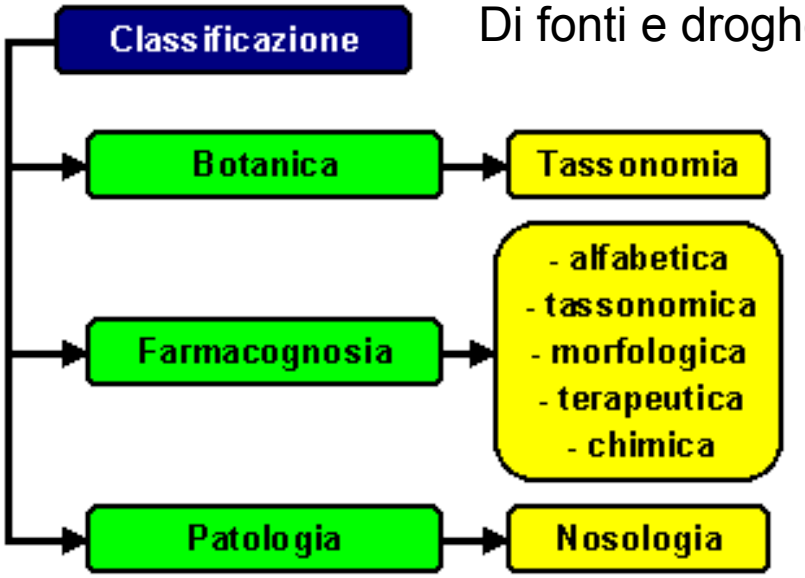
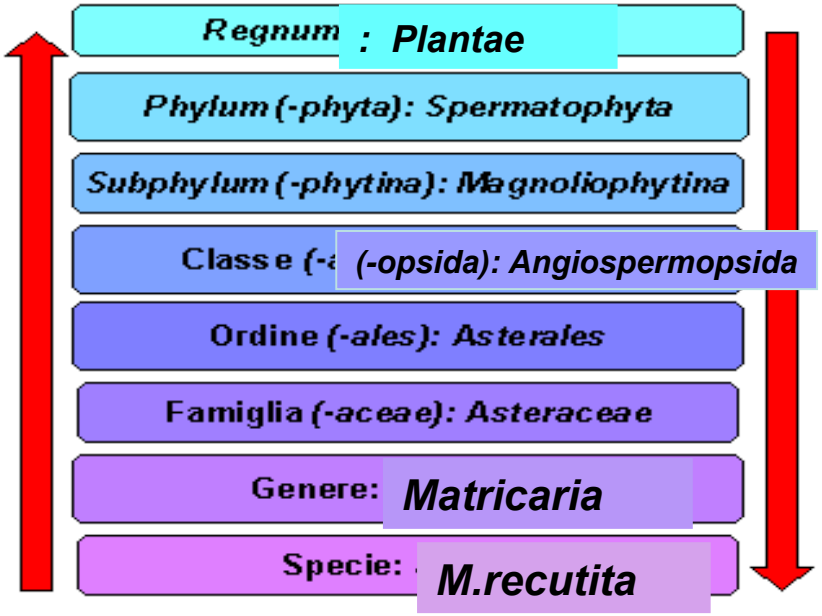
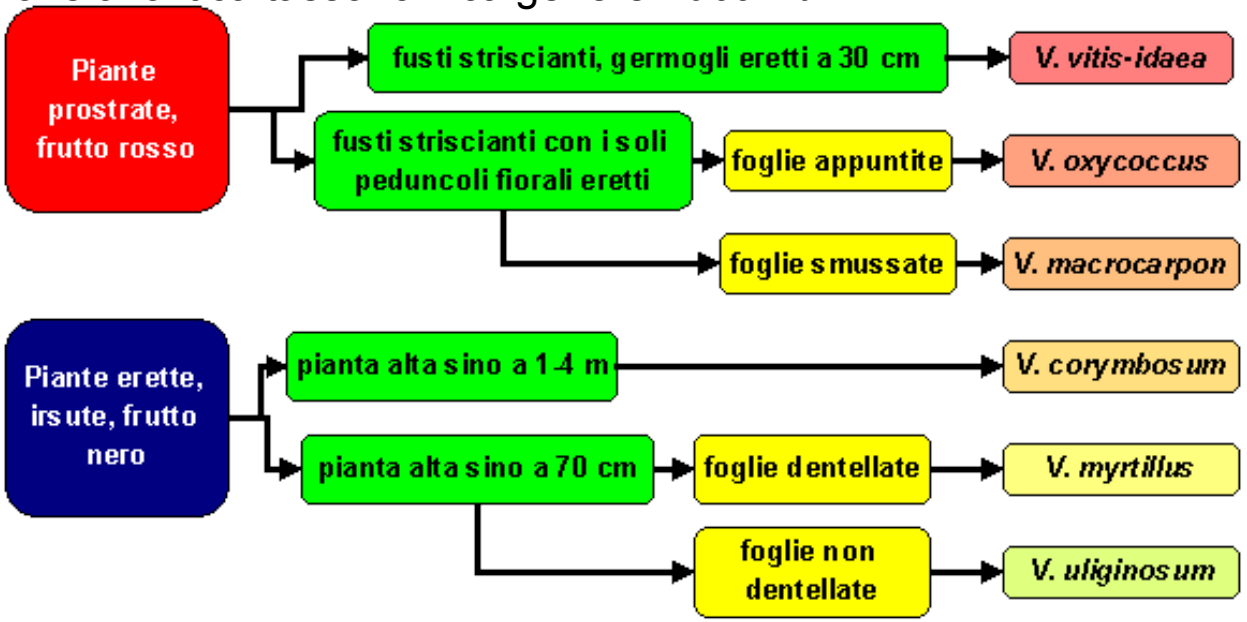
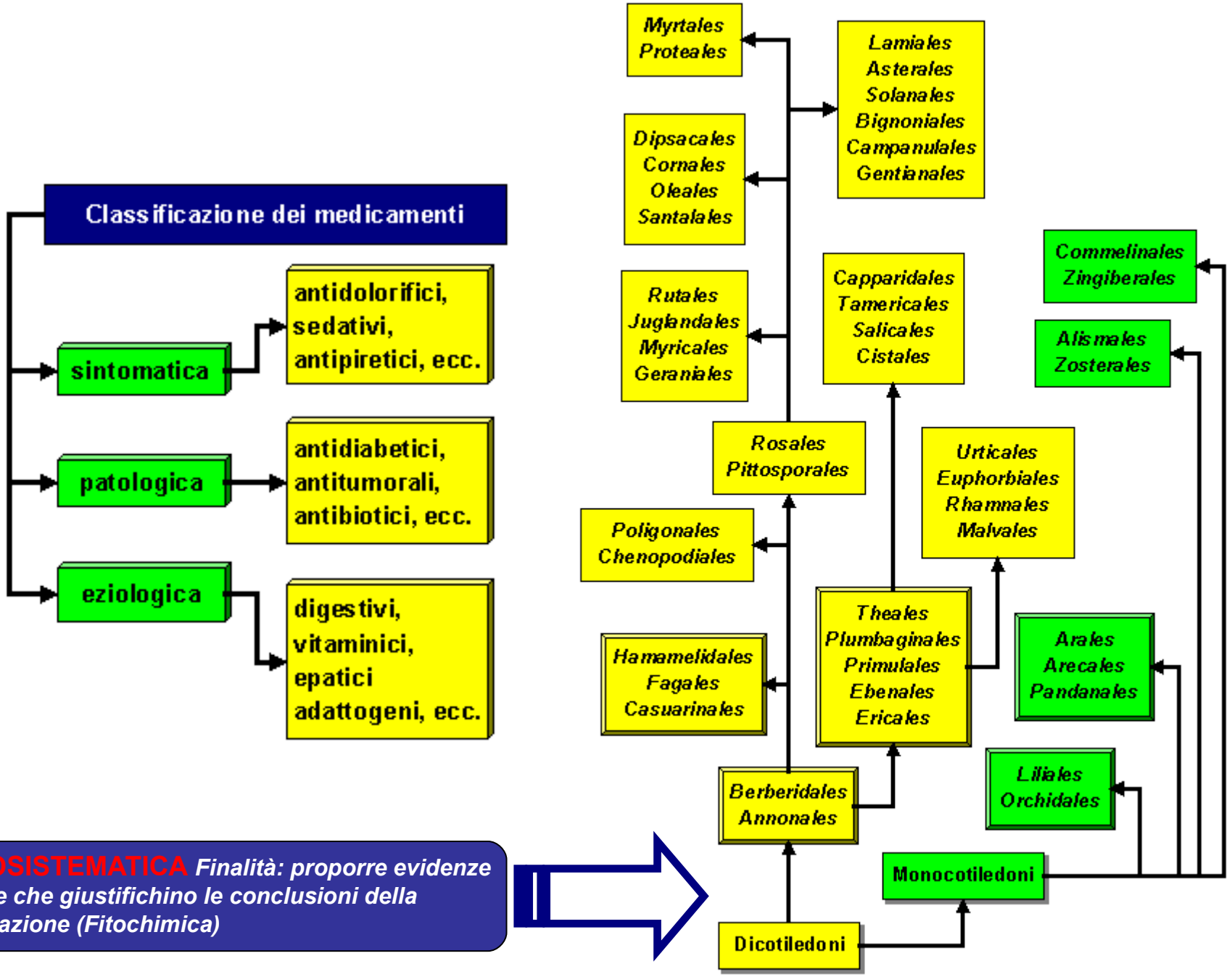


