الزيوت الطيارة

Essential Oils

Pharmacognosy

Phytochemistry Medicinal Plants

Jean Bruneton p. 484-

Definition
تعريف

- Essential oils (French Pharmacopoeia 1965) (=essences=volatile oils = oils) are: “products, generally of rather complexes composition, comprising the volatile principles contained in the plants, and more or less modified during the preparation process.
- الزيوت الطيارة هي منتجات تتألف من معقدات مختلفة التركيب من المكونات الطيارة الموجودة في النباتات والتي يمكن أن يتعدل تكوينها خلال مراحل التحضير

Definition
تعريف

- To extract these volatile principles, there are various procedures. Of these, only two may be used to prepare official oils: steam distillation of oil-containing plants or of selected plat parts, and expression.”
- لأجل استخلاص هذه المكونات توجد العديد من الطرق أهمها اثنتين : التقطير ببخار الماء للمواد النباتية أو أجزاء المواد النباتية أو طريقة العصر

الخواص الفيزيائية
Physical properties

- Essential oils are liquids at ambient temperature, but they are also volatile, which is what differentials them “fixed oils”. الزيوت الطيارة سائلة بدرجة حرارة الغرفة ولكنها طيارة وهذا يميزها عن الزيوت الدسمة (الثابتة)
- They have a refractive index, لها منسب انعكاس
- Most of them rotate the plane of polarized light. معظمها تحرف الضوء المستقطب
- They are soluble in common organic solvents and liposoluble.ذوابة في المذيبات العضوية وفي مذيبات الدسم

الخواص الفيزيائية
Physical properties

- They can be steam distilled, يمكن تقطيرها ببخار الماء
- Sparingly soluble in water; they are water – soluble enough, however, to impart a distinct fragrance to water. ضعيفة الذوبان في الماء ولكن المقدار الذائب في الماء يعد كافيا لإضفاء الرائحة المميزة للماء
- تتميز بانها ذات كثافة أقل من الماء بشكل عام عدا بعضها التي تكون كثافتها أعلى من الماء
- درجة غليانها تزيد عن 150 درجة مئوية

Chemical composition
المكونات الكيميائية

- Essential oils constituents belong to two groups characterized by distinct biogenetic origins: the group of terpenoids, and the group, far less common, of aromatic compounds derived from phenylpropane.
- تنتمي مكونات الزيوت الطيارة الى مجموعتين تختلفان عن بعضهما وفق المنشأ الحيوي لهما: مجموعة التيربينوئيدات، ومجموعة أقل انتشارا هي مجموعة الفينيل بروبان
- Some essential oils contain degradation products of non-volatile constituents.
- بعض الزيوت الطيارة تحوي منتجات تحطم مكونات غير طيارة

Terpenoids
التيربينوئيدات

- Essential oils contain compounds which molecular weight is not too high: mono- and sesquiterpenes. تحوي الزيوت الطيارة مركبات ذات وزن جزيئي ليس مرتفعا جدا منها أحاديات التيربين وأحاديات التيربين ونصف

المكونات العطرية
Aromatic compounds

- Phenylpropanoids, allyl- and propenylphenols (anethole, anisaldehyde, apiole, estragole, eugenol, safrole, asarones), (vanillin). مركبات مشتقة من الفينيل بروبان، أللیل وبروبنیل فینیل بروبان (انیتول، الدهید الیانسون، ابیول، استراغول، یوجینول، زعفرانول، أزارون، الفانیلین
- Lactones (coumarins) لاكتونات (كومارينات)

Methods of production of essential oils

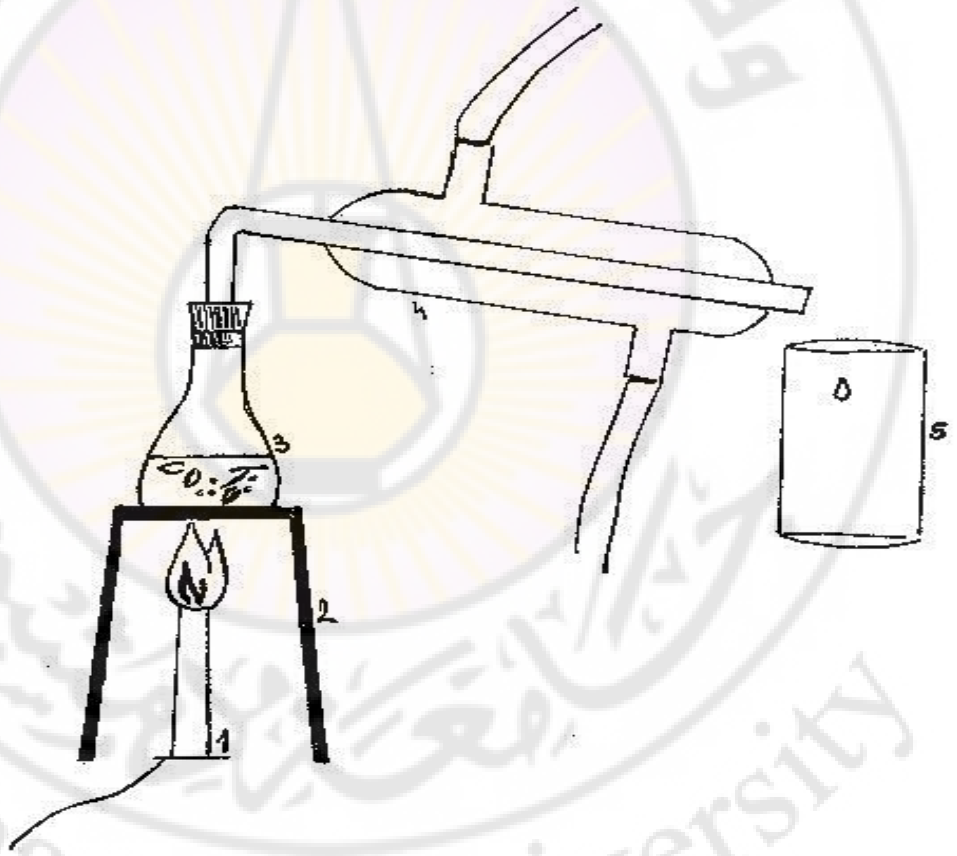
طرق تحضير الزيوت الطيارة

1. Steam distillation:

-consist in immersing the plant material to be treated directly in a still filled water, which is then brought to a boil. التقطير بالبخار: يتكون من غمر المواد النباتية بالماء ومن ثم الغليان

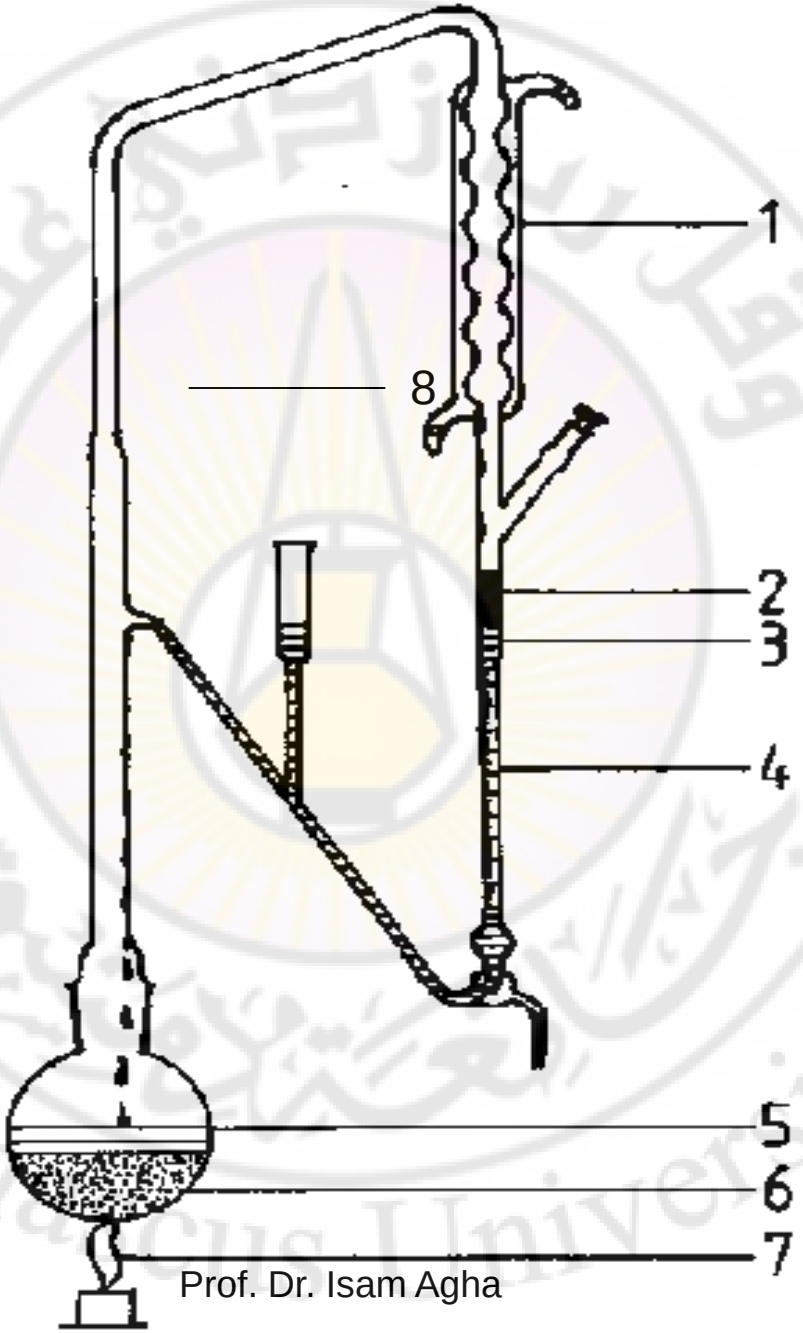
-The heterogeneous vapors are condensed on a cold surface, and the essential oil separates based on the difference in density and immiscibility. يتجمع البخار غير المتجانس والمتكثف على سطح بارد حيث ينفصل الزيت عن الماء تبعا لكثافته وتبعا لعدم انحلاله في الماء

Volatile oils



Waterdestillation

tus


1
8
2
3
4
5
6
7

Methods of production of essential oils

طرق تحضير الزيوت الطيارة

2. In saturated steam distillation: التقطير بالبخار المشبع

-the plant does not come in contact with the water: the steam is injected through the plant material placed on perforated trays. لايتم وضع المواد النباتية مع الماء ولكن يتم حقن البخار من خلال المواد النباتية الموضوعة على صينية مثقبة

Methods of production of essential oils

طرق تحضير الزيوت الطيارة

3. Hydrodiffusion الانتشار المائي

-consists of sending pulses of steam under very low pressure through the plant material, from top to bottom يتكون من ارسال دفعات من البخار تحت ضغط منخفض جدا عبر المادة النباتية من الأعلى الى الأسفل

Methods of production of essential oils

طرق تحضير الزيوت الطيارة

4. Expression of Citrus epicarps: عصير قشور الحمضيات

-consists in applying an abrasive action on the surface of the fruit in a flow of water. After eliminating the solid waste, the essential oil is separated from the aqueous phase by centrifugation. تتكون من تطبيق ضغط سلبي على سطح الثمار بوجود جريان من الماء. بعد التخلص من المفضلات الصلبة، يفصل الزيت الطيار من الطور المائي بالتنبيذ

Methods of production of essential oils

طرق تحضير الزيوت الطيارة

-Citrus oils are also obtained directly from the fruit juices (by vacuum de-oiling) زيوت الحمضيات تستحصل أيضا بشكل مباشر من عصائر الحمضيات (نزع الزيت بالخلاء)

Methods of production of essential oils
طرق تحضير الزيوت الطيارة

5. Solvent Extraction: الاستخلاص بالمذيبات

- the solvent selection is influenced by technical and economical parameters: selectivity, stability, boiling point, and handling safety. يتأثر انتقاء المذيب بعوامل تقنية واقتصادية اهمها: الانتقائية، الثباتية، درجة الغليان وأمان الاستعمال والتعامل

Methods of production of essential oils

طرق تحضير الزيوت الطيارة

6. Methods using oils and fats:

-the plant material is placed in contact with the surface of the fat and the extraction is achieved by cold diffusion into the fat, wherease the “digestion” technique is carried out with heat, by immersing the plant parts in the melted fat. طرق تستخدم فيها الزيوت الدسمة والدسم: توضع المواد النباتية بتماس مع سطح مادة دسمة حيث يحدث الاستخلاص بالادمصاص البارد في المادة الدسمة، بينما يتم في حال طريقة تقانة الهضم بتطبيق الحرارة حيث يغمس النبات في الدسم المصهور

Methods of production of essential oils
طرق تحضير الزيوت الطيارة

- Extraction by supercritical fluids الاستخلاص بالسوائل الحرجة
- Subsequent treatments of the oils: Chromatographic techniques (gel filtration chromatography).
- المعالجة اللاحقة للزيوت المستحصلة: تصحيح وتنقية الزيت
- باستعمال الكروماتوغرافيا والترشيح على الهلام

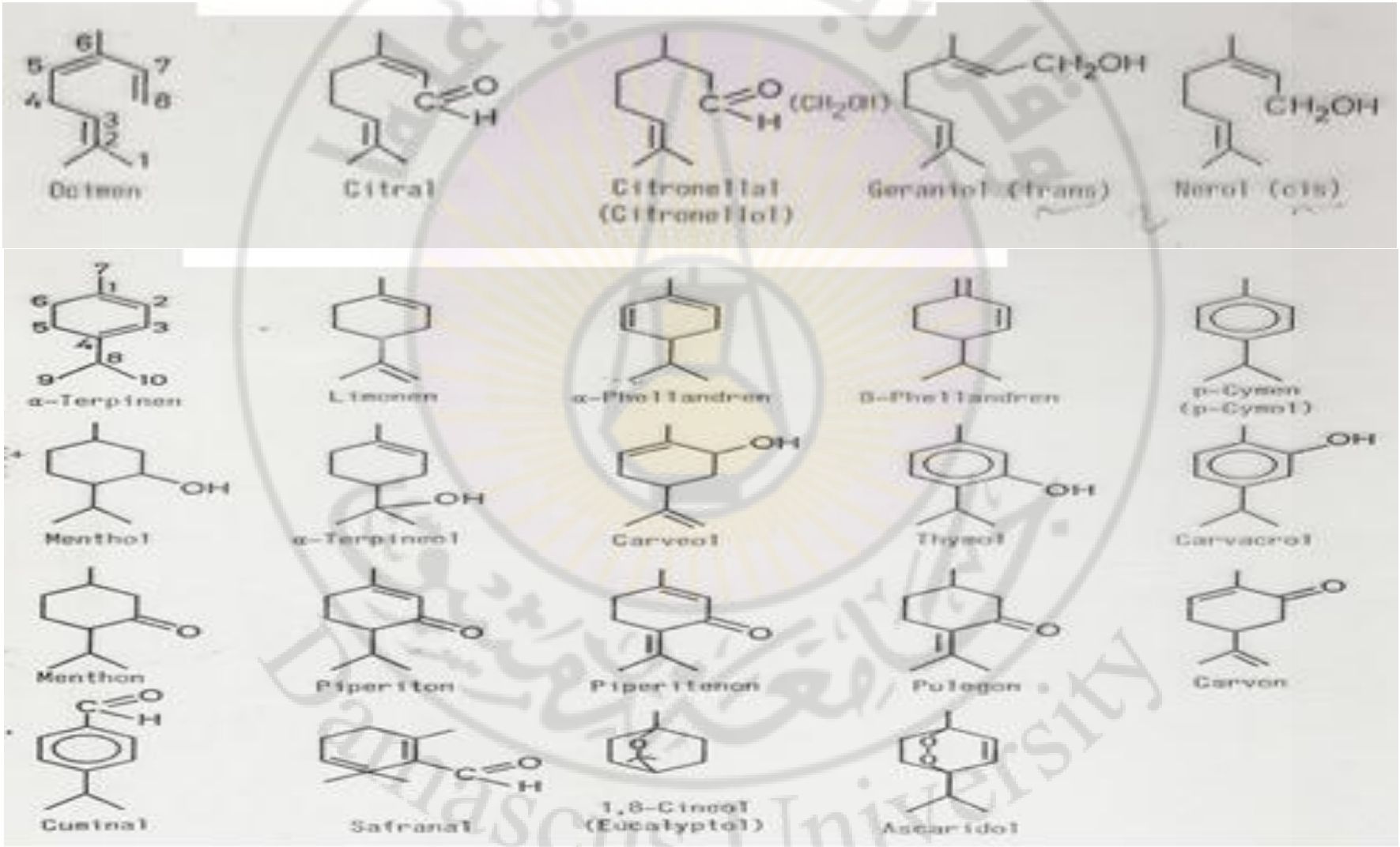
ضبط الجودة
Quality control

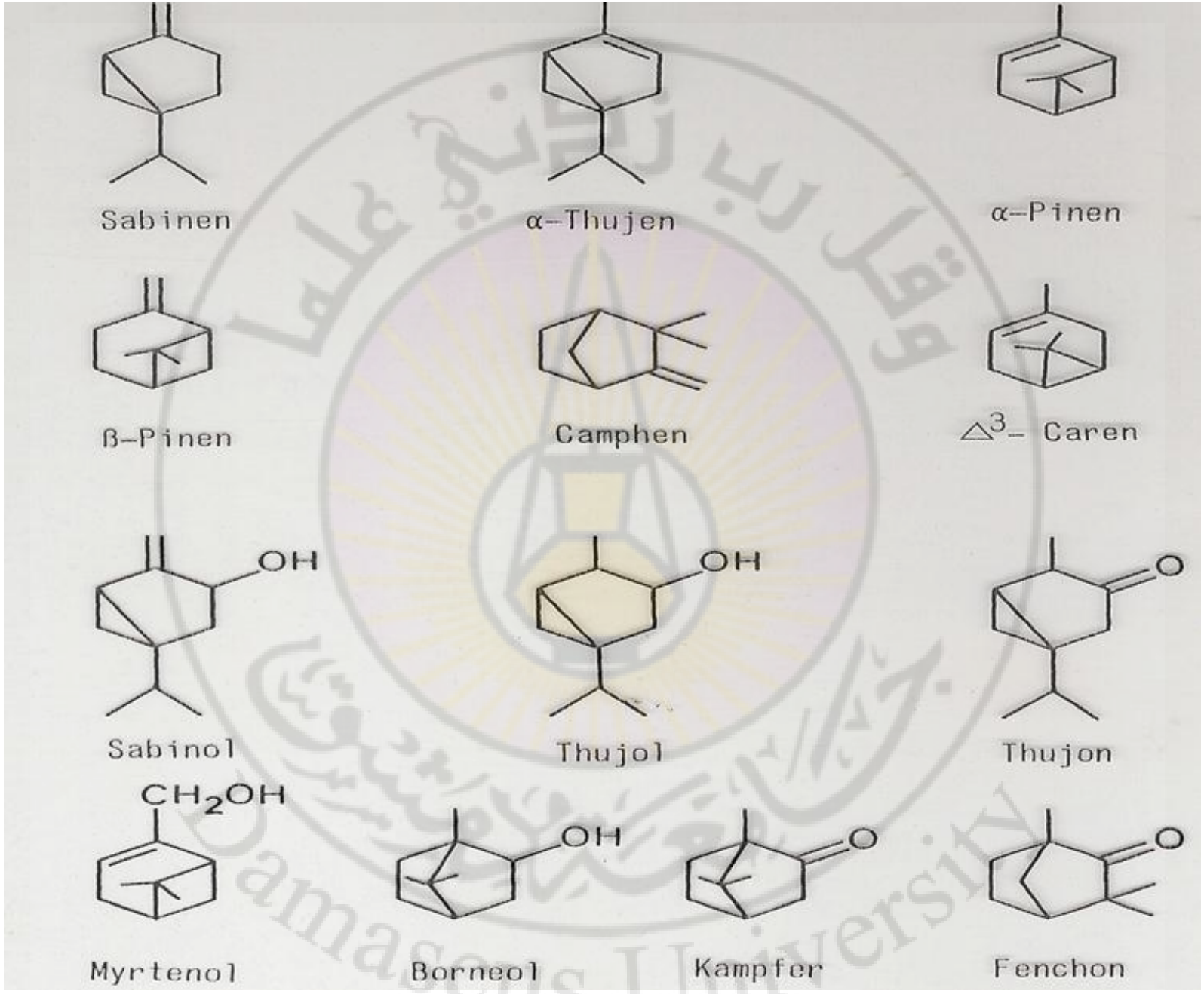
- يتضمن ضبط الجودة للزيوت الطيارة والعقاقير الحاوية على زيوت طيارة ويتضمن:

1. تحديد نسبة الزيت الطيار في العقار الخام
2. تحديد مكونات الزيت الطيار وذلك باستخدام

- GC
- HPLC
- EN (Electronic Noses)

Monoterpene




Sabinen
α–Thujen
α–Pinen
ß–Pinen
Camphen
Δ^3– Caren
OH
OH
O
Sabinol
Thujol
Thujon
CH_2OH
OH
O
O
Myrtenol
Borneol
Kampfer
Fenchon

Volatile Oils
الزيوت الطيارة

Impurities and adulterants
الشوائب والممددات (الغش)

Impurities‘
الشوائب

- Halogens (detergents), detected using AgNO3 reagents (precipitation) الهالوجينات ومصدرها غالبا المنظفات ويتم الكشف عنها باستخدام كاشف نترات الفضة لترسيبها على شكل هالوجين الفضة
- Heavy metal (Parle's, Tanks, reservoir …), detected using Thiocyanate reagent (precipitation)
- المعادن الثقيلة ومصدرها العبوات ويتم الكشف عنها باستخدام التيوسيانات لترسيبها على شكل سلفيد المعدن الثقيل

Adulterants
الممددات

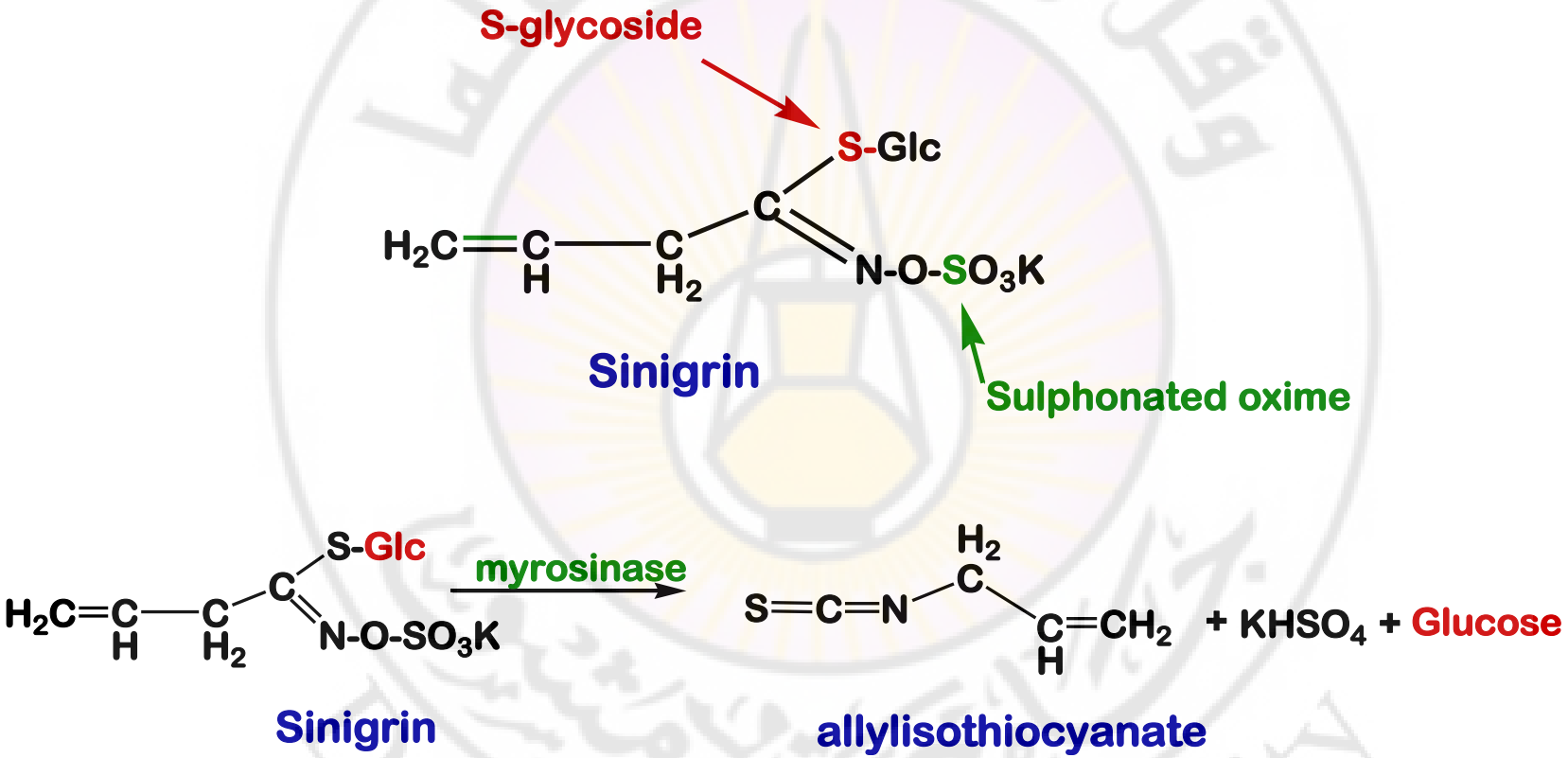
- Alcohols (Ethanol), detected using the clear solution forming without disturbance in seeing.
  الكحول ويكشف عنه باستخدام تجربة تشكل المحلول الرائق
- Water soluble liquids (Polyethylene glycol, Glycols,…), detected with Water saturated NaCl.
  السوائل الذوابة بالماء (البولي ايتيلين غليكول، الغليكول) ويكشف عنها بمعاملتها بمحلول مائي مشبع بكلوريد الصوديوم
- Fixed Oils (Spot on Filter paper evaporation)
  الزيوت الدسمة (يكشف عنها بتجربة البقعة المتبقية على ورقة الترشيح)

Volatile Oil
الزيت الطيار

Glycoside degradation in to Volatile principals

تحول الغليكوزيدات الى مكونات طيارة

Glucosinolates - Sinigrin



Glucosinolates - Sinalbin

Source

Seeds of *Brassica alba* (white mustard), Brassicaceae.

Hydrolysis

Uses: Condiment

الهيدروكربون ومشتقاتها في العقاقير

Hydrocarbons and Derivatives

الهيدروكربون ومشتقاتها في العقاقير
Hydrocarbons and Derivatives

- Hydrocarbons contain carbon and hydrogen only and, from these, by addition of functional groups and by interaction, all other natural compounds can be derived.
- الهيدروكربونيات تحتوي على الكربون والهيدروجين ومنها تشتق كافة المركبات الطبيعية الأخرى وذلك باضافة مجموعات وظيفية أو بالتفاعلات.

Hydrocarbons
الهيدروكربون

- Hydrocarbons are important in nature as components of cuticular waxes.

الهيدروكربونات مهمة في الطبيعة وتوجد على شكل لبيدات، زيوت دسمة ومكونات الشموع القشرية

- The majority of these (Waxes) are odd-numbered long-chain alkanes within the rang C25-35
- معظمها يتكون من عدد مضاعف (الشموع) من الألكانات طويلة السلسلة مكونة من 25-35 ذرة كربون

الأحماض وحيدة الأساس
Monobasic Acids

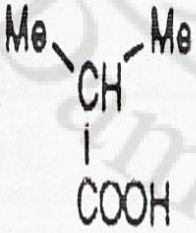
- Organic acids possess one or more carboxyl groups.
- حموض عضوية تحتوي على مجموعة كربوكسيلية واحدة أو أكثر.
- They participate in essential metabolism (from simple acids of the respiratory sequence to the complex deoxyribonucleic acids).
- هي تشارك في الاستقلاب الأساسي (من حموض التنفس الخلوي البسيطة الى الحمض النووي منقوص الأكسجين)

C1-C6 Monocarboxylic acids
الاحماض الكربوكسيلية البسيطة

- In the free state they are not found abundantly in nature, but occur scattered throughout the plant kingdom in the esterified forms as a feature of some volatile oils, resins, fats, coumarins derivatives and alkaloids.

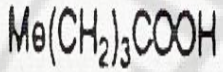
- لا توجد الحموض الكربوكسيلية البسيطة بحالتها الحرة في الطبيعة الا نادرا، بل توجد على شكل مؤستر (في الزيوت الطيارة، الراتينات، الدسم، مشتقات الكومارينات والقلويدات)

C1-C6 Monocarboxylic acids

Formic acid	HCOOH	Name derives from its first isolation from the ant, *Formica rufa*. A decomposition product of many vegetable materials. Occurs free in the hairs of the stinging nettle; combined in the gitaloxigenin series of cardioactive glycosides. *N*-formyl-L-methionine is involved in the initiation of protein synthesis on ribosomes
Acetic acid	MeCOOH	An essential primary metabolite, particularly as acetyl-CoA. Common in the esterified form.
Propionic acid	$MeCH_2COOH$	Produced in the fatty acid oxidative cycle when an acyl-CoA with an odd number of carbon atoms is involved. Esterified as a tropane alkaloid
n-Butyric acid	$Me(CH_2)_2COOH$	Occurs in traces in many fats
iso-Butyric acid		Occurs free in carob beans (*Ceratonia siliqua*) and as its ethyl ester in croton oil. Component of resins of the Convolvulaceae and minor tropane alkaloids. Intermediate in the metabolism of valine

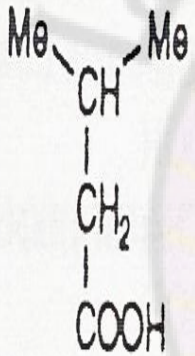
C1-C6 Monocarboxylic acids

n-Valeric acid



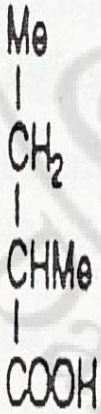
Not common; component of Convolvulaceous resins

iso-Valeric acid



Free and esterified in *Valeriana* spp. Combined in some tropane alkaloids (e.g. valeroidine) and in the pyranocoumarin, dihydrosamidin. Intermediate in the metabolism of leucine

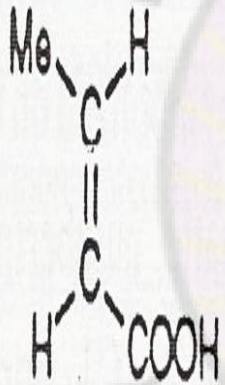
2-Methylbutyric acid

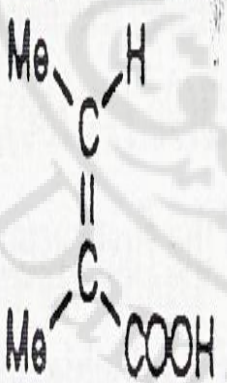


Component of some tropane and *Veratrum* alkaloids, Convolvulaceous glycosides and the pyranocoumarin visnadin

C1-C6 Monocarboxylic acids

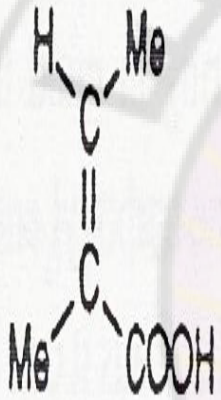
Caproic acid — $Me(CH_2)_4COOH$ — Occurs in traces in many fats

Crotonic acid (*trans*-butenoic acid) —  — Constituent of croton oil

Tiglic acid —  — Occurs in croton oil (glycoside) from *Croton tiglium*. The acid of many minor tropane alkaloids, e.g. tigloidine. Component of Convolvulaceous resins. Biosynthetically derived from isoleucine

C1-C6 Monocarboxylic acids

Angelic acid



Occurs in the rhizome of *Angelica*. Esterifying acid of the *Schizanthus* alkaloid schizanthine X. Component of the Cevadilla seed alkaloid cevadine

Senecioic acid

First isolated from a species of *Senecio* (Compositae). Occurs as the esterifying acid of some alkaloids of *Dioscorea* and *Schizanthus*. Component of the pyranocoumarin samidin

الأحماض الدسمة
Fatty acids

- Component of plant oils (acyl lipids) in which they occur as esters with the trihydric alcohol glycerol.
- تشكل مكونات الزيوت النباتية (اسيل لبيد)، حيث توجد على شكل استرات للغليسرول
- They are also components of the resins of the Convolvulaceae and of waxes in which they are esterified with long chain alcohols.
- كما وتشكل مكونات راتينات الفصيلة الملتفة، والشموع حيث تتواجد على شكل استرات لأغوال طويلة السلسلة

Classification of Lipids

- بسيطة (الزيوت الدسمة والشموع)،
- Simple Lipids (Fixed Oils, waxes)

وهي توجد على شكل غلسيريدات حموض دسمة (زيوت نباتية)، اواسترات حموض دسمة مع أغوال طويلة السلسلة وحيدة الهيدروكسيل (الشموع)

- Found in the form of glycerides of fatty acids (Fixed oils), or fatty acid esters with long chain alcohols (waxes).
  - لبيدات معقدة (الليسيتينات والفوسفولبيدات) وتشكل الشحوم الحيوانية والتي تكون استرات الحموض الدسمة مع الكولسترول)
- Complex Lipids (lecithin and phospholipids) found in animal fats that form from fatty acid esters with cholesterol

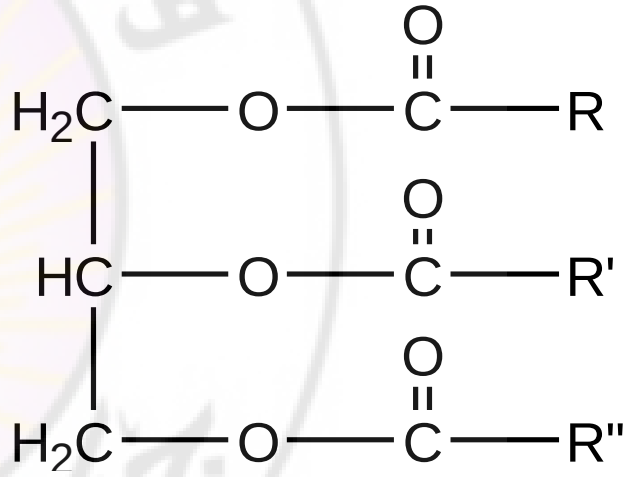
الأحماض الدسمة
Fatty acids

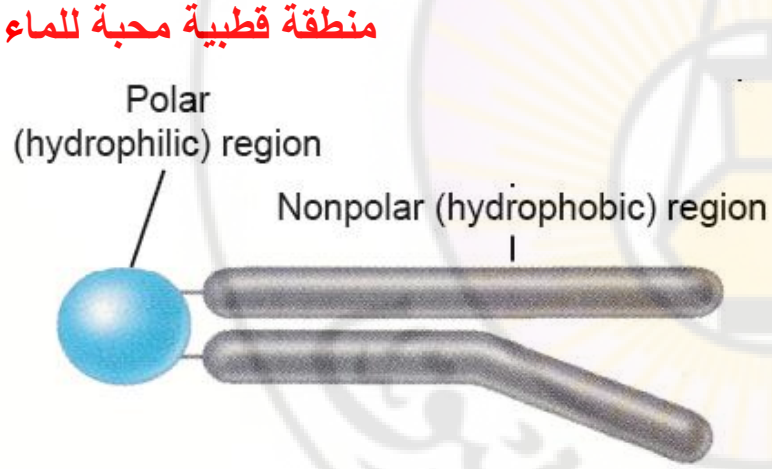
- They may be saturated (palmitic and stearic acids and arachidic acid) or unsaturated (Oleic acid, Linoleic, Linolinic, arachedonic).

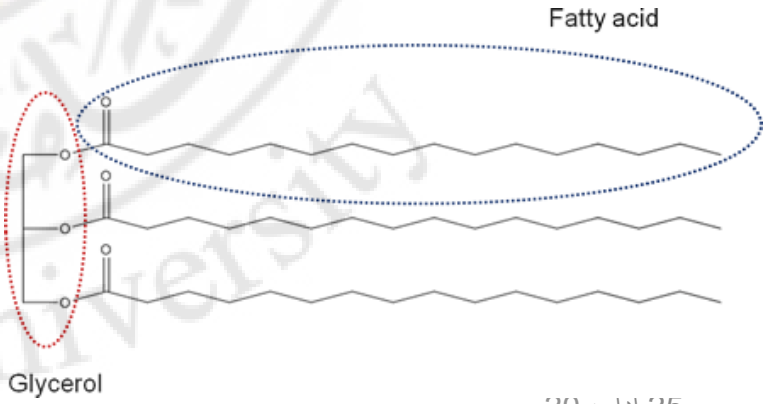
- يمكن أن تكون مشبعة (حمض البالميتيك، حمض الستياريك وحمض الاراشيديك) أو غير مشبعة (مثل حمض الأوليك، اللينوليئيك واللينولينيك)

الشحوم Lipids

استرات حموض دسمة + حمض دسم







الأحماض الدسمة
Fatty acids

- Some of them are cyclic compound such as hydnocarpic acid and the prostaglandins.
- بعضها يكون على شكل مركبات حلقية مثل حمض الهيدنوكاربيك والبروستاغلاندينات

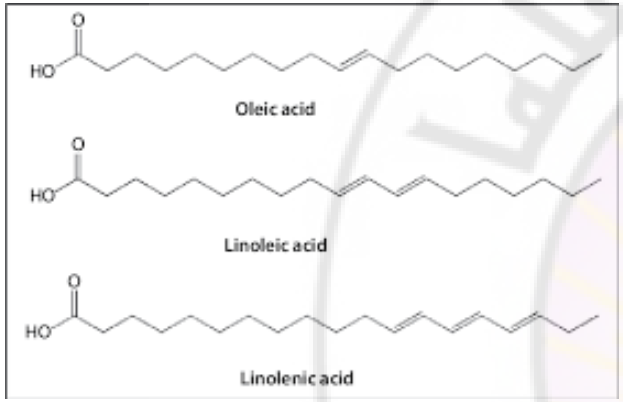
الاحماض الدسمة المشبعة وغير المشبعة
saturated and unsaturated fatty acids

- **Saturated**: lauric, myristic, palmitic, stearic and arachidic
- **Monounsaturated**: oleic (omega-9), palmitoleic
- **Polyunsaturated**: linolenic, eicosapentaenoic, and docosahexaenoic (omega-3), linoleic (omega-6)

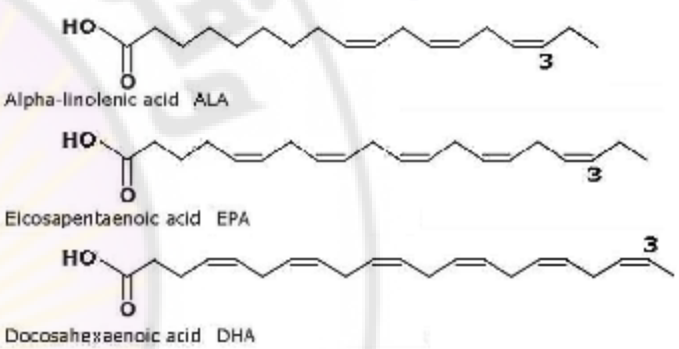
Unsaturated Fatty acids

Common name	Number of unsaturated bonds	Structural formula
Palmitoleic	1	$CH_3(CH_2)_5CH=CH(CH_2)_7COOH$
Oleic	1	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$
Petroselinic	1	$CH_3(CH_2)_{10}CH=CH(CH_2)_4COOH$
Ricinoleic	1	$CH_3(CH_2)_5CH(OH)CH_2CH=CH-(CH_2)_7COOH$
Erucic	1	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{11}COOH$
Linolenic	2	$CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CH-(CH_2)_7COOH$
α-Linoleic	3	$CH_3CH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2-CH=CH(CH_2)_7COOH$
γ-Linolenic	3	$CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_4COOH$
Arachidonic	4	$CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CHCH_2-CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_3COOH$

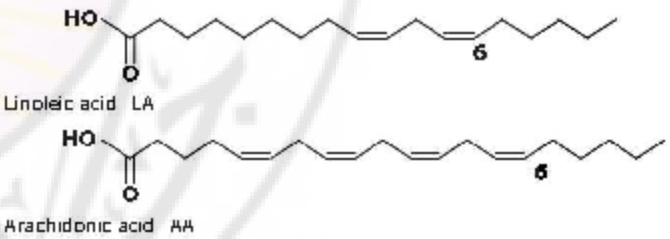
Unsaturated Fatty acids



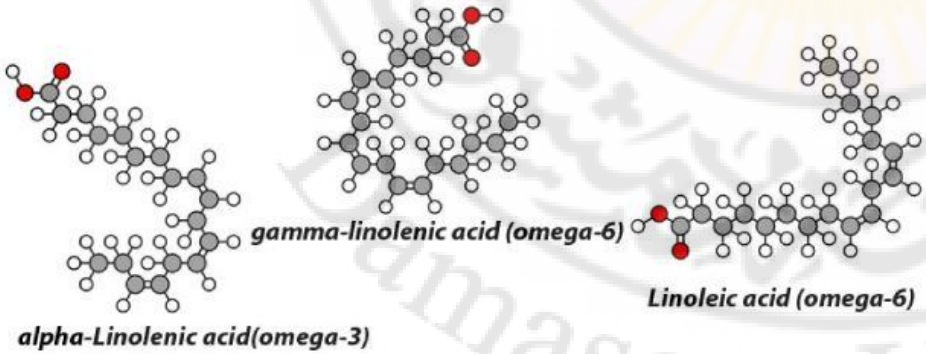
Omega-3 fatty acids



Omega-6 fatty acids

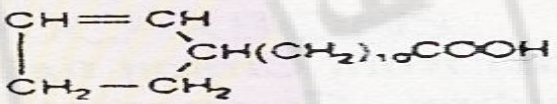
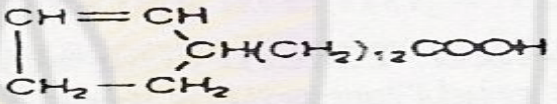
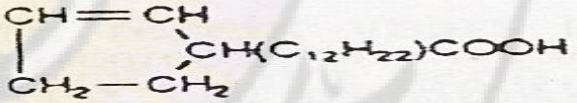
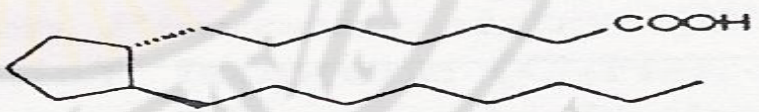
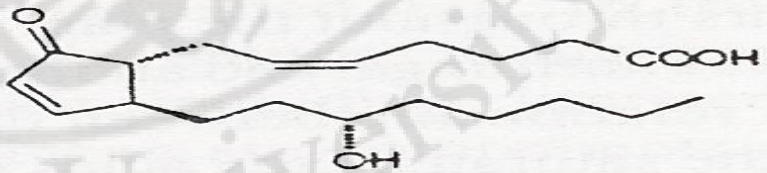


Gamma Linolenic Acid



Cyclic Unsaturated fatty acids

Table 18.4. Cyclic unsaturated acids.

