

# Alcaloides: estructuras fascinantes con un gran impacto biológico

Diana Lagunes<sup>1</sup>, Liliana Castelán-Flores<sup>1</sup>, Martha Virginia Sosa-Rivadeneyra<sup>2</sup>, Jacqueline Jiménez<sup>2</sup>, Jorge R. Juárez<sup>3</sup> y Victor Gomez-Calvario<sup>2\*</sup>

Posgrado en Ciencias Químicas<sup>1</sup>, Facultad de Ciencias Químicas<sup>2</sup>, Instituto de Ciencias<sup>3</sup>, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP)  
Puebla, Pue.; México

\*Autor de correspondencia: victor.gomez@correo.buap.mx

**Abstract**— Alkaloids are organic compounds found in various plants and some microorganisms, widely recognized for their physiological effects, particularly on the nervous system. Their use dates back to ancient civilizations, where they were valued for both their therapeutic properties and their psychoactive potential. Today, alkaloids remain essential in modern pharmacology, contributing to the development of drugs for the treatment of pain, asthma, cancer, and other diseases. The search for new alkaloid-inspired compounds is crucial as many diseases still lack effective therapeutic options and treatments with more specific mechanisms of action and fewer side effects are needed.

**Keywords**— *Alkaloids; secondary metabolites; natural products; medicinal chemistry.*

**Resumen**— Los alcaloides son compuestos orgánicos que se encuentran en diversas plantas y algunos microorganismos que son ampliamente conocidos por sus efectos fisiológicos, especialmente en el sistema nervioso. Su uso se remonta a civilizaciones antiguas, donde se valoraban tanto por sus propiedades terapéuticas como por su potencial psicoactivo. En la actualidad, los alcaloides siguen siendo muy importantes en la farmacología moderna, contribuyendo al desarrollo de fármacos para el manejo del dolor, el asma, el cáncer y otras enfermedades. La búsqueda de nuevos compuestos inspirados en alcaloides es esencial, ya que muchas enfermedades aún carecen de opciones terapéuticas efectivas, y se necesitan tratamientos con mecanismos de acción más específicos y menores efectos secundarios.

**Palabras clave**— *Alcaloides; metabolitos secundarios; productos naturales; química medicinal.*

## I. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, los alcaloides han desempeñado un papel muy importante en el desarrollo de la medicina moderna. Estos metabolitos secundarios son estructuras fascinantes presentes en muchas plantas y algunos microorganismos. Poseen propiedades farmacológicas que los han convertido en herramientas terapéuticas de gran valor. Desde la antigüedad, diversos alcaloides han sido empleados para el tratamiento de múltiples afecciones, y su relevancia se ha mantenido en el tiempo debido a la eficacia demostrada por ciertos compuestos en el abordaje de enfermedades complejas, como el cáncer, los trastornos neurodegenerativos y los procesos inflamatorios, entre otros. Esta versatilidad ha convertido a los alcaloides en una fuente importante de inspiración para el desarrollo de medicamentos, estimándose que una proporción significativa de los fármacos de origen vegetal deriva directa o indirectamente de estas sustancias. Ante la necesidad de nuevas opciones terapéuticas, los alcaloides constituyen una vía prometedora para la medicina moderna [1].

## II. DEFINICIÓN DE ALCALOIDES

El término alcaloide fue utilizado por primera vez en 1819 por W. Meissner para describir productos naturales aislados de plantas que presentaban propiedades básicas, similares a las de los “álcalis”. En la actualidad, resulta complejo establecer una definición única que abarque de manera integral las

características de estos compuestos, ya que su conceptualización puede variar en función del enfoque químico, biológico o farmacológico desde el cual se analicen.

No obstante, en términos generales, los alcaloides pueden definirse como compuestos nitrogenados, predominantemente de origen natural, que contienen uno o más átomos de nitrógeno en su estructura, comúnmente formando parte de sistemas heterocíclicos. Estos compuestos se encuentran ampliamente distribuidos en plantas, y en menor medida en animales y algunos microorganismos, y revisten una gran importancia debido a su marcada actividad biológica y farmacológica [2].

### III. LOS ALCALOIDES COMO METABOLITOS SECUNDARIOS

Los alcaloides constituyen uno de los grupos más diversos de metabolitos secundarios presentes en los organismos vivos. Estos compuestos pueden desempeñar múltiples funciones biológicas; de hecho, se ha demostrado que un mismo alcaloide puede cumplir más de una función dentro de un organismo [3]. A diferencia de los metabolitos primarios, los metabolitos secundarios no son indispensables para el crecimiento o desarrollo normal, y su distribución suele ser más restringida y específica.

Como su nombre lo indica, los metabolitos secundarios están asociados con funciones adaptativas que favorecen la supervivencia del organismo en entornos competitivos. Entre sus principales funciones se encuentran los mecanismos de defensa frente a depredadores y patógenos, la facilitación de la reproducción mediante la emisión de compuestos volátiles con función atractora, así como la producción de agentes colorantes que pueden atraer o repeler a otras especies, entre otras funciones. Algunas mariposas se alimentan de plantas con alcaloides (como la senecionina) que acumulan y liberan al ser atacadas para defenderse de depredadores. (Figura 1).

Diversos metabolitos secundarios, incluidos numerosos alcaloides, han demostrado ser de gran relevancia en el tratamiento y la prevención de distintos trastornos biológicos, muchos de los cuales carecían de alternativas terapéuticas eficaces antes del descubrimiento de estos compuestos [4].



Fig. 1. Algunas mariposas se alimentan de plantas con alcaloides (como la senecionina).

