

STUDI CHIMICI SULL'ALOE

Giovanna Speranza, Paolo Manitto, Carlo F. Morelli

*Dipartimento di Chimica Organica e Industriale, Università degli Studi di Milano, via
Venezian 21, 20133 Milano
E-mail: giovanna.speranza@unimi.it*

Tutte le specie di *Aloe* (ca. 360) sono piante xerofite dotate di caratteristiche strutturali e fisiologiche finalizzate alla sopravvivenza in regioni aride. Si trovano in maggioranza in Africa a latitudini tropicali o subtropicali. Le foglie succulente, spesse e carnose, contengono un tessuto ricco di acqua. In esse si possono distinguere tre zone: una buccia verde; il mesofillo che produce, quando la foglia è recisa, un essudato di colore giallo-bruno; il parenchima più interno che contiene una mucillagine incolore (nota come aloe gel) [1].

L'essudato, una volta essiccato per riscaldamento, si presenta come un solido di aspetto resinoso e di colore scuro e costituisce l'"aloe droga" del commercio. Le specie più comunemente utilizzate per la preparazione della droga sono l'*Aloe ferox* Mill. e l'*Aloe vera* L. Dalla prima e dai suoi ibridi con *A. africana* Miller e *A. spicata* Baker, si ricava la cosiddetta aloe del Capo, prodotta su scala industriale soprattutto in Sud Africa, mentre dalla seconda viene estratta l'aloè delle Barbados o aloè di Curaçao, proveniente principalmente dalle Barbados, da Curaçao, dalle Antille e dal Venezuela [2, 3]. Entrambe queste droghe sono officinali e vengono considerati farmaci dell'intestino (lassativi-purganti) [Rif. 1, cap. 3]. Le proprietà catartiche sono attribuite alla presenza nella droga di composti a scheletro antracenicico, ed in particolare alle aloine A e B, due C-glucosil antroni diastereoisomeri, noti collettivamente come aloina o barbaloina [4]. A dosi moderate l'aloè viene utilizzata come additivo alimentare, in particolare come amaricante-digestivo nella preparazione di bevande alcoliche [5, 6].

L'*Aloe vera* (L.) Burm. f. (= *A. barbadensis* Mill.), da lungo tempo coltivata in America centro-meridionale e in Asia, è invece la sola specie utilizzata per la produzione del gel su scala industriale (ca. 100.000.000 litri per anno secondo una recente stima dell'International Aloe Science Council). Il gel di aloè è ritenuto un rimedio eccezionale per ferite e ustioni, e un ingrediente di prim'ordine in molti prodotti da banco per la cura di affezioni della pelle. E' anche assunto per via orale per vari scopi. Malgrado la grande

varietà degli usi del gel di aloe, i suoi specifici costituenti responsabili delle proprietà biologiche e curative non sono stati ancora identificati.