Common name	*Structural formula*
Hydnocarpic	
Chaulmoogric	
Gorlic	
Prostanoic	
PGA2	

Formation of olefinic fatty acids

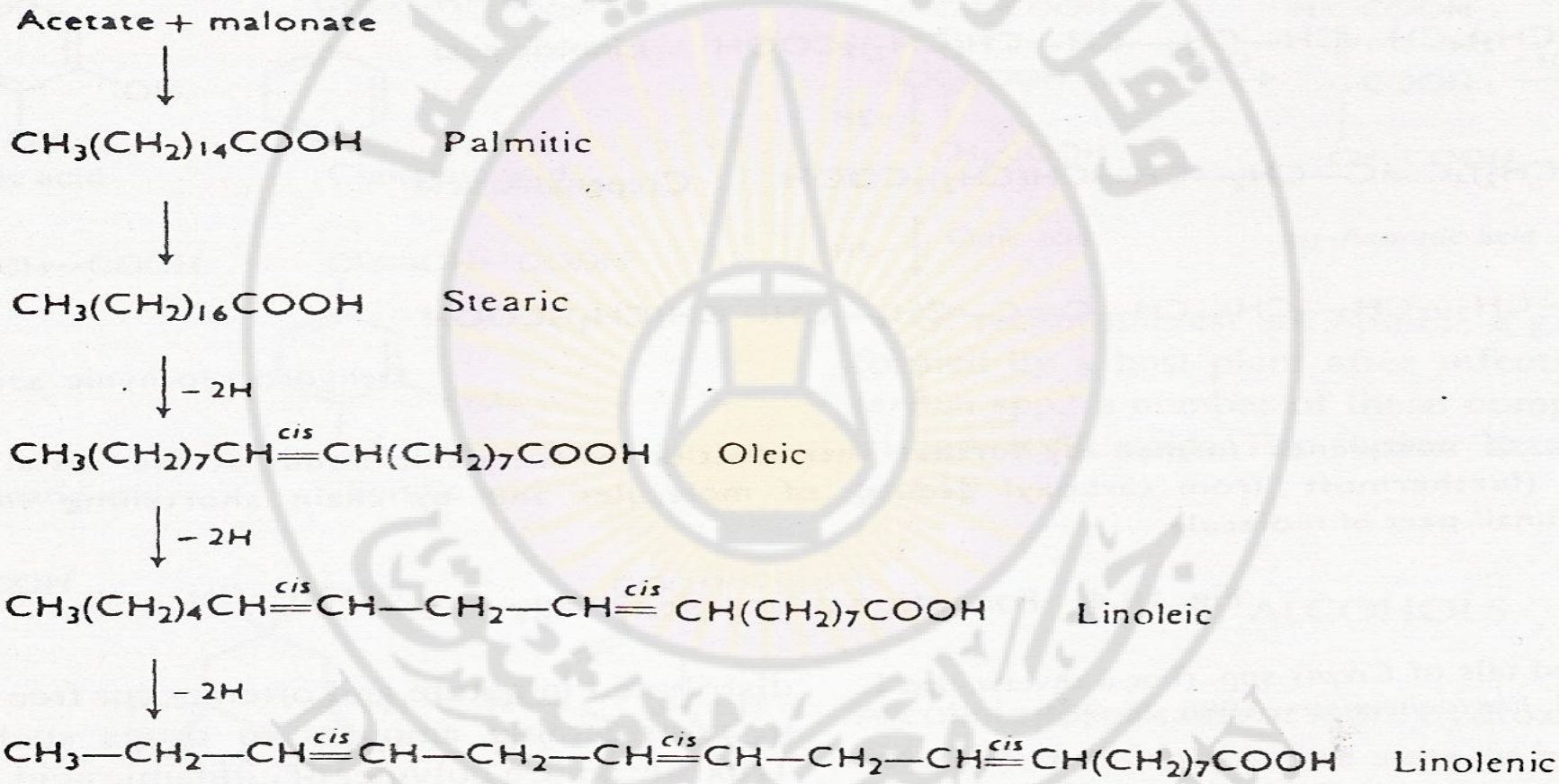
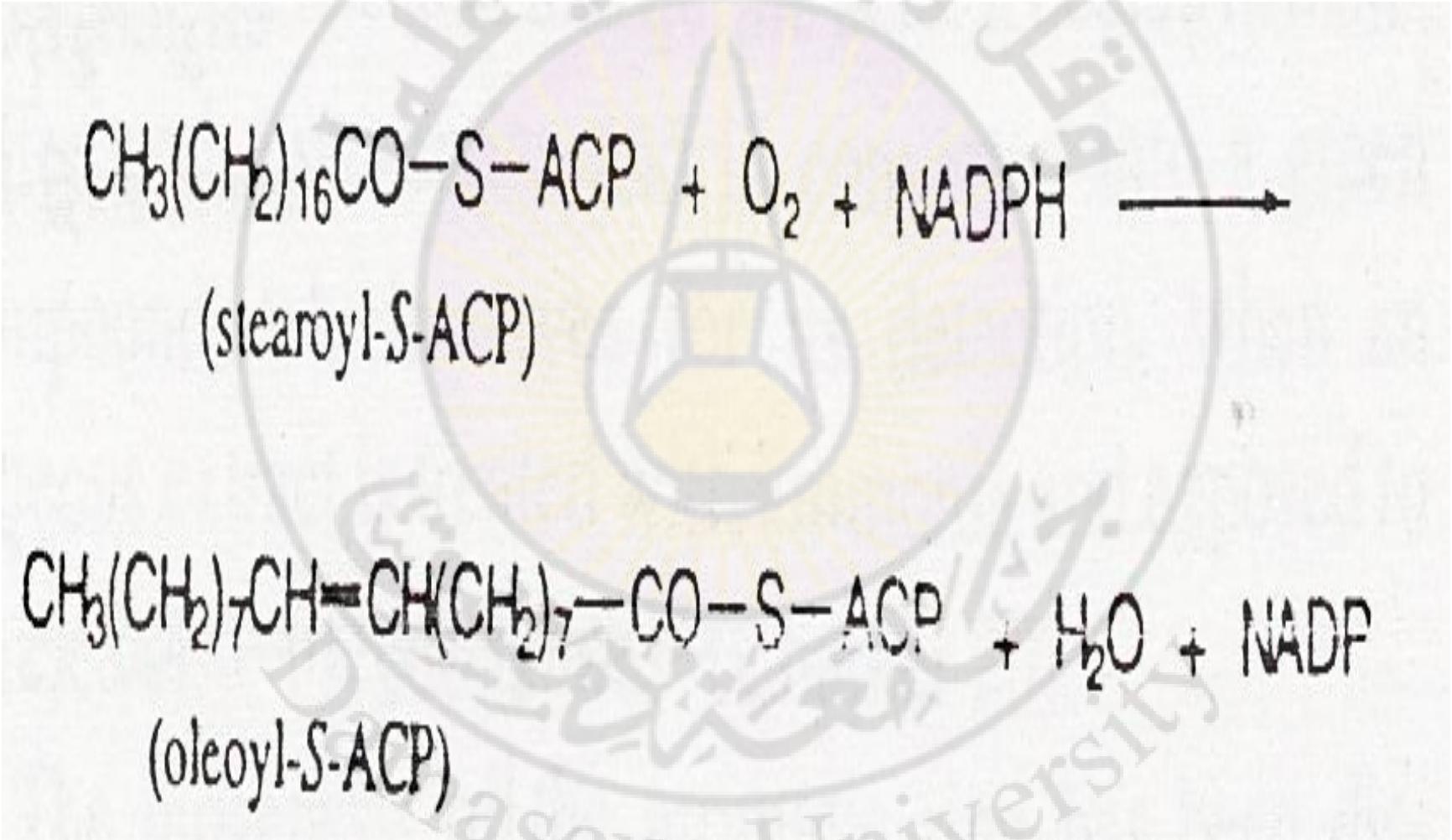


Fig. 18.1. Sequence of formation of olefinic fatty acids in plants.

Manufacturing of oleoyls



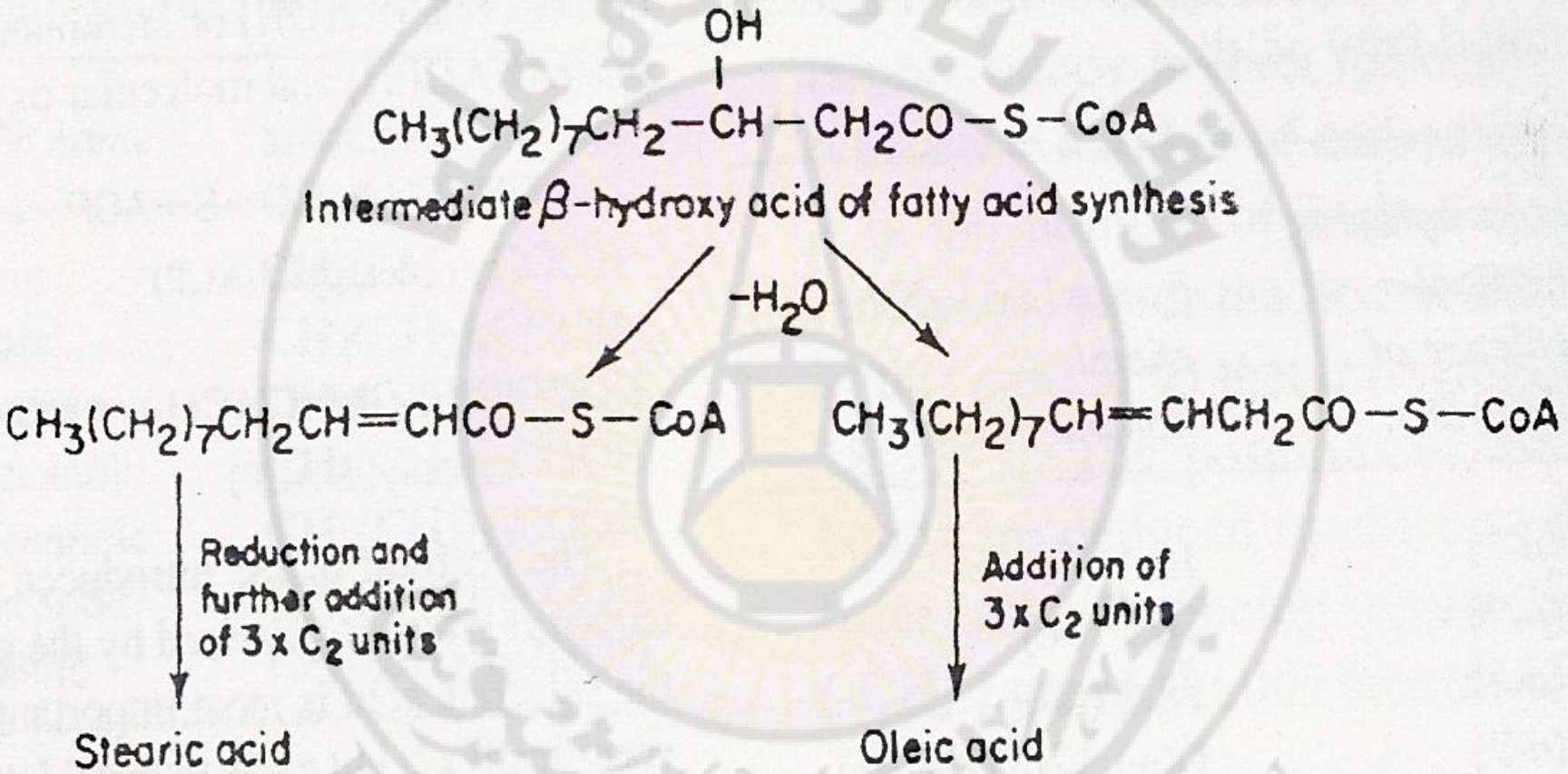


Fig. 18.2. Alternative pathways for synthesis of unsaturated fatty acids.

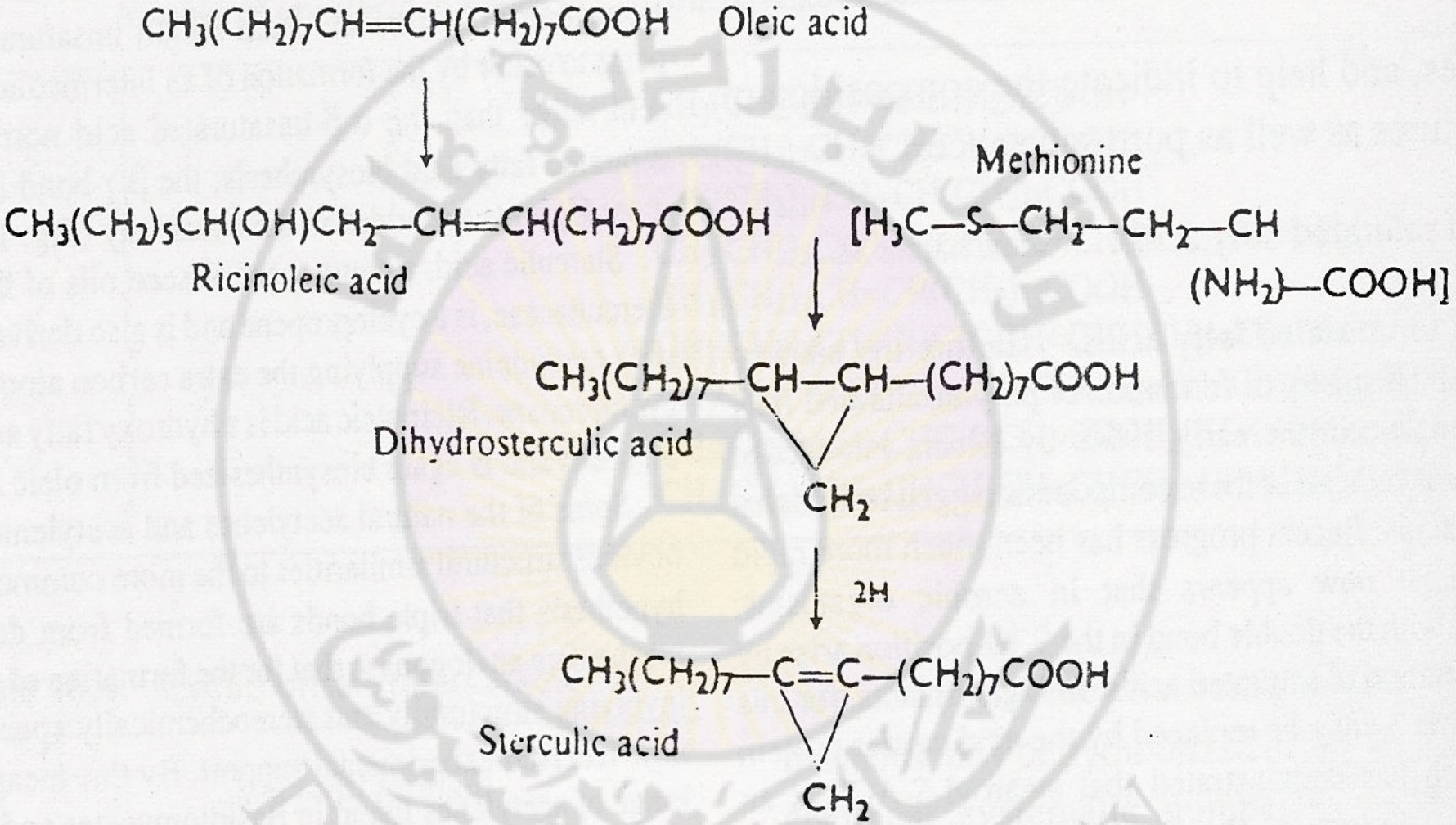
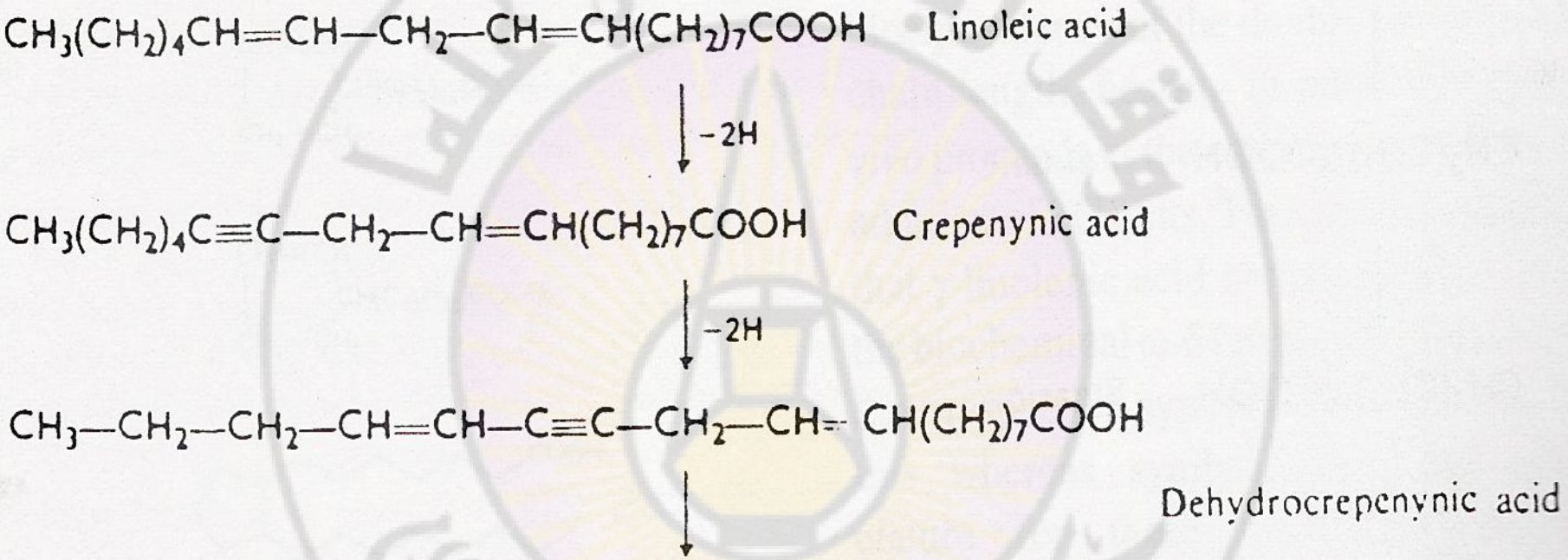


Fig. 18.3. Oleic acid as the precursor of ricinoleic and sterculic acids.

Formation of acetylenic fatty acids



Range of acetylenes formed by further introduction of acetylenic bonds at the 'distal' part (furthermost from carboxyl group) of molecules and by chain shortening in 'proximal' part of molecule.

Fig. 18.4. Formation of acetylenic fatty acids.

استخلاص الدسم والزيوت الدسمة

Extraction of fats and fixed oils

- Most commercial oils are derived from either seeds or fruits
- تحضر معظم الزيوت التجارية من البذور أو من الثمار
- The initial treatment before extraction depends on the botanical structure (cotton seeds require delinting and castor seeds and ground nuts require decorticating.
- تعتمد المعالجة الأولية على الشكل المورفولوجي للبذرة أو للثمرة (بذر القطن يحتاج الى نزع الألياف، بذر الخروع و فستق العبيد يحتاج الى نزع الأغلفة)

Extraction of fats and fixed oils
استخلاص الدسم والزيوت الدسمة

- Removal of the oil may take the form of cold or hot expression, centrifuging or solvent extraction.
- غالبا ما يتم الاستخلاص بالعصر البارد أو الحار، ومن ثم يتم التثفيل أو يمكن الاستخلاص بمذيب.
- The crude oil requires refining.
- يحتاج الزيت الخام الى تنقية
- Cold –drawn oils usually require nothing further than filtration;.
- الزيوت المسالة بالبرودة لا تحتاج أكثر من الترشيح

Extraction of fats and fixed oils
استخلاص الدسم والزيوت الدسمة

- castor oil requires steaming to inactivate lipase; The addition of a determined amount of alkali may be required to remove free acid; and washing and decolonization may be performed
- يحتاج زيت الخروع الى التعريض الى بخار الماء لتثبيط الليباز، احيانا يضاف قليل من القلوي للتخلص من الحموض الحرة، ويمكن اللجوء الى الغسل أو نزع اللون.

Quantitative tests of fats and fixed oils الاختبارات الكمية للدسم والشحوم

- Acid value (the number of mg of potassium hydroxide required to neutralize the free acids in 1 g of the oil; high acid values arise in racinified oils).
  - قيمة الحمض ويعبر عنها بعدد ملغ بوتاسيوم هيدروكسيد اللازمة لتعديل الحموض الحرة في 1 غ من الزيت، وان ارتفاع هذه القيمة يدل على تزنخ الزيت
- Saponification value(قيمة التصبن) : the number of mg of potassium hydroxide required in the saponification of 1 g of the substance).
  - عدد ملغ من هيدروكسيد البوتاسيوم اللازمة لتصبين (لتحرير الحموض المرتبطة وتعديل الحموض الحرة) 1 غ من الزيت

Quantitative tests of fats and fixed oils الاختبارات الكمية للدسم والشحوم

- Ester value قيمة الاستر: (is the difference between the saponification and acid value).
  - الفرق في عدد ملغ هيدروكسيد البوتاسيوم اللازمة للتصبن وتلك اللازمة لتعديل الحموض الحرة
- Iodine value قيمة اليود: gives a measure of the unsaturated acids in the oil
  - تقيس نسبة الحموض عدم الاشباع في الحموض الدسمة.

Quantitative tests of fats and fixed oils الاختبارات الكمية للدسم والشحوم

- Oils which partially racinified on exposure to air are known as semidrying or drying oils. Such oils (linseed oil) have high iodine values.
- الزيوت الدسمة التي تتزنخ جزئيا عند التعرض للهواء تعرف بالزيوت نصف الجفوفة، واما تلك التي تتزنخ كليا فتسمى بالجفوفة ويستدل عليها بارتفاع قيمة اليود (زيت الكتان الذي له قيمة يود مرتفعة).

Quantitative tests of fats and fixed oils الاختبارات الكمية للدسم والشحوم

- Acetyl value قيمة الأسيتيل: (is the number of milligrams of potassium hydroxide required to neutralize the acetic acid of 1 g acetylated fat).
  - عدد ملغ هيدروكسيد البوتاسيوم اللازمة لتعديل حمض الخل المرتبط
- Specific gravity كثافة نوعية, melting point درجة الانصهار, refractive index منسب الانكسار and sometimes optical rotation الدوران البصري(castor oil).

Quantitative tests of fats and fixed oils الاختبارات الكمية للدسم والشحوم

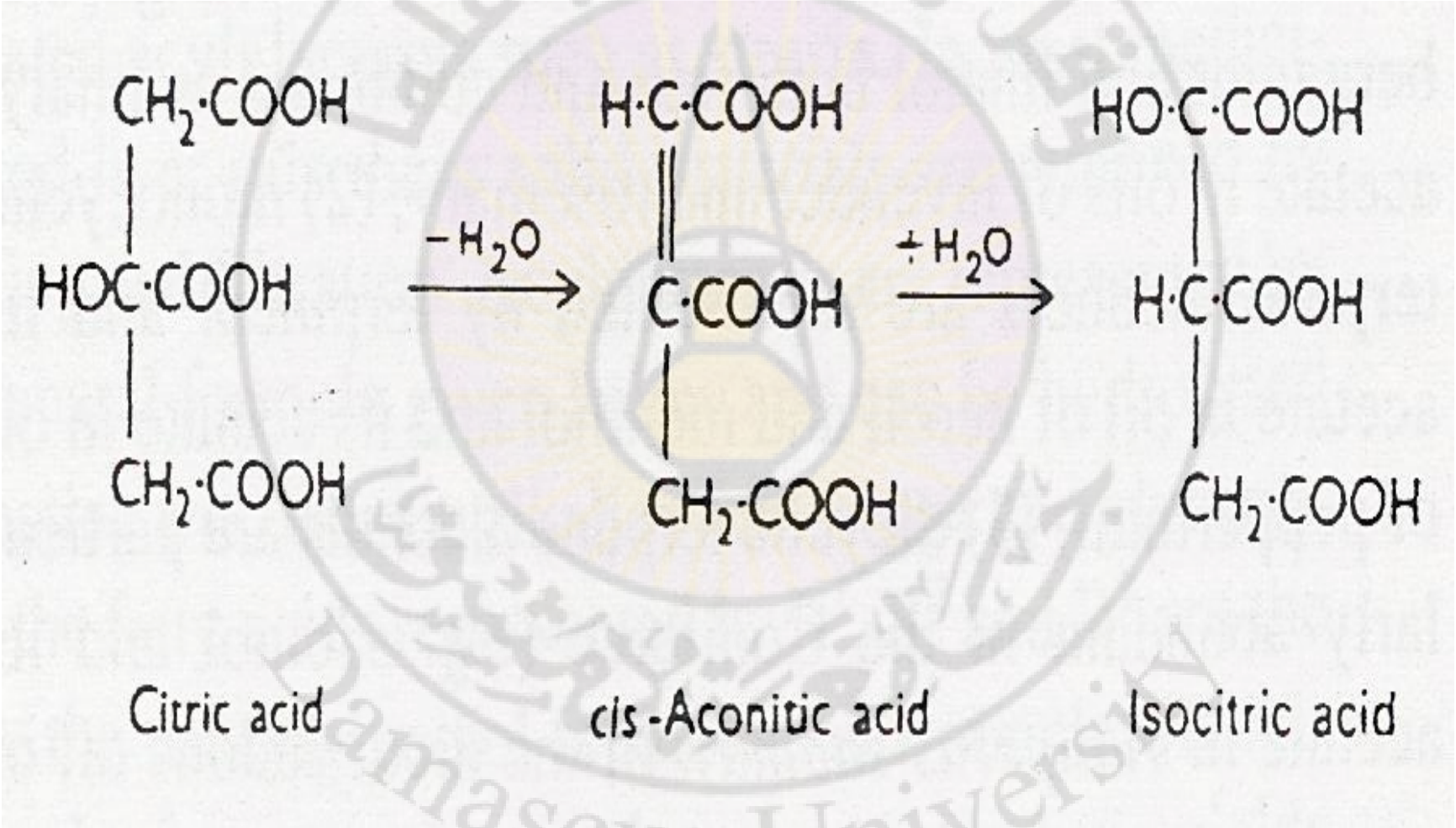
- The gas chromatographic separation and quantification of the acids produced by the hydrolysis of specific fixed oils is an official method for their identification and quality control;
  - فصل مكونات الحموض كميا ومعايرتها باستخدام الكروماتوغرافيا الغازية، بعد اجراء اماهة للمواد الدسمة كطريقة معتمدة للتشخيص والمراقبة النوعية والكمية

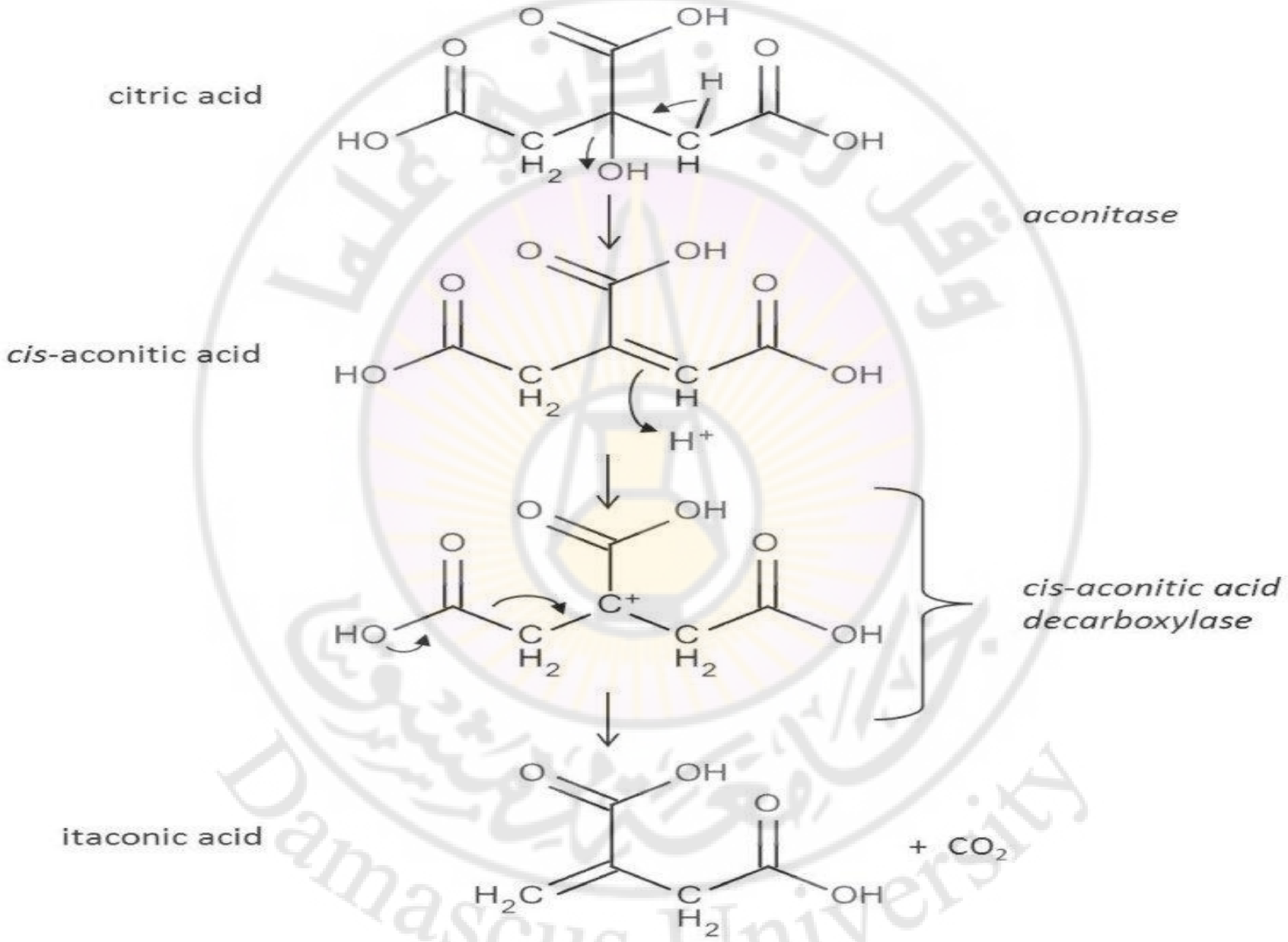
Dibasic and Tri basic acids
الأحماض الثنائية والثلاثية

- Oxalic acid, (COOH)2, forms the first of a series of dicarboxylic acids which includes malonic acid, CH2(COOH)2, and succinic acid, (CH2)2(COOH)2.
  - حمض الاوكزاليك، ويشكل اول سلسلة الحموض ثنائية الكربوكسيل منها حمض المالونيك وحمض السكسونيك
- Malic acid contains an alcohol group and has the formula HCOO-CH2-CHOH-COOH. يتضمن حمض المالونيك مجموعة غولية

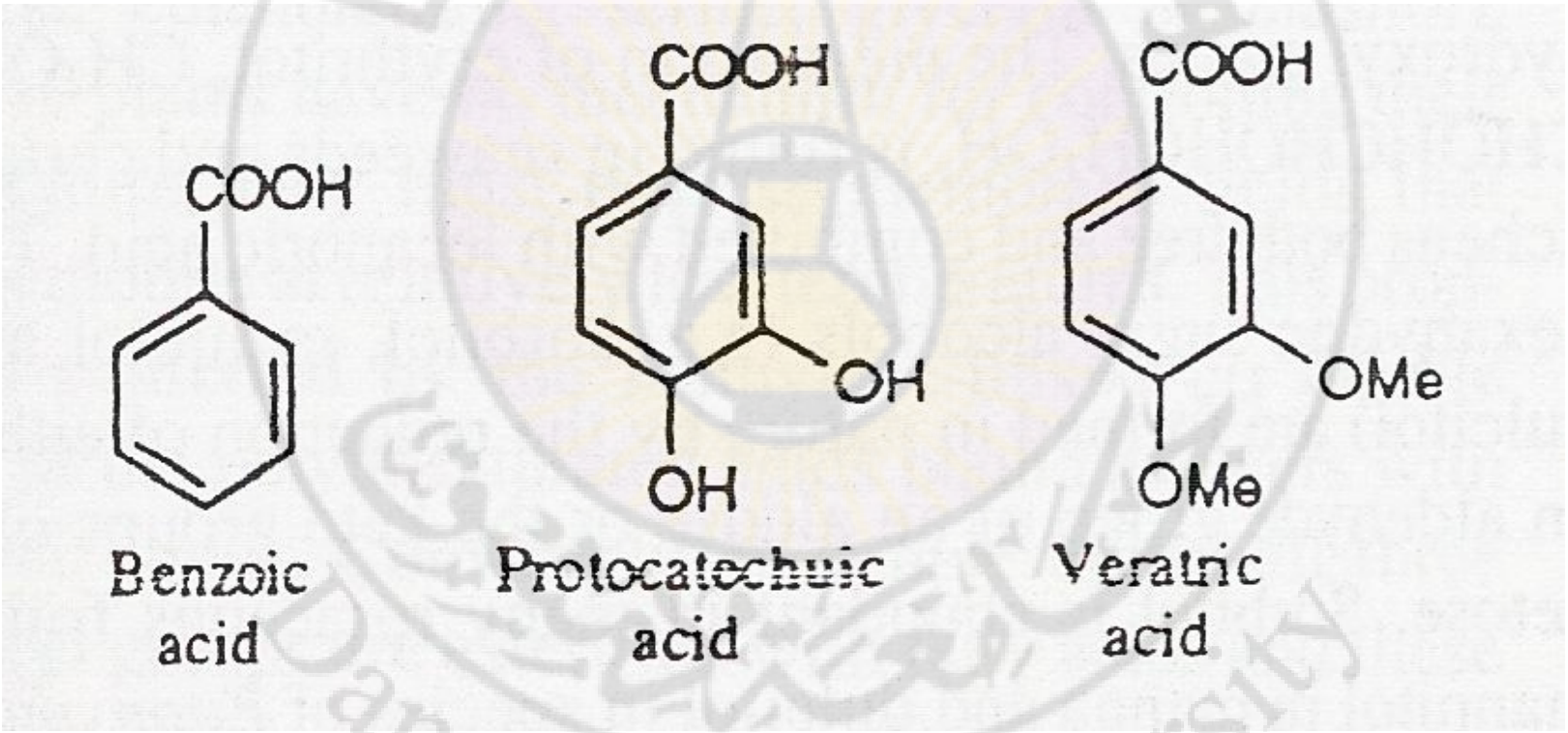
Dibasic and Tri basic acids

الأحماض الثنائية والثلاثية

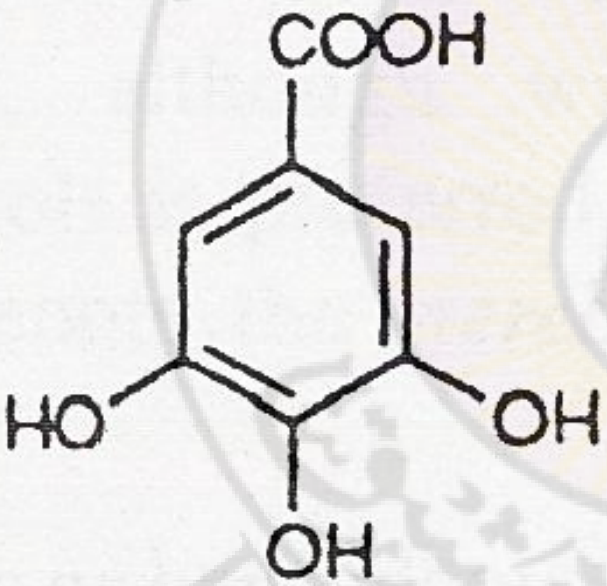



citric acid
aconitase
cis-aconitic acid
cis-aconitic acid decarboxylase
itaconic acid
+ CO2

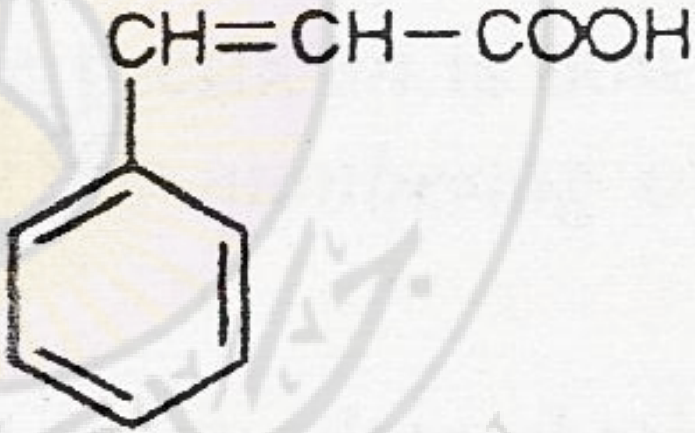
Aromatic cyclic acids
الأحماض العطرية الحلقية



Aromatic cyclic acids
الأحماض العطرية الحلقية

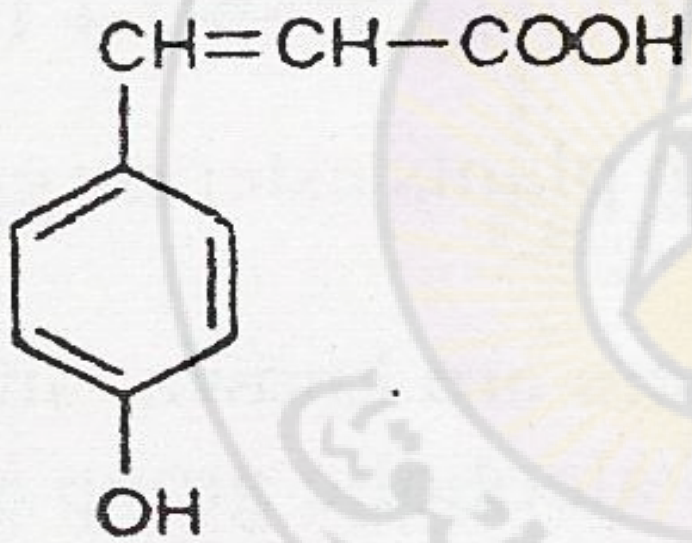


Gallic acid

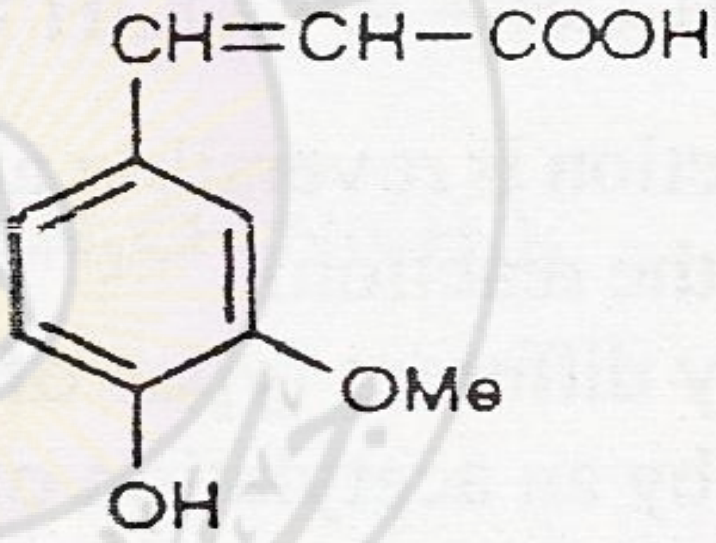


Cinnamic acid

Aromatic cyclic acids
الأحماض العطرية الحلقية

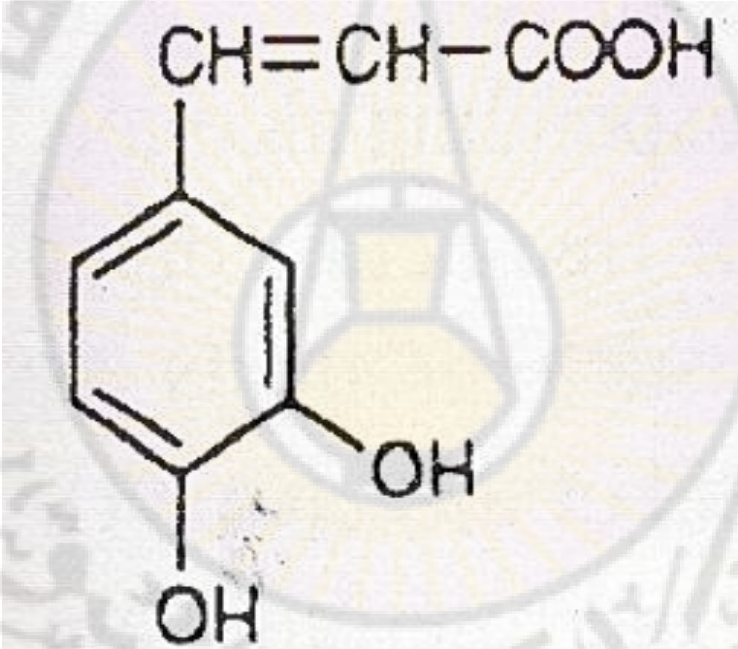


p-Coumaric acid



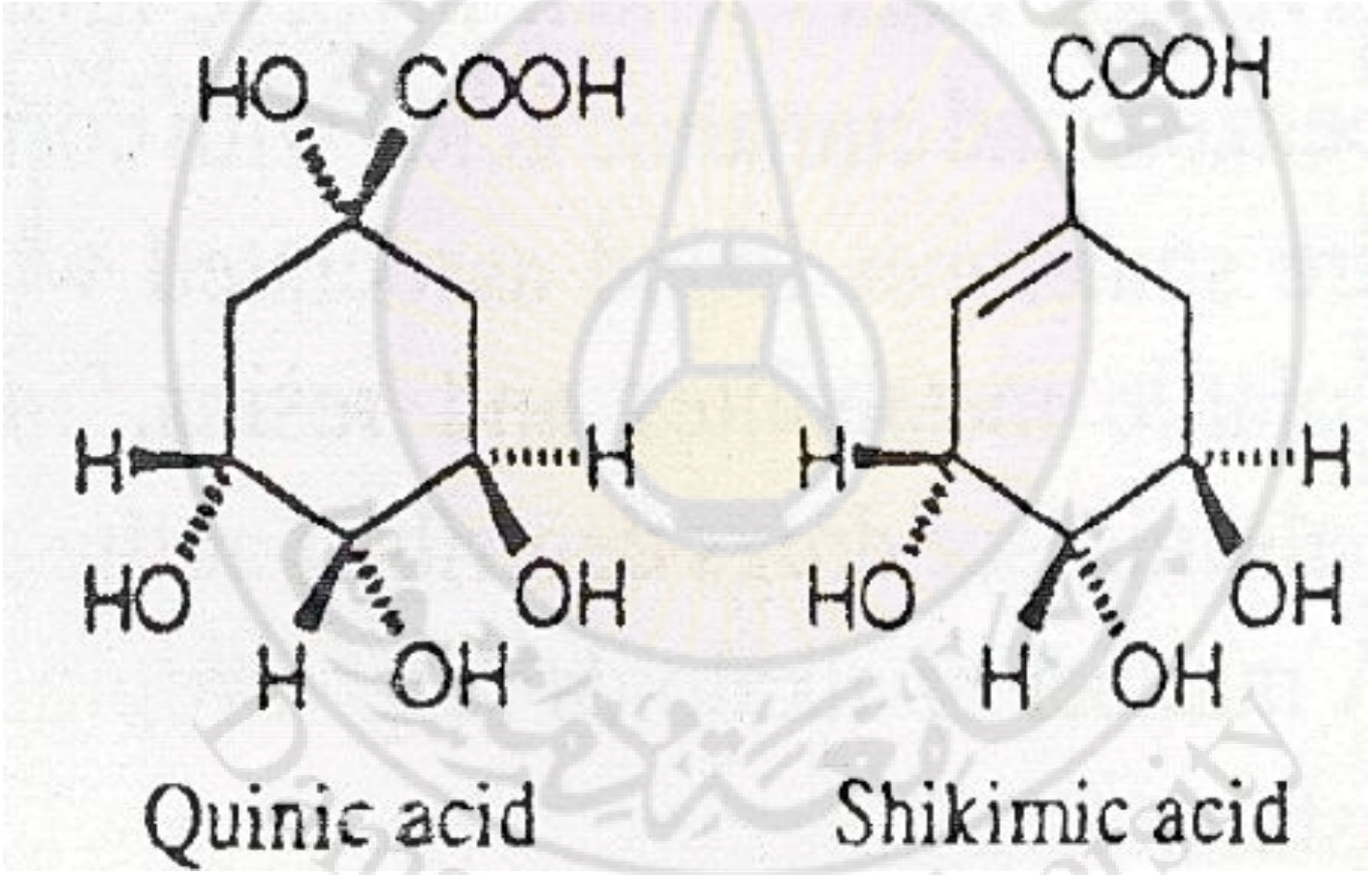
Ferulic acid

Aromatic cyclic acids
الأحماض العطرية الحلقية



Caffeic acid

cyclic acids
الأحماض الحلقية



Alcohols
الكحولات

- It can be classified in: تصنف الى

1. Monohydric aliphatic alcohols الكحولات الاليفاتية الوحيدة
2. Monohydric terpene alcohols الكحولات التربنية الوحيدة
3. Monohydric aromatic alcohols الكحولات العطرية الوحيدة
4. Dihydric alcohols الكحولات الثنائية
5. Trihydric alcohols الكحولات الثلاثية
6. Polyhydric aliphatic alcohols الكحولات الخطية المتعددة

Esters
الاسترات

- Formed by acetylation of an alcoholic group, and are found in many biosynthetic groups of metabolites including volatile oils (linalyl acetate in lavender).
  - تتشكل الاسترات باسترة مجموعات الكحول وتوجد في العديد من مجموعات الاصطناع الحيوي متضمنة الزيوت الطيارة (مثال خلات الليناليل في الخزامى و خلات المنتيل في النعناع)

Esters
الاسترات

- Esters which involve aromatic acids such as benzoic and cinnamic acids with corresponding alcohols are sometimes found associated with free acids, other volatile metabolites and resins, in such products as balsams. الاسترات المتضمنة للأحماض الحلقية مثل البنزوئيك والسيناميك مع الكحولات الموافقة يمكن أن توجد مترافقة مع الأحمض الحرة وغيرها من المستقلبات الطيارة والراتينات، والمركبات الشبيهة مثل البلاسم
- A number of alkaloids (atropine and reserpine) are esters. بعض القلويدات مثل الأتروبين والريزيربين

Esters
الاسترات

- A particularly important group of esters from the pharmaceutical viewpoint is that comprising the lipids or fatty esters. These involve a long-chain fatty acid and alcohols such as glycerol and the higher monohydric alcohols. أهمها اللبيدات وهي تتضمن احماض طويلة السلسلة مع كحولات مثل الغليسيرول العالية وحيدة الهيروكسيل

Lipids اللبيدات

- The term “lipid” includes not only fixed oils, fats and waxes (simple lipids), but also phosphatides and lecithins (complex lipids), which may contain phosphorus and nitrogen in addition to carbon, hydrogen and oxygen. وتتضمن الزيوت الدسمة، الشحوم، الشموع (اللبيدات البسيطة)، اضافة الى الفوسفولبيدات والليسيتينات (اللبيدات المعقدة)، والتي تحتوي على الفوسفور والنتروجين في بنيتها

Waxes
الشموع

- An important practical difference between fats and waxes is that fats may be saponified by means of either aqueous or alcoholic alkali but waxes are only saponified by alcoholic alkali.
- الفرق العملي بين الشموع والدسم يكمن في أن:
- الدسم يتم تصبينها بالقلوي في وسط مائي أو كحولي، بينما يتم تصبين الشموع بالقلوي في وسط كحولي.

