

جامعة قاصدي مرباح - ورقلة  
كلية العلوم والتكنولوجيا و علوم المادة  
قسم: علوم المادة



مذكرة التخرج لنيل شهادة الماستر أكاديمي  
فرع الكيمياء  
تخصص كيمياء مطبقة  
من إعداد الطالب: بو عنان عبد الصمد  
الموضوع:

إستخلاص البييرين من الفلفل الأسود وتحليله طيفيا  
وكيميائيا

نوقشت يوم: 20/06/1013

اللجنة المناقشة مكونة من:

رئيسا	أستاذ تعليم عالي جامعة ورقلة	الأستاذ وهراني محمد رضا
مناقش	أستاذ مساعد جامعة ورقلة	الأستاذة غياية زينب
مؤطر	أستاذ تعليم عالي جامعة ورقلة	الأستاذ دندوقي حسين
مساعد مؤطر	أستاذ مساعد جامعة ورقلة	الأستاذ زغدي سعد

السنة الدراسية: 2013/2012

## الإهداء

بعد بسم الله الرحمن الرحيم والصلاة والسلام على أشرف المرسلين

محمد عليه أفضل الصلاة وأزكى التسليم

أتقدم بإهداء هذه الثمرة النبيلة وهذا العمل المتواضع إلى

الأسرة الكريمة

وإلى كل من ساهم في هذا العمل من قريب أو بعيد

وأرجوه خالصاً لله.

## شكر وعرفان

الحمد والشكر لله الذي منّ علينا و وفقنا إلى إتمام هذا العمل.

ومن لايشكر الناس لايشكر الله

أتوجه بالشكر الجزيل إلى الأستاذ المؤطر دندوقي حسين

و الأستاذ المساعد زوجدي سعد على قبولهم الإشراف على هذا العمل

كم لايفوتني أن أتقدم بالشكر إلى الأستاذ وهراني محمد رضا على قبوله ترأس لجنة المناقشة

والأستاذة غيابة زينب على قبولها المشاركة في إثراء و مناقشة هذا العمل

وشكري الخاص والكبير إلى الأستاذة وأخص بالذكر الأستاذة رحيم أم الخير،الأستاذة شربي رقية

الأستاذة رحماني زهور و الأستاذة قندور الزوية.

وأتوجه بتحية شكر إلى كل من ساهم من قريب وبعيد في هذه الدراسة و كل طلبة كيمياء

مطبقة وكل أساتذة جامعة ورقلة

## قائمة الجداول

الصفحة	الجدول
4	الجدول (1) : تقسيم التربينات
5	الجدول(2) : بعض الأمثلة عن الكومارينات
13	الجدول(3):أمثلة عن القلويدات
25	الجدول(4): تصنيف الفلفل الأسود (Piper nigrum)
39	الجدول(5):تفسير طيف للبيبرين
41	الجدول(6):قيم الإمتصاص للروابط في البيرونال
43	الجدول(7):تفسير طيف لحمض البيريك
45	الجدول(8):قيم طيف للبيريك

## قائمة الصور

الصفحة	الصورة
22	الصورة(1) :الفلفل الأسود (Piper nigrum)
23	صورة(2): شجرة الفلفل الأسود (Piper nigrum)
23	صورة (3): ثمار الفلفل الأسود بعد النضج
23	صورة (4): ثمار الفلفل الأسود قبل النضج
24	صورة (5): لبعض ثمار الفلفل الأسود (Piper nigrum)
36	صورة (6): جهاز سوكسلي
37	صورة(7):المستخلص المركز
37	صورة(8):الراسب قبل البلورة
40	صورة(9):طيف UV-VIS للبيبرين Piperine

## قائمة المخططات

الصفحة	المخطط
29	مخطط (1):لصناعة البيبرين Piperine
30	مخطط (2):كيفيةإصطناع البيبرينPiperine من الأستر
31	مخطط(3):إصطناع البيبرين Piperine
40	مخطط (4):الأكسدة العنيفة للبيبرين Piperine
41	مخطط (5):ترسيب الأحماض
43	مخطط (6):تفاعل البيبرين مع KOH
45	مخطط (7):تفاعل البيبرين مع H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
35	مخطط (8):تكوين الإيبوكسيد بـ CH <sub>3</sub> CO <sub>3</sub> H
35	مخطط (9):تكوين الإيبوكسيد بـ H <sub>2</sub> O
35	مخطط (10):طرق التعرف على المركبات

## الفهرس

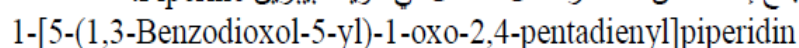
الصفحة	العنوان
	الفهرس
	قائمة الجداول
1	مقدمة
الجزء النظري	
الفصل الأول	
2	I-1- المنتجات الطبيعية
2	I-1-1- تعريف المنتجات الطبيعية
2	I-1-2- تصنيف المنتجات الطبيعية
3	I-1-3- دراسة المنتجات الطبيعية
3	I-2- المواد الفعالة
4	I-2-1- التربينات
5	I-2-2- الكومارينات
6	I-2-3- الفلافونيدات
7	I-2-4- التينينات
8	I-2-5- الزيوة الطيارة
8	I-2-6- الصابونيات
9	I-3- النباتات الطبية
10	I-3-1- أهمية النباتات الطبية
10	I-3-2- دراسة النباتات الطبية
الفصل الثاني	
القلويدات	
11	II-1- عموميات
11	II-2- نبذة تاريخية
12	II-3- تعريفها
12	II-4- التسمية
15	II-5- طبيعتها وتواجدها
16	II-6- تصنيف القلويدات
16	II-6-1- القلويدات الحقيقية
16	II-6-2- القلويدات الأولية
16	II-6-3- القلويدات غير الحقيقية
16	II-6-4- القلويدات التي تحوي مجموعة بيريدين
17	II-7- الخواص الفيزيائية
17	II-7-1- الذوبانية

17	II -1-1-7-1- قاعدية
17	II -1-1-7-2- ملحية
18	II -8- الخواص الكيميائية
18	II -1-8- القاعدية
18	II -2-8- تفاعلات الترسيب
18	II -9- الاصطناع الحيوي للقلويدات
19	II -1-9- تفاعل مانيج
20	II -10- طرق أستخلاص القلويدات
20	II -11- طرق تنقيت القلويدات
20	II -12- الإستعمالات
الفصل الثالث	
الفلل الأسود	
22	III-1- الفصيلة الفلقبية
22	III -2- نبذة تاريخية
23	III -3- تعريف الفلل الأسود
24	III -4- أنواع الفلل الأسود
25	III-5- تصنيف النبات
25	III-6- مكونات الفلل الأسود
25	III-7- فوائده واستعمالاته
26	III -8- كيفية عمل الببيرين Piperine في الجسم
الفصل الرابع	
الببيرين	
28	IV-أهم الطرق لصناعة الببيرين و إستخلاصه
28	IV-1- تعريفه
28	IV-2- الخواص الكيميائية
28	IV-1-2- الصيغة الكيميائية
28	IV-3- الخواص الفيزيائية
29	IV-1-3- الذوبانية
29	IV-4- أهم الطرق الكيميائية لصناعة الببيرين
29	IV-1-4- طريقة Rugenheimer
29	IV-2-4- طريقة Ladenburg and Scholtz
29	IV-3-4- طريقة الأستر غير المشبع في وجود NBS
30	IV-4-4- تصنيع الببيرين بطريقة الأستر غير المشبع Triethylphosphite
31	IV-5- إستخلاصه من الفلل الأسود ( <i>Piper nigrum</i> )
31	IV-1-5- بإستعمال المكثفة الإرتدادية وفي وجود (KOH ,EtOH)

32	IV-5-2- باستعمال المكثفة الإرتدادية وفي وجود $\text{CaCO}_3$ و IPA
32	IV-5-3- باستعمال جهاز سوكلتي soxhlet وفي وجود (KOH/ EtOH)
33	IV-6- عملية إعادة البلورة
33	IV-7- أهم تفاعلات الببيرين
33	IV-7-1- الأكسدة الخفيفة للببيرين بواسطة $\text{KMnO}_4$ مخفف
34	IV-7-2- الكشف عن الرابطة المزدوجة باستعمال البروم $\text{Br}_2$
34	IV-7-3- تكوين الإيبوكسيد باستعمال $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$ أو $\text{H}_2\text{O}_2$
35	IV-7-3-1- باستعمال $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$
35	IV-7-3-2- باستعمال $\text{H}_2\text{O}_2$
الجزء العملي	
36	I- إستخلاص الببيرين ( piperine ) من الفلفل الأسود <i>piper nigrum L</i>
36	I-1- تحضير العينة
36	I-2- إستخلاص الببيرين ( piperine )
37	I-3- إعادة البلورة
38	I-4- المرود
39	I-5- تحاليل الببيرين ( piperine )
39	I-5-1- إختبار الكروماتوغرافيا للببيرين ( piperine )
40	I-5-2- طيف الإمتصاص UV-VIS للببيرين ( piperine )
40	I-5-3- طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب الببيرين ( piperine )
42	II الطرق الكيميائية
43	II-1- أكسدة الببيرين Piperine
43	II-2- إستخلاص الألدهيد 1,3-Benzodioxole-5-carboxaldehyde
44	II-2-1- تحاليل 1,3-Benzodioxole-5-carboxaldehyde
46	II-3- تحضير حمض الببيريك في وسط قاعدي
46	II-3-1- تحاليل حمض الببيريك
48	II-4- تحضير حمض الببيريك في وسط حمضي
48	II-4-1- تحاليل حمض الببيريك
50	الخاتمة
المراجع	

## المخلص:

تندرج دراستنا هذه ضمن البحوث التي تعنى بدراسة النباتات الطبية، حيث تناولنا نبتة شائعة في دول شرق آسيا والمناطق الإستوائية، ألا وهي الفلفل الأسود، التي تعرف علمياً بـ *piper nigrum*، والمقصود هنا بالدراسة هي ثمار نبات الفلفل الأسود المعروف في العالم أجمع بذوقه المتميز، وفاعليته الدوائية، حيث تم بنجاح إستخلاص العنصر الفعال المتمثل في قلويد الببيرين Piperine:



بنسبة 1.1%، وتمت تنقيته، وتحليله بإستعمال الطرق الطيفية (IR /UV-VIS)، وتمت الإستعانة بالطرق الكيميائية (أكسدة خفيفة، وعنيفة، الإستبدال، هلجنة، تكوين الإيبوكسيد، فتح الإيبوكسيد) للتأكد من الصيغة المفصلة، وقد نجحت هذه الطريقة أيضاً في التعرف على البنية الهيكلية للببيرين، الذي يحوي على روابط مضاعفة مترافقة حيث هذه الأخيرة تشكل نمو مير لمجموعة من البوليمرات الطبيعية .  
الكلمات الدالة: الفلفل الأسود، بيبيرين، إستخلاص، قلويدات.

### Abstract :

Within our study within the research, which means to study medical plants? Where we ate plant are common in East Asia and tropical , but it is the fruits of black piper, known as scientifically piperine and intended to study here is the fruits of black piper, in the world taste outstanding pharmaceutical effectiveness had been drawn, where effective element of a colane piperine were sifted and analysed by using spectral methods and the use of the chemical oxidation violent light replacement halogenation preparation of epoxidation and open it to make sure of formula detailed these roads has succeed in practice the infrastructure piperine containing the loading related links double bond coinciding with the recent constitute monomer a group of polymers natural

Key Word: black piper, Piperine, Extraction, Alkaloids.



# مقدمة

## مقدمة

تحتوي بعض النباتات البرية والطبية على مركبات كيميائية، ذات فائدة وأهمية كبيرة، تنشأ من عمليات الأيض داخل النبات، تستخدمها النباتات لبقائها على قيد الحياة، أو للحماية والدفاع عن نفسها ضد الكائنات الحية الأخرى. يمكن أن تسمى بالنواتج الطبيعية أو الثانوية أو العرضية، وغالباً ما يطلق عليها اسم المواد الفعالة (active ingredients). هذه المركبات ومنذ القدم استخدمت (بشكل مستخلصات خام) كعقاقير، إلا أن تنقية وتشخيص العديد من هذه المواد الفعالة ذات التأثير البيولوجي لا يزال يشغل إهتمام علماء الصيدلة، والكيمياء وعلوم الحياة كما اهتموا بإيجاد طريقة أو نظام إستخلاص محدد، يُعتمد لإستخلاص المواد الفعالة حيث تتغير هذه الطرق بين مستخلصات كحولية (ميثانول أو إيثانول) أو مائية و حتى استخدام العصير النباتي نفسه أحياناً، كما تتغير طرق الإستخلاص تبعاً للجزء المستعمل من النبات (ساق، ثمار، أوراق، جذور، أزهار).

ومن بين هذه النباتات التي تُصنف ضمن النباتات الطبية، الفلفل الأسود، من منا لا يعرفه، ذلك التابل الذي يحتوى على رائحة نفاذة، مع أن هناك أسماء شعبية أخرى مثل الفلفل العطر أو كما يعرف في بعض مناطق الغرب الجزائري بـ: البزار، يعتبر الفلفل الأسود من التوابل الهامة التي تلازم الكثير من موائد الطعام لكي تكسبها طعماً مميزاً ونكهة لاذعة. وهو معروف منذ قدم الزمن وهو غذاء حراري يمد الجسم بالطاقة أو ما يعرف باسم (thermonutrient)، تعزى هذه الفاعلية إلى المركبات الكيميائية الموجودة في ثمار الفلفل الأسود، وهذه الدراسة تعنى بإستخلاص وتحليل هذه المركبات الفعالة وطرق الكشف عليها كما سنرى في بحثنا هذا.

وقد قسم هذا العمل إلى قسمين، الجزء النظري وضمناه بـ: دراسة النباتات الطبية والمنتجات الطبيعية، القلويدات، نبات الفلفل الأسود والتعرف على مركب البيبرين. و الجزء العملي أدرج به: طريقة إستخلاص البيبرين وتنقيته، تحليله بالطرق الطيفية والكيميائية إلى جانب مقدمة وخاتمة.

# الجزء النظري

الفصل الأول

المنتجات الطبيعية

والنباتات الطبية

## المنتجات الطبيعية و النباتات الطبية:

## I -1- المنتجات الطبيعية:

## I -1-1- تعريف المنتجات الطبيعية:

هي مركبات عضوية من أصل طبيعي، فهي مواد تم إصطناعها من قبل الكائنات الحية، وأكثر هذه المكونات أهمية هي تلك التي تؤدي دورا في تفاعلات الإستقلاب ، والتي يتم فصلها من النباتات والكائنات الحية الدقيقة [1].

## I -1-2- تصنيف المنتجات الطبيعية:

## تصنف المنتجات الطبيعية إلى قسمين :

1- مركبات داخلية في التفاعلات الأولية وتشير في الغالب إلى العمليات الإيضية الأساسية (Primaire Métabolite) التي ينتج عنها الأحماض الكربوكسيلية البسيطة والأحماض الأمينية، السكريات، الدهون ، البروتينات و الأحماض النووية

وتعتبر مركبات هذا القسم هي المواد البادئة لمركبات تؤلف في مجملها القسم الثاني المتمثلة في مركبات الأيض الثانوي (Secondaire Métabolite) [2] .

2- إلا أن هناك ثلاث مواد رئيسية : حمض الشيكيميك، الأسيئات، والأحماض الأمينية، تعتبر وحدات بناء الأيوض الثانوية وتقسم منتجات الأيض الثانوي في حد ذاتها إلى أصناف مختلفة لتسهيل دراستها، إلا أن الطريقة المتبعة في تقسيمها تختلف من مصدر لآخر. فقد تصنف أحيانا وفقا للمصادر الطبيعية التي تنتج منها، وتصنف أحيانا أخرى لتأثيراتها الفيزيولوجية (إذ يستخدم بعضها كمضادات حيوية، وبعضها مضادات جرثومية و البعض الآخر مسكن للألام ) ، كما قد تصنف وهي أكثر الحالات شيوعا تبعا لتركيبها البنائي أو على الأقل دراستها على هيئة مجموعات ، حيث تصنف إلى:

-التربينات و مشتقاتها.

-المركبات الفينولية

-القلويدات وأشباهاها

## -المضادات الحيوية والفيتامينات

وبالرغم مما تقدمه العديد من المركبات المستخلصة من مصادرها الطبيعية من فوائد عظيمة للإنسان ، إلا أن دورها في النبات لا زال يكتنفه الغموض ، غير أنه في السنوات الأخيرة تبين أن من ضمن وظائفها تأمين العيش لكائن حي معين في ظروف حياتية قاسية[3].

