

Sicura 2005
29 settembre 2005

Dalle erbe officinali agli integratori alimentari:
utilizzo consapevole

Conoscere le piante officinali:
dai “semplici” alle moderne tecnologie estrattive

Michele Melegari

Facoltà di Farmacia - Università di Modena e Reggio Emilia

I “semplici”

Con questo termine nei secoli passati si intendevano le piante medicinali, ma anche i preparati e i rimedi da esse ottenuti.

Più comunemente, i “Giardini dei semplici” erano gli orti in cui si coltivavano tali erbe.

**“semplici” ?!
tutt’altro.....**

Mettiamo ...i puntini sugli i...: un po' di terminologia essenziale non guasta

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

**N.B. E' una definizione limitativa e forse oggi superata !?
Si dovrebbero aggiungere anche: piante coloranti, amaricanti,
per uso apistico, energetiche (es. = per “biodiesel”), altre....**

**Pianta medicinale (secondo l'O.M.S.) è :
“..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 emisintesi chemiofarmaceutiche...”**

“ Droga vegetale...parte della pianta utilizzata a detti fini..”

La droga vegetale può essere: pianta intera (?), parte aerea, foglie, fiori, frutti, semi, corteccia, parti ipogee, essudati, succhi..

I principi attivi sono i costituenti, chimicamente definiti, presenti nella pianta (droga), che sono responsabili della attività biologica

Per fitocomplesso si intende l'insieme dei p.a. e dei costituenti "inerti" (?..o coattivi!?), quali: amidi, cellulosa, cere, mucillagini, gomme, resine, pigmenti, enzimi, sali minerali, oli essenziali.....

Quali parametri considerare ?

**1) Identità botanica
della/e specie!**

**2) Componenti attivi responsabili
della attività salutistica**

**3) Conformità di p.a. contenuti (titolo)
e standardizzazione del prodotto**

DENOMINAZIONI CORRETTE E COMPLETE DELLE PIANTE OFFICINALI

“Timo” ? È un nome comune, che non consente di individuare quale è dei diversi “timi” (cf. oltre)

Inoltre è un termine della lingua italiana , che può ingenerare equivoci e incomprensioni fra operatori di diverse nazioni!

ESEMPI: timo, dragoncello, salvia →
francese: thym, estragon, sauge
inglese: thyme, tarragon, sage
tedesco: thymian, dragon, salbei

Per talune piante non basta nemmeno indicare
Genere e *specie*! Possono esistere anche
varietà (var.), oppure *sottospecie* (ssp.)...
Esempio: *Origanum vulgare* ssp. *hirtum*

Ulteriore...complicazione “chemiotassonomica”:
il fenomeno **chemiotipi**

Che cosa si intende per chemiotipo ?

Si può definire come una
variabilità chimica infraspecifica

Chemiotipi di *Thymus vulgaris* L.

Chemio- tipo a \rightarrow \downarrow	Eucalpto- lo (1)	Geraniolo (2)	Linalolo (3)	Terpine- olo (4)	Tujanolo (5)	Carvacro- lo (6)	Timolo (7)
Euc. (1)	95 %						
Ger. (2)		95 %					
Lin. (3)			95 %				
Terp.(4)				90-95 %			
Tuja. (5)					60-65 %		
Carv.(6)						85 %	5 %
Tim. (7)						5-10 %	65-70%

**ESTRAZIONI DIVERSE → P.A. DIVERSI →
PROPRIETA' E UTILIZZI DIVERSI !**

QUALCHE ESEMPIO :

Tipo di “preparati”: tisana o ESST ?
- *Echinacea* spp - *Citrus* sp
(*Vaccinium myrtillus* - *Perilla frutescens*)

Preparazioni fitoterapiche
di tipo “famigliare” (tisane etc.)
Considerazioni preliminari

Di quali variabili si deve tenere conto ?

