

MUNI

Základy fytochemie a farmakognozie P13

2024/2025

Alkaloidy

ALKALOIDY

Z hlediska šíře farmakologických účinků nejdůležitější sekundární metabolity

- strukturní pestrost
- terapeutické využití
- počet

- v převážné většině produkty sekundárního metabolismu vyšších rostlin, menší počet alkaloidů produkují nižší houby a někteří obojživelníci
- fyziologický účinek alkaloidů se často projevuje v jejich extrémní toxicitě, mnohé z nich mají v subletálních dávkách terapeuticky výhodné farmakologické vlastnosti a užívají se jako cenná léčiva
- doposud zcela nevyjasněná přirozená funkce alkaloidů

ALKALOIDY

V rostlině bývá obvykle alkaloidů více (hlavní a vedlejší)

- nejčastěji se ukládají v pletivech vykazujících aktivní růst, dále v pochvách svazků cévních a v mléčnicích
- jsou uloženy ve formě hydrofilních solí s organickými kyselinami ve vakuole (např. s kyselinou vinnou, citrónovou, šťavelovou, jablečnou, akonitovou, chelidonovou, mekonovou)
- vyskytují se také nerozpustné sloučeniny s tříslovinami
- base alkaloidů jsou lipofilní, ve vodě velmi málo rozpustné až nerozpustné, většinou pevné bezbarvé látky
- několik alkaloidů ve formě base je tekutých (nikotin, koniin, spartein)
- s kyselinami tvoří většinou bezbarvé krystalické soli (výjimku tvoří např. žlutý berberin, chelidonin) hořké chuti

ALKALOIDY

Výskyt

- přítomny v 10–15 % cévnatých rostlin
- vzácně se nalézají u rostlin nižších (Claviceps – námelové alkaloidy), nahosemenných (Coniferae – Jehličnaté), nebo jednoděložných (Liliaceae – Liliovité)
- vyskytují se především v čeledích

Apocynaceae – Brčálovité

Papaveraceae – Makovité

Solanaceae – Lilkovité

Ranunculaceae – Pryskyřníkovité

Papilionaceae – Motýlokvěté

Rubiaceae – Mořenovité

Rutaceae – Routovité

Loganiaceae – Kulčibovité

STAVEBNÍ KAMENY ALKALOIDŮ

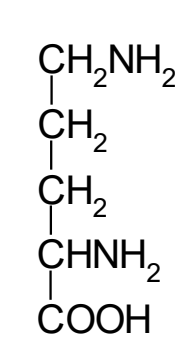
Základní stavební kameny většiny alkaloidů vznikajících v rostlinách jsou

- alifatické aminokyseliny (ornithin, lysin)
- aromatické aminokyseliny (fenylalanin, tyrosin, tryptofan a histidin)
- některé alkaloidy vznikají z kys. nikotinové a kys. anthranilové, které samé jsou produkty sekundárních přeměn

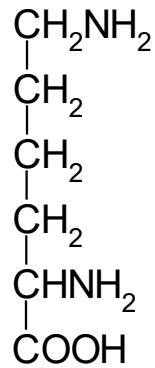
Na biosynthese alkaloidů se mohou podílet ještě další aminokyseliny, jako glycin, cystein, methionin, kyselina asparagová a prolin.

- základem nebo součástí některých alkaloidů je terpenoidní skelet (hemi-, mono-, di- a triterpeny, stejně tak steroidy)

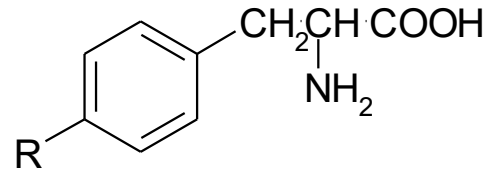
STAVEBNÍ KAMENY ALKALOIDŮ



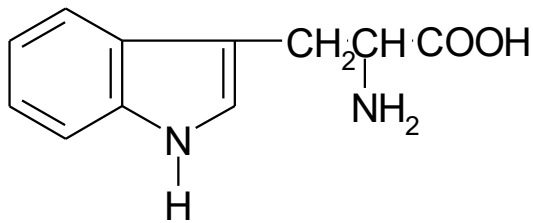
ornithin



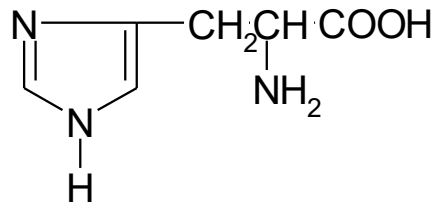
lysin



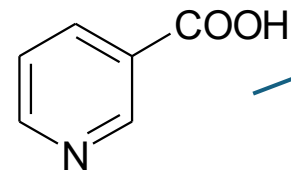
R=H, fenylalanin
R=OH, tyrosin



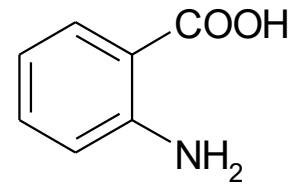
tryptofan



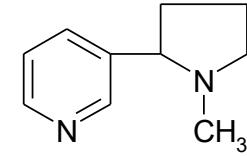
histidin



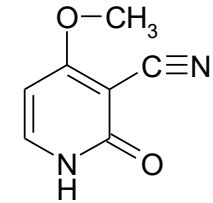
kyselina
nikotinová



kyselina
anthranilová



nikotin



ricinin

DĚLENÍ ALKALOIDŮ

Traduje se dělení alkaloidů na

- **pravé**, odvozené od aminokyselin, atom dusíku mají zabudovaný ve formě heterocyklu (morfin, chinin, hyoscyamin, strychnin aj.)
- **protoalkaloidy**, odvozené od aminokyselin, atom dusíku není součástí heterocyklu, jsou to jednoduché aminy basického charakteru (efedrin, meskalin, kathinon, psilocybin)
- **pseudoalkaloidy**, mají charakter pravých alkaloidů, ale nejsou odvozeny od aminokyselin
 - většina z nich jsou isoprenoidního původu a označují se jako terpenoidní alkaloidy, např. diterpenoidní alkaloid akonitin, nebo mají původ acetátový, např. koniin

ALKALOIDY ODVOZENÉ OD ORNITHINU

BELLADONNAE FOLIUM – Rulíkový list (ČL 2005) BELLADONNAE RADIX – Rulíkový kořen

Atropa belladonna – Rulík zlomocný (Solanaceae)

