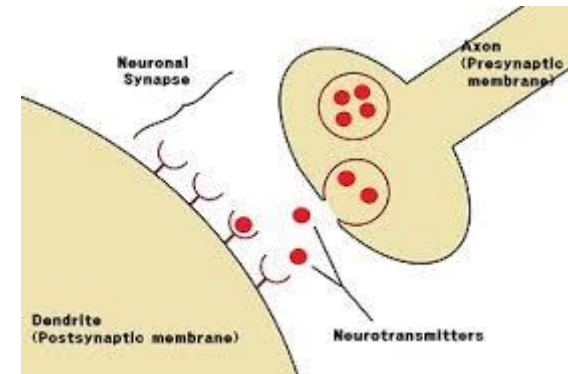


# LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ AUTONOMNÍ (VEGETATIVNÍ) NERVOVÝ SYSTÉM

Chemický přenos mezi nervovými buňkami se děje prostřednictvím přenašeče (neurotransmitter). Transmity jsou uvolňovány z nervových zakončení do prostoru synapse, přecházejí přes synaptickou štěrbinu a aktivují nebo inhibují postsynaptické buňky vazbou na jejich specializované molekuly receptorů.



Vegetativní nervový systém je značně nezávislý a jeho činnost nepodléhá volní kontrole. Zasahuje do dějů: srdeční činnost, tonus a motilita hladkého svalstva, trávení, sekrece žláz, kontrola oka

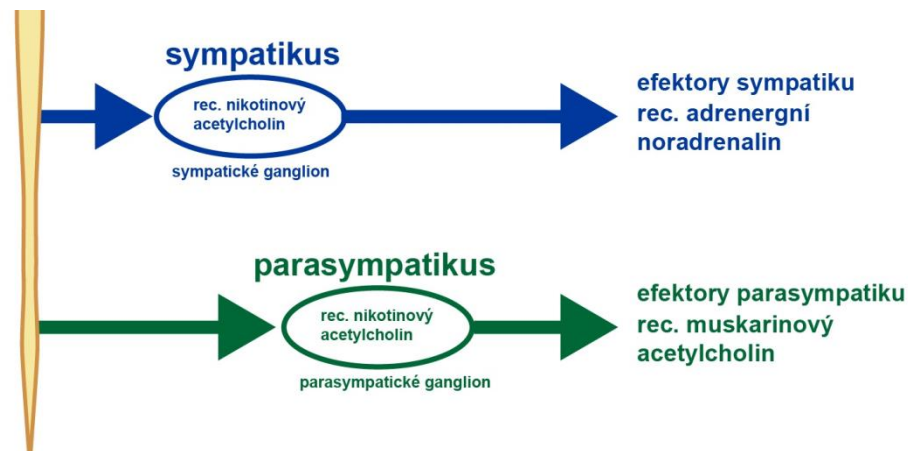
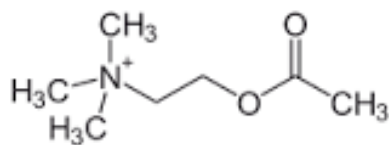
VNS – součást neurohumorálního regulačního systému, který pod vlivem CNS koordinovaně přizpůsobuje reakce organismu změnám zevního i vnitřního prostředí

# PERIFERNÍ ČÁST AUTONOMNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU - NERVSTVO SYMPATICKÉ A PARASYMPATICKÉ

## PARASYMPATIKUS

- podílí se na anabolických procesech
- zvyšuje sekreci trávicího ústrojí a jeho motilitu
- zvyšuje ukládání zásobních látek (glykogen)
- zklidňuje srdeční akci
- zvyšuje prokrvení orgánů

Mediátorem je acetylcholin

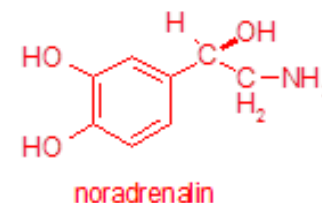


## SYMPATIKUS

- mobilizuje k prudkým obranným a přizpůsobovacím reakcím
- zrychluje srdeční akci
- zvyšuje krevní tlak
- vyplavuje zásobní látky

Mediátorem je noradrenalin

Součástí je nadledvinka → adrenalin





# DĚLENÍ LÁTEK OVLIVŇUJÍCÍCH AUTONOMNÍ NERVOVÝ SYSTÉM

---

## SYMOPATOTROPNÍ LÁTKY

- **sympatomimetika**  
(adrenomimetika, adrenergní látky)  
působící jako podráždění sympatiku
- **sympatolytika**  
(adrenolytika, adrenergní blokátory, látky antiadrenergní)  
blokují účinky podráždění sympatiku a někdy i účinky sympatomimetik

## PARASYMPATOTROPNÍ L.

- **parasympatomimetika**  
působící jako podráždění parasympatiku
- **parasympatolytika**  
blokují podráždění parasympatiku a účinky parasympatomimetik



# SYMPATOMIMETIKA PŘÍMÁ

---

NOREPINEFRIN = NORADRENALIN  
(ČL 2017)

Přirozený mediátor

Použití:

- Periferní analeptikum u kolapsů
- Při otravách hypnotiky a narkotiky

EPINEFRIN = ADRENALIN  
(ČL 2017)

Hormon dřeně nadledvin

Použití:

- Periferní analeptikum u kolapsů
- Při otravách hypnotiky a narkotiky
- Vazokonstrikční přísada k roztokům lokálních anestetik
- Bronchodilatans
- Antialergikum

# SYMPATOMIMETIKA NEPŘÍMÁ V MÍSTĚ ÚČINKU ZVYŠUJÍ HLADINU NEUROMEDIÁTORU EPHEDRINUM – EFEDRIN (ČL 2017)

Ephedrini hydrochloridum – Efedrin HCl

Zdroj: Ephedrae herba – Nať chvojníku

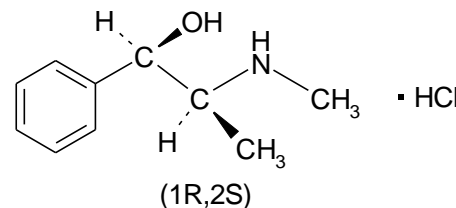
*Ephedra sinica* - Chvojník čínský, *E. distachya*  
– Ch. dvojklasý (Ephedraceae).  
Nahosemenné keře s párovitými šupinovitými lístky

Droga: na podzim sbírané usušené větévky  
hnědozelené barvy. Producenti: Čína,  
Indie, Pakistan, Španělsko

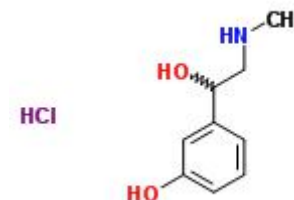
OL: 0,5-1,5 % alkaloidů (cca 75 % efedrin),  
trísloviny, saponiny

Použití: antiasthmaticum, analeptikum, perif.  
vazokonstringens, centrální stimulant

**Efedrinismus**

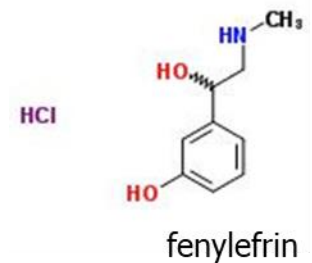
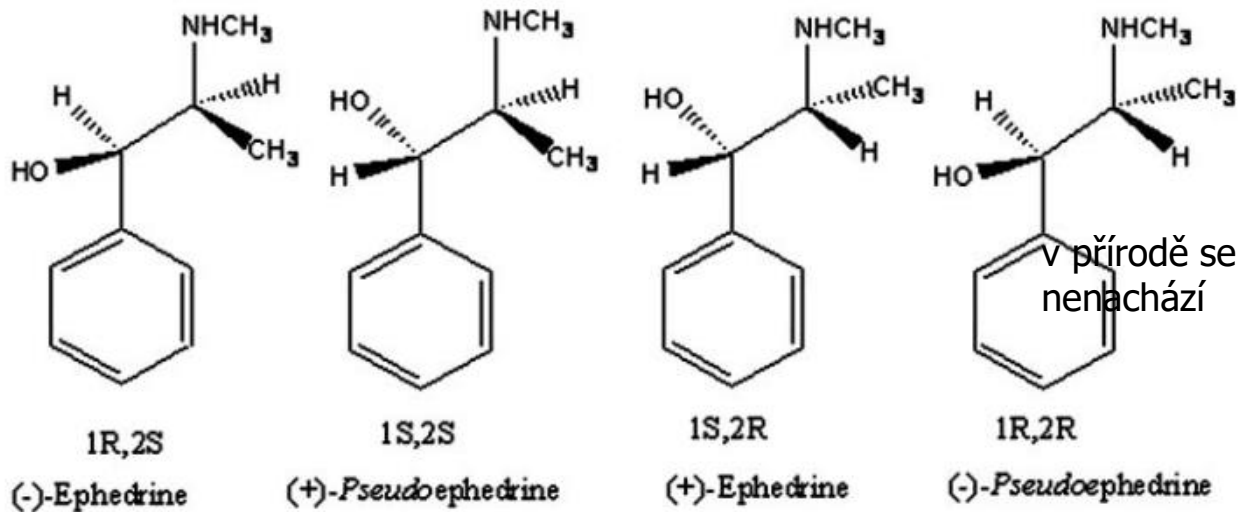


(-)-efedrin



fenylefrin

# EPHEDRINUM – EFEDRIN (ČL 2017)



Ma G. Et al.: Pharmacological Effects of Ephedrine Alkaloids on Human  $\alpha_1$ - and  $\alpha_2$ -Adrenergic Receptor Subtypes. J. Pharmacol. Experiment. Therap. 322, 214-221, 2007

# SYMPATOMIMETIKA NEPŘÍMÁ

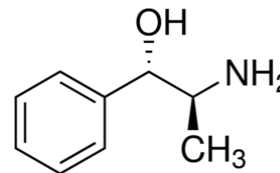
## KAT – HABEŠSKÝ ČAJ

Zdroj: *Catha edulis* – Kata jedlá (Celastraceae).  
Vždyzelený keř domácí Jemenu, Etiopii a  
Somálsku. Domorodci žvýkají čerstvé  
výhonky = KAT.

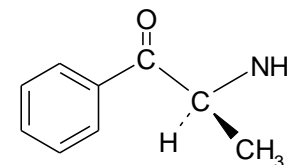
Droga: usušené kožovité listy = Habešský čaj

OL: norpseudoefedrin = katin, katinon,  
flavonoidy

Účinky: euforizující, po opakovaném užívání  
vzniká závislost  
ztráta chuti k jídlu  
katin – předloha syntetických anobesik

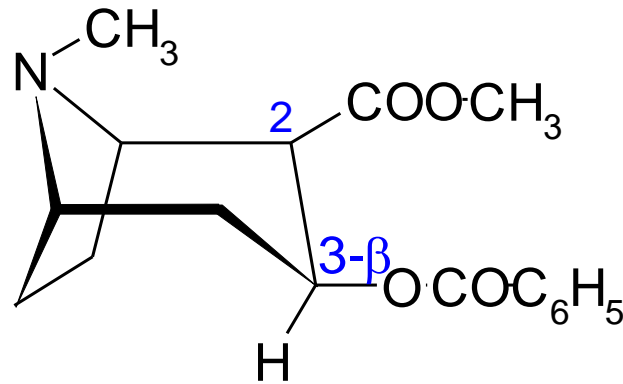


katin



katinon

SYMPATOMIMETIKA NEPŘÍMÁ  
KOKAIN – derivát pseudotropinu



kokain

derivát 2-karboxy-tropan-3β-olu

inhibice zpětného vychytávání mediátorů sympatiku  
kokain také lokální anestetiku





# SYMPATOLYTIKA – ADRENOLYTIKA

---

SYMPATOLYTIKA BLOKUJÍ ADRENERGNÍ REAKCE.