- A) Tipo di droga (fitocomplesso) e suo contenuto (presunto) in p.a.**
- B) Quantità di droga sottoposta a “estrazione”**
- C) Modalità : infusione? decozione?**
- D) Varie !**

Previsioni e potenzialità di azione

TISANE

Questi preparati, di tipo “casalingo”,
solitamente si ottengono con acqua:
propriamente si chiamano infatti idroliti;
il termine “tisana” viene pure riferito al prodotto
che si acquista per la preparazione:
spesso è presentato in “taglio tisana”

I procedimenti di estrazione del
fitocomplesso sono di norma tre,
e si differenziano per la T:

- macerazione
- infusione
- decozione

UN CASO...ESEMPLARE

Dal recente articolo di Ivano Morelli (†):

“Attività farmacologiche e potenziali
usi clinici di *Salix alba*”

(L'Erborista, n.3 , marzo 2005, p.34)

Dal “fitocomplesso” quanto principio attivo ?!

Valutazione comparativa :

- 500 mg di ac.acetilsalicilico \cong
794 mg di salicina (salicoside)

..che, in ipotesi di estrazione totale al 100% (??), si
dovrebbero ottenere da \cong g 80-150 (!) di corteccia di salice

**Dose usuale per una tazza di tisana: 1-3 g di corteccia,
per infusione o decozione**

**Si consigliano 3-5 tazze al giorno,
equivalenti (?) a \cong 60-120 mg di salicina**

NEL CASO POI DI TISANE COMPOSTE.....

A) Compatibilità di tipo morfologico:
**droghe caratterizzate da tessuti vegetali di analoga
consistenza**

B) Compatibilità di tipo fitochimico:
**le varie droghe non dovrebbero contenere
principi attivi “chimicamente contrari”
(es.: sostanze acide e sostanze basiche !)**

C) Compatibilità di tipo farmacologico:
**le varie droghe non dovrebbero avere proprietà
antagoniste, ma nemmeno dare sinergia !**

ESTRAZIONE → ESTRATTI

Estratti secchi <ES → ESST !>

Definizione (FU) “..Sono preparazioni solide, ottenute per evaporazione del solvente usato per la loro preparazione. Essi hanno in generale un residuo secco non < al 95 % in massa. Il contenuto dei costituenti degli ES titolati può essere aggiustato al valore prescritto per mezzo di sostanze inerti appropriate o per mezzo di un altro ES ottenuto da materia prima vegetale utilizzata per la loro preparazione (= ESST).

Se del caso, la monografia prescrive un saggio limite per il solvente impiegato nella estrazione..”

E.S.S.T.

Standardizzato: l'estratto ha proprietà **costanti** in quanto contiene sempre la **stessa** quantità di p.a. dichiarati !

Titolato: contiene dei **markers** (spesso, ma non sempre, sono i **p.a.!**) in concentrazione **definita e accertata** !
La titolazione (dosaggio quantitativo) si attua direttamente sull'ES !!

Quali parametri considerare ?

**1) Identità botanica
della/e specie!**

**2) Componenti attivi responsabili
della attività salutistica**

**3) Conformità di p.a. contenuti (titolo)
e standardizzazione del prodotto**

...nel caso di *Echinacea*

tutti e tre !!

echinacea? echinacee? *Echinacea* spp !

Echinacea angustifolia DC



Echinacea pallida (Nutt.) Nutt.

Echinacea purpurea (L.) Moench



**PROPRIETA' ATTRIBUITE
A *ECHINACEA* SPP**

**immunostimolante e
adattogena**

antibatterica

antivirale

antiradicalica

vulneraria

antitumorale

I PRINCIPALI COMPONENTI DI *ECHINACEA spp.*

Frazione **apolare**: (oli essenziali),
N-isobutilammidi, polieni

Frazione di **media polarità**:
derivati dell'acido caffeico,
glicosidi fenilpropanoidi (echinacoside),
glicoproteine

Frazione **polare**:
polisaccaridi ad alto peso molecolare

**Attività (prevalenti ?!) dei diversi costituenti
riscontrate sperimentalmente**

Alcammidi: immunostimolanti

Polieni: ??

