

## Aufgaben der Chemie im neuen Deutschland.

### Förderung des Anbaus und des Sammelns deutscher Heilpflanzen.

Das Hauptamt für Volksgesundheit in der Reichsleitung der NSDAP wendet sich mit folgendem Aufruf an die Öffentlichkeit:

„Deutschland, das mit seinen Erfolgen im Anbau hochwertiger Heilpflanzen und der Sammeltätigkeit wildwachsender Arzneikräuter vor dem Kriege erst den meisten europäischen Ländern Vorbild und Anregung gegeben hat, führt heute Heilpflanzen aus der Tschechoslowakei, aus Österreich, Ungarn, Polen, Belgien, Frankreich, Spanien, Rußland und anderen Ländern in großen Mengen ein.

Während die meisten europäischen Staaten Anbau- und Sammeltätigkeit gesetzlich geregelt haben oder durch straffe Organisationen unter staatlicher Aufsicht vorwärtstreiben und somit nicht nur die Eigenversorgung sicherstellen, sondern auch große Mengen ausführen können, verkümmerten der Anbau und die Sammeltätigkeit in Deutschland. Schuld daran ist einerseits die völlige Verständnislosigkeit der ehemaligen marxistischen Gewalthaber und ihre naturentfremdete Gesundheitsführung, dann aber auch die merkantile Einstellung der Kreise, denen das Geschäft auch auf diesem Gebiete mehr bedeutete als nationale Notwendigkeiten und die deutsche Volksgesundheit.

Wenn heute allein über den Hamburger Hafen jährlich für etwa 61 668 513 RM. Baldrian, Süßholz, Leinsamen und Mohn eingeführt werden, weiter allein aus Ungarn im Jahre 1933 rund 142 300 kg Brennesselblätter, 328 000 kg Kamillenblüten und ähnliche große Mengen an Pfefferminze; dann kann man sich ein Bild von der Höhe der heutigen Gesamteinfuhr und der damit verbundenen Belastung unseres Devisenmarktes machen.

Der Bedarf an hochwertigen Drogen und sonstigen Heilpflanzenprodukten wird dabei aber infolge der biologischen Neuorientierung des Gesundheitswesens im nationalsozialistischen Staat bedeutend größer werden. Allerdings ist im nationalsozialistischen Denken und Tun das „Ich“ von dem „Wir“ abgelöst, und deshalb hat auch die bisherige merkantile Einstellung in der Heilpflanzenbeschaffung zurückzutreten vor den volksgesundheitlichen Forderungen nach einer hochwertigen Droge mit höchster arzneilicher Wirksamkeit. Diese Forderungen können nur durch Beachtung aller gesundheitlichen Faktoren im eigenen Anbau und im Einsammeln deutscher Wildkräuter erfüllt werden.

Wie notwendig die Förderung des deutschen Anbaues und der Sammeltätigkeit ist, hat der Weltkrieg gezeigt, der uns nach der Einfuhrsperre in der Eigenversorgung mit pflanzlichen Heilmitteln gänzlich unvorbereitet fand. Daß ein großes Interesse für Anbau- und Sammeltätigkeit in Deutschland vorhanden ist, beweisen die überaus zahlreichen Anfragen, Anträge und Vorschläge, die bei den Partei- und Staatsstellen eingehen.

Wie die Partei auf allen anderen Gebieten vorangeht und Wegbereiter ist, so hat auch der Sachverständigenbeirat für Volksgesundheit in der Reichsleitung der NSDAP sich bereits seit dem vorigen Jahr mit der Lösung des Problems befaßt und wichtige Vorarbeiten geleistet.

Nunmehr will das Hauptamt für Volksgesundheit alle Berufsgruppen, Anbau- und Sammelorganisationen, Genossenschaften usw., die zur Lösung der deutschen Heilpflanzenfrage beitragen können, in einer Reichsarbeitsgemeinschaft zusammenfassen und fordert sie deshalb auf, sich beim Hauptamt für Volksgesundheit in der Reichsleitung der NSDAP, München, Barerstr. 15, zu melden und dabei Angaben über Art und Umfang ihrer bisherigen Betätigung auf diesem Gebiete zu machen.“

## XI. Aufgaben der Chemie beim Anbau von Arzneipflanzen.

Von Doz. Dr. ILSE ESDORN.

(Eing. 15. März 1935.)

Aus dem Institut für angewandte Botanik, Hamburg. Direktor: Prof. Dr. G. Bredemann.

In der letzten Zeit ist in Deutschland das Interesse am Arzneipflanzenbau äußerst rege geworden. Hierfür sind verschiedene Gründe maßgebend. Mit der wachsenden Bedeutung der biologischen Medizin gewinnt auch die von der Schulmedizin in den letzten Jahrzehnten vernachlässigte Pflanzenheilkunde wieder stark an Beachtung. Die einseitige Bevorzugung künstlich hergestellter Arzneistoffe weicht vielfach in medizinischen Kreisen der Erkenntnis, daß die volle pharmakologische Bedeutung einer Droge von der Gesamtheit ihrer Inhaltsstoffe abhängig ist und nicht mehr ausschließlich von der einen oder anderen aus ihr isolierten Substanz. Hinzu kommt, daß von seiten der Regierung der einheimische Arzneipflanzenanbau jetzt eine starke Förderung erfährt<sup>1)</sup>, so daß zu erwarten ist, daß — ähnlich wie in Rußland, Polen und Italien — auch in Deutschland die Arzneipflanzenkulturen eine starke Vermehrung erfahren werden.

