

Tema N° 7. ALCALOIDES

Universidad Central de Venezuela
Facultad de Farmacia
Farmacognosia y Medicamentos Herbarios

Prof^a Nery Margarita Pérez Ibáñez
Año 2013-2014

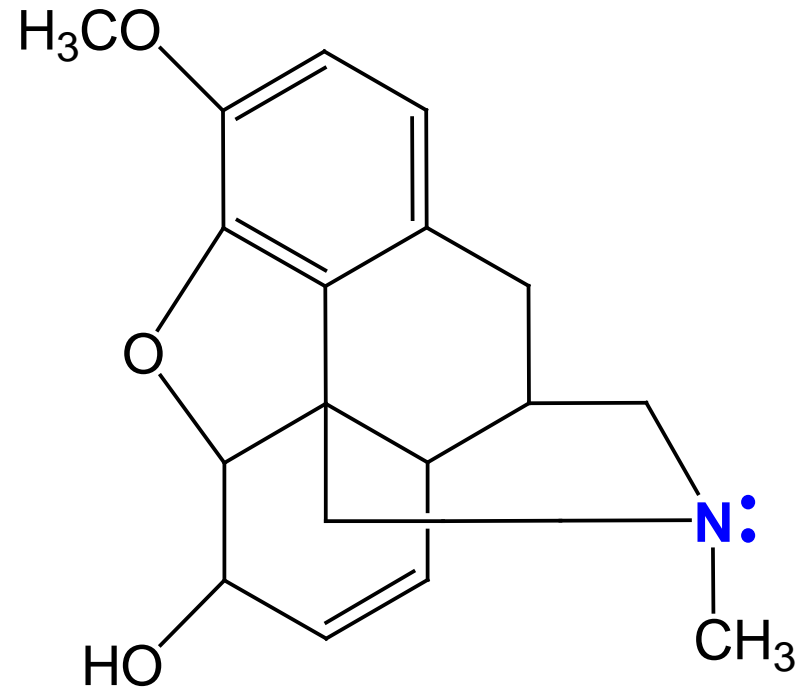
CONTENIDO

1. Definición
2. Distribución en la naturaleza
3. Localización en la planta
4. Función en la planta
5. Propiedades físico-químicas
6. Extracción
7. Identificación
8. Separación y Purificación
9. Valoración
10. Clasificación
11. Alcaloides y sus fuentes naturales



Definición de alcaloides

- ▶ Son compuestos nitrogenados
- ▶ Derivan biosintéticamente de aminoácidos
- ▶ Muchos son heterocíclicos
- ▶ Muchos son básicos o alcalinos, debido a un par de electrones desapareados en el nitrógeno
- ▶ Se encuentran fundamentalmente en plantas

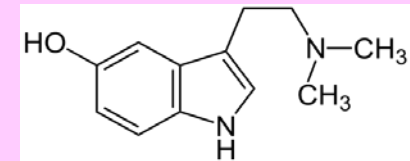


MORFINA

Distribución de los alcaloides en la naturaleza

- ▶ Mayormente:
 - ▶ Angiospermas (plantas vasculares) (10-15%)
- ▶ Rara vez o ausentes:
 - ▶ Animales
 - ▶ Bacterias
 - ▶ Piocianina (*Pseudomonas aeruginosa*)
 - ▶ Hongos
 - ▶ Psilocina (*Psilocibe mexicanum*)
 - ▶ Ergolinas (*Claviceps purpurea*)
 - ▶ Algas
 - ▶ Líquenes
 - ▶ Musgos
 - ▶ Pteridofitas (*Lycopodiaceas* y *Equicetaceas*)
 - ▶ Gimnospermas (*Taxus* y *Efedra*)

- Sapos: bufotenina (5-OH-N,N-dimetiltriptamina, alucinógeno)



Bufo marinus

- Zorrillos: metilquinolina
- Salamandras y cien pies: alcaloides quinolizidínicos
- Ranas del trópico: alcaloides esteroidales

Principales familias de las **Angiospermas** que contienen alcaloides

MONOCOTILEDÓNEAS

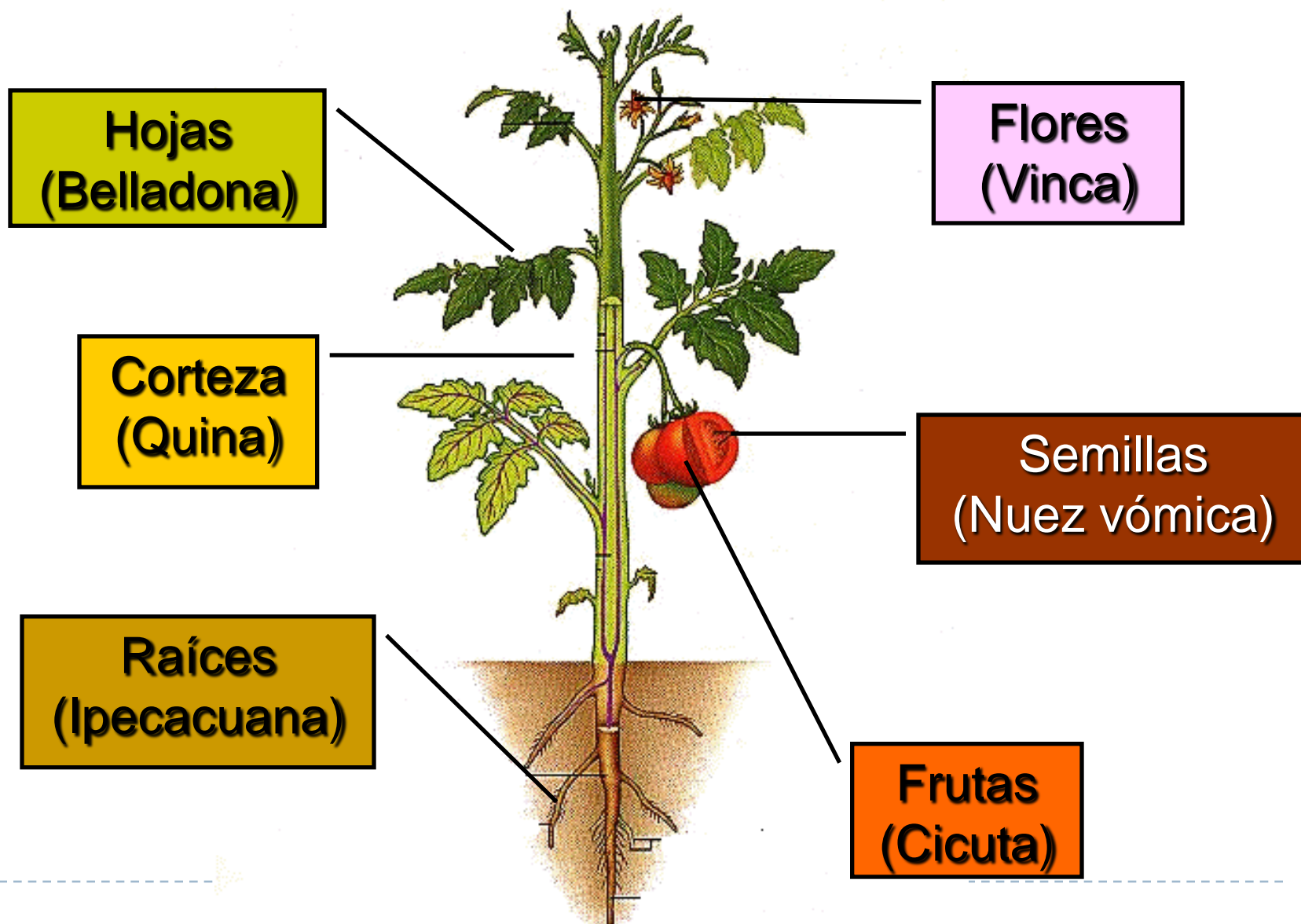
Amaryllidaceae
Liliaceae



DICOTILEDÓNEAS

ANNONACEAE
APOCYNACEAE
FUMARIACEAE
LAURACEAE
LOGANIACEAE
MAGNOLIACEAE
MENISPERMACEAE
PAPAVERACEAE
RANUNCULACEAE
RUBIACEAE
RUTACEAE
SOLANACEAE

Localización de los alcaloides en la planta

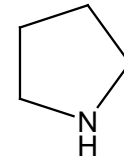


Función de los alcaloides en la planta

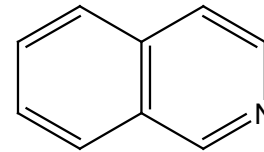
- ▶ No está claro todavía
- ▶ Se presume que sirven:
 - ▶ de transporte y almacenamiento de nitrógeno
 - ▶ como sustancias protectoras de la planta contra el ataque de bacterias, virus, hongos y herbívoros

Propiedades fisicoquímicas de los alcaloides

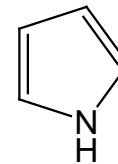
- ▶ Los alcaloides pueden existir como aminas primarias, secundarias, terciarias y cuaternarias. La mayoría deriva de aminas terciarias.
- ▶ La basicidad es muy variada, depende del par de electrones desapareados del nitrógeno.



