



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..”

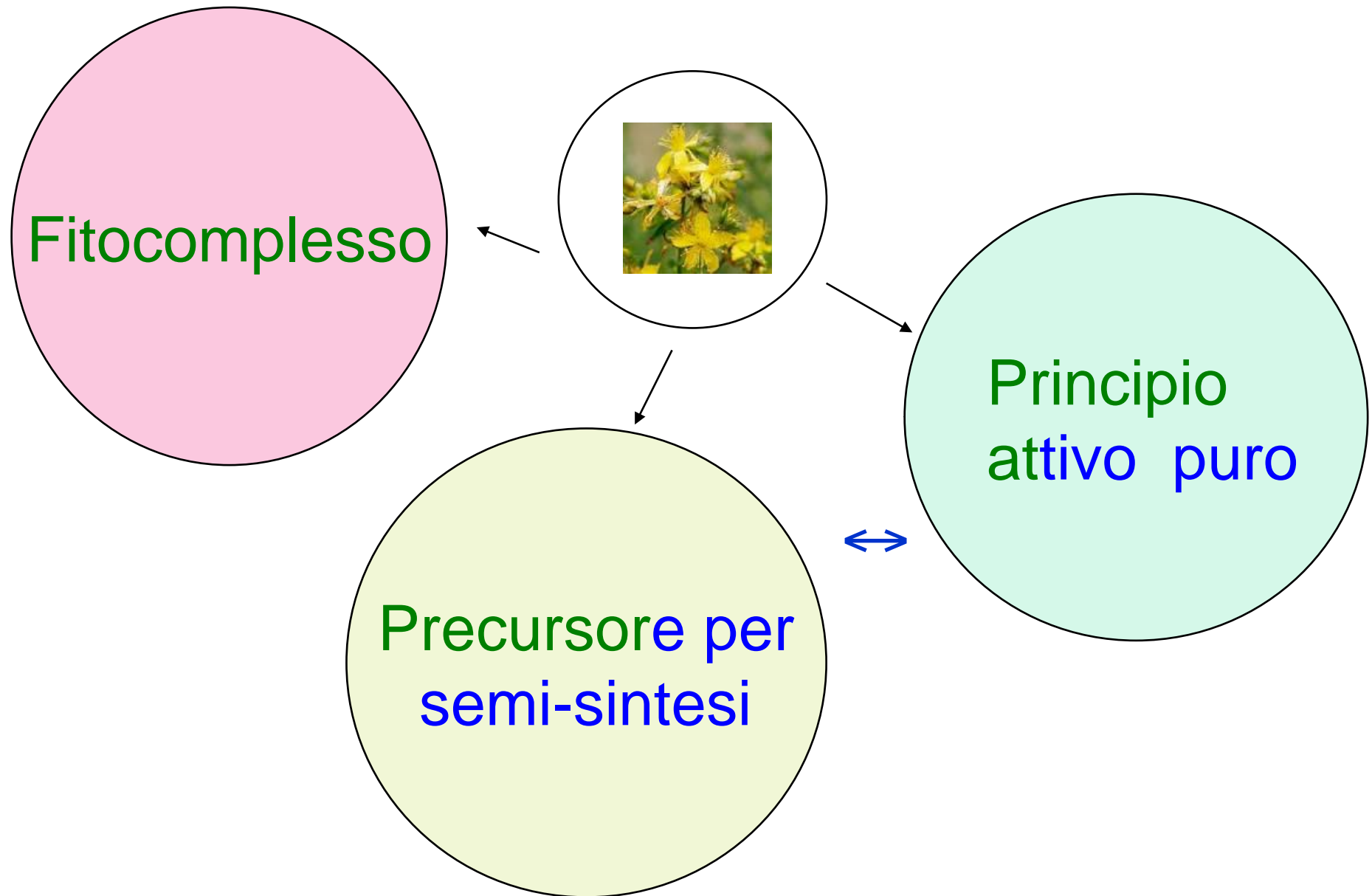
**Droga vegetale: pianta intera, parte aerea,
parti ipogee, foglie, fiori, frutti, semi,
corteccia, lattice, essudati, succhi..**

**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 H₂O.

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”:

-CH₃, -COCH₃,...

