

ALCALOIDI

Gruppo molto vario di sostanze le cui caratteristiche sono:

- ❖ l'origine vegetale
- ❖ la reattività basica
- ❖ la presenza di uno o più atomi di azoto
- ❖ una specifica e evidente attività biologica

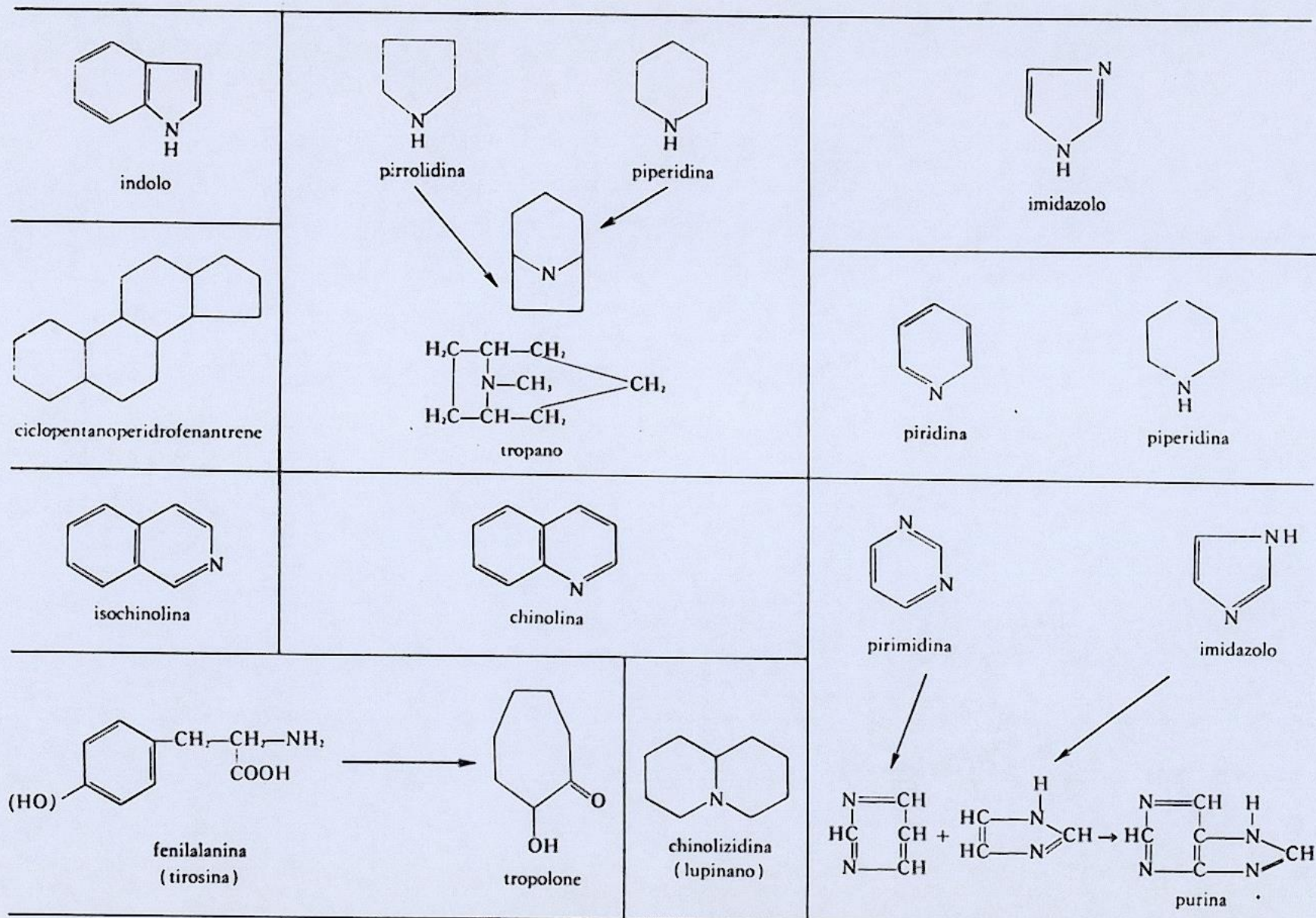
L'azoto può essere primario (mescalina), secondario (efedrina), terziario (atropina), quaternario (tubocurarina)

Accanto all'azoto quasi tutti gli alcaloidi contengono, oltre all'idrogeno e al carbonio, anche l'ossigeno e sono solidi; i pochi che non contengono ossigeno (nicotina) sono liquidi

Generalmente hanno sapore amaro e bruciante e sono incolori

Solo eccezionalmente si trovano nei batteri e nei funghi (psilocibina nei funghi allucinogeni; ergoline nella *Claviceps purpurea*); si trovano soprattutto nelle Angiosperme

Tabella 34 - I nuclei fondamentali alla base dei più importanti alcaloidi



POSSIBILI EFFETTI DEGLI ALCALOIDI

Non esiste correlazione tra struttura chimica ed effetto; sostanze analoghe possono avere azioni farmacologiche molto diverse.

Gli effetti sono disparati:

- ✓ depressivi o stimolanti il SNC
- ✓ depressivi o stimolanti il SNV
- ✓ anestetici
- ✓ antitumorali
- ✓ antimalarici
- ✓ analgesici
- ✓ antibatterici
- ✓ antiamebici



Papaver somniferum





3400 BC scritti babilonesi: “la pianta della gioia”

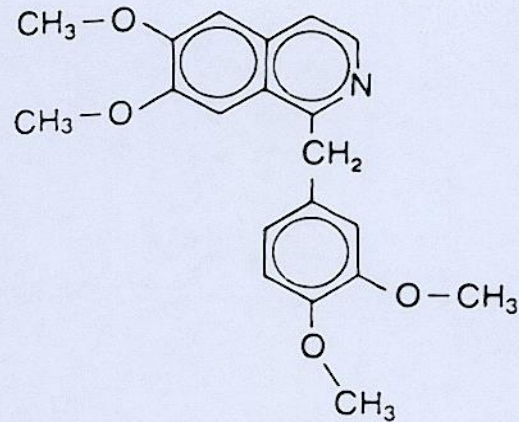
1806: isolamento degli alcaloidi dell’oppio

1973: meccanismo d’azione

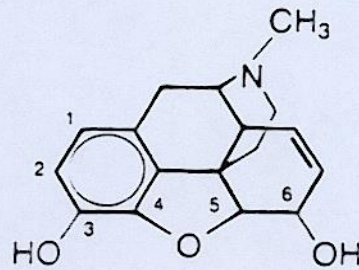


Capsule di *Papaver somniferum*





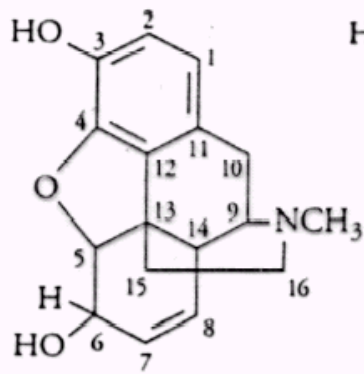
Papaverina-un alcaloide benzilisochinolinico



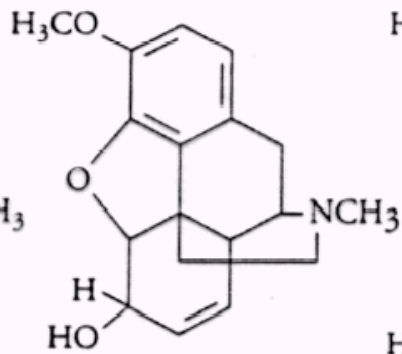
Morfina-un alcaloide fenantrenico

FIGURA 22-1 Formule di struttura delle due principali classi di alcaloidi dell'oppio. Per la codeina, un CH_3O -sostituisce il gruppo OH - sul C-3 della morfina. La tebaina ha dei gruppi CH_3O - sia al C-3 sia al C-6 della morfina. L'eroina è un 3,6 diacetato di morfina.

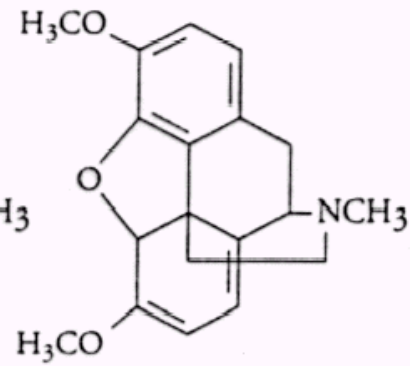
ALCALOIDI FENANTRENICI



morfina



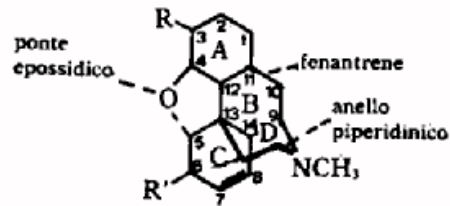
codeina



tebaina

FU 10% morfina

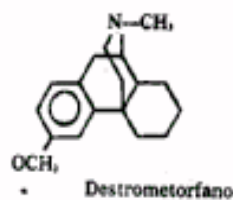
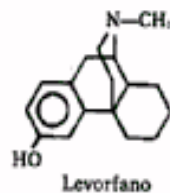
oppiacei



<i>R</i>	<i>R'</i>	Composto
OH	OH	morfina
OCH ₃	OH	codeina
OCH ₃	OCH ₃	tebaina
OC ₂ H ₅	OH	etilmorfina (dionina)
OCOCH ₃	OCOCH ₃	diacilmorfina (eroina)
OCH ₃	= O ⁽¹⁾	diidrocodina (dicodid)

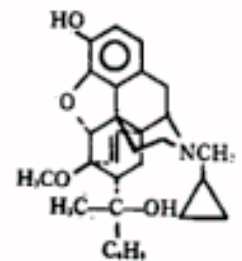
⁽¹⁾ Con saturazione del doppio legame 7-8.

Derivati del morfina

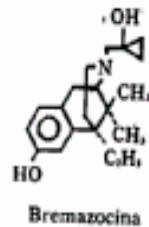
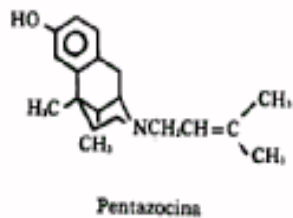


Derivato della serie M

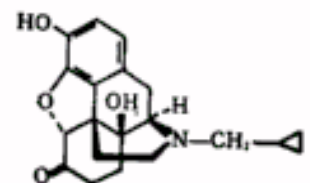
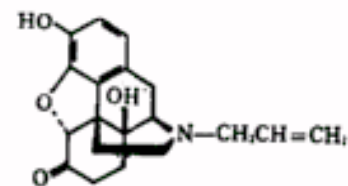
Buprenorfina

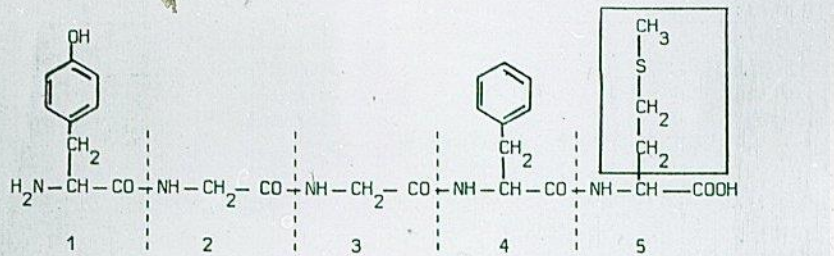


Derivati del benzomorfinano



Antagonista degli oppiacei

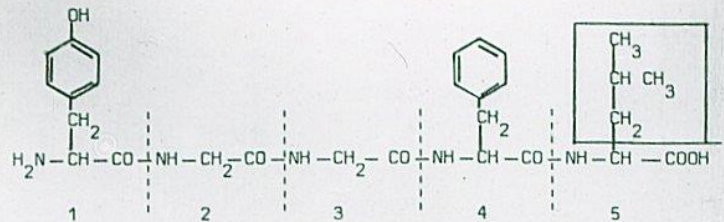




Metionin

(Met-en)

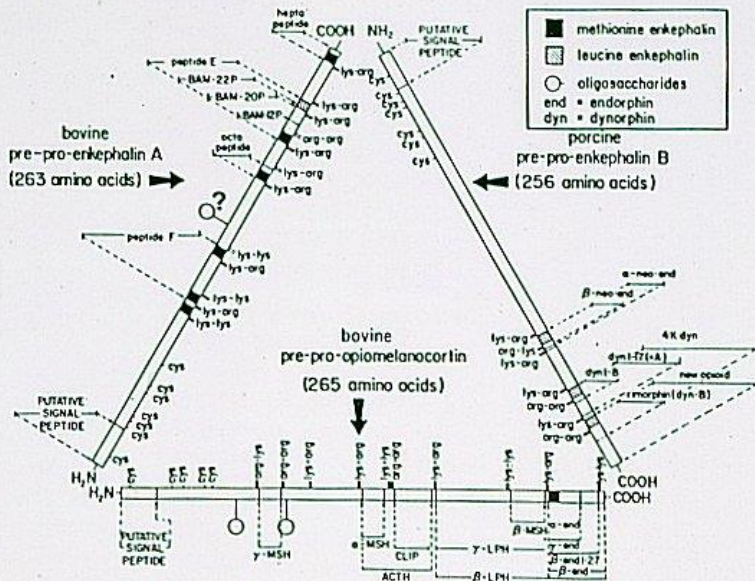
1 = Tirosina 2 = Glicina 3 = Glicina 4 = Fenilalanina 5 = Metion



Leucin-enkefalina

(Leu-enkefalina)

1 = Tirosina 2 = Glicina 3 = Glicina 4 = Fenilalanina 5 = Leucina



Schematic representation of bovine pre-pro-opiomelanocortin, bovine pre-pro-enkephalin A and porcine pre-pro-enkephalin B. The figure is based on the data from Refs 11, 20 and 22. The hepta peptide is Met-enkephalin-Arg⁶-Phe⁷; the octa peptide is Met-enkephalin-Arg⁶-Gly⁷-Leu⁸; BAM-P = bovine adrenal medulla peptides (see Ref. 19).

1975

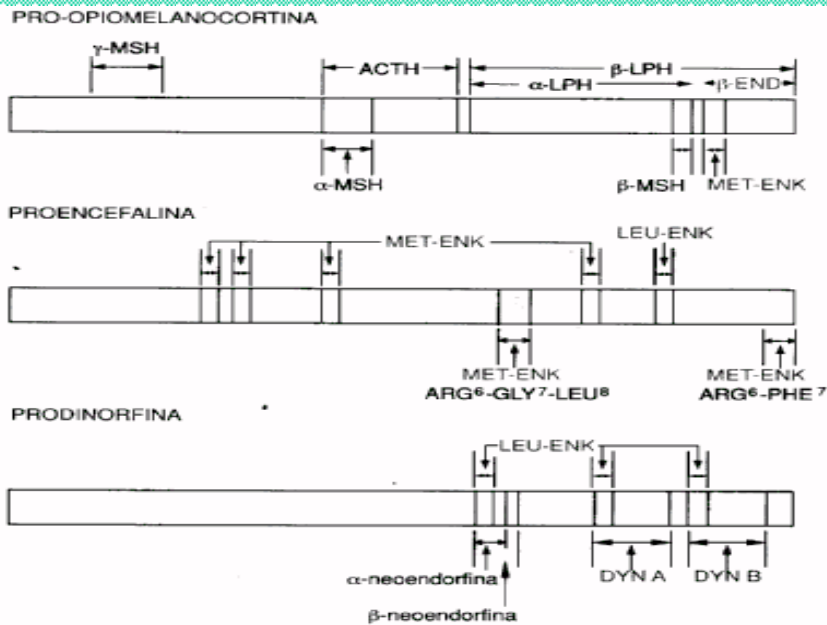
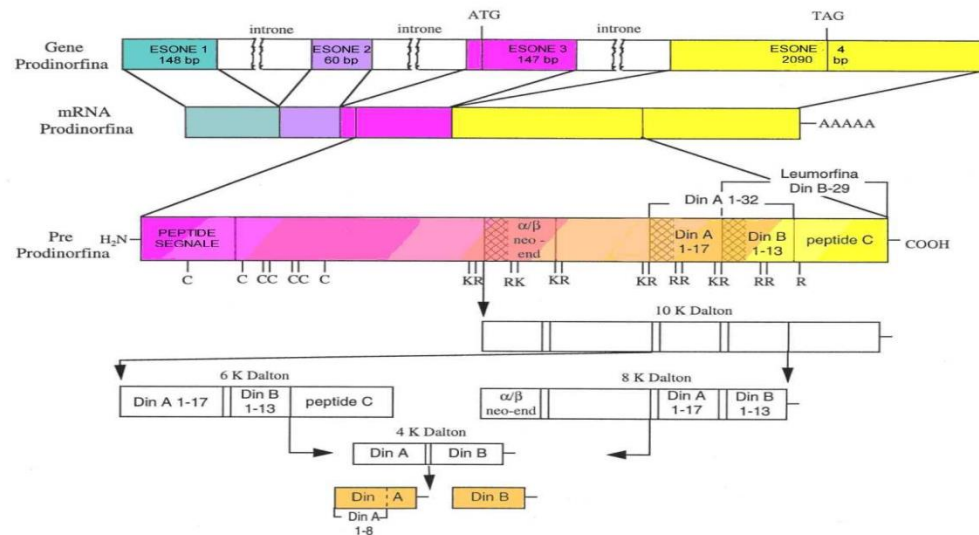
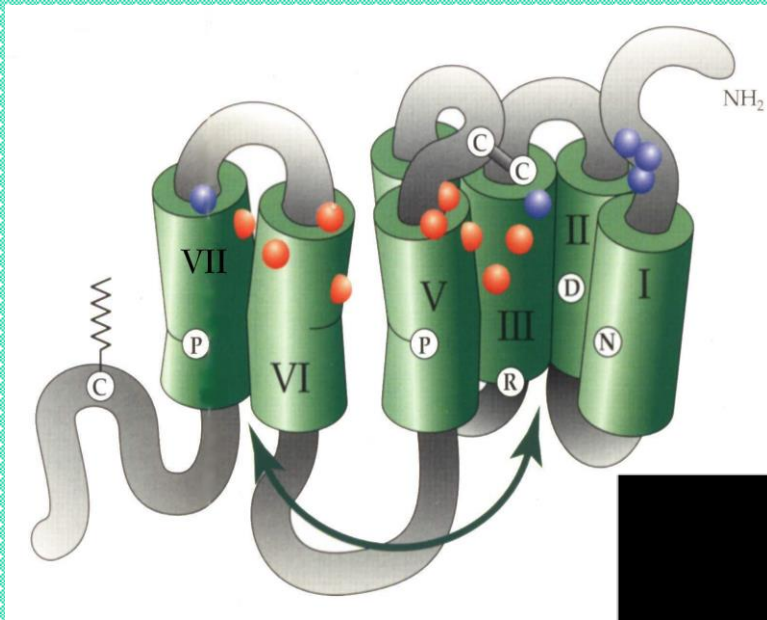


Fig. 31.1. Schema della struttura dei precursori delle tre famiglie di peptidi oppioidi. ENK = encefalina; END = endorfina; DYN = dinorfina.



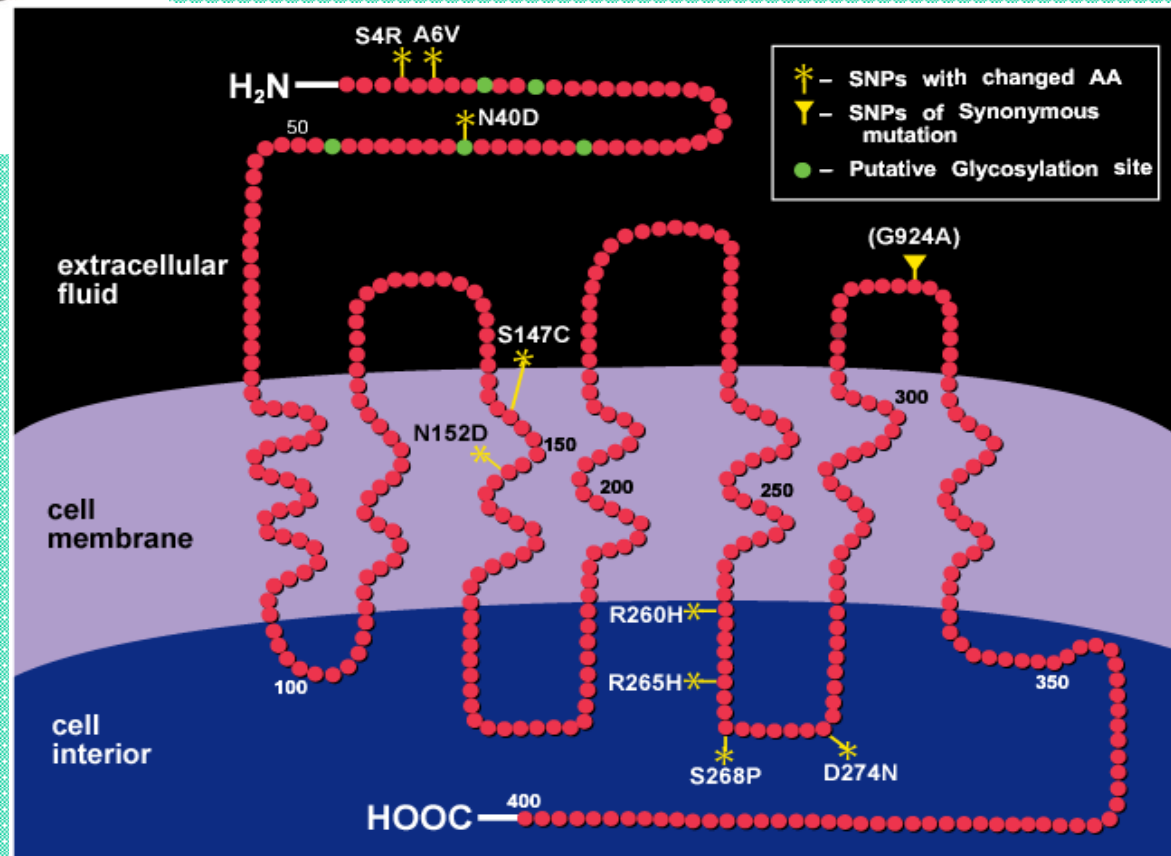
1985



I recettori oppioidi appartengono alla superfamiglia dei Recettori a 7TM, accoppiati alle Proteine G alfa i/o

Human Mu opioid receptor

Kreek et al, 2005



PREPARAZIONI OFFICINALI

Oppio polvere titolata, polvere bruna di sapore amaro ottenuta polverizzando l'oppio

Non più in Farmacopea:

Laudano, liquido limpido di colore rosso-arancio, di sapore amarognolo contenente oppio, zafferano, cannella, chiodi di garofano (introdotto da Paracelso nel 1500 come antitussivo e antidiarroico)

Polvere di Dover (oppio in polvere, ipecacuana, lattosio) utilizzata nel 1700 per i dolori causati dalla gotta



BOLDO: foglie di *Peumus boldus*, Monimiacea originaria del Cile

Foglie spesse, rigide, ovali, coriacee a margine intero; grigio-argento

Boldina: alcaloide isochinolinico; nella droga figurano inoltre ascaridolo e un glicoside (boldoglucina).

Coleretico, eupeptico (per sapore amaro), ipnotico ad alte dosi.



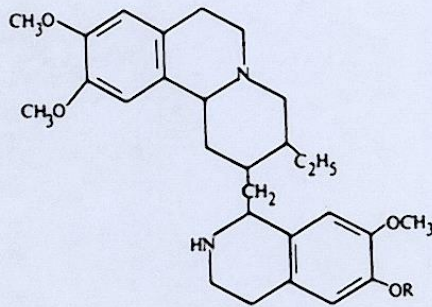
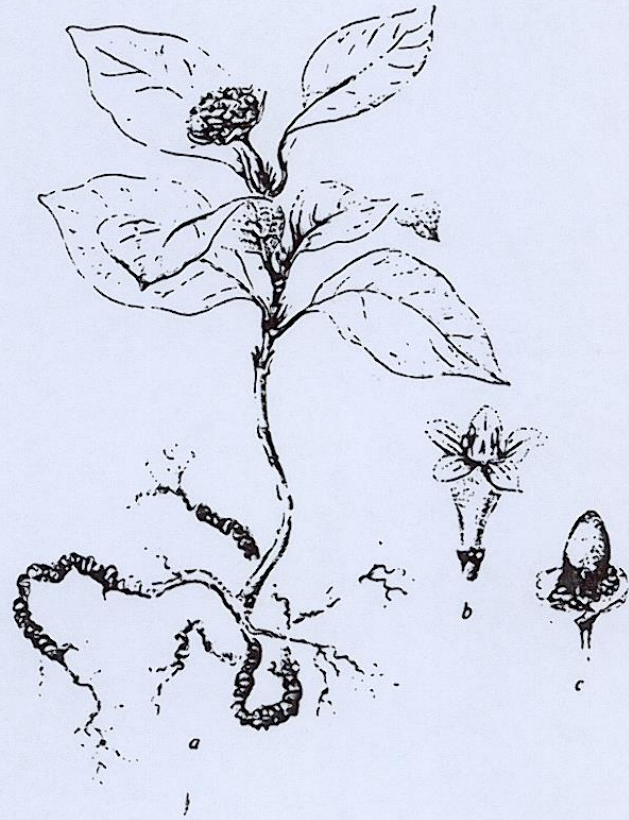
RAUWOLFIA: radici di *Rauwolfia serpentina*, apocinacea dell'India, Pakistan

Reserpina: alcaloide indolico

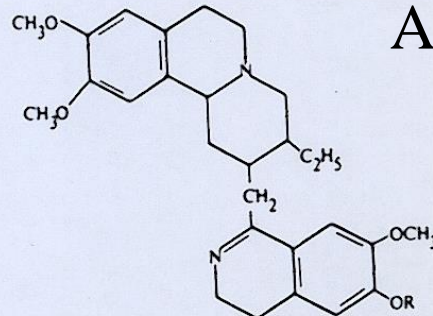
Anti-ipertensivo, depauperante depositi catecolamine

IPECACUANA

Radice e rizoma di
Uragoga ipecacuanha



Emetina R=CH₃
Cefelina R=H



Psicotrina R=H
O-metilpsicotrina R=CH₃

Alcaloidi isochinolinici

IPECACUANA

La **droga** è rappresentata dalla radice di *Uragoga ipecacuanha*, Rubiaceae originaria del Brasile, coltivata in India e nei paesi caldi. Si presenta in frammenti cilindrici tortuosi con grosse sporgenze anulari, irregolari, di colore grigio-bruno, internamente giallastri.

Preparazioni officinali:

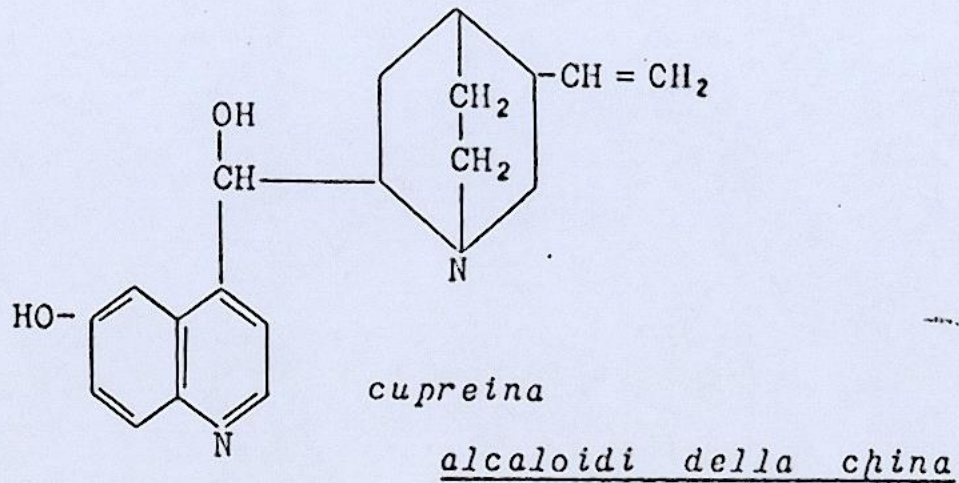
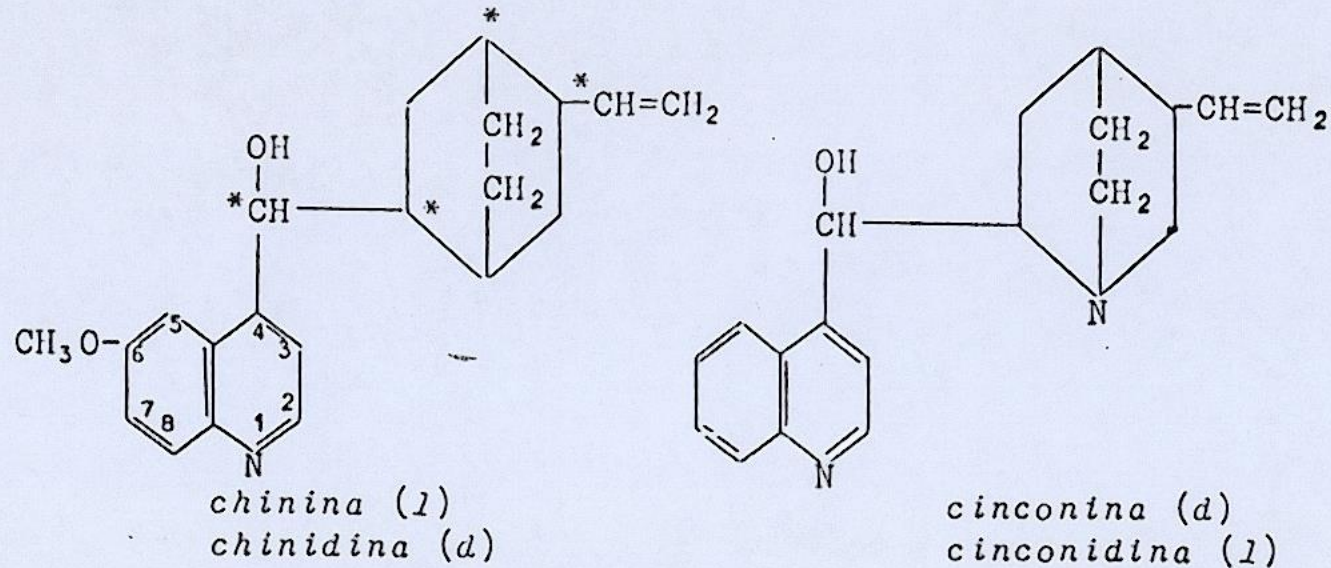
- *ipecacuana polvere titolata*: polvere grigio-giallastra, di sapore amaro. Deve contenere il 2% di emetina
- *ipecacuana estratto fluido*: liquido bruno amaro a base alcolica

Impieghi: espettorante ad azione indiretta (riflesso da stimolaz. parete gastrica e quindi emetico ad alte dosi; abusato dalle bulimiche)

Dalla cefelina estratta si sintetizza l'emetina, antiamebico estremamente tossico



CHINA: corteccia di *Cincona succirubra*, albero originario di Colombia, Ecuador, Perù, Bolivia



Eupeptico, antimalarico, antiaritmico

EFFETTI TOSSICI DI CHININA E CHINIDINA

Cinconismo

Cefalea, vomito, diarrea, disturbi visivi, disturbi uditivi (tinniti)

Reazioni di ipersensibilità

Eritema cutaneo, orticaria, edema della cute e delle mucose (angioedema), broncospasmo

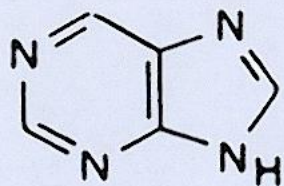
Alterazioni ematologiche

Emolisi (specie in caso di carenza di G6PD), agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia

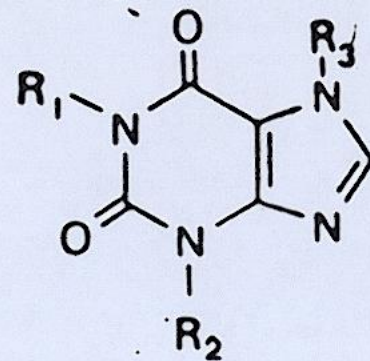
Effetti cardiocircolatori

Alterazioni elettrocardiografiche

Ipoglicemia per stimolazione del rilascio di insulina



Purina



	R ₁	R ₂	R ₃
Xantina	H	H	H
Caffeina	CH ₃	CH ₃	CH ₃
Teofillina	CH ₃	CH ₃	H
Teobromina	H	CH ₃	CH ₃

Contenuto in xantine (%)

droga	pianta	caffeina	teofillina	teobromina
caffè	<i>Coffea arabica</i>	0.5 - 2	-	-
cacao	<i>Theobroma cacao</i>	0.05 - 0.4	-	0.5 - 1.5
tè	<i>Thea sinensis</i>	1 - 5	1.8 - 5	-
cola	<i>Cola vera</i>	1 - 2.5	-	0.05 - 0.2
guaranà	<i>Paullinia cupana</i>	3 - 4	0.1 - 0.3	0.003
matè	<i>Ilex paraguaiensis</i>	0.2 - 2	-	-

BEVANDE PSICOSTIMOLANTI

❖ **CAFFÈ**

❖ **CACAO**

❖ **TE**



CAFFE'

Si ricava dai semi del genere *Coffea* della famiglia delle *Rubiacee*.



Le specie più diffuse

 *Coffea arabica* (85%)

 *Coffea canephora*

 *Coffea liberica*

CAFFÈ'

Produzione del caffè: le regioni meno calde delle zone tropicali
(Temperatura media tra i 15° e i 25°)



CAFFÈ': PROFILO BOTANICO

- i fiori, che nascono in grappoli alla base delle foglie, sono bianchi, e di odore balsamico
- i frutti sono piccole drupe con epicarpo verde, poi giallo e a maturità rosso-bruno
- il mesocarpo è giallastro, polposo, viscido, agrodolce
- l'endocarpo è diviso in due caselle, ciascuna delle quali contiene un seme che è il caffè del commercio



CAFFÈ': PROFILO BOTANICO

L'albero del caffè comincia a fruttificare verso il terzo o quarto anno.

Il rendimento raggiunge il massimo verso l'ottavo o decimo anno.



CAFFE': FITOCHIMICA

- PROTEINE
- CARBOIDRATI
- LIPIDI
- ACIDI ORGANICI
- ACIDO CLOROGENICO
- ACIDO FENOLICO
- TRIGONELLA
- VITAMINE
- MINERALI
- MELANOIDINE
- AMMINE BIOGENE
- ALCALOIDI PURINICI



Caffeina
1,3,7-trimetil-
xantina



CAFFE': FARMACOLOGIA



La caffeina, così come gli altri alcaloidi, é fisiologicamente attiva sugli animali anche a concentrazioni molto basse e probabilmente viene impiegata dalla pianta come meccanismo di difesa dagli erbivori.

CAFFE': FARMACOLOGIA

- leggero aumento della pressione arteriosa
- eccitabilità, insonnia, tachicardia
- aumento della secrezione gastrica
(da evitare in caso di ulcera o gastrite)
- aumento della diuresi
- aumento del metabolismo basale
- azione protettiva nei confronti del diabete di tipo 2
- mantenimento della memoria e delle funzioni cognitive
nell'anziano
- contrasta insorgenza di cirrosi epatica legata all'alcolismo
- protezione dalla gotta
- possibili effetti protettivi su alcuni tipi di cancro

CAFFE': FARMACOLOGIA

La caffeina

- assorbimento per via gastroenterica
- picco plasmatico massimo dopo 120 minuti
- si distribuisce rapidamente su tutti i tessuti, attraversa la barriera emato-encefalica e la placenta
- può essere presente nel latte materno



La caffeina

L'eliminazione della caffeina dall'organismo avviene dopo metabolizzazione epatica con produzione di acido 1-metilurico, 1-metilaxantina e 7-metilxantina.

Circa il 10% viene eliminato per via renale come caffeina immodificata.

Principale responsabile del metabolismo della caffeina è il pool enzimatico del citocromo p-450 A2 di cui le cellule epatiche sono particolarmente ricche.

La caffeina

L'emivita della caffeina è di 2,5-4,5 h nell'adulto.

L'assunzione di alcool o farmaci quali contraccettivi, cimetidina, disulfiram e allopurinolo tendono a prolungare l'emivita della caffeina, mentre il fumo la diminuisce poiché accelera il metabolismo epatico.

Tè e caffè possono interferire con l'assorbimento di ferro specialmente se assunte durante i pasti.

CAFFE': FARMACOLOGIA

Effetti collaterali

La caffeina rilassa lo sfintere esofageo inferiore.

Bevande con caffeina possono aggravare ulcere provocando un aumento delle secrezioni acide nello stomaco, benché sia stato dimostrato che anche il caffè decaffeinato causa lo stesso problema.

La caffeina può anche stimolare la peristalsi intestinale.

Gli effetti negativi del caffè vengono amplificati da altri fattori contemporanei come lo stress, il fumo e l'uso di bevande alcoliche, in sostanza dallo stile di vita sbagliato.

CACAO

Il cacao è una polvere amara, ricavata dalla macinazione dei semi tostati della pianta del *Theobroma cacao*, privati di gran parte del loro grasso.



CACAO

Il genere *Theobroma* appartiene alla famiglia delle Sterculiaceae.

Le varietà più diffuse sono:

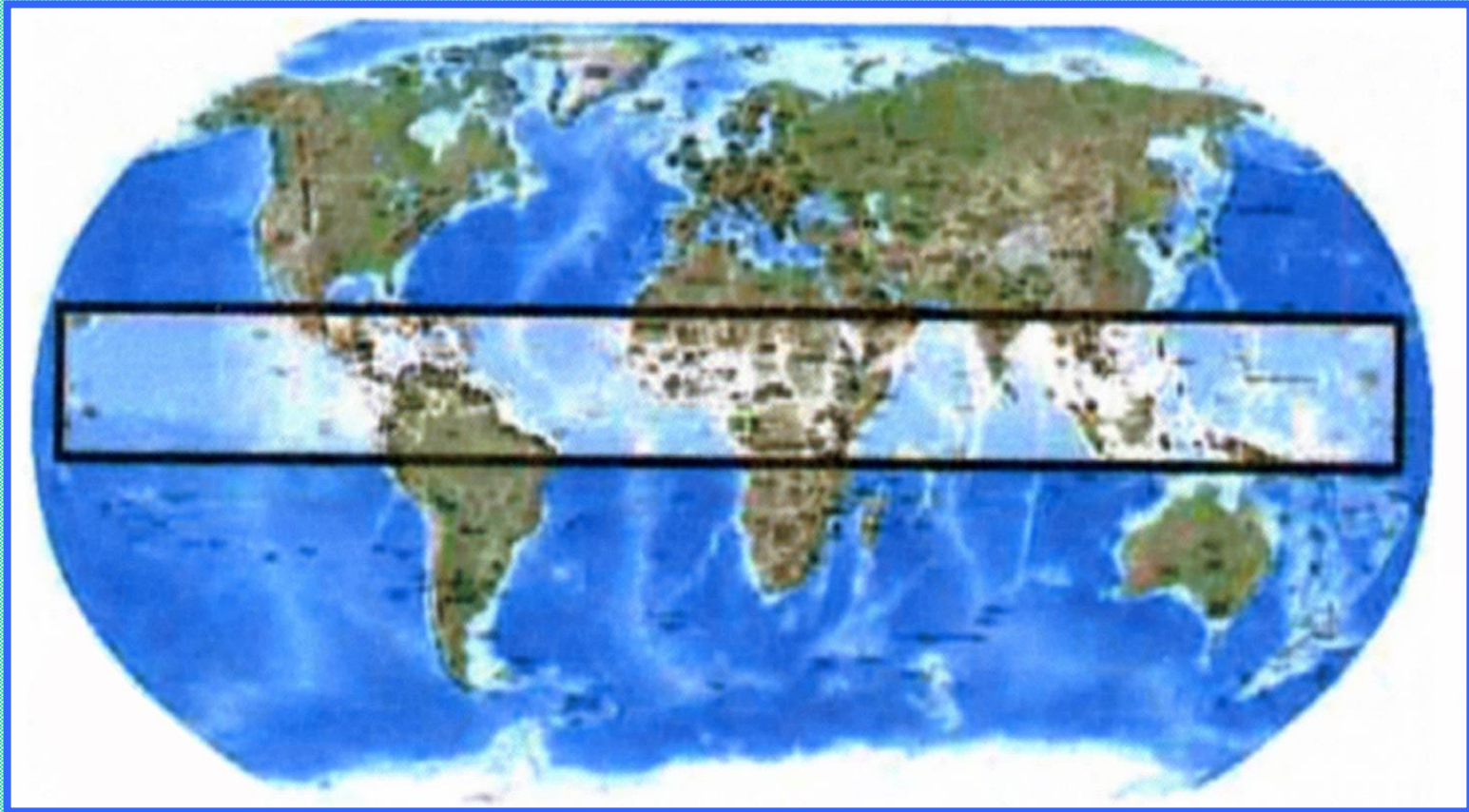
Criollo

Forastero

Trinitario



CACAO



CINTURA DEL CACAO

(fra 10° di latitudine Nord e 10° Sud)

CACAO: PROFILO BOTANICO

La pianta è un albero alto dagli 8 ai 10 metri, con rami grigiastri, foglie grandi, acute, alterne, persistenti e interne.



CACAO: PROFILO BOTANICO

La fioritura è a piccoli fiori bianchi e rosei, ma solo 1 su 100 va a frutto.



CACAO: PROFILO BOTANICO



Il principio attivo è nel frutto, detto **carbosside**. La carbosside cresce direttamente sul tronco o sui rami più grossi. Da verdi, i frutti possono diventare gialli, rosso porpora o viola. Ogni baccello contiene in media 40 semi, avvolti in una polpa bianca e succosa.

CACAO: LA TRASFORMAZIONE

- a) Raccolta
- b) Fermentazione
- c) Essiccazione
- d) Torrefazione
- e) Macinazione
- f) Concaggio
- g) Temperaggio



CACAO: FITOCHIMICA

- LIPIDI
- PROTEINE
- CARBOIDRATI
- POLIFENOLI
- MINERALI
- VITAMINE
- ACIDI
- FATTORI ANTINUTRIZIONALI
- AMMINE BIOGENE
- ANANDAMIDE
- TETRAIDROISOCHINOLINE
- TETRA-BETA-CARBOLINE
- CLOVAMIDE
- ALCALOIDI PURINICI



Teobromina
3,7-dimetil-xantina



CACAO: FITOCHIMICA


BURRO DI CACAO


composizione:

- acido stearico (35%)
- acido palmitico (25%)
- acido oleico (32%)
- acido linoleico (3%)





CACAO: FITOCHIMICA


 I livelli variabili di teobromina riscontrati nei prodotti a base di cioccolato, riflettono le variabile concentrazione presente nei chicchi di cacao.

 La quantità di metilxantina nei chicchi di cacao dipende da vari fattori (procedure di trasformazione, genotipi, origini geografiche, grado di maturità alla raccolta e peso dei chicchi di cacao).

CACAO: FITOCHIMICA

 Le metilxantine sono rapidamente assorbite dal corpo umano, mentre i livelli di teobromina vengono dimezzati tra le 6 e le 10 ore successive al loro consumo.

 Le metilxantine sono stimolanti leggeri, mentre le teobromine non hanno quasi alcun effetto sul sistema nervoso centrale.

 Le metilxantine nei prodotti al cacao non hanno effetti negativi sulla salute umana perché il loro quantitativo nel cioccolato ed altri prodotti contenenti cacao sono così bassi da rientrare solamente in piccolissime proporzioni nella dieta.

CACAO: FITOCHIMICA

Principi attivi contenuti nei semi

- Teobromina
- Caffeina
- Feniletilamina
- Guanina
- Tannini
- Proteine
- Amido
- Burro di cacao
- Ceneri
- Sostanze coloranti polifenoliche



CACAO: FARMACOLOGIA

Effetti del cacao

- ✓ effetti sul sistema nervoso centrale e sulla psiche
- ✓ effetti protettivi sul sistema cardiovascolare
- ✓ i lipidi contenuti nel cacao riducono la motilità gastrica e l'appetito
- ✓ tannini del cacao hanno effetto antibatterico sui denti
- ✓ effetti sedativi sulla tosse
- ✓ proprietà benefiche del burro di cacao sulla pelle
- ✓ effetti antinfiammatori del cioccolato fondente
- ✓ sconsigliato nelle diete ipocaloriche, in soggetti obesi e diabetici

CACAO: FARMACOLOGIA

Sistema nervoso centrale e psiche

La reazione ormonale e chimica dell'organismo all'ingestione di cioccolato, risulta assai simile all'azione dei SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*).

Gli acidi grassi del cioccolato sono in grado di indurre la produzione di composti cannabinoidi endogeni.

Il contenuto di magnesio influisce rilassando e riducendo gli effetti dello stress.

La caffeina, assieme alla teobromina, ha un effetto positivo sulla concentrazione.

CACAO: FARMACOLOGIA

Sistema cardiovascolare

Il cioccolato fondente agisce dilatando le arterie periferiche piccole e medie e le arteriole.

Tale effetto è dato dai flavonoidi (derivanti dai polifenoli), sostanze ad effetto antiossidante che migliorano la disponibilità del nitrossido e delle prostaciline a livello delle cellule endoteliali del microcircolo arteriolare.

I polifenoli del cacao hanno la capacità di inibire l'attivazione e l'aggregazione delle piastrine.

L'assunzione di piccole quantità di cacao avrebbe anche un effetto antiipertensivo.

Apparato gastroenterico

I lipidi del cioccolato possono contribuire a ridurre l'appetito e quindi l'eccessiva introduzione calorica.

Inoltre gli zuccheri che vi sono contenuti hanno un indice glicemico relativamente basso.

Ogni 100 grammi di cioccolato:

(nel cioccolato fondente:

(40-60% di cacao) 48 gr di zuccheri/100,

(70-90% di cacao) 45 gr/100,

nel cioccolato al latte 52 gr/100,

nel cioccolato bianco 59 gr/100)

Effetto sui denti

Si è dimostrata infondata la teoria che gli zuccheri del cioccolato provocano la carie; è stato dimostrato che i tannini presenti nel cacao hanno un effetto antibatterico, riducono il processo di demineralizzazione alla base della carie e riducono la formazione della placca.

Effetti sulla pelle

Il burro di cacao, in virtù delle sue proprietà benefiche per l'epidermide, viene ampiamente utilizzata nella formulazione di creme e cosmetici.

Effetti antiinfiammatori del cioccolato fondente

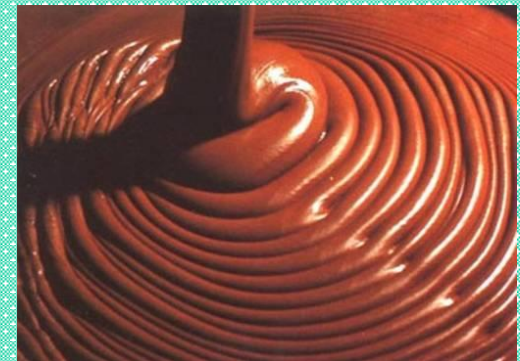
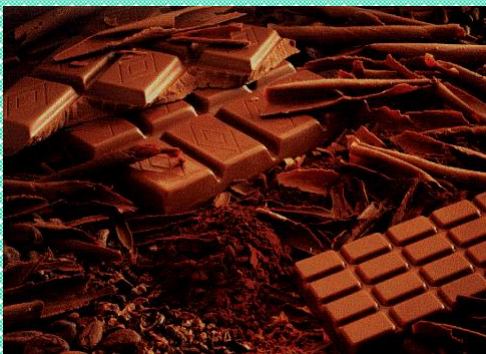
Il consumo moderato e regolare di cioccolato fondente può esercitare un effetto antinfiammatorio, documentato dalla riduzione dei livelli plasmatici di proteina C reattiva (PCR).

Altre ricerche *in vitro* hanno dimostrato come i flavanoli del cacao possano migliorare la funzionalità endoteliale dei vasi e modulare favorevolmente i livelli di citochine ed eicosanoidi coinvolti nei processi infiammatori.

CACAO: FARMACOLOGIA

Effetti collaterali

- cioccolismo
- obesità
- emicrania



TE'

La pianta del tè, *Camelia sinensis*, fa parte della famiglia delle *Teaceae*.



TE': PROFILO BOTANICO

E' un arbusto sempreverde che, allo stato spontaneo, può raggiungere anche un'altezza di 15 metri ma che, nelle colture, viene mantenuto ad un'altezza massima di un metro e mezzo per agevolare la raccolta delle foglie.



TE': PROFILO BOTANICO

Le foglie sono alterne, coriacee, lanceolate, ellittiche, lunghe 5-10 centimetri, seghettate ai margini e aromatiche.

I frutti sono capsule trivalve contenenti semi oleosi.



TE': PROFILO BOTANICO

I fiori sono riuniti in gruppi di 2-5 all'ascella delle foglie, hanno colore bianco e numerosi stami giallo-oro.



TE'



Cresce bene su terreni acidi ben drenati, da 500 a 2000 m di altitudine, in zone tropicali o sub-tropicali con adeguate precipitazioni piovose.

TE': LAVORAZIONE

Il tè si ricava dalle foglie giovani.

Per sola essiccazione al sole si ottiene il tè verde.

Per successive fermentazione ed essiccamento si ottiene il tè nero.

Se la fermentazione è parziale si ottiene il tè oolong che presenta il colore del tè verde o ambrato e l'aroma di quello nero.



TE': LAVORAZIONE



TE': LAVORAZIONE












TE': FITOCHIMICA

- ✓ COMPOSTI FENOLICI:
 - FLAVANOLI
 - FLAVONOLI
- ✓ CARBOIDRATI
- ✓ LIPIDI
- ✓ PROTEINE
- ✓ ACIDI
- ✓ MINERALI
- ✓ VITAMINE
- ✓ ALCALOIDI PURINICI



Teofillina
1,3-dimetil-xantina

TE': FARMACOLOGIA

-  regolazione del metabolismo
-  proprietà toniche: effetti anti stanchezza
-  effetti rimineralizzanti: utile per capelli, ossa e cute
-  i polifenoli hanno effetto preventivo nei confronti delle patologie cardiovascolari
-  previene il diabete e le cataratte
-  bevuto regolarmente può migliorare la memoria
-  protegge dal rischio di osteoporosi
-  coadiuvante nella perdita di peso
-  effetto protettivo del tè verde contro alcuni tipi di cancro

COLA SPP

La droga (“Kola”) è costituita dai cotiledoni essiccati dei semi di *Cola nitida* e di *Cola vera* (Sterculiacee).



COLA SPP: PROFILO BOTANICO

Sono piante sempreverdi a foglie ovato-oblunghe, coriacee e dotate di fiori bianco-rosati.



COLA SPP: PROFILO BOTANICO

I semi, detti anche noci di cola, hanno una forma irregolarmente ovoidale, sono lunghi 1,5-2 cm e grossi 1-1,5 cm, di colore rossastro allo stato secco, di consistenza dura, a superficie liscia; il sapore è amarognolo.



COLA SPP: PROFILO BOTANICO

I semi sono contenuti in numero di 5-6 in un follicolo oblungo, coriaceo.



COLA SPP



Sono alberi originari dell'Africa occidentale, ora coltivati in tutte le regioni equatoriali dell'Africa, dell'America centro-meridionale e dell'Asia

COLA SPP: FITOCHIMICA

La droga è rappresentata dai semi. Nei semi freschi la caffeina non è libera, ma è legata ad un composto tanninico, la colacatechina, dalla quale si stacca durante l'essiccamento della droga.



COLA SPP: FITOCHIMICA

- ✓ 1.5%-2.5% di caffeina sottoforma di colatina, un glicoside che per idrolisi origina caffeina, glucosio e rosso di cola.
- ✓ Teobromina 0.2%
- ✓ Tannini 5-10%
- ✓ Amido
- ✓ Proteine
- ✓ Grassi

COLA SPP: USO

La droga viene usata, nei paesi di origine, allo stato fresco, perché le sue azioni eccitanti sono più intense.

Nel Sudan si usa masticare le noci di cola e inghiottirne il succo.

COLA SPP: USO

L'uso più esteso della droga è quello che si fa nella preparazione di bevande analcoliche, quali la Coca-Cola®, e in associazioni eupeptiche.



COLA SPP: EFFETTI COLLATERALI

L'elevato contenuto in tannini è messo in rapporto con un aumentato rischio di carcinomi nelle popolazioni africane, che fanno largo uso di cola.

Gli effetti collaterali sono quelli tipici della caffeina.



GUARANA' (*Paullinia cupana*)

La droga (“Guarana”) è costituita da una pasta essiccata ottenuta tritutando i semi torrefatti di *Paullinia cupana*, appartenente alle Sapindacee.



GUARANA': PROFILO BOTANICO

La *Paullinia cupana* è una liana rampicante originaria dell'America meridionale, dove oggi è anche coltivata.



GUARANA': PROFILO BOTANICO

- ❖ le foglie sono alterne
- ❖ i fiori piccoli e bianchi
- ❖ i frutti rossi simili ad una castagna, contenenti i semi



GUARANA': PROFILO BOTANICO

I semi, contenuti in una capsula, hanno una forma ovoidale, sono lunghi 5-8 mm e di aspetto lucido.



GUARANA': PROFILO BOTANICO

La pasta si presenta in cilindri, lunghi 12-16 cm e grossi 4-5 cm, di consistenza dura, di colore bruno-rossastro, di sapore amaro; la frattura è lucida e granulosa. Il sapore della droga è amaro e astringente; l'odore è caratteristico, ma debole.



GUARANA'

Nel 1664, il Padre Felipe Bettendorf, descrisse come incontrò il Guaraná in Amazonas: *“Possiedono gli Andirazes nello loro foreste una piccola frutta la qual seccano quindi pestano, facendo d’essa alcune palle che stimano come i bianchi l’oro. Si chiama Guaranà. Grattugiate con una pietra nell’acqua, danno tanta forza come bevande, che andando a caccia da un giorno all’altro non si sente fame, oltre a togliere febbre, crampi e dolori del capo”*.

foresta amazzonica



GUARANA'

Secondo il noto chimico Paul Le Cointe, *“il guaraná è rinfrescante, ricostituente, tecnico calmante per il cuore, combatte l’ateriosclerosi; è raccomandato contro diarrea e dissenteria, contro le nevralgie e mal di testa. È un potente stimolante e considerato un leggero afrodisíaco (Amazônia Brasileira - Árvores e Plantas Úteis)”*.

foresta amazzonica



GUARANA': FITOCHIMICA



caffeina



teofillina



teobromina



saponine



tannini

GUARANA' : USO

La droga può venire polverizzata e servire così per la preparazione di un liquore, “Aqua blanqua”, che è abbastanza diffuso in certi Paesi dell’America meridionale. In ogni caso la droga viene usata per le sue proprietà eccitanti.

Di recente si è diffuso l’impiego di prodotti erboristici contenenti guaranà, che vengono proposti per ottenere una riduzione del peso corporeo.

GUARANA' : EFFETTI COLLATERALI

Di recente si è diffuso l'impiego di prodotti erboristici contenenti guaranà, che vengono proposti per ottenere una riduzione del peso corporeo.

A parte la mancanza di una dimostrata efficacia, non mancano dati circa la loro tossicità. D'altra parte il contenuto in caffeina deve far pensare a possibili effetti tossici a carico dell'apparato cardiovascolare.

GUARANA': EFFETTI COLLATERALI

Sono analoghi a quelli del caffè; occorre tenere in considerazione che le concentrazioni di caffeina sono circa tre volte più elevate.

MATE' (*Ilex paraguaiensis*)

La droga (“Matè”) è costituita dalle foglie essiccate di *Ilex paraguaiensis* e di altre specie di *Ilex*, alberelli originari dell’America meridionale, dove vengono anche estesamente coltivati. Appartengono alle Aquifoliacee.



MATE' : PROFILO BOTANICO

Le foglie sono lanceolate, lunghe 7-10 cm e larghe 5-6 cm, lisce, di colore verde, pennatinervie, a margine crenato, di sapore amaro e di odore caratteristico.



MATE': LAVORAZIONE

Il metodo classico di preparare il matè consiste nel mettere la droga (yerba) in una piccola zucca (matè), nel versarvi sopra acqua bollente e nel sorbirla con una cannuccia.



MATE': FITOCHIMICA

- caffeina (non più del 2%)
- abbondanti quantità di tannini (fino al 16%)



MATE' : USO

La droga viene usata, soprattutto in Argentina, sotto forma di infuso, per ottenere una azione eccitante analoga a quella del tè

Alcuni autori la ritengono utile nel trattamento dell'obesità.



MATE' : EFFETTI COLLATERALI

Sono analoghi a quelli del caffè.



MECCANISMI D'AZIONE DELLE XANTINE

- Alterazione dei movimenti del Ca^{2+} intracellulare (forti dosi)
- Inibizione della fosfodiesterasi con conseguente aumento di AMPc (forti dosi)
- Blocco dei recettori dell'adenosina (dosi terapeutiche)

PRINCIPALI EFFETTI BIOLOGICI INDOTTI DALL'ADENOSINA

SNC

Inibizione della liberazione di neurotrasmettitori (A1)

Sedazione (A1)

Riduzione dell'attività motoria (A2)

SISTEMA CARDIOVASCOLARE

Vasodilatazione (A2)

Vasocostrizione (A1)

Bradycardia e riduzione della forza di contrazione (A1)

APPARATO RESPIRATORIO

Broncocostrizione (A1)

Broncodilatazione (A2)

APPARATO GASTROINTESTINALE

Inibizione della secrezione acida (A1)

APPARATO URINARIO

Riduzione della filtrazione glomerulare (A1)

Inibizione della diuresi (A1)

Inibizione del rilascio di renina (A1)

EFFETTI FARMACOLOGICI DELLE XANTINE

SNC (dosi crescenti)

- Diminuzione del senso di fatica e del sonno
- Aumento del flusso delle idee e della capacità di apprendimento di compiti semplici
- Aumento delle sensibilità, delle riflessività, della attività motoria

- Nervosismo, irrequietezza motoria, cefalea
- Insonnia, tremori

- Convulsioni (focali o generalizzate)

Le xantine inoltre determinano stimolazione del centro respiratorio, specie se depresso (aumentata sensibilità al $p\text{CO}_2$), e della zona chemocettrice.

EFFETTI FARMACOLOGICI DELLE XANTINE

APPARATO CARDIOCIRCOLATORIO

Cuore

Dosi medie: tachicardia, aumentata velocità di conduzione atrio-ventricolare, aumentata forza di contrazione

Dosi elevate: aumento della automaticità cardiaca

Vasi

Vasocostrizione cerebrale

Vasodilatazione negli altri distretti

EFFETTI FARMACOLOGICI DELLE XANTINE

APPARATO RESPIRATORIO

Rilassamento della muscolatura liscia bronchiale
(teofillina + etilendiamina = aminofillina)

APPARATO GASTROENTERICO

Attivazione di recettori H₂ dell'istamina
Irritazione gastrointestinale (oli essenziali del caffè))
Rilassamento della muscolatura liscia (sfinteriale)
[il tè provoca stipsi per l'alto contenuto in tannini]

APPARATO URINARIO

Aumento della diuresi

ALTRI EFFETTI

Blocco della liberazione di istamina dalle mastcellule

TOSSICITA' DELLE XANTINE

SNC

- Insonnia*, facile irritabilità*, agitazione psicomotoria
- Cefalea*, capogiri
- Tremori e rigidità muscolari, convulsioni (localizzate o generalizzate)

APPARATO CARDIOCIRCOLATORIO

- Tachicardia* e extrasistoli

APPARATO GASTROENTERICO

- Dolori epigastrici*, nausea e vomito (che può essere ematico)

DIPENDENZA psichica

****Sono i sintomi più comuni***

Theobroma cacao





Coffea arabica



Foglie e fiori di *Thea sinensis*.



Foglie e fiori di *Nicotiana tabacum*.

Solanacea

Il fumo di sigaretta:

Gioca un ruolo causale nel:

- cancro del polmone
- bronchite cronica
- malattie coronariche

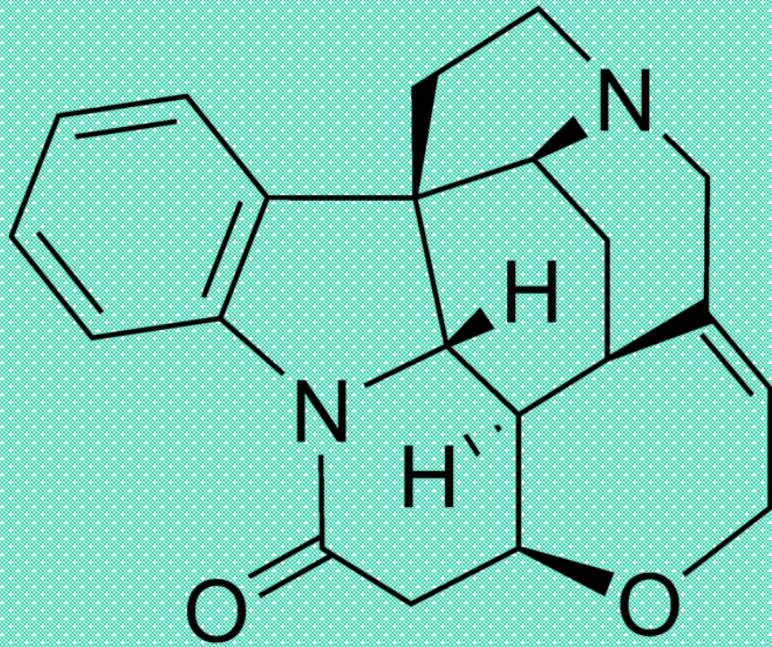
Gioca un ruolo favorente nel:

- cancro della cavità orale, della laringe, della vescica, del pancreas
- ulcera peptica

Aumenta l'incidenza di aborti, della mortalità perinatale e delle morti improvvise dei neonati

SINTOMI D'ASTINENZA DA NICOTINA

- ❖ Irritabilità
- ❖ Ansia
- ❖ Umore disforico o depresso
- ❖ Difficoltà di concentrazione
- ❖ Irrequietezza
- ❖ Riduzione della frequenza cardiaca
- ❖ Aumento di appetito o di peso



NOCE VOMICA

Semi di *Strychnos nux-vomica* – Albero 10 m;
India, Indocina; Alc. Indolici: **stricnina**, brucina.

La stricnina agisce come potente eccitante del SNC, e causa il blocco di particolari terminazioni nervose, i recettori post sinaptici per la glicina. Questo fa sì che ogni stimolo causi Convulsioni.

La morte sopravviene per blocco respiratorio o per esaurimento fisico.

avvelenamento *entro un'ora (a volte anche dopo 10-20 minuti) si irrigidiscono i muscoli del collo e del viso.*

L'irrigidimento dei muscoli si diffonde a tutto il corpo e si tramuta in spasmi, che acquistano frequenza crescente. La schiena si inarca continuamente. Alla fine, si blocca anche la respirazione. La coscienza rimane lucida.

Il trattamento comprende BDZ come il diazepam, nonché CARBONE ATTIVO o sostanze equivalenti per eliminare eventuali residui nell'appar. digerente. Le possibilità di recupero sono buone se il paziente sopravvive alle prime 24 ore.

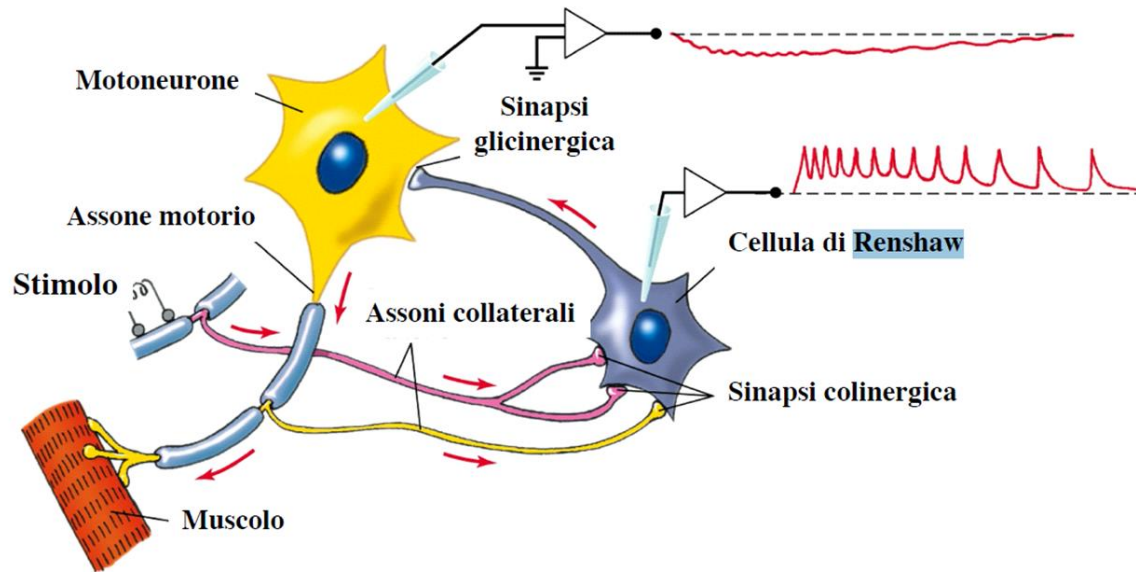
Usi *La stricnina è stata usata come Veleno per topi e altri piccoli animali vertebrati.*

Nella prima metà del Novecento, piccole dosi di stricnina erano usate in medicina come stimolanti, come lassativi e come rimedi per altri disturbi dell'apparato digerente. I suoi effetti stimolanti la portarono a essere usata anche come doping nello sport. A causa della sua alta tossicità e della tendenza a causare convulsioni, l'uso della stricnina in medicina fu in seguito abbandonata a favore di più sicure alternative.

Negli ultimi anni la stricnina trova alcune applicazioni in omeopatia; viene inoltre aggiunta a certe sostanze stupefacenti ed è per questo una delle cause maggiori di morte per overdose.

In rarissimi casi, la stricnina si utilizza per "tagliare" determinate sostanze stupefacenti, come l'LSD, l'eroina e la cocaina.

La stricnina agisce come potente eccitante del SNC, e causa il blocco di particolari terminazioni nervose, i recettori post sinaptici per la glicina. Questo fa sì che ogni stimolo causi Convulsioni.



SEGALE CORNUTA



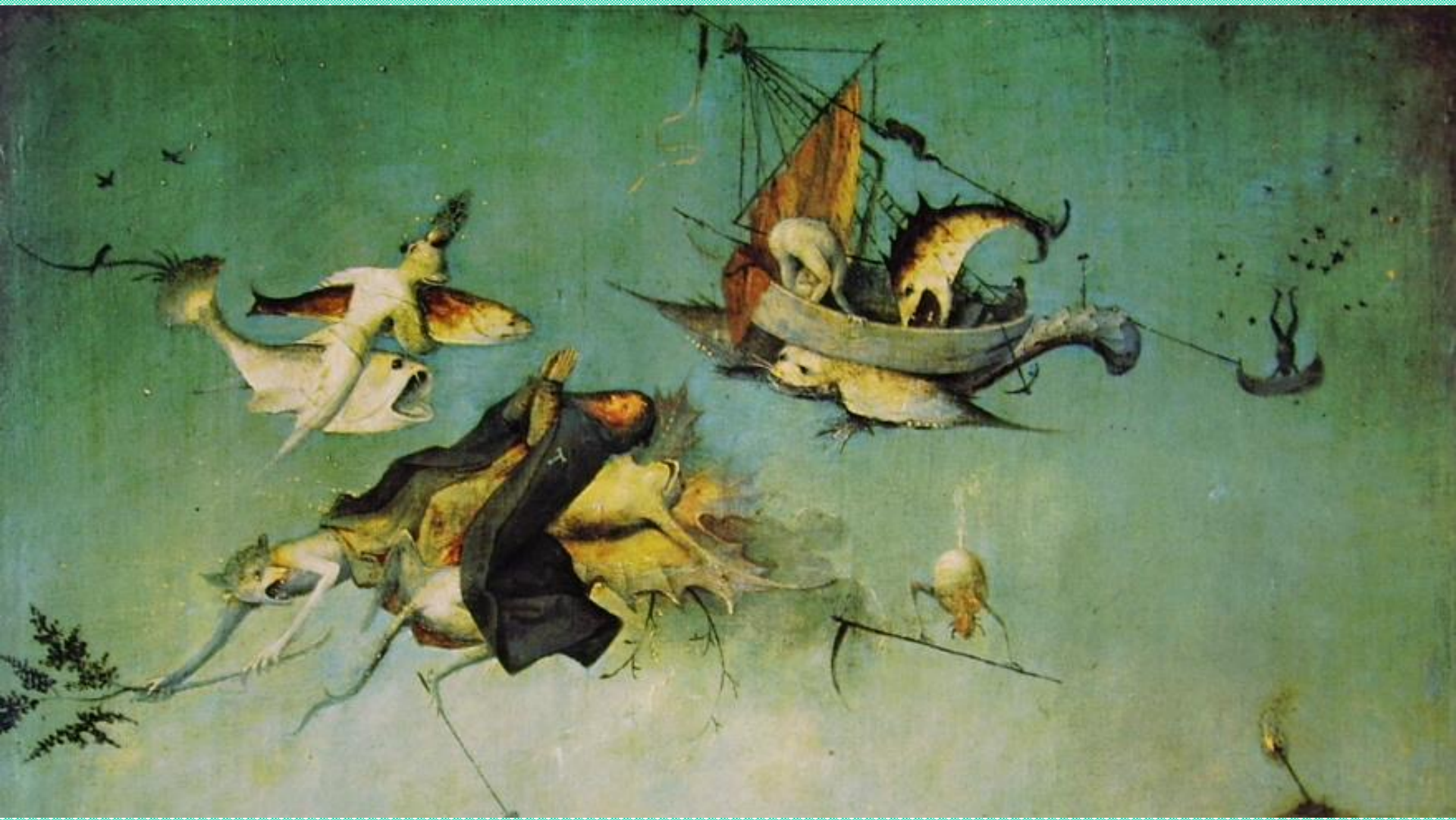
Sclerozio di *Claviceps purpurea*

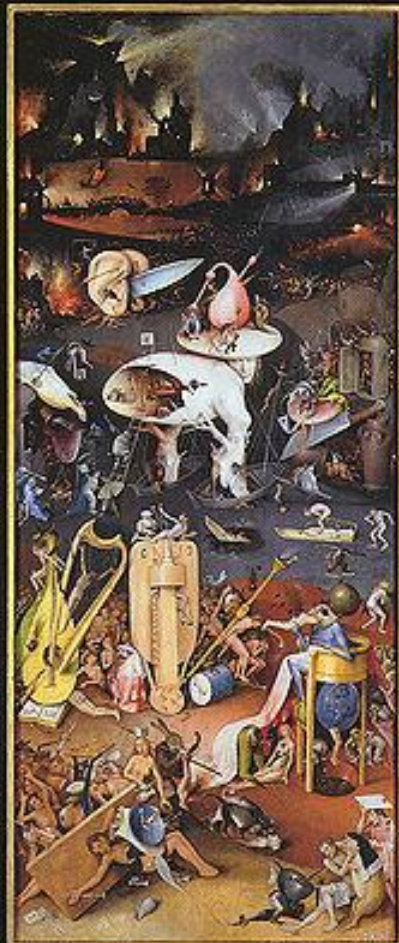
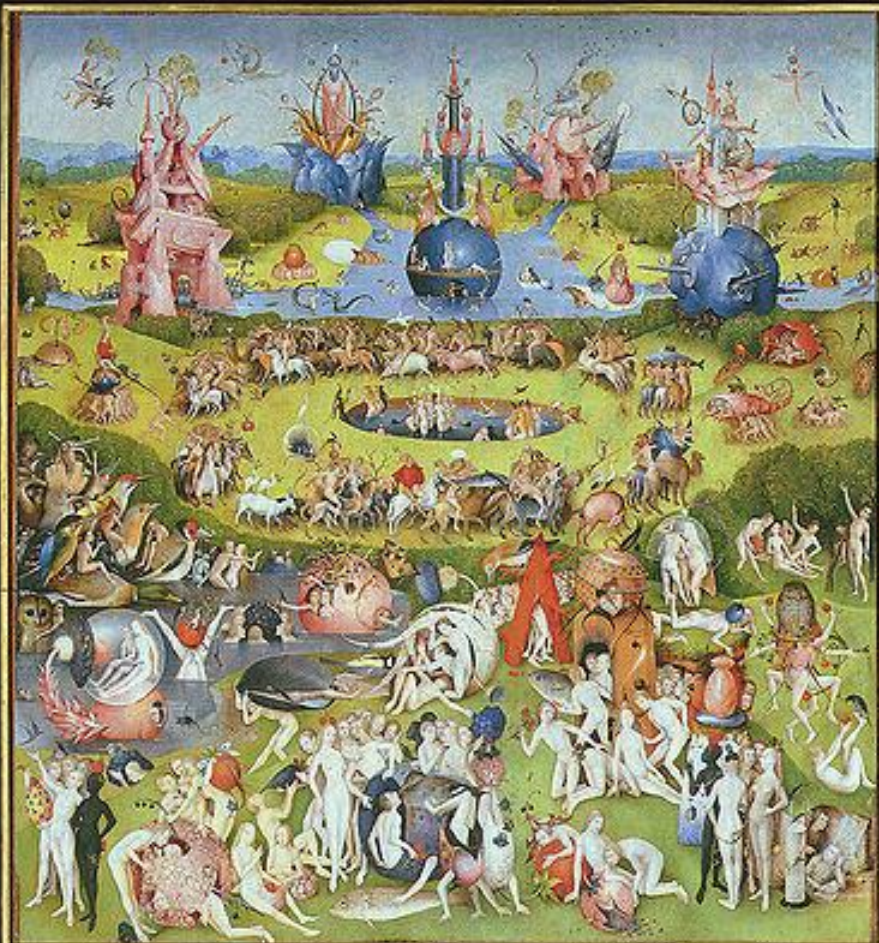


Pieter Bruegel (1525-1569) *Gli storpi*

Hieronymus Bosch
(1450-1516)





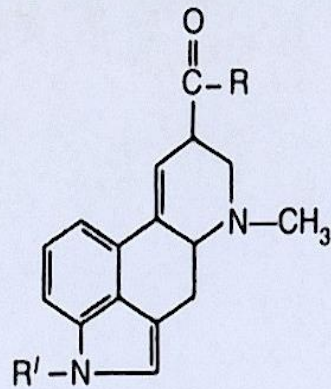




Il ciclo vegetativo di *C. purpurea* inizia con la germinazione delle ascospore portate dal vento sulle spighe in fiore della pianta ospite; le ife del micelio ne colonizzano l'ovario arrestandone lo sviluppo e trasformando il tutto in una massa bianco-giallastra (melata) e produce conidi che infettano la cariosside, trasformandola nel “cornetto” (sclerozio). Questo cresce nero e curvo (sperone di gallo – ergot). Durante la mietitura gli sclerozi maturi cadono al suolo e, la primavera successiva, fungeranno da base per la crescita dello stadio perfetto, che ripeterà il ciclo.

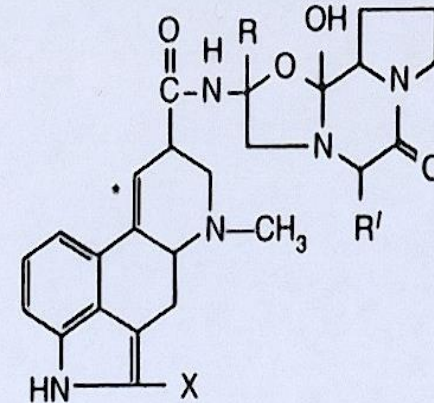
Ultima epidemia riportata: Francia, 1951

Epidemie frequenti soprattutto negli anni di carestia



Alcaloidi aminici

	R	R'
Dietilamide dell'acido lisergico (LSD)	$N(C_2H_5)_2$	H
Ergometrina	$NHCH(CH_3)CH_2OH$	H
Metisergide	$NHCH(CH_3)CH_2OH$	CH_3



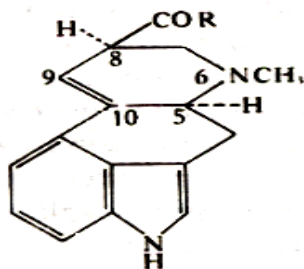
Alcaloidi aminoacidici

	R	R'
Ergotamina	CH_3	CH_2 -fenile
Diidroergotamina	CH_3	CH_2 -fenile (saturazione del doppio legame *)
Bromocriptina	$CH(CH_3)_2$	$CH_2CH(CH_3)_2$ (Br in posizione x)

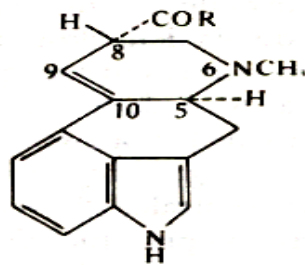
Figura 8.4 **Struttura chimica degli alcaloidi dell'ergot.**

Tabella 58 - Alcaloidi della segale cornuta

Acido lisergico
(levogiro)



Acido isolisergico
(destrogiro)



Alcaloidi
idrosolubili

Ergonovina o ergobasina o ergometrina
(ergonovina)

$R = -NHCH(CH_3)CH_2OH$
(aminopropanolo)

Alcaloidi
liposolubili

Gruppo dell'ergotamina

Ergotamina (ergotaminina) : a) L-prolina; b) L-fenilalanina; c) L- α -idrossialanina

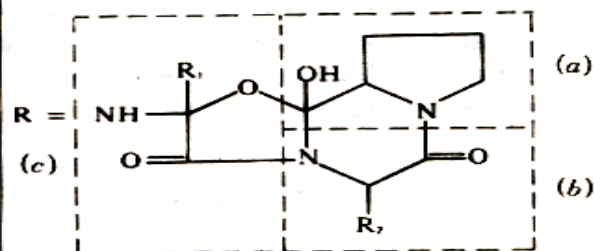
Ergosina (ergosinina) : a) L-prolina; b) L-leucina; c) L- α -idrossialanina

Gruppo dell'ergotossina

Ergocristina (ergocristinina) : a) L-prolina; b) L-fenilalanina; c) L- α -idrossivalina

Ergocriptina (ergocriptinina) : a) L-prolina; b) L-leucina; c) L- α -idrossivalina

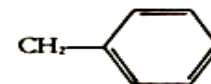
Ergocornina (ergocorninina) : a) L-prolina; b) L-valina; c) L- α -idrossivalina



R_1

R_2

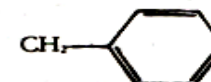
CH_3



CH_3

$CH_2CH(CH_3)_2$

$CH(CH_3)_2$



$CH(CH_3)_2$

$CH_2CH(CH_3)_2$

$CH(CH_3)_2$

$CH(CH_3)_2$

Tabella 8.2 Effetti degli alcaloidi dell'ergot.

Farmaco	Recettore 5-HT	Recettore α -adrenergico	Recettore dopaminergico	Contrazione utero	Usi principali
Ergotamina	5-HT₁ antag/AP	AP (vasi sanguigni)	- (emetico)	++	Emicrania (attacchi acuti)
Diidro- ergotamina	5-HT ₁ antag/AP	Antagonista	-	+	Obsoleto
Bromocriptina	-	Debole antagonista	Agonista/AP	-	Morbo di Parkinson (cap. 25) Malattie endocrine (cap. 21)
Ergometrina	5-HT ₁ antag/AP	Debole agonista	Debole antagonista	+++	Contrazione dell'utero, previene l'emorragia post-partum (cap. 22)
Metisergide	5-HT₂ antag/AP	-	-	-	Sindrome carcinoide Profilassi dell'emicrania

AP = Agonista parziale

EFEDRA: intera pianta di *Ephedra sinica*, Cina, India

Efedrina, alcaloide aminico
simpaticomimetico



PILOCARPO

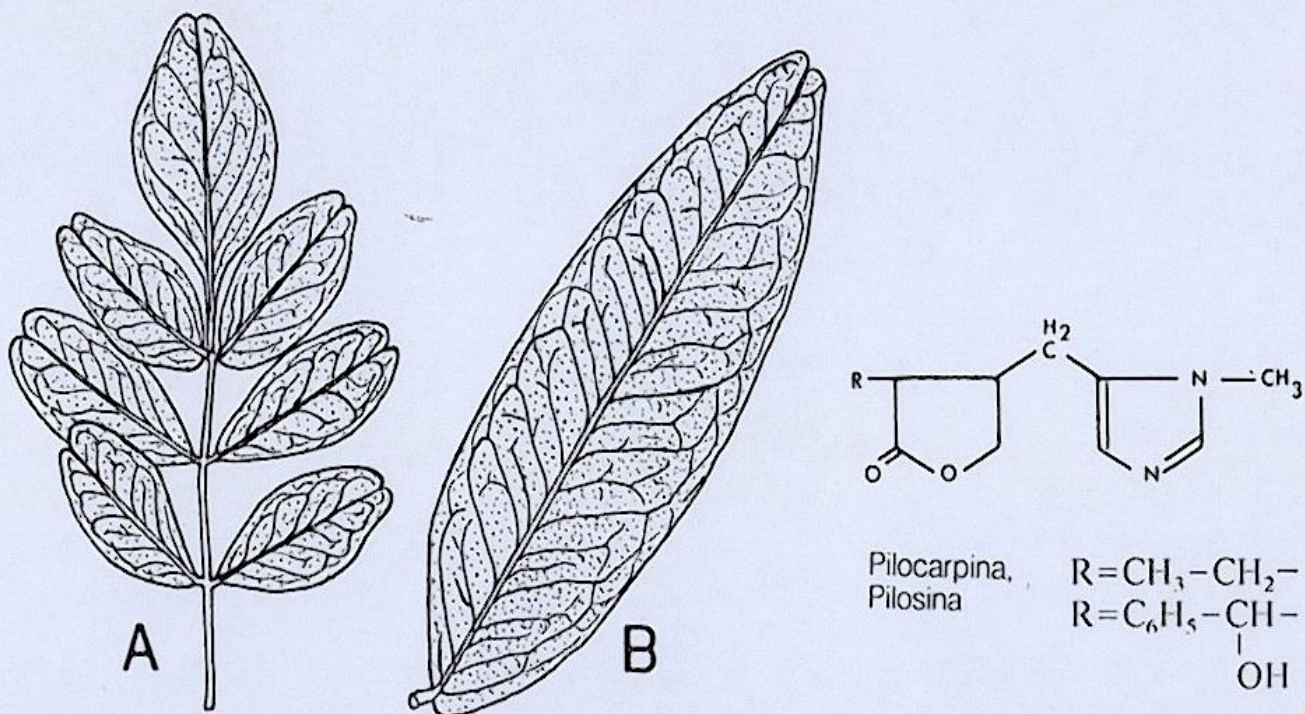
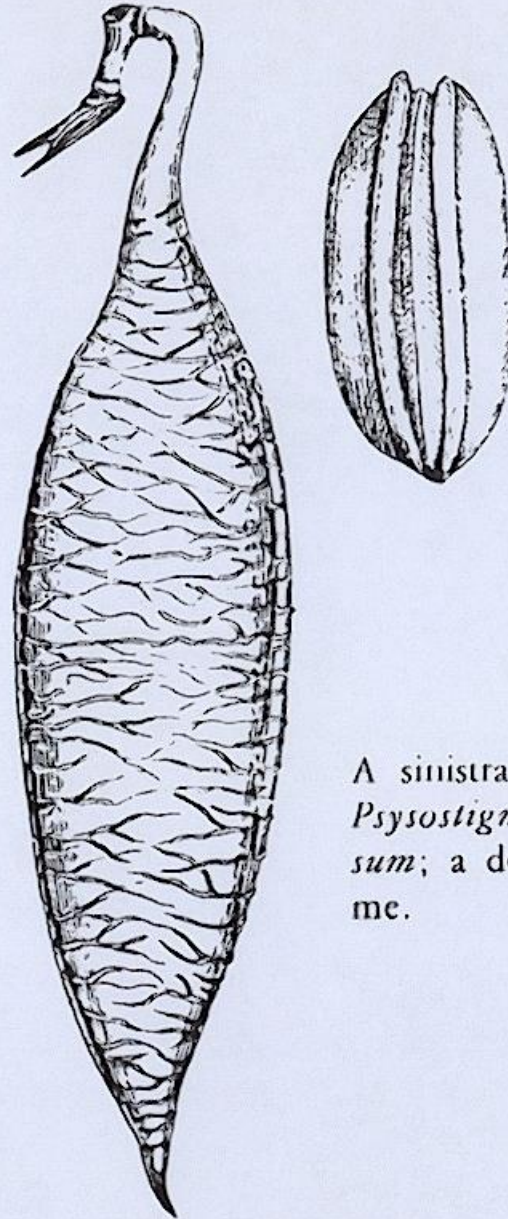


Fig. 184. Jaborandi. A, foglia di *Pilocarpus microphyllus*; B, foglioline di *Pilocarpus jaborandi* (x 1/2).

FAVA DEL CALABAR



A sinistra, legume di
Psycotria veneno-
sum; a destra, un se-

me.

Provenienza dei principali alcaloidi parasimpaticolitici

pianta	habitat	alcaloidi
<i>Atropa belladonna</i>	Regioni boschive in Europa centro-meridionale, America, Africa, Asia	L-iosciamina, scopolamina (l-ioscina), belladonnina, apoatropina
<i>Hyoscyamus niger</i>	Europa centro-meridionale, Asia centrale, Africa settentrionale	L-iosciamina scopolamina
<i>Datura stramonio</i>	Asia occidentale, Europa centro-meridionale, Africa settentrionale	L-iosciamina, scopolamina, apoatropina, meteloidina

Belladonna

Foglie e radici di
Atropa Belladonna





Atropa belladonna

PREPARAZIONI OFFICINALI DI BELLADONNA

Belladonna polvere titolata: polvere verdastra di sapore amaro.

Deve contenere fra lo 0.28 e lo 0.32 % di atropina

Belladonna estratto fluido: liquido denso, verdastro, di sapore

amaro. Deve contenere tra lo 0.28 e lo 0.32 % di atropina

Belladonna estratto secco: polvere verde scura, di sapore amaro.

Deve contenere l'1% di atropina

Attualmente vengono impiegati soprattutto gli alcaloidi puri. Le preparazioni officinali sono però componenti di molte preparazioni commerciali



Giusquiamo

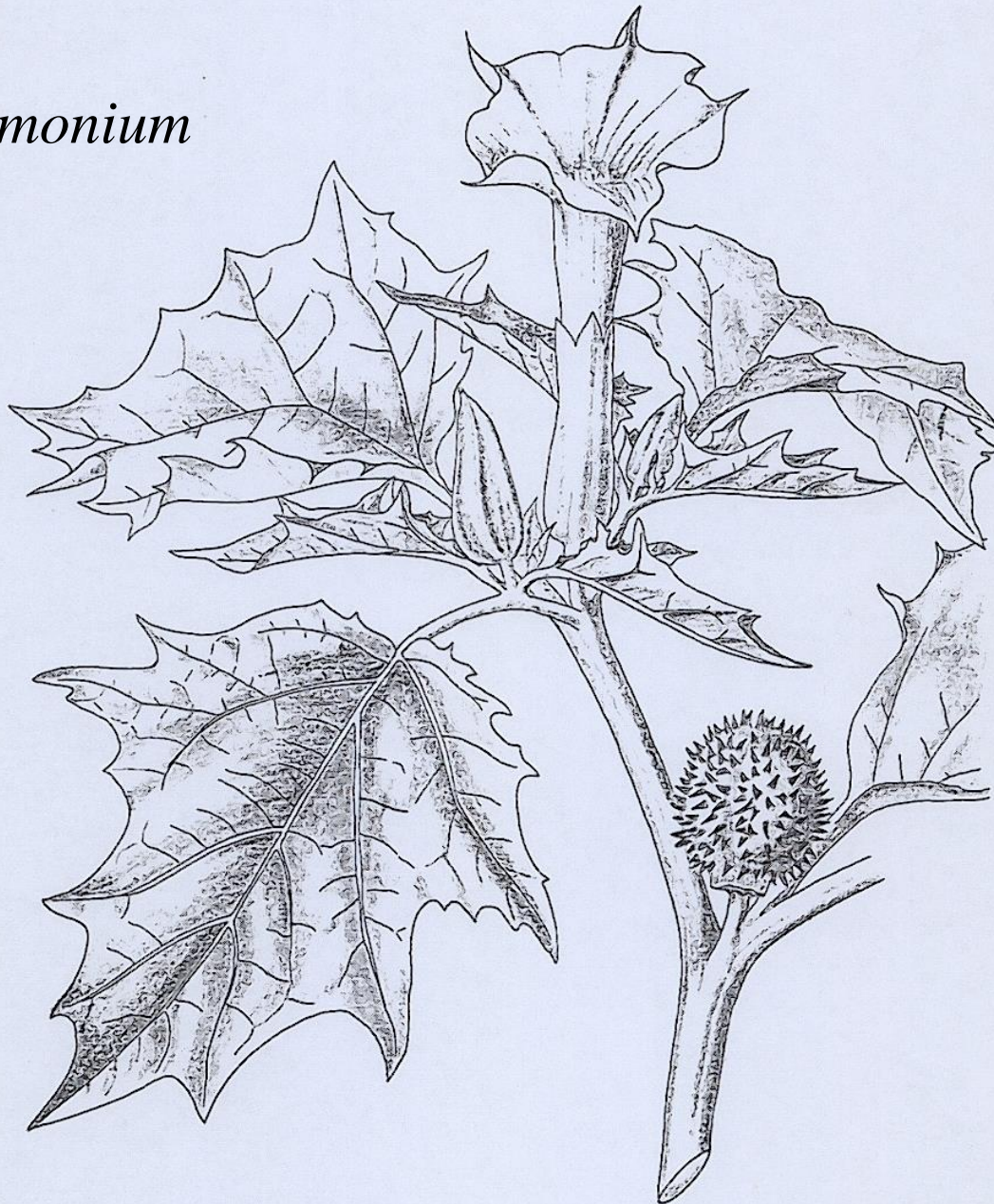
Foglie e fiori di
Hyoscyamus niger

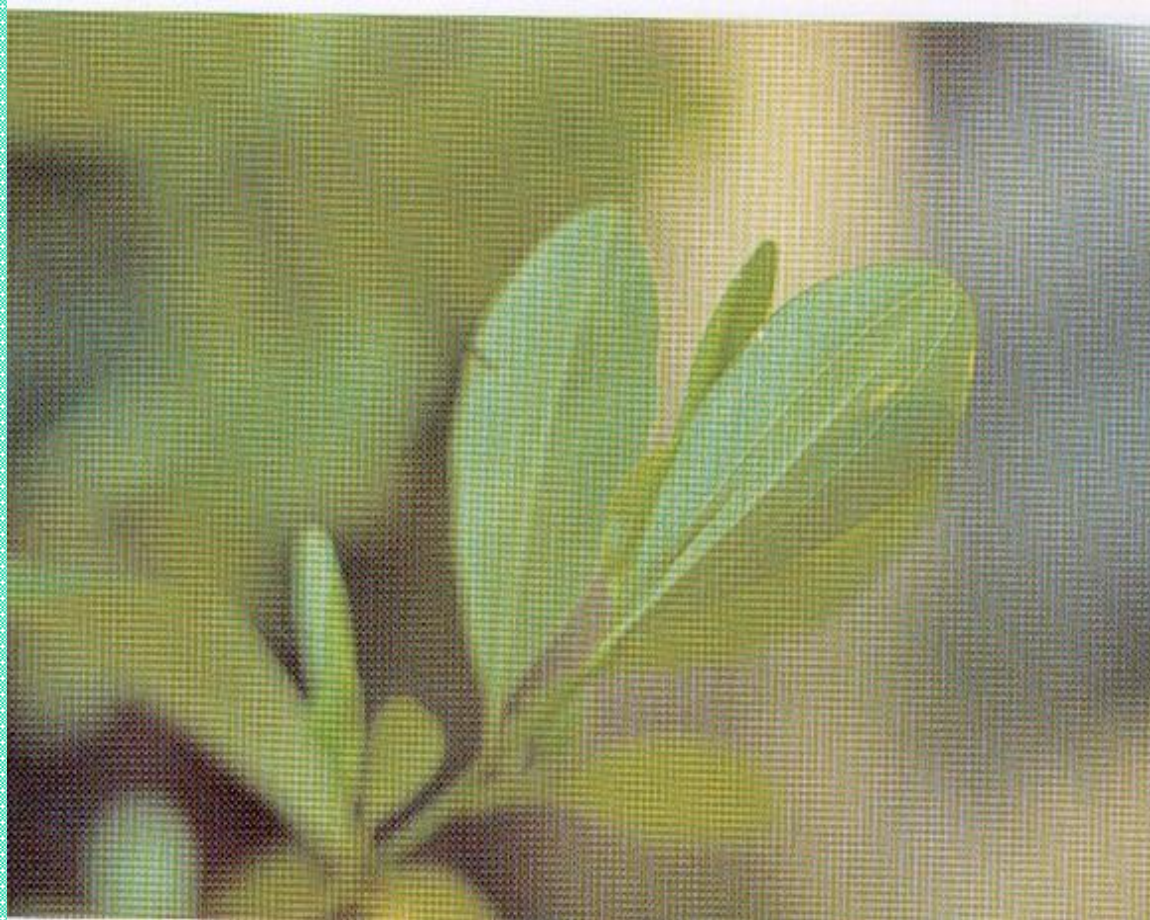


Stramonio

Foglie e fiori di *Datura stramonium*

Datura stramonium

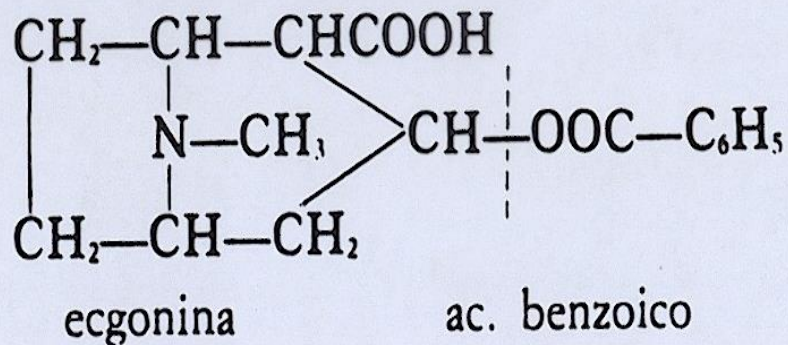




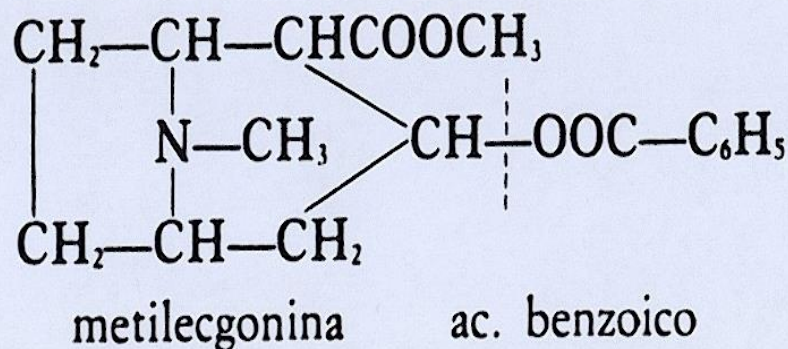
COCA

Foglie di *Erythroxylon coca* (coca boliviana) e di *Erythroxylon truxillense* (coca peruviana)

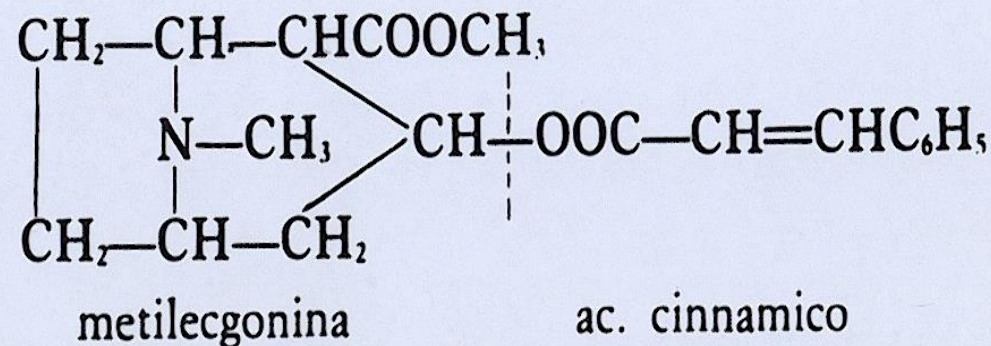
Benzilecgonina



Cocaina
(benzilmecgonina)



Cinnamilcocaina
(cinnamilmetilecgonina)



Coca

COCAINA

EFFETTI FARMACOLOGICI

- Azione anestetica locale
- Azione stimolante il SNC (basse dosi: aumentata vigilanza; alte dosi: iperattività motoria, stereotipi)
- Azione simpaticomimetica (aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa)

FARMACOCINETICA

Completo l'assorbimento dal tubo gastroenterico e dalle mucose (via inalatoria)

Emivita plasmatica di 40-60 minuti

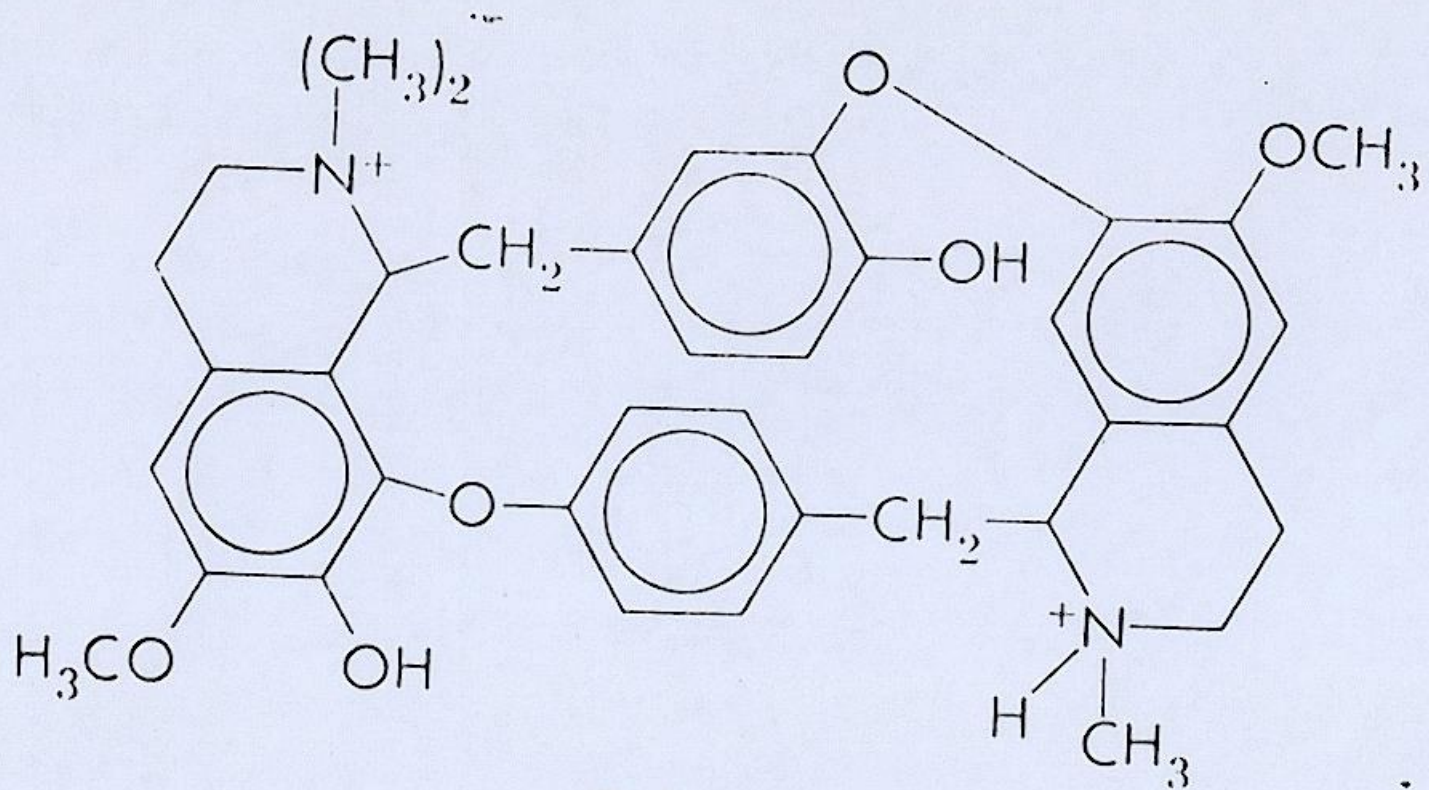
TOSSICITA' DELLA COCAINA

- Rischio di dipendenza
- Aritmie cardiache, ischemia miocardica, vasocostrizione cerebrale
- Convulsioni
- Ansietà, depressione, psicosi
- Ridotto desiderio sessuale
- Travaglio prematuro o rottura placentare

SINTOMI DA ASTINENZA DI COCAINA

- ❖ Desiderio del farmaco
- ❖ Malessere, depressione
- ❖ Sonnolenza, astenia
- ❖ bradicardia

Curaro: estratto ottenuto dalla corteccia di piante del genere *Chondodendrum* (Brasile, Perù) e *Strychnos* (Guiana, Venezuela)



Tubocurarina

Alcaloide isoquinolinico



VINCA

Catharanthus roseus (parti aeree) contiene:
vincristina e vinblastina, alcaloidi indolici, usati nella terapia della
leucemia nei bambini, del morbo di Hodgkin, dei tumori testicolari
metastatici



Tasso: corteccia di varie specie di *Taxus*

TASSO

La **droga** è rappresentata dalla corteccia del fusto di varie specie di Taxus (*Taxus baccata*, tasso europeo; *Taxus brevifolia*, tasso del Pacifico)

Principi attivi: alcaloidi diterpenici ottenuti ora per sintesi (tassolo) o semisintesi (taxotere)

Attività farmacologica: antitumorale; si lega ai microtubuli del fuso mitotico “congelandoli” e arrestando così la mitosi

Usi clinici: tumori ovarici e della mammella: studi clinici sono in corso per verificarne l'efficacia nel tumore polmonare

Tossicità: neutropenia reversibile, parestesie, mialgia, artralgia, alopecia, disturbi gastrointestinali, reazione di ipersensibilità (dovute al sospendente)

L'ingestione di foglie e semi può essere mortale. Sintomi: nausea, diarrea, tremori, aritmie, collasso cardiocircolatorio, convulsioni, coma