

10530
2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

MONOGRAFÍA SOBRE ALCALOIDES,
MANUAL 12 DE UNA SERIE DE 13 SOBRE
PRODUCTOS NATURALES

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN QUÍMICA
INDUSTRIAL

P R E S E N T A

JOEL OMAR MARTÍNEZ

ASESORES: M. en C. BENJAMÍN VELASCO BEJARANO
Dr. RENÉ MIRANDA RUVALCABA

CUAUTITLÁN IZCALLI ESTADO DE MÉXICO

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PAGINACION

DISCONTINUA

1980



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de
Exámenes Profesionales

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

Monografía sobre alcaloides, manual 12 de una serie de 13
sobre Productos Naturales.

que presenta el pasante: Joel Omar Martínez
con número de cuenta: 9307933-8 para obtener el título de :
licenciado en Química Industrial

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 06 de Junio de 2007

PRESIDENTE I. Q. Myriam Rivas Salgado

VOCAL M. en C. Gabriel Arturo Arroyo Itzo

SECRETARIO M. en C. Benjamín Velasco Bejarano

PRIMER SUPLENTE Q. Ma. Alejandra Rodríguez Pozos

SEGUNDO SUPLENTE Q. Hulme Ríos Guerra

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se desarrollo en el Laboratorio L-122 de la Sección de Química Orgánica del Departamento de Ciencias Químicas, como parte del proyecto PAPIME-192089, "Modificación de la Enseñanza Teórico-Experimental de los Productos Naturales en la FESC-UNAM, Iniciación Temprana hacia la Investigación Multidisciplinaria", cuyo responsable es cDr. Gabriel Arturo Arroyo Razo, bajo la dirección del cDr. Benjamín Velasco Bejarano y del Dr. René Miranda Ruvalcaba.

A mis sinodales cDr. Benjamín Velasco Bejarano y del Dr. René Miranda Ruvalcaba por guiarme en la realización y mejoría de este trabajo.

Un agradecimiento especial para mi familia que ha sabido esperar el tiempo necesario para que yo pueda realizar el sueño de tener una carrera.

Mi Madre:

Ma. Elena Martínez Hernández.

Y mis Hermanos:

Jorge, J. Carlos y Alejandro I.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Así mismo, le agradezco a la FES-C por permitirme realizar este logro en compañía de mis compañeros y amigos de la misma:

Adrián, Rodrigo (Towi), Javier, Omar (Mi perro), Ángel N., Ángel M., Omar (Huarache), Daniel (Inmo), Gabriel (Luis Mario), Raúl (Funda), Raquel, Diana, Sonia, Mary, Bety y Elizabeth y a todos los compañeros de la 2ª. Generación, así como a los valedores de las nuevas generaciones.

Dedicado especialmente para mi triada favorita: Rosalía, Wendy y Mónica, espero se den cuenta que cuando se quiere se puede.

Una dedicatoria especial para los compañeros Doris Delia y Alexs. que aunque ya no están con nosotros, seguirán en la memoria por siempre.

En fin le agradezco a todo el mundo por darme la oportunidad de ser alguien y de ser como soy (a alguien debo echarle la culpa).

"Una línea de ocelo sobre un bebedor, ahora un hombre sensible se convierte en una bestia por el alcohol, tu que bebes eres un alcohólico o es que no quieres aceptarlo, no lloren por mí yo ya estoy muerto."

Joel Omar Martínez

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

➤	RESUMEN	ii
➤	GLOSARIO	iii
➤	INTRODUCCIÓN	iv
➤	HIPÓTESIS	viii
➤	OBJETIVOS	ix
	• General	ix
	• Particulares	ix
➤	GENERALIDADES	1
	• Propiedades Físicas	5
	• Propiedades Químicas	6
	• Aislamiento	7
	• Extracción	8
	• Purificación	10
➤	NOMENCLATURA	12
	• Reglas de Nomenclatura	13
	• L-Ornitina	14
	• L-Lisina	14
	• L-Histidina	15
	• L-Fenilalanina y L-Tirosina	15
	• L-Triptófano	18
	• Ejemplos resueltos	20

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

➤ CLASIFICACIÓN	22
• L-Ornitina	25
• L-Lisina	32
• L-Histidina	39
• L-Fenilalanina y L-Tirosina	43
• L-Triptófano	51
➤ BIOGÉNESIS	58
• L-Ornitina	58
• L-Lisina	60
• L-Histidina	62
• L-Fenilalanina y L-Tirosina	64
• L-Triptófano	66
➤ ALCALOIDES DE INTERÉS Y APLICACIÓN	68
➤ CONCLUSIONES	75
➤ REFERENCIAS	76

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

En el presente trabajo se presenta una recopilación de la información más relevante acerca del tema de Alcaloides, incluyendo los tópicos más importantes, es decir, Generalidades, Nomenclatura y Estructuras Fundamentales, Clasificación, Biosíntesis, Aplicaciones y Usos.

Con este material se pretende crear un acervo bibliográfico en nuestro idioma, que sea de utilidad para los alumnos y profesores interesados en el área de los Productos Naturales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GLOSARIO

FES-C	Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán
SQO	Sección de Química Orgánica
PAPIME	Programas de Apoyo a Proyectos Institucionales para el Mejoramiento de la Enseñanza
α y β	Descriptores estereoquímicos para configuración
pH	Potencial de Hidrógeno
PAs	Pirrolizadina
QAs	Quinolizidina
DMAT	Dimetiltriptófano
LSD	Diethylamida del ácido lisérgico
DOPA	Dihidroxifenilalanina
UIQPA	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
Om De	Omitina descarboxilasa
PMT	Putrescina N-metiltransferasa
DAO	Diamina oxidasa
TR	Tropinona reductasa
MPO	N-metil- Δ^1 -pirrolinio oxidasa
TDC	Triptófano descarboxilasa
p.m.	Peso Molecular
p.f.	Punto de fusión
p.cb.	Punto de ebullición
$[\alpha]_D$	Radiación de la línea D del sodio

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

La asignatura de Productos Naturales que se imparte en la Facultad de Estudios Superiores-Cuautitlán (FES-C), para la carrera de Química Industrial, consta de 14 créditos de los cuales 6 corresponden a la teoría y 8 a trabajo de laboratorio; corresponde al área Profesional Específica del Paquete Terminal de Macromoléculas y se ubica en el noveno semestre de esta licenciatura; al respecto, los objetivos generales que establece el programa de estudios son "conocer los aspectos más relevantes, como la biogénesis, clasificación, nomenclatura, propiedades, importancia y aplicaciones de los principales grupos de metabolitos secundarios, a través del empleo de las fuentes de información especializadas en el área". Esta misma se encuentra a partir del séptimo semestre del Plan de Estudios de la carrera de Química, clasificada como obligatoria de elección, tiene asignados 10 créditos, de los cuales 6 corresponden a clases teóricas y 4 a trabajo de laboratorio; así mismo, se haya en el quinto semestre para la Carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, clasificada como obligatoria, tiene asignados 8 créditos, de los cuales 4 corresponden a teoría y 4 a trabajo de laboratorio.

La importancia de esta asignatura en los planes de estudio radica no sólo en la parte formativa de los estudiantes en esta área, sino también por su vinculación en el campo profesional, el cual es tan amplio como importante por sus numerosas aplicaciones en diversas áreas de la actividad productiva como son la industria de los colorantes, textil, cosméticos, alimentaria y en el campo de la medicina; en esta última, y como consecuencia del avance impresionante que ha tenido la Química, que parecía haberse asegurado la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

síntesis de principios activos utilizándolos en la fabricación de medicamentos sin requerir de los productos naturales, ya que algunos de estos compuestos tanto de origen vegetal como animal presentan acción terapéutica definida; sin embargo con la detección de nuevas enfermedades se ha impulsado la investigación para la búsqueda de nuevas sustancias de origen natural como alternativas terapéuticas.

Por otro lado, es conveniente mencionar que en la impartición de los cursos de Productos Naturales en la FES-C ha presentado algunos problemas que van en detrimento de su comprensión y aprovechamiento por parte de los estudiantes que cursan la asignatura, esto es debido a la notoria falta de material didáctico para satisfacer las necesidades del curso y aunado a que el acervo bibliográfico en idioma Español existente en nuestro país, y en particular en la biblioteca de nuestra Facultad, es mínimo.

A pesar de que los temas que abarca la materia han sido objeto de estudio y análisis en publicaciones nacionales y extranjeras, es relativamente fácil disponer de libros y artículos principalmente en idioma Inglés, que tratan temas muy particulares, vg. alcaloides, terpenoides y flavonoides, entre otros, pero muy pocos cubren de manera conjunta y sencilla los temas del programa de estudio y menos en idioma Español. Por lo anterior, para cubrir satisfactoriamente con los objetivos de la materia, la Sección de Química Orgánica (SQO) de la FES-C, ha implementado un proyecto para el mejoramiento de su enseñanza en donde una de las metas es generar una serie de manuales que contemplen los aspectos teóricos, clásicos, de esta área de la Química.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En este proyecto, un grupo de profesores de la SQO encargada de impartir esta asignatura y dada la experiencia adquirida a través del intercambio académico con otras Instituciones de Educación Superior de la República Mexicana, a quienes se les ha brindado apoyo impartiendo el curso de Productos Naturales en el marco de los programas de superación para su personal docente*, se decidió llevar a cabo la elaboración de esta serie de manuales en idioma Español, que como se mencionó, contengan cada uno de ellos los temas indicados en el programa de estudios correspondientes; cabe resaltar que esta propuesta es una de las metas del proyecto PAPIME-192089 del cual el cDr. Gabriel Arturo Arroyo Razo, el Dr. René Miranda Ruvalcaba y el M en C. Benjamín Velasco Bejarano son responsable, corresponsable y participante, respectivamente.

Además, es necesario dejar claro que, este trabajo es de tesis conjunta, a través de una revisión bibliohemerográfica, información sobre generalidades de alcaloides, presentado en uno de trece manuales, cuyo contenido se estructura uniforme y lógicamente para su adecuada comprensión (Introducción, Nomenclatura y Estructuras Fundamentales, Clasificación, Biogénesis y Compuestos de Interés y su Aplicación).

Finalmente, se consideró apropiado generar material de apoyo audiovisual (acetatos, transparencias y presentación para proyector digital) sobre cada tema.

* Instituto Tecnológico de Oaxaca, Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Baja California y Escuela de Ciencia Química de Campeche

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A continuación, y sólo como complemento, se mencionan los 13 temas que se contemplan en el total de los manuales.

Serie de Manuales sobre Productos Naturales
Antecedentes de los Productos Naturales en México
Generalidades de terpenoides
Hemiterpenos
Monoterpenos
Sesquiterpenos
Diterpenos
Sesterterpenos
Triterpenos
Tetraterpenos
Politerpenos
Flavonoides
Alcaloides
Iridoides

Es necesario enfatizar que estos manuales no pretenden sustituir las clases teórico-prácticas, sino ser un apoyo y complemento de éstas, razón por la cual no se considero necesario hacer extensos la parte de introducción, interés y aplicaciones, sino dar énfasis a las partes de biogénesis, nomenclatura y estructuras fundamentales, así como clasificación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS

Considerando actualmente que en la biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán no se cuenta con un acervo bibliográfico que contemple de manera tutorial, de forma explícita y en idioma Español, los tópicos más importantes de los alcaloides en el área de los Productos Naturales, si se desarrolla un documento que contemple tales características entonces se podrá resarcir esta deficiencia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS

GENERAL

Realizar una investigación bibliohemerográfica, para elaborar el décimosegundo de trece manuales sobre temas comunes de la materia de Productos Naturales los cuales formarán una serie utilizada como material de apoyo didáctico y de consulta, para estudiantes de esta asignatura y profesores interesados en estos temas.

PARTICULARES

- ✓ Realizar una revisión bibliohemerográfica sobre generalidades de Alcaloides.
- ✓ Generar un manual que contemple: biogénesis, nomenclatura, clasificación, propiedades y aplicaciones para los alcaloides mencionados.
- ✓ Disponer en nuestro idioma de la información básica de acuerdo al programa vigente del curso de Productos Naturales de las carreras de Química Industrial, Químico y Químico Farmacéutico Biólogo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GENERALIDADES

La humanidad por más de 4000 años, ha hecho uso de los alcaloides mediante pociones, tés, cataplasmas y venenos, utilizando plantas que los contienen, por ejemplo: *Papaver somniferum*, *Atropa belladonna*, y *Mandragora officinarum* (Figura 1).^{1,46}



Figura 1.- Dioscórides obtiene mandrágora de la diosa Euresis

Los alcaloides constituyen un grupo de sustancias con carácter básico, de donde deriva su nombre (semejante a los álcalis); estos, contienen C, H y N (alcaloides ternarios) o C, H, O y N (alcaloides cuaternarios), los cuales en su mayoría se encuentran en las plantas.²⁵

La primer definición moderna, fue la proporcionada por Winterstein - Trier describiéndolas como sustancias básicas, debido al contenido de nitrógeno, y de origen

vegetal o animal, tal definición suele complementarse: alcaloide, compuesto orgánico cíclico con nitrógeno en un estado de oxidación negativo y de distribución limitada entre organismos vivos.^{1-3,6,24}

Los alcaloides comprenden una serie de estructuras, rutas biosintéticas y actividades farmacológicas sin igual.⁷ Es conveniente mencionar que también existen alcaloides naturales y sintéticos. Los naturales son obtenidos directamente de las plantas, los sintéticos, se entiende, son iguales que los naturales pero preparados mediante una serie de reacciones.²⁴

Cabe mencionar que el uso de este tipo de compuestos se fue perdiendo hasta que el boticario austriaco Storck reintrodujo algunas plantas con contenido de alcaloides dentro de la práctica medicinal: aconita, colchicum, estramonium, hebane y belladona.