JAKO PŘÍMÁ SYMPATOLYTIKA, BLOKUJÍCÍ  
 $\alpha_1$  - ADRENERGNÍ RECEPTORY PŮSOBÍ  
NATIVNÍ A DH-DERIVÁTY ALKALOIDŮ NÁMELE



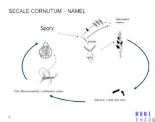
# SECALE CORNUTUM – NÁMEL

---

Zdroj: *Claviceps purpurea* – Paličkovice nachová (Clavicipitaceae) –  
vřeckatá houba parazitující na žitě a rostlinách čeledě Poaceae  
Houbou napadené semeníky se mění na tuhá, tmavěfialová sklerocia.  
Námel užíván jako léčivo od středověku

- 1676 Denis Dodart – objev námele
- 1808 John Stearns v USA – vliv námele na vedení porodu
- 1875 Tanret ve Francii – první krystalický produkt z námele
- 1917 a výše Stoll a Hoffmann u Sandozů – získali čisté alkaloidy a umožnili jejich zavedení do terapie
- 1954 a výše – M. Semonský VÚFB – antimigrenika, venofarmaka
- Dnes známo více než 50 nativních alkaloidů
- Připraveny četné deriváty a parciálně syntetické produkty
- Výzkum pokračuje

# SECALE CORNUTUM – NÁMEL



# SECALE CORNUTUM – NÁMEL

Vzrůstající spotřeba námelových alkaloidů řešena:

- Rozšiřováním osevních ploch
- Umělým infikováním žita (příprava námeloviny = konidie požadovaného typu), za 6-8 týdnů po infikování se sbírají sklerocia
- Využití *in vitro* saprofytické kultury

*Paspalum dilatatum* (kmen *Claviceps paspali*) produkuje při submersní kultivaci až 10 % volné isomerní kyseliny lysergové, ze které se připravují polosyntetická analoga

V současnosti submersní kultivace a produkce ergotoxinového typu





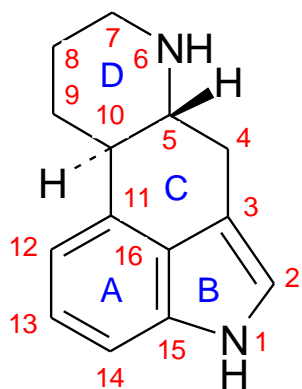
# SECALE CORNUTUM – NÁMEL

---

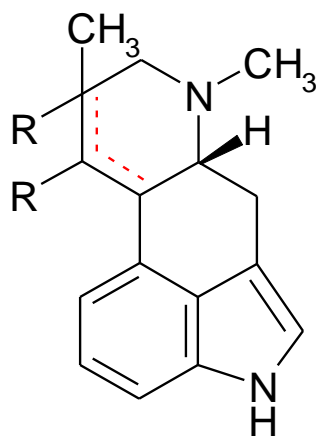
## OBSAHOVÉ LÁTKY

- Hemiterpenické indolové alkaloidy
  - klaviny – deriváty 6,8-dimethylergolinu
  - amidy
  - peptidy kyseliny lysergové
- Látky vedlejší
  - stavební materiál buněčných stěn
  - mastný olej až 35 %
  - ergosterol
  - tyramin, histamin
  - barviva (klavorubin, ergoflavin, kyselina sekalonová)

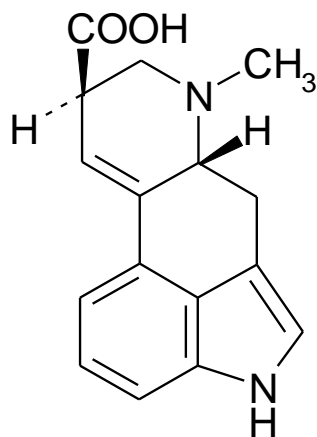
# SECALE CORNUTUM – NÁMEL



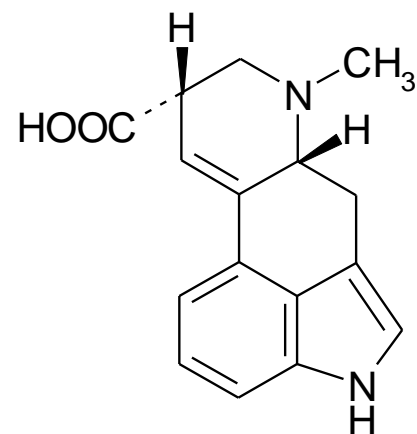
ergolin



klavin  
R = H, OH

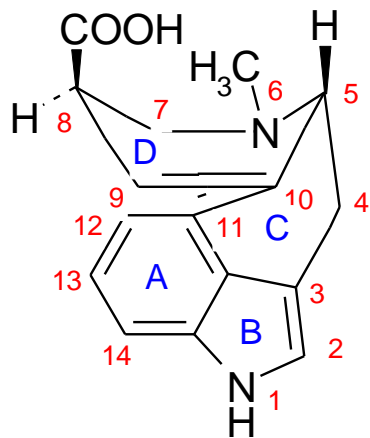


kyselina lysergová  
(5R, 8R)

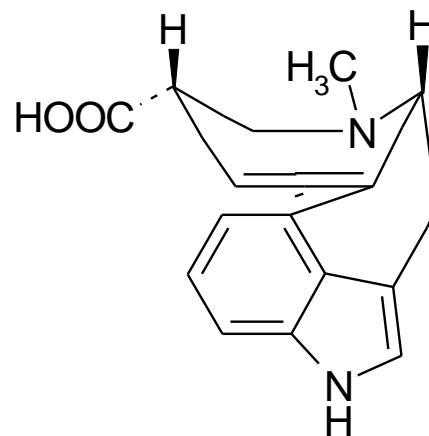


kyselina isolysergová  
(5R, 8S)

# KYSELINA LYSERGOVÁ A ISOLYSEGOVÁ PROSTOROVĚ



(5R,8R) kyselina lysergová  
alkaloidy účinné, - in  
např. ergometrin



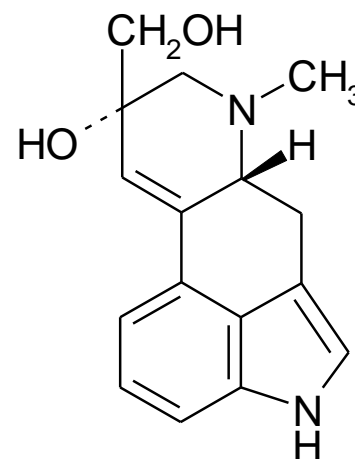
(5R,8S) kyselina isolysergová  
alkaloidy neúčinné, - inin  
např. ergometrinin

# SECALE CORNUTUM – NÁMEL

## KLAVINOVÉ ALKALOIDY

Klavinových alkaloidů  $\geq 20$

- Karboxylová skupina na C<sub>8</sub> zredukována na primárně alkoholickou nebo methylovou
- V terapii se nevyžívají
- Předmětem studia