Welche Aufgaben fallen nun der Chemie beim Anbau von Arzneipflanzen zu? Ohne Übertreibung kann man da wohl behaupten: In einem Kulturstaat ist heute ein Arzneipflanzenanbau ohne die ständige Mitarbeit des Chemikers überhaupt nicht möglich. Genau wie bei anderen Kulturen von Nutzpflanzen kann es sich nur um die Gewinnung von Qualitätsware handeln, da sonst die Wirtschaftlichkeit des Anbaues sofort in Frage gestellt ist. Der Wert einer Arzneipflanze wird durch ihren Gehalt an physiologisch wirksamen Stoffen bedingt. Da diese wirksamen Stoffe der Drogen heute nur in den wenigsten Fällen pharmakologisch bestimmt werden, so ist es die Aufgabe des Chemikers, diese **Inhaltsstoffe sowohl qualitativ wie quantitativ zu erfassen**. Hier setzen sofort die Schwierigkeiten ein.

In den Arzneibüchern des In- und Auslandes finden sich für zahlreiche Drogen Methoden, die eine Wertbestimmung auf chemischem Wege ermöglichen, aber es sind noch längst nicht alle Drogen erfaßt. Zum Arzneischatz gehört eine Reihe von Drogen, deren physiologische Wirkung außer Frage steht, deren Inhaltsstoffe aber noch nicht genügend erforscht sind. Andere Drogen wieder bedürfen einer Nachprüfung, da sich häufiger herausgestellt hat, daß den als wirksam angegebenen Stoffen nur untergeordnete Bedeutung zukommt. So stellten z. B. *Kroeber*, *Casparis* und *Göldlin* fest, daß die Wirkung des Rhabarbers nicht nur von dem Anthrachinongehalt, der bisher für die Wertbeurteilung herangezogen wurde, abhängt, sondern die stärker wirkenden Substanzen dürften Anthranole sein und Substanzen, die sich aus Anthrachinonen und reduzierten Anthrachinonen bilden, analog wie Gerbstoff aus Catechinen. In vielen Fällen wird es darauf ankommen, schnellere und leichtere Bestimmungsmethoden herauszuarbeiten. *Bauer*<sup>2)</sup> wies kürzlich darauf hin, daß besonders die Ausarbeitung mikrochemischer Methoden bei den Arzneipflanzen vielversprechend ist. Besonders wichtig erscheinen diese Fragen zurzeit dadurch, daß vom Reichsnährstand ein Gütezeichen für Arznei- und Gewürzpflanzen geplant ist und daß auch vom Internationalen Verband zur Förderung der Gewinnung und Verwertung von Heil-, Gewürz- und verwandten Pflanzen seit mehreren Jahren eine Drogenormierung erstrebt wird.

Vor allem also kommt es darauf an, Qualitätsdrogen zu erhalten, d. h. die Arzneipflanzen müssen einen möglichst hohen und einen möglichst gleichmäßigen Gehalt an wirk-

<sup>1)</sup> Vgl. auch den obenstehenden Aufruf.

<sup>2)</sup> *Bauer, K. H.*, Arzneipflanzenanbau und Pharmazeutische Chemie. Pharmaz. Zentralhalle Deutschland 75, 600 (1934).

samen Stoffen besitzen. Verschiedene Wege sind nun möglich, um durch geeignete Kulturmaßnahmen in das Leben der Pflanze so einzugreifen, daß sich ein oder mehrere Bestandteile ändern. Zunächst liegt es nahe, durch eine **geeignete Düngung** den Stoffwechsel der Pflanze so zu beeinflussen, daß eine Vermehrung der wirksamen Bestandteile eintritt. Dieser Weg ist auch schon sehr häufig eingeschlagen worden. Allerdings sind die Ergebnisse vieler Versuche noch sehr umstritten. Dies kann nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, wie schwierig derartige Versuche durchzuführen sind. Denn außer der Düngewirkung sind ja noch zahlreiche Faktoren wie Klima, Wetter, Lage, Boden u. dgl. in Betracht zu ziehen. Ferner ist zu berücksichtigen, daß der Gehalt an wirksamen Stoffen im Verlauf der Vegetation starken Schwankungen unterworfen ist. Daher fordert *Boshart* auf Grund seiner jahrelangen Erfahrungen, daß man zur Erfassung der Düngewirkung von völlig gleichartigem Material ausgehen muß. Die Pflanzen müssen gleich alt, zur gleichen Zeit gesammelt und auf die gleiche Weise schnell getrocknet sein, falls sie nicht frisch analysiert werden können. Getrocknete Pflanzen müssen möglichst bald nach dem Trocknen untersucht werden, und zwar alle zu vergleichenden Proben gleichzeitig. Es ist daher nicht erstaunlich, daß in älteren Versuchen, bei denen dies alles nicht beachtet wurde, Widersprüche auftraten. Doch geben die bisherigen Versuche schon wertvolle Unterlagen für eine Weiterarbeit. So scheinen nach zahlreichen neueren Arbeiten (z. B. *de Graaff*<sup>3)</sup> 1929, *Boshart* 1931, *Klan* 1931) bei den Solanaceenpflanzen Kaligaben die Alkaloidbildung zu erniedrigen, geeignete Stickstoffgaben dagegen, z. T. auch Phosphorsäure, fördernd zu wirken. Im Gegensatz hierzu sind allerdings *Dajert* und *Siegmund*<sup>4)</sup> der Meinung, daß man beim Stechapfel und Bilsenkraut durch Stickstoffdüngung wohl einen erhöhten Ernteertrag erwarten darf, daß aber der Alkaloidgehalt durch die üppige Ausbeute an grüner Substanz etwas leidet.

