

Chemische Feitelijkheden

#359

Editie 90

november

2019

Harmen Kamminga

Fytochemie

Snijpunt van biologie, chemie en farmacie

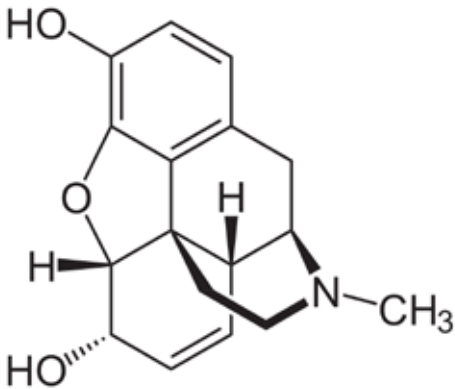
Planten vormen in veel opzichten de basis van ons bestaan. Ze verschaffen ons zuurstof, voedsel, kleding, brandstof en bouw-materiaal. Ook zijn planten sinds mensenheugenis onze belangrijkste bron van kleur-, geur- en smaakstoffen, medicijnen, geestverruimers en gifstoffen. We maken voor die toepassingen gebruik van een vrijwel onbeperkt arsenaal aan chemische ver-bindingen uit het plantenrijk. De laatste honderd jaar lukt het

scheikundigen om deze vaak complexe moleculen door mid-del van chemische syntheses te evenaren en voor bepaalde toe-passingen te verbeteren. Maar van alle stoffen die planten kunnen maken, hoe ze dat doen en voor welke toepassingen wij die allemaal zouden kunnen gebruiken, weten we ondanks recente chemische inzichten en de biotechnologie die ons nu ten dienste staat, nog altijd maar een fractie.

Snijpunt van chemie, biologie en farmacie

Planten weren zich met succes tegen negatieve invloeden van buitenaf. Ze brouwen eigen afweercocktails tegen micro-organismes en herbivoren. Mensen doen er al millennia hun voordeel mee en met de huidige farmacologische kennis en geavanceerde analytische technieken lijken meer toepassingen voor het grijpen. Toch blijft het zoeken naar spelden in een hooiberg.

De huidige chemische en farmaceutische industrie is voor een belangrijk deel gebouwd op kruidenkunde, ofwel fytochemie als je er een meer wetenschappelijke term aan wilt geven. Zo werd eeuwenlang textiel rood gekleurd met een verfstof uit wortels van de plant meekrap, *Rubia tinctorum*. Tot een Beiers laboratorium er in 1868 in slaagde de rode verfstof alizarin-



Het alkaloïde morfine werd al in 1804 in Duitsland geïsoleerd als een van de werkzame bestanddelen van opium uit de plant *Papaver somniferum*. Net als de meeste alkaloiden heeft het een heterocyclische structuurformule. Planten vormen alkaloiden uit diverse aminozuren.

ne synthetisch na te maken en zo de basis legde voor 's werelds grootste chemie-multinational BASF. Bayer op zijn beurt werd groot door de productie van aspirine (acetylsalicylzuur), dat als koorts- en ontstekingsremmer werd afgeleid van de stof salicine uit bladeren van de wilg. Wilgenextracten werden toen al zeker vierduizend jaar ingezet als remedie tegen onder meer pijnlijke gewrichten. Farmagigant Merck dankt zijn naam aan een telg uit een apothekersfamilie die vanaf 1827 in Darmstadt een groothandeltje begon in uit planten opgezuiverde alkaloiden. Zo zijn nog talrijke voorbeelden te noemen.