Lo anterior despertó el interés por conocer su estructura, así la primer droga cruda, investigada químicamente, fue el opio; látex seco de la amapola (*Papaver somniferum*); el cual, ha sido usado por siglos en la medicina popular, siendo bien conocidas sus propiedades analgésico narcóticas. Al respecto, Derosne (1803) aisló un alcaloide semipuro del opio al cual llamó narcotina. Dos años después, Serturner aisló la morfina, descubriendo el carácter básico correspondiente.

Más tarde en 1817-1820 en el laboratorio de Pelletier y Caventou en la Facultad de Farmacia en París, se realizaron, interesantes, estudios químicos sobre alcaloides, siendo algunos de ellos los mencionados a continuación: estriantina, brucina, piperina, colchicina,

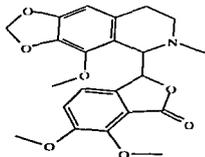
quinina, cafeína, y cinchonina. Estos, son la piedra angular, de la química de alcaloides, desde hace más de 160 años.^{1,5}

Posteriormente Pelletier y Caventou en 1826 aislaron conina, está, es de estructura molecular simple, además de haber sido el primero en caracterizarse (1870) y sintetizarse (1886), y para 1884, un mínimo de 25 alcaloides habían sido aislados, de la corteza, de *Cinchona*.

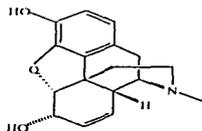
Pero sin embargo la complejidad molecular de la mayoría de los alcaloides impidió su caracterización estructural. El caso de la estricnina es un buen ejemplo, obtenida por Pelletier y Caventou en 1819 requirió cerca de 140 años de arduo trabajo para establecer su estructura, la cual fue finalmente determinada por Robinson en 1946. A finales de 1978 el número de alcaloides propuestos fue de aproximadamente 4000, bien definidos estructuralmente.

Por otro lado, una de las características de los alcaloides es que suelen ser más o menos tóxicos, y de limitada distribución en el reino vegetal, en algunos casos cumplen una función en la fisiología de plantas u organismos, como elementos de protección contra depredadores. Generalmente, estos compuestos se encuentran en las plantas en forma de sales de ácidos orgánicos, también suelen ser aislados de animales, insectos, microorganismos y organismos marinos. Es importante mencionar que cerca del 25% de toda la prescripción de alcaloides medicinales son derivados de plantas y que cada año más de 1500 nuevas estructuras químicas son reportadas, de la cual un número substancial son estudiadas farmacológicamente para uso terapéutico.

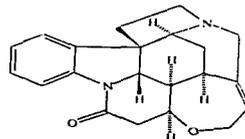
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



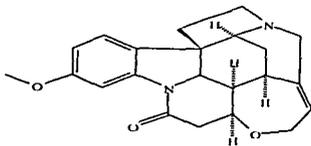
Narcotina



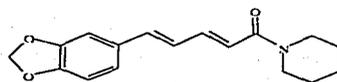
Morfina



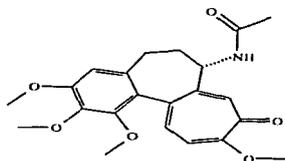
Estricnina



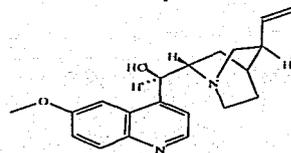
Brucina



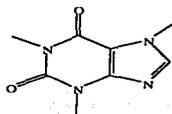
Piperina



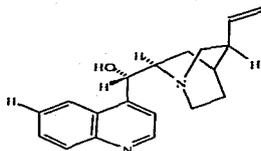
Colchicina



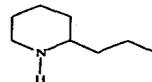
Quinina



Cafeína



Cinconina



Coniina

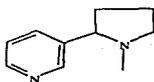
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se han propuesto diversas rutas biosintéticas para los alcaloides, algunos de ellos implican la administración y el marcaje isotópico de precursores, seguidos por el aislamiento de los alcaloides, los cuales son degradados en una manera sistemática para determinar la posición del átomo marcado.^{1,3}

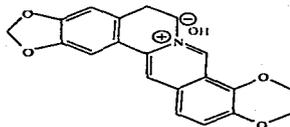
PROPIEDADES FÍSICAS

En general los alcaloides, son sólidos cristalinos con un punto de fusión o intervalo de descomposición definidos, pocos, son gomus amorfas, y algunos otros como la nicotina y conina son líquidos. Así mismo, muchos de ellos son incoloros, pero otros más complejos, provenientes de especies aromáticas son coloridos [berberina que es amarilla y betanina que es roja].

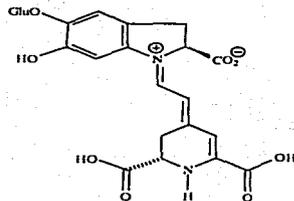
La solubilidad de los alcaloides y sus sales es de considerable importancia en la industria farmacéutica, en la extracción de plantas u hongos, y en la formulación de la forma farmacéutica. En general, las bases libres de alcaloides suelen ser solubles en disolventes orgánicos, aunque algunos de los pseudo y protoalcaloides son substancialmente solubles en agua, por analogía con las sales correspondientes.



Nicotina



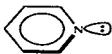
Berberina



Betanina

PROPIEDADES QUÍMICAS

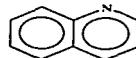
Principalmente son moléculas básicas, propiedad inherente a la disponibilidad del par de electrones no compartidos en el átomo de nitrógeno. Al respecto si un sustituyente cercano al nitrógeno es electrodonador, la disponibilidad de los electrones sobre el nitrógeno es incrementada y por ende la molécula será más básica, por ejemplo, la trietilamina es más básica que la etilamina. Por el contrario, si la respectiva funcionalidad es electroattractora la disponibilidad de los electrones es limitada, y en consecuencia el alcaloide, prácticamente no será básico; esto lo podemos observar en los siguientes compuestos, en la piridina el par de electrones libres sobre el nitrógeno, esta poco disponible debido a la hibridación sp^2 de este (más electroattractor) con respecto a la piperidina, nitrógeno sp^3 . La quinolina y la isoquinolina son de una basicidad similar a la piridina.



Piridina



Piperidina



Quinolina



Isoquinolina

Por otro lado, la descomposición de los alcaloides después de su aislamiento comúnmente es un problema serio si se almacena por períodos largos; de tal manera que la formación de sales con ácidos orgánicos (tartárico o cítrico) o inorgánicos (clorhídrico o sulfúrico), es apropiada para impedir dicho proceso, y es recomendado en los alcaloides comercialmente disponibles.¹⁴

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AISLAMIENTO

Teniendo como premisa el hecho de que los alcaloides nuevos implican un buen potencial farmacológico, ha sido necesario desarrollar métodos convenientes para su detección en la planta. De tal forma que deberán ser técnicas rápidas, eficaces, además de requerir mínimas cantidades de muestra, pero sin omitir que también sean reproducibles y sensibles.

Comúnmente se recurre al carácter básico de los alcaloides para realizar su aislamiento. De esa manera, éstos son extraídos mediante una disolución ácida (clorhídrico, cítrico, tartárico) y en complemento con un disolvente apropiado. Después, la disolución acuosa se hidroliza a $\text{pH} > 8$ para que los correspondientes alcaloides sean obtenidos por extracción o precipitación.^{1,3}

Otra de las técnicas que podemos mencionar para el aislamiento o identificación son la precipitación y la coloración en los que se emplean ciertos reactivos que a continuación se mencionan:

- Entre los reactivos de Precipitación se emplean los siguientes:
- ◆ El ácido cloroplatinico y el cloroáurico.
- ◆ El ácido pícrico.
- ◆ La solución de yoduro doble de mercurio y potasio (reactivo de Mayer).
- ◆ El yoduro doble de bismuto y potasio (reactivo de Dragendorff).
- ◆ El yoduro yodurado de potasio (reactivo de Buchardot).
- ◆ El ácido fosfomolibdico (reactivo de Sonneschein).
- ◆ El ácido fosfotúngstico (reactivo de Scheibler).

- ◆ El ácido silicotúngstico, da precipitados de composición definida con la mayoría de los alcaloides, lo que permite su determinación cuantitativa.
- Entre los reactivos de coloración se utilizan los siguientes:
- ◆ Ácido sulfúrico.
- ◆ Ácido nítrico.
- ◆ Los halógenos.
- ◆ El ácido perclórico.
- ◆ La mezcla sulfonítrica (reactivo de Erdmann).
- ◆ La solución sulfúrica de ácido molibdico (reactivo de Fröhde).^{2-5,25}

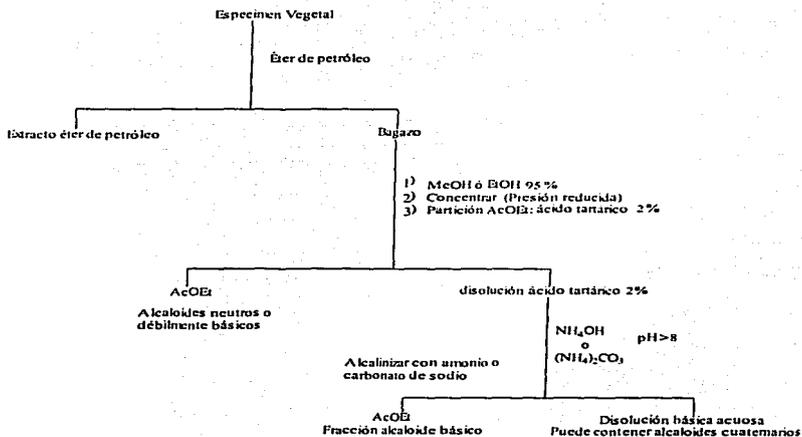
EXTRACCIÓN

Una metodología para realizar una extracción típica de alcaloides se muestra en el Esquema 1. El material vegetal, particularmente semillas y hojas, regularmente contienen cantidades sustanciales de grasas y ceras causando emulsiones durante la primera etapa. En consecuencia, los productos no polares mencionados son removidos del vegetal mediante una percolación con éter de petróleo; sin embargo, algunos alcaloides son solubles en éter de petróleo, por lo que sus extractos etéreos deben ser tratados con detalle, empleando reactivos para llevar a cabo la precipitación de la clase de compuestos aquí estudiados.

Es recomendable que la siguiente extracción se realice con agua, etanol, metanol, mezcla de alcohol acuoso o con disoluciones ácidas de alcohol acuoso. Acto seguido, se concentra a presión reducida la disolución alcohólica, quedando un jarabe residual que a su vez es

dividido mediante una disolución ácida acuosa y un disolvente orgánico. Frecuentemente se observan emulsiones o precipitados en esta etapa. Después del reparto generado en la extracción, la fase acuosa se trata con carbonato de sodio o amonio hasta un $\text{pH} > 8$.

Posteriormente con esta solución acuosa "básica" se lleva a cabo una última extracción con un disolvente orgánico (cloroformo o acetato de etilo). Finalmente los alcaloides en disolución son secados con sulfato de sodio anhidro, filtrados, evaporados al vacío para obtener el producto crudo deseado.^{1,5}



Esquema 1. Extracción selectiva de alcaloides

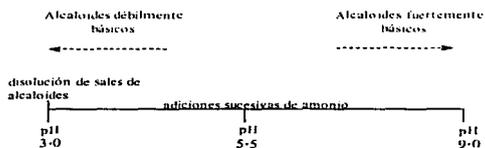
PURIFICACIÓN

Con el extracto crudo, el siguiente paso es la purificación de los componentes individuales, para llevar a cabo esto existen varias técnicas que a continuación se describen.

Cristalización Directa: Aunque esta, implica un procedimiento simple, raramente exitoso para purificar alcaloides. Algunas combinaciones de disolventes frecuentemente adecuadas son: metanol, etanol acuoso, metanol-cloroformo, metanol etílico, metanol-acetona y etanol-acetona.

Destilación por Arrastre de Vapor: Debido a los pesos moleculares altos de la mayoría de esta clase de compuestos no es recomendable este método de purificación; sin embargo algunas excepciones son los alcaloides de peso molecular bajo, como conina y nicotina.

Técnica Gradiente pH: Esta técnica generada por Svoboda, suele ser la más recomendable para la purificación de alcaloides como es el caso de los antileucémicos presentes en *C. roseus*. La mezcla cruda, de alcaloides, se disuelve con ácido tartárico 2%, para después llevar a cabo una extracción con benceno o acetato de etilo. Esta primer fracción suele tener al alcaloide neutro y/o muy débilmente básico. El pH de la disolución acuosa se incrementa en intervalos graduales de 0.5 en pH hasta 9.0, extrayendo en cada modificación del pH con el disolvente orgánico. El sutil cambio en pH permite, la separación gradual de alcaloides débilmente básicos, medio básicos y fuertemente básicos. Los alcaloides muy fuertemente básicos son extraídos al último, Esquema 2.



Esquema 2. Gradiente pH, para la separación de alcaloides

Cromatografía de Alcaloides: El impacto sobre el incremento en el número de alcaloides aislados y caracterizados, es reflejo fiel del desarrollo de la cromatografía como un método de purificación, específicamente la de capa preparativa. Las fases estacionarias, comunes son: gel de sílice, alumina, polvo de celulosa, éste orden, generalmente refleja la actividad de la fase estacionaria, siendo la más ampliamente utilizada la gel de sílice G con presencia de un indicador fluorescente.¹⁻⁴

NOMENCLATURA

Dado que existen muchos alcaloides diferentes, no es posible una sola nomenclatura unificada. Aún dentro de un grupo dado de alcaloides, estos muchas veces no tienen un sistema consistente de nomenclatura o de numeración. Un ejemplo particular es el indol. Muchos trabajos en este campo usan un sistema numérico basado en la biogénesis, pero, en el *Chemical Abstracts* se encuentra descrito un sistema numérico, por cierto confuso, para cada esqueleto individual.

