

Die 11. Vortragsstagung stand unter dem Leitthema „Chemisch charakterisierte, infraspezifische Sippen bei Arzneipflanzen“.

F. Ehrendorfer (Wien) berichtete über Probleme, Methoden und Ergebnisse der experimentellen Taxonomie und erläuterte am Beispiel der Schafgarbe, ob der unterschiedliche Proazulengehalt taxonomische Bedeutung hat. Zu den Aufgaben des Systematikers gehören die Beschreibung der Pflanze und die Taxonomie (Klärung und Beschreibung der natürlichen Sippen und ihrer Verwandtschaftsbeziehungen). Bei den Verwandtschaftsbeziehungen müssen neben hierarchischen Beziehungen auch reticulate (netzartige Querverbindungen) berücksichtigt werden. Am Beispiel von *Achillea millefolium* wurde nachgewiesen, daß Veränderungen in der Chromosomenzahl, an der Chromosomenstruktur, den Genen und der Plasmastruktur für die starke erbliche Differenzierung verantwortlich sind und daß es – wie Kreuzungsexperimente zeigten – zu Barrierenwirkung zwischen den Sippen kommt. Im Hinblick auf die Mannigfaltigkeit des Formenkreises faßt man ihn als „Species Aggregat“ (*Achillea millefolium* agg.) zusammen.

Der wechselnde Proazulen-Gehalt des Aggregates ist jedoch für die taxonomische Gliederung nicht brauchbar. Es handelt sich beim Proazulen wie bei den Blütenfarben um einen Polymorphismus. Trotzdem ist die Anwendung chemischer Sortennamen für einige Standardtypen möglich, analog den Sortenbezeichnungen von Kulturpflanzen.

E. Schratz (Münster) erläuterte die physiologischen Gründe der chemischen Variabilität. Der Phytochemiker erfaßt den chemischen Status einer Pflanze zwangsläufig nur als Augenblickswert. Dies gilt hinsichtlich des Vorkommens und des Gehaltes der sekundären Inhaltsstoffe. Für die phytochemischen Unterschiede sind innere und äußere Faktoren verantwortlich:

I. Intraindividuelle Variabilität.

1. Morphogenetische Variabilität (z. B. chemische Unterschiede zwischen den Organen der gleichen Pflanze, Unterschiede innerhalb des gleichen Organs in histologisch verschiedenen Zonen, Unterschiede der chemischen Zusammensetzung in Abhängigkeit von der Insertionshöhe der Blätter).

2. Ontogenetische Variabilität (z. B. während der Entwicklung treten nebeneinander und nacheinander verschiedene sekundäre Pflanzenstoffe auf).

3. Modifizierender Einfluß der Umwelt.

4. Diurnale Variabilität.

II. Genbedingte Variabilität.

III. Variabilität durch Genomänderung.

Die Variabilität unter I betrifft ein Individuum und hat daher keine Bedeutung für eine infraspezifische Differenzierung. Dafür kommen nur die unter II und III genannten Gesichtspunkte in Betracht. Oft sind die chemischen Unterschiede bei II und III kleiner als bei I. Daher muß der Taxonom auch die intraindividuelle Variabilität kennen.

T. Reichstein (Basel) berichtete über chemische Rassen von *Strophanthus sarmentosus*. Diese Pflanzen wurden untersucht, weil Sarmentogenin als Rohstoff für Cortison interessierte. Von der polymorphen Art *Strophanthus sarmentosus* P. DC. gibt es vier Varianten (a, b, c, d), die sich durch die Glykoside der Samen unterscheiden (s. Tabelle 1).

Da die Früchte in den Herbarien nicht vorhanden sind, wird dieses morphologische Unterscheidungsmerkmal häufig nicht berücksichtigt.

Tabelle 1. Glykoside der Samen von *Strophanthus sarmentosus* P. DC.

	wasserlös. Glykoside	Genine der chloro- formlös. Glykoside [*]	Fruchtschale
a	ident.	Sarverogenin	meist dick
b	ident.	Sarmentogenin	meist dünn
c	—	nur Glykosidspuren	
d	ident.	Sarmutogenin	

[*] Zuckerkomponente jeweils D-Sarmentose und D-Digitalose.

H. Sander (Marburg) erläuterte die chemische Differenzierung innerhalb der Art *Solanum dulcamara* L.

Die Pflanze enthält:

I. Spirosolanole (basische Steroidglykoside als Tri- oder Tetra-Saccharide)

Soladulcidin (25 D) (1)

Solasodin (25 D) (2)

Tomatidenol (3)

II. Spirostanole (entsprechende N-freie Verbindungen, nur als Aglyka).

Die Tetrasaccharide lassen sich als kristalline Cholesterinfällung von den Trisacchariden abtrennen.

In den vegetativen Organen der Pflanze sind (1) oder (3) vorhanden, in den Blütenständen überwiegend Spirostanole. Die jungen Früchte enthalten (1) und (2) oder (2) und (3) sowie Spirostanole, die reifen Früchte nur Spirostanole.