Durch Versuche in Sandkulturen konnten *Dajert* und *Löwy*<sup>5)</sup> die günstige Wirkung des Mangans bei *Digitalis purpurea* beobachten. Es trat nicht nur eine Vermehrung der Ernte, sondern gleichzeitig eine Zunahme der physiologischen Wirksamkeit ein. Ebenfalls durch *Dajert* und seine Schüler wurde festgestellt<sup>6)</sup>, daß der Saponingehalt der Wurzeln von *Saponaria officinalis* durch Stickstoff und Kali erhöht wird, doch ist die Beeinflussung anscheinend nur möglich bei Sämlingspflanzen, bei Stecklingen und zweijährigen Pflanzen war keine Düngewirkung festzustellen. Bei den ätherischen Ölpflanzen liegen die Verhältnisse besonders schwierig. Der Hauptgrund ist darin zu suchen, daß die ätherischen Öle Gemische verschiedener Stoffe darstellen, die z. T. physiologische Wirkung besitzen z. T. aber nur Ballaststoffe sind. Bisher ging man — wie meist auch bei den Alkaloiden — so vor, daß man das ätherische Öl in seiner Gesamtheit in der Pflanze bestimmte. Es ist äußerst wünschenswert, daß man durch quantitative Bestimmungen die wertvollen Bestandteile der ätherischen

Öle einzeln erfaßt, dann wird man auch in der Frage der Düngung bei den ätherischen Ölpflanzen klarer sehen; zurzeit muß man sagen, daß das Ergebnis einer Reihe von Versuchen noch sehr umstritten ist.<sup>7)</sup>

Selbstverständlich ist bei der Arzneipflanzenkultur auch die Wahl des geeigneten **Bodens** wichtig. So steht für die in Deutschland zurzeit am meisten gebaute Arzneipflanze, die Pfefferminze, fest, daß sie am besten auf Moorboden gedeiht. Für den Schleimgehalt des Eibisch ist ein sandiger Boden günstiger als ein toniger. Für mehrere Heilpflanzen hat *Himmelbauer*<sup>8)</sup> ihr Verhalten auf Böden mit verschiedenem Kalkgehalt geprüft. So gedeiht zwar das Bilsenkraut auf Böden in der Spannung von  $p_H$  4,6—8,3, das Optimum liegt aber zwischen 6,4 und 7,9. *Matricaria chamomilla* verträgt Böden von  $p_H$  6,4—8,1 mit einem deutlichen Optimum zwischen  $p_H$  7,3 und 8,1. Beim Majoran liegt das Optimum zwischen  $p_H$  5,6 und 6,4, während die Gesamtspanne 4,8—8,1 beträgt.

Für zahlreiche andere Arzneipflanzen finden sich zwar Angaben über die Bodenansprüche, aber diese Angaben entbehren meist genauerer experimenteller Grundlagen, so daß der Agrikulturchemie hier noch ein weites Gebiet offen steht. Auch betreffs der besten Höhenlage und des Klimas sind noch viele Untersuchungen erforderlich. Vergleichende Versuche, die mit einigen Arzneipflanzen in den letzten Jahren auf der Schatzalp bei Davos (1860 m) und in Korneuburg bei Wien (167 m) durchgeführt wurden, haben bereits einige grundsätzlich wichtige Ergebnisse gebracht<sup>9)</sup>.

Für die meisten Kulturpflanzen sind mit der Erfassung der Dünger- und Bodenverhältnisse die Aufgaben der Chemie während der Vegetation erschöpft, da die Erntezeit durch die Reife der Pflanzen ohne weiteres gegeben ist. Ganz anders verhält es sich bei den Arzneipflanzen. Die wirksamen Stoffe der Heilpflanzen sind im Laufe der Entwicklung der Pflanzen großen Schwankungen unterworfen, die man kennen muß, um die Pflanzen zum günstigsten Zeitpunkt, d. h. also, wenn die wirksamen Stoffe am meisten vorhanden sind, ernten zu können. Infolgedessen sind dauernde **chemische Kontrollen während der Vegetationszeit** erforderlich. Für eine Reihe von Arzneipflanzen sind auch bereits ganz bestimmte Gesetzmäßigkeiten im Gehalt an wirksamen Stoffen festgestellt worden. So ist z. B. bei den alkaloidführenden Pflanzen beobachtet, daß schon bei der Keimung eine Vermehrung der Alkaloide eintreten kann. Im Laufe der Entwicklung nimmt der Gesamtalkaloidgehalt weiter zu, um zu bestimmten Zeiten am höchsten zu sein<sup>10)</sup>. So enthält z. B. *Belladonna* zur Blütezeit, *Nicotiana* und *Datura* im Herbst die Hauptmenge der Alkaloide. Einfacher liegen die Verhältnisse bei den aromatischen Pflanzen; hier haben zahlreiche Untersuchungen übereinstimmend ergeben, daß stets bei Beginn der Blütezeit der höchste Ölgehalt vorhanden ist, und daß mit fortschreitender Vegetation eine langsame Abnahme eintritt<sup>11)</sup>. Auch bei *Saponaria officinalis* ist zum Herbst hin ein Fallen

<sup>3)</sup> *De Graaf*, W. C., Verslag over 1929 van het proefveld voor geneeskruiden van de Nederlandsche vereeniging voor geneeskruidtuinen. Mededeelingen angaande geneeskrachtige en aromatische gewassen I, Nr. 2, S. 3 [1930]. Ref. Heil- u. Gewürz-Pflanzen XIII, 46 [1930/31].

<sup>4)</sup> *Dajert*, Otto und *Siegmund*, Otto, Düngungsversuche mit *Datura stramonium* L. und *Hyoscyamus niger* L. Heil- u. Gewürz-Pflanzen XIV, 98 [1931/32].

<sup>5)</sup> *Dajert*, O. und *Löwy*, Hans, Der Mangangehalt des Bodens und sein Einfluß auf die Entwicklung von *Digitalis purpurea* L. Heil- u. Gewürz-Pflanzen XIII, 23 [1930/31].

