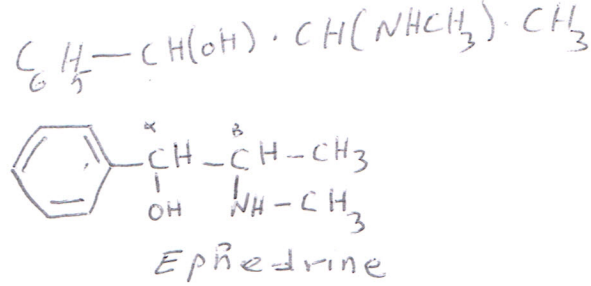


فصل مزيج الايفدرين و الايفدرين الكاذب:

- إن هيدروكلوريد الايفدرين الكاذب أكثر انحلالا في الكلوروفورم (أكثر من 50مرة) من هيدروكلوريد الايفدرين و هكذا إذا حفظت هاتان المادتان في الكلوروفورم لمدة طويلة ينفصل هيدروكلوريد الايفدرين بشكل بلورات بينما يبقى هيدروكلوريد الايفدرين الكاذب منحلا في الكلوروفورم.
- و نفس الشيء مع الكحول.
- ان بلورات الايفدرين الكاذب تنحل في الماء تاركة بلورات الايفدرين القليلة الانحلال في الماء.

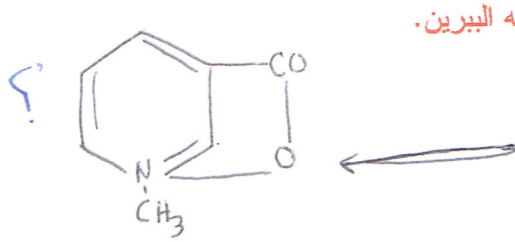
2- القلويدات المشتقة من نواة البريدين و الببريدين

و هذه المجموعة تنقسم إلى تحت مجموعات على أساس النواة الداخلة في الجزيء و هي:

أ- القلويدات التي تحتوي على حلقة بريدين واحدة فقط مثل قلويد ترجونلين Trigonelline

ب- القلويدات التي تحتوي على حلقة بريدين مع حلقات نتروجينية أخرى مثل Nicotine.

ج- القلويدات التي تحتوي على حلقة ببريدين منه الببرين.

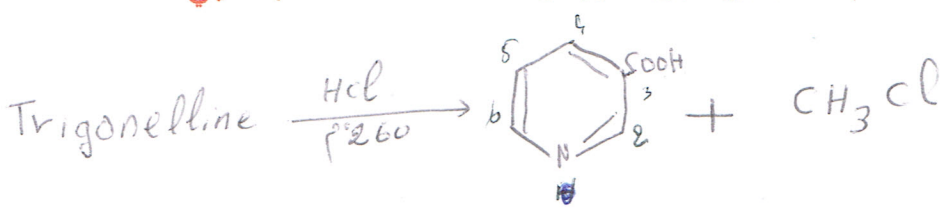


ترجونلين Trigonelline: و هو عبارة عن:

1-methyl nicotinic acid

و هو قلويد يحتوي على حلقة البريدين فقط و يوجد في بذور البن و نباتات أخرى،

و هذا القلويد عبارة عن مركب بلوري يذوب في الماء معطيا محلولا متعادلا و عندما يغلى مع HCl على 260°م يتكسر إلى كلوريد الميثيل و nicotonic acid حسب ما يلي:



قلويدات نبات التبغ (القلويدات النيكوتينية)

و هي القلويدات التي تحتوي على حلقة البريدين اما مفردة كما في الأنابازين أو متحدة مع حلقات أخرى مماثلة مثل البيروليدين كما في النيكوتين و نورنكوتين و مشتقاتهما.

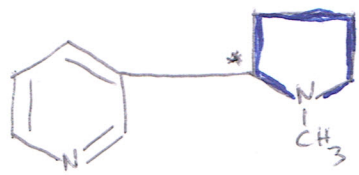
كما أن هذه القلويدات لا تحتوي على الأكسجين و لذلك فهي سائلة و متطايرة.

