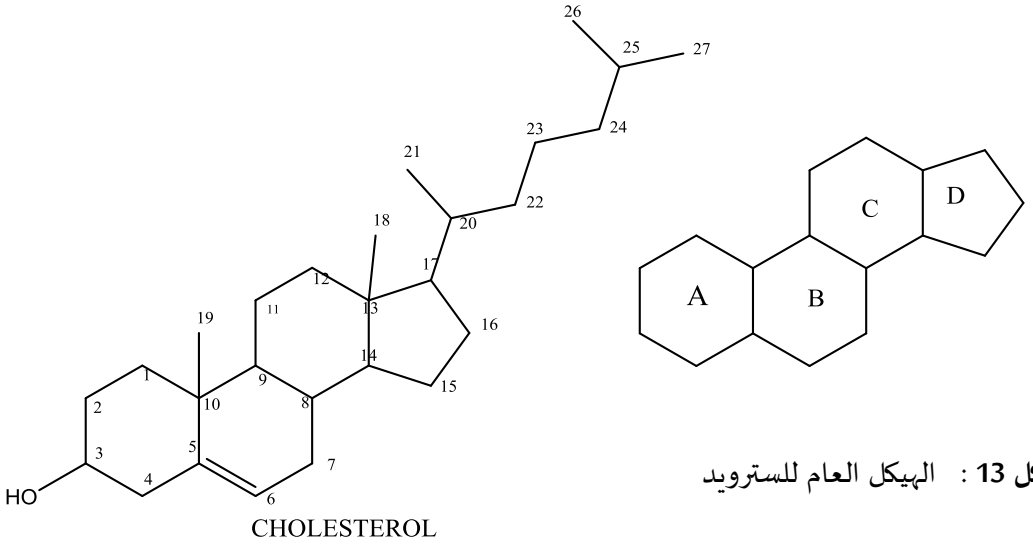
المحور الثالث

الستيرويدات (les Stéroides)

III. الستـرويـدات :

1.III. تعريـف :

نسمي ستـرويـد كل مركب يحتوي على هيكل به 04 حلقات (A.B.C.D) ، ويكون المركب على شكل كحولات تدعى sterol ، ونجدها في الجزء غير القابل لتصبن للنباتات أو الحيوانات ، والأكثر إنتشاراً هي من أصل حيواني والمركب المتعارف عليه هو الكوليسترول (cholesterol) ، تم عزله منذ القرن التاسع عشر من الحويصلات المرارية للانسان حيث هناك كمية بنسبة 200غ متواجدة بإستمرار في الدماغ والنخاع الشوكي ، الحلقات الأربعة المشار إليها A.B.C.D والترقيم المتفق عليه للمواقع في الستـرويـد مبينة في **الشكل 13** و **14** التاليين .



