**Alkaloitler Genel bilgiler:**

**- Tanım**

**- Tarihçe**

**- Kullanılış**

**- Dağılım**

**- Özellikler**

**- İsimlendirme, Biyogenez yolakları**

**- Teşhis Reaksiyonları**

**- Ekstraksiyon ve İzolasyon**

**- Miktar Tayini Yöntemleri**

**- Sınıflandırılmaları**

**1- Tanım:**

Çoğunlukla bitkilerden elde edilen( hayvanlardan ve özellikle deniz canlılarından izole edilmektedir) bazik karakterde,(Alkali benzeri)1 ya da daha fazla N atomu taşıyan (Genellikle heterosiklik halkada; (halka içi/halka dışı). Memelilerde ve diğer organizmalarda önemli fizyolojik etkileri olan maddelerdir.

Phyllobates cinsine ait kurbağalardan elde edilen alkaloitler en toksik alkaloitlerdir.

Proto-alkaloit/amino-alkaloit: Halka dışında azot taşırlar. Hordenin, efedrin, kolşisin, meskalin, katinon gibi alkaloitler için kullanılırlar. Bunlar, alkaloitlerin tipik özelliklerinden bir veya daha fazlasından yoksundurlar.

Pseudoalkaloitler, çoğunlukla gerçek alkaloitlerin karakteristik özelliklerini taşırlar,

Alkaloitler, tuz halinde bulunurlar ve biyosentetik olarak amino asitlerden oluşurlar.

Alkaloit adı ilk kez 19. yy başlarında W. Meisner tarafından alkaliye benzemesi ile ifade edilmiştir.

İnsanlık tarihinde ekonomi, tıp, politika ve sosyal alanlarda etkileri olmuş bir çok alkaloit bulunmaktadır.

1803 yılında Derosne muhtemelen narkotini izole etti.

1806 Opiumdanmorfin’inizolasyonu (Sertürner, bu ismi 10 yıl sonra verdi)

1817 Striknin, emetin

1819 Brusin, piperin, kafein

1820 Kinin, kolşisin

1826 Koniin izole edildi. 1870 yılında yapısı kesinlik kazandı ve 1886 yılında sentez edildi. Koniin yapısı aydınlatılan ilk alkaloittir.

Rezerpin 1950 yıllarında izolasyonu ve tedavide kullanılması ile fitokimyacıların araştırma oranı arttı.Yapısı tayin edilen bileşiklerin sayısı arttığı gib,yapısal,biosentetik veya sentetik çalışmalar ve farmakolojik çalışmalarda bu oranda artmıştır.

**Dağılımı**

Alkaloitler bakterilerde ve çok nadir olarakda funguslarda bulunmaktadır.

Bazı alkaloitler familyalar için spesifiktir

Hiyosiyamin SolanaceaeFam.

Kolşisin LiliaceaeFam.

Bazı alkaloitlere ise bir çokFam. Bitkilerinde rastlanır (Nikotin)

Bitkilerde nadir olarak bir tek alkaloit vardır.

Genelde ufak tefek değişikliklerle (-OH, -CH3, ester vb..) aynı esas yapıda bir çok alkaloit bulunur.

Majör ve Minör alkaloitler

Alkaloit taşıyan familyalar şunlardır:

Chenopodiaceae, Lauraceae, Ranunculaceae, Berberidaceae, Papaveraceae, Rutaceae, Apocynaceae, Solanaceae, Boraginaceae familyaları alkaloitçe zengin familyalar

Droglar alkaloit miktarı çok fazla değişiklik gösterir ve genellikle % 0.1 – 3, nadiren % 10 oranında alkaloit içerir.

Bir bitkideki alkaloit konsantrasyonu bitkinin değişik kısımlarına göre çok farklılık gösterir ve bazı kısımları ise hiç alkaloit taşımaz. Bitkilerin değişik kıısmlarında farklı alkaloitlerde bulunabilir. Örneğin *Cinchona* bitkisinin gövde kabuklarında kinin bulunurken yapraklarda hiç tespit edilmmeiştir.

Alkaloitler bitkilerde farklı bölümlerde bulunur

 Örnekler

Tohumlarda Nux-vomica

Yapraklarda Datura

Köklerde Rauwolfia

Kabuklarda Cinchona

Köklerde Ephedra

Lateks Opium

Sekondermetabolitlerinbiyogenezyolakları;

Asetat yolağı

Şikimik asit yolağı

Mevalonat yolağı

Alkaloitler (amino asitden oluşan alkaloitlere örnekler)

Gerçek alkaloitler için prekürsör aminoasitler( ornitin,lisin,fenilalanin,tirosin,triptofan,histidinve antranilik asitdir. Genel olarak heterosiklik sistemin meydana gelişi basit molekül içi ve molekül arası mekanizmalarla meydana gelir. Shift bazının ve birçok durumda Mannich reaksiyonunun oluşumu gibi. Alkaloitlerin oluşumunda sadece bir molekül amino asit ( higrin) iki molekül( kinolizidin) veya aynı amino asitden daha az rastlanan durumda aynı amino asit değişik moleküllerin oluşumunda rol oynar( spartein).Terpenik alkaloitlerin özel bir durumu vardır ve prekürsörler kesinlikle terpenoit orijinli olup amin fonsiyonunun oluşumu daha sonraki yolakla olmaktadır.

