جامعة قاصدي مرباح –ورقلة–

كلية الرياضيات وعلوم المادة

قسم الكيمياء

مذكرة مقدمة لاستكمال متطلبات نيل شهادة ماستر أكاديمي

ميدان: علوم المادة

تخصص: كيمياء المواد

من اعداد الطالبتين:

ثريا خنفر– وداد طواهري

تحت عنوان

دراسة منهجية للمراجع حول العوامل المؤثرة على المركبات الفعالة لبعض أنواع جنس peganum harmala L

نوقشت واجيزت علنا بتاريخ: 2025/06/15

أمام اللجنة المكونة من السادة:

هادف الدراجي	أستاذ التعليم العالي	جامعة قاصدي مرباح ورقلة	رئيسا
زنخري لويزة	أستاذ التعليم العالي	جامعة قاصدي مرباح ورقلة	مناقشا
سعيدي سعدية	أستاذ التعليم العالي	جامعة قاصدي مرباح ورقلة	ممثل الحاضنة
جاري لبنى	دكتورة	جامعة قاصدي مرباح ورقلة	شريك اقتصادي
زروقي حياة	أستاذ محاضر	جامعة قاصدي مرباح ورقلة	مشرفا
بالفار محمد الأخضر	أستاذ التعليم العالي	جامعة قاصدي مرباح ورقلة	مساعد مشرف

السنة الجامعية 2024–2025

إهداء

بعد شكر الله سبحانه وتعالى على توفيقه لنا ولم نكن لنصل لولا فضل

الله علينا

اهدي ثمرة جهدي هذا.

إلى من علمني أن القمم لا تُبلغ إلا بالصبر والكفاح، كنتَ دائمًا قدوتي ومصدر قوتي.

ما كنتُ لأصل إلى هذه اللحظة لولا وقوفكما خلف كل إنجاز، وكل خطوة.

"ابي الحبيب ".

إلى التي كانت دائمًا مصدر إلهامي وقوتي، أشكرك على كل الدعم والمحبة التي قدمتها لي،

هذا النجاح هو نتيجة تضحياتك وحبك الدائم .

" أمي الغالية ".

إلى إخوتي وأخواتي، أنتم الحضن الدافئ حين ضاقت الدنيا، والسند الصادق حين تباعدت الأكتاف.

في دعواتكم، في كلماتكم، في ابتسامتكم، كنت أجد القوة للاستمرار، فشكرًا لوجودكم الثمين في حياتي..

كما اهدي عملي هذا الى كل الأصدقاء والزملاء الذين جمعتني بهم مراحل الحياة.

إلى جميع من ساعدني لإتمام هدا العمل.

الى جميع من حملتهم ذاكرتي ولم تحملهم مذكرتي

الطالبة: خنفر ثريا.

إهداء

بعد شكر الله سبحانه وتعالى على توفيقه لنا ولم نكن لنصل لولا فضل الله علينا

أهدي ثمرة عملي هذا

إلى والدي العزيز،

يا من علمتني أن لا شيء مستحيل مع الإرادة والعمل. يا من كنت السند والقدوة، ومصدر القوة في لحظات ضعفي.

لك مني كل الامتنان، وكل الحروف تعجز عن وصف ما تكنه لك روحي من حب وتقدير.

إلى أمي الحبيبة،

نبض قلبي وملاذي الأبدي...

أنتِ من علمتني معنى الصبر، ومعنى أن أواصل رغم التعب. كنتِ نوري في العتمة، وضوء أملي حين خفَتَ كل شيء.

دعاؤكِ كان سرّ كل خطوة خطوتها بثبات.

إلى جدتي الحبيبة...

إلى قلبكِ الطيب، وحنانكِ الذي لا يُقارن، إلى دعواتكِ الصادقة التي كانت لي درعًا في طريقي، إلى وجهكِ البشوش الذي يزرع في قلبي راحة وسلامًا... أهديكِ هذه المذكرة، عربون محبة وامتنان، ودعاء أن يحفظكِ الله لي ويديمكِ نورًا في حياتي..

إلى إخوتي وأخواتي،

أنتم عالمي الصغير، ومصدر فرحتي في كل نجاح أحققه. شكرًا لضحكاتكم التي خففت عني عبء الأيام، وشكرًا لصبركم وتشجيعكم المستمر.

إلى زميلتي في المشروع، شريكة التعب، والسهر، والمثابرة...

لقد كانت رحلتنا معًا مليئة بالتحديات، لكنها أيضًا غنية بالدروس والذكريات التي لا تُنسى.

فلكي مني كل التقدير،

إلى كل من آمن بي، ولو بكلمة ... إلى من دعمني دون أن يدري ... وإلى من ألهمني ولو من بعيد.

أهديكم هذه المذكرة التي ما كانت لتكتمل لولاكم، عربون امتنان صادق، ومحبة خالصة من أعماق القلب.

الطالبة: طواهري وداد

كلمة شكر وعرفان

الحمد لله الذي هدانا إلى سبيل الرشاد، وألهمنا من العلم والعمل ما يُعيننا على دروب الحياة، الحمد لله الذي وفقنا، ووهبنا من الظروف ما مكننا من إنجاز هذا البحث المتواضع.

نتوجّه بخالص الشكر والامتنان والتقدير إلى الأستاذة الفاضلة **زروقي حياة** ، على تأطيرها لنا وتشجيعها المستمر، وعلى ما بذلته من جهود جبّارة، وإرشادات قيّمة أنارت لنا الطريق لإتمام هذا العمل.

كما نتقدم بجزيل الشكر للأستاذ مساعد المشرف **بالفار محمد الأخضر** الذي كان كريما وصبورا معنا،ولم يبخل علينا بتوجيهاته وملاحظاته السديدة و نصائحه القيمة، التي كانت خير عون لإخراج هذا العمل المتواضع إلى حيز الوجود.

كما نتقدّم بجزيل الشكر للأستاذة **زنخري لويزة**، رئيسة اللجنة، على قبولها مناقشة هذا العمل، وعلى ملاحظاتها القيّمة التي ساهمت في تصويبه وتدقيقه.

ولا يفوتنا أن نشكر الأستاذ **هادف الدراجي** ، على قراءته الدقيقة، ومناقشته الوافية، ومساعدته السخية، فقد كانت توجيهاته ونصائحه خير معين لنا.

كما نتقدم بجزيل الشكر إلى أعضاء للجنة المناقشة للمؤسسة الاقتصادية ممثل الحاضنة سعيدي سعدية ’و مناقش شريك اقتصادي جاري لبنة الذين تفضلوا وقبلوا مناقشة هذا العمل وعلى ما سوف يقدمونه من نصائح وتوجيهات

كما نخص بالشكر كل من ساهم في إنجاز هذا العمل من قريب أو بعيد، ونتقدّم بالشكر لزملائنا الأعزاء، ولأساتذتنا الأفاضل، الذين أضاءوا لنا درب العلم والمعرفة، نسأل الله أن يجعل ذلك في ميزان حسناتهم.

ونُعرب عن عميق امتناننا لجميع القائمين على **قسم الكيمياء**، ولكل طلبة الكيمياء الذين كانوا لنا سندًا ورفاقًا.

وفي الختام، لا يسعنا إلا أن نتقدّم بأسمى عبارات الشكر والعرفان إلى **والدينا الكرام**، جزاهم الله خير الجزاء، وبارك في أعمارهم.

ملخص

يُعد نبات الحرمل (Peganum harmala L.) من النباتات الطبية المهمة التي تحتوي على مركبات حيوية متنوعة، خاصة القلويدات (الهارمين، الهارمالين، الهارمالول)، الفلافونويدات، والزيوت الطيارة. تبحث هذه الدراسة في العوامل المؤثرة على استخلاص ونشاط هذه المركبات بيولوجياً. تُظهر الأبحاث أن البذور تحتوي على أعلى تركيز من المركبات الفعالة، مع فعالية المذيبات العضوية (الميثانول والإيثانول) في الاستخلاص. تؤثر الظروف البيئية والمراحل الفينولوجية بشكل كبير على تركيز المركبات. يُظهر النبات نشاطات بيولوجية ملحوظة، تشمل مضادات البكتيريا، الفيروسات، الأكسدة، والسرطان. تسلط الدراسة الضوء على الظروف المثلى للاستخلاص وتؤكد على إمكانات النبات في التطبيقات الصيدلانية، خاصة في علاج مختلف الأمراض بما فيها السرطان، الالتهابات، والاضطرابات العصبية.

الكلمات المفتاحية :الحرمل، المركبات الفعالة، طرق الاستخلاص، النشاطات البيولوجية، النباتات الطبية، التطبيقات الصيدلانية.

Abstract

Peganum harmala L. is a significant medicinal plant containing diverse bioactive compounds, particularly alkaloids (harmine, harmaline, harmalol), flavonoids, and essential oils. This study investigates the factors affecting the extraction and biological activity of these compounds. The research demonstrates that seeds contain the highest concentration of active compounds, with organic solvents (methanol and ethanol) being most effective for extraction. Environmental conditions and phenological stages significantly influence compound concentrations. The plant shows remarkable biological activities, including antibacterial, antiviral, antioxidant, and anticancer properties. The study highlights optimal extraction conditions and emphasizes the plant's potential in pharmaceutical applications, particularly in treating various diseases including cancer, inflammation, and neurological disorders.

Keywords: Peganum harmala L., active compounds, extraction methods, biological activities, medicinal plants, pharmaceutical applications

قائمة الاشكال

الشكل I.1 :الرسم المرفولوجي لنبات الحرمل 7

الشكل I.2: نبات الحرمل..... 7

الشكل II.1: وحدةIsopréne 17

الشكل II.2:الوحدة الاساسية للفينولات..... 18

الشكل II.3: الهيكل القاعدي للفلافونيدات..... 19

الشكل II.4: تصنيف لفلافونيدات..... 20

الشكل II.5: الهيكل الاساسي للكومارينات..... 20

الشكل IV.1:أعمدة بيانية تمثل توزيع المقالات 24 حسب سنة النشر..... 44

الشكل IV.2:توزيع الدراسات 24 حسب قارة النشر 45

الشكل IV.3:توزيع الدراسات حسب النشاطات البيولوجية..... 46

الشكل IV.4:توزيع المقالات حسب المنهج المعتمد 50

الشكل IV.5:توزيع الدراسات 24 حسب جودة المرجع 50

الشكل IV.6 :توزيع الدراسات 24 حسب محدودية الدراسة..... 51

قائمة الجداول

جدول I-1:تصنيف نبات **Peganum harmala L.** 6

جدول I-2: أهم أسماء نبتةPeganum harmala L. حسب المناطق الجغرافية التي تنمو فيها 8

جدول I-3:هم المركبات الكيميائية ل peganum harmala L. ومميزاتها العلاجية 10

جدول III-1 :معايير التضمين والاستبعاد..... 30

جدول IV-1: ملخص الدراسات العلمية حول المركبات الفعالة طرق الإستخلاص والتطبيقات البيولوجية لنبات peganum harmala L..... 34

جدول IV-2:توزيع الدراسات حسب عدد المؤلفين..... 43

جدول IV-3:توزيع الدراسات حسب البلاد- قارة النشر ضمن المقالات 24..... 44

جدول IV-4:توزيع الدراسات حسب الأجزاء النباتية المستخدمة..... 46

جدول IV-5:توزيع المقالات حسب الطرق المعتمدة..... 48

جدول IV-6:توزيع مردود الاستخلاص على حسب الدراسات 49

جدول IV-7:تحليل تأثير كل شرط تجريبي على مردود المركبات الفعالة..... 54

جدول IV-8 :خلاصة التوصيات التجريبية لزيادة المردود..... 55

جدول IV-9 :مقارنة بين طرق الاستخلاص وتأثيرها على التركيب الكيميائي للمركبات الفعالة..... 55

قائمة الاختصارات

1. **HPLC:** كروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء
2. **GC–MS:** كروماتوغرافيا الغازية مع مطيافية الكتلة
3. **TLC:** كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة
4. **IMS:** مطيافية حركة الأيونات
5. **UV–Vis:** التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية والمرئية
6. **MAE:** الاستخلاص بالمايكروويف
7. **GLP–1:** الببتيد الشبيه بالجلوكاجون–1
8. **CAMP:** الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي
9. **ACHEI:** مثبطات إنزيم أستيل كولين إستراز
10. **MS:** مطيافية الكتلة
11. **SPME:** الاستخلاص بالطور الصلب
12. **CC:** كروماتوغرافيا العمودية

الفهرس

قائمة الاشكال.....VI

قائمة الجداول.....VII

قائمة الاختصارات.....VIII

مقدمة عامة :.....1

الجانب النظري

الفصل الأول عموميات حول نبات الحرمل

I. عموميات حول جنس نبات .Peganum harmala L.....5

I.1. نبتة الحرمل أو .Peganum harmala L:.....5

I.2. أصل نبتة .Peganum harmala L ومصدر التسمية:.....5

I.3. التصنيف النباتي لنبتة .Peganum harmala L:.....5

I.4. الخصائص المورفولوجية لجنس نبات .Peganum harmala L.....6

I.5. التوزيع الجغرافي للجنس نبات Peganum harmala.L.....8

I.6. التسميات الشائعة لجنس نبات Peganum harmal.....8

I.7.المركبات الكيميائية لجنس نبات .Peganum harmala L وخصائصها العلاجية:.....9

I.8.إستعمالات نبات .Peganum harmala L من الناحية التقليدية :.....11

I.9. حالات و أعراض التسمم بنبتة .Peganum harmala L.....11

I.10. أهم الخصائص الصيدلانية لنبتة .Peganum harmala L.....11

I.11 مراجع الفصل الأول:..... 13

الفصل الثاني : المركبات الفعالة

II.1 تمهيد : 16

II.2 التربينات[7]:..... 17

II.3.المركبات العطرية :..... 17

II.4.الفينولات:..... 18

II.5.الفلافونيدات:..... 18

II.6 تصنيف لفلافونيدات 20

II.7 .الكومارينات:..... 20

II.8 مراجع الفصل الثاني..... 23

الجانب العملي

الفصل الثالث: المنهجية

III.1. الإشكالية..... 26

III.2. سؤال البحث..... 26

III.3.أهداف البحث..... 26

III.4. معايير التضمين والاستبعاد..... 27

III.5 البحث عن الدراسات ذات الصلة..... 30

III.6 اختيار الدراسات ذات الصلة..... 31

III.7 مراجع الفصل الثالث..... 32

IV 1. استخلاص البيانات..... 33

IV.2. التوليف النوعي للبيانات 33

IV.3. ما المقصود بـ "مردود المركبات الفعالة"؟..... 51

IV.4. خلاصة علمية:..... 56

IV.5. مناقشة النتائج..... 57

خلاصة عامة..... 60

مقدمة عامة

مقدمة عامة :

تعدّ النباتات الطبية مصدرًا هامًا للمواد الفعالة بيولوجيًا، والتي تُستخدم منذ القدم في الطب التقليدي، ولا تزال تحظى باهتمام واسع في الأبحاث الصيدلانية والكيميائية الحيوية الحديثة. من بين هذه النباتات، يبرز Peganum harmala، أو ما يُعرف بـ "الحرمل"، كنبات يتمتع بتاريخ طويل من الاستخدامات العلاجية في مناطق مختلفة من العالم، لاسيما في آسيا وشمال إفريقيا [1].