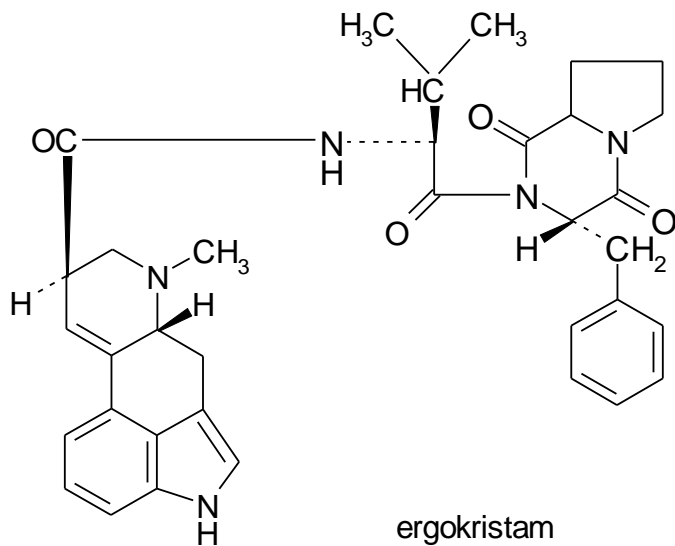


peniklavin



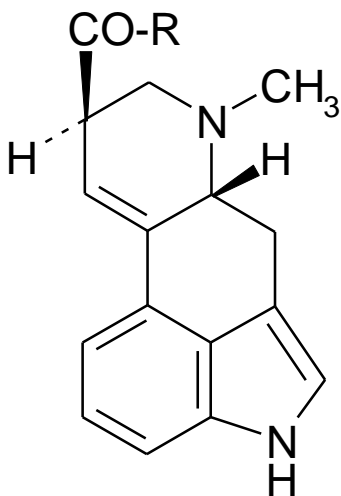
# SECALE CORNUTUM – NÁMEL

## LAKTAMOVÉ ALKALOIDY



# SECALE CORNUTUM – NÁMEL

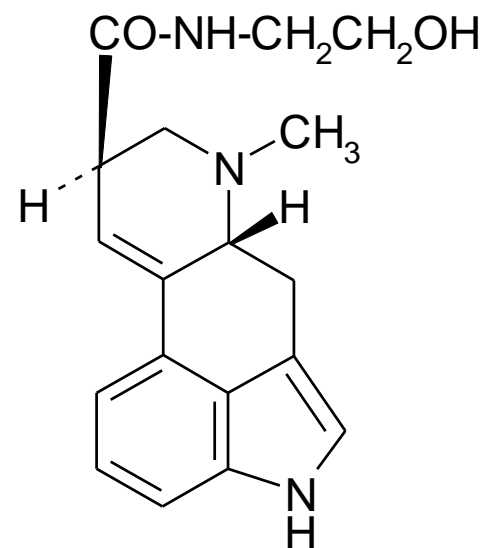
## JEDNODUCHÉ AMIDY



Ergin R = NH<sub>2</sub>

Ergotmetrin R = NH-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>OH

uterotonikum



$\alpha$ -hydroxyethylamid kyseliny lysergové

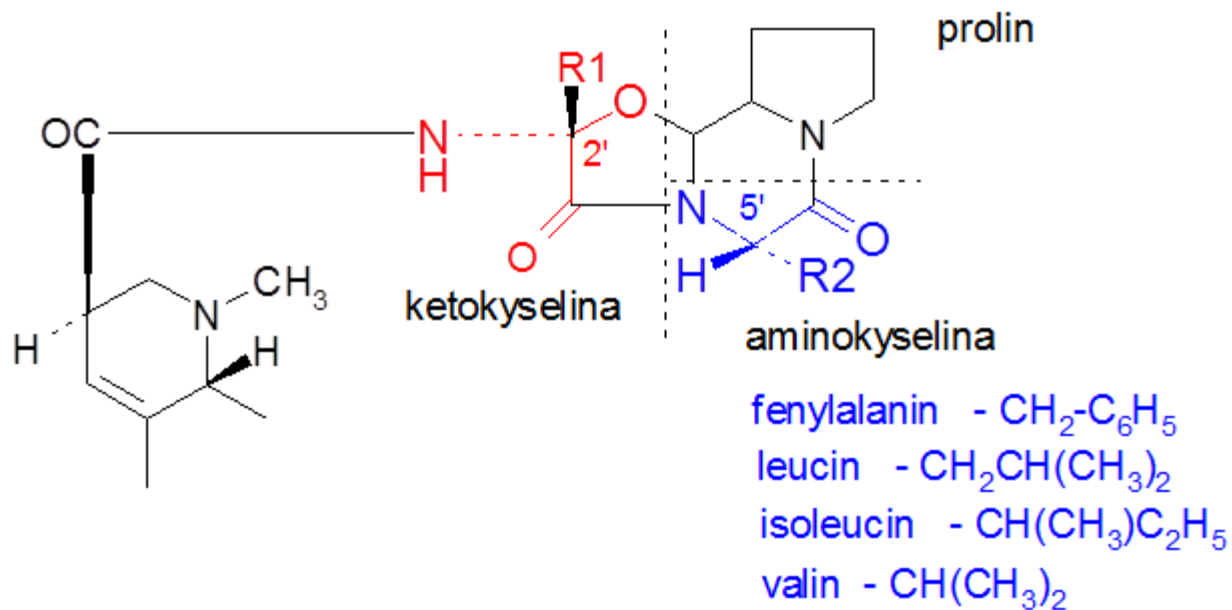
Paspalum dilatatum, submersní kultury

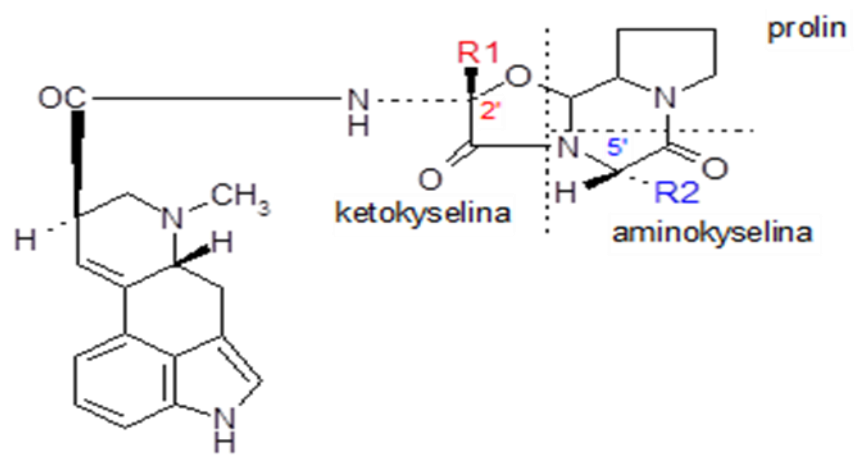
# NÁMELOVÉ ALKALOIDY PEPTIDICKÉ

$\alpha$ -hydroxyalanin  $-\text{CH}_3$

kys.  $\alpha$ -amino-n-máselná  $-\text{C}_2\text{H}_5$

$\alpha$ -hydroxyvalin  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$





	ergotaminová skupinová	ergostinová skupina	ergotoxinová skupina
$\begin{array}{l} 2' \beta R1 \\ \diagdown \\ 5' \alpha R2 \end{array}$	$\text{---CH}_3$	$\text{---C---CH}_3$ $\text{H}_2$	$\text{---CH---CH}_3$ $\text{CH}_3$
	ergotamin	ergostin	ergokristin
$\text{H}_3\text{C---C---CH}_3$ $\text{H}$	ergovalin	ergonin	ergokornin
$\text{---CH}_2$ $\text{H}_3\text{C---C---CH}_3$ $\text{H}$	ergosin	ergoptin	ergokryptin
$\text{HC---CH}_3$ $\text{CH}_2$ $\text{CH}_3$	$\beta$ -ergosin	$\beta$ -ergoptin	$\beta$ -ergokryptin



# NÁMELOVÉ ALKALOIDY – POUŽITÍ

---

VÝHRADNĚ ISOLOVANÉ ALKALOIDY A JEJICH DERIVÁTY  
blokující  $\alpha_1$  adrenergní receptory

## **Ergometrini maleas – Ergometrin-maleinát (ČL 2017)**

- Uterotonikum

## **Ergotamini tartras – Ergotamin-tartrát (ČL 2017)**

- Uterotonikum
- Součást antimigrenik a sedativ

## **Methylergometrinium tartaricum – Methylergometrin-tartrát (ČL 2017)**

- Uterotonikum

## **Dihydroergocristini mesilas – Dihydroergokristin-mesylát (ČL 2017)**

- Alfa-sympatolytikum - při poruchách periferního prokrvení, vasodilatans
- Součást antihypertensiv

## **Dihydroergotamini mesilas – Dihydroergotami-mesylát (ČL 2017)**

- Alfa-sympatolytikum - při poruchách periferního prokrvení
- Antimigrenikum

# BLOKÁTOR $\alpha_2$ RECEPTORŮ - YOHIMBIN

Zdroj: *Pausinystalia yohimbe* – bujarník johimbe (Rubiaceae). Až 30 m strom v Kamerunu a Kongu

Droga: usušená kůra kmenů a větví

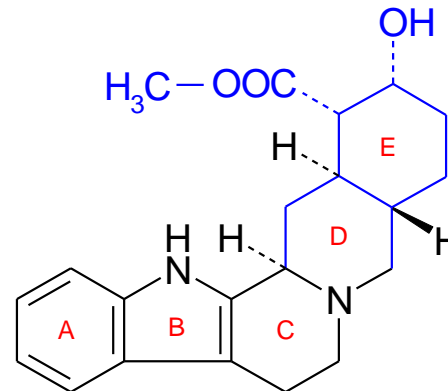
OL: alkaloidy 1-1,5 %, hlavní je yohimbin (trans anelace kruhů C/D a D/E) třísloviny

Kůra slouží k izolaci alkaloidů

Účinek: yohimbin rozšiřuje periferní cévy a snižuje krevní tlak

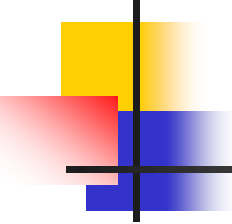
Použití:

- sympatolytikum
- vzácně jako antihypertensivum
- adjuvans při impotentia coeundi neurastenického původu
- afrodisiakum



# PARASYMPATIKUS

## mediátor acetylcholin



Receptor	Lokalizace
M <sub>1</sub>	Nervy
M <sub>2</sub>	Srdce, nervy, hladké svaly
M <sub>3</sub>	Žlázy, hladké svaly
M <sub>4</sub>	CNS?
M <sub>5</sub>	CNS?
N <sub>M</sub>	Nervosvalová ploténka
N <sub>N</sub>	Receptory v gangliích, senzorká nervová zakončení
N <sub>B</sub>	CNS



# PARASYMPATOMIMETIKA

---

## PŘÍMÁ PARASYMPATOMIMETIKA

- Pilocarpin
- Arekolin
- Muskarin
- Nikotin v malých dávkách

## NEPŘÍMÁ PARASYMPATOMIMETIKA (reversibilní inhibitory acetylcholin- esterasy)

- Fysostigmin
- Galanthamin



## PILOCARPINI NITRAS – PILOKARPIN-NITRÁT (ČL 2017)

## PILOCARPINI HYDROCHLORIDUM – PILOKARPIN-HYDROCHLORID (ČL 2017)

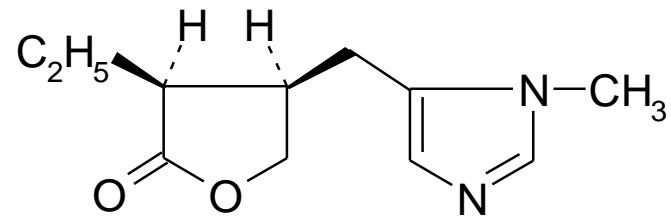
Zdroj: *Pilocarpus jaborandi* – Mrštnoplod léčivý, *P. racemosus* – M. hroznovitý, *P. microphyllus* – M. malolistý (Rutaceae); keře nebo malé stromy Jižní Ameriky (Brazílie, Paraguay)

Droga: usušené, kožovité, celokrajné listy elipsovitého tvaru. Prosvítají světlé body – siličné nádržky. Skladováním se obsah alkaloidů rychle snižuje

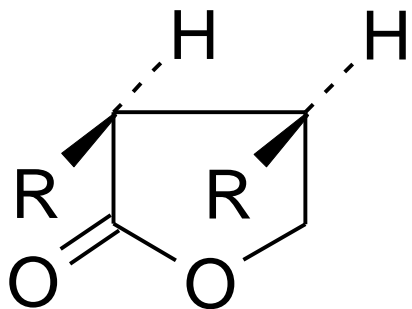
OL: 0,5-5 % alkaloidů – substituovaných imidazolů. Převažuje pilokarpin. Je stálý při pH 3-5.

Účinek: Zvyšuje sekreci žláz slinných a potních vyvolává miosu a snižuje nitrooční tlak

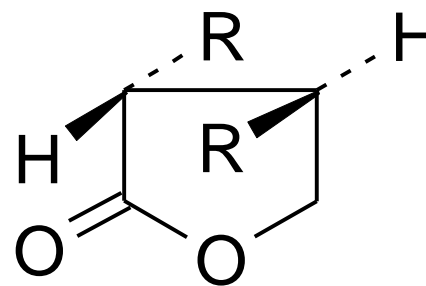
Použití: u glaukomu, vzácně diaforetikum



# ISOMERIE PILOKARPINU NA BUTYROLAKTONOVÉM KRUHU



cis = normální forma  
stálá při pH 3 - 5



trans = isosloučeniny  
neúčinné

# ARECOLINUM – AREKOLIN

Zdroj: *Areca catechu* – Areka obecná, Betel, (Arecaceae); štíhlý kmen ukončený svazkem vějířovitých listů; Indie, jihovýchodní Asie; pěstovaná v Indii, Bangladéši, Indonésii, vých. Afrika - Tanzanie

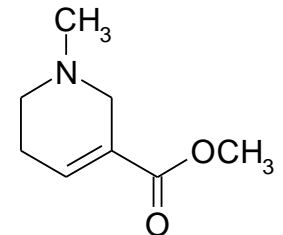
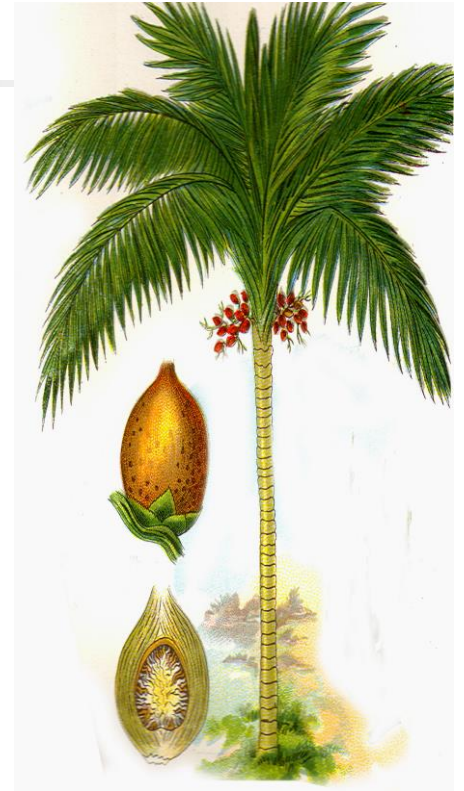
Droga: *Arecae semen* – Arekové semeno, semeno Ø 2 cm uložené ve vláknité peckovici;