النيكوتين Nicotine:

النيكوتين النقي عديم اللون سائل طيار زيتي القوام يتحول إلى اللون الأصفر بسرعة عندما يتعرض للهواء، يذوب في الماء و الكحول و الإثر و القروليم إثر و له رائحة تشبه رائحة السيجارة و طعم حاد و محرق، و هو يغلي بدرجة 250-260°م مع التحلل البسيط و هو يتطاير بسهولة مع بخار الماء و حتى مع أبخرة الكحول.

و يعتبر النيكوتين من الأمينات الثنائية و يحتوي على ذرتي نتروجين إحداهما في حلقة البريدين و الأخرى في حلقة البيروليدين.

تركيبه الكيميائي:



و هو عبارة عن β- pyridyl α-methyl pyrolidine

اختبارات التمييز: يمكن تمييز النيكوتين عن القلويدات المصاحبة كما يلي:

1- يعطي محلول النيكوتين المائي لون وردي محمر يتحول إلى بنفسجي عند إضافة محلول para dimethyl amino-benzaldhyde في حمض هيدروكلوريك مدخن (مركز)

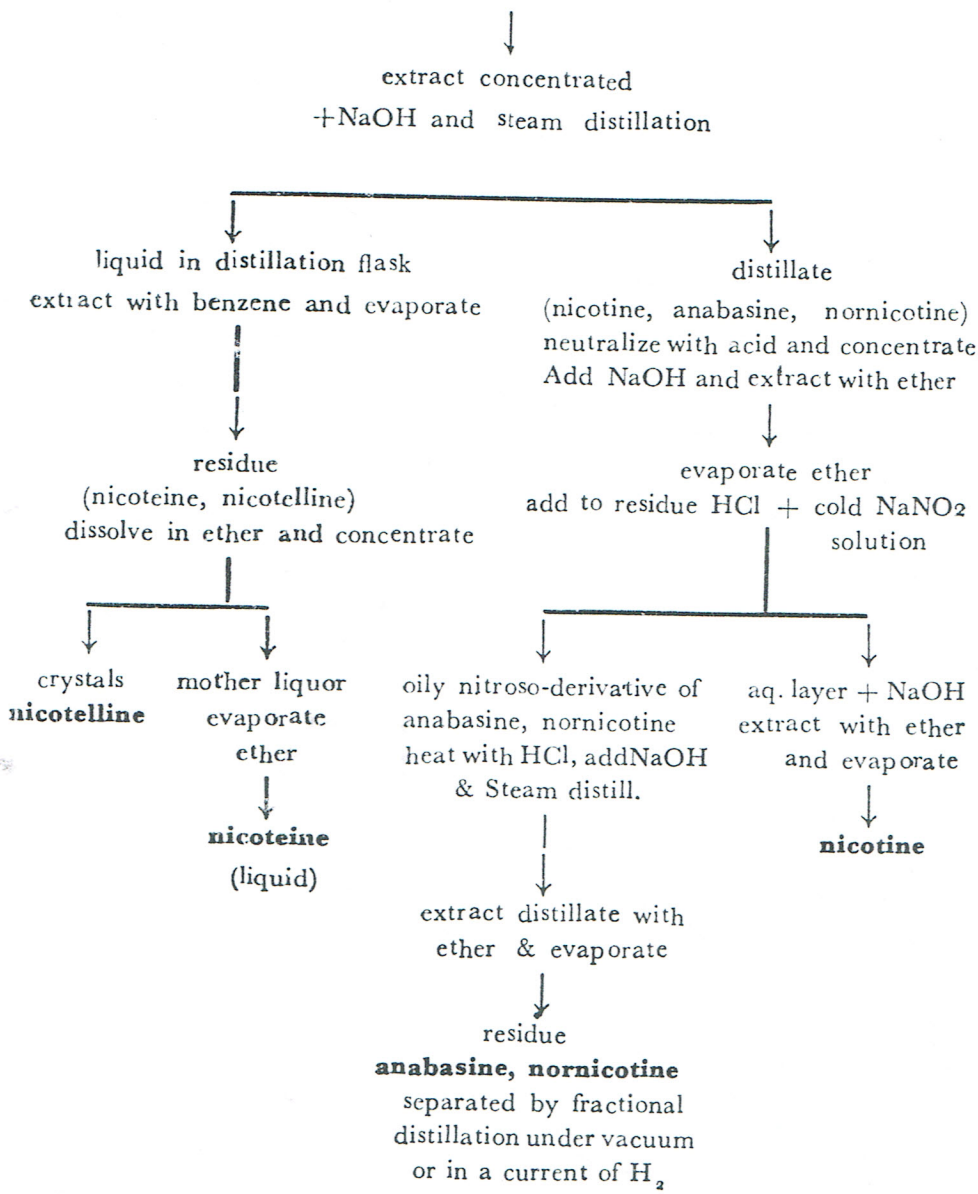
2- عند خلط محلول النيكوتين المائي مع 0.5غ من الفانيلين في 100مل HCl مركز فانه يعطي لون أحمر دموي.

