

# ALKALOIDI I ALKALOIDNE DROGE



**Biohemija  
Ljekovitih biljaka**

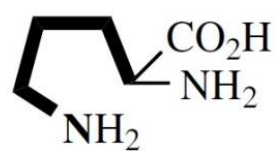
**Mijat Božović**

# 4. Alkaloidi derivati ornitina

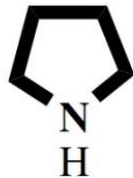
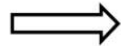


Obezbjeđuje C<sub>4</sub>N gradivnu jedinicu (pirolidinski alkaloidi).

- Obično kao **pirolidinski prsten** ali i dio **tropanskih alkaloida** (C<sub>4</sub>N<sup>+</sup> skelet);
- Nastaje od **arginina** (kod životinja) odnosno **glutaminske kiseline** (kod biljaka);
- Ulazi u sastav **pirolizidinskih alkaloida** (biciklični skelet od dva ornitina).



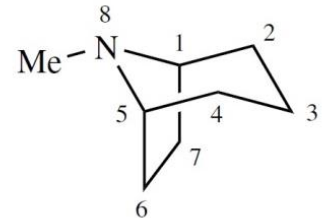
L-ornitin



pirolidin C<sub>4</sub>N



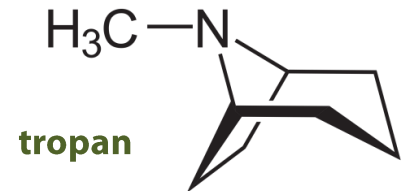
tropan



# Tropanski alkaloidi



- Midrijatične Solanaceae vrste;
- Estri alkohola tropanskog skeleta (**tropan-3 $\alpha$ -ol** kao osnovni) i alifatičnih i aromatičnih (**tropinska** ili **atropinska**) kiseline;
- Nestabilni i podložni promjenama (racemizaciji ili hidrolizi);
- **Hiosciamin, atropin i skopolamin** kao najvažniji;
- Estri optični inaktivne **atropinske** kiseline: pr. **apokatropin** (atropamin) i njegov dimer **beladonin**.



# Hiosciamin & atropin



djelovanje

- Antagonisti **muskarinskih** receptora (antimuskarinska **parasimpato-**  
**litika**);
- Izazivaju **ubrzanje rada srca** zbog prevage adrenergičke aktivnosti  
poslije blokade muskarinskih receptora;
- U visokim dozama izazivaju **perifernu vazodilataciju**;
- Izazivaju **relaksaciju** i **smanjuju pokretljivost** glatke muskulature;
- Prouzrokuju **gubitak tonusa** i **peristaltike glatke muskulature**  
organa digestivnog trakta;
- **Blokiraju bronhospazam** izazvan acetilholinom;
- **Umanjuju sekreciju** pljuvačke, suza, znoja, sluzi u organima respi-  
ratornog trakta i fermentata u organima digestivnog trakta;
- U oku izazivaju **midrijazu** (parališu mišiće pupile), **cikloplegiju** (po-  
remećaj akomodacije) i **povećavaju intraokularni pritisak**.

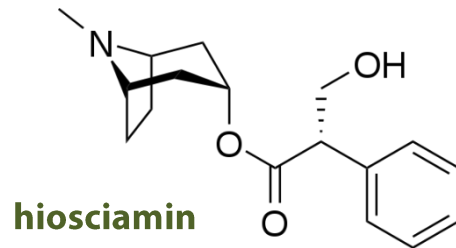


# Hiosciamin & atropin



primjena

- Za **izazivanje midrijaze** u oftalmologiji;
- Za **opuštanje akutnog bolnog spazma** glatke muskulature;
- Kao **antidot** kod trovanja pečurkama, organofosfatnim jedinjenjima i nekim gasovima.



# Skopolamin



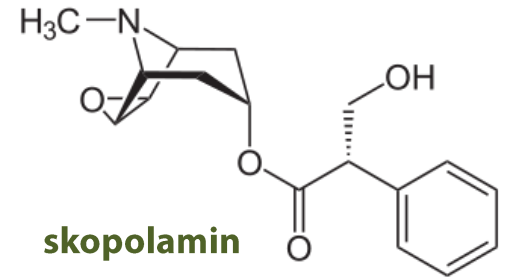
djelovanje

- **Parasimpatolitička aktivnost** je po intenzitetu slabija;
- Djeluje **sedativno** na CNS, u visokim dozama izaziva delirijum i halucinacije te depresiju CNS-a (djeluje i **hipnotički**);
- **Antiemetičko** djelovanje.



primjena

- U **terapiji parkinsonizma**, za opuštanje akutnog, bolnog spazma glatke muskulature i u prevenciji mučnine (**kinetoza**).



# *Belladonnae folium et radix*

– list i korijen velebilja



biološki  
izvor

## *Atropa belladonna*, Solanaceae

velebilje, balan, međedi/međedov duvan, divlji duhan

- Višegodišnja, **zeljasta** biljka do 1.5 m;
- Iz mesnatog **korijena** jedna ili više stabljika u gornjem dijelu razgranatih, obraslih **lišćem** cijelog oboda, u donjem dijelu odrvenjelih;
- Iz svakog pršljena po **2 lista** različite veličine (**anizofilija**);
- **Cvjetovi** zvonasti i prljavo rozi, a **plod** je crna, sočna i sjajna bobica veličine višnje.



# *Belladonnae folium et radix*



sastojci

- List sadrži najmanje **0.3%** ukupnih alkaloida:
  - odnos hiosciamina (odnosno atropina) i skopolamina je **20:1**;
- Korijen sadrži do **0.45%** ukupnih alkaloida:
  - glavni je (-)-hioscamin, odnosno racemat atropin (mnogo više nego u listu).



# *Stramonii folium et semen*

– list i sjeme tatule



biološki  
izvor

***Datura stramonium*, Solanaceae**

tatula/tatulica, kuželjica

- Otrovná jednogodišnja, razgranata **zeljasta** biljka visine i preko 1 m;
- **Listovi** su krupni, po obodu nazubljeni nepravilno;
- **Cvjetovi** su bijeli, krupni i ljevkastí;
- **Plod** je bodljikava čaura veličine oraha;
- **Čaura** je puna crnog bubrežastog sjemena.



# *Stramonii folium et semen*



sastojci

- Svi djelovi biljke sadrže alkaloide;
- List sadrži **0.3%** alkaloida: glavni je **(-)-hiosciamin**, odnosno **atropin**, a **skopolamin** čini jednu trećinu;
- Sjeme bogatije alkaloidima (do **0.6%**), dominira **hiosciamin**.



# *Hyoscyami folium et semen*

– list i sjeme bunike



biološki  
izvor

***Hyoscyamus niger*, Solanaceae**

bunika

- Jednogodišnja ili dvogodišnja **zeljasta** biljka visine do 1 m;
- **Lišće** je duguljasto, grubo nazubljeno, dlakavo, ljepljivo i neprijatnog mirisa;
- **Cvjetovi** su sa pjegavom, prljavobijelom krunicom, okrenuti na jednu stranu gradeći klas;
- **Plod** je čaura sa poklopcem, veličine lješnika (oko 2 cm) i ispunjena je sitnim, sivim **sjemenima** (i do 200 komada).



