

La chimica dell'aglio e della cipolla

Agli insoliti composti solforati che sono responsabili dell'odore dell'aglio e che fanno lacrimare chi affetta le cipolle si devono anche le notevoli proprietà terapeutiche da lungo tempo attribuite a queste due piante

di Eric Block

Il mondo è stato sempre diviso in due: da una parte coloro che amano l'aglio e la cipolla, dall'altra coloro che li detestano. Nel primo gruppo potremmo mettere i faraoni egizi, che furono sepolti assieme a piccole sculture di argilla e legno, raffiguranti bulbi d'aglio e di cipolla, cosicché i pasti consumati nell'aldilà fossero saporiti. Potremmo annoverarvi anche gli ebrei che vagabondarono per 40 anni nel deserto del Sinai, ricordando con nostalgia «i pesci che mangiavamo in abbondanza quando eravamo in Egitto, e le zucche e i meloni, e i porri, le cipolle e l'aglio». Potremmo includervi Sydney Smith, un saggista del XIX secolo, la cui *Ricetta per l'insalata* contiene questo consiglio: «Lasciate che rimangano nascosti nella pignatta pochi atomi di cipolla, appena percepiti: ravviveranno tutto il sapore».

Nel secondo gruppo, avverso all'aglio e alla cipolla, dovremmo annoverare i sacerdoti egizi che, secondo Plutarco, «si astenevano dal mangiare cipolla che... non è adatta né per il digiuno né per le celebrazioni, perché nel primo caso provoca sete, nel secondo lacrime in coloro che vi partecipano». Dalla stessa parte si situerebbero anche i greci antichi, che consideravano volgare l'odore dell'aglio e della cipolla e proibivano l'entrata nel tempio di Cibele a coloro che ne avevano mangiato. Spreghiatore di aglio e cipolla è anche Bottom, un personaggio del *Sogno di una notte di mezza estate*, che istruisce la sua compagna d'attori a «non mangiare né cipolla né aglio, perché dobbiamo avere un alito gradevole».

Nel gruppo degli estimatori di aglio e cipolla si possono includere, per motivi professionali, anche i chimici: infatti sono sempre stati attratti da sostanze con odori forti, sapori piccanti ed effetti fisiologici marcati. Le loro ricerche, protrattesi per oltre un secolo, hanno stabi-

lito che, nel momento in cui si taglia un bulbo di cipolla o d'aglio, si libera un certo numero di molecole organiche di peso molecolare basso, contenenti atomi di zolfo con legami raramente osservabili in natura. Queste molecole sono molto reattive: si modificano spontaneamente in altri composti organici solforati, che prendono parte a ulteriori trasformazioni. Esse mostrano, inoltre, una notevole gamma di effetti biologici, di cui la proprietà di produrre lacrimazione è solo un esempio. Alcuni estratti di aglio e cipolla sono antibatterici e antimicotici. Altri sono antitrombotici, cioè impediscono alle piastrine del sangue di formare trombi, ossia aggregati di piastrine e di molecole di fibrina (una sostanza proteica): in altri termini, impediscono al sangue di coagularsi.

L'aglio e la cipolla sono rappresentanti della famiglia delle gigliacee: i loro nomi botanici sono rispettivamente *Allium sativum* e *Allium cepa* (*allium* forse deriva dalla parola celtica *all*, che significa pungente). Entrambe le specie sono tra le più antiche piante coltivate: la loro origine, molto probabilmente nell'Asia centrale, risale alla preistoria e per millenni sono state utilizzate nella medicina popolare. Il Codice Ebers, un papiro egizio di medicina, datato al 1550 a.C. circa, fornisce più di 800 formule terapeutiche, di cui 22 menzionano l'aglio come rimedio efficace nei riguardi di numerosi disturbi, tra cui affezioni cardiache, dolori di testa, morsiature, infezioni di vermi e tumori.

Gli egizi non furono i soli ad apprezzare aglio e cipolla. Ippocrate e Aristofane raccomandavano l'aglio per le sue proprietà medicamentose. Plinio il Vecchio citava numerose utilizzazioni terapeutiche sia per l'uno sia per l'altra. Dioscoride, medico presso l'esercito romano nel I secolo d.C., prescriveva l'aglio come vermifugo. Durante i primi

giochi olimpici in Grecia, sembra che l'aglio venisse consumato dagli atleti come stimolante.

In India l'aglio è stato usato come lozione antisettica per lavare ferite e ulcere. In Cina il tè di cipolle è stato a lungo raccomandato per la febbre, il mal di testa, il colera e la dissenteria. La medicina popolare è spesso intrecciata con la leggenda, come nel caso dell'«aceto dei quattro ladri». Si racconta che, nel 1721, quattro criminali fossero stati reclutati per seppellire i morti durante una terribile pestilenza a Marsiglia. I quattro becchini si rivelarono immuni dalla malattia; loro segreto era una bevanda, costituita da aglio macerato nel vino, che divenne immediatamente famosa come *vinaigre des quatre voleurs* e ancora oggi è reperibile in Francia.

Assieme a queste prescrizioni popolari, è emerso più di recente anche un attestato scientifico. Secondo una serie di ricerche, aglio e cipolla hanno mostrato di possedere una blanda azione antibiotica. Nel 1858 Pasteur scoprì le proprietà antibatteriche dell'aglio. Più di recente, si dice che Albert Schweitzer, in Africa, abbia fatto uso di aglio per il trattamento della dissenteria amebica. Nelle due guerre mondiali l'aglio fu usato come antisettico nella prevenzione della cancrena. In ricerche di laboratorio si può evidenziare che il suo succo, diluito fino a una parte su 125 000, inibisce la crescita dei batteri dei generi *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Vibrio* (compreso *V. cholerae*) e *Bacillus* (compresi *B. typhosus*, *B. dysenteriae* e *B. enteritidis*). Inoltre, mostra un largo spettro di attività contro i funghi zoopatogeni e contro molti ceppi di lievito, compresi alcuni che provocano la vaginite.

