المحاضرة الأولى

القلويدات

الدكتور عصام الشماع

التعريف والبنية الكيميائية:

القلويدات هي عبارة عن مواد عضوية ذات تراكيب كيمائية مختلفة وهي تحوي عنصرَ الآزوت (ذرة واحدة أو أكثر)، وهي ناتجة عن عمليات الاستقلاب الثانوي في النبات أي إنها مواد غير ضرورية لحياة هذا النبات «إذا حرم النبات منها فإنه لا يتعرض للموت».

تُعرّف القلويدات أيضاً باسم «أشباه القلويات» ذلك أنها تشبه في صفاتها الكيميائية صفات الأسس الضعيفة، وهي تشكل حوالي ٦٠% من المواد الفعالة المستخلصة من النبات.

ومن الناحية الفيزيولوجية فالقلويدات هي مواد شديدة السمية وتأثيرها الفيزيولوجي شديد جداً، ويعتمد على الجرعة المتناولة من القلويد.

تواجد القلويات:

لا توجد القلويدات في جميع النباتات وإنما في بعض الفصائل النباتية كالفصيلة الباذنجانية، الخشخاشية، الفوية، ... بينما تكون هذه المواد غير متواجدة في فصائل أخرى مثل الفصيلة الوردية، الشفوية.

يتم تصنيف تواجد القلويدات في النباتات تبعاً لـ:

I. تواجد القلويدات في النباتات المختلفة بدرجات سلم التطور:

1- في الفطور الدنيا: مثل قلويدات الإرغوت الموجودة في فطر مهماز الشليم.

2- في أحاديات الفلقة: مثل قلويدات الفصيلة الزنبقية (الكولشسين).

3- في ثنائيات الفلقة: مثل قلويدات الفصيلة الباذنجانية والفوية والخشخاشية.

II. التواجد بحسب الأعضاء النباتية:

1- الجذور: الأكونيتي في جذر خانق الذئب.

2- القشور: الكينين والكينيدين في قشور الكينا.

3- الأوراق: الأتروبين والسكوبولامين في أوراق البنج واللفاح، الكوكائين في أوراق الكوكا.

4- الثمار: قلويدات الأفيون في مثار (محافظ) الخشخاش.

5- البذور: الكافئين في بذور القهوة والكولا، الكولشيسين في بذور اللحلاح الخريفي.

III. أما تشريحياً فالقلويدات قد تتواجد في واحد أو أكثر من الأنسجة النباتية التالية:

1- في النسيج المولد.

2- في النسج البرانشيمية القشرية (القشرة) والمخ.

3- في البشرة (في القشرة الفلينية).

4- وأكثر نسيج تتركز فيه القلويدات هو النسيج الواقع تحت منطقة الأدمة الباطنة.

ملاحظة: القلويدات لا تتواجد تشريحياً في كل من:

1. الأوعية الخشبية والأوعية الغربالية (وإنما فقط في الخلايا المرافقة للأوعية الغربالية).
2. المسام والأوبار والقشرة الفلينية السطحية.

تتواجد القلويدات ضمن الأعضاء والأنسجة النباتية بشكل أملاح منحلة ضمن العصارة الخلوية في الفجوات النباتية حيث تكون متحدة مع:

1. حموض عضوية أو معدنية عامة أي متواجدة في جميع النباتات، مثل: الطرطرات- الليمونات- العفصات- الحماضات.
2. حموض خاصة لا توجد إلا في نبات معين، كحمض الميكوني الموجود في عصارة الأفيون فقط، والكشف عن هذه الحموض الخاصة يُسهّل التعرف على النبات.

بعض الفصائل النباتية الحاوية على القلويدات:

الفصيل الفوية: تحوي الكافئين الموجود في القهوة

تحوي الكينين الموجود في الكينا

تحوي الايمتين الموجود في عرق الذهب

القهوة.

الفصيل الباذنجانية: تحوي السولانين الموجود في السولانوم
تحوي النيكوتين الموجود في التبغ
تحوي الأتروبين الموجود في اللفاح، البنج، البرش
تحوي السكوبولامين الموجود في اللفاح، البنج، البرش
الفصيلة الدفلية: تحوي الرزه ربين الموجود في الراوولفيا الثعبانية
الفصيل الكشلية :
تحوي على ستركينين وبروسين الموجود في الجوز المقيء
الفصيلة الخشاخشية: تحوي المورفين، الكودئين ، التبائين ، التبائين ، الناركوتين ، النارسئين الموجود في الخشاش الأبيض المنوم
ملاحظة:
قد يوجد القلويد الواحد في نباتات عدة مثل قلويد الكافئين، وقد يكون القلويد خاصاً بنبات معين مثل قلويد الكوكائين الخاص بنبات الكوكا والبيلوكاربين الخاص بنبات الجابوراندي وقلويد الكينين الخاص بنبات الكينا.

تسمية القلويدات:

من المتفق عليه أن أسماء القلويدات تنتهي بالمقطع (ine) وتسمى بصورة عامة حسب:

1. مصدرها لنبايت (الاسم اللاتيني): Papaverine- Atropine.
2. الاسم الشائع: إرغوت Ergotamine.
3. اسم المكتشف: البيللترين (قشور الرمان).
4. الصفات الفيزيائية: الهيغرين (ماص للرطوبة) ينحل في الماء.
5. التأثير الدوائي: الناركوتين (قلويد مشده)، الإيميتين (قلويد مقيء).

التأثير الفيزيولوجي للقلويدات:

وهي مركبات شديدة الفعالية بحسب البنية الكيميائية. ولها التأثيرات الفيزيولوجية التالية:

تكون خافضة للضغط، مثل الرهزربين.

مسكنة للسعال، مثل الكودئين.

مسكنة للجملة العصبية المركزية، مثل المورفين- الكودئين.

منبهة للجملة العصبية المركزية، مثل الستركينين- الكافئين.

منبهات للودي مثل الإيفدرين- شالات للودي مثل الإرغوتامين- منبهات النظير الودي مثل البيلوكاربين- شالات لنظير الودي مثل الأتروبين.

مضادة للتشنج مثل البابافيرين.

مخدرات موضعية مثل الكوكائين.

مضادة للطفيليات مثل الكينين.

الصفات العامة للقلويدات:

تعتبر القلويدات مركبات عضوية حاوية عنصرَ الآزوت.

وهي غير منحلة في الماء بحالتها الحرة بل تنحل في المحلات العضوية، باستثناء بعض القلويدات التي قد تكون منحلة في الماء مثل أملاح الأمونيوم الرباعية (التوبوكورارين والبربرين).

بما أن هذه المركبات تحوي عنصر آزوت واحد N أو أكثر فهي تعطي تفاعلاً قولياً ضعيفاً، وهي تتواجد بشكل أملاح غير منحلة في المحلات العضوية ومنحلة في الماء متحدة مع حموض معدنية أو عضوية، ويوجد الآزوت فيها بشكل أمين أولي RNH2 أو ثانوي R2NH أو ثالثي R3N، حيث تضعف الفعالية مع وجود سلاسل جانبية أو وظائف أخرى.

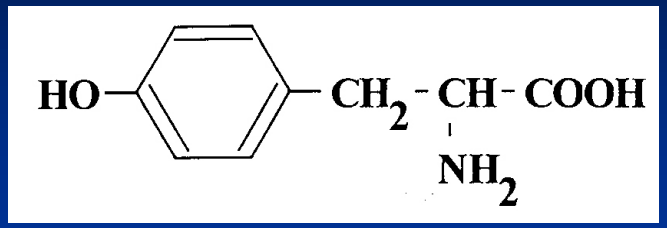
محاليل أملاحها حمضية التفاعل لأنها تتحد مع حموض قوية (كونها قلوية ضعيفة).

معظم القلويدات متبلورة، عديمة اللون أو بيضاء، عديمة الرائحة، ذات طعم مر، بعضها يكون بشكل سائل ذي رائحة وصفية (قابلة للتطاير مع بخار الماء).

الأشكال المؤثرة منها غالباً هي الأشكال الميسرة مثل القلويدات الموجودة في فطر مهماز الشيلم التي تكون الميسرة منها فعالة جداً، بينما الميمنة تكون عديمة التأثير، وكذلك الهيوسيامين الميسر أشد فعالية من الأتروبين المترازم بعشرة أضعاف تقريباً.

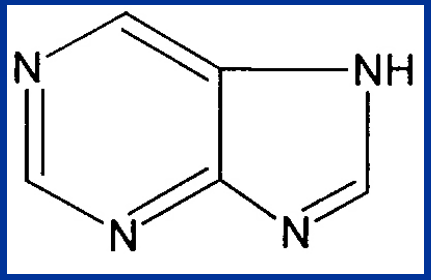
تصنيف القلويدات حسب النواة الكيميائية:

1: قلويدات تشتق من نواة بيتا فينيل آلانين.



ومثالها قلويدات الإفدرا (← الإفدرين، النورافدرين).

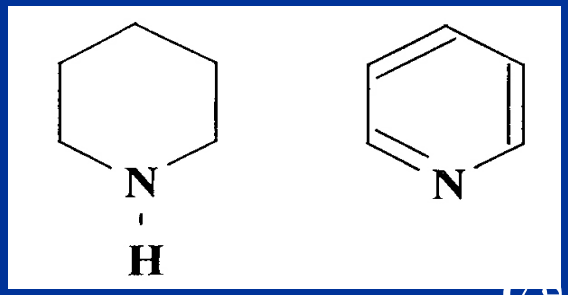
قلويدات اللحلاح (← الكولشيسين)



2. القلويدات المشتقة من نواة البورين ومثالها: قلويدات الكافئين، التيوفللين، الثيورومين

3. القلويدات المشتقة من نواة البيريدين والبيبيريدين ومثالها: - قلويدات الشوكران (← الكونين- الكونيسين- الكونهيدرين الكاذب).

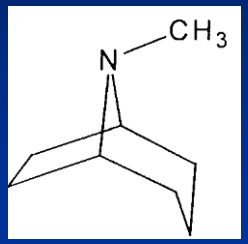
- قشور الرمان (← البيللترين).



- اللوبيليا (← اللوبيللين).
- جوز الفوفل (← الآرهكولين).
- التبغ (← النيكوتين، النورنيكوتين، الأنابازين).

4. القلويدات المشتقة من نواة التروبان:

ومثالها: قلويدات الفصيلة الباذنجانية (الهيوسيامين، الأتروبين، الهيوسين) وقلويدات حمراوات الخشب وقلويدات حمراوات الخشب: الكوكائين.

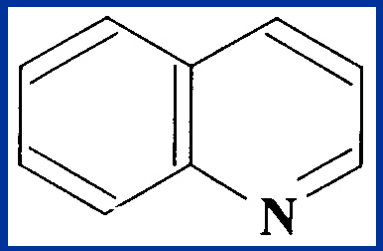


5. القلويدات المشتقة من نواة الكينولين:

ومثالها قلويدات الكينا: – الكينين الميسر + الكيندين الميمن (متماكبان).

- السنيكونين الميمن + السينكونيدين الميسر (متماكبان).

6. القلويدات المشتقة من نواة الكينولين المماكب (إيزو كينولين)



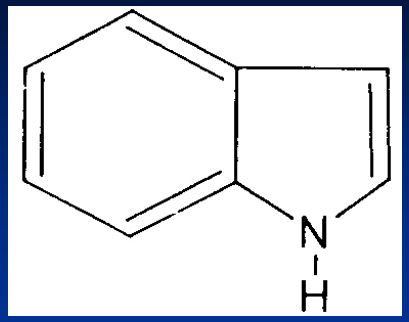
ومثالها:

- قلويدات الكورار: هيدرو كلوريد توبو كورارين.
- قلويدات خاتم الذهب + البربريس: البربرين + الهيدراستين.
- قلويدات عرق الذهب: الإيمتين.
- قلويدات الأفيون: الناركوتين- النارسئين- بابافيرين- المورفين- الكودئين- تيبائين.

ملاحظة: تقسم قلويدات الأفيون حسب النواة المشتقة منها إلى قسمين:

- قلويدات مشتقة من نواة الإيزوكينولين (بابافيين، نارسئين، ناركوتين).
- قلويدات مشتقة من نواة الفنانترين (مورفين،كودئين، تيبائين).

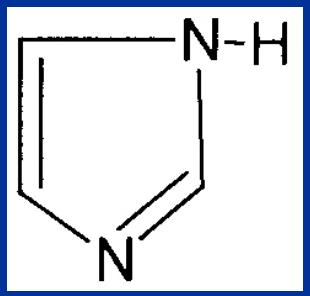
7. القلويدات المشتقة من نواة الإندول.



ومثالها:

- قلويدات مهماز الشيلم (إرغومترين، إرغوتامين، إرغوتوكسين).
- قلويدات الفنكا (الفنكامين).
- قلويدات فول كالابار (الإيزهرين الفيزوستغمين).
- قلويدات الراؤولفيا (الستركينين، البروسين).

8. القلويدات المشتق من نواة الإيميدازول:



مثل قلويد البيلوكاربين في نبات الجابوراندي.

9. القلويدات المشتقة من نواة ستيروئيدية (الغليكوزيدات).

- قلويدات السولانوم (السولانين، السولازونين).
- قلويدات الكندس (قلويدات إيسترية، الألكامينات (جرفين، روبيجرفين).
- قلويدات اللوبينان (السبارتئين في نبات الوزال).
- قلويدات خانق الذئب (الأكونيتين).

هذه القلويدات عبارة عن غليكوزيدات القسم غير السكري منها ذو طبيعية قلويدية وهو مشتق من نواة سيكلو بنتانو فينانترين.

طرائق استخلاص القلويدات

توجد القلويدات إما بشكل أملاح منحلة لحموض عضوية أو بشكل معقد مع المواد العفصية، وإن المبدأ الأساسي يعتمد على تحرير القلويدات من أملاحها أو معقداتها ومن ثم استخلاصها بالمحلات العضوية قليلة القطبية، لكن في البداية يتم سحق العقار حتى يصبح أكثر نفوذية للسوائل المستخدمة في الاستخلاص.

هناك طريقتان لاستخلاص القلويدات تعتمدان على طبيعة القلويد والمواد المرافقة له في النبات والقسم المستعمل وهاتان الطريقتان هما:

I. الاستخلاص بالوسط القلوي:

نلجأ إلى هذه الطريقة عندما يكون القلويد بشكل معقد وخاصة مع العفصات، مثل:

عفصات الكينا حيث نستخدم ماءات الكالسيوم التي ترسب العفص وتحرر قلويدات الكينا.

كما نستخدم ماءات المغنزيوم لمعالجة الشاي لتحرير الكافئين من معقده العفصي.

كما نستخدم الفحمات القلوية في استخلاص قلويدات قشور الرمان نظراً لأنها قلويدات سريعة التخرب.

يتم الاستخلاص بالقلوي بترطيب المسحوق بأحد القلويات التالية (NH_3، فحمات قلوية، ماءات الكالسيوم، أو كسيد المغنزيوم)، حيث يتم اختيار القلوي بحسب ملح القلويد فمثلاً:

- في حالة ملح قلويد قوي نستخدم قلوي قوي.

كما يجب الأخذ بعين الاعتبار طبيعة القلويد الكيميائية فمثلاً تتأثر القلويدات الاسترية (كالأتروبين) بالصود الكاوي مما يؤدي إلى تشكل صوابين، كما أن وجود بعض المواد الدسمة يعيق عمليات الاستخلاص حيث تسبب التصبن بوجود القلويات القوية وهذه الصوابين تجعل عملية الاستخلاص صعبة للغاية، لذا يفضل استخدام النشادر لأنه قلوي ضعيف وسريع التطاير في آن واحد.

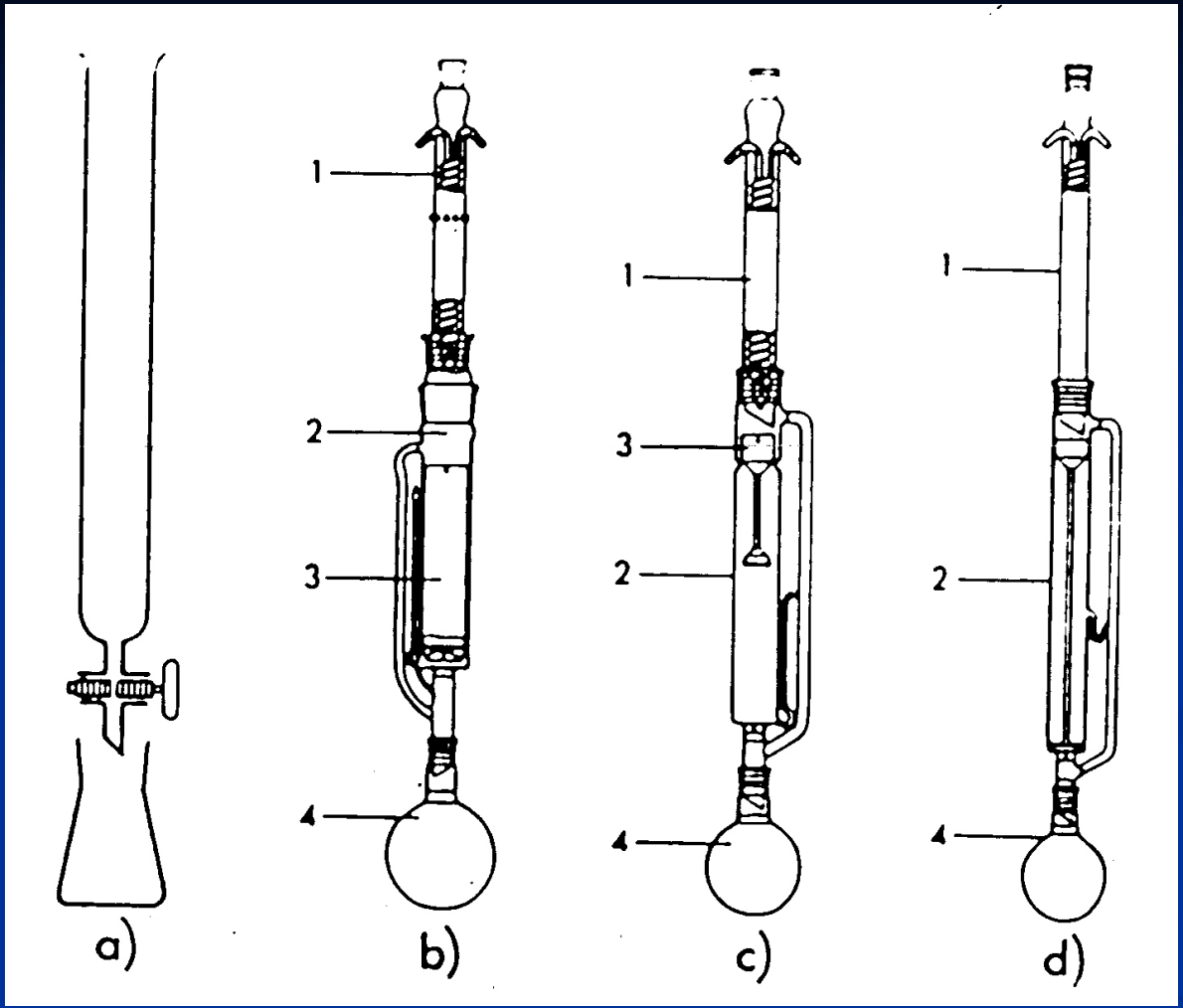
يفضل إجراء عملية استخلاص أولي باستخدام إيتر البترول الذي يقوم باستخلاص الشوائب (مواد الدسمة- أصبغة- كاروتينات) حيث تتواجد بنسبة عالية في البذور والقشور في حين تكون كمية القلويد قليلة.

بعد الترطيب بالقلوي يتحرر القلويد الذي يُستخلص بمحل عضوي غير قطبي مثل كلوروفورم، إيتر (يفضل استخدام إيتر البترول لأنه يعطي دقة وهو صديق للبيئة) وذلك باستخدام جهاز سوكسيليه، بعد ذلك تكثّف الخلاصة العضوية حاويةُ القلويدات تحت ضغط منخفض لأن بعض القلويدات تتخرب بالحرارة العالية وخاصة منها القلويدات الطيارة.

تعالج الخلاصة المكثفة بمحلول حمضي (0.1N)HC1 فنحصل على ملح القلويد (هيدروكلوريد القلويد) الذي ينتقل إلى الطور المائي السفلي غالباً بينما تبقى الشوائب (المواد الدسمة والكاروتينات) في الطبقة العضوية العلوية.

تؤخذ الخلاصة حاويةُ أملاح القلويدات وتكثّف تحت الضغط المنخفض لتقليل الحجم وترسيب الأملاح.

تقلون الخلاصة المكثفة لتحرير القلويدات التي تستخلص بمحل عضوي ليتم فيما بعد فصل وتنقية القلويدات.



أجهزة الاستخلاص المختلفة

a-) الاستخلاص المستمر التزحيل Soxhlet (perkolation –b

c-) Perforator الناخب d-) Perforator الناخب.

تجدر الإشارة إلى أن اختيار الحمض المستخدم يعتمد على طبيعة القلويد ونميز حالين:

I. استخدام H_2SO_4 وذلك من أجل القلويدات ذات القلوية العالية، مثال كبريتات الأتروبين حيث إن حمض الكبريت أكثر ثباتاً وأكثر انحلالية.

II. استخدام HC1 مع القلويدات المتدرجة في الصفة القلوية والقلويدات الضعيفة التي تكون فيها الوظيفة الأمينية موجودة على سلسلة جانبية كالإفدرين.

II. الاستخلاص في وسط حمضي:

يتم الاستخلاص باستخدام محلول غولي حمضي (ميتانول محمض بنسبة ٥% بحمض الخل أو حمض ضعيف آخر مثل حمض الطرطير)، حيث إن التجارب بينت أن أسيتات (خلات) القلويد سهلة الاستخلاص بسبب سرعة نفوذية حمض الخل ضمن الخلايا النباتية، وبهذه العملية يتم تحويل القلويدات من أملاح عضوية نباتية كالليمونات إلى أسيتات القلويد كما في نبات اللفاح حيث لا نستعمل قلوياً تجنباً لتصبن القلويدات الأسترية.

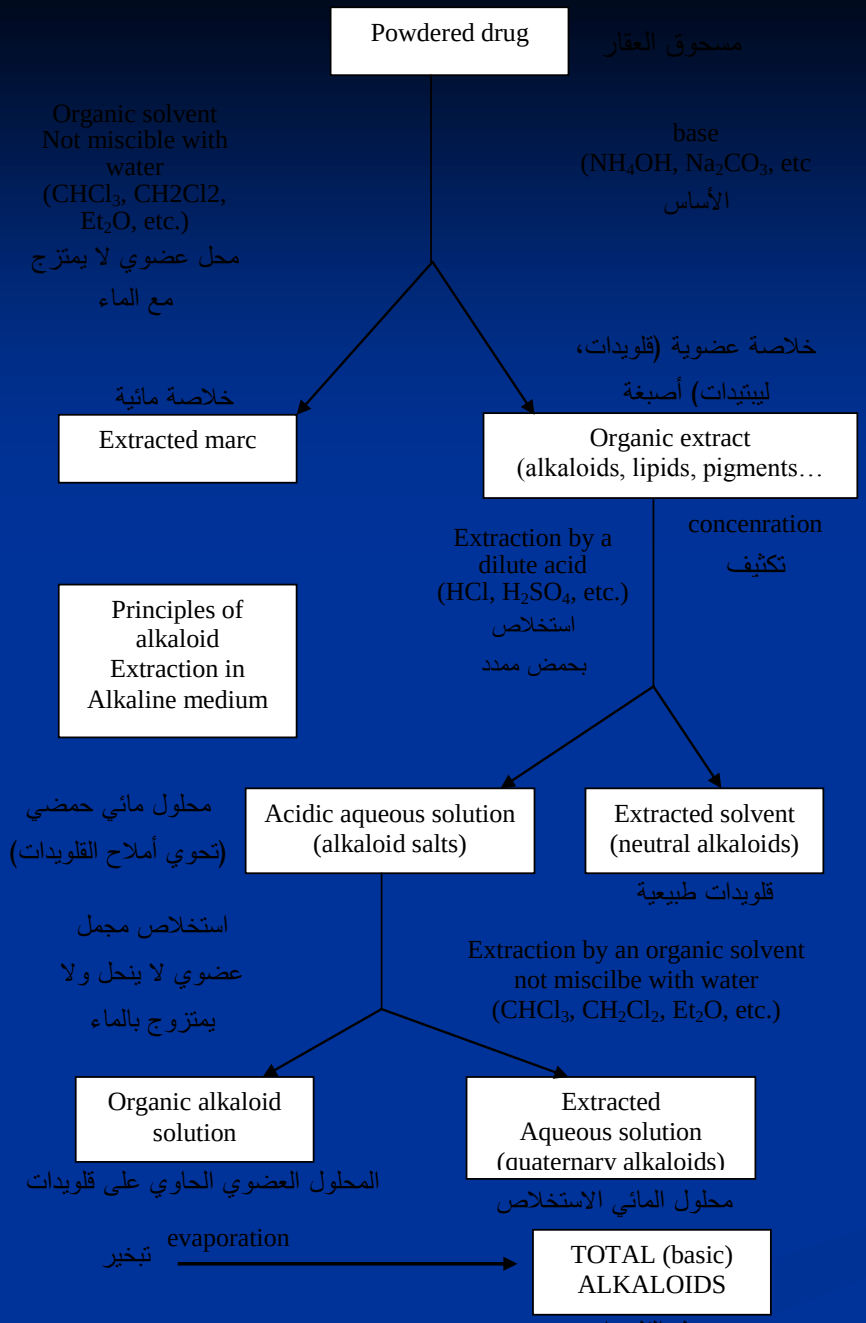
يتم الاستخلاص باستخدام جهاز سوكسيليه تحت ضغط منخفض من أجل تمام استنفاذ القلويدات وللتخلص من بقايا الميتانول المستخدم.

تعالج الطبقة المائية الحمضية الحاوية على أملاح القلويدات بواسطة الايتر للتخلص من الشوائب (أصبغة- المواد الدسمة) بينما تبقى القلويدات بشكل أملاح في الطبقة المائية الحمضية. ثم نقوم بقلونة الخلاصة المائية لتحرير القلويد من ملحه ومن ثم يستخلص بمحل عضوي وبالتكثيف نحصل على القلويدات.

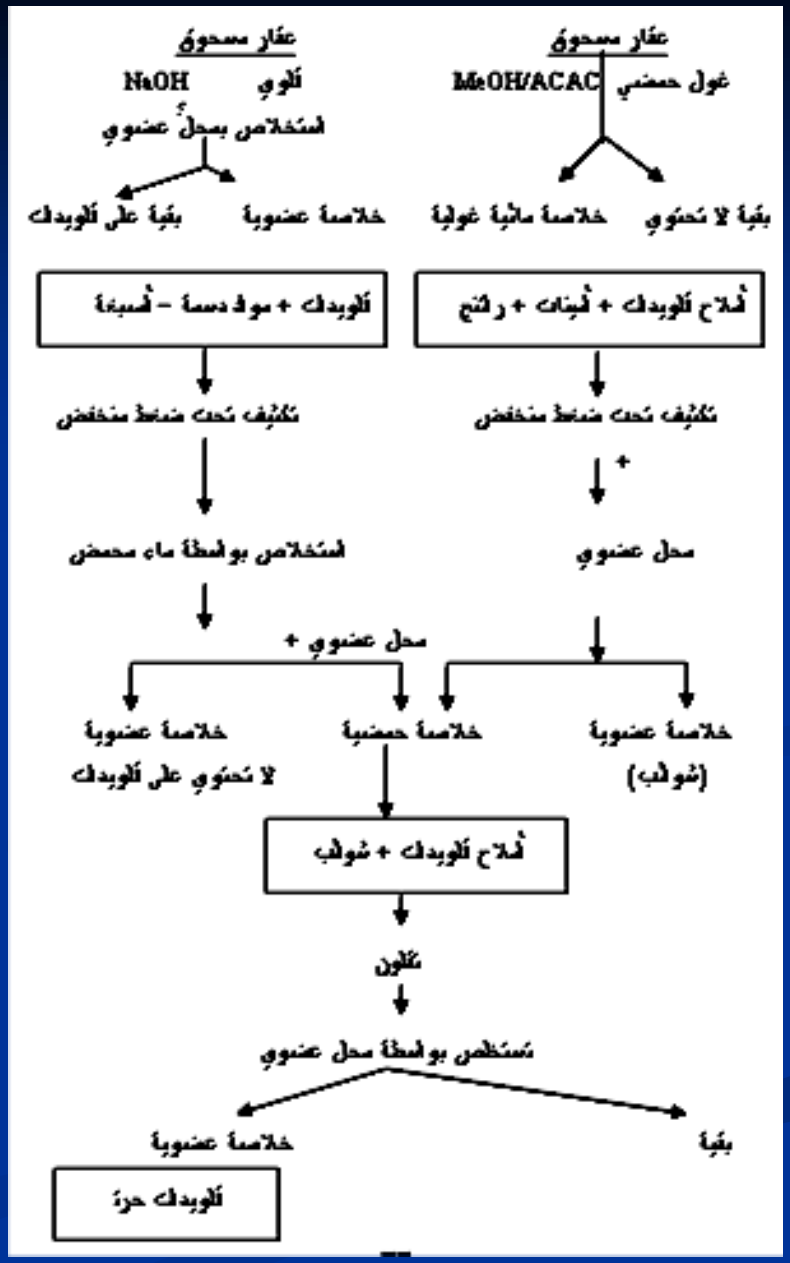
يستخدم الميتانول لأنه يساعد على زيادة اختراق السائل الحمضي.

تدرج الحموض والقلوية للشوارد المختلفة

الحمض	زيادة قوة الحمض	الأساس	زيادة قوة الأساس
$HClO_4$	حمض فوق الكلور	Clo_4^-	شاردة فوق الكلورات
H_2SO_4	حمض الكبريت	HSO_4^-	
HCl	حمض كلور الماء	Cl^-	شاردة الكلور
HNO_3	حمض الآزوت	NO_3^-	شاردة النترات
H_3O^+	شوارد الهدرونيوم	H_2O	الماء
HF	حمض فلور الماء	F^-	شاردة الفلور
$HC_2H_3O_2$		$C_2H_3O_2^-$	
HOCl	حمض الكلور	OCl^-	شاردة الكلوريت
NH_4^+	شاردة الأمونيوم	NH^3	النشادر
H_2O	الماء	OH^-	الهدروكسيل
NH_3	النشادر	NH_2^-	
H_2	الهيدرومين	H^-	شاردة الحديد



مخطط يبين استخلاص القلويديات بالطريقتين الحمضية والقلوية



مخطط استخلاص القلويدات بالطريقة الحمضية وبالطريقة القلوية

Polarity Index(Snyder)	Solvent	SiO_2	Al_2O_3
0	cyclohexane	0.04	0.04
0	n-hexane	0.03	0.01
0.3	n-decane		0.04
0.4	octane		
1.7	butyl ether		
1.7	carbon tetrachloride	0.12	0.18
1.8	triethyl amine		
2.2	i-propyl ether	0.22	0.28
2.3	toluene	0.23	0.29
2.4	xylene,p-		
2.9	t-butyl methyl ether	0.35	
3	benzene	0.25	0.32
3.3	benzyl ether		
3.4	dichloromethane	0.32	0.4
3.4	methylene chloride	0.32	0.42
3.4-4.4	chlorogorm	0.26	0.36-0.4
3.7	dichloroethane		
3.7	ethylence dichloride	0.38	0.49
3.9	butanol,1-		
3.9	i-butyl alcohol		

4.2	tetrahydrofurna	0.35	0.45
4.3	ethyl acetate	0.38-0.48	0.58
4.3	propanol, 1- & propanol,2-		
4.4	methyl aacetate	0.46	0.6
4.5	cyclohexanone		
4.5	methyl ethyl ketone (MEK)	0.39	0.51
4.5	nitrobenzene		
4.6	benzonitrile		
4.8	dioxane,1,4-		
4.8	dioxane,p		
5.2	ethanol	0.68	0.88
5.3	pyridine		0.71
5.4	acetone	0.47-0.53	0.56-0.58
5.5	benzyl alcohol		
5.7	methoxyethanol, 2-		0.74
6.2	acetic acid		large
6.2	acetonitrile	0.5	0.55-0.65
6.4	dimethyl formamide,N,N-		
6.5	dimethyl sulfoxide	0.41	0.62
6.6	methnaol	0.73	0.95
7.3	formamide		
9	water		Large

ترتيب المحلات العضوية بحسب القطبية

ترتيب المحلات العضوية بحسب القطبية:

غالباً ما تكون القلويدات بشكل أملاح لحموض عضوية أو مرتبطة بمواد دباغية (عصفية وكاتشية).

القلويد	pKa	القلويد	pKa
البربرين	11.8	النيكوتين (حلقة بيروليدين)	8.2
السبارتئين	11.4	البيبرين	2.1
الأتروبين	10.0	الكولشيسين	2.00
الستركينين	8.26	أسس أمونيوم رباعية	12 <
المورفين	8.2	البيبريدين	11.00
الريزربين	6.6	تري اتيل آمين	9.8
الناركوتين	6.5	البيريدين	5.2
البابافرين	6.2	الأميدات	2.00
الكينين (حلقة الكينولين)	4.1	النيكوتين (حلقة بيريدين)	3.4

pKa < ١١ أسس قوية.

pKa من ٧ حتى ١١ أسس متوسطة الشدة.

pKa من ٤ حتى ٧ أسس خفيفة الشدة.

pKa من ٢ حتى ٤ أسس خفيفة جداً.

درجة حموضة بعض القلويدات حسب ثابتة pKa.

لأجل تحليل القلويدات لا بد من معرفة درجة انحلالها، وكما هو معروف فإن الأسس القلويدية غير منحلة بالماء وإنما تنحل في المحاليل غير المزوجة مع الماء (كلوروفورم - خلات الإيتيل - إيتر...)، أما الأملاح القلويدية فهي منحلة في الماء وغير منحلة في المحاليل غير المزوجة مع الماء.

كما أن لدرجة شدة التفاعل القلوي أهمية كبيرة في استخلاص القلويدات للكشف عنها. ويعبر عن درجة الحموضة بثابتة.

- تنقية القلويدات:

أي التخلص من الشوائب الموجودة في الخلاصة النباتية المحتوية على القلويدات.

1. طرق عامة:

- التخلص من المواد الدسمة والكلوروفيل بواسطة إيتر البترول.
- ترسيب الشوائب بواسط خلات الرصاص ← أملاح رصاص غير منحلة.
- الترسب بالقلويات مثل ماءات Ca.
- الكواشف المرسبة.

2. طرق خاصة:

تعتمد على صفات القلويدات مثل احتوائها على عنصر جوهر الآزوت، لها تفاعلات قلوية ضعيفة، انحلاليتها تنحل في المحلات العضوية، تشكل مع الحموض أملاح منحلة في الماء).

نستخدم عادةً إما محل عضوي (إيتر – كلوروفورم) أو محل مختلط بالماء.

- معايرة القلويدات:

1. الطريقة الوزنية: يمكن من خلالها معايرة مجمل القلويدات في النبات بعد عملية التجفيف.
2. الطرقة الحجمية: مثل معايرة حمض أساس باعتبار أن القلويد هو قلوي ضعيف حيث تتم معايرته بحمض قوي مثل HC1 بوجود مشعر الفينول فتالئين ومعايرة فائض الحمض بقلوي مناسب.
3. الطريقة اللونية: كما في معايرة الهيوسيامين والأتروبين في الداتورا (البرش) وذلك بدراسة نسبة تلون هذه القلويدات بكاشف دراجندوف، حيث يتم قياس شدة اللون التي تتناسب مع تركيز القلويد، وتعتمد هذه الطريقة على تشكيل معقد ملون مع المعادن الثقلية.
4. طريقة الترسيب: بفوسفو تنغستي كما في معايرة النيكوتين.

- عزل القلويدات:

تؤدي عملية الاستخلاص إلى الحصول على خلاصة تحوي مجمل القلويدات يتم تكثيفها ثم فصلها بإحدى الطرق التالية:

I. طريقة البلورة المجزأة:

تعتمد هذه الطريقة على نسبة انحلال القلويدات في مزيج من محلات عضوية ذات قطبية متدرجة: كلوروفورم – خلون –إيتانول - ميتانول.

فقد يكون أحد القلويدات كثير الانحلال في الكلوروفورم والآخر قليل الانحلال في الإيتانول حيث يضاف الإيتانول الحار إلى المحلول الكلوروفورمي وبالتبريد تظهر بلورات تنفصل عن المزيج وهو القلويد القليل الانحلال في الإيتانول، كما أن درجة الـPH تلعب دوراً أساسياً في ترسيب القلويدات.

II. التفريق اللوني على الطبقة الرقيقة This layer Chromatoqraphy (TLC):

مبدأ هذه الطريقة يعتمد على فصل مواد متعددة منحلة في محلول ما بخاصة الادمصاص Adsorption من قبل طور صلب يدعى الطور الثابت (الجسم الماز) وهو طور معدني أو عضوي غير منحل تختلف درجة نعومته حسب الطريقة المتبعة في التفريق، حيث نقوم بحقن مجموع القلويدات فتدمص (تمتز) على الطور الثابت ثم نقوم بحقن السائل المفرق ويتم بذلك فصل القلويدات المختلفة وذلك تبعاً لـ:

- خاصة ادمصاص المادة الثابتة.
- اختلاف نسبة انحلال هذه المواد في السائل المفرق إلى الطور المتحرك ويطلق على ذلك اسم ثابتة الادمصاص التي تساوي:

ثابتة الادمصاص = (نسبة تركيز المادة المدمصة)/ (نسبة تركيز المادة المنحلة)

وبذلك تقطع المادة المراد تفريقها مسافة معينة ثابتة في شروط محددة من (الحرارة، الضغط، السائل المفرق) وتدعى هذه المسافة بمعدل الانسياب:

معدل الانسياب = (المسافة التي قطعتها المادة)/(المسافة التي قطعها السائل) = Rf

ملاحظة: يتعلق Rf بالقطبية، الوزن الجزيئي، التوزع الفراغي.

- اختيار الأطوار

الطور الماز: الأكاسيد أو الأملاح، حيث تلعب نسبة الرطوبة دوراً مهماً فزيادة نسبة الرطوبة في الألومين تؤدي إلى زيادة فعالية الألومين في الادمصاص مع كمية الماء المضافة.

السوائل المفرقة: حيث تتعلق سرعة الانسياب لسائل (مادة أو مجموعة مواد) بـ: - طبيعة السائل المفرق وذلك تبعاً لقطبيته.

– وكذلك نسبة تشرد القلويدات.

III. التفريق اللوني على العمود المعبأ:

إن هذه الطريقة وطريقة TLC هما طريقتان غير دقيقتين ١٠٠% ولكن لم يبطل استعمالهما حتى الآن بسبب سهولة تطبيقهما وكلفتهما المنخفضة.

IV. التفريق اللوني السائل عالي الإنجاز HPLC: High Porformance liquid chromatography

تستخدم هذه الطريقة لفصل كميات قليلة جداً من القلويدات وهي طريقة حديثة شديدة الدقة وهي الأفضل دائماً في الفصل.

الكشف عن القلويدات وذاتيتها

الكواشف العامة للقلويدات:

I. الكواشف المرسبة: تعتمد هذه الكواشف على احتوائها على معدن ثقيل يشكل مع القلويد راسب عالي الوزن الجزيئي وقليل الانحلال، فكواشف الترسيب هي أملاح معقدة لمعادن ثقيلة (حموض معقدة في الماء) تطبق على القلويدات (أملاح القلويدات) في محاليلها المائية.

إن الكواشف السابقة هي كواشف غير نوعية أي يمكننا أن نعرف من خلال تطبيقها فيما إذا كان النبات يحوي قلويدات أم لا ولكن لا يمكننا أن نحدد نوعية القلويدات، وأعم هذه الكواشف:

1. كاشف ماير وهو عبارة عن يود البوتاسيوم الزئبقي (كلور الزئبق + يود K) ← الذي يعطي بالتفاعل مع القلويدات راسباً أبيض مصفراً، وهذا التفاعل حساس جداً.
2. كاشف فاغنر wagner: وهو عبارة عن يود البوتاسيوم اليودي (يود K + اليود في الماء) ← الذي يعطي بالتفاعل مع القلويدات راسباً بنياً، وهو إيجابي مع كل القلويدات.

3. كاشف دراجندروف: وهو عبارة عن يود K والبزموت (فحمات البزموت في حمض الآزوت + يود K وبعد ترشيحه ينتج راسب نترات K والرشاحة الرائقة هي الكاشف) ← والذي يعطي بالتفاعل مع القلويدات راسباً برتقالي اللون وهو حساس جداً.
4. كاشف مارتينيه: وهو عبارة عن يود البوتاسيوم والكادميوم (محلول يود K + يود الكادميوم) ← الذي يعطي بالتفاعل مع القلويدات راسباً أبيض مصفراً.
5. محلول كلور الذهب ١\١٠ (محلول كلور الذهب في الماء) ← راسب ليموني.
6. محلول كلور البلاتين 1\ 10← راسب ليموني.
7. محلول كلور الزئبق 1\ 20← راسب أبيض.
8. محلول حمض العفص: والذي يرسب القلويدات بشكل عفصات ← والذي يعطي رواسب بيضاء مصفرة.
9. ثلاثي يود الأثمر (محاليل إيترية غولية) .
10. تترافينيل يودور الصوديوم ← الذي يعطي مع القلويدات رواسب عديمة الشكل.
11. كلول النحاس.
12. يودور الزنك.
13. حمض الخل ثلاثي الكلور.
14. حمرض المر ← الذي يعطي مع القلويدات بيكرات صفراء اللون (غير نوعي).
15. ملح راينكيه $NH4Cr(CNS)4(NH3)2$ وهو ملح أمونيوم رباعي ← والذي يعطي مع القلويدات راسباً زهرياً.
16. حمض الفوسفو تنغستي ← الذي يعطي مع القلويدات راسباً أصفر عديم الشكل.
17. حمض الفوسفو موليبدي ← الذي يعطي مع القلويدات راسباً أصفر يتحول إلى أزرق مخضر.

II. الكواشف اللونية (الملونة):

وهي كواشف غير نوعية أساسها حمض الكبريت الكثيف وهي تطبق على بلورات القلويد (تفريق لوني)، وأهمها:

1. موليبدات النشادر ١% بحمض الكبريت الكثيف.
2. كاشف ماندولين (حمض السلفو فانادويك)، حيث يتم تحضيره بحل جزء من فانادات النشادر في 200 جزء من حمض الكبريت المركز.
3. كشاف روزنتلر وهو زرنيخات الصوديوم في حمض الكبريت الكثيف.
4. كاشف أردمان (حمض الكبريت 20ml + حمض الآزوت ١٠ نقط) في 100ml من الماء.
5. كاشف ماركيز (حمض الكبريت الكثيف + فورمول).

ثانياً: التفريق اللوني TLC، وذلك بتحديد Rf للقلويدات بالمقارنة مع قلويدات نقية وبوجود الـ U.V يظهر تألق أصفر في حالة: البربرين، وأزرق في هالة الكينين.

ثالثاً: تعيين درجة الانصهار: تتمتع بلورات أملاح القلويدات بدرجات انصهار وصفية يمكن من خلالها تحديد ذاتية القلويد.

رابعاً: التحليل العنصري: وذلك بتحديد العناصر الموجودة في القلويد ونسبة كل عنصر ومن ثم تحديد الصيغة المجملة فالصيغة المفصلة للقلويد وذلك بإجراء أطياف الامتصاص (التحليل الطيفي):

أ) الطيف الكتلوي Spector of Mass (مطياف الكتلة): الذي يستخدم لتحديد العناصر والصيغة المجملة والمنشورة، وتعتمد هذه الطريقة على قذف الجزيئات بإلكترونات مختلفة الطاقة فتتحول هذه الجزيئات إلى أجسام وقطع مشحونة تتمايز حسب كتلها بتعريضها إلى حقل مغناطيسي وكهربائي.

ب) طيف ما تحت الحمراء Infra Rouge (I.R): الذي ينفي أو يؤكد خلال دقائق وجود وظائف معينة أو عدم وجودها ويعطي معلومات حول اهتزاز الجزيء وهو يمتص بعض الوظائف مثل CO وCH_3.

جـ) طيف ما فوق البنفسجي U.V: وهو يقوم بتحديد المواقع الثابتة للوظائف ذات الروابط المضاعفة.

د) طيف الطنين النووي المغناطيسي (NMR):

تزايد القطبية

طرق الكشف عن القلويدات:

أولاً: الكشف عن القلويدات بتفاعلات الترسيب

مثال: يؤخذ 1غ أفيون ويستخلص بمقدار 5 ملل ماء لمدة خمس دقائق، تؤخذ الخلاصة المرشحة ويضاف لها كاشف ماير حيث يتشكل راسب.

المبدأ: تحويل القلويدات إلى أملاح لحموض معدنية ثم استخلاصها بالماء وبذلك يتم فصل المواد المرافقة عن القلويدات والحصول على أملاح قلويدية وبإضافة محلول اليود أو كاشف ماير يتم الحصول على راسب في حال وجود القلويدات وذلك لتشكل معقد متعدد مؤلف من شارسبات وشارجبات.

$$(Kat+)_n\ (An-)_m \rightarrow m(An^-) + n\ (Kat^+)$$

معقد غير منحل بوسط مائي

أسماء وتركيب كواشف الترسيب

اسم الكاشف	تركيب الكاشف	الراسب المتكون
دراجندروف	$K[Bi\ I_4]$	لون أورانج إلى بني
ماير	$K_2[Hg\ I_4]$	أبيض مصفر
ملح راينكه	$NH_4\ Cr[CNS]_4(NH_3)_2$	ندفي، وردي
شايبلرز	حمض الفوسفوتنغستي	أصفر، عديم الشكل
اشعاع الشمس	حمض الفوسفومولييدي	أصفر يتحول لأزرق مخضر
محلول التانين	محلول مائي 5%	بني فاتح

ج ـ تركيب كواشف الترسيب:

محلول اليود: يضاف 0.6غ يود البوتاسيوم مع 10.0 ملل محلول يود 0.1ن ويكمل بالماء المقطر حتى الحجم 100 ملل. (يحضر طازج عند الحاجة).

كاشف ماير: يؤخذ مقدار 1.35غ من كلوريد الزئبق ويحل في 50 ملل ماء ثم يضاف 5غ يوديد البوتاسيوم ويكمل حتى الحجم 100 ملل بالماء المقطر.

كاشف دراجندروف: يحل مقدار 100غ من حمض الطرطر في 400 ملل ماء ثم يضاف لها مقدار 8.5غ نترات البزموت ويرج لمدة ساعة ثم يضاف مقدار 200 ملل من محلول يود البوتاسيوم 40غ/100 ملل ويرج ثم يترك لمدة 24ساعة حيث يرشح. (يحفظ بعيداً عن الضوء).
محلول حمض الفوسفومولبيدي: يكمل مقدار 4غ من حمض الفوسفومولبيدي بمقدار 40 ملل ماء ويبدر وتحت التبريد يضاف مقدار 60 ملل من حمض الكبريت. (يحضر طازج عند الحاجة).
محلول حمض المر: يضاف مقدار 100 ملل محلول مشبع من حمض المر مع 0.25ملل من محلول ماءات الصوديوم.

الاستشراب اللوني على الطبقة الرقيقة: TLC, DC

لأجل الاستشراب اللوني على الطبقة الرقيقة تستعمل كافة المواد الادمصاصية المعروفة (السيلكا الغروية، أكسيد الألمنيوم، مسحوق السللوز..) ولكن من الملاحظ اقتصار دساتير الأدوية على استعمال السيلكا الغروية Kiselgel.

وسائل الترحيل والقلويدات المرحلة بها

سائل الترحيل	القلويدات	سائل الترحيل	القلويدات
تولول + خلات الإيثيل + دي إثيل أمـــين 10+20+70	القلويدات كافة	كلورفورم + دي إثيل أمين 10+90	قلويدات الكينا
تولون + أسيتون + إيثانول + أمونياك 2+6 + 60 + 40	قلويدات الأفيون	أسيتون + ماء + أمونياك 3 + 7 + 90	قلويدات الفصيلة الباذنجانية
خلات الإيثل + ميثانول + ماء 10 +13.5 +100	قلويدات الراوولفيا والشاي	تولول + كلوروفورم + إيثانول 14.5 + 57 + 28.5	لويدات مهماز الشيلم

- إظهار القلويدات بعد ترحيلها على الطبقة الرقيقة

كثيرة هي القلويدات التي تبدي تألقاً عند تعريضها للأشعة فوق البنفسجية UV في طول موجة 365نانومتراً (ريزربين، كينين، كينيدين).

تألق بعد القلويدات (365 نانومتراً) وألوانه بضوء النهار بعد رذها بكاشف بلاتينات اليود

القلويد	التألق /365 نانومتراً/	اللون في ضوء النهار
الأتروبين	-	أزرق بنفسجي
الكينين	أزرق	أبيض مصفر
الكوكائين	-	بنفسجي
الأمتين	أزرق	بني محمر
الإرغوتامين	أزرق بنفسجي	وردي
المورفين	-	أزرق غامق
نوسكابين	أزرق	أصفر فاتح
فيزوستغمين	-	وردي
الريزربين	أصفر مخضر	أبيض على خلفية وردية
الستركنين	-	أصفر

إن أكثر كواشف القلويدات استعمالاً هو كاشف دراجندروف (محلول يود البزموت البوتاسي) الذي يعطي مع القلويدات ثالثية الآزوت والرابعية ألواناً برتقالية. أما القلويدات أولية الآزوت والثانوية فإنها لا تبدي أي تفاعل. عدا ذلك فإن بعض المواد الطبيعية تعطى تفاعلاً إيجابياً مع دراجندروف مثل الكومارين، الهيدروكسي فلافون، بعض ثلاثيات التربين وبعض الغلوكوزيدات الوعائية. وإن الكاشف الأكثر نوعية للقلويدات هو بلاتينات اليود .

تحضير كاشف دراجندروف:

1- المحلول الأم: أ – يؤخذ مقدار 0.85غ نترات بزموت أساسية وتحل في 40.0 ملل ماءاً مقطراً و10.0ملل حمض خل ثلجي ويضاف لها (8غ يود البوتاسيوم المنحلة في 20.0 ملل ماء مقطراً).

2- يؤخذ مقدار 160.0غ يود البوتاسيوم وتحل في 400 ملل بماء مقطر.

3- سائل الرذ: يؤخذ مقدار 50 ملل من مزيج أ + ب ويضاف لـه مقدار 500 ملل ماء مقطر 100.0غ حمض طرطر.

ثالثاً: تحديد ذاتية بعض القلويدات

ذاتية إسترات التروبانول (نموذج الفصيلة الباذنجانية)–آ

من العقاقير الهامة التي تحتوي على قلويدات ضمن الفصيلة الباذنجانية نذكر اللفاح، البنج الأسود والداتورا.

أهم العقاقير الحاوية على قلويدات ضمن الفصيلة الباذنجانية

مع نسبة هذه القلويدات بالعقار الجاف والقلويد الرئيسي في كل عقار

العقار	القلويدات %	القلويد الرئيسي %
أوراق اللفاح	%1.2–0.1	الهيوسيامين الميسر 95–98%
أوراق البنج الأسود	%0.16–0.03	هيوسيامين ميسر 95–98% بنسبة سكوبولامين ميسر 1/1
أوراق الداتورا	%0.6–0.2	هيوسيامين ميسر 95–98% بنسبة سكوبولامين مير 1/2

تحتوي هذه العقاقير على قلويدات إسترية مشتقة من التروبانول وحمض التروبي مثل الهيبوسيامين، السكوبولامين، الأتروبين (D، L هيوسيامين)، (شكل 5) الأبوأتروبين (أتربامين)، البلادونين. بالإضافة إلى ذلك تحتوي على قلويدات وأسس آزوتية طيارة مثل: النيكوتين، N- متيل بيرولين، البيريدين وغيرها ولكن بنسبة ضئيلة جداً (شكل 5)، (شكل 7).