Chemische synthese

Tot de Westerse wetenschap het bereiden van chemische verbindingen door chemische synthese uit aardolie steeds beter in de vingers kreeg, was de mensheid aangewezen op het natuurtalent voor chemie van planten. Extracten uit planten leverden mengsels van chemicaliën die werden ingezet als kleur-, geur- en smaakstoffen, (dier)geneesmiddelen, gewasbeschermingsmiddelen en vergiften. De laatste honderd jaar zijn ontwikkelaars en gebruikers van deze middelen gewend geraakt aan het idee dat voor elke specifieke

toepassing één type molecuul de beste werkzame stof is. En dat het verstandig is om die werkzame stof zo zuiver mogelijk toe te passen. Ook het zoeken naar bijvoorbeeld nieuwe geneesmiddelen is door dit idee veranderd. Omdat plantenextracten veelal bestaan uit complexe mengsels van veel verschillende en soms moeilijk van elkaar te onderscheiden en te scheiden stoffen, zijn planten als leveranciers van grondstoffen meer op de achtergrond geraakt. Vooral in het Westen, overigens. Een groot deel van de wereldbevolking is voor medicatie nog altijd aangewezen op de plantaardige remedies die wij nu kennen als *traditional medicine* en die in culturen in bijvoorbeeld China, India, Afrika en Amerika al duizenden jaren in woord en soms geschrift van generatie op generatie worden doorgegeven.

Heropleving

Ook in de Westerse wereld lijkt de laatste jaren de interesse voor planten als leveranciers van chemicaliën weer op te leven.



Een groot deel van de wereldbevolking is voor medicatie nog altijd aangewezen op kennis van plantaardige remedies die soms al duizenden jaren wordt doorgegeven.

Productieprocessen op basis van planten passen beter dan fossiele grondstoffen in een streven naar een meer circulaire economie. Daarnaast tonen consumenten en hun leveranciers een toenemende voorkeur voor ‘natuurlijke’ producten. En naarmate van bekende chemische structuren de voor medicijnontwikkeling interessante synthetische analogen verder uitgemolken raken, neemt de behoefte van verrassende nieuwe chemische structuren toe.

Een land als Nederland lijkt met zijn goede infrastructuur op zowel het gebied van tuinbouw als chemie en life sciences goed

gepositioneerd om in te spelen op de verwachte toenemende vraag naar plantensterstoffen. De technologie om potentieel interessante nieuwe plantensterstoffen te vinden en te winnen, is de afgelopen decennia een stuk geavanceerder geworden. Toch blijft het succesvol toepassen van stoffen uit planten voor wetenschappers, ontwikkelaars en bedrijven minder eenvoudig dan het misschien klinkt.

Plantensterstoffen

Planten vormen zo’n goede bron voor potentieel interessante chemische verbindingen doordat ze er simpelweg zo veel van

hebben. Om te overleven hebben planten veel meer nodig dan de stoffen die rechtstreeks nodig zijn voor groei en ontwikkeling, de stoffen die biologen aanduiden als primaire metabolieten. Meer dan andere organismen zijn planten rijk aan secundaire metabolieten. Het zijn stoffen die belangrijke rollen spelen in soms heel specifieke onderdelen van planten: ze geven kleur en geur aan bloemen of verspreiden signalen voor andere organismen in de daar rond de wortels of in de lucht rond het gebladerte.

Secundaire metabolieten beschermen planten tegen negatieve invloeden uit de



Omdat het coca-blad een kleine hoeveelheid van het alkaloid cocaïne bevat, staat het sinds 1961 op een VN-lijst met verboden drugs. Sommigen, waaronder hier de Boliviaanse president Evo Morales, wijzen erop dat het coca-blad al millennia in de Andes wordt gebruikt als mild stimulerend middel, pijnstiller en medicijn tegen hoogteziekte. Daarnaast is het in de Andes-gemeenschappen een belangrijk sociaal gebeuren om samen coca-bladeren te eten.

omgeving, zoals droogte, kou, hitte of uv-straling. Veel secundaire metabolieten spelen een rol in de bescherming tegen beschadiging en vraat door micro-organismen, schimmels en dieren.

Een lange evolutionaire wapenwedloop heeft bij uiteenlopende groepen planten geleid tot soms geheel eigen reeksen van dergelijke afweerstoffen. Vermenigvuldigd dit met rond de 391.000 verschillende soorten vaatplanten en je krijgt een variatie aan plantstoffen die zo groot is dat een eenduidige indeling van deze verbindingen al lastig is. Een globale onderverdeling op basis van hun chemie in de groepen terpenoïden, flavonoïden (fenolen) en alkaloiden geeft enige houvast.

