

Pharmazeutische Biologie

Biogene Wirkstoffe



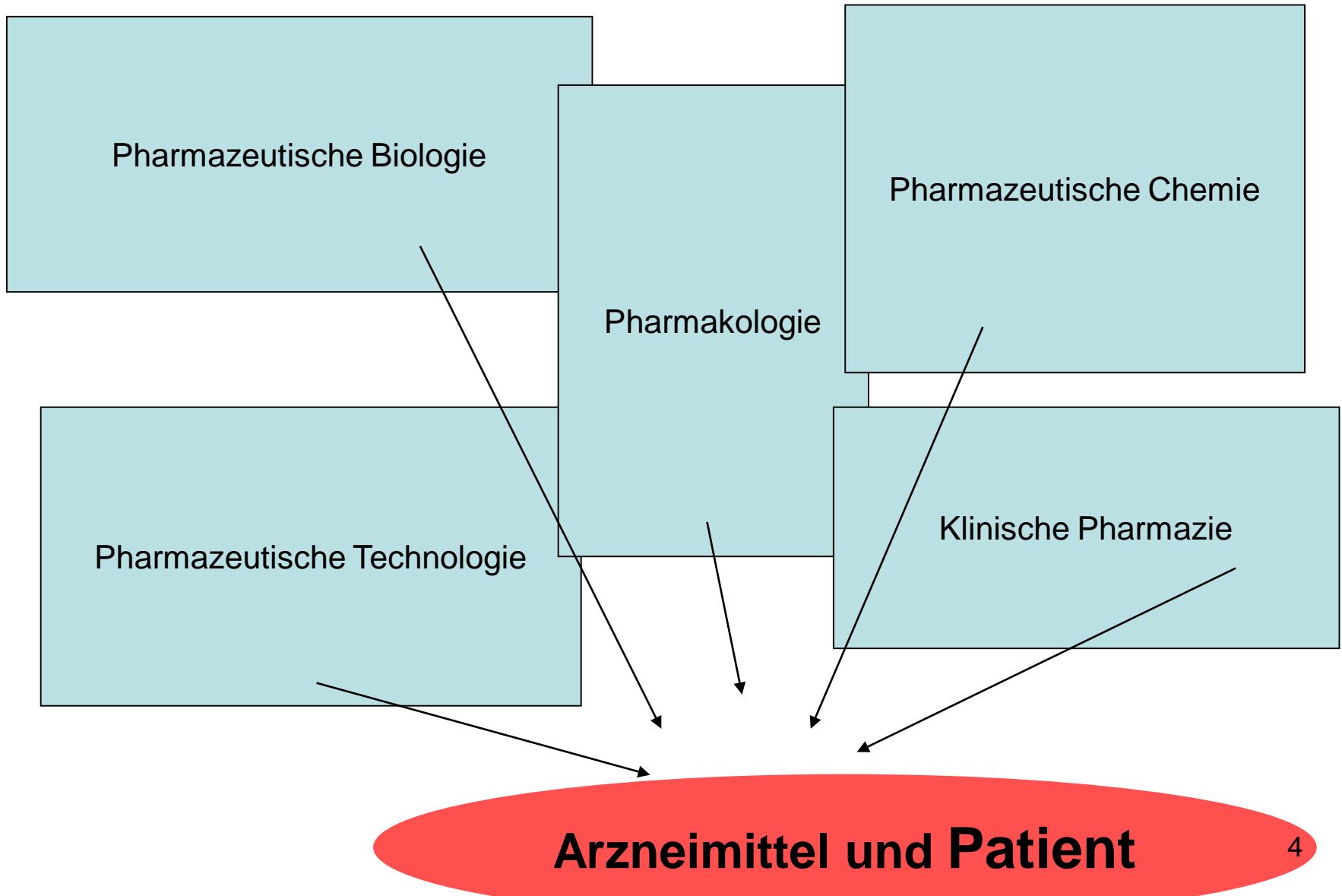
Einteilung

- **Teil I** **Terpenoide**
- **Teil II** Alkaloide
- **Teil III** Antibiotika
- **Teil IV** Polyketide
- **Teil V** Phenylpropane
- **Teil VI** Kohlenhydrate
- **Teil VII** Immunologie, Impfstoffe, Sera
- **Teil VIII** Biotechnologische, gentechnische Wirkstoffe

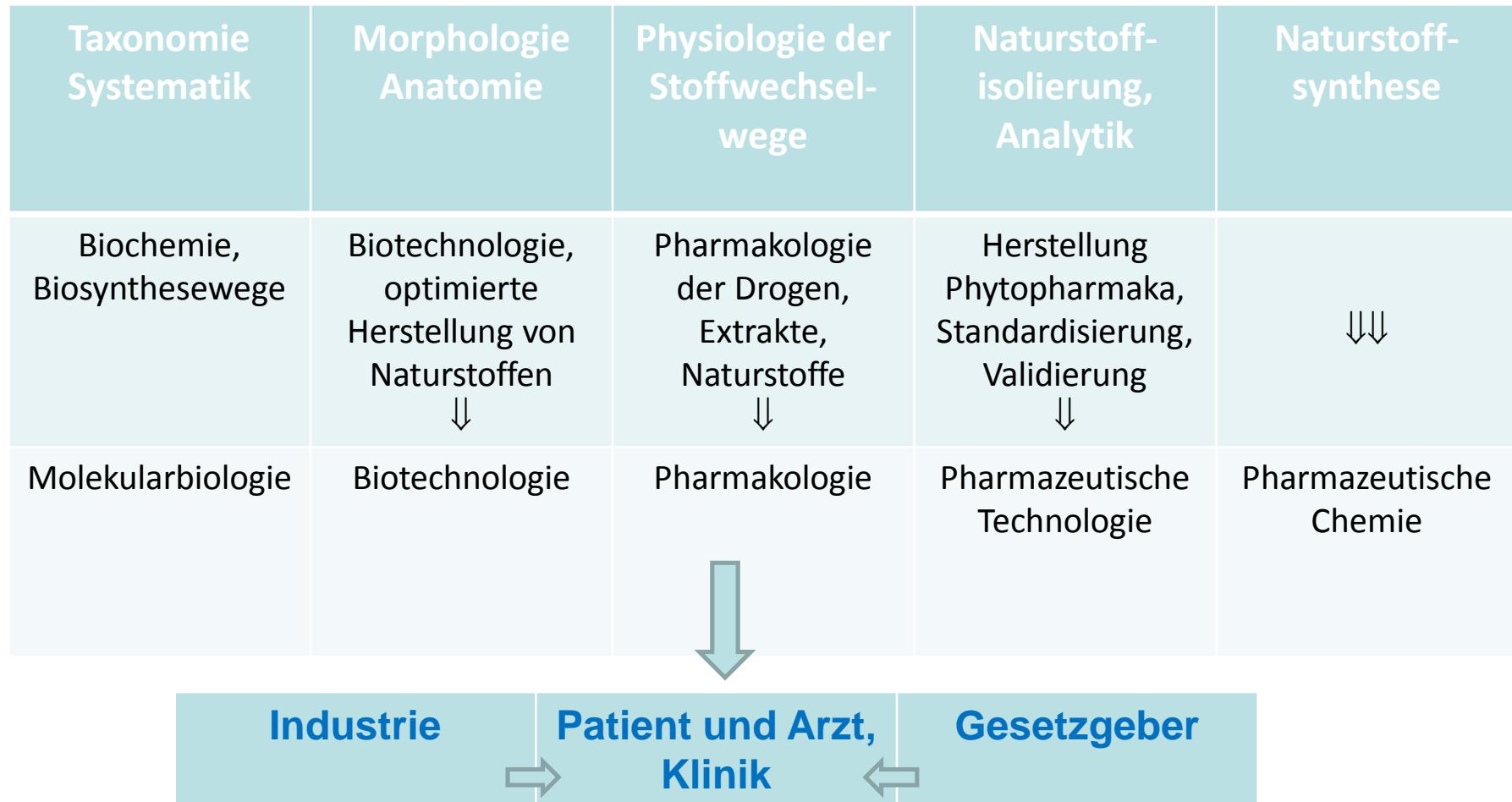
Kapitel 1:

Einleitung,
Allgemeine Aspekte zu Pharmazeutischer Biologie
(syn. Pharmakognosie)

Pharmazie ist die Summe aller Teildisziplinen



Pharmazeutische Biologie



Biogene Arzneistoffe

Pflanzliche Drogen	pflanzliche Materialien, die arzneilich verwendet werden, selten auch tierische Drogen (z.B. Bienenwachs, Honig). Eine Droge oder eine daraus hergestellte Zubereitung wird insgesamt als wirksamer Inhaltsstoff betrachtet, unabhängig davon, ob die wirksamen Inhaltsstoffe bekannt sind auch astrukturelle Drogen: Wachse, Harze, ätherische Öle etc.
Pflanzliche Arzneimittel	Arzneimittel, die als wirksame Bestandteile ausschließlich Drogen und/oder pflanzliche Zubereitungen enthalten
Bio-/gentechnisch hergestellte Arzneistoffe	z.B. Antibiotika, Steroide, viele Cytostatika, Immuntherapeutika, monoklonale Antikörper, rekombinante Peptide und Proteine,...
Blutprodukte	Immunglobuline, Blutgerinnungspräparate, Blutpräparate
Genprodukte	therapeutische / diagnostische RNA- oder DNA

Drogengewinnung

Drogen aus Anbau:	ca. 60 % Volumen-bezogen (Massenware)
Drogen aus Wildsammlung:	ca. 70 % Art-bezogen
Drogengewinnung biotechnologisch aus Zellkultur:	unbedeutend

Drogenernte und Drogenversand

- Anbau Forderung nach GAP „*good agricultural practice*“
- Ernte Handpflückung, Maschinenpflückung (nach GAP)
- Trocknen Sonnentrocknung, Lufttrocknung Feld, Scheune, Horden-trockner, Umlufttrockner, etc. (nach GAP)
- Zerkleinerung *toto, concis, pulvis*
- Verschiffung in Deutschland meist Anlandung Bremen, Hamburg
- Großhändler in Deutschland: Fa. Martin Bauer, Fa. Caelo, hier auch oft schon Extraktherstellung
- Endverbraucher Industrie, Apotheken, Lebensmittelindustrie

Drogenkontrolle

Ziel Feststellung der ordnungsgemäßen Qualität, da Arzneimittel eine Ware besonderer Art (\neq Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel)

Sicherstellung,

dass der Patient

- keine wirkungslose Droge einnimmt (Identität, Gehalt)
- keine fremden Bestandteile inkorporiert, die selbst pharmakologisch aktiv sind
- keine fremden Bestandteile in der Droge hat, die auf Grund des Gewichtes die applizierte Drogenmenge reduzieren (Sand, Steine....)
- hygienisch einwandfreie Drogen bekommt (mikrobiell, Schädlinge ...)
- Droge ohne toxische Begleitstoffe bekommt (Pestizide, Herbizide, Schwermetalle, Radioaktivität)



Grosstechnischer *Calendula officinalis*
Anbau Chile



Feldanbau *Echinacea purpurea*
(Purpursonnenhut) Bayern



Kamillenernte Thüringen

Spitzwegerich nach der Ernte
Trocknung





Drogenlager nach GMP



Versuchsanbau *Hypericum perforatum*
Bayern



Entwesung bei -80 °C



Drogenballen nach Wareneingang





Einfüllen in Flüssigextraktor



Sieben



Manuelle Auslese Teedrogen



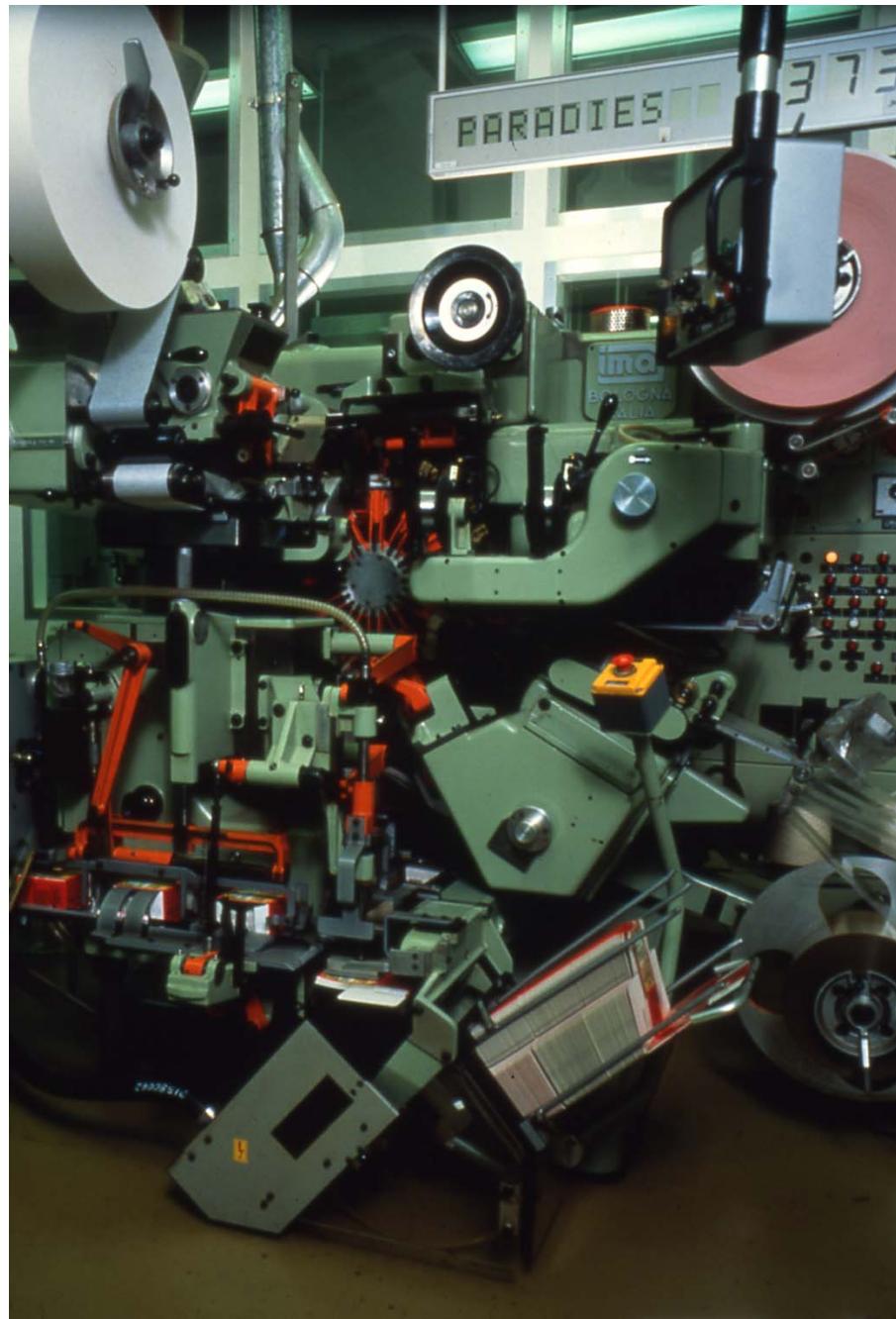
Big packs für Zwischenware



Kubusmischer

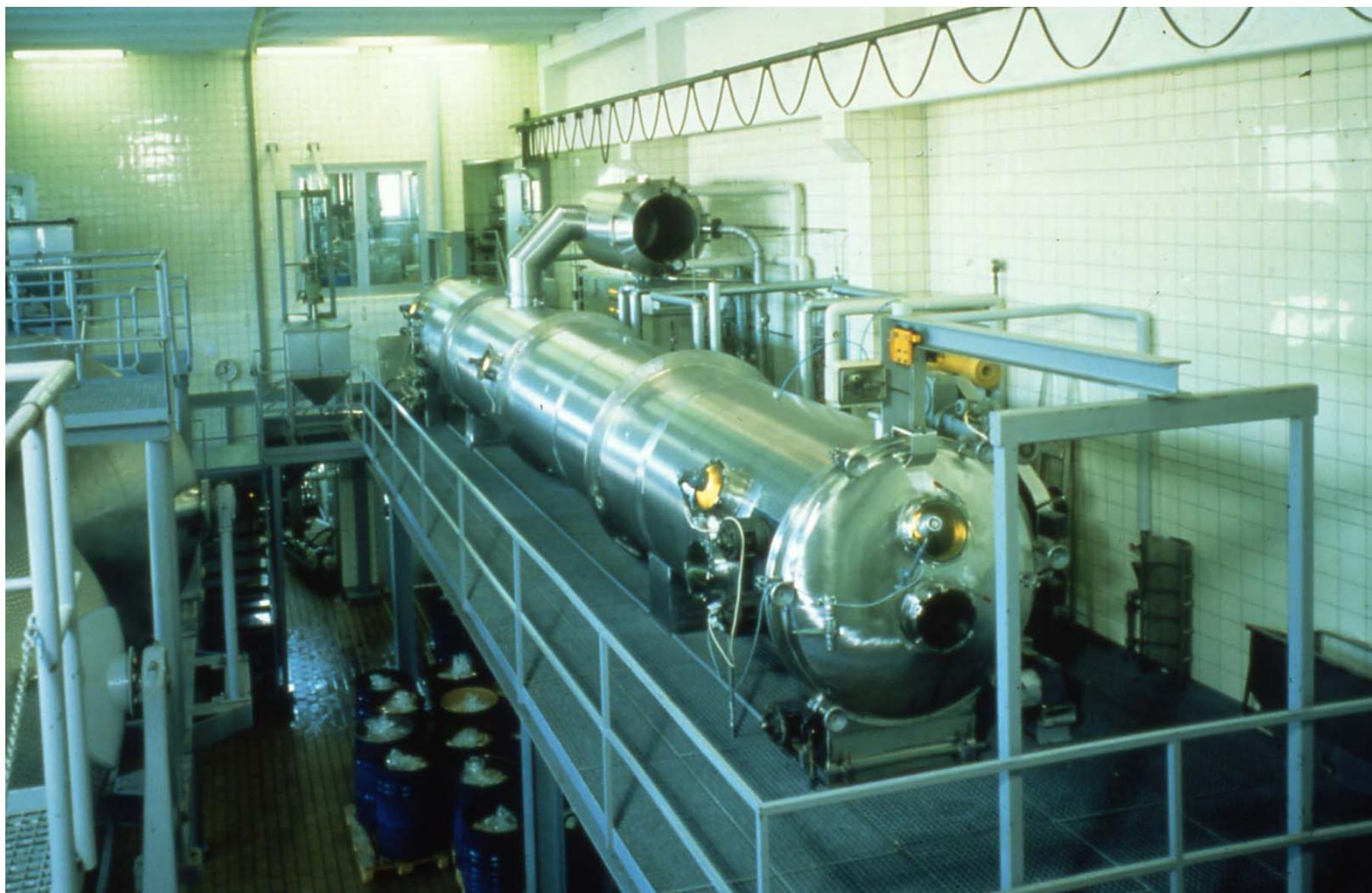


Teebeutelabfüllanlage

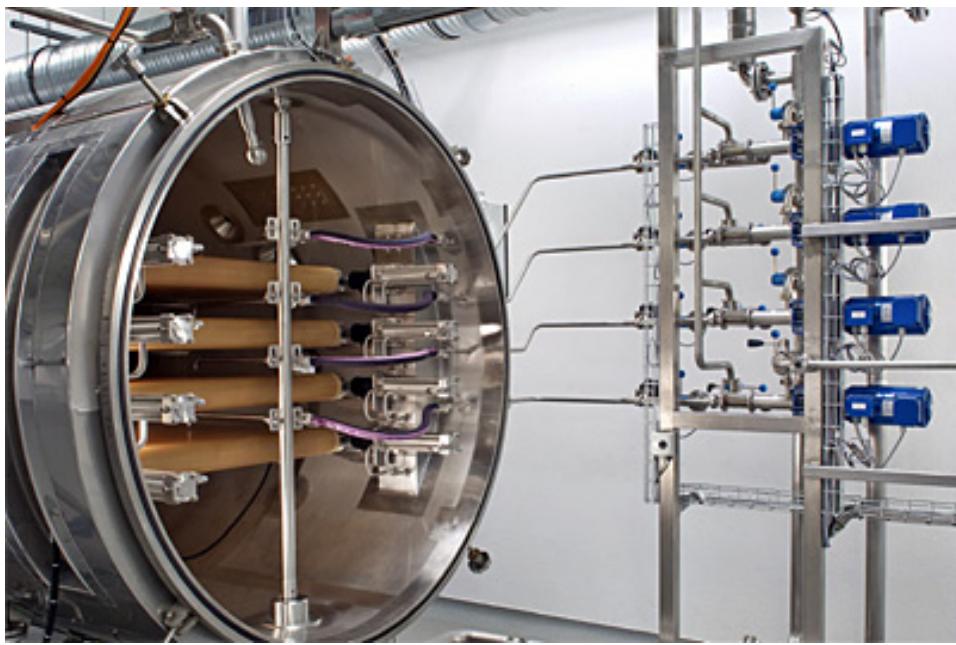




Flüssigextraktion im
Kubusmischer



Vacuumbandtrockner

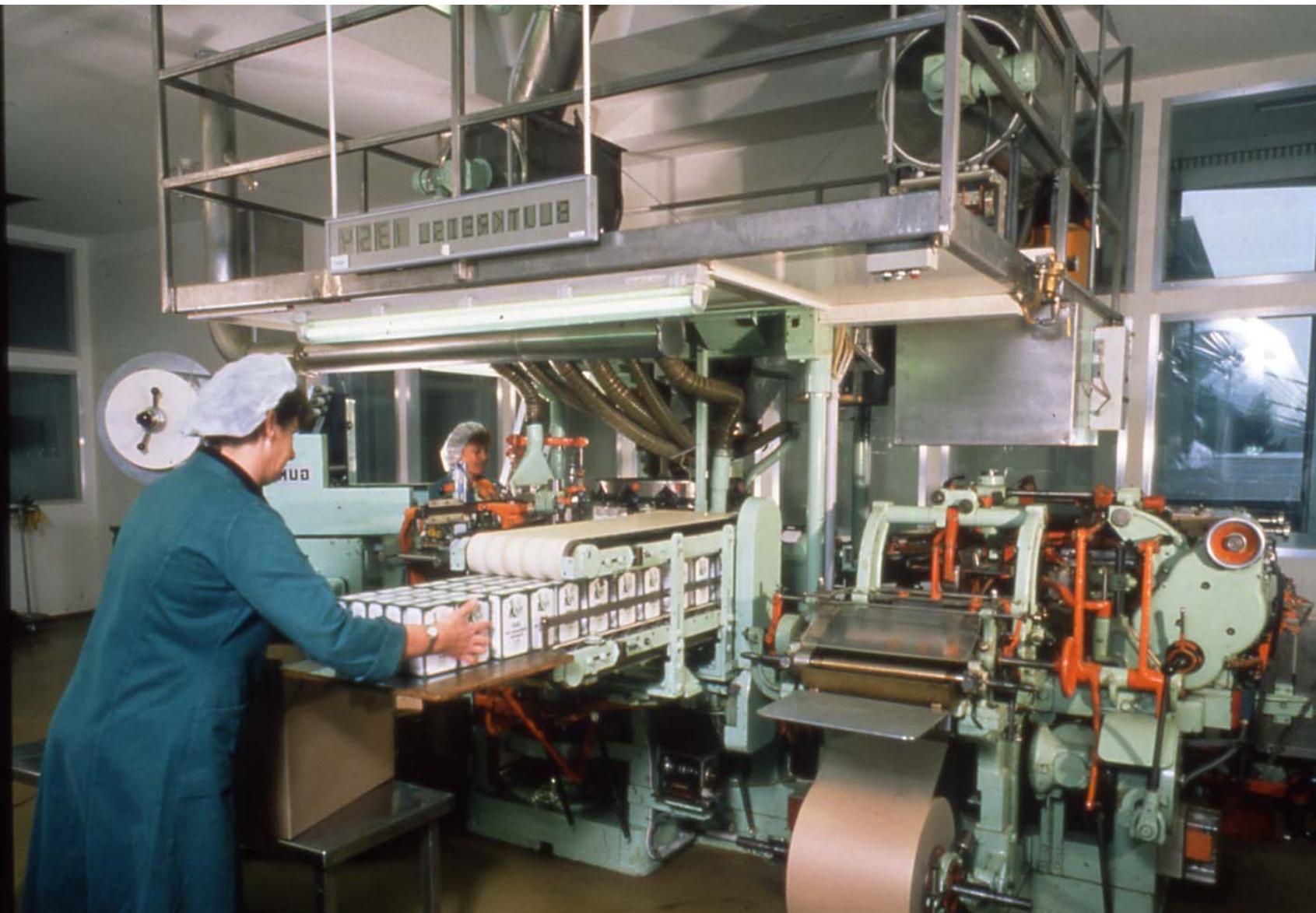


Produkteintrag



Produktaustrag

Vaccumbandtrockner
<http://www.extraction.de>



Abfüllung, Konfektionierung



Konfektionierung

Tee in Aufgußbeutel



Vorteile	Nachteile
einfache Handhabung	oft minderwertige Droge (hoher Stengelanteil, Siebdurchgang, Verunreinigungen, etc.)
optimierte Dosierung	Instabilität aufgrund des Zerkleinerungsgrades (flüchtige Inhaltsstoffe, Oxidation ...)
optimierte Extraktion (Pulver, Feinschnitt)	
Aromaschutzpackung	

Instant-Tee

Sprühextrakt-Tees	Granulat-Tees
Flüssig-Extraktherstellung, dann nachfolgend Sprüh- oder Vacuumtrocknung	Flüssig-Extraktherstellung, dann Aufbringen der Extraktlösung auf festen Träger (Lactose, Maltodextrin, o.ä.), Trocknung, Deagglomeration durch Granulationstechnik
Schnelle Auflösung bei Wasserzusatz durch Kapillarkräfte	Füll-/Trägerstoffe > 90 %
Aromastoffe gehen leicht verloren (Ausweg: Abtrennung Aromastoffe aus dem Extrakt und späterer Wiederzusatz zum Instantgranulat)	Cave: Diabetiker, Säuglinge
Zusatz von Hilfsstoffen möglich (Aromen, mikroverkapselte ätherische Öle, etc.)	

Kapitel 2:

Extrakte

Extrakte (Ph.Eur.)

Standardisierte Extrakte eingestellt auf einen vorgegebenen Gehalt an bekannten, wirksamkeitsbestimmenden Inhaltstoffen (Spezifikationsfenster).

Einstellung mittels Inertmaterialien (z.B. Maltodextrin) oder durch Mischen verschiedener Chargen.
(z.B. Silymarin, Arbutin, Anthranoide, Aescin)

Quantifizierte Extrakte eingestellt auf einen bestimmten Bereich von Inhaltsstoffen, die hinsichtlich der therapeutischen Aktivität nicht definiert sind (analytische Leitsubstanzen).
(z.B. Hypericin, Gingkolide, Ginsenoside)

Extrakte nach Herstellungsverfahren definiert durch ein vorgegebenes Herstellverfahren (Droge, Lösungsmittel, Extraktionsbedingungen)

Extrakte definiert durch Spezifikation (Spezialextrakte)

Vorgaben und Möglichkeiten für Extrakte nach Ph.Eur.

Alle Ausgangsmaterialien müssen der jeweiligen AB-Monographie entsprechen

verschiedene Chargen an Drogen dürfen vorab gemischt werden

Droge kann vorbehandelt werden (Enzymaktivierung, entfetten...)

unerwünschte Stoffe können nach der Extraktion entfernt werden

Als Lösungsmittel dürfen recycelte Lösungsmittel verwendet werden

Wasser als Lösungsmittel: „Gereinigtes Wasser als Bulk“ ohne Endotoxinprüfung

„Trinkwasser“ unter best. Bedingungen akzeptiert

Ätherische Öle können abgetrennt und später wieder zugesetzt werden

Hilfsstoffe erlaubt

Spezialextrakte

Extrakte, die hinsichtlich eines bestimmten Wirkstoffprofils durch spezielle Extraktionsbedingungen optimiert werden, z. B. Abtrennung von unerwünschten Stoffen (z. B. Gerbstoffe, Proteine) und gleichzeitige Anreicherung gewünschter pharmakologisch aktiver Inhaltsstoffe

Beispiel: *Ginkgo-biloba-Extrakt EGb761* (Fa. W. Schwabe)

	Gehalt (mg):	Ab-/Anreicherung
Flavonolglycoside	24	+
Terpenlactone	6	+
Ginkgolsäuren	< 0,6 µg	-

Tebonin® intens 120 mg

Zum Einnehmen

Zusammensetzung:

1 Filmtablette enthält:

120 mg Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (35 – 67:1).

Auszugsmittel: Aceton 60 % (m/m).

Der Extrakt ist quantifiziert auf 26,4 – 32,4 mg Flavonolide, berechnet als Flavonoidglykoside, sowie 6,0 – 8,4 mg Terpenlactone, davon 3,36 – 4,08 mg Ginkgofide A, B und C und 3,12 – 3,84 mg Bilobalid, und enthält unter 0,6 µg Ginkgolsäuren pro Filmtablette.

Beispiel eines
quantifizierten
Spezialextraktes

Extrakte (Ph.Eur.)

Tinkturen	Droge-Extraktverhältnis 1:5 oder 1:10 Perkolation oder Mazeration
Fluidextrakte	1 Teil Drogen entspricht einem Teil Extrakt
Dickextrakte	Trockenrückstand meist < 70 %, plastische, nicht giesbare Extrakte, die durch Einengen entsprechender Auszüge gewonnen werden
Trockenextrakte	Trockenrückstand > 95 %; eingeengte und getrocknete flüssige Extrakte cave: sehr hygroskopisch

Extrakt ist nicht gleich Extrakt

Der **Wirkstoff** eines Phytopharmakons ist der **Extrakt in seiner Gesamtheit**.

Zubereitungen aus ein und derselben Pflanze können je nach verwendetem Herstellungsverfahren eine unterschiedliche Zusammensetzung haben.

