

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO
Dipartimento di Scienze Botaniche

Dottorato di ricerca in *Risorse Vegetali* – CICLO XXII

TESI DI DOTTORATO
Settore Scientifico Disciplinare BIO/15

Studio fitochimico delle popolazioni italiane di
Artemisia alba Turra (*Asteraceae*) con particolare
riferimento a quelle della Sicilia



TUTOR:
Dott.ssa Vivienne Spadaro

CO-TUTOR:
Prof. Maurizio Bruno

TESI DI DOTTORATO DI:
Dott.ssa Celeste Laura Brancazio

COORDINATORE:
Prof. Giuseppe Venturella

1. PREMESSA

Artemisia alba Turra (= *A. lobelii* Auct. vix All.; *A. camphorata* Vill. p. max. p.) è una composita a diffusione sudeuropea. In Italia, PIGNATTI (1982) riferisce la sua presenza in tutte le regioni ad esclusione della Sardegna e della Calabria. Successivamente, la sua presenza è stata accertata anche in quest'ultima regione (APPENDINO & al., 1985).

Il taxon in esame rappresenta una delle 522 specie del genere *Artemisia* (OBERPRIELER & al., 2007a), il più grande e più diffuso della tribù *Anthemideae* (WILLIS, 1966) della famiglia *Asteraceae*.

Data la sua ricchezza specifica, in passato, il genere è stato suddiviso nelle sezioni *Abrotanum* Bess., *Absinthium* (Miller) D.C., *Seriphidium* Bess. e *Dracunculus* Bess. (BESSER, 1829; DE CANDOLLE, 1837). Alcuni tassonomi hanno elevato tali sezioni a livello di sottogenere, tuttavia riconoscendo solo tre sottogeneri in quanto *Abrotanum* e *Absinthium* vengono riunite nel sottogenere *Artemisia* (POLJAKOV, 1961). TUTIN & al. (1976) ripartiscono il genere in due sezioni: *Dracunculus* e *Artemisia*. Quest'ultima viene ampliata includendo al suo interno i taxa precedentemente contenuti nelle sezioni *Absinthium* e *Seriphidium*.

Tutte queste divisioni infrageneriche si fondano sulla considerazione di particolari caratteristiche morfologiche che spesso non sono abbastanza distinte e ciò in alcuni casi ha portato a disaccordi per quanto riguarda l'inclusione di una specie in una particolare sezione.

Relativamente alla suddivisione del genere proposta dai citati BESSER e DE CANDOLLE, *Artemisia alba*, per la sua notevole variabilità morfologica, rappresenta una specie di incerta posizione tassonomica. Essa, infatti, è collocata da alcuni autori nella sezione *Abrotanum* (GREGER & al., 1982) e da altri (FIORI, 1925-1929) nella sezione *Absinthium* del genere *Artemisia*. Infine, TUTIN & al. (1976) la colloca nella sezione *Artemisia*.

La popolazione siciliana della specie, che peraltro occupa le stazioni più meridionali dell'areale, a causa della sua elevata variabilità morfologica, in passato, è stata distinta come taxon di livello infraspecifico [ARCANGELI (1894) sub *A. camphorata* Vill. subsp. *canescens* (DC.) Arcangeli; LOJACONO POJERO (1903) sub *A. camphorata* Vill. var. *subcanescens* Ten. (= *A. subcanescens* Willd.)].

Esaminando la letteratura relativa ai 56 taxa specifici e sottospecifici inseriti da TUTIN & al. (1976) nella sezione *Artemisia* del genere, risulta che tutte le specie – di cui è stata indagata la composizione in metaboliti secondari – presentano composti sesquiterpenici. Questi composti si sono dimostrati di notevole interesse in quanto svolgono un'azione antibatterica, citotossica e antitumorale.

Considerata proprio la presenza di composti sesquiterpenici anche in *Artemisia alba* – finora poco indagata a livello geografico sotto l'aspetto fitochimico – nonché la già nota variabilità morfologica che caratterizza la specie, il presente studio si è proposto di effettuare:

- 1) la caratterizzazione fitochimica della popolazione siciliana;
- 2) il confronto di detta popolazione con quelle presenti nelle località appenniniche, sia su dati della letteratura sia attraverso l'analisi di materiale fresco;
- 3) la posizione tassonomica della popolazione siciliana.

A tal fine, sono stati studiati materiali delle Madonie (Sicilia), delle località tipiche di *A. camphorata* var. *subcanescens* Ten. dell'Abruzzo (Monti Majella e Velino) e delle Marche.

2. INTRODUZIONE

2.1 Le Composite (*Asteraceae*)

GENERALITÀ

La famiglia *Compositae* o *Asteraceae* rappresenta la più grande unità tassonomica delle angiosperme, comprendono 1535 generi e circa 23000 specie (BREMER, 1994) capaci di vivere in qualsiasi habitat. Vi appartengono piante arbustive sempreverdi, suffrutticci, piante erbacee perenni rizomatose, fornite di fittoni o di radici tuberose, nonché piante erbacee annuali o biennali; rari sono invece gli alberi grandi, le epifite e le piante acquatiche.

La famiglia, diffusa in tutto il mondo, con l'eccezione del continente antartico, è particolarmente rappresentata nelle regioni aride tropicali e subtropicali (*Artemisia*), nelle regioni mediterranee, nel Messico, nella regione del Capo in Sud Africa, e concorre alla formazione di foreste e praterie dell'Africa, del Sud America e dell'Australia. Le Composite abbondano anche nella flora artica, alpino-artica, temperata e montana, mentre sono scarsamente rappresentate soltanto nelle foreste pluviali tropicali.

Una delle caratteristiche più salienti delle Composite è l'infiorescenza a capolino costituita da molti piccoli fiori privi di peduncolo, inseriti molto vicini su un ricettacolo allargato, il quale può essere piatto o concavo e dotato di peli e squamette. Esternamente l'infiorescenza è circondata da numerose brattee protettive. L'insieme somiglia ad un fiore solitario. Questo tipo d'infiorescenza è sempre presente, sebbene variamente modificata.

I fiori dei capolini presentano la disposizione racemosa o indefinita e quelli esterni si schiudono per primi. L'infiorescenza è molto variabile per forma, dimensione, struttura, numero di capolini e loro disposizione sulla pianta. Comunemente i capolini sono disposti in cime a corimbo o a pannocchia e sono terminali o terminali e sopra ascellari. Altre caratteristiche tipiche del

fiore riguardano l'ovario infero, con una loggia ed un ovulo basale; il calice, talvolta assente, è modificato in pappo, costituito da peli, squame, barbe o setole, più o meno fuse, che favoriscono la dispersione del frutto; la corolla gamopetala, formata cioè da petali fusi, ha gli stami inseriti sul tubo della corolla e tra loro uniti per le antere a formare un cilindro che circonda lo stilo; i filamenti che costituiscono lo stilo, presentano peli o papille alle estremità e sulla superficie esterna.

Il frutto è un achenio, cioè un frutto con solo seme, indeiscente, quasi sempre secco, privo di endosperma. Può essere angoloso, arrotondato, variamente ricurvo, ornato o alato in vari modi; di rado è una drupa con endocarpo carnoso.

CLASSIFICAZIONE DELLE COMPOSITE

Come accennato precedentemente, le Composite rappresentano una delle più ricche e diversificate famiglie del regno vegetale: è stato allora indispensabile suddividerla in sottofamiglie, tribù e sottotribù.

Il primo a occuparsi della classificazione delle *Compositae* può essere a buon diritto considerato il botanico francese Henri Cassini, che nel 1816 descrisse 19 tribù. Da allora, in seguito a successive revisioni dell'intero gruppo, molte tribù sono state fuse tra loro e molte altre sono state descritte.

Secondo BREMER (1994) le *Asteraceae* comprendono 3 sottofamiglie:

Asteroideae Cronquist 1976

Cichorioideae Cronquist 1976

Barnadesioideae Bremer & Jansen 1992

Queste sono a loro volta suddivise in 17 tribù (Tab.1).

Tabella 1. – Classificazione delle <i>Asteraceae</i> , con numero di sottotribù, generi e specie.				
SOTTOFAMIGLIE	TRIBU'	SOTTOTRIBU'	GENERI	SPECIE
<i>Barnadesioideae</i>		–	9	92
	<i>Barnadesieae</i>	–	9	92
<i>Cichorioideae</i>		25	391	6700
	<i>Mutisieae</i>	2	76	970
	<i>Cardueae</i>	4	83	2500
	<i>Lactuceae</i>	11	98	1550
	<i>Vernonieae</i>	6	98	1300
	<i>Liabeae</i>	–	14	160
	<i>Arctoteae</i>	2	16	200
<i>Asteroideae</i>		57	1135	16200
	<i>Inuleae</i>	–	38	480
	<i>Plucheeae</i>	–	28	220
	<i>Gnaphalieae</i>	5	181	2000
	<i>Calenduleae</i>	–	8	110
	<i>Astereae</i>	3	174	2800
	<i>Anthemideae</i>	12	109	1740
	<i>Senecioneae</i>	3	120	3200
	<i>Helenieae</i>	8	110	830
	<i>Heliantheae</i>	10	189	2500
	<i>Eupatorieae</i>	16	170	2400

L'avvento di nuove tecniche e di nuovi markers molecolari ha considerevolmente ampliato la quantità di dati molecolari a disposizione degli studiosi. FUNK & al. (2005), sulla base di alberi filogenetici già disponibili per singole sottofamiglie e/o tribù, ha costruito un “supertree” per l'intera famiglia, un “albero di alberi” (Fig. 1). In questo superalbero è illustrato il pensiero corrente circa i rapporti tra le tribù più importanti e le sottofamiglie nelle *Compositae*. Il gruppo basale, che è monofiletico e sistergroup al resto della famiglia, è la sottofamiglia *Barnadesioideae* (nella figura rappresentata dall'unica tribù *Barnadesieae*) che contiene meno dell'1% delle specie della famiglia. Anche la sottofamiglia *Asteroideae* è monofiletica, è la più derivata e contiene ca. il 65% delle specie della famiglia. Intercalati tra le due sottofamiglie monofiletiche ci sono i gruppi tradizionalmente inclusi nella sottofamiglia *Cichorioideae* (ca. 35% delle specie della famiglia), che, nella sua accezione tradizionale, costituisce un gruppo parafiletico.

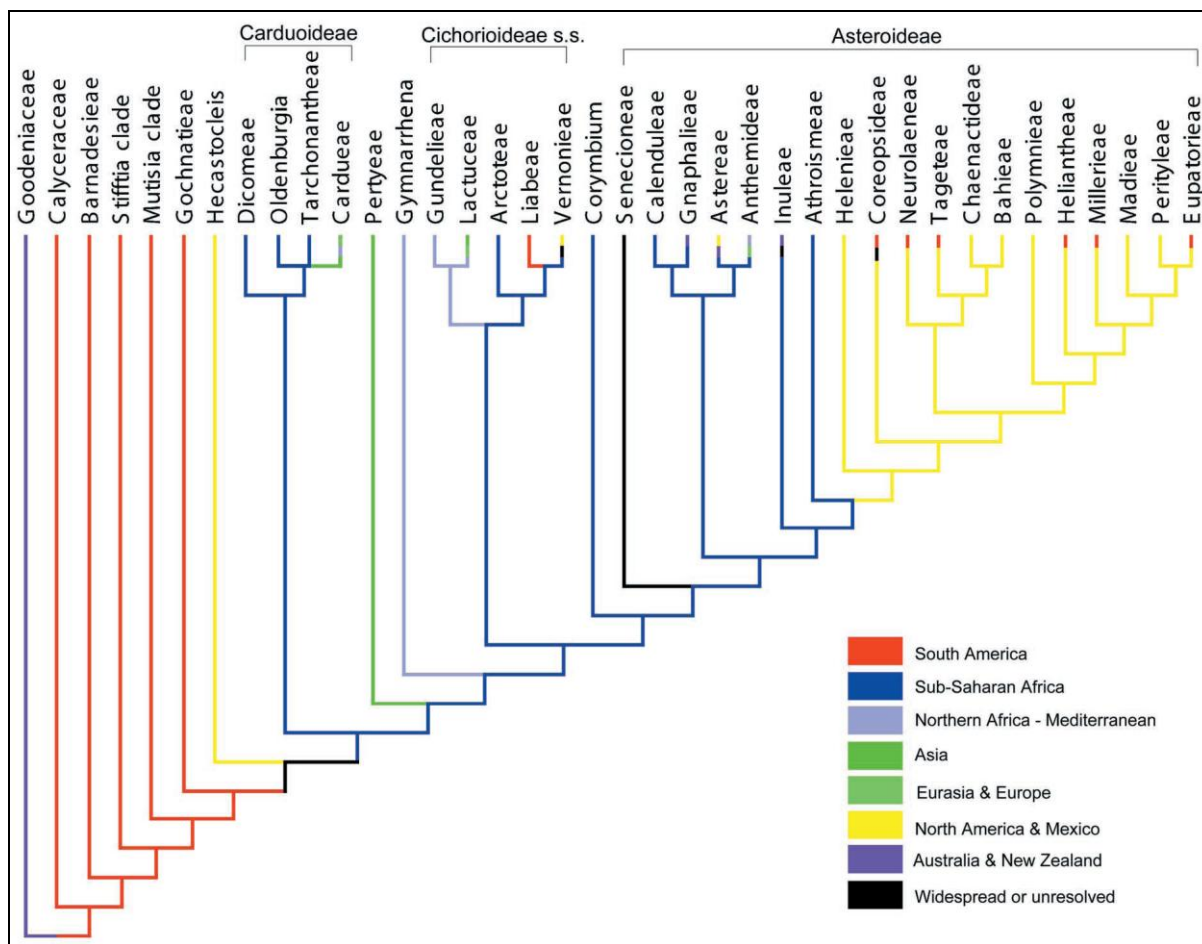


Fig. 1 - Il superalbero secondo FUNK & al. (2005). I taxa terminali sono rappresentati dalle tribù, le due famiglie *Goodeniaceae* e *Calyceraceae* sono state utilizzate come outgroup.

Esaminando più in dettaglio la tribù delle *Anthemideae* Cass. essa comprende 111 generi con circa 1800 specie, distribuite in tutto il mondo (extratropicale), ma principalmente concentrate in Asia centrale, nella regione mediterranea e del sud Africa (OBERPRIELER & al., 2007b).

Molti membri della tribù sono ben noti come piante aromatiche, per esempio, *Artemisia dracunculus* L. (dragoncello), *Chamaemelum nobile* (L.) All. (camomilla). Alcuni vengono utilizzati per la loro attività farmaceutica e o come pesticidi. Le piretrine ampiamente usate come insetticidi (monoterpeni) sono estratte da *Tanacetum cinerifolium* (Trevir.) Sch.Bip. Tre principali classi di sostanze chimiche sono di notevole rilevanza sistematica: acetileni, lattoni sesquiterpenici e flavonoidi (OBERPRIELER & al., 2007b).

La circoscrizione della tribù è rimasta relativamente invariata dai primi sistemi artificiali di classificazione di LESSING (1832), HOFFMANN (1890-94) e BENTHAM (1873) alle più recenti (REITBRECHT 1974, HEYWOOD & HUMPHRIES 1977, BREMER & HUMPHRIES 1993). Sulla base di dati molecolari (sequenze ITS del DNA nucleare) OBERPRIELER & al. (2007) ha recentemente proposto una nuova classificazione delle *Anthemideae* che comprende 14 sottotribù (Tab. 2).