<sup>6)</sup> *Dajert*, O. und *Mauerer*, J., Versuch über den Einfluß verschiedener Düngung auf den Saponingehalt von *Saponaria*. Z. Ldw. Versuchsw. Dtsch.-Österr. 26, 86 [1923]. Ref. Heil- u. Gewürz-Pflanzen VI, 92 [1923/24].

<sup>7)</sup> *Dajert*, O. und *Brandl*, Markus, Der Einfluß der Düngung auf den Ertrag an Droge und deren Gehalt an ätherischem Öl bei *Anthemis nobilis* L. Angew. Bot. 12, 212 [1930].

<sup>8)</sup> *Himmelbauer*, W., Das Wachstum von Arzneipflanzen auf Böden mit verschiedenem Kalkgehalt. Süddtsch. Apoth.-Ztg. 71, 444 [1931].

<sup>9)</sup> *Hecht*, Walter, Bioklimatische Versuche zur Erforschung der Ursachen der Gehaltsschwankungen bei Arzneipflanzen. Heil- u. Gewürz-Pflanzen XIV, 15 [1932].

<sup>10)</sup> *Ghosh*, T. P. und *Krishna*, S., Jahreszeitliche Veränderung des Alkaloidgehaltes der indischen Ephedra-Arten. Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 268, 636 [1930].

<sup>11)</sup> *Ssardanowski*, M. W., Anhäufung des ätherischen Öles in *Mentha piperita* L. und Änderung seiner Zusammensetzung in den verschiedenen Stadien der Vegetation. Pharm. Journ. (russ.) 1929, 18. Ref. Chem. Ztrbl. 1930, I, 3449.

im Saponingehalt festzustellen; denn nach Untersuchungen von *Kroeber* und *Boshart* haben im August geerntete Seifenwurzeln eine wesentlich höhere hämolytische Kraft als die im November geerntete Droge. Umgekehrt besitzen die Eibischwurzeln im Winter ihren höchsten Schleimgehalt. Außer einer Änderung im Mengenverhältnis ist aber auch teilweise eine regelmäßige Verschiebung in der Zusammensetzung der wirksamen Stoffe zu beobachten. So enthält nach *Gadamer* *Papaver orientale* im Winter Isothebain, im Sommer Thebain. Nach den Untersuchungen von *Wasicky* und seinen Schülern verschwinden im Rheum während des Winters die Anthrachinone völlig, dagegen finden sich darin die viel stärker wirksamen Anthranolderivate, die bei Beginn des Frühjahres allmählich zu Anthrachinonen oxydiert werden. Außer diesem jährlichen Rhythmus zeigen einige hochwertige Arzneipflanzen aber sogar durch den Wechsel von Tag und Nacht hervorgerufene tägliche Schwankungen im Gehalt an wirksamen Stoffen. So konnte bei den meisten Solanaceen festgestellt werden, daß abends — wohl infolge erhöhter Assimilationstätigkeit am Tage — mehr Alkaloide vorhanden waren als am Morgen. Aber auch hier verhalten sich die Alkaloide wieder nicht einheitlich; denn nach Untersuchungen von *Boshart* besitzt *Datura stramonium* morgens den Höchstgehalt an Alkaloiden. Besonders gut unterrichtet sind wir durch *Wasicky* und *Dafert* über den täglichen Rhythmus von *Digitalis purpurea*. Danach haben am Nachmittag geerntete *Digitalis*blätter eine bedeutend höhere pharmakologische Wirkung als Blätter, die morgens früh gesammelt wurden. Dies rührt daher, daß während der Nacht die wirksamen *Digitalis*glucoside den Zuckerteil abspalten, um erst mit beginnender Assimilation sich wieder mit ihm zu vereinigen. Die abgespaltenen *Digitalis*glucoside, die Aglykone, stehen aber in ihrer Wirksamkeit den *Digitalis*glucosiden weit nach.

Die eben genannten Beispiele zeigen wohl zur Genüge, wie sehr wir es in der Hand haben, durch richtige Erfassung der Erntezeit hochwertige Drogen zu erhalten. Sie zeigen aber gleichzeitig die Notwendigkeit, auch für die große Masse der übrigen noch nicht untersuchten Arzneipflanzen den Rhythmus in der Bildung und im Abbau der wirksamen Stoffe zu verfolgen.

Von mindestens ebenso großer Wichtigkeit wie die Einhaltung des günstigsten Erntetermins ist eine sachgemäße **Trocknung der Arzneipflanzen**. Bekanntlich gelangen bei der Trocknung die verschiedensten Methoden zur Anwendung. Welches Verfahren jeweilig benutzt werden muß, hängt stets von der betreffenden Pflanze bzw. von der Art der in ihr enthaltenen Stoffe ab und muß genau chemisch untersucht werden. So ist es ohne weiteres verständlich, daß alle aromatischen Drogen nur bei mäßigen Temperaturen getrocknet werden dürfen, damit kein Verlust an ätherischen Ölen eintritt.

Andererseits gibt es zahlreiche Arzneipflanzen, bei denen sich gerade die wirksamen Stoffe bei zu langsamer Trocknung zersetzen. Dies ist zur Hauptsache auf die Tätigkeit von Enzymen zurückzuführen. Dafür einige Beispiele: Zur Erzielung einer hochwertigen *Digitalis*droge müssen die Blätter sofort nach dem Einsammeln rasch bei hohen Temperaturen, etwa 50–60°, trocknen; denn unterhalb der angegebenen Temperatur werden Blätter von bedeutend geringerer Wirksamkeit erhalten. Dies kommt daher, daß durch die schnelle Trocknung die schon vorhin erwähnten Glucosidspaltungen, die wertvermindernd wirken, durch schnelles Unschädlichmachen der Glucosidasen vermieden werden. Wird *Radix primulae* langsam getrocknet, riecht die Droge aromatisch. Man kann aber eine vollkommen geruchlose Droge durch schnelles Trocknen erhalten. Die Pflanze enthält nämlich 2 Zuckerester, das Primverin und das Primulaverin, und das Enzym Primverase.

