



**A.a. 2014-2015**

**Michele Melegari – Lorenzo Di Maria**

**FARMACI E INTEGRATORI DI ORIGINE VEGETALE  
PROPRIETA', USI E ABUSI, PROBLEMI REGOLATORI**

-----

**27 marzo 2015**

**I° Lezione – M.Melegari, L.Di Maria:**

**Introduzione e finalità del corso –  
Terminologia, significati, utilizzi, normative**

# **FARMACI E INTEGRATORI DI ORIGINE VEGETALE PROPRIETA', USI E ABUSI, NORMATIVE**

- 1) 27-03 M.M.-L.D.M.: Introduzione e finalità del corso –  
Terminologia, significati, utilizzi, normative**
- 2) 10-04 L.D.M.: Farmaci di origine naturale e semisintetica contro  
il dolore**
- 3) 17-04 L.D.M.: Farmaci di origine naturale e semisintetica  
per altre patologie diffuse**
- 4) 24-04 L.D.M.: Integratori di maggiore importanza e impiego  
salutistico**

# **FARMACI E INTEGRATORI DI ORIGINE VEGETALE PROPRIETA', USI E ABUSI, NORMATIVE**

- 5) 08-05 M.M.: Estratti secchi standardizzati e titolati (ESST):  
caratteristiche, protocolli qualità**
- 6) 15-05 M.M.: ESST di piante medicinali di interesse farmaceutico**
- 7) 22-05 M.M.: Oli essenziali di importanza fitoterapica: caratteristiche,  
proprietà, controlli**
- 8) 29-05 L.D.M.-M.M.: Conclusioni - Farmaci o prodotti salutistici –  
Professionalità, competenze, responsabilità**

# **SCHEMA DELLA I° LEZIONE**

## **M.M.**

- Generalità: definizioni e terminologia**
  - Specificità botanica -**
- Nomenclatura delle piante medicinali**
  - Fitocomplesso**
  - Composti emisintetici**
  - Classi di principi attivi**

## **L.D.M.**

- Farmaci e integratori**
- Utilizzi terapeutici e finalità salutistiche**
- Criteri, limiti, consuetudini, normative**

## PIANTE UFFICIALI : PIANTE MEDICINALI...E ALTRE

Le piante ufficiali (da “officina”) comprendono le :  
“...piante medicinali, aromatiche e da profumo...”

E’ definizione ufficiale (1929-1930); oggi superata  
dalla realtà, ma non “abrogata” (?!), e incompleta:  
...e le piante coloranti, amaricanti, mellifere, energetiche.. ?

Anche le specie “alimentari” possono svolgere  
funzioni “**medicinali**”: dipende da quale  
parte...o modalità estrattiva.. dosaggio

## Pianta medicinale

### Organizzazione Mondiale della Sanità:

“..vegetale che contiene, in uno o più dei suoi organi, sostanze che possono essere utilizzate a fini terapeutici o preventivi, o che sono precursori di semisintesi chemiofarmaceutiche...”

....La droga vegetale è parte della pianta utilizzata a detti fini..”