Waxes الشموع

- Saponification of the wax ester cetyl palmitate may be represented as:
- C15H31.COOC16H33+alcoholic KOH= C16H33OH Cetyl alcohol+C15H13.COOK Potassium palmitate.
- While fats consist almost entirely of esters, waxes, in addition to esters of the cetyl palmitate type, often contain appreciable quantities of free acids, hydrocarbons, free alcohols and sterols. تتكون الدسم من استرات للغليسيرول او للكوليستيرول أما الشموع فتتكون من استرات من نمط السيتيل بالميتات اضافة الى حموض حرة

Phytochemistry Introduction

كيمياء العقاقير

Trease and Evans Pharmacognosy

p. 95-105, 137-149

Standards Applicable to Crude Drugs

- There are a number of standards, which can be applied in the evaluation of crude drugs either in the whole or the powdered condition. توجد العديد من المعايير التي يمكن تطبيقها لتقييم جودة العقاقير الخام في حالتها الكاملة أو المسحوق

Standards Applicable to Crude Drugs

1. Samplingالاعتيان
2. Preliminary examinationالفحص قبل الأولي
3. Foreign matterفحص وجود المواد الغريبة
4. Moisture content (Loss on drying, Separation and measurement of moisture, Chemical, Spectroscopic and Electrometric methods المحتوى من الرطوبة (بطرق التجفيف، فصل الرطوبة وقياسها، الطرق الكيماوية والمطيافية والكهربية)

Standards Applicable to Crude Drugs

5. Extractive values قيم المستخلص
6. Ash values قيم الرماد
7. Crude fiber الألياف الخام
8. Determination of volatile oil تحديد الزيت الطيار
9. Swelling index قيمة الانتفاخ
10. *Rf*-values معامل الانسياب
11. Microbial contamination التلوث الجرثومي
12. Toxic residues البقايا السامة
13. Radio active residues بقايا المواد المشعة

Introduction
مقدمة

- Plants must be: يجب على النباتات أن

1. Identified (Name, Family…..)تصنف وتعرف
2. Collected in the time (Flowers in spring; in the first flowering stage, Leaves; in the last flowering stage, barks and tubers; in the fall, roots and rhizomes; in the winter when the plant must be removed) تجمع في الوقت المناسب من العام ومن اليوم (حيث تجمع الأزهار في بداية فصل الربيع، في بداية تفتحها، الأوراق تجمع خلال مرحلة الازهرار، أو في آخرها، اللحاء والدرنات تجمع في فصل الخريف ، أما الجذور والجذامير فتجمع في فصل الشتاء وحين نرغب في التخلص من النبات كاملا.
3. Washed تغسل

مقدمة
Introduction

- Fresh plants must be: النباتات الطازجة يجب أن

1-Stored in dark, cool places in well sealed container (without air) تحفظ في حاويات عاتمة، باردة، ومحكمة الإغلاق but only for short period until be consumed ولكن فقط لفترة قصيرة حتى تستهلك

2-Must be immediately consumed or transported to the industry أو يجب أن تنقل للاستهلاك مباشرة أو للصناعة

Introduction
مقدمة

- Must be dried أو يجب أن تجفف(in the oven not more than 60 c., in the sun or in the shadow بالفرن بدرجة حرارة لا تزيد عن 60 درجة (مئوية أو تحت أشعة الشمس، أو في الظل) until the moisture content reduce enough to prevent any chemical reactions or any growing of the microorganisms حتى تنخفض نسبة الرطوبة بدرجة تمنع حدوث التفاعلات الكيميائية أو تمنع نمو العضويات الدقيقة.

طرائق التجفيف
Drying Methods

- Plant material can be dried using the following methods: يمكن أن تجفف النباتات الطبية بإحدى الطرائق الآتية:

1. In the sun تحت أشعة الشمس
2. In the shadow في الظل
3. In the Oven في الأفران

Drying Process
شروط عمليات التجفيف

- If the plant materials contain compounds which are very sensitive to water and temperature, fast drying by tem. about 60 C must be achieved. اذا احتوت النباتات على مركبات حساسة للماء والحرارة يجب عندها أن تجفف بسرعة وبدرجة حرارة دون 60 درجة مئوية

Drying in open air (in shadow)

Damascus University

Drying Process
شروط عمليات التجفيف

- If the plant materials contain compounds which are not sensitive to water and temperature or we need to ferment it, slow drying by tem. about 20 C must be achieved. اذا احتوت المواد النباتية على مركبات غير حساسة للماء والحرارة أو تحتاج الى تخمير عندها يجب أن يتم التجفيف ببطء وبدرجة حرارة قرابة 20 درجة مئوية.

Drying in the oven

المراقبة العامة للمواد النباتية
General control of plant materials

- Plant material (fresh or dried) must be deal to determine its moisture content, ash value, volatile oil, extractive value. يجب أن تعالج المواد النباتية (الطازجة أو المجففة) لأجل تحديد الرطوبة، قيمة الرماد، مقدار الزيت الطيار، قيمة المستخلص.
-

المراقبة العامة للمواد النباتية
General control of plant materials

- The active compounds must be detected, identified, titrated (standardized) يجب الكشف عن المكونات الفعالة وتشخيصها ومعايرتها (مقايستها)
- The plant material must be extracted with suitable extraction methods. يجب استخلاص المواد النباتية بطريقة استخلاص مناسبة

Determination of Moisture content
تحديد المحتوى من الرطوبة

- Used methods: الطرق المستخدمة

1. Loss on drying الفقدان بالتجفيف
2. Distillation التقطير
3. Gas chromatography الكروماتوغرافيا الغازية
4. Chemical methods الطرق الكيماوية
5. Spectroscopic methods الطرق المطيافية
6. Electrometric methods الطرق الكهربية

Loss on drying
فقدان الوزن بالتجفيف

- This method is employed in the EP, BP, and USP. تستعمل هذه الطريقة من قبل دساتير الأدوية الأوروبي والبريطاني والأمريكي
- Loss in weight is due to water, small amounts of other volatiles materials. فقدان الوزن بالتجفيف يعود لفقدان الماء ولفقدان المكونات الطيارة.
- Direct drying (105 C̊) to constant weight can be employed. 105 تسخين أخيذة محددة الوزن بدقة للدرجة مئوية مدة ساعتين، تترك بعدها لتبرد ثم توزن ثانية ومن ثم تسخن لنفس الدرجة مدة ساعة وتترك لتبرد ومن ثم توزن ويكرر ذلك حتى ثبات الوزن.

Loss on drying

Damascus University

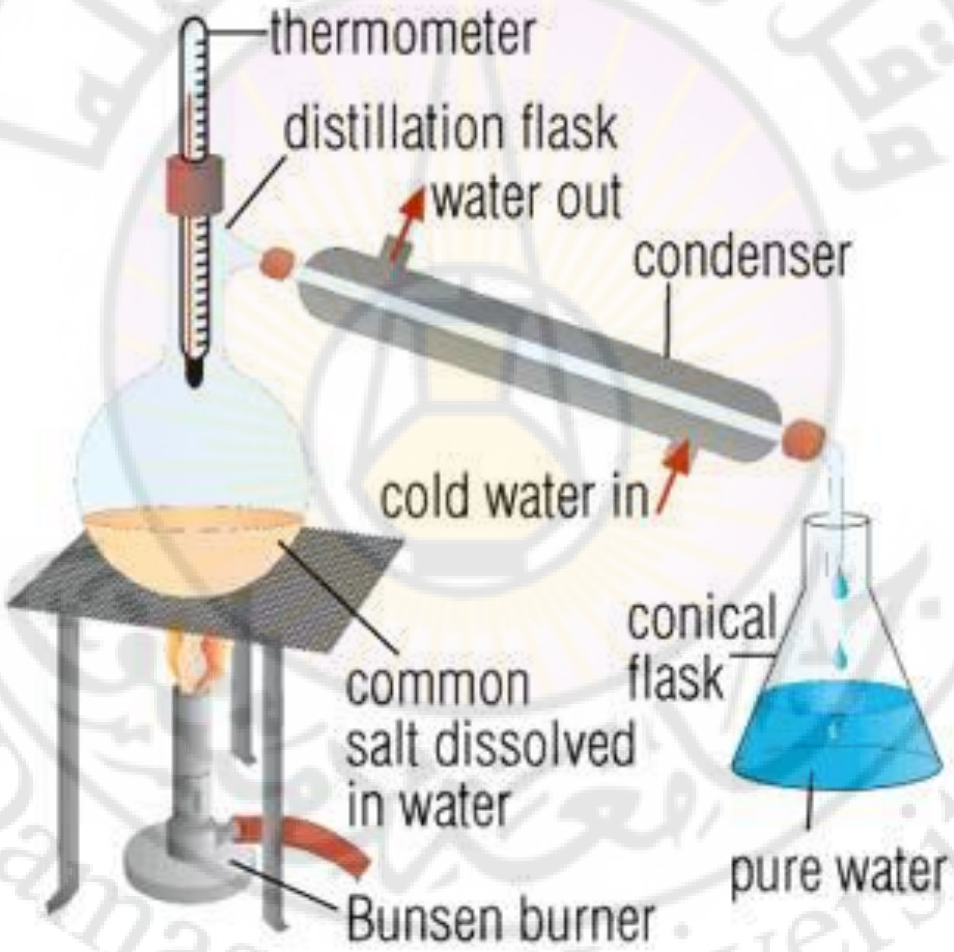
Separation and measurement of moisture فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

- Distillation: the sample is placed in a flask together with a suitable water-saturated immiscible solvent (toluene, xylene, carbon tetrachloride) and pieces of porous pot and is distilled. التقطير: توضع العينة الموزونة بدقة في دورق مع مذيب مناسب غير مزوج مع الماء ومشبع بالماء (تولوين، كزيلين، رابع كلوريد الكربون) مع منظمات غليان ويقطر

Separation and measurement of moisture فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

- The water in the sample is co-distils with the solvent, condensing in the distillate as an immiscible layer. الماء الموجود في العينة يتقطر مع بخار المذيب ويتكثف في المستقبل على شكل طبقة غير مزوجة مع الماء، يحدد حجم الطبقة المائية وتنسب إلى الأخيذة حيث يحدد مقدار الماء في الأخيذة وبالتالي النسبة المئوية للماء.

Fractional distillation



Separation and measurement of moisture فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

- Gas chromatographic methods: طرق الكرواتوغرافيا الغازية

-The water in the weighed, powdered sample can be extracted with dry methanol يستخلص الماء الموجود في العينة الموزونة بدقة بالميتانول الجاف.

Separation and measurement of moisture فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

-Methanol Aliquot submitted to chromatography on a column on:

-10% carbowax or on 10% polyethylene glycol 1500, الخلاصة الميتانولية تحقن في جهاز الكروماتوغرافيا الغازية على عمود مكون من الكاربوواكس 10% أو البولي ايتيلين غليكول 1500

Separation and measurement of moisture فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

-N-propanol as an internal standard. يستعمل البروبانول النظامي معياري داخلي.

-FID is used as Detector يستعمل كاشف الشعلة المتأينة FID

Separation and measurement of moisture (Karl Fischer procedure)
فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

- Chemical methods: الطرق الكيميائية
- Karl Fischer procedure is used in the BP and is particularly applicable for expensive drugs and chemicals containing small quantities of moisture. تستعمل طريقة كارل فيشر في دستور الأدوية البريطاني وهي تطبق بشكل خاص على العقاقير الثمينة والكيماويات الحاوية على نسب قليلة من الرطوبة

Separation and measurement of moisture فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

- For crude drugs as digitalis and ipecacuanha the powdered material can first be exhausted of water with a suitable anhydrous solvent (dioxan) and an aliquot taken for titration.

  لأجل تحديد الرطوبة في بعض العقاقير من خاتم الذهب والديجيتال يتم استنضاب الرطوبة من مساحيق العقاقير بمذيب لا مائي مناسب (الديوكسان)، تؤخذ خلاصة الديوكسان ويعاير الماء المستخلص من العقاقير فيها.

Moisture
Karl fisher method

Separation and measurement of moisture فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

- The reagent consist of a solution of iodine, sulphur dioxide and pyridine in dry methanol. يتكون الكاشف المستخدم من محلول اليود وثاني أوكسيد الكبريت والبيريدين في الميتانول الجاف
- This is titrated against a sample containing water, which causes a loss of the dark brown colour. يعاير الكاشف باضافة العينة من الديوكسان الحاوية على الماء فيلاحظ انخفاض شدة اللون ومن ثم يتوقف اللون عند شدة محددة

Separation and measurement of moisture فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

At the end –point when no water is available, the colour of the reagent persist.
تنتهي المعايرة عندما ينتهي مقدار الماء في العينة ويثبت اللون

The basic reaction is a reduction of iodine by sulfur dioxide in the presence of water. يعتمد التفاعل على ارجاع اليود بواسطة ثاني أوكسيد الكبريت بوجود الماء

Separation and measurement of moisture فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

- Spectroscopic methods: الطرق المطيافيةwater will absorb energy at various wavelength and that change the electromagnetic spectrum which can be made a basis for its quantities' determination. تعتمد الطرق المطيافية على أن الماء يمتص الطاقة بأطوال أمواج مختلفة مما يؤدي الى تغيرات في الطيف الكهرطيسي والذي يمكن أن يعتمد لاجراء معايرة كمية

Separation and measurement of moisture فصل وقياس الرطوبة في العقاقير

- Electrometric methods: Conductivity, dielectric and colometric methods have all been utilized for moisture determination.
- الطرق الكهربية: مثل طرق الناقلية، ثنائي الكهربية واللونية كلها يمكن أن تستخدم في تحديد الرطوبة

conductivity

Electrometric method

Extractive values
قيم المستخلص

- The water determination of water –soluble or ethanol-soluble extractive is used as a means of evaluating drugs the constituents of which are not readily estimated by other means. تستخدم طريقة تحديد المستخلص الذواب في الماء أو الذواب في الايتانول كوسيلة لتقييم العقاقير التي تحتوي على مكونات لا يمكن تحديدها بطريقة أخرى

Extractive values
قيم المستخلص

- In certain cases extraction of the drug is by maceration, in others by continuous extraction process. عادة يتم استخلاص العقار بطريقة التعطين وأحيانا يكون بطريقة الاستخلاص المستمر

Extractive values
قيم المستخلص

- For the latter the soxhlet extraction is particularly useful and has been in use for many years, not only for the determination of extractives but also for small-scale isolation من طرق الاستخلاص المستمر الأخيرة فان طريقة سوكسليه هي الأكثر فائدة وهي تستخدم ليس فقط لتحديد قيم المستخلص ولكن أيضا في استخلاص كميات قليلة من العقاقير

طرق Extraction Methods
الاستخلاص

1. Classical methods: الطرق التقليدية (غير المستمرة)

- Maceration التعطين
- Digestionالهضم
- Decoctionالمطبوخات
- Methods of tea preparation: Infusion طرق تحضير الشايات: النقع

maceration

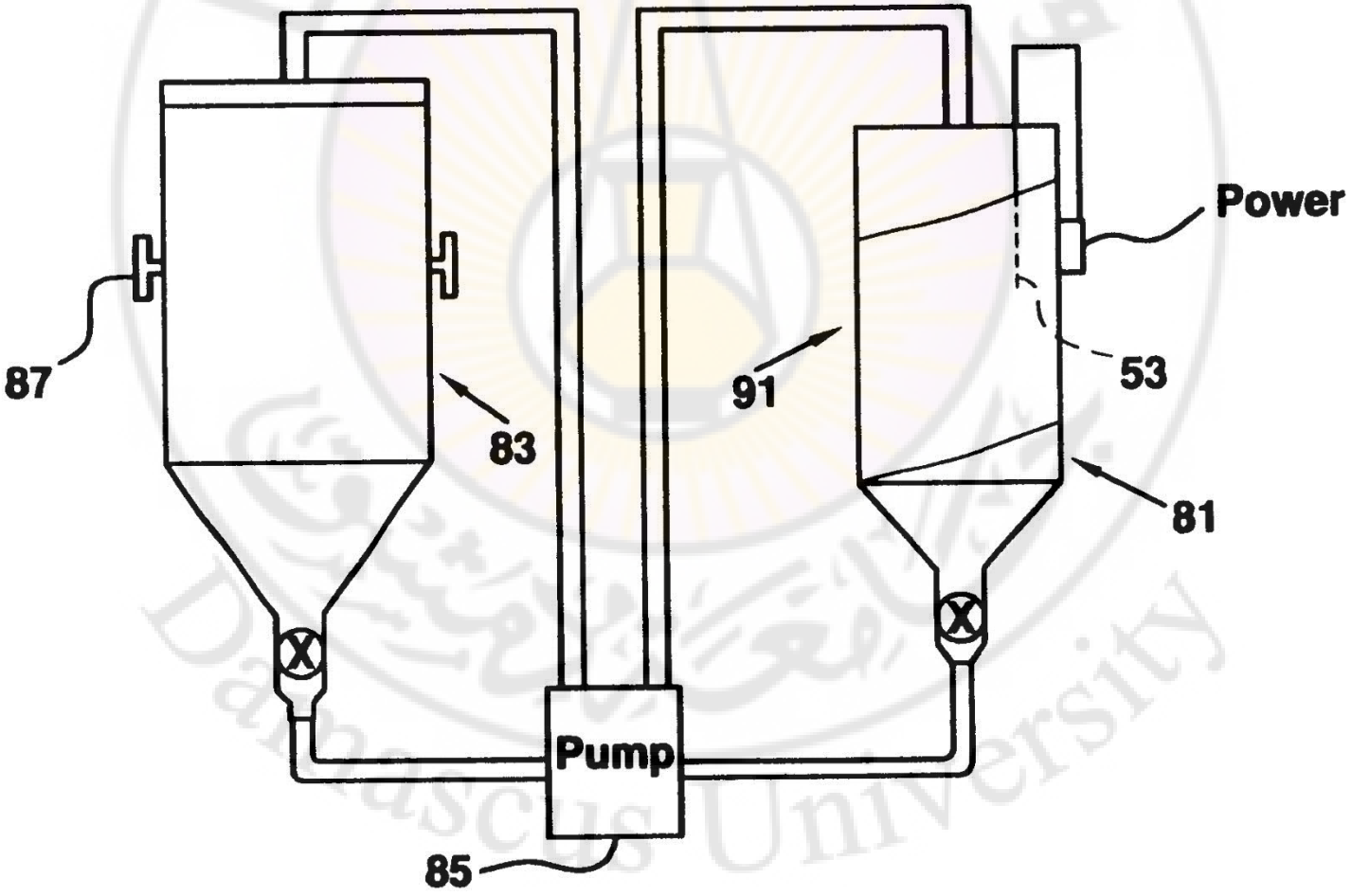
Extraction Methods

2. Continuous extraction methods: طرق الاستخلاص المستمر

- Soxhlet سوكسليه
- Percolation التزحيل

Soxhlet extraction method

Percolation



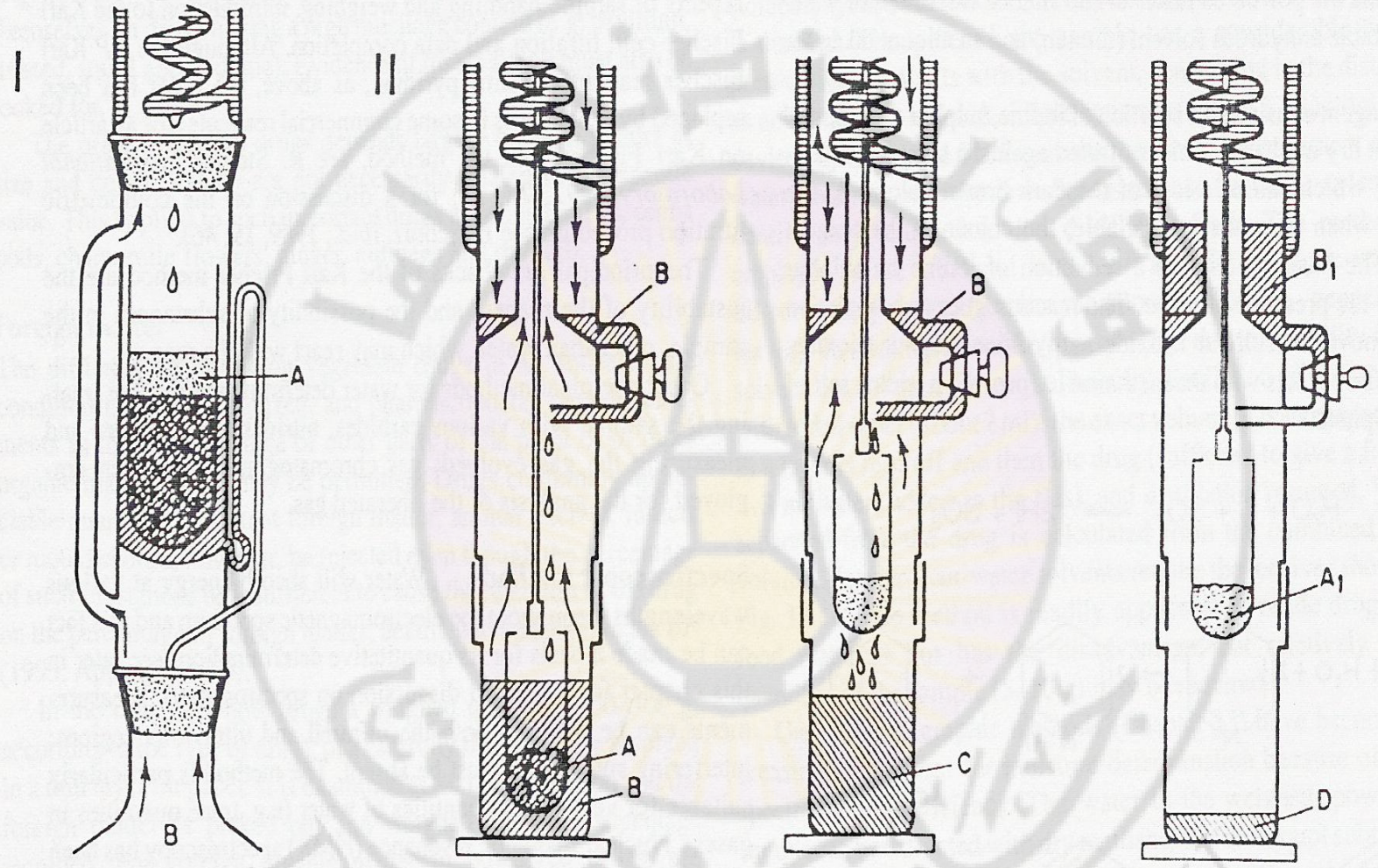


Fig. 12.2. I, Soxhlet continuous extraction apparatus. A, powdered drug for extraction in thimble and plugged with suitable fibre e.g. defatted tow or cotton wool; solvent refluxes into thimble and syphons into flask B, containing boiling solvent, when receiver is full. II, Three-stage continuous extraction and solvent recovery: left, extraction by boiling with solvent; centre, percolation stage; right, removal of solvent. A, sample for extraction; A_1, exhausted drug; B, solvent; B_1, recovered solvent; C, solvent containing soluble plant constituents; D, final extract. (Soxtec System, Tecator Ltd.)

قيم الرماد
Ash values

- There are three kinds of ash: هناك ثلاث أنواع للرماد

-Total ash, -Sulfated ash, -acid insoluble ash

- In the determination of total ash values the carbon must be removed at as low temperature (450 C̊) as possible because alkali chlorides would otherwise by lost. عند تحديد قيم الرماد يجب التخلص من الكربون بدرجة حرارة منخفضة قدر الامكان كيلا تتطاير الكلوريدات القلوية

قيم الرماد
Ash values

- If carbon is still present after heating at moderate temperature, the water –soluble ash may be separated and the residue again ignited as described in the BP, or the ash may be broken up, with the addition of alcohol, and again ignited. واذا بقي الكربون بعد التسخين، يفصل الرماد الذواب بالماء وتلهب البقية ثانية كما هو موصوف في دستور الأدوية البريطاني، أو يتم تحطيم الرماد باضافة الكحول والالهاب ثانية.

Determination of volatile oil
تحديد الزيت الطيار

- A distillation method is usually employed in the determination of volatile oil and the apparatus is widely used in laboratories.
تستعمل طريقة التقطير بشكل واسع في تحديد نسبة الزيت الطيار، كما أن جهاز التقطير المستخدم واسع الانتشار والاستخدام.

قيم الرماد
Ash values

- The total ash usually consists mainly of carbonates, phosphates, silicates and silica.
يتكون الرماد الاجمالي من الكربونات، الفوسفات، السيليكات والسيلكا (الأملاح والشوائب).
- To produce a more consistent ash the EP and BP use a sulfated ash, which involves treatment of the drug with dilute sulfuric acid before ignition.
لأجل الحصول على رماد أكثر دقة وتكوينا يستعمل دستوري الأدوية البريطاني والأوروبي الرماد السلفاتي والذي يتضمن معالجة العقار بحمض الكبريت قبل الالهاب.

قيم الرماد
Ash values

- In this all oxides and carbonates are converted to sulfates and the ignition is carried out at a higher temperature (600Cْ). وفي هذه الحالة تتحول كل الأكاسيد والكربونات الى سلفات ويتم الالهاب بحرارة أعلى

قيم الرماد
Ash values

- If the total ash be treated with dilute hydrochloric acid, the percentage of acid insoluble ash may be determined. اذا عولج الرماد الاجمالي بحمض كلور الماء الممدد عندها يمكن تحديد مقدار الرماد الذواب بالحمض.

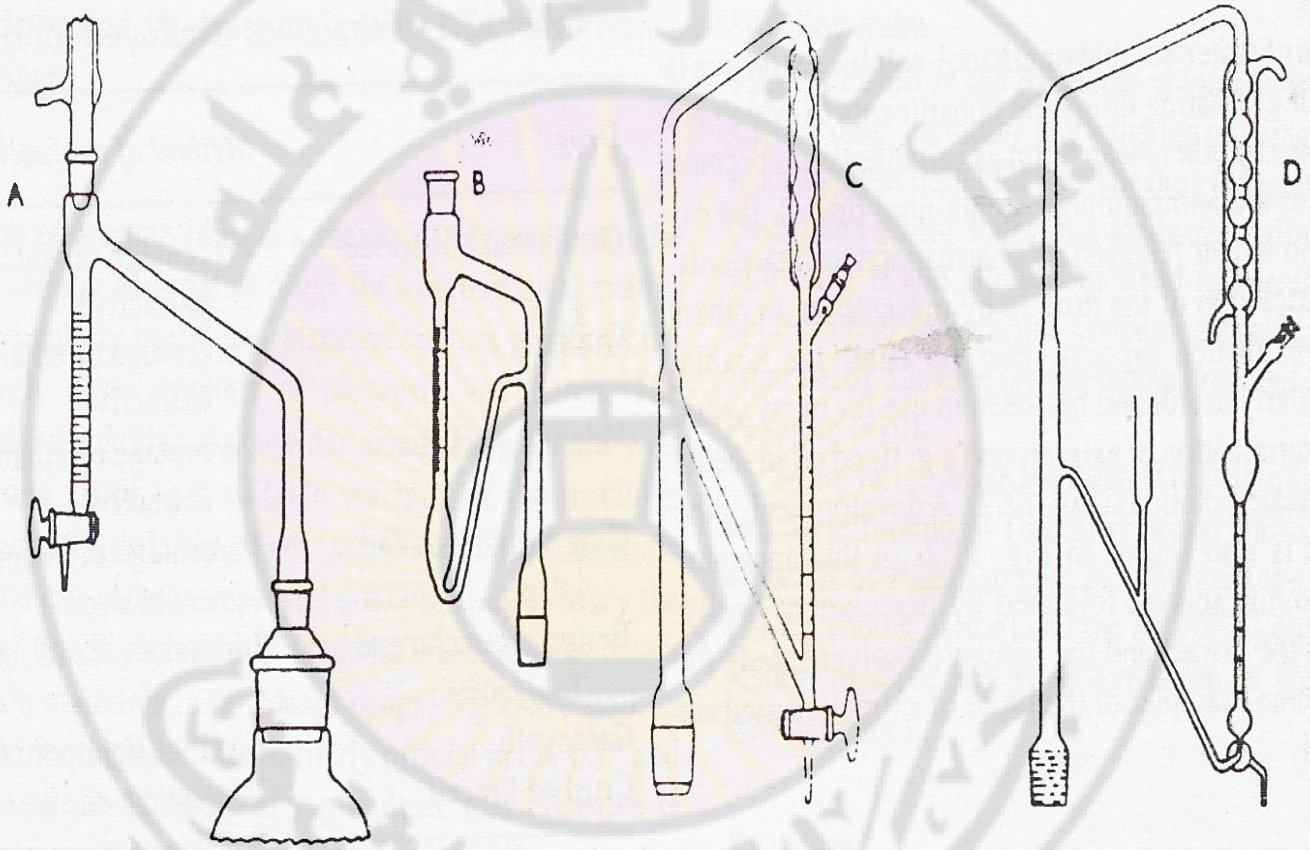
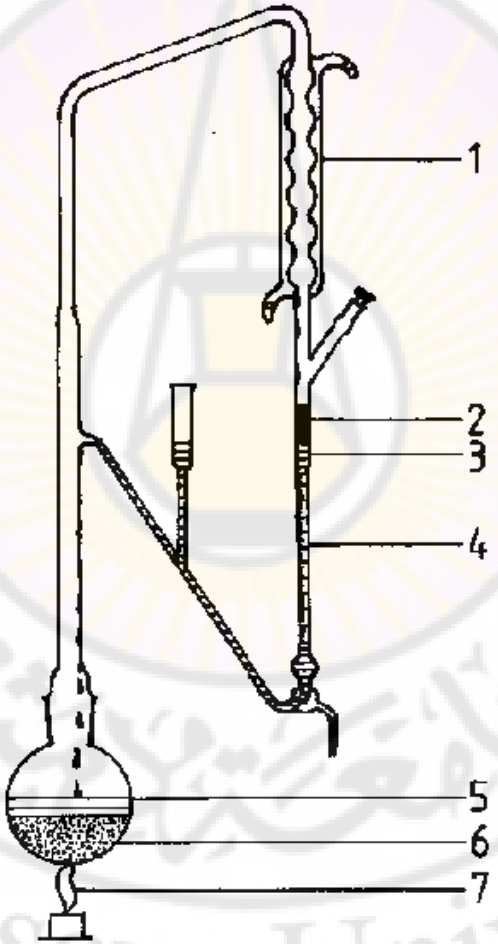


Fig. 12.1. A, Apparatus for the determination of moisture in crude drugs by distillation and for volatile oils heavier than water; B, receiver of apparatus for the determination of water in crude drugs (heavy entrainment) and for volatile oils in drugs; C, receiver for determination of volatile oil in drugs as used by the *BP* 1980 (all with permission of Quickfit and Quartz Ltd). D, Receiver for determination of volatile oil in drugs as used by both the *EP* and the *BP*.

Extraction of volatile oils

Extraction of volatile oils



Assay المقايسة

- A crude drug may be assayed for a particular group of constituents such as total Alkaloids in Belladonna and total glycosides in digitalis or specific compounds such as reserpine in Rauwolfia. يمكن مقايسة العقار الخام لأجل مجموعة محددة من المكونات مثل اجمالي القلويدات في اللفاح واجمالي الغليكوزيدات في الديجيتال أو يمكن مقايستها لأجل مركبات كيميائية محددة كالريزيربين في الراولفيا

Assay

1. Spectroscopic analysis تحاليل مطيافية
2. Fluorescence analysis تحاليل تألق
3. Quantitative fluorescence analysis تحاليل تألق كمية
4. NMR spectroscopy مطيافية الرنين النووي المغناطيسي

Assay

5. Immunoassays المقايسات المناعية
6. Radioimmunoassay (RIA) مناعية المقايسات الشعاعية
7. Tandem mass spectroscopy (MS-MS) مطيافية مقياس الكتلة

Extraction of plant material

- The choice of extraction procedure depends on: ان انتقاء طريقة واجراء الاستخلاص يعتمد على:

1. the nature of the plant material طبيعة المواد النباتية
2. The components to be isolated المكونات التي يجب عزلها

- Dried materials are usually powdered before extraction المواد النباتية الجافة عادة ما يتم سحقها قبل الاستخلاص

Extraction of plant material

- Fresh plants can be homogenized or macerated with a solvent such as alcohol.
  النباتات الغضة تجانس (بالخلاط) أو يتم تعطينها بمذيب مناسب كالكحول.

Extraction of plant material

- Alcohol is a general solvent for many plant constituents (most fixed oil excepted). يعد الكحول مذيب عام للعديد من المكونات النباتية (عدا معظم الزيوت الدسمة)
- Water-immiscible solvents are widely used-light petroleum (essential and fixed oils, steroids), ether and chloroform (alkaloids, quinones). تستخدم المذيبات غير المزوجة مع الماء بشكل واسع مثل الايثر الخفيف (للزيوت الطيارة والدسمة والستيروئيدات)، الايثر والكلوروفورم (للقلويدات والكينونات)

Extraction of plant material

- The extraction of organic bases (alkaloids) usually necessitates basification of the plant material if a water immiscible solvent is to be used. عادة ما يتطلب استخلاص الأسس العضوية (القلويدات) قلونة المواد النباتية اذا أردنا استخدام مذيب غير مزوج مع الماء بعملية الاستخلاص
- For aromatic acids and phenols acidification may be required. يمكن أن نحتاج الى تحميض المادة النباتية اذا أردنا فصل الأحماض الفينولية والفينولات.

Extraction of plant material

- Extraction may be performed by repeated maceration, percolation or by continuous extraction (soxhlet extractor). يمكن أن يتم الاستخلاص بعملية التعطين، التزحيل أو بواسطة طريقة سوكسليه (استخلاص مستمر).

Extraction of plant material

- Ultrasound may enhance the extraction process for some plant materials and the BP uses this in the preparation of a 50% ethanolic solution of opium for the assay of alkaloids.
- يمكن تعزيز عملية الاستخلاص للعديد من المواد النباتية بواسطة الأمواج فوق الصوتية، (تحضير محلول ايتانولي 50% للأفيون لأجل مقايسة القلويدات).
- Microwave extraction methods
- طرق الاستخلاص باستخدام الميكروويف

Ultrasound may enhance the extraction

Supercritical fluid extraction
الاستخلاص بالسوائل فوق الحرجة

- Above a certain temperature, and pressure, single substances do not condense or evaporate but exist as a fluid.
في شروط محددة من الحرارة والضغط لا تتكاثف المكونات ولا تتبخر ولكنها تبقى بحالة سائلة.

