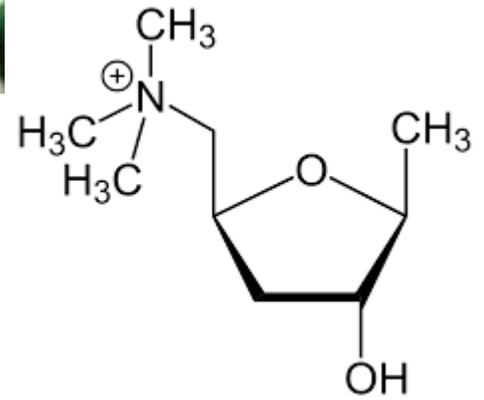


ALCALOIDI



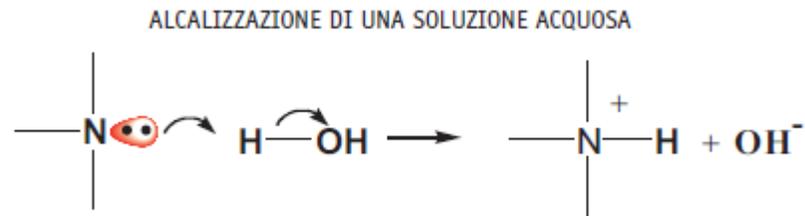
..non solo presenti nel regno delle piante



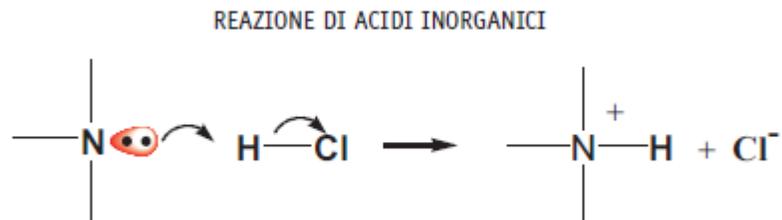
ALCALOIDI: CARATTERE GENERALE

❖ SOSTANZE A CARATTERE BASICO

1. pH alcalino delle soluzioni acquose di **alcaloidi solubili** in acqua



2. Reazione con sostanze acide

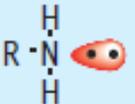
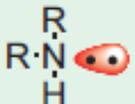
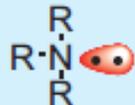
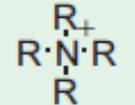


Formazione del **SALE** che rende solubile in acqua anche un alcaloide che di per sè è insolubile

COMPOSTI ORGANICI AZOTATI

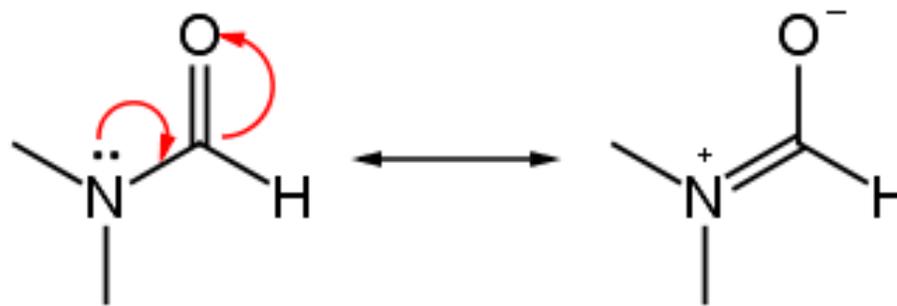
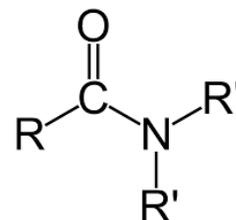
AMMINE e sali

LE CLASSI DELLE AMMINE

AMMINA	STRUTTURA GENERALE	FORMULA GENERALE
PRIMARIA	RNH_2	
SECONDARIA	R_2NH	
TERZIARIA	R_3N	
QUATERNARIA	R_4N^+	

- ❖ In base al numero di C legati all'azoto
- ❖ Carattere basico (*lone pair* disponibile)

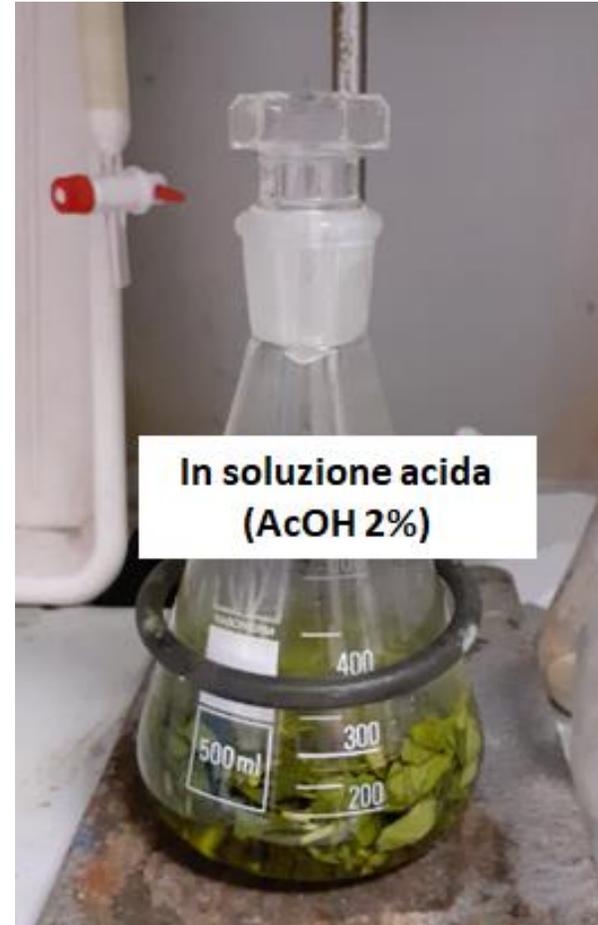
AMMIDI (derivato da ammina)



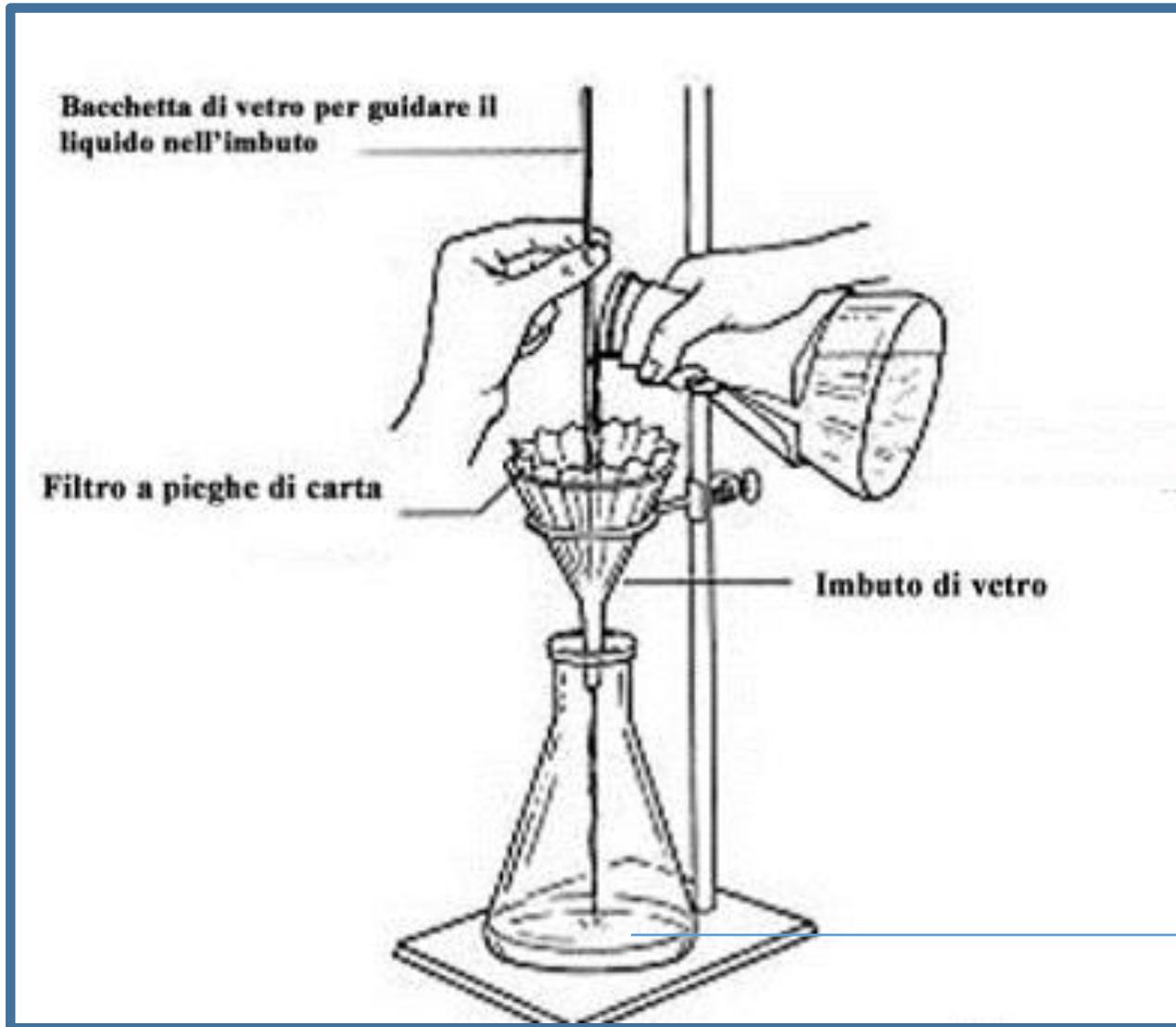
ALCALOIDI: ESTRAZIONE



PREPARAZIONE DEL CAMPIONE



FASE DI ESTRAZIONE IN ACQUA ACIDULATA



FASE LIQUIDA
SOLUZIONE ACIDA CONTENENTE GLI
ALCALOIDI SOTTO FORMA DI SALE

contiene l'alcaloide come
base salificata, $R-NH_3^+$,
oltre ad impurezze idrofile