Tabella 2. - Classificazione in sottotribù delle <i>Anthemideae</i> (OBERPRIELER & al., 2007).	
SOTTOTRIBU'	NUMERO DI GENERI
<i>Artemisiinae</i> Less.	20
<i>Cotulinae</i> Kitt.	10
<i>Handeliinae</i> Bremer & Humphries	10
<i>Leucantheminae</i> Bremer & Humphries	8
<i>Anthemidinae</i> (Cass) Dumort.	7
<i>Pentziinae</i> Oberpr. & Himmelreich	7
<i>Athansiinae</i> (Less.) Lindl. ex Pfeiff.	6
<i>Matricariinae</i> Willk.	6
<i>Santolininae</i> Willk.	5
<i>Glebionidinae</i> Oberpr.	4
<i>Leucanthemopsidinae</i> Oberpr. & Vogt	4
<i>Phymaspermatae</i> Oberpr. & Himmelreich	3
<i>Osmiopsidinae</i> Oberpr. & Himmelreich	1
<i>Ursiniinae</i> Bremer & Humphries	1

Esaminando in particolare la sottotribù *Artemisiinae*, essa comprende arbusti o erbe annuali o perenni distribuite in tutto il mondo con un centro di diversità in Asia centrale. Tra i membri di questa sottotribù, il genere *Artemisia* L. è il più rappresentato con ben 522 specie.

2.2 Il genere *Artemisia*

GENERALITÀ

Artemisia L. è un genere piuttosto vasto che comprende piante medicinali e aromatiche, generalmente erbacee o arbustive, tra cui *Artemisia absinthium* L. (l'assenzio), *A. dracunculus* (il dragoncello) e *A. vulgaris* L. (l'artemisia comune). Le specie che appartengono al genere *Artemisia* sono distribuite per lo più nelle zone temperate Settentrionali, nel Sud Africa e nel Sud America. Le foglie sono alterne e per lo più divise (pennate, bi- o tripennate); il fusto e le foglie sono spesso coperti da una peluria argenteo-sericea o lanuginosa, e molte specie, quando le foglie vengono stropicciate, emanano odori intensi o profumi aromatici. I capolini sono piccoli e solitamente numerosi, portati in infiorescenze racemose di varia dimensione; i singoli fiori sono di tipo tubulare, di color crema o bianco, poco attraenti. (HEYWOOD, 1979).

CLASSIFICAZIONE

Il genere *Artemisia* è il più grande e più diffuso della tribù *Anthemideae* della famiglia *Asteraceae*. Diversi schemi di sottoclassificazioni del genere sono stati utilizzati, BESSER (1829) e DE CANDOLLE (1837) proposero per il genere *Artemisia* quattro sezioni, *Abrotanum*, *Absinthium*, *Dracunculus* e *Seriphidium*. Quest'ultima sottoclassificazione è quella adottata anche da FIORI nella sua Flora Analitica d'Italia (1925-1929). Ciò che differiva i taxa di queste quattro sezioni erano i caratteri fiorali, descritti dalla seguente chiave:

1. Ricettacolo peloso. Capolini emisferico-globosi. Fiori del raggio femminili, quelli del disco ermafroditi, tutti fertili. Sez. I. ABSINTHIUM
- Ricettacolo glabro. Capolini emisferici od oblunghi. 2
2. Capolini oblunghi, formati di soli fiori femminili. (rr. In *A. caerulescens* con 1-2 fiori femminili filiformi). Sez. IV. SERIPHIDIUM

- Capolini formati da fiori periferici femminili filiformi e di centrali ermafroditi, o sterili. 3

3. Fiori tutti fertili.

Sez. II. ABROTANUM

- Fiori ermafroditi del disco sterili, con ovario abortito.

Sez. III. DRACUNCULUS

Successivamente POLJAKOV, nella Flora dell'URSS (1961), combina i sottogeneri *Abrotanum* e *Absinthium* in un unico sottogenere (*Artemisia*), suddividendo il genere in tre sottogeneri: *Artemisia*, *Dracunculus* e *Seriphidium*. Infine, TUTIN & al. (1976) considera solo le due sezioni *Dracunculus* e *Artemisia*, includendo in quest'ultima i taxa inseriti nelle precedenti sezioni *Absinthium* e *Seriphidium*.

2.3 *Artemisia alba*

GENERALITÀ

Artemisia alba è una camefita suffruticosa di 2-4 dm. Ha fusti legnosi ascendenti, semplici, in alto più o meno pubescenti e foglie con ghiandole puntiformi affondate nel parenchima, 2-3pennatosette divise in lacinie strettamente lineari. I capolini subsferici (diam. 2-3mm) sono molto numerosi e formano una pannocchia lineare con rami eretti; le squame sono pubescenti o più o meno lanose; i fiori sono 25-30, lunghi 3(4) mm.

Si tratta di una pianta straordinariamente variabile tanto nella pelosità (da bianco-tomentosa a sub-glabra) e nell'odore (di canfora, di trementina, oppure aromatico e gradevole), quanto nella forma delle squame (essendo spesso le esterne glabre e lineari-acute, le interne tomentose ed arrotondate all'apice), nel portamento (eretto-prostrato) e nelle misure delle lacinie fogliari (PIGNATTI, 1982).

In Sicilia, le prime segnalazioni di questa specie si devono a LOJACONO POJERO (1903) il quale segnala la sua presenza in diverse località: Feudo Madonia, M. Scalone, Piano Battaglia sino a Pizzo Antenna, Piano Riposo, dal Ferro sino al Passo della Botte, Bocca di Cava, Bosco di Castelbuono, Pedagne, Aquileja, Pietà di Polizzi. Altre segnalazioni sui Monti delle Madonie si hanno grazie a RAIMONDO (1980): Valata S. Domenico, Valata di Marfa, Versante S-E di Pizzo Scalonazzo, Piano Battaglietta. BRULLO (1983) segnala la sua presenza sui versanti meridionale ed occidentale di Pizzo Carbonara. Infine, nel 1994 la specie viene segnalata, da RAIMONDO & al., anche sui Sicani, a Filaga.

A causa della sua variabilità, la posizione tassonomica di questa specie è stata ed è tuttora molto discussa.



Fig. 2 - In basso a sinistra, cespo di *Artemisia alba* sul versante occidentale del Carbonara (Madonie).



Fig. 3 - Pascolo con *Artemisia alba* e *Sideritis syriaca* L. sul versante occidentale del Carbonara (Madonie).



Fig. 4 - Facies mesofila di *Artemisia alba*, sul versante settentrionale del Carbonara (Madonie).



Fig. 5 - Esemplare abruzzese di *Artemisia alba* sul Monte Majella.



Fig. 6 – Esempio abruzzese di *Artemisia alba* sul Monte Velino.

2.4 Interesse farmacognostico del genere *Artemisia*

Le artemisie, a causa del loro diffuso impiego nella pratica della medicina popolare (infusi per vari disturbi gastrointestinali, emorragici, etc.), per l'uso dell'assenzio (*A. absinthium* L. come fonte di un principio dall'aroma amaro (impiegato nella preparazione dei vermouth), per il contenuto in santonina (presente nel genere in circa 20 specie) ampiamente usato come vermifugo, sono state oggetto di numerose indagini fitochimiche per oltre un secolo. Grazie ad esse sono stati isolati numerosi interessanti prodotti, molti dei quali mai riscontrati in altri generi. Sicuramente, i metaboliti più interessanti e caratteristici sono i lattoni sesquiterpenici, spesso considerati come principali marcatori chimici del genere.

Nel corso delle citate indagini sui componenti chimici del genere *Artemisia*, molta attenzione è stata dedicata anche agli altri costituenti bioattivi che

includono, principalmente, mono- e sesquiterpenoidi, flavonoidi, cumarine, acetileni, steroli, tocoferolo.

Alcune di queste sostanze sono risultate antimalariche, antivirali, antitumorali, antipiretiche, antiemoraggiche, anticoagulanti, antiossidanti, antiulcerogeniche, antispasmodiche (TAN, 1998).

L'artemisinina (Fig. 7), derivato sesquiterpenico contenente ossigeno, è il principio attivo di un antico rimedio antimalarico cinese "qinghao" che è costituito dalle parti aeree di *Artemisia annua* L. Essa è effettivamente efficace contro differenti tipi di malaria, inclusa la pericolosa forma cerebrale causata da *Plasmodium falciparum*. È attiva nei confronti di ceppi di *Plasmodium* resistenti alla cloroquina e ad altri antimalarici sintetici.

L'artemisinina si trova nelle foglie e nelle sommità fiorite della pianta; non è presente nelle radici. Le piante che crescono allo stato spontaneo contengono lo 0.06%-0.5% di artemisinina, ma la selezione ha portato ad avere piante coltivate che contengono fino al 2% di principio attivo. L'artemisinina può quindi essere prodotta a buon mercato.

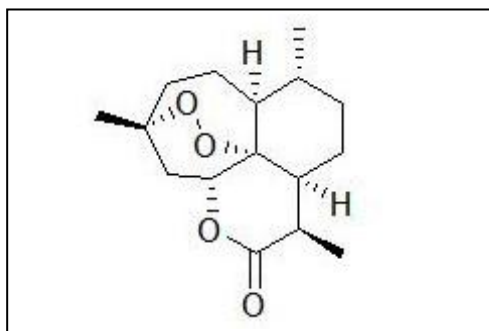


Fig. 7 - Artemisinina.

L'assenzio è una droga costituita dalle parti aeree essiccate di *Artemisia absinthium* e contiene il glucoside amaro absintina (Fig. 8). L'essenza è spesso colorata in blu per la presenza del sesquiterpene camazulene, che si forma durante la distillazione, per decomposizione di sesquiterpeni quali l'artabsina. L'essenza contiene anche il chetone monoterpene tujone ed il

corrispondente alcol tujolo. Queste sono sostanze tossiche, che agiscono sul sistema nervoso centrale e causano vertigini, convulsioni e delirio.

In passato la droga si usava in Francia, Svizzera, Belgio e Germania per la preparazione dell'assenzio, un liquore la cui produzione è ora vietata a causa degli effetti tossici dovuti al tujone ed al tujolo.

In medicina l'assenzio si impiega come tonico amaro, aromatico e coleretico, stimolante cioè della secrezione biliare (GUNNAR, 2003).

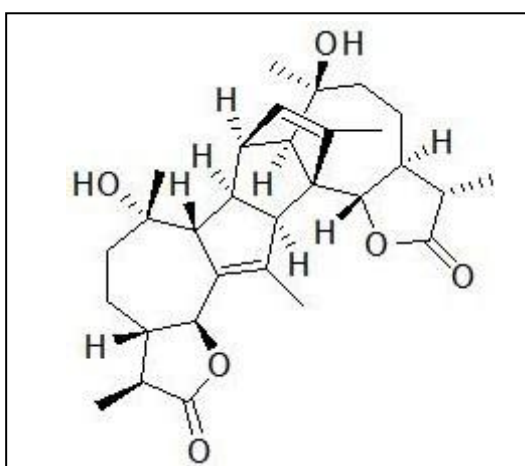


Fig. 8 - Absintina.

Lo scoparone (Fig. 9) è un derivato cumarinico isolato da *Artemisia capillaris* Thunb.. È calcio antagonista ed il suo meccanismo d'azione sembrerebbe coinvolgere tanto l'ingresso del calcio nella cellula, quanto i depositi intracellulari di calcio. Gli estratti della pianta sono stati impiegati come antipiretici e secretagoghi biliari.

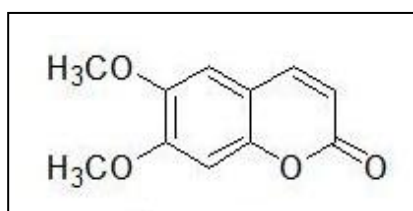


Fig. 9 - Scoparone.

La santonina (Fig. 10) isolata dai fiori di *Artemisia cina* Berg ex Poljakov e di altre specie di *Artemisia*, veniva utilizzata contro le elmintiasi in medicina veterinaria (CAPASSO & al., 2000).

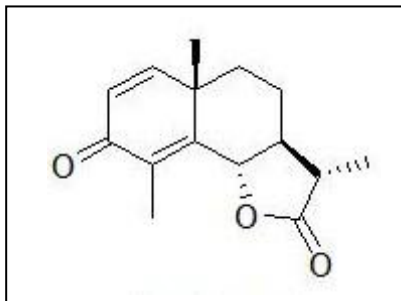


Fig. 10 - Santonina.

In letteratura sono presenti, inoltre, diversi studi sull'attività biologica degli oli essenziali di molte specie di *Artemisia*. Si sono dimostrate, ad esempio, fonti di nuovi composti biologicamente attivi, soprattutto antibiotici, agenti citotossici e antitubercolari gli oli essenziali di alcune specie di *Artemisia* endemiche del Kazakistan (ATAZHANOVA & al., 2008).

Inoltre, uno studio sull'olio essenziale di *Artemisia dracuncululus* ha dimostrato una buona attività antimicotica di questa specie nei confronti di quattro funghi del genere *Candida* patogeni per l'uomo (CURINI & al., 2006).

I caratteri fitochimici di *Artemisia alba* sono stati poco studiati. In letteratura i primi lavori riguardano indagini sui suoi costituenti non volatili, che hanno rivelato la presenza di santonina nelle parti aeree (JANOT & al., 1935) e di un etere sesquiterpenico cumarinico nelle radici (GREGER & al., 1982).

Successive indagini (APPENDINO & al., 1985) sulle parti aeree di *Artemisia alba* di origine calabrese, hanno rivelato l'assenza dei lattoni sesquiterpenici precedentemente studiati e la presenza di cinque derivati ossigenati del nerolidolo.

Per quanto riguarda l'attività farmacologica dei costituenti di *Artemisia alba*, è documentata l'attività spasmolitica in maiali della Nuova Guinea degli oli

essenziali idrodistillati isolati dai fiori di piante raccolte in due ambienti appenninici ecologicamente molto diversi (PERFUMI & al., 1999).

3. IPOTESI, SCOPO E ARTICOLAZIONE DELLO STUDIO

Lo studio prende spunto sia dalla notevole variabilità morfologica osservata nelle popolazioni di *Artemisia alba* sia dalla problematicità delle attribuzioni tassonomiche ad esse assegnate. Considerata la variabilità dei caratteri morfologici ritenuti come discriminanti tassonomiche all'interno di una stessa popolazione, si è ritenuto di analizzare quella siciliana sotto l'aspetto fitochimico, comparativamente ad altre popolazioni geograficamente isolate.

Scopo della ricerca oggetto di questa tesi di dottorato è stato, dunque, quello di effettuare un'indagine fitochimica sulla popolazione siciliana di *Artemisia alba*.

Per questo è stato messo a punto il seguente piano di lavoro:

- Osservazioni tassonomiche;
- Indagini fitochimiche;
- Studio dei dati di letteratura.

3.1 Osservazioni tassonomiche

A causa della sua variabilità, la posizione tassonomica di *Artemisia alba* è stata ed è tuttora molto discussa. FIORI (1927) la include nella sezione *Absinthium*.

GREGER & al., (1982) sulla base dell'isolamento dalle radici di *Artemisia alba* di un nuovo derivato sesquiterpenico legato con un legame etero alla cumarina isofraxidina, include quest'ultima nella sezione *Abrotanum*. Infatti, durante un accurato confronto cromatografico era emerso che l'accumulo di eteri sesquiterpenici isofraxidinici rappresentava un prezioso criterio sistematico che caratterizza le specie della sezione *Abrotanum* del genere *Artemisia* (GREGER, 1982). TUTIN & al. (1976) la colloca infine nella sezione *Artemisia*.