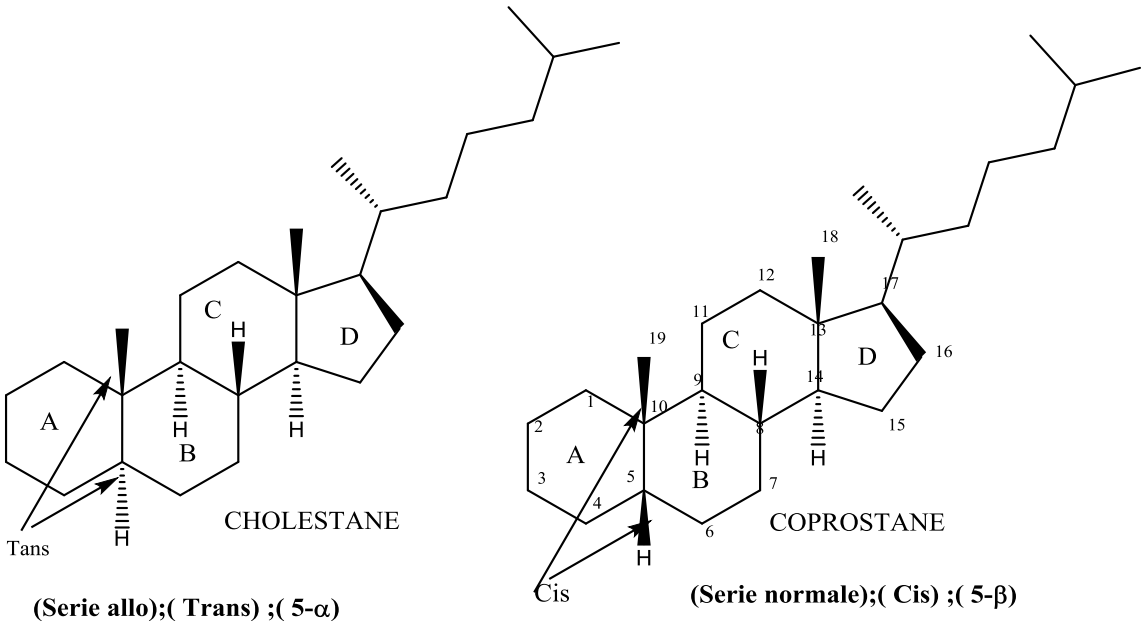
الشكل 13 : الهيكل العام للستـرويـد

الشكل 14: ترقيم الستـرويـد

2.III. التماكب الفراغي والتسمية :

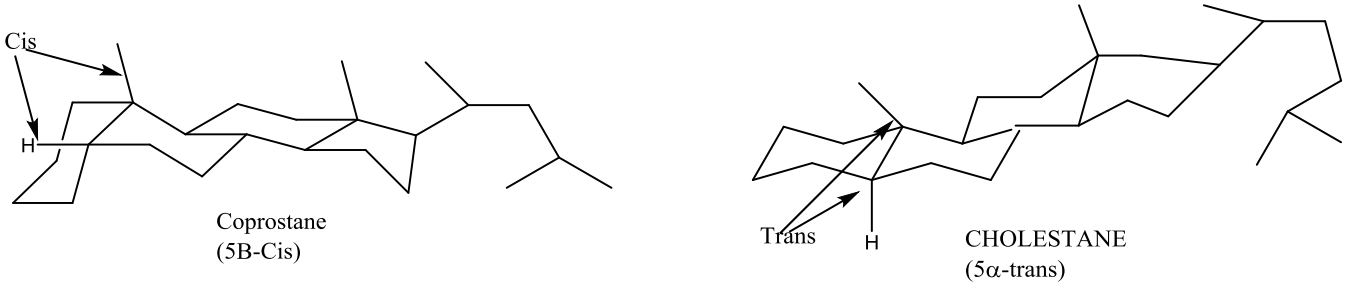
يمكننا من خلال الكولسترول ملاحظة وجود عدد كبير من ذرات الكربون الغيرمتناظرة (carbones asymetriques) ، مما يستلزم وجود عدد كبير من المتماكبات الفراغية ، ولكن هناك بعض المركبات فقط متواجدة في الحالة الطبيعية ، وهذا ناتج عن طريقة لانتقاء بين الحلقتين (C.B) وكذلك بين الحلقتين (D.C) والذي يكون دائما على هيئة (trans) .

الإختلاف الأساسي للستـرويـدات يأتي عن طريق الإلتقاء بين الحلقتين (B.A) ، والتي يمكن أن تكون على هيئة trans كما في cholestane أو على هيئة cis كما في حالة coprostane ، هذان الهيدروكاربونان ينتجان عن طريق إرجاع الكولسترول ، وتشكل أساس التسمية المنهجية للستـرويـدات كما هو موضح في **الشكل 14** .



الشكل 14 : إختلاف الستـرويـدات في طريق الإلتقاء بين الحلقتين (B.A)

- في كيمياء الستـرويـدات ، نتحدث عن السلسة الطبيعية (Serie normale) في حالة الستـروي د على الهيئة Cis كما في coprostane ، هذه السلسلة تتواجد في الأحماض الصفراوية وتسمى أيضا 5-β ، لتبين بأن الهيدروجين في الموضع 5 هو من الشكل β .
- أما بالنسبة للستـرويـدات على الهيئة Trans كما في cholestane تسمى (Serie allo) ، وتسمى أيضا 5-α .
- تمثيل هذه الجزيئات (المركبات) في الفضاء تظهر بالنسبة للCholestane مع الحلقات السداسية Cyclohexanique على هيئة كرسي، الجذرين الميثيليين 18و19 يعطي زاوية (Angulaire) ،وهي في الموضع β، وهذا الوضع الذي تكون عليه الستـرويـدات عادة كما في **الشكل 15** الموالي .



الشكل 14 : إختلاف البنية الفراغية للستـرويـدات

- باستعمالنا لهذه التسمية، بإمكاننا وصل كل ستـروي د مع أحد هياكله ، بإلتقاء الحلقات بعضها ببعض لتعطي : Transأو Cis حسب موقع الهيدروجين (5 -α) أو (5- B) ،.