الاستعمال:

- يستعمل أساسا كمبيد حشري على شكل محلول كبريتات النيكوتين بقوة 40%.

PREPARATION OF TOBACCO ALKALOIDS.

Schematic Method of Preparation of Tobacco Alkaloids



- لا يستعمل طبيا إلا نادرا إذ أنه شديد السمية حيث يسبب تشنج العقد العصبية غير الارادية و يسمى تشنج العضلات المخية.

- إن استعماله في التدخين يتسبب عنه أضرار خطيرة تزداد شدتها بتوالي التدخين و الإفراط فيه حيث يمتص النيكوتين عن طريق الغشاء المخاطي للأنف و الفم، و بما أن الدخان(التبغ) يحتوي على قلويد النيكوتين و موادها المتحللة كالقطران و حمض الهيدروسيانيك HCN و هذا الأخيرشديد السمية كما يحتوي على CO_2, CO و الأمونيا و بعض الأحماض العضوية و الألدهيدات، و هناك نوعين من التسمم بالتدخين:

1- **تسمم مزمن** و أعراضه:

- احتقان في القصبة الهوائية و الحنجرة و البلعوم
- ظهور تورما سرطانيا في الرئة و منطقة الحنجرة و البلعوم (ترسب القطران)
- عسر في التنفس لأي مجهود
- اضطرابات في دقات القلب و الدورة الدموية تؤدي إلى ذبحة صدرية

2- **تسمم حاد** و أعراضه:

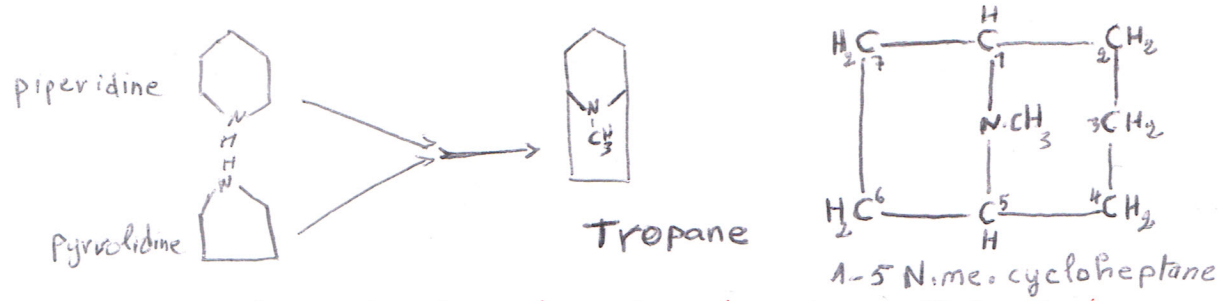
- إفرازات متزايدة في اللعاب و في العرق و صعوبة في التنفس و اضطرابات في دقات القلب
- انخفاض شديد في ضغط الدم يعقبه هبوط ثم الموت بسبب تزايد HCN
- قد يموت المدخن بالسكتة القلبية

* و قد ذكرت الهيئة العالمية للصحة أنه يموت في العام على الأقل مليون شخص بسبب التدخين.

