**القلويدات**

**Alkaloids**

هي مركبات عضوية تحوي في بنيتها على ذرة آزوت واحدة او اكثر و في اغلب الاحيان ضمن حلقات غير متجانسة و يمكن لذرة الآزوت ان تتواجد بشكل :

* امين ثا نوي
* امين ثالثي
* املاح امونيوم رباعية
* بشكل اوكسيد الامين
* مجموعة اميدية

سبب تسميتها قلويدات لان معظمها يتمتع بخواص قلوية .

توجد القلويدات في جميع اجزاء النبات و لكنها لا توجد بالضرورة في جميع اجزاء النبات الواحد , و هي تصطنع في بعض النسج الغضة الفعالة في الساق و الجذر و تنتقل الى النسج النباتية الاخرى , و يبدأ الاصطناع في النباتات الصغيرة الغضة الناتجة عن بذور لا تحتوي على قلويدات و بعد الانتاش بايام يبدا اختزان القلويدات في النسج المختلفة و هناك فترة تنقص فيها القلويدات في الفلقات في بدء الانتاش .

تزداد نسبة القلويدات في النباتات السنوية حتى قرب مرحلة الازهار , اما في النباتات الخشبية المعمرة و الاشجار فان القلويدات تتجمع باستمرار في قشور الساق و الجذر .

غالبا توجد القلويدات في النسج التالية : النسيج المولد – البشرة عدا المسام – تحت البشرة – القشرة – النسج المرضية الناجمة عن جرح النبات – محيط الدائرة – النسج الوعائية ( ما عدا الاوعية الخشبية و اللحائية ) البرانشيم المخي – الاوعية اللبنية و نادرا في جدران الاوعية الخشبية .

* في الخلية توجد القلويدات في العصارة الخلوية بشكل املاح لبعض الحموض ( طرطرات – ليمونات – عفصات – مالات – حماضات ...) و قد نجد بعض الحموض الخاصة ببعض النباتات مثل ( الحمض الاكونيتي في الاكونيتين – الحمض الميكوني في قلويدات الافيون – الحمض الكيني في قلويدات الكينا )
* معظم القلويدات الحرة لا تنحل في الماء و لكنها تتحد مع الحموض لتكون املاحا منحلة بالماء و هذه المحاليل ذات تفاعل حمضي و الاملاح لا تنحل في المحاليل العضوية و تشكل هذه الصفات طريقة طريقة جيدة و سهلىة لفصل و تنقية و معايرة القلويدات .
* معظم القلويدات متبلورة و لكن بعضها عديم الشكل و البعض الآخر بشكل سائل
* القلويدات عديمة الرائحة ما عدا الطيار منها
* معظم القلويدات ذات طعم مر و تأثير فيزيولوجي شديد
* معظم القلويدات تحرف النور المستقطب نحو اليسار

**تصنيف القلويدات :**

عرف حتى الآن حوالي 12000 مركب قلويدي و لكن القلويدات الهامة طبيا عددها محدود

و تصنف القلويدات :

* حسب الفصائل النباتية التي تحويها
* حسب الاصطناع الحيوي
* حسب البنية الكيميائية
* حسب التاثير الفارماكولوجي

**تصنيف القلويدات العام :** 

**التصنيف حسب الزمرة الكيميائية و الاصطناع الحيوي :**

تصنف القلويدات على اساس المركب الاساسي الذي تصطنع منه القلويدات حيويا و التي تتضمن القلويدات المشتقة من

* الاورنيتين Ornithine : قلويدات التروبان و البيروليدين
* التريبتوفان Tryptophan : قلويدات الاندول و الكينولين
* الليزين Lysine
* فينيل الانين Phenyl alanine
* تيروزين Tyrosine
* هيستيدين Histidine
* انترانيليك اسيد Anthranillic acid
* مواد اخرى

و هذا الجدول يبين الزمر الكيميائية والمراحل الاساسية للاصطناع الحيوي :

