

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

STEFANO CORSANO, GIANCARLO SPANO

## Ricerche sulla struttura del cimigenolo, un nuovo triterpene estratto dalla *Actea racemosa*. Nota I

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 32 (1962), n.5, p. 674–678.*

Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1962\\_8\\_32\\_5\\_674\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_32_5_674_0)

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)  
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

**Chimica organica.** — *Ricerche sulla struttura del cimigenolo, un nuovo triterpene estratto dalla Actea racemosa.* Nota I di STEFANO CORSANO e GIANCARLO SPANO, presentata (\*) dal Corrisp. L. PANIZZI.

Nel corso delle operazioni condotte sulla resina contenuta negli estratti alcoolici di rizomi di *Actea racemosa* (*cimicifuga racemosa*) e che hanno portato all'isolamento dell'*Acteina* (1), abbiamo potuto isolare un altro xiloside sull'aglicone del quale - da noi chiamato *cimigenolo* - riferiamo in questa Nota i primi risultati delle nostre indagini chimiche.

**ISOLAMENTO DELLO XILOSIDE.** - Dal materiale cristallino che si separa lentamente da soluzioni metanoliche della frazione solubile in cloroformio della resina di *Actea racemosa*, viene allontanata l'*Acteina* per estrazione con cloroformio (2). Il materiale insolubile in questo solvente viene cristallizzato da acetone più volte: si ottiene il *glucoside* (I) in lamine a p. f. 261-264° [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = + 8° ( $c$  = 1) in piridina (3).

Il composto si dimostra unitario per cromatografia su strato sottile di silice secondo E. Stahl (4) ( $R_f$  = 0,20 in acetato di etile,  $R_f$  = 0,50 in acetato di etile 9 - metanolo 1; rivelatore  $SbCl_5$  in  $CCl_4$ ). All'analisi:

|                       |          |          |        |         |
|-----------------------|----------|----------|--------|---------|
|                       | trov. %: | C 67,49; | H 9,1; | O 23,27 |
| per $C_{35}H_{56}O_9$ | calc.    | 67,71    | 9,09   | 23,20   |

Il prodotto non presenta massimi nell'UV a partire da 220 m $\mu$  e nell'IR non presenta assorbimento nella zona del CO.

La natura glucosidica del composto risulta evidente dalla positività del saggio per gli zuccheri con la miscela di Kiliani (5). Lo zucchero presente nel glucoside si è rivelato essere *xilosio*, messo in evidenza, dopo idrolisi per 8 ore a caldo con una miscela di 3 parti di alcool etilico e 1 parte di

(\*) Nella seduta del 12 maggio 1962.

(1) L. PANIZZI e S. CORSANO, in corso di pubblicazione in questi « Rendiconti ».

(2) Sulle modalità dei trattamenti precedenti sulla resina rimandiamo alla pubblicazione di cui alla nota (1).

(3) I punti di fusione non sono corretti e sono stati determinati al bagno ad  $H_2SO_4$  per i prodotti fondenti al di sotto di 270° e al blocco di rame per i prodotti a p. f. maggiore. I poteri rotatori sono stati eseguiti, se non specificato altrimenti, in cloroformio a temperatura ambiente. Gli spettri UV sono stati misurati in soluzione di alcool etilico.

(4) « Pharm. Weekblad », 92, 829 (1957); « Chem. Zeit. », 82, 323 (1958).

(5) Il saggio è stato eseguito secondo le modalità descritte da P. R. O. BALLY e coll., « Helv. Chim. Acta », 34, 1740 (1951).

acido solforico al 30 %, estrazione con cloroformio dell'aglicone, eliminazione dell'acido solforico con  $\text{BaCO}_3$  e concentrazione della parte acquosa, sia attraverso cromatografie su carta in diverse miscele in confronto con un campione autentico, sia dal punto di fusione ( $139-144^\circ$ ) anche in miscela con lo xilosio.