Supercritical fluid extraction
الاستخلاص بالسوائل فوق الحرجة

- For water, the critical conditions for temperature (Te) and pressure (Pc) are 374 C° and 220 atmospheres respectively and for carbon dioxide (31C ° , 74 atm).
- شروط الاستخلاص بالسوائل الحرجة: الماء (درجة الحرارة المطبقة 374 درجة مئوية، الضغط المطبق 220 ضغط جوي) أما بالنسبة لثاني اكسيد الكربون فهي (درجة الحرارة 31 درجة مئوية، الضغط 74 ضغط جوي)

Supercritical fluid extraction
الاستخلاص بالسوائل فوق الحرجة

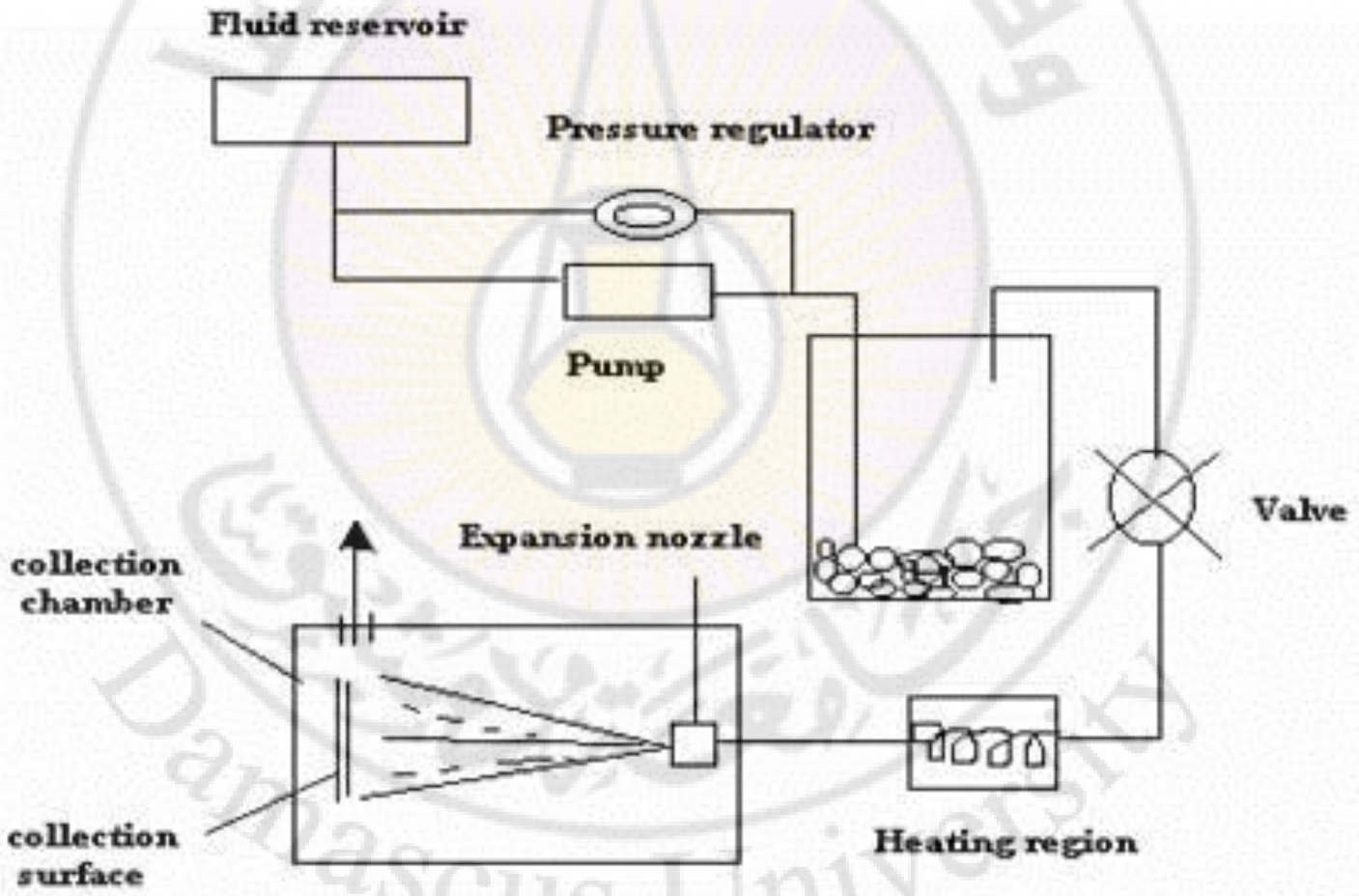
- Some examples of more recent studies involving the extraction of phytochemicals with supercritical carbon dioxide are:
- بعض الامثلة عن

1. Alkaloids: decaffeination of green coffee .

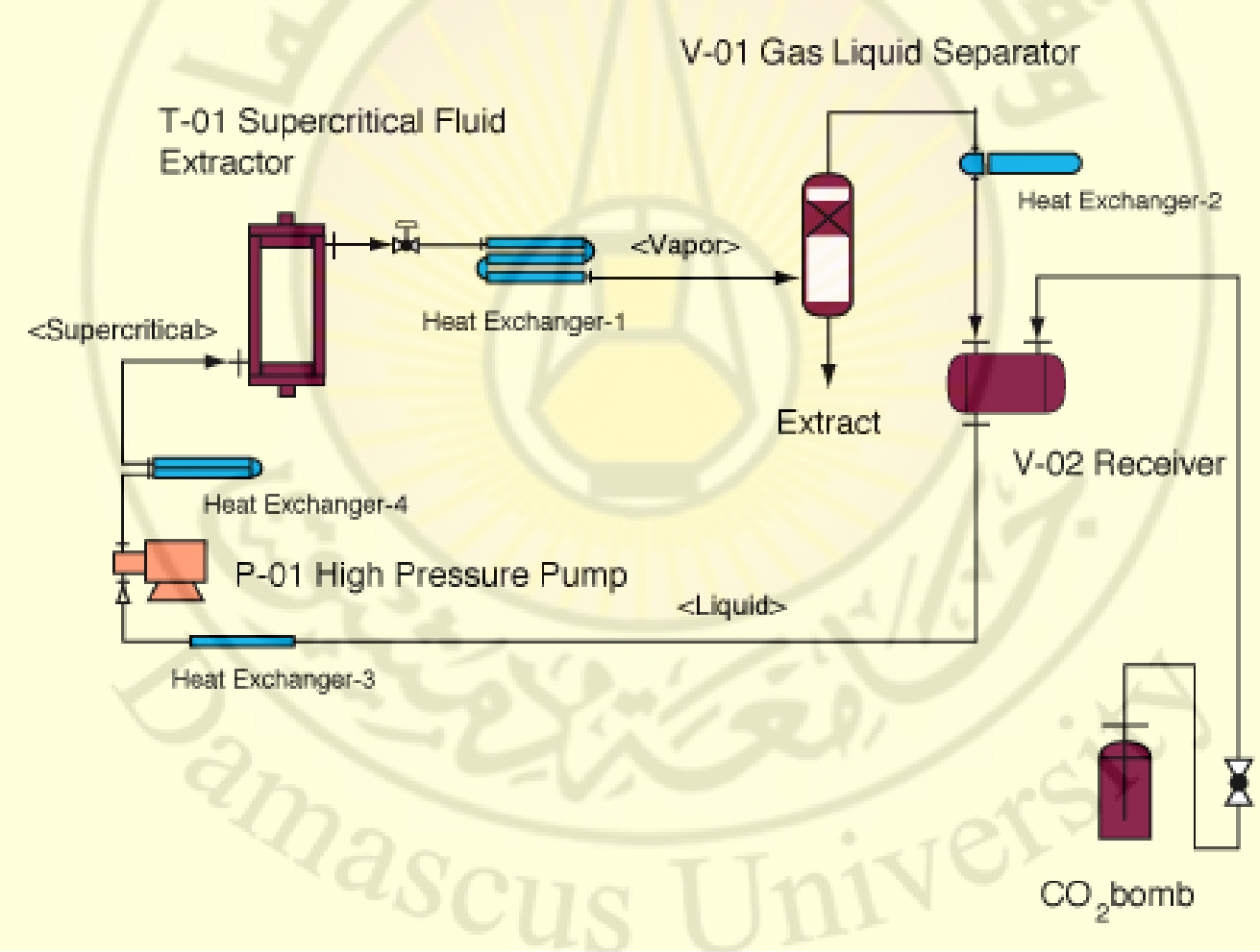
Supercritical fluid extraction
الاستخلاص بالسوائل فوق الحرجة

2. Diterpene: extraction of taxol from taxus brevifolia الطقسوس(extraction more selective than conventional ethanol extraction).
3. Fixed oils: extraction of oil from evening primrose زهرة الربيع المسائية .
4. Pigments
5. Sesquiterpene lactones
6. Volatile oils and resins: (hops حشيشة الدينار , Piper nigrumالفلفل , rose petalsبتلات الورد , rosemary اكليل الجبل...).

Supercritical fluid extraction



Supercritical fluid extraction



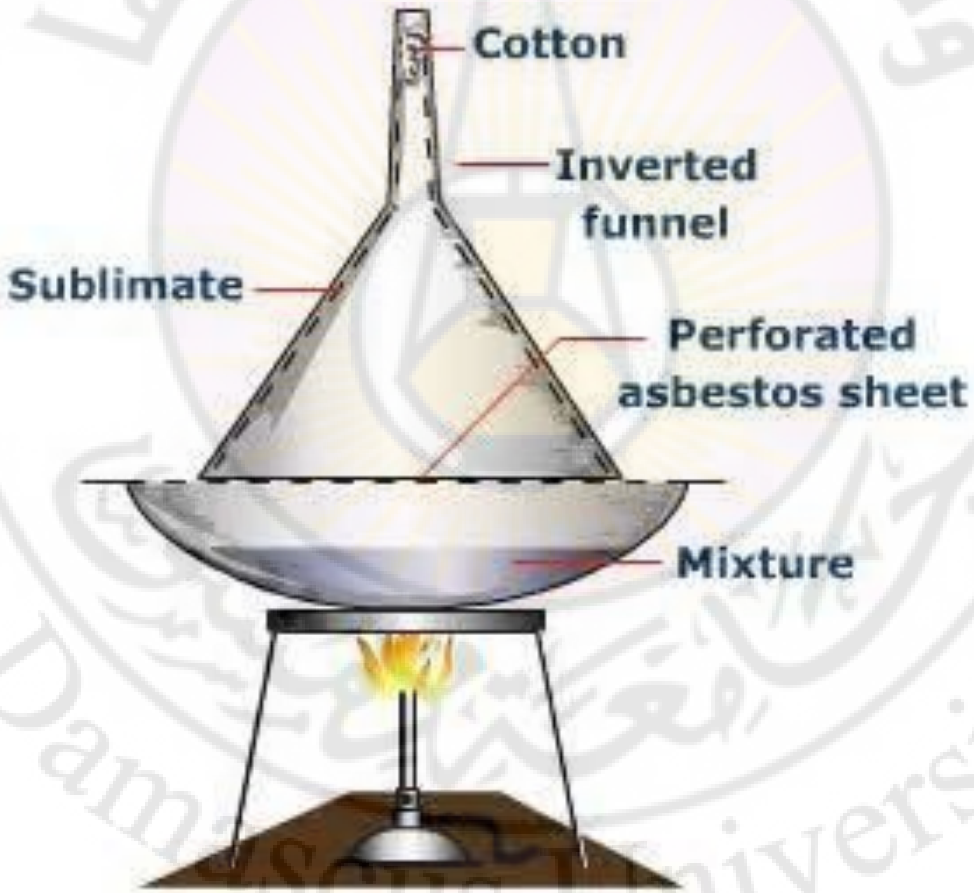
Separation and isolation of constituents

1. Sublimation تصعيد
2. Distillation تقطير
3. Fractional liberation تحرر مجزئ
4. Fractional crystallization بلورة مجزئة
5. Adsorption chromatography كروماتوغرافيا الادمصاص
6. Counter-current extraction (liquid-liquid extraction) الاستخلاص بالتدفق المضاد
7. Partition chromatography كروماتوغرافيا التجزئة

Sublimation

- **Sublimation** is the transition of a substance directly from the solid to the gas phase without passing through an intermediate liquid phase. Sublimation is an endothermic phase transition that occurs at temperatures and pressures below a substance's triple point in its phase diagram. The reverse process of sublimation is desublimation, or deposition.

Sublimation

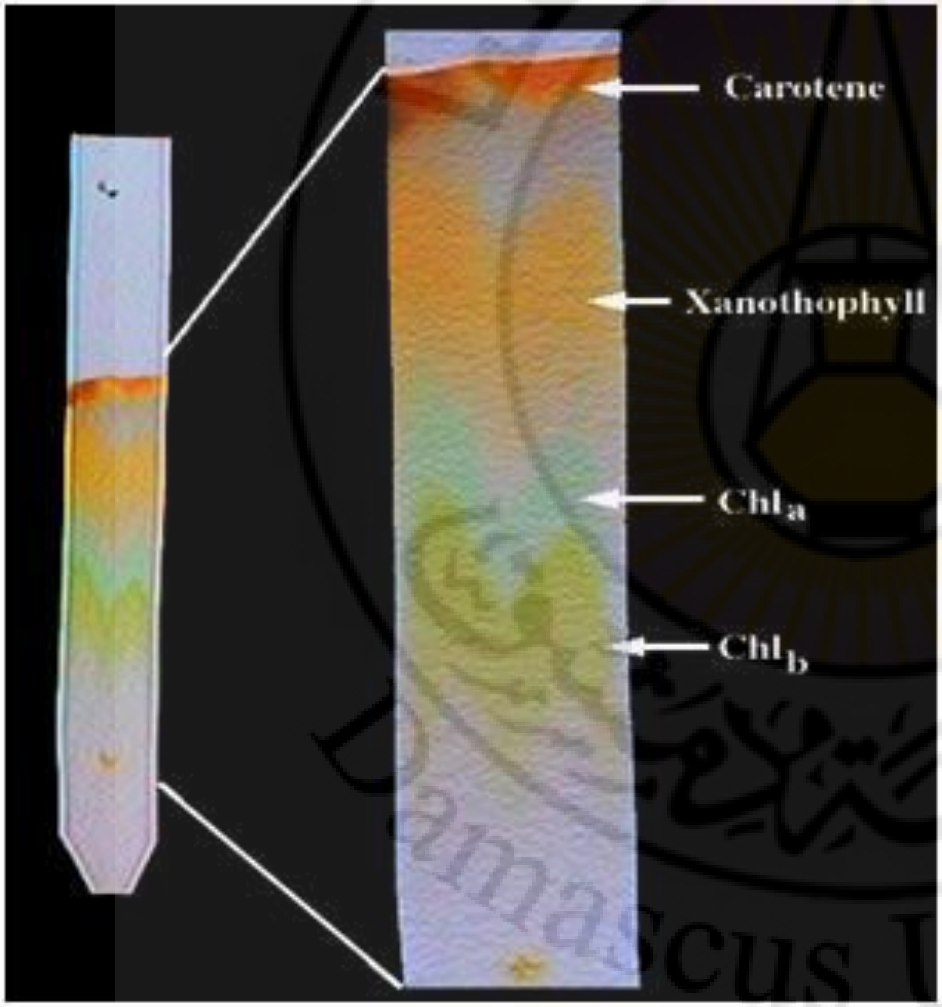


Distillation

- **Distillation** is a method of separating mixtures based on differences in volatility of components in a boiling liquid mixture. Distillation is a unit operation, or a physical separation process, and not a chemical reaction.

Damascus University

Adsorption chromatography



In this picture the mobile phase moves up, where carotene is the most polar compound thus eluting out first. And chlorophyll b is the least polar molecule which elute last.

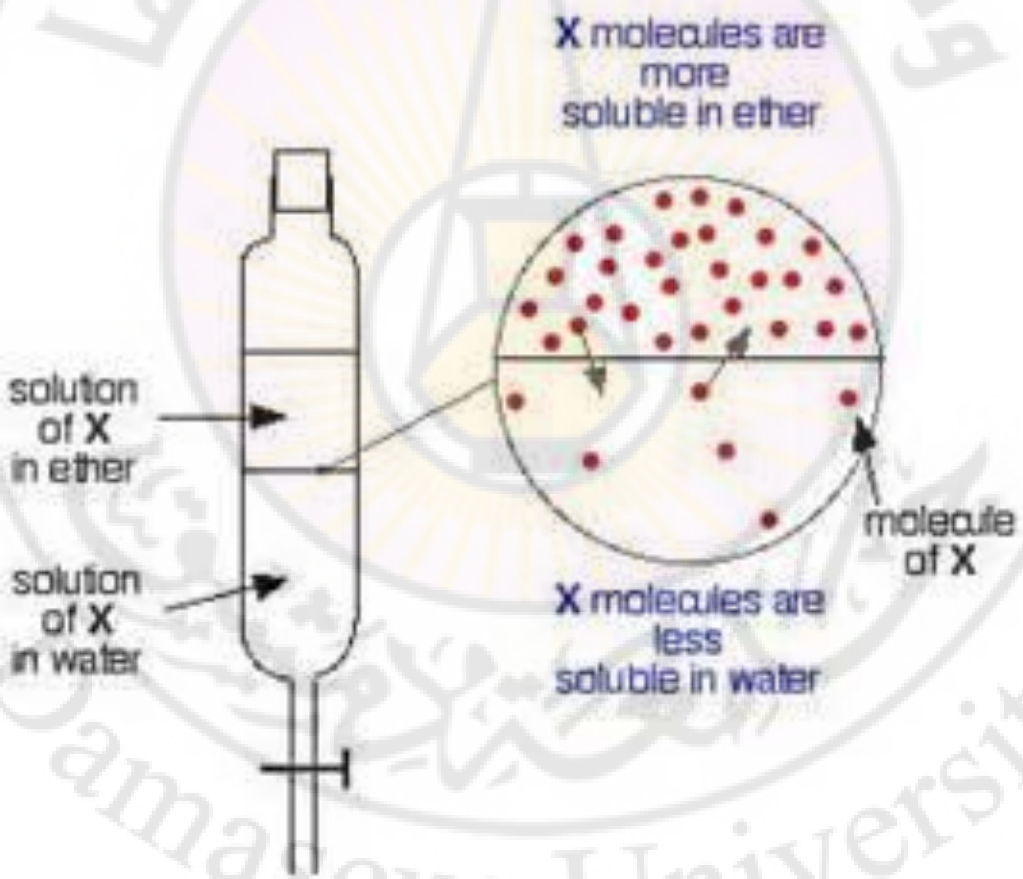
Adsorption chromatography

Counter-current extraction (liquid-liquid extraction)

Separation and isolation of constituents

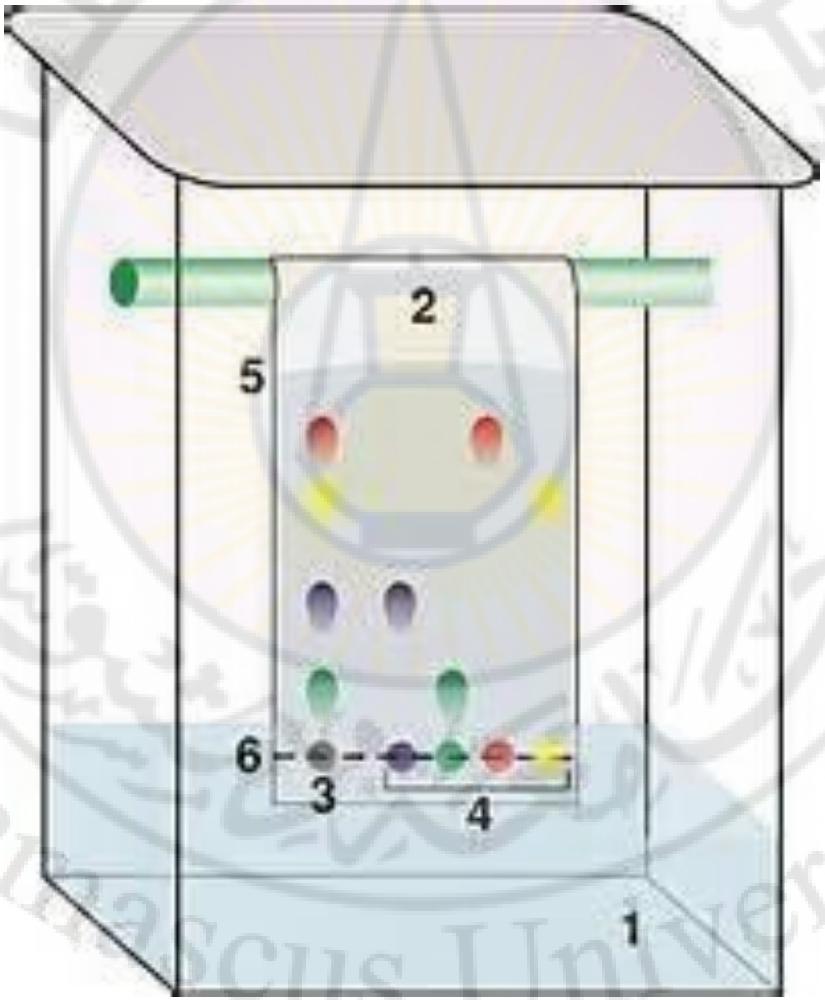
8. Partition chromatography on paper كروماتوغرافيا التجزئة على الورق
9. Thin layer chromatography كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة
10. Preparative TLC كروماتوغرافيا التحضير (الفصل الكمي)
11. Gas liquid chromatography الكروماتوغرافيا الغازية السائلة
12. Capillary column gas chromatography كروماتوغرافيا الغازية الشعرية

Partition chromatography

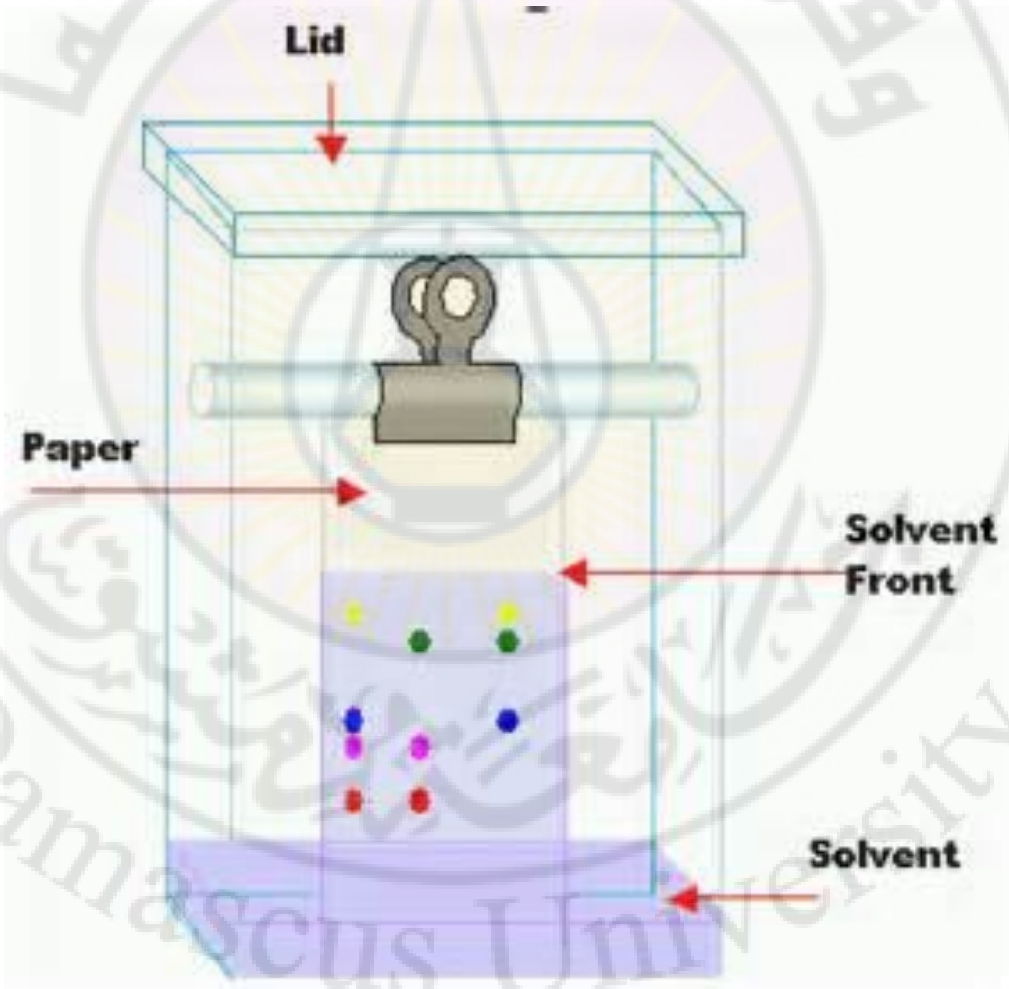


Damascus University

Partition Chromatography on paper

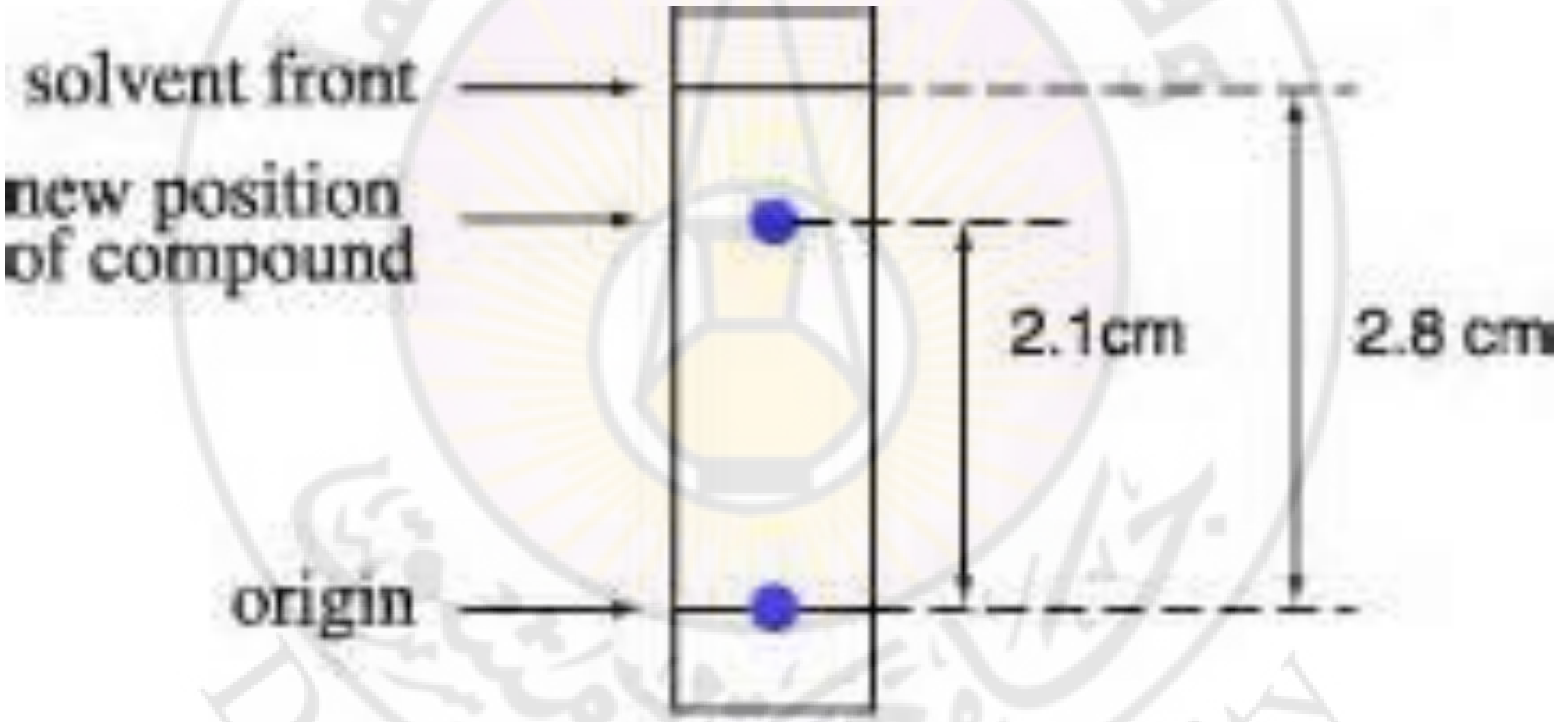


TLC



Preparative TLC

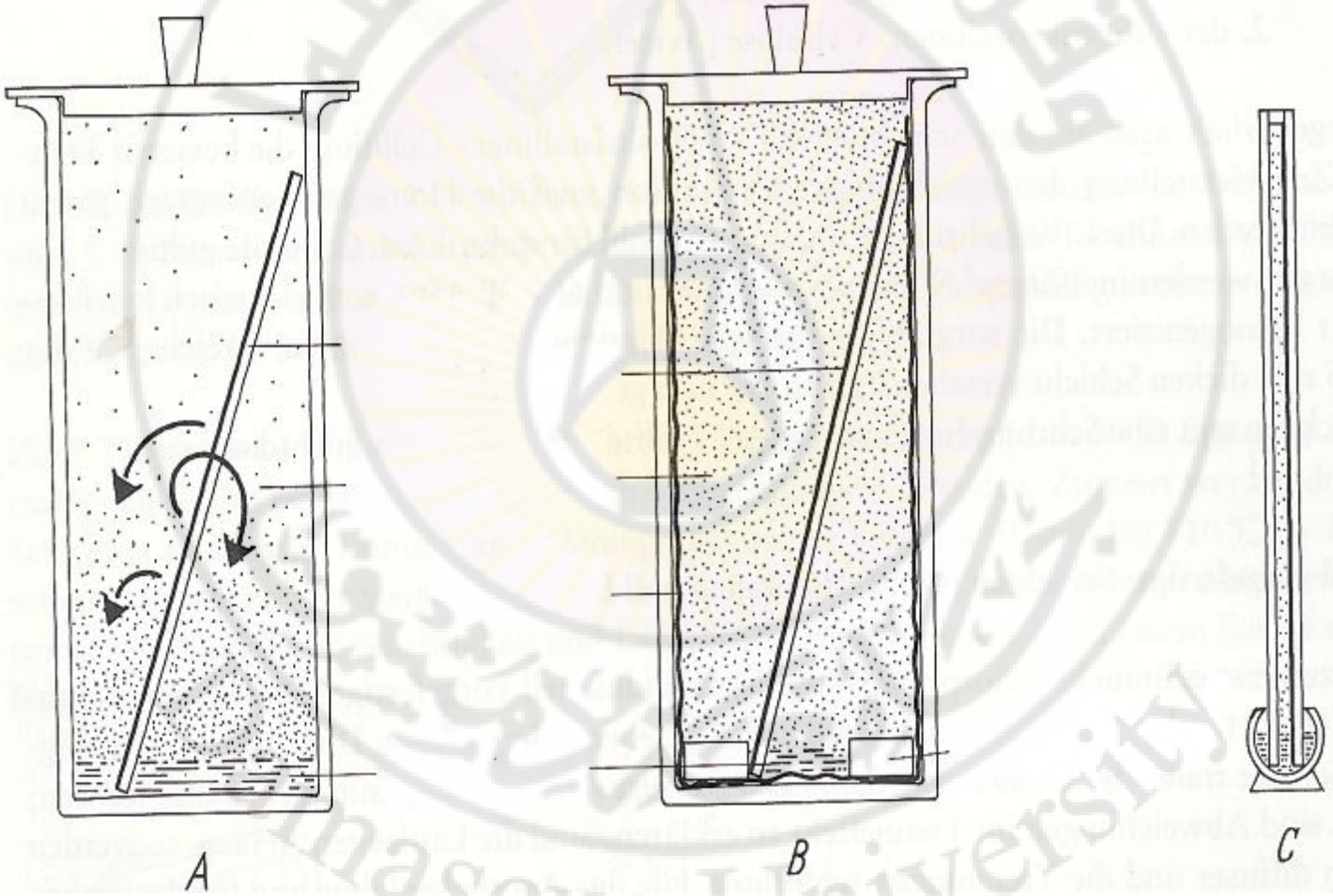
Rf Value



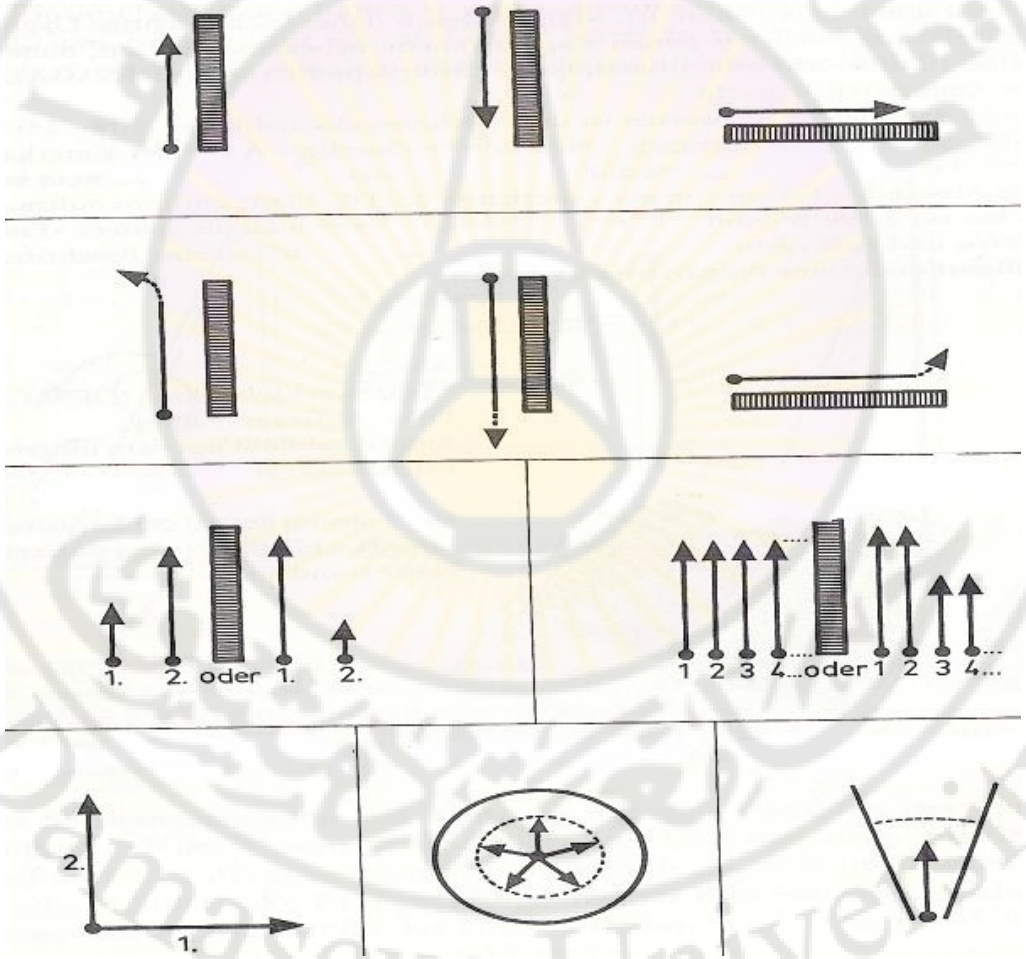
$$R_f = \frac{2.1}{2.8} = 0.75$$

TLC

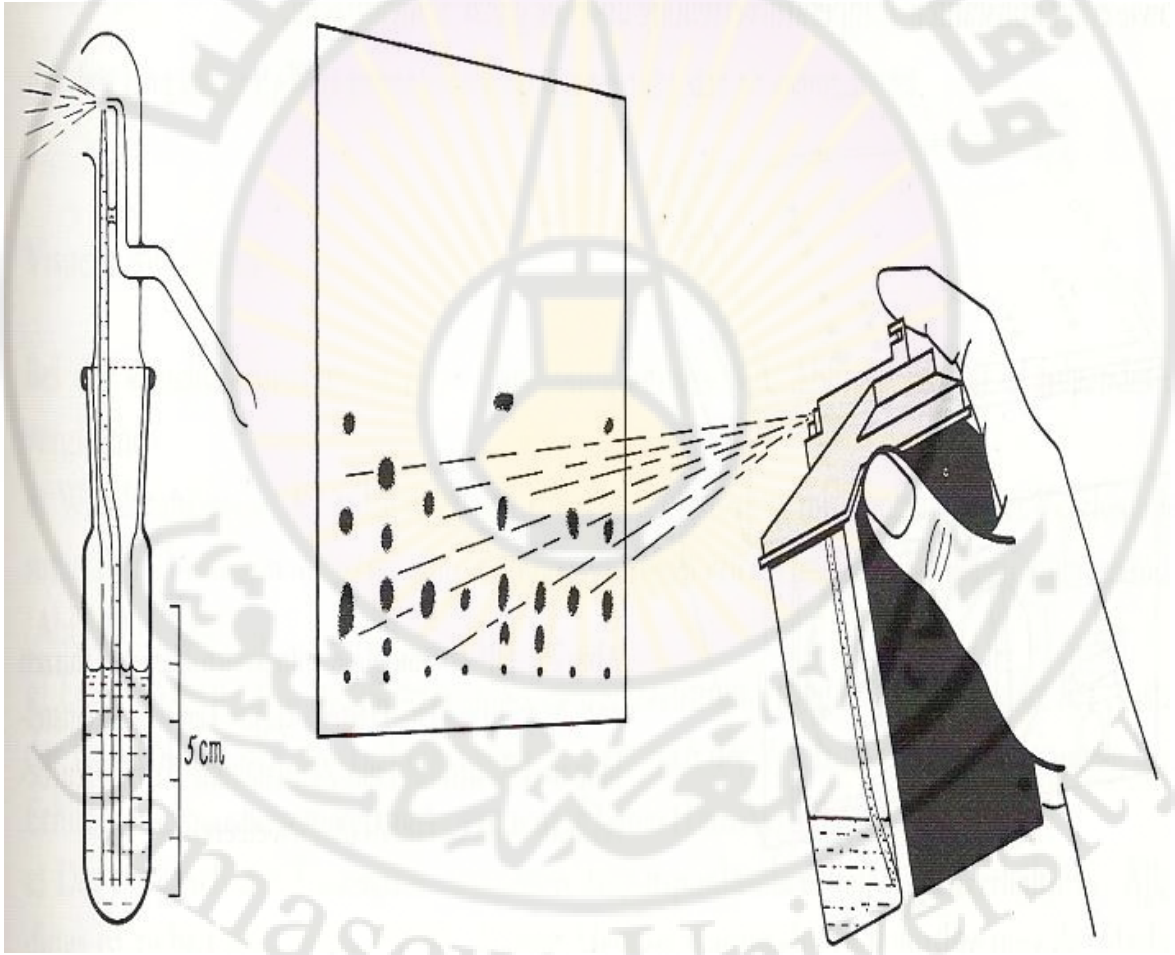
Saturation of the sink



Forms of TLC improvement



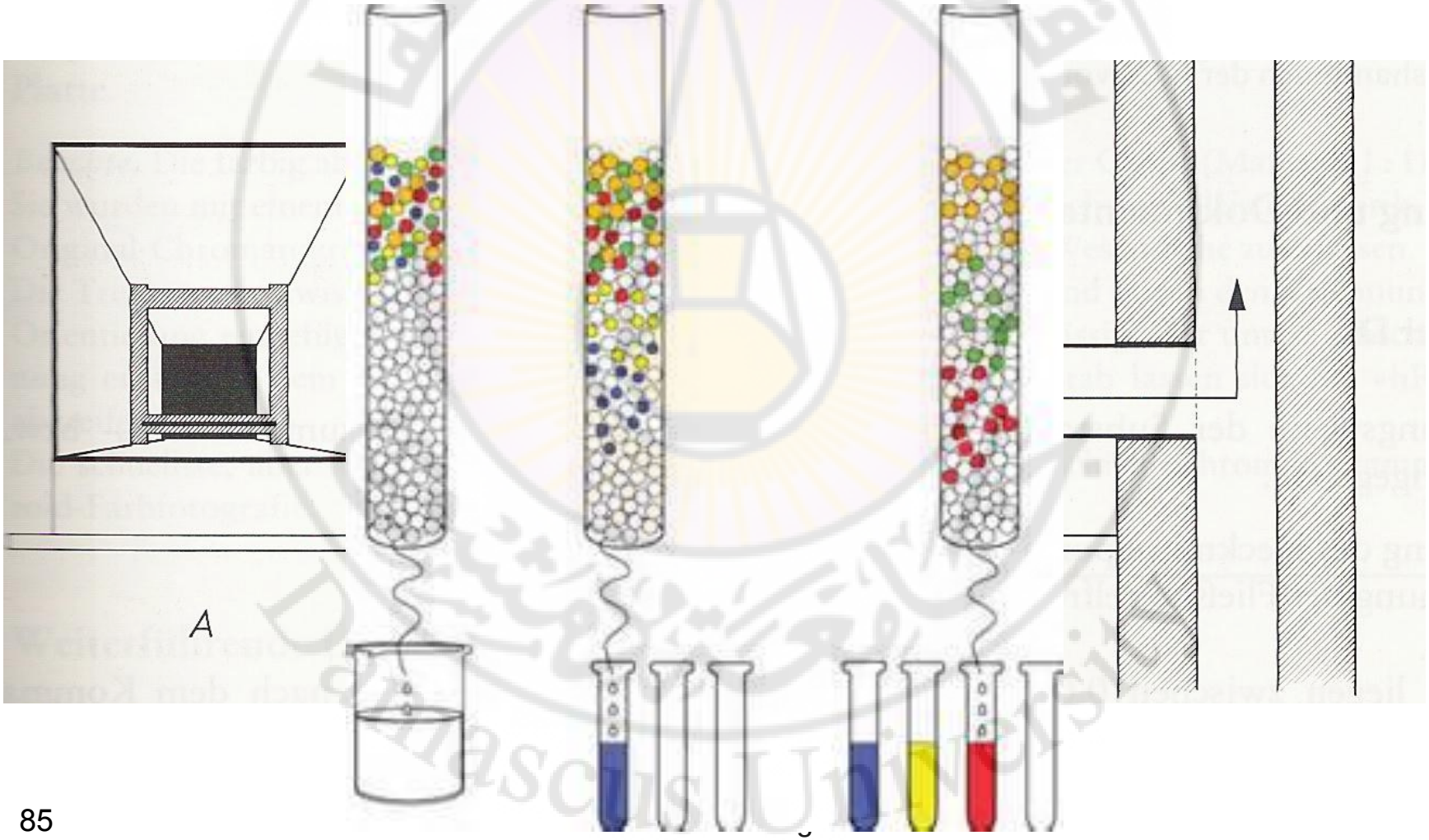
Spraying



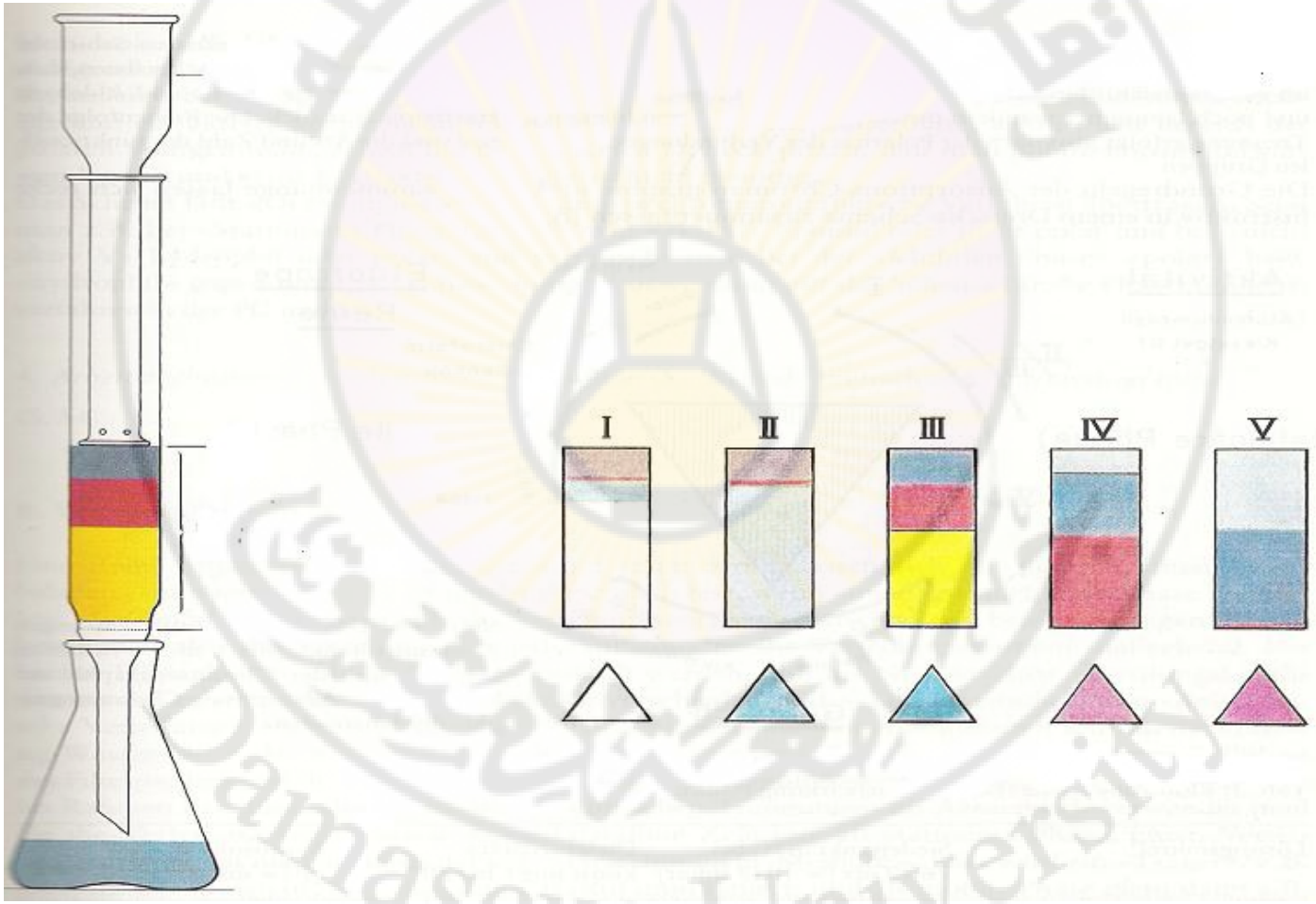
Separation and isolation of constituents

13. Gel filtration (molecular sieves) الترشيح على الهلام (الغراء)
14. Electro chromatography الكروماتوغرافيا الكهربية
15. Affinity chromatography كروماتوغرافيا الالفة
16. High performance liquid chromatography HPLC الكروماتوغرافيا السائلة رفيعة الانجاز