Jeder nach einem eigenen Verfahren hergestellte Extrakt stellt einen gesonderten Wirkstoff dar (vgl. § 3 AMG)

Die Bedeutung des Herstellungsverfahrens – das Kaffeebeispiel

In einer 12wöchigen randomisierten Studie* mit 107 jungen Erwachsenen wurde festgestellt, dass bei denjenigen, die 4 bis 6 Tassen Filterkaffee pro Tag getrunken hatten, keine Veränderung der Blutfettwerte eintrat. Demgegenüber war bei den Probanden, die 4 bis 6 Tassen gekochten Kaffee getrunken hatten, ein Anstieg des Serumcholesterins in Mittel um 0,48 mmol/l, (18,6 mg/dl) zu beobachten. Die Serum-Kaffeinspiegel waren in beiden Gruppen vergleichbar.



Trinken von Filterkaffee	→	Serumcholesterin bleibt gleich
Trinken von gekochtem Kaffee	→	Serumcholesterin steigt um 18,6 mg/dl

FAZIT: Bei einem so weitläufig verwendeten Getränk wie Kaffee haben übliche Herstellungsverfahren bereits einen charakteristischen Einfluss auf die Zusammensetzung und die Wirkung beim Menschen.

Extrakt ist nicht gleich Extrakt

* Bak, A.A.; Grobbee, D.E., N Engl J Med,
321, 1432-1437, 1989

Prüfverfahren für Extrakte

Grundlage: Spezifikation (zulassungsrelevant)

Prüfungen während der Herstellung (allgemeine GMP-Forderungen sowie Produkt-spezifische Spezifikationen)

- Inprozeßkontrollen (pH, Dichte, Brechungsindex, IR, NIR, UV, Ausbeute, ...)
- Standardisierung

Prüfungen während der Chargenfreigabe (Qualitätskontrolle) (allgemeine GMP-Forderungen sowie Produkt-spezifische Spezifikationen)

- Identität (z.B. DC, HPLC)
- Reinheit (Trocknungsverlust, Restlösungsmittel, Schwermetalle, Pestizide, Mikrobiologie, Radioaktivität, ...)
- Gehalt

Anwendung pflanzlicher Drogen? Wann, Wo, Wie?

Die Europäischen Zulassungsmonographien des HMPCs der EMA

HMPC – Committee on Herbal Medicinal Products

- ▶ Der Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel (HMPC) ist der wissenschaftliche Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur, der für die wissenschaftliche Bewertung von pflanzlichen Arzneimitteln zuständig ist.
 - ▶ Das HMPC befasst sich mit der Harmonisierung der Regularien zu pflanzlichen Arzneimitteln innerhalb der EU. Es erstellt wissenschaftliche Gutachten zu Fragestellungen im Bereich der Phytotherapie.
 - ▶ Hauptaufgaben des HMPC:
 - ▶ Erarbeitung von Gemeinschaftsmonographien (Community herbal monographs)
 - ▶ Erstellung einer Gemeinschaftsliste für pflanzliche Wirkstoffe, deren Zubereitungen und Kombinationen (Community List)
 - ▶ Die verabschiedeten Monographien sind eine wichtige Entscheidungsgrundlage für die nationalen Zulassungsbehörden in allen europäischen Staaten.
-
- ▶ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fherbal_search.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1d&searchkwByEnter=false&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&startLetter=R&keyword=Enter+keywords&searchType=Latin+name+of+the+genus&taxonomyPath=&treeNumber=

2 unterschiedliche Monographietypen:



- ▶ Well-established use
 - ▶ Entspricht Vollzulassung
 - ▶ Qualität, Unbedenklichkeit, Wirksamkeit gemäß den einschlägigen Arzneimittelprüfrichtlinien gezeigt, incl. klinischen Studien.
 - ▶ Meist „harte“ Indikationen
- ▶ Traditional use
 - ▶ Vereinfachtes Verfahren zur Registrierung
 - ▶ Nachweise zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit beruhen vor allem auf einer mindestens 30-jährigen Tradition der medizinischen Verwendung, davon mindestens 15 Jahre in einem Land der EU.
 - ▶ Meist „weiche“ Indikationen

Kapitel 3:

Naturstoffe werden entlang bestimmter Sekundärstoffwechselwege gebildet:

Primär-/Sekundärstoffwechsel

Grundlagen des Terpenstoffwechsels (Acetat-Mevalonat-Weg)

Primär- und Sekundärstoffwechsel

Primärstoffwechsel	Beispiele
<p>lebensnotwendig als Energiequelle (Grundstoffwechsel) und zur Bereitstellung von Reservestoffen</p> <ul style="list-style-type: none">• prinzipiell gleich für alle Pflanzen• Bildung einer beschränkten Anzahl ubiquitärer Substanzen (Proteine, Fette, Cofaktoren, ATP ...)	pharmazeutisch wenig genutzt (z. B. bestimmte Enzyme)
Sekundärstoffwechsel	
<ul style="list-style-type: none">• nicht unbedingt lebensnotwendig• hohe Variabilität zwischen Spezies: „chemische Individualität“• Produkte resultieren aus dem Primärstoffwechsel• oft keine erkennbare unmittelbare Bedeutung für die Pflanze <p>oft Ablagerung in speziellen Speichersystemen (Drüsenhaare, Ölzellen ...)</p> <ul style="list-style-type: none">• extrem hohe strukturelle Vielfalt	Phenylpropane Terpene Polyketide Kohlenhydrate

Einteilungsmöglichkeiten von Drogen

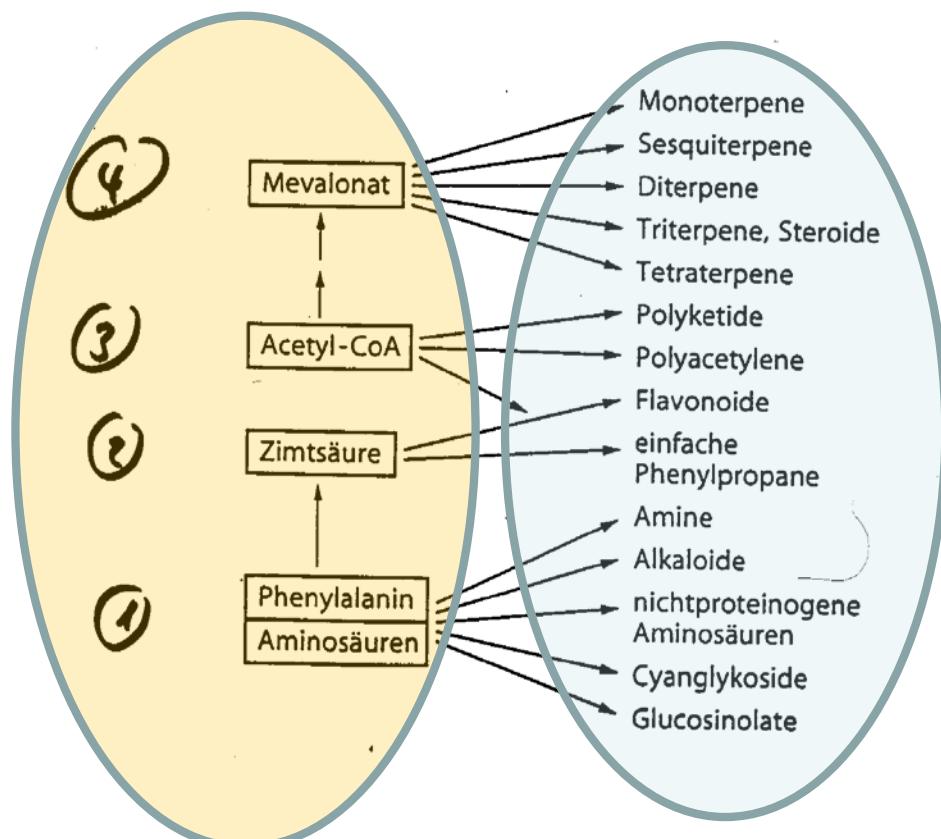
Nach Inhaltsstoffgruppen

nach biosynthetischen Gesichtspunkten

Ätherischöl-Drogen	Terpenoide + Phenylpropane
Harze und Balsame	Terpenoide
Carotinoid-, Xantophyll-Drogen	Terpenoide
Bitterstoff-Drogen	Terpenoide, Alkaloide
Herzglycosid-Drogen	Terpenoide
Saponin-Drogen	Terpenoide
Alkaloid-Drogen	Aminosäuremetabolite
Abführ-Drogen	Polyketide
Scharfstoff-Drogen	Phenylpropane, Senföle
Flavonoid-Drogen	Phenylpropane (Shikimisäurederivate)
Cumarin-Drogen	Phenylpropane (Shikimisäurederivate)
Gerbstoff-Drogen	Phenylpropane (Shikimisäurederivate)
Arbutin-Drogen	Phenylpropane (Shikimisäurederivate)
Fette, Öle, Wachse	Polyketide
Kohlenhydrat-Drogen	Kohlenhydratstoffwechsel

Biosynthetische Zusammenhänge

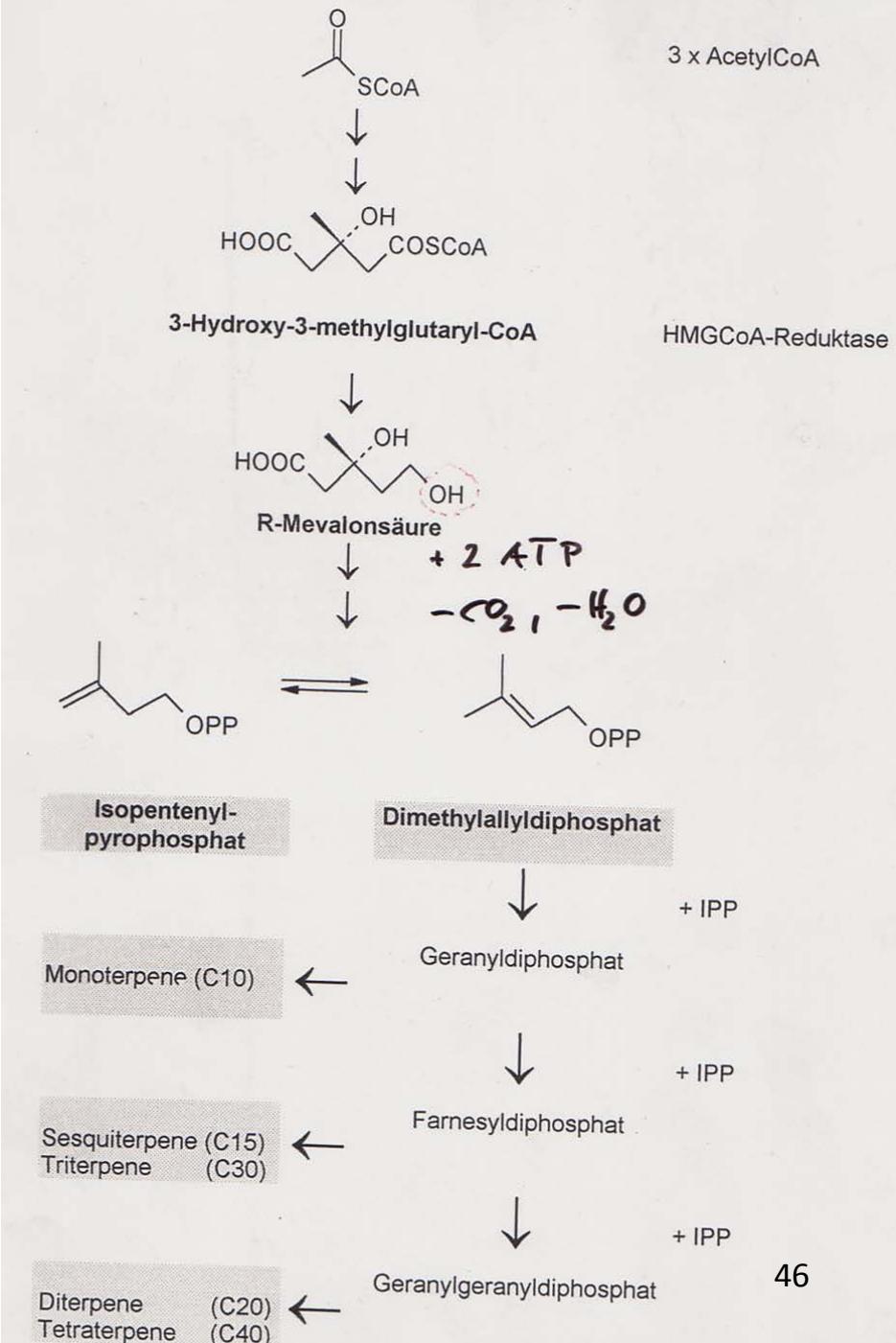
- Phenylpropan-Stoffwechsel (Shikimisäure-Weg)
- Terpen-Stoffwechsel (Acetat-Mevalonat-Weg, Triose-Pyruat-Weg)
- Polyketid-Stoffwechsel (Acetat-Malonat-Weg, u.a.)
- Kohlenhydrat-Stoffwechsel

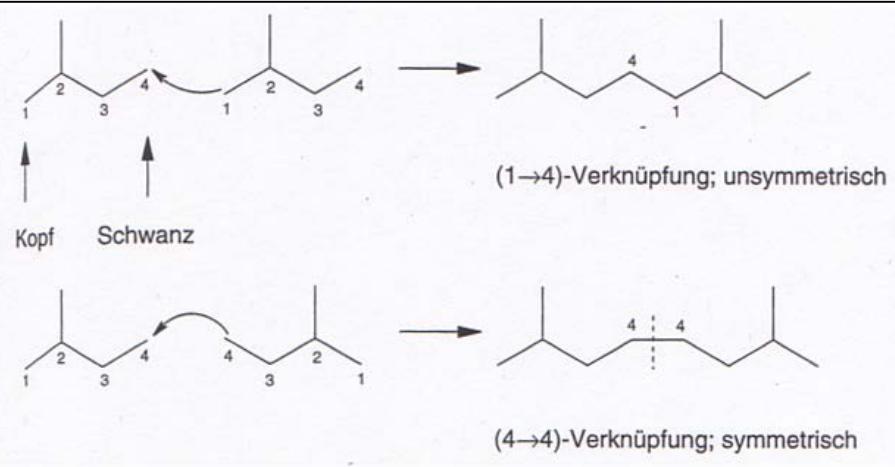


Bildung von Terpenen: Acetat-Mevalonat-Weg

Lokalisation: im Cytoplasma der Zelle

Bildung der Terpenoid-Grundbausteine
(Isoprenoide)



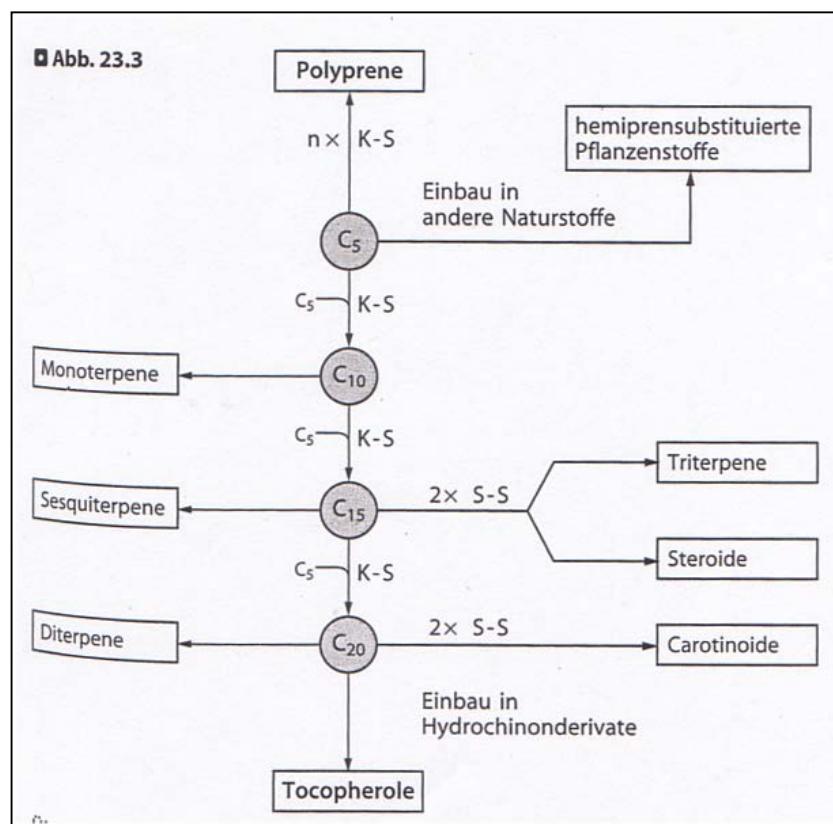


Isopreneinheiten können biosynthetisch auf zweierlei Arten verknüpft werden:

Entweder wird das C₁ mit dem C₄ der zweiten Einheiten verbunden (**Kopf-Schwanz-Kondensation**)

oder

beide Einheiten werden über C₄-C₄ verknüpft (**Schwanz-Schwanz-Kondensation**)



Hemi-, Mono-, Sesqui- und Diterpene

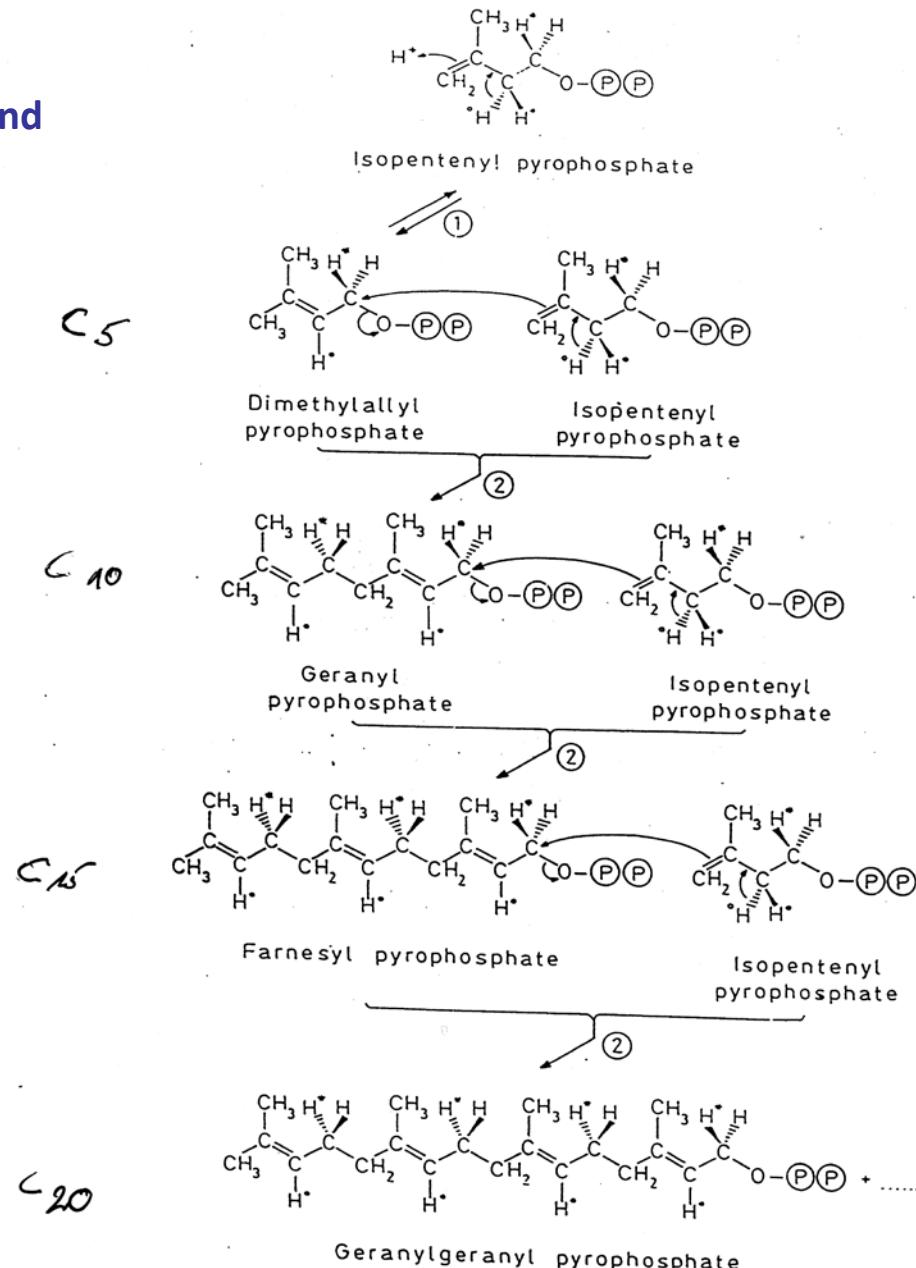
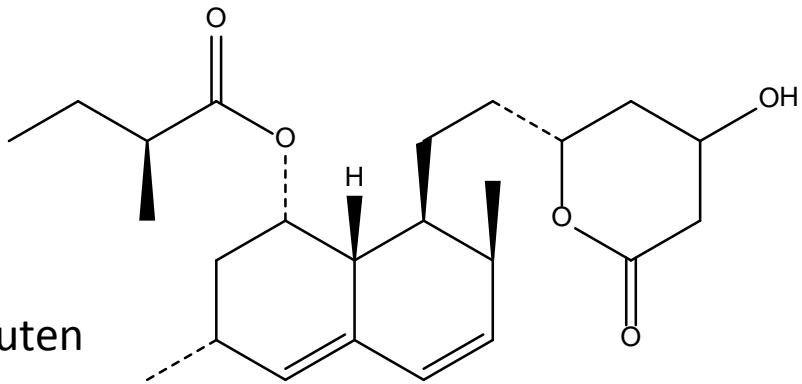


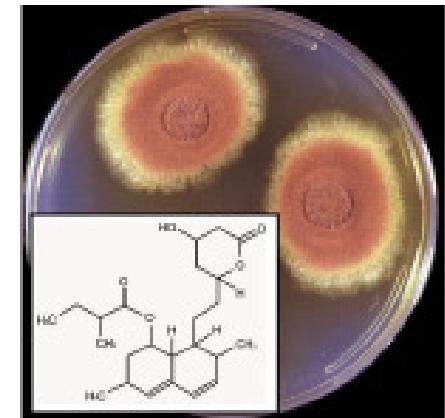
Fig. 94. Formation of all-trans-prenyl pyrophosphates
1 Isopentenylpyrophosphate Δ -isomerase; 2 prenyltransferase

Hemmstoffe des Acetat-Mevalonatweges: Lovastatin, ein CSE-Hemmer

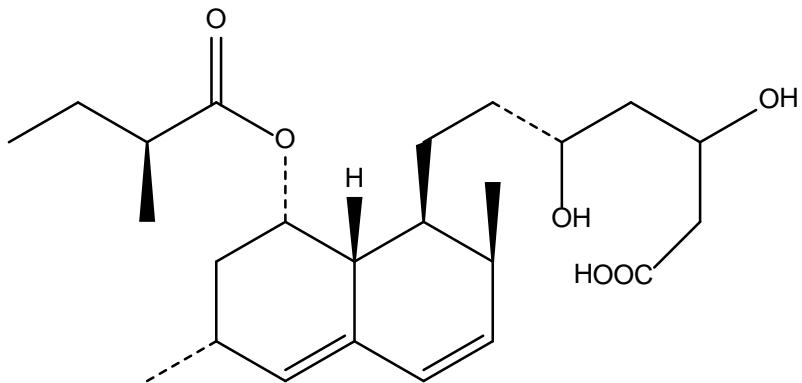
Kompetitive HMG-CoA-Reduktase-Hemmer



- Biotechnologisch aus *Aspergillus terreus* (Ausbeuten bis 10 g/Liter Fermentationsansatz)
- Prodrug, Leber-Metabolismus zur Lacton-gespaltene, aktive ringoffene Säure (Pravastatin)
- Bei primärer Hypercholesterinämie, wenn Diät oder andere Maßnahmen nicht ausreichen.



CSE-Hemmer (Statine)



Pravastatin

(Herstellung mikrobiell fermentativ aus Lovastatin oder semisynthetisch)

Lovastatin:

auch aus *Monascus ruber* (Hefepilz), verwendet zur Fermentation von Reis (Red Rice).

Nahrungsergänzungsmittel zur Senkung überhöhter Blutcholesterinspiegel



CSE-Hemmer im Vergleich

	Lovastatin	Simvastatin	Pravastatin	Fluvastatin	Atorvastatin
Handelspräparate	Mevinacor®	Denan®, Zocor®	Liprevil®, Mevalotin®, Pravasin®	Cranoc®, Locol®	Sortis®
Dosis	20 mg/d	10 mg/d	10–20 mg/d	40 mg/d	10 mg/d
Resorption	p.o. ca. 30%, hoher First-pass-Effekt	p.o. 60–85%	p.o. ca. 35%	p.o. ca. 100%, hoher First-pass-Effekt	Keine Angaben
Bioverfügbarkeit	< 5 %	< 5 %	Ca. 17 %	Ca. 20–29 %	Ca. 12–30 %
t _{max}	2–3 Std.	Keine Angaben	1,5–2 Std.	Keine Angaben	1–4 Std.
LDL-Cholesterolsenkung (%)*					
20 mg	24–30	34–40	21–31	17	46
40 mg	31–39	38–43	26–34	23–24	51

* Bei primärer Hypercholesterinämie aus verschiedenen Studien

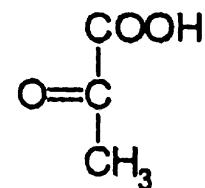
Biogenese der Grundbausteine des Terpenstoffwechsels über den Triose-Pyruvat-Weg (syn. Romer-Weg)

Vorkommen, Lokalisation: bei Bakterien, bei bestimmten Pflanzen in den Plastiden

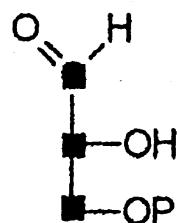
(Herkunft aus Glycerinaldehyd-3-phosphat gekennzeichnet)

1.

2.

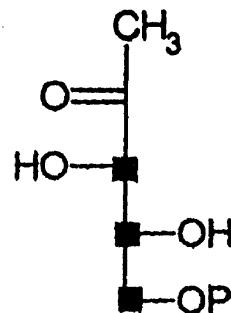


Pyruvat

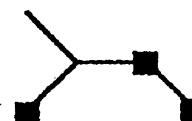


Glycerinaldehyd-3-phosphat

Der zweite Weg zu Terpenen

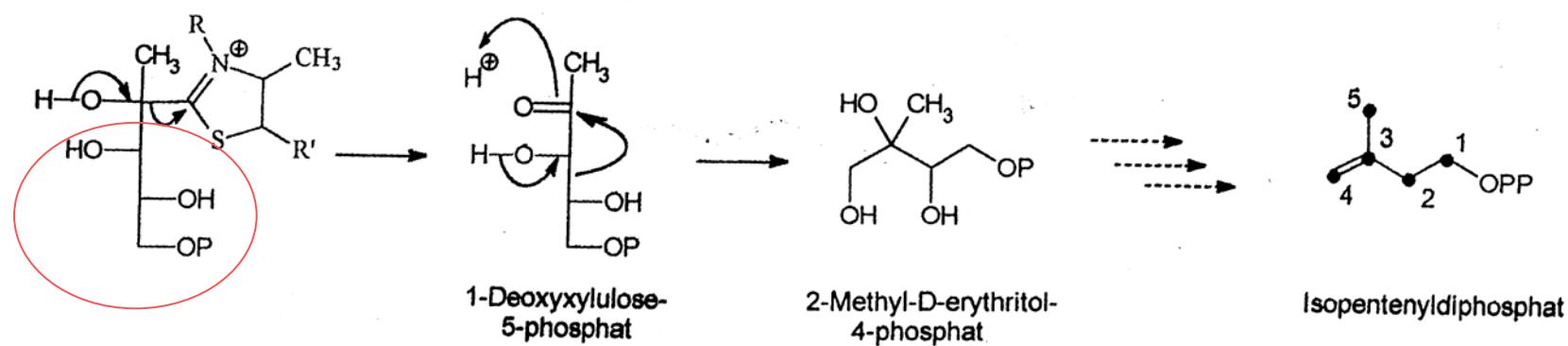
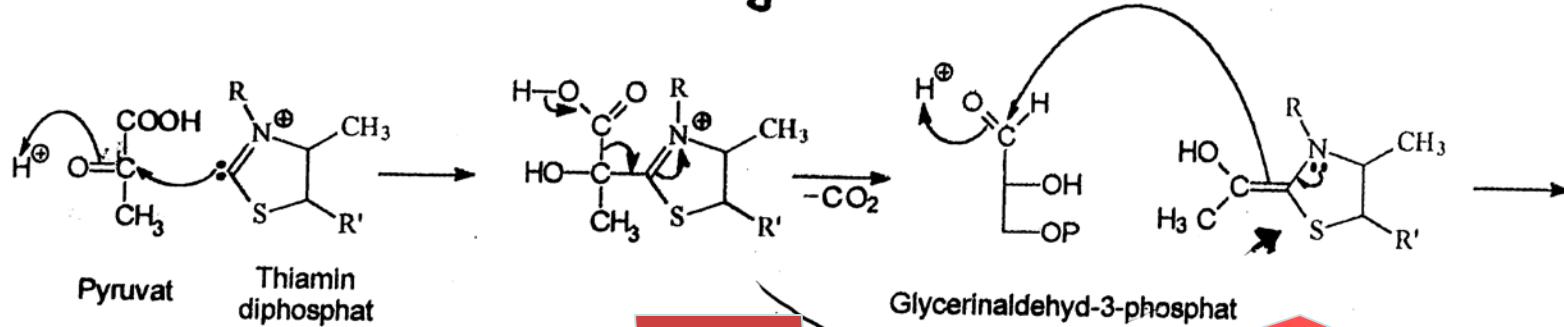


1-Deoxyxylulose-5-phosphat



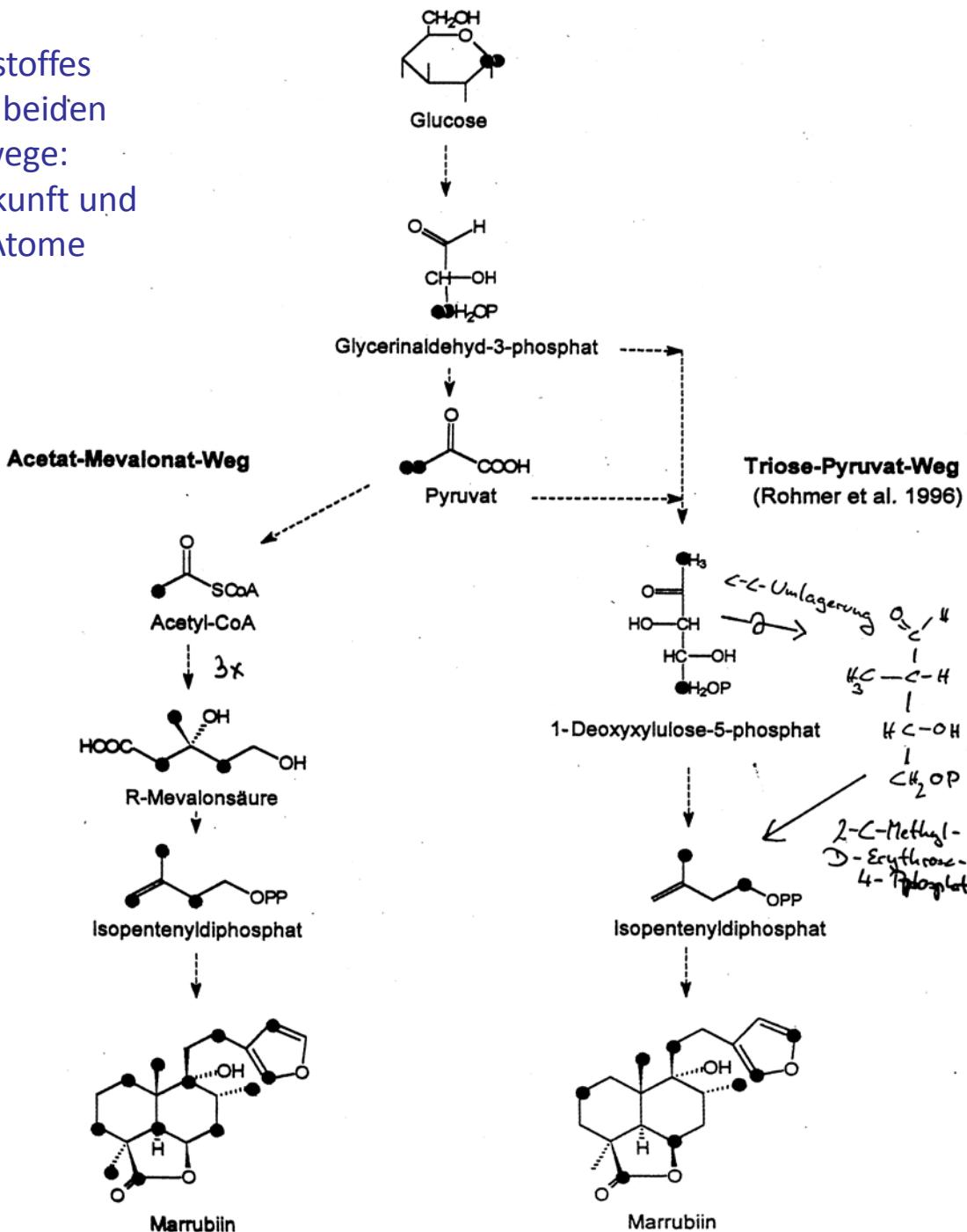
Bausteine mit Isoprengrundgerüst

Triose-Pyruvat-Weg



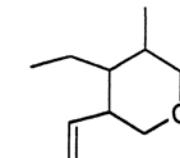
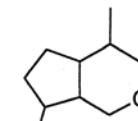
Die Bildung der Grundbausteine des Terpenstoffwechsels über den Triose-Pyruvat-Weg nach dem derzeitigen Kenntnisstand (Thiamindiphosphat ist Cofaktor bei der Bildung von 1-Deoxyxylulose-5-phosphat; blaue Markierung kennzeichnet die Herkunft aus Glycerinaldehyd-3-phosphat).