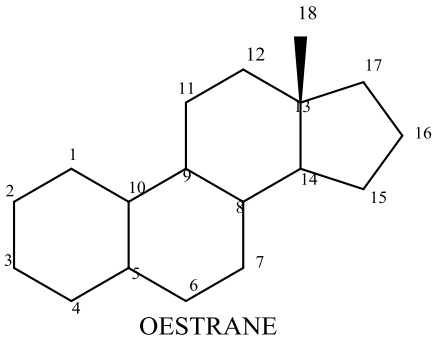
3.III. التصنيف :

إعتمدنا في التصنيف في الأساس على أخذ ثلاث هيدروكاربونات مختلفة مواقع المستبدلات ، وهي في المواضع التالية : (17,13,10) والذي يؤدي الى خمس سلاسل من الستروييدات وهي ؛

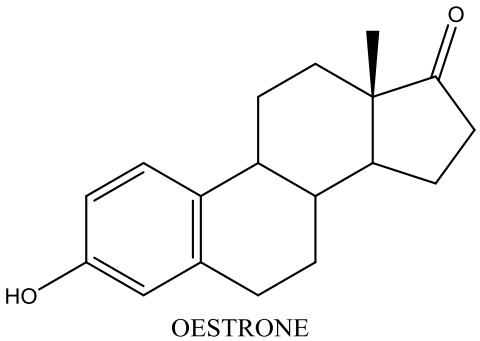
*<u>سلسلة **Oestrane**</u>: (وتسمى أيضا Norandstrane) ، والذي يحتوي على 4 حلقات A B C D ، ومثيل واحد فقط في الموضع 13 ، وينتمي لهذه السلسلة هرمون Oestrane وهو هرمون أنثوي .

*<u>سلسلة **Androstane**</u> : هي والتي تحتوي على 2 ميثيل في الموضع 10و13 وكمثال لهذه السلسة هو (Testosterone) ، وهو ذكري هرمون .

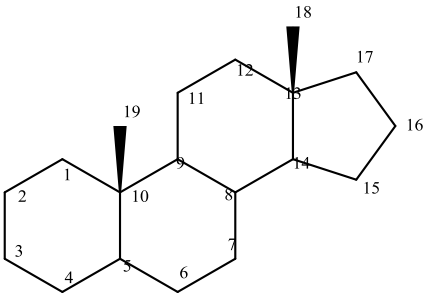
*<u>سلسلة **Prégnane**</u> : تحتوي على 2ميثيل في الموضع 10و13ومجموعة إيثيل في الموضع في17 ،كما حالة الكورتزون Cortesone ، وهو هرمون يفرزه الجسم للتعامل مع حالات التوتر .