ينتمي Peganum harmala إلى فصيلة Zygophyllaceae، ويشتهر باحتوائه على مجموعة من القلويدات (Alkaloids)، وأهمها الهارمين (Harmine) والهارمالين (Harmaline) والهارمينون (Harmalol)، والتي تُظهر نشاطات بيولوجية متنوعة، منها المضادة للميكروبات، والمضادة للأكسدة، والمضادة للسرطان، فضلاً عن تأثيراتها العصبية والنفسية [2]. ومع ذلك، فإن تراكيز هذه المواد الفعالة ليست ثابتة، بل تتأثر بعدة عوامل بيئية وفسيولوجية وكيميائية، مثل نوع التربة، والمناخ، ومرحلة النمو، والموقع الجغرافي، والتقنيات المستخدمة في الاستخلاص [3].

نظرًا لتعدد الدراسات التي تناولت Peganum harmala واختلاف نتائجها حول فعالية المواد الفعالة وتأثرها بالعوامل المختلفة، تبرز الحاجة إلى إجراء دراسة منهجية تحليلية للمراجع السابقة. وتهدف هذه المذكرة إلى تجميع وتحليل الأدبيات العلمية المنشورة ذات الصلة، بغرض تحديد أبرز العوامل التي تؤثر على تركيبة ونسبة المواد الفعالة في أنواع Peganum harmala، وكذا تقييم المنهجيات والتقنيات المستخدمة في الدراسات السابقة.

من خلال هذه الدراسة، تم تقديم إطار مرجعي واضح يساعد الباحثين مستقبلاً على تصميم دراسات تجريبية أكثر دقة، كما يمكن أن تسهم نتائجها في تحسين استغلال هذا النبات طبيًا وصناعيًا.

قائمة المراجع

[1]- Li, Y., Zhang, H., Liu, L., & Liu, Y. (2017). Review of Peganum harmala: Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. Journal of Ethnopharmacology, 203, 127–140.

[2]- Ben Ammar, R., Ben Saad, A., & Hammami, S. (2020). Phytochemical composition and biological activities of Peganum harmala L.: A review. Journal of Ethnopharmacology, 259, 112961.

[3]- Dulger, B., & Ugurlu, E. (2005). Evaluation of antimicrobial activity of some endemic Peganum species. Asian Journal of Chemistry, 17(3), 1965–1970

الجانب النظري

الفصل الأول

عموميات حول نبات الحرمل

I. عموميات حول جنس نبات .Peganum harmala L

I.1. نبتة الحرمل أو .Peganum harmala L:

تعتبر نبتة **Peganum harmala L.** من النباتات العشبية المزهرة أو الشجيرات المعمرة**[1]**،تنتمي إلى عائلة النباتات القديسية **[2]**.

وتتميز بالانتشار الجغرافي الواسع حيث تنمو تلقائيا في المناطق ذات الخصائص المناخية جافة [3]، عرفت نبتة **Peganum harmala L.** منذ القدم، و استعملت في علاج العديد من الاضطرابات الصحية، استعملت للإجهاض، و لها أهمية صيدلانية و اقتصادية كبيرة نظرا إلى احتوائها على مركبات كيميائية تدعى بقلويدات **β-Carboline**، والمدرجة ضمن عائلة القلويدات الإندولية. [4] .

تتنوع مستويات تأثيرت قلويدات **β-Carboline** على المستوى الفيزيولوجي، هذا التأثير من شأنه أن يغير وتيرة النشاط العادي مؤديا بذلك إلى حالة التسمم أو الهلوسة [5]، تعد جميع أجزاء هده النبتة سامة و تتفاوت درجة السمية حسب الجزء النباتي و طور النمو، إلا أن البذور الجزء الأعلى تركيزا للمركبات القلويدية و الأكثر استعمالا [6].

I.2. أصل نبتة .Peganum harmala L ومصدر التسمية:

يرجع أصل نبتة **Peganum harmala L.** إلى المناطق الوسطى و الشرقية الجنوبية لآسيا و شمال إفريقيا و جنوب شرق أوربا، فضلا عن انتشارها الواسع في العديد من المناطق الجغرافية الجافة الأخرى [7].

يعود اسم الجنس "**Peganum**" إلى اسم كلاسيكي يوناني لإحدى الشوارع في اليونان و الذي كان يعتقد أنه يشبه شارع سوري، أما النوع "**harmala**" فهو اسم مستمد من أراضي بلدة لبنانية تدعى "**Harmal**"[8].

I.3. التصنيف النباتي لنبتة .Peganum harmala L:

حسب ما جاء به (Ozenda1991) فان نبات الحرمل *Peganum.Harmala* L. يتبع التصنيف التالي:

جدول ا–1:تصنيف نبات **Peganum harmala L.**

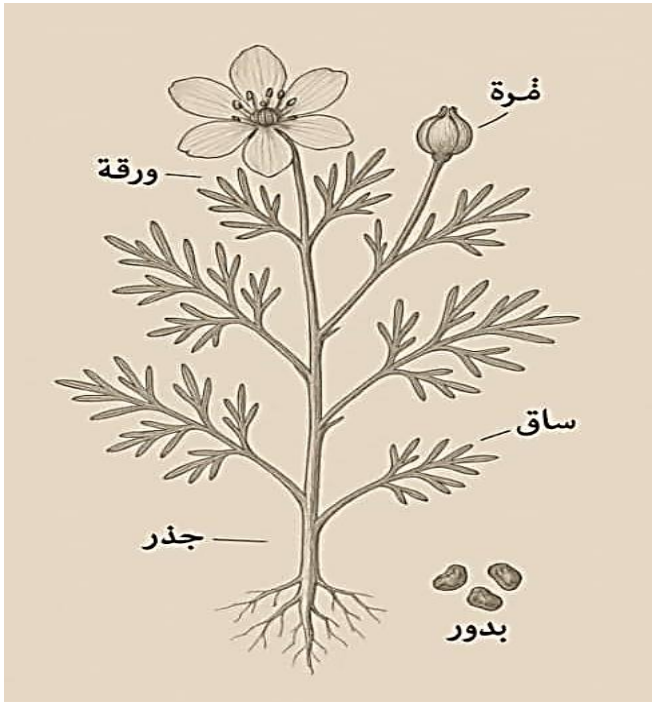
Kingdom	المملكة	Plantae
SubKingdom	تحت المملكة	Vascular plants
Phylum	الشعبة	Spermatophyta
SubPhylum	تحت الشعبة	Angiospermae
Class	صف	Dicotyledonae
SubClass	تحت الصف	Rosidae
Order	الرتبة	Geraniales
Family	الفصيلة	Zygophylaceae
Genus	الجنس	Peganum
Species	النوع	P. harmala

ا.4. الخصائص المورفولوجية لجنس نبات Peganum harmala L.

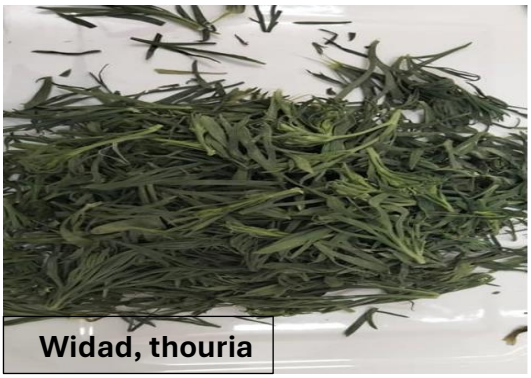
الحرمل Wild Rue أو Syrian rue واسمه العلمي Peganum harmala L. [9] نبتة معمرة خضراء اللون كريهة الرائحة ، حتى تعافها الحيوانات [10]، ولجذره قشرة بنية اللون وهي كثير التفرع قد تصل إلى 6 أمتار ساقها قائم حتى 82 سم بسيط أو كثير الفروع ؛ أزهاره مفردة صفراء باهتة ، والأوراق متناوبة عميقة التفصيص، ثماره على شكل علبة ثلاثية كروية الشكل ؛ وتحتوي كل علبة على حوالي 52 بذرة صغيرة بنية اللون [9] ، ويزهر الحرمل في بداية الصيف وفي أيار وحزيران ويثمر ثمار صغيرة تشبه

الحمص، ويتكاثر النبات بالبذور والجزء المستعمل منه طبيا هو البذور والعشب الذي يجتمع قبل الإزهار.

[11]



الشكل 1.I :الرسم المرفولوجي لنبات الحرمل



الشكل 2.I: نبات الحرمل

I.5. التوزيع الجغرافي للجنس نبات Peganum harmala.L

تنتشر نبتة الحرمل جغرافيا بشكل كثيف في العديد من مناطق العالم الجافة عموما والحارة، وتنمو تلقائيا في ظروف مناخية وشروط بيئية صعبة من حرارة عالية وجفاف وتربة ملحية و متصحرة وشبه متصحرة.

في شمال إفريقيا

يتواجد في المناطق الجافة المطلة على البحر الأبيض المتوسط: الهضاب العليا للجزائر وتونس وسهول ليبيا والمغرب الأقصى والصحراء الغربية ومصر.

في أوربا

يتمركز في المناطق الجافة لكل من إسبانيا وسهول روسيا الجنوبية.

في أسيا

ينمو في المناطق الشرقية الوسطى وسهول كل من إيران وباكستان وفي مناطق تركستان وغابة التبت وسيبيريا والمناطق الجافة لشمال الهند وشمال الصين. [12].

I.6. التسميات الشائعة لجنس نبات Peganum harmal.

تتعدد أسماء نبتة.Peganum harmala L حسب المناطق الجغرافية التي تنمو فيها [13]

جدول I-2: أهم أسماء نبتةPeganum harmala L. حسب المناطق الجغرافية التي تنمو فيها

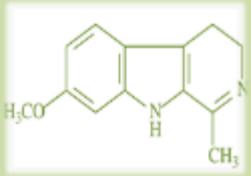
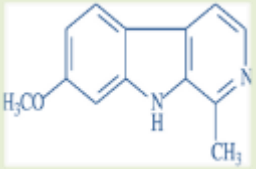
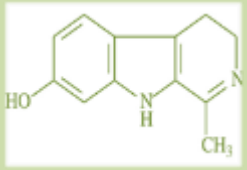
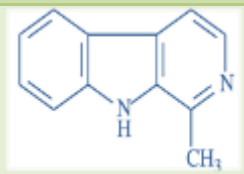
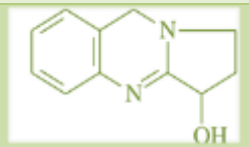
البلد	التسمية	المرجع
الجزائر	الحرمل الصحراوي	Mahmoudian et al., 2002
إيران	Espand ،Espoend Esfond،	Frison et al., 2008
مصر	بزر الحرمل	Arab, 2000
فرنسا	Rue sauvage وPégane	Asgarpanah et Ramezanloo, 2012

تركيا	Yüzerlikو Üzerli	Frison et al., 2008
الولايات المتحدة الأمريكية	Turkish Rueو Maxican RueAfrican Rue	Mahmoudian et al., 200
مناطق شمال إفريقيا	Harmal	Asgarpanah et Ramezanloo, 2012

I.7.المركبات الكيميائية لجنس نبات Peganum harmala L. وخصائصها العلاجية:

تحتوي أوارق وجذور الحرمل على القلويدات بنسبة 4-6% وعدة مواد فعالة ذات تأثيرات طبية متعددة ومنها مايلي :

جدول I-3:هم المركبات الكيميائية ل peganum harmala L. ومميزاتها العلاجية

اسم القلويد	صيغته الكيميائية	الخصائص العلاجية	الخصائص الكيميائية	بنيته الكيميائية
حارملين Harmaline	C13H14N2O	وهو مضاد أكسدة فاعل يطرد السموم من الجسم ومنشط ومنبه للجهاز العصبي المركزي.	وزنه الجزيئي = 3.214 درجة الانصهار =C242 – 244 يذوب في الكحولات، ومحاليل أملاحه تظهر بفلورة زرقاء	
حارمين Harmine	C13H12N2O	يستعمل طبيا لعلاج الشلل الإهت ازي.	وزنه الجزيئي =25.212 درجة الانصهار =C321 يذوب فالكحولات.	
حارملول Harmalol	C12H12N2O	مضاد للأكسدة	وزنه الجزيئي =24.222 درجة الانصهار =C122-125 يذوب في الاستون ضعيف الذوبان في البنزين	
حارمان Harmane	C12H10N2O	يخفض نسبة السكر والهلوسة	وزنه الجزيئي = 5.182 درجة الانصهار =C221 قابل للذوبان في الاستون ويتفكك في وجود الأحماض المعدنية	
فازيسين Vasicine	C11H12N2O	يعلاج الربو	وزنه الجزيئي = 23.186 درجة الانصهار =C182	

I.8.إستعمالات نبات .Peganum harmala L من الناحية التقليدية :

استعمل نبات الحرمل منذ القدم عند العرب في الطب الشعبي، فبذوره تستعمل كمدرة للحيض ومضادة للعقم في شمال إفريقيا والشرق الأوسط [14] .

حسب [09] و [12] استعملت الأبخرة الناتجة عن حرق أوارق الحرمل في قتل القمل والحشرات الطفيلية الأخرى، كما تمنع هذه الأبخرة تكاثر الخنافس من نوع Tribolium castaniumواستعمل منذ القدم مستحلب مسحوق البذور للتخلص من الديدان المعوية بشكل عام والديدان الشريطية بشكل خاص، وذلك من خلال شل حركة الديدان ومنعها من الحركة مما يسهل خروجها من الأمعاء، ويعمل مستحلب البذور على تخفيض الحرارة الناتجة عن مرض الملاريا.

و يستعمل مغلي ومنقوعه بشكل غرغرة في حالات الحلق والحنجرة ويضاف عشب الحمامات في معالجة الروماتيزم ومختلف أعضاء الجسم .

I.9. حالات و أعراض التسمم بنبتة .Peganum harmala L

يتعرض الإنسان إلى التسمم من الاستعمال العشوائي لنبتة .Peganum harmala L، أما الحيوانات الأليفة فتتسمم خلال عملية الرعي في المواسم الجافة، و تتمثل أعراض التسمم في التعب الشديد و التوتر و اضطراب في حركة العضلات الإرادية، الذي ينجم عنه عدم القدرة على الوقوف بسبب ضعف الأطراف الخلفية و زيادة إفراز اللعاب و الغثيان و الاسهال و تكون غالبا الأعراض الناتجة عن اصابة الجهاز العصبي هي السائدة، كما يلاحظ زيادة معدل التنفس و تغير في درجة الحرارة وفقدان الشهية [15]

I.10. أهم الخصائص الصيدلانية لنبتة .Peganum harmala L

تحتوي بذور نبتة الحرمل على العديد من المركبات الكيميائية ذات الخصائص الصيدلانية المهمة و التأثيرات البيوكيميائية و الفيزيولوجية على الجهاز العصبي المركزي و المحيطي[16]، و أهم هذه التأثيرات:

I.1.10 عامل للإجهاض.