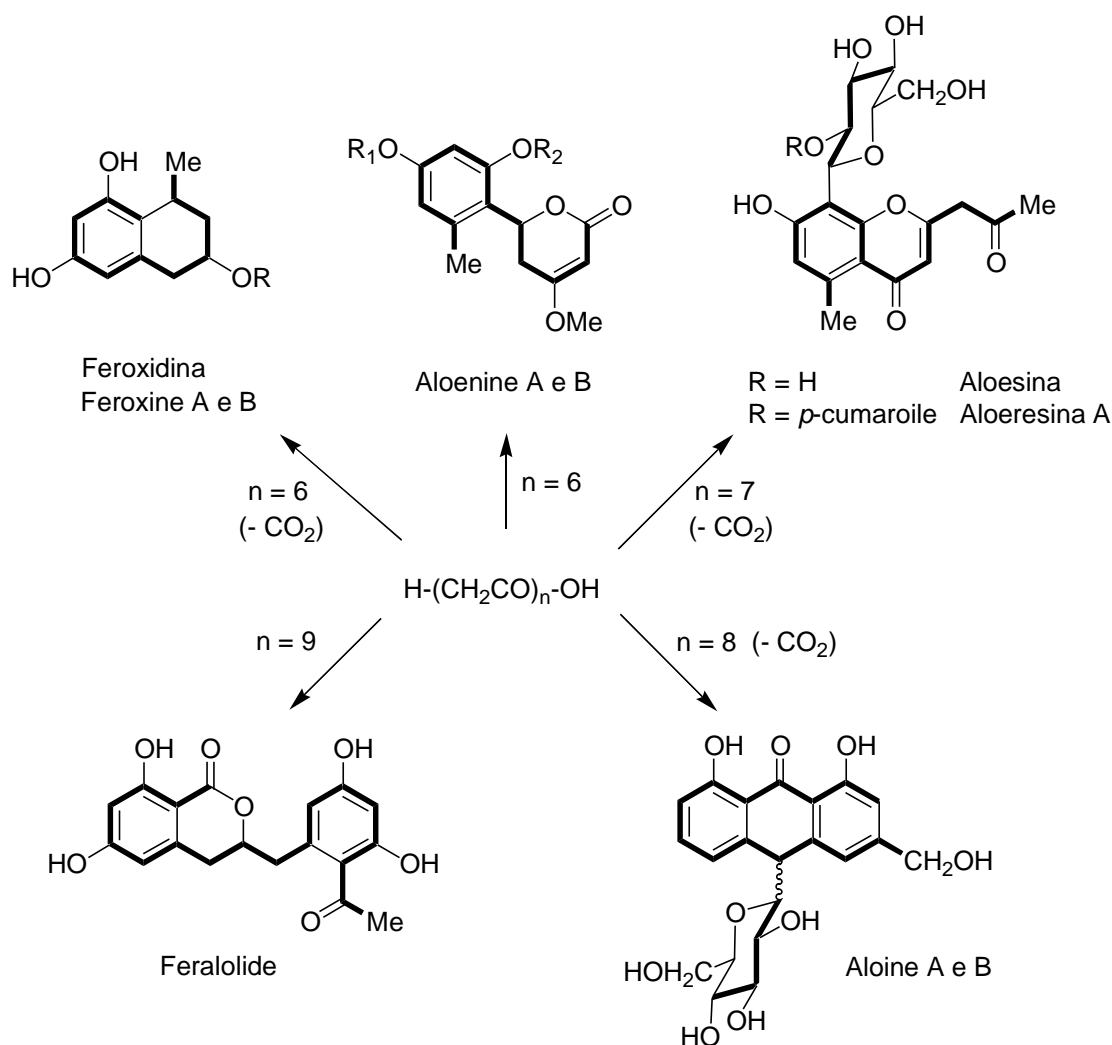


Figura 1 – Metaboliti secondari dell’aloe droga

Gli intensi studi sui costituenti dell’aloe droga condotti dal nostro gruppo di ricerca hanno portato finora all’isolamento e alla completa caratterizzazione di numerosi composti sconosciuti in natura e appartenenti a varie famiglie strutturali: 5-metilcromoni [7-12], 1-metiltetraline [13-15], isocumarine [16], 6-fenil-2-pironi [17, 18], derivati antracenicici [4], derivati naftalenici [19]. Caratteristiche comuni a questi metaboliti secondari sono la frequente presenza nella molecola di residui C- e/o O-glucosidici (spesso acilati con uno o più residui di acidi cinnamici) e l’origine biosintetica dell’aglicone che deriva sempre dalla ciclizzazione di una catena polichetometilenica di lunghezza variabile (vedi **Figura 1**).

Accanto alle sostanze naturali abbiamo riscontrato la presenza nell'aloè di "prodotti di processo", cioè di composti derivanti da trasformazioni chimiche e/o enzimatiche che avvengono nel corso della preparazione della droga [20-23] (**Figura 2**). Il prodotto commerciale infatti deriva da un prolungato riscaldamento a fuoco vivo, in recipienti zincati, del lattice che cola dalle foglie di *Aloe* tagliate alla base. Alcuni di essi (ad es. **3**, **5**, **6**) derivano verisimilmente dall'aloèsina (**4**), un 5-metilcromone presente in elevata concentrazione nell'aloè del Capo, per parziale degradazione dell'anello C-glucosidico.

