

# Alkaloidy

jęz. arabski: *al-kali* = *potaż*

Jęz. grecki *eidos* = *zasada*

---

## Cechy wspólne alkaloidów:

- ✓ Aminokwasy, białka, kwasy nukleinowe nie są alkaloidami !

# Alkaloidy

- ✓ Alkaloidy wykazują wyraźne działanie fizjologiczne na organizmy zwierząt i ludzi

Lp	Kategoria	ALKALOID	Działanie i zastosowanie
1 :	Środki lecznicze	ATROPINA ERGOTAMINA KOFEINA, LOBELINA MORFINA, PAPAWERYNA REZERPINA, GERMINA KOLCHICYNA, WINBLASTYNA EFEDRYNA KOKAINA CHININA KODEINA PILOKARPINA	Preparaty rozkurczowe Środek powodujący skurcze mięśni Środki pobudzające Środki przeciwbólowe Lek p/nadciśnieniu Leki przeciwnowotworowe Lek zwężający naczynia i podwyższający ciśnienie Środek miejscowo-znieczulający Lek przeciwmalaryczny Lek przeciwkaszlowy Stosowana w leczeniu jaskry, Silny środek napotny
2	Środki halucynogenne	MORFINA, MESKALINA KOKAINA, MUSKARYNA	
3	Trucizny	NIKOTYNA, KONIINA, TUBOKURARYNA, STRYCHNINA, AKONITYNA PIRETRYNA	Środek do zwalczania owadów

# Alkaloidy

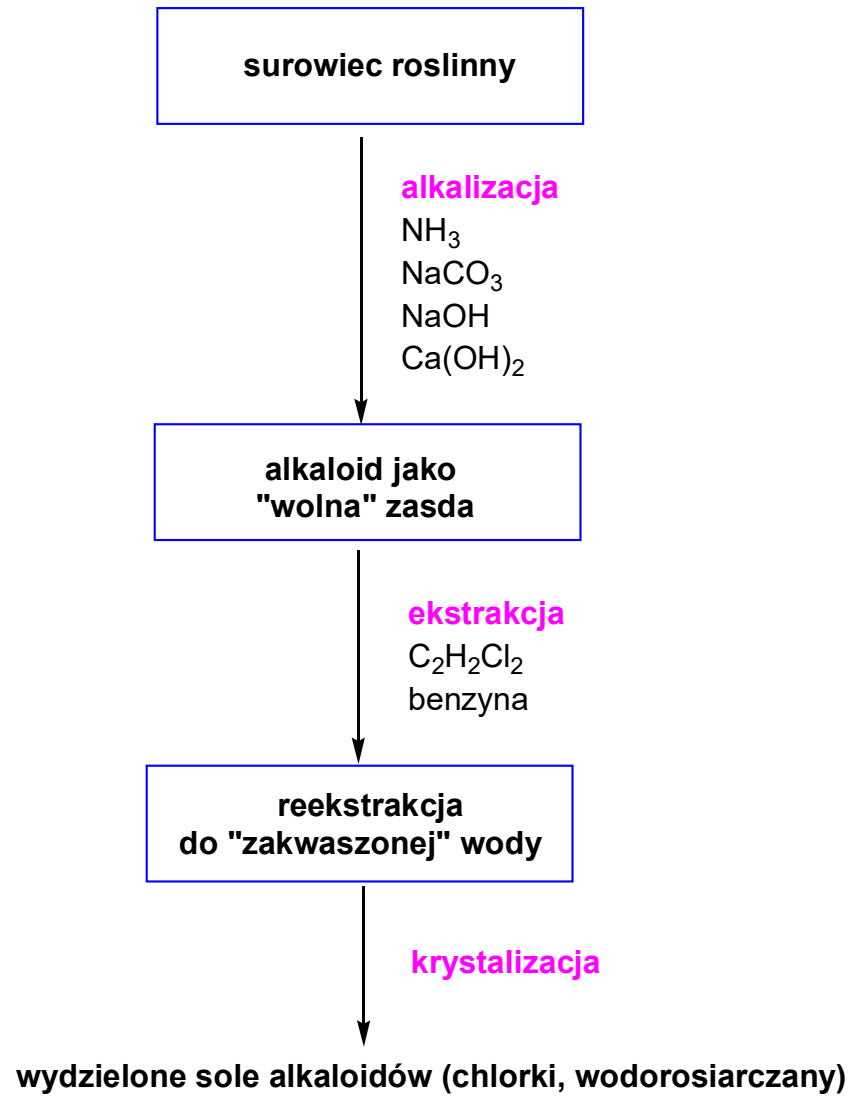
---

Wykrywanie alkaloidów – ulegają strąceniu z metalami ciężkimi :

- **odczynnik Mayera** (jodortęcian potasowy; jodek potasowo-rtęciowy) wytrąca z alkaloidami osady barwy kremowej lub białej o ogólnej strukturze  $[(H_n\text{Alkaloid})^{n+}]_2(Hgl_4^{2-})_n$
- **odczynnik Dragendorffa** (jodobizmutan(III) potasowy; jodek potasowo-bismutowy) – z roztworów alkaloidów wytrąca pomarańczowe lub czerwone osady o ogólnej strukturze  $[H_n\text{Alkaloid}]^{n+} (Bil^{4-})_n$
- **odczynnik Wagnera** (roztwór jodu w wodnym roztworze jodku potasu) – osady są jasnokawowe do ciemnobrunatnych, kłaczkowate o ogólnej strukturze:  $[K_n\text{Alkaloid}]^{n+} (I_3^-)_n$
- **kwas pikrynowy** (2,4,6-trinitrofenol ; nasycony na zimno roztwór wodny) – osady z alkaloidami są krystaliczne lub bezpostaciowe o barwie żółtej
- **odczynnik Sonnenscheina** (kwas molibdenianofosforowy,  $H_3[P(Mo_3O_{10})_4] \cdot xH_2O$ ) – bardzo czuły odczynnik do wykrywania alkaloidów, strącający bezpostaciowe, jasno żółte albo brunatno-żółte osady, które po pewnym czasie przybierają barwę błękitną albo zieloną
- **odczynnik Scheiblera** (kwas wolframianofosforowy) – czułość reakcji z wieloma alkaloidami jest wyjątkowo wysoka, osady są kłaczkowate, początkowo dość objętościowe
- **kwas chloroplatynowy** – daje z większością alkaloidów osady o barwie od jasnożółtej do pomarańczowej