**Alkaloitlerin Özellikler**

Bir çoğu katı, kristal formdadır

Amorf, yağımsı veya zamkımsı olanlarda var

Molekülünde “oksijen” taşır / taşımaz

Oksijen taşıyanlar genelde katı (pilokarpin ve arekolin dışında)

Oksijen taşımayanlar sıvıdır (Nikotin, koniin, spartein)

Katı olanlar genellikle beyaz renkli (sarı - berberin; kırmızı – sangiuniarin)

N atomu tek veya 5 N atomu taşıyanlarda var.

Kimyasal yapıları içinde N atomu

Primer R-NH2 ,Sekonder R2NH veya Tersiyer R3N

N üzerinde paylaşılmamış elektrondan dolayı NH4

gibihareket ederler mineral asitlerle tuz oluşturur,

alkali ortamda ise tekrar serbest hale geçerler.

N-Oksit şekilde de bulunurlar(çözünürlükleri, daha geç etki göstermeleri, alışkanlık yapma potansiyelleri ve toksik etkileri bazlara oranla daha azdır.

Alk.’ler bitkinin belli bir organında daha fazla bulunur. Ancak kök, kabuk, tohum, yaprak, meyva gibi hemen hemen her organda bulunur.

**Alkaloit isimlendirilmesi**

Alkaloit isimlerinin sonuna genelede “in” eki konmaktadır.

Elde edildiği bitkinin cins adı– Atropin (Atropa)

Elde edildiği bitkinin tür adı– palmatin (J. Palmata)

Fizyolojik etkisine göre–emetin

İlk izole eden araştırıcı—pelletierin

**Alkaloitlerin tipleri ve sınıflandırılmaları**

**Amino alkaloitler (protoalkaloitler)**Alkaloit, heterosiklik halkada azot atomu taşıyan maddeler olarak tanımlanmasına rağmen , azda olsa azotu halka dışında taşıyan alkaloidik aminlerde vardır. Bunlar protoalkaloitler veya biyojenaminler diye isimlendirilirler. ([kolşisin](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/kol%C5%9Fi/kol%C5%9Fi.html),[efedrin](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/ephedra/ephedra.html))

Farklı sınıflandırmalar vardır

1-Farmakolojik özelliklerine göre;

Örnegin, analjezik alkaloitler vb. bu gruplandırma arasında kimyasal bir benzerlik söz konusu değil

2- Biyosentetik esasa göre, bu sınıflandırmada birkilerin bu sekonder metabolitleri üretirken kullandığı başlangıç maddesine ( amino asitlere) göre yapılır. Ornitinden türeyenlere tropan alkaloitlerini örnek verebilriz.

3- Kimyasal sınıflandırma; Halka yapılarına göre yapılır ve iki gruba ayrılır

1-Heterosiklik olmayan alkaloitler; bunların yapısında heterosiklik halka yoktur.

Hordinin (*Hordeum vulgare*),

Ephedrin(*Ephedra gerardiana*)

Heterosiklik alkaloitler

1) [pirol ve pirolidin](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/pirol/pirol.html) grubu

 nikotirin ( pirol) *Nicotiana* türleri (Solanaceae)
higrin ( pirolidin)*Coca* türleri (Erytroxylaceae)

2) [piridin ve piperidin](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/piridin/piridin.html) grubu

nikotin( piridin)*Nicotiana* türleri (Solanaceae)

 koniin (piperidin- )*Conium maculatum* (Umbelliferae)

3) [tropan](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/tropan/tropan.html) tipi

[hiyosiyamin,](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/hiyosiyamin/hiyosiyamin.html)*Hyoscyamus* türleri (Solanaceae)
4)[kinolin](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/kinin/kinin.html) tipi

[kinin](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/kinin/kinin.html)[,](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm3/kinin/kinin.html) kinidin, kinkonin, kinkonidin, *Cinchona* türleri (Rubiaceae)

5) [izokinolin](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/izokin/izokin.html) tipi
[papaverin](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/izokin/izokin.html), [morfin,](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/izokin/morfin.html) narsein, kodein, narkotin, *Papaver somniferum* (Papaveraceae)
berberin (Ranunculaceae, Berberidaceae, Papaveraceae)

6) [aporfin](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/aporfin/aporfin.html) tipi (izokinolin-naftalen)

boldin, Peumus boldus (Monimiaceae)7) [nor-lupinan](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/lupinan/lupinan.html) tipi (kinolizidin**)**

|  |  |
| --- | --- |
| lupinin, Lupinus türleri (Leguminosae) |  |
|  |  |

8) [indol](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/indol/indol.html) tipi

[fizostigmin,](http://www.eczders.anadolu.edu.tr/farm2/indol/indol.html)*Physostigma venenosum* (Leguminosae)
ergometrin, ergotamin, *Claviceps purpurea* (Hypocreaceae)
ajmalin, serpentin, rezerpin, *Rauwolfia serpentina* (Apocynaceae)
sitriknin, brusin, *Strycnos nux-vomica* (Loganiaceae)

9)-pirolizidin tip

 seneciphilin *Senecio* türleri

|  |
| --- |
|  |