Pirrolidina



Isoquinolina

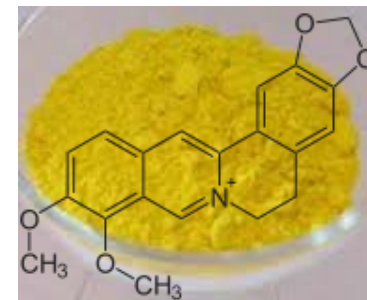
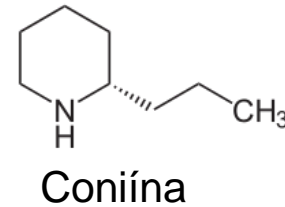


Pirrol

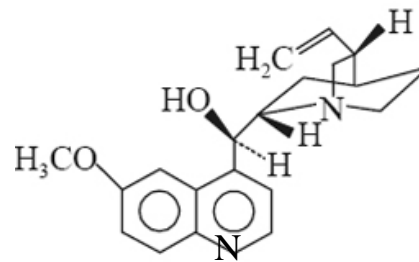
↑
B
a
s
i
c
i
d
a
d

Propiedades fisicoquímicas de los alcaloides

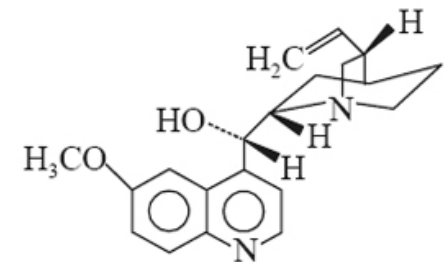
- ▶ Generalmente son sólidos cristalinos.
 - ▶ Los alcaloides oxigenados son sólidos.
 - ▶ Los alcaloides no oxigenados son líquidos a temperatura ambiente (coniína y nicotina).
- ▶ Por lo general son incoloros.
 - ▶ Berberina (amarillo intenso)
- ▶ Un gran número son de sabor amargo(quinina y estricnina).
- ▶ Punto de fusión por debajo de 200°C
- ▶ Masa molecular entre 100 y 900
- ▶ Mayoría tienen actividad óptica (L y D)



Berberina



L-quinina



D-quinidina

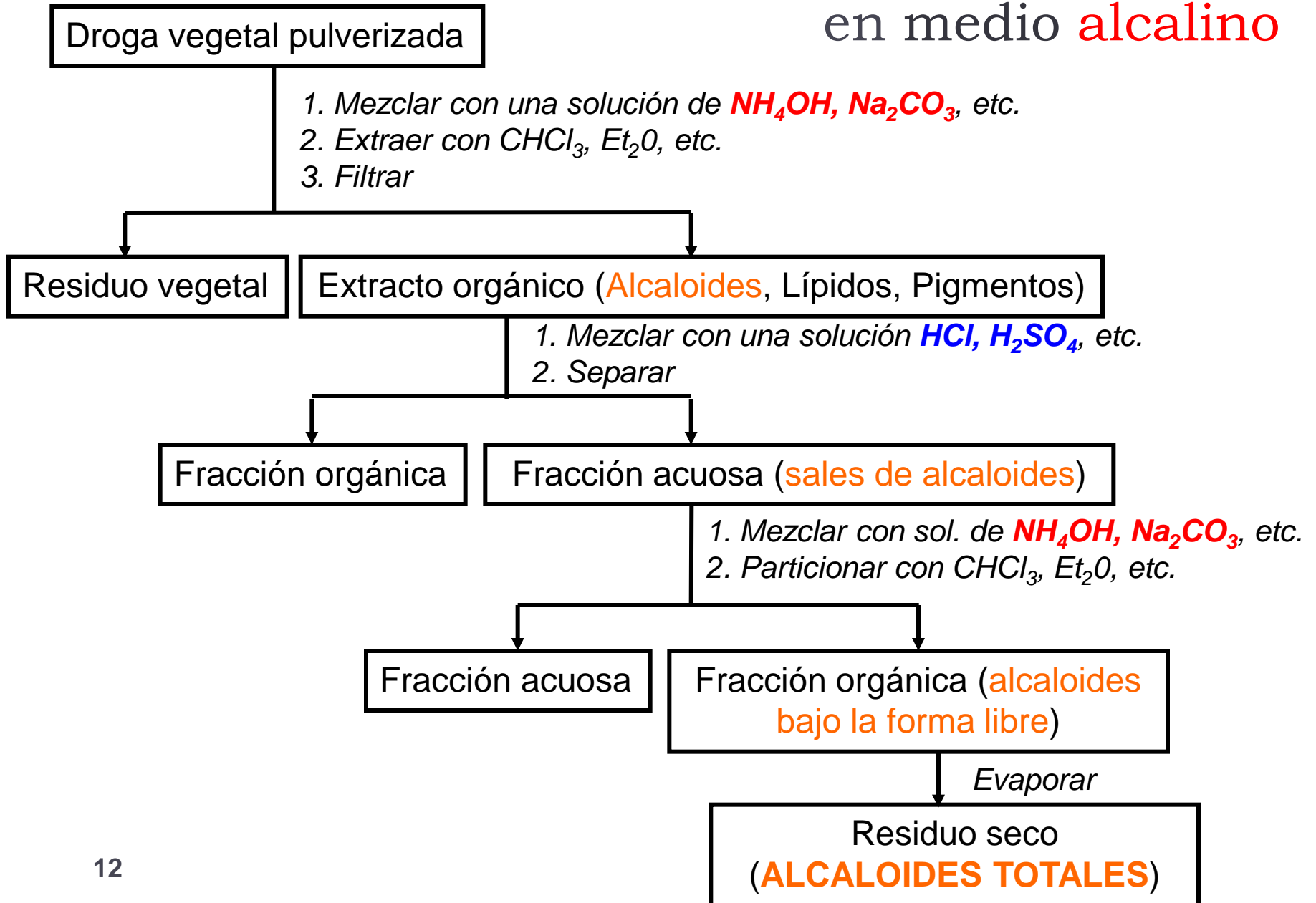
Propiedades fisicoquímicas de los alcaloides

- ▶ Generalmente se encuentra bajo la forma de **sal de ácidos orgánicos** como el ácido acético, oxálico, láctico, tartárico, málico, cítrico y fumárico.
- ▶ Cuando se encuentra en forma de bases libres son solubles en solventes orgánicos lipofílicos (cloroformo, éter, etc).
- ▶ Forman sales complejas con el yodo y metales pesados como mercurio (Hg), bismuto (Bi), platino (Pt), etc.

