

Alcaloizi

Definiție

Ca și alte principii active, alcaloizii sunt produși ai metabolismului secundar și prezintă substanțe organice heterociclice azotate, de origine vegetală, cu caracter bazic, în doze determinate posedă acțiune fiziologică asupra organismului, în doze mari fiind toxice.

Istoricul

Istoricul chimiei alcaloizilor începe odată cu izolarea morfinei din opiu de chimiștii din Franța **Ch.Derosn** și **Seghiuen** și farmacistul german **F.W.Sertiurner**.

În 1803 Derosn a comunicat despre izolarea "sării de opiu" - substanță cristalică cu acțiune narcotică. Substanța posedă proprietăți bazice și ca Derosn să nu vină în contradicție cu opinia generală despre caracterul acid și neutral al tuturor compușilor de origine vegetală a lămurit aceasta prin prezența amoniacului nu deplin înlăturat. Derosn n-a putut înfrunța obstacolul intelectual al părerii adânc înrădăcinat și n-a realizat așa o descoperire strălucită.

Seghiuen izolând substanțe cristalice din opiu de asemenea a constatat, că ele au proprietăți bazice. Dar și el a plecat capul înaintea autorității lui Șeele și a lămurit aceasta prin purificarea neîndestulătoare a substanței. Dar totuși el a făcut o încercare să lămurească proprietățile bazice a "sării de opiu" presupunând că ea are caracter dublu - vegetal-animat. Dar mai departe de această presupunere el n-a pășit.

Meritul în acest domeniu îi aparține colegului lor din Germania Sertiurner, care în acel timp lucra farmacist în Westfalia, în Paderborn. În 1805 el a publicat articolul "Despre studiul opiului cu atenție priorică la noua substanță izolată din el". El a izolat din opiu substanța cristalică, bine solubilă în alcool, numită de el "substanță somniferă", deoarece o socotea substanța activă a opiului. Dar meritul principal al lui Sertiurner este acela, că el în această lucrare, pentru prima dată, contra opiniei generale și-a exprimat părerea în felul următor: proprietățile bazice ale "substanței somnifere" nu sunt rezultatul impurificării și nu depind de impuritățile bazelor folosite la izolarea ei, dar sunt specifice ei ca proprietate de sine stătătoare. Apoi el repetă cercetările cu opiul, izolează și desenează cristalele substanței bazice și-i dă o denumire nouă "morfină" în cinstea zeului somnului "Morfei". La acest lucru au trecut 12 ani și tocmai în 1817 Sertiurner se hotărăște să publice toate rezultatele în articolul "Analiza opiului, despre morfină". Așa a fost descoperit primul reprezentant al unui grup întreg de substanțe vegetale.

În 1819 **Meissner** a folosit prima dată pentru aceste substanțe denumirea de alcaloid; termen care își are originea în două cuvinte grecești: alkali - alcalin și lidos - asemănător, similar, prin care se subliniază caracterul bazic al acestor substanțe.

După cunoașterea metodei de extracție a morfinei au fost izolați numeroși alți alcaloizi ca: stricnina, brucina, veratrina, chinina, colchicina, narcotina, tebaina de către farmaciștii

francezi **Pelletier** și **Caventou**. De atunci din plante au fost extrași în jurul la 1000 alcaloizi, numărul lor fiind în continuă creștere.

În tabelul de mai jos sunt indicate datele descoperirii unor alcaloizi, care apoi s-au stabilit în medicina practică.

Denumirea alcaloidului	Anul descoperirii	Autori
Morfina	1806	Serturmer
Chinina	1820	Pelletier, Coventou
Nicotina	1828	Posselt, Reiman
Atropina	1831	Mein
Codeina	1832	Robike
Aconitina	1833	Heiger, Hesse
Teobromina	1842	Voskresenskii
Harmina	1847	Fritce
Cocaina	1860	Niman
Pilocarpina	1875	Ardi
Efedrina	1887	Nagai
Scopolamina	1888	Smidt
Iohimbina	1896	Spigel
Lobelina	1921	Villand
Anabazina	1929	Orehov
Platifilina	1935	Conovalova, Orehov

Clasificare

Pentru comoditatea studierii și folosirii plantelor medicinale cu conținut de alcaloizi au fost propuse un șir de clasificări.

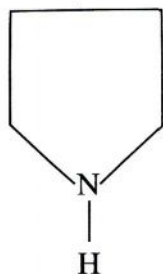
Sub denumirea de “alcaloizi” la început s-au unit substanțele organice de proveniență vegetală bazice, care conțineau heterociclice cu atom de azot, cu excepția substanțelor albuminoase și produselor de descompunere hidrolitică a lor (ureea, acizii aminici). Dar această clasificare nu s-a păstrat.

N-a primit recunoașterea generală și clasificarea botanică (după denumirea familiilor și genurilor de plante din care au fost izolate), deoarece s-a lămurit, că printre speciile botanice înrudite se întâlnesc cum plante bogate în alcaloizi, așa și fără conținutul lor sau cu conținut de alcaloizi cu structură diferită, și de asemenea, că alcaloizi identici se conțin în plantele diferitor familii, de exemplu berberina a fost găsită în plantele a 5 familii ș.a.