Bildung des Naturstoffes
Marrubiin über die beiden
Terpenbildungswege:
unterschiedliche Herkunft und
Verteilung der C-Atome



Terpenoide in der Pharmazie: Einteilung und Beispiele

Hemiterpene	C_5	Ätherisch-Öl-Bestandteile (z.B. auch in Angelicasäure, Isovaleriansäure)
Monoterpen	C_{10}	Ätherisch-Öl-Bestandteile
Sesquiterpene	C_{15}	Ätherisch-Öl-Bestandteile
Diterpene	C_{20}	Phytol (\rightarrow Chlorophyll), Carnosol, Phorbol, Abietinsäure, Gibberellinsäure, Diterpenalkaloide (z.B. aus Taxus, Aconitum), Gingolide
Triterpene	C_{30}	Saponine, Sterole, Phytosterole, Cholesterin, Gallensäure, Cardenolide, etc.
Tetraterpene	C_{40}	Carotinoide, Vitamin A
Polyterpene	$C_{n \times 5}$	Kautschuk, Guttapercha
Iridoide/Secoiridoide	C_{10}	Bicyclische Monoterpen...



Kapitel 5:

Ätherische Öle

**Wichtige Ätherisch-Öl-Drogen
mit monoterpenoiden Inhaltststoffen**

Einsatz bei Entzündungen der oberen Atemwege

Ätherische Öle

Definition:

- flüssige Gemische flüchtiger Stoffe mit intensivem Geruch und Geschmack, die lipophile Eigenschaften besitzen.
- Im Gegensatz zu fetten Ölen hinterlassen sie auf Papier transparente Flecken, die sich langsam ohne Rückstand verflüchtigen
- geringere Dichte als Wasser, stark lichtbrechend

Zusammensetzung:

- sehr komplex, aus oft bis zu hundert Bestandteilen
- meist optisch aktive Einzelkomponenten
- Terpene (Monoterpane, Sesquiterpene, jeweils acyclisch, monocyclisch oder bicyclisch) → Siedepunkt 140-200° C
- Phenylpropanderivate
- selten schwefelhaltige Verbindungen

Vorkommen:

- Ölbehälter (schizogen, lysigen, schizolysigen)
- Drüsenhaare, Drüsenschuppen
- spezielle Ölzellen

Gewinnung:

- Wasserdampfdestillation
 - Ölextraktionsverfahren (Enfleurage-Verfahren)
 - Lösungsmittlextraktion
 - Auspressverfahren
- arzneilich verwendete Öle sind zur Entfernung unerwünschter Begleitstoffe (Terpenkohlenwasserstoffe, Terpenharze u. ä.) noch zu rektifizieren (fraktionierte Destillation an Kolonnen)

Arzneibuchprüfung

- auf Wasser (mit CS₂ darf keine Trübung entstehen)
- H₂O-lösliche Anteile (Ethanol als Streckungsmittel)
- Geruch und Geschmack (aufziehen auf Saccharose)
- fette Öle und verharzte Öle („Fettfleckprobe“)
- halogenhaltige Verunreinigungen (chlorierte KW als Restlösungsmittel)
- fremde Ester (Verfälschung mit Ester aromatischer Säuren)

Eucalyptusblätter, Eukalyptusöl

E. globulus, E. fruticetorum, E. smithii
Myrtaceae



Der schnell wachsende, bis zu 60 m hohe Baum kommt natürlich nur in den subtropischen Regionen Australiens und Tasmaniens vor. Charakteristisch sind die senkrecht herabhängenden, ca. 20 cm langen, länglichen und dickledrigen Folgeblätter. Die Primärblätter junger Pflanzen besitzen ein unterschiedliches Aussehen, sie sind kleiner, herz- bis eiförmig und blaugrün.



Eucalyptus



Eucalyptus
Heterophylle

Eucalyptusblätter, Eukalytusöl

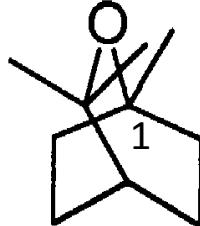
Eucalypti folium, Eucalypti aetheroleum Ph. Eur.

Ätherisch-Öl-Gehalt ca. 1,5 – 3,5 %

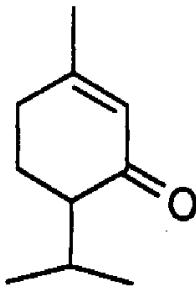
Ph. Eur.:

mind. 20 ml/kg (Ganzdroge)

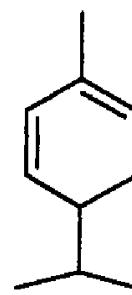
mind. 15 ml/kg (Schnittdroge)



Eucalyptol (syn. Cineol)



Piperiton



Phellandren (unerwünschte Herzwirkung, qualitätsmindernd)

Reinheitsprüfungen:

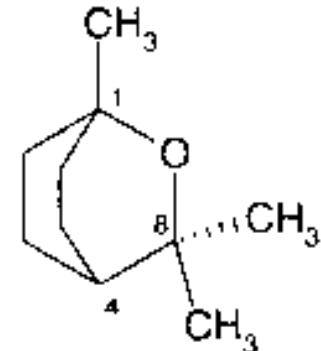
- braune Blätter < 2 %
- Stengelanteil < 5 %
- Primärblätter abwesend (ungestielt, herz-/eiförmig, beidseitig vorhandene Drüsen) → Folgeblätter sind sichelförmig
- Aldehyde (Umsetzung mit Hydroxylamin zu Oximen → Freisetzung von HCl → Titration)
- Phellandren (Anlagerungsverbindung mit N₂O₃, die auskristallisiert)

Eucalyptusöl

Adjuvante Behandlung chronisch obstruktiver Bronchialerkrankungen, einschliesslich Bronchitis und Bronschialasthma.	Antimikrobiell, antiinflammatorisch
Dosis: Innerlich 0,05-0,2 ml Einzeldosis, 0,3-0,6 ml Tagesdosis, verkapselt 100-200 mg 2 bis 5 mal täglich. Extern: Inhalation 12 Tropfen auf 150 ml Wasser. Topisch: 1,3 % in Grundlage	KI Entzündungen des GI-Traktes und der Galle; Leberfunktionsstörungen. Nicht bei Säuglingen und Kleinkindern, auch nicht extern im Bereich des Gesichtes.
	NW Enzyminduktion, cave Interaktionen! Selten GI-Störungen. Überdosierungen möglich.



1,8-Cineol (syn. Eucalyptol) aus: Eucalyptus sp., Melaleuca sp.



Akute Bronchitis, chronische Bronchitis, Sinusitis, entzündliche Erkrankungen der Atemwege

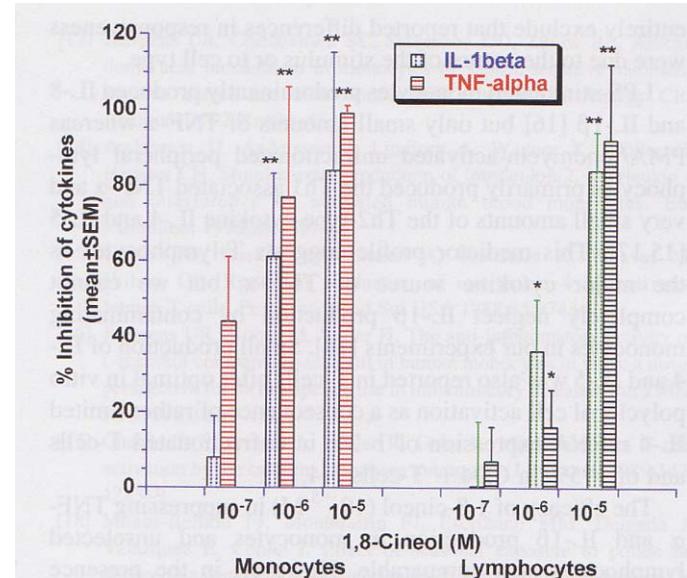
Kein Einsatz als klassisches Sekretolytikum (äther. Öle als Komplexgemische hier im Vorteil),
Hervorhebung der antiinflammatorischen Wirkung des Cineols

1,8-Cineol: relativ starker Hemmstoff der Produktion von inflammatorischen Cytokinen, besonders von IL-1 β und TNF alpha

Zytokin	Produktionsort	Hauptwirkung
Lymphozytenaktivierung		
IL-1 α IL-1 β	Verschiedene Zelltypen	Initiale T-Zellaktivierung, Makrophagenaktivierung
IL-2	Aktivierte T-Zellen	T-Zellproliferation
IFN- γ	Aktivierte T _H 1 Zellen, NK-Zellen	Makrophagenaktivierung, gesteigerte Expression von MHC-Klasse II-Molekülen
IL-4	Aktivierte T _H 2 Zellen, Mastzellen	B-Zellaktivierung, IgE-«switch»
CD40-Ligand	T-Zellen, Mastzellen	B-Zellaktivierung, Ig-Klassen-«switch»
IL-10	Aktivierte T _H 2 Zellen	Funktionshemmung von T _H 1 Zellen und Makro- phagen
TGF- β	Makrophagen, T-Zellen, Chondrozyten	Hemmung von Zellproliferation und Entzündungs- reaktion

Lokale Entzündungsreaktion		
IL-5	T _H 2-Zellen, Mastzellen	Proliferation und Differenzierung von eosinophilen Granulozyten, B-Zellen
IL-6	T _H 2 Zellen, Makrophagen	Proliferation und Differenzierung von T- und B-Zellen
IL-8	Makrophagen, andere Zellen	Chemotaktisch für T-Zellen und neutrophile Granu- lozyten
IL-9	T-Zellen	Steigerung der Mastzellaktivität
IL-12	B-Zellen, Makrophagen	NK-Zellaktivierung, Differenzierung von T _H 0 zu «T _H 1-ähnlichen» Zellen
IL-13	T-Zellen	B-Zellproliferation und -differenzierung, Bildung entzündlich wirkender Zytokine in Makrophagen gehemmt
IFN- α , IFN- β	Leukozyten, Fibroblasten	Antiviraler Effekt, gesteigerte Expression von MHC Klasse I-Molekülen
TNF- α TNF- β	Makrophagen, NK-Zellen	Lokale Entzündung, Aktivierung von Endothelzellen Zytotoxizität, Aktivierung von Endothelzellen
RANTES	T- und B-Zellen T-Zellen, Thrombozyten	Chemotaktisch für Monozyten, T-Zellen und eosi- nophile Granulozyten

Systemische und Knochenmark-spezifische Effekte		
IL-1 α , IL-1 β	Verschiedene Zelltypen	Fieber, Wachstumsfaktor für hämopoetische Vorläu- ferzellen
c-kit-Li- gand	Stromazellen des Kno- chenmarks	Aktivierung pluripotenter Stammzellen
IL-3 (multi- CSF)	T-Zellen, Thymusepithel- zellen	Wachstumsfaktor für hämopoetische Vorläufer- zellen
IL-6	T _H 2 Zellen, Makrophagen	Freisetzung von Akutphasenproteinen
Epo	Niere	Stimuliert Erythrozytenvorläufer
GM-CSF	Makrophagen, Endothel- zellen, Fibroblasten	Stimuliert Proliferation und Differenzierung der My- elomonocyten-Linie
G-CSF	Makrophagen, Endothel- zellen, Fibroblasten	Differenzierung neutrophiler Granulozyten



Konz.-abhängige Hemmung der TNF und IL-1 Freisetzung durch Cyneol

Stimulation anderer Cytokine \Rightarrow
IL-8 \Rightarrow Chemotaxis

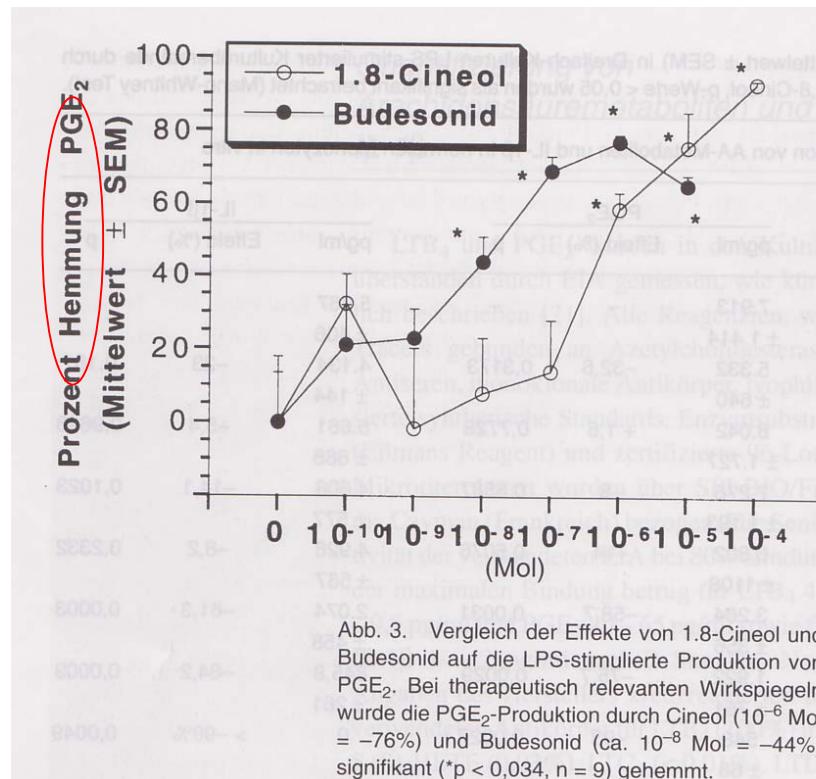
\Rightarrow Stim. Arachidonsäurekask.



Inflammation

Weiterführende *in vitro* Daten

- 1,8-Cineol hemmt die Interleukin-1 β Produktion
- Dadurch werden auch die Arachidonsäuremetabolite gehemmt (Leukotriene, Prostaglandin PGE2)
- Wirkeffekt ähnlich wie durch Budesonid, allerdings benötigt Cineol deutlich höhere Konzentrationen



Wie wirkt sich dieser *in-vitro* Befund auf die klinische Situation aus?

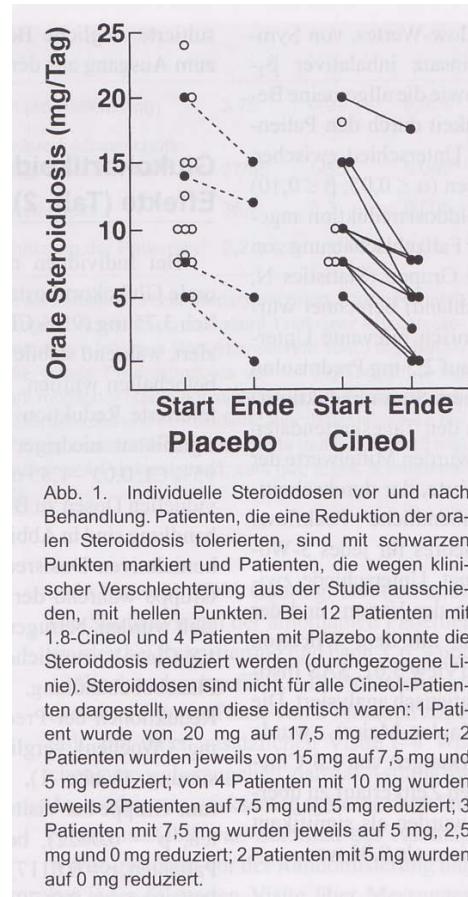
Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie

32 Patienten, steroidabhängiges Asthma:

Behandlung 12 Wochen; \Rightarrow Reduktion der Steroiddosis sukzessive alle 3 Wochen um 2,5 mg

Endpunkte:

- Tolerierbare Dosisreduktion in mg pro Patient
- Stabile Tage unter Dosisreduktion



Mehrzahl der Patienten: orale Steroideinsparungen

Abb. 1. Individuelle Steroiddosen vor und nach Behandlung. Patienten, die eine Reduktion der oralen Steroiddosis tolerierten, sind mit schwarzen Punkten markiert und Patienten, die wegen klinischer Verschlechterung aus der Studie ausschieden, mit hellen Punkten. Bei 12 Patienten mit 1,8-Cineol und 4 Patienten mit Placebo konnte die Steroiddosis reduziert werden (durchgezogene Linie). Steroiddosen sind nicht für alle Cineol-Patienten dargestellt, wenn diese identisch waren: 1 Patient wurde von 20 mg auf 17,5 mg reduziert; 2 Patienten wurden jeweils von 15 mg auf 7,5 mg und 5 mg reduziert; von 4 Patienten mit 10 mg wurden jeweils 2 Patienten auf 7,5 mg und 5 mg reduziert; 3 Patienten mit 7,5 mg wurden jeweils auf 5 mg, 2,5 mg und 0 mg reduziert; 2 Patienten mit 5 mg wurden auf 0 mg reduziert.

1,8-Cineol Gruppe: Reduktion Steroiddosen bei n=12 Patienten

Placebo-Gruppe: Reduktion Steroiddosen bei n=4 Patienten

Salbeiblätter, Salbeiöl
Salvia officinalis, Salvia triloba
Lamiaceae



Salvia officinalis



Salvia triloba



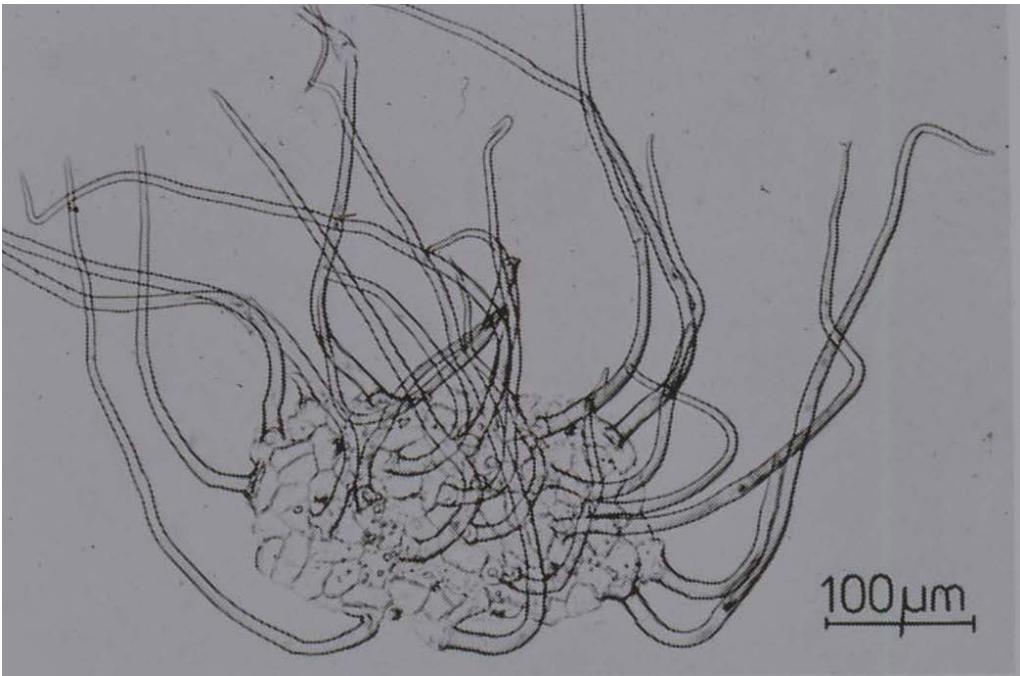
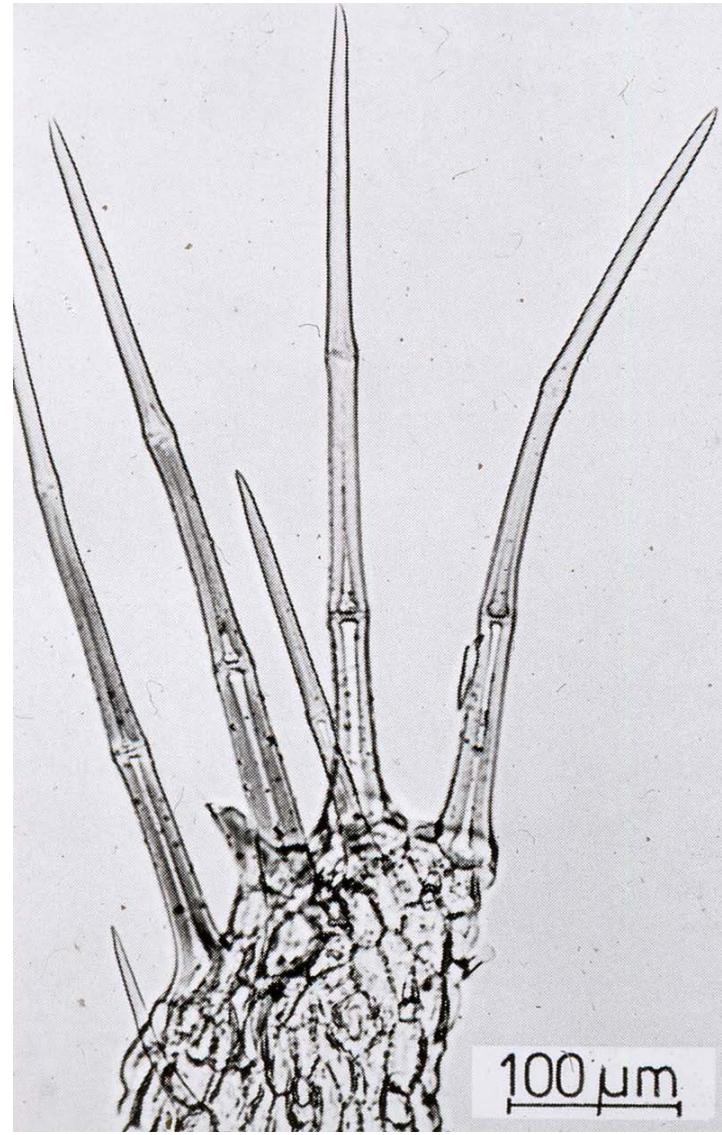
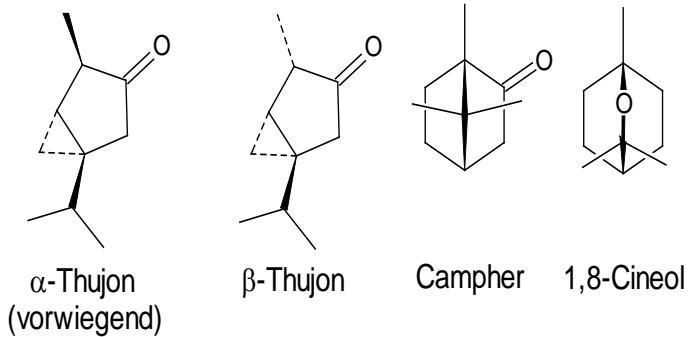


Abb. 4: Lange, mehrzellige und gebogene Deckhaare der Blattoberseite



Wollhaare von *S. officinalis*
Spießhaare von *S. triloba*

	Salbeiblätter <i>Salvia officinalis</i> L. Dalmatinischer Salbei	Dreilappige Salbeiblätter <i>Salvia triloba</i> L. Griechischer Salbei
Identität	Mikroskopisch Blattoberseite Wollhaare, Blattunterseite Wollhaare	Blattoberseite Spießhaare, Blattunterseite Wollhaare
DC	Thujon positiv	Thujon (weitgehend negativ)
Reinheit	max. 3% Stengelanteil	max. 8% Stengelanteil
Gehalt	mind. 1,5 / 1.0% ÄÖ	mind. 1,8% ÄÖ

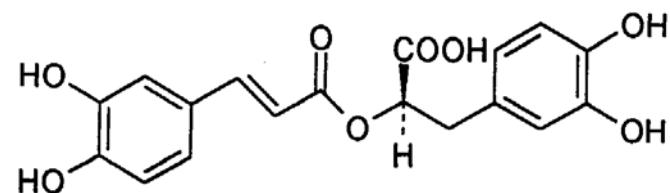


	<i>S. officinalis</i>	<i>S. triloba</i>
Cineol	6-16%	60-70%
Campher	14-37%	11-30%
Borneol	max. 5%	1-13%
Thujon	40-60%	ca. 0.5%

Salbei, weitere Inhaltsstoffe

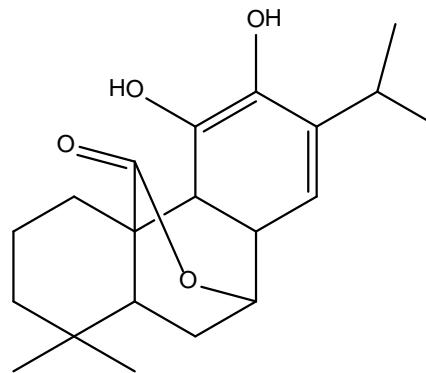
Lamiaceen-Gerbstoffe, Depside

(Ester aromatischer Säuren, häufig Hydroxyzimtsäureester)



Diterpene vom Abietantyp (z.B. Carnosol)

Bitterstoff, auch antimikrobiell



Salbeiblätter, Salbeiöl

Entzündungen und Infektionen in Mund und Rachen (Stomatitis, Gingivitis, Pharyngitis). Hyperhydrosis (vermehrtes Schwitzen). Innerlich bei dyspeptischen Beschwerden. Äußerlich: Entzündungen der Mund-und Rachenschleimhaut.	antibakteriell, fungistatisch, virustatisch, adstringierend, sekretionsfördernd, schweißhemmend
Tagesdosis: 4-6 g Droge; 0,1 – 0,3 g ätherisches Öl; 2,5 – 7,4 g Tinktur; zum Gurgeln und Spülen: 2,5 g Droge bzw. 2-3 Tropfen des ätherischen Öls auf 100 mL Wasser. Pinselung unverdünnter alkoholischer Auszug..	KI In der Schwangerschaft keine Einnahme des ätherischen Öls und alkoholischer Extrakte.
	NW Bei längerer Einnahme des ätherischen Öls und alkoholischer Extrakte sind epileptiforme Krämpfe möglich (Thujon)