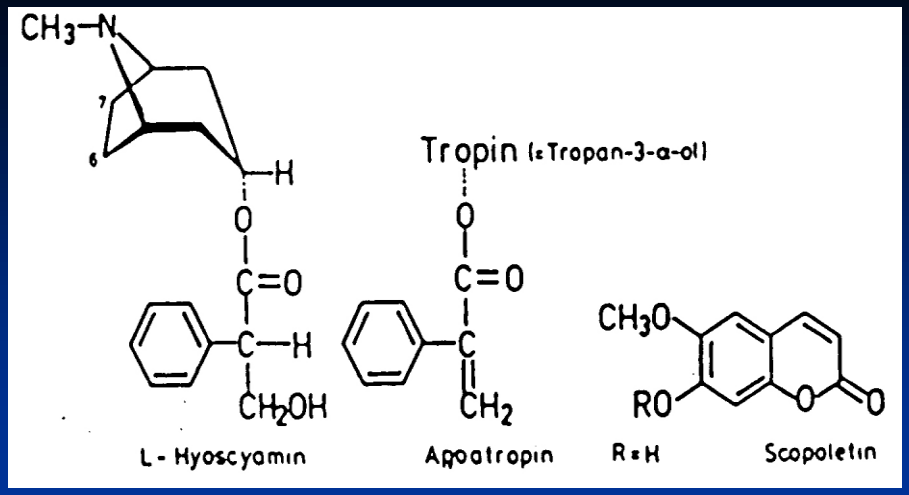
ـ تفاعل فيتالي المعدل حسب مورين

المبدأ: يؤثر حمض الآزوت المدخن في القلويدات مشتقات التروبان فتتوضع ذرة آزوت في الموقع بارا من حلقة إبنزول مشكلة نيترات 4ـــ نترو أتروبين إستر حمض الآزوت [I] و4- نتروأتروبين [II]. بالقلونة يتم نزع بروتون وتصبين لاستر [I] وتتشكل شاردة سلبية زرقاء بنفسجية غير ثابتة (شكل 6).

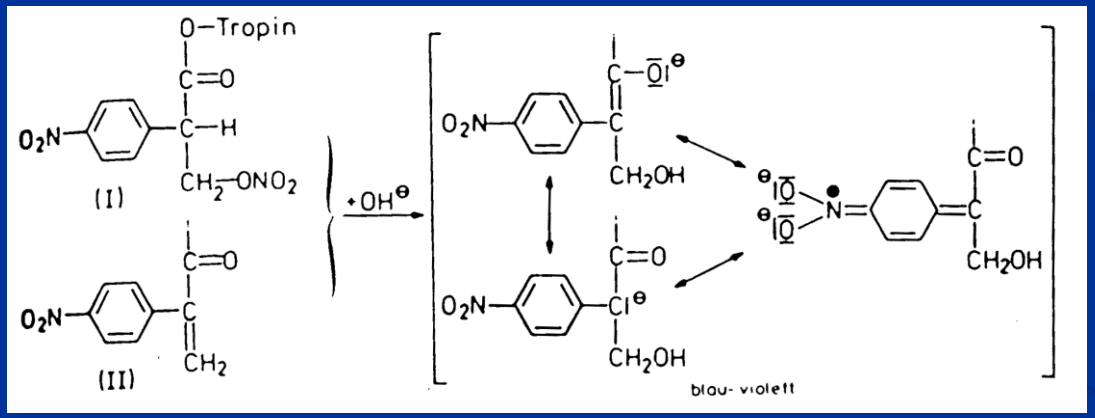
المواد الكيماوية والأدوات اللازمة للعمل:

مسحوق عقار (لفاح، بنج أسود أو داتورا)، حمض كبريت 0.1ن، محلول أمونياك مركز، كلوروفورم، سلفات الصوديوم غير مائية، حمض آزوت مدخن، محلول هيدروكسيد البوتاسيوم الغولي 3% (وزن/ حجم)، أسيتون ، حمام مائي، فيول عدد 3، قمع ترشيح عدد 3، حبابة إبانة عدد 3، جفنة بورسلان عدد 3.

العمل: يؤخذ مقدار 1غ مسحوق عقار ويمزج مع 10.0ملل حمض كبريت 0.1ن لمدة دقيقتين ثم يرشح. يؤخذ مقدار 1.0 ملل محلول أمونياك مركز ويمزج مع الرشاحة (تعديل الحموضة) ويضاف مقدار 5.0 ملل ماء مقطراً ثم يستخلص بمقدار 10.0 ملل كلوروفورم مع تجنب حدوث الاستحلاب. تؤخذ طبقة الكلوروفورم وتمرر على سلفات الصوديوم غير مائية وترشح. تبخر طبقة الكلوروفورم في جفنة بورسلان على حمام مائي يضاف للرسابة مقدار 10.0 عشر قطرات حمض آزوت مدخن ثم يجفف حتى الرسابة على حمام مائي، تبرد ثم يضاف لها مقدار 5.0 ملل أسيتون بهدوء ثم يضاف قطرة فقطرة من ماءات البوتاسيوم 3% (وزن / حجم) بالإيتانول فيتشكل لون بنفسجي غامق.



شكل 5- بعض المركبات الموجودة في عقاقير الفصيلة الباذنجانية



شكل 6- آلية تفاعل فيتالي المعدل حسب مورين

معايرة القلويدات

لتحديد محتوى العقار من القلويدات لا بد من إجراء الخطوات التالية:

١- استخلاص العقار.

٢- عزل مجمل القلويدات بشكل مناسب.

٣- تحديد المحتوى من القلويدات.

٤- إجراء الحسابات ومناقشة النتائج.

ومن طرائق تحديد المحتوى من القلويدات نذكر:

مقياس القلوي أو الحمض: يستخدم لتحديد عيار القلويدات المتوسطة القلوية إلى الشديدة القلوية (أتروبين – مورفين - ستركنين).

مقياس المعقدات: - تحول القلويد إلى معقد لوني بالتفاعل مع مادة لونية (قلويدات مهماز الشيلم).

مقياس اللون: يعتمد على تحويل القلويدات لشوارد لونية قابلة لتحديد شدة امتصاصها للضوء بالأشعة المرئية.

مقياس الطيف الضوئي: يستخدم لتحديد عيار القلويدات التي تملك قدرة امتصاص أعظمي بالأشعة فوق البنفسجية (الكينا، ...).

ولأجل تحديد عيار قلويد نقي يجب اللجوء أولاً لعزل هذا القلويد بشكله النقي باستخدام طرائق الفصل المختلفة (HPLC, CC, TLC).

-تسمية القلويدات :

من المتفق عليه أن أسماء القلويدات تنتهي بالمقطع (ine) وتسمى بصورة عامة حسب :

1. مصدرها النباتي (الاسم اللاتيني) papaverine – atropine .
2. الاسم الشائع : أرغوت ergotamine .
3. اسم المكتشف : البيللترين (قشور الرمان) .
4. الصفات الفيزيائية : الهيغرين (ماص للرطوبة) ينحل في الماء .
5. التأثير الدوائي : الناركوتين Narcotin(قلويد مشده) الإيميتين (قلويد مقئ) .

-كواشف القلويدات:

أ – الكواشف المرسبة:

تضم هذه المجموعة من الكواشف، تلك الكواشف التي تعطي رواسب متبلورة أو غير متبلورة، عديمة الانحلال أو قليلة الانحلال

1- يود البوتاسيوم الزئبقي Potassium mercuric iodide أو كاشف ماير Mayer's reagent

2- يود البوتاسيوم اليودي : أو كاشف فاغنر Wagner's reagent:

3- يود البوتاسيوم والبزموت أو كاشف دراجندورفDragendorff's reagent:

4- يود البوتاسيوم والكادميوم Potassium cadmium iodide أو كاشف مارتينيه Marme's reagent

5- كاشف حمض الفوسفوموليبدي Phosphomolybdic يعطي راسباً أصفراً

$$20MoO_3.2H_3PO_4.48H_2O$$

6- حمض الفوسفوتنغستي Phosphotungustic acid: يعطي راسباً متحوصباً عديم الشكل

$$20WO_3,2H_3PO_4.25H_2O$$

7- حمض السيليكوتنغستي Silicotungustic acid يعطي رواسب متبلورة وهو حساس جداً

$$SiO_2(WO_3)_{12}.26H_2O$$

8- كلور الذهب يعطي مع محاليل القلويدات رواسب جيدة التبلور

$$(AuCl_3.HCl.4H_2O)$$

9- كلور البلاتين Platinic chloride يعطي مع محاليل القلويدات رواسب جيدة التبلور

$$(H_2PtCl6.6H_2O)$$

10- محلول حمض العفص Tanic acid:
يعطي محاليل القلويدات رواسب متحوصبة.

11- كلور الزئبق (محلول مائي بنسبة 5%):
يعطي رواسب بيضاء أو مائلة إلى الأصفر مع محاليل القلويدات.

12- حمض المر: يعطي محلوله المشبع في الماء رواسب متبلورة مع القلويدات.

13- تترافنيل بورون الصوديوم sodium tetraphenylboron

$NaB(C_6H_5)_4$

يعطي مع القلويدات رواسب عديمة الشكل أو متبلورة.

14- رينيكات النشادر Ammonium reinickate

$NH_4Cr(NH_3)_2(SCN)_4$

يعطي رواسب مع المركبات الآزوتية المغلقة غير المتجانسة، ومع الأمينات الرباعية وبعض الأمينات الثالثة.

-تحضير القلويدات:

تعتمد طرائق التحضير على مبدأ أساسي هو أن القليدات الحرة تنحل في المحلات العضوية أو في الحموض الممددة بينما لاتنحل أملاح هذه القلويدات في المحلات العضوية بل تنحل في الماء بسهولة.

ويمكن تحضير القلويدات إما بالاصطناع أو من مواردها الطبيعية. وتعتمد طريقة تحضير القلويدات من مواردها الطبيعية على صفات هذه القلويدات من مواردها الطبيعية على صفات هذه القلويدات الفيزيائية والكيميائية، وتشمل ثلاثة خطوات رئيسية أي تحرير القلويدات في الخلايا الحاوية عليها، ثم استخلاصها ثم تنقيتها.

تحرير القلويدات :

توجد القلويدات في الخلايا عادة بشكل أملاح لذلك يجب تحريرها من هذه الأملاح وذلك لتسهيل استخلاصها بالمحلات العضوية التي لاتختلط بالماء ولتحقيق ذلك يجب مزج مسحوق العقار مع محلول أحد القلويات المعدنية أي النشادر، الصود، فحمات الصوديوم، ثاني فحمات الصوديوم، ماءات الكالسيوم، أكسيد المغنزيوم، ويعتمد اختيار نوع القلوي على:

أ – نوع الملح : فملح أحد القلويدات القوية مع أحد الحموض القوية يحتاج إلى محلول قلوي قوي بعكس أملاح القلويدات الضعيفة.

ب – طبيعة القلويد الكيميائية: فبعض القلويدات مثلاً تتأثر (تتحلل) إذا بقيت لمدة طويلة بتماس مع القلويات القوية (مثلاً الصود الكاوي مع القلويدات ذات الطبيعة الاسترية كالأتروبين والهيوسين)، كما أن القلويات لها تأثير حال لبعض القلويدات ذات الطبيعة الفينولية. ولذلك يفضل في هذه الحالات استعمال قلويات ضعيفة كالنشادر وفحمات الصوديوم.

ج – وجود مواد دسمة: تتصبن المواد الدسمة الموجودة في بعض العقاقير بتأثير القلويات القوية وتكون صوابين وهذا ما يجعل استخلاص القلويدات صعباً نوعاً ما نظراً لأن وجود الصابون يسبب حصول مستحلبات.

وفي استحصال بعض القلويدات الطيارة، كالنيكوتين، باعلجرف مع بخار الماء يفضل استعمال قلوي قوي وذلك لأن النشادر عند استعماله يتقطر مع القلويد. وفي بعض الأحوال تستعمل ماءات الكالسيوم أو أكسيد المغنيزيوم أو تحت خلات الرصاص لتحرير القلويدات وترسيب الشوائب كالعفص والمواد الملونة والراتنجية..الخ.

ـ تنقية القلويدات :

تنقى القلويدات المستحصلة بإحدى الطرائق السابقة كما يلي:

بالاستخلاص في وسط سائل Liquid-liquid extraction : يستخلص القلويد من المحل لايختلط بالماء وذلك بخضه مع محلول حمض ممدد، عدة مرات. ثم يحول تفاعل السائل الحمضي إلى قلوي، ويستخلص من جديد من جديد عدة مرات بمحل عضوي يجفف المحلول الناتج بعد ذلك بوساطة كبريتات الصوديوم اللامائية، ثم يبخر المحل فنحصل على القلويد.

يمكن التخلص من الشوائب كالمواد الدهنية والشمعية والراتنجية والملونة بمعاملة السائل بخلاص الرصاص التي ترسب هذه المواد، يمكن التخلص من خلات الرصاص الزائدة بوساطة فوسفات الصوديوم أو غاز كبريت الهيدروجين.

يمكن أن يبخر المحل العضوي وتعامل البقية الباقية بحمض ممدد وهذه الطريقة تحيل معظم الشوائب إلى مواد غير منحلة.

يمكن أن نزيد في التنقية وذلك بغسل المحلول الحمضي بمحل عضوي لايختلط مع الماء وذلك لحل المواد التي ليس لها تفاعل أساسي.

ويجب أن نتجنب استعمال حمض كلور الماء في المعايرات الكمية نظراً لأن هيدروكلوريدات بعض القلويدات مثل الأتروبين تنحل في الكلوروفورم. وهذه الطريقة تستعمل لفصل هذه القلويدات. هذا وهناك بعض الأسس الضعيفة مثل الكافئين والتي يمكن أن تستخلص جزئياً في محاليلها الحمضية بالكلوروفورم.

البلورة المتكررة عدة مرات من محل مناسب، وهو عادة الميتانول أو الخلون أو الايتانول أو من مزيج من محلين أو أكثر.

وأكثر الأمزجة استعمالاً هي : الميتانول/كلوروفورم، ايتانول/كلوروفورم، ميتانول/خلون، ميتانول/اتير، وميتانول/خلات الاتيلن

تكوين الأملاح مع الحموض: يمكن تحويل القلويد إلى ملح جيد التبلور لحمض مناسب. وأكثر هذه الحموض استعمالاً حمض كلور الماء، حمض بروم الماء، حمض الحماض، حمض الكبريت، وحمض الطرطير.

-التعرف على القلويدات:

يمكن التعرف على القلويدات المفصولة بالطرائق السابقة كما يلي:

تعيين درجة انصهار القلويد الحر أو أحد أملاحه أو مشتقاته.

قياس درجة حرفه للنور المستقطب.

ملاحظة درجة انحلاله في المحلات المختلفة.

تعيين صفات البللورات التي نحصل عليها من معاملة القلويد بأحد العوامل المرسبة. ونحصل على هذه البلورات عادة بإضافة قطرة من العامل المرسب إلى قطرة من محلول القلويد في حمض ممدد على صفيحة مجهرية ونلاحظ شكل البلورات الناتجة.

بملاحظة الألوان الناتجة مع بعض الكواشف الملونة.

بتعيين طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية وطيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء.

تعيين صيغة القلويد المجملة.

تعيين ثوابت القلويد الخاصة في التفريق اللوني (معدل الانسياب على الورق وعلى الطبقة الرقيقة، وبطريقة التفريق اللوني بالغاز).

-معايرة القلويدات : تضم معايرة القلويدات ثلاثة مراحل:

استخلاص المسحوق :

استخلاص القلويدات من الخلاصة الناتجة:

تعاير القلويدات عادة بخض المحل العضوي مع حمض معاير ثم تؤخذ كمية معينة من هذا الحمض وتعاير فيها الزيادة بطريقة الباقي. أما البقية القلويدية فيمكن أن تعاير بعدة طرائق. ففي الطريقة الحجمية تحل البقية في كمية زائدة من حمض معاير وتعاير زيادة الحمض بوساطة قلوي معاير بوجود أحمر المثيل كمشعر. وهو المشعر المناسب لمعايرة معظم القلويدات.

وفي الطريقة الوزنية يمكن أن يوزن القلويد كما هو أو بشكل ملح أو مشتق مناسب. وإذا قمنا بوزن البقية القلويدية نفسها فيمكن أن نتأكد من كمية القلويد الحقيقية الموجودة في البقية بوساطة الطريقة الحجمية أيضاً.

ويمكن استعمال الطريقة اللونية فيما إذا كانت جميع مكونات الخلاصة القلويدية تحتوي نفس المجموعة الفعالة كما هي الحال في النواة الاندولية في حالة قلويدات مهماز الشيلم حيث يستعمل كاشف خاص لهذه المجموعة وهو كاشف البارادي ميتيل أمينوبنزلدهيد p-dimethylaminobenzaldehyde.

-دور القلويدات في حياة النبات:

تعتبر سموم تحمي النبات من الحشرات والحيوانات العاشبة، أو أنها مركبات نهائية لتخليص النبات من السموم، أي أنها أقفال لسلسلة تفاعلات لمواد سامة للنبات يتخلص النبات بوساطتها من هذه السموم الضارة به. أو أنها تنظم نمو النبات. أو أنها مواد مدخرة تستطيع أن تعطي الآزوت وغيره من المواد الأخرى للنبات.

ولعل أحسن تفسير لوجود القلويدات في النباتات هي نواتج عمليات الاستقلاب الثانوي في النبات.

-تصنيف القلويدات:

تصنف القلويدات بعدة طرائق ولك حسب تأثيرها الفيزيولوجي أو مصدرها الكيماوي ولكن أحسن التصانيف هو التصنيف الذي يعتمد على طبيعة النواة التي تشتق منها القلويدات وهي:

الأمينات القلويدية Alkaloidal amines

القلويدات المشتقة من البورين Purine

القلويدات المشتقة من البيريدين –ببيريدين Pyridin-Piperidine

القلويدات المشتقة من التروبان Tropane

القلويدات المشتقة من الكينولين Quinoline

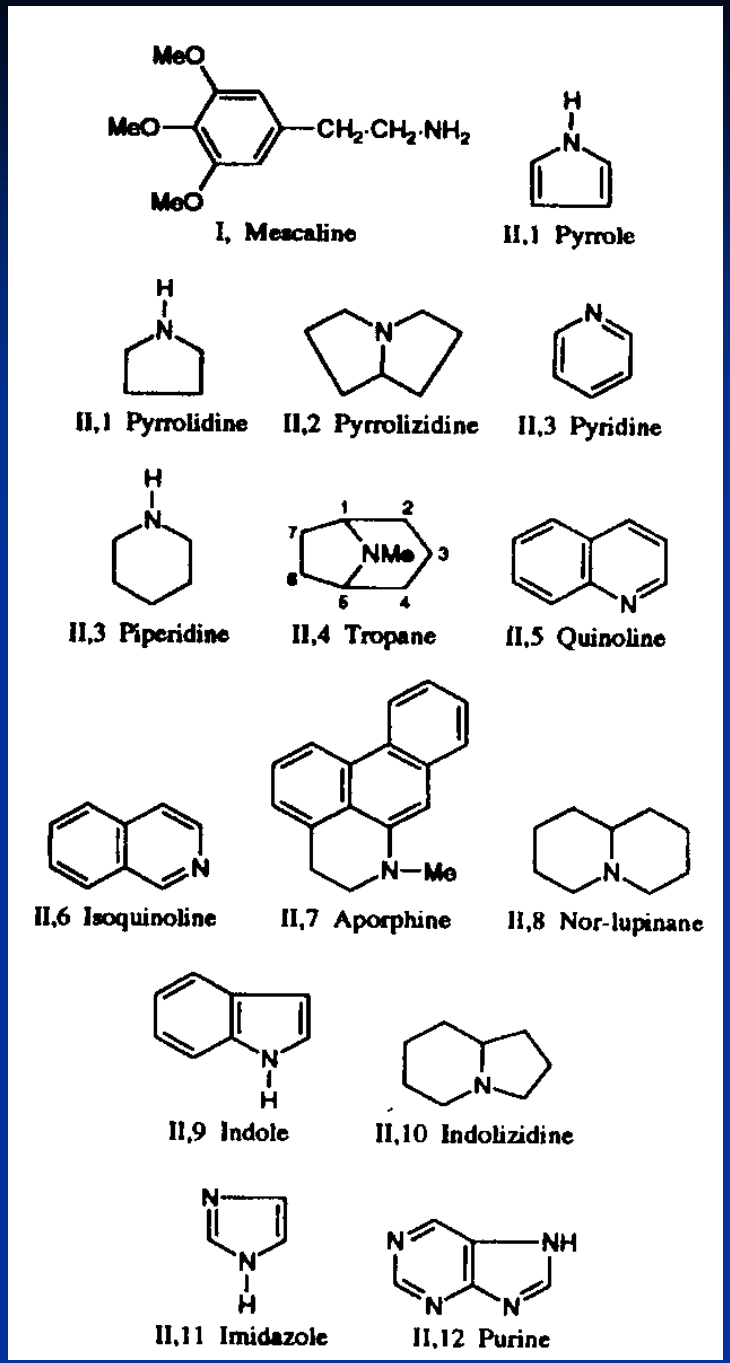
القلويدات المشتقة من الكينولين المماكب Iso-quinoline

القلويدات المشتقة من الاندول Indol

القلويدات المشتقة من الايميديازول Imidiasol

القلويدات المشتقة من النواة الستيروئيدية Steroidal

القلويدات المشتقة من اللوبينان Lupinane.



يتم حالياً تصنيف القلويدات بحسب منشأ هذه القلويدات من الأحماض الأمينية الشائعة. لذلك فقد اعتمد بعض المؤلفين التصنيف التالي:

1) قلويدات متجانسة لامتغايرة الحلقة Heterocyclic أو غير نموذجية atypical تسمى أحياناً قلويدات أولية (بدائية) Protoalkaloids أو أمينات بيولوجية Biological amines. (الهوردينين Hordenine ، الإيفيدرين Ephedrine ، الكولشيسين Colchicine ، التاكسول Taxol).

2- قلويدات متغايرة الحلقات Heterocyclic أو نموذجية Typical وتنقسم إلى 14 مجموعة حسب بنية الحلقة كما في الشكل التالي.

جامعة ايبلا
كلية الصيدلة

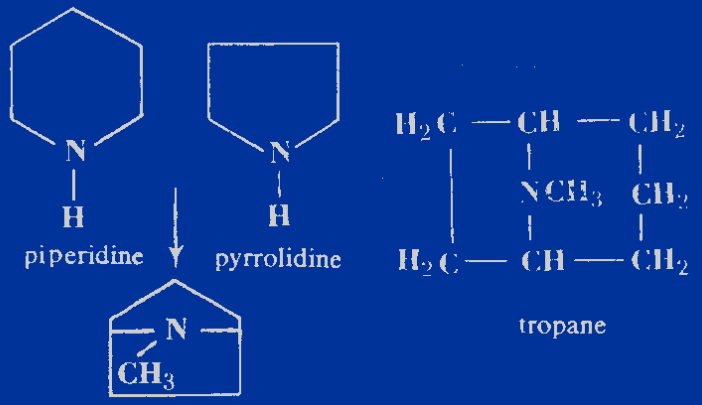
المحاضرة الثانية
الدكتور عصام الشماع

القلويدات المشتقة من نواة الأورنيثين
Ornithine-Derived Alkaloids

يشكل الحمض الأميني الاورنيتين ، ومشتقه المنزوع الكربوكسيل ،والبوتريسين والبرولين الوحدة الأساسية لمجموعة قلويدات التروبان، الإيغونين والنيكوتين.

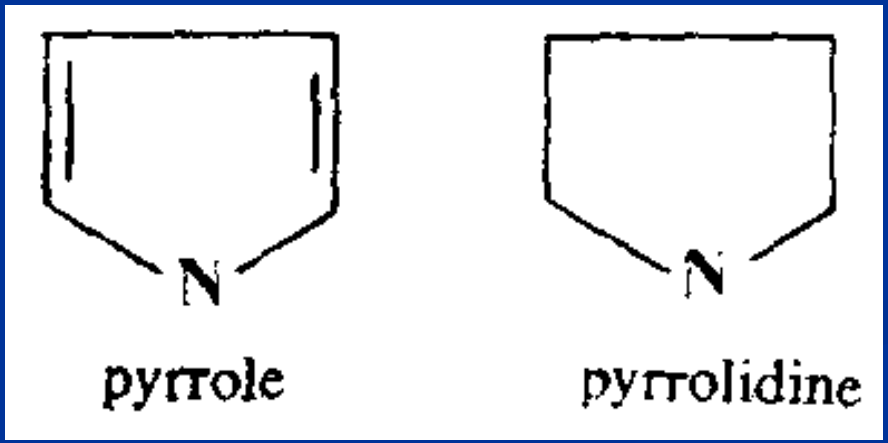
1. قلويدات التروبان Tropane Alkaloids

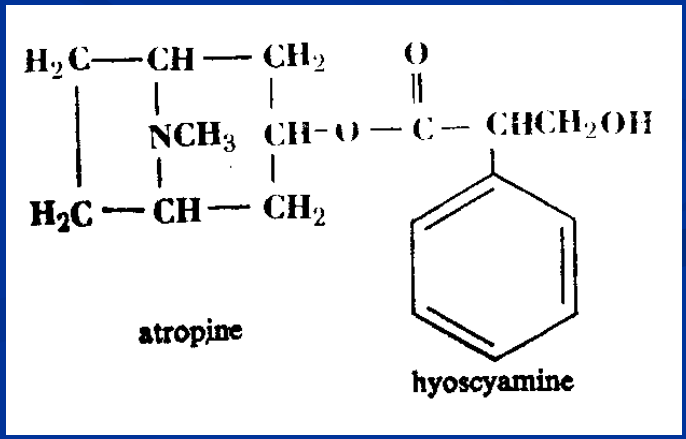
التروبان عبارة عن مركب ذو نواتين يتكون من اندماج نواتي البيروليدين والبيبريدين (piperidine and pyrrolidine) وتكتب عادة كما يلي:



ويوجد البيروليدين عادة بشكل حر بكميات بسيطة في أوراق التبغ وفي الأفيون وهو عبارة عن بيرول رباعي الهيدروجين وإلى هذه المجموعة تنتمي بعض القلويدات كالهيغرين في الكوكا.

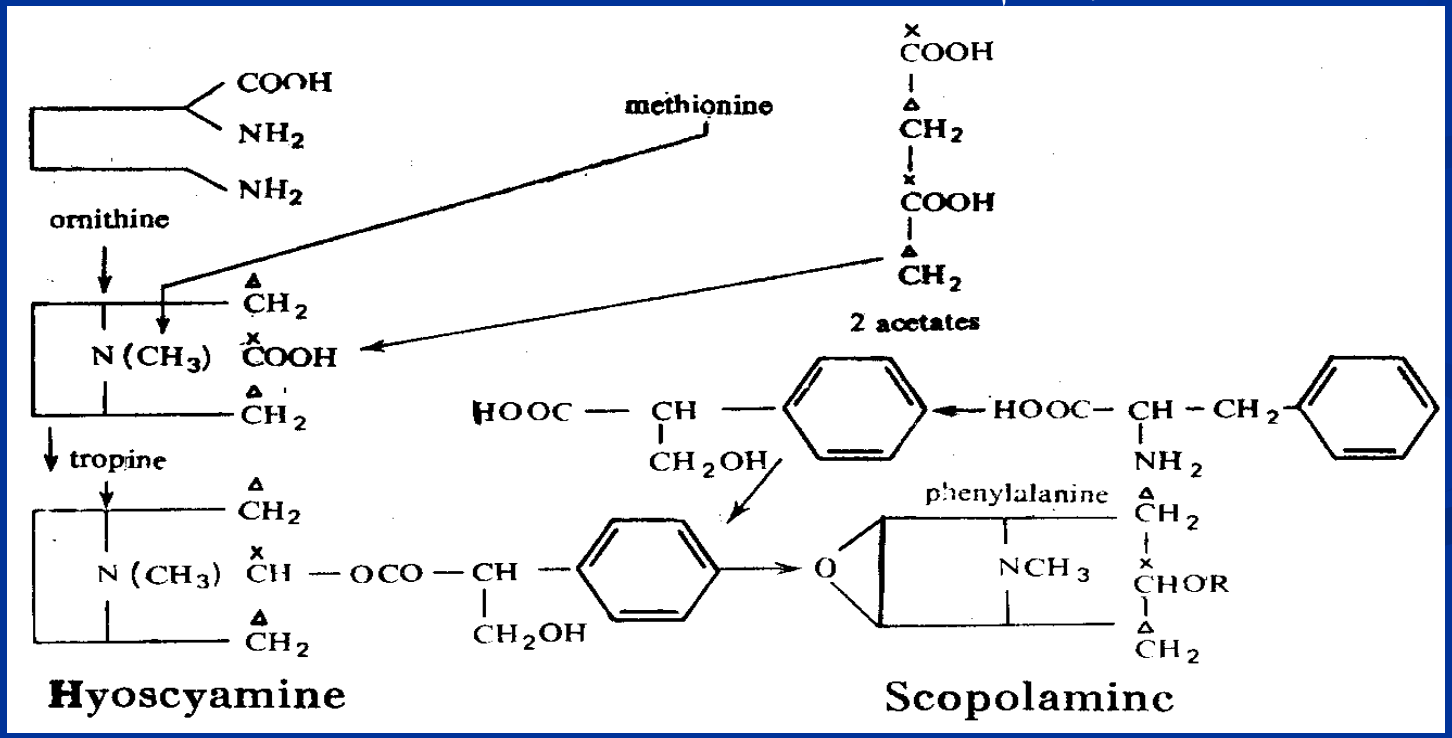
وتوجد هذه القوليدات في كثير من الفصائل النباتية منها الفصيلة الباذنجانية Solanaceae وفصيلة حمراوات الخشب Erythroxylaceae والفصيلة الملتفة Convolvulaceae والفصيلة الديوسكوريه dioscoraceae. وجميع هذه القلويدات عبارة عن استرات لبعض الحموض العضوية، فمثلاً يمثل الـ 3 هيدروكسي تروبان النواة الأساسية في صيغة الأتروبين ويدعى بالتروبين Tropine وعند الإماهة يعطى الأتروبين التروبين وحمض التروبي Tropine + torpic acid مما يدل على أنه مكون من هذين المركبين.



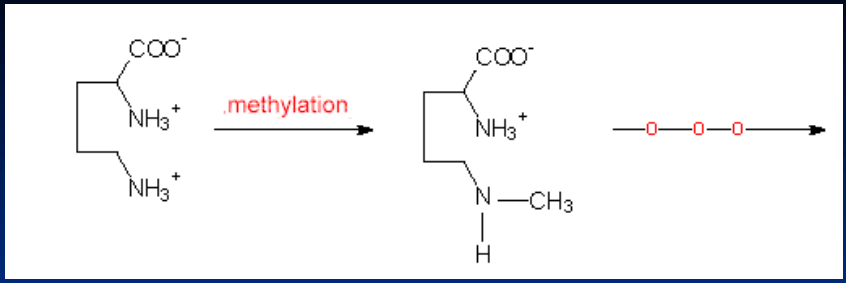


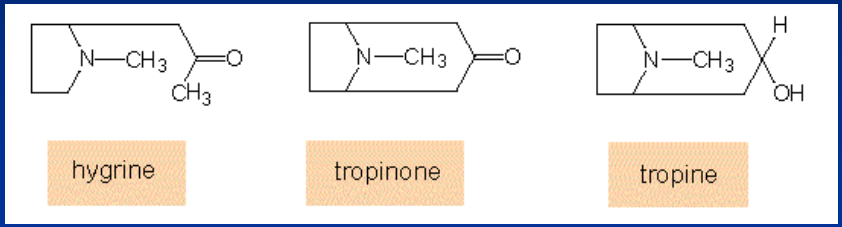
الاصطناع الحيوي:

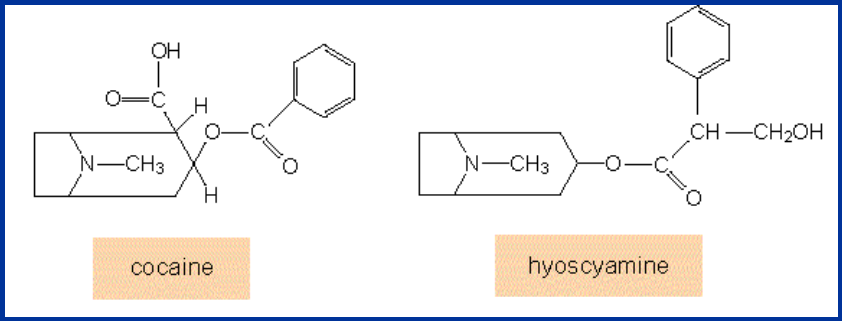
لقد درست طرق الاصطناع الحيوي لكل الهيوسيامين والهيوسين بتوسع بالنظر لأهميتها التجارية. وقد طبقت هذه الدراسات بصورة خاصة على أجناس البرش Datura وقد بينت الدراسات بالنظائر المشعة باستعمال الأورنيتين الموسوم Ornithine بأن هذا الحمض الأميني يدخل في ذرة القلويدات مكوناً النواة ابيروليدينية في الأتروبين، وتشتق الفحوم الثلاثة الباقية من الخلات متممة بذلك نواة البيبريدين. أما إضافة المتيل فتجرى بوساطة معطي للمتيل مناسب كالميثيونين Methionine وذلك لإتمام حلقة التروبين.

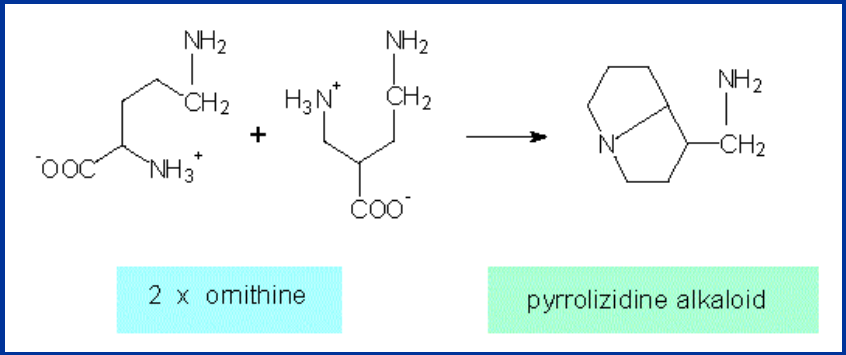


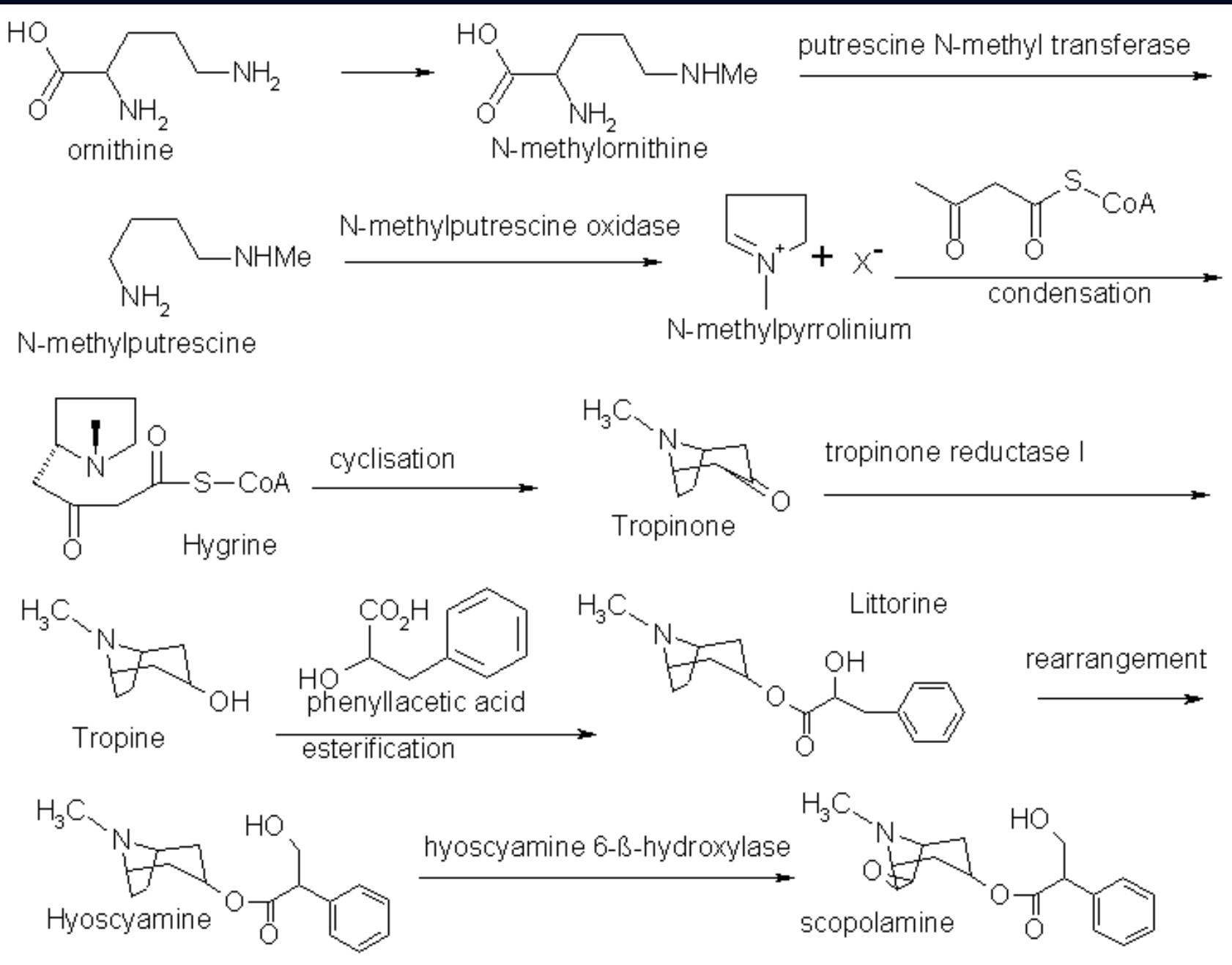
أما المادة الأساسية في الحمض التروبي فهو الفنيل الانين. هذا وإن استرة التروبين بالحمض التروبي تعطي الأتروبين أو الهيوسيامين، ويتكون الهيوسين من الهيوسيامين بوساطة خميرة خاصة ويلخص الشكل التالي هذه التفاعلات.









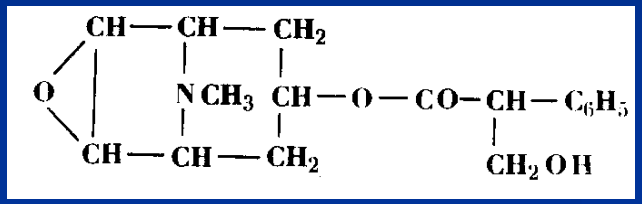

ornithine
N-methylornithine
putrescine N-methyl transferase
N-methylputrescine
N-methylputrescine oxidase
N-methylpyrrolinium
condensation
Hygrine
cyclisation
Tropinone
tropinone reductase I
Tropine
phenyllacetic acid
esterification
Littorine
rearrangement
Hyoscyamine
hyoscyamine 6-ß-hydroxylase
scopolamine

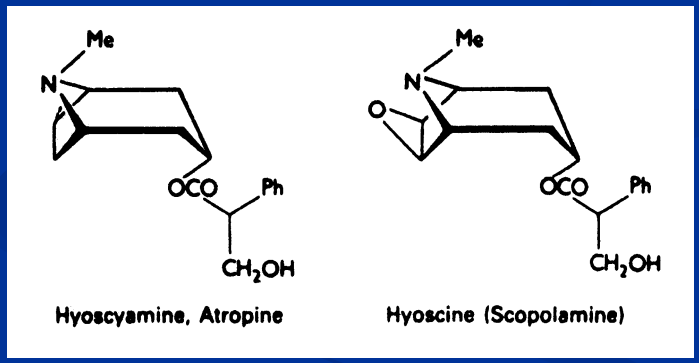
قلويدات الفصيلة الباذنجانية:

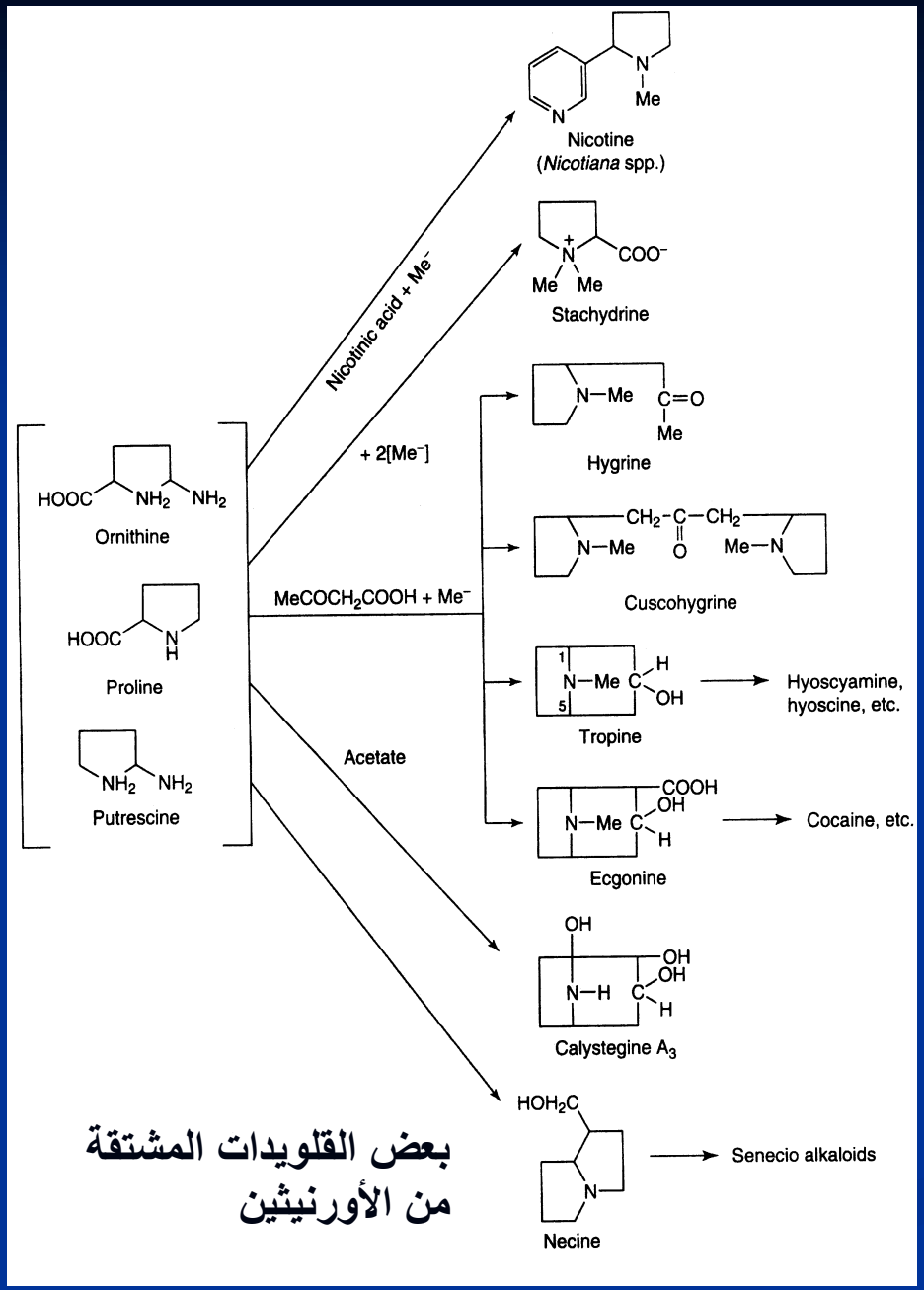
الأتروبين:

الهيوسيامين *Hyoscyamine*

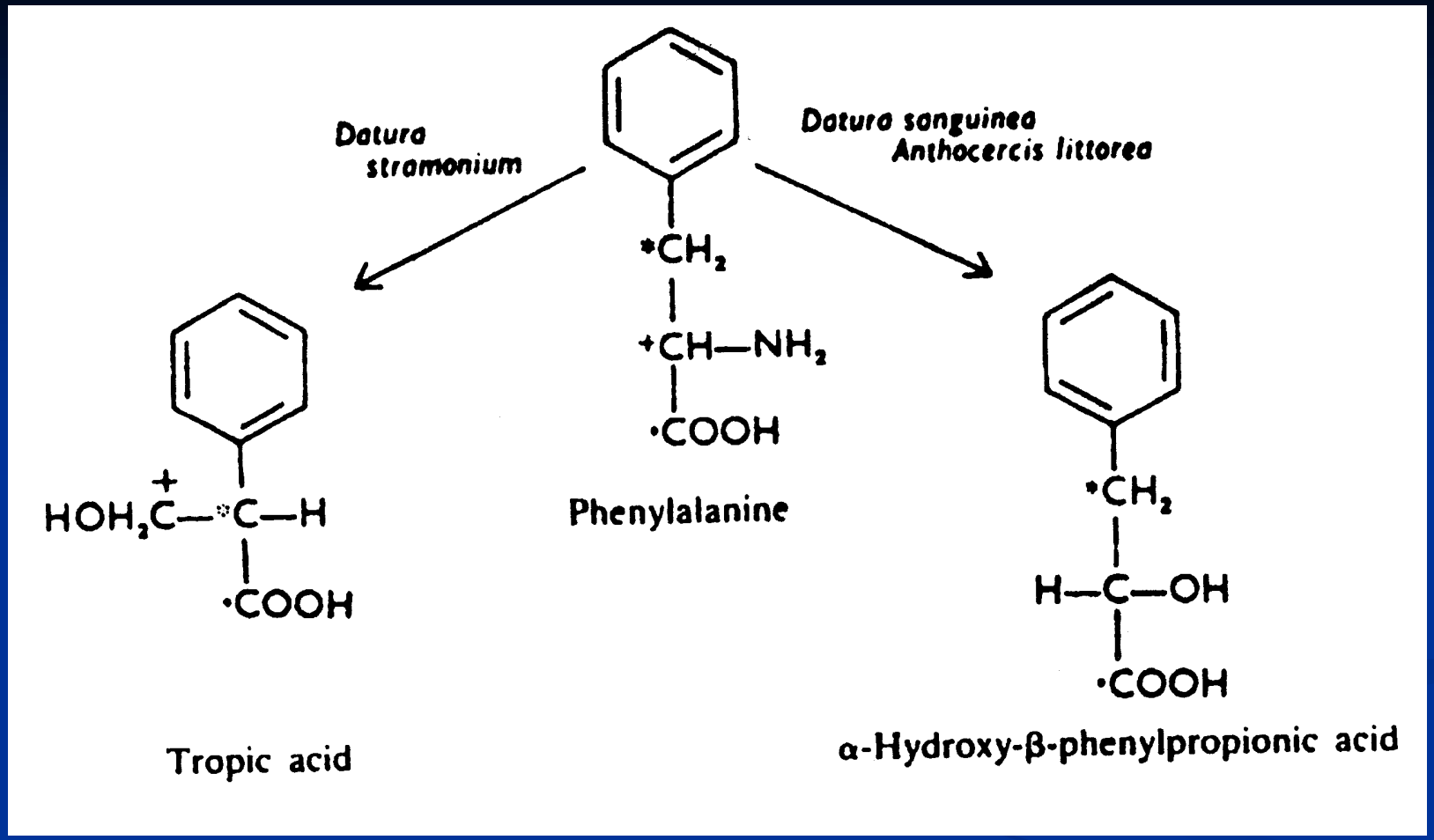
الهيوسين: *Hyoscine*







بعض القلويدات المشتقة
من الأورنيثين

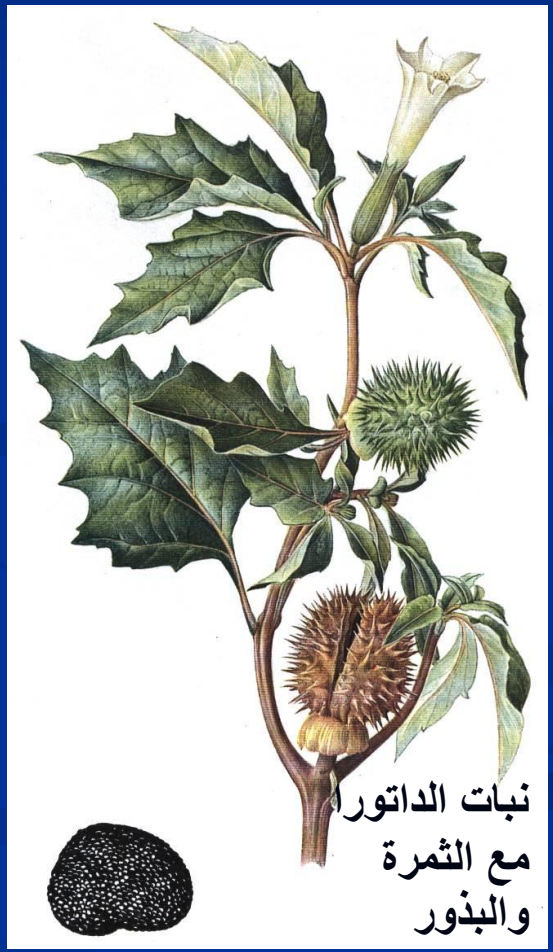


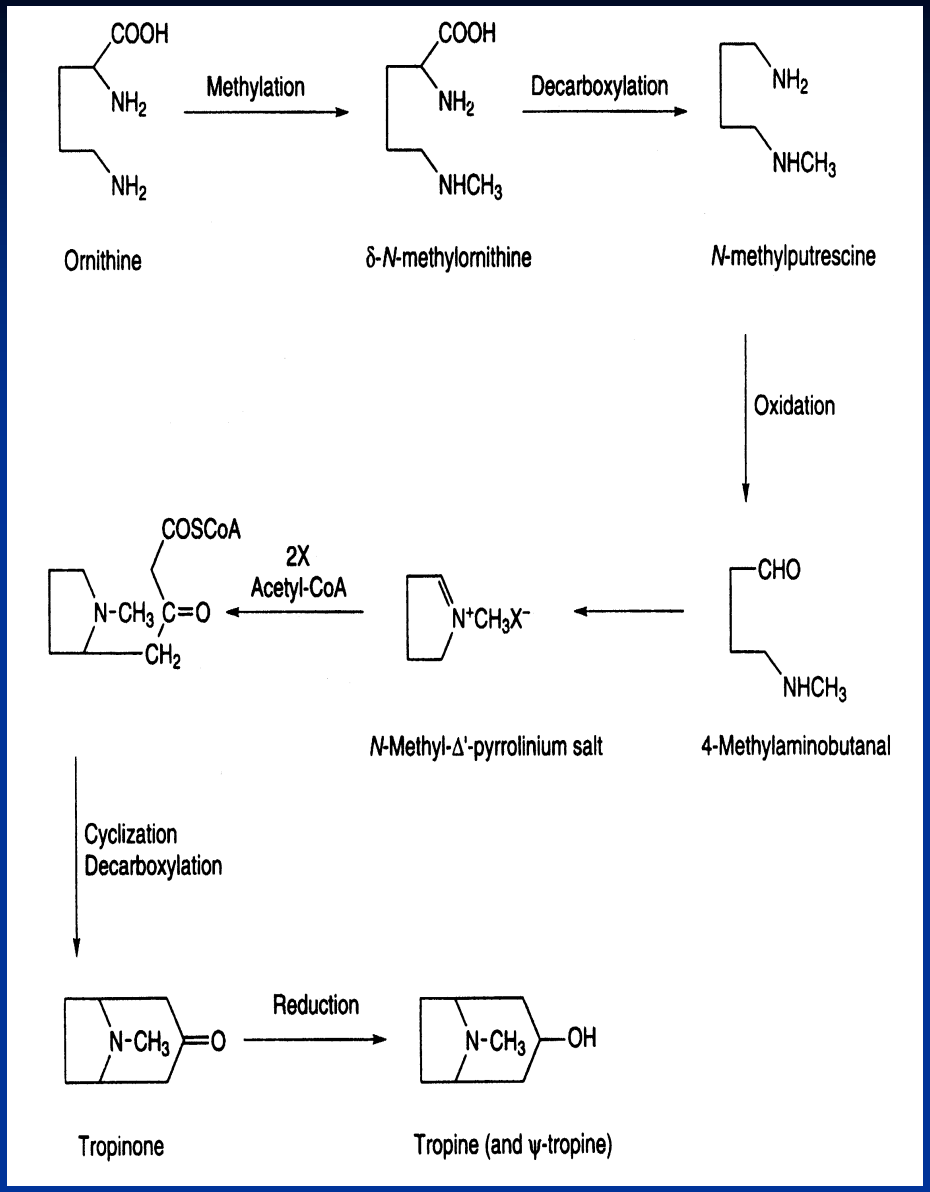
عمليات موضحة لاندماج الفينيل آلانين phenylalanine
إلى جزيء حمض التروبيك tropic وحمض ألفا-هيدروكسي-بيتا فينيل بروبيونيك
(حمض فنيل لاكتيك) (phenylactic)للهيوسيامين والليتورين littorine على التوالي

أهم النباتات الحاوية على قلويدات التروبان:

الداتورا (البرش) : *c*

الفصيلة الباذنجانية : *Solanaceae*





طرق النشوء الحيوي الممكنة للتروبين Tropine
والتروبين الزائفpseudotropine

القسم المستعمل Used Part : الأوراق.