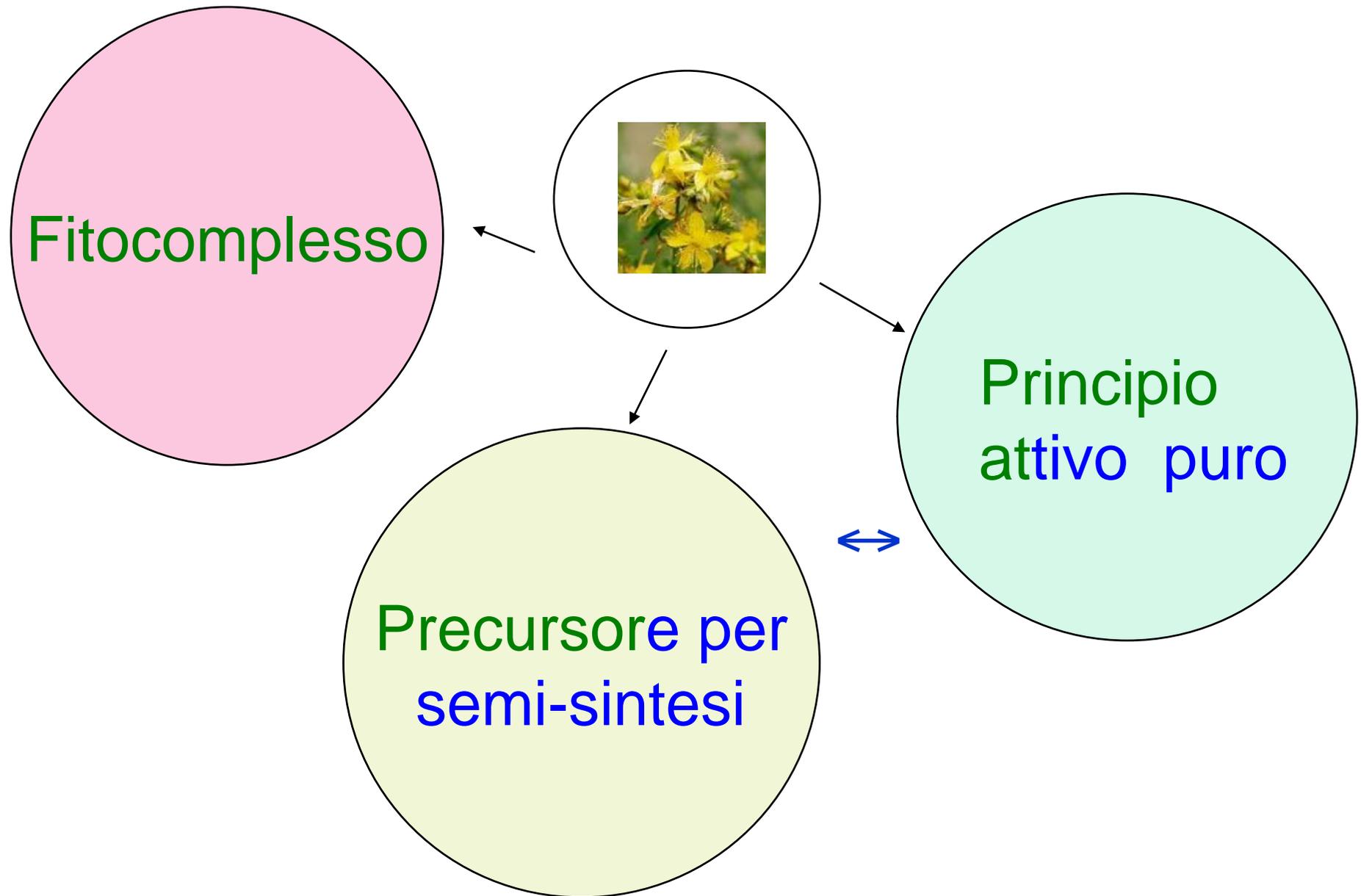
**Droga vegetale: pianta intera, parte aerea,  
parti ipogee, foglie, fiori, frutti, semi,  
corteccia, lattice, essudati, succhi..**

**Principi attivi : costituenti chimicamente definiti,  
presenti nella droga, responsabili della  
attività biologica**

# **Fitocomplesso:**

- **Tutte le sostanze presenti nella droga , complessivamente responsabili dell'azione terapeutica specifica**
- **Oltre ai principi attivi, anche sostanze inerti e/o regolatrici dell'attività farmacologica**
  - **Rispetto ai p.a., può (?) presentare alcuni vantaggi:**
    - **riduzione dei possibili effetti collaterali**
    - **migliore efficacia dei p.a., grazie alle sostanze che ne favoriscono l'assorbimento**
- **Non esclusa (?), la molteplicità di azione, per curare con un unico (?) rimedio patologie diverse**

Dalla **pianta medicinale** →...**farmaco?** ..**integratore?**



# METABOLITI PRIMARI

## - CARBOIDRATI: formati da zuccheri.

Sono le molecole più abbondanti in natura.

Rappresentano le molecole di riserva energetica per molti organismi.

## - LIPIDI : gran parte contengono acidi grassi.

Sono sostanze grasse e oleose.

Solitamente idrofobi e quindi insolubili in H<sub>2</sub>O.

Sono utilizzate come molecole di riserva energetica e hanno anche funzione strutturale.