Pfeffer - Minze

Pfefferminzblätter

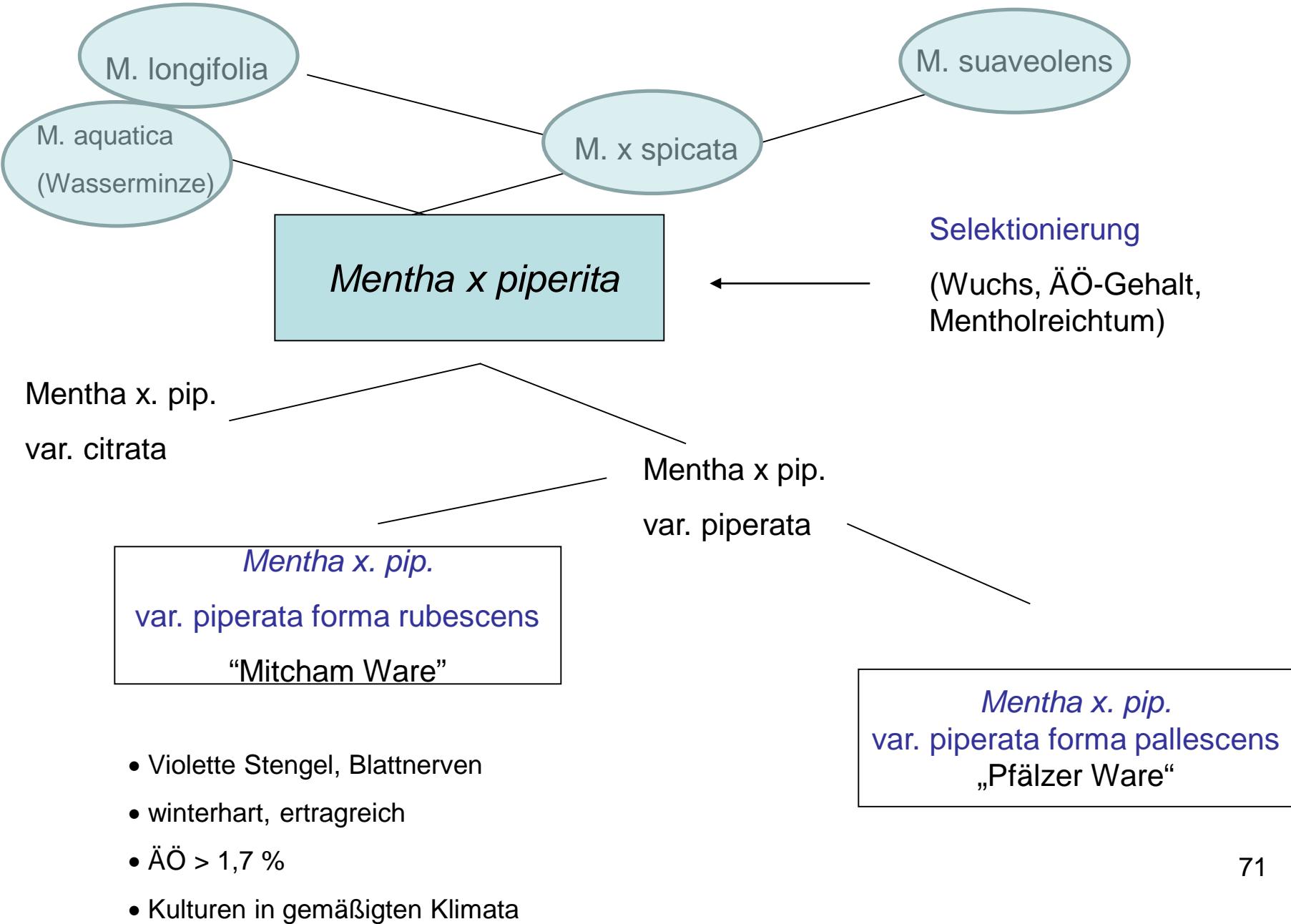
Mentha x piperita

Lamiaceae



Mentha x piperita L.
'Rote Mitcham'

Mentha piperita, ein Tripelbastard



Mikroskopische Merkmale *Menta piperita*

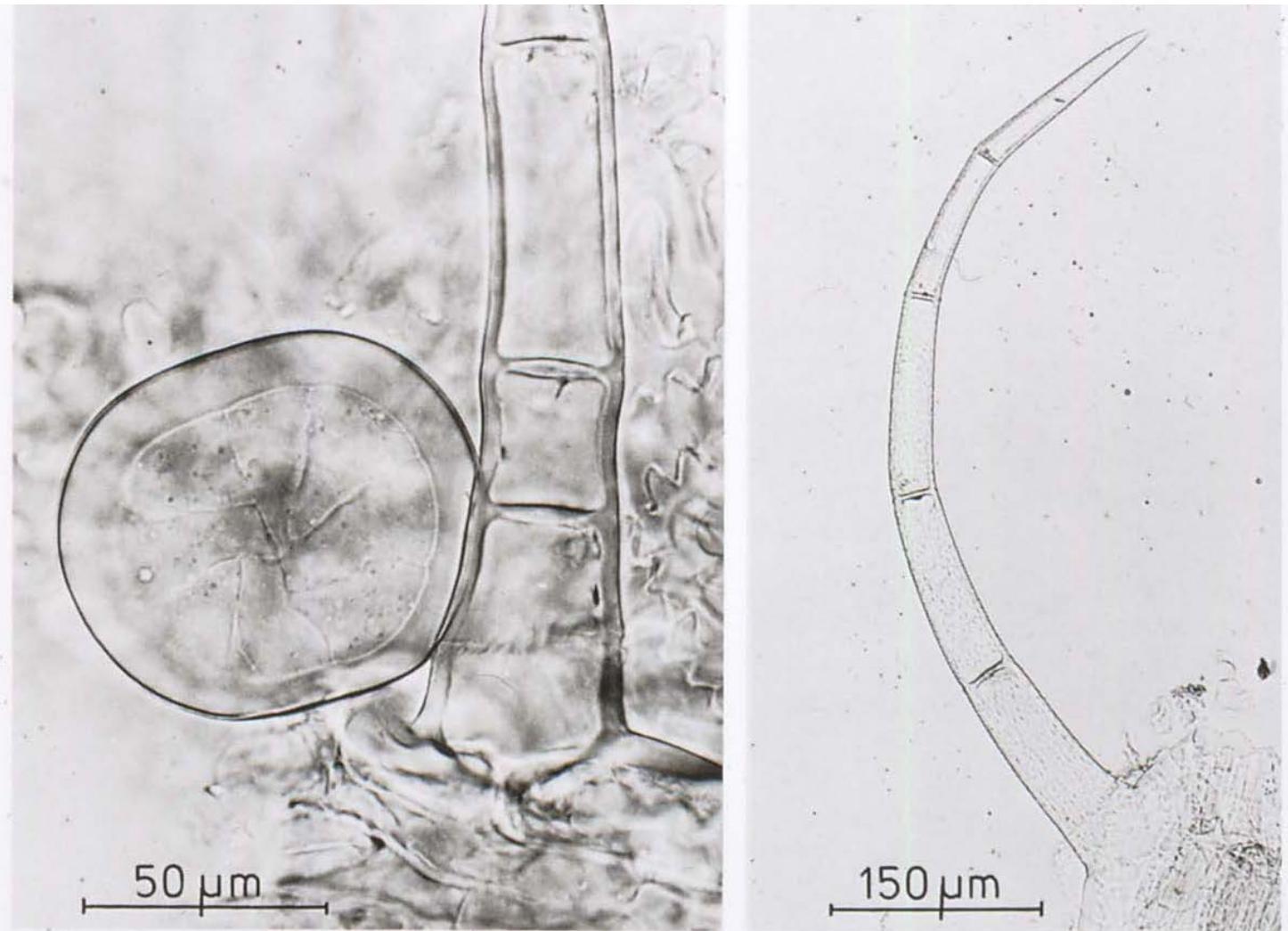


Abb. 4: Lamiaceendrüsenschuppe mit 8 sezernierenden Zellen und Basis eines Gliederhaares

Abb. 5: Großes Gliederhaar mit streifiger Kutikula

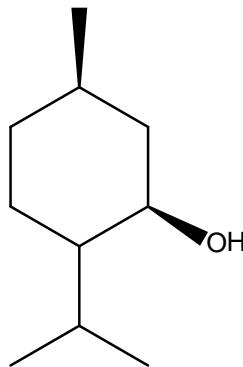
Pfefferminzblätter, Pfefferminzöl

Ätherisch-Öl-Gehalt:

ca. 0,5-4 %

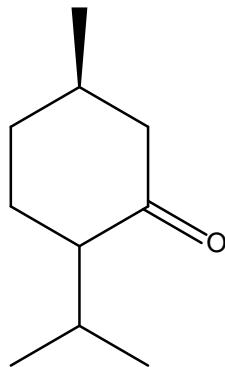
Ph.Eur.:

mind. 1,2 ml/kg (Ganzdroge)
mind. 0,9 ml/kg (Schrittdroge)



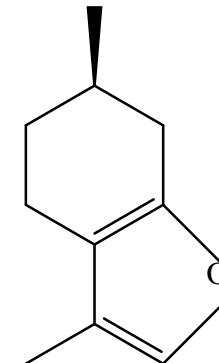
(-) **Menthol** (30-55 %)

überwiegend in alten Blättern



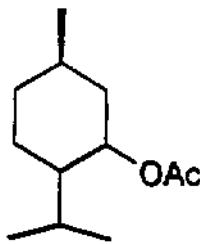
Menthon (14-32%)

überwiegend in jungen Blättern



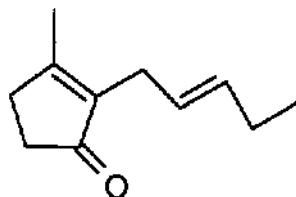
Menthofuran (1-9 %)

überwiegend in jungen Blättern



Methylacetat (3-10 %)

und andere Mentholester
Ester zu freiem Menthol ca. 1:5



Jasmon (ca. 0,1 %)

und viele andere
Begleitkomponenten

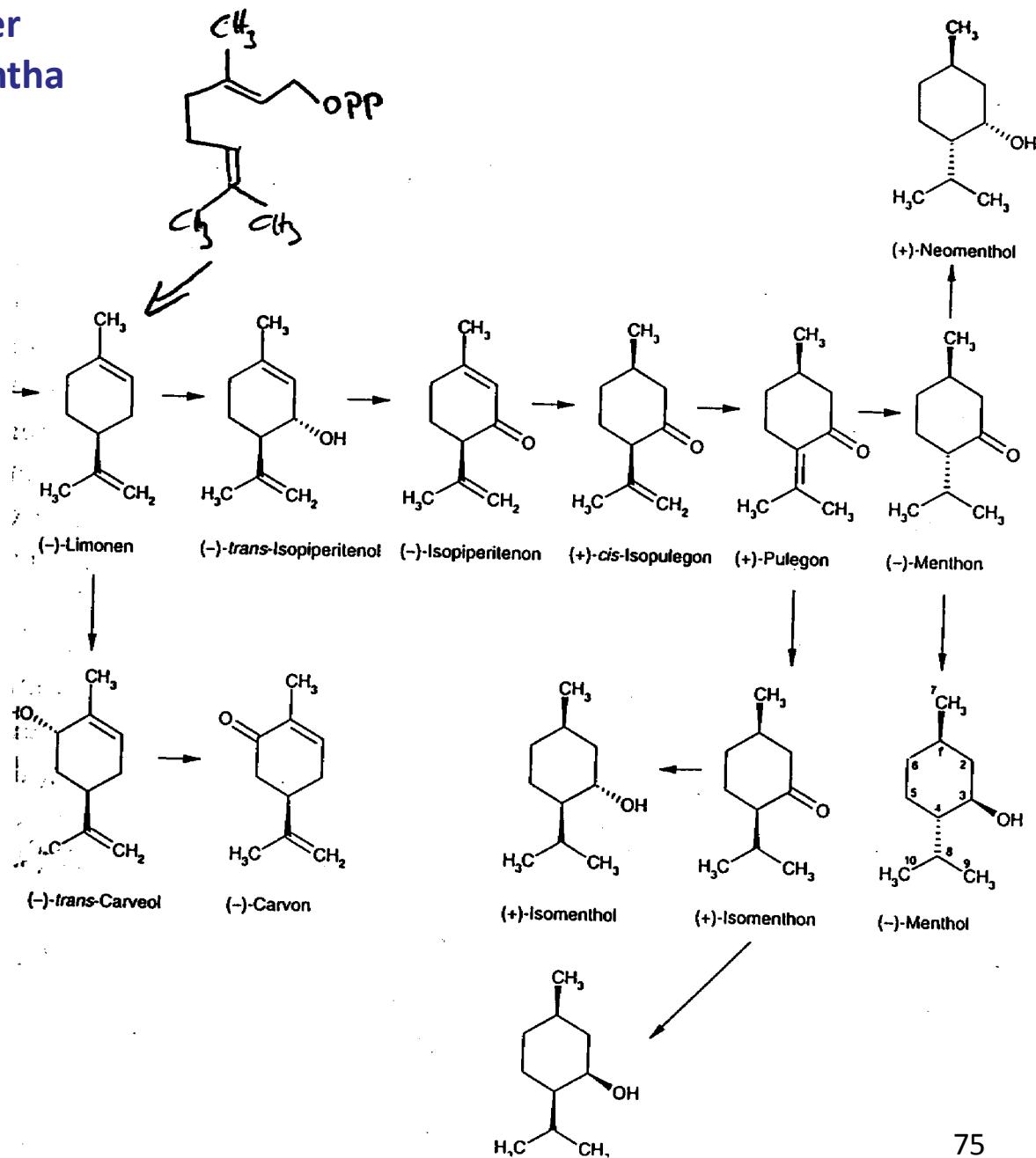
→ besondere aromatische Note (Jasmin-ähnlich)

- Lamiaceengerbstoffe
- Flavonoide

Qualitätskriterien für gute Pfefferminzöle:

- Hoher Mentholgehalt (ca. 40 %)
- günstiges Menthol - Menthylesterverhältnis (ca. 5:1)
- Mentongehalt < 40 %
- Menthofurangehalt möglichst niedrig (< 5 %)
- möglichst viel Jasmon

Biosynthetische Entstehung der typischen Monoterpene aus Mentha



Wirkungen

Pfefferminzöl:

- ⇒ sekretolytisch
- ⇒ antimikrobiell
- ⇒ choleretisch
- ⇒ spasmolytisch

Kontraindikation: nicht bei Säuglingen und Kleinkindern im Gesichtsbereich (Gefahr Glottisödem, Laryngospasmus)

Menthol:

- kühlend (Reizung von Kälterezeptoren → reflektorisch durchblutungsförderung)
- juckreizstillend (0,1 – 1 % Mentholkonz.) bei Urticaria, Pruritus
- hautreizend (ab ca. 1 %)

Innerlich:

bei Verdauungsstörungen, Flatulenz; Reizdarmsyndrom;

Bei Husten und Erkältung.

Extern:

bei Husten und Erkältung. Pruritus, Urticaria.

Symptomatische Behandlung rheumatischer Beschwerden.

Spannungskopfschmerz.

Spasmolytisch

KI: Verschluss der Gallenwege,
Gallenblasenentzündungen
Leberschäden.

Bei Säuglingen und Kleinkindern nicht im Bereich des Gesichtes.

Pfefferminzöl äußerlich bei Spannungskopfschmerz vs. Placebo vs. Paracetamol

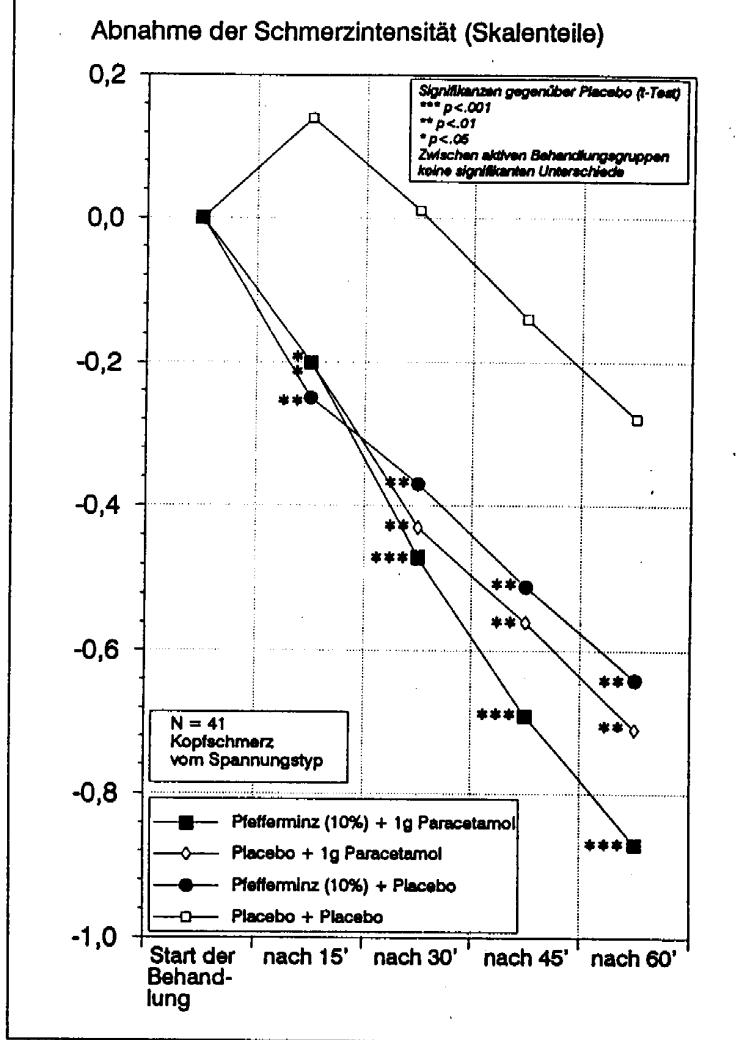


Abb. 3. Randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie im Cross-over-Design zum Vergleich der Wirksamkeit von 10%igem Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung, 1 g Paracetamol und Placebo bei Kopfschmerz vom Spannungstyp. Die Reduktion der Schmerzintensität wurde mit einem Kategorien-Ratingverfahren standardisiert skaliert und dokumentiert. Im Vergleich zu der Gabe von Placebo ist 10%iges Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung bereits nach 15 Minuten in der Lage, eine signifikante Reduktion der klinischen Kopfschmerzintensität zu erzielen. Die signifikante klinische Reduktion der Schmerzintensität setzt sich im Verlauf der Beobachtungszeit von einer Stunde weiter fort. Auch Paracetamol erweist sich als signifikant gegenüber Placebo wirksam. Zwischen der Wirksamkeit von 1 g Paracetamol und 10%igem Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung besteht kein signifikanter Unterschied. Bei gleichzeitiger Gabe von 1 g Paracetamol plus 10%igem Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung lässt sich ein additiver Effekt feststellen, der jedoch die Signifikanzgrenze nicht überschreitet.

Minzöl

Menthae arvensis aetheroleum
syn. Japanisches Minzöl

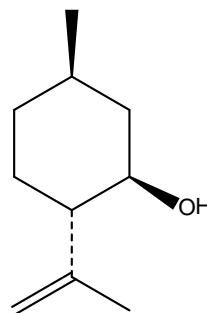
Mentha arvensis var. piperascens
Japanische Minze, Ackermanze

Lamiaceae

Freie Alkohole (ber. als Menthol) < 42 %

Estergehalt (ber. als Menthylacetat) 3-17 %

Ketone (ber. als Menthon) 25-40 %



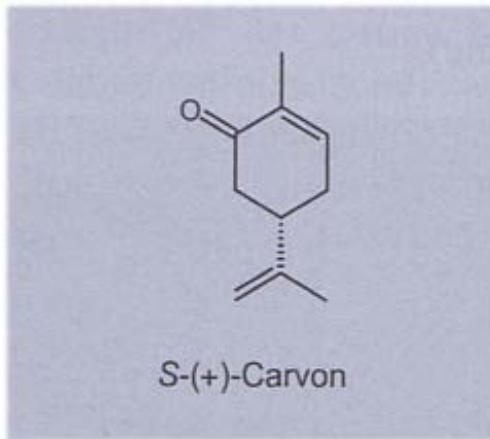
(+)-Isopulegol

typisch für Minzöl, nicht in Pfefferminzöl

Menthae crispae folium

Mentha spicata L. var. crispa

Lamiaceae



Carvon (bis ca. 50 %)

Aromagebende Bestandteile:
Dihydrocuminolacetat,
Dihydrocarveol

Verwendung:

- als Carminativum
- Geschmacks- und Geruchskorrigens
- Mundwässer, Zahnpaste
- Kaugummi

Kapitel 5:

Ätherische Öle

Wichtige Ätherisch-Öl-Drogen
mit monoterpenoiden Inhaltststoffen

Einsatz bei Entzündungen der oberen Atemwege

Atemwegserkrankungen

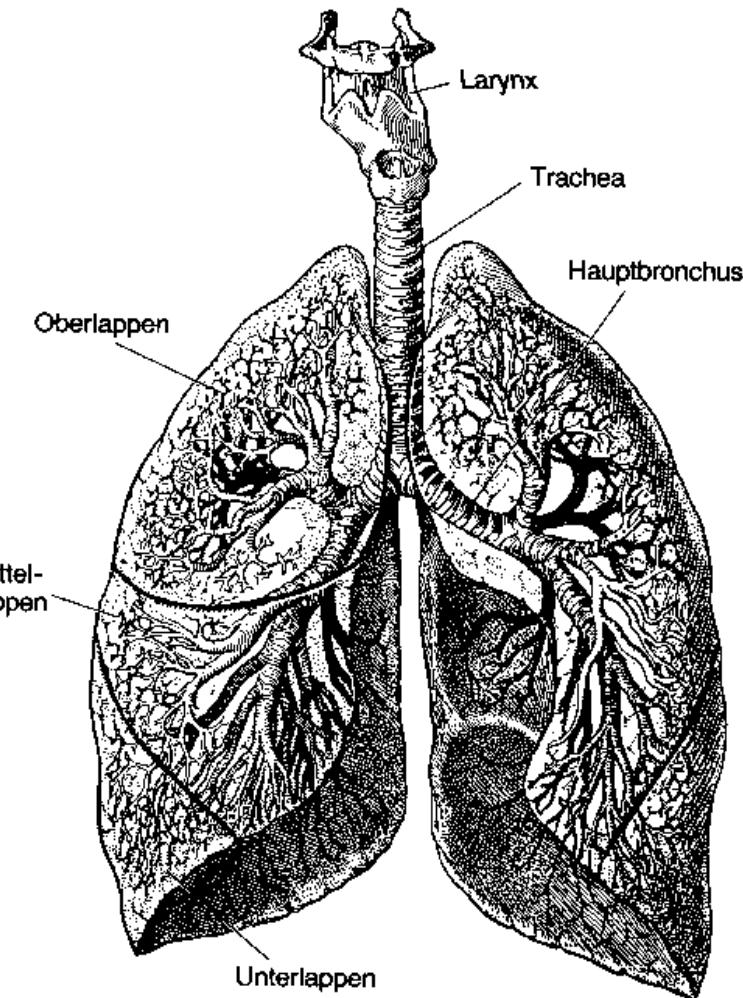
- Hauptanwendungsgebiete für Phytopharma:ka:
 - Bronchitis
 - Husten
 - Sinusitis
 - Entzündungen des Mund-/Rachenraumes
- Keine Indikationen für Phytopharma:ka:
 - Schwere bakterielle, virale, fungale Infekte (Lungentzündung!)
 - Asthma (teilweise adjuvant)
 - COPD
 - Maligne Erkrankungen
 - TB

obere Atemwege

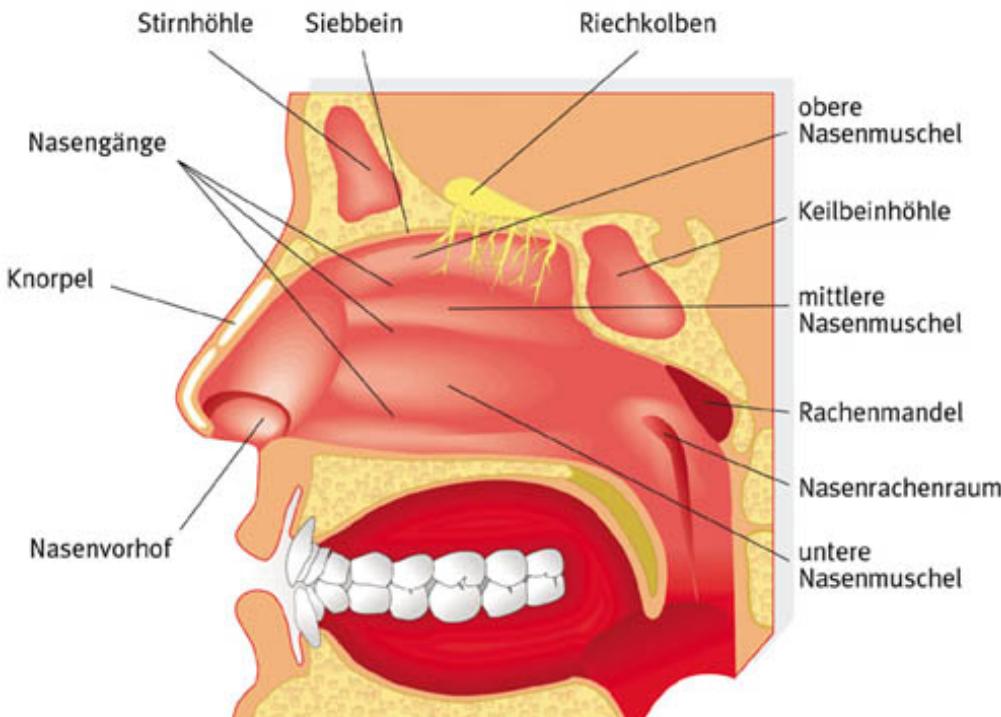
- { Äussere Nase
- Innere Nase
- Nasennebenhöhlen
- Mundhöhle
- Rachen (Pharynx) mit Tonsillen
- Kehlkopf (Larynx), engste Stelle

untere Atemwege

- { Stimmritze (Glottis)
- Luftröhre (Trachea)
- Bronchialbaum
- Lungen



Äussere Nase Innere Nase Nasennebenhöhlen



Einatmungluft ⇒
Anwärmung, Befeuchtung, Reinigung

akute Sinusitis: meist virale, seltener bakterielle Infektion der Nasennebenhöhlen.

Verengung des Abflussbereiches für Sekrete der Nasennebenhöhlen

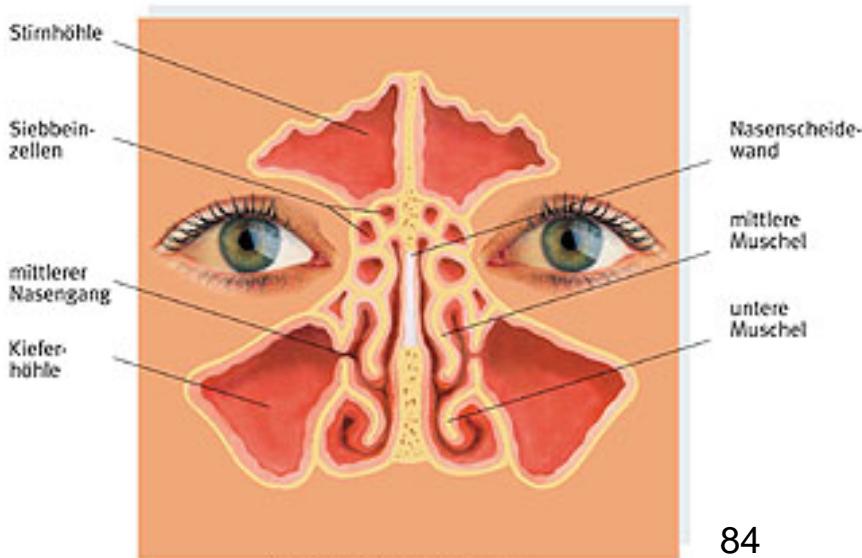


Abb.: Frontalschnitt durch Nasenhöhlen

Sinusitis

- Sekretstau durch Verlegung / Verschwellung des Ausführganges \Rightarrow Entzündung
- Verschwellung: Grippe, Erkältung, Nasenpolypen, Tumoren...
- Verkleben des Flimmerepithels durch Teer bei Rauchern
 \Rightarrow mangelhafte Reinigung der Nebenhöhlen \Rightarrow gehäufte Infekte
- Sinusitis: wenn die Entzündung den Viruseffekt überdauert, bei Superinfektion, bei zunehmenden Begleiterscheinungen (Schwellung, Kopfschmerz, eitrige Sekretion)
- Therapieprinzipien: Sekretolytika, abschwellende Nasentropfen, Antibiotika

Erkrankungen des Hals-Rachenraumes

- Tonsilitis
- Laryngitis
- akute Pharyngitis (virale, bakterielle Infektion der Pharynxschleimhaut)

Entzündung, meist viral (Rhino-, Corona-, Adeno-, Parainfluenzaviren)

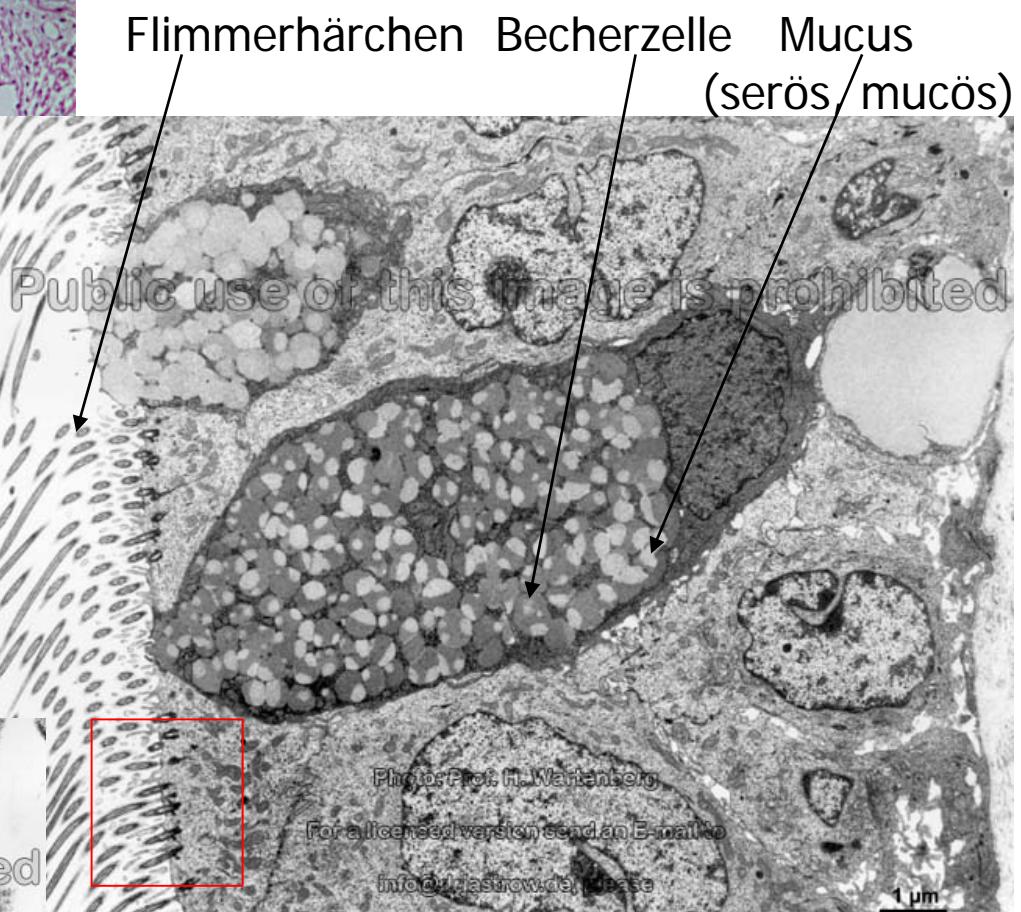
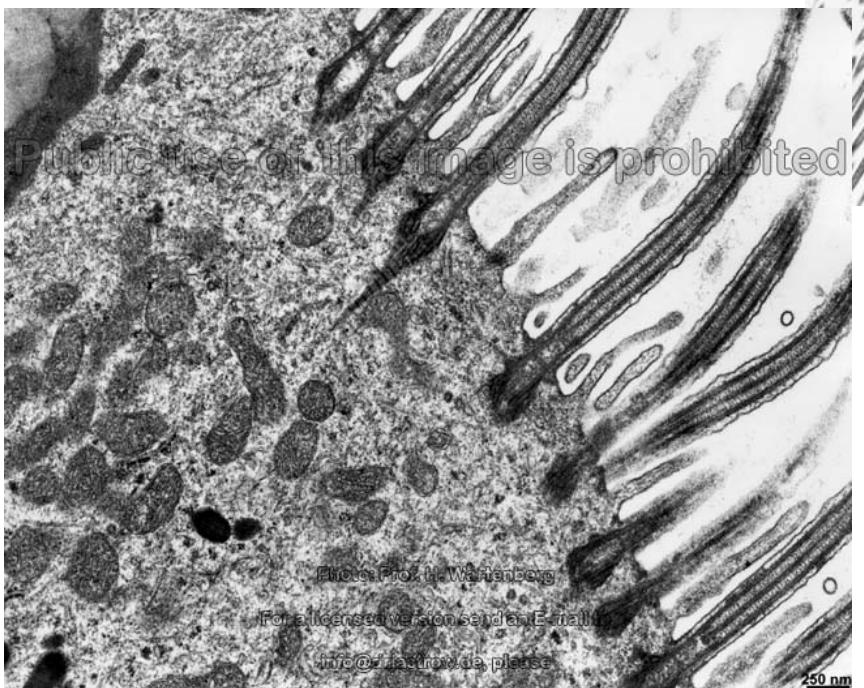
Hauptsymptom: starke Schluckbeschwerden

Therapieziel: Schmerzreduktion (z.B. Lokalanaesthetika, oft Antibiotika (?)

