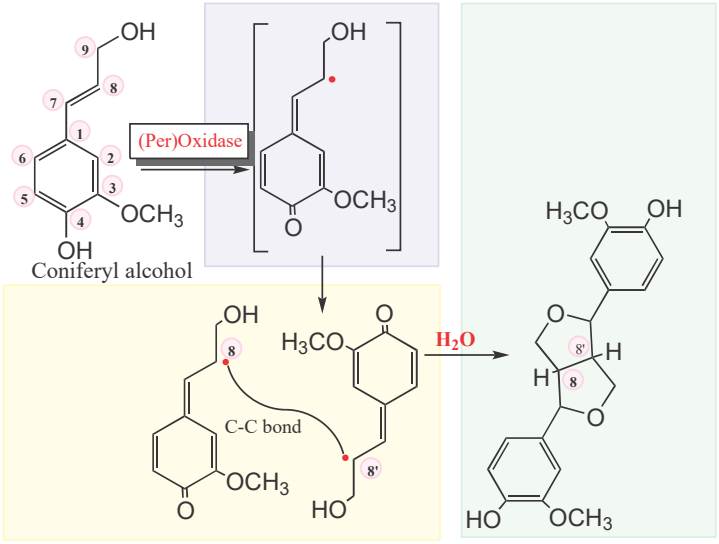


التخليق الحيوي: تنتج هذه المركبات من اتحاد ذرة الكربون 8 لجزيئة فنيل بربانويد (C_6-C_3) مع ذرة الكربون 8 لجزيئة فنيل بربانويد آخر (شكل 58)، أو تنتج عن طريق تفاعل ديمرة لكحولات مستبدلة ومشتقة من حمض السينامك (شكل 44)، تحفز هذه التفاعلات إنزيمات الأكسدة والمتمثلة في Laccase و Peroxidase

شكل 58: التخليق الحيوي لمركبات Lignan

VI القلويدات

1.VI تعريف القلويدات

القلويدات عبارة عن مواد عضوية أزوتية يكون الأزوت في حلقة غير متجانسة، يتم تخليقها من الأحماض الأمينة، توجد القلويدات في النباتات بصورة حرة آو على شكل أملاح لبعض الأحماض النباتية مثل:حمض الطرطريك وحمض سيتيريك...، تم معرفة أكثر من 12.000 قلويد موجودة في حوالي 20% من الأنواع النباتية، عدد قليل فقط تم استغلاله في أغراض طبية. ينتهي إسم معظم القلويدات بمقطع -ine– خاصة المستعملة في الطب والصيدلة فمثلا نجد Morphine يستخدم في تسكين الألم و Codeine في ارتخاء العضلات. كما توجد قلويدات هامة أخرى ذات الأصل النباتي تعمل كمواد مخدرة ومنشطة للجهاز العصبي المركزي مثل Caffeine, Cocaine, Nicotine و Ephedrine.

2.VI مصادر القلويدات وأماكن تخليقها

تعتبر النباتات المصدر الرئيسي للقلويدات حيث تتجمع في 300 عائلة نباتية تقريبا من أهمها الفصيلة الباذنجانية، الفصيلة الخشخاشية، الفصيلة الزنبقية، الفصيلة الباقولية، الفصيلة الدفلية والفصيلة الرطراطية. كما تم العثور على القلويدات في الحيوانات والحشرات واللافقاريات البحرية والكائنات الحية الدقيقة.
ان مقر تخليق القلويدات هو الجذور ثم تنتقل إلى باقي أجزاء نبات عبر الأوعية اللحائية وتتراكم في الأنسجة في صورة أملاح للأحماض العضوية مثل حمض الطرطريك وحمض سيتيريك أو أنها تكون مرتبطة مع التنينات.

