



TEMA 14

Alcaloides



Contenidos:

Generalidades, biosíntesis, métodos de extracción, identificación, clasificación, propiedades fisicoquímicas, farmacológicas y toxicidad.

I. Generalidades:

Fueron los primeros principios activos aislados de las plantas. Definirlos es difícil porque no existe una diferenciación clara entre el término alcaloide y aminas complejas de origen natural. Es un grupo muy variado y tan sólo las propiedades químicas debidas al nitrógeno básico unifican las numerosas clases de alcaloides. Los alcaloides típicos derivan de fuentes vegetales, son básicos, contienen uno o más átomos de nitrógeno (normalmente en el anillo heterocíclico).

La diversidad estructural y la variedad en la actividad biológica, hacen de los alcaloides como también de los antibióticos, los grupos más importantes entre las sustancias naturales de interés terapéutico.

Se han aislado principalmente en plantas superiores y se han encontrado en más de 100 familias de Fanerógamas (aquellas plantas que se reproducen por semillas producidas en sus inflorescencias), en menor proporción en Criptógamas (Plantas que tienen sus órganos reproductores ocultos) del tipo licopodios, microorganismos (ergot) y animales: peces y sapos (bufotenina). Su actividad biológica a nivel del sistema nervioso, dio pie a las primeras investigaciones, siendo los alcaloides las primeras sustancias naturales estudiadas.

El término alcaloide (de álcali), fue propuesto por el farmacéutico W. Meissner en 1819, se aplicó a los compuestos de origen vegetal con propiedades alcalinas, este carácter básico es debido a la presencia de nitrógeno amínico en su estructura.

Los alcaloides son sustancias orgánicas nitrogenadas con carácter básico (salvo excepciones, como es el caso de las bases xánticas) y mayoritariamente de origen vegetal.

II. Biosíntesis

La biosíntesis de los alcaloides será abordada en forma general por la diversidad estructural de estos metabolitos secundarios, en forma detallada, se mostrará la biosíntesis de algunos grupos de alcaloides.

Según la clasificación de los alcaloides de acuerdo a su origen biosintético, Los aminoácidos precursores son (ver figura 5): la ornitina, la lisina, el ácido nicotínico, la fenilalanina, la tirosina, el triptofano, el ácido antranílico y la histidina, además de estos aminoácidos, intervienen también bases púricas y unidades terpénicas y derivadas del acetato.

Tienen una estructura generalmente compleja y ejercen acciones farmacológicas diversas e intensas, incluso a dosis muy bajas. Son tóxicos y capaces de precipitar con ciertos reactivos característicos.

Las características generales de los alcaloides podríamos resumirlas en el hecho de que se forman a partir de aminoácidos, aunque los esteroídicos y los triterpénicos no lo hagan y contienen, en general, nitrógeno heterocíclico. Presentan gran cantidad de hidrógeno. Tienen capacidad para combinarse con sustancias de origen ácido para dar sales. Popularmente la palabra alcaloide se asocia con las drogas psicotrópicas. Algunos de los estupefacientes más poderosos deben su acción a la presencia de esta sustancia.

Citemos la psilocibina del peyote mejicano (*Echinocactus williamsii* Lem.), especie que puede provocar intensas alucinaciones y alteraciones de la percepción orgánica y que se han empleado con fines mágico-religiosos desde los albores de la humanidad. Por tanto, son compuestos nitrogenados de composición diversa, con las siguientes propiedades comunes: origen vegetal, reacción alcalina e importantes acciones biológicas.

Se suelen ubicar en los jugos celulares, formando sales como malatos, citratos o tartratos (combinaciones con ácidos orgánicos como el málico, el cítrico o el tartárico, en estos casos), o combinados con los taninos. Cualquier parte de la planta puede contenerlos, así los detectamos en las raíces (acónito, belladona, rauwolfia), en cortezas (quina, yohimbo), en hojas (belladona, coca, beleño, tabaco, té), en frutos (adormidera) o en semillas (cacao, té, cólchico). En numerosas ocasiones encontramos el mismo alcaloide en especies botánicamente muy alejadas entre sí, o alcaloides de estructura química diferente en una misma planta.

III. Métodos de extracción

Los alcaloides que carecen de oxígeno son líquidos a temperatura ambiente y frecuentemente son volátiles, presentando un olor característico. Los alcaloides oxigenados suelen ser sólidos cristalizables y generalmente incoloros o blancos. Todos son, en general, amargos. En su forma libre son insolubles en agua y solubles en disolventes orgánicos apolares (éter, cloroformo, hexano) y algunos polares (alcoholes), aunque hay excepciones, como las bases xánticas y las sales de amonio cuaternarias que son solubles en agua.