→ **PHYTOTHERAPIE SINNVOLL (Mucilaginosa)**

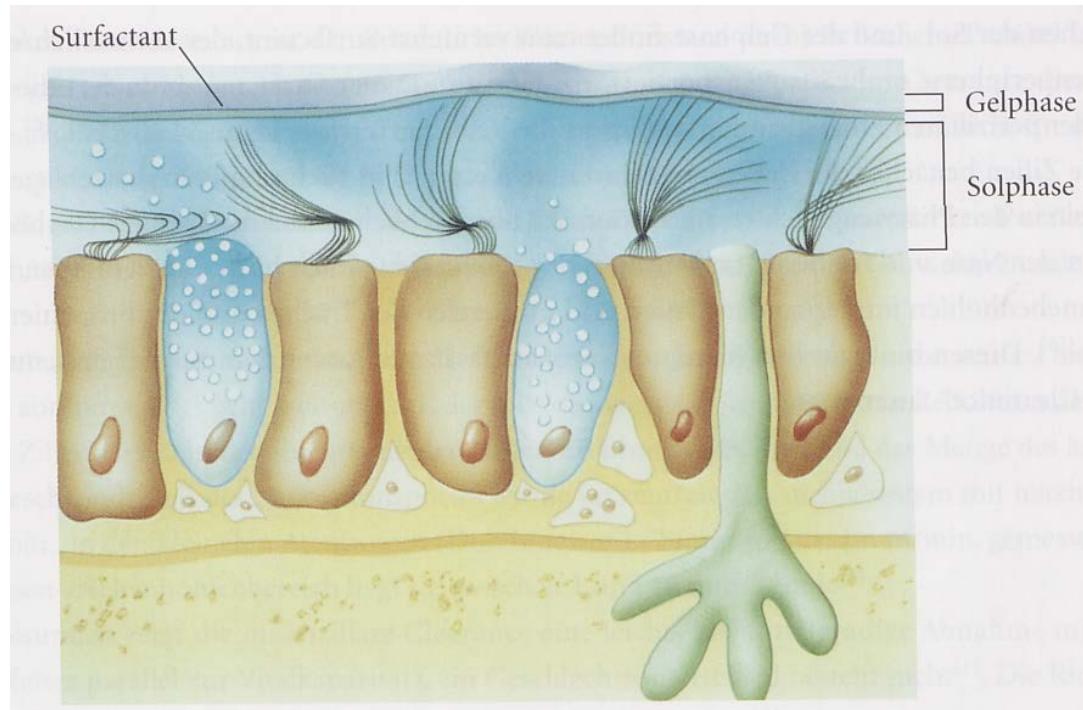
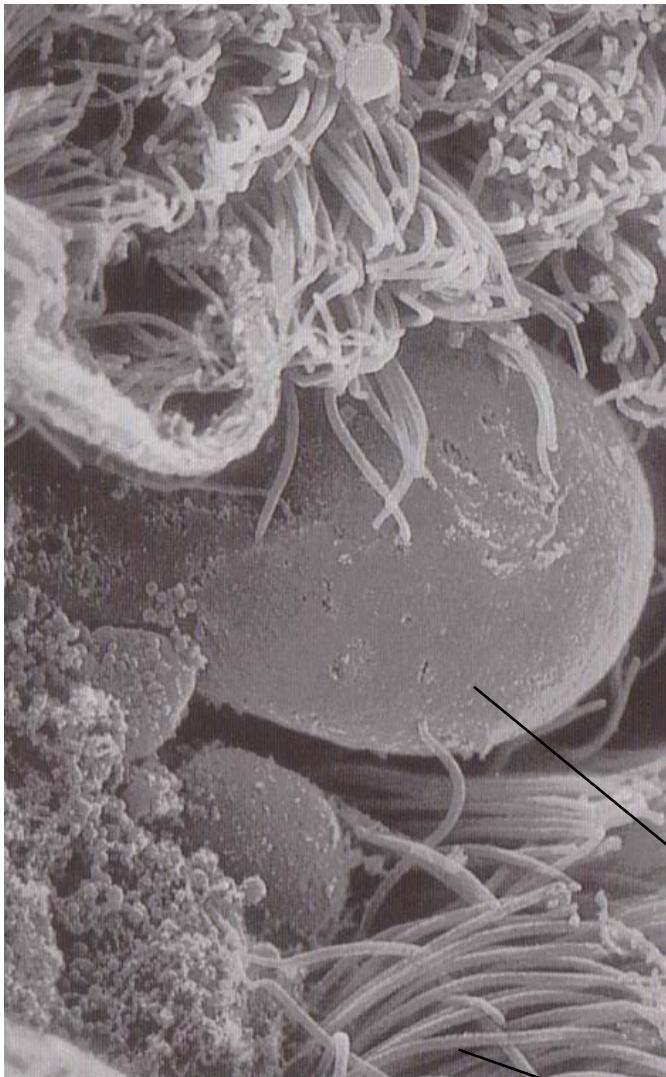


Bronchiolie mit Flimmerepitel



Flimmerhärtchen (Kinocillien)

Bronchialschleim



Sekretpfropf über
Becherzelle

Zilienbesatz

Bronchialschleim

- Klasse Mucine: decken alle Epithelien ab, Feuchthaltung, überlebenswichtig für epitheliale Zellen (GI-Trakt, Blase, alle Schleimhäute), Signalfunktion?
- Hochgradig komplexe Glycoproteine
- Molekulargewicht 30.000 bis 500.000 Dalton
- Proteinhauptkette, mehrere hundert Glycanseitenketten (50-80% Glycosylanteil)
- Zucker: Galactose, N-Acetyl-Galactosamin, N-Acetyl-Glucosamin, Sialsäure (N-Acetyl-Neuraminsäure)

Bronchitis

Akute Bronchitis

Entzündung der Bronchialschleimhaut ⇒ vermehrte Durchblutung, Ödem, Zellabstossung ⇒ erhöhte Mucusproduction, Husten meist im Rahmen eines einfachen Infektes.

Begünstigt durch Kälte, Feuchtigkeit, Rauchen, Dämpfe, Smog usw.

Chronische Bronchitis (WHO)

Ständiger Hustenreiz mit Auswurf, der "an den meisten Tagen während mindestens drei Monaten in zwei aufeinander folgenden Jahren auftritt"

Auslöser: chronische Infekte, Allergien, Rauchen

klinische Unterscheidung von anderen Lungenerkrankungen wie Asthma oder Lungenemphysem:
"einfache" chronische Bronchitis führt nur zum Husten mit Auswurf, keine Verengung der Bronchien, Atemnot.

Atemwegstherapeutika (nach Roter Liste)

- Antitussiva
- Expektorantien (intern, extern)
 - Mucolytika
 - Sekretolytika (direkt oder reflektorisch)
 - Sekretomotorika
 - Surfactantsteigerung (oberflächenaktive Flk., mit Abtransport- und Reinigungsfunktion im Alveolarbereich (kein Flimmerepithel); verhindert das Zusammenkleben von hochviskosem Schleim)
- Mund- und Rachentherapeutika
 - Mittel zum Gurgeln, Lutschen

Pflanzliche Expectorantien

Sekretolytika: vermehrte Sekretion von Mucin aus Becherzellen \Rightarrow dünnflüssigeres Sekret:
äth. Öle, Saponine

Sekretomotorika \Rightarrow verstärkte Ziliarbewegung \Rightarrow verbesserter Abtransport Mucin (ziliäre Clearance \uparrow): Saponine, äth. Öl, auch β -Sympatomimetika

Mucolytica: durch direkten Angriff am Mucin Depolymerisation und verringerte Viskosität:
ACC

Surfactantstimulation: äth. Öle, Saponine

Expektorantien - Pharmakodynamik

- Direkte Reizung sezernierender Zellen (viele äth. Öle)
 - Indirekt über Reizung sensibler Nerven im Magenbereich, Vagusreizung, unterschwellige Reizung des Brechzentrums (z.B. Saponindrogen, Ipecacuanha)
-
- expektorierend
 - surfactantähnliche Effekte (Cineol)
 - antiphlogistisch (Tymian, Zimt, Nelke, Kamille)
 - antibakteriell (Thymian, Eucalyptus, Salbei)
 - bronchospasmolytisch (Mentha)

Ätherisch Öle - Pharmakokinetik

Inhalation: aus 80°C Wasser und 5 g Salbe mit Kampfer, Menthol, Eucalyptus und Pinienöl)
pulmonale Aufnahme von 60-70%

p.o. vollständige Resorption (cave Teezubereitung: deutlich zu wenig äth. Öl im Infus ⇒ nicht empfehlenswert)

Cutan: sinnvolle Plasmaspiegel messbar (Campher, Isoborneol, Menthol, Pinen, radioaktiv markiert, aus Schaumbad)

Arzneimittelforschung. 1982;32(1):56-8.

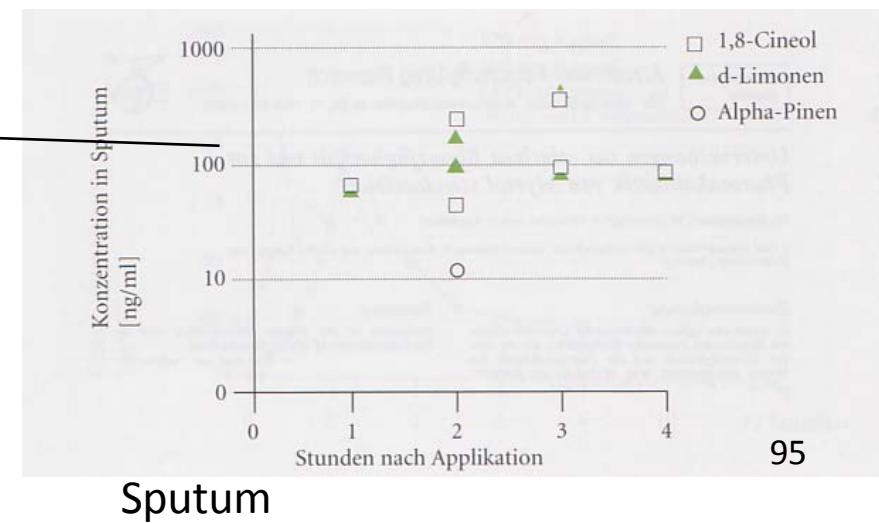
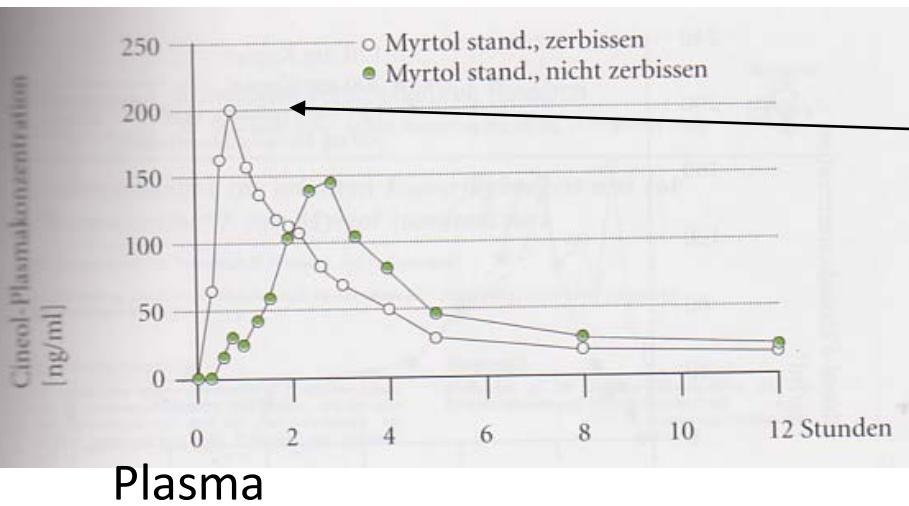


Myrtol standartisiert ex *Myrtus communis*, Myrtaceae

Schwach gelbliche Flüssigkeit: Fraktion des äth. Öles von *Myrtus communis* (160-180°C Destillat)

Gemisch aus Cineol, Limonen, Pinen (3 Hauptmarker)

Pharmakokinetik der Hauptkomponente:



Expektorantien - UAW

- Laryngospasmus, Glottisödem: Campher, Menthol bei Säuglingen und Kleinkinder
- lokale Reizungen bei Inhalation ⇒ Bronchospasmus (Asthmatiker, Kinder)
- 3-Caren-haltige Öle (Pinus, Eucalyptus): Allergie, Nierenentzündung (nicht bei Kinder)
- β -Pinen (Pinus): nierenreizend
- Thymol: hochdosiert Leberschäden
- Kontaktdermatitis: Sesqiterpenlacton-haltige Öle

Kapitel 5:

Ätherische Öle

**Wichtige Ätherisch-Öl-Drogen
mit monoterpenoiden Inhaltststoffen**

Einsatz bei Entzündungen der oberen Atemwege

Coniferen-Drogen

Gereinigtes Terpentinöl

Terebinthinae atheroleum

Pinus palustris (Sumpfkiefer, USA)

Pinus pinaster (Seestrandkiefer), Mittelmeer)

Pinus sylvestris (Gemeine Kiefer, Mitteleuropa)

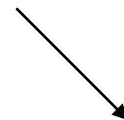
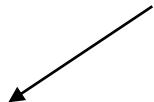
und andere Pinus-Arten

Pinaceae

Anritzen der Rinde



Auffangen des ausfliessenden
Balsams „Terpentin“



Destillat (ca. 20 %)
äther. Terpentinöl



gereinigtes Terpentinöl

Harzrückstand (ca. 80 %)

(*Colophonium, Terebinthinae resina*)

Harzsäuren:

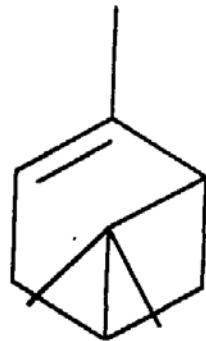
Diterpene des Abietan- und Pimarantyps



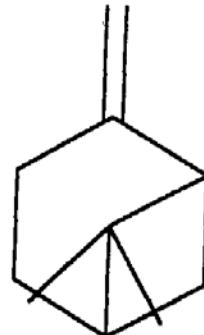
Colophonium

Terpentinöl

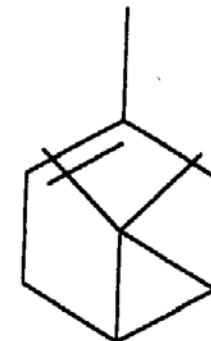
- Holzterpentinöl (Wasserdampfdestillation von Holzabfällen)
- Kienöl (trockene Destillation von harzreichem Öl)



α -Pinen (60-90 %)



β -Pinen (ca. 20 %)



Caren (allergen!)

Terpentinöl ist lagerungsinstabil: Peroxidbildung \rightarrow unlösl. Polymere \rightarrow Verharzung

Kiefernadelöl

Pini aetheroleum

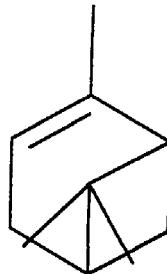
Pinus silvestris (Gemeine Kiefer)

und andere *Pinus*-Arten

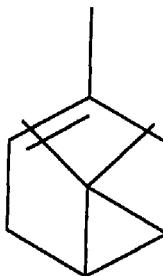
Pinaceae

Gewinnung:

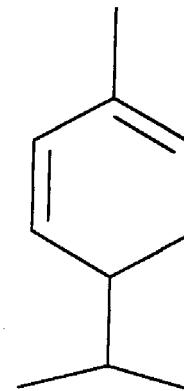
Wasserdampf-Destillation des Öls aus frischen Zweigspitzen, benadelten Ästen



α -Pinen



Δ^3 -Caren



α -Phellandren

Zusammensetzung je nach Herkunft stark variabel

Anwendung:

- hyperämisierendes Hautreizmittel (Prellungen, Verstauchungen, Rheuma)
- Badeöle, Saunaöle



Latschenkieferöl
Pinus mugo, Pinaceae



Krummholz - Kiefer



Pinus mugo



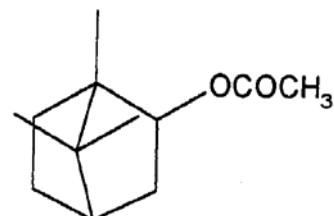
Coniferen-Drogen

Latschenkieferöl

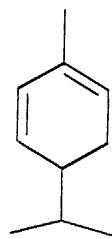
Pinus mugo (Latsche)

Pinaceae

Pini pumilionis aetheroleum

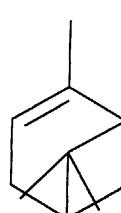


Bornylacetat (ca. 10 %) ≠ Kieffernnadelöl

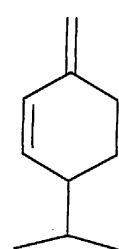


α- und β-

ca. 60 %



α- und β-Pinen: ca. 10-20 %



Phellandren

Qualitätsbestimmend: Terpenester (Bornylacetat, Bornylformiat als Hauptgeruchsträger)

Reinheitsprüfung:

- Picea-Öle (GC)

- Terpentinöle (siedet niedriger, bis 165° dürfen nicht mehr als 10 % übergehen)

Anwendung:

- antiseptisch als Einreibemittel

- Expektorierend bei Erkältungskrankheiten (Inhalation, Salben, Balsame)

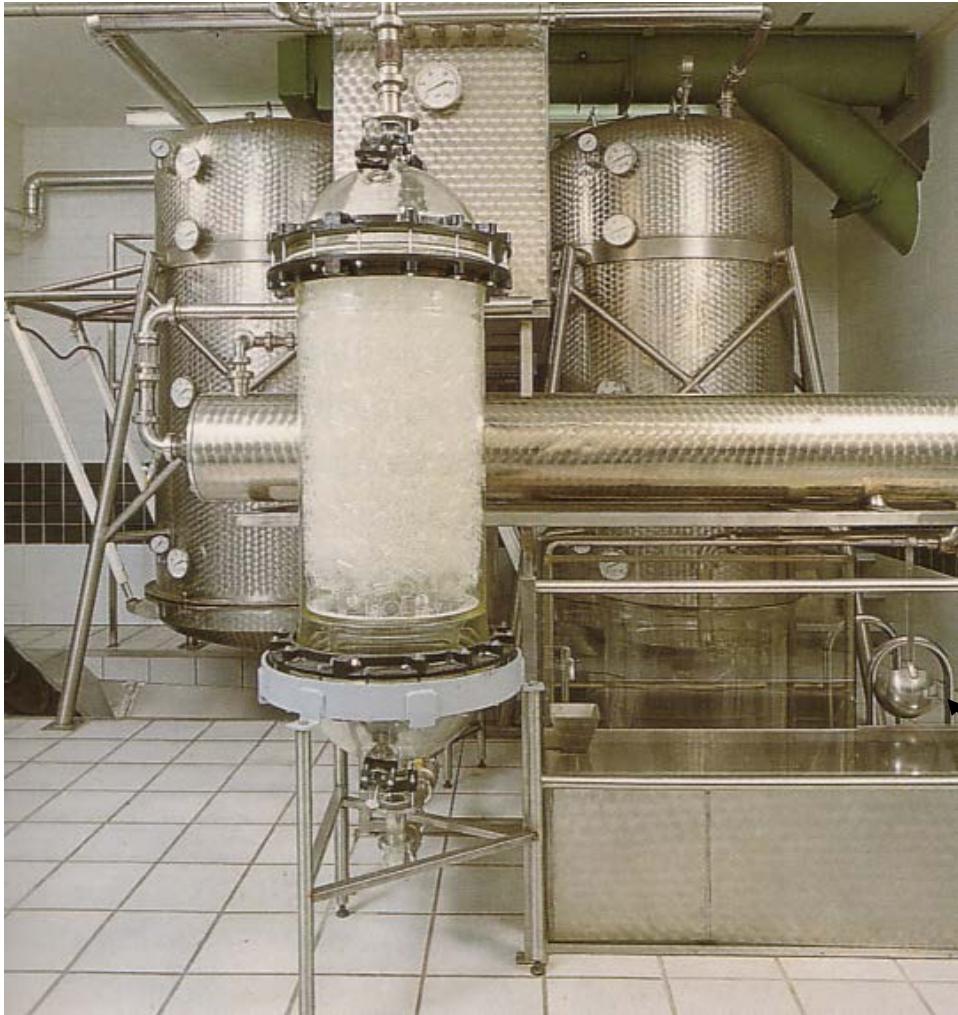
- Badeöle, Saunaöle, Raumsprays etc.

Pinus mugo – gezielter Anbau, Allgäu



Hammermühle

Gewinnung Latschenkieferöl



Fichtennadelöl

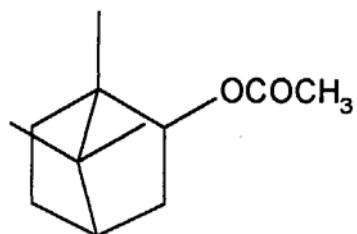
Piceae aetheroleum

Picea abies (Fichte, Rot-Tanne)

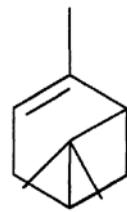
Abies sibirica (Sibirische Tanne)

Pinaceae

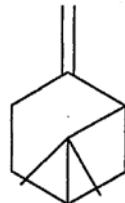
Gewinnung: Wasserdampf-Destillation des Öls aus frischen Zweigspitzen, benadelten Ästen



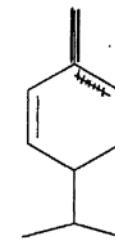
Bornylacetat (ca. 10 %) ≠ Kieffernnadelöl!



α-Pinen



β-Pinen



β-Phellandren

Anwendung:

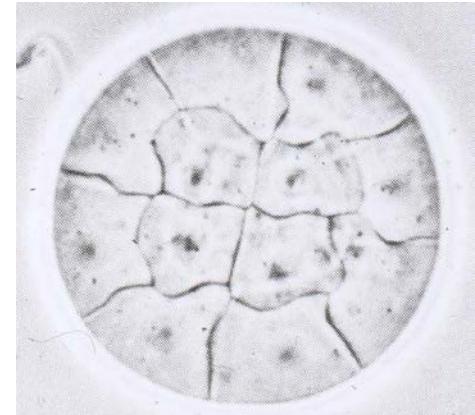
- Hyperämisierendes Hautreizmittel
- bei Erkältungskrankheiten (Inhalation, Salben, Balsame)
- Badeöle, Saunaöle

Thymiankraut
Thymus vulgaris L.
Thymus zygis L.
Lamiaceae





Thymi herba

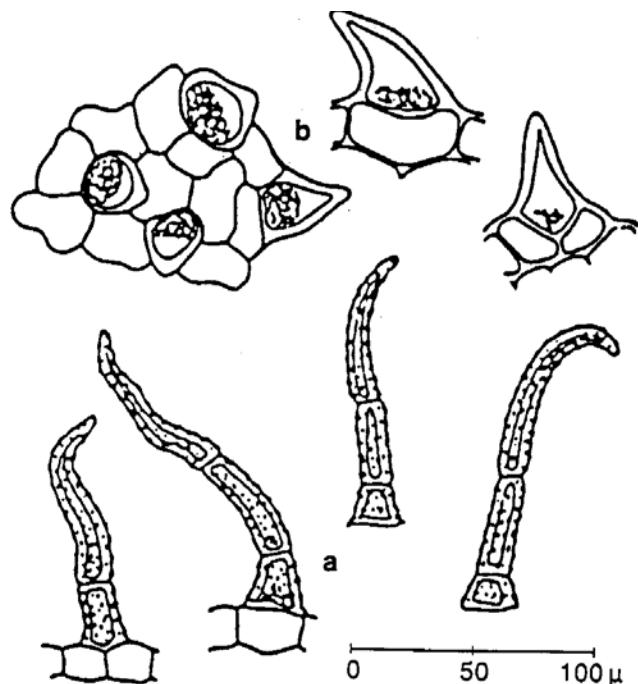


108

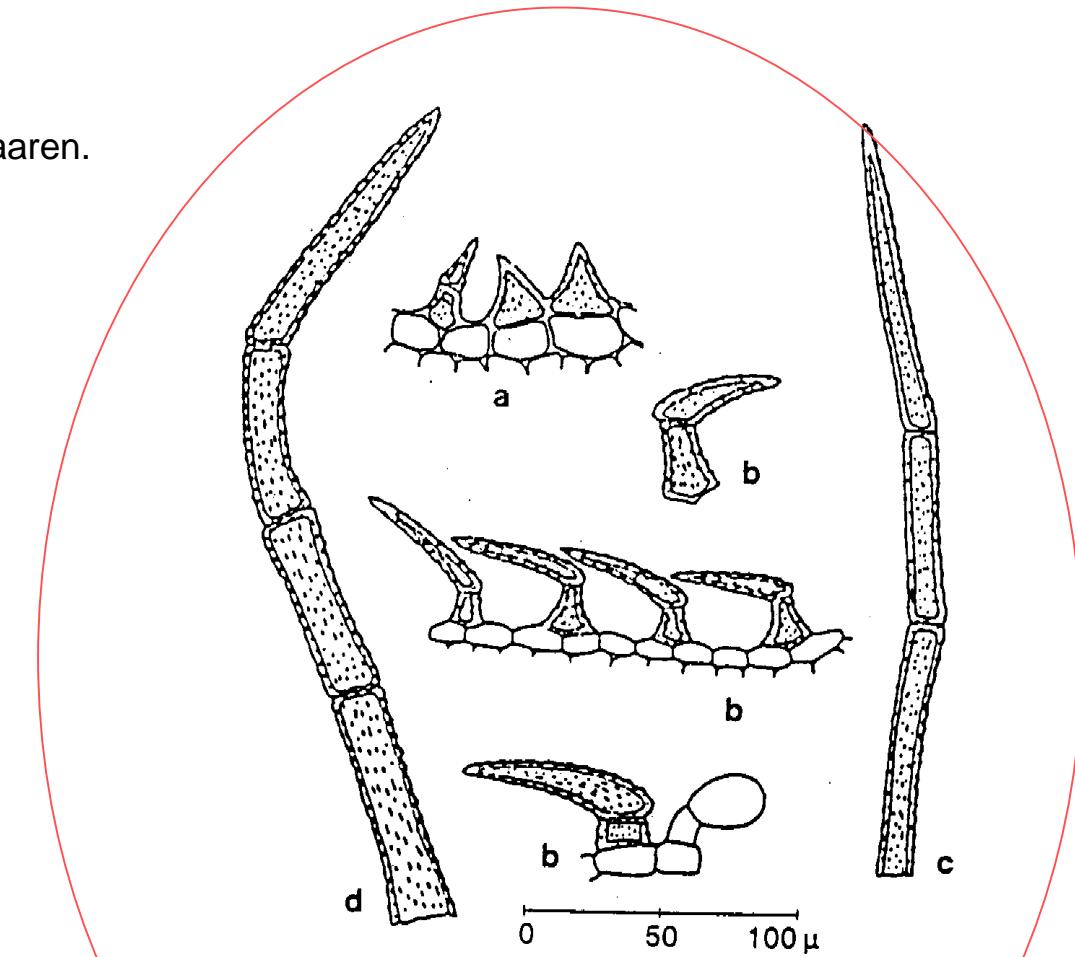
Haartypen

Thymus vulgaris: Eckzahnhaare

Thymus zygis: Blattoberseite mit Eckzahnhaaren.