# *Hyoscyami folium et semen*



sastojci

- List sadrži najmanje **0.05%** alkaloida;
- Sjeme je bogatije alkaloidima (**0.3%**) i jako je otrovno.

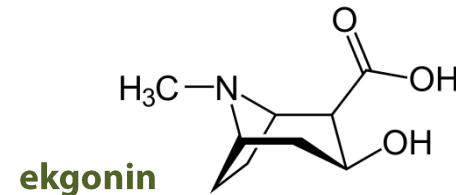




# Ekgoninski alkaloidi



- Ograničeno zastupljeni u nekim *Erythroxylum* vrstama;
- Ekgonin je **tropan-3 $\beta$ -ol-2 $\beta$ -karboksilna** kiselina;
- Gradi dvojne estre sa metanolom i benzojevom kiselinom (**kokain** ili metilbenzoilekgonin) odnosno derivatima cimetine kiseline (**cinamilkokain** ili metilcinamilekgonin);
- **$\alpha$ - i  $\beta$ -truksilini**: estri ekgonina i dicimetnih ( $\alpha$ - odnosno  $\beta$ -truksilna) kiselina.



# *Cocae folium* – list koke



biološki  
izvor

***Erythroxylum coca*, Erythroxylaceae**

koka

- Razgranati **žbun** specifične crvene boje kore drveta, do 80 cm visine;
- **Cvjetovi** bijeložuti i sakupljeni u pazuhu lista,
- **Plod** je crvena koštunica;
- Raste kao samonikla širom Južne Amerike ali se i gaji (legalno i ilegalno),
- *E. novogranatense*.

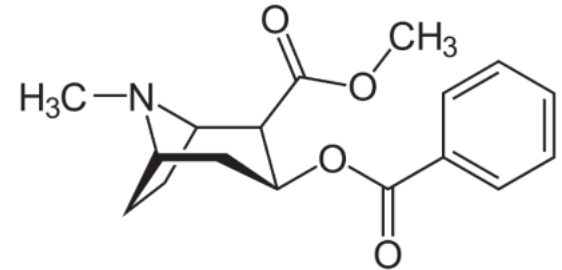


# Cocae folium



sastojci

- **Ekgoninski alkaloidi:** ukupna količina **0.5-1.5%**;
- Najzastupljeniji i farmakološki najaktivniji - **kokain** (metilbenzoilekgonin): **30-50%**;
- Ostali: cinamilkokain,  $\alpha$ - i  $\beta$ -truksilin, tropokokain.



**kokain**

# Cocae folium



djelovanje

- **Kokain:** lokalni **anestetik** (dovođenjem u kontakt sa nervnim tkivom blokira sprovođenje), **stimulativno dejstvo na CNS**, dejstvo **na KVS** (na rad srca, izaziva perifernu vazokonstrikciju) i **povećava tjelesnu temperaturu.**



primjena

- Soli kokaina u **oftalmologiji** i **otorinolaringologiji.**



# Cocae folium



zloupotreba

- Kokain pod nazivima **koks** i **bijeli snijeg** - rastvoren u vodi ili alkoholnim pićima, u obliku praška za ušmrkavanje, kao dodatak cigaretama ili duvanu za lule, a naročito u vidu injekcije - **dospio je lako u fazu zloupotrebe**;
- **Kokaizam**: žvakanje lista koke;
- **Kokainizam**: ušmrkavanje kokaina.

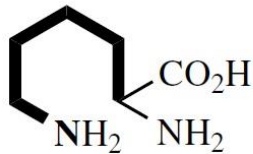


# 5. Alkaloidi derivati lizina

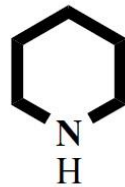
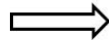


Obezbjeđuje C<sub>5</sub>N gradivnu jedinicu (piperidinski alkaloidi).

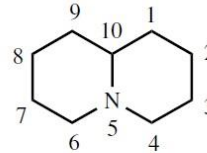
- Lizin je homolog ornitina: koristi analogne puteve za sintezu alkaloida;
- Dodatna metilenska grupa znači formiranje **6-članog piperidinskog** prstena;
- C<sub>5</sub>N<sup>+</sup> gradivni blok: **indolizidinski** i **hinolizidinski** alkaloidi.



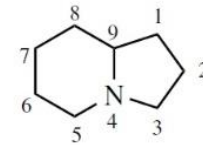
L-lizin



piperidin C<sub>5</sub>N



hinolizidin



indolizidin

# *Granati cortex* – kora šipka

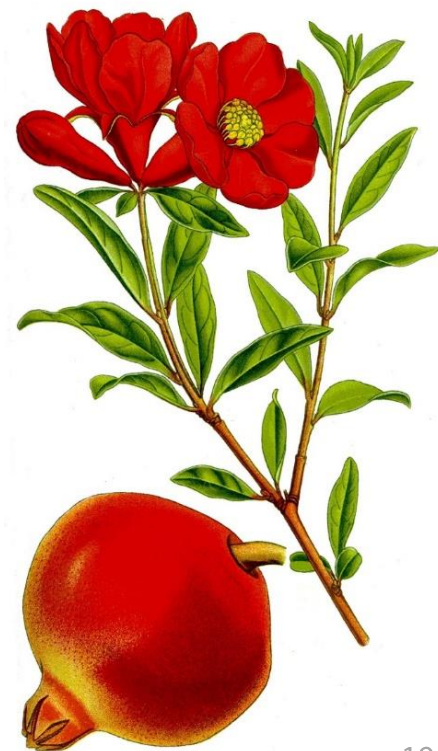


biološki  
izvor

***Punica granatum*, Punicaceae**

šipak, nar, mogranj

- Nisko listopadno **drvo/žbun**;
- **Kora stabla** gruba i ispucala, a **grane** imaju trnove;
- **Listovi** kožasti i sjajni, a **cvjetovi** crveni i krupni;
- **Plod** je bobica sa velikim brojem zrna (**granatum**) odnosno sjemena čiji je spoljašnji, jestivi crveni dio (sjemenjača), sočan i kiselo-sladak;
- Potiče iz Male Azije.

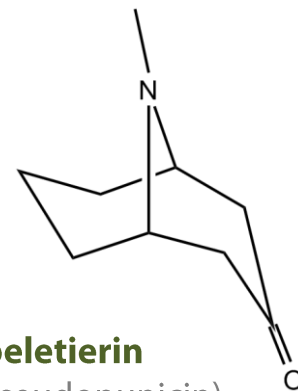


# Granati cortex



sastojci

- Do **0.7%** ukupnih alkaloida derivata piperidina: **peletierini**;
- Peletierin, izopeletierin, metil-peletierin i pseudopeletierin;
- Preko 20% hidrolizujućih tanina (**elagni tanini**).



**pseudopeletierin**  
(granatonin, pseudopunicin)



# Granati cortex



djelovanje

- Prisutni alkaloidi sprječavaju pričvršćivanje crijevnih parazita za glatku muskulaturu crijeva.



primjena

- Ranije su korišćeni kao **antihelmintik protiv pantljičare**;
- Za **šavljenje kože** (zbog sadržaja tanina).