### IV. CLASIFICACIÓN DE LOS ALCALOIDES POR SU ORIGEN BIOSINTÉTICO

Para comprender mejor la diversidad de los alcaloides y sus propiedades, es importante considerar su clasificación, la cual permite agruparlos en función de criterios como su origen biosintético, estructura

química y función biológica. Desde el punto de vista biosintético, los alcaloides se clasifican tradicionalmente en alcaloides verdaderos, protoalcaloides y pseudoalcaloides. Tanto los alcaloides verdaderos como los protoalcaloides se originan a partir de aminoácidos, mientras que los pseudoalcaloides no derivan directamente de estos compuestos [2].

Los alcaloides verdaderos se caracterizan por contener al menos un átomo de nitrógeno formando parte de un sistema heterocíclico y por derivar biosintéticamente de aminoácidos. Dentro de este grupo se incluyen compuestos ampliamente conocidos, como la morfina, la quinina, la atropina y la nicotina, entre otros. Los principales aminoácidos precursores involucrados en la biosíntesis de estos alcaloides son *L*-ornitina, *L*-lisina, *L*-fenilalanina, *L*-tirosina, *L*-triptófano y *L*-histidina (Figura 2) [2].

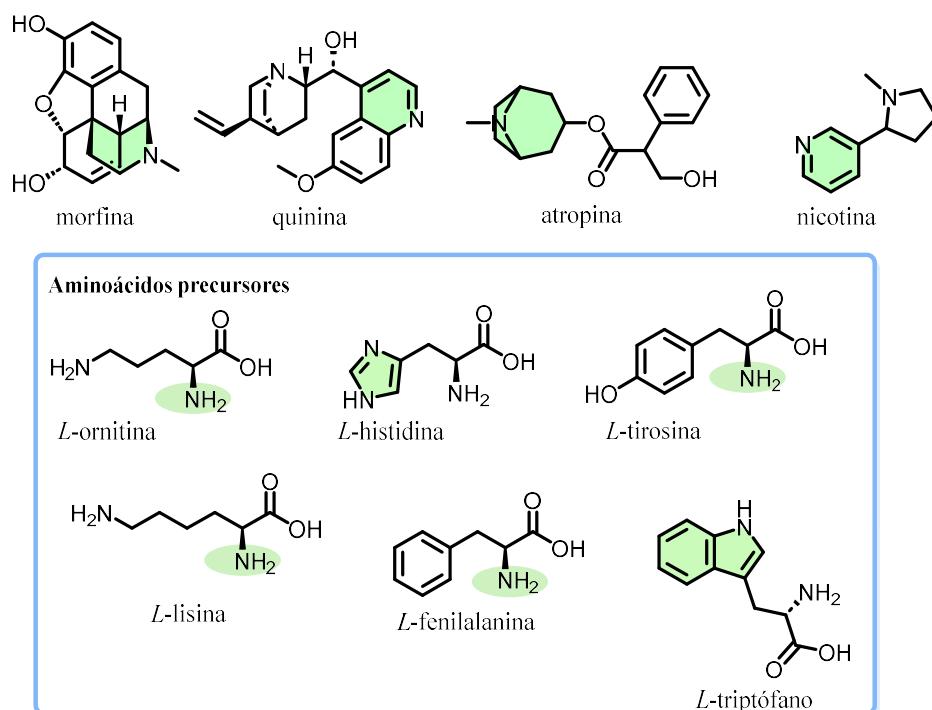
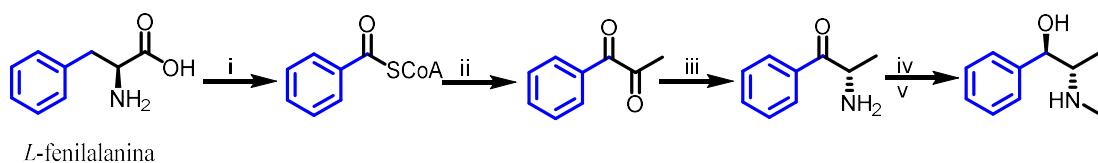


Fig. 2. Ejemplo de alcaloides verdaderos con actividad biológica.

Los protoalcaloides son compuestos nitrogenados que también derivan biosintéticamente de aminoácidos; sin embargo, a diferencia de los alcaloides verdaderos, el átomo de nitrógeno no forma parte de un sistema heterocíclico, sino que se localiza generalmente en una cadena lateral alifática. Entre los aminoácidos precursores más comunes de este grupo se encuentran la *L*-fenilalanina, la *L*-tirosina y la *L*-triptófano. Ejemplos representativos de protoalcaloides incluyen la hordenina, la mezcalina y la efedrina, compuestos que presentan actividades fisiológicas relevantes y aplicaciones terapéuticas en distintos contextos [2,7].

**Biosíntesis de efedrina**

i) degradación de la cadena lateral vía ácido cinámico ii) ataque nucleofílico sobre el ácido pirúvico con concomitante descarboxilación iii) transaminación iv) reducción del carbonilo v) metilación con *S*-adenosilmetionina (SAM)

Fig. 3. Protoalcaloides representativos: mezcalina, efedrina y hordenina, y esquema general de la biosíntesis de la efedrina a partir de *L*-fenilalanina.