Con riferimento alle popolazioni italiane di *A. alba*, FIORI (1927), oltre al tipo, distingue quattro varietà, alcune delle quali distribuite geograficamente in modo abbastanza circoscritto.

- *A. alba* var. *incanescens* (Jord.) Fiori: diffusa nella penisola italiana dall'Istria fino alla Basilicata ed alla Sicilia (alle Madonie), talora pure coltivata. Pianta più o meno densamente bianco-tomentosa tanto nelle foglie che negli involucri. Foglie a lacinie più o meno allungate. Pianta con odore canforato gradevole.
- *A. alba* var. *garganica* (DC.) Fiori: presente nel Gargano, Campania e Cassino, diffusa anche in Dalmazia. Pianta più o meno densamente bianco-tomentosa tanto nelle foglie che negli involucri. Foglie a lacinie brevi e divaricate. Pianta con forte odore terebintaceo.
- *A. alba* var. *humilis* (Wulf.) Fiori: trovasi col tipo, ma è diffusa nel meridione ed in particolare a Messina e Palermo. Pianta verde o grigiastria, glabra o debolmente pelosa (talora biancastria solo nelle parti giovani e negli involucri). Infiorescenza semplice o più raramente ramosa a pannocchia in pianta a foglie con lacinie più larghe.
- *A. alba* var. *subcanescens* (Willd.) Fiori: trovasi col tipo. Pianta verde o grigiastria, glabra o debolmente pelosa. Involucri glabri o quasi. Infiorescenza spesso ramosa.

La popolazione siciliana della specie viene riferita da FIORI (1927) alla var. *incanescens*. Precedentemente la stessa popolazione era stata riferita da LOJACONO (1903) a *A. camphorata* var. *subcanescens* Ten. (= *A. alba* var. *subcanescens*) dal citato FIORI esclusa dalla Sicilia.

I taxa infraspecifici di *A. alba* Turra hanno oggi scarsa considerazione tassonomica e, pertanto, tutte le popolazioni sono state recentemente ricondotte all'interno della variabilità della specie (GREUTER, 2008).

3.2 Indagini fitochimiche

Lo studio fitochimico è stato effettuato utilizzando diverse metodologie specifiche e sviluppando diversi aspetti, quali:

- la caratterizzazione chimica completa degli estratti delle parti aeree e degli oli essenziali della popolazione siciliana;
- il confronto con gli estratti delle parti aeree degli esemplari delle popolazioni abruzzesi;
- il confronto degli oli essenziali della popolazioni presenti in Sicilia e nelle Marche.

3.3 Studio dei dati di letteratura

Il genere *Artemisia* è ben caratterizzato dal punto di vista chimico così come dal punto di vista botanico. I più interessanti e caratteristici metaboliti sono i sesquiterpeni lattonici spesso considerati i principali markers chimici del genere. La maggior parte di questi composti esibisce uno dei quattro tipi di scheletro rappresentati qui di seguito (Fig. 11):

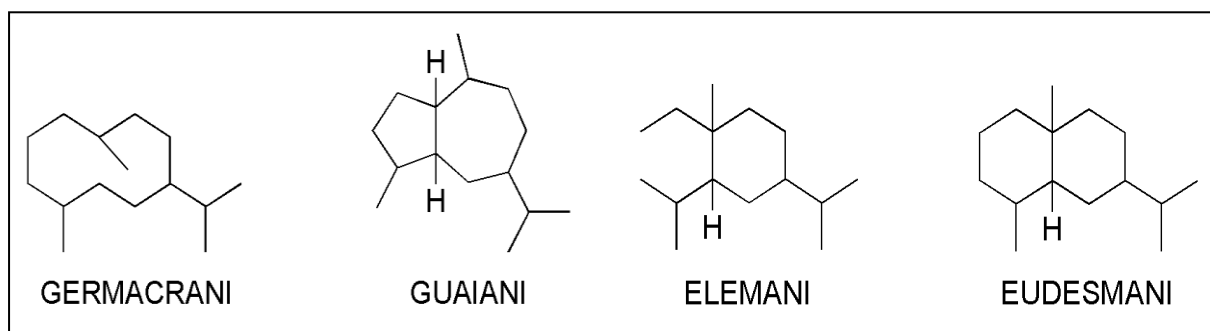


Fig. 11 - Scheletri sesquiterpenici.

Anche i metaboliti fenolici, specialmente flavonoidi e cumarine, sono molto presenti in *Artemisia* spp..

In letteratura esistono delle reviews in cui si discute la tassonomia di *Artemisia* in funzione della distribuzione dei sesquiterpeni lattonici nel genere. Solo un piccolo gruppo di sesquiterpeni lattonici, isolati da *Artemisia*, non sono associabili ai gruppi strutturali visti in precedenza.

Poche altre specie di *Artemisia* contengono sesquiterpeni non lattonici. Alcuni sesquiterpeni idroperossidi aciclici sono stati descritti e sono stati isolati nelle parti aeree di *A. alba* (APPENDINO & al., 1985), *A. douglasiana* Bess. (BOHLMANN & al., 1982) (Fig. 12) e *A. santolinifolia* Turcz. ex Besser (BANERJEE et al., 1985).

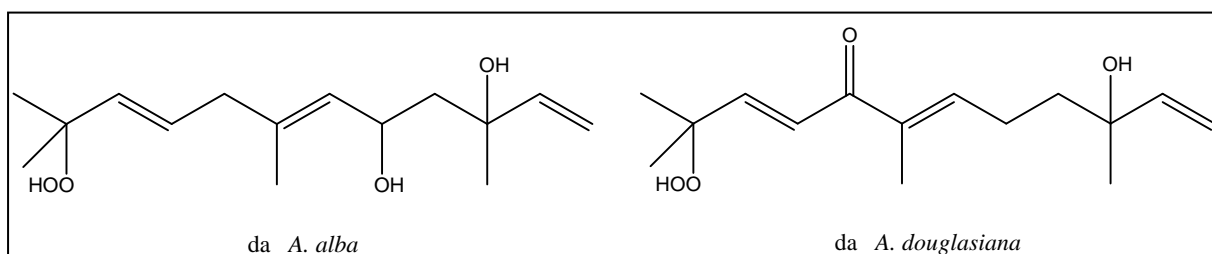


Fig. 12 - Sesquiterpeni idroperossidi aciclici isolati dalle parti aeree di due specie del genere *Artemisia*.

Un sesquiterpene di interesse per l'industria profumiera è il davanone (Fig. 13), un componente dell'essenza conosciuta come "davana oil" che è l'olio essenziale di *A. pallens* Wall. Il davanone e composti simili sono stati trovati in *A. douglasiana* (BOHLMANN & al., 1982), *A. herba-alba* Asso (GORDON & al., 1981), *A. inculta* Delile (KHAFAGY & al., 1983), *A. judaica* L. (METWALLY & al., 1985), *A. maritima* L. subsp. *maritima* (JORK & al., 1979) e *A. persica* Boiss. (BICCHI & al., 1985).

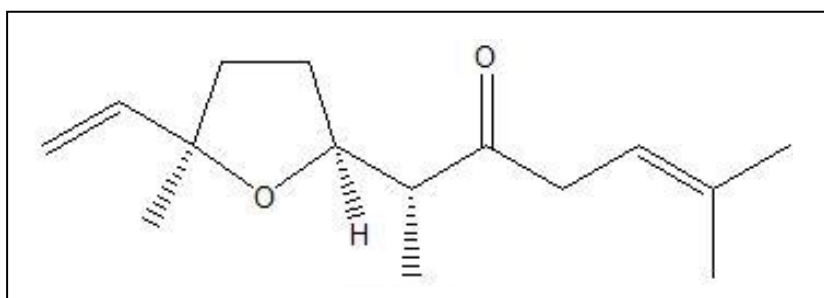


Fig. 13 - Davanone.

4. MATERIALI E METODI

4.1. Osservazioni tassonomiche

Allo scopo di studiare la variabilità morfologica di *A. alba*, taxon come si è detto di incerta posizione tassonomica, sono stati raccolti ed esaminati materiali delle Madonie (Sicilia), delle località tipiche di *A. camphorata* var. *subcanescens* Ten., dell'Abruzzo (Monti Majella e Velino) e delle Marche.

In particolare, i materiali studiati sono stati raccolti:

- a) Sicilia: sulle Madonie presso Piano Zucchi e Monte Carbonara, nella primavera del 2009;
- b) Abruzzo (*loci classici* di *A. camphorata* var. *subcanescens* Ten.): Monti Majella e Velino, nell'estate del 2009;
- c) Marche: pascoli tra Fabriano (Ancona) e Matelica (Macerata), nella primavera del 2009.

4.2. Indagine fitochimica

Le indagini fitochimiche sono state effettuate presso il Laboratorio di Chimica delle Sostanze Naturali del Dipartimento di Chimica Organica E. Paternò, sotto la guida del Prof. M. Bruno.

Per il presente studio sono stati raccolti campioni di *Artemisia alba* di diversa provenienza. Le località di raccolta, con le loro caratteristiche ed il tipo di trattamento effettuato sui campioni, sono riportate in tabella 3.

I voucher sono depositati nell'Erbario Mediterraneo dell'Università degli Studi di Palermo (PAL).

Tabella 3. - Campionamento di *Artemisia alba*.

Regione	Località	Suolo	Quota	Esposizione	Trattamento	Data campionamento	Peso parti trattate
Abruzzo	Monte Velino: Magliano dei Marsi (AQ)	calcareo	1350 m s.l.m.	sud-ovest	Oli estratti	23/07/2009	170g per gli oli 1790g per gli estratti
Abruzzo	Monte Majella: Lama dei Peligni (Chieti)	calcareo	820 m s.l.m.	Sud-est	Oli estratti	24/07/2009	170g per gli oli 2160g per gli estratti
Marche	Tra Fabriano (AN) e Matelica (MC)	calcareo	400 m s.l.m.	est	Oli	01/06/2009	53.3g
Sicilia	Monte Carbonara	calcareo	1620 m s.l.m.	ovest	Oli	27/05/2009	100g
Sicilia	Piano Zucchi	calcareo	1200 m s.l.m.	nord	Estratti	27/05/2009	650g

PREPARAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DEGLI ESTRATTI

Le parti aeree di *Artemisia alba* proveniente dalla Sicilia (Madonie) e dall'Abruzzo (Monte Majella e Monte Velino), sono state essiccate all'aria, polverizzate e poi estratte per tre volte, con solventi a crescente polarità: etere di petrolio (Etp), diclorometano (DCM) e metanolo (MeOH) (Fig. 14). Dopo filtrazione (fig. 15) il solvente è stato evaporato a pressione ridotta a 40°C. Sono stati così ottenuti tre estratti per ciascuna pianta (Fig. 16). Nella tabella di seguito riportata (tabella 4) ognuno di questi è identificato da una sigla e ne viene riportato il peso.

Tabella 4 – Gli estratti ottenuti.			
PROVENIENZA	TIPO DI ESTRATTO	SIGLA	PESO
Artemisia alba siciliana (Piano Zucchi)	Estratto in Etp	AaS1	15g
	Estratto in DCM	AaS2	36g
	Estratto in MeOH	AaS3	55g
Artemisia alba abruzzese (Monte Majella)	Estratto in Etp	AaM1	28,8g
	Estratto in DCM	AaM2	47g
	Estratto in MeOH	AaM3	158 g
Artemisia alba abruzzese (Monte Velino)	Estratto Etp	AaV1	13g
	Estratto in DCM	AaV2	41g
	Estratto in MeOH	AaV3	140g

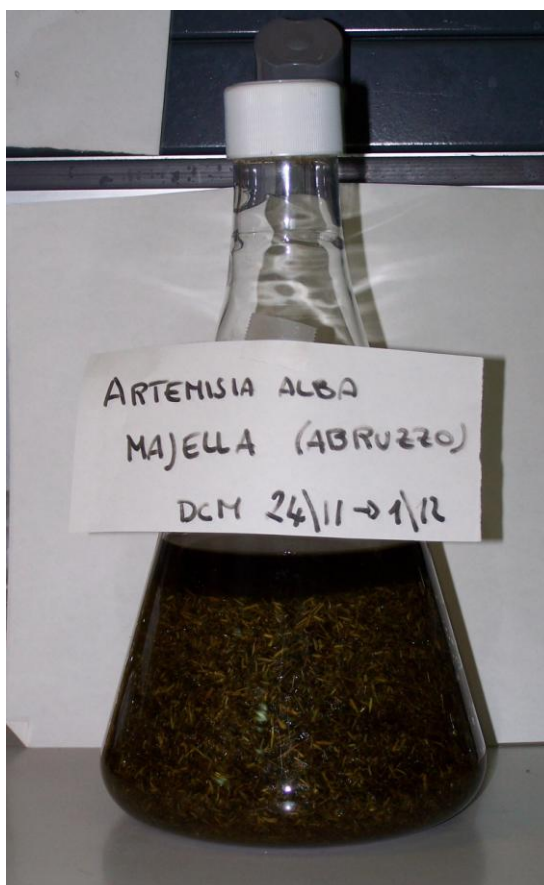


Fig. 14 - Estrazione con diclorometano.



Fig. 15 - Filtrazione del solvente.



Fig. 16 - Estratti in etere di petrolio, diclorometano e metanolo, ottenuti dalle parti aeree di *Artemisia alba* raccolta sul Monte Majella.

Lo studio fitochimico della popolazione siciliana di *A. alba*, si è limitato agli estratti in diclorometano e metanolo delle parti aeree, generalmente più interessanti e caratteristici dell'estratto in etere di petrolio che contiene principalmente grassi e cere. La purificazione cromatografica ha permesso l'isolamento e l'identificazione di diversi metaboliti secondari.

Analisi dell'estratto diclorometanico della popolazione siciliana di *A. alba* (AaS2)

L'estratto diclorometanico (36g) è stato sottoposto ad una prima separazione tramite cromatografia su colonna di gel di silice (colonna madre) usando come eluente miscele di etere di petrolio, acetato di etile (AcOEt) e metanolo a polarità crescente.

Le frazioni ottenute sono state monitorate mediante TLC (Thin Layer Chromatography), osservate alla lampada UV (254 nm) per individuare i composti che davano un assorbimento, successivamente le piastre sono state rivelate mediante una soluzione etanolica di anisaldeide all'1% in H₂SO₄ (rivelatore generale).

Le 214 frazioni ottenute dalla colonna madre sono state riunite, come esemplificato nella tabella 5.

Tabella 5. - Le frazioni ottenute dalla colonna madre dell'estratto in DCM.

	FRAZIONI RIUNITE	PESO	POLARITA' FASE MOBILE
I	11 - 38	0.285g	Etp - Etp/AcOEt 20%
II a	39 - 48 acque madri	3.955g	Etp/AcOEt 20%
II b	39 - 48 cristalli	0.431g	Etp/AcOEt 20%
III	49 - 50	0.464g	Etp/AcOEt 20%
IV	51 - 60	2.242g	Etp/AcOEt 40%
V	61 - 80	4.29g	Etp/AcOEt 40%
VI	81 - 110	4.423g	Etp/AcOEt 50% e 60%
VII	111 - 170	5.321g	Etp/AcOEt 60%, 70%, 80% e 90 %
VIII	171 - 190	0.940g	Etp/AcOEt 90% - AcOEt
IX	191 - 214	4.31g	AcOEt/ MeOH 10%

Le purificazioni cromatografiche di alcune di queste frazioni hanno permesso l'isolamento di diversi prodotti, che sono stati in seguito identificati grazie alle tecniche spettroscopiche ¹H-NMR (proton nuclear magnetic resonance), ¹³C-NMR (carbon nuclear magnetic resonance) mono e bidimensionali.