OL: 0,2-0,5 % alkaloidů, hlavní arekolin; 50-60 % cukrů; 15 % tuků; třísloviny, flavany

Účinek: arekolin působí na M-receptory. Vyvolává miosu, stimuluje peristaltiku, zvyšuje salivaci

Použití:

- Diaforetikum
- Veterinární anthelmintikum, taenicidum
- Ke žvýkání ≥ 200 milionů lidí pro psychoaktivní účinek
- Testován při neurodegenerativních nemocech



# MUSKARIN

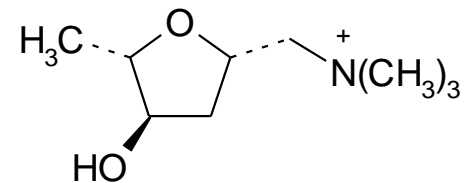
Zdroj: *Amanita muscaria* – Muchomůrka červená (Agaricaceae)

Účinek: Působí výlučně na receptory na periferních efektorových buňkách parasymptiku (odtud označení těchto receptorů – muskarinové, M-receptory)

Význam toxikologický, vyvolává

- miosu
- průjmy, křeče
- bronchokonstrikci
- pokles TK až kolaps
- zvýšení žlázné sekrece

Použití: v experimentu



# NIKOTIN

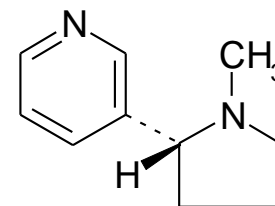
Zdroj: *Nicotiana tabacum*, *N. rustica* – Tabák (Solanaceae);  
pěstovány pro produkci listů ke kouření, šňupání,  
žvýkání.

OL: 2-10-15 % alkaloidů, hlavní je  
(S)-(-)-nikotin = těkává tekutá base; anabasin,  
nornikotin aj., 40 % sacharidů (škrob, pektin, celuloza,  
cukry), 15-20 % organických kyselin

Účinek:

- V nízkých dávkách stimuluje, ve vysokých blokuje ganglia (nikotinový cholinergní receptor)
- Stimuluje CNS - závislost
- Zvyšuje motilitu a sekreci trávicího ústrojí

Význam toxikologický  
Insekticid



# PHYSOSTIGMINI SALICYLAS – FYSOSTIGMIN-SALICYLÁT (ČL 2017) PHYSOSTIGMINI SULFAS – FYSOSTIGMIN-SULFÁT

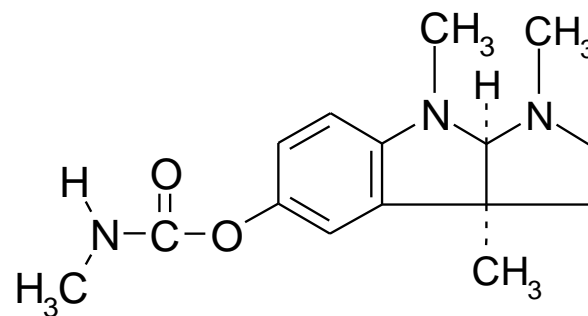
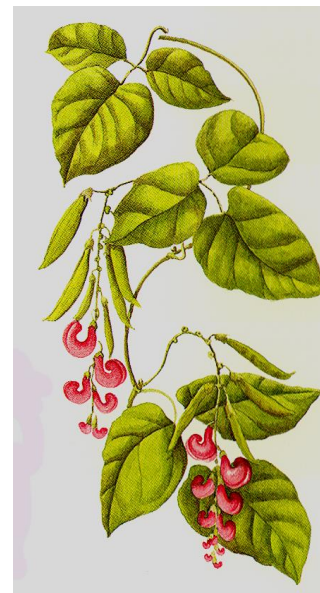
Zdroj: *Physostigma venenosum* –  
Puchýřnatec jedovatý (Fabaceae); liana  
tropické západní Afriky. Plod je lusk  
obsahující semena

Droga: ledvinovitá, matná, tmavěhnědá  
semena (připomínají fazole). Slouží k  
izolaci fysostigminu.

OL: 0,1-0,2 % alkaloidů, hlavní je  
fysostigmin (syn. eserin). Dále mastný  
olej. Při  $\text{pH} \geq 5$  hydrolyza za vzniku  
neúčinných složek

Účinek: reversibilní inhibitor acetylcholin-  
esterasy

Použití: miotikum při glaukomu, méně u  
atonii vnitřních orgánů a neurologických  
poruch



# GALANTHAMINUM – GALANTHAMIN

Zdroj: *Galanthus nivalis* – Sněžěnka podsněžník (Amaryllidaceae). Vytrvalá bylina vlhkých horských luk a listnatých lesů

Droga: až 3 cm velké cibule, zpracovávají se čerstvé k izolaci

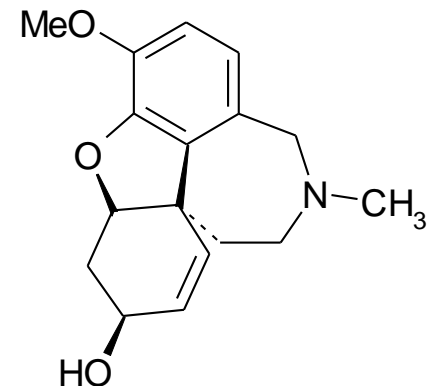
OL: norbelladinové alkaloidy, jejichž složení se velmi liší; slizy, škrob, organické kyseliny

Účinek: reversibilní inhibitor acetylcholinesterasy

Použití:

- oftalmologie při glaukomu,
- při pooperačních parezách,
- při paralýze střev a močového měchýře,
- při poškození centrálních motorických neuronů,
- neurodegenerativní onemocnění

Alternativní zdroj: *Galanthus woronovii* (Kavkaz)  
*Ungernia victoria* (Jižní Amerika)



# DEMENCE

Demence - heterogenní skupina onemocnění, charakterizovaná

- celkovým úbytkem intelektových schopností
- poruchami osobnosti, chování,
- poruchami společenského začlenění a pracovních aktivit.

Nejčastější příčiny demence ve vyšším věku:

- **Alzheimerova nemoc** (u 50-60 % všech demencí)
- Vaskulární demence - důsledek cévních onemocnění mozku (s výskytem asi 15-30 % všech demencí)
- Smíšené demence s kombinací vaskulárních a primárních degenerativních změn.
- **Parkinsonova nemoc** představuje samostatnou skupinu demencí (5-10 %)
- Sekundární demence (5-10 %) při jiných onemocněních (poruchách metabolismu, infekcích CNS apod.)

Klinický obraz demencí:

přítomnost kognitivní poruchy různého stupně,  
omezování až ztráta soběstačnosti,  
behaviorální poruchy.





# PARASYMPATOLYTIKA A SPASMOLYTIKA

---

PARASYMPATOLYTIKA – látky blokující muskarinové účinky acetylcholinu a cholinomimetik.

Vyvolávají:

- spasmolysu
- mydriasu, akomodační paralysu
- snížení sekrece žláz slinných, potních, bronchiálních, žaludečních
- tachykardie (nad 90 tepů / min)

SPASMOLÝZA – uvolnění patologicky zvýšené kontraktibility a peristaltiky hladkého svalstva

- trávicího traktu
- močových cest
- žlučových cest



# SPASMOLYTIKA

---

NEUROTROPNÍ, anticholinergní,  
atropinová

Mají vliv na parasymptickou  
inervaci hladkého svalu

Atropin – útlum sekrece v bronších,  
útlum sekrece žaludečních šťáv,  
bronchdilatace, mydriáza,  
prevence reflexní srdeční zástavy  
při anestézii

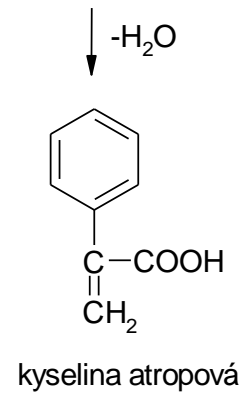
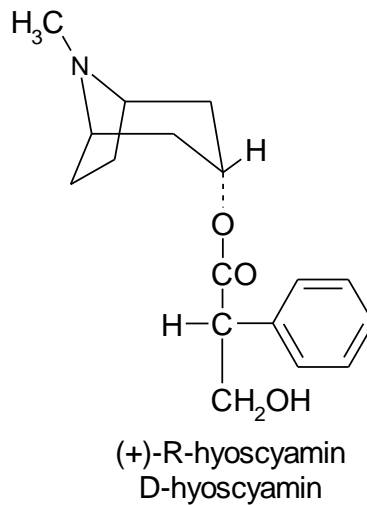
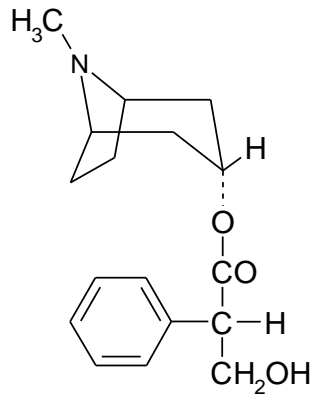
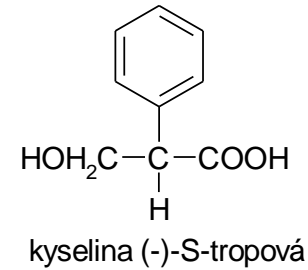
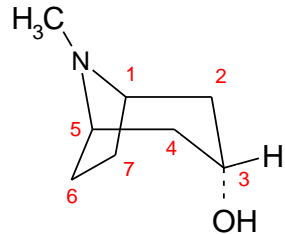
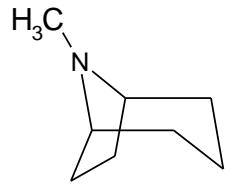
Skopolamin – profylaxe kinetóz,  
sedace

MUSKULOTROPNÍ, myotropní,  
papaverinová

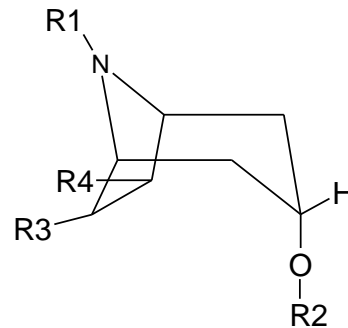
Uvolňují křeče přímým působením  
na buňky hladkého  
svalstva