## - PROTEINE: costituite da aminoacidi.

Hanno funzione sia strutturale ma anche catalizzatrice di reazioni chimiche nelle cellule.

Sono importanti per il movimento.

## - ACIDI NUCLEICI: costituite da catene di nucleotidi.

Formano DNA e RNA, molecole deputate alla trasmissione del patrimonio genetico.

**I principi attivi usati dall'uomo rientrano fra i**  
**METABOLITI SECONDARI**

**Funzioni nella pianta: “mediatori ecologici”  
del vegetale (= interazione con l'ecosistema)**

**-Difensiva** (contro organismi patogeni, animali  
erbivori, insetti patogeni...)

**-Offensiva** (piante competitori...)

**- Riproduttiva** (odorante, edulcorante, colorante,  
alimentare, aromatizzante...)

**SEMISINTESI: PERCHE' MODIFICARE I P.A. NATURALI ?**

**(A)** alcuni sono troppo tossici, o instabili etc

**(B)** % nel vegetale molto bassa  $\Rightarrow$  quindi  
procedura onerosa e non conveniente (!!)

**(C)** si mette in pericolo la sopravvivenza  
di certe specie vegetali

**Soluzione: estrarre “precursori”, privi di tali  
inconvenienti, e modificarli poi con  
procedure di “emisintesi”**

## **Semisintesi:**

**variazione della struttura chimica attraverso..**

**..introduzione di gruppo funzionale “nuovo”:**

**-CH<sub>3</sub>, -COCH<sub>3</sub>,...**

**o idrolisi, o scissione di legami, o  
demolizione di strutture anulari etc**

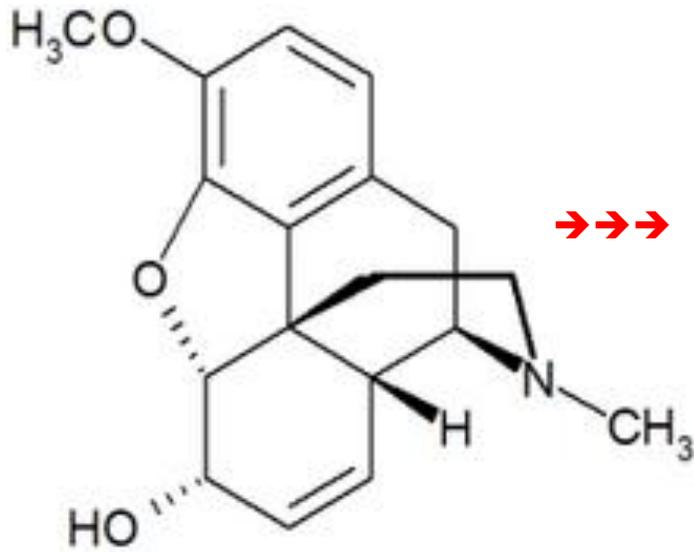
**o sostituzione di un gruppo con altro, es. isostero:**

**-SCH<sub>3</sub> al posto di -OCH<sub>3</sub>**

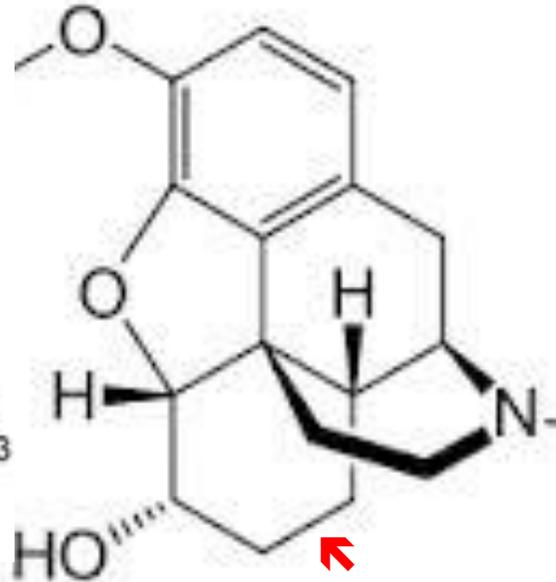
**ossidazione, riduzione, ciclizzazione, etc**