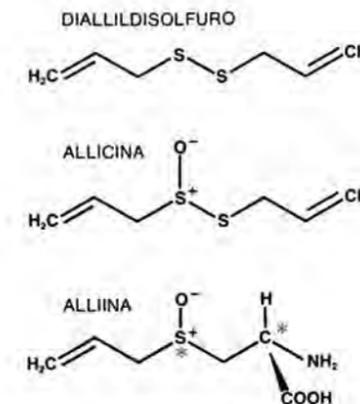
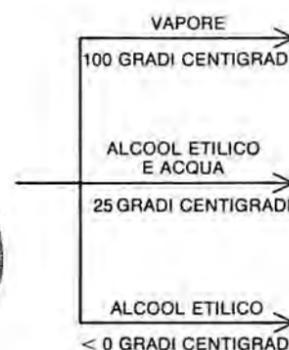
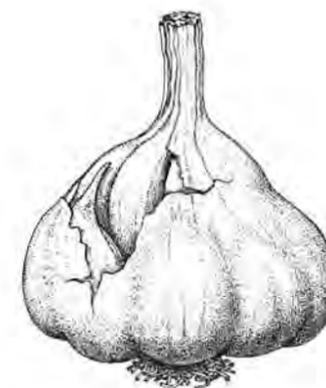
Secondo un altro filone di prove aglio e cipolla spiccano per la loro efficacia contro le trombosi. Anche in questo

caso le prove sono vecchie e nuove. In Francia, un tempo, ai cavalli affetti da trombosi alle zampe si somministravano aglio e cipolla. Più di recente, e cioè nel 1979, G. S. Sainani e collaboratori del B. J. Medical College dell'Università di Poona, in India, hanno pubblicato i risultati di uno studio epidemiologico compiuto su tre popolazioni che consumavano quantitativi differenti d'aglio e cipolla. I soggetti erano vegetariani della comunità giainista, che mangiavano aglio e cipolla in quantità elevata (almeno 50 grammi di aglio e 600 grammi di cipolle alla settimana), oppure in piccole quantità (non più di 10 grammi d'aglio e

200 grammi di cipolle alla settimana), o mai per tutta la vita.

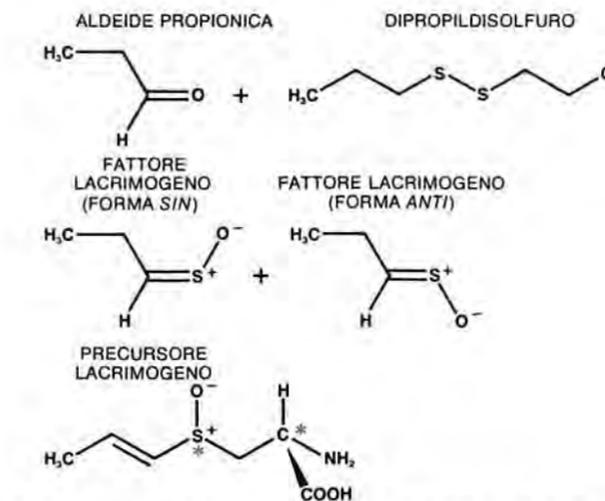
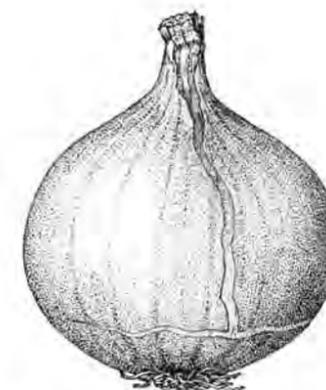
Il gruppo di coloro che si astenevano dal consumare aglio e cipolla presentò tempi brevi nella coagulazione del sangue. Inoltre, presentò il più elevato livello plasmatico di fibrinogeno. (Parte del processo di coagulazione del sangue è dovuta alla trasformazione del fibrinogeno in fibrina.) Già negli studi compiuti negli anni settanta era stato notato che gli oli estratti dall'aglio e dalla cipolla inibivano l'aggregazione delle piastrine. Dunque, le credenze popolari attorno alle due piante sembravano acquistare credito.

In che modo aglio e cipolla producono i loro effetti? La risposta deve essere ricercata a livello molecolare, tra le sostanze contenute in essi. Una delle ricerche chimiche di più vecchia data fu compiuta nel 1844 dal chimico tedesco Theodor Wertheim ed ebbe come soggetto l'aglio. Wertheim attribuiva l'interesse nei riguardi di questa pianta «principalmente alla presenza di un corpo liquido, contenente zolfo: l'olio d'aglio. Tutto ciò che si sa di questa sostanza si limita ad alcune semplici constatazioni sul prodotto puro, che si ottiene per distillazione in corrente di vapore dai bulbi di *Allium sativum*. Poiché finora i le-



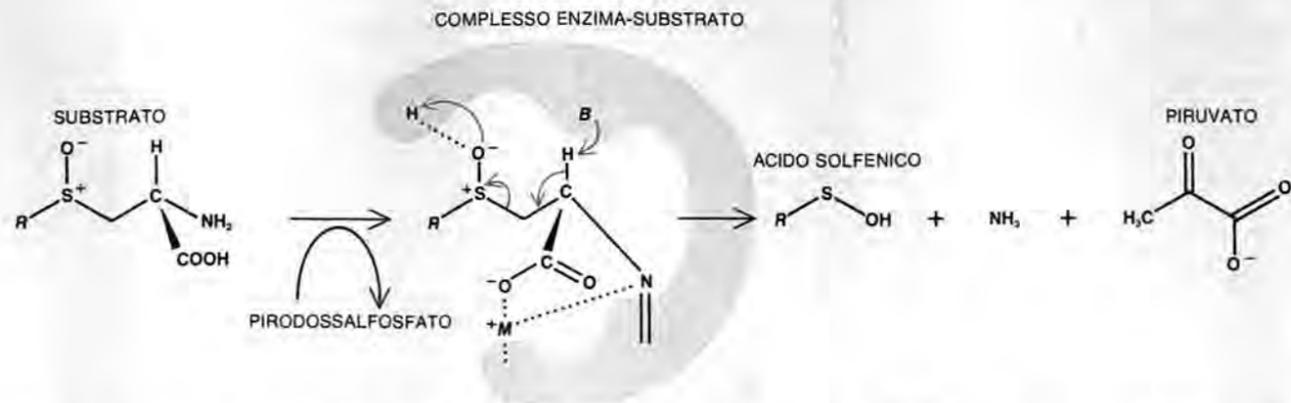
Il tipo di composti solforati che si possono estrarre dall'aglio dipende dalle condizioni d'estrazione. La tecnica più brutale è la distillazione in corrente di vapore, vale a dire la bollitura dell'aglio seguita dall'estrazione dei composti dal vapore condensato: questo metodo fornisce il diallildisolfuro (*in alto*). Una tecnica più raffinata consiste nell'utilizzare come solvente l'alcool etilico a temperatura ambiente: si ottiene così l'ossido del diallildisolfuro, l'allicina (*al centro*), che è la causa del