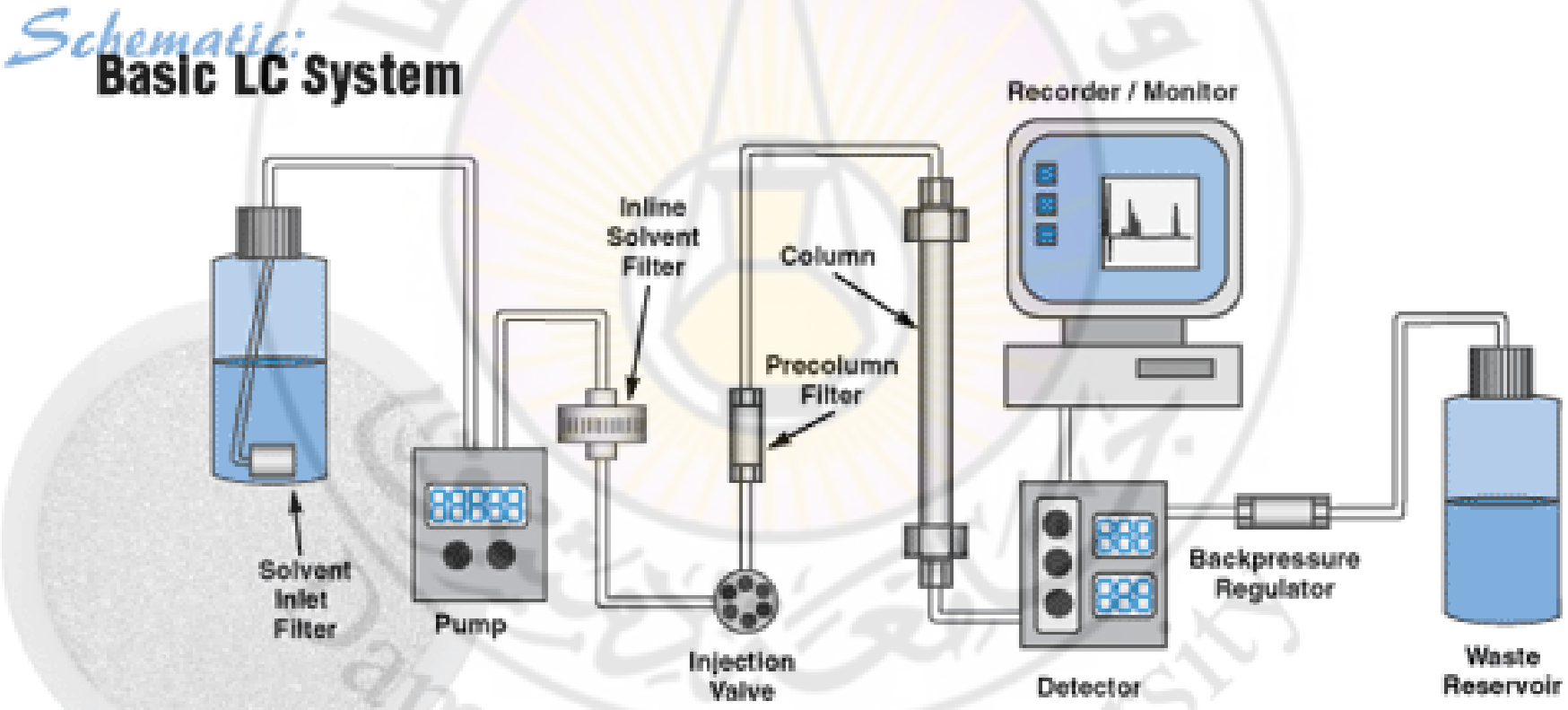
Spraying under the Hood



Chromatography

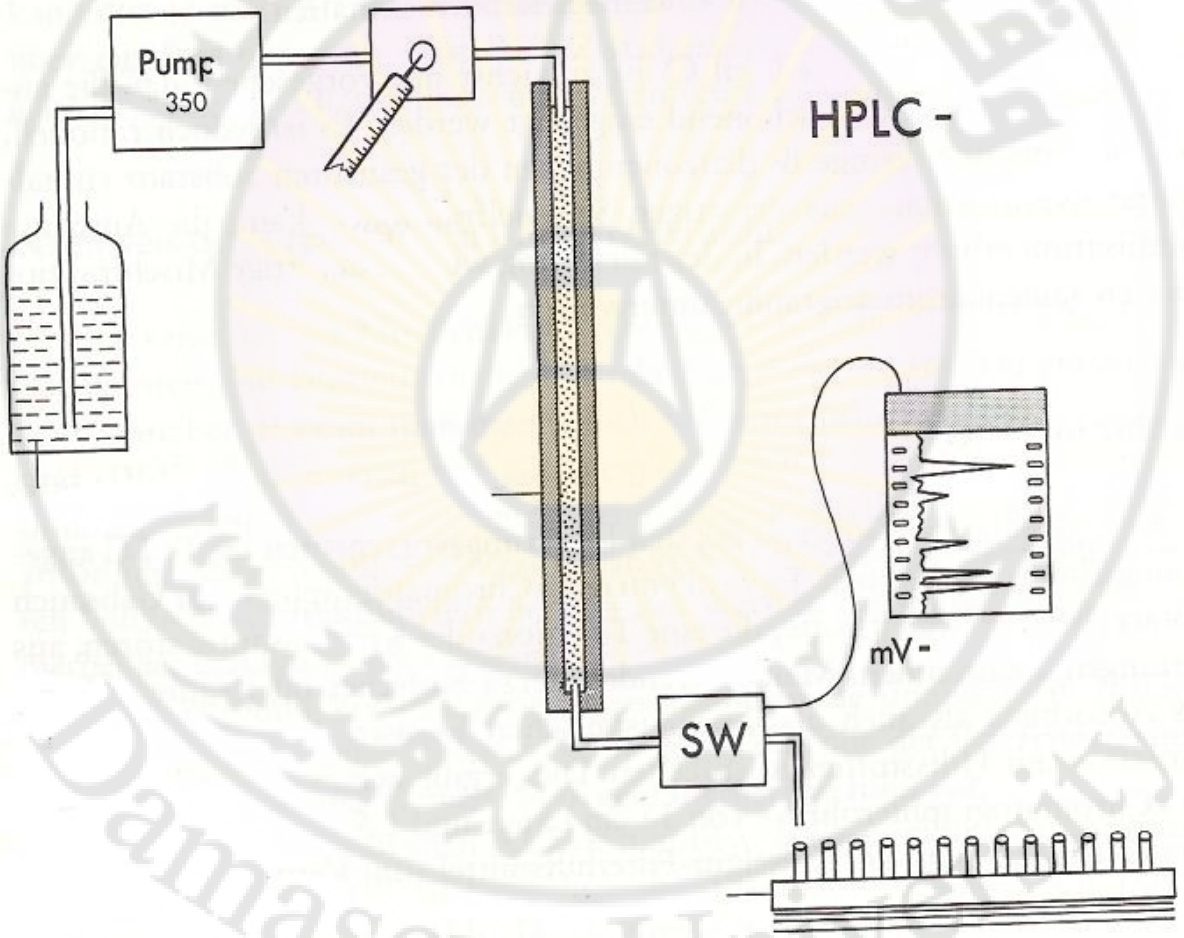


Flash Chromatography

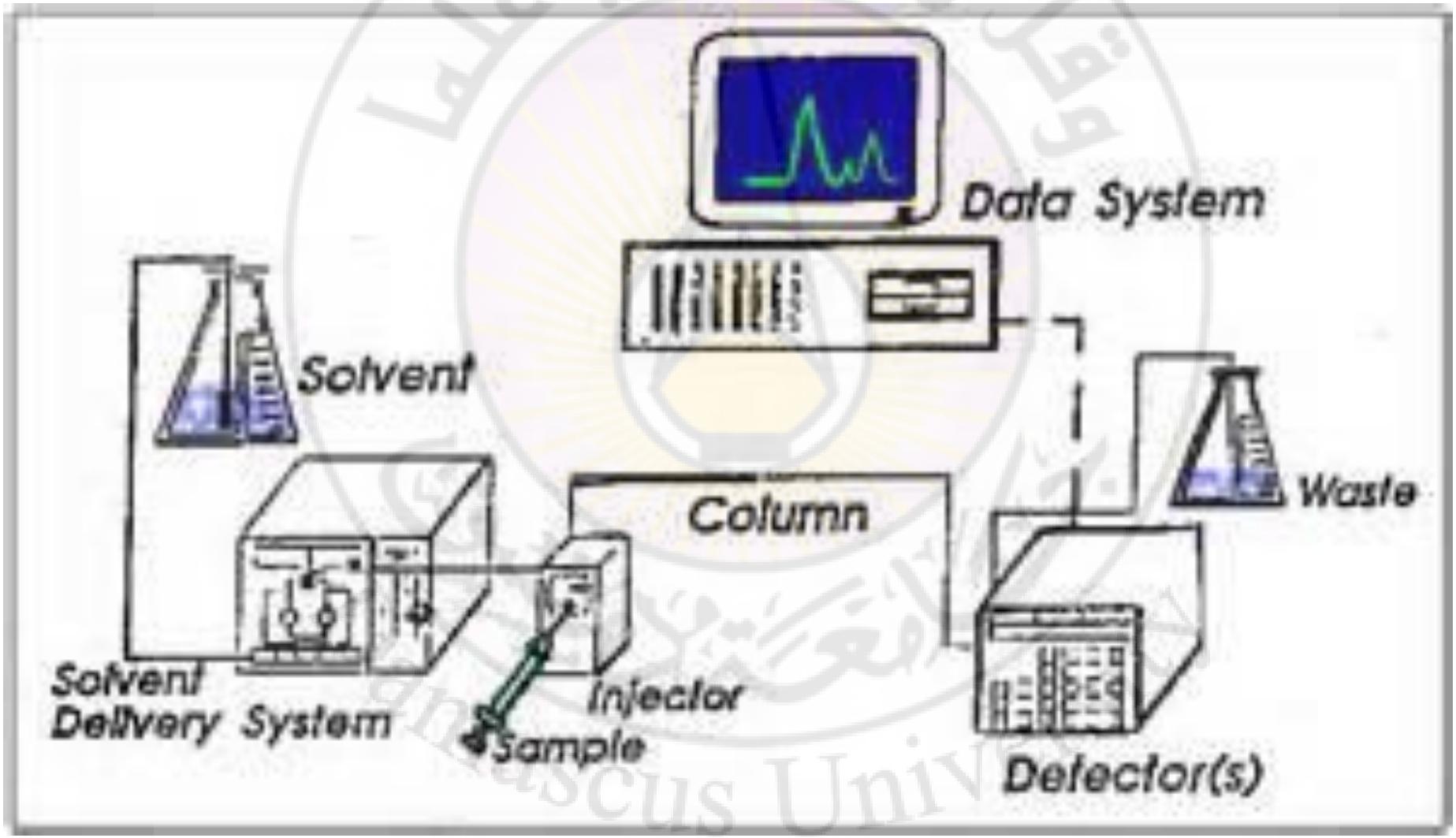


Damascus University

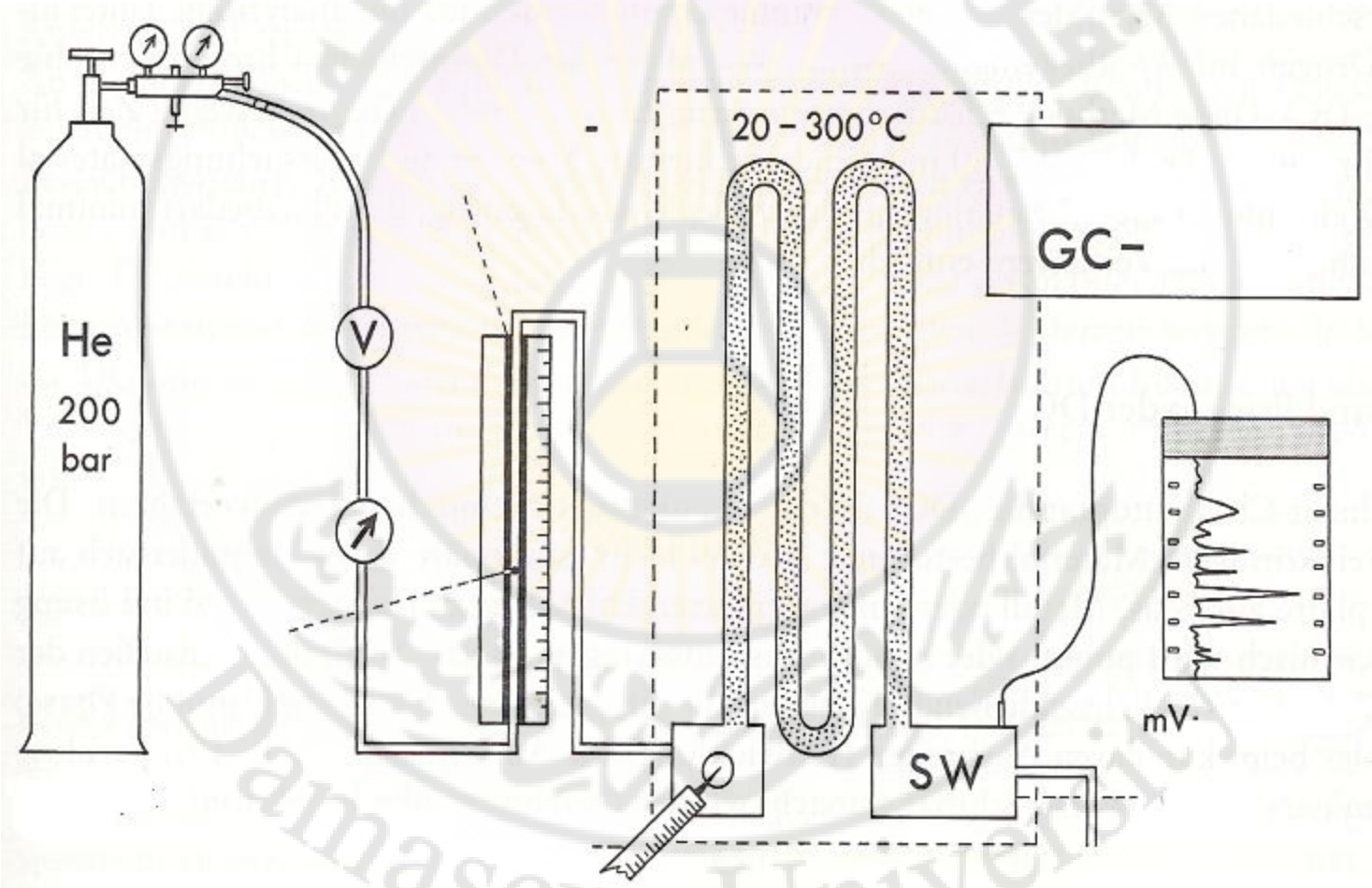
HPLC



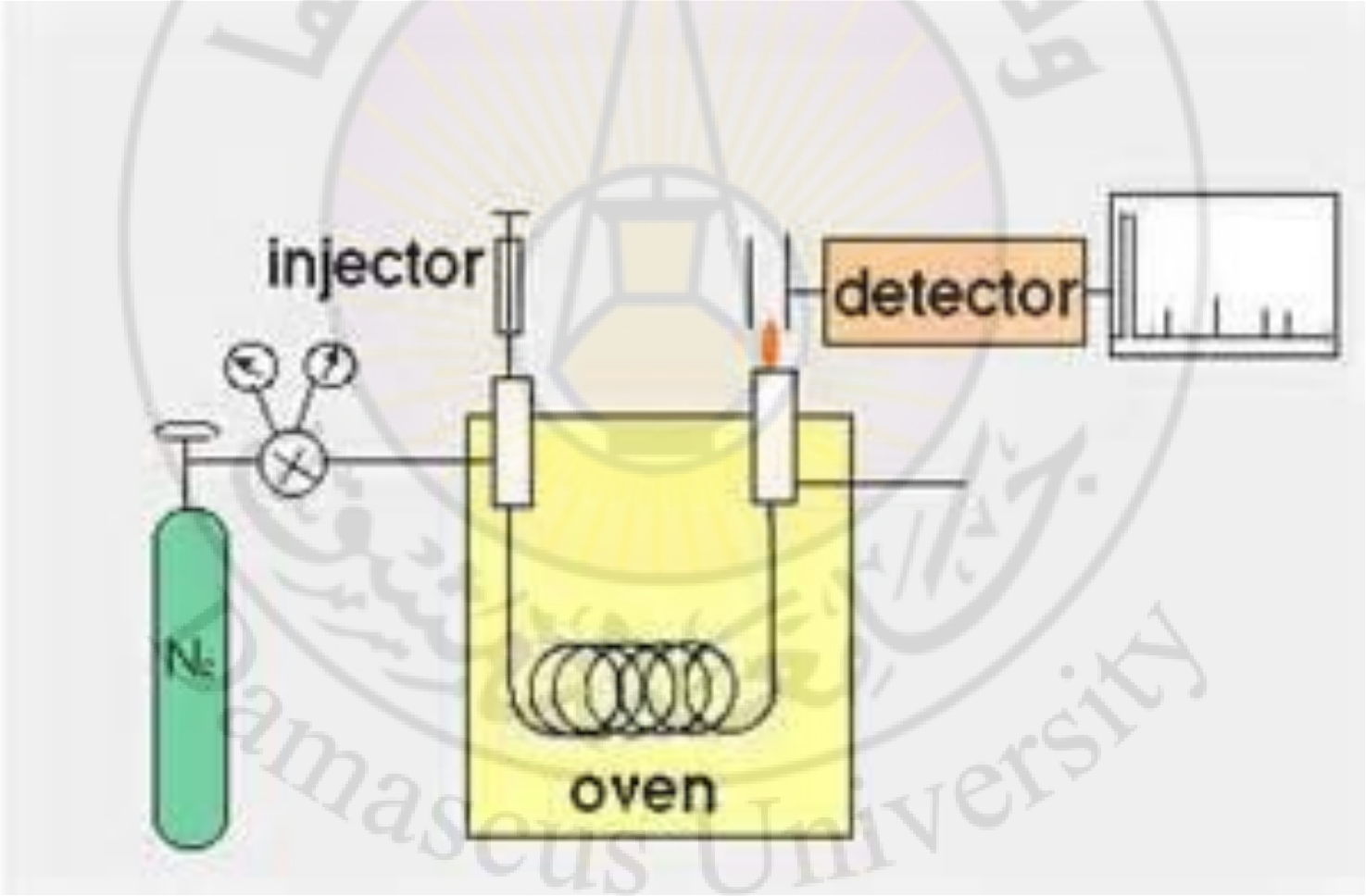
HPLC


Data System
Solvent
Waste
Column
Solvent
Delivery System
Injector
Sample
Detector(s)

GC



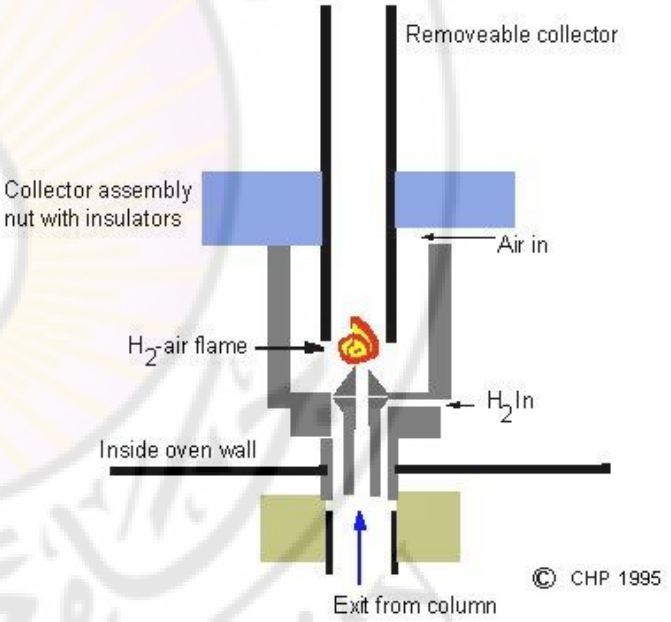
Gas liquid chromatography



Capillary GC

GC

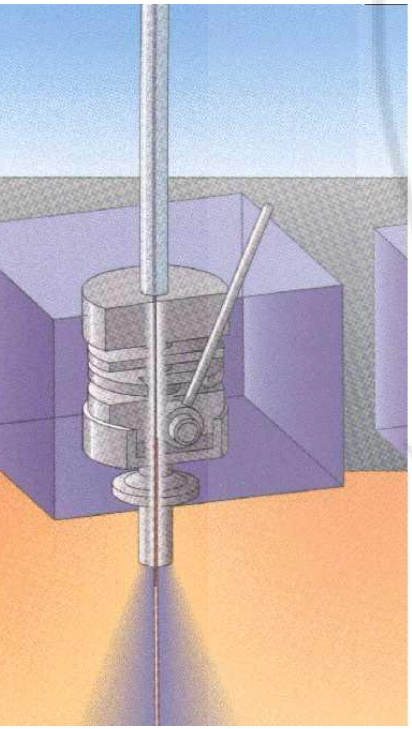
Septum
Inlet-Liner
Spritze
Säule
Trägergas
5890

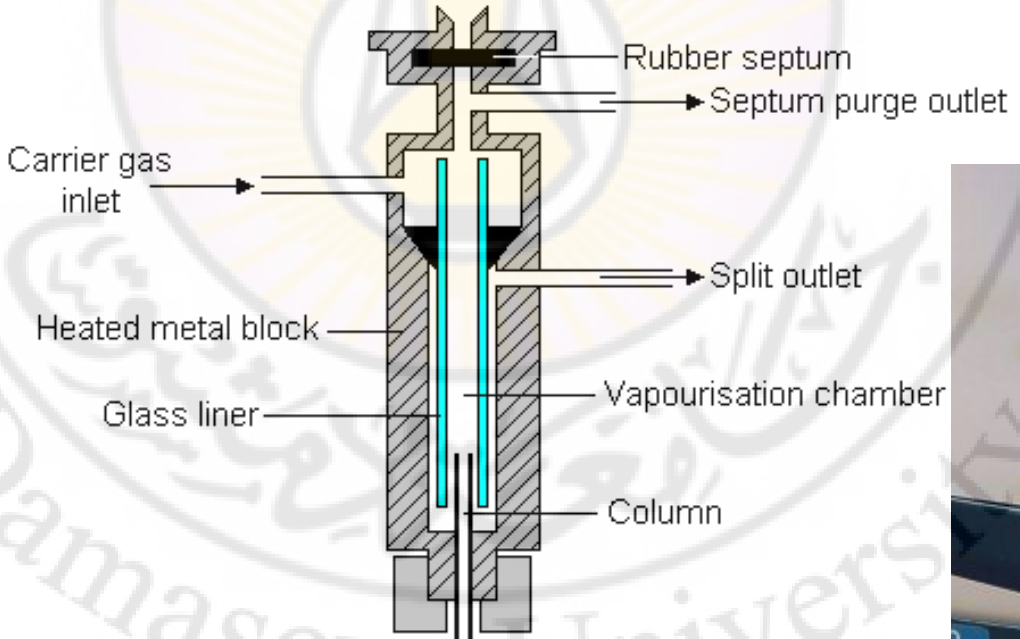

Removeable collector
Collector assembly
nut with insulators
Air in
H2 air flame
H2 In
Inside oven wall
Exit from column
© CHP 1995

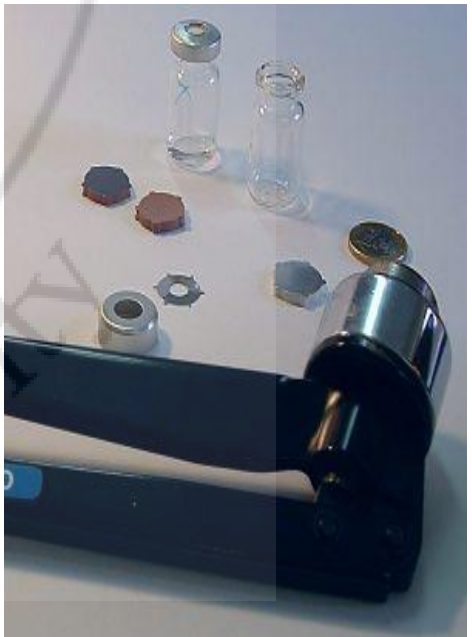
GC

On-Column

GC •

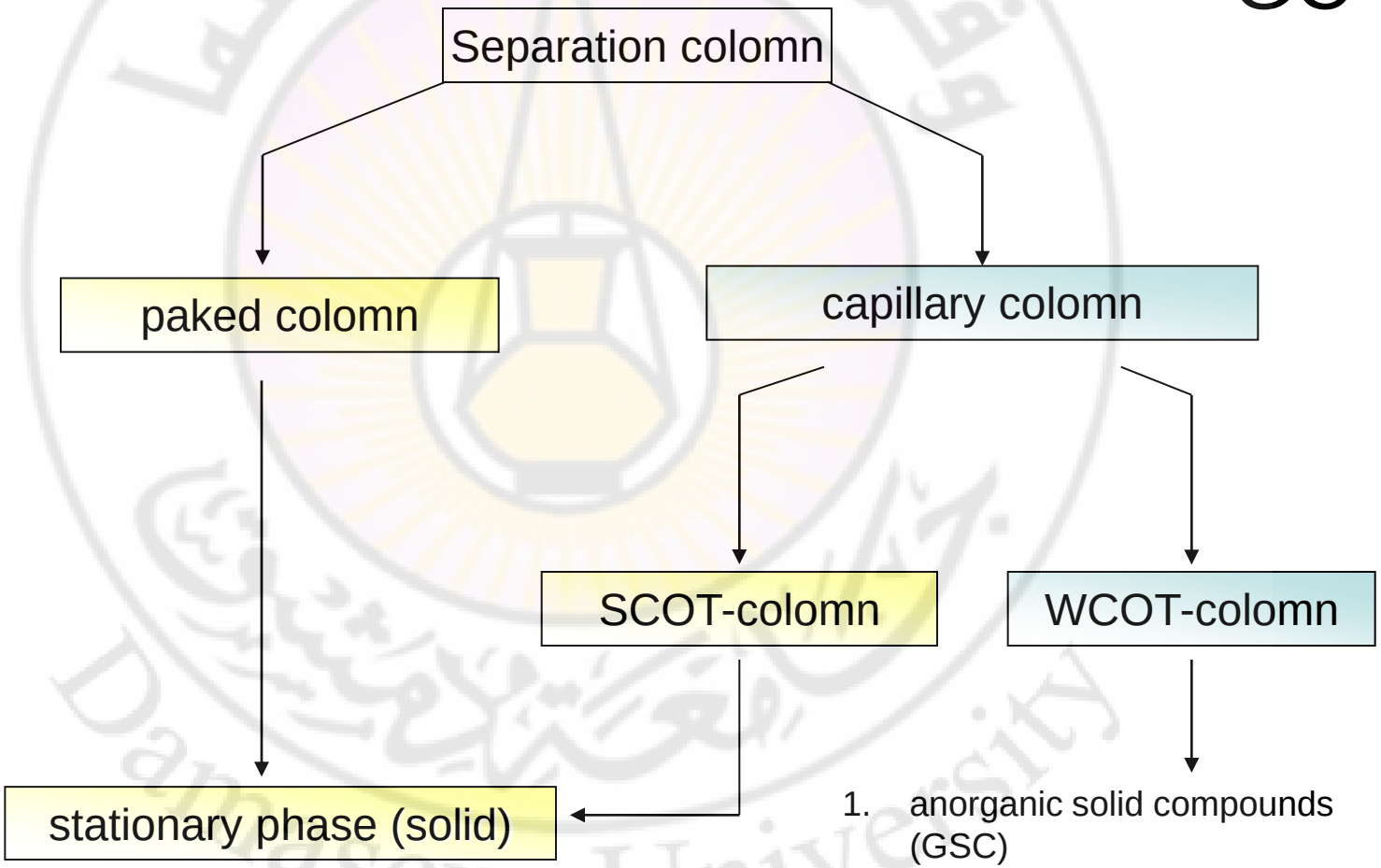






Forms of GC

GC •



1. anorganic solid compounds (GSC)
2. Organic, polymeric compounds (GSC)

Retentiontime
زمن الاحتباس

Def.: The Retentiontime is related to distribution factor k between fluid stationary phase and Gasphase (in constant T and V -holdgas)

$$k = \frac{\text{conc. in fluid station phase}}{\text{concentration in holdgas}}$$

Phytochemistry

Carbohydrates

Trease and Evans Pharmacognosy

P. 191-213

Carbohydrate
الكربوهيدرات

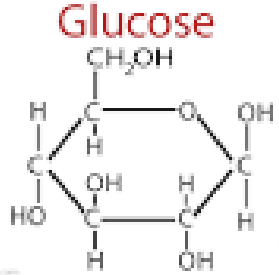
- Carbohydrate are distinguished as: يمكن تمييز الكربوهيدرات الى:

1. Monosaccharides, (aldoses) ,(ketoses) مونوسكاريدات (ألدوزات، كيتوزات) مثل الغلوكوز، الغالاكتوز، الفركتوز، الرامنوز، الأرابينوز.....
2. Oligomeric and polymeric saccharides.أوليغو سكاريدات وبولي سكاريدات
3. Glycosides الغليكوزيدات

Principal monosaccharides used in pharmacyالسكاكر البسيطة المستعملة في الصيدلة

1. D-Glucose: الغلوكوز

- is not extracted from plant material for commercial use. لا يستخلص من المواد النباتية لغايات تجارية
- It is prepared by enzymatic hydrolysis of starch through the combined action of α-amylase and amyloglucosidase. يحضر الغلوكوز من النشا بالحلمهة الانزيمية بتأثير كل من انزيمي الفا اميلاز وأميلوغلوكوزيداز

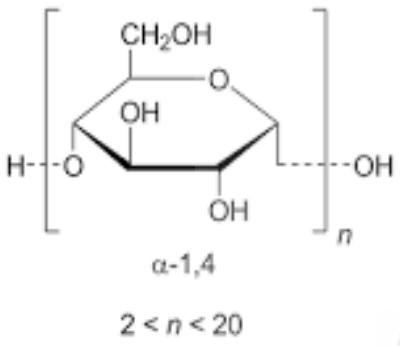


Glucose الغلوكوز

- Glucoses must pass the following tests:
- يجب أن يجتاز الغلوكوز الدستوري الاختبارات الأتية:

1. Solubility الذوبانية , 2. neutrality الاعتدال ,

3. test for absence of starch and dextrins اختبار وجود النشا والدكسترين, 4. limit tests for sulfites, chlorides, sulfates, barium, arsenic, cadmium, and lead اختبارات حدية للسلفيت، للسلفات، الكلوريدات، الباريوم، الزرنيخ، الكادميوم والرصاص.



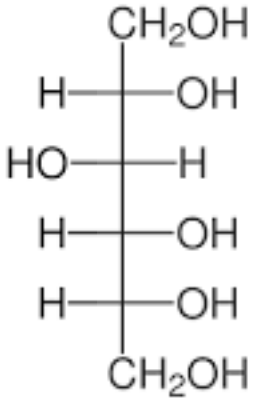
Other starch industry products
منتجات صناعية أخرى من النشا

- Industrial products from starch include maltodextrins
- تتضمن المنتجات المحضرة من النشا المالتو دكسترين

1. Maltodextrins have DE less than 20. and it is a mixture of polysaccharides resulting from the partial hydrolysis of starch. المالتو دكسترينات لها قيمة معادل الدكستروز أقل من 20، وهو مزيج من بولي سكاريدات ناتجة من حلمهة النشا

Monosaccharide derivatives
used in Pharmacy

مشتقات السكاكر البسيطة المستعملة في الصيدلة



D-Sorbitol

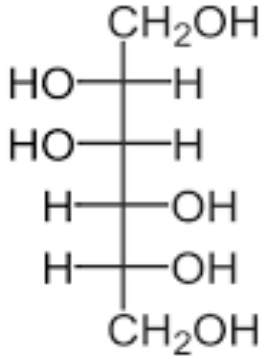
- D-Sorbitol=D- glucitol,
- D-Sorbitol is identified by the melting point of its acetylated derivative and by TLC.
- يشخص السوربيتول D بتحديد درجة انصهار مشتقه المؤستل وكذلك باجراء كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة
- D-Sorbitol must pass many tests: ويجب أن يجتاز الاختبارات الاتية:

1. specific optical rotation, الدوران البصري النوعي
2. neutrality of its solution, اعتدال محلوله

D-Sorbitol

1. limit tests (chloride, sulfate, nickel, lead), water (for anhydrous sorbitol <1.5%), relative density, refractive index (for 70% sorbitol), quantitation of reducing sugars.

- اختبارات حدية (كلوريدات، سلفات، نيكل، رصاص) الماء (أقل من 1.5% للسوربيتول اللامائي)، الكثافة النسبية، منسب الانكسار للسوربيتول 70%، تحديد نسبة السكاكر المرجعة.



D-mannitol

- It is identified by its melting point and by TLC, and it must pass many tests: يتم تعريف المانيتول بتحديد درجة انصهاره وباجراء كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة، وهو يجب تجاوز العديد من الاختبارات مثل:

1. absence of D-sorbitol (TLC) عدم وجود السوربيتول دي
2. absence of reducing sugars عدم وجود السكاكر المرجعة,

D-mannitol

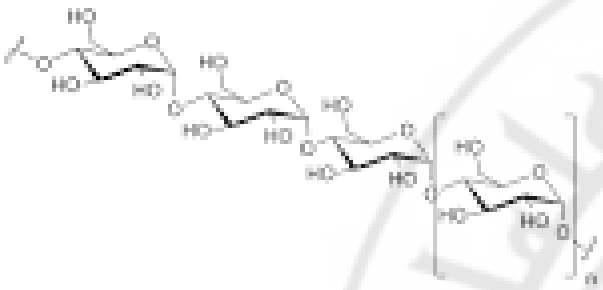
1. limit test for metals (Ni, Pb) and for anions (e.g., chlorides and sulfates)
   اختبارات حدية للنيكل والرصاص وللشرسبات.

-Mannitol is used as laxative ملين

-in the treatment of gastric dilation, nausea..
في معالجة تمدد المعدة والغثيان

- Contraindication: biliary tract obstruction.
- مضاد الاستعمال: انسداد الصفراء والقنوات الصفراوية

Polysaccharides
البولي سكريدات



- Homogenous polysaccharides can be distinguished from heterogeneous polysaccharides, which result from condensation of molecules of different types of sugars. يتم تمييز البولي سكاريدات المتجانسة عن البولي سكاريدات غير المتجانسة المكونة من تكاثف أنواع مختلفة من السكاكر البسيطة

Isolation and structural analysis
عزل وتحليل البنية الكيميائية للبولي سكريد

- Isolation: polysaccharides dissolve in water, possibly in the presence of mineral acids (as for pectin extraction) or of various salts (carbonates in the case of algins). البولي سكارايد ذوابة في الماء، ويمكن أيضا بوجود الأحماض المعدنية (كما هو الحال عند فصل البكتينات) أو باضافة الأملاح (مثل اضافة الكربونات في حال الألجينات)

Isolation and structural analysis
عزل وتحليل البنية الكيميائية للبولي سكارايد

- Elimination of salts and of low molecular-weight molecules (can be done by dialysis, by using ion exchange resins, by molecular gel filtration or by extraction), (for example, elimination of oligosaccharides and of pigments by ethanol or acetone). فصل الاملاح والجزيئات الصغيرة (بالتحال، مبادلات الشوارد الراتنجية، بالترشيح على الهلام او بالاستخلاص) (مثال عزل قليلات السكاريدات الاصبغة بالايتانول أو الأسيتون)

Isolation and structural analysis
عزل وتحليل البنية الكيميائية للبولي سكريد

- Precipitation techniques (by immiscible solvents, by salt addition, by changing the pH). طرق الترسيب (باضافة مذيبات غير مزوجة ، باضافة أملاح، بتغيير درجة الحموضة)
- Chromatographic techniques find broad application: on charcoal, on native or substituted reticulated polyglucan gels, or on ion exchanges. طرق الكروماتوغرافيا، على الفحم الفعال، على هلام البولي غلوكان أو على مبادلات الشوارد الراتينية

Physical and chemical determinations of isolated Polysaccharides تحديد الخواص الفيزيائية والكيميائية للبولي سكريد

1. optical rotation, الدوران البصري
2. molecular weight, الوزن الجزيئي
3. elemental composition, التركيب العنصري
4. electrophoresis, and more.الرحلان الكهربي

Preparation of Carrageenans

تحضير الكاراجينان

- Washing of seaweeds (that eliminates debris and minerals) غسل الاعشاب البحرية للتخلص من العوالق والشوائب
- Extraction of carrageenans by slightly alkaline warm water. استخلاص الكاراجينان باضافة ماء مقلون قليلا

Preparation of Carrageenans
تحضير الكاراجينان

- The residual thalluses of seaweeds, filtered under pressure, are discarded.
  الترشيح تحت ضغط منخفض والتخلص من المشرة
- The filtrate is partially concentrated and an alcohol is added to precipitate the polysaccharide. تركز الرشاحة ويضاف الكحول لترسيب البولي سكاريدات (الكاراجينان)

Tests of chondrus and algal polysaccharides
الاختبارات المطبقة على البولي سكاريدات الطحلبية

1. Characterization of galactose (by TLC) after sulfuric acid hydrolysis of the polymer. تشخيص الغالاكتوز بعد اجراء الحلمهة بحمض السلفريك
2. Estimation of the apparent viscosity of a 15g/L solution at 75 ْC; تحديد اللزوجة الظاهرية لمحلول للهلام بتركيز 15 غ/ل وبدرجة حرارة 75 درجة مئوية
3. Limit test for heavy metals; تحديد القيم الحدية للمعادن الثقيلة

Tests of chondrus and algal polysaccharides

الاختبارات المطبقة على البولي سكاريدات الطحلبية

1. Residual level in methanol and 2-propanol (by GC: <0.1%). تحديد القيم المتبقية في الميتانول وفي البروبانول ايزو بواسطة الكروماتوغرافيا الغازية (يجب أن تكون أقل من 0.1%)
2. Quantitation of sulfates by barium perchlorate. تحديد كمي للسلفات بواسطة بيركلورات الباريوم

النشا الذواب
Soluble starch

- Soluble starch is prepared by treating commercial potato starch with hydrochloric acid (until it forms clear solution in hot water). يحضر النشا الذواب باجراء اماهة جزئية لنشا البطاطا التجاري بوساطة حمض الهيدروكلوريك (تنتهي الاماهو عندما نحصل على محلول رائق للنشا الناتج في الماء الحار
- It should show little reduction with Fehling's solution النشا الناتج له خواص ارجاعية خفيفة (مع محلول فهلينغ)

النشا الذواب
Soluble starch

- It gives a deep blue colour with iodine. يعطي لونا أزرق غامق مع محلول اليود
- On heating with 5% potassium hydroxide solution, it gives a canary-yellow color, no colour afforded by ordinary starch and dextrin give a brown color when similarly treated. يعطي لون أصفر كناري اذا عولج بهيدروكسيد البوتاسيوم 5% بالحرارة، حيث لا ينتج أي لون مع نشا البطاطا الخام، بينما يعطي الديكسترين لونا بنيا.

Tests for Acacia gum
اختبارات صمغ الأكاسيا

- Acacia is almost completely soluble in an equal weight of water. الأكاسيا ذواب في الماء
- 10% aqueous solution gives no precipitate with dilute solution of lead acetate (distinction from tragacanth and agar) لا يترسب محلول الصمغ 10% عند اضافة اسيتات الرصاص الممدد مما يميزه عن صمغ التراكاغانت وعن الأغار

Tests for Acacia gum
اختبارات صمغ الأكاسيا

- It gives no colour with solution of iodine (absence of starch and dextrin). لا يعطي اي لون عند اضافة محلول اليود (دليل عدم وجود النشا أو الدكسترين)

Tests for Acacia gum
اختبارات صمغ الأكاسيا

- Pharmacopoeial quality of Acacia gum gives no reaction for tannin with ferric chloride. الصمغ الدستوري لا يعطي أي تفاعل ايجابي يدل على وجود التانينات

Tests for Acacia gum
اختبارات صمغ الأكاسيا

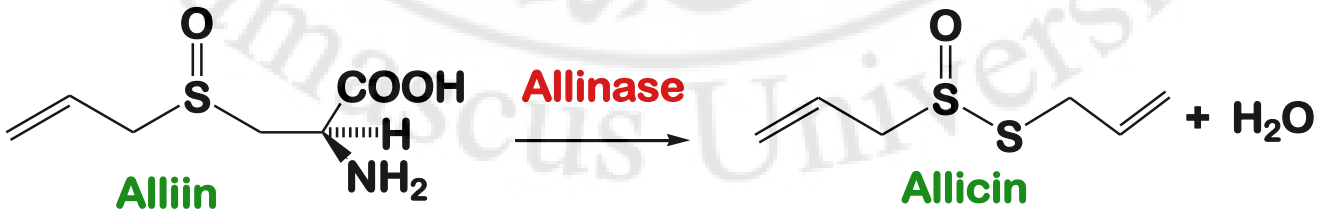
- The mucilage gives a blue colour when treated with solution of benzidine and a few drops of hydrogen peroxide, which indicates the presence of a peroxidase (possible distinction from tragacanth).
- تعطي لعابية الصمغ العربي لونا أزرق عند معالجتها بمحلول البنزيدين وقليل من هيدروجين بيروكسيد ، ويدل ذلك على وجود البيروكسيداز (التمييز بين الصمغ العربي وصمغ التراكاغانت)

Non-glycosidic organo-sulfur drugs- Alliin

Source & decomposition

- Bulb of *Allium sativum* (Fam. Liliaceae)
- Food & traditional medicine since Pharaohs.
- Intact cells of garlic contain **Alliin** (1.2 % in fresh garlic).
- **Alliin** + crushing (allinase enzyme) ➔ **Allicin** (diallyl thiosulfinate).
- Allicin is responsible for the characteristic odor & flavor of garlic.
- **Allicin** + air + water ➔ **diallyl disulfide** + **diallyl trisulfide** + **polysulfides** (**All strong smelling**).

Uses: **Allicin** is used as antibacterial, antihyperlipidemic; inhibits platelet aggregation & enhances the blood fibrinolytic (anti-thrombic) activity.