Todos los alcaloides que están en forma de sal son solubles en agua y mezclas hidroalcohólicas e insolubles en disolventes orgánicos apolares. La solubilidad depende del pH, ya que sus variaciones determinan que el nitrógeno básico está más o menos protonado. A pH ácido, predomina la forma protonada soluble en agua y mezclas hidroalcohólicas. A pH básico, los alcaloides están mayoritariamente en forma libre (no salina).

La mayoría de los alcaloides tiene actividad óptica (poder rotatorio), siendo las formas levóginas más activas que las dextróginas. El nitrógeno de su estructura, que suele pertenecer a un ciclo, posee un carácter más o menos básico. Hay alcaloides que son muy básicos (por ejemplo, la nicotina) pero también los hay que apenas lo son.

Puesto que los alcaloides son compuestos de carácter básico, su solubilidad en los diferentes solventes varia en función del pH, es decir según se encuentre en estado de base o de sal:

En forma de base, son solubles en solventes orgánicos no polares como benceno, éter, etílico, cloroformo, diclorometano, acetato de etilo....

En forma de sales, son solubles en solventes polares agua, soluciones ácidas e hidroalcohólicas.

El fundamento de la extracción se basa en el carácter básico de los alcaloides y en el hecho de su existencia en las plantas como sales de ácidos orgánicos o como combinaciones solubles de otras sustancias, entre los principales se encuentran: los ácidos tíglico, 3metil butírico, benzoico, cinámico, hidroxifenil propiónico, trópico y tricarbóxicos, y además con otro tipo de sustancias como taninos y fenoles.

Los vegetales contienen generalmente cantidades apreciables de materia grasa que impide el buen desarrollo en los procesos extractivos, produciendo emulsiones, por lo tanto, es útil proceder a una delipidación o desengrase de la

planta seca y molida con solventes como hexano o éter de petróleo; es excepcional, pero puede ocurrir que se extraiga en estos solventes y en medio neutro alcaloides.

Extracción por un solvente orgánico en medio alcalino:

a) La droga pulverizada y desengrasada se mezcla con una solución alcalina que desplaza los alcaloides de sus combinaciones salinas; las bases liberadas son en seguida solubilizadas en un solvente orgánico medianamente polar.

b) El solvente orgánico conteniendo los alcaloides bases es separado y concentrado a presión reducida, luego se agita con una solución acuosa ácida, donde los alcaloides se solubilizan en su forma de sales, mientras que otras sustancias que se encuentren en el extracto como pigmentos, esteroides y otras impurezas restan en la fase orgánica.

c) Las soluciones acuosas de las sales de alcaloide son alcalinizadas y extraídas con un solvente orgánico no miscible; el solvente orgánico es deshidratado sobre una sal anhidra, filtrado y concentrado a presión reducida, el residuo que queda son los **alcaloides totales** (AT).

Extracción de alcaloides en medio ácido

Hay que recordar que en su estado natural, los alcaloides se encuentran en forma de sales solubles en soluciones acuosas o hidroalcohólicas.

La droga seca, pulverizada y desengrasada es extraída con agua acidulada o con alcohol o solución hidroalcohólica acidulada, tendremos extractos de alcaloides en forma de sales. En estos casos los extractos pueden ser tratados de diferentes formas:

- Alcalinización y extracción de los alcaloides base con un solvente orgánico no miscible.
- Fijación de los alcaloides sobre resinas intercambiadoras de iones para luego separarlas por elución con ácidos fuertes.
- Precipitación de los alcaloides en forma de yodomercuriados con el reactivo de Mayer concentrado; el complejo formado es recuperado por filtración o centrifugación, luego se redissuelve en una mezcla de agua-alcohol-acetona y se separan los alcaloides haciéndolos pasar sobre resinas intercambiadoras de iones. (esta técnica es particularmente útil para alcaloides amonio cuaternarios).

Fuera de estos métodos generales de extracción existen algunos particulares dependiendo del tipo de alcaloide.

IV. Identificación

Existen reactivos generales que detectan alcaloides en general, otros que detectan grupos de alcaloides con una estructura determinada común y otros que son específicos para un alcaloide concreto.

Las reacciones para la detección de alcaloides se pueden clasificar en reacciones de precipitación, de cristalización y reacciones coloreadas.