tipico odore dell'aglio. Con una tecnica ancor più delicata, che utilizza l'alcool etilico puro a una temperatura al di sotto dello zero, si ottiene l'alliina, molecola dotata di isomeria ottica, ossia con forme chimiche aventi strutture speculari rispetto agli atomi di zolfo e di carbonio (*asterischi*). (Sono possibili quattro forme, ma solo una si trova realmente nell'aglio.) Grazie a un enzima, l'alliina si può trasformare in allicina. Di ogni molecola viene indicato solo lo scheletro carbonioso.



Anche i composti solforati estratti dalla cipolla dipendono dalle condizioni d'estrazione. La distillazione in corrente di vapore fornisce l'aldeide propionica e il dipropildisolfuro (*in alto*). Grazie al Freon, un solvente mescolato con acqua a zero gradi centigradi, si ottiene il «fattore lacrimogeno» (*al centro*), la sostanza che fa lacrimare chi affetta una cipolla. Questo fattore si presenta in due forme isomere,

designate con i prefissi *sin* e *anti*: la forma *sin* è prevalente. Utilizzando alcool etilico come solvente, a temperature al di sotto dello zero, si ottiene infine il «precursore lacrimogeno» (*in basso*), isomero strutturale dell'alliina; in altre parole, l'alliina e questo precursore differiscono solamente per la formula di struttura. Nella cipolla un enzima trasforma il precursore lacrimogeno nel fattore lacrimogeno.



L'enzima allinasi catalizza la trasformazione, nell'aglio e nella cipolla, di parecchi composti solforati. Cosa del massimo rilievo, questo enzima, nell'aglio, agisce sull'alliina, mentre nella cipolla agisce sul precursore lacrimogeno. Nello schema è raffigurato un caso di catalisi su un substrato generico. (Per esempio, se R è un gruppo allile, C₃H₅, il substrato è l'alliina.) Sul substrato agisce un cofattore, il piridossalfosfato, che gli fa formare un complesso con l'enzima; il legame comprende l'interazione

elettrostatica del substrato e di uno ione metallico (M⁺). Un gruppo basico (B), presente sull'enzima, sposta poi un protone, o idrogenione, dal substrato, provocandone la demolizione e liberando un acido solfenico, RSOH, con ammoniaca e piruvato. Una reazione chimica è in sostanza una trasformazione di legami chimici all'interno delle molecole, che può essere simboleggiata dal movimento di coppie di elettroni: i movimenti più probabili sono indicati da frecce (in colore).

gami di zolfo sono stati studiati poco, le ricerche su questa sostanza promettono di fornire risultati utili alla scienza».

Wertheim utilizzava la tecnica della distillazione in corrente di vapore. Metteva l'aglio in acqua bollente e il vapore che si liberava dal recipiente conteneva piccoli quantitativi di olio d'aglio, la cui distillazione forniva alcune sostanze volatili di odore assai forte. Egli propose perciò il nome di «allile» (da *Allium*) per il radicale dell'idrocarburo contenuto nell'olio e quello di *schwefelallyl* (in italiano «solfoallile») per i composti volatili. Il termine «allile» si usa ancora oggi: si riferisce a gruppi aventi formula di struttura CH₂=CHCH₂, o formula bruta C₃H₅. Numerosi composti comprendenti un allile hanno un odore pungente.

Nel 1892 un altro ricercatore tedesco, il chimico F. W. Semmler, applicò la distillazione in corrente di vapore agli spicchi d'aglio, producendo uno o due grammi di un olio dal pessimo odore per ogni chilogrammo di prodotto di partenza. A sua volta l'olio fornì diallildisolfuro (C₆H₁₀S₂ o, più precisamente, CH₂=CHCH₂SSCH₂CH=CH₂), accompagnato da minori quantità di dialliltri- e dialliltetrasolfuro (si veda l'illustrazione in alto a pagina 75). Sempre mediante distillazione in corrente di vapore, da cinque tonnellate di cipolle si otteneva un olio abbastanza diverso, che conteneva l'aldeide propionica (C₂H₅CHO) assieme a numerosi composti solforati, come il dipropildisolfuro (C₆H₁₂S₂).

La successiva fondamentale scoperta nella chimica dell'aglio e della cipolla fu fatta nel 1944 da Chester J. Cavallito e collaboratori alla Sterling-Winthrop Chemical Company di Rensselaer, nello stato di New York. Questi ricercatori stabilirono che con metodi meno brutali

della distillazione in corrente di vapore si ottenevano sostanze abbastanza diverse. Cavallito trattò con alcool etilico quattro chilogrammi d'aglio a temperatura ambiente e, alla fine, ottenne sei grammi di un olio la cui formula era C₆H₁₀S₂O e che aveva proprietà antibatteriche e antimicotiche. Era più potente della penicillina e della sulfaguanidina nei riguardi di *Bacillus typhosus*; negli altri casi si rivelava meno efficace della penicillina.

