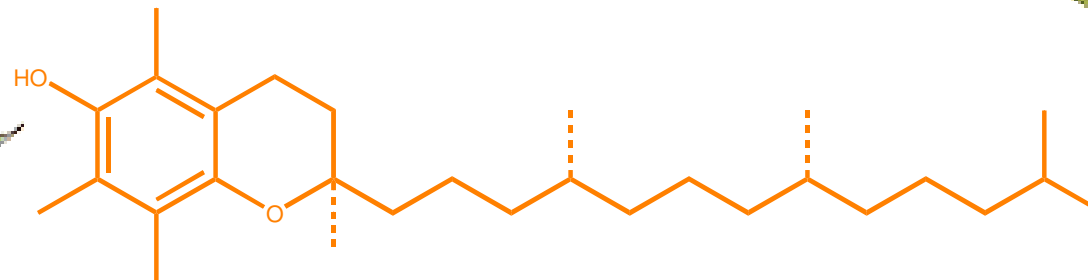
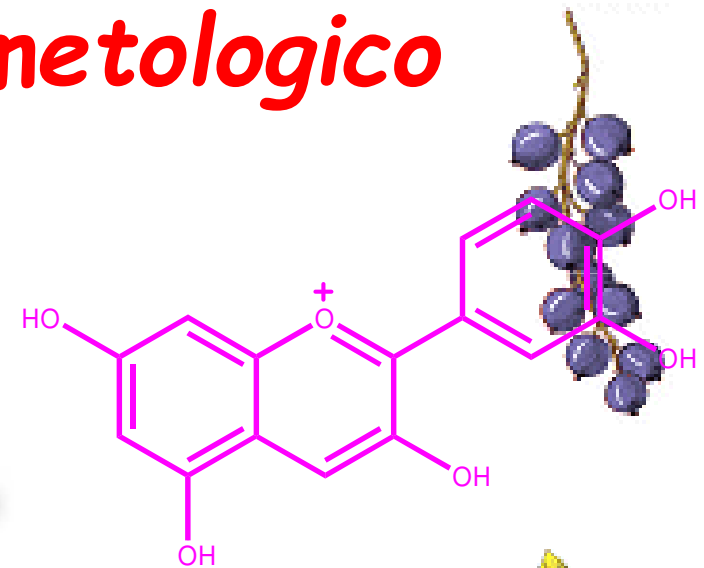
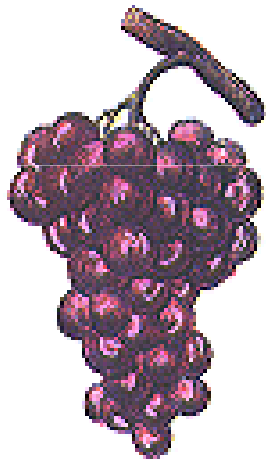




UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI

DIPARTIMENTO DI FARMACIA

Sostanze Naturali di Interesse Cosmetologico



Prof.ssa Simona De Marino

Dipartimento di Farmacia

2° piano, studio 524

Tel 081-678124

E-mail: sidemari@unina.it

Libro consigliato



Paul M. Dewick “Chimica, Biosintesi e Bioattività delle Sostanze Naturali” Piccin ed. (2001).

Il materiale didattico sarà disponibile sul sito internet: <http://www.docenti.unina.it>
(Prof.ssa Simona De Marino)

Argomenti del corso: principali prodotti naturali di interesse cosmetologico: struttura, biogenesi.

Obiettivi: fornire un quadro generale dei più comuni composti di origine naturale utilizzati in cosmetologia. Razionalizzare la chimica di tali composti anche in base alla loro origine biogenetica.

PROGRAMMA DEL CORSO

Metabolismo primario e secondario. Mattoni biosintetici e meccanismi di costruzione biologici. Principali vie biogenetiche (via dell'acetato, via dell'acido shikimico, via dell'acido mevalonico, metaboliti a biogenesi mista)

Oli vegetali. Composizione ed uso cosmetico. Acidi grassi: nomenclatura, struttura, biogenesi. Acidi grassi essenziali. Uso cosmetico degli acidi grassi omega-3 ed omega-6. Trigliceridi, fosfolipidi, ceramidi, glicolipidi e glicosfingolipidi: struttura ed uso cosmetico. α -idrossi acidi: struttura ed uso cosmetico. Produzione industriale dell'acido citrico.

Radicali liberi e meccanismo d'azione degli antiossidanti. Struttura, fonti naturali dei diversi antiossidanti naturali. Bioflavonoidi (stilbeni, flavonoidi, calconi, isoflavonoidi, flavoni, flavonoli, antocianidine, catechine). Glucosidi flavonici. Ubichinoni (coenzima Q), plastoquinoni: struttura, biogenesi e proprietà cosmetiche. Tocoferoli e tocotrienoli (Vitamina E): struttura, biogenesi e proprietà cosmetiche. Acido lipoico. Acido salicilico: struttura, biogenesi e proprietà cheratoattiva.

Oli essenziali: Classificazione chimica e composizione. Monoterpeni, sesquiterpeni (bisabololo e camazulene): struttura, biogenesi, proprietà cosmetiche.

Triterpeni e saponine terpenoidiche. Acido glicirretico e glicirrizina: struttura, biosintesi ed uso cosmetico. Triterpeni da *Centella asiatica*: struttura ed uso cosmetico. **Tetraterpeni.** Carotenoidi (licopene, b-carotene, xantofille). Struttura ed uso in cosmetologia.

Vitamine A, C e B5: struttura ed uso cosmetico.

Prodotti naturali di origine marina. Pseudopterosine: struttura e proprietà cosmetiche

I **vegetali** per secoli sono stati l'unica fonte di farmaci.

Esempi di farmaci che sono stati sviluppati da composti di origine vegetale possiamo ricordare:

1. Acido salicilico (antiinfiammatorio)
2. Efedrina (decongestionante)
3. Morfina (analgesico)
4. Cocaina (anestetico)
5. Artemisinina (antimalarico)
6. **Paclitaxel (antitumorale)**. Farmaco usato per il trattamento del carcinoma ovarico, della mammella, del polmone e del pancreas. Paclitaxel è stato isolato nel 1962 dalla corteccia del tasso del Pacifico, *Taxus brevifolia*.



PREMESSE

Sostanze naturali:
sono dei metaboliti organici
isolabili da fonti naturali

Esiste una enorme varietà di
sostanze naturali, ottenibili da
diverse fonti (animali o
vegetali, terrestri o marine)

**Molte di queste sostanze vengono utilizzate in
cosmetologia**

E' utile inquadrare la grande quantità di composti naturali
in vie biogenetiche più o meno comuni a tutti gli esseri
viventi in modo da rendere lo studio di tali sostanze logico
e razionalizzabile.