**Acido cicorico: antiossidanti, antibatteriche,
antivirali, immunostimolanti**

Echinacoside: antiossidanti, antibatteriche, antivirali

**Cinarina: epatoprotettive, antiossidanti,
ipocolesterolemizzanti, anti-HIV**

**Polisaccaridi e glicoproteine:
immunostimolanti**

Profilo fitochimico comparativo delle tre specie di *Echinacea* (**r** = radici; **f** = foglie, parti aeree)

<u>Componenti</u>	<u><i>E.angustifolia</i></u>	<u><i>E.pallida</i></u>	<u><i>E.purpurea</i></u>
- Alcammidi	++++ r	-	+++ r f
- Polieni	-	++++ r	-
- Acido cicorico	-	-	+++ r f
- Echinacoside	+++ r	+++ r	-
- Cinarina	+++ r	-	-
- Polisaccaridi e glicoproteine	+++ r f	+++ r f	+++ r f

“Analysis of phenolic compounds and radical scavenging activity of *Echinacea* spp”

F.Pellati, S.Benvenuti, L.Magro, M.Melegari, F.Soragni
J. Pharm.Biomed.Anal., 35, 289-301; 2004

specie	polifenoli (mg/g)	attività antiradicalica (EC₅₀)
<i>E.angustifolia</i>	10,49	231 ±2,8
<i>E.pallida</i>	17,83	167 ±1,6
<i>E.purpurea</i>	23,23	134 ±0,7

FATTORI DA PRENDERE IN CONSIDERAZIONE PER UN CORRETTO UTILIZZO DI ECHINACEA:

**Le proprietà che si intendono sfruttare
per un utilizzo fitoterapico o salutistico,**

...in funzione dei principi attivi (ritenuti) responsabili,

**...presenti, prevalentemente, in una certa specie
di *Echinacea*,**

....e in particolare nelle radici e/o nelle parti aeree.

**Ciò comporta l'estrazione con una metodologia
idonea (solvente/i? modalità? etc),**

**...e la formulazione di derivati conformi
alla natura dei componenti attivi (tintura? estratto secco?...) !!**

Alcuni preparati del commercio a base di *Echinacea*

(A)

“....” capsule

Integratore alimentare di *Echinacea Purpurea* *Echinacea Angustifolia*.

Le capsule ad Alta Potenza “.....” sono una combinazione di polveri di radici/foglie unite agli estratti standardizzati della pianta intera. Questa eccellente combinazione concentra le massime proprietà benefiche dell'*Echinacea* fresca in una capsula bilanciata ad alta efficacia.

INGREDIENTI ATTIVI PER PERLA :

<i>Echinacea</i> (pianta intera)	270 mg
<i>Echinacea</i> (parte aerea)	75 mg
<i>Echinacea Angustifolia</i>	5 mg

(B)

Descrizione - nome botanico -

metodo di analisi - solvente di estrazione

ECHINACEA PURP. estratto secco ≥ 4.0 Polifenoli tot.- *Echinacea purpurea*
- H.P.L.C. - idroalc.70°

ECHINACEA ANG. estratto secco ≥ 4.0 Echinacoside- *Echinacea angustifolia*
- H.P.L.C - idroalc.70°

ECHINACEA ANG. estratto secco ≥ 0.6 Echinacoside- *Echinacea angustifolia*
- H.P.L.C. - idroalc.70°

Citrus aurantium L subs. *amara* Engler
(arancia amara)

Nella Farmacopea Italiana sono iscritti:

- Arancia amara corteccia

- Arancia amara essenza

.....ma il derivato maggiormente utilizzato oggi è :

Estratto secco

Citrus aurantium L subs. *amara* Engler



...”per gli estratti contenenti
sinefrina...