## I-1-3- دراسة المنتجات الطبيعية:

## مقدمة:

- كما تعتبر منتجات الأيض الثانوي ذات خصائص علاجية متنوعة إذ تؤدي دورا كبيرا في ميدان الطب والصيدلة، لما لها من تأثيرات فيزيولوجية على الكائن الحي ، سيما الإنسان. وتواجدها في النباتات يكسبها تصنيفا خاصا على أنها نباتات طبية، ولعل أهم الخطوات العملية التي يتعرض لها الدارس في حقل المنتجات الطبيعية يكمن حصرها في:

أ- كيفية الحصول على هذه المنتجات واستخلاصها من مصادرها الطبيعية.

ب- كيفية فصل هذه المكونات بعضها عن بعض ، بغية الحصول على مركبات نقية.

ج- كيفية التعرف على التركيب البنائي للمركبات النقية باستخدام الطرق الفيزيائية والكيميائية: (درجة الغليان، قياس الفعالية الضوئية وإجراء بعض التفاعلات في تحديد هوية المجموعات الفعالة التي يحتويها المركب الطبيعي) وكذا طرق التحليل الطبيعي

د- الخطوات التي تتكون بواسطتها المركبات الطبيعية داخل مصادرها الطبيعية أي عملية الإصطناع الحيوي[4]

## I-2- المواد الفعالة:

تعتبر المكونات الكيميائية الفعالة للنباتات الطبية من عمليات ما بعد عملية التمثيل الضوئي المباشر: كالكلوسيدات الثابتة أو غير المباشرة كالقلويدات والزيوت الطيارة وغيرها. وتبعا لفاعليتها العلاجية لكثير من الأمراض وسرعة شفاؤها وإزالة أعراضها لذلك تسمى هذه المنتجات بالمواد الفعالة Ingredient Active وأهم هذه المواد هي:

## I-2-1- التربينات Terpenes :

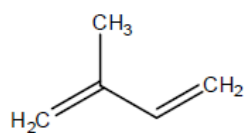
هي مركبات هيدرو كربونية، الوحدة البنائية لها هي الايزوبرين Isoprène (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>) ذات 5 ذرات كربون [5]

وحسب هذه القاعدة تقسم التربينات حسب ما ذكره (Guignard) [6] حسب الجدول (1)

الجدول (1) :تقسيم التربينات

عدد ذرات الكربون	إسم التربين	وحدات الايزوبرين
10	تربين أحادي Monoterpènes	2
15	سيسكو تربينات SesquiTerpènes	3
20	تربين ثنائي Diterpènes	4
30	تربين ثلاثي Triterpènes	6
40	تربين رباعي Tétraterpènes	8
أكبر من 40	تربين متعدد Polyterpènes	أكبر من 8

في أوائل القرن العشرين تمكن Ruzicka من إكتشاف الوحدة الأساسية لبناء التربينات و هي الإيزوبران Isoprène كما هو مبين أدناه.



Isoprène

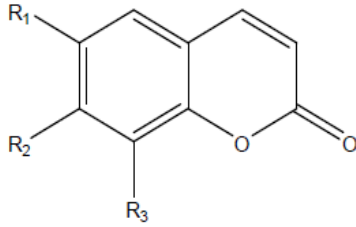
2-Methyl buta-1,3-diène

الفينولات: وتنقسم إلى: كومارينات، فلافونيدات، تنينات

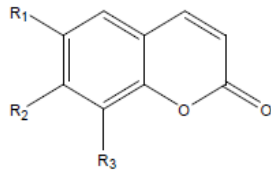
### I-2-2- الكومارينات Coumarines:

تتشكل أساسا من الوحدة البنائية ذات التركيب  $C_6-C_3$  ، فهي عبارة عن حلقة بنزينية متحدة مع حلقة أكسجينية غير متجانس، واشتقت هذه التسمية من النبات الذي فصل منه أول مرة وهو *Dipterix odorata wild* من قبل الباحث Vogel 1820.

ويعتبر الـ Ombelliferone (7-hydroxy coumarine) المركب الأم للكومارينات، ويمكن لهيدروكسيلا الكومارينات البسيطة أن تكون مثيلية methylés أو إثيروزيدية، و الكومارينات هي المسؤولة عن الرائحة الموجودة في النباتات:



بعض أمثلة الكومارينات [25]:



الجزور	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Ombelliferone	H	OH	H
Herniarine	H	OCH <sub>3</sub>	H
Esculétol	OCH <sub>3</sub>	OH	H
Scopelétol	OH	OH	H
Fraxétol	OCH <sub>3</sub>	OH	OH



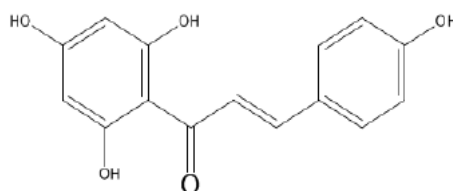
## I -2-3- الفلافونيدات Flavonoïdes :

تتشكل أساسا من العنصر ذي البنية  $C_6-C_3-C_6$  موزعة علي حلقتين بنزينيتين وسلسلة بينهما من ثلاث ذرات كربون أو ثلاث حلقات ، ويعتبر الشالكون Chalcone هو المركب الأم للمركبات الفلافونيدية [7].

الفلافونيد اشتق من الكلمة اللاتينية flavus والتي تعني اللون الأصفر و الفلافونيدات تمثل غالبا المركبات المسؤولة عن اللون الأصفر المميز للأزهار، الثمار وأحيانا الأوراق [8].

ويضيف Markam [9] على أن الفلافونيدات بالمعنى العام هي شبه أصباغ مسؤولة عن وجود الألوان في الأزهار والفواكه وأحيانا الأوراق و تصنع الفلافونيدات في الكلوروبلاست (Chloroplaste) وذلك من خلال المركب

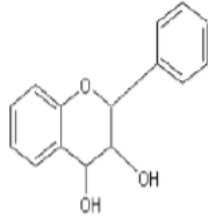
p-hydroxy Cinnamoyl CoA الذي يأتي من الشبكة الأندوبلازمية (endoplasmique) مع ثلاث وحدات من Malonyl CoA. بعض الفلافونيدات تغادر البلاستيدات وتخزن في الفجوات [10] مثل الإثروزيدية أما الأجليكونية فتخزن في السيتوبلازم



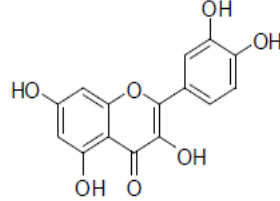
Chalcone

## تصنيف الفلوفونيدات:

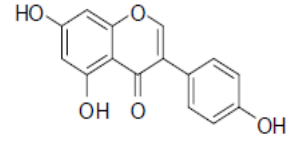
تتفرع الفلافونيدات بنيائويا إلى عدة أنواع، تبعا لعدد مواضع و طبيعة المستبدلات التي تكون في أغلب الأحيان عبارة عن مجموعات ميثوكسيل أو غليكوزية و هذه عن بعض أقسام هذه المركبات [11].



FLAVANE-3,4-OL



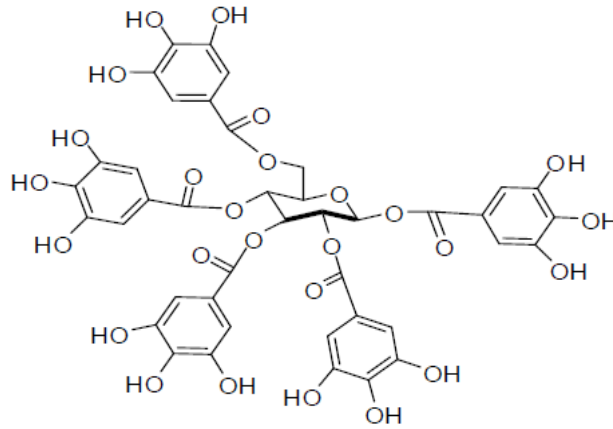
Quercétine



Isoflavone

### I-2-4-التنينات Tannins :

مركبات عديدة الفينولات ذات تراكيب متنوعة ومذاق غير مستساغ ، ذات وزن جزيئي من 3000-500 غ/مول وحسب الاشتقاق فإن التنينات هي المركبات المستخدمة في الدباغة (Tanerie) [12] والتي لها خاصية تحويل جلود الحيوانات الطرية إلى جلود غير قابلة للتعفن وقليلة النفاذية ويعزى ذلك على قدرتها على الإتحاد بالبروتينات مثل التنين قالك ذى الصيغة:



TANIN GALLIQUE

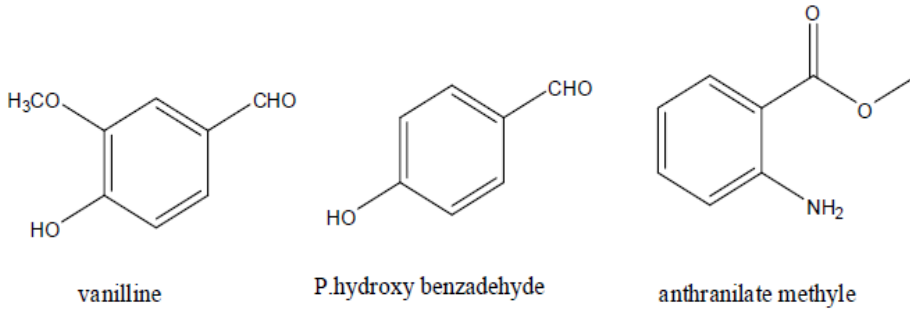
### ملاحظة:

ويشكل خليط من التربينات الأحادية و السيسكوتربينات ومركبات فينولية واطنة الوزن الجزيئي ما يعرف بالزئوة الطيارة.

## I -2-5- الزيوت الطيارة Volatiles oils:

الزيوت الطيارة خليط من مواد ذات رائحة عطرية وطيارة، وهي تربينات أحادية وسيكوترينينات، وهذه الأخيرة تؤلف ذلك الجزء من الزيت الطيار الذي له درجة الغليان أعلى. وهي عبارة عن مركبات أوكسجينية لا تذوب في الماء ولا الكحول وأهمها هذه المركبات الطيارة الالدهيدات المشتقة من أحماض بنزينية مثل المركبات

تستخدم الزيوت الطيارة في المجالات العلاجية كمواد طاردة للديدان أو مدرة للبول أو مواد مطهرة للأرياح والغازات المعوية والمعدية ولها تأثيرات على الجلد. وتستخدم في مجالات التغذية كتوابل أو بهارات أو مكسبات للطعم أو النكهة أو الرائحة في بعض الأغذية، أو مشروبات وتستخدم في تصنيع الروائح والعطور ومستحضرات التجميل.

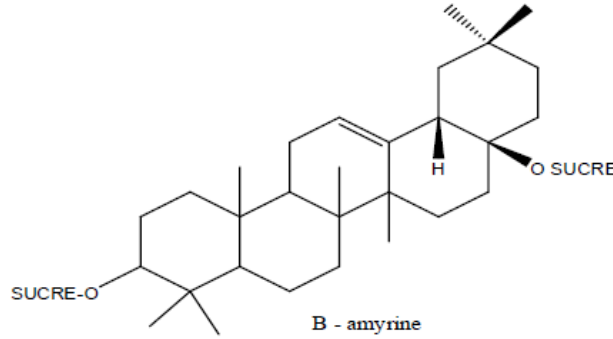


## I -2-6- الصابونيات Saponins :

وهي عبارة عن تربينات ثلاثية حقيقية في صورة غليكوزيدية ويتعدد السكر ليصل من إثنين إلى عشرة ، وعليه فالصابونيات ذات وزن جزئي عال وعند حلمتها تحرر سكرًا أو عدة سكريات، (D-xylose ، D-Fructose ، L-arbinose ، rhamnose ، D-galactose ، D-glucose) مع genine يسمى Sapogenine هذا الأخير عبارة عن نواة ستيررويدية وقليل منها يتألف من نواة تربين ثلاثي.

وقد اشتق إسمها من الكلمة اليونانية sapo بمعنى صابون لأنها تعطي رغوة كثيفة إذا رجت مع الماء أو الكحولات المخففة وتستمر لمدة طويلة.

ومن أمثلة هذه الصابونيات:



### I-3- النباتات الطبية.

عرف العالم Dragendroff أن كل شيء من أصل نباتي يستخدم طبيا فذاك النبات طبيًا، و يدعى النبات نباتًا طبيًا إذا أمّتك عضو من أعضائه على الأقل خصائص علاجية [13] ، وأكثر دقة يمكن تعريف النبات الطبي على أنه النبات الذي يحتوي في أحد أعضائه المختلفة على مادة كيميائية فعالة واحدة أو أكثر بتركيز منخفضة أو مرتفعة ، ولها القدرة الفيزيولوجية على معالجة مرض معين، أو على الأقل تقلل من أعراض الإصابة بهذا المرض، إذا أعطيت للمريض في صورتها النقية أو في صورة عشب نباتي طازج أو مجفف أو مستخلص جزئياً [14].

النباتات الطبية لها القدرة على إنتاج نوع أو عدة أنواع من المواد الفعالة، وهذا لا يعني أن كل ما تنتجه النبتة هي مواد فعالة، بل هناك مواد غير فعالة وليس لها تأثير طبي مثل : السيليلوز ومعظم مكونات خلايا النبات.

إذا عين نبات على أنه نبات طبي ، فإنه يدرج ضمن الدساتير الدوائية (Pharmacopia) لكن هذه الأخيرة يمكن أن تتضمن نباتات ليست طبية إلا أنها مستعملة في الصيدلة والتي ليس لها أثر علاجي وهي على صورتها المفصولة إلا أنه يمكن استخدامها كمواد أولية في تحضير بعض المواد الطبية . [13]

## I-3-1- أهمية النباتات الطبية:

تكمّن أهمية النباتات الطبية في احتوائها على مواد كيميائية ذات فائدة وأهمية، لتأثيرها الفيزيولوجي ونشاطها الدوائي على أعضاء الجسم البشري والحيواني. [3]

## I-3-2- دراسة النباتات الطبية:

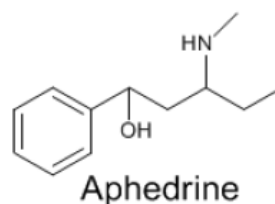
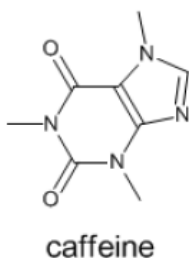
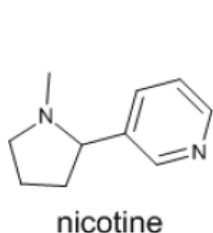
على العموم الاستعمال التقليدي هو الأساس الذي تنطلق منه دراسة النشاطات الفيزيولوجية أو الطبية لأي دواء نباتي الأصل [14،15].، وذلك من خلال استخدامه في مجال الطب الشعبي وبوصفة تقليدية محددة، و أول عمل يقوم به الباحث هو استخلاص وتنقية جميع المكونات الفعالة المعروفة من أعضاء النبات المختلفة ثم تتبع بد راسة خواص المادة وصفاتها الكيميائية وتعين التركيب البنائي ، مع إجراء بحوث معمقة لدراسة التأثيرات السمية والعلاجية والجرعات المسوح بها ودواعي استعمالها من عدمه. كذلك يمكن إدراج بعض النباتات في قائمة النباتات الطبية إذا أمكن فصل و استخلاص بعض المكونات الطبيعية منه، والتي ليس لها أثر علاجي، وهي على صورتها المفصولة إلا أنه يمكن استخدامها كمواد أولية في تحضير بعض المواد الطبية [14]. والد راسة الدقيقة للنباتات الطبية يجب أن تكون وفق منهجية موجهة ومرتبّة، ويجب إتباعها خطوة بخطوة للوصول إلى الهدف.

# الفصل الثاني

## القلويدات

## II-1-عموميات حول القلويدات :

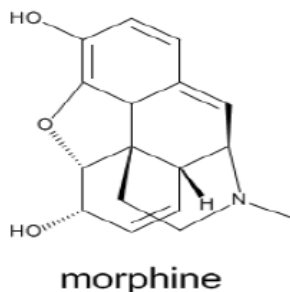
القلويدات هي قواعد أزوتية معقدة التركيب من أصل نباتي ، وتتنوع هذه الأمينات في الطبيعة بشكل كبير جدا ولها تأثير فيزيولوجي، معظم القلويدات تحتوي على حلقة أو أكثر ، وغالبا ما يكون الأزوت فيها على هيئة أمين ثانوي أو ثالثي ، ونادرا ما تحتوي على ذرة أزوت غير حلقيّة ، وقد تكون أولية مثل أفيد رين Aphdrine وبعض القلويدات تحتوي على ذرتي أزوت في حلقات مختلفة : Nicotine ، الكافين Caffeine وهو مشتق من الحلقات المتغايرة يحتوي على 4 ذرات أزوت. والقلويدات من أقدم المركبات العضوية التي تم فصلها بصورة نقيّة لأهميتها في مجال الطب.