Así, la única característica común, entre los nombres de los alcaloides, es el sufijo "ina". Desafortunadamente, el método más empleado es el correspondiente a la asignación de nombres "triviales" (no sistemáticos); estos suelen proceder del nombre del género (atropina; de *Atropa belladonna*); del nombre de la droga especie (ergotamina; de ergot); de la acción fisiológica del compuesto (emetina; un emético); o del nombre de un famoso químico (pelletierina; Pelletier).

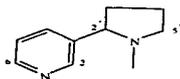
Sin embargo, sí existen estructuras básicas para grupos de alcaloides como los que se muestran a continuación, en los que es necesario hacer de conocimiento que éstos, se encuentran organizados de acuerdo al aminoácido del cual se considera que provienen.¹⁻³

La forma de nombrar a los alcaloides se basa principalmente en el empleo de un esqueleto fundamental, de los indicados posteriormente, se complementan con las reglas mencionadas a continuación:

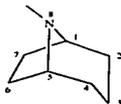
1. Reconocer primeramente la estructura fundamental, y modificar la terminación (ano) de acuerdo a las funcionalidades presentes, como esta establecido por la UIQPA, para la nomenclatura sustitutiva.
2. Identificar y nombrar sustituyentes, asignándoles, como tradicionalmente se hace, la posición en que se encuentran.
3. El nombre es uno solo, excepto cuando se establecen genéricos como ácido u otros.
4. Cuando dos o más sustituyentes son idénticos, sus nombres se agrupan en uno solo. precedidos de prefijos multiplicativos (di, tri, tetra, etc.) los cuales han de ir precedidos de los indicadores numerales de posición. utilizando de manera apropiada comas y guiones para separarlos.
5. Finalmente, es necesario mencionar que cuando se tiene una estructura a la cual le hace falta uno o más carbonos con respecto a la estructura fundamental, se indica la posición seguida de los multiplicativos nor, dinor, trinor, etc.; por el contrario, cuando ésta presenta carbonos de más se indican esas posiciones seguidas del multiplicativo homo, dihomo, trihimo, etc.º

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

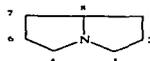
L-ORNITINA



Nicotina

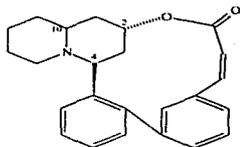


Tropano

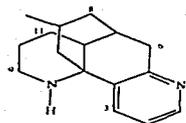
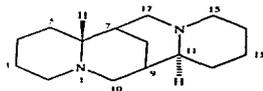


Pirrolizidina

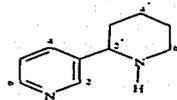
L-LISINA



Lythraceae

*Lycopodium*

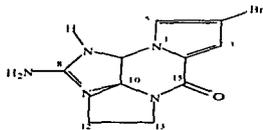
Quinolizidina



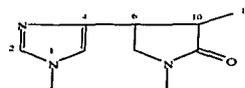
Anabasina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

L-HISTIDINA

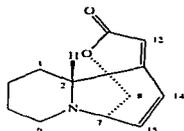


Misceláneas

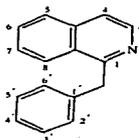


Pilocarpina

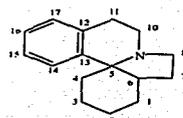
L-FENILALANINA Y L-TIROSINA



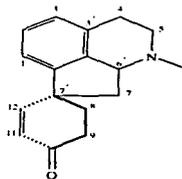
Securinina



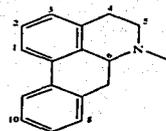
Bencilisoquinolina



Eritrina

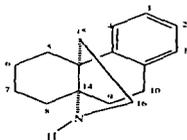


Proaporfina

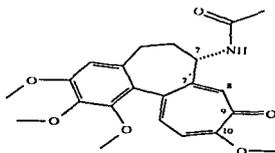


Aporfina

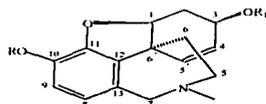
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



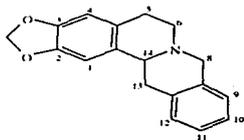
Hasubanan



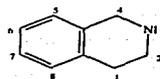
Colchicina



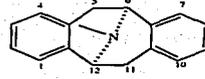
Amaryllidaceae



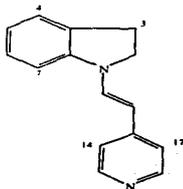
Protoberberina



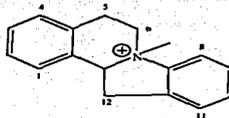
Tetrahydroisoquinolina



Pavina

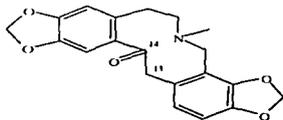


Betalainas

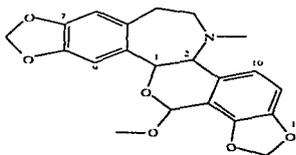


Dibenzopirrocolina

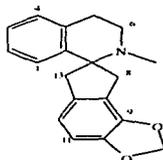
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



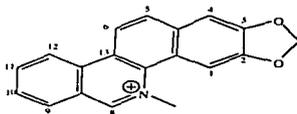
Protopina



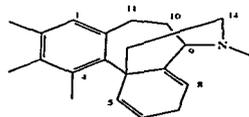
Rhoeadina



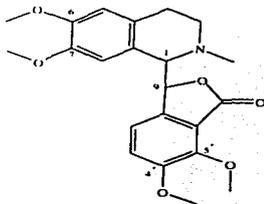
Ocotensanc



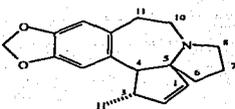
Benzo[c]fenantridina



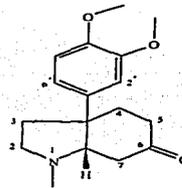
Fenetilisoquinolina



Ftalideisoquinolina

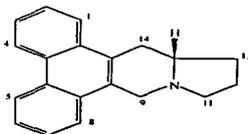


Cephalotaxus



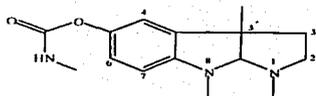
Mesembrina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

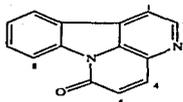


Fenantroindolizidina

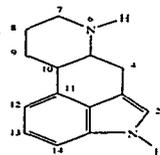
L-TRIPTÓFANO



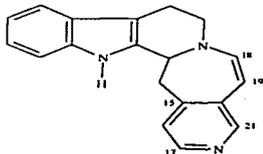
Fisostigmina



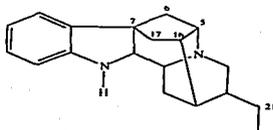
Cantin-6-onas



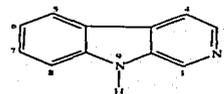
Ergot



Indol Monoterpenoide

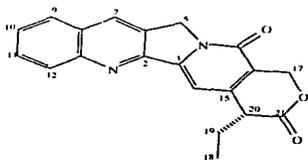


Ajmalina

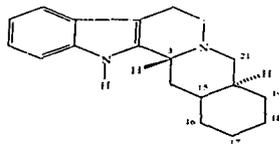


Harmala

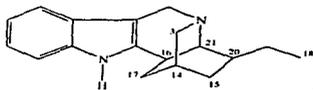
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



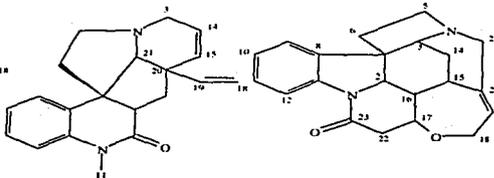
Camptotecina



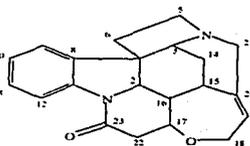
Rauwolfia



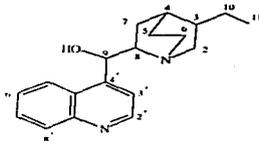
Iboga



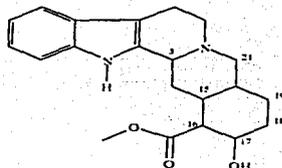
Melodinus



Strychnos

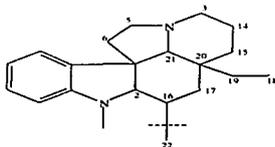


Cinchona

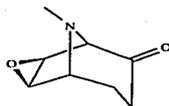


Yohimbina

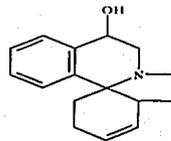
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

*Aspidosperma*

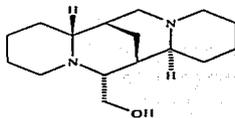
Ejemplos resueltos de nomenclatura de algunos alcaloides:



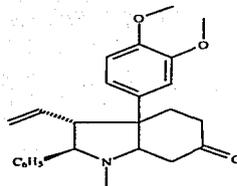
6β,7β-epoxi-2-oxo-tropano



1-en-11-hidroxi-eritrina

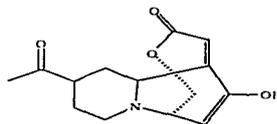


10α-hidroximetil-esparteina

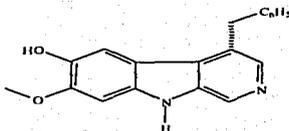
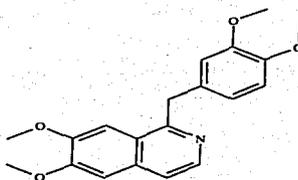


3α-etilen-2β-fenil-mesembrina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3 α -hidroxi-2 β -metil-8,9-dimetoxi-pavina

14-hidroxi-4-(1-oxo)etil-securinina

6-hidroxi-7-metoxi-4 α -(fenilmetil)- β -carbolina

1-[(3,4-dimetoxifenil)metil]-6,7-dimetoxi-isoquinolina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACIÓN

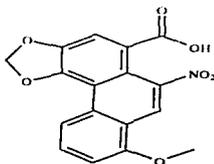
Pueden adoptarse diversas clasificaciones para el estudio de los alcaloides, una de ellas es la de organizarlas de acuerdo a las familias botánicas a la que pertenecen, a su acción fisiológica o a su estructura: alcaloides de la familia Papaveraceae, alcaloides paralizantes del sistema periférico o alcaloides del sistema de la quinolina, según el criterio escogido respectivamente.^{2-4,25}

Así mismo, se han realizado numerosos intentos para suministrar un sistema de clasificación donde la mayoría de los alcaloides puedan ser ubicados apropiadamente. Por ejemplo, se ha aceptado el sistema de clasificación de los grupos de alcaloides como: (a) alcaloides verdaderos, (b) protoalcaloides y (c) pseudoalcaloides.

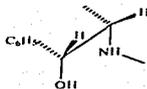
Los considerados verdaderos son tóxicos, muestran un intervalo amplio de actividad fisiológica, son casi invariablemente básicos, normalmente contienen nitrógeno en un anillo heterocíclico, son derivados de aminoácidos, presentan distribución taxonómica limitada; normalmente se encuentran en las plantas como sales de un ácido orgánico. Algunas excepciones a estas "reglas" son la colchicina y el ácido aristolócico.

A su vez, los protoalcaloides son aminas simples, donde el átomo de nitrógeno no es constitutivo del heterociclo. El término "amina biológica" es a menudo usado por este grupo de compuestos. Ejemplos son la mescalina, efedrina y N,N-dimetiltriptamina.

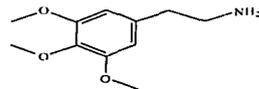
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



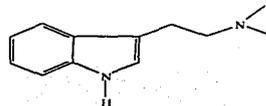
Ácido Aristolócico



Efedrina

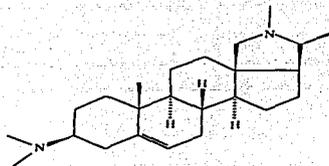


Mescalina



N,N-dimetiltriptamina

Con respecto a los pseudoalcaloides, se consideran como obtenidos de un aminoácido, o más comúnmente como derivados de alcaloides. En este grupo se presentan dos series importantes: alcaloides esteroidales [conesina] y las purinas [cafeína].^{1,5,6,24}



Conesina

Otro tipo de clasificación que se ha venido utilizando, para los alcaloides, es a partir del aminoácido precursor, la cual se presenta en forma resumida en la Tabla 1.¹⁻³

Tabla 1. Grupos de alcaloides derivados de α -aminoácidos.