Las reacciones de precipitación

Se basan generalmente en la combinación de los alcaloides con metales pesados. Se llevan a cabo en solución acuosa ácida. Los reactivos más utilizados para la precipitación de los alcaloides son ácidos de elevado peso molecular como el reactivo de Hager (solución saturada de ácido pícrico en agua) y reactivos yodados como Dragendorff (yodobismutato potásico, precipitado rojo-naranja), Bouchardat (yodo/yoduro potásico, precipitado marrón-rojizo), Mayer (mercuriyoduro potásico, precipitado blanco-amarillento) y otros. La detección de los alcaloides mediante estas reacciones de precipitación puede dar falsos positivos y falsos negativos, por lo que conviene realizar varias reacciones de detección para confirmar los resultados.

Entre las reacciones coloreadas

Podemos citar la deshidratación con ácido sulfúrico o la oxidación con ácido nítrico, permanganato potásico o dicromato potásico.

Las técnicas de reconocimiento son basadas en la capacidad que tienen los alcaloides en estado de sal (extractos ácidos), de combinarse con el yodo y metales pesados como bismuto, mercurio, tungsteno formando precipitados; estos ensayos preliminares se pueden realizar en el laboratorio o en el campo.

En la práctica, se utilizan reactivos generales para detectar alcaloides como: la solución de yodo-yoduro de potasio (Reactivo de Wagner), mercurio tetrayoduro de potasio (reactivo de Mayer), tetrayodo bismuto de potasio (reactivo de Dragendorff), solución de ácido pícrico (reactivo de Hager), ácido sílico túngtico (reactivo de Bertrand), p-dimetilamino benzaldehído (reactivo de Ehrlich); nitración de alcaloides (reacción de Vitali-Morin se usa para alcaloides en estado base).

Preparación de algunos reactivos para alcaloides:

El reactivo de Mayer:

Se prepara disolviendo 1.3 g de bicloruro de mercurio en 60 ml de agua y 5 g de yoduro de potasio y se afora a 100 ml. Los alcaloides se detectan como un precipitado blanco o de color crema soluble en ácido acético y etanol.

El reactivo de Dragendorff:

Se prepara mezclando 8 g de nitrato de bismuto pentahidratado en 20 ml de ácido nítrico al 30% con una solución de 27.2 g de yoduro de potasio en 50 ml de agua. Se deja en reposo por 24 horas, se decanta y se afora a 100 ml. La presencia de alcaloides se detecta por la formación de un precipitado naranja rojizo cuando se le adiciona este reactivo a una solución ácida de alcaloides. De los precipitados lavados se puede recuperar los alcaloides con una solución saturada de carbonato de sodio.

Algunas sustancias oxigenadas con alta densidad electrónica como es el caso de las cumarinas, chalconas, maltol, acetogeninas, etc. pueden dar falsos.

E reactivo de Dragendorff.

El reactivo de Dragendorff modificado: Comprende dos soluciones: Solución a: 0.85 g de subnitrato de bismuto disueltos en una mezcla de 10 ml de ácido acético y 40 ml de agua.

Solución b: 8 g de yoduro de potasio disueltos en 20 ml de agua.

Se mezclan 5 ml de solución a con 5 ml de solución b y 20 ml de ácido acético para luego completar a 100 ml con agua.

El reactivo de Hager:

Consiste en una solución saturada de ácido pícrico en agua, este reactivo precipita la mayoría de los alcaloides, los picratos se pueden cristalizar y ello permite por medio de resinas intercambiadoras, separar los alcaloides.

El reactivo de Bertrand:

Se disuelve 12.0 g de ácido sílico túngstico en agua y se afora a 100 ml, se ensaya con solución de alcaloides sales (en HCl 1%).

El reactivo de Ehrlich:

Se prepara disolviendo p-dimetil amino benzaldehido al 1% en etanol y luego se le adiciona cloruro de hidrógeno, en presencia de alcaloides, se forma una coloración naranja.

La reacción de Vitali-Morin:

Consiste en la nitración de los alcaloides con ácido nítrico fumante, se forma una coloración en presencia de hidróxido de potasio con los derivados nitrados en solución alcohólica, la presencia de acetona estabiliza la coloración.

La técnica consiste en adicionar a los alcaloides base 10 gotas de ácido nítrico fumante, evaporar al baño de maría, después de enfriar, se adiciona 1 ml de etanol 96°, 0,5 ml de acetona y una pastilla de KOH; sin agitar se observa una coloración violeta que se desarrolla alrededor de la pastilla.

Existen reactivos específicos que colorean ciertos grupos de alcaloides.