المكونات Constituents:

يحوي العقار الجاف على :

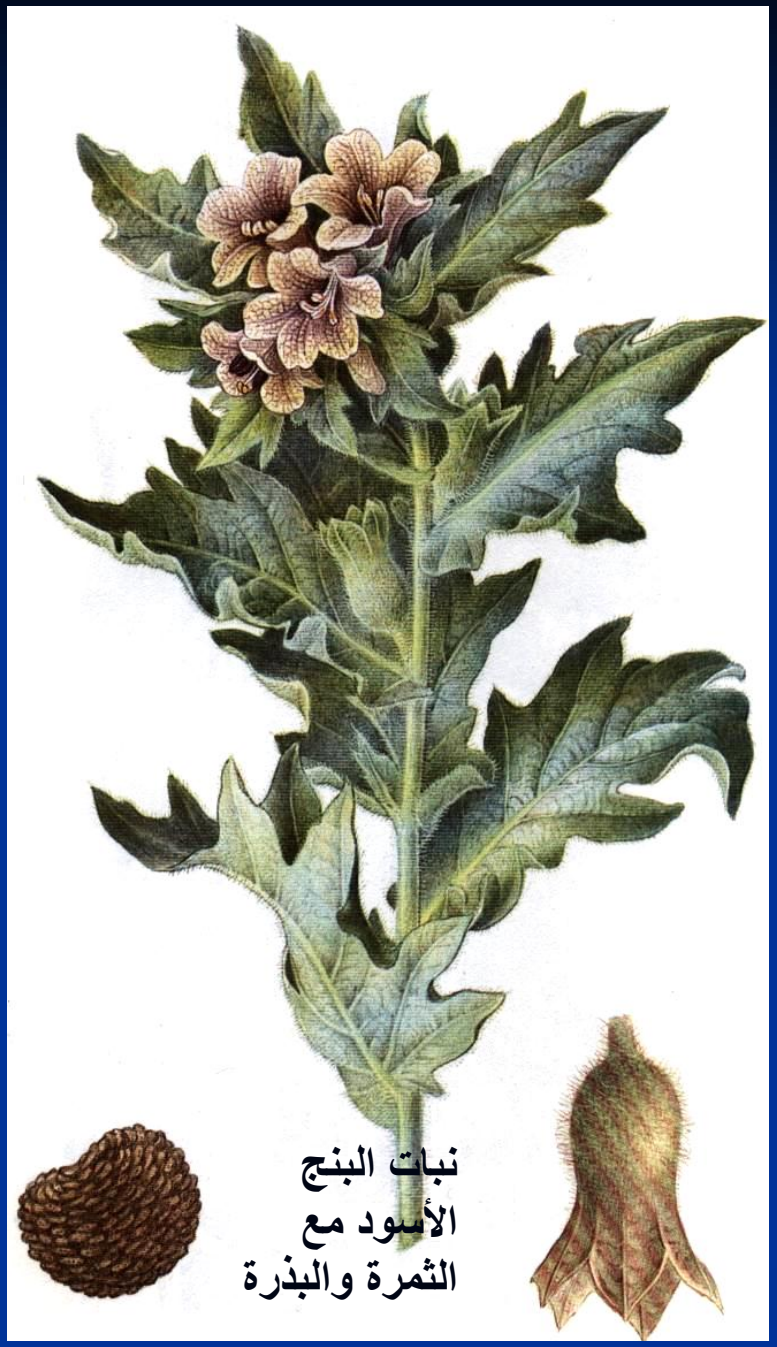
ماء 8% - مواد معدنية 15% - مشتقات كومارينية على شكل سكوبوليتول.

العناصرالفعالة: تحوي عادة من 0.2إلى 0.45% من القلويدات التي هي عبارة عن مزيج (هيوسيامين – أتروبين – سكوبولامين) ونسبتها أقل من اللفّاح 3 % .

الاستعمالات Uses:

يعد نبات سام A وله تأثير شال للعصب نظير الودي para sympatholytique حيث يسبب توسع شديد في الحدقة ثم هلوسة وهذيان وتثبيط للجهاز العصبي المركزي (لوجود نسبة كبيرة من السكوبولامين) لذلك يستخدم بوصفه مضاداً تشنج وفي معالجة داء باركنسون (صلابة عضلية – رجفان في الأطراف) .

الهيوسين يفتقر للتأثير المنبه المركزي للأتروبين ،وتساعد خواصه المهدئة في استعماله في علاج دوار البحر.



البنج الأسود : *Hyoscyamus niger*
الفصيلة الباذنجانية : *Solanaceae*

- البنج الأسود : وهو نبات دستوري في دستور الأدوية الفرنسي وفي معظم دساتير الأدوية الأخرى.
- البنج المصري : يفيد كمصدر للحصول على السكوبولامين.

القسم المستعمل Used Part :الأوراق.

المكونات Constituents:

أساس آزوتي طيار هو رباعي ميتيل ثنائي أمين بوتان .

العناصر الفعالة : هيوسيامين – أتروبين (مشتقات نواة التروبان) 1% إضافة إلى السكوبولامين الذي يشكل أكثر من نصف مجموعة القلويدات .

الاستعمالات Uses:

يؤثر بوصفه شالاً للعصب نظير الودي .

تمتاز الأوراق بأنها أقوى تأثيراً بوصفها مسكنة للآلام لوجود السكوبولامين Anti neuralgique .

تستعمل بوصفها مسكناً للجملة العصبية المركزية ومضاداً للتشنج الهضمي في داء باركنسون .

يستعمل غالبا لعلاج تقلصات المسالك البولية ولمنع التقلصات الناتجة من تناول المسهلات القوية.

البنج المصري : *Hyoscyamus muticus*

الفصيلة الباذنجانية : *Solanaceae*

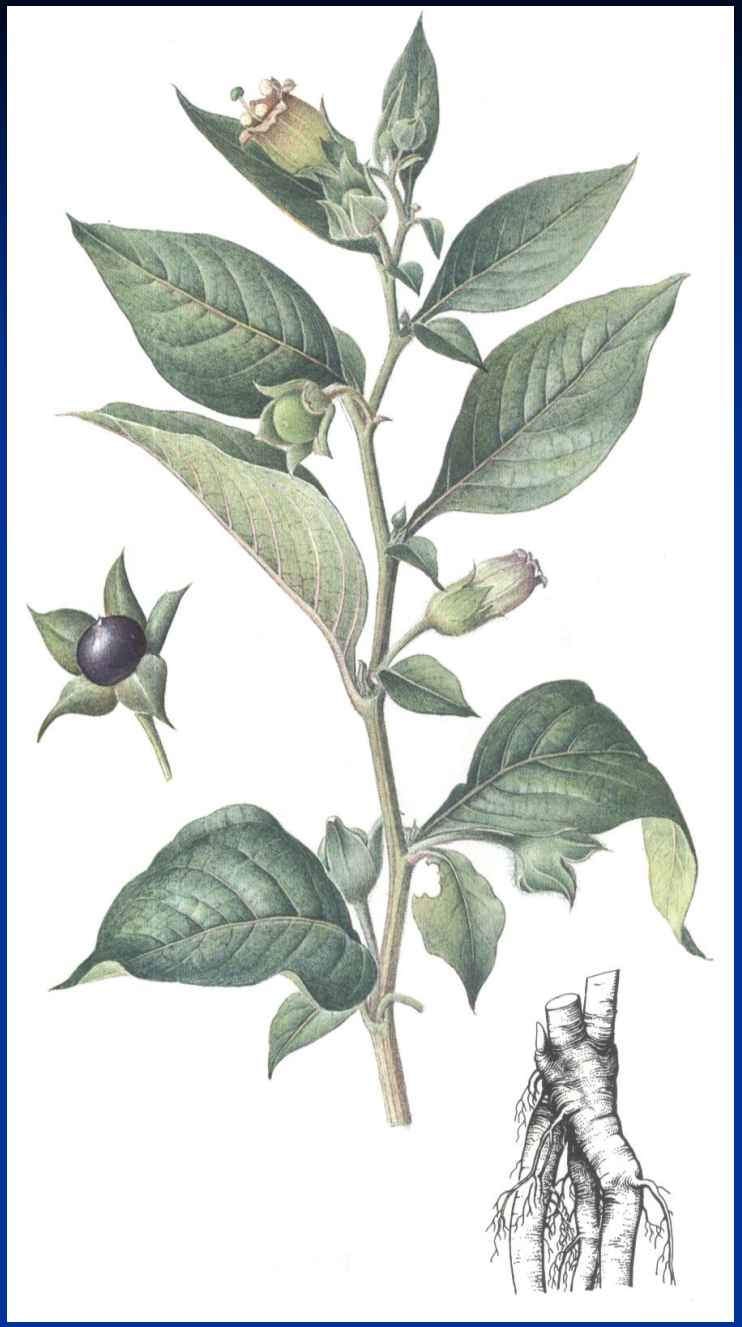
القسم المستعمل Used Part: الأوراق والقمم الزهرية الجافة.

المكونات Constituents:

العناصر الفعالة : يحوي 1.7% من القلويدات في الأوراق 0.5% في الجذوع و0.2% في الأزهار وهذه القلويدات مزيج من (الهيوسيامين75% ، أبو أتروبين 15%، وهيوسين 5 %) وكميات قليلة من نورأتروبين ونورهيوسين.

الهيوسيامين هو القلويد الرئيس ويستخدم النبات أساسا لفصله (كأتروبين)

الاستعمالات Uses: استعمالات البنج الأسود نفسها



اللفاح (ست الحسن) :

Atropa – belladona

الفصيلة الباذنجانية: *Solanaceae*

القسم المستعمل Used Part:الأوراق.

المكونات Constituents:

8% ماء – مواد معدنية 5-12 % (لوجود حماضات ca) .

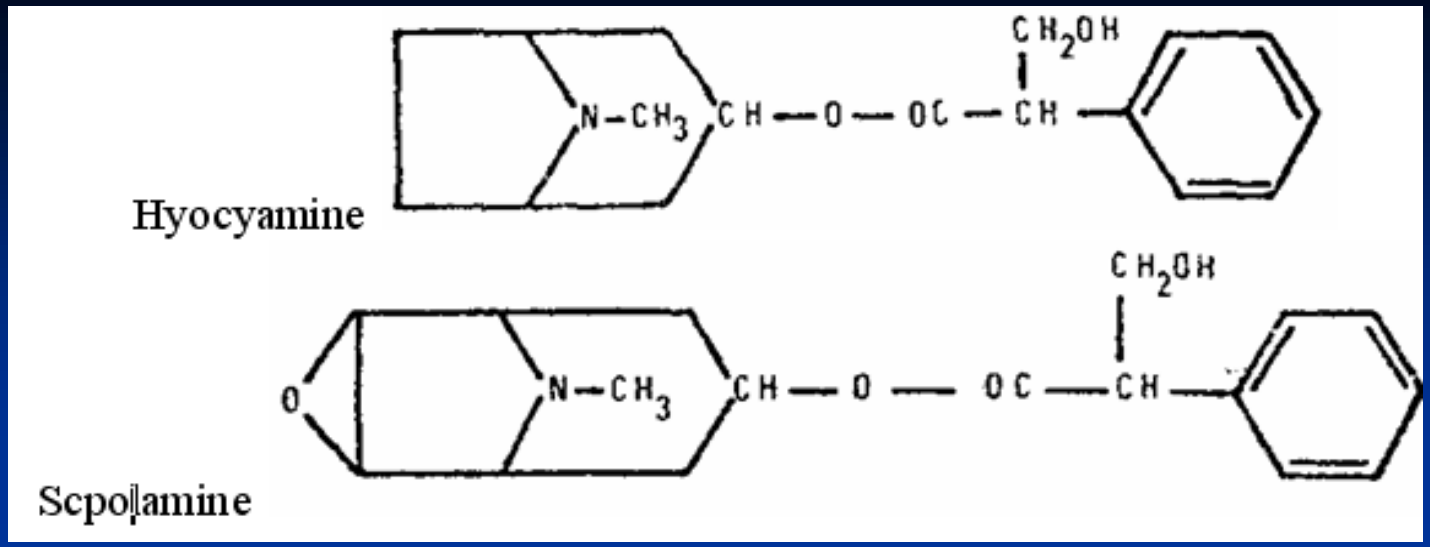
مكونات كومارينية : هيدروكسي كومارني – سكوبوليتول .

سكاريدات فلافونية : كره ستول .

أسس بيرولين وبيبريدينية .

العناصر الفعالة Active Elements :

القلويدات : وهي قلويدات أسترية نسبتها بين 0.3% إلى 0.60% .



الاستعمالات Uses :

استخدم منذ القديم من قبل النساء لتوسيع حدقة العين .

تعدّ أجزاء النبات كلها سامة (الثمار أشدها سمية) حيث يسبب تناولها:

1. جفاف في الفم.
2. تسرع في النبض.
3. عطش شديد .
4. غثيان ثم هلوسة مع هذيان ثم فقدان للوعي وسبات.

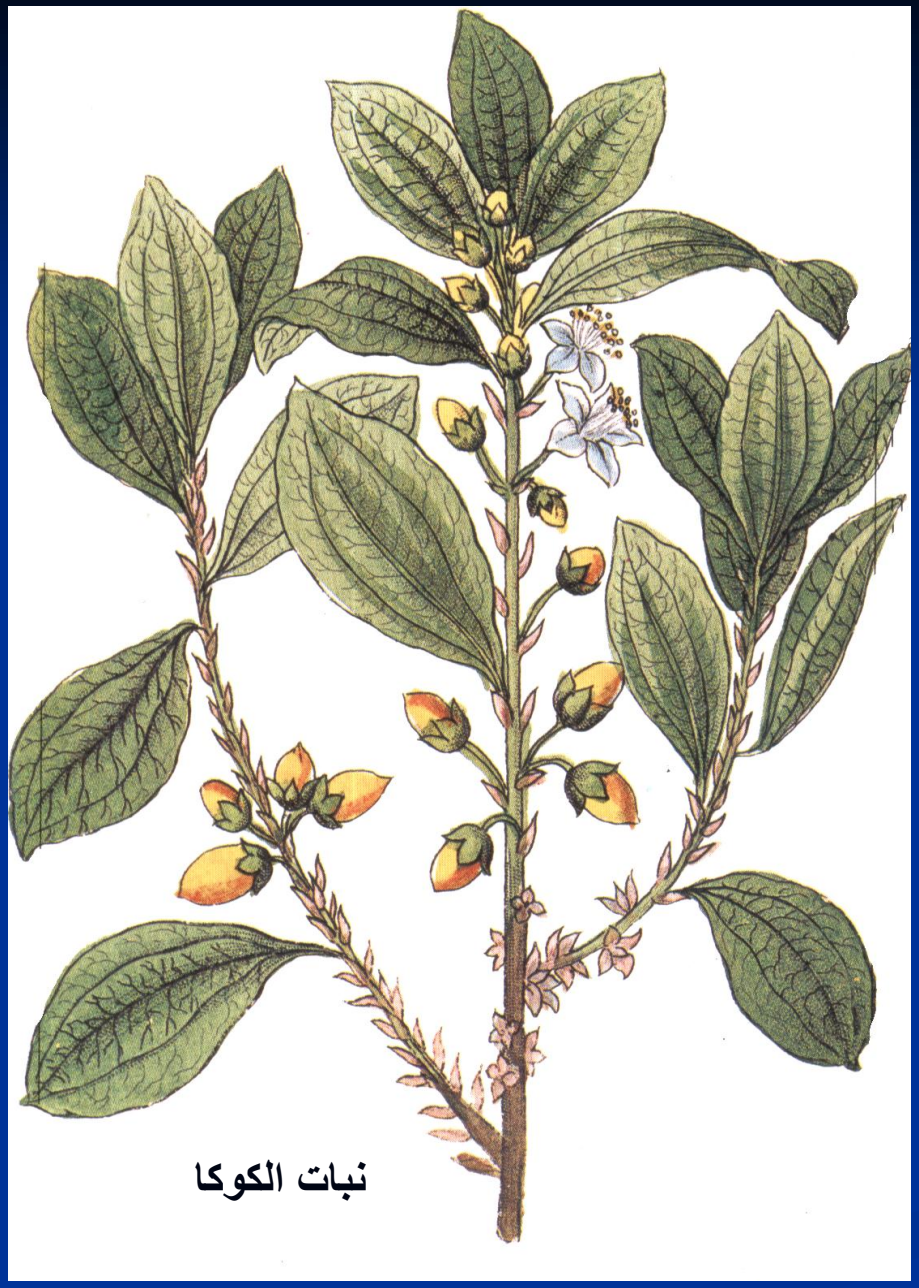
يعد الهيوسيامين هو القلويد المسؤول عن هذه الأعراض.
بما أن الهيوسيامين شال للعصب نظير الودي لذلك فهو يسبب على المستويات التالية ما يلي:
العين : توسع حدقة العين (تأثير موضعي) مع زيادة في ضغط العين الداخلي.
القلب : تسارع في نظم القلب ثم شلل في العصب المبهم .
القصبات : توسع في القصبات (أدوية الربو).
تناقص في إفرازات اللعاب والمعدة والأمعاء والقصبات .
مضاد تشنج Anti spasmodic في الآفات الهضمية والقرحة وأمراض القلب للتخفيف من تنبيه العصب المبهم.
خارجياً : مخدر موضعي بشكل مراهم أو تحاميل.
موسع لحدقة العين (قطرة الأتروبين : قطرة عقيمة حيث كل 1 مل من القطرة يحتوي أتروبين 10 ملغ).

قلويدات حمراوات الخشب (الفصيلة الكتانية)

الكوكا : *Erythroxylum coca*

الفصيلة الكتانية : *Linaceae*

تدل كلمة erythroxylon على اللون الأحمر الذي يصبغ أشجار الكوكا وهو عقار دستوري جدول (B) .



نبات الكوكا

القسم المستعملUsed Part:الأوراق.

الأنواع:

1. الأمريكية: وتوجد في :

بوليفيا: أوراقها كبيرة وغنية بالقلويدات 0.7-1 % وضمنها كوكائين.

البيرو: أوراقها صغيرة وأقل غنى بالكوكائين 0.5-0.7 % تستعمل الأوراق لرخص ثمنها.

2. الآسيوية: تعدّ غير طبية (سيلان وجاوا) أوراقها صغيرة 1.5 % ومقدار الكوكائين قليل .

المكوناتConstituents:

تحتوي الأوراق على مواد مختلفة:

ماء ، مواد معدنية.

مادة شمعية (تغطي البشرة).

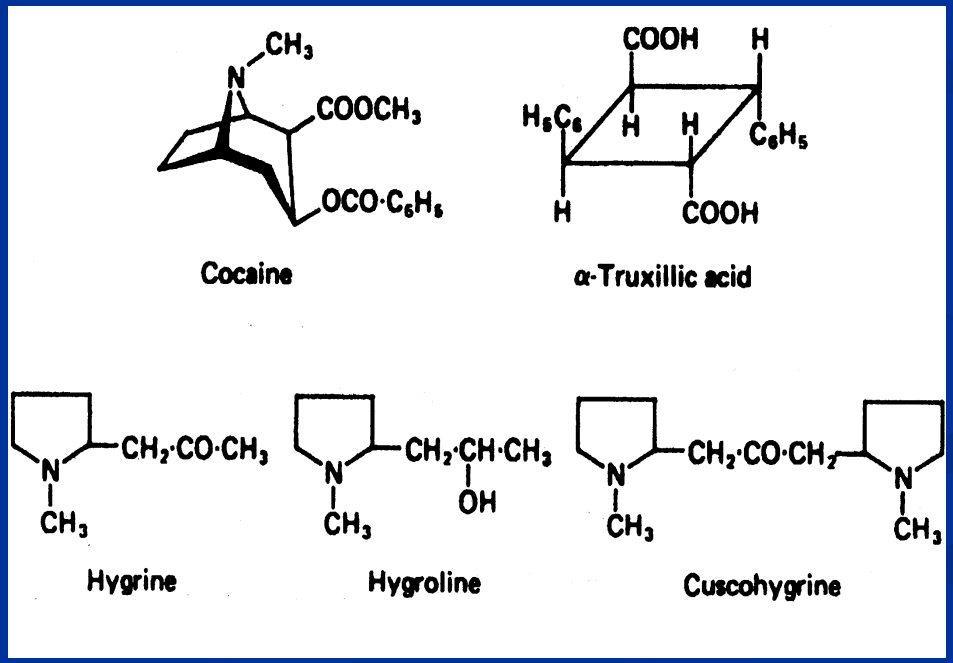
عطر يحوي صفصافات الميتيل.

سكريدات فلافونية.

حموض عضوية وحمض الكلوروجيني.

المكونات الفعالة Active Constituents هي القلويدات المشتقة من نواة التروبان وتضم ثلاث مجموعات أساسية هي:

1. زمرة الهيغرين (hygrine) وتشتق من الميتيل بيروليدين (أسس طيارة غير فعالة فيزيولوجياً) تنحل في الماء ماصة للرطوبة.
2. زمرة الإيغونين ecgonine (حمض التروبان كاربونيك) وأهمها الكوكائين (ميتيل بترويل إيغونين).
3. زمرة التروباكوكائين tropacocaine: وهو قلويد خاص لا يوجد إلا في أوراق الكوكا التي تنبت في جاوا وهو مشتق من نواة التروبانول الكاذب .



تحويل مجمل القلويدات إلى الكوكائين:
تؤخذ مجمل القلويدات المستخلصة ويتم إماهة الوظائف الأسترية فيتحررالأيغونين.
يعامل الأيغونين الناتج بمزيج الميتانول وحمض الكبريت فيتشكل ميتيل إيغونين.
نضيف حمض الجاوي (أسترة الوظيفة الهيدروكسيلية) فيتشكل الكوكائين.
تنقية الكوكائين: يحل الكوكائين الناتج عن الاستخلاص السابق بالغول ثم يعدل الوسط بحمض كلور الماء فنحصل على:
الرشاحة: التي تحتوي بقية القلويدات المنحلة.
الراسب: عبارة عن كلورهيدرات الكوكائين (قليل الانحلال) بشكل بلورات نقية.

الاستعمالات Uses :

قد عرفت خصائص الكوكائين من قبل الهنود الحمر حيث كانوا يمضغون الأوراق للتغلب على العطش والجوع والتعب (لأنه يخدر الأغشية المخاطية للمعدة).

يستعمل الكوكائين بوصفه مخدراً موضعياً لأنه يؤثر على النهايات العصبية يقبض الأوعية لذا يستخدمه أطباء السنية والأذن والأنف والحنجرة.

مقلد للعصب الودي وسم عصبي يسبب النشوة ثم الهيجان والاختلاجات وفي مرحلة لاحقة يسبب شلل ثم الشلل التنفسي والموت فهو عقار مشده.

يمكن استخدام الكوكائين استنشاقاً أو بمضغ الأوراق.

يشاهد إدمان الكوكا في المجتمعات البدائية التي تسكن المرتفعات الجبلية من البيرو وبوليفيا وبشكل أقل في كولومبيا والبرازيل والأرجنتين. وقد كان يتم تعاطي الكوكا ضمن الاحتفالات الدينية. أما الغزاة فقد استعملوها كوسيلة لغزو هذه المناطق حيث كانوا يوزعون أوراق الكوكا على السكان المحليين كجزء من رواتبهم يساعدهم على تحمل الأعماق الشاقة التي كانوا يكلفونهم بها.

2. قلويدات التبغ

قلويدات التبغ : *Nicotiana tabacum*

الفصيلة الباذنجانية : *Solanaceae*

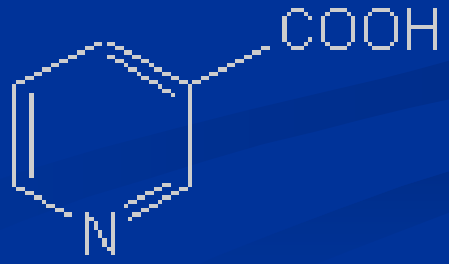
عرف التبغ قديماً الهنود الحمر في القارة الأمريكية، وانتقلت زراعته إلى أوروبا عن طريق إسبانيا وفرنسا وكان ذلك في عام 1556 وقد ساهم في ذلك سفير فرنسا في البرتغال Jean Nicot.

القسم المستعمل Used Part: الأوراق.

المكونات Constituents:

المكونات الفعالة هي القلويدات المشتقة من نواة البيريدين وأهمها:

1- النيكوتين



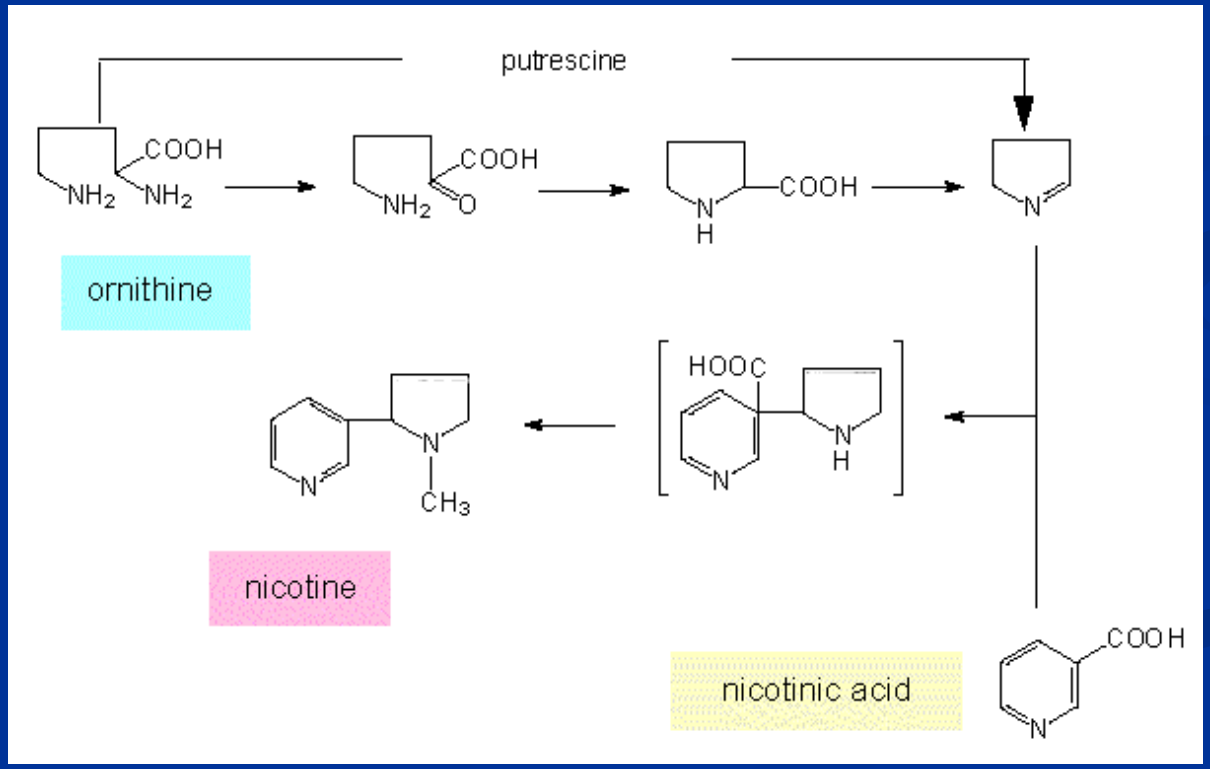
الاستعمالات Uses:

نبات كثيرُهُ سام ولاسيما الأوراق الهرمة.

يمتص النيكوتين بسهولة من الأغشية المخاطية ويحرض إفراز الأدرينالين ويسرع نظم القلب وله تأثير مسرطن ويسبب قرحة معدية.

يسبب تغير في الصيغة الدموية وتسرطن دم والمقدار المميت منه 0.06 غ.

يستعمل قاتل للحشرات بشكل مسحوق أو عصارة يمدد بوساطة فحمات الصوديوم.

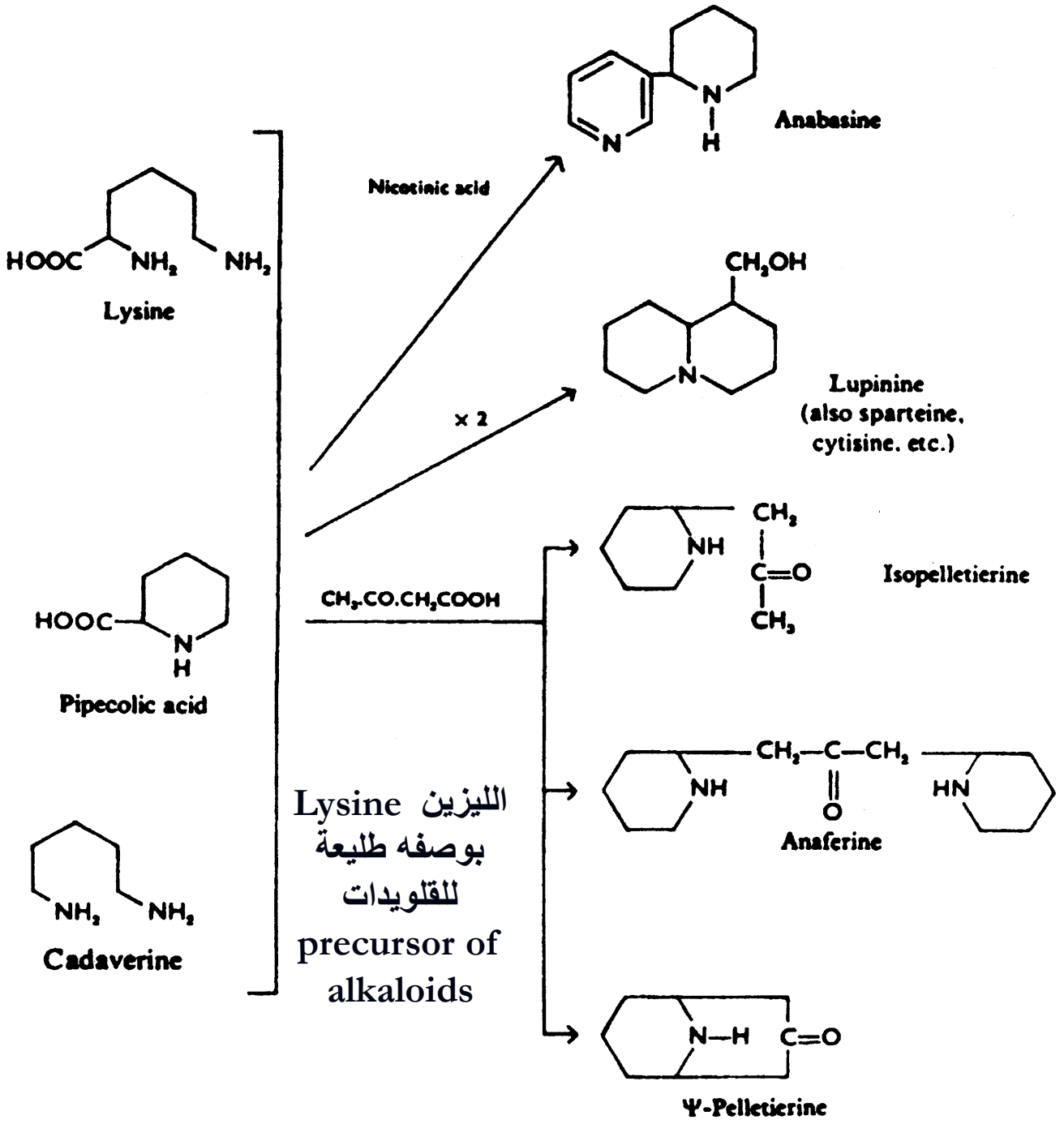


جامعة ايبلا
كلية الصيدلة

المحاضرة الثالثة
الدكتور عصام الشماع

القلويدات المشتقة من الليزين
Lysine-Derived Alkaloids

بما أن الليزين مشابه للأورنتين فإنه يعطي عدداً من القلويدات التي تشابه المجموعة التي يعطيها الأورنتين .


Anabasine
Nicotinic acid
CH2OH
Lupinine
(also sparteine,
cytisine, etc.)
× 2
Lysine
HOOC
NH2
NH2
Pipecolic acid
CH3.CO.CH2COOH
Isopelletierine
Cadaverine
Lysine الليزين
بوصفه طليعة
للقلويدات
precursor of
alkaloids
Anaferine
Ψ-Pelletierine

أهم النباتات الحاوية على قلويدات مشتقة من الليزين:

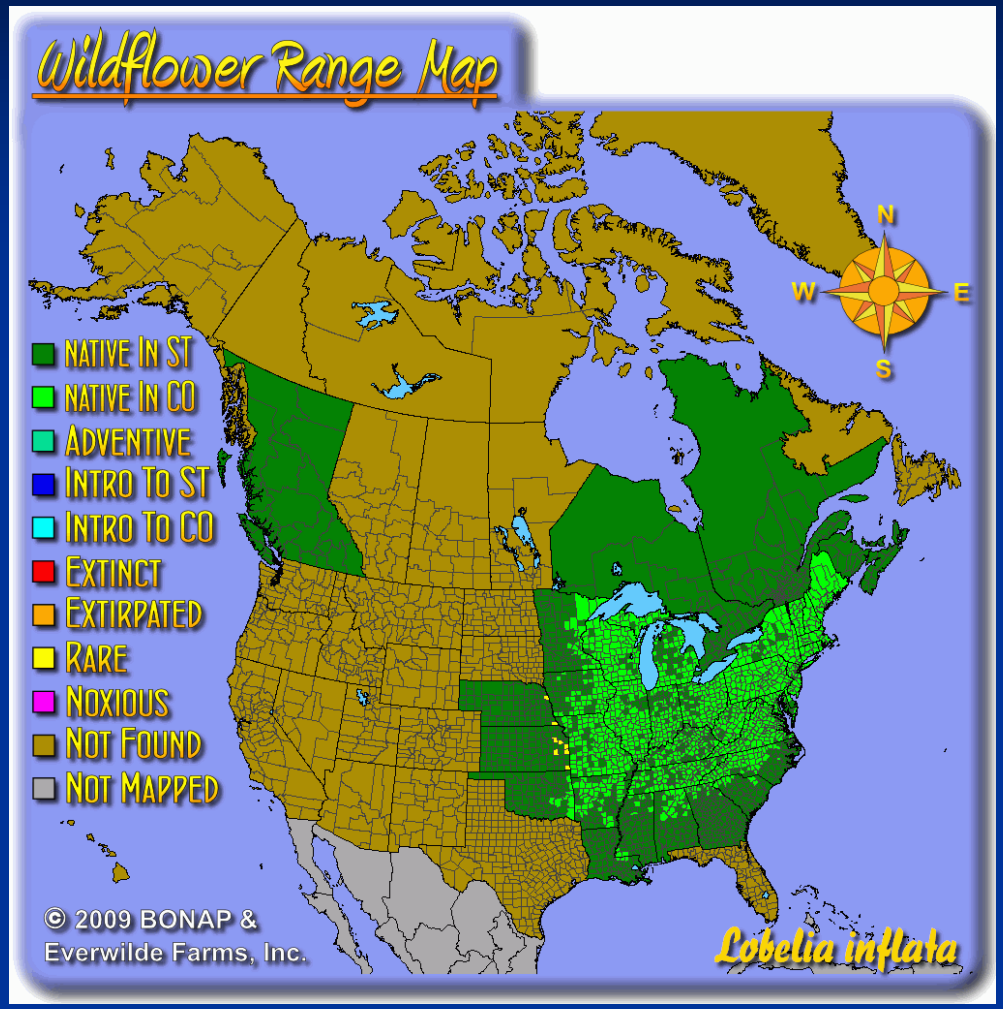
اللوبيليا المنتفخة *Lobelia Inflata*

(التبغ الهندي) *IndiaTabaco*

الفصيلة الجرسية *Campanulaceae*

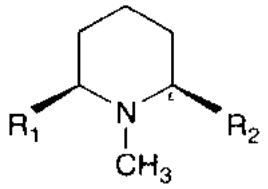
أو *Lobeliacea*

عشب حولي موطنه شرق الولايات المتحدة الأمريكية وكندا، ويزرع في أمريكا وهولندا.

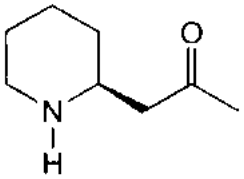


لقد استعمل الهنود الحمر في أمريكا الشمالي اللوبيليا منذ فترة طويلة، وفي عام 1813م أوصى كالتر Culter باستخدامها لمعالجة الربو وفي عام 1829م أدخل ريس Reece عقار اللوبيليا إلى مهنة الطب في انكلترا .

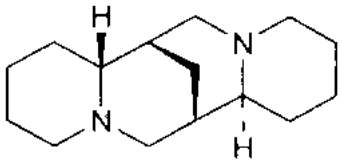
Lobelia inflata L.



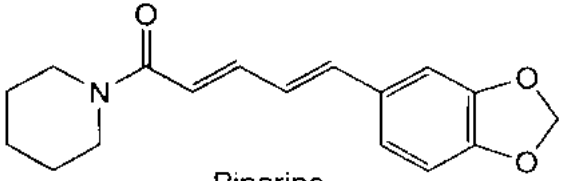
$R_1 = R_2 = C_6H_5COCH_2-$; Lobelanine
$R_1 = R_2 = C_6H_5CH(OH)CH_2-$; Lobelanidine
$R_1 = C_5H_6CH(OH)CH_2-$; } Lobeline
$R_2 = C_5H_6COCH_2-$;



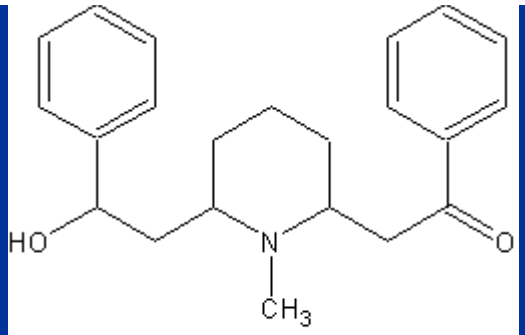
Pelletierine



(-)-Sparteine



Piperine



Lobelin

القسم المستعمل Used Part: الأغصان والأوراق.

المكونات Constituents:

تبلغ نسبة القلويدات 0.4% منها 0.002% لوبيللين، وهي قلويدات مشتقة من نواة الببريدين أهمها قلويد اللوبيللين.

الاستعمالات Uses:

يستعمل العقار بفاعلية في التهاب القصبات المزمن والربو القصبي وغالباً ما يشارك مع بعض النباتات: طل الشمس ، الفريبون .

تستعمل حقنة من لوبيلين هيدروكلوريد لإنعاش الرضع حديثي الولادة.

قلويدات قشور الرمان

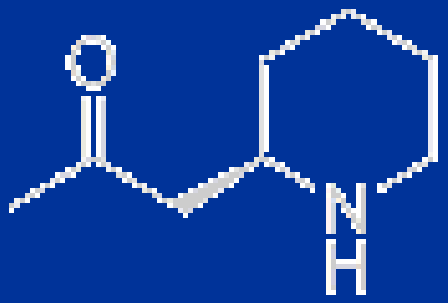
قشور الرمان : *Punica granatum*

الفصيلة الآسية : *Myrtaceae*

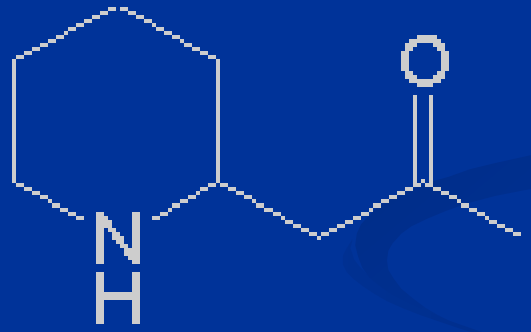
تعد قشور جذور نبات شجرة الرمان وقشور ساقه عقاراً دستوريا لاحتوائها على قلويد البيللترين ذي الخواص الطاردة للديدان anthelminthic.

القسم المستعمل Used Part: القشور .

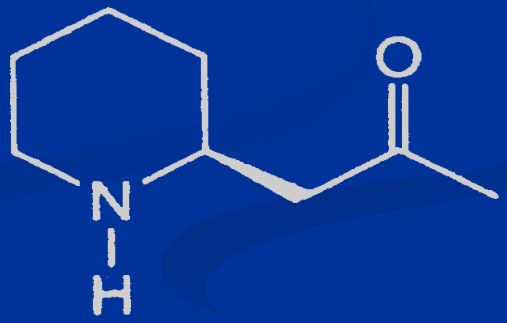
المكونات Constituents: مواد عفصية .
قلويدات مشتقة من نواة الببريدين نسبتها حوالي 0.5-0.9% أهمها البيللترين Pelleteierine، البيللترين المماكب Iso-pelletierine ، متيل بيللترين Methyl pelletierine ، بسودوبيللترين Pseudopelletierine.
والقلويد الرئيسي بينها هو قلويد البيللترين الذي يحوي وظيفة ألدهيدية وهو ذو تفاعل قلوي .



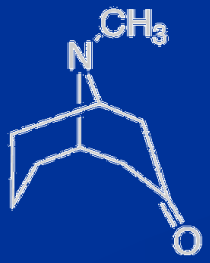
Methyl pelletierine



Isopelletierine



Pelletierine



Pseudopelletierine

الاصطناع الحيوي:

إن البيلليتيرين المماكب ومشتقاته تشتق جميعاً من الليزين Lysine أو ما يعادله.

وقد تبين بالتجربة بأن الكادافرين الحاوي على فحم موسوم يظهر في قلويدات الرمان.

الاستعمالات Uses:

١. طارد للديدان anthelminthic (البيللترين فعّال ضد الدودة الوحيدة anthelminthiques) ولها تأثير محدد على الديدان الشريطية Tapeworms.

٢. يعطى بشكل عفصات بطيئة الامتصاص بسبب تأثيراته الجانبية : غثيان – إقياء – دوار – اضطرابات في الرؤيا وآلام في الرأس .

٣. يستعمل بوصفه مادة قابضة astringent لمعالجة الاسهال diarrhoea لأن غلاف الثمرة يحوي نسبة عالية من مادة التانين (28%).

رتم المكانس(الوزال) :

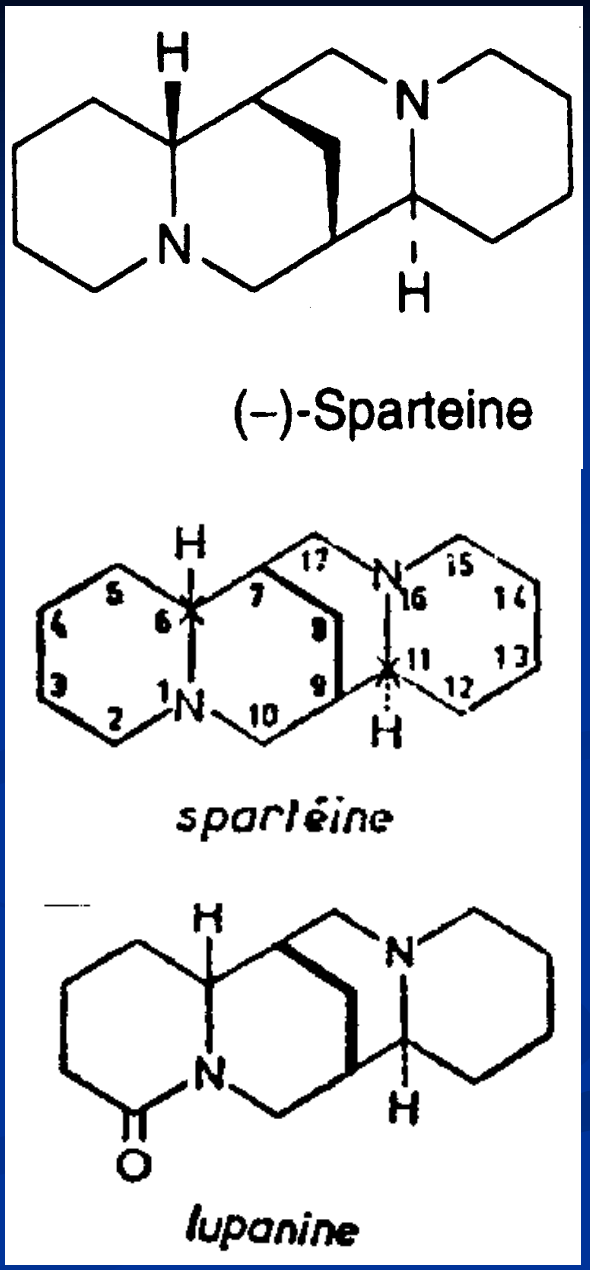
Sarothamnus scoparius

الفصيلة القطانيــة : *Leguminaceae*

القسم المستعمل Used Part :الأعواد (الأغصان المزهرة).

المكونات Constituents : ماء 5%- 10، مواد فعالة 2-3 %:

1. القلويدات (الكينوليزين) السبارتئين 1% وهو أساس غير أوكسجيني $C_{15}H_{26}N_2$ عزل عام 1851 ويشتق من نواة اللوبينان ، وهو أساس سائل جروف ببخار الماء قليل الانحلال بالماء وكثير الانحلال في الغول والإيتر وله متماكبات مفروقة ومقرونة C11.6 وأهمها جنستئين .



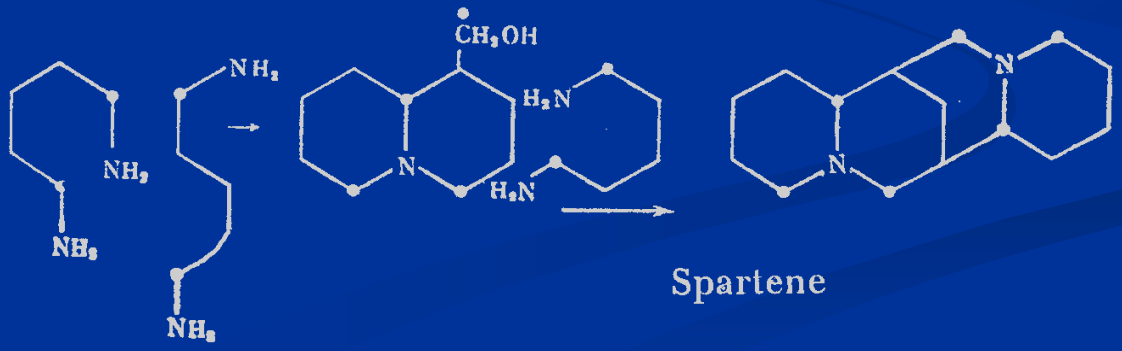
قلويد السبارتئين

2. المشتقات الفلافونية : أهمها السكوباروزيد (الأزهار) يعطي بالإماهة غلوكوز والسكوبارول .

3. الأمينات العطرية : لوحظ أن خلاصة الوزال الخالية من السبارتئين تتمتع بخواص مقبضة للأوعية لوجود أمينات عطرية أهمها الدوبامين والإبنين يوجد السبارتئين في الأغصان وتزداد في فصل الخريف بينما الأمينات العطرية في الأزهار المجففة.

الاصطناع الحيوي للسبارتئين: اعتباراً من حمض أميني ثنائي الوظيفة الأمينية وهو الليزين حيث يطرأ عليه عملية خسف جذر الفحميل بوساطة خميرة ده كاربوكسيلاز ويتحول إلى أمين يدعى كادافيرين Cadaverine ثم تتكاثف نواتان من الكادافيرين لنحصل في النهاية على السبارتئين.

Cadaverine



Spartene

استخلاصه: يستخلص مسحوق العقار بوساطة الماء المحمض بحمض الخل ثم تكثف بعد ذلك الخلاصة الحمضية وتقلون بالصود ثم يجرف السبارتئين المتحرر بوساطة الماء والسبارتئين المنجرف عبارة عن سائل زيتي عديم اللون يتحول لونه تدريجياً إلى لون أسمر يتمتع برائحة تشبه الأنيلين ثم يحضر من السبارتئين السائل كبريتات السبارتئين المبلورة.

الاستعمالات Uses:

١. السبارتئين ليس له تأثير حقيقي في عضلة القلب فهو لا يقويها إنما يعزل القلب ويقطع الاتصال به في مستوى العقد اللمفاوية للعصب المبهم وبالتالي فهو فعال ضد خفقان القلب.

٢. يعد السبارتئين منشطا للألياف الملساء في الأمعاء والرحم لذلك يعطى في أثناء المخاض.

٣. المكونات الفلافونية لها تأثير مدر والأمينات العطرية لها تأثير مقلّد للعصب الودي أي قابضة للأوعية،رافعة للضغط الشرياني وأشدها تأثيراً هو الدوبامين.

الفلفل الأسود : *Piper nigrum*

الفصيلة الفلفلية : *Piperaceae*

Piper Nigrum

القسم المستعمل Used Part: الثمرة.

المكونات Constituents:

١. زيت عطري (تربينين) 1-2.5% : بنين ، ليمونين ، الفيلاندرين .

٢. مادة راتنجية : توجد في الأقسام الخارجية للثمرة وطعمها حار (المواد الآزوتية).

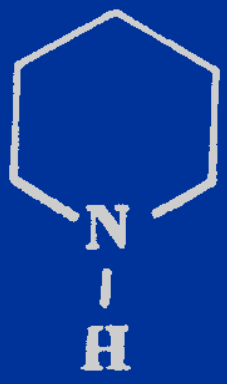
٣. مواد نشوية .

