

# Deutsche Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung und -therapie

2. Arbeitstagung vom 8.—9. September 1954 in Karlsruhe

Aus dem Vortragsprogramm:

**ILSE ESDORN**, Hamburg: Weitere Untersuchungen zur Biogenese der ätherischen Öle.

In Fortführung früherer Versuche<sup>1)</sup> an aromatischen Pflanzen wurde der Einfluß bestimmter Faktoren auf die Bildung des ätherischen Öles untersucht. Besonders entscheidend ist das Alter und der Entwicklungszustand der Pflanzen. Werden Pflanzen in der ersten Zeit ihrer Entwicklung bis zur Blütezeit hin geerntet und dann unter geeigneten Bedingungen zum Welken und Trocknen gebracht, so kann sich mehr ätherisches Öl bilden als bei Pflanzen, die im Blühstadium geerntet und dann getrocknet werden. Ebenso kann sich in jungen welkenden und absterbenden Blättern mehr ätherisches Öl bilden als in alten. Durch Nichtbeachtung dieser Faktoren erklären sich eine Reihe Widersprüche in der Literatur (van Os, Wegner). In Übereinstimmung mit Zarew kann gezeigt werden, daß die Bildung des ätherischen Öles vom Licht unabhängig ist, im Dunkeln u. U. sogar besser verläuft als im Hellen. Vorübergehende Erhöhung der Lagerungstemperatur auf etwa 30 °C fördert sowohl bei frisch geernteten Umbelliferen-Früchten als auch bei frisch geernteten welkenden Pflanzen die Biogenese; aber auch bei 10 °C kann noch ätherisches Öl gebildet werden.

**H. PANZER**, Köln: Bestimmung ätherischer Öle in Drogen.

Die vom Vortr. vorgeschlagene Brombenzol-Methode unterscheidet sich von dem üblichen Mikrodestillationsverfahren dadurch, daß im Destillationsgefäß Brombenzol vorgelegt wird und so das ätherische Öl in eine schwere Lösung übergeführt wird, die sich unterhalb der Wasserphase sammelt und dann in einer besonders konstruierten Destillationsapparatur gemessen wird. Der Vorteil dieser Methode besteht in einer gleichbleibenden Destillationsgeschwindigkeit. Das abgeschiedene in Brombenzol gelöste ätherische Öl wird dem allgemeinen Umlauf entzogen, und das mit Hg gefüllte Meßrohr bleibt trocken. Die erhaltenen Ölmengen sind größer als beim Moritz-Apparat oder dem der Britischen Pharmacopoe.

**U. HAGENSTRÖM**, Hameln: Korreferat zu Panzer:

Vortr. teilt Ergebnisse von Destillationsversuchen mit der Apparatur der Britischen Pharmacopoe 53 mit. Meist war Wasser die beste Destillationsflüssigkeit. Zusatz von Kochsalzlösung gab bei den verwendeten Drogen teilweise zu niedrige Werte. Wurde Dekalin als Vorlage benutzt, so stieg teilweise die Ausbeute, bedingt durch Verbleiben wasserlöslicher Stoffe im Dekalin.

**ROBERT FISCHER**, Graz: Die Mikrobestimmung der kritischen Mischungstemperatur zur Analyse ätherischer (und fetter) Öle und wässriger Salzlösungen.

Zur Mikrobestimmung der kritischen Mischungstemperatur werden Bruchteile eines mg von Probe und Testsubstanz (ohne Wägung!) in eine Kapillare aufgesaugt, diese erhitzt und die Temperatur, bei der der Meniskus verschwindet, gewertet. (Vorher Eichkurve erstellen!). Die Bedingungen, unter denen sich ätherische Öle mit dieser Methode untersuchen lassen, werden erörtert: Konstante kritische Mischungstemperatur des „Restöls“, Bestimmbarkeit des Hauptbestandteils usw. Unter Verwendung von Glykolen und Paraffin als Test lassen sich z. B. prüfen: Pfefferminzöl (freies Menthol und Gesamtmenthol); Nelkenöl (Eugenol — frei und verestert); Chenopodiumöl (Ascaridol); Thymianöl (Thymol und Carvacrol gemeinsam); Kümmelöl (Carvon). Die Genauigkeit der Bestimmung beträgt beim Menthol 0,33 %, beim Eugenol 0,45 %, beim Ascaridol 0,35 % und bei den Phenolen 0,2 %. Auf Schwierigkeiten bei der Bestimmung des Anethols und Citrals wird hingewiesen.