Terpenoïden

Ongeveer 60 % van de nu bekende natuurstoffen kunnen worden ingedeeld bij de terpenoïden. Dit is een zeer grote en gevarieerde klasse van organische moleculen.

De meeste terpenoïden hebben een meervoudig cyclische molecuulstructuur en zijn uitgerust met zuurstofbevattende functionele groepen. Chemisch zijn terpenoïden te beschouwen als oligomeren van isopreen (2-methylbuta-1,3-dieen; C_5H_8), dus ketens en structuren met een veelvoud van vijf koolstofatomen.

De kortere terpenoïden, vooral de hemi-(C5), mono-(C10) en sesqui-(C15) terpenen vormen de vluchtige stoffen die in verschillende delen van planten ge-

vormd en vrijgegeven worden. Vaak blijven ze als een waas met een typerende geur rond planten hangen om schimmels, bacteriën, parasieten en schadelijke herbivoren op een afstand te houden, of juist bestuivers en biologische bestrijders aan te trekken. De grotere terpenoïden zijn vooral te vinden als vaste stoffen in harsen, was en rubber.

Terpenoïden zijn onder meer verantwoordelijk voor de geur van naaldbos, eucalyptus, de smaken van citrusvruchten, kruidnagel, gember en munt, het geel in zonnebloemen en het rood in tomaten. Vitamine A (retinol) behoort tot de terpenoïden, net als het malariamedicijn artemissine (zie kader 'Nobelprijs voor

Chinees malariamiddel³⁾) en het kankermedicijn paclitaxel (zie kader 'Van boombast naar kankermedicijn').

Flavonoïden

Meer dan vijfduizend plantenstoffen behoren tot de flavonoïden. De typische molecuulstructuur van flavonoïden is een koolstofskelet met vijftien koolstofatomen, bestaande uit twee fenylgroepen en een heterocyclische ring. Flavonoïden vind je in vrijwel alle soorten planten. Als belangrijkste pigmenten voor gele, paarse, roze, rode, blauwe of witte bloemkleur spelen flavonoïden een rol bij het aantrekken van bestuivers. Ook hebben flavonoïden een belangrijke functie als vfilter ter bescherming van het erfelijk materiaal in plantencellen. Vlinderbloemige planten als erwten en bonen scheiden flavonoïden uit door hun wortels om stikstoffixerende bodembacteriën aan te trekken voor het aangaan van symbiose.

Antioxidanten

De alomtegenwoordigheid van flavonoïden in planten en hun relatief geringe giftigheid voor zoogdieren en mensen, maakt

flavonoïden vast onderdeel van ons dagelijkse voedsel. Uien, vele soorten fruit en kruiden, wijn en vooral thee zorgen voor een gemiddelde flavonoïden-inname van tussen de 150 en 200 mg per dag bij mensen in Europa en de VS.

In de voedingsmiddelenindustrie wordt veel onderzoek gedaan naar mogelijke gezondheidsbevorderende eigenschappen van deze flavonoïden, bijvoorbeeld als antioxidanten. Tot op heden hebben resultaten van zulk onderzoek bij instanties als de European Food Safety Authority (EFSA) of de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) geen aanleiding gegeven om medicijnen gebaseerd op flavonoïden of gezondheidsclaims rond flavonoïden toe te staan.

Tannine

Tannines zijn polyfenolen met veelal galzuur (3,4,5-trihydroxybenzoëzuur) of flavanol (2-fenyl-3,4-dihydro-2H-chromen-3-ol) als monomere eenheden. Net als flavonoïden komen ook tannines in veel planten voor, waar ze in elk geval een rol spelen in de bescherming tegen vraat. Ze bevinden zich veelal in de buitenste

waslaag of opgeslagen in gespecialiseerde celorganellen, tannosomen. Vrijkomende tannines binden gemakkelijk aan macromoleculen, zoals enzymen in het speeksel van herbivoren, zodat ze samenklonteren en neerslaan; dit smaakt onprettig. Tannines zorgen zo ook voor het droge mondgevoel bij het drinken van wijn (uit eikenhouten vaten) of thee, en bij het eten van noten of onrijp fruit.