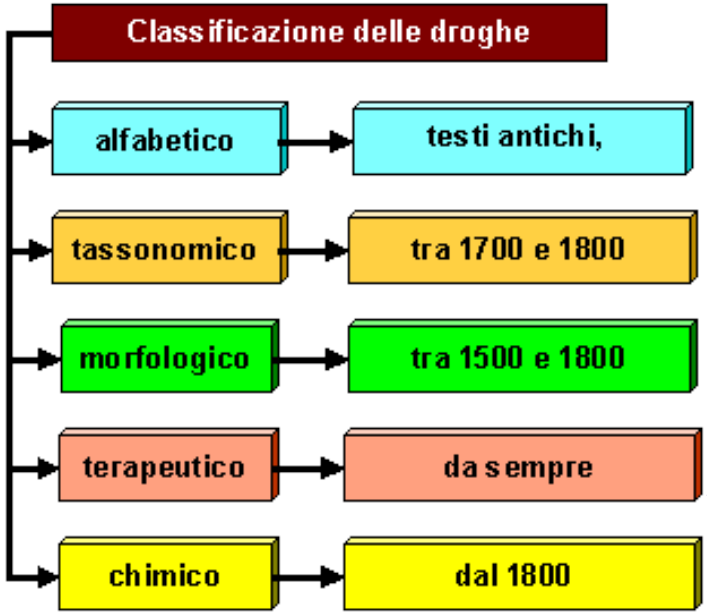
Di fonti e droghe



Chiave analitica tassonomica genere *Vaccinium*




Classificazione dei medicamenti
sintomatica
antidolorifici, sedativi, antipiretici, ecc.
patologica
antidiabetici, antitumorali, antibiotici, ecc.
eziologica
digestivi, vitaminici, epatici adattogeni, ecc.
CHEMOSISTEMATICA Finalità: proporre evidenze chimiche che giustifichino le conclusioni della classificazione (Fitochimica)
Myrtales
Proteales
Lamiales
Asterales
Solanales
Bignoniales
Campanulales
Gentianales
Dipsacales
Cornales
Oleales
Santalales
Rutales
Juglandales
Myricales
Geraniales
Capparidales
Tamericales
Salicales
Cistales
Commelinales
Zingiberales
Alismales
Zosterales
Rosales
Pittosporales
Urticales
Euphorbiales
Rhamnales
Malvales
Poligonales
Chenopodiales
Hamamelidales
Fagales
Casuarinales
Theales
Plumbaginales
Primulales
Ebenales
Ericales
Arales
Arecales
Pandanales
Berberidales
Annonales
Liliales
Orchidales
Monocotiledoni
Dicotiledoni



Classificazione su base farmaco-tecnica

utilitaristica, sulla base dell'impiego delle droghe

1. DROGHE ISCRITTE NELLE FARMACOPEE: ogni Paese possiede una propria farmacopea. Farmacopea Europea come tentativo di organizzazione unitaria.