- El p-dimetilamino benzaldehído para los alcaloides del ergot del centeno
- El sulfato de cerio (IV) y amonio, diferencia los indóles (amarillo), los dihidroindóles (rojo) los b-anilino acrilatos (azul). 1% de solución de sulfato de cerio y amonio en una solución al 85% de ácido fosfórico.
- El sulfato cérico ácido sulfúrico para los alcaloides esteroidales, esteroides y saponinas.
- Se satura una solución al 65% de ácido sulfúrico con sulfato cérico, se calienta x 15 min a 120° (j. Chomatog. 12, 63 (1963)
- El nitroprusiato de sodio y amoníaco para los alcaloides de la cicuta
- El sulfato de hierro y amónio para los alcaloides de la vinca
- Los reactivos de percloruro férrico en medio clorhídrico para tropolonas y en medio perclórico para alcaloides de las rauwolfias.
- El reactivo de yodoplatinato para los alcaloides del opio (morfina y codeína da coloración gris azulado y los otros color castaño).
- Ciertos alcaloides de la quina (principalmente quinina y quinidina) tienen la propiedad de ser fluorescentes (l366 nm) en presencia de un ácido oxigenado.

V. Clasificación:

Existen diferentes formas como clasificar a los alcaloides.

5.1 Por comodidad, algunos autores dividen los alcaloides en cuatro clases

- Alcaloides verdaderos
- Protoalcaloides
- Pseudoalcaloides
- Alcaloides imperfectos

Alcaloides Verdaderos cumplen estrictamente con las características de la definición de alcaloide: tienen siempre un nitrógeno heterocíclico, son de carácter básico y existen en la naturaleza normalmente en estado de sal, biológicamente son formados a partir de aminoácidos.

Protoalcaloides son aminas simples con nitrógeno extracíclico, de carácter básico y son productos del metabolismo de los aminoácidos.

Pseudoalcaloides presentan todas las características de la definición de alcaloide pero no son derivados de aminoácidos.

Alcaloides imperfectos son derivados de bases púricas, no precipitan con los reactivos específicos para alcaloides.

No son alcaloides los aminoácidos, las betalaínas, los péptidos, los amino azúcares, las vitaminas nitrogenadas, las porfirinas, algunas bases como la tiamina ampliamente distribuida en los seres vivos y los alquil aminas de bajo peso molecular.

5.2 Los alcaloides no heterocíclicos:

Se denominan también aminas alcaloídicas o protoalcaloides. Algunos ejemplos son la colchicina y efedrina.

5.3 Los heterocíclicos:

Son los más numerosos, pudiendo ser monocíclicos o policíclicos. Los alcaloides son un grupo muy heterogéneo de compuestos con estructuras muy variadas y generalmente complejas.

Todos contienen C, H y N, la mayoría tienen oxígeno y pocos de ellos, azufre. El nitrógeno que contienen puede formar parte de un ciclo (lo más habitual es con N-heterocíclico) o no (con N no heterocíclico), del que hay pocos casos (colchicina).

5.4 Según la estructura de su núcleo fundamental

Éstos se pueden subdividir en los siguientes grupos no cerrados, ya que algunos de ellos presentan en su estructura química fundamental, dos núcleos cíclicos que los vinculan a dos clasificaciones diferentes:

➤ **Pirrolidínicos:**

Su núcleo principal es el pirrol o pirrolidina; a este grupo pertenecen las higrinas (presentes en las hojas de coca) y la estaquidrina.

➤ **Imidazólicos:**

La pilocarpina y la pilocarpidina del jaborandi (*Pilocarpus jaborandi* Holmes.), con propiedades hipotensoras a nivel general y del globo ocular, en particular.

➤ **Esteroides:**

El núcleo es el ciclopentanoperhidrofenantreno. Algunos de ellos son las protoveratrininas (*Veratrum album* L., sabadilla), jervina, solanina, germindina.

➤ **Tropánicos:**

A este grupo pertenecen alcaloides con intensa acción sobre el sistema nervioso y son frecuentes en las solanáceas. Cabe citar los siguientes: atropina (*Atropa belladonna* L.), hiosciamina (*Hyosciamus niger* L.), escopolamina (*Duboisia* sp., *Datura stramonium* L.). También encontramos aquí alcaloides pertenecientes a otras familias botánicas, como la cocaína (*Eritroxylon coca* Burk).

➤ **Quinoleínicos:**

Su nombre se debe a que la mayoría de los alcaloides de la quina se encuentran en este grupo. Los más conocidos son la quinina y la quinidina (*Cinchona calisaya* Weddl.).

➤ **Isoquinolínicos:**

La hidrastina y la berberina las detectamos en el hidrastis o sello de oro (*Hydrastis canadensis* L.) y la narceína en la adormidera (*Papaver somniferum* L.).