إلا أن التبغ أصبح من أهم وسائل المتعة في جميع أنحاء العالم حيث يستعمله معظم الناس، و تنسب صفات التلطيف و التخدير البسيط إلى وجود قلويد النيكوتين.

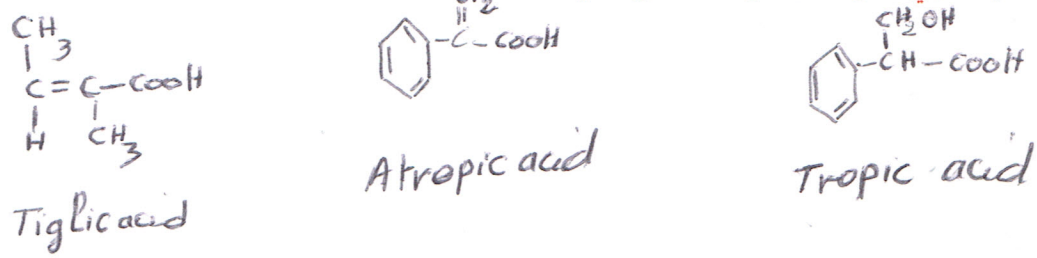
3- القلويدات المشتقة من نواة التروبان

قلويدات التروبان مركبات ثنائية الحلقة تتكون من اندماج حلقة البيرولدين مع حلقة الببريدين كما هو موضح بالشكل التالي:

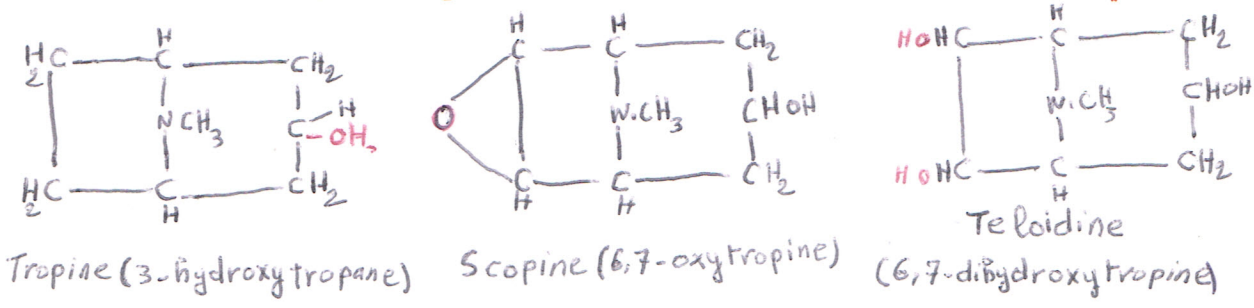


و أن جميع هذه القلويدات عبارة عن أسترات لبعض الأحماض العضوية فمثلا يمثل

3-hydroxytropane النواة الأساسية في قلويد الأتروبين، و أن لهذه المركبات خواص مشتركة فهي أسترات لبعض الأحماض التالية:

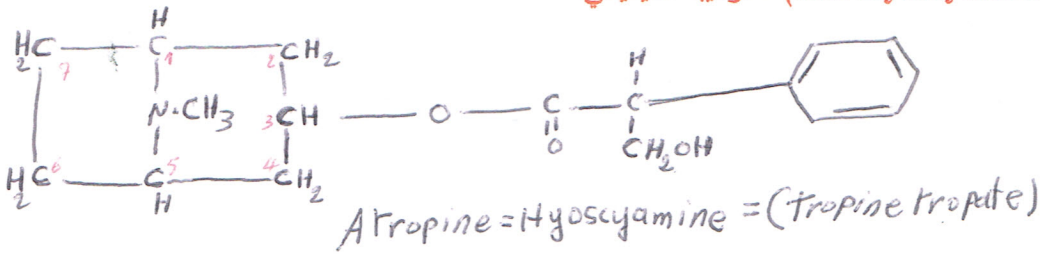


و تعطي هذه الأسترات عند اماهتها أحد الأحماض السابقة بالإضافة إلى قواعد كحولية مثل:



من أهم هذه القلويدات الأتروبين (الهيوسيامين) و الهيوسين (السكبولامين).