# *Piperis fructus* – plod bibera



biološki  
izvor

***Piper nigrum*, Piperaceae**

biber, papar

- Višegodišnja **zeljasta lijana**;
- 20-30 ahlamidnih **cvjetova** grupisano u cvasti rese;
- **Plod** je koštunica promjera do 8 mm;
- Tokom sazrijevanja plod mijenja boju od zelene do crvene;
- Porijeklom je iz jugozapadne Indije;
- Gaji se u svim tropskim predjelima.

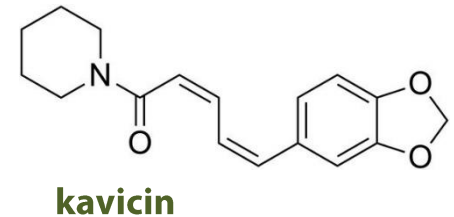
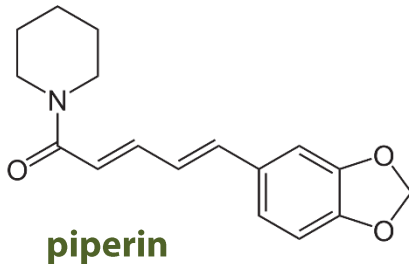


# Piperis fructus



sastojci

- **Amidni alkaloidi** (5-10%): piperin i kavicin (amidi piperidina sa piperinskom odnosno kavicinskom kiselinom);
- **Piperin** je zastupljeniji (do 9%), ali ljutina potiče od **kavicina**;
- Plod sadrži i **etarsko ulje** (do 3.5%) i od njega potiče aroma.



# Piperis fructus



djelovanje

- **Piperin:** izaziva depresiju CNSa, eksperimentalno dokazano **antikonvulzivno** djelovanje kod pacova;
- **Antioksidantna aktivnost** sastojaka bibera.



primjena

- U Kini se neki polusintetski derivati koriste kao **antiepileptici**;
- Uglavnom za poboljšanje apetita i varenja hrane (stomahik).

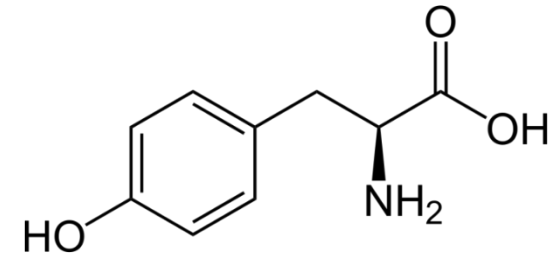


# 6. Alkaloidi derivati tirozina



**Obezbjeđuje C<sub>6</sub>C<sub>3</sub> (C<sub>6</sub>C<sub>2</sub> i C<sub>6</sub>C<sub>1</sub>) i C<sub>6</sub>C<sub>2</sub>N gradivne jedinice.**

- Aromatična aminokiselina koja je derivat puta šikiminske kiseline;
- Obrazuje **feniletilamine** (protoalkaloide) i jednostavne **tetrahidroizohinolinske** alkaloide;
- Grupe u kojima fenolna oksidativna spajanja igraju ključnu ulogu: modifikovani **benziltetrahidroizohinolinski, fenetilizohinolinski i terpenoid-tetrahidroizohinolinski alkaloidi.**



**L-tirozin**

# *Opium crudum* – sirovi opijum



biološki  
izvor

***Papaver somniferum*, Papaveraceae**

opijumski mak, afijon, zuljpiperušan



droga

**Prirodno zgusnuti/osušeni eksudat:**

- mliječni sok koji curi iz zarezanih, nezrelih (zelenih) čaura u određenoj fazi (faza opijumske zrelosti);
- sjajna, tvrda, smolasta masa mrkocrvene boje, izuzetno gorkog i oporog ukusa i specifičnog, narkotičnog mirisa.



# *Opium crudum* – sirovi opijum



biološki  
izvor

## *Papaver somniferum*, Papaveraceae

opijumski mak, afijon, zuljpiperušan

- Jednogodišnja **zeljasta biljka**;
- **Stabljika** uspravna, rijetko razgranata, do 1.5 m;
- **Listovi** na kratkim drškama (donji) ili obavijaju stabljiku (gornji), izduženo-jajasti, goli, po obodu nepravilno testerasti;
- **Cvjetovi** krupni, pojedinačni, vršno raspoređeni;
- **Plod** je čaura loptastog oblika i izduženo-jajasta, sa brojim bubrežastim sitnim **sjemenima**.





# Opium crudum



dobijanje

- Zelene čaure se **zarezuju** jednim ili više međusobno spojenih nožića: pravi se jedan ili više *horizontalnih, kosih ili uspravnih zarez*;
- Sok je **gorak, žućkastobijele boje** kao mlijeko, kada iscure vrlo brzo **posmeđi**, sasuši se i stvrdne u **mrkocrvenu ljepljivu masu** – koja se naknadno prikupi/sastruže sa čaure;
- Od ove mase se formiraju loptasti ili četvrtasti komadi od 1 do 2 kg i uvijaju u lišće maka ili papir.



Alkaloidi i alkaloidne droge



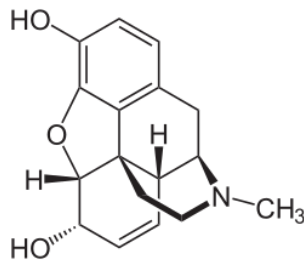


# Opium crudum

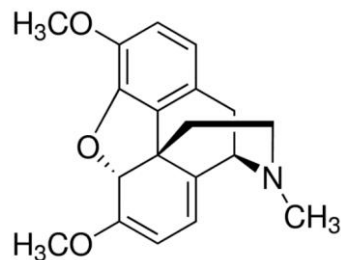


sastojci

- Alkaloidi do **30%** težine droge vezani za kiseline: **mekonska (opijumska, najčešće, 5-8%),** fumarna, oksalna, valerijanska i mliječna;
- **Morfinanski** alkaloidi: **morfin, tebain, kodein.**

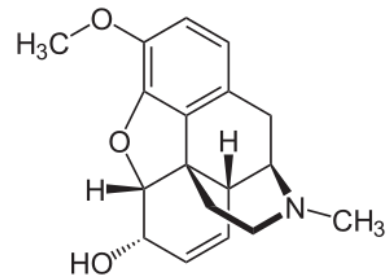


**morfin**



**tebain**

3,6-dimetil-morfin



**kodein**

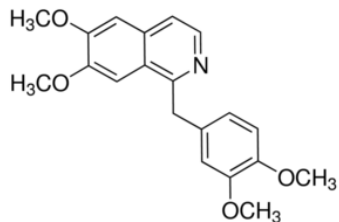
3-metil-morfin

# Opium crudum

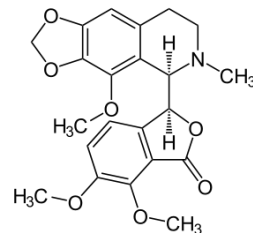


sastojci

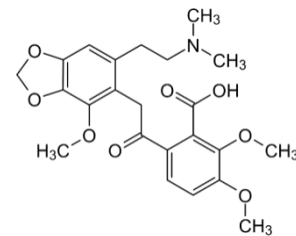
- **Benzilizohinolinski** alkalodi: **papaverin**;
- **Ftalitetrahydroizohinolinski** alkaloidi: **narkotin**;
- **Protoberberinski** alkalodi: **narcein**.