## II -2- نبذة تاريخية:

تعتبر خلاصة الأفيون الجافة أول عقار خام تم استخلاصه ودراسته، ولقد أستخدم الأفيون لقرون عديدة كمنوم ومسكن من قبل الأطباء الشعبيين ، ولقد جذب الأفيون إنتباه العلماء ، حيث تمكن ديرسون ( Derson ) في 1803 من فصل قلويد متوسط النقاوة من نبات الخشخاش ( الأفيون ) أطلق عليه الناركوتين

[5] Narcotine



في 1805 تم إكتشاف المورفين ( Morphine ) من طرف العالم سيرتيرز والذي يعد أول من إكتشف الخواص الأساسية للمورفين ، وبعد إستخدام طرق الفصل والتنقية الحديثة، خاصة الطرق الكروماتوغرافية، تمكن العلماء من فصل العديد من القلويدات، حتى بلغ عددها المفصول سنة 1973 حوالي 4959 قلويد ، في حين أمكن التعرف على التركيب الكيميائي لحوالي 3293 قلويد ، إلى أن وصل في 1978 إلى 4000 قلويد معروفة التركيب الكيميائي

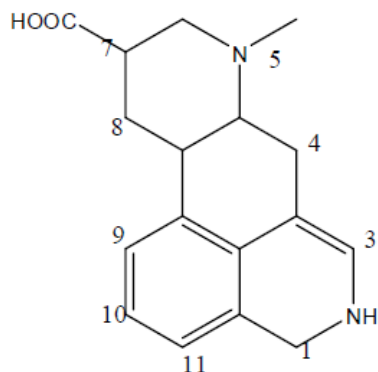
## II-3- تعريف القلويدات:

أدخل مصطلح قلويد [16] Alkaloid في 1818 من طرف ( Meissner ) وهذه الكلمة تطلق على كل مركب عضوي قاعدي له الصفات القلوية ومنها اشتقت وتحولت إلى كلمة القلويد وهي القاعدة النباتية وهذا راجع إلى قواعد أزوتية معقدة التركيب الكيميائي [2،12].

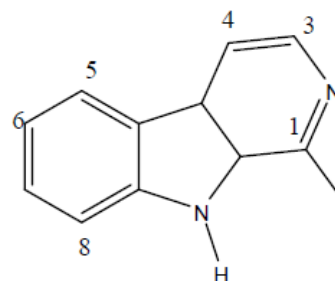
والقلويدات مركبات صلبة غير ذائبة في الماء لكنها تذوب في الايثانول، الايثر، الكلوروفورم والقليل منها سوائل يذوب في الماء مثل النيكوتين " التبغ ". توجد ذرة أزوت في غالبية اشباه القلويدات على شكل أزوت ثلاثي، يحتوي التركيب البنائي لكثير من هذه المركبات على مجموعات فعالة بها ذرة أكسجين مثل الهيدروكسيل أو الكيتون أو الكاربوكسيل، تتصف الكثير من اشباه القلويدات بالفعالية القوية وذلك إذا ما وجدت بها ذرة كربون أو أكثر غير متماثلة في تركيبها البنائي، تبرز أهمية اشباه القلويدات من تأثيراتها الفيزيولوجية، وعلى الرغم من كون معظمها سامة إلا أن لها استخدامات طبية مختلفة بجرعات بسيطة.

## II-4- التسمية:

نظرا لإختلاف القلويدات في خواصها وتراكيبها الكيميائية، وبالتالي إختلاف في إستعمالاتها ووظائفها الفيزيولوجية، فإنه يتعذر معه توفر نظام تسمية موحد لهذه المركبات الطبيعية. وتجدر الإشارة إلى أنه يستحيل وجود مثل هذه التسمية النظامية حتى بين أفراد المجموعة الواحدة فمثلا يختلف الترقيم المستخدم لحلقة الأندول بين أفراد القلويدات الأندولية المختلفة



Lysergic acid

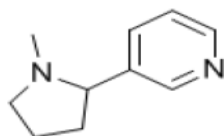


Harman

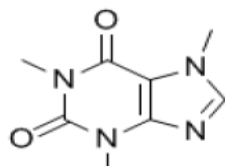
ويستخدم العاملون بهذا المجال نظام للترقيم يعتمد على التخليق الحيوي للقلويدات وإن كان فهرس المقتطفات الكيميائية يشتمل على نظام ترقيم مختلف لكل مجموعة من القلويدات.



ووفقا للقواعد الكيميائية فلقد أتفق على أن تنتهي أسماء القلويدات جميعا بالمقطع ( - ine )  
مثل : Nicotine ,Caffeine وغيرها



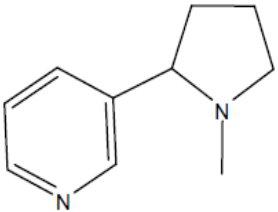
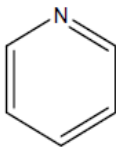
Nictine

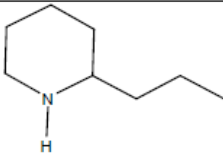
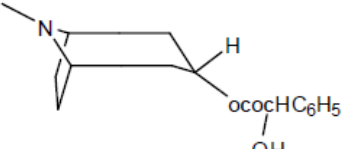
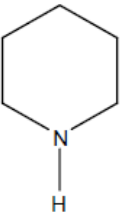
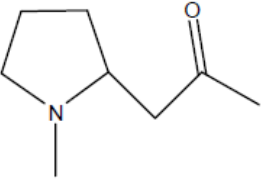
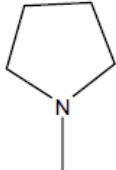
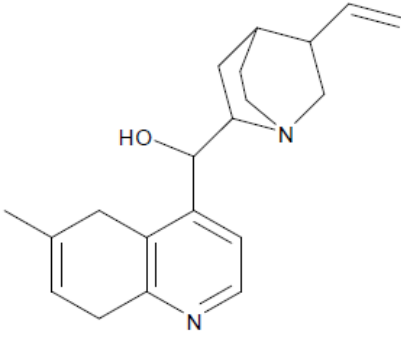
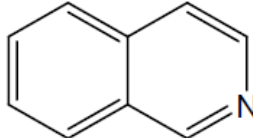
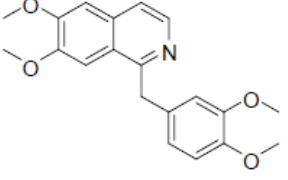
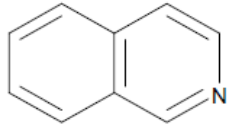


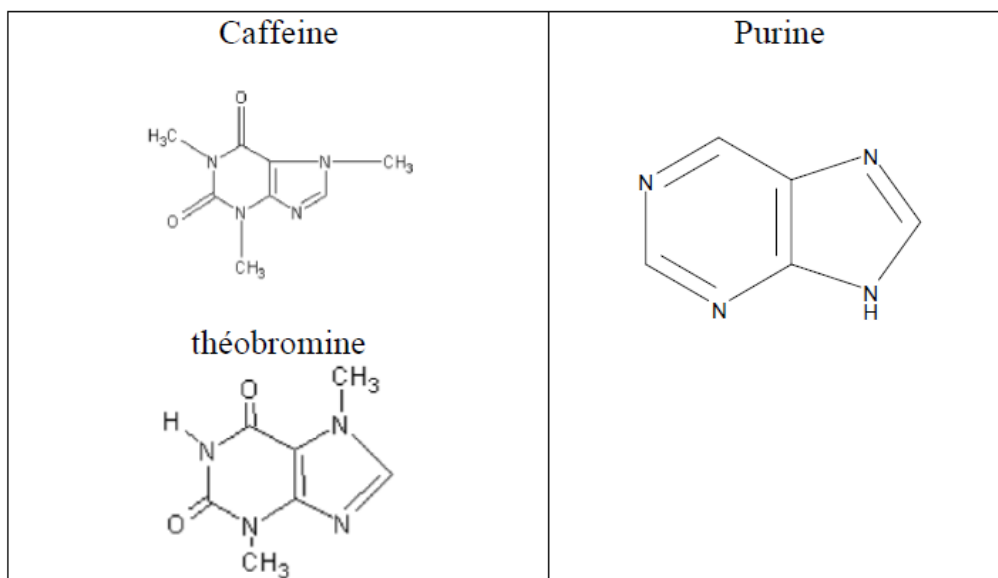
Caffeine

أما الجزء الأول من إسم أي قلويد فيمكن أن يشتق من إسم الجنس النباتي الذي يستخلص منه القلويد مثل Nicotine من التبغ ( Nicotiana ) والأتروبين Atropine من الأتروبا ( Atropa ) كذلك يمكن أن يشتق إسم القلويد من إسم النوع النباتي الحامل للقلويدات مثل belladonine من *Atropa belladonna* :

( وقلويد cocaine من ( *Irythroxylone coca* ) كذلك يمكن أن يشتق إسم القلويد من الإسم الشائع للنباتات المحتوي على القلويد مثل قلويد الأرجوتامين Ergotamine مشتق من Ergot أو قد يشتق إسم القلويد من خلال التأثير الفيزيولوجي للقلويد ذاته فقد يسمى Emetine لأنه مقيء Emetic أو قد يشتق إسم القلويد من الخواص الطبيعية للقلويد مثل hygrine مسميع hygro يعني moist وأخيرا قد يشتق إسم القلويد من إسم المكتشف مثل Narcotine من إسم اللورد Narcot وقلويد pelletiérine من إسم العالم pelletier ويتضح مما سبق أنه ليست هناك قاعدة محددة لتسمية القلويدات. ومن أكثر القلويدات شهرة، مع تحديد النواة الازوتية لها نذكر :

أمثلة	النوع
Nicotine 	Pyridine 

<p>coniine</p>  <p>atropine</p> 	<p>Pipéridine</p> 
<p>hygrine</p> 	<p>Pyrrolidine</p> 
<p>Quinine</p> 	<p>Quinoline</p> 
<p>1-(3,4-dimethoxybenzyl)-6,7-dimethoxyisoquinoline</p> 	<p>isoquinoline</p> 



## II -5- طبيعتها وتواجدها:

لقد كان المصدر الرئيسي للقلويدات في الماضي النباتات الزهرية، إلا أنه في الوقت الحاضر قد تم عزل الكثير من هذه المركبات من مصادر مختلفة مثل: الحشرات والكانينات البحرية الدقيقة ، ولا يزال عدد القلويدات التي تم إستخلاصها من النباتات الزهرية يفوق عدد القلويدات التي تم إستخلاصها من المصادر الأخرى ، وعليه فهي الأكثر لفتا للانتباه ، و تنتشر هذه المركبات في الكثير من الأجناس المختلفة في فصائل نباتية مختلفة.

وبصفة عامة فإن القلويدات لا تُبدي ميلا للتركيز في عضو نباتي دون الآخر. كما أننا نجد في بعض الحالات تفاوتاً أو تغيراً في المحتوى القلويدي لعضو نباتي معين خلال موسم النمو الواحد، بل خلال فترتي الليل والنهار كذلك في حالات خاصة، كالنباتات المعمرة، فإن مواقع تواجد القلويدات في العضو النباتي تبدو أكثر وضوحاً بتقدم النبات في العمر، ولا يدل وجود القلويدات أو تركيزها في عضو نباتي معين على أنها تكونت بالضرورة في هذا العضو النباتي، أو خلقت فيه، ونادراً ما تتواجد القلويدات في النبات في الحالة الحرة، بل في أغلب الحالات تكون مرتبطة بحمض عضوي، ونسبة القلويدات في النبات تتغير، وعموماً تكون ما بين 1 – 3 % من الوزن الجاف للنبات ( وقد تصل إلى أكثر من 10% في quinquinas ) و تعتبر القلويدات بمثابة مخزون إحتياطي لعنصر الأزوت لإمداد النبات به وقت الحاجة وعند نقصه بالتربة، و لها دور دفاعي و تستعمل كمنظمات للنمو.

## II-6- تصنيف القلويدات:

تصنف القلويدات وفقا للفصائل النباتية المستخلصة منها ولكن تزايد إكتشاف المئات من هذه المركبات في الوقت الحاضر، حال دون إستخدام مثل هذا التقسيم، وهناك العديد من المحاولات لوضع نظام تقسيمي يضم أغلب القلويدات، ولقد كانت أكثر المحاولات قبولا و إنتشارا هي:

## II-6-1- القلويدات الحقيقية True alkloids :

هي قلويدات سامة ولها تأثيرات فيزيولوجية متباينة، ومختلفة في القاعدية، وتحتوي على ذرة أزوت واحدة أو أكثر في حلقات متغايرة، وهي مشتقات من الأحماض الأمينية، وتوجد في النباتات على هيئة أملاح للأحماض العضوية ، ولكن هذه الخواص ليست دائما محققة فمثلا الكولشيسين (colchicine) وحامض الأرستولوجيك

(Aristolochic acid) هما ليسا قاعديين، وهذا فضلا عن عدم تواجد ذرة الأزوت في حلقة متغايرة Colchicine و Aristolochic acid

## II-6-2- القلويدات الأولية ( Protoalkaloids ) :

هذه القلويدات عبارة عن أمينات بسيطة تكون فيها ذرة الأزوت خارج الحلقة، وهي قلويدات قاعدية ، ويتم إصطناع القلويدات في داخل الأنسجة النباتية من الأحماض الأمينية وغالبا ما يطلق عليها بالأمينات الحيوية مثلا Mesaline و éphédrine

## II-6-3- القلويدات غير الحقيقية Pseudoalkaloids :

هي قلويدات قاعدية والتي لا تشتق من الحموض ، يندرج تحت هذا القسم القلويدات السيتيرودية والقلويدات بيورينات ( purines ) مثل: conessine و caffeine . ولعل هذا التقسيم مقبول لمعالجة أفراد هذه الطائفة من المنتجات الطبيعية على الرغم من أن هناك بعض الشذوذ لأفراد قليلة من هذه المركبات. تنتهج غالبية المصادر تقسيم القلويدات تبعا لتركيبتها الكيميائي إلى عدد من الأصناف يعتمد على تركيب الحلقة غير المتجانسة التي تتكون منها تلك القلويدات

## II-6-4- القلويدات التي تحتوي على مجموعة بيريدين:

من بين أفراد هذه المجموعة النيكوتين ( Nicotine ) و الأنابسين ( Anabesine ) حيث يوجد النيكوتين بصورة رئيسية في نيكوتينا تاباكام ( Nicotine tabacum ) أما الأنابسين فيوجد فيها بشكل غير رئيسي إلا أنه قد يكون أحد القلويدات الرئيسية في نباتات أخرى. يحفز النيكوتين الجهاز العصبي المركزي عند تعاطيه بكميات قليلة ، ولكن تعاطيه بكميات كبيرة

يؤدي إلى شلل عصبي ، وهو يعتبر ساما جدا حيث تتراوح الجرعة القاتلة ما بين 40 – 60 ملغ/كغ، وهو سائل عديم اللون ويذوب في الماء ودرجة غليانه 246 م°

## II -7- الخواص الفيزيائية للقلويدات :

الكتلة المولية للقلويدات تتراوح من 100 – 900 غ/مول

في الحالة النقية فإن معظم القلويدات وأملاحها تتواجد في صور بلورية صلبة وذات درجات انصهار محددة بالرغم من أن القليل منها إما صمغية غير متبلورة أو سائلة زيتية.

القلويدات بصفة عامة مركبات عديمة اللون والرائحة، وإن كان القليل منها ذات التركيب المعقدة والعالية الأروماتية فمنها الملون بلون الأصفر مثل: colchicine ، وبرتقالي مثل canadine كذلك قد تكون القلويدات الحرة عديمة اللون، وأملاحها ملونة مثل hydrastinine الأصفر، و sanguenarine الأحمر.

القلويدات السائلة المتطايرة قليلة، وذات روائح مميزة ولكن القليل منها سوائل غير متطايرة أو غير قابلة للتطاير.

ومعظم القلويدات مرة الطعم غير متطايرة

## II -1-7- الذوبانية:

تعتبر ذوبانية القلويدات وأملاحها أهم خاصية فيزيائية من الناحية العلاجية، كما أن إختلاف في ذوبان القلويدات يعطي الفرصة لاستخلاص كل منها بالطريقة الملائمة، وإمكانية فصل بقية المواد الأخرى المستخلصة عفويا معها.

-القلويدات مركبات قاعدية تعطي أملاح مع الأحماض وذوبا نيتها في مختلف المذيبات تتغير بدلالة pH وحسب الحالة القاعدية والملحية

### II -1-1-7- في الحالة القاعدية:

تذوب في المذيبات العضوية اللاقطبية ( الإيثر – كلوروفورم- ثنائي كلوروميثان- بنزين )  
-تذوب في المذيبات العضوية القطبية (الكحولات)  
-لا تذوب في الماء.

### II -2-1-7- في الحالة الملحية:

لا تذوب في المذيبات العضوية اللاقطبية.

-تذوب في المذيبات العضوية القطبية.

-تذوب في الماء. إلا أن هناك بعض الاستثناءات لبعض المركبات.