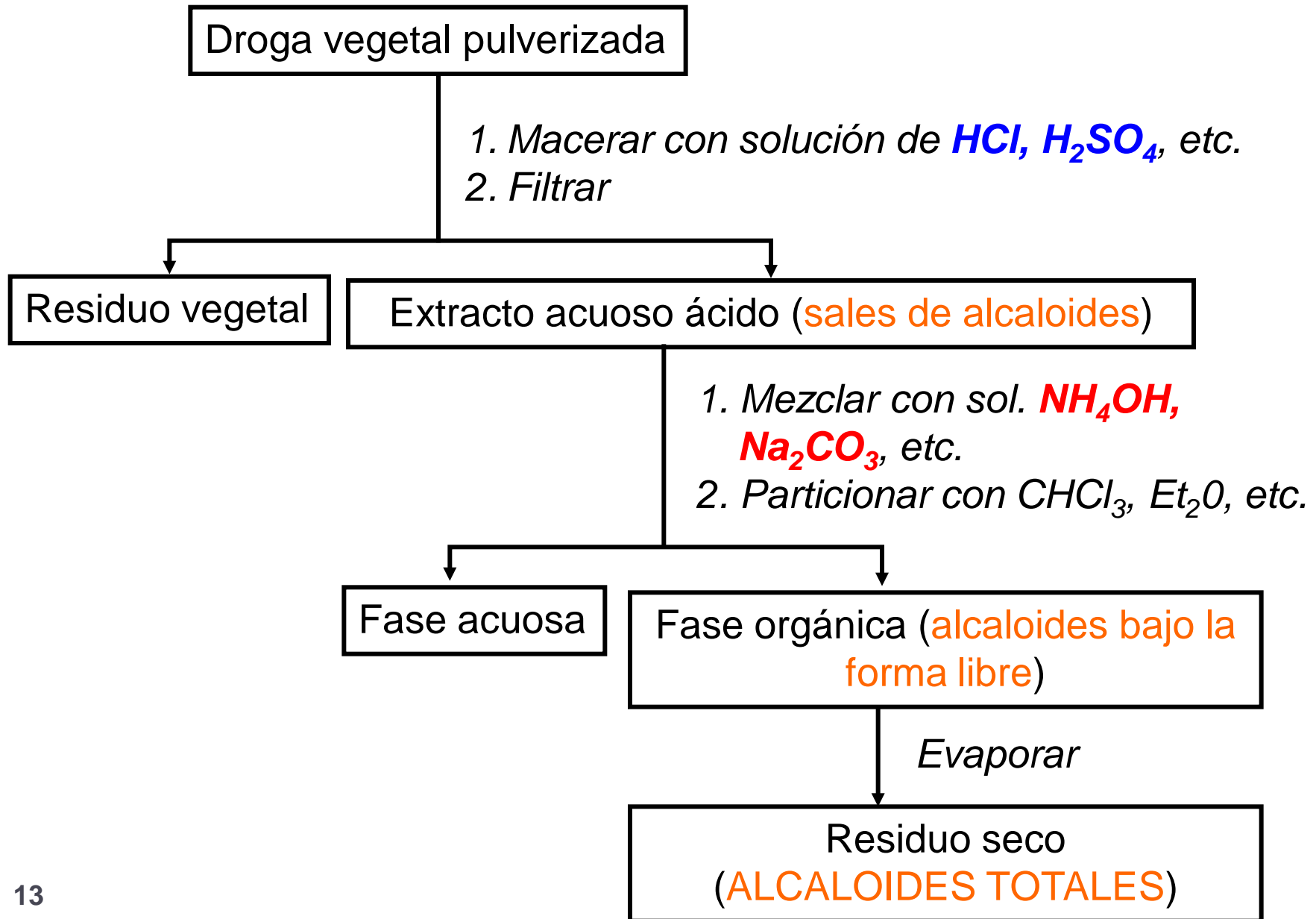
Extracción de alcaloides

- ▶ EXTRACCIÓN EN MEDIO **ALCALINO**
- ▶ EXTRACCIÓN EN MEDIO **ÁCIDO**

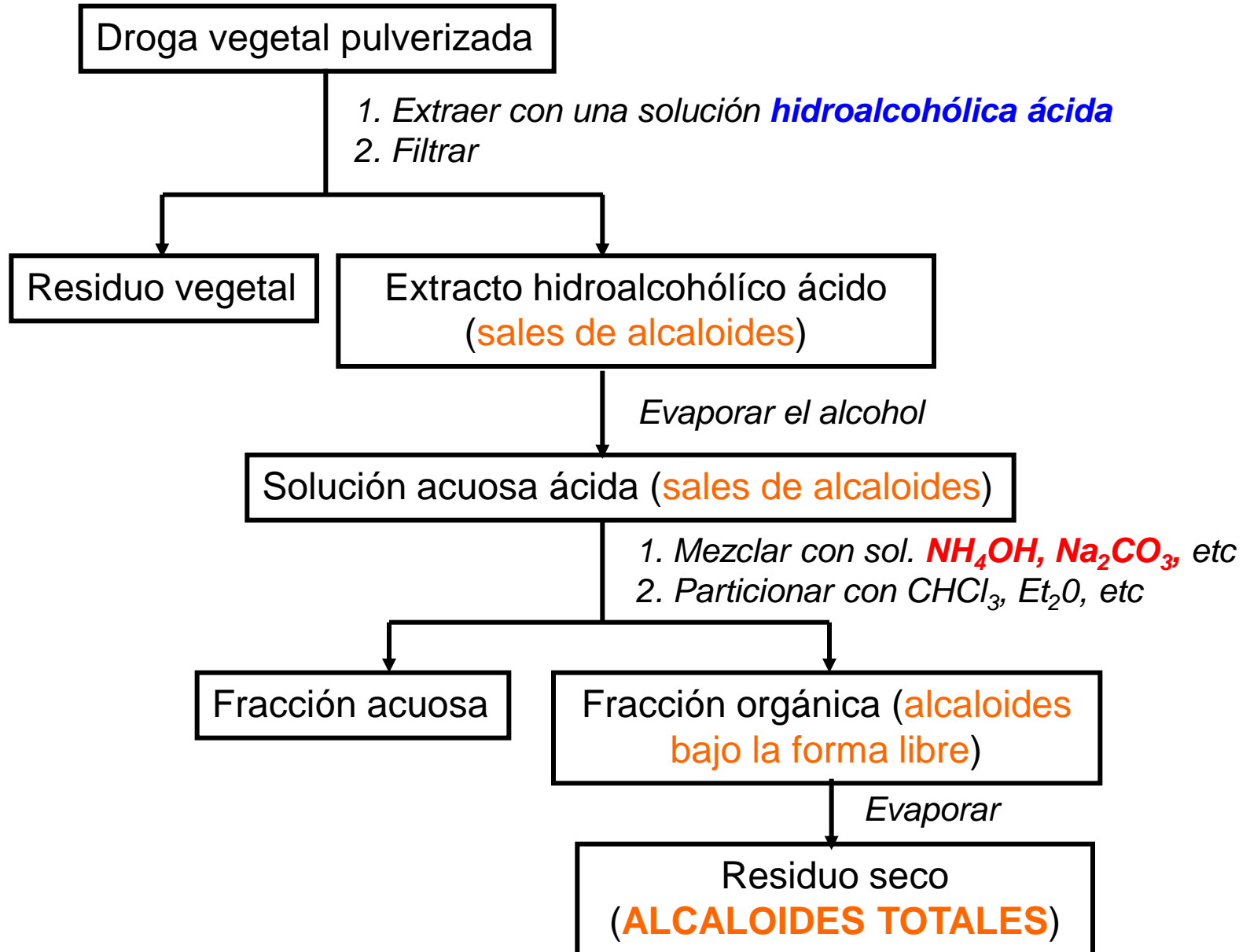
Extracción de alcaloides en medio **alcalino**



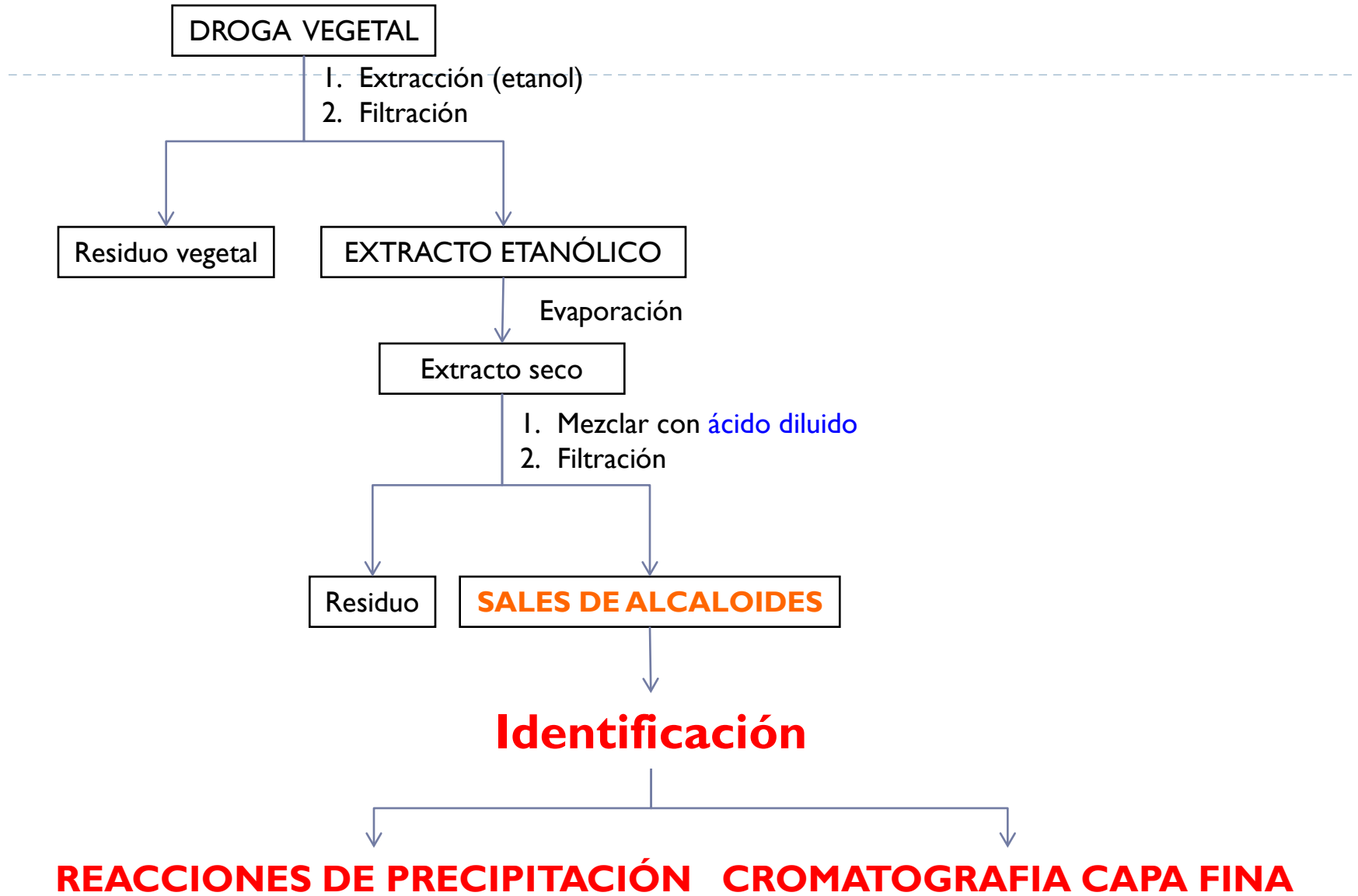
Extracción en medio ácido



Extracción en medio ácido



Identificación de Alcaloides

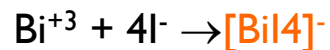


Reactivos de identificación de Alcaloides

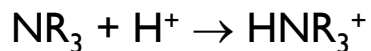
- ▶ Tetrayodo bismutato de potasio (reactivo de **Dragendorff**), reacciona con aminas terciarias y produce un precipitado de color amarillo, naranja, rojo hasta marrón.
- ▶ Tetrayoduro mercuriato de potasio (reactivo de **Mayer**) produce un precipitado color crema.

Reactivo de Dragendorff

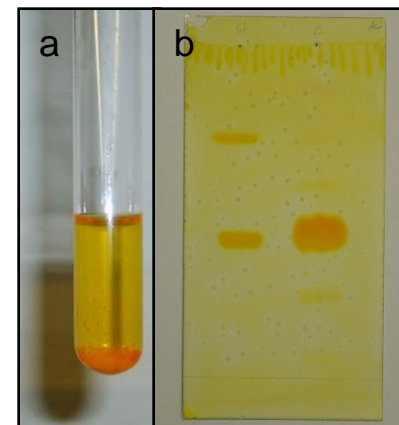
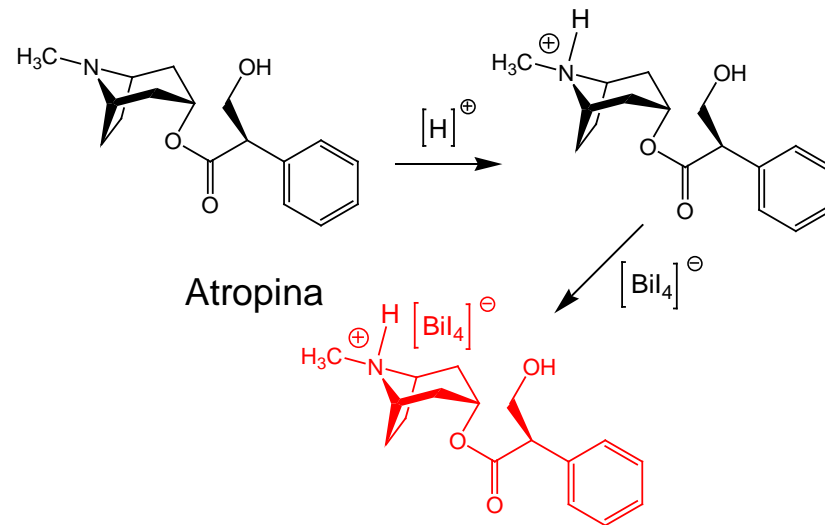
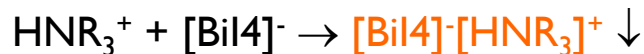
En medio ligeramente ácido se forma un complejo insoluble naranja-amarillento de **tetraiodobismutato de potasio** a partir de bismuto (III) y el yoduro de potasio:



Alcaloides (aminas terciarias) son protonadas con ácido acético:

