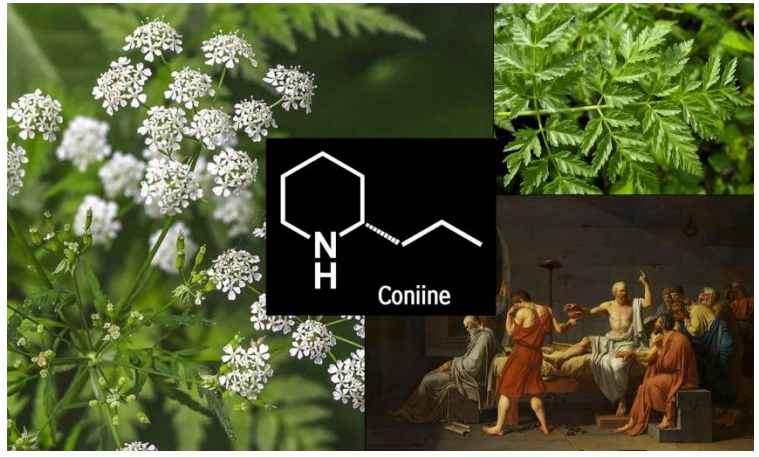
المرحلة الرابعة - فرع الكيمياء

كيمياء النواتج الطبيعية

المحاضرة السابعة -القلويـــدات والفلافونويدات



الدكتور رافد تاج الدين
دكتوراة في الكيمياء - المملكة المتحدة

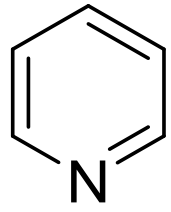
ألأهداف التعليمية

بعد الانتهاء من هذه المحاضرة، يجب أن يكون الطالب قادرًا على:

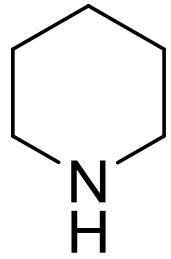
- التعرف على اصناف جديدة من القلويدات والفلافونويداتواستخداماتها
- فهم تركيبها الكيميائي وخواصها السمية والبايولوجية
- التمييز بين الانواع المختلفة للنواة الكيميائية للقلويدات والفلافونويدات

القلويدات المشتقة من نواة البيردين والببريدين

- وهي قلويدات تمتلك حلقة البريدين او نظام حلقي غير متجانس (heterocyclic ring system) مشتق من حلقة البريدين ونقصد به الببردين. ومن امثلة هذه القلويدات
  - بايبرين – كونيين – بايلوكاربين – نيكوتين - سبارتين



Pyridine

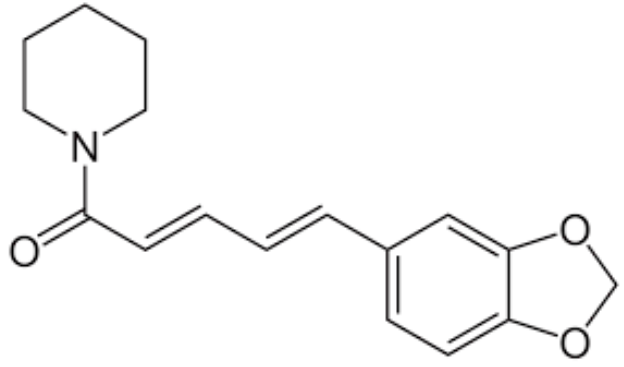


Piperidine

قلويد البايبرين (Piperine) التأثيرات والاستخدامات

بيريرين **Piperine** **قلويد نشط بايلوجيا مشتق من نواة حلقة الببردين الغير متجانسة**

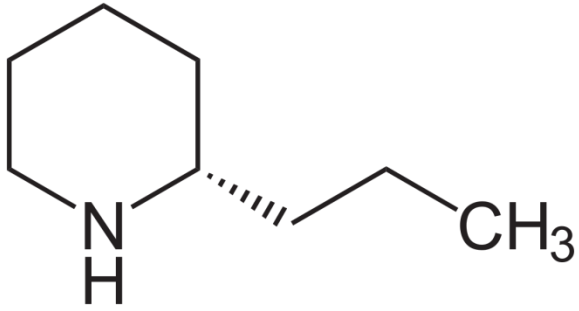
- الصيغة الجزيئية: C17H19NO3
- موجود في الفلفل الأسود Piper nigrum
- يستخدم في الطب التقليدي وأيضًا كمبيد حشري
- يعمل بشكل خاص على تعزيز امتصاص بعض المكملات الغذائية والكركمين