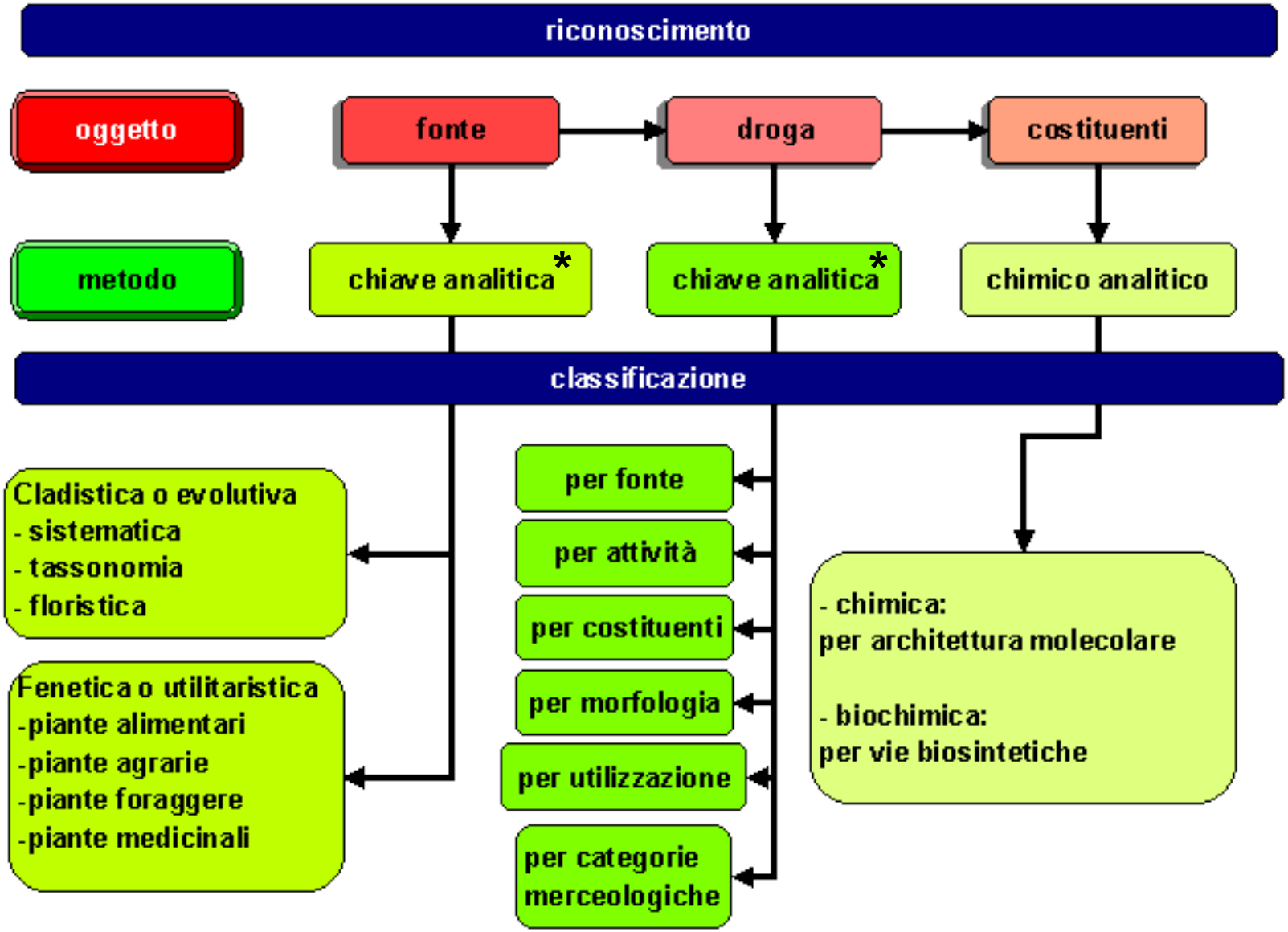
2. DROGHE DI IMPIEGO ERBORISTICO: settore articolato e complesso. Tisane, macerati, oleiti, idroliti, alcoliti, decotti; capsule, perle, liofilizzati.

3. DROGHE GALENICHE: forme farmaceutiche codificate dalle Farmacopee e per questo ottenibili in farmacia con la dotazione prevista dalla normativa vigente. Pozioni, sciroppi, elisir, glicerati, idroglicerati, mucillagini, emulsioni, sospensioni, polveri, pillole, pomate, unguenti, creme, paste, gel, suppostori.

4. DROGHE PER ESTRAZIONI: droghe con requisiti adatti alla lavorazione industriale.

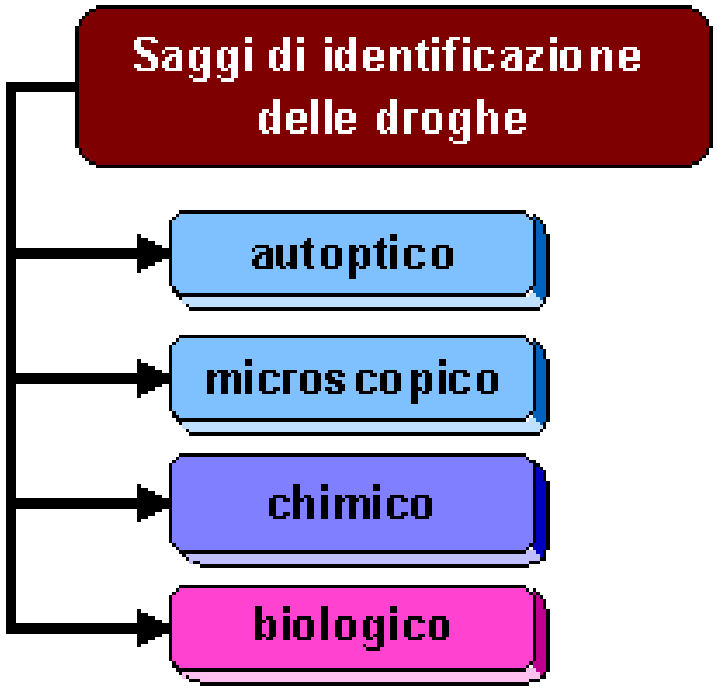
5. DROGHE E PA IMPIEGATI IN SPECIALITA' SALUTISTICHE: specialità allopatiche e omeopatiche; specialità veterinarie; specialità parafarmaceutiche (dietetici e cosmetici).

6. OPOTERAPICI E ORGANOTERAPICI: oggi di poco interesse per la farmacognosia, soppiantati da prodotti ottenuti per biotrasformazione



***Chiave analitica*: strumento di scelta tra definizioni preimpostate**

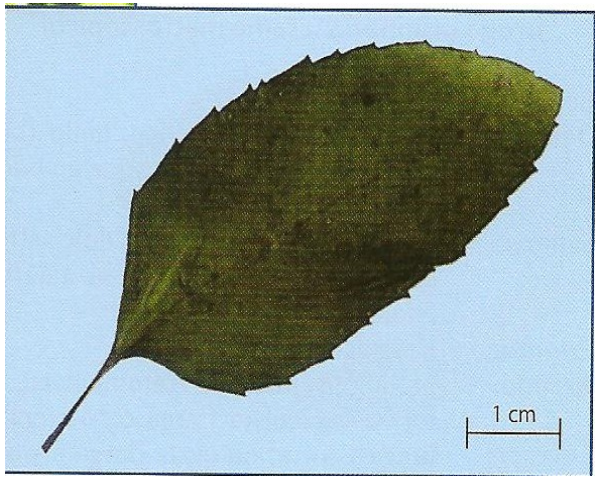
RICONOSCIMENTO DELLE DROGHE



***METODI*: <u>un quadro di ordine generale</u>**

<u>Saggio autoptico</u>: su materiale generalmente NON polverizzato, caratteri macroscopici di materiale sezionato. Morfologia (conosc. anatomia vegetale)

Di solito a tale saggio si affiancano anche osservazioni come il <u>colore e saggi organolettici</u>.