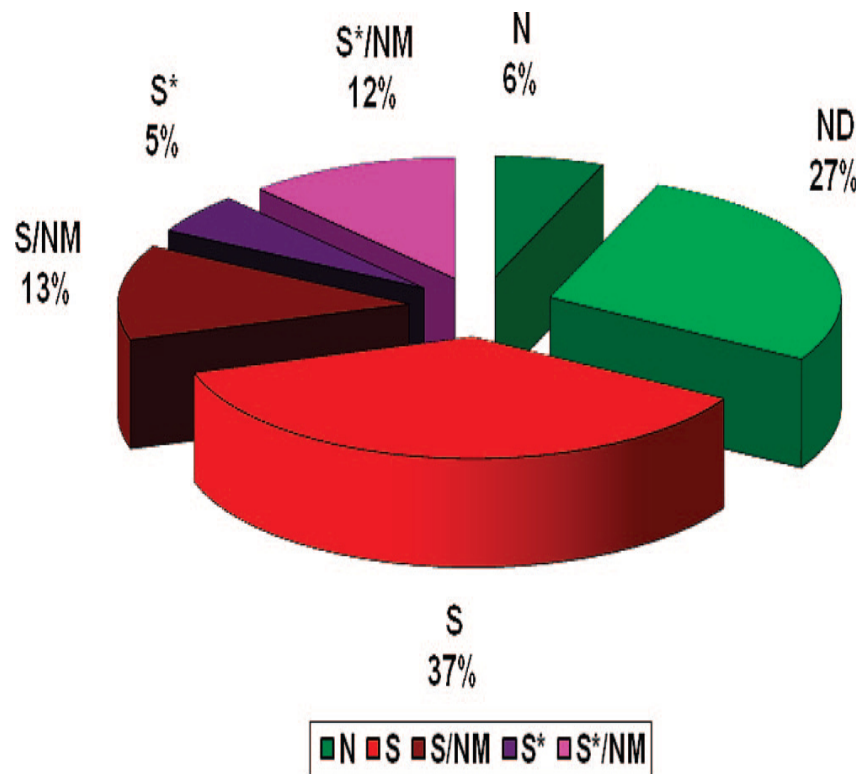


Figura 1. Analisi della fonte di farmaci effettuata da Newman and Cragg nel 2009

S= prodotti sintetici veri cioè privi di ispirazione da prodotti naturali **(37%)**

N= prodotti naturali

ND= prodotti naturali modificati

S/NM= composti sintetici che mostrano inibizione competitiva nei confronti di substrati di prodotti naturali

S*= composti sintetici con farmacoforo di un prodotto naturale

S*/NM= composti sintetici con farmacoforo di un prodotto naturale che mostrano inibizione competitiva nei confronti di substrati di prodotti naturali

I PRINCIPI ATTIVI E LE SOSTANZE FUNZIONALI ORGANICHE DI ORIGINE NATURALE PRESENTI NEI COSMETICI

ALOE VERA: pianta equatoriale dalle cui foglie carnose si estrae un gel costituito da *polisaccaridi* dall'effetto lenitivo, idratante, emolliente, antiarrossamento.

KARITE': Burro di Karité con proprietà cicatrizzanti, emollienti, antismagliature, antirughe, elasticizzanti, idratanti, antiossidanti, lenitive e ri-epitelizzanti, filmanti e protettive; altissimo contenuto di sostanze *insaponificabili* (dal 12% al 18%; in generale più un olio o un burro possiede una buona quantità di frazione insaponificabile, più il composto ha spiccate proprietà sulla pelle), sostanze indispensabili e fondamentali per il miglioramento della tonicità della pelle, ed in particolare per il mantenimento della sua naturale elasticità. Da studi recenti si è rilevato che tali sostanze insaponificabili intervengono nel processo fisiologico di produzione dei fibroblasti, cellule deputate alla formazione delle fibre di collagene e dell'elastina, che sono molto importanti per mantenere la pelle elastica e giovane.

Frazione insaponificabile: quella parte di grasso (olio o burro) che non si saponifica, ovvero **non** diventa sapone

JOJOBA: pianta desertica dal cui seme si ricava una *cera liquida* comunemente detta "olio di jojoba". Viene utilizzata in quanto, contrariamente agli oli vegetali, è inalterabile, poco untuosa.

RUSCO: pianta dal cui rizoma (fusto sotterraneo) si ricava un estratto che contiene **saponine**, utilizzato come vasoprotettore, antiarrossamento e lenitivo nei preparati per pelli sensibili, con couperose e nei prodotti destinati al trattamento cosmetico della cellulite.

CAMOMILLA: pianta utilizzata per la produzione di olio essenziale ed estratto ricchi di **flavonoidi**, **bisabololo** e **camazulene** dalle proprietà lenitive, ed antiarrossamento

LIMONE: agrume dal quale si ricavano un olio essenziale ed un succo ricco di **acido ascorbico (Vit. C)** ed altri acidi organici detti "**acidi di frutta**" dall'attività astringente, schiarente, idratante e levigante.

PAPPA REALE: particolare alimento prodotto dalle api composto da **glucidi**, **protidi**, **lipidi** e **fattori di crescita**. Utilizzata in campo cosmetico come stimolante, rigenerante per la pelle.

RISO: pianta dal cui seme si ricava un olio caratterizzato dalla presenza di **tocoferolo (Vit. E)**, mentre dalla crusca si ottiene un olio ricco di **gamma orizanolo**, una molecola che è un filtro naturale dei raggi U.V.A. Per questo viene utilizzato in prodotti protettivi antirughe ed anti-invecchiamento

ROSA CANINA: pianta dai cui frutti si estraggono *vitamine, caroteni, flavonoidi, tannini, zuccheri e acidi organici*. L'estratto è utilizzato in prodotti protettivi, antiarrossamento, anticouperose e protettivi solari.

ALGHE: le alghe marine, in particolare le Laminarie, sono ricche di *polimeri zuccherini detti alginati e di iodio*. Per questo motivo vengono utilizzate in prodotti idratanti, emollienti ed in quelli destinati al trattamento della cellulite e delle adiposità.

QUERCIA MARINA: o *Fucus vesiculosus*, è un'alga bruna dal cui tallo si ricavano *polisaccaridi, proteine, carotenoidi, sali minerali e iodio*. Utilizzata in forma di estratto per l'azione idratante, emolliente e per l'attività stimolante tiroidea.

MIELE: miscela zuccherina prodotta dalle api, composta soprattutto da *glucosio e fruttosio*, utilizzata in campo cosmetico come emolliente ed idratante.

MANDORLE DOLCI: seme da cui si ricava un olio ampiamente utilizzato in dermatologia e cosmesi, dall'effetto emolliente e protettivo.

ACIDI DI FRUTTA: miscela di acidi organici deboli estratti da fonti naturali (arancio, limone, canna da zucchero, uva, acero) utilizzati in cosmesi per le proprietà idratanti e leviganti.