16 fette Öle lassen sich mit Äthylenchlorhydrin als Test gut charakterisieren und Gemische mit Paraffinöl quantitativ prüfen.

**W.H. AUTERHOFF**, Würzburg: Neue Methoden zur Erkennung und Charakterisierung einiger Convolvulaceen-Harze.

Reihenuntersuchungen zeigten, daß durch Bestimmung der arzneibuch-üblichen Konstanten eine Charakterisierung der Convolvulaceen-Harze nicht möglich ist. Säure-, Verseifungs-Zahl usw. gestatten selbst bei den gebräuchlichsten Harzen keine Unterscheidung. Auch eine Vereinheitlichung der Nomenklatur ist dringend erforderlich. Handelsübliche Harze verschiedener Hersteller zeigten bei der Maus sehr unterschiedliche Wirksamkeit. Dies kann auf verschiedene Faktoren zurückgeführt wer-

den, z. B. auf unsachgemäße Behandlung der Drogen und wenig sorgfältige Herstellung der Harze, denn fast jede Einwirkung von Chemikalien vermindert bzw. vernichtet die Wirkung, die an die unverscherte Gesamt molekel des Harzes gebunden ist.

Da die einzelnen Harzglykoside beim Abbau verschiedene Spaltstücke liefern, ist durch deren Erfassung eine eindeutige Charakterisierung der Harze möglich. Die durch Hydrolyse erhaltenen Spaltstücke werden papierchromatographisch charakterisiert.

Da bisher nur von 4 Harzen je 5—10 verschiedene Muster untersucht werden konnten, sind die vorgeschlagenen Methoden noch nicht arzneibuch-reif.

**H. FRIEDRICH**, Gatersleben: Über verschiedene Gerbstoffprobleme.

Für die Praxis kommen die quantitativen Wertbestimmungsmethoden der Gerbstoffe nach dem Hautpulververfahren oder der Bestimmung der Agglutination nicht in Frage, da sie zu zeitraubend und umständlich sind. Besser geeignet erscheinen die Löwenthal-Methode oder besonders die kolorimetrischen Verfahren mit Phosphorwolframsäure. U. U. genügt für das DAB eine Grenzwertmethode, die auf der Basis der Gerbstofffällungsreaktionen, etwa durch Kupfer- oder Bleiacetat oder durch Gelatine, ausgeführt werden könnte.

Medizinisch von Interesse ist der Gerbstoff aber nicht nur dort, wo er als Hauptwirkstoff einer Droge vorkommt, sondern auch in solchen Drogen, wo er als Nebenwirkstoff auftritt, wie z. B. bei den Arbutin-haltigen Drogen, wo er häufig zu unangenehmen Begleiterscheinungen führt. Die Beobachtung, daß in den Birnenblättern das Arbutin beim Welken oder unter anderen schädigenden Einflüssen besonders rasch abgebaut wird, läßt den Gerbstoffgehalt der Arbutin-Drogen in einem anderen Licht erscheinen. Da Gerbstoff die Tätigkeit von Fermenten zu hemmen vermag, könnte er dort, wo er in größeren Mengen vorhanden ist, auch auf das Arbutin-spaltende Ferment β-Glucosidase in verstärktem Maße eine Hemmung ausüben, sobald er von diesem nach dem Absterben oder nach Zerstörung des lebenden Pflanzengewebes nicht mehr räumlich getrennt ist. Der Gerbstoff der Arbutin-Drogen wäre dann nicht mehr lediglich als unerwünschte Begleitsubstanz zu betrachten, sondern auch als „Schutzstoff“.

**C. HILDEBRAND**, Karlsruhe: Pharmakodynamische Wirkungen pflanzlicher Gerbstoffe.

Bei Untersuchungen mit Crataegus-Auszügen stellten sich auch Gerbstoffwirkungen dieser Pflanze heraus, die zu weiteren Versuchen führten. Durch Zufuhr von Gerbstoffen konnte am Meerschweinchen eine erhebliche Leistungsverminderung am Musc. Massetter, Blutdruckabfall und Atembeschleunigung festgestellt werden. Vereinzelt wurde eine Toxizitätssteigerung durch Gerbstoffbeigabe beobachtet. Auch Leistungssteigerung trat bei einzelnen Arzneistoffen ein, so wurde die diuretische Wirkung von Coffein und Theophyllin erhöht. Die resorpitive Wirkung von höheren Molekülkomplexen des Gerbstoffes vom Darm aus ist noch nicht ganz geklärt.