il dosaggio massimo
giornaliero

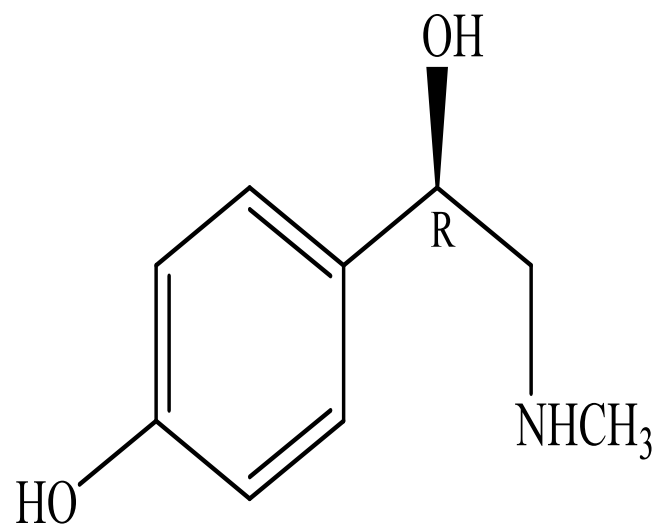
consentito è 50 mg. Cautela
nell’uso in soggetti a rischio

cardiovascolare.... oltre

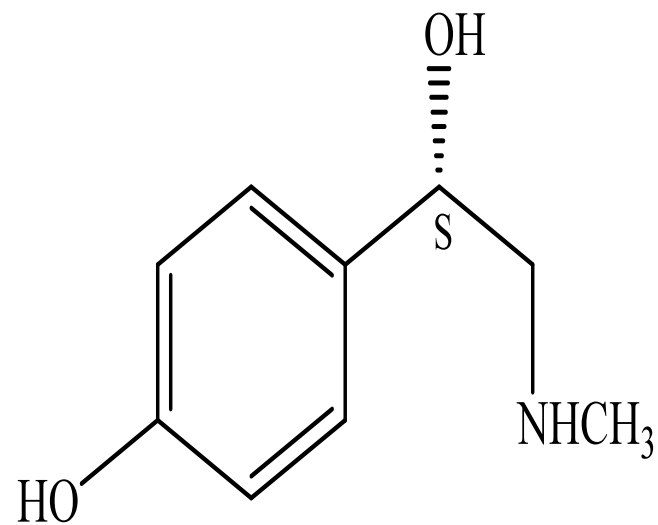
ai bambini e donne

in stato di gravidanza...”

SINEFRINA



(-)-Synephrine (1a)



(+)-Synephrine (1b)

**Enantioselective LC analysis of synephrine in
natural products on a protein-based
chiral stationary phase**

**Pellati F., Benvenuti S., Melegari M.
J. Pharm. and Biomed. Anal., 2005, 37; 839-849**

Pellati F., Benvenuti S., Melegari M.,
J. Pharm.Biomed.Anal., 2005, 37; 839-849

Contenuto di sinefrina in *C.aurantium* :
frutti interi e parti – estratti secchi - integratori vari
(mg/g, s.s.)

Campione	(-)- sinefrina	(+)- sinefrina	totale
Frutto intero	0,99	<LOD	0,99
Corteccia	1,14	<LOD	1,14
Polpa	0,33	<LOD	0,33
Semi	0,06	<LOD	0,06
E.S. n.1	34,98	6,14	41,12
E.S. n.2	25,55	1,43	26,98
Integr.alim.n.1	20,88	1,52	22,39
Integr.alim.n.2	20,18	1,04	21,23
Integr.alim.n.3	5,58	0,32	5,90
Integr.alim.n.4	0,39	0,10	0,49
Integr.alim.n.5	5,67	0,53	6,19



Vaccinium myrtillus L.
(mirtillo nero)

**MIRTILLO NERO
DELL'APPENNINO
MODENESE**



UN PREZIOSO E.S.S.T.....