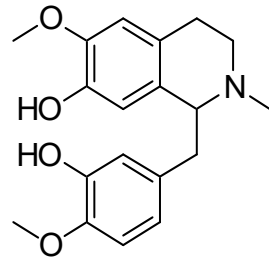
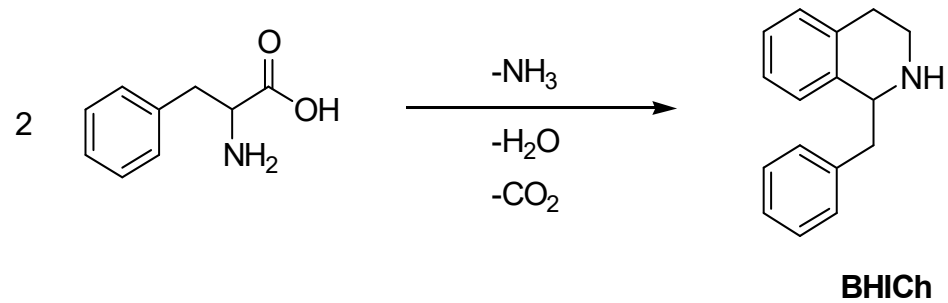
# Alkaloidy

---

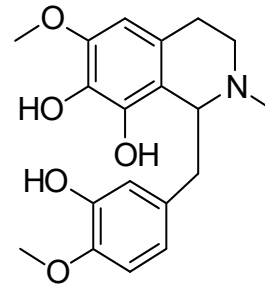


# Alkaloidy - pochodzenie

---



**retikulina**



**laudanidyna**

# Alkaloidy – podział...

---

Klasyfikacja zależna od przyjętego kryterium:

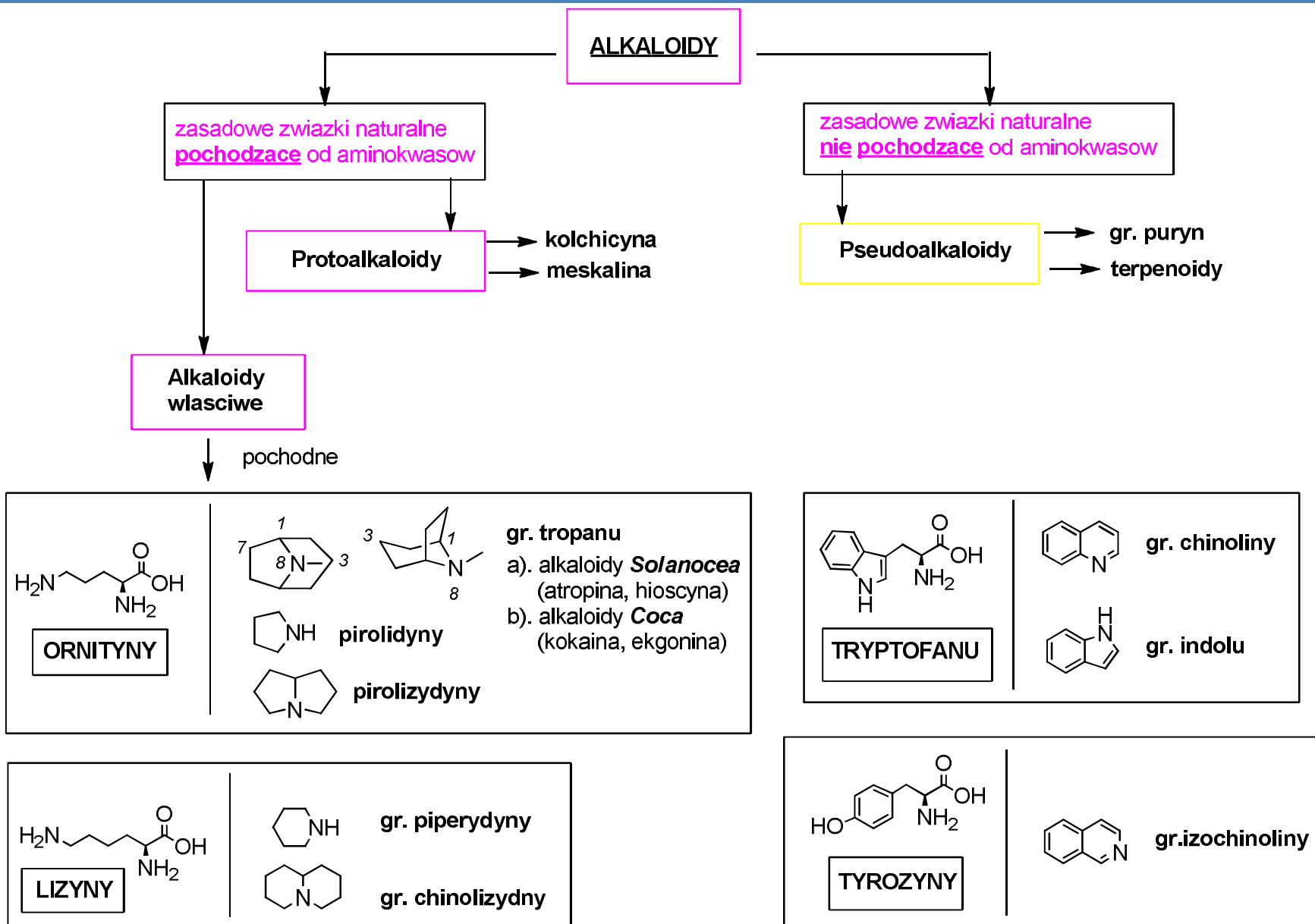
➤ Budowy strukturalnej alkaloidów

➤ Źródła pozyskiwania alkaloidów z materiału naturalnego

a) alkaloidy *Amaryllis*   b) alkaloidy *Cinchona*   c) Alkaloidy *Papaverum*,  
d) alkaloidy *Claviceps purpurea* (sporyszu)   e) alkaloidy *Ephedra*  
f) alkaloidy *Lythraceae*   g) alkaloidy *Thylophora*   h) Alkaloidy *Ipomoea*   itd.....

➤ Szlaku biosyntetycznego prowadzącego o powstawania alkaloidów –podział najnowszy

# Alkaloidy – podział wg szlaku biosyntetycznego



# Alkaloidy – przegląd ważniejszych grup

---

## ALKALOIDY NIE ZAWIERAJĄCE AZOTU W PIERŚCIENIU HETEROCYKLIKALNYM

Najbardziej znane przykłady:

**Efedryna** (*ephedra* – przęśl, *aconitum* - tojad, *taxus* - cis)

**Fenyletyloamina (PEA)** (*ephedra* – gorzkie migdały, jest wytwarzany przez ludzki organizm w stanach pobudzenia emocjonalnego)

**Meskalina** (kaktusy – *Lophophora williamsii*, **pejotl**)

**Kapsaicyna** (owoce pieprzowca – np. *capsicum annuum*)

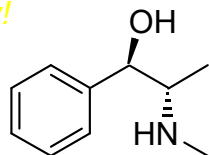
**Demekolcyna** (zimowit – *colchicum autumnale*)

**Akatoina** (*carduus acanthoides*)

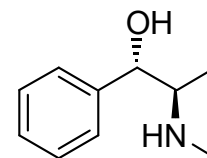


# Alkaloidy – nie zawierające at. N w pierścieniu heterocyklicznym

zw. handlowy!