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

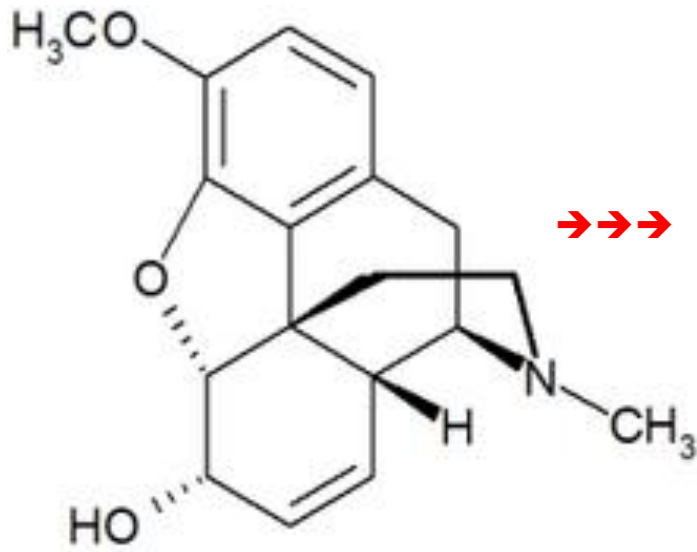
o sostituzione di un gruppo con altro, es. isostero:

-SCH₃ al posto di -OCH₃

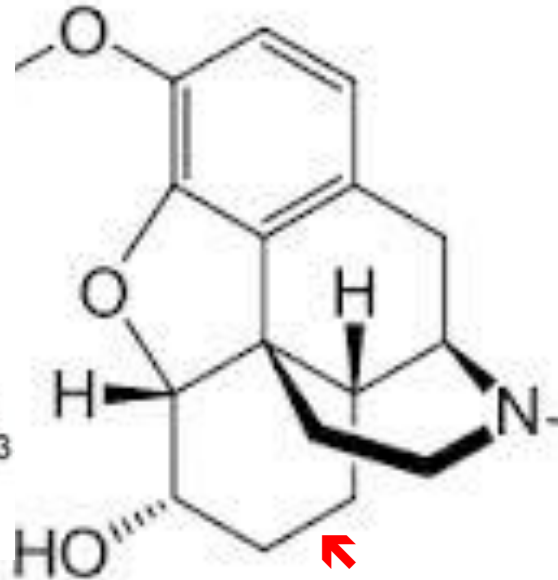
ossidazione, riduzione, ciclizzazione, etc