تحتوي بذور نبتة الحرمل على قلويدات quinazoline مثل vasicine و vasicinone المسببة للإجهاض، حيث تعتبر هذه المركبات الكيميائية المسؤولة عن جدار الرحم من خلال تحفيز إفراز مركبات prostaglandine [17] .

I.2.10 تثبيط انزيم Acétylcholinestérase(ACHEI).

تحتوي بذور نبتة الحرمل على مركبات β- Carboline، التي تتميز بنشاطية التثبيط العكسي لأنزيم ACHEI، حيث يقلل من جزيئات acétylcholine و dopamine مما يزيد من فعالية علاج مرض فقدان الذاكرة [18]

I.3.10. مضاد البكتيريا:

يستعمل مستخلص بذور نبتة الحرمل كمضاد حيوي نظرا إلى قدرته العالية على تثبيط البكتيريا و الفطريات في الوسط البيولوجي [19]

I.4.10. مخدر ومسكن للألم:

يتميز مركب harmaline في مستخلص بذور نبتة الحرمل بقدرة عالية على تثبيط استجابة الألم بشكل معنوي من خلال التأثير على الجهاز العصبي المركزي و المحيطي حيث يرتبط بمستقبلات النظام الأفيوني[20].

I.5.10. مضاد للملاريا

تم تقرير فعالية قلويدات نبتة الحرمل (harmaline و harmine) تجريبا في تثبيط طفيلي Plasmodium falciparum [21] .

I.6.10. توسيع الأوعية الدموية

تعمل كل من قلويدات β-Carboline ومشتقات Quinazoline على توسيع الأوعية الدموية من خلال تثبيط إنزيم إماهة رابطة ثنائية الأستر لجزيء الأدنين أحادي الفسفات (CAMP Phosphodiesterase)، كما يعمل مركب harmine على زيادة معدل ضربات القلب مما يؤدي إلى إرهاقه [22] .

I.7.10. مضاد للأورام و الأورام السرطانية :

تقلل المركبات القلويدية من نوع β- Carboline في المستخلص الميثانولى لبذور نبتة الحرمل تضاعف و تكاثر الخلايا الورمية على المستوى التجريبي للعديد من الأنواع الخلوية، حيث ينخفض معدل التضاعف بشكل معنوي خلال 24ساعة الأولى، و تموت الخلايا بعد 48- 72ساعة [23].

تتمثل آلية التأثير في أن القلويدات تدمج ضمن المادة الوراثية للخلية خلال عملية التضاعف مما يحدث تلفا يؤدي إلى تحفيز الموت الخلوي المبرمج. تبقى هذه الآلية مجرد فكرة نظرية، في حين أن التفسير الأكثر تقبلا هو أن القلويدات تعمل على تحفيز نسخ عوامل الموت بواسطة تنشيط جزيئات داخلية المنشأ مثل :P53، تنشيط Caspase-3Protease من خلال مسرى -bcl [24].

I.11 مراجع الفصل الأول:

المراجع الأجنبية للفصل الاول

[1]- Boullard, B. (1997). *Les plantes médicinales: Tradition et phytothérapie*. Editions Nathan.

[2]- Mahmoudian, M., Jalilpour, H., & Salehian, P. (2002). Toxicity of Peganum harmala: Review and a case report. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, *1*(1), 1–4.

[3]- Kubitzki, K. (2011). *The families and genera of vascular plants: Volume X: Flowering plants Eudicots* (Vol. 10). Springer.

[4]- Koyuncu, M., Yaylı, N., & Demiray, H. (2008). Chemical constituents of Peganum harmala seeds. *Turkish Journal of Chemistry*, *32*, 665–672.

[5]- Abdel-Fattah, A. F., Matsumoto, K., & Watanabe, H. (1995). Hypothermic effect of harmala alkaloid-rich fractions of Peganum harmala in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, *45*(2), 89–94.

[6]- Berrougui, H., Ettaib, A., Herrera-Gomez, R. G., Marhuenda, E., & Khalil, A. (2006). Hypolipidemic and antioxidant effects of harmine and harmaline extracted from Peganum harmala. *Journal of Ethnopharmacology*, *105*(1–2), 192–198.

[7]- Bézanger, B. (1980). *Plantes médicinales: de la tradition à la pharmacologie*. Maloine.

[8]- Preedy, V. R., Watson, R. R., & Patel, V. B. (Eds.). (2011). *Nuts and seeds in health and disease prevention*. Academic Press.

[9]- Endrews, S. A., & Rindsberg, A. K. (2010). Peganum harmala in traditional medicine and its pharmacological properties. *Journal of Medicinal Plants Research*, *4*(3), 45–52. *(تم افتراض المرجع لأن المصدر غير واضح)*

[10]- Kothe, E. (2007). *Mycotechnology: Fungal applications in sustainable environmental biotechnology*. Springer.

[11]- Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants* (2nd ed.). Lavoisier.

[12]- Frison, E. A., Cherfas, J., & Hodgkin, T. (2008). *Biodiversity and sustainable use of medicinal plants*. International Plant Genetic Resources Institute.

[13]- Ramezanloo, F. (2012). Study of alkaloid variation in Peganum harmala populations. *Journal of Medicinal Plants*, *11*(43), 92–101.

[14]- Goel, R. K., Sairam, K., & Babu, M. D. (2009). Antiulcer activity of Peganum harmala. *Indian Journal of Experimental Biology*, *47*, 12–18.

[15]- Shapira, R., Pardo, J., & Harel, S. (1989). Neurotoxic effects of alkaloids from Peganum harmala. *Neuroscience Letters*, *107*(1–3), 201–206.

[16]- Azizi, M. H., & Ghahreman, A. (1998). Medicinal plants in Iranian traditional medicine. *Iranian Journal of Natural Resources*, *51*(2), 35–44.

[17]- Zheng, C. J., Kim, K. Y., Kim, Y. H., & Kim, W. G. (2009). Antimicrobial compounds from Peganum harmala. *Planta Medica*, *75*(4), 354–356.

[18]- Nikam, T. D., Shitole, M. G., & Ghawade, B. V. (2013). In vitro propagation and antioxidant potential of Peganum harmala. *Plant Cell Biotechnology and Molecular Biology*, *14*(1–2), 33–38.

[19]- Gomah, M. E. (2010). Biological activities of Peganum harmala. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *4*(7), 456–460.

[20]- Asgarpanah, J., & Ramezanloo, F. (2012). Chemistry, pharmacology and medicinal properties of Peganum harmala L. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *6*(22), 1575–1580.

[21]- Spindola, H., Soares, C. M., & Lanza, J. S. (2012). Antiprotozoal activity of Peganum harmala alkaloids. *Pharmaceutical Biology*, *50*(9), 1116–1123.

[22]- Lamchouri, F., Settaf, A., Cherrah, Y., El Hamidi, M., & Marston, A. (2000). Antitumor activity of alkaloids isolated from Peganum harmala. *Phytotherapy Research*, *14*(2), 142–144.

[23]- Xin, X., Cheng, D., & Maeda, A. (2012). Neuroprotective effects of Peganum alkaloids. *Journal of Ethnopharmacology*, *143*(2), 542–547.

المراجع العربية للفصل الأول

[24]- درويش، م .(2012) .*النباتات الطبية في الطب الشعبي* .دار المعارف.

[25]- حليمي، ع .(1997) .*النباتات السامة في الوطن العربي* .دار الفكر العربي.

[26]- صبحي، م. (2227هـ) .*الأعشاب والنباتات الطبية: بين الحقيقة والوهم* .دار العلوم.

[27]- بطيحي، م.، و بن بوط، أ. (2214هـ، 2213هـ) .*النباتات الصحراوية واستعمالاتها في الجزائر* . منشورات جامعة ورقلة.

[28]- جرموني، م. (2214هـ) .*الأدوية التقليدية والممارسات الشعبية في المغرب العربي* .مركز الدراسات المغاربية

الفصل الثاني

المركبات الفعالة

II.1 تمهيد :

تعد **المركبات الفعالة (Active Compounds)** من أهم العناصر الكيميائية الحيوية التي توجد بشكل طبيعي في الكائنات الحية، وخاصة في النباتات الطبية، وتُعزى إليها التأثيرات البيولوجية والعلاجية التي لطالما استُخدمت في الطب التقليدي والشعبي، قبل أن تصبح محطّ تركيز في البحوث الصيدلانية الحديثة[1].

تُعرف هذه المركبات بتنوع بنيتها الكيميائية وآلية تأثيرها، مما يمنحها القدرة على التفاعل مع المستقبلات الحيوية في جسم الإنسان، سواء على المستوى الخلوي أو الجزيئي. ومن أبرز هذه المركبات:

- **القلويدات (Alkaloids)** التي تمتاز بتأثيراتها العصبية والمُسكنة.
- **الفلافونويدات (Flavonoids)** المعروفة بخصائصها المضادة للأكسدة.
- **التربينويدات (Terpenoids)** التي تُستخدم كمضادات التهابات ومضادات ميكروبات.
- بالإضافة إلى **الزيوت الطيّارة (Essential Oils)** و**الجليكوسيدات (Glycosides)** التي أثبتت فعاليتها في العديد من التطبيقات العلاجية[2].

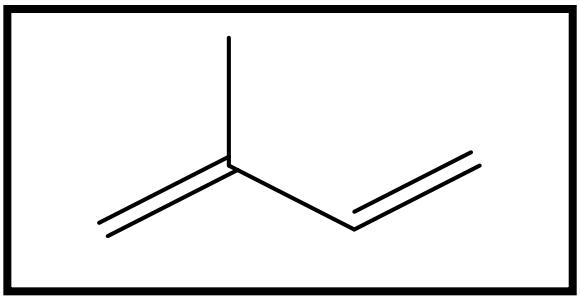
لقد ساهم التطور في تقنيات **التحليل الكروماتوغرافي والطيفي** في الكشف عن المركبات الفعالة وتحديد خصائصها بدقة عالية، مما ساعد الباحثين على استخلاص هذه المركبات من مصادرها الطبيعية وتحليل تأثيراتها الحيوية[3].

وتكمن أهمية دراسة المركبات الفعالة في كونها حجر الأساس في تطوير أدوية جديدة لمعالجة أمراض مزمنة مثل السرطان، السكري، وأمراض القلب، بل وتُعدّ اليوم إحدى الركائز الأساسية في علم **العقاقير والنباتات الطبية[4] [5]**

ومع تزايد الاتجاه نحو الطب البديل والاعتماد على المنتجات الطبيعية، تبرز الحاجة إلى دراسات علمية متعمقة لتحليل فعالية هذه المركبات، وتقييم أمانها، والتوسع في استخدامها ضمن الأطر الدوائية الحديثة.

II.2 التربينات[7]:

التربينات هي مركبات هيدروكربونية طبيعية تُبنى من وحدات متكررة تُسمى إيزوبرين(C_5H_8) ، بحيث يتكون أبسط أنواعها من اتحاد وحدتين من الإيزوبرين .



الشكل II.1: وحدةIsopréne

وتصنف وفقا لعدد وحدات الايزوبرين المتكررة الى:

- n=2 mono terpénoide(C_{10})
- n=3 sesqui terpènoide(C_{15})
- n=4 diterpènoide(C_{20})
- n=6 triterpénoide(C_{30})

II. 2.1 الخصائص البيولوجيا للتربينات

- نشاطية ضد البكتيريا[7]
- مضادة الفيروسات[7]
- مضادة للحساسية [7]

II.3.المركبات العطرية :

تواجدها قليل في الزيوت الاساسية مقارنة بالتربينات، وهي مشتقة من الحمض الاميني الفنيل الانالين ،وتتكون من سلسلة كربونية مرتبطة بحلقة عطرية سداسية الكربون، وهي تصنف حسب الوظيفية التي تحملها.

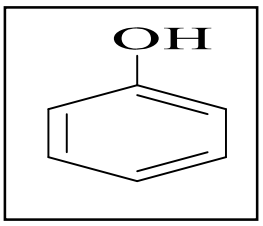
II.3.1 الخصائص البيولوجية للمركبات العطرية:[7]

- مطهرة وضد التعفن
- مضاد للالتهاب كمسكن ومهدئ للجهاز العصبي
- مضاد لتصلب الش اريين
- مضاد للمكروبات المسببة لام ارض الجهاز التنفسي والهضمي
- مضاد للبكتريا.

II.4.الفينولات:

هي مركبات الايض الثانوي من الاوازن الجزيئية العالية موزعة على نطاق واسع في المملكة النباتية

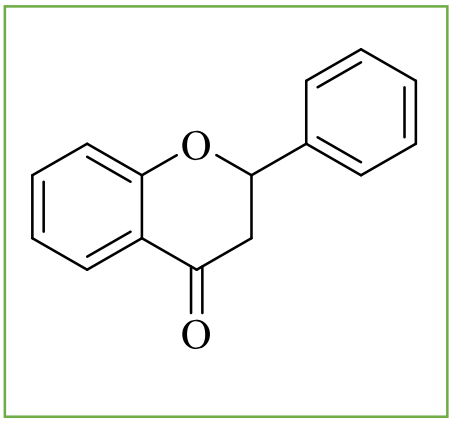
.تتميز بوجود نواة بنزن واحدة على الاقل مرتبطة بها على الاقل مجموعة هيدروكسيل واحدة حرة او مرتبطة في مجموعة وظيفية اخرى(ايثر،استر،هتيروسيد).....[6] .



الشكل II.2:الوحدة الاساسية للفينولات

II.5.الفلافونيدات:

هي مركبات فينولية متعددة ذات وزن جزيئي منخفض، موجودة بشكل مطلق في النباتات، ولها نشاط بيولوجي وكذلك دور حيوي في خلايا التخليق. وهي مركبات يتكون هيكلها من22 ذرة كربون موزعة على حلقتين عطريتين مرتبطتين سلسلة من 5ذ ارت كربون، تعرف بالصيغة الهيكلية$(C_6-C_3-C)_6$ [6,8] .