٤. قلويدات متبلورة: تبلغ نسبتها 5-9% أهمها :

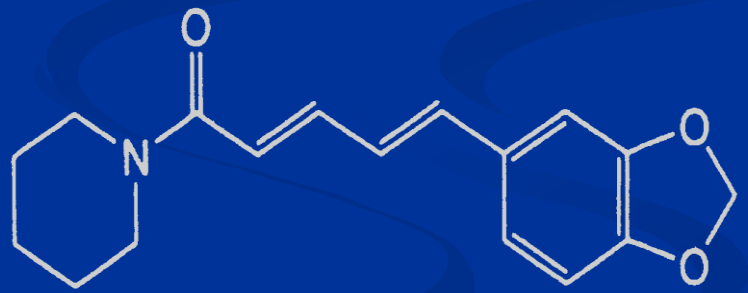
قلويد البيبرين Piperine

يوجد في عدة نباتات تنتمي إلى الفصيلة الفلفلية Piperaceae، وأهم هذه النباتات الفليفل الأسود والذي يحتوي على 6-9% وفي بعض الأحيان حتى 11%.

pyridine



piperidine



Piperine

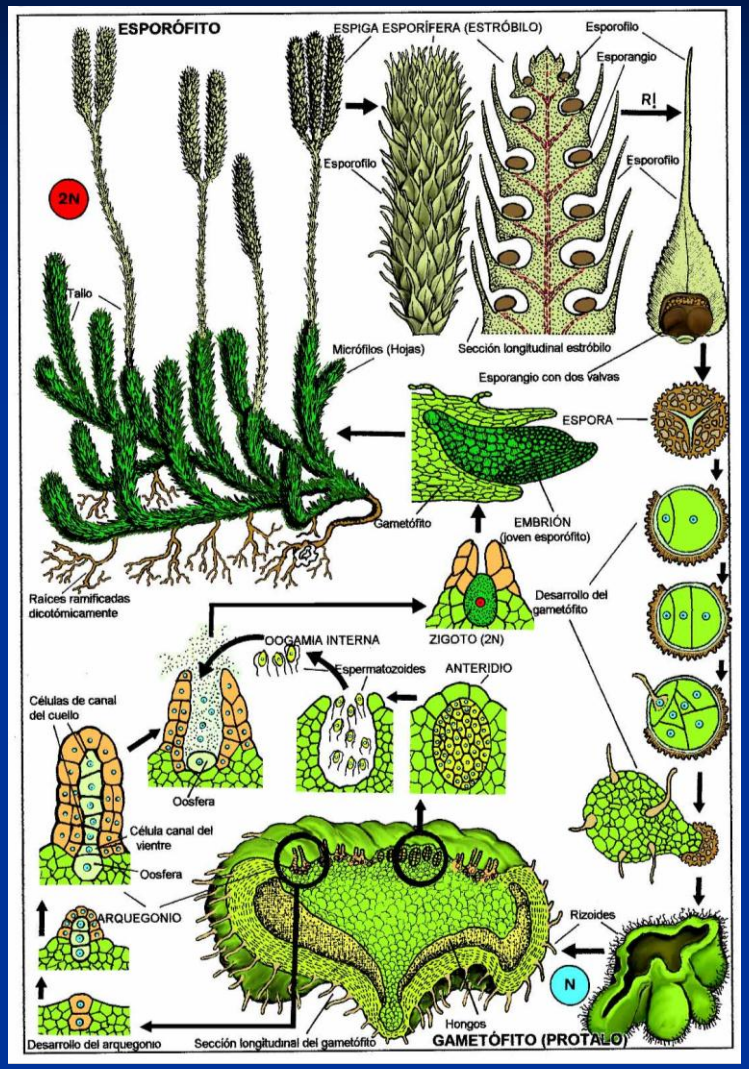
المعايرة: يمكن أن يعاير بأن يمزج مسحوق الفلفل مع الكلس المطفأ والماء حتى الحصول على عجينة قاسية تجفف في درجة 100مْ ثم تستخلص في جهاز استخلاص مستمر بوساطة الاتير، يبخر الاتير ثم تجفف البقية وتوزن. ويمكن أن ينقى بإعادة بلورته من الكحول المغلي.

الاستعمالات Uses :

يستعمل مقوياً معدياً وطارداً للريح ومعطراً حيث يزيد الإفرازات الهضمية المعدية حيث إنه يستخدم : توابلاً للطعام condiment، وحافظاً للأطعمة كما في اللحوم، كما يستعمل خارجياً بوصفه مادة محمرة للجلد والبشرة .

وكذلك يستعمل منبهاً للجهاز العصبي المركزي يؤثر في النهايات العصبية إذا كانت بكميات كبيرة يؤدي على توقف التنفس والتهاب المعدة والبول .

كما استعمل قديماً في معالجة السيلان gonorrhoea والتهاب القصبات الهوائية المزمن chronic bronchitis.



رجل الذئب *Lycopodium clavatum*

فصيلة رجل الذئب *Lycopodiaceae*

القسم المستعمل Used Part: الأبواغ الموجودة ضمن مخاريط النبات ، وهي عبارة عن بودرة خفيفة بلون أصفر قابلة للحركة، ليس لها رائحة أو طعم، تطفو على الماء بدون أن تتبلل، يبلغ قطر الأبواغ بين 25-40. ميكرون ولها شكل الهرم ذو ثلاثة جوانب وقاعدتها مقعرة.

المكونات Constituents:

يتألف من حوالي 50% من زيت ثابت يتألف بشكل رئيس من glycerides lycopodiumoleic acid.

يحتوي العقار أيضا على 3% سكريات ،فايتوستيرين Phytosterin ،وقلويدات من نمط أنوتين Annotine type التي هي مركبات مميزة لجنس هذا النبات سوية مع مقادير ضئيلة من النيكوتين Nicotine، وفي عام1881م تم لأول مرة تسجيل قلويد ليكوبودين Alkaloid lycopodine من عقار رجل الذئب، وهذا القلويد مثل بيلليتيرين Pelletierineمشتق من الليزين Lysine والأسيتات Acetate .

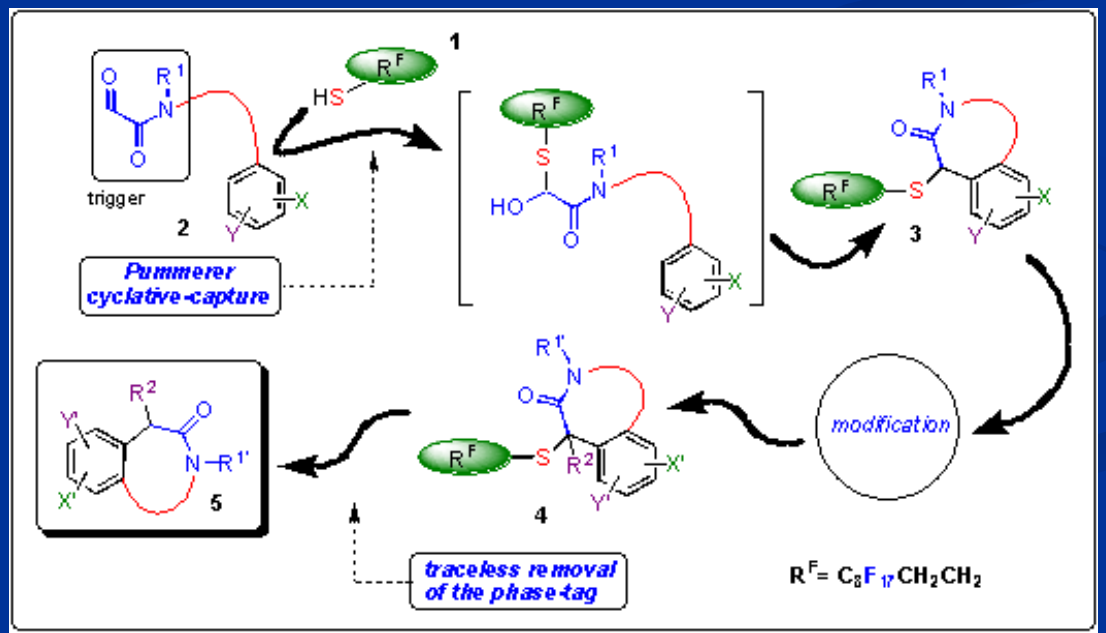
الاستعمالات Uses:

يستعمل بوصفه مسحوقاً مجففاً في حالات الالتهاب الجلدي ، كمايسخدم بوصفه مانعاً لالتصاق الحبوب (معفّر للحبوب).

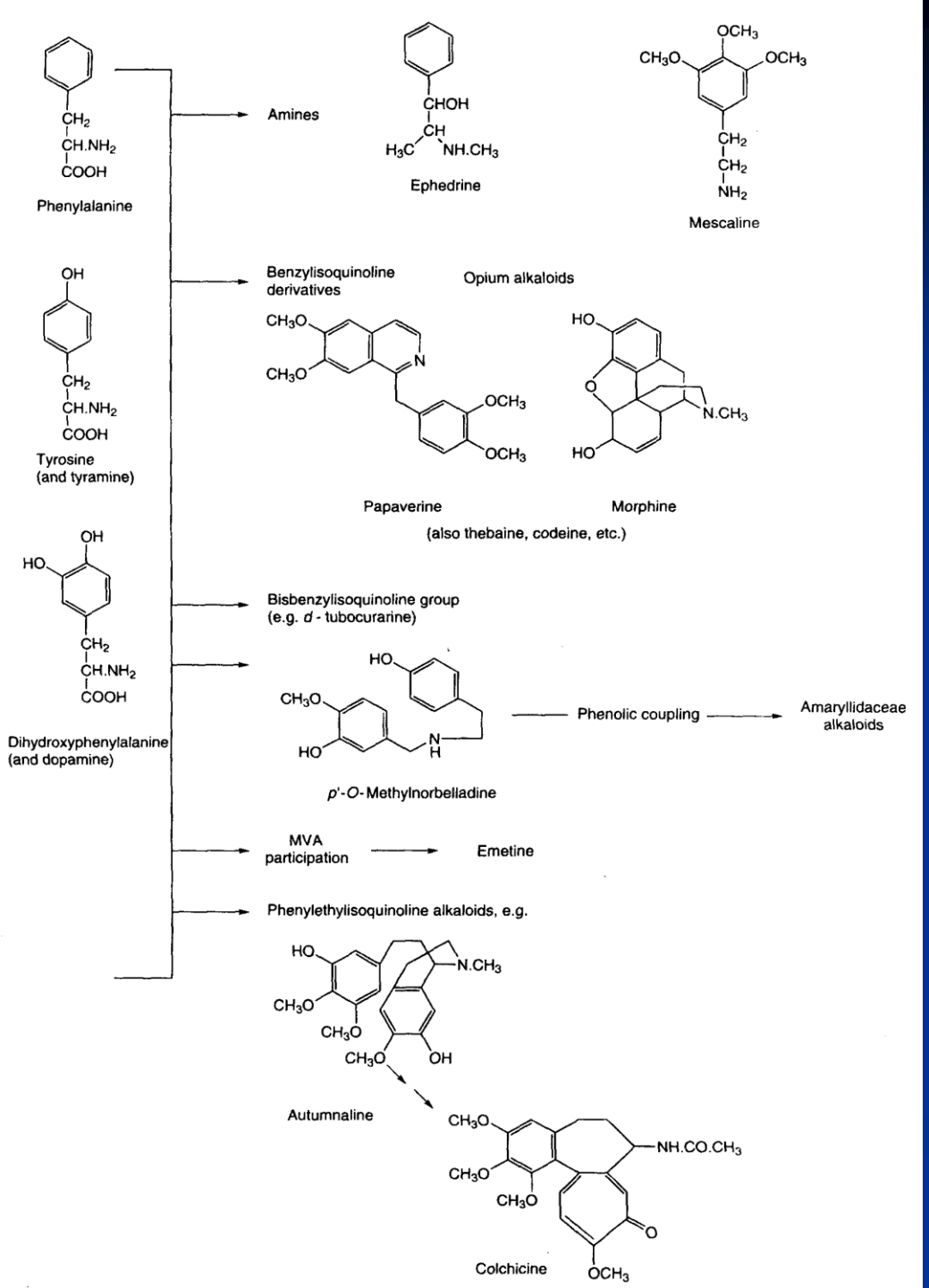
القلويدات المشتقة من الفنيل آلانين
والتيروزين وثنائي هيدروكسي فنيل آلانين
Phenylalanine-,Tyrosine
and Dihydroxyphenylalanine-Derived Alkaloids

١) القلويدات الأوليةProtoalkaloids

تشبه هذه القلويدات الأمينات Amines فهي لا تحتوي على النيتروجين بوصفه جزءاً من نظام متغاير الحلقة heterocyclic ring system ، وتسمى في كثير من الأحيان protoalkaloids . وهي مشتقات بسيطة من الحموض الأمينية البسيطة كالفنيل آلانين Phenylalanine والتيروزين Tyrosine



heterocyclic ring system



الاصطناع الحيوي:

هناك اعتقاد بأن القلويدات المشتقة من الفنيل اتيل امين تشتق من الحموض الأمينية الدورية الموجودة في الطبيعة كالفنيل كالفنيل آلانين والتيروزين ويتحقق هذا الاشتقاق بوساطة تفاعلات بسيطة جداً كخسف الفحم والأكسدة وإضافة المتيل على جوهر آزوت أو أكسجين.

بعض القلويدات المشتقة من الفينيل آلانينphenylalanine،
التيروزينtyrosine وثنائي هيدروكسي فينيل آلانينdihydroxyphenylalanine

أهم النباتات الحاوية على القلويدات الأولية

الإيفيدرا *Ephedra sinica*

الفصيلة الايفيدرية *Ephedraceae*

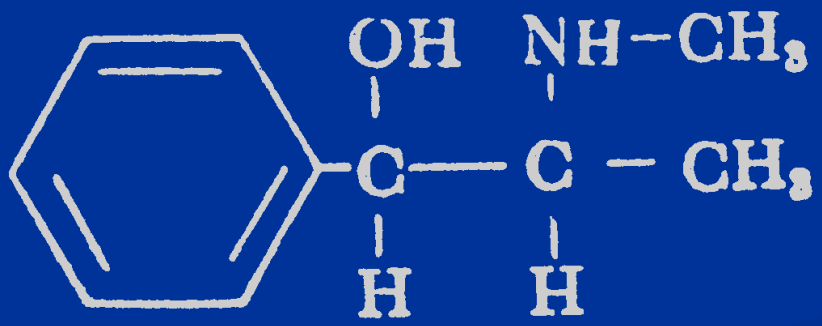
رتبة الجنتميات *Gentales*

تضم رتبة الجنتميات Gentales ثلاثة أجناس أهمها جنس الإيفيدرا Ephedra
يضم هذا الجنس ثلاثة أنواع هي :

1. الآسيوية : *Ephedra sinica*

2. الأوروبية : *Ephedra vulgaris*

3. الأفريقية : *Ephedra alata* .



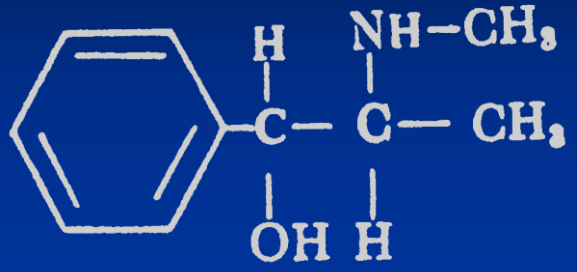
القسم المستعمل Used Part: الأعواد (الأغصان المجففة).

المكونات Constituents:

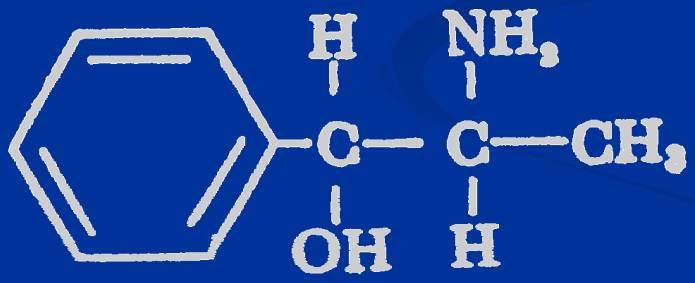
القلويدات وتكون نسبتها 2-5 % وأهمها :

•الإيفيدرين : وهو قلويد أميني يحتوي على ذرتين من الفحم غير المتناظر وبالتالي 6مماكبات ضوئية " ميمن – ميسر – مترازم " والشكل الفعال هو الميسر " بمقدار ضعف عن المترازم "

- **الإيفيدرين الكاذب** psuedu ephedrine : يختلف عن الإيفيدرين بتوضع الوظيفة الأمينية بالنسبة للهيدروكسيل .



- **النورايفيدرين** Nor – ephedrine : وهو ايفيدرين كاذب مخسوف المتيل .



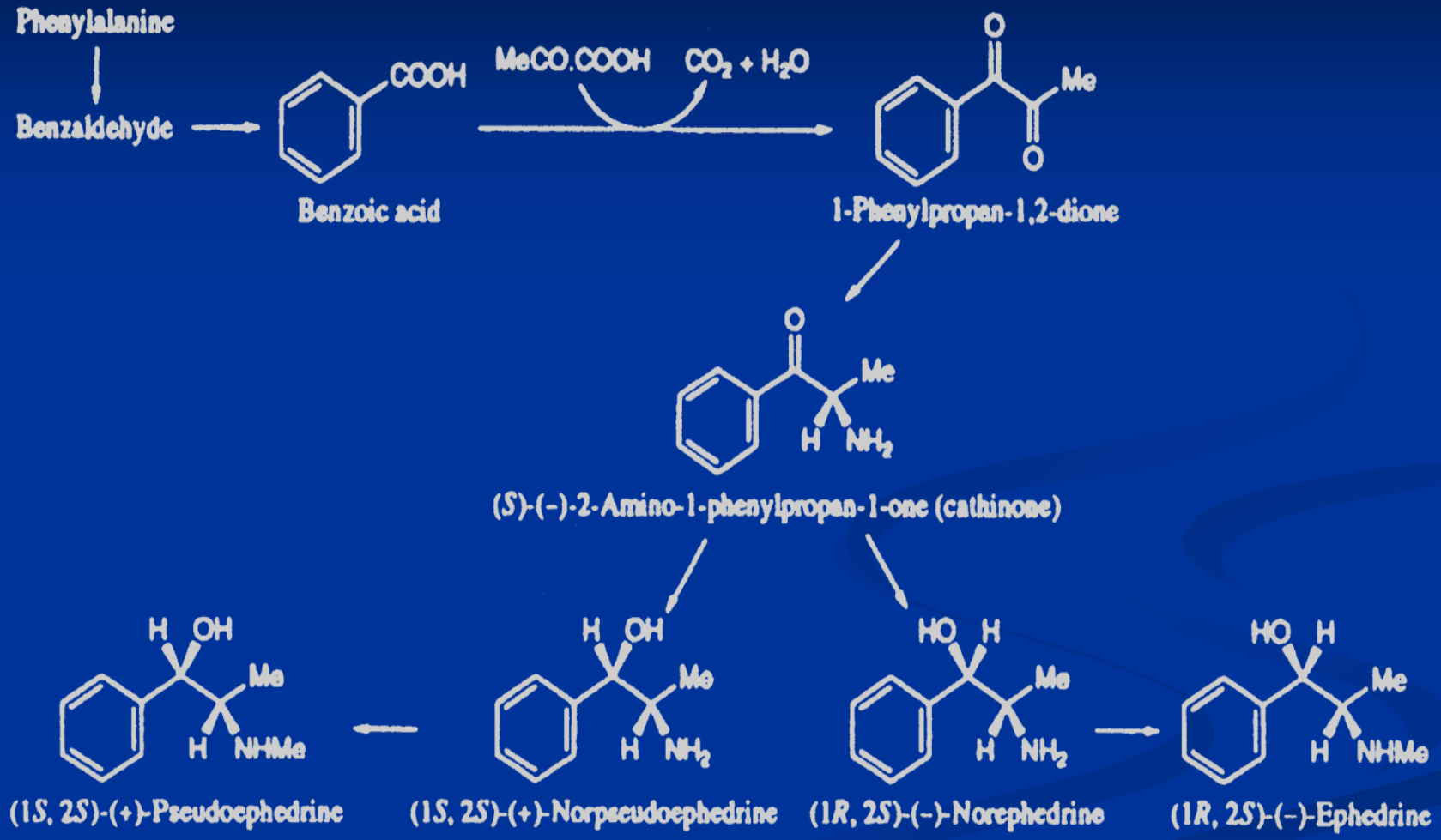
الاستعمالات Uses :

- يملك الايفيدرينEphedrine تأثير مقلد للودي sympathomimetique أي أنه يشبه الأدرينالين " مقبض للأوعية ، رافع للضغط الشرياني ، موسع للقصبات ، وهذا عائد إلى وجود تشابه في البنية الكيميائية بينهما .
- يستعمل بشكل كبريتات أو كلورهيدرات بطريق الفم بوصفه مضاداً للربو asthma، والسعال ولحمى الكلأ Hay feverومفعوله أطول من مفعول الإدرينالين ،ويعطى للمريض عن طريق الفم وليس بوساطة الحقن.
- يستعمل بشكل قطرات عينية أو أنفية أو مراهم أنفية مشاركة مع السلفاميدات وذلك خارجياً والمقدار الأعظمي منه 10-50 ملغ-/ يوم .

الاختلاف بين الأدرينالين والإيفيدرين " علاقة البنية بالتأثير " :

- فعالية الأدرينالين أقوى من الإيفيدرين ب(100-300) مرة .
- يمكن أخذ الإيفيدرين عن طريق الفم بعكس الأدرينالين
- تأثير الايفيدرين أكثر ثباتاً من الأدرينالين لعدم احتواء الإيفيدرين على وظيفتي هيدروكسيل اللتين يمكن إرجاعهما بسهولة .
- إن وجود جذر المتيل على الفحم الحامل للوظيفة الأمينية يجعل امتصاص الإيفيدرين سهلاً عن طريق مخاطية المعدة .

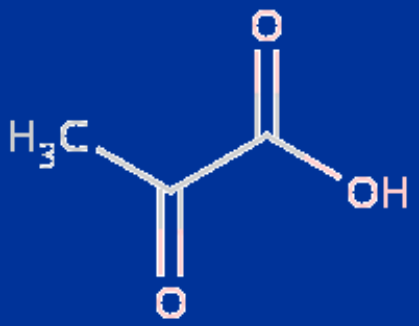
النشوء الحيوي للايفيدرين:



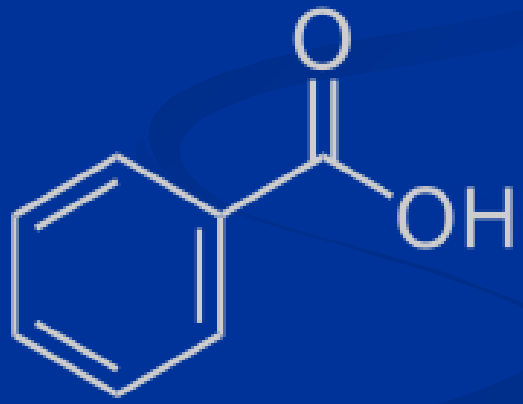
النشوء الحيوي للإيفيدرين والقلويدات ذات العلاقة

يتشكل هذا القلويد والقلويدات الأخرى ذات العلاقة من اتحاد وحـــدة (C6-C1)، مع وحدة (C2). وكما هو معروف أن مركب فينيل ألانين هو المنشئ Originatorللجزء(C6-C1)،ويتم تحويله أولا إلى benzaldehyde أو benzoic acid.

ولقد تبين مؤخراً باستعمال الطلائع الموسومة لـ 13C- و 2H- في تجارب التغذية أن حمض البنزويك Benzoic acid يتحد مع مجموعة CH3CO السليمة لحمض البيروفيك Pyruvic acid ليشكل مركب أفيدرين Ephedrine .



Pyruvic acid

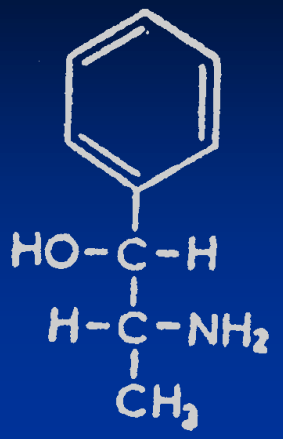


Benzoic acid

القات(الشاي الحبشي)*Catha edulis*

الفصيلة القاتية *Celastraceae*

القسم المستعمل Used Part: الأوراق.
المكونات Constituents:
القلويدات وتوجد بنسبة 0.15–0.20%
القلويد الأساس فيها هو القاتين cathine.
مركبات متعددة الفنول منها فلافونية
وتضم الكامفيرول و الكرسيتول.



Cathine (norpseudoéphédrine)

الاستعمالات Uses:
يعد وسيلة للتغلب على النوم والتعب وتكون الأوراق الغضة عادة أكثر فعالية من الأوراق الجافة وله تأثير منبه للجهاز العصبي المركزي CNS.
ومع الزمن يلاحظ تغيرات في الشخصية حيث يميل الإنسان إلى الشدة في الطباع مع حدوث آفات قلبية وعائية وآفات هضمية مع الشعور بعدم الرغبة في العمل، من جهة أخرى يؤثر النور بسودوافدرين بوصفه منبهاً للجملة العصبية المركزية فيشابه بذلك تأثير الأمفيتامين.amphetamine.

جامعة ايبلا
كلية الصيدلة

المحاضرة الرابعة
الدكتور عصام الشماع

مشتقات البنزيل إيزو كينولئين

Benzylisoquinoline Derivatives

أهم النباتات الحاوية على مشتقات البنزيل إيزوكينولئين

الخشخاش الأبيض المنوم: *Papaver somniferum album*

الفصيلة الخشخاشيـــة : *Papaveraceae*

Papaveraceae.
Papaver somniferum L.

القسم المستعمل Used Part: الثمرة المحفظة .capsol

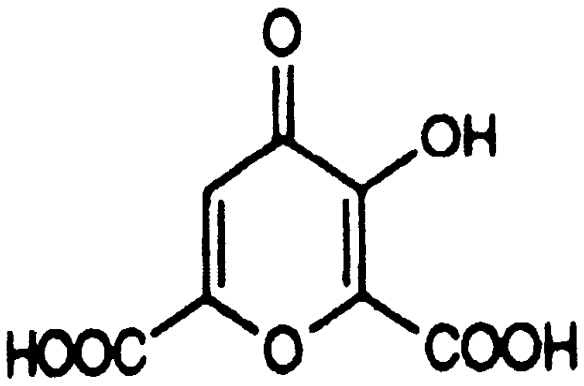
الأفيون الخام Raw Opium: وهو عبارة عن المفرز اللبني Latex الذي يتم الحصول عليه بإجراء شقوق في محافظ الخشخاش الخضراء غير الناضجة لنبات الخشخاش الأبيبض المنوم بحيث نتحاشى هطول الأمطار وهطول الندى عند إجراء الشقوق الطولانية حتى لا نخسر المفرز الراتنجي حيث يتم قطع للأوعية اللبنية (الخلايا الكبيرة المستطيلة)، يأخذ الأفيون أشكال مختلفة حسب طريقة التحضير وهي قطع غير منتظمة بوزن 50 غ حتى عدة كيلوغرامات مسود بني

المكونات Constituents:

الأوراق : تحتوي على آثار زهيدة من القلويدات 0.02-0.04%.

المحافظ : تحتوي على القلويدات بكثرة 0.2-0.3% (محافظ جافة وتختلف بحسب الأنواع).

الأفيون: 5-10% ماء، مواد معدنية، مواد لعابية، بكتين، حموض عضوية ، أهمها حمض الميكوني Meconic acid:



Meconic acid

المكونات الفعالة Active Constituents :

وهي القلويدات التي تتواجد جميعها بشكل أملاح لحمض الميكوني نسبتها 20% وعددها حوالي 20 قلويد، تشتق هذه القلويدات من نواة الإيزوكينولين Isoquinoline (بابافيرين Papaverine + ناركوتين Narcotine) وتحديداً من نواة بنزيل إيزوكينولين وهذه القلويدات ذات تفاعل قلوي ضعيف وبعضها الآخر مشتق من نواة الفينانترين (مورفين Morphine ، كودئين codeine وهو ميتيل المورفين Methyl of morphine، تيبائين thebaine) وتقسم إلى :

- القلويدات المشتقة من نواة الإيزوكينولين isoquinoline :

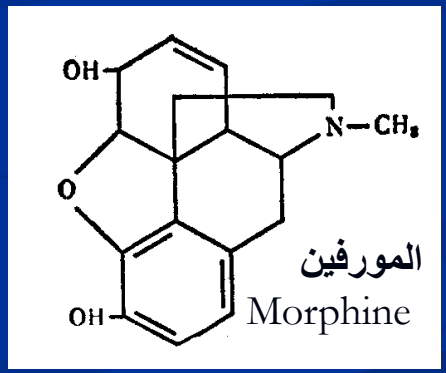
البابافيرين Papaverine ، الناركوتين (النوسكابين) noscapine

- القلويدات المشتقة من نواة الفينانترين Phenathrene :

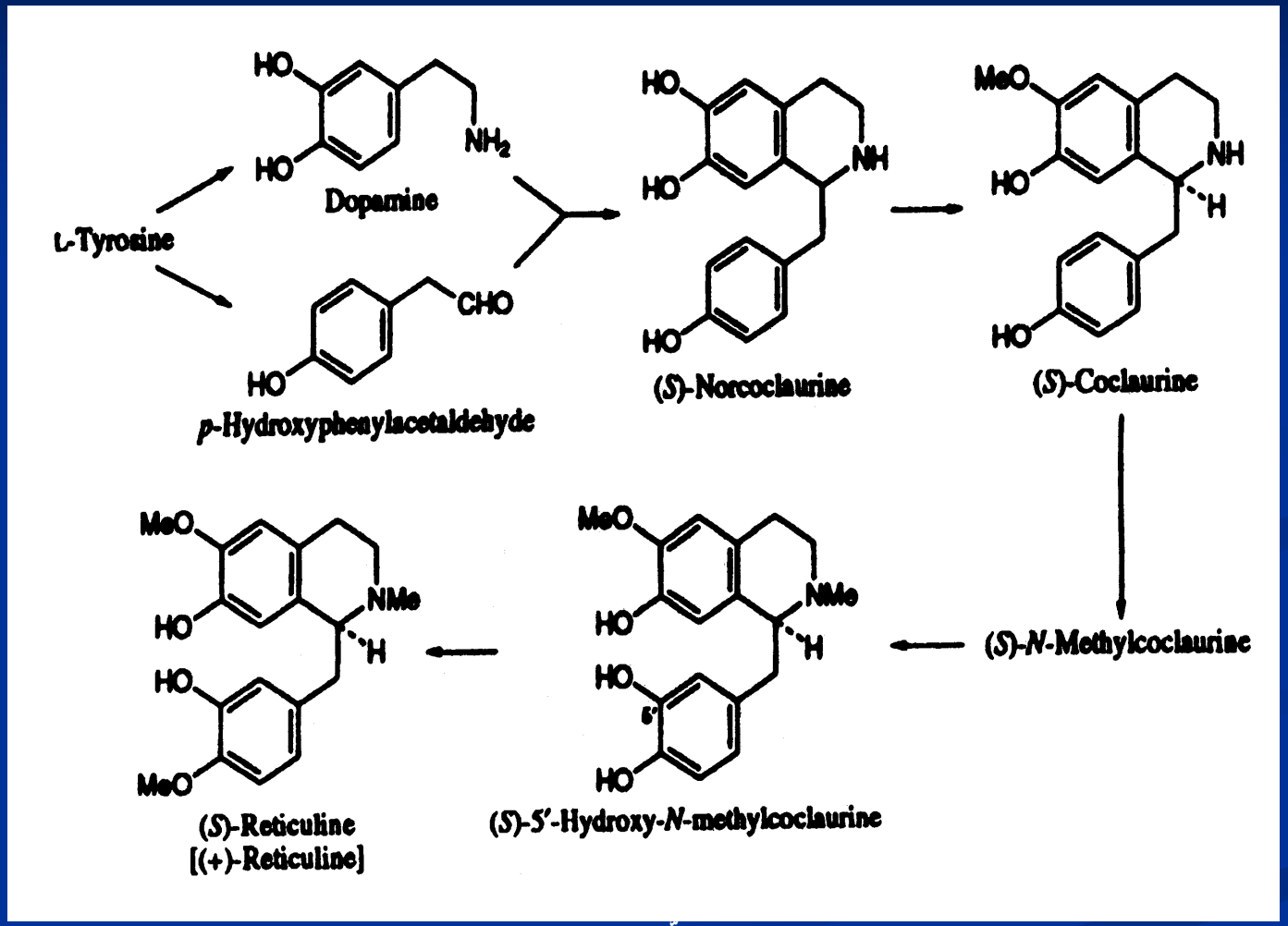
المورفين Morphine ،
الكودئين Codeine،
التيبائين Thebaine

تاريخ عزل قلويدات الأفيون الرئيسة

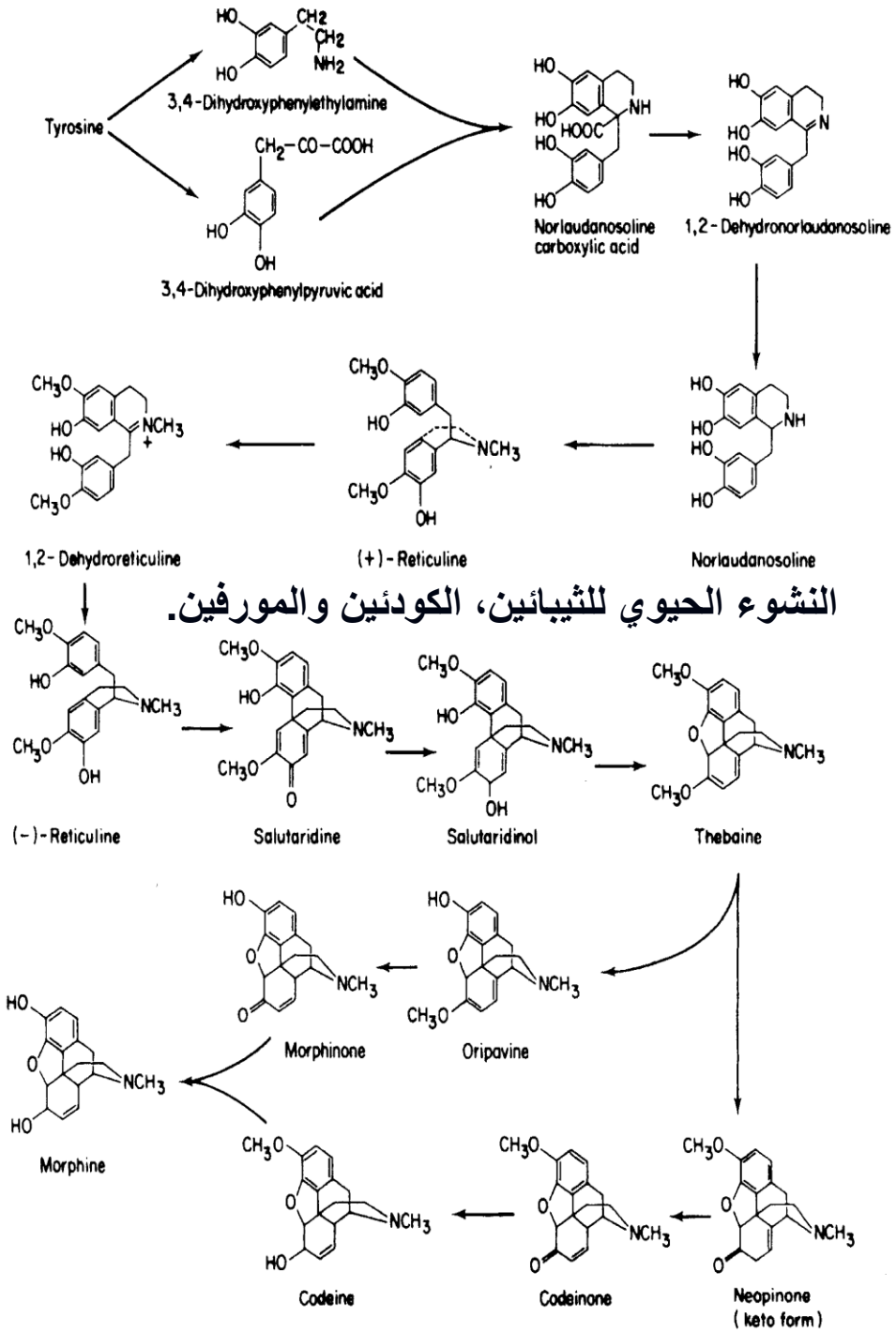
القلوانـــي	الصيغة	المكتشف	التاريخ	الخواص
Morphine	$C_{17}H_{19}O_3N$	Serturner	1816	قواعد قوية، قلوية على ورقة عباد الشمس وعالية السمية
Codeine	$C_{18}H_{21}O_3N$	Robiquet	1832	
Thebaine	$C_{19}H_{21}O_3N$	Thiboumery	1835	
Noscapine	$C_{22}H23O7N$	Derosne	1803	قواعد ضعيفة، قليلة السمية
Narceine	$C_{23}H_{22}O_8N$	Pelletier	1832	
Papaverine	$C_{22}H_{21}O_4N$	Merck	1848	



النشوء الحيوي للأفيون والقلويدات ذات العلاقة
Biogenesis of the Opium and Related Alkaloids



طريق نشوء حيوي مُنقّح من التيروزين L-tyrosine
إلى الريتيكولين (S)-reticuline.



النشوء الحيوي للثيبائين، الكودئين والمورفين.

الاستعمالات Uses :

عرف اليونان منذ القديم الخواص المسكنة والمهدئة للمورفين ثم أصبح عقار مشده لكثرة استعماله حيث يسبب الاعتياد والإدمان ، ويسبب الاعتياد والإدمان بالمقابل يعد الأفيون من أفضل المسكنات لكنه مشده كما ذكر آنفاً ويصنف في جدول المخدرات .

التأثير على الجملة العصبية المركزية CNS : يؤثر الأفيون على قشرة الدماغ كما يؤثر في مركز الألم ويسبب الأفيون إذا أخذ بكميات صغيرة حالة من النشوة والفرح وهي المرحلة الأولى من تأثيراته كما يسبب بعد ذلك زيادة في الإحساسات تأتي بعدها مرحلة زوال الألم والشعور بالنعاس أما المقادير الأكبر فتقود إلى النوم العميق وبطئ التنفس .

التأثير على الجهاز الهضمي : يؤثر الأفيون في الجهاز الهضمي فيسبب الغثيان ويحرض الإقياء ويبطئ الحركة الحوية للأمعاء من هنا يأتي دوره المضاد للإسهال و هذه الخواص جميعها تعود إلى المورفين أما الكودئين فيعد من أفضل مسكنات السعال وهو أقل سمية من المورفين كذلك يتمتع البابافيرين بتأثير مضاد للتشنج وتناقص في الحركة الحوية للأمعاء لذا يستعمل بوصفه مضاداً للإسهال أما الناركوتين فليس له تأثير منوم ولا مسكن وإنما يملك خواص مضادة للسعال.

البولدو *Penmus boldo*

الفصيلة المونيمية *Moniminaceae*

القسم المستعمل Used Part: الأوراق

لاحتوائها على قلويد البولدين Boldine.

المواد الفعالة : هي زيوت عطرية وقلويدات:

1-الزيوت العطرية : توجد في العقار بنسبة 1-2% وتضم الفحوم الهيدروجينية التالية : السينيول ، باراسيمول، وأسكاريدول.

2- القلويدات : توجد بنسبة قليلة تتراوح بين (0.20-0.5%) والقلويد الرئيس هو البولدين الذي يشتق من نواة أبورفين ويشكل البولدين 25-30% من مجموع القلويدات. البولدين قلويد فنولي، قليل الانحلال بالماء ، ينحل في المحاليل القلوية الممددة، يتبلور بالكلوروفورم، يعطي تفاعلات ملونة مميزة، فمع حمض الآزوت المركز يعطي لوناً أحمر، ومع فوق كلور الحديد يعطي لوناً أخضر مزرقاً.

جامعة ايبلا
كلية الصيدلة

المحاضرة الخامسة
الدكتور عصام الشماع

خاتم الذهب الكندي

Hydrastis canadensis

الفصيلة الحوذانية *Ranunculaceae*

القسم المستعمل Used Part: الجذامير rhizomes.

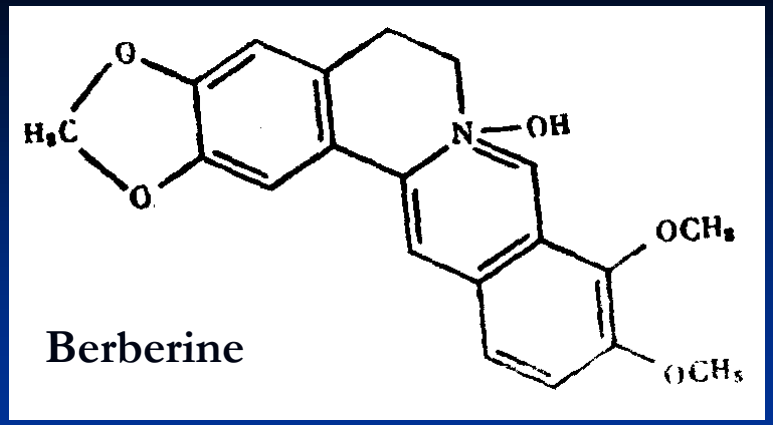
المواد الفعالة :

الهيدراستين Hydrastine يشتق من نواة الايزوكينولين، وهو قلويد رئيس ونوعي لنبات خاتم الذهب ويوجد بنسبة 1.5-3% وهو ذو نواة مشتقة من Phtalyle iso – quinoleine

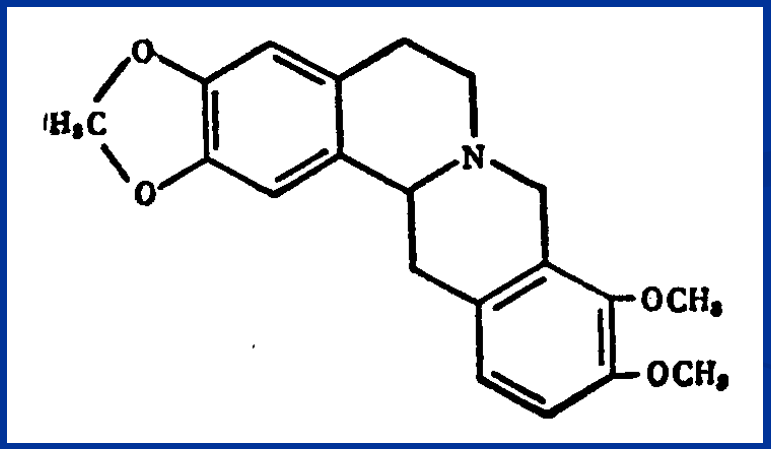
الهيدراستين المركب عديم اللون، غير ذواب في الماء، ذواب في الاتير والكلوروفورم والغول.

ينشطر هذا القلويد تحت تأثير المؤكسدات إلى حمض الأوبياني وإلى هيدراستينين.

-**البربرين Berberine** : وتبلغ نسبته 0.5-6.0%يحوي قلويد البربرين آزوتاً رباعياً وينتشر بكثرة في المملكة النباتية: كالفصيلة الحوذانية والخشخاشية والقمرية والدسذابية، و هو مسحوق بلون أصفر ذهبي، يذحل في الماء ولايذحل في الايتر، أملاحه وبخاصة الكبريتات قليلة الانحلال في الماء.



-الكانادين Canadine : وهو Tetra hydro berberine ويوجد بآثار زهيدة جداً.



الاستعمالات Uses:

يستعمل خاتم الذهب لفحص نزيف الرحم ، وبوصفه ممرّراً معدياً bitter stomachic وموضعياً في معالجة حالات القسطرة catarrhal في المسالك البولية والتناسلية .

١. يؤثر الهيدراستين بمقدار (0.10-0.03) غ بوصفه مقبضاً للأوعية الدموية ورافعاً للضغط الشرياني Hypertenseur وهو يزيد من التقلصات العضلية للرحم لذلك يستخدم في معالجة النزوف الرحمية وبوصفه مسهلاً للولادة Ocytocique، أما بمقادير كبيرة يسبب الاختلاج من ثم الشلل .
٢. يؤثر البربرين في الهيدراستين، بوصفه خافض للضغط الشرياني ومرخ لحركة الأمعاء وتقلصات الرحم كما أنه يستخدم بشكل أساسٍ في معالجة الليشمانيا .
٣. يعطى الهيدراستين بمقدار 5-15 ملغ / يوم أو خلاصة 0.5-3 غ / يوم في النزوف الرحمية والدوالي .
٤. كما أن الهيدراستين استخدم منذ القديم من قبل الهنود الحمر كمرقئ وبعدها انتقل إلى أوروبا .

جذر كولومبو Calumba root *Jateorhiza palmate (J.columba)*

الفصيلة القمرية *Minispermaceae*

نبات متسلق من النباتات المحلية في غابات موزمبيق ومدغشقر (جمهورية مالغاسي) وبعض دول شرقي أفريقيا الأخرى، كما تم اشتقاق اسمه من اسم المكان الذي يتم تصديره منه وهو كولمبو (سيرلانكا).

القسم المستعمل Used Part: الجذر.

المكونات Constituents:

مواد معدنية بنسبة 6-8%،

مواد نشوية 30%.

يحتوي الكالومبا على قلويدات مشتقة من نواة الإيزوكينولين Isoquinoline بنسبة2-3 %

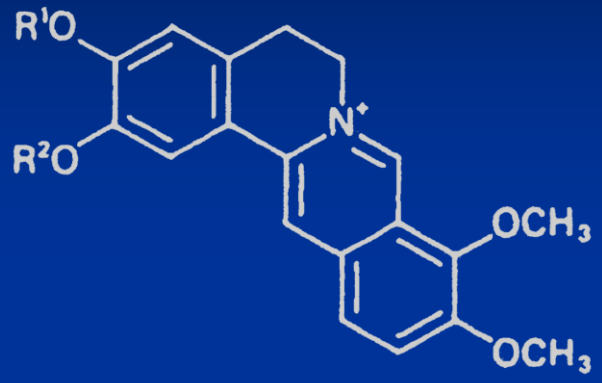
مثل: الكولومبين columbamin

والبالماتين palmatine

والجاتروريتزين jatrorrhizine.

الاستعمالات Uses:

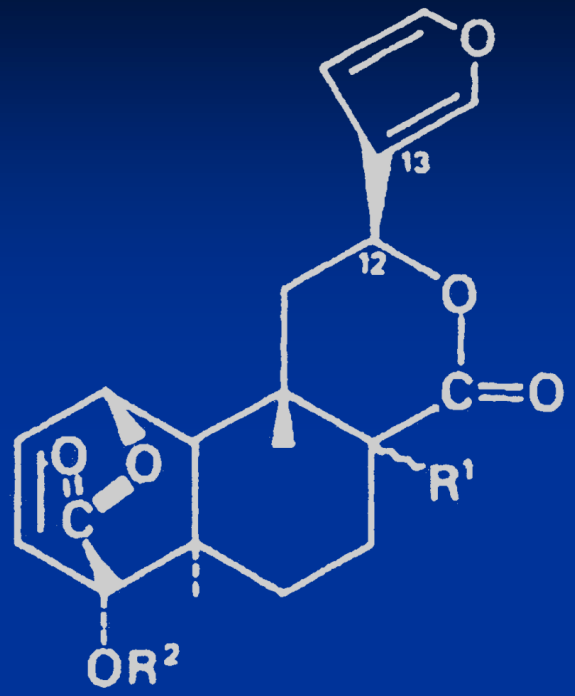
يستعمل الكالومبا بوصفه شراباً منشطاً مراً بالمشاركة مع أملاح الحديد ومضاداً للزحار.



Palmatine: $R^1=R^2=CH_3$
Jatrorrhizine: $R^1=H$, $R^2=CH_3$
Columbamine: $R^1=CH_3$, $R^2=H$

مـــرة غيـــر آزوتيـــة ذات وظيفـــة لاكتونيـــة أشـــهرها مركـــب الكولـــومبين Columbine مثل :

.Columbine , isocolumbine ,jateorin , isojateorin



Columbin: R^1= ◄ H, R^2 =H
Isocolumbin: R^1=— H, R^2=H
Columbinyl glucoside: R^1= ◄ H, R^2=glycosyl

يستعمل لأجل فقد الشهية anorexia وعسر الهضم التطبلي flatulent dyspepsia وتسكين ألم المعدة وطارد للديدان.

لايخلو هذا العقار عند استعماله بكميات بكميات كبيرة من آثار سامة كالقيء وشلل المراكز العصبية وتثبيط في مركز التنفس.

يستعمل بشكل مسحوق (0.5-2غ)، صبغة (2-5غ)، خلاصته (0.10-0.50غ).

قلويدات الكورار :

الكوندرودندرون :

Chondrodendron

الفصيلة القمرية :

Menispermaceae

يطلق اسم الكورار على خلاصات نباتية تستعمل كسموم للسهام من قبل السكان المحليين في وادي الأمازون وقد ظهر في التجارة ثلاثة أنواع من الكورار تختلف باختلاف الوعاء الذي يوضع فيه الكورار.

أنواع الكورار : تختلف أنواع الكورار بحسب طريقة الاستخلاص :

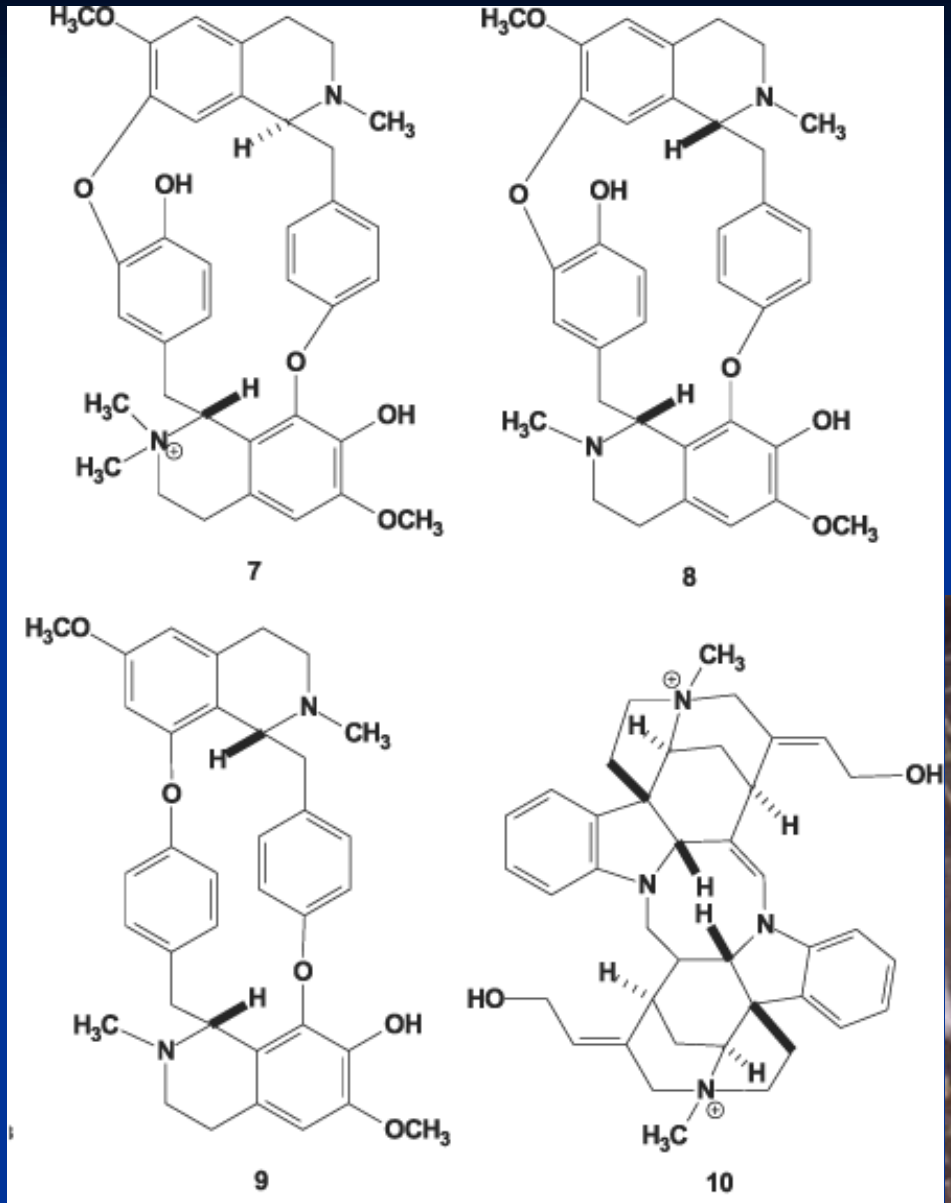


Figura 2. *Princípios ativos do curare dos gêneros* Chondrodendron *e* Strychnos

١. كورار الفخار (القدر) Pot-curar : يحضر ضمن أوعية الفخار من عدة أنواع نباتية من الفصيلة الكشلية Loganiaceae، والفصيلة القمرية Menispermaceous وهذا الكورار هو خلاصة تحتوي على قلويدات مبلورة مشتقة من نواة الأندول، أشهر هذه القلويدات البروتوكورين.