CIMIGENOLO (II). - L'aglicone, ottenuto per idrolisi nelle condizioni prima descritte, si presenta, cristallizzato più volte da metanolo in ciuffi di aghi a p. f.  $227,5-228,5^\circ$   $[\alpha]_D = +38^\circ$  ( $c = 0,86$ ). All'analisi:

|                                            |          |          |          |         |
|--------------------------------------------|----------|----------|----------|---------|
|                                            | trov. %: | C 73,65; | H 10,10; | O 16,15 |
| per $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_5$ | calc.    | 73,73    | 9,90     | 16,37   |

Il cimigenolo è neutro, non assorbe nell'UV fra 220 e 360  $\text{m}\mu$ , nell'IR mostra una netta banda nella zona dell'OH e non presenta assorbimento nella zona del CO <sup>(6)</sup>.

L'aglicone (II) presenta tre idrogeni attivi (trov. % 0,59; calc. % H att. 0,62).

L'acetilazione con anidride acetica in piridina a temperatura ambiente ha fornito il *diacetil-cimigenolo* (III), purificato per cromatografia su allumina <sup>(7)</sup>: aghi da esano a p. f.  $202-204^\circ$   $[\alpha]_D = +46,3^\circ$  ( $c = 1,07$ ). All'analisi:

|                                            |          |          |         |         |
|--------------------------------------------|----------|----------|---------|---------|
|                                            | trov. %: | C 71,35; | H 9,38; | O 19,48 |
| per $\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_7$ | calc.    | 71,29    | 9,15    | 19,55   |

Per trattamento con cloruro di benzoile in piridina e successiva purificazione cromatografica si è ottenuto il *dibenzoil-cimigenolo* (IV): scagliette da metanolo-acetone a p. f.  $292-295^\circ$   $[\alpha]_D = +83^\circ$  ( $c = 1$ ). All'analisi:

|                                            |          |          |         |         |
|--------------------------------------------|----------|----------|---------|---------|
|                                            | trov. %: | C 75,82; | H 8,33; | O 16,10 |
| per $\text{C}_{44}\text{H}_{56}\text{O}_7$ | calc.    | 75,83    | 8,10    | 16,07   |

Infine, per acetilazione in presenza di  $\text{HClO}_4$  anidro secondo T. G. Halsall e coll. <sup>(8)</sup> si ottiene un *triacetil-cimigenolo* (V) che, purificato per cromatografia cristallizza da esano in aghi a p. f.  $149,5-150,5^\circ$   $[\alpha]_D = +25,4^\circ$  ( $c = 1$ ). All'analisi:

|                                            |          |          |         |         |
|--------------------------------------------|----------|----------|---------|---------|
|                                            | trov. %: | C 70,48; | H 8,93; | O 20,82 |
| per $\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{O}_8$ | calc.    | 70,33    | 8,85    | 20,82   |

Questi dati mostrano che, dei 5 ossigeni presenti nel cimigenolo, 3 sono di natura alcolica, di cui 2 facilmente acilabili ed un terzo di natura terziaria o impedita. La presenza di altri OH viene esclusa dalla mancanza, nel tria-

(6) Il cimigenolo se non è perfettamente purificato presenta nell'IR una banda di debole intensità a  $1740\text{ cm}^{-1}$ .

(7) Per le cromatografie su colonna si è usata l'allumina Woelm disattivata col 5 % di acido acetico al 5 %.

(8) « Journ. Chem. Soc. », 3019 (1953).

cetil-cimigenolo, della banda dell'OH nello spettro IR; gli altri due ossigeni devono avere natura eterea o ciclo-acetalica.

Il cimigenolo (II) mostra di non possedere insaturazione in quanto non dà colorazione con tetranitrometano, non viene ridotto dall'ossido di platino in acido acetico e il suo derivato diacetilico (III), anche per un prolungato contatto, non consuma acido perbenzoico.

L'ossidazione con  $\text{CrO}_3$  in piridina del cimigenolo (II), se condotta a temperatura ambiente per 15 ore; porta all'isolamento, dopo purificazione cromatografica, del *cimigenone* (VI): aghi da cicloesano a p. f. 206–207°  $[\alpha]_D = +16,3^\circ$  ( $c = 1,1$ ). All'analisi:

|                                            |          |          |        |
|--------------------------------------------|----------|----------|--------|
|                                            | trov. %: | C 74,16; | H 9,58 |
| per $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$ | calc.    | 74,03    | 9,53   |

Il composto, che presenta un massimo nell'UV a 290  $\mu$ ;  $\log \varepsilon = 1,6$  e che nell'IR presenta una banda intensa a 1704  $\text{cm}^{-1}$ , viene caratterizzato attraverso il 2,4-dinitrofenilidrazone p. f. 264–265°.

