

## **Chimica delle sostanze organiche naturali (6 CFU)-**

Corso di laurea in **Scienze Chimiche** (magistrale)

Docente: *Lucia Chiummiento*

L'obiettivo è di fornire allo studente una visione d'insieme della chimica delle sostanze naturali, mettendo in evidenza le caratteristiche comuni delle diverse vie biosintetiche.

Il corso mira a fornire la conoscenza delle principali classi di composti naturali.

### **La biosintesi dei metaboliti secondari**

#### **Alcuni meccanismi della biosintesi**

Metilanti naturali: S-adenosil metionina (SAM). Riducenti naturali: NADH e NADPH, FADH<sub>2</sub>. Amminazione riduttiva: piridossammina e piridossale (transamminazione, racemizzazione e decarbossilazione degli amminoacidi).

#### **Le vie del carbonio nella biosintesi**

La via dell'acetato; complesso enzimatico acido grasso sintasi; biosintesi di acidi grassi insaturi; biosintesi dei polichetidi aromatici (ac. orsellinico e ac. 6-metilsalicilico); unità starter diverse dall'acetato (resveratrolo, naringenina). La via del mevalonato. Biosintesi degli steroidi. La via dello scichimato. Alcheni da eliminazione di ammoniacca (PAL). Idrossilazione di anelli aromatici. Alcaloidi da ornitina: igrina e tropinone. Alcaloidi da lisina: pelletierina e pseudo-pelletierina. Alcaloidi da tirosina: papaverina. Accoppiamento ossidativo fenolico: isoboldina.

#### **Le classi di prodotti naturali :**

**Polichetidi e acidi grassi.** Polichetidi e acidi grassi: ac. grassi saturi, ac. grassi insaturi (cascata dell'ac. arachidonico, prostaglandine, trombassani e leucotrieni), macrolidi, polichetidi aromatici.

**Fenilpropanoidi.** Origine dall'ac. scichimico. Oli essenziali di natura fenilpropanoidica (eugenolo, cinnamalaldeide). Cumarine (cumarina, umbelliferone, dicumarolo), furanocumarine (psoralene, bergaptene), lignani (pinoresinolo, podofillotossina), lignina. Stilbeni e Calconi (triidrossicalcone, resveratrolo). Flavonoidi: flavanoni (naringenina), flavoni (crisina, quercetina), antocianine (cianidina). Isoflavonoidi (genisteina, daidzeina, cumestrol), attività estrogenica.

**Terpeni e steroidi.** La regola isoprenica. Monoterpeni: oli essenziali di natura terpenoidica (geraniolo, linaliolo, citrale, mentolo, terpineolo,  $\alpha$ -pinene, canfora), piretrine, iridoidi, seco-iridoidi. Sesquiterpeni: cariofillene, umulene, cedrene, longifolene, artemisinina, botridiale, tricotheceni, acido abscissico. Diterpeni: acido abietico, tassolo. Triterpeni: squalene, lanosterolo, cicloartenolo, cucurbitacine, lupeolo, saponine triterpenoidiche (ac. glicirrizico). Steroidi: stereochimica, nomenclatura, colesterolo, saponine steroidee (dioscina), glucosidi cardioattivi (digitoxigenina, hellebrigenina), fitosteroli (stigmasterolo, ergosterolo), ormoni corticosteroidi (cortisone), ormoni

sessuali (estrogeni, androstani e progestinici). Vitamina D. Reazioni pericicliche. Carotenoidi ( $\beta$ -carotene, lycopene).

**Alcaloidi.** Classificazione. Alcaloidi piperidinici e pirrolidinici (coniina, piperina, cocaina, atropina, nicotina). Alcaloidi fenilalchilamminici (efedrina, mescalina).. Alcaloidi chinolinici (chinina). Alcaloidi indolici. Alcaloidi da ornitina: igrina e tropinone. Alcaloidi da lisina: pelletierina e pseudo-pelletierina. Alcaloidi da tirosina. Alcaloidi benzilisossichinolinici (papaverina, berberina, morfina). Alcaloidi da triptofano (acido lisergico). Accoppiamento ossidativo fenolico: isoboldina.

**Peptidi modificati.** b-lattami (penicilline e cefalosporine), cianidrine glicosilate, glucosinolati, solfossidi (allicine).