En contraste, los pseudoalcaloides constituyen un grupo de compuestos que contienen átomos de nitrógeno en su estructura, pero no derivan biosintéticamente de aminoácidos. En estos casos, el esqueleto carbonado se origina a partir de otras rutas metabólicas, como las vías del acetato, del mevalonato o del ácido shikímico, incorporándose posteriormente el nitrógeno a la molécula. Dentro de este grupo se incluyen compuestos de gran relevancia biológica y farmacológica, como la capsaicina, la cafeína, la teobromina y la teofilina, entre otros [2,7].

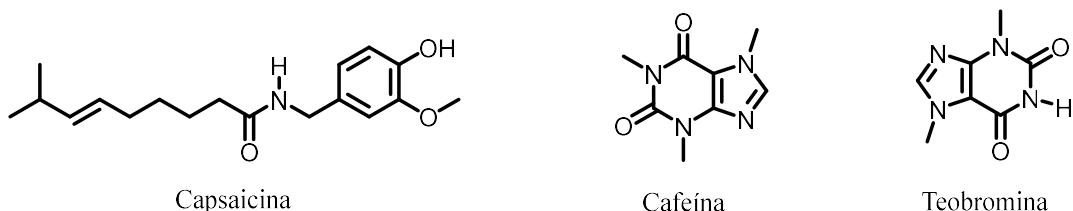


Fig. 4. Ejemplos representativos de pseudoalcaloides: capsaicina, cafeína y teobromina.

## V. DIVERSIDAD ESTRUCTURAL DE LOS ALCALOIDES

Una de las características más destacadas de los alcaloides es su notable diversidad estructural, lo que permite clasificarlos en distintos tipos según la estructura de su anillo. Entre ellos se encuentran los alcaloides de quinolina, isoquinolina, pirrol y pirrolidina, como la cinconina, la papaverina y la higrina; los alcaloides de piridina y piperidina, como la coniina y la anabasina; los alcaloides de pirrolizidina, como la retronecina; así como aquellos que contienen indol, como la yohimbina, entre otros. En la Figura 5 se ilustran algunos ejemplos representativos de esta diversidad estructural [6].

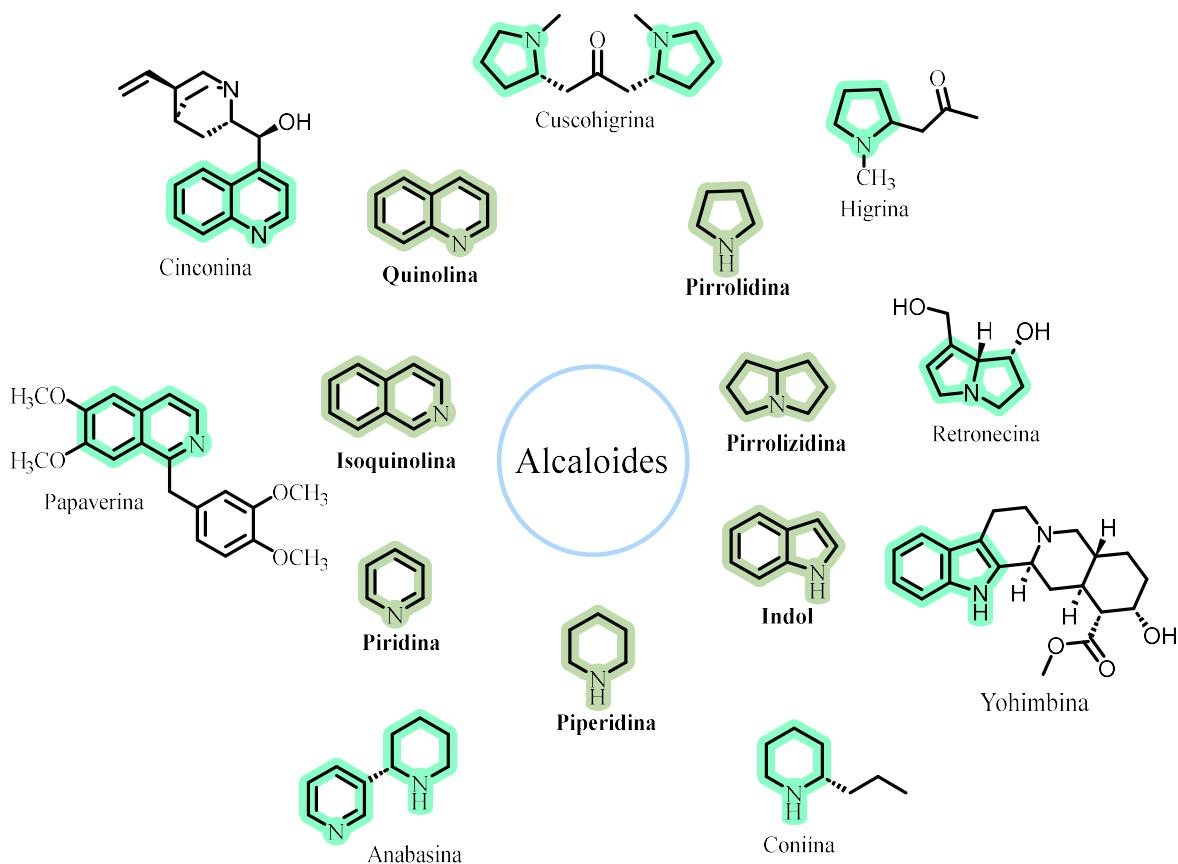


Fig. 5. Ejemplos de núcleos representativos de los que deriva la gran diversidad estructural de los alcaloides.