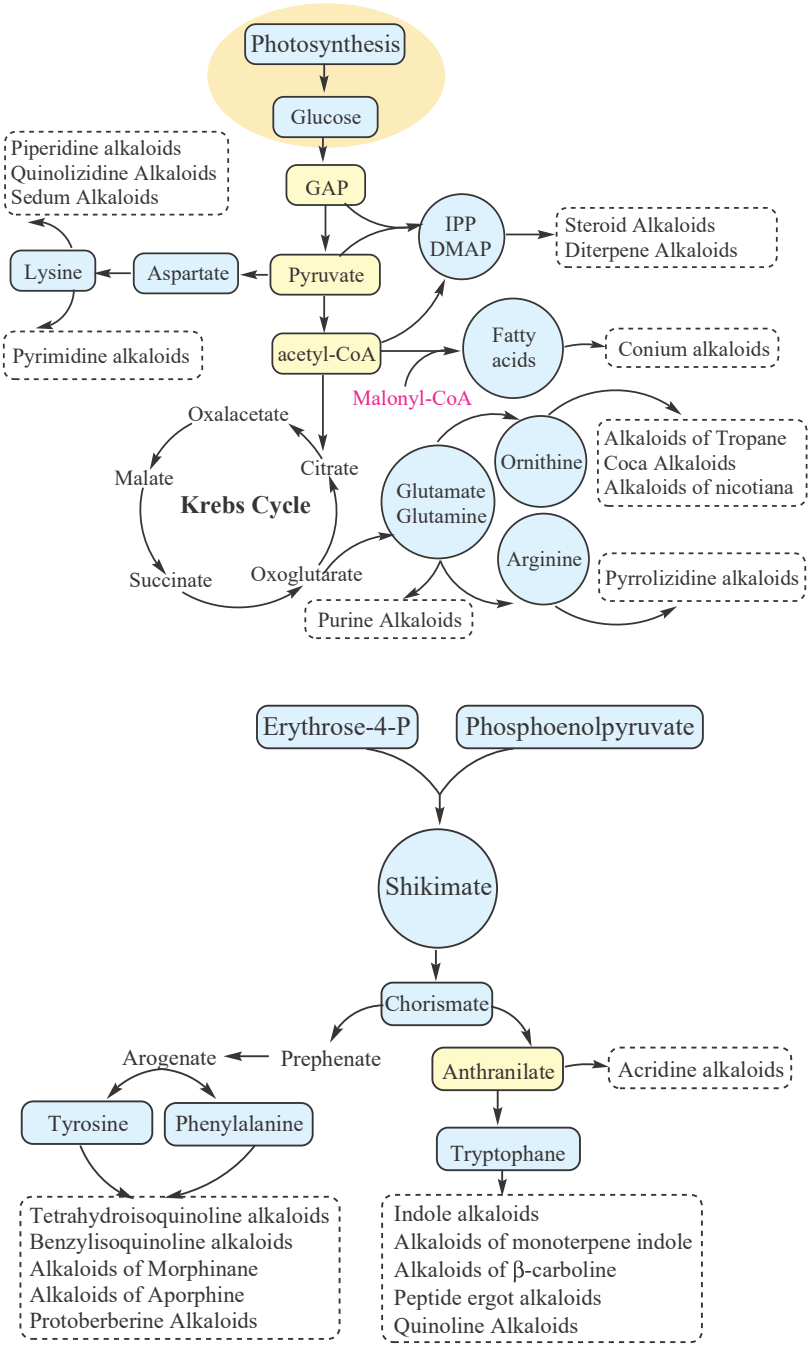
3.VI الخواص الفيزيائية والكيميائية

- توجد القلويدات في صورة مواد بلورية صلبة لاحتوائها على الأكسجين مثل Ricine أو في صورة سائلة متطايرة مثل Nicotine وغير متطايرة مثل Pilocarpine.
- يتراوح الوزن الجزيئي للقلويدات ما بين 100-900 دالتون.
- معظم القلويدات عديمة الرائحة و لها طعم مر ونادرا ما تكون ملونة مثل Berberine ذو اللون الأصفر
- القلويدات القاعدية لا تذوب في الماء ولكن تذوب في المذيبات القطبية مثل الإيثانول ومتوسطة القطبية مثل الكلوروفورم والإيثر وغيرها.
- كثير من القلويدات تظهر الفعالية الضوئية.
- تترسب القلويدات مع الأملاح مثل أملاح المعادن الثقيلة وأيضا مع الأحماض مثل حمض البكريك والتنينات.

4.VI الإصطناع الحيوي للقلويدات

بعد أن تم التعرف على البنية التركيبية لكثير من القلويدات تبين أن المركبات الأم في الاصطناع الحيوي للعديد من هذه المركبات هي الأحماض الآمينية، علما أن هناك قلويدات يمكن أن تتكون داخل المصدر الطبيعي من عديد الآسيتات ومن المسار الاصطناع الحيوي للتربينات، ومن أهم الأحماض الآمينية الأساسية التي تدخل في الاصطناع الحيوي للقلويدات هي: Phenylalanine, Tryptophane, Ornithine, Tyrosine وLysine.

إن اختلاف التركيب البنائي للقلويدات يجعل وجود مسار موحد لتخليقها مستبعدا، لذا اقترح العديد من الطرق التي يمكن أن تفسر على نهجها مسار الاصطناع الحيوي لعدد كبير منها داخل مصادرها الطبيعية (شكل 59).



شكل 59: المسارات المؤدية إلى التخليق الحيوي لمجموعات مختلفة من القلويدات

5.VI طرق الكشف عن القلويدات

يتم الكشف عن القلويدات عن طريق عمليات الترسيب والتلوين وهذا باستعمال كواشف أهمها:

- **كاشف ماير** (Mayer's Reagent) : والذي يعتبر من أكثر المرسبات شيوعا ، يحتوي على كلوريد الزئبنيق (HgC_{l2}) ويود البوتاسيوم (KI).يعطي راسب أبيض مصفر مع القلويدات.
- **كاشف دراجندروف** (Dragendroff's Reagent): يحتوي على نترات البزموت ويود البوتاسيوم في حامض الخليك المخفف ، يعطي اللون البرتقالي مع القلويدات.
- **كاشف واجنر** (Wagner's reagent) : يعطي راسب بني محمر مع القلويدات في وجود (KI).
- **كاشف بوخاردت** (Bouchardat's Reagent): يحتوي على يود البوتاسيوم (KI) واليود (I) ويتفاعل من طريق هلجنة القلويدات معطيا راسب اصفر.
- **كاشف** Hager's:يعطي راسب مصفر وهذا بإضافة حمض البكريك