Analisi dell'estratto metanolico della popolazione siciliana di *A. alba* (AaS3)

L'estratto metanolico (55g) è stato sottoposto ad una prima separazione tramite estrazione butanolo/acqua. E' stato ottenuto un estratto di 11.5g. Successivamente i componenti della miscela sono stati separati attraverso una

cromatografia ad esclusione dimensionale usando sephadex come fase stazionaria.

Sono state raccolte 27 frazioni che successivamente sono state riunite mediante TLC (tabella 8).

Tabella 8. - Frazioni ottenute dall'estratto metanolico.	
	FRAZIONI RIUNITE
I	6-8
II	9
II	10
IV	11-12
V	13
VI	14-15
VII	16
VIII	17-19
IX	20-22
X	23-24

La purificazione cromatografica delle frazioni VIII e IX dell'estratto metanolico ha permesso l'isolamento di 3 prodotti.

Le strutture complete e la stereochimica di questi prodotti, sono state chiarite con ^1H NMR, ^{13}C NMR e tecniche di risonanza magnetica bidimensionale.

ISOLAMENTO E CARATTERIZZAZIONE DEGLI OLI ESSENZIALI

Per la caratterizzazione degli oli essenziali sono state indagate le parti aeree di *Artemisia alba* proveniente dalla Sicilia (Monte Carbonara) e dalle Marche (tra Fabriano (AN) e Matelica (MC)).

Le parti aeree fresche tritate delle piante indagate (100g per la Sicilia e 53.3g per le Marche) sono state poste in un pallone, ricoperte di acqua e collegate al sistema di idrodistillazione Clevenger per 4 ore, usando *n*-pentano come solvente. Lo strato organico contenente gli oli è stato asciugato su solfato di

sodio anidro, quindi gli oli ottenuti sono stati posti in frigo a 4°C, in *vials* sigillate fino al momento dell'analisi (Fig. 17).

Dall'idrodistillazione si è ottenuta una resa di olio, dello 1,5% per l'*Artemisia* proveniente dalle Marche e dello 0,4% per l'*Artemisia* proveniente dalla Sicilia; il colore degli oli tende al giallo paglierino ed emana un odore peculiare.



Fig. 17 – Vials contenente gli oli essenziali della popolazione siciliana di *Artemisia alba*.

L'analisi e l'identificazione è avvenuta mediante GC e GC/MS. Le analisi GC sono state effettuate con un gascromatografo Perkin-Elmer Sigma-115 dotato di un FID e del relativo computer. La separazione è stata realizzata con una colonna HP-Innowax di polyethylene glycol (PEG) (30 m x 0.25 mm i.d., film 0.25 µm).

Si è proceduto con le seguenti condizioni operative: le temperature dell'iniettore e del detector sono state fissate, rispettivamente, a 250°C e 290°C; la temperatura, del forno è stata mantenuta per 5 min. a 40°C, poi è stata portata, aumentandola di 2°C/min, a 260°C e mantenuta a 260°C per 20 min, utilizzando He come carrier gas (1ml/min); la modalità di iniezione era

splitless (1 μ l di una soluzione 1:1000 n-esano). Gli indici di ritenzione (Ri) sono stati determinati in relazione alle serie omologhe degli n-alcani (C8-C24) alle medesime condizioni. Le concentrazioni relative dei componenti sono state ottenute mediante la normalizzazione dell'area dei picchi. Le analisi GC/MS sono state effettuate con un gascromatografo Hewlett-Packard 5890 A, collegato con un HP Mass Selective Detector MSD 5970 HP in condizioni di GC analoghe a quelle già riportate. E' stata utilizzata una colonna di (5%-phenyl)-methylpolysiloxane HP-5MS (30m x 0.25mm i.d.; film 0.33 μ m). Sono state utilizzate le stesse temperature dell'analisi GC. La transfer line è stata mantenuta a 290°C. Temperatura dell'interfaccia 295°C. Gli spettri MS sono stati ottenuti impostando un range di massa 29-350 m/z un EI con voltaggio di ionizzazione di 70 eV, electron multiplier energy 2000V ed un tempo di scansione di un 1s; come carrier gas è stato utilizzato He ad un flusso di 1.0 ml/min.

I costituenti dell'olio sono stati identificati dai loro indici di ritenzione, per confronto dei loro spettri di massa con quelli riportati in letteratura e per confronto dei loro spettri di massa con quelli registrati nelle librerie in dotazione al computer della GC/MS (NIST98 e WILEY-5); inoltre, quando possibile, è stata effettuata la coiniezione con standards disponibili in laboratorio.

CONFRONTO DEGLI ESTRATTI DELLE POPOLAZIONI ABRUZZESI E SICILIANA

Al fine di fornire un contributo al chiarimento della posizione tassonomica della popolazione siciliana di *Artemisia alba* i composti isolati dagli estratti in diclorometano e metanolo di questa entità sono stati ricercati nei rispettivi estratti delle popolazioni abruzzesi, attraverso un confronto su cromatografia su strato sottile (TLC) (Fig. 18).

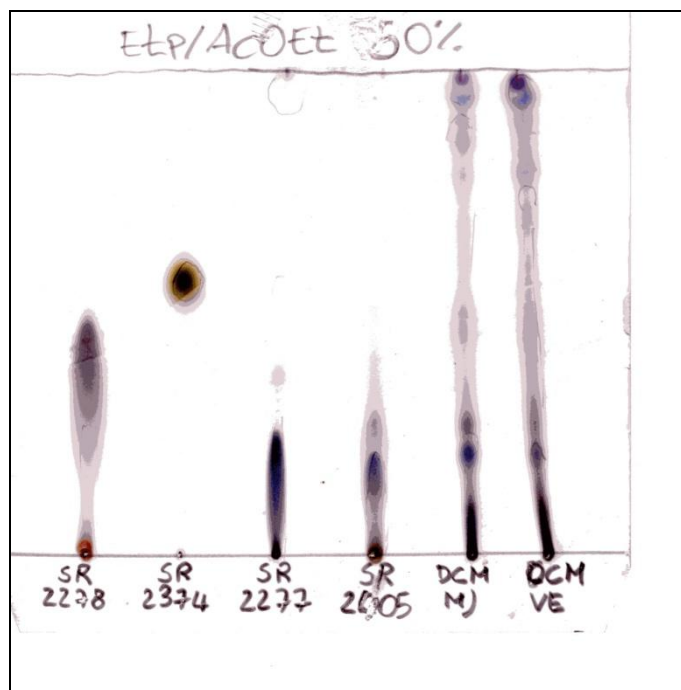


Fig. 18 - TLC di confronto degli estratti delle popolazioni abruzzesi (DCM MJ e DCM VE) con i prodotti isolati dalla popolazione siciliana di *A. alba* (SR2278, SR2374, SR2277 e SR2405).

CONFRONTO DEGLI OLI ESSENZIALI DELLA POPOLAZIONE SICILIANA E MARCHIGIANA

È stato effettuato inoltre il confronto fra gli oli essenziali della popolazione siciliana *A. alba* e di quella marchigiana, della quale data l'esiguità del materiale botanico non è stato possibile preparare estratti delle parti aeree.

STRUMENTAZIONE

Il potere ottico rotatorio è stato misurato mediante un polarimetro Jasco P-1010.

Gli spettri IR sono stati ottenuti con uno spettrofotometro Perkin-Elmer 1310. Gli spettri $^1\text{H-NMR}$ (proton nuclear magnetic resonance), $^{13}\text{C-NMR}$ (carbon nuclear magnetic resonance), COSY, HSQC e HMBC sono stati registrati presso il Dipartimento di Chimica Organica "E. Paternò" dell'Università degli studi di Palermo. Gli spettri $^1\text{H-NMR}$ sono stati registrati adoperando uno

strumento Bruker AC-E series operante a 300 MHz; le misure sono state effettuate utilizzando diversi solventi (CDCl₃, CD₃OD).

I chemical shift sono stati riportati rispetto al CHCl₃ residuo (H 7.27 •), e le costanti di accoppiamento sono date in Hz.

Gli spettri ¹³C-NMR sono stati registrati con lo strumento Bruker AC-E series 300, e i chemical shift sono stati riportati rispetto al segnale del solvente (CDCl₃ 77.00 δ).

Le assegnazioni dei segnali negli spettri ¹³C-NMR sono state determinate mediante spettri HSQC e HMBC, acquisiti sempre con lo stesso strumento.

Gli spettri di massa sono stati acquisiti con i seguenti strumenti: Applied Biosystem API 2000 (ESI, positive mode).

Per la cromatografia su colonna è stato adoperato gel di silice del tipo Merck no. 7734 (70-230 mesh) disattivato con il 15% w/v d'acqua e silice gel flash Merck no 9385 (230-400 mesh).

Per la cromatografia ad esclusione dimensionale è stata utilizzata Lipophilic Sephadex (25-100μ) della Sigma-Aldrich.

Per le TLC preparative sono state usate lastre preparative silica gel Merck 20X20 cm 60 F₂₅₄ da 2 mm (no. 5717), 1 mm (no. 3895) e 0.5 mm (no. 5744).

Le TLC utilizzate per il monitoraggio sono del tipo silica gel Merck 60 F₂₅₄ no. 5554 in supporto di alluminio, e rivelate mediante una soluzione etanolica di anisaldeide all'1% in H₂SO₄.

4.3 Studio dei dati di letteratura

Allo scopo di comprendere meglio la posizione tassonomica della popolazione siciliana di *A. alba* è stata effettuata un'accurata indagine bibliografica che ha riguardato gli studi fitochimici sui taxa specifici e sottospecifici appartenenti alla sezione *Artemisia* (include Sez. *Absinthium* (Miller) DC. e Sez. *Seriphidium* Besser) (TUTIN & al., 1976) del genere *Artemisia*, della quale la specie fa parte.

5. RISULTATI

5.1. Osservazioni tassonomiche

La popolazione siciliana è del tutto simile a quelle dell'Abruzzo e si distingue da quelle delle Marche per i caratteri dell'indumento; in particolare differisce per le foglie e i rametti cenerini o biancastri dipendenti dalla presenza di una corta e densa peluria. L'esame dei caratteri morfologici non ha evidenziato ulteriori elementi discriminanti rispetto alla popolazione marchigiana riconducibile al tipo di *A. alba* Turra, specie di per sé molto variabile probabilmente in funzione dell'ecologia delle stazioni di crescita.

5.2. Indagine fitochimica

CARATTERIZZAZIONE DEGLI ESTRATTI

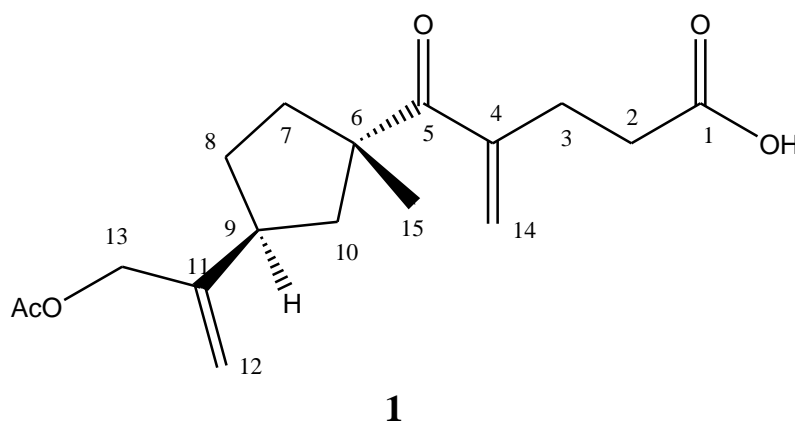
Dall'analisi degli estratti della popolazione siciliana di *A. alba* sono stati isolati 9 prodotti.

Dalla frazione III dell'estratto in diclorometano è stato isolato il prodotto **1**.

Il suo spettro di massa e la sua analisi elementare sono indicative di una formula di struttura $C_{17}H_{24}O_5$ e quindi della presenza di cinque insaturazioni. La struttura completa e la stereochimica sono state chiarite con 1H NMR, ^{13}C NMR e tecniche di risonanza magnetica bidimensionale (Table 6). I segnali degli spettri di 1H e ^{13}C NMR, registrati in cloroformio, mostrano la presenza di un chetone α,β -insaturo (δ_C 207.3, C-5) coniugato con un doppio legame esociclico (δ_H 5.82, 1H, brs, H-14a; δ_H 5.78, 1H, brs, H-14b; δ_C 123.4, C-14; δ_C 144.1, C-4), un gruppo metilenico ossigenato di tipo vinilico (δ_H 4.55, 2H, brs, H-13; δ_C 66.5, C-13) legato ad un altro doppio legame esociclico (δ_H 5.04, 1H, brs, H-12a; δ_H 5.00, 1H, brs, H-12b; δ_C 110.7, C-12; δ_C 146.2, C-11), un gruppo metilico terziario (δ_H 1.40, 3H, s, Me-15; δ_C 28.6, C-15).

Inoltre, sono presenti segnali per due gruppi metilenici mutuamente accoppiati a δ_H 2.50 (2H, brt, H-2; δ_C 32.6, C-2) e δ_H 2.60 (2H, brt, H-3; δ_C 28.6, C-3), il secondo dei due mostra un accoppiamento long-range con i protoni olefinici a δ_H 5.82 e δ_H 5.78, e per un gruppo carbossilico (δ_C 176.5, C-1). Lo scheletro carbonioso e la posizione dei sostituenti fu chiaramente dedotta dalle correlazioni HMBC. Infatti, la correlazione fra C-1 (δ_C 176.5) e solo i due metileni sul C-2 e C-3, e la correlazione dei due carboni quaternari del sistema chetonico α,β -insaturo (C-4 e C-5) con i protoni H-3, H-14a e H-14b mostra la presenza di una catena laterale a sei atomi di carbonio legata al carbonio quaternario a δ_C 54.0 (C-6). Poiché, sia C-6 che C-5 correlano con H-7, H-10 e Me-15, e C-9 (δ_C 43.2) correla con H-7b, H-10a, H-12, H-13 è chiara la presenza di un ciclopentano trisostituito. È presente un gruppo acetilico legato al C-13.

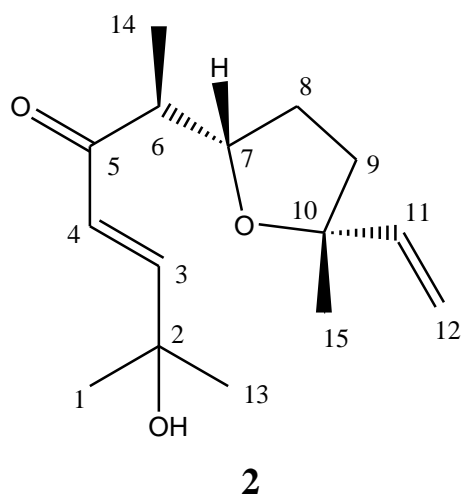
Sulla base di queste osservazioni al composto **1** è stata assegnata la seguente struttura:



Si tratta di una molecola nuova per la scienza e per essa è stato coniato il nome comune di acido artalbico.