L'olio di Cavallito è, dal punto di vista chimico, ossido di diallildisolfuro, la principale sostanza che Semmler, mezzo secolo prima, aveva isolato per distillazione in corrente di vapore. La sua formula è CH₂=CHCH₂S(O)SCH₂CH=CH₂, il che rende abbastanza difficile il suo nome: allil-2-propentiosolfinato. Va detto che la nomenclatura chimica è piuttosto complicata, ma assai precisa nella caratterizzazione di una molecola. Ogni parte di un termine chimico riporta la struttura di una sezione dello scheletro carbonioso della molecola oppure segnala l'interruzione dello scheletro carbonioso da parte di atomi diversi, come gli atomi di zolfo. Nell'allil-2-propentiosolfinato il 2 indica che il doppio legame (=) tra carbonio e carbonio parte dal secondo atomo di carbonio, numerato a partire dal punto di attacco dello zolfo. Le parentesi che racchiudono un atomo o un gruppo di atomi indicano che quell'atomo o quel gruppo di atomi non fa parte della catena principale della molecola.

Cavallito denominò però questa nuova sostanza con un nome più semplice: allicina. Si tratta di un liquido incolore, chimicamente instabile, che giustifica appieno l'odore dell'aglio, molto più di quanto facciano i diallilsolfuri. Esso è oggetto negli Stati Uniti di ben due brevetti registrati sotto il nome di Cavallito,

ma il suo impiego in campo clinico come agente antibatterico è stato abbandonato dopo un breve periodo di sperimentazione a causa dell'odore.

L'allicina è sì responsabile dell'odore dell'aglio, ma un bulbo d'aglio non emana praticamente alcun odore finché non viene tagliato o schiacciato. Nel 1948, Arthur Stoll ed Ewald Seebeck della Sandoz a Basilea trovarono la spiegazione di questo fenomeno: l'allicina si sviluppa nell'aglio quando un enzima la forma a partire da un precursore inodore, che Stoll e Seebeck hanno identificato come (+)-S-allil-L-cisteinsolfossido, con formula CH₂=CHCH₂S(O)CH₂CH(NH₂)COOH. (Il segno + e la lettera L indicano una particolare disposizione spaziale per l'atomo di zolfo e per quello di carbonio attaccato all'azoto.) Evidentemente il taglio o lo schiacciamento dell'aglio permette all'enzima, chiamato allinasi, di venire in contatto con il precursore dell'allicina.

Stoll e Seebeck diedero il nome di alliina a questo precursore che forma circa lo 0,24 per cento del peso di un tipico bulbo d'aglio. L'alliina può formarsi allorché un allile e un atomo di ossigeno si attaccano all'atomo di zolfo nell'amminoacido cisteina. Essa può anche essere estratta dall'aglio, ma questa operazione deve svolgersi in condizioni chimiche assai blande. Per successiva cristallizzazione si ottengono cristalli aghiformi finissimi, incolori e inodori.

L'alliina è una molecola dalle peculiari proprietà: in particolare, è stata la prima sostanza naturale a presentare isomeria ottica, dovuta a forme speculari rispetto all'atomo di zolfo e a quello di carbonio. L'isomeria ottica si ha quando una molecola si presenta in forme speculari e la natura favorisce

una delle due forme. Una soluzione della sostanza si dimostra perciò in grado di far ruotare un fascio di luce polarizzata. Nella alliina, sono possibili configurazioni speculari a livello sia dello zolfo sia del carbonio. Sotto l'influenza dell'allinasi, l'alliina si decompone in acido 2-propensolfenico (si veda l'illustrazione nella pagina a fronte). L'enzima agisce preferenzialmente sull'isomero dell'alliina designato con (+), ossia sulla forma che provoca la rotazione di un fascio di luce polarizzata in senso orario. A sua volta l'acido 2-propensolfenico dimerizza, ossia si accoppia con una seconda molecola dello stesso acido per dare l'allicina.

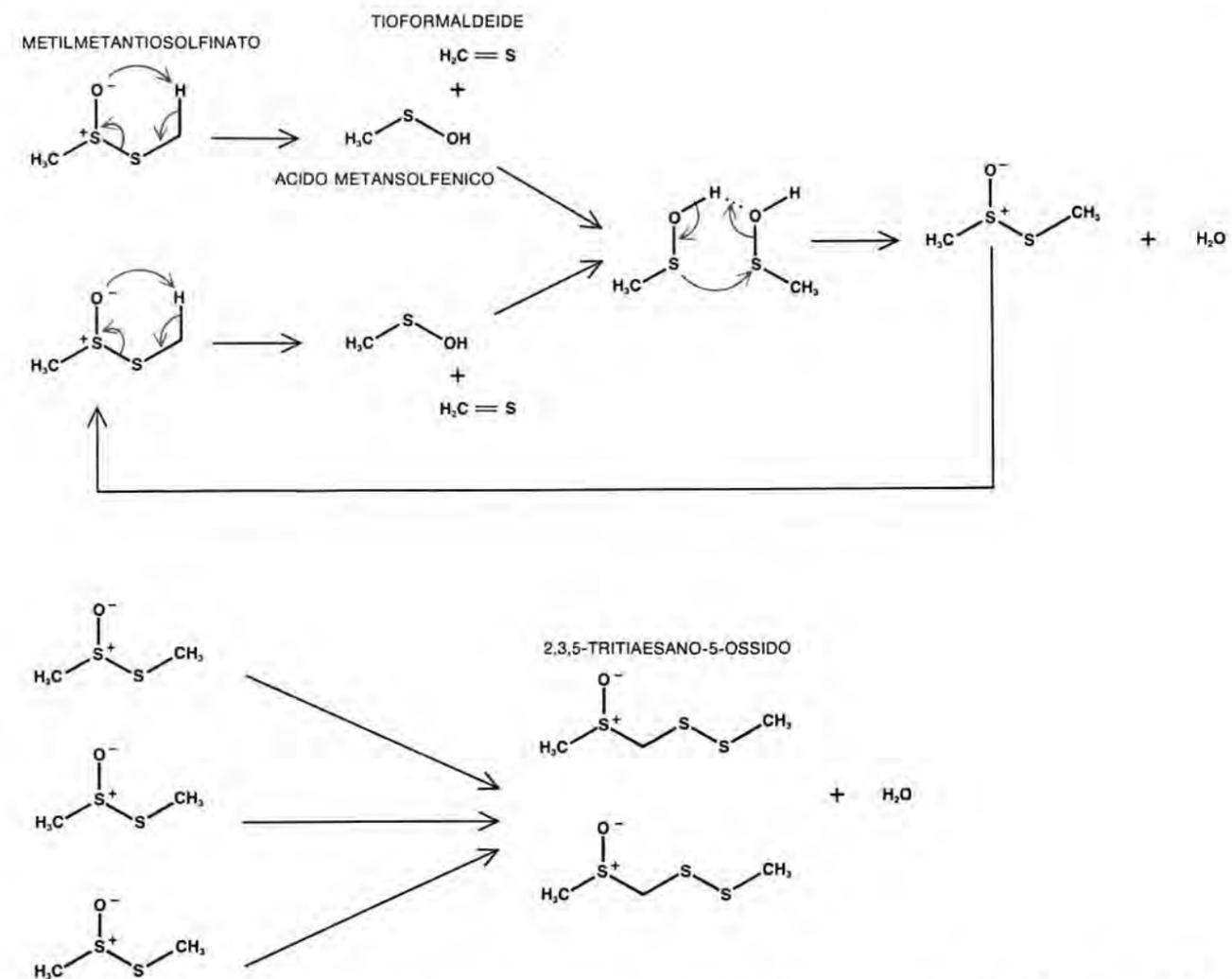
Mentre le ricerche sulla chimica dell'aglio erano in pieno svolgimento, si avviarono anche quelle sulla cipolla. Nel 1961 il biochimico finlandese Artturi Virtanen (che aveva ricevuto nel 1945 il premio Nobel per la chimica, grazie alle ricerche sull'allevamento degli ani-