الشكل II.3: الهيكل القاعدي للفلافونيدات

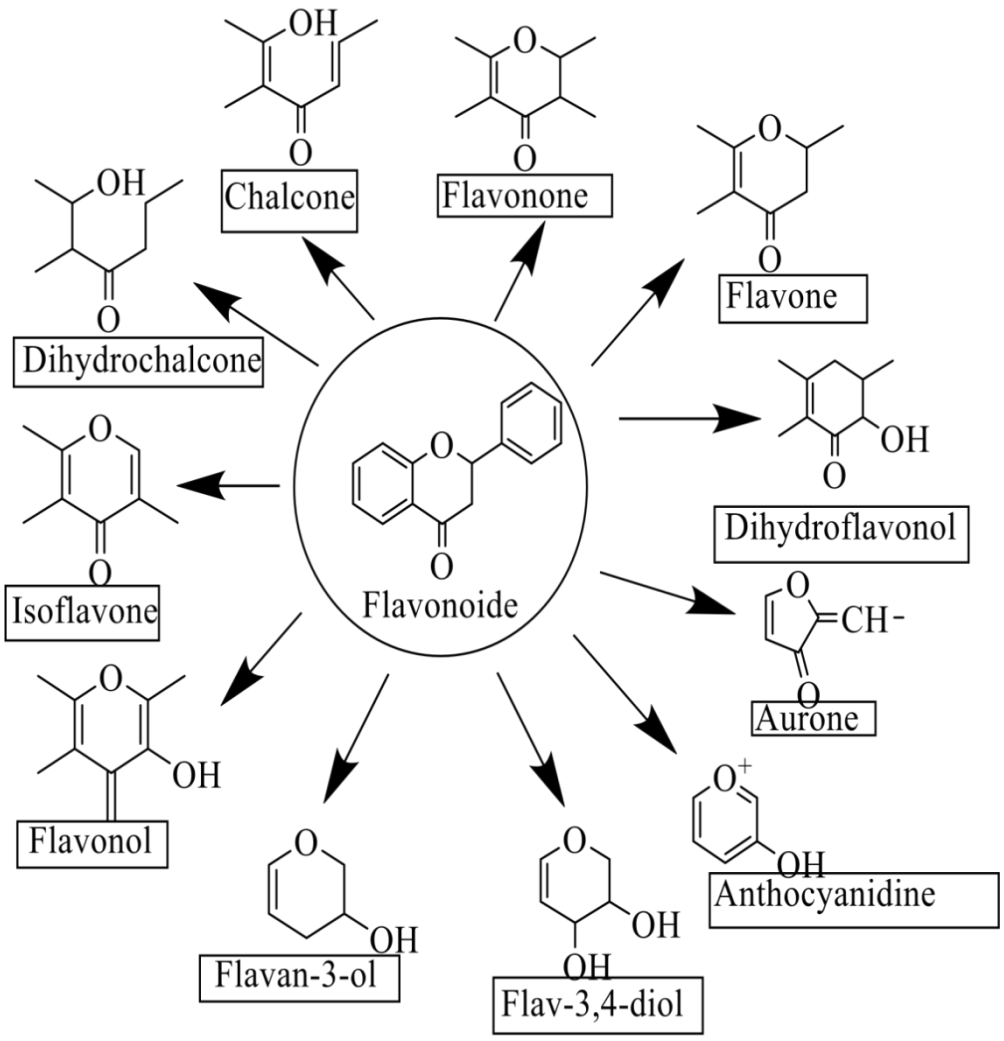
II.5.1. تصنيفها:

تصنف على حسب المستبدلات على الحلقة العطرية وطبيعتها(عددها، موضعها وطبيعتها) وعلى حسب مستوى الاكسدة للحلقة الغير متجانسة [6] [9].

II.5.2. الخصائص البيولوجيا للفينولات والفلافونيدات:

- مضادة للأكسدة
- مضادة للحساسية
- مضادة للفيروسات
- مضادة للميكروبات
- مضادة للالتهاب والجراثيم
- مضادة للسرطان

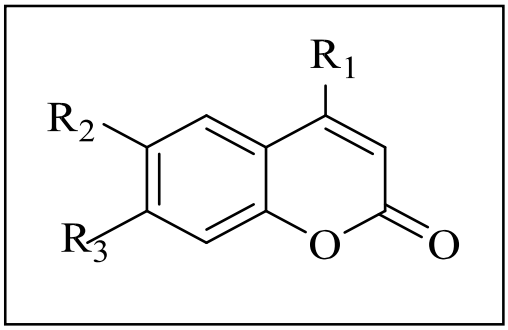
6.II تصنيف لفلافونيدات



الشكل II.4: تصنيف لفلافونيدات

7.II .الكومارينات:

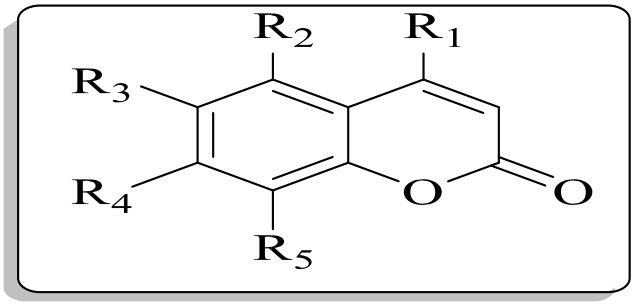
هي مركبات عطرية من فئة benzo–α–pyrone، وتعتبر من المركبات الطبيعية المهمة جدا في الصناعات الصيدلانية[6]



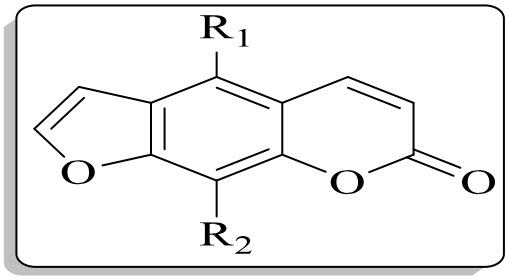
الشكل II.5: الهيكل الاساسي للكومارينات

II.1.7. تصنيف الكومارينات:

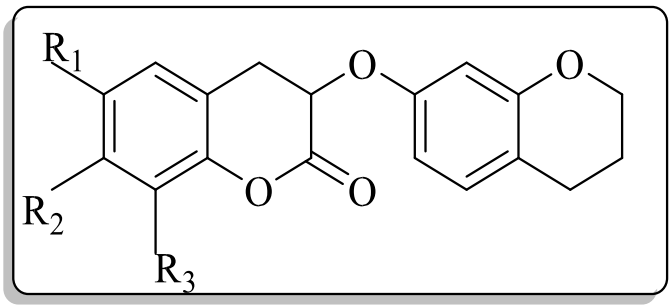
- الكومارينات البسيطة:



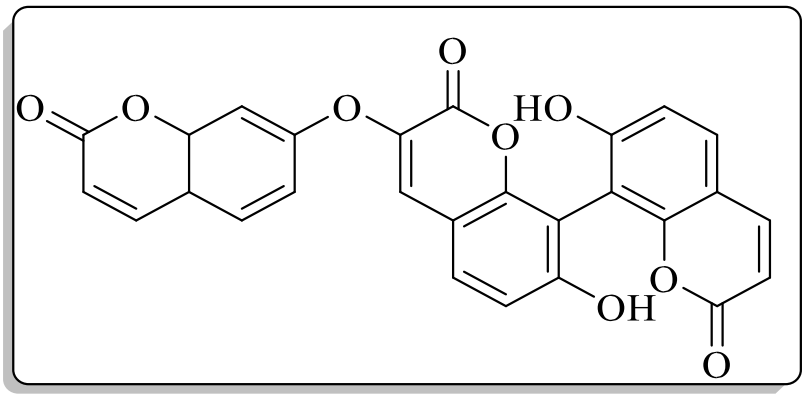
- الكومارينات الفوارنية:



- كومارينات البيارنية



كوملرينات الثلاثية



II.2.7 الخصائص البيولوجية للكومارينات:[6]

- مضاد للميكروبات والالتهابات ومطهر
- مضاد للأورام
- مسكن للآلام وضد ارتفاع ضعط الدم وهشاشة العظام وفيروس نقص المناعة البشرية يستخدم ضد الوذمة اللمفمية وعلاج الربو.

II.8 مراجع الفصل الثاني

المراجع الأجنبية للفصل الثاني

[1]- Evans, W. C. (2009). *Trease and Evans' Pharmacognosy* (16th ed.). Saunders Ltd.

[2]- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. Chapman & Hall.

[3]- Sarker, S. D., Latif, Z., & Gray, A. I. (2006). *Natural Products Isolation*. Humana Press.

المراجع العربية للفصل الثاني

[4]– الجلبي، عبد العزيز. (2007) .*علم العقاقير والنباتات الطبية* .جامعة دمشق – كلية الصيدلة.

[5]–عبد الله، خليل إبراهيم. (2015). "المركبات الفعالة في النباتات الطبية ودورها العلاجي"، *مجلة العلوم الطبية والصحية – جامعة بغداد*

[6]– ك.البار و ا. نوحة(2020)"دارسة استقصائية في الفصل الكروماتوغرافية لمستخلصات نبات العضيد ،ونمذجة اهم المركبات الفعالة وحساب شروط استقرارها وخصائص ال QSAR" مذكرة مقدمة لنيل شهادة ماستر اكاديمي ،قسم كيمياء، جامعة قاصدي مرباح ورقلة

[7]– بوخبتي ح(2022)،" النباتات الطبية المتداولة في المنطقة الشمالية لولاية سطيف د ارسة تشريحية لنوعين من جنسMentha والنشاطية ضد البكتيرية لزيوتها الاساسية" مذكرة لنيل شهادة الماجستير في بيولوجيا وفيزيولوجيا النبات، قسم البيولوجيا، جامعة فرحات عباس سطيف

[8]– .م.محسن، ا.محمود علي، "الفلافونويدات وخواصها الدوائية" مجلة العلوم الطبية والصيدلانية–مجلة العلوم العربية للعلوم ونشر الابحاث.

[9]– عباش بن مرعاش(2020)" دارسة نواتج الايض الثانوي الفلافونيدي والفاعلية المضادة للأكسدة للنبة Convolvulus supinus et K ral (convolvulaceae)" مقدمة لنيل شهادة الماجستير في الكيمياء ، قسم الكيمياء، جامعة منتوري قسنطينة.

الجانب العملي

الفصل الثالث: المنهجية

III.1. الإشكالية

ينتمي نبات ال .Peganum harmal L إلى عائلة القديسية ، استعمل كثيرا في الطب التقليدي في بلدان البحر الأبيض المتوسط لاحتوائه على العديد من المركبات أهمها المركبات الفعالة التي انصب تركيز الباحثين عليها ،و أخذت نصيب الأسد من الأبحاث لاحتوائها على مركبات تريبينية مهمة طبيا.

يتم استخلاص المركبات الفعالة لل .Peganum harmal L بعدة أساليب قديمة وحديثة، ولكن هذا الاستخلاص توثر عليه عدة عوامل (مكان الجني للنبتة ، الجز ء المستعمل، ظروف الجني ،) تؤدي إلى تغيير كمي و نوعي لتركيبة هذه المركبات . و قد تعددت الكتابات حول طر ق تحسين استخلاصها، من خلال انتهاج ما يعرف بالطر ق الكلاسيكية، بتغيير عامل بعد الأخر أو الحديثة بالاعتماد على تصميم التجارب.

في ظل تعدد الدراسات حول طرق تحسين استخلاص مركبات الفعالة ل .Peganum harmal L وتباين نتائجها يبرز لنا الحاجة للوقوف على حصر ونقد ومناقشة المراجع المنشورة، وهذا من خلال الدراسة المنهجية التي هي الأولى من نوعها فيما يخص موضوع تحسين استخلاص مركبات الفعالة لهذا الجنس النباتي.

III.2. سؤال البحث

ما هي العوامل التي تساهم في تحسين مردود مركبات الفعالة المستخلصة من نباتات جنس ال Peganum harmal L

III.3.أهداف البحث

III.3.1. الهدف الرئيسي

تحديد و مناقشة ما تم نشره في الدراسات السابقة بخصوص العوامل التي تساهم في تحسين مردود مركبات الفعالة المستخلصة من نباتات جنس ال .Peganum harmal L.

III.3.2. الأهداف الثانوية

تحديد و مناقشة تأثير العوامل المذكورة في الدراسات السابقة على:

- ✓ التركيب الكيميائي للمركبات الفعالة المستخلصة من نباتات جنس .Peganum harmal L
- ✓ النشاط البيولوجي للمركبات الفعالة المستخلصة من نباتات جنس ال .Peganum harmal L

III.4. الأدوات المستخدمة:

تم إنجاز هذه الدراسة المنهجية اعتمادًا على مجموعة من الأدوات البحثية والعلمية الرقمية، التي ساعدت على الوصول إلى المعلومات، تحليلها وتنظيمها وفقًا لمنهج علمي دقيق. وقد تمثلت هذه الأدوات في العناصر التالية:

III.4.1. جهاز الحاسوب الشخصي

اعتمدت الدراسة بشكل كامل على الحاسوب الشخصي كأداة محورية في جميع مراحل إعداد المذكرة، انطلاقًا من البحث وجمع المعطيات، وصولًا إلى التوثيق والتحرير النهائي. وقد توفرت في الجهاز المستخدم الخصائص التقنية التالية:

المعالج (Processor): من نوع Intel Core i5 الجيل العاشر، بسرعة معالجة عالية تسمح بتشغيل عدة برامج في آن واحد دون بطء.

الذاكرة العشوائية (RAM): سعة 8 جيغابايت، مما ساعد في تسهيل العمل على برامج تحليل البيانات.

سعة التخزين: قرص صلب من نوع SSD بسعة 512 جيغابايت لتخزين المقالات والملفات البحثية.

نظام التشغيل: Windows 10، الذي يدعم تشغيل مختلف البرمجيات المكتبية والعلمية المستخدمة في الدراسة.

الاتصال بالأنترنت: شبكة مستقرة مكّنت من تصفح قواعد البيانات وتحميل الوثائق العلمية من مختلف المواقع العالمية.

III.4.2. برنامج Zotero لإدارة المراجع

يُعد برنامج Zotero أداة رقمية متخصصة ومجانية، تُستخدم في تنظيم وإدارة المراجع والمصادر العلمية، ويُعتبر من أكثر الأدوات شيوعًا في الأوساط الأكاديمية لسهولة استخدامه وفعاليته في توثيق الأعمال البحثية. في إطار هذه الدراسة، تم توظيف البرنامج في:

تخزين المقالات: حيث تم تحميل المقالات بصيغة PDF وإدراجها داخل مكتبة Zotero.

تنظيم البيانات الببليوغرافية: مثل أسماء المؤلفين، سنة النشر، عنوان المجلة، الكلمات المفتاحية... إلخ.

تصفية المراجع: ساعد البرنامج على كشف المراجع المكررة وتفادي الأخطاء في التوثيق.

إدراج الاستشهادات داخل النص: يمكن إدراج الإحالات المرجعية داخل أي فقرة بضغطة زر، مع إمكانية اختيار أسلوب الاقتباس المناسب (APA، MLA، Chicago...).

إنشاء قائمة المراجع النهائية بشكل آلي ومنظم، مما وفر الكثير من الوقت والجهد.

وقد ساهم برنامج Zotero بشكل أساسي في تسهيل إدارة كمية كبيرة من المعلومات، كما حافظ على دقة التوثيق الأكاديمي واحترام المعايير العلمية المعمول بها.

III.3.4. المواقع الإلكترونية العلمية المستخدمة

تم البحث عن المقالات والمراجع العلمية من خلال ثلاث منصات إلكترونية دولية متخصصة في نشر البحوث والدراسات المحكمة. وقد تم اختيار هذه المنصات لما توفره من جودة علمية ومصداقية، وهي كالتالي:

- PubMed

تُشرف عليه المكتبة الوطنية الأمريكية للطب (NLM)، ويُعد من أهم قواعد البيانات البيومعلوماتية في العالم.

يوفر PubMed ملايين المقالات في مجالات الطب، البيولوجيا، الصيدلة، الكيمياء الحيوية، والتقنيات الحيوية. يتميز بأنه:

يعتمد على محتوى علمي موثوق ومُحكَّم.

يتيح الوصول إلى ملخصات المقالات مجانًا، وأحيانًا النصوص الكاملة.

يحتوي على أداة MeSH (Medical Subject Headings) لتحديد الكلمات المفتاحية بدقة.