Dalla frazione V è stato isolato il prodotto **2**. La struttura completa e la stereochimica di questo prodotto, sono state chiarite con 1H NMR, ^{13}C NMR e

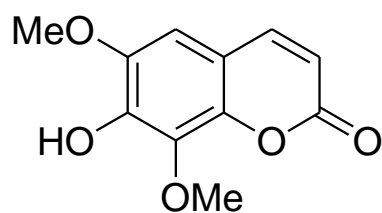
tecniche di risonanza magnetica bidimensionale. Il prodotto è un idrossidavanone con la seguente struttura:



Questo prodotto è un metabolita secondario già noto in letteratura isolato dalle parti aeree di *Tanacetum vulgare* L. (APPENDINO & al., 1984)), *Tanacetum millefolium* (L.) Tzvelev e *Tanacetum achilleifolium* (M. Bieb.) Sch. Bip. (TODOROVA & al., 2001), dalle radici di *Pyrethrum santolinoides* DC. (JAKUPOVIC & al., 1987)) e dalle parti aeree delle seguenti specie di *Artemisia*: *Artemisia maritima* L. (JORK & al., 1979), *Artemisia inculta* (MARCO & al., 1997), *Artemisia pallens* (CATALA'N & al., 1990) (LAXMI & al., 1991), *Artemisia laciniata* Willd. (WEYERSTAHL & al., 1997), *Artemisia herba-alba* Asso e *Artemisia reptans* C. Sm. ex Link in Buch (MARCO & al., 1994), *Artemisia lobelii* All. ssp. *canescens* (DC) Briqu e *Artemisia lobelii* All. ssp. *biasoletiana* (Vis.) K. Maly (TESEVIC & al., 2004),

Dalla frazione VII sono state isolate le cumarine **3** e **4**. La struttura completa e la stereochimica di questi prodotti, sono state chiarite con ^1H NMR, ^{13}C NMR e tecniche di risonanza magnetica bidimensionale.

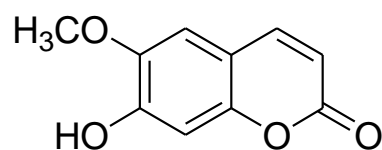
Il prodotto **3** l'isofraxidin:



3

Esso è un metabolita secondario già noto in letteratura isolato dalle parti aeree di *Artemisia anomala* S. Moore (TIAN & al., 2008), *Artemisia abrotanum* L. (SCHMERSAHL, 1966; DANIELAK & al., 1970; CUBUKCU & al., 1990; BERGENDORFF & al., 1995), *Artemisia herba-alba* (KIM & al., 2004), *Artemisia keiskeana* Miq. (KWAK & al., 2001), *Artemisia vestita* Wall. (BAI & al., 1997), *Artemisia princeps* Pamp. (RYU & al., 1997), *Artemisia dalailamae* Kraschen (YANG & al., 1994 e YANG & al., 1995), *Artemisia sacrorum* Ledeb (ZHANG & al., 1989; WU et al., 1994), *Artemisia feddei* Lev. et Vnt. (MATSUEDA & al., 1980), *Artemisia ramosa* C.Sm. ex Link (GONZALEZ & al., 1975), *Artemisia scotina* Nevsky (YUSUPOV & al., 1975), dalle radici di *Artemisia incanescens* Jord. (MARCO & al., 1987), *Artemisia pontica* L. (BOHLMANN & al., 1974), *Artemisia feddei* (MATSUEDA & al., 1978), dal fogliame di *Tanacetum parthenium* (L.) Sch.Bip., *Tanacetum vulgare* e *Artemisia vulgaris* (BANTHORPE & al., 1989).

Il prodotto 4 è la scopoletina, una cumarina avente la seguente struttura:



4

Esso è un metabolita secondario già noto in letteratura isolato dalle parti aeree di *Artemisia keiskeana* (KWAK & al., 1997), *Artemisia dalailamae* (YANG & al., 1994), *Artemisia anomala* (XIAO & al., 1986), *Artemisia compacta* Fisch. ex Besser (USYNINA & al., 1976), *Artemisia scotina* (YUSUPOV & al., 1972), *Artemisia annua* (SAITBAEVA & al., 1970; JAIN & al., 2001; JAIN & al., 2003 ; YANG & al., 2006), *Artemisia santolinifolia* (BABAKHODZHAEV & al., 1970), *Artemisia capillaris* (CHUNG & al., 2001), *Artemisia monosperma* Del (HAMMOUDA & al., 1978), *Artemisia parviflora* Roxb. (JAIN & al., 1976), *Artemisia ramosa* (GONZALEZ & al., 1975), dai germogli di *Artemisia gmelini* Weber ex Stechm (VELIKANOVA & al., 1972), *Artemisia feddei* (MATSUEDA & al., 1972), dalle foglie e dai fiori di *Artemisia chamaemelifolia* Vill. (BANDYUKOVA & al., 1970), dal fogliame di *Artemisia dracunculus* (MALLABAEV & al., 1969) e dalle infiorescenze di *Artemisia scoparia* Waldst. & Kit. (CHANDRASEKHARAN & al., 1981).

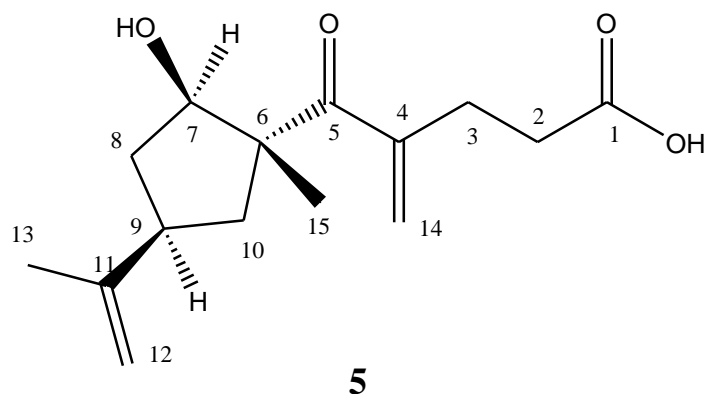
Dalla frazione IX sono stati isolati i prodotti 5 e 6.

Lo spettro di massa del primo e la sua analisi elementare sono indicative di una formula di struttura $C_{15}H_{22}O_4$ e quindi della presenza di cinque insaturazioni. La struttura completa e la stereochimica sono state chiarite con 1H NMR, ^{13}C NMR e tecniche di risonanza magnetica bidimensionale (tabella 7). I segnali degli spettri di 1H e ^{13}C NMR, registrati in benzene- d_6 , mostrano la presenza di un chetone α,β -insaturo (δ_C 208.5, C-5) coniugato con un doppio legame esociclico (δ_H 5.63, 1H, brs, H-14a; δ_H 5.47, 1H, brs, H-14b; δ_C 125.2, C-14; δ_C 145.2, C-4), di un metile terziario di tipo vinilico (δ_H 1.63, 3H, s, Me-13; δ_C 21.5, C-13) legato ad un altro doppio legame esociclico (δ_H 4.80, 1H, brs, H-12a; δ_H 4.77, 1H, brs, H-12b; δ_C 109.9, C-12; δ_C 148.1, C-11), di un altro gruppo metilico terziario (δ_H 1.30, 3H, s, Me-15; δ_C 22.6, C-15), di un gruppo metinico ossigenato (δ_H 3.77, 1H, ddd, H-7; δ_C 77.0, C-7) accoppiato con due protoni metilenici a δ_H 2.02 (ddd, H-8 α) e δ_H 1.73 (o.s, H-8 β), e con l'-OH a δ 2.73, come chiaramente indicato dalle correlazioni nello

spettro COSY. Le correlazioni COSY rivelano anche che il protone allilico a δ_{H} 2.28 (o.s., H-9) accoppia con i due protoni metilenici sul C-8 e con gli altri due protoni metilenici (δ_{H} 2.31, 1H, o.s, H-10 α ; δ_{H} 1.58, 1H, o.s, H-10 β) legati al carbonio a δ_{C} 42.2 (C-10). Inoltre, sono presenti segnali per due gruppi metilenici mutuamente accoppiati a δ_{H} 2.38 (2H, brt, H-2; δ_{C} 33.9, C-2) e δ_{H} 2.60 (2H, brt, H-3; δ_{C} 29.2, C-3), il secondo dei due mostra un accoppiamento long-range con i protoni olefinici a δ_{H} 5.63 e δ_{H} 5.47, e per un gruppo carbossilico (δ_{C} 178.9, C-1). Lo scheletro carbonioso e la posizione dei sostituenti fu chiaramente dedotta dalle correlazioni HMBC. Infatti, la correlazione fra C-1 (δ_{C} 178.9) e solo i due metileni sul C-2 e C-3, e la correlazione dei due carboni quaternari del sistema chetonico α,β -insaturo (C-4 e C-5) con i protoni H-3, H-14a e H-14b mostra la presenza di una catena laterale a sei atomi di carbonio legata al carbonio quaternario a δ_{C} 56.6 (C-6). Poiché, sia C-6 che C-5 correlano con H-7, H-10 e Me-15, e C-9 (δ_{C} 41.2) correla con H-10, H-8, H-14 e Me-13 è chiara la presenza di un ciclopentano tetrasostituito.

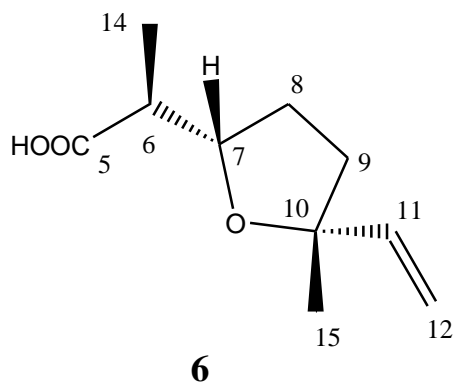
Per assegnare la stereochimica relativa di tutti i centri stereogenici è stato condotto un esperimento NOESY. Segnali NOE significativi furono osservati fra H-7 (δ_{H} 4.54) e H-9 (δ_{H} 2.28), indicando una relazione *cis* fra i due protoni, e fra Me-15 (δ_{H} 1.30) e Me-13 (δ_{H} 1.63) mostrando una relazione *trans* del Me-15 e H-9. La prova definitiva della presenza di un gruppo carbossilico libero fu data dal trattamento del composto con CH_2N_2 , per dare insieme alla miscela di pirazoline il corrispondente metilestere.

Sulla base di queste osservazioni al composto **5** è stata assegnata la seguente struttura.



Anche questo risulta un composto nuovo per la scienza e per esso è stato coniato il nome comune di acido artemirico.

La struttura completa e la stereochimica del prodotto **6**, il secondo isolato da questa frazione, sono state chiarite con ^1H NMR, ^{13}C NMR e tecniche di risonanza magnetica bidimensionale. La struttura è risultata essere la seguente:



Questo prodotto è un metabolita secondario già noto in letteratura, isolato dalle foglie del *Tanacetum vulgare* e si ipotizza che derivi dal davanone per scissione di una catena di cinque atomi di carbonio (APPENDINO & al., 1984). Esso inoltre è stato isolato dalle parti aeree delle seguenti specie di *Artemisia*: *Artemisia inculta* (MARCO & al., 1997), *Artemisia herba-alba* (MARCO & AL., 1994). *Artemisia lobelii* ssp. *canescens* e *Artemisia lobelii* ssp. *biasoletiana* (TESEVIC & al., 2004).

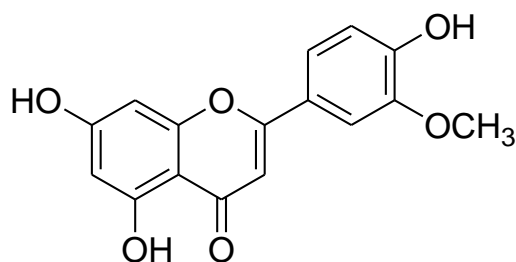
Tabella 6 – Dati spettroscopici del composto 1 (4-((1S,3S)-3-(3-acetoxyprop-1-en-2-yl)-1-methylcyclopentanecarbonyl)pent-4-enoic acid				
C/H no.	ν_{H} mult. (J in Hz) ^a	NOESY	ν_{C} ^b	HMBC (H)
1	–		176.5 s	H-3, H-2
2	2.50 brt (7.2) 2H		32.6 t	H-3
3	2.60 brt (7.2) 2H		28.6 t	H-14, H-2
4	–		144.1 s	H-14, H-3, H-2
5	–		207.3 s	H-14, H-10, H-3, H-7a, H-15
6	–		54.0 s	H-10a, H-7a, H-8a, H-15, H-10b
7a	2.24 ddd (13.2, 10.8, 7.5)		37.8 t	H-10a, H-15, H-10b
7b	1.70 ^c			
8a	1.90 ^c		30.5 t	H-10a, H-7a
8b	1.40 ^c			
9	2.46 ^c		43.2 d	H-12, H-13, H-10a, H-7b
10a	2.66 dd (12.6, 7.5)		43.1 t	H-7b, H-15
10b	1.38 ^c			
11	–		146.2 s	H-12, H-13, H-8b, H-10b
12a	5.04 brs		110.7 t	H-13
12b	5.00 brs			
13	4.55 brs		66.5 t	H-12
14a	5.82 brs		123.4 t	H-3
14b	5.78 brs			
15	1.40 s		28.6 q	H-10b
Ac	–		170.9 s	H-13
Ac	2.10 s		21.0 q	

Dati per il composto 1: [HRSIMS (pos. mode): 331.1528 $[M+Na]^+$; calcd for $C_{17}H_{24}O_5Na$: 331.1524. ^a 300 MHz for 1H and 75 MHz for ^{13}C NMR. ^bLa molteplicità è stata determinate tramite esperimenti DEPT e l'assegnazione è stata fatta con HSQC. ^cSegnali sovrapposti.

Tabella 7. Dati spettroscopici per il composto 5 (acido 4-((1R,2R,4R)-2-idrossi-1-metil-4-(prop-1-en-2-il)ciclopentancarboxil)pent-4-enoico)						
C/H no.	ρ_{H} mult. (J in Hz) ^b	NOESY	ρ_{C} ^{b,c}	HMBC (H)	ρ_{H} mult. (J in Hz) ^d	ρ_{C} ^{c,d}
1	–		178.9 s	3, 2	–	177.9s
2	2.38 brt (7.2) 2H	14b	33.9 t	3	2.48 brt (7.2) 2H	32.9 t
3	2.60 brt (7.2) 2H	14b	29.2 t	14a, 14b, 2	2.61 brt (7.2) 2H	27.9 t
4	–		145.2 s	14a, 14b, 3, 2	–	144.0 s
5	–		208.5 s	14a, 14b, 7, 3, 10•, 10•, 15	–	208.7 s
6	–		56.6 s	7, 8•, 10•, 15	–	55.4 s
7	4.54 dd (10.8, 6.0)	9	77.0 d	8•, 8•, 10•, 15	4.45 dd (10.8, 6.0)	76.2 d
8•	2.02 ddd (12.0, 6.0, 6.0)	10•	37.3 t	H-7, 10•	2.05 ^e	35.2 t
8•	1.73 ^e	15			1.69 ^e	
9	2.28 ^e	7	41.2 d	12a, 10•, 8•, 13, 10•	2.39 ^e	39.8 d
10•	2.31 ^e	8•	42.2 t	H-8•, 15	2.36 ^e	40.8 t
10•	1.58 ^e	15			1.69 ^e	
11	–		148.1 s	12a, 9, 8•, 13, 10•	–	147.2 s
12a	4.80 brs	9	109.9 t	13	4.75 brs	109.0 t
12b	4.77 brs	13			4.73 brs	
13	1.63 brs (3H)	12b, 15	21.5 q	12a	1.72 brs (3H)	20.8 q
14a	5.63.brs	15	125.2 t	3	5.96 brs	125.5 t
14b	5.47 brs	3, 2			5.87 brs	
15	1.30 s	14a, 8•, 13, 10•	22.6 q	7, 10•	1.32 s	21.9 q

Dati per il composto 6: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 8.1$ (c 0.93, CHCl_3); IR (film) 3528, 3300, 2930, 2852, 1782, 1767, 1710, 1665, 1635, 1460, 1377, 1300, 1209, 1163, 1143, 1060 cm^{-1} ; ESIMS (pos. mode) 305 $[\text{M} + \text{K}]^+$ (21), 289 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (100); ESIMS (neg. mode) 301 $[\text{M} + \text{Cl}]^-$ (22), 301 $[\text{M} - \text{H}]^-$ (100); Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$: C, 67.64; H, 8.33. Found C, 67.67; H 8.29. ^a 300 MHz per ^1H e 75 MHz per ^{13}C NMR. ^b Benzene- d_6 . ^c La molteplicità è stata determinate attraverso esperimenti DEPT e l'assegnazione è stata fatta con esperimenti HSQC. ^d CDCl_3 . ^e Segnali sovrapposti.