**varie reazioni chimiche, in sequenza**

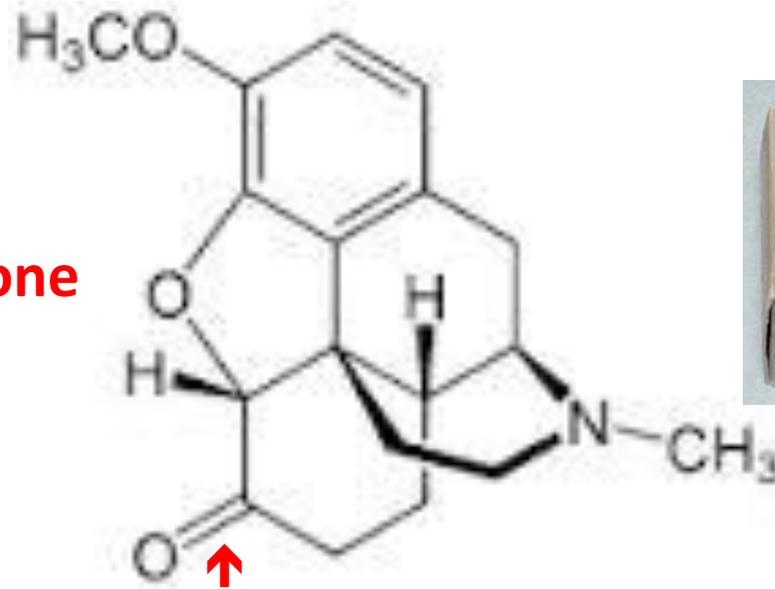
codeina



diidrocodeina



→→→ diidrocodeinone



# CLASSI DI PRINCIPI ATTIVI

-Alcaloidi

- Glicosidi

- Polifenoli

- Flavonoidi

- Antociani

- Terpenoidi

- Antranoidi

- ....

## Alcaloidi

- carattere basico

(contengono N)

- grande effetto farmacologico

- indice terapeutico .....