٢. كورار القصب Tube-curare أكثرها استخداماً ، ويحضر في قصب البامبو من عدة أنواع نباتية من الفصيلة القمرية Menispermaceous وهو مادة لزجة نصف صلبة، يحتوي على قلويدات مبلورة مشتقة من الكينولئين المماكب، أشهر هذه القلويدات التوبوكورارين Tubocurarine. ويوجد هذا النوع في البرازيل والبيرو ، وقد حضره العالم King عام 1935 على شكل بلورات كلوريد كورار الأنبوب Tubocurarine chloride.

٣. كورار القرع ويدعى كورار كالاباش Calabash-curare: يُعبأ في قرع يقطين. ويُحضر في غويانا، فنزويلا، كولومبيا.

٤. الكورار في علب القصدير Curare in tins وتحضر في البيرو.

تعريف الكورار :

الكورار خلاصة معقدة التركيب، غالباً ماتكون نباتية المنشأ (بعض نباتات من الفصيلة القمرية والفصيلة الكشلية).

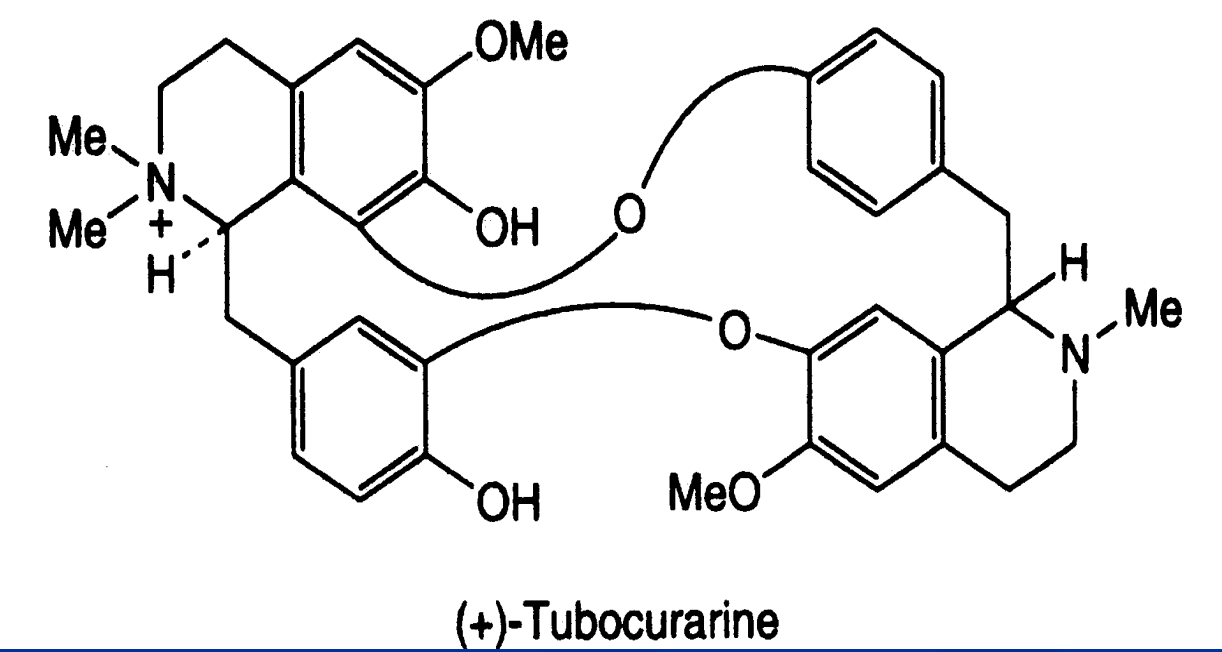
استعمل الكورار قديماً من قبل الهنود الحمر في طلاء السهام القاتلة وهي شديدة السمية إذا أخذت عن الطريق الحشوي، إذ تسبب شللاً في العضلات مع بقاء الإحساس. على العكس فالكورار تكاد تكون عديمة التأثير إذا أخذت عن طريق الفم. تشتق كلمة كورار من كلمة ذات أصل هندي هي Ourari. وقد استخدمت خلاصة الكورار من قبل الهنود في طلاء السهام حيث سببت الموت لأكثر الغزاة لذلك أطلق على هذه الخلاصة اسم الموت الطيار.

تصنع هذه الخلاصات من عدد من النباتات المختلفة، ولاسيما ماهو من أفراد الفصيلة القمرية Menispermaceae والفصيلة الكشلية Loganiaceae.

ويلاحظ بأن أنواع الكورار المحضرة من منطقة الأمازون الأعلى (البرازيل والبيرو) تنتمي إلى الفصيلة القمرية menispermaceous.

المكونات Constituents :

هي قلويدات مشتقة من نواة الكينولئين الماكب bis-benzyl-isoquinoleine، يتم الارتباط بين نواتي الكينولئين المماكب بوساطة هيدروكسيل البنزيل benzyleوجسر أوكسجيني، ومن أهم مشتقات الكورار المستخدمة هي قلويدات d– توبوكورارين tubocurarine(d) (مشتقة من نواة الإيزوكينولين) وهي من أقوى القلويدات فعالية وتعني أساس رباعي الآزوت.



(+)-Tubocurarine

التأثير الفيزيولوجي :

تُعد خلاصة الكورار سماً عضلياً تسبب شللاً تدريجياً في العضلات المخططة. يبدأ عند الإنسان هذا التأثير بشلل عضلات الوجه والعنق ثم الأطراف العلوية وبعد ذلك الأطراف السفلية ثم يصل الشلل إلى العضلات الصدرية وعضلة الحجاب ويحدث الموت بوقف التنفس.

الاستعمالات Uses:

١. استعمل التوبوكورارين بوصفها مرخياً عضلياً حيث إنها تعمل على إرخاء العضلات المخططة، بذلك يمكن الاستفادة منها للتقليل من كمية المادة المخدرة المستخدمة في أثناء العمل الجراحي .

٢. كما استخدمت أملاح التوبوكورارين بوصفها مضاداً للتكزز .

٣. استعمل قديماً في طلي رؤوس السهام في الحروب .

قلويدات التتراهيدروايزوكينولئين أحادية التربينويد والغليكوزيدات

Tetrahydroisoquinoline Monoterpenoid Alkaloids and Glycosides

أهم النباتات الحاوية على تتراهيدرو إيزوكينولئين أحاديةالتربينويد والغليكوزيدات.

عرق الذهب *Ipeca aneles*

الفصيلة الفوية *Rubiaceae*

القسم المستعمل Used Part: الجذور.

تقسم جذور عرق الذهب بحسب شكلها إلى 3 اقسام :

1- حلقية 2- متموجة 3- مخططة

المكونات Constituents:

تحتوي على نسبة عالية من المواد النشوية 30-40%– نسبة عالية من الحماضات – نسبة من العفص – العفص الكاتشي .

المكونات الفعالة : هي القلويدات المشتقة من نواة الكينولين المماكب (الإيزوكينولينIsoquinolin) بنسبة 2-3% وأهمها :

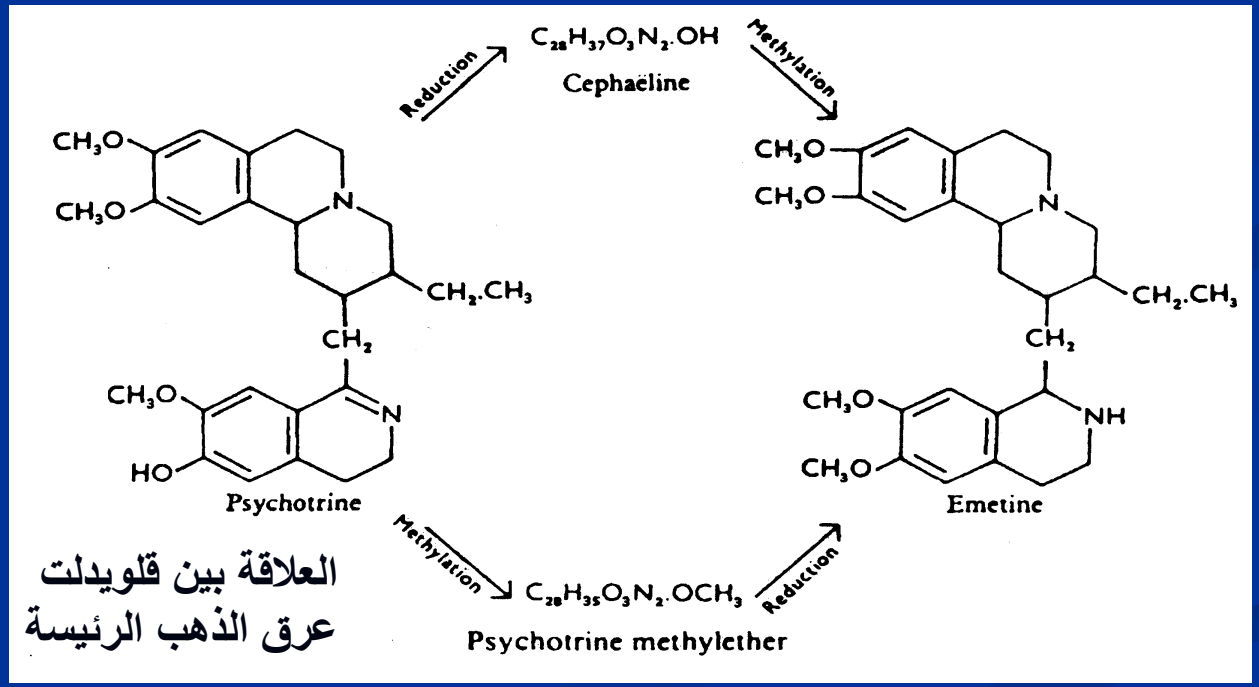
الإيميتين: Emetine: عزل هذا القلويد عام 1817 وهو يتألف من نواتين "ايزوكينولئين" ترتبطان مع بعضهما بوحدة monoterpenique يحتوي الايمتين على أربع مجموعات ، للسيفالين صيغة مفصلة متشابهة مشتقة أيضاً من نواة الايزوكينولئين وتختلف بعدد جذور الميتوكسيل، وتصل نسبة الايميتين إلى 0.5-1 % وتعد القلويدات الأساس .

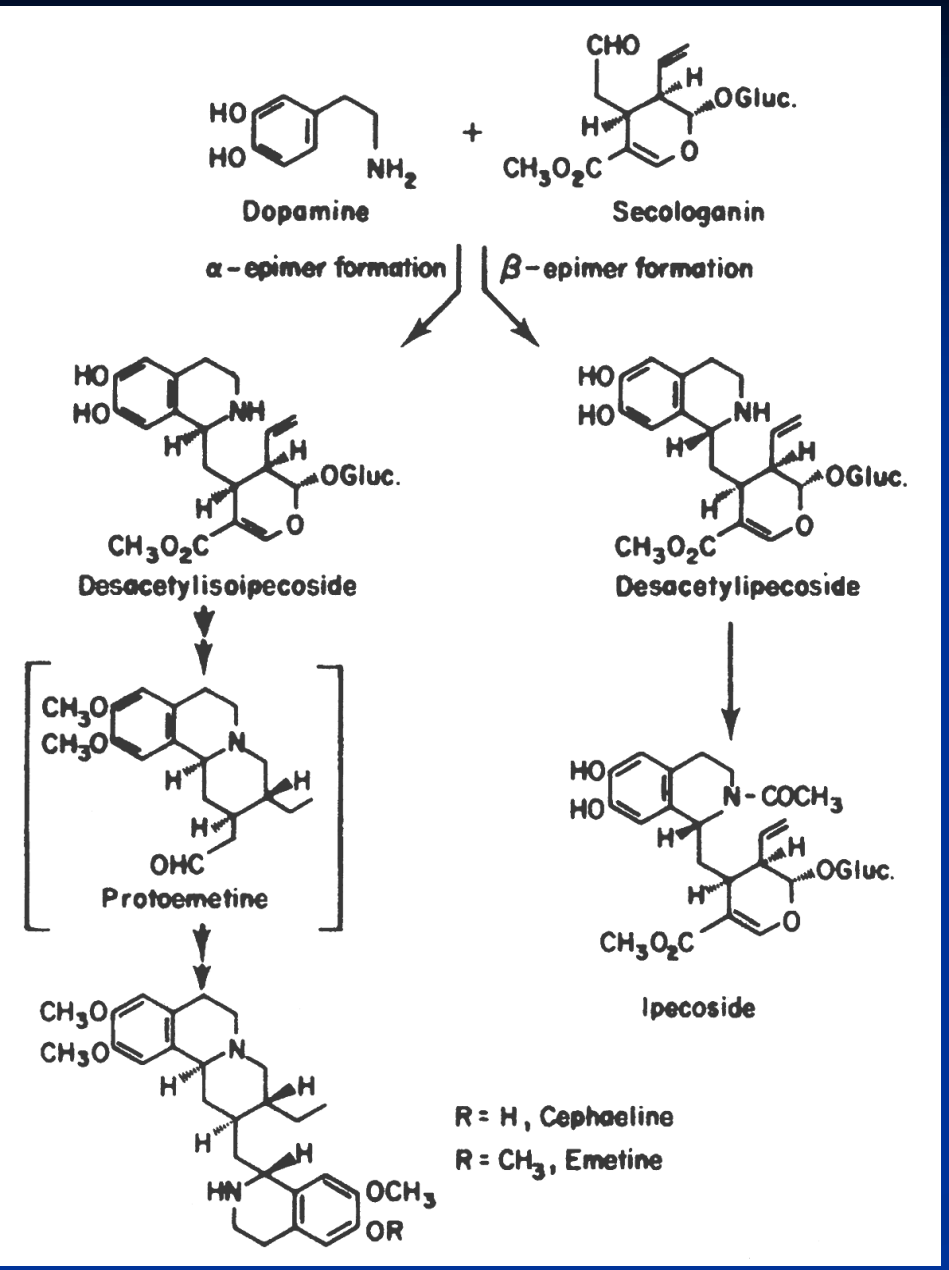
تكثر القلويدات في المنطقة القشرية من الجذور والجذامير بينما يخلو الخشب من القلويدات، كذلك تضعف نسبتها في الساق ، وفي الأوراق، ترتفع نسبة القلويدات قبيل الازهرار لتعود فتنخفض عند تشكل الثمار.

السيفالين : cephalen وتصل النسبة إلى 0.45–0.8 %

البسكوترين : psychotrne ونسبته 0.03–0.06 %

الإيبكامين : ipecaamine نسبته 0.22–0.53 %





الاستعمالات Uses:

١. مقشع expectorant0.1 غ/ يوم .

٢. مقئ emetic1.5 غ / يوم .

٣. مخرش موضعي .

٤. مضاد زحار amoebic وdysentery متحولات بشكل هيدرات الإيميتين ، حيث يتم إعطائها على شكل حقن بطريقة متفاوتة ، بينما يعطى كل من الإيميتين ومادة bismuth iodide عن طريق الفم.

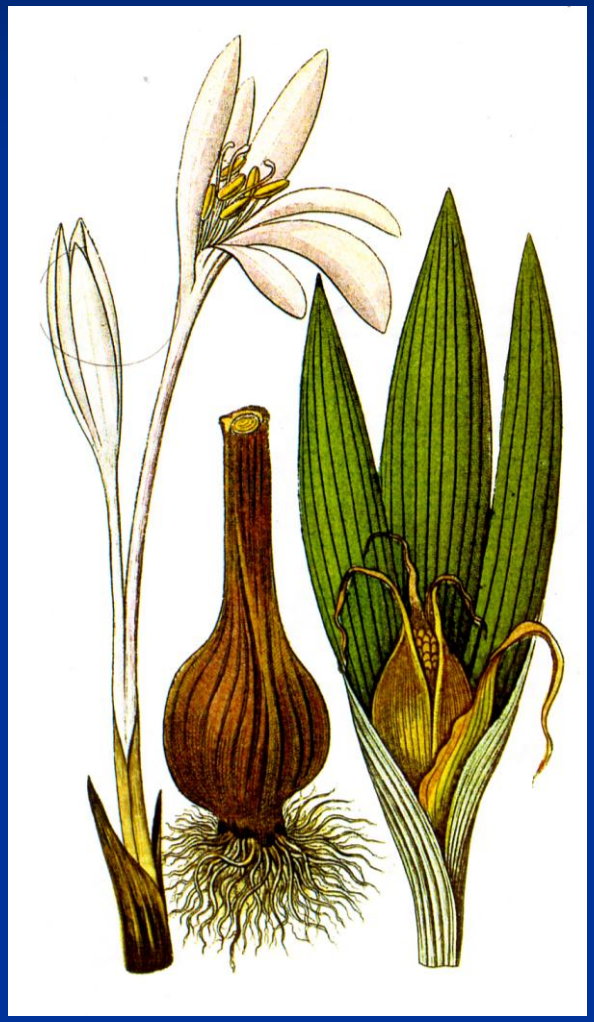
لقلويدات عرق الذهب تأثير سام للخلايا لذا استعمل بوصفه مضاداً للسرطان.

قلويدات فنيل إيتيل إيزوكينولئين

Pheneylethylisoquinoline Alkaloids

أهم النباتات الحاوية على قلويدات فنيل إيتيل إيزوكينولئين

اللحلاح الخريفي من الفصيلة الزنبقية وهو من أحاديات الفلقة.

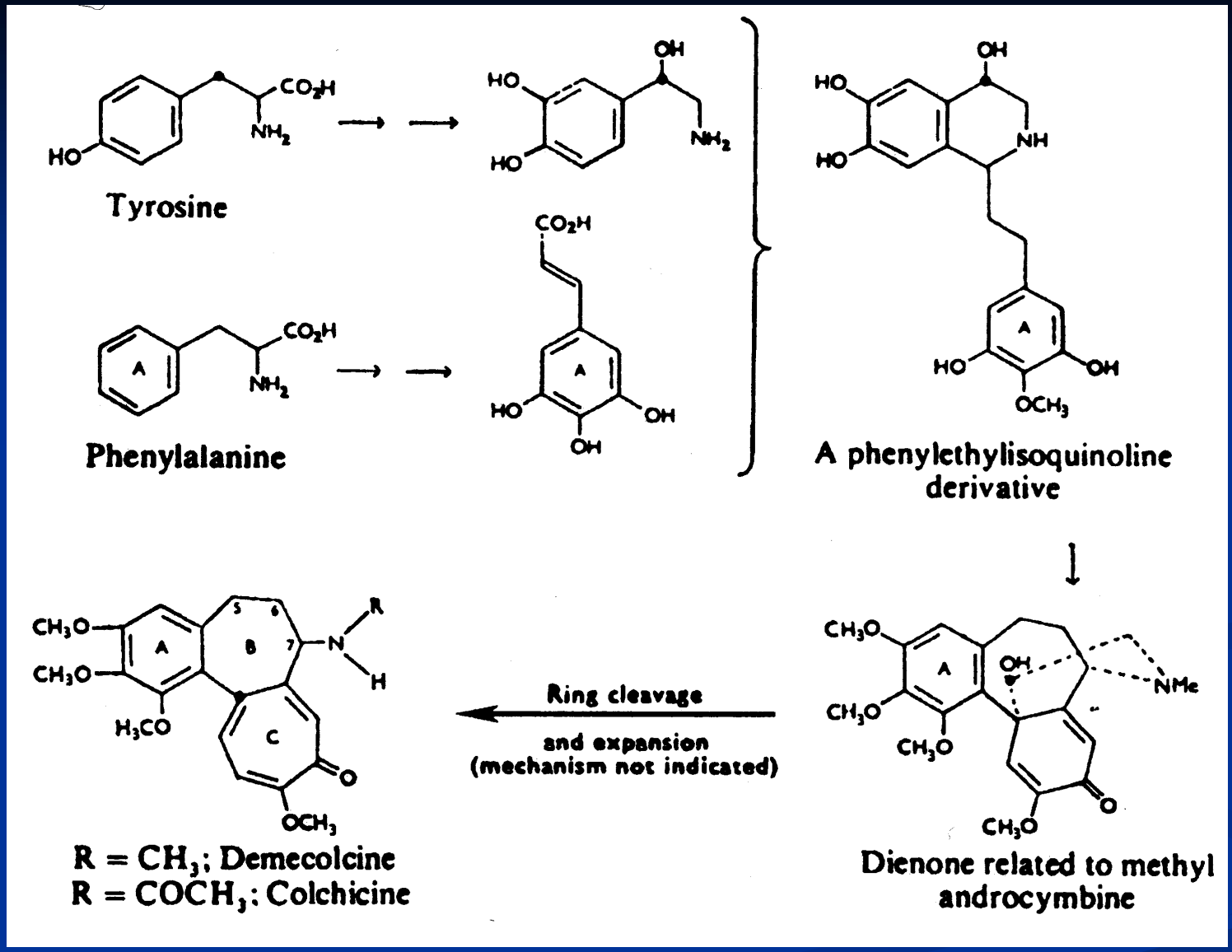


اللحلاح الخريفي : *Colchicum automnale*

الفصيلة الزنبقية : *Liliaceae*

القسم المستعمل Used Part : البذور seeds والبصلة.

المكونات Constituents: مواد دسمة – قليل من المواد النشوية والراتنجية والعفصية



خطوات في النشوء الحيوي للكولشيسين

المواد الفعالة : وهي أمينات قلويدية وأهمها :

الكولشيسين *Colchicine* : نسبته 0.3–1.2 %

الديميكولسين Demecolcine :

الكولشيكوزيد :

المعايرة:

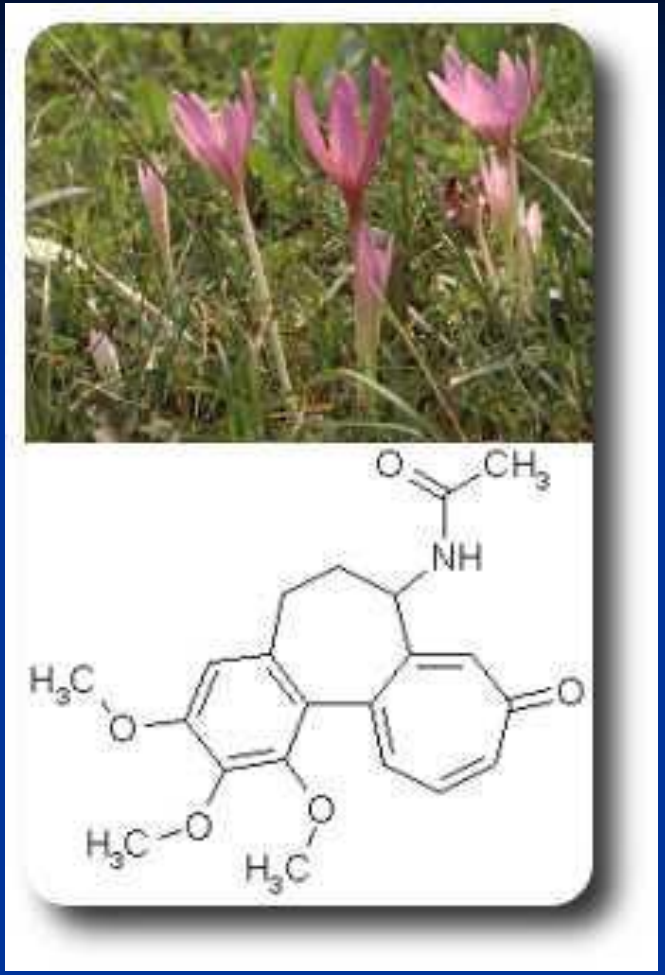
توضع حوالي 15غ من مسحوق بذور اللحلاح في وعاء سعة 350 مل تضاف 190مل من الماء المقطر و 10 مل من كاشف تحت خلات الرصاصِ. يوزن الوعاء بمحتوياته ثم يهضم المزيج بدرجة تتراوح بين 60-70مْ لمدة ثلاث ساعات مع التحريك المستمر. يبرد الناتج ثم يضاف الماء المقطر حتى الوصول إلى الوزن الأصلي. يرشح ويجمع 200مل من الرشاحة، يضاف 2غ من فوسفات الصوديوم أو كمية كافية لترسيب الكمية الزائدة من الرصاص تماماً. يخض المزيج باستمرار لمدة نصف ساعة، يرشح وتجمع 100مل من الرشاحة تمثل 5غ من المسحوق ثم تستخلص القلويدات تماماً بالكلوروفورم ثم يبخر المحلول في وعاء مناسب.

الاستعمالات Uses:

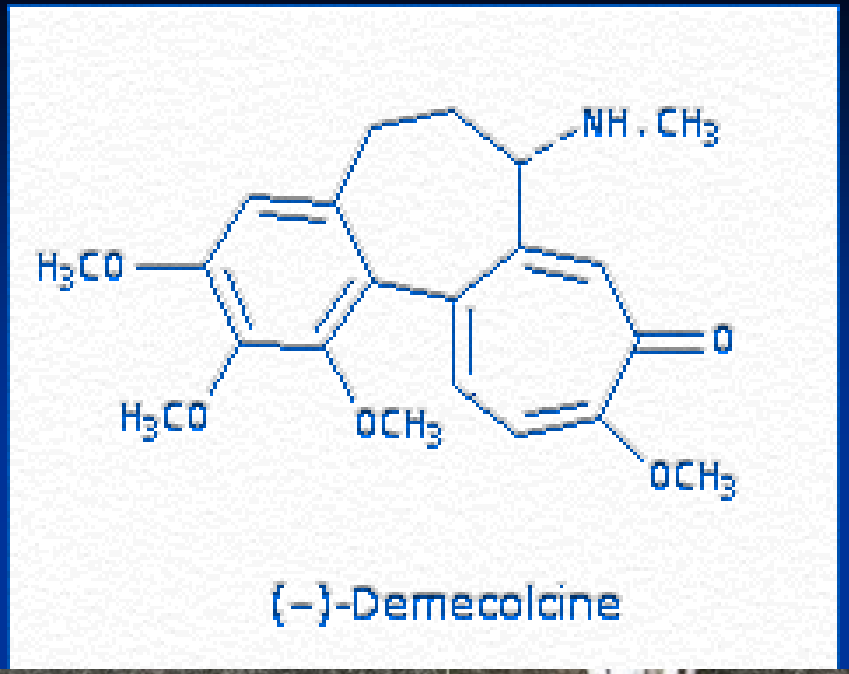
تستعمل البذور بوصفها مدرة للبول ومضادة لآلام الروماتيزم . وللبذور أيضاً خواص نوعية في مرض النقرس Antigoutteuse . ويتمتع قلويد الكولشيسين بخواص مضادة للانقسام الخلوي Antimitotique فهو يعد من ناهيات الانقسام الخلوي ، كما أنه يساعد في لزوجية السيتويلاسما مما يحول دون الانقسام لذلك فقد استعمل في معالجة السرطان ولكنه سام جداً لذلك يجب التعامل معه بحذر . ويستخدم في علاج الذئبة الحمامية وحمى البحر المتوسط.

مضادات الاستطباب :

يحظر استعمال الكولشيسين عند الأشخاص المصابين بآفات قلبية – كلوية، كمايجب أن يوقف العلاج عند الأناس الذين يبدون أعراضاً جانبية مثل الإسهال والقيء.


O
CH3
NH
H3C
O
O
H3C
O
H3C
O

Colchicine

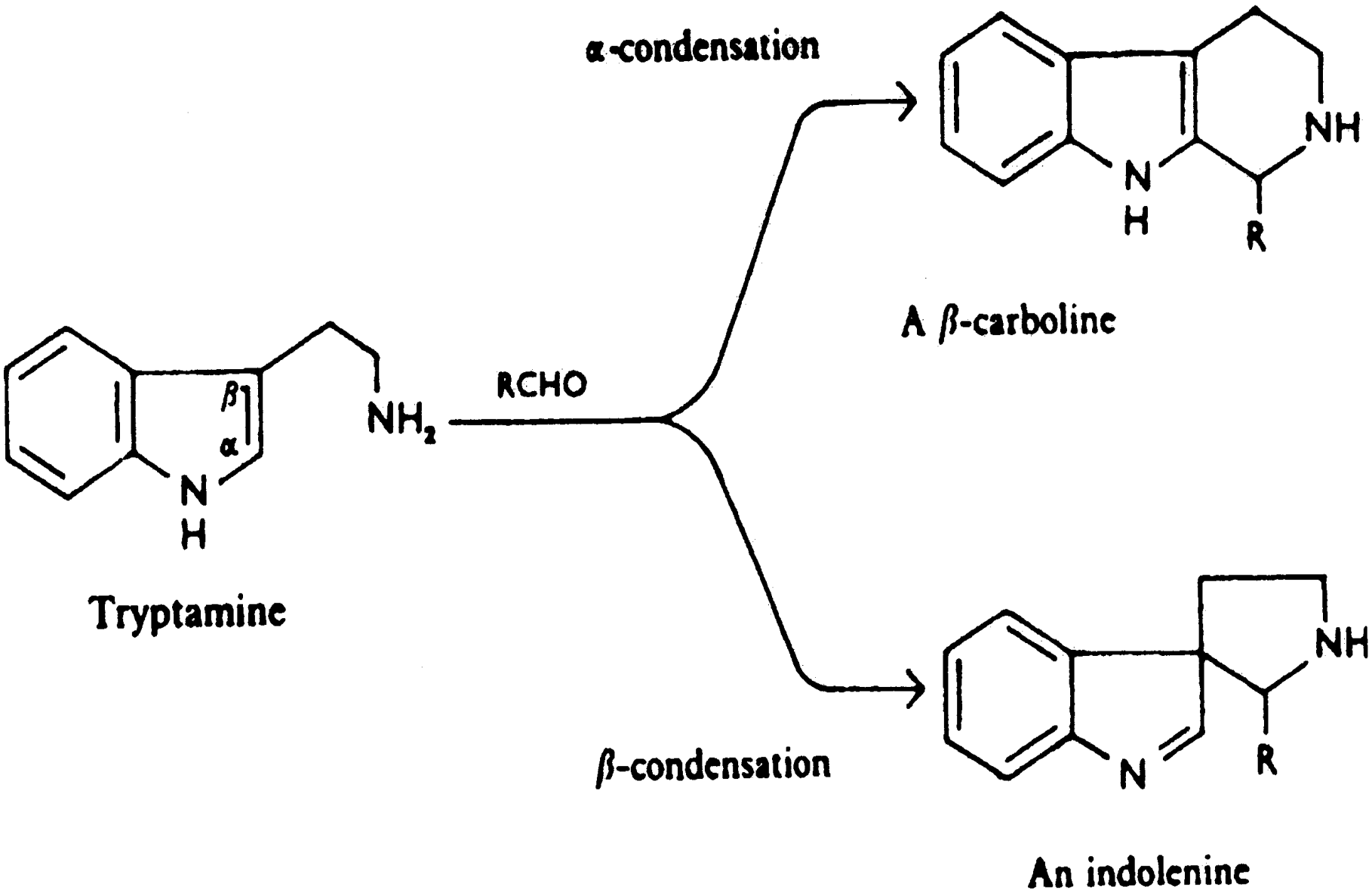

NH . CH3
H3CO
O
H3CO
OCH3
OCH3
(–)-Demecolcine

جامعة ايبلا
كلية الصيدلة

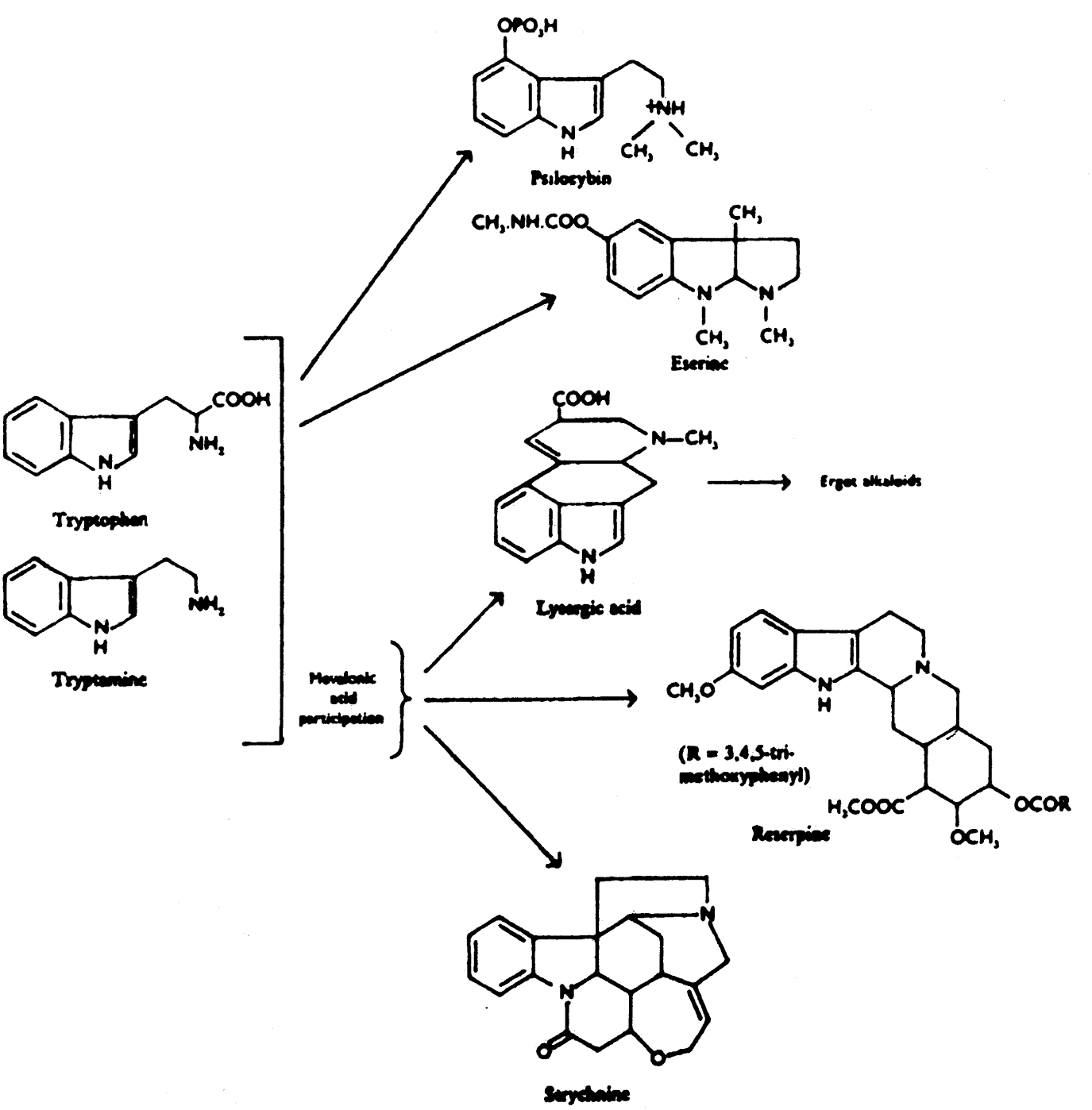
المحاضرة السادسة
الدكتور عصام الشماع

القلويدات المشتقة من التربتوفان
Tryptophan-Derived Alkaloids

إن مادة التربتوفان Tryptophan ومنتجاتها منزوعة الكربوكسيل tryptophan decarboxylation ، والتريبتامين tryptamine فيما عدا استثناءات بسيطة ، تنشئ صنفا كبيراً من قلويدات الأندول indole. ويوضح الشكل بعض الأمثلة للقلويدات الصيدلانية المهمة والمشتقة من التريبتامين tryptamine.



تكوين قلويدات الأندول


OPO3H
+NH
N
H
CH3
CH3
Psilocybin
CH3.NH.COO
CH3
N
N
CH3
CH3
Eserine
COOH
NH2
N
H
Tryptophan
NH2
N
H
Tryptamine
COOH
N—CH3
N
H
Lysergic acid
Ergot alkaloids
Mevalonic acid participation
CH3O
N
N
H
(R = 3,4,5-tri-methoxyphenyl)
H3COOC
OCOR
OCH3
Reserpine
N
N
O
O
Strychnine

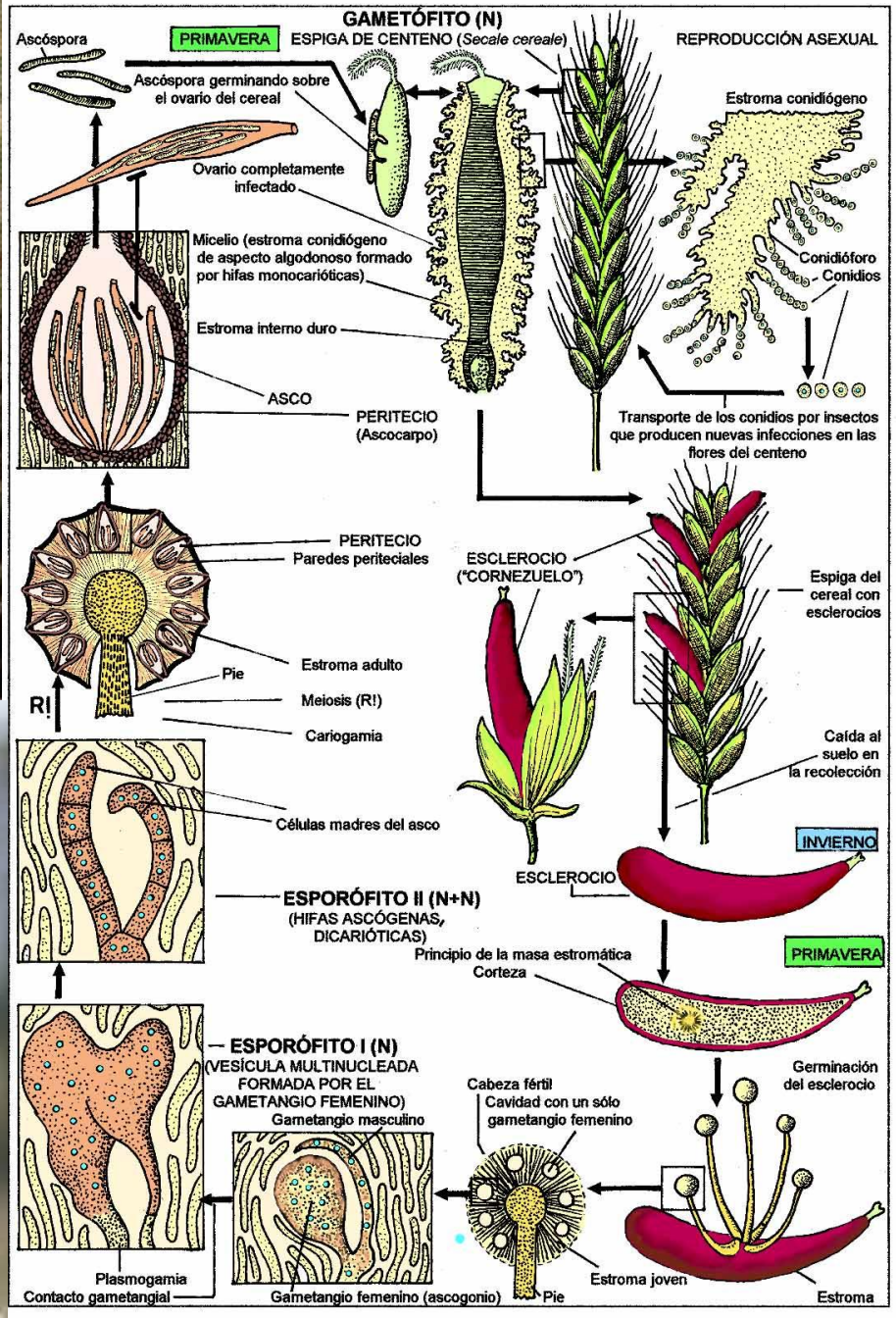
مهماز الشيلم : *Claviceps purpurea*

فصيلة الفطور الزقية : *Ascomycetes*

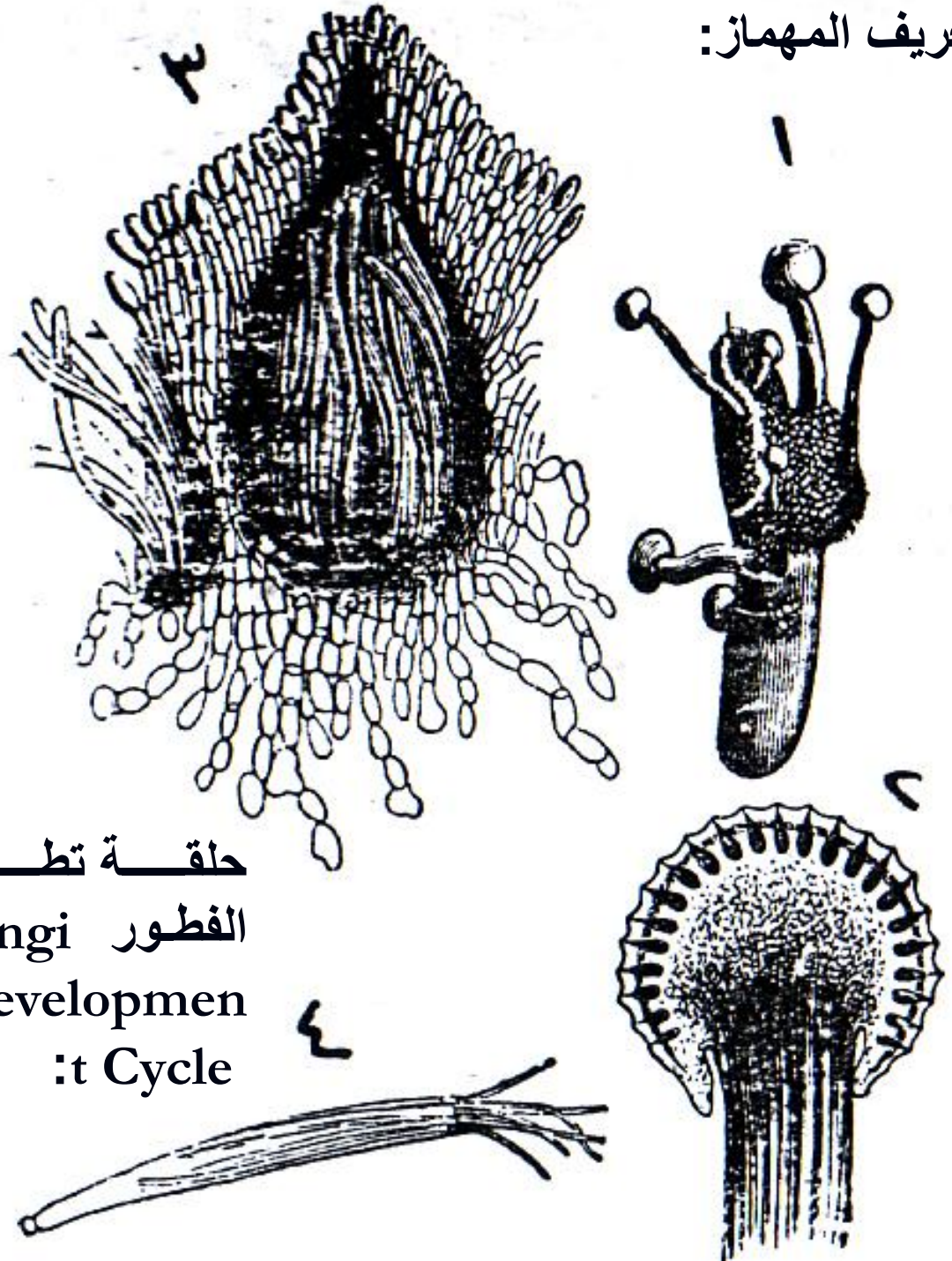
CICLO DE *CLAVICEPS PURPUREA* ("CORNEZUELO DEL CENTENO")

(Subclase Ascomycetidae, Clase Ascomycetes)

TRIGENÉTICO HETEROMÓRFICO CON GAMETÓFITO DOMINANTE



تعريف المهماز:



حلقـــة تطـــور الفطـور Fungi Developmen :t Cycle

الشروط المؤثرة على نمو الفطر Growth Effects

-الرطوبة. - الرياح الجافة - الطقس البارد

البلاد المنتجة :

المكونات Constituents:

أ – المكونات العامة :

مواد معدنية . مواد سكرية. ستيرولات sterols (إرغوستيرول ergosterol ، وفنغيستيرول Fungisterol).

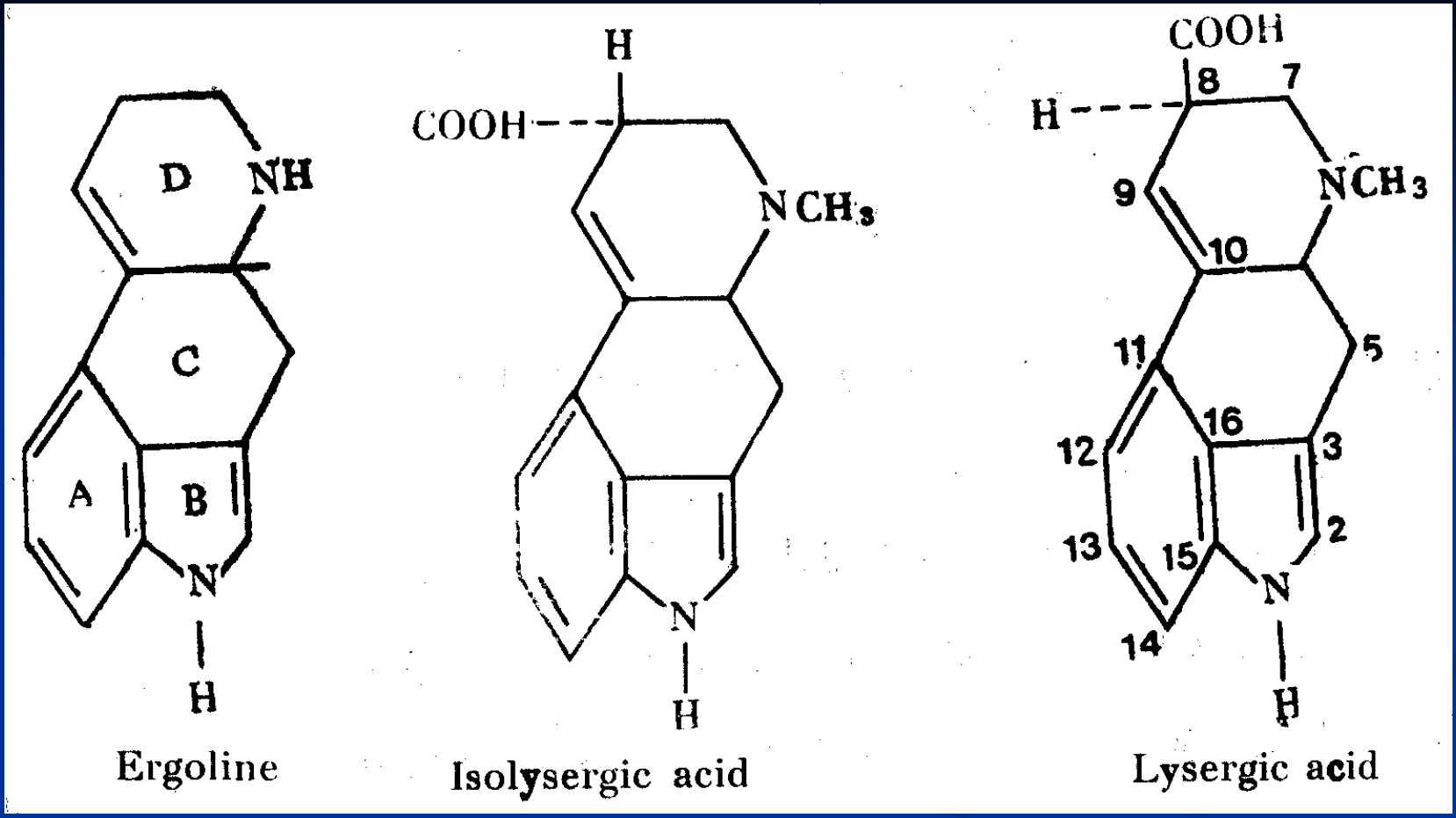
- حموض أمينية Amino-acid: وهي تتواجد إما بشكل حر أو تكون متحدة مع البيبتيدات أو حرة وأشهرها : حمض الأسبارتي وحمض الغلوتامي ، الآلانين، التيروزين ، التربتوفان ، الأرجنين ، اللوسين ، الفينيل آلانين .

- مركبات أمينية : تنتج هذه المركبات عن خسف جزئ CO_2 في صيغة الحمض الاميني لذلك نجد أن عيار الأمينات يزداد عند حفظ العقار مدة أطول وأشهر هذه المركبات هي : التيرامين والهيستامين .

- أغوال أمينية : الكولين والأستيل كولين(ذات وظيفة أمونيوم الرباعية)

- مواد ملونة : تتوضع في الخلايا السطحية للمهماز وهي تشتق من نواة الانتراكينون وتفيد المركبات الماونة في كشف مسحوق مهماز الشيلم في الطحين الملوث كذلك يحتوي فطر مهماز الشيلم على أصبغة صفراء هي الفلافونات التي تمتلك صفات مضادة لنمو الجراثيم العنقودية .

ب. القلويدات : وهي العناصر الفعالة ٠.٢ وهي تشتق من نواة الإندول Indol ويمكن تقسيم قلويدات الأرغوت (أرغولينات Ergolines) إلى مجموعتين هما: ١) قلويدات نمط كلافين Clavine وهذه من مشتقات ٦.٨-dimethylergolin وقد تمت دراستها بشكل مكثف في مزارع مايسيليوم Mycelium لفطر الأرغوت.
٢) مشتقات حامض الليزيرجيك Lysergic acid التي هي قلويدات ببتيدية Peptide alkaloids وهي النشطة من الناحية الدوائية.
يتألف حمض الليزرجي وحمض إيزوليزرجي iso-Lysergic acid من اتحاد نواتي الإندول indole ونواة إيزوكينولين isoquinoline.



ويدعى مجمع هاتين النواتين باسم Ergolin وهي تضم ١٢ قلويد ضمن ٣ مجموعات كما هو مبين في الجدول التالي :

قلويدات الارغوت

المجموعة	القلوانـــي	الصيغة	الاكتشاف
I. Ergometrine Group	Ergometrine Ergometrinine	$C_{19}H_{22}O_2N_3$	Dudley and Moir (1935)
II. Ergotamine group	Ergotamine Ergotaminine	$C_{33}H_{35}O_5N_5$	Spiro and Stoll (1920)
	Ergosine Ergosinine	$C_{30}H_{37}O_5N_5$	Smith and Timmis (1937)
III. Ergotoxine group	Ergocristine Ergocristinine	$C_{35}H_{39}O_5N_5$	Stoll and Burckhardt (1937)
	Ergocryptine Ergocryptinine	$C_{32}H_{41}O_5N_5$	Stoll and Hoffmann (1938, 1943)
	Ergocornine Ergocorninine	$C_{31}H_{39}O_5N_5$	

التأثير الفيزيولوجي Physiological Action:

يعد الإرغوتامين أقوى القلويدات ضمن هذه المجموعة فهو يعمل على تقوية تقلصات الرحم الواهنة بعد الولادة، ويوقف النزوف الناتجة عن ذلك . وبما أنه يشل العصب الودي فإنه يفيد في نوبات الشقيقة migrine يستعمل بشكل محلول ، ملبسات أو حبابات وهو يشارك مع الكافئين (لتسكين نوبات الشقيقة). كما يستعمل دي هيدرو إرغوتامين في معالجة الشقيقة والصداع الناجم عن اختلاف الطقس كونه من أهم شالات الودي التي تحوي إرغوتامين طرطرات .