Psychoactieve alkaloiden

Van alle plantenstoffen is de groep van de alkaloiden het meest onderzocht als leverancier van psychoactieve stoffen. Planten zetten alkaloiden waarschijnlijk onder meer in als gifstoffen om zich te verweren tegen planteneters. Veel alkaloiden binden specifiek aan receptoren voor bepaalde neurotransmitters en werken zo als neurotoxines. Toch werden en worden plantextracten met alkaloiden, ondanks een vaak waarschuwend bittere smaak, door mensen al heel lang toegepast. In Eurazië oogst men al duizenden jaren melksap uit de bolpapaver *Papaver somniferum* dat wordt ingedroogd tot opium, dat onder meer de alkaloiden codeïne, morfine, nos-



► Nobelprijs voor Chinees malariamiddel

In 1967 eiste malaria meer slachtoffers onder Chinese en Vietnamese troepen dan de oorlogshandelingen van de Vietnamoorlog. Honderden Chinese onderzoekers kregen opdracht om ofwel nieuwe synthetische malariamiddelen te ontwikkelen of in oude remedies nieuwe kandidaatmedicijnen op te sporen. De legerleiding stelde farmaceute Tu Youyou, tevens opgeleid in de traditionele Chinese geneeskunde, aan het hoofd van het geheime onderzoeksproject.

Wetenschappers hadden op dat moment wereldwijd al zo'n 240.000 stoffen tevergeefs gescreend op werkzaamheid tegen malaria. Tu's onderzoeksteam lichtte traditionele Chinese kruidengeneeskundige literatuur door en verzamelde in drie jaar zo'n tweeduizend kruidenrecepten tegen koortsoptrekkende kwalen. Ze testten 380 kruidenextracten op muizen. Het enige actieve extract kwam van zomeralsem, *Artemisia annua*, een wilde plant die in grote delen van China algemeen voorkomt en verwant is aan het in ons land algemene onkruid bijvoet, *Artemisia vulgaris*.

Chinese kruidendokters beschreven *Artemisia* al meer dan tweeduizend jaar geleden als remedie tegen malaria-achtige koortsklachten. Hete extracties leverden geen werkzaam medicijn op, maar Tu herontdekte dat je de actieve stof door koude extractie kunt winnen.

Dierproeven met dat *Artemisia*-extract op muizen en apen gaven goede resultaten. In 1972 slaagden de Chinese onderzoekers in het opzuiveren van de werkzame stof, die zij *qinghaosu* noemden. In het Westen werd het bekend onder de naam artemisinine. Artemisinine is een sequiterpeenlacton. Het molecuul bevat als actief centrum een ongebruikelijke endoperoxide 1,2,4-trioxaanring.

Medicatie met artemisinine en daarvan afgeleide geneesmiddelen heeft sinds het eind van de jaren zeventig tientallen miljoenen mensenlevens gered in tropisch Zuidoost-Azië, Afrika en Zuid-Amerika. In 2015 ontving onderzoeksleider Tu als eerste Chinese de Nobelprijs voor de Geneeskunde voor haar baanbrekende werk aan de ontwikkeling van artemisinine als malariamiddel.

Helaas zijn inmiddels door onzorgvuldig gebruik in sommige gebieden artemisinine-resistente malariaparasieten ontstaan.

capine en papaverine bevat. Mensen in het Andesgebergte kauwen al minimaal achtduizend jaar op bladeren van de cocaplant *Erythroxylum coca* tegen onder meer hoogteziekte. Het blad bevat een kleine hoeveelheid cocaïne. Koffiebonen, theebladeren, mate, guarana, colanoot en cacao worden genuttigd voor hun mild stimulerende cafeïne en tabak gerookt voor de mild verdovende werking van de in het gedroogde blad aanwezige nicotine. Veel wetenschappelijke kennis over het zenuwstelsel en nogal wat synthetische genees- en geestverruimende middelen zijn afgeleid van de werking van plantaardige alkaloiden op het zenuwstelsel.