**papaverin**



**narkotin**  
(noskapiin)



**narcein**

# Opium crudum



djelovanje

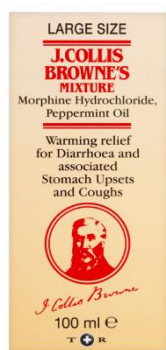
- **Morfin** djeluje na CNS: kroz analgeziju, depresiju disanja, inhibiciju refleksa kašlja i promjene u ponašanju i zavisnost; periferni efekti su pojačan tonus glatke muskulature, opuštanje poprečno-prugaste i kontrakcija sfinktera;
- **Kodein** djeluje depresivno na centar za kašalj, slično i na centar za disanje (direktnim djelovanjem na glatku muskulaturu izaziva bronhospazam, umanjuje sekreciju i lučenje histamina); slab analgetik;
- **Nemorfinanski alkaloidi**: spazmolitički na glatku muskulaturu;
- **Papaverin** gotovo i da nema djelovanje na CNS; na srčani mišić djeluje tako što umanjuje provodljivost impulsa i ekscitabilnost (inhibira fosfodiesterazu);
- **Narkotin** (noskapin) djeluje kao centralni i periferni antitusik.

# Opium crudum



primjena

- **Morfin:** *parenteral*no ili *per os* kao analgetik kod određenih akutnih i jakih bolova;
- **Papaverin:** u terapiji senilnosti, kod cerebro-vaskularnih oštećenja, problema sa orijentacijom i ravnotežom;
- **Kodein i narkotin** (noskapin): kao antitusici.



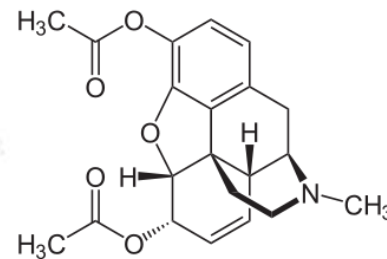
Alkaloidi i alkaloidne droge

# Opium crudum



zloupotreba

- Pušenje specijalno obrađenog i fermentisanog **opium chandu**;
- Molekul morfina je hemijski modifikovan u cilju smanjenja ili sprječavanja euforije i zavisnosti koja vodi **morfinomaniji** a da se uz to očuva analgetičko dejstvo: **diacetylmorfin (heroin)**.



heroin

# *Chelidonii herba* – herba ruse



biološki  
izvor

## *Chelidonium majus*, Papaveraceae

rusa, divlji mliječ, rastopas/rosopas, rosopad/rostopad

- Višegodišnja **zeljasta** biljka;
- **Stabljika** uspravna, razgranata, okrugla, dlakava, do 50 cm, **listovi** nepravilno perasto dijeljeni;
- **Cvjetovi** žuti, grupisani u rastresite štitove;
- Svi djelovi biljke sadrže **narandžasti mliječni sok** ljutog i gorkog ukusa;
- **Otrovna** je biljka;
- Korov uz puteve i na zapuštenim mjestima.

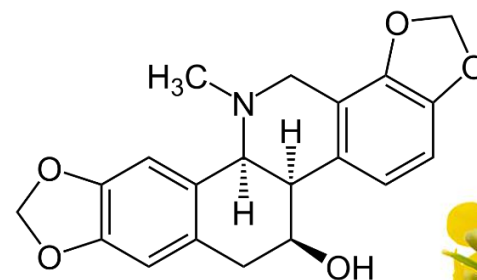


# Chelidonii herba



sastojci

- **Helidonin** kao najvažniji, **heleritrin**, **sangvinarin** i **berberin** (od kojeg potiče boja mliječnog soka);
- Do **2%** u herbi, do **1.4%** u korijenu;
- Vezani su za helidonsku, jabučnu i limunsku kiselinu.



helidonin



# Chelidonii herba



djelovanje

- Alkalodi djeluju kao **antibakterijski i antivirusni agensi**;
- Potvrđeno je i njihovo **citotoksično i antiinflamatorno** dejstvo;
- **Spazmolitičko dejstvo** na glatku muskulaturu (**helidonin**);
- **Berberin je vazokonstriktor i hemostatik** (tradicionalno se koristi kod produženih menstrualnih krvarenja).



primjena

- **Holeretik i holagog** u terapiji oboljenja digestivnog trakta;
- Svjež mliječni sok kao spoljni **keratolitik i keratoplastik** (heleritrin);
- Pokušaji primjene alkaloida u terapiji nekih **tumora**.





# Colchici semen et tuber

– sjeme i krtola mrazovca



biološki  
izvor

## **Colchicum autumnale, Liliaceae**

mrazovac, balučak, vrani/zmijin luk, kaćun/kaćunica

- Višegodišnja, **zeljasta** biljka do 30 cm;
- **Lukovica** obrasla crnim ljustastim listovima;
- Svake jeseni se iz lukovice razvija **cvijet** (ljubičasti do rozi) a sljedećeg proljeća dugi, usko lancetasti **listovi**, cijelog oboda i paralelne nervature;
- **Plod** je trostrana čaura koja se razvija između listova, podijeljena na 3 lože sa do 80 sjemena; sazrijeva u ljeto, naredne godine u odnosu na period cvjetanje.

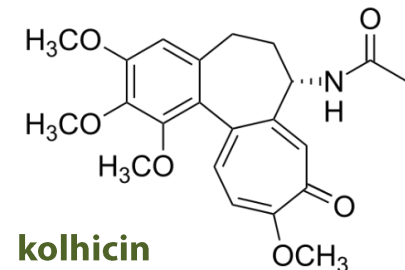


# Colchici semen et tuber



sastojci

- Biljka bogata alkaloidima (do 40), najviše u sjemenu i lukovici;
- Većinom **amidi** koju su slabo ili nijesu uopšte bazni;
- Značajni su alkaloidi sa **tropolonskim skeletom** i **azotom** u bočnom nizu u aminskoj formi;
- **Kolhicin** kao najvažniji: rastvara se u vodi a u prisustvu svjetlosti je nestabilan i lako izomerizuje;
- Sjeme sadrži do **1.2%** alkaloida, lukovice do **0.6%**.



# Colchici semen et tuber



djelovanje

- **Mitozni otrov:** zaustavlja diobu ćelije u metafazi;
- **Antiinflamatorno** dejstvo: djeluje na polinuklearne neutrofile koji predstavljaju centar kristalizacije **Na-urata**.



primjena

- Tretiranjem germinativnih ćelija dovodi do **poliplodije**: koristi se kao reagens **kod brojanja hromozoma** i za izazivanje **poliplodije** za dobijanje visokoprinosnih sorti u hortikulturi;
- Kolhicin je **antiurik**: oralno kod napada **gihta** ili u prevenciji;
- Neki derivati (**kolhamin**) koriste se u terapiji **početnih formi karcinoma kože**.