estatto acquoso
acido

pH < 3



contiene l'alcaloide come
base libera, $R-NH_2$,
oltre ad impurezze idrofile



soluzione acquosa
alcalinizzata

pH > 8

SI FA RITORNARE L'ALCALOIDE
NELLA SUA **FORMA BASICA**
ALCALINIZZANDO LA FASE
ACQUOSA



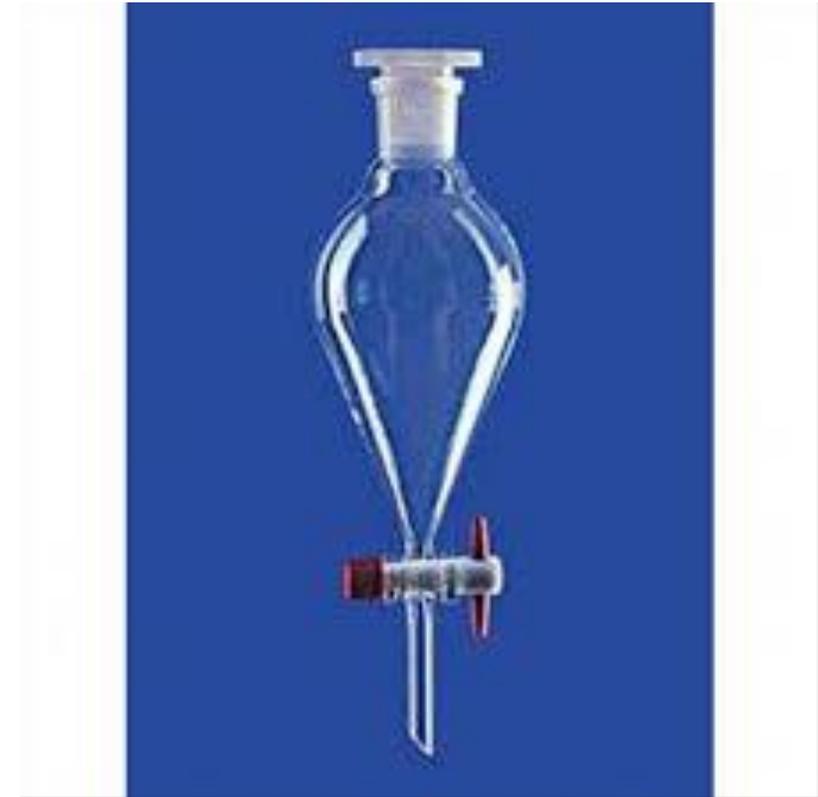
soluzione organica

contiene l'alcaloide come
base libera, $R-NH_2$



soluzione acquosa

contiene le impurezze
idrofile



Identificazione: reattivo di Dragendorff

KBiI_4 (in ambiente acido)

In ambiente , l'azoto si protona quindi si forma la coppia ionica $[\text{R}_3\text{NH}]^+$ ed $[\text{BiI}_4]^-$

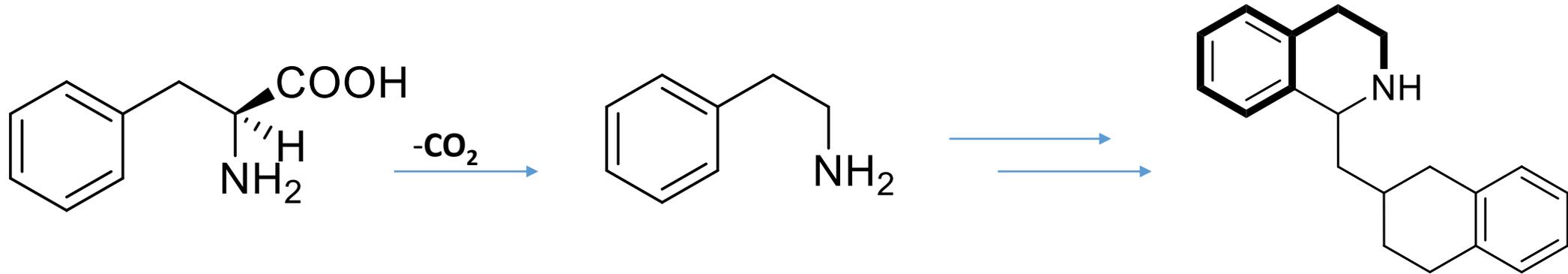
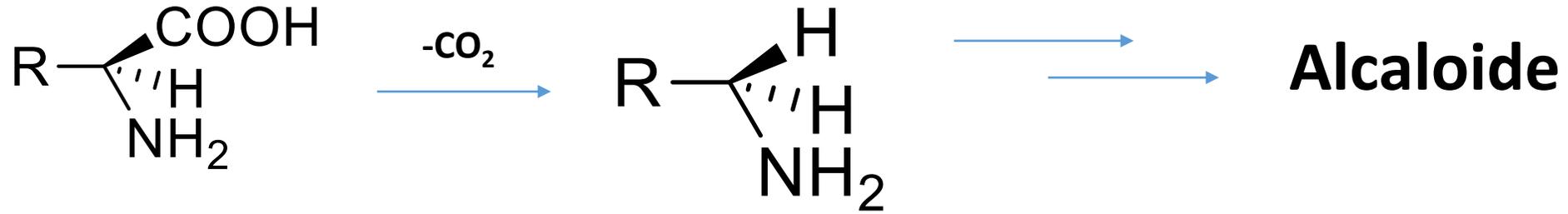
Ammine terziarie: **intensa colorazione** rossastra

Ammine secondarie: **minore colorazione**

Ammine primarie: raramente si colorano



Biosintesi degli alcaloidi



Gli alcaloidi si formano dalla **decarbossilazione degli AA**

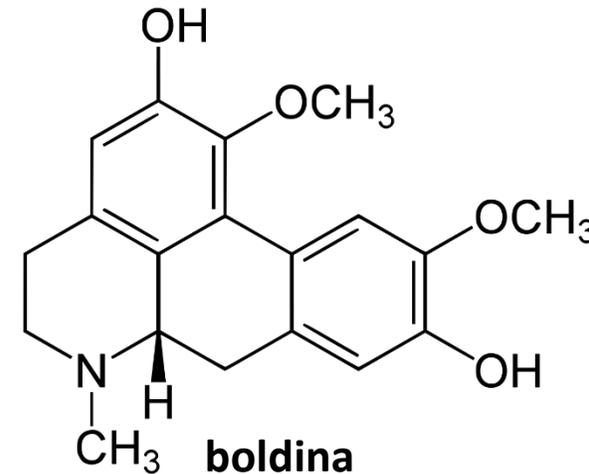
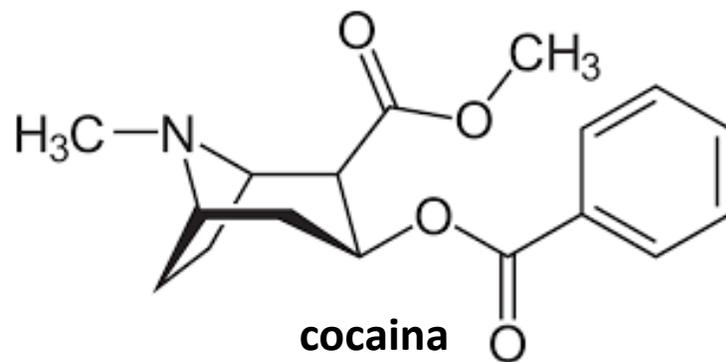
Reattività **alcalina**