## II -8- الخواص الكيميائية:

للقلويدات القدرة على تكوين الأملاح مع الأحماض العضوية أو الأحماض غير العضوية، وإن كانت أملاح القلويدات أكثر ثباتا وأقل تحللا وتكسرا من القلويدات القاعدية، وتتصف الكثير من القلويدات بالفعالية الضوئية إذا وجد الكربون غير المتناظر

### II -1-8- القاعدية:

القلويدات عادة قاعدية في تفاعلاتها وإن كانت هذه الخاصية تعتمد بدرجة كبيرة على تواجد الزوج الحر من الإلكترونات على ذرة الأزوت، وتبعاً لذلك فإن قاعدية القلويدات في التفاعل تختلف من التأثير المتبادل إلى قوية القاعدية، وهذه القاعدية تجعلها أقل ثباتا وأكثر قابلية للتحلل والتكسر، خاصة بالتعرض للحرارة، الضوء وفي وجود الأكسجين

### II -2-8- تفاعلات الترسيب:

تترسب القلويدات مع بعض الكواشف المعروفة و تسمى بكواشف القلويدات و تفاعلات الترسيب مرتبطة بالوسط الحمضي المخفف.

توجد عدة أنواع من الكواشف، أهمها الكواشف اليودية

#### كاشف ماير ( Réactif de Mayer ) :

محلول كلور الزئبق  $HgCl_2$  ويوديد البوتاسيوم KI الذي يعطي راسب أبيض مصفر.

#### كاشف دارجنديروف ( Réactif de dragendorff ) :

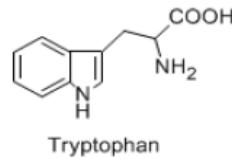
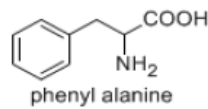
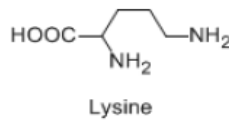
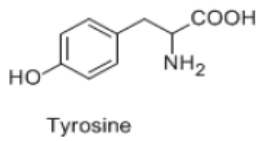
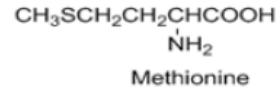
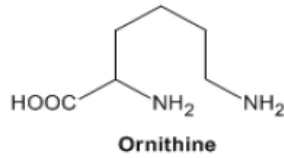
محلول نترات البسموت  $BaNO_3$  ويوديد البوتاسيوم KI الذي يعطي راسب أبيض مصفر.

#### كاشف بوشردا ( Réactif Bouchardât )

محلول يوديد البوتاسيوم KI واليود  $I_2$  الذي يعطي راسب بني.

## II -9- الاصطناع الحيوي للقلويدات:

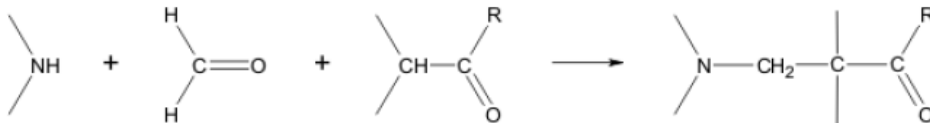
إن المركبات الأساسية في الإصطناع الحيوي للعديد من القلويدات هي الأحماض الأمينية، و أهم الأحماض الأمينية الأساسية التي تدخل في الاصطناع الحيوي للقلويدات: فنيل الأئين Phenyl alanine ، تريبتوفان Tryptophane ، أورنيثين Ornithine ، تيروسين Tyrosine ، لايسين Lysine ، ميثيونين Methionine :



وهناك فلويدات يمكن أن تتكون داخل مصدرها الطبيعي من عديد الأسيئات، ويشمل تحويل الأحماض الأمينية داخل النبات إلى فلويدات على تفاعلات عديدة أهمها إنتزاع ثاني أوكسيد الكربون تفاعل مانيخ (Mannich) ، الأوكسدة ، الإختزال والأكلية.

### II -1-9- تفاعل مانيخ:

تتفاعل المركبات التي تحتوي ذرة هيدروجين نشطة مع الألدھيد والأمين الأولي أو الثانوي، وتنتج مركبات تعرف بقواعد مانيخ (Mannich bases) ويمكن تمثيل هذا التفاعل بالمعادلة العامة التالية:



## II -10- طرق استخلاص القلويدات :-

أولا : يكشف عن وجود القلويدات باستخدام كمية بسيطة من الأجزاء النباتية للتأكد من وجودها، الطريقة المألوفة هي الإستخلاص من الأجزاء النباتية الجافة بالايثانول (80 %)، بالغلي لفترة بسيطة أو جهاز Soxhlet ، بعد التبريد يتم الترشيح ويغسل المتبقي بالايثانول ثم تبخر الرشاحة (الرشيح) ويعامل المتبقي منه بالماء ثم يحض المحلول المائي بال HCl (2%) ثم يتم ترسيب القلويدات بكاشف ماير فاذا كانت النتيجة ايجابية يتم الاستخلاص بكميات أكبر كما يلي :

تعامل الأجزاء النباتية أولا بالايثر البترولي للتخلص من المركبات غير القطبية الموجودة، مثل الشموع والدهون، لان معظم القلويدات لا تذوب في الايثر البترولي و تسمى هذه العملية (Defatting) أي إزالة الدهون ، بعد ذلك يتم استخلاص القلويدات بالايثانول (95%) لان معظم القلويدات توجد في الطبيعة علي شكل أملاح لها خاصية الذوبان في الكحول. ويركز بعد ذلك حجم المحلول الكحولي ويعامل بمحلول مخفف من HCL ويتم الإستخلاص بمذيب عضوي خلات الايثيل أو الكلوروفورم حيث تفصل المركبات القلوية والمركبات المتعادلة في الطبقة العضوية، تضاف قاعدة الي الطبقة الحمضية حيث يصبح المحلول قاعديا وتتحول القلويدات الي حالتها الحرة ومن ثم تستخلص بالمذيبات العضوية مثل خلات الايثيل والكلوروفورم.

## II -11- طرق تنقيت القلويدات:

الخطوة الثانية بعد الاستخلاص هي عملية فصل المركبات عن بعضها البعض أكثر التنقيات استخداما طرق الفصل الكروموتغرافي " العمود " حيث يعتمد عليها في فصل الخليط وأيضا كروموتغرافيا الطبقة الرقيقة لفصل المركبات التي يتم الحصول عليها من العمود.

## II -12- الاستعمالات:

القلويدات لها تأثير فيزيولوجي واضح فمنها ما هو سام جدا ، ومنها ما يستخدم كعلاج ، ولها تأثير على مناطق عديدة في الجهاز العصبي، وهي مهمة جدا في الصناعة الصيدلانية، حيث لها إستعمالات طبية مختلفة ولكن تؤخذ بجرعات يسيرة ، فمثلا الأدرينالين و الأفيديرين يشار



إليها بعقاقير الضغط نظرا لما لها من أثر فيزيولوجي مهم فيرفعا ضغط الدم ويستعمل الأدرينالين لوقف النزيف، ويستخدم الأتروبين في جراحة وطب العيون ، حيث يعمل على توسعه حدقة العين ، أما الكوكايين فهو مخدر والكينين يستعمل لعلاج حمى الملاريا وريسيريبيين واليوهيمبين في خفض ضغط الدم وبابافرين يستخدم كمضاد للتقلص العضلي اللاإرادي ، أما المورفين كمسكن للألم ومخدر ولكن تكرار تناوله يؤدي إلى الإدمان ، ويحفز النيكوتين الجهاز العصبي المركزي عند تعاطيه بكميات قليلة ، ولكن تعاطيه بكميات كبيرة يؤدي إلى شلل عصبي ، وهو سام جدا حيث تتراوح الجرعة القاتلة ما بين 40 – 60 ملغ.

الفصل الثالث

الفلل الأسود

## III-1. الفصيلة الفلفلية:

تعتبر نباتات الفصيلة الفلفلية: عشبية، أو أشجار متسلقة، أو ملتفة تنمو في المناطق الاستوائية ، أزهارها خنثى، وهي عديمة البتلات: ( عارية أو عديمة التويج )، تجتمع بشكل سنابل أو مقابل للورقة: ( 3 أسدية ومبيض 3 أخبية ) ، الثمرة عنبية: فيها رشم صغير وتتميز بوجود جهاز إفراز: ( خلايا زيتية عطرية ) والزهرة لائنة وأهم أجناسها : الفلفل الأسود المعروف علميا تحت اسم *piper nigrum*

## III-2- نبذة تاريخية:

عُرف "الفلفل الأسود" (*Piper nigrum*) كبضاعة تجارية منذ آلاف السنين، حيث كان من أعلى السلع التي كان يحملها التجار القادمون من بلاد الشرق إلى غرب أوروبا، أما الأوروبيون قد ارتأوا جعل "الفلفل الأسود" مثل النقود التي يجري التعامل بها [17]، وعرف قداماء المصريين الفلفل، فوائده، خواصه ويسمى بالقرعونية "بب"، وما زالت توجد نماذج من شجيرات "الفلفل الأسود" في جزيرة الملك بأسوان، كما استخدمه الإغريق ومن بعدهم استعمله العرب في الغذاء والدواء. ومن المعروف أن الفلفل يستخدم منذ أزمنة طويلة كأحد البهارات الرئيسية في المطبخ العالمي.



صورة (1) الفلفل الأسود

III -3- تعريف الفلفل الأسود (*Piper nigrum*):

الفلفل الأسود (*Piper nigrum*) هو نبات متسلق معمر يصل ارتفاعه إلى 5 أمتار [18]، له أوراق بيضاوية كبيرة وسنابل، أو عناقيد من الأزهار البيضاء الصغيرة، وعناقيد من الثمار المدورة الصغيرة التي يتغير لونها بتغير نموها، حيث تتغير من الأخضر إلى الأحمر عند النضج وتَسود إذا تُركت بدون قطف، وهو نبات دائم الخضرة ويعرف علمياً باسم (*Piper nigrum*) وهو من الفصيلة الفلفلية (piperead)، ويزرع في جنوب غربي الهند وملاوي وأندونيسيا، ويزرع حالياً في المناطق الحارة والمعتدلة في أي مكان من العالم، وتجنى الثمار عندما يصل عمر النبات ثلاث سنوات على الأقل، حيث تجنى ثمار الفلفل قبل نضجها بقليل، وتقطف الثمار التي احمر لونها وهي ناضجة وتجفف، وإذا أُريد الحصول على الفلفل الأبيض، فتقشر القشرة الخارجية للفلفل الأحمر الناضج حيث تنقع في الماء لمدة ثمانية أيام قبل تجفيفها.



صورة (2) شجرة الفلفل الأسود



صورة (3) ثمار الفلفل الأسود قبل النضج



صورة (4) ثمار الفلفل الأسود بعد النضج

III -4- أنواع الفلفل الأسود (*Piper nigrum*):

هناك عدت أنواع من الفلفل، والتي تصنف حسب لون القشرة الخارجية إلى أربعة أنواع، كما هو موضح في الشكل 1: وهم الفلفل الأخضر، الفلفل الأحمر، الفلفل الأبيض والفلفل الأسود (*Piper nigrum*) (هو المعنى بدراستنا). وهي مرتبة على التوالي على حسب زمن النضج والجني من الشجرة مع العلم أن لهم نفس الثمرة ولكن يختلف في وقت الجني وطريقة التحضير.

الفلفل الأخضر تجنى الثمار وهي خضراء وتترك لكي تجف، الفلفل الأحمر عندما تبدأ الثمار بالنضج تتخذ اللون الأحمر، وهنا يقطف الفلفل ويجفف، أما الفلفل الأبيض ماهو إلا الفلفل الأسود لكنه مقشور، ويحضر الفلفل الأبيض من الثمرة اللبية القريبة من النضج من "الفلفل الأسود" بحيث تُخمر الثمار أو تُنقع في الماء فتنتزع القشور الخارجية ويصبح لون لب الثمرة أصفر إلى أبيض شاحب اللون والسطح الخارجي أملس، أما الفلفل الأسود فتترك الثمرة لكي تنضج جيدا ثم تقطف ويتم تجفيفها [19]



صورة (5) لبعض ثمار الفلفل الأسود (*Piper nigrum*)

III-5- تصنيف الفلفل الأسود *Piper nigrum*

يمكن تصنيف الفلفل الأسود (*Piper nigrum*) وفق الجدول التالي [19]:

Kingdom	Plantae – Plants	المملكة
Division	Magnoliophyta – Flowering plants	
Class	Magnoliopsida – Dicotyledons	القسم
Subclass	Magnoliidae	
Order	Piperales	الرتبة
Family	Piperaceae – Pepper family	العائلة
Genus	<i>Piper</i> L. – pepper	الجنس
Species	<i>Piper nigrum</i> L. – black pepper	النوع

III-6- مكونات الفلفل الأسود (*Piper nigrum*):

وتحتوي ثمار "الفلفل الأسود" على زيت عطري طيار من أهم مكوناته "الكافيين" Caffeine، "البيتا البيزابولين"  $\beta$ -bizapoline، "بيتا الكاريوفللين"  $\beta$ -caruphline، وكثيراً من "التربينات الثلاثية" و"تربينات نصف أحادية" ومن أهمها "سابنين" و"ليمونين"، كما يحتوي على "بيتا" و"الفابانين" و"دلتا كارين"، وتحتوي الثمار على "قلويدات" ومن أهم مركباتها البيبيرين Piperine وبيبرلين و"بيبرولين" و"أ"، ب كمبارين" بالإضافة إلى 45% متعددات "الساكر" وزيوت دهنية.

III-7- فوائد وإستعمالات الفلفل الأسود: (*Piper nigrum*)

يعتبر الطب الحديث أن "الفلفل الأسود" (*Piper nigrum*) العطري المؤلف له تأثيره المنبه والمطهر للجهاز الهضمي، الجهاز الدوري، ويشيع عادة تناول الفلفل بمفرده أو ممزوجاً مع أعشاب أخرى: لتدفئة الجسم، وتحسين وظيفة الهضم في حالات الغثيان، آلام المعدة، انتفاخ البطن، الإمساك أو فقدان الشهية، ويستخدم الزيت العطري المستخرج من الثمار ضد آلام الروماتيزم وآلام الأسنان، وهو مطهر قوي، مضاد للجراثيم ويخفف الحمى، وإذا أستعمل مع العسل والبصل فإنه يزيل الثعلبية (مرض يصيب الجلد)، وتشير أبحاث الطب البديل إلى أن "الفلفل الأسود" (*Piper nigrum*) يزيد من قوة الذاكرة، ويحرك الرغبة الجنسية، وبالأخص عندما يُشرب مع حليب الأغنام [18] كما يستعمله بعض سكان الشمال الجزائري في القهوة لطعمه اللاذع وكذلك لتطهير الفم من الروائح والميكروبات.

في جديد اكتشافات الطب البديل، أظهرت دراسة بريطانية حديثة أن إضافة "الفلل الأسود" (*Piper nigrum*) إلى "الكركم" يحمل فوائد كثيرة ومهمة لجسم الإنسان، مثل تخفيض الكوليسترول Cholesterol وتقليل الاحتمالات للإصابة بالسرطان.

وأظهرت الدراسة [20] أن "الفلل الأسود" (*Piper nigrum*) يساعد على امتصاص المواد الغذائية وتحسين الهضم، ويقلل من الغازات، ويساعد على توازن ضغط الدم والتغلب على الالتهابات، إلا أن الخبراء يحذرون من الإسراف في استهلاكه، حيث تؤدي الكميات الكبيرة منه إلى أعراض جانبية خطيرة مثل النزيف في الجهاز الهضمي.

ويحتوي "الفلل الأسود" (*Piper nigrum*) على العديد من المواد الغذائية مثل المنجنيز Mn، والحديد Fe، وفيتامين K، والألياف الغذائية، كما يحتوي على مركبات تعزز امتصاص المواد الغذائية من الأطعمة بشكل ملحوظ، حيث يزيد من نسبة امتصاص المواد الغذائية من الأمعاء، ويبطئ من مرور الطعام في الجهاز الهضمي، مما يزيد من نسبة امتصاص المواد الغذائية.

الفلل الأسود (*Piper nigrum*) يعتبر من التوابل الهامة التي تلازم الكثير من موائد الطعام لكي تكسبها طعما مميزا ونكهة، والفلل الأسود معروف منذ قدم الزمن، فقد وجد أن مومياء الفرعون رمسيس II تحوي نسبة عالية من الفلل الأسود ضمن محتويات مواد التحنيط، والغرض منها حفظ الجثة لأكثر قدر من الزمن حتى لا تتلف.

### III - 8 - كيفية عمل البيبيرين Piperine في الجسم:

يزيد من سرعة امتصاص العناصر الغذائية في الطعام من القناة الهضمية للأسباب التالية:

- محب للترابط مع الأنسجة الدهنية المتواجدة في الجسم (lipophilic) وهذا مما يفسر تفاعل البيوبرين مع المكونات الدهنية المتواجدة في خلايا الأمعاء، ويحسن بالتالي من عمل تلك الخلايا ويزيد من خاصية النفاذية والإمتصاص لعناصر الغذاء المختلفة المتواجدة في مجرى الأمعاء.

