

MODIFICAÇÕES QUÍMICAS DE PRINCIPIOS ATIVOS VEGETAIS

**TECNOLOGIA QUÍMICO
FARMACÊUTICA**

BRONISLAW POLAKIEWICZ

bronipol@usp.br

Modificações Químicas de Ativos Vegetais

Após uma avaliação empírica de produtos obtidos de fontes vegetais e com o desenvolvimento da química farmacêutica, deu-se início à modificação química destes derivados objetivando uma melhoria de ações farmacológicas e farmacotécnicas.

ASPECTOS HISTÓRICOS

Antes de qualquer modificação química é necessário se proceder a extração dos ativos.

- Extratos vegetais como medicamentos
- Extratos vegetais aromatizantes
- Extratos vegetais de uso cosmético e higiene

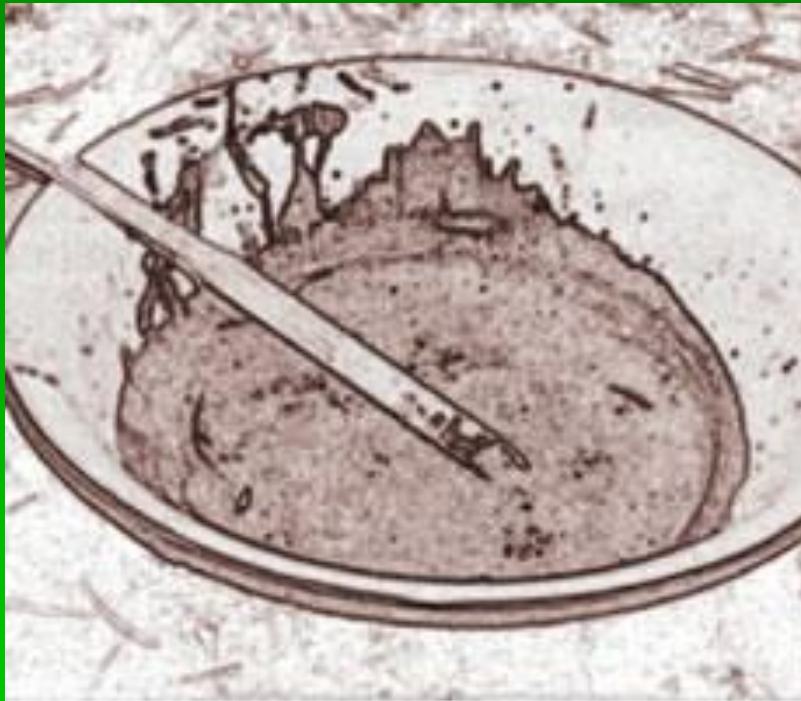
- Extratos vegetais como medicamentos



Cultura de Papoula para extração de morfina e derivados



Fases pós colheita da Papoula para extração de opiáceos



Prepared (cooked) opium prior to the morphine extraction stage



alcaloides

- Ipeca
- Cocaina
- Ergotamina
- Efedrina
- Não alcaloides, _____
digoxina, esteroides, flavonoides

- Extratos vegetais de uso cosmético e higiene



PRODUTOS VEGETAIS COM APLICAÇÕES COSMÉTICAS E HIGIENE

- Rutina
- Escina
- Limoneno
- Lavanda
- Eucaliptol
- Terebentina
- Urucum
- Geraniol