α -aminoácido	Grupos de alcaloides
L-ornitina	Tropano, Pirrolidina, Pirrolizidina, Nicotina.
L-lisina	Quinolizidina, Anabasina, The <i>Sedum</i> , <i>Lobelia inflata</i> , Misceláneas, Lythraceae, <i>Lycopodium</i> , Pelletierina.
L-histidina	Imidazol, Pilocarpina, Misceláneas, Casimiroedina.
L-fenilalanina y L-tirosina	Morfina, Bencilisoquinolina, <i>Eryrina</i> , Hasubanan, Colchicina, Amaryllidaceae, Tiramina, Peyote y Mescalina, Amidas del Ácido Cinámico, Efedrina, Khat, Securinina, Dicotopiperizinas, Melanina, 1-feniltetrahydroisoquinolina, Betalainas, Dibenzopirrocolina, Ftalideisoquinolina, Ochotensane, Fenantroindolizidina, Cularina, Tetrahydroisoquinolina, Aporfina, Fenantroquinolizidina, Proaporfina, Bisbencilisoquinolina, Pavina e Isopavina, Dímeros Aporfina, Oxoaporfina, Azaffluoranteno, Taspina, Morfinandienona, Protostefanina y Eribidina, Protoberberina, Protopina, Rhocadina, Fenetilisoquinolina,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1. *Continuación.*

L-fenilalanina y L-tirosina	Benzo[e]fenantridina, <i>Cephalotaxus</i> , Mesembrina, Dioxoaporfina, Ipecac.
L-triptófano	Indol Monoterpenoide. Bases Simples, Simples Tiraminas, Harmala, <i>Cinchona</i> , <i>Strychnos</i> , Ergot, Carbazol, β -Carbolina, Pirrolnitritin, Fisostigmina, Oligómeros de Triptamina, Dicetopiperizinas, Cantin-6-onas, Camptotecina, Corynanthe, Ajmalicina, Oxindol, Yohimbina, Rauwolfia, <i>Vinca</i> , <i>Catharanthus</i> , Ajmalina, Secodina, <i>Aspidosperma</i> , <i>Melodinus</i> , Iboga, Bisindol, Pandolina.

Nota: es necesario especificar que en la clasificación se incluyen también los géneros de las especies.

A continuación se muestran de manera más detallada algunos alcaloides que tienen como precursor biogénético a alguno de los cinco α -aminoácidos anteriormente mencionados en la Tabla precedente.

L-ORNITINA

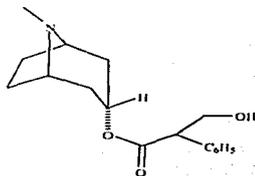
Se propone que este aminoácido da lugar a cuatro tipos de alcaloides verdaderos (Tabla 1).

Alcaloides con estructura de Tropano: Son un grupo estructuralmente bien definido de productos naturales, los cuales tienen propiedades miridíaticas y anestésicas. Aparecen

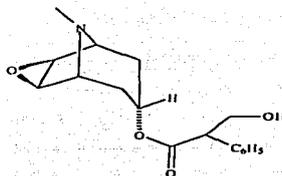
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

principalmente en la familia Solanaceae, y son más conocidos por los géneros *Datura*, *Atropa*, *Hyoscyamus*, *Scopolia* y *Duboisia*. La mayoría de los alcaloides del tropano, son importantes por su acción terapéutica y se obtienen de plantas. Sin embargo, se han realizado grandes esfuerzos para desarrollar métodos económicamente accesibles, utilizando técnicas de cultivo de tejido o células. Pero, desafortunadamente, el contenido de alcaloides del tropano en estos cultivos es menor al de las fuentes vegetales. Los cultivos de raíces de algunas especies especialmente cuando hay transformaciones mediadas por *Agrobacterium* son promisorias para la producción de alcaloides del tropano; así se han utilizado cultivos de raíces de *D. stramonium*, *Nicotiana tabacum*, y *Convolvulus arvensis*, entre otras.^{1,3,4,6-8,10-12}

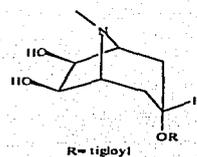
Ejemplos de alcaloides del Tropano.



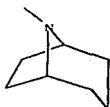
Hiosciamina



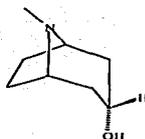
Hioscina



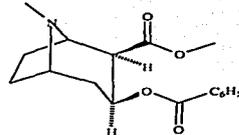
Meteloidina



Tropano

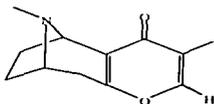


Tropina

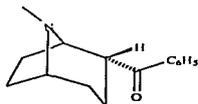


Cocaína

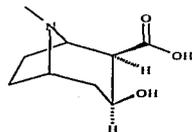
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



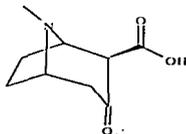
Bellendina



Ferrugina



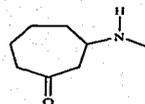
Egonina



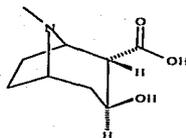
Egnoninona



Tropinona



Fisoperuvina

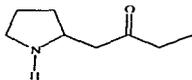


Pseudoecgonina

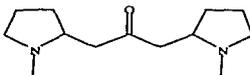
Alcaloides con estructura de Pirrolidina: Los alcaloides de la pirrolidina son encontrados en la naturaleza en diversas fuentes: tabaco (*N. tabacum* L.), zanahoria salvaje (*Daucus carota* L.), belladona (*Atropa belladonna* L.), coca peruana (*Erythroxylon truxillense* Rusby), tubérculo de Marruecos (*Arisarum vulgare*) y en los bulbos de *Lilium candidum*.^{1,7,8,13}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

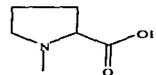
Ejemplos de alcaloides de la Pirrolidina.



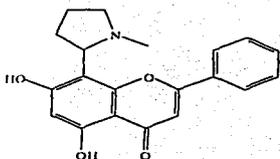
Higrina



Cuscohigrina



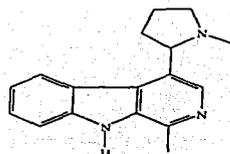
Ácido Higrínico



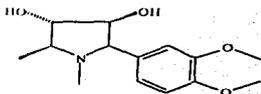
Ficina



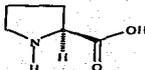
Estacidrina



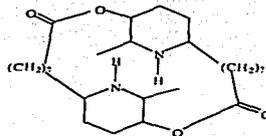
Brevicolina



Codonopsina

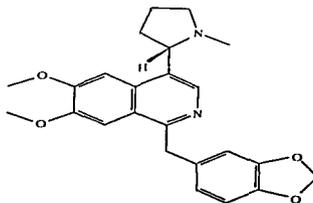


L-Prolina



Carpaína

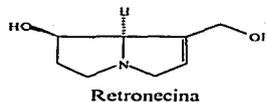
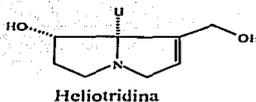
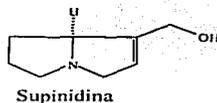
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



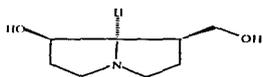
Macrustomina

Alcaloides con estructura de Pirrolizidina (PAs): Estos, son ésteres constituidos de una parte básica de necina con uno o dos residuos de ácidos necicos, contienen un puente de nitrógeno a dos anillos de cinco miembros. Se distribuyen ampliamente en varias familias de plantas: Asteraceae, Boraginaceae y Fabaceae. Así como en algunos géneros en específico, *Crotalaria* y *Senecio*, también las hojas tiernas de *C. officinale* contienen alcaloides, del tipo PAs, en concentraciones ciento noventa veces más que las encontradas en hojas maduras. Algunos de los alcaloides PAs más importantes provienen de *Senecio isatideus* (Compositae), *Senecio pleistocephalus*, *Crotalaria retusa* (Leguminosae). *Heliotropium indicum* (Boraginaceae), así como, de los extractos de *Petasus hybridus*.^{1,3,6,7,14}

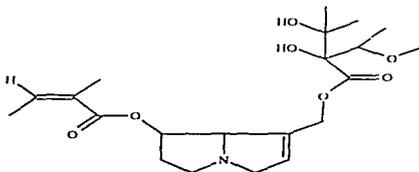
Ejemplos de alcaloides de la Pirrolizidina.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



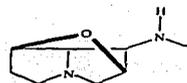
Platinecina



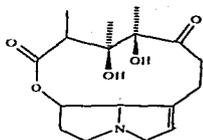
Lasiocarpina



Laburnina



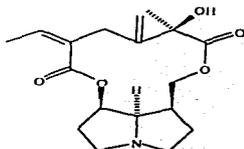
Festucina



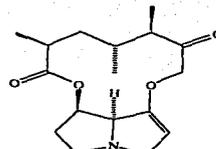
Monocrotalina



Traquelantamida

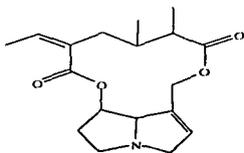


Senecifilina

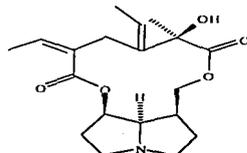


Yamataimina

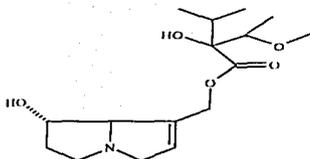
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



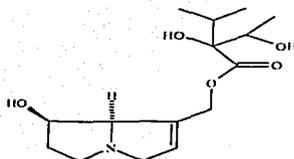
Senecionina



Platifilina



Heliotrina

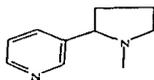


Indicina

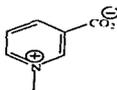
Alcaloides con estructura de Nicotina: La nicotina es uno de los alcaloides más antiguos, inicialmente aislado en 1809, con fórmula molecular $C_{10}H_{14}N_2$ establecida en 1843, es miscible con agua, a temperaturas inferiores a $60\text{ }^{\circ}\text{C}$, es muy higroscópica y volátil. La mejor fuente principal para este metabolito es el tabaco, *Nicotiana tabacum* L. (Solanaceae), pero también se encuentra presente en el musgo *Lycopodium* sp., así como en otras plantas como *Asclepias syriaca* L., *Eclipta alba* (L.) Hassk., *Erythroxylon coca* Lam., y *Withania somnifera* Dunal.¹¹⁵

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

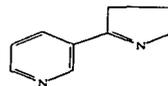
Ejemplos de alcaloides de Nicotina.



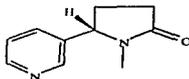
Nicotina



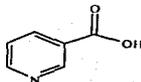
Trigonelina



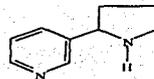
Miosmina



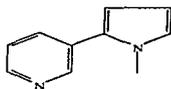
Cotinina



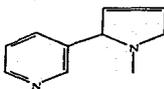
Ácido nicotínico



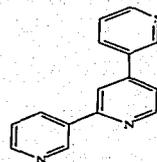
Normicotina



Nicotirina



Dihidronicotirina



Nicotelina

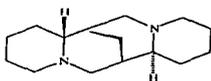
L-LISINA

Se propone que este aminoácido da lugar a ocho tipos de alcaloides (Tabla 1).

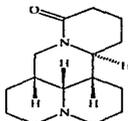
Alcaloides con estructura de Quinolizidina: Principalmente, se localizan en la subfamilia Papilionoideae de la Fabaceae (Leguminosae), pero también abundan en las familias Genisteae, Sophoreae y Thermopsidae, y muy particularmente el género *Lupinus* (Genisteae). A su vez, los correspondientes ésteres de quinolizidina (QAs) son comunes del género *Lupinus*, *Cytisus*, *Pearsonia* y *Rothia*. Por ejemplo, la planta *Lupinus* acumula dos

tipos de QAs: alcaloides tetracíclicos (lupanina), así como el alcaloide biciclo quinolizidina (lupinina). Algunos experimentos realizados *in vivo* indican que los QAs son derivados de L-lisina vía la cadaverina.^{1,3,6,7,16}

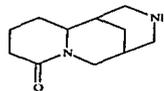
Ejemplo de alcaloides de Quinolizidina.



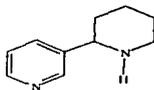
Esparteína



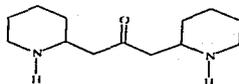
Matrína



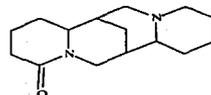
Citisina



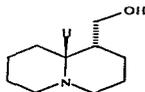
Anabasina



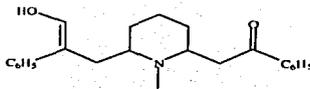
Anaferina



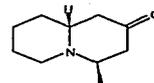
Lupanina



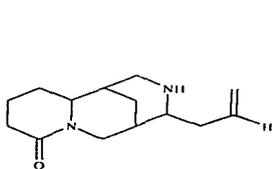
Lupinina



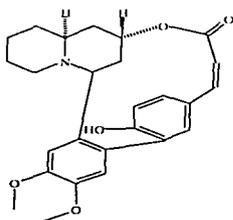
Lobelina



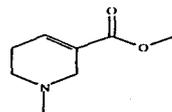
Mirtina



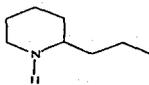
Angustifolina



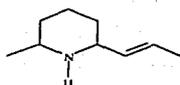
Litrina



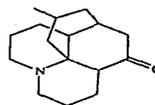
Arecolina



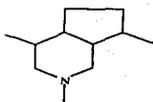
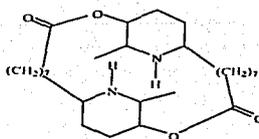
Coniina



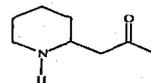
Pinidina



Licopodina

 β -Eskytantina

Carpaína

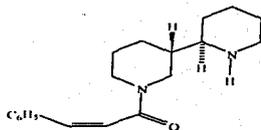


Isopelletierina

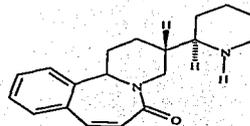
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Alcaloides con estructura de Anabasina: Aunque la nicotina es el alcaloide más conocido del tabaco, la anabasina es el principal alcaloide de éste; la cual también se encuentra en *Nicotiana glauca* R. Grah., *Anabasis aphylla* L. (Chenopodiaceae), *Haloxylon persicum* Bunge (Chenopodiaceae). Adicionalmente es importante mencionar que en el género *Astrocasia phyllanthoides* Rob & Mills (Euphorbiaceae) se han aislado un número interesante de alcaloides, con esta estructura.¹

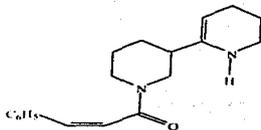
Ejemplo de alcaloides de Anabasina.