Mentha x piperita foglie

Aspetto:	foglie raggrinzite, accartocciate, frammentate e spesso mescolate con rametti ed anche con qualche infiorescenza. La lamina (larga 2-3 cm e lunga 4-8 cm) è intera, di forma ovato-allungata o tendente alla lanceolata, ad apice acuto ed a margine seghettato.

Colore:	verde
Odore:	penetrante, caratteristico
Sapore:	aromatico che lascia un piacevole senso di freschezza

<u>Saggio microscopico</u>: su sezioni di materiale e su polveri. Istochimica (*conoscenza della citologia e istologia*)

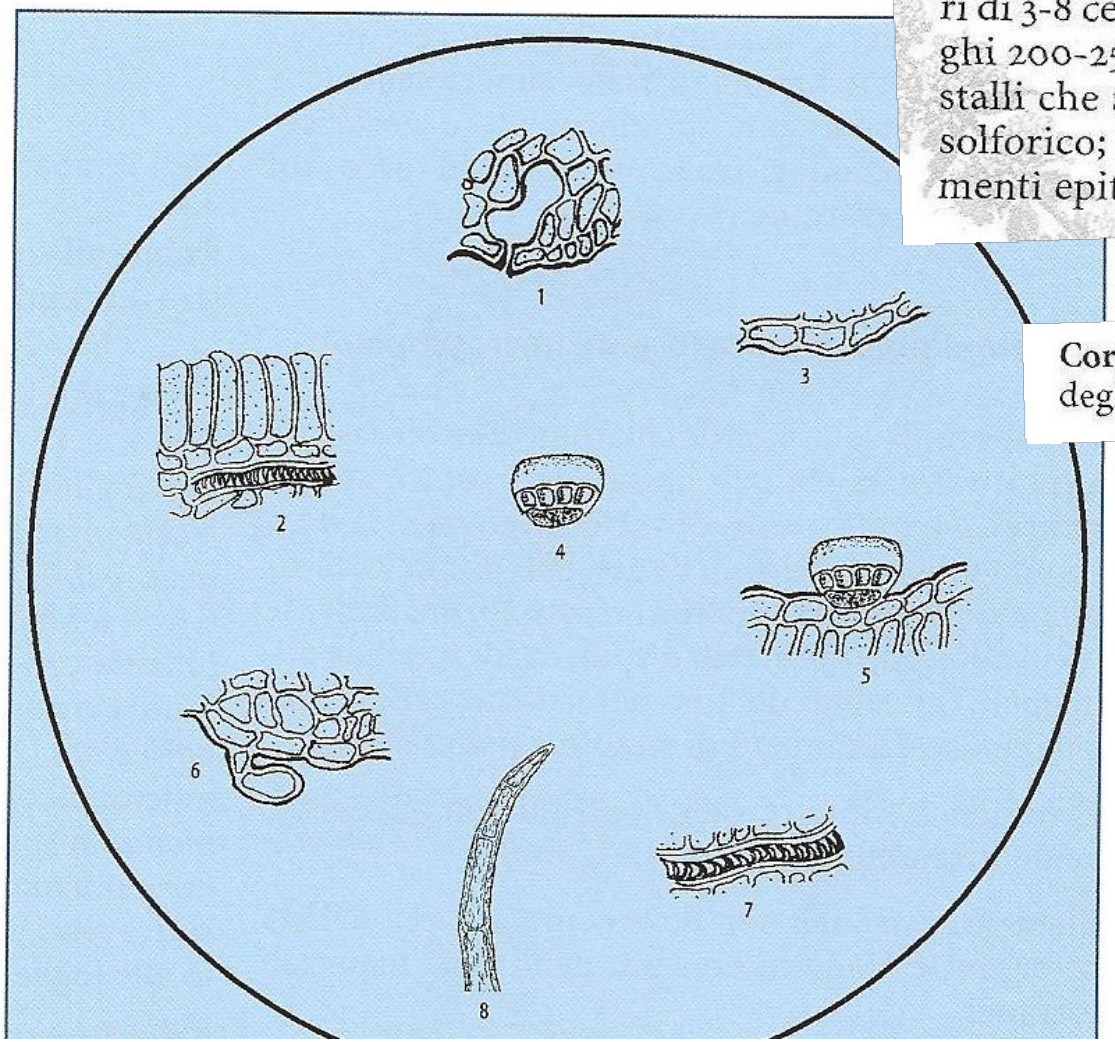
Se la droga è intera si effettua una sezione trasversale

***Mentha x piperita* foglie**

Droga polverizzata (esame microscopico)

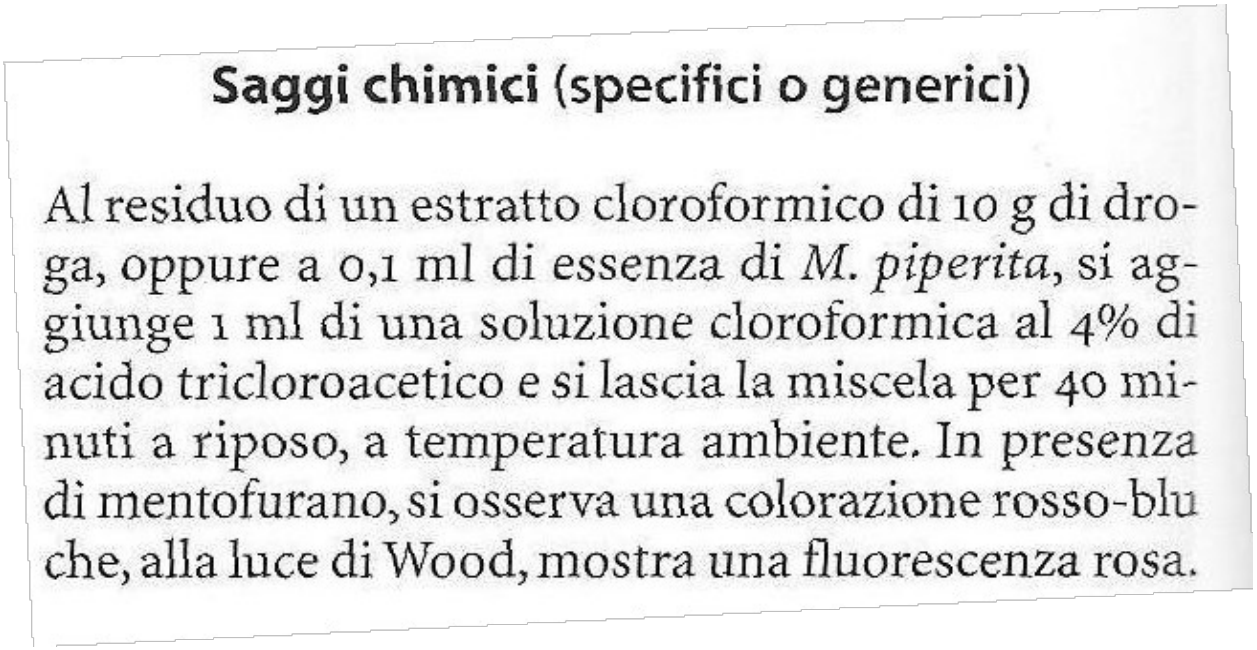
Polvere verde che mostra al microscopio: peli tettori di 3-8 cellule, uniseriati, conici, ad apice acuto, lunghi 200-250 micron; ghiandole ad 8 cellule con cristalli che si colorano in giallo in presenza di acido solforico; frammenti di tessuto a palizzata; frammenti epiteliali a cellule sinuose; vasi.