Dalla nostra Farmacopea:

- **MIRTILLO NERO ESTRATTO IDROALCOOLICO SECCO AD ALTO TITOLO**

Vaccinii fructus extractum hydroalcoholicum siccum concentratum

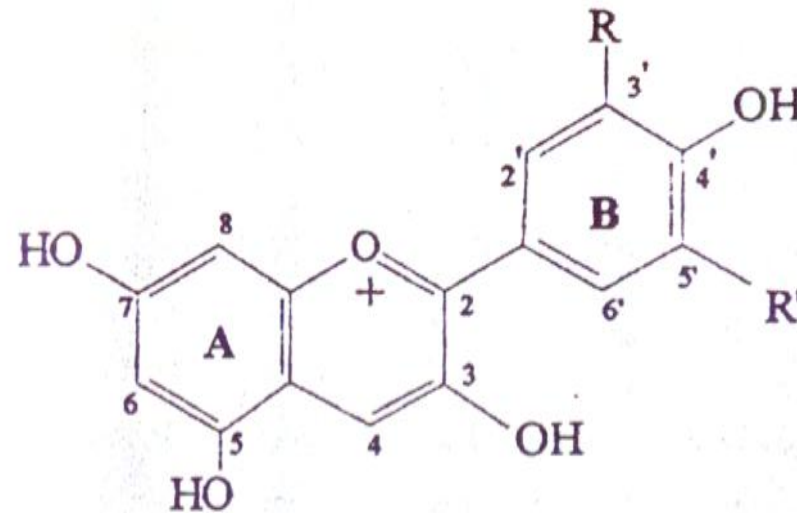
- **DEFINIZIONE**

L'estratto idroalcolico secco ad alto titolo di mirtillo si ottiene dai frutti freschi del mirtillo (*Vaccinium myrtillus L.*). Contiene non meno del 23,8 per cento e non più del 26,2 per cento di antocianosidi, calcolati come antocianidine.

- **PREPARAZIONE**

L'estratto si prepara dai frutti freschi per trattamento con metanolo, impiegando un metodo appropriato secondo le prescrizioni della monografia Estratti (765) (Estratti secchi). Concentrare parzialmente i percolati e dopo eliminazione degli zuccheri e stabilizzazione con acido citrico, aggiunto in quantità non superiore al 3 per cento dell'estratto, essiccare e portare eventualmente a titolo con lattosio.