Wirkt letzteres auf die geruchlosen Acylzucker bei Anwesenheit von  $H_2O$  ein, was bei langsamer Trocknung der Fall ist, so erfolgt eine Spaltung in die Zuckeranteile und in Methoxysalicylsäuremethylester. Die beiden Ester sind durch den charakteristischen Geruch der Droge ausgezeichnet. Wird aber — wie oben angegeben — schnell getrocknet, so erfolgt keine Spaltung, und die Droge ist geruchlos.

Ferner ist durch verschiedenartige Trocknung Racemisierung möglich. So enthält die Tollkirsche lebend hauptsächlich Hyoscyamin. Wird sie in der üblichen Weise getrocknet, so entsteht die racemische Verbindung, das Atropin. Je nach der gewünschten Substanz muß demnach die Trocknung vorgenommen werden. Will man z. B. Hyoscyamin haben, so muß rasch bei nicht zu hoher Temperatur getrocknet werden, damit keine Racemisierung zu Atropin erfolgt.

Bis jetzt wurden die Maßnahmen besprochen, die es ermöglichen, während der Vegetation und Aufbereitung der Drogen verbessernd auf die medizinisch wirksamen Stoffe einzugreifen. Vor allem aber verspricht die **Züchtung** hochwertige Arzneipflanzen zu erzielen. Wir dürfen zwar nicht verkennen, daß die Zucht von Arzneipflanzen ein mühsamer, zeit- und geldraubender Weg ist, der nur dort Erfolg verspricht, wo neben der ständigen Beobachtung der Pflanzen die chemische Kontrolle ihrer Inhaltsstoffe parallel läuft. Wieviel durch Züchtung erreicht werden kann, zeigen z. B. die Cinchon-Kulturen in Niederländisch-Indien. Dort hat man die aus Amerika importierten Samen von Anfang der Kultur an einer strengen Selektion unterworfen. Dieser Selektion, verbunden mit einer dauernden chemischen Überwachung, verdankt Niederländisch-Indien seine Vorrangstellung; denn 90% der Gesamtproduktion an Chinin kommen von dort, während in anderen Ländern, z. B. Britisch-Indien, wo das Saatgut nicht selektiert wurde, der Wert der Cinchon-Kulturen immer mehr sank. — Bei einheimischen Arzneipflanzen ist man noch nicht so systematisch vorgegangen wie in Niederländisch-Indien.

Es sei in diesem Zusammenhang jedoch auf die für die Landwirtschaft so bedeutungsvolle Züchtung der bitterstoffarmen Lupine hingewiesen. Diese Züchtung auf Alkaloidarmut gelang von *Sengbusch* nur dadurch, daß er chemische Methoden ausarbeitete, die in verhältnismäßig kurzer Zeit Massenanalysen erlaubten. Auch die Züchtung des nicotinarmen Tabaks zeigt, wie gerade bei den Alkaloidpflanzen durch Selektion, die auf chemischen Untersuchungen aufgebaut wird, sehr viel erreicht werden kann<sup>12, 13</sup>.

Anfänge dazu liegen auch bei einheimischen Solanaceen vor. So trat z. B. 1918 in den Belladonna-Kulturen von *Pater* in Klausenburg eine hellfarbige Varietät auf, die sich durch einen höheren Alkaloidgehalt auszeichnet. *Pater* isolierte die Varietät sorgfältig, und bis auf den heutigen Tag hat sie sich als konstant sowohl in bezug auf ihr morphologisches Äußeres als auch auf den hohen Alkaloidgehalt erwiesen. Dies ist einer der wenigen Fälle, wo durch das Äußere der Pflanze eine Schlußfolgerung auf die Qualität der Inhaltsstoffe möglich ist. In den allermeisten Fällen ist eine äußere Beurteilung der Arzneipflanzen nicht maßgebend für ihren pharmakologischen und biochemischen Wert. Dies wurde 1933 erst wieder von *Guillaumin* an *Ocimum* gezeigt und ist speziell von holländischer Seite nachgewiesen für *Carum Carvi*, wo die ölhaltigsten Pflanzen meist ein wenig ansprechendes Äußeres aufwiesen. Holländer waren es auch, die die Züchtung von *Carum Carvi* erfolgreich betrieben. Seit 1901 gelang

<sup>12)</sup> Koenig, Paul, Die Gewinnung natürlicher nicotinfreier, nicotinarmen und nicotinreicher Tabake. Umschau Wiss. Techn. 35, 802 [1930].

<sup>13)</sup> v. Sengbusch, R., Die Züchtung von nicotinfreiem und nicotinarmem Tabak. Der Züchter 3, 33 [1931].

es dort, durch Auslese eine gleichmäßig reifende Sorte zu erhalten, die 1911 von *Zylstra* durch Auffinden einer Varietät verbessert wurde, bei der die reifen Früchte nicht mehr abfallen. Diese wird seit 1923 in Holland feldmäßig gebaut. Wegen der besseren Reifung der Früchte ist der Carvongehalt dieser holländischen *Fructus Carvi* weit größer als derjenige der deutschen Früchte<sup>14)</sup>. Einen ähnlichen Fall von Selektion haben wir bei der Pfefferminze. Bekanntlich kommt das beste Pfefferminzöl von der sog. Mitcham-Minze. Wir wissen heute, daß die Stammpflanze des Pfefferminzöles ein Tripelbastard ist, und daß nur durch vegetative Vermehrung sehr ölhaltiger Minzen gewinnbringende Kulturen erzeugt werden können. Diese Pfefferminzkulturen bedürfen aber auch einer ständigen chemischen Überwachung, da die Minzen außerordentlich leicht degenerieren, indem der Mentholgehalt nachläßt und sie sich den pulegon- bzw. carvonhaltigen Stammformen wieder nähern<sup>15)</sup>.