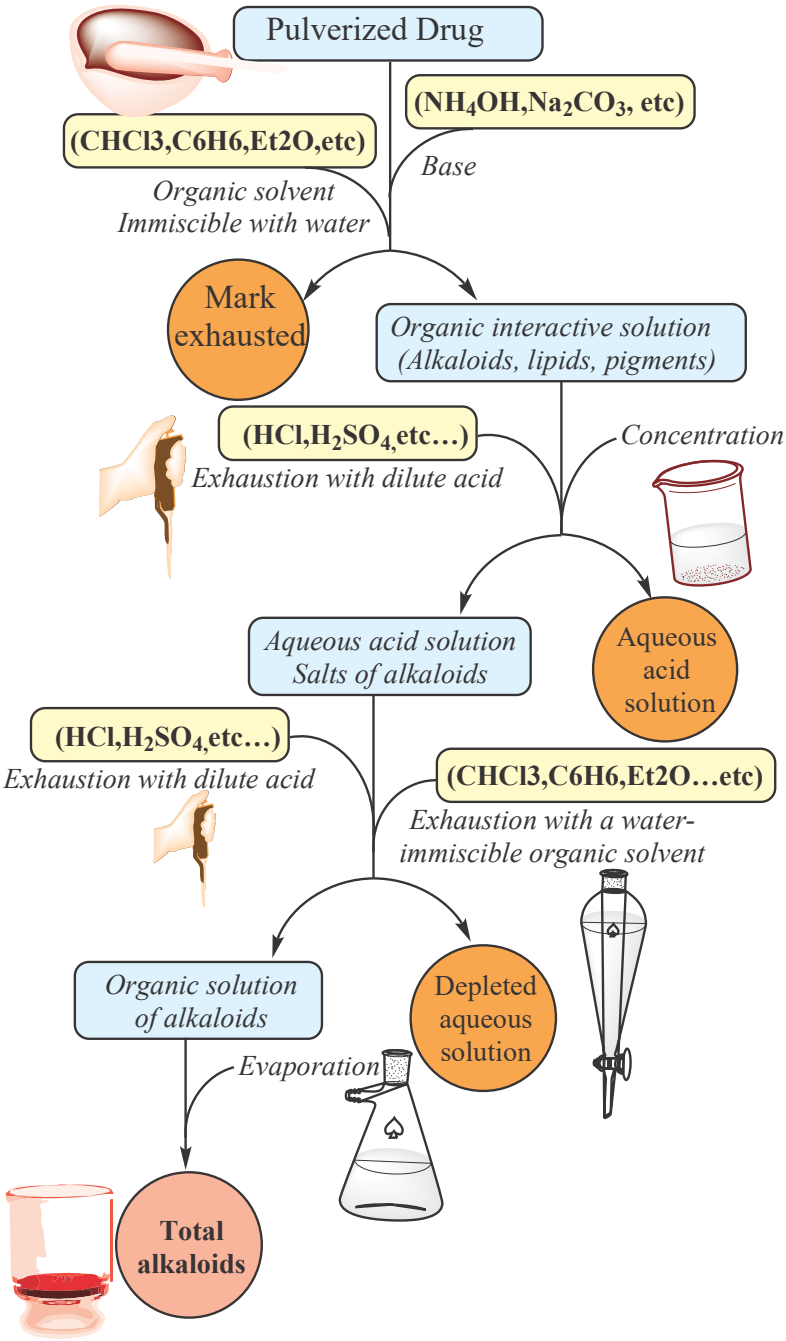
6.VI طرق استخلاص القلويدات

تتواجد القلويدات في النباتات على هيئة أملاح أو في صورة عناصر ذائبة أو تكون ذات خاصية قاعدية وبالتالي يعتمد استخلاصها على الذوابانية المختلفة التي تنجم بين القواعد والأملاح في الماء أو في المذيبات وهذا بفعل PH. هناك طريقتين مهمتين للاستخلاص أشارت إليهما الكثير من المراجع، الاستخلاص في وسط قاعدي (عن طريق مذيب) والاستخلاص في وسط حامضي