■ Extratos vegetais aplicados em alimentação



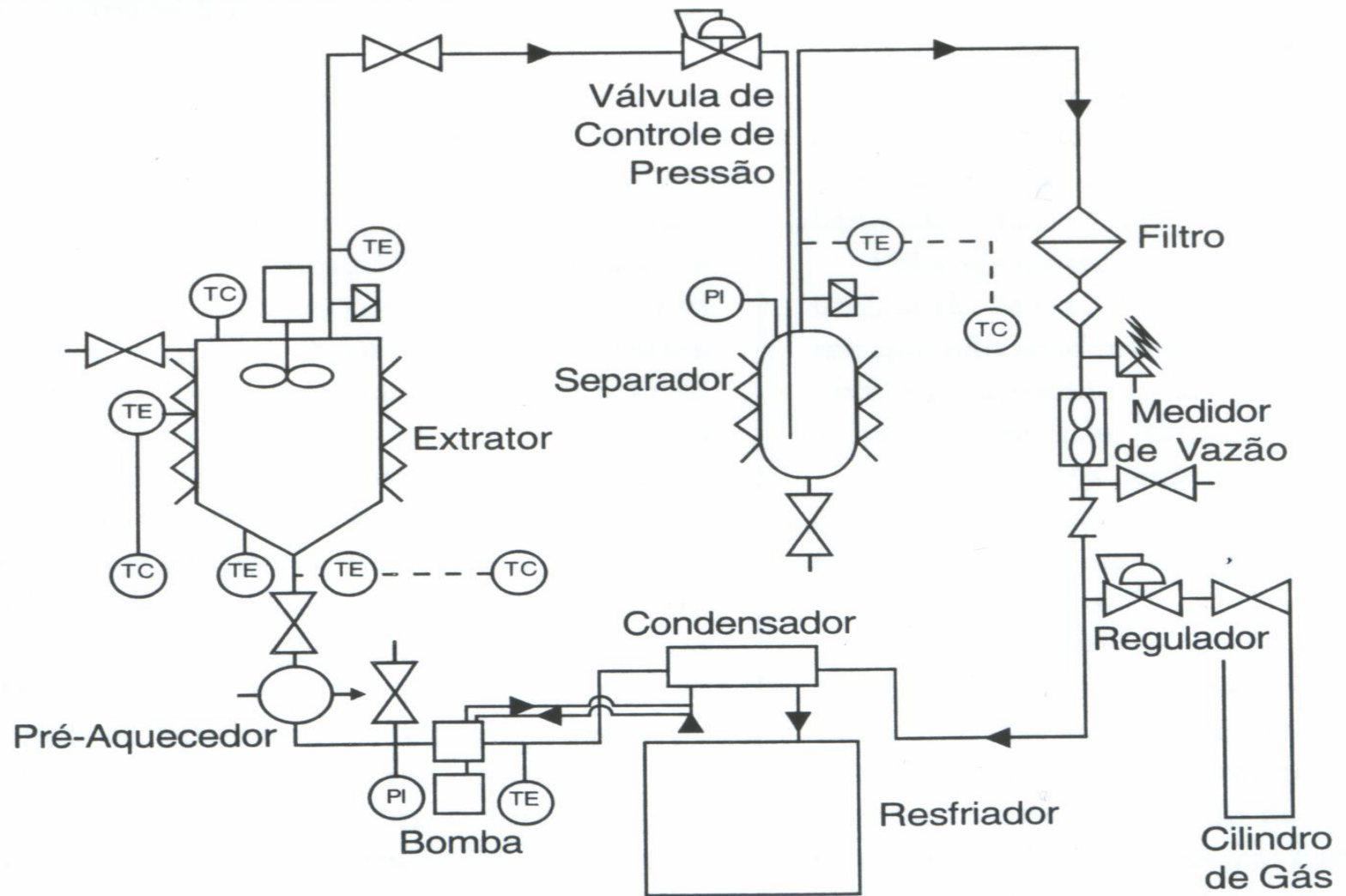
PRODUTOS VEGETAIS UTILIZADOS EM ALIMENTAÇÃO

- Hortelã
- Menta
- Stevia
- Sacarose
- Proteínas de trigo e soja
- Mostarda
- Oleoresinas, gengibre, mostarda, oliva, sassafras guarana, canela, cravo, baunilha