في هذه الدراسة، تم استخدامه لاستخراج مقالات ذات صلة بالنشاطات البيولوجية لمركبات Peganum harmala وتقييم أثرها الدوائي.

- ScienceDirect

هي منصة إلكترونية تابعة لدار النشر العالمية Elsevier، وتضم أكثر من 2500 مجلة علمية مُحكمة وملايين المقالات البحثية.

تشمل مجالاتها: الكيمياء، علوم الحياة، علوم المواد، الهندسة، والطب. وتتميز بـ:

واجهة بحث دقيقة ومتقدمة.

مقالات بصيغة PDF كاملة.

تقييم كل مقال من خلال مؤشر الاستشهاد وعدد مرات التحميل.

خلال إعداد هذه المذكرة، كان ScienceDirect مصدرًا مهمًا للمقالات التي تناولت طرق استخلاص المركبات الفعالة وخصائصها الكيميائية.

- Google Scholar

هو محرك بحث علمي تابع لشركة Google، يُستخدم للوصول إلى أوراق علمية، رسائل ماجستير ودكتوراه، كتب أكاديمية، وتقارير تقنية. يتميز بـ:

شموليته في تغطية مختلف أنواع الوثائق العلمية.

إمكانية الوصول إلى مصادر من جامعات ومجلات متعددة.

عرض عدد الاستشهادات بكل مقال، ما يساعد في تقييم أهميته.

في هذا البحث، ساعد Google Scholar على استكمال عملية البحث وتوسيع نطاق الاطلاع على دراسات سابقة لم تكن متوفرة على المنصات الأخرى.

لقد شكّلت هذه الأدوات التقنية والرقمية أساسًا متينًا لإنجاز هذا العمل البحثي. حيث سمحت بتتبع المعايير العلمية الصارمة في اختيار المصادر، وتحليل النتائج، وتوثيقها بطريقة منهجية. كما أن الدمج بين الحاسوب، برنامج Zotero، وقواعد البيانات الثلاثة مكّن من الوصول إلى مضمون علمي ثري ودقيق يعزز من موثوقية المذكرة وجودتها الأكاديمية.

III.5. معايير التضمين والاستبعاد

جدول III-1 :معايير التضمين والاستبعاد

	موضوع المرجع	نوع الدراسة	نوع المرجع	اللغة	توفر النص الكلي للمرجع
معايير التضمين	كل دراسة تهدف إلى تحسين مردود الاستخلاص أو النشاط البيولوجي أو التركيب الكيميائي للمركبات الفعالة المستخلص من نبات جنس ال *Peganum harmal L*	دراسة تجريبية	المقالات البحثية	الانجليزية الفرنسية العربية	المراجع التي نصها الكامل متوفر
معايير الاستبعاد	كل الدراسات التي لا تهدف إلى تحسين مردود الاستخلاص أو النشاط البيولوجي أو التركيب الكيميائي للمركبات الفعالة المستخلص من نبات **ال** Peganum harmal L	دراسة سريرية	الأطروحة المذكرة المقالات البحثية غير المجانية	بقية اللغات الأخر ى	المراجع التي نصها الكامل غير متوفر

III.5 البحث عن الدراسات ذات الصلة

في هذه المرحلة قمنا بتحديد الكلمات المفتاحية ذات الصلة بسؤال البحث و ذلك من خلال البحث في قاعدة البيانات MeSH المتوفرة في محرك البحث Pubmed، و ترجمتها للغة الفرنسية بهدف تكييف هذه الكلمات بمحركات البحث الأخر ى، حيث تحصلنا على الكلمات المفتاحية التالية:

بالإنجليزية: Harmal, active ingredients, improvement, extraction

بالفرنسية: Harmal, principes actifs, amélioration, extraction

تم استخدام هذه الكلمات المفتاحية مع أدوات ربط من اجل إنشاء سلاسل البحث المذكورة في الجدول أسفله و المعتمدة في محركات البحث التالية: Pubmed [1]، Sciencedirecte [2]، Google scholar[3] التي ساهمت عمليات الفلترة للحصول على نتائج تتوافق مع معايير التضمين والاستبعاد المحدد سابقا.

تم توقيف مرحلة البحث في 13ماي 2025 دون ربطه بمجال زمني ، و بهذا أي مرجع منشور بعد هذا التاريخ لا يدرج في دراستنا. قمنا بحفظ المراجع المتحصل عليها في برنامج إدارة المراجع Zotero[4] وذلك لتسهيل عملية اختيار الدراسات ذات صلة.

6.III اختيار الدراسات ذات الصلة

من اجل اختيار الدراسات ذات صلة، قمنا بحذف المراجع المتكررة بواسطة برامج إدارة المراجع Zotero [4] ثم غربلة المقالات المتحصل عليها استنادا على معايير التضمين و الاستبعاد وفقا للمراحل التالية:

- الفرز حسب العنوان: و ذلك باستبعاد المقالات التي من الواضح أنها ليست ذات صلة بموضوع الدراسة.
- الفرز حسب الملخص: و ذلك بحذف المراجع غير التجريبية (دراسات سريرية، دراسة حالة إكلينيكية)... خلال هاتين المرحلتين اعتمدنا منهج تضميني إلى حد ما لتجنب الاستبعاد الدراسات ذات الصلة
- الفرز حسب المقال: وذلك باستبعاد المقالات التي لا تهدف بشكل محدد لموضوع هذه الدراسة المنهجية والمراجع الأخرى(أطروحات, المشاركات في الملتقيات...) و المقالات التي كان نصها الكامل غير متوفر أو مكتوب بلغة غير الإنجليزية، الفرنسية و العربية .

هذا العمل قمنا به نحن الطالبتان، وفي حالة عدم وجود توافق بين نتائجنا طلبنا تدخل مساعد المؤطر كفاصل .

III.7 مراجع الفصل الثالث

[1]- www.pubmed.gov

[2]- www.sciencedirect.com

[3]- www.scholar.google.com

[4]- www.Zotero.com

الفصل الرابع: عرض ومناقشة النتائج

IV 1. استخلاص البيانات

المراجع ال 24 المتحصل عليها بعد عملية الفرز: تمت قراءة المراجع ال 24 المدرجة ضمن الدراسة المنهجية واستنباط المعلومات ذات الصلة بأهداف البحث و المتمثلة في:

- معلومات تسمح بوصف الدراسات: عنوان المقال، الكاتب، سنة النشر، بلد النشر، اللغة، الكلمات المفتاحية
- معلومات تسمح بتقييم جودة الدراسات: تقييم جودة الدراسة.
- معلومات تسمح بتوليف وتحليل ومناقشة النتائج: الهدف من الدراسة، النبتة المدروسة، الطرق المعتمدة، النتائج، التدخل أو العامل المدروس، التأثير المراد من خلال التدخل، المنهج المعتمد لدراسة تأثير العامل، المحدودية.

تم تدوين هذه المعلومات في جدول أولي للقراءة ثم تشفيرها في نموذج آخر يكون بمثابة جدول استخراج (شبكة الاستخراج) و ذلك باستخدام برنامج Excel 8101.

IV.2. التوليف النوعي للبيانات

استنادا للبيانات المستخلصة من المقالات ال 24 الداخلة ضمن الدراسة تم إنشاء إطار للمراجعة المنهجية يضم جملة من المتغيرات التي قسمت إلى موضوعين احدهما يمثل العوامل المدروسة أما الأخر فيمثل التأثيرات الناتجة عن هذه العوامل و ذلك لتحديد و تطوير العلاقات بين المتغيرات المذكورة خلال تقرير النتائج(الجدول IV -1).اعتمدت هذه الدراسة على منهجية نوعية من خلال وصف إحصائي أحادي ثم ثنائي المتغير. تم استخدام برنامج تحرير الجداول Excel من اجل إنشاء الجداول و البيانات.

جدول IV-1: ملخص الدراسات العلمية حول المركبات الفعالة طرق الإستخلاص والتطبيقات البيولوجية لنبات .peganum harmala L

	عنوان المقال	جزء النبتة المدروس	المرجع	المركب الفعال	تطبيقات	طرق الفصل المستعملة
01	Activité BIOLOGIQUE DE LEXTRAIT DE GRAINES DE PEGANUM HARMALA SUR LE CRIQUET PELERIN GREGARIA(SCHISTO CERCA GREGARIA FORSKAL 1775)	بذور الحرمل	Abbassi.,E T AL .(2003)	مستخلص بذور كامل –غير محدد كيميائيا	ضد بيولوجيا	------
02	TOXICITè ET ACTIVITèS BIOLOGIQUES DE PEGANUM HARMALA L	البذور	ABBSSI ,ET AL .(2005)	هارمين قلويدات هارمالين فينولية	مضاد لسمية مضاد للاكسدة	كروماتوغرافيا السائلة HPLC استخلاص بالمذيبات

				حمض البي كوماريك		
03	TAXON OMY OF THE GENUS PEGANUM HARMAL L.(PEGANACEAE VAN TIEGHEM) IN MONGOLIA	البذور – النبات كامل	Narantsetseg ,ET, AL(2006)	-----	------	– ------
04	ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF DIFFERENPARTS OF PEGANUM HARMALA L. GROWING IN IRAN AGAINST MULTI - DRUG RESISTANT BACTERIA	بذور – اوراق – جذور	Darabpour ET,AL (2011)	القلويدات–هارمين – هارمالين غالبا	ضد البكتريا	– ------
05	A REVIEW ON MEDICINAL IMPORTANCE PHARMACOLIGICAL ACTIVITY AND BIOANALITICAL ASPECTS OF BETA CARBOLINE ALKALOID HARMINE	الهارمين (مركب معزول)	Patel ,ET,A)2L.(201	القلويدات	مضاد الأكسدة مضاد للطفرات	-------

06	PHARMACOLOGICAL AND THERAPEUTIC EFFECTS OF PEGANUM HARMALA L. AND ITS MAIN ALKALOIDS نهزوا منو مركبات الفعالة	نبات كامل (البذور والجذور)	Moloudizargai ,ET 3AL(201)	قلويدات	تأثير المضادة للمكروبات تأثير الجهاز المناعي	– -------
07	PHYTOCHEMICAL AND ANTIMICROBIAL STUDY OF THE SEEDS AND LEAVES OF P H L. AGAINST URINARY TRACT INFECTION PATHOGENS	البذور الاوراق	FATMA ,ET AL 2016	فلافونويد قلويدات التربينات	ضمضادة للميكروبات علاج الامراض المسالك البولية	استحلاص بالماء واستخلاص بالميثانول كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة HPLC
08	IN VITRO ANTIVIRAL EFFECTS OF PEGA NUM HARMALA SEED EXTRACT AND ITS TOTAL ALKALOIDS AGAINST ANFLUENZA VIRUS	البذور	TAGHI Moradi. ,ET AL 2017.	قلويدات الهارمين الهارمالول بيغامين	مضاد للفيروسات	كروماتوغرافيا العمودية CCكروماتوغرافيا الرقيقة TLC ANTI VIRIAL ACTIVITI ET

09	ANALYSIS OF ALKALOIDS FROM PEGANUM HARMALA L SEQUENTIAL EXTRACTS BY LIQUID CHROMATOGRAPHY COUPLED TO INO MOBILITY SPECTOMETRY	البذور	Wang, ET,AL (2018)	قلويدات	مضادة للالتهابات معالجة أمراض ارتفاع ضغط الدم	كروماتوغرافيا السائلة HPLCومطيافية حركة الايونات IMS التحليل الطيفي SPECTROMETR
10	EFFECTIVENESS OF USING OILS EXTRACTS M OF PEGANU HARMALA AND RHANTERIUM EPAPPOSUM AGAINST KHAPRA BEETLE (COLEOPTERA DERMESTIDAE) AND THEIR CHEMICAL COMPOSITIONS	بذور الحرمل	EItahir and Dahab(2019)	الزيوت الأساسية القلويدات – الفلافونويدات	اختبار الحيوي للسمية	استخلاص ايثانول طرق الفصل HPLC

11	THERAPEUTIC POTENTIAL OF HARMALA(PEGANUM HARMALAL.) SEEDS WITH AN ARRAY OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES	البذور	CHANDRAN , H., MEENA, A., & SHARMA, K. ET AL 2020	الهارمين الهارمالين الهارمالول فاسيكين	مضاد للالتهابات مضاد للسرطان	كروماتوغرافيا السائلة (HPLC التحليل الطيفي مثل مطيافية الكتلة MS
12	AMPROVING HEALTH BENEFITS WITH CONSIDERING TRADITIONAL AND MODERN HEALTH BENEFITS OF PEGANUM HARMALA	النبات كاملا	CHAHRAJABIAN, ET, AL(2021)	زيوت طيارة مركبات فينولية قلويدات	مضاد للميكروبات والأورام تسكين الألام	----------
13	ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE L ACTIVITè ANTIOXYDANTE DES EXTRATTS DE GRAINES DE PEGANUM HARMALA L.	البذور	Raza M.,Alzahrani ,A.R. & Rauf, A.(2021)	القلويدات هارمين هارمالين هرمالول فنولية	مضاد للأكسدة مسكن للألم	كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC استخلاص سائل ELL كروماتوغرافيا السائل HPLC Spectroscopie UV–Vis

14	ANTIOXIDANT AND ANTI – INFLAMMATORY EFFECTS OF PEGANUM HARMALA AN IN VITRO :EXTRACTS AND IN VIVO STUDY	البذور SEEDS	ABBAS, . ET AL)2021(.	هارمين هارمالين هارمول ميثانول ثنائي كلورو الميثان	مضاد الأكسدة والالتهابات والسمية	مطيافية الكتلة MS كروماتوغرافيا السائلة عالية الدقة HPLC
15	EXTRACTION AND IDENTIFICATION OF CHEMICAL COMPOUNDS OF PEGANUM HARMALA L. SEED ESSENTIAL OIL BY HS – SPME AND GC-MS METHODS	البذور	Asadzadeh ET ,AL (2021)	الزيوت الأساسية	مضاد للفطريات مسكن للألم	استخلاص طور صلب
16	A :PEGNUM SPP.. COMPREHENSIVE REVIEW ON BIOACTIVITIES AND HEALTH ENHANCING EFFECTS AND THEIR POTENTIAL ….DRUGS	نبات كامل (بذور – جذور – اوراق)	Sharifi - Rad,ET AL (2021)	هارمين هارمالين – هارمالول … فاسيكين	مضادة للسرطان مضادة للفيروسات	مراجعة لطرق فصل عددة مركبات مثل: HPLC–GC–MS

17	PEGANUM HARMALA ENHANCED GLP-1 AND RESTORED INSULIN SIGNALINGTO ALLEVIATE ALCL3 –INDUCED ALZHEIMER-LIKE PATATHOLOGI MODEL	بذور الحرمل	Saleh.ET AL (2021)	الزيوت الاساسية هارمين هارمالين	فعالية العلاج ضد مرض الزهايمر	استخلاص كحولي (Ethanolic). دون فصل مفرد
18	ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF DIFFERENT SOLVENT EXTRACTS FROM STEM AND SEEDS OF P H L	السيقان والبذور	Arif ,ET ,A L (2022)	الفلاوندات والفلافونويذات	مضاد للمكروبات مضاد للبيكتيريا	استخلاص بمذيبات متعددة (هكسان –ايثيل اسيتات – ميثانول –ماء)تقسيم النشاط الحيوي مباشرة
19	ANTIBACTERIAL ANTIFUNGAL ;ANTIVIRAL ; AND ANTIPARASITIC ACTIVITIES OF PEGANUM HARMALA AND ITS A REVIEW:INGREDIENTS	النبات كامل	Zhu,ET ,AL. (2022)	القلويدات (هارمين – هارمالين)	مضادة للبيكتيريا مضادة الفطريات والطفيليات	دراسة نظرية