Nach der geographischen Herkunft kann man die westeuropäische Tomatidenol-Rasse und die osteuropäische Soladulcidin/Solasodin-Rasse unterscheiden.

P. Waser (Zürich) berichtete über die pharmakologische Untersuchung von Drogen mit cholinergisch-cholinolytischen Alkaloiden am Beispiel des Muscarins und des Calebassen-Curares. Bei der pharmakologischen Prüfung von Muscarin muß eventuell vorhandenes Acetylcholin berücksichtigt werden. Reines Muscarin wirkt nicht durch eine Fermentblockade, sondern direkt cholinergisch. Die Untersuchungen von Calebassen-Curare führten zu Toxipherin; 2 mg davon rufen eine 150 min lange Lähmung hervor. Es wird daher in der Chirurgie, aber auch bei der Tetanusbehandlung verwendet.

H. F. Bente (Hamburg) sprach über die pharmakologische Differenzierung der Herzglykoside. Bei der Standardisierung von Herzglykosiden am Frosch oder an der Katze wird die Toxizitätsgrenze ermittelt; sie ist für die therapeutische Wirkung ein schlechter Maßstab. Der therapeutische Index muß über 2 betragen (toxische Dosis/therapeutische Dosis > 2); bei Herzglykosiden liegt er oft darunter, daher besteht leicht die Gefahr einer Überdosierung. An einem Herz-Lungen-Präparat konnten bei steigender Herzglykosidzuführung Sinken des Vorhofdruckes, Bradycardie und Herzstillstand ermittelt werden.

Der Index arhythmische Dosis/therapeutische Dosis verläuft nicht parallel zum therapeutischen Index.

Die Wirkung von g-Strophantin und Dihydro-g-Strophantin wurde verglichen durch

1. Kontraktionsförderung (therapeutische Phase), gemessen durch Krümmung eines am Herzen befestigten Schlauches;

2. rhythmische Störungen, gemessen durch EKG;

3. ventrikuläre Extrasystolen (toxische Phase), gemessen durch Vagusreizung.

Die Wirkung tritt bei g-Strophantin nach 20 min, bei der Dihydro-Verbindung bereits nach 5 min ein, läßt aber auch schneller nach als bei g-Strophantin.

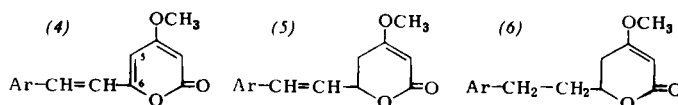
G. Vogel (Köln) berichtete über Untersuchungen zur Pharmakologie von Saponinen. Der hämolytische Index stimmt weder mit der mittleren toxischen Dosis überein noch mit der lokal reizenden Wirkung an der Konjunktiva des Kaninchens. Die expectorationsfördernde Wirkung stammt möglicherweise von Begleitsubstanzen. Die enterale Resorption von herzwirksamen Glykosiden wird nur bei großen Konzentrationen gesteigert, was durch eine Reizung der Darm-schleimhaut bedingt ist. Eine echte Resorptionsverbesserung ist sehr fraglich.

Am Rattenpfotenödem zeigten Roßkastanien- und Hedera-saponin eine gute ödemhemmende Wirkung. Der therapeutische Index dieser beiden Saponine lag um 40 gegenüber 3–5 bei den übrigen Saponinen. Offenbar sind nur wenige Saponine therapeutisch verwendbar, und zwar auf Grund ihrer Struktur, nicht auf Grund der allgemeinen Saponin-Eigenschaften.

H. Schindler (Karlsruhe), referierte über tierische Gifte in der Pharmazie, besonders im Zusammenhang mit der geplanten Neuauflage des Deutschen Homöopathischen Arzneibuches (HAB 3), in welchem nur noch 14 tierische Präparate aufgeführt werden sollen, darunter drei Gifttiere (Spinne, Salamander und Kröte), drei Schlangengifte und vor allem Bienengift. Außer bei den Krötengiften (Steroidbasen), Salamander-Alkaloiden und Cantharidin handelt es sich um eiweißartige Substanzen, für deren Charakterisierung im HAB 3 vor allem die Elektrophorese, Immunodiffusion und Fermentreaktionen (z. B. Eidotter-Koagulationstest) in Frage kommen. Die Schlangengifte enthalten Neurotoxine, Phospholipasen (Bildung von hämolytischem Lysolecithin), Coagulasen, Proteasen, Cardiotoxine und Hämotoxine. Das Bienengift, das im Gegensatz zu den Schlangengiften direkt hämolytisch, soll nach dem neuen HAB einen hämolytischen Index (bestimmt nach Büchi) von 15000 haben.

R. Hänsel (Berlin-Dahlem) berichtete über Synthesversuche von Kawa-Wirkstoffen. Das Kawaharz von *Piper methysticum* enthält u. a. Kavalactone (C-6 substituierte 4-Methoxy- α -Pyrone). (4), der Grundtypus, ist pharmakologisch unwirksam. (5) hat eine schwache zentral sedierende Wirkung, (6) ist der eigentliche Wirkstoff.