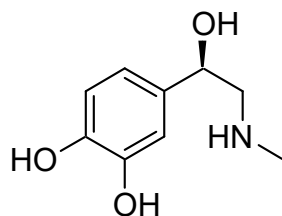


**(-)-EFEDRYNA**  
(1*R*,2*S*)-1-fenyl-1-hydroksy-  
2-(*N*-metyloamino)propan

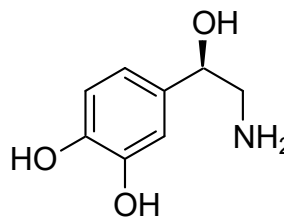


**(+)-EFEDRYNA**  
(1*S*,2*R*)-1-fenyl-1-hydroksy-  
2-(*N*-metyloamino)propan

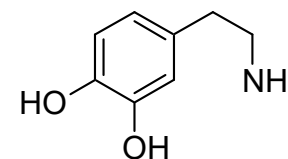
**PSEUDOEFEDRYNA** : 1*R*,2*R*) oraz (1*S*,2*S*)-1-fenyl-1-hydroksy-2-(*N*-metyloamino)propan



**Adrenalina**



**Noradrenalina**

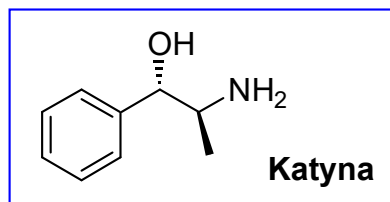
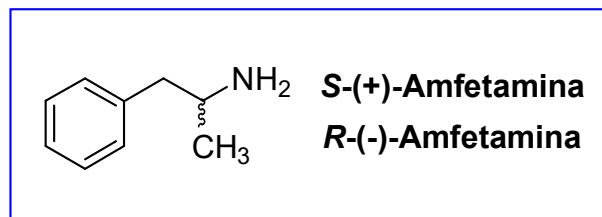


**Dopamina**

# Alkaloidy – nie zawierające at. N w pierścieniu heterocyklicznym

---

- ✓ Syntetyczny analog **efedryny** – (2*R*)-deoksynorefedryna

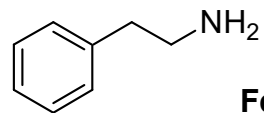


- ✓ występujący w roślinie *Catha Edulis*
- ✓ Skutki używania katyny są podobne do amfetaminy

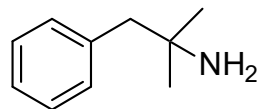
# Alkaloidy – nie zawierające at. N w pierścieniu heterocyklicznym

---

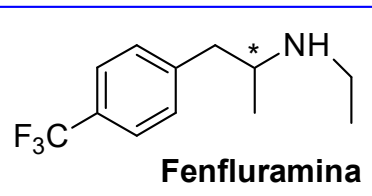
PEA- naturalny analog **amfetaminy**



Fenyletyloamina



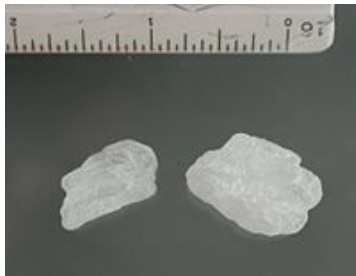
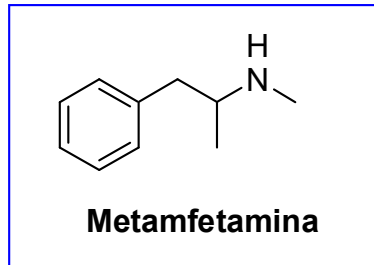
Fentermina



Fenfluramina

# Alkaloidy – nie zawierające at. N w pierścieniu heterocyklicznym

---



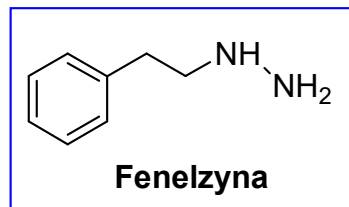
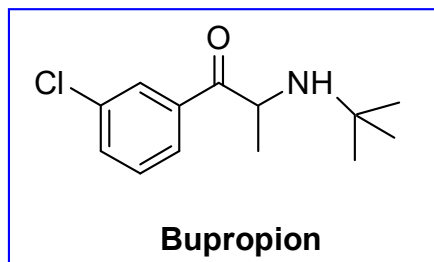
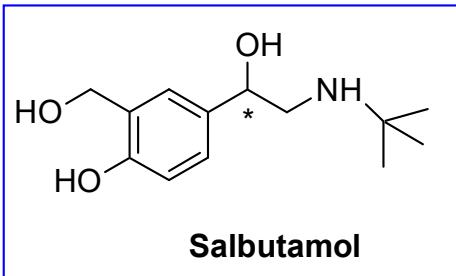
*"Meth, ice, speed, high, crystal"*

Pervitin



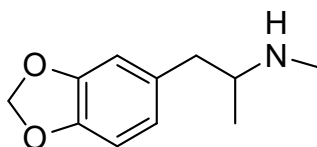
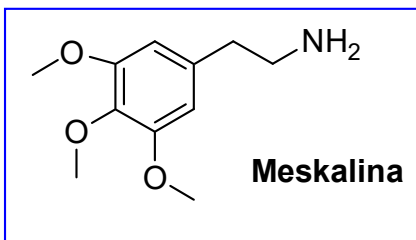
# Alkaloidy – nie zawierające at. N w pierścieniu heterocyklicznym

---

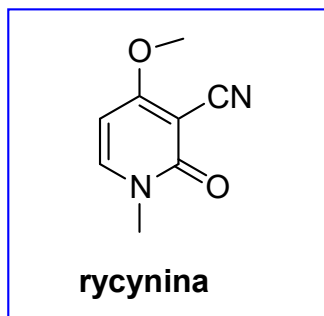


# Alkaloidy – nie zawierające at. *N* w pierścieniu heterocyklicznym - *podsumowanie*

---



# Alkaloidy – grupy pirolidyny

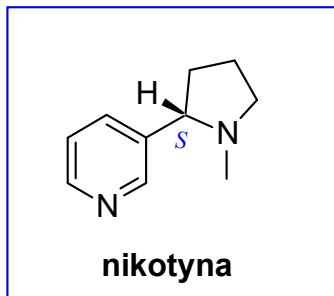


✓ **Nie mylić z rycyną! Silna trucizna:**

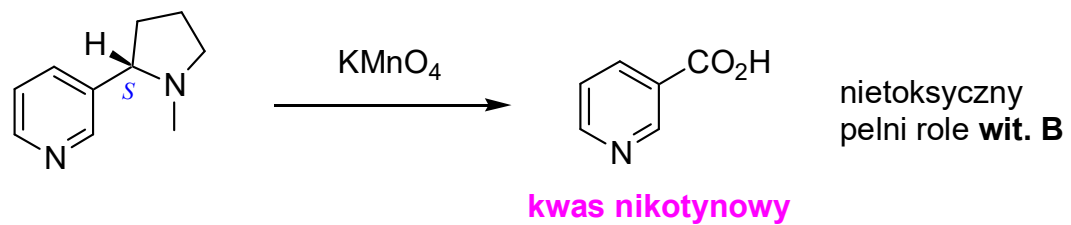
(LD 50) dla człowieka wynosi: w postaci aerozolu – ok. 3  $\mu\text{g}$  / 1 kg masy ciała, aparentalnie - ok. 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}$