varie reazioni chimiche, in sequenza

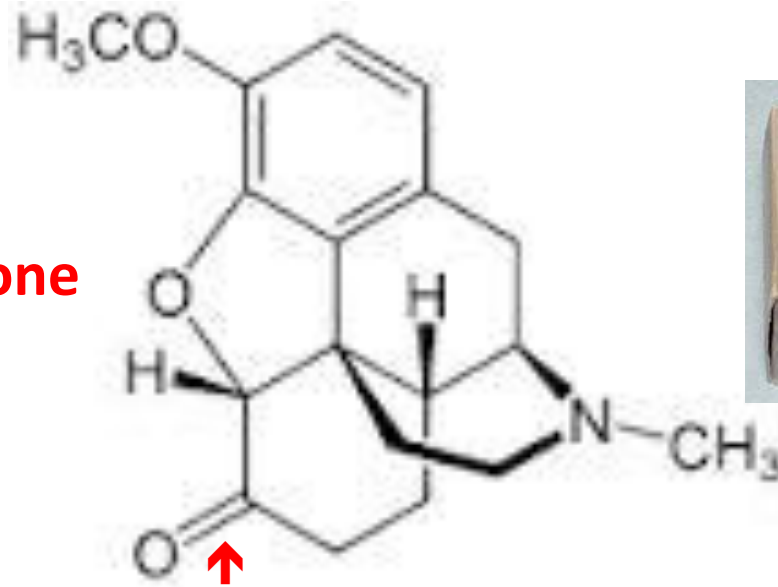
codeina



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

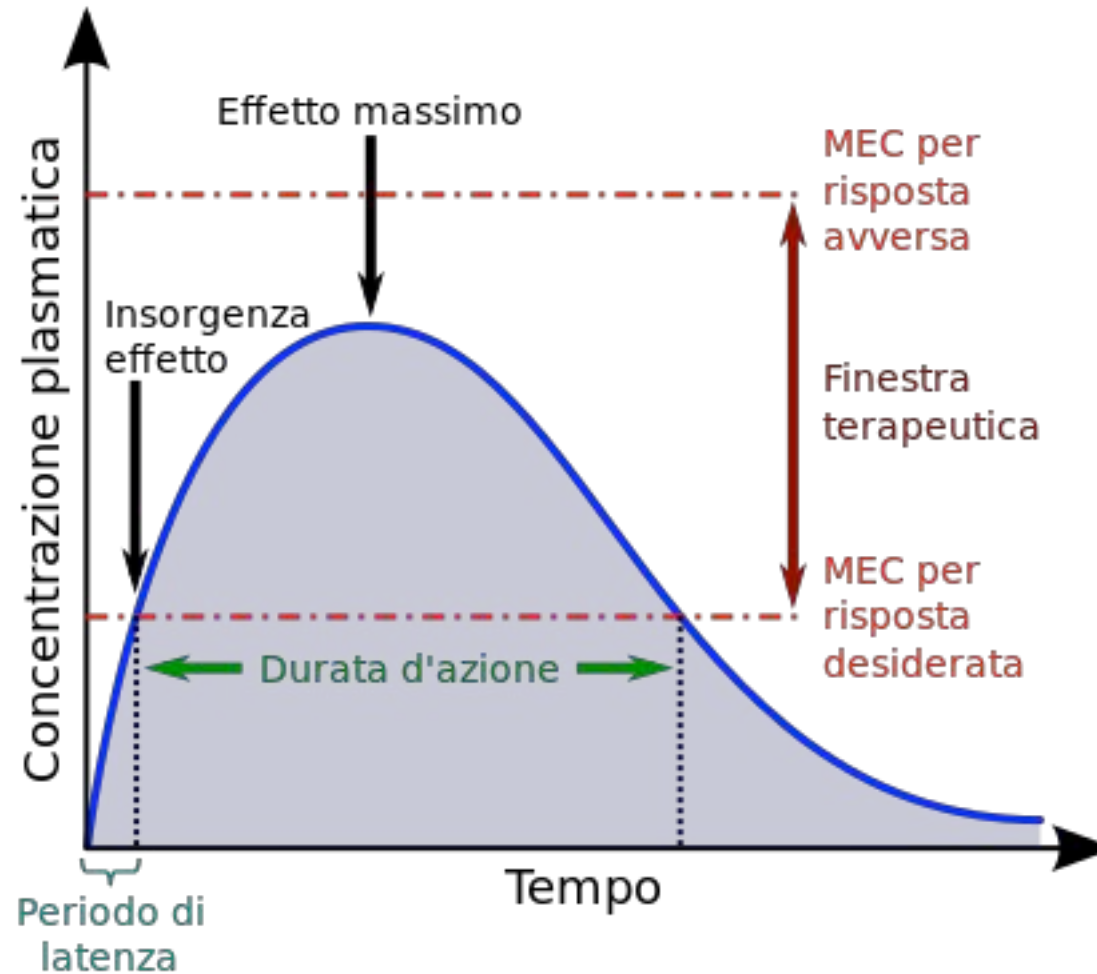
$$\text{IT} = \text{DT}/\text{DE}$$

