

VALEROSIDATUM, EIN IRIDOIDESTERGLYCOSID AUS
VALERIANA-ARTEN

7. Mitteilung über die Wirkstoffe des Baldrians

P.W.Thies

Pharmazeutisch-wissenschaftliche Laboratorien der
Kali-Chemie Aktiengesellschaft Hannover/Deutschland

(Received in Germany 22 April 1970; received in UK for publication 18 May 1970)

Das reichliche Vorkommen von Valepotriaten in sehr vielen Valerianaceen¹⁾ und die jüngste Entdeckung einer ganzen Gruppe von sogenannten Esterglycosiden²⁾ in der gleichen Pflanzenfamilie veranlaßte uns, eine systematische Suche nach Esterglycosiden in Valerianaceen durchzuführen, die einerseits Eigenschaften bereits bekannter Iridoid-Glycoside und andererseits der Valepotriate haben sollten.

Diese Arbeitshypothese wurde bestätigt durch die Isolierung eines sehr säureempfindlichen, wasserlöslichen Isovalerylglycosids aus Valeriana Wallichii D.C. und Valeriana officinalis L., welches wir Valerosidatum (I) nennen wollen.

Nach DSC-Untersuchungen ist (I) bis zu 5% in V.Wallichii D.C. und bis zu 1,5% in V.officinalis L. neben ähnlichen Substanzen genuin enthalten.

Isolierung:

Die mit Petroläther bei 20°C zur Entfernung der lipophilen Substanzen, ätherischer Öle und Valepotriate vorextrahierte, gemahlene Droge wurde in üblicher Weise mit Methanol perkoliert.

Das methanolische Perkolat wurde im Vakuum bis zur Zähflüssigkeit eingeengt und in Wasser eingerührt. Harzig anfallendes Material, das vornehmlich aus Flavonglycosiden und deren Estern bestand, wurde abgetrennt und die klare wässrige Phase zur Abtrennung restlicher Flavonderivate über eine "flache Säule" aus Al₂O₃ der Aktivitätsstufe 1 filtriert, wobei die Flavonderivate

unter Gelbfärbung adsorbiert wurden.

Zur Anreicherung von (I) wurde die Wasserphase unter steigendem Zusatz von Kochsalz mit Äthylacetat ausgezogen. Die ersten Auszüge wurden verworfen. Erst nach Sättigung der Wasserphase mit Kochsalz konnte (I) extrahiert werden. Nach Einengen der (I) enthaltenden Fraktionen (DSC-Kontrolle) wurde (I) als trockenes, amorphes Pulver erhalten.

Zur Analyse wurde eine Gelfiltration über "Sephadex LH₂₀"³⁾ angeschlossen, wobei (I) als amorphes, weißes Pulver erhalten wurde: Fp. 78 - 80°C, $(\alpha)_D^{20} = -102^\circ$ in H₂O.

Konstitution:

(I) hat die Bruttoformel: C₂₁H₃₄O₁₁. Mit Essiganzhydrid/Pyridin läßt sich ein Pentaacetat herstellen, dessen IR-Spektrum noch eine tertiäre Hydroxylfunktion anzeigt (C-7 OH). Nach Hydrolyse und Methanolyse lassen sich die Glucose und Isovaleriansäure in üblicher Weise, insbesondere chromatographisch, eindeutig identifizieren. Das Vorliegen eines cyclopenta(c)pyranoiden Ringsystems im korrespondierenden Alkohol von (I) ergab sich aus spektroskopischen Untersuchungen insbesondere im Vergleich zu Didrovaltratum, dessen Desacetylverbindung sowie der entsprechenden Hydrine¹⁾.