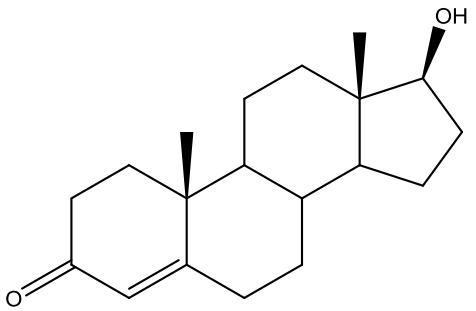
OESTRANE



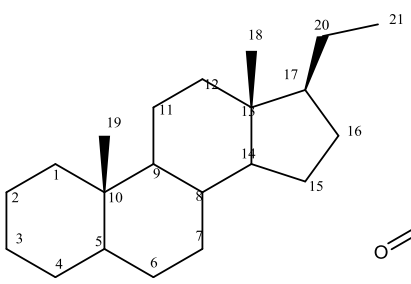
OESTRONE



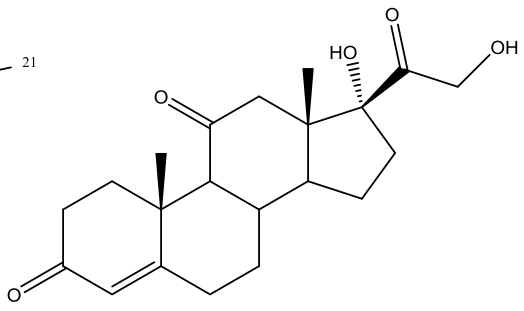
ANDROSTANE



TESTOSTERONE



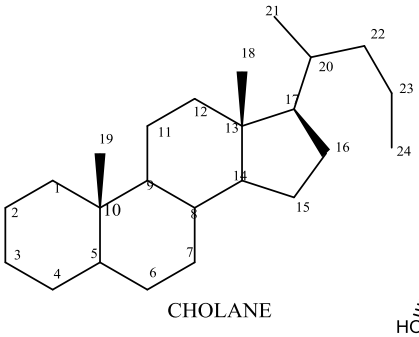
PREGNANE

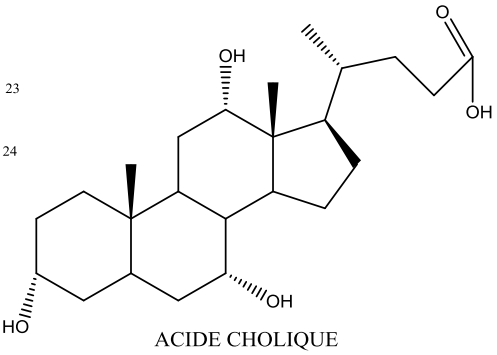


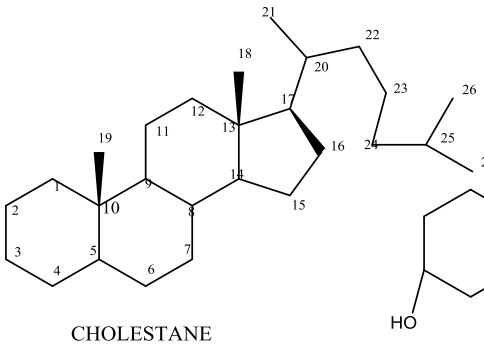
CORTISONE

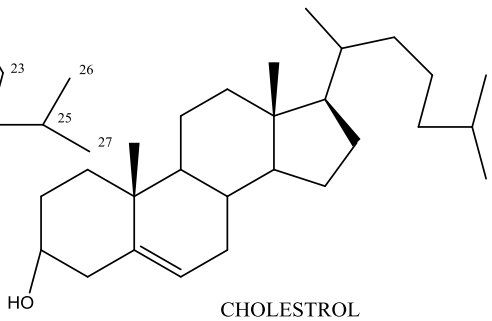
*<u>سلسلة **Cholane**:</u> تحتوي على 24 ذرة كربون ، ويحوي 2 ميثيل في المواضع 10و 13 ومجموعة Sec pentyl في الموضع 17من اشكالها الأحماض الصفراوية (حمض الكوليك ، Acide cholique) .

* <u>سلسلة **Cholestane** :</u> تحتوي على 27 ذرة كربون بها 2 ميثيل في المواضع 10و 13 ومجموعة methyl isoheptyl في الموضع17 ومن أشكالها الكولسترول .





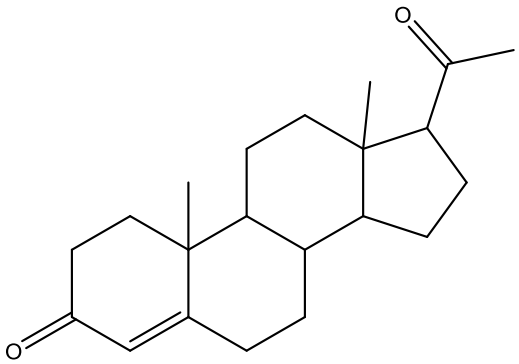




III.4. الستروييدات الاساسية : الستروييدات الأكثر أهمية تتواجد في الهرمونات ، العصارة الصفراوية و بعض الفيتامينات .

III.1.4. الهرمونات : في ما يخص الهرمونات يتم اصطناعها حيويا انطلاقا من الكوليستيرول ، وتاريخيا لم يتم اكتشاف بنيتها إلا في الخمسين سنة الأخيرة نظرا لنسبتها الضعيفة في الجسم و **هي ثلاثة أنواع :**

- **الهرمونات الجنسية الذكرية**: مثل التوستسرون " testostérone " و هو المسؤول عن الخصائص الذكرية و ينتمي الى سلسلة androstane .
- **الهرمونات الجنسية الأنثوية** :مثل l'oestrone بحيث تواجده في البول يدل على وجود الحمل ، و توجد ايضا الهرمونات الانثوية الاخرى: مثل progéstérone الذي ينتمي الى سلسلة pregnane ، حيث يتمثل دوره في التحضير لتعشيش الجنين و الحفاظ على الحمل .



Progesterone

- **الهرمونات الكرتكويدية "cartocoides"** : و من بينها " cartisone " و يستعمل في الطب العلاجي كمضاد للاتهاب و هو يقلل الالم المصاحب للتورم.