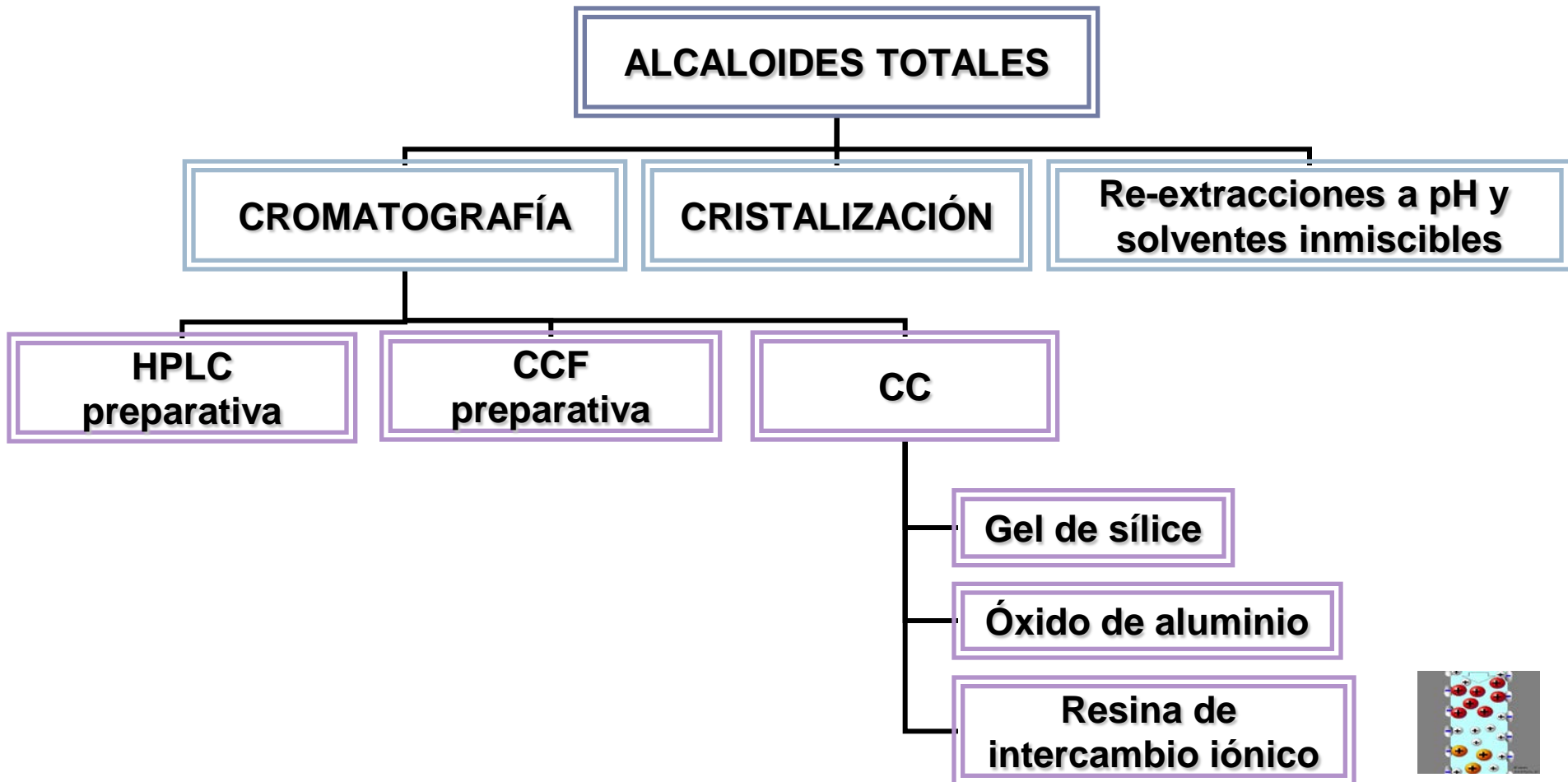


Con el anión tetraiodobismutato se forma un par iónico que no es hidrolizable por su "voluminosidad" y precipita:



a. Reacción de precipitación
b. CCF

Separación y purificación



Cuantificación de Alcaloides

- ▶ 1. Extracción de los **alcaloides** (generalmente medio básico)
- ▶ 2. Valoración de los **alcaloides extraídos**
 - ▶ Métodos gravimétricos (pesada directa del residuo)
 - ▶ Métodos volumétricos
 - ▶ Acidimetría directa
 - ▶ Acidimetría indirecta (disolución de los alcaloides totales en un exceso de ácido valorado y valoración de este exceso de ácido por una base de título conocido en presencia de un indicador coloreado)
 - ▶ Método espectrofotométrico
 - ▶ Método fluorométrico
 - ▶ HPLC

Clasificación de los Alcaloides

- ▶ Según su origen biosintético (Hegnauer)
- ▶ Según su precursor biogenético
- ▶ Según su estructura química o núcleo básico

Clasificación según su origen biosintético



Alcaloides verdaderos

- Derivan de aminoácidos
- El nitrógeno forma parte del anillo heterocíclico



Protoalcaloides

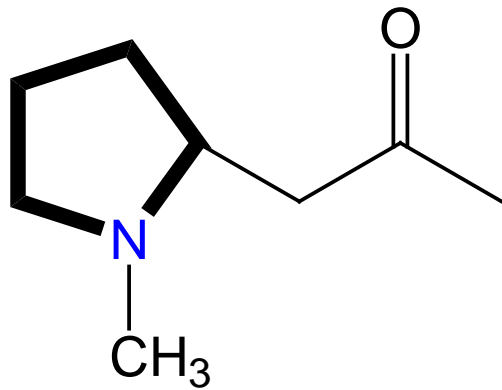
- Derivan de aminoácidos
- El nitrógeno no forma parte del sistema heterocíclico



Pseudoalcaloides

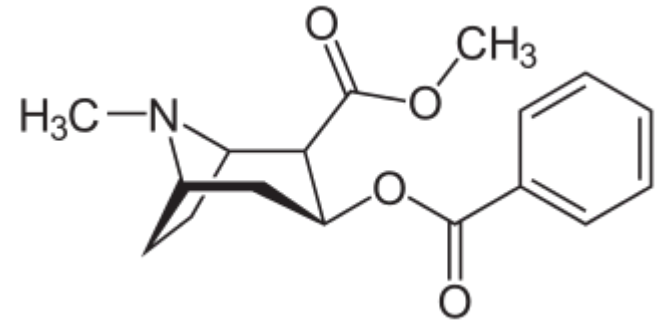
- No derivan de aminoácidos
- El nitrógeno forma parte del anillo heterocíclico

Alcaloides verdaderos



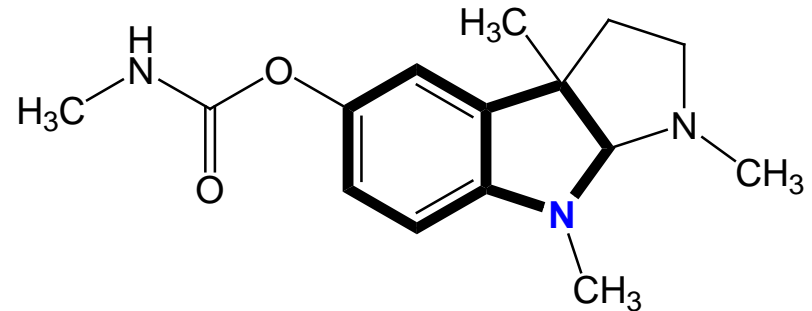
HIGRINA

ORNITINA



COCAINA

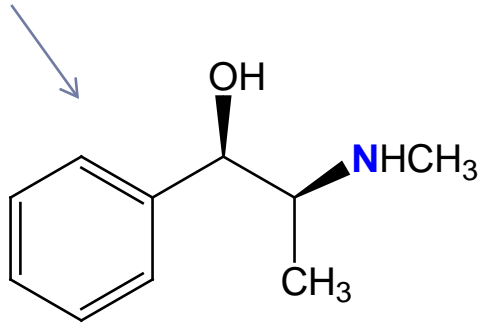
TRIPTÓFANO



FISOSTIGMINA

Protoalcaloides

FENILALANINA



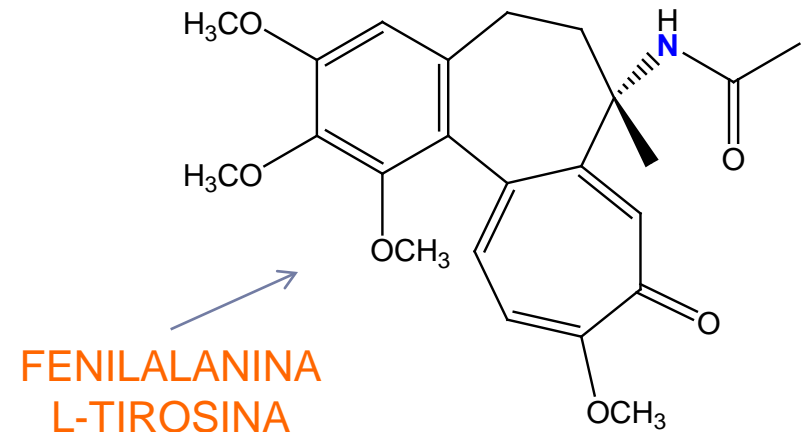
EFEDRINA
Simpaticomimético
Ephedra spp.



Colchicum autumnale
(Liliaceae)
COLCHICO
Muy tóxico

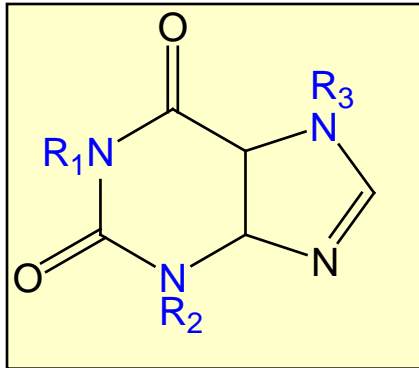


COLCHICINA
Antimitótico
Antiinflamatorio



FENILALANINA
L-TIROSINA

Pseudoalcaloides

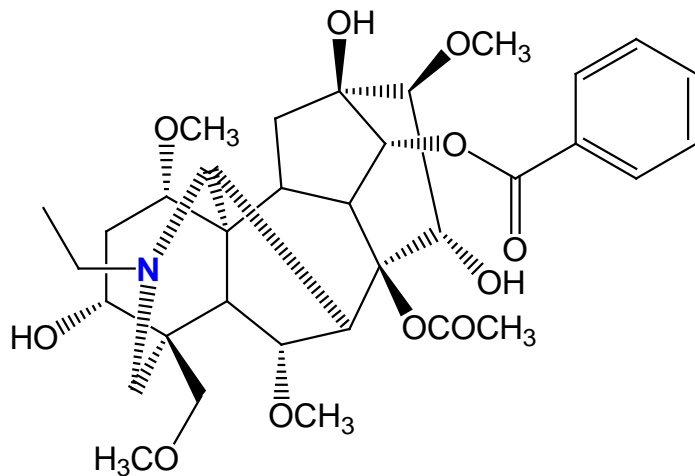


XANTINAS (derivados de las purinas)

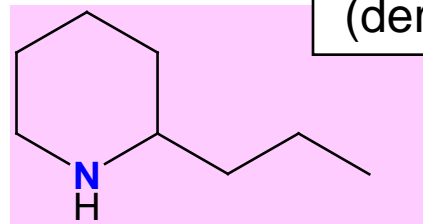
Cafeína: R₁, R₂, R₃ = CH₃

Teofilina: R₁, R₂ = CH₃, R₃ = H

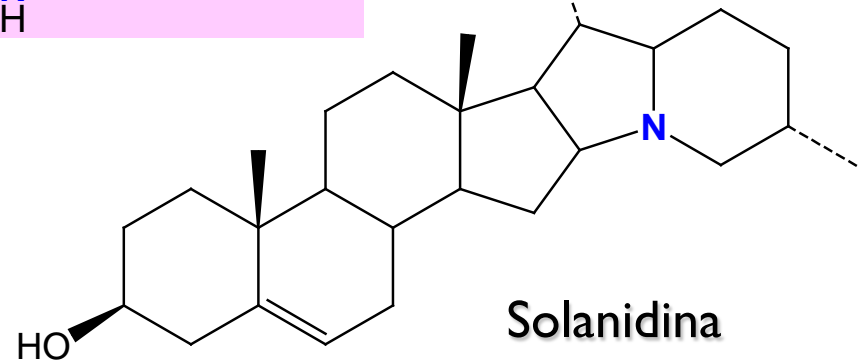
Teobromina: R₁ = H, R₂, R₃ = CH₃



Aconitina
(Alcaloide terpénico)