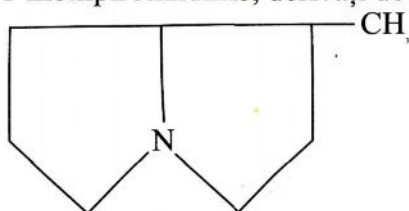
Clasificarea farmacologică, bazată pe acțiunea fiziologică identică a diferitor alcaloizi, este nerațională, deoarece alcaloizi diferiți după structura chimică se raportează la una și aceeași grupă, de exemplu stricnina și cofeina care posedă acțiune excitantă.

Cea mai desăvârșită este clasificarea chimică după care toți alcaloizii se împart în grupe pe baza structurii scheletului de bază carbon - azotic. Astfel avem:

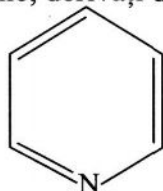
1. Alcaloizi cu nucleu pirolizidinic, derivați de la ornitină



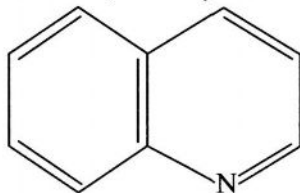
2. Alcaloizi cu nucleu 1-metilpirolizidinic, derivați de la ornitină



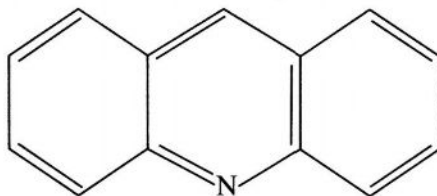
3. Alcaloizi cu nucleu piridinic, derivați de la ornitină;



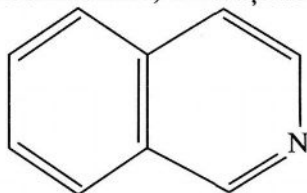
4. Alcaloizi cu nucleu chinolinic, derivați de la triptofan;



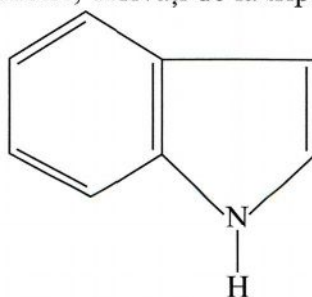
5. Alcaloizi cu nucleu acridinic, derivați de la fenilalanină;



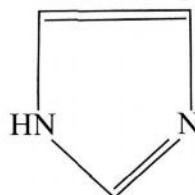
6. Alcaloizi cu nucleu izochinolinic, derivați de la fenilalanină;



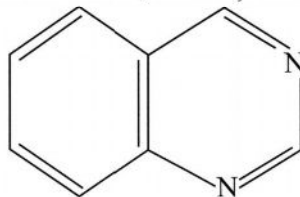
7. Alcaloizi cu nucleu indolic, derivați de la triptofan;



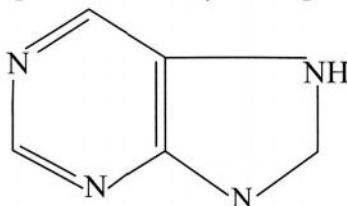
8. Alcaloizi cu nucleu imidazolic, derivați de la glicocol;



9. Alcaloizi cu nucleu chinazolinic, derivați de la glicocol;



10. Alcaloizi cu nucleu purinic, derivați de la glicocol;



11. Alcaloizi cu nucleu diterpenic, derivați ai acetilcoenzimei A;

12. Alcaloizi cu nucleu steroidic;

13. Alcaloizi aciclici și alcaloizi cu azotul în catena laterală.

Răspândire

Alcaloizii sunt răspândiți în reprezentanți ai întregului regn vegetal cu excepția algelor, mușchilor și lichenilor. Sunt puțin răspândiți la ciuperci (ex. *Claviseps purpurea* și alte specii), la Pteridophytae se întâlnesc în unii reprezentanți ai familiilor Equisetaceae și Lycopodiaceae, iar la Gymnospermae în specii din familiile Ephedraceae și Taraxaceae. În Monocotyledonatae se găsesc puține specii cu alcaloizi, care de obicei aparțin familiilor Liliaceae și Amaryllidaceae. Alcaloizii sunt foarte răspândiți în Dicotyledonatae și îndeosebi în specii din familiile: Papaveraceae, Solanaceae, Rutaceae, Rubiaceae, Apocynaceae, Fabaceae, Loganiaceae, Ranunculaceae etc.

Răspândirea alcaloizilor în familiile botanice este diferită. După Sokolov V.S. toate familiile plantelor cu conținut de alcaloizi se împart în trei grupuri:

1. Familii cu conținut de alcaloizi mărit, adică familii în care au fost identificate nu mai puțin de 20% de genuri de plante cu conținut de alcaloizi. De ex.: Papaveraceae, Ranunculaceae, Fabaceae, Equisetaceae, Solanaceae ș.a.

2. Familii cu conținut de alcaloizi mediu, adică familii în care au fost identificate de la 10 până la 20% de genuri de plante cu conținut de alcaloizi, printre ele Crassulaceae, Saxifragaceae, Rubiaceae.