1.6.VI الاستخلاص بواسطة مذيب في وسط قاعدي

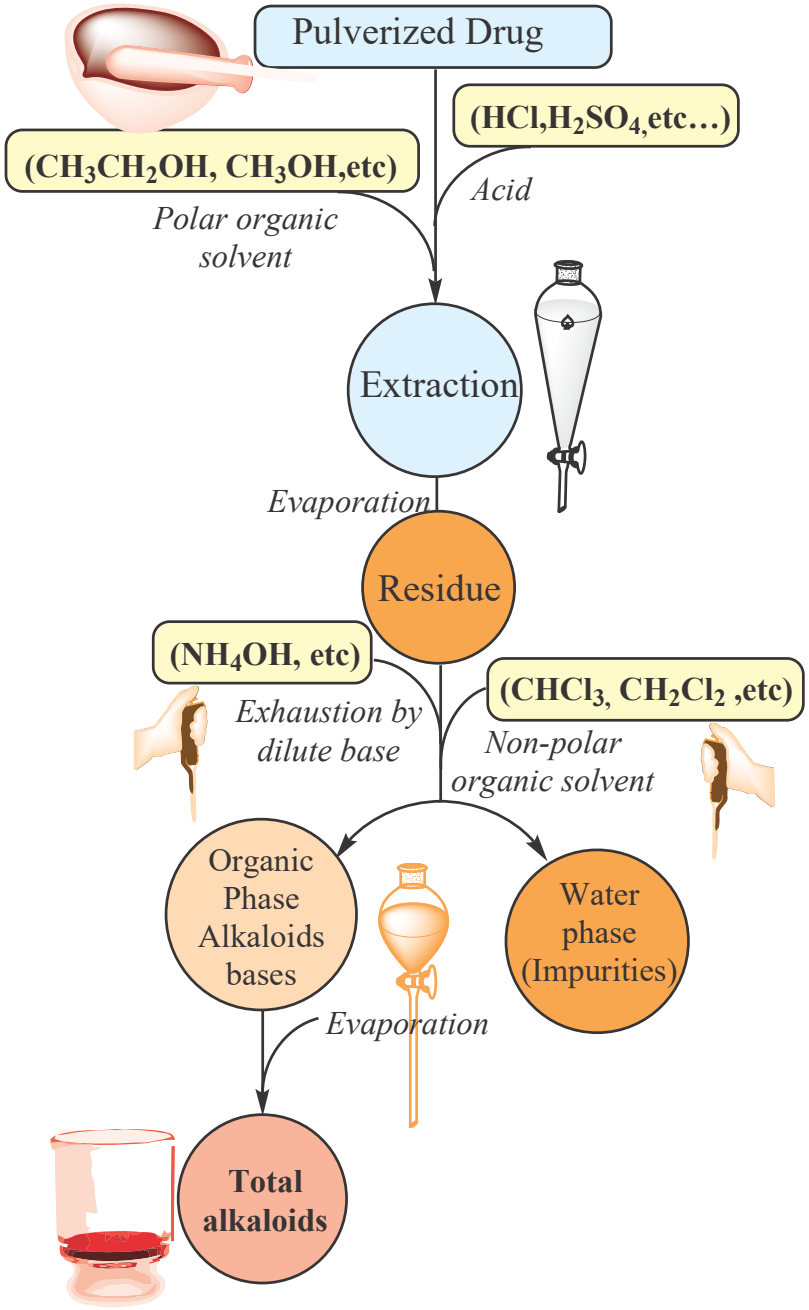
يسحق العقار ويمزج مع محلول مائي قاعدي غالبا ما تستعمل الأمونياك ، حيث يتم تحرير القلويدات من مكوناتها الملحية . القلويدات الحرة المتحصل عليها يتم انحلالها مباشرة في مذيب عضوي يمكن أن يكون البنزين (C_6H_6) أو الكلوروفورم ($CHCl_3$) أو إيثردي إيثيليك (Et_2O) ، بعدها يتم فصلها بواسطة أنبوبة الفصل، ويركز عن طريق التقطير بواسطة الضغط المنخفض. الرواسب يتم تحريكها مرات عديدة مع محلول مائي حامضي.

القلويدات تنحل في شكل أملاح في الطور المائي الحامضي بينما اللبيدات وصبغيات الستيرول تبقى في الطور العضوي. الحمض المستعمل هو HCl المخفف (2N). المحاليل المائية لأملاح القلويدات تجمع وتغسل بواسطة مذيب غير قطبي مثل الكلوروفورم ويتم إعادته على شكل قاعدي وذلك بإضافة الأمونياك وذلك في وجود مذيب غير قابل للامتزاج. الطور المائي يبقى مستمر حتى القلويدات القاعدية تمر إلى الطور العضوي هذه الأخيرة تحوي على قلويدات قاعدية يتم تجفيفها بواسطة Na_2SO_4 ثم تبخر في جهاز التبخير ألدوراني من أجل الحصول على راسب القلويدات الكلية كما هو مبين في (شكل 60).