Saponin glycosides
الغلوكوزيدات الصابونينية

General characters
الخواص العامة

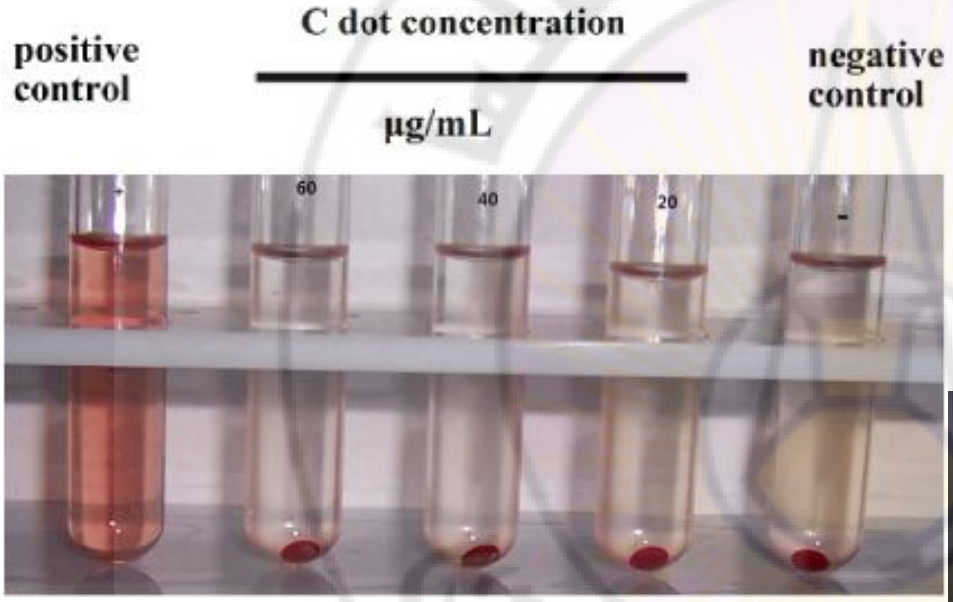
1. **Widely distributed in higher plants.** منتشرة بشكل واسع في النباتات
2. **Bitter, acrid taste & sternutatory (irritant to mucous membranes).** طعمها مر وحامذ تخرش الأغشية المخاطية
3. **Form colloidal solutions in H_2O ➔ foam on shaking due to: hydrophobic / hydrophilic asymmetry of the molecule (large aglycone & small sugar moiety) ➔ lowering of surface tension in aqueous solution.** تشكل مع الماء مخاليل غرويدية (انحلال مزيلي) وتعطي رغوة ثابتة بالرج مع الماء لخواصها المحبة للماء والكارهة للماء (ثنائية القطب) وهي خافضة للتوتر السطحي في المحاليل المائية

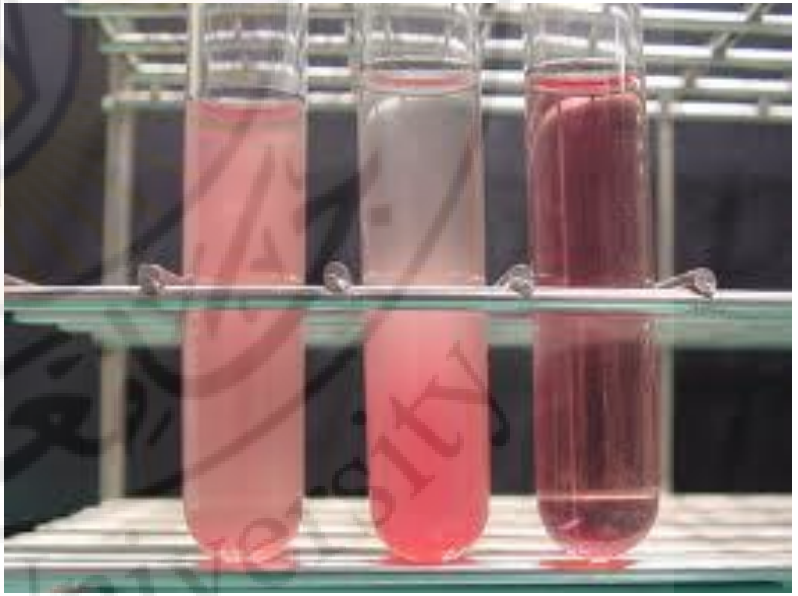
General characters
الخواص العامة

1. **Form insoluble complex with sterols.**
   - **Destroy RBCs ➔haemolysis.**
   - **Toxic to cold- blood animals (fishes & frogs).**
   - **Toxic by i.v. injection & harmless by oral route.**

- تشكل مع الستيرولات معقدات غير ذوابة
- تحطم كريات الدم الحمراء
- سامة بالطريق الوريدي وغير سامة فمويا

General characters
الخواص العامة





General characters
الخواص العامة

- Not soluble in diethyl ether غير ذوابة في الايتر الايتيلي
- Soluble in water, ethanol, methanol, alcohol water mixture ذوابة في الماء والايتانول والميتانول وفي مزيج الكحول والماء
- Specific solution is n-Butanol or Is-oprobanol ذوابة وبشكل نوعي في البوتانول النظامي وفي الايزوبروبانول
- Absorption max. 210-220 nm (glycyrrhizin 254 nm) امتصاصها الأعظمي بطول موجة 210-220 نانومتر

Chemical characters
الخواص الكيميائية

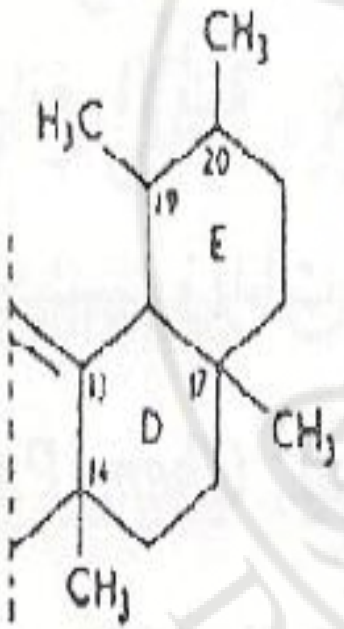
1. **O-glycosides ➔ hydrolysis ➔ aglycone (sapogenin) + sugar moiety.** هي غليكوزيدات اكسيجسينية تعطي بالاماهة الحامضية جسم لا سكري يسمى الأغليكون (صابوجينين) وجسم سكري
2. **Aglycone:** تصنيفها وفق جسم الأغليكون
   - **triterpenoidal (C-30) [mainly in Dicotyledons]** صابونينات ثلاثية تيربين : وتكون خماسية الحلقات أو رباعية الخلقات
   - **steroidal (C-27) [mainly in Monocotyledons]** صابونينات ستيروئيدية وتكون ذات بنية مشتقة من الكوليستيرول وهي اما ان تكون بنمط فوروستان أو سبيروستان وقد تكون قلويد ستيروئيدية حيث يحل النيتروجين محل الاوكسجين في النواة القورانية أو في النواة البيرونية أو في كليهما

Classification of Triterpenoid Saponins تصنيف الصابونينات ثلاثيات التيربينوئيد

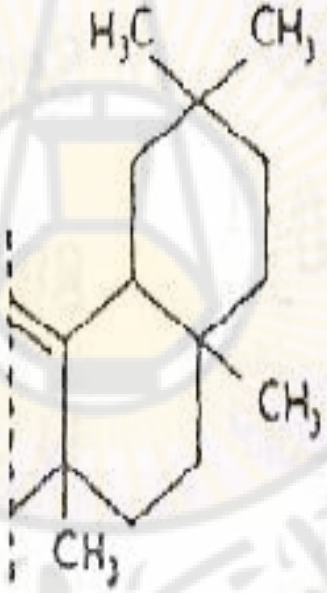
Triterpenoid Saponins can be classified after Sapogenin part in three types: تصنف وفق جسم الأغليكون الى

- α-amyrin الفا اميرين
- β-amyrin بيتا اميرين
- Lupeol لوبيول

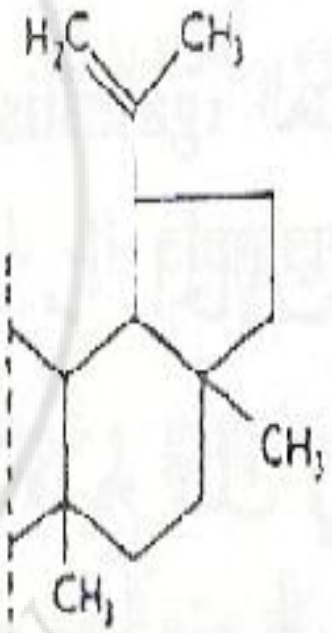
Classification of Triterpenoid Saponins تصنيف الصابونينات ثلاثيات التيربينوئيد



α-Amyrin



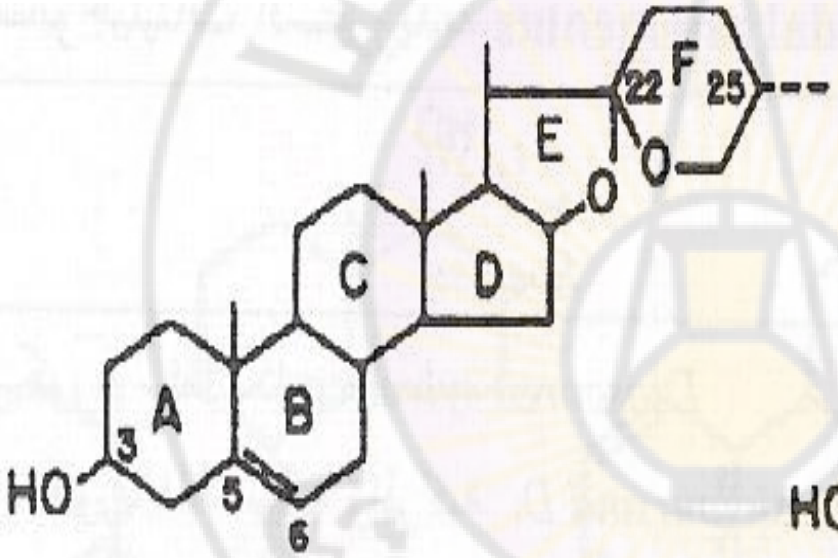
β-Amyrin



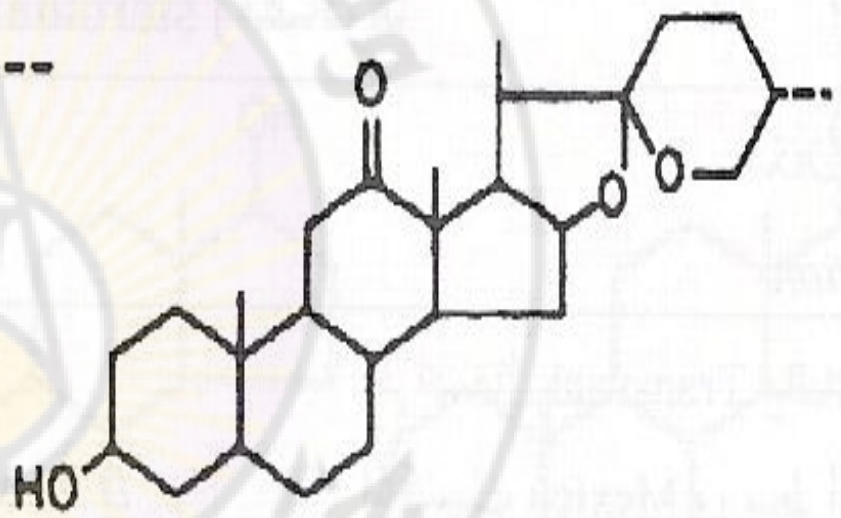
Lupeol

Chemical structure of Diosgenin and Hecogenins spirostanol type

البنية الكيميائية للديوسجينين والهيكوجينين وهما من نمط السبيروستانول

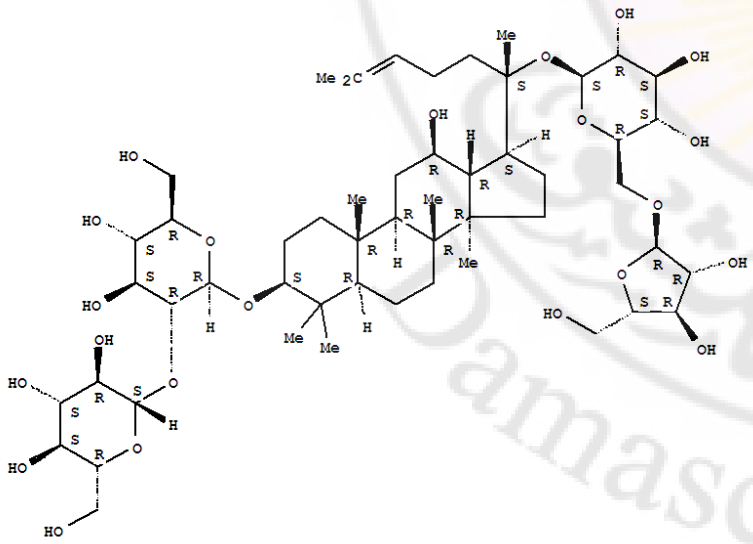


Diosgenin (Δ^5 25α-spirosten-3β-ol)
(various spp. of *Dioscorea*,
Fenugreek)



Hecogenin (*Sisal* spp.)

Triterpen Saponins
الصابونينات ثلاثيات التيربين



ivy

extract

Chemical characters
الخواص الكيميائية للصابونينات

3. **Sugar moiety:** تصنيفها وفق القسم السكري
   - Often contain uronic acids or acyl residues.
   - Usually glycosylation is at C-3.
   - Sometimes -CH_3 (side chain) ➔ -COOH, which may be esterified by a sugar. يرتبط جسم الأغليكون بعدد من السكاكر البسيطة وقد يصل عددها الى 14 وذلك في عدة مواضع من جسم الأغليكون، حيث تكون اما أحادية الغلوكوزيد (ارتباط سلسلة سكرية واحدة) ثنائي الغلوكوزيد (ارتبط سلسلتين سكريتين بموضعين) ثلاثي غلوكوزيد (ارتباط بثلاث سلاسل سكرية)
   - ويكون الارتباط الرئيسي عبر الموضع 3 من جسم الأغليكون، حيث توجد وظيفة غولية ومن ثم في مواضع تواجد الوظائف الغولية الحرة أو مع الكربوكسيل، وقد تكون السكاكر على شكل أحماض اورونية

Tests for identification
اخبارات التشخيص

1. **Froth test:** اختبار الرغوة

   1 ml of aqueous solution of saponin or plant extract + shake ➔ persistent & voluminous froth. يرج 1 مل من محلول الصابونين المائي أو الخلاصة النباتية مدة 15 ثانية فيتشكل عمود من الرغوة يتناسب ارتفاعه طردا مع فعالية الصابونين على السطح

Tests for identification
اخبارات التشخيص

2. **Haemolysis test:** اختبار انحلال الدم

Suspension of RBCs in normal saline + equal volume of plant extract in normal saline + shake gently ➔ clear red solution indicating heamolysis of RBCs (compared with blank).

يرج مقدار متساوي من معلق كريات الدم الحمراء في وسط معادل للتوتر مع الخلاصة النباتية المحضرة في وسط معادل للتوتر ، حيث يلاحظ تشكل محلول رائق خالي من أي رسابة مما يدل على وجود فعالية حالة لكريات الدم الحمراء (يقارن الناتج مع الناصع)

Quantitative Determination
معايرة الصابونينات كميا

1. **Gravimetric method** طريقة الترسيب
   - Saponin glycosides + $Ba(OH)_2$ ➔ precipitate [Saponin-$Ba(OH)_2$ complex]
   - Filter, dry & weigh the precipitate ➔ original weight {W1}
   - Ignite & weigh the residue➔ {W2} (calculated as BaO)
   - W1 - W2 = Saponin content
   - تشكل الصابونينات مع هيدروكسيد الباريوم رسابة من معقد الصابونين مع هيدروكسيد الباريوم، يرشح وتجفف الرسابة ومن ثم توزن وبعد ذلك تلهب لطرد أكسيد الباريوم من المعقد ويحسب فرق الوزن الذي يعبر عن الصابونينات في الخلاصة
2. **Determination of Foam Index** تحديد معامل الرغوة
   - The foam index is defined as:

     " The dilution of the drug, that gives a layer of foam of 1 cm height, when an aqueous solution is shaken in a graduated cylinder for 15 seconds after standing for 15 min."

     يعرف منسب الرغوة (معامل الرغوة) على أنه (يعطي ممدد محلول العقار في الماء عمود من الرغوة ارتفاعة 1 سم بعد الرج مدة 15 ثانية وهذا العمود من الرغوة ثابت مدة 15 دقيقة)

Quantitative Determination
معايرة الصابونينات كميا

3. **Determination of Fish Index** منسب السمك
   - **Saponins are toxic to cold blooded animals.**
   - **The fish index is defined as:**

     "The reciprocal of the saponin dilution that kills 60 % of the experimental animals within 1 hour." الصابونينات سامة للاسماك والحيوانات ذوات الدم البارد وعليه يعرف منسب السمك على أنه نسبة ممدد محلول الصابونين القادر على قتل 60% من الحيوانات المختبرة خلال ساعة واحدة
4. **Determination of Haemolytic Index** منسب انحلال الدم
   - **The heamolytic index is defined as:**

     "The greatest dilution of saponin that produces complete haemolysis." يعلرف منسب انحلال الدم على أنه التمديد الأعلى الذي يتسبب بانحلال دم كامل

Isolation
العزل

1. **Plant material + water, alcohol or aqueous alcohol + reflux.** تؤخذ مسحوق المادة النباتية الجافة وتستخلص بمزيج ايتانول وماء تحت مبرد صاعد بالغليان
2. **Concentrate & precipitate crude saponin mixture with:** تكثف (يطرد الغول) وتجفف ومن ثم يرسب الصابونين الخام بإضافة الايتر الايتيلي أو الأسيتون ويمكن الاستعانة بمحلول خلات الرصاص المشبع لترسيب الصابونينات الحامضية أو خلات الرصاص الأساسية لترسيب الصابونينات المعتدلة وذلك بعد التحميض بحمض معدني.
   - **Ether or acetone.**
   - **Lead acetate (acidic saponins), or basic lead acetate (neutral saponins) followed by decomposition with acid.**
3. **Individual glycosides are separated by chromatography.** يتم فصل الصابونينات النقية باستخدام تقانات الكروماتوغرافيا

Prof. Dr. Isam Agha

Extraction of saponins
استخلاص الصابونينات

Powdered drug extracted with petroleum ether using soxhlet extraction method (elimination of lipid) and drying

يستخلص مسحوق العقار بايتر البترول بطريقة سوكسليه للتخلص من الليبيدات ويجفف

Dried drug extracted with alcohol 80% (ethanol or methanol with water)

يستخلص العقار الجاف بالكحول %80

Alcoholic Extract concentrated (elimination of alcohol)

الخلاصة الكحولية تركز

Water residue extracted with chloroform (elimination of non polar part)

البقية المائية تستخلص بالكلوروفورم

Prof. Dr. Isam Agha

Extraction of saponins
استخلاص الصابونينات

Water residue extracted four times with N-Butanol

البقية المائية تستخلص أربع مرات بالبوتانول النظامي

Drying of N-Butanol extract using vacuum

التجفيف الخلاصة البوتانولية بالخلاء

The dried residue

solve in Methanol

تحل الخلاصة في الميتانول

precipitation in di ethylether (1ml Methanol solution in about 100 ml of di ethylether)

الترسيب في الدي ايتيل ايتر (1 مل خلاصة في 100 مل ايتر)

Dried precipitate constitute the crud saponins mixture.

الراسب المتشكل هو عبارة عن اجمالي الصابونينات الخام

Prof. Dr. Isam Agha

Separation of Sapogenins
فصل الأغليكون الستيروئيدي

Sapogenins are separated by acid hydrolysis of the saponins, But Previous fermentation of the material for some 4-10 days give a better yield.

تخمير ومن ثم اماهة حامضية

After acid hydr. the sapogenin extracted with organic solvents

بعد الاماهة الحامضية يستخلص الصابوجينين بالمذيبات العضوية

Damascus University

Detection of saponins using TLC
الكشف عن الصابونينات على الطبقة الرقيقة

- Mobile phase: chloroform +Methanol + water (40+60+5)
- الطور المتحرك (كلوروفورم+ميتانول+ماء)
- Stabile phase: silica gel or RP8, RP18
- الطور الثابت : صفائح من السيليكا الغروية أو الطور العكوس

Damascus University

Prof. Dr. Isam Agha

Detection of saponins using TLC
الكشف عن الصابوجينين

Spraying with Anis aldehyde / Sulfuric acid reagent

الرذ بألدهيد اليانسون / حمض الكبريت

Spraying with water (surface activity, weight spots)

الرذ بالماء

Detection:

الكشف

Using blood gel suspension reagent (haemolyse effect)

كاشف الدم الجيلاتيني

UV exposure (plats with fluorescence reagent)

الأشعة فوق البنفسجية

Detection of saponins using TLC
الكشف عن الصابونينات على الطبقة الرقيقة

Anis aldehyde / Sulfuric acid reagent: كاشف الرذ ألدهيد اليانسون / حمض الكبريت

(80%Methanol+15%glacial acetic acid + 5%sulfuric acid + 15 drops of anis aldehyde) after spraying heating about 10 Min. in temp. 110 (coloring reagent) يتكون الكاشف من مزيج: ميتانول 85%+ حمض الخل الثلجي15% + حمض الكبريت5% و15 قطرة من الدهيد اليانسون

Detection of saponins
كشف الصابونينات

1. Color reaction with aromatic aldehyde (hydroxyl triterpen with anis aldehyde, vanillin . تفاعلات لونية مع الألدهيدات العطرية مثل الفانيلين
2. In strong mineral acids (sulfuric acid, phosphoric acid, perchloric acid) gives colored mixture (dehydration reaction) تعطي بوسط من الحموض المعدنية الكثيفة معقدات ملونة ،
3. Reaction with sulfuric acid and anhydrous acetic acid (unsaturated and hydroxyl triterpenoids and steroids تعطي تفاعلات مع حمض الكبريت وبلا ماء حمض الخل (نزع الماء، تفاعل ليبرمان)
4. Reaction with mineral acids and oxidant (Zlatkis-Zak reaction) تفاعل مع الحموض المعدنية والمؤكسدات
5. Reaction with Antimony (III)-chloride تفاعل مع كلوريد الأنتموان الثلاثي

Property of Saponins
خواص الصابونينات

- Saponins frothing aqueous solution.
- تزبد بالماء
- They have haemolyse property
- لها خواص حالة للدم
- They have a high molecular weight
- لها وزن جزيئي عالي يتراوح من 3000-1500

Prof. Dr. Isam Agha

HI determination
معامل انحلال الدم

- HI is the haemolyse index which indicate the milliliter number of blood which haemolysed by only one g of the drug
- يعبر عنه بعدد ميليلترات الدم التي يتم حلها من قبل 1غ صابونين
- $HI_{sa} = HI_{st} X C_{sa} / C_{st}$
- C_{sa} is the concentration of the sample solution in the last reagent glass in which the blood haemolysed تركيز أنبوب العينة الذي حدث فيه انحلال دم
- C_{st} is the concentration of the standard solution in the last reagent glass in which the blood haemolysed تركيز أنبوب المعياري الذي حدث فيه انحلال دم

HI determination
تحديد قرينة انحلال الدم

- To determine the HI we need the followings:

1. Phosphate puffer (PH=7.4)دارئة فوسفات
2. Blood suspension 4% in the Phosphate puffer (PH=7.4) معلق دموي في الوقاء
3. Standard saponin dissolved in Phosphate puffer (PH=7.4) محلول الصابونين المعياري
4. Sample of saponin dissolved in Phosphate puffer (PH=7.4) محلول العينة

HI determination
تحديد قرينة انحلال الدم

- We need two series of reagent glasses (sample , standard) مجموعتي أنابيب تجربة
- Add one ml. of Phosphate puffer (PH=7.4) to all glasses يضاف 1 ملل من الوقاء لكافة الأنابيب

2. Add One ml. of the standard solution in the second glass of the standard series, mix and take this one ml again to the third glass, mix and take one ml … (still one ml in every glass)

يضاف 1 مل من المعياري للانبوب الأول من أنابيب السلسلة المعياري وينقل الى الثاني ومن ثم للثالث وهكذا حتى اخر أنبوب.

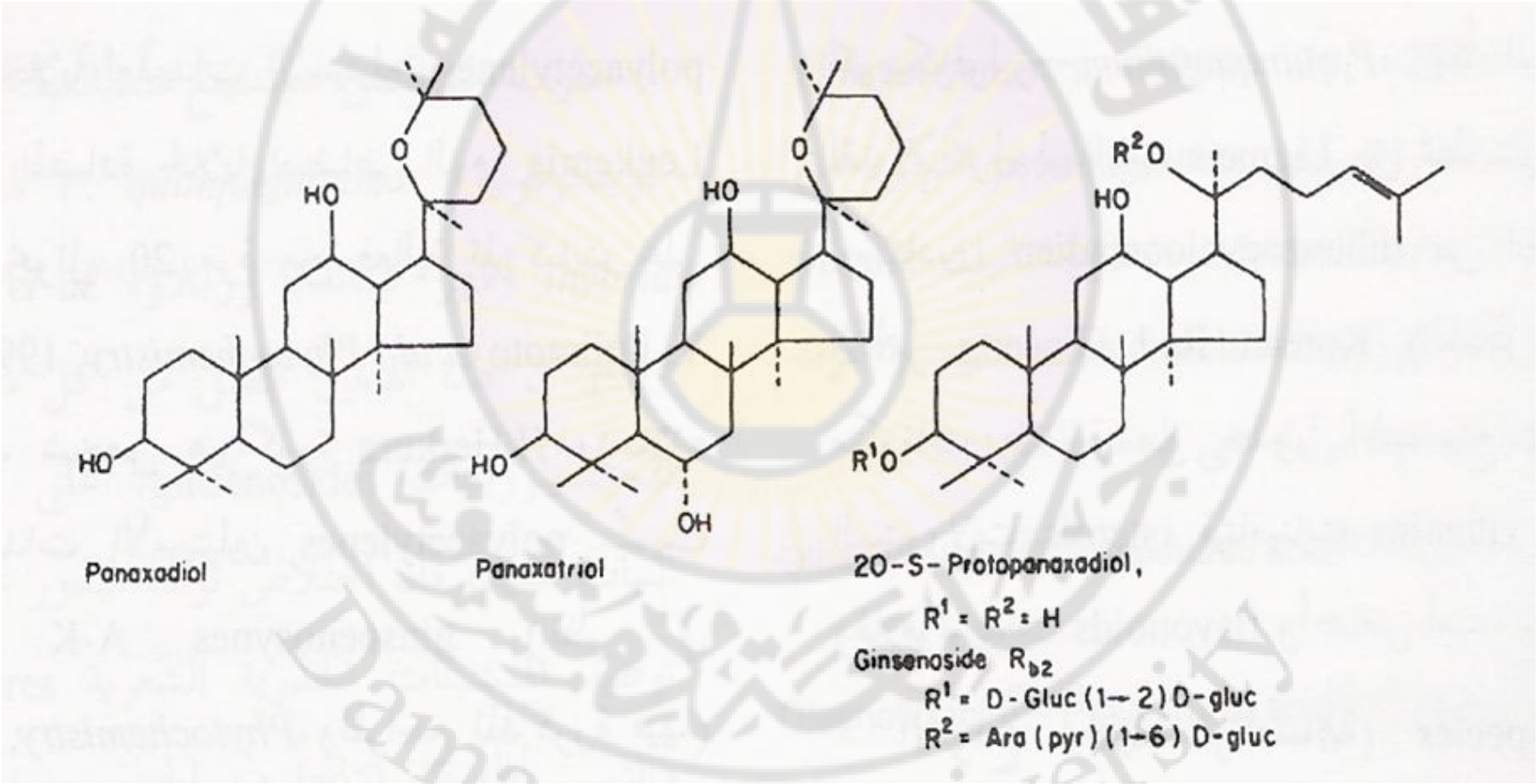
HI determination
تحديد قرينة انحلال الدم

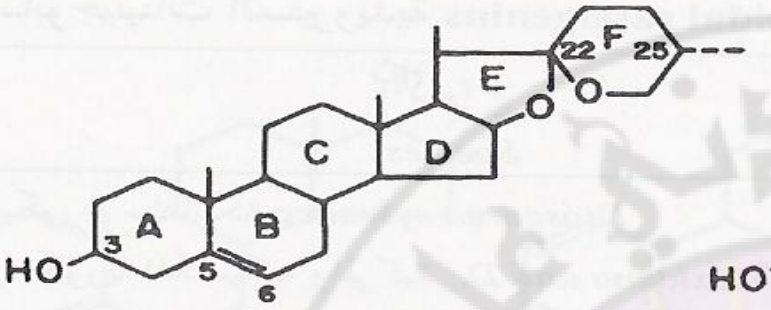
- Add One ml. of the sample solution in the second glass of the sample series, mix and take this one ml again to the third glass, mix and take one ml … (still one ml in every glass) يضاف 1 ملل من العينة لكل انبوب من سلسلة العينة
- Add one ml of the blood suspension in every glass of two series. يضاف 1 ملل من المعلق الدموي لكلا السلسلتين
- After 4 hour determine the last glass of two series in which the blood still totally haemolysed. And determine the concentration of this glass. بعد 4 ساعات يحدد الانبوب الأخير من كلا السلسلتين الذي انحلت فيه كامل كرات الدم الحمراء كاملة (اعلى تمديد ممكن) ويحدد تركيز الانبوب في كلا السلسلتين

TLC of Saponins

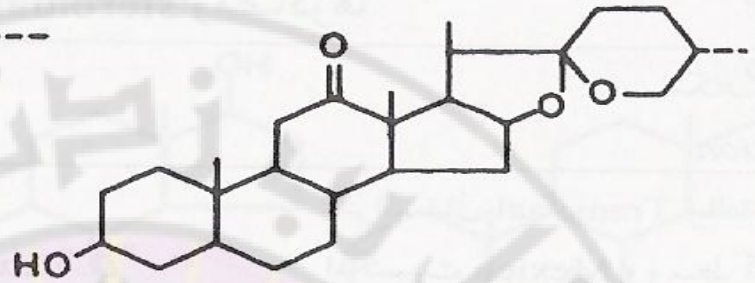
HI of saponins

الصابونينات ثلاثية التيربين في الجينسينج

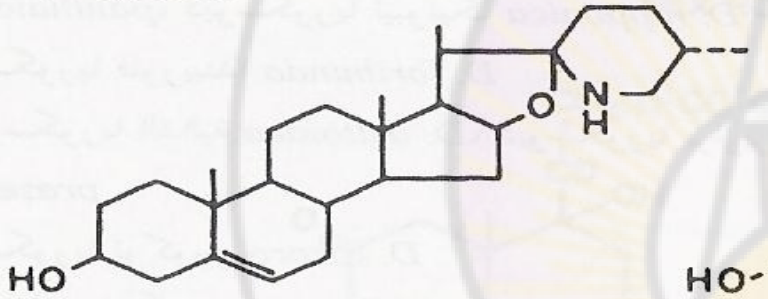




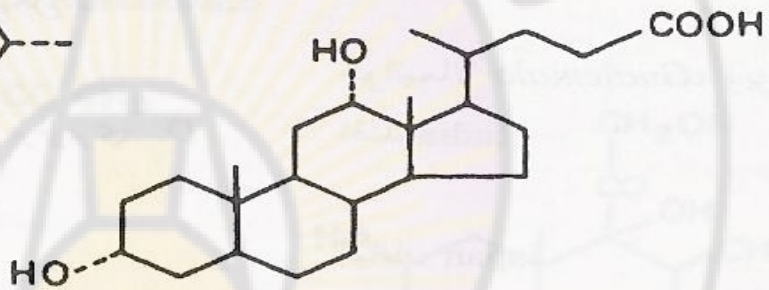
Diosgenin (Δ^5 25α-spirosten-3β-ol)
(various spp. of *Dioscorea*,
Fenugreek)



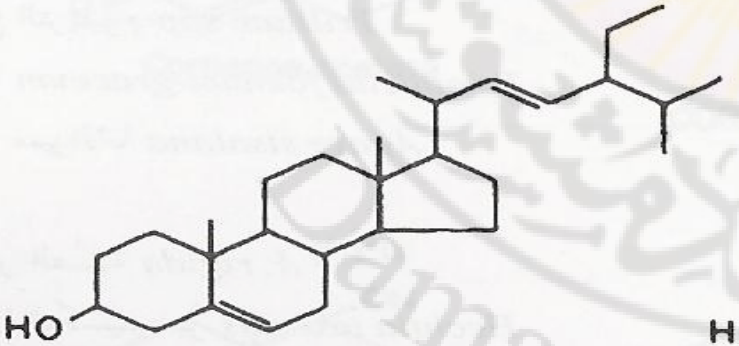
Hecogenin (*Sisal* spp.)



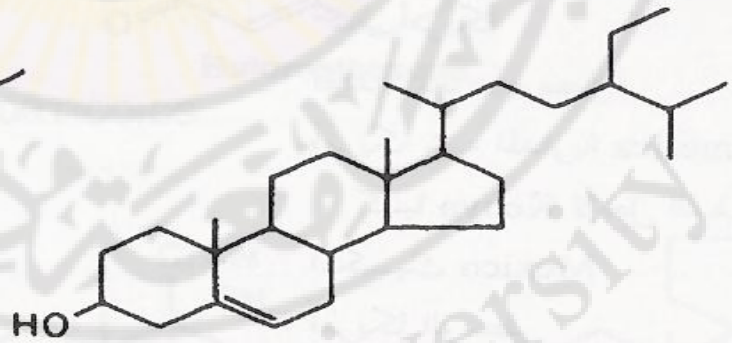
Solasodine (*Solanum* spp.)



Deoxycholic acid (ox-bile)

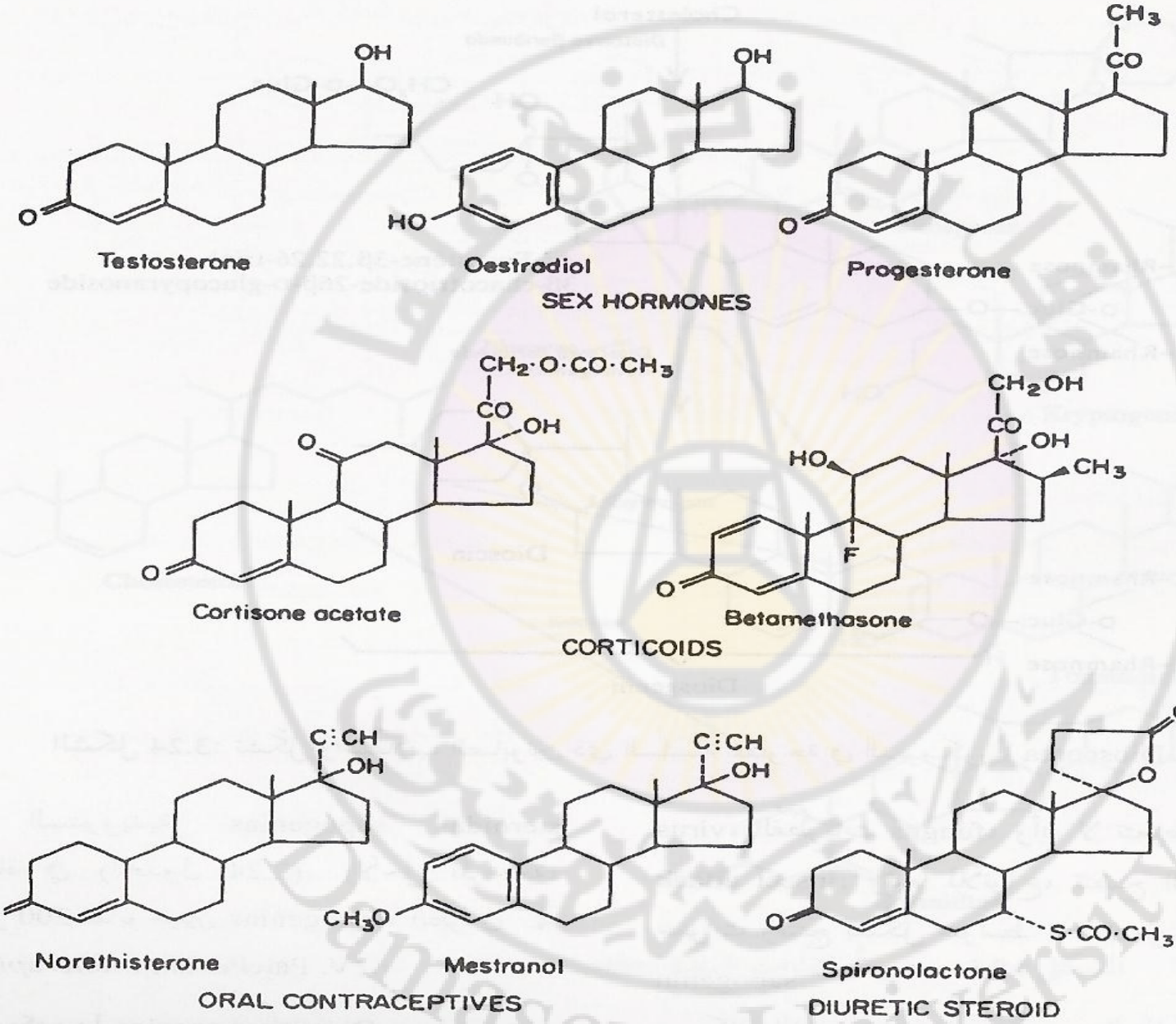


Stigmasterol (soya)

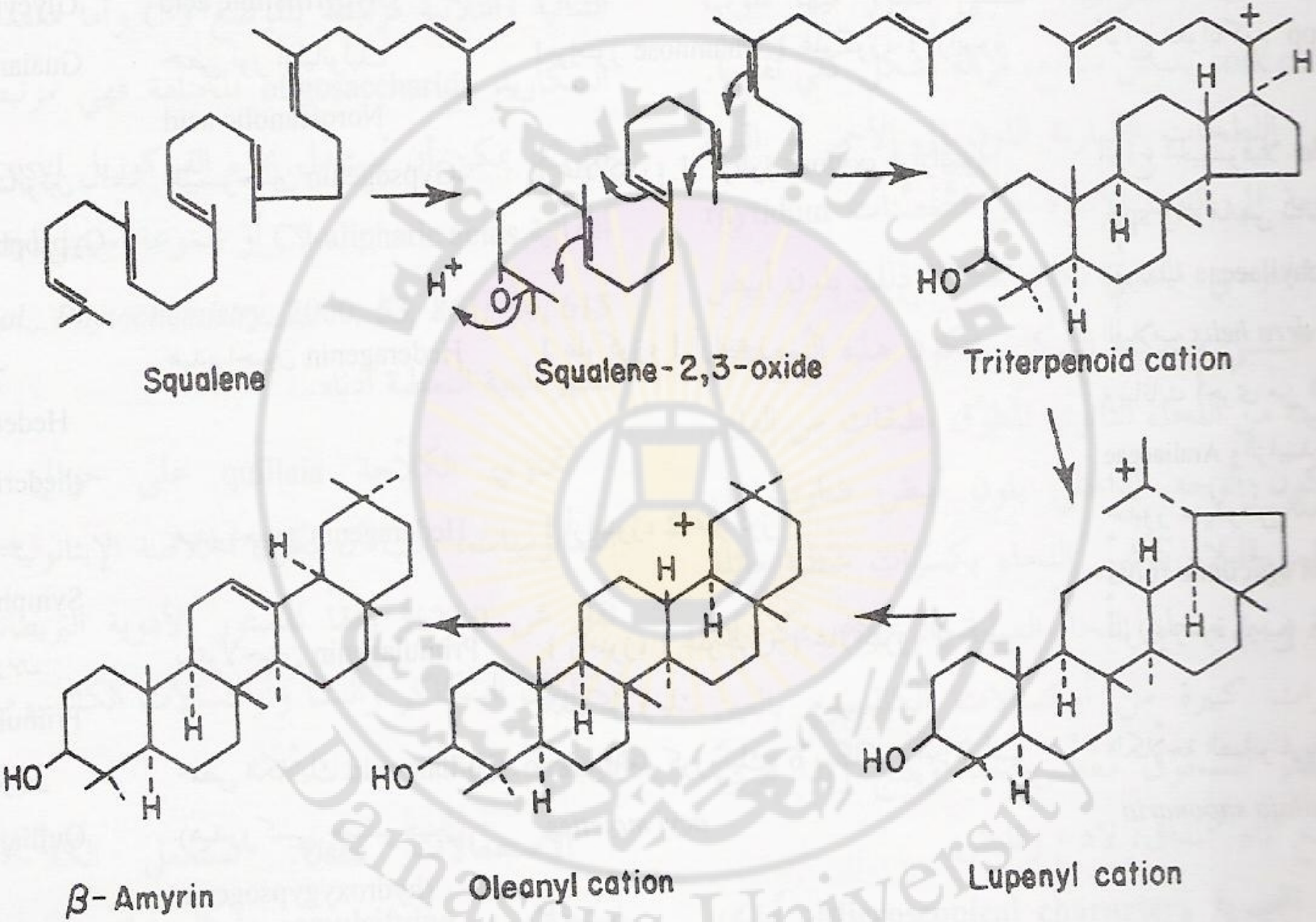


Sitosterol (soya)

الشكل 5.24: بعض الستيرويدات steroids الموجودة طبيعياً



الشكل 4.24: أمثلة عن بِنـــى الستيرويدات steroids الفعَّالة علاجياً



الشكل 9.24: مسلك التَّخليق البيولوجي Biosynthethic لثلاثيات التيربينويد triterpenoids

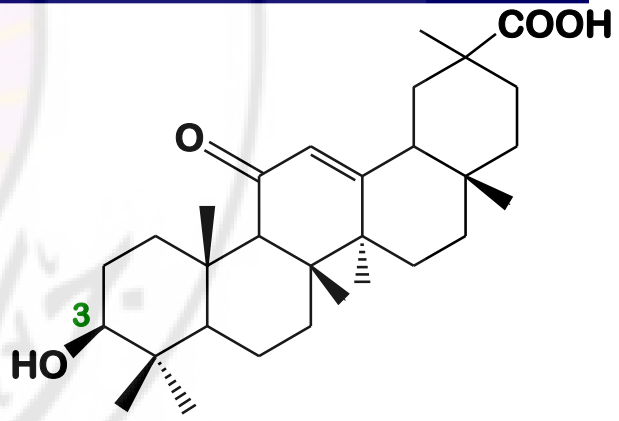
Triterpenoidal Saponins - Licorice saponins الصابونينات ثلاثية التيربين في عرق السوس

Glycyrrhizin = mixture of K+ & Ca++ salts of Glycyrrhizic acid

Glycyrrhizic acid ≡ Glycyrrhizinic acid

Structure

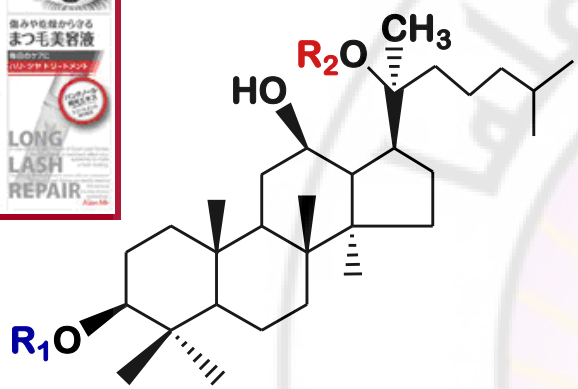
Glycyrrhizic acid = Glycyrrhetic acid -3 O- diglucuronide (2 molecules of glucuronic acid)