Corpi estranei: non più del 5% di steli: il diametro degli steli non deve superare 1,5 mm.



Menta: particolari della polvere
1) tessuto lacunoso con stoma, 2) tessuto a palizzata con vaso, 3) epidermide, 4) ghiandola secretrice globulare (costituita da 8 cellule e portata da un breve pedicello), 5) epidermide superiore con ghiandola secretrice globulare, 6) epidermide inferiore con pelo ghiandolare, 7) vaso, 8) pelo tettore

Saggio chimico: semplice (reattivo chimico) o complesso (GC, HPLC;TLC). Di grande importanza diagnostica per determinazione della qualità e quantità. Metodi cromatografici (di separazione di classi di composti). Fase mobile (liquida o gassosa) e fase stazionaria (solida o liquida). Cromatografia su colonna, su lastra, scambio ionico e gas-liquido cromatografia (GC). Saggi chimici quantitativi più semplici sono basati sulla spettrofotometria



Saggi chimici (specifici o generici)

Al residuo di un estratto cloroformico di 10 g di droga, oppure a 0,1 ml di essenza di *M. piperita*, si aggiunge 1 ml di una soluzione cloroformica al 4% di acido tricloroacetico e si lascia la miscela per 40 minuti a riposo, a temperatura ambiente. In presenza di mentofurano, si osserva una colorazione rosso-blu che, alla luce di Wood, mostra una fluorescenza rosa.

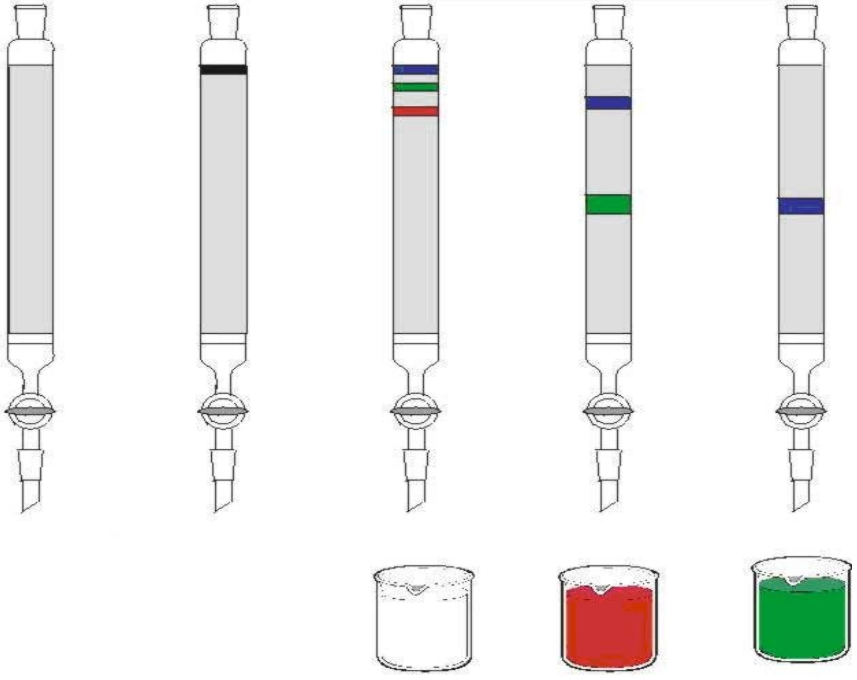
Il mentofurano è marker per la M*entha x piperita* all'interno del genere *Mentha*

Olio essenziale: resa 0,7-2,0% con mentolo (40%-70%). Si deve effettuare un processo estrattivo e un'analisi chimica gas-cromatografica

Reattivi di colorazione

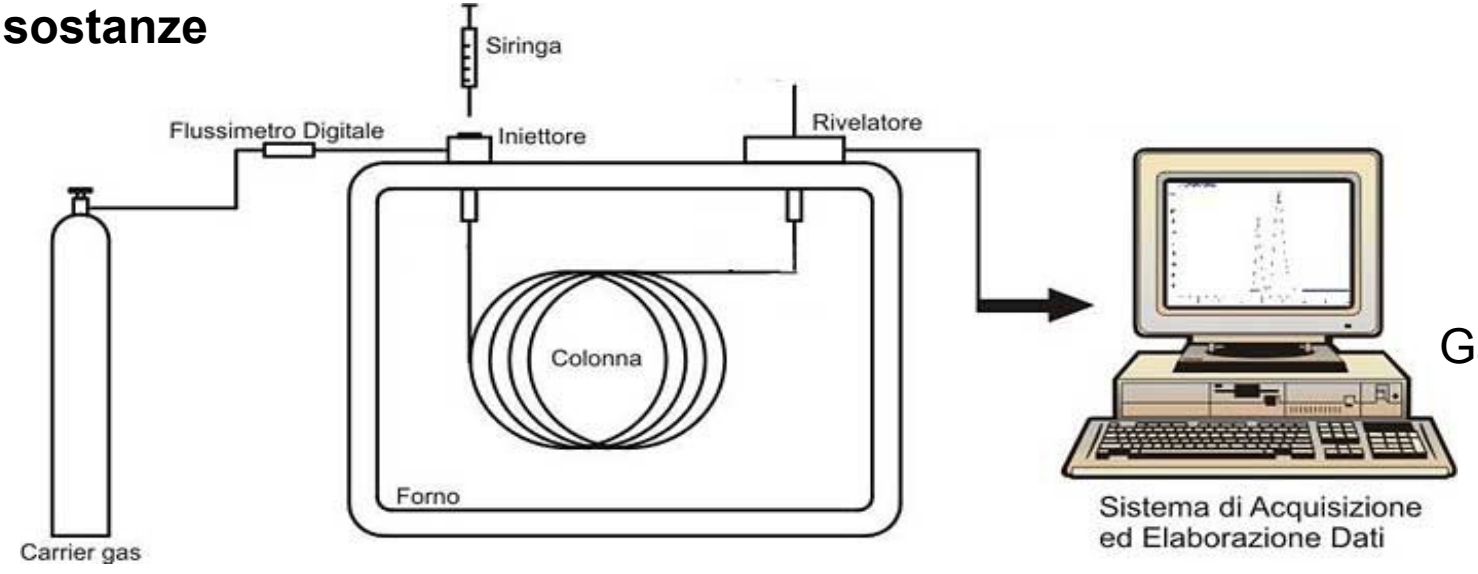
Reagenti	*Applicazione*
Anilina ftalato	aldosi
Antimonio tricloruro	steroidi
Blu di metilene	ubichinoni
Cerio ammonio solfato	alcaloidi vinca
Cerio solfato	triterpeni
Vanillina acido perclorico	bufadienolidi
Dinitronaftalene	cardenolidi
Aldeide formica ac. Solforico	alcaloidi oppio
Ammonio vanadato	alcaloidi *Strychnos*
Potassio idrato	antrachinoni
Ferro cloruro	tannini
Ferro cloruro ac. Cloridrico	alcalodi colchico
Blu bromotimolo	lipidi