Anello **eterociclico** contenente azoto

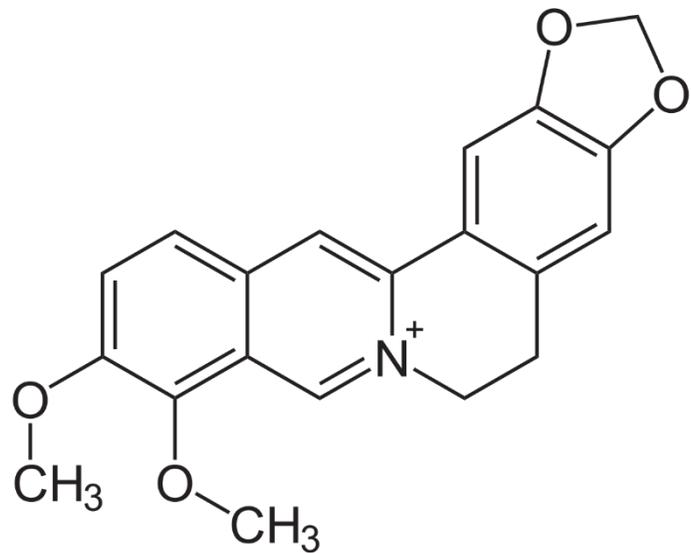
Derivazione biosintetica degli **AA**



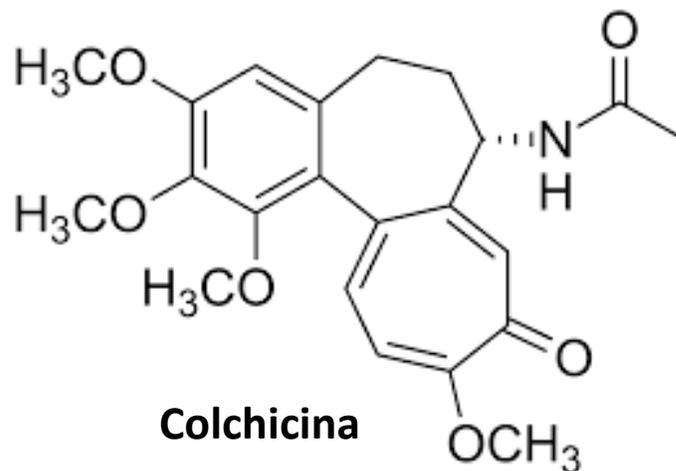
**alcaloidi in
senso stretto**



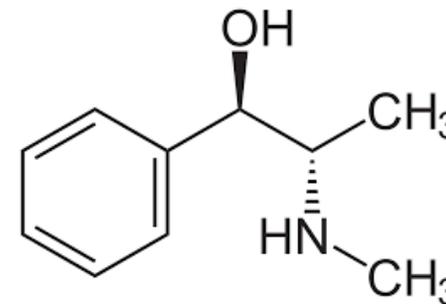
Esempi di ALCALOIDI IN SENSO LATO



Berberina
Non è basico



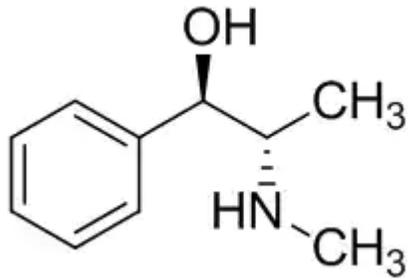
Colchicina
Non è basico
Non-eterociclico



Efedrina
Non-eterociclico

- **PROTOALCALOIDI**

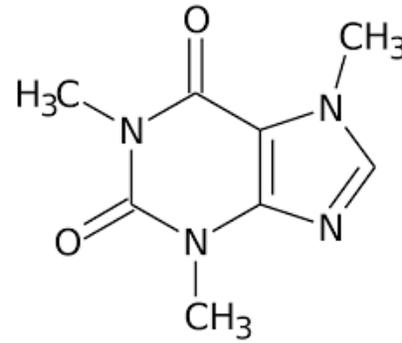
ammine semplici
direttamente derivate dagli
amminoacidi



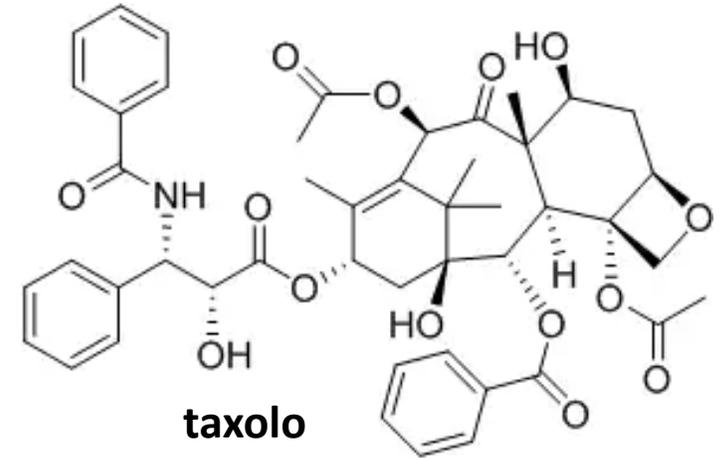
efedrina

- **PSEUDOALCALOIDI**

derivano da purine o terpeni

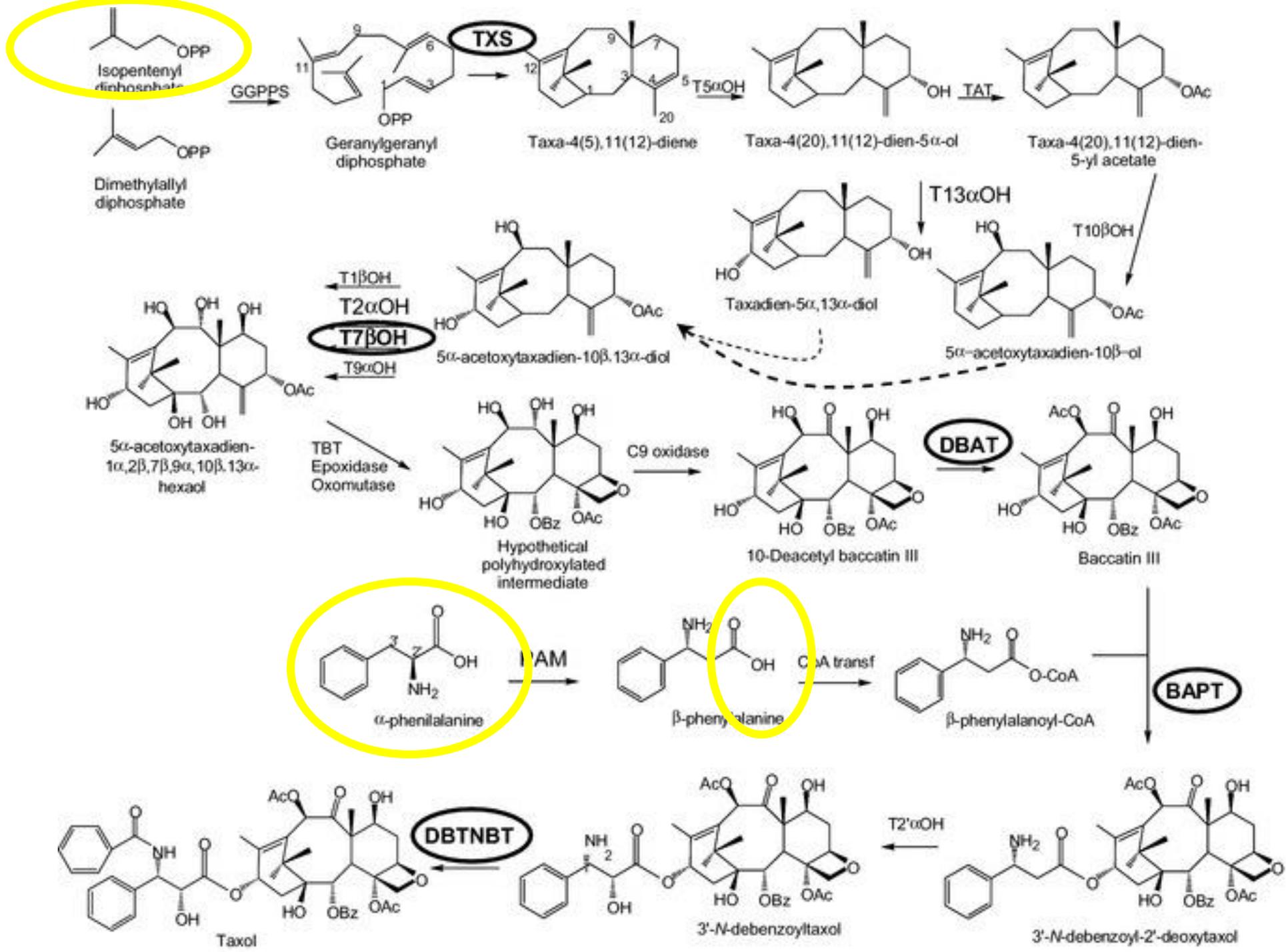


caffeina



taxolo

Sono esempi di alcaloidi in senso lato



ALCALOIDI: funzioni

NELLE PIANTE

- ❖ Sostanze di *rifiuto* (**IPOTESI ABBANDONATA!!**)
- ❖ *Difesa* contro erbivori (sapore amaro)



Progressione barriere difensive nei riguardi del predatore
Sapore sgradevole > fastidio, disorientamento > morte

NELL'UOMO

- ❖ SNC
- ❖ SNP
- ❖ Azione antitumorale
- ❖ Azione antimalarica
- ❖ Digestione

IN GENERALE (con delle eccezioni) le **proprietà** dipendono dalla dose

BASSE DOSI: potere amaricante → digestione

ALTE DOSI: effetti tossici → morte



ALCALOIDI: dove si trovano

*Frequenti in **Angiosperme dicotiledoni***

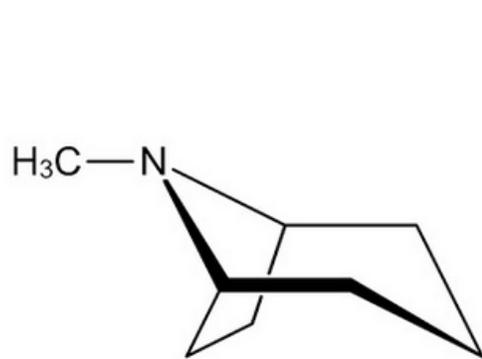
- ✓ Papaveraceae
- ✓ Solanaceae
- ✓ Apocynaceae