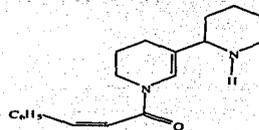
Astrofilina



Astrocasina



Isoorensina

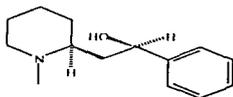


Adenocarpina

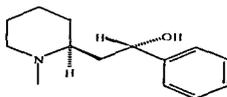
Alcaloides con estructura de The Sedum: En este contexto, es necesario tener presente, que la familia Crassulaceae en *Sedum acre* contiene un número de alcaloides simples emparentados con la piperidina además de estar relacionadas cercanamente con la cicuta.^{1,4-17}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

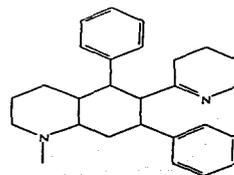
Ejemplos de alcaloides de *The Sedum*.



Sedamina



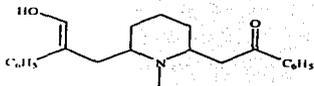
Alosedamina



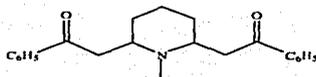
Lobinalina

Alcaloides con estructura de *Lobelia inflata*: La *Lobelia inflata* L., es conocida como el tabaco Indio, es originario del este y sureste de Estados Unidos. El principal alcaloide en las hojas de este espécimen es la lobelina, el cual también es el principal alcaloide de otras especies de *Lobelia*.^{1,3,4}

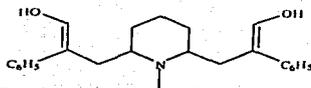
Ejemplos de alcaloides de *Lobelia inflata*.



Lobelina



Lobelanina

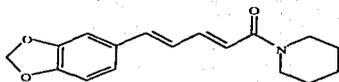


Lobelanidina

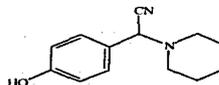
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Alcaloides con estructuras Misceláneas: La piperina es la responsable del sabor "picante" de la pimienta. La pimienta negra es la fruta inmadura de *Piper nigrum* L., la cual contiene principalmente piperina (6 – 11%).^{1,3,6,18}

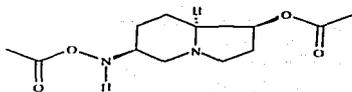
Ejemplos de alcaloides con estructuras Misceláneas.



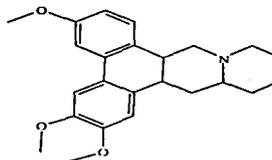
Piperina



Girgensonina



Esclafamina

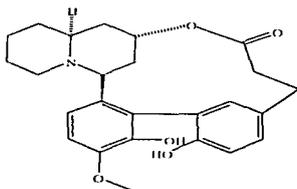


Criptopleurina

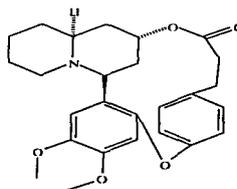
Alcaloides con estructura de Lythraceae: Las plantas de la familia Lythraceae se encuentran ampliamente distribuidas en los trópicos y subtropicos del Sur de América, al respecto los géneros *Heimia* y *Lythrum* son fuentes de alcaloides importantes.¹

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

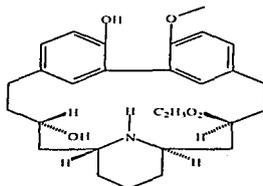
Ejemplos de alcaloides Lythraceae.



Decodina



Decalina

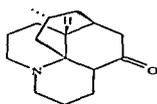


Litranina

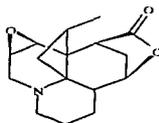
Alcaloides con estructura de *Lycopodium*: Las especies vegetales musgo que son las formas de vida más bajas de las plantas, algunas veces llamado azufre vegetal, ha sido usado como polvo limpiador absorbente y como aditivo para la pólvora, el género *Lycopodium*, es muy prolífico en alcaloides, los cuales se usan para el tratamiento de la enfermedad del Alzheimer.^{14,19}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

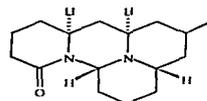
Ejemplos de alcaloides de *Lycopodium*.



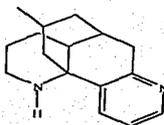
Anotinina



Licopodina



Cernuina



Licodina

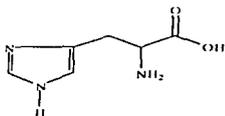
L-HISTIDINA

Se considera que este aminoácido genera cuatro grupos fundamentales de la clase de compuestos de importancia en este capítulo.

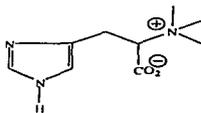
Alcaloides con estructura de Imidazol: Estos suelen encontrarse en varias especies de los géneros *Pilocarpus* (Rutaceae), y *Glochidion*, así como del hígado de tiburón *Acanthia vulgaris*.^{1,3,7}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

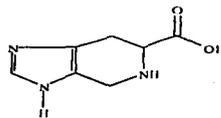
Ejemplos de alcaloides de Imidazol.



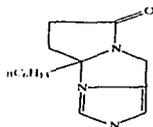
Histidina



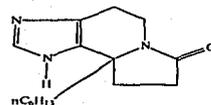
Ergotioneína



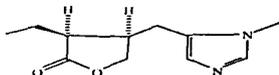
Espinacina



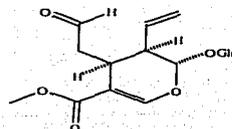
Glochidina



Glochidina



Pilocarpina

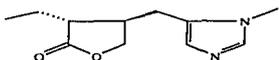


Secologanina

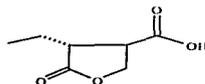
Alcaloides con estructura de Pilocarpina: Son alcaloides que se encuentran en el Jaborandi de las especies *Pilocarpus* (Rutaceae) nativa del Sur de América, la droga cruda se utiliza para producir salivación. En 1875 Gerrard aisló pilocarpina de *P. jaborandi* Holmes, y su estructura se dio a conocer en 1903 por Jowett. La principal fuente comercial es *Pilocarpus microphyllus* Stapf.^{1,20,21,26}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Ejemplos de alcaloides de Pilocarpina.



Isopilocarpina



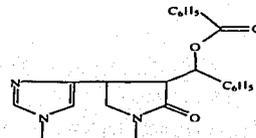
Ac. isopilopico



Ac. Homoisopilopico



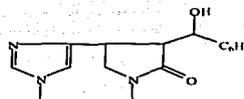
Anantina



Cinodina



Pilosinina

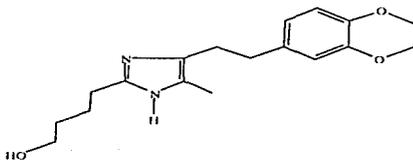


Cinometrina

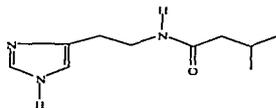
Alcaloides con estructuras Misceláneas: Recientemente se han aislado nuevos alcaloides de *Cypholophus friesianus* (Urticaceae), *Dolichothele sphaerica* (Cactaceae), así como de varias plantas de la familia Sterculiaceae, sin olvidar al espécimen y de *Macrorungia longistrobus* C.B Cl. (Acanthaceae).¹

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

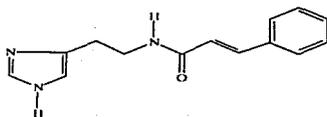
Ejemplos de alcaloides con estructuras Misceláneas.



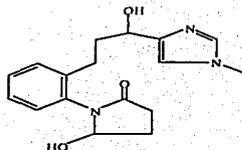
Cifolopina



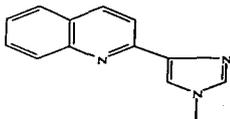
Dolicotelina



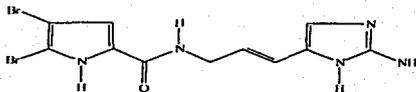
Cinamoil histamina



Longistrobina

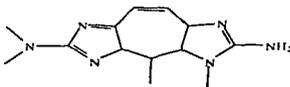


Macrorina



Oroidina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



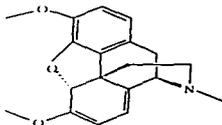
Zoantoxantina

L-FENILALANINA Y L-TIROSINA

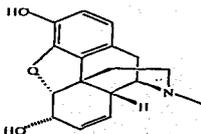
En la literatura se encuentra reportado que tanto la L-fenilalanina como la L-tirosina, generan cuarenta y dos grupos básicos de alcaloides.

Alcaloides con estructura de Morfina: Los alcaloides de la morfina son analizados en el opio de la amapola (*Papaver somniferum* L.), pertenecientes a la familia Papaveraceae. Estos alcaloides son divididos en dos grupos: 1) alcaloides del fenantreno, tebaina, morfina, y 2) alcaloides de la bencilisoquinolina, papaverina, reticulina. La Tirosina es formador del esqueleto de bencilisoquinolina; así mismo, la reticulina es el precursor para los alcaloides del fenantreno.^{1,3,4,7,12}

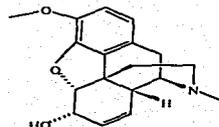
Ejemplo de alcaloides de la Morfina.



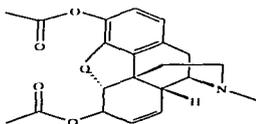
Tebaina



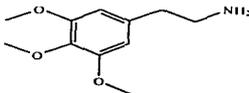
Morfina



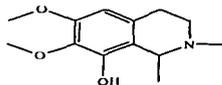
Codeína



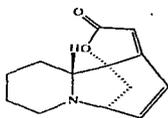
Heroina



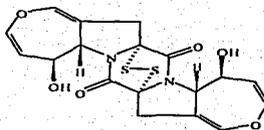
Mescalina



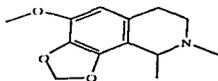
Pellotina



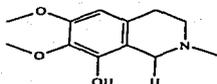
Securinina



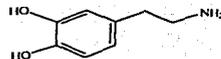
Aranotina



Lofoforina



Anolidina



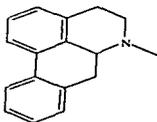
Dopamina

Alcaloides con estructura de Bencilisoquinolina: Los alcaloides del tipo bencilisoquinolina, derivan de los aminoácidos fenilalanina y tirosina, son un vasto y complejo grupo de alcaloides, en donde, se pueden hallar dos tipos principales de estos alcaloides: los del tipo 1,2,3,4-tetrahidro, como la reticulina; y los del tipo totalmente

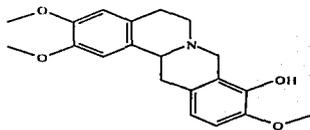
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

aromático. Son obtenidos de las familias Annonaceae, Berberidaceae, Magnoliaceae, Menispermaceae, Monimiaceae, Papaveraceae y Ranunculaceae.

Ejemplos de alcaloides de Benzilisoquinolina.



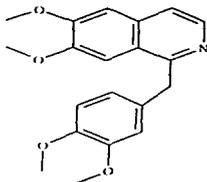
Aporfina



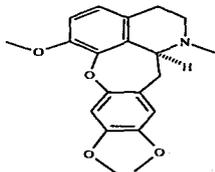
Protoberberina



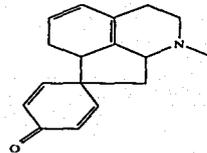
Pavina



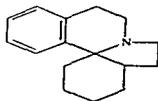
Papaverina



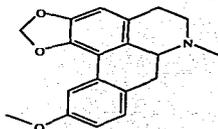
Cularina



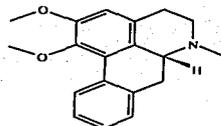
Proaporfina



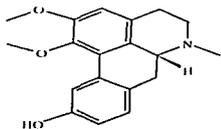
Eritrina



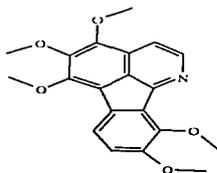
(-)-Laurelina



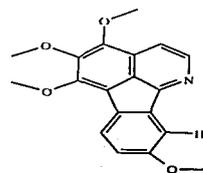
(-)-Nuciferina



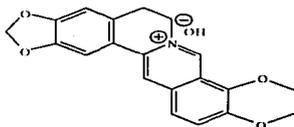
(+)-Apoglaziovina



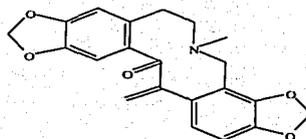
Imelutcina



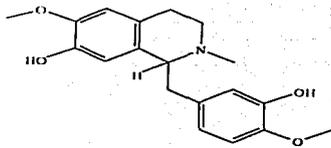
Rufescina



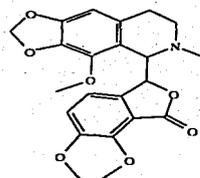
Berberina



Protopina



Reticulina

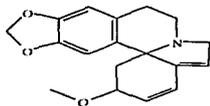


Narcotina

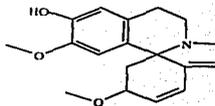
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Alcaloides con estructura de *Erythrina*: Estos son aislados del género *Erythrina* (Leguminosae) y otros de la familia Menispermaceae (*Cocculus*, *Pachygone* y *Hyperbaena*). La variedad de alcaloides con estructura de *Erythrina* contemplan diénoides, alquenoídes y derivados lactónicos, los cuales se encuentran en hojas, tallos, corteza, raíces, vainas y flores, de los especímenes mencionados.^{1,3,6,7}

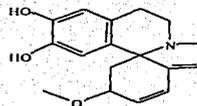
Ejemplo de alcaloides de *Erythrina*.