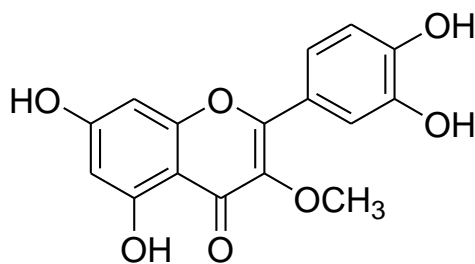
Dalla frazione VIII dell'estratto metanolico sono stati isolati i due flavonoidi 7 e 8. Il primo prodotto è il chrysoeriol:



7

Questo prodotto è un metabolita secondario già noto in letteratura isolato dalle parti aeree delle seguenti specie di *Artemisia*: *A. afra* Jacq. ex Willd. (AVULA & al., 2009), *A. copa* Phil. (MOSCATELLI & al., 2006), *A. scoparia* (XIE & al., 2005), *A. argyi* Levl. Et Vant. (NAKASUGI & al., 2000), *A. vulgaris* (LEE & al., 1998), *A. austriaca* Jacq. (CUBUKCU & al., 1995), *A. arborescens* L. (ABU ZARGA & al., 1995), *A. annua* (SHILIN & al., 1989), *A. sublessingiana* L. (RYAKHOVSKAYA & al., 1987; MANADILOVA & al., 1988), *A. judaica* L. (SALEH & al., 1987), *A. mesatlantica* Maire (BOUZID & al., 1982), *A. ludoviciana* Nutt. var. *ludoviciana* (LIU & al., 1982) e dalle foglie di *Artemisia echegarayi* Hieron. e *Artemisia mendozana* DC. (AGUINAGALDE, 1982).

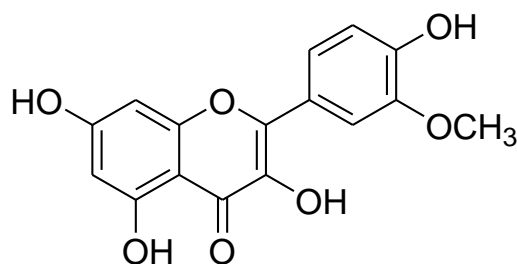
Il prodotto 8 è la 3 metossi quercetina:



8

Questo prodotto è un metabolita secondario già noto in letteratura isolato dai semi di *Artemisia halodendron* Turcz. ex Bess. (WANG & al., 2004) e *Actinidia chinensis* (KOBAYASHI & al., 2001) e delle parti aeree di *Artemisia capillaris* (WU & al., 2001), *Artemisia annua* (SHILIN & al., 1989), *Artemisia incanescens* (BARBERA & al., 1986).

Dalla frazione IX è stato isolato il prodotto **9**. Il prodotto è l'isorhamnetina:



9

Questo prodotto è un metabolita secondario già noto in letteratura isolato dalle parti aeree di *Artemisia capillaris* (JANG & al., 1996; WANG & al., 2008; KIM & al., 2010), *A. anomala* (ZHANG & al., 2010), *A. vulgaris* (LEE & al., 1998), *Artemisia laciniata* (CHEMESOVA & al., 1990), *Artemisia sublessingiana* (RYAKHOVSKAYA & al., 1985 e RYAKHOVSKAYA & al., 1987; MANADILOVA & al., 1988), *Artemisia halodendron* (CHEMESOVA & al., 1986; WANG & al., 2007), *A. campestris* subsp. *campestris* (FERCHICHI & al., 2006), *A. absinthium* (BELENOVSKAYA & al., 2005), *A. scoparia* (XIE & al., 2005), *A. apiacea* Hance (KIM & al., 2005), *A. monosperma* (HIFNAWY & al., 2003), dalle radici di *A. incanescens* (MARCO & al., 1987) e dalle foglie di *Artemisia echegarayi* e *Artemisia mendozana* (AGUINAGALDE, 1982).

Nella seguente tabella 9, viene riportata la composizione degli oli essenziali di *Artemisia alba* isolati dai campioni provenienti dalle Marche e dalla Sicilia.

Tabella 9. Analisi degli oli essenziali dei campioni di <i>Artemisia alba</i> provenienti dalla Sicilia e dalle Marche.				
K _i ¹	K _i ²	Component	Marche	Sicilia
<i>Idrocarburi Monoterpenici</i>				
909	1032	Santolina triene	1.2	7.3
928		Tricyclene		
931	1023	α-Thujene	0.1	
938	1076	α-Pinene	1.7	
953	1076	Camphene		1.2
973	1132	Sabinene		0.6
980	1118	β-Pinene	2.7	0.5
1025	1278	p-Cymene		0.5
1030	1203	Limonene		1.0
1034	1213	1,8-Cineole	0.7	1.6
1114	1408	1,3,8-p-Menthatriene	0.1	
1057	1256	γ-Terpinene		0.2
Totale			6.5	12.9
<i>Monoterpeni ossigenati</i>				
1024	1402	Santolina alcohol	0.2	2.6
1063	1358	Artemisia ketone	4.6	
1085	1512	Artemisia alcohol	6.0	
1093	1474	trans-Sabinene hydrate	1.1	
1098	1553	Linalool	0.6	
1105	1431	α-Thujone		
1115	1451	β-Thujone		
1125	1540	Chrysanthenone	3.1	1.1
1138	1664	trans-Pinocarveol	0.1	
1145	1532	Camphor	3.4	1.6
1149	1685	trans-Verbenol	0.2	
1167	1719	Borneol	9.3	2.1
1176	1611	Terpinen-4-ol	0.6	1.5
1189	1706	α-Terpineol	1.2	0.5
1193	1648	Myrtenal	0.7	
1197	1805	Myrtenol	1.2	0.6
1201	1618	Safranal	0.1	
1217	1845	trans-Carveol	1.6	0.5

1226	1878	<i>cis</i> -Carveol	0.3	0.7
1241	1752	Carvone	0.2	
1299	2239	Carvacrol	0.1	
1343	1748	Piperitone	2.2	
		Totale	36.8	11.2
<i>Composti carbonilici</i>				
1123	1570	Isophorone	t	
1286	1567	Bornyl acetate		0.5
1206	1510	Decanal	0.2	
1234	1641	<i>nor</i> -Davanone		0.1
1235	1583	<i>trans</i> -Chrysanthenyl acetate	2.1	1.4
1241		Linalyl formate	0.1	
1264	1561	<i>cis</i> -Chrysanthenyl acetate	t	0.6
1397	1959	<i>cis</i> -Jasmone		0.1
1818	1716	(<i>2Z,6E</i>)-Farnesyl acetate		t
		Totale	2.4	2.7
<i>Idrocarburi Sesquiterpenici</i>				
1352	1466	α -Cubebene	0.2	
1377	1497	α -Copaene		
1385	1535	β -Bourbonene	0.3	
1387	1594	β -Elemene	1.0	
1415	1612	β -Caryophyllene	0.9	
1423	1612	β -Gurjunene = Calarene		
1437	1530	α -Guaiene		
1453	1673	(<i>E</i>)- β -Farnesene		1.2
1455	1689	α -Humulene	1.3	
1463	1667	<i>allo</i> -Aromadendrene		0.9
1474	1682	γ -Gurjunene	1.0	6.4
1477	1726	Germacrene D	2.1	
1478	1704	γ -Muurolene	0.6	
1486	1733	α -Selinene	7.6	
1489	1729	(<i>Z,E</i>)- α -Farnesene		2.7
1490	1694	β -Guaiene	0.3	0.2
1491	1756	Bicyclogermacrene	2.5	
1505	1730	δ -Guaiene = •-Bulnesene		
1506	1760	(<i>E,E</i>)- α -Farnesene		1.5
1509	1746	<i>cis</i> -(<i>Z</i>)- α -Bisabolene	2.7	0.8
1515	1776	γ -Cadinene		0.5
1520	1839	1- <i>S</i> - <i>cis</i> -Calamenene	0.1	
1526	1773	δ -Cadinene	0.4	1.5
1533	1802	Cadina-1,4-diene = Cubenene		
		Totale	21.0	15.7
<i>Sesquiterpeni ossigenati</i>				

1476		Davana ether		0.3
1559	1967	Davanone B		0.8
1534	1991	Artedouglasia oxide A		0.9
1563	2065	Artedouglasia oxide D		0.6
1564	2056	Ledol	0.2	
1577	2069	Germacrene D -4-ol		
1578	2150	Spathulenol	4.2	1.6
1580	2008	Caryophyllene oxide	1.8	
1588	2025	Davanone D		10.5
1591	2104	Viridiflorol	0.4	
1598	2107	Guaiol	2.8	
1638	2223	Isospathulenol	0.1	0.7
1648	2258	β -Eudesmol		
1653	2252	α -Eudesmol		
1655		α -C ₁₅ H ₂₂ O	1.1	
1657	2217	α -Bisabolone oxide A		16.4
1658	2156	α -Bisabolol oxide B		2.2
1675		(<i>Z</i>)- α -Bisabolene epoxide		0.5
1682	2246	Bisabolone oxide		9.0
1682	2232	α -Bisabolol	1.7	0.8
1687	1896	<i>allo</i> -Aromadendrene oxide	0.4	
1689	2359	8-Cedren-13-ol	10.3	
1692	2342	(2 <i>Z</i> ,6 <i>E</i>)-Farnesol		
1692	2245	<i>epi</i> - α -Bisabolol		0.8
1693	2247	<i>trans</i> - α -Bergamotol		
1730	2575	(<i>E</i>)-Nuciferol		
1738	2162	α -Bisabolol oxide A		1.4
1765	2518	<i>cis</i> -Lanceol	0.2	0.4
		Totale	23.2	46.9
<i>Composti aromatici</i>				
1206	1805	4-Methyl veratrol		
1405	2031	Methyleugenol	0.3	0.6
1735	2434	Chamazulene		
		Totale	0.3	0.6
TOTAL			90.2	90.0

K_i¹: HP-5 MS column; K_i²: HP Innowax column; t: trace, <0.05%;

5.3. Studio dei dati di letteratura

Dallo studio dei dati risultanti in letteratura, è emerso che i taxa della Sect. *Artemisia* indagati dal punto di vista fitochimico, relativamente alla composizione in metaboliti secondari (evidenziati in tabella 10 in amaranto), presentano sesquiterpeni.

Tabella 10. Taxa appartenenti alla sezione <i>Artemisia</i> .	
<i>A. abrotanum</i> L.	<i>A. macrantha</i> Ledeb.
<i>A. absinthium</i> L.	<i>A. maritima</i> L. subsp. <i>maritima</i>
<i>A. alba</i> Turra	<i>A. maritima</i> subsp. <i>humifusa</i> (Fries ex Hartman) K. Persson
<i>A. annua</i> L.	<i>A. molinieri</i> Quézel, Barbero & R. Loisel
<i>A. arborescens</i> L.	<i>A. nitida</i> Bertol.
<i>A. armeniaca</i> Lam.	<i>A. nitrosa</i> Weber in Stechm.
<i>A. atrata</i> Lam.	<i>A. nivalis</i> Br.-Bl.
<i>A. austriaca</i> Jacq.	<i>A. norvegica</i> Fries
<i>A. barrelieri</i> Besser	<i>A. nutans</i> Willd.
<i>A. caerulescens</i> L. subsp. <i>caerulescens</i>	<i>A. oelandica</i> (Besser) Komarov
<i>A. caerulescens</i> subsp. <i>gallica</i> (Willd.) K. Persson	<i>A. pancicii</i> (Janka) Ronniger
<i>A. chamaemelifolia</i> subsp. <i>cantabrica</i> Lainz	<i>A. pauciflora</i> Weber in Stechm.
<i>A. chamaemelifolia</i> Vill. subsp. <i>chamaemelifolia</i>	<i>A. pedemontana</i> Balbis
<i>A. dzevanovskyi</i> Leonova in Wulf	<i>A. pontica</i> L.
<i>A. eriantha</i> Ten.	<i>A. reptans</i> C. Sm. ex Link in Buch
<i>A. frigida</i> Willd.	<i>A. rupestris</i> L.
<i>A. gabriellae</i> Br.-Bl.	<i>A. santolinifolia</i> Turcz. ex Krasch. in Krylov
<i>A. genepi</i> Weber in Stechm.	<i>A. santonicum</i> L. subsp. <i>santonicum</i>
<i>A. glacialis</i> L.	<i>A. santonicum</i> subsp. <i>patens</i> (Neilr.) K. Persson
<i>A. gracilescens</i> Krasch. & Iljin	<i>A. sericea</i> Weber in Stechm.
<i>A. granatensis</i> Boiss.	<i>A. siversiana</i> Ehrh. ex Willd.
<i>A. herba-alba</i> Asso	<i>A. stellerana</i> Besser
<i>A. hololeuca</i> Bieb. ex Besser	<i>A. taurica</i> Willd.
<i>A. insipida</i> Vill.	<i>A. tilesii</i> Ledeb.
<i>A. laciniata</i> Willd.	<i>A. umbelliformis</i> Lam.
<i>A. latifolia</i> Ledeb.	<i>A. vallesiaca</i> All.
<i>A. lerchiana</i> Weber in Stechm.	<i>A. verlotiorum</i> Lamotte
<i>A. lessingiana</i> Besser	<i>A. vulgaris</i> L.

All'interno della sezione, solo in 10 specie sono stati isolati sesquiterpeni guaianici; in due specie, tra le quali *A. alba*, sono stati isolati sesquiterpeni non lattonici; tutte le altre contengono sesquiterpeni lattonici di tipo

germacranico ed eudesmanico. Inoltre, soltanto *A. chamaemelifolia* contiene sesquiterpeni con scheletri non relazionabili alle tipologie precedenti.

6. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Come risulta dalle indagini fitochimiche sulla popolazione siciliana di *A. alba* sono stati isolati nove prodotti di cui due sono risultati metaboliti mai isolati fino ad oggi – dunque, nuovi per la scienza – e con un nuovo scheletro di tipo sesquiterpenico. Inoltre, dai risultati ottenuti, esaminando le diverse popolazioni, si evidenziano alcune importanti differenze nella loro composizione chimica.

Dal confronto su cromatografia su strato sottile (TLC) dei campioni purificati dei prodotti isolati da *A. alba* proveniente dalle Madonie con gli estratti di *A. alba* del Monte Velino e del Monte Majella, risulta chiara la medesima composizione chimica di questi ultimi e l'assenza negli stessi dei composti isolati dalla popolazione siciliana.

Quest'ultima evidenza ci dimostra che la popolazione siciliana di *A. alba* è diversa dalle due appenniniche.