Ma abbiamo alcuni esempi anche tra le monocotiledoni

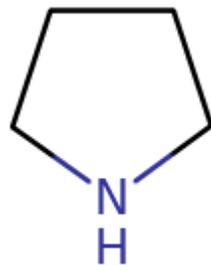
LOCALIZZAZIONE

- ❖ confinati all'interno dei **vacuoli** (pH acido)
- ❖ spesso trasportati all'esterno tramite apposite vescicole extracellulari (**esempio lattice papavero da oppio**)

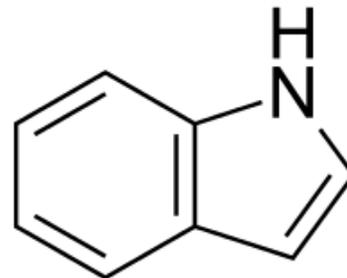
CLASSIFICAZIONE SULLA BASE DELL'ETEROCICLO



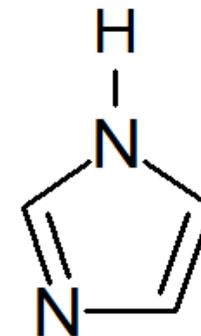
tropano



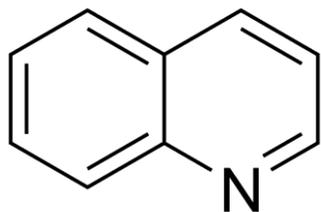
pirrolidina



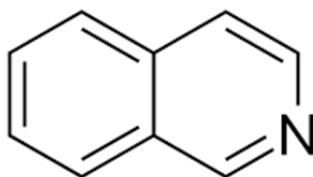
indolo



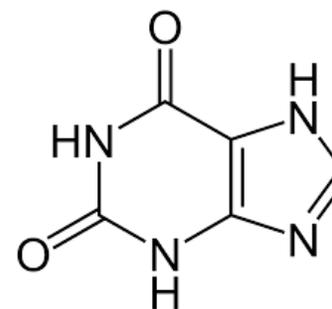
imidazolo



chinolina

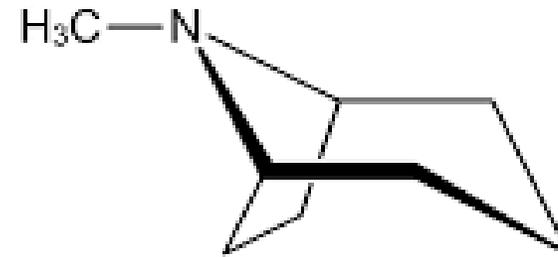
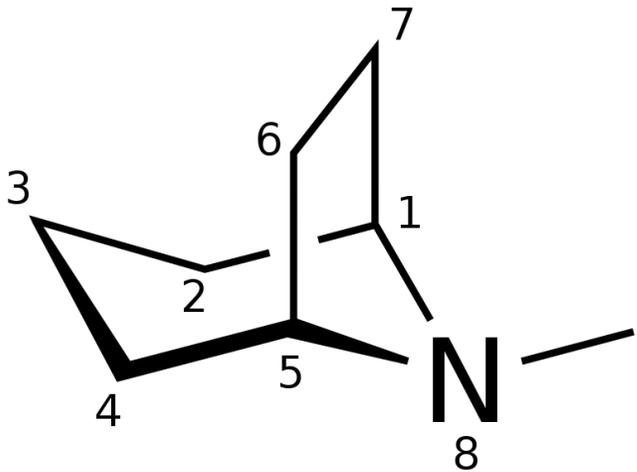
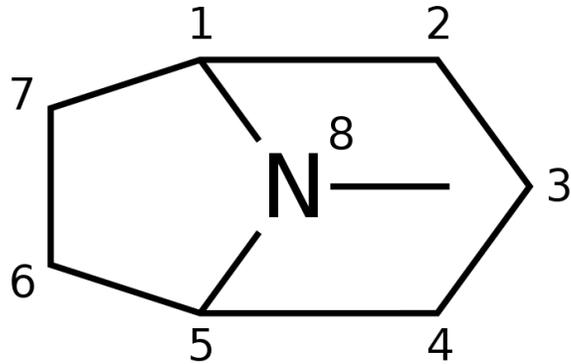


isochinolina



xantina

Alcaloidi tropanici



tropano

Diversi modi di rappresentare il tropano

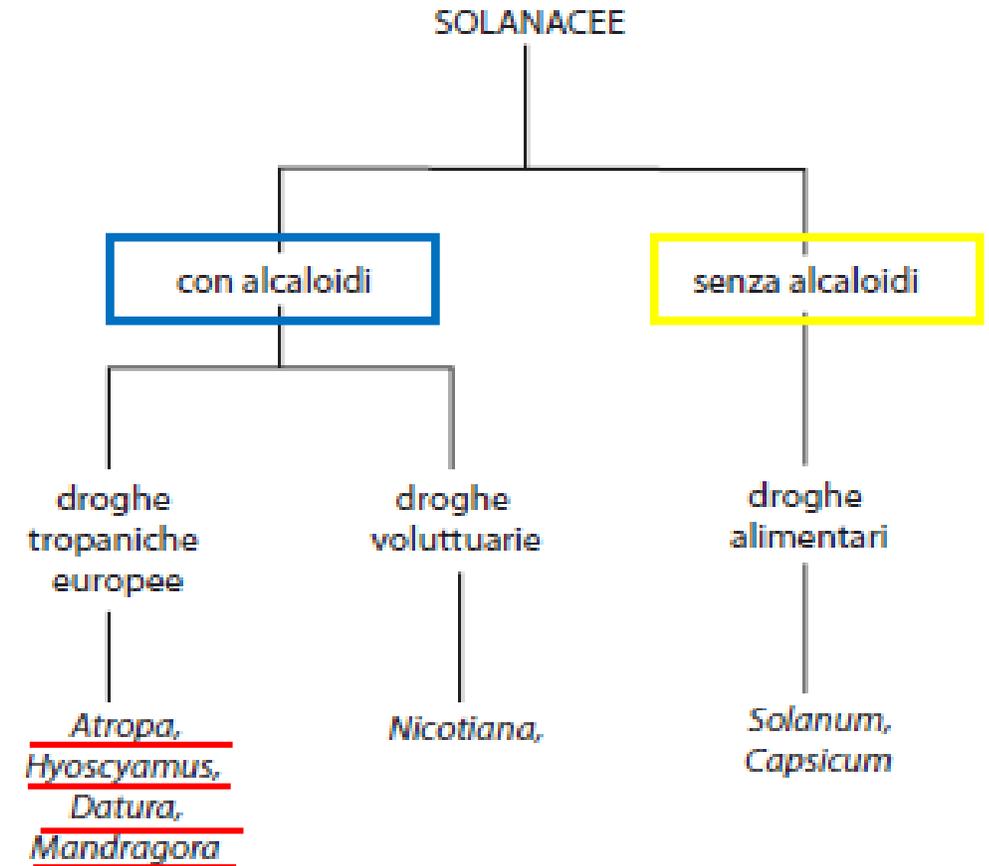
Famiglie con alcaloidi a nucleo tropanico

- Solanaceae
- Eritroxilaceae (*Erytroxylon coca*)
- Sporadicamente in qualche genere isolato

Piante medicinali tossiche

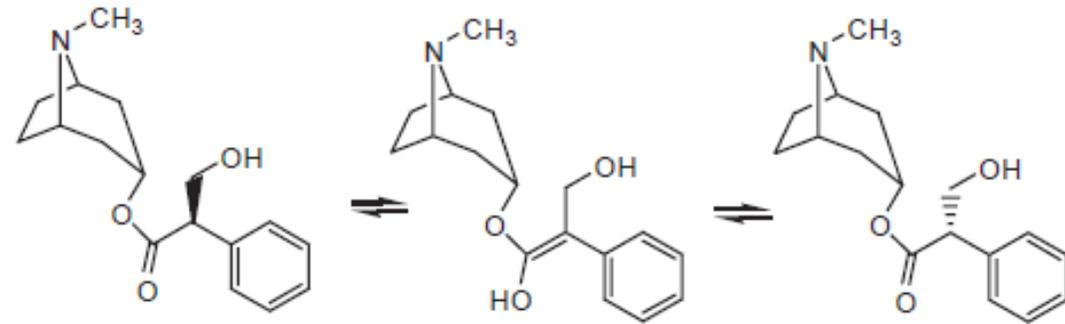
Belladonna
Stramonio
Giusquiamo
Mandragora

Solanaceae



NB: nella famiglia delle Solanaceae possiamo trovare sia alcaloidi tropanici che non tropanici (**dipende dal genere**)

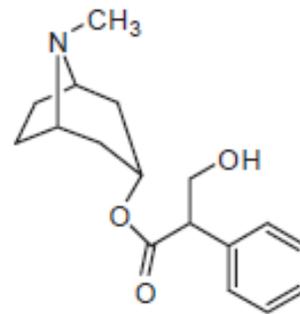
Conversione della iosciamina in atropina