Coniina
(deriv. Acetato-polimalonato)

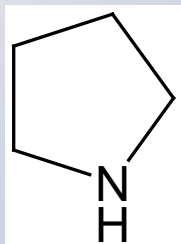


Solanidina
(Alcaloide esteroidal)

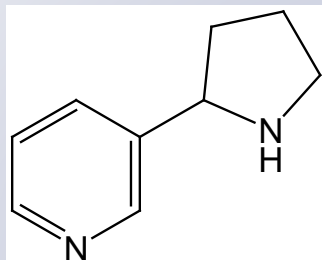
Clasificación según el precursor biosintético

- ▶ **ALCALOIDES** derivados de:
 - ▶ L-Fenilalanina
 - ▶ L-Tirosina
 - ▶ L-Triptófano
 - ▶ L-Ornitina
 - ▶ L-Lisina
 - ▶ L-Histidina
- ❖ Ácido nicotínico (vitamina B3, niacina)
- ❖ Ácido antranílico (ácido o-amino-benzoico)
- ❑ Bases púricas
- ❑ Metabolismo terpénico

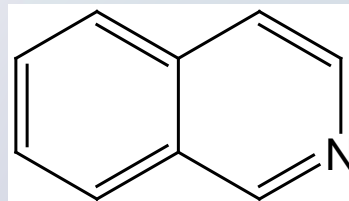
Clasificación según su estructura química o núcleo básico



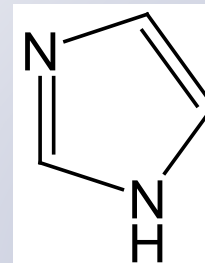
Pirrolidina



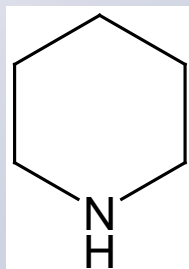
Piridina-Pirrolidina



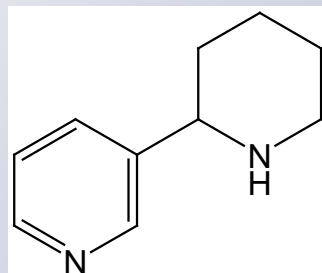
Isoquinolina



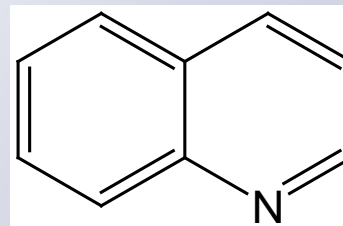
Imidazol



Piperidina



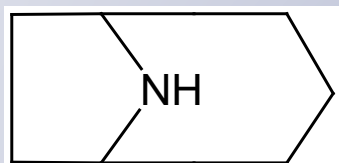
Piridina-Piperidina



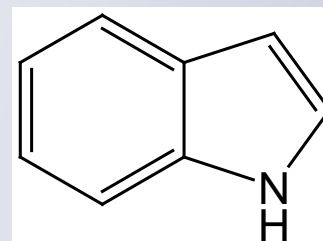
Quinolina



Purina

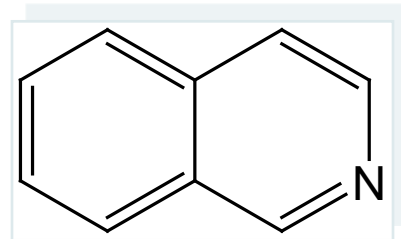


Tropano



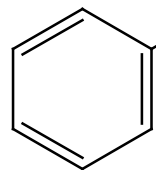
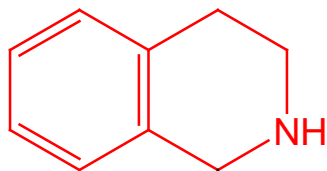
Indol

Clasificación según su estructura química o núcleo básico



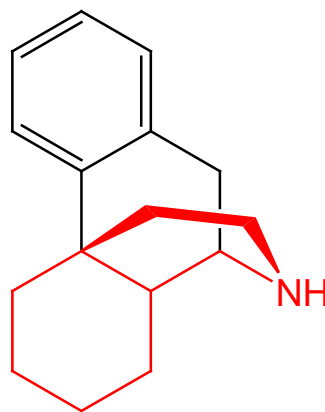
Isoquinolinas

Bencilisoquinolinas

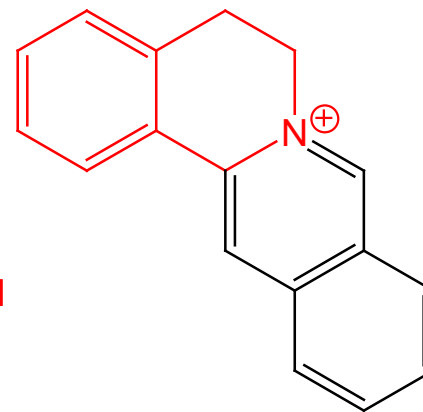


Bisbencilisoquinolinas

Morfinanos



Protoberberinas



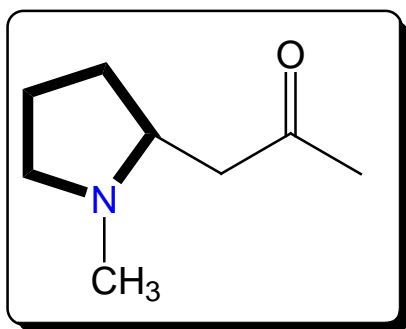
Isoquinolinas
monoterpénicas

Relación entre precursores y estructuras químicas

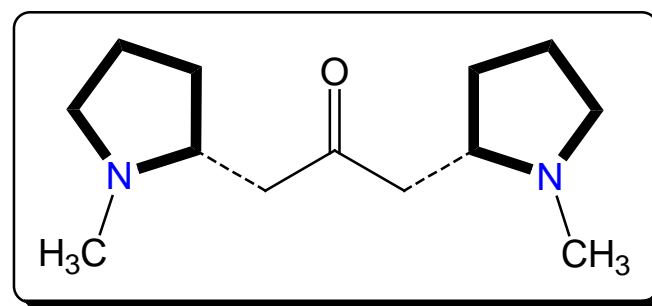


Alcaloides y sus fuentes naturales

ALCALOIDES PIRROLIDINICOS



HIGRINA



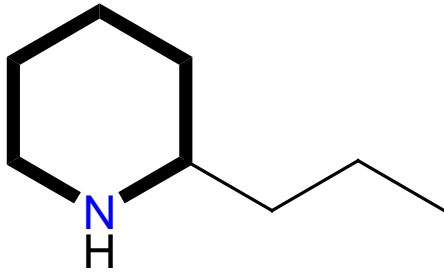
CUSCOHIGRINA



Erythroxylum coca
(Erythroxylaceae)

COCA
(Hojas)

Alcaloides piperidínicos



CONIÍNA

Bloqueante ganglionar y neuromuscular
Muy tóxica



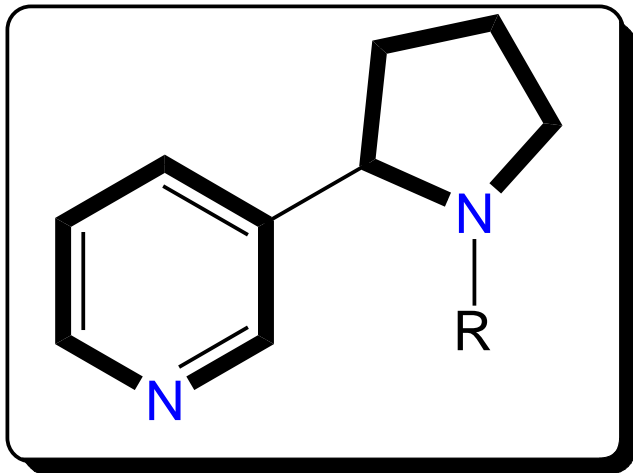
La muerte de Sócrate (1789)
Jacques-Louis David



Conium maculatum
(Apiaceae)
CICUTA
(Frutos)



Alcaloides piridina-pirrolidínicos



NICOTINA (R=CH₃)
Bloqueante ganglionar

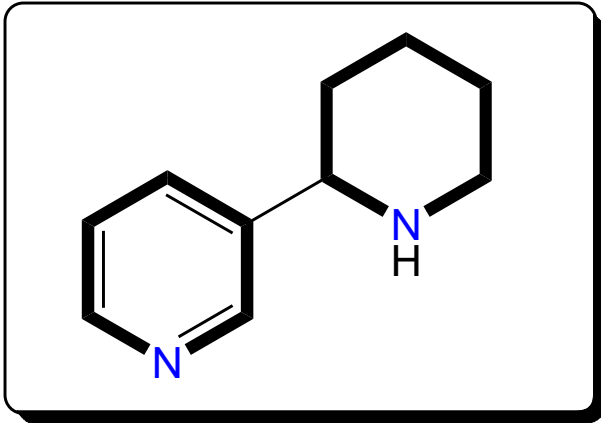
NORNICOTINA (R=H)
Insecticida



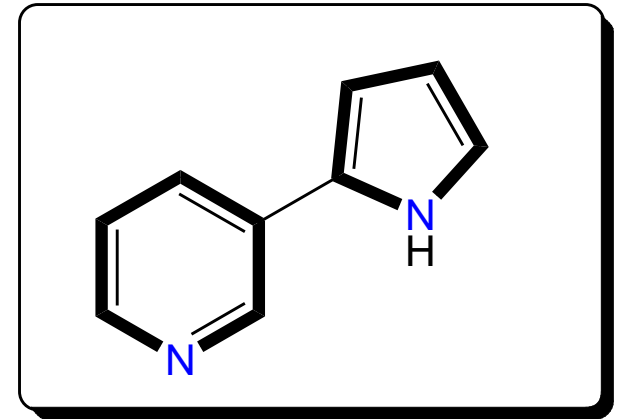
Nicotiana tabacum
(Solanaceae)
TABACO
(Hojas)



Alcaloides piridina- piperidínicos / pirrolidínicos



ANABASINA



NICOTIRINA



Nicotiana tabacum
(Solanaceae)
TABACO
(Hojas)