Haare von *Thymus zygis* L.: a Deckhaare der Blattunterseite, b Eckzahnhaare der Blattoberseite, vor allem vom Blattrand, mit Anhäufungen kleiner Oxalatkriställchen, zum Teil als Kristallsand, am Grunde der Haarzellen (ca. 200:1). Original: K. Staesche. Aus Lit.³¹



Haare von *Thymus vulgaris* L.: a Eckzahnhaare der Blattoberseite, b Kniehaare und ein Köpfchenhaar der Blattunterseite, c aufrechtes Gliederhaar des Kelches, d Gliederhaar der Blumenkrone (ca. 200:1). Original: K. Staesche. Aus Lit.³¹

Thymiankraut

Thymi herba

Thymus vulgaris L. (echter Thymian)

Lamiceae

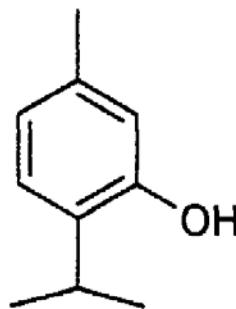
Thymus zygis L. (weissblühender Thymian)

Ph.Eur.

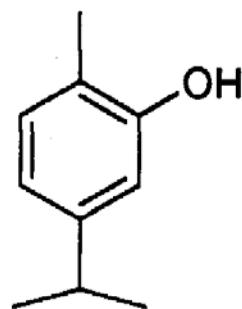
mind. 1,2 % ÄÖ

mind. 0,5 % wasserdampfflüchtige Phenole, berechnet als Thymol

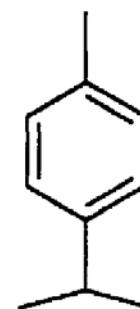
- ätherisches Öl
- Flavonoide
- Triterpene (Ursolsäure, Oleanolsäure) frei und glycosyliert



Thymol (30-70 %)



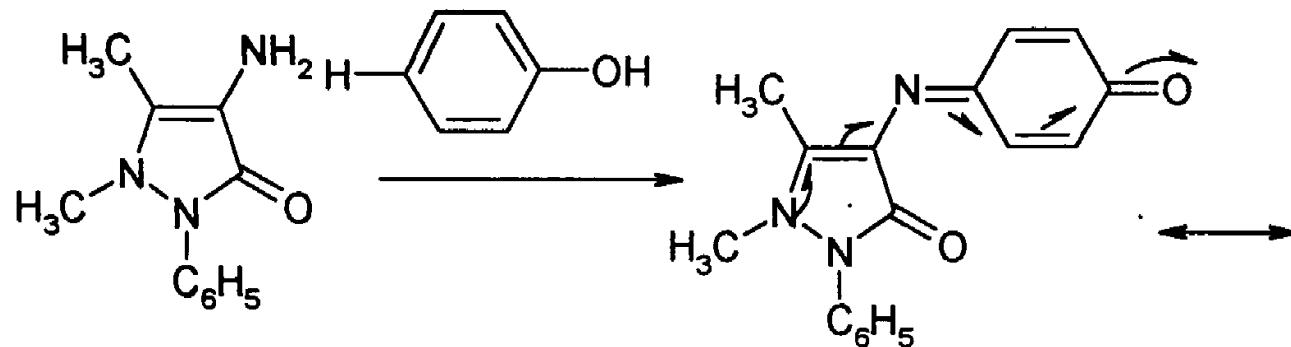
Carvacrol (3-15 %)



p-Cymen

Analytik

- mikroskopisch: typische Kniehaare
- DC-Nachweis von Thymol, Carvacrol gegen Referenzsubstanz
- Stengelanteil < 10 %
- Ätherisch-Öl-Wasserdampfdestillation (\rightarrow Gehalt)
- Bestimmung der flüchtigen Phenole (Emerson-Reaktion) aus dem ÄÖ



Thymiankraut

Anwendungen und Wirkungen:

Katarrhe der oberen Luftwege, Bronchialkatarrh,
Zusatzbehandlung bei Pertussis. Stomatitis.

Dosis: 1-2 g Droe

Antimikrobiell, bronchospasmolytisch,
expectorierend, antibakteriell

Nebeneffekte: antioxidativ, leicht
antiviral

Weitere Anwendungen:

- Pilzinfektionen der Haut
- Deodorant, in Zahnpasten, Gurgelwässer, Mundwässer (aromatischer Geruch + antimikrobielle Effekte)

Quendelkraut

Serphylli herba

Thymus serpyllum L.
Thymus pulegioides L.

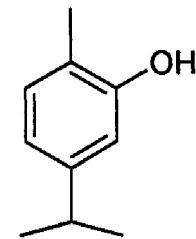
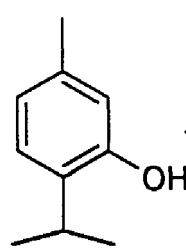
Lamiaceae

DAB

ca. 0,1 - 0,6 % ÄÖ. mind. 0,1 % wasserdampfflüchtige Phenole,
berechnet als Thymol

INHALTSSTOFFE

- Ätherisches Öl (Thymol, Carvacrol)
- Flavonoide
- Labiatengerbstoffe



ANALYTIK

- mikroskopisch: keine Kniehaare (→ *Thymi herba*), sondern Spiesshaare
- DC mit Nachweis von Thymol, Carvacrol gegen Referenzsubst.)
- Ätherisch-Öl-Wasserdampfdestillation (→ Gehalt)
- Bestimmung der flüchtigen Phenole

Katarrhe der oberen Luftwege,

Antimikrobiell, spasmolytisch





Teebaum

Melaleuca alternifolia

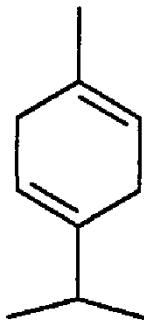
Myrtaceae

Teebaumöl

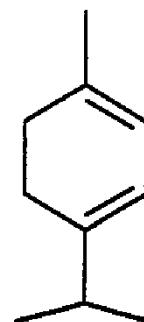
Nicht AB

Melaleuca alternifolia

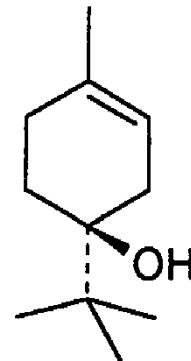
Myrtaceae



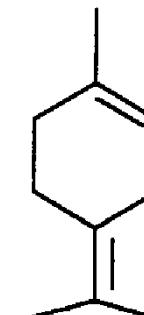
γ -Terpinen α -Terpinen
ca. 10 %



α -Terpinen
ca. 20 %



Terpinen-4-ol
ca. 20 %



Terpinolen
ca. 20-40 %

Ähnlich wie Eukalyptusöl, dort aber dominanter 1,8-Cineol-Gehalt

Wirkungen, Anwendungen

- bakterizid, fungizid (breites Wirkspektrum) → Lokalantiseptikum, bei Akne (5 %), Mykosen
Alle anderen Wirkungen (AIDS, Herpes, Arthritis, Vaginalinfekte, Muskelverspannungen, Anti-Schuppenwirkung ...) nicht belegt

Keine Arzneizulassung in Deutschland



Rosmarin

Rosmarinus officinalis L.

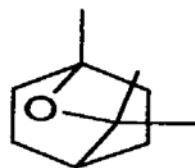


Rosmarinblätter, Rosmarinöl

Rosmarini folium
Rosmarini aetheroleum

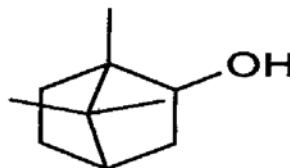
Rosmarinus officinalis L.

Lamiaceae

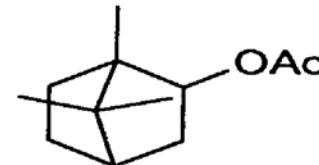


1,8-Cineol (15-30 %)

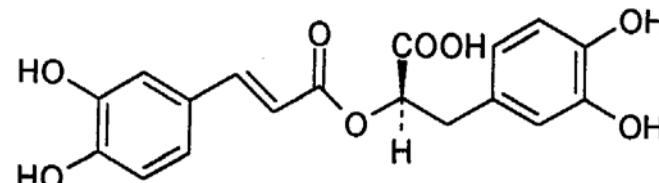
- Lamiaceengerbstoffe



Borneol (10-20%)



Bornylacetat



Rosmarinsäure (Caffeoyl- α -hydroxydihydrokafeesäure)

- Carnosolsäure (ein Diterpen)
- Ursolsäure (ein Triterpen)
- Flavonoide (Aigeninglycoside)

Innerlich: dyspeptische Beschwerden.

Äußerlich: unterstützende Therapie rheumatischer Erkrankungen, Kreislaufbeschwerden.

Hautreizend, bei äußerlicher Anwendung durchblutungsfördernd

Tagesdosis: innerlich 4-6 g Droge, 10-20 Tropfen ätherisches Öl.

Äußerlich: 50 g Droge auf in Vollbad, 6-10 % ätherisches Öl in halbfesten oder flüssigen Zubereitungen

Anis

Pimpinella anisum

Apiaceae



Doppelachäne: einsamige Nuß, aus
unterständigem Fruchtknoten, Fruchtwand
und Samenschale miteinander verwachsen



Fenchel

Foeniculum vulgare

Apiaceae

Kümmel

Carum carvi

Apiaceae



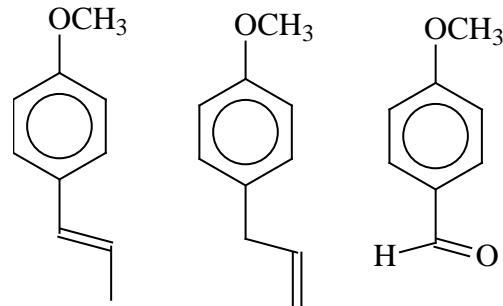
Anis – Kümmel - Fenchel

Anisi fructus

Pimpinella anisum L.

Apiaceae

ÄÖ: mind. 2 %



tr.-Anethol

80%

Estragol

Anisaldehyd

20%

Analytik

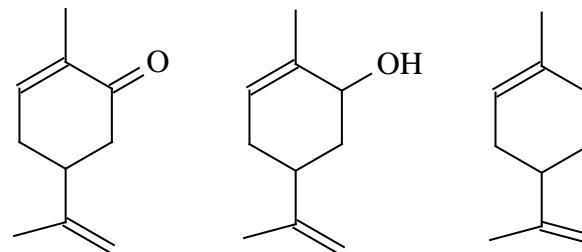
DC Anisaldehyd, Anethol, Triglyceride

Carvi fructus

Carum carvi L.

Apiaceae

ÄÖ: mind. 3 %



Carvon

60%

Carveol

Limonen

30-40%

Analytik:

- DC: Carvon, Triglyceride
- Gehalt: ÄÖ

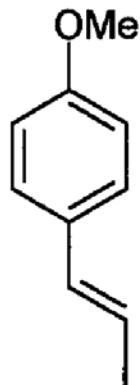
Anis – Kümmel - Fenchel

Foeniculi dulcis fructus (Ph. Eur.)

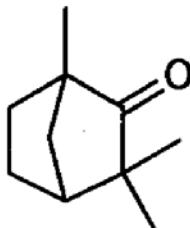
Foeniculum vulgare ssp. *vulgare* var. *dulce*

Apiaceae

ÄÖ: mind. 2 %, min. 80 % Anethol



**tr.-Anethol
80 %**



**Fenchon
<1%**

Analytik:

- DC: Anethol, Triglyceride
- GC: Estragol < 10 %, Fenchon < 7,5 %
- Gehalt: ÄÖ; Anethol

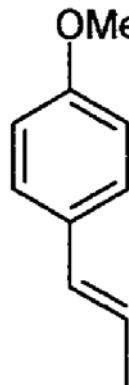
Foeniculi amari fructus (Ph. Eur.)

Foeniculi aetheroleum (DAB)

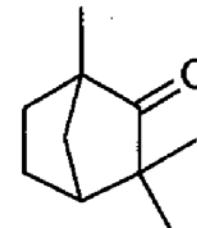
Foeniculum vulgare ssp. *vulgare* var. *vulgare*

Apiaceae

ÄÖ: mind. 4 %, min. 60 % Anethol,
15 % Fenchon



**tr.-Anethol 60 %
60 %**



**Fenchon
15%**

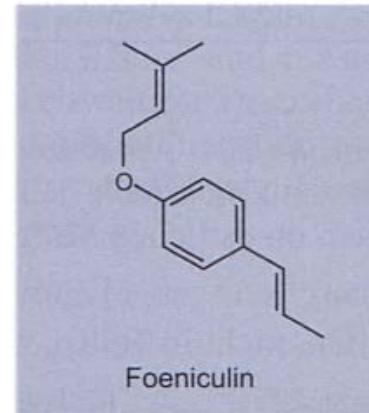
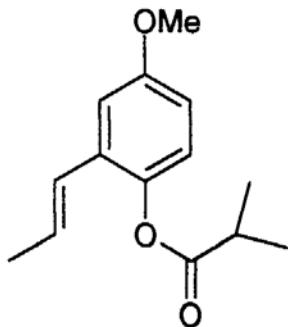
Analytik:

- DC: Anethol + Fenchon, Triglyceride
- Reinheit: Estragol < 5 % (GC)
- Gehalt: ÄÖ; Anethol, Fenchon (GC)

Anis - Kümmel - Fenchel

Anisöl mit der Leitsubstanz

Pseudoisoeugenol-2-methylbuttersäureester:

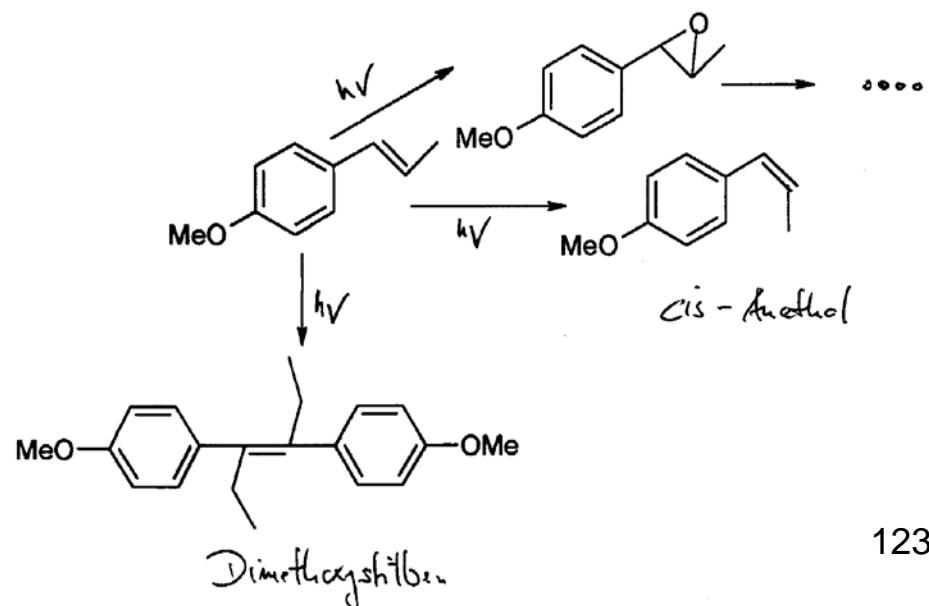


Anisöl ist lichtinstabil (\rightarrow Braunglasflasche)

Bildung von cis-Anethol,

Dianethol (Dimethoxystilben), Epoxiden ...

Sternanisöl (*Illicium verum*) mit der Leitsubstanz **Foeniculin**





Zubereitung zur innerlichen Anwendung
ethaolischer Extrakte aus Anisfrüchte.

Anis

Innerlich: dyspeptische Beschwerden. (Krämpfe, Flatulenz)

Innerlich und äußerlich: Katarrhe der oberen Luftwege

Tagesdosis: 3 g Droege, 0,3 g ätherisches Öl.

Expektorierend, schwach spasmolytisch, antibakteriell

NW gelegentliche allergische Reaktionen der haut, Atemwege und GI-Trakt.

ESCOP: wässrige Zubereitungen in der Schwangerschaft möglich, nicht jedoch alkoholische Extrakte (auch Trockenextrakte) oder ätherisches Öl

Kümmel

Innerlich: dyspeptische Beschwerden (Krämpfneigung

Flatulenz, Völlegefühl, Blähungskolik bei Kinder)

Tagesdosis: 1,5 - 6 g Droege, 3-6 Tropfen ätherisches Öl.

spasmolytisch, carminativ, antibakteriell

Fenchel

Dyspeptische Beschwerden (Spasmen, Flatulenz, Völlegefühl)

Katarrhe der oberen Luftwege

Tagesdosis: 5-7 g Droege, 10-20 g Fenchelsirup, oder

Fenchelhonig, 0,1-0,6 g ätherisches Öl

Sekretolytisch, Steigerung der GI-Motilität

Zubereitungen mit ätherisch Öl können geringgradig östrogen wirken, deswegen nicht in der Schwangerschaft und Stillzeit

Dyspeptische Beschwerden

Ursachen		Symptomatik
Psycho-soziale Faktoren		Schmerzen im Oberbauch
Stress		Völlegefühl
Genetische Disposition		Frühe Sättigung
<i>Helicobacter pylori</i> Infektion		Übelkeit
Veränderte Sensitivität des Duodenums		Erbrechen
Veränderte Motilität		Aufstossen, Sodbrennen
Hypersensitivität auf Magendehnung und Druck		Gewichtsverlust
Gestörte Relaxation des Magenfundus		
Gestörte duodenale Sensitivität auf Fette, dadurch verlangsamte Magenentleerung, dadurch verstärkte Empfindlichkeit des Magens		Sowohl postprandial, als auch unabhängig von Nahrungsaufnahme

Sternanis

Anisi stellati fructus

Ätherisch-Öl-Gehalt

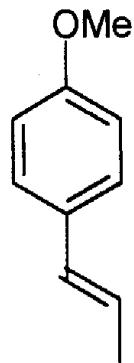
Illicium verum

mind. 7 %

Illiaceae



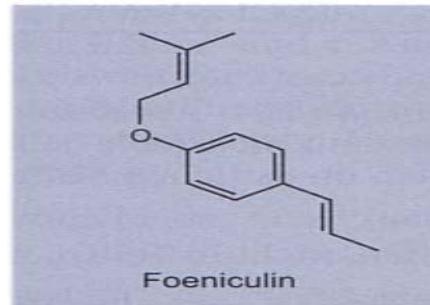
Abb. 4.278 Chinesischer Sternanis (*Illicium verum*).



trans-Anethol > 80 %

Estragol
Anisaldehyd
Foeniculin

Monoterpengehalt ca. 5 %
≠ Anisi fructus < 1 % !



Reinheitsprüfungen: Prüfung auf *Illicium anisatum* (Shikimi-Früchte): toxisch (Shikimitoxin)
makroskopisch: Fruchtstiel gerade, Ende nicht knollenförmig verdickt, Balgfrüchte mit nach oben gerichteter Spitze

Katarrhe der oberen Luftwege, dyspeptische Beschwerden

Sekretolytisch, spasmolytisch im GI-Trakt

Tagesdosis: 3 g Droge, 0,3 g ätherisches Öl

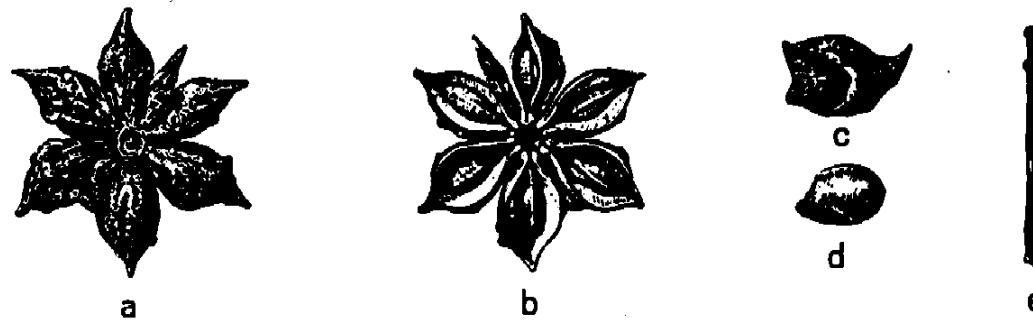
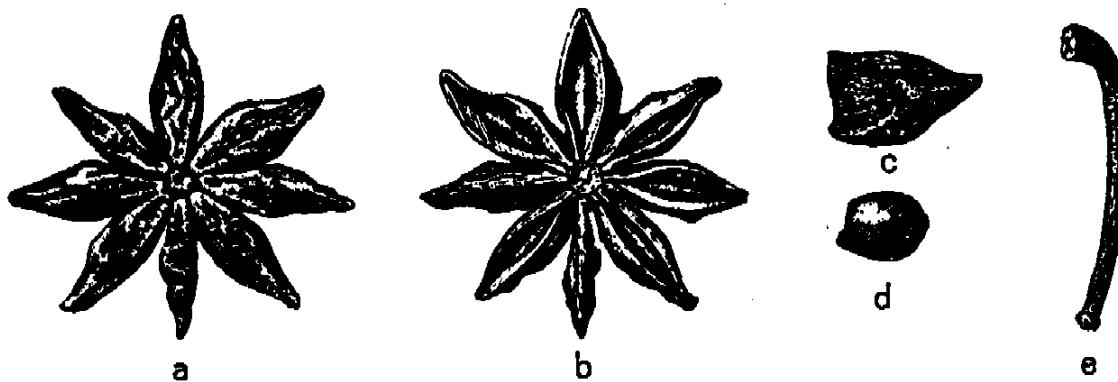


Abb. 3: Sternanis und Shikimi-Früchte (Früchte, Samen und Fruchtstiele). Obere Reihe: *Illicium verum*. Untere Reihe: *Illicium anisatum*. a Frucht von der Rückseite gesehen, b Frucht von der Oberseite gesehen, c einzelnes Teilfrüchtchen von der Seite gesehen, d herausgelöster Same, e Fruchtstiel. Natürl. Größe. Aus G. Gassner, B. Hohmann & F. Deutschmann, Mikroskopische Untersuchung pflanzlicher Lebensmittel, 5. Aufl., G. Fischer Verlag, Stuttgart 1989.

Koriander

Coriandrum sativum L.



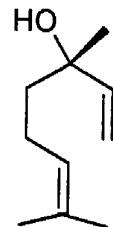
Koriander

Ätherisches Öl

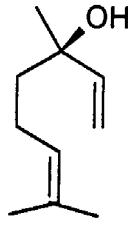
ca. 1 %

Ph.Eur.: mind. 0,3 %

Linalool 60-70%

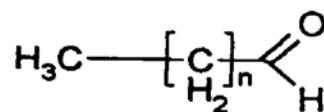


S-(+)-Linalool



R-(-)-Linalool

S : R = ca. 4 : 1



n=7: Nonanal, n = 8: Decanal

Aldehyde verantwortlich für das
typische Korianderaroma

Cumarine

Reinheitsprüfungen:

- keine Früchte mit Frassspuren!
- DC gegen Linalool in Olivenöl

Dosis: 3g/Tag angestossene Droge

NW:

Dyspeptische Beschwerden

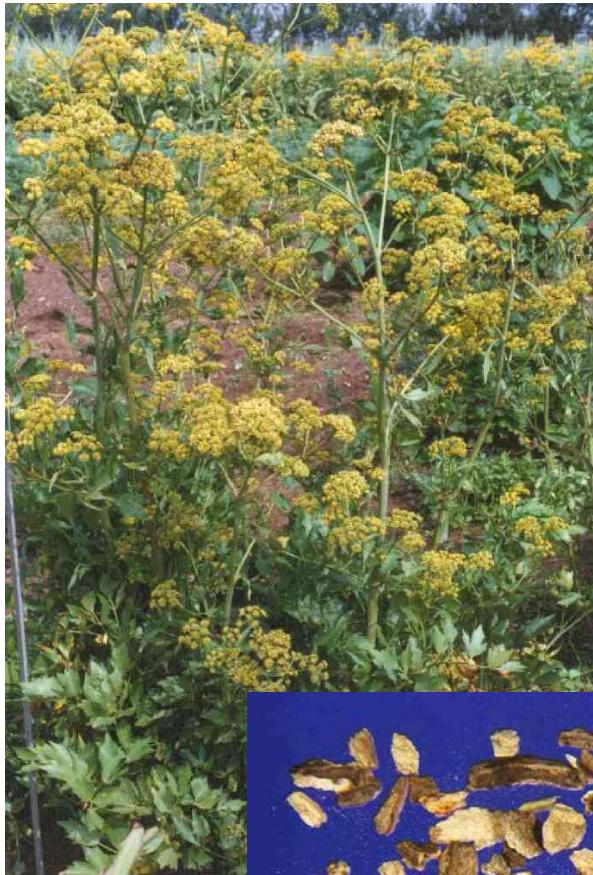
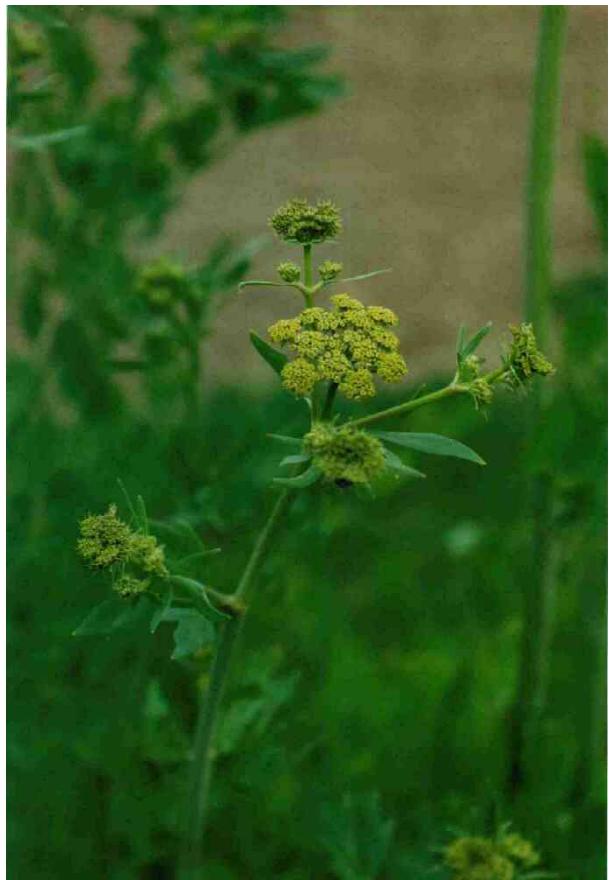
Spasmolytisch im GI-Trakt

Tagesdosis: 3 g Droge

geringe Sensibilisierungsgefahr (Linalool);
Photosensibilisierung durch Furocurmarine (nur frisches Kraut, nicht Droge)

Liebstöckel

Levisticum officinale



Liebstöckelwurzel

Levistici radix

Ätherisches Öl

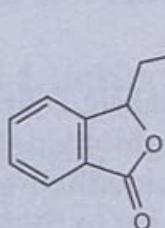
Levisticum officinale

überwiegend Alkylphthalide

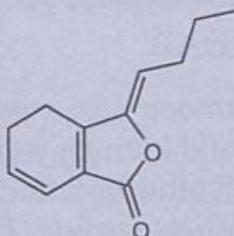
↓
typ. "Maggiaroma"

Apiaceae

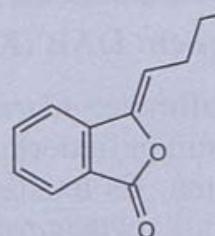
Ph.Eur. 0,4 % Ganzdr.
0,3 % Schnittdr.



Butylphthalid



Ligustilid



Ligusticum lacton

Cumarine

Cumarin

Umbelliferon

Bergapten

Psoralen

→ NW

Photosensibilisierung

≠ intensives Sonnenbaden,

UV-Bestrahlung meiden

Verfälschung: Angelicae radix (Ph. Eur. DC Prüfung → Nachweis fluoreszierender Angelica-Inhaltsstoffe)

Durchspülung bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege; Durchspülungstherapie zur Vorbeugung von Nierengriess

Tagesdosis: 4-8 g Droge, bei längerer Anwendung auf UV-Bestrahlung und intensives Sonnenbaden verzichten

Sonstiges: als Gewürz, Kräuterliköre, Digestiv

Diuretisch (ätherisches Öl), spasmolytisch (Ligustilid)

KI entzündliche Erkrankungen des Nierenparenchyms, eingeschränkte Nierenfunktion. Keine Durchspülungstherapie bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- und Nierenfunktion.