### 1) Alcaloides de quinolina

El principal precursor biosintético de estos alcaloides se relaciona con la ruta del ácido shikímico y derivados del ácido antranílico. Este tipo de compuestos se han obtenido de la corteza de la planta *Cinchona*, también se han aislado de algunas fuentes marinas. Dentro de este grupo, destaca la quinina, un fármaco de gran importancia que ha sido utilizado para el tratamiento de la malaria. Otros alcaloides importantes de este grupo incluyen la cinconina, la cinconidina y la quinidina (Figura 6) [2,6].

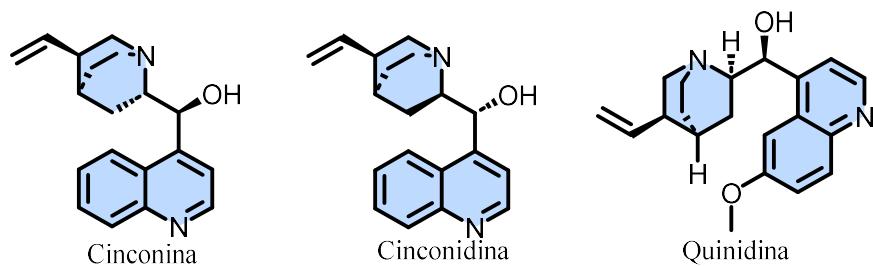


Fig. 6. Alcaloides de quinolina.

## 2) Alcaloides de isoquinolina

El esqueleto de isoquinolina se biosintetiza a partir del aminoácido tirosina. Los alcaloides con este núcleo son mucho más comunes que aquellos con un núcleo de quinolina. Estos compuestos presentan una amplia variedad de propiedades medicinales, incluyendo actividades antivirales, antifúngicas, anticancerígenas, antioxidantes, antiespasmódicas e inhibidoras de enzimas. Entre los alcaloides más relevantes se encuentran la morfina y la codeína (Figura 7).

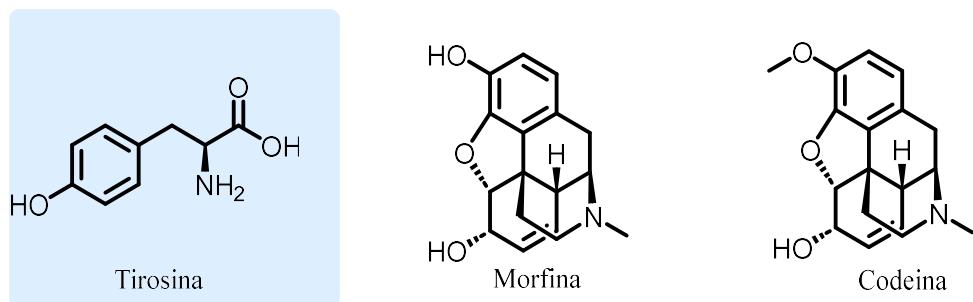


Fig. 7. Alcaloides de isoquinolina.

### 3) Alcaloides de pirrol y pirrolidina

Los alcaloides de pirrol y pirrolidina tienen como precursor al aminoácido ornitina. Los compuestos pirrolídicos pueden estar presentes en algunas bebidas alcohólicas y se encuentran ampliamente distribuidos en diversos alimentos y productos farmacéuticos. Los dos alcaloides de pirrolidina más conocidos son la higrina y la cuscohigrina, que se encuentran en plantas de la familia de las solanáceas, como *Erythroxylum coca*, y en varias otras plantas [7] (Figura 8).

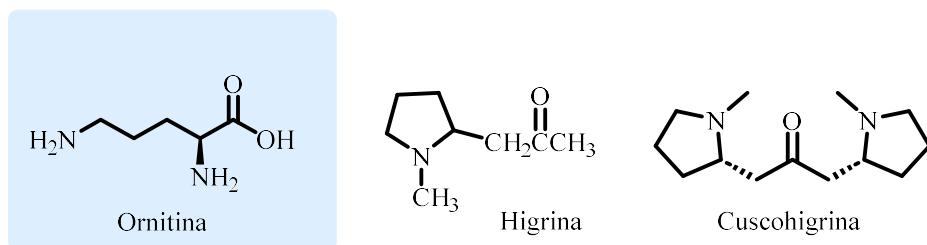
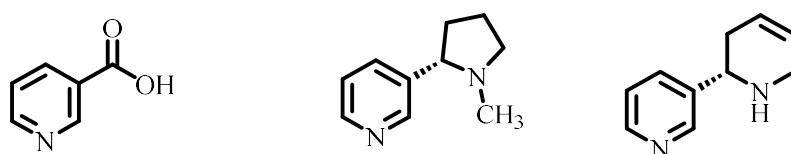


Fig. 8. Ejemplos de alcaloides de pirrolidina.

### 4) Alcaloides de piridina y piperidina

El ácido nicotínico es un compuesto clave en la biosíntesis de los alcaloides de piridina. La piperidina y sus derivados se utilizan ampliamente en la síntesis de productos farmacéuticos. Entre los compuestos más representativos de esta familia se encuentran los alcaloides presentes en el tabaco, como la nicotina y la anatabina [2] (Figura 9).