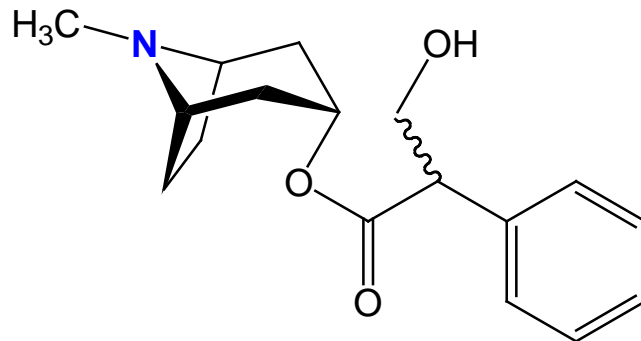
Alcaloides tropánicos



Atropa belladonna (BELLADONA)

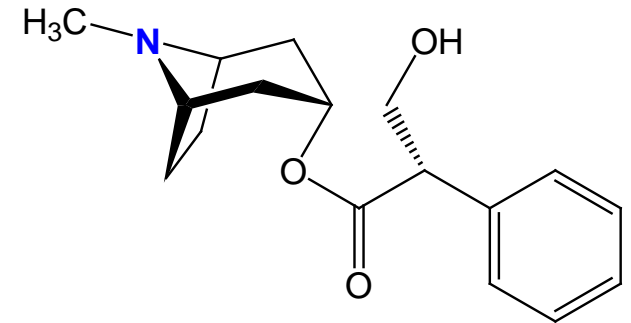
Datura stramonium (DATURA)

Hyoscyamus niger (BELEÑO)
(Solanaceae)



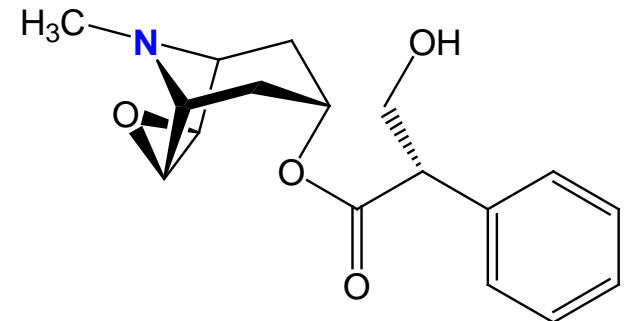
ATROPINA

Parasimpático (++)



L-HIOSCIAMINA

Parasimpático (+++)



L-ESCOPOLAMINA

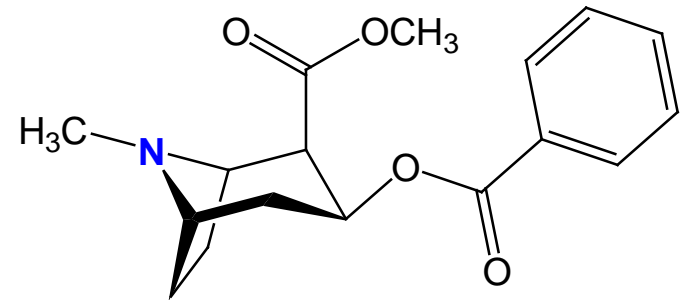
Parasimpático (+)

Depresor del SNC '(++)

Alcaloides tropánicos

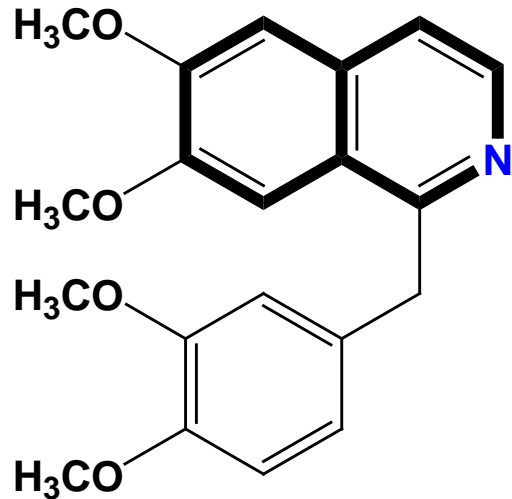


Erythroxylum coca
(Erythroxylaceae)
COCA
(Hojas)



COCAÍNA
Anestésico local
Alucinógeno

Alcaloides bencilisoquinólicos



PAPAVERINA

Antiespasmódico

(Relajante de la musculatura lisa)



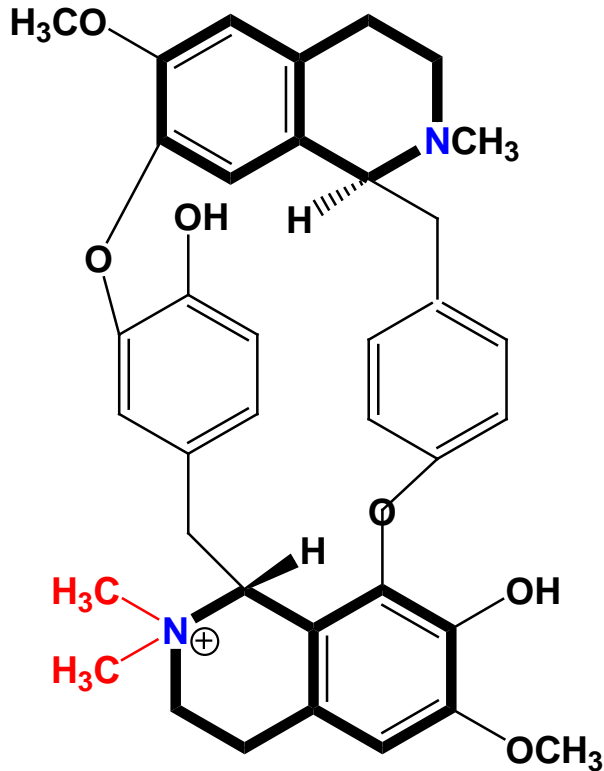
Papaver somniferum

(Papaveraceae)

OPIO

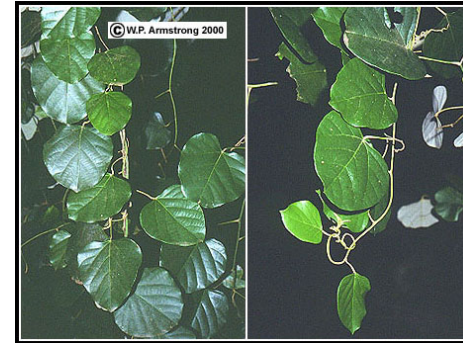
(Látex)

Alcaloides bisbenciltetraisoquinolínicos



D-TUBO-CURARINA

Relajante del músculo esquelético



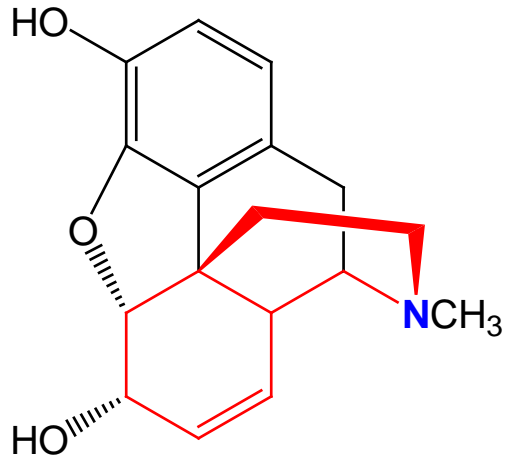
Chondodendron spp..

(Menispermaceae)

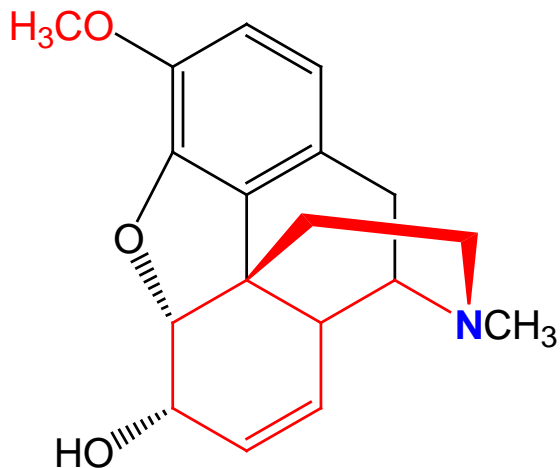
CURARE

(Corteza)

Alcaloides morfinanos



MORFINA
Analgésico
Narcótico

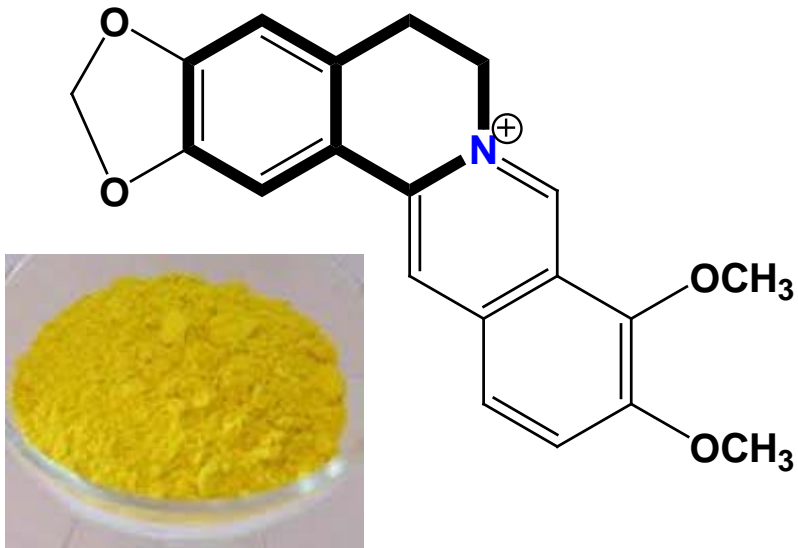


CODEÍNA
Analgésico
Antitúsivo



Papaver somniferum
(Papaveraceae)
OPIO
(Látex)

Alcaloides protoberberínicos

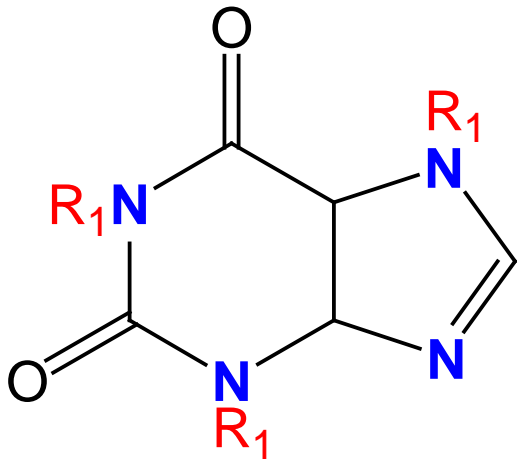


BERBERINA
Antiinflamatorio
Bactericida
Antimicótico



Berberis vulgaris
(Berberiraceae)
BERBIS
(Corteza)