Piperine

قلويد الكونيين (Quniine)

كونيين: قلويد سام مشتق من نواة الببردين غير متجانسة الحلقة



- الصيغة الجزيئيةC8H17N

موجود في:

- سم الشوكران (Hemlock)
- نبات القمع الأصفرSarracenia flava

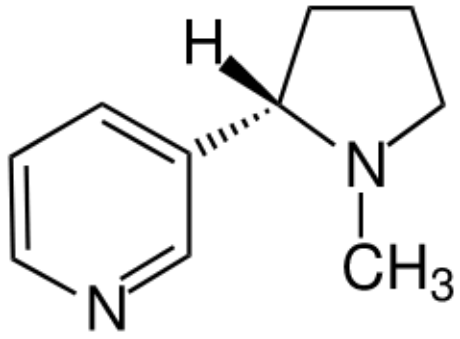
-الخصائص:

- سم عصبي يسبب شلل تنفسي
- سامة لجميع فئات المواشي والبشر

- الأهمية التاريخية:
- استخدم في إعدام سقراط في 399 قبل الميلاد

قلويد النيكوتين (Nicotine)

- **النيكوتين** هو المكون الفعال الرئيس في التبغ (*Nicotiana tabacum*)، ويُوجد أيضًا في العديد من أنواع العائلة الباذنجانية مثل:
  - الطماطم – البطاطا – الباذنجان – الفلفل الاخضر
- **الخصائص:**
  - **سائل زيتي** ذو خواص **ممتصة للرطوبة**.
  - قابل للذوبان في الماء سواء في صورته الأساسية أو في صورة ملحه.
- **التركيب الكيميائي:**
  - يحتوي على **حلقتين نيتروجينيتين خماسية وسداسية**:
    - واحدة منها **بيريدين**
    - والأخرى **حلقة بيروليدين**



- **التسمية**: يمكن تصنيف النيكوتين إما تحت **البيريدين** أو **البيروليدين**.

قلويد النيكوتين وتأثيراته

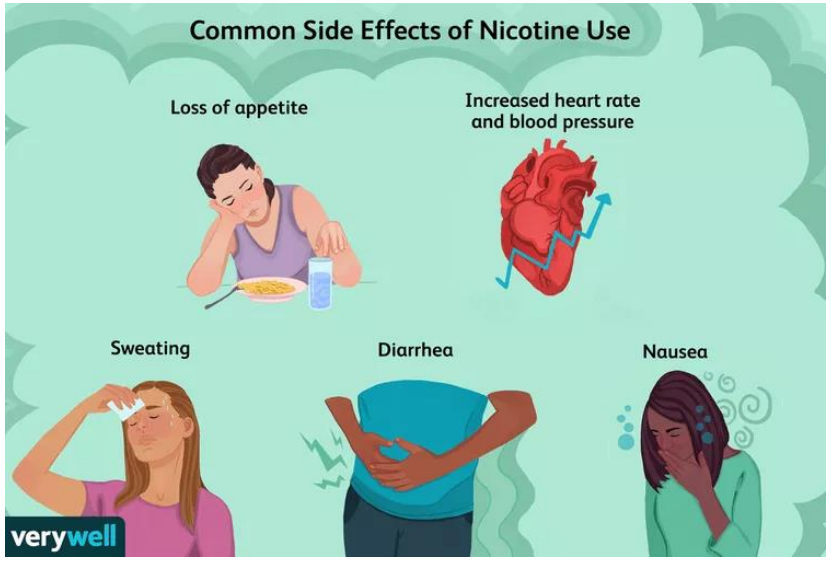
النيكوتين سم عصبي قوي ويستخدم في العديد من **مستحضرات المبيدات الحشرية.**

❑ في **تركيزات منخفضة**:

- يعمل كمنشط **يزيد من النشاط واليقظة والذاكرة**

حيث تعتبر هذه الخصائص من مسببات الادمان الناتج عن تدخين التبغ

التأثيرات الفيزيولوجية:



- يزيد من **معدل ضربات القلب وضغط الدم**
- يقلل من **الشهيه**

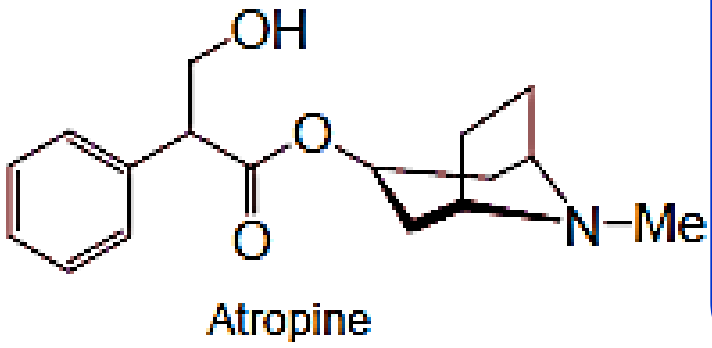
في **الجرعات العالية**:

- يؤدي إلى **الغثيان والقيء**

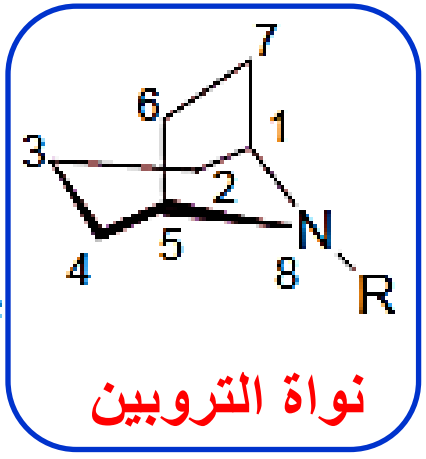
القلويدات المشتقة من نواة التروبين Tropane

هي قلويدات تحتوي على هيكل **8-ميثيل-8-أزا-بايسايكلو[1,2,3]أوكتان** ويطلق عليها اختصار تسمية التروبينات لاحتوائها على **نواة التروبين** ومن امثلتها المشتقات القلويدية التالية:

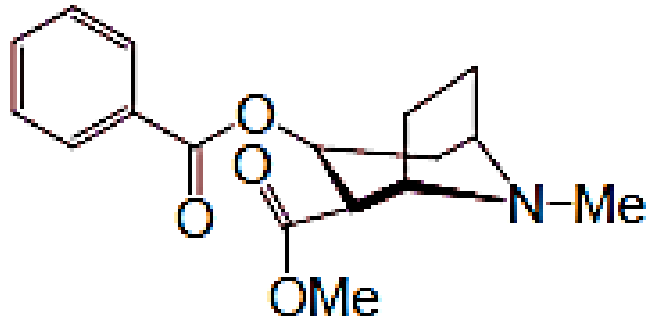
- **أتروبين**
- **كوكايين**
- **سكوبولامين**



Atropine



نواة التروبين



Cocaine

المصدر: توجد بشكل رئيسي في النباتات من عائلتي:

- **الباذنجانية** Solanaceae
- **حمريات الخشب (الكوكيات)** Erythroxylaceae

الاتروبين Atropine

أتروبين هو قلويد تروباني تم عزله لأول مرة من نبات **ست الحسن** *Atropa belladonn*

- الصيغة الجزيئية: C17H23NO3
- له اثار سمية شديدة تؤدي للوفاة نتيجة شلل الجهاز التنفسي واعتلال القلب

❑ التركيب الكيميائي:

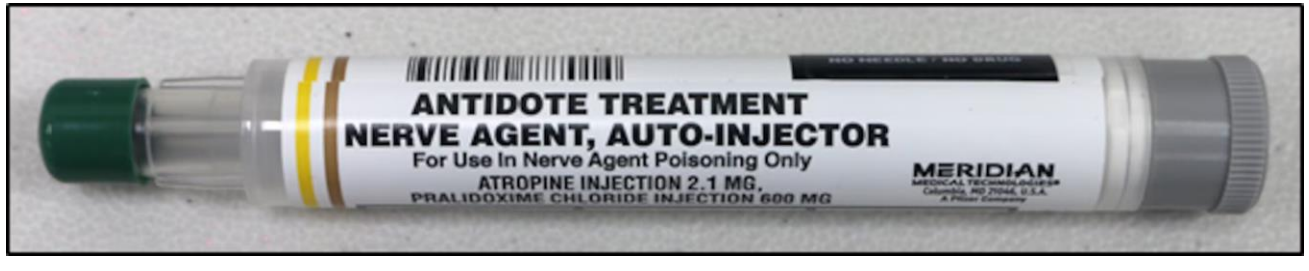
- **أتروبين** هو مزيج راسيمي من ايزومرين **D-هايوسكيامين** و **L-هايوسكيامين**