Vielfach hat sich bei uns die Ansicht eingebürgert, daß zahlreiche Arzneipflanzen in unserem Klima nur minderwertige Ware geben würden. Daß auch hier häufig nur die Sortenwahl ausschlaggebend ist, zeigt sich z. B. beim Hanf. Bekanntlich wird Hanf<sup>16)</sup> zur Fasergewinnung neuerdings wieder stärker in Deutschland angebaut. Dieser deutsche Hanf enthält meist keine narkotischen Bestandteile, wie sie der indische Hanf in großen Mengen aufweist. Auch hier ist der Nachweis geglückt, daß nur Rassenunterschiede und nicht klimatische Ursachen den Harzreichtum im Hanf bedingen. Denn wurden Samen aus Deutschland nach Indien gebracht, so waren die daraus gezogenen Pflanzen fast harzfrei, wurden dagegen Hanfsamen aus Indien in Deutschland angebaut, so gelang auch hier die Hochzucht einer Form mit hohem konstanten Extraktgehalt. Dies ist besonders wichtig, da nach den erfolgreichen Untersuchungen des Schweizer Pharmakologen *Bürgi* der Hanf als Zusatz zu Schlafmitteln wieder in Aufnahme zu kommen scheint. Tatsächlich hat in U. S. A. heute der Hanf eine viel größere medizinische Bedeutung als bei uns. Dort wird die Anzucht des indischen Hanfes in großem Maßstab betrieben.

Ein weiteres schönes Beispiel für die Akklimatisation einer sonst hier nicht heimischen Pflanze ist der Rhabarber<sup>17)</sup>. Die ersten Versuche, den chinesischen Rhabarber in Europa einzubürgern, liegen schon weit zurück. Außerordentlich störend für die Kultur war jedoch die in der Gattung *Rheum* häufig auftretende Bastardierung. So entstanden sehr bald Sortengemische, die medizinisch wertlos waren. Dies änderte sich erst, als im Jahre 1906 *Tschirch* in Bern von dem Forschungsreisenden *Tafel* Samen des chinesischen *Rheum* erhielt. Die aus diesen Samen hervorgehenden Pflanzen spalteten wiederum auf. Den jahrelangen Bemühungen *Tschirchs* und einer Reihe deutscher Mitarbeiter wie *Ross*, *Kroeber*, *Gilg* gelang es jedoch, aus diesen Aufspaltungen die Art *palmatum* (L.) *Tschirch* als gehaltreichste zu isolieren, die in therapeutischer Beziehung in keiner Weise der Importware nachsteht. Anatomisch und chemisch stimmen ihre Rhizome mit denen des *Linne'schen Rheum palmatum* völlig überein. Diesen Verhältnissen hat die Deutsche Arzneibuchkommission Rechnung getragen, indem sie sich für die Zulassung des deutschen Rhabarbers neben dem chinesischen entschloß.

<sup>14)</sup> *Goedewaagen, M. A. J.*, Der Anbau des Kümmels in den Niederlanden. Heil- u. Gewürz-Pflanzen IX, 1 [1926/27].

<sup>15)</sup> *L'vov, N. und Jakovleva, S.*, Erforschung und Züchtung von Pfefferminz. Trudy prikl. Bot. i. pr. 28, 431 [1930].

<sup>16)</sup> *Sabalitschka, Th.*, Über *Cannabis Indica*, insbesondere über eine Gewinnung hochwertiger *Herba Cannabis Indicae* durch Kultur in Deutschland. Heil- u. Gewürz-Pflanzen VIII, 73 [1925].

<sup>17)</sup> *Tschirch, A.*, Die Kultur des Medizinalrhabarbers in der Schweiz. Südsch. Apoth.-Ztg. 72, 456 [1932].

Nicht immer wird es gelingen, durch Wahl einer geeigneten Sorte oder Varietät zu vollwertigen Drogen zu kommen, gegebenenfalls wird man durch Wahl einer anderen Art mehr Erfolg haben. So ist durch *Dafert* und *Boshart* nachgewiesen, daß die in Österreich kultivierte *Digitalis lanata* der *Digitalis purpurea* an Glykosidgehalt überlegen ist. Auch die im Mittelmeer heimische *Digitalis ambigua* scheint einen höheren Glykosidgehalt zu haben.

Gerade auf dem Gebiet der Züchtung also kann der Chemiker wertvolle Dienste leisten.