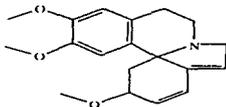
Eritralina



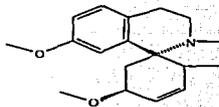
Erisodina



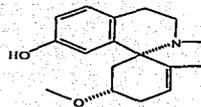
Erisopina



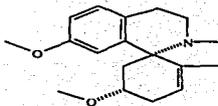
Erisotrina



Isococulidina



Coculina

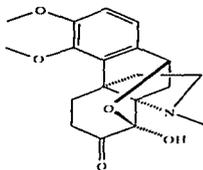


Coculidina

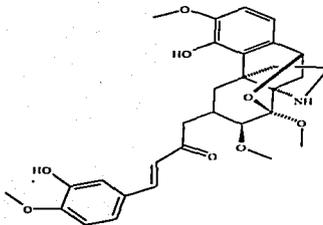
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Alcaloides con estructura de Hasubanan: Los alcaloides hasubanan se encuentran limitados en su distribución a los géneros *Menispermum*, *Sinomenium*, y *Stephania* de la familia Menispermaceae.¹

Ejemplos de alcaloides Hasubanan.



Metafannina

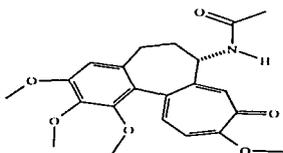


Hernandifolina

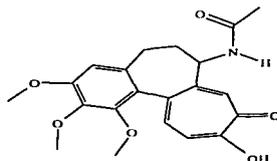
Alcaloides con estructura de Colchicina: El Colchicum es una droga vieja, que en la antigüedad era conocida por el médico griego Dioscórides (Figura 1). El nombre del género es tomado del viejo reino de Colchis, donde la droga se usaba en pociones venenosas; alguno de los nombres con los que se conoce a esta droga son: hermodactil, efemeron, y surinjan. El bulbo de Colchicum se obtiene de la planta *Colchicum autumnale* L., que contiene de 0.25 a 0.6% de colchicina, además de encontrarse en otros 10 géneros de Liliaceae, como *Androcymbium*, *Gloriosa*, y *Merendera* sp.^{1,4}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Ejemplos de alcaloides de Colchicina.



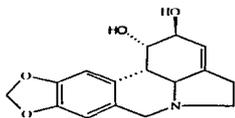
Colchicina



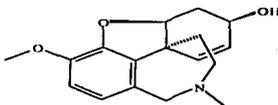
Colchicina

Alcaloides con estructura de Amaryllidaceae: Entre estos alcaloides hay tres grupos estructurales principales: la licorina, galantamina y la crinina, que son generados tal vez mediante acoplamiento fenólico. Se encuentran en *Galanthus woronkii* Losinsk., y *Lycoria squamifera* Maxim., además de *Leucojum vernum* L.^{1,3,6,7}

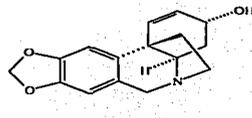
Ejemplo de alcaloides Amaryllidaceae.



Licorina

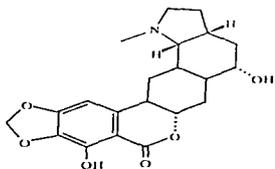


Galantamina

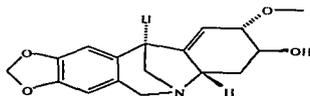


Crinina

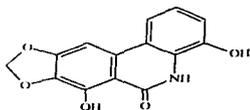
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



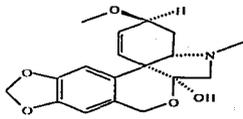
Clivonina



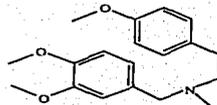
Montanina



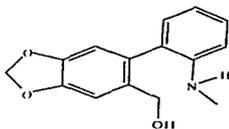
Narciprimina



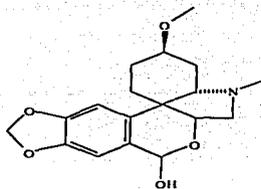
Tazetina



Belladina



Ismina



Pretazetina

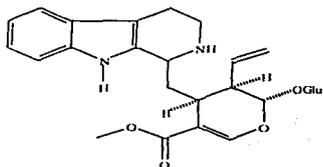
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

L-TRIPTÓFANO

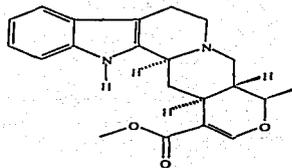
Este aminoácido implica veintinueve grupos estructurales básicos.

Alcaloides con estructura del Indol Monoterpenoide: Este tipo de compuestos solo se encuentran en la familia Apocynaceae: *C. roseus*, *Rauwolfia serpentina*, *Rauwolfia sellowii*, *Leuconotis eugenifolius*, y *Tubernaemontana divaricate*, entre otras. La mayoría son alcaloides medicinales, básicamente constituidos de triptamina proveniente de triptófano y un terpenoide. ^{1,3,4,6,7,12,22}

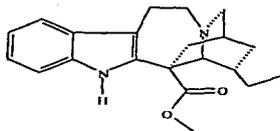
Ejemplo de alcaloides de Indol Monoterpenoide.



Estrictosidina

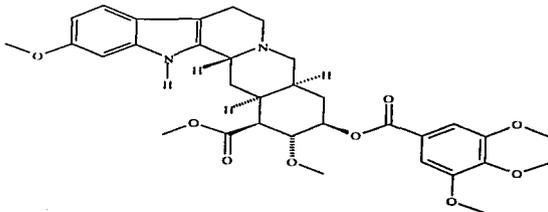


Ajmalicina

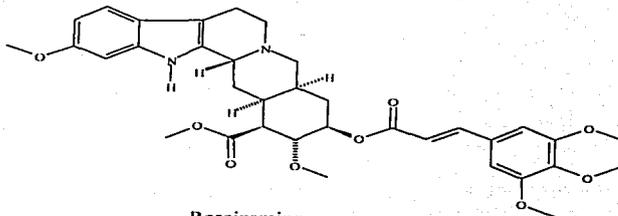


Catarantina

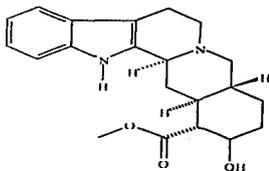
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



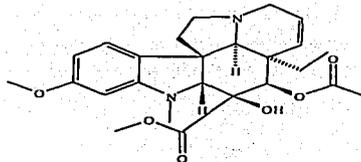
Reserpina



Rescinamina



Yohimbina

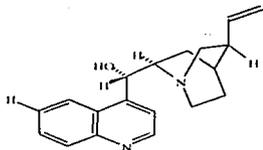


Vindolina

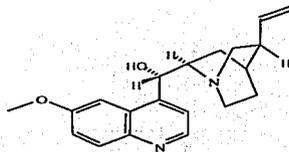
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Alcaloides con estructura de *Cinchona*: La Cinchona es el tallo seco o la corteza de raíz de especímenes de *Cinchona*, algunas *C. officinalis* L., *C. succirubrum* Pav., *C. calisaya* Wedd., y *C. ledgeriana* Moens.^{1,3,4,12,23}

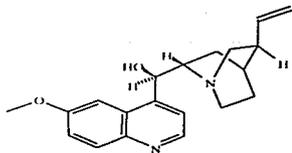
Ejemplos de alcaloides de *Cinchona*.



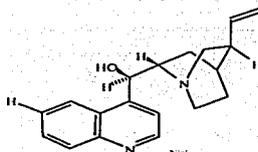
Cinchonina



Quinidina



Quinina

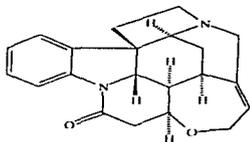


Cinconidina

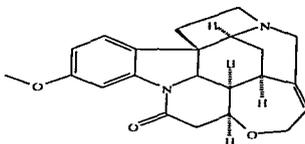
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Alcaloides con estructura de *Strychnos*: Estos alcaloides están muy distribuidos entre las familias Apocynaceae y Loganiaceae. Se conocen tres tipos de ellos nombrados como: tipo esquelético aspidoespermatan, tipo pentacíclico y tipo esquelético estriciano.^{1,4,7}

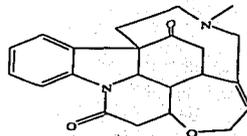
Ejemplo de alcaloides *Strychnos*.



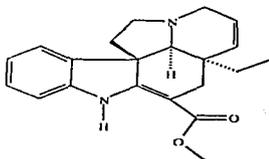
Estricinina



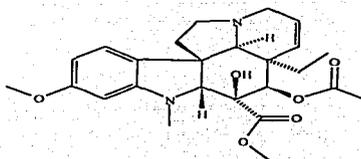
Brucina



Icajina



(-)-Tabersonina

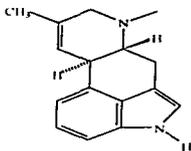


Vindolina

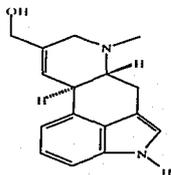
Alcaloides con estructura del Ergot: Son derivados del L-triptófano y del ácido mevalónico. Se obtienen de hongos filamentosos *Claviceps purpurea*, Tulasne (Hypocreaceae). Existen tres tipos principales de alcaloides del ergot: derivados de clavina, del ergoleno y del ácido lisérgico. Los alcaloides de la clavina están distribuidos en las

especies *Claviceps*, aunque hay 3 alcaloides obtenidos de *Aspergillus fumigatus*, así como de varias especies *Penicillium* y *Aspergillus*. Los alcaloides del ergoleno son generados del dimetilalilriptófano (DMAT).^{1,3,7}

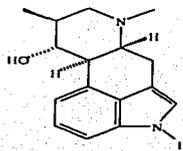
Ejemplo de alcaloides del Ergot.



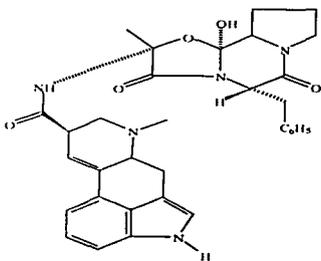
Agroclavina



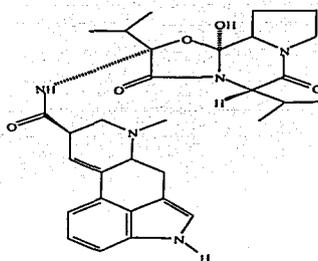
Elimoclavina



Isofumiclavina



Ergotamina

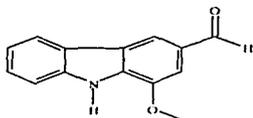


Ergocornina

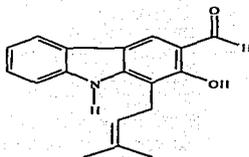
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Alcaloides con estructura de Carbazol: Algunos de estos, han sido encontrados en las hoja de *Murraya koenigii* (Rutaceae) así como en las raíces de *Glycosmis pentaphylla* y *Clausena heptaphylla*. También se han aislado alcaloides del carbazol de la corteza del tallo de *Clausena excavata* además de las hojas de *Murraya euchrestifolia*.

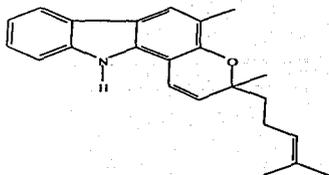
Ejemplo de alcaloides de Carbazol.



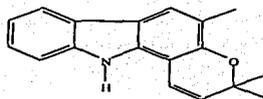
Murrayanina



Heptaflina



Mahanimbina

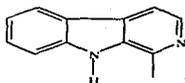


Girinimbina

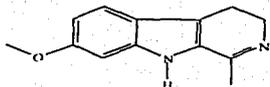
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Alcaloides con estructura de β -carbolina: Hallados en *Passiflora edulis* y *Eleagnus angustifolia*, y en cultivos de raíz en *Peganum harmala* L. Muchos de los alcaloides harmala están sustituidos por un grupo metilo en el carbono 1. El compuesto de referencia se conoce como estructura harman. Son frecuentes en familias diversas de plantas, tales como Leguminosae, Malpighiaceae y Rubiaceae.¹⁹

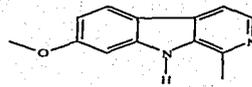
Ejemplo de alcaloide de β -carbolina.