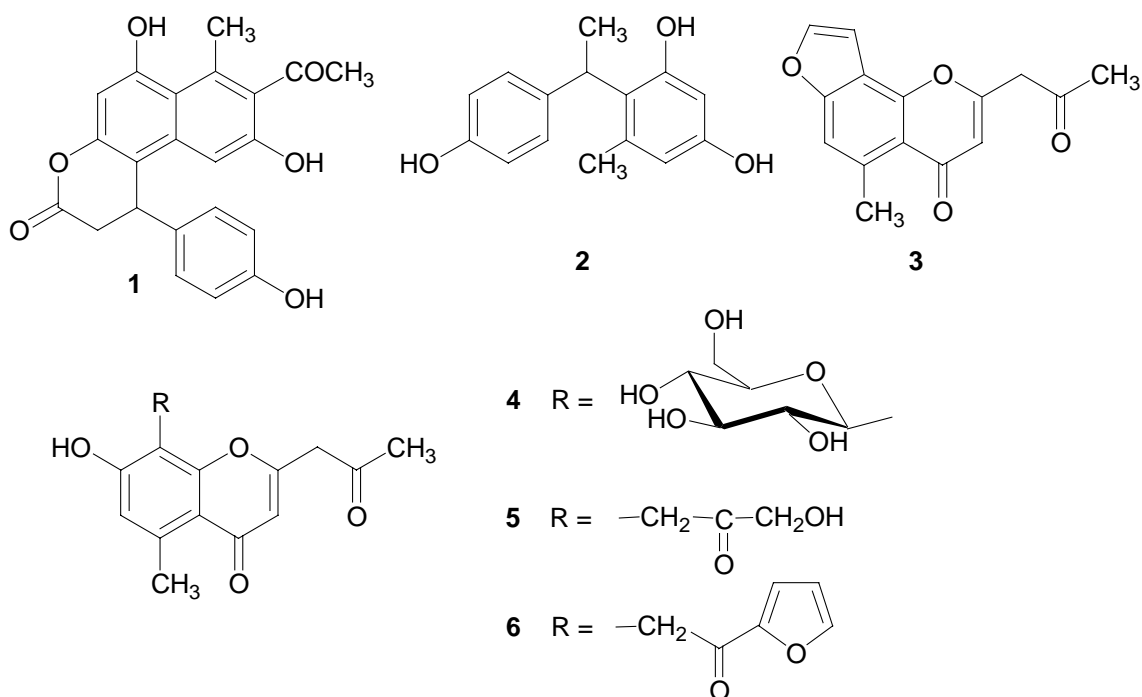


Figura 2 – Prodotti di processo dell'aloè droga

Nonostante il suo largo impiego nell'industria farmaceutica e alimentare, la composizione chimica della droga non risulta a tutt'oggi conosciuta in modo completo. La conoscenza chimica dei componenti minori è peraltro un obiettivo di primaria importanza. Infatti tutti i componenti di una droga vegetale, anche quelli presenti in quantità minima, sono potenzialmente responsabili delle sue proprietà biologiche oltre che di eventuali effetti tossici. Inoltre alcuni di essi possono essere utilizzati come "markers" per un controllo sull'origine e la qualità del prodotto commerciale.

I 5-metilcromoni dell'aloè appaiono di notevole rilevanza per possibili applicazioni in campo cosmetico in quanto agiscono da "scavenger" di radicali liberi [24] e presentano una considerevole attività antiossidante [24, 25] e antiinfiammatoria sia *in vitro* [24, 26] sia

in vivo [12]. In particolare, si è osservato che l'aloeresina I (**7**) ($1 \mu\text{mol}/\text{cm}^2$) induce una riduzione dell'edema indotto da olio di Croton nel padiglione auricolare del topo (39%) con una potenza analoga a quella dell'aloesina (**4**) e superiore a quella dell'aloeresina H (**8**) (**Figura 3**). Il farmaco antiinfiammatorio di riferimento, l'indometacina, alla dose di $0.3 \mu\text{mol}/\text{cm}^2$, provoca una riduzione dell'edema del 61%.

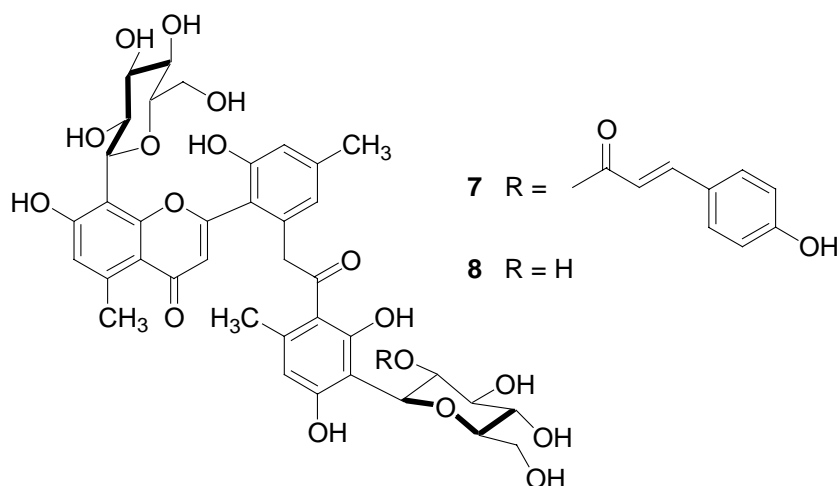


Figura 3 – Struttura delle aloeresine H (**8**) e I (**7**).