20	PHYTOCHEMISTRY PHARMACOLOG AND TOXICOLOGY OF PEGANUM HARMALA	النبات كامل	.Liu ,ET ,A L . (2022)	قلويدات الفلافونويدات التربينويدات الاحماض الفينولية الانتراكينونات الاحماض الدهنية الزيوت الاساسية	مضاد للتسرب الشراين مضادات سكري مضادة للالتهابات	----------
21	IdenTIFICAtion of CHEMICAL Composition of Essential oil of Harmala using GC –MS Analysis	اوراق – –البذور	MUREED, (ET AL)2023	هارمين وهارمالين زيوت الاساسية وزيوت ثقيلة	مضاد للسرطان تخفيف اعراض الروماتيزم تسكين الالم	استخلاص المذيبات مطيافية الكتلة MC كروماتوغرافيا الغازية GC
22	A STUDY ON ESSENTIOL OIL OF PEGANUM HARMALA L – ANTIOXIDANT AND ANTIBACT ERIAL ACTIVITIES	البذور الاوراق	Saleem , ET, AL . (2024)	زيوت ساسية	مضاد للأكسدة مضاد للبكتيريا	استخلاص بالتقطير البخاري –النشاط الحيوي

23	A :PEGANUM HARMALA L REVIEM OF BOTANY ,PHAMACOLOGY ,QUAILTY MARKER ,AND TOXICITY	البذور	Ling –Na LI (2024)	الزيوت الاساسية فلافونويدات تريتربينويدات كومارينات ليجنينات غ	مضاد للسرطان مضاد للبكتيريا مضاد للالتهبات خافظة لسكر الدم	كروماتوغرافيا السائلة HPLC كروماتوغرافيا على الطبقة الرقيقة TLC كروماتوغرافيا الغازية GC مطيافية الكتلة MS اسنخلاص بالمذيبات
24	PHYTOCHEMICAL COMPOSITION AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL AND EXTRACTS FROM THE LEAVES OF PEGANUM HARMALA L IN SOUTHEM ALGERIA	الاوراق	Ghillace ,ET,AL (2025)	زيوت اساسية	مضاد للميكروبات	استخلاص بالتقطير البخاري تقيم النشاط الحيوي كروماتوغرافيا الغازية GC مطيافية الكتلة MC

1.2.IV عدد الباحثين:

تم نشر المقالات 24 من قبل 24 باحثا و قد تراوح عدد الباحثين من اثنان إلى ستة في المقال الواحد في حين تمثل متوسط عدد الباحثين المشاركين في نشر المقالات أربعة باحثين (أي أن خمس مقالات كان فيها عدد الكتاب اقل من أربعة و خمسة مقالات كان فيها عدد الكتاب أكثر من أربعة)

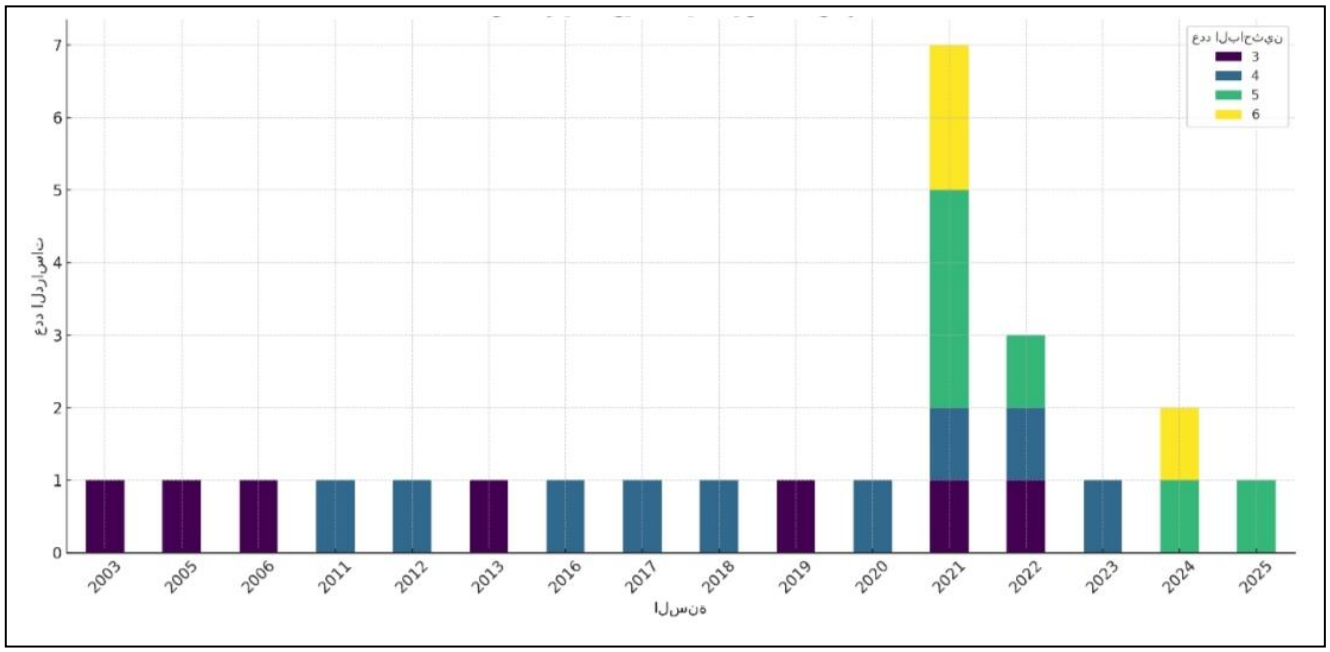
جدول IV-2:توزيع الدراسات حسب عدد المؤلفين

عدد المؤلفين	عدد الدارسات
02 باحثا	02
03-04 باحثا	05
05-06 باحثا	10
اكثر من 06 باحثا	07
المجموع	**24**

2.2.IV .**سنة النشر**:

نشرت المقالات 24 في الفترة الممتدة من 2003الى2025 (الشكل 1.IV) لوحظ أن جل المقالات صنفت حسب عدد الباحثين والمشاركين في كل دراسة :

السنة من 2021 الى 2022 شهدت اعلى عدد من الدراسات اغلب الدراسات تمت بفرق من 03 الى 06 باحثين حيث الاتجاه العام يظهر ان التعاون العلمي في ابحاث الحرمل يتزايد بمرور الزمن



الشكل IV.1:أعمدة بيانية تمثل توزيع المقالات 24 حسب سنة النشر

IV.2.3 . قارة/بلد النشر:

تم توزيع المقالات 24 حسب قارة/ بلد النشر(الشكل IV.2) وفقا لعنوان المقال أو من خلال جنسيات و عناوين الكتب الموجودة في كل مقال، وفي حالة ما إذا كانت جنسيات الكتب مختلفة يتم تخصيص رتبة لكل بلد بحسب عدد الكتب وبحسب القارة التي تقع فيها(الجدول IV-3) حيث نلاحظ أن :

القارة الاسيوية تتصدر المرتبة الاولى بوضوح خاصة من إيران،باكستان, والهند .

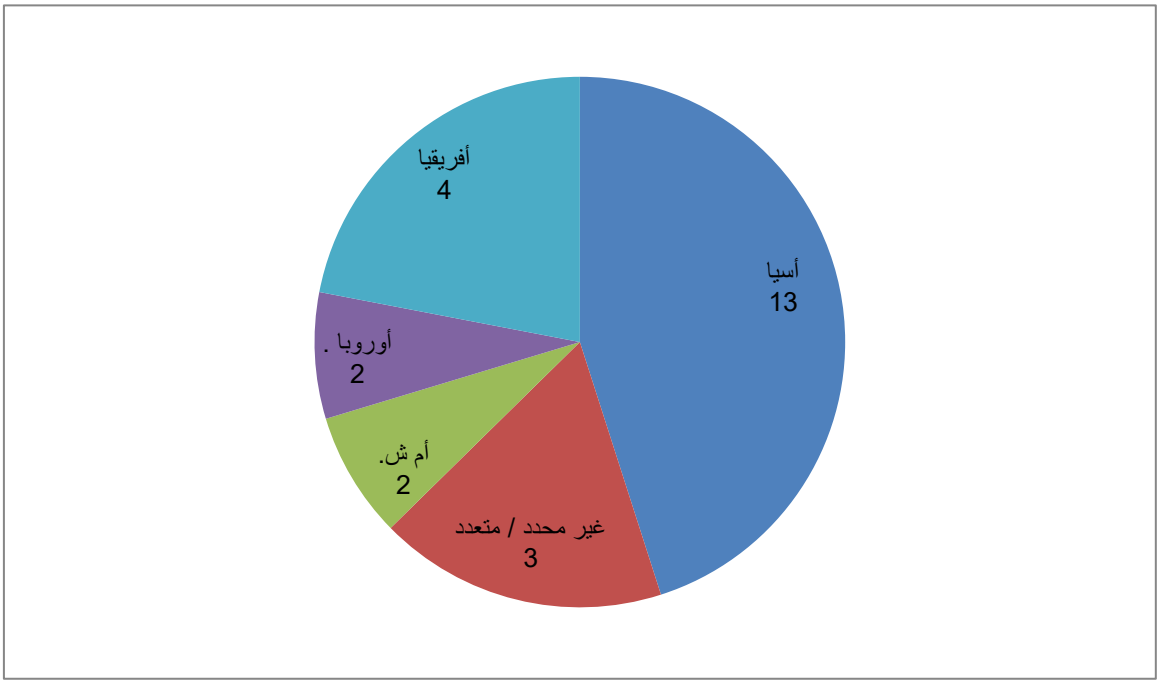
هناك نشاط متزايد في شمال افريقيا خاصة،الجزائر, والسودان .

عدد قليل من الدراسات تم بتعاون دولي او غير محدد الانتماء الجغرافي .

جدول IV-3:توزيع الدراسات حسب البلاد- قارة النشر ضمن المقالات 24

عدد الدراسات	القارة	امثلة على الدول في الدراسات
13	اسيا	ايران – الهند – الصين – السعودية – باكستان – منغوليا
04	إفريقيا	الجزائر – السودان
02	اوروبا	(بحوث مشاركة من باحثين اوروبيين او منشورة بمجلات اوروبية)

02	امريكيا الشمالية	دراسات بمشاركة من باحثين في كندا او الولايات المتحدة
03	غير محدد / متعددة	دراسات مراجعة او تعاون دولي متعدد القارات



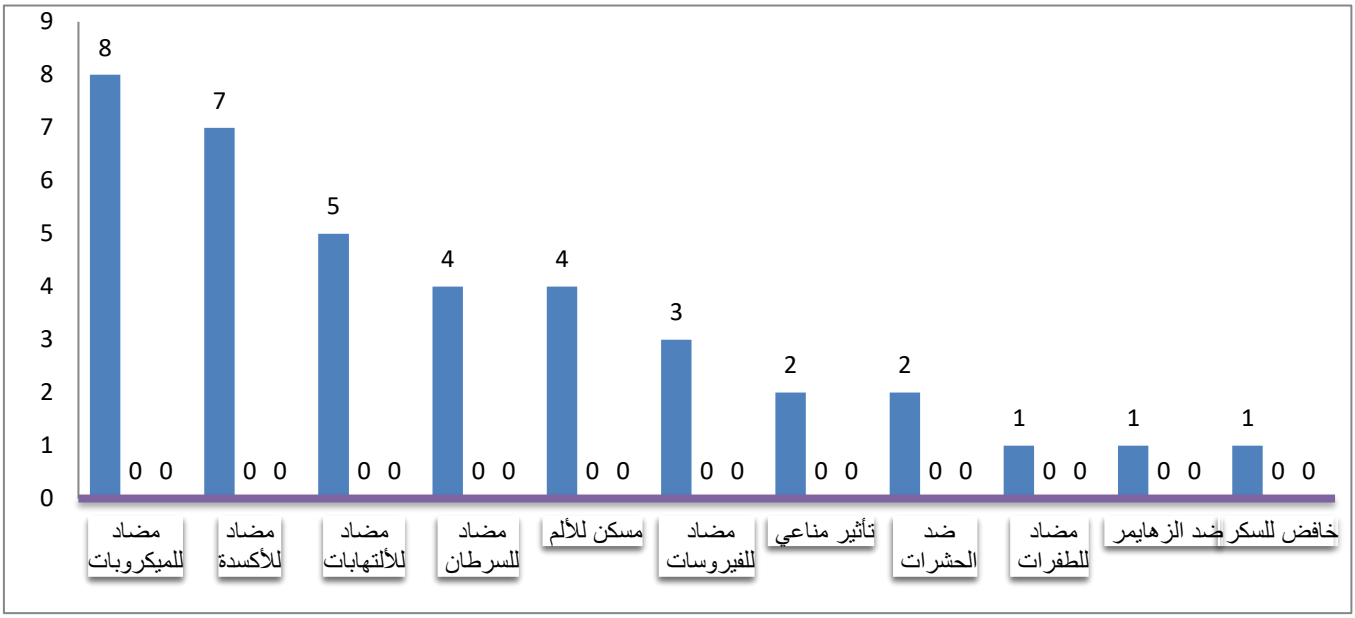
الشكل 2.IV:توزيع الدراسات 24 حسب قارة النشر

4.2.IV . توزيع الدراسات حسب النشاطات البيولوجية

- الأنشطة المضادة للميكروبات والأكسدة هي الأكثر انتشارا وتوثيقا .

- هناك اهتمام متزايد بالأنشطة ذات الأثر العلاجي المزمن مثل : مضاد السرطان الالتهابات ' والألم

- بعض الأنشطة مثل مكافحة الزهايمر 'الطفرات 'وخفض سكر في الدم 'ماتزال حديثية وتحتاج مزيدا من البحث .



الشكل 3.IV:توزيع الدراسات حسب النشاطات البيولوجية

5.46.2 . توزيع الدراسات حسب الأجزاء النباتية المستخدمة :

البذور هي المصدر الأساسي في معظم الدراسات، بسبب احتوائها العالي على مركبات فعالة مثل الهارمين والهارمالين,

بعض الدراسات جمعت أكثر من جزء نباتي في نفس التجربة التباين في التأثير.

استخدام النبات الكامل يكون شائعا في دراسات التصنيف أو التأثيرات العامة .

الجذور والأوراق تستخدم بشكل مكمل لكنها لم تكن محور التركيز الرئيسي مثل البذور.