➤ **Bencil- isoquinoleínicos:**

Su núcleo guarda una gran similitud con el anterior. Entre ellos se encuentran la papaverina y la narcotina del opio (*Papaver somniferum* L., *P. Nigrum* DC.).

➤ **Fenantrénicos:**

La morfina, que es el alcaloide más conocido de la adormidera, presenta dos núcleos, uno isoquinoleínico y otro fenantrénico. Otros alcaloides fenantrénicos del opio son la codeína y la tebaína.

➤ **Indólicos:**

Son conocidos los derivados del cornezuelo de centeno (*Secale cereale* L.) como la ergometrina y ergotamina, utilizados en el tratamiento de las migrañas y en la inducción del movimiento uterino en el parto. También son indólicos los alcaloides de la rawolfia (*Rawolfia serpentina* Benth.), empleados en el tratamiento de la hipertensión (reserpina); la yihimbina del yohimbo (*Pausynstalia yohimbe*), de potente actividad afrodisíaca; la estricnina o la brucina constituyen un potente veneno extraído de la nuez vómica (*Strychnos nux-vomica* L.), aunque en pequeñas dosis ha sido utilizado como estimulante. Otros alcaloides interesantes de este grupo proceden de la

vincapervinca de Madagascar (*Vinca rosea* L.) y son utilizados en el tratamiento oficial del cáncer y especialmente de las leucemias.

➤ **Piridínicos:**

Su núcleo es la piridina. El más conocido es la nicotina del tabaco (*Nicotiana tabacum* L.) y la arecolina (*Areca catechu* L. o nuez de areca).

➤ **Piperidínicos:**

Lobelina (*Lobelia inflata* L.), coniína (alcaloide de la cicuta o *Conium maculatum* L.). La pelletierina, localizada en el granado (*Punica granatum* L.), es un alcaloide que posee dos núcleos, uno piridínico y otro piperidínico.

➤ **Purínicos:**

Son muy conocidos por hallarse en el café, el chocolate o la cola. Se trata de metil-xantinas y son tres, la cafeína, la teobromina y la teofilina. Son estimulantes del sistema nervioso central y ejercen un efecto diurético discreto.

➤ **Pirrolizidínicos:**

Suelen ser alcaloides tóxicos. Los más conocidos se encuentran en el senecio y en la hierba cana (*Senecio sp.*) y en algunas plantas de las leguminosas o borragináceas.

➤ **Terpénicos:**

Aconitina, elatina.

➤ **Nor-lupinánicos:**

En el núcleo hay un nor-lupinano (quinolizidina), como se aprecia en la esparteína o la genisteína de las retamas (*Spartium junceum* L.), en la citisina y en la lupanina.

➤ **Apomorfínicos:**

Presentan una estructura similar a la de la morfina, ya que tienen un núcleo isoquinoleínico y otro fenantrénico, aunque no ejercen la acción narcotizante de la primera. Entre ellos cabe destacar la boldina presente en el boldo (*Peumus boldus* Mol.) y la corydalina, en *Corydalis cava* (L.) Schweigg. & Körte.

VI **Propiedades fisicoquímicas, farmacológicas y toxicidad.**

6.1 **Propiedades fisicoquímicas**

Los alcaloides tienen masas moleculares que varían entre 100 y 900 (coniína C₈H₁₇N=127, vincristina C₄₆H₅₆N₄O₁₀=824); son casi siempre incoloros a excepción de aquellos altamente conjugados como berberina (amarillo), sanguinarina (rojo), urabaina (verde) y oxoaporfina que van de amarillo a rojo; son normalmente sólidos a temperatura ambiente, algunas bases no

oxigenadas como la coniína, la nicotina y la esparteina que son líquidas; con algunas excepciones como la arecolina que es oxigenada y líquida; los alcaloides base son poco solubles en agua.

6.2 Interés en farmacognosia, principales componentes y su presencia en drogas naturales.

Los principales productores de alcaloides son los vegetales, pero no están presentes en todos ellos. Se encuentran sobre todo en vegetales superiores. Entre los vegetales inferiores, los hongos, a excepción del cornezuelo de centeno (*Secale cornutum* Ergot.), contienen poca cantidad. Dentro de las gimnospermas, las *Efedraceae* cuentan con especies alcaloídicas de interés y entre las *Pteridophytae* se detectan alcaloides en las *Equisetaceae* como en la cola de caballo (*Equisetum* sp.) y *Lycopodiaceae*. Las monocotiledóneas, *Liliaceae* (eléboro) y *Amarilidaceae*, no producen casi alcaloides y, dentro de las angiospermas, las dicotiledóneas concentran prácticamente todas las especies que poseen alcaloides. En de las dicotiledóneas se pueden encontrar familias en las que abundan (*Solanaceae*, *Papaveraceae* –adormidera y amapola-, *Rubiaceae*, *Apocinaceae*, *Rutaceae*, *Fabaceae*, *Loganiaceae*) y familias más pobres en alcaloides (*Rosaceae*, *Labiatae*, *Cruciferae*).