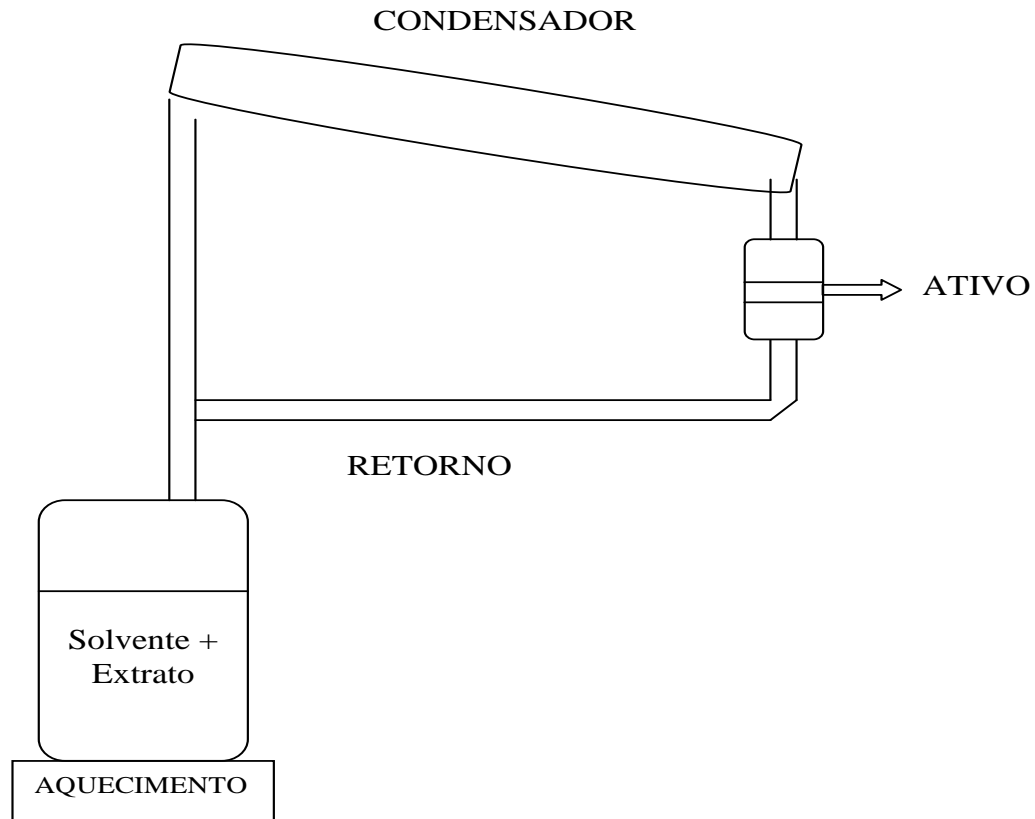
Equipamentos



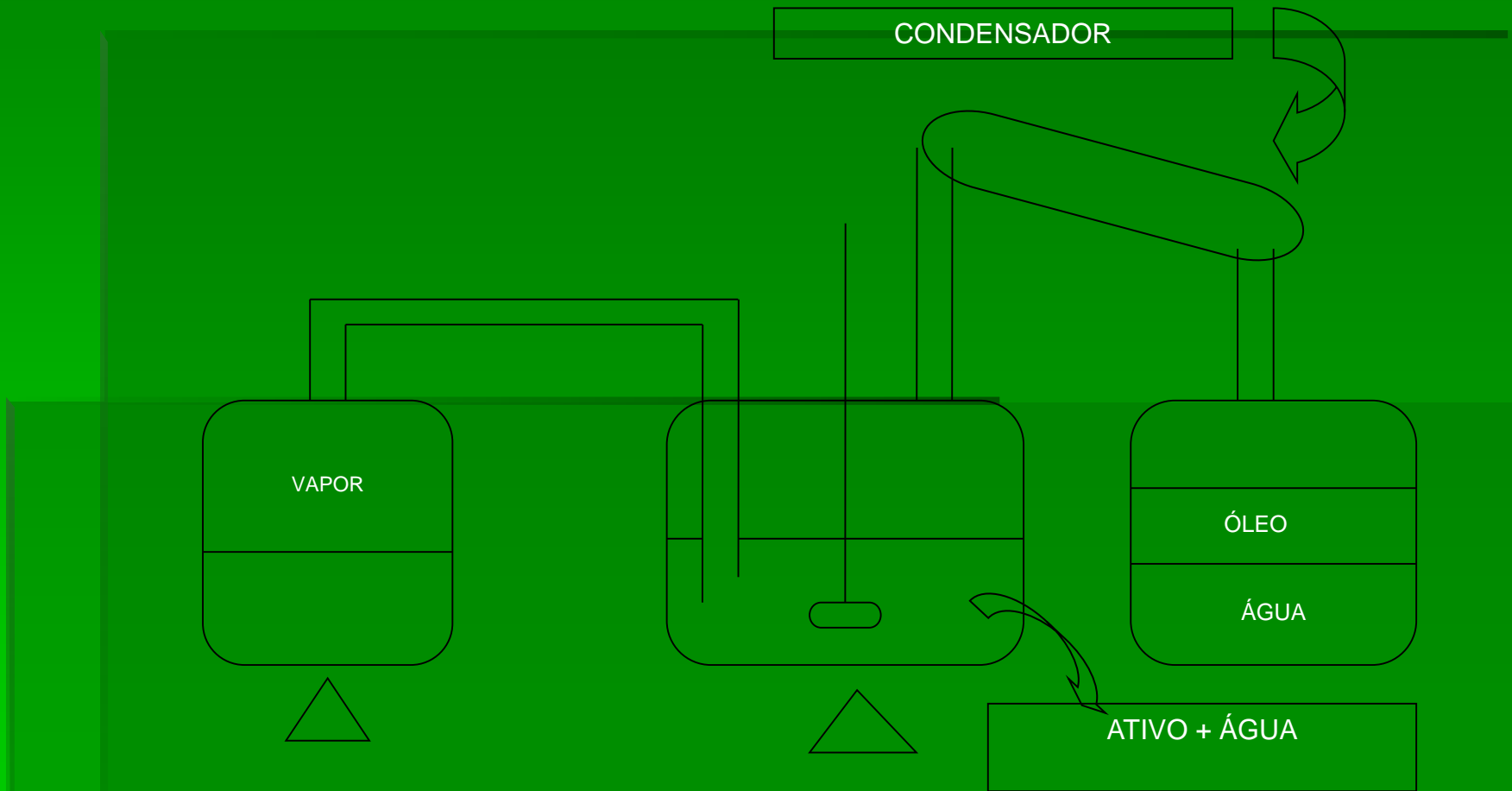
Extrator para Fluido Super Crítico



Soxlet Industrial



Arraste à Vapor



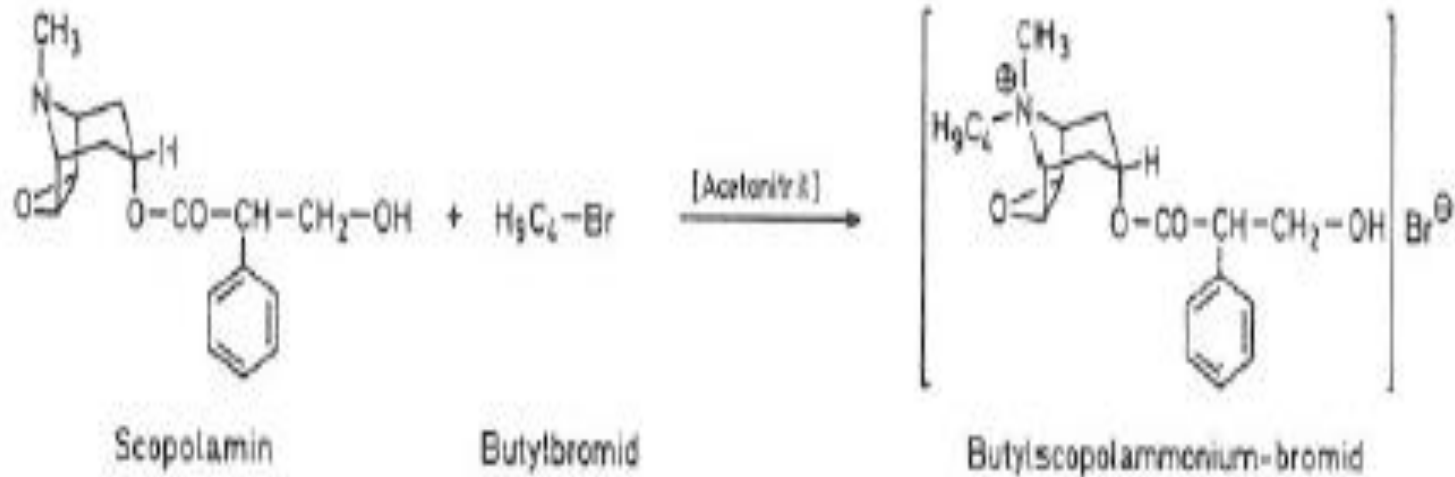
Planta piloto para a produção de extratos



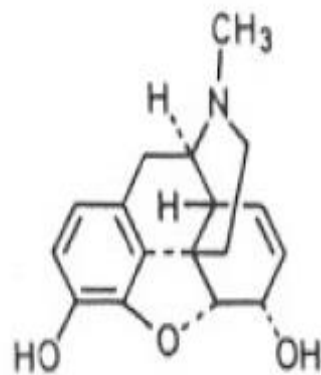
Exemplos de Modificações Químicas em Derivados Vegetais

- Modificação de Morfina em Codeína
- Escopolamina em Butil Brometo de Escopolamina
- Escina em Ftaloil Escina
- Rutina em Succinil Rutina
- Abamectina em Ivermectina

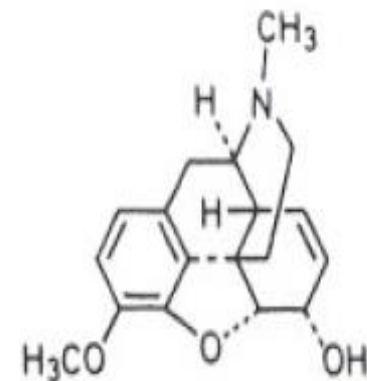
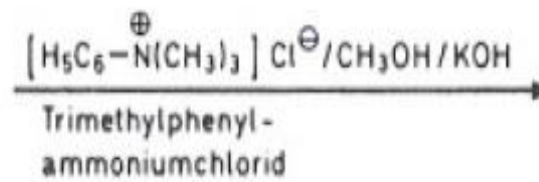
Escopolamina