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

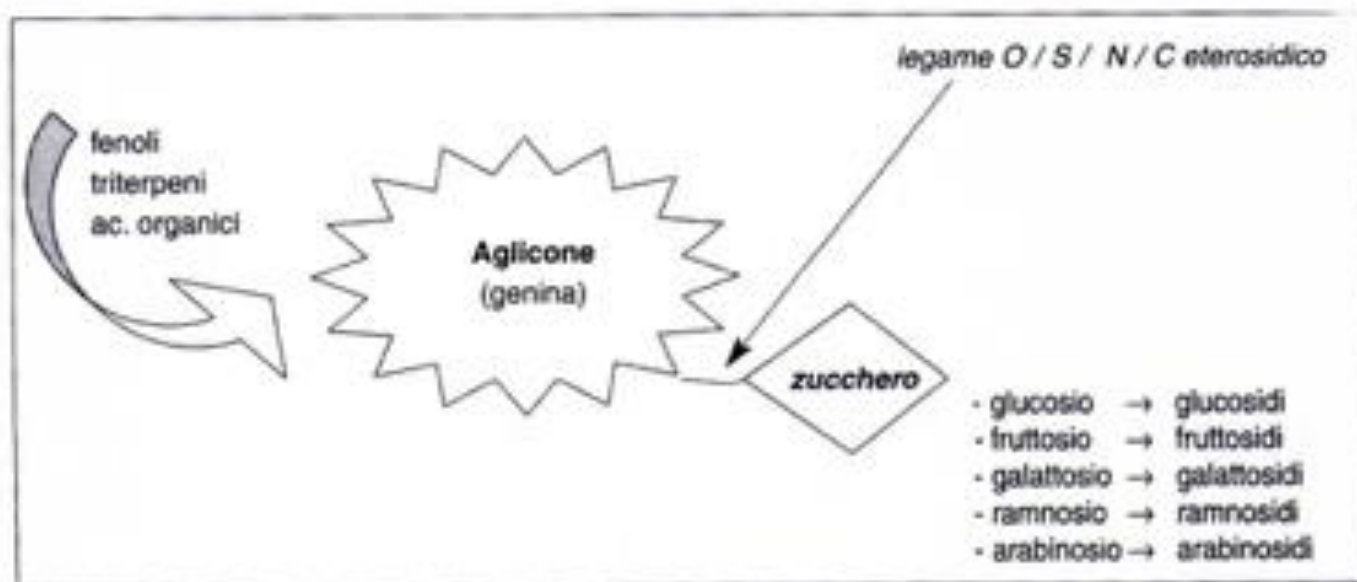


Figura 2.2 STRUTTURA CHIMICA GENERALE DEGLI ETTEROSIDI (O GLICOSIDI).



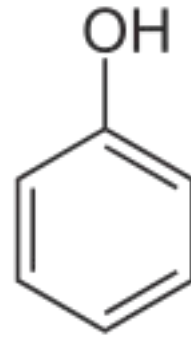
PROPRIETA' ANTIOSSIDANTI (= RADICAL SCAVENGERS)