mali) dimostrò che le cipolle contengono *trans*-(+)-S-(1-propenil)-L-cisteinsolfossido, un isomero di posizione dell'alliina (si veda l'illustrazione in basso a pagina 75). In altre parole, il contenuto chimico è identico a quello della alliina: solo la struttura differisce. (Precisamente differisce nella posizione di un doppio legame che, come indica l'1 nel nome del composto, parte direttamente dallo zolfo.) Il *trans*-(+)-S-(1-propenil)-L-cisteinsolfossido è il «precursore lacrimogeno» (PL); l'enzima allinasi, presente nella cipolla, lo trasforma nel «fattore lacrimogeno» (FL), ossia in quella sostanza che provoca lacrimazione in chi affetta una cipolla.

La formula bruta del fattore lacrimogeno è C₃H₆SO, che corrisponde a più di 50 diverse formule di struttura. Virtanen ipotizzò che la formula di struttura fosse CH₃CH=CHS(O)H e non la formula alternativa CH₃CH=CHS-O-H, in cui l'atomo di ossigeno è situato nella

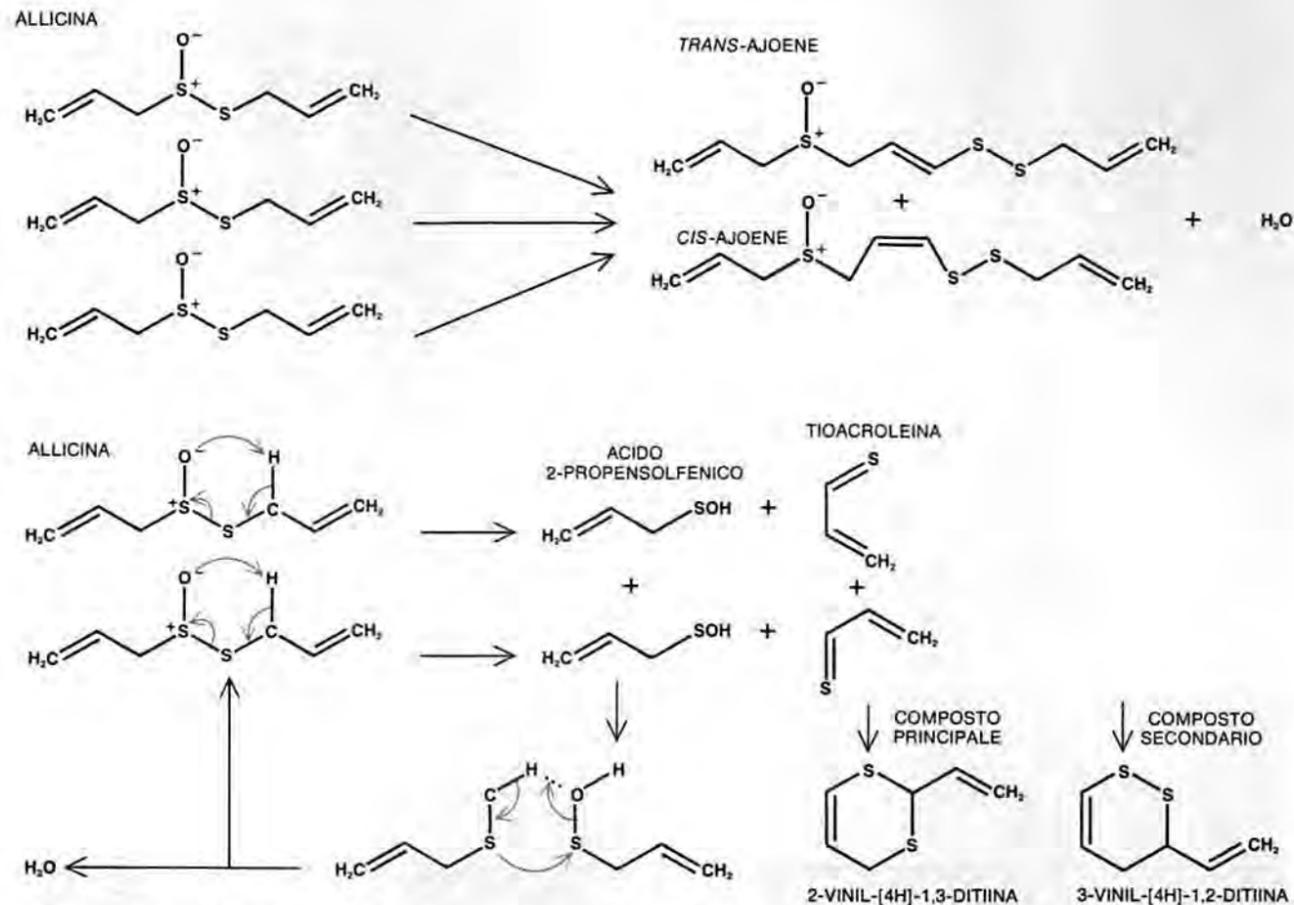
catena principale carboniosa della molecola. (Questi composti sono entrambi denominati acido *trans*-1-propensolfenico.) Nel frattempo W. F. Wilkins, laureando alla Cornell University, aveva proposto la formula di struttura C₂H₅CH=SO, che corrisponde al nome propantial-S-ossido. Dieci anni dopo, nel 1971, M. H. Brodnitz e J. V. Pascale della International Flavors and Fragrances Company a Union Beach, nello stato del New Jersey, hanno confermato questa ipotesi.