Morfina

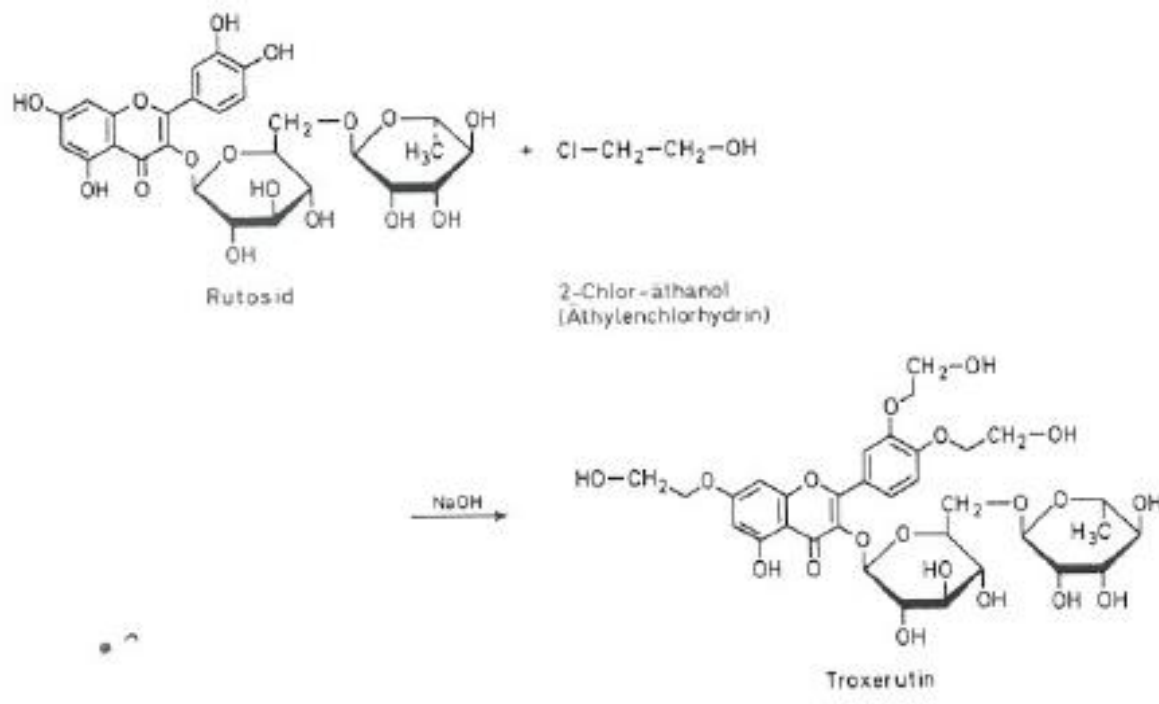


Morphin

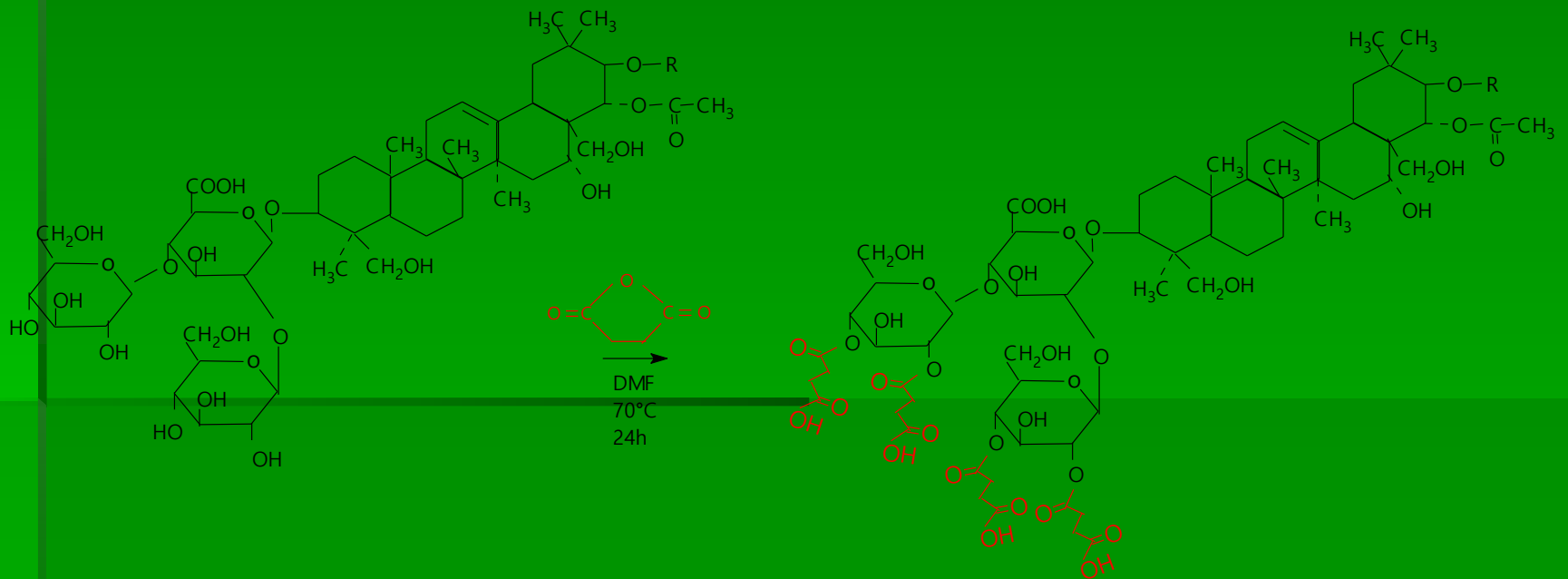


Codein

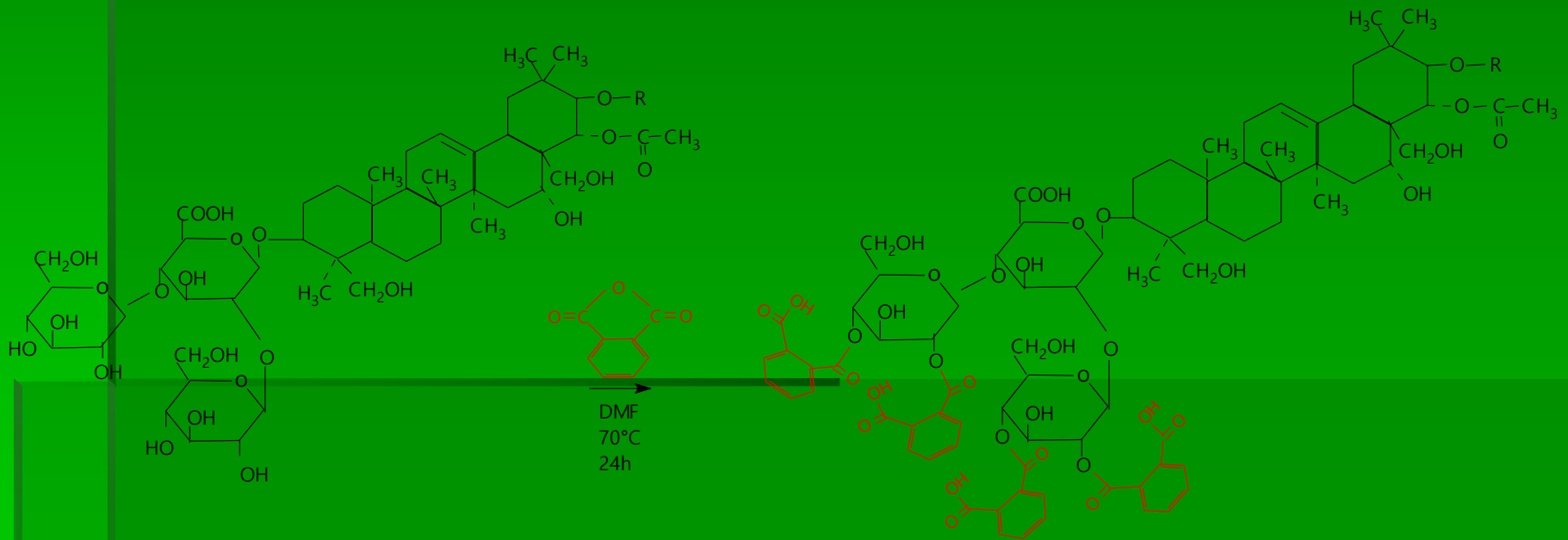
Rutina



Síntese Química da Escina Succinil



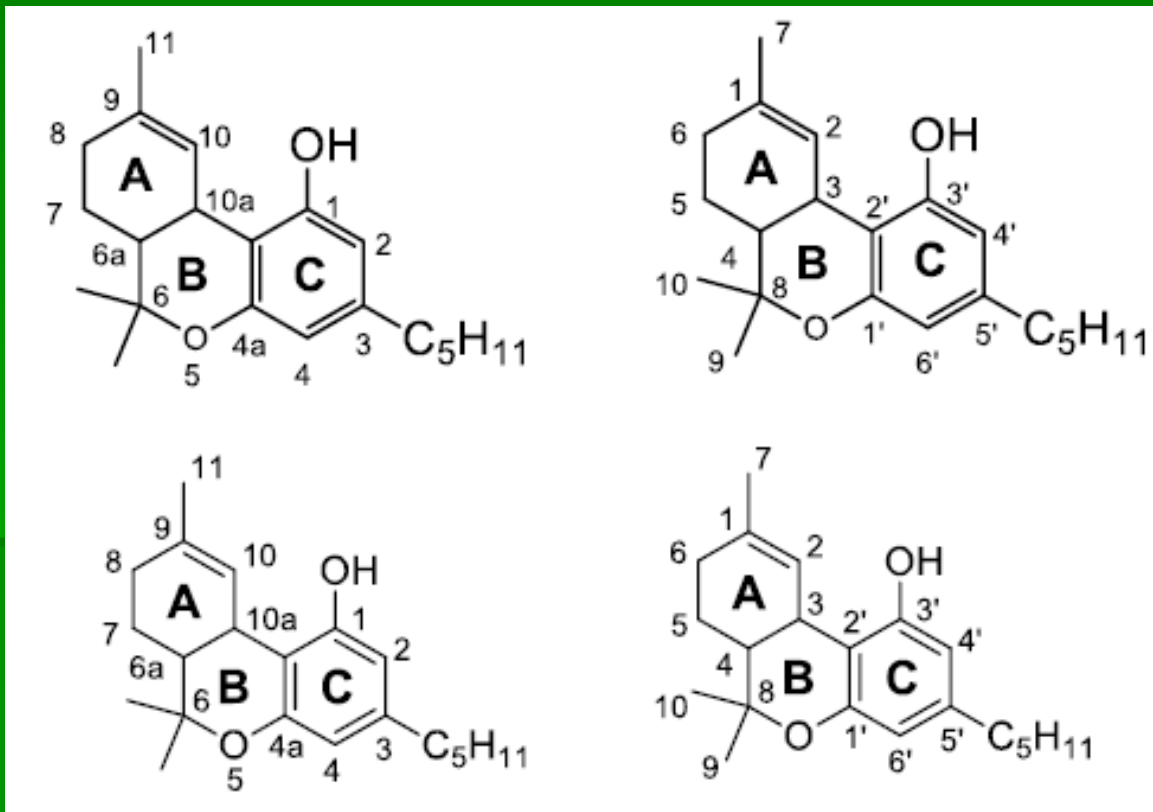
Síntese Química da Escina Ftaloil



***Cannabis sativa*,**
planta fêmea esquerda,
flor macho direita

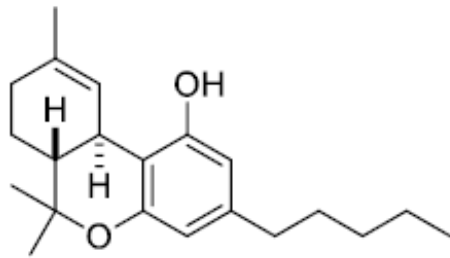


Formas estruturais do Δ^9 -THC

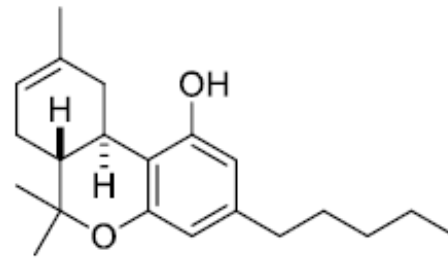


Estrutura do Δ^9 -THC e seus respectivos sistemas de numeração

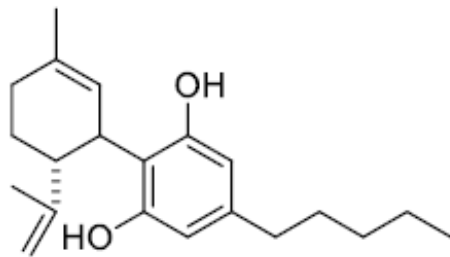