- vytrvalá, asi 1,5 m vysoká bylina Evropy

Droga

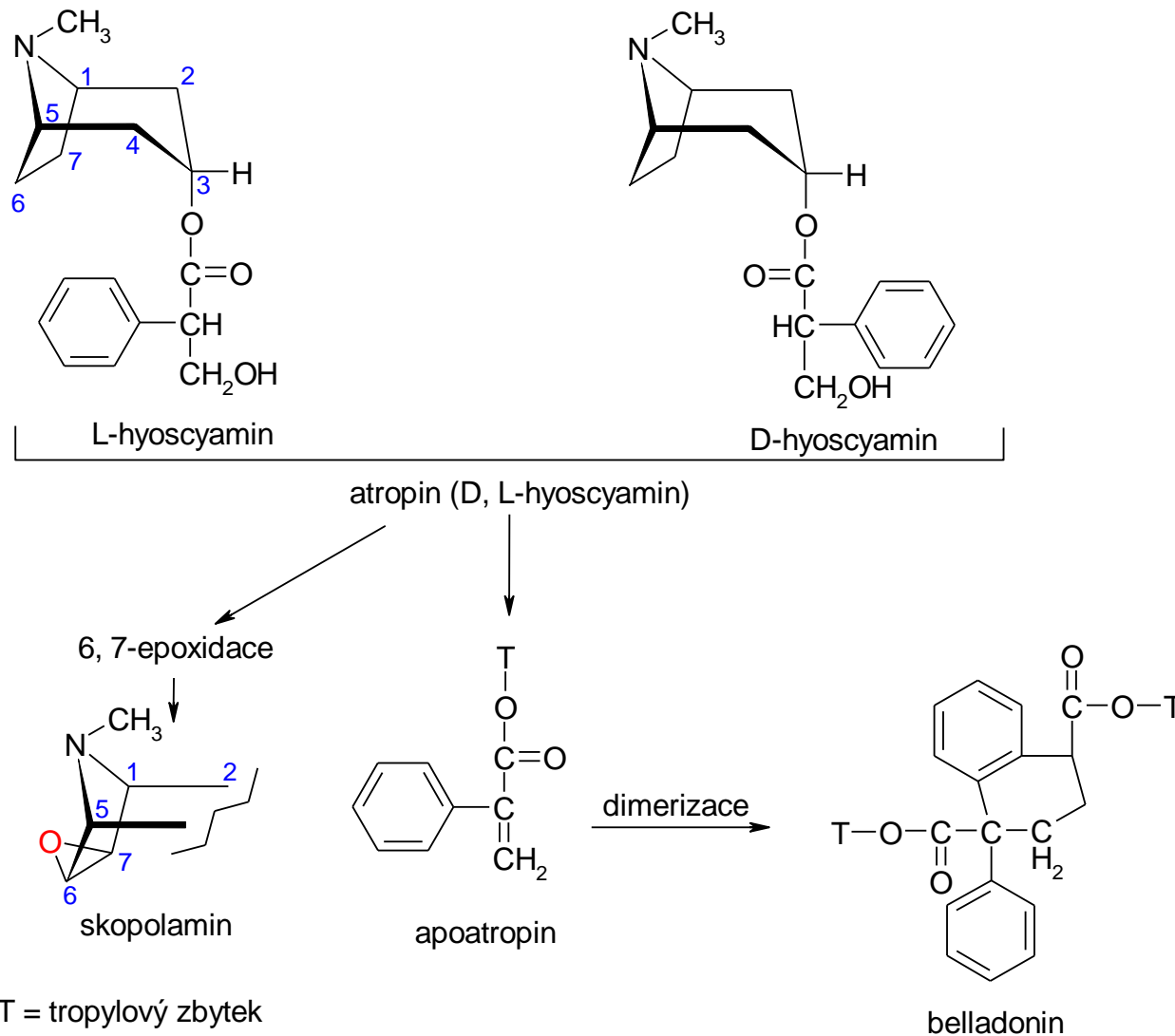
- usušený celokrajný list, někdy s kvetoucími nebo plodonosnými vrcholky
- usušené, válcovitě rozříznuté kořeny

OL

- **tropanové alkaloidy**, (-) S-hyoscyamin, racemizuje na atropin; skopolamin (hyoscin); při sušení vzniká apoatropin a z něj dimerizací belladonin



ATROPA BELLADONNA – obsahové látky



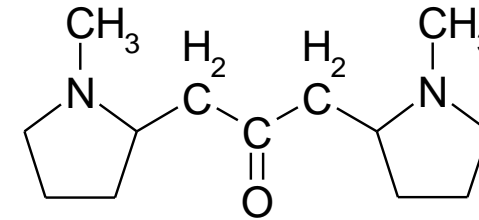
ATROPA BELLADONNA – obsahové látky

OL

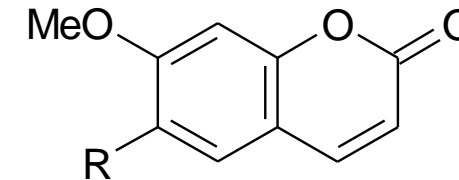
- kumariny (skopolin, skopoletin), písek CaOX
- kořen navíc hygriny

Použití

- izolace alkaloidů a příprava galeník
- atropin, skopolamin – neurotropní spasmolytika



kuskohygrin



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

ATROPA BELLADONNA – obsahové látky

PARASYMPATOLYTIKA – ovlivňují vegetativní nervový systém, látky blokující muskarinové účinky acetylcholinu a cholinomimetik

Vyvolávají

- spasmolysu
- mydriasu, akomodační paralysu
- snížení sekrece žláz slinných, potních, bronchiálních, žaludečních
- tachykardii

SPASMOLYSA – uvolnění patologicky zvýšené kontraktibility a peristaltiky hladkého svalstva

- trávicího traktu
- močových cest
- žlučových cest

DALŠÍ DROGY S OBSAHEM TROPANOVÝCH ALKALOIDŮ

STRAMONII FOLIUM – durmanový list, *Datura stramonium*, Durman obecný (Solanaceae)

HYOSCYAMI FOLIUM – blínový list, *Hyoscyamus niger*, Blín černý (Solanaceae)



COCAINI HYDROCHLORIDUM – Kokain-hydrochlorid (ČL 2005)

Erythroxylum coca – Koka pravá (Erythroxylaceae)

- vřdyzelený keř, až 5 m
- Bolívie, Peru, Kolumbie, Jáva

Droga

- usušený listy

OL

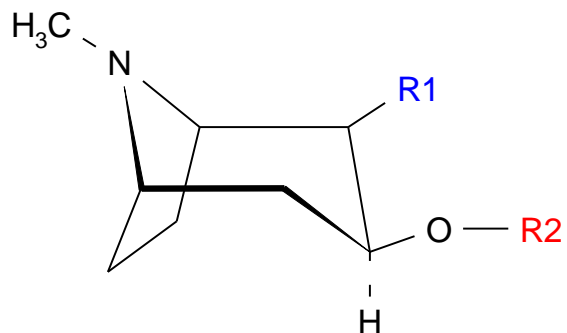
- 0,7-2,5 % alkaloidů odvozených od pseudotropinu, ekgoninu, hygrinu
- třísloviny, silice

Kokain

- lokálně anestetický účinek (oftalmologie, ORL)
- euforizující účinek (snížení MAO, zvýšení noradrenalinu a serotoninu)
- zvyšuje svalovou výkonnost a odstraňuje pocit hladu



Alkaloidy přítomné v listech *Erythroxylum coca*



	R1	R2
kokain	COOCH₃	OC-C₆H₅
ekgonin	COOH	H
benzoylekgonin	COOH	OC-C ₆ H ₅
cinnamoylkokain	COOCH ₃	OC-CH=CH-C ₆ H ₅
methylekgonin	COOCH ₃	H
tropakokain	H	OC-C ₆ H ₅
α-truxillin	COOCH ₃	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{C} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{CO} - \text{C} - \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$
β-truxillin	COOCH ₃	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{C} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{C} - \text{CO} - \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$

ALKALOIDY ODVOZENÉ OD LYSINU

GRANATI CORTEX – Kůra marhaníků

Punica granatum – Marhaník punský (Punicaceae)

- nízký strom pěstovaný v tropech a subtropích

Droga

- usušená kůra kmene, větví, kořenů

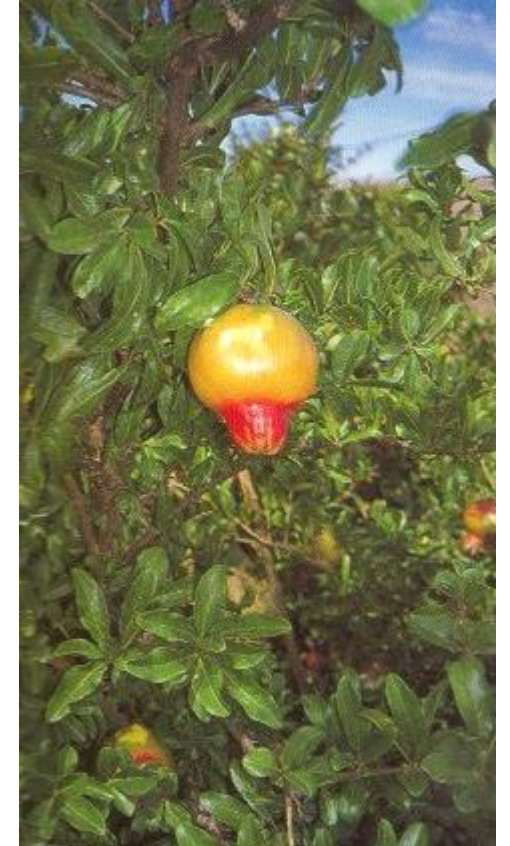
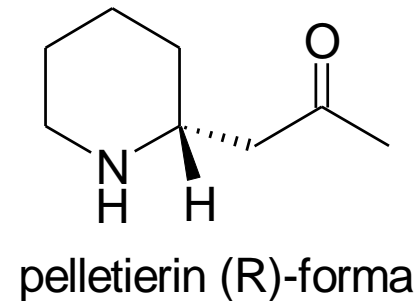
OL

- 0,-0,7 % piperidinových alkaloidů (pseudopelletierin, pelletierin, isopelletierin)

Použití

- taenifugum v kombinaci s projímadlem

Oploidí – neobsahuje alkaloidy, obsahuje až 28 % tříslovin a barviva.



