

# Corso di Laurea in Chimica e Tecnologie Chimiche

## Chimica delle Sostanze Organiche Naturali

a.a. 2022-2023

▲ Programma di base

● Lettura

■ Approfondimento

▲ ● Solo i concetti (non le strutture)

*Testo adottato:*

*Dewick - Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach – 3rd Ed.*

*Dewick - Chimica, Biosintesi e Bioattività delle Sostanze Naturali - 1<sup>a</sup> o 2<sup>a</sup> Ed. Italiana  
a cura di E. Fattorusso (Piccin, 2013)*



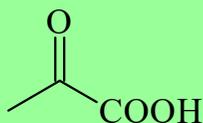
## Sostanze Organiche Naturali

*“tutti i composti di natura organica che vengono sintetizzati e utilizzati dagli organismi viventi per la loro esistenza, crescita o riproduzione”;*

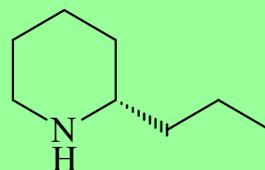
in definitiva,

**“tutto ciò che rientra nel metabolismo animale e vegetale”**

acido piruvico



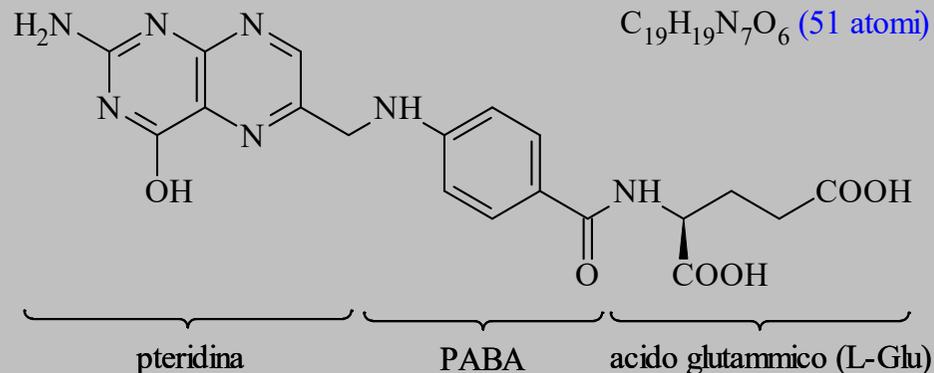
$C_3H_4O_3$  (10 atomi)



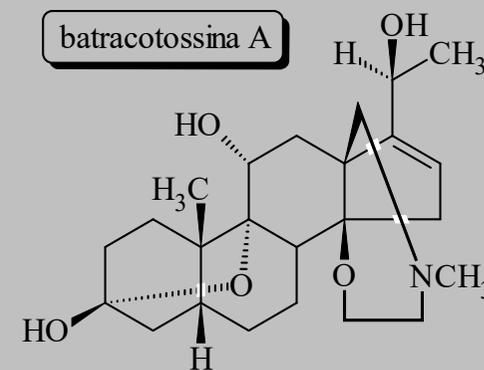
coniina

$C_8H_{17}N$  (26 atomi)

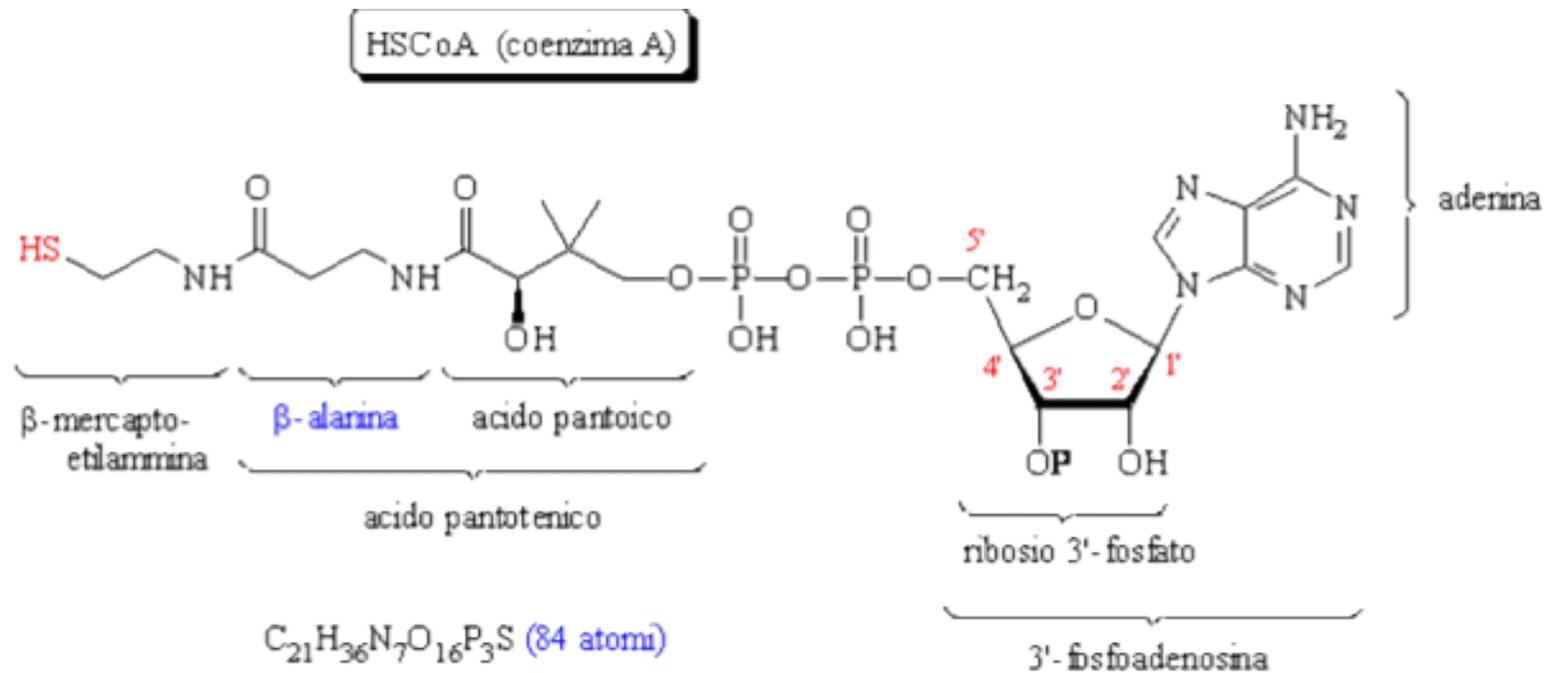
vitamina B<sub>9</sub>



batracotossina A



$C_{24}H_{37}NO_5$  (67 atomi)



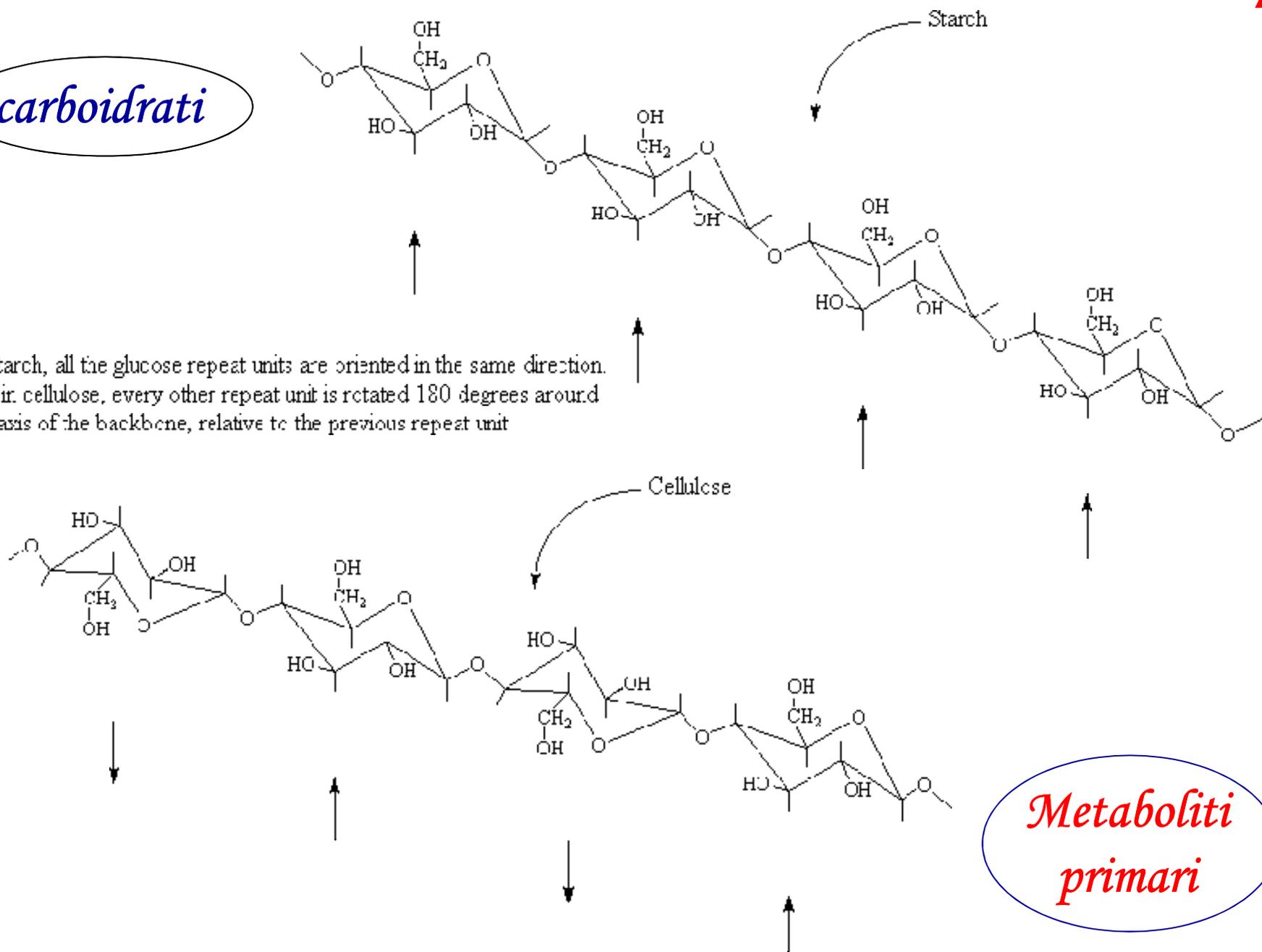
DNA





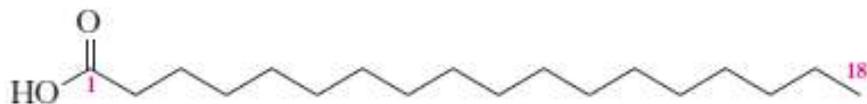
*carboidrati*

In starch, all the glucose repeat units are oriented in the same direction. But in cellulose, every other repeat unit is rotated 180 degrees around the axis of the backbone, relative to the previous repeat unit

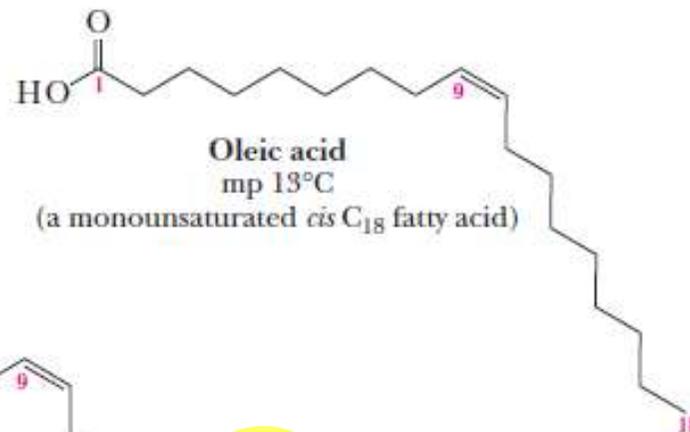


*Metaboliti primari*

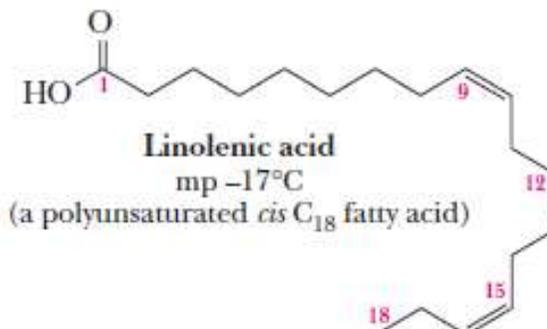
trigliceridi



Stearic acid  
mp 70°C  
(a saturated C<sub>18</sub> fatty acid)



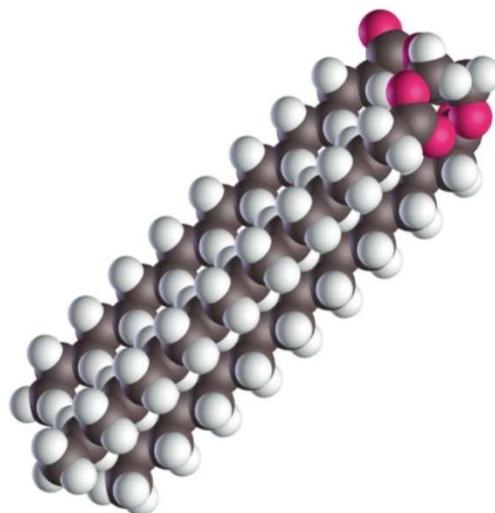
Oleic acid  
mp 13°C  
(a monounsaturated *cis* C<sub>18</sub> fatty acid)



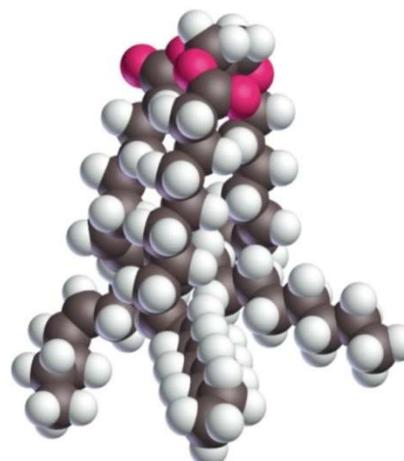
Linolenic acid  
mp -17°C  
(a polyunsaturated *cis* C<sub>18</sub> fatty acid)

ω-3

Metaboliti primari

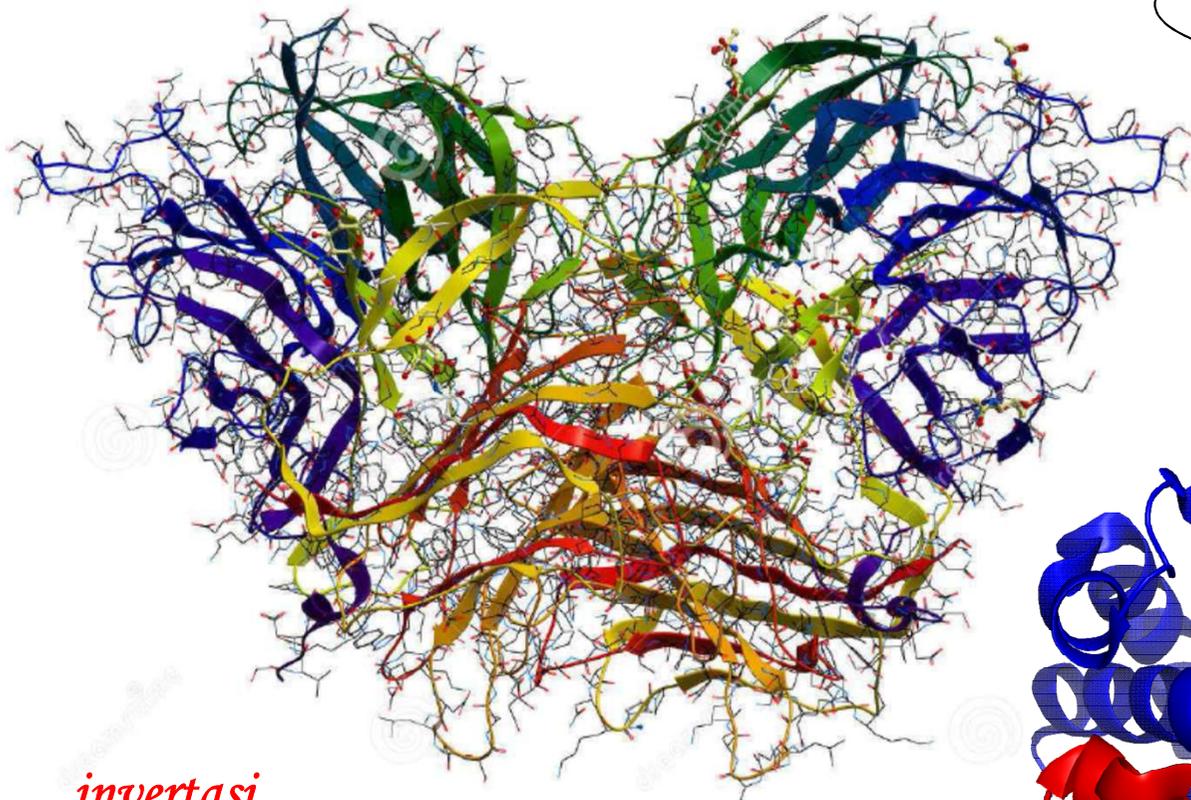


a fat



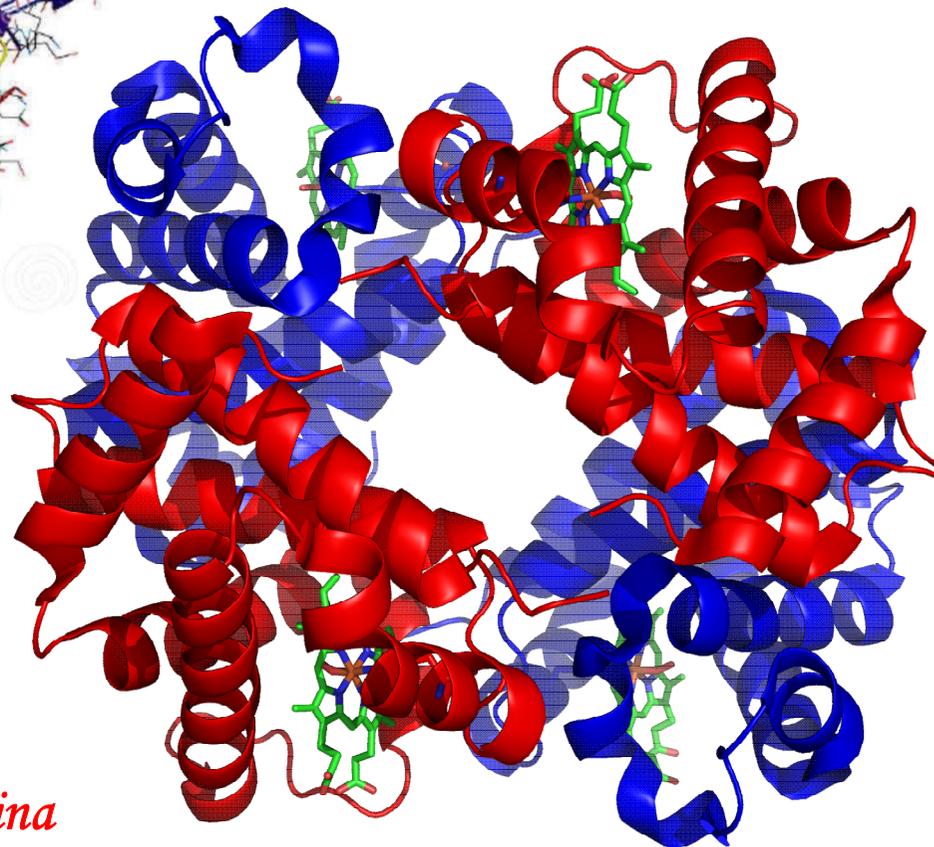
an oil

*proteine/enzimi*



*invertasi*

*Metaboliti primari*

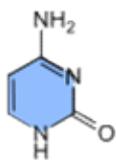


*emoglobina*

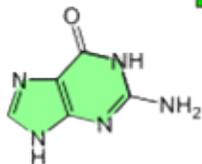


*acidi nucleici*

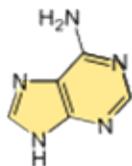
Cytosine **C**



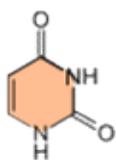
Guanine **G**



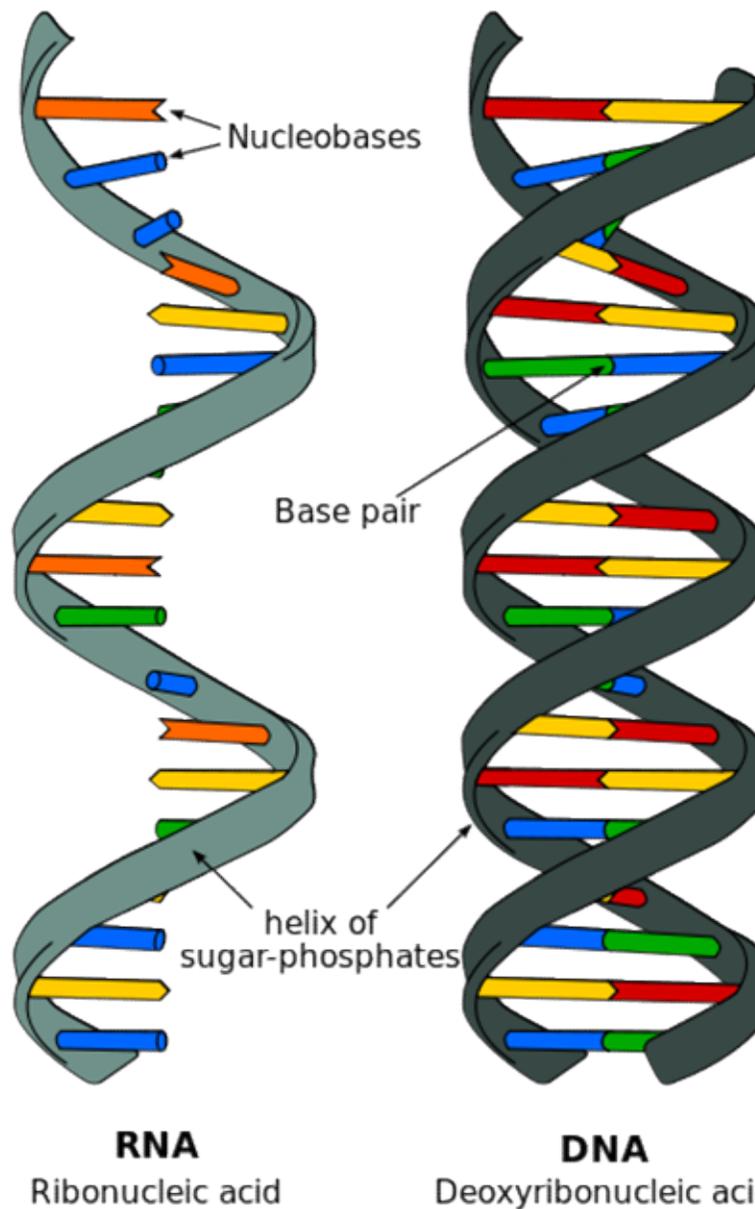
Adenine **A**



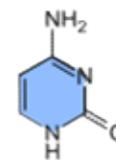
Uracil **U**



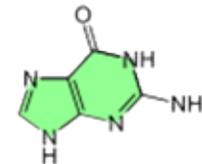
Nucleobases of RNA



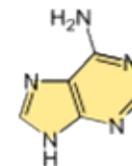
Cytosine **C**



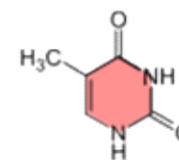
Guanine **G**



Adenine **A**



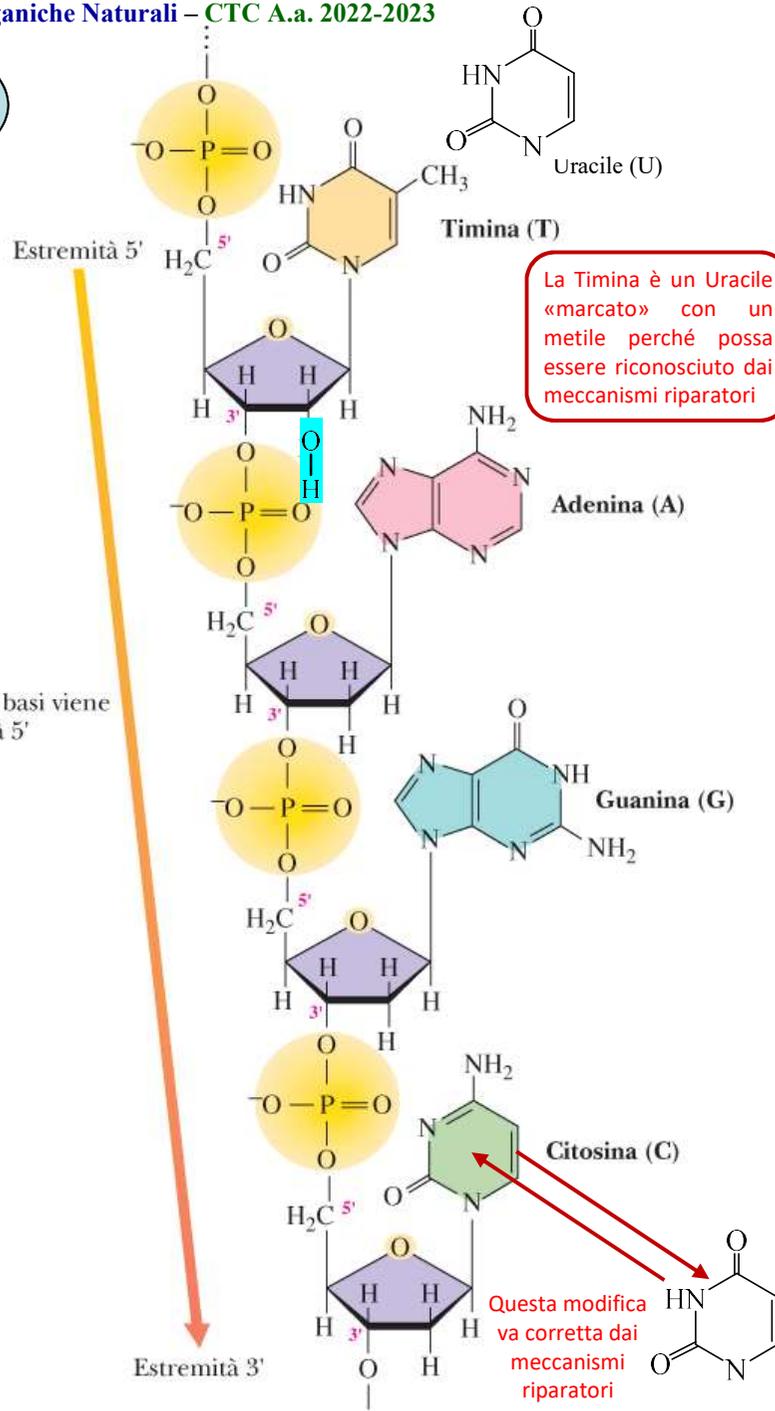
Thymine **T**



Nucleobases of DNA

*Metaboliti primari*

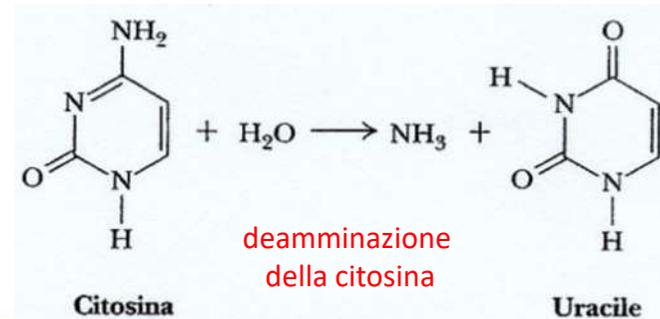
DNA



Struttura primaria:  
sequenza nucleotidica

Perché il DNA contiene 2-deossiribosio invece che ribosio?

Perché nel DNA l'uracile viene sostituito dalla timina?