**F. v. GIZYCKY**, Krefeld: Giftwirkung an Fischen und ihre Testung.

Toxizitätsbestimmungen an Fischen wurden mehrfach vorgeschlagen als Testmethode für pflanzliche und synthetische Wirkstoffe. Vortr. warnt aber davor, sich dieser relativ einfach erscheinenden Methoden zu bedienen, da die Toxikologie der Fische noch weitgehend unbekannt ist und mit der der Landtiere nicht ohne weiteres vergleichbar ist. Somit bieten die Testmethoden an Fischen kaum Vorteile und können nur für besondere Fälle in Frage kommen.

**K. MOTHEs**, Gatersleben: Über neue Forschungen an Alkaloid-Pflanzen.

Die Arbeiten der letzten 15 Jahre haben bewiesen, daß für zahlreiche und wichtige Alkaloide die Wurzel ihre Hauptbildungsstätte ist<sup>2)</sup>. Es bleiben aber bemerkenswerte Ausnahmen, die der Klärung bedürfen. So kann Anabasin in den Blättern von *Nicotiana glauca* entstehen und nach den Untersuchungen von A. Romeike in den Solanaceen-Sprossen immer eine geringe Menge von Alkaloid jener Art, das in der Hauptsache in der Wurzel gebildet wird. Es ist unmöglich, daß diese wenn auch geringe Menge aus dem Reis überkommen oder durch Adventivwurzeln gebildet worden ist, die an der Pfropfstelle leicht entstehen. G. Treffitz hat sich mit der Frage beschäftigt, ob man diese Fähigkeit zur

<sup>1)</sup> Vgl. diese Ztschr. 62, 94 [1950].

<sup>2)</sup> Vgl. diese Ztschr. 64, 254 [1952].

Alkaloidbildung im Sproß erheblich steigern kann. Der stoffwechselphysiologische Unterschied zwischen Wurzel und Sproß kann durch entwicklungsphysiologische Unterschiede bedingt sein, die im Zuge der Differenzierung auftreten. Er könnte auch bedingt sein durch die Verschiedenheit der äußeren Lebensbedingungen, insbes. der Ernährung. Die Wurzel empfängt den Stickstoff unmittelbar aus dem Boden. Durch L. Engelbrecht, Dr. Wolfgang und Reuter ist nachgewiesen, daß im allgemeinen mit dem Empfang des Stickstoffs auch ein Vorgang der primären Assimilation verbunden ist, wobei neben Aminosäuren meist bestimmte Stickstoff-Verbindungen in besonders großer Menge auftreten. Diese können in den Wurzeln von Borragaceen, Aceraceen in Gestalt von Allantoin bis zu 70 % des Wurzelstickstoffs ausmachen. Bei den Betulaceen treten Citrullin und Glutamin in der Hauptsache auf usw. Im Zuge solcher assimilatorischer Prozesse wird auch Alkaloid gebildet.

Es ist G. Trefftz gelungen, Pflanzen ohne jede Stickstoff-Zufuhr durch die Wurzel über die Blätter mit Ammoniumnitrat vollständig normal zu ernähren und zur Entwicklung zu bringen. Solche Solanaceen (Tabak, Tollkirsche) bilden praktisch ebensoviel Alkaloid wie diejenigen, die den Stickstoff über die Wurzel empfangen. Es ergab sich aber, daß diese große Alkaloidmenge bei den über das Blatt ernährten Pflanzen keineswegs im Blatt selbst gebildet worden ist, sondern sie wird auch dann noch von der Wurzel angeliefert. Denn Reuter fand, daß der Blutungssalt abgeschnittener Tabakpflanzen Nikotin nach oben abgibt, auch wenn die Wurzeln keinen Stickstoff von außen empfangen, und G. Trefftz bewies, daß die Ppropfung Tollkirsche auf Tomatenwurzel bei Ernährung über das Blatt ausgezeichnet zu wachsen vermag, aber nicht mehr als jene Spuren an Alkaloid enthält, die diese Ppropfung auch bei normaler Ernährung über die Wurzel aufweist. Die Eigentümlichkeit der Ernährung ist also nicht die Ursache der Alkaloidbildung in der Wurzel. Man ist nun dazu übergegangen, die Tätigkeit des Wurzelsystems durch verschiedene Ernährung, durch Behandlung mit Hormonen und Antihormonen zu beeinflussen, sowohl bei der intakten Pflanze als auch in steril isolierten Kulturen.