Inoltre, anche l'analisi degli oli essenziali dei campioni indagati dimostra che le popolazioni provenienti rispettivamente dalle Marche e dalla Sicilia differiscono per la loro composizione chimica.

Il campione delle Marche si caratterizza per la stessa quantità di mono e sesquiterpeni, al contrario, il campione siciliano mostra una maggiore quantità di sesquiterpeni ossigenati. Inoltre, quest'ultimo è caratterizzato dalla presenza di una grande quantità di ossido di α -bisabolone A, ossido bisabolone davanone, che sono assenti nel campione marchigiano, caratterizzato dalle notevoli quantità di 8-Cedren-13-olo, α -selinene e borneolo. Per di più, i prodotti molto diffusi nel genere *Artemisia*, quali i davana eteri e gli artedouglasia ossidi, sono presenti solamente nella specie proveniente dalle Madonie. Questo dato supporta l'idea che le piante raccolte in Sicilia e nelle Marche, potrebbero appartenere a distinti taxa infraspecifici, e che la popolazione siciliana potrebbe costituire un taxon infraspecifico isolato, endemico della regione.

Infatti, dall'insieme degli studi effettuati, si può affermare che la popolazione di *Artemisia alba* delle Madonie è distinta, almeno dal punto di vista fitochimico, dalle altre popolazioni della medesima specie prese in esame.

Indagini morfologiche e isoenzimatiche successive potrebbero permettere di attribuire alla popolazione siciliana un rango tassonomico diverso. I dati chimici, d'altra parte, mostrano una significativa differenziazione di questa popolazione, lasciando ipotizzare che la separazione chimica trovi riscontro in una diversificazione genetica piuttosto che ambientale.

Dal confronto della composizione degli estratti di *Artemisia alba* di provenienza siciliana e quelli di *A. alba* riportati in letteratura per un campione proveniente dalla Calabria, risulta che la popolazione siciliana di *A. alba* ha una composizione molto diversa dal momento che in essa sono stati isolati sesquiterpeni del tipo davanone e sesquiterpeni con uno scheletro mai isolato precedentemente.

Inoltre i dati bibliografici sulla distribuzione dei sesquiterpeni all'interno della sezione *Artemisia* suggeriscono che la popolazione siciliana di *A. alba*, che non presenta sesquiterpeni di tipo lattonico, non sembra assimilabile agli altri taxa presenti in questa sezione.

7. BIBLIOGRAFIA

- ABU ZARGA M., QAUASMETH R., SABRI S., MUNSOOR M., ABDALLA S., 1995 – *Chemical constituents of Artemisia arborescens and the effect of the aqueous extract on rat isolated smooth muscle* – *Planta Medica*, 61(3):242–245.
- AGUINAGALDE I., 1982 – *Comparative study on the flavonoids of some Artemisia species* – *Parodiana*, 1(2):311–322.
- APPENDINO G, GARIBOLDI P. E MENICHINI F., 1985 – *Oxygenated nerolidol derivatives from Artemisia alba* – *Phytochemistry*, 24:1729–1733.
- APPENDINO G., GARIBOLDI P., NANO G. M. E TÉTÉNYI P., 1984 – *Tetrahydrofuran-type terpenoids from Tanacetum vulgare* – *Phytochemistry*, 23:2545–2551.
- ARCANGELI G., 1894 – *Compendio della Flora Italiana*. E. Loescher, Torino.
- ATAZHANOVA G. A., 2008 – *Composition and biological activity of essential oil from plants endemic to Kazakhstan* – *Chemistry of Natural Compounds*, 44(2):266–269.
- AVULA B., WANG Y.-H., SMILLIE T. J., MABUSELA W., VINCENT L., WEITZ F., KHAN I. A., 2009 – *Quantitative determination of flavonoids by column high-performance liquid chromatography with mass spectrometry and ultraviolet absorption detection in Artemisia afra and comparative studies with various species of Artemisia plants* – *Journal of AOAC International*, 92(2):633–644.
- BABAKHODZHAEV A., KASYMOV SH. Z., SIDYAKIN G. P., 1970 – *Coumarins from Artemisia santolinifolia* – *Khimiya Prirodnikh Soedinenii*, 6(3):363–364.
- BAI Y., LI Y., SHI Y., HU Y., 1997 – *Chemical constituents of Artemisia vestita* – *Zhongguo Yaoxue Zazhi (Beijing)*, 32(8):462–465.
- BANDYUKOVA V. A., KONOVALOVA O. A., 1970 – *Coumarins from Artemisia chamaemelifolia* – *Khimiya Prirodnikh Soedinenii*, 6(2):266.

- BANERJEE S., GRENZ M., JAKUPOVIC J. E BOHLMANN F., 1985 – *Some Alicyclic Terpenoids from the Tribe Anthemideae* – *Planta Medica*, 51(2):177-179.
- BANTHORPE D. V., BROWN G. D., 1989 – *Two unexpected coumarin derivatives from tissue cultures of Compositae species* – *Phytochemistry*, 28(11):3003-3007.
- BARBERA O., MARCO J. A., SANZ J. F., SANCHEZ-PARAREDA J., 1986 – *3-Methoxyflavones and coumarins from Artemisia incanescens* – *Phytochemistry*, 25(10):2357-2360.
- BELENOVSKAYA L. M., KOROBKOV A. A., 2005 – *Flavonoids of some species of Artemisia (Asteraceae) genus during introduction to the Leningrad region* – *Rastitel'nye Resursy*, 41(3):100-105.
- BERGENDORFF O., STERNER O., 1995 – *Spasmolytic flavonols from Artemisia abrotanum* – *Planta Medica*, 61(4):370-371.
- BESSER, W. S., 1829 – *Bull. Soc. Imp. Natl. Mosc.* 1:219.
- BICCHI C., FRATTINI C. E SACCO T., 1985 – *Essential oil of three asiatic Artemisia species* – *Phytochemistry*, 24:2440-2442.
- BOHLMANN F., ATEES N., JAKUPOVIC J., KING R. M. E ROBINSON H., 1982 – *Types of sesquiterpenes from Artemisia douglasiana* – *Phytochemistry*, 21(11):2691-2697.
- BOHLMANN F., SCHUMANN D., ZDERO C., 1974 – *Naturally occurring terpene derivatives. XXVIII. New sesquiterpene derivative from Artemisia pontica* – *Chemische Berichte*, 107(2):644-649.
- BOUZID N., MOULIS C., FOURASTE I., 1982 – *Free flavones of Artemisia mesatlantica* – *Planta Medica*, 44(3):157-158.
- BREMER K., 1994 – *Asteraceae Cladistic & Classification*, Timber Press, Portland, Oregon.
- BRULLO S., 1983 – *Contributo alla conoscenza della vegetazione delle Madonie (Sicilia settentrionale)* – *Boll. Accad. Gioenia Sci. Nat. Catania* 16(322):351-420.

- CAPASSO F., DE PASQUALE R., GRANDOLINI G. E MASCOLO N., 2000 - *Farmacognosia. Farmaci naturali, loro preparazione ed impiego terapeutico* - Springer, Milano.
- CATALÀN C. A. N., CUENCA M. DEL R., VERGHESE J., JOY M. T., GUTIÉRREZ A. B. E HERZ W., 1990 - *Sesquiterpene ketones related to davanone from Artemisia pallens* - *Phytochemistry*, 29:2702-2703.
- CHANDRASEKHARAN I., KHAN H. A., GHANIM A., 1981 - *Flavonoids from Artemisia scoparia* - *Planta Medica*, 43(3):310-311.
- CHEMESOVA I. I., BUKREEVA T. V., BOIKO E. V., 1990 - *Phenols of Artemisia laciniata* - *Khimiya Prirodnikh Soedinenii*, (1):115-117.
- CHEMESOVA I. I., MARKOVA L. P., 1986 - *Flavonoid composition of Artemisia halodendron* - *Khimiya Prirodnikh Soedinenii*, (6):780-781.
- CHUNG H. T., KANG T. H., KIM Y. C., PAE H. O., 2001 - *Pharmaceutical composition for treating inflammation comprising scopoletin* - *Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo*, KR 2001054745 A 20010702.
- COASSINI LOKAR L., MAURICH V., MELLERIO G., MONEGHINI M., POLDINI L., 1987 - *Variation in terpene composition of Artemisia alba in relation to environmental conditions* - *Biochemical Systematics and Ecology*, vol. 15:327-333.
- CUBUKCU B., BRAY D. H., WARHURST D. C., MERICLI A. H., OZHATAY N., SARIYAR G., 1990 - *In vitro antimalarial activity of crude extracts and compounds from Artemisia abrotanum L.* - *Phytotherapy Research*, 4(5):203-204.
- CUBUKCU B., MELIKOGLU G., 1995 - *Flavonoids of Artemisia austriaca* - *Planta Medica*, 61(5):488.
- CURINI M., EPIFANO F., GENOVESE S., TAMMARO F., MENGHINI L., 2006 - *Composition and antimicrobial activity of the essential oil of Artemisia dracunculus "piemontese" from Italy* - *Chemistry of Natural Compounds*, 42(6) 738-740:.
- DANIELAK R., BORKOWSKI B., 1970 - *Isolation of isofraxidin from herbs of Artemisia abrotanum and search for it in herbs of some other*

- Artemisia species* - Dissertationes Pharmaceuticae et Pharmacologicae, 22(4):231-235.
- DE CANDOLLE, A. P., 1837 - Prodrromus Systematis Naturalis Regni vegetabilis, Treuttel et Würtz, Paris, 6:93.
- FERCHICHI L., MERZA J., LANDREAU A., LE RAY A. M., LEGSEIR B., SERAPHIN D., RICHOMME P., 2006 - *Occurrence of isocoumarinic and phenolic derivatives in Artemisia campestris L. subsp. campestris* - Biochemical Systematics and Ecology, 34(11):829-832.
- FIORI A., 1927 - *Artemisia*. In: *Nuova Flora Analitica d'Italia*. Tipografia Ricci, Firenze. Vol. 2(4):631-639.
- FUNK V. A., BAYER R. J., KEELEY S., CHAN R., WATSON L., GEMEINHOLZER B., SCHILLING E., PANERO J, BALDWIN B. G., GARCIA-JACAS N., SUSANNA A. E JANSSEN R. K., 2005 - *Everywhere but Antarctica: Using a supertree to understand the diversity and distribution of the Compositae* - Biologiske Skrifter, 55:343-374.
- GONZALEZ A. G., ESTEVEZ REYES R., HERRERA VELAZQUEZ J., 1975 - *Chemistry of the Compositae. XXVI. Sesquiterpene lactones and coumarins of Artemisia ramosa* - Anales de Quimica (1968-1979), 71(4):437-439.
- GORDON M. M., VAN DERVEER D. E ZALKOW L. H., 1981 - *New germacranolides from Artemisia herba-alba* - Journal of Natural Products, 44:432-440.
- GREGER H., 1982 - In *Romatic Plants: Basic and Applied Aspects* (Margaris N., Koedam A. e Vokou D., eds.), Martinus Nijhoff, The Hague, p.153.
- GREGER H., HASLINGER E., HOFER O., 1982 - *Albartin - a New Sesquiterpene-Coumarin Ether from Artemisia alba* - Monatshefte für Chemie 113:375-379.
- GREUTER G., 2008 - *Med-Checklist 2* - OPTIMA, Gèneve.
- GUNNAR S., 2003 - *Farmacognosia. Farmaci di origine naturale* - EMSI, Roma.
- HAMMOUDA F. M., RIZK A. M., ISMAIL S. I., HASSAN N. M., 1978 - *Isolation of an acetophenone derivative and coumarins from Artemisia monosperma*

- Del* – Edited by Marekov N., Ognyanov I., Orahovats A., Symp. Pap. – IUPAC Int. Symp. Chem. Nat. Prod., 11th, 2:417-420.
- HEYWOOD V.H., 1979 – *Artemisia*. In: *Le piante e l'uomo. Moderna enciclopedia del mondo vegetale*. Bramante Editrice. Busto Arsizio. Vol. 1, p.239.
- HIFNAWY M. S., RASHWAN O. A., RABEH M. A., 2003 – *Phytochemical and pesticidal activity of Tanacetum santolinoides and Artemisia monosperma (family Asteraceae)* – Bulletin of the Faculty of Pharmacy (Cairo University), 41(3):203-212.
- JAIN D. C., PANT N. G. M. M., BHAKUNI D. S., VERMA R. K., TANDON S., GUPTA S. K., TEWARI A., KAHOL A. P., KUMAR S., 2001 – *Isolation of scopoletin as nitric oxide synthetase inhibitor from Artemisia annua* – Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 2001278876 A 20011010.
- JAIN D. C., PANT N. G. M. M., BHAKUNI R. S., VERMA R. K., TANDON S., GUPTA S. K., TIWARI A., KAHOL A. P., KUMAR S., 2003 – *An improved process for the isolation scopoletin from Artemisia annua useful as nitric oxide synthesis inhibitor* – Indian, IN 191626 A1 20031206.
- JAIN M. P., THAKUR R. S., RAO P. R., 1976 – *Coumarins of Artemisia parviflora Roxb.* – Current Science, 45(17):640.
- JAKUPOVIC J., EID F., BOHLMANN F. E EL-DAHMY S., 1987 – *Malabaricane derivatives from Pyrethrum santolinoides* – Phytochemistry, 26:1536-1538.
- JANG M.-H., WU T.-S., SU J.-D., 1996 – *Studies on antioxidative components from Artemisia capollaris Thunb* – Shipin Kexue (Taipei), 23(4):594-607.
- JANOT M. M. E GAUTIER J., 1935 – *Observations sur quelques <<Artemisia>> de Perse et en particulier sur leur teneur en santonine* – Bull. Sci. Pharmacol., 42:404.
- JORK H. E NACHTRAB M., 1979 – *Hydroxy-Davanon, ein furanoider sesquiterpenalkohol* – Archiv der Pharmazie, 312:923-932.

- KHAFAGY S. M., AL-YAHYA M. A., ZIESCHE J. E BOHLMANN F., 1983 - *An unusual nerolidol derivative from Artemisia inculta* - *Phytochemistry*, 22:1821-1822.
- KIM K. S., LEE S., KANG K.-H., KIM B.-K., 2005 - *Flavonol galactosides from Artemisia apiacea* - *Natural Product Sciences*, 11(1):10-12.
- KIM S. W., KIM H. W., WOO M. H., LEE J. H., CHOI J. S., MIN B.-S., 2010 - *Quantitative determination of bioactive compounds in some Artemisia capillaries by high-performance liquid chromatography* - *Natural Product sciences*, 16(4):233-238.
- KIM T.-H., ITO H., HATANO T., TANIGUCHI S., KHENNOUF S., YOSHIDA T., 2004 - *Chemical constituents of Artemisia herba-alba Asso* - *Natural Medicines (Tokyo, Japan)*, 58(4):165.
- KOBAYASHI M., HOSHINO H., SAKATA O., TAMURA H., 2001 - *Skin external preparation containing seed oil of Actinidia chinensis Planch. of Actinidiaceae, and effective in whitening skin* - *Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2001)*, JP 2001206836 A 20010731.
- KWAK J. H., JANG W. Y., ZEE O. P., LEE K. R., 1997 - *Artekeiskeanin A. A new coumarin-monoterpene ether from Artemisia keiskeana* - *Planta Medica*, 63(5):474-476.
- KWAK J. H., JONG H., LEE K. B., SCHMITZ F. J., 2001 - *Four new coumarin derivatives from Artemisia keiskeana* - *Journal of Natural Products*, 64(8):1081-1083.
- LAXMI N. MISRA, AMITABH C. E RAGHUNATH S. THAKUR, 1991 - *Fragrant components of oil from Artemisia pallens* - *Phytochemistry*, 30:549-552.
- LEE S.-J., CHUNG H.-Y., MAIER C. G.-A., WOOD A. R., DIXON R. A., MABRY T. J., 1998 - *Estrogenic Flavonoids from Artemisia vulgaris L.* - *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46(8):3325-3329.
- LIU Y. L., MABRY T. J., 1982 - *Flavonoids from Artemisia ludoviciana var. ludoviciana* - *Phytochemistry (Elsevier)*, 21(1):209-214.