Cromatografia su strato sottile: TLC

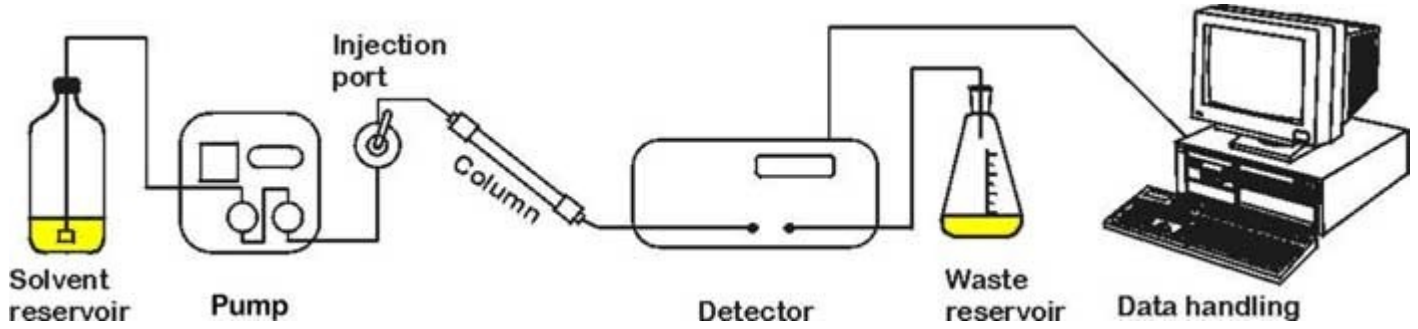


Cromatografia su colonna

Metodi cromatografici strumentali affiancati ad un sistema di rivelazione delle sostanze