# Alkaloidy – grupy pirolidyny

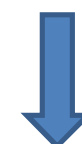


(S)-3-(N-metylo-2-pirolidynylo)-pirydyna



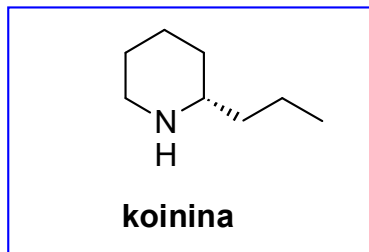


# Przemysł tytoniowy





# Alkaloidy – grupy piperydyny



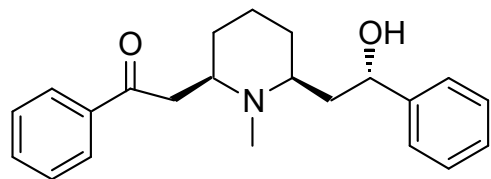
(S)-2-propylopierydyna



„Śmierć Sokratesa” Jacques-Louis David

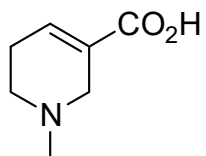
# Alkaloidy – grupy piperydyny

---



**Lobelina**

2-[6-(2-hydroksy-2-feniloetylo)-  
1-metylopiperdyn-2-ylo]-1-feniloetanon

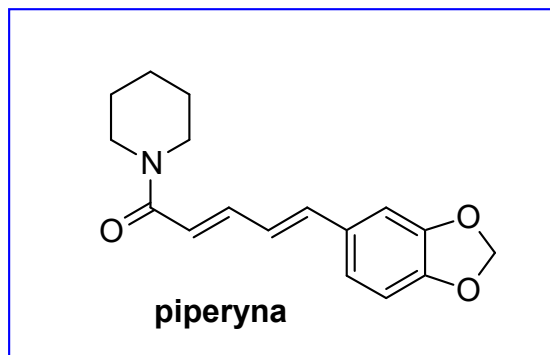


**Arekaidyna**

**kwask 1-metylo-3,6-dihydro-2H-pirydyno-5-karboksylowy**

# Alkaloidy – grupy piperyny

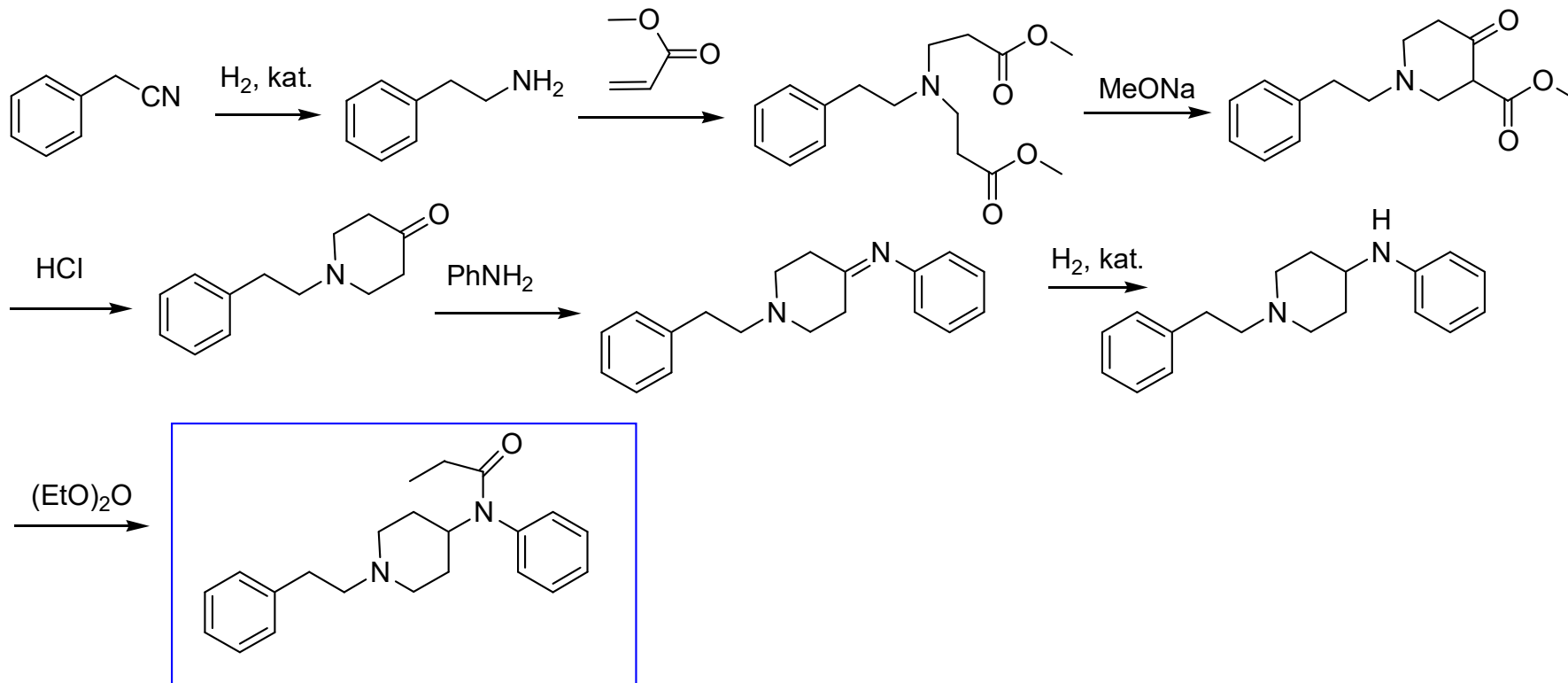
---



1-[5-(1,3-benzodioxo-5-ylo)-  
1-okso-2,4-pentadienylo]piperyna

Ui-Hyun Park, Hong-Suk Jeong, Eun-Young Jo, Taesun Park, Seung Kew Yoon, Eun-Joo Kim, Ji-Cheon Jeong, Soo-Jong Um. **Piperine, a Component of Black Pepper, Inhibits Adipogenesis by Antagonizing PPAR $\gamma$  Activity in 3T3-L1 Cells.** *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **2012**; 60 (15): 3853

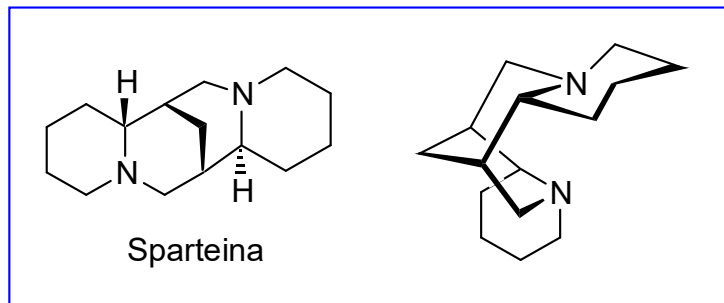
# Alkaloidy – grupy piperydyny, **syntetyk**