Ácido nicotínico

Nicotina

Anatabina

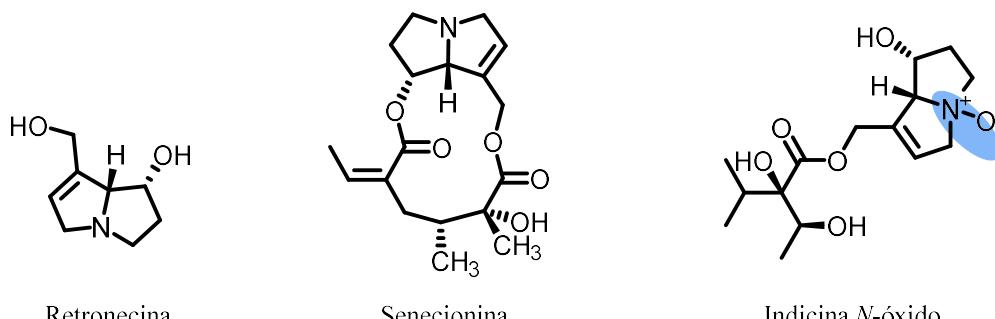
Fig. 9. Ejemplos de alcaloides de piridina.

### 5) Alcaloides de pirrolizidina

Este tipo de alcaloides también deriva de la ornitina y es característico de especies pertenecientes a las familias Boraginaceae, Asteraceae (Compositae), Fabaceae (Leguminosae) y algunos géneros de Orchidaceae. En general, los alcaloides de pirrolizidina se acumulan en las plantas en forma de *N*-óxidos y presentan un carácter tóxico [5].

Algunos alcaloides que se encuentran dentro de este grupo son la retronecina, que es un alcaloide simple, la senencionina y la indicina *N*-óxido (Figura 10).

Se han documentado numerosos casos de intoxicación en el ganado causados por alcaloides de pirrolizidina debido a la ingestión de hierba cana. Algunos alcaloides presentes en el tabaco, como la nicotina, poseen un sistema de anillo de pirrolizidina derivado de la ornitina en su estructura.



Retronecina

Senencionina

Indicina *N*-óxido

Fig. 10. Alcaloides de pirrolizidina.

### 6) Alcaloides de indol

El triptófano es el precursor de estos alcaloides. La estructura del alcaloide indol se encuentra en una amplia gama de heterociclos bioactivos y productos naturales. Se estima que más de una cuarta parte de todos los alcaloides conocidos son indoles.

Dentro de estos alcaloides se encuentran:

1. Los alcaloides indólicos simples, como triptamina, serotonina, psilocina y psilocibina.
2. Los alcaloides β-carbolínicos, como la harmina.
3. Los alcaloides indol-terpenoides, como la ajmalicina, la catarantina y la tabersonina.
4. Los alcaloides quinoleínicos, como la quinina, la quinidina y la cinconidina.
5. Los alcaloides de pirroloindol, como la eserina.
6. Los alcaloides de cornezuelo, como la ergotamina.

Los alcaloides de cornezuelo son los más estudiados y se encuentran en el hongo *Claviceps purpurea*, que contiene más de dos docenas de alcaloides indol diferentes, utilizados durante años por su efecto sobre el sistema vasomotor y su capacidad para inducir el parto [8].

Otro alcaloide importante es la reserpina aislada de la planta *Rauwolfia serpentina*, se ha utilizado para tratar la hipertensión y los trastornos psiquiátricos, actúa degradando la noradrenalina, dopamina y serotonina en las terminaciones neuronales. Debilita la absorción intracelular de aminas biogénas y reduce la capacidad de almacenarlas en vesículas [9] (Figura 11).

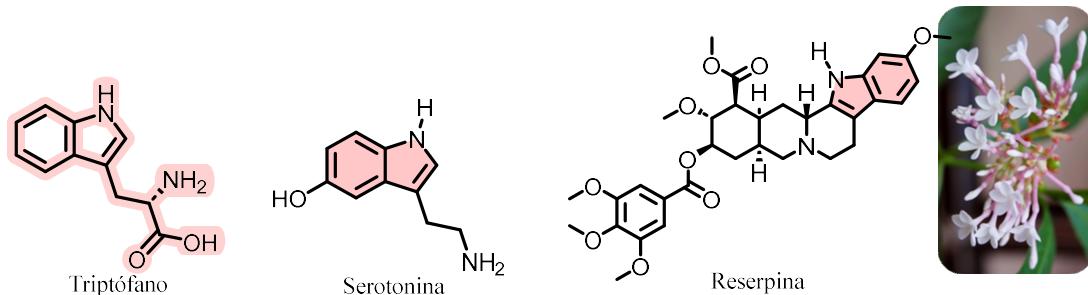


Fig. 11. Ejemplos de alcaloides de indol.

## VI. IMPACTO DE LOS ALCALOIDES EN LA MEDICINA MODERNA

Desde la antigüedad, numerosas plantas ricas en alcaloides han sido empleadas en distintas culturas como remedios con fines terapéuticos [10]. En la actualidad, se reconoce su importancia como base de numerosos fármacos disponibles en el mercado. Su actividad biológica, la alta demanda de tratamientos y su variada estructura química los convierte en una fuente clave para la inspiración o modificación de nuevas moléculas con un alto potencial terapéutico.

Diversos alcaloides de origen vegetal han mostrado una amplia variedad de actividades biológicas, entre las que se incluyen efectos anticancerígenos, antibacterianos, antiinflamatorios, antivirales, antioxidantes, antipalúdicos y antidiabéticos, así como actividad inhibidora de la acetilcolinesterasa. Estas actividades dependen en gran medida de su estructura química, en particular de la presencia de átomos de nitrógeno, los cuales pueden actuar como aceptores o donadores de enlaces de hidrógeno. Esta característica estructural favorece la interacción de los alcaloides con enzimas, receptores y otras proteínas biológicas, lo que explica su amplio interés y aplicación en el ámbito farmacológico [1].