**1 – True alkaloids**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **التصنيف Class** | **خطوات الاصطناع الحيوي الاساسية** | **امثلة** |
| **Pyrrolidine****Pyrrolidine structure.svg** | [**Ornithine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ornithine)**or**[**arginine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Arginine)**→**[**putrescine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Putrescine)**→** **N-methylputrescine →** **N-methyl-Δ1-pyrrolidine** | [**Cuscohygrine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Cuscohygrine)**,**[**hygrine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Hygrine)**, hygroline, stachydrine** |
| **Tropane****Tropane numbered.svg****Atropine groupSubstitution in positions 3, 6 or 7** | [**Ornithine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ornithine)**or**[**arginine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Arginine)**→**[**putrescine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Putrescine)**→** **N-methylputrescine → N-methyl-Δ1-pyrrolidine** | [**Atropine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Atropine)**,**[**scopolamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Scopolamine)**,**[**hyoscyamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Hyoscyamine)[**[**](https://en.wikipedia.org/wiki/Alkaloid#cite_note-ref34-49) |
| **Tropane****Cocaine groupSubstitution in positions 2 and 3** | [**Ornithine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ornithine)**or**[**arginine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Arginine)**→**[**putrescine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Putrescine)**→** **N-methylputrescine → N-methyl-Δ1-pyrrolidine** | [**Cocaine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Cocaine)**,**[**ecgonine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ecgonine) |
| [**Piperidine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Piperidine)Piperidin.svg | [**Lysine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Lysine)**→**[**cadaverine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Cadaverine)**→ Δ1-piperideine**[**Octanoic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Caprylic_acid)**→ coniceine →**[**coniine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Coniine) | [**Sedamine**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Sedamine&action=edit&redlink=1)**, lobeline , anaferine,**[**piperine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Piperine)[**Coniine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Coniine)**, coniceine**  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Pyridine****Simple derivatives of pyridine** **Pyridine.svg****Polycyclic noncondensing pyridine derivatives****Polycyclic condensed pyridine derivatives**[**Sesquiterpene**](https://en.wikipedia.org/wiki/Sesquiterpene)**pyridine derivatives** | [**Nicotinic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Nicotinic_acid)**→ dihydronicotinic acid → 1,2-dihydropyridine**[**Nicotinic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Nicotinic_acid)**→ dihydronicotinic acid → 1,2-dihydropyridine**[**Nicotinic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Nicotinic_acid)**→ dihydronicotinic acid → 1,2-dihydropyridine**[**Nicotinic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Nicotinic_acid)**,**[**isoleucine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Isoleucine) | [**Trigonelline**](https://en.wikipedia.org/wiki/Trigonelline)**, ricinine,**[**arecoline**](https://en.wikipedia.org/wiki/Arecoline)[**Nicotine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Nicotine)**,**[**nornicotine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Nornicotine)**,**[**anabasine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Anabasine)**, anatabine**[**Actinidine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Actinidine)**, gentianine, pediculinine****Evonine, hippocrateine, triptonine** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| [**Pyrrolizidine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Pyrrolizidine)**Pyrrolizidine.svg****Non-esters** **Complex**[**esters**](https://en.wikipedia.org/wiki/Esters)**of monocarboxylic acids****Macrocyclic diesters****1-aminopyrrolizidines (**[**lolines**](https://en.wikipedia.org/wiki/Loline_alkaloids)**)** | **plants:**[**ornithine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ornithine)**or**[**arginine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Arginine)**In**[**putrescine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Putrescine)**→**[**homospermidine**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Homospermidine&action=edit&redlink=1)**→**[**retronecine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Retronecine)**In**[**fungi**](https://en.wikipedia.org/wiki/Neotyphodium)**:**[**L-proline**](https://en.wikipedia.org/wiki/Proline)**+**[**L-homoserine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Homoserine)**→ *N*-(3-amino-3-carboxypropyl)proline → norloline** | [**Retronecine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Retronecine)**, heliotridine, laburnine****Indicine, lindelophin, sarracine**[**Platyphylline**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Platyphylline&action=edit&redlink=1)**, trichodesmine****Loline,  *N*-acetylloline *N* formylloline,** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| [**Quinolizidine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Quinolizidine)Quinolizidine.svg | [**Lysine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Lysine)**→**[**cadaverine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Cadaverine)**→ Δ1-piperideine** | [**Lupinine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Lupinine)**, nupharidin** [**Cytisine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Cytisine) **piptantine,**[**Sparteine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Sparteine)**,**[**lupanine**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Lupanine&action=edit&redlink=1)[**anahygrine**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Anahygrine&action=edit&redlink=1) **Ormosanine Matrine, oxymatrine, allomatridine**[**[**](https://en.wikipedia.org/wiki/Alkaloid#cite_note-ref57-63) |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Indolizidin**Indolizidine.svg  | [**Lysine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Lysine)**→ δ-semialdehyde of**[**α-aminoadipic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Alpha-Aminoadipic_acid)**→**[**pipecolic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Pipecolic_acid)**→ 1 indolizidinone** | [**Swainsonine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Swainsonine)**, castanospermine** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Isoquinoline****Isoquinoline numbered.svg****Simple derivatives of isoquinoline****Derivatives of 1- and 3-isoquinolines**[**[**](https://en.wikipedia.org/wiki/Alkaloid#cite_note-Saxton_122-81)**Derivatives of** **1- and 4-phenyltetrahydroisoquinolines****Derivatives of** **5-naftil-isoquinoline**[**[**](https://en.wikipedia.org/wiki/Alkaloid#cite_note-ref83-83)**Derivatives of 1- and 2-benzyl-izoquinolines**[**Cularine**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Cularine&action=edit&redlink=1)**group**[**Pavines**](https://en.wikipedia.org/wiki/Pavine_%28molecule%29)**and isopavines****Benzopyrrocolines****Protoberberines****Phthalidisoquinolines**[**Ipecacuanha**](https://en.wikipedia.org/wiki/Psychotria_ipecacuanha)**alkaloids****Benzophenanthridines**   | [**Tyrosine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tyrosine)**or**[**phenylalanine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Phenylalanine)**→**[**dopamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Dopamine)**or**[**tyramine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tyramine)**(for alkaloids Amarillis)** | **Salsoline, lophocerine****N-methylcoridaldine, noroxyhydrastinine****Cryptostilin****Ancistrocladine**[**Papaverine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Papaverine)**,**[**laudanosine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Laudanosine)**, sendaverine****Cularine, yagonine****Argemonine,**[**amurensine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Amurensine)**Cryptaustoline**[**Berberine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Berberine)**,**[**canadine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Canadine)**, ophiocarpine, mecambridine, corydaline**[**Hydrastine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Hydrastine)**, narcotine (Noscapine)****Emetine, protoemetine, ipecoside****Sanguinarine, oxynitidine, corynoloxine** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Quinoline****Quinoline numbered.svg****Simple derivatives of quinoline derivatives of 2 –**[**quinolones**](https://en.wikipedia.org/wiki/Quinolones)**and 4-quinolone****Furanoquinoline derivatives**[**Quinines**](https://en.wikipedia.org/wiki/Quinine) | [**Anthranilic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Anthranilic_acid)**→ 3-carboxyquinoline**[**[**](https://en.wikipedia.org/wiki/Alkaloid#cite_note-ref127-114)[**Tryptophan**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tryptophan)**→**[**tryptamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tryptamine)**→**[**strictosidine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Strictosidine)**(with**[**secologanin**](https://en.wikipedia.org/wiki/Secologanin)**) → korinanteal →**[**cinhoninon**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Cinhoninon&action=edit&redlink=1) | **Cusparine,**[**echinopsine**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Echinopsine&action=edit&redlink=1)**, evocarpine**[**Dictamnine**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Dictamnine&action=edit&redlink=1)**, fagarine, skimmianine**[**Quinine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Quinine)**,**[**quinidine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Quinidine)**,**[**cinchonine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Cinchonine)**, cinhonidine** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Indole alkaloids****Indole numbered.svg**[**Ergot alkaloids**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ergoline)***Corynanthe* type alkaloids**[**Iboga**](https://en.wikipedia.org/wiki/Iboga)**-type alkaloids**[**Aspidosperma**](https://en.wikipedia.org/wiki/Aspidosperma)**-type alkaloids** | [**Tryptophan**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tryptophan)**→ chanoclavine → agroclavine → elimoclavine →**[**paspalic acid**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Paspalic_acid&action=edit&redlink=1)**→**[**lysergic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Lysergic_acid)[**Tryptophan**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tryptophan)**→**[**tryptamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tryptamine)**→**[**strictosidine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Strictosidine)**(with**[**secologanin**](https://en.wikipedia.org/wiki/Secologanin)**)** | [**Ergotamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ergotamine)**, ergobasine, ergosine****Ajmalicine, sarpagine, vobasine,**[**ajmaline**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ajmaline)**,**[**yohimbine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Yohimbine)**,**[**reserpine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Reserpine)**,**[**mitragynine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Mitragynine)**,group**[**strychnine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Strychnine)**and (**[**Strychnine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Strychnine)[**brucine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Brucine)**, aquamicine,**[**vomicine**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Vomicine&action=edit&redlink=1)[**Ibogamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ibogamine)**,**[**ibogaine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ibogaine)**,**[**voacangine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Voacangine)[**Vincamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Vincamine)**,**[**vinca alkaloids**](https://en.wikipedia.org/wiki/Vinca_alkaloids)**, vincotine,** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| [**Imidazole**](https://en.wikipedia.org/wiki/Imidazole)Imidazole structure.svg | **Directly from**[**histidine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Histidine) | [**Histamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Histamine)**, pilocarpine, pilosine, stevensine** |

