

Ricerche sperimentali relative ai costituenti
della pianta indiana *Didymocarpus pedicellata*

Nota I. - Estrazione e separazione (*)

Riassunto: Viene riferito sulle prove effettuate per estrarre e separare i principali costituenti della *Didymocarpus pedicellata* e viene riportato lo schema del procedimento di estrazione e di separazione adoperato. Dei composti isolati, pedicina, pedicinina, pedicellina, vengono riportate le principali caratteristiche chimico-fisiche, insieme con considerazioni di ordine teorico riguardanti i rapporti intercorrenti tra questi composti e le loro possibili, reciproche trasformazioni.

Résumé: Des recherches ont été effectuées pour relever et séparer les composés principaux du *Didymocarpus pedicellata*, un schéma pour le procédé d'extraction et de séparation est aussi montré.

En ce qui concerne les composés isolés, pedicine, et pedicelline, les caractéristiques chimo-physiques ainsi que les considérations théoriques se référant aux relations intercourant entre ces composés et leur transformation possible et réciproque, ont été rapportées.

Summary: Research has been carried out to extract and separate the principal components of *Didymocarpus pedicellata*. A scheme relative to the process of extraction and separation is hereby reported. Of the isolated compounds, pedicine, pedicinine and pedicelline, chimic-physic characteristics together with theoretical considerations with regard to the intercurrent relation between these compounds and their possible, reciprocal transformations, have also been reported.

Nel quadro di un crescente ritorno di interesse per le droghe di origine vegetale abbiamo ritenuto interessante intraprendere lo studio della *Didymocarpus pedicellata* (ord. Gesneriaceae), una piccola pianta erbacea indiana, cui non solo la modi-

(*) Memoria presentata dall'Accademico DOMENICO MAROTTA.

cina indigena, ma anche la sperimentazione clinica (1, 2) attribuiscono una specifica efficacia nella cura delle affezioni renali e dei calcoli vesicali (3).

Detta pianta cresce nella regione dell'Himalaya limitata tra Chamba e Kumaon, ad una altitudine che varia dai 2.500 ai 5.000 piedi. Germoglia e cresce, durante la stagione delle piogge che va dal 15 Luglio al 15 Settembre, sulle rocce e sui sassi delle montagne. Il prodotto è raccolto durante Settembre e Ottobre (4).

La parte attiva di tale pianta è costituita dalle foglie caulinarie che, allo stato secco, presentano un colore marrone cupo ed un intenso odore aromatico, gradevole.

Scopo del presente lavoro è stato quello di isolare i principali costituenti della *Didymocarpus pedicellata* e di stabilirne le essenziali caratteristiche chimico-fisiche.

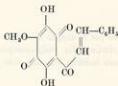
Un analogo lavoro è stato eseguito da SIDDQUI (5) il quale nel 1937 isolò dalle foglie della *Didymocarpus pedicellata* i composti pedicina, isopedicina, pedicinina e pedicellina di cui, in un successivo lavoro (6), definì alcune caratteristiche chimiche. Oltre ai composti citati la droga contiene anche un sesquiterpene, il didimocarpeno, e due altri composti terpenici, il didimocarpolo ed il didimocarpenolo, isolati e caratterizzati da WAREI e SIDDQUI (7). Gli stessi Autori hanno pure isolato la pseudo-isopedicina, un altro isomero della pedicina, e la pedicidina, una sostanza colorante derivante probabilmente dalla condensazione della pedicina.

Varie ipotesi sono state avanzate sulla costituzione chimica dei composti isolati dalla *Didymocarpus pedicellata* ed un notevole contributo è stato apportato da VISWESWARA RAO e SESHADRI (8) i quali, tramite studi di degradazione e di sintesi, hanno stabilito per tali sostanze la struttura di calconi variamente sostituiti. Detti Autori hanno pure avanzato ipotesi sulle correlazioni esistenti tra i vari composti e sulla possibilità di trasformazione di un composto in un altro, fornendo anche uno schema della biogenesi della pedicina e dei composti correlati.

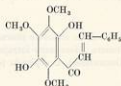
Il risultato di tali studi è stato quello di stabilire la possibilità della trasformazione della pedicina in pedicinina, tramite un processo di ossidazione che porterebbe prima alla formazione di un trimetossi-chino-calcone e, successivamente, mediante un procedimento di idrolisi, a metilpedicinina ed infine a pedicinina.