# Colchici semen et tuber



toksičnost

- Kolhicin je **veoma toksičan**;
- Simptomi trovanja nastaju **nakon 10 mg doze**, a uzimanje **40 mg per os** skoro sigurno ima fatalan ishod (u 3 dana);
- Simptomi trovanja nakon nekoliko sati:
  - *gastroenteritis praćen hemoragijom,*
  - *abdominalni bol,*
  - *dijareja,*
  - *dehidratacija,*
  - *hipokalijemija i*
  - *metabolička acidoza.*



# *Ipecacuanhae radix* – korijen ipekakuane



biološki  
izvor

***Cephaelis ipecacuanha*, *C. acuminata*, Rubiaceae**

(syn. ***Uragoga*/*Psychotria ipecacuanha*, *U. granatensis***)

Rio/Kartagina ipekakuana, ipeka

- Višegodišnji, vječnozeleni **polugrm** do 40 cm;
- **Korijen** plitak, žiličast, sa zadebljanjima na vrhu;
- **Listovi** naspramni i jajoliki;
- **Cvjetovi** bijeli u terminalnim cvastima;
- **Plod** je crvena bobica;
- U prašumama Južne i Centralne Amerike.

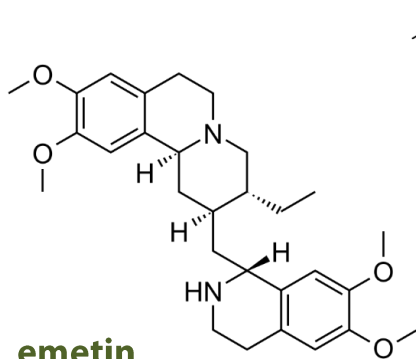


# Ipecacuanhae radix

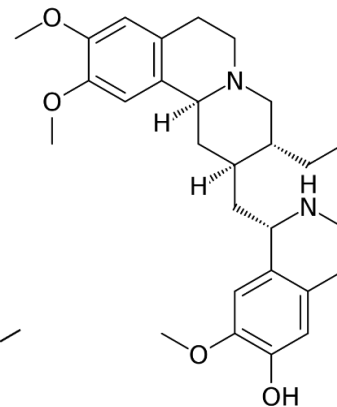


sastojci

- **Monoterpensko-izohinolinski** alkaloidi: do **2.5%** (Rio ipekakuana) odnosno do **3.5%** (Kartagina ipekakuana);
- **Emetin** i **cefelin** kao glavni, a zastupljeni su i oksidovani analozi **psihotrin** i **metilpsihotrin**.



emetin



cefelin

# Ipecacuanhae radix



djelovanje

- Primijenjeni *per os* preparati droge izazivaju **povraćanje** (djelstvo zasnovano na sadržaju **cefelina**);
- **Emetin** je slabiji emetik, ali bolji **ekspektorans** i **amebicid**.



primjena

- *Infusum radices Ipecacuanhae* kao **ekspektorans** (male doze);
- **Dehidroemetin** kod akutnih intestinalnih amebijaza.

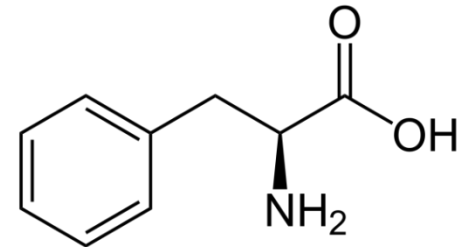


# 7. Alkaloidi derivati fenilalanina



**Obezbjeđuje C<sub>6</sub>C<sub>3</sub> (C<sub>6</sub>C<sub>2</sub> i C<sub>6</sub>C<sub>1</sub>) gradivnu jedinicu.**

- Samo **fenilpropil jedinicu**, ne obezbjeđuje N-atom iz amino grupe;
- Derivat je puta šikiminske kiseline i daje manji broj amidnih i alkaloida derivata **feniletilamina** (koji su protoalkaloidi);
- S obzirom da N-atom ne potiče od aminokiseline već se naknadno ugrađuje **procesom transaminacije** sa drugog supstrata, mogu se smatrati i pseudoalkaloidima.



**L-fenilalanin**



# *Ephedrae herba* – herba efedre



biološki  
izvor

***Ephedra sinica*, Ephedraceae**

efedra

- Niski, kserofitni i vrlo razgranati **žbun**;
- Člankovite **stabljike**, zelene i okrugle, sa **redukovanim listovima** (u vidu 2 suprotna trouglasta ljuskava izraštaja, u osnovi srasla u rukavac);
- **Ženske šišarice** su bobičaste, crvene i sočne, a **muške šišarice** su sjedeće, žute, jajaste;
- *E. equisetina*, *E. intermedia* i *E. gerardiana*.



# Ephedrae herba



sastojci

- Do **2%** alkaloida: derivati feniletilamina (protoalkaloidi) sa **efedrinom** (skoro dvije trećine) i **pseudoefedrinom** kao glavnim.



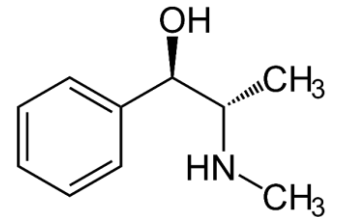
djelovanje

- Efedrin je **nazalni dekongestiv i bronhijalni dilatator**;
- Pripada grupi **simpatomimetika** (djeluje slično adrenalinu);
- **Stimulativno** dejstvo na CNS (na vazomotorni i respiratorni centar);
- **Antiinflamatorno** dejstvo pseudoefedrina.



Alkaloidi i alkaloidne droge

efedrin



# Ephedrae herba



primjena

- Herba je industrijska sirovina za **ekstrakciju efedrina** koji se koristi kao **hidrochlorid** (*Ephedrini hydrochloridum*);
- **Efedrin**: u terapiji **astme, bronhitisa i grozničavih stanja**, u terapiji oboljenja nosa i oka, sužava krvne sudove i djeluje kao blag **lokalni anestetik**.



# *Capsici fructus* – plod ljute paprike



biološki  
izvor

***Capsicum longum, C. frutescens, Solanaceae***

ljuta, crvena paprika; mala, španska, čili paprika

- Jednogodišnja **zeljasta** biljka do 50 cm;
- **Stabljika** uspravna, slabo razgranata, gola;
- **Listovi** na dugačkim drškama, prosti, cijeli, izduženo jajasti i na vrhu zašiljeni;
- **Cvjetovi** pojedinačni, aktinomorfni, bijeli do ljubičasti, a plod je sjajna bobica različitog oblika i veličine;
- Porijeklom iz tropske Amerike.