Gewöhnlicher Wacholder



Juniperus communis L.
Cupressaceae

Wacholderbeeren

Juniperi fructus

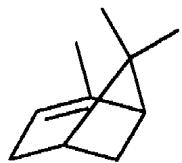
Ätherisches Öl

Juniperus communis

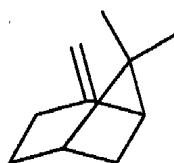
überwiegend Monoterpenoide
wenig Sesquiterpene

Cupressaceae

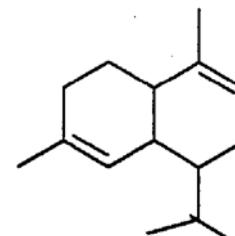
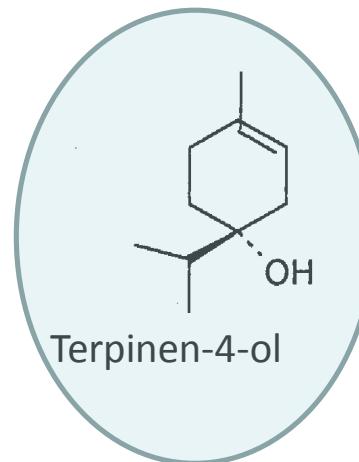
DAB: mind. 1 %



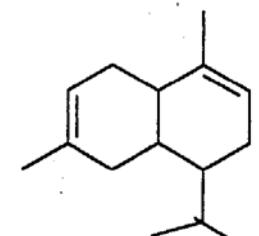
α-Pinen



β-Pinen



α-Cadinene



β-Cadinene

Flavonoide

Gerbstoffe (oligomere Proanthocyanidine)

Als Diuretikum und bei dyspeptischen Beschwerden: die Wirkungen sind nicht zweifelsfrei belegt.

Tagesdosis: 2-3 g Droge, nicht länger als 4 Wochen.
Kombinationen in Blasen- und Nierentees können sinnvoll sein

Diuretisch

KI Schwangerschaft, entzündliche Nierenerkrankungen.

NW bei längerer Anwendung oder Überdosierung Nierenschäden möglich (nicht für Droge beschrieben, wohl aber für das isolierte ätherische Öl)



Gin = Wacholderzubereitung

Lavendelblüten

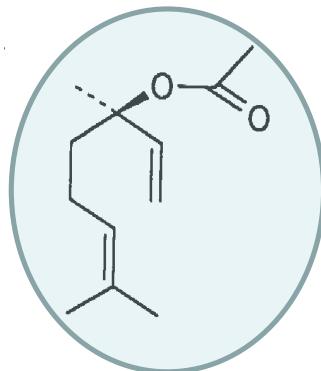


Lavendelblüten

Lavandulae flos

Lavandulae aetherolum Ph.Eur.

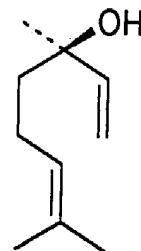
Ätherisches Öl



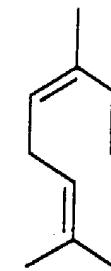
R-(-)-Linalylacetat

Lavandula angustifolia

1-3 %



Linalool



β-Orcimen (35-60%)

Lamiaceengerbstoffe (z.B. Rosmarinsäure)

- Wertbestimmende Komponente: Linalylacetat
- Technische Öle oder Parfümöl (nicht AB-konform):
 - Spiköl aus *Lavandula latifolia*
 - Lavandinöl (Hybride aus *L. angustifolia* mit Spiklavendel)

Innerlich: Befindlichkeitsstörungen, wie Unruhezustände, Einschlafstörungen, funktionelle Oberbauchbeschwerden; Balneoherapie: Behandlung funktioneller Kreislaufstörungen.

Tagesdosis: 1-2 Teelöffel/Tasse; Lavendelöl 1-4 Tropfen auf ein Stück Würfelszucker; Badezusatz 20-100 g Droge auf 20 L Wasser

Beruhigend, entblähend

Hinweis: Kombinationen mit anderen beruhigenden und/oder carminativ wirkenden Drogen können sinnvoll sein.



Melisse

Melissa officinalis L.

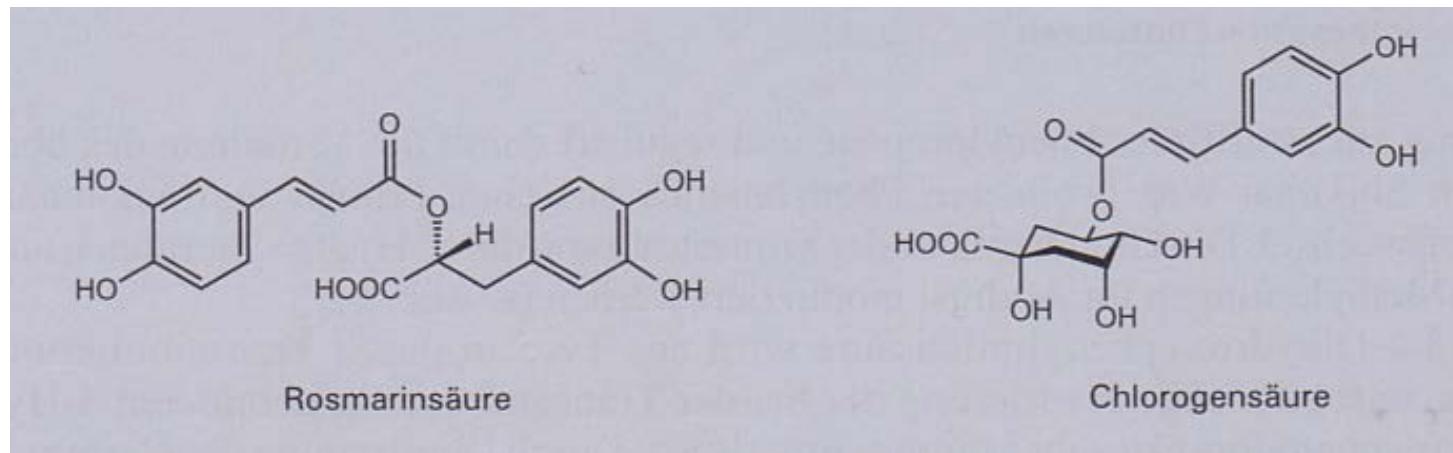
Melissenblätter

Melissae folium

Melissa officinalis

Lamiaceae

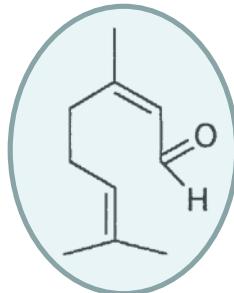
Kaffeesäureester (Depside) Lamiaceen-Gerbstoffe mind. 4 %



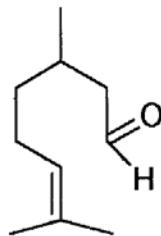
(→ Kaffeesäure + 3,4-Dihydroxyphenylmilchsäure) (→ Kaffeesäure + Chinasäure)

Ätherisches Öl

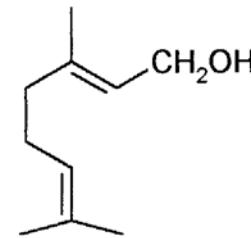
0,05 – 0,1 %



Citral b (= Neral)



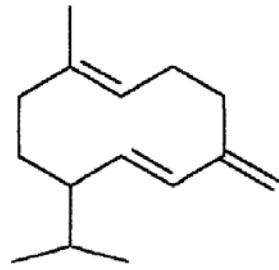
Citronellal



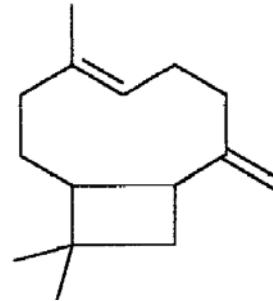
Geraniol

Aromaträger, ca. 50 %

Aromaträger



Germacren-D



β-Caryophyllen

Analytik:

- Terpene: DC-Fingerprint
- Kaffeesäurederivate : Gehaltsbestimmung UV-photometrisch
- keine ÄÖ-Gehaltsbestimmung (?)

Melissenblätter

- Wirkungen:**
- sedierend, karminativ (ÄÖ)
 - antiviral (Lamiaceengerbstoffe) durch Reaktion mit Oberflächenproteinen der Erreger
- Anwendung:**
- Einschlafstörungen
funktionelle Oberbauchbeschwerden
bei Lippenherpes (z.B. Lomaherpan®)

Innerlich: Unruhe, Reizbarkeit, nervös bedingte Einschlafstörungen; Verdauungsbeschwerden und GI-Spasmen.

Äußerlich: *Herpes labialis* durch Herpes simplex Virus I

Tagesdosis: 2-3 g Droge/Tasse, als Aufguss mehrmals täglich. Extern als 1% wässriger Extrakt.

Beruhigend, carminativ, antimikrobiell, antiviral (Gerbstoffe), spasmolytisch

MELISSENGEISTE, MELISSENÖLE, KARMELITENGEISTE

auf Grund des geringen ÄÖ-Gehaltes von Melisse ist die Herstellung reiner Melissengeiste nicht wirtschaftlich → Verwendung von Ersatzölen (z. B. Citronellöl, Lemongrasöl, etc.). Auch Destillation von Ersatzölen über Melissenkraut.

→ Anwendung als Sedativa, Magen-Darm-Mittel bei Verdauungsschwäche, Einreibemittel, ...

Alkoholgehalt bei diesen Zubereitungen häufig sehr hoch:

- Vorsicht: EtOH ist
 - sedierend
 - verdauungssteigernd
 - hyperämisierend
 - durch Wasserentzug adstringierend
 - sucherzeugend
 - etc.

Citronell-Öl, Lemongrasöl

Citronellae aetheroleum

Cymbopogon winterianus

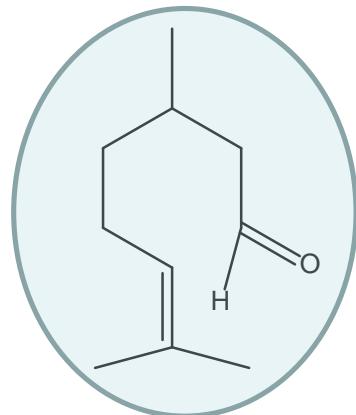
Poaceae

Herkunft:

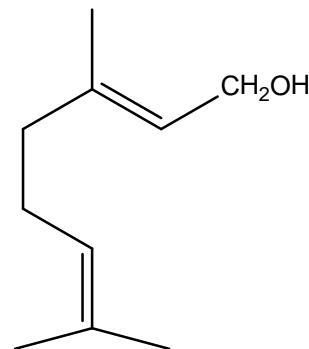
Indonesien, Indien, Mittelamerika

Gewinnung:

Wasserdampfdestillation



Citronellal



Geraniol



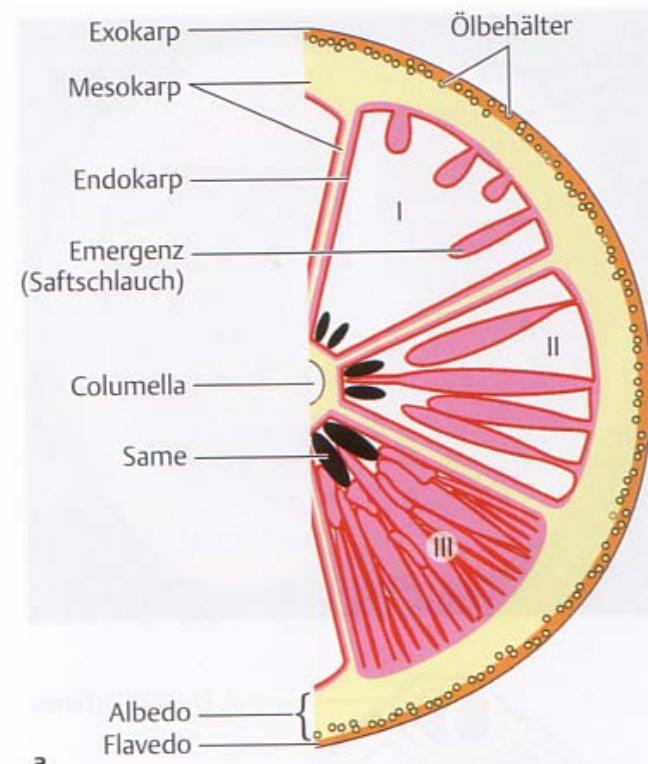
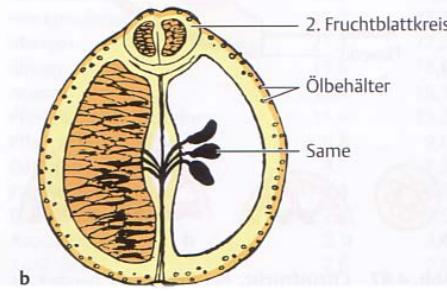
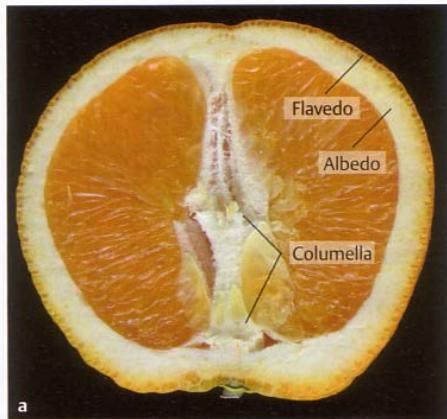
Verwendung:

Als Ersatzöl für Melissenöle (Melissengeist u. a.), als Aromatikum, Insektenrepellents

Citrusöle:

Fruchtaufbau am Beispiel von *Citrus*

- Hochspezialisierte Beeren
- Fruchtwand: Pericarp
- Untergliederung des Pericarps in weisse Albedoschicht und gelbe Flavedoschicht (enthält das ätherische Öl)
- Auswüchse des Endokarps ragen von aussen in die Fruchtbecher hinein und beeinhalten den Saft; Das Fruchtfleisch der Beere sind zottenartige Ausstülpungen des Endokarps



Zitronenöl

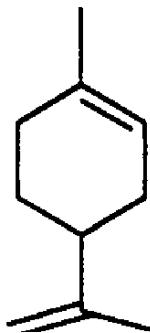
Limonis aetheroleum

Gewinnung:

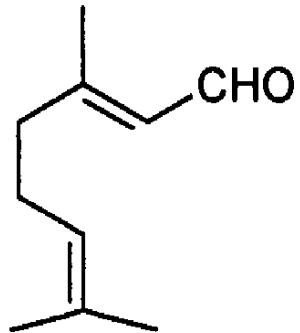
Citrus limon

Pressöl reifer Früchte ohne Hitzeanwendung (\neq Wasserdampfdestillation)

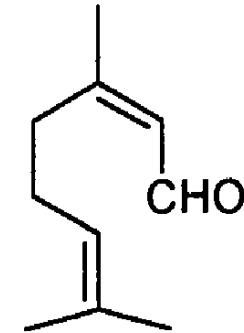
Rutaceae



Limonen (ca. 90%)



Geranal



Neral

Gemisch der cis-/trans-Isomere: Citral
Gehalt ca. 3 %, Aromaträger

zusätzlich enthalten auch nicht-flüchtige Bestandteile (Cumarine, Furocumarine ...), da Pressöl!

Verwendung: als Aromatikum, Geschmackskorrigens

Kapitel 6:

Ätherisch-Öl-Drogen mit sesquiterpenoiden Inhaltststoffen

**Kamillenblüten
Römische Kamillenblüten
Schafgarbenkraut
Arnikablüten
Curcumawurzelstock**



Kamille

Matricaria recutita L.

Chamomilla recutita (L.) RAUSCHERT
Thomas Schoepke®



typisch: hohler Blütenboden

147

Sortenzucht

- eine Linie, die auf ein besonderes Zuchtziel ausgelesen wurde
- Klon aus einer speziellen Kultur
- muss sich als eigenständige Sorte von anderen Pflanzen eindeutig abgrenzen lassen

Nomenklatur:

Botanischer Name (lat.) → cv (cultivar) nicht-lat. Phantasiename

z. B. *Matricaria recutita* cv. Manzana®, *Matricaria recutita* cv. Degumille®,
Mentha x piperita cv. Black Mitcham

Beispiele für Zuchziele:

- Maximierung bestimmter Inhaltsstoffe
- Minimierung bestimmter Inhaltsstoffe



sog. Chemocultivare

(z. B. Kamillencultivare ohne Anthecotulid, da allergen)

- Verbessere Keimfähigkeit
- nicht anfällig gegen Fremdbestäubung
- geringe Krautmasse
- Blütenzahl
- geringer Wassergehalt der Blüten



Maschinelle Kamillenernte in Thüringen

Kamillenblüten

Wirtschaftliche Aspekte der Kamillengewinnung

Kontinuierliche Destillation	Ertrag/Frischgewicht (t/ha)	Ölausbeute (kg/ha)	Ölausbeute (%) bez. auf TG	Massendurchsatz (kg/Std.)
Blütenköpfchen (Pflückware)	2	1	0,22	622
Stengel mit Blüten	10	4	0,175	700
Droge	1,7	1,0	0,3	100

Diskont. Destillation

Blütenköpfchen (Pflückware)	0,4	0,27	38
Stengel mit Blüten	2	0,25	133

Kontinuierliche Destillation	Chamazulen	Bisabolol	cis-Spiroether
Blütenköpfchen (Pflückware)	8	33	3
Stengel mit Blüten (Häcksel)	6	24	6
Droge	2	28	6

Diskont. Destillation

Blütenköpfchen (Pflückware)	11	21	nicht nachweisbar	150
Stengel mit Blüten	8	19	nicht nachweisbar	

Kamillenblüten

Matricariae flos

Matricaria recutita (syn. *Chamomilla recutita*)

Asteraceae

Inhaltsstoffe:

- Ätherisches Öl, mind. 0,4 % (blau)
- Flavonoide
- Phenolcarbonsäuren (Kaffeesäure, Vanillinsäure)
- Cumarine , 0,01 % (Umbelliferon)
- Polysaccharide, ca. 10 % (Fructane)

Analytik (Ph. Eur.) Blütendroge

- Makroskopische und mikroskopische Drogenidentifizierung/-kontrolle
- Siebanalyse: max. 25 % Feinanteil (Durchgang durch Sieb 710)
- Gehaltsbestimmung ÄÖ

Zusätzliche Methoden (nicht Ph.Eur.)

GC für ÄÖ

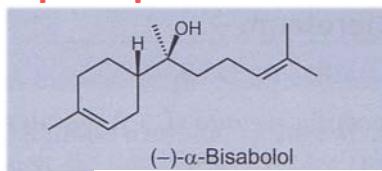
HPLC für Flavonoide

Analytik (Ph. Eur.) Kamillenöl

DC (Matricin, Bisabolol, En-In-Dicycloether)

- Röhrenblüten 65 % des ÄÖ, Zungenblüten 10 %, Blütenboden 25 %

- **Sesquiterpene**



Bisabolol

Bisabololoxide

Bisabololoxid A, B, C

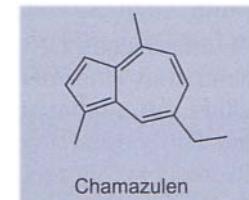
Bisabolonoxid A



Proazulene (0,15 %), wie

etwa **Matricin**

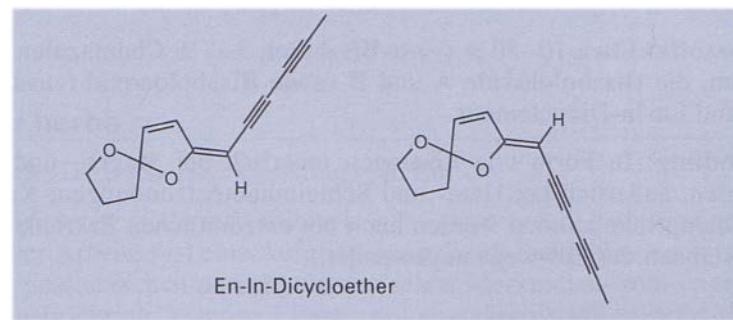
→ Chamazulen bei der Destillation



- **Polyine**

En-In-Dicycloether (ex Fettsäure)
(ca. 20-30 % des ÄÖ)

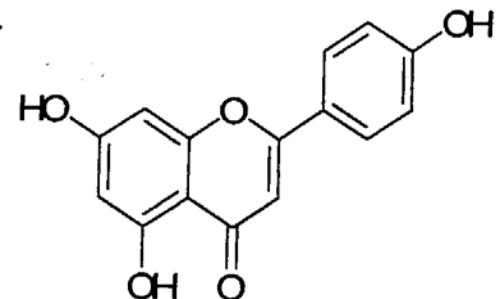
Acetylenderivate mit Spiroketalgruppierungen
(cis- und trans-Ether)

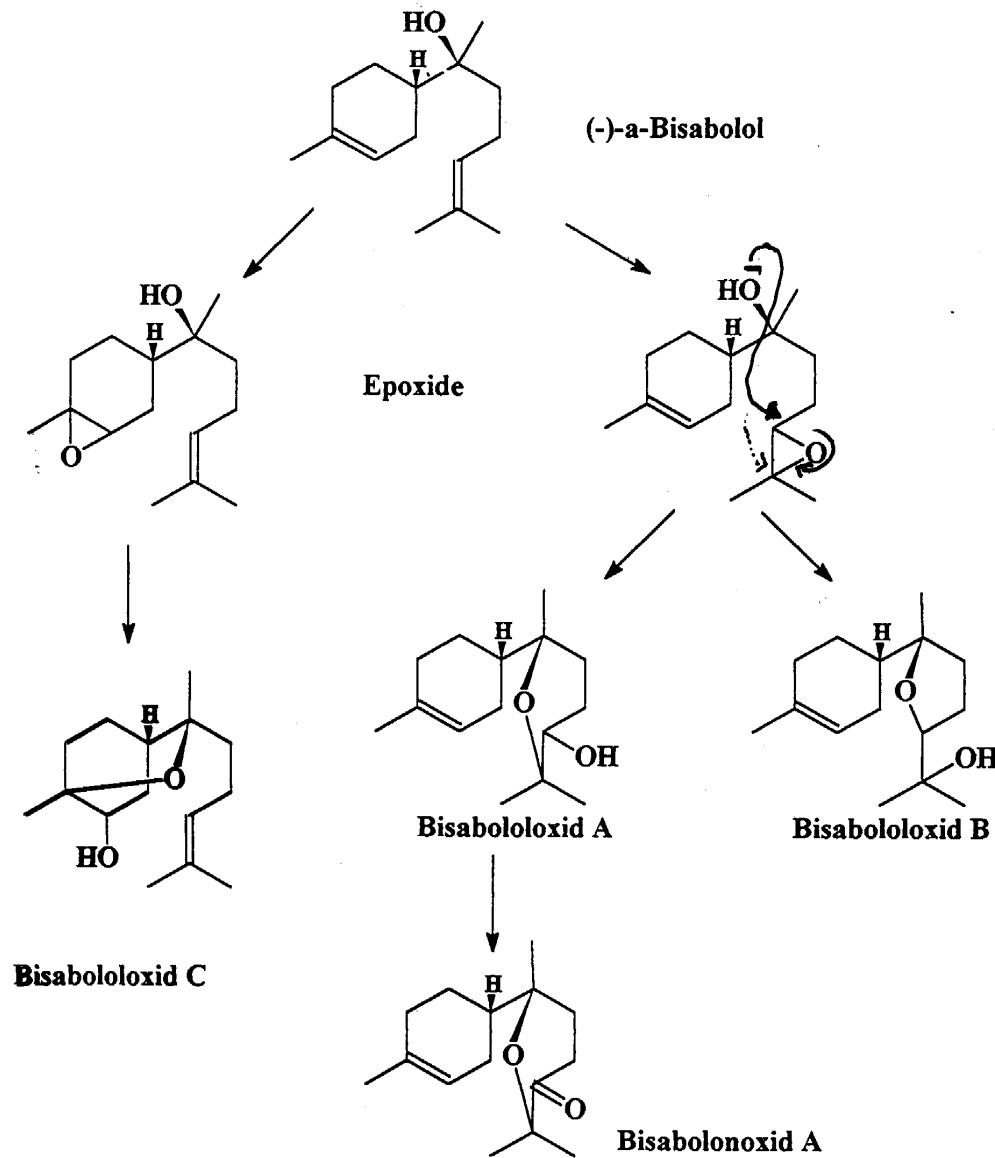


- **Flavonoide**

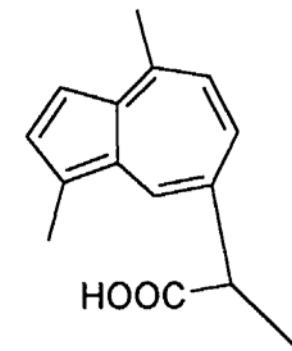
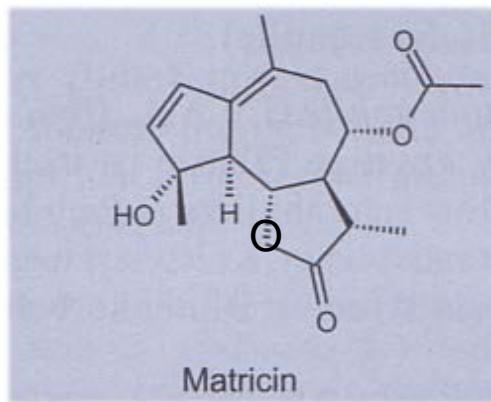
Apigenin

Apigenin -7-O-glucosid
Apigenin-6"-Acetyl-7-O-glucosid





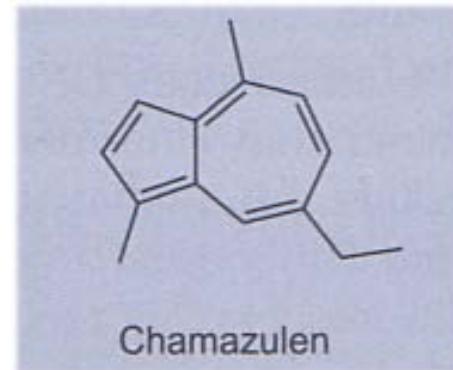
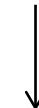
Bildung von Chamazulen aus Proazulenen



Guajanolid, C₁₅

1. Dehydratisierung
2. Lactonspaltung
3. Esterspaltung

Chamazulen-Carbonsäure C₁₅



Guajan-Lactone in Kamillenöl

C₁₄

154

Antiinflammatorische Wirkungen von Kamilleninhaltsstoffen

Hemmung der 5-Lipoxygenase

Apigenin

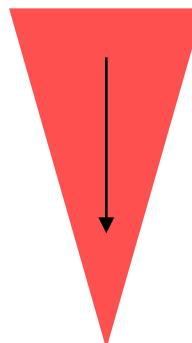
Chamazulen

Bisabolol

Bisaboloxid A

Spiroether

Leukotriene ↓



Hemmung der 12-Lipoxygenase

Apigenin

Hydroxyeicosatetraensäuren ↓

Hemmung der Cyclooxygenase

Apigenin, Bisabolol, Spiroether: etwa gleich starke Effekte

Prostaglandine ↓, Tromboxan ↓

Lokale Anwendung:

Apigenin bioverfügbar in ausreichenden Konzentrationen in tieferen Hautschichten!

antiphlogistisch	Kamillenextrakt, Bisabolol, Sesquiterpenlactone (Matricin, Chamazulen), Spiroether, Flavonoide
spasmolytisch	Kamillenextrakt, Flavonoide, Bisabolol, Spiroether
antibakteriell, antifungal	Kamillenextrakt, Bisabolol, Spiroether, Cumarine

Äußerlich bei Haut-, Schleimhautentzündungen; bakterielle Hauterkrankungen einschließlich der Mundhöhle und des Zahnfleisches; entzündliche Erkrankungen der Luftwege (Inhalation); Erkrankungen im Anal- und Genitalbereich (Bäder, Spülungen).

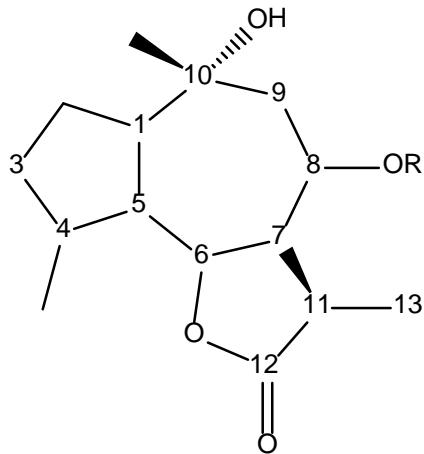
Innerlich bei GI-Spasmen; entzündliche Erkrankungen des GI-Traktes, Flatulenz.

Dosierung: 3 g Droge pro Tasse (ca. 1 Esslöffel)

antiphlogistisch,
muskulotrop
spasmolytisch,
wundheilungsfördernd,
desodorierend,
antibakteriell

NW Allergie

Notwendige Voraussetzungen für antiphlogistische Sesquiterpenlactone



- OH-Gruppe an C₁₀ oder C₄ und C₈
- Acetylgruppe an C₈ (Hautpenetration ↑)
- Doppelbindung 3/4
- C₇-Ring oxygeniert
- je lipophiler, um so stärker wirksam
- α-Methylen-Lacton nicht essentiell

Kamillenöl

Matricariae aetheroleum

Matricaria recutita

Asteraceae

Ölausbeuten

ca. 0,2 - 0,3 %

Aussehen:

dunkelblau

Chamazulen-arme
Öle: grüne Farbe

Thermische Belastung:

Spiroether verschwinden

Inhaltsstoffe:

- ca. 30 % Bisabolol und Bisabololoxide
- bis 15 % Chamazulen
- bis 45 % *trans*-Farnesen

- Innerlich: Magen-Darm-Beschwerden
- Äußerlich: Haut-/und Schleimhautentzündungen
- Inhalativ bei entzündlichen Erkrankungen des Nasen-Rachenraumes

Römische Kamille
Chamomelum nobile



Römische Kamille

Chamomillae romanae flos

Chamamelum nobile
(syn. *Anthemis nobilis*)

Asteraceae

Inhaltsstoffe:

- Ätherisches Öl
- Flavonoide

0,6 bis 2,5 %

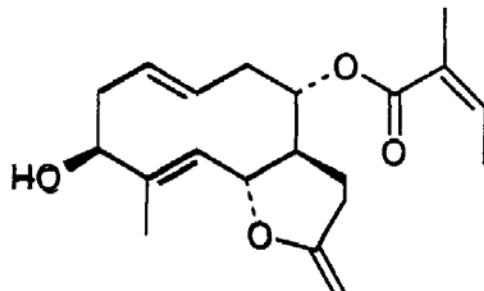
Apigenin-7-O-glucosid
Apigenin-Acylglucoside
mit 3-OH-Methylglutar-
säure, Apiin, Luteolin-
7-glucosid



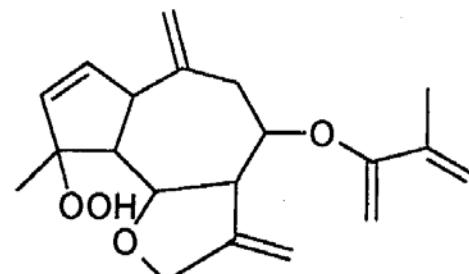
- Phenolische Verbindungen
- Bitterstoffe

Kaffeesäure, Ferrulasäure

Sesquiterpenlactone:
Nobilin, Hydroperoxy-
romanolid (Proazulen)



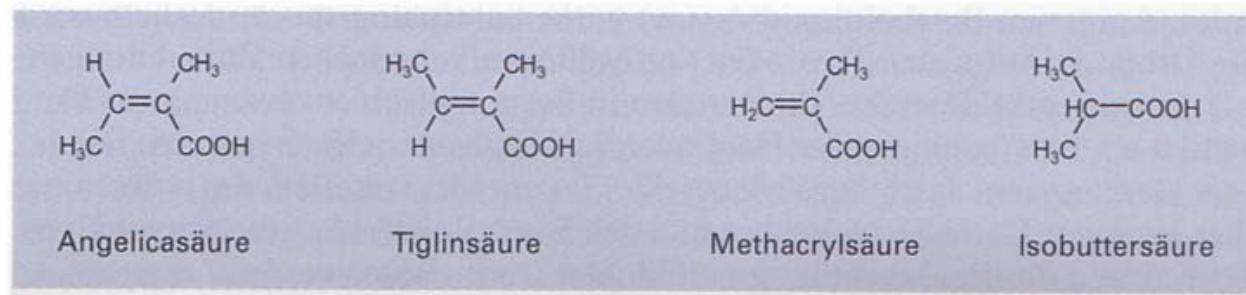
Nobilin



Hydro-peroxy-romanolid

Ätherisches Öl:

Ester von „Hemiterpensäuren“ aus dem Aminosäurestoffwechsel mit C₄ bis C₆-Alkoholen → ungewöhnliches ätherisches Öl!