شكل 60: استخلاص القلويدات في وسط قاعدي

2.6.VI الاستخلاص في وسط حامضي

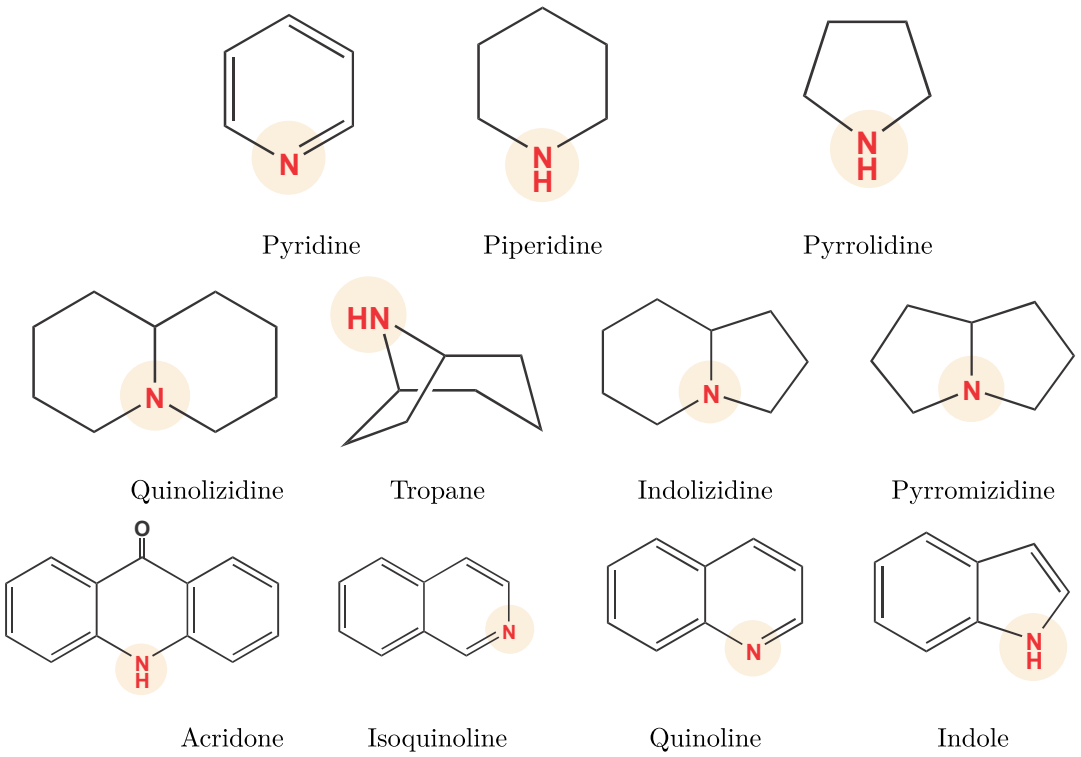


يسحق العقارو يوضع مباشرة في الماء الحامضي (Eau acidifiée)، ثم يستخلص بمذيب قطبي، يركز المحلول الحاوي على القلويدات الملحية وتعالج وفقا (شكل 61)

شكل 61: استخلاص القلويدات في وسط حامضي

7.VI تصنيف القلويدات

يعتمد تصنيف المركبات القلويدية على معيارين:
المعيار الاول: حسب مصدر النواة التي تشتق منها القلويدات والإصطناع الحيوي لها (شكل 62) حيث نجد