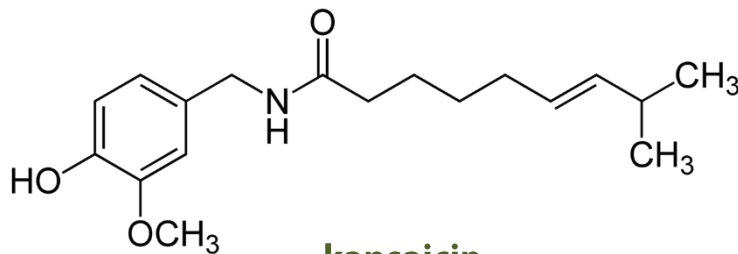


# Capsici fructus



sastojci

- **Amidni alkaloidi:** kapsaicinoidi (do 0.5%);
- **Kapsaicin:** vanililamid *trans*-izodecenske kiseline;
- Ostali sastojci: vitamin C, karotenoidi, etarsko ulje (do 1.5%).



kapsaicin



# Capsici fructus



djelovanje

- **Kapsaicinoidi:** kontaktni iritansi i rubefasijansi, a pri tome ne djeluju kao vezikansi i ne oštećuju tkivo;
- Djeluju na završetke nerava u koži i izazivaju osjećaj toplote; sekundarno izazivaju hiperemiju kože.



primjena

- Eksterna primjena (rastvor kapsaicina i ekstrakti paprike): za ublažavanje bolova kod **reumatizma i lumbaga**;
- Interna primjena: za poboljšanje apetita i varenja hrane (stomahik).

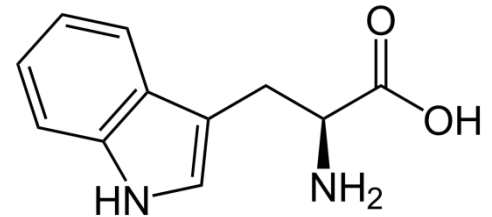


# 8. Alkaloidi derivati triptofana



**Obezbjeđuje indol.C<sub>2</sub>N gradivnu jedinicu.**

- Aromatična aminokiselina koja sadrži **indolni prsten (indolni alkaloidi)**;
- Derivat je puta šikiminske kiseline (preko antranilne kiseline);
- Prekursor je velikog broja indolnih alkaloida ali i derivata hinolinskog prstena gdje dolazi do rearanžiranja indolnog sistema;
- Nastaju uglavnom iz **triptamina** – produkta dekarboksilacije triptofana.



**L-triptofan**



# *Catharanthi herba* – herba katarantusa



biološki  
izvor

*Catharanthus roseus* (syn. *Vinca rosea*), Apocynaceae

katarantus, madagaskarski zimzelen

- **Polužbunasta** vrsta;
- Donji djelovi su odrvenjeli;
- Na gornjim, zeljastim djelovima nalaze se naspramno raspoređeni, ovalni, na vrhu zaobljeni **listovi** cijelog ruba;
- Pojedinačni **cvjetovi**, svjetlije ili tamnije ružičasti;
- Potiče sa Madagaskara; gaji se kao dekorativna.





# Catharanthi herba



sastojci

- Nadzemni dio do **1%** alkaloida (preko 95 različitih);
- Sjeme **ne sadrži** alkaloida;
- **Mono- i dimerni** alkaloidi:
  - **monomerni** imaju indolni prsten: **vindolin, katarantin i ajmalicin** kao najznačajniji;
  - **dimerni** (bis-indolni, binarni) su specifični za vrstu i nastaju povezivanjem dva monomerna alkaloida (vindolina i katarantina): **vinkristin i vinblastin** kao najznačajniji.

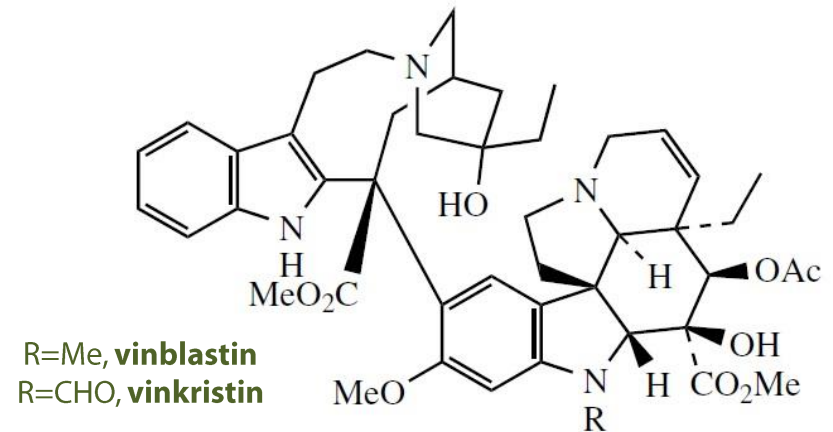


# Catharanthi herba



djelovanje

- Binarni alkaloidi se vezuju za **tubulin**: sprječavaju formiranje mikrotubula odnosno **stvaranje diobnog vretena**;
- **Neurotoksični** su (naročito vinkristin).



# Catharanthi herba



primjena

- Droga se koristi u tradicionalnoj medicini: korijen kao **purgativ, vermifug i febrifug**, herba kao **adstringens i depurativ**, a vršni djelovi u cvijetu kao **antidijabetik**;
- Droga se uglavnom koristi za ekstrakciju binarnih alkaloida;
- **Vinkristin-sulfat** u okviru hemoterapije **Hodgkinsovog sindroma**, različitih **sarkoma i limfona**, kancera dojke i materice; **vinblastin-sulfat** kod karcinoma jajnika i testisa.



# *Vincae minoris folium* – list zimzeleni



biološki  
izvor

## *Vinca minor*, Apocynaceae

zimzelen

- **Polužbun** sa poleglim stabljikama iz čijih članaka izbijaju adventivni korjenovi;
- **Sterilni izdanci** sa listovima su polegli;
- **Fertilni izdanci** se uspravljaju i nose pojedinačne, plavo-ljubičaste **cvjetove** na vrhu;
- **Plod** je miješak zašiljen na vrhu, obično po dva;
- Raste u šumama, proplancima i šikarama brdskog regiona; gaji se i kao ukrasna biljka.



# Vincae minoris folium



sastojci

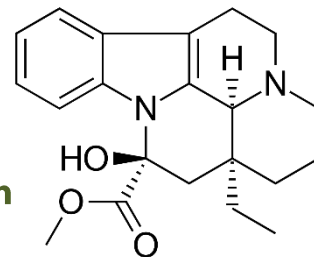
- Dominiraju **monoterpensko-indolni** alkaloidi (do 1%): najvažniji je **vinkamin** (do 0.1%).



djelovanje

- Vinkamin **pojačava protok krvi** u cerebralnom regionu: povećana iskoristljivost kiseonika i glukoze;
- Ima **sedativno i antihipertenzivno** dejstvo.

vinkamin



# *Strychni semen* – sjeme strihnosa



biološki  
izvor

## *Strychnos nux-vomica*, Loganiaceae

strihnos, otrovni orah

- **Žbun/nisko drvo** sa narandžasto-crvenim plodom koji je gorka bobica sa čvrstom ljuskom (nalik na jabuku) u čijoj se mesnatoj (sočnoj) pulpi nalazi do 5 **sjemena**;
- **Listovi** naspramno raspoređeni, krupni, ravnog oboda, više ili manje zašiljenog vrha;
- **Cvjetovi** su sakupljeni u rastresite cvasti i polaze iz pazuha listova.