ACIDO GLICIRRETICO: acido organico estratto dalla radice di liquirizia dalle note proprietà lenitive e antiarrossamento.

ESTENSINA: glicoproteina ottenuta dalla parete di cellule vegetali ed utilizzata in cosmesi funzionale in sostituzione del collagene animale quale protettivo ed idratante.

FARNESOLO: sostanza funzionale dalla struttura simile a quella degli acidi grassi poliinsaturi utilizzata spesso in associazione con acido pantotenico nei prodotti antirughe ed antiage.

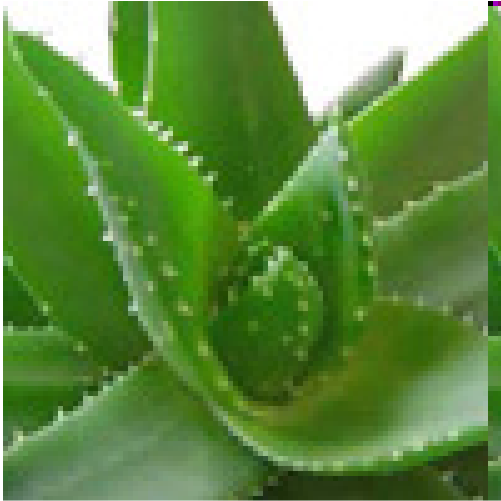
FOSFOLIPIDI: molecole che costituiscono la membrana cellulare e si ritrovano in natura nel tuorlo d'uovo e nella soia. Possiedono buone proprietà emulsionanti, emollienti ed idratanti.

GLICOLIPIDE: molecola naturale ottenuta dal legame di un lipide ad una struttura zuccherina. Normalmente presente nelle strutture cellulari, viene utilizzata in campo cosmetico come emolliente e protettivo.

GLICOSAMINOGLICANI: o mucopolisaccaridi sono polimeri di amminozuccheri presenti nel tessuto connettivo. Vengono utilizzati in cosmesi come idratanti e filmogeni di superficie.

INOSITOLE: derivato glucidico ad elevata attività idratante ed elasticizzante, utilizzato nella realizzazione di prodotti restituitivi e antismagliature

Aloe

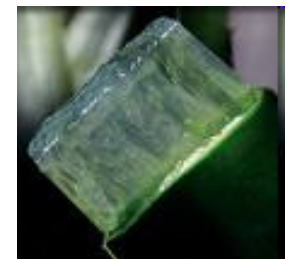


L'impiego terapeutico dell' *Aloe vera* risale al 2200 a.c, come viene documentato in un papiro egiziano scoperto nel 1862 da George Ebers.

L' *Aloe vera* si compone di un numero di foglie, variabili a seconda delle dimensioni della pianta, che si presentano in una forma allungata, lanceolata ed appuntite all'estremità. Hanno aspetto piuttosto carnoso in quanto presentano, al loro interno, un tessuto ricco di acqua, oltre ad essere costituite da spine lungo il contorno.



La parte della pianta impiegata per svariati scopi curativi, proviene dalla foglia che, raggiunta la giusta maturazione ed un aspetto carnoso, verrà incisa per ricavarne quella polpa, trasparente e lucida quanto un ghiacciolo, comunemente utilizzata in un'ampia gamma di prodotti.



Il succo d'aloë contiene più di 200 sostanze diverse

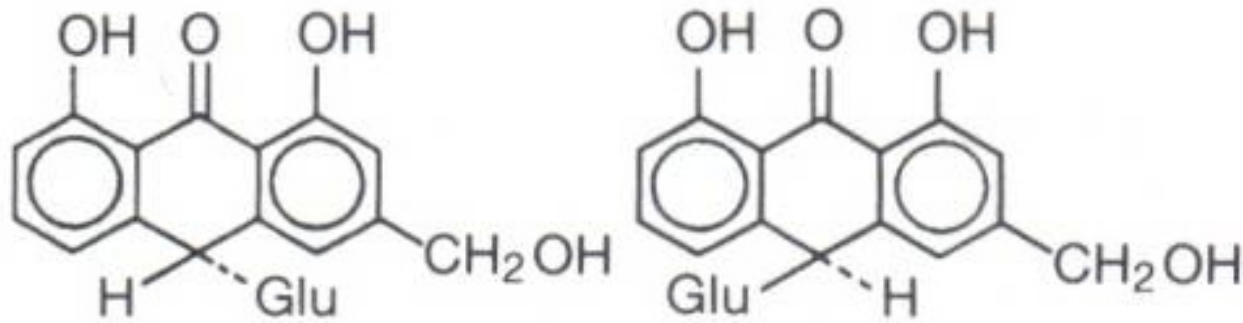


- **antrachinoni**, tra cui **aloina** e **emodina**;
- aminoacidi, molti dei quali essenziali
- acido uronico;
- enzimi come amilase e la lipase che aiutano la digestione ed enzimi più rari come la bradichinase;
- Vitamina E sottoforma naturale, che il corpo assorbe con facilità;
- minerali ed oligoelementi come il calcio e il ferro;
- **polisaccaridi**, come **l'acemannano** composto da una moltitudine di molecole;
- altre sostanze come l'acido acetilsalicilico o il betasitosterolo.

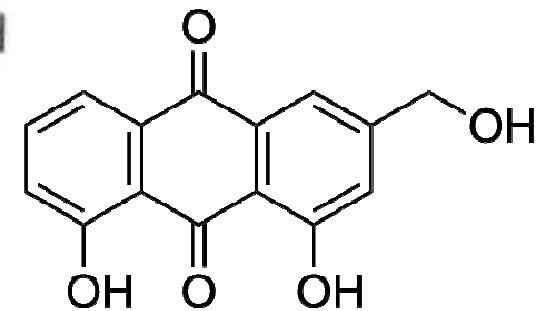
L'**aloina** è il C-glucoside dell'emodina dell'aloè.

I chimici l'hanno descritta come un misto di due diastereomeri, l'aloina A e l'aloina B.