### 1) Actividad Antitumoral

Actualmente, una proporción significativa de los fármacos anticancerígenos utilizados en la práctica clínica tiene su origen en productos naturales o en compuestos derivados de ellos. En este contexto, los alcaloides de la vinca, como la vinblastina y la vincristina, aislados de la planta *Catharanthus roseus* (vinca o pervinca de Madagascar), representan algunos de los primeros alcaloides vegetales con potente actividad antitumoral incorporados a la práctica clínica, particularmente por su acción sobre la división celular [11].

La vincristina es un alcaloide indólico que presenta una notable actividad antitumoral y ha mostrado una elevada eficacia en el tratamiento de la leucemia infantil, alcanzando altas tasas de remisión. Asimismo, ha demostrado respuestas terapéuticas favorables en otras enfermedades oncológicas, como

los linfomas, el cáncer de pulmón de células pequeñas, así como en cáncer de cuello uterino y de mama (Figura 12).

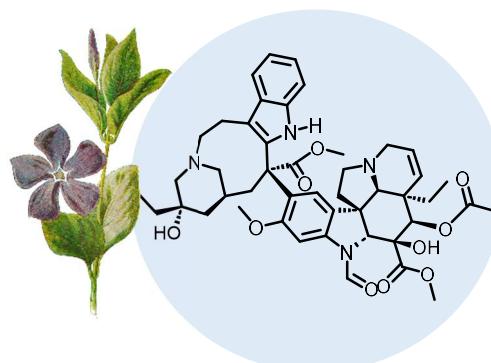


Fig. 12. Vincristina

## 2) Actividad en el sistema nervioso central

La efedrina es el principal alcaloide de la planta Ephedra, una especie empleada en la medicina tradicional china, donde ha sido utilizada principalmente en forma de té para el tratamiento de la fiebre, el asma y la tos [12] (Figura 13). Este compuesto fue aislado por primera vez en 1885 por Nagai [13]. Posteriormente, en 1920, Ko Kuei Chen y Carl F. Schmidt demostraron que la efedrina actúa como un estimulante de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos y como un agente de estimulación indirecta de los sistemas dopaminérgico y noradrenérgico, lo que produce un aumento de la presión arterial, la frecuencia cardiaca y el gasto cardíaco hacia músculos, corazón y cerebro. Debido a estas propiedades, la efedrina se utilizó ampliamente como tratamiento eficaz para el asma por su acción broncodilatadora; además, presenta un efecto vasoconstrictor sobre las mucosas, lo que la convierte en un descongestionante nasal efectivo, y ha sido empleada en anestesia general o regional [14], así como en suplementos dietéticos para aumentar la energía, mejorar el rendimiento físico y favorecer la pérdida de peso [15]. No obstante, los productos que contienen efedrina se encuentran prohibidos en varios países, ya que pueden utilizarse como materia prima en la fabricación ilícita de metanfetaminas.

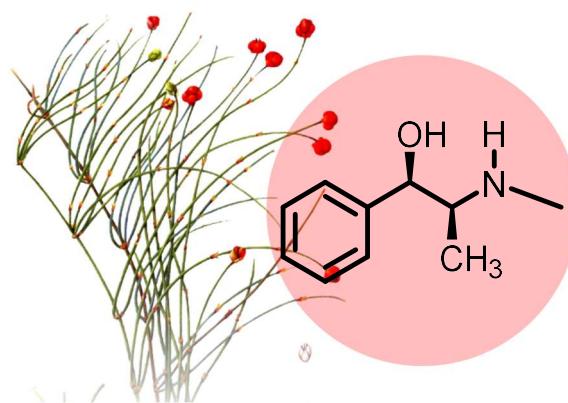


Fig. 13. Efedrina.

La morfina y la codeína (Figura 7) son alcaloides isoquinolínicos presentes en la amapola *Papaver somniferum*. La morfina fue aislada por primera vez del opio en 1803 por Friedrich Sertürner, mientras que la codeína, también conocida como metilmorfina, fue identificada posteriormente, en 1832.

La codeína es un profármaco que, tras su administración, se metaboliza parcialmente en el hígado para dar lugar a morfina, lo que explica sus efectos analgésicos, aunque con una potencia aproximadamente diez veces menor. En la actualidad, la codeína continúa siendo uno de los opioides más utilizados como analgésico y forma parte de numerosas formulaciones analgésicas combinadas. Su acción analgésica es de leve a moderada y se emplea para el tratamiento del dolor posoperatorio y no operatorio, incluso en población pediátrica, así como para el manejo a corto plazo de diarreas agudas leves.

En comparación con la morfina, la codeína presenta un menor potencial de dependencia y un riesgo reducido de depresión respiratoria, lo que ha favorecido su amplio uso clínico [16].

### 3) Potencial antipalúdico

La malaria es una enfermedad parasitaria causada por protozoarios del género *Plasmodium*, principalmente *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*, y se transmite al ser humano por la picadura de mosquitos del género *Anopheles* [17]. Esta enfermedad afecta principalmente a poblaciones que habitan en regiones tropicales y subtropicales, y continúa representando uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, con una elevada morbilidad y mortalidad.

Uno de los alcaloides que ha mostrado propiedades antiplasmódicas es la quinina, cuyos efectos terapéuticos fueron reconocidos en América del Sur desde la década de 1630. Posteriormente, y en particular durante la Segunda Guerra Mundial, se desarrollaron diversos fármacos antipalúdicos sintéticos como alternativas a la quinina, muchos de los cuales se diseñaron tomando como base elementos estructurales de esta molécula. Entre estos compuestos destacan la cloroquina, la primaquina y la mefloquina (Figura 14) [5].