PRINCIPAIS CANABINOIDES TERAPEUTICOS



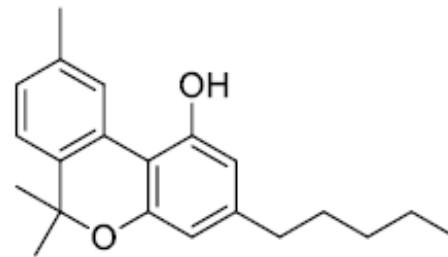
Δ^9 -THC



Δ^8 -THC



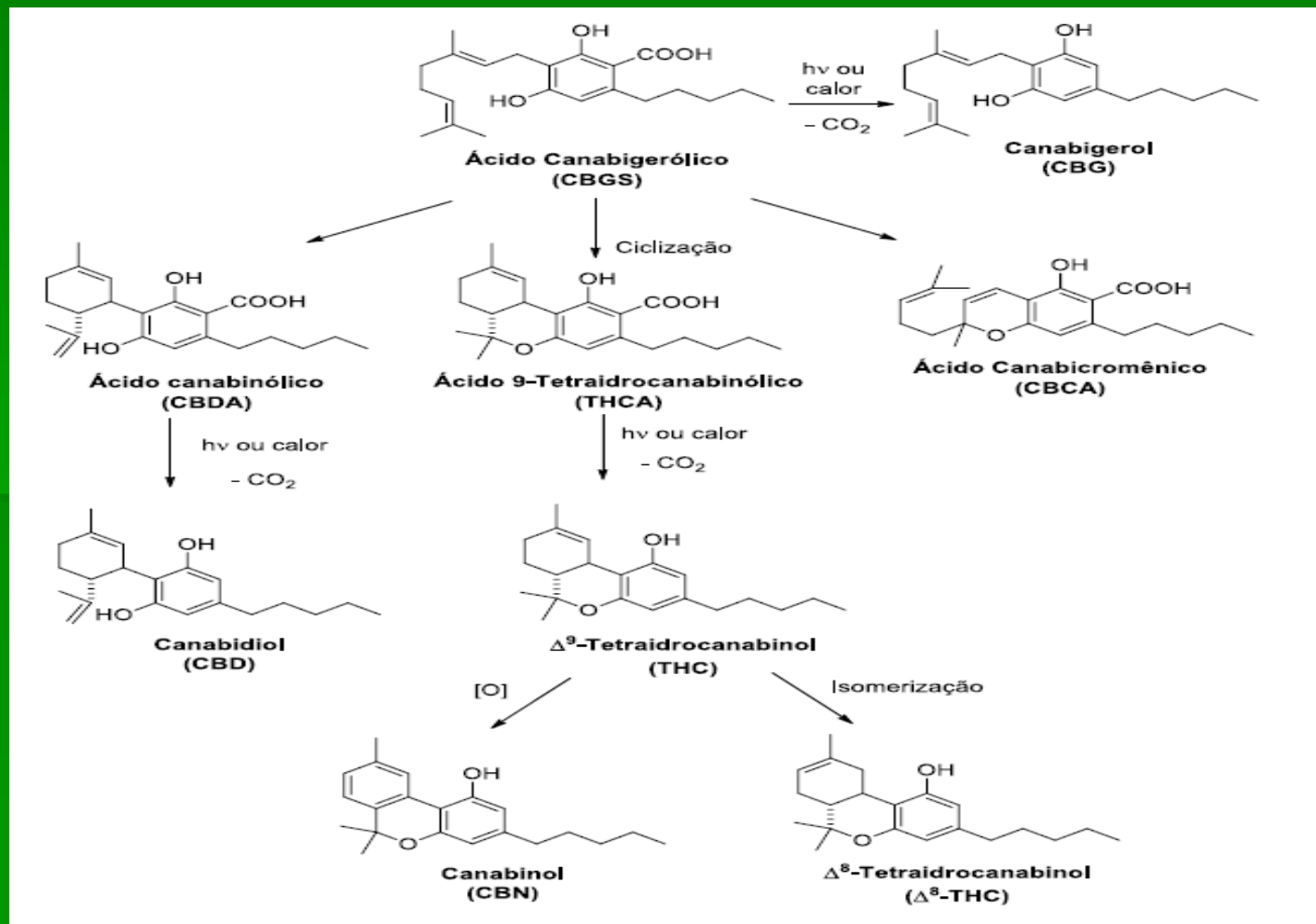
Canabidiol (CBD)



Canabinol (CBN)

Estruturas dos principais canabinoides com atividades terapêuticas.

BIOSSÍNTESE DOS PRINCIPAIS CANABINOIDES



CANABINOIDES DISPONÍVEIS PARA USO MEDICINAL

Canabinoides	Nome comercial	Indicação terapêutica	País em que se encontra disponível
22%:<1% THC:CDB	Bedrocan®		
13,5%:<1% THC:CDB	Bedrobinol®	Náuseas, vômitos, anorexia, glaucoma, dor neuropática, doenças inflamatórias, epilepsia	Canadá, Holanda, Alemanha, Itália, Finlândia