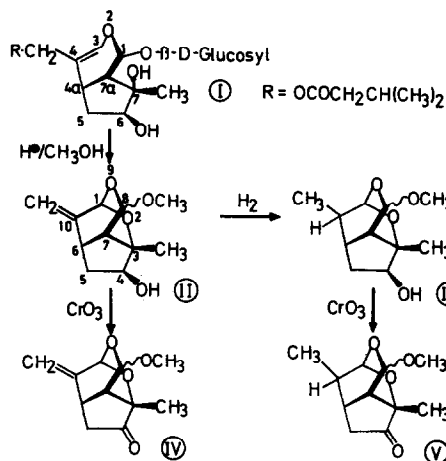
Bei der Methanolyse mit Methanol/HCl oder Methanol/PTS kann Isovaleriansäure als Methylester, Glucose und ein neuer "Ätheralkohol" C₁₁H₁₆O₄ (II) abgespalten werden, der folgende physikalische Kenndaten hat:

farbloses, destillierbares, wasserlösliches Öl, $(\alpha)_D^{21} + 42^\circ$ (in Methanol),
M⁺ 212, m/e 180 (M-CH₃OH),
m/e 194 (M-H₂O)

IR-Spektrum, vgl. Fig. 1; NMR-Spektrum, vgl. Fig. 3

Setzt man (I) in Äthanol oder Butanol in Gegenwart von Säuren um, so entstehen die entsprechenden Äthoxy- bzw. Butoxyverbindungen. Aufgrund der spektroskopischen und weiterer an anderer Stelle⁴⁾ zu publizierender Daten ist (II) das 4-Hydroxy-8-methoxy-3-methyl-10-methylen-2,9-dioxatricyclo-(4,3,1,0^{3,7})-decan. Durch Reduktion der Methylengruppe in Stellung 10 kann das entsprechende 4-Hydroxy-8-methoxy-3,10-dimethyl-2,9-dioxatricyclo-(4,3,1,0^{3,7})-decan (III) erhalten werden.

(III): Farbloses Öl; M = 214,26; $(\alpha)_D^{21} - 12^\circ$ (MeOH).
IR-Spektrum vgl. Fig. 2.



Sowohl (II) als auch (III) lassen sich mit Chromtrioxid/Schwefelsäure in Anlehnung an die Arbeit von Jones et al.⁵⁾ zu den entsprechenden Ketonen (IV) und (V) oxidieren.

(IV) : Fp. 88°C (Kofler, unkorrigiert);
 ν -C=O-Bande bei 1745 cm^{-1} (KBr)
 $(\alpha)_D^{20} + 23^\circ$ (MeOH);

(V) : Fp. 107 - 109°C (Kofler, unkorrigiert);
 ν -C=O-Bande bei 1753 cm^{-1} (KBr).
 $(\alpha)_D^{20} - 56^\circ$ (MeOH);

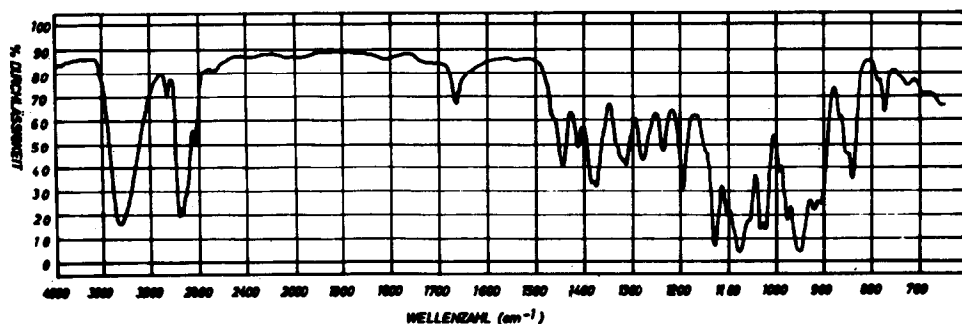


Fig.1 IR-Spektrum von 4-Hydroxy-8-methoxy-3-methyl-10-methylen-2,9-dioxatricyclo(4,3,1,0^{3,7}) decan (II).