# Strychni semen



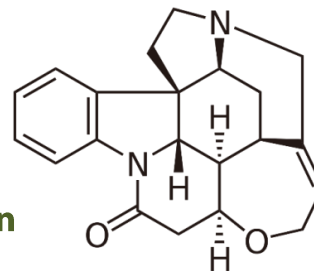
sastojci

- **Terpenoid-indolni** alkaloidi (do 5%): **strihnin** (manje od polovine) i njegov dimetoksi derivat **brucin** (uvijek više od strihnina);
- Alkaloidi vezani za hlorogensku kiselinu.



djelovanje

- Strihnin je **fiziološki aktivniji**: glavno dejstvo na **CNS**.



strihnin



# Strychni semen



primjena

- **Strihnin** kod pacijenata sa atrofijom optičkog nerva, nekad kao stimulator cirkulacije i disanja;
- Sporadično u homeopatskim lijekovima;
- Konvulzivni otrov: zajedno sa brucinom kao **rodenticid**;
- **Brucin** je manje toksičan; koristi se kao standard za određivanje stepena (broja) gorčine droga.





# *Cinchonae cortex* – kora hininovca/cinhone



biološki  
izvor

*Cinchona succirubra* (syn. *C. pubescens*), **Rubiaceae**

cinhona, hininovac

- Vječnozeleno visoko **drvo** sa naspramno raspoređenim široko-eliptičnim, kožastim i sjajnim **listovima**;
- **Cvjetovi** sitni i sakupljeni u metličaste cvasti na drškama koje izbijaju iz pazuha listova;
- **Plod** je čaura puna sitnog sjemena;
- Potiče iz Južne Amerike ali se danas gaji na Javi (najviše) i u tropskim krajevima Azije i Afrike;
- *C. officinalis*, *C. ledgeriana*, *C. calisaya*.



# Cinchonae cortex



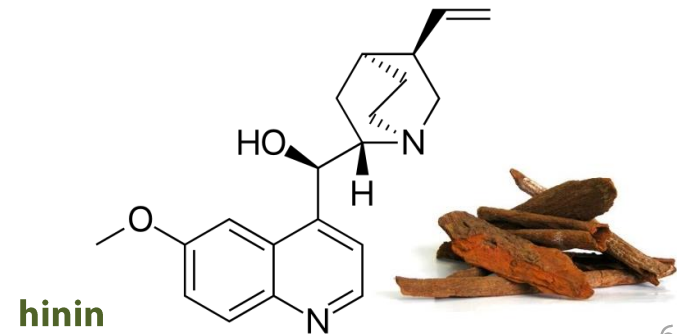
sastojci

- **Monoterpenski indolni** alkaloidi: najmanje **6.5%**;
- **Hinin** i **hinidin**, manje bitni **cinchonin** i **cinchonidin**.



djelovanje

- **Hinin** djeluje na eritrocitne, aseksualne oblike izazivače malarije;
- Blagi je **antipiretik**, **analgetik** i **uterotonik**;
- **Hinidin**: djeluje na miokard (izraženije nego hinin).



# Cinchonae cortex



primjena

- **Hinin** u terapiji **malariae** (kada sintetski antimalarici nijesu efikasni),
- **Hinidin** kao **antiaritmik** i **antifibrilans**;
- Galenski preparati na bazi droge: **stomahici** i **gorki tonici**;
- **Soli hinina** u industriji bezalkoholnih pića.



# *Secale cornutum* – sklerocijum ražene glavnice



biološki  
izvor

*Claviceps purpurea*, Clavicipitaceae

ražena glavnica, ergot

- Vegetativni i trajni oblik;
- Polni ciklus započinje s proljeća formiranjem **stroma** sa plodnosnim tijelima (**peritecije**);
- Formiranje **askusa sa askosporama**;
- Askospore kliju i u plodniku tučka formiraju **sfaceliju** što označava **primarnu infekciju** biljke raži.

*stroma sa  
peritecijama*



# *Secale cornutum* – sklerocijum ražene glavnice



biološki  
izvor

*Claviceps purpurea*, Clavicipitaceae

ražena glavnica, ergot

- Sfacelija obrazuje **konidije sa konidiosporama** uz **ljepljivu tečnost** koja omogućava **sekundarnu infekciju**;
- Krajem ljeta, sfacelija u plodniku postupno prelazi u kompaktniji splet hifa formirajući duguljastu, bijelu, čvrstu masu koja strči iz cvijeta raži – od koje kasnije nastaje trajni micelijum **sklerocijum**.



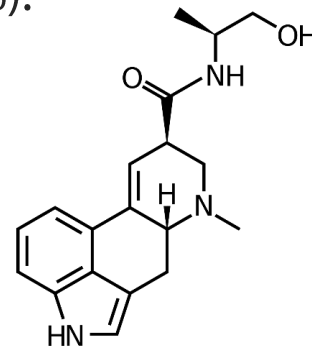
# Secale cornutum



sastojci

- **Ergot alkaloidi:** najmanje 0.1%;
- U osnovi je tetraciklični skelet **ergolin**;
- Nekoliko hemijskih grupa: alkaloidi **klavinske, hanoklavinske** strukture, alkaloidi **derivati lizergne i izolizergne** kiseline;
- Najvažniji: **amidi lizergne kiseline sa amino-alkoholima** (*ergometrinska grupa*, do 20%) i **ergopeptidni alkaloidi** (*ergotaminska, ergotoksinska i ergoksinska grupa*, do 80%).

**ergometrin**  
(ergonovin)



# Secale cornutum



djelovanje

- Ergometrin pokazuje **oksitocinsko** dejstvo: pojačava osnovni tonus, brzinu i snagu kontrakcije materice, što je povezano sa stimulacijom  **$\alpha$ -adrenergičkih receptora** u miometriju;
- Ergopeptidni alkaloidi ispoljavaju djelovanje vazokonstriktora, uterostiptika i simpatolitika.



primjena

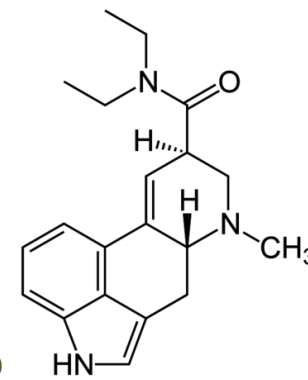
- Ergometrin – za **zaustavljanje krvarenja** poslije porođaja;
- Ergotamin i polusintetski dihidroergotaminski derivati – kao specifični **analgetici u terapiji migrene**.

# Secale cornutum



zloupotreba

- Polusintetski derivat **dietilamid lizergne kiseline (LSD)**;
- Zloupotreba zbog dovođenja u stanje euforije (jedan od najpotentnijih halucinogena) – psihoaktivna supstanca;
- Poznat je pod nazivima: **esid, trip, kiselina**.