Papaverin, khellin

# TROPANOVÉ ALKALOIDY – NEUROTROPNÍ SPASMOLYTIKA

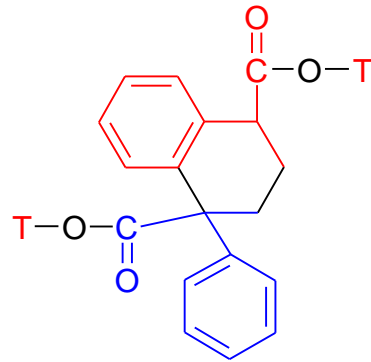


# TROPANOVÉ ALKALOIDY – NEUROTROPNÍ SPASMOLYTIKA

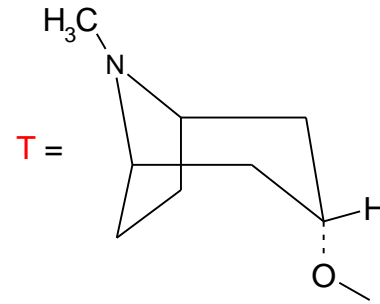


	R1	R2	R3	R4
tropanol	CH <sub>3</sub>	H	H	H
<b>hyoscyamin</b>	<b>CH<sub>3</sub></b>	<b>tropoyl</b>	<b>H</b>	<b>H</b>
norhyoscyamin	H	tropoyl	H	H
apoptropin	CH <sub>3</sub>	atropoyl	H	H
valeroidin	CH <sub>3</sub>	isobutyryl	OH	H
meteloidin	CH <sub>3</sub>	tigloyl	OH	OH
skopin	CH <sub>3</sub>	H	-O-	-O-
<b>skopolamin</b>	<b>CH<sub>3</sub></b>	<b>tropoyl</b>	—O—	
norskopolamin	H	tropoyl	—O—	
aposkopolamin	CH <sub>3</sub>	atropoyl	—O—	

# TROPANOVÉ ALKALOIDY – NEUROTROPNÍ SPASMOLYTIKA



belladonin



troyl-

# BELLADONNAE FOLIUM – RULÍKOVÝ LIST (ČL 2017)

Zdroj: *Atropa belladonna* – Rulík jedovatý (Solanaceae). Vytrvalá 1,5 vysoká bylina, Evropa, pro farm. účely se pěstuje

Droga: usušený celokrajný list někdy s kvetoucími, popřípadě i plodonosnými vrcholky, sbíraný VI-VIII

OL:

- Min. 0,3 % tropanových alkaloidů, vyjádřeno jako hyoscyamin, racemizuje na atropin; skopolamin (hyoscin); při sušení vzniká apoatropin a z něj dimerizací belladonin
- kumarin skopolin a skopoletin
- flavonoidy, třísloviny
- písek CaOx

Použití: pro izolaci alkaloidů a pro přípravu galenik



# BELLADONNAE RADIX – RULÍKOVÝ KOŘEN

Zdroj: Viz *Folium belladonnae*

Droga: usušené, válcovité, rozříznuté kořeny.

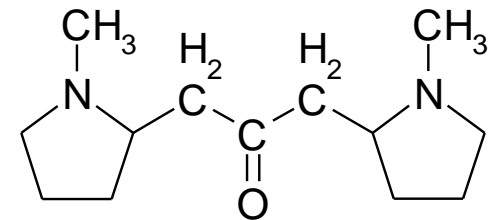
Zevně šedohnědé, uvnitř šedobílé, při přelomení „prášit“ – škrob.

Pěstuje se, sběr z rostlin 3-4 letých

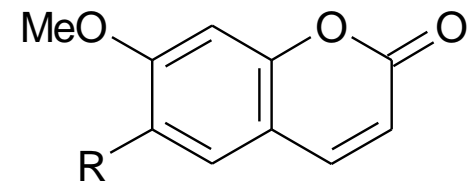
OL:

- 0,4-0,8 % tropanových alkaloidů, (-) S-hyoscyamin, atropin; skopolamin; apoatropin, belladonin, hygriny
- kumarin skopolin a skopoletin
- škrob
- písek CaOx

Použití: pro izolaci alkaloidů a pro přípravu galeník



kuskohygrin



skopoletin, R=OH  
skopolin, R=O-Glc

# STRAMONII FOLIUM – DURMANOVÝ LIST (ČL 2017)

Zdroj: *Datura stramonium* – Durman obecný (Solanaceae); Jednoletá bylina, plevel. Pro farm. účely se pěstuje. Nápadná květy a velkými plody.

Droga: usušené, tenké, křehké listy, sběr V-IX;

OL: min. 0,25 % tropanových alkaloidů, (-) S-hyoscyamin, skopolamin;

- méně apoatropin, belladonin
- kumarin skopolin a skopoletin
- flavonoidy, třísloviny
- drůzy CaOx

Použití: pro izolaci alkaloidů a pro přípravu galenik





# HYOSCYAMI FOLIUM – BLÍN OVÝ LIST

Zdroj: *Hyoscyamus niger* – Blín černý  
(Solanaceae); dvouletá rumištní bylina;  
pěstuje se jednoletá forma

Droga: usušené matně šedozelené, oboustraně  
hustě oděné celokrajné zubaté listy, VI-VIII.

OL:

- 0,03 – 0,15 % tropanových alkaloidů  
hyoscyamin, skopolamin
- flavonoidy, třísloviny, kumariny
- krystaly šťavelanu vápenatého

Použití: surovina pro izolaci alkaloidů

Výhodnější v Egyptě pěstovaný *Hyoscyamus*  
*muticus*, obsahuje až 1,5 % alkaloidů



# ČL 2017



---

BELLADONNAE FOLII EXTRACTUM SICCUM NORMATUM

Min. 0,95 – 1,05 % tropanových alkaloidů, vyjádřeno jako hyoscyamin

BELLADONNAE FOLII TINCTURA SICCUM NORMATA

Min. 0,027 – 0,033 % tropanových alkaloidů, vyjádřeno jako hyoscyamin

BELLADONNAE FOLII PULVIS NORMATUS

Min. 0,28 – 0,32 % tropanových alkaloidů, vyjádřeno jako hyoscyamin

STRAMONII FOLII PULVIS NORMATUM

Min. 0,23 – 0,27 % tropanových alkaloidů, vyjádřeno jako hyoscyamin



## DALŠÍ ZDROJE TROPANOVÝCH ALKALOIDŮ

---

*Hyoscyamus muticus* L. (Egypt), Herba obsahuje 0,6-1,5 % A

*Scopolia carniolica* Jacq. (Balkán, Rusko), Radix obsahuje 0,4-1 % A

*Duboisia myoporoides* R. Br. (Austrálie), Folium až 3 % A

*Datura arborea* L. (Jižní Amerika), Folium cca 0,4 %

*Datura metel* L. (Afrika, trop. Asie), Folium cca 0,55 % A

Výskyt v rostlinách čeledi Convolvulaceae, v houbách (*Sclerotinia*,  
*Corticium*)

### POUŽITÍ ATROPINU A SKOPOLAMINU

Neurotropní spasmolytika někdy v kombinaci s papaverinem

Atropin se skopolaminem jako antiparkinsonikum

Premedikace pře celkovou anestézií

Antidotum při otravě organofosfáty a parasymptomimetiky

Oftalmologie – mydriatikum

Kvarternizované deriváty jako antiastmatikum (ipratropium bromid)

Skopolamin při kinetózách, je součástí spasmolytik

(butylscopolaminiumbromid)

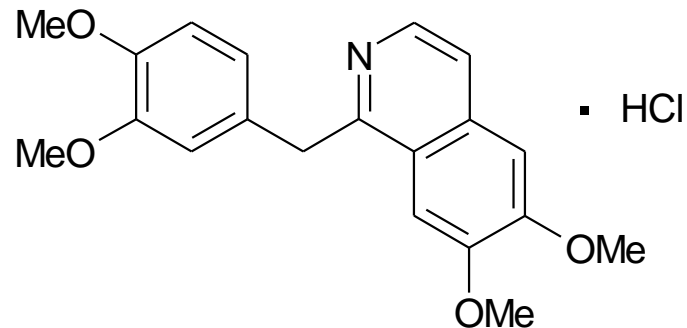
# SPASMOLYTIKA MUSKULOTROPNÍ

Papaverini hydrochloridum – Papaverin-hydrochlorid (ČL 2017)

Zdroj: Opium (0,5-1,3 %); makovina

Použití: spasmolytický účinek se projevuje na hladkém svalstvu:

- trávicího ústrojí
- kardiovaskulárního systému
- respiračního systému
- močových cest



# SPASMOLYTIKA MUSKULOTROPNÍ

## VISNAGAE FRUCTUS – PLOD PAKMÍNU VISNAGA

Zdroj: *Ammi visnaga* – morač  
zákrovnatý (Apiaceae); jednoletá, 80  
cm vysoká bylina; Středozeemí.  
Producenti: Egypt, Maroko, jih USA

Droga: usušené elipsovité dvounažky  
dlouhé 2 mm

Obsahové látky:

- Deriváty furanochromonu (1,5-3 %)
- Deriváty pyranokumarinu (0,2-0,6 %)



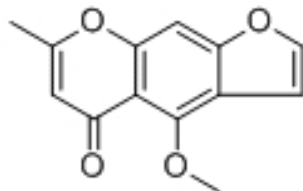
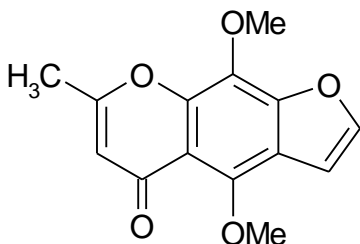
# SPASMOLYTIKA MUSKULOTROPNÍ

## VISNAGAE FRUCTUS – PLOD PAKMÍNU VISNAGA

Khellin, visnagin – derivát  
furanochromonu

Použití:

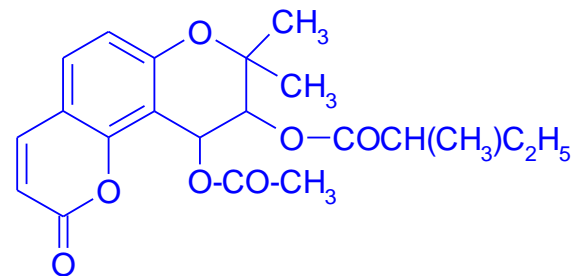
- spastická bronchitida
- asthma bronchiale
- angina pectoris
- střevní, žlučnickové a ledvinové koliky



Visnadin – derivát pyranokumarinu

Použití:

koronární vazodilatans (zvysuje průtok  
koronárními cévami)



# CHELIDONII HERBA – VLAŠTOVIČNÍKOVÁ NAŤ – ČL 2017

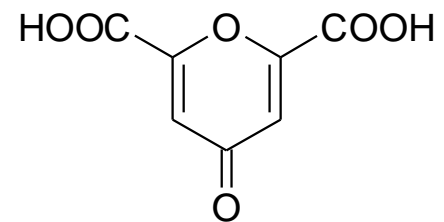
Zdroj: *Chelidonium majus* – vlašťovičník větší (Papaveraceae);

Vytrvalá bylina Evropy a Asie.