Nachdem die spezifische synthetische Tätigkeit der Wurzel in einer Reihe von Fällen beschrieben worden ist, muß diese Tätigkeit auch unter dem Gesichtspunkt der Beziehung der gebildeten Stoffe zum Leben des Sprosses geprüft werden. Die Untersuchungen mit A. Romeike haben zu dem Ergebnis geführt, daß die Ursache der Hemmung oder Förderung von Ppropfreisern durch die Unterlage in einzelnen Fällen entscheidend durch die chemische Tätigkeit und Fernwirkung der Wurzel bedingt ist. Einige solcher Beispiele werden experimentell analysiert, insbes. das der Ppropfung von *Atropa* auf *Nicotiana rustica*, wobei die Blätter des Reises interessante Panaschierungen unter Zerstörung schon ausgebildeter Chloroplasten erfahren.

Weiter werden Versuche mitgeteilt, die mit A. Romeike und mit Schroeter an *Nicotiana* ausgeführt werden, wobei man durch künstliche Mutationsauslösung einerseits das der Selektion zu unterwerfende Sortenmaterial für züchterische Zwecke zu erhöhen versuchte, andererseits chemisch neue Typen von Alkaloidpflanzen zu schaffen beabsichtigte, um Einblick in die genetische Abhängigkeit der Alkaloidbildung, in die biochemischen Beziehungen der einzelnen Alkaloidtypen zu erhalten. Es ist interessant, daß bei solchen Mutationen noch niemals eine alkaloidfreie Mutante aufgetreten ist. Vielleicht befinden diese sich unter den nicht entwicklungsfähigen Formen und vielleicht deutet dies darauf hin, daß die Alkalioide oder die Prozesse ihrer Bildung eine wesentliche Stellung im Leben haben. Interessant ist auch das häufige Umschlagen eines Nikotin-Typs in einen Nornikotin- und Anabasin-Typus oder das starke Auftreten von Nikotin neben den Tropan-Alkaloiden in den *Datura*-Mutanten.

Zum Schluß ging der Vortr. noch auf Untersuchungen an Mutterkorn ein, wo ebenfalls mit Mutanten gearbeitet wird. Er schilderte ausführlich die Bedeutung von Mischinfektionen, deren Schicksal durch die Wahl von markierten Partnern (alkaloidfreie Leukoformen und alkaloidhaltige Violettformen) verfolgt wurde. Die Rolle der Mischung für Alkaloidcharakter, -produktion und -ertrag wurde eingehend erörtert.

**E. SCHRATZ**, Münster: *Die Verteilung der Anthrachinone im Medizinalrhabarber.*

Es wurde gezeigt, daß der Anthrachinon-Gehalt von Rhizom und Wurzel sowohl in der Querrichtung als auch in der Längsrichtung gesetzmäßige Differenzen aufweist.

Es traten Schwankungen von 0,5 % (Rhizom-Gipfel) bis 3,5 % im Rhizom auf. Besonders bemerkenswert ist der hohe Anthrachinon-Gehalt der Rinde, der stets höher ist als im Gewebe des Zentralzyinders in gleicher Höhe. Die Bestimmung des DAB 5, wonach geschälte Rhabarberrhizome und -wurzeln verlangt wer-

den, bedarf daher einer Revision. An Mikroschnitten wurde weiter gezeigt, daß der unterschiedliche Gehalt innerhalb der einzelnen Organe histologisch bedingt ist. Da in den Wurzeln Anthrachinone nur in den Markstrahlzellen vorkommen, bestimmt der jeweilige Anteil der Markstrahlen die Menge der vorhandenen Anthrachinone. Im Sproß finden sich die Anthrachinone hauptsächlich in dünnen Zellsträngen innerhalb der Leitbündel.

Bei den *Rhamnaceen* liegen ganz entsprechende Verhältnisse vor.

**R. HEGNAUER**, Leiden: *Pharmakognostische Untersuchungen im Genus Mentha.*

Über die Abstammung der verschiedenen in Kultur befindlichen *Mentha*-Arten und die biogenetischen Zusammenhänge ihrer Öle herrscht noch immer eine gewisse Unklarheit.