En los vegetales, los alcaloides suelen estar localizados en tejidos periféricos: corteza, raíces, hojas, frutos y semillas. Las proporciones varían desde partes por millón hasta valores que oscilan entre el 0,1% y el 3%, pudiendo ser incluso superiores en algunas drogas vegetales (como la corteza de quina, que puede tener hasta un 10%) o en determinadas razas químicas.

Las especies que contienen alcaloides rara vez contienen uno solo, habitualmente contienen varios de ellos, así como sustancias relacionadas. Hay alcaloides que son muy específicos y sólo se encuentran en individuos de una sola especie, en cambio, otros son inespecíficos y se pueden encontrar en varias especies e incluso, en varias familias.

Los alcaloides pueden encontrarse libres, en forma de sal (lo más habitual debido a su carácter básico) o unidos a taninos o a ácidos orgánicos. Su concentración depende en general del clima, ya que la flora originaria de zonas calurosas suele poseer una mayor cantidad que la de los climas fríos.

Aplicaciones terapéuticas

La morfina

- Sobre el sistema nervioso central (S.N.C.): acción analgésica que se manifiesta a dosis bajas produciendo depresión de la percepción dolorosa; paralelamente, desarrolla una sedación seguida de euforia que pasa progresivamente a sueño, el despertar es particularmente desagradable; por lo tanto es un buen analgésico pero mal hipnótico.
- Sobre la respiración es un depresor respiratorio; la morfina y sus derivados a bajas dosis tiene acción antitusiva.
- La etilación del OH fenólico de la morfina produce un producto mas potente que la codeína de aplicación oftalmológica. Mientras que la diacetil morfina, La heroína, tiene vía intravenosa una acción euforante; mientras que si se sustituye el N-metilo de la morfina por un grupo N-alilo produce la nalorfina, aunque tiene un efecto analgésico, se usa como antagonista del efecto narcótico de la morfina.

La codeína

Es el más usado en terapéutica la metilación del hidroxilo fenólico de la morfina produce modificaciones de la actividad farmacológica:

- Disminución de la acción analgésica
- Disminución del efecto depresor respiratorio
- Disminución de la toxicomanía

Excelente antitusivo

Produce acción sedativa a dosis fuertes y prolongadas.

La tebaína

Este es un alcaloide sin acción terapéutica propia.

- Tóxico (convulsivante a dosis altas)

La papaverina

Espasmolítico sobre la musculatura lisa

La noscapina

- No tóxico, sedativo de la tos.

Ejemplos:

Podemos citar:

Ephedra fragilis Desf., que contiene alcaloides simpaticomiméticos (α y β -adrenérgicos) derivados de la feniletilamina, con una marcada acción estimulante de los centros nerviosos respiratorios a nivel bulbar,

vasoconstrictora periférica e hipertensora, por lo que está indicada en asma e hipotensión. *Papaver rhoeas* L. -amapola- contiene alcaloides isoquinoleínicos y presenta una actividad ligeramente sedante y espasmolítica, se utiliza en estados de ansiedad, insomnio y tos espasmódica (Martínez Lirola et al., 1997).

En estudios recientes, se ha demostrado actividad antiinflamatoria, antipirética, antimalárica y antihiper glucémica en *Cryptolepis sanguinolenta* (Lindl.)

Schlechter debido a su contenido en alcaloides, también en *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. se ha demostrado actividad antipsoriática; actividad antihelmíntica en *Evodia rutaecarpa* Benth., antiagregante plaquetaria en *Melicope confusa* (Merr.) Liu y *Zanthoxylum schinifolium* Sieb. & Zucc. y efecto antiséptico intestinal en *Corydalis pallida* var. *tenuis* Yatabe (Suntornsuk, 2002), además de antimicrobiana (Navarro et al., 1999; Colombo et al., 1996) y citotóxica frente a carcinoma humano (Sakurai et al., 2006; Colombo et al., 1996).

Belladona: *Atropa belladonna*, Solanaceae.

Droga: Hojas solas o mezcladas con inflorescencia.