Se l'ossidazione cromica in piridina, sempre a temperatura ambiente viene prolungata per 100 ore complessive, accanto a piccole quantità di (VI) si ottiene in quantità preponderante il *cimigendione* (VII) che, purificato per cromatografia, cristallizza da cicloesano in prismi a p. f. 216–218°  $[\alpha]_D = -6,1^\circ$  ( $c = 1$ ). All'analisi:

|                                            |          |          |        |         |
|--------------------------------------------|----------|----------|--------|---------|
|                                            | trov. %: | C 74,23; | H 9,1; | O 16,42 |
| per $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_5$ | calc.    | 74,34    | 9,15   | 16,51   |

Esso fornisce un mono-2,4-dinitrofenilidrazone p. f. 252–255°.

Il dichetone (VII) presenta nell'UV un massimo a 305  $\mu$ ;  $\log \varepsilon = 1,94$ , e nell'IR due bande di circa uguale intensità a 1765 e a 1704  $\text{cm}^{-1}$ .

La banda a 1765  $\text{cm}^{-1}$  suggerirebbe invero la presenza di un lattone, ma tale possibilità è stata esclusa in base all'insolubilità del composto negli alcali acquosi a freddo e a caldo e soprattutto in base al riottenimento del cimigenolo (II) per riduzione con  $\text{AlLiH}_4$ .

Le frequenze osservate nello spettro IR del cimigendione (VII) inducono a ritenere che, mentre uno dei CO ( $\nu_{\max}$  1704  $\text{cm}^{-1}$ ) è disposto con molta probabilità su un ciclo a 6, l'altro CO ( $\nu_{\max}$  1765  $\text{cm}^{-1}$ ) si trovi su di un ciclo a 5 termini in notevole tensione<sup>(9)</sup>. La formazione del cimigenone (VI) e del cimigendione (VII) ha condotto inoltre a stabilire la natura secondaria non emiacetalica dei due ossidrili acilabili.

L'ossidazione del diacetil-cimigenolo (III) in acido acetico con  $\text{CrO}_3$  per 15 ore a 45° ha condotto all'isolamento, come prodotto volatile, di *acetone* identificato attraverso il 2,4-dinitrofenilidrazone.

(9) G. CAINELLI e coll., « Helv. Chim. Acta », 40, 2390 (1957), hanno osservato che lo spettro IR della cheto-escigenina presenta una banda a 1765  $\text{cm}^{-1}$  ed hanno potuto dimostrare che lo spostamento verso le alte frequenze della banda del carbonile è dovuto ad una tensione creata da un ponte etereo in  $\alpha$  al CO che viene a far parte contemporaneamente di un ciclo a 5 e uno a 6 termini.

L'ossidrile, difficilmente acilabile nel cimigenolo (II), si è dimostrato di natura terziaria in quanto il diacetil-cimigenolo (III) non viene attaccato dalla anidride cromica in piridina a temperatura ambiente; (III) per azione del  $\text{POCl}_3$  in piridina a temperatura ambiente per 18 ore perde acqua <sup>(10)</sup>, fornendo due anidro-composti: l'*anidro-diacetil-cimigenolo* (VIII) e l'*anidro-diacetil-cimigenolo-iso* (IX). (VIII) si forma in quantità preponderante e, purificato per cromatografia, si presenta in prismi da esano a p. f. 214-215°  $[\alpha]_D = +101^\circ$  ( $c = 0,96$ ). All'analisi:

|                                            |          |          |        |
|--------------------------------------------|----------|----------|--------|
|                                            | trov. %: | C 73,69; | H 9,19 |
| per $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_6$ | calc.    | 73,61    | 9,09   |

Sottoponendo i prodotti basso fondenti della prima cromatografia a una seconda accurata separazione su colonna, abbiamo potuto isolare (IX): aghi da esano a p. f. 211-213°  $[\alpha]_D = +113^\circ$  ( $c = 1$ ). All'analisi:

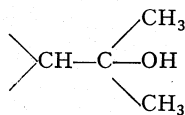
|                                            |          |          |        |
|--------------------------------------------|----------|----------|--------|
|                                            | trov. %: | C 73,37; | H 8,94 |
| per $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_6$ | calc.    | 73,61    | 9,09   |