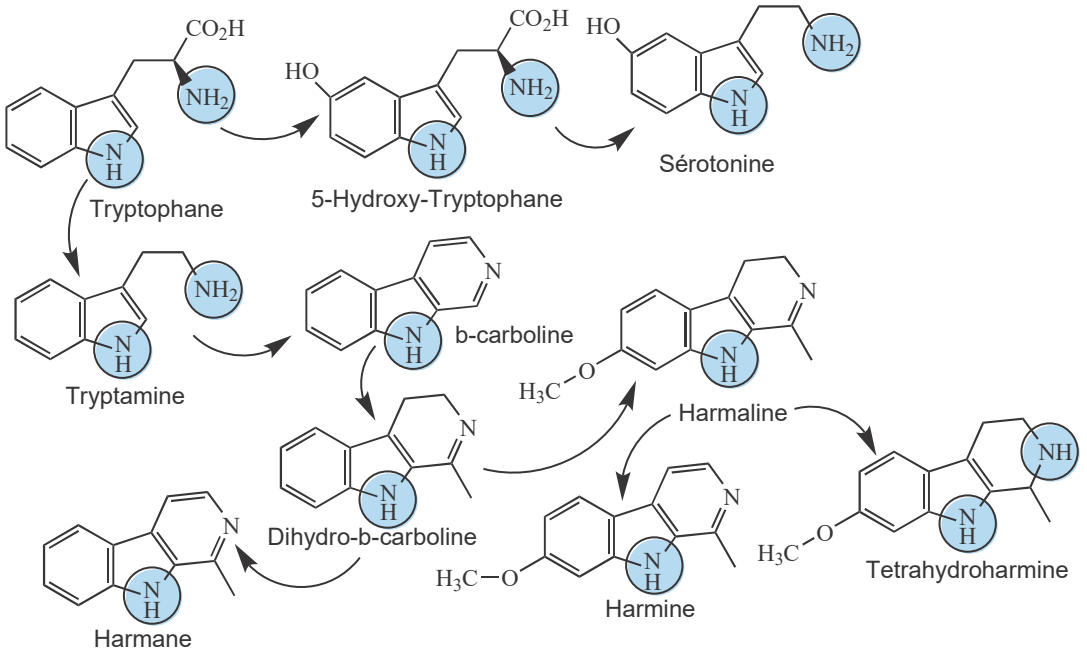


شكل 62: الأنوية التي تشتق منها القلويدات

1.7.VI القلويدات المشتقة من الحمض الآميني Tryptophane

تشتق معظم القلويدات الأندولية التي تحتوي على نواة الأندول من الحمض الآميني تربتوفان وهي واحدة من أكبر العائلات الكيميائية، تستخلص من عدة عائلات نباتية مثل: الفصيلة الرطراطية (Zygophylaceae)، الفصيلة الدفلية (Apocyanaceae)، الفصيلة اللوقانية (Loganiaceae) والفصيلة البقولية (Loganiaceae)...الخ، تضم أكثر من 2000 نوع، منها مركبات بسيطة التركيب تشتق مثل قلويدات β-Carboline المتواجدة في مختلف أعضاء نبات *Peganum harmala* وقلويد

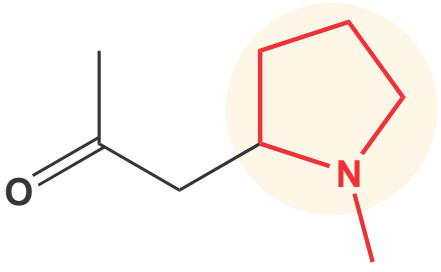
Serotonine ، تعزى أهمية هذا النوع من القلويدات إلى الدور الفارماكولوجي الذي تحدثه على الكائن الحي مثل تأثيرها المضاد للفيروسات والسرطان



شكل 63: التخليق الحيوي للقلويدات الأندولية المشتقة من الحمض الآميني Tryptophane

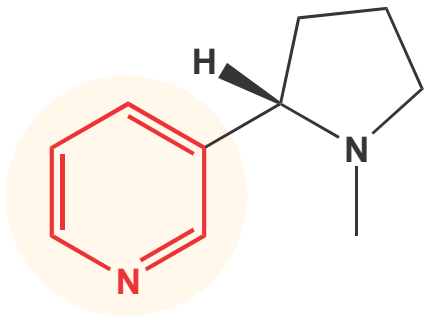
2.7.VI مجموعة القلويدات المشتقة من الحمض الآميني Ornithine

تشمل هذه المجموعة على :



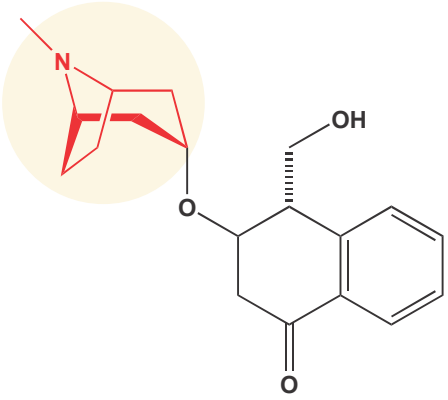
Hygrine

قلويدات البيروليدين البسيطة: يكون الحمض الآميني ornithine هو البادئ في تشكل نواة البيروليدين مثل قلويد hygrine ، الذي ينتج من إضافة حمض acetyle acetic acid إلى N-methyle pyrrolinium



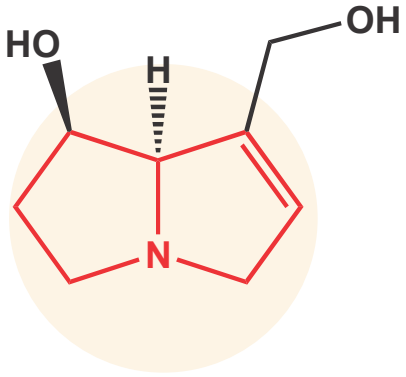
Nicotine

قلويدات البريدين: تحتوي جزيئتها على حلقة غير متجانسة pyridine أهمها piperidine المتواجد في ثمار الفلفل الأسود (Piper nigrum) و Nicotine في أوراق التبغ



Atropine

قلويدات التروبان: تحتوي قلويداتها على نواة Tropane نجدها خاصة في العائلة الخشخاشية (Papaveraceae) والباذنجنية (Solanaceae) مثل نبات السكران من أهمها قلويد Scopolamine و Atropine.