(-)-iosciamina

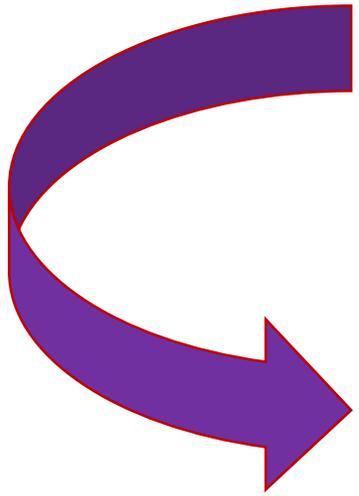
forma enolica

(+)-iosciamina



atropina

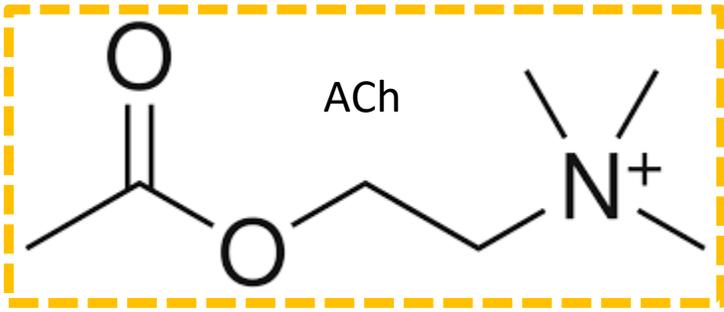
Proprietà delle droghe tropaniche: **attività antimuscarinica**



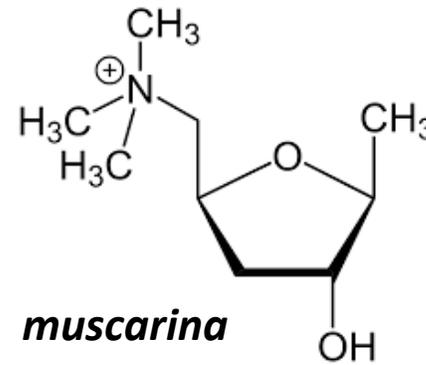
Interferenza con la trasmissione **colinergica**
tramite interazione con i recettori **MUSCARINICI**

Trasmissione colinergica

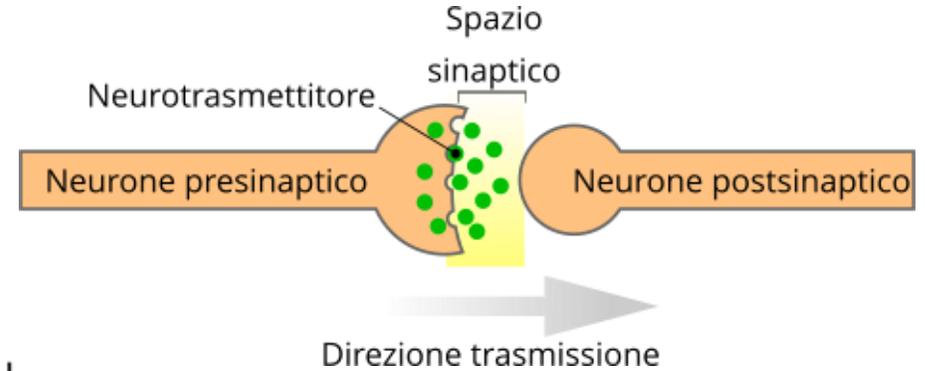
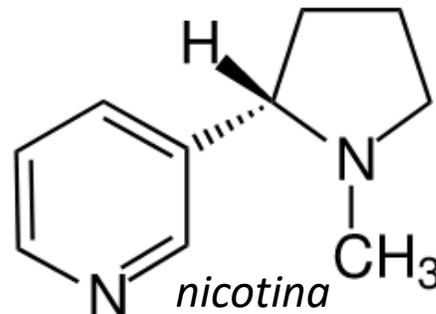
Mediata dall'**ACETILCOLINA** (ACh) a livello del SNC e SNP



Recettori *muscarinici*:



Recettori *nicotinici*:



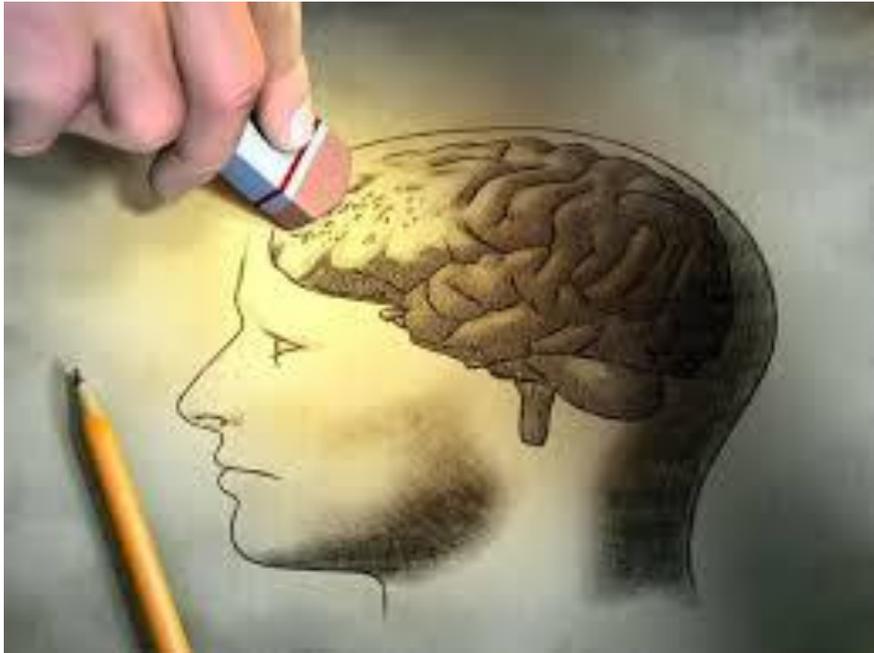
RECETTORI MUSCARINICI (M1-M5)

LOCALIZZAZIONE	RISPOSTA FISIOLÓGICA
SNC	Memoria, attenzione
GHIANDOLE	Aumento secrezione gastrica e salivare
OCCHIO	Contrazione pupilla
CUORE	Inibizione cardiaca
MUSCOLATURA LISCIA	Contrazione muscolatura intestino, vie urinarie, vie aeree

ANTAGONISTI MUSCARINICI

LOCALIZZAZIONE	RISPOSTA
SNC	Sedativo, disturbo memoria, allucinazioni (ad alte dosi)
GHIANDOLE	diminuzione secrezione gastrica e salivare
OCCHIO	dilatazione pupilla
CUORE	attivazione cardiaca
MUSCOLATURA LISCIA	rilassamento muscolatura intestino, vie urinarie, vie aeree

Un uso della scopolamina

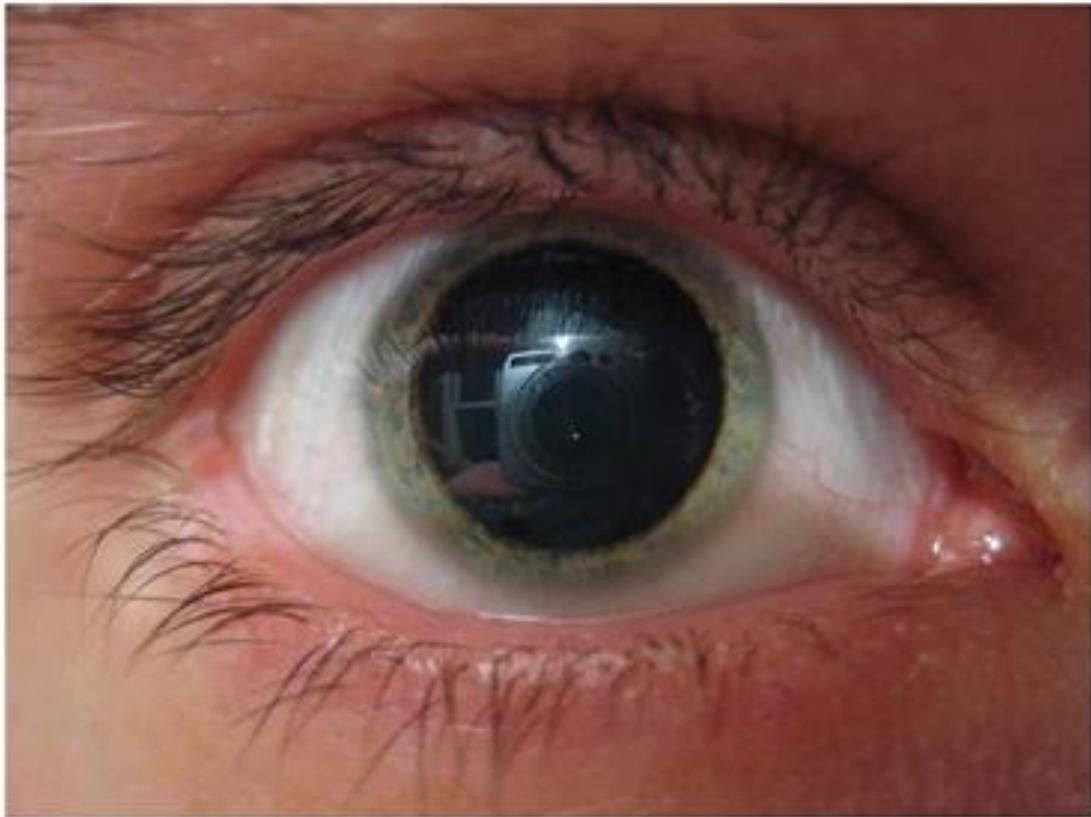


Modello animale della malattia di Alzheimer



ioscina = scopolamina



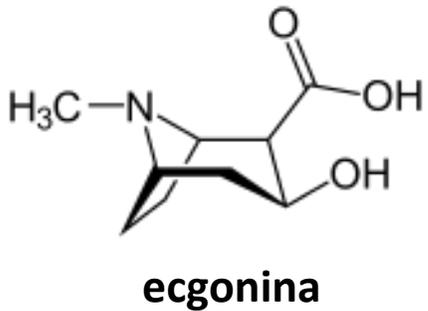
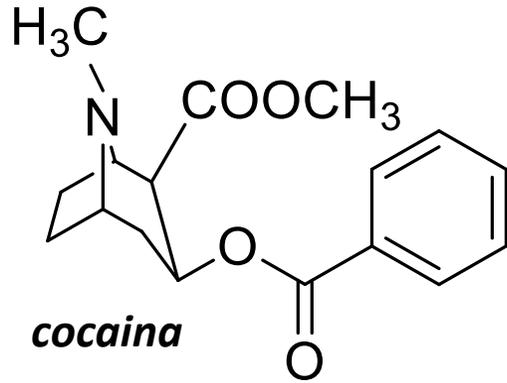