L'ozonolisi di (VIII), eseguita a  $-60^\circ$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , ha portato all'isolamento di *formaldeide* come prodotto carbonilico volatile, caratterizzato tramite il derivato dimedonico. Come prodotto non volatile, purificato per cromatografia, abbiamo isolato il *diacetil-norcimigenone* (X): aghi sottili da cicloesano a p. f. 179-180° <sup>(11)</sup>  $[\alpha]_D = -0,4^\circ$  ( $c = 1$ ). All'analisi:

|                                            |          |          |        |
|--------------------------------------------|----------|----------|--------|
|                                            | trov. %: | C 71,47; | H 8,82 |
| per $\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_7$ | calc.    | 71,19    | 8,69   |

Il chetone (X) presenta nell'UV un largo massimo fra 281 e 288 m $\mu$ . ( $\log \epsilon = 1,47$ ) e fornisce un 2,4-dinitrofenilidrazone a p. f. 282°. Dalla ozonolisi dell'anidro-diacetil-cimigenolo-iso (IX) si è ottenuto come unico prodotto volatile *acetone* caratterizzato come 2,4-dinitrofenilidrazone.

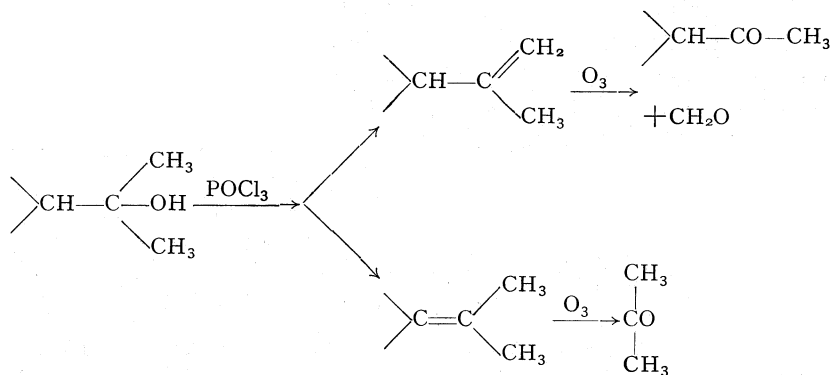
L'insieme delle reazioni su esposte rende molto probabile la presenza nel cimigenolo del gruppo



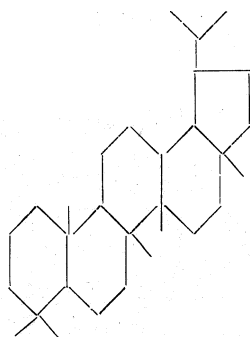
(10) L'OH terziario viene eliminato per azione del  $\text{POCl}_3$  senza che la molecola subisca trasposizioni: cfr. D. H. R. BARTON e coll., « Journ. Chem. Soc. », 1683 (1952); 2239 (1958); F. G. DUNSTAN e coll., « Croatica Chem. Acta », 29, 173 (1957); C. DJERASSI e coll., « Journ. Am. Chem. Soc. », 77, 1200 (1955).

(11) Il nor-chetone (X) può presentare, se non perfettamente puro, un doppio punto di fusione: 179-180° - 202-204°.

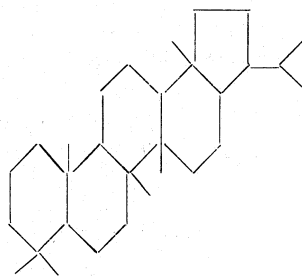
in quanto giustifica le reazioni di disidratazione e di ozonizzazione osservate, rappresentabili con lo schema seguente:



I valori analitici forniti dal cimigenolo e dai numerosi derivati concordano nell'attribuirgli una formula  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_5$  pur non escludendo la formula  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_5$ . Considerando valida la prima formula, il cimigenolo risulta essere un triterpene pentaciclico saturo, che, in base ai risultati raccolti sino ad ora, sembra appartenere alla classe del *lupano* (XI) o dell'*hopano* (XII).



(XI)



(XII)

Le nostre ricerche continuano per stabilire sia la natura degli ossigeni non alcoolici, sia l'esatto scheletro del cimigenolo.