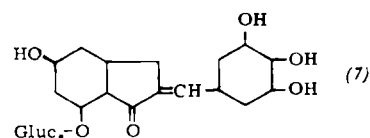
Anscheinend ist die Pflanze in der Lage, die Doppelbindung zwischen C-5 und C-6 selektiv zu reduzieren. In vitro führte lediglich die katalytische Reduktion mit Pd nach Paal in Eisessig (Normaldruck) zum Erfolg. Es entsteht (6), verunreinigt durch (5). Sie werden an einer Aktivkohle-Säule ge-



trennt. So wurden Dihydromethysticin und Marindinin hergestellt. Es entsteht jeweils das Racemat; ob dieses die gleiche pharmakologische Wirkung hat, ist nicht bekannt. Die IR-Spektren der Syntheseprodukte stimmten mit denen der Naturprodukte überein.

H. Rimpler (Berlin-Dahlem) referierte über Arbeiten mit L. Langhammer und H.-J. Frenzel. Sie untersuchten Farbsorten von *Helichrysum bracteatum* und die Verteilung der C₁₅-Körper innerhalb der Pflanzen.

Bei 6 Farbsorten wurde die Anwesenheit von Flavonoiden geprüft, getrennt in Hüllblättern, Kronblättern, Pappushaaren, Laubblättern, Wurzeln und Früchten.



Die C₁₅-Körper aus den Hüllblättern sind von Sorte zu Sorte am C₃ unterschiedlich oxydiert, aber übereinstimmend hydroxyliert. Präparativ isoliert wurden Bractein (7), (Struktur durch Synthese des Aglykons gesichert) und zwei Chalkone, wahrscheinlich ein 3,4,2',4',6'-Pentahydroxy-chalkonglykosid und ein 3,4,5,2',4',6'-Hexahydroxy-chalkonglykosid. Weitere 10 Flavonoide wurden papier- oder dünn-schichtchromatographisch identifiziert.

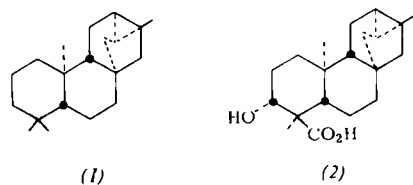
[VB 731]

Neuere Untersuchungen über Diterpene

G. Ourisson, Straßburg [1]

Karlsruher Chemische Gesellschaft, am 27. Juni 1963

Aus *Trachylobium verrucosum* (Gaertn.) Oliv. (Caesalpiniae), aus welchem der Madagaskar-Kopal gewonnen wird, konnten neue Diterpene isoliert werden. Chemische und spektroskopische Untersuchungen zeigten, daß in manchen dieser Verbindungen ein neues pentacyclisches Skelett vorhanden ist. Daneben treten tetracyclische Produkte, denen das Kaurangerüst zugrunde liegt, und bicyclische Verbindungen auf.



Die absolute Konfiguration in allen asymmetrischen Zentren wurde durch Korrelation mit (-)-Kauren bewiesen. Das neue pentacyclische Grundgerüst ist das Trachyloban (1). Als Beispiel für ein neues Diterpen sei die Trachylobanol-säure (2) genannt.

[VB 739]

[1] Experimentelle Untersuchungen von G. Hugel, L. Lods, J. M. Mellor und D. W. Theobald.

Neuere Erkenntnisse in der Chemie des Plasminogens

K. H. Slotta, Miami, Fla. (USA)

GDCh-Ortsverband München, am 16. Juli 1963

Natives Plasminogen (= Profibrinolytin) wurde aus der Cohn-III-Fraktion von menschlichem Plasma durch Chromatographie an Sephadex-Kolonnen [1] oder Adsorption und Eluieren an Calciumphosphat (Cutter Laboratories, Berkeley, Cal.) gewonnen. Es hat die Löslichkeitseigenschaften eines typischen Euglobulins und kann leicht durch Säurebehandlung in seine Pseudoglobulin-Form überführt werden. Beide Formen sind Glykoproteine mit 5 % Hexose und 2,8 % Hexosaminen. Die Zucker sind an verschiedenen Stellen in das Proteinmolekül eingebaut und können nach Hydrolyse in den basischen, neutralen und sauren Polypeptiden nachgewiesen werden. Da auch die Aminosäure-Zusammensetzung beider Formen gleich ist, besitzen sie die gleiche primäre Struktur. Verschieden dagegen sind ihre Viscositäts- und Sedimentationskurven sowie ihre Aktivitäten. Zwar ist die Aktivität beider Formen gleich, wenn Casein als Substrat benutzt wird, aber die spezifische fibrinolytische Aktivität des nativen Plasminogens ist rund 60 % höher als die der Pseudoform. In Ultrazentrifugen- und Elektrophorese-Versuchen erscheint das

[1] K. H. Slotta, H. Michl u. B. G. Santos, Biochim. biophysica Acta 58, 549 (1962).