### **Primary and Secondary Metabolism . The Building Blocks. The Construction Mechanisms.**

Natural methylating agents: S-adenosyl methionine (SAM). Natural reducing agents: NADH, NADPH, FAD, FADH<sub>2</sub>. Reductive amination: piridoxamine e piridoxal (transamination, racemization and decarboxylation of aminoacids).

### **Biosynthetical pathways**

The acetate pathway; biosynthesis of unsaturated fatty acids; biosynthesis of aromatic poliketides (orselinic acid and e ac. 6-methylsalicilic acid); starter groups other than acetate (resveratrol, naringenine). The mevalonic pathway. Biosynthesis of steroids. The scikimate pathway. Alkenes from elimination of ammonia (PAL). Hydroxylation of aromatic rings. Alkaloids from ornitine: hygrine and tropinone. Alkaloids from lysine: pelletierine e pseudo-pelletierine. Alkaloids from tyrosin: papaverine. Phenolic oxidative coupling: isoboldine.

### **Natural products**

**Polyketides and saturated fatty acids** . unsaturated fatty acids: prostaglandins . thromboxanes. leukotrienes. Macrolides, aromatic polyketides.

**Phenylpropanoids.** From scikimic acid. Essential oils (eugenol, cinnamaldehyde). Coumarins (coumarins, umbelliferone, dicumarol), furocoumarins (psoralene, bergaptene), lignans (pinoresinolo, podophyllotoxin), lignin. Stilbenes e calcones (trihydroxycalcone, resveratrol). Flavonoids: flavanones (naringenin), flavones (quercetine), antocyanines (cianidine). Isoflavonoides , estrogenic activity.

**Terpenoids and steroids.** hemiterpenes. Monoterpenes: (geraniol, linaliol, citral, menthol, terpineol,  $\alpha$ -pinene, camphor), picroside, iridoids, seco-iridoids. Sesquiterpenes: Diterpenes: abietic acid, taxol. Triterpenes: squalene, lanosterol, cycloartenol, cucurbitacin, lupeol, triterpenoid saponins. Steroids: stereochemistry, nomenclature, cholesterol, steroidal saponins, cardioactive glycosides, phytosterols, . Vitamin D. Bile Acids. Adrenocortical hormones/corticosteroids. Semi-synthesis of corticosteroids. progestogens. oestrogens. Androgens. Carotenoids ( $\beta$ -carotene, lycopene).

### **Alkaloids.**

Alkaloids derived from ornithine: pyrrolidine and tropane alkaloids. Pyrrolizidine alkaloids. Alkaloids derived from Lysine: Piperidine alkaloids quinolizidine alkaloids. Indolizidine alkaloids. Alkaloids Derived from Nicotinic Acid . Pyridine Alkaloids  
Alkaloids Derived from Tyrosine. Phenylethylamines and Simple Tetrahydroisoquinoline Alkaloids . Phenylethylisoquinoline Alkaloids . Terpenoid Tetrahydroisoquinoline Alkaloids .  
Alkaloids Derived from Tryptophan Simple Indole Alkaloids. Simple  $\beta$ -Carboline Alkaloids. Terpenoid Indole Alkaloids . Quinoline Alkaloids. Pyrrolindole Alkaloids. Ergot Alkaloids

**Modified Peptides.**  $\beta$ -lactams (penicillins e cephalosporine), Cyanogenic glycosides, glucosinolates, Cysteine sulfoxides (allycin)..

Testi consigliati:

Hanson, J. R.: *Natural products, the secondary metabolites*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2003. ISBN 0-85404-490-6.

Dewick, P. M.: *Chimica, biosintesi e bioattività delle sostanze naturali*, Piccin Nuova Libreria SpA, Padova, 2001. ISBN 88-299-1554-8

o la versione originaria in inglese:

Dewick, P. M. : *Medicinal natural products. A biosynthetic approach, 3rd Edition*. 2009 John Wiley & Sons, Ltd. ISBN: 978-0-470-74168-9

Clayden, J., Greeves, N., Warren, S., Wothers, P.: *Organic Chemistry*; Oxford University Press

Nicolaou, K. C.; Montagnon, T. *Molecules that changed the world*, Wiley-VCH. 2007