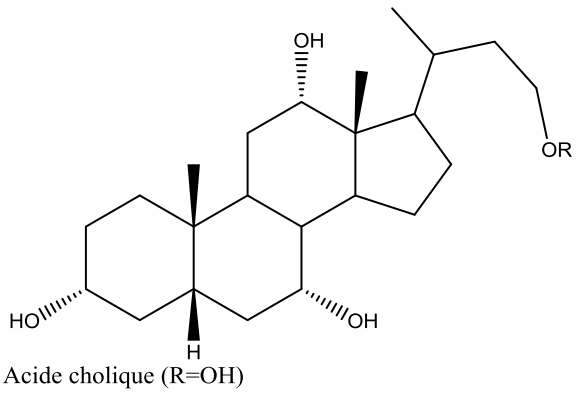
- **هرمون الكورتيزون الطبيعي** : ينتج من الغدة الكظرية التي تقع فوق الكلية و من مهامه :

  - يستخدمه الجسم في التعامل مع حالات التوتر
  - يتحكم بمستويات السكر بالدم
  - يحافظ على الضغط الدموي
  - يدعم الجهاز المناعي

III.2.4. العصارة الصفراوية : "les acides biliares "

الصفراء أو العصارة الصفراوية أو عصارة المرارة ، وهو سائل قاعدي مر الطعم ، أصفر اللون ، يتم تحضيره في الكبد ويجمع في قناة المرارة ، ويخزن في كيس المرارة التي تفرز هذه السوائل أثناء دخول الطعام إلى الإثنى عشر ، حيث يساهم في هظم المأكولات الدهنية الغنية بالكلوليستيرول حيث يساهم في تكسيره .

و الأكثر المركبات أهمية في لعصارة الصفراوية هو حمض الكوليك "acide cholique" ، و هو متواجد على شكل acide glycholique و يتمثل دوره في استحلاب الدهون اثناء الهضم (لأن هذا الحامض يحوي على مجموعة محبة للماء و اخرى كارهة له ، لنحصل على تجمعات من قطرات الدهون تعطي زيادة هائلة في السطح المعرض للتماس مع الإنزيم .

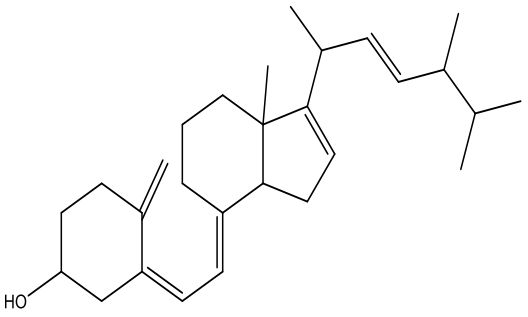


Acide cholique (R=OH)
Acide glycholique (R=NH-CH_2-COOH)

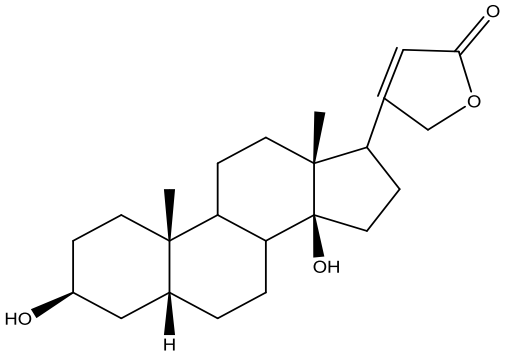
III.3.4. الفيتامينات ومركبات أخرى :

- الفيتامين D_2 يلعب دور كبير في عملية الايض الخاصة بشوارد الكالسيوم، يتشكل نتيجة تعرض الجسم لأشعة الشمس ، وهو المسؤول عن زيادة إمتصاص الأمعاء للكالسيوم والمغنزيوم والفوسفات ، و المصدر الطبيعي الرئيسي للفيتامين هو تخليق الكوليكالسيفيرول في الطبقات السفلية من البشرة من خلال تفاعل كيميائي يعتمد على التعرض لأشعة الشمس) ، ويمكن تناول كوليكالسيفيرول وإركوكالسيفيرول من النظام الغذائي ومن المكملات الغذائية ، فقط عدد قليل من الأطعمة مثل لحم الأسماك الدهنية، تحتوي بشكل طبيعي على كميات كبيرة من فيتامين د ، في الولايات المتحدة ودول أخرى يتم تحصين حليب البقر وبدائل الحليب المشتق من النباتات بفيتامين د .