- LOJACONO POJERO M., 1903 - *Flora Sicula*. Arnaldo Forni Editore, Palermo 2(1):72.
- MALLABAEV A., SAITBAEVA I. M., SIDYAKIN G. P., 1969 - *Scopoletin and β -sitosterol from Artemisia dracunculus* - Khimiya Prirodnykh Soedinenii, 5(4):320.
- MANADILOVA A. M., DANILENKO M. P., KUNAEVA R. M., ESYREV O. V., 1988 - *Effect of flavonoids and a lactone from Artemisia sublessingiana L. on the sodium, potassium-ATPase of the plasmalemma from the salt gland of ducks* - Izvestiya Akademii Nauk Kazakhskoi SSR, Seriya Biologicheskaya, (2):87-89.
- MARCO J. A., BARBERA O., SANCHEZ-PARAREDA J., 1987 - *Flavonol and coumarin glycosides from Artemisia incanescens* - Journal of Natural Products, 50(4):774-775.
- MARCO J. A., SANZ-CERVERA J. F., GARCIA-LLISO V., GUARA M. E VALLÈS-XIRAU J., 1997 - *Sesquiterpene lactones from Artemisia inculta* - Phytochemistry, 45:751-754.
- MARCO J. A., SANZ-CERVERA JUAN F., OCETE G., 1994 - *New germacranolides and eudesmanolides from north african Artemisia herba-alba* - Journal of Natural Products, 57:939-946.
- MATSUEDA S., NAGAKI M., TANAKA K., MASUCHI Y., 1978 - *Effect of isofraxidin on phyto-morphogenesis* - Science Reports of the Hirosaki University, 25(1):5-12.
- MATSUEDA S., NAGAKI M., TANAKA K., SHIMOYAMA M., 1980 - *Chemotaxonomical studies on Artemisia in the Far East area: habitat variation of natural coumarins* - Science Reports of the Hirosaki University, 27(1):17-23.
- MATSUEDA S., SATOMI T., OTAKI Y., SATO S., SASAKI S., MARUYAMA M., SUZUKI M., 1972 - *Sesquiterpene lactones. VIII. Chemical constitution of the ratoon of Artemisia feddei collected in Kochi Prefecture* - Yakugaku zasshi, 92(12):1564-1566.

- METWALLY M. A., JAKUPOVIC J., YONUS M. I. E BOHLMANN F., 1985 - *Eudesmanolides from Artemisia judaica* - Phytochemistry, 24:1103-1104.
- MOSCATELLI V., HNATYSZYN O., ACEVEDO C., MENGAS J., ALCARAZ M. J., FERRARO G., 2006 - *Flavonoids from Artemisia copa with anti-inflammatory activity* - Planta Medica, 72(1):72-74.
- NAKASUGI T., NAKASHIMA M., KOMAI K., 2000 - *Antimutagens in Gaiyou (Artemisia argyi Levl. Et Vant.)* - Journal of Agricultural and Food Chemistry, 48(8):3256-3266.
- OBERPRIELER C., HIMMELREICH S. E VOGT R., 2007a - *A new subtribal classification of the Anthemideae* - Willdenowia 37:89-114.
- OBERPRIELER C., VOGT R. AND WATSON L.E., 2007b - *Tribe Anthemideae Cass.* In: J.W. KADEREIT & al. (eds.), *The Families and Genera of vascular Plants* 8:342-374 Springer Berlin Heidelberg New York.
- PERFUMI M., VALENTINI G., BELLOMARIA B., BIONDI E., 1999 - *Chemical constituents and spasmolytic activity in guinea-pig ileum of essential oil of Artemisia alba from two geographically and ecologically different localities* - Journal of Essential Oil Research, vol. 11:223-228.
- PIGNATTI S., 1982 - *Flora d'Italia.* - Edagricole, Bologna. Vol. III:107.
- POLJAKOV, P.P., 1961 - *Flora of the U.S.S.R.* - (Komarov, V. L., ed.) Izdatelstvo Akad. Nauk SSSR, Leningrad. Vol. 26, pp. 425-631.
- RAIMONDO F. M., 1980 - *Carta della vegetazione di Piano della Battaglia e del Territorio circostante (Madonie, Sicilia)* - C.N.R. Programma finalizzato Promozione della qualità dell'ambiente, Roma s AQ/1/89, pp. 43.
- RAIMONDO F. M., GIANGUZZI L. E ILARDI V., 1994 - *Inventario delle specie "a rischio" nella flora vascolare nativa della Sicilia* - Quaderni di Botanica Ambientale Applicata 3(1992):65-132.
- RYAKHOVSKAYA T. V., MANADILOVA A. M., SAPKO O. A., 1985 - *Flavonoids of Artemisia sublessingiana* - Khimiya Prirodnikh Soedinenii,(3):407.

- RYAKHOVSKAYA T. V., SAPKO O. A., MANADILOVA A. M., USHBAEVA G. G., BOKAEVA S. S., 1987 – *Polyphenols of sagebrush and biological activity of its phenolic complex* – F.E.C.S. Int. Conf. Chem. Biotechnol. Biol. Act. Nat. Prod., [Proc.], 3rd, 4:380–384.
- RYU S. Y., KIM J. O., CHOI S. U., 1997 – *Cytotoxic components of Artemisia princeps* – *Planta Medica*, 63(4):384–385.
- SAITBAEVA I. M., SIDYAKIN G. P., 1970 – *Coumarins from Artemisia annua* – *Khimiya Prirodnykh Soedinenii*, 6(6):758.
- SALEH N. A. M., EL-NEGOUMY S. I., ABOU-ZAID M. M., 1987 – *Flavonoids of Artemisia judaica, A. monosperma and A. herba-alba* – *Phytochemistry*, 26(11):3059–3064.
- SCHMERSAHL P., 1966 – *Occurrence of coumarin derivatives in Artemisia abrotanum* – *Planta Medica* 14(2):179–183.
- SHILIN Y., ROBERTS M. F., PHILLIPSON J. D., 1989 – *Methoxylated flavones and coumarins from Artemisia annua* – *Phytochemistry*, 28(5):1509–1511.
- TAN R.X., ZHENG W.F. E TANG H.Q., 1998 – *Biologically active substances from the genus Artemisia* – *Planta Medica* 64:295–302.
- TESEVIC V., MILOSAVLJEVIC S., VAJS V., JANACKOVIC P., JOVIC D. L. E VUJISIC L., 2004 – *Tetrahydrofuran-type sesquiterpenes from Artemisia lobelia All. var. canescens (DC.) Briqu. And Artemisia lobelia All. var. biasoletiana (Vis.) K. Maly* – *Biochemical Systematics and Ecology*, 32:525–527.
- TIAN F., ZHANG L., TIAN J., ZHOU W., 2008 – *Chemical constituents of Artemisia anomala S. Moore* – *Zhongguo Yaowu Huaxue Zazhi* (2008), 18(5):362–365.
- TODOROVA M. N., EVSTATIEVA L. N., 2001 – *Comparative study of Tanacetum species growing in Bulgaria* – *Z. Naturforsch*, 56:506–512.
- TUTIN T.G., PERSSON K. GUTERMANN W., 1976 – *Artemisia L.* In: Tutin T. G. & al. (eds), *Flora Europaea*, 4:178–186. – Cambridge University Press Cambridge.

- USYNINA R. V., OLISHEVETS L. I., DUDKA V. V., MARTIN E. B., 1976 – *Lactones from Artemisia compacta* – Khimiya Prirodnikh Soedinenii, (6):809–810.
- VELIKANOVA V. I., BEREZOVSKAYA T. P., 1972 – *Scopoletin from Artemisia gmelini* – Khimiya Prirodnikh Soedinenii, (5):643.
- WANG Y., GUO Y., AI L., QIAO Y., 2004 – *Study on chemical components in seeds of Artemisia halodendron* – Zhongguo Zhongyao Zazhi, 29(6):595.
- WANG Y., YIN J., QIAO Y., ZHANG H., LU X., 2007 – *Studies on antioxidant activity and chemical constituent of Artemisia halodendron* – Asian journal of Traditional Medicines, 2(1):30–33.
- WANG Z.-W., TAN X.-J., MA T.-T., CHEN X.-H., BI K.-S., 2008 – *Isolation and identification of chemical constituents from Artemisia capillaris Thunb* – Shenyang Yaoke Daxue Xuebao, 25(10):781–784.
- WEYERSTAHL P., MARSCHALL H., SCHRÖDER M., WAHLBURG H. E KAUL V. K., 1997 – *The sesquiterpene fraction of the essential oil of Artemisia laciniata Willd.* – Flavour and Fragrance Journal, 12:315–325.
- WILLIS J. C. (rev. by H.K. Airy Shaw), 1966 – *A Dictionary of the Flowering Plants and Ferns*, 7th edition, Cambridge University Press.
- WU L., BAN X., WANG C., WANG S., LI X., YANG W., LI W., 1994 – *Chemical constituents of Artemisia sacrorum Ledeb* – Shenyang Yaoxueyuan Xuebao, 11(1):54–56.
- WU T.-S., TSANG Z.-J., WU P.-L., LIN F.-W., LI C.-Y., TENG C.-M., LEE K.-H., 2001 – *New constituents and antiplatelet aggregation and anti-HIV principles of Artemisia capillaris* – Bioorganic & Medicinal Chemistry, 9(1), 77–83.
- XIAO Y., TU Y., 1986 – *Chemical constituents of Artemisia anomala S. Moore* – Zhiwu Xuebao, 28(3):307–310.
- XIE T., LIU J., LIANG J.-Y., ZHANG Z.-M., WEI X.-L., 2005 – *Acetilenes and flavonoids from Artemisia scoparia II* – Zhongguo Tianran Yaowu, 3(2):86–89.

- YANG F., OU Q., YU W., 1994 - *Chemical constituents of Artemisia dalailamae Kraschen* - Zhongguo Zhongyao Zazhi (1994), 19(3):166-167.
- YANG F., OU Q., YU W., 1995 - *Semi-preparative separation of taraxeryl-acetate and coumarins from Artemisia dalailamae Kraschen by high-speed countercurrent chromatography* - Journal of Liquid Chromatography, 18(2):395-403.
- YANG L., WANG M.-Y., ZHANG D., TU Y.-Y., 2006 - *Determination of scopoletin in Artemisia annua by HPLC* - Zhongguo Shiyan Fangjixue Zazhi, 12(10):10-11.
- YUSUPOV M. I., SIDYAKIN G. P., 1972 - *Coumarins from Artemisia scotina* - Khimiya Prirodnikh Soedinenii, (5):667-668.
- YUSUPOV M. I., SIDYAKIN G. P., 1975 - *Fraxidin and isofraxidin from Artemisia scotina* - Khimiya Prirodnikh Soedinenii, 11(1):91.
- ZHANG D., LI X., WU L., SU S., ZHU T., 1989 - *Studies on coumarin analogs from Wannianhao (Artemisia sacrorum)* - Zhongcaoyao, 20(11):487-489.
- ZHANG L., LI B., TIAN F., ZHOU W., ZHENG X., TIAN J., 2010 - *Flavonoids of Artemisia anomala S. Moore* - Zhongguo Yaoxue Zazhi (Beijing, China), 45(2):104-107.

RINGRAZIAMENTI

I miei primi ringraziamenti vanno a tutti coloro che hanno fornito un forte contributo alla realizzazione del mio lavoro, senza l'aiuto dei quali il mio elaborato non sarebbe stato della stessa qualità scientifica: la tutor Dott.ssa Vivienne Spadaro, il co-tutor Prof. Maurizio Bruno, il Prof. Francesco M. Raimondo, il Dott. Sergio Rosselli, la Dott.ssa Antonella M. Maggio e la Dott.ssa Rosa Maria Lo Presti, quest'ultima amica e "sostegno telematico".

Ringrazio altresì la Dott.ssa Giulia Calì, per la sua particolare disponibilità, e per il prezioso aiuto prestatomi durante la complessa ricerca bibliografica.

La mia più sincera gratitudine va a tutti i componenti dei Dipartimenti di Chimica Organica e Scienze Botaniche dell'Università degli Studi di Palermo poiché, in questi ultimi anni, hanno fatto in modo che mi sentissi facente parte di una grande famiglia.

Ringrazio i miei colleghi di laboratorio la Dott.ssa Rosangela Raccuglia, la Dott.ssa Nicoletta Faraone, il Dott. Dario Gallotta ed il mio "fratello" pakistano, il Dott. Muhammad Safder dell'University of Karachi, per i numerosi e preziosi consigli portimi a favore dello sviluppo della mia ricerca e per la totale disponibilità nello sviluppo delle analisi fitochimiche.

L'ultimo grande ringraziamento va a tutta la mia famiglia. A mio marito Gabriele, per la comprensione e la capacità di sopportare i ritmi e i sacrifici che questo lavoro ha imposto, ed alle mie due splendide figlie, Marta e Federica poiché, con il loro amore e la loro allegria, hanno fatto in modo che non ci fosse mai spazio per la noia. A mio padre, sempre pronto a correre in mio aiuto. Ed in particolare a mia madre, sempre presente...disponibile...vera essenza del sacrificio per una figlia e, senza la quale, tutto questo non sarebbe mai esistito.

INDICE

1. PREMESSA.....	2
2. INTRODUZIONE.....	4
2.1 Le Composite (<i>Asteraceae</i>).....	4
GENERALITÀ.....	4
CLASSIFICAZIONE DELLE COMPOSITE.....	5
2.2 Il genere <i>Artemisia</i>	9
GENERALITÀ.....	9
CLASSIFICAZIONE.....	9
2.3 <i>Artemisia alba</i>	11
GENERALITÀ.....	11
2.4 Interesse farmacognostico del genere <i>Artemisia</i>	14
3. IPOTESI, SCOPO E ARTICOLAZIONE DELLO STUDIO.....	19
3.1 Osservazioni tassonomiche.....	19
3.2 Indagini fitochimiche.....	21
3.3 Studio dei dati di letteratura.....	21
4. MATERIALI E METODI.....	23
4.1. Osservazioni tassonomiche.....	23
4.2. Indagine fitochimica.....	23
PREPARAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DEGLI ESTRATTI.....	25
ISOLAMENTO E CARATTERIZZAZIONE DEGLI OLI ESSENZIALI.....	29
CONFRONTO DEGLI ESTRATTI DELLE POPOLAZIONI ABRUZZESI E SICILIANA.....	31
CONFRONTO DEGLI OLI ESSENZIALI DELLA POPOLAZIONE SICILIANA E MARCHIGIANA.....	32

STRUMENTAZIONE.....	32
4.3 Studio dei dati di letteratura	33
5. RISULTATI.....	34
5.1. Osservazioni tassonomiche	34
5.2. Indagine fitochimica.....	34
CARATTERIZZAZIONE DEGLI ESTRATTI	34
CARATTERIZZAZIONE DEGLI OLI ESSENZIALI.....	45
5.3. Studio dei dati di letteratura	47
6. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....	50
7. BIBLIOGRAFIA.....	52