Nell'aglio, quindi, una allinasi trasforma l'alliina in allicina, il componente odoroso dell'aglio. Nella cipolla una allinasi trasforma il precursore lacrimogeno nel fattore lacrimogeno. Queste non sono le sole reazioni controllate dai due enzimi che, sia nell'aglio sia nella cipolla, agiscono su numerose molecole: parlando in gergo chimico, si dice che questi enzimi hanno un certo numero di substrati. Tutti questi substrati sono costi-



La decomposizione del metilmetantiosolfinato, omologo o versione semplificata dell'allicina, avviene secondo passaggi che hanno permesso di chiarire le vie metaboliche che portano all'allicina stessa. Lungo una via (in alto) il metilmetantiosolfinato si decompone in

acido metansolfenico e in tioformaldeide; poi due molecole di acido metansolfenico si combinano per rigenerare una molecola di metilmetantiosolfinato. Lungo un'altra via (in basso), tre molecole di metilmetantiosolfinato si condensano per produrre 2,3,5-tritiaesano-5-ossido.



La decomposizione dell'allicina procede lungo diverse vie. In una (in alto), tre molecole di allicina si combinano, producendo due molecole di una sostanza chiamata ajoene. Il meccanismo è stato suggerito da studi compiuti sul metilmetantiosolfinato. L'ajoene è un antitrombotico, efficace almeno quanto l'aspirina nel prevenire l'aggregazione delle piastrine e perciò la coagulazione del sangue. Esso si presenta in due forme, designate *trans* e *cis*; la *cis* è lievemente meno efficace. Lungo

un'altra serie di reazioni (in basso) l'allicina si autodecompone, formando acido 2-propenilsolfenico e tioacroleina, entrambe sostanze molto reattive. Per autocondensazione di due molecole di acido 2-propenilsolfenico si rigenera una molecola di allicina; per autocondensazione di due molecole di tioacroleina si formano due tipi di composto ciclico mediante un processo chimico, la reazione di Diels-Alder. I due nuovi composti ciclici hanno una blanda azione antitrombotica.

tutti da sostanze contenenti zolfo, sintetizzate nell'aglio e nella cipolla mediante sequenze chimiche che partono dall'amminoacido solforato cisteina. Da essi, le allinasi formano diversi acidi solfenici, RSOH, dove R indica un radicale: o l'allile ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$), o l'1-propenile ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}$), o il metile (CH_3) o il propile (C_3H_7). I sottoprodotti delle reazioni sono il piruvato ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{COO}^-$) e l'ammoniaca (NH_3).

Secondo le più recenti ricerche, le reazioni richiedono la partecipazione di una sostanza addizionale o cofattore; il piridossalfosfato. Evidentemente cofattore e substrato interagiscono e pertanto il substrato viene trasformato in una forma attivata. Un gruppo basico presente nell'enzima (ossia un gruppo che può catturare protoni) inizia a questo punto la liberazione di acido solfenico. Da parte loro gli acidi solfenici sono estremamente instabili e vanno incontro spontaneamente a ulteriori trasformazioni.

Le mie ricerche sulla chimica dell'aglio e della cipolla hanno avuto inizio nel 1971 con una più approfondita esplorazione delle proprietà dell'allicina. I miei collaboratori e io, all'Università del Missouri a Saint Louis, abbiamo cominciato a studiare la trasformazione chimica del metilmetantiosolfinato, $\text{CH}_3\text{S}(\text{O})\text{SCH}_3$. Il composto è l'omologo più semplice dell'allicina: da un lato presenta un gruppo chimico $\text{S}(\text{O})\text{H}$ fondamentale per la chimica dell'allicina; dall'altro, lo scheletro carbonioso è più semplice di quello dell'allicina. Assieme a John O'Connor ho scoperto due processi chimici insoliti (si veda l'illustrazione a pagina 77). In uno di essi, per decomposizione del metilmetantiosolfinato, si ottiene acido metansolfenico, CH_3SOH , e tioformaldeide, $\text{CH}_2=\text{S}$. A loro volta, due molecole di acido metansolfenico, sostanza notevolmente reattiva, si combinano (con la perdita di una molecola d'acqua) e si riforma così una molecola di metilmetantiosolfinato. Nel secondo processo da noi studiato, in-

vece, il metilmetantiosolfinato subisce una reazione di autocondensazione, producendo il 2,3,5-tritiaesano-5-ossido: $\text{CH}_3\text{S}(\text{O})\text{CH}_2\text{SSCH}_3$.