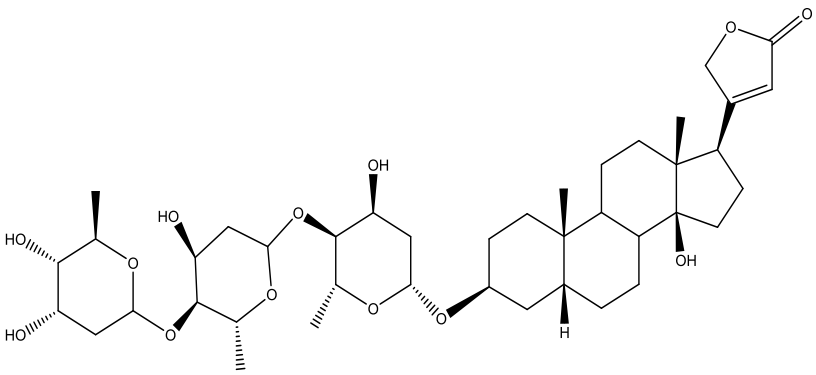
- يمكننا ذكر ستروييد خاص وهو digitoxigénine وهو متواجد في بعض النباتات على شكل glycoside مرتبط بسكر ، وله خاصية تشكيل الهيئة cis بين (A/B) و بين (C/D) ، و ذلك لتشكيل la digitaline وهو دواء خاص بأمراض القلب .



Vitamine D2



Digitoxygenine



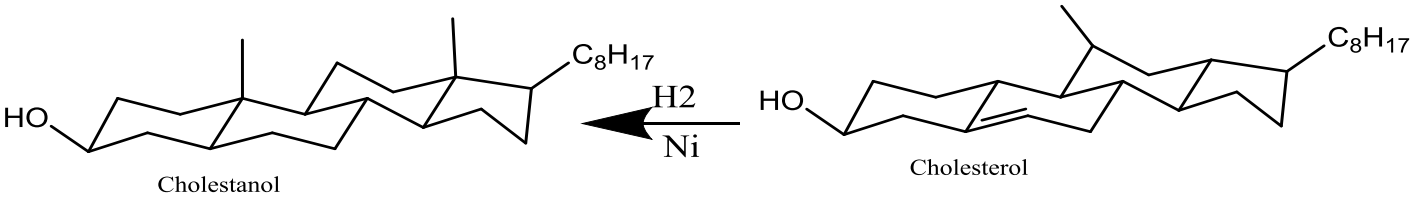
Digitaline

5.III. تفاعلات سلسلة الستروييدات :

تواجد 4 حلقات يضفي على الستروييدات صلابة و التي تستغل في دراسة آلية التفاعلات : بحيث توفر الستروييدات في اغلب الأحيان جزيئات نموذجية .

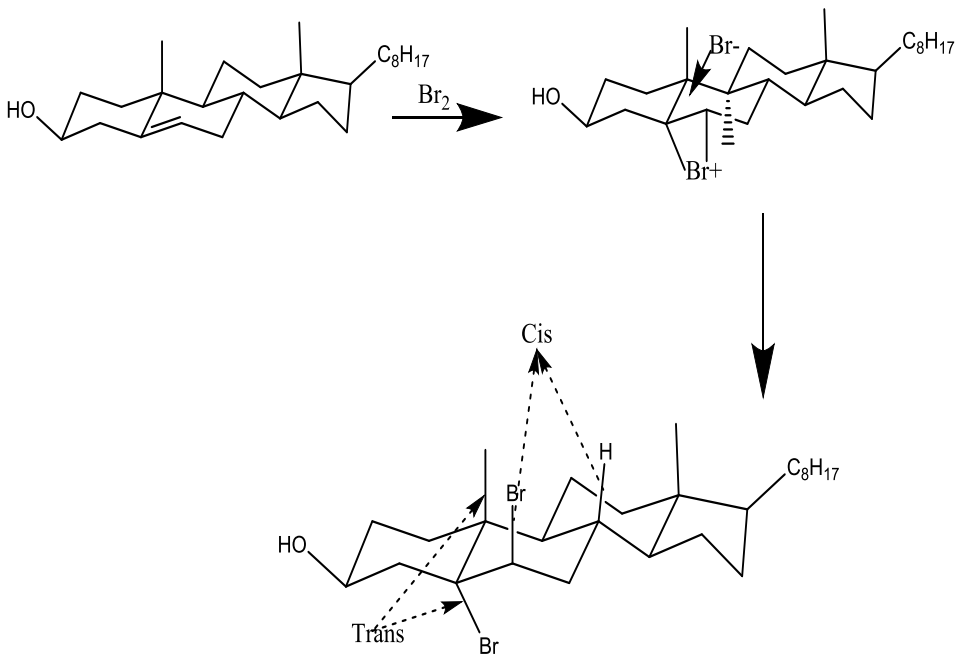
- **تفاعلات الاضافة على الرابطة المضاعفة : "حالة الكوليستيرول " :**

نتيجة الهدرجة باستعمال المحفز Ni للكوليستيرول تنتج مركب cholestanol ، كما في **الشكل 15** .