الأتروبين (D.L Hyoscyamine) : تركيبه الكيميائي



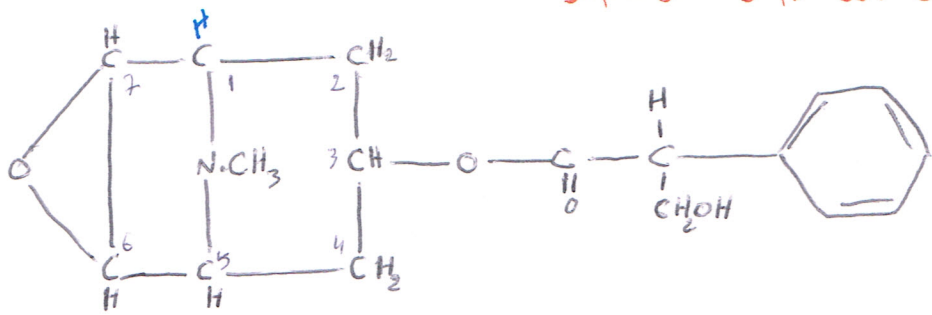
يوجد في نباتات الداتورة و السكران و البلادونا، و أنه يتبلور في محلوله الكحولي عند اضافة الماء أو الكلوروفورم، و عند إضافة الإثر يشكل بلورات طويلة، و أن 1غ من الأتروبين ينحل في 400مل من الماء المقطر و 3 مل من الكحول و 1 مل من الكلوروفورم و 60 مل من الإثر، و يكون محلوله المائي مر الطعم و من أملاحه المستعملة كبريتات الأتروبين و من

صفات هذا الأخير أن بلوراته عديمة اللون صغيرة جدا و مسحوقه أبيض و عديم الرائحة و لكنه مر الطعم.

3- الهيوسين (Scopolamine) : تركيبه الكيميائي

عبارة عن سائل لزج بقوام الشراب لا يتبلور إلا بصعوبة كبيرة جدا و عندما يبخر محلوله في الكلوروفورم تبقى بقية بقوام الشراب، يمكن بلورتها بصعوبة جدا من الإثر فتعطي بلورات عديمة اللون تنصهر بدرجة 59°م، و الهيوسين أكثر انحلالا في الماء من الأتروبين و ينحل بسهولة في الكحول و الكلوروفورم و الإثر.

و من أملاحه المستعملة هيدروبروميد الهيوسين الذي يمتاز ببلوراته العديمة اللون و الشفافة و مسحوقه أبيض متبلور عديم الرائحة ذو طعم مر