Afbakening

Alkaloiden danken hun naam aan het basische gedrag dat zij ontleen aan stikstofatomen in de molecuulstructuur. Toch bestaan ook duidelijk aan alkaloiden verwante stoffen die niet of juist licht zuur reageren in zuur-basereacties. De chemische afbakening van de diverse groep alkaloiden is dan ook enigszins problematisch. Behalve koolstof, waterstof en stikstof kunnen alkaloiden verbindingen ook de elementen zuurstof, zwavel, chloor, broom en fosfor bevatten. Bepaalde organische stikstofverbindingen, zoals de primaire metabolieten aminozuren, purines, pyrimidines en polyamines, rekenen we meestal

niet tot de alkaloiden. Tussen de 10 en 25 % van alle planten bevatten van nature bepaalde alkaloiden. Alkaloiden vind je daarnaast ook in bacteriën, schimmels en sommige dieren.

Zwavelverbindingen

Bepaalde plantengroepen zetten zwavelhoudende alkaloiden in tegen vraat en infectie. Zo komen glucosinolaten – verbindingen van zwavel, zuurstof, stikstof aan een glucosegroep – vooral voor bij kruisbloemigen, zoals kool, mosterd, mierikswortel en radijs. Deze verbindingen slaat de plant op in gespecialiseerde cellen, omringd door cellen zonder glucosinolaten maar met grote hoeveelheden van het enzym myrosinase. Bij beschadiging van beide celtypen komen enzym en substraat samen. Het myrosinase hydrolyseert de verbinding met het glucosiemolecuul, waarbij bioactieve zwavelverbindingen zoals isothiocyanaat, en thiocyanaat vrijkomen.

Ook sommige andere alkaloiden, terpenoiden en flavonoïden worden in planten veelal opgeslagen in inactieve vorm, gekoppeld aan suikermoleculen (vaak glucose). Ze worden dan glycosiden genoemd.

Knoflook en andere leden van de lookfamilie doen iets vergelijkbaars met het substraat alliin (+S-allyl-L-cysteïne sulfoxide) en het enzym alliinase. Wanneer beide bij elkaar raken, ontstaat onder meer het zeer reactieve allylsulfinezuur, dat spontaan combineert tot allicine (diallylthiosulfinaat), verantwoordelijk voor de typische knoflooklucht. Het reactieve allicine en zwavelhoudende afbraakproducten zouden via redoxreacties met thiolgroepen in glutathion en eiwitten schade toebrengen aan de belagers.

Onderzoek aan plantaardige zwavelverbindingen heeft in vitro soms sterke antibacteriële, antivirale en fungicide werking aangetoond. Ook het traditionele gebruik van bijvoorbeeld ui en knoflook in huismiddeltjes wijst in die richting. In hoeverre deze verbindingen ook de moderne humane geneeskunde iets te bieden hebben, is nog onduidelijk.

Metabolomics

Voor het uiteenrafelen van de chemische inhoud van plantenextracten beschikt de chemie over krachtige analysetechnieken. Massaspectrometrie (MS) en kernspinresonantie spectroscopie (NMR) kunnen

► Van boombast naar kankermedicijn

De weg van interessant plantenextract naar bruikbaar medicijn is vaak lang en lastig. Dat bewijst de ontwikkeling van de stof paclitaxel. Paclitaxel wordt soms ingezet bij de behandeling van kanker aan eierstokken, borst, longen en huid. Het is een complex poly-geoxygeneerd diterpeen, een molecuul met meerdere benzeenringen en andere cyclische structuren.