Con un procedimento analogo avverrebbe, in alcuni casi, anche la trasformazione della pedicellina in pedicinina (9).

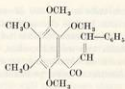
È riteniamo opportuno, a questo punto, riportare la struttura chimica dei composti citati, così come è stata stabilita da VISWESWARA RAO e SESHADRI.



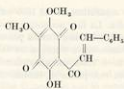
pedicellina



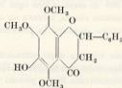
pedicina



pedicellina



notipedicellina



isopedicellina

Sulla base di quanto sopra, abbiamo effettuato l'estrazione e l'isolamento dei principi attivi contenuti nelle foglie della *Didymocarpus pedicellata*, con il procedimento qui indicato.

PROCEDIMENTO PER L'ESTRAZIONE E LA SEPARAZIONE.

Le foglie di *Didymocarpus pedicellata* (Kg. 1), seccate all'aria e polverizzate, sono state poste in un estrattore di Soxhlet di adatta capacità ed estratte per 15 ore, con etere etilico, riscaldando su bagno maria mantenuto alla temperatura di 50 °C. L'estratto eterico è stato poi concentrato fino al volume di circa ml 250, mediante evaporatore rotante sotto vuoto, posto su bagno maria tenuto alla temperatura di 35 °C, e collegato con una pompa da vuoto ad acqua. La soluzione eterica risultante è stata lasciata a sé per qualche giorno per far separare la pedicina. Solo una piccolissima quantità di questo composto è stata però ottenuta, sotto forma di polvere gialloarancio.

La soluzione eterica è stata allora diluita con altro etere etilico fino al volume di ml 600 e posta in un imbuto separatore da ml 1000.

Si è poi proceduto all'estrazione di tale soluzione eterica con 2 porzioni da ml 300 ciascuna di NaHCO₃ al 5% in acqua. Le due fasi, separate, sono state trattate nel modo seguente :

— fase acquosa : è stata posta in un becker da ml 1000 ed acidificata con acido cloridrico concentrato, cautamente. Dopo raffreddamento, è stata posta in un

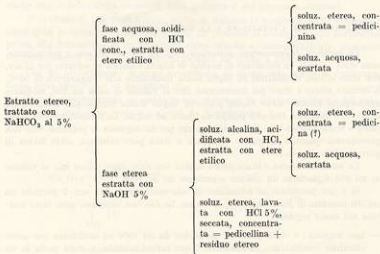
imbuto separatore da ml 1000 ed estratta tre volte con ml 300 di etere etilico ogni volta. La fase acquosa è stata poi scartata. La fase eterea, seccata su solfato di sodio anidro, è stata poi concentrata fino a piccolo volume con evaporatore rotante sotto vuoto a 30 °C. Si è separata una sostanza solida, di colore rosso che è stata successivamente cristallizzata da cloroformio, ottenendo un composto con punto di fusione 203 °C ed identificato come pedicina;

- fase eterea : è stata estratta due volte in imbuto separatore da ml 1000 con ml 300 ogni volta di soluzione acquosa al 5% di NaOH. La soluzione alcalina, posta in becker da ml 1000 è stata poi acidificata con HCl concentrato e successivamente, dopo raffreddamento, posta in imbuto separatore da ml 1000 ed estratta tre volte con ml 300 di etere etilico ogni volta. La soluzione acquosa è stata scartata. Dalla soluzione eterea, seccata su solfato di sodio anidro, dopo concentrazione avrebbe dovuto separarsi la pedicina.

La soluzione eterea iniziale rimasta dopo estrazione con soluzione acquosa al 5% di NaOH è stata lavata due volte con ml 200 di HCl al 5% ogni volta, seccata su solfato di sodio anidro, e concentrata fino a piccolo volume. Si è allora separata, per aggiunta di etere di petrolio, una sostanza bianca cristallina che, dopo cristallizzazione da miscela etere etilicoetere di petrolio, presenta un punto di fusione a 98 °C, corrispondente alla pedicellina.

La soluzione eterea rimasta dopo separazione della pedicellina presenta un colore verde cupo ed odore aromatico e sarà analizzata a parte.

Per maggiore chiarezza, riteniamo opportuno riportare qui di seguito lo schema di separazione ora descritto.