Il succo amaro bruno-giallastro dell'aloè è un lassativo molto efficace. L'effetto lassativo non viene dall'aloina ma dalla presenza dell'emodina di aloè, che non contiene zuccheri. L'aloina di per sé sarebbe leggermente lassativa, ma nella flora intestinale dell'uomo, l'aloina viene trasformata in emodina (antrone). Il succo amaro possiede comunque un effetto lassativo. Come pure delle quantità infinitesimali di succo amaro si rivelano efficaci anche in caso di certe forme di artrite e affezioni reumatiche. Le ricerche relative a queste terapie sono ancora però all'inizio.



aloina



emodina



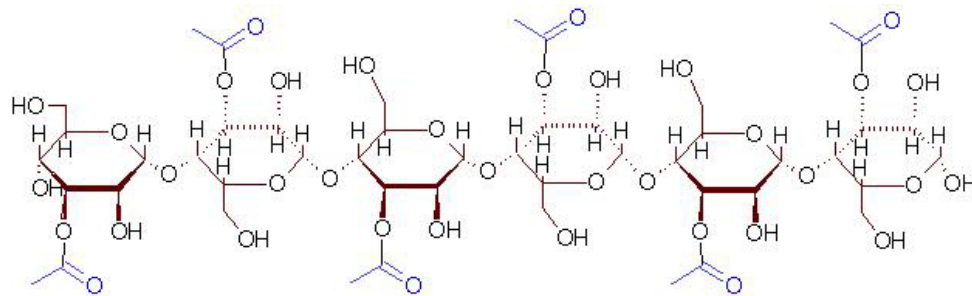
Benefici apportati dai polisaccaridi:


-In applicazioni esterne il gel possiede effetti **antinfiammatori**, influenzando quelle sostanze che partecipano alle reazioni infiammatorie e alla generazione del dolore, (influenza dell'aloè sulla **bradichinina**, sulla **prostaglandina** e sul **trombossano**).

-Esperimenti di laboratorio hanno provato che il gel d'aloè **stimola la produzione dei linfociti e dei fibroblasti nella pelle** e nei tessuti connettivi, questo può accelerare la cicatrizzazione delle piaghe.

-L'**acemannano** sembra poter influenzare il sistema immunitario. Aiuta a formare nelle membrane delle cellule uno schermo protettivo contro i germi patogeni aggressivi.

- Sia il gel che il succo amaro d'aloè fermano la proliferazione dei batteri e dei funghi dannosi per l'uomo.



 = Acetyl group

acemannano



- Generalmente si è osservato un effetto **antiedematoso** dei polisaccaridi sull'uomo, dovuto probabilmente alla loro capacità di ritenere acqua. Ciò significa che essi possono diminuire il ristagno di liquidi nei tessuti, in diverse parti del corpo.

Olio di jojoba



I glicosidi cianogenici sono una classe di sostanze vegetali costituita da una parte [zuccherina](#) e da una porzione non zuccherina, detta [aglicone](#), che per [idrolisi](#) determinano la generazione di [acido cianidrico](#).

Si usano i semi, in particolare i cotiledoni, della *Simmondsia chinensis* (pianta desertica) raccolti a maturità in estate avanzata. I **cotiledoni** contengono principalmente sostanze cerose-oleose (44-64), da cui si ricava il cosiddetto **olio liquido di jojoba**. Sono anche presenti proteine (26-32%), carboidrati (8%), fibre, e un glucoside cianogenetico, simmondsina.

L'olio è inusuale: manca di glicerina e vi sono **acidi grassi insaturi a C30-C40 che formano esteri lineari con alcoli monoetilenici**. Questa particolare costituzione è alla base delle proprietà particolari dell'olio di jojoba. Questo olio è infatti più fluido, stabile, non infiammabile e resistente all'ossidazione. Può polimerizzare alla luce e va pertanto conservato in bottiglie di latta o di vetro scuro

Il settore d'impiego principale è quello cosmetico, sempre nell'ambito dermatologico. **L'olio di jojoba protegge e lubrifica pelle e capelli** ed è sovente utilizzato per prevenire l'invecchiamento della pelle e la comparsa di rughe. La particolare natura dei costituenti lipidici dell'olio di jojoba permette da un lato una maggiore penetrazione ed un pronto assorbimento epidermico, dall'altro un' elevata attività **filmogena**. Ha azione protettiva anche contro il sole, in virtù della stabilità di queste molecole ai raggi UV.



Le molecole organiche prodotte da tutti gli organismi si possono dividere in:

- Metaboliti primari
- Metaboliti secondari

Metaboliti primari (zuccheri, grassi, acidi nucleici, amminoacidi, proteine)

Vengono prodotti attraverso processi (metabolismo primario) che sono comuni a tutti gli organismi, a meno di piccole variazioni.

La sintesi e la trasformazione di tali composti serve a tutti gli organismi per vivere, crescere e riprodursi

Questi processi dimostrano la sostanziale unitarietà di tutta la materia vivente

Metaboliti secondari

Hanno una distribuzione in natura più limitata; si ritrovano, infatti solo in specifici organismi o gruppi di organismi.

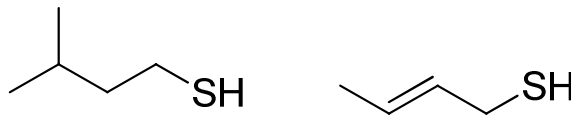
Sono espressione dell'individualità della specie

Non sono prodotti in tutte le condizioni

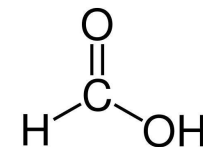
Hanno funzioni precise nell'organismo che li produce (**difesa chimica, comunicazione chimica**)

Difesa chimica:

Tipico esempio è quello della puzzola che produce mercaptani o tioli come sistema di difesa. Caratteristica comune a quasi tutti i tioli è il possedere un **intenso odore sgradevole**;



Le formiche sotto stress producono per difesa l'acido formico



...ma come fa la natura a sintetizzare tutte queste molecole?