Mléčnice – oranžově zbarvená šťáva, obsahující alkaloidy a proteolytické enzymy (leptá oční rohovku)

Droga: usušená celá nebo řezaná kvetoucí nať

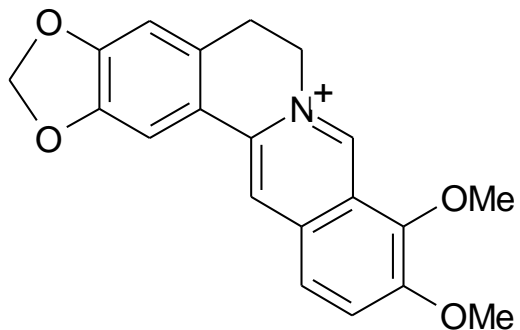
OL: nejméně 0,6 % alkaloidů vyjádřeno jako chelidonin; alkaloidy vázány na kyselinu chelidonovou; obsah A v %: (kořeny 0,1-1,4; nať 0,01-0,5; plody 0,6-1,5; zralá semena 0)



kyselina chelidonová

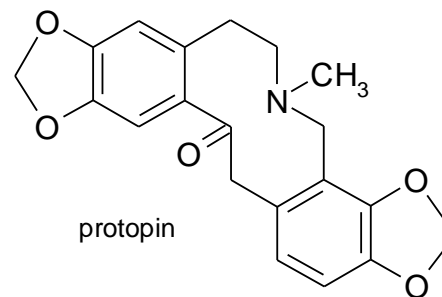
# CHELIDONII HERBA – VLAŠTOVIČNÍKOVÁ NAŤ (ČL 2007) ALKALOIDY

## 1) Berberinový typ

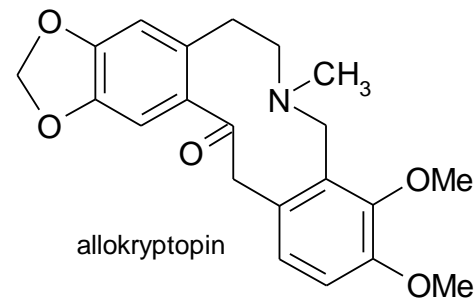


berberin - choleretikum

## 2) Protopinový typ



protopin

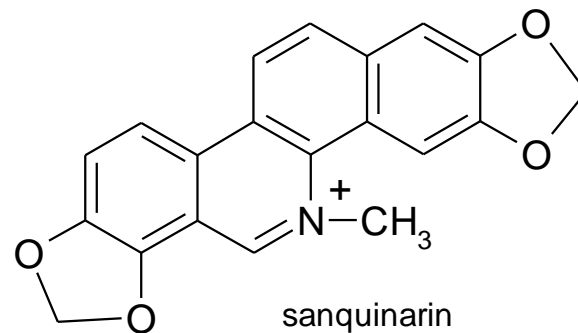
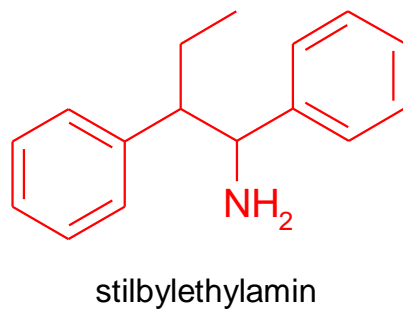
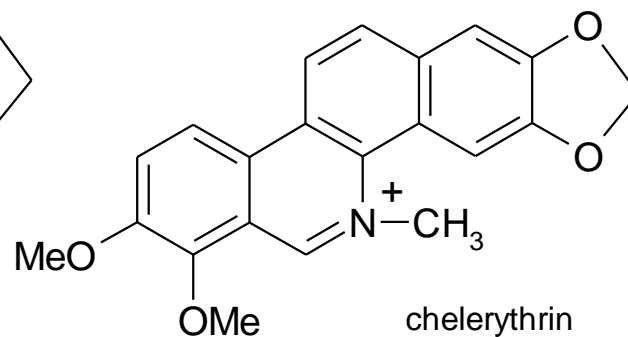
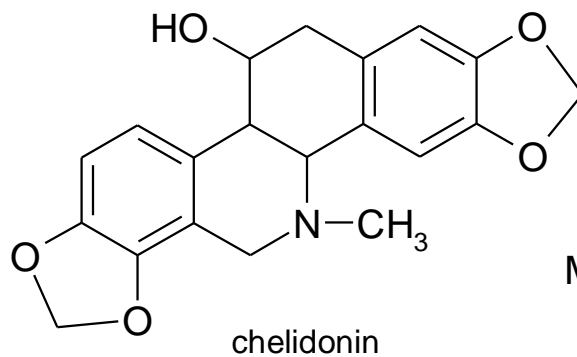


allokryptopin



# CHELIDONII HERBA – VLAŠTOVIČNÍKOVÁ NAŘ (ČL 2007) ALKALOIDY

## 3) Benzofenanthridinový typ





## CHELIDONII HERBA – VLAŠTOVIČNÍKOVÁ NAŤ

---

### Účinek:

- slabý centrálně sedativní
- spasmolytický
- choleretický
- cytotoxický
- antibakteriální (na G+)
- vysoká toxicita alkaloidů, proteolytických enzymů

### Použití:

- spasmolytikum
- choleretikum

# RUTAE HERBA – RUTOVÁ NAŤ

Zdroj: *Ruta graveolens* – ruta vonná  
(Rutaceae); stálezelený polokeř  
Středozeří; pěstovaná; na listech  
trichomy obsahující silici

Droga: sušená nať sbíraná před květem  
V, VI

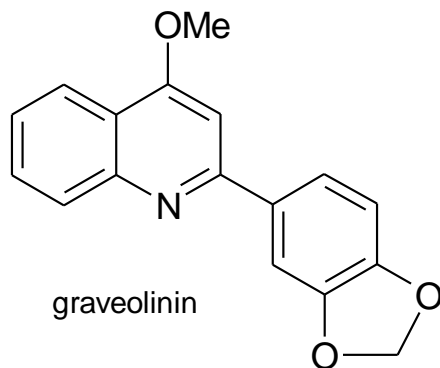
OL: 0,05-0,15 % alkaloidů, 0,05-0,7 %  
silice (pineny, limonen, cineol);  
furanokumariny;  
**rutosid** - poprvé v této rostlině  
objevený



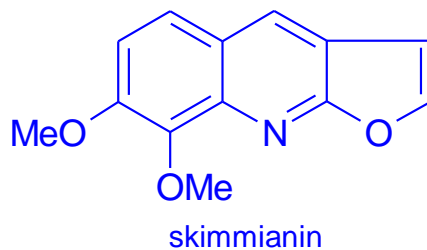
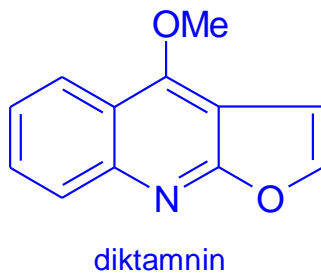
# RUTAE HERBA – RUTOVÁ NAŤ

## ALKALOIDY

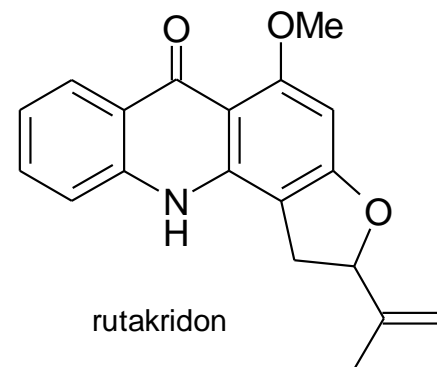
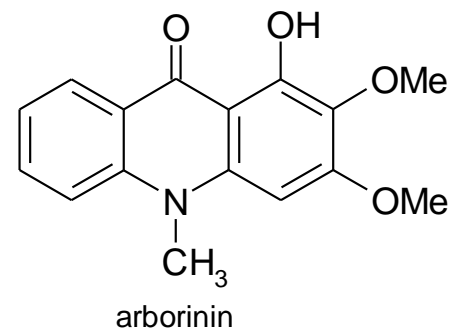
### 1) Chinolinový typ



### 2) Furochinolinový typ

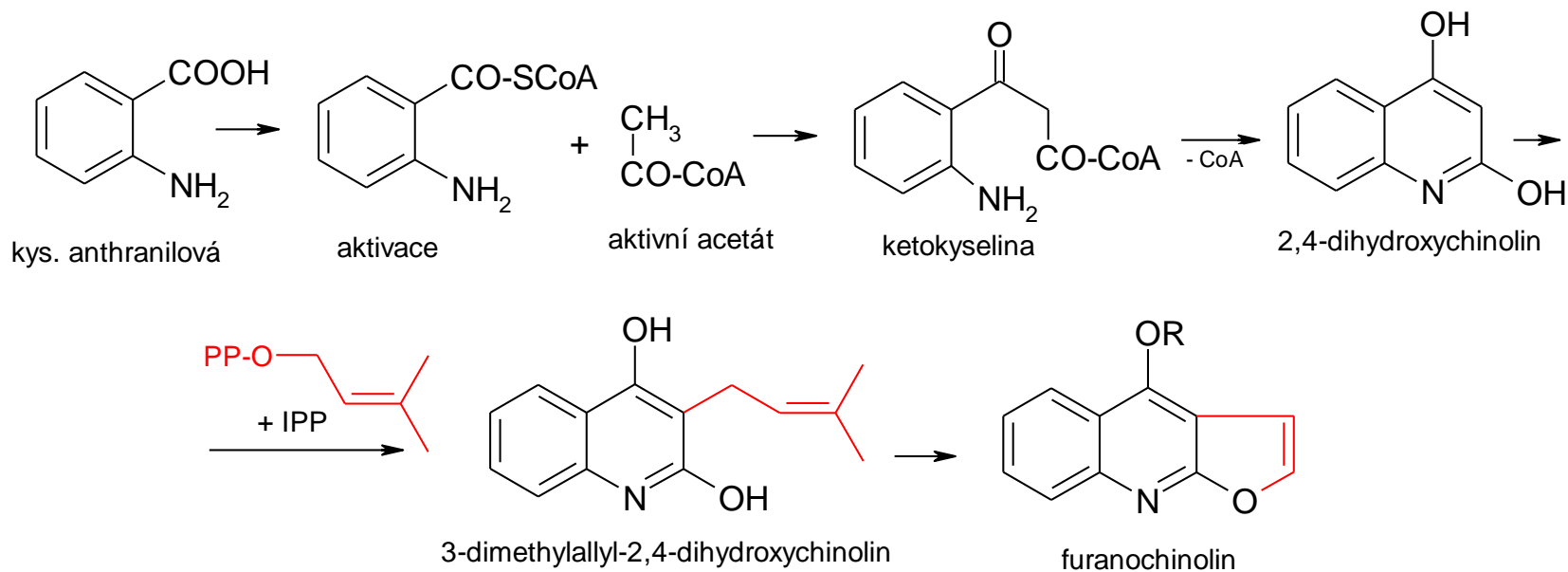


### 3) Akridinový typ



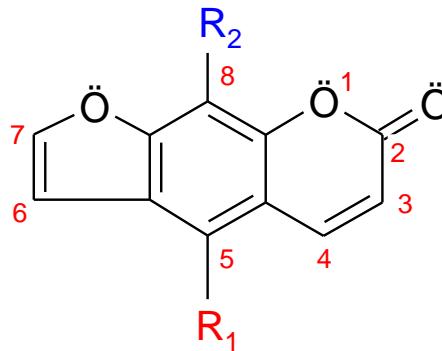
# RUTAE HERBA – RUTOVÁ NAŤ

## BIOSYNTÉZA ALKALOIDŮ

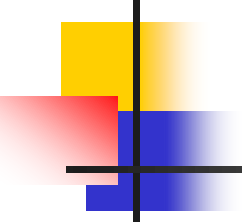


# RUTAE HERBA – RUTOVÁ NAŤ

## FOTOSENSIBILISUJÍCÍ FURANOKUMARINY



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
psoralen	H	H
xanthotoxin	H	OCH <sub>3</sub>
imperatorin	H	O-CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
bergapten	OCH <sub>3</sub>	H
isopimpinellin	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>