Wenig Chamazulen, Bisabolol

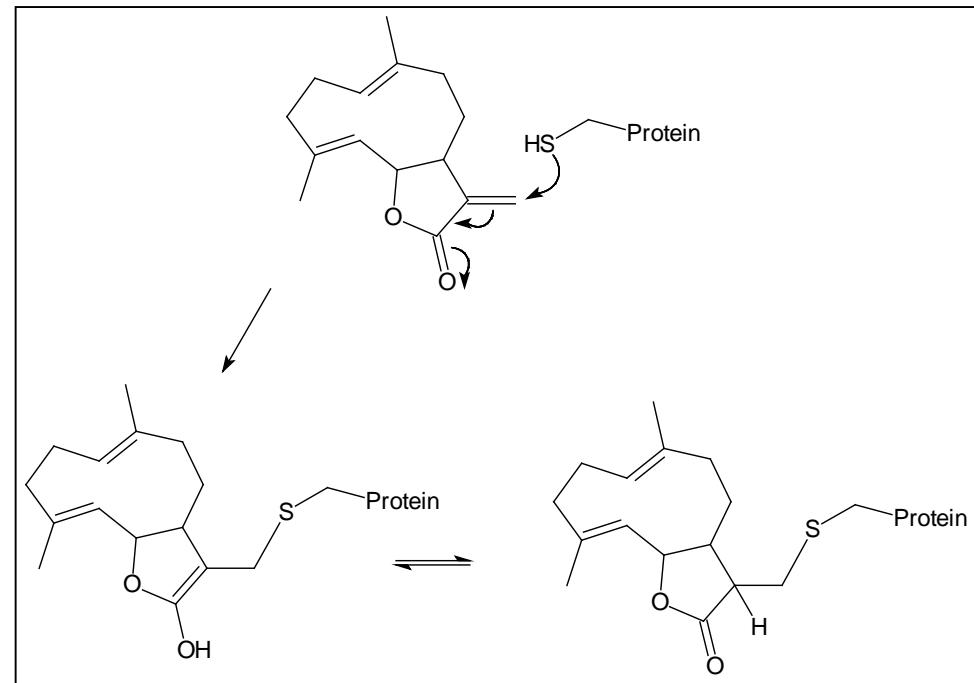
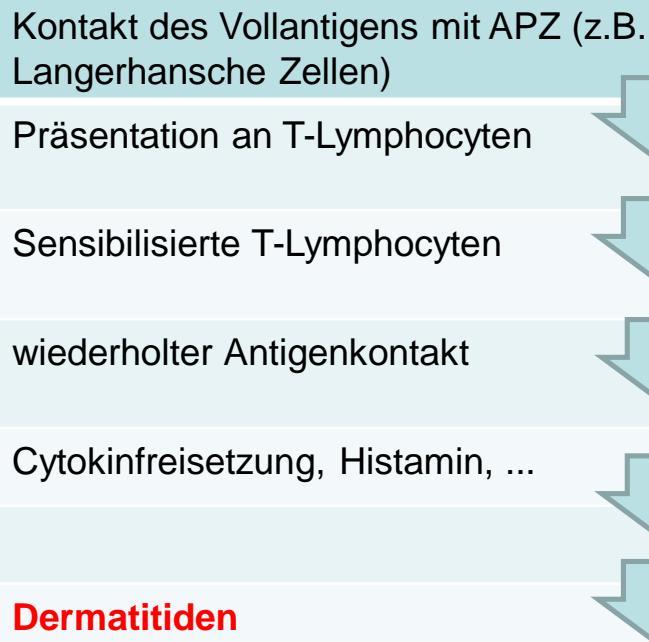
Anwendung: wie Kamille (antiphlogistisch, spasmolytisch, Karminativum)

Belege zur Wirksamkeit liegen nicht vor, Negativmonographie

Hohes Sensibilisierungspotential!

Sesquiterpenlactone als Verursacher von Allergien, Typ IV

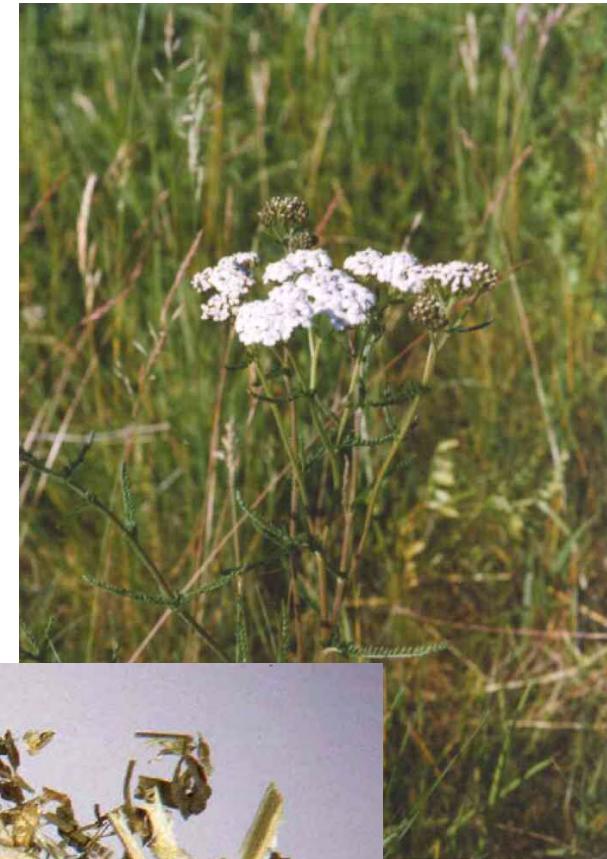
Sesquiterpene mit exocyclischen Doppelbindungen (Hapten) können mit SH-Gruppen von Cystein aus Proteinen zu einem hochmolekularen Addukt reagieren, das als Vollantigen wirkt → Kontaktdermatitiden (Allergie vom verzögerten Typ, Allergietyp IV)





Schafgarbenkraut

Achillea millefolium



Schafgarbenkraut

Millefolii herba

Inhaltsstoffe:

Achillea millefolium

• Ätherisches Öl

• Bitterstoffe

• Flavonoide

Asteraceae

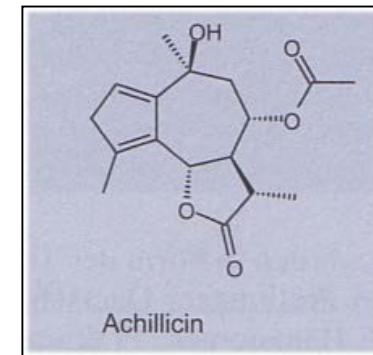
ca. 1 %, mind. 0,2 %
mind. 0,02 % Proazulene,
ber. als Chamazulen

Sesquiterpenlactone (Guajanolide)

Quercetin-, Luteolin-, Diosmetin-
glycoside, Glycosylflavone

Ätherisches Öl:

- Monoterpene (Hauptanteil)
 - β -Pinen (bis 23 %)
 - Sabinen
 - 1,8-Cineol (bis 10%)
 - Campher (bis 20%)
- genuine Sesquiterpene
 - Achillicin
 - Achillin etc.



Achillicin



Achillin (nicht azulogen!)

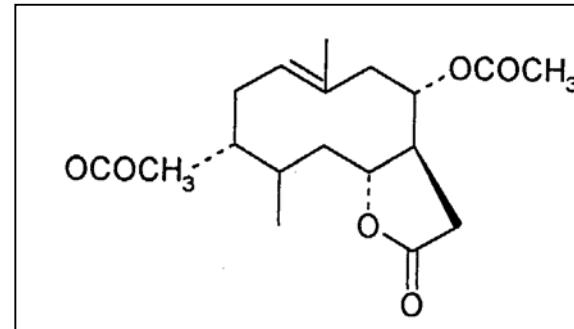
3-Oxo-Guajanolide

- Achillin etc.

Schafgarbenkraut

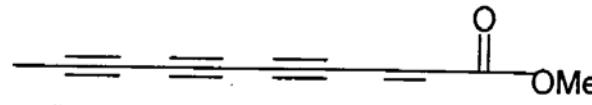
Germacranolide:

- Millefollin

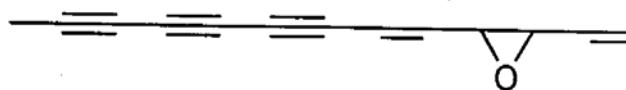


- Polyacetylene

Millefin *(ein Seitenzweig)*



Matricariaester (cis und trans)



Pontica-Epoxid

Wirkungen:

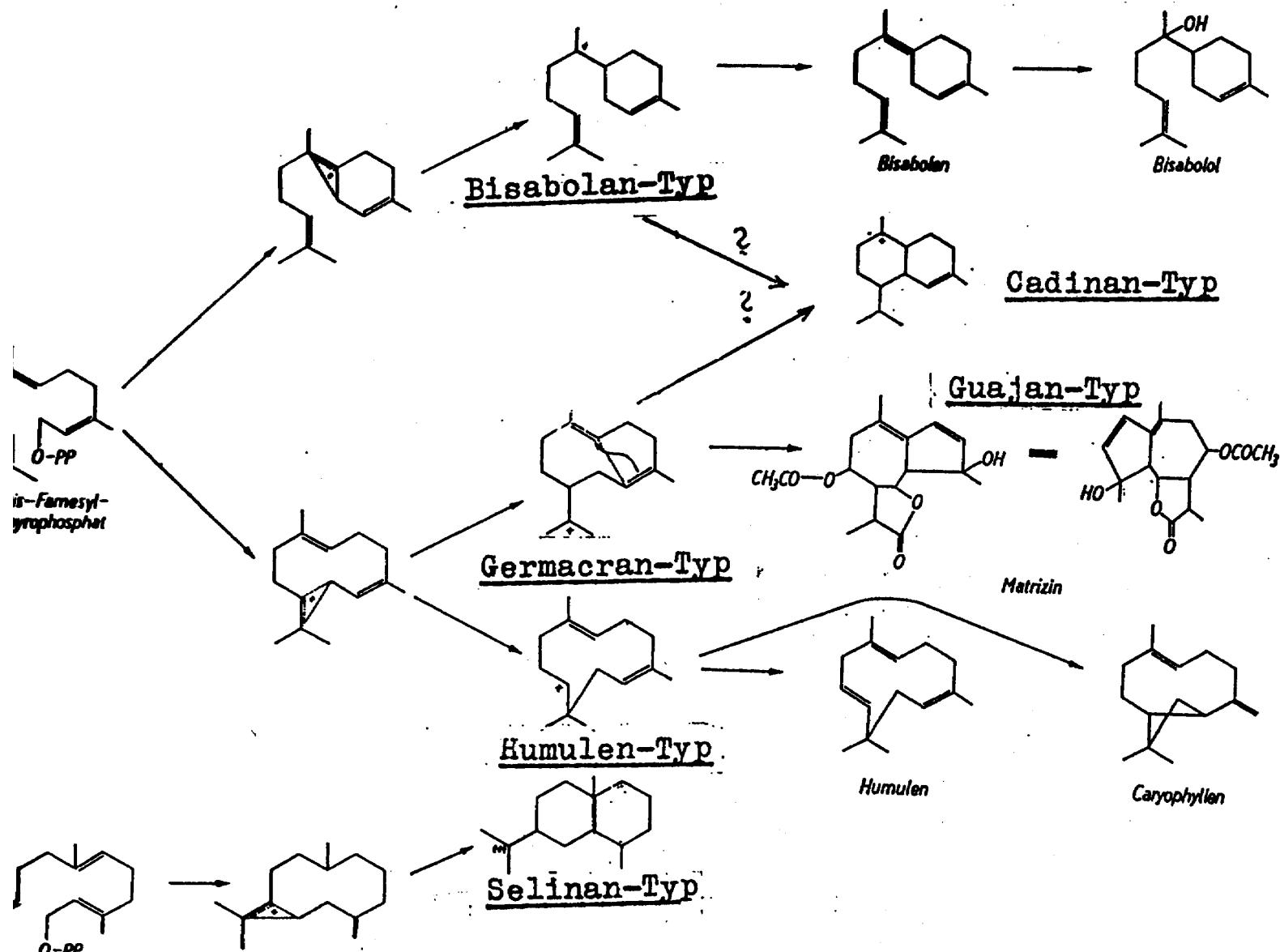
- antiphlogistisch (Sesquiterpene)
- spasmolytisch (ätherisches Öl, Flavonoide)
- antimikrobiell (ätherisches Öl, Sesquiterpenlactone, Polyacetylene)
- choleretisch (verschiedene Substanzen)

Innerlich bei Appetitlosigkeit, dyspeptischen Beschwerden wie leichte krampfartige Beschwerden;
Sitzbäder: schmerzhafte Krampfzustände

antiphlogistisch,
spasmolytisch,
choleretisch
antibakteriell

Dosierung: 4,5 g Kraut, Sitzbäder 100 g/20 L Wasser

NW: Allergie



Arnikablüten

Arnicae flos

Arnica montana L. (Naturschutz)

Asteraceae

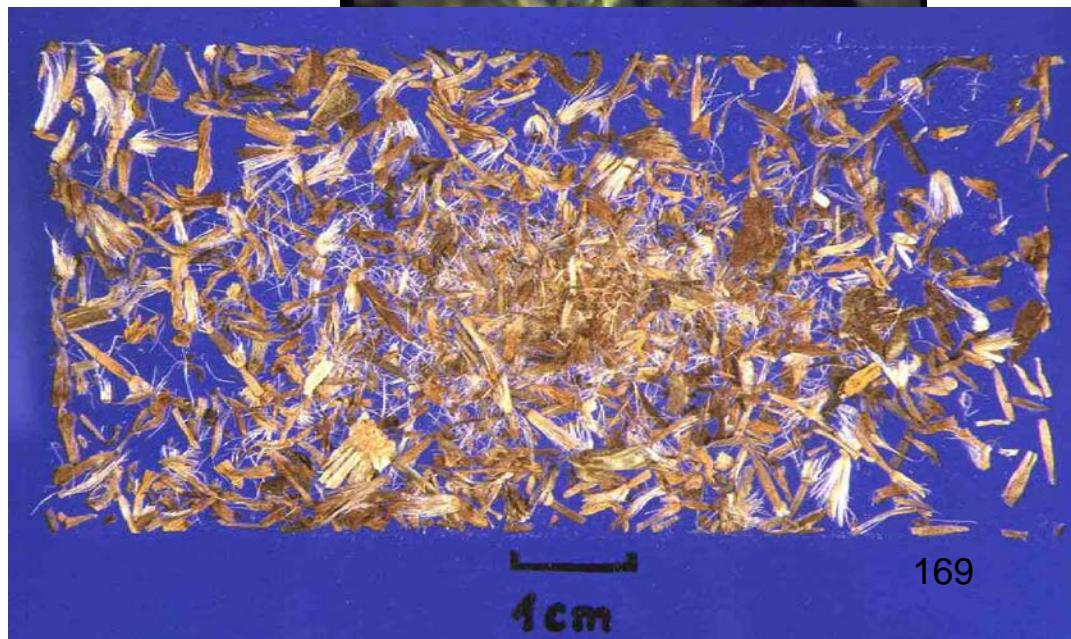
Ersatzdroge (nicht mehr Arzneibuch):

Arnica chamissonis ssp. *foliosa*
(nordamerikanischer Wiesenarnika)

Warum ist *Arnica montana* so schlecht kultivierbar?

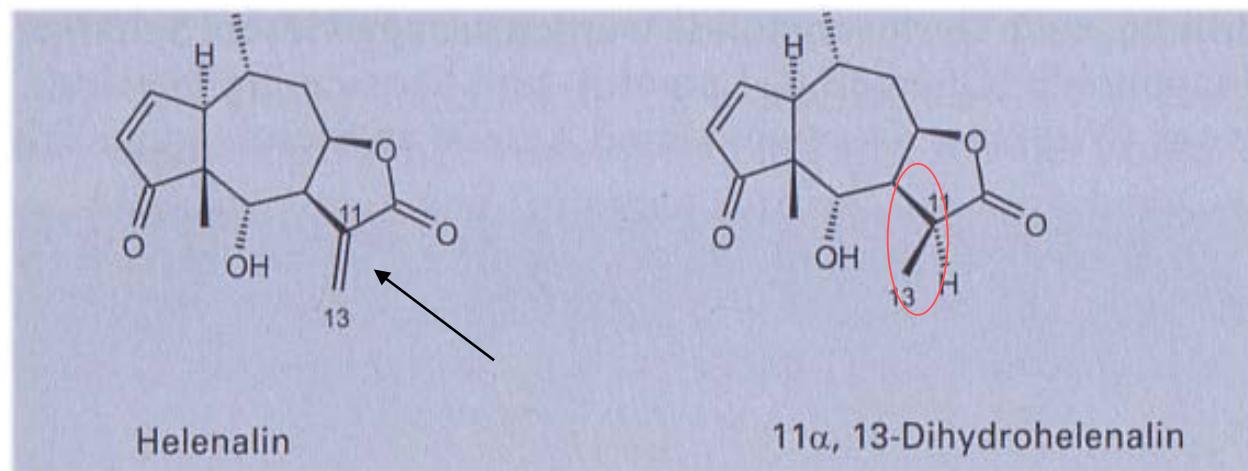
- kalkarmer Boden (≠ dt. Kalkalpen)
- viel Sonne (≠ Waldränder zu schattig, Streuwiesen zu schattig, Weideflächen besser, da sonnig, aber nicht optimale Kulturergebnisse)
- nährstoffärmer Boden (≠ reichhaltige, humöse Böden, ≠ Weideflächen suboptimal, da Dungeintrag extern und durch Tiere, gut: nährstoffärmer, sonniger Acker ohne Tiere)
- keine Beweidung (Verbiss, Zertrampeln, hoher Dungeintrag)
- hohe und lange tägliche Sonneneinstrahlung (≠ nordseitige Hanglagen im Schwarzwald, gut: Südlagen in höhere Lagen, mit hoher Tagessonnenscheindauer)
- erste positive Anbauversuche in Dolomiten (Brennerregion)

Arnica montana



Arnika, Inhaltsstoffe

- ätherisches Öl 0,2 bis 0,4 % (Thymolderivate, Mono-, Sesquiterpene, Polyacetylene)
- Sesquiterpenlactone vom Pseudoguajanolidtyp (Heleanin, Dihydroheleanin und ihre Ester mit niederen Fettsäuren: Acetyl-, Isobutyl-, Tigloyl-Reste)
- Flavonoide (Isoquercitrin, Astragalin, Luteolin-7-glucosid)
- Cumarine, Carotinoide



Arnikablüten, Analytik

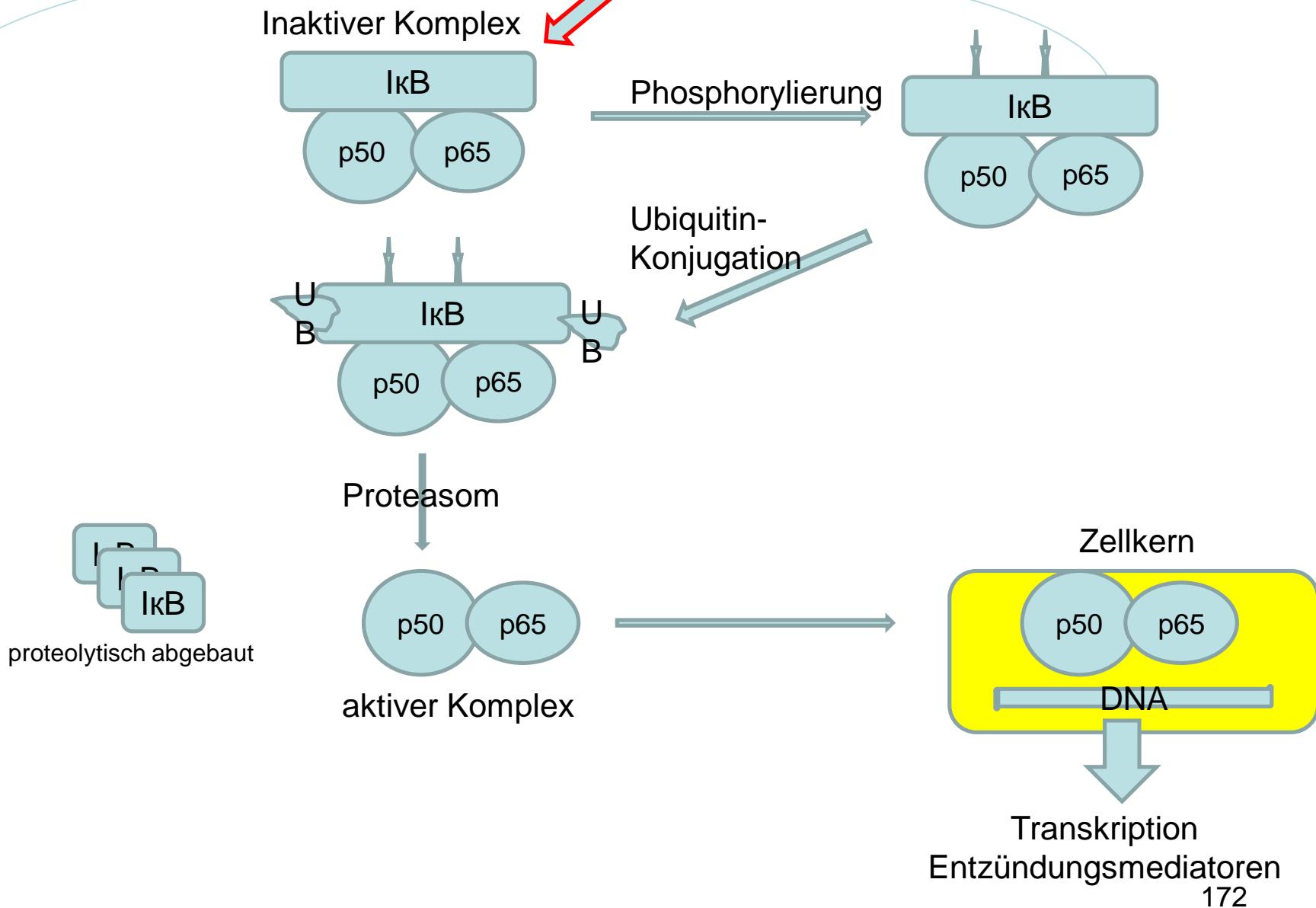
- Mikroskopische Prüfung (Pappushaare)
- Identität: ketonische Sesquiterpene mit acidem H am C₁ mit 1,3-Dinitrobenzol (Zimmermannreaktion)
- Reinheit DC: Nachweis von Flavonoiden, Chlorogensäure, Verunreinigungen aus *Calendula* off. und mexikanische Arnika (*Heterotheca inuloides*) können anhand zusätzlicher Banden (Rutosid) detektiert werden



Abb. 4: Zungenblüten von *Heterotheca inuloides* (links) und *Arnica montana* (rechts)

Abb. 5: Pappushaar von *Arnica montana*

IL-1, TNF, Phorbolester, UV B, Radikale, Ca,...



Äußerlich bei Verletzungs- und Unfallfolgen (z.B. Hämatome, Distorsionen, Prellungen, Quetschungen, Frakturödeme), bei rheumatischen Muskel- und Gelenkbeschwerden, Verstauchungen, Entzündungen der Mund- und Rachenschleimhaut, Furunkulose und Entzündungen als Folge von Insektenstichen, Oberflächenphlegmone.

Tagesdosis: 2 g Droge auf 100 mL Wasser; Mundspülung Tinktur 10fach verdünnen; Salben max. 20-25%.

antiphlogistisch, konsekutiv analgetisch, antiseptisch

KI: Arnikaallergie

NW: Längere Anwendung an der Haut ruft relativ häufig ödematöse Dermatitis mit Bläschenbildung hervor. Bei hohen Konzentrationen primär toxisch bedingte Hautreaktionen mit Bläschenbildung bis zur Nekrosierung möglich. Bei längerer Anwendung können Ekzeme auftreten.

Nebenwirkungen

- Allergien ca. 5% (Hapten Helenalin → Reaktion mit Hautproteinen über SH-Gruppe → Helenalin-Protein-Vollantigen). Kreuzallergien zu anderen Asteraceen häufig
- Reproduktionstoxikologie: Abortgefahr
- Akute Toxizität: lokal örtliche Reizwirkungen bis zu Nekrosen bei hochkonzentrierter Anwendung
- bei innerlicher Anwendung u.a. cardiotoxische Effekte

→→→ keine innerliche Anwendung

äußerlich: Tinktur immer 1:10 verdünnt auftragen

Curcuma longa
Curcuma xanthorrhiza



Curcumawurzelstock
Javanische Gelbwurz



Javanische Gelbwurz

Curcumae xanthorrhizae rhizoma

Curcuma xanthorrhiza

Zingiberaceae

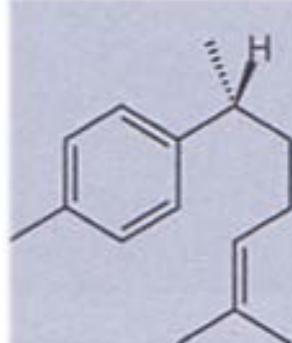
Ph. Eur.

Herkunft:

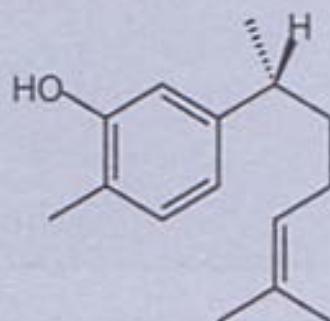
Indonesien

Ätherisches Öl

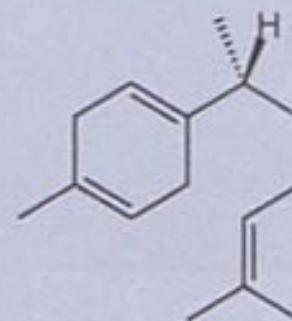
mind. 5 % (in Praxis eher 3-12 %), Sesquiterpene vom Bisabolan-Typ



ar-Curcumen



Xanthorrhizol
artspezifisch

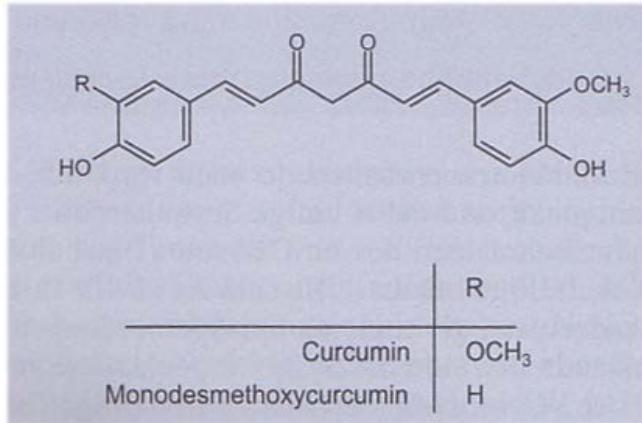


β -Curcumen

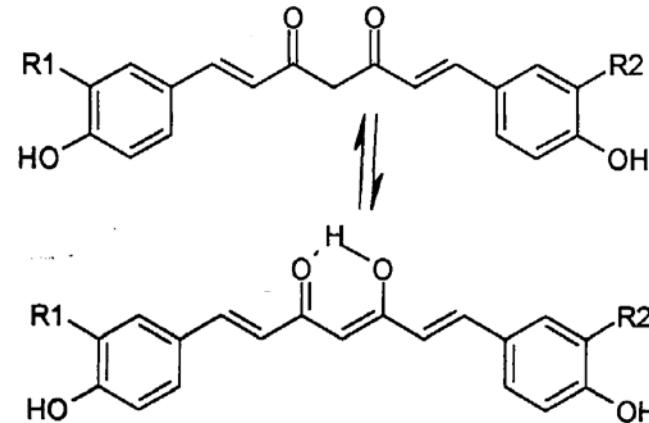
Curcuminoide

mind. 1.0% Dicinnamoylmethanderivate

orange Farbstoffe



Bisdemethoxycurcumin: nicht in C. xanthorrhiza



gemischte Keto-Enol-