- أكدت الدراسات على أن البيبيرين ربما يساعد أو يحث على رفع كفاءة أنزيم الجلوتاميل ترانسبيبتيداز (glutamyl transpeptidase) وهو الإنزيم المسئول عن تفعيل الأحماض الأمينية الأخرى الموجودة في مجرى القناة الهضمية.

- وظيفة عمل البيبيرين Piperine في الدرجة الأولى تتأتى في أنه محفز على بعث الحرارة في الجسم (thermogenesis) حيث أن الغرض من تناول الطعام هو الحفاظ على درجة حرارة الجسم والحصول على الطاقة المحركة لكل أجهزة الجسم.

- دلت الدراسات أيضا على أن البيبيرين Piperine ينبه افراز مركب (الكتيكول أمين) الذي يمهّد لعمليات انبعاث الحرارة في الجسم، ومن ثم زيادة الطاقة الجسمية، وأيضا زيادة القدرة على هضم الطعام .
- كما وجد أن البيبيرين Piperine يحسن من استقلاب طيف واسع للكثير من العناصر الغذائية الهامة، وهذا يشمل تلك العناصر التي تذوب في الماء، مثل: فيتامينات (C and ) وأيضا العناصر المحببة للدهون مثل: البيتا كاروتين، وكذلك بعض الأحماض الأمينية الهامة مثل: سلينوميثيونين (selenomethionine) وتحسين خواص بعض الأعشاب مثل الكركم (curcumin) كما أنه هام لإمتصاص الكثير من المعادن الهامة اللازمة لرفع كفاءة عمل الجسم.
- البيبيرين Piperine يعمل كباعث موضعي للحرارة إذا ما تلامس مع الأنسجة المختلفة للجسم [21].



# الفصل الرابع

## البييرين

## IV- أهم الطرق لصناعة الببيرين و إستخلاصه:

## 1-IV- تعريفه:

تم اكتشافه من طرف العالم هانز كريستيان أورستد Hans Christian Ørsted 1819، فقد وجد في البداية في نوع من الفطريات التي توجد عادة في المناطق الرطبة، وأيضا هو الجزء الأساسي للفلفل الأسود والأبيض [20]، وهو عبارة عن بلورات صفراء، باهتة اللون، منشورية الشكل، ذات حواف أربعة، تنتمي إلى النظام البلوري أحادي الميل و الببيرين (piperine) هو قلويد من مجموعة الببيريدين، كما أعتبر الفلفل الأسود المصدر الأساسي لهذا القلويد (*Piper nigrum*) [22]، وهو العنصر النشط المتواجد في الفلفل الأسود، والذي يزيد من كفاءة امتصاص مواد الطعام المختلفة داخل الجسم.

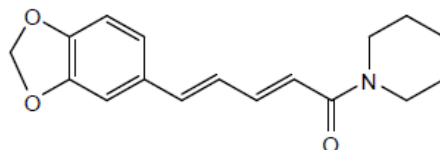
## 2-IV- الخواص الكيميائية:

## 1-2-IV- الصيغة الكيميائية :

الصيغة المجملة  $C_{17}H_{19}NO_3$

التسمية الشائعة له هي الببيرين أما الاسم النظامي له حسب IUPAC

1-[5-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-1-oxo-2,4-pentadienyl]piperidin .



PIPERINE

كتلته المولية تقديرياً: 285.34 غ/مول

كثافته: 1.193

## 3-IV- الخواص الفيزيائية:

نقطة الإنصهاره : 130 م°

الكتلته الحجمية: 1.193 غ/سم<sup>3</sup>

## 3-IV- الذوبانية:

شحيح الذوبانية في الماء لكنه يذوب في الأيثانول والميثانول أي الكحولات بصفة عامة وكذلك الكلوروفورم وثنائي كلور الميثان والإيثر لكن لا يذوب في الإيثر البترولي

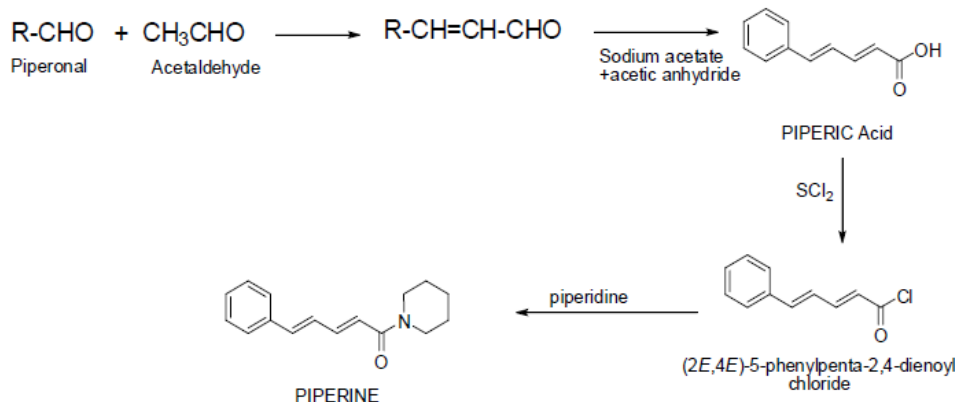
## IV-4- أهم الطرق الكيميائية لصناعة البيرين :

## 1-4-IV طريقة Rugenheimer لتصنيع البيرين 1882:

في 1882 أقرحت طريقة لتصنيع البيرين وتعد من أوائل الطرق في عصرها من طرف العالم Rugenheimer، تنص على تفاعل حمض كلوريد البيرييك chloride Piperic acid، مع البيريدين Piperidine

## 2-4-IV طريقة Ladenburg and Scholtz 1894:

إنبتقت هذه الطريقة للوجود 1894 من طرف العالمين Ladenburg and Scholtz، تعتمد هذه الطريقة على تفاعل بيبرونال و أسيتات ألدهيد لينتج لنا ألدهيد غير مشبع الذي يعالج ب صوديوم أسيتات و أنهريد أسيتيك فيعطي التفاعل كنتاج حمض البيرييك ، ومنه يُعالج حمض البيرييك بواسطة ثيونيل كلوريد فيعطي مشتق هالوجين هو حمض كلورالبيرييك والذي يعامل بدوره بواسطة البيريدين كي ينتج في الأخير البيرين وفق المخطط 1 :

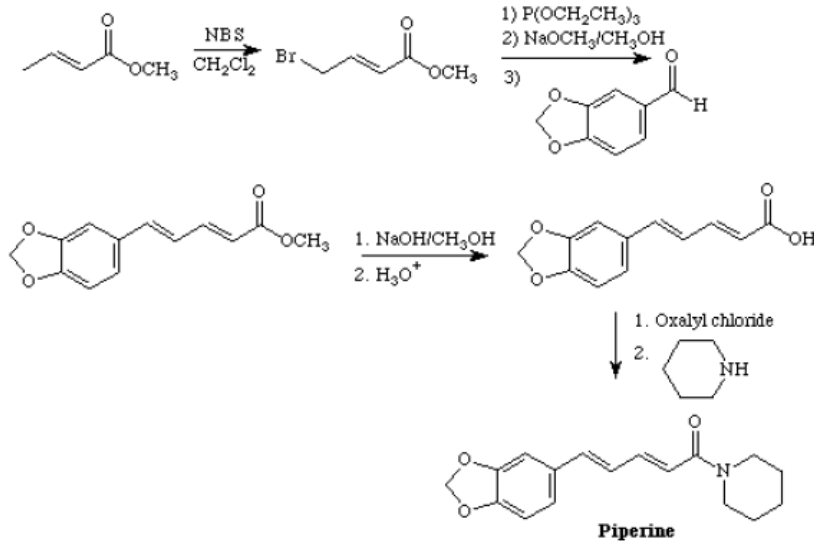


## مخطط (1) لصناعة البيرين piperine

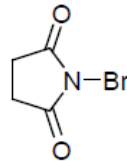
## 3-4-IV طريقة الأستر غير المشبع في وجود NBS :

يتم الإنطلاق من مشتق لحمض كربوكسيلي غير مشبع أليلي (ALLYLIC) حيث يجرى له تفاعل هلجنة جذرية لإدخال ذرة بروم  $\text{Br}_2$  في وجود N-Bromo-succinimide بعدها تفاعل أربوزوف في وجود ثلاثي إيثيل الفوسفيت triethyl phosphite تنزع ذرة بروم وينتج مركب فوسفوري، وفي وجود البيبرونال piperonal ينتج أستر، بعد الإماهة الحامضية لهذا الأستر تنتج حمض

الببيريك piperic acid بعدها يعالج الحمض الأخير بواسطة أوكلليل كلوريد oxalyl chloride وفي وجود الببيريدين piperidine ينتج لنا الببيرين [23] [24] وفق المخطط (2):



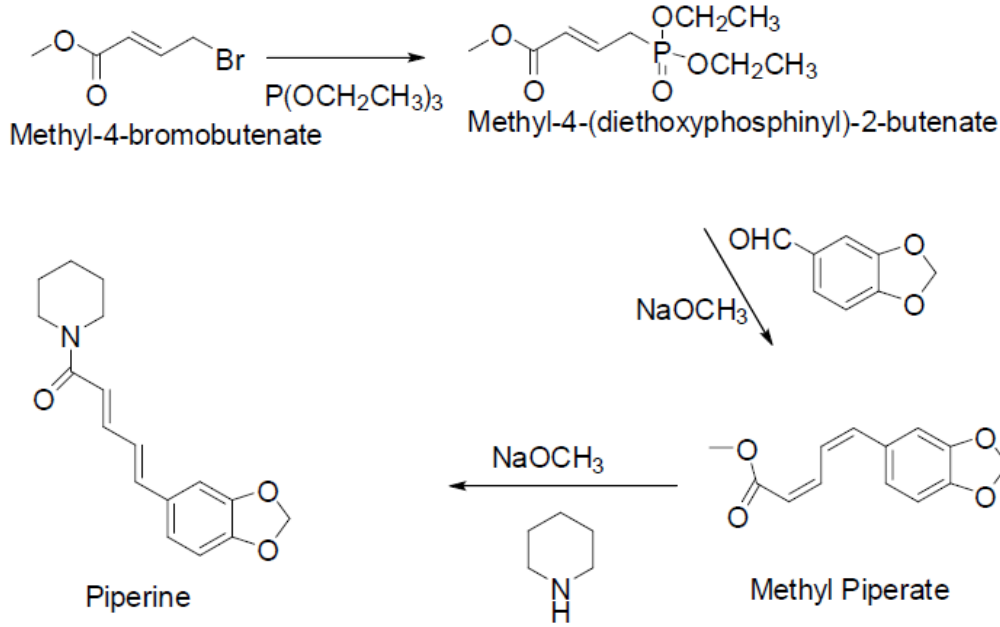
مخطط (2) بين كيفية إصطناع الببيرين piperine انطلاقاً من الأستر



N-Bromo-succinimide

#### IV-4-4- تصنيع الببيرين بطريقة الأستر غير المشبع Triethylphosphite :

يصنع مخبرياً وفق الطريقة السابقة كطريقة رئيسية للتصنيع كما يكمن الإختلاف بين الطرق في وسيط أو محفز التفاعل حيث يستعمل عموماً NBS N-Bromo-succinimide في بدايت التفاعل ونجد أنه تم تعويضه في الطرق أخرى بواسطة Triethylphosphite وهذه طريقة بديلة للطريقة السابقة كما في المخطط التالي :

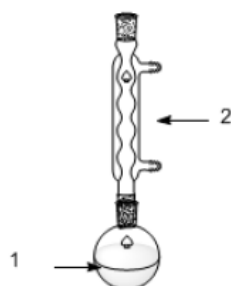


### مخطط (3) لصناعة الببيرين piperine

#### 5-IV-5-إستخلاصه من الفلفل الأسود (Piper nigrum):

هناك عدة طرق لإستخلاص الببيرين من الفلفل الأسود (Piper nigrum) إلا أن لها نفس المبدأ وهو مبدأ إستخلاص صلب-سائل وتختلف في التركيب و المذيبات المستعملة على النحو التالي:

1-5-IV - بإستعمال المكثفة الإرتدادية وفي وجود ( KOH ,EtOH ) :  
توضع كمية من الفلفل الأسود في حوالة كروية ،ثم يضاف لها حجم من الإيثانول 95% و توصل الحوالة بمكثفة إرتدادية ثم يسخن لمدة ساعتين ،بعد إنقضاء المدة يأخذ المستخلص ويرشح بواسطة قمع الترشيح تحت الفراغ بعد ذلك يركز المستخلص بإستعمال التقطير التجزيئي أو المبخر الدوار .  
يأخذ حجم من KOH (10%) كحولية (KOH مذابة في الإيثانول 95%) وتوضع في إرلينة ويضاف لها المستخلص المركز ويسخن المزيج ثم يضاف الماء البارد قطرة قطرة فيتشكل راسب أصفر وتتوقف عن إضافة الماء عندما لا يتشكل الراسب الأصفر ويترك الخليط يرتاح بعدها ثم يرشح للحصول على الراسب الأصفر وتجري له التنقية بإستعمال إعادة البلورة [25]



1 حوالة كروية 2 مكثفة إرتدادية

شكل (1) حوالة ومكثفة إرتدادية

ملاحظة: إن عملية إعادة البلورة تجرى بالأسيتون Acetone

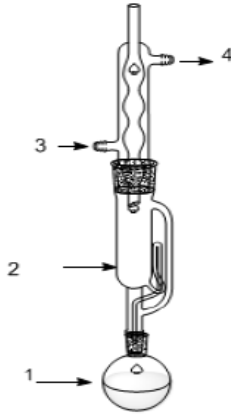
#### IV-5-2- بإستعمال المكثفة الإرتدادية وفي وجود $\text{CaCO}_3$ و IPA :

توضع كمية من مسحوق الفلفل الأسود وكمية من كربونات الكالسيوم  $\text{CaCO}_3$  في حوالة كروية ، يضاف لها حجم من IPA وتوصل التركيبة بمكثفة إرتدادية ثم يترك الخليط يغلي لمدة ساعة فوق حمام بخاري ،بعد إنتهاء فترة الغليان يرشح المستخلص ترشياً عاداً في إرلن ماير ،تنظف الحوالة الأولى جيداً ثم يعاد إليها المستخلص،يبخر المذيب IPA إلى غاية الحصول على حجم صغير،نتحصل على مستخلص مركز ثم يحول إلى إرلن ماير ويترك ليبرد ببطء حتى تتشكل بلورات البيرين ، ذات لون أصفر باهت ، ولتنقيتها جيداً تستعمل إعادة البلورة.

#### IV-5-3- بإستعمال جهاز سوكسلي soxhlet وفي وجود (KOH/ EtOH):

توضع كمية من مسحوق الفلفل الأسود (*Piper nigrum*) في جهاز سوكسلي soxhlet ويوضع في الدورق الكروي للجهاز حجم من الإيثانول (95%) ويشرع في التسخين وتترك العملية لمدة ساعتين، يتحصل في الأخير على مستخلص إيثانولي للفلفل الأسود، بعدها يرشح المستخلص للتخلص من الشوائب والعوالق.

بعد الترشيح يركز المستخلص بإستعمال جهاز المبخر الدوراني أو التقطير التجزيئي،ثم يضاف للمستخلص حجم من KOH كحولية 10% (باردة) ثم يضاف الماء فيتشكل راسب أصفر يرشح ونتحصل على الراسب ويجرى له عملية إعادة البلورة نتحصل على بلورات إبرية ذات لون أصفر باهت بعد ذلك يجرى له التحليل للتأكد من الناتج. [25]



شكل (2) جهاز سوكلتي

1-دورق كروي 2- soxhlet 3- مكتفة

عموما فإن إستخلاص البيرين يتم وفق طريقتين رئيسيتين هما بإستعمال جهاز سوكلتي أو عن طريق الإستخلاص على الساخن و يكمن الإختلاف بين الطرق المتبعة في:

-المذيبات المستعملة وحسب توفرها مع العلم أن أحسنها هي الكحولات وخاصة الإيثانول  
كيفية معالجة المستخلص

-مراعات الكمية المستعملة حسب الوفرة

مع العلم أن هناك طرق أخرى لم تذكر بعد:

استخلاص البيرين من الفلفل الأسود بإستخدام الميكرويف:

#### : Microwave-assisted Extraction of piperine from piper nigrum

هذه الطريقة جديدة بالنسبة للمجال العلمي حيث أنها لم تطبق كثيرا في هذا الجانب أي مجال إستخلاص المواد الفعالة من النباتات، ومبدأ عملها يعتمد أساسا على عمل الميكرويف Microwave والذي يعتمد على إرسال الإشعاعات لتسخين المواد الغذائية، أعتمدت هذه الخاصية في تبخير المذيب المستعمل لإستخلاص البيرين من الفلفل الأسود تحت ضغط مرتفع نسبيا.