**2 – Pseudoalkaloids :**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Purine** 9H-Purine.svg | [**Xanthosine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Xanthosine)**(formed in purine biosynthesis) → 7 methylxantosine →** **7-methyl**[**xanthine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Xanthine)**→**[**theobromine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Theobromine)**→**[**caffeine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Caffeine) | [**Caffeine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Caffeine)**,**[**theobromine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Theobromine)**,** [**theophylline**](https://en.wikipedia.org/wiki/Theophylline)**,**[**saxitoxin**](https://en.wikipedia.org/wiki/Saxitoxin)[**[1**](https://en.wikipedia.org/wiki/Alkaloid#cite_note-134) |

**3 – Protoalkaloids**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **β-**[**Phenylethylamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Phenylethylamine)Phenylethylamine numbered.svg | [**Tyrosine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tyrosine)**or**[**phenylalanine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Phenylalanine)**→**[**dioxyphenilalanine**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Dioxyphenilalanine&action=edit&redlink=1)**→**[**dopamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Dopamine)**→**[**adrenaline**](https://en.wikipedia.org/wiki/Adrenaline)**and**[**mescaline**](https://en.wikipedia.org/wiki/Mescaline)[**tyrosine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tyrosine)**→**[**tyramine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tyramine)**phenylalanine → 1-phenylpropane-1,2-dione →**[**cathinone**](https://en.wikipedia.org/wiki/Cathinone)**→**[**ephedrine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ephedrine)**and**[**pseudoephedrine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Pseudoephedrine) | [**Tyramine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tyramine)**,**[**ephedrine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Ephedrine)**,**[**pseudoephedrine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Pseudoephedrine)**,**[**mescaline**](https://en.wikipedia.org/wiki/Mescaline)**,**[**cathinone**](https://en.wikipedia.org/wiki/Cathinone)**,  ,** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| [**Colchicine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Colchicine)Colchicine.svg | [**Tyrosine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Tyrosine)**or**[**phenylalanine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Phenylalanine)**→**[**dopamine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Dopamine)**→**[**autumnaline**](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Autumnaline&action=edit&redlink=1)**→**[**colchicine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Colchicine) | [**Colchicine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Colchicine)**,** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| MuscarineMuscarine.svg | [**Glutamic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Glutamic_acid)**→ 3-ketoglutamic acid → muscarine (with**[**pyruvic acid**](https://en.wikipedia.org/wiki/Pyruvic_acid) | [**Muscarine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Muscarine)**, allomuscarine, epimuscarine, epiallomuscarine**  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Benzylamine**Benzylamine.svg | [**Phenylalanine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Phenylalanine)**with**[**valine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Valine)**,**[**leucine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Leucine)**or**[**isoleucine**](https://en.wikipedia.org/wiki/Isoleucine) | [**Capsaicin**](https://en.wikipedia.org/wiki/Capsaicin)**,**[**dihydrocapsaicin**](https://en.wikipedia.org/wiki/Dihydrocapsaicin)**, nordihydrocapsaicin,** |

**استخلاص القلويدات :**

تعتمد طريقة الاستخلاص على مبدأ اساسي هو ان القلويدات الحرة تنحل في المحلات العضوية بينما املاحها لا تنحل في المحلات العضوية و انما تنحل في الماء

يشمل تحضير القلويدات ثلاث عمليات هي :

* تحرير القلويدات من املاحها
* الاستخلاص بالمحلات العضوية
* التنقية

لقد ذكرنا سابقا ان القلويدات توجد في العصارة الخلوية بشكل املاح منحلة لذا لا بد ان نبدا عملية الاستخلاص بتحريرها من املاحها و من اجل ذلك يمزج مسحوق العقار مع محلول احد القلويات المعدنية و يعتمد اختيار القلوي على :

* نوع ملح القلويد ( ملح لاحد القلويدات القوية او الضعيفة )
* طبيعة القلويد الكيميائية : القلويات القوية تصبن القلويدات الاسترية الطبيعية و تحل القلويدات الفينولية الطبيعية
* وجود شوائب ذات طبيعة دسمة في الخلاصة تتصبن بالقلويات و الصوابين الناتجة تسبب تشكل مستحلبات تعيق عملية الاستخلاص

لذلك يستعمل النشادر الممدد في معظم الاحيان ( لا يمكن استعماله في استخلاص القلويدات ذات الطبيعة الطيارة حيث انه نفسه يتطاير مع بخار الماء لذلك فانه يرافق القلويد في جميع مراحل الاستخلاص )

تستخلص القلويدات الطيارة بعد التحرير بالتقطير مع بخار الماء ثم تستخلص القطارة بمحل لا يختلط مع الماء

او تستقبل القطارة في حمض ممدد ( تثبيت القلويد ) ثم يبخر الماء حتى الجفاف و يستخلص الملح الناتج بالكحول و يرشح ثم يبخر الكحول فنحصل على ملح القلويد الذي يمكن تحرير القلويد منه .

من اهم الطرق المستعملة في استحصال القلويدات هي :

* طريقة الاستخلاص التي يمكن ان تجري اما بالتزحيل باستعمال سائل يختلط مع الماء ( الاستخلاص بحمض ممدد او بالكحول او بماء مقلون كماء الكلس عندما يحوي القلويد على وظيفة فينولية و لا تستعمل هذه الطريقة الا في حالات خاصة لان الماء يستخلص كثير من الشوائب مع القلويد )
* او بالتزحيل باستعمال سائل لا يختلط مع الماء و يستعمل غالبا الكلوروفورم و في بعض الاحيان الايتر بعد تحرير القلويدات من املاحها