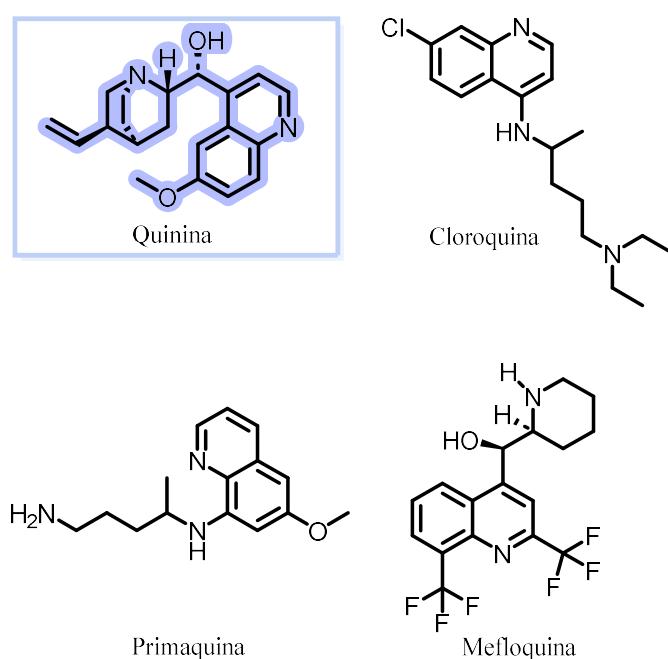


Fig. 14. Compuestos usados como antipalúdicos.

No obstante, la aparición y propagación de cepas resistentes a los fármacos actualmente empleados ha puesto de manifiesto la necesidad de desarrollar nuevos tratamientos antimaláricos que ofrezcan mayores niveles de eficacia y seguridad, lo que ha renovado el interés en la búsqueda de nuevas moléculas bioactivas.

#### 4) Inhibidor de la acetilcolinesterasa

La galantamina es un alcaloide de tipo isoquinolínico presente en diversas especies vegetales pertenecientes a la familia Amaryllidaceae, incluyendo los géneros *Amaryllis*, *Lycoris*, *Hippeastrum*, *Narcissus*, *Ungernia*, *Leucojum*, *Galanthus*, *Hymenocallis*, *Haemanthus* y *Zephyranthes* [18] (Figura 15).

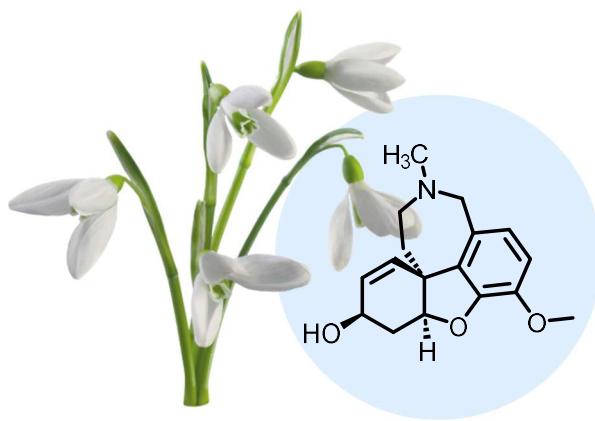


Fig. 15. Galantamina.

Históricamente, la galantamina fue utilizada en el tratamiento de trastornos neuromusculares debido a su acción colinérgica, y también se le han atribuido propiedades anticonvulsivas [19]. Actualmente, la galantamina es reconocida como un inhibidor competitivo y reversible de la enzima acetilcolinesterasa, lo que permite aumentar los niveles de acetilcolina en el espacio sináptico y mejorar de manera significativa el deterioro cognitivo asociado a la enfermedad de Alzheimer [20].

Este compuesto constituye uno de los primeros productos naturales comercializados derivados de la familia Amaryllidaceae, y ha sido aprobado para uso terapéutico en distintos países como fármaco para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer [21].

## VII. CONCLUSIONES

Los compuestos nitrogenados conocidos como alcaloides han tenido una influencia significativa en el desarrollo de la medicina moderna. Estas sustancias, originalmente identificadas en fuentes naturales, han constituido la base de tratamientos eficaces para una amplia variedad de enfermedades. Desde el empleo de la morfina en el manejo del dolor hasta el uso de la quinina en el tratamiento de la malaria, los alcaloides han demostrado su relevancia como moléculas bioactivas de gran valor terapéutico.

La evolución del conocimiento sobre estos compuestos no solo pone de manifiesto la importancia de las plantas y otros organismos como reservorios de principios activos, sino que también ha impulsado la búsqueda de nuevas moléculas y el desarrollo de derivados con perfiles de eficacia y seguridad

mejorados. En este contexto, el impacto continuo de los alcaloides en la medicina subraya la necesidad de seguir investigando estas sustancias, tanto por su relevancia histórica como por el potencial que aún presentan para contribuir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y a la mejora de la salud humana.

## RECONOCIMIENTOS

Agradecemos el apoyo financiero de la BUAP  
(proyectos: 100148077-VIEP2025 y 100525136-VIEP2025).