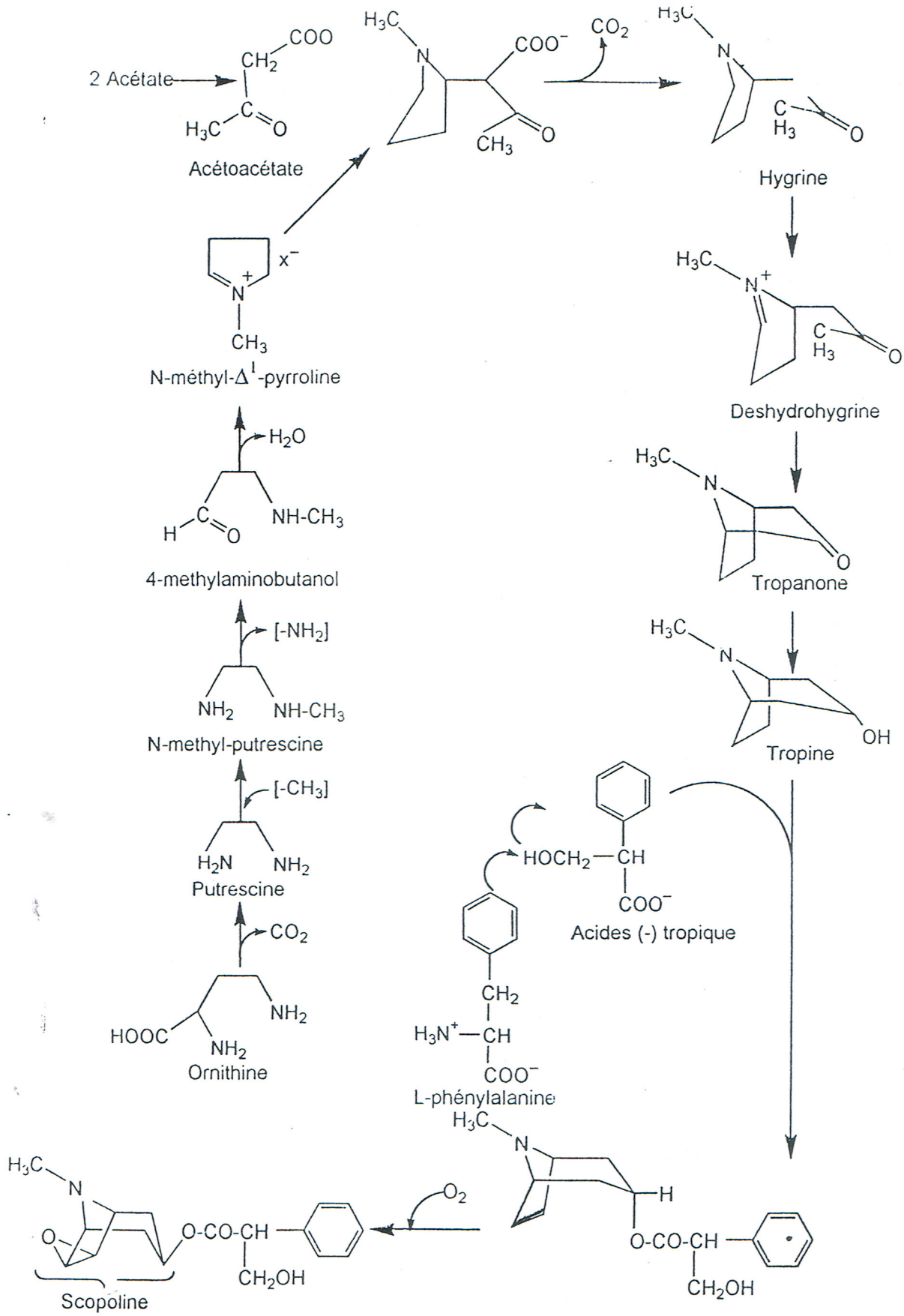


Hyoscine = scopolamine

(Scopine tropate)

Common Solanaceous alkaloids and their products of hydrolysis

Alkaloid	M.P.	Form	Products of hydrolysis	
			Base	Acid
Atropine	117—118°C	lustrous prisms	Tropine	dl-tropic acid
Hyoscyamine	107°C	slender needles	Tropine	l-tropic acid
Hyoscine	—	syrup	Scopoline (oscine)	l-tropic acid
Meteloidine	141—142°C	tubular needles	teloidine	tiglic acid
Belladonine	—	amorphous	tropine	isatropic acid
Norhyoscyamine	133—134°C	needles	nor-tropine	l-tropic acid
Apoatropine	60°C	prisms	tropine	dl-atropic acid
Tigloidine	—	syrup	pseudotropine	tiglic acid
Valeroidine	85°C	laminar crystals	dihydroxytropane	isovaleric acid



شكل-1- التخليق الحيوي لقلويدات التروبان(الهيوسيامين و السكوبولامين) (Richter 1993).