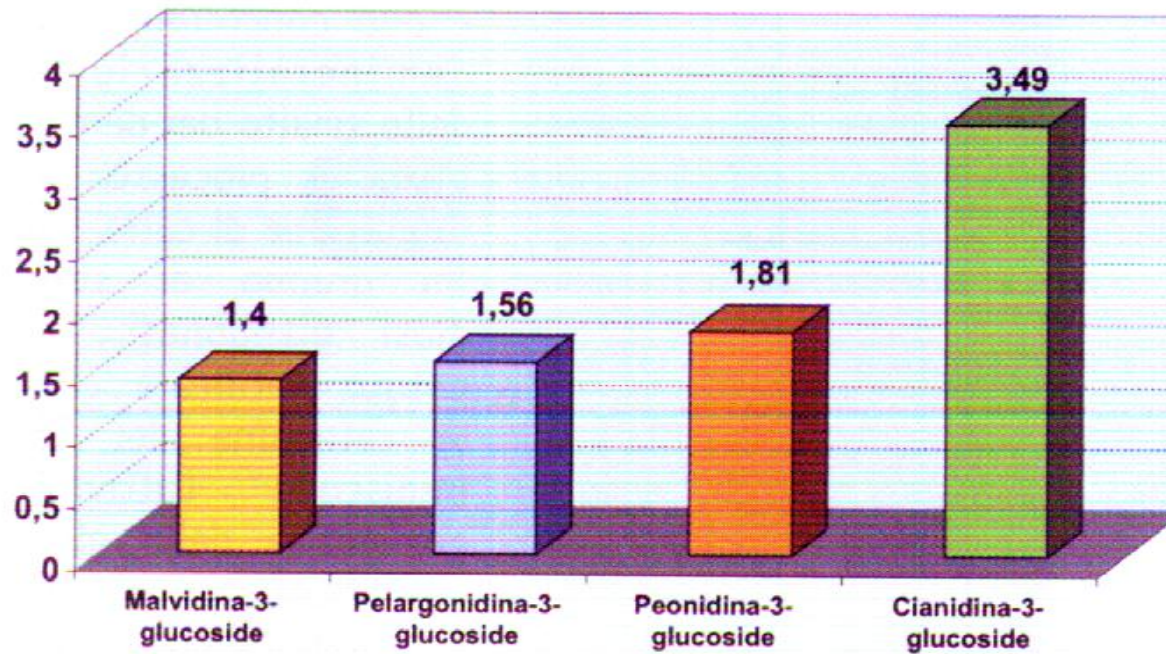
Antocianidine



	R	R ₁
cianidina	OH	H
peonidina	H	OCH ₃
delfinidina	OH	OH
petunidina	OH	OCH ₃
malvidina	OCH ₃	OCH ₃

ATTIVITA' ANTIOSSIDANTE DI ANTOCIANINE

Capacità assorbente radicali libero di ossigeno
da parte delle più diffuse antocianine



**% DI SINGOLE ANTOCIANIDINE
SUL TOTALE DI ANTOCIANI
(valori medi)**

	cyd	dpd	mvd	pet	peo
Mirtillo nero	22	41	14	18	5
Mirtillo gigante	35	28	37		
Ribes nero	53	47			
Ribes rosso	95	5			
Rovo	100				
Aronia	100				