**طرق تنقية القلويدات :**

* الاستخلاص في وسط سائل : يستخلص القلويد من المحل العضوي بخضه بحمض ممدد ثم يحول تفاعل المحلول الناتج الى القلوي و يستخلص من جديد بمحل عضوي و يبخر المحلول حتى الجفاف
* التخلص من المواد الدسمة و الشمعية و الراتنجية و الملونة و ذلك بمعاملة المحلول بخلات الرصاص ثم التخلص من زيادة خلات الرصاص بكبريت الهيدروجين
* تحويل معظم الشوائب الى مواد غير منحلة و ذلك بتبخير المحل العضوي و معاملة البقية بحمض ممدد

ثم يغسل المحلول الحمضي بمحل عضوي لا يمتزج مع الماء ( يجب تجنب استعمال حمض كلور الماء في هذه الحالة لان كلوريدرات بعض القلويدات منحلة في الكلوروفورم )

* البلورة المتكررة من محل مناسب او مزيج محلين او اكثر
* بلورة املاح القلويدات حيث ان هذه الاملاح جيدة التبلور و يمكن تنقيتها بسهولة
* ترسيب القلويدات بشكل معقدات بواسطة العوامل المرسبة و ذلك باستعمال الكواشف المرسبة حيث تترسب القلويدات فقط دون بقية المواد و يفصل الراسب الناتج و يفكك بطريقة مناسبة فنحصل على القلويد النقي

( مثلا تفكك القلويدات مع كلور الذهب و كلور الزئبق و كلور البلاتين و كاشف ماير بان تعلق هذه المعقدات في الماء و يمرر غاز كبريت الهيدروجين في السائل فيترسب كبريت المعدن و يتحرر القلويد . يعامل السائل الناتج بكبريتات الفضة فيترسب هالوجين الفضة تاركا القلويد بشكل كبريتات في الرشاحة او يجعل التفاعل قلويا و يستخلص القلويد بمحل مناسب ) .

**فصل القلويدات عن بعضها البعض :**

في معظم النباتات يوجد اكثر من قلويد و في معظم الحالات تكون هذه القلويدات مشتقة من نواة واحدة لذلك فان فصلها عن بعضها البعض صعب جدا .

لقد سهلت طرق التفريق اللوني المختلفة تفريق القلويدات و فصلها عن بعضها البعض

**الكشف عن القلويدات :**

**1 – الكواشف المرسبة :**

* تطبق على محاليل القلويدات في الحموض الممددة حيث تعطي عكرا بسيطا
* ليست نوعية تماما حيث انها تعطي تفاعلات ايجابية مع كافة المركبات الحاوية على الآزوت
* عندما تعطي تفاعل ايجابي فان ذلك يدل على امكانية وجود القلويدات اما عندما تعطي تفاعل سلبي فان ذلك يدل حتما على عدم وجود القلويدات
* تستخدم هذه الكواشف بصورة خاصة للتأكد من تمام استخلاص القلويدات من النبات

**و اهم هذه الكواشف :**

معقدات املاح البزموت و الزئبق و اليود او يود البوتاسيوم و تتفاعل هذه المعقدات سالبة الشحنة مع القلويدات موجبة الشحنة معطية مركبات صعبة الانحلال تترسب عادة

و هذا جدول يبين تركيب بعض الكواشف :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| اسم الكاشف | التركيب  | لون الراسب |
| ماير Mayer او فالسر Valserيودوزئبقات البوتاسيومK2{ HgI4 } |  ثاني كلور الزئبق + يود البوتاسيوم | ابيض –ابيض مصفر |
| فاغنر Vagnerاو بوشاردا Bouchardatاليود اليودي | يود + يود البوتاسيوم | بني |
| دراجندروف Dragendorffيودوبزموتات البوتاسيومK{BiI4} | نترات البزموت القلوية + حمض الخل + يود البوتاسيوم | احمر برتقالي |
| كاشف مارمه Marmeيود البوتاسيوم و الكادميوم  | يود البوتاسيوم + يود الكادميوم | ابيض مصفر |
| حمض الفوسفوموليبدي Phosphomolybdic acid | نتيجة بحث الصور عن ‪images of chemistry of  Phosphomolybdic acid‬‏ |  |
| حمض الفوسفوتنغستيPhosphotungustic acid | نتيجة بحث الصور عن ‪images of chemistry of Phosphotungstic acid‬‏ |  |
| حمض السيليكوتنغستيSilicotungustic acid |  |  |
| كلور الذهب |  |  |
| كلور البلاتين |  |  |
| حمض المركاشف هانغر Hanger |  |  |
| تترافينيل بورون الصوديومTetraphenyl boron | نتيجة بحث الصور عن ‪images of chemistry of   Tetraphenyl boron‬‏ |  |
| رينيكات النشادر Amonium reinickate | نتيجة بحث الصور عن ‪images of chemistry of Ammonium reineckate‬‏ |  |