❑ الخصائص الفارماكولوجية:

- معظم التأثيرات الفارماكولوجية للأتروبين ناتجة عن **الإيزومر L.**
- يؤثر بشكل رئيسي من خلال **ارتباطه بمستقبلات الأستيل كولين المسكارينية**

الاستعمالات الطبية للاتروبين

- يستخدم لعلاج انكسار العضلة الهدبية وكموسع لحدقة العين
- يستخدم كحقن لاسعاف حالات التباطيء بدقات القلب Bradycardia
- تستعمل حقن الاتروبين كترياق عند التعرض لغاز الاعصاب ومبيدات الفوسفات العضوية شديدة السمية



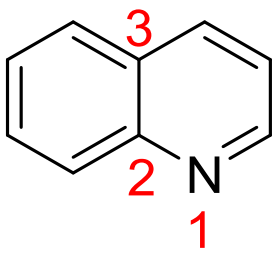
- فرط جرعة الاتروبين يؤدي الى الموت الحتمي بسبب الارتجاف البطيني بالقلب والتسارع الشديد في عدد ضرباته
- يستعمل دواء **بايلوكاربين** كترياق لعكس تأثير سمية الاتروبين

القلويدات المشتقة من نواة الكوينولين والايزوكوينولين

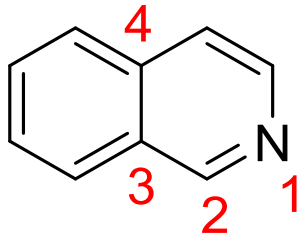
الكوينولين والإيزوكوينولين ويطلق عليها ايضا اسم (البنزوبيريدينات)

•مركبان حلقيان متشابهان هيكليا حيث يتألفان من حلقتين:

- حلقة بنزين
- حلقة بيريدين



quinoline



isoquinoline

•**الكوينولين**: الاندماج يحدث بين **C2/C3** من حلقة البيريدين.

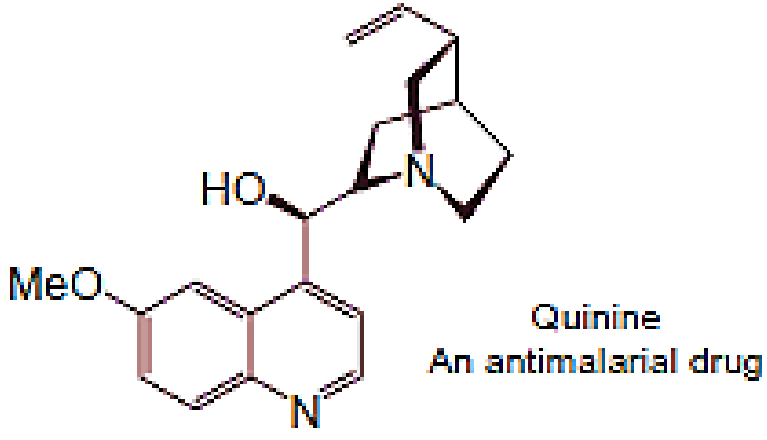
•**الإيزوكوينولين**: الاندماج يحدث بين **C3/C4** من حلقة البيريدين.

•كلا المركبين يتمتعان بخصائص **عطرية** مشابه للبنزين والبيريدين.

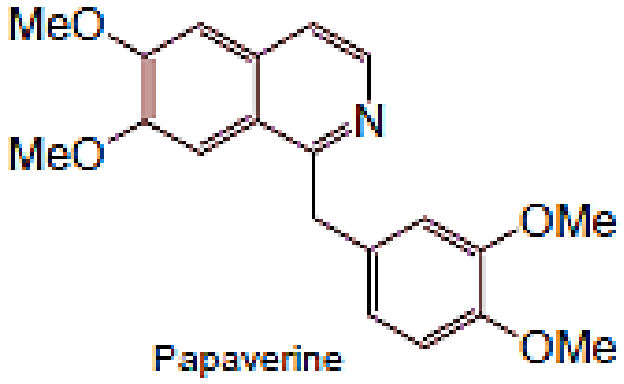
الكوينولينات والايزوكوينولينات ذات الخصائص الدوائية

- ان العديد من القلويدات الطبيعية التي تحتوي على هيكل الكوينولين والإيزوكوينولين تمتلك فاعلية علاجية.