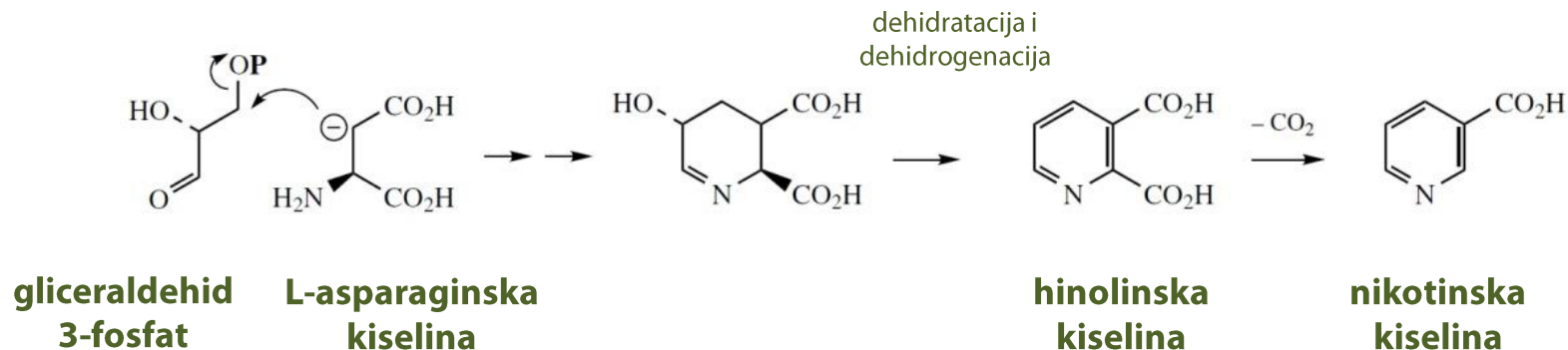


# 9. Derivati nikotinske kiseline



## Sadržje piridinsko jezgro (piridinski alkaloidi).

- Nikotinska kiselina (niacin, vitamin B<sub>3</sub>) kod životinja degradacijom **triptofana** (**kinurenin** biosintetski put) ali se kod biljaka koriste **gliceraldehid-3-fostat** i **asparaginska kiselina** kao prekursori;
- Pored piridinskog, **pirolidinski** (nikotin) i **piperidinski** (anabazin) prsten.



# *Nicotiana folium* – list duvana

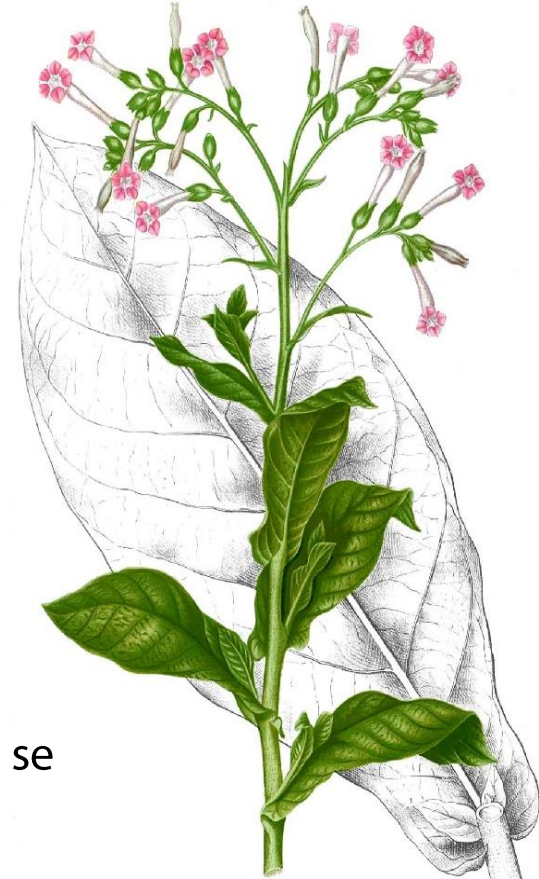


biološki  
izvor

***Nicotiana tabacum*, Solanaceae**

duvan

- Jednogodišnja **zeljasta** biljka do 2 m;
- **Listovi** krupni (do 50x45 cm), cijeli, okriljene drške, naizmjenično raspoređeni;
- **Cvjetovi** su ružičasti u terminalnim metlicama;
- **Plod** je izdužena, jajasta i šiljata čaura puna sitnog **sjemena**;
- Porijeklom iz Južne Amerike;
- *N. rustica* (krdža, mahorka – iz Srednje Amerike) se koristi samo za ekstrakciju alkaloida (nikotina).

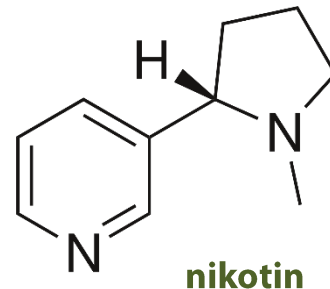


# Nicotianae folium



sastojci

- Glavni sastojak je alkaloid **nikotin** koji je vezan za jabučnu i limunsku kiselinu: od **0.05** do **10%** (i do 15% u listu krdže);
- Cvjetovi sadrže i etarsko ulje koje se koristi u parfimerijskoj industriji;
- Sjeme **ne sadrži** alkaloidne.



# Nicotianae folium



djelovanje

- Nikotin se lako resorbije kroz sluznicu;
- Djeluje na **vegetativni nervni sistem** kratkom stimulacijom koja prelazi u trajnu depresiju svih vegetativnih ganglija;
- Slično djeluje i na **CNS** i **skeletnu muskulaturu**: uvijek prvo **stimuliše** pa onda **parališe**;
- Izaziva **vazokonstrukciju** i **povećava arterijski pritisak**.



# Nicotianae folium



primjena

- Droga se koristi za izolovanje alkaloida i limunske kiseline;
- **Kontaktni insekticid i antiparazitik** u veterini;
- Za dobijanje nikotinske kiseline i nikotinamida;
- Kao **gume za žvakanje i flasteri** u programima **odvikavanja** od pušenja (30-50 mg dnevno).



Mijat Božović



# Nicotianae folium



zloupotreba

- **Pušenje** duvana;
- List duvana se koristi za izradu cigareta, cigara, duvana za užmrkavanje i žvakanje.



Alkaloidi i alkaloidne droge

# Nicotianae folium



toksičnost

- Nikotin je **veoma jak otrov**;
- **Letalna doza** za odraslu osobu je **60 mg**: jedna cigareta sadrži oko 1-2 mg nikotina;
- Pušenje – **hronična intoksikacija i zavisnost od nikotina**;
- **Kancerogeno dejstvo duvanskog dima**;
- Sindrom **napornog disanja** praćenog šištanjem, suženjem ždrijela, bolom u grudima i učestalim infekcijama u gornjim respiratornim putevima.





# Pitanja?



- **Koji su alkaloidni derivati ornitina?**
- **Odakle se izoluje kokain?**
- **Koji su alkaloidi derivati lizina?**
- **Koji su alkaloidni derivati tirozina?**
- **Koji su alkaloidi opijuma?**
- **Koji su alkaloidni derivati fenilalanina?**
- **Šta su ergot alkaloidi?**
- **Koji su derivati nikotinske kiseline?**
- **Koji alkaloid je antimalarik?**