**2 – الكواشف الملونة :**

و هي ليست وصفية حيث تعطي تفاعلات ايجابية مع الكثير من المواد العضوية و تطبق على القلويد نفسه و ليس على ملحه و هي تعتمد بشكل عام على وجود حمض الكبريت الكثيف

و هذا جدول يبين اهم الكواشف الملونة :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **اسم الكاشف**  | **التركيب** | **اللون** |
| كاشف ماركيز Marquis | فورمول + حمض الكبريت | مع المورفين لون بنفسجي |
| كاشف مانديلين Mandelin | فانادات النشادر + حمض الكبريتنتيجة بحث الصور عن ‪images of chemistry of Ammonium vanadate‬‏ | مع الستريكنين لون بنفسجي يتحول الى احمر مصفر |
| كاشف فرويد Froede | موليبدات الصوديوم + حمض الكبريتنتيجة بحث الصور عن ‪images of chemistry of Sodium molybdate‬‏ | مع المورفين لون بنفسجي يتحول الى ازرق ثم الى اخضر |
| كاشف لافون Lafont | سيلينيت النشادر + حمض الكبريتNH4)2SeO3) | مع الكودئين لون اخضر زمردي و مع المورفين لون اخضر زيتوني |
| كاشف اردمان Erdman | حمض الكبريت + آثار من حمض الآزوت |  |
| كاشف روزنتهيلر Rosenthaler | زرنيخات الصوديوم + حمض الكبريت |  |

**معايرة القلويدات :**

تستخلص القلويدات من مسحوق العقار باحدى الطرق المذكورة سابقا و يستدل على تمام الاستخلاص بتطبيق احد الكواشف المرسبة على آخر خلاصة قلويدية ( غالبا تستخدم طريقة الاستخلاص المستمر بجهاز سوكسليه و باستعمال محل عضوي ) . و تستخلص القلويدات من الخلاصة الناتجة كما يلي :

* اذا كانت الخلاصة كحولية يبخر المحلول حتى الجفاف و تعامل البقية بحمض ممدد
* اذا كانت الخلاصة بمحل لا يمتزج مع الماء يخض المحل مباشرة بحمض ممدد عدة مرات حتى تمام الاستخلاص
* يعدل التفاعل الحمضي و يحول الى التفاعل القلوي باضافة ماءات الامونيوم الممددة و يستخلص الناتج بمحل عضوي ( غالبا الكلوروفورم )
* تنقى الخلاصة الناتجة بالاستخلاص في وسط سائل او بغسل المحلول الحمضي بمحل عضوي لا يمتزج مع الماء
* يبخر الكلوروفورم حتى قرب الجفاف ( لا يجوز التبخير حتى الجفاف تماما لان الكلوروفورم يتحلل ليعطي كمية قليلة من حمض كلور الماء و الذي يعدل جزء من القلويد ) . و قبل جفاف الكلوروفورم يضاف عدة ميلليلترات من الكحول المطلق و يبخر حتى الجفاف و تعاد هذه العملية مرتين او ثلاثة ( يجب ان تحذف هذه الخطوة في حالة القلويدات الطيارة لانها تؤدي الى تبخر جزء من القلويدات )
* بعد التبخير حتى الجفاف يمكن معايرة البقية بطريقة مناسبة :

1 – طريقة وزنية : توزن البقية كما هي او بعد تحويلها الى ملح مناسب

2 – طريقة حجمية : يضاف كمية زائدة من حمض معاير و تعاير زيادة الحمض بقلوي معاير بوجود احمر الميتيل كمشعر

3 – طريقة لونية : تستعمل اذا كانت جميع مكونات الخلاصة القلويدية تحتوي نفس المجموعة الفعالة كما هي الحال في قلويدات مهماز الشيلم التي تعطي تفاعل ايجابي مع بارادي ميتيل امينوبنزالدهيد

4 – عندما يراد معايرة احد القلويدات في مزيج منها لا بد من فصل هذا القلويد كميا , و في بعض الاحيان يمكن معايرة احد القلويدات في مزيج منها عندما يحوي القلويد على وظيفة معينة تعطي تفاعل ايجابي مع كاشف معين دون القلويدات المرافقة ( يعاير المورفين في مزيج من القلويدات بتطبيق كواشف الوظيفة الفينولية )

5 – الطرق الطيفية : يمكن ان تستعمل في معايرة مزيج من القلويدات اذا كان لكل قلويد منها شريط امتصاص خاص به .