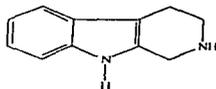
Harman



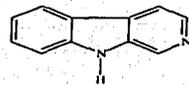
Harmalina



Harmina



Tetrahidro- β -carbolina



β -carbolina

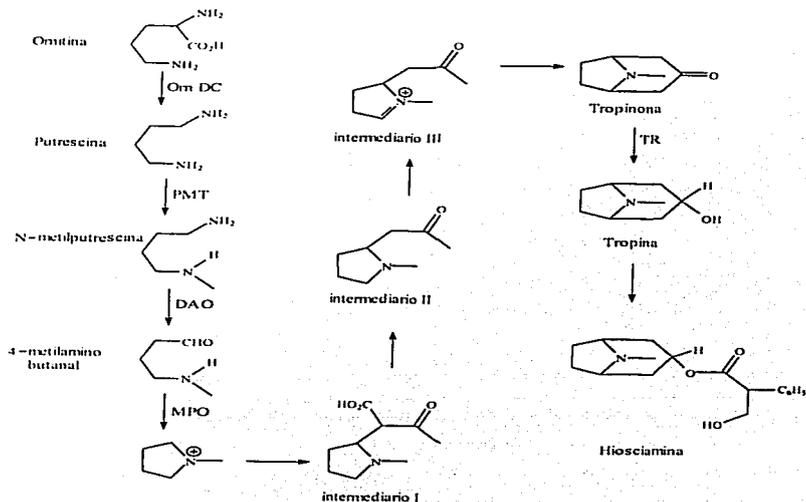
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIOGÉNESIS

Dado que existe una gran variedad de estructuras en esta clase de Productos Naturales, está sección únicamente trata de mostrar, en principio, como es que algunos alcaloides se forman en las plantas mediante precursores particulares.

L-ORNITINA

La hiosciamina es el alcaloide más común del tropano, aislado de la Henbane por Geiger en 1833, y subsecuentemente aislada de especies *Datura*. En 1990 Lecte propuso que la δ -N-metilornitina no es un intermediario en la formación de N-metilputrescina, si no, más bien, la ornitina es descarboxilada para convertirse en una forma unida de la putrescina, que es después metilada para dar la forma de N-metilputrescina y después en N-metilputrescina pura. La oxidación de la misma da 4-metilaminobutanol que se cicliza en la sal N-metil- Δ^1 -pirrolinio. Dos moléculas de acetilcoenzima A se condensan con la sal N-metil- Δ^1 -pirrolinio para formar tres intermediarios (I, II, III), y llegar primero a la tropinona, dos enzimas diferentes que reducen el grupo ceto de la tropinona, tropinona reductasa-I (TR-I) que forma la tropina, que tiene un grupo 3α -hidroxi; mientras la tropinona reductasa-II (TR-II) da ψ -tropina, que tiene un grupo 3β -hidroxi; en donde, finalmente, la tropina es metabolizada hacia hiosciamina, Esquema 3.^{4,7,8,26-28}



Esquema 3. Biogénesis de Hiosciamina

Orn Dc = ornitina descarboxilasa; PMT = putrescina N-metiltransferasa

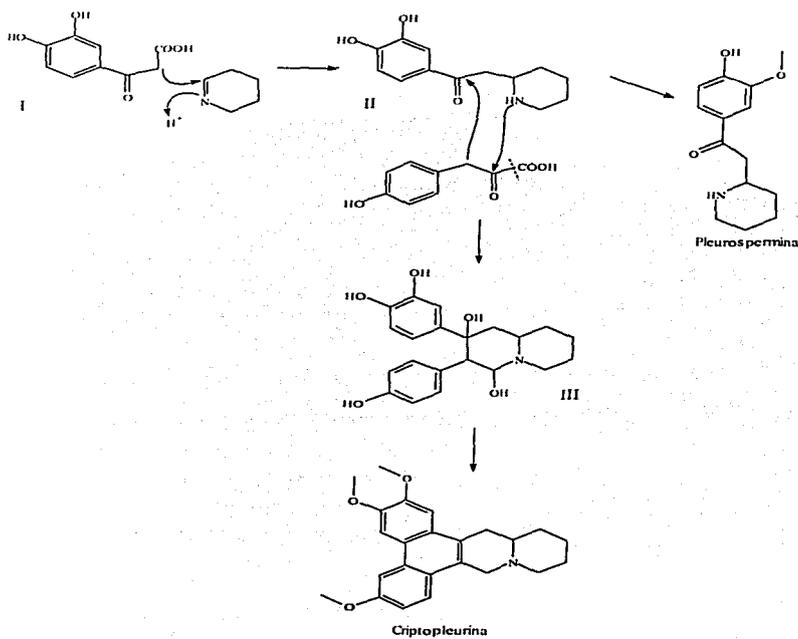
DAO = diamina oxidasa; TR = tropinona reductasa

MPO = N-metil- Δ^1 -pirrolinio oxidasa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

L-LISINA

La Criptopleurina, que contiene el núcleo quinolizidina, es posiblemente generado a través de la ruta que se muestra en el Esquema 4. El ácido 3,4-dihidroxiibenzoilacético (I), que puede originarse del ácido acético y el ácido shikímico, se condensa con Δ^1 -piperideina para formar el compuesto II. La reacción de este intermediario con ácido p-hidroxifenilpirúvico, un precursor de metabolitos de tirosina, produce el compuesto III que es convertido a criptopleurina por pasos ordinarios. Es de considerable importancia, que la pleurospermina, el monometiléter del intermediario II, ha sido encontrado en las hojas de *Cryptocarya pleurosperma*, la corteza de donde se produce criptopleurina.²⁶

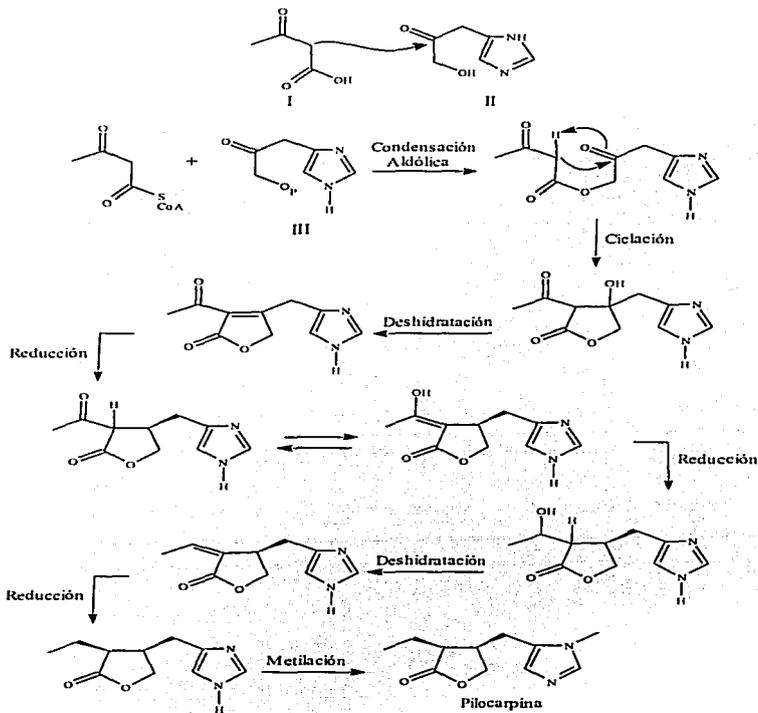


Esquema 4. Biogénesis de la Criptopleurina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

L-HISTIDINA

En 1960 Boit y Lecte en 1966 sugirieron que en la biogénesis de la pilocarpina el compuesto imidazolico (I) reacciona con el ácido acetilacético (II), aquí solo se debe remarcar que el fosfato del compuesto imidazolico (III) puede ser un intermediario en la biogénesis de la Histidina. La reacción entre el grupo metileno del ácido acetilacético y la función carbonilo del compuesto imidazolico es una condensación aldólica, la condensación va seguida por el cierre del anillo formando una lactona por esterificación de la función alcohólica con el grupo ácido. En el Esquema 7 elaborado por Nunes en 1974, la esterificación toma el primer lugar, seguida de la formación del anillo de la lactona por una condensación aldólica, llegando a la pilocarpina por pasos ordinarios.^{26,29}



Esquema 7. Biogénesis de la Pilocarpina

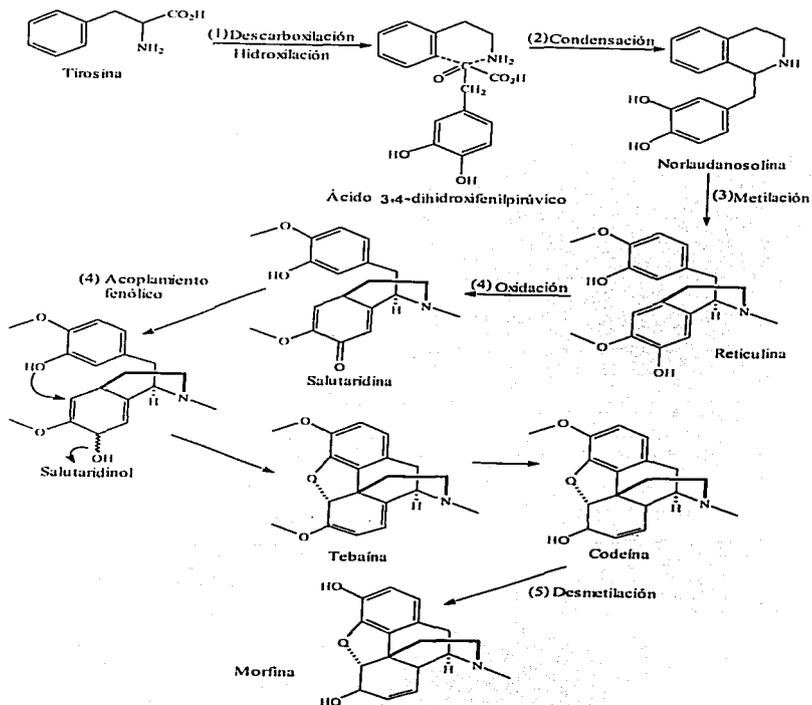
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

L-FENILALANINA Y L-TIROSINA

La biosíntesis de alcaloides de opio de la amapola (Esquema 5) involucra principalmente los siguientes pasos:

- 1) Primero la descarboxilación e hidroxilación de aminoácidos como DOPA, Tirosina, y Fenilalanina;
- 2) Condensación de dos unidades de aminoácido para formar la estructura base del alcaloide bencilisoquinolina y norlaudanosolina;
- 3) La metilación de norlaudanosolina para formar la reticulina;
- 4) Oxidación de la reticulina para formar salutaridina, y luego un acoplamiento fenólico para dar alcaloides tipo fenantreno y bencilisoquinolina;
- 5) Síntesis de codeína demetilada para dar morfina desde la tebaína.^{4,7}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



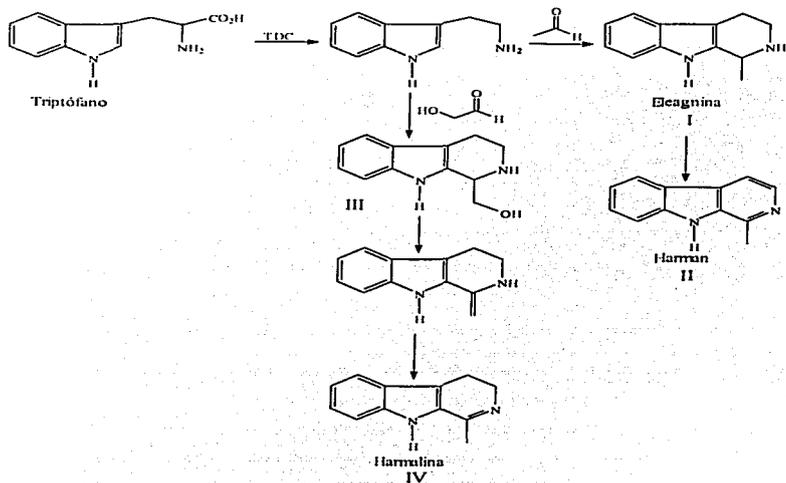
Esquema 5. Propuesta de la Biogénesis de Morfina a partir de Tirosina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

L-TRIPTÓFANO

La mayoría de estos alcaloides contienen dos átomos de nitrógeno; uno es el nitrógeno indólico, y el segundo se ubica en la posición β del núcleo indólico, es decir, en dos unidades de carbono.

Una propuesta de ruta para los alcaloides con estructura de β -carbolina se presentan en el Esquema 6, en donde la eleagnina (I) es el producto de una condensación entre triptamina y acetaldehído, una reacción que es libremente originada *in vitro*. En las plantas el ácido pirúvico puede ser como un equivalente biológico de acetaldehído, la descarboxilación ocurre durante la reacción de Mannich. La molécula Harman (II) es formado por deshidrogenación de la eleagnina. La harmalina (IV) es una 3,4-dihidro- β -carbolina y esta ha sido propuesta para alcaloides de este tipo, originados por la deshidratación y tautomerización de una 1-hidroximetiltetrahydro- β -carbolina (III).^{26,30,31}



Esquema 6. Biogénesis de algunos derivados simples con estructura de β-carbolina

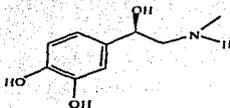
TDC = triptofán descarboxilasa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ALCALOIDES DE INTERÉS Y APLICACIÓN

A continuación se describen algunos alcaloides que tienen uso terapéutico dentro de la medicina moderna.

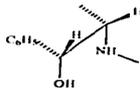
Adrenalina o Epinefrina: ($C_9H_{13}NO_3$) (p.m. 183.20 g/mol), p.f. 212 °C, se encuentra en las glándulas suprarrenales y es por consiguiente, un alcaloide de origen animal. Es a la vez una hormona, la primera que ha sido aislada en estado cristalino.