PIPERIS NIGRI FRUCTUS – Plod pepře černého

Piper nigrum L. – Pepřovník černý (Piperaceae)

- vytrvalá popínavá dřevnatící liana, pěstovaná ve většině tropických oblastí

Droga

- bobulovité plody sbírané před dozráním

OL

- piperin a chavicin – nesymetricky substituované dieny, biogeneticky odvozené od lysinu
- silice, karyofylen

Použití

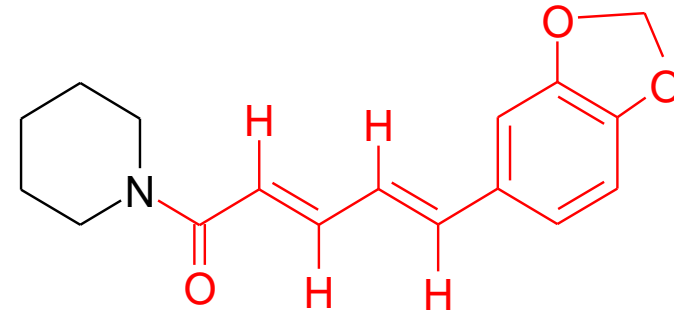
- vnitřně stomachikum, karminativum
- zevně rubefaciens (chavicin), koření



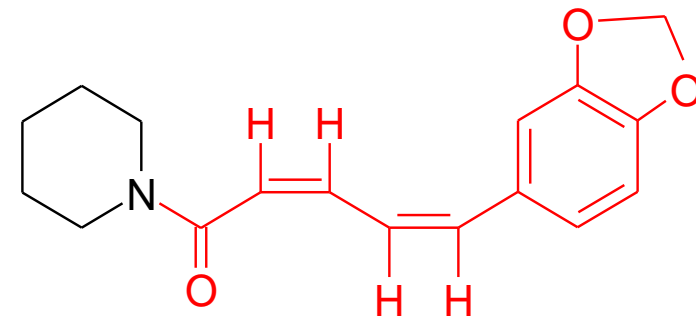
PIPERIS NIGRI FRUCTUS – Plod pepře černého

Piperis albi fructus

- plody téže matečné rostliny, po sklizni namočené ve vodě, zbavené zevní vrstvy oplodí
- jemnější kulinární projevy



Piperin (trans-trans)



Chavicin (cis-cis)

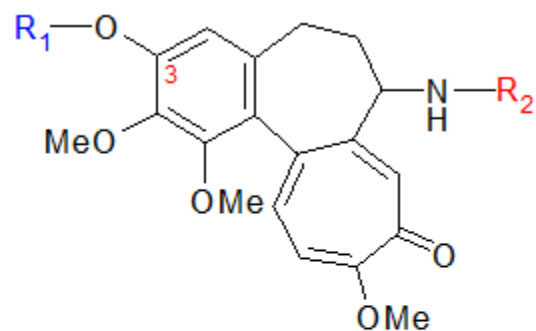
COLCHICINUM – KOLCHICIN (ČL 2005)

Colchicum autumnale – Ocún jesení (Liliaceae)

- v osemení a hlízách

Použití

- antiuratum – akutní záchvat dny
- cytostatikum – demekolcin



	R1	R2
Kolchicin	CH ₃	COCH ₃
Demekolcin	CH ₃	CH ₃
3-Desmethylkolchicin	H	COCH ₃

GALANTHAMIN

Galanthus nivalis – Sněžěnka podsněžník (Amarylidaceae)

- vytrvalá bylina vlhkých horských luk a listnatých lesů

Droga

- až 3 cm velké cibule, zpracovávají se čerstvé k izolaci

OL

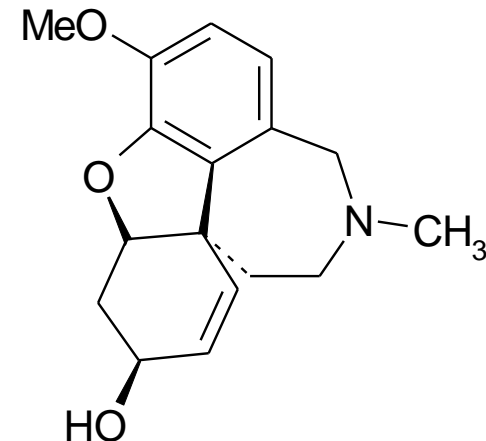
- norbelladinové alkaloidy
- slizy, škrob, organické kyseliny

Účinek

- reverzibilní inhibitor acetylcholinesterázy

Použití

- vaskulární demence, Alzheimerova choroba



CHELIDONII HERBA – Vlaštovičnicková nať (ČL 2009)

Chelidonium majus – Vlaštovičník větší (Papaveraceae)

- vytrvalá bylina Evropy a Asie
- mléčnice – oranžově zbarvená šťáva, obsahující alkaloidy a proteolytické enzymy

Droga

- usušený celá nebo řezaná kvetoucí nať

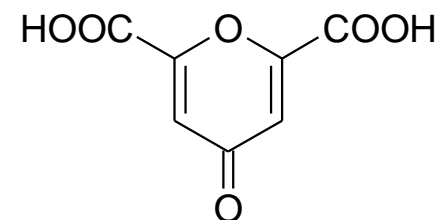
OL

- nejméně 0,6 % alkaloidů vyjádřeno jako chelidonin
- alkaloidy vázány na kys. chelidonovou

Použití

- spasmolytikum, choleretikum

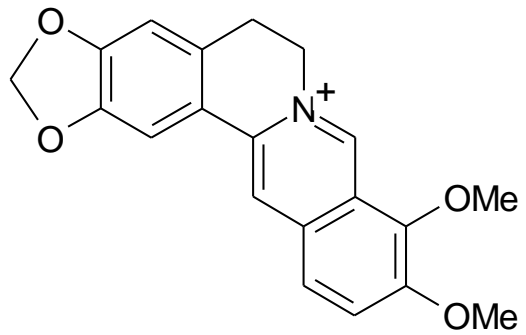
! vysoká toxicita alkaloidů a enzymů, hepatotoxicita !