Dilatazione della pupilla

L'atropina è indicata nell'arresto cardiaco



COCAINA



- Viene estratta dalle foglie di coca
- Impiego delle foglie dal 2500 a.c. nelle regioni delle Ande → a Freud
- Le foglie masticate vengono lasciate in bocca per ~1h (rilascio lento ed idrolisi influenzano l'effetto)

Diminuisce la fame ed il senso di fatica
Aiuta a superare le condizioni dovute
all'altitudine

Si masticano 60 grammi di foglie/die (4mg/die), quindi non inducono dipendenza (30-40 mg necessari per indurre dipendenza)



mate di coca

Contenuto basso di **cocaina**, ma consumarlo può dare esito positivo ad un test antidroga

Può essere **decocainizzato**



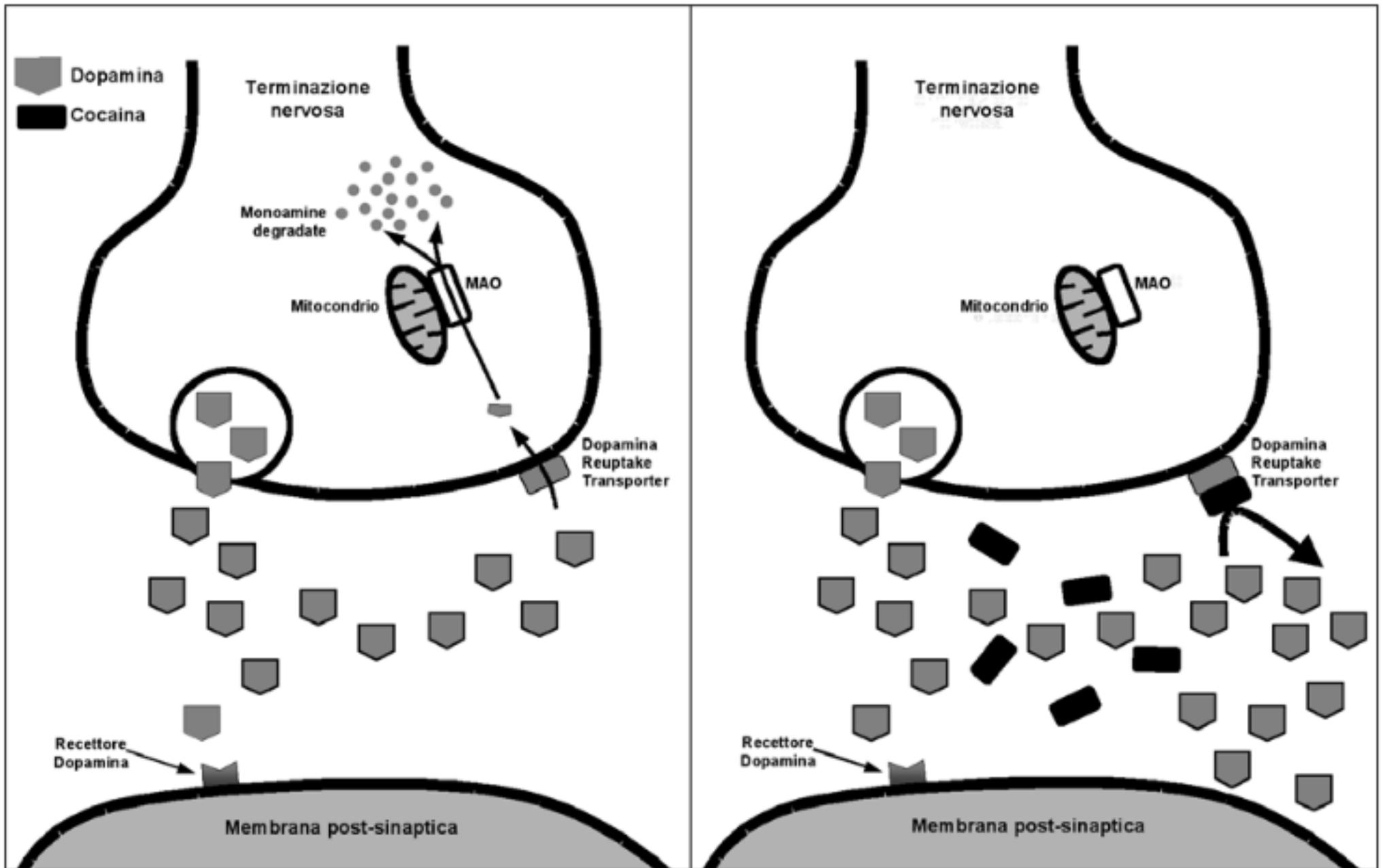
INIBIZIONE DEL REUPTAKE DELLE CATECOLAMINE (soprattutto DOPAMINA, in misura inferiore NA) NELLE TERMINAZIONI NERVOSE PRESINAPTICHE

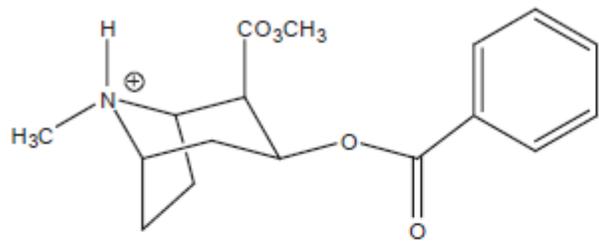
EUFORIA- ECCITAZIONE- IPERATTIVITÀ MOTORIA (livello centrale)

TACHICARDIA, AUMENTO PRESSIONE E VASOCOSTRIZIONE (livello PERIFERICO)

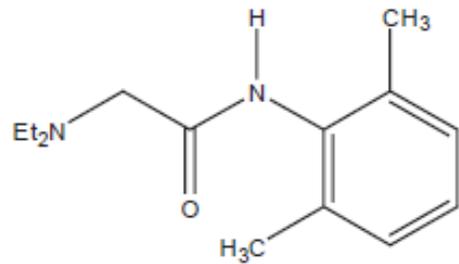
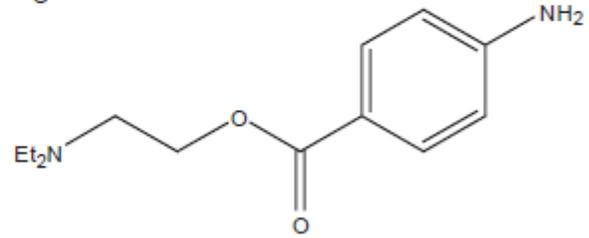
BLOCCO IMPULSO NERVOSO