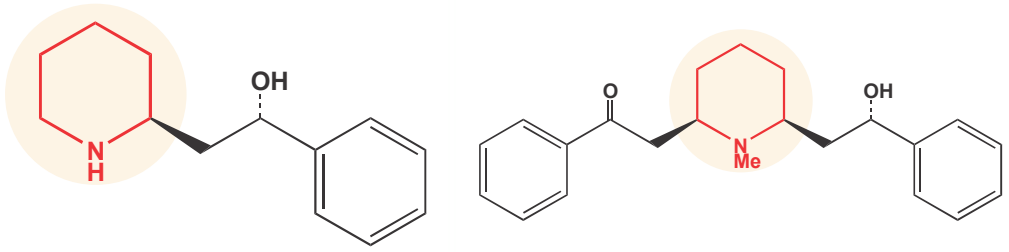
Retronecine

قلويدات البيروليزيدين : تصنف هذه القلويدات عامة ضمن مجموعة أشباه القلويدات الكينوليزيدنية، وهي تتميز بوجود نواة Pyrrolizidine المتكونة من اتحاد جزيئتين من Ornithine مثل قلويد Retronecine توجد خاصة عند العائلة Fabaceas, Borraginaceaeو Asteraceae تتميز بسمية شديدة.

3.7.VI القلويدات المشتقة من الحمض الآميني Lysine

يعتبر نبات التبغ الهندي (*Lobelia inflata*) غني بالقلويدات المشتقة من اللزين حيث تتراوح نسبتها مابين 0.4-0.2 % متمثلة في Lobelanine و Lobeline ،تتميز هذه القلويدات بتخفيف مرض الربو والتهاب الشعب الهوائية، من بين القلويدات المشتقة من اللزين كذلك نجد قلويد Pseudopelletierine

المستخرج من قشرة الرمان و Sedamine من جنس *Sedum acre* (Crassulaceae)

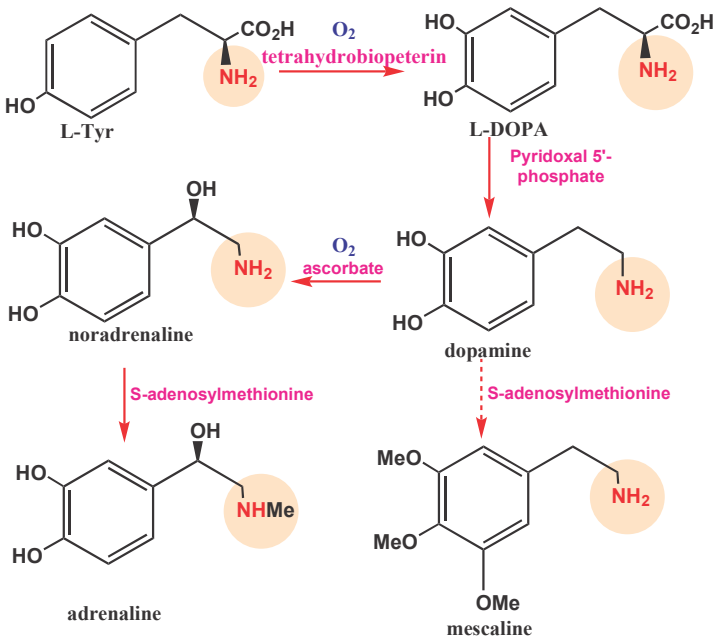


Sedamine Lobeline

شكل 64: بنية قلويدي Lobeline Sedamine

4.7.VI القلويدات المشتقة من الحمض الآميني Phenylalanine و Tyrosine

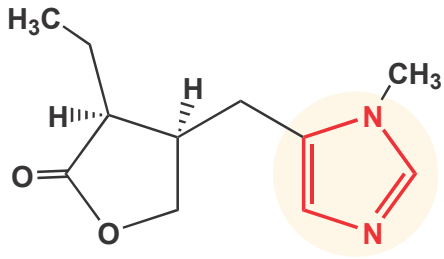
تنتشر قلويدات هذه المجموعة في كثير من العائلات النباتية أهمها: Liliaceae, Cactaceae, Papaveraceae, Poaceae, Arecaceae و Acnoliaceae، أهم قلويدات هذه المجموعة Mescaline, Dopamine, Adrenaline و Noradrenaline المشتقة من حمض Tyrosine كماهو مبين في مسار تخليقها



شكل 65: التخليق الحيوي للقلويدات المشتقة من الحمض الآميني TYROSIN

5.7.VI القلويدات المشتقة من الحمض الآميني Histidine

تحتوي قلويدات هذه المجموعة على نواة Imidazole وتنشر في عدة عائلات مثل Ephorbiaceae و Rutaceae، اهم قلويداتها Pilocarpine المستخرج من نبات *Pilocarpus microphyllus* و *P. jaborandi* والذي تصل نسبته 0.5-1 % له دور في علاج مرض الجلوكوما الذي ينشأ نتيجة ارتفاع الضغط بالعين فيحصل نتيجة ذلك تلف في أنسجة العصب البصري

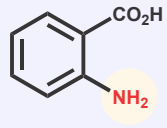
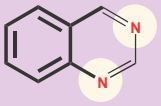
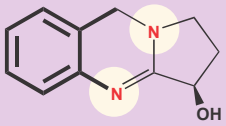
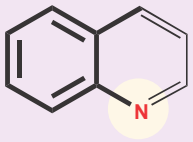
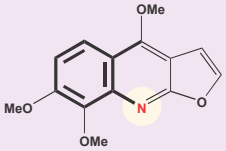
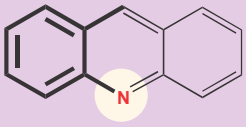
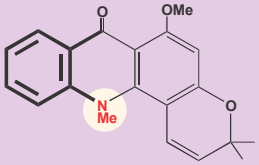