## *Uso delle Sostanze di Origine Naturale nel Tempo*

L'uso delle sostanze naturali ha accompagnato l'uomo nella storia fino dalle sue origini. Infatti, almeno fino a dove risale la memoria scritta, sappiamo che l'uomo utilizzava, tramite pratiche basate esclusivamente sull'osservazione della natura e sull'esperienza personale, ciò che la natura stessa gli forniva:

-- ***come aiuto nella lotta per la sopravvivenza***, cioè per procacciarsi il cibo o per difendersi dall'attacco di animali o di suoi simili: è il caso dei veleni in cui vengono tutt'oggi intinte le punte delle frecce presso alcune popolazioni primitive;

-- ***per abbellire il proprio aspetto o per tracciare sul corpo segni*** che avessero un particolare significato: appartenenza ad un gruppo sociale (tribù), stato di guerra ecc. (ed in questo possiamo vedere i primi passi della cosmesi);

-- ***a scopo terapeutico***, per curarsi ferite o guarire malattie: probabilmente, grazie all'istinto o all'osservazione del comportamento degli animali, impacchi di foglie e fango furono i primi rimedi escogitati dall'uomo per trattare, ad esempio, le emorragie.



## *Il Papiro (di) Ebers*

Il **Papiro Ebers** (ca. 1550 a. C.), dal nome del suo acquirente europeo, è un rotolo di papiro lungo 20 metri ed alto 20 centimetri, suddiviso in 110 pagine e databile alla XVIII dinastia egizia, più precisamente al regno di Amenhotep I, anche se il testo potrebbe essere notevolmente più antico. Il papiro venne acquistato nell'inverno 1873-1874 a Tebe da Georg Ebers. Attualmente è conservato presso la biblioteca dell'università di Lipsia, in Germania.

### *Le conoscenze mediche*

Il papiro è scritto in ieratico e contiene un grande numero di prescrizioni mediche. Nelle 110 pagine **riporta circa 700 formule magiche e rimedi di vario genere.**

Benché il contenuto faccia spesso riferimento alla magia e ritenga causa di molti mali l'influsso dei demoni e altre superstizioni, il testo conferma anche l'esistenza di una vasta cultura medica dovuta alla pratica empirica ed alla osservazione.

Nel *trattato sul cuore* si rileva che cuore è il centro della circolazione sanguigna con vasi che lo collegano a tutto l'organismo. Gli egizi avevano scarse conoscenze sulle funzioni dei reni e facevano del cuore il punto focale di tutti i vasi di trasporto di fluidi nell'organismo: sangue, sudore, urina o sperma.

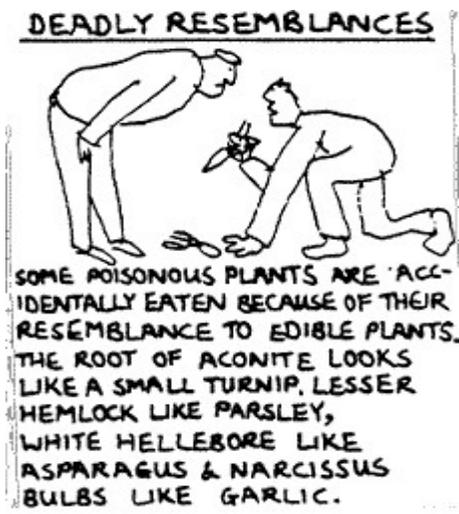
I disordini mentali come la depressione e la demenza sono trattati in maniera dettagliata in un modo che sembra rivelare come, per gli antichi egizi, i disturbi fisici e quelli mentali hanno la stessa origine.

Il papiro contiene anche capitoli sulla contraccezione, sul riconoscimento delle gravidanze, sulla ginecologia in generale, sui disturbi intestinali, sui parassiti, sui problemi oculistici e dentistici, sul trattamento chirurgico degli ascessi e dei tumori, sulle fratture ossee e sulle ustioni.

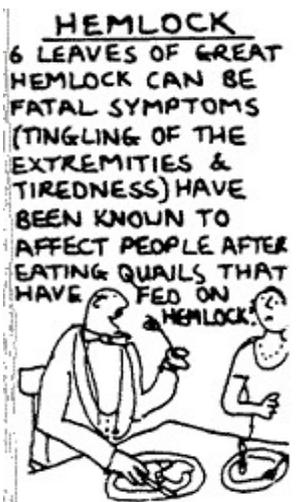


*Pagina del papiro Ebers che tratta dei tumori.*

*La morte di Socrate (399 a.C.)*  
*Louis David - 1787*



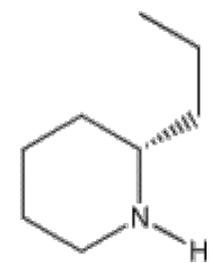
Somiglianze pericolose



*Prezzemolo*



*Cicuta*



*coniina*

Cicuta erosa  
Foto: Jan Wesenberg



*Mitridate raffigurato in una statua romana del I secolo.*



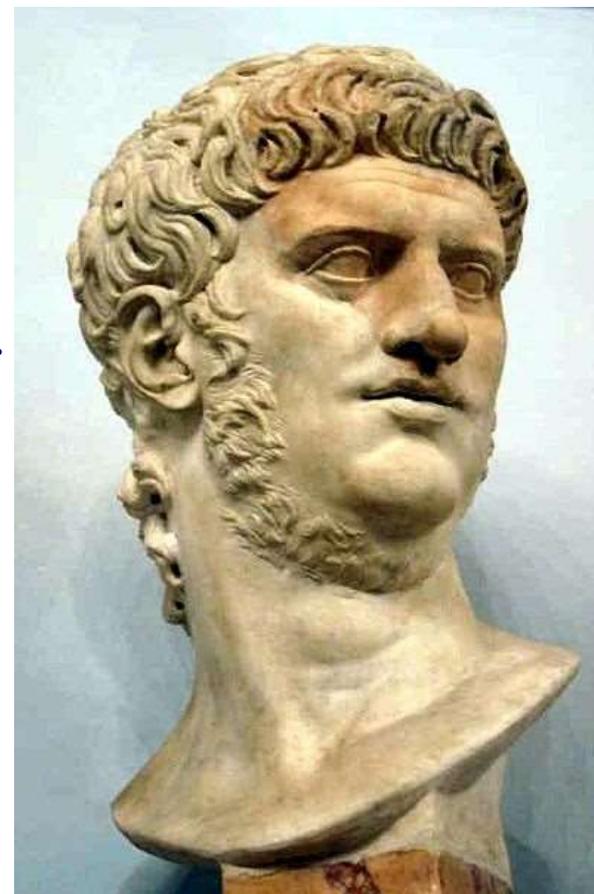
*Testa di Nerone presso i Musei Capitolini*

**Mitridate VI, 132 – 63 a.C.**  
(re del Ponto dal 111 al 63 a.C.)



*Due bravi ragazzi....*

**Nerone, 37 d.C. – 68 d.C.**  
(imperatore di Roma dal 54 al 68)





Mitridate era sanguinario e crudele verso tutti, aveva ucciso sua madre, suo fratello, tre figli e tre figlie.



**Rappresentazione del grande incendio di Roma. Sullo sfondo Nerone e le rovine della città in fiamme, da un dipinto del 1861 ca.**

Accusati sommariamente di congiure contro di lui o crimini vari, caddero vittime della repressione la madre, la prima moglie e Seneca, costretto a suicidarsi, oltre a vari esponenti della nobiltà romana, e molti cristiani.



## Mitridato - Teriaca



“Questo rimedio polivalente è noto da tempo antico. Esso lo si fa rimontare sino a *Mitridate, re del Ponto*, che, narrasi, l'avesse fatto confezionare per scongiurare tutti i veleni. Raccontasi pure che la ricetta per la sua preparazione sia stata trovata da Pompeo nella cassetta di quel re, d'onde il nome primitivo di elettuario di Mitridate. Nerone lo fece perfezionare da Andromaco, il suo primo medico, e Galeno diede a questo rimedio il nome di *theriaca*, antidoto contro tutte le bestie nocive. Moltissime modificazioni furono arrecate alla formula primitiva. *Galeno vi ammetteva 62 sostanze*, senza tener conto dei troscici di scilla o di vipera, e dell'hédicroon, che era una specie di polvere teriacale. Un tempo la teriaca era specialmente preparata a *Venezia*, ove la preparazione era circondata dalle cure più diligenti ed erano, perchè essa avesse sempre composizione costante e non fosse falsificata, dal Governo di quella repubblica date disposizioni legislative. A *Parigi*, nell'antico Collegio di Farmacia, ad una certa epoca dell'anno, la si preparava con un grande cerimoniale. Tutti questi antichi costumi sono scomparsi e la teriaca, è caduta nell'oblio, dopo essere stata considerata per secoli una panacea universale.”

<http://web.tiscali.it/giannone/teriaca.htm>

<http://cisag.altervista.org/componenti-della-teriaca.html>



*Mitridato - Teriaca*



*Venezia*

**VIRTU', FACOLTA', ED USO**

**DELLA THERIACA**

**DI ANDROMACO IL VECCHIO**

Che si compone con tutta fedeltà, e particolar diligenza da

**PIETRO CAPPELLETTO DI PASQUALE**

Speciale all'antica specieria DELLO STRUZZO D'ORO sopra il ponte de' Baretteri

**IN VENEZIA**

**Alla presenza** del REGIO SUPREMO TRIBUNALE DI SANITA', e PRESIDENZE degl'illustri MEDICI FISICI, e de' Spettabili SPECIALI MEDICINALI, ed a ciò Deputati giusto le Leggi.

# LE VIRTU' PRINCIPALI DELLA TRIACA D' ANDROMACO SENIORE

Che si fabbrica sul Pubblico Archigimnasio di Bologna dalli Speciali di Collegio alla presenza dell' Illusterrimo, ed Eccellentissimo Collegio di Medicina di detta Città.

La Dose della suddetta Triaca è di due Scrupoli in circa, cioè quanto è una Faza

1. Preserva dalla peste, e giova molto anche agl'infetti, bevendoli dietro un bicchiero di Vino.
2. Giova al morso del Cane rabbioso, ed alla Rabbia Canina.
3. Al morso di qualunque Animale Velenoso.
4. Alli Veleni semplici, ò composti presi per bocca, adoprata in doppia dose.
5. Alle Vertigini.
6. Alla Paralizia (entrambi con Acqua Mellata).
7. Alla Epilessia ne' macilentis con Acqua Mellata, ne' corpulenti, e sanguigni con Aceto Mellato.
8. All'Apoplezia, con Acqua Mellata.
9. Alli Deliri furiosi, con Acqua di Lattuca, ed Endivia.
10. Alli Dolori di Capo, anche inveterati presi con l'Acqua di Bettonica.
11. Alla gravità dell'Edito, con l'Acqua predetta.
12. Alla Tosse senza febbre, con Vino Mellato, con febbre poi, con Acqua di Uva passa.
13. Al Dolore de'Denti tenuta sola in bocca.
14. All'Asma, con dietro Aceto Squillitico.
15. Allo sputo di Sangue, con Acqua di Portolacca.
16. Alle passioni cardiache senza febbre, con Vino, ma con febbre con Acqua di Melissa.
17. Alli Dolori di stomaco, presa in Vino.
18. All'Inapetenza, presa sola col Vino.
19. Alla Fame Canina, con Acqua di Gramigna.
20. Alla Colera con Vino.
21. Alla Colica, purchè senza infiammazione, con Brodo.
22. A' Vermi, che eccitano la fame, con Acqua di Gramigna.
23. Al Volvolo, purchè non vi sia infiammazione con Brodo.
24. Alle Ostruzioni, e Tumori del Fegato, con Aceto Mellato.
25. Alla Cachesia col Vino.
26. Alla Idropesia, con decozione di Assaro.
27. Alle Ostruzioni della Milza, con la decozione predetta.
28. Agli umori viscosi delle Reni, con Vino Mellato.
29. Alla difficoltà dell'Orina, con decozione d'Apio, ò di Petrosello.
30. Alle Ulcere della Vescia, con decozione di Radici d'Altea, ò semi di Mellone.
31. Alla Indebolita Virilità, col Vino.
32. Per facilitare l'uscita del Feto Morto dall'Utero Materno, con decozione di Ditamo, e alquanto di Miele.
33. Alla Disenteria
34. Alla Licenteria
35. Alla superchia Purgazione
36. Alla troppa abbondante purga delle Emoroidi (queste ultime quattro prese con decozione di Consolida, o di Sumaco).
37. Alla suppressione dell'Emoroidi in Vino, ò Brodo.

## Bologna

38. Alla Podagra
39. Alli Dolori Antritici (sic!)
40. Al Morbo Gallico
41. Alli Cancri (quest'ultimi quattro presi con decotto d'Iva (sic!) artetica).
42. Alle Quartane, ed alle Melancolie
43. Alli rigori delle Febbri malenconiche (quest'ultime due con Vino).
44. Alla Raucedine, con Acqua di Farfara.
45. Alla debolezza di Vista, con Acqua di Finocchio.
46. Conserva per ultimo i Corpi in perfetta salute, li tiene lontani da molte infermità, e li costituisce in ottimo temperamento presa una, ò due volte il Mese con Vino.

In Bologna nella Stamperia del Sassi. Con licenza de' Superiori.

terjaca, triaca = lat. THERIACA dal gr. THERIAKE che vuol dir risposta ad aser. TA RAKA che libera, che salva, che trae di pe ricola. WARA che supera tutto, che salva buona, eccellente, e suffisso -KAJ. Altri da gr. THER bestia velenosa, AKRO-TRAI guarisci, perchè diceasi adoperata dagli antichi contro i veleni.

Elettuario composto di molte droghe che si credeva una panacea per tutte le malattie.

Questo rimedio polivalente, anzi il più polivalente di tutti, è noto da tempo antico. Lo si fa risalire sino a **Mitridate**, re del Ponto, che si narra l'avesse fatto confezionare come antidoto contro tutti i veleni. Si racconta pure che la ricetta per la sua preparazione sia stata trovata da **Pompeo** nella cassetta di quel re, d'onde il nome primitivo di elettuario di Mitridate. **Nerone** lo fece perfezionare da **Andromaco**, il suo primo medico, e **Galieno** diede a questo rimedio il nome di *theriaca*, antidoto contro tutte le bestie nocive.

Moltissime modificazioni furono arretrate alla formula primitiva. Galeno vi ammetteva 62 sostanze, senza tener conto dei troscisci di scilla, della vipera e dell'hederaea, che era una specie di polvere teriacale.

Un tempo la teriaca era specialmente preparata a Venezia, ove la preparazione era circondata dalle cure più diligenti ed il Governo di quella repubblica dava disposizioni legislative perchè essa avesse sempre composizione costante e non fosse falsificata. A Parigi, nell'antico Collegio di Farmacia, ad una certa epoca dell'anno, la si preparava con un grande cerimoniale.

Dei circa 60 ingredienti, oppio, cannella e pepe venivano importati dall'Oriente; le erbe venivano raccolte sui monti, e l'ingrediente principale, le vipere, erano catturate a fine primavera. Ecco cosa si legge in un documento della Compagnia degli Speciali del 1690:

"Verso il mese di Maggio, radunate tutte le vipere, si ammazzeranno con l'intervento e l'assistenza degli Illustrissimi Signor Priore e Signori Protomedici, e quivi si cuoceranno secondo l'arte e separato la carne dalle spine, di quella si farà la pasta. Questa in trassici [pezzi in forma di disco] deve secarsi in luogo ombroso e verso la metà di Agosto presente tutto il collegio di Medicina, si tritura e si mescolano tutti i componenti".

Tutti questi antichi costumi sono scomparsi e la teriaca, dopo essere stata considerata per secoli una panacea universale è caduta nell'oblio; nonostante ciò, il "farmaco" era iscritto in farmacopee di svariati paesi, compreso il nostro, ancora a fine Ottocento.



<i>Componenti</i>	<i>Pharm. Gall.</i>	<i>Pharm. Hisp.</i>	<i>Componenti</i>	<i>Pharm. Gall.</i>	<i>Pharm. Hisp.</i>
Asfalto	1	1			
Benzoino	2	-	Radice di asaro	1	0,5
Bolo armeno	-	2	Radice di dittamo bianco	-	16
Bulbi di scilla	6	8	Radice di Genziana	2	2
Cassia lignea	-	4	Radice di enula	-	3
Castoro (Canadà)	1	1	Radice di meu	2	2
Catecù	4	-	Radice di nardo celtico	-	2
Cannella della China	-	6,5	Radice di nardo indiano	-	4
Cannella di Ceylan	10	-	Radice di potentilla	1	3
Frutti di cedro	6	-	Radice di rapontico	3	3
Croco	4	4	Radice di valeriana maggiore	-	0,5
Solfato di ferro secco	2	2	Radice di valeriana minore	8	2
Fiori di lavanda ( <i>Stoechados</i> )	3	3	Rizoma di calamo	3	2,5
Fiori di rose rosse	6	6	Rizoma di ciperò lungo	-	3
Foglie di lauro	3	3	Rizoma di iride fiorentina	6	6
Foglie di scordio	6	-	Rizoma di zenzero	6	3
Frutti di <i>Ammeos officinale</i>	2	2	Sagapeno	-	2
Frutti d'anice	5	2	Semi <i>Brassicae napi</i>	6	6
Frutti di <i>Dauci cretici</i>	1	1	Semi di cardamomo minore	8	6
Frutti di finocchio	2	2	Semi di <i>Ervi erviliae</i>	20	-

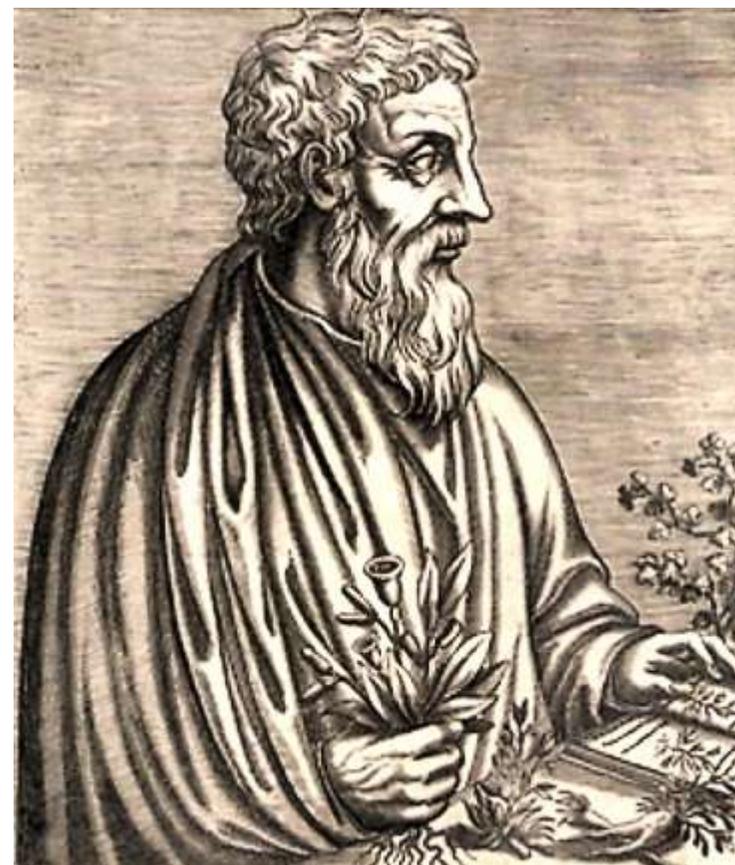
<i>Componenti</i>	<i>Pharm. Gall.</i>	<i>Pharm. Hisp.</i>	<i>Componenti</i>	<i>Pharm. Gall.</i>	<i>Pharm. Hisp.</i>
Frutti di ginepro	-	2	Semi di petrosellino	-	3
Frutti di petrosellino	3	-	Semi di pepe bianco	-	3
Frutti di pepe lungo	12	12	Semi di <i>Thlaspeos</i>	-	2
Frutti di pepe nero	6	3	Stirace solido	-	2
Frutti di <i>Sesleios massiliensis</i>	2	2	Succo di acacia vera (del frutto)	-	2
Fungo del larice	6	6	Succo di <i>Hypocistidis insp.</i>	-	2
Galbano	3	1	Succo di liquirizia	6	6
Gemme di pino piceo	1	0,5	Sommità di calaminta	3	3
Gomma arabica	2	2	Sommità di centaurea minore	1	1
<i>Herba Dictamini cretici</i>	3	3	Sommità di camedrio	2	2
<i>Herba Pentaphylli</i>	3	-	Sommità di <i>Chamaepithyos</i>	2	2
<i>Herba Teucree magni</i>	-	0,5	Sommità di costo ortense	-	0,5
Legno d'aloè	1	0,5	Sommità di iverico perf.	2	2
Mastiche	1	0,5	Sommità di maggiorana	-	0,5
Mica di pane seccato	6	-	Sommità di marrobbio bianco	3	3
Mirra	4	4	Sommità di polio montano	3	2
Incenso	3	3	Sommità di scordio	-	6
Oppio	12	12	Terra sigillata	2	-
Opopanaco	1	1	<i>Tragacantha</i>	-	0,5
Radice di aristolochia clematidis	1	-	Vipere seccate con gli intestini	-	11
Radice di pistolochia	-	1	TOTALE	221	221,5

## *Dioscoride (1° secolo d.C.)*

Nel dopo Cristo, *Dioscoride* fu il primo vero e proprio grande studioso (almeno nel mondo occidentale, non considerando la cultura araba e quella cinese) delle droghe in generale (vegetali, animali e minerali).

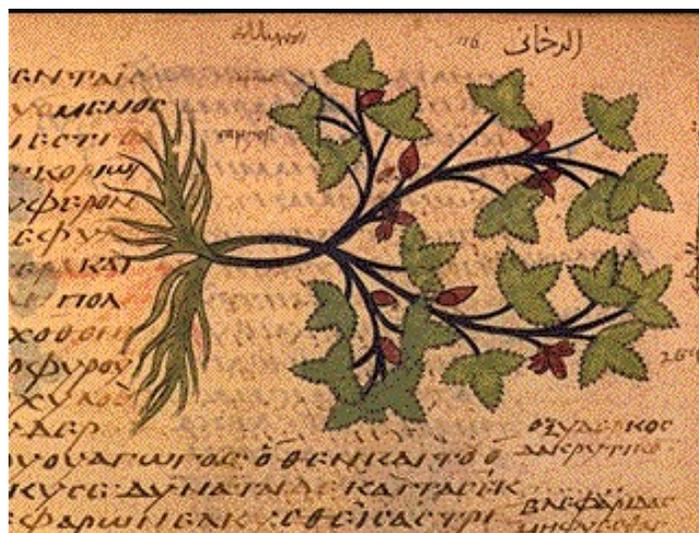
Dioscoride (1° secolo d.C.) era greco, ma, per dedicarsi ai suoi studi si mise al seguito delle legioni romane. A lui si devono, tra l'altro, una descrizione minuziosa delle droghe, le regole per la **raccolta** e la **conservazione**, la **catalogazione** e le **metodologie per scoprire adulterazioni e sofisticazioni**: siamo quindi già incamminati verso una “scienza” delle sostanze naturali.

### *De materia medica*





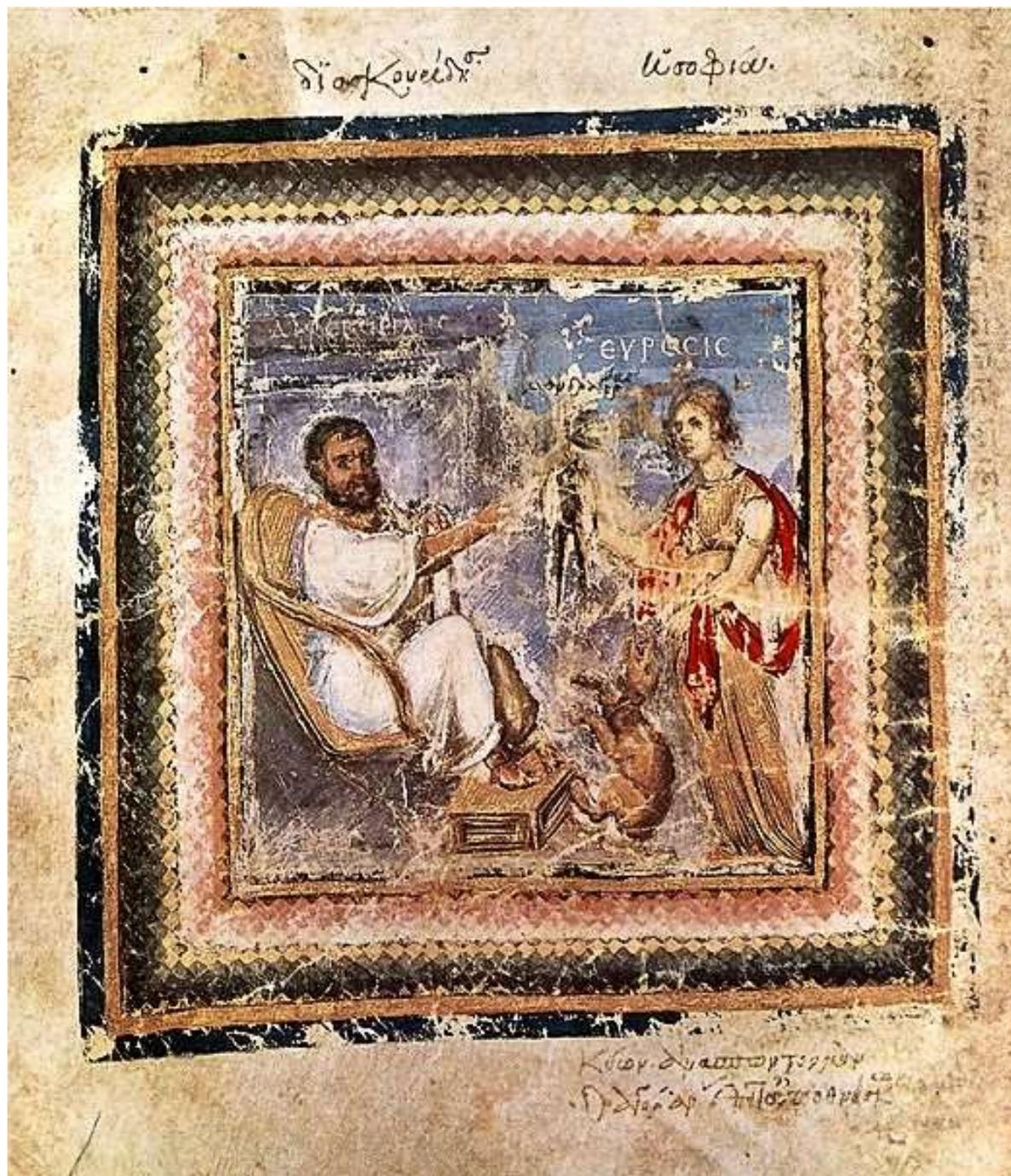
<http://www.parodos.it/tempolibero21.htm>



L'Erbario di Dioscoride è uno dei libri più splendidi che l'antichità ci abbia tramandato: noto anche col nome di **Codice di Giuliana Anicia** (dal nome della principessa bizantina che lo fece eseguire poco prima del 512 d.C.) o di **Codex Vindobonensis**, è un testo di botanica farmacologica (Vindobona è l'antico nome romano di Vienna, città nella quale è attualmente custodito il Codice). Questo meraviglioso e sontuoso volume, costituito da 491 fogli di pergamena di forma quasi quadrata (370x312 mm) - in origine ne contava 546 - e che pesa almeno una diecina di kg, non solo è un capolavoro della miniatura tardo antica, ma è anche l'unico manoscritto di questa antichità che si può datare con sicurezza.

Il testo contiene la recensione alfabetica del **De Materia Medica di Dioscoride** relativa alle sole erbe, illustrata da 383 figure a piena pagina di piante medicinali. Seguono alcuni poemetti sui poteri delle erbe, sugli animali velenosi e le cure che impongono (Theriaka e Alexipharmaka) e due poemi sulla pesca e l'uccellazione.

Precedono l'erbario sei frontespizi figurati due dei quali rappresentano i più grandi medici antichi a consesso sotto la direzione del centauro Chirone e di Galeno; altri due raffigurano Dioscoride che riceve da una figura divina la mandragola e Dioscoride che descrive nel suo erbario le proprietà della mandragola mentre un pittore la ritrae su pergamena.





**Codex  
vindobonensis  
(512 ca.)**

**Vienna,  
Nationalbibliothek**

*Scena con personificazione dell'**Inventiva** (personaggio al centro) che mostra una radice di **mandragora** a **Dioscoride** (raffigurato sulla destra), intento ad annotarne le proprietà (qualità), e ad un pittore (a sinistra) colto nell'atto di dipingerla.*

*Si tratta di una delle pagine illustrate che aprono il **Codex vindobonensis**.*



**Pietro Andrea Gregorio  
Mattioli (Matthiolus)  
1501 – 1577**

*Discorsi* ("Commentaries")  
on the *Materia Medica* of  
Dioscoride



## Galeno (2° secolo d.C.)

Circa un secolo dopo, un personaggio nato a Pergamo, in Asia Minore, si trasferì a Roma dove divenne medico e chirurgo di corte: si chiamava **Galeno** e, nelle sue opere, descrisse, tra l'altro, un notevole numero di preparazioni ottenute per lo più con operazioni meccaniche semplici, come la macinazione, la miscelazione o l'infusione, tecniche che garantivano la preservazione dei principi naturali (ricordo che il termine “**preparato galenico**” è ancora oggi utilizzato nella farmacologia).