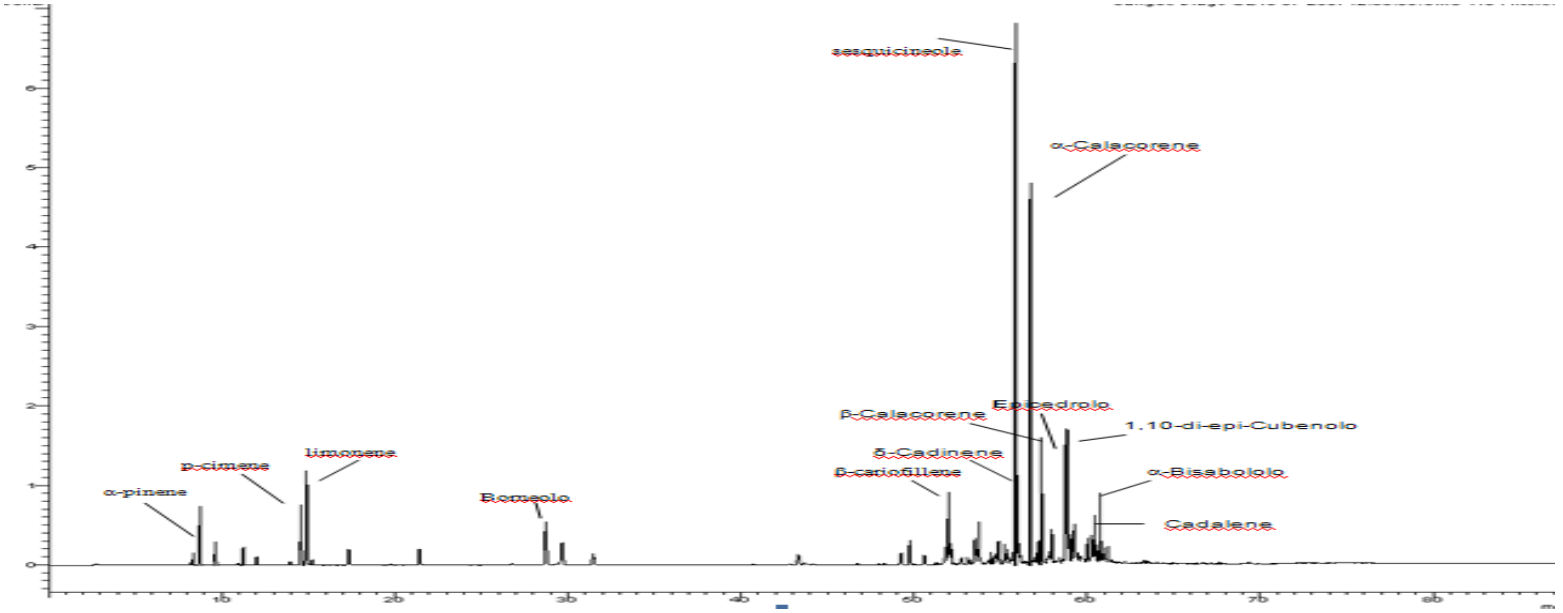


Gas-cromatografia

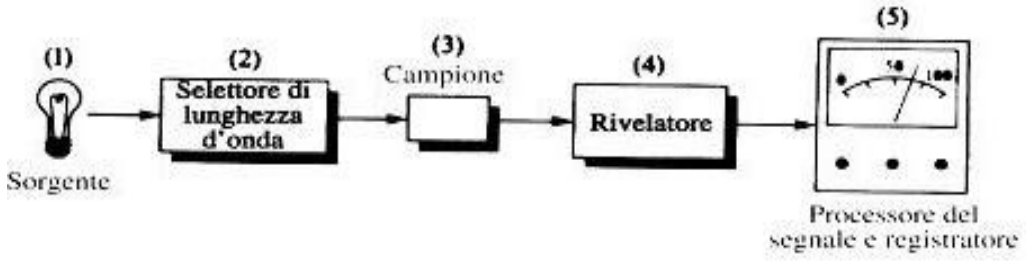


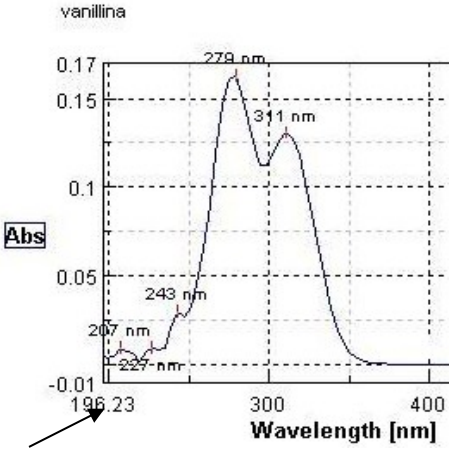
HPLC: high perfomance liquid chromatography

Cromatogramma. Il sistema strumentale cromatografico ha separato i componenti chimici, quello di rivelazione ha permesso di ottenere questo tracciato e di identificare i componenti. E' possibile anche quantificarli misurando l'area sottesa da ogni picco



Saggi chimici strumentali semplici basati sulla spettrofotometria





Ogni sostanza assorbe o emette radiazioni di lunghezza d'onda ben determinata:

– l'analisi dello **spettro di emissione o assorbimento** permette allora di individuare la natura della sostanza in esame;

– la **misura dell'intensità delle radiazioni emesse o assorbite** permette di risalire alla **quantità** di sostanza analizzata.

<u>Saggio biologico</u>: basato sull'attività della droga testato *in vitro* ed *in vivo*. Utilizzato prevalentemente in passato per determinare dosaggi; attualmente solo su casi particolari. Sostituito da saggi chimici di titolazione.

Saggi farmacologici

Estratti di menta riducono gli spasmi della muscolatura liscia intestinale nei roditori.

METODI GENERALI DI FARMACOGNOSIA (FUI XII)

1. *Determinazione di elementi estranei (saggio macroscopico)*
2. *Stomi ed indice stomatico (saggio microscopico)*
3. *Ceneri totali (saggio chimico semplice)*
4. *Ceneri insolubili in HCl (saggio chimico semplice)*
5. *Indice di rigonfiamento (saggio chimico semplice)*
6. *Determinazione delle essenze nelle droghe vegetali (saggio con estrazione)*
7. *Acqua nelle essenze (saggio chimico semplice)*
8. *Esteri estranei nelle essenze (saggio chimico semplice)*
9. *Oli grassi ed essenze resinificate nelle essenze (saggio chimico semplice)*
10. *Odore e sapore delle essenze (saggio organolettico)*
11. *Determinazione del residuo all'evaporazione nelle essenze (saggio chimico s.)*
12. *Solubilità delle essenze in alcol (saggio chimico semplice)*
13. *Determinazione dell'1,8-cineolo nelle essenze (saggio chimico semplice)*
14. *Determinazione del potere amaricante (saggio organolettico)*
15. *Determinazione dell'attività emolitica (non più) (saggio biologico)*

16. **Residui di pesticidi (saggio chimico complesso)**
17. **Determinazione dei tannini (saggio chimico strumentale semplice)**
18. **Determinazione della aflatossina B_1 (saggio chimico complesso)**
19. **Perdita all'essiccamento degli estratti (saggio chimico semplice)**

ELEMENTI ESTRANEI NELLE DROGHE VEGETALI

Le droghe vegetali devono essere quanto più possibile prive di muffe, insetti ed altri parassiti animali

Salvo altra indicazione, la quantità di elementi estranei non deve eccedere il 2% in peso

Sono costituiti IN TUTTO O IN PARTE da: a) organi estranei (elementi della pianta madre, ma non propri della droga); b) materiale estraneo (elementi sia di origine vegetale sia minerale, non provenienti dalla pianta madre)

METODO

Si pesano da 100 a 500 g di droga, oppure la quantità minima indicata nella monografia (FUI), quindi si esaminano, in strato sottile ad occhio nudo o con l'ausilio di una lente (6x). Gli elementi estranei vengono separati, pesati e ne viene calcolata la percentuale

INDICE STOMATICO: (già visto); per ciascun campione di droga (foglie) si svolgono almeno 10 determinazioni e se ne calcola la media da $IS=100S/E + S$ dove S=n° stomi per una data superficie; E=n° cellule epidermiche comprese dei peli

CENERI TOTALI: se non altrimenti prescritto,

1. Si essicca a 100-105°C per 1h, poi fino a peso costante a 600±25°C in muffola, operando sempre in modo da non produrre fiamma, e lasciando raffreddare in crogiolo dopo ogni incenerimento

2. Pesare le ceneri

CENERI INSOLUBILI NELL'ACIDO CLORIDRICO: *sono costituite dal residuo ottenuto dopo estrazione con acido cloridrico delle ceneri solforiche o delle ceneri totali, facendo riferimento a 100g di droga*

INDICE DI RIGONFIAMENTO: *il volume in ml occupato da 1,0 g di droga, con la mucillagine che vi aderisce, dopo averla lasciata rigonfiare in un liquido acquoso per 4 h*

***1. La droga intera o contusa come prescritto* in monografia, viene posta in un cilindro a tappo smerigliato da 25 ml, con suddivisioni di 0,5ml e scala graduata di 125±5 mm**

2. Salvo diversa indicazione, la droga viene umettata con 1ml di alcol e si aggiungono 25 ml di acqua. Si chiude il cilindro e si agita energicamente ogni 10 min, nell'arco di tempo totale di 1 h.