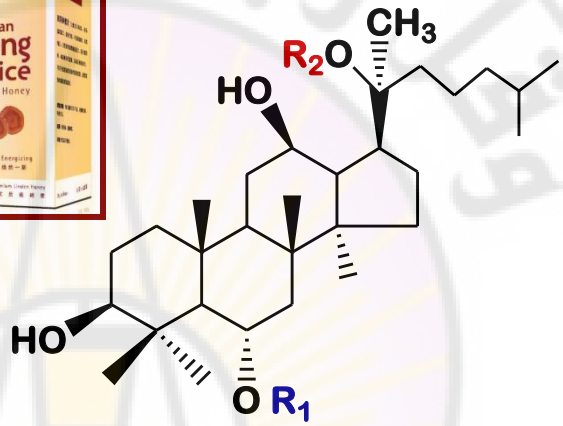


Glycyrrhetic acid (aglycone)

Glycyrrhetic acid ≡ Glycyrrhetinic acid

Ginsenosides الجينسوزيدات



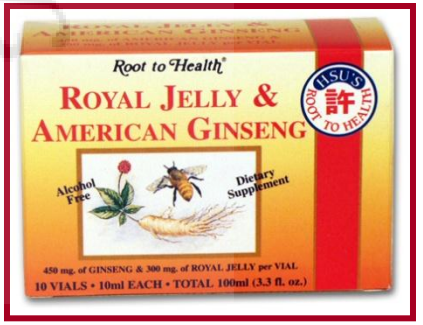


20(S)-Protopanaxadiols

Ginsenoside	R_1	R_2
Rb_1	-glc (2-1)glc	-glc (6-1)glc
Rb_2	-glc (2-1)glc	-glc (6-1)arab
Rc	-glc (2-1)glc	-glc (2-1)arab
Rd	-glc (2-1)glc	-glc

20(S)-Protopanaxatriols

Ginsenoside	R_1	R_2
Re	-glc (2-1)rha	-glc
Rf	-glc (2-1)glc	-H
Rg_1	-glc	-glc
Rg_2	-glc (2-1)rha	-H



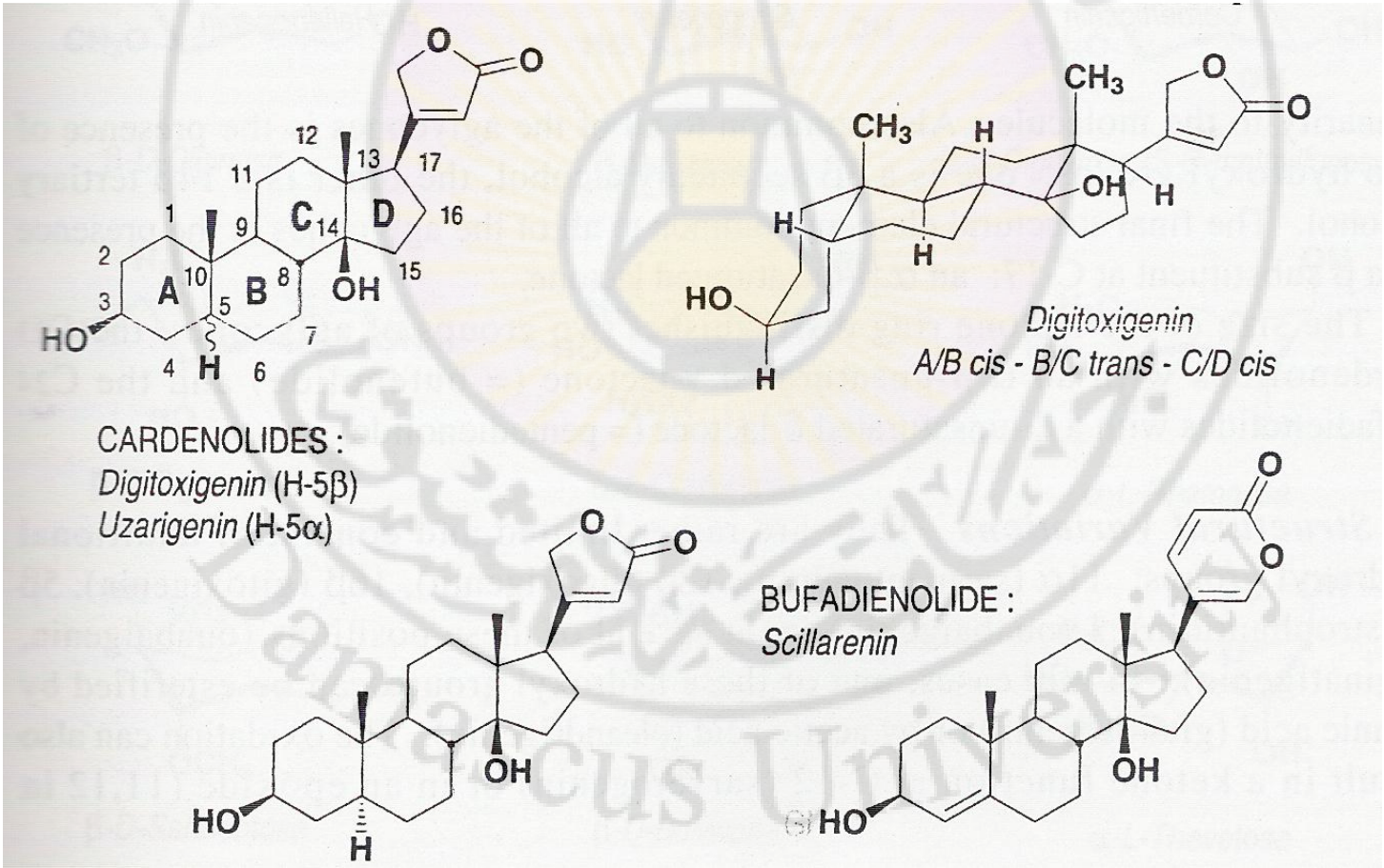
Cardiac glycosides الغلوكوزيدات الوعائية القلبية

Cardinolides, Bufadinolides نمط

كاردينوليد وبوفادينوليد

Damascus University

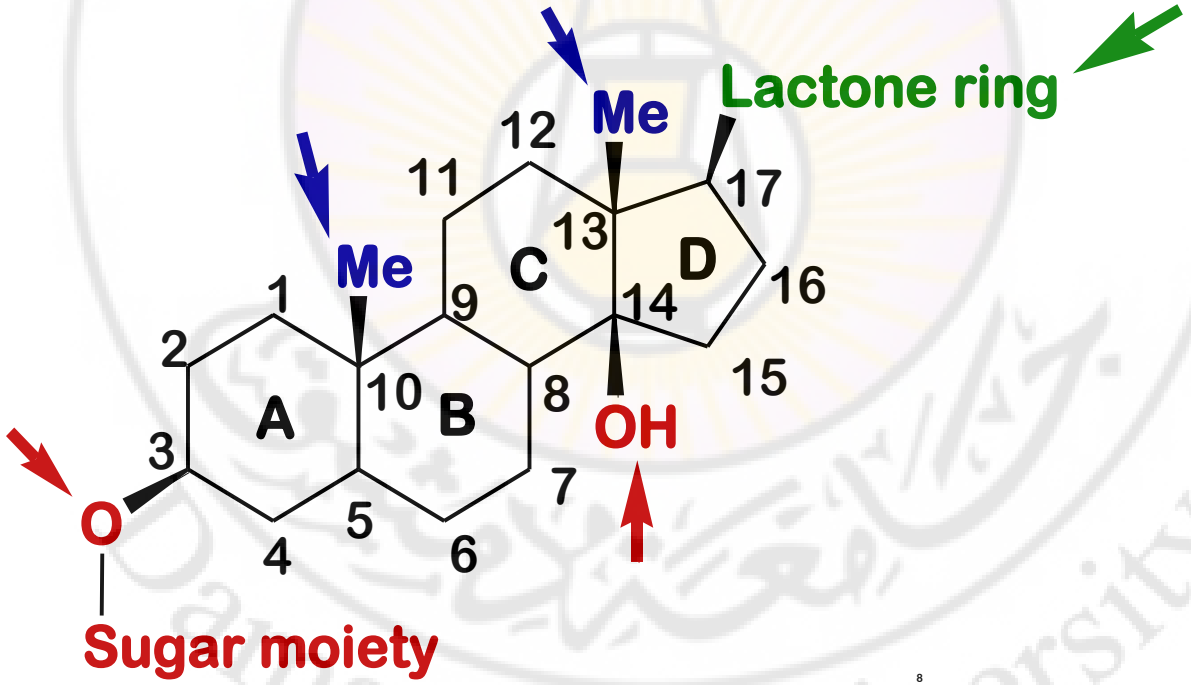
Cardiotonic Aglycons اغليكون الغلوكوزيدات الوعائية القلبية



Chemical Structure البنية الكيميائية

Steroidal nucleus with: نواة ستيروئيدية تحوي على

- **An unsaturated lactone ring attached to C-17** حلقة لاكتونية غير مشبعة مرتبطة بالموضع 17
- **β-hydroxyl group at C-14.** مجموعة هيدروكسيل بالموضع بيتا



Basic structure of cardioactive glycosides

Chemical Structure

In addition to:

1. **An axially oriented -OH at C-3 to which is attached the sugar moiety.**
2. **Methyl groups at C-10 & C-13.**
3. **Cis-fusion of rings C / D & in most cases that of rings A / B.**
4. **Other substituents on steroidal nucleus e.g.:**

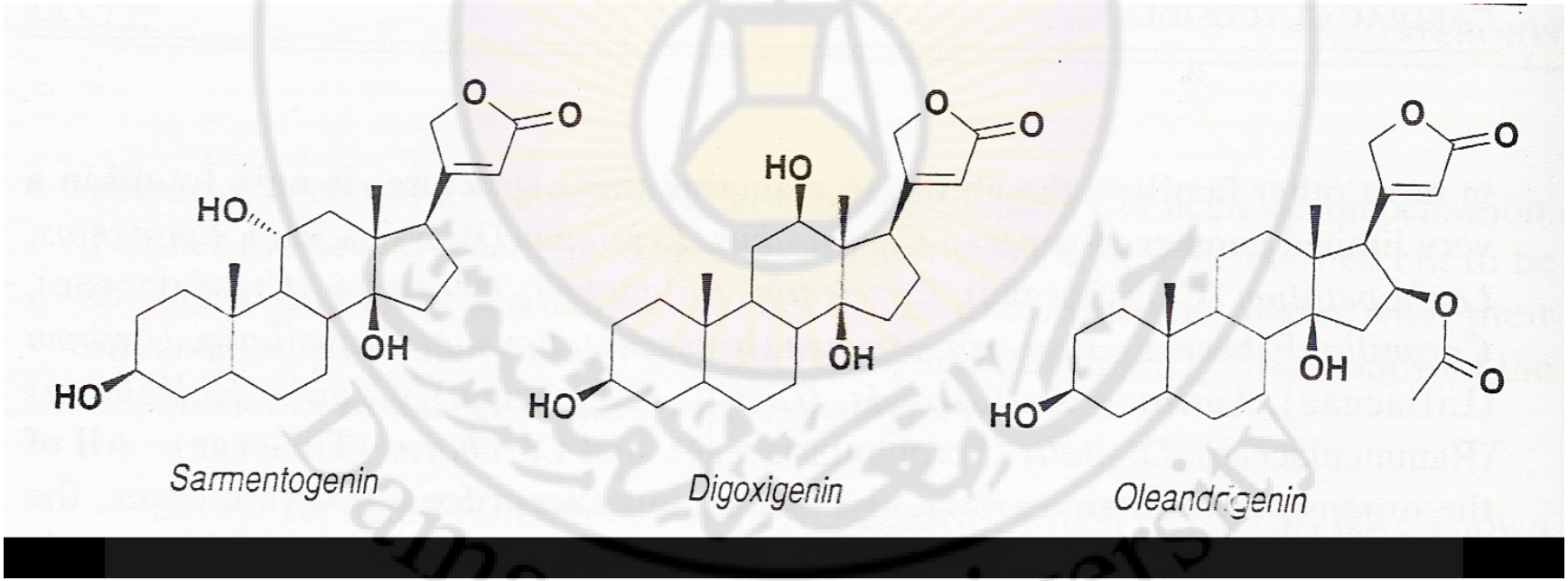
- **Replacement of $-CH_3$ at C-10 by -CHO or $-CH_2OH$ (e.g. *Strophanthus* glycosides).**
- **Additional-OHs present at C-1, C-2, C-5, C-11, C-12 & C-16.**

Chemical of Sugar moiety السكاكر المرتبطة

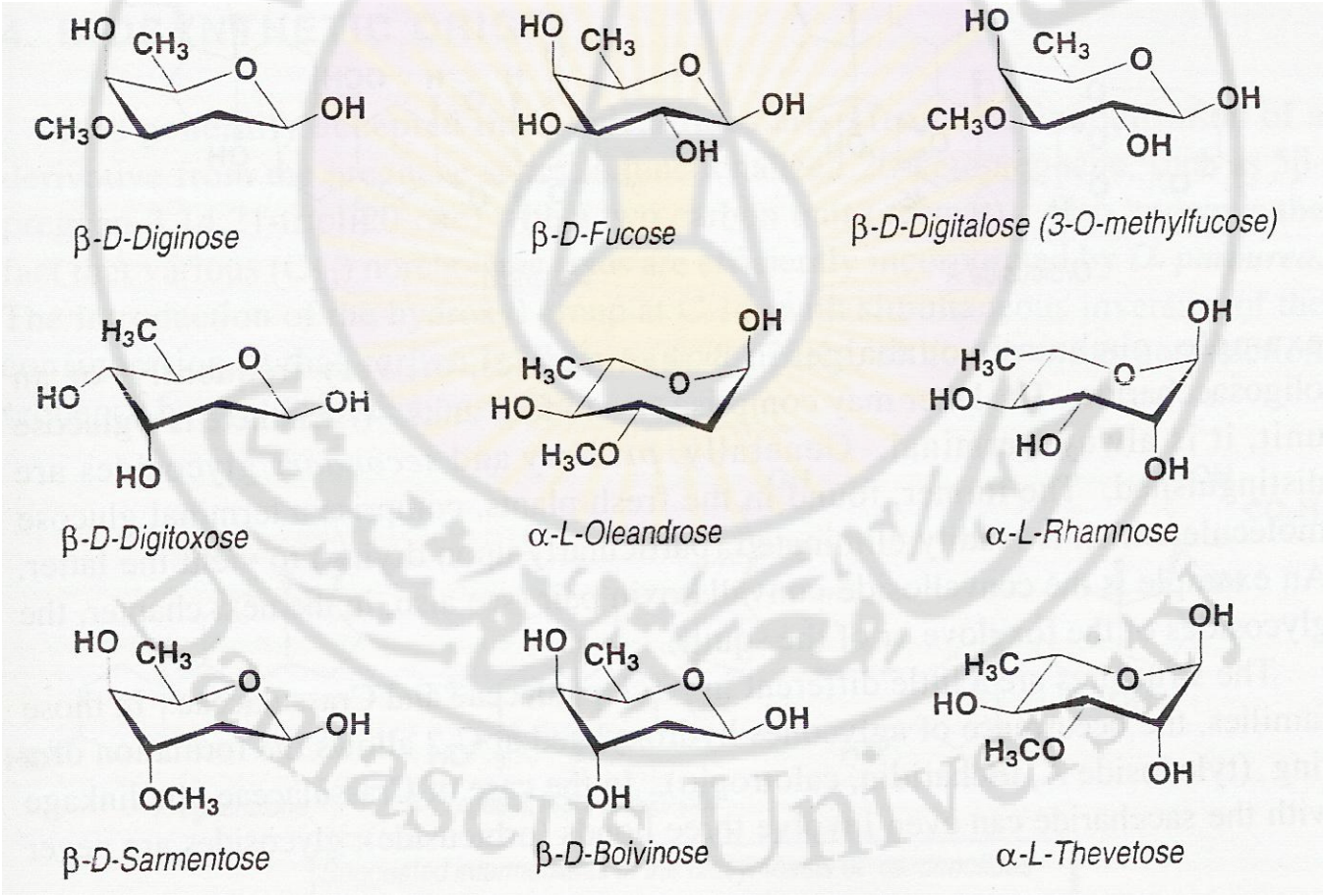
- Characterized by being:
  - Attached to C-3 of the steroidal nucleus. مرتبطة بالموضع 3 من جسم الاغليكون
  - Variable number of sugar units (1 – 4).4-1 عدد من السكاكر من
- Sugars are of different types: hexoses, methyl pentoses & 2-6 deoxy hexoses etcأنماط السكاكر المرتبطة...

Type of sugar نوع السكر	Examples امثلة
1.Hexose	Glucose
2.Methyl pentose (6-deoxy hexose)	Rhamnose, Fucose & Allomethylose
3.2-6 deoxy hexose	Digitoxose & Boivinose
4.Methyl pentose-3-methyl ether	Digitalose
5.2-6 deoxy hexose-3-methyl ether	Cymarose, Sarmentose & Oleandrose

Examples of the Aglycone of Cardinolides
أمثلة عن أغليكونات الكاردينوليدات



Sugars of Cardiac Glycosides



Sugar moiety السكاكر

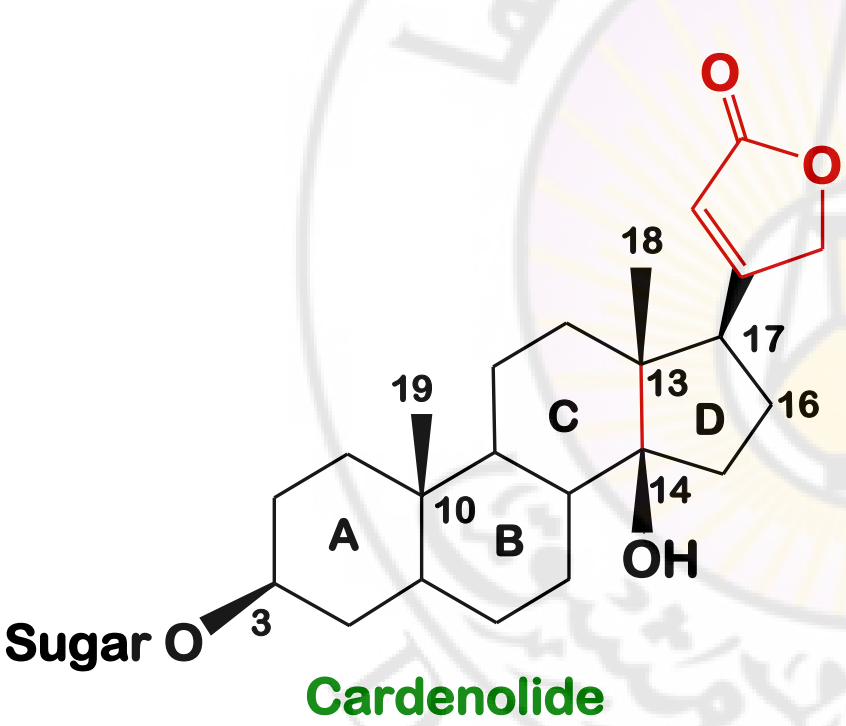
- Generally there is no branching in the sugar chain تكون بشكل عام على شكل سلاسل سكرية غير متفرعة
- "Primary glycosides" have 1 or 2 molecules of glucose attached to the end of the sugar chain. Removal of these glucose units (by prolonged storage or enzymes) ➔ "secondary glycosides". الغلوكوزيدات الأولية تتضمن جزيئة الى جزيئتي غلوكوز مرتبطتين في النهاية البعيدة للسلسلة السكرية، إزالة سكر الغلوكوز (بالحفظ الطويل أو بالانزيمات) يسبب تشكل الغليكوزيدات الثانوية
- Sugars can modify activity (potency, toxicity), solubility, distribution & absorption of glycosides. يمكن للسكاكر ان تعدل من الفعالية (السمية والتاثير) وكذلك من الذوبانية والتوزع والامتصاص لهذه الغليكوزيدات

Classification تصنيف الغليكوزيدات الوعائية

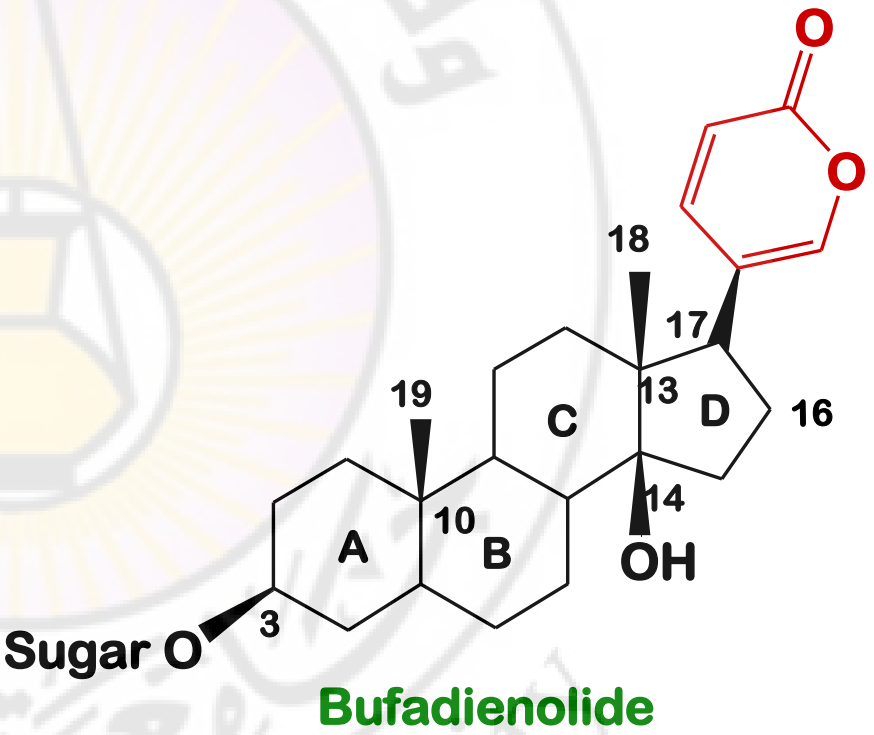
According to the type of lactone ring present in the aglycones as: وفقا للحلقة اللاكتونية تصنف الغليكوزيدات الوعائية الى

مواضع الاختلافات Points of differentiation	Cardenolides (Butenolides) الكاردينوليدات	Bufadienolides (Pentadienolide or Scilladienolides البوفادينوليدات
1. Structure of lactone ring الحلقة اللكتونية	5-membered (4 C + 1 O) خماسية	6-membered (5 C + 1 O) سداسية
2. UV absorbance الامتصاص الأعظمي	220 nm	300 nm
3. Tests for identification اختبارات التشخيص	+ ve (Kedde's, Legal's & Raymond's tests) يعطي تفاعل إيجابي (كيدة، ليغال، رايموند.)	– ve (Kedde's, Legal's & Raymond's tests) يعطي تفاعل سلبي مع كيدة وليغال ورايموند
4. Examples : Glycosides of امثلة	*Digitalis* & *Strophanthus* *الديجيتال والستروفانتوس*	Squill (*Urginea*) العنصل

Classification
التصنيف



Cardenolide



Bufadienolide

Properties, Stability & Hydrolysis
الخواص، الثباتية والاماهة

- **Condition: crystalline, odorless & bitter taste.** حالتها: توجد متبلورة، بلا رائحة وبمذاق مر
- **Solubility: most are hydrophobic, soluble in organic solvent, slightly soluble in water & freely soluble in alcohol.** الانحلالية: هي كارهة للماء، ذوابة في المذيبات العضوية، قليلة الذوبان في الماء وذوابة في الايتانول والأغوال

Except: ouabain highly hydroxylated, hydrophilic & water soluble. الاستثناءات: الوبائين فهو محب للمذيبات المائية وذواب فيها

Stability- Effect of acids
الثباتية : تاثير الاحماض

1. **Mild acidic conditions ➔complete hydrolysis (cleavage of all glycosidic linkages) ➔ aglycone + individual sugar units.**

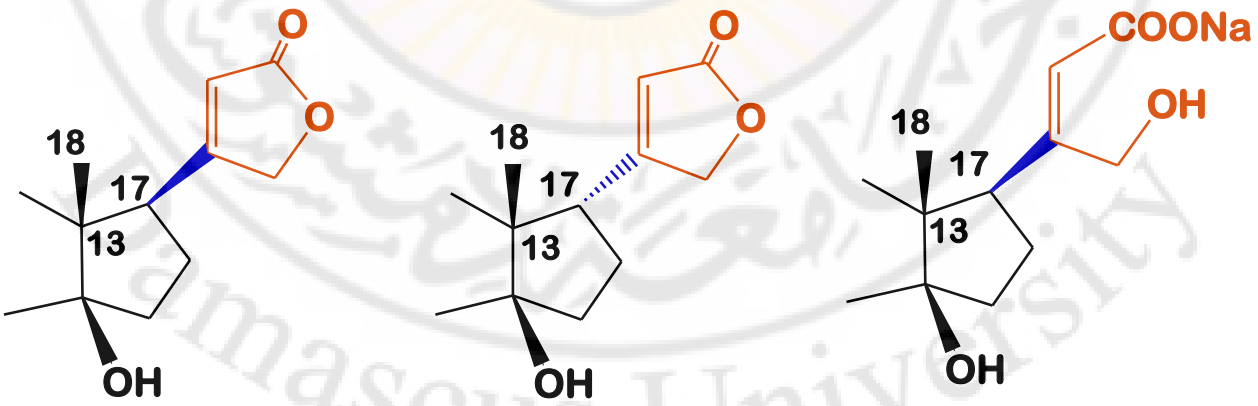
   2-deoxy sugars directly attached to the aglycones are the most easily hydrolyzed

بوسط حامضي ضعيف تسبب الاماهة للسكاكر فيتم الحصول على جسم الأغليكون

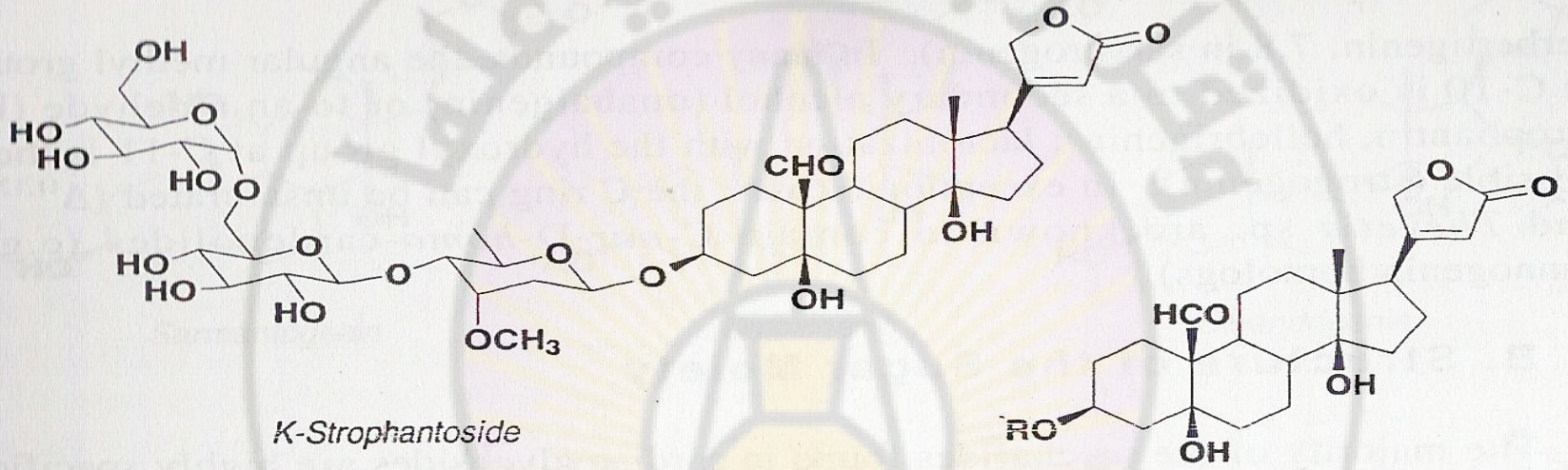
2. **Drastic acidic conditions ➔ elimination of OH group at C-14 ➔ 14, 15 anhydro derivatives.** في وسط حامضي شديد تسبب نزع للماء وتشكل اربطة مضاع

Stability- Effect of alkalis
تاثير القلويات

1. **Mild alkaline conditions → different products according to type of alkali:** يسبب بوسط قلوي ضعيف تشكل منتجات متعددة وفق التالي:
   - ♣ **+ NaOAc → Isomerisation of lactone ring from unstable β-oriented → stable α-oriented → inactive allo-cardenolides.** مع اسيتات وحيدة الصوديوم تعطي مصاوغات للحلقة اللاكتونية مشكلة مركبات غير ثابتة وذلك يسبب تشكل مركبات غير فعالة (الو كاردينوليد)
   - ♣ **+ Na_2CO_3 → deacylation of acylated sugars (e.g. of acetyl digitoxose in Lanatosides → corresponding *Purpurea* glycosides).** مع كربونات الصوديوم الثنائية يتم نزع جزر الاسيتيل المرتبط مع سكر الديجيتوكسوز (تحويل اللاناتوزيدات الى غليكوزيدات البوربوريا
2. **Drastic alkaline conditions: e.g. + strong NaOH solution → cleavage of lactone ring → carboxylic acid salt → complete loss of activity.** شروط قلوية قوية: إضافة محلول هيدروكسيد الصوديوم يسبب انفتاح الحلقة اللاكتونية وتشكل املاح وبالتالي فقدان الفعالية.

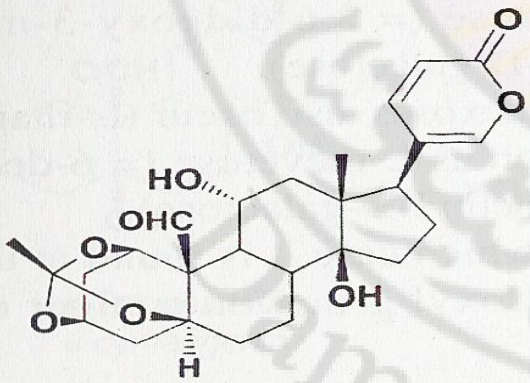


Cardenolide **Allo-cardenolide** **Carboxylic acid salt**

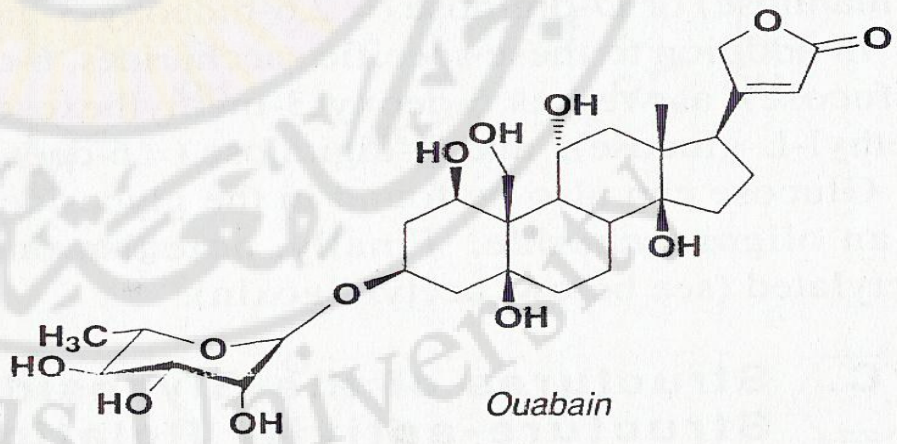


K-Strophantoside

R = β-D-glc-(1—>4)-α-L-rha-(1—>) : *Convalloside*
R = α-L-rha-(1—>) : *Convallatoxin*

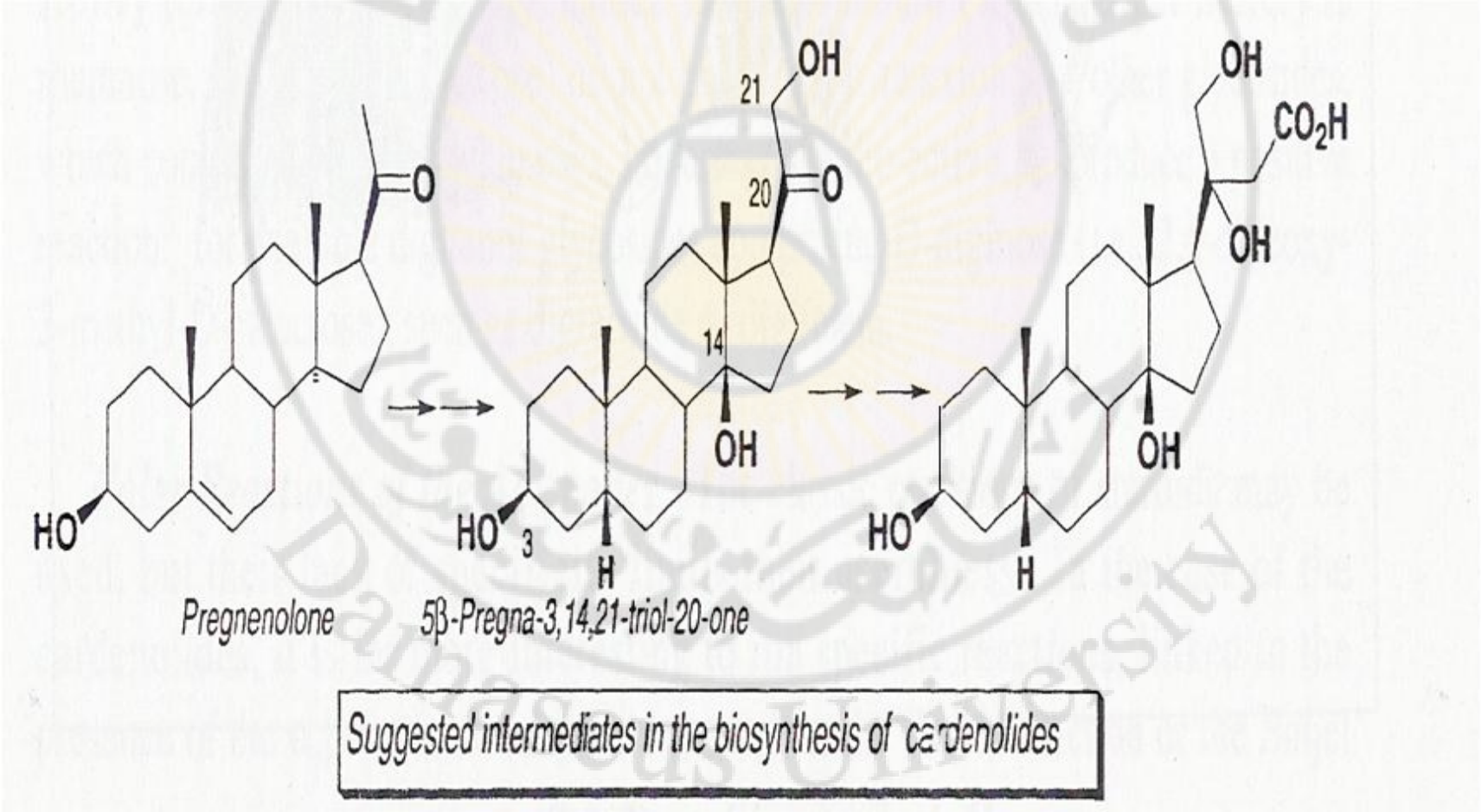


Bryophylline A (= bryotoxin C)



Ouabain

Biosyntheses of Cardinolides
الاصطناع الحيوي للكاردينوليدات



Suggested intermediates in the biosynthesis of cardenolides

Characterization of cardiac glycosides
تشخيص الغليكوزيدات القلبية

- Extraction الاستخلاص
- Purification التنقية
- (pulverized drug + ethanol 50%, and lead acetate solution, boiling, cooling, elimination the residue by centrifugation. The supernatant layer extracted with CHCl3, Chloroform solution used in the test.)
- مسحوق عقار+ايتانول 50% ومحلول خلات رصاص، غليان، تبريد، فصل البقية البقية بالتنبيذ، الطبقة الطافية تستخلص بالكلوروفورم وتستخدم الخلاصة الكلوروفورمية للتشخيص.

Color Reactions
التفاعلات اللونية

- **Color Reactions of the Sugers**: تفاعلات لونية للسكاكر

1. Xanthydrol reaction (adding xanthydrol to the glycoside solution in concentrated acetic acid, heating, red color. تفاعل الكزانتيدرول: عند إضافة الكزانتيدرول الى محلول الغليكوزيد بوسط مركز م حمض الخل وبالتسخين نحصل على لون حمر
2. Keller –Kiliani reaction: تفاعل كيلر كلياني

adding of concentrated sulfuric acid, traces of ferric salts to a glycoside solution in concentrated acetic acid, reddish-brown ring develops and the acetic acid solution turns slowly blue-green. إضافة حمض الخل الى خلاصة الغليكوزيد ومن ثم إضافة اثار من ملح هيدروكلوريد الحديد وأخيرا قليل من حمض الكبريت يتشكل لون ضارب الى الأخضر في طبقة حمض الخل وتشكل حلقة بلون بني الى وردي عند إضافة حمض الكبريت المركز

Color Reactions of the Aglycones
تفاعلات لونية للأغليكونات

1. Steroids Reactions تفاعلات الستيروئيدات
2. Kedde reaction (Orange color with di-nitro Benzoic acid) and Baljet Reaction (orange color with picric acid): Aromatic nitro derivatives gives in an alkaline medium, deeply colored adduct in the presence of unsaturated lactones rings.

تفاعل كيدة ، تفاعل بالجيت (حلقة البوتينوليد مع عديدات النترو العطرية بوسط قلوي)

Color Reactions التفاعلات اللونية

- **Fluorescence Reactions**: تفاعلات التالق

Cardiac glycosides form, under acidic conditions, fluorescent dehydrated derivatives (14-dehydro derivatives), and in the case of Aglycones substituted at C-16, 14, 16-didehydro derivatives. (resulting trienone has three double bonds conjuated with carbonyl groups). تعطي بوسط حمضي مشتقات منزوعة الماء متالقة

These reaction is useful to visualize chromatogram (TLC). يستخدم التفاعل ككاشف رذ على الطبقة الرقبقة

Color Reactions التفاعلات اللونية

- **Fluorescence Reactions: تفاعلات التالق**

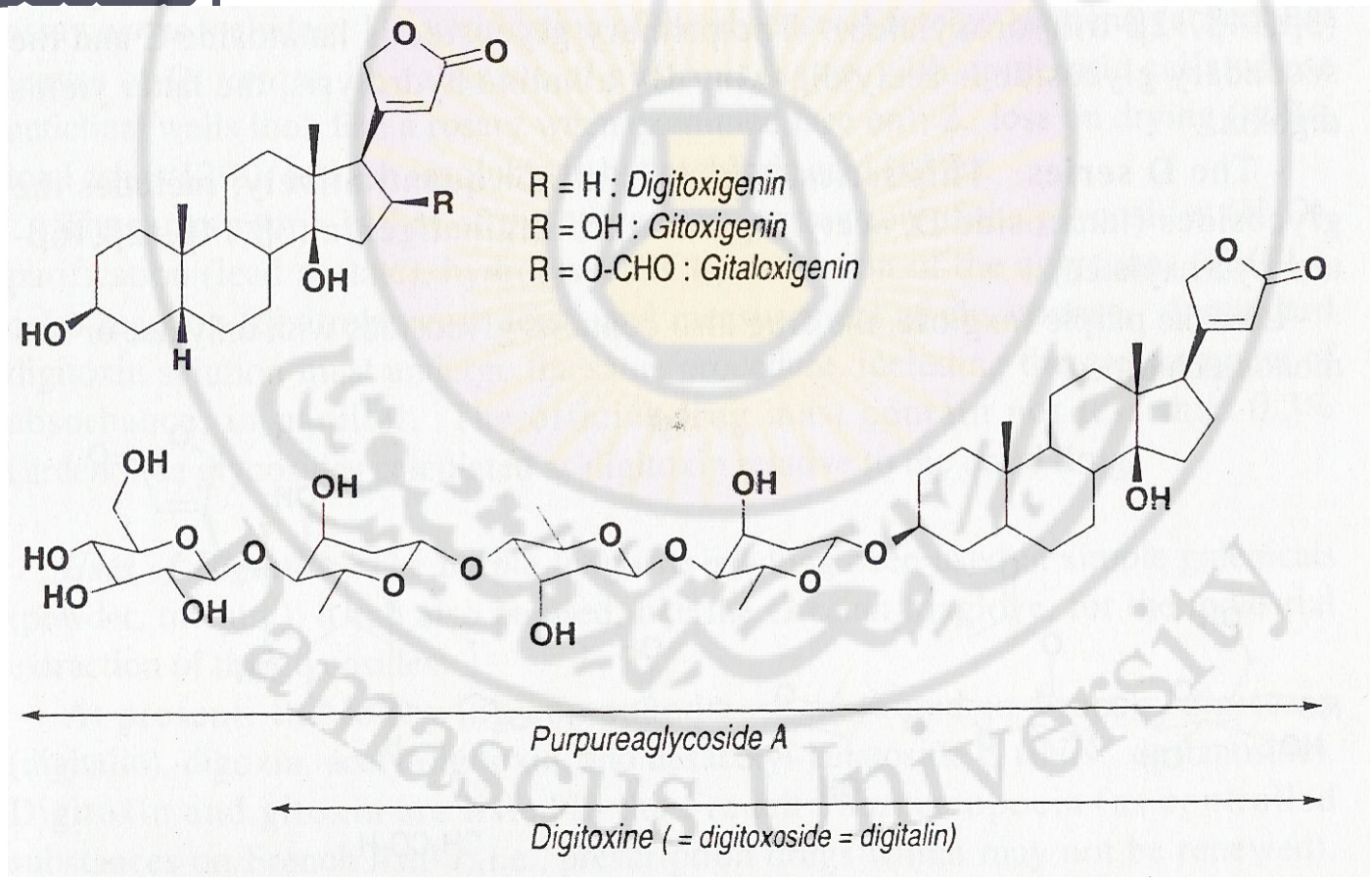
1. Jensen reaction: تفاعل جنسن كني

Spraying the plates with trichloracetic acid in solution in ethanol. The simultaneous use of an oxidant (chloramine T) allows the observation of fluorescent spots of different colors, which facilitates the interpretation of the chromatograms. Phosphoric acid can also be used, alone or mixed with sulfuric acid and ferric chloride.