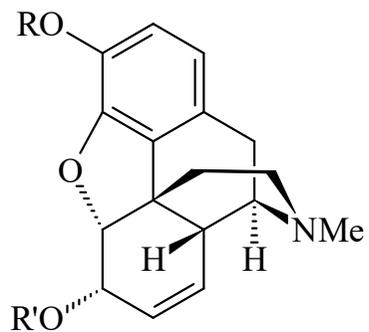
Galeno introdusse il metodo del “dosaggio”, che gli permise di migliorare notevolmente le sue conoscenze sugli effetti delle diverse dosi e dei diversi tipi di preparazione.

Molte delle preparazioni descritte da Galeno sono a base di **oppio** che, miscelato con opportune sostanze, poteva essere utilizzato in diverse forme “galeniche”: estratto, tintura alcoolica, polvere, làudano (preparazione galenica di oppio, alcool, acqua e aromatizzanti vari, dotata di proprietà antispastiche e analgesiche).

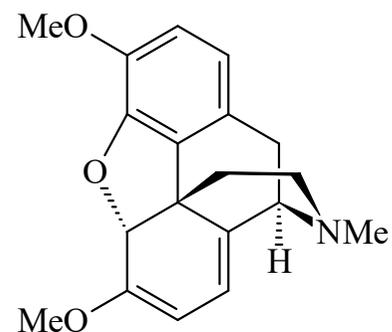
*L'oppio viene estratto dal papavero da oppio (*papaverum somniferus*) ed è costituito per più del 25% in peso da alcaloidi, i principali dei quali sono: morfina, codeina, tebaina, papaverina, narcotina e narceina.*



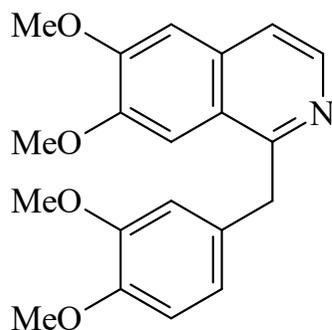
## Alcaloidi dell'oppio



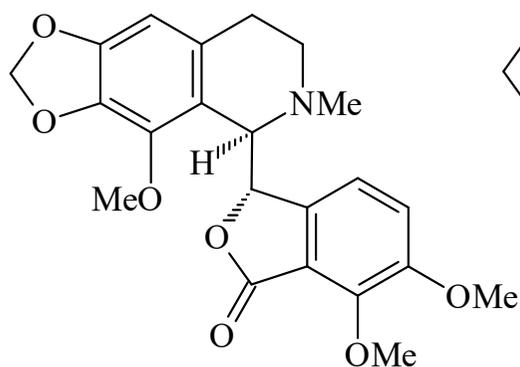
morfina:  $R = R' = H$   
 codeina:  $R = Me; R' = H$



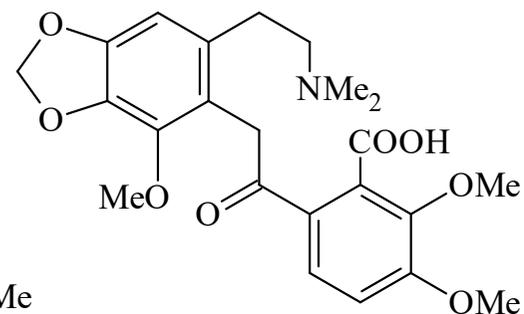
tebaina



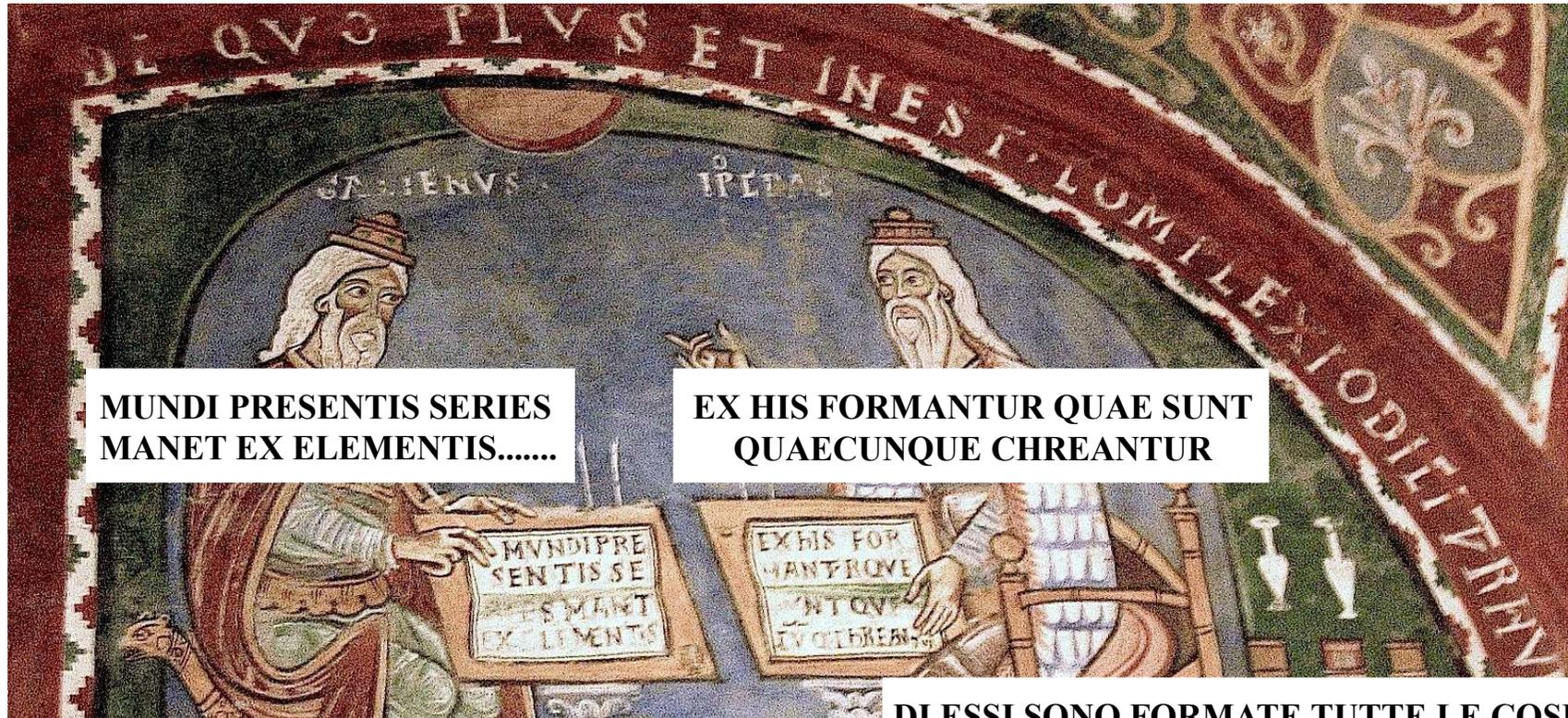
papaverina



narcotina  
(noscapina)



narceina



**MUNDI PRESENTIS SERIES  
MANET EX ELEMENTIS.....**

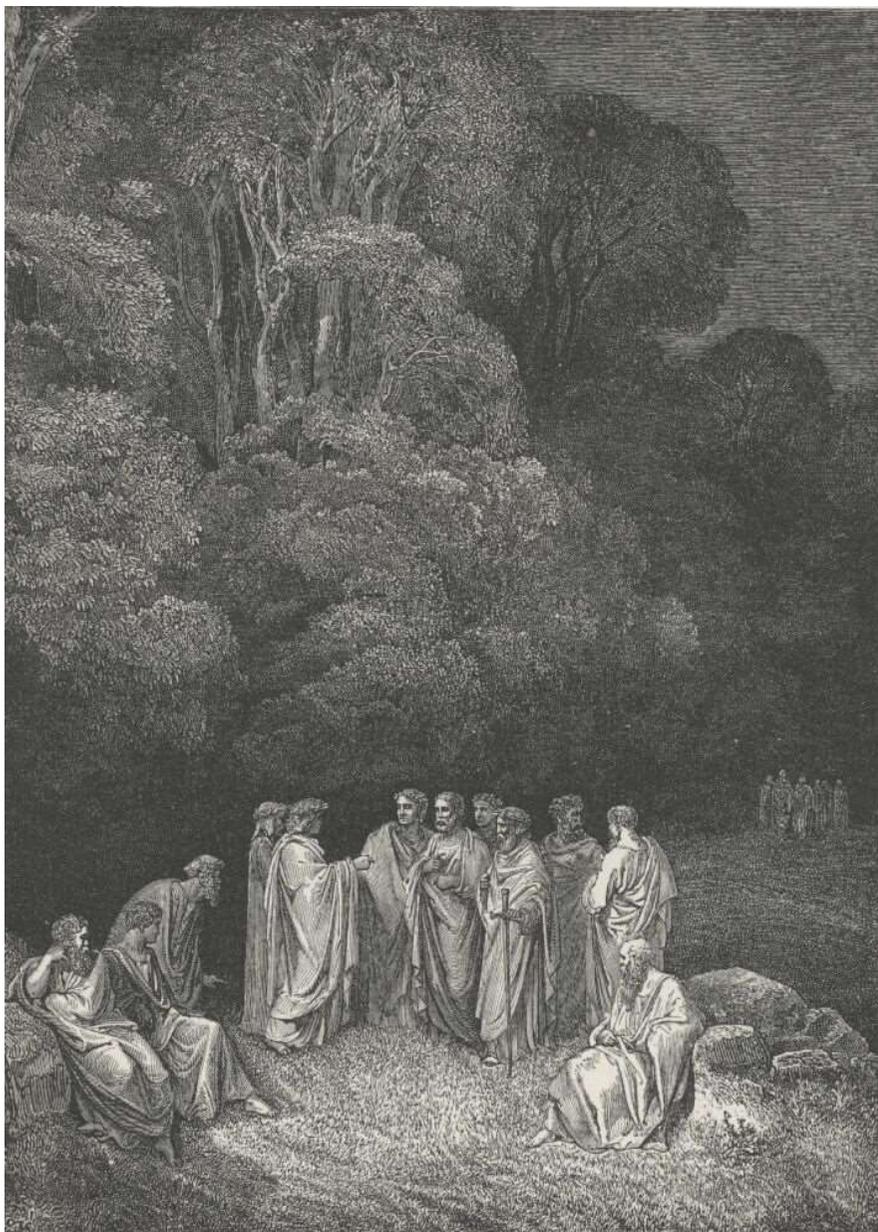
**EX HIS FORMANTUR QUAE SUNT  
QUAE CUNQUE CREANTUR**

**CIO' CHE E' IN QUESTO MONDO RISULTA FATTO  
DALLA CONCATENAZIONE DEGLI ELEMENTI.....**

**DI ESSI SONO FORMATE TUTTE LE COSE  
CHE SONO E CHE SARANNO CREATE**



*Galeno e Ippocrate in un dipinto del XII secolo (Cattedrale di Anagni)*



## LA DIVINA COMMEDIA INFERNO – CANTO IV (*Limbo*)

*Poi ch'innalzai un poco più le ciglia,  
vidi 'l **maestro** di color che sanno  
seder tra filosofica famiglia.*

*Tutti lo miran, tutti onor li fanno:  
quivi vid'io **Socrate** e **Platone**,  
che 'nnanzi a li altri più presso li stanno;*

***Democrito**, che 'l mondo a caso pone,  
Diogenés, Anassagora e Tale,  
Empedoclès, Eraclito e Zenone;*

*e vidi il buono accoglitore del quale,  
**Diascoride** dico; e vidi Orfeo,  
Tulio e Lino e Seneca morale;*

*Euclide geomètra e Tolomeo,  
Ipocràte, **Avicenna** e **Galieno**,  
**Averois**, che 'l gran comento feo.*



## La “filosofia” greca

### Teoria “atomistica”

*Leucippo, V sec. a.C.*

*Democrito, V sec. a.C.*

*“gli atomi si muovono in linea retta, grazie al vuoto che li circonda, e si scontrano in modo caotico e casuale”*

*Epicuro, IV sec. a.C.*

*“gli atomi cadono per il loro peso ma possono deviare (e quindi incontrarsi) grazie ad una non meglio definita inclinazione”*

### Teoria “degli elementi”

*Talete, VII-VI sec. a.C.*

*“il principio unico è l’acqua”*

*Anassimene, VI sec. a.C.*

*“il principio unico è l’aria”*

*Eraclito, VI-V sec. a.C.*

*“il principio unico è il fuoco”*

*Empedocle, V sec. a.C.*

*Aristotele, IV sec. a.C.*

*“acqua, aria, terra, fuoco”*



**Abu Ali Al-Husayn Ibn Sina  
(Avicenna)  
(ca. 980 - 1037 d.C.)**

Persiano, personaggio poliedrico (filosofo e astronomo, oltre che medico), la sua opera più famosa è stato il "Qanun fi atTibb", "Canone di Medicina" ("*Canon Medicinae*") (da cui deriva il termine "*canone*"), in cui vengono presentati ben 760 rimedi medico-farmacologici e che è considerato il compendio di tutta la medicina greco-araba. Va ricordato che ad Avicenna si deve anche la compilazione di un glossario di termini alchemici. Da lui abbiamo tra l'altro derivato parole come *ambra*, *cinnamomo*, *zafferano*, *sandalo*, *canfora*.



*Il Giardino dei  
Semplici*

*The volatile oils  
Gildermeister & Hoffmann  
1911 Vol 1*

Liber de arte distillandi de simplicibus.  
Das buch der rechten kunst  
zū distilieren die eintzigē ding  
von Hieronymo Brunschwyl/Bürtig vñ wund arzt der kaiserliche freye statt strassburg.



un getruckt durch den wohlgeachte Jobannem grueninger zu Strassburg  
in den achte tag des meyen als man zelt von der geburt Christi  
funfzehnhundert. Lob sy got. Anno 1500.



**Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von HOHENHEIM  
(detto **Paracelso**)**

**alchimista, astrologo, medico  
1493 (Einsiedeln) – 1541 (Salisburgo)**





- sposa la teoria aristotelica dei 4 elementi (acqua, aria, terra, fuoco) ai quali aggiunge sale, zolfo, mercurio
- utilizza tipiche operazioni alchemiche come la calcinazione, la sublimazione, la distillazione
- pone l'uomo al centro dell'universo, convinto che l'alchimia debba essere messa al suo servizio guarendolo dalle malattie - considerato il fondatore della *iatrochimica*

## *Iatrochimica*

**La salute dell'organismo è il risultato di un corretto equilibrio chimico al suo interno: la iatrochimica si propone quindi la cura delle malattie attraverso l'uso di sostanze minerali previo un opportuno trattamento chimico tendente ad isolare il principio attivo**

**“dosis sola facit venenum”**



Accanto alla iatrochimica si sviluppò anche, come branca dell'alchimia, la “Spagiria”, ossia l'arte di comporre, scomporre e trattare le sostanze vegetali a scopo terapeutico. “Spagiria” è un nome di origine greca, derivante da *span* [o *spao*] (separare, scomporre, estrarre, appropriarsi di) e *ageirein* (riunire, radunare, raccogliere) alludendo chiaramente alla pratica di decomposizione e ricomposizione di principi naturali. La spagiria è in pratica l'applicazione dell'alchimia alla preparazione di estratti ricavati dal regno vegetale.

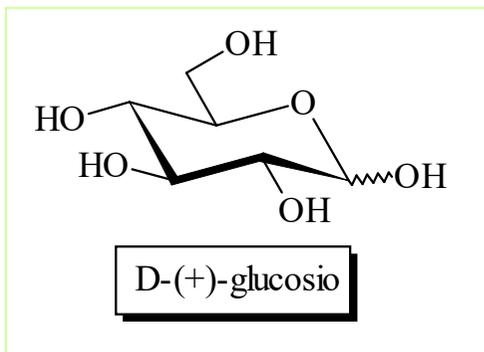
*Iatrochimica*

*Spagiria*

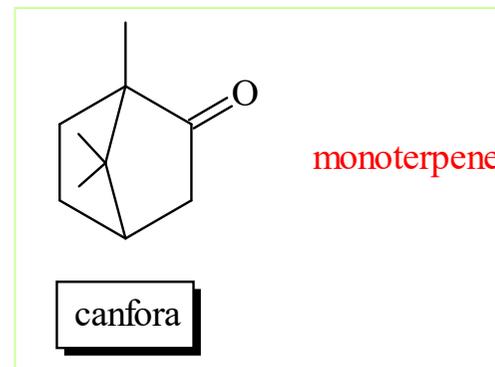
E' bene precisare, tuttavia, che esiste una differenza fondamentale tra queste pratiche alchemiche (*iatrochimica, spagiria*) e quelle adottate ad. es. dai monaci nel periodo del Medio Evo, in quanto le prime prevedono una vera e propria manipolazione chimica (o “trasformazione artificiale”: frequentemente la distillazione, ma tutte le “operazioni” alchemiche vengono utilizzate: calcinazione, putrefazione, soluzione, distillazione, sublimazione, unione, coagulazione o fissazione) delle sostanze nel tentativo di estrarne o ricondurle ai principi essenziali benefici per l'organismo: cosa ovviamente del tutto estranea alle “*preparazioni galeniche*” prima ricordate, che preservano integralmente le proprietà dei principi naturali stessi.

*Alcune tappe nella determinazione strutturale delle sostanze organiche naturali*

**1891:** struttura del **glucosio** (Fischer)

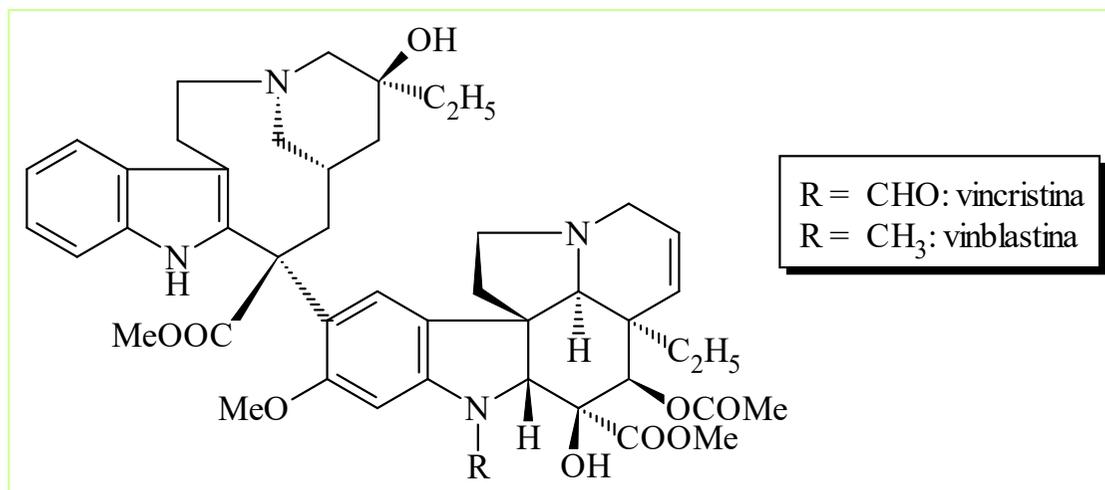


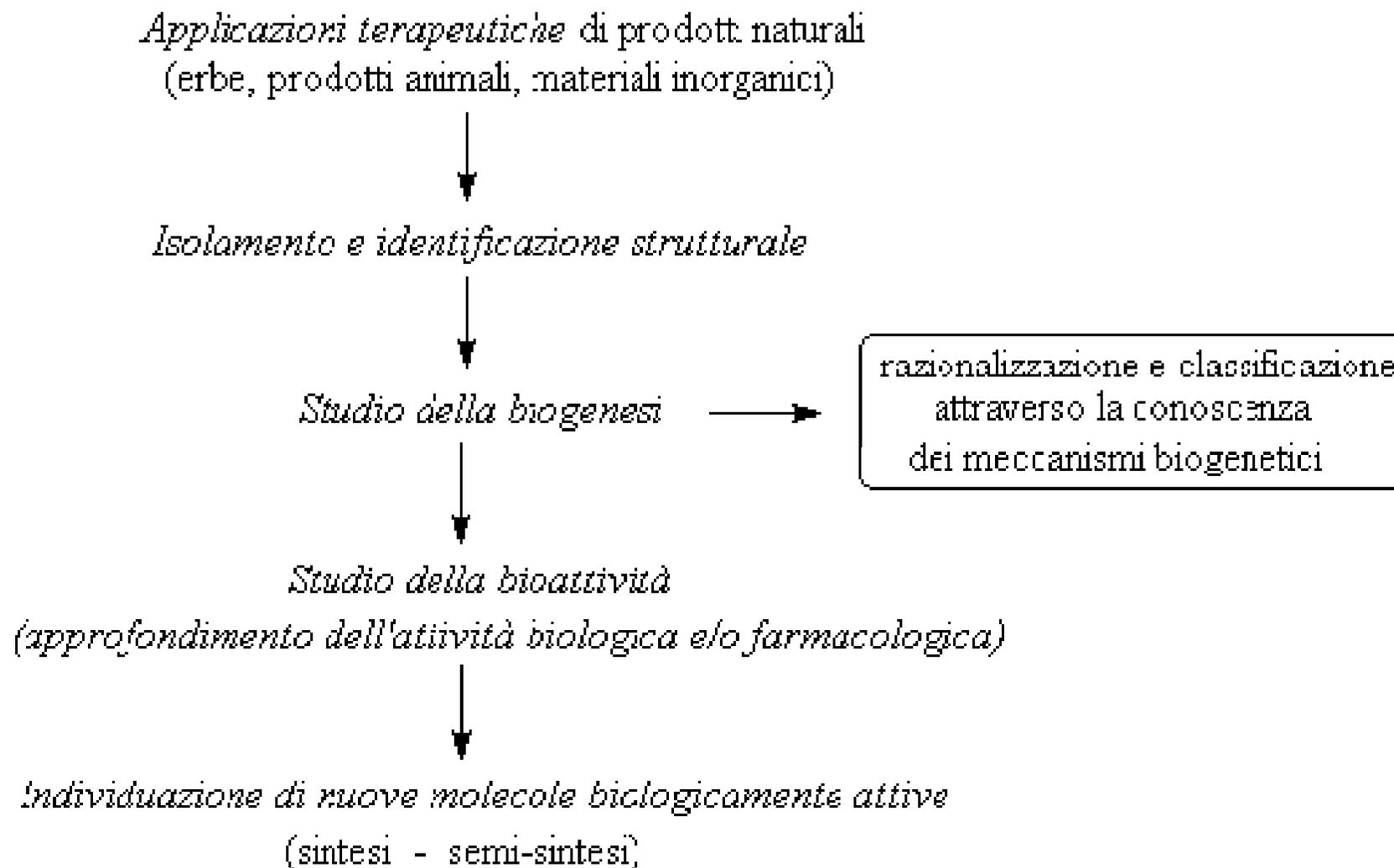
**1894:** struttura della **canfora**



**1964:** struttura della **vincristina** e della **vinblastina**

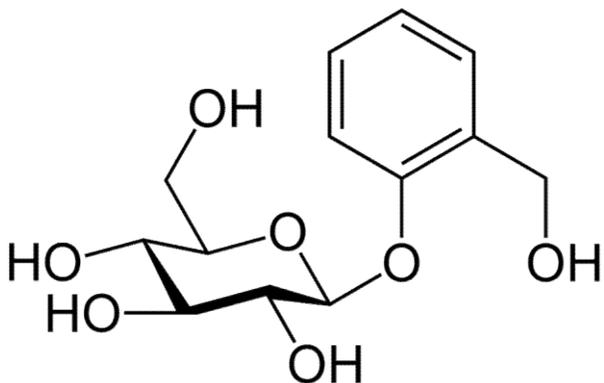
*alcaloidi bis(indolici) da Catharanthus roseus (Pervinca del Madagascar)*



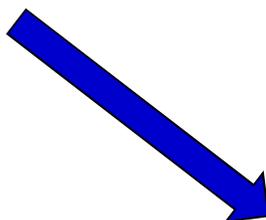




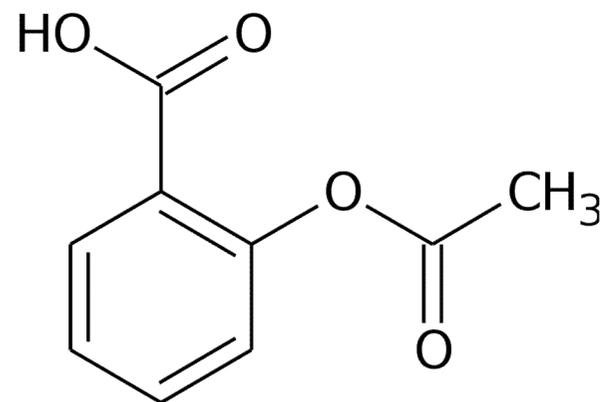
*Semi-sintesi*



*Salicina*



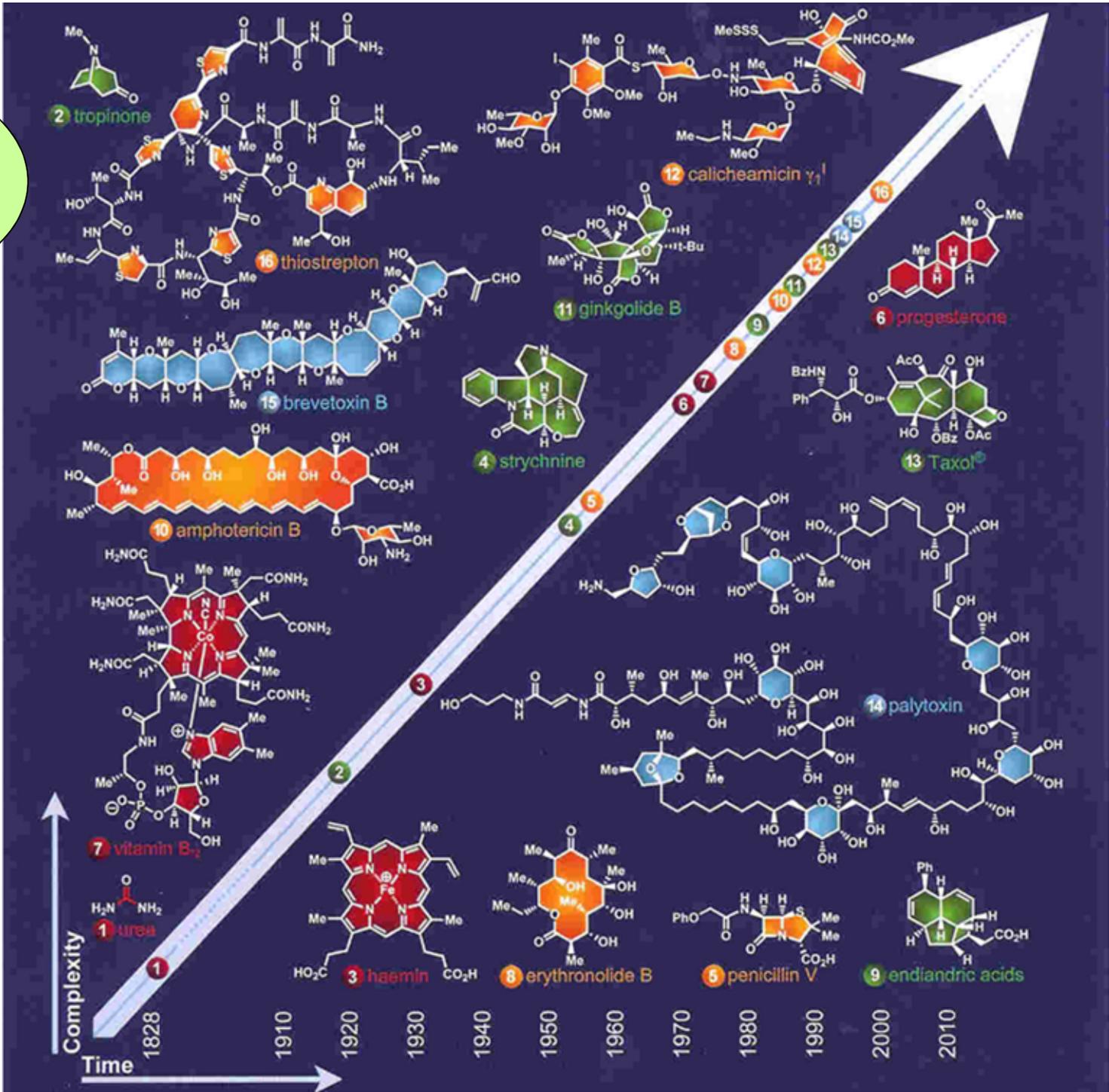
*Acido acetilsalicilico*  
*Aspirina*  
*ASA*