3. Familii cu conținut de alcaloizi micșorat, în care sunt de la 1 până la 10% de genuri de plante cu conținut de alcaloizi: Anacardiaceae, Malvaceae, Tiliaceae, Coniferae.

Aceste principii active se găsesc în sucii celulari sub formă de baze, dar mai ales ca săruri ale acizilor organici obișnuiți cum sunt acidul citric, acidul malic, acidul oxalic, acidul succinic, acidul tanic, acidul tartric sau a unor alți acizi ca acidul aconitic, acidul cafeic, acidul chelidonic, acidul chinic, acidul clorogenic, acidul meconic, acidul sinapic, acidul veratric, etc. Rareori se întâlnesc ca săruri ale acizilor anorganici însă foarte frecvent sunt sub formă de combinații ale taninurilor.

Alcaloizii sunt repartizați la unele plante în toate organele (*Atropa belladonna*, *Colchicum autumnale*) însă în cantități diferite. Uneori aceste principii active sunt localizate în rădăcini sau rizomi (*Aconitum*, *Atropa belladonna*, *Rauwolfia* sp, *Veratrum*), în frunze (*Datura*, *Hyoscyamus*), în scoarțe (*Berberis*), în semințe (*Coffea*, *Strychnos*).

Sunt cunoscute cazuri când unele părți ale plantei sunt foarte bogate în alcaloizi, iar în alte părți ale aceleiași plante ei lipsesc cu totul sau se conțin în cantități foarte mici. De exemplu, frunzele verzi ale plantei *Anabasis aphylla* conțin aproximativ 2,5% alcaloizi, pe când în rădăcini numai 0,3%.

Trebuie de subliniat, că diferite părți ale uneia și aceleiași plantă se pot deosebi între ele nu numai după conținutul cantitativ, dar și calitativ, deci în diferite părți ale plantei se pot conține diferiți alcaloizi.

De exemplu, rădăcina plantei *Glaucium fimbriigerum* conține numai heleretrină și sanguinarină, pe când în părțile aeriene ale ei se conțin numai protopină, coridină și alocriptopină.

De obicei aceiași plantă conține mai mulți alcaloizi cu o structură asemănătoare. Astfel, *Strychni semina* conține 8 alcaloizi, *Chinae cortex* peste 25 de alcaloizi, *Catharanthus roseus* peste 65. Sunt foarte rare speciile care conțin un singur alcaloid (*Gentiana*, *Ricinum*).

La unele dintre specii sau produse vegetale predomină cantitativ unul sau mai mulți alcaloizi denumiți alcaloizi principali. În *Strychni semina* - stricnina și brucina, *Chinae cortex* - chinina și chinidina.

Între alcaloidul principal și alcaloizii secundari există o înrudire, deoarece la baza structurii lor au, în general, același nucleu chimic. Astfel, în *Papaver somniferum* morfina,

tebaina, codeina sunt înrudite între ele prin nucleul izochinolinic, care stă la baza structurii lor chimice. De asemenea, alcaloizii din *Secale comutum* sunt înrudiți prin nucleul lisergic. Unii alcaloizi se găsesc numai în anumite plante și sunt caracteristici pentru aceste specii. Morfina se găsește numai în *Papaver somniferum*, chinina în specii de *Cinchona*.

Alți alcaloizi cum sunt hiosciamina și scopolamina se găsesc în câteva plante din familia Solanaceae. Sunt unii alcaloizi răspândiți în specii din familii diferite ca berberina (Berberidaceae, Menispermaceae), efedrina (Ephedraceae, Malvaceae, Taxaceae, Papaveraceae), sau cafeina (Rubiaceae, Sterculiaceae, Sapindaceae, etc.).

Cantitatea de alcaloizi în plante sau în produsele vegetale este de obicei sub 1%, rar între 1-5% și în cazuri excepționale peste 10% (*Chinae cortex*, *Berberidis cortex*).

Conținutul de alcaloizi al plantelor este influențat în mare măsură de factori externi (lumină, temperatură, natura solului), perioada de vegetație ș.a..

Lumina solară are o acțiune determinantă la formarea alcaloizilor. De exemplu, frunzele de măslăriță colectate dimineața conțin 0,093-0,099% alcaloizi, iar cele colectate seara numai 0,074-0,077%.

Speciile cele mai bogate în alcaloizi se găsesc în regiunile tropicale și subtropicale. În dependență de geografia răspândirii plantelor, alcaloizii se caracterizează prin diferite constante fizice. De exemplu, temperatura de topire a alcaloizilor, răspândiți în plantele tropicale se află între 200-250°C, iar în plantele răspândite în zona temperată de la 100°C până la 150°, de la tropice la regiunile temperate se micșorează și masa moleculară a alcaloizilor.

La cultivarea plantelor prin selecție nu numai se mărește cantitatea alcaloizilor, dar și se poate schimba calitatea. De exemplu, cultivând arborele de china pe insula Iava nu numai s-a putut ajunge la conținutul de 15-20%, dar și la mărirea conținutului alcaloidului principal - chinina.

Biosinteza

Problema formării acestor importante principii active a constituit obiectul a numeroase cercetări din ultimul timp.