Alcaloides derivados de las bases púricas



XANTINAS:

Cafeína: $R_1, R_2, R_3 = \text{CH}_3$

Teofilina: $R_1, R_2 = \text{CH}_3, R_3 = \text{H}$

Teobromina: $R_1 = \text{H}, R_2, R_3 = \text{CH}_3$

CAFEÍNA: estimulante del SNC, diurético

TEOFILINA: relajante del músculo liso, diurético

TEOBROMINA: relajante del músculo liso, diurético

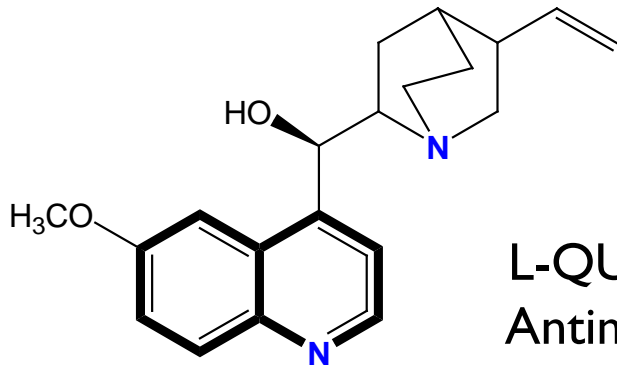


Coffea arabica (CAFÉ) (Rubiaceae)

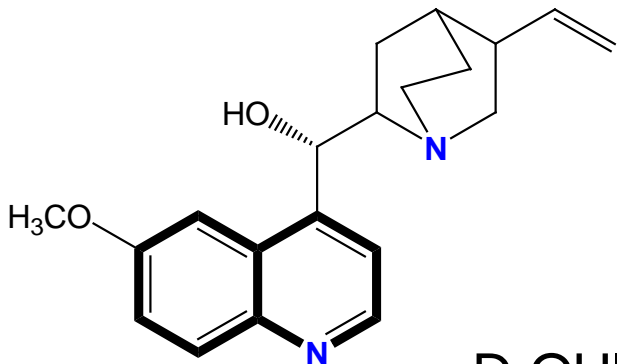
Thea sinensis (TE) (Theaceae)

Theobroma cacao (CHOCOLATE) (Sterculiaceae)

Alcaloides quinolínicos



L-QUININA
Antimalárico

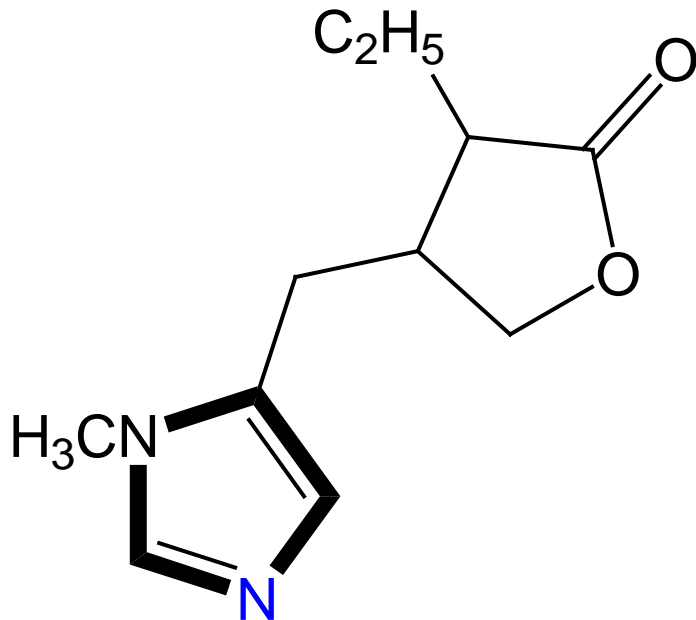


D-QUINIDINA
Depresor cardíaco



Cinchona calisaya
(Rubiaceae)
QUINA
(Corteza)

Alcaloides imidazólicos

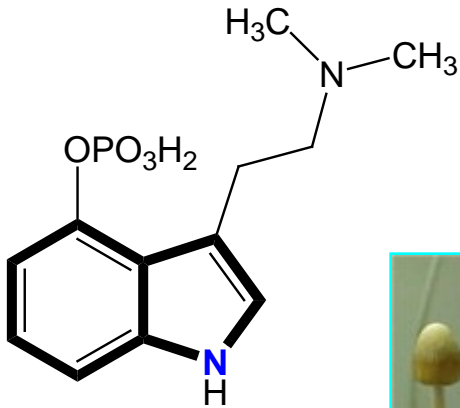


PILOCARPINA
Colinérgico
Tratamiento de glaucoma



Pilocarpus jaborandi
(Rutaceae)
JABORANDI
(Hojas)

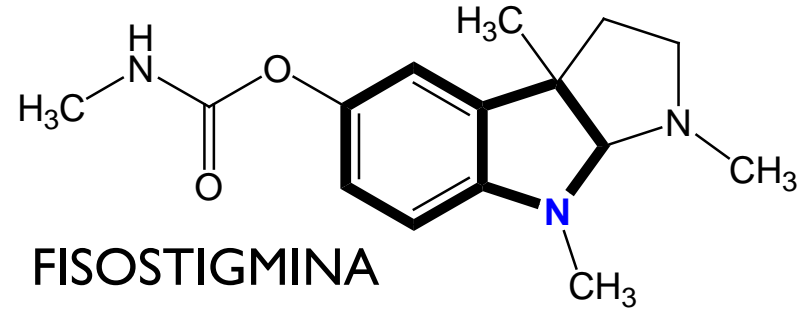
Alcaloides indólicos simples



PISILOCIBINA
Alucinógeno



Psilocybe mexicana
(Mycophyta,
Strophariaceae)
HONGO

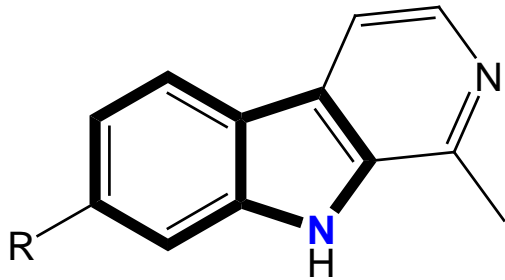


FISOSTIGMINA
Inhibidor reversible
de la colinesterasa



Physostigma venenosum
(Fabaceae)
HABAS DE CALABAR
(Semillas)

Alcaloides indólicos (β -carbolicinas)



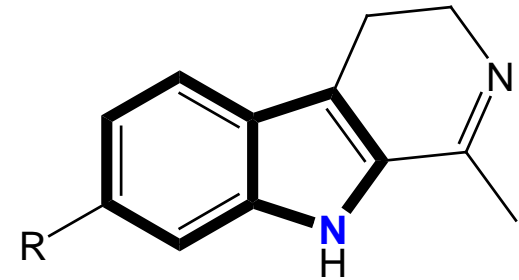
HARMANO (R=H)

HARMOL (R=OH)

HARMINA (R=OCH₃)

Alucinógenos

Inhibidores de la MAO



HARMALOL (R=OH)

HARMALINA (R=OCH₃)

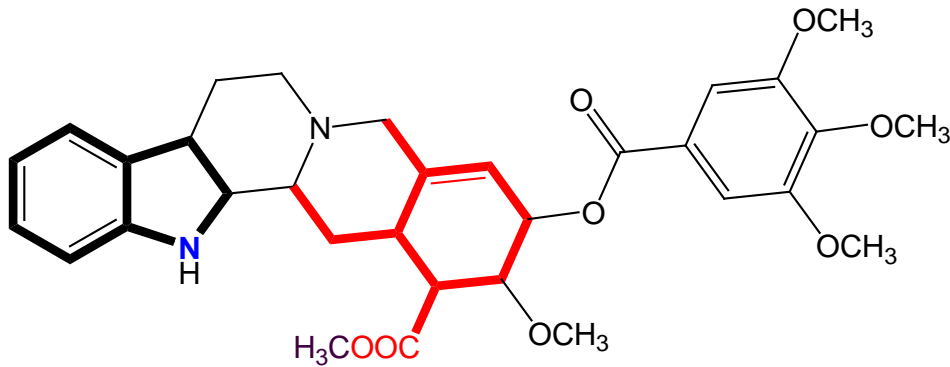
Alucinógenos

Inhibidores de la MAO

Banisteriopsis caapi
(Malpigiaceae)
AYAHUASCA
(Corteza)

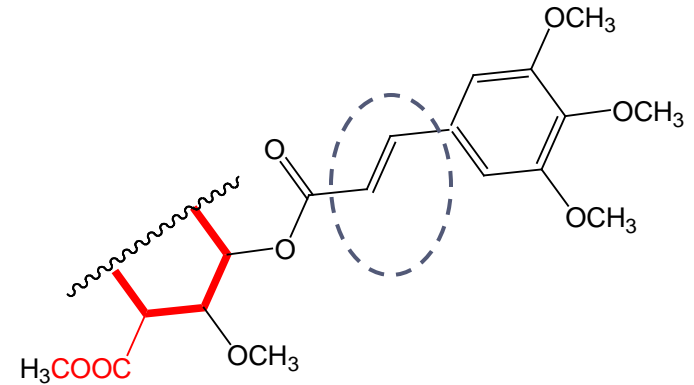


Alcaloides indolmonoterpénicos



RESERPINA (R=OCH₃)
DESERPIDINA (R=H)
Antihipertensivos
Tranquilizantes suaves

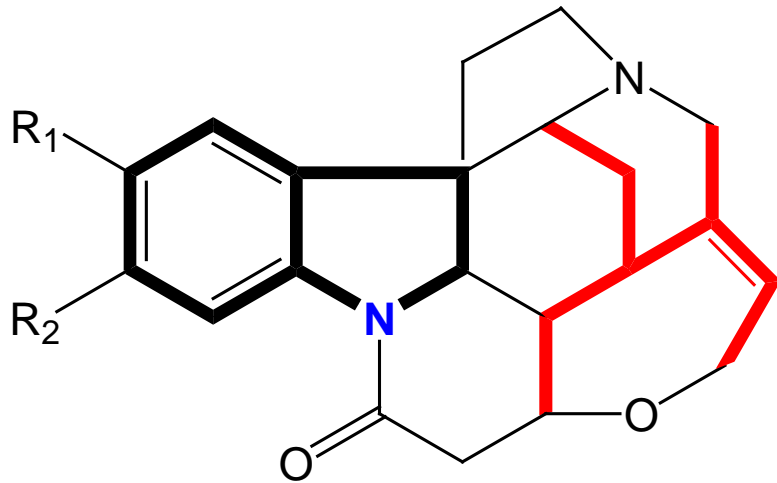
Rauwolfia serpentina
(Apocynaceae)
RAUWOLFIA
(Corteza)