Le nostre ricerche sull'aloè proseguono con l'isolamento e la caratterizzazione di nuovi composti, con lo studio per fini applicativi delle proprietà biologiche individuate in certi metaboliti e con la messa a punto di nuovi e più accurati metodi analitici per il rilevamento della presenza di aloè in preparati cosmetici e alimentari.

Bibliografia

- [1] T. Reynolds (Editor) *Aloes. The genus Aloe*. CRC Press, Boca Raton, USA, **2004**.
- [2] V. E. Tyler, L. R. Brady, and J. Robbers, *Pharmacognosy*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1988, pp 62-63.
- [3] G. E. Trease and W. C. Evans, *Pharmacognosy*, 12th ed., Baillière Tindall, Eastbourne, U.K., 1983, pp 404-408.
- [4] P. Manitto, D. Monti, G. Speranza, *J. Chem. Soc., Perkin 1*, **1990**, 1297.
- [5] Code of Federal Regulations. Title 21 (Food and Drugs), Part 170-199; U.S. Government Printing Office, Washington DC, 1991.

- [6] Council of Europe, Flavoring Substances and Natural Sources of Flavoring, Maisonneuve S.A., Moulins-les Metz, France, 1981, 376 pp.
- [7] P. Gramatica, D. Monti, G. Speranza, P. Manitto, *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 23, 2423.
- [8] G. Speranza, P. Gramatica, G. Dada, P. Manitto, *Phytochemistry*, **1985**, 24, 1571.
- [9] G. Speranza, G. Dada, L. Lunazzi, P. Gramatica, P. Manitto, *Phytochemistry*, **1986**, 25, 2219.
- [10] G. Speranza, A. Martignoni, P. Manitto, *J. Nat. Prod.*, **1988**, 51, 588.
- [11] P. Manitto, G. Speranza, N. De Tommasi, E. Ortoleva, C.F. Morelli, *Tetrahedron*, **2003**, 59, 401.
- [12] G. Speranza, C.F. Morelli, A. Tubaro, G. Altinier, L. Durì, P. Manitto, *Planta Med.*, **2005**, 71, 79.
- [13] G. Speranza, P. Manitto, D. Monti, F. Lianza, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 3077.
- [14] G. Speranza, P. Manitto, D. Pezzuto, D. Monti, *Chirality*, **1991**, 3, 263.
- [15] G. Speranza, P. Manitto, D. Monti, D. Pezzuto, *J. Nat. Prod.*, **1992**, 55, 723.
- [16] G. Speranza, P. Manitto, P. Cassarà, D. Monti, *Phytochemistry*, **1993**, 33, 175.
- [17] G. Speranza, G. Dadà, L. Lunazzi, P. Gramatica, P. Manitto, *J. Nat. Prod.*, **1986**, 49, 800.
- [18] L. Durì, C.F. Morelli, S. Crippa, G. Speranza, *Fitoterapia*, **2004**, 75, 520.
- [19] G. Speranza, D. Monti, S. Crippa, P. Cairoli, C. F. Morelli, P. Manitto, *Natural Products Commun.*, **2006**, in press
- [20] G. Speranza, P. Manitto, P. Cassarà, D. Monti, D. De Castri, F. Chialva, *J. Nat. Prod.*, **1993**, 56, 1089.
- [21] G. Speranza, S. Corti, P. Manitto, *J. Agric. Food Chem.*, **1994**, 42, 2002.
- [22] G. Speranza, A. Di Meo, P. Manitto, D. Monti, G. Fontana, *J. Agric. Food Chem.*, **1996**, 44, 274.
- [23] G. Speranza, G. Fontana, S. Zanzola, A. Di Meo, *J. Nat. Prod.*, **1997**, 60, 692.
- [24] A. Yagi, A. Kabash, N. Okamura, H. Haraguchi, S.M. Moustafa, T.I. Khalifa, *Planta Med.*, **2002**, 68, 957.
- [25] K.Y. Lee, S.T. Weintraub, B.P. Yu, *Free Rad. Biol. & Med.*, **2000**, 28, 261.
- [26] J.A. Hutter, M. Salman, W.B. Stavinoha, N. Satsangi, R.F. Williams, R.T. Streeper, S.T. Weintraub, *J. Nat. Prod.*, **1996**, 59, 541.