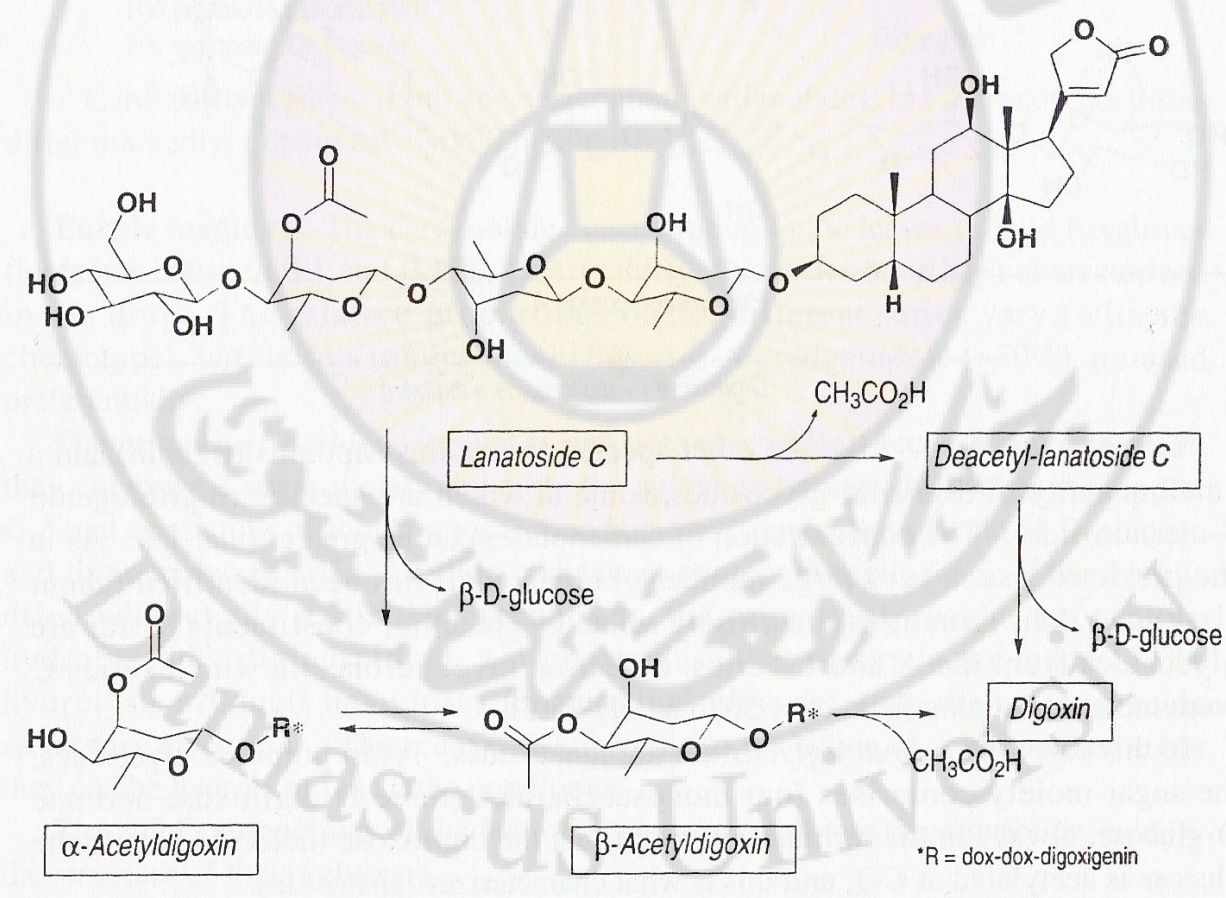
Quantitation المعايرة

- Colorimetric method (Cardinolides):طريقة لونية
after Kedde reaction (lactone ring) or Baljet reaction. باستخدام تفاعل كيدة أو بالجيت
- Changing in the max. Absorbance of the solution after adding alkaline (Bufadinolides). تغير قيمة الامتصاص الاعظمي بانفتاح خلقة البنتانوليد بوسط قلوي

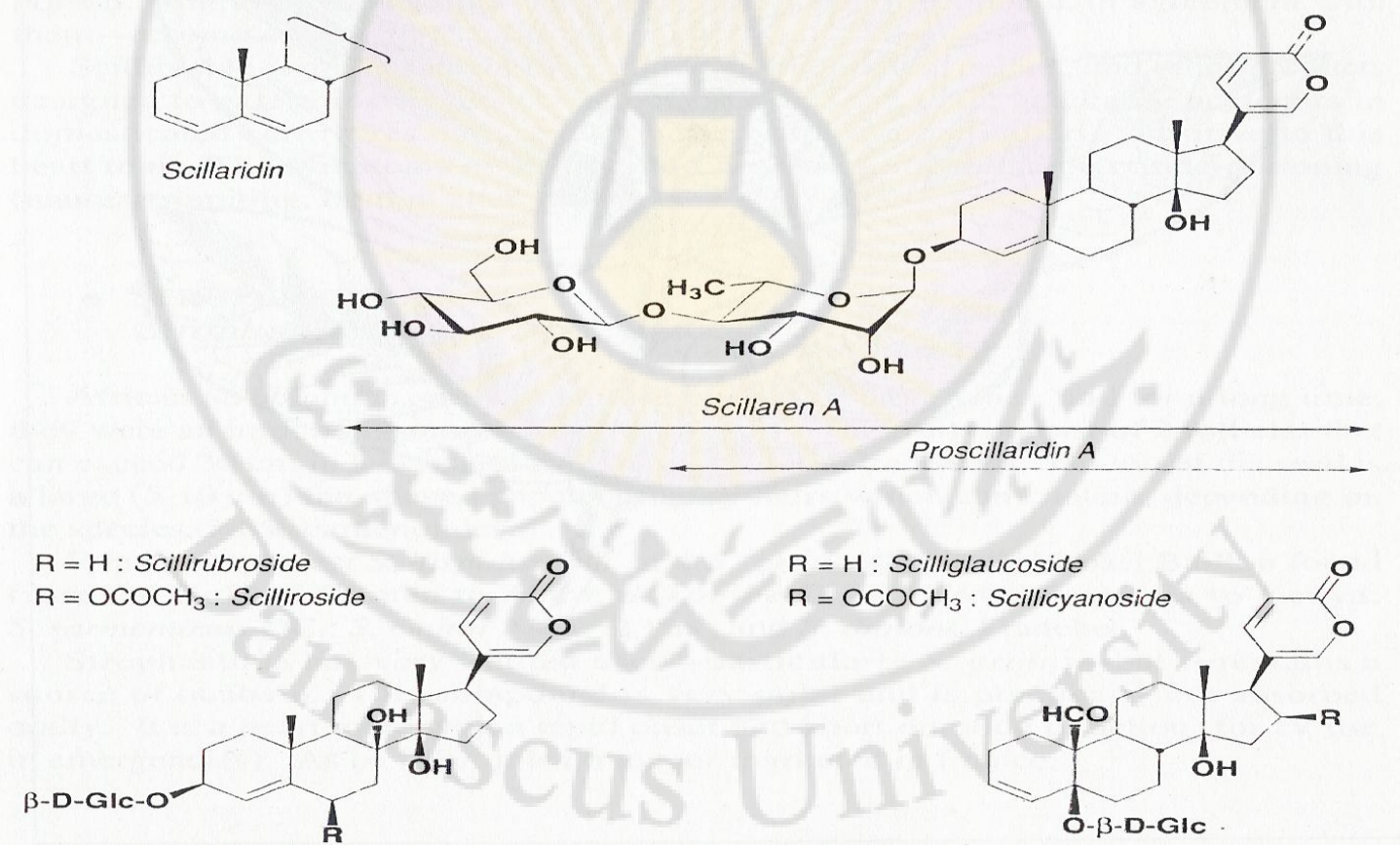
Aglycones and Cardinolides in Digitalis purpurea امثلة عن الغليكوزيدات القلبية الطبعية



Synthesis of new derivatives اصطناع الغليكوزيدات القلبية اعتبارا من اللاناتوزيدات



أمثلة عن البوفادينوليدات Scillarins



Stability- الثباتية
Effect of hydrolyzing enzymes
وتأثير الاماهة الانزيمية

Glycosides + Enzymes ➔ Gradual hydrolysis

غليكوزيد + انزيم يؤدي الى اماهة تدريجية

⏭ **Example:**

Primary glycosides + α-glucosidase ➔
removal of terminal α-glucose ➔
Secondary glycosides مثال: الغليكوزدات الأولية مع
الفا غليكوزيداز تؤدي الى انفصال الفا غلوكوز

Chemical tests- الاختبارات الكيميائية

A- Color reactions due to the aglycone moiety تفاعلات لونية تعود لوجود جسم الأغليكون

- **Reactions due to the (-CH_2-) group of the lactone ring [characteristic for 5-membered lactone ring of cardenolides]:** تحدث هذه التفاعلات لوجود مجموعات ميتيل على الحلقة اللاكتونية (مميز لحلقة للحلقة اللاكتونية الخماسية: الكاردينوليدات)

1. **Legal's test: + Na nitroprusside + NaOH ➔deep red color.** اختبار ليغال (نتروبروسيد الصوديوم بوسط قلوي)
2. **Raymond's test: + m-dinitrobenzene + NaOH ➔ violet color ➔ blue color.** اختبار رايموند (ميتا دي نترو بنزين بوسط قلوي)
3. **Kedde's test: + Kedde's reagents A (3, 5 dinitrobenzoic acid) & B (NaOH) ➔ violet color.** اختبار كيدة، دي نترو بنزوئيك اسيد مع قلوي
4. **Baljet's test: + Baljet's reagent (picric acid + NaOH) ➔ orange or red.** اختبار بالجين (حمض المر بوسط قلوي)

Chemical tests- الاختبارات الكيميائية
A- Color reactions due to the aglycone moiety
تفاعلات لونية تعود لوجود جسم الأغليكون

- **Tests for steroidal nucleus: +ve with any steroidal compound including cardenolides & bufadienolides:** اختبارات تحري النواة الستيروئيدية: تعطي مع الستيرولات ومنها الكاردينوليدات والبوفادينوليدات الوانا مميزة

1- **Antimony trichloride test: + $SbCl_3$ / CCl_4 → blue or violet.** ثلاثي كلوريد الأنتموان

2- **Liebermann's test: + glacial acetic acid + 1 drop conc. H_2SO_4 → red, violet, blue to green.** اختبار ليبرمان (حمض الخل الثلجي وحمض الكبريت

Chemical tests- اختبارات تحري وجود السكر منقوص الاوكسجين
B-Color reactions due to the sugar moiety

Keller-Killiani's test (for 2-deoxy sugar): تفاعل كيلر كلياني

Glycoside containing 2-deoxysugar + glacial acetic acid (+ traces of $FeCl_3$) + conc. H_2SO_4 (carefully added on wall of test tube ➔ lower layer) ➔ blue ring between the 2 layers.

Quantitative determination
التحديد الكمي (المعايرة)

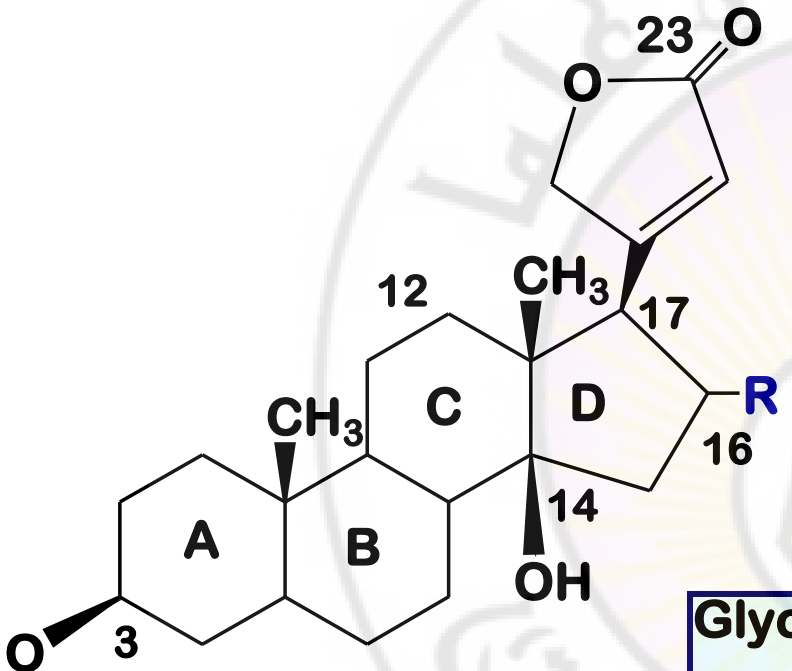
1. **Colorimetric: based on color tests e.g. Balget's or Kedde's.** لوني بتفاعل كيدة
2. **Gravimetric.** بالترسيب
3. **Fluorimetric (combined with chromatography)** مقياس التالق
4. **Biological: most widely used, based on determination of the minimum lethal dose that stops the heart under specified conditions.** اختبار خيوي (موت 60% من الأسماك)
5. **Immunoassay.** الاختبارات المناعية
6. **Chromatographic methods e.g. RP-HPLC (Reversed Phase - High Performance Liquid Chromatography).** طرق الكروماتوغرافيا

Digitalis lanata glycosides – Structure
بنية غليكوزيدات الديجيتال الصوفي

- **Primary glycosides with acetylated sugar moieties.** الغلوكوزيدات الأولية مرتبطة بسكاكر مؤستلة
- **Major constituents:** اهم الغلوكوزيدات

Primary glycosides	Secondary glycosides	Aglycones
Lanatoside A	Digitoxin	Digitoxigenin
Lanatoside B	Gitoxin	Gitoxigenin
Lanatoside E	Gitaloxin	Gitaloxigenin

Digitalis lanata glycosides - Structure



β–D-digitoxose

β-D-digitoxose

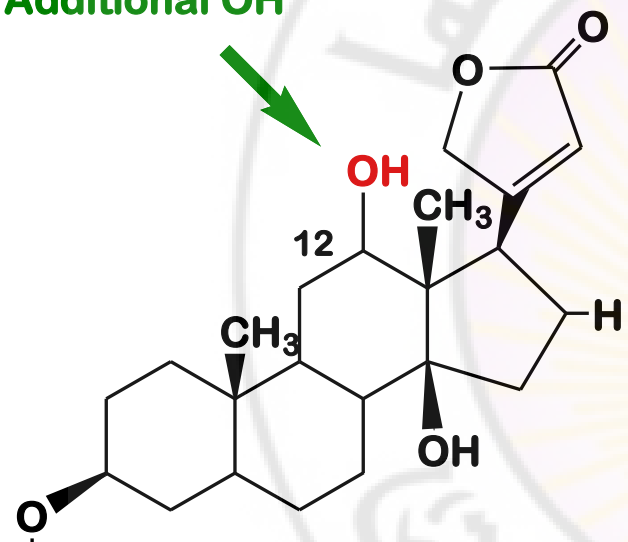
β-D-digitoxose – 3– O-acetyl

β-D-glucose

Glycoside	R	Aglycone
Lanatoside A	H	Digitoxigenin
Lanatoside B	OH	Gitoxigenin
Lanatoside E	CHO	Gitaloxigenin

Digoxin (Lanoxin®)

Additional OH



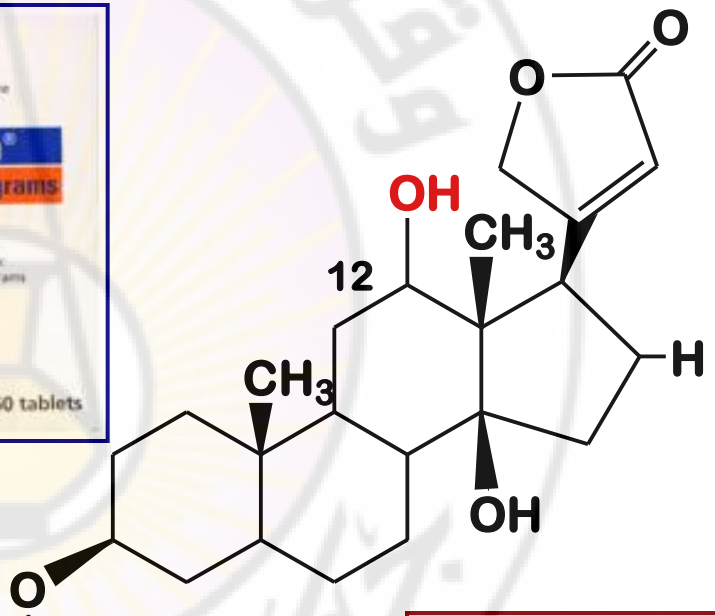
β-D-digitoxose

β-D-digitoxose

β-D-digitoxose - 3- O-acetyl

β–D-glucose

Lanatoside C



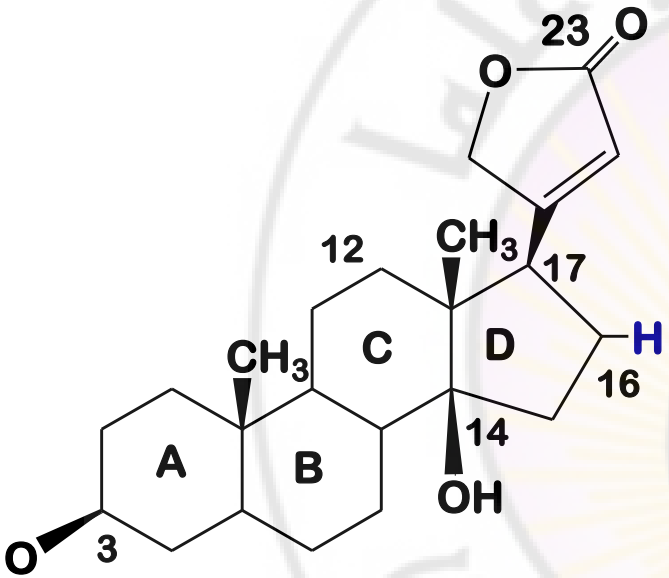
β-D-digitoxose

β-D-digitoxose

β-D-digitoxose

Digoxin

Digitoxin



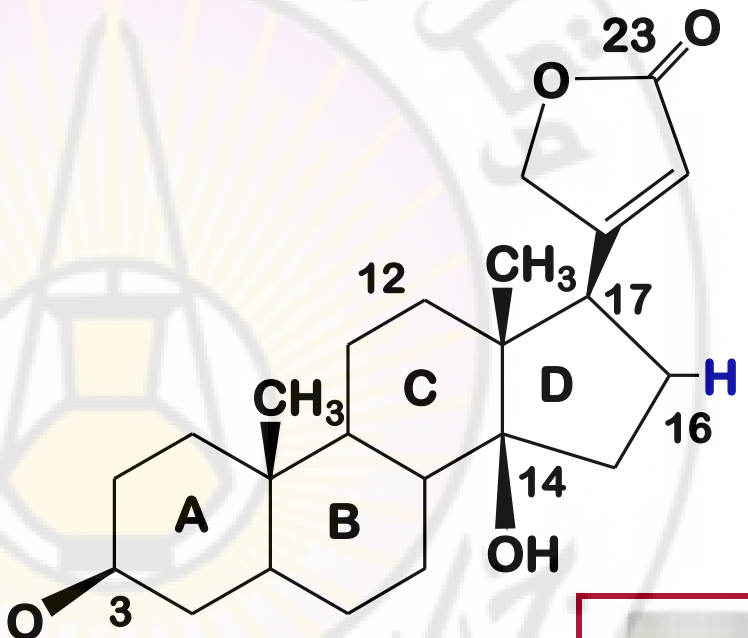
β–D-digitoxose

β-D-digitoxose

β-D-digitoxose - 3- O-acetyl

β-D-glucose

Lanatoside A



β–D-digitoxose

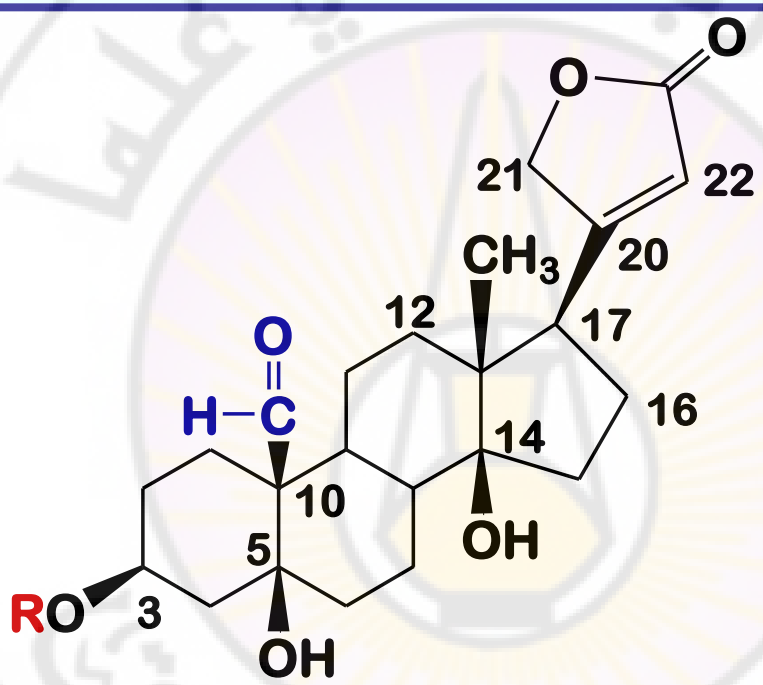
β-D-digitoxose

β-D-digitoxose

Digitoxin

Strophanthus kombe glycosides

غليكوزيدات الستروفانتوس



Glycoside	**R=sugar moiety**
K-strophanthoside	**Cymarose- β–glucose- α-glucose**
K-strophanthin-B	**Cymarose-β–glucose**
Cymarin	**Cymarose**

Strophanthus kombe glycosides
غليكوزيدات الستروفانتوس

Hydrolysis: الاماهة

Enzymatic (gradual) الماهة الانزيمية (التدريجية)

- **K-strophanthoside+ α-Glucosidase → terminal α-glucose + K-strophanthin-B**
- **K-strophanthin-B + strophanthobiase → β-glucose + cymarin**

Uses:

K-strophanthin-B (like ouabain) is mainly used for intravenous therapy.

Chemical tests: الاختبارات

- **+ 66% H_2SO_4 → emerald green color.** مع حمض الكبريت %66
- **Solution in H_2O + $FeCl_3$ + H_2SO_4 → red color → green color.**
  مع حمض الكبريت وفوق كلور الحديد بوسك

Strophanthus gratus glycosides-
Ouabain (G-strophanthin)

Hydrolysis: ➔ **ouabagenin + rhamnose.**

Structure:

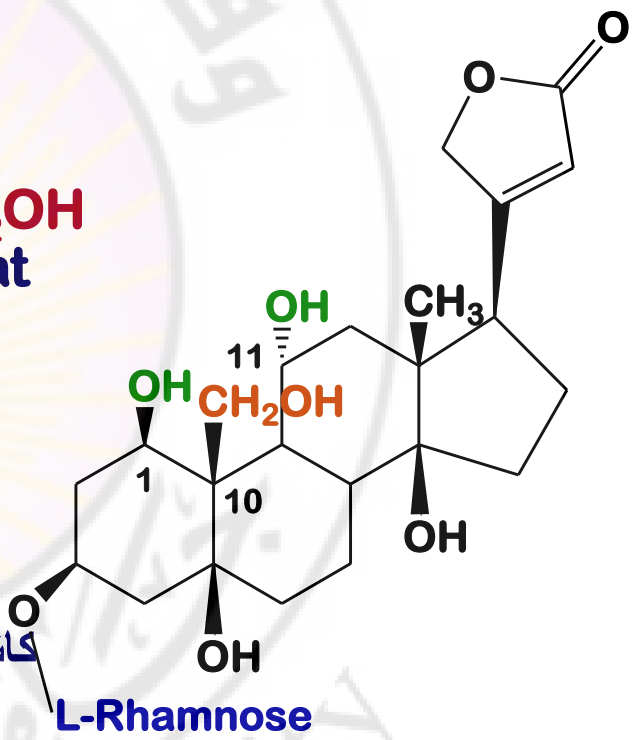
1. **Most polar cardiac glycoside.**
2. **Characterized by the presence of $-CH_2OH$ group at C-10 & additional OH groups at C-1& C-11.**

Chemical test الاختبارات

1. **+ 66% H_2SO_4 ➔ pink color ➔ green fluorescence. %66 مع حمض الكبريت**
2. **+ Froehd's reagent, evaporate + conc. H_2SO_4 ➔ blue color. كاشف فرويد خلاصة جافة مع حمض الكبريت المركز**

Uses

Used as cardiotonic & antiarrhythmic agent.



Ouabain

Squill glycosides- White squill
غليكوزيدات العنصل

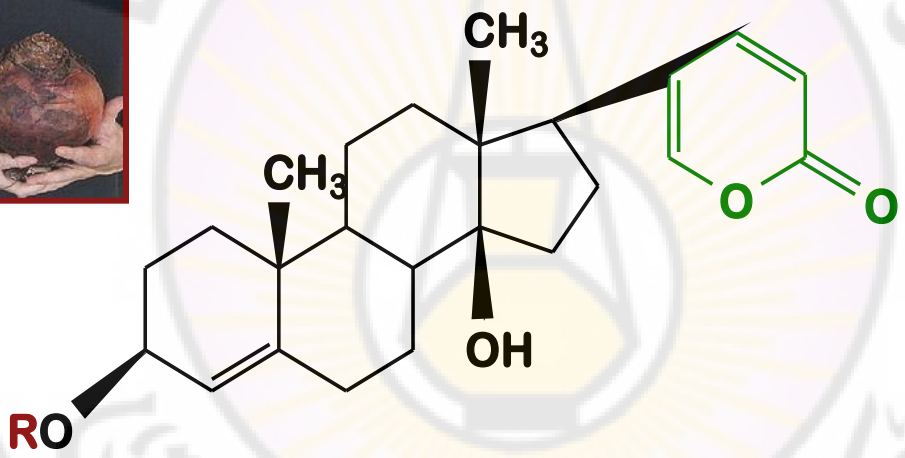
Chemical test الاختبارات

1. **Squill glycosides give positive tests for the steroidal moiety only, as they neither contain a pentacyclic lactone ring with a -CH_2 group (c.f. cardenolides) nor a 2- deoxy sugar in their sugar moiety.** يعطي فقط تفاعلا الجسم الستيروئية بينما لايعطي تفاعلات الحلقة اللاكتونية لأنها ليست خماسية ولا يعطي تفاعلات السكاكر النوعية لأنها لا تخوي عليها
2. **Squill glycoside or aglycone + acetic anhydride + H_2SO_4 → blood red → blue → bluish green color.**

يعطي غليكوزيد العنصل أو الأغليكون مع بلاماء حمض الخل وحمض الكبريت لونا احمر

Squill glycosides- White squill

غليكوزيدات العنصل



R= H, Scillarenin

R= Rhamnose-glucose, Scillaren A

R= Rhamnose, Proscillaridin A

Acid hydrolysis

Enzyme (scillarenase) hydrolysis

Acid hydrolysis

Terpenoids and Steroids

التيربينوئيدات والستيروئيدات

Biogenetic Generalities
عموميات في الاصطناع الحيوي

- Terpenoids and Steroids constitute the largest known group of plant secondary metabolites. تشكل التيربينوئيدات والستيروئيدات اكبر مجموعات المستقلبات النباتية الثانوية
- The majority of terpenes are specific to the vegetable kingdom. معظم التربنات مميزة للملكة النباتية

Biogenetic Generalities
عموميات في الاصطناع الحيوي

- Terpenes are also occur in animals: sesquiterpenoid insect pheromones and juvenil hormones, diterpenes of marine organisms (Coelenterates, Spongiae).
بعض التيربنات موجود في الحيوانات مثل الفرمونات الحشرية أحادية ونصف التيربين، وثنائيات التيربين الموجودة في العضويات البحرية (مثل الرخويات البحرية: قنديل البحر، والاسفنج)

Classification of Terpenes

- Class Number of carbon atoms
- Monoterpene 10 C
- Sesquiterpene 15 C
- Diterpene 20 C
- Sesterpene 25 C
- Triterpene 30 C
- Tetraterpene 40 C

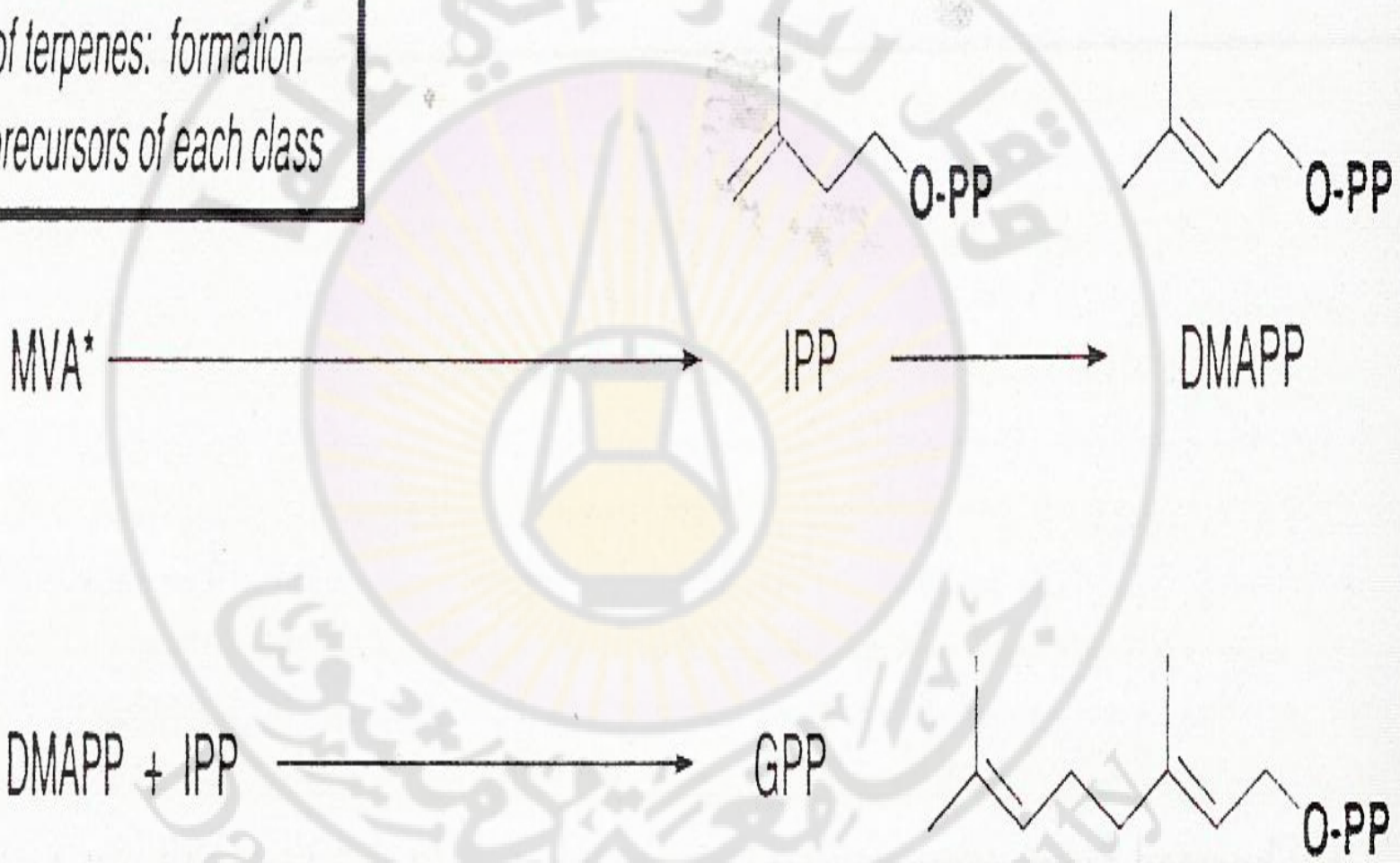
Origin of terpenes
منشأ التيربنات

- The precursors for the chief classes of terpenes are formed by تتشكل طليعة التيربنات الرئيسية على النحو الاتي:
- Reactions catalyzed by enzymes, and are phosphoric esters of (C5)n alcohols تشكل الكحولات الفوسفرية الاسترية عبر تفاعل منشط بالانزيمات

Origin of terpenes
منشأ التيربنات

1. With first unit in the series being أو ل
   الوحدات المتشكلة هو الداي مثيل اليل بيرو فوسفات
   dimethylallyl pyrophosphate (DMAPP):
2. Geranyl pyrophosphate (GPP), precursor of C10 monoterpenes ومن ثم الجيرانيل بيرو
   فوسفات الذي يعد أساس لتكوين أحاديات التيربين
3. Farnesyl pyrophospate (FPP), precursor of C15 sesquiterpenes وبعده الفارنيزيل بيرو
   فوسفات الذي يعد أساس تكوين أحاديات التربين ونصف

Origin of terpenes: formation of the precursors of each class



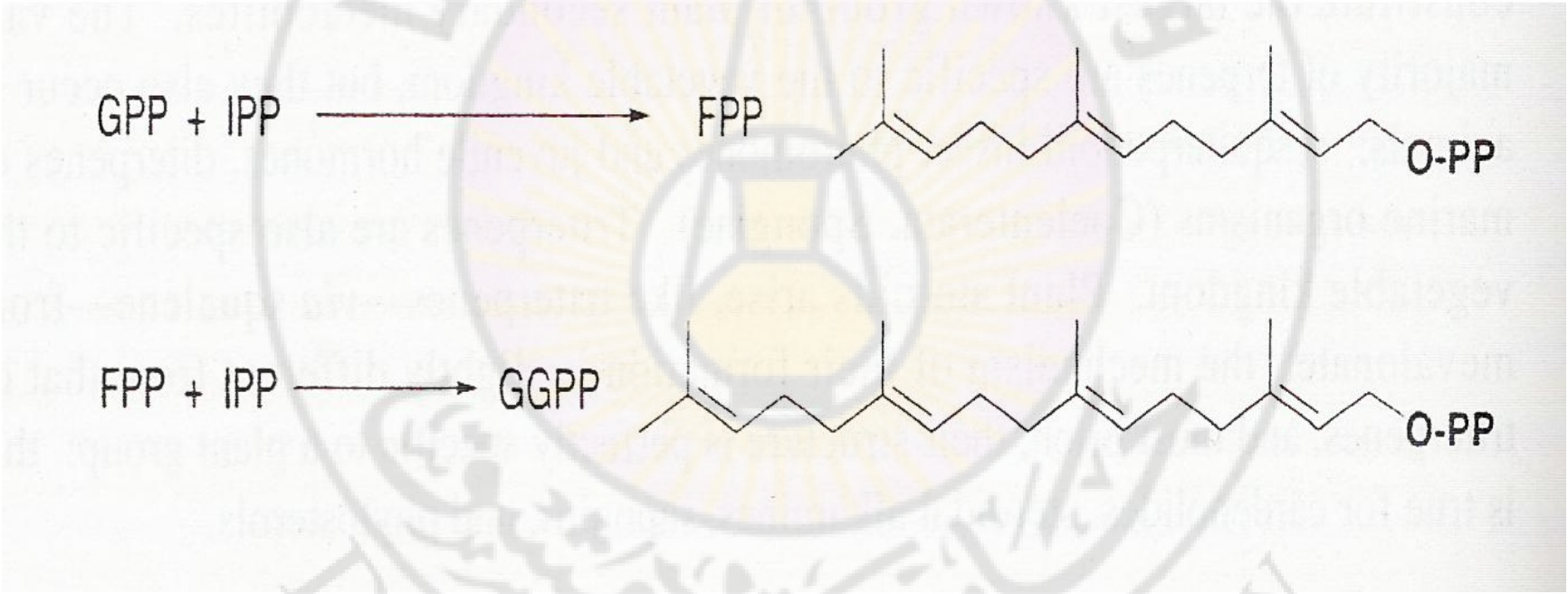
Origin of terpenes
منشأ التيربنات

4. Geranylgeranyl pyrophosphate (GGPP), precursor of C20 diterpenes

- والجيرانيل جيرانيل بيرو فوسفات الذي يعد أساس تكوين ثنائيات التيربين

5. Geranylfarnesyl pyrophosphate (GFPP), precursor of C25 sesterterpenes

والجيرانيل فارنيزيل بيروفوسفات الذي يعد طليعة لثنائيات ونصف التيربين

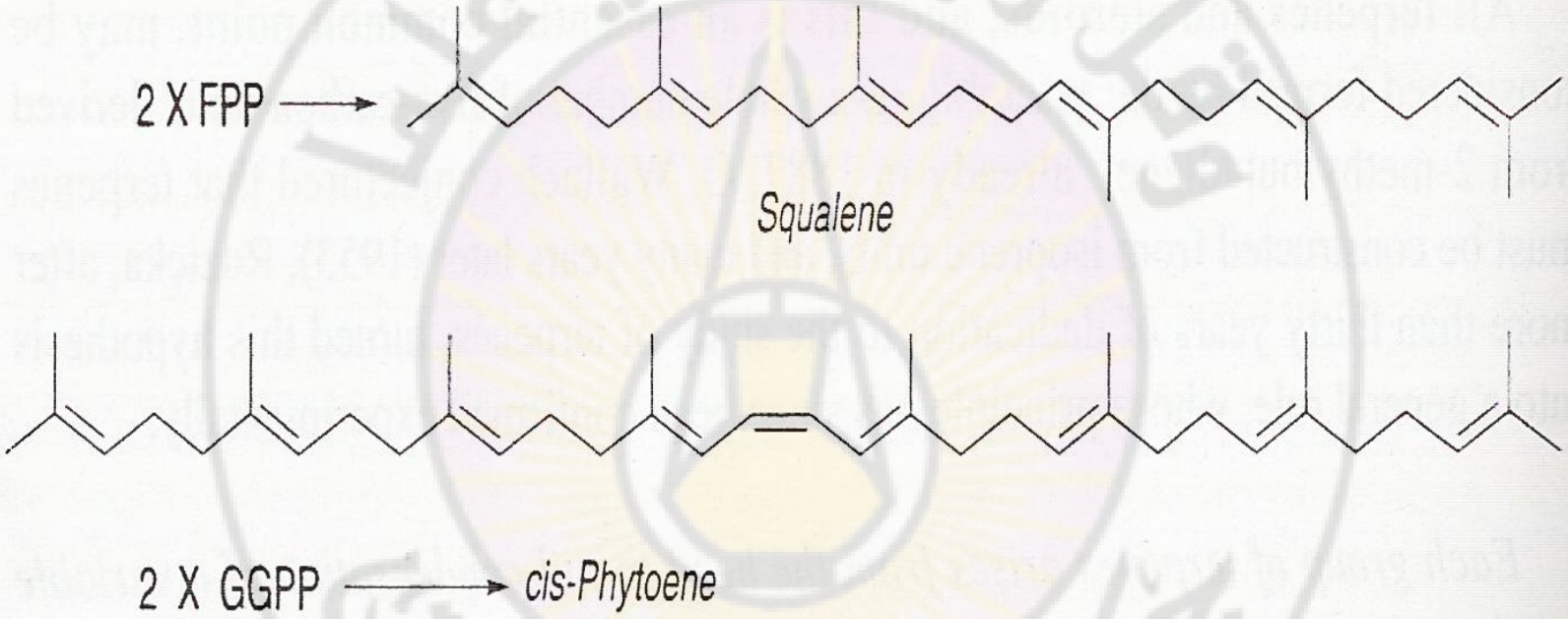

GPP + IPP
FPP
O-PP
FPP + IPP
GGPP
O-PP

Formation of C30 triterpenes (and steroides) and C40 carotenes

تشكل ثلاثيات التيربين ورباعيات التيربين

4. The formation of C30 triterpenes (and indirectly of steroides) and of C40 carotenes does not completely escape the rule: ان تشكل ثلاثيات التيربين ورباعيات التيربين لا يخرج بشل تام عن القاعدة العامة للاصطناع

- they arise from squalene and phytoene, (from the reductive coupling of two FPP units (2XC15=C30), and of two GGPP units (2X C20=C40)) انها تنشأ من السكوالين والفيتوئين الناتجين عن ارتباط وحدتي فارنيزيل (تفاعل ارجاع) بيروفوسفات للأول ووحدتي جيرانيل جيرانيل بيروفوسفات للثاني;



* MVA = Mevalonic acid ; IPP = isopentenylpyrophosphate ; DMAPP = dimethylallylpyrophosphate ; FPP = farnesylpyrophosphate ; GPP = geranylpyrophosphate ; GGPP = geranylgeranylpyrophosphate.

البولي برينولات
Polyprenols

- In the case of polyprenols (rubber and related compounds), the addition of C5 units takes place a great number of times. في حالة البولي برينولات (مثل المطاط والمواد الأخرى ذات العلاقة) يحدث اضافة وحدات خماسية الكربون بعدد كبير من المرات

احاديات التربين غير النظامية
irregular” monoterpenes

- In a few cases, the isoprene rule does not seem to be followed: “irregular” monoterpenes (e. g., pyrethric acid, santolinatriene) arise from the coupling of two DMAPP units, by a mechanism similar to the one which leads to triterpenes and carotenes. في بعض الحالات لا يتم اتباع قاعدة الايزو برين في الاصطناع الحيوي عندها تتشكل مركبات تدعى أحاديات تيربين غير نظامية (مثال: حمض البيرتريك، والسانتولينا تريين) التي تتشكل باتحاد وحدتين من دي ميثيل أللیل بيرو فوسفات بألية مشابهة لتلك التي تحدث عن تشكل ثلاثيات ورباعيات التيربين

diversity of natural terpenoids

تنوع التيربينوئيدات الطبيعية

1. Regular monoterpens (essential oils, oleoresins, iridioids) تشكل أحاديات التربين النظامية (وتنتشر في الزيوت الطيارة، الراتينات الزيتية، الايريديوئيدات)
2. Irregular monoterpenes (pyrethrins) تشكل أحاديات التيربين غير النظامية
3. Sesquiterpenes (essential oils, sesquiterpenoid lactones) تشكل أحاديات ونصف تيربين (الموجودة في الزيوت الطيارة، اللاكتونات أحاديات ونصف التيربين)

diversity of natural terpenoids
تنوع التيربينوئيدات الطبيعية

4. Diterpens تشكل ثنائيات التيربين
5. Triterpenes and steroids (saponins, cardiac glycosides, phytosterols, modified triterpens) تشكل ثلاثيات التيربين والستيروئيدات ، الصابونينات، الغليكوزيدات القلبية، الفيتوستيرولات، والتيربينات المعدلة)
6. Carotenes تشكل الكاروتينات
7. Polyisoprenes تشكل البولي ايزوبرين

Reactions of Existence of all terpenes and steroid

التفاعلات المسؤولة عن وجود التيربينوئيدات والستيروئيدات

- There are three fundamental reaction sequences which account for existence of all terpenes and steroids : يوجد ثلاث تفاعلات تسلسلية مسؤولة عن وجود التيربينوئيدات والستيروئيدات

1. Formation of the reactive C5 units from acetate, via mevalonate; تشكل وحدات فعالة مكونة من خمسة ذرات كربون اعتبارا من الأسيتات الى المالونات

Reactions of Existence of all terpenes and steroid

التفاعلات المسؤولة عن وجود التيربينوئيدات والستيروئيدات

2. Head-to-tail coupling of isoprene units involved in the formation of mono- sesqui-, di, sester-, and polyterpenes ارتباط رأس الى زيل بين وحدات الايزوبرين وتشكل كل من أحاديات التيربين، أحاديات ونصف التيربين، ثنائيات التيربين، ثنائيات ونصف التيربين، البولي برينولات

Reactions of Existence of all terpenes and steroid

التفاعلات المسؤولة عن وجود التيربينوئيدات والستيروئيدات

- Tail- to- tail coupling of C15 and C20 units, leading to the precursors of triterpenes (squalene) and carotenes (phytoene).
- ارتباط زيل الى زيل بين وحدات كل من الفارنيزيل والجيرانيل جيرانيل بيرو فوسفات لتشكيل طليعة ثلاثيات التيربين (السكوالين) والكاروتينات (الفيتوئين)