Folosindu-se mijloace moderne de investigație, s-a constatat că la plantele tinere alcaloizii se găsesc în țesuturile cu activitate fiziologică intensă, fără să se poată preciza cu certitudine unde anume se formează.

Întrucât frunzele constituie sediul celor mai importante reacții biochimice, la început s-a considerat că biosinteza alcaloizilor are loc numai în acest organ. Prin culturi de țesuturi, dar mai ales prin altoiri între plante cu alcaloizi și plante învecinate fără alcaloizi și invers s-au obținut rezultate edificatoare. Astfel, s-a stabilit, că la unele Solanaceae (*Atropa belladonna*, *Datura* sp., *Nicotiana* sp.), biosinteza alcaloizilor are loc în rădăcini, de unde migrează în celelalte organe. La altele cum sunt *Solanum* sp., glicoalcaloizii solanina, solanidina, tomatina sunt sintetizați în țesuturile merismatice ale organelor aeriene.

Deși s-a stabilit că la *Atropa belladonna* alcaloizii se formează în rădăcini,

cercetările efectuate de Kisgyorgy demonstrează că 10% din alcaloizii totali se sintetizează independent în frunze, restul de alcaloizi fiind de proveniență radiculară.

La *Berberis vulgaris* alcaloizii se formează în rădăcină, se acumulează de preferință în scoarța rădăcinilor de unde sunt transportați în celelalte organe ale plantei. Cu cât organul este mai îndepărtat de rădăcină, cu atât conținutul în alcaloizi scade.

La *Papaver somniferum* alcaloizii se formează în rădăcină la 3-4 zile după germinare, pe măsura dezvoltării plantei migrează în latex, fiind astfel difuzați în toată partea aeriană a plantei. Înainte de maturare alcaloizii se acumulează în capsule.

Toate aceste rezultate nu pot conduce însă la o concluzie cu un caracter de generalitate.

În ceea ce privește biosinteza alcaloizilor s-a stabilit cu ajutorul substanțelor marcate că la baza formării lor stau aminoacizii ornitina, lisina, fenilalanina, triptofanul și histidina.

În acest scop s-au folosit substanțe nutritive obișnuite, cărora li s-au adăugat substanțe cu atomi marcați, ^{13}C , ^3H , ^{15}N , în culturi hidroponice sau prin pulverizare pe frunze. Rezultate concludente s-au obținut prin injectarea de aminoacizi marcați (^{14}C sau ^{15}N) în tulpinile plantelor. Totodată s-a mai stabilit că la formarea alcaloizilor participă și alți compuși neazotați cu unul sau mai mulți atomi de carbon. Astfel sunt: grupări metil (C_1), acetat (C_2), compuși de tip C_5 (hemiterpene), C_{10} (monoterpene), $\text{C}_6 - \text{C}_1$ (acidul benzoic și derivați), $\text{C}_6 - \text{C}_3$ (acidul cinamic și derivați). Incluziunea ciclurilor se poate face diferit de la o specie la alta. Ciclizarea poate avea loc prin:

- reacții dintre o amină și o grupare carbonilică cu formarea unei baze Schiff;
- formarea unor amide;
- condensări aldolice (tip Mannich);
- condensări oxidative;
- reacții de transaminare, etc.

Detalii în legătură cu biogeneza alcaloizilor vor fi prezentate la principalele grupuri de alcaloizi.

Colectarea, uscarea și păstrarea produselor vegetale

Cunoscând particularitățile acumulării alcaloizilor în plante noi trebuie just să determinăm termenele de colectare și de efectuat uscarea produsului vegetal în așa fel ca el să nu se supună fermentării.

Se colectează plantele medicinale în acea perioadă când în ele se acumulează conținutul maximal de substanțe active, ce corespunde unei faze anumite de dezvoltare a plantei. De exemplu, fructul de ardei în faza de coacere a lui; părțile aeriene de spălăcioasă - în faza de butonizare și începutul înfloririi; frunzele de măselăriță, laur - în timpul întregii perioade de vegetație; rădăcina de mătrăgună - până la începutul sau după vegetație.

Produsele vegetale cu conținut de alcaloizi sunt otrăvitoare de aceea la colectare trebuie să respectăm măsurile de precauție: să nu atingem ochii, gura, de lucrat în mănuși. Mărunțind produsul vegetal la uzine trebuie de folosit masca de tifon.

Colectând produsul vegetal trebuie să nu uităm de soarta de mai departe a plantelor (să nu smulgem cu rădăcină, exemplare individuale, semințe).

Plantele colectate sau părțile lor trebuie repede uscate. Nu se recomandă a le păstra în saci sau coșuri nici câteva ore, cu atât mai mult pe noapte, deoarece produsul vegetal proaspăt așezat în strat gros repede se încălzește și se încep procesele de fermentare.

Părțile aeriene se usucă la umbră, cele subterane se poate și în locuri deschise așezând produsul vegetal în straturi de 2-3 cm sau în uscătorii. Temperatura nu trebuie să fie mai mare de 60°C.

Produsele vegetale cu conținut de alcaloizi se păstrează separat de alte produse sub lăcată, după lista B și sistematic se supune unei examinări chimice.