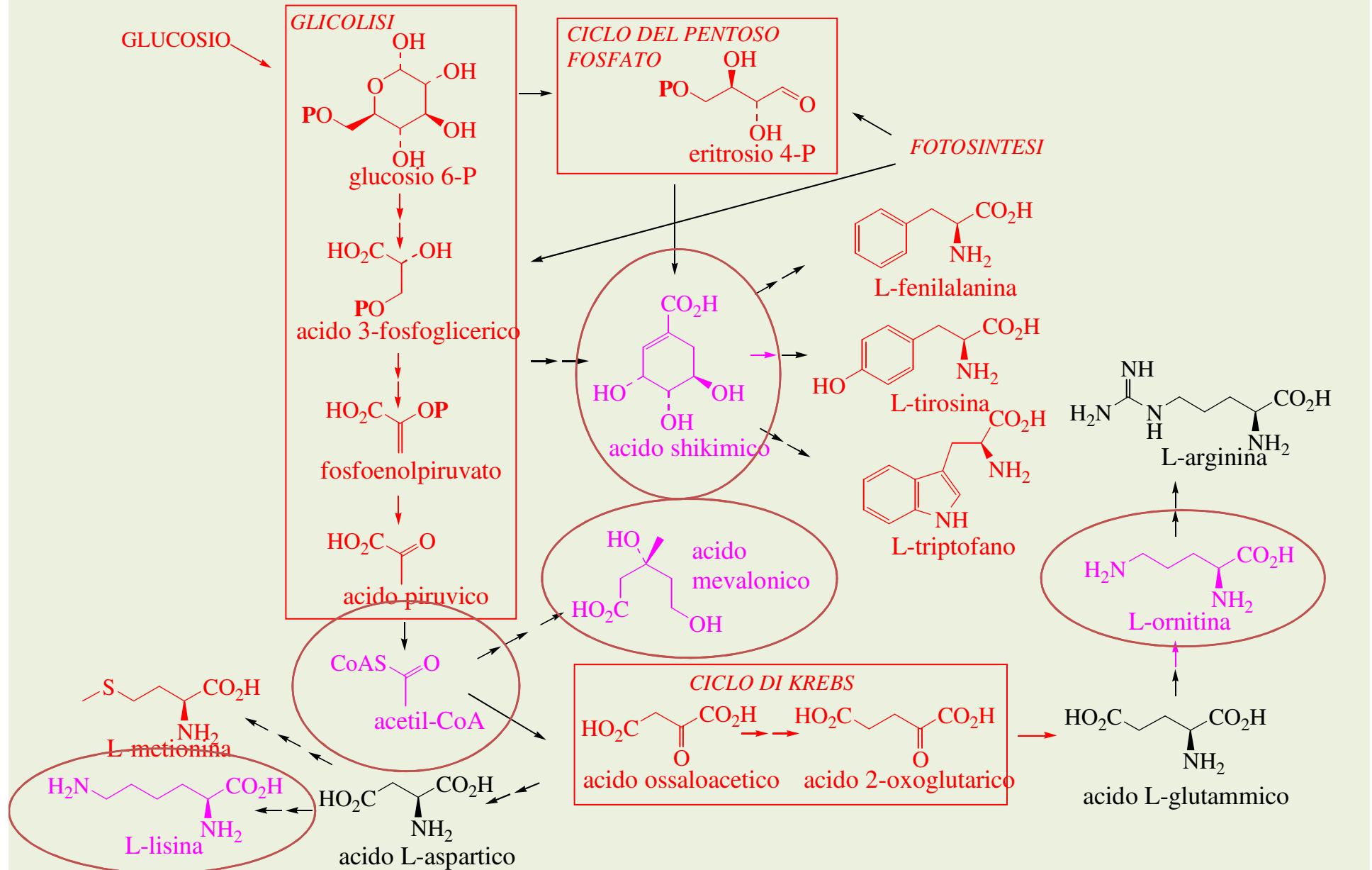


I *mattoni biosintetici* per i metaboliti secondari derivano da metaboliti primari

I metaboliti secondari possono essere sintetizzati combinando molti mattoni biosintetici dello stesso tipo oppure usando una miscela di mattoni biosintetici diversi.

Una grande varietà di sostanze naturali può essere costruita da un limitato numero di mattoni di base.

Metabolismo primario e secondario

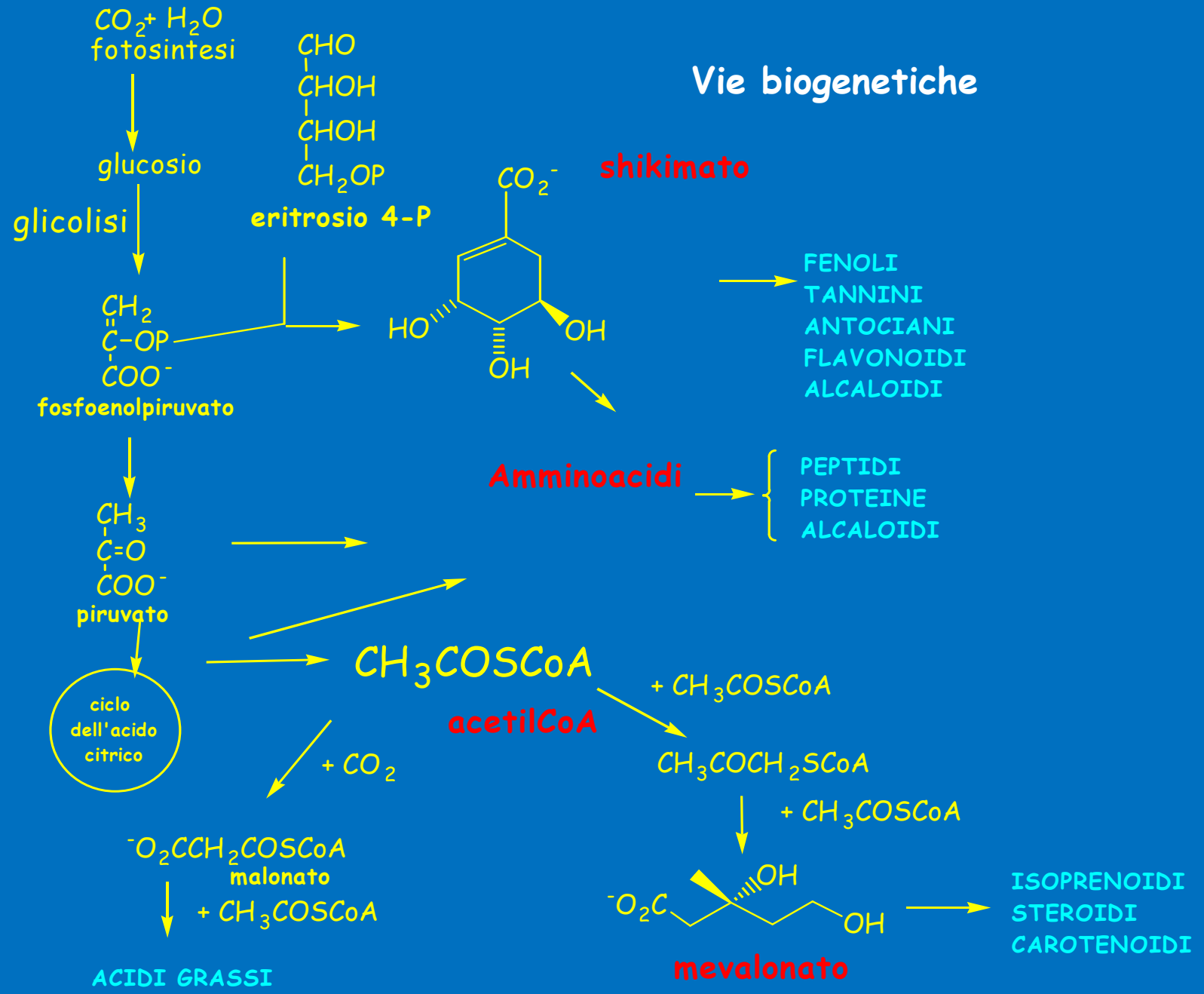


★ I mattoni biosintetici più importanti nella biosintesi dei metaboliti secondari sono quindi *l'acetil coenzima A (acetil-CoA), l'acido shikimico e l'acido mevalonico.*