kyselina chelidonová

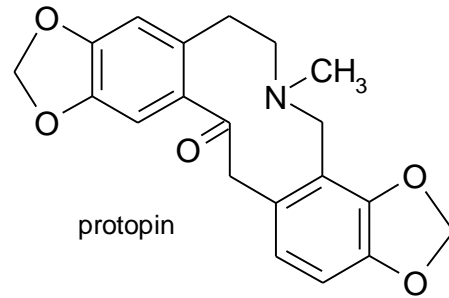
CHELIDONII HERBA – ALKALOIDY

1) Berberinový typ

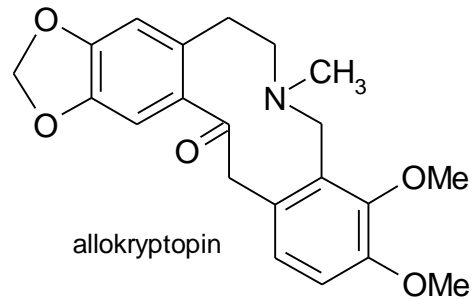


berberin - choleretikum

2) Protopinový typ

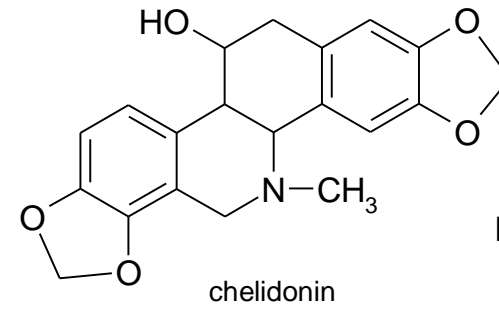


protopin

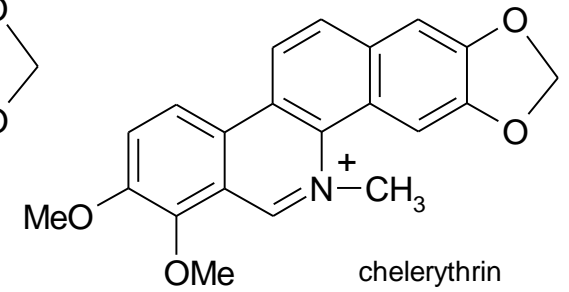


allokryptopin

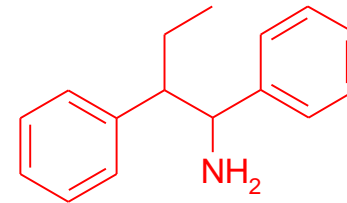
3) Benzofenanthridinový typ



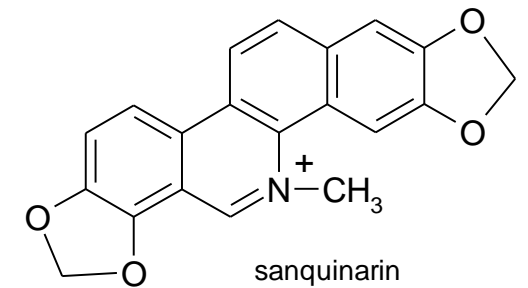
chelidonin



chelerythrin



stilbylethylamin



sanguinarin

BERBERIDIS RADICIS CORTEX – Kůra kořene dříváku

Berberis vulgaris – Dřívák obecný (Berberidaceae)

- keř rozšířený v Evropě

Droga

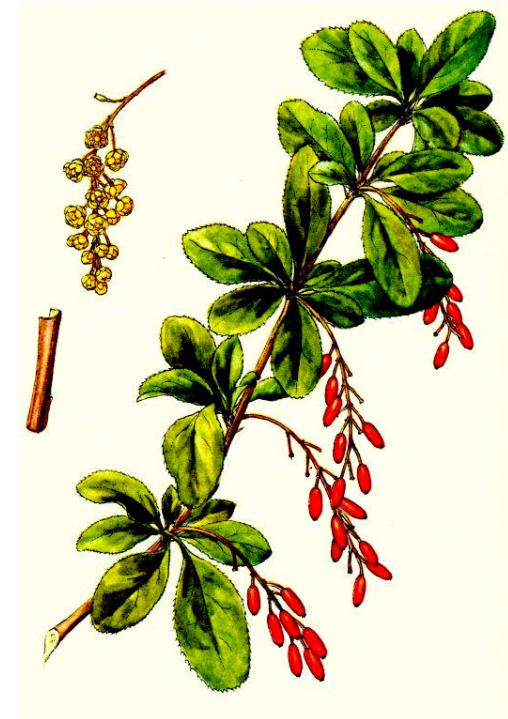
- kořenová kůra sbíraná na podzim

OL

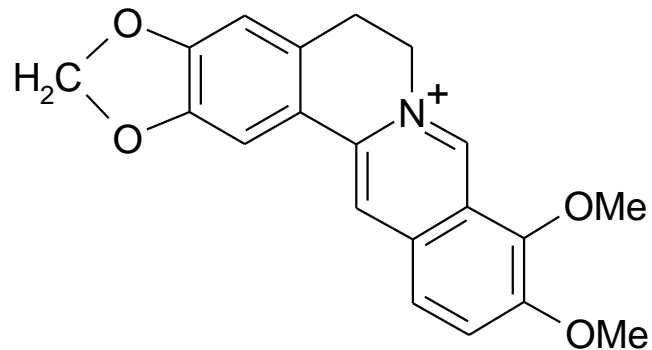
- isochinolinové (berberin, oxyakanthin)

Použití

- choloretikum, onemocnění jater, žloutenka, cholelithiasa
- fructus berberidis – plody dříváku, vitaminiferum



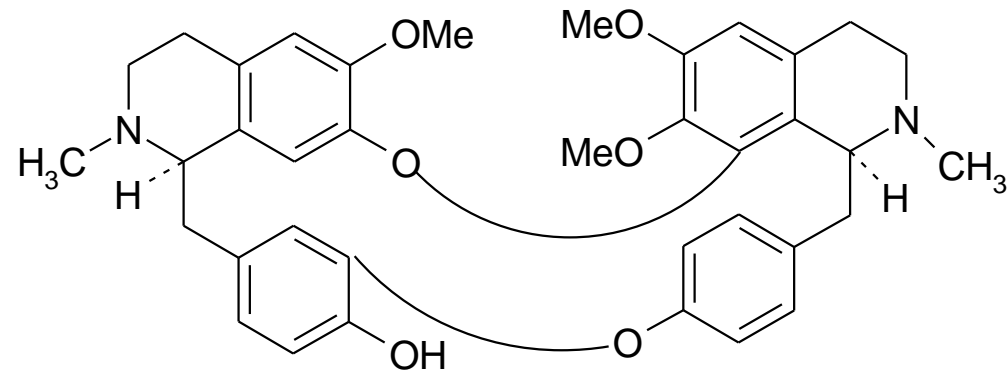
BERBERIDIS RADICIS CORTEX – Kůra kořene dříváku



Berberin

Žlutý alkaloid (choleretikum, antiflogistikum,
antiamoebicum, bakteriostatikum)

V Japonsku z TC *Coptis japonica*



Oxyacanthin

OPIUM

Papaver somniferum L. – Mák setý (Papaveraceae)

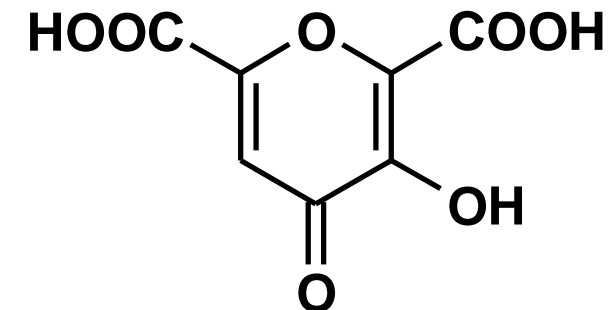
- jednoletá pěstovaná bylina; celou rostlinou, hlavně plody, prostupují mléčnice

Opium

- na vzduchu zaschlá mléčná šťáva, rychle hnědne, upravená v tmavohnědé kusy charakteristické vůně
- získá se nařezáváním nezralých plodů 1–2 týdny po opadání korunních plátků
- z jedné tobolky se získá 20–30 mg opia