3. Si lascia a riposo per 1h 30min

4. Si centrifuga il cilindro in modo da separare la maggior parte del liquido trattenuta dalla droga insieme con le particelle di questa che galleggiano in superficie. Lasciare a riposo per 1h e 30min

5. Leggere il volume occupato dalla droga con la mucillagine che vi aderisce. L'INDICE DI RIGONFIAMENTO è dato dalla media di tre letture

DETERMINAZIONE DELLE ESSENZE: *distillazione in corrente di vapore d'acqua. Il distillato viene raccolto in un tubo graduato in presenza di xilene per fissare l'essenza, mentre l'acqua ritorna nel pallone generatore di vapore*

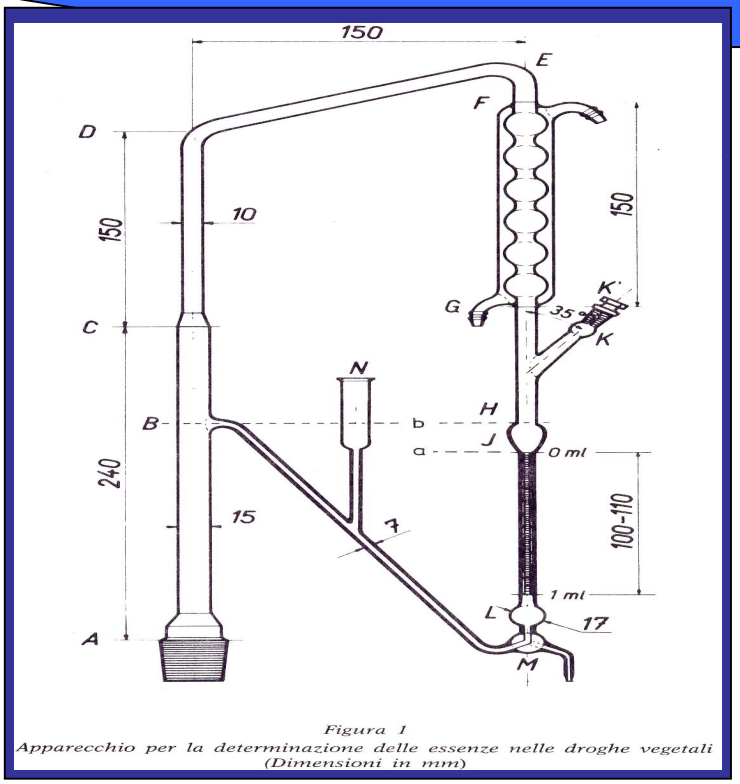


Figura 1
Apparecchio per la determinazione delle essenze nelle droghe vegetali (Dimensioni in mm)

ACQUA NELLE ESSENZE: ***si mescolano 10 gocce di essenza con 1 ml di carbonio solfuro. La soluzione che si ottiene deve rimanere limpida***

ESTERI ESTRANEI NELLE ESSENZE: ***si riscalda a b. m. per 2 min 1 ml di essenza con 3 ml di soluzione di potassio idrossido (100 g/l) in alcol, preparata al momento dell'uso. Non si devono formare cristalli nei 30 min successivi, anche dopo raffreddamento***

OLI GRASSI ED ESSENZE RESINIFICATE NELLE ESSENZE: ***si lascia cadere una goccia di essenza su della carta da filtro: la goccia deve evaporare completamente nel corso delle 24 ore senza lasciare alcuna macchia traslucida o grassa***

ODORE E SAPORE NELLE ESSENZE: *si mescolano 3 gocce di essenza con 5 ml di alcol 90% e si agita con 10 g di saccarosio polverizzato. L'odore ed il sapore devono corrispondere a quelli della pianta o delle parti della pianta da cui l'essenza è stata ricavata*

DETERMINAZIONE DEL RESIDUO DELL'EVAPORAZIONE NELLE ESSENZE: *costituisce la % in peso dopo l'evaporazione a b.m.*

SOLUBILITA' DELLE ESSENZE IN ALCOL: **determinazione della solubilità in relazione alla scomparsa della torbidità di una soluzione olio essenziale-volume di alcol noto**

DETERMINAZIONE DELL'1,8-CINEOLO NELLE ESSENZE: **sulla base della temperatura di cristallizzazione di una miscela di olio essenziale (3g) con cresolo (2,10g). Il valore della temperatura è corrispondente ad un valore tabulato di cineolo**

DETERMINAZIONE DEL POTERE AMARICANTE o INDICE DI AMAREZZA:

Si esprime per confronto con **cloridrato di chinina, il cui indice di amarezza è 200000.** *Il test consiste nel determinare la minima concentrazione del prodotto in esame e di riferimento in grado di determinare una sensazione di amaro in una stessa persona. Le persone selezionate (6) per il test non devono percepire il sapore amaro di una soluzione di 0,058 mg di cloridrato di chinina in 10 ml di acqua*

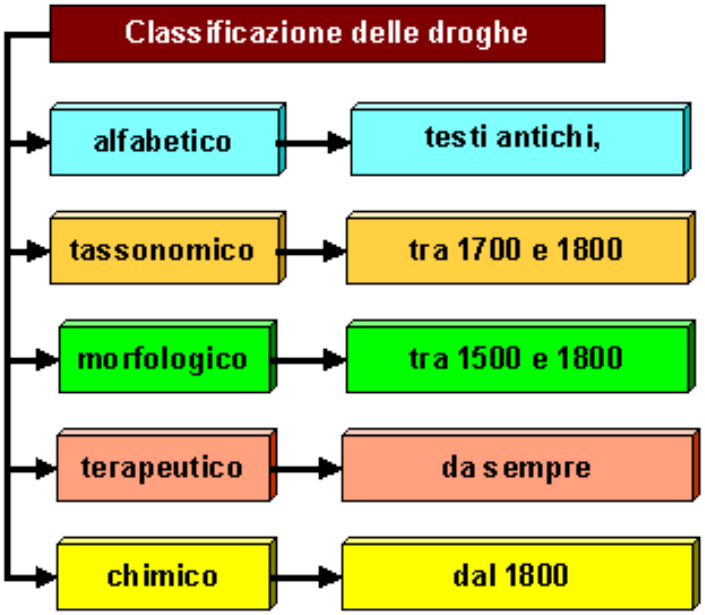
DETERMINAZIONE DELL'ATTIVITA' EMOLITICA:

L'attività emolitica si determina comparativamente con la **saponina** *di riferimento che per definizione ha una attività emolitica di 30.000. Il saggio viene effettuato confrontando l'attività emolitica sul sangue di bue di soluzioni in tampone fosfato a pH 7,4 dell'estratto della droga e della saponina di riferimento*

CLASSIFICAZIONE

Riconoscimento dei costituenti delle droghe

1. **Carboidrati: mono-, oligo-, polisaccaridi**
2. **Lipidi oli fissi, cere**
3. **Glicosidi: cianogenetici, fenolici, flavonici (…), antracenici, solforati steroidei, tannici, saponinici (steroidi, triterpeni)**
4. **Tannini: idrolizzabili, condensati**
5. **Oli volatili (essenze): fenoli (semplici, eterificati, esterificati), aldeidi e acidi aromatici, terpeni (mono-, sesqui-), azuleni, …**
6. **Resine: oleo-resine, gommo-resine, oleo-gommo-resine, balsami**
7. **Steroidi**
8. **Alcaloidi: …**



- **Gas cromatografia**
- **cromatografia a scambio ionico**
- **cromatografia liquida su colonna (es. gravimetrica, HPLC)**
- **cromatografia su lastra (es. TLC)**