**Fentanyl**

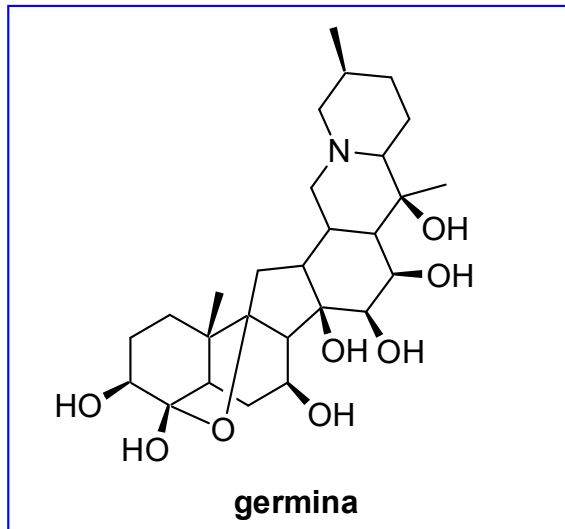
# Alkaloidy – grupy chinolizydyny

---



# Alkaloidy – grupy chinolizydyny

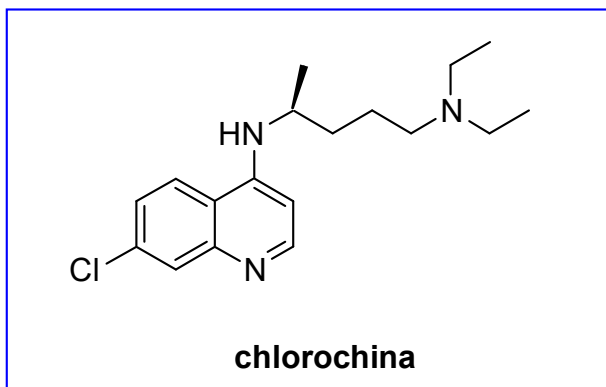
---



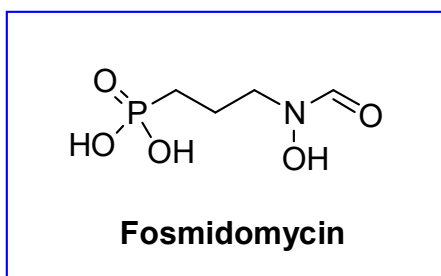
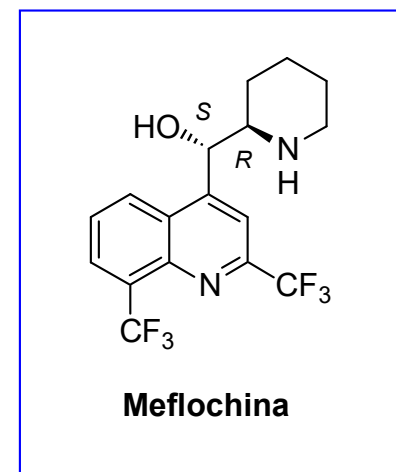


# Alkaloidy – strategie w terapii malarii

---



*Arechin*

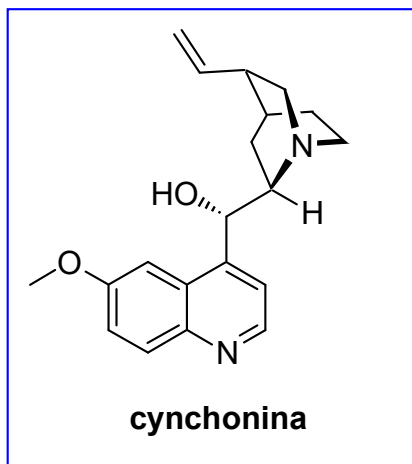
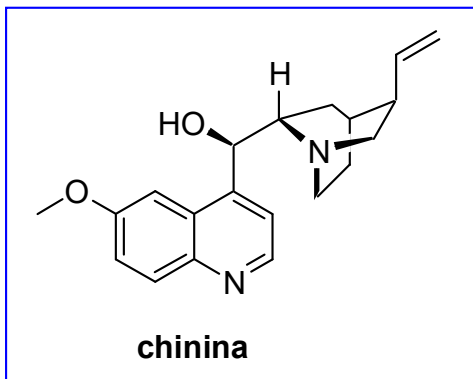


*Lariam* –

Jomaa, H et al.: "Inhibitors of the nonmevalonate pathway of isoprenoid biosynthesis as antimalarial drugs" *Science* **1999** , **285**, 1573–6

# Alkaloidy – grupy chinoliny

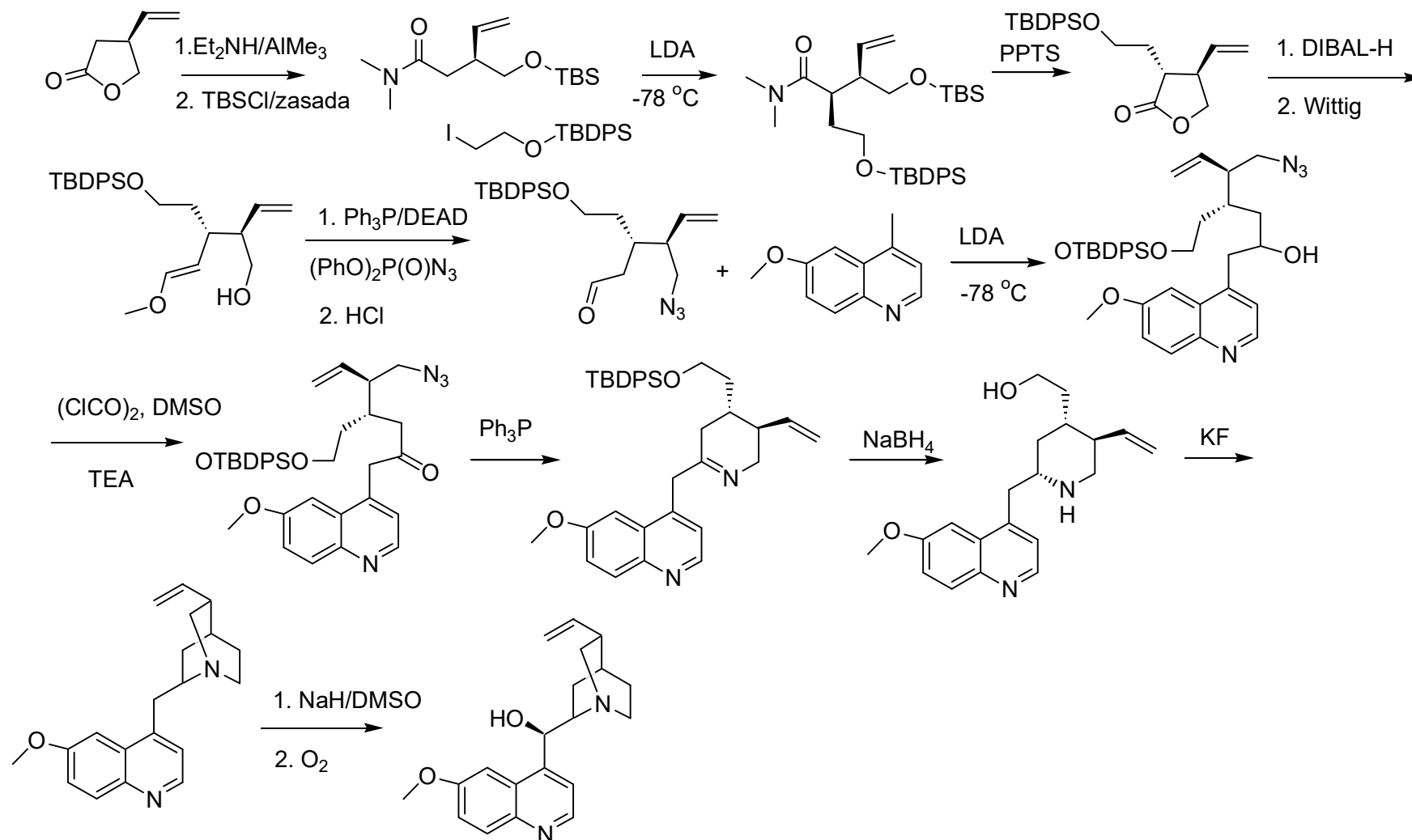
(R)-[(2S,4S,5R)-5-etenylo-1-azabicyklo[2.2.2]okt-2-ylol](6-metoksychinolin-4-ylol)metanol