Pilocarpine

6.7.VI مجموعة القلويدات المشتقة من حمض Anthranilique

تتواجد قلويدات هذه المجموعة في الطحالب وكذا في عدة عائلات نباتية مثل Rutaceae, Acanthaceae و Zygophyllaceae وأهمها قلويداتها : Quinazoline, Quinoline و Benzoxazine كما هو مبين في (جدول 15)

جدول 15: بعض القلويدات المشتقة من حمض Anthranilique

حمض Anthranilique	نوع النواة المشتقة من حمض Anthranilique	أمثلة عن القلويدات
 anthranilic acid	 quinazoline	 Peganine
	 quinoline	 Dictamine
	 acridine	 Acronycine

المعيار الثاني لتقسيم القلويدات : وضعه هيجانور Heganour الذي يقسم فيه القلويدات إلى المجموعات الثلاث التالية :

- **القلويدات الحقيقية** :هي مشتقات من الأحماض الآمينية ، عادة تكون سامة وذات تأثيرات فيزيولوجية متباينة وهي قاعدية بدرجات متفاوتة، وتحتوي على ذرة آزوت واحدة أو أكثر في حلقات متباينة (Heterocyclic Ring)

- **القلويدات الأولية**: يتم تخليق قلويدات هذه المجموعة من الأحماض الآمينية وهي قلويدات قاعدية، ذرة الآزوت بها ليست في حلقة متباينة ومن أمثلة هذه المجموعة Mescaline وEphedrine.

- **القلويدات الكاذبة**: لا يتم تخليقها حيويا داخل الأنسجة النباتية من الأحماض الآمينية ومن بين هذه المجموعة: القلويدات الإستيرودية مثل Conessine والقلويدات البيورينية مثل Caffeine

8.VI دور القلويدات في النبات

تبقى وظيفة القلـــويدات غير معروف بدقة داخـــــل النبات، رغم هذا فقد تم حصر مجموعة من الأدوار تتمثل في:

- معظم القلويدات مواد شديدة السمية لذلك فإن وجودها في النبات يعتبر بمثابة عامل دفاعي لحمايتها من الحشرات وأكلات العشب من الحيوانات.

- تحمي النبات من التلف الذي تسببه الأشعة فوق البنفسجية.

- تعتبر القلويدات بمثابة مخزون احتياطي لعنصر النتروجين لإمداد النبات به وقت الحاجة.

- بعض المركبات القلويدية تؤدي دور كمواد منظمة للنمو.

9.VI التأثيرات الفسيولوجية للقلويدات

كثير من الأبحاث بينت أن القلويدات تتباين في استعمالاتها الطبية، فبعض القلويدات ذات التأثير المخدر مثل Morphine والكوكايين Cocaïne وبعضها منبه للجهاز العصبي مثل strychnine وبعضها موسع لحدقة العين مثل Atropine كما يلعب قلويد reserpine المستخرج من (*Rauwolfia*

serpentina) دورا هاما ضد الأورام، حيث يبين (جدول 16) بعض النباتات الغنية بالقلويدات وتأثيراتها الفسيولوجية.

جدول 16: بعض القلويدات الهامة وأماكن تواجدها في الأجزاء النباتية واستعمالاتها الطبية

الجزء المستخدم	الاسم العربي	الاسم العلمي	العائلة النباتية	القلويدات الرئيسية	الاستخدامات العلاجية
الأوراق	الشاي	*Camellia Sinensis*	Theaceae	Caffeine, Theobromine, Theophylline	منبه للجهاز العصبي المركزي
	البلادونا	*Atropa belledonna*	Solanaceae	Atropine, Hyoscyamine & Hyoscine	يوسع حدقة العين ومسكن للمغص
	الخشخاش	*Papaver somniferum*	Papaveraceae	Morphine, Papavérine, Codeine	مسكن للالم مهدئ للجهاز العصبي المركزي
البذور	البن العربي	*Coffea arabica*	Rubiaceae	Caféine, Théobromine, Théophylline	منبه
	الجوز المقيئ	*Strycnose nux-vomica*	Loganiaceae	Strycnine, Brucine	منبه للجهاز العصبي المركزي
العشب بأكمله	السكران	*Hyoscyamus*	Solanacaea	Hyoscyamine, Atropine & Hyoscine	يوسع حدق العين ومسكن للمغص
	لوبيليا	*Lobellia inflata*	Campanulaceae	Lobéline	طارد للبلغم ومنشط للتنفس
	الايفدرا	*Ephédra sinica*	Gnetaceae	Ephedrine	في علاج الإكزيما
	الحلاح	*Colchicum autumna*	Liliaceae	Colchicine	في علاج النرقس والتهاب المفاصل