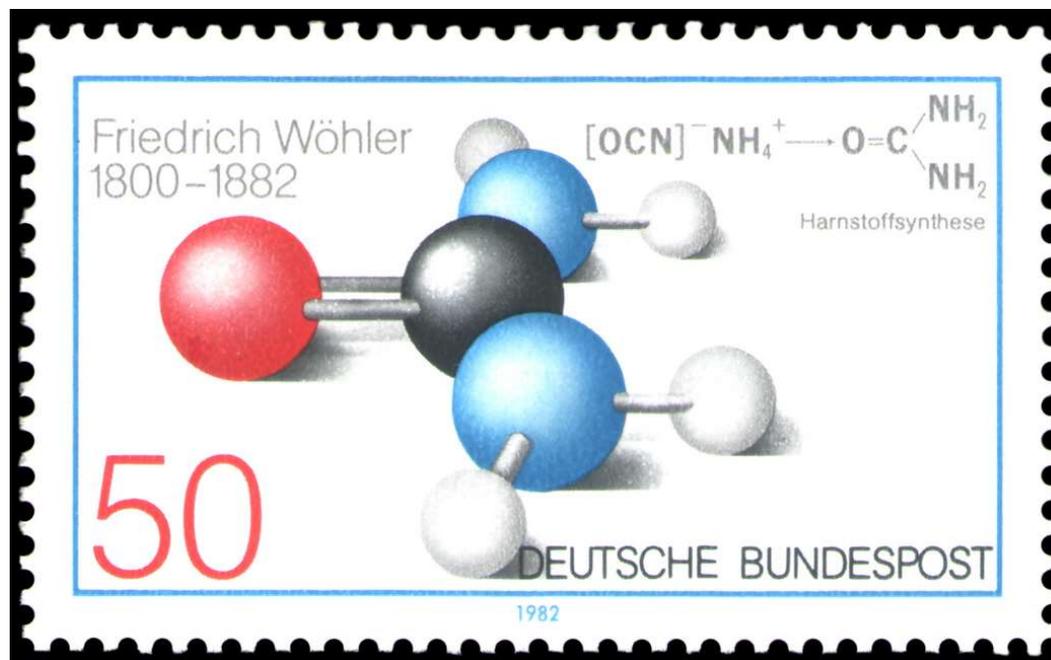
*Semi-sintesi*

La sintesi in laboratorio sfrutta materiali di partenza di estrazione naturale già relativamente "elaborati"

Sintesi totale

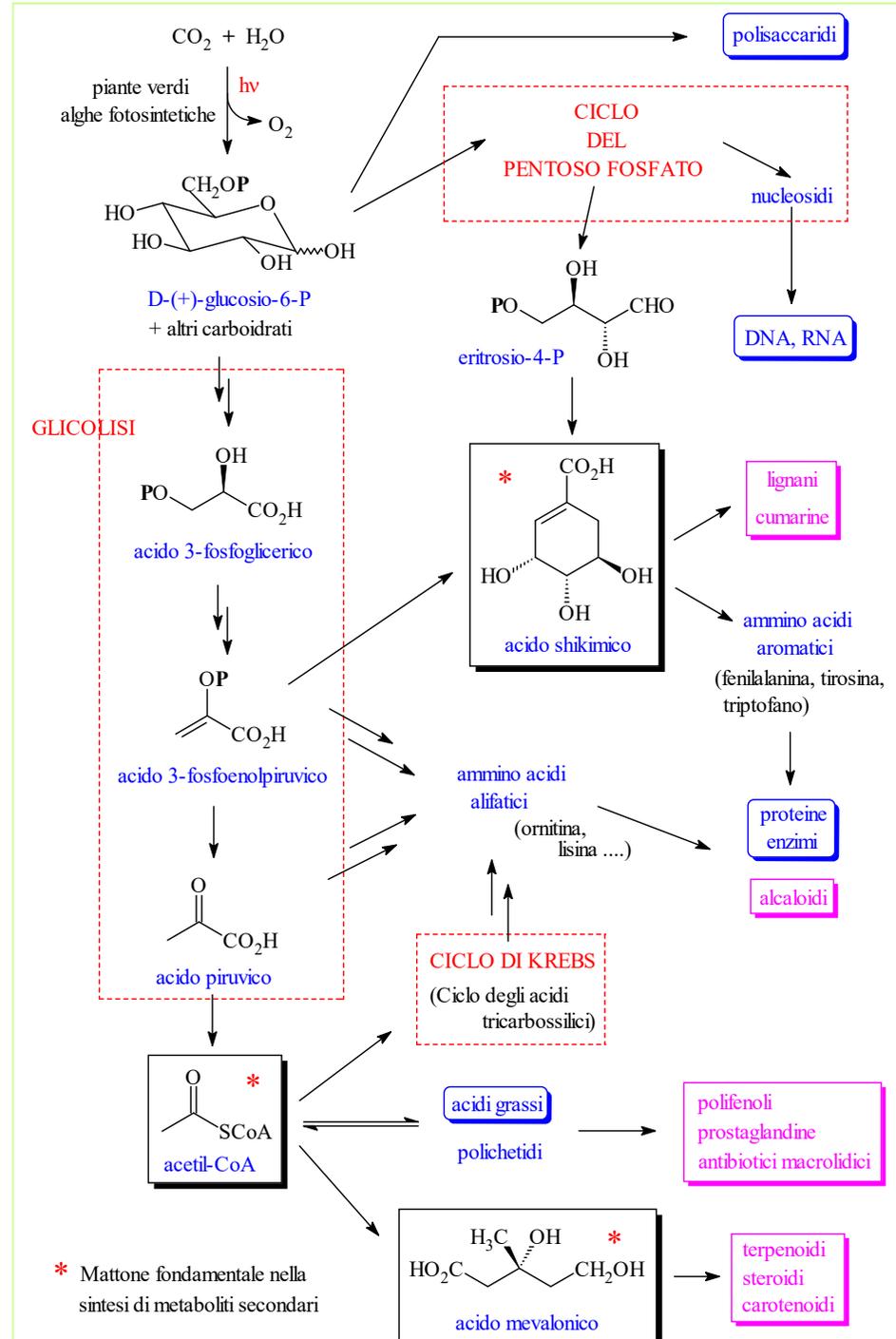


## Friedrich Wöhler (1800–1882)



*nel 1828 Wöhler ottiene l'urea riscaldando un sale inorganico, dimostrando l'infondatezza della teoria della vis vitalis ed unificando in pratica, sotto l'ombrello di leggi comuni, la chimica inorganica e la chimica organica (termine coniato da Berzelius nel 1807).*

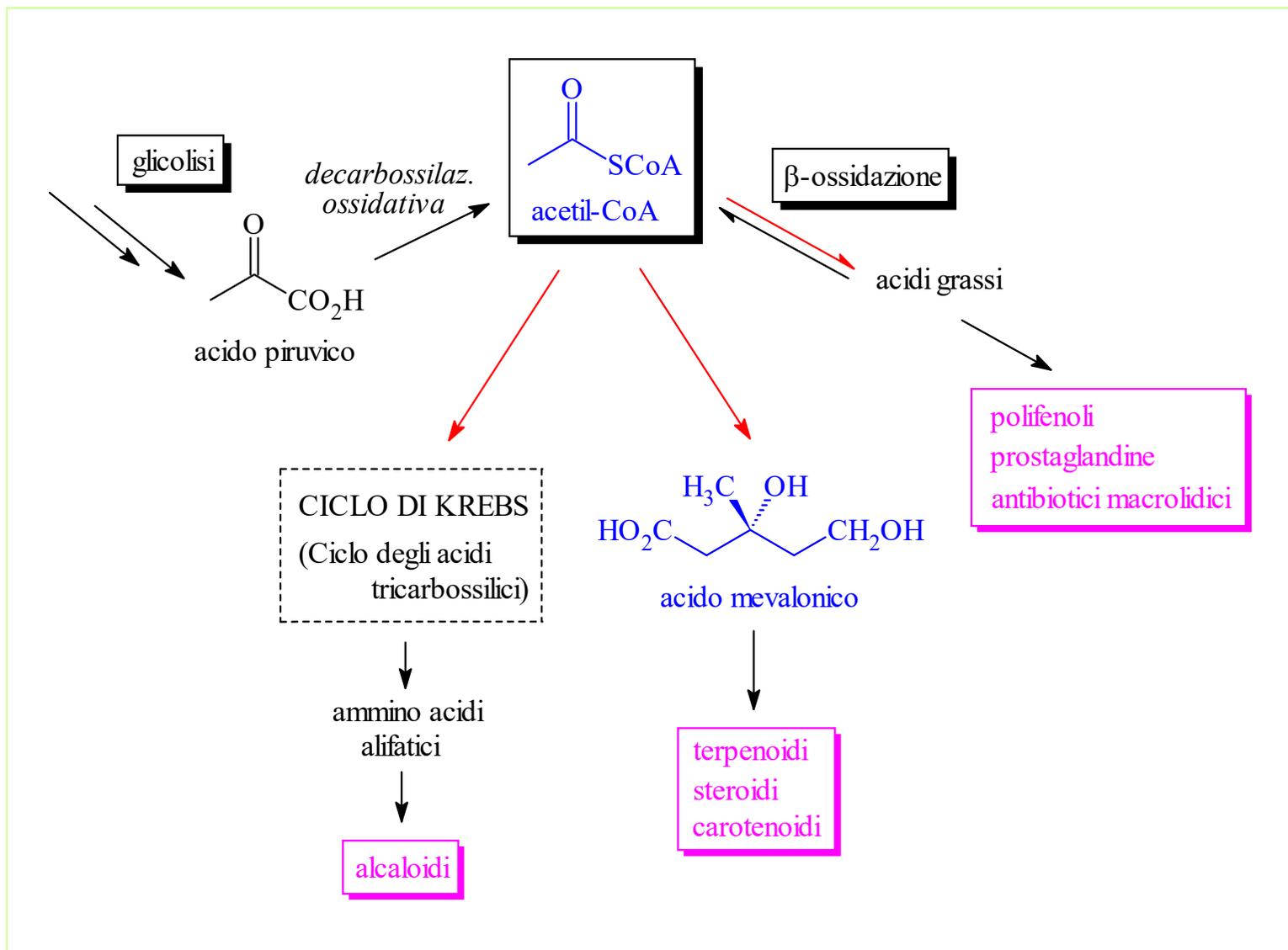
*Metabolismo  
 secondario*





*I “mattoni” del metabolismo secondario*

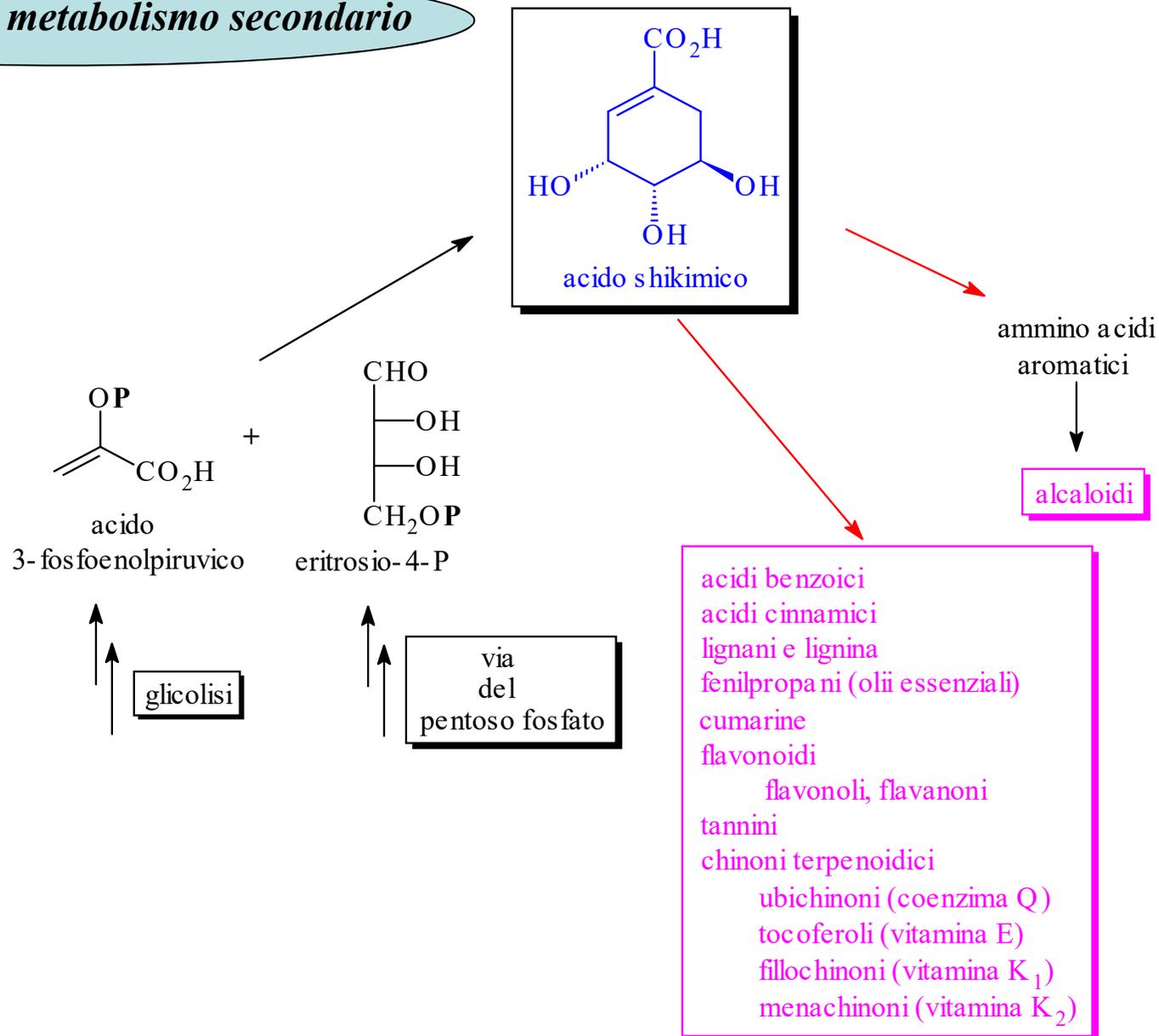
**Acetil-coenzimaA (acetil-CoA, AcSCoA)**





I "mattoni" del metabolismo secondario

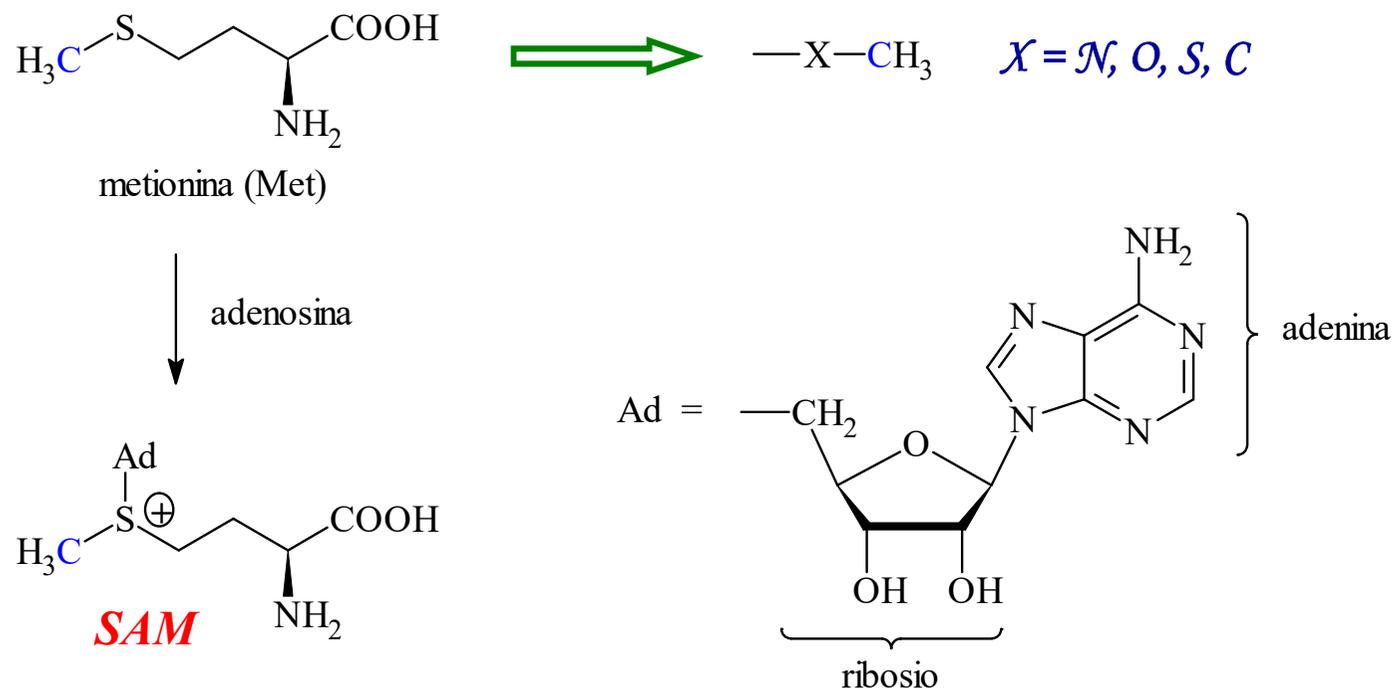
Acido shikimico



## I “mattoni” del metabolismo secondario

**C<sub>1</sub>**

1] Deriva generalmente dall'*S*-metile della metionina, dalla quale, previa trasformazione in ione solfonio (*S*-adenosilmetionina), viene trasferito ad atomi di ossigeno e azoto (più frequentemente) e ad atomi di carbonio tramite reazioni di sostituzione nucleofila:

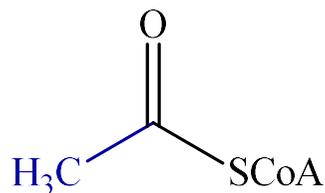


2] Altra fonte è rappresentata dal **gruppo ossimetilenico** -O-CH<sub>2</sub>-O-.

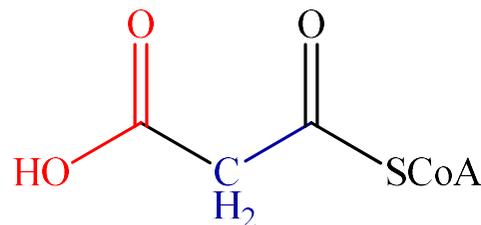
## I "mattoni" del metabolismo secondario

**C<sub>2</sub>**

Proviene dall'aceti-Coenzima A o dal malonil-Coenzima A:



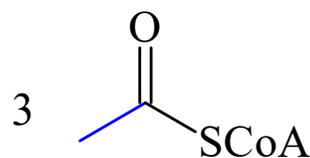
acetyl-CoA



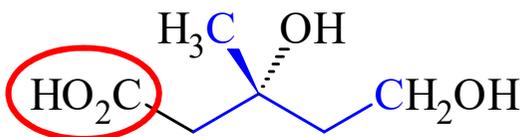
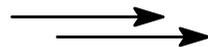
malonyl-CoA

**C<sub>5</sub>**

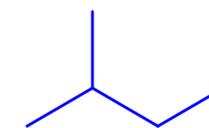
E' l'unità isoprenica (a catena ramificata) derivante dall'acido mevalonico per perdita di un atomo di C (decarbossilazione):



acetyl-CoA



acido mevalonico



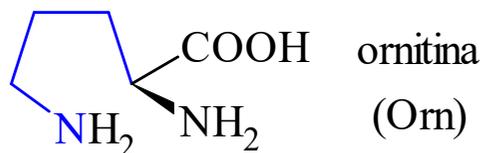
unità "isoprenica"



## I “mattoni” del metabolismo secondario

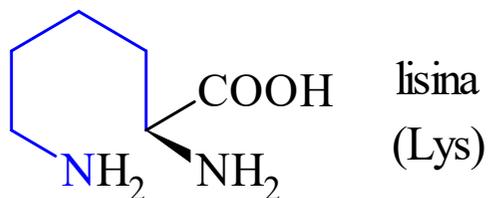
**C<sub>4</sub>N**

Proviene dall'ornitina, ammino acido *non proteico* derivante dal ciclo di Krebs:



**C<sub>5</sub>N**

Proviene dalla lisina, ammino acido *proteico* derivante dal ciclo di Krebs:

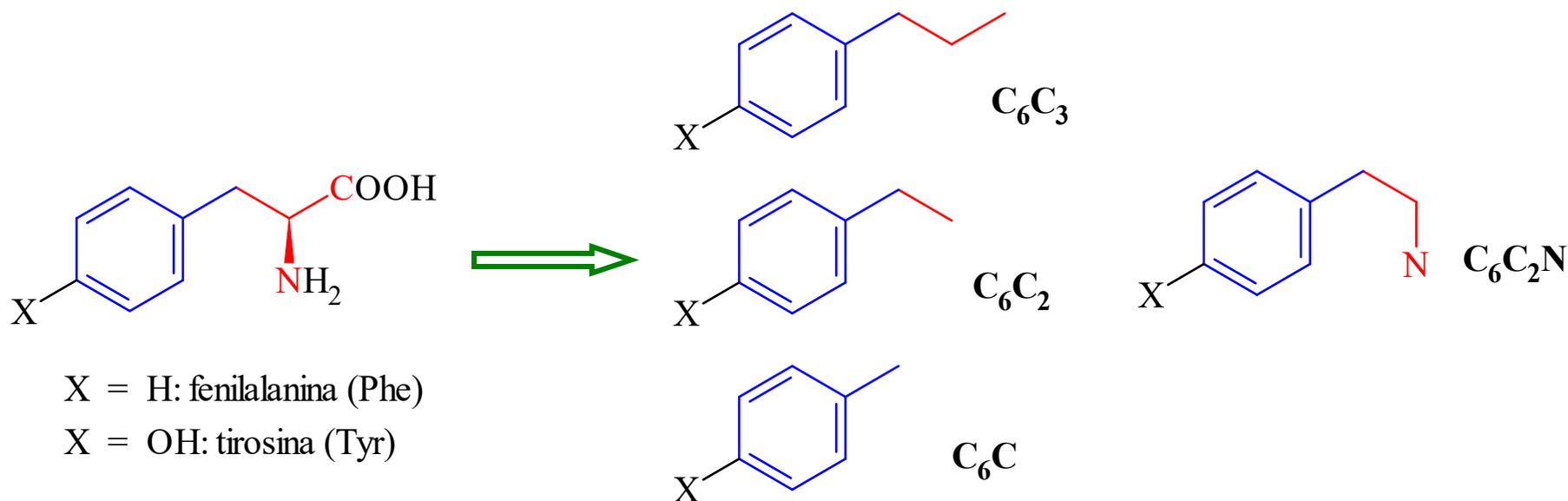




## I “mattoni” del metabolismo secondario

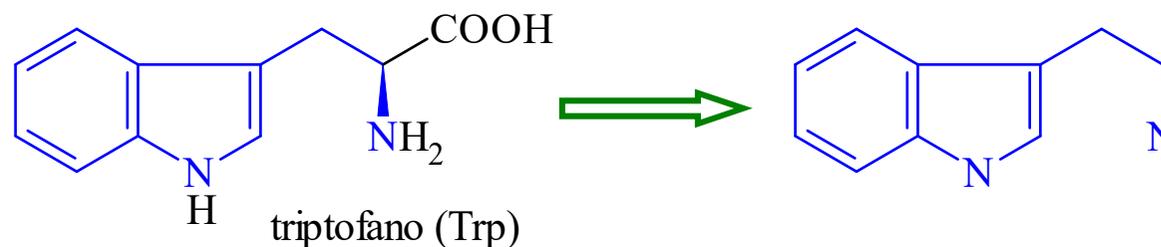
$C_6C_3$ ,  $C_6C_2$ ,  $C_6C_1$ ,  $C_6C_2N$

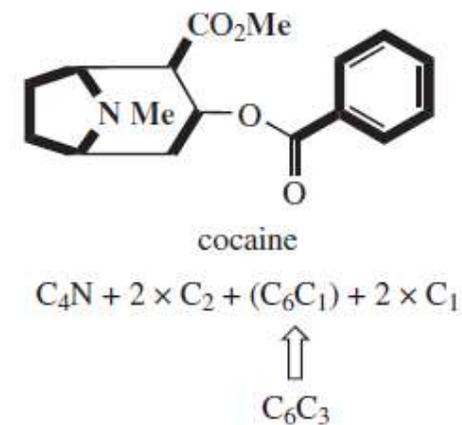
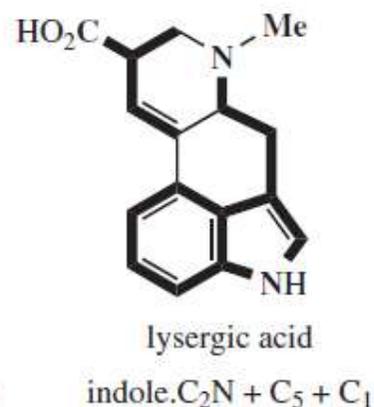
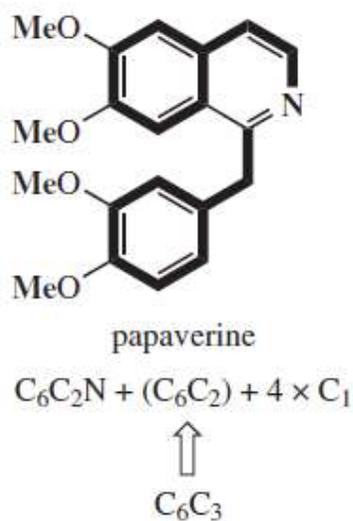
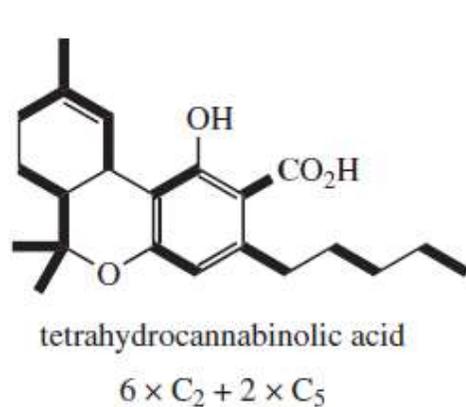
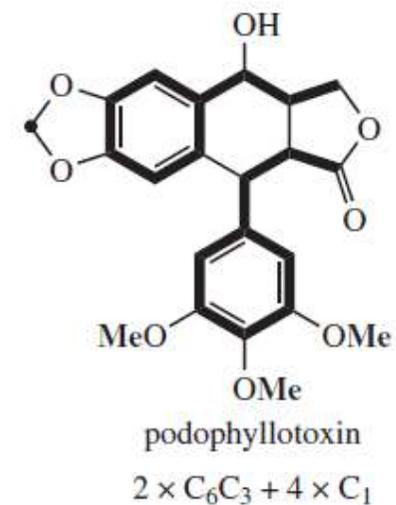
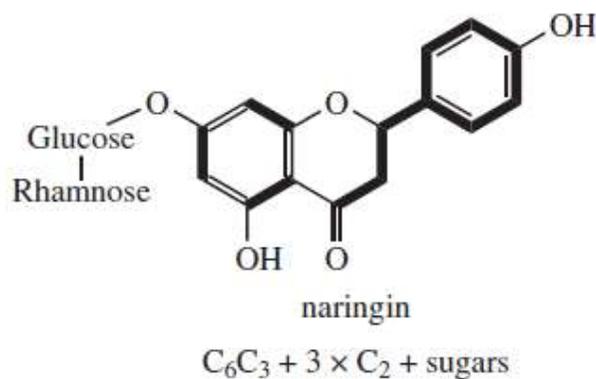
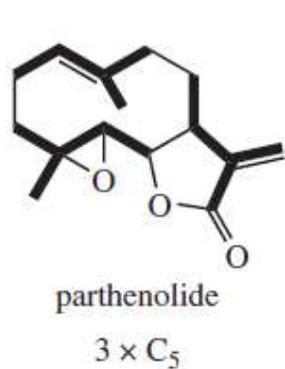
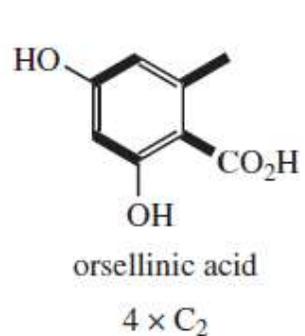
Provengono dalla fenilalanina e/o dalla tirosina, ammino acidi aromatici derivanti dalla via dello shikimato:



*indolo.C<sub>2</sub>N*

Proviene dal triptofano, altro ammino acido aromatico derivante dalla via dello shikimato:







5-HT	5-hydroxytryptamine	Glc	glucose
ACP	acyl carrier protein	GPP	geranyl diphosphate (geranyl pyrophosphate)
ADP	adenosine diphosphate	HA	general acid
Ara	arabinose	HSCoA	coenzyme A
ATP	adenosine triphosphate	IPP	isopentenyl diphosphate (isopentenyl pyrophosphate)
B:	general base	LT	leukotriene
CoA	coenzyme A as part of a thioester	Mann	mannose
Dig	digitoxose	MEP	methylerythritol phosphate
DMAPP	dimethylallyl diphosphate (dimethylallyl pyrophosphate)	MVA	mevalonic acid
DXP	1-deoxyxylulose 5-phosphate	NAD <sup>+</sup>	nicotinamide adenine dinucleotide
Enz	enzyme (usually shown as thiol: EnzSH)	NADH	nicotinamide adenine dinucleotide (reduced)
FAD	flavin adenine dinucleotide	NADP <sup>+</sup>	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
FADH <sub>2</sub>	flavin adenine dinucleotide (reduced)	NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (reduced)
FAS	fatty acid synthase	NRPS	non-ribosomal peptide synthase
FH <sub>4</sub>	tetrahydrofolic acid	O	oxidation – in schemes
FMN	flavin mononucleotide	P	phosphate – in text
FMNH <sub>2</sub>	flavin mononucleotide (reduced)	P	phosphate – in structures
FPP	farnesyl diphosphate (farnesyl pyrophosphate)	PCP	peptidyl carrier protein
Fru	fructose	PEP	phosphoenolpyruvate
GABA	γ-aminobutyric acid	PG	prostaglandin
Gal	galactose	PKS	polyketide synthase
GFPP	geranylgeranyl diphosphate (geranylgeranyl pyrophosphate)	PLP	pyridoxal 5'-phosphate
GGPP	geranylgeranyl diphosphate (geranylgeranyl pyrophosphate)		



PP	diphosphate (pyrophosphate) – in text
<b>PP</b>	diphosphate (pyrophosphate) – in structures
Rha	rhamnose
Rib	ribose
SAM	<i>S</i> -adenosyl methionine
TPP	thiamine diphosphate (thiamine pyrophosphate)
TX	thromboxane
UDP	uridine diphosphate
UDPGlc	uridine diphosphoglucose
UTP	uridine triphosphate
W–M	Wagner–Meerwein (rearrangement)
Xyl	xylose
$\Delta$	heat
$h\nu$	electromagnetic radiation; usually UV or visible

# *Via del mevalonato*

*Terpeni -Terpenoidi -Isoprenoidi*

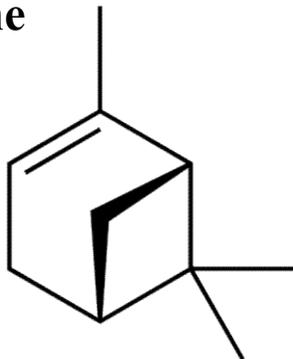
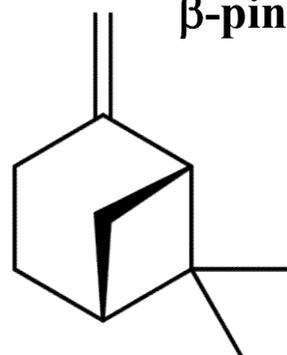


Il nome “terpenoidi” è forse da preferire per analogia con nomi come “alcaloidi”, “flavonoidi”, “carotenoidi”, “steroidi”

Il nome “**terpene**” deriva da “**terpentina**”, una resina oleosa fluida o semifluida ottenuta come essudato del terebinto (terebinth tree, turpentine tree), ossia la “**Pistacia Terebinthus**”, arbusto spontaneo originario del bacino mediterraneo che vive in genere isolato su terreni calcarei in luoghi sassosi e coltivato anche come porta-innesto per il pistacchio.