6 – في حال فشل الطرق الكيميائية في المعايرة يمكن اللجوء الى الطريقة الفيزيولوجية

**التفريق اللوني للقلويدات :**

 في حالة التفريق اللوني على الورق اما تضاف الحموض الممددة لتحويل القلويدات الى الحالة المتشردة او اضافة القلويات الى السائل حيث تفرق القلويدات كأسس غير متشردة و على هذا الاساس تقسم السوائل المفرقة الى :

1 – السوائل المفرقة الحمضية : يوجد طريقتان :

* يضاف الحمض الى الصفحة المتحركة و تغمس الورقة في محلول معتدل مثل كلور البوتاسيوم
* او تغمس الورقة في محلول حمضي و يستعمل سائل مفرق معتدل التفاعل

2 – السوائل المفرقة القلوية : يوجد طريقتان :

* اما ان تغمس الورقة في سوائل متشردة مثل الفورماميد و السائل المفرق المستعمل هنا هو سائل عضوي غير متشرد قلوي التفاعل
* او يمكن ان يستعمل العكس حيث تغمس الورقة في محل عضوي مثل الكيروسين اما السائل المف ق المستعمل فهو عبارة عن الكحول الممدد القلوي التفاعل ( مضاف اليه النشادر )

تكشف بقع القلويدات بعد التفريق بكاشف دراجندورف المعدل من قبل مونيير و ماشبوف

و لا يعطي تفاعل ايجابي نع القلويدات الا في وسط حمضي و تكون البقع بر تقالية محمرة على ارضية صفراء اللون

اما التفريق على الطبقة الرقيقة فيجب ان نلاحظ في حالة التفريق اللوني للاسس و الحموض صفات الطبقة الرقيقة :

* السيليكا الغروية ذات تفاعل حمضي و تشكل املاحا ثابتة مع الاسس لذلك فان الاسس تبقى في هذه الحالة في نقطة البدء اذا استعمل محل معتدل
* اوكسيد الالمنيوم ذو تفاعل قلوي و يتحد كمع الحموض
* كيسيلجور Kieselguhr معتدل التفاعل
* عندما تحضر السيليكا الغروية بالماءيكون تفاعلها حمضي لذلك يضاف مادة قلوية الى السائل المفرق و تستعمل الامينات العضوية في هذه الحالة مثل دي ايتيل امين
* اما عندما تحضر السيليكا بمحلول قلوي ممدد فان السائل المفرق يكون معتدل التفاعل .

**القلويدات المشتقة من البيريدين و البيبيريدين و البيروليدين :**

**1 - قلويدات التبغ :**

اهم هذه القلويدات النيكوتين و النورنيكوتين و الانابازين

**الاصطناع الحيوي :**

الاصطناع الحيوي للنيكوتين يتطلب اتحاد حلقتين عطريتين غير متجانستين هما حلقة البيروليدين و حلقة البيريدين . دراسات الاستقلاب توضح بان حلقة البيريدين تشتق من حمض النيكوتين Nicotinic acid

بينما حلقة البيروليدين تشتق من شاردة N-methyl-∆1-pyrrolidium

الاصطناع الحيوي لهيكل الحلقتين يعتمد على طريقتين :

* طريق NAD من اجل نيكوتينيك اسيد
* طريق التروبان Tropane من اجل شاردة البيروليديوم

طريق NAD في جنس نبات *Nicotiana* :.

1 – اكسدة اسبارتيك اسيد الى الفا ايمينو سوكسينات α-imino succinate بواسطة انزيم اسبارتات اوكسيداز Aspartate Oxidase (AO)

2 – يتحد المركب السابق مع glyceraldehyde-3-phosphate و يتشكل حلقة بوجود انزيم كينولينات سينتاز quinolinate synthase (QS) ليعطي كينولينيك اسيد quinolinic acid

3 – يتفاعل بعد ذلك الكينولينيك اسيد مع فوسفوريبوكسيل بيروفوسفات phosphoriboxyl pyrophosphate و بواسطة انزيم transferase (QPT) phosphoribosyl quinolinic acid و يتشكل مركب nicotinic acid mononucleotide (NaMN)

4 – يتحول بعد ذلك الى نيكوتينيك اسيد و الذي يمكن ان يتحول الى نيكوتيناميد بواسطة انزيم nicotinamidase

شاردة البيروليديوم الداخلة في تركيب النيكوتين هي مركب وسطي كذلك في الاصطناع الحيوي للقلويدات المشتقة من نواة التروبان

الاصطناع الحيوي للبيروليدين يتم على الشكل التالي :

1 – يبدا من الحمض الاميني Ornithine بعملية ازالة الكاربوكسيل بواسطة انزيم اورنيتين ديكاربوكسيلاز

Ornithine decarboxylase (ODC ) ليعطي مركب Putrescine

2 – البوتريسين يتحول بعد ذلك الى N-methyl putrescine اضافة ميتيل بوجود SAM و بواسطة انزيم

Putrescine N-methyltransferase (PMT)

3 – المركب السابق يزال منه الامين و يتحول الى 4-methylaminobutanal بوجود انزيم

N-methylputerscine oxidase (MPO)

4 – المركب السابق يتحلقن بعد ذلك ليشكل مركب N-methyl-∆1-pyrrolidium

المرحلة الاخيرة في اصطناع النيكوتين هي الاتحاد بين الحلقتين و تتم على الشكل التالي :