OL

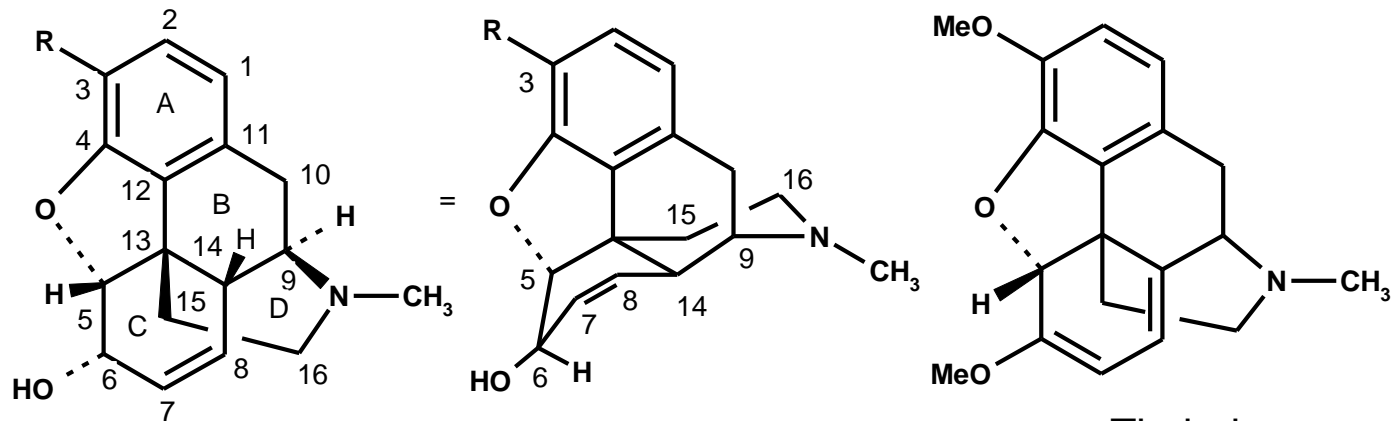
- více než 50 alkaloidů
- alkaloidy ve formě mekonátů, fumarátů, laktátů a síranů
- slizy, pektiny, cukry, pryskyřice, proteiny, kaučuk



ZASTOUPENÍ VÝZNAMNÝCH ALKALOIDŮ OPIA V %

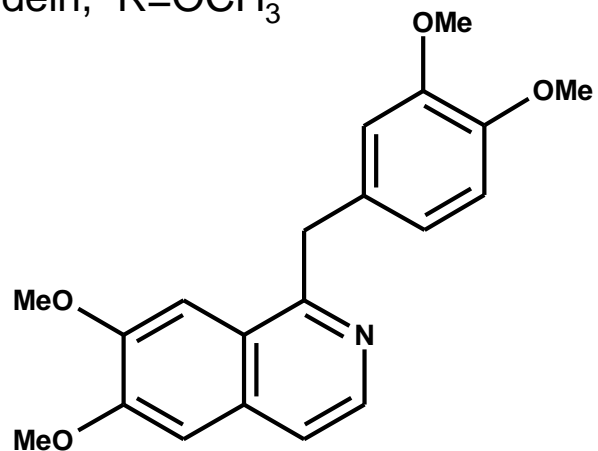
MORFIN	3	až	23	v průměru 13
KODEIN	0,2		3	1,3
THEBAIN	0,2		1,3	0,5
PAPAVERIN	0,5		1,3	1
NOSKAPIN	2		10	5

VÝZNAMNÉ ALKALOIDY OPIA

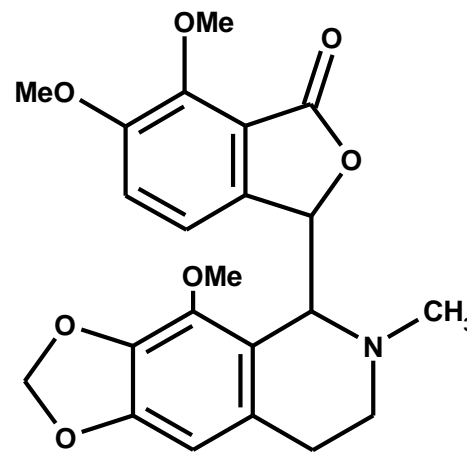


Morfin, R=OH
 Kodein, R=OCH₃

Thebain



Papaverin



Noskapiin

VÝZNAMNÉ ALKALOIDY OPIA

MORFIN

- silné analgetikum-anodynum (nádorová onemocnění, úrazy,..)
- tlumí dechové centrum, zvyšuje tonus hladké svaloviny (trávicí ústrojí – spastická obstipace)
- použití především na výrobu polosyntetických derivátů
- Heroin – diacetylmorfin

KODEIN

- centrální antitusikum, snižuje bronchiální sekreci
- cca z 10 % metabolisován na morfin
- součást analgetických směsí

VÝZNAMNÉ ALKALOIDY OPIA

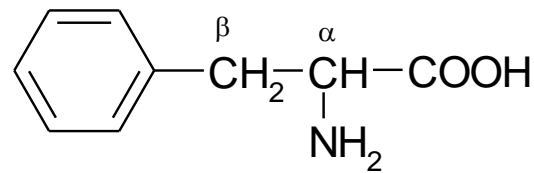
PAPAVÉRIN

- spasmolytikum snižující tonus hladkého svalstva přímým působením na jeho buňky
- trávicí ústrojí, kardiovaskulární systém, dýchací a močové cesty

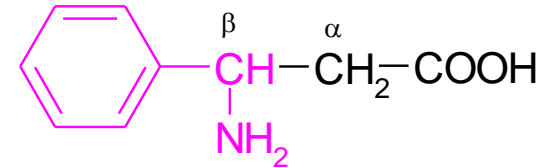
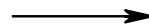
NOSKAPIN

- centrální antitusikum, současně má papaverinový relaxační účinek
- nevyvolává návyk

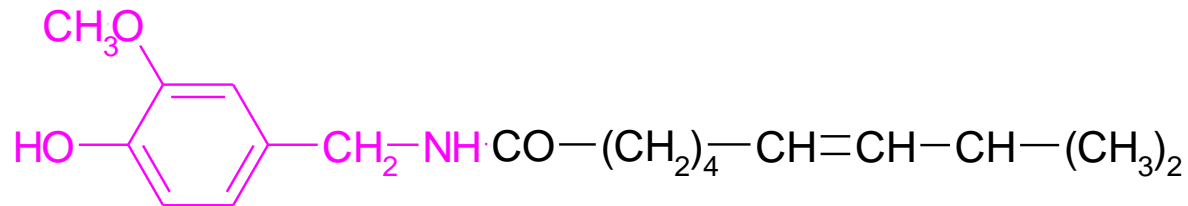
OSTATNÍ DUSÍKATÉ LÁTKY ODVOZENÉ OD FENYLALANINU



fenylalanin



kyselina β -fenyl β -aminopropionová



kapsaicin

4-hydroxy-3-methoxybenzylamid kyseliny trans-8-methyl-6-noneno

CAPSICI FRUCTUS – Paprikové plody

Capsicum annuum L. – Paprika roční (Solanaceae)