La terpentina (chiamata anche turpentina, turbentina, terbentina, terebentina, terebintina, **trementina**...) viene anche ottenuta da molte conifere, come pini e larici.

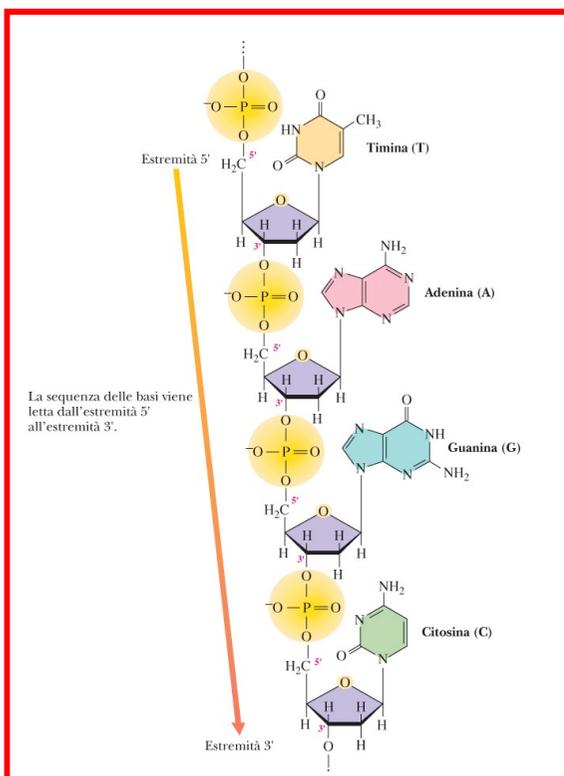
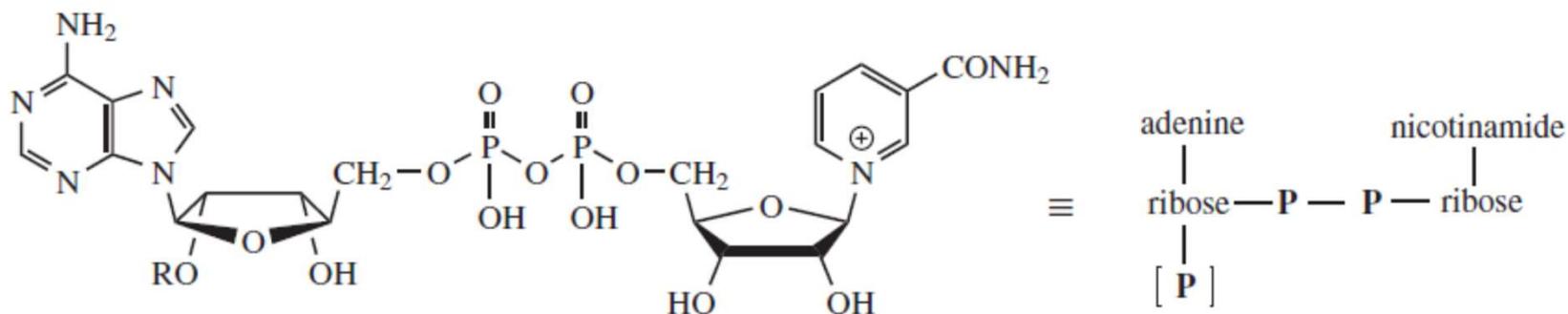
Tra i componenti principali della terpentina ci sono l' $\alpha$ - e il  $\beta$ -pinene (la cui struttura è stata identificata alla fine del 1800, più o meno contemporaneamente a quella della canfora).

 $\alpha$ -pinene $\beta$ -pinene**Terebinto**

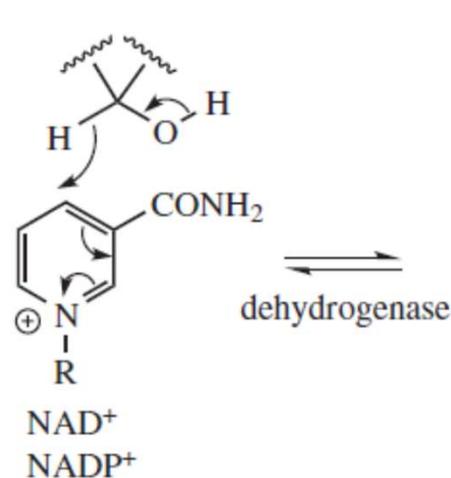


# Nicotinammide Adenin Dinucleotide

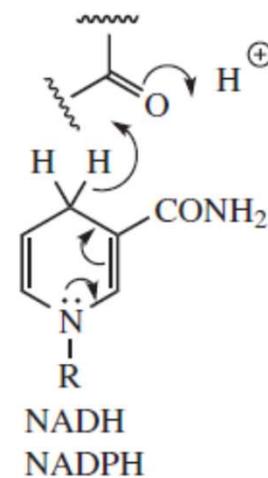
Dehydrogenases:  $\text{NAD}^+$  and  $\text{NADP}^+$



*abstraction of hydride from substrate*



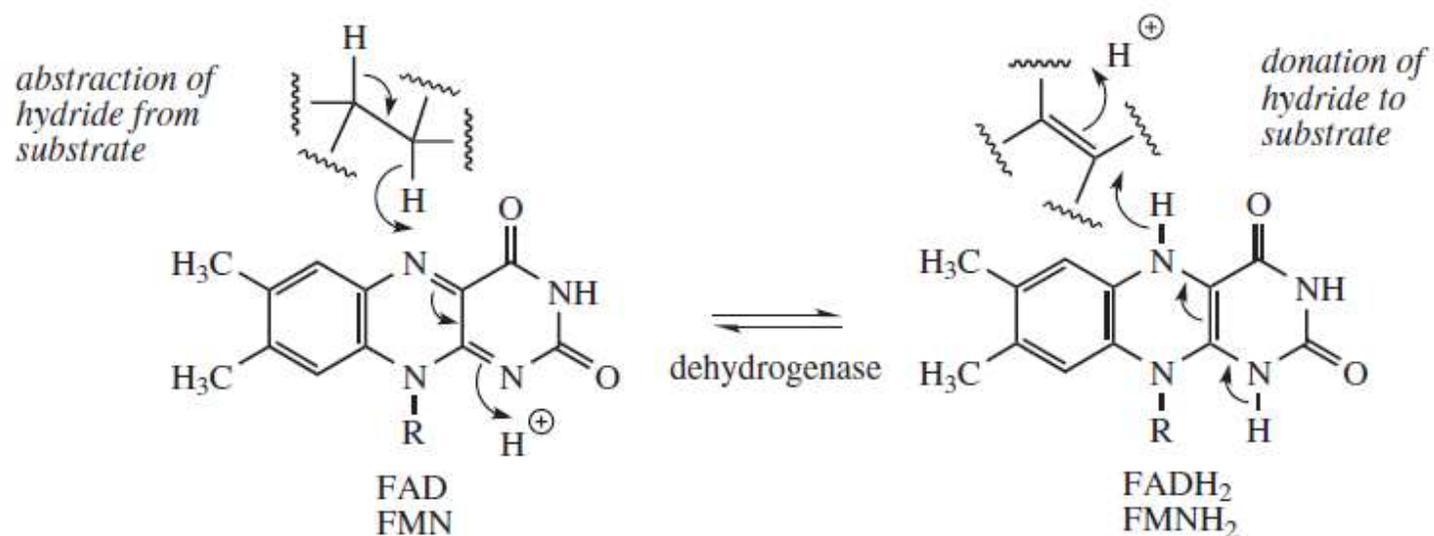
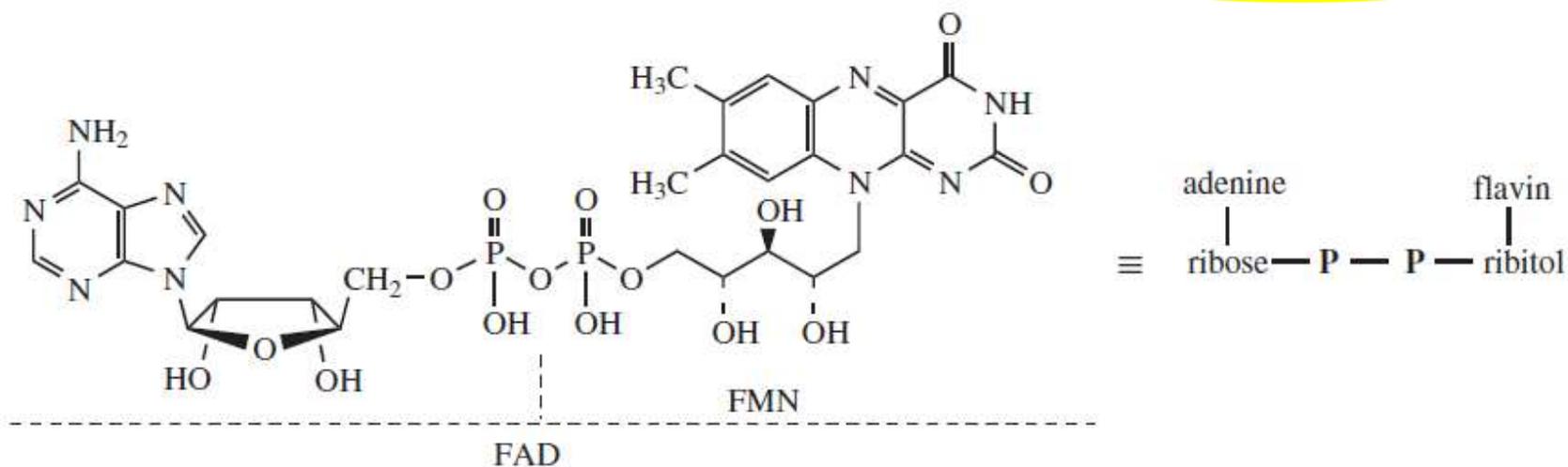
*donation of hydride to substrate*



dehydrogenase

# Flavin Adenin Dinucleotide Flavin Mononucleotide

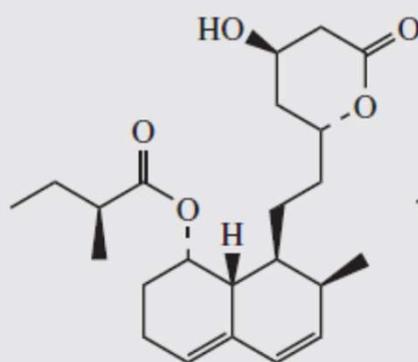
## Dehydrogenases: FAD and FMN



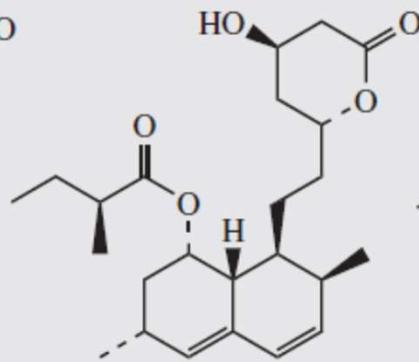


## Terapia anticolosterolemica

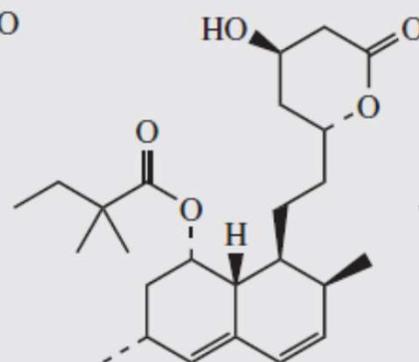
naturali



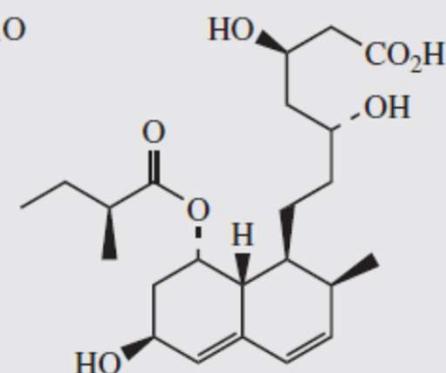
mevastatin



lovastatin  
(mevinolin; monacolin K)



simvastatin

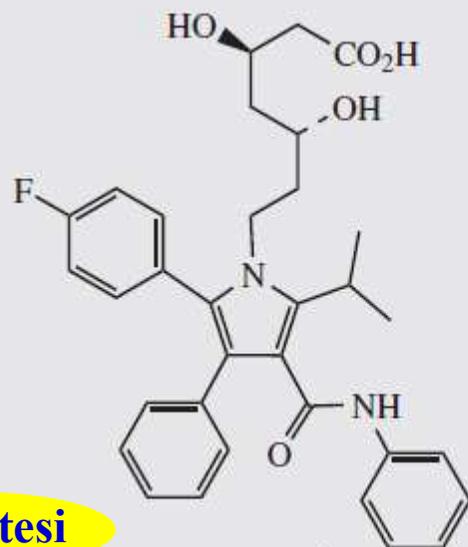


pravastatin

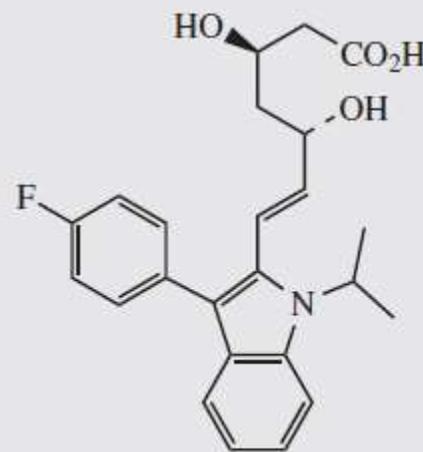
*Streptomyces carbophilus*

*Penicillium citrinum* and *Penicillium brevicompactum*

profarmaci



atorvastatin

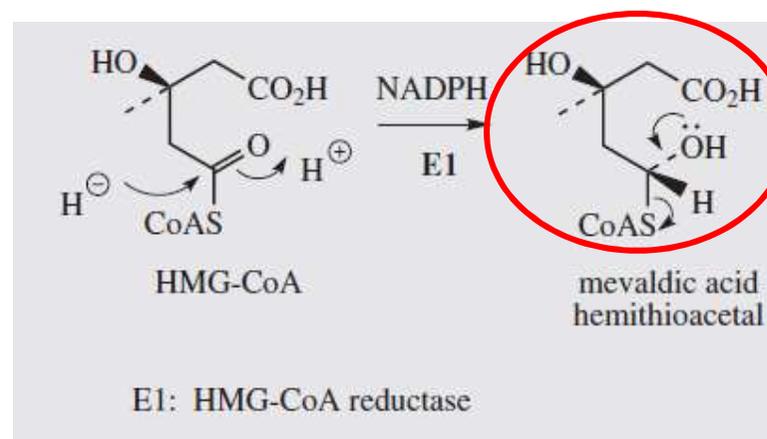
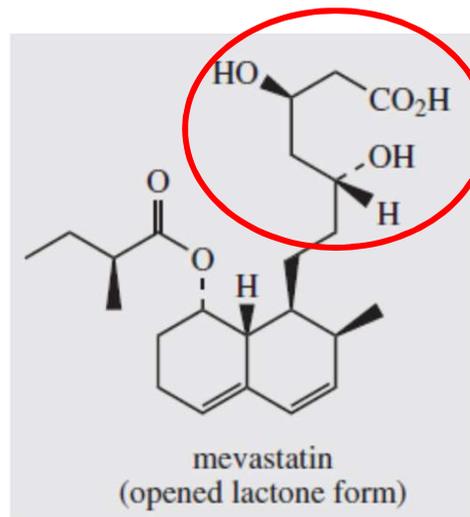
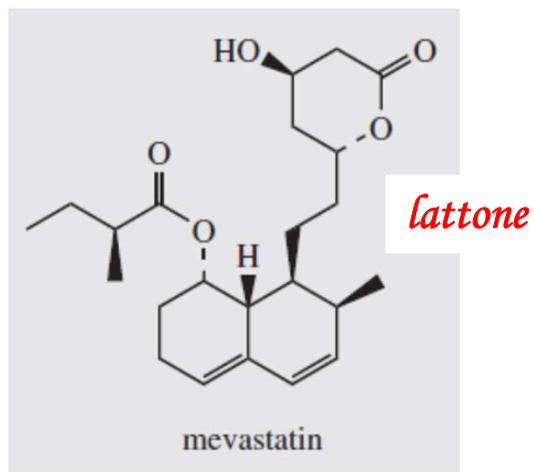


fluvastatin



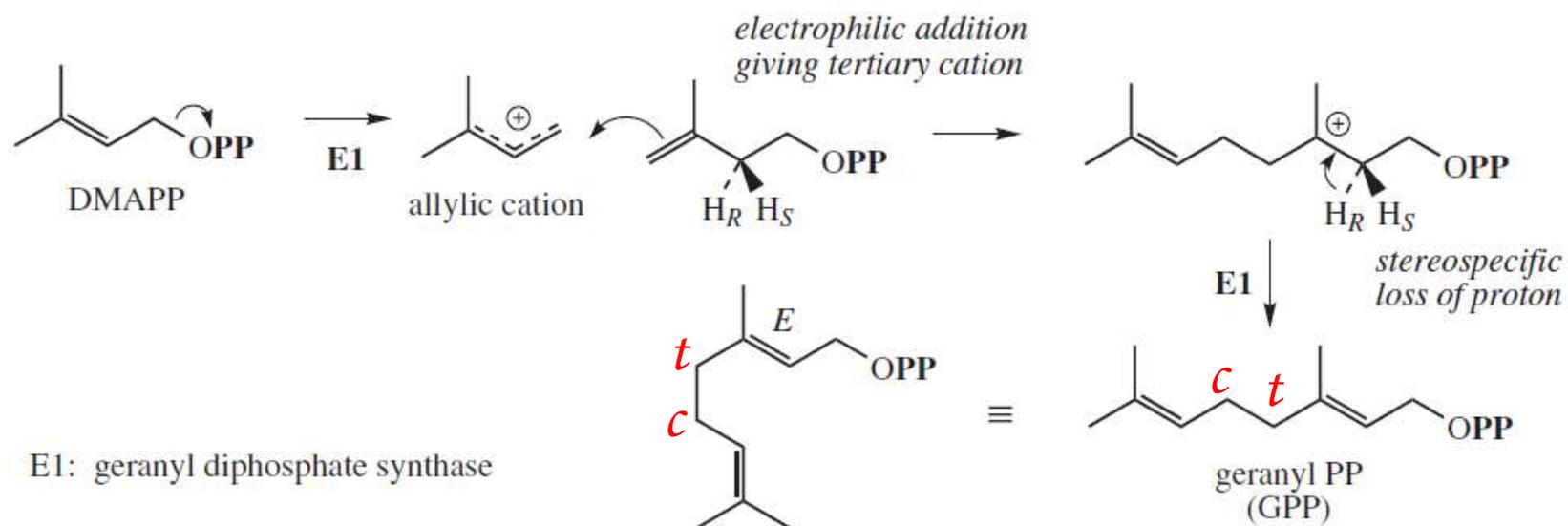
rosuvastatin

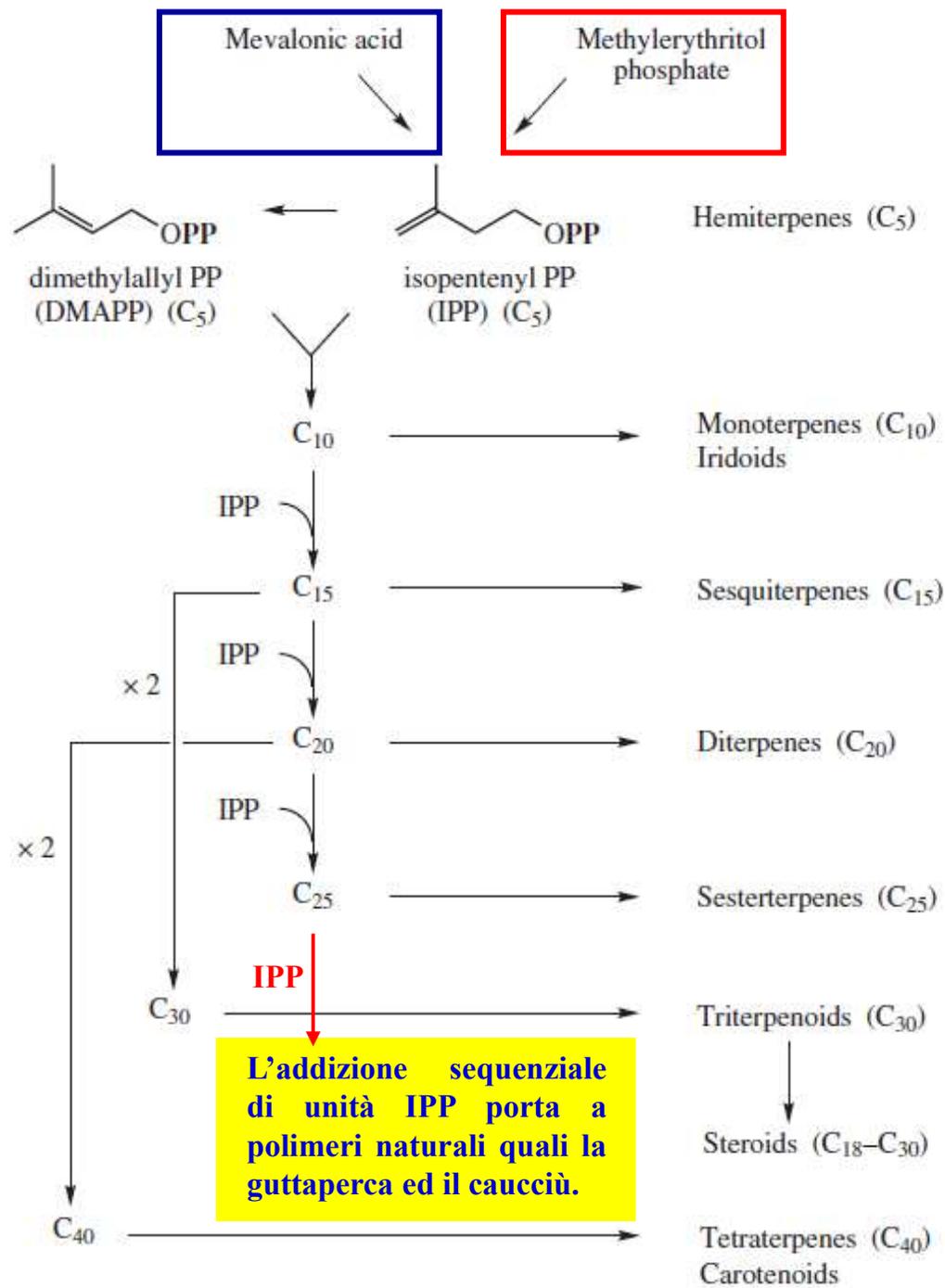
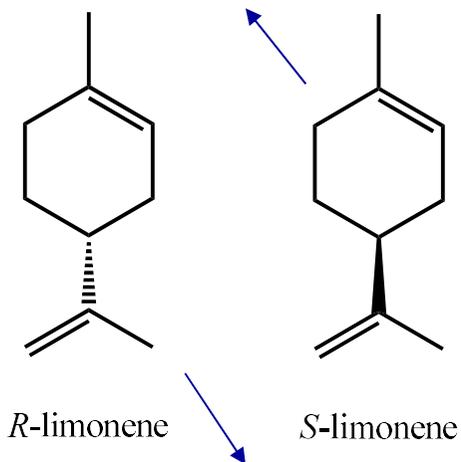
di sintesi





## Via del mevalonato







## Sesqui

*Semis+que = mezzo+e*, che significa “uno e mezzo”

sèsqui- voce derivata dal *lat.* SÈSQUI-|contratto di SEMISQUE composto di SÈMIS mezzo + QUE e|, che si pone come prefisso di varie parole scientifiche e significa mezzo + uno. Per es. Sesquiossido, Sesquibásico ecc.

## Sester

La stessa radice di sesterzio, moneta romana il cui nome deriva dal suo valore originale: inizialmente valeva 2 assi e mezzo. *Sesterzio* deriva da *semis-tertius*, che significa “metà del terzo” (cioè metà del terzo asse).