Schließlich ist noch ein Bereich des Arzneipflanzenbaues zu besprechen, in welchem ebenfalls die Mitarbeit des Chemikers erforderlich ist: Die **Schädlingsbekämpfung**. Die Erfahrung hat gezeigt, daß gerade bei kultivierten Heilpflanzen mancherlei Krankheiten und Insektenbeschädigungen auftreten. Über die wichtigsten derartigen Krankheiten und Schädlinge, die in Europa vorkommen, hat im vergangenen Jahr *Boshart*<sup>18)</sup> berichtet. Für einige von ihnen gibt es auch bereits geeignete Bekämpfungsmittel, für die meisten müssen jedoch diese Mittel erst im einzelnen erprobt werden. Besonders schwierig wird es sein, Mittel gegen pilzparasitäre Erkrankungen bei den Heilpflanzen zu finden, von denen Blätter, Blüten oder das ganze Kraut medizinisch verwandt werden. So können z. B. die sonst üblichen Bespritzungen mit Kupferkalkbrühe gegen den falschen Meltau oder gegen Blattfleckenkrankheiten höchstens bei den Pflanzen angewandt werden, die zur Gewinnung von technischen und Wurzeldrogen dienen. Dasselbe gilt für die Anwendung von Fraßgiften gegen tierische Schädlinge. In den meisten Fällen werden prophylaktische Maßnahmen den größten Erfolg bringen. Durch zweckmäßige Düngung, die — wie schon früher ausgeführt wurde — meist noch von Fall zu Fall festzustellen ist, müssen möglichst kräftige Pflanzen herangezogen werden, die erhöhte Widerstandskraft gegen ungünstige äußere Einflüsse und Parasitenbefall besitzen. Besonders vielversprechend erscheint eine solche prophylaktische Behandlung bei den Rosterkrankungen der Heilpflanzen. Die wichtigsten von ihnen, die häufig epidemisch auftreten, sind der Pfefferminzrost (*Puccinia Menthae* Pers.) und der Malvenrost (*Puccinia Malvacearum* Mont.). Durch die neueren Arbeiten von *Gassner* und seinen Schülern wissen wir, daß beim Getreide der Befall durch Rostpilze stark von der Ernährung der Pflanzen abhängt. Wahrscheinlich trifft dies auch für den Pfefferminzrost zu; denn *Ross* beobachtete starken Befall der Pfefferminzpflanzen bei allzu reichlicher Ernährung mit Stickstoff.

Sehr wichtig ist ferner die Verwendung gesunden und gut keimfähigen Saatgutes. Eine Beizung der Samen wird zahlreichen Erkrankungen vorbeugen. Wie bei dem landwirtschaftlichen Saatgut werden auch hier quecksilber- oder kupferhaltige Naß- oder Trockenbeizen am erfolgreichsten sein. Die jeweilig am besten anzuwendenden Mittel und Konzentrationen müssen jedoch fast durchweg noch erforscht werden. [A. 29.]

#### Benutzte Zeitschriften.

Archiv der Pharmazie und Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft.  
Heil- und Gewürz-Pflanzen.  
Nachrichten über Schädlingsbekämpfung.  
Pharmazeutische Monatshefte.  
Pharmazeutische Zentralhalle für Deutschland.

Zusammenfassende Literatur findet sich ferner in:

Die Deutsche Heilpflanze. Verlag E. F. Kellers Witwe, Stollberg i. Erzgeb. (erscheint monatlich seit 1/2 Jahr).

<sup>18)</sup> *Boshart, Karl*, Die Krankheiten und Schädlinge der wichtigsten Arznei- und Gewürzpflanzen. Nachr. Schädlingsbek. 9, 57 [1934].

Bericht üb. d. Hauptvers. d. Arbeitsgemeinschaft Österr. Arznei- u. Gewürzpflanzenproduzenten 29. IX. 34. Pharm. Post **LXVII**, 543 [1934].  
Boshart, K.: Zeitfragen des Deutschen Arzneipflanzenbaues. Prakt. Blätter f. Pflanzenbau u. -schutz **XII**, 233 [1934].  
Gunjko, G. K.: Züchtung von ätherischen Ölpflanzen. Bull. Appl. Bot. of Gen. a. Plant Breed. **1933**, Ser. A. Nr. 8, 27. Ref. Dtsch. Ldw. Rundsch. **11**, 708 [1934].  
Himmelbaur, Wolfgang: Arzneipflanzenkulturen in Belgien. Pharmaz. Mh. **XII**, 82 [1931].

Himmelbaur, W.: Bericht üb. d. Organisation d. Intern. Verb. z. Förderung d. Gewinnung u. Verwertung v. Heil-, Gewürz- u. verwandten Pflanzen. Pharmaz. Mh. **XI**, 247 [1930].  
Kroeber, L.: Heimische Arzneipflanzen im Lichte neuzeitlicher Chemie und Therapie. Süddtsch. Apoth.-Ztg. **71**, 93 [1931].  
Pater, B.: Kurzer Bericht üb. d. Tätigk. d. Arzneipflanzenversuchsstat. in Klausenburg (Cluj). Pharmaz. Mh. **XI**, 254 [1930].  
Sanders, K.: Anbau von Arznei- u. Gewürz-Pflanzen in Noordwijk. Pharmac. Weekbl. **69**, 211 [1932].

## Analytisch-technische Untersuchungen

### Bestimmung kleinster Bleimengen durch Elektrolyse.

Von Dr. ALBERT NECKE und Dr. HERBERT MÜLLER.

(Eingeg. 28. Februar 1935)

Aus dem Hygienischen Institut der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg (Direktor: Professor Dr. P. Schmidt).

Bereits vor 6 Jahren wurde von den Verfassern gemeinsam mit A. Seiser in dieser Zeitschrift (1) über das gleiche Problem berichtet. Wir waren seither dauernd bemüht, die Methode zu verbessern, zu erweitern und von möglichen Fehlern zu befreien (2). In der Praxis hat sie sich seitdem tausendfach bewährt. Neben Zustimmungen von verschiedenen Seiten (3) (4) wurden aber auch Zweifel an der Richtigkeit unserer Ergebnisse geäußert (5) (6): die elektrolytische Abscheidung von Pb-Mengen unter 1 mg sei nicht quantitativ. Wir fühlen uns daher verpflichtet, den Beweis zu erbringen, daß — abgesehen von geringfügigen Schwankungen — die elektrolytische Pb-Abscheidung quantitativ verläuft.

Die Vorbereitung des Materials ist wiederholt beschrieben worden (2), wir beschränken uns im folgenden auf die Darstellung der Elektrolyse, da nur diese Gegenstand der geäußerten Zweifel war.