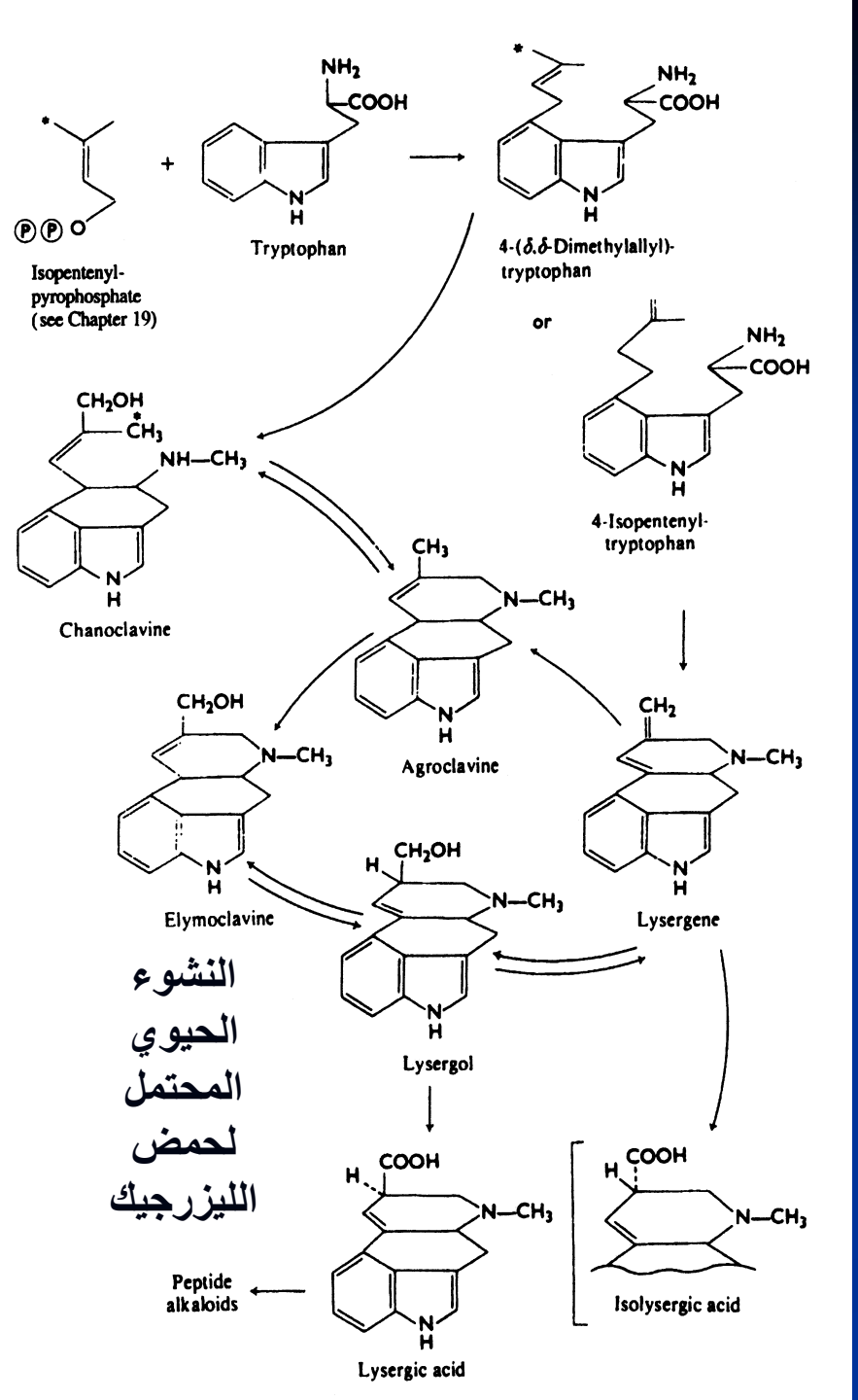
الاستعمالات Uses:

يؤثر في عضلة الرحم (الإرغومترين) وهو رافع للضغط وتستخدم أملاحه كما تستعمل أملاح الميتيل إرغومترين باسم مترجين على شكل قطرات أو حبابات .

تعطى هذه الأشكال الصيدلانية في النزف مابعد الولادة والنزوف الطمثية والرحمية المختلفة المنشأ .

ويوجد الميتيل إرغومترين بشكل ملح الماليات في صيدلياتنا الوطنية وله شكلين: أمبول اسم يحوي ١.٠ ملغ ،وقرص ملبس يحوي ٠.١٢٥ ملغ.

إن الخواص المسهلة للولادة oxytocic effectالتي يتمتع بها العقار كانت السبب الرئيسي باستعماله في الطب الشعبي بوصفه دواءاً مجهضاً .


Isopentenyl-pyrophosphate (see Chapter 19)
Tryptophan
4-(δ,δ-Dimethylallyl)-tryptophan
or
4-Isopentenyl-tryptophan
Chanoclavine
Agroclavine
Elymoclavine
Lysergene
Lysergol
Lysergic acid
Isolysergic acid
Peptide alkaloids
النشوء الحيوي المحتمل لحمض الليزرجيك

فول الكالابار *Physostigma venenosum*

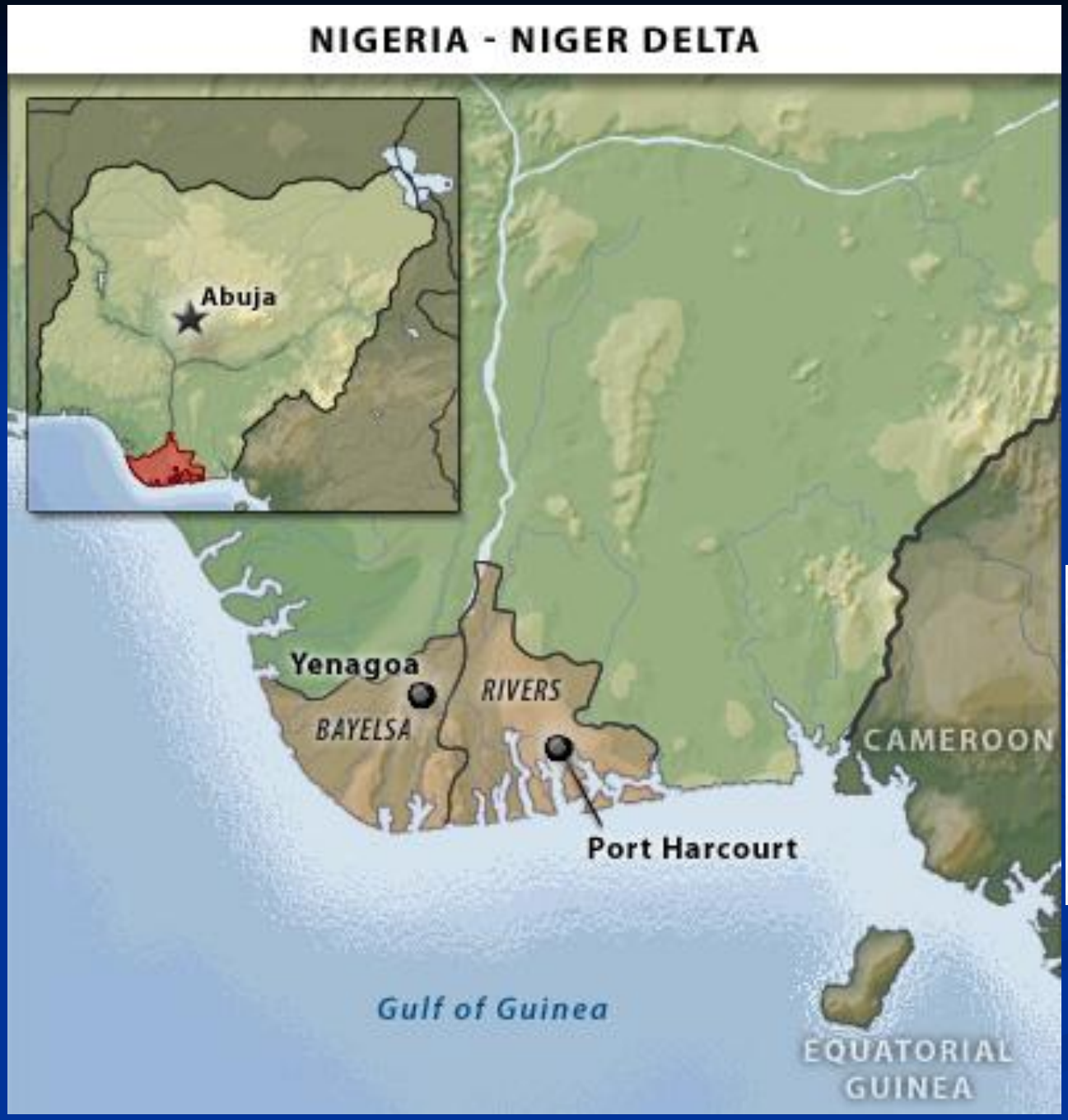
الفصيلة القطانية : *Leguminaceae*

القسم المستعمل Used Part: البذور.

المكونات Constituents

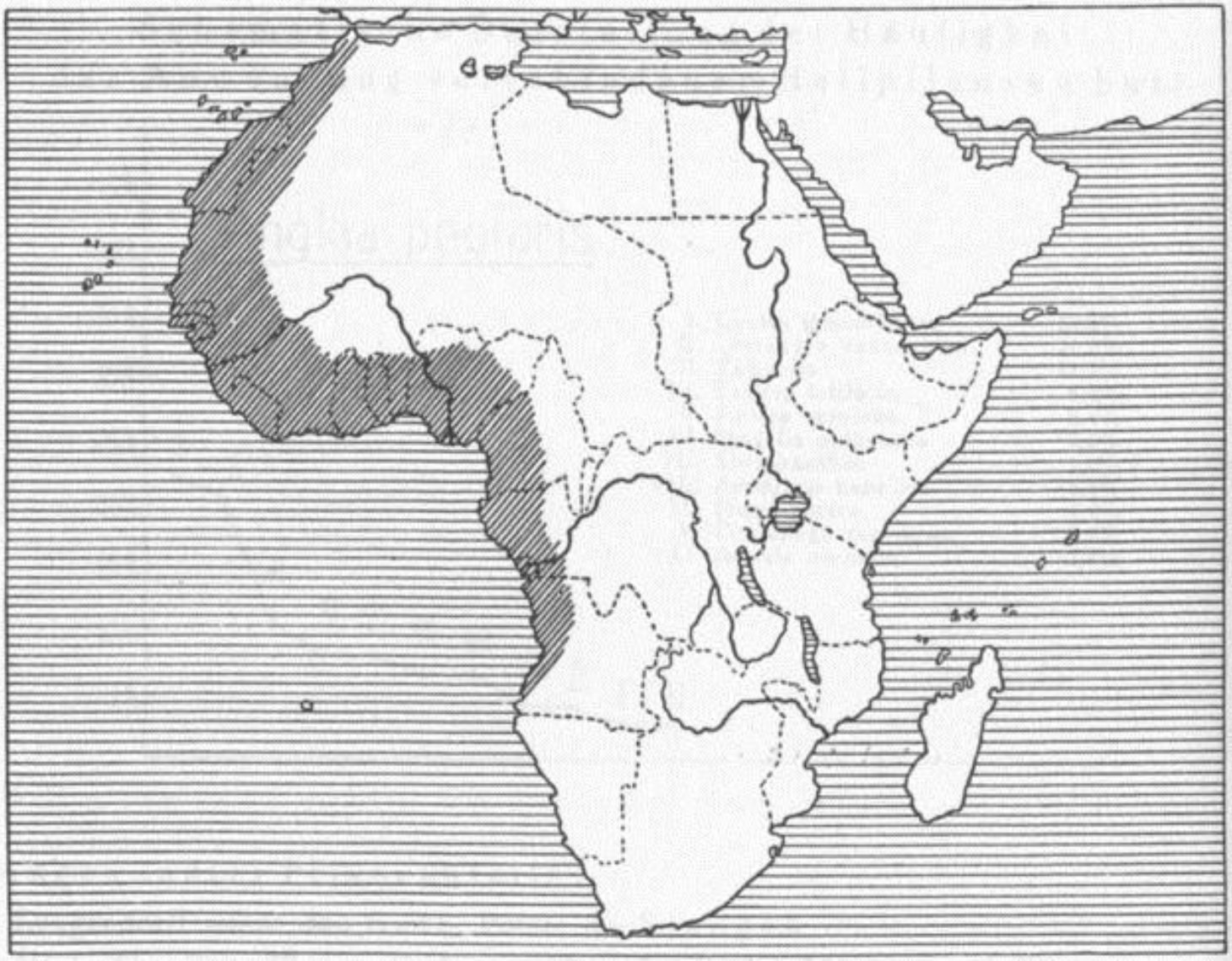
تحتوي بذور هذا النبات على : ماء بنسبة قليلة ٣-٤%. - مواد معدنية ٢-٣%. نشا بكمية كبيرة ٤٠-٥٠% - بروتيدات ٢٠% - مواد دسمة ١% بعض الستيرولات ومنها الستغماستيرول Stigmasterol.

المكونات الفعالة : هي القلويدات المشتقة من نواة الأندول ٠.٢٠-٠.٣٠%. ومن أهم هذه القلويدات:



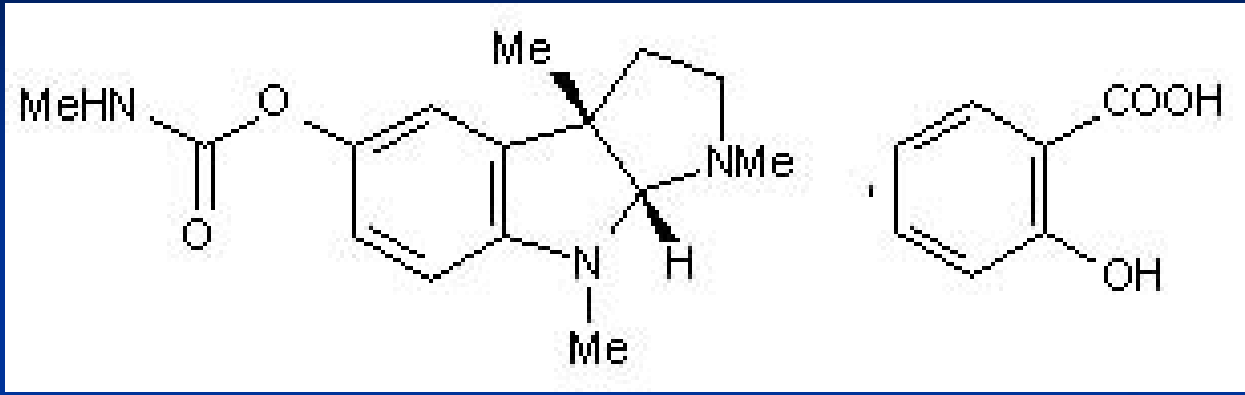
Calabar bean; fruit of Physostigma venenosum.

Verbreitungsgebiet



Physostigma venenosum
Calabar

١.الإيــزرين Eserine (الفيزوســتغمينPhysostigmine) : ويعــد القلويــد الأساس في نبات فول كالابار.



٢- الجينزيرين Geneserine : وهو امينو أوكسيد الإيزرين ويتمتع بتأثير دوائي أقل من الإيزرين ويتم التحول بينهما بالأكسدة والإرجاع حيث ينتج الجينزيرين من أكسدة الفيزرين على ذرة الآزوت .

استخلاص القلويدات: يهضم مسحوق فول كالابار بالغول ٩٠مْ في حمام مائي ويضاف للغول ١% من حمض الطرطير وتستخدم (٣ ليترات من الغول لكل ١kg من المسحوق يبان السائل الطافي ثم تستخلص البقية الناتجة كمية قليلة من الماء ثم يرشح للتخلص من الراتنج وتعالج الخلاصة بالاتير للتخلص من المواد الدسمة والملونة. تقلون الخلاصة بوساطة فحمات الصوديوم ويستخلص الأيزرين المتحرر بوساطة الاتير، تترك الخلاصة الاتيرية فترة من الزمن فيتبلور الايزرين.

تحل بلورات الايزرين في الاتير ثم يضاف صفصافات الصوديوم فترسب صفصافات الايزرين بشكل نقي.

يمكن تنقية صفصافات الايزرين بحلها بضعف وزنها بالغول المتيلي ثم تترسب الصفصافات بإضافة زيادة من الاتير.

الاستعمال Uses:

يستعمل الإيزرين بوصفه مقلداً للعصب نظير الودي، حيث يبطئ القلب ويقبض الحدقة myotic effectويزيد حركة الأمعاء الدودية ويثبط عمل الكولين أستيراز الذي يخرب الأستيل كولين مما يدعم التأثير نظير الودي .

الجيترين له تأثير مشابه للإيزرين ولكنه أضعف.

يستخدم الإيزرين بشكل قطرة عينية (صفصافات الإيزرين) لمعالجة ارتفاع ضغط العين (الزرق) Glocoma .

الجوز المقيء : *Strychnos nux vomica*

الفصيلة الكشلية : *Loganiaceaee*

استخدم عقار الجوز المقيء في أوروبا في القرن السادس عشر الميلادي وكان يباع في بريطانيا في أيام باركنسون ١٦٤٠م.

القسم المستعمل Used Part: البذور .

PLATE XII.—*Strychnos nux-vomica* (Nux Vomica). (From Jackson: *Experimental Pharmacology and Materia Medica.*)

Strychnine

المكونات Constituents:

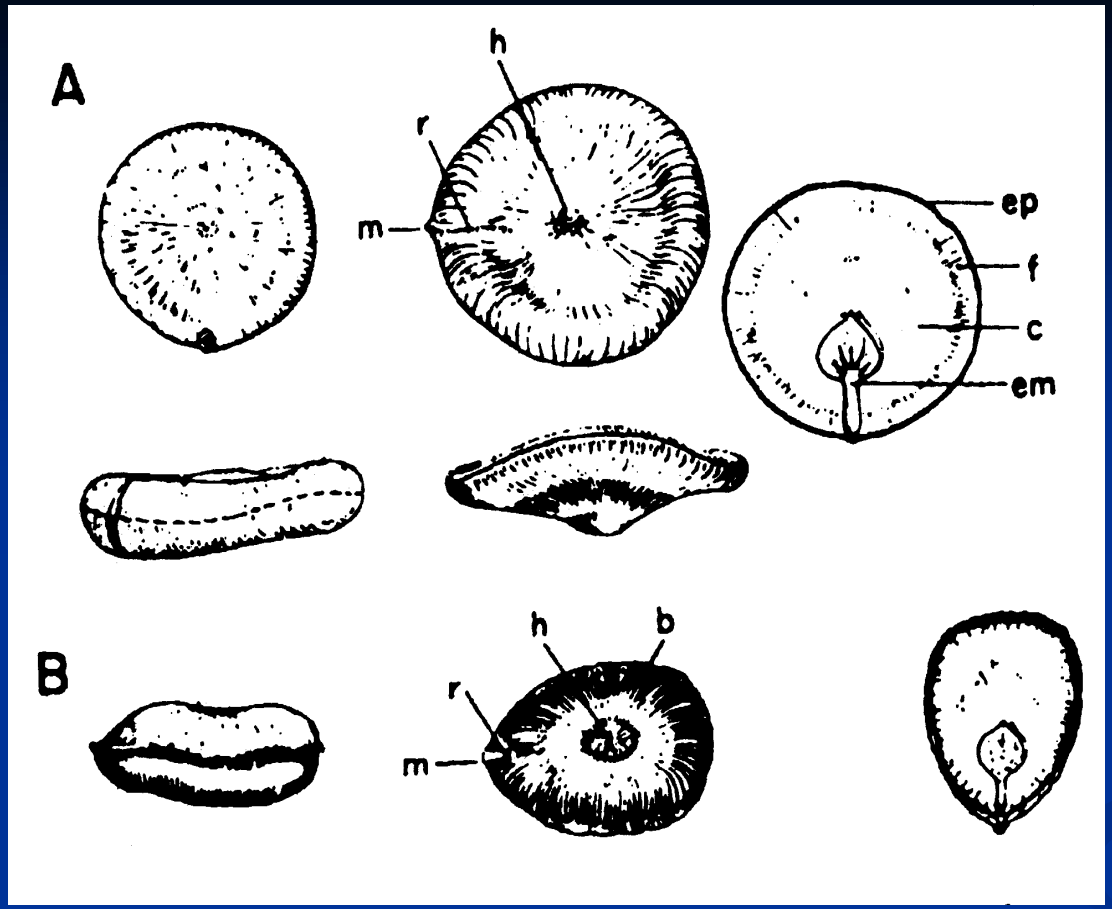
تحتوي بذور الجوز المقيء على: ماء بنسبة ٣%-٢- مواد معدنية ٣%-١.

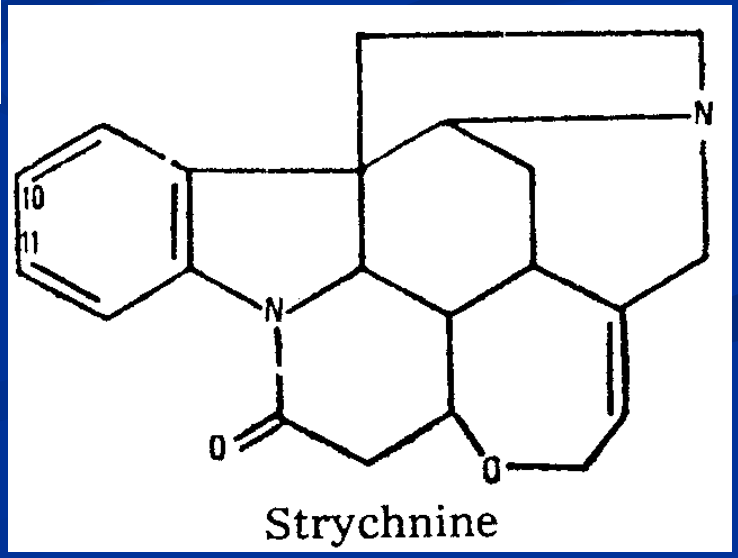
مواد دسمة ٥%-٤ وهي غليسيريدات حمض الزيت وحمض الكتان. بالإضافة إلى سترولات نباتية كالستغماسترول - سكاكر متكاثفة : تعطي بالحلمهة سكر الغالاكتوز وسكر المانوز وسكر الآرابينوز وسكر الكسيلوز بالنسب التالية : ١ ، ١ ، ٢ ، ٥.

سكريد يدعى لوغانوزيد Loganoside (في لب الثمرة) ويستدل على وجوده من معاملته بحمض الكبريت وبالتسخين حيث يعطي لوناً بنفسجياً.

المكونات الفعالة Active Constituents:

هي قلويدات مشتقة من نواة الإندول وأهم هذه القلويدات هي الستركنين والبروسين إضافة إلى وجود قلويدات ثانوية في سويداء البذرة . حيث يتوضع الستركنين في الخلايا المركزية قريباً من الرشيم فيما يتوضع البروسين في الخلايا المحيطية قريباً من البشرة ، كما يحتوي نبات الجوز المقئ على قلويدات غير هامة تكون بشكل أملاح لحمض الماليك أو حمض الكلوروجيني





Strychnine

الستركنين R1 = R2 = H ويمثل ٤٥-٥٥% من مجموع القلويدات وهو ذو بنية خطية مشتقة من Dihydro-indol ويتألف من سبع حلقات.

البروسين : R1 = R2 = OCH3 ويمثل ٥٠-٥٥% من مجموع القلويدات وهو ذو صيغة خطية.

معايرة الستريكنين: وشتمل عدة مراحل:

١- مرحلة الاستخلاص : حيث تستخلص gr١٠ من مسحوق البذور بوساطة مزيج من الكلوروفورم والغول بوسط قلوي (نشادر).

٢- التنقية: تعالج الطبقة العضوية بوساطة محلول ممدد من حمض الكبريت فتتحول القلويدات إلى كبريتات ومن ثم تقلون الطبقة الحمضية بالنشادر وتستخلص بالكلوروفورم.

٣- تخريب البروسين: يخرب البروسين بوساطة مؤكسد وهي عملية دقيقة جداص ويجب أن تتم بحذر حتى لايتخرب الستريكنين ويضاف للبقية الجافة حمض الآزوت بنسبة ٥٠% ونتريت الصوديوم خلال ٣٠ دقيقة وبدرجة حرارة ١٥-٢٠مْ.

٤- معايرة حجنمية للستريكنين يضاف للبقية ١٠مل من حمض الكبريت ن/١٠ وتعاير الزيادة بالصود ن/١٠ وبوجود حمرة الميتيل كمشعر.

التأثير الفيزيولوجي Physiological action:

يعد عقاراً ساماً جداً نظراً لوجود الستركينين حيث استخدم مبيداً للقوارض، يؤثر بكميات قليلة بوصفه منبهاً للجملة العصبية المركزية (منبه نخاعي) حيث يؤثر في النخاع الشوكي .

الاستعمالات Uses:

يملك الستركنين والبروسين الفعالية نفسها غير أن البروسين أقل فعالية وسمية وأهم التأثيرات هي : مقوي عصبي ومقوي للعضلات - مضاد للتسمم بالباربيتورات والبرومور والمقدار ٠.٠٥-٠.١٥ غ / اليوم - المقدار السام ٠.٠٢ غ/ اليوم ، حيث يسبب ضجر وانزعاج من الضوء واختلاج يشبه الكزاز ويميل الرأس نحو الخلف وتتقلص عضلات الفك ثم الحجاب الحاجز ثم يحدث الموت بسبب الاختناق.

الياسمين الأصفر(الجيلسيوم) *Gelsemium sempervirens*

ياسمين كارولينا *Jasmin of Carolina*

الفصيلة الكشلية Loganiaceae

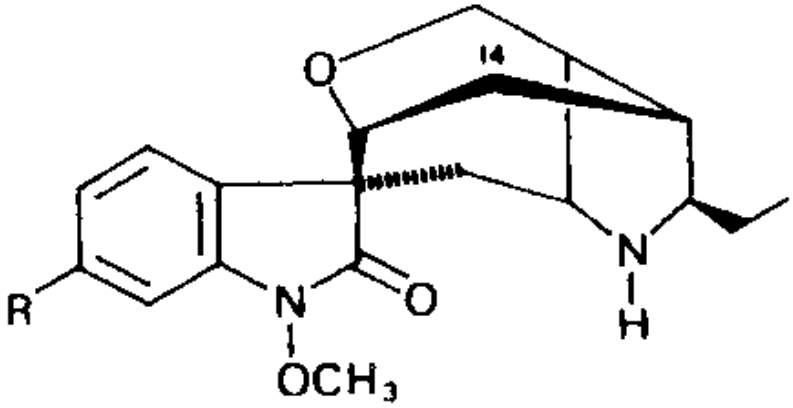
وهو نبات متسلق، الموطن الطبيعي له جنوب الولايات المتحدة الأمريكية، وينتج أزهاراً صفراء لها رائحة عطرية. وينبغي عدم الخلط بينه وبين نبات الياسمين ذي الأزهار الصفراء Jasminum nudiflorum من الفصيلة الزيتونية Oleaceae الذي يزرع في أوروبا لأغراض الزينة.

القسم المستعمل
Used Part: الجذور والجذاميرالمجففة

المكونات
Constituents:
يحتوي على قلويدات سامة جداً ولها تركيب بنيوي فريد من نوعه ، وأهم هذه القلويدات هو:

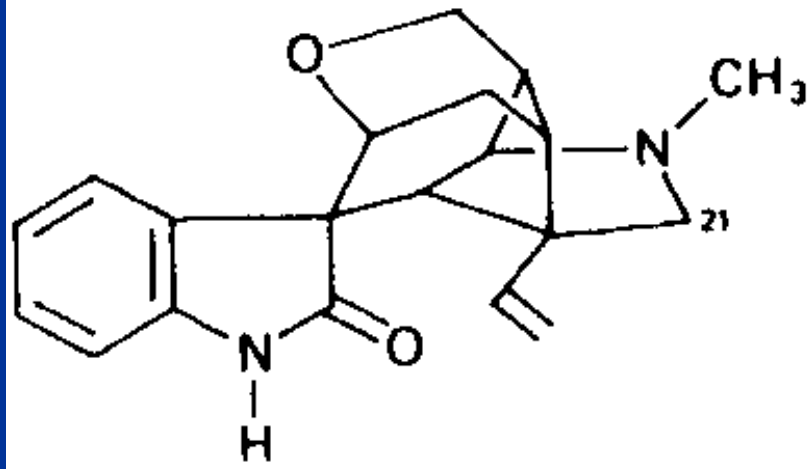
جلسيمين Gelsemine
جلسيميسين Gelsemicine.

الاستعمالات Uses:
يستخدم عقار الياسمين الأصفرGelsemium في معالجة ألم العصب المثلث التوائم trigeinal neuragia والصداع النصفي(مرض الشقيقة migrine).
كما تم أيضاً دراسة هذا العقار من أجل خواصه المضادة للسرطان.

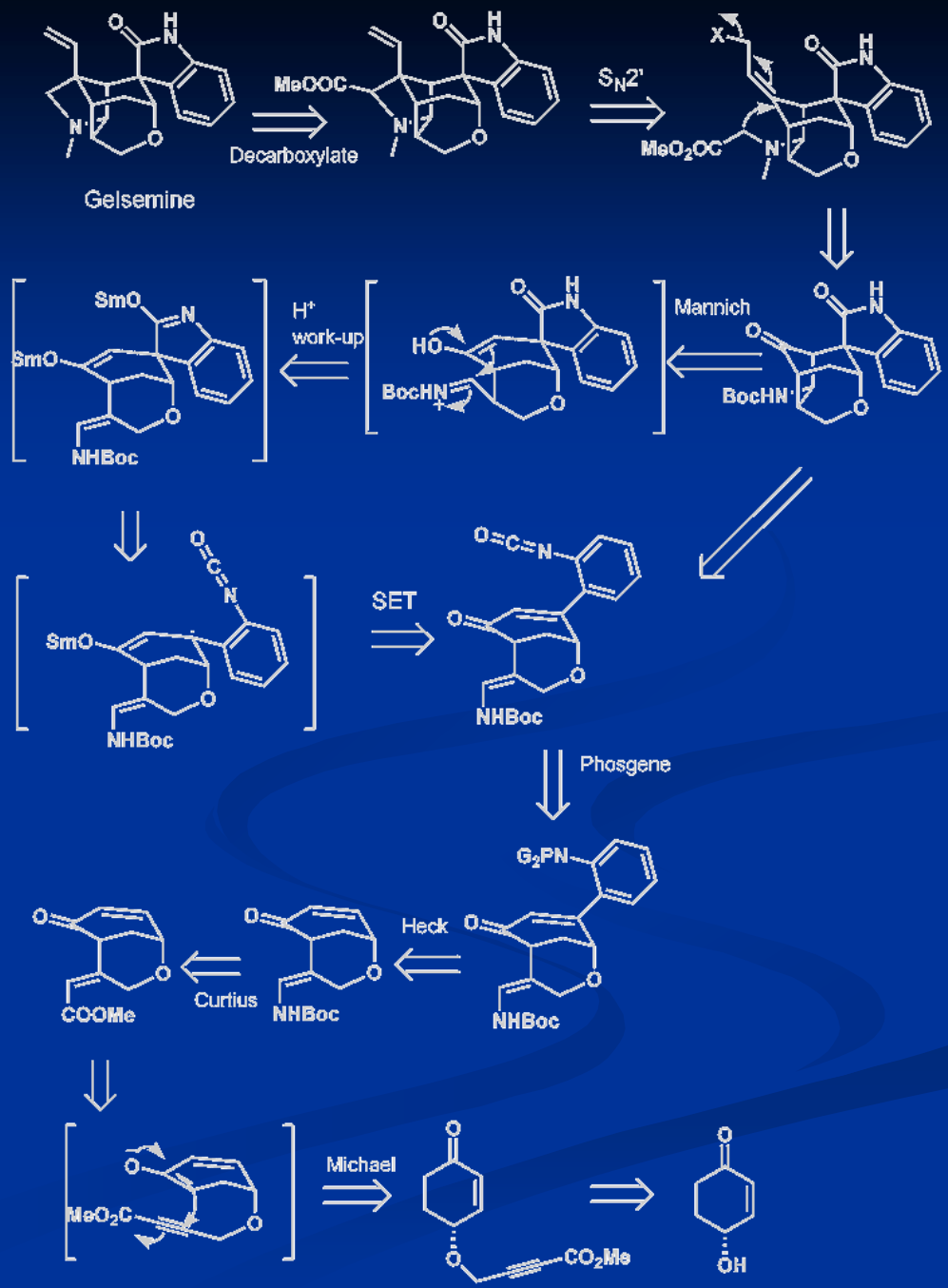


Gelsedine: R = H

Gelsemicine: R = OCH_3



Gelsemine

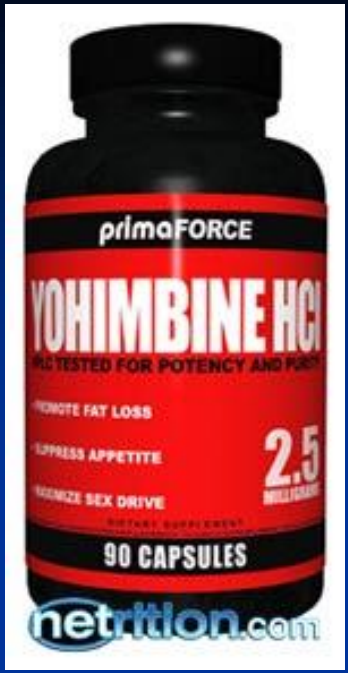


الروالفيا الثعبانية : *Rauwalfia serpentina*

الفصيلة الدفلية : *Apocynaceae*

تُعد جذور الراولفيا عقاراً دستورياً يحتوي على قلويدات هامة منها الرزه ربين الذي يستعمل كخافض للضغط الشرياني Antihypertensive ومهدئ Tranquillisant.

Safe Herbs
Herbal Supplement

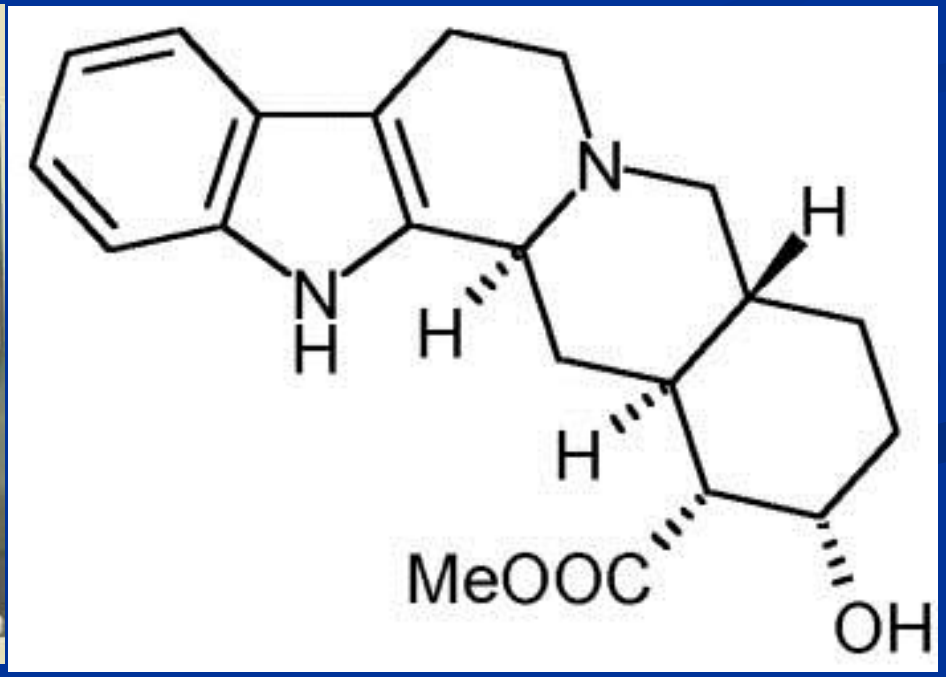


المكونات Constituents:

ماء ٥-١٠% ، مواد معدنية ٦-٧% ، نشاء كمية كبيرة ، ستيرولات (ستغماستيرول) .

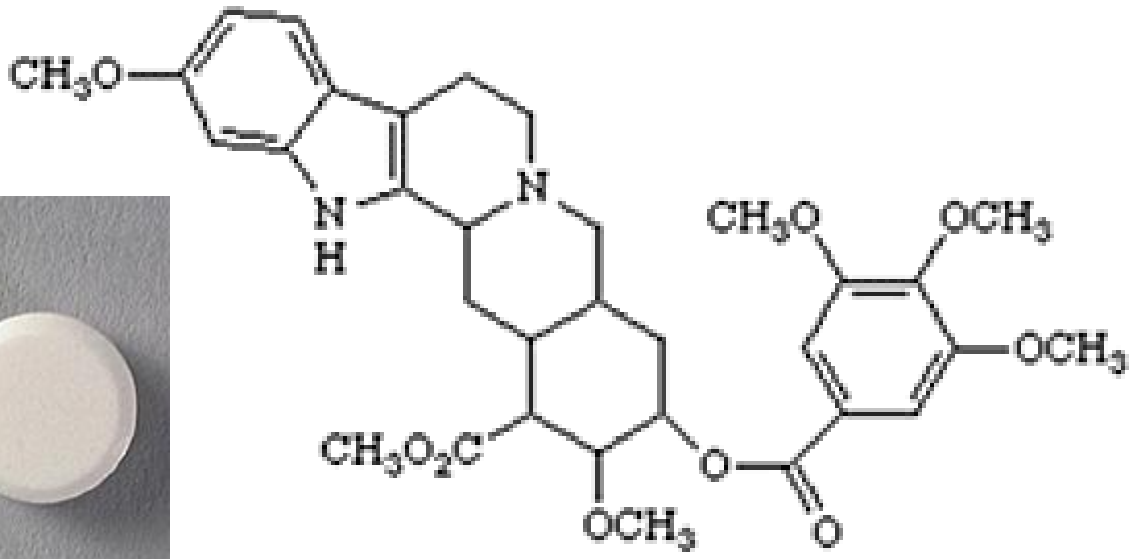
المواد الفعالة : هي القلويدات المشتقة من نواة الإندول وتوجد بنسبة ١-٢% وقد فصل من هذا النبات نحو عشرين قلويداً صنفت في عدة زمر، وتقسم إلى ثلاث مجموعات :

١ . مجموعة اليوهامبين Group of Yohembine.



٢- مجموعة الرزه ربين : Group of reserpine

عُزل هذا القلويد عام ١٩٥٢ من قبل علماء سويسريين في مخابر Ciba، وهو من أهم قلويدات الراولفيا من حيث الفعالية الفيزيولوجية، وهو استر لحمض ثلاثي ميتوكسي الجاوي مع أساس يشبه اليوهامبين.



Reserpine

٣. مجموعة الأجمالين Group of Ajmaline: فعاليته الفيزيولوجية قليلة ، يحوي جذري هيدروكسيل قابلين للأستلة، وهو أساس ثلاثي.

استخلاص القلويدات: تنحل القلويدات ذات التفاعل القلوي الخفيف في درجة حموضة منخفضة (الريزربين reserpine) لذلك يمزج مسحوق العقار مع النشادر ويستخلص بالاتير على عدة دفعات. تجفف الخلاصة الاتيرية بوساطة كبريتات الصوديوم اللامائية وتكثف ثم يضاف إليها محلول حمض الطرطير ٢% تجمع الخلاصات الحمضية وتقلون بالنشادر بدرجة pH=8-7.5 فيرسب راسب من الأسس الضعيفة تستخلص بوساطة الاتير ثم يضاف الصود إلى الخلاصة السابقة حتى pH=9 وتستخلص القلويدات المتحررة بوساطة الاتير الحاوي على ٥% من الغول فتتحرر القلويدات ذات الأسس القوية مثل السريانتين.

الاستعمالات Uses:

١. استعمله الهنود قديماً في معالجة الصرع ولسع الأفاعي والحشرات .
٢. خلاصة الراولفيا لها تأثير في معالجة ارتفاع ضغط الدمessential hypertension وتأثيره مركزي واستعماله المديد يؤدي إلى انخفاض طويل الأمد للضغط الشرياني
٣. يعطى الره زربين بشكل مضغوطات لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني وبوصفه مهدئاً ومسكناً للجملة العصبية ويساعد على النوم .
٤. يؤثر بوصفه مضاداً استقلاب للسيروتونين حيث تنخفض نسبته في مستوى المراكز العصبية مما ينتج عنه انفاض في الضغط .
٥. الأجمالين يقوم بمعالجة إضطراب النظم القلبية cardiac arrhymias.
٦. يُعد اليوهامبين موسعاً للأوعية الدموية وله تأثير خافض لضغط الدم ، وكذلك يستخدم بوصفه منشطاً جنسياً .

الفنكا: *Vinca minor*

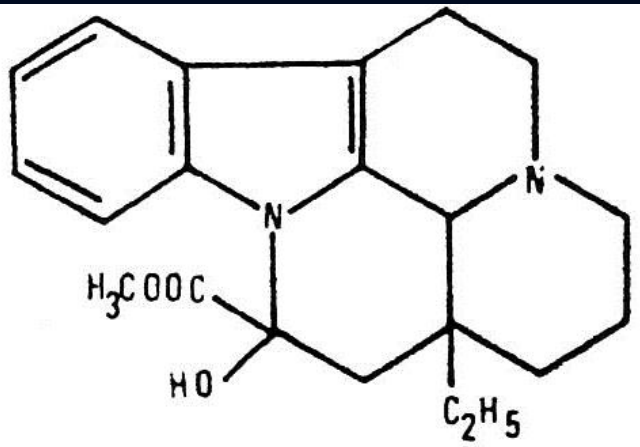
الفصيلة الدفلية : *Apocynaceae*

تُعد أوراق الفنكا عقاراً دستورياً وهي تحتوي على قلويد الفنكامين Vincamine الذي يتمتع بخواص خافضة للضغط الشرياني.

الفنكا الصغيرة: *Vinca minor*

المكونات Constituents:

تحوي على قلويدات مشتقة من نواة الأندول توجد بنسبة ٠.٤٠-٠.٩٠% من العقار الجاف أهمها قلويد الفنكامين Vincamine كما تحوي الفنكا على مشتقات فلافونية خافضة لسكر الدم.



Vicamine

الاستعمالات Uses:

يستعمل الفنكامين بوصفه خافض للضغط الشرياني بمقدار ١٠-٤٠ ملغ.

الفنكا الكبيرة vinca major:

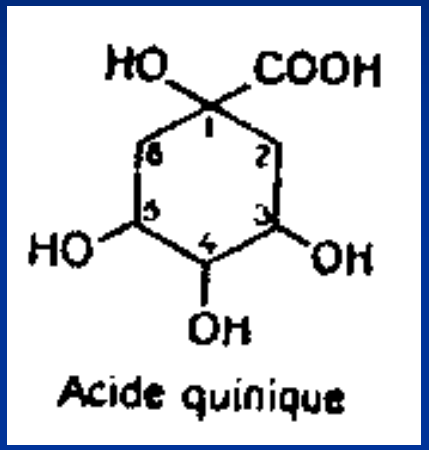
عبارة عن شجيرة صغيرة تحتوي على قلويدات اندولية أهمها : فينكا لوكوبلاستين Vincaleucoblastine.

الاستعمالات Uses

تستعمل الجذور بوصفه مسهلاً وطارداً للديدان، كما تستعمل الفنكا بوصفها خافضاً لسكر الدم وفي معالجة السرطان (ابيضاض الدم) .

جامعة ايبلا
كلية الصيدلة

المحاضرة السابعة
الدكتور عصام الشماع



الكينا : *Cinchona divers*

الفصيلة الفوية : *Rubiaceae*

أنواع الكينا Type of Cinchona:

1- الكينا الحمراء Red Cinchona

2- الكينا الصفراء Yelow Cinchona.

3- الكينا السمراء.

القسم المستعمل Used Part: القشور، وهي قشور رقيقة ملتفة ، تنمو عليه بعض الأشنيات واللون الداخلي الأصفر البرتقالي.

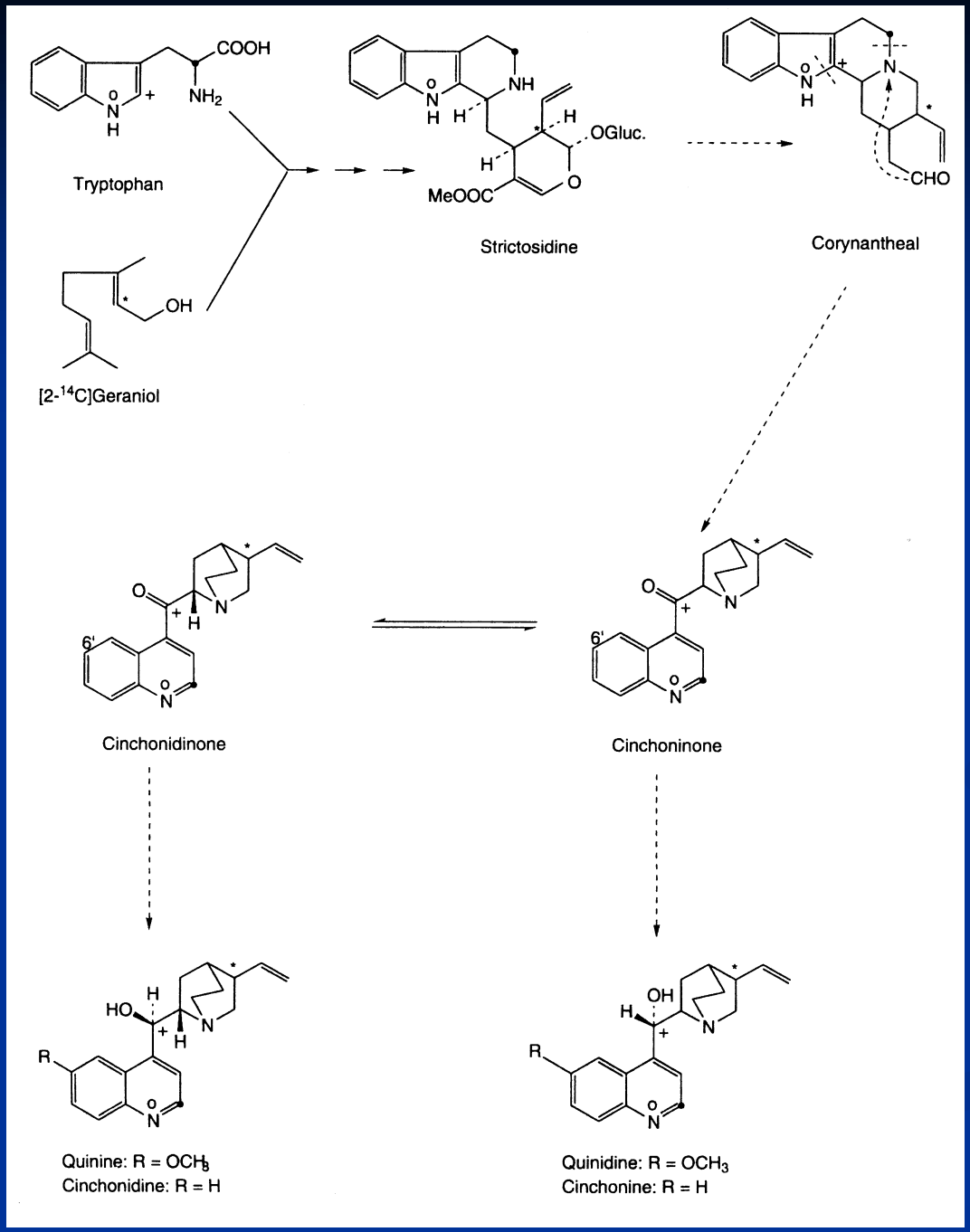
المكونات Constituents: ماء بنسبة ٨-١٠% - مواد معدنية بنسبة ٥-٤% - نسبة عالية من المواد العفصية الكاتشية ٥-٣%.

ستيرولات ولاسيما حمض الكينا - المكونات الفعالة : هي قلويدات مشتقة من نواة الكينولين Quinoline alkaloids وهي : الكينين Quinine ، الكينيدين Quinidine ، السينكونين Cinchonine، السينكونيدين Cinchonidine.

فصل قلويدات الكينا:

يمزج مسحوق القشور ٣٠% من وزنه ماءات الكالسيوم، ثم يحول الناتج إلى عجينة قاسية بكمية كافية من محلول ماءات الصوديوم ٥%، ينقل المزيج إلى جهاز سوكسيلة حيث يستخلص باتير البترول ١٠٠-٨٠مْ ، تستخلص القلويدات من المحل العضوي، بوساطة حمض الكبريت الممدد بدرجة ٦٠مْ، تؤخذ الخلاصات الحمضية وتعدل درجة الـ pH فيها حتى تصبح ٦.٥ وذلك بوساطة ماءات الصوديوم الممدد، ويترك المزيج ليبرد فتتبلور منه بللورات من كبريتات الكينين. وتنقى البلورات من السسينكونين والسينكونيدين بالبلورة المتكررة من الماء الحار بعد استعمال الفحم لتنقية البلورات. ويحضر الأساس من الكبريتات بحلها في حمض الكبريت الممدد (مع التسخين عند اللزوم)

ثم يضاف النشادر الممدد أو فحمات الصوديوم الممدد مع التحريك المستمر حتى يصبح المحلول قلوياً واضحاً، فيحصل راسب عديم الشكل في أول الأمر لايلبث أن يتحول إلى بلورات دقيقة، فيغسل لتخليصه من النشادر أو من أملاح الصوديوم ثم يجفف في درجة منخفضة من الحرارة. أما السائل الباقي بعد ترشيح كبريتات الكينين فيحتوي على بقية القلويدات التي ترسب بجعل تفاعل المحلول قلوياً واضحاً وترشح. يجفف الراسب في درجة منخفضة من الحرارة ثم يستخلص عدة مرات بالايتر الذي يحل الكينيدين والسينكويندين ويترك السينكونين قليل الانحلال. تؤخذ البقية الحاوية على السينكونين وتنقى بالبلورة من الايتانول، مع استعمال هباب الفحم لتنقية المحلول.

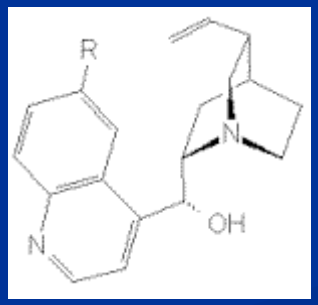


يخض المحلول الاتيري الحاوي على السينكونيدين بحمض كلور الماء الممدد الذي يحول القلويدات إلى هيدروكلوريدات منحلة في طبقة الماء المحمض. يعامل هذا المحلول الحامض بكمية من محلول قوي من طرطرات الصوديوم والبوتاسيوم ويترك مدة من الزمن، فيرسب السينكونيدين بشكل طرطرات، ترشح وتغسل، وتعامل بمحلول مائي قلوي لتحرير القلويد. يرشح القلويد ويغسل، ثم يجفف في الخلاء بدرجة ٤٥-٤٠مْ ويغسل بالاتير المطلق لحل آثار الكينين، ثم يبلور القلويد في النهاية من الايتانول.

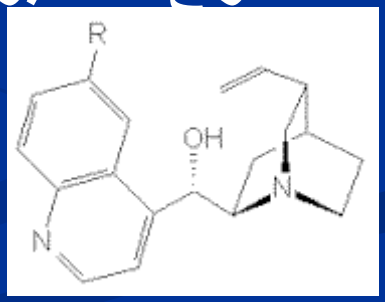
ويبقى الكينيدين في السائل الباقي بعد فصل طرطرات السينكونيدين، فيرسب بشكل ملح اليودهيدرات القليل الانحلال وذلك بإضافة محلول يود البوتاسيوم. وبعد ترك الراسب ليتجمع لمدة من الزمن، يؤخذ الراسب ويعامل بمحلول ممدد من النشادر لتحرير القلويد. يحل القلويد بعد ذلك في حمض الخل وينقى المحلول بوساطة هباب الفحم، ويعاد ترسيب الكينيدين بالنشادر، ثم يبلور من الايتانول المغلي.

الاستعمالات Uses:

- تحتوي قشور الكينا على مواد عفصية لها تأثير قابض Astringent .
- تحتوي على مواد مرّة تستعمل كمقوّية على شكل مستحضر يحتوي على الغذاء الملكي بالإضافة إلى الجنسنغ .
- يستخدم الكينين بوصفه طارداً للحمى febrifuges ومضاد للملاريا Antimalariques والزحار Amibes ووحيدات الخلية الأخرى.
- تستخدم خلاصة الكينا في تحضير بعض أنواع الشامبو المقوية للشعر.