*Sesterzio  
di Nerone*

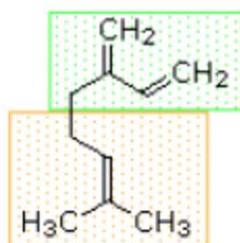




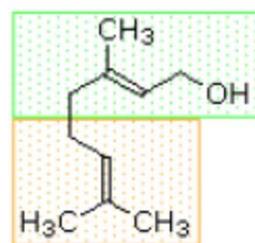
# Regola isoprenica



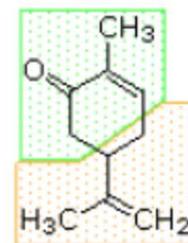
*Giglio della valle*



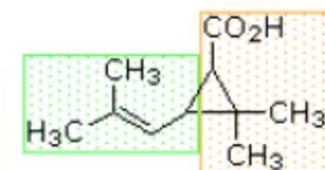
myrcene



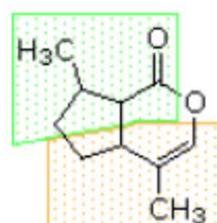
geraniol



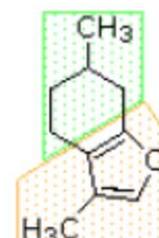
carvone



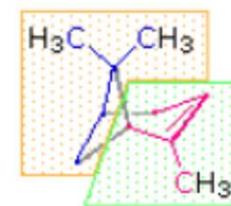
chrysanthemic acid



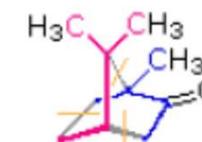
nepetalactone



menthofuran

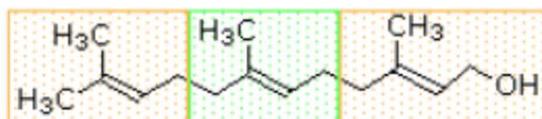


$\alpha$ -pinene

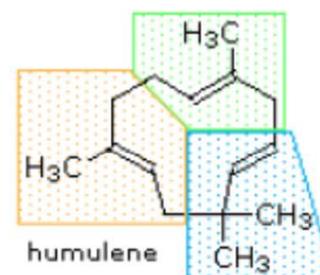


camphor

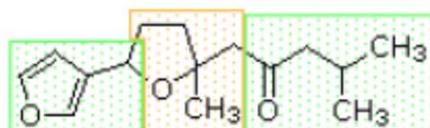
## monoterpeni



farnesol

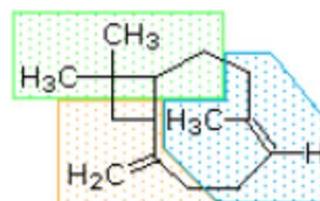


humulene



ngaione

## sesquiterpeni



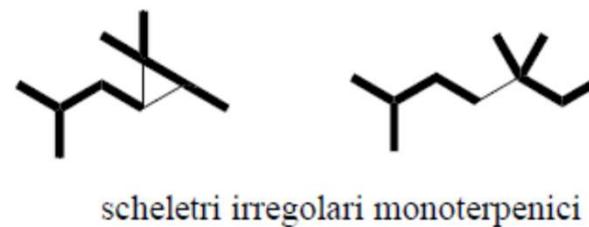
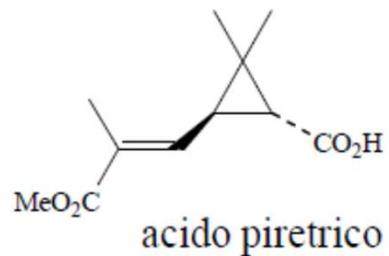
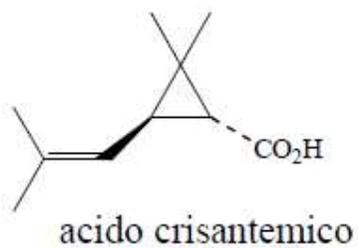
caryophyllene



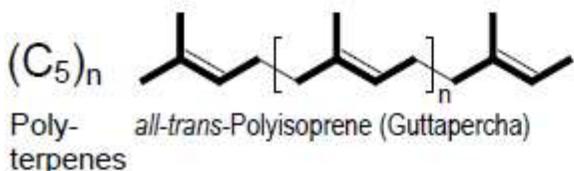
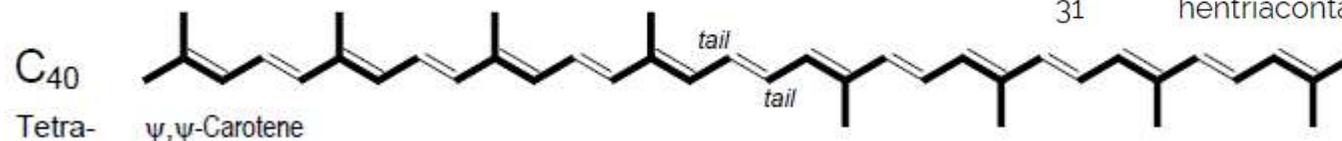
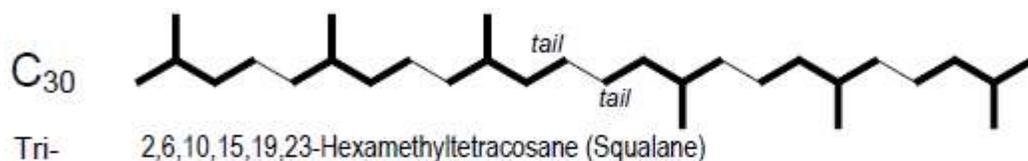
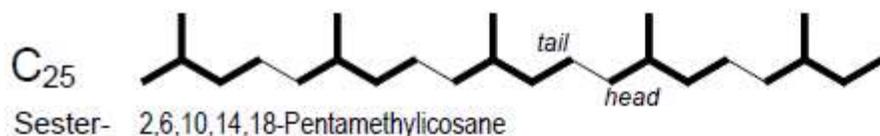
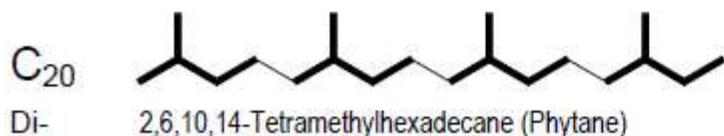
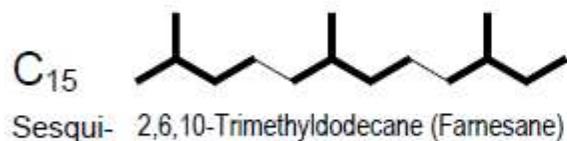
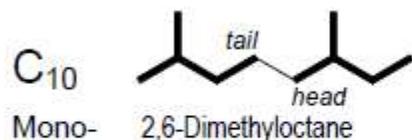
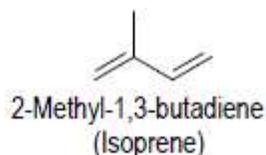
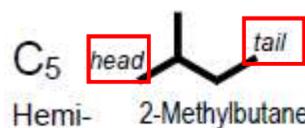
*Chiodo di garofano*



*Eccezioni alla “regola isoprenica”*

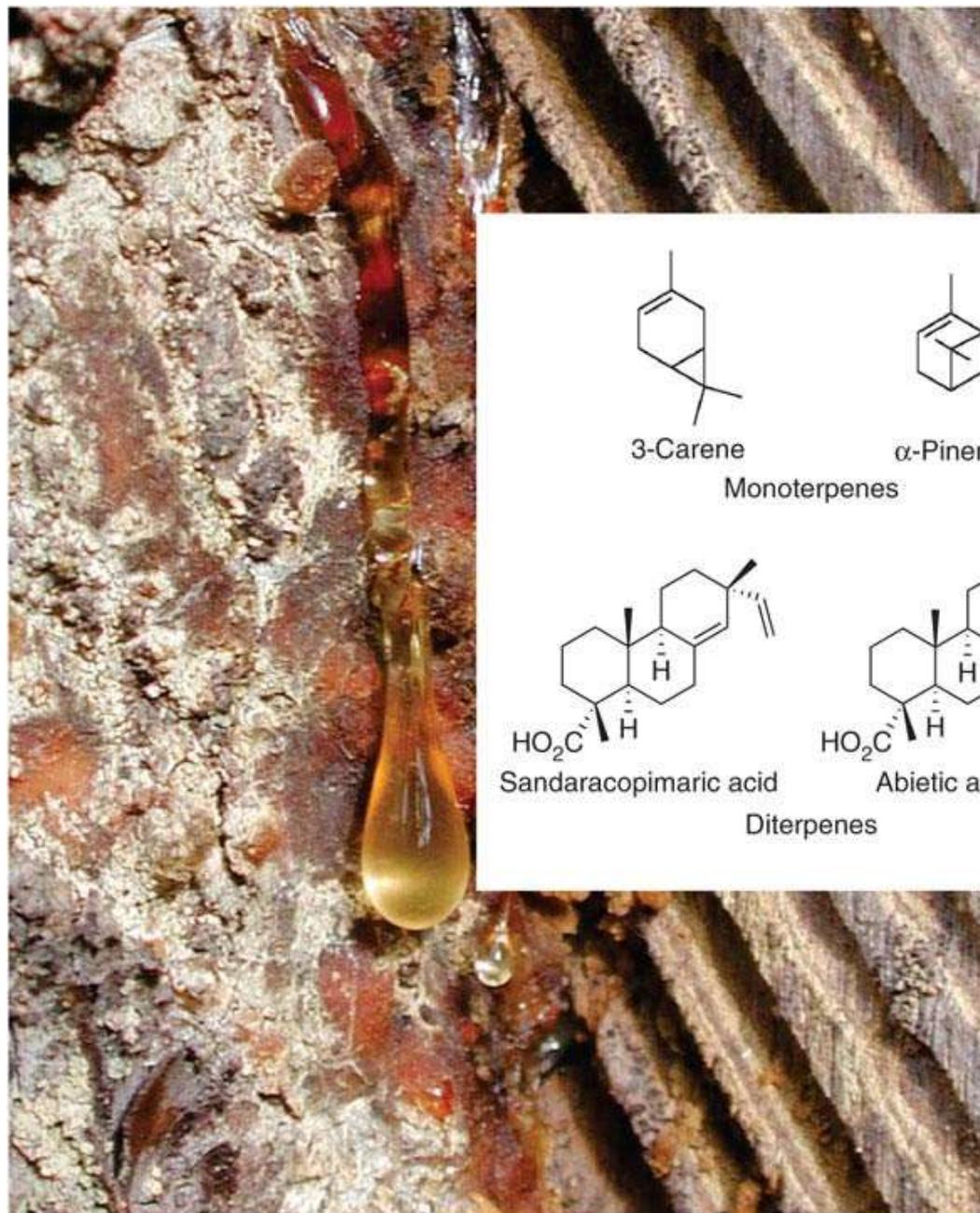






1	mono-	32	dotriaconta-	64
2	di-	40	tetraconta-	▲
3	tri-	50	pentaconta-	
4	tetra-	60	hexaconta-	
5	penta-	70	heptaconta-	
6	hexa-	80	octaconta-	
7	hepta-	90	nonaconta-	
8	octa-	100	hecta-	
9	nona-	200	dicta-	
10	deca-	300	tricta-	
11	undeca-	400	tetracta-	
12	dodeca-	500	pentacta-	
13	trideca-	600	hexacta-	
14	tetradeca-	700	heptacta-	
15	pentadeca-	800	octacta-	
16	hexadeca-	900	nonacta-	
17	heptadeca-	1000	kilia-	
18	octadeca-	2000	dilia-	
19	nonadeca-	3000	trilia-	
20	icosa-/eicosa-	4000	tetralia-	
21	hencosa-/heneicosa-	5000	pentalia-	
22	docosa-	6000	hexalia-	
23	tricos-	7000	heptalia-	
30	triaconta-	8000	octalia-	
31	hentriaconta-	9000	nonalia-	

The resin of conifers contains two principal classes of terpenes: monoterpene olefins and diterpene acids. When the resin ducts are severed by an attacking herbivore or pathogen, **the more volatile monoterpenes are thought to act as solvents enabling a rapid flow of the less volatile diterpene acids out of the resin ducts.** The diterpene acids are toxins and feeding deterrents to herbivores, and they also polymerize on exposure to oxygen, thereby sealing the wound. The resin monoterpenes also act as herbivore toxins and fungal growth inhibitors, but are quite volatile at ordinary atmospheric pressure and temperature. However, their evaporation from the wound site is thought to be reduced by the presence of the less volatile diterpene acids.



I **VOC** (composti organici volatili) possono dividersi in due categorie: composti antropogenici e biogenici. Tra i primi rientrano: *benzene, toluene, metano, CCl<sub>4</sub>, etano, ecc.*

I **BVOC** (composti organici volatili biogenici) comprendono principalmente i terpeni (*α-pinene, β-pinene, limonene, sabinene, eucaliptolo, ecc.*) ed isoprene.

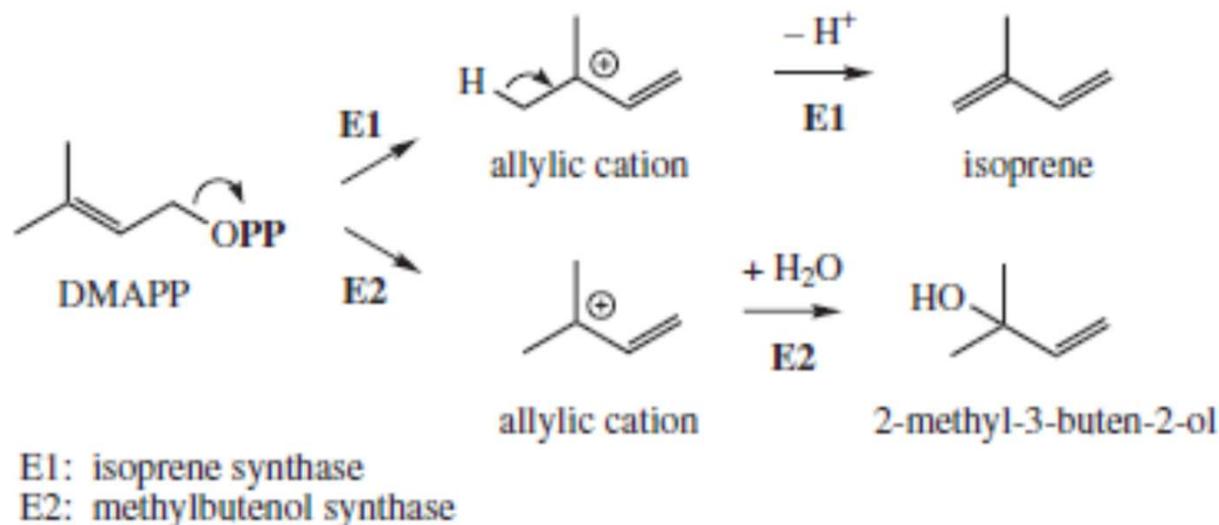


*Queste sostanze volatili formano degli aerosol che causano la diffusione della luce solare (dispersione, o scattering, in inglese); dal momento che l'intensità della diffusione è proporzionale a  $1/\lambda^4$ , le lunghezze d'onda più basse sono accentuate, e così prevale il colore blu.*

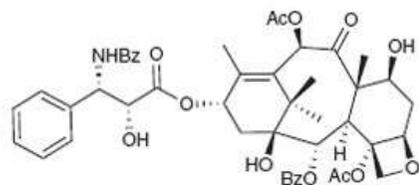


Isoprene is made through the MEP pathway (also called the non-mevalonate pathway) in the chloroplasts of plants. One of the two end products of MEP pathway, dimethylallyl diphosphate (DMAPP), forms isoprene under catalysis by the enzyme isoprene synthase. Therefore, inhibitors that block the MEP pathway also blocks isoprene formation.

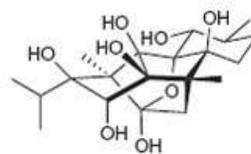
*Isoprene emission increases dramatically with temperature and maximizes at around 40 °C. This has led to the hypothesis that isoprene may protect plants against heat stress* (thermotolerance hypothesis). Emission of isoprene is also observed in some bacteria and this is thought to come from non-enzymatic degradations from DMAPP.



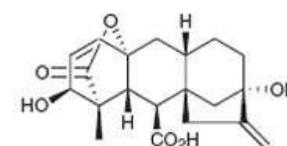
*Highly  
complex  
terpenes  
prepared  
by  
total  
synthesis*



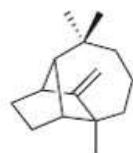
Taxol



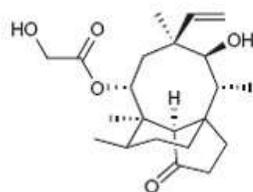
Ryanodol



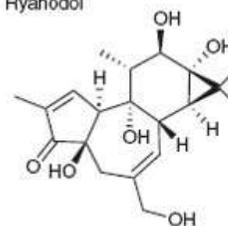
Gibberellic acid



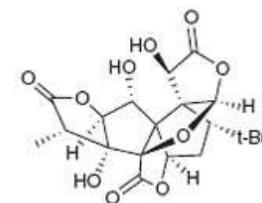
Longifolene



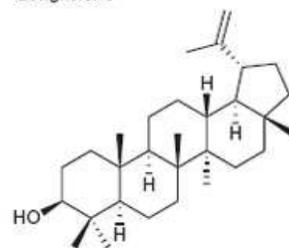
Pleuromutilin



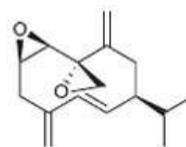
Phorbol



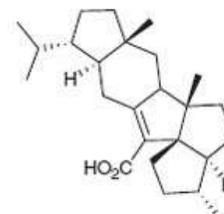
Ginkgolide B



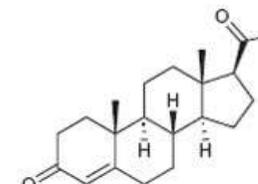
Lupeol



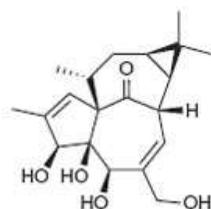
Periplanone



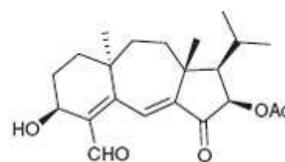
Retigeranic acid



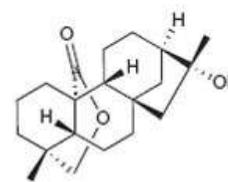
Progesterone



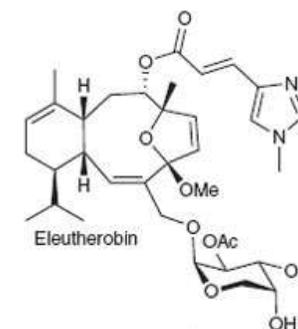
Ingenol



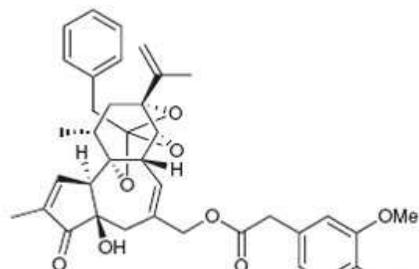
Guanacastepene



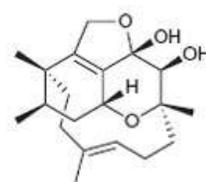
Neotripterifordin



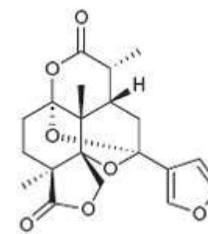
Eleutherobin



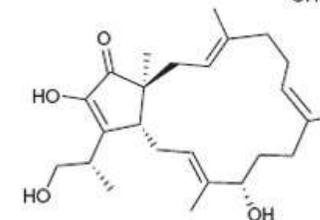
Resiniferatoxin



Phomactin A

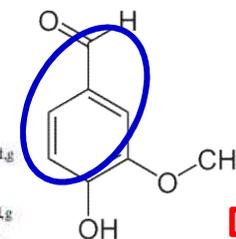
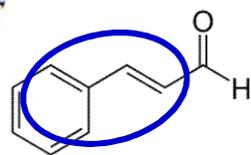


Saudin



Terpestacin

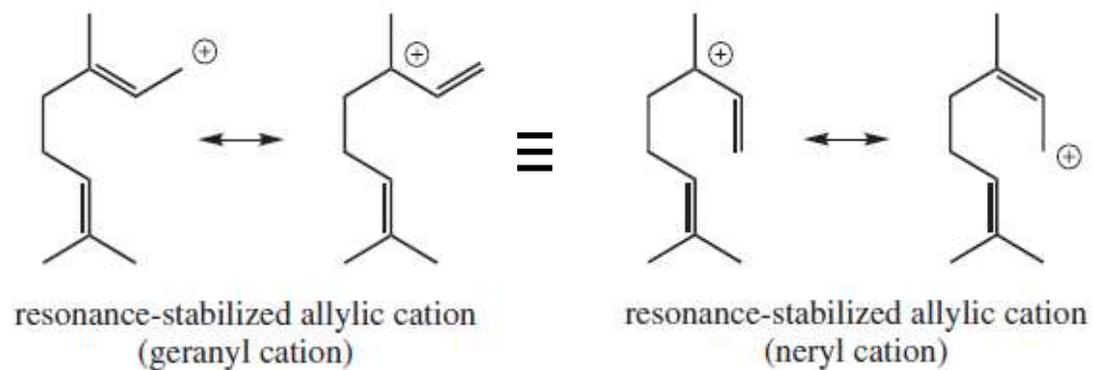
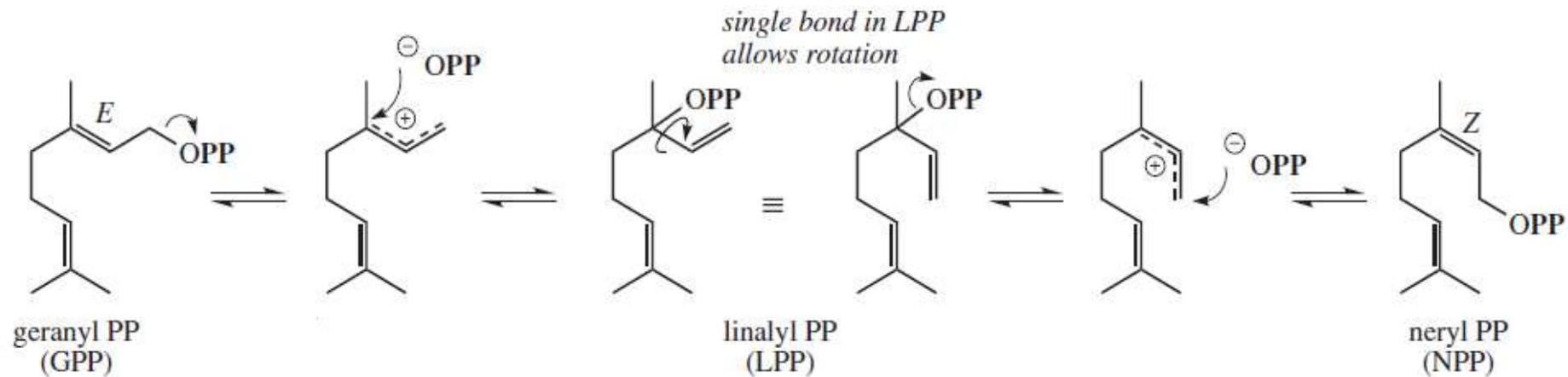
Volatile isoprenoid constituents of fruits, vegetables and herbs  
 cumulatively suppress the proliferation of murine B16 melanoma  
 and human HL-60 leukemia cells

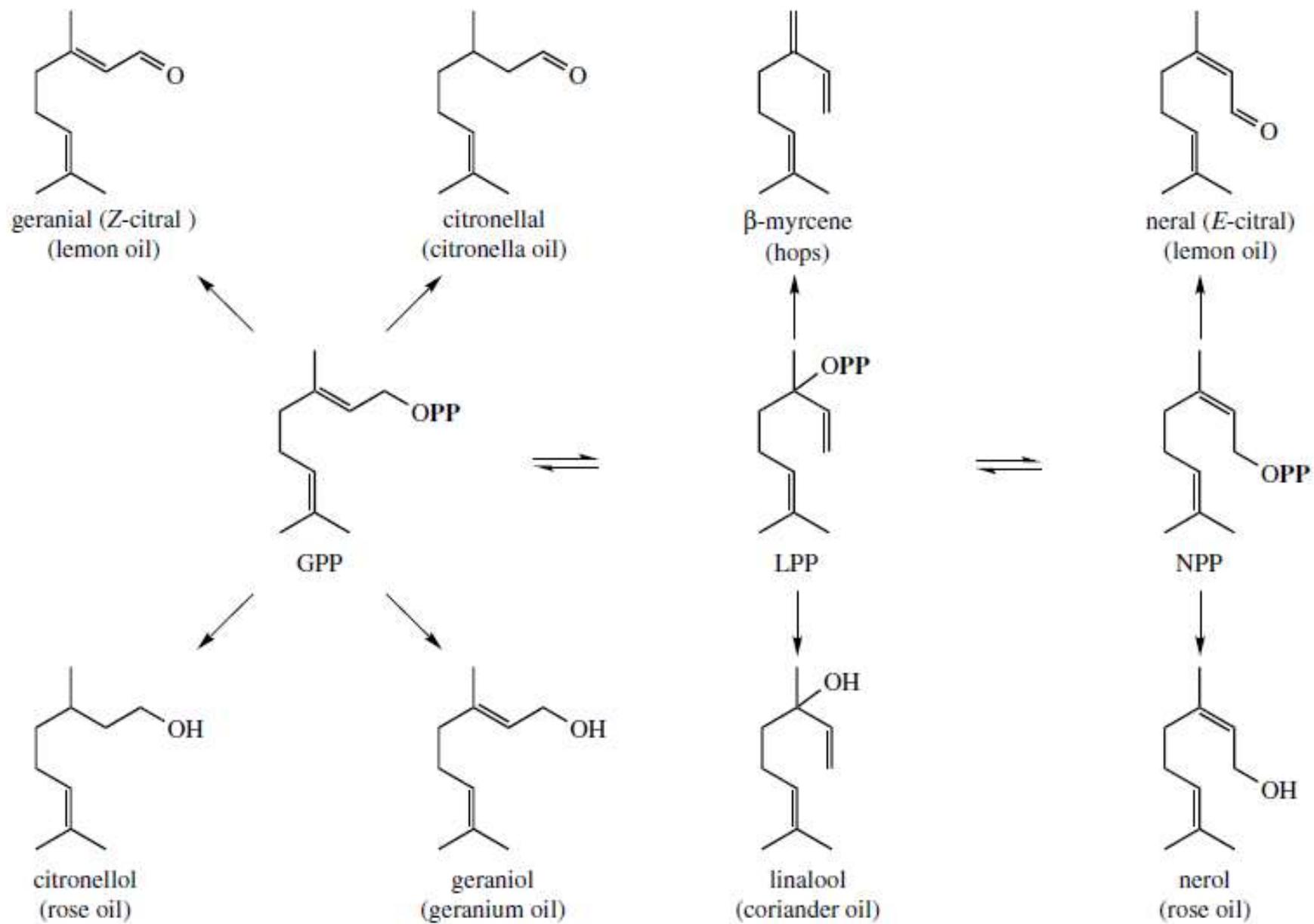


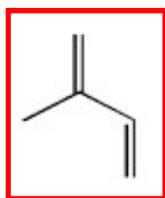
Volatile isoprenoid constituents of fruits, vegetables and herbs<sup>a</sup>

