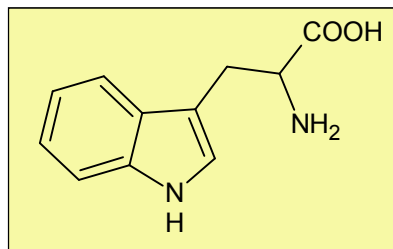


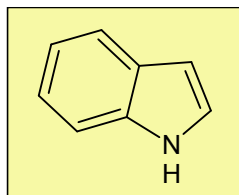
Triptofano



• alcaloides indólicos



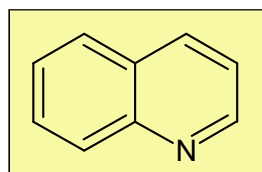
núcleo do indol



• alcaloides quinólicos



núcleo da quinoleína (quinólico)



Biossíntese alcaloides - triptofano

origem

simples — triptofano (*via chiquimato*)

Ex.: fisostigmina

mista — triptofano (*via chiquimato*)

+

terpenoide (*via acetato-mevalonato*)

5 C - hemiterpenoide Ex.: ergometrina, ergotamina

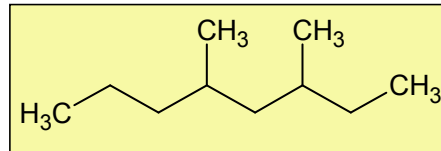
10 C - monoterpenoide Ex.: reserpina
estricnina
quinina, quinidina

Unidade monoterpenoide - 10 C

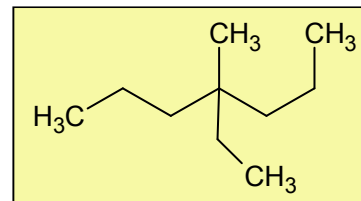


diferentes tipos rearranjos

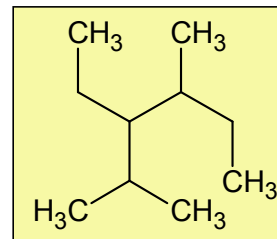
• linear - ibogano



• intermediário - aspidospermano



• ramificado - corinano



FISOSTIGMINA - alcaloide indólico



FAVA-DE-CALABAR (ESERÊ / NOZ-DE-ESERÊ)

sementes *Physostigma venenosum* Balfour f., Fabaceae

•oeste África

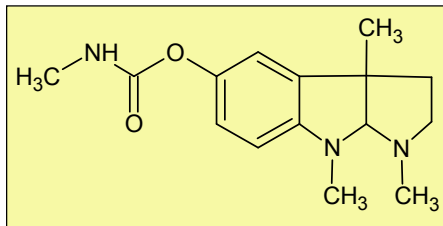
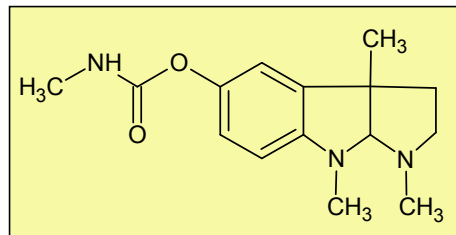
•sementes rígidas

•marrom escuras

Constituintes químicos

0,1 a 0,4% AT **fisostigmina (eserina)**

eseramina
geneserina
fisovenina
isofisostigmina



Classificação Hegnauer

alcaloide verdadeiro

fisostigmina \Rightarrow instável \Rightarrow oxidação


rubreserina (irritante)

acondicionamento

protegido de

luz

umidade

quantidade < 1 g

Alcaloides - triptofano

origem simples - fisostigmina
origem mista:

+ hemiterpenoide – 5 C

+ monoterpenoide – 10 C

ERGOTAMINA / ERGOMETRINA - alcaloides indólicos

ESPORÃO-DE-CENTEIO (ERGOT)

esclerócio fungo parasita *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne, Clavicipitaceae

esclerócio - forma resistência - conj. hifas



formato clava (*Claviceps*)

cor púrpura (*C. purpurea*)

fungo parasita - ovário gramíneas → centeio (*Secale cereale* L., Poaceae)

ERGOTISMO - intoxicação alcaloides esporão-de-centeio

Sintomas:

• fogo-sagrado - vasoconstrição periférica



isquemia - necrose - gangrena

• delírios e alucinações - SNC



convulsões - morte

Alcaloides - importância farmacêutica

Obtenção - 4 processos:

1. cultivo *in vivo*

- campos cultivo delimitados
- plantação gramíneas
- inoculação esporos – primavera
- coleta esclerócios - verão

Desvantagem: contaminação áreas próximas

2. cultivo *in vitro*

•meios de cultura

•*Claviceps paspali*

•*C. purpurea* mutante


produtos intermediários

3. síntese parcial

produtos intermediários    alcaloides

4. síntese total

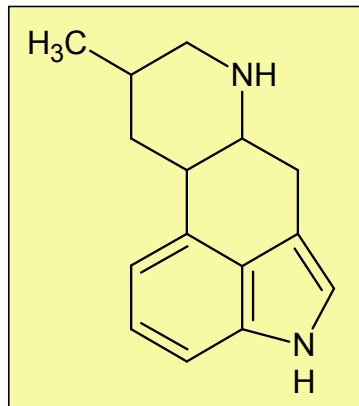
precursor simples \Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow alcaloides