ANTOCIANI DEL MIRTILLO: EFFETTI SULLA VISTA

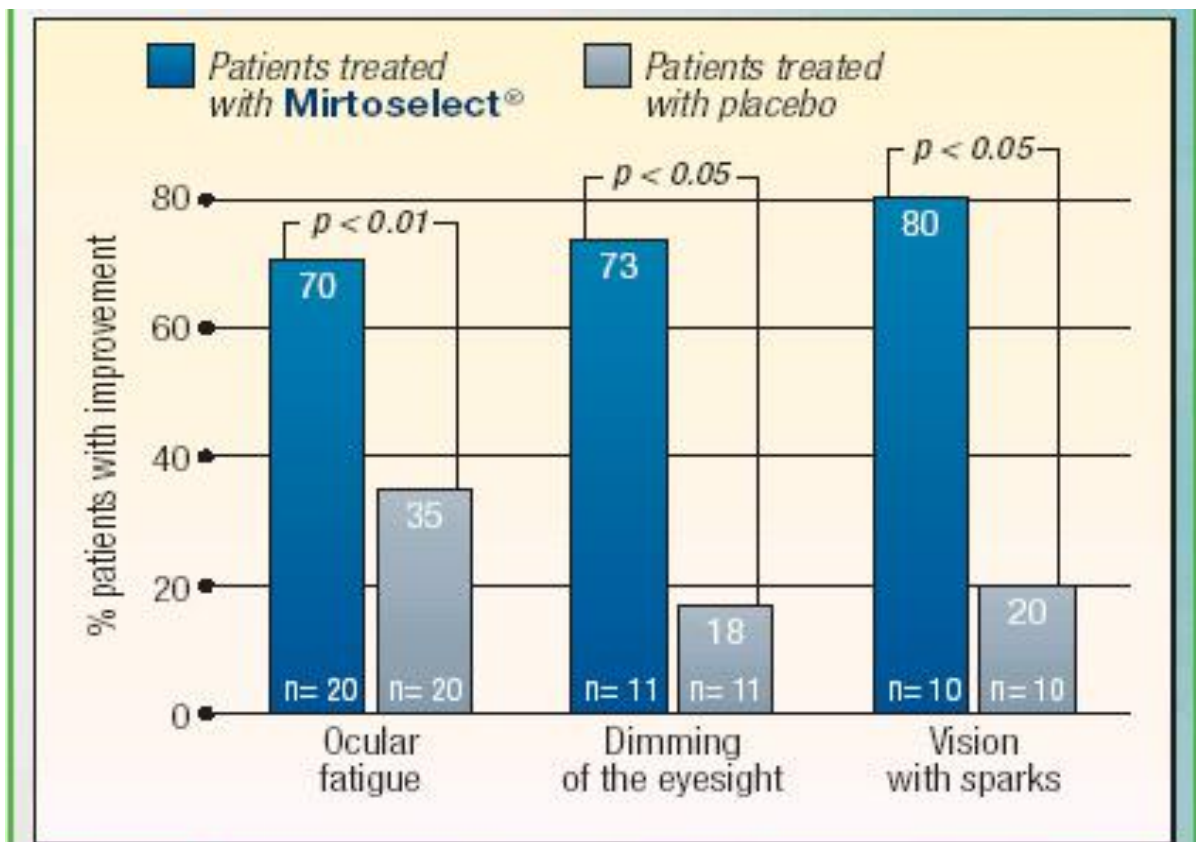
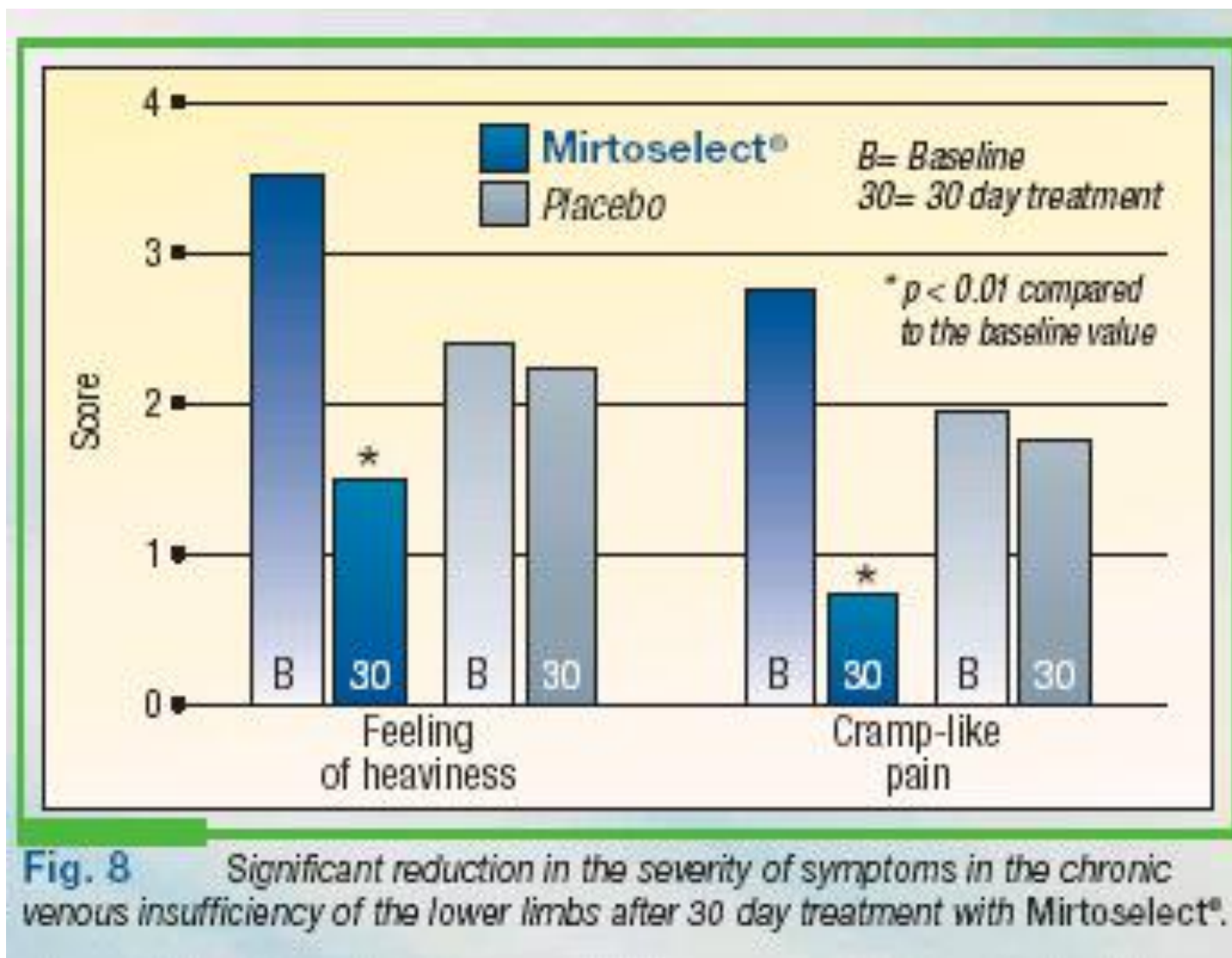