Für Kontrollversuche stellen wir uns zunächst aus reinem Bleinitrat — nicht -chlorid oder -acetat —, dessen Pb-Gehalt makroanalytisch bestimmt wird, eine Stammlösung her, die 1 mg Pb in 1 cm<sup>3</sup> enthält. Durch Verdünnung 1:10 erhalten wir eine Gebrauchslösung mit 0,1 mg Pb in 1 cm<sup>3</sup>; sie wird der besseren Haltbarkeit wegen mit HNO<sub>3</sub> schwach angesäuert. Die gewünschten Bleimengen werden mit einer geeichten 1-cm<sup>3</sup>-Pipette mit  $\frac{1}{100}$  Unterteilung abgemessen.

Wir verwenden Rührwerkstative der Firma Hugershoff, Leipzig, als Elektroden Winkler-Perkin-Pt-Ir-Drahtnetz-Elektroden. Das Elektrolysiergefäß hat ein Fassungsvermögen von 100 cm<sup>3</sup> Nutzinhalt. Am unteren Ende ist es mit einem Hahnablauf versehen. Der Antrieb des Rührwerkes erfolgt, da wir mit 3 Apparaturen nebeneinander arbeiten, durch einen Elektromotor über eine Transmission, um annähernd gleiche Umdrehungszahlen zu gewährleisten.

#### Zusammensetzung des Elektrolyten:

In 100 cm<sup>3</sup> sind enthalten:

NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> .....	3—4%
Cu als Sulfat .....	10—12 mg
HNO <sub>3</sub> D 1,2 .....	1,5 cm <sup>3</sup>

und bei Kontrollserien

Pb als Nitrat..... 0,02—0,2 mg.

#### Versuchsbedingungen:

Spannung .....	3,3—3,5 Volt
Oberfläche der Kathode.....	40 cm <sup>2</sup>
„ „ Anode.....	85 cm <sup>2</sup>
Stromstärke .....	1,5—2 Amp.
Stromdichte ND <sub>100</sub> <sup>1)</sup> an der Kathode	3,75—5 Amp.
„ „ Anode..	1,75—2,5 Amp.
Abstand der Elektroden .....	10 mm
Temperatur .....	30—35°
U/min .....	500—700
Dauer .....	20 min.

<sup>1)</sup> ND<sub>100</sub> = Normaldichte = Stromstärke auf 100 cm<sup>2</sup> Elektrodenoberfläche.

In den Stromkreis eines jeden Elektrolyseapparates wird noch ein kleiner Regulierwiderstand von 5—6 Ohm eingeschaltet, mit dem kleinere Schwankungen in der Stromstärke ausgeglichen werden können. Während der Elektrolyse steigt die Temperatur im Elektrolyten bis auf etwa 35° an; die Stromstärke ändert sich dabei nicht wesentlich. Wichtig ist, daß während der Abscheidung gerührt wird. Bei ruhendem Elektrolyten, ebenso bei Unterbrechung des Rührens werden stets erheblich kleinere Werte gefunden. Nach beendeter Elektrolyse wird unter Stromdurchgang und Rühren mit aq. dest. ausgewaschen, bis die Stromstärke auf 3—5 mA absinkt. Die vom Wasser durch Schleudern befreite Anode bringt man in ein passendes Doppelwandbecherglas<sup>2)</sup>, das 15 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 0,015 g Arnoldschem Reagens enthält. Bei Anwesenheit von Pb als Pb O<sub>2</sub> färbt sich die Lösung blau. Sie wird mit einer genau so hergestellten Vergleichslösung von bekanntem Gehalt, am besten 0,1 mg bei Bleimengen von 0,02—0,2 mg, auscolorimetriert. Als Colorimeter kann jedes Instrument benutzt werden, das nach dem *Hehner-* oder *Dubosq-*Prinzip arbeitet. Die Schichthöhe soll nach Möglichkeit anfangs nicht weniger als 8 cm betragen. Die blauen Farblösungen sind verhältnismäßig beständig. Trotzdem ist sofortiges Auswerten anzuraten. Bei serienweisem Arbeiten ist es empfehlenswert, bei Beginn der Arbeit eine Kontrolle herzustellen und jede Analyse sofort zu colorimetrieren und am Schluß mit einer neuen Kontrolle die Bestimmung zu wiederholen; bei Differenzen ist das Mittel zu nehmen. Eine (absolute) Ausmessung der Farbtöne mit dem Stufu ist nicht anzuraten, da die Eigenabsorption der Leukobase in Eisessig erheblichen Schwankungen unterliegt.

Das käufliche Arnoldsche Reagens — Tetramethyldiaminodiphenylmethan — ist durch bereits oxydierte Bestandteile verunreinigt. Es muß vor Gebrauch in 95%igem Alkohol, dem man etwas Schwefelammon als Reduktionsmittel zusetzt, umkristallisiert werden. Nach Absaugen durch einen *Büchner-*Trichter wird mit wenig Alkohol nachgewaschen. Man trocknet zwischen Filtrierpapier und anschließend im Vakuumexsiccator. Die gereinigte Base wird in einer dunklen Glasflasche vor Licht geschützt aufbewahrt; ihre Lösung in Eisessig muß farblos sein; vor jedem Gebrauch ist sie frisch anzusetzen, da sie sich bei längerem Stehen zersetzt und mißfarbig wird.

Wenn nach diesen Vorschriften und Vorsichtsmaßregeln gearbeitet wird, erzielt man mit der Methode hinreichend genaue Resultate. Die Tabellen 1—3 enthalten insgesamt 218 Analysen, darunter 35 Nullwerte.

Die auch bei Blindversuchen auftretende Blaufärbung, die etwa 0,01 mg Pb entspricht, wird durch Sauerstoff bewirkt, der auf der Elektrode adsorbiert wird oder durch Spuren

<sup>2)</sup> Liefert Fa. W. Steger, Halle, Paradeplatz 1.