★ Tali molecole vengono utilizzate come unità di accrescimento nelle cosiddette *vie biogenetiche*

★ Queste vengono, perciò definite
via dell'acetato
via dello shikimato
via del mevalonato

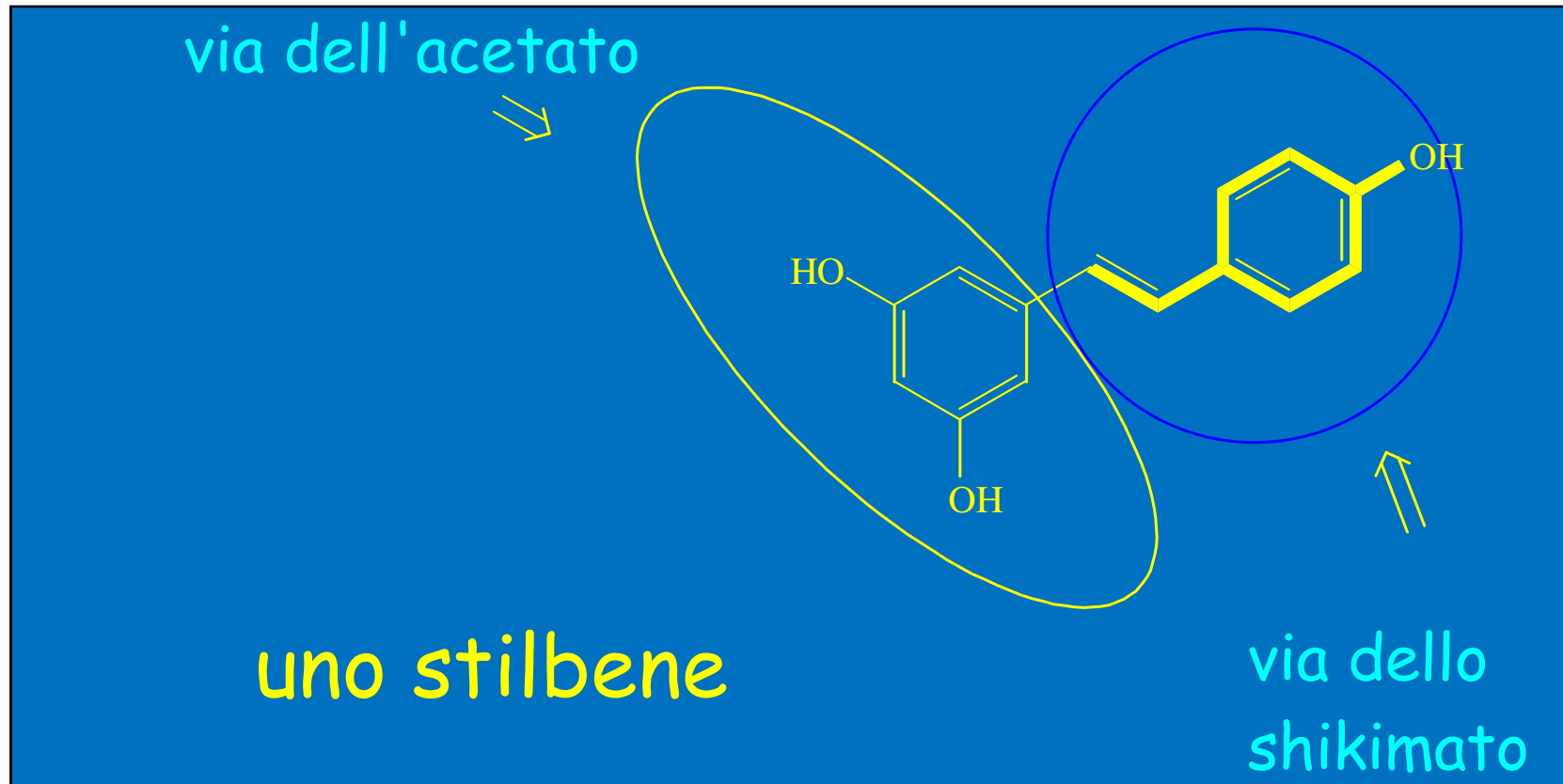
Vie biogenetiche



Vie biogenetiche



Biogenesi miste: la combinazione di mattoni biosintetici differenti



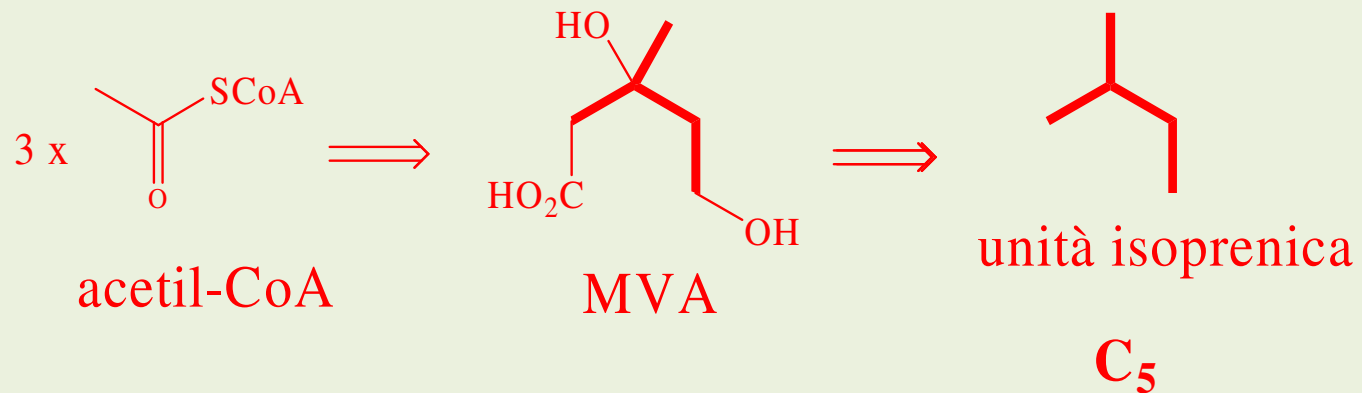
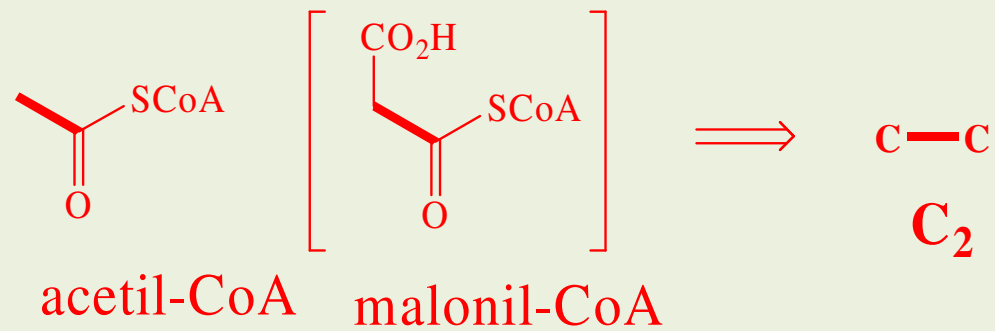
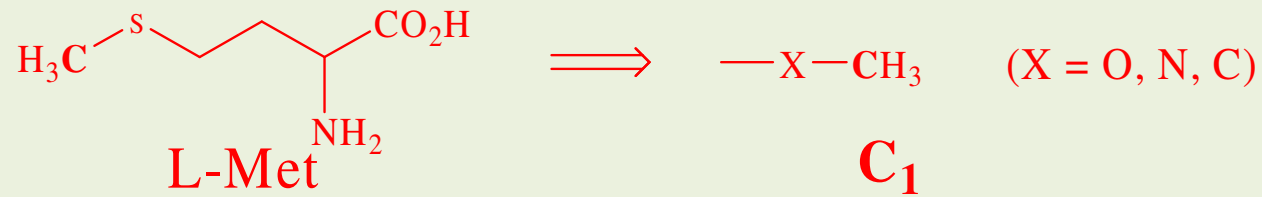
Molti metaboliti contengono nella loro struttura una o più unità zuccherine, che possono essere anche semplici metaboliti primari come il glucosio o il fruttosio