#### 6-IV- عملية إعادة البلورة:

أولا نختبر مذيب تتعدم فيه الذوبانية للراسب (بأخذ كمية من الراسب في أنبوب اختبار وإضافة المذيب) حتي تبين عدم الذوبانية في أحدها، ثم نأخذ الراسب ونذيبه في أقل كمية من مذيب تم إختياره ونضيف له كمية معتبر من مذيب لا يذوبه ونشرع في التسخين حتي نتخلص من المذيب الأقل نهائيا بعدها نترك المزيج يبرد شيئا فشيئا، لكي تتشكل بلورة ذات حجم كبير.

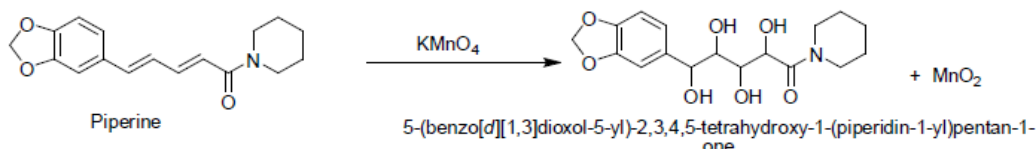
#### 7-IV- أهم تفاعلات البيرين:

##### 7-IV-1- الأكسدة الخفيفة للبيرين بواسطة $KMnO_4$ مخفف:

في أنبوب اختبار نضع حجم من الإيثانول (95%) ثم نظيف له كمية من بلورات من البيرين نرج قليلا كي تذوب البلورات ثم نظيف حجم من برمنغنات البوتاسيوم  $KMnO_4$  بتركيز 0.05 نظامي إلى الأنبوب ونرج قليلا ونسخن من أجل تحفيز التفاعل ثم نتركه يهدأ

بعد مدة نلاحظ تشكل راسب بني هو دليل على وجود مركب  $MnO_2$  كنتاج من التفاعل .

نستنتج من هذه الملاحظة على إتمام التفاعل وتكون الديول المنتظر من التفاعل حسب المخطط الموضح:

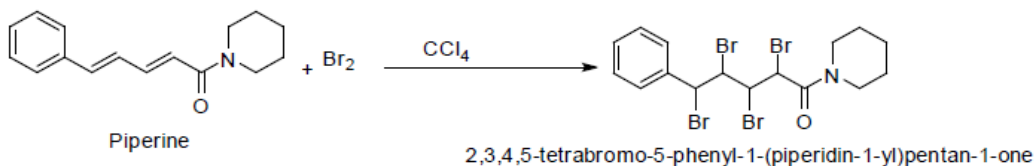


بعد الحصول على الديول المتوقع نجري ترشيح للخليط ونحصل على الراشح نأخذه ونجري له عملية تبخير للمذيب أي الإيثانول وفي الأخير نتحصل على راسب نقوم بإجراء التحاليل الطيفية والكيميائية للتأكد من الصيغة الحقيقية للنتاج ، مع العلم أن لم نتمكن من إجراء هذه التجربة نظرا لكمية البيريدين المستخلصة التي كانت قليلة.

ومن التجربة التي كانت مدرجة أيضا للكشف عن الصيغة الحقيقية للمركب المستخلص والذي يحوي رابطة مزدوجة :

#### IV -7-2- الكشف عن الرابطة المزدوجة باستعمال البروم $Br_2$ :

في أنبوب اختبار نأخذ كمية من البيريدين المبلور ونذيبها في حجم من الإيثانول ونرج حتى تذوب جيدا، بعدها وفي غرفة معزولة نقوم بإضافة البروم قطرة أو قطرتين إلى الأنبوب في وجود رباعي كلور الميثان ، نلاحظ إختفاء اللون البني للبروم هذا دليل على التفاعل بين البروم والبيريدين ، بحيث أنه من التفاعل وفق المخطط التالي:

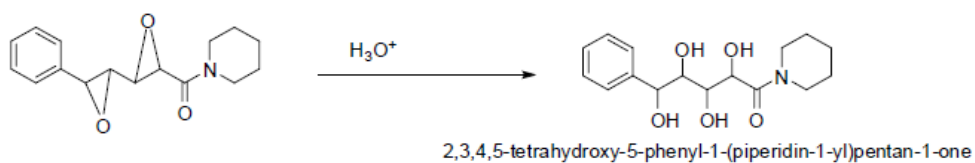
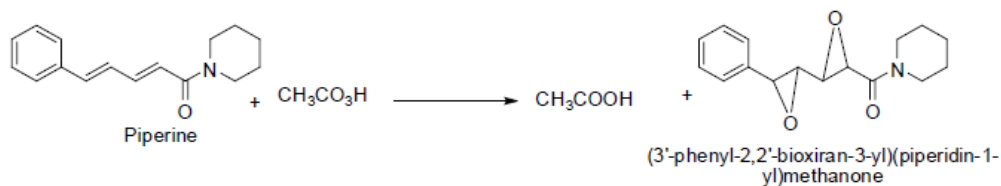


ونستنتج من هذا على أن المركب يحوي روابط مضاعفة ثنائية مترافقة وهذا ما يدعم النتائج السابقة على أن الصيغة المتحصل عليها تعود للبيريدين.

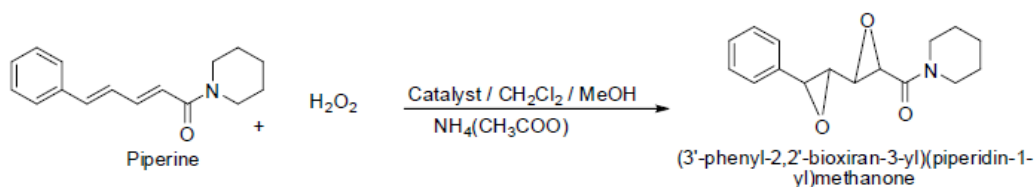
#### IV -7-3- تكوين الإيبوكسيد باستعمال $CH_3CO_3H$ أو $H_2O_2$ :

هذا التفاعل خاص بالمركبات التي تحوي رابطة مضاعفة، حيث يتم إضافة ذرة أو أكسجين إلى الرابطة المضاعفة باستعمال أحد الوسيطين  $CH_3CO_3H$  أو  $H_2O_2$  في ظروف خاصة جدا لتنتج لنا إيبوكسيد Epoxyd، بعد إماهته إماهة حمضية نتحصل على ديول ، وتتم وفق المخطط التالي:



IV-7-3-1- باستخدام  $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$ :مخطط (8) لتفاعل البيرين مع  $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$ IV-7-3-2- باستخدام  $\text{H}_2\text{O}_2$ :

نستعمله في ظروف خاصة وفي وسط مدروس بدقة و باستخدام محفز كما في المخطط (9):



الجزء العملي

الجزء العملي:

I- إستخلاص البيبيرين ( piperine ) من الفلفل الأسود *piper nigrum L* :

هناك العديد من الطرق لإستخلاص هذا المركب من عدة نباتات مختلفة وبكيفية متفاوتة من حيث المردود والمذيبات المستعملة أما بالنسبة لعملنا فقد ركزنا على إستعمال ماهو متوفر لدينا من إمكانات بغية الوصول إلى نتائج مرضية من حيث المردود وهي :

I-1-تحضير العينة:

عند إقتناء الفلفل الأسود *piper nigrum* يجب حفظه جيدا في مكان جاف غير رطب إلى غاية الشروع في العمل المخبري عندها نقوم بطحن الثمار بحجم متوسط لكي يسهل الإستخلاص بواسطة المذيب المستعمل ونتركه يجف قليلا بعدها نبدأ في العملية

I-2-إستخلاص البيبيرين :

1-[5-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-1-oxo-2,4-pentadienyl]piperidin

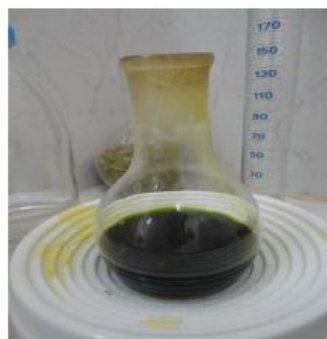
نأخذ 100 غ من الفلفل الأسود *piper nigrum* المطحون ونضعه في جهاز سوكلسي Soxhlet ثم نأخذ حوالة كروية 500 ملل ونضع فيها 250 ملل من الإيثانول *Ethanol* ونوصل الحوالة بجهاز سوكلسي Soxhlet ثم نوصل الجهاز بمكنفة إرتدادية



Refrigerant-reflue ونضع جهاز سوكلسي فوق مسخن كروي *Chauffe ballon* و نباشر عملية التسخين في درجة حرارة أقل من 60 م° ولمدة 4 ساعة متواصلة بعد إنقضاء هذه المدة نكون قد تحصلنا على مستخلص إيثانولي نقوم بترشيحه لنزع الشوائب العالقة فيه يتم معالجة في الخطوة التالية.

بعدالحصول على المستخلص الإيثانولي بحجم تقريبا 250 ملل يتم تجفيفه بواسطة مركب كبريتات الصوديوم  $Na_2SO_4$  وتركيزه بواسطة المبخر الدوراني إلى غاية حجم يساوي 20 ملل عندها نتوقف عن التبخير ونتحصل على مستخلص مركز.

صورة(6) جهاز سوكلسي



صورة (7) المستخلص بعد التركيز

نأخذ 20 ملل من محلول KOH كحولي (10%) بارد ونضيفها للمستخلص المركز فيتشكل خليط متجانس ثم نبرد المزيج في حمام ثلجي ونضيف إليها ماء بارد قطرة قطرة نلاحظ تشكل عكارة مع كل قطرة ثم تترسب فواصل إضافة الماء إلى غاية توقف تشكل الراسب بعدها نترك المزيج يهدأ و يترسب أكبر مدة ممكنة لمدة ليلة إذا أمكن.

بعد إنقضاء المدة يتم فصل الراسب الأصفر عن المحلول بواسطة الترشيح العادي أو من المستحسن تحت الضغط لكي يسرع العملية نتحصل على الراسب يتم تجفيفه في الهواء بعد أن يجف يغسل بواسطة 10 ملل من الإيثر يجب أن يكون الإيثر باردا ثم يترك لكي يجف هنا نكون قد تحصلنا على راسب بيبرين Piperine لكنه غير نقي تماما لهذا نلجأ إلى إعادة البلورة لتنقيته



صورة (8) الراسب قبل البلورة

### 3-I- إعادة البلورة : Recristallisation

لكي تتم عملية البلورة يجب أن نتحصل على مذيب لا يذوب فيه الراسب ومذيب يذوب فيه جيدا وهنا وجدنا أن الإيثر البترولي Ether de Pétrole لا يذيب الراسب على عكس الإيثانول Ethanol الذي يذوب فيه جيدا

## الجزء العملي

من هنا ننتقل نأخذ الراسب ونضعه في بيشر صغير ونذيبه في أقل كمية من الإيثانول ونضعه في حمام مائي ونظيف له الإيثر البترولي شيئاً فشيئاً مع التحريك لكي يتبخر الإيثانول كلياً ويبقى الراسب في الإيثر البترولي فيبدأ بتشكيل عكارة نتوقف ونترك المزيج يبرد ببطأ لكي تتشكل لنا بلوراة مثالية يتم فصلها بواسطة الترشيح العادي وهنا نقول بأننا قمنا بعملية البلورة.

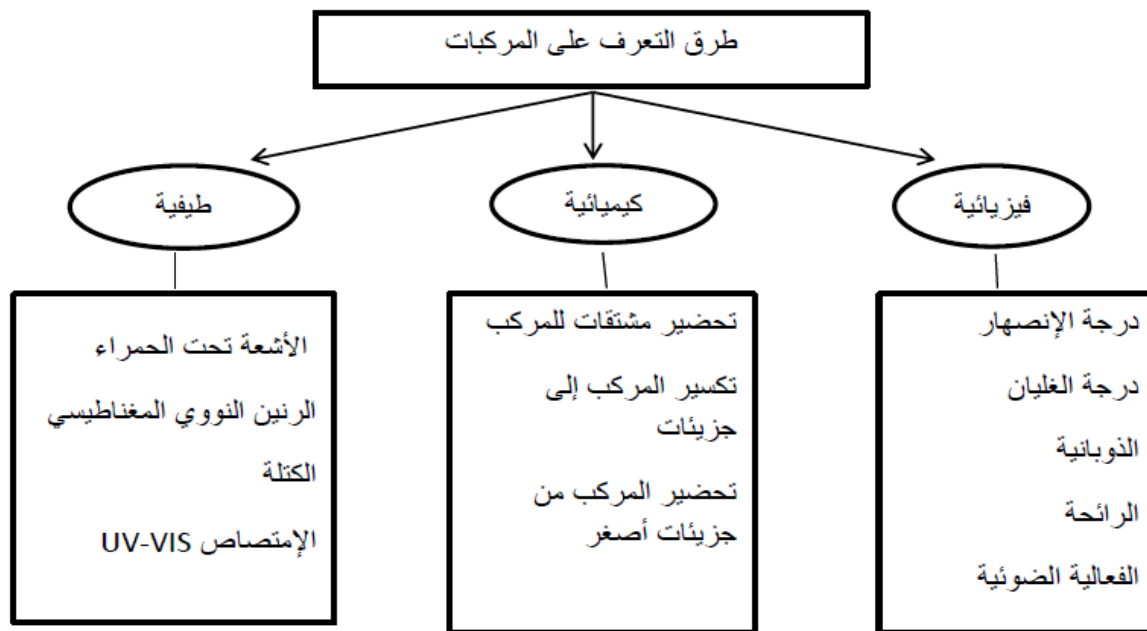
### I-4-المردود :

إنطلقنا من 100 غ من الفلفل الأسود تحصلنا على 1.1 غ من البيبيرين المردود يكون كالتالي :

$$\text{المردود} = \frac{\text{الكتلة النقية}}{\text{الكتلة الابتدائية}} \times 100$$

$$\text{المردود} = \frac{1.1}{100} \times 100 = 1.1\%$$

بعد حصولنا على بلورات صفراء نقية نمر إلى مرحلة أخرى ألا وهي التعرف على المركب المكون للبلوراة وتعتمد هذه المرحلة على ثلاث طرق كما في المخطط:



### مخطط (10) طرق التعرف على المركبات

## الجزء العملي

I-5-تحاليل البيبرين :

ومنه قمنا بما يلي من تحاليل

قياس درجة الإنصهار:

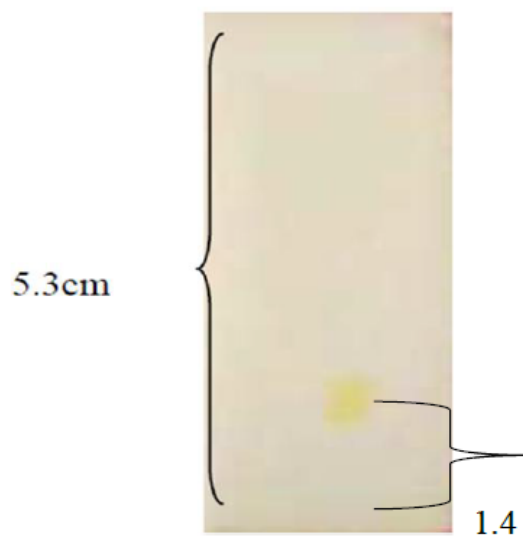
قياس درجة الإنصهار بإستعمال الجهاز المخصص لها وجد أنها 128م° مع العلم أنها نظريا بين 127 إلى 130 م°

I-5-1- إختبار الكروماتوغرافيا:

في أبحاث سابقة وجد أن Rf له تساوي 0.25 و

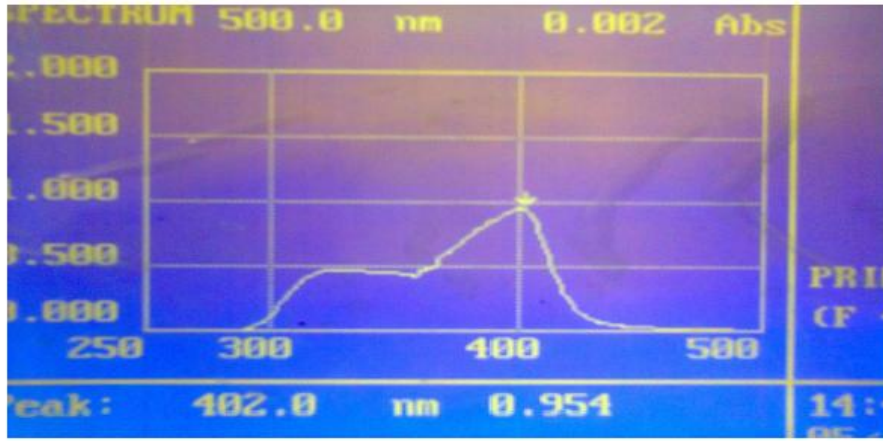
وعمليا وجدة Rf تساوي 0.264

$Rf = \frac{X_i}{X}$  حيث  $X_i = 1.4$  و  $X = 5.3$



I-2-5- طيف الإمتصاص UV-VIS:

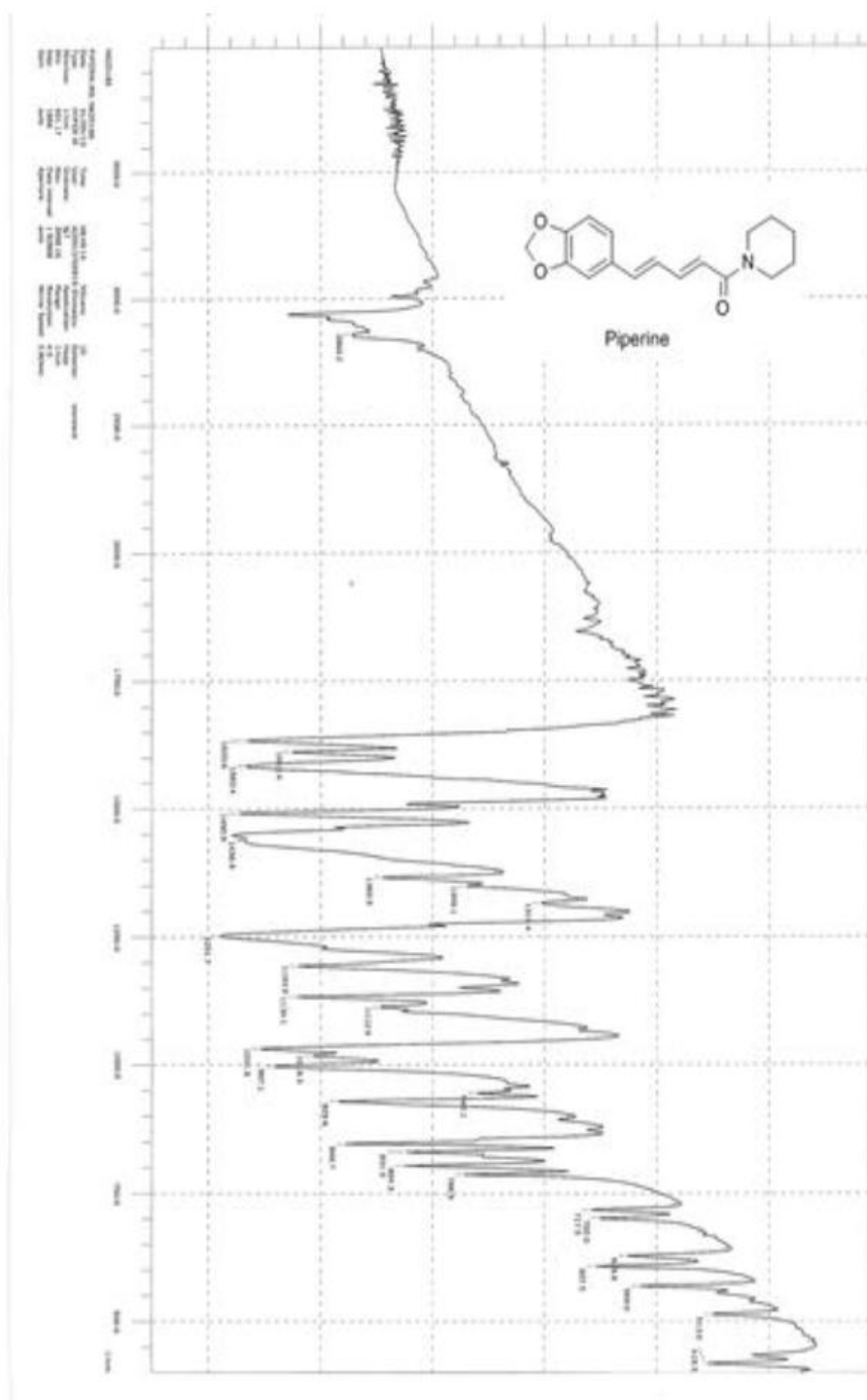
من الطيف وجد أن طول الموجى القسوى هو 402 nm عمليا وكما هي موضحة في الصورة (9) وعند مقارنتها مع دراسات سابقة نجد ها تختلف معها والتي تقدر ب: 342 nm



صورة (9) طيف الإمتصاص للببيرين Piperine

I-3-5- طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب:

**1-[5-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-1-oxo-2,4-pentadienyl]piperidin**





## الجزء العملي

### والجدول (5) التالي يفسر الطيف IR- 1-[5-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-1-oxo- 2,4-pentadienyl]piperidin

جدول قيم إمتصاص الروابط المتوقعة للبيبرين	
طول الموجة $\text{cm}^{-1}$	نوع الرابطة
2950	C-H الحلقة العطرية
1635-1610	C=C الدايين متناظر أو غير متناظر
1583-1495	C=C الحلقة العطرية
1635	CO-N- أميد
2860.2	السلسلة الأليفاتية C-H و $\text{CH}_2$ متناظر أو غير متناظر
1436.9	$\text{CH}_2$
1251.7	C-O-C= إمتداد لاتناظري
1031.8	C-O-C= إمتداد تناظري
929.6	C-O
1134.1	C-H فينيل vinyl
997.1	C-H المنحنية للـ CH=CH-
846.7/831.3/804.3	C-H

### II - الطرق الكيميائية:

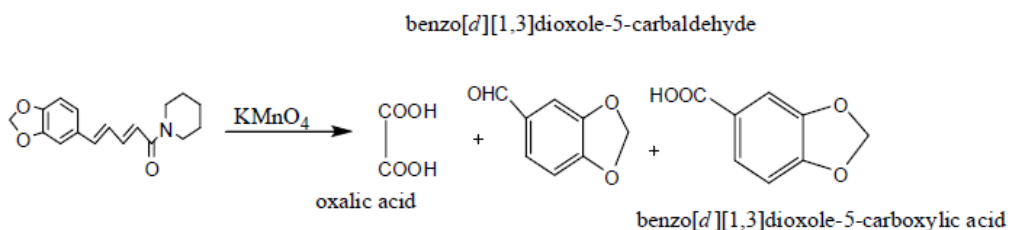
إن تكسير المركبات التي تحوي روابط مضاعفة تعتمد على الأوكسدة العنيفة بواسطة مؤكسد قوي، مثل برمنغنات البوتاسيوم  $\text{KMnO}_4$  مركز وفي وجود حرارة و وسط حامضي تتكسر الروابط المضاعفة المترافقة الموجودة في الصيغة المحتملة للمركب وتتم العملية وفق التجربة التالية:

## 1-II-أكسدة الببيرين Piperine:

### 1-[5-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-1-oxo-2,4-pentadienyl]piperidin

نأخذ أنبوب إختبار ونضع فيه كمية قليلة من بلورات الببيرين PIPERINE ثم نظيف لها حجم من الإيثانول حتى تذوب البلورة مع الهادئ خفيف لكي يسرع الذوبان ثم نضيف قطرة من حمض الكبرتيك  $H_2SO_4$  للمحلول ثم تتم إضافة برمنغانات البوتاسيوم المركز  $KMnO_4$  فنلاحظ إختفاء اللون البنفسجي المميز للبرمنغانات  $KMnO_4$  وهذا دليل على أن التفاعل تم وفحص متابعة التفاعل تتم بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM .

### والمخطط (4) يبين الأكسدة العنيفة للببيرين:



فنتحصل في الأخير على حمضين وألدهيد على التوالي oxalique acide و

binzo[d][1,3]dioxole-5-carboxylique acide و piperonal ومنه يجب فصل هذه المركبات وإختارنا طريقة الترسيب بما أن لدينا حمضين فبإضافة قاعدة سيتشكل ملح للأحماض ويبقى الألدهيد بعد ذلك يتم إضافة الماء لكي تذوب فيه الأملاح المتشكلة فنلاحظ تشكل طورين طور مائي وطور عضوي يمكن فصلهما كما ما يلي:

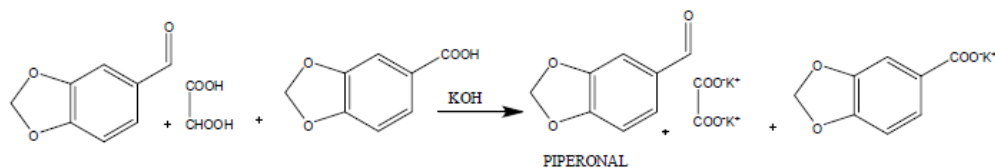
### 2-II-إستخلاص الألدهيد 1,3-Benzodioxole-5-carboxaldehyde:

نأخذ أنبوب إختبار ونضع فيه حجم من الناتج من التجربة السابقة ونظيف له كمية من محلول هيدروأوكسيد البوتاسيوم KOH (1 نظامي) نرج ونسخن قليلا لإتمام التفاعل بعدها نظيف الماء لكي تذوب الأملاح المتشكلة ويظهر لنا راسب أصفر والذي يمثل الألدهيد ببيرونال PIPERONAL المتبقي

نقوم بترشيح الخليط ترشيحاً عاداً وبهذا نكون قد فصلنا أملاح الأحماض عن الألدهيد ببيرونال PIPERONAL الذي هو الراسب الأصفر والذي يجفف تجرى له عملية البلورة لتنتقية المركب و للكشف عليه ضمن طرق المعروفة بإجراء طيف الأشعة تحت الحمراء

## الجزء العملي

وفق المخطط (5): ترسيب الاحماض



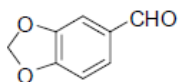
II-2-1-التحاليل للمركب:

### 1,3-Benzodioxole-5-carboxaldehyde

نقطة الإنصهار وجدناها في حدود 110 إلى 115 م°

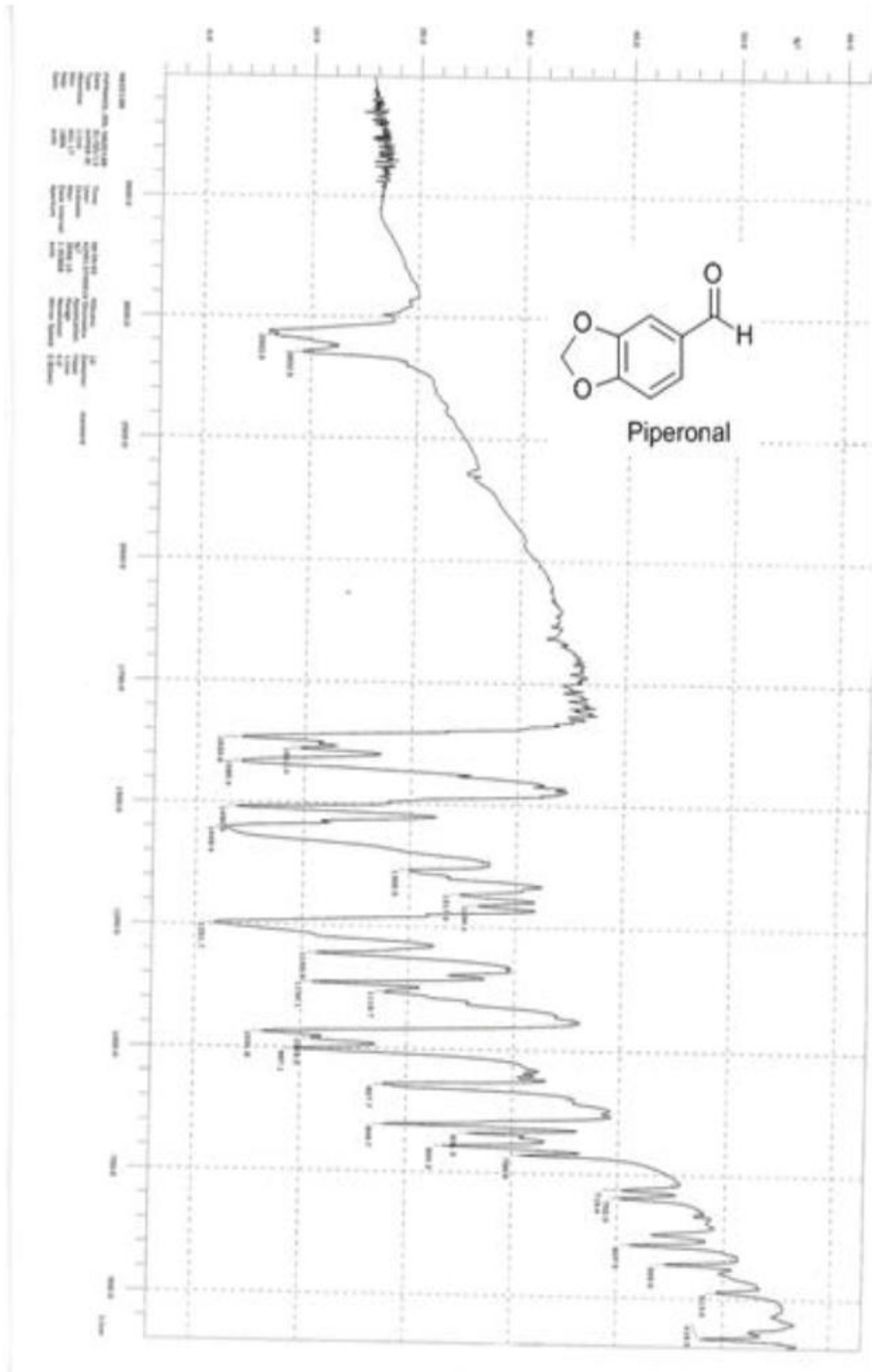
طيف الأشعة تحت الحمراء 1,3-Benzodioxole-5-carboxaldehyde

جدول قيم إمتصاص الروابط المتوقعة للبيرونال	
طول الموجة سم <sup>-1</sup>	نوع الرابطة
1585.4	C=C عطرية
1251.7	C-O إيثر
1633.6	C=O ألدهيد
2922.0	CH- عطرية



PIPERONAL

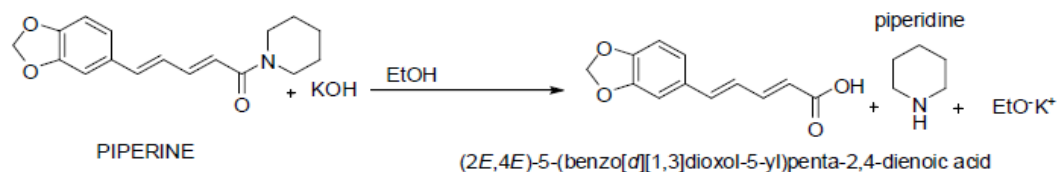
جدول (6) قيم إمتصاص الروابط المتوقعة للبيرونال



## الجزء العملي

### II-3- تحضير حامض البيبيريك Piperic acid في وسط قاعدي KOH.

نأخذ أنبوب إختبار ونضع فيه كمية صغيرة من البيبيرين Piperine ثم نذيبها في حجم من الإيثانول (95%) ونسخن قليلا لكي يذوب جيدا بعدها نظيف للأنبوب حجم من هيدروكسيد البوتاسيوم KOH نرج ونسخن قليلا لكي يتم التفاعل بعد مدة نلاحظ تكون راسب أصفر اللون الذي يمثل حسب المعادلة حمض البيبيريك Piperic acid. والاسم النظامي له موضح في المعادلة:



#### مخطط (6) تفاعل البيبيرين مع هيدروكسيد البوتاسيوم

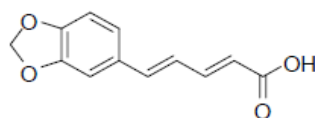
بعدها نقوم بالترشيح العادي لنتحصل على الراسب الأصفر حيث يتم تجفيفه في المجفف الكهربائي لكي نتخلص من بقايا الإيثانول بعدها نجري التحاليل للعينة:

#### II-3-1- التحاليل:

#### نقطة الإنصهار 213-215 °م

طيف الأشعة تحت الحمراء لحمض البيبيريك PIPERIC ACID

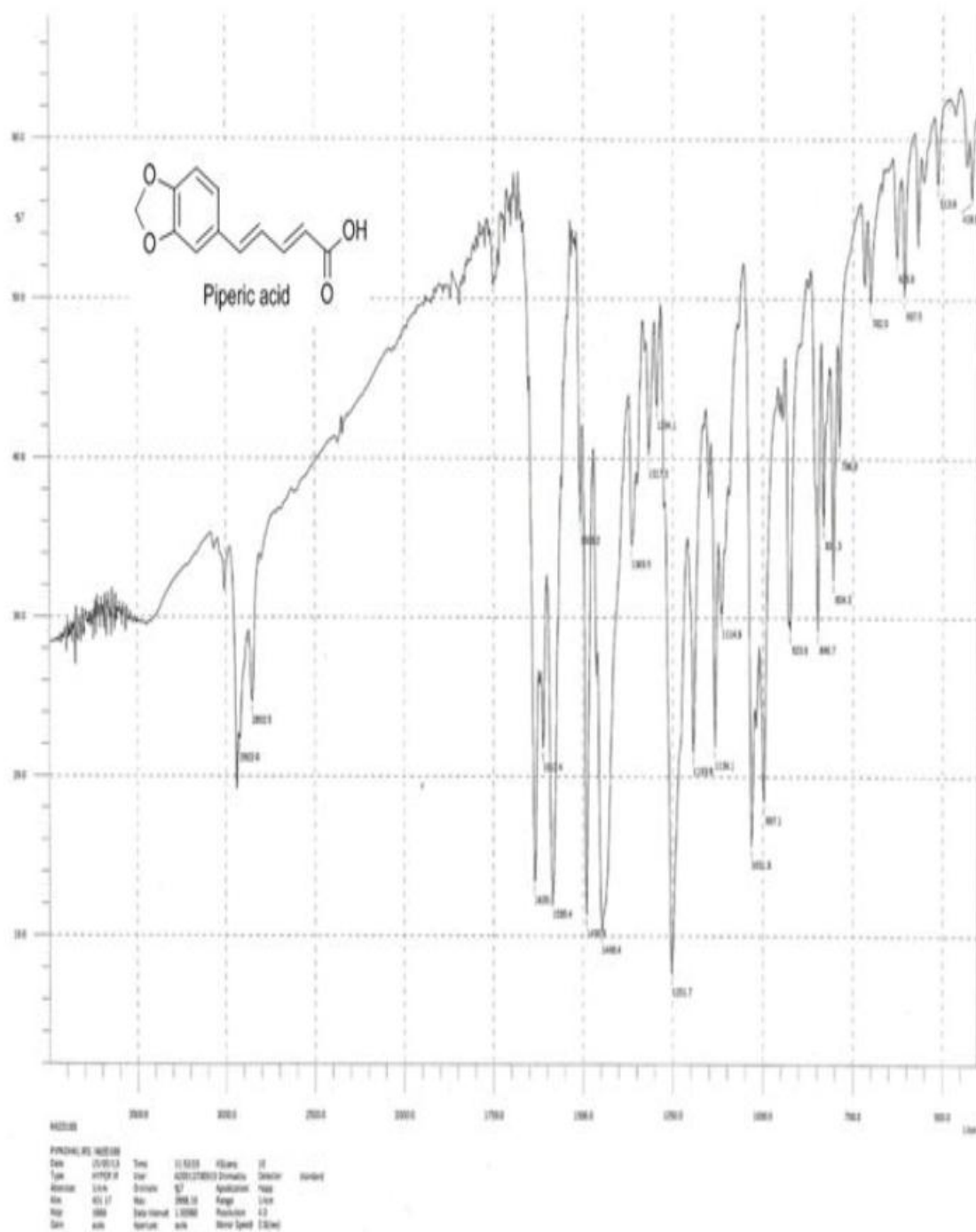
جدول قيم الإمتصاص للروابط المتوقعة لحمض البيبيريك	
طول الموجة $\text{cm}^{-1}$	نوع الرابطة
1750	C=O حمض كربوكسيلي
1251.7	C-O إيثر
1585.4	C=C عطري
1635.5	C=C ألكين
3000	CH- عطري
3469	OH- حمض كربوكسيلي



PIPERIC ACID

#### جدول (7) قيم الإمتصاص لحمض البيبيريك

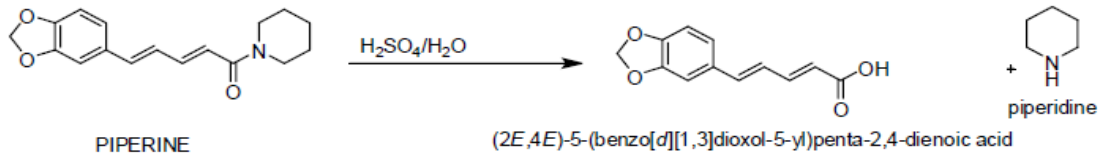
## الجزء العملي



## الجزء العملي

### II-4-4- تحضير حمض البيبيريك باستخدام حمض $H_2SO_4$ :

نأخذ أنبوب إختبار نضع فيه 2 مل من الإيثانول (95%) ثم نضيف له 0.050 غ من البيبيرين PIPERINE بلورات صفراء ونرجه حتى يتشكل مزيج متجانس ذو اللون الأصفر الباهت وتختفي البلورات تم تنظيف قطرة أو قطرتين من حمض الكبريتيك  $H_2SO_4$  مخفف ثم نظيف إلى المزيج 5ململ من الماء نلاحظ تشكل راسب أصفر ومنه نستنتج أنه تم التفاعل وقد تحصلنا على حمض البيبيريك في تجربة أخرى كمعادلة التفاعل التالية:



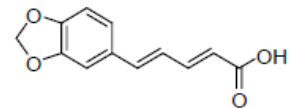
ومنه نستنتج المركب الناتج من التجريبتين هونفس المركب حمض البيبيريك، ولدينا التحاليل تؤكد ذلك :

### II-4-4-1- التحاليل:

نقطة الإنصهار 213-215 °م

طيف الأشعة تحت الحمراء

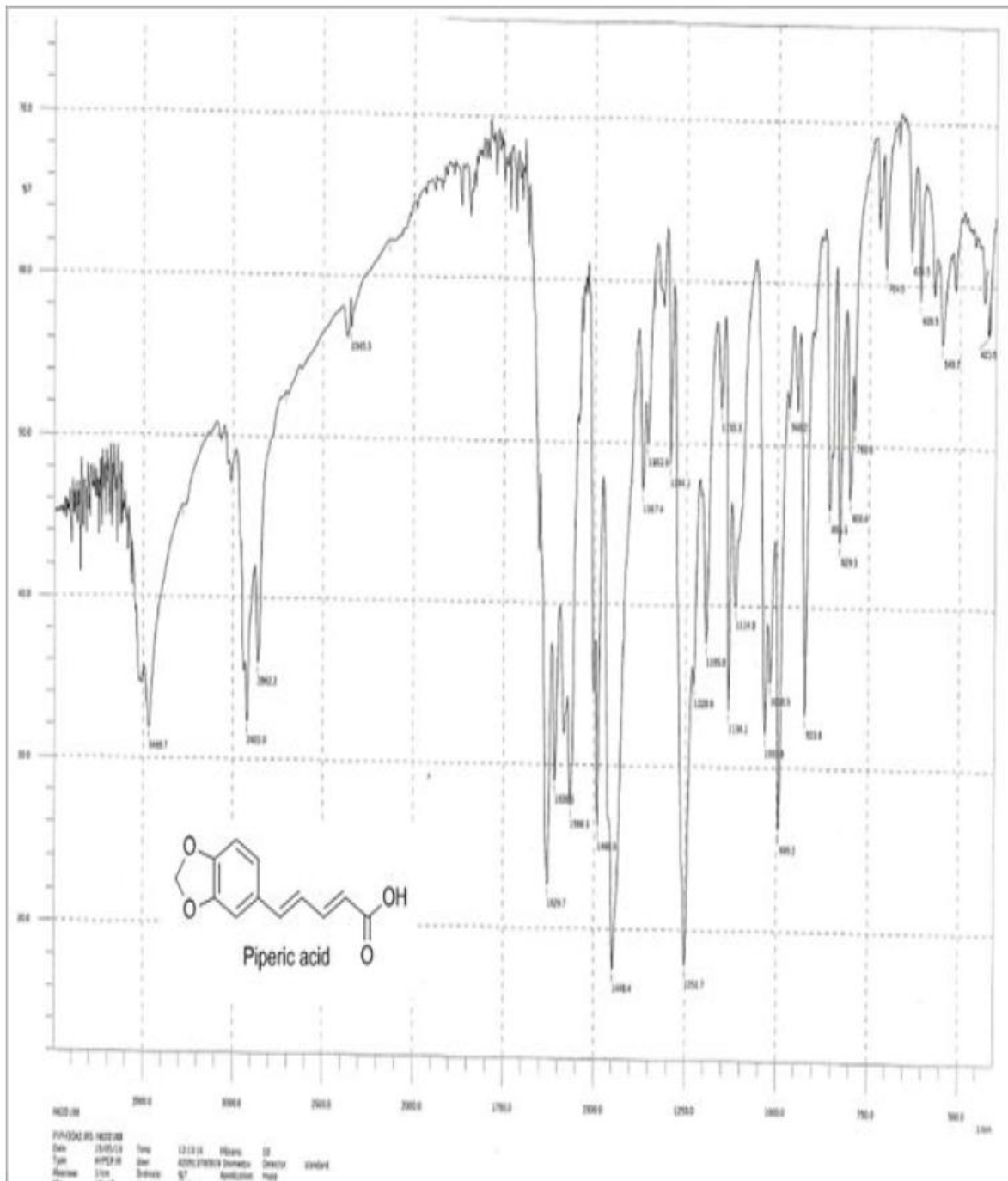
جدول قيم الإمتصاص للروابط المتوقعة لحمض البيبيريك	
طول الموجة $cm^{-1}$	نوع الرابطة
1750	C=O حمض كربوكسيلي
1251.7	C-O إيثر
1585.4	C=C عطري
1635.5	C=C ألكين
3000	CH- عطري
3469.7	OH- حمض كربوكسيلي



PIPERIC ACID

جدول(8) قيم الإمتصاص لحمض البيبيريك

## الجزء العملي





الأخاتمة

## الخاتمة

بات من المؤكد لدينا اليوم أن الفلفل الأسود هو المصدر الأساسي لقلويد البيبرين، وقد إستخلص البيبرين من الفلفل الأسود، وإجريت له التحاليل المتوفرة، أصبح بمقدورنا اليوم الجزم أن الصيغة المتحصل عليها هي فعلا البيبرين، وهنا يتضح المغزى الرئيسي الذي سعينا من أجله في هذا العمل وهذا بالإستناد إلى التحاليل الطيفية لطيف الأشعة تحت الحمراء IR وطيف الإمتصاص UV-vis بهذا الطريقتين فقط لايمكننا التأكد من الصيغة، لهذا قمنا بتغطية هذا النقص بإجراء بعض التفاعلات الكيميائية للتأكد من المجموعات الوظيفية في المركب الأساسي الذي يحوي على رابطتين ثنائيتين مترافقتين حيث قمنا بأكسدتهما أكسدة خفيفة والتي أدت إلى ديول، وأكسدة عنيفة و التي أدت إلى تكسير الروابط المضاعفة، ويحوي أيضا موقع إينولي حيث قمنا بإستبدال جزيء البيبريديين بـ OH في هذه المرحلة تحصلنا على حامض البيبيريك والذي يعتبر من الناحية النظرية من المواد الأولية الداخلة في تصنيع البيبرين من جديد، وقد تطرقنا في هذا البحث أيضا ولكن من الجانب النظري فقط لإنعدام الشروط اللازمة لهذا العمل ومن بين طرق تصنيع البيبرين وهي الطريقة المنتشرة حيث تتم إنطلاقا من أستر غير مشبع وتحويله إلى مركب هالوجيني بإضافة ذرة بروم ثم إضافة مركب البيبرونال وبعدها نتحصل على أستر غير مشبع يحوي حلقة عطرية يمكننا تحويله إلى حمض كربوكسيلي ثم نعالجه بالبيبريديين نحصل في الأخير على مركب البيبرين وهو المقصود، وهناك طريقة أخرى وهي الإنطلاق مباشرة من حمض البيبيريك وتحويله إلى مشتق هالوجيني ثم معالجته بالبيبريديين بعدها نتحصل على البيبرين وهذان الطريقتان مفصلتان في الجزء النظري.

وعليه فإن ما يشاع شعبيا و في المطابخ من فوائد جمة حول الفلفل الأسود حيث أنها تعود إلى إحتوائه على العديد من المجموعات الوظيفية والمواقع الفعالة التي تفتح له العديد من احتمالات التفاعل وتكوين روابط جديدة وهذه هي الميزة التي تميزه وتسمح له بإكتساب هذه الشهرة الواسعة والسمعة الجيدة في مجال التداولي بالأعشاب، وهذا ما يسمح لنا مستقبلا في طرح طريقة جديدة لتصنيع البيبرين 1-[5-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-1- piperine

oxo-2,4-pentadienyl]piperidin إنطلاقا من حمض كلوريد البيبيريك مع البيبيريدين  
علما أن حامض البيبيريك قد تم تصنيعه كنتاج جانبي من إستخلاص البيبيرين، كما يمكننا  
أيضا أن نتوقع أن وجود الروابط المضاعفة المترافقة سوف تكون الوحدة الأساسية لبناء  
الدايمر وصولا إلى البوليمار الطبيعي بعدما كان المونيمار هو البيبيرين:  
1-[5-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-1-oxo-2,4-pentadienyl]piperidin

المرجع

## المراجع

---

### المراجع بالأجنبية

- [1]- Gill.M.(1993)in The Chemistry of natural products ,Zno (ed.R.H.Thomson). Blackie.Glasgow.pp : 60.
- [2]- Simpson. T.J.(1984)in the chemistiry of natural Products (ed.R.H.Thomson).Blackis. glasgow,pp : 107 .
- [3]-EL-Khaffagy(1995).Arabe of drungs and medicinal plantes,Alixendria,P:1-31.
- [6]- Wollenwebre, E., Dietz, V. H. (1980), Biochem. Syst. Eco., 8, 21.
- [7]- Guigpard. J-L - (2000)B iochimie végétale'2<sup>ème</sup> Ed. De l'Abreeé.pp.274
- [8]- Bruneton.J.( I 993 ) pharmacognosie, photochimie, Piontes medicinales, technique et documentation-
- [9]- Markham K. R.( I 9 8 2 ).Techniques of fl avonoid identicqtion.P. 6- I 0.Academic press. (ed).London.
- [10]- Guignard J.L.,cosson L., Henry M. ( I 98 5 ).Abrege Phytochimie.
- [11]- Richter.E.( I 993)Metabolisme Des vègetaux . Physiologie et Biochemie .p:376 P .266-27 5 -2<sup>ème</sup> édition.Lavoisier.Paris.
- [13]-Bruneton.J.(1999)Pharmacognosie,phytochimie,Plantes medicinales,2<sup>ème</sup>èdiom.Lavoisier-technique et docnetation.paris,p.1095.PP784-779.PP.783-1086.
- [14]- Franswothn.R. Akereloo.,BingelA. S.,Soej qrto D.D.et GuoZ.( I 986).Place Des Plants medicinales Dans la Therapeutque.Bull.O.M. S.64(2), I 59 -L7 5 ..2<sup>ème</sup>
- [16]- McCormick. "Black Pepper". 2008 from <http://www.mccormick.com/content.cfm?id=8227>
- [17]- WHFoods. "Black Pepper". 2008 from <http://www.whfoods.com/genpage.php?tname=foodspice&dbid=74>

## المراجع

---

- [18]- Culinary Café. "Spices & Herbs - Pepper". 2008, from [http://www.culinarycafe.com/Spices\\_Herbs/Pepper.html](http://www.culinarycafe.com/Spices_Herbs/Pepper.html)
- [19]- "laboratory experiments in organic chemistry" 3.edition 1979 jerry r. mohrig, douglas c. neckers d. van nostrand company, new York. P 527-528  
ISBN 0-442-25471-7
- [20]- PubChem Compound. "Piperine". Retrieved March 15, 2008 from <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=638024>
- [21]- Girija Raman and Vilas G. Gaikar. "Extraction of Piperine".2008.
- [22]- Piperine Project. "Piperine Synthesis" 2008 from <http://www2.ups.edu/faculty/hanson/c251lab.01/piperine.htm>
- [23]- Ray Sahelian, M.D. "Piperine". Retrieved March 2, 2008 from <http://www.raysahelian.com/piperine.html>
- [24]- <http://en.wikipedia.org/wiki/Piperine>
- [25]- Christen, P., Kapetanidis, I. (1987) «flavonoids from lyceum halimifolium», Planta Med., 53 (6), 571-572.
- [26]- <http://www.abderahmanalarifi.com>

## المراجع

---

### المراجع بالعربية

- [12]- هيكل.م.س.وعمر. عبد الرزاق عمر.(1993).النباتات الطبيعية والعطرية،كيمائها،إنتاجها. الطبعة الثانية. منشأة المعارف للنشر بالإسكندرية(مصر).13-134.
- [4]- الحازمي،ح،م(1995).المنتجات الطبيعية. الطبعة الثانية. عمادة شؤون المكتبات،جامعة الملك سعود(السعودية).
- [15]- الدكتور حمد بن عبدالله اللحيان.الدكتور حمد بن إبراهيم الحسن.سالم سليم الذياب(1996). الطبعة الثانية.جامعة الملك سعود.ص120، 129.
- [5]- الحسنى محمد – تهانى المهدي،1990،النباتات الطبية زراعتها مكوناتها وإستخداماتها العلاجية – مكتبة ابن سينا للنشر والتوزيع والتصدير - القاهرة ص:8-13، 93-176 ، 103-245 .