RESCINAMINA
Antihipertensivo



Alcaloides indolmonoterpénicos



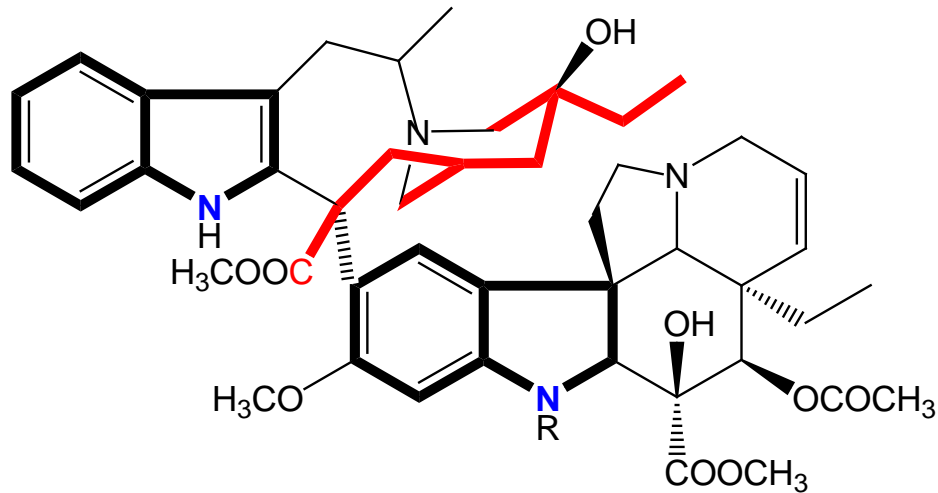
ESTRICNINA (R1 y R2=H)
Estimulante de SNC
MUY TÓXICO

BRUCINA (R1 y R2=OCH₃)
Desnaturalizante de alcohol
Menos tóxico



Strychnos nux-vomica
(Loganiaceae)
NUEZVÓMICA
(Semilla)

Alcaloides indolmonoterpénicos



VINBLASTINA ($\text{R}=\text{CH}_3$)
(Hodgkin, sarcoma de Kaposi)

VINCRISTINA ($\text{R}=\text{CHO}$)
(Leucemia)
Antimitóticos
Antitumorales

Catharanthus roseus
(Apocynaceae)
VINCA
(Partes aéreas)



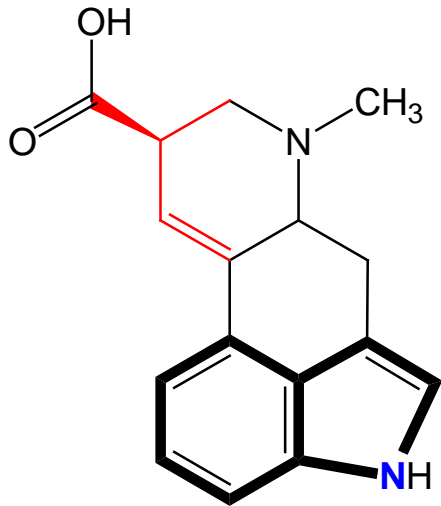
Alcaloides indolterpénicos



Claviceps purpurea
(HONGO)
CORNEZUELO O ERGOT
DEL CENTENO

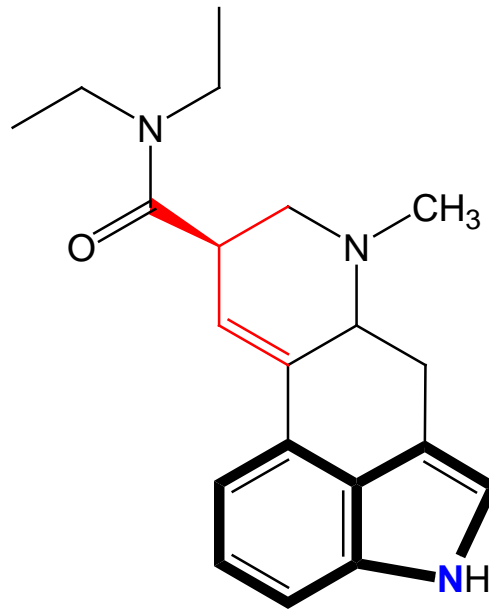
Alcaloides indolterpénicos

Ergolinas

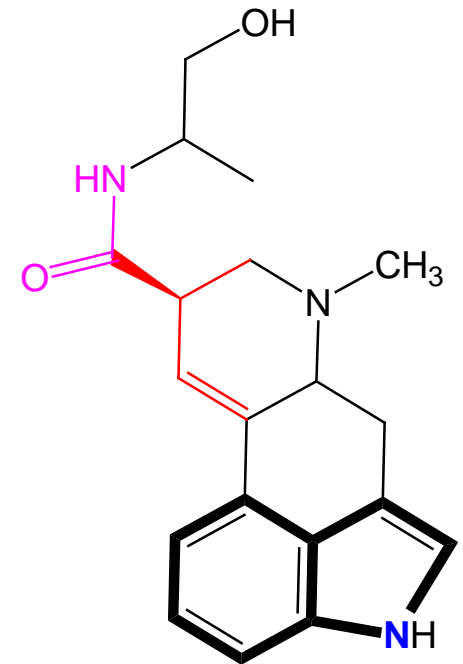


ÁCIDO LISÉRGICO
Alucinógeno

Ergopeptinas



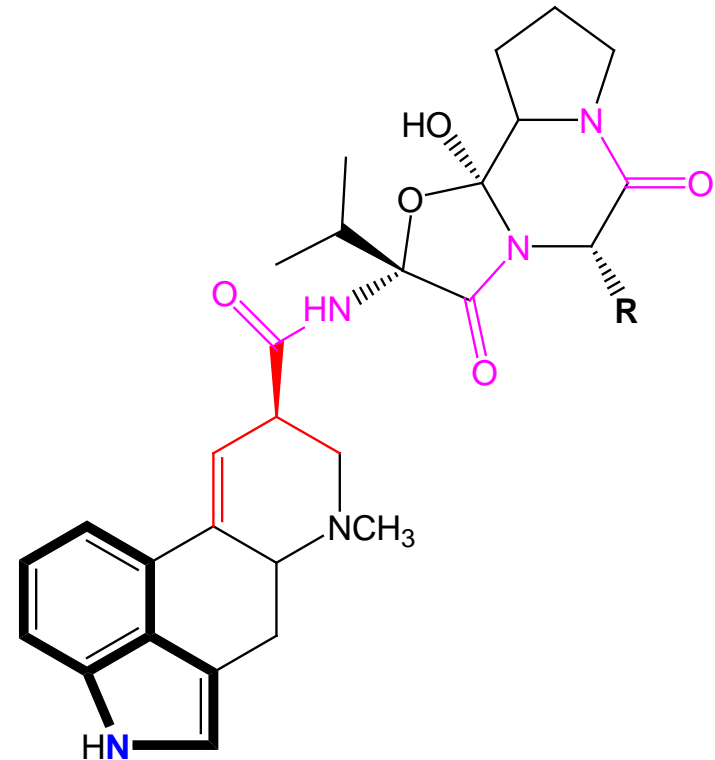
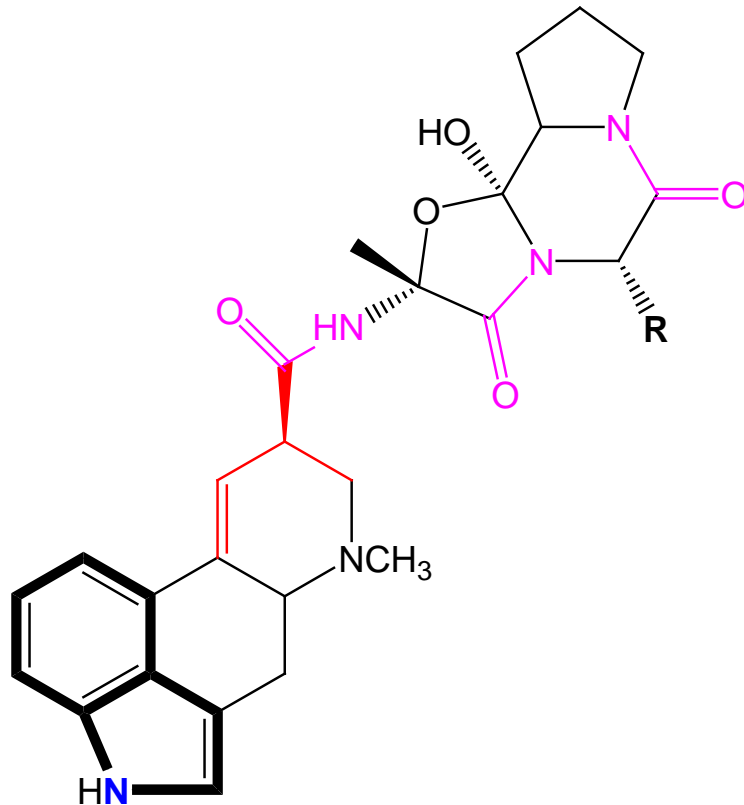
DIETILAMIDA DEL
ÁCIDO LISÉRGICO
(LSD)
Alucinógeno potente



ERGOMETRINA
Oxitócico

Alcaloides indolterpénicos (ergopeptinas)

ERGOTAMINA (R=CH₂Ph)
Vasoconstrictor cerebral



ERGOCRISTINA (R=CH₂Ph)
 α -ERGOCRIPTINA (R=CH₂CH(CH₃)₂)
 β -ERGOCRIPTINA (R=CH(CH₃)CH₂CH₃)
Vasodiladores periféricos

Bibliografía

- ▶ Bruneton J. 2001. Farmacognosia. Fitoquímica Plantas Medicinales. Segunda Edición. Editorial Acribia.
- ▶ Villar del Fresno A. 1999. Farmacognosia General. 1ª ed. Editorial Síntesis, S.A.
- ▶ Hänsel R. und Sticher O. 2010. Pharmakognosie-Phytopharmazie. 9. Auflage. Springer Verlag, Heidelberg.
- ▶ <http://illumina-chemie.de/alkaloide-und-tertiaeramine-t2358.html> Nachweis von Alkaloiden und tertiären Aminen, consultada agosto 2014.