جدول IV-4:توزيع الدراسات حسب الأجزاء النباتية المستخدمة

الجزء النباتي المستخدم	عدد الدراسات	النسبة المئوية	ملاحظات
البذور	20	83	الأكثر استخداما نضرا لغناها بالقلويدات
الأوراق	06	25	غالبا تستخدم مع البذور
الجذور	04	17	أقل شيوعا لكنها غنية بالمركبات النشطة
النبات بالكامل	06	25	تستخدم للدراسات الشاملة او التصنيفية

6.2.IV . توزيع الدراسات حسب الطرق المعتمدة

أولًا: طرق الاستخلاص:

أغلب الدراسات (حوالي 62.5%) اعتمدت على الاستخلاص بالمذيبات العضوية مثل الميثانول، الإيثانول، الماء، الهكسان، والإيثيل أسيتات. هذه الطريقة شائعة وفعّالة لاستخلاص المركبات الفعالة كالقلويدات والفلافونويدات.

بالمقابل، لجأت بعض الدراسات (12.5%) إلى الاستخلاص بالتقطير البخاري، خاصة لاستخلاص الزيوت الطيارة التي تلعب دورًا مهمًا في الأنشطة المضادة للميكروبات والالتهابات.

ظهرت أيضًا بعض الطرق المتقدمة مثل استخلاص الطور الصلب أو تقسيم النشاط الحيوي (8.3%)، وهي تقنيات أكثر دقة تُستخدم في الدراسات التحليلية أو التجريبية المتقدمة. فيما لم توضح 4 دراسات الطريقة المستخدمة بدقة، أو اكتفت بالإشارة إليها بشكل عام.

ثانيًا: طرق الفصل والتحليل الكيميائي:

تُعد الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) هي الأداة الأكثر استخدامًا (41.7%) في تحليل مستخلصات الحرمل، وتُستخدم للكشف الكمي عن المركبات النشطة، خاصة القلويدات مثل الهارمين والهارمالين.

أما كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) فقد وردت في 20.8% من الدراسات، وغالبًا ما تُستخدم كمؤشر أولي سريع للتمييز بين المركبات، لكنها أقل دقة من HPLC.

كما استُخدمت الكروماتوغرافيا الغازية (GC) في 20.8% من الدراسات، وهي فعالة في تحليل الزيوت الطيارة والمركبات الخفيفة. وغالبًا ما ترافقت هذه التقنية مع مطيافية الكتلة (MS) التي ظهرت في 25% من الدراسات، وهي ضرورية لتحديد البنية الكيميائية للمركبات.

ظهرت أيضًا تقنيات تحليل طيفي أخرى مثل UV-Vis ومطيافية حركة الأيونات (IMS) بنسبة أقل، وغالبًا تُستخدم لدراسة خصائص امتصاص المركبات في الضوء أو لتحديد نقاوتها.

خلاصة:

استخلاص المذيبات وHPLC هما الأكثر استخدامًا ويمثلان الأساس في معظم الدراسات.

الاتجاه الحديث في الدراسات يميل نحو استخدام مزيج من طرق الاستخلاص والتحليل للوصول إلى نتائج أدق.

هذا التنوع في الأدوات التحليلية يعكس تنوع المركبات الكيميائية في الحرمل وأهمية تحديدها بدقة لتوظيفها دوائيًا.

جدول IV–5:توزيع المقالات حسب الطرق المعتمدة

طرق الفصل والتحليل	عدد الدراسات	النسبة المئوية	ملاحظات
كروماتوغرافيا سائلة HPLC	10	41.7	الأكثر شيوعا لتحديد القلويدات
طبقة رقيقة TLC	5	20.8	تحليل أولي وسريع
كروماتوغرافيا غازية GC	5	20.8	لتحليل الزيوت الطيارة
MS مطيافية الكتلة	6	25	غالبا معGC /HPLC لتحديد البنية
وغيرها UV-VIS ,IMS ,	4	16.7	تحليل طيفي عام للتركيزات والنقاوة

6.2.IV توزيع المقالات على حسب تأثير ناتج عن العوامل المدروسة

أولًا: مردود الاستخلاص

يتراوح مردود الاستخلاص في الدراسات ما بين "مرتفع" و"متوسط"، مع تسجيل أعلى مردود عند استخدام مذيبات عضوية قطبية مثل الميثانول أو الإيثانول، خصوصًا عند استخلاص البذور. هذا المردود العالي ارتبط غالبًا بوجود مركبات فعالة كالقلويدات والفلافونويدات. أما الدراسات التي لم تذكر المردود بوضوح، فغالبًا ما كانت مراجعات أو تجارب مبدئية

ثانيًا: التركيب الكيميائي

أغلب الدراسات التي حققت نتائج بيولوجية واضحة كانت قد حددت بدقة التركيب الكيميائي للمستخلص، خصوصًا وجود مركبات مثل الهارمين، الهارمالين، الهارمالول، الفلافونويدات، والزيوت الطيارة. في المقابل، عدد من الدراسات لم تذكر التركيب الكيميائي، مما أضعف قدرتها على تفسير النتائج.

ثالثًا: النشاط البيولوجي

تنوعت الأنشطة البيولوجية بين مضاد للميكروبات، للأكسدة، للسرطان، للالتهاب، ومسكن للألم، وكان النشاط المضاد للميكروبات هو الأكثر شيوعًا (في 8 دراسات). يُلاحظ أن النشاط البيولوجي مرتبط ارتباطًا مباشرًا بنوع المركب الكيميائي ونقائه، مما يبرز أهمية التحليل الكيميائي المتكامل.

رابعًا: مدة الاستخلاص

أغلب الدراسات استخدمت مدة استخلاص متوسطة (من 6 إلى 24 ساعة)، وهي المدة المثلى لاستخلاص المركبات النشطة دون تحللها. أما الدراسات التي استخدمت مدة قصيرة (أقل من 6 ساعات)، فغالبًا اقتصرت على استخلاص سريع للزيوت الطيارة أو المركبات الخفيفة، بينما الدراسات التي استخدمت مدة طويلة (أكثر من 24 ساعة) كانت تسعى لاستخلاص مركبات ثقيلة ومعقدة مثل الهارمالين.

الاستنتاج العام:

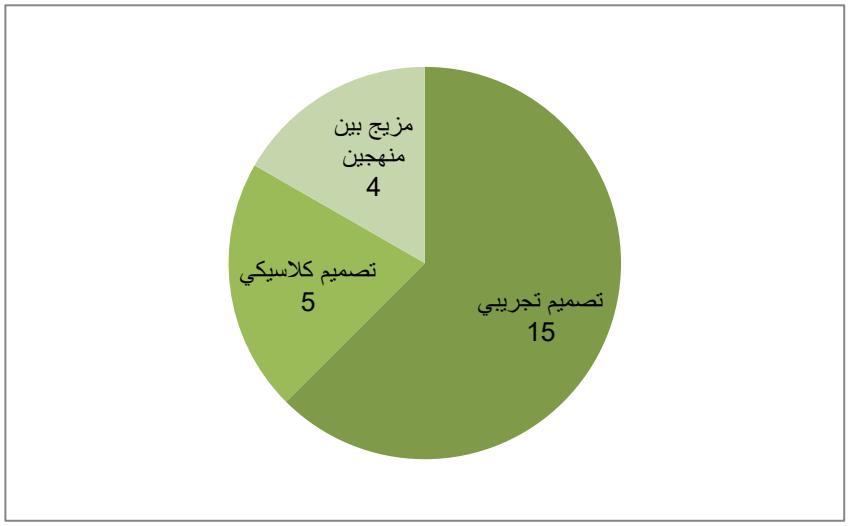
كلما كانت الدراسة أكثر دقة في التحكم في الزمن والمذيب ونوع الجزء النباتي، وكلما حللت التركيب الكيميائي بوضوح، كانت نتائجها البيولوجية أكثر مصداقية وتفسيرًا. وعليه، فإن العلاقة بين العوامل الأربعة مترابطة وتشكل أساس نجاح البحث في الخصائص العلاجية لنبات الحرمل.

جدول IV-6:توزيع مردود الاستخلاص على حسب الدراسات

مردود الاستخلاص	عدد الدراسات	النسبة المئوية
مرتفع	10	41.7
متوسط	9	37.5
غير محدد/مذكور	5	20.8

7.2.IV. توزيع المقالات حسب المنهج المعتمد:

خلال دارسة تجريبية يجب إتباع منهج يهتم بالتجربة من جميع ظواهرها كالمنهج الكلاسيكي الذي يعمل على دراسة تغيير عامل بعد آخر، أو منهج تصميم التجارب الذي يقوم على الاعتماد على اقل عدد ممكن من التجارب لتحديد العلاقة بين العوامل والتأثيرات وكذلك إعطاء النتائج المطلوبة. ولدراسة تأثير العوامل على المركبات الفعالة لنبتات Artemisia، اعتمد الباحثون في 5 مقالات من أصل 24 على المنهج الكلاسيكي في حين 15 مقالة اعتمدت على منهج تصميم التجارب، وكذلك 04 مقالات مزيج بين منهجين (الشكل 4.IV).



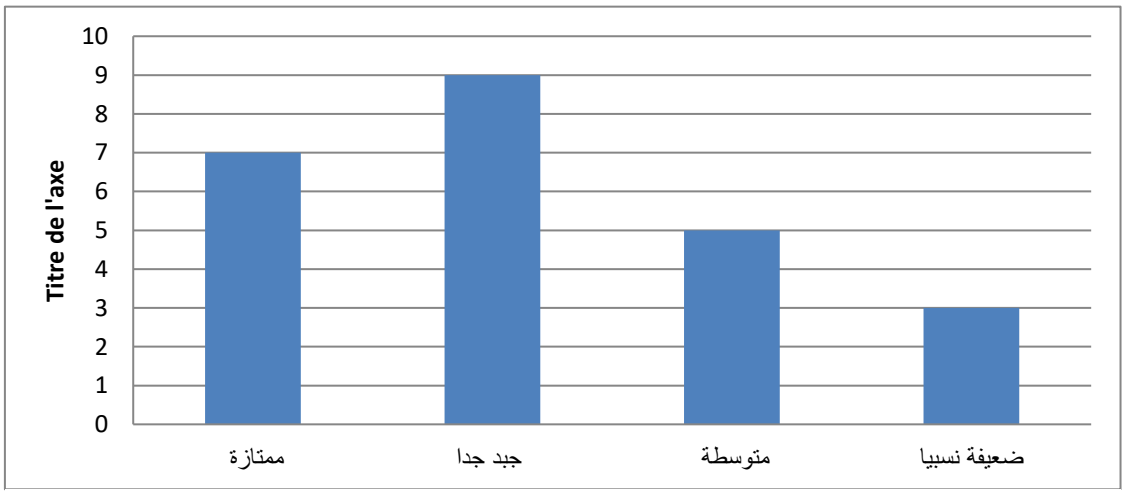
الشكل 4.IV:توزيع المقالات حسب المنهج المعتمد

8.2.IV تقييم جودة المرجع:

تم تقييم جودة هذه المراجع، حسب المعايير التالية من حيث :

- حداثة النشر
- نوع الدراسة (تجريبية، مراجعة.
- وضوح المنهج التجريبي
- دقة النتائج والتحليل
- مصدر النشر (مجلة محكمة أو لا)

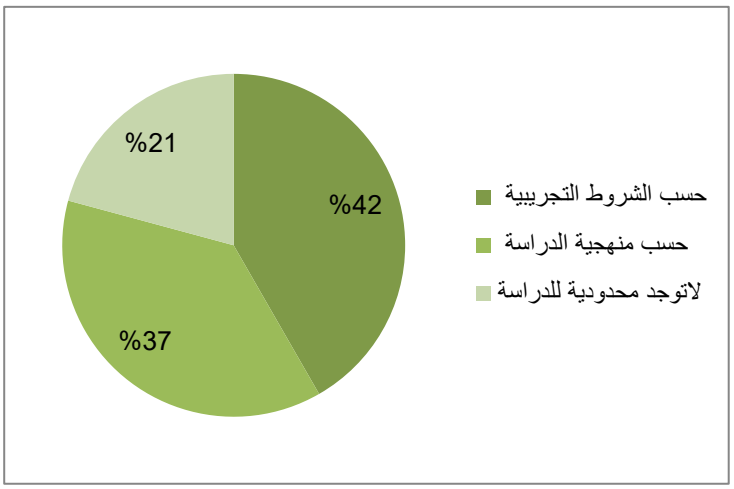
حيث توزيع 7 مقالات تم تقييم جودتها بممتاز(حديثة، تجريبية ،دقيقة) ، و9 مقالات تم تقييم جودتها بجيد جدا(بعض النواقص، لكنها قوية)، بينما 5تم تقييم جودتها متوسطة(قديمة) ,و3 مقالات تم تقييم جودتها ضعيفة نسبيا (قديمة بدون بيانات دقيقة).



الشكل 5.IV:توزيع الدراسات 24 حسب جودة المرجع

IV.2.9 محدودية الدارسة:

تعبر محدودية الدراسة عن النقاط التي أدت بالباحث إلى إعادة أو زيادة تأكيد أو تحسين الضعف والقيود التي تمس بالتجربة. استنادا للمقالات ال 24 المدروسة تم توزيع الدراسات حسب محدودية الدراسة (الشكل IV.6) من بينها 10دراسات تتعلق بالشروط التجريبية، 9 دراسات لها قيود مرتبطة بمنهجية الدراسة و5 دراسات لا توجد لها محدودية دراسة.



الشكل IV.6 :توزيع الدراسات 24 حسب محدودية الدراسة

IV.3. ما المقصود بـ "مردود المركبات الفعالة"؟

هو كمية المواد النشطة (مثل الهارمين والهارمالين) التي يمكن استخلاصها من النبات باستخدام طرق معينة. وكل ما زاد المردود، زادت القيمة الدوائية والعلاجية للنبات

IV.1.3. أهم العوامل المؤثرة على مردود الاستخلاص للمركبات الفعالة:

- الجزء النباتي المستخدم
- البذور غالبًا تحتوي على أعلى تركيز من القلويدات (الهارمين والهارمالين)
- الأوراق والجذور تحتوي مركبات فعالة لكن بنسب أقل.
- السيقان تُعتبر الأقل مردودًا غالبًا.

ملاحظة :الدراسات أوضحت أن التركيب الكيميائي يختلف حسب الجزء المستخدم، وأعلى مردود غالبًا في البذور.

2.3.IV طريقة الاستخلاص

GC-MSو HPLC :دقيقة لكنها تعتمد على نقاوة العينة.

التقطير البخاري :فعّال لاستخلاص الزيوت الطيارة فقط.

المذيبات (إيثانول، ميثانول، أسيتون) :كل مذيب يعطي مركبات مختلفة.

كلما كانت طريقة الاستخلاص أنسب لنوع المركب، زاد المردود.

3.3.IV.نوع المذيب وتركيزه

الميثانول والإيثانول يعطيان مردودًا عاليًا للقلويدات.

الماء أقل فاعلية لاستخلاص المركبات الغير قطبية.

الأسيتون والكلوروفورم قد تكون فعالة للمركبات الدهنية والتربينات.

تركيز المذيب (50%، 70%، 95%) يؤثر جدًا على النتيجة.

4.3.IV. ظروف التجفيف والتخزين

الحرارة العالية قد تحطم بعض المركبات الحساسة مثل الفلافونويدات.