Descripción: Planta de 50-150 cm de altura, muy ramificada. Hojas ovadas, de bordes enteros, de hasta de mas de 15 cm de largo, en la zona de la inflorescencia se agrupan por pares, con una hoja del par siempre mayor que la otra, sus frutos son bayas del tamaño de una cereza, tan tóxicas que 3 o 4 pueden producir la muerte a un niño.

La *Atropa belladonna* es actualmente cultivada en Inglaterra, en Europa continental y en los Estados Unidos.

Composición química: La droga contiene una importante cantidad de material mineral (12 al 15%) donde el principal componente es oxalato de calcio que se encuentra únicamente a nivel del limbo.

Se encuentra además una cumarina la 7-hidroxi 6 metoxi cumarina, llamada escopoletol, esterificado por el ácido trópico: hiosciamina, atropina y escopolamina, durante el período de secado, la hiosciamina se transforma en atropina; el conjunto de hiosciamina y atropina representan entre 90 y 95% de los alcaloides totales. Existen también trazas de alcaloides menores como apoatropina (éster del tropanol y del ácido atrópico).

La raíz de belladona contiene alrededor de 0.3 - 1.0% de alcaloides de estos un 83 -97% es de hiosciamina, 3 -15% de atropina y hasta 2.6% de escopolamina y otros alcaloides menores.

Adulterantes. Entre los numerosos adulterantes conocidos de las hojas de *A. belladona*, los mas importantes son: *Phytolacca decandra* (Phytolaccaceae) y *Ailanthus glandulosa* (Simaroubaceae). En la *Phytolacca* el limbo es mas denso y menos recurrente que en la belladona; las células epidérmicas tienen paredes rectas, los estomas son de tipo amonocítico y algunas de las células del mesófilo contienen haces de cristales aciculares de oxalato de calcio. Las hojas de *Ailanthus* son aovado triangulares, tienen células epidérmicas con paredes rectas, mostrando una cutícula fuertemente estriada, drusas de oxalato de calcio y en ambas caras pelos tectores blancos, unicelulares que están lignificados.

BELEÑO: *Hyoscyamus niger Solanaceae.*

Droga: hojas e inflorescencia

Descripción: Es una planta herbácea, bienal o anual según la variedad, se encuentra espontaneamente, principalmente en cercanía de viejas edificaciones, las hojas recortadas, radicalarias pecioladas en la base, ovaladas alongadas, de color verde pálido, las flores axiliares de color amarillo pálido veteadas de un color púrpura o negro violáceo, el cáliz es acrecentado, tubular con cinco puntas agudas; la corola es formada por cinco pétalos pegados los cuales se prolongan en forma de campana; el fruto es una cápsula que se abre en la cima por un opérculo regando numerosos granos pequeños.

Composición química: La droga es rica en material mineral (18-20%), se nota la presencia de una base volátil la tetrametil putrescina o tetrametil diamino butano la cual sirve para su identificación. cual puede servir para diferenciar la belladona de otras Solanaceas midriáticas.

Los principios activos son los mismos de la Belladona pero su contenido en alcaloides totales es menor entre 0.05 y 0.15%. la escopolamina representa mas de la mitad de estos alcaloides.

ESTRAMONIO: *Datura stramonio Solanaceae*

Droga: hojas e inflorescencia

Descripción: Es una planta anual originaria del Oriente que alcanza una altura de 1.5 m, tiene una raíz blanquecina y numerosas raicillas, el tallo aéreo es erecto, redondo, liso, ramificado y de color verde. Hojas alternas, cortamente

pecioladas, triangulares y dentadas, miden de 8 a 25 cm de largo por 7 a 15 de ancho. Las flores solitarias son grandes tubulosas, axilares y cortamente pecioladas, poseen un suave aroma, tienen el cáliz tubular con cinco dientes de unos 5 cm de largo, la corola acampanada, blanca de unos 8 cm de longitud, cinco estambres. El fruto es una cápsula espinosa, consta de cuatro cavidades conteniendo numerosos granos de color pardo oscuro.

Composición química: La composición química del estramonio es cualitativamente análogo al de la belladona y al beleño. El contenido de alcaloides totales esta entre 0.2 y 0.45% donde la escopolamina representa una tercera parte, en las plantas jóvenes el alcaloide predominante es la escopolamina. Las semillas de estramonio contienen alrededor de 0.2% de alcaloides midriáticos y entre 15 y 30% de aceites.