A distanza di dodici anni, la nostra ricerca si è rivelata importante nel chiarire la struttura e il modo di formazione del fattore antitrombotico dell'aglio. Mahendra K. Jain e Roger W. Crecey dell'Università del Delaware, in collaborazione con Rafael Apitz-Castro e Maria R. Cruz dell'Istituto venezuelano di ricerche scientifiche di Caracas, hanno prodotto parecchi estratti d'aglio, particolarmente attivi nel prevenire l'aggregazione delle piastrine del sangue. L'estratto più attivo aveva formula bruta $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{S}_3\text{O}$. In stretta collaborazione con i nostri colleghi delle università del Delaware e del Venezuela, Saleem Ahmad e io, alla State University of New York ad Albany, siamo riusciti a chiarire la struttura del composto, la quale è $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHSSCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, ossia 4,5,9-tritia-dodeca-1,6,11-trien-9-ossido. La deno-

minazione da noi data al composto è «ajoene», dalla parola spagnola *ajo*, che significa aglio.

Le mie prime ricerche, compiute sull'autocondensazione del metilmetantiosolfinato, hanno suggerito che l'ajoene potesse formarsi per autocondensazione dell'allicina. Abbiamo verificato questa ipotesi scaldando semplicemente l'allicina con un miscuglio d'acqua e di un solvente organico come l'acetone (si veda l'illustrazione nella pagina a fronte). Negli esperimenti condotti in seguito si è potuto dimostrare che l'ajoene come fattore antitrombotico è potente almeno quanto l'aspirina. Gli studi compiuti da gruppi di ricerca delle università del Delaware e del Venezuela, in collaborazione con James Catalfamo del New York State Department of Health ad Albany, fanno pensare, infine, che l'ajoene agisca inibendo i recettori del fibrinogeno sulle piastrine. Più precisamente, vi può essere un'interazione dei gruppi idrocarburici solfossigenati e disolfurici dell'ajoene con gruppi complementari sotto l'aspetto chimico e presenti sulla superficie delle piastrine, i quali potrebbero altrimenti legarsi al fibrinogeno. Nuovi esperimenti oggi in corso dovrebbero stabilire l'eventuale utilità farmacologica dell'ajoene.

Un secondo aspetto della chimica del metilmetantiosolfinato, omologo dell'allicina, si è anche rivelato interessante. Ho fatto rilevare poc'anzi che la decomposizione del metilmetantiosolfinato produce tioformaldeide ($\text{CH}_2=\text{S}$). Sembra che anche per l'allicina abbia luogo il medesimo tipo di processo. In particolare, la decomposizione dell'allicina produce tioacroleina, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{S}$, un composto fortemente reattivo,

di colore blu zaffiro. Hans Bock, dell'Università di Francoforte, ha dimostrato che la tioacroleina dimerizza, formando due composti ciclici, che abbiamo trovato nell'aglio, nel rapporto in cui Bock li avrebbe previsti. La dimerizzazione procede mediante una reazione di Diels-Alder, in cui un'unità tetraatomica di una molecola si combina con un'unità biatomica di un'altra molecola per formare un anello esaatomico. Le reazioni di Diels-Alder sono tra le più importanti in chimica organica.

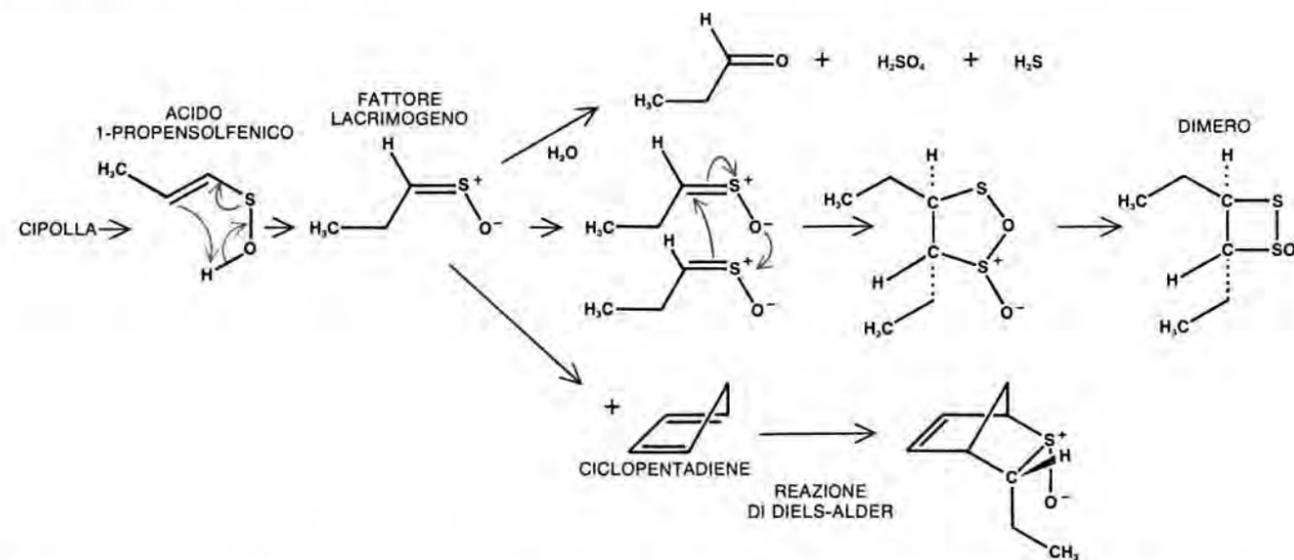
Per quanto concerne la cipolla, rimaneva un problema da risolvere: il fattore lacrimogeno era stato identificato come $\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}=\text{SO}$, ossia propantial-S-ossido, ma questa molecola ha due isomeri. Nel tentativo di scoprire quale dei due è contenuto nella cipolla, Larry Revelle, Robert E. Penn e Ali Bazzi hanno studiato il problema nel mio laboratorio. Per estrarre il fattore lacrimogeno hanno sminuzzato alcune cipolle congelate, hanno utilizzato un solvente (Freon), hanno prodotto un residuo eliminando il solvente a -78 gradi centigradi e hanno distillato il residuo sotto vuoto a -20 gradi centigradi. Mediante due tecniche spettroscopiche molecolari indipendenti (la spettroscopia a microonde e la spettroscopia a risonanza magnetica nucleare) sono poi riusciti a stabilirne la struttura. Si tratta in gran parte di *sin*-propantial-S-ossido il cui isomero *anti* è presente solo in traccia. Nella forma *sin* il gruppo etilico (C_2H_5), a un'estremità della catena carboniosa della molecola, è prossimo all'atomo di ossigeno presente all'altra estremità della catena.

