن الحاوية على أزهار وأوراق.
- سعة العبوة:
  - العبوات سعة دون 1 كغ تؤخذ كاملة وتمزج ثم تؤخذ منها عينة الفحص.
  - العبوات سعة فوق 1 كغ يؤخذ منها ثلاث عينات، من الأعلى ومن الوسط ومن الأسفل، ثم تمزج جيداً لتشكل عينة متجانسة.

4. **معايرة الرطوبة:**

لهذه المعايير أهمية كبيرة لأن العقاقير المجففة تحتوي نسبة محددة من الرطوبة لا يمكن تجاوزها، ذلك لأن الرطوبة:

- تسهل عمل الجراثيم وبعض العضويات الأخرى.
- ينشط الأنزيمات مما يؤدي إلى تخرب المكونات الفعالة فيها.

تحديدها: يتم بحساب مقدار فرق الوزن قبل التجفيف وبعده بحرارة 100–105 درجة مئوية حتى الحصول على الوزن الثابت.

مقدار الرطوبة المئوية = (وزن العقار قبل التجفيف – وزن العقار بعد التجفيف)/ وزن العقار قبل التجفيف * 100

ونلاحظ أن دساتير الأدوية حددت نسب رطوبة منخفضة في العقاقير الحاوية على مواد لعابية أو سكرية لأنها مناسبة لنمو الجراثيم.

5. **تحديد مقدار الرماد:**

تعريف الرماد: هو مجموع الأملاح المعدنية الموجودة في العقار إضافة إلى المواد المرافقة من التربة (رمل وبقايا عالقة) والتي تبقى بعد حرق وإلهاب مسحوق العقار.

الطريقة الدستورية: وتتم من خلال إضافة حمض معدني إلى مسحوق العقار مثل حمض الكبريت فتتحول الأملاح المتواجدة إلى أملاح سلفاتية غير متطايرة بالتلهيب بدرجة 350 درجة مئوية، ونضيف كربونات الأمونيوم للتخلص من البيروكسيدات التي قد تتشكل وتتطاير أيضاً فتتحول البيروكسيدات (قليلة الثبات) إلى أملاح سلفات (ثابتة).

وهكذا نحصل على مقدار الرماد الكلي أو الرماد السلفاتي.

- **تحديد الرماد غير المنحل بالحمض:** وهو يمثل الرمل والبقايا العالقة.

وتكون الطريقة بمعاملة الرماد السلفاتي بحمض كلور الماء المركز ثم ترشيحه على ورقة ترشيح عديمة الرماد، فيلاحظ أن جزءاً من الرماد انحل وعبر ورقة الترشيح، أما الجزء الآخر فبقي على ورقة الترشيح.

تؤخذ ورقة الترشيح وتلهب بمحتوياتها ثم يجفف الناتج وهو الرماد غير المنحل بالحمض، يوزن ويطرح من مقدار الرماد الكلي فنحصل على مقدار الرماد المنحل بالحمض.

6. **تحديد المحتوى المائي للعقاقير الغضة:**

و يصل مقدار هذا المحتوى إلى 90% في بعض الأحيان، وهي قليلة نسبياً في الجذور والأخشاب.

أما المحتوى المائي في العقاقير الجافة فيقع بين 5-15 %

طرق تحديد المحتوى المائي:

1- طريقة التجفيف

2- طريقة التقطير بالجرف

المعايير الأساسية لاختيار المثلى لاستخلاص المنتجات النباتية:

الهدف هو الحصول على المركبات الفعالة بجودة عالية وبأعلى مردود لذلك يجب مراعاة الأمور التالية:

1. يجب أن تتم مطابقة المواد النباتية قبل إجراء الاستخلاص. مع استبعاد المواد الغريبة
2. استخدام الجزء الصحيح لضمان جودة النبات، لذلك يجب تسجيل عمر النبات والوقت والموسم ومكان التجميع.
3. الظروف المستخدمة لتجفيف المواد النباتية تعتمد إلى حد كبير على طبيعة مكوناتها الكيميائية. بالهواء الساخن أو البارد ويفضل التجفيف بالهواء بشكل عام.
   - ✓ حساب نسبة الرطوبة.
   - ✓ استخدام مطاحن مناسبة لاتولد كميات كبيرة من الحرارة
4. **طبيعة المكونات:**

- اختيار المحلات المناسبة على مبدأ (الشبيه يحل الشبيه):
  - ✓ المحلات اللاقطبية كالهكسان وايثر البترول للمركبات اللاقطبية (المواد الدسمة والستيرولات والتربينات)
  - ✓ المحلات متوسطة القطبية كخلات الايثيل للمركبات متوسطة القطبية كالفلافونوئيدات
  - ✓ المحلات القطبية للمركبات القطبية كالغليكوزيدات.
- إذا كانت المكونات تتخرب بالحرارة يفضل طرق النقع على البارد او الساخن اما اذا كانت المكونات الفعالة ثابتة يمكن استخدام طريقة الاستخلاص بجهاز سوكسليه وطرق أخرى تعتمد على الحرارة.
- تجنب الحرارة العالية في حال الاستخلاص على الساخن. كبعض الغليكوزيدات التي يمكن ان تتكسر عند تعرضها لحرارة عالية.

5- **وقت وعدد مرات الاستخلاص:**

- اذا كان وقت الاستخلاص غبر كافي يعني ان عملية الاستخلاص ناقصة وبالتالي مردود الاستخلاص يكون قليل، او يمكن ان تستخلص مواد غير مرغوب فيها.
- إذا كانت مدة الاستخلاص طويلة يؤدي إلى استخراج مواد تؤثر على المنتج النهائي.
- تكرار عملية الاستخلاص لاستخلاص أكبر كمية من المواد الفعالة.
- يمكن اختيار طريقة الاستخلاص المناسبة لكل نبات حسب المراجع السابقة وحسب هدف الدراسة اذا كان النبات معروفاً أما إذا كان يدرس لأول مرة فيتم اختيارها اعتماداً على طبيعة المكونات الموجودة فيها.

6- الاستخلاص إما ان يكون مرة واحدة باستخدام محل قادر على استخلاص معظم المكونات في الخلاصة كالميثانول. او تكون على مراحل باستخدام عدد من المحلات متدرجة القطبية يتم خلالها اجراء عملية فصل أولي للمركبات.

8- طريقة الاستخلاص يجب أن تكون بسيطة وغير مكلفة.

9- اختيار المحلات الأمنة والتي لاتشكل مركبات ثانوية مع المكونات الفعالة .

وفي النهاية فإن كل الأمور السابقة هدفها تحقيق جودة النباتات الطبية **Quality of Medicinal plants** والتي ترتبط بأمان استخدام النباتات الطبية للأغراض الطبية والصناعية المختلفة.

– الاختلاف في الأنواع للنبات المستخدم. حيث لكل نوع محتوى كيميائي يختلف عن الآخر سواء في المادة الفعالة أو في نسب تركيزها.

1. ظروف زراعة ونمو النبات (مثل التربة– الحرارة– الرطوبة وغيرها)
2. وقت الحصادHarvesting وما بعد الحصاد وظروف التخزين
3. للتحقق من جودة النباتات الطبية تستخدم طرق عديدة من التحاليل لتعريف المحتوى الكيميائي للأنواع المختلفة من النباتات (مثل أجهزة HPLC , GC , UV , Atomic absorption spectroscopy) وغيرها من التحاليل الأخرى التي قد تلزم.
4. يجب تقدير مدى التلوث البكتيري Bacteriological contamination
5. وكذلك يتم تقدير مدى فعالية النباتات الطبية أو المنتج النباتي Potency