La resa dei composti ottenuti è stata dello 0,6% per la pedicina e dell'1% per la pedicellina.

Come è stato sopra accennato, è stata ottenuta solo una piccolissima quantità di pedicina e ciò potrebbe essere attribuito al fatto che la droga era stata raccolta da oltre un anno, per cui è lecito supporre che durante la conservazione, il trasporto ecc. si siano verificate reazioni varie di ossidazione, di idrolisi ed altre, a carico dei costituenti della droga stessa e ciò sarebbe in accordo con le considerazioni teoriche sopra riportate.

Comunque abbiamo in corso ricerche, che a suo tempo pubblicheremo, per chiarire questo punto.

Riportiamo ora le principali caratteristiche dei composti in esame.

Pedicina.

- Formula bruta : $C_{18}H_{18}O_6$.
- Punto di fusione : 143-145°C ; cristalli giallo-rossi, prismatici, rettangolari.
- Solubilità :
 - in alcool : buona
 - in cloroformio : buona
 - in acetone : buona
 - in acetato d'etile : scarsa
 - in benzolo : scarsa
 - in etere etilico : scarsa
 - in etere di petrolio : quasi insolubile
 - in NaOH diluita : solubile (soluzione rosso-violetta)
 - in NH_4OH : abbastanza solubile
 - in Na_2CO_3 dil. : insolubile.
- Con $FeCl_3$, in soluzione alcoolica, dà un colore bruno opaco, che successivamente diventa giallo bruno.
- Con acetato di piombo, in soluzione alcoolica, forma lentamente un precipitato amorfo, rosso bruno.
- Derivati :
 - fenilidrazone : p.f. 165-167°C
 - dibenzoato : p.f. 181-183°C
 - prodotto di riduzione : p.f. 120-121°C
 - prodotto di metilazione : 97-98°C (= pedicellina).

Pedicellina

- Formula bruta : $C_{18}H_{17}O_6$.
- Punto di fusione : 203°C, aggregati di colore rosso carminio.

- Solubilità : in alcool etilico : buona a caldo
- in cloroformio : buona a caldo
- in benzolo : scarsa
- in acetato di etile : scarsa
- in etere etilico : scarsa
- in etere di petrolio : quasi nulla
- in acetone : scarsa
- in metanolo : solubile
- in NaOH : solubile
- in NH₄OH : solubile
- in Na₂CO₃ : solubile (le soluzioni alcaline sono colorate in rosso, fino a rosso cupo).

— Con FeCl₃, in soluzione alcoolica, dà colorazione verde cupo.

— Con acetato di piombo, in soluzione alcoolica, dà un precipitato amorfo rosso cupo.

— Derivati :

- acetilderivato : p.f. 175°C
- sale di ammonio : p.f. 149°C
- sale di bario : non fonde.

Pedicellina.

— Formula bruta : C₂₆H₂₂O₆.

— Punto di fusione : 97-98°C, prismi rettangolari incolori.

- Solubilità : in alcool etilico : buona
- in acetato d'etile : buona
- in etere etilico : scarsa
- in etere di petrolio : scarsa
- in acetone : buona
- in alcali : insolubile.

— Con acido solforico dà una colorazione rosso cupo.

— Derivati :

- dibromopedicellina : p.f. 132°C
- fenilidrazione : p.f. 133-135°C
- prodotto di reazione con acido nitrico (= metilpedicellina) p.f. 110°C.

Non forma né acetil né benzoil derivati.

BIBLIOGRAFIA

- (*) Y. G. BENKER, Medical Digest, **22**, 440 (1954).
- (*) H. D. DAVE, Medical Digest, **23**, 260 (1955)
- (*) S. SIDDIQUI, J. Ind. Chem. Soc., **14**, 703 (1937).
- (*) V. SHARMA e S. SIDDIQUI, J. Ind. Chem. Soc., **16**, 519 (1939).
- (*) S. WARSİ e S. SIDDIQUI, J. Ind. Chem. Soc., **16**, 423 (1939).
- (*) K. VISVESWARA RAO e T. R. SESHADRI, Proc. Ind. Acad. Sci., **27A**, 375 (1948).
- (*) S. WARSİ e S. SIDDIQUI, J. Ind. Chem. Soc., **16**, 1 (1939).