II-3- التخليق الحيوي لقلويدات التروبان (الهيوسيامين و السكوبولامين)

وفقا لما ذكر Richter (1993)، Mckillop (1969)، فإن تخليق قلويدات التروبان يتم انطلاقا من الحمض الأميني الأورنثين (Ornithine) الذي يحدث له نزع CO_2 (Décarboxilation) متحولا بذلك إلى Putrescine هذا الأخير يضاف له الميثيل $[CH_3]$ (Méthylation) معطيا N-méthylputrescine يتم نزع مجموعة الأمين $[-NH_2]$ منه (Désamination) فنتحصل على المركب 4-méthylaminobutanol الذي يتحول في محلول مائي إلى مركب حلقي هو N-methyl-Δ^1-pyrroline هذا الأخير و في وجود acétoacétate نتحصل على المركب المفتاح التروبين (La Tropine) مرورا بـ hygrine، Deshydrohygrine وTropanone، تتم بعد ذلك عملية الأسترة على مستوى التروبين عن طريق حمض التروبيك مشتق حمض السيناميك حيث يمثل الحمض الأميني فنيل الأنين (Phenylalanine) المركب الابتدائي لهذا الحمض لنصل في النهاية إلى المركب L-hyoscyamine الذي يتحول في وجود O_2 إلى Scopolamine. (شكل 1).

II-3- التقدير الكمي لقلويدات السكران الأبيض لبنيه (Balbaa وآخرون، 1981)

تؤخذ 5 غ من مسحوق السكران كل جزء على حدا من كل عينة وتغمر بالايثانول 70% داخل جهاز المنقط ذو سدادة من القطن لمدة ليلة كاملة. يتم بعدها تقطير كل عينة وتستمر العملية بإضافة الكحول 70% إلى غاية استخلاص كل القلويدات (يمكن التأكد من ذلك بسلبية كاشف ماير).

يبخر المستخلص الكحولي في جهاز التبخير الدوراني La rotavapeur (Büchi Rotavapor R-200 Switzerland) إلى خمس الحجم الأصلي يضاف للخلاصة المركزة المحصل عليها 5 مل من حمض كلور الماء (1عياري) مع التقليب لإذابة القلويدات الموجودة بها.يرشح المحلول الحمضي من خلال قطعة قطن في قمع فصل ويغسل القطن والطبق المستعملان للترشيح 3 مرات بواسطة 5 مل حمض كلور الماء (1عياري) في كل مرة ثم تغسل بالماء المقطر عدة مرات في كل مرة بحوالي 3 مل. ويستخلص المحلول الحمضي المرشح بواسطة 5 مل كلوروفورم على مرتين والمستخلص الكلوروفورمي يغسل ثانية مرتين بـ 5 مل حمض كلور الماء (1 عياري) ثم يضم المحلول الثاني إلى الأول ثم يجعل قلويا بواسطة هيدروكسيد الأمونيوم، يضاف له 10 مل كلوروفورم ويستخلص، تعاد العملية 3 مرات إلى الاستخلاص الكلي للقلويدات. يبخر المستخلص الكلوروفورمي في جهاز التبخير الدوراني La rotavapeur ويذاب الراسب في 20 مل حمض كلور الماء (0,02عياري). وتمت عملية المعايرة بواسطة (0,02عياري) هيدروكسيد البوتاسيوم (KOH) باستعمال أحمر الميثيل كدليل.

تحسب النسبة المئوية للقلويدات لكل من المجموع الخضري و الجذري على أنها هيوسيامين وفقا لقانون دستور الأدوية المصري (Egyptian pharmacopeia، 1972):

$$\% \text{ القلويدات} = \frac{(\text{حجم الحمض} \times \frac{N}{50} - \text{حجم القاعدة المستهلكة} \times \frac{N}{50}) \times 0,00587}{\text{وزن العينة المستعملة من المسحوق الجاف}} \times 100$$

II-4- الدراسة الكروماتوجرافية لقلويدات نبات السكران الأبيض لبنيه

II-4-1- تحضير المستخلصات (Balbaa وآخرون، 1981)

تؤخذ 5 غ من مسحوق السكران لكل من الجزء الخضري والجذري للعينات N_2P_2 ذات نسب سقي 100%، 60%، 30% كل عينة على حدا وتنقع في الايثانول 70% وتجرى عليها عملية الاستخلاص من خلال جهاز المنقط حتى نفاذ استخلاص القلويدات (يكشف عن ذلك بسلبية كاشف ماير).