- jednoletá bylina domácích ve střední a jižní Americe

Droga

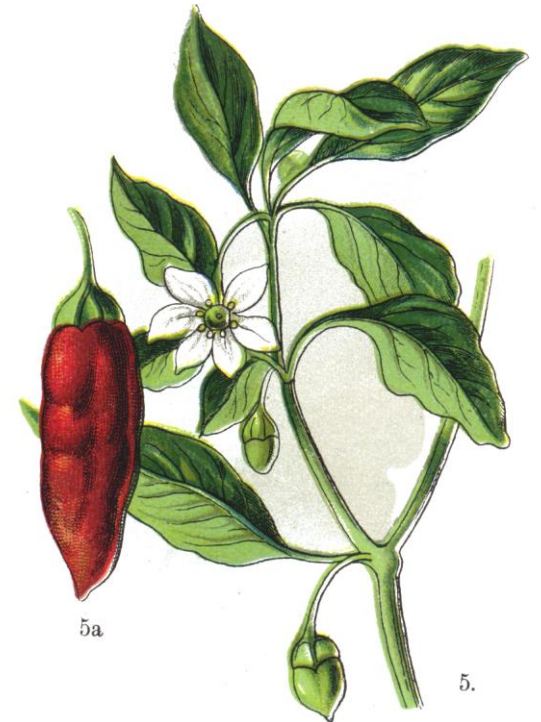
- usušené bobule

OL

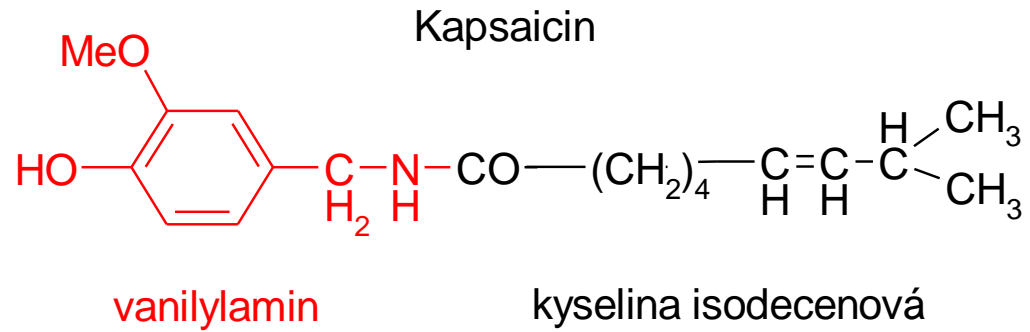
- **kapsaicin** lokalizovaný hlavně v placentách, kapsinoidy
- karotenoidy kapsanthin, kapsorubin aj.
- kys. askorbová, silice

Použití

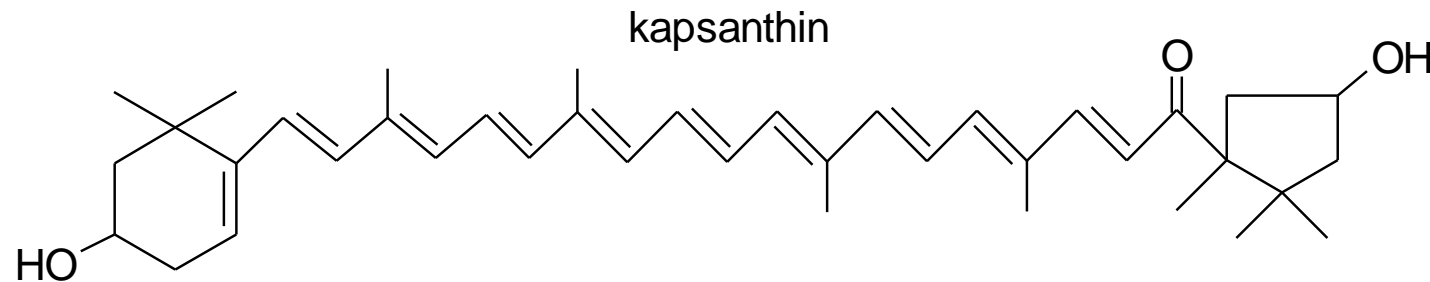
- vnitřně stomachikum, zevně rubefaciens
- koření, zelenina



CAPSICI FRUCTUS – Paprikové plody



- působí na vaniloidní receptory



ALKALOIDY ODVOZENÉ OD TRYPTOFANU

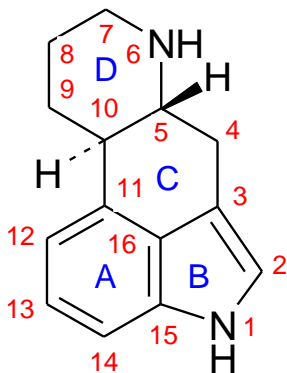
Bohatým a farmaceuticky významným zdrojem jsou zástupci čeledí:

- APOCYNACEAE (Rauwolfia, Catharanthus, Aspidosperma)
- RUBIACEAE (Cinchona)
- LOGANIACEAE (Strychnos)
- CLAVICIPITACEAE (Claviceps)
- EUPHORBIACEAE

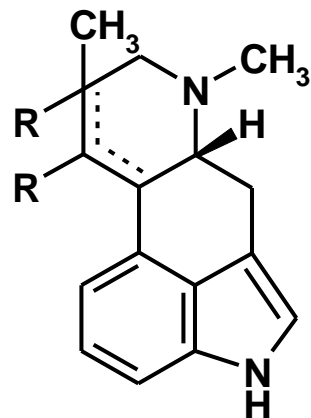
Velká skupina indolových alkaloidů.

Spoluúčast hemiterpenické nebo monoterpenické jednotky.

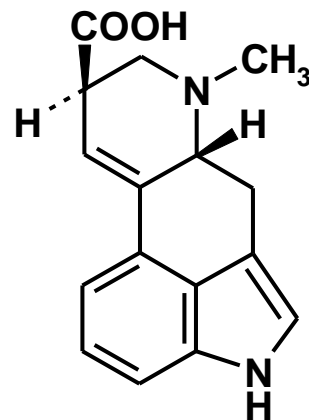
HEMITERPENICKÉ ALKALOIDY – NÁMELOVÉ



ergolin



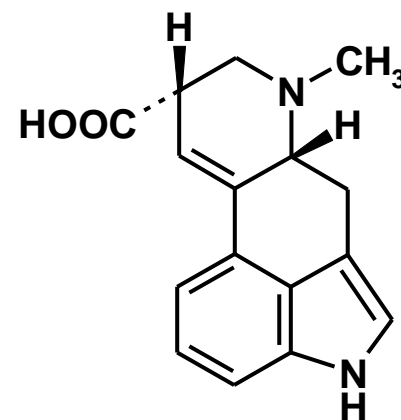
klavin
R = H, OH



kyselina lysergová
(5R, 8R)



účinné alkaloidy



kyselina isolysergová
(5R, 8S)



alkaloidy neúčinné

SECALE CORNUTUM – NÁMEL

Claviceps purpurea – Paličkovice nachová
(Clavicipitaceae)

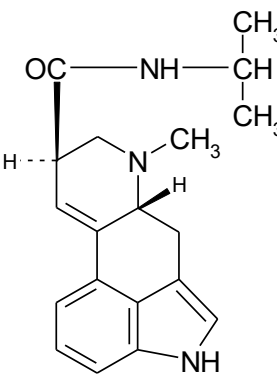
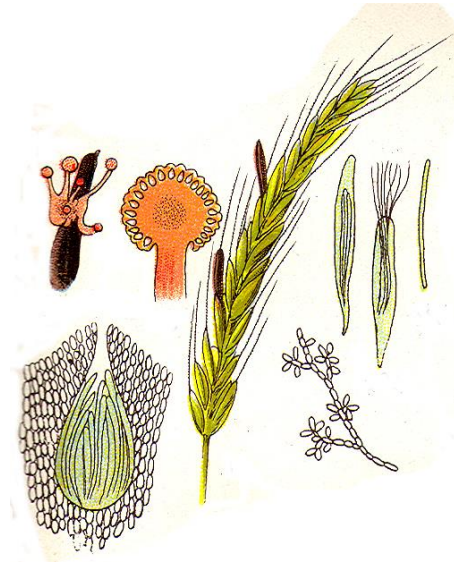
- vřeckatá houba parazitující na žitě a rostlinách čeledě Poaceae
- houbou napadené semeníky se mění na tuhá, tmavěfialová sklerocia

OL

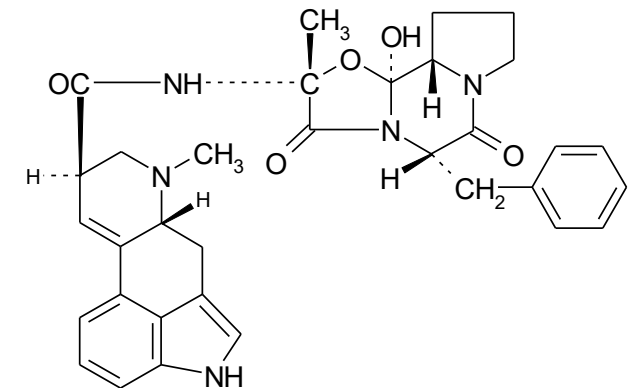
- hemiterpenické indolové alkaloidy (**amidy**, klaviny, peptidy kys. lysergové)