I meccanismi di costruzione

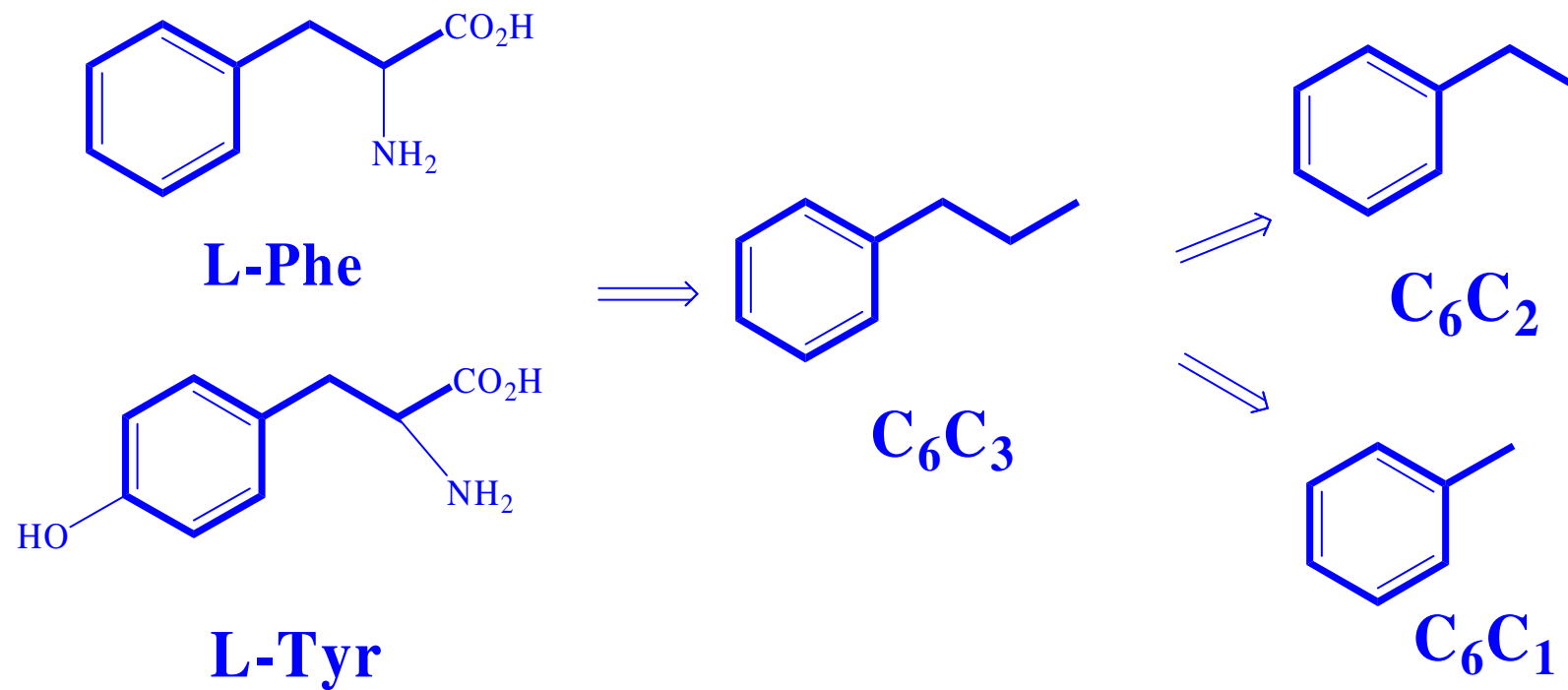
Le sostanze naturali sono biosintetizzate attraverso una sequenza di **reazioni catalizzate da enzimi** e facilitate da opportuni cofattori (NAD, FAD, UDP, PLP, CoA, biotina). Sebbene gli enzimi rendono possibili alcune trasformazioni piuttosto complesse e talvolta inaspettate, è generalmente possibile razionalizzare attraverso meccanismi di reazioni ben noti:

1. reazioni di sostituzione nucleofila
2. reazioni di addizione elettrofila
3. reazioni di trasposizione
4. reazione aldolica e di Claisen
5. formazioni di basi di Schiff e reazione di Mannich
6. reazioni di trasaminazione e di decarbossilazione
7. reazioni di ossidazione e riduzione
8. accoppiamento ossidativo fenolico
9. reazioni di glicosilazione