**Indice terapeutico (IT) (= rapporto terapeutico)**

**Parametro farmacologico che indica la sicurezza di un farmaco:**

**rapporto tra dose tossica e dose efficace**

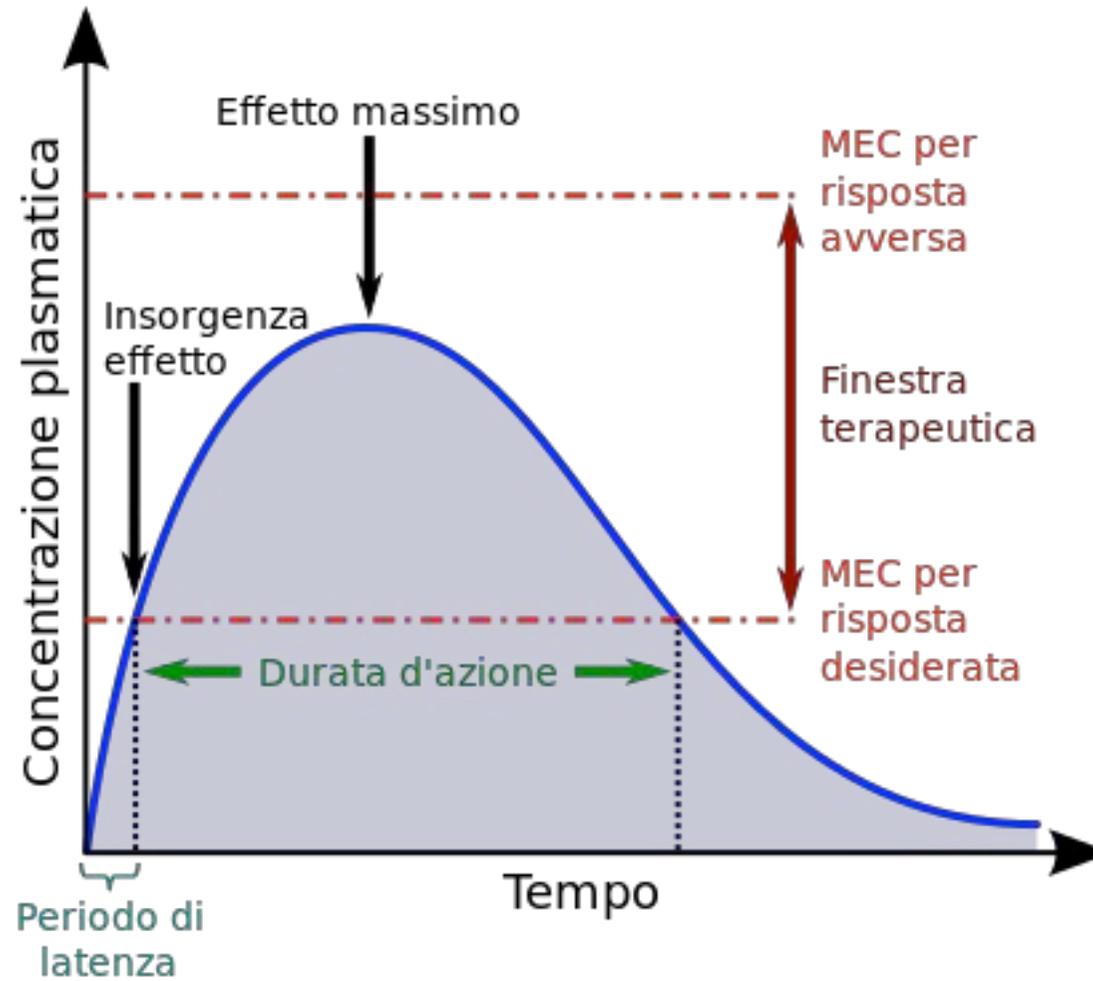
$$\text{IT} = \text{DT}/\text{DE}$$

**Più alto il valore di IT, maggiore è la sicurezza**

**EC50**

**Concentrazione di un composto in grado di produrre il 50% dell'effetto massimo. Rappresenta la **potenza** del farmaco: è più **forte** quello dotato di **minore EC50**: è in grado di esplicitare gli stessi effetti a concentrazioni inferiori.**

# FINESTRA TERAPEUTICA

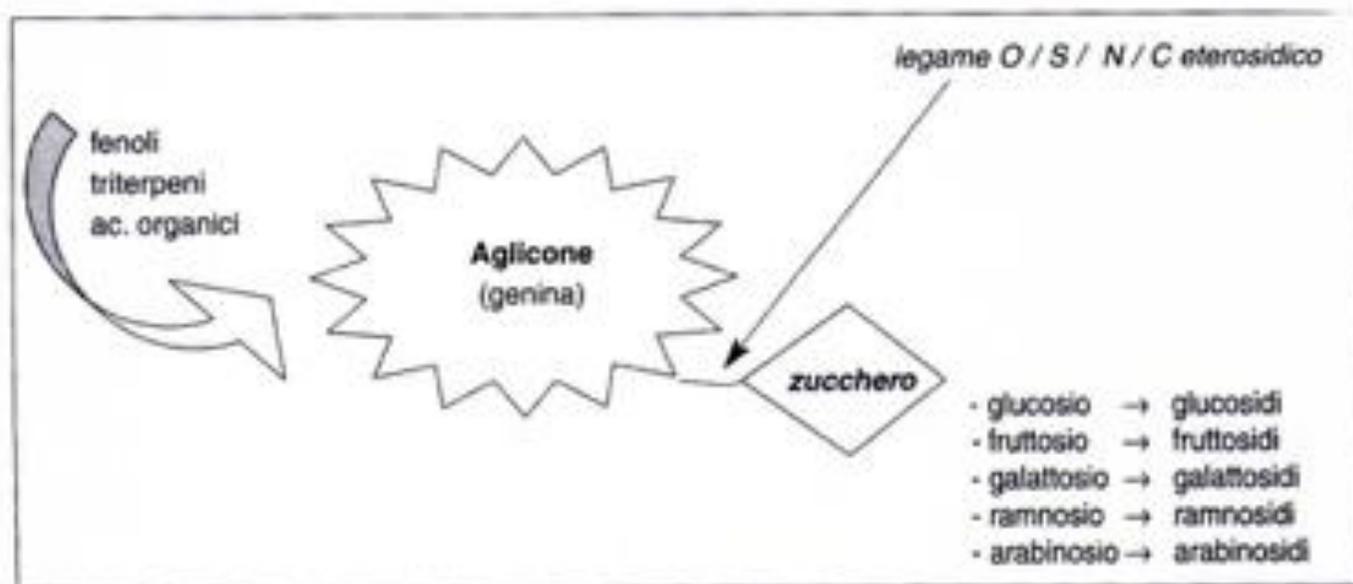


# GLICOSIDI (= ETEROSIDI)

Sono **composti naturali** costituiti da una porzione “non zuccherina” (**aglicone**), legata a una o più molecole di zucchero (**glicide**).