Použití

- alkaloidy a jejich deriváty působí jako sympatolytika (blokují α_1 adrenergní receptory)
- uterotonika, antimigrenika, poruchy periferního prokrvení



ergometrin



ergotamin

MONOTERPENICKÉ ALKALOIDY TYPU CHININU

druhy r. *Cinchona* – *C. succirubra*, *C. calissaya* (Rubiaceae)

- vřeckatá houba parazitující na žitě a rostlinách čeledě Poaceae

Droga – *Chinae cortex* (chinovníková kůra)

OL

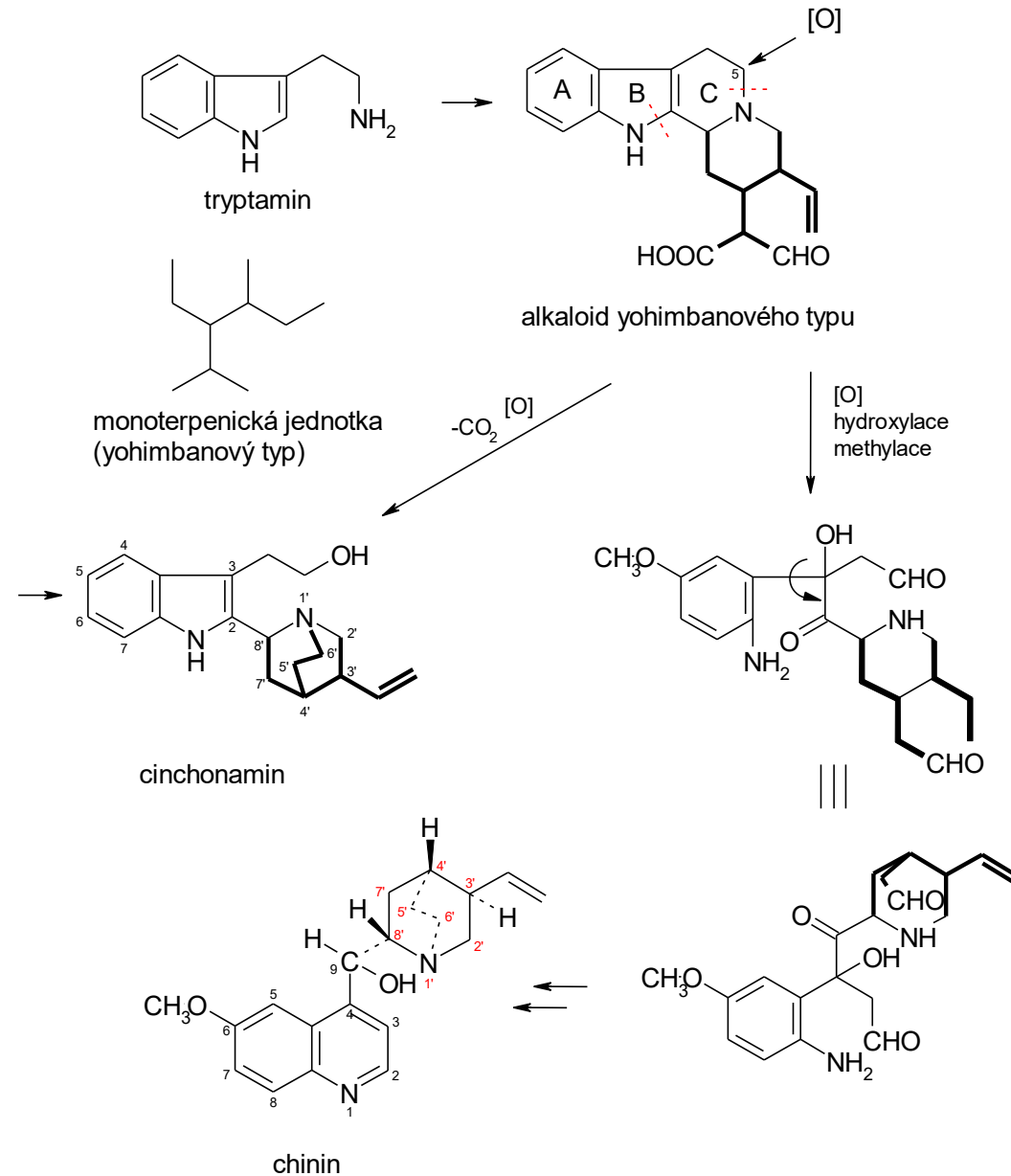
- alkaloidy chinin, chinidin, cinchonin, cinchonamin

Použití – **chinin**

- antimalarikum
- účinky analgetické, antipyretické, protizánětlivé

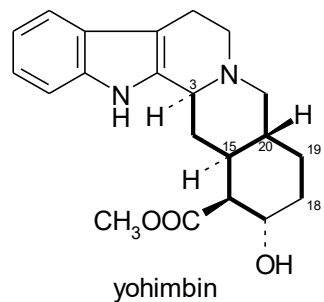


MONOTERPENICKÉ ALKALOIDY TYPU CHININU

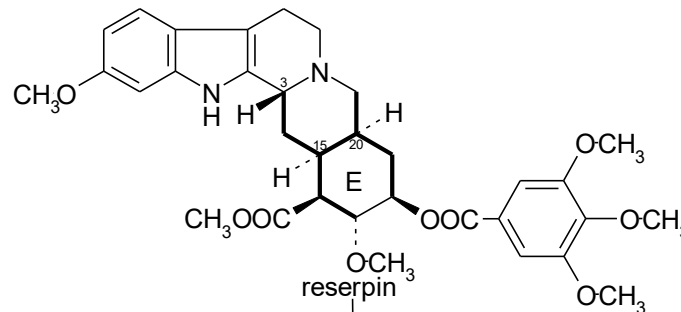


PŘÍKLADY MONOTERPENICKÝCH INDOLOVÝCH ALKALOIDŮ

Pausinystalia yohimbe – Bujarník
johimbe (Rubiaceae)



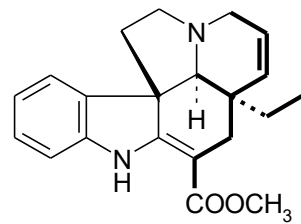
yohimbin



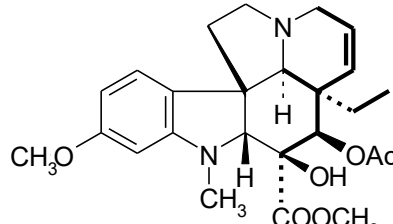
reserpin

yohimbanová monoterpenická jednotka

Rauwolfia serpentina – Zmijovice
ovíjivá (Apocynaceae)



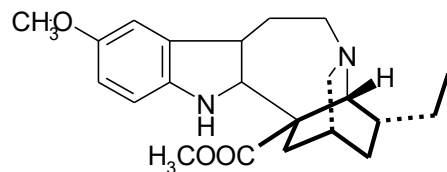
tabersonin



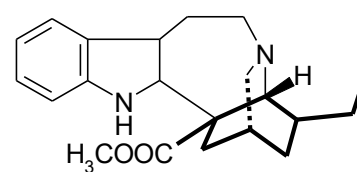
vindolin

aspidospermová monoterpenická jednotka

Catharanthus roseus – Zmijovice
ovíjivá (Apocynaceae)