In 1960 startte in de VS een groot screeningsprogramma dat per jaar duizend plantenextracten testte op werking tegen kanker. In 1962 vonden onderzoekers dat een extract uit de bast van de West-Amerikaanse Taxusboom, *Taxus brevifolia*, opvallende activiteit vertoonde tegen diverse tumoren bij knaagdieren. In 1967 lukte het om het actieve bestanddeel uit het extract te isoleren en in 1971 hadden onderzoekers de complexe structuur opgehelderd.

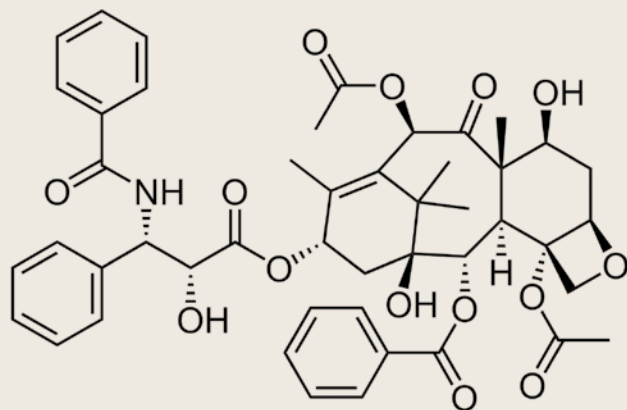
Tot de jaren tachtig verdween het moeilijk te winnen en lastig na te maken molecuul naar de achtergrond, tot duidelijk werd dat paclitaxel wezenlijk anders werkte tegen tumoren dan de tot dan toe onderzochte medicijnkandidaten.

Klinisch onderzoek doen met paclitaxel was problematisch. *Taxus brevifolia* is een van de traagst groeiende bomen op aarde en haar bast bevat slechts een spoortje paclitaxel. Behandeling van één kankerpatiënt zou zes honderdjarige bomen kosten. Een speurtocht naar alternatieve bronnen leidde tot de vondst van een voorloperstof in de naalden van de Europese *Taxus baccata*, waaruit je in enkele reactiestappen paclitaxel kunt synthetiseren. Met materiaal uit dit nog altijd zeer kostbare proces voerden onderzoekers de eerste klinische studies uit en vanaf 1989 leverde dat publicaties over veelbelovende resultaten op.

In 1994 liet de VS paclitaxel toe als borstkankermedicijn.

De productie van paclitaxel is nog steeds een kostbare en tijdrovende aangelegenheid. Deels wordt het middel gesynthetiseerd uit voorloperstoffen uit naalden van *Taxus baccata* en deels rechtstreeks gewonnen uit weefselkweek van cellen van *Taxus brevifolia*.

Onderzoekers speuren nog altijd naar interessante nieuwe bronnen.





In Nederland extraheert farmaciebedrijf Janssen de alkaloïde galanthamine uit de bollen van gekweekte narcissen, voor gebruik in een Alzheimer-geneesmiddel.

tot zeer kleine spoortjes van uiteenlopende bekende en onbekende, grotere en kleine organische moleculen in een extract van plantmateriaal oppikken. De enorme hoeveelheid data die één monster kan opleveren, maakt het in de praktijk echter zeer lastig om een bepaald MS- of NMR-signaal accuraat aan een bepaald molecuul toe te schrijven. Zo kan één bepaald molecuulgewicht in een massaspectrum opgenomen met MS staan voor gemiddeld zo'n veertig verschillende moleculen. Het maakt de puzzels bij metabolomics tot op heden een stuk complexer en minder eenduidig dan de sequentiedata waar veel moleculair biologen vanuit genomics vertrouwd mee zijn. Dit zorgt ervoor dat ook toegewijde wetenschappers nog regelmatig spectra verkeerd interpreteren.

Om goed vast te kunnen stellen aan welk secundair metaboliet je welke activiteit kunt toeschrijven, zullen plantenwetenschappers de komende jaren enorme hoeveelheden bioinformatie over zowel de metabolieten zelf (metabolomics) als die over de genexpressie (genomics, transcriptomics, proteomics en epigenetica) moeten zien te koppelen. De grootste technologische

en financiële inspanningen op dit gebied vinden de komende decennia plaats in China.