HOJA DE DATURA: *Datura metel*, Solanaceae

Droga: Hojas

Descripción: Planta herbácea con flores blancas o violetas de olor desagradable. Al igual que el estramonio, las hojas desecadas de *Datura metel* están abarquilladas y retorcidas, son de color mas pardusco con márgenes enteros y con diferenciación en cuanto a la nervadura y a los pelos, los frutos también característicos son cápsulas espinosas pero los granos de color pardo claro, tienen forma de oreja, son mayores y mas aplanadas que las semillas de estramonio.

Composición química: El contenido alcaloídico (escopolamina, con trazas de atropina y de hiosciamina) es aproximadamente 0.2% y algunos alcaloides menores como el caso de la datumetina (éster del tropanol con el ácido p-metoxibenzoico).

Arbol datura: Este nombre se le ha dada a varias plantas del género *Brugmansia* considerado como una sección del género *Datura* por lo que se refiere a su morfología y química. La *Brugmansia sanguinea* (R&P), Solanaceae es la mas importante del género por su contenido alcaloídico.

Droga: Flores y hojas

Descripción: Son especies arbóreas 1,5 - 4.0 m de altura, perennes originarias de Sudamérica, cultivadas principalmente como ornamentales, entre 2000 y 3700 m. s.n.m. sus hojas son alternas de 9.0-14 cm de largo por 4.5-6.5 de ancho, ovaladas, base oblicua, ápice agudo, margen lobado-dentado, haz y envés estrigosos; pecíolo tomentoso. Flores solitarias, axilares, péndulas,

pedicelo de 3-6 cm de largo, cáliz gamocépalo de color verde, corola infundibuliforme de 19-24 cm de longitud, anteras blancas, estigmas verdosos. Fruto capsular, oval acuminado.

Composición química: Alcaloides derivados del tropano se encuentran en varios órganos de la planta en diferentes proporciones:

Como se observa en el siguiente cuadro las flores tienen el mayor contenido de alcaloides principalmente de escopolamina y de atropina, encontrándose también apoescopolamina y 6b hidroxil 3a tiglioiloxitropano.

Plantas con alcaloides derivados del pseudotropanol:

COCA: *Erythroxylon coca* o *E. truxillense*, Erythroxylaceae.

Descripción: Es un pequeño arbusto (alrededor de 1.5 m de altura) de las regiones tropicales y subtropicales de Sudamérica. Las hojas son enteras y elípticas de longitud variable según la variedad y el origen geográfico. Comercialmente existen dos variedades de coca: la coca de Bolivia o de Huanuco la (*E. coca*) y la de Perú o Trujillo la (*E. truxillense*), cultivados en Perú, Bolivia, Colombia e Indonesia.

Las hojas de coca de Huanuco o Bolivia son cortamente pecioladas, ovaladas de 2.5 a 7.5 cm de longitud y de 1.5 a 4 cm de ancho, el limbo va de color pardo-verdoso a pardo, el nervio medio que es prominente, sobre el envés tiene una arista en su superficie superior.

También muestra dos líneas curvadas muy características una a cada lado del nervio medio.

Olor característico sabor amargo y producen adormecimiento en la lengua y los labios.

Según Johnson, la cocaína es más abundante en las hojas nuevas durante el comienzo de la floración.

Composición química: La droga contiene pequeñas cantidades de taninos, flavonoides y aceite esencial. La hoja de coca contiene además de alcaloides con el núcleo tropánico, bases volátiles derivadas de la N-metil pirrolidina como la a y b higrina y la cuscohigrina.

6.3 Efecto toxicológico:

Los alcaloides son sustancias que suelen tener actividad farmacológica incluso a dosis muy bajas. Muchos de ellos son sustancias muy tóxicas, por lo que se deben extremar las precauciones cuando se empleen en terapéutica. Debido a la gran cantidad de compuestos que forman parte de este grupo y a sus

estructuras tan variadas, sus aplicaciones son muy distintas, ya que los efectos farmacológicos también lo son. Podemos destacar alcaloides con efectos estimulantes del SNC (cafeína, estricnina) como la *Camelia sinensis* L. por la presencia en el a de alcaloides tales como teína, teofilina y teobromina (Martínez Lirola et al., 1997), depresores del SNC (morfina, psilocibina), estimulantes del SNV simpático (efedrina), inhibidores del SNV simpático (yohimbina), estimulantes del del SNV parasimpático (pilocarpina, eserina), inhibidores del SNV simpático (atropina), antifibrilantes (quinidina), espasmolíticos (papaverina), bloqueantes neuro-musculares (d-tubocurarina), antimaláricos (quinina), anticancerígenos (vincristina, vinblastina), etc., que van a ser responsables de muy variadas aplicaciones terapéuticas.