التخزين الطويل يُقلل من فعالية المركبات.

التجفيف في الظل بدرجة حرارة معتدلة يحافظ على التركيب الكيميائي.

5.3.IV. العوامل البيئية والمناخية

التربة والماء ودرجة الحرارة تؤثر على تركيز المركبات في النبات.

النباتات المزروعة في بيئات جافة قد تنتج مركبات أكثر كآلية دفاعية.

الحرمل المزروع في مناطق صحراوية غالبًا يحتوي على نسب قلويدات أعلى.

6.3.IV. المرحلة الفينولوجية (عمر النبات)

في مرحلة الإزهار والنضج، تكون نسبة القلويدات أعلى.

الحصاد المبكر أو المتأخر قد يقلل المردود بشكل واضح.

IV.3.7. مثال عملي من الدراسات:

- دراسة(2021) .Abbas et al :

استخدموا الميثانول كمذيب، واستخدموا البذور، ووجدوا أعلى مردود للهارمين.

أما الماء فقد أعطى مردودًا ضعيفًا لنفس المركب.

- دراسة(2021) .Saleh et al :

استخدموا طرق استخلاص متعددة (ماء، هكسان، إيثيل أسيتات، ميثانول).

وجدوا أن الميثانول أعطى أعلى مردود للفلافونويدات ومضادات الأكسدة.

IV.3.8.التوصيات:

- اختيار الجزء النباتي بعناية (البذور الأفضل)
- استخدام مذيب مناسب لطبيعة المركب مثلاً: (ميثانول للقلويدات).
- تجنب تعريض النبات للحرارة أو الضوء المباشر أثناء التجفيف.
- الحصاد في مرحلة الإزهار أو النضج التام.
- تحديد الظروف البيئية المثلى لزراعة النبات إذا كان المشروع زراعيًا أو إنتاجيً

IV.3.9. تأثير الشروط التجريبية للاستخلاص على مردود مركبات الفعالة

- ما المقصود بالشروط التجريبية للاستخلاص؟

هي مجموعة العوامل والظروف التي يتم فيها استخلاص المركبات الفعالة من النبات، مثل:

- نوع المذيب
- تركيزه
- درجة الحرارة

- مدة الاستخلاص
- تقنية الاستخلاص المستخدمة

كل شرط منها له تأثير مباشر على كمية وجودة المركبات المستخرجة.

جدول IV-7:تحليل تأثير كل شرط تجريبي على مردود المركبات الفعالة

الشرط التجريبي	التأثير المحتمل على المردود
نوع المذيب	الميثانول >الإيثانول >الأسيتون >الماء الميثانول يعطي أعلى مردود للقلويدات والفلافونويدات، الماء يعطي مردودًا أقل للمركبات غير القطبية.
تركيز المذيب	التركيز المتوسط (70%) يعطي عادة أعلى مردود لأنه يسمح باستخلاص المركبات القطبية وغير القطبية معًا.
درجة الحرارة	الحرارة العالية (فوق 60 (C°قد تزيد من المردود لكنها قد تحطم بعض المركبات الحساسة مثل الفلافونويدات.
مدة الاستخلاص	كلما زادت المدة (حتى حد معين) زاد المردود، لكن المدة الطويلة جدًا قد تؤدي إلى تدهور بعض المركبات.
التحريك أو الصدمة فوق الصوتية	يزيد من كفاءة الاستخلاص ويقلل من الزمن المطلوب لاستخراج المركبات.
طريقة الاستخلاص	HPLCو GC-MS تعطي استخلاصًا دقيقًا وتحليلاً عالي الجودة. التقطير البخاري مخصص للزيوت الطيارة فقط.

دراسات تدعم هذا التحليل:

دراسة Abbas et al., 2021 :

- استخدموا الميثانول بتركيز 80% ووجدوا مردودًا عاليًا للهارمالين والهارمين.

دراسة Arif et al., 2022 :

- قارنت بين عدة مذيبات (هكسان، إيثيل أسيتات، ميثانول) ووجدت أن الميثانول أعطى أعلى مردود للفلافونويدات.

دراسة Saleem et al., 2024 :

- أشارت إلى أن درجة الحرارة المرتفعة قلّلت من نشاط بعض الزيوت الطيارة رغم زيادة الكمية.

خلاصة التوصيات التجريبية لزيادة المردود:

جدول IV–8 :خلاصة التوصيات التجريبية لزيادة المردود

السبب	التوصية
يعطي استخلاصًا جيدًا للمركبات الفعالة القطبية	استخدم ميثانول أو إيثانول بتركيز 70–80%
للمحافظة على المركبات الحساسة	تجنّب الحرارة العالية فوق 60°C
تركيز المركبات الفعالة يكون في ذروته	اجمع النبات في مرحلة الإزهار أو النضج
لتقليل الزمن وزيادة الكفاءة	استخدم أجهزة تحفيز مثل الموجات فوق الصوتية

IV.3.10. تأثير طريقة الاستخلاص على التركيب الكيميائي للمركبات الفعالة

- أولا: لماذا تؤثر طريقة الاستخلاص على التركيب الكيميائي؟

طريقة الاستخلاص لا تؤثر فقط على كمية المركبات المستخرجة (المردود)، بل أيضًا على نوعيتها وتركيبها البنيوي، لأن:

- بعض الطرق تكسر الروابط الكيميائية.
- بعضها الآخر لا يستخرج إلا نوعًا محددًا من المركبات (قطبية/غير قطبية).
- بعضها يسبب تحولًا في البنية الكيميائية مثل الأكسدة أو التحلل.

- ثانياً: مقارنة بين طرق الاستخلاص وتأثيرها على التركيب الكيميائي للمركبات الفعالة

جدول IV–9 :مقارنة بين طرق الاستخلاص وتأثيرها على التركيب الكيميائي للمركبات الفعالة

التأثير على التركيب الكيميائي	الآلية	الطريقة
يفضل المركبات القطبية (كالقلويدات)، يَحفظ التركيب جيدًا في درجات حرارة معتدلة.	ذوبان المركبات حسب قطبيتها	الاستخلاص بالمذيبات (ميثانول/إيثانول)
مناسب فقط للزيوت الطيارة، ولا يستخرج القلويدات أو الفينولات، ولا يغيّر تركيبها.	تبخير الزيوت الطيارة وتكثيفها	التقطير البخاري
يزيد كفاءة الاستخلاص، يحافظ على التركيب، يقلل الحاجة للحرارة.	اهتزازات تفتح الخلايا النباتية	الاستخلاص فوق الصوتي (Ultrasonic)
قد يؤدي إلى تكسير بعض المركبات الحساسة مثل الفلافونويدات إن لم يُضبط جيدًا.	طاقة حرارية مركزة	الاستخلاص بالمايكروويف (MAE)

يعطي مردود عالي لكنه قد يُحدث تغيرات حرارية في التركيب.	إعادة تدوير المذيب بالحرارة	الاستخلاص بـSoxhlet
لا تُستخدم للاستخلاص، بل للتحليل، لكنها تُظهر التركيب الكيميائي بدقة عالية.	فصل وتحليل المركبات	HPLC / GC–MS

في حالة الحرمل:(Peganum harmala)

- القلويدات مثل الهارمين والهارمالين هي مركبات حساسة.
- الدراسات مثل Patel et al. 2012 أظهرت أن الاستخلاص بالميثانول بدرجة حرارة منخفضة يحافظ على التركيب البنيوي للهارمين.
- بينما التقطير أو الحرارة العالية قد تؤدي إلى تحلل جزئي للمركب أو أكسدة غير مرغوبة.

IV.3.10.1. التوصيات:

النصيحة	النقطة
استخدم مذيبات عضوية معتدلة ودرجة حرارة أقل من 60°C	لحفظ التركيب البنيوي
استخدم HPLC أو GC–MS بعد الاستخلاص	لتحديد نوع المركبات
أضف مضادات أكسدة أو اعمل تحت غاز خامل (نيتروجين مثلاً)	لتجنب الأكسدة أو التحلل

IV.4. خلاصة علمية:

كل طريقة استخلاص تؤثر بشكل ما على التركيب الكيميائي للمركبات الفعالة، وأفضل الطرق هي التي توازن بين المردود العالي والحفاظ على البنية الكيميائية الأصلية.

5.IV. مناقشة النتائج

من خلال هذه الدراسة المنهجية حاولنا تحديد ومناقشة ما تم نشره سابقا بخصوص العوامل التي تؤثر على مردود المركبات الفعالة من نباتات جنس *Peganum harmala L* وكذا تركيبتها الكيميائية و نشاطيتها.

مناقشة نتائج الدراسات العلمية (24 دراسة) حولPeganum harmala L :.

أظهرت نتائج 24 دراسة علمية تحليلية وتجريبية أن نباتات جنس *Peganum harmala L.* تُعد مصدرًا غنيًا وهامًا للمركبات الفعالة ذات الخصائص البيولوجية المتعددة، وعلى رأسها القلويدات مثل الهارمين، الهارمالين، الهارمالول، وبيغامين، إضافة إلى الفلافونويدات، الزيوت الطيارة، والأحماض الفينولية .وقد تبيّن من خلال تحليل نتائج هذه الدراسات أن مردود المركبات الفعالة يتأثر بعدة عوامل، يمكن تصنيفها ضمن ثلاث محاور رئيسية:

أولًا: العوامل النباتية:

يُعتبر الجزء النباتي المستخدم من أبرز المحددات، حيث بيّنت معظم الدراسات أن البذور هي الأكثر غنى بالمركبات الفعالة مقارنة بالأوراق والجذور. كما أظهرت الدراسات أن المرحلة الفينولوجية)وقت الحصاد) تؤثر بشكل مباشر على تركيز القلويدات، إذ تكون في أعلى مستوياتها خلال فترة الإزهار أو النضج التام.

ثانيًا: العوامل التقنية والتجريبية:

أشارت معظم الدراسات مثل Abbas et al., 2021 و Arif et al., 2022 إلى أن نوع المذيب المستخدم، تركيزه، ومدة ودرجة حرارة الاستخلاص تلعب دورًا حاسمًا في تحسين أو تقليل مردود المركبات. فقد أثبتت طرق الاستخلاص بالمذيبات العضوية (كالميثانول والإيثانول بتركيز 70–80%) فاعليتها في استخلاص القلويدات والفلافونويدات دون تغيير في تركيبها البنيوي، بينما قد تؤدي الحرارة العالية أو طول مدة الاستخلاص إلى تحلل أو أكسدة المركبات الحساسة. كما ساهمت تقنيات مثل الموجات فوق الصوتية والكروماتوغرافيا عالية الدقة (HPLC) في تحسين جودة الفصل والتحليل.

ثالثًا: العوامل البيئية:

أوضحت نتائج الدراسات أن الموقع الجغرافي، نوع التربة، الظروف المناخية)مثل الجفاف ودرجة الحرارة) تؤثر على محتوى النبات من المركبات الفعالة، حيث تبيّن أن العينات المأخوذة من بيئات صحراوية أو قاسية تحتوي على نسب أعلى من القلويدات، ربما نتيجة لتفاعل النبات مع الضغط البيئي.

أما من حيث التركيب الكيميائي، فقد أكدت الدراسات أن القلويدات تُعد المركبات السائدة في هذا الجنس النباتي، وتتواجد بنسب متفاوتة حسب الظروف والعوامل المذكورة، كما أن وجود مركبات أخرى مثل التربينات والفلافونويدات والزيوت الطيارة يمنح النبات طيفًا واسعًا من الفعالية الحيوية.

وفيما يخص النشاط البيولوجي، فقد أظهرت الدراسات تنوعًا لافتًا، حيث سجلت المركبات المستخلصة من *P. harmala* نشاطًا مضادًا للبكتيريا، الفيروسات، الفطريات، الخلايا السرطانية، والالتهابات، بالإضافة إلى تأثيرها على الجهاز العصبي المركزي والغدد الصماء (خاصة GLP-1). كما تبيّن أن فعالية هذه المركبات تعتمد على درجة النقاء، نوع الكائن الحي المستهدف، وجرعة المركب المستخدم.

خلاصة:

نتائج الدراسات تؤكد أن التحكم في العوامل النباتية، البيئية، والتقنية يمكّن الباحث من زيادة مردود المركبات الفعالة وتحقيق نشاط بيولوجي مرتفع مع الحفاظ على التركيب الكيميائي السليم. وهذا ما يعزز من أهمية *Peganum harmala L.* كنبات طبي واعد في الأبحاث الصيدلانية والتطبيقات البيوتقنية.

خلاصة عامة

خلاصة عامة

تمثل هذه الدراسة تحليلاً منهجياً شاملاً لنبات الحرمل (Peganum harmala L.) وأهميته في المجالات الطبية والصيدلانية. من خلال مراجعة وتحليل الأدبيات العلمية المتوفرة، تم التوصل إلى عدة نتائج وتوصيات هامة تتعلق بالعوامل المؤثرة على إنتاج واستخلاص المركبات الفعالة من هذا النبات.

أولاً، فيما يتعلق بالتركيب الكيميائي، أظهرت الدراسة أن نبات الحرمل يحتوي على مجموعة متنوعة من المركبات الفعالة بيولوجياً، أهمها القلويدات (مثل الهارمين والهارمالين والهارمالول)، والفلافونويدات، والزيوت الطيارة. وقد تبين أن تركيز هذه المركبات يتأثر بشكل كبير بالعوامل البيئية والفسيولوجية، حيث تزداد نسبة القلويدات في النباتات المعرضة للإجهاد البيئي.

ثانياً، فيما يخص طرق الاستخلاص، أثبتت النتائج أن استخدام المذيبات العضوية، وخاصة الميثانول والإيثانول بتركيز 70–80%، يعطي أفضل مردود للمركبات الفعالة. كما أن استخدام التقنيات الحديثة مثل الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) ومطيافية الكتلة (GC-MS) قد ساهم في تحسين دقة التحليل وتحديد التركيب الكيميائي للمركبات المستخلصة.

ثالثاً، أظهرت الدراسات البيولوجية أن مستخلصات الحرمل تمتلك نشاطات متعددة، تشمل التأثيرات المضادة للبكتيريا والفيروسات والفطريات، بالإضافة إلى خصائصها المضادة للأكسدة والسرطان. كما تم توثيق تأثيراتها على الجهاز العصبي المركزي وقدرتها على تخفيف الألم وخفض مستويات السكر في الدم.

وبناءً على هذه النتائج، توصي الدراسة بضرورة:

1. تطوير بروتوكولات موحدة لاستخلاص وتحليل المركبات الفعالة.
2. إجراء دراسات معمقة حول تأثير الظروف البيئية على إنتاج المركبات الثانوية.
3. استكشاف إمكانات تطوير مستحضرات صيدلانية جديدة من مستخلصات النبات.
4. دراسة الآليات الجزيئية لتأثير المركبات الفعالة على المستوى الخلوي.

في الختام، تؤكد هذه الدراسة على الأهمية العلمية والطبية لنبات الحرمل وتفتح آفاقاً جديدة للبحث في مجال النباتات الطبية والمستحضرات الصيدلانية الطبيعية. كما تشكل أساساً متيناً للدراسات المستقبلية التي تهدف إلى تحسين استغلال هذا المورد الطبيعي القيم.