**Malaria** (zimnica) jedna z trzech najważniejszych, oprócz AIDS i gruźlicy, chorób zakaźnych w świecie. Ocenia się że 40-45% ludności Ziemi żyje na terenach zagrożonych malarią; rocznie na malarię zapada 300-500 mln. osób, z czego 2 mln umierają.

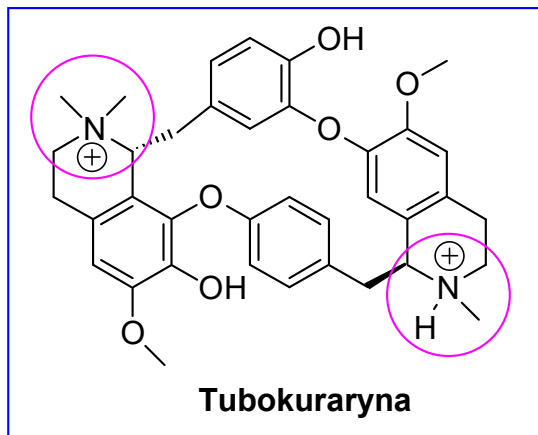
# Alkaloidy – synteza chininy

- ✓ Pierwsze próby syntezy w 1944 – Amerykanie: Woodward i Doering
- ✓ Synteza trudna (niealternatywna dla przemysłowej produkcji przez izolację z kory chinowca)

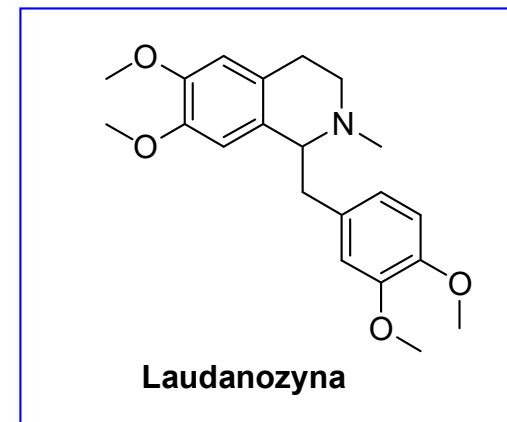
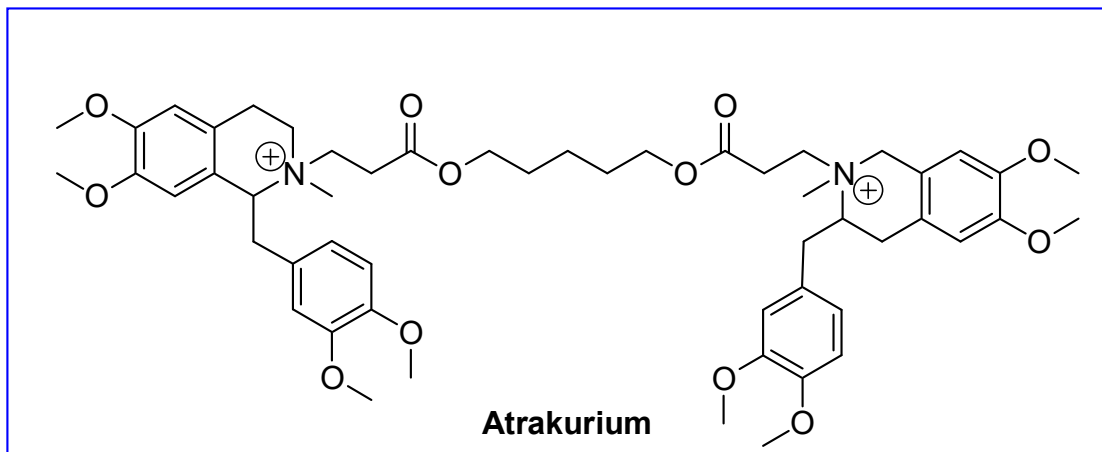


G.Stork, D. Niu, A. Fujimoto, E. R. Koft, J. M. Balkovec, J. R. Tata, G.R. Dake *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3239