Nel corso dell'estrazione si verifica, in parte, la scissione del legame glicosidico.

Le principali proprietà dipendono dall'**aglicone**, ma anche il rispettivo **glicoside** di partenza è attivo



**Figura 2.2** STRUTTURA CHIMICA GENERALE DEGLI ETTEROSIDI (O GLICOSIDI).



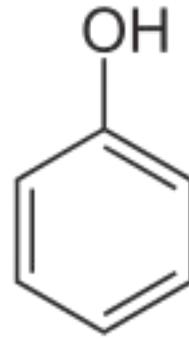
# PROPRIETA' ANTIOSSIDANTI (= RADICAL SCAVENGERS)

Esistono molecole in grado di **“catturare” il radicale libero,**  
in quanto accettano e **“distribuiscono” l'elettrone spaiato**

Le più adatte sono i composti con **anelli aromatici,**  
particolarmente quelle con **numerosi**

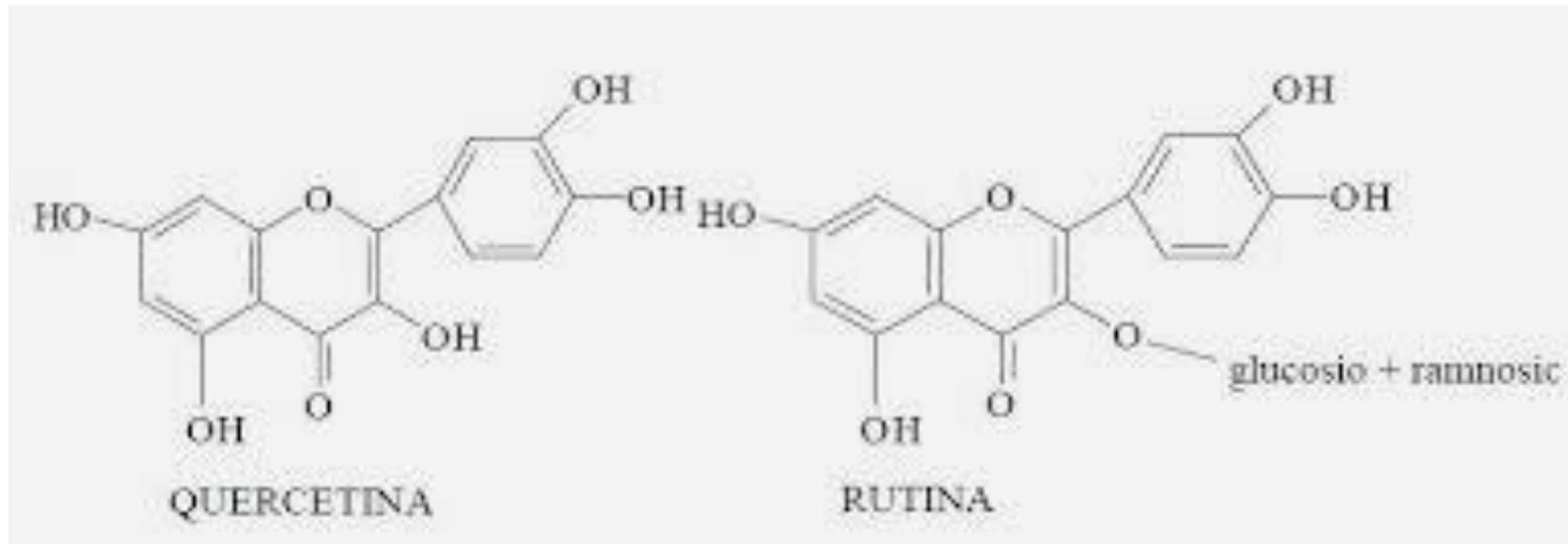
**gruppi ossidrilici, come i**

**polifenoli**



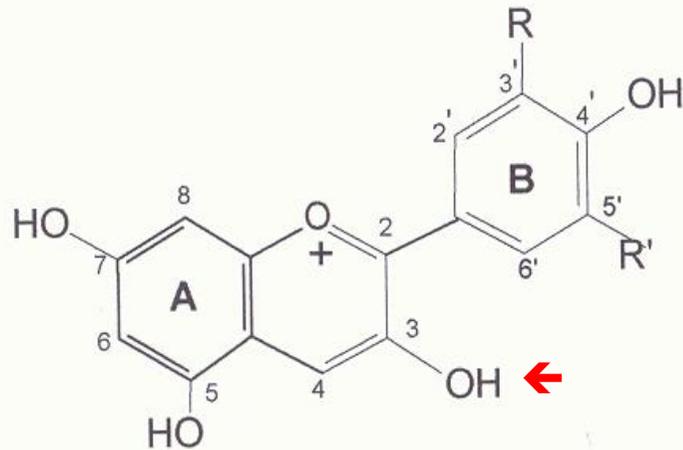
**fenolo**

## **Polifenoli**



# ANTOCIANI

## Antocianidine (agliconi)



	R	R'
cianidina	OH	H
peonidina	H	OCH <sub>3</sub>
delfinidina	OH	OH
petunidina	OH	OCH <sub>3</sub>
malvidina	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>

**In natura sono legati in posizione 3 a uno, o più zuccheri (glicidi): sono gli antocianosidi**

**In fase di estrazione, parte dello zucchero si stacca e rimane l'aglicone, attivo**

# **QUALITA' FITOTERAPICA: OBBIETTIVI**

**1) Identità botanica certa  
della specie**

**2) Presenza dei principi attivi responsabili  
della attività e loro estrazione**

**3) Nelle preparazioni, conformità dei p.a. ai protocolli  
(titolo, standardizzazione, piani campionamento..)**

# QUALITA' FITOTERAPICA: FASI E LIVELLI

I controlli riguardano la “filiera completa”:

**pianta** → **droga vegetale** → **preparato**

- **aspetti botanici** – farmacognostici - **fitochimici** –  