## REFERENCIAS

- [1] B. Aryal et al., “Potential Therapeutic Applications of Plant-Derived Alkaloids against Inflammatory and Neurodegenerative Diseases,” Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2022, no. 1, p. 7299778, Jan. 2022, doi: <https://doi.org/10.1155/2022/7299778>.
- [2] T. Aniszewski, Alkaloids- Secret of life Alkaloids Chemistry, Biological Significance Application and Ecological Role. Amsterdam: Elsevier, 2007. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-044452736-3/50002-7>.
- [3] R. G. S. Berlinck and M. H. Kossuga, Modern Alkaloids Structure, Isolation, Synthesis and Biology. 2007. doi: <https://doi.org/10.1002/9783527621071.ch11>.
- [4] P. Vaishnav and A. L. Demain, “Unexpected applications of secondary metabolites,” Biotechnol Adv, vol. 29, no. 2, pp. 223–229, 2011, doi: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.11.006>.
- [5] A. Rajput, R. Sharma, and R. Bharti, “Pharmacological activities and toxicities of alkaloids on human health,” Mater Today Proc, vol. 48, pp. 1407–1415, 2022, doi: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.09.189>.
- [6] T. Robinson, The Biochemistry of Alkaloids, 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 1981.
- [7] P. Dewick, “Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach: Third Edition,” Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach: Third Edition, pp. 1–539, Feb. 2009, doi: 10.1002/9780470742761.
- [8] R. Pfaff, X. Huang, D. Marona-Lewicka, R. Oberlender, and D. Nichols, “Lysergamides revisited,” NIDA Res Monogr, vol. 146, pp. 52–73, Feb. 1994.
- [9] R. S. Vardanyan and V. J. Hruby, “12 - Adrenoblocking Drugs,” in Synthesis of Essential Drugs, R. S. Vardanyan and V. J. Hruby, Eds., Amsterdam: Elsevier, 2006, pp. 161–177. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-044452166-8/50012-1>.
- [10] S. Letchuman, H. D. T. Madhuranga, M. B. L. N. Kaushalya, A. D. Premarathna, and M. Saravanan, “Alkaloids Unveiled: A Comprehensive Analysis of Novel Therapeutic Properties, Mechanisms, and Plant-Based Innovations,” Intelligent Pharmacy, 2024, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ipha.2024.09.007>.
- [11] E. González-Burgos and M. P. Gómez-Serranillos, “Chapter 4 - Vinca Alkaloids as Chemotherapeutic Agents Against Breast Cancer,” in Discovery and Development of Anti-Breast Cancer Agents from Natural Products, G. Brahmachari, Ed., Elsevier, 2021, pp. 69–101. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821277-6.00004-0>.
- [12] R. Krizevski, E. Bar, O. Shalit, Y. Sitrit, S. Ben-Shabat, and E. Lewinsohn, “Composition and stereochemistry of ephedrine alkaloids accumulation in Ephedra sinica Stapf,” Phytochemistry, vol. 71, no. 8, pp. 895–903, 2010, doi: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2010.03.019>.
- [13] M. Lee, “The history of Ephedra (ma-huang),” J R Coll Physicians Edinb, vol. 41, pp. 78–84, Mar. 2011, doi: 10.4997/JRCPE.2011.116.
- [14] C. D. Barth and T. J. Ebert, “Chapter 34 - Autonomic nervous system,” in Foundations of Anesthesia (Second Edition), H. C. Hemmings and P. M. Hopkins, Eds., Edinburgh: Mosby, 2006, pp. 403–417. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-03707-5.50040-1>.

- [15] W. H. Richardson, C. M. Slone, and J. E. Michels, “Herbal Drugs of Abuse: An Emerging Problem,” *Emerg Med Clin North Am*, vol. 25, no. 2, pp. 435–457, 2007, doi: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2007.02.009>.
- [16] N. G. Bowery, “Codeine,” in *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, S. J. Enna and D. B. Bylund, Eds., New York: Elsevier, 2007, pp. 1–4. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.61504-1>.
- [17] M. A. Phillips, J. N. Burrows, C. Manyando, R. H. van Huijsduijnen, W. C. Van Voorhis, and T. N. C. Wells, “Malaria,” *Nat Rev Dis Primers*, vol. 3, no. 1, p. 17050, 2017, doi: [10.1038/nrdp.2017.50](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.50).
- [18] B. Wilson and K. M. Geetha, “Neurotherapeutic applications of nanomedicine for treating Alzheimer’s disease,” *Journal of Controlled Release*, vol. 325, pp. 25–37, 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.05.044>.
- [19] M. D. Vitorović-Todorović and T. Vujatović-Velimirov, “Chapter 21 - The reversible inhibitors of acetylcholinesterase as pretreatment options against nerve agents’ intoxications,” in *Sensing of Deadly Toxic Chemical Warfare Agents, Nerve Agent Simulants, and their Toxicological Aspects*, S. Das, S. Thomas, and P. P. Das, Eds., Elsevier, 2023, pp. 503–528. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90553-4.00010-X>.
- [20] F. Moraga-Nicolás, P. Iturriaga-Vásquez, A. Mutis, E. Hormazábal, and I. Bermúdez-Díaz, “Galanthamine and other Amaryllidaceae related alkaloids are inhibitors of  $\alpha$ 7,  $\alpha$ 4 $\beta$ 2 and  $\alpha$ 3 $\beta$ 4 nicotinic acetylcholine receptors,” *Revista Brasileira de Farmacognosia*, vol. 29, no. 4, pp. 495–499, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2019.04.003>.
- [21] J. C. Cedrón, M. Del Arco-Aguilar, A. Estévez-Braun, and Á. G. Ravelo, “Chapter 1 - Chemistry and Biology of Pancratium Alkaloids,” in *The Alkaloids: Chemistry and Biology*, vol. 68, G. A. Cordell, Ed., Academic Press, 2010, pp. 1–37. doi: [https://doi.org/10.1016/S1099-4831\(10\)06801-X](https://doi.org/10.1016/S1099-4831(10)06801-X).