R = OMe Quinine
R = H Cinchonidine



R = OMe Quinidine
R = H Cinchonine

قلويدات متنوعة Miscellaneous Alkaloids

1)قلويدات مشتقة من نواة الإيميدازول Imidazole Alkaloids

الجابوراندي : *Jaborandi pilocarpus*

الفصيلة السذابية : *Rutaceae*

PLATE XVIII.—*Pilocarpus pennatifolius* (Jaborandi). The alkaloid, pilocarpine, is obtained from the leaflets. (From Jackson: *Experimental Pharmacology and Materia Medica.*)

تعد أوراق الجابوراندي Jaborandi عقاراً دستورياً وتحتوي على قلويد البيلوكاربين Pilocarpine الذي يتصف بخواص مقلدة للعصب نظير الودي Para sympathomimetique وله فعل كوليني عيني Ophthalmic cholinergic.

المكونات Constituents:

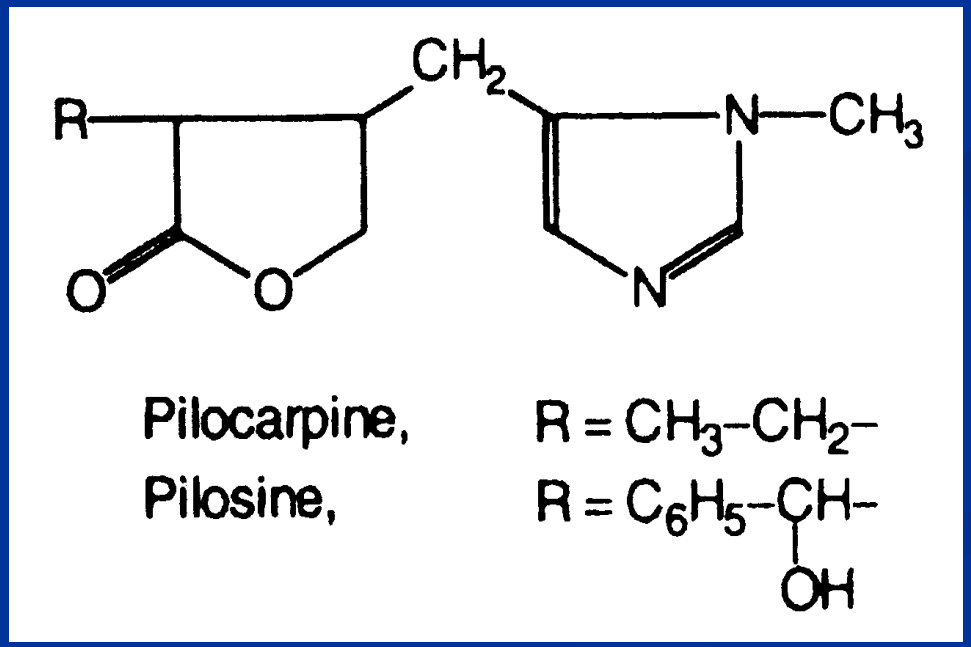
تحتوي أوراق الجابوراندي على : ماء بنسبة ٦-٨%. - مواد معدنية ٥-٧%. زيوت عطرية ٠.٥%

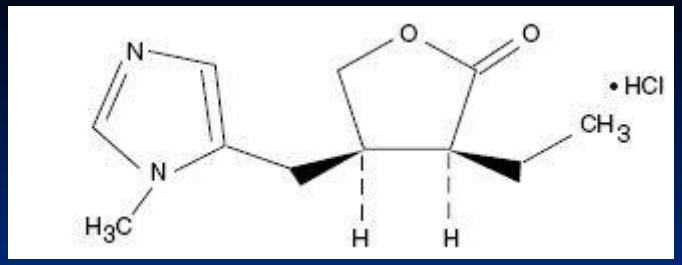
تعد أوراق الجابوراندي Jaborandi عقاراً دستورياً وتحتوي على قلويد البيلوكاربين Pilocarpine الذي يتصف بخواص مقلدة للعصب نظير الودي Para sympathomimetique وله فعل كولينـي عيني Ophthalmic cholinergic.

المكونات Constituents:

تحتوي أوراق الجابوراندي على : ماء بنسبة ٦-٨%. – مواد معدنية ٥-٧%. زيوت عطرية ٠.٥%.

المواد الفعالة : هي القلويدات المشتقة من نواة الإيميدازول Imidazole المرتبطة بحلقة لاكتونية





البيلوكاربين

البيلوكاربين Pilocarpine

البيلوزين Pilosine

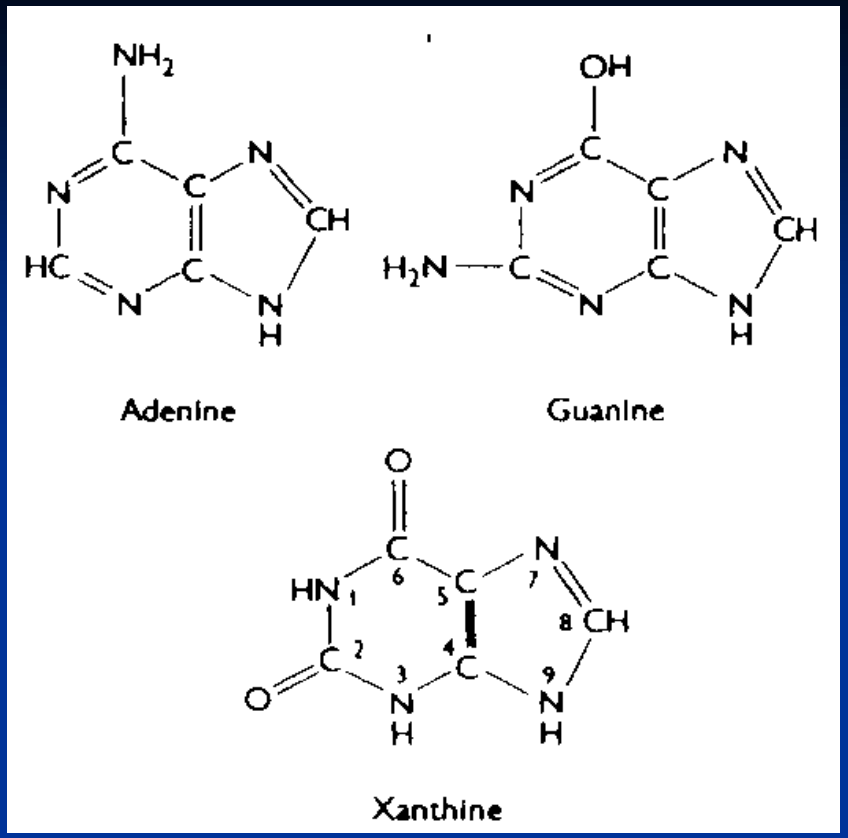
الاستخلاص: تبلغ نسبة البيلوكاربين في أوراق الجابوراندي حوالي ١% تستخلص الأوراق المجففة والمسحوقة بالغول ٨٠مْ الحاوي على ٨gr HCl في الليتر تكثف الخلاصة الناتجة للتخلص من الغول وتؤخذ البقية ثم تقلون الخلاصة المائية بالنشادر وتستخلص القلويدات المتحررة بوساطة الكلوروفورم = يقطر الكلوروفورم وتعالج البقية بحمض كلور الماء الممد، يرشح ثم يقلون المحلول ويستخلص القلويدات بالكلوروفورم.

معايرة البيلوكاربين: يحول البيلوكاربين إلى حمض البيلوكاربي بالتسخين بوسط قلوي ويعاير الحمض الناتج بمقياس القلوي بوجود الفينول فتالئين كمشعر بوساطة كمية زائدة من الصود ن/١٠ وتعاير زيادة الصود بوساطة حمض الكبريت ن/١٠.

يمكن تشكيل معقد راسب من السيليكو تنغستات أو الفوسفو موليبدات أوره نيكات.

الاستعمالات Uses: يعود التأثير إلى وجود البيلوكاربين الذي يلعب دور مقلد نظير ودي Para sympathomimetique حيث يعاكس تأثير الأتروبين ويبطئ عمل القلب ويضيق الحدقة Myosis ويسرع الحركة الحوية للأمعاء ويزيد المفرزات العرقية والهضمية واللعابية.تستعمل أملاحه لمعالجة الزرق glaucomaحيث تعمل على زيادة تروية irrigation العيني . له تأثير مقوي لأبصال الشعر لذلك يستخدم بشكل غسول ودهون مشاركة الكينين .

يوجد مستحضر تجاري على شكل قطرة عينية (بيلوكاربين هيدروكلورايد٢%) تستخدم بوصفها مقبضاً للحدقة ولتخفيف ضغط العين .

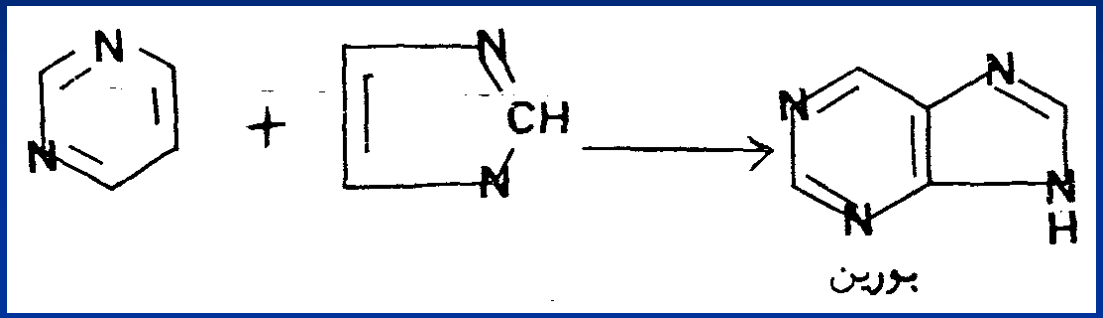


قلويدات مشتقة من نواة البورين Purine Alkaloids

تعد القلويدات البورينية بمثابة مستقلبات ثانوية Secondary metabolites وهي مشتقات الكسانتين Xanthine ثلاثة نماذج معروفة منها جيداً : الكافئين Caffeine والتيوفللين theophilline والتيوبرومين Theobromine.

تحتوي عدة فصائل نباتية على قلويدات مشتقة من نواة البورين يطلق عليها اسم الأسس البورينية أو الكزانتية، وتنتج هذه الأسس البوينية من استقلاب المواد البروتينية حيث تتحول في نهاية الاستقلاب إلى حمض البول Acid urique والكزانتين وغالباً ما تستخدم النباتات الحاوية على هذه القلويدات كمنشطة للجملة العصبية كالقهوة والشاي والمته والكاكاو. وعلى الرغم من أن هذه النباتات تنتمي إلى فصائل متباينة إلاّ أنها تشترك جميعها في هذه الزمرة من القلويدات.

أما الدبورين فيتألف من تكاثف نواتين تشتركان بعنصري فحم مشتركين كما تحتويان على عنصري آزوت، أما الأولى فهي نواة البيريدين والثانية هي غليوكوالين.



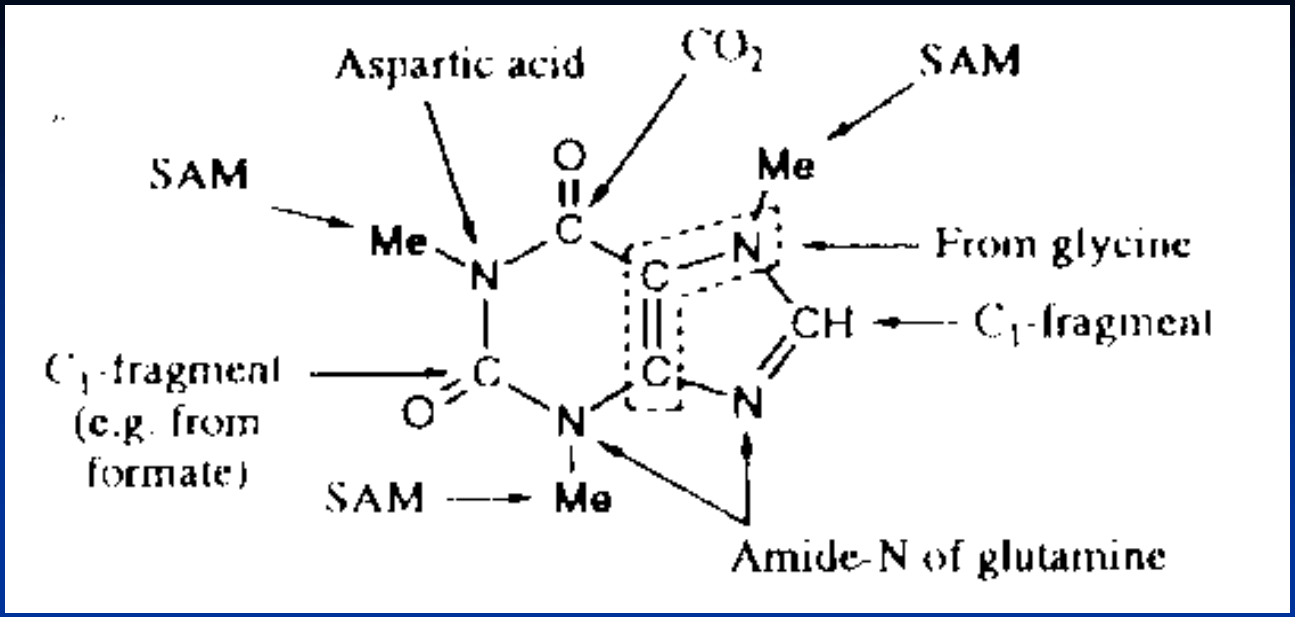
بورين

تعزى الخصائص المنبهة للمشروبات مثل الشاي والقهوة إلى هذه المواد. فالكافئين ينبه الجهاز العصبي المركزي وله فعل ضعيف في إدرار البول، في حين يؤثر التيوبرومين بطريقة معاكسة. وللتيوفللين خصائص مشابهة بشكل عام، مع فعل قصير في إدرار البول ولكنه أقوى من فعل الكافئين.

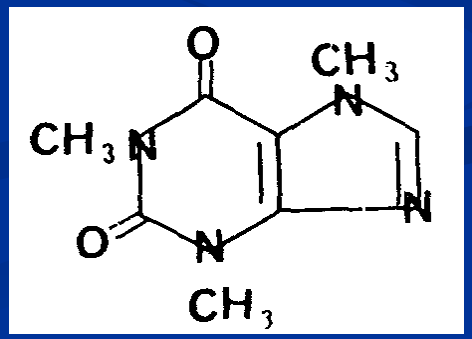
النشوء الحيوي Biogenesis :

يتم اعتباراً من مركبات مثل الفورمات Formats والفورمالدهيد Formaldehyde وكذلك فإن ميتيل أمين Methylamine مدمج في نظام الحلقة بصورة ناجعة، ويتم أكسدة ميتيل أمين إلى الفورمالدهيد ثم يستقلب إلى مركب C1.

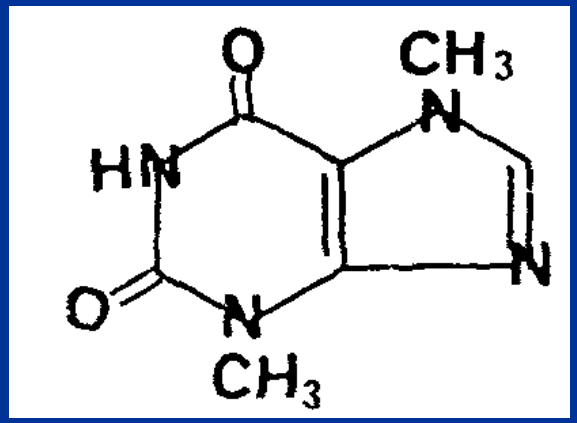
يتم إدخال جذر الميتيل إلى الثيوبرومين ليتحول إلى الكافئين.



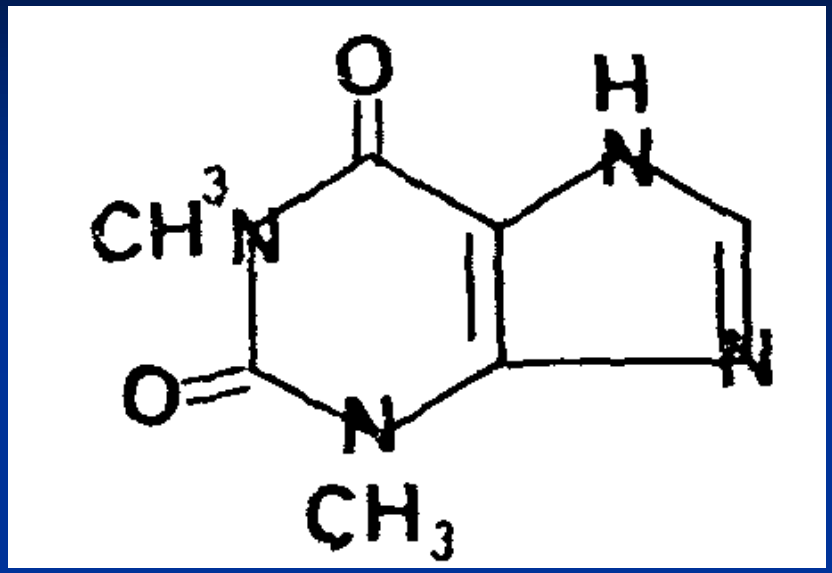
والقلويدات الأساسية المشتقة من نواة البورين هي:
الكافئين: وهو ١,٣,٧ ثلاثي متيل الكزانتين



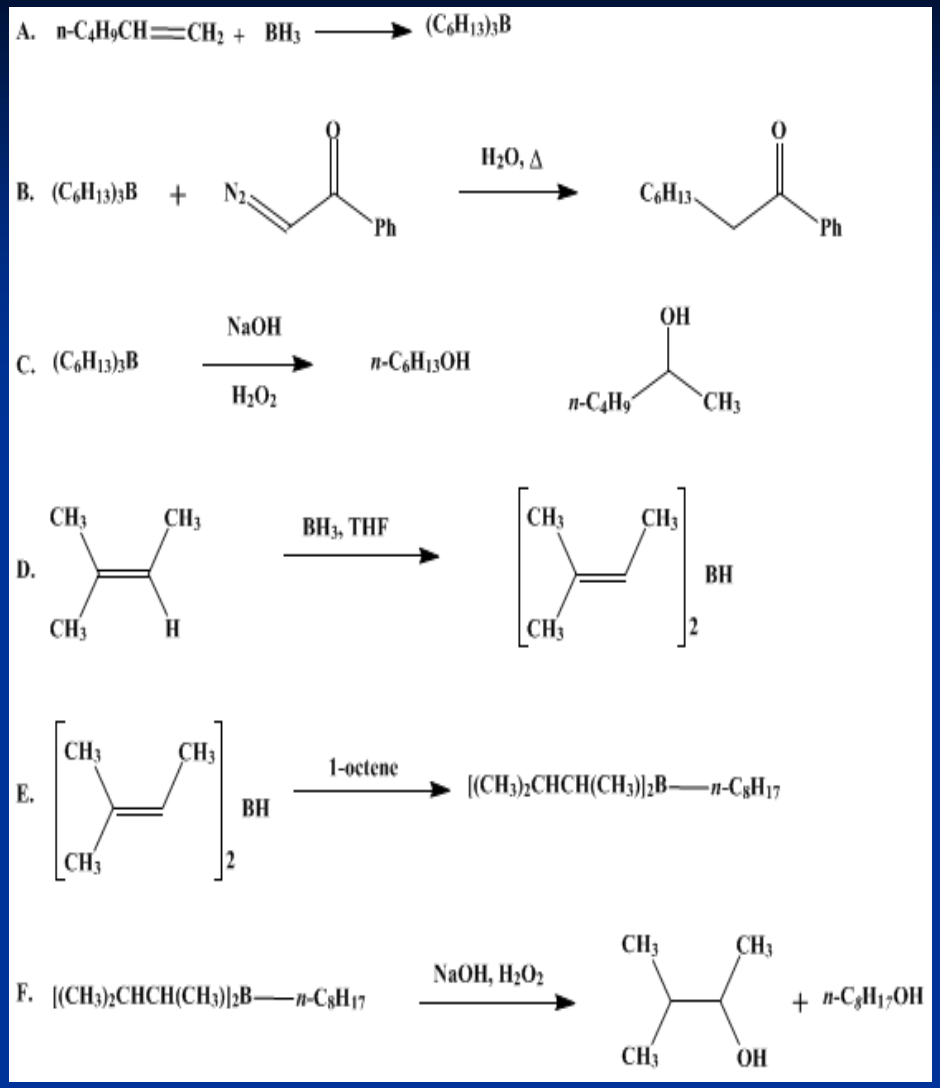
التيوبرومين : وهو ٣-٧ ثنائي الكزانتين



الثيوفيللين وهو ٣-١
ثنائي ميتيل الكزانتين



وتتحد هذه القلويدات مع الحموض العضوية الموجودة في النبات كحمض الليمون حمض الجاوي وحمض الصفصاف.
ويساعد حمض الليمون على انحلال الكافئين حيث إن سيترات أو ليمونات الكافئين أكثر انحلالاص من الكفائين بحوالي ١٢ مرة.



Hexanol

الشاي : *Thea sinensis*

الفصيلة الشاهية : *Theacea*

القسم المستعمل Used Part:

الأوراق.

المكونات Constituents:

1- الزيت العطري : يوجد بكميات قليلة جداً وهو يتشكل أثناء عملية التخمر لذلك يوجد في الشاي الأسود ويتكون من أغوال أليفاتية (بخاصة الهكزانول Hexanol) وحموض دسمة وصفصافات المتيل.

2- المشتقات متعددة الفنول

corbis

Foto S.A.
photo & servicing agency

مركبات فلافونية : توجد على شكل غليكوزيدي منها كامفيرول Kampfenol وكيرسيتول Querecetol وميريستول Myricetol.
كاتشول.

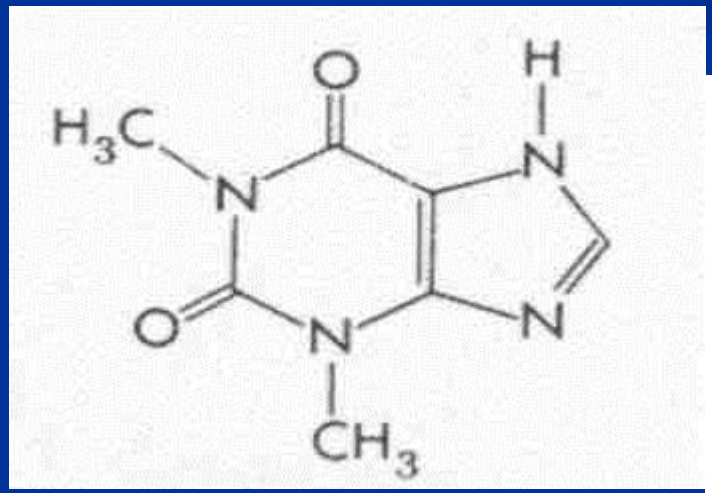
- مركبات عفصية : تنقص هذه المركبات بزيادة عمر الورقة ، أما بالنسبة للأوراق التي لها العمر نفسه فهي قليلة في الربيع وتبلغ حدها الأعظم في شهري آب وأيلول.

3-القلويدات : توجد بنسبة ٤%-٢ تختلف بحسب التنوع وهي الكافئين والثيوفيللين.

4-الكافئين Cafein : وهو عبارة عن ١,٣,٧ تري متيل كزانتين ويوجد في القهوة والشاي والمتة.

استخلاص الكافئين: يمزج مسحوق العقار الحاوي على الكافئين مع اكسيد المانيزا وهو عبارة عن أساس خفيف يكفي لتحرير الكافئين من أملاحه العضوية وتستلخص بعد ذلك بوساطة الكلوروفورم تبخر الخلاصة الكلوروفورمية. يضاف للبقية الجافة مزيج من اتير البترول وحمض كلور الماء الممدد والغاية من هذه العملية تحويل الكافئين إلى ملح كلورهيدرات منحل في الطبقة المائية بينما يبقى الكلوروفيل والمواد الدسمة في الطبقة الاتيرية. تقلون الطبقة المائية ويستخلص الكافئين المتحرر بوساطة الكلوروفورم، يبخر الكلوروفورم فتبقى بقية بيضاء هي عبارة عن مزيج من الكافئين والثيوبرومين والثيوفيللين يشكل الكافئين ٧٥% من هذا المزيج تحل البقية بالماء الغالي ثم يضاف الفحم الحيواني ويرشح، تبرد الرشاحة ببطء فتتشكل بللورات إبرية الشكل من الكافئين.

5-الثيوفيللين Theophylline



الاستعمالات Uses:

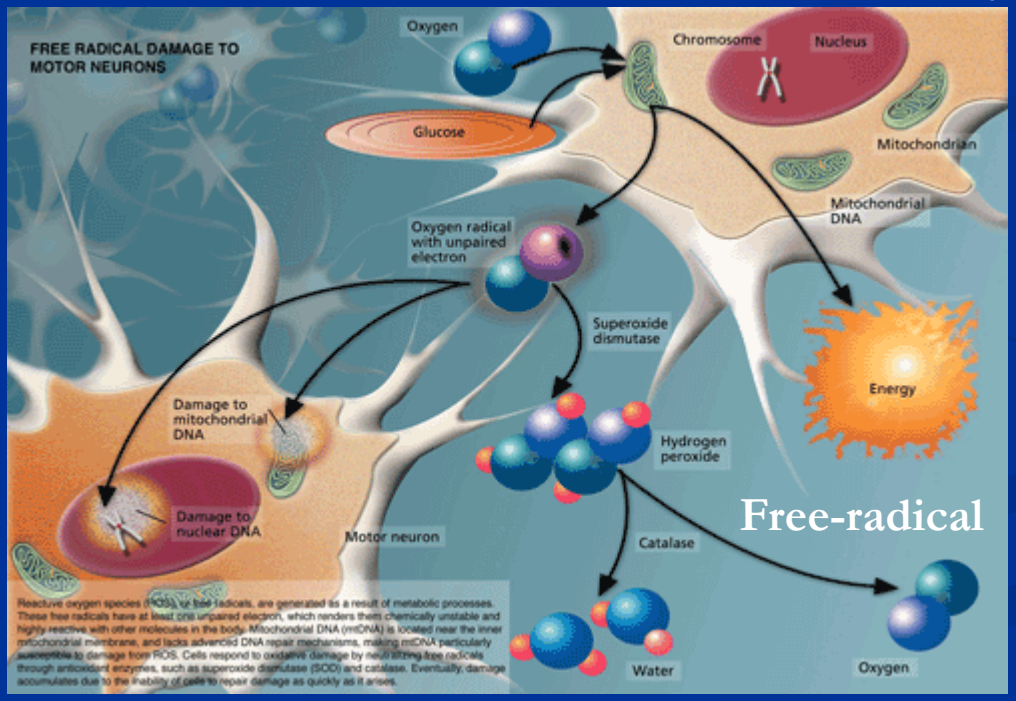
1- خواص مضادة للنوم نظراً لوجود الكافئين الذي يؤثر بوصفه منبهاً دماغياً .

2- يسرع التنفس ويقوي القلب وهو مدر بولي نظراً لوجود الثيوفيللين .

3- ويشار حالياً إلى فعالية الشاي الأخضر ضد السرطانات Metastasis .

4- نتيجة الاستعمال المديد تظهر أعراض التسمم المزمن التي تتجلى بالأرق والاضطرابات العصبية وفقدان الشهية .

5- له تأثير في مقاومة التأكسد antioxidant وكنس الجذور الحرة Free-radical.



الكاكاو : *Theobroma cocoa*

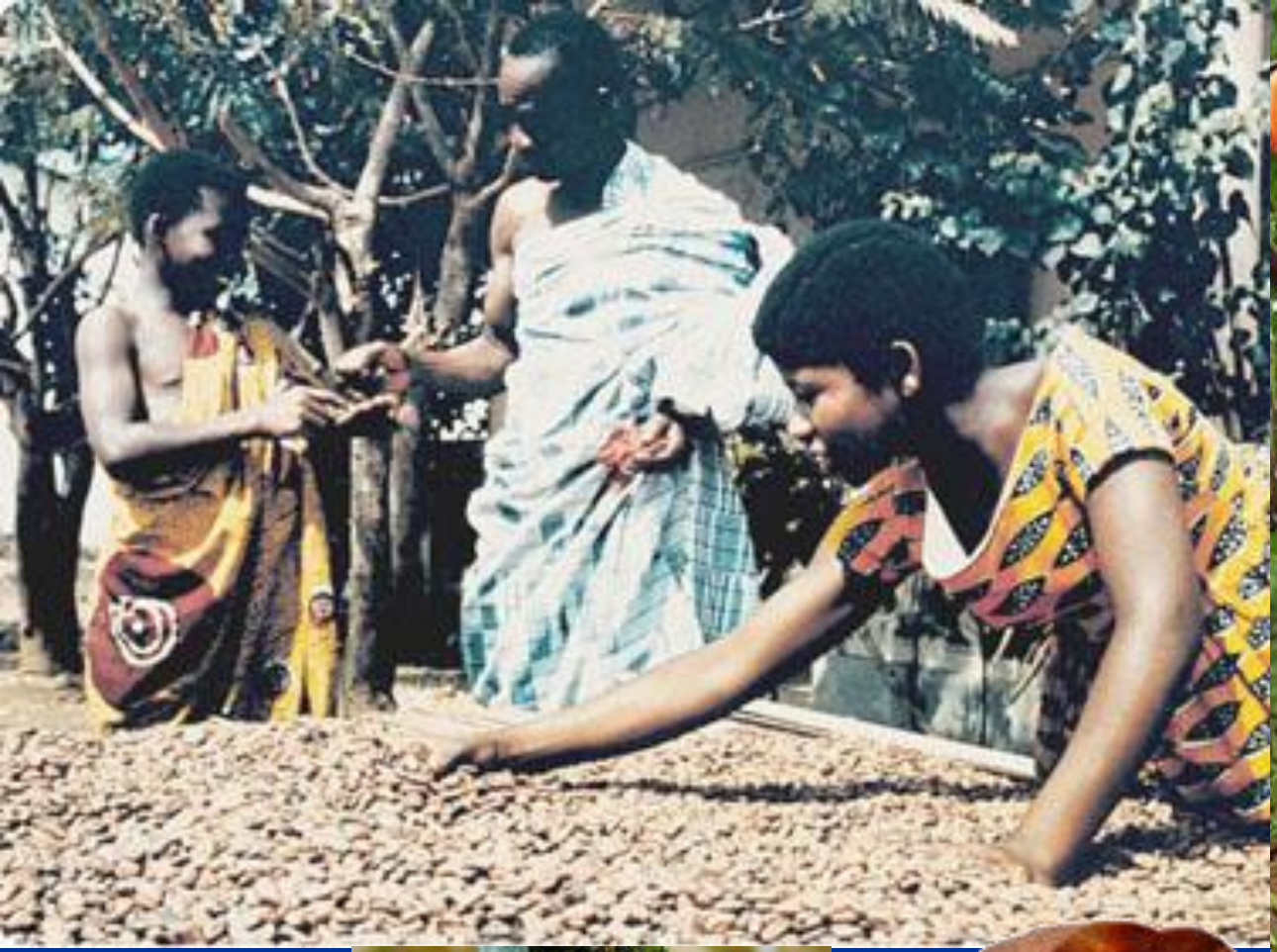
الفصيلة البرازية : *Sterculiaceae*

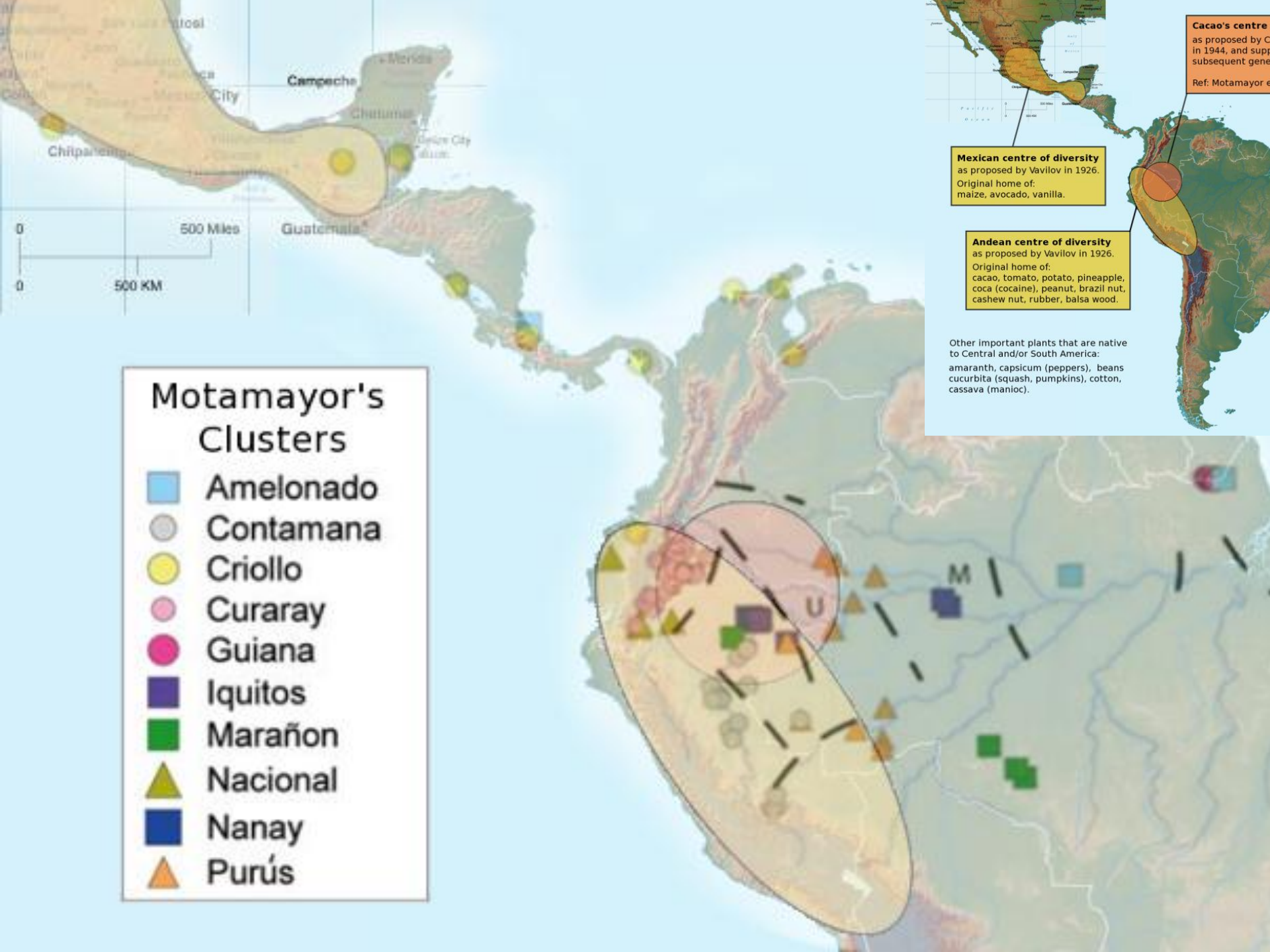
القسم المستعمل Used Part: البذور.

المكونات Constituents:ماء بنسبة ٥%
- مواد معدنية ٣-٥% - مواد سكرية ونشوية وبكتين - مواد بروتيدية ١٢%.

المكونات الفعالة :

مواد دسمة Lipides وتعرف تحت اسم زبدة الكاكاو التي تتألف من غليسيريدات الحموض الدسمة التالية: حمض الشمع وحمض النخل وحمض الزيت، كما تحتوي على ستيرولات وآثار زهيدة من فيتامين D2.

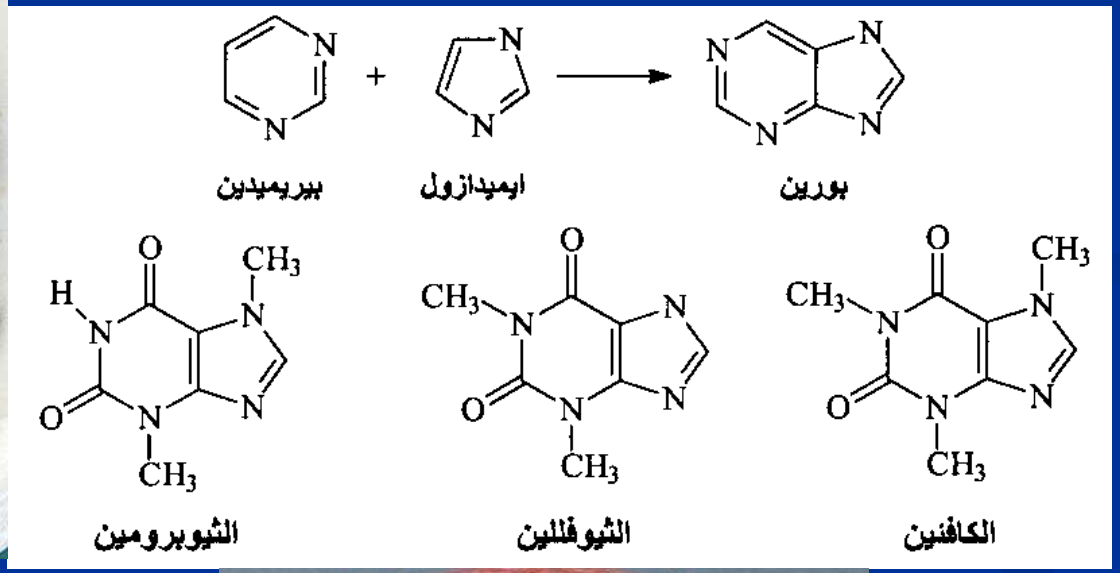



Motamayor's Clusters
Amelonado
Contamana
Criollo
Curaray
Guiana
Iquitos
Marañon
Nacional
Nanay
Purús
Campeche
Chetumal
Guatemala
0
500 Miles
0
500 KM
Cacao's centre
as proposed by C
in 1944, and supp
subsequent gene
Ref: Motamayor e
Mexican centre of diversity
as proposed by Vavilov in 1926.
Original home of:
maize, avocado, vanilla.
Andean centre of diversity
as proposed by Vavilov in 1926.
Original home of:
cacao, tomato, potato, pineapple,
coca (cocaine), peanut, brazil nut,
cashew nut, rubber, balsa wood.
Other important plants that are native to Central and/or South America:
amaranth, capsicum (peppers), beans
cucurbita (squash, pumpkins), cotton,
cassava (manioc).

NEW Paradise
Cool neutral pink rose
Soft Kiss
Pale pink matte
Valentine
Medium pink matte
San Francisco
Neutral warm pink frost
Hippie Chick
Pale lavender matte
Tuscany
Red grape sparkle
Goddess
Red plum frost
Vintage Merlot
Deep wine red matte
Risque
Medium berry matte
Burlesque
Fuchsia sparkle
Camelot
Ruby plum red sparkle
Desire
Brick red matte
Romance
Neutral cool matte
Cherokee
Neutral warm matte
Deep Roots
Warm earthy matte
Carob-ean
Chocolate matte
Mocha Latte
Neutral matte cocoa
Shiny Penny
Sparkly copper penny
Ginger Snap
Warm matte coral
NEW Dream
Warm neutral rose
baby safe
episencial
nurturing balm
for diaper area
and sensitive places
babies +kids
episencial
nurturing balm
for diaper area
and sensitive places
babies +kids
SYMPATHY FOR THE SKIN
SYMPATHY FOR THE SKIN

المكونات متعددة الفنول Polyphenoliques

وهي التي تلون البذرة باللون المعروف حيث تطرأ على هذه المكونات سلسلة من التفاعلات أثناء عمليات التخمر والتجفيف وتتألف من كاتشول وايبكاتشول وأصبغة أنتوسيانية.



القلويدات نسبتها ٢% (الثيوبرومين – نسبة ضئيلة من الكافئين في حين أن الثيوفيللين لا يوجد إلا في الشاي فقط) ..

الثيوبرومين : يوجد في بذور الكاكاو والكولا والشاي والبن والمته وهو منشط للجملة العصبية المركزية C.NS بصورة أقل من الكافئين وله تأثير مدر بولي لا ينحل في أيتر البترول وماءات النشادر لكنه ينحل في الحمض وأفضل المحلات لاستخلاصه هو ثلاثي كلور الإيتلين (أفضل من الكلوروفورم) . يملك خواص الحموض الضعيفة والقلويات الضعيفة ثم ينحل في محاليل الحموض الممددة والقلويات الممددة .

الاستخلاص: تعالج بذور الكاكاو بوساطة اتير البترول وذلك لتخليصها من المواد الدسمة (زبدة الكاكاو) ثم تجفف بعد ذلك وتعالج بمقدار نصف وزنها من الكلس المطفأ.

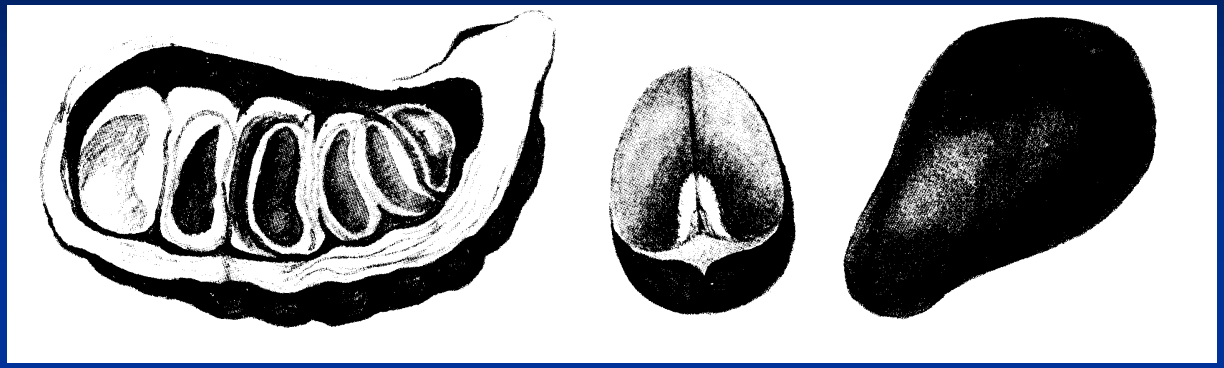
ويتم استخلاص الثيوبرومين بوضع المزيج السابق في جهاز الاستخلاص المستمر بوساطة ٦ أمثال وزن المزيج من الغول ذي الدرجة ٨٠مْ الذي يحل الثيوبرومين. ترشح الخلاصة الغولية وتبرد فتبلور بللورات الثيوبرومين الذي يذقى بإعادة بلورته في الغول ٨٠مْ ويكون المردود في عملية الاستخلاص هذه بحدود ١.٦-٢% والثيوبرومين عبارة عن بللورات إبرية الشكل طعمه مر قليل الانحلال بالماء وهو عديم الانحلال في الاثير واتير البترول.

الاستعمال Uses:

١. تستعمل بوصفها منشطاً دماغياً لاحتوائها على الكافئين .
٢. يستخدم مسحوق بذور الكاكاو لتحضير الشوكولا لوجود المواد الدسمة وفيتامينات مختلفة A , D2 , P .
٣. تستخدم كمواد مطعمة ومنكهة لستر طعم الأدوية .
٤. تستخدم زبدة الكاكاو في صنع المراهم والتحاميل ومستحضرات التجميل .
٥. يستعمل الثيوبرومين بوصفه مدراً للبول diuretic في أمراض القلب .

الكولا : *Cola divers*

الفصيلة البرازية: *Sterculiaceae*



القسم المستعمل Used Part: البذور .

المكونات Constituents: قلويدات التيوبرومين بشكل قليل – الكافئين بنسبة عالية . - المكونات العفصية Tanoides: كاتشول Catechol وإيي كاتشول Epicatechol .

الاستعمال Uses:

استخدمت بذور الكولا قديماً بوصفها دواء فاتحاً للشهية ومقوياً ومنشطاً وغذاءً إدخارياً يساعد على تحمل التعب والجهد العضلي والكافئين هو الذي يسبب النشاط لكن وجود الكاتشول يحد من تأثير الكافئين (يستخدم بوصفه مقوساً ومنشطاً للرياضيين) .

Barcelona Coca

Sterculiaceae

Cola acuminata (P. Beauv.) Schott & Endl.

القهوة : *Coffea Arabica*

الفصيلة الفوية : *Rubiaceae*

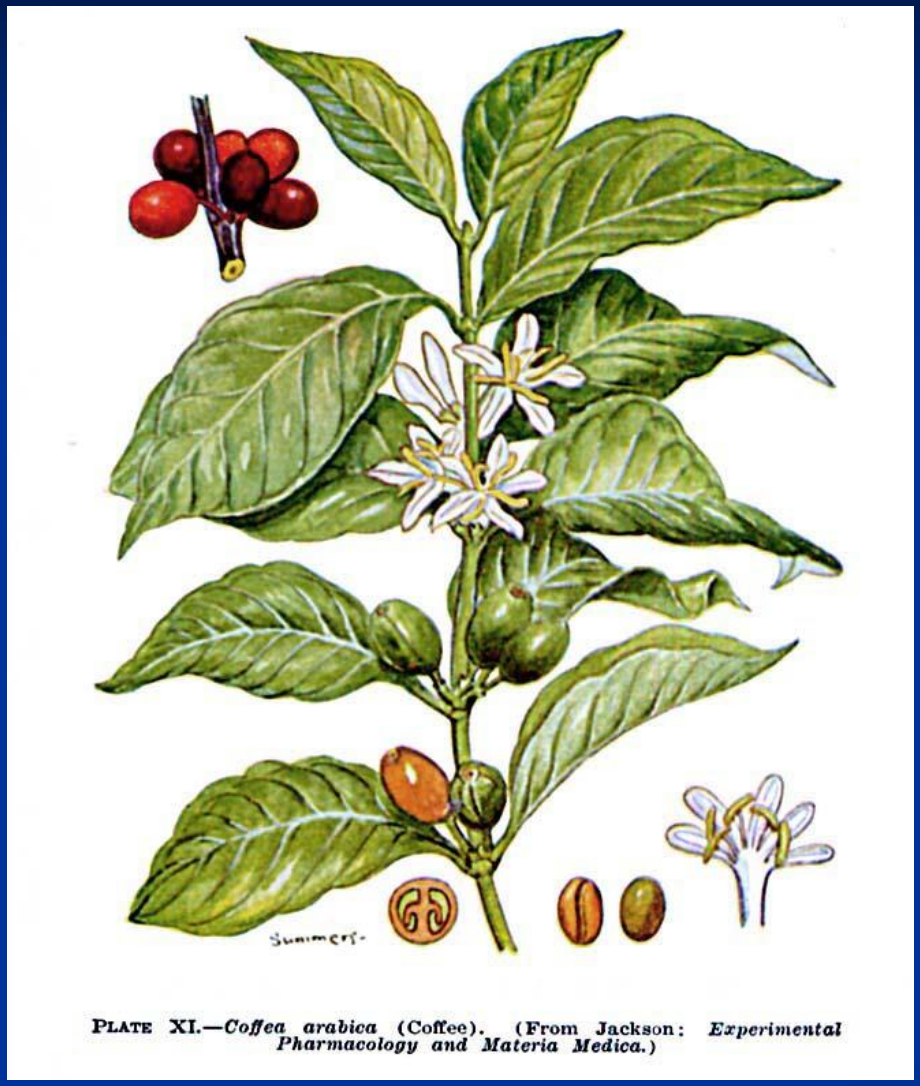


PLATE XI.—*Coffea arabica* (Coffee). (From Jackson: *Experimental Pharmacology and Materia Medica.*)

ينمو نوع البن العربي بشكل عفوي في هضاب الحبشة وقد أدخلت زراعته إلى آسيا المدارية وأمريكا الجنوبية وخاصة في البرازيل، وأفريقيا وبخاصة في المناطق المرتفعة منها.

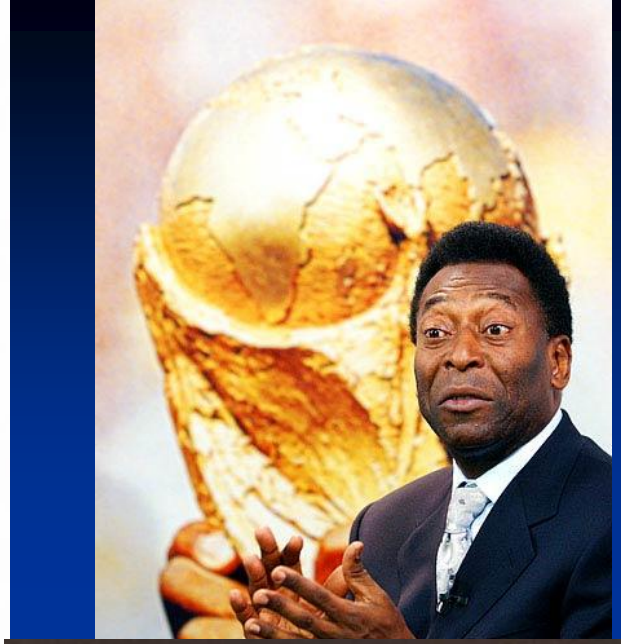
تتألف القهوة من بذور البن العربي وصنوف أخرى من القهوة من الفصيلة الفوية.

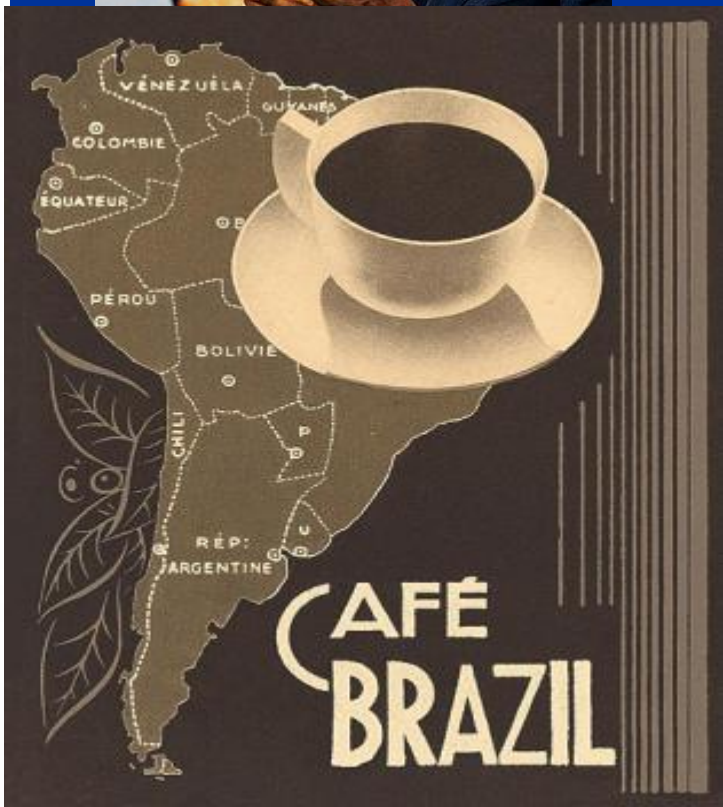
القسم المستعمل Used Part:

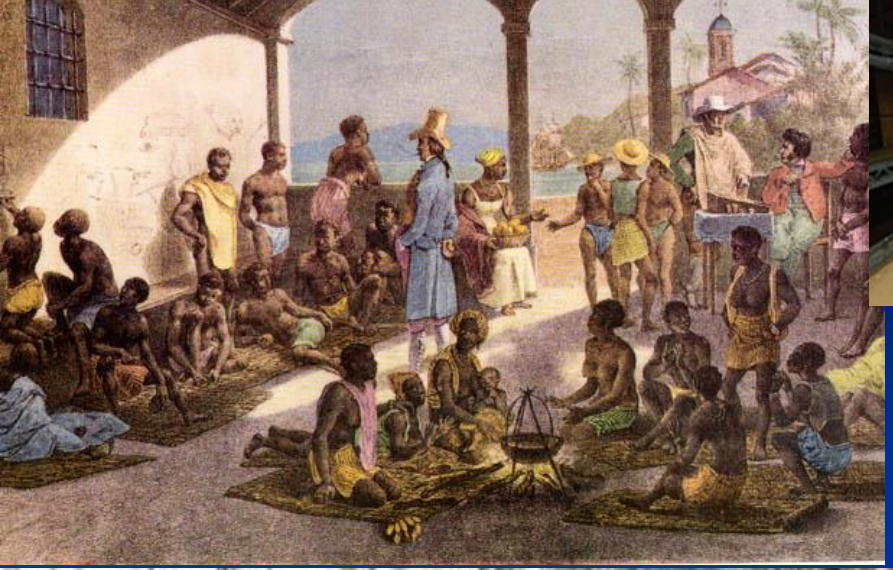
البذور .