# RUTAE HERBA – ROUTOVÁ NAŤ

---

## Účinek:

- spasmolytický
- choloretický
- slabě uterokonstrikční (alkaloidy a furanokumariny)
- při p.o. aplikaci zvyšuje přívod krve do trávicího traktu (koření Středozeří)
- překrvuje malou pánev – **kontraindikace v těhotenství**

## Použití:

- lidově spasmolytikum; choloretikum
- furanokumariny – vitiligo, poruchy pigmentace



# LÉČIVA S ÚČINKEM NA PERIFERNÍ NERVOVÝ SYSTÉM

---

## LOKÁLNÍ ANESTETIKA

vyvolávají místní znecitlivění v důsledku reversibilní blokády vedení vzruchu sensitivním neuronem

- kokain
- menthol
- eugenol

## PERIFERNÍ MYORELAXANCIA

specificky brzdí neuromuskulární přenosy dráždění; snižují tonus kosterního svalstva a vyvolávají až jeho úplné ochabnutí a neschopnost kontrakce

- kurare (Menispermaceae, Loganiaceae)
- malouetin



# COCAINI HYDROCHLORIDUM – KOKAIN-HYDROCHLORID (ČL 2017)

Zdroj: *Erythroxylum coca* – koka pravá (Erythroxylaceae); vždyzelený keř (až 5 m); planě se nevyskytuje; pěstuje se jako nízký keř (600-1000 m n.m., konstantní teplota a vlhko) v Bolívii, Peru, Kolumbii, Jávě

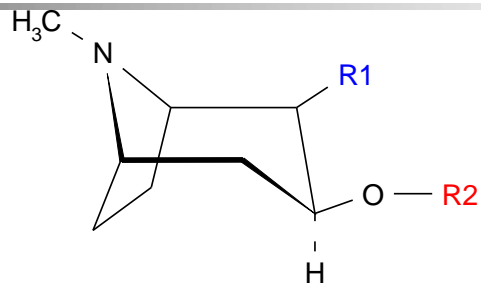
Droga: usušené listy

- Huanuco - z Bolívie – velké, temně zelené, kožovité listy
- Truxillo - z Peru a Kolumbie – tenké, menší, světlezelené listy

OL: 0,7-2,5 % alkaloidů odvozených od pseudotropinu ekgoninu, hygrinu;  
třísloviny, silice

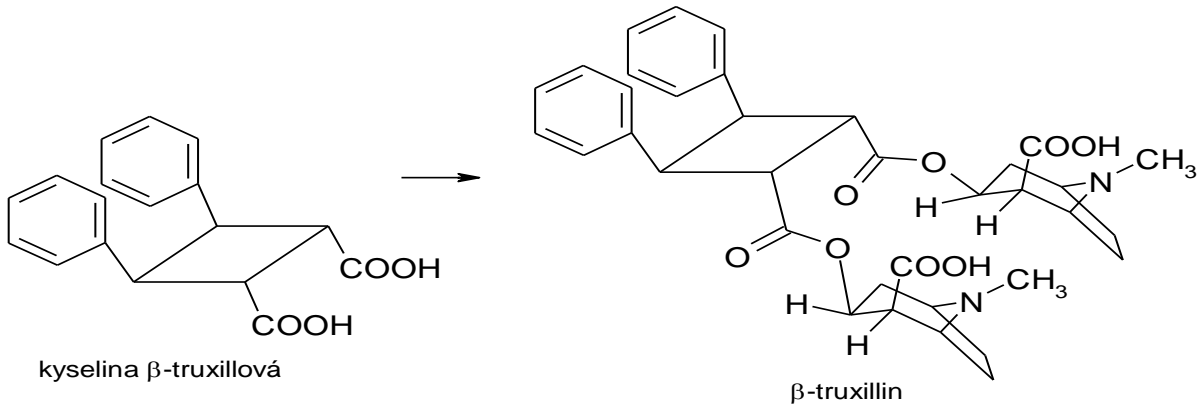
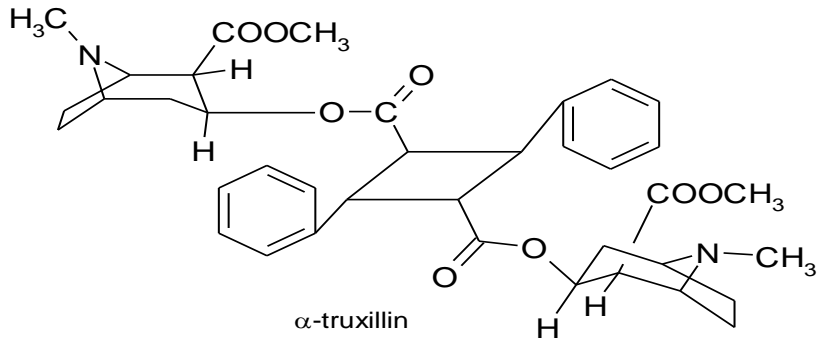
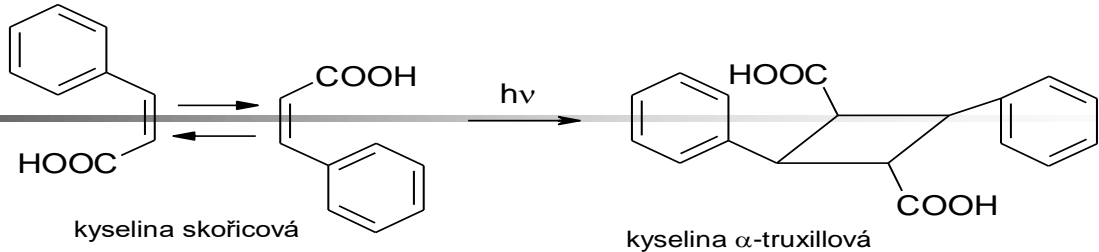


# ALKALOIDY PŘÍTOMNÉ V LISTECH *ERYTHROXYLUM COCA*



	R1	R2
<b>kokain</b>	<b>COOCH<sub>3</sub></b>	<b>OC-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub></b>
ekgonin	COOH	H
benzoylekgonin	COOH	OC-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
cinnamoylkokain	COOCH <sub>3</sub>	OC-CH=CH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
methylekgonin	COOCH <sub>3</sub>	H
tropakokain	H	OC-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
α-truxillin	COOCH <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{C} - \text{COOH} \\   \quad   \\ - \text{CO} - \text{C} - \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$
β-truxillin	COOCH <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{C} - \text{COOH} \\   \quad   \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{C} - \text{CO} - \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$

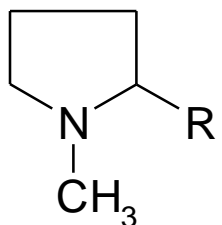
# ALKALOIDY PŘÍTOMNÉ V LISTECH *ERYTHROXYLUM COCA*



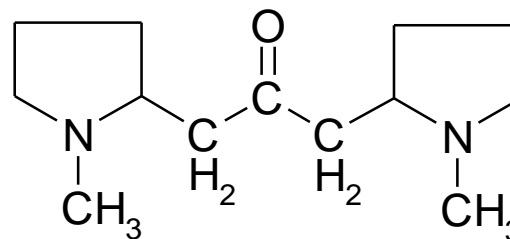


# ALKALOIDY PŘÍTOMNÉ V LISTECH *ERYTHROXYLUM COCA*

---



hygrin,  $R = \text{CH}_2\text{COCH}_3$   
hygrolin,  $R = \text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$



kuskohygrin



# KOKAIN

---

- COCAE FOLIUM - nejstarší droga užívaná pro euforizující účinek (2500 př.n.l. v hrobech „*Huaca Prieto*“ - náčelníků Inků)
- Španělští kolonizátoři dovezli do Evropy v 18. století, rozmach v 19. století, např. Vinum Marianum (Angelo Mariani)
- 1859 izolace kokainu (Niemann), 1884 prokázán účinek lokálně anestetický a vasokonstrikční, používán bez znalosti chem. struktury
- 1888-1900 Willstätter objasnil strukturu
- 1905 vědomá obměna → prokain
- 1955 Hardegger a Ott – absolutní konfigurace
- zneužíván pro euforizující účinek (snížení MAO a zvýšení noradrenalinu a serotoninu), zvyšuje svalovou výkonnost, odstraňuje pocit hladu
- rozkládá se v GIT, proto i.v. aplikace nebo šňupání, vyvolává silnou fyzickou a psychickou závislost
- Podle SZO ročně 50 000 tun listů, z toho 2 % pro lékařské účely

Použití: k povrchové anestezii v oftalmologii a ORL

# MENTHOLUM RACEMICUM – RACEMICKÝ MENTHOL (ČL 2017)

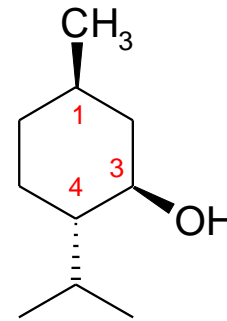
Menthol vyvolává na kůži pocit chladu specifickým podrážděním nervových zakončení pro vnímání chladu. Snižuje sekreci sliznic.

Použití:

- slabé anestetikum
- antipruriginosum

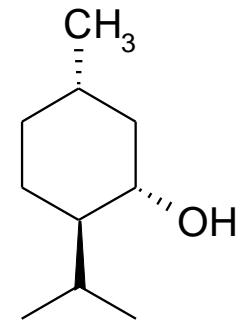
*Menthae piperitae folium*

*Menthae piperitae etheroleum*



(1R,3R,4S)-3-p-menthanol

přírodní



(1S,3S,4R)-

CARYOPHYLLI FLOS – Hřebíčkovcový květ (ČL 2017)  
CARYOPHYLLI FLORIS ETHEROLEUM – Hřebíčková silice (ČL 2017)  
EUGENOL (ČL 2017)

Zdroj: *Syzygium aromaticum* – Hřebíčkovec vonný (Myrtaceae);  
strom pěstovaný v tropech

Droga: celé poupě sušené tak  
dlouho, dokud nezíská červeno-  
hnědou barvu. Obsahuje nej-  
méně 150 ml silice / 1kg drogy.  
Získává se destilací s vodní  
parou.