Bioprospecting

Traditionele kennis van wilde planten die mogelijk voor *bioprospecting* interessante inhoudsstoffen bevatten, is in onze contreien minder goed bewaard en gaat minder ver terug dan in de oude culturen van bijvoorbeeld China en India of de overleving van jager-verzamelaars in tropische wouden. In ons land richten bedrijven en onderzoeksinstituten zich vooral op het verzamelen en gedeeltelijk screenen van extracten van de rijkdom aan rassen van akkerbouw-, tuinbouw- en siergewassen die ze hier verbouwen en ontwikkelen. De alkaloïde galanthamine wordt op commerciële schaal geëxtraheerd uit op Nederlandse bodem gekweekte narcissenbollen. Galanthamine werd in de jaren vijftig in de Sovjetunie geïsoleerd uit sneeuwklonken, waarna onderzoekers vaststelden dat het molecuul in neuronen het enzym acetylcholinesterase remt. Dit houdt de neurotransmitter acetylcholine langer beschikbaar, wat in sommige stadia van demantie een gunstige uitwerking kan heb-

ben. Farmaciebedrijf Janssen verwerkt Nederlandse narcissen-galanthamine in een geneesmiddel tegen de ziekte van Alzheimer. Wellicht wordt deze stof in nabije toekomst ook uit andere commerciële (bol)gewassen in Nederland gewonnen.

Uitdaging

De werkelijke uitdaging voor fytochemici en farmaceuten is echter het leren begrijpen hoe meerdere plantaardige inhoudsstoffen, zoals je die bijvoorbeeld in een plantenextract aantreft, elkaar beïnvloeden en samen leiden tot een bepaald effect. Goed inzicht hierin zou het aantal potentiële geneesmiddelen en de 'personaliseerbaarheid' daarvan sterk doen stijgen. Dat de natuur slimmer in elkaar zit dan de mens met zijn 'één ziekte, één medicijn'-dogma kan nabootsen, bewijst bijvoorbeeld de *Penicillium*-schimmel, die al millennia met succes penicilline inzet zonder dat ooit resistentie is opgetreden. Voor ons is zo'n aanpak echter een kapitale puzzel die naast nieuwe slimme onderzoeksmethoden en brute rekenkracht ook een slag life scientists vergt, die kennis en kunde van farmacie, chemie, biologie en informatica in zich verenigen. ●



De oerwouden in het algemeen en het Amazone-regenwoud ('de grootste apotheek ter wereld') in het bijzonder worden gezien als een kansrijke omgeving om farmacologisch werkzame stoffen te vinden. Naar schatting is maar liefst 25 % van alle medicijnen afkomstig uit een van de 80.000 plantensoorten die in de jungle voorkomen. De reden is de grote soortenrijkdom: de interactie tussen al die soorten geeft een grote verscheidenheid aan chemische verbindingen die de planten en dieren voor aanval of verdediging inzetten. Inheemse bewoners kennen veel van die stoffen en gebruiken ze bijvoorbeeld voor pijnbestrijding, als stimulant of als ontstekingsremmer. Op allerlei manieren zijn die werkzame stoffen overgewaaid naar de Westerse geneeskunde. De ontstaansgeschiedenis van gin tonic is daar een mooi voorbeeld van. Kinine, de stof die tonic zijn bittere smaak geeft en werkzaam is tegen malaria, is een extract van de bast van de cinchona-boom. Via de Quechua-stam kwam het bij Britse kolonisten terecht, die het mengden met gin om de bittere smaak enigszins te dempen.