voakangin

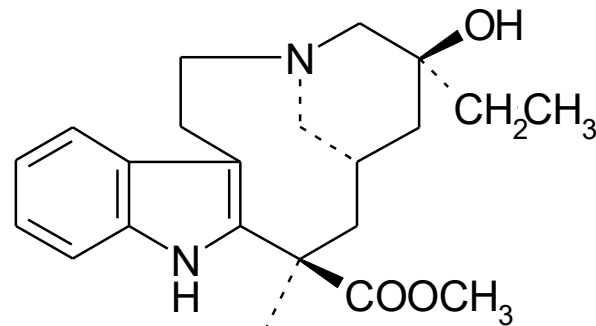


katharanthin

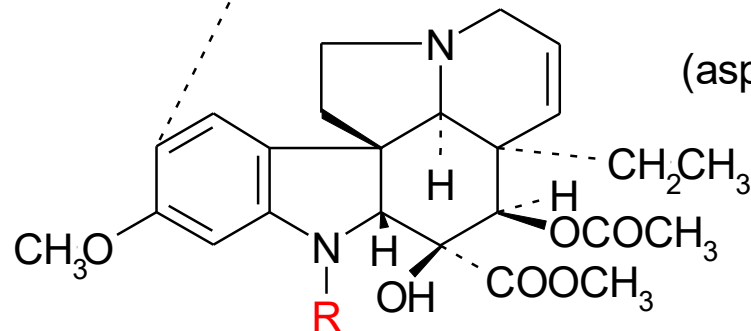
ibogainová monoterpenická jednotka

DIMERNÍ INDOLOVÉ ALKALOIDY

Catharanthus roseus (L.) G. Don. – Barvínek růžový (Apocynaceae)



katharanthin
(velbanamin)
(ibogaininový typ)

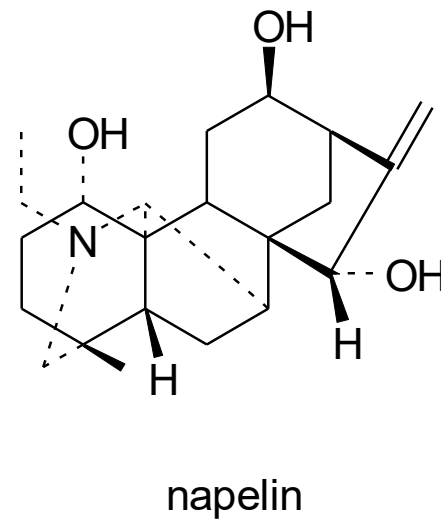
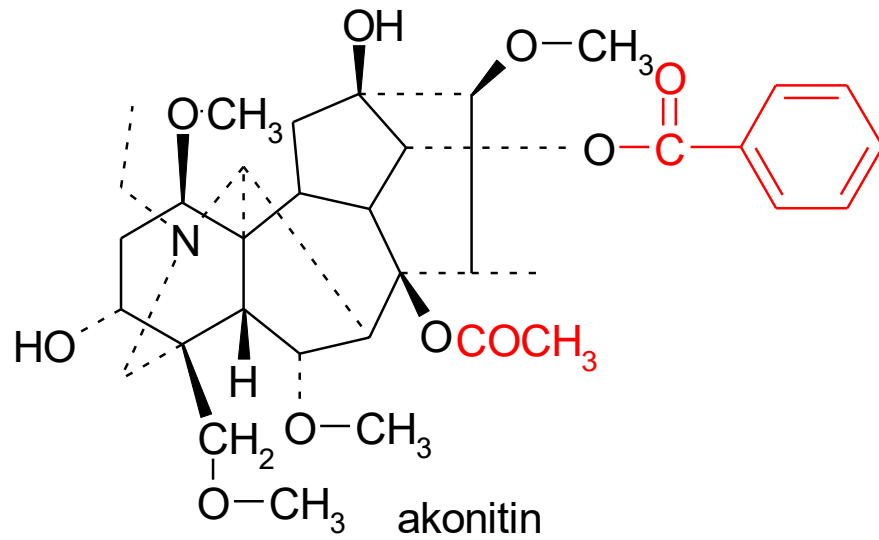


vindolin
(aspidosperminový typ)

R = CH₃, vinkaleukoblastin

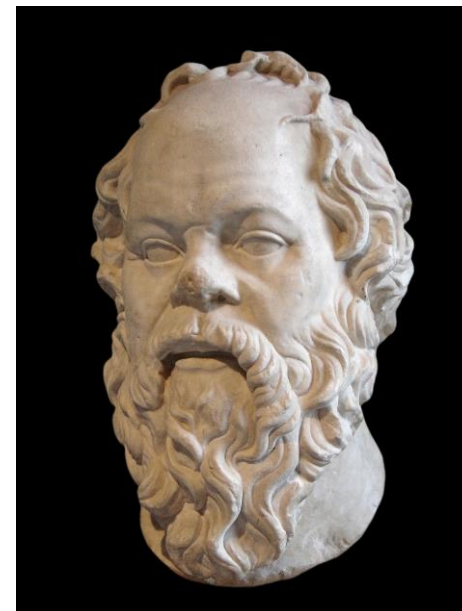
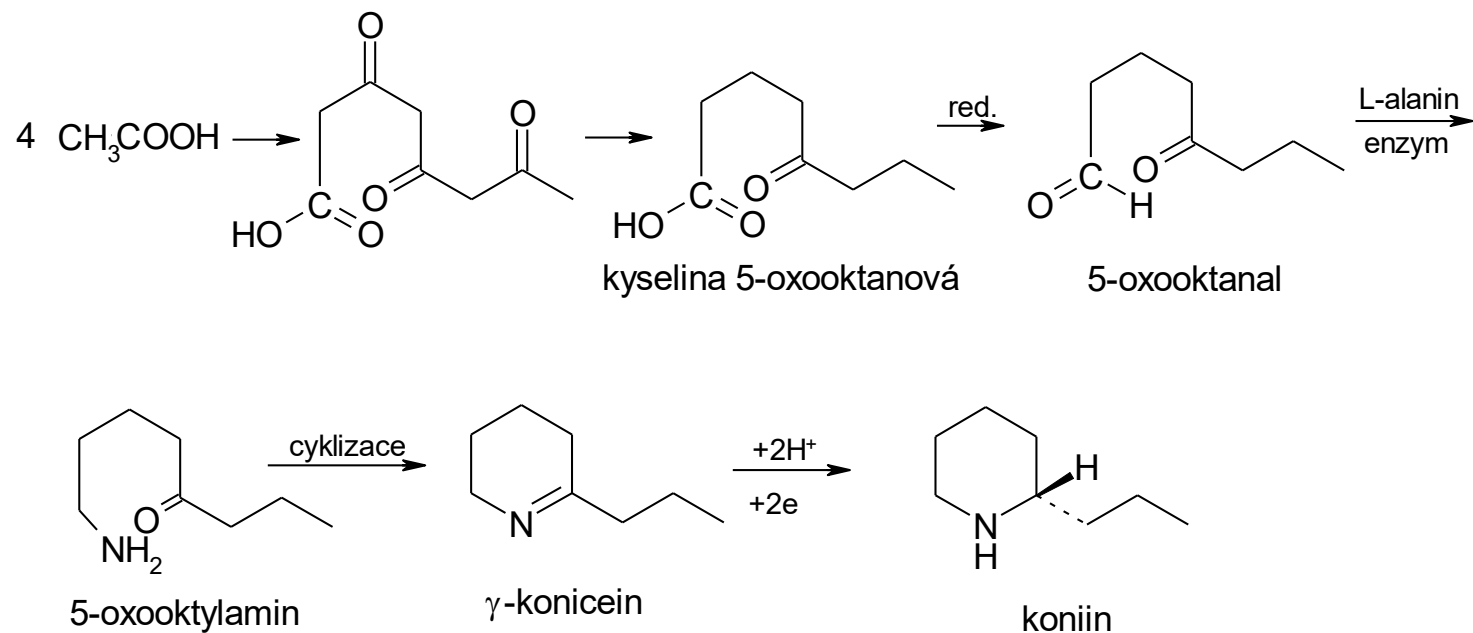
R = CHO, leukokrystin

TERPENICKÉ ALKALOIDY



ALKALOIDY CONIUM MACULATUM

Conium maculatum (Apiaceae), acetátový původ



By Copy of Lysippos - Socrates Louvre.jpgEric Gaba (User:Sting), July 2005., <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=96296061>