- **مثال 1: البابافيرين** (من نبات - *Papaver somniferum*) قلويد إيزوكوينوليني موسع للشرايين.
- **مثال 2: الكوينين** (من لحاء شجرة - *Cinchona*) قلويد كوينولين ذو خصائص مضادة للملاريا



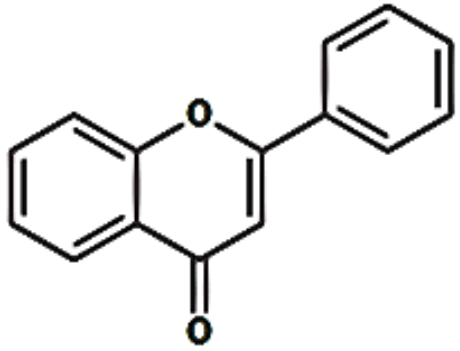
Quinine
An antimalarial drug



Papaverine

الفلافونويدات Flavonoids

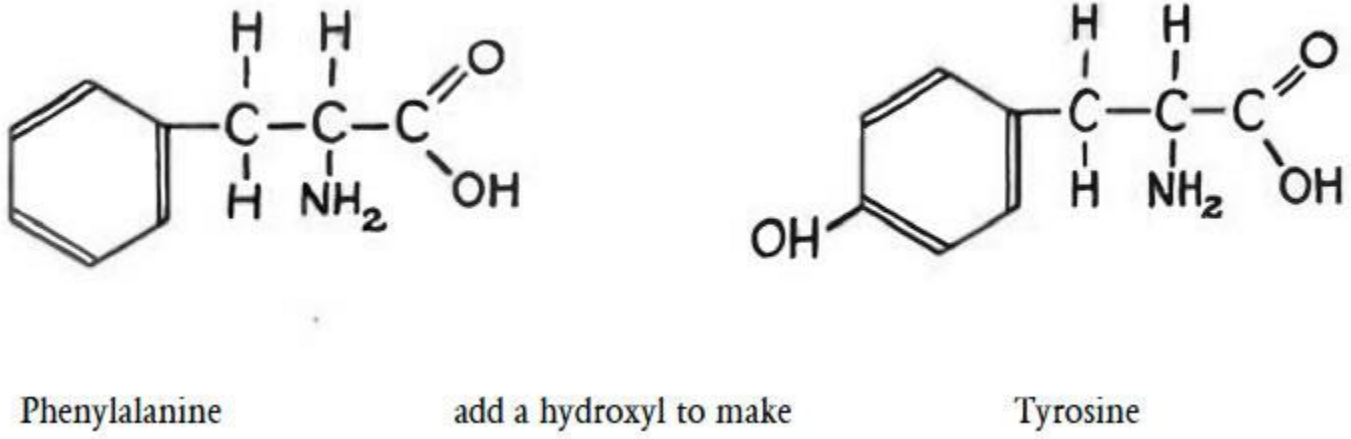
- من النواتج الطبيعية (المستقلبات) الثانوية الفينولية وتوجد على نطاق واسع في النباتات والفطريات. وتسمى ايضا بايوفلافونويدات. وتأتي تسميتها من الكلمة اللاتينية Flavous وتعني اللون الاصفر وهو لون اغلب مركبات الفلافونويدات في الطبيعة
- لها بنية تركيبية عامة تتكون من 15 ذرة كاربون تتوزع على حلقتي فينيل وحلقة ثالثة غير متجانسة
- لها خواص مضادة للمايكروبات antimicrobial والاكسدة



الهيكل البنائي للفلافونويدات

Flavonoids الفلافونويدات

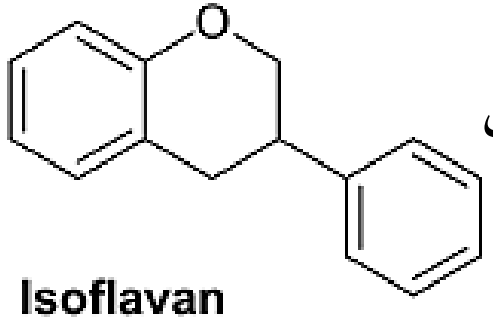
- يكون تصنيعها الحيوي Biosynthesis من خلال مسار تصنيع حامض الشكميك Shikimic acid pathway الذي يستخدم فيه الحامضين الامينين فينايل الانين والتايروسين كوحدة بنائية اساسية لتصنيع الفلافونويدات