1 – يتحول النيكوتينيك اسيد الى 2,5-dihydropyridine من خلال 3,6-dihydronicotinic acid

2 – 2, 5 ديهيدروبيريدين الوسطي يتحد مع شاردة البيروليديوم ليعطي النيكوتين

الاصطناع الحيوي للانابازين نفس الطريقة السابقة و لكن اصطناع البيبيريدين يتم ابتداء من الحمض الاميني الليزين





Anabasine

**الاستخلاص :**

* تستخلص الاوراق بالحمض الممدد
* تقلون الخلاصة الناتجة
* يقطر المزيج مع بخار الماء و تستقبل القطارة في حمض ممدد
* تقلون القطارة ثم تستخلص بالايتر و يبخر الايتر
* تحل البقية بكمية مناسبة من حمض كلور الماء
* ثم يضاف اليها محلول مشبع من نتريت الصوديوم فيكون كل من الانابازين و النورنيكوتين مشتقات نتروزية تطفو على سطح المحلول و يبقى النيكوتين في المحلول
* تفكك المشتقات النتروزية بالتسخين مع حمض كلور الماء
* ثم يقلون المحلول و يقطر مع بخار الماء و يفصل النورنيكوتين عن الانابازين بالتقطير المجزأ
* النيكوتين سائل زيتي القوام يصبح بعد مدة بقوام راتنجي
* يتقطر مع بخار الماء و يشكل نوعين من الاملاح : وحيدة الحمض و هي معتدلة و ثنائية الحمض و هي حامضة

**المعايرة :**

* حجمية : يقلون المسحوق و يستخلص بايتر البترول ثم يخض ايتر البترول مع كمية معينة من حمض معاير و تعاير زيادة الحمض بقلوي معاير بوجود مشعر احمر الميتيل
* وزنية بالترسيب :يقلون مسحوق العقار و يقطر القلويد مع بخار الماء و تستقبل القطارة في حمض كلور الماء الممدد ثم ترسب القلويدات بواسطة حمض السيليكوتنغستي ثم يرشح الراسب الناتج و يجفف حتى الوزن الثابت
* التفريق اللوني على العمود :يستخدم عمود من النشاء محضر بايتر البترول يضاف له 1غرام من مسحوق التبغ الناعم بعد مزجه بربع غرام من ماءات الباريوم و يشطف العمود بالهيكسان او ايتر البترول الذي يأخذ النيكوتين ثم بالكلوروفورم الذي يأخذ النورنيكوتين و تعاير القلويدات في الخلاصات الناتجة بالطريقة الحجمية .

**التفريق اللوني لقلويدات التبغ :**

* تفصل القلويدات بدرجة حموضة PH=7-7.5 بالبوتانول المشبع بالماء او بدرجة PH=5.5 بالبوتانول المشبع بالسائل الواقي
* يكشف عن البقع برش الورقة بكاشف باراامينوبنزوئيك اسيد و تجفف الورقة في جو مشبع من غاز بروم السيانوجين
* اما على الطبقة الرقيقة فتستعمل السيليكا الغروية المحضرة بمحلول قلوي و السائل المفرق هو مزيج من الكحول و الكلوروفورم ( 1+9 ) و يكشف عن البقع بنفس الكاشف السابق

**قلويدات جوز الفوفل :**

اهمها الاريكولين Arecoline



يصطنع حيويا ابتداء من الليزين

تستخلص القلويدات بالماء المحمض ثم ترسب بكاشف يود البوتاسيوم و البزموت ثم يفكك الناتج بفحمات الباريوم

الاريكولين سائل زيتي القوام ذو تفاعل قلوي شديد و هو طيار مع بخار الماء و يمتزج مع الماء و معظم المحلات العضوية و اهم املاحه الهيدروبروميد

يعاير بالطريقة العامة لمعايرة القلويدات الا انه يجب ملاحظة ان هذا القلويد طيار لذلك يجب عدم تبخير المحل او تسخين القلوي الا بوجود حمض ممدد و ذلك تجنبا لضياع جزء من القلويد .

**قلويدات اللوبيليا :**

اهمها اللوبيلين **Lupeline**



يستخلص من مسحوق العقار بالماء المحمض ثم ترشح الخلاصة و تقلون و يستخلص القلويد بالايتر ثم ينقى القلويد بالاستخلاص في وسط سائل

يفصل اللوبيلين عن بقية القلويدات بحل المزيج في حمض كلور الماء الممدد و يستخلص بالكلوروفورم ( يستخلص الكلوروفورم هيدروكلوريد اللوبيلين و يترك هيدروكلوريد بقية القلويدات منحلة في الماء .

تعاير القلويدات اما بالطريقة العامة او بطريقة الترسيب بالحمض السيليكوتنغستي

من اهم املاح اللوبيلين المستعملة هيدروكلوريد اللوبيلين