Abscisic acid <sup>b</sup>	$\alpha$ -Cubebene <sup>d</sup>	$\beta$ -Ionone <sup>a-d</sup>	Ocimenol <sup>e</sup>
Acorenone <sup>g</sup>	<i>p</i> -Cymene <sup>a-g</sup>	$\gamma$ -Ionone <sup>a</sup>	Ocimino <sup>o</sup>
Alloaromadendrene <sup>f</sup>	<i>p</i> -Cymen-8-ol <sup>a,b</sup>	3,4-Didehydro- $\beta$ -ionone <sup>b</sup>	Perillaldehyde <sup>d</sup>
Aromadendrene <sup>f,g</sup>	<i>p</i> -Cymen-9-ol <sup>b</sup>	Dihydro- $\alpha$ -ionone <sup>b</sup>	Perillyl alcohol <sup>d</sup>
<i>trans</i> - $\alpha$ -bergamotene <sup>g</sup>	Damascenone <sup>a,b,e</sup>	Dihydro- $\beta$ -ionone <sup>b</sup>	$\alpha$ -Phellandrene <sup>a,b,d,f,g</sup>
Bisabolene <sup>d</sup>	3-Hydroxy- $\beta$ -damascone <sup>b</sup>	Epoxy- $\beta$ -ionone <sup>a</sup>	$\beta$ -Phellandrene <sup>a,b,d,g</sup>
Borneol <sup>g</sup>	4-Hydroxy- $\beta$ -damascone <sup>b</sup>	3-Hydroxy-7,8-dihydro- $\beta$ -ionone <sup>b</sup>	$\alpha$ -Pinene <sup>a-g</sup>
Bornyl acetate <sup>g</sup>	$\beta$ -Elemene <sup>a,d,g</sup>	3-Hydroxy-5,6-epoxy- $\beta$ -ionone <sup>b</sup>	$\beta$ -Pinene <sup>b-d,f,g</sup>
Isoborneol <sup>g</sup>	$\gamma$ -Elemene <sup>a</sup>	3-Hydroxy- $\alpha$ -ionone <sup>b</sup>	$\alpha$ -Pinene oxide <sup>g</sup>
$\delta$ -Cadinene <sup>d,f</sup>	$\delta$ -Elemene <sup>a</sup>	3-Hydroxy- $\beta$ -ionone <sup>b</sup>	Pinocamphone <sup>b</sup>
Cadinene <sup>g</sup>	Estragol <sup>g</sup>	4-Hydroxy- $\beta$ -ionone <sup>b</sup>	Piperitol <sup>g</sup>
Cadinol <sup>g</sup>	Estragole <sup>g</sup>	$\beta$ -Methyl- <i>n</i> -ionone <sup>b</sup>	Piperitone <sup>d,g</sup>
Camphene <sup>a-d,g</sup>	Eugenol <sup>a-c,g</sup>	4-Oxo- $\beta$ -ionone <sup>b</sup>	Pristane <sup>a</sup>
Camphor <sup>b,g</sup>	Isoeugenol <sup>a-c,g</sup>	Pseudoionone <sup>a</sup>	Pulegone <sup>g</sup>
5-caranol <sup>g</sup>	Methyl eugenol <sup>g</sup>	Isopinocamphone <sup>b</sup>	Sabinene <sup>d,g</sup>
3-carene <sup>a-d,f,g</sup>	$\beta$ -Farnesene <sup>a,b,d,g</sup>	Isopulegol <sup>d</sup>	Sabinene hydrate <sup>g</sup>
Carvacrol <sup>a,c,g</sup>	Farnesal <sup>a</sup>	Limonene <sup>a-g</sup>	Sabinol <sup>d</sup>
Carvacrol methyl ether <sup>d</sup>	Farnesol <sup>a-c</sup>	Limonene-1,2-epoxide <sup>d</sup>	Santalol <sup>g</sup>
Carvone <sup>a,d,g</sup>	Farnesyl acetate <sup>a,c</sup>	Linalool <sup>a-g</sup>	Selinadiene <sup>d</sup>
Pinocarvone <sup>g</sup>	Farnesyl acetone <sup>a</sup>	Dihydrolinalool <sup>b</sup>	$\beta$ -Selinene <sup>f</sup>
1-Carveol <sup>c,d,g</sup>	$\alpha$ -Fenchol <sup>b</sup>	Linalool oxides <sup>a-f</sup>	$\gamma$ -Selinene <sup>d</sup>
Pinocarveol <sup>g</sup>	Fenchone <sup>b,g</sup>	Linalyl acetate <sup>a,b,d,g</sup>	$\alpha$ -Sinensal <sup>d</sup>
Carvyl acetate <sup>b</sup>	Fenchyl acetate <sup>g</sup>	Longifolene <sup>d</sup>	$\beta$ -Sinensal <sup>d</sup>
$\beta$ -Caryophyllene <sup>a-d,f,g</sup>	Fenchyl alcohol <sup>g</sup>	<i>p</i> -Mentha-2,8,-dien-1-ol <sup>d</sup>	Spathulenol <sup>g</sup>
Carophyllene oxide <sup>g</sup>	Geranial <sup>a,b,d,e</sup>	<i>trans-p</i> -menthen-9-ol <sup>d</sup>	Styrene <sup>o</sup>
$\alpha$ -Cedrine <sup>c</sup>	Geranic acid <sup>a,e</sup>	Menthol <sup>a,h,f,g</sup>	<i>cis</i> -1,8-terpin <sup>e</sup>
Cineole <sup>c</sup>	Geraniol <sup>a-e,g</sup>	Menthyl acetate <sup>g</sup>	<i>trans</i> -1,8-terpin <sup>e</sup>
1,4-Cineole <sup>e</sup>	Geranyl acetate <sup>a,b,d,g</sup>	Neomenthol <sup>g</sup>	$\alpha$ -Terpinene <sup>b,d,e,g</sup>
1,8-Cineole <sup>c,g</sup>	Geranyl acetone <sup>a,b</sup>	Menthone <sup>g</sup>	$\gamma$ -Terpinene <sup>b-g</sup>
2-Hydroxy-1,8-cineole <sup>e</sup>	Geranyl butyrate <sup>a</sup>	Isomenthone <sup>g</sup>	Terpinen-1-ol <sup>e</sup>
Cinnamaldehyde <sup>o</sup>	Germacrene A <sup>a</sup>	$\alpha$ -Muuroleone <sup>f,g</sup>	Terpinen-4-ol <sup>a-e,g</sup>
Ethyl cinnamate <sup>b</sup>	Germacrene B <sup>a,g</sup>	Myrcenol <sup>e</sup>	$\alpha$ -Terpineol <sup>a-g</sup>
Methyl cinnamate <sup>b,g</sup>	Germacrene C <sup>a</sup>	Myrcen-2-ol <sup>e</sup>	4-Terpeneol <sup>d,g</sup>
Citral <sup>d</sup>	Germacrene D <sup>a</sup>	Myrcene <sup>a-g</sup>	Terpinolene <sup>a-c,g</sup>
Cyclocitral <sup>a,b</sup>	Bicyclogermacrene <sup>g</sup>	Myrtenol <sup>b</sup>	$\alpha$ -Terpinyl acetate <sup>b,g</sup>
Citronellal <sup>a,d</sup>	Hotrienol <sup>b,e</sup>	Neral <sup>a,b,d,e</sup>	<i>cis</i> -dihydro- $\alpha$ -terpinyl acetate <sup>g</sup>
Citronellol <sup>a-e,g</sup>	$\alpha$ -Humulene <sup>a,d,f,g</sup>	Nerol <sup>a-e,g</sup>	Thujene <sup>c,d,g</sup>
Citronellyl acetate <sup>a,d</sup>	$\alpha$ -Ionol <sup>b</sup>	Nerol oxide <sup>e</sup>	Thujone <sup>g</sup>
Citronellyl butyrate <sup>a</sup>	$\beta$ -Ionol <sup>b</sup>	Neryl acetate <sup>d,g</sup>	Thymol <sup>c,g</sup>
Citronellyl propionate <sup>a</sup>	3-Hydroxy-7,8-dihydro- $\beta$ -ionol <sup>b</sup>	Nerolidal <sup>a,b</sup>	Tricyclene <sup>g</sup>
Hydroxycitronellol <sup>c</sup>	3-Hydroxy- $\beta$ -ionol <sup>b</sup>	$\alpha$ -Nerolidol <sup>b,d,g</sup>	Vanillin <sup>o,u</sup>
$\alpha$ -Copaene <sup>f,g</sup>	3-Oxo- $\alpha$ -ionol <sup>b</sup>	$\beta$ -Nerolidol <sup>b,g</sup>	Valencene <sup>d</sup>
$\beta$ -Copaene <sup>d</sup>	4-Oxo- $\beta$ -ionol <sup>b</sup>	Nootkatone <sup>d</sup>	Verbenone <sup>b,g</sup>
<i>o</i> -Cresol <sup>o</sup>	3-Oxo-7,8-dihydro- $\alpha$ -ionol <sup>b</sup>	Ocimene <sup>b,d-g</sup>	Vitispirane <sup>e</sup>
<i>p</i> -Cresol <sup>b,c</sup>	$\alpha$ -Ionone <sup>a-c</sup>	Allo-ocimene <sup>d,f,g</sup>	

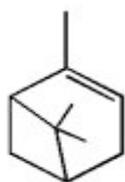
<sup>a</sup> Solanaceae; <sup>b</sup> Rosaceae; <sup>c</sup> Ericaceae; <sup>d</sup> Rutaceae; <sup>e</sup> Vitaceae; <sup>f</sup> Anacardiaceae; <sup>g</sup> Lamiaceae.



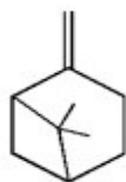




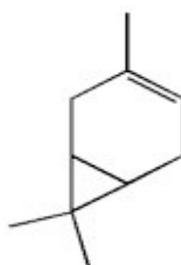
isoprene



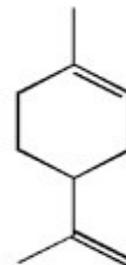
$\alpha$ -pinene



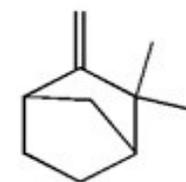
$\beta$ -pinene



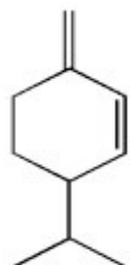
$\Delta^3$ -carene



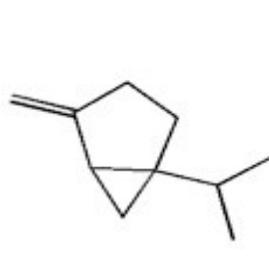
d-limonene



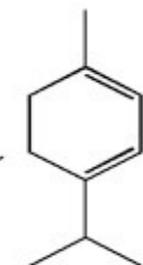
camphene



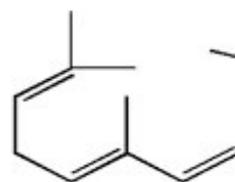
$\beta$ -phellandrene



sabinene



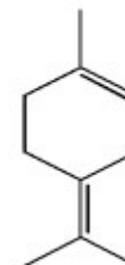
$\alpha$ -terpinene



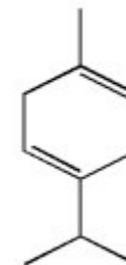
ocimene



$\alpha$ -thujene



terpinolene



$\gamma$ -terpinene

**MONOCYCLIC**

**BICYCLIC**



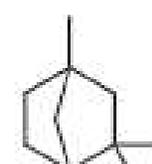
menthane type



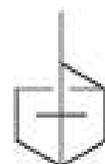
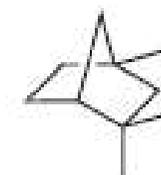
pinane type



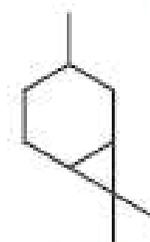
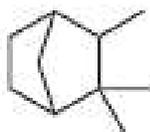
camphane/bornane type



fenchane type



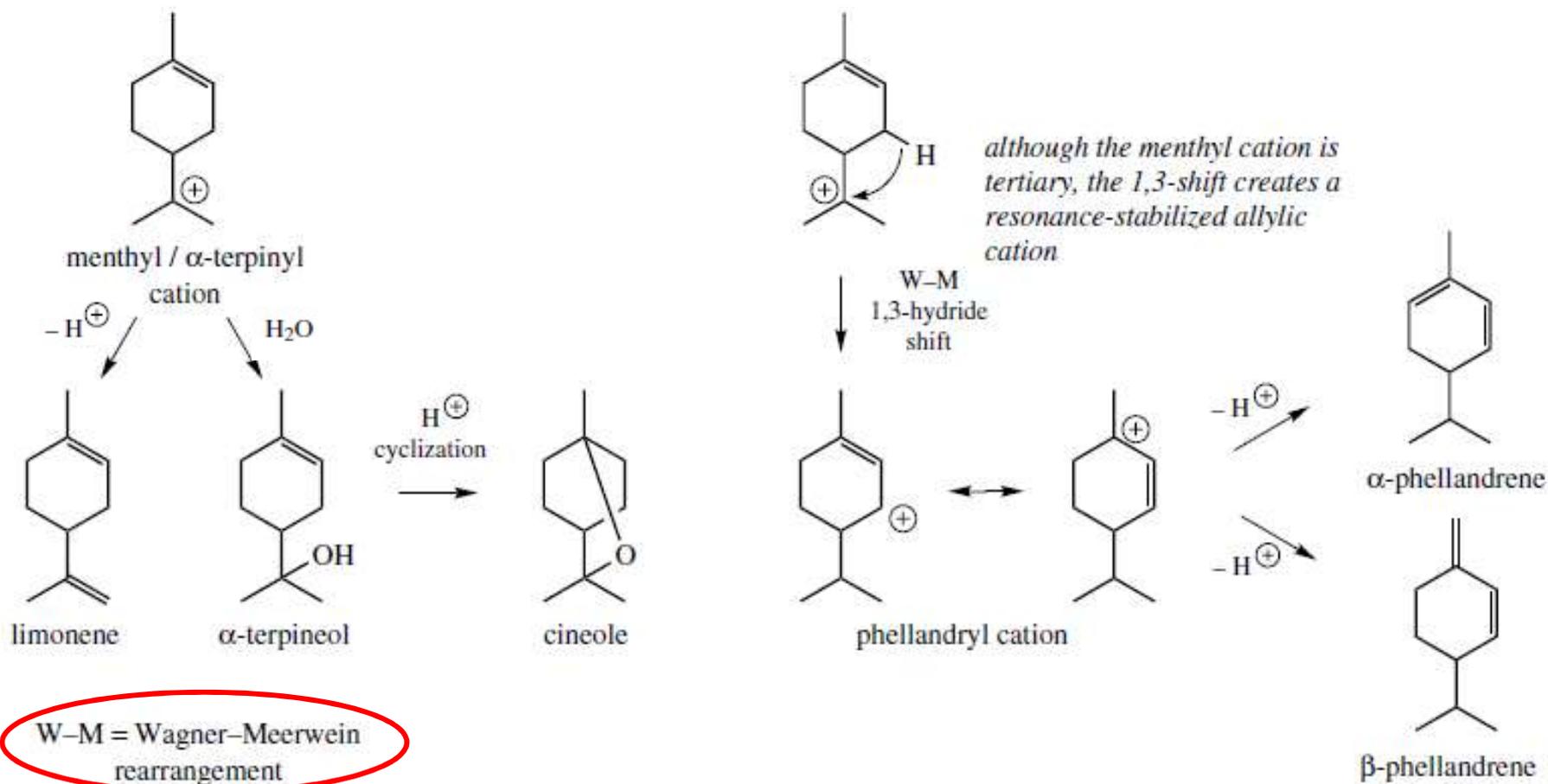
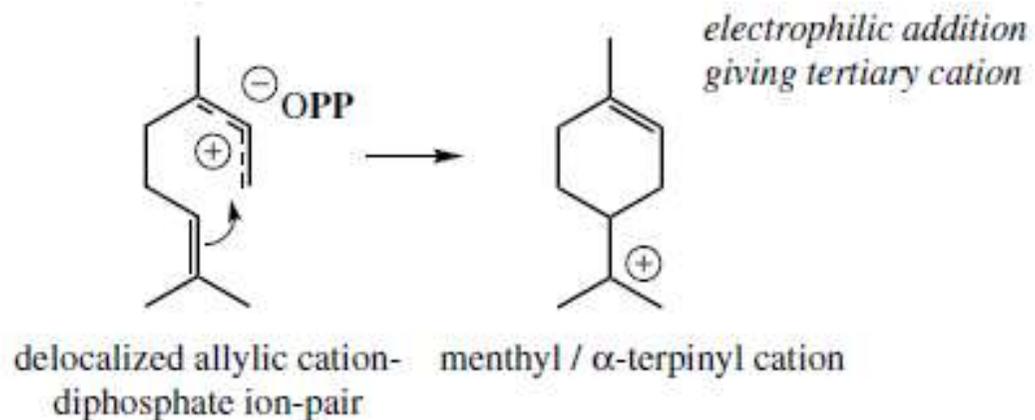
isocamphane type

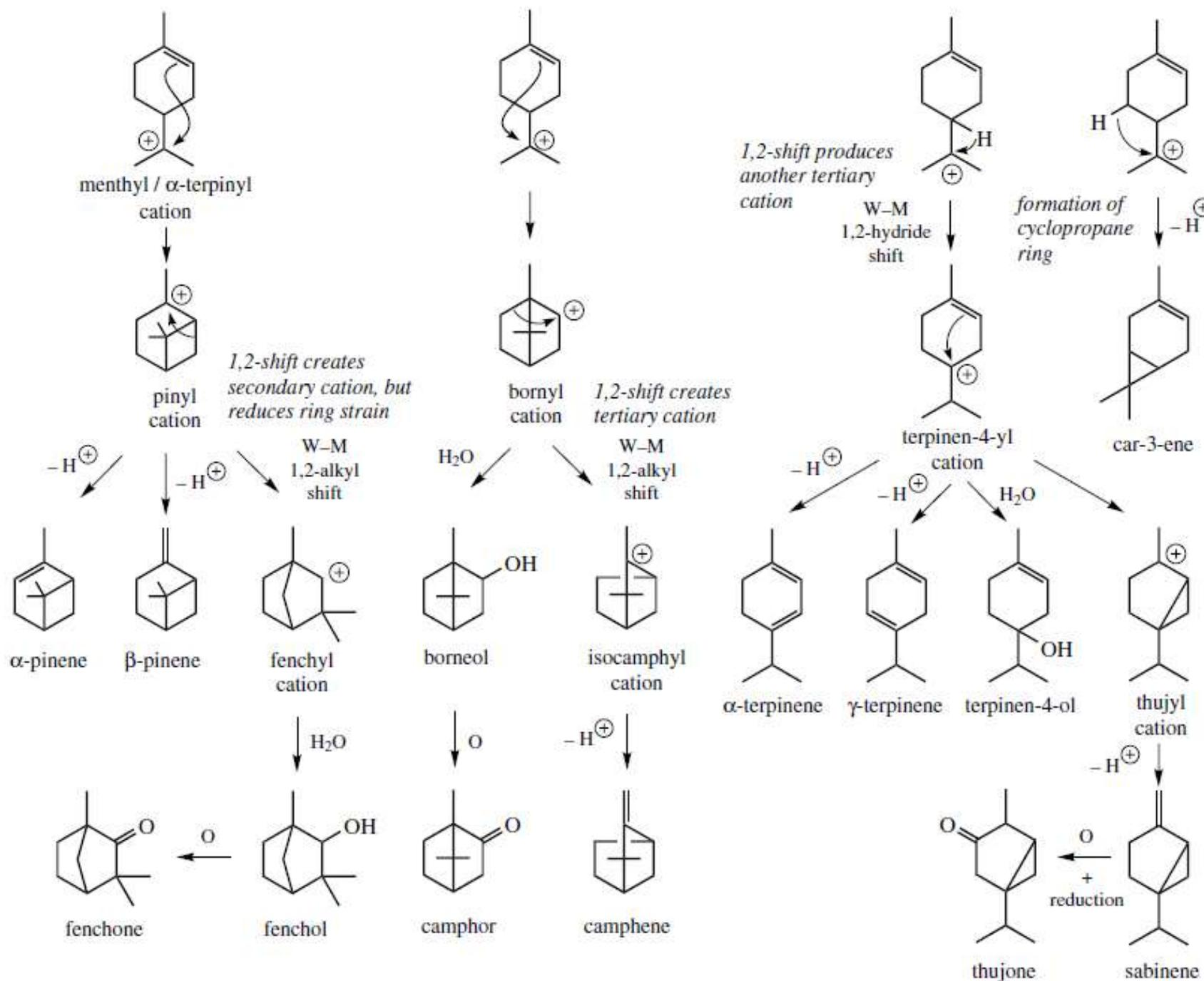


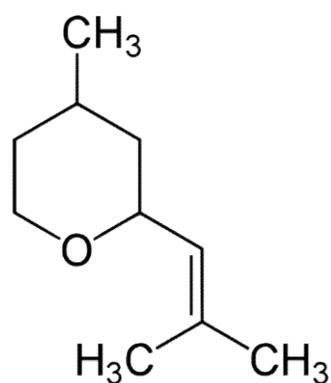
carane type



thujane type



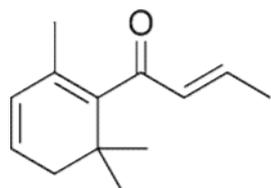
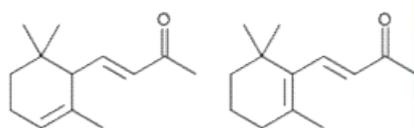
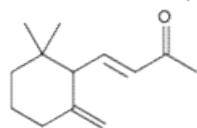




*Ossido di rosa*

*Principali componenti dell'essenza di rosa:*

*citronellolo (18-55%), geraniolo, nerolo, linalolo, alcool feniletilico, farnesolo, stearoptene,  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene,  $\alpha$ -terpinene, limonene, p-cimene, canfene,  $\beta$ -cariofillene, nerale, citronellil acetato, acetato di geranile, acetato di nerile, eugenolo, metil eugenolo, ossido di rosa,  $\alpha$ -damascenone,  $\beta$ -damascenone, benzaldeide, alcool benzilico, rodinil acetato, fenil etil formiato.*

 $\beta$ -damascenone $\alpha$ -ionone $\beta$ -ionone $\gamma$ -ionone

Component	% of Oil	Threshold in ppb	Odor Units $\times 10^{-3}$	Rel. % of odor units
(-)-Citronellol	38	40	9500	4.3
C <sub>14</sub> - C <sub>16</sub> Paraffins	16	-	-	-
Geraniol	14	75	1860	0.8
Nerol	7	300	233	0.1
Phenethyl alcohol	2.8	750	37	0.016
Eugenol methyl ether	2.4	820	29	0.013
Eugenol	1.2	30	400	0.18
Farnesol	1.2	20	600	0.27
Linalool	1.4	6	2300	1.0
(-)-Rose oxide	0.46	0.5	9200	4.1
(-)-Carvone	0.41	50	82	0.036
Rose furan	0.16	200	8	0.003
<b>beta-Damascenone</b>	0.14	0.009	156000	<b>70.0</b>
<b>beta-Ionone</b>	0.03	0.007	42860	<b>19.2</b>

*Principali responsabili del profumo – uso in profumeria*

## Silexan®: farmaco di origine vegetale a base di olio di lavanda



L'azienda Menarini commercializza Laila: un farmaco di origine vegetale indicato per il sollievo dei sintomi d'ansia lieve e nel trattamento per favorire il sonno.

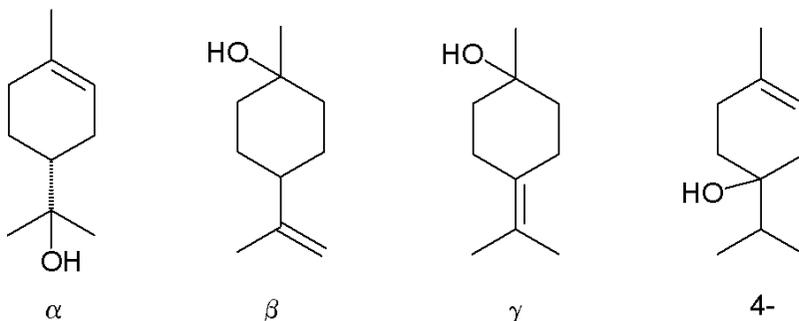
Il farmaco viene venduto in capsule molli contenenti 80 mg di olio essenziale di lavanda (*Lavandula angustifolia Miller*), una pianta della famiglia delle Lamiaceae. La formulazione presenta al suo interno il principio attivo Silexan®.

L'estrazione di questo principio attivo dalla pianta di lavanda avviene attraverso la distillazione in corrente di vapore dei fiori freschi: si ottiene un olio essenziale.

### Composizione chimica

L'olio di lavanda ottenuto dalla distillazione in corrente di vapore si presenta come un liquido incolore oppure giallo-pallido; ha un odore caratteristico e un sapore amaro.

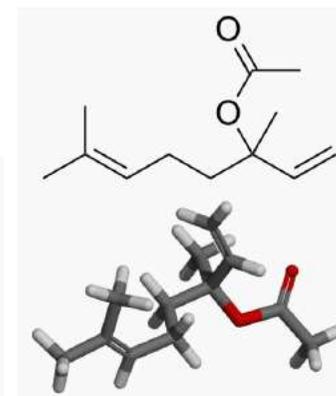
È costituito da diversi derivati terpenici, i principali componenti sono il **linalolo** e l'**acetato di linalile**. Oltre a queste specie sono presenti il **cineolo**, il **3-ottanone**, **canfora**, **limonene**, **terpinen-4-olo**, **alfa-terpineolo**.



Isomeri del terpineolo: alfa-, beta-, gamma-, e terpinen-4-olo



Linalolo

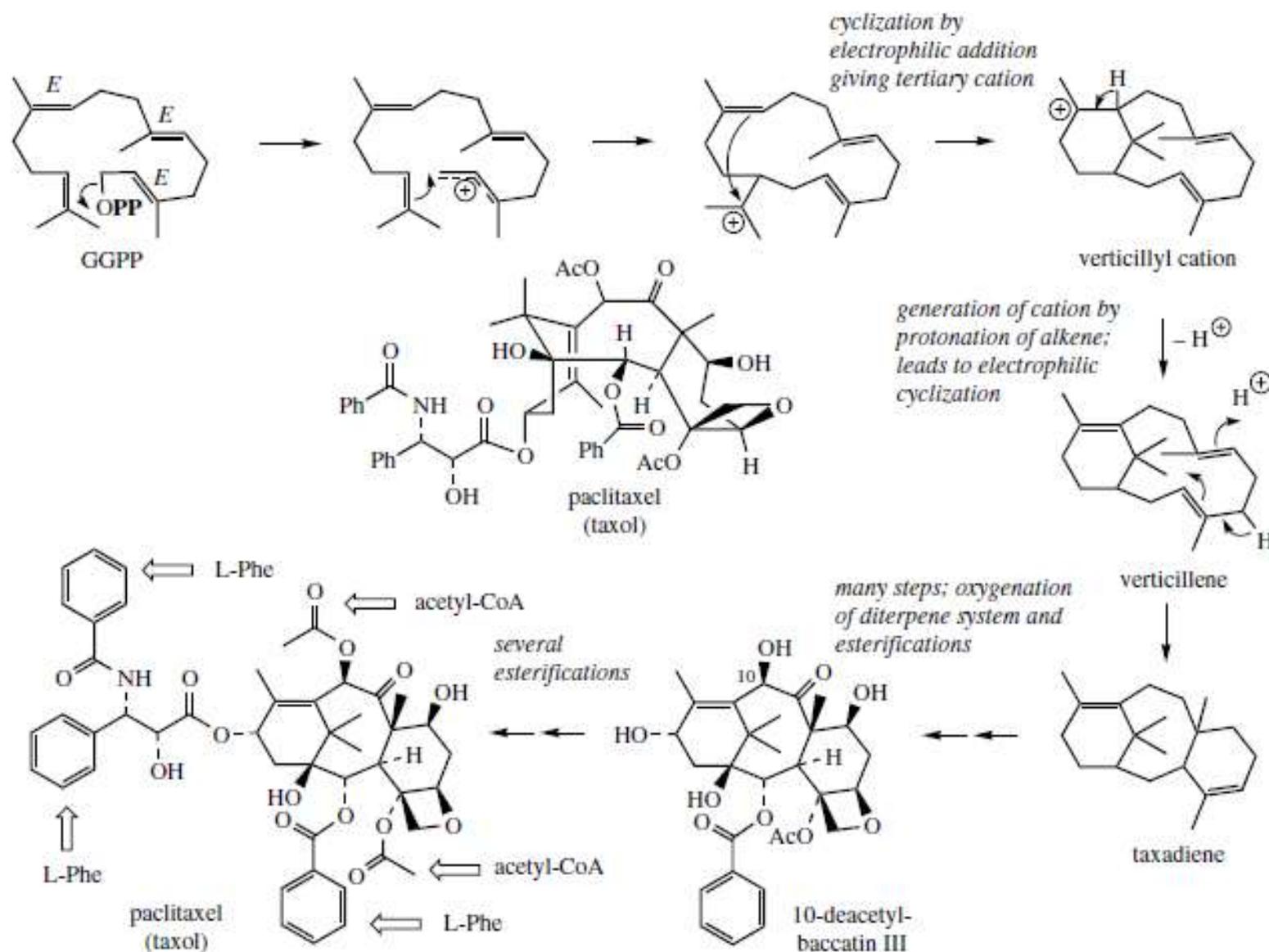


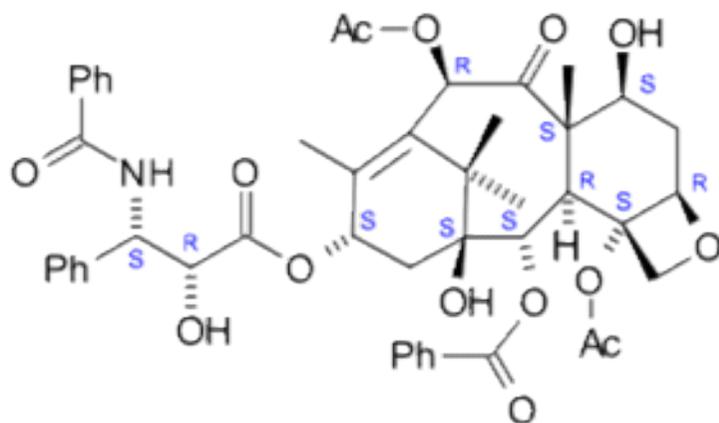
Acetato di linalile





# Tassadiene e Tassolo (Paclitaxel)





**Tassolo** (paclitaxel): estratto dalla corteccia del *Taxus brevifolia* (Pacific yew tree) (1963)

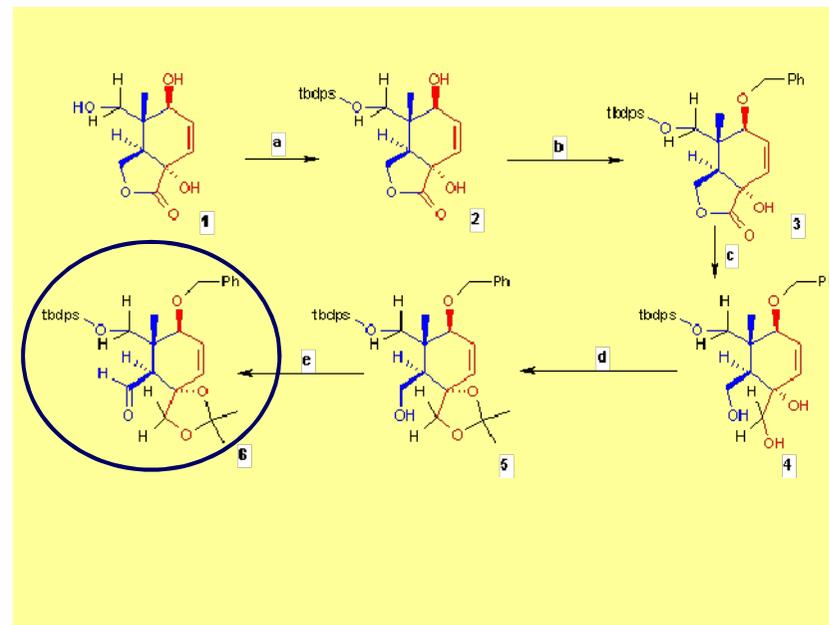
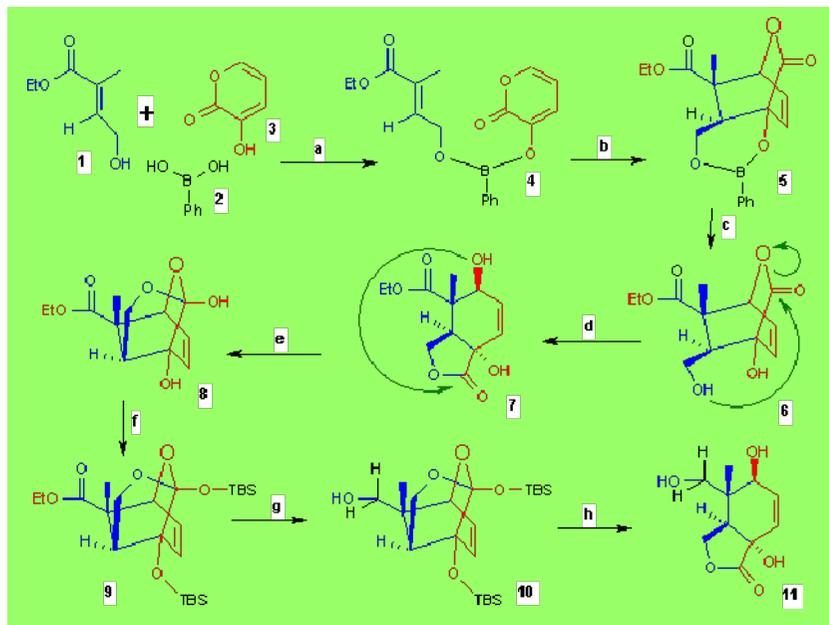
$C_{47}H_{51}NO_{14}$  (113 atomi)