14%:<1% THC:CBD	Bedica®		
6,5%:8% THC:CBD	Bediol®		
0,4%:9% THC:CBD	Bedrolite®		
Diferentes % de THC e CBD	Cannimed®	Dores inflamatórias	Canadá
2,7 mg de THC e 2,5 de CBD (por mL)	Sativex® Mevatyl®	Dores neuropáticas e inflamatórias	Reino Unido, Brasil
0%:98% THC:CDB	Epilodex®	Epilepsias raras	Estudos clínicos em fase III

CANABINOIDES SINTÉTICOS PARA MEDICINA EM VÁRIOS PAÍSES

Canabinoides	Nome comercial	Indicações terapêuticas	País em que se encontra disponível
Dronabinol (2,5 – 10 mg/cps)	Marinol®	Náuseas, vômitos anorexia relacionada à AIDS	EUA, Austrália, Nova Zelândia, Alemanha, África do Sul
Nabolina (1mg/cps)	Cesamet®	Náuseas, vômitos	EUA, Canadá, Alemanha, Austrália, Reino Unido

Bibliografia básica:

Souza, F; et al. U.S. Patent 7323576 B2 2008

Pertwee, R. G. Handbook of Cannabis. New York, Oxford University Press. 2014

Souza, Y. P. Canabidiol como medicamento – Ciência Tecnologia e Regulamentação. 2017.

Ashton, C. Heather. Pharmacology and effects of Cannabis: A brief review. British Journal of Psychiatry. pg 101-106. 2001.