Brazil
International boundary
State boundary
National capital
State capital
Railroad
Road
0 200 400 Kilometers
0 200 400 Miles
Azimuthal Equal-Area Projection
Boundary representation is not necessarily authoritative.
Base 801414 (R00773) 5-94
The islands of Trindade, Martin Vaz, Arquipelago de Fernando de Noronha, Atol das Rocas, and Penedos de São Pedro e São Paulo are not shown.
Trindade and Martin Vaz are administered by Espírito Santo; Arquipelago de Fernando de Noronha by Pernambuco.
VENEZUELA
COLOMBIA
GUYANA
SURINAME
French Guiana (FRANCE)
BRAZIL
PERU
BOLIVIA
PARAGUAY
ARGENTINA
CHILE
URUGUAY
NORTH ATLANTIC OCEAN
SOUTH ATLANTIC OCEAN
SOUTH PACIFIC OCEAN
AMAZONAS
PARÁ
MARANHÃO
PIAUÍ
CEARÁ
RIO GRANDE DO NORTE
PARAÍBA
PERNAMBUCO
ALAGOAS
SERGIPE
BAHIA
TOCANTINS
GOIÁS
MATO GROSSO
MATO GROSSO DO SUL
RONDÔNIA
ACRE
AMAPÁ
RORAIMA
DISTRITO FEDERAL
MINAS GERAIS
ESPÍRITO SANTO
RIO DE JANEIRO
SÃO PAULO
PARANÁ
SANTA CATARINA
RIO GRANDE DO SUL
Caracas
Port-of-Spain
TRINIDAD AND TOBAGO
Georgetown
New Amsterdam
Paramaribo
Cayenne
Bogotá
Manaus
Belém
Macapá
Santarém
Altamira
São Luís
Parnaíba
Fortaleza
Teresina
Natal
João Pessoa
Recife
Aracaju
Maceió
Salvador
Ilhéus
Vitória da Conquista
Barreiras
Palmas
Brasília
Goiânia
Cuiabá
Cáceres
Rondonópolis
Corumbá
Campo Grande
Santa Fé do Sul
Uberlândia
Belo Horizonte
Vitória
Rio de Janeiro
São Paulo
Santos
Curitiba
São Francisco do Sul
Florianópolis
Pôrto Alegre
Rio Grande
Foz do Iguaçu
Ciudad del Este
Asunción
Pedro Juán Caballero
Ponta Porã
Panorama
Santa Cruz
Cochabamba
La Paz
Oruro
Sucre
Potosí
Puerto Suarez
Arequipa
Tacna
Arica
Iquique
Antofagasta
Salta
San Miguel de Tucumán
Resistencia
Santa Fe
Córdoba
Rosario
Buenos Aires
La Plata
Montevideo
Colonia
Mar del Plata
Bahía Blanca
Concepción
Santiago
Valparaíso
Mendoza
Santa María
Quillabamba
Cusco
Iquitos
Leticia
Benjamin Constant
Cruzeiro do Sul
Rio Branco
Assis Brasil
Inapari
Guayaramerin
Boca do Acre
Porto Velho
Humaitá
Guajará-Mirim
Cachimbo
Itaituba
Maraba
Carajás
Araguaina
Picos
Teresina
Juazeiro
Petrolina
Barreiras
Ciudad Bolívar
Maturín
Valencia
Barquisimeto
Maracaibo
Santa Marta
Cúcuta
San Cristóbal
Bucaramanga
Puerto Carreño
Santa Elena de Uairén
Boa Vista
Oiapoque
Equator
Amazon
Rio Negro
Rio Madeira
Rio Tapajós
Rio Xingu
Rio Tocantins
Rio Araguaia
Rio Jurua
Rio Purus
Rio Paraguay
Rio Paraná
Rio Grande
Rio São Francisco
Lago Titicaca
Rio Beni
Rio Mamoré
Rio Iténez
Rio Pilcomayo
Rio Bermejo
Rio Uruguay
Rio Paraíba do Sul
Rio Jequitinhonha
Rio Doce

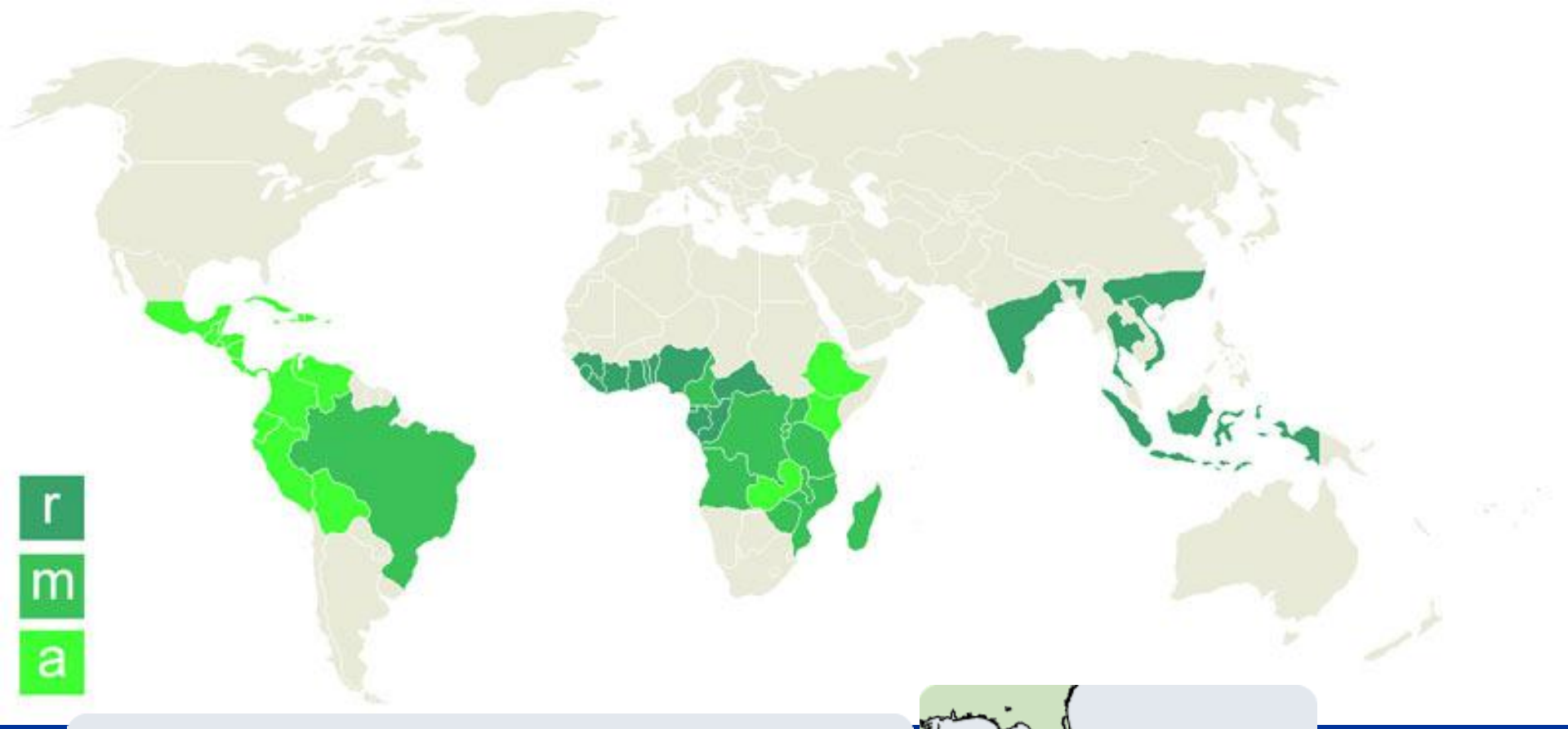
Port-of-Spain
Caracas
Maracaibo
Barquisimeto
Valencia
Barcelona
Maturín
TRINIDAD AND TOBAGO
The islands of Trindade, Martín Vaz, Arquipelago de Fernando de Noronha, Atol das Rocas, and Penedos de São Pedro e São Paulo are not shown.
Trindade and Martín Vaz are administered by Espírito Santo; Arquipelago de Fernando de Noronha by Pernambuco.
Ciudad Bolívar
Cúcuta
San Cristóbal
Bucaramanga
Puerto Carreño
Bogotá
COLOMBIA
VENEZUELA
Georgetown
New Amsterdam
Paramaribo
Cayenne
GUYANA
SURINAME
French Guiana (FRANCE)
Oiapoque
Santa Elena de Uairén
Boa Vista
RORAIMA
Río Orinoco
NORTH ATLANTIC OCEAN
AMAPÁ
Macapá
Equator
Belém
São Luís
Parnaíba
Fortaleza
RIO GRANDE DO NORTE
Natal
João Pessoa
Recife
PARAÍBA
PERNAMBUCO
ALAGOAS
Maceió
Aracaju
SERGIPE
Salvador
Ilhéus
Vitória da Conquista
Manaus
Careiro
Santarém
Altamira
Río Amazon
Río Negro
Río Madeira
Río Tapajós
Río Xingu
Río Tocantins
Río Purus
Iquitos
Leticia
Benjamin Constant
AMAZONAS
Tefé
Tabatinga
PARÁ
Marabá
Carajás
Araguaína
MARANHÃO
Teresina
Pico
PIAUÍ
CEARÁ
Selgueiro
Juazeiro
Barreiras
BAHIA
Cruzeiro do Sul
Humaitá
Boca do Acre
ACRE
Porto Velho
Cachimbo
TOCANTINS
Palmas
Río Branco
Assis Brasil
Guajará-Mirim
Guayaramerín
Inapari
RONDONIA
Río Juruena
Río Araguaia
Río São Francisco
MATO GROSSO
GOIÁS
Cuiabá
Cáceres
Rondonópolis
Goiânia
Brasília
DISTRITO FEDERAL
MINAS GERAIS
PERU
Quillabamba
Cusco
Río Beni
Río Mamoré
Lago Titicaca
BOLIVIA
La Paz
Arequipa
Cochabamba
Matarani
Ilo
Tacna
Arica
Oruro
Sucre
Potosí
Santa Cruz
Corumbá
Puerto Suárez
Campo Grande
Santa Fe do Sul
Uberlandia
Belo Horizonte
ESPÍRITO SANTO
Vitória
Iquique
MATO GROSSO DO SUL
Panorama
SÃO PAULO
Río Paraguay
Río Paraná
Río Grande
Pedro Juán Caballero
Ponta Porã
PARAGUAY
Antofagasta
Salta
Asunción
Ciudad del Este
Foz do Iguaçu
PARANA
São Paulo
Santos
Rio de Janeiro
RIO DE JANEIRO
Curitiba
São Francisco do Sul
SOUTH ATLANTIC OCEAN
SOUTH PACIFIC OCEAN
San Miguel de Tucumán
Resistencia
SANTA CATARINA
Florianópolis
RIO GRANDE DO SUL
Porto Alegre
CHILE
ARGENTINA
Santa Maria
Córdoba
Santa Fe
Rio Grande
Mendoza
Rosario
URUGUAY
Valparaíso
Santiago
Buenos Aires
Colonia
La Plata
Montevideo
Concepción
Mar del Plata
Bahía Blanca
Brazil
International boundary
State boundary
National capital
State capital
Railroad
Road
0 200 400 Kilometers
0 200 400 Miles
Azimuthal Equal-Area Projection
Boundary representation is not necessarily authoritative.
Base 801414 (R00773) 5-94



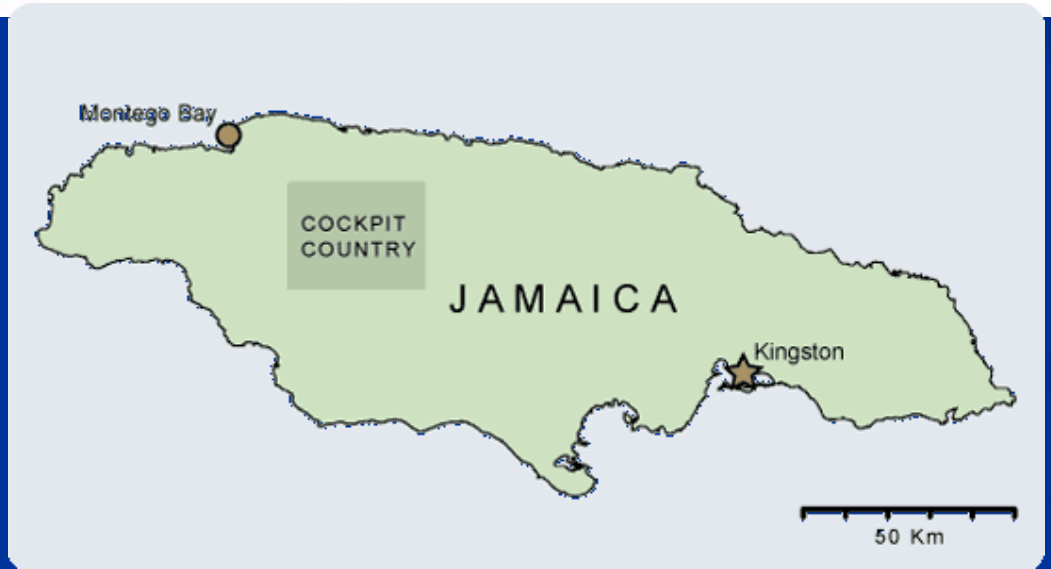

VÉNÉZUÉLA
GUYANE
COLOMBIE
ÉQUATEUR
PÉROU
BOLIVIE
CHILI
RÉP: ARGENTINE
CAFÉ
BRAZIL



INDONESIA



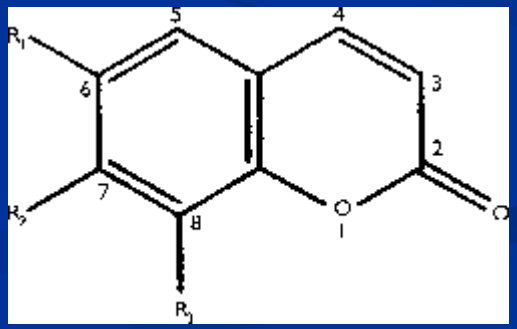
r
m
a


Montego Bay
COCKPIT
COUNTRY
JAMAICA
Kingston
50 Km

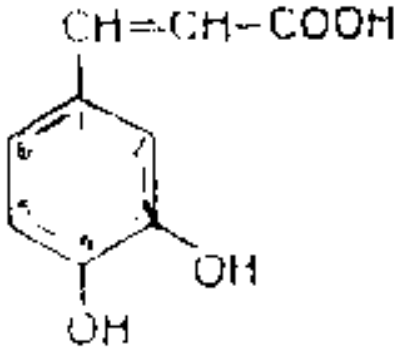
JAMAICA

المكونات Constituents:

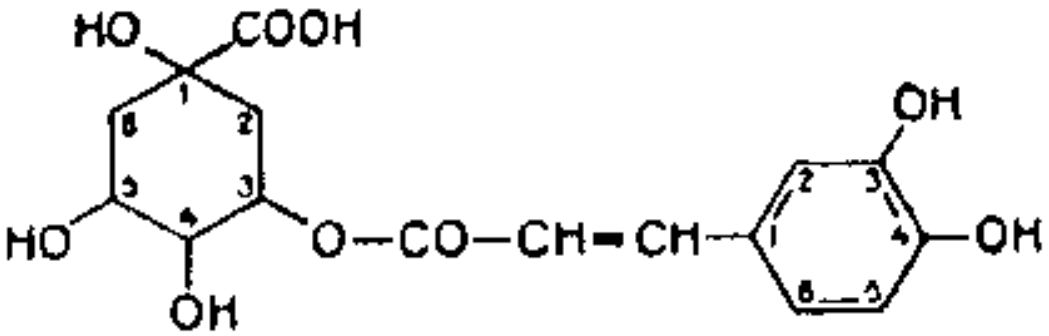
ماء بنسبة ١٠-١٢% - مواد معدنية ٣-٤% بخاصة أملاح الفوسفات والكبريتات - مواد دسمة ١٠-١٥% وتتألف من غليسيريدات لحموض دسمة مشبعة مثل حمض النخل وحمض الشمع ولحموض دسمة غير مشبعة مثل حمض الزيت وحمض الكتاب الزيتي - حمض الكلوروجيني : وهو دبسيد حمض القهوة مع حمض الكينا - حمض الكومارين Coumarinique - قلويدات الكافئين.



Coumarinique



Acide caféique



Acide chlorogénique (caféyl-3 quinique) proprement dit

الاستعمالات Uses:

منشطة للمراكز العصبية بسبب وجود الكافئين ومنشط فكري وعضلي.

منشط دموي ومنشط للدورة الدموية (لا تستعمل في ارتفاع الضغط).

في المقادير الكبيرة تسبب اضطرابات عصبية وهضمية وعدم القدرة على النوم .

يؤثر حمض الكلوروجيني مدراً للبول ومفرغاً للصفراء ومنشطاً .

ورقة المتة *Ilex paraguensis*

الفصيلة البهشية *Aquifoliaceae*

القسم المستعمل Used Part: الأوراق.

المكونات Constituents:

تحوي المتة ٠.٢-٢ % كافئين،

ونحو ٦-١٦ %حمض كلوروجينيك caffeotannic، وقليل من زيت طيّار.

التأثير الفيزيولوجي : مقوي عصبي وعضلي ومدر لوجود الكافئين.

REPÚBLICA DE BOLIVIA
REPÚBLICA DEL PARAGUAY
REPÚBLICA FEDERATIVA DEL BRASIL
REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY
REPÚBLICA DE CHILE
OCÉANO PACÍFICO SUR
OCÉANO ATLÁNTICO SUR
MAR ARGENTINO
JUJUY
San R. de la Nueva Orán
San S. de Jujuy
Salta
SALTA
FORMOSA
Formosa
CHACO
Pres. R. S. Peña
Puerto Iguazú
MISIONES
CATAMARCA
TUCUMÁN
San M. de Tucumán
Resistencia
Complejo Hidroeléctrico Yacyretá Apipé
Posadas
Corrientes (Arg.)
San F. d. V. de Catamarca
Santiago del Estero
SANTIAGO DEL ESTERO
Reconquista
CORRIENTES
Goya
La Rioja
LA RIOJA
SAN JUAN
CÓRDOBA
SANTA FE
ENTRE RÍOS
Concordia
San Juan
Córdoba
San Francisco
Santa Fe
Paraná
Va. María
Río Cuarto
Rosario
Gualeguaychú
Mendoza
San Martín
San Luis
S. N. de los Arroyos
SAN LUIS
MENDOZA
Venado Tuerto
Pergamino
Zárate
(Arg.)
San Rafael
BUENOS AIRES
La Plata
Santa Rosa
LA PAMPA
Olavarría
Tandil
Mar del Plata
C. Corrientes
Bahía Blanca
Necochea
NEUQUÉN
Neuquén
Gral. Roca
RÍO NEGRO
Viedma
Carmen de Patagones
San C. de Bariloche
Pta. Valdés
Trelew
Rawson
CHUBUT
P. Tombo
Comodoro Rivadavia
C. Blanco
SANTA CRUZ
Islas Malvinas (Arg.)
Río Gallegos
P. Dungeness
TIERRA DEL FUEGO, ANTÁRTIDA E ISLAS DEL ATLÁNTICO SUR
Ushuaia
I. de los Estados
ARGENTINA
MAPA POLÍTICO
Capital de nación
Capital de provincia
Cuidades
ANTÁRTIDA ARGENTINA
1-Límite del lecho y subsuelo
2-Límite exterior del Río de la Plata
3-Límite lateral marítimo argentino-uruguayo

Yerba mate

Brasil
Bolivia
Paraguay
Atlantic Ocean
Argentina
Uruguay
area of yerba mate occurrence
© ushuaia.pl

YERBA MATE
KURUPÍ
Yerba Mate
SARA
CRUZ DE MALTA
MATE COCIDO
matte leão

Ilex paraguensis

قلويدات مشتقة من نواة البيريدين المختزلة

Reduced Pyridine Alkaloids

الشوكران الكبير : *Conium maculatum*

الفصيلة الخيمية : *Ombelliferaceae*

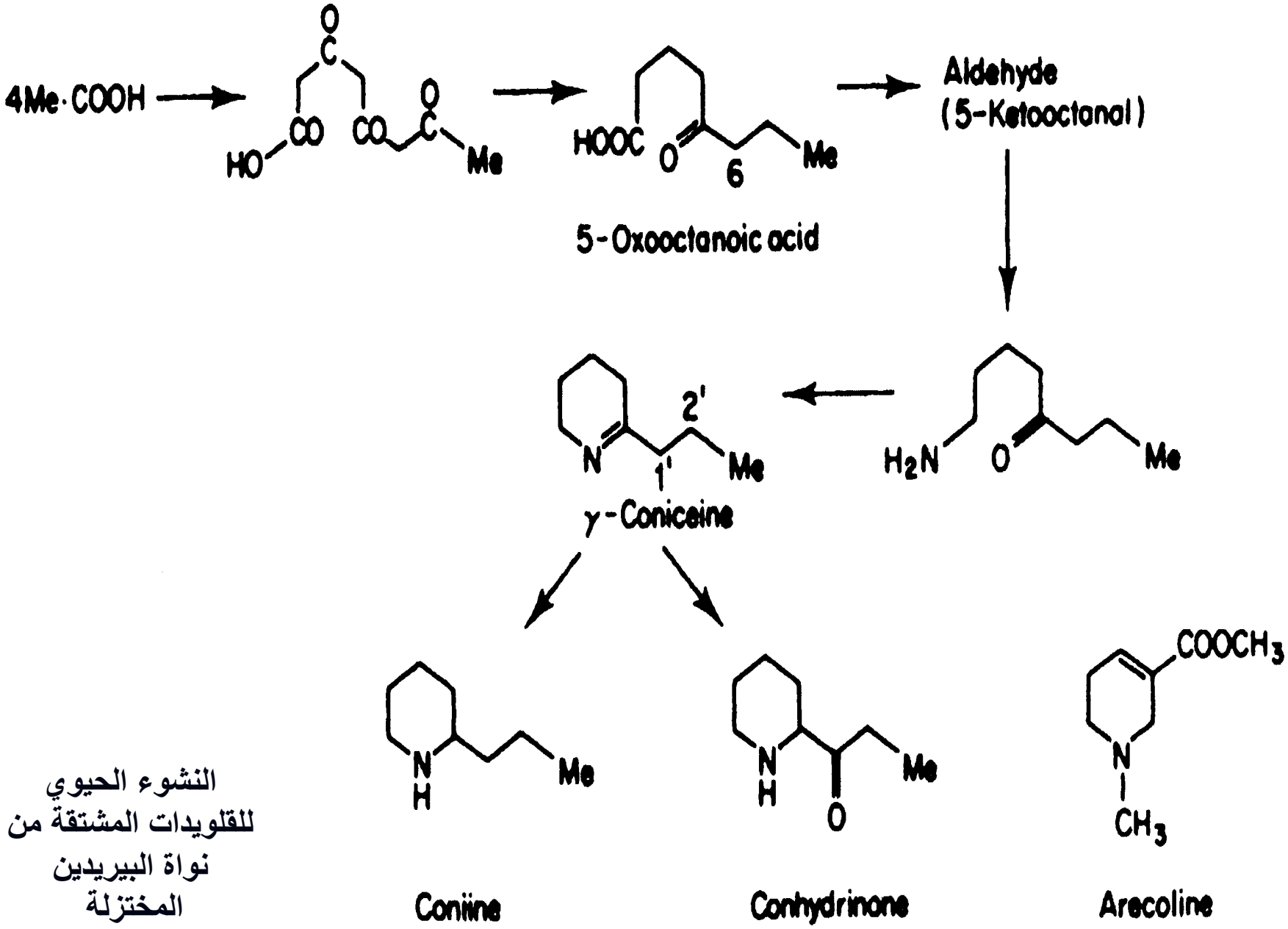
القسم المستعمل Used Part: الثمار.

المكونات Constituents:

القلويدات المشتقة من نواة البيريدين وأهمها الكونئين Coniine ومماكبه الكونيسئين Conicine ، الكونهدرين Conhydrine ومماكبه الكونهدرين الكاذب .

النشوء الحيوي:

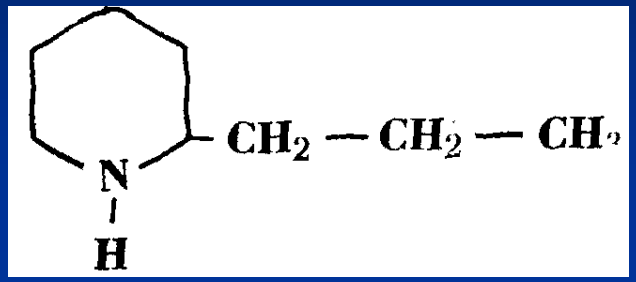
باستخدام الليزين الحاوي على الفحم الموسوم وجد أن الكونين يشتق من هذا الحمض الأميني.



النشوء الحيوي
للقلويدات المشتقة من
نواة البيريدين
المختزلة

القلويدات:

تشتق هذه القلويدات جميعها من نواة البيريدين التي تشتق بدورها من نواة البيريدين وذلك بإشباع الروابط المضاعفة فيها:

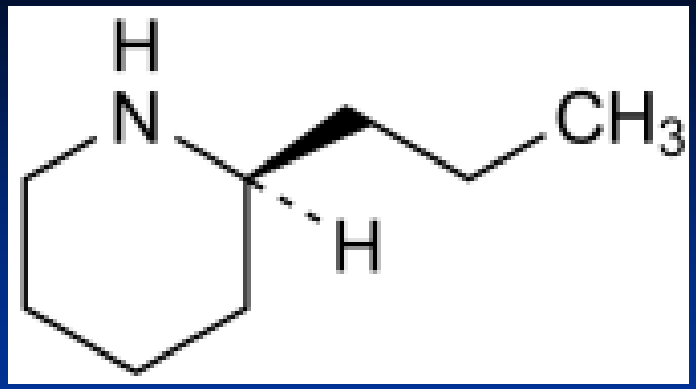


أهم القلويدات:

الكونين Conine ويسمى Cicutine

الكونيسئين:

معايرة حجمية: تعالج ١٠ غرامات من مسحوق البذور، ٥ مل من حمض كلور الماء، ٥% و ٥٠ مل من اتير البترول، يخض بشدة ثم يفصل اتير البترول بعد ذلك ثم تضاف كمية مماثلة من اتير البترول تعاد العملية عدة مرات حتى يتم استنفاذ المواد الدسمة ، يبخر اتير البترول بوساطة تيار من الهواء ثم يضاف ٨٠مل من اتير البترول و١غ من فحمات البوتاسيوم، يخض المزيج بشدة ثم يترك لمدة ١٢ ساعة يرشح اتير البترول ويؤخذ من الرشاحة ٤٠مل (تمثل ٥غ من الأخيذة) يبخر اتير البترول بإمرار تيار من الهواء ويضاف بعد ذلك ١٠مل من حمض الكبريت N/10وتعاير زيادة الحمض بوساطة قلوي معاير بوجود حمرة للميتيل كمشعر ثم تحسب نسبة القلويدات.



Cicutine

الاستعمالات Uses:

تستعمل بروميدات الكونيسئين بوصفها مضاداً للتشنج ومسكناً للآلام العصبية (الصرع)، وآلام السرطان أو بشكل زيت لاحتقان الثدي عند الولادة ، كما يستعمل في الربو والسعال الديك .

النبات سام بكل أقسامه وهو النبات الذي أجبر به سقراط على الانتحار به وأعراض التسمم بالشوكران هي : دوار ، عطش شديد ، برودة ونمل في الأطراف ، تناقص في الحس والحركة ، شلل في التنفس (الفعالية للكونيسئين بشكل أعظمي) مع الاحتفاظ بالعقل ثم الموت .

يؤدي لمس الأوراق إلى تخرشات والتهابات جلدية .

جوز الفوفل : *Areca Areca catecho*

الفصيلة النخيلية : *Palmaceae*

القسم المستعمل Used Part: البذور .

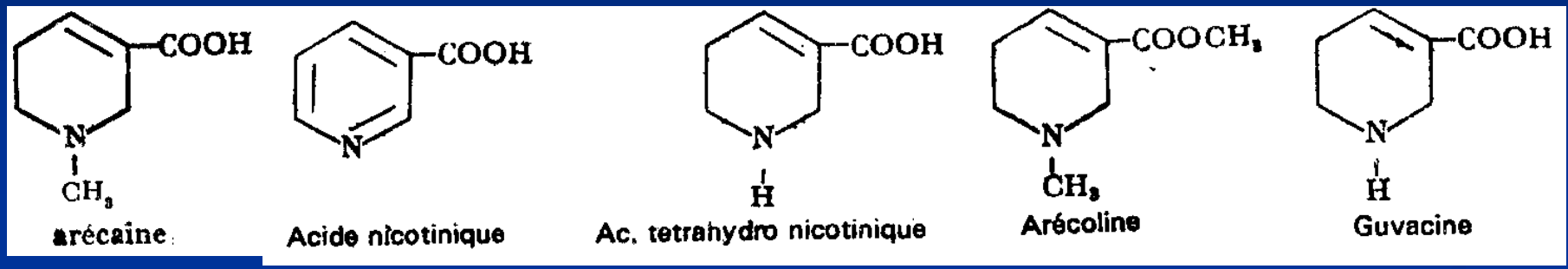
المكونات Constituents:

١ . مواد عفصية

٢ . القلويدات : وهي تشتق من نواة تتراهيدرونيكوتينيك Tetrahydronicotinic acid، يمثل الآره كولين Arecoline القلويد الأساس في بذور الفوفل

Sabayog

قلويـد جوفاسـين Guvacine : وهـو عبـارة Acide tetra hydro nicotinique، قلو يد آر كائين Arecaine : و هو المشتق الميتيلي للجوفا سين (N.-methyl-guvacine)



الاستعمالات Uses:

استعملت بذور الفوفل بوصفه دواءً طارداً للديدانAnthelminthique .

يملك الآره كولين خواص مقلدة للعصب نظير الودي Para-sympathomimetiqueفهو يقبض الحدقة ويزيد الحركة الحوية للأمعاء .

ومن جهة أخرى يملك الآره كولين تأثيراً مخبلاً Relaxationفي عضلات الديدان يضاف إلى هذا التأثير فعله الذي يزيد في حركة الأمعاء مما يفسر آلية انقذاف الديدان خارج الجسم.

تستعمل البذور في تحضير ملح بروميدات الآره كولين الذي يفيد في تقبيض الحدقة .

تستعمل بذور الفوفل في تحضير الخلاصة الكاتشية التي تفيد لخواصها القابضة.

القلويدات التربينوئيدية Terpenoid Alkaloids

خانق الذئب : *Aconitum napells* ، *Aconit officinal*

الفصيلة الحوذانية : *Ranunculaceae*

النوع الطبي هو : aconitum napells .

القسم المستعمل Used Part: الجذر الدرني

المكونات Constituents: ماء ٥% .

-مواد معدنية ٣-٥% - مواد سكـرية ٥٠-٦٠%

-(نشاء – سكاروز – مالتوز) - مواد بروتينية –

-وحمض الأكونيت .

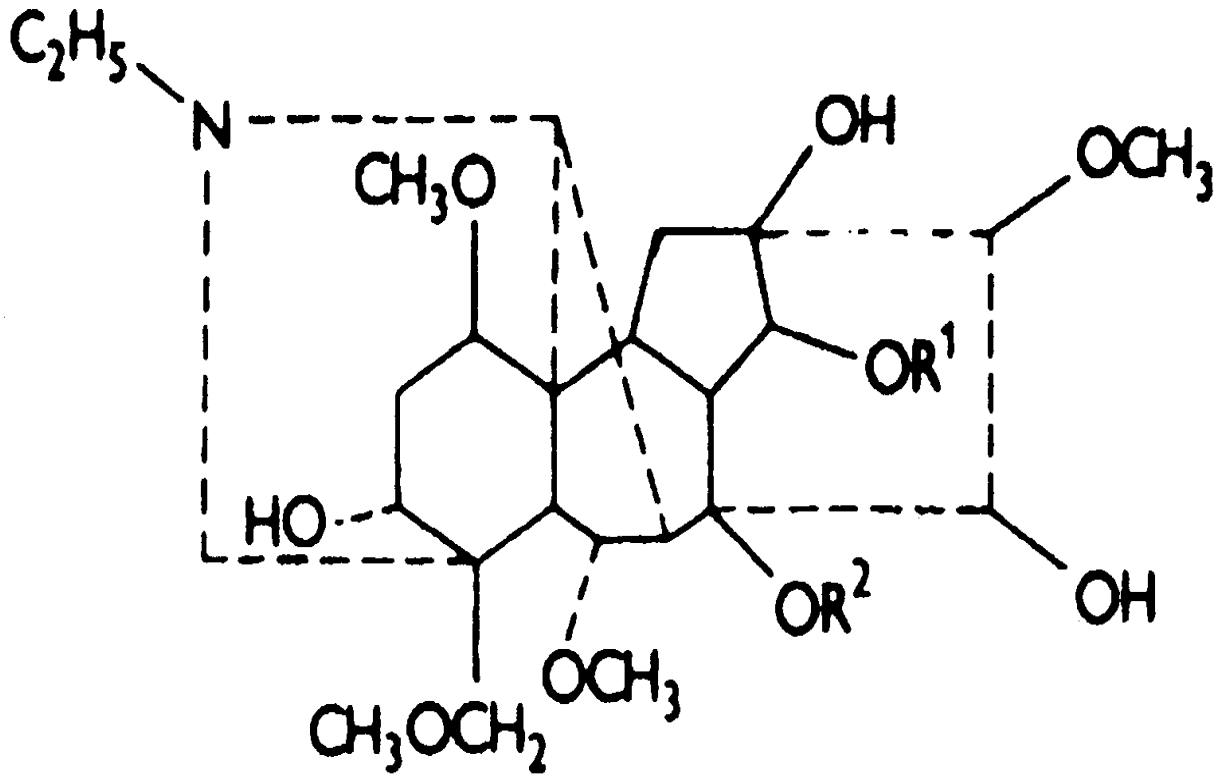
المكونات الفعالة : يوجد فيه نوعان من القلويدات

تبلغ نسبتها ١.٥-٥% :

-الأكونيتين Aconitine : قلويدي

-استري Alcaloides ester

تحتوي صيغة الأكونيتين على ثلاث وظائف (OH) حرة وأربع وظائف OCH3 ووظيفة N-C2H5–.



	R^1	R^2
Aconine	H	H
Benzoylaconine	$CO{\cdot}C_6H_5$	H
Aconitine	$CO{\cdot}C_6H_5$	$CO{\cdot}CH_3$

التأثير الفيزيولوجي Physiological action : يؤدي تناول الأكونيت إلى:

1-شعور بالحلاوة وبالبرودة أولاً ثم وخز Picotement في اللسان .

2-إحمرار وتورم في الشفتين .

3-قلق ودوخة وتعب عضلي شديدين .

4-تنخفض درجة الحرارة .

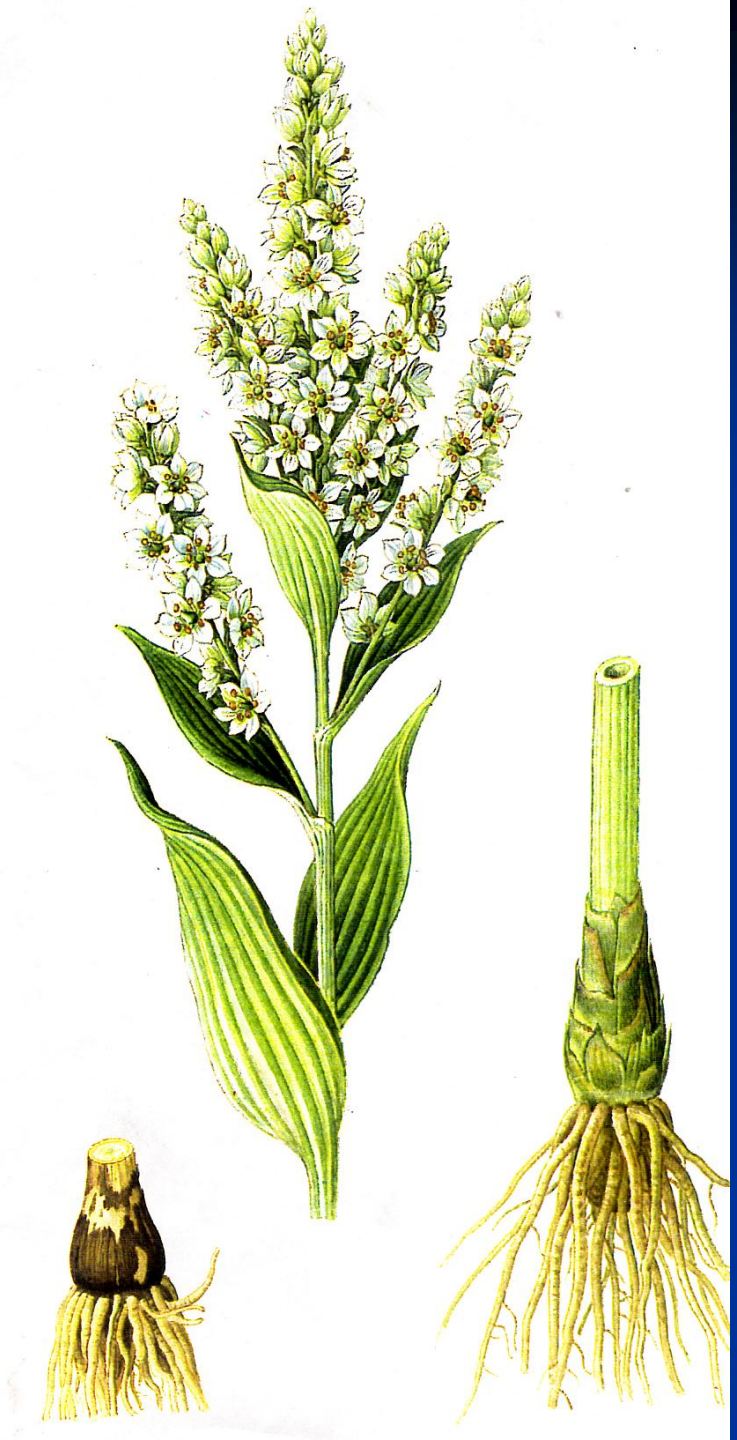
5- يؤثر الأكونيت في القلب فيبطئ ضرباته ويغير من انتظامها كما تزداد الضربات التنفسية وإذا لم يسعف المتسمم فإنه يموت بالاختناق .

6- يعد قلويد الأكونيتين هو المسؤول عن سمية العقار وهو من أشد القلويدات سمية فهو يؤثر في المراكز العصبية في البصلة السيسائية محدثاً تنبهاً في المراحل الاولى ثم الشلل كذلك يؤثر في النهايات العصبية المحيطية فيسبب انخفاضاً في درجة الحرارة وتباطؤ في التنفس وعدم تروية قلبية .

الاستعمالات Uses:

1-يستخدم لمعالجة الأعصاب الوجهية Nevralgie faciale ولاسيما العصب مثلث التوائم Nevralgie du tripumeau ومضاد احتقان وخافض للحرارة ، مسكن للسعال يعطى في الآفات التنفسية وفي آلام الأسنان .

2-استخدم قديماً لتحضير مَرّوِّخ Liniment مخفف للألم العصبي.



قلويدات سيتروئيدية
Steroidal Alkaloids

تنتج القلويدات الستيروئيدية عن طريق اندماج نيتروجين قاعدي، عند نقطة ما، في جزيء الستيروئيد.

الكندس (الخربق الأبيض)
Veratum album

الفصيلة الزنبقية : *Liliaceae*

القسم المستعمل Used Part: الجذر.

المكونات Constituents: أملاح معدنية ١٥% .يحتوي على قلويدات استرية خافضة للضغط الشرياني، ويمكن تقسيمها إلى٣ مجموعات هي :

١. الألكامينات Alcaminesأو قلويدات توجد بشكل حر.

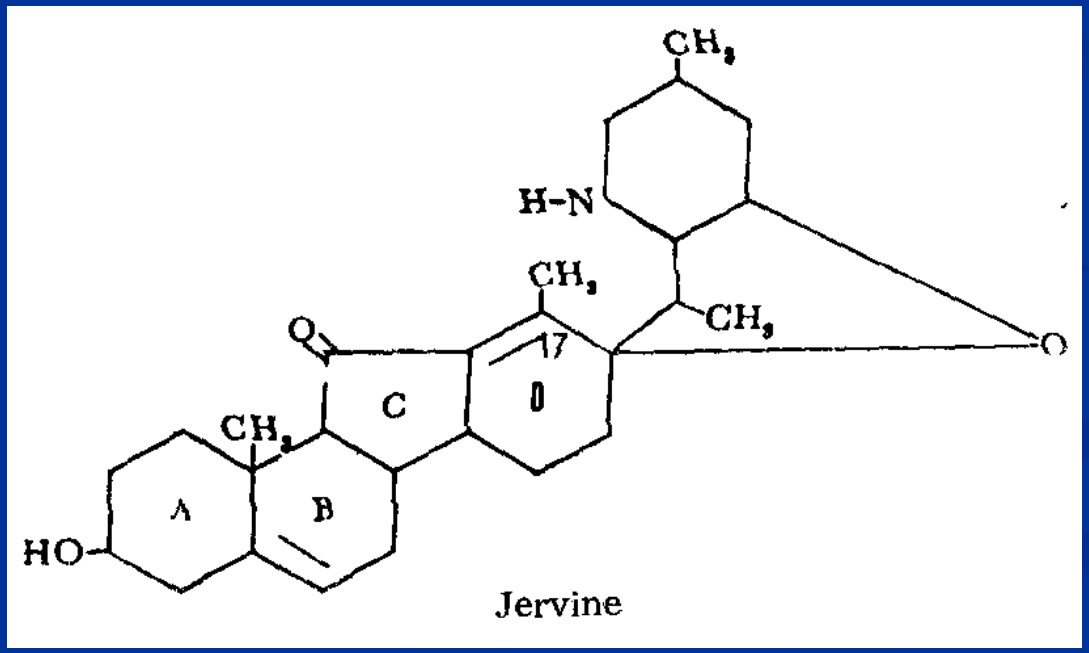
٢. القلويدات الأسترية Alcolides ester.

٣. السكريدات القلويدية Glyco alcaloides.

مجموعة الألكامينات Alcamines:

روبيجرفين Rubijervine وهو أمين ستيروئيدي ($C_{43}H_{27}O_2N$)

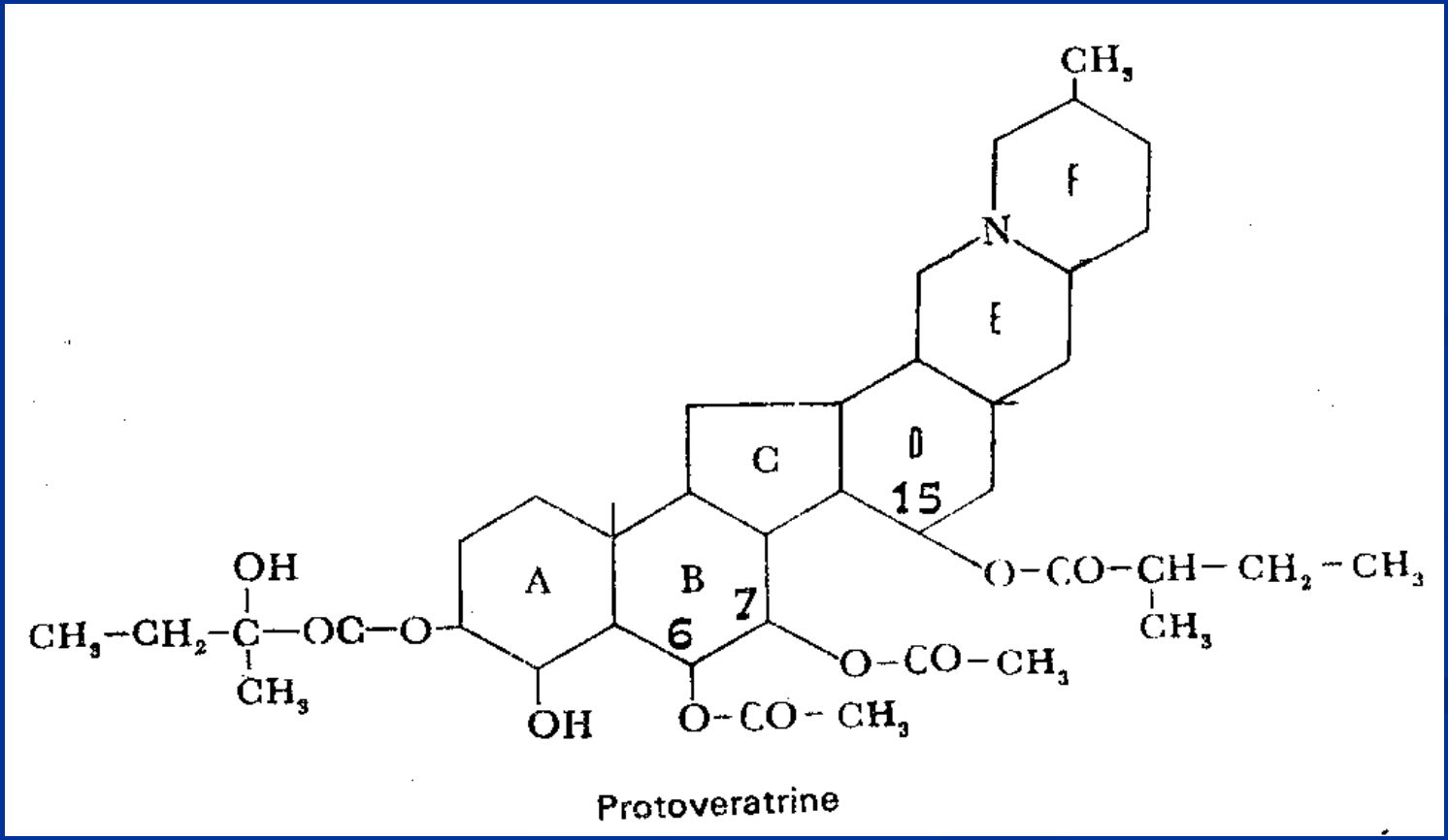
جرفين Jeruine يشكل هذا القلويد ٥٠% من قلويدات الكندس، قليل السمية ($C_{27}H_{33}O_3N$).



Jervine

مجموعة القلويدات الاسترية : وهي قلويدات قد تأسترت بذرة حمض عضوي أو بعدة ذرات بالوقت نفسه، ومن الجدير بالذكر أن الفعالية الفيزيولوجية لهذه القلويدات الاسترية تفوق بكثير الفعالية الفيزيولوجية للقلويدات الموافقة.

البروتوفيراترين Protoveratrine

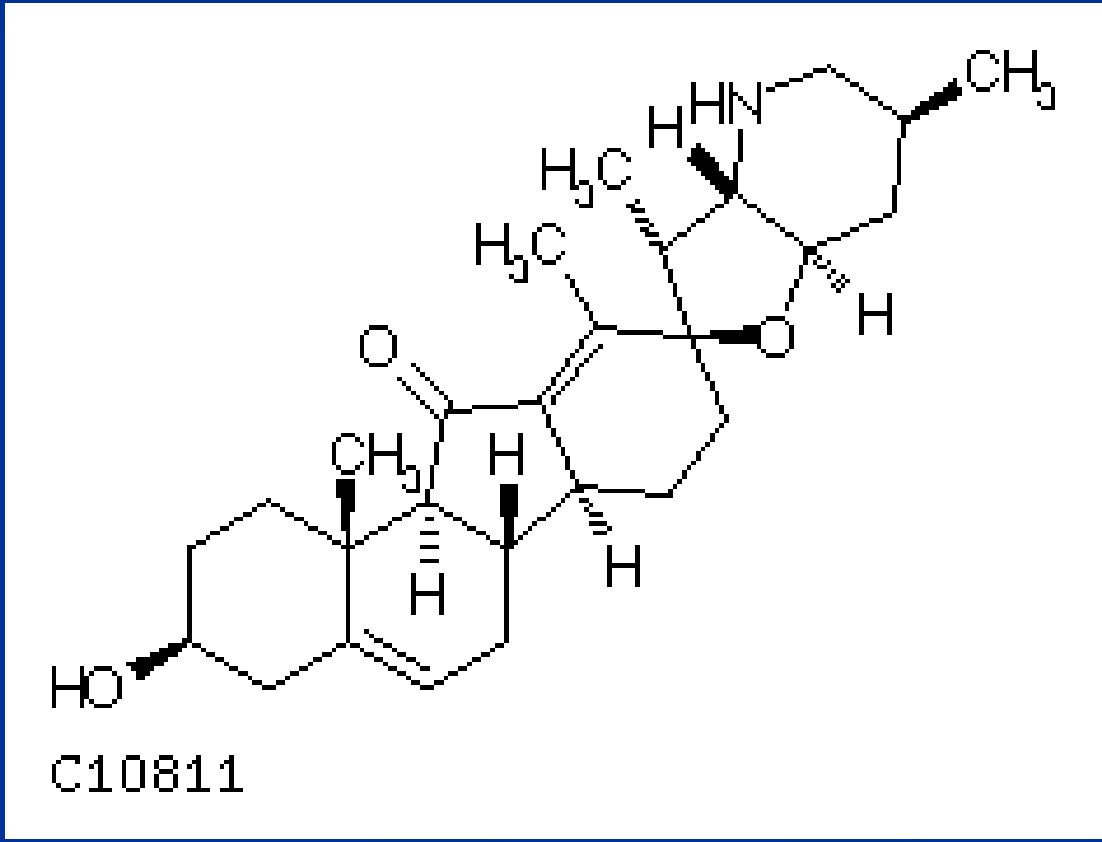


Protoveratrine

مجموعة السكريدات القلويدية:

بسودجرفين (C29H43NO7) Pseudo – jervine.

فيراتروزين Veratrosine يعطي بالإماهة الغلوكوز وفيراترامين Veratramine. روبيجرفوزين المماكب Iso – rubi – jervosine.



الاستعمال Uses:

1-تمتاز قلويدات الكندس بسمية شديدة إذ لا يزيد المقدار السام عند الإنسان أو الحيوان على بضعة ميكروغرامات لكل كيلوغرام .

2-القلويدات تستعمل كخافض للضغط الشرياني حيث تؤثر بآلية عصبية انعكاسية بوساطة المركز المحرك الوعائي .

3-تعتبر القلويدات الاسترية الأشد فعالية (وتبرز هنا أهمية الوظائف الايسترية على الفحوم C15 في خفض الضغط الشرياني، كما أن الحموض المتشعبة (المؤسترة) أشد فعالية من الحموض الخطية .

4-يستعمل العقار خارجياً (منقوع ٥%) أو مرهم في الامراض الجلدية (الحكة والجرب) وكمضاد للطفيليات .

5-يعطى البروتوفيراترين بشكل ملح ماليات من ١-٢ ملغ بشكل مضغوطات وحقناً وريدياً كخافض للضغط الشرياني Antihypertensive.

لكن ينبغي مراقبة هذا الدواء بشدة لسميته ويجب الحذر من إعطائه للمصابين بآفات قصور الكلية والآفات القلبية (المعالجين بالديجيتال مثلاً).