Fig. 6 Percentage of patients with improvement in symptoms associated to eyesight fatigue. The results show statistically significant differences between patients treated with Mirtoselect[®] compared with patients treated with the placebo.

ANTOCIANI E INSUFFICIENZA VENOSA



Perilla frutescens var.



Usi in medicina tradizionale:
per diarrea, influenza, anemia,
reumatismi, disturbi circolatori,
nevralgie....

Oggi si usano:
- olio ottenuto dai semi, fonte di
ac.grassi Omega 3
- usati anche preparati (E.S.?)
ottenuti dalle foglie

Proprietà di *Perilla frutescens* **e potenziali impieghi dei** **preparati (ma quali?..)**

- antiossidanti

- antiinfiammatorie

- antiallergiche

- sistema cardiovascolare

- funzioni respiratorie

-

ERRORI...GROSSOLANI

Coleus forskholii

Prodotti ritirati dal commercio a seguito di alcuni episodi di avvelenamento acuto di tipo atropino-simile !!

Causa accertata: i prodotti erano “inquinati” da parti di altre piante (della famiglia delle *Solanaceae* !!), erroneamente miscelate a *Coleus* !!

**Altre variabili possono intervenire....per scarse
conoscenze !**

Esempio: il caso del Kava Kava
Piper methysticum

**I rischi di intossicazione accertati pare siano
da attribuire alle diverse metodiche di estrazione,
con particolare riferimento al tipo di
solvente impiegato !**

Bibliografia

- **A.Bruni, M.Nicoletti, “Dizionario ragionato di Erboristeria e di Fitoterapia”, Piccin Ed., Padova, 2003**
- **E.Campanini, “Dizionario di fitoterapia e piante medicinali”, II° ed., Tecniche Nuove, Milano, 2004**
- **A.Camporese, “Salute e benessere con gli oli essenziali”, Tecniche Nuove, Milano, 2003**
- **R.Della Loggia, "Piante officinali per infusi e tisane ", Ed. O.E.M.F., Milano, 1993**
- **F.Firenzuoli, "Fitoterapia", 3° Ed., Ed.Masson, Milano, 2002**
- **F.Firenzuoli, “Interazioni tra erbe, alimenti e farmaci”, Tecniche Nuove, Milano, 2001**
- **F.Firenzuoli, “Le insidie del naturale”, Tecniche Nuove, Milano, 1996**
- **A.Y.Leung, S.Foster, “Enciclopedia delle piante medicinali” (Trad. di M.Nicoletti, M.Serafini), Ed.Aporie, Roma, 1999**
- **I.Morelli "I principi attivi delle piante medicinali", Edagricole, Bologna, 1981**
- **M.Pedretti, “Chimica e farmacologia delle piante medicinali”, Studio Ed., Milano, 1983**
- **B.Pelle, “Il manuale del fitopreparatore”, Studio Ed., Milano, 1998**
- **G.Spignoli, V.Mercati, et al., “Guida bibliografica ai più noti fitoterapici”, Ed.Aboca, Sansepolcro, 1999**