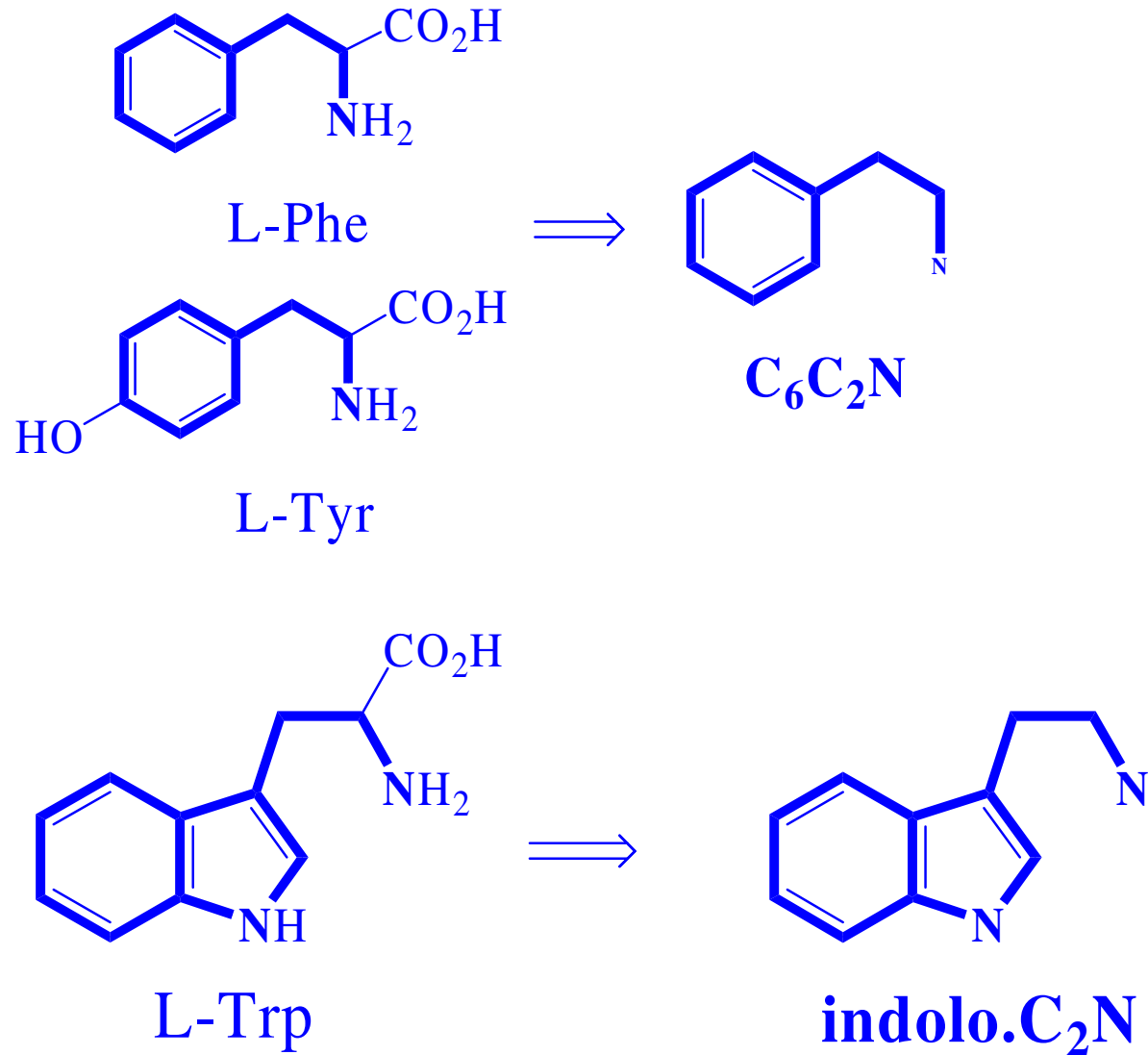
I mattoni biosintetici I



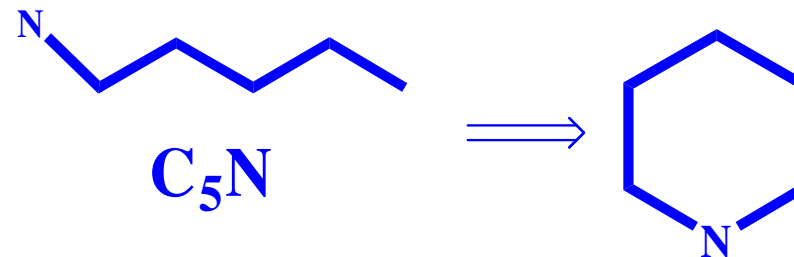
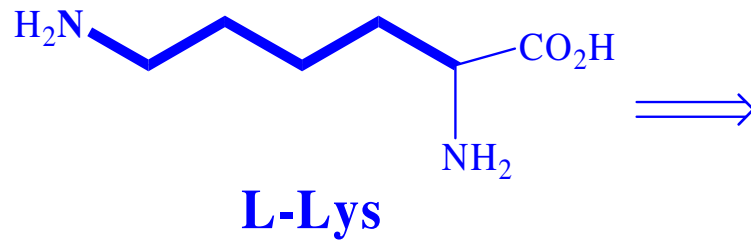
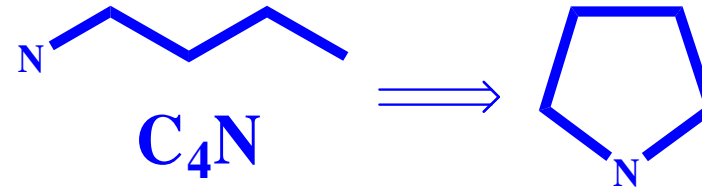
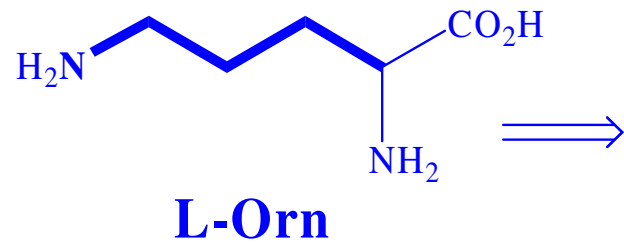
I mattoni biosintetici II



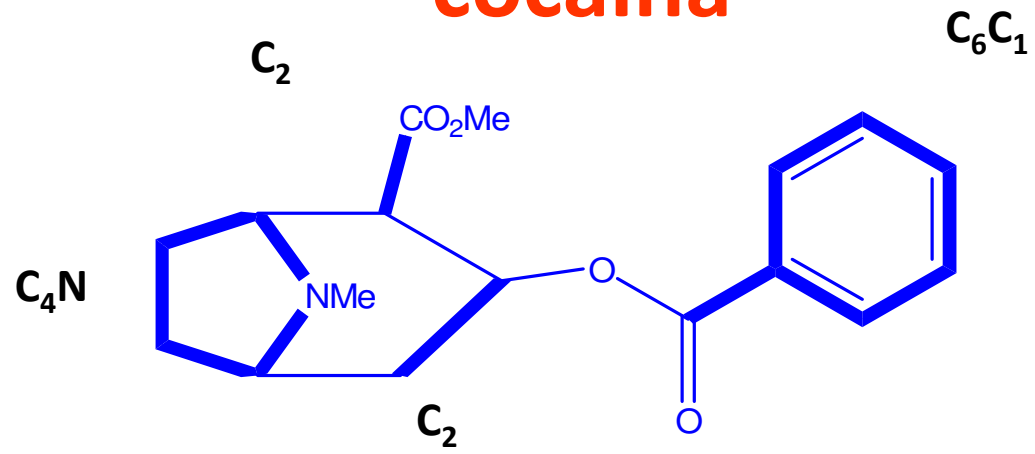
I mattoni biosintetici III



I mattoni biosintetici IV



cocaina



Acido lisergico