# Alkaloidy – grupy izochinoliny

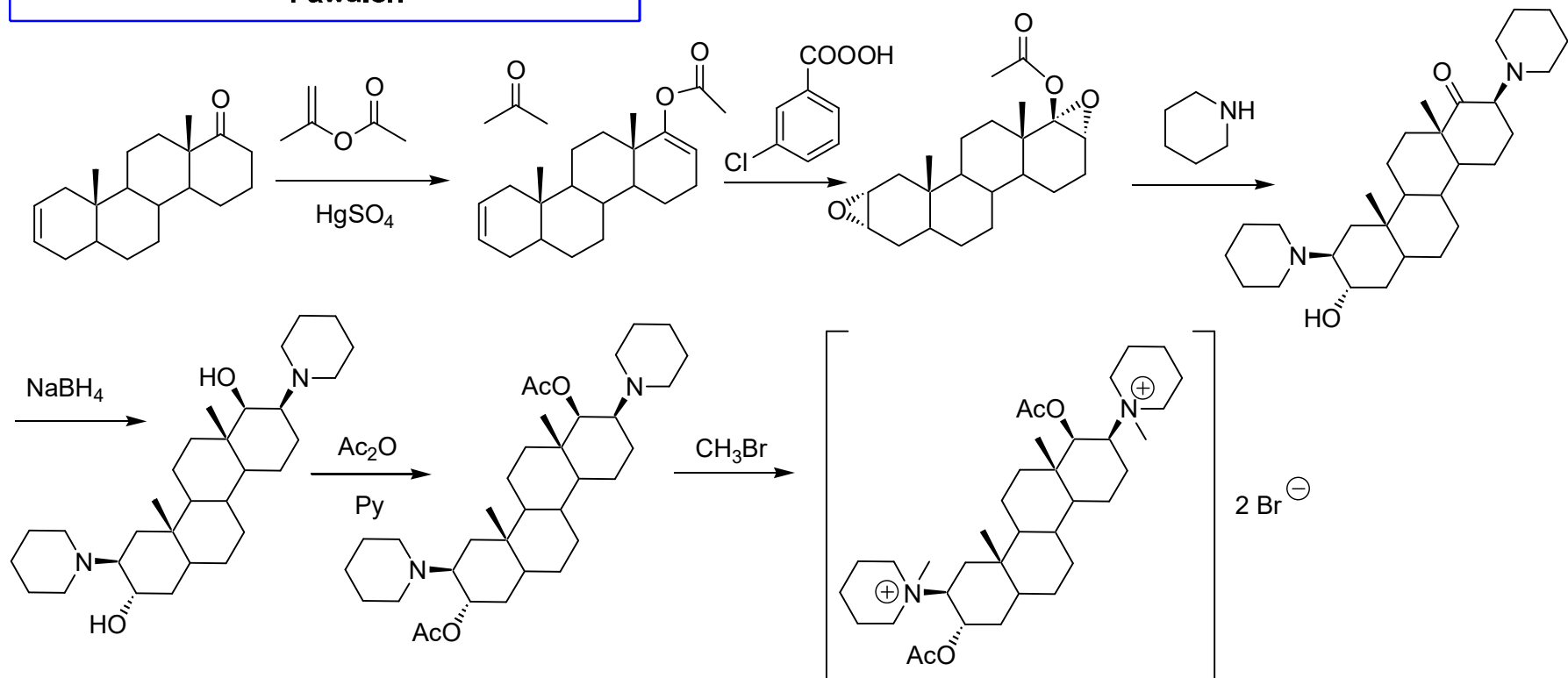
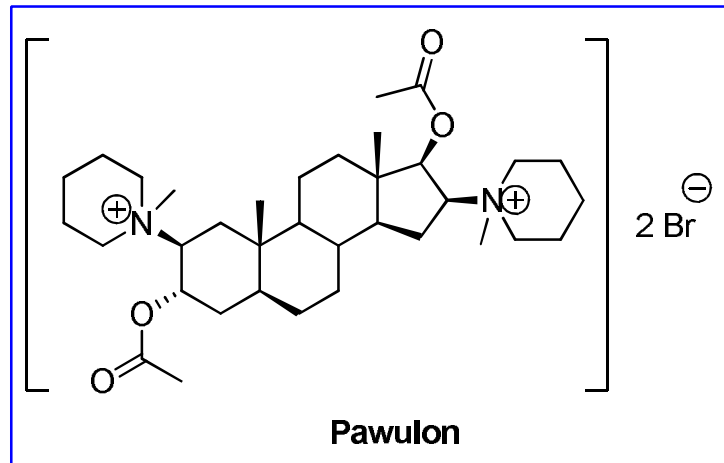


# Alkaloidy – grupy izochinoliny

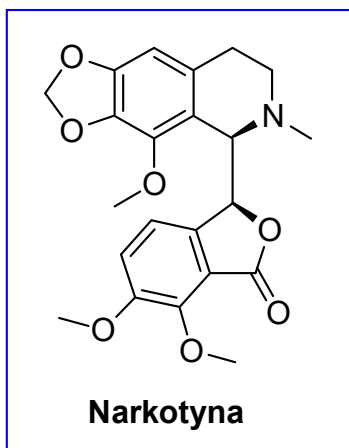


w opium do 0.1%

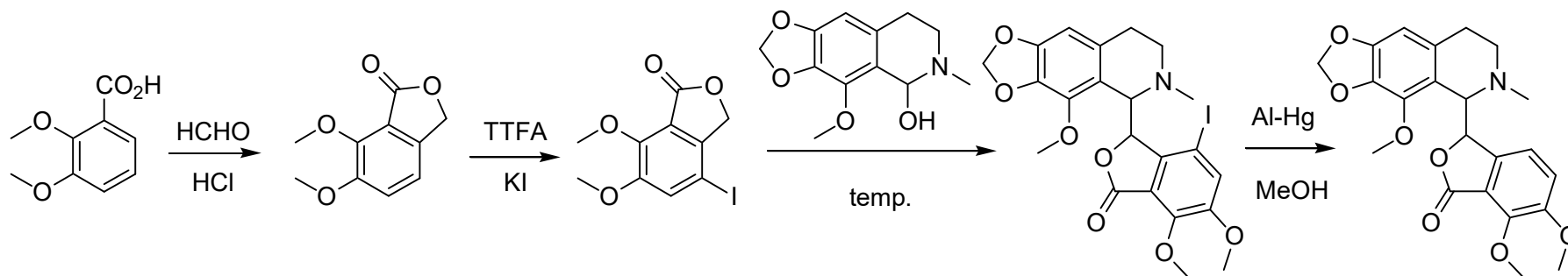
# Alkaloidy – analog strukturalny



# Alkaloidy – grupy izochinolininy



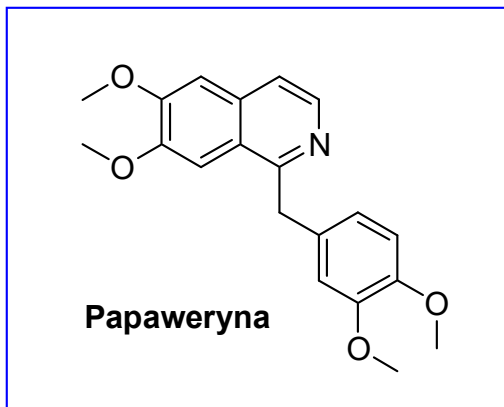
- ❖ Lyman C. Craig *J. Am. Chem. Soc.*, **1933**, 55 (7), 2854
- ❖ Dong-Ung Lee *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, 23(11), 1548



# Alkaloidy – grupy izochinoliny

---

## 1-(3,4-dimetoksybenzylo)-6,7-dimetoksyizochinolina





# Alkaloidy – opium...

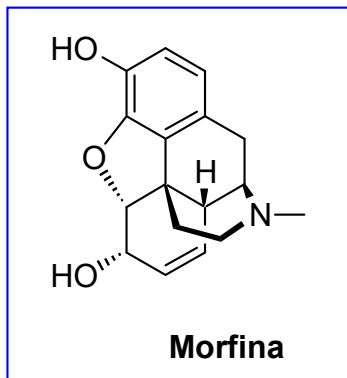
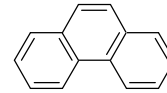
---