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**

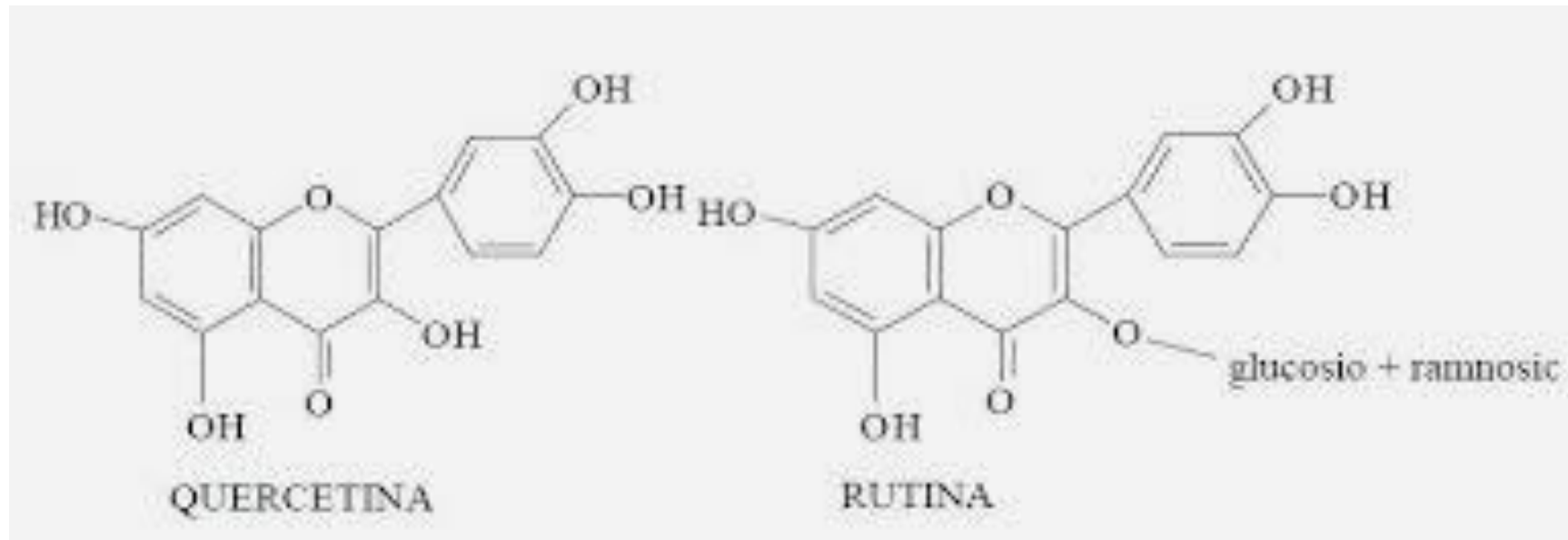
gruppi ossidrilici, come i

polifenoli



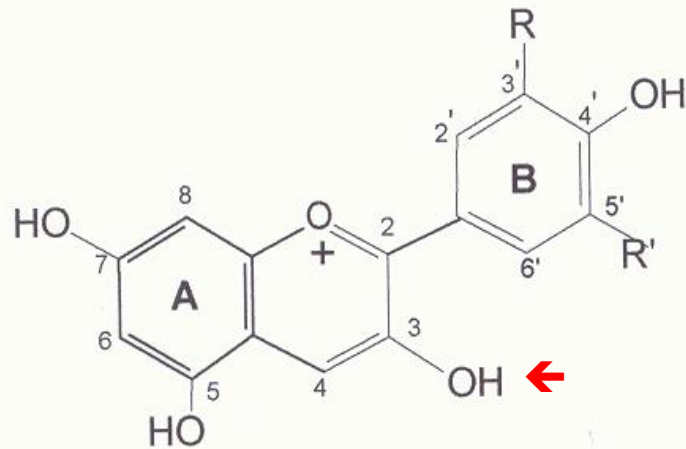
fenolo

Polifenoli



ANTOCIANI

Antocianidine (agliconi)



	R	R'
cianidina	OH	H
peonidina	H	OCH ₃
delfinidina	OH	OH
petunidina	OH	OCH ₃
malvidina	OCH ₃	OCH ₃

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 →

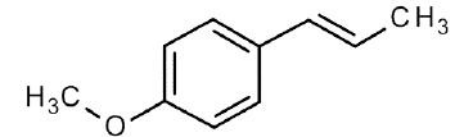


I.anisatum →

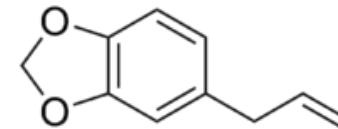
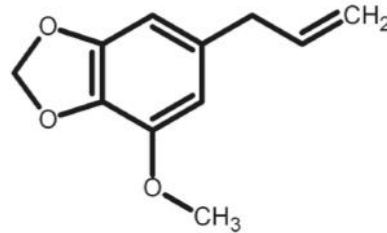
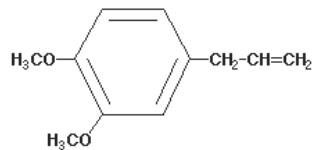


Le due specie hanno contenuti, proprietà e usi diversi per fattori **fitochimici** e **tossicologici**!

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