In chemischer Beziehung wird besonders die von Kremers 1922 aufgestellte Hypothese über den biogenetischen Zusammenhang einzelner Ölkomponenten besprochen. Demnach soll *Mentha aquatica* vornehmlich Linalool im ätherischen Öl erzeugen und *Mentha spicata* vornehmlich Carvon. Beim Bastard der zwei Arten, *Mentha piperita*, tritt Menthol in den Vordergrund. Diese Verhältnisse erklärt Kremers durch Annahme eines gemeinsamen Ausgangsstoffes (Citral) für die Terpen-Familien der verschiedenen Minzarten. Es wird gezeigt, daß die Hypothese von Kremers, die im Prinzip wohl richtig sein dürfte, in verschiedenen Punkten der Abänderung bedarf. Echte *Mentha aquatica* erzeugt ein Öl, das nur wenig freie und veresterte Alkohole, aber auch wenig Carbonyl-Verbindungen enthält (gefunden: 4,9 % Carbonyl-Verbindungen als Menthon; 7,4 % freie Alkohole als Menthol; 10,2 % Ester als Menthylacetat). Sowohl die Angaben von Kremers über den Linalool-Gehalt des Aquatica-Öles als auch diejenigen italienischer Untersucher (Gildemeister-Hoffmann) über seinen Carvon-Gehalt sind deshalb mit Vorsicht aufzunehmen.

**F. KORTE**, Hamburg: *Über die Inhaltsstoffe der Gentianaceen.*

Durch Konstitutionsaufklärung des Gentiopikrin, des Bitterstoffes aus *Gentiana lutea*, konnte nachgewiesen werden, daß Gentiamarin und Swertiaarin mit dem Gentiopikrin<sup>3)</sup> identisch sind.

Ein anderer Bitterstoff, der *Gentiana lutea*, das Gentiuin, stellt ein durch Gentiopikrin verunreinigtes Gentisin (1,7-Dioxy-3-methoxyxanthon) dar. Die weiteren in Mitteleuropa vorkommenden *Gentianaceae* enthalten alle Gentiopikrin, so daß die *Gentianaceae* durch diesen Bitterstoff charakterisiert sind. Auf Grund morphologischer Gesichtspunkte ist bisher keine einheitliche Auffassung möglich gewesen. Während nämlich Hegi die Menyanthoideae als Unterfamilie der Gentianaceae anspricht, zählt Weltstein die Menyanthaceae als selbständige Familie. Es konnte der Nachweis geführt werden, daß die Menyanthaceae kein Gentiopikrin enthalten, und deren Bitterstoff durch Meliatin gegeben ist, welches gleichzeitig in den Loganiaceae vorkommt. Hierdurch sind die Menyanthaceae von den Gentianaceae so deutlich unterschieden, daß man der Weltsteinschen Auffassung den Vorzug geben muß. Solche Verbindungen, die in Beziehung zur botanischen Systematik stehen, sollen in Zukunft „charakteristische Pflanzeninhaltsstoffe“ genannt werden. Das Gentiopikrin kommt als Beispiel eines solchen charakteristischen Inhaltsstoffes in allen Gentianaceae vor und ist bisher in keiner anderen Pflanze gefunden worden. Durch das Studium solcher Substanzen ist es einmal möglich, die botanische Systematik von neuen Gesichtspunkten her zu betrachten, zum anderen die Seitenwege des pflanzlichen Stoffwechsels zu erkennen. Neben dem Gentiopikrin ließ sich in der frischen wie auch in der getrockneten Wurzel ein neuer Bitterstoff isolieren, der Amaragentin genannt wurde. Diese Verbindung ist verantwortlich für die unterschiedliche Bitterkeit der einzelnen Arten und findet sich besonders in den Gattungen Swertia und Gentiana. Der Bitterwert der Verbindung liegt etwa 2 Zehnerpotenzen höher als der des Gentiopikrins.

—J. E. [VB 611]

## GDCh-Ortsverband Aachen

am 22. Juli 1954

**H. KELLER**, Stolberg: *Die chemische Steuerung der Hirnfunktion.*

Wesentlich für die geordnete Funktion einer Gehirnzelle dürfte der ungestörte Abtransport des gebildeten CO<sub>2</sub> sein. Erregend wirkende Arzneimittel sind für das den CO<sub>2</sub>-Transport katalysierende Ferment — die Carbonanhydrase — spezifische Inhibitoren. Nach einer Arbeitshypothese sollte diese Fermenthemmung Ursache von Krämpfen der willkürlichen Muskulatur sein, die bei Verabreichung größerer Mengen von Pentamethylentetrazol und wirkungsverwandten Stoffen beobachtet wird. Daß durch

<sup>3)</sup> Vgl. diese Ztschr. 64, 624 [1952].