**Opium** – *Opium crudum*, *Laudanum*, *Meconium*

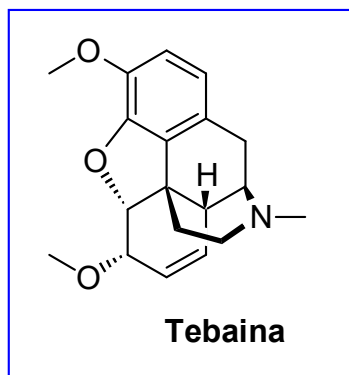
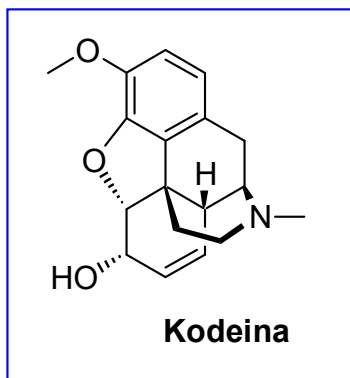
substancja otrzymywana przez wysuszenie soku mlecznego z niedojrzałych makówek *Papaver somniferum*;

- zawiera około 20 alkaloidów
  - ❖ Morfina 10-14%
  - ❖ Narkotyna 3-8%
  - ❖ Kodeina do 4%
  - ❖ Papaweryna do 1%
- ma także silne właściwości narkotyczne !! (uzależnienie psychiczne nawet w ciągu kilku dni, uzależnienie fizyczne po czasie systematycznego zażywania)
- Laudanum – nalewka alkoholowa

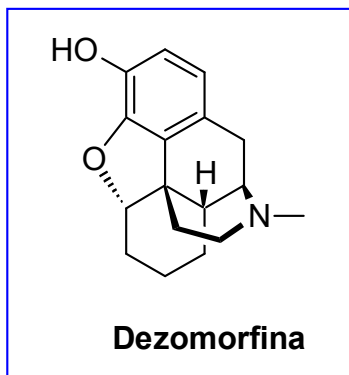
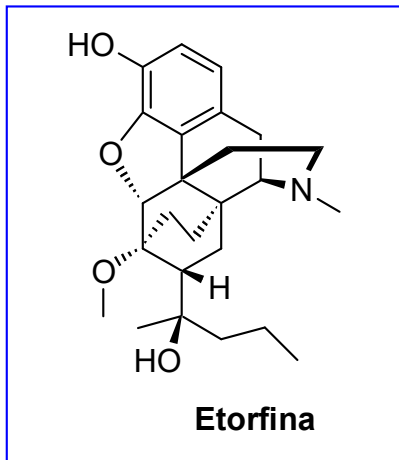
**Opioidy należą do najbardziej uzależniających substancji znanych człowiekowi**



*Morfeusz*- grecki bóg snu



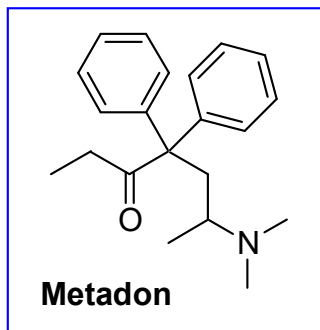
# Alkaloidy – alkaloidy opium cd., modyfikacje morfiny



# Alkaloidy – walka z morfinizmem – ogólnie narkomanią

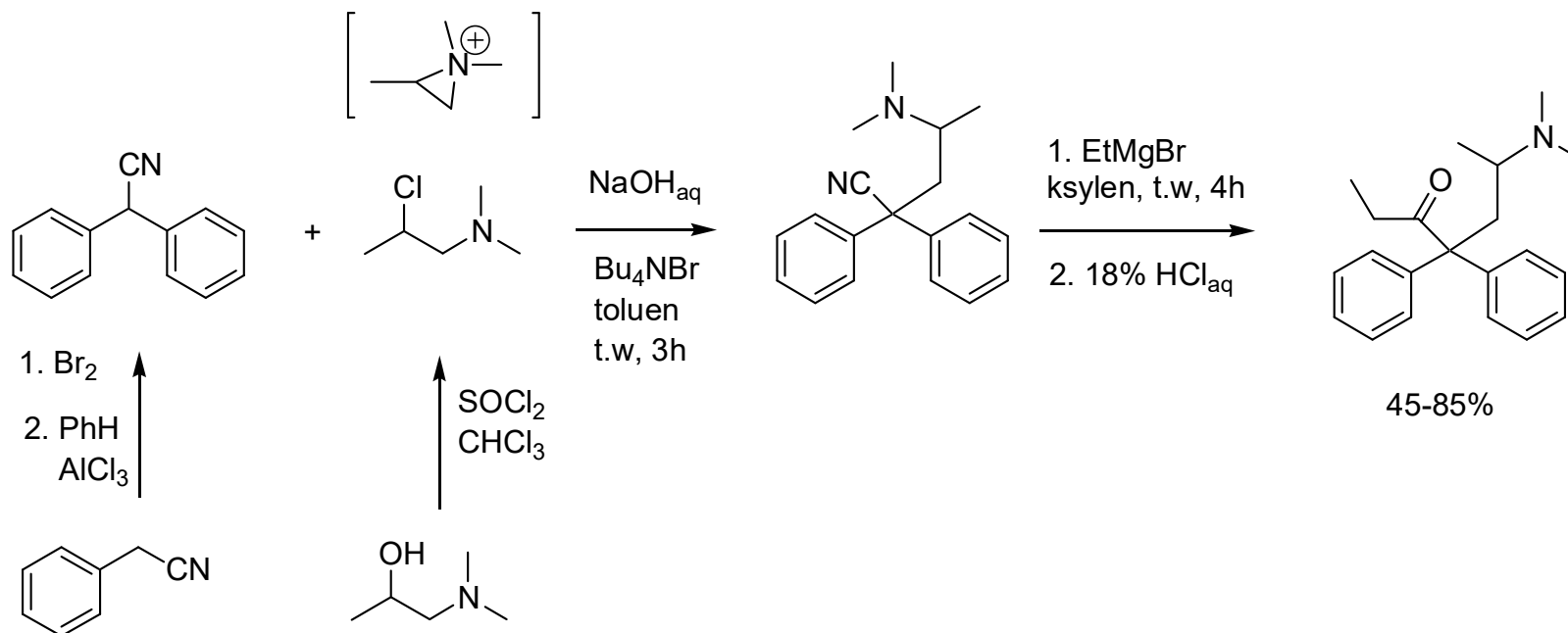
---

*Opioidy należą do najbardziej uzależniających substancji znanych człowiekowi*



# Alkaloidy – synteza metadonu

Zsyntezowany po raz pierwszy w Niemczech podczas II wojny światowej



# Alkaloidy – walka z morfinizmem – ogólnie narkomanią

---