- **farmacologici** – **tecnici e di formulazione** - **altri?**

Tutti condizionano la “**qualità fitoterapica**”

Riferimenti: parametri ufficiali,  
(= protocolli di qualità : FU, FE, OMS, altri...)

# DENOMINAZIONE BINOMIALE DELLE PIANTE

Occorre conoscere, utilizzare e...richiedere sempre la denominazione botanica, in latino, basata sul metodo binario, utilizzata in tutte le nazioni!

Essa assicura, quanto meno, la corretta  
**specificità botanica**

**Genere (Maiuscolo, corsivo), specie (minuscolo, corsivo),  
seguiti dal nome (abbrev.) dell'autore (es.L.)**

*Thymus vulgaris* L.

*Thymus serpyllum* L.

*T.citriodorus* L.

**PER CERTE PIANTE MEDICINALI NON  
BASTA LA NOMENCLATURA BINARIA**

***Genere e specie:***

- sottospecie (= subsp)
- varietà (= var)
- cultivar (= cv)
- chemiotipo (= ct)
- ...

**TASSONOMIA:  
studio dei criteri per la  
classificazione biologica**

# IDENTITA' BOTANICA CERTA

*Genere e specie (? varietà, cv, ? chemiotipo)*

**Spetta innanzitutto a coltivatori, raccoglitori etc**



*Salvia divinorum*



*Salvia officinalis*

# **CONTROLLO DELLA DROGA VEGETALE**

## **(farmacognosia)**

**Consente la verifica della “fonte botanica” con l’esame di:**

- **aspetti morfologici macro- e microscopici, anche dopo eventuale lavorazione (es. essiccamento)**
- **autenticità - contaminazioni - adulterazioni ...**

**IN DEFINITIVA SONO NECESSARI I CONTROLLI  
A TUTTI I LIVELLI:**

- **Aspetti botanici (??)**
- **Caratteri della droga (?)**
- **Contenuti in principi attivi (!)**



## Il caso dell'anice stellato

*Illicium verum* Hooker

(sin. *I. anisatum* Lourier)

anice stellato cinese, badiana

*Illicium anisatum* L.