يبخر المستخلص الكحولي في جهاز التبخير الدوراني La rotavapeur (Büchi Rotavapor R-200 Switzerland)، ويعالج الراسب 3 مرات بواسطة 10 مل من حمض كلور الماء (0,1عياري) في كل مرة، يجمع المحلول الحمضي ويرشح في قمع فصل ويغسل مرتين بواسطة 10 مل كلوروفورم، المستخلص الكلوروفورمي يستخلص مرتين بواسطة 5 مل من حمض كلور الماء (0,1عياري) ويجمع المحلول الحمضي مع الأول ويجعل قلويا بواسطة هيدروكسيد الأمونيوم ويستخلص 3 مرات بإضافة 20 مل كلوروفورم في كل مرة، يجمع المستخلص الكلوروفورمي ويجفف بترشيحه من خلال كبريتات الصوديوم اللامائية، ثم يبخر تحت ضغط منخفض على حمام مائي، ويذاب الراسب في 10 مل كلوروفورم ويرشح مرة ثانية خلال كبريتات الصوديوم اللامائية لحين دراستها كروماتوجرافيا.

II-4-2- كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة

II-4-2-1- المادة المدمصة المستعملة

ألواح مغطاة بهلام السليكا من نوع Sillicagel G ذات سمك 0,2 ملم محضرة بمحلول (0,5عياري) هيدروكسيد البوتاسيوم (KOH). وقبل استعمال الألواح نشطت داخل فرن حراري لمدة 10 دقائق تحت درجة حرارة 60°م.

II-4-2-2- نظام المذيب المستعمل

استعملنا لفصل قلويدات نبات السكران الأبيض لينيه نظام المذيب كلوروفورم-ميثانول (1:9) (الحجم بالملل) وفقا لما ذكر (يحي، 1989).

II-4-2-3- القلويدات المرجعية المستعملة

الأتروبين، الهيوسين، المتلويدين، التيجلويدين، البلادونين، الأبوهيوسين، الأبوأتروبين.

II-4-2-4- كاشف الرش المستعمل

كاشف دراجندروف المحضر كما يلي: حسب (Balbaa وآخرون، 1981)

1,6% محلول تحت نترات البيزموث في 20% حمض الخليك، نأخذ منه 5 مل.

40% محلول أيوديد البوتاسيوم في الماء، نأخذ منه كذلك 5 مل.

نجمع الكمية المأخوذة من المحلولين نضيف لهما 20 مل حمض الخليك الثلجي ونكمل بالماء المقطر إلى 100 مل.

II-4-2-5- فصل القلويدات بواسطة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة

بواسطة أنبوب شعري يتم سحب كمية من المستخلص المحضر كل على حدا وعلى بعد 2 سم من الطرف السفلي للوح الكروماتوجرافي، توضع بقع دقيقة حيث المسافة بين البقعة والأخرى 1,5سم

ووضعت بالتوازي العينات المرجعية (الأتروبين، السكوبولامين، الميثلويدين، الأبوهيوسين، البلادونين، الأبواتروبين، التيجلويدين). توضع الألواح داخل الإناء الكروماتوجرافي الحاوي على المذيب لإجراء عملية الفصل وتترك إلى صعود المذيب مسافة 16,5 سم.

بعد صعود المذيب إلى المسافة المذكورة سلفا تسحب الألواح وتجفف هوائيا ثم في فرن حراري على درجة حرارة 45°م لمدة 10 دقائق، ثم تبرد. تعاين الألواح تحت الأشعة فوق البنفسجية أين تظهر البقع القلويدية مزهرة. ثم ترش بكاشف دراجندروف (تفاعله مع القلويدات يعطي لونا أحمرا برتقاليا).

يحسب معامل إنسياب البقع القلويدية R_f وفقا للعلاقة التالية:

$$(\text{معامل الانسياب}) \; R_f = \frac{\text{المسافة التي تقطعها البقعة}}{\text{المسافة التي يقطعها المذيب}}$$