La adrenalina natural es un polvo cristalino, muy poco soluble en agua, forma sales solubles con los ácidos. Es levógiro $[\alpha]_D = -50^\circ.5$. La sintética es racémica y menos activa. Tiene una acción antagónica de la insulina, de donde deriva su empleo en el coma hipoglucémico. Solo se usa por vía parenteral o tópica, pues por vía digestiva se destruye rápidamente.^{2,23,34-36}

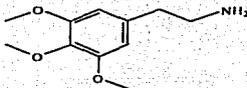
Efedrina: ($C_{10}H_{15}NO$) (p.m. 165.23 g/mol), se encuentran en ciertas coníferas, como la *Ephedra sinensis* llamada *Ma Huang* en China y conocida en aquel país desde hace 3000 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



El compuesto sintético se conoce comercialmente con el nombre de *Efetona* y se emplea en el tratamiento del asma y en los catarros bronquiales y trastornos alérgicos en general.^{2, 8, 25, 33-36}

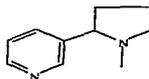
Mescalina: (C₁₁H₁₇NO₃) (p.m. 211.26 g/mol), p.f. 35-36 °C, alcaloide aislado de varias cactáceas, también es el principio activo del peyote mexicano, soluble en el alcohol, cloroformo, benceno, prácticamente insoluble en éter y éter de petróleo.



Es un psimpaticomimético de poca potencia, produce visiones coloreadas en un estado hipnótico especial, los efectos más consistentes son la náusea y el vómito. Dichos efectos tienden a aparecer al principio de la ingestión de la dosis y a desaparecer cuando los efectos psimpaticomimético están en su clímax. Los efectos psimpaticomimético se parecen mucho a los de LSD, pero probablemente no tienen mucha duración. Se emplea en ciertas ceremonias religiosas y medicina, para interpretar ciertas visiones en psiquiatría. El estudio de la relación existente entre la acción psimpaticomimético y la constitución, ha dado lugar a la preparación de una infinidad de sustancias como la Propadrina, Neosinefrina, Lobefrina, Vonedrina, etc., cuyo uso en medicina es bien conocido.^{25, 34-36}

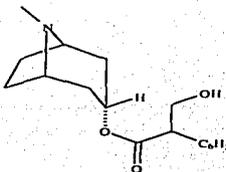
TESIS CONTIENE ERROS NO SALI
FALLA DE ORIGEN BIBLIOTECA

Nicotina: ($C_{10}H_{14}N_2$) (p.m. 162.23 g/mol), p.cb. 123-125 °C, se encuentra presente en las hojas del tabaco (*Nicotiana tabacum*):



Es un líquido incoloro o amarillo pálido, muy higroscópico de sabor quemante. Hierve con descomposición parcial a la presión ordinaria y es arrastrable con vapor de agua. Es una molécula levógiara; la sintética es inactiva. Actúa, sobre el sistema nervioso; es muy tóxica (dosis mortal para el hombre 40mg). Se emplea en grandes cantidades como insecticida.

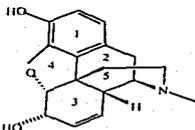
Atropina: ($C_{17}H_{23}NO_3$) (p.m. 289.37 g/mol), p.f. 114-116°C es un alcaloide presente en las hojas y raíz de la belladona (*Atropa belladonna*), también se encuentra en *Hyoscyamus niger* (beleño negro) y *D. stramonium* (toloaché):



Además es muy venenosa, produce tanto somnolencia, alucinaciones y desorientación; antagoniza la acción de la acetilcolina. Se utiliza en la preparación de anestesia quirúrgica. También se emplea para reducir las secreciones bronquiales, nasales y salivales, que puedan acumularse obstruyendo en consecuencia las vías respiratorias.^{2,6,25,34,35}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

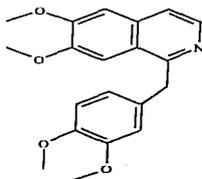
Morfina: ($C_{17}H_{19}NO_3$) (p.m. 285.34 g/mol), p.f. 197 °C, esta sustancia se obtiene del opio, que viene de las cápsulas de la semilla aún no madura de *Papaver somniferum*. La forma cristalina usual de la morfina es el monohidrato. La manera más usada en medicina es como sulfato ó clorhidrato de morfina.



Su fórmula permite apreciar el esqueleto de fenantreno hidrogenado y puede considerarse como la unión de: un núcleo de benceno (1); otro de ciclohexano (2) y otro de ciclohexano (3). Además uno de tetrahydrofurano (4) y otro de piperidina (5). El puente que contribuye a formar este último, o sea $-CH_2-CH_2-N-CH_3$, se encuentra fuera del plano de trabajo. Asimismo contiene cinco carbonos asimétricos. Las sales de morfina se emplean en medicina como analgésico y sedante, además de hipnótico, antiemético y diaforético. En veterinaria se usa como preanestésico, antitusivo antiperistáltico y analgésico. Sus efectos secundarios son: reacciones alérgicas, náuseas, vómitos, estreñimiento, delirium y convulsiones.^{5,6,23,32,34,36}

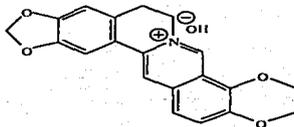
Papaverina: ($C_{20}H_{21}NO_4$) (p.m. 339.39 g/mol), p.f. 147 °C, este es un alcaloide derivado de la adormidera. Físicamente son prismas ortorrómbicos cristalizados de alcohol/éter, casi insoluble en agua, soluble en benceno caliente, ácido acético glacial y acetona, fue el primer alcaloide conocido de la isoquinolina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Por sus propiedades fisiológicas se sitúa entre la morfina y la codeína, antiguamente se usó como vasodilatador coronario, en el hombre, para el tratamiento de la angina de pecho, se emplea también como antiespasmódico, y vasodilatador (cerebral).^{2,6,34-36}

Berberina: ($C_{20}H_{18}NO_4$) (p.m. 336.36 g/mol), p.f. 145 °C, se encuentra en la hidrastina en el *Hydrastis* y en el *Berberis vulgaris*. La berberina cristaliza como agujas amarillas (Et_2O), disuelve lentamente en agua, se comporta como base cuaternaria, formando sales por sustitución del grupo OH.

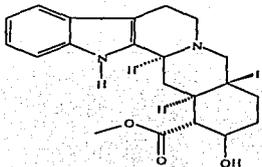


Se ha utilizado como antipalúdico, febrífugo, carminativo, antibacterial, antimalarial y antipirético.^{6,35,36}

Yohimbina: ($C_{21}H_{26}N_2O_3$) (p.m. 354.44 g/mol), p.f. 234 °C se encuentra presente en las hojas y cortezas del *Corynanthe johimbe* del Camerón y del Congo Francés y en la corteza

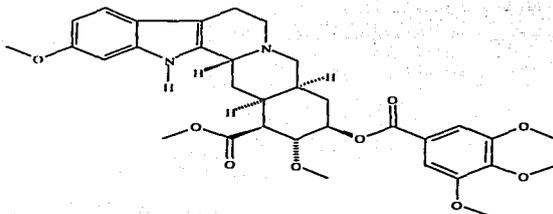
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

del quebrancho blanco (*Aspidosperma quebrancho blanco*), de la Argentina, al que se dio el nombre de quebranquina y también de aspidospermina. Cristaliza de etanol en forma de agujas ortorrómbicas, soluble en alcohol, cloroformo y benceno caliente:



Se utiliza en medicina como agente simpático, afrodisíaco, anestésico local y midriático, es usado en trastornos como angina pectoris y arteriosclerosis.

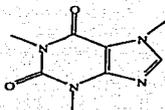
Reserpina: ($C_{33}H_{40}N_2O_9$) (p.m. 608.69 g/mol), p.f. 264-265 °C, es un polvo cristalino y blanquecino, insoluble en agua, pero soluble en ácidos orgánicos, como el ácido cítrico. En su estructura se distinguen dos partes: el ácido trimetoxibenzoico y en el resto de la molécula, el ácido reserpico:



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se obtiene de diversas especies asiáticas, americanas y africanas, del género *Rauwolfia*, así como de la familia Apocinaceae; también fue aislado de las raíces de *R. serpentina*. Cristaliza de la acetona diluida en largos prismas. Se usa como antihipertensivo; en veterinaria como agente hipotensor, tranquilizante y sedante. Ha sido usado para prevenir la ruptura aórtica en pavos.^{2,6,34-36}

Cafeína o Teína: (C₈H₁₀N₄O₂) (p.m. 194.19 g/mol), p.f. 238 °C, es el alcaloide principal del café, del té, de la yerba mate, la nuez de kola y la pasta de gurana. Lo más que suelen contener las semillas del café es un 1.5% de cafeína; las hojas del té, 2 a 3%, y algunas variedades hasta 4.8%. En la yerba mate existe en la proporción de 5%, el núcleo de la molécula está compuesto de dos anillos heterocíclicos, una pirimidina (1,3 diazina) y el otro imidazol los cuales comparten dos átomos de carbono:



La cafeína en cantidades inmoderadas produce alertamiento mental aumentado, somnolencia disminuida y fatiga disminuida, nerviosismo, dolor de cabeza e insomnio; en medicina se le usa como tónico cardíaco y estimulante del sistema nervioso central; en veterinaria se le usa como estimulante cardíaco y respiratorio y como diurético.^{2,6,25,33-37}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

- ✓ El trabajo contribuye al mejoramiento del proceso enseñanza aprendizaje de los Productos Naturales.
- ✓ La estructura del manual permite abordar de forma sencilla los temas más relevantes que el estudiante debe conocer, como son la nomenclatura, clasificación, biogénesis, propiedades y algunos usos de este grupo de sustancias.
- ✓ El manual aborda el tema con una secuencia lógica y el adecuado grado de dificultad para favorecer su comprensión.
- ✓ El material aquí presentado sintetiza la información por tema de cada grupo de compuestos que se encuentran en la literatura especializada de diversas fuentes de información primarias y secundarias.
- ✓ Contribuye como apoyo didáctico a los docentes interesados en esta área de la química y futuros docentes de la misma.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

1. Cordell, G. A., *Introduction to Alkaloids: A Biogenetic Approach*, John Wiley & Sons, USA, (1981).
2. Kuklinski, C., *Farmacognosia*, Omega, España, (2000).
3. Villar del Fresno, A., *Farmacognosia General*, Sintesis, España, (1999).
4. Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, 4a. ed., vol. 1, John Wiley & Sons, USA, (1991).
5. Trease, G. E., *Tratado de Farmacognosia*, 12a. ed., Interamericana, México, (1987).
6. Roberts, M. & Wink, M., *Alkaloids: Biochemistry, Ecology, and Medicinal Applications*, Plenum Press, USA, (1998).
7. Misra, N., *et al*, *Comprehensive Natural Products Chemistry*, vol. 4, Pergamon, (1999).
8. Koskinen, A., *Asymmetric Synthesis of Natural Products*, John Wiley & Sons, Great Britain, (1995).
9. Dimas, S., Tesis: *Monografía sobre Antecedentes de los Productos Naturales en México, Generalidades de Terpenoides, Hemiterpenos y Monoterpenos. Manuales 1, 2, 3 y 4 de una serie de 13 sobre Productos Naturales*, FESC-UNAM, (2002).
10. De Luca, V., and La flamme, P., *Current Opinion in Plant Biology*, 4, 3, (2001).
11. Bonhomme, V., *et al*, *Journal of Biotechnology*, 81, 2-3, (2000).
12. Verpoorte, R., *et al*, *The Alkaloids*, vol. 40, ed. A. Brossi, Academic Press, USA, (1991).
13. Zuanazzi, J.A., *et al*, *Biochemical Systematics and Ecology*, 29, 8, (2001).
14. Suau, R., *et al*, *Biochemical Systematics and Ecology*, 30, 10, (2002).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

15. Nugrho, L., *et al*, *Plant Science*, **162**, 4, (2002).
16. Sagen, A., *et al*, *Phytochemistry*, **61**, 8, (2002).
17. Bates, R., and Sa-Ei, K., *Tetrahedron*, **58**, 30, (2002).
18. Fujiwara, Y., *et al*, *Tetrahedron Letters*, **42**, 13, (2001).
19. Takayama, H., *et al*, *Tetrahedron Letters*, **43**, 46, (2002).
20. Avancini, G., *et al*, *Phytochemistry*, **63**, 2, (2003).
21. Bo Holmstedt S, Wassen, H., Schultes, R.E., *Journal of Ethnopharmacology*, **1**, 1, (1979).
22. Yu, J., Wearing, X., and Cook, J., *Tetrahedron Letters*, **44**, 3, (2003).
23. Jankowski, R., *et al*, *Tetrahedron Letters*, **44**, 22, (2003).
24. - Pelletier, S. W., *Alkaloids Chemical and Biological Perspective*, vol. 1-3, John Wiley & Sons, USA, (1983).
25. Devore, G., *Química Orgánica*, Publicaciones Cultural, México, (1985).
26. Lecte, E., *Biogenesis of Natural Compounds*, ed. P. Bernfeld, Pergamon Press Book The MacMillan Company, USA, (1966).
27. Rocha, P., *et al*, *Plant Science*, **162**, 6, (2002).
28. Biond, S., *et al*, *Plant Science*, **163**, 3, (2002).
29. Maat, L., and Beyerman, H.C., *The Alkaloids*, vol. 22, ed. A. Brossi, Academic Press, USA, (1983).
30. Brown, R., Jianli, L. and Santos, C., *Tetrahedron Letters*, **41**, 6, (2000).
31. Berlin, J., *et al*, *Phytochemistry*, **33**, 3, (1993).
32. Spector, S., Munjal, I., and Schmidt, D.E., *Brain Research*, **915**, 2, (2001).
33. Haller, C., *et al*, *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **71**, 6, (2002).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

34. DiPalma, J., *Drill/Farmacología Médica*, 2a. ed., La Prensa Médica Mexicana, México, (1978).
35. Budavari, S., *The Merck Index*, 20a. ed., Merck & Co. Inc., USA, (1996).
36. Enciclopedia Microsoft Encarta 2000.
37. Ashihara, H., and Crozier, A., *Trends in Plant Science*, 6, 9, (2001).