(sin. *I. religiosum* Sieb, *I. japonticum*)

anice stellato giapponese, anice "bastardo",  
shikimi



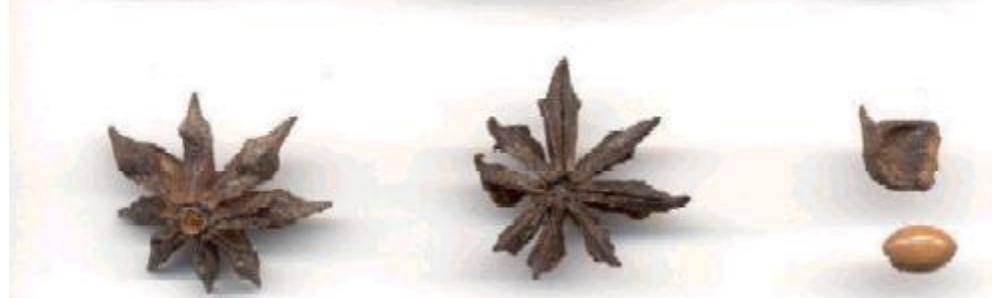
**Botanicamente molta somiglianza...**

**Caratteri farmacognostici della droga analoghi →**

*I.verum* →

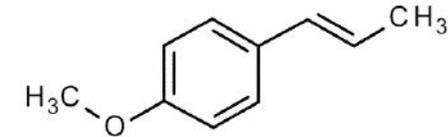


*I.anisatum* →

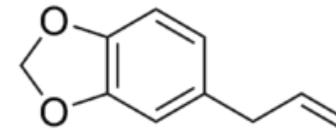
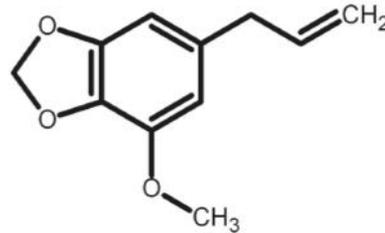
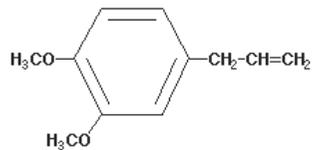


# Le due specie hanno contenuti, proprietà e usi diversi per fattori **fitochimici** e **tossicologici**!

***Illicium verum*** Hooker : proprietà carminative, stomachiche, espettoranti; molto usato anche in liquoristica  
5-9 % di o.e., con 83-96 % di trans-anetolo  
E' l'unico "anice stellato" certamente privo di tossicità



***Illicium anisatum*** L. – E' tossico a carico del SNC:  
effetti convulsivanti, per la presenza di diversi composti:  
metil eugenolo      miristicina      safrolo, ..



**In questi casi:**

per individuare le possibili contaminazioni, e la presenza di tali composti, occorre una tecnica analitica adeguata: **GC/MS**

## Bibliografia generale

- A.Bruni, M.Nicoletti, “Dizionario ragionato di Erboristeria e di Fitoterapia”, Piccin Ed., Padova, 2003
- E.Campanini, “Dizionario di fitoterapia e piante medicinali”, Tec.Nuove, Milano, 2004
- P.Chierighin, “Farmacia verde”, Edagricole, Bologna, 2002
- F.Firenzuoli, "Fitoterapia", 3° Ed., Ed.Masson, Milano, 2002
- F.Firenzuoli, “Le insidie del naturale”, Tec.Nuove, Milano, 1996
- I.Morelli, G.Flamini, L.Pistelli, “Manuale dell’erborista”, Tec. Nuove, Milano, 2005
- G.Spignoli, V.Mercati, “Guida bibliografica ai più noti fitoterapici”, Ed.Aboca, Sansepolcro, 1999

**Alla fine delle successive lezioni verranno specificati  
riferimenti bibliografici e sitografici**

**Per eventuali richieste di informazioni:**

**[michele@melegari.eu](mailto:michele@melegari.eu)**