OL: silice obsahující 70-85 % euge-  
nolu, 10 %  $\beta$ -karyofylenu, alifa-  
tické a aromatické terpenoidy



CARYOPHYLLI FLOS – Hřebíčkovcový květ  
CARYOPHYLLI ETHEROLEUM – Hřebíčková silice  
EUGENOL

Použití:

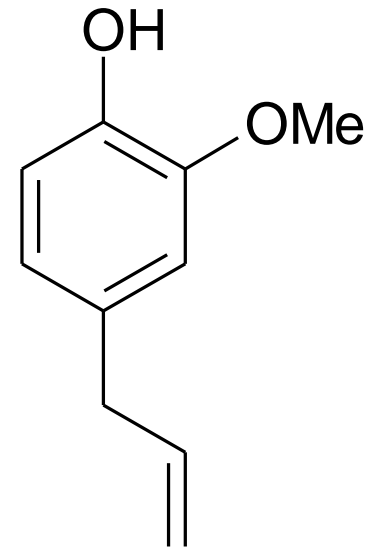
- topické přípravky pro ošetření malých poranění
- infekce dutiny ústní (ústní hygiena)
- koření
- Indonésie – cigarety „KRETEK“
- kosmetika – Old Spice

EUGENOL

CARYOPHYLLI ETHEROLEUM

Ve stomatologii:

- lokální anestetikum
- desinficiens



eugenol

4-allyl-2-methoxyfenol



# LÉČIVA POUŽÍVANÁ V OFTALMOLOGII

**MIOTIKA** - zužují zornici,  
snižují nitrooční tlak, zvyšují  
zakřivení čočky, vyvolávají  
ztrátu akomodace

Použití: glaukom

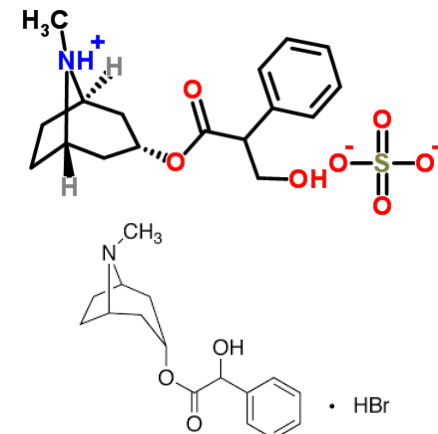
Pilocarpinium chloridum  
Physostigminium salicylatum  
Galanthaminium bromatum



**MYDRIATIKA** - rozšiřují zornici,  
zvyšují nitrooční tlak, vyvolávají  
poruchu akomodace

Použití: vyšetření očního pozadí,  
při pooperačních srůstech

**Atropinium sulfuricum**  
**Homatropinium bromatum**



# PERIFERNÍ MYORELAXANCIA



---

Působí na nervosvalové ploténce, kde brání účinkům acetylcholinu. Uvolňují spazmy a vedou k relaxaci příčně pruhovaných svalů

- Nedepolarizující (kompetitivní) – mají antidotum (inhibitory acetylcholinesterázy), kurare
- Depolarizující – nemají antidotum

Relaxace kosterního svalstva – dýchání není možné



# PERIFERNÍ MYORELAXANCIA KURARE

---

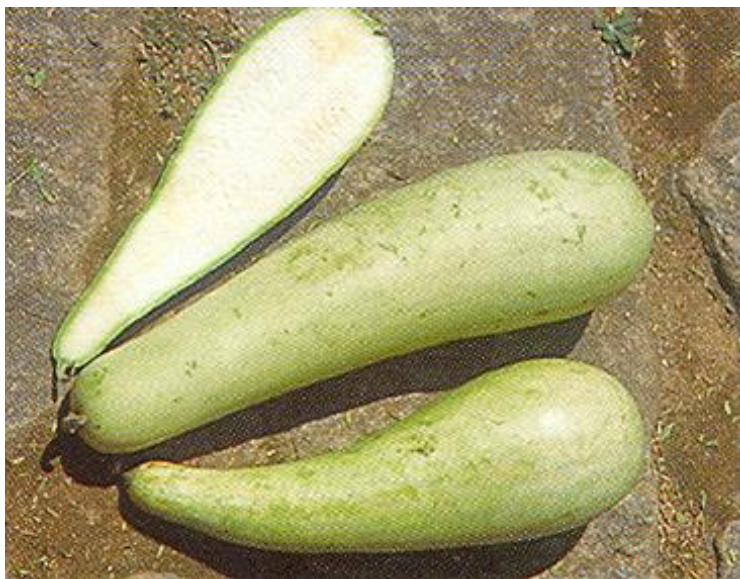
Kurare – indiánský šípový jed s myorelaxačním účinkem. Toxický pouze při parenterální aplikaci. Per os neúčinné.

- Užívaný indiány v ústí Amazonky a Orinoka k lovu zvěře, zřídka jako bojový prostředek
- Zahuštěný vodní extrakt z částí rostlin rodu *Chondrodendron*, *Telotoxicum*, *Anomospermum* a *Strychnos*
- dříve klasifikace podle typu obalů (charakteristické pro určité oblasti): tubokurare – v bambusových rourách, potkurare – v hliněných nádobách, kalabasové kurare – v plodech lahvovníku aj.

V současnosti: dělení kurare podle botanického původu a chemické konstituce obsahových látek

Kalebasové kurare ve vydlabaných plodech  
*Lagenaria vulgaris*, *L. siceraria* a *Crescentia cujete*

*Lagenaria vulgaris*



*Lagenaria siceraria*



# MENISPERMACEAE KURARE

Zdroj: *Chondrodendron tomentosum* – *Ch. plstnatý* (Menispermaceae). Keře tropických pralesů Amazonie, Peru, Kolumbie

Droga: do pevné konzistence zahuštěný vodní extrakt kořenů, kůry a listů

OL: směs alkaloidů s převahou tubokurarinu. Získá se izolací z vodného roztoku jako pikrát, pro aplikaci se užívá chlorid.

Další zdroje: rostliny rodu *Anomospermum*, *Telitoxicum*

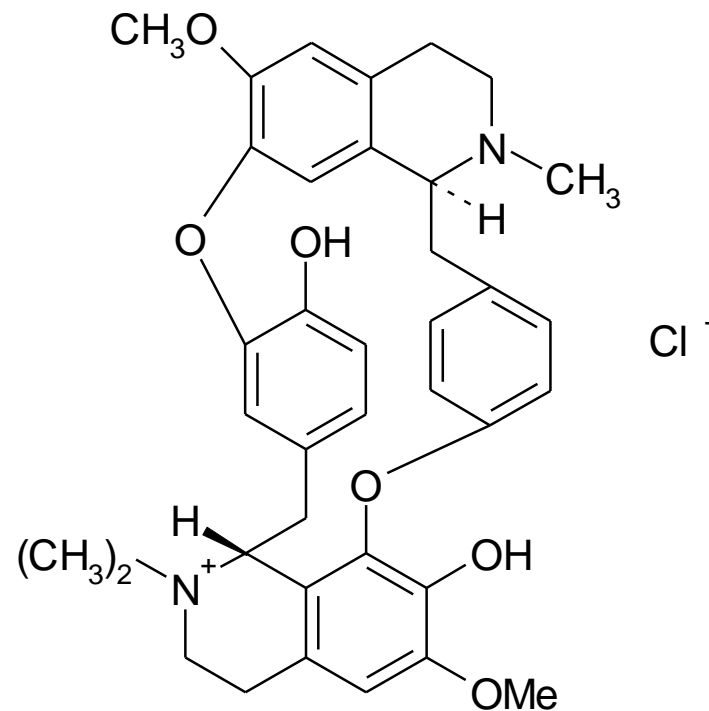


# TUBOCURARINII CHLORIDUM – TUBOKURARINIUM-CHLORID

## Použití:

- Svalové relaxans v hrudní a břišní chirurgii při celkové anesthesi
- K uvolnění spasticity svalů
- K uvolnění tetanických křečí
- Diagnostikum *myasthenia gravis*

TUBARINE inj.



## LOGANIACEAE KURARE

Zdroj: *Strychnos toxifera*, *S. castelnaei*, *S. crevauxii* – Kulčiba jedovatá (Loganiaceae); stromy Amazonie, Peru, Kolumbie

Droga: do pevné konzistence zahuštěný vodní extrakt kůry a listů

OL: deriváty bisindolových alkaloidů typu strychninu: C-toxiferin, C-kurarin



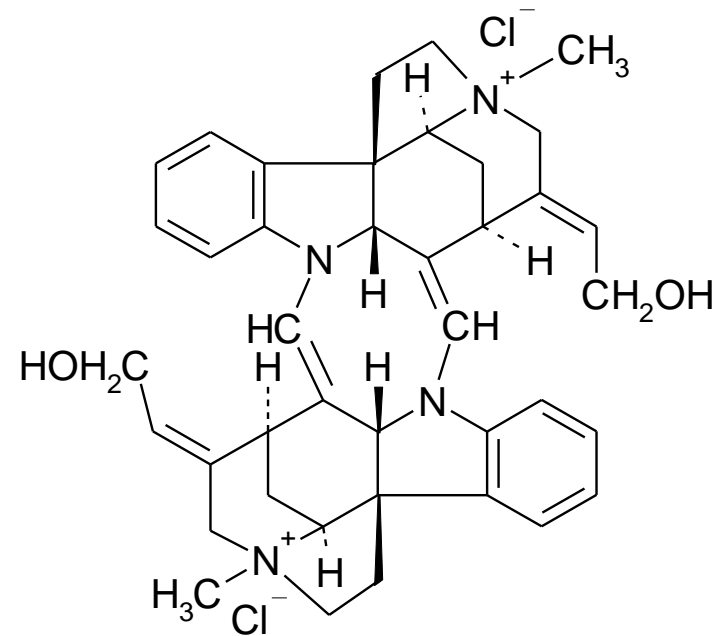
# C-TOXIFERIN

## ALCUNONII CHLORIDUM – ALKURONIUMCHLORID

### Použití:

- pro přípravu polosyntetického ALKURONIUMCHLORIDU (methyly kvarternizující dusíky jsou nahrazeny allylem)
- Svalové relaxans v hrudní a břišní chirurgii při celkové anesthesi
- K uvolnění spasticity svalů
- K uvolnění tetanických křečí

ALLOFERIN inj.

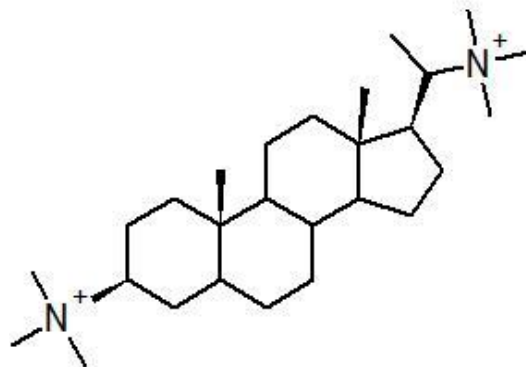




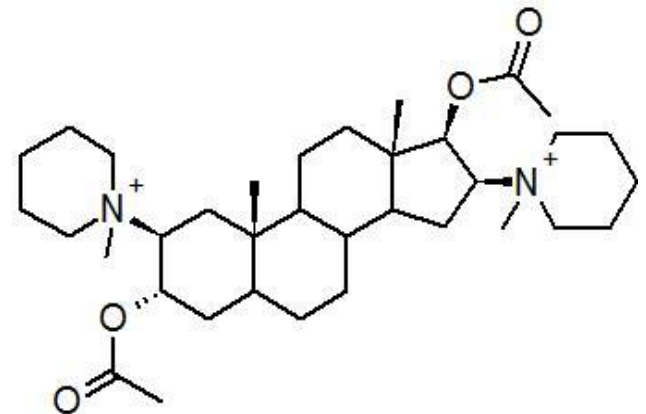
# MALOUETIN

Zdroj: *Malouetia bequaertiana* –  
(Apocynaceae); jižní Amerika, Afrika

Předloha pro syntézu pancuronium a  
vecuronium



Malouetin



Pancuronium