الشكل 15 : تفاعل هدرجة الكوليستيرول

- **إضافة البروم للكوليستيرول** : عند درجة حرارة للمحيط يؤدي إضافة البروم للكوليستيرول إلى تشكيل 5,6-dibromo cholestanol ، حيث يتشكل الأيون الجسري للبروم (ion ponté bromonium) ، ثم يهاجم من طرف Br- ليتشكل 5,6-dibromo cholestanol كما في **الشكل 16** .



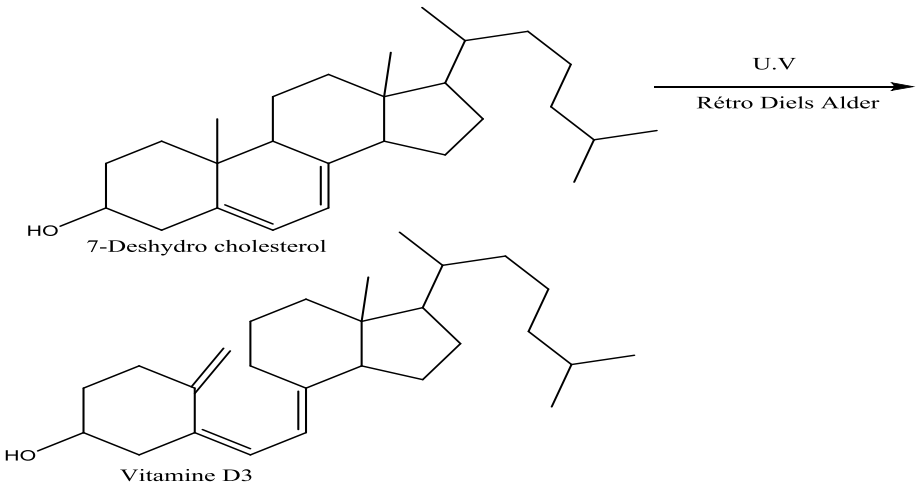
الشكل 16 : آلية تفاعل إضافة البروم للكولستيرول

III.6. تحضير الستروييدات :

مثال : تحضير الفيتامين D3 (vitamine D3) "cholecalciferol"

و هو فيتامين يعمل على تنظيم مستويات الكالسيوم والفوسفور في الجسم و هو عامل مهم للتحكم في امتصاص الكالسيوم ، و هو يستعمل كدواء للوقاية و معالجة نقص Vitamine D . وهو يحاكي التحضير الطبيعي الذي يتضمن التعرض للإشعاع عن طريق الأشعة الشمسية ل 7-déshydro cholestérol الذي يتواجد في الجلد عند الإنسان او في الحليب عند الثدييات أو في دهن الصوف للأغنام و الحيوانات الأخرى .

- تحضيره : هذا التفاعل يتكون ابتداء من 7-déshydro cholestérol الذي نعرضه للاشعة الفوق البنفسجية ليعطي تفاعل و هو تفاعل إرجاع "Rétro Diels-Alder" ليكون الفيتامين D3 كما في **الشكل 17** .



الشكل 17 : آلية تفاعل تحضير الستروييدات .

III.7. كشف و استخلاص الستروييدات :

III.1.7. الكشف : للكشف عن الستروييدات نستعمل تفاعل "liberman-buchard" ، حيث يدل تغير لون المركب الى اللون الازرق المخضر دليل على وجود الستروييدات .

ملاحظة : تفاعل "liberman-buchard" يتم على ك.ط.ر برش الكروماتوغرافيا بخليط من:

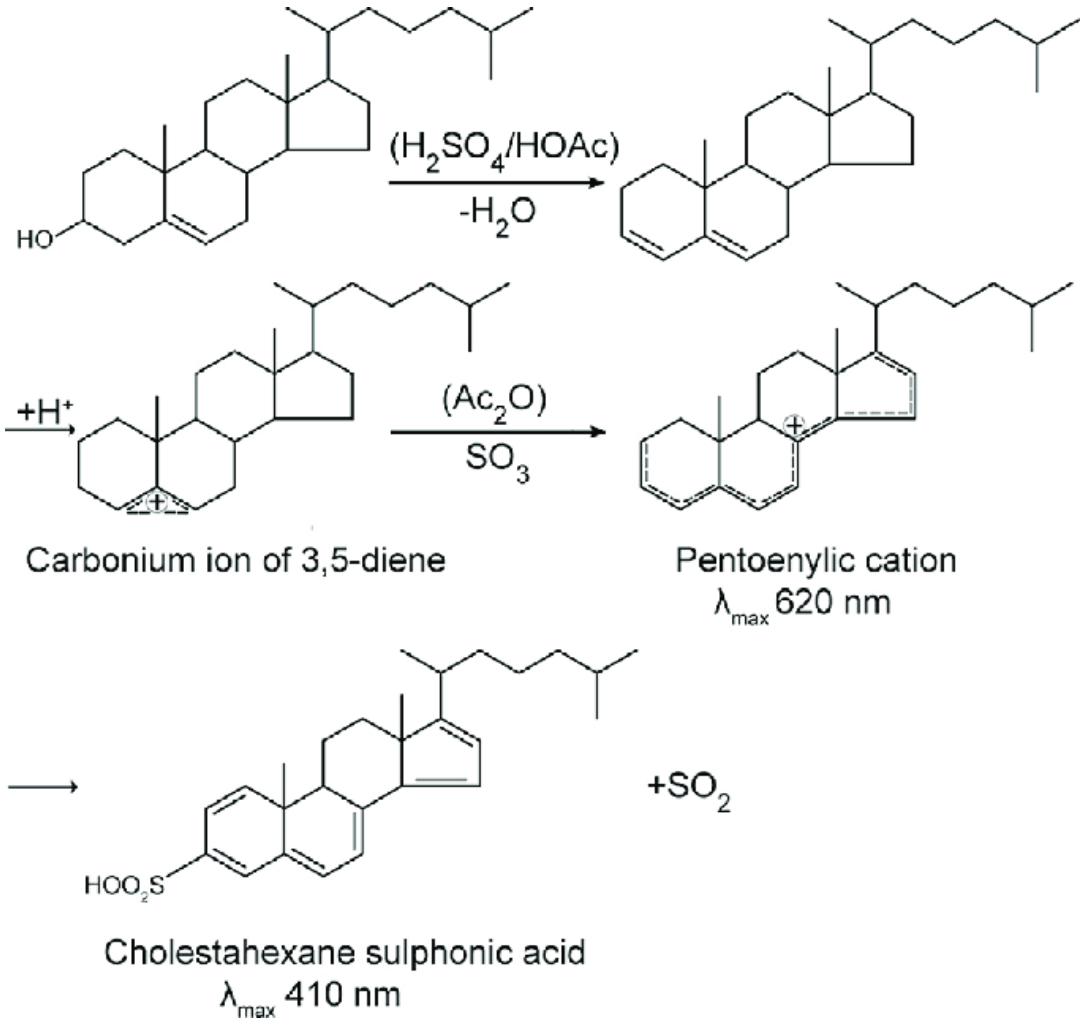
- 1ml H_2SO_4-
- 20ml anhydid acétique
- 50 ml $CHCL_3$

ثم يتم التسخين لمده 15-10 د، عند 85-90 م ليتشكل مجال من الألوان المذكورة سابقا .

آلية تفاعل ليبرمان بورشارد : اختبار للكشف عن الستـرويدات وبخاصة عن الكولسترول، وذلك بإضافة بضع قطرات من حمض الكبريتيك إلى محلول الكولسترول فى أنهدريد الخليك، فيظهر لون أزرق ضارب إلى الخضرة بالمحلول هو تفاعل كيميائي يستخدم بشكل أساسي كاختبار منبهة للكوليسترول والفينول بشكل عام وهذا ما يوضحه **الشكل 18** .

الكواشف: محلول من المادة المراد تحديدها في الكلوروفورم + حمض الكبريتيك المركز + أنهيدريد الخل.

يتغير هذا التلوين بسرعة بمرور الوقت، مما يجعل تحديد لون معين أكثر صعوبة.



الشكل 18 : آلية تفاعل ليبرمان بورشارد

III.2.7. الإستخلاص :

إستخلاص الستـرويدات يتم بنفس الطريقة في استخلاص التربينات الثلاثية لتشابه في البنى الكيميائية ، و يستعمل الفصل الكروماتوغرافي للعمود أو HPLC لفصل التربينات الثلاثية و الستـرويدات عن بعضها البعض نظرا للاختلاف البنيوي البسيط بينها .