Voor op school

- 1 Aspirine heet officieel 2-(acetyloxy)benzeencarbonsuur. Probeer aan de hand van deze naam de structuurformule te tekenen.
- 2 Geef de hydrolysereactie van aspirine in structuurformules en voorzie de twee producten van een naam.
- 3 Waarom is het zo ingewikkeld om stoffen uit planten goed toe te passen?
- 4 Beschrijf de drie categorieën secundaire plantenmetabolieten en hun functie.
- 5 Geef de systematische naam en de structuurformule van isopreen.
- 6 De alkaloïde morfine wordt in de opium plant gemaakt vanuit een keton (morfinon). Theoretisch kun je die reactie omkeren. Stel de redox-vergelijking op tussen morfine en NADP⁺ die samen reageren tot NADPH en morfinon, waarbij het keton zich op de plek van het onderste alcohol bevindt. Gebruik: $\text{NADPH} \rightarrow \text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^-$.
- 7 Het medicijn artemisinine heeft als molecuulformule $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_5$. In welke categorie zou je dit molecuul kunnen indelen? Waarom?
- 8 De stof paclitaxel bevat voornamelijk homocyclische ringstructuren. Er bestaan ook heterocyclische verbindingen. Wat is het verschil?

Meer weten?

- Smith, J. (2006) Op Onderzoek... Medicijnen uit het Oerwoud, NBD Biblion, Zoetermeer, ISBN 978905436520
- Pillen uit de natuur, door Ronald Veldhuizen, <https://www.nemokennislink.nl/publicaties/pillen-uit-de-natuur-draaien/>
- Ravina, E. (2011) The Evolution of Drug Discovery: From Traditional Medicines to Modern Drugs. John Wiley & Sons. ISBN 978-3-527-32669-3
- Kumar, R. et al. (2017) Metabolomics for Plant Improvement: Status and Prospects. *Frontiers in Plant Science*, 2017; 8: 1302, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5545584>

Editie

Fytochemie

editie 90 | nummer 359 | november 2019
www.chemischefeitelijkheden.nl

Coverbeeld: het herderstasje (*Capsella bursa-pastoris*) wordt in de kruidengeneeskunde onder meer toegepast tegen bloedingen en ontstekingen van de urinewegen

Dank aan: prof. dr. Rob Verpoorte, emeritus professor in farmacognosie en plantencelbiotechnologie aan de Universiteit Leiden

Colofon

Over Chemische Feitelijkheden

KNCV

Chemische Feitelijkheden is een actuele encyclopedie over moleculen, mensen, materialen en milieu. Het is een losbladige uitgave van de KNCV en verschijnt driemaal per jaar met in totaal tien onderwerpen.

Redactie

dr. Erwin Boutsma (hoofdredacteur), Daniël Linzel MSc (eindredacteur),
 drs. Franny Scholte (eindredacteur), Harmen Kamminga (tekst)

Vormgeving & Opmaak

Content Innovators

Uitgever

Rik Stuivenberg, Vakbladen.com
 Postbus 19949, 2500 CX Den Haag

Abonnementen

088-2266 680

abonnementen@vakbladen.com

Wij hanteren de opzegregels uit het verbintenissenrecht. Wij gaan ervan uit dat Chemische Feitelijkheden altijd wordt ontvangen uit hoofde van het beroep. Hierdoor wordt het abonnement automatisch met een jaar verlengd, tenzij twee maanden vóór de einddatum een opzegging is ontvangen. Een abonnement op Chemische Feitelijkheden geeft via de website toegang tot tien nieuwe edities per jaar en het totale onlinearchief. Daarnaast ontvangen abonnees in drie zendingen per jaar de losbladige edities.

Tarieven (2019)

Voor particulieren: onlinetoegang met inlogcode en papieren editie (inclusief verzamelmap) kost € 100*; leden van de KNCV, KVCV en NVON krijgen € 10 korting.

Voor bedrijven en (onderwijs)instellingen: onbeperkt toegang tot de digitale edities op basis van IP-adres en papieren editie in drievoud (inclusief verzamelmappen) kost € 280*.

Losse nummers kosten € 9,95* per stuk en zijn te bestellen bij Mijntijdschrift.com.

*Bij betaling per factuur wordt € 2,95 administratiekosten in rekening gebracht.