Desvantagem: trabalhoso \$\$\$

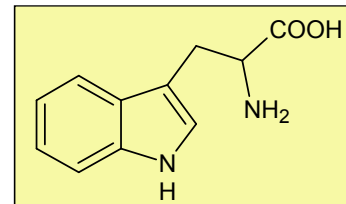
Constituintes químicos

0,15 a 0,50% AT alcaloides indólicos / ergolínicos

Alcaloides - origem mista $\left\{ \begin{array}{l} \text{triptofano} \\ + \\ \text{hemiterpenoide = 5 C} \end{array} \right.$



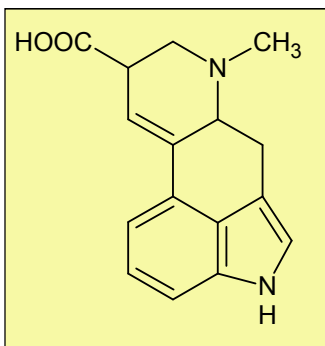
núcleo da ergolina



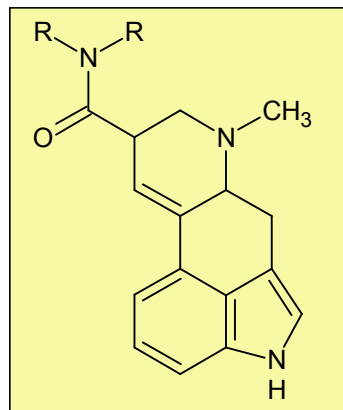
triptofano

Alcaloides esporão-de-centeio \Rightarrow indólicos / ergolínicos

interesse farmacêutico - amidas derivadas ácido lisérgico



ácido lisérgico



• hidrossolúveis (20% dos AT) Ex.: ergometrina

• não hidrossolúveis (80% dos AT) Ex.: ergotamina

AÇÃO FARMACOLÓGICA E EMPREGO TERAPÊUTICO

Ergometrina (ergonovina / ergobasina)

• estimulante musculatura uterina - \uparrow frequência e intensidade

\uparrow tono útero - vasoconstrição local

• obstetrícia

hemorragias

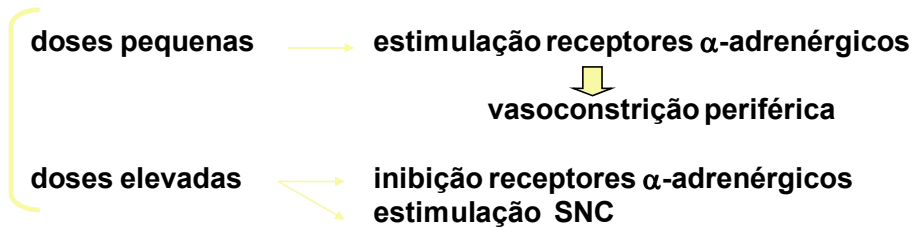
expulsão placenta

involução útero

Ergotamina

• bloqueador α -adrenérgico

↓
agonista parcial



• enxaqueca (flutuação níveis serotonina)

↓
receptores serotonina ↑ tono vasos ↑ circulação

LSD (LSD 25 / “ácido”) = dietilamida do ácido lisérgico

alucinógeno

somáticos - simpatomiméticos

midríase
hipertensão
taquicardia
tremores

psíquicos - euforia
agitação

↓
medo
pânico
ansiedade
depressão
autoagressão

Alcaloides - triptofano

origem simples - fisostigmina
origem mista:

+ hemiterpenoide – 5 C

+ monoterpenoide – 10 C

RESERPINA - alcaloide indólico

RAUVÓLFIA

raízes e rizomas *Rauwolfia* spp., Apocynaceae

(*Rauwolfia*)

R. serpentina (L.) Bentham - Índia / Paquistão

R. vomitoria Afzelius - África

R. tetraphylla L. - América Central / Sul

R. sellowii M. Arg.

Constituintes químicos

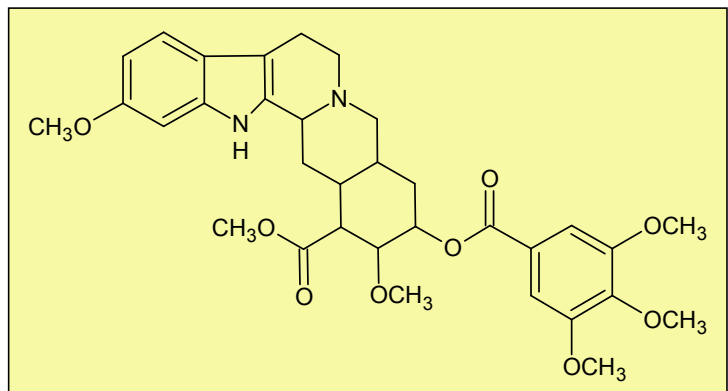
0,7 a 2,5% AT

> 50 alcaloides - alcaloides indólicos

reserpina

rescinamina
deserpedina

ajmalina
ajmalicina
serpentina
serpentinina



AÇÃO FARMACOLÓGICA E EMPREGO TERAPÊUTICO

Reserpina - depleção catecolaminas { neurônios pós-ganglionares
medula suprarrenais
SNC

redução função simpática

•redução função simpática

vasodilatação periférica

↓ pressão arterial

miose

depressão SNC

Terapêutica

anti-hipertensivo

tranquilizante



Desaconselhado

úlceras pépticas

histórico depressão

histórico CA mama (↑ prolactina)

* esterilidade temporária