**Biosintesi:**  
ca. 20 passaggi,  
ciascuno dei quali  
regolato  
dall'enzima  
appropriato

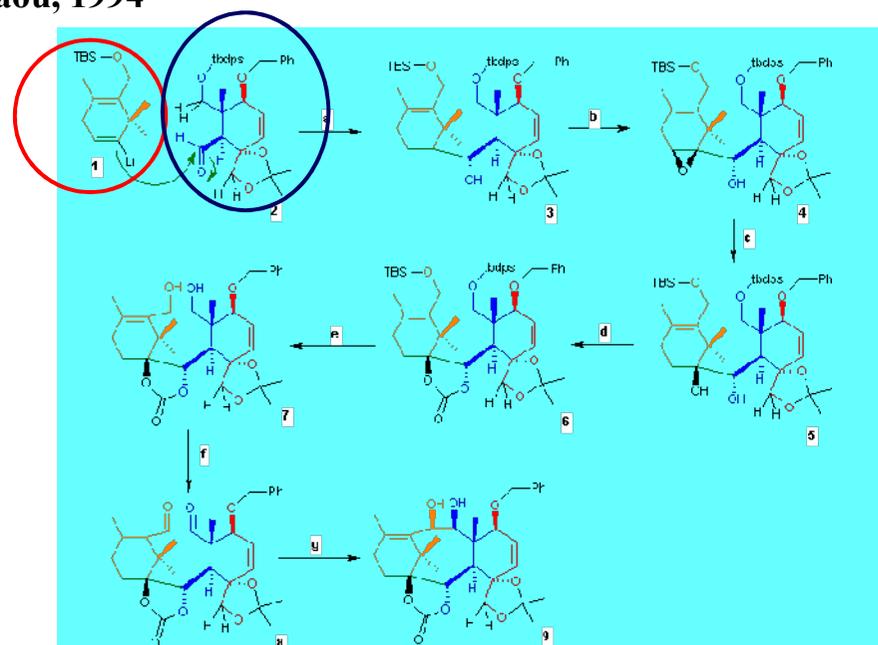
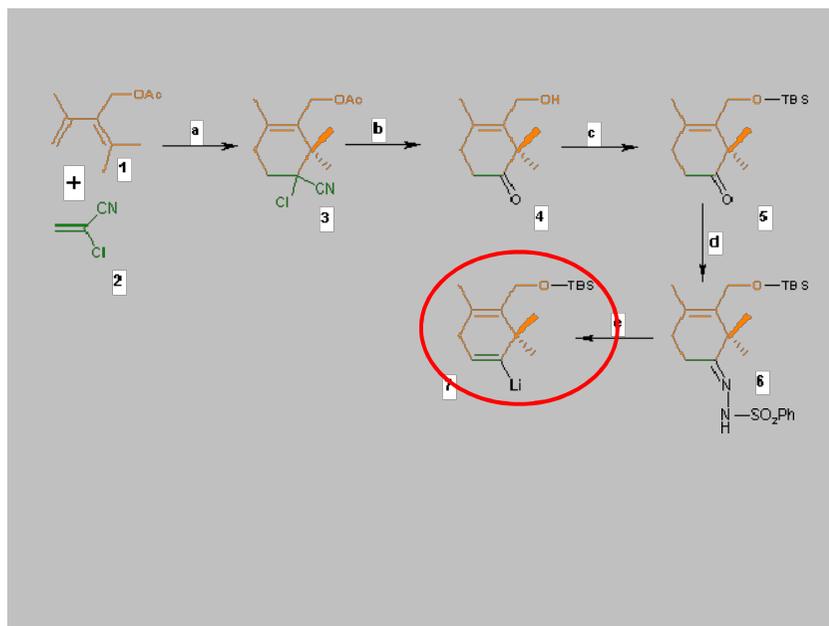
11 C\*

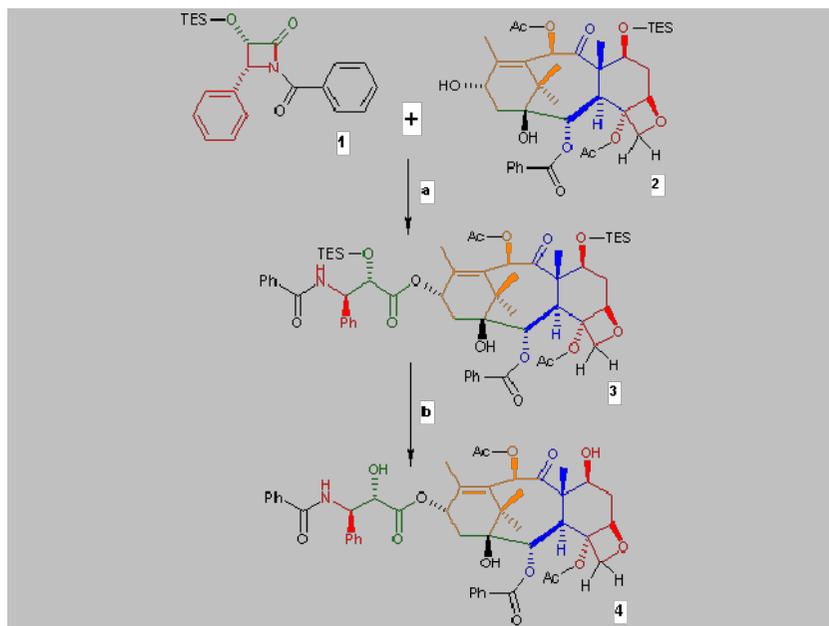
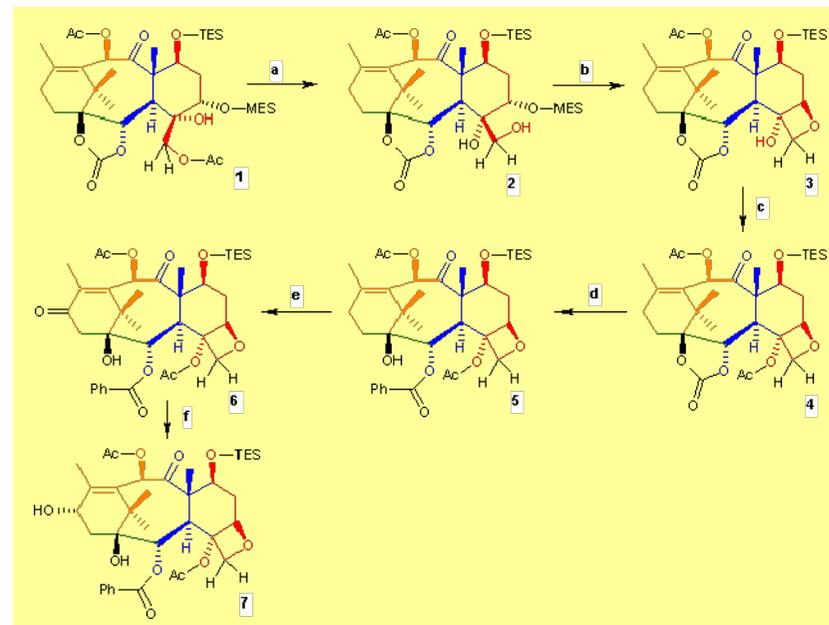
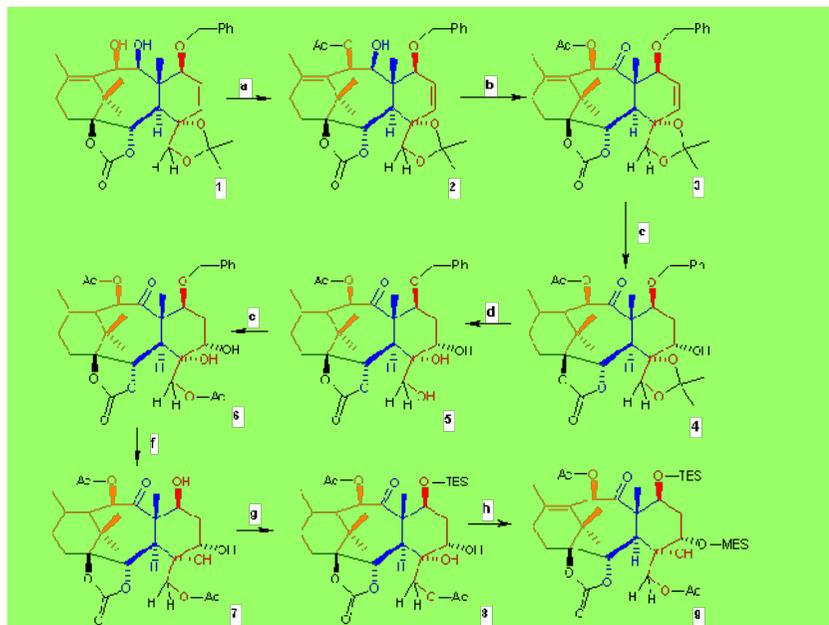


2048  
stereoisomeri!

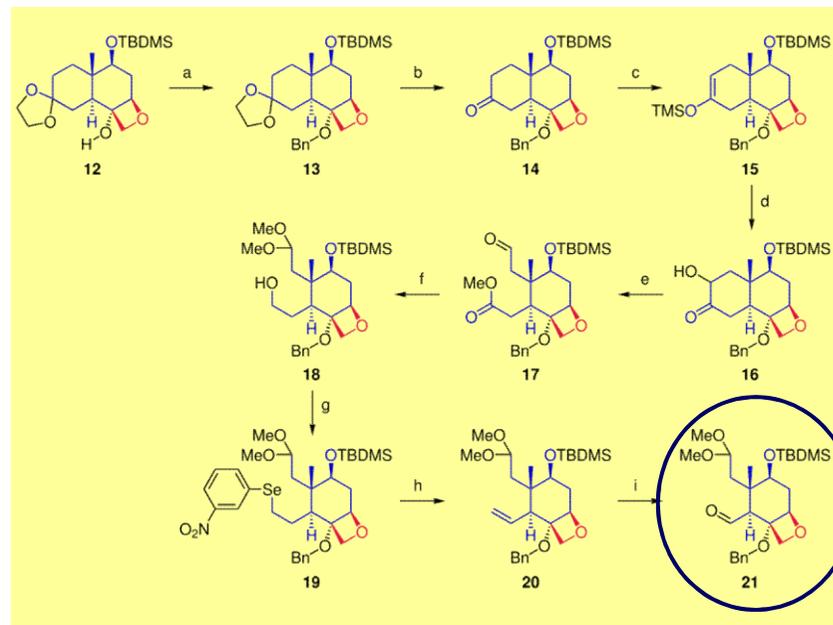
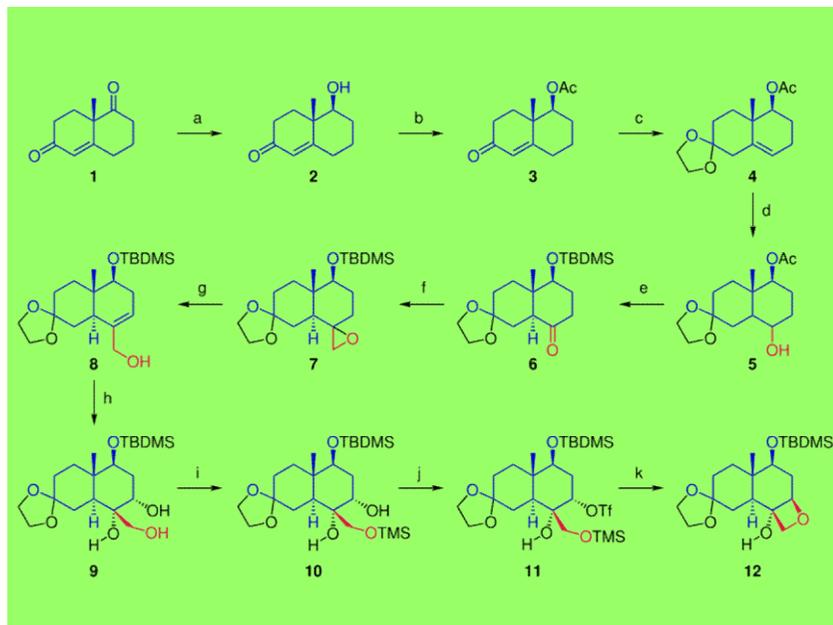


Nicolaou, 1994

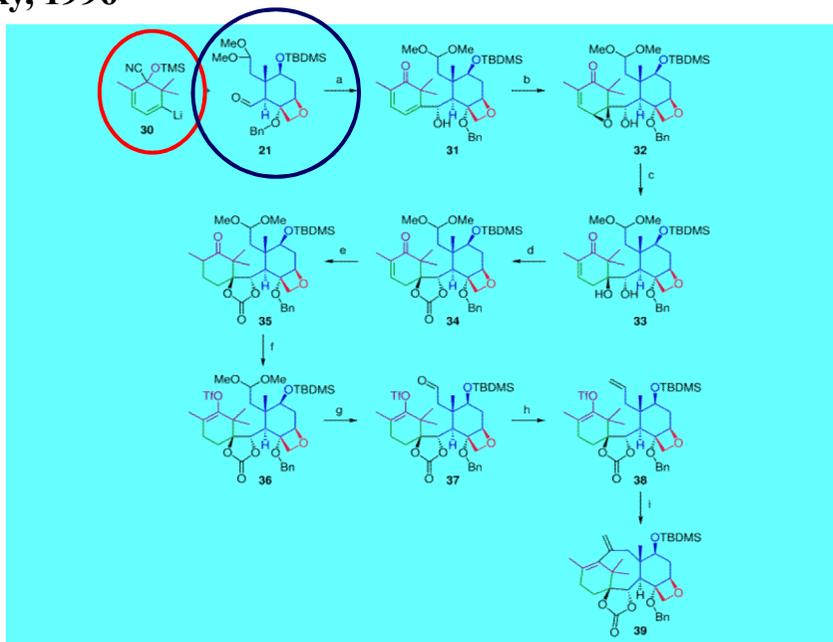
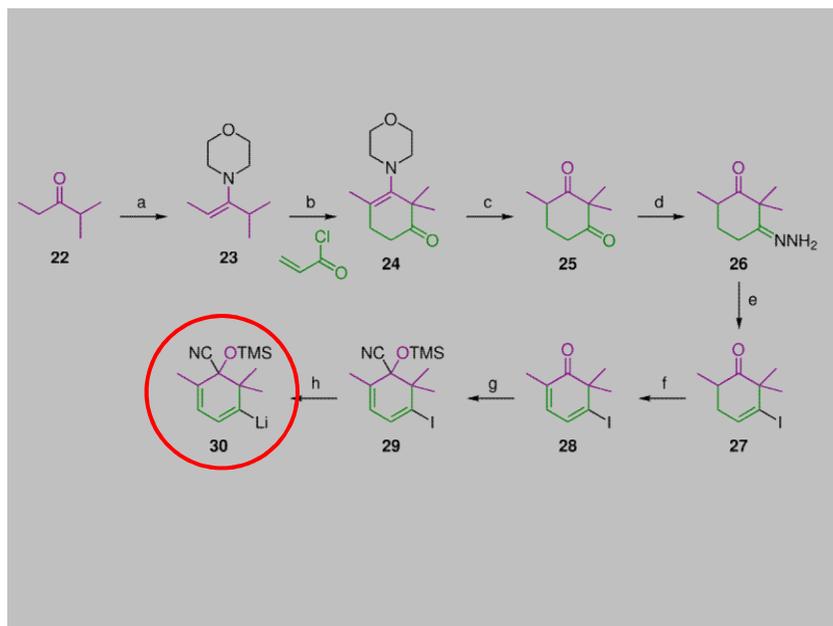


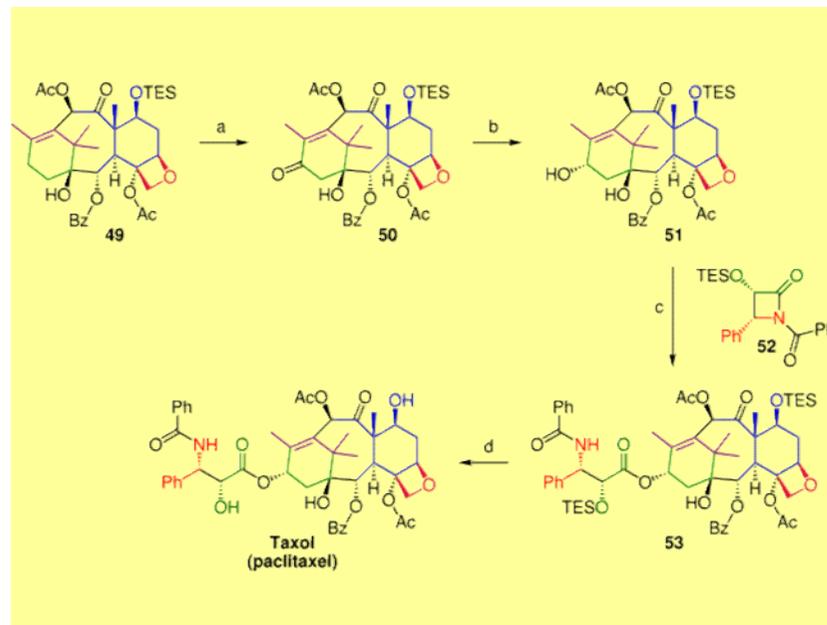
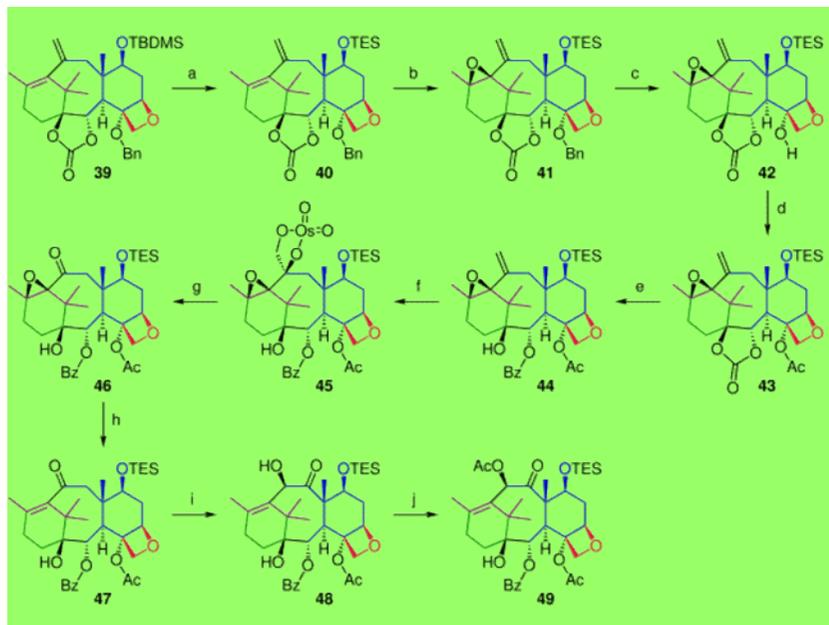


*Kyriacos C. NICOLAOU*  
*California University (San Diego)*  
*(1994)*



Danishefsky, 1996





(1994)

*Samuel J. DANISHEFSKY*  
Columbia University

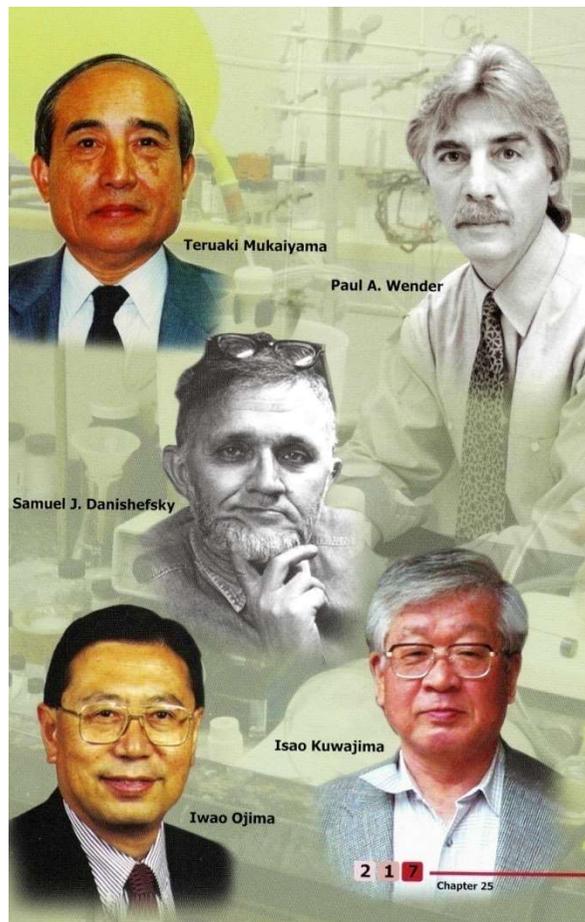


*Kyriacos C. NICOLAOU*  
*California University (San Diego)*  
*(1994)*



*Robert A. HOLTON*  
*Florida State University*  
*(1994)*

*Teruaki MUKAIYAMA*  
*Tokyo University of Science*  
*(1998)*



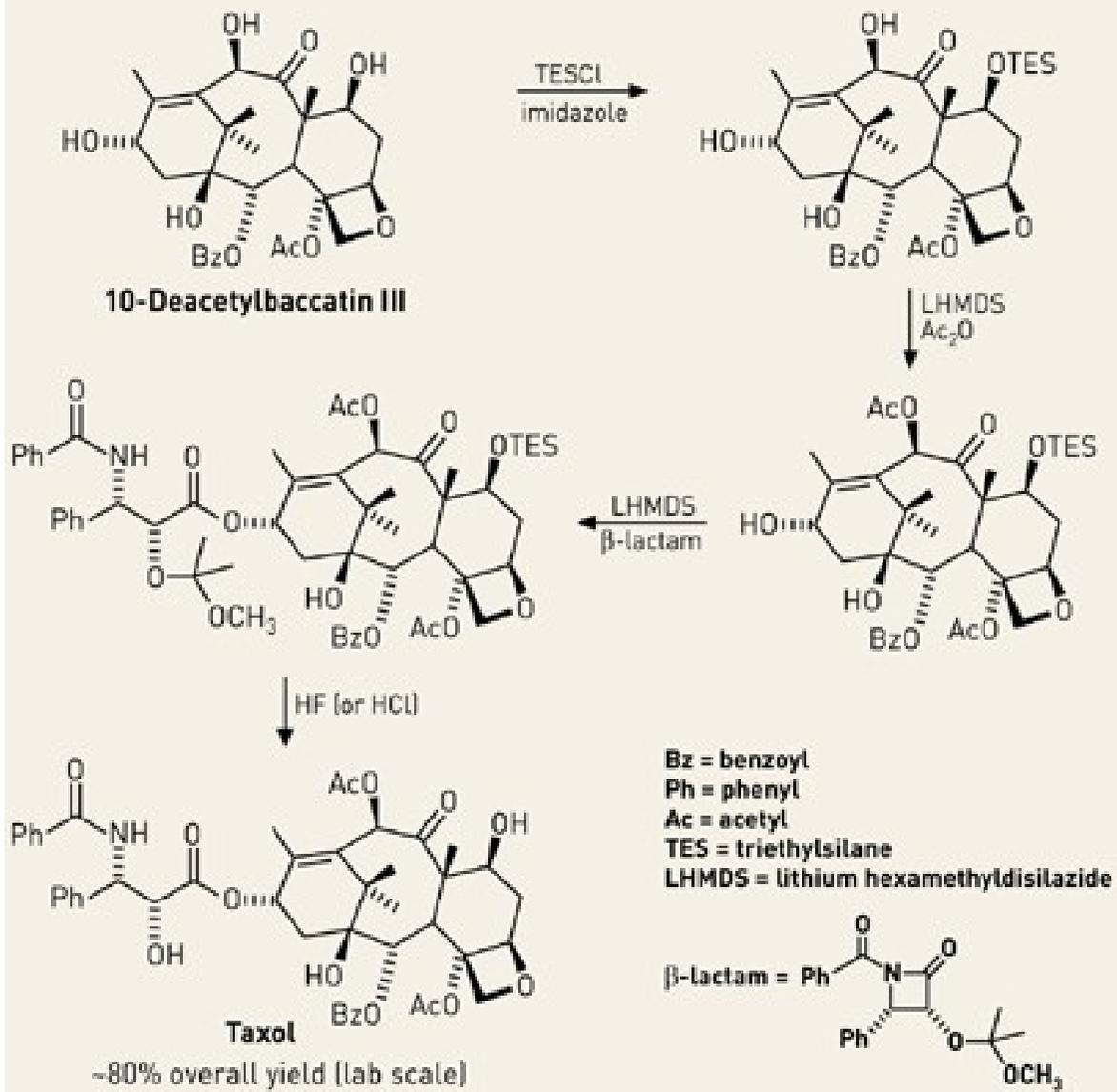
*Paul A. WENDER*  
*Stanford University*  
*(1997)*

*S. J. DANISHEFSKY*  
*Columbia University*  
*(1994)*

*Isao KUWAJIMA*  
*Tokyo Institute of Technology*  
*(1998)*



FSU's semisynthesis of Taxol made large-scale production of the drug possible



*Robert A. HOLTON*  
*Florida State University*  
*(1992)*



*Taxus baccata*