الفلافونات Flavons

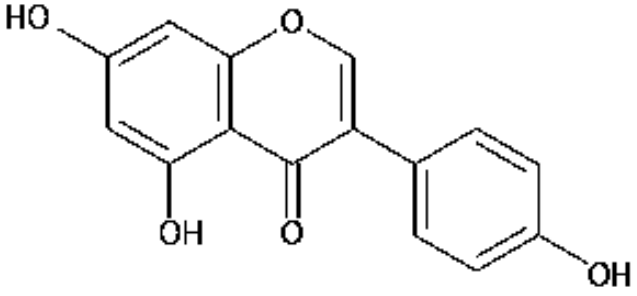
- مواد صبغية توجد في الازهار تمتص فقط الاشعة فوق البنفسجية من ضوء الشمس وليس الاشعة المرئية
- لذلك لايمكن للعين البشرية ان تميز الوانها ولكن تميزها عيون الحشرات لمساعدتها للوصول الى الرحيق ولجذبها
- توجد ايضا هذه الصبغات الطبيعية في الاوراق لحمايتها من الاشعة فوق البنفسجية الضارة وتعمل ايضا على تثبيت النايتروجين
- منتشرة على نطاق واسع في الأوراق، الزهور والفواكه على شكل جلوكوسيدات. الكرفس، البقدونس، الفلفل الأحمر، البابونج، النعناع، وجينكو بيلوبا

الايزوفلافونات Isoflavons



Isoflavan

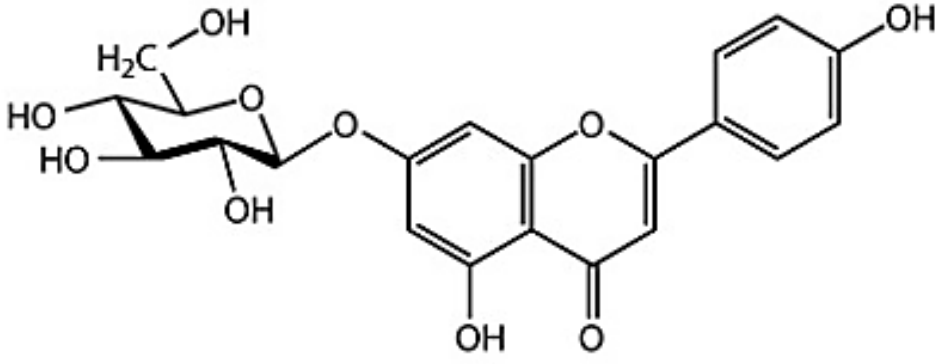
- **نشاط مبيد الحشرات:** بعض الإيزوفلافونات، مثل الروتينويدات، تمتلك نشاطًا قويًا في مكافحة الحشرات.
- **النشاط الإستروجيني/المضاد للإستروجين:** بعض الإيزوفلافونات قد تسبب العقم في الثدييات بسبب تأثيرها الإستروجيني أو المضاد للإستروجين.
- **فيتو أليكسينات:** العديد من الإيزوفلافونات تعتبر مركبات مضادة للميكروبات (فيتو أليكسينات)
- من امثلتها الجينستين وله تأثيرات استروجينية، التي قد تقلل من أعراض انقطاع الطمث وتقلل من مخاطر هشاشة العظام



جنيستين

Flavone glycosides الفلافونات الكلايكوسايدية

- عبارة عن فلافونات مرتبطة بجزيئات كاربوهايدراتية (مثل الكلوكوز)
- من امثلتها مستخلص الجنكوبيلوبا ومصدرة شجرة الجنكه
- يعتقد ان له فوائد طبية كمضاد اكسدة ومضاد للقلق والخرف وطنين الاذن
- ابيجنين 7- كلايكوسايد مثال اخر لهذه المركبات وله خصائص مضادة لسرطان الجلد



Apigenin 7-O-glucoside

المصادر

1- General, organic, and natural product chemistry.

Authors: Satyajit D. Sarker,Lutfun Nahar.

2- Natural Products Chemistry, Sources, Separations, and Structures

Authors: Raymond Cooper George Nicola