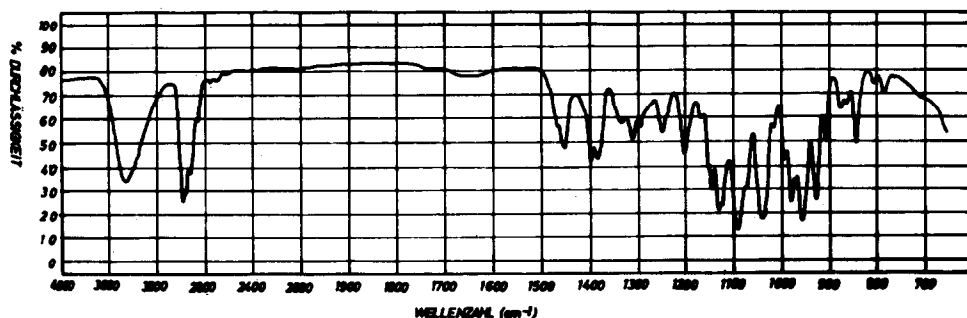


Fig.2 IR-Spektrum von 4-Hydroxy-8-methoxy-3,10-dimethyl-2,9-dioxatricyclo(4,3,1,0^{3,7}) decan (III).

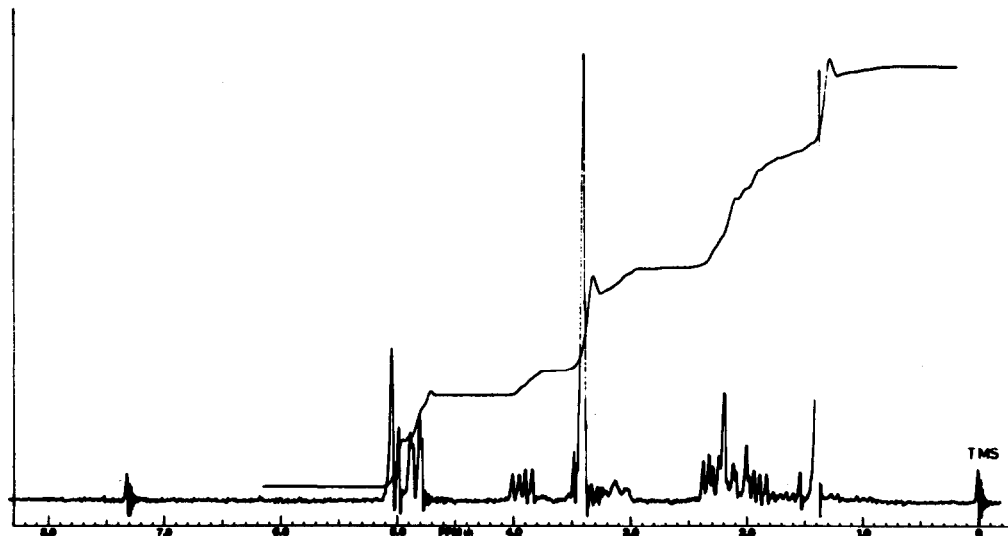


Fig.3 60 MHz - NMR-Spektrum von (II) in CDCl_3 .

Herrn Prof. Dr. G. Spiteller, Organisch-Chemisches Institut der Universität in Göttingen, danke ich für die Aufnahme und Diskussion eines Massenspektrums, den Herren Dr. Roßkopf und E. Finner für NMR-spektroskopische Untersuchungen und Herrn W. Kucaba für die exakte experimentelle Mitarbeit.

Literatur und Anmerkungen

- 1) P.W. Thies, Tetrahedron **24**, 313 (1968)
- 2) P.W. Thies, Planta medica **16**, 361 (1968)
- 3) Hersteller: Pharmacia. Uppsala. Sweden
- 4) P.W. Thies, in Vorbereitung
- 5) A. Bowers, T.G. Halsall, E.R.H. Jones und A.J. Lemin
J. Chem. Soc. **1953**, 2548.