Un ulteriore problema è stato chiarito

nel mio laboratorio da due esperimenti. Nell'aglio le allinasi producono acidi solfenici; nella cipolla producono propantial-S-ossidi, distinti dagli acidi solfenici. In particolare, i propantial-S-ossidi appartengono alla classe di composti detti solfine. Se le solfine si formassero direttamente, dovrebbero avvenire processi chimici completamente diversi: questa conclusione è strana perché un enzima, di solito, catalizza un solo tipo di reazione, non parecchi.

Nel primo esperimento, Penn ha stabilito mediante spettroscopia che la struttura dell'acido metansolfenico (il più semplice tra gli acidi solfenici) è $\text{CH}_3\text{S}-\text{O}-\text{H}$ e non $\text{CH}_3\text{S}(\text{O})\text{H}$. Poi, in un secondo esperimento, Penn e io abbiamo trovato che quando l'acido *trans*-1-propenilsolfenico (il fattore lacrimogeno di Virtanen) viene preparato con metodi chimici ristrutturata rapidamente la propria molecola trasformandosi in *sin*-propantial-S-ossido. Se si ammette (basandosi sul primo esperimento) che l'acido *trans*-1-propenilsolfenico abbia struttura $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHS}-\text{O}-\text{H}$, anziché $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHS}(\text{O})\text{H}$, la ristrutturazione della molecola può essere dedotta facilmente come un trasporto interno di idrogeno (si veda l'illustrazione in questa pagina). Si può concludere pertanto che la fase iniziale nella formazione del fattore lacrimogeno della cipolla produce effettivamente un acido solfenico (acido 1-propenilsolfenico), che in seguito si trasforma rapidamente nel vero fattore lacrimogeno: il *sin*-propantial-S-ossido.

Il fattore lacrimogeno è anch'esso fortemente reattivo. In laboratorio può essere idrolizzato, fornendo (insieme ad altre sostanze) acido solforico. Può di-



Le vie che portano al fattore lacrimogeno sono complesse. Nell'immediato precursore del fattore, l'acido 1-propenilsolfenico, il gruppo SOH partecipa a un doppio legame. La vicinanza favorisce un trasporto interno di idrogeno (freccie in colore) e, quindi, la formazione del

fattore. Questo può subire un'idrolisi (in alto), formando aldeide propionica, acido solforico e acido solfidrico; può combinarsi con se stesso, cioè dimerizzarsi (al centro), formando un curioso anello a quattro atomi; infine, può essere bloccato in una struttura biciclica (in basso).

merizzare, formando un dimero nella cui strana struttura è inserito un anello a quattro atomi. Come Alan Wall e io abbiamo trovato, questo dimero può dar luogo a una reazione di Diels-Alder con il ciclopentadiene, molecola estremamente reattiva, contenente una unità a quattro atomi, il «diene». La reazione blocca la struttura *sin* del fattore lacrimogeno in una intelaiatura molecolare rigida, fatta di due anelli uniti tra loro.

Le proprietà chimiche del fattore lacrimogeno chiariscono l'efficacia dei metodi usati in cucina per attenuare il disagio di chi deve affettare cipolle. La sua volatilità viene ridotta fortemente tenendo in frigorifero la cipolla. Inoltre, sbucciando la cipolla sotto l'acqua corrente, esso viene facilmente asportato, in quanto è idrosolubile.

Perché la natura ha incorporato nell'aglio e nella cipolla questo apparato chimico per fabbricare l'allicina e il fattore lacrimogeno? Poiché l'allicina è antimicotica oltre che antibiotica, potrebbe proteggere la pianta dell'aglio dall'eventuale decomposizione del bulbo, provocata da funghi. E poiché il fattore lacrimogeno della cipolla è irritante e ripugnante per taluni animali, potrebbe essere anch'esso importante per la sopravvivenza della pianta.

Resta insoluta la questione riguardante la proprietà antitrombotica di alcune molecole presenti nell'aglio. I miei collaboratori e io non siamo mai riusciti a scoprire ajoene o composti ciclici antitrombotici nella polvere disidratata d'aglio; né l'abbiamo trovata nelle pillole, negli olii, negli estratti o in altri preparati brevettati a base d'aglio. La probabile spiegazione è che la fabbricazione della maggior parte di tali prodotti comincia con la distillazione dell'aglio in corrente di vapore. Per ora, gli effetti benefici attribuiti all'aglio si possono ottenere nel modo migliore facendo uso di aglio fresco. Naturalmente, il trattamento autonomo che alcune persone praticano su di sé con preparati a base di aglio o di cipolla non deve sostituire un'accurata diagnosi e terapia medica. Basta un minimo di buon senso per rendersene conto; nel caso questo non bastasse si può ricorrere all'olfatto. L'ingestione di aglio e cipolla lascia un ricordo duraturo, perché i composti a base di zolfo, introdotti nel flusso sanguigno, trovano una via d'uscita nell'aria espirata e nella traspirazione. Virtù e vizi dell'aglio sono riassunti in modo mirabile da Sir John Harrington nell'opera *The Englishman's Doctor*, scritta nel 1609:

L'aglio ha poi la proprietà
di salvare dalla morte;
sopportalo, anche se rende
l'alito disgustoso,
e non disprezzarlo come taluni,
convinti che faccia soltanto
bruciare gli occhi, bere smodatamente
e maleodorare.