SI LEGA AI CANALI DEL Na⁺, BLOCCANDO INGRESSO Na⁺ E LA DEPOLARIZZAZIONE

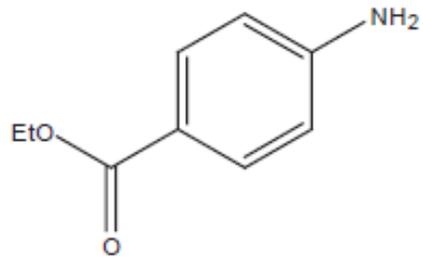




cocaina



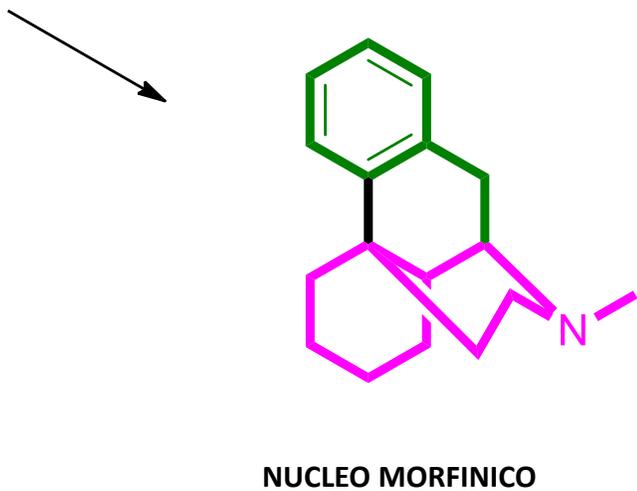
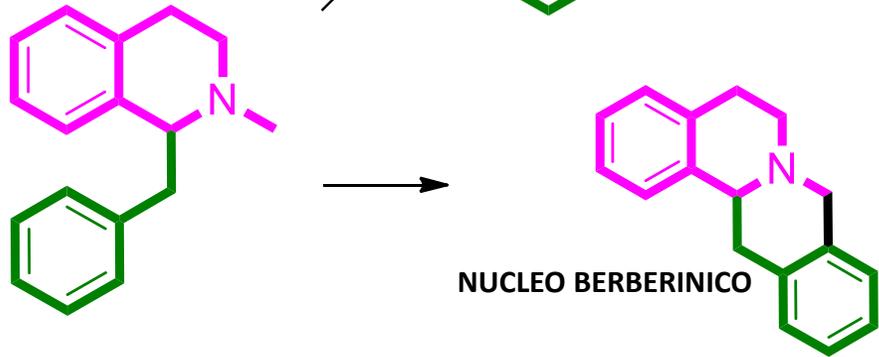
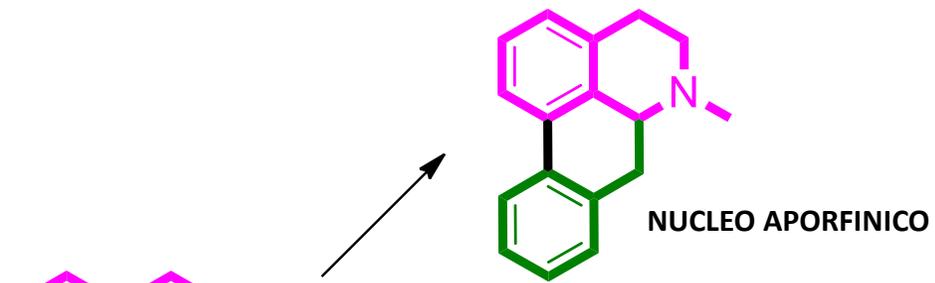
lidocaina



benzocaina

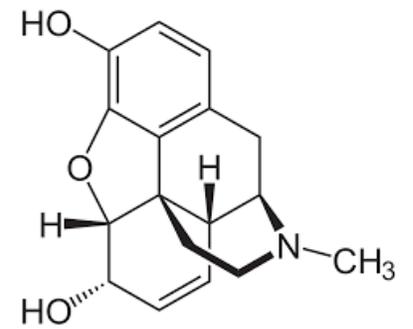
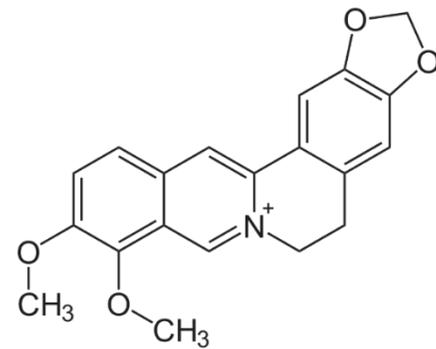
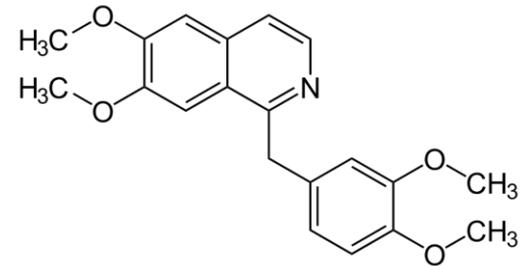
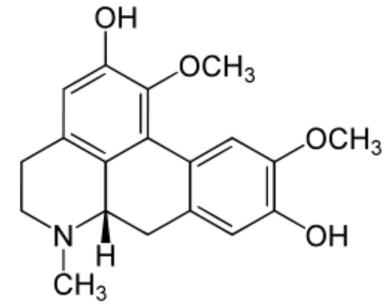


ALCALOIDI ISOCHINOLINICI

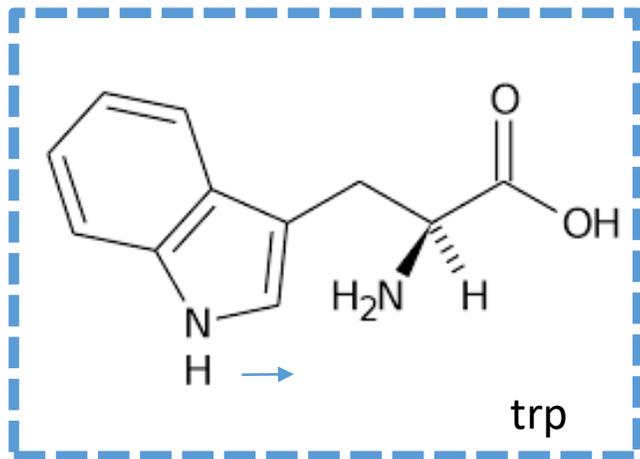


FAMIGLIE CON A. ISOCHINOLINICI

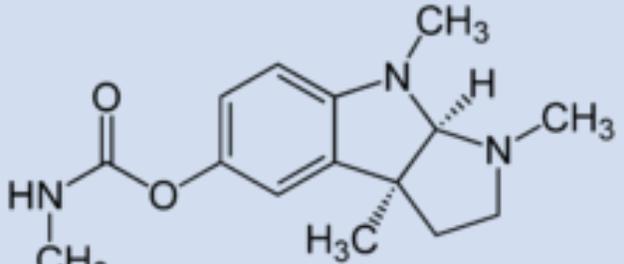
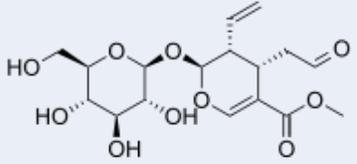
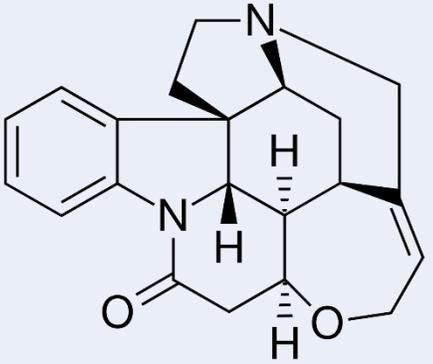
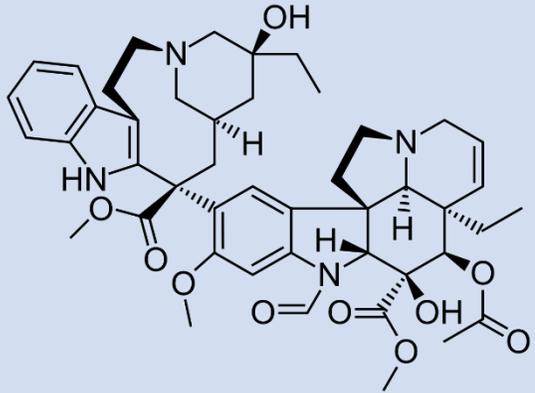
Papaveraceae
Berberidaceae
Monimiaceae



ALCALOIDI INDOLICI



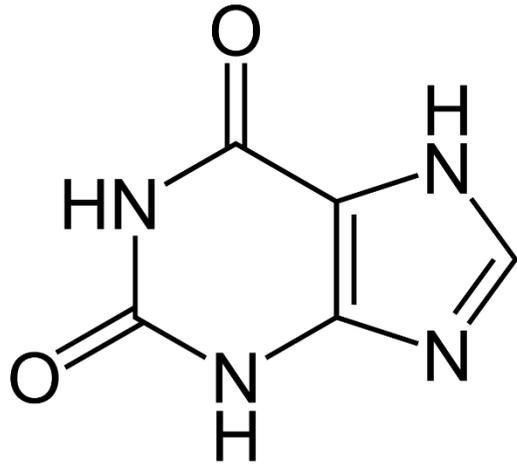
Tre tipi di alcaloidi indolici

TIPO DI ALCALOIDE	ESEMPI	
<p>ALCALOIDE INDOLICO SEMPLICE</p> <p>PRECURSORE: TRIPTOFANO</p>	 <p>ARMALINA (PASSIFLORA)</p>	 <p>FISOSTIGMINA (FAVA DEL CALABAR)</p>
<p>ALCALOIDE INDOLICO TERPENOIDICO</p> <p>PRECURSORE: TRIPTOFANO + SECOLOGANINA</p> 	 <p>STRICNINA (NOCE VOMICA)</p>	
<p>ALCALOIDE BISINDOLICO</p> <p>PRECURSORE: 2 ALCALOIDI INDOLICI TERPENOIDICI</p>		<p>VINCRISTINA (VINCA ROSEA)</p>

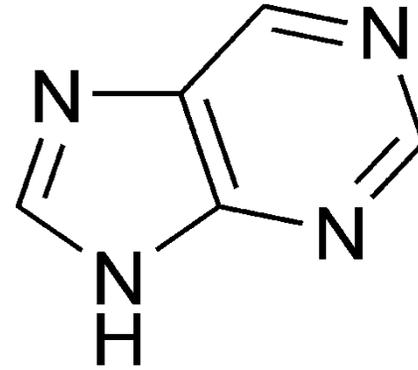
ALCALOIDI XANTINICI

PRECURSORI: 3 diversi AA (**biosintesi complessa**)

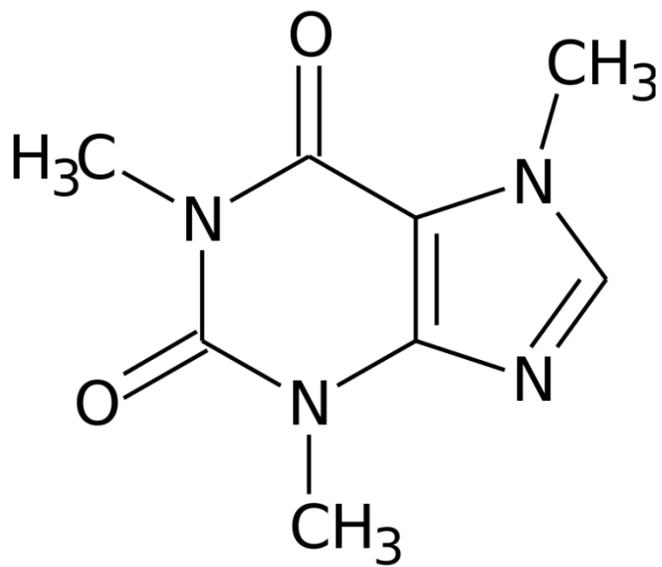
CARATTERISTICHE: possiedono il nucleo xantinico, un derivato purinico



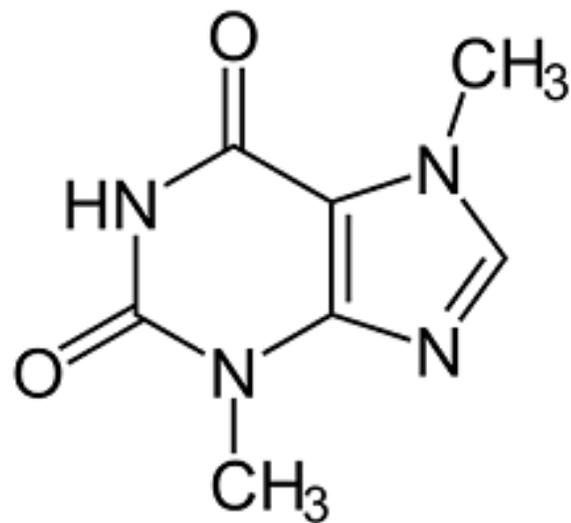
XANTINA



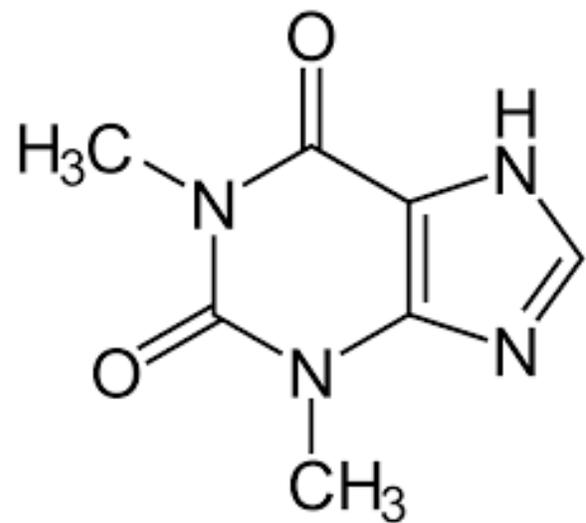
PURINA



CAFFEINA



TEOBROMINA

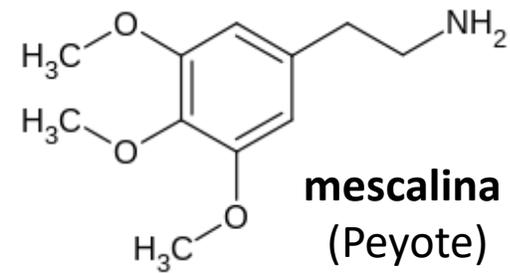
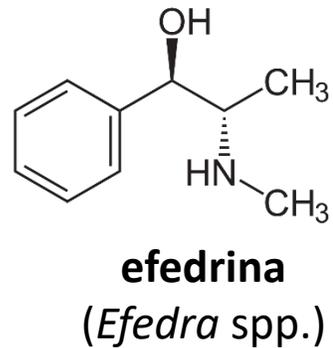


TEOFILLINA

ALTRI ALCALOIDI

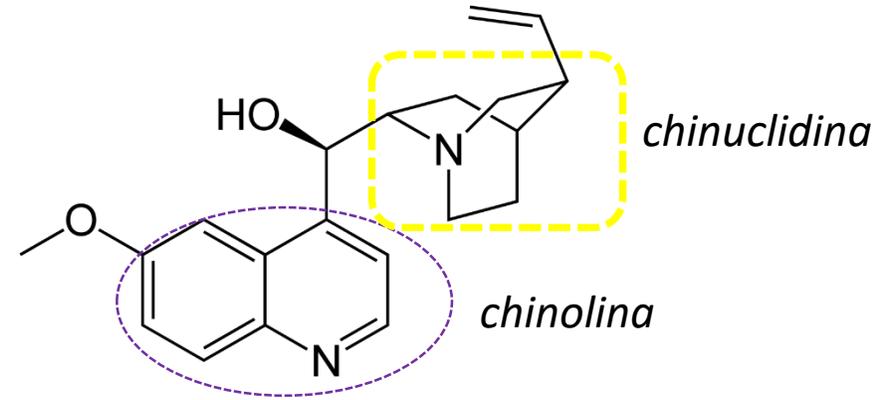
ALCALOIDI FENILALCHILAMINICI

- ✓ STRUTTURA SEMPLICE (*protoalcaloidi*: ammine semplici direttamente derivate dagli amminoacidi)
- ✓ SOMIGLIANZA CON CATECOLAMMINE (ADRENALINA, DOPAMINA)

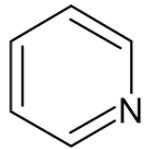


ALCALOIDI CHINOLINICI

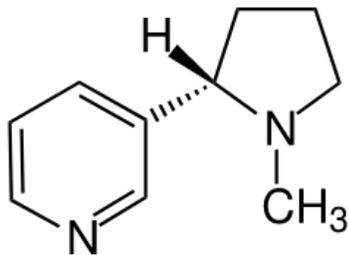
CHININA
(CHINA)



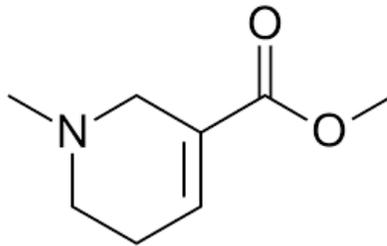
ALCALOIDI PIRIDINICI, PIPERIDINICI ED IMIDAZOLICI



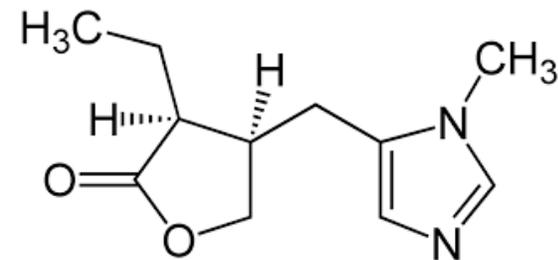
PIRIDINA



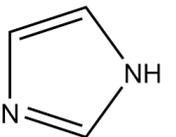
NICOTINA
(da AA ornitina)
v. Alcaloidi del tabacco



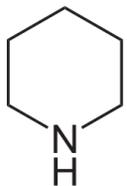
ARECOLINA
(da AA lisina)



PILOCARPINA
(da AA istidina)



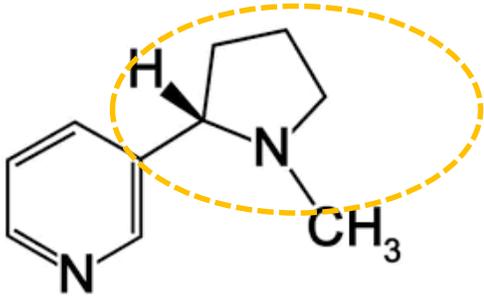
IMIDAZOLO



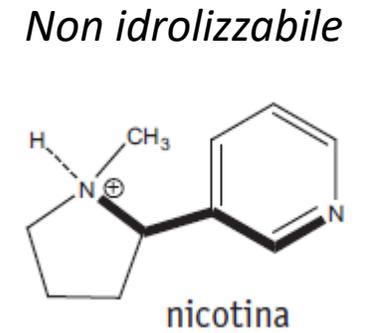
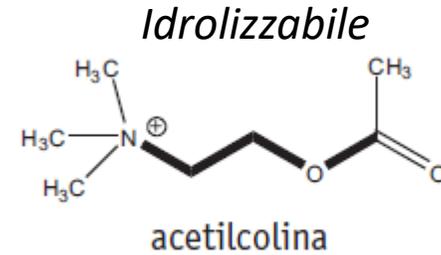
PIPERIDINA

ALCALOIDI DEL TABACCO

NICOTINA



RECETTORI NICOTINICI (SNC e placca neuromuscolare)



La nicotina agisce sui centri nervosi in competizione con l'acetilcolina

- MOLTO TOSSICA
- ASSORBIMENTO RAPIDO
- IN PARTE COMBUSTA
- 0,06 g dose mortale per l'uomo





NiQuitin[®]

21mg/24 ore Cerotti Transdermici
nicotina

FASE **1** **2** **3** **7 CEROTTI**

AIUTA A SMETTERE DI FUMARE
PER CHI FUMA 10 O PIU' SIGARETTE AL GIORNO
INIZIARE DALLA FASE 1