Întrebuințări

Plantele cu conținut de alcaloizi se întrebuințează cu diferit scop. O parte mică din ele se folosesc în farmacii pentru obținerea infuziilor și decocturilor.

O parte însemnată de produse vegetale se folosește ca sursă industrială de obținere a diferitor preparate totale - galenice (tincturi, extracte) și neogalenice (maximal purificate). La această grupă se referă și acele plante, care intră în componența speciilor.

Dar cea mai mare parte de produse vegetale cu conținut de alcaloizi se folosește la obținerea alcaloizilor în stare pură (individuali) și la eliberarea lor cu scop curativ în diferite forme medicamentoase (soluții, comprimate ș.a.).

Derivații pirolidinei

Reprezentanții din această grupă se clasifică în două subgrupuri:

- a) alcaloizi, care conțin inelul simplu al pirolidinei;
- b) alcaloizi, care conțin două inele condensate ale pirolidinei.

Din primul subgrup fac parte alcaloizii higrina, hidrolina, cuschigrina și capraina.

Higrina pentru prima dată a fost izolată în 1862 din frunzele unei varietăți de coca, apoi în 1939 din *Convolvulus hammadæ* V.Petr. de G.Lazurevschi.

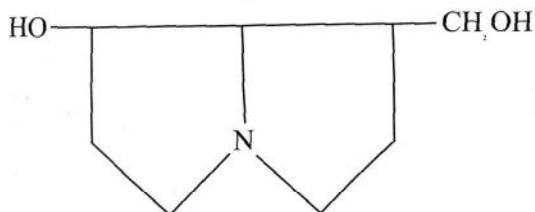
Higrolina s-a obținut în 1943 din șrotul rămas după izolarea cocainei de E.Spath, F.Kittel.

În 1889 Libermane din frunze de *Erytroxylon Cola* Lam. a extras cuschigrina, care apoi a fost izolată și din alte plante: 1938 din *Convolvulus hammadæ* V.Petr. de G.Lazurevschi; 1949 - din *C.linneatum* de A.Conovalova și N.Ismailov.

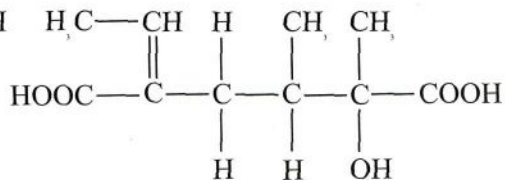
Al patrulea alcaloid din această subgrupă a fost izolat în 1890 din frunzele *Carica papaya* L.

Alcaloizii din această grupă farmacologic sunt puțin studiați. Avem date, care confirmă că capraina deprimă sistemul nervos central și inima, și acționează destrugător asupra ambelor.

Din subgrupa alcaloizilor cu două inele pirolidinice condensate cei mai însemnați sunt derivații 1-metilpirolizidinei - un grup nu prea mare de alcaloizi naturali ce enumăra la 200 de baze. Ei constituie esteri ai aminoalcoolilor - necine și acizilor necinici mono- sau di-carbonici. Ca exemplu de alcool necinic avem platinecina, iar ca acid necinic - acidul senecinic.



Platinecina



Acidul senecinic

Biosinteza alcaloizilor este pe deplin studiată, ca predecesor este aminoacidul ornitina. În lumea vegetală reprezentanții acestei grupe sunt răspândiți comparativ nu prea pe larg. Ei au fost identificați numai în 12 familii. Cel mai des se întâlnesc la reprezentanții familiilor Asteraceae, Fabaceae. În plante alcaloizii pirolizidinici se găsesc cum sub formă de baze terțiare, așa și N-oxizi.

Plante și produse vegetale cu conținut de alcaloizi pirolizidinici

Spălăcioasă – *Senecio platyphylloides* Somm. et Lev.s fam. Asteraceae.

Etimologie

Denumirea genului este formată de la cuvântul latin “senex” (bătrân) și este legată imaginar cu capitulele florifere golașe, deoarece lipsesc florile ligulate marginale.

După părerea lui Dioscorides această denumire a provenit din faptul, că primăvara planta este acoperită cu perișori “suri” (tot bătrân).

Denumirea speciei este formată din grecescul “platis” = lat, plat, și este legată de forma frunzei.

Descriere

Senecio platyphylloides este o plantă multianuală cu rizomul lung, târător, brun-cenușiu, deseori deșert cu numeroase rădăcini. De la rizom pleacă câteva tulpini drepte. Frunzele de lângă rădăcină sunt alterne, triunghiular-riniforme, cu baza adâncită și marginea cu dinți neuniformi; pețiolii frunzelor sunt cu urechiușe. La vârful tulpinilor și ramurilor superioare sunt așezate paniculele corimbiforme din numeroase panerașe mici. Panerașele constau din 10-15 flori tubulare, cu corola galbenă cu 4 zimți; învelișul panerașului este cilindric.

Răspândire

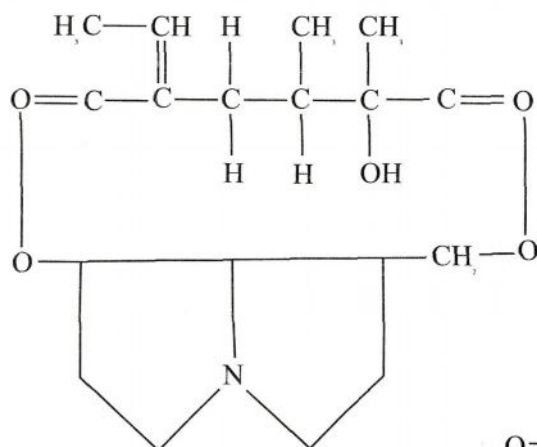
Planta este caracteristică pentru flora munților caucazieni. Crește printre arbuști, în păduri amestecate de pin-mesteacăn-stejar, cu preferință pe malurile râurilor de munte. De asemenea se cultivă.

Organul utilizat, recoltare

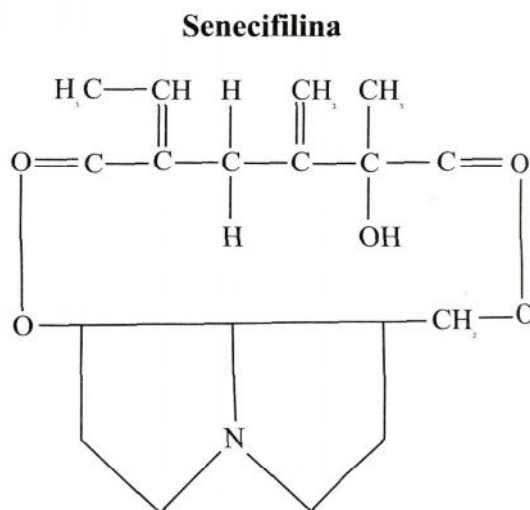
Ca produs vegetal se folosesc părțile aeriene ale spălăcioasei - *Senecionis platyphylloides herba*. Momentul optim de recoltare este la începutul înfloririi, pe timp însorit, după ce s-a ridicat roua. Părțile aeriene se taie cu secera, coasa sau cositoarea mecanică de la înălțimea de 10-15 cm deasupra solului. Se usucă în strat subțire în locuri ferite de razele directe ale soarelui.

Compoziția chimică

Produsul vegetal conține 0,6-3% alcaloizi, derivați ai pirolizidinei - platifilina (esterul platinecinei cu acidul senecionic) și senecifilina (esterul retronecinei cu acidul senecifilinic).



Platifilina



Senecifilina

Ambii alcaloizi în majoritatea cazurilor se afla sub forma N-oxidă.

Întrebuințări

Platifilina posedă proprietăți colinolitice și spasmolitice. Se întrebuințează la tratarea ulcerului stomacal și duodenal, constipațiilor spastice, colicilor renale și hepatice, colecistitelor, astmului bronșic etc. De asemenea dilată pupila, fiind prin aceasta mai puțin toxică ca atropina.

Ca preparat medicamentos se folosește platifilina hidrotartrat în soluții (0,2%, 0,5%, 1% și 2%) și supozitoare.

Platifilina hidrotartrat intră în componența comprimatelor "Thepaphyllum" și "Palufinum".



85. *Senecio platyphylloides* Somm. et Lev.
Spălăcioasă

Al doilea alcaloid senecefilina servește ca substanță inițială în sinteza de mai departe a preparatului de tip curare diplacina.

Tătăneasă - *Symphytum officinale* Lepech. fam. Boraginaceae.

Etimologie

În *Naturalis Historia* a lui Plinius, denumirea genului este fie *Symphytum*, fie *Symphyton*, derivat din grecescul *symphyton*, adică, după Dioscorides, o plantă care crește împreună și stimulează vindecarea fracturilor; *symphyton*, la rândul său, provine din *symphein* = a crește împreună; *officinale* = farmaceutic.

Descriere

Plantă erbacee, perenă. Rizom scurt, gros, ramificat, din care pornesc rădăcini fusiforme, cămoase, groase de 1-2,5 cm, lungi până la 30 cm, negre la exterior și albe la interior. Tulpina erectă, muchiată la bază, în partea superioară aripat-muchiată, ramificată, aspru-păroasă, înaltă între 10-120 cm. Frunze alterne decurente, cele inferioare eliptic sau ovat-lanceolate, cu pețiol aripat, canaliculat, cele mijlocii și superioare din ce în ce îngust-lanceolate, îngustate într-un pețiol aripat, păroase, aspre, cu nervura mediană proeminentă. Flori roșii-violacee, grupate câte 5-10 în cime. Fructe, nucule, grupate câte 4 în caliciul persistent.

Răspândire

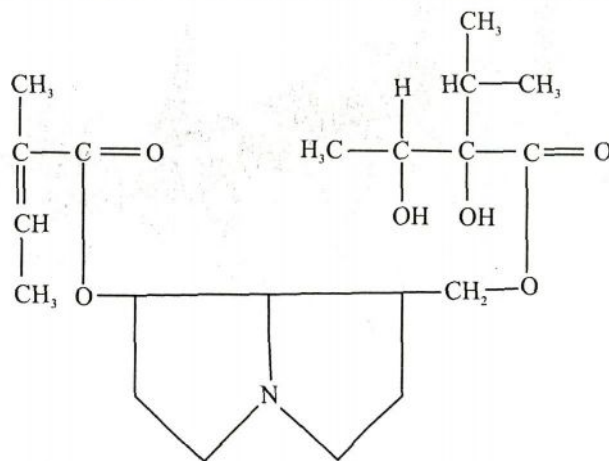
Planta este răspândită în Europa, Asia. Crește pe soluri grele, argiloase în șanțuri, pe marginea apelor stătătoare, fânețe umede, uneori ca buruiană prin culturi.

Organul utilizat, recoltare

Ca produs vegetal se folosesc rădăcinile de tătăneasă – *Symphyti radices*, recoltate toamna târziu sau primăvara devreme. Rădăcinile săpate se spală în apă, se taie în bucăți nu mai lungi de 20 cm, iar cele groase se despică.

Compoziția chimică

În cantități mici se conțin alcaloizii asperulina, simfitina și glicoalcaloizi de tip consolidină.





86. *Symphytum officinale* Lepech.
Tătăneasă

De asemenea s-au izolat: alantoina (0,6-0,8%), taninul, mucilagiul, substanțe minerale. În frunze se mai conține ulei volatil.

Întrebuințări

Decoctul din rădăcini, datorită mucilagiului și alantoinii, se utilizează în tratamentul ulcerului gastric și duodenal, gastritelor hiperacide, tusei de diverse etiologii.

Extern se întrebuințează sub formă de comprese pentru tratamentul hematoamelor, diverselor traumatisme, varicelor deschise. Unii savanți indică asupra acțiunii cancerigene a rădăcinilor de tătăneasă.

Derivații piridinei

Grupul derivaților piridinei cuprinde un număr mare de alcaloizi cu diferit grad de complexitate. Se întâlnesc cum derivații piridinei, așa și hexahidropiridinei (piperidinei). Pe de altă parte, sunt cunoscute baze simple, monociclice a acestui șir și substanțe mai compuse, care includ câteva inele condensate sau necondensate.

Pe baza acestor semne structurale alcaloizii piridinici se împart în următoarele grupuri:

1. Derivați simpli ai piperidinei:

Grupul piperidinei;

Grupul coniinei;

Grupul lobelinei, lelobinei și lobininei.

2. Derivați simpli monociclici ai piridinei și tetrahidropiridinei:

Grupul arecolinei;

Grupul ricininei.

3. Derivați biciclici, care includ inelele necondensate ale piperidinei și pirolidinei:

Grupul nicotinei.

4. Derivați biciclici, care constau din două inele piperidinice necondensate:

Grupul anabazinei.

5. Derivați biciclici formați din inelele condensate ale pirolidinei și piperidinei:

Grupul atropinei;

Grupul ecgoninei.

6. Derivați biciclici, care includ două inele piperidinice condensate:

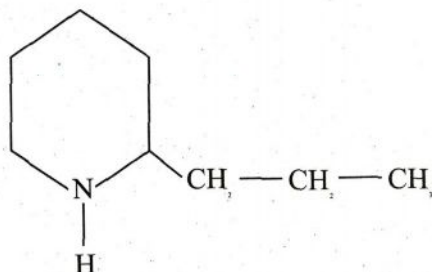
Grupul lupinanului (octahidropiridocolina sau chinolizina);

Grupul pseudopelterinei.

Piperidina a fost pentru prima dată izolată de N.Iurașevski și S.Stepanov (1939) din *Petrosimonia monandra* (Pall.) (fam. *Chenopodiaceae*). Din totalul de alcaloizi 1,5% piperidinei îi revine 1,33%. Ulterior o să fie caracterizate acele grupe care au surse vegetale de obținere bine studiate.

Plante și produse vegetale cu conținut de alcaloizi derivați aiconiinei

Există un șir întreg de alcaloizi, care sunt derivați oxigenați ai α -propilpiperidinei,



în care oxigenul se află sau în grupare hidroxilă, sau carboxilă.

La această grupă se clasifică bazele obținute din *Conium maculatum* L. și *Punica granatum* L..

Cucută – *Conium maculatum* L.

fam. Apiaceae

Descriere

Cucuta este o plantă bianuală. Tulpina prezintă ramificații cu muchii, acoperită în partea de jos cu pete roșietice. Frunze cu teci, tripenatpartite, laciniile alungite, sectate. Flori mici albe, grupate în inflorescențe umbele compuse. Fructele alcătuite din două mericarpe, de cele mai multe ori fiind nedespărțite, cu 5 coaste puternic proeminente-aripate, ondulate și crenelate (spre deosebire de anason).

Toată planta are un miros neplăcut de șoarece.

Răspândire

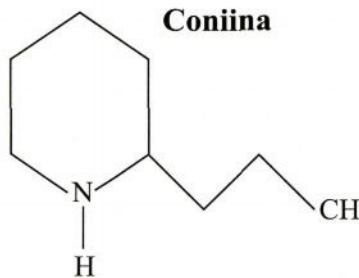
Se întâlnește aproape în toată Europa, Asia Mijlocie, Kaukaz etc. Crește pe locuri neîngrijite, printre tufărișuri, prin grădini, pe malurile râurilor.

Organul utilizat, recoltare

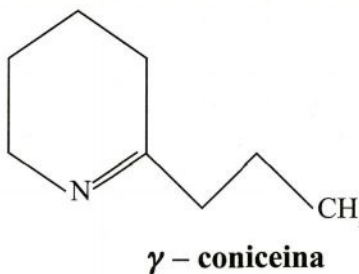
Ca produs vegetal se folosesc fructele de cucută - *Conii fructus*, recoltate la maturizarea a 60-90% din toată masa umbelelor.

Compoziția chimică

Fructele conțin alcaloizi cu nucleu piperidinic, principalul dintre ei fiind coniina (1%), obținută pentru prima dată în stare pură în 1881 de Hoffman, care a și stabilit componența corectă $C_8H_{17}N$ și structura.



Au mai fost identificați izomerii coniiinei: N-metilconiina, conhidrina, pseudoconhidrina și 6 coniceine izomere (γ -coniceina fiind cea mai toxică dintre toți alcaloizii cucutei)



Întrebunțări

În doze mici preparatele obținute din fructe de cucută au acțiune sedativă și antispastică; în doze mari provoacă intoxicații grele, urmate de moarte.

În Atena antică, fructele de cucută erau folosite ca otravă pentru cei condamnați de lege la moarte, fiind cunoscut și faptul că Socrate s-a sinucis cu decoct de cucută.

Plante și produse vegetale cu conținut de alcaloizi - derivați ai lobelinei

În multe specii de plante din genul *Lobelia*, și anume *Lobelia inflata* L., *L. cardinalis* L., *L. syphilitica* L., *L. sessilifolia* L., *L. erinus* L., *L. Dortmanna* L., întâlnite spontan în America de Nord, au fost identificați alcaloizi.

***Lobelia – Lobelia inflata* L.**

fam. Lobeliaceae

Etimologie

Numele genului are la bază numele botanistului flamand Mathias Lobel, medicul regelui englez Iacob I; inflata se referă la forma veziculoasă, gonflată a fructului.

Descriere

Lobelia inflata este o plantă anuală cu înălțimea până la 70 cm. Tulpina slab ramificată, patruunghiulară, puțin pubescentă, cu conținut de suc laticifer. Frunze alterne cu lungimea



87. *Conium maculatum* L.
Cicută

până la 7 cm, alungite și ovate, neuniform zimțate, subțiri; cele inferioare - pețiolate, mijlocii și superioare - sesile. Florile mici, albastru-deschise sau violet-albastre, grupate în inflorescențe racemiforme rare terminale sau la subsuoara frunzelor. Fructul - capsulă biloculară, cojoasă, cu muchii, care se deschide prin 2 valve.

Răspândire

Planta este originară din America de Nord (statele răsăritene și centrale ale SUA, Canada). Pe aceste locuri ea crește de-a lungul drumurilor, pe locuri însorite. Este introdusă în cultură.

Organul utilizat, recoltare

Ca produs vegetal se folosesc părțile aeriene - *Lobeliae herba*, recoltate în perioada apariției în masă a fructelor verzi pe tulpina centrală. Lungimea tulpinilor trebuie să fie 30-40 cm, fără partea lignificată de jos.

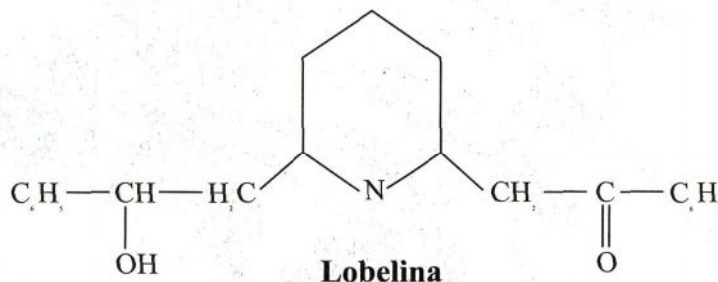
Compoziția chimică

Viland cu colaboratorii în anii 1921-1929 din *Lobelia inflata* a izolat 14 alcaloizi - reprezentanți a trei grupuri:

1. Grupul lobelinei - l-lobelina; dl-lobelina; lobelanina; lobelanidina; norlobelanina; norlobelanidina.
2. Grupul lelobinei - dl-lelobanidina; l-lelobanidina-I; l-lelobanidina-II; d-norlelobanidina.
3. Grupul lobininei - izolobinina, lobinanidina, izolobinanidina.

Al 15-lea alcaloid din acest gen - lobinalina - a fost identificat de R.Manske în *L. cardinalis*.

Dintre cele 3 grupuri cea mai mare însemnătate îi aparține lobelinei - derivat difenilic al cetoalcoolului lobelionol



Se mai conține ulei volatil și gras, substanțe tanante.

Întrebuințări

Părțile aeriene se folosesc la extragerea lobelinei din care se obține preparatul medicamentos *Lobelinum hydrochloridum* întrebuințat ca un puternic stimulator al centrului respirator. Se administrează ca antiasmatic și antidot în intoxicații cu opiu și barbiturice.

Intră în compoziția *Lobesilului*, folosit pentru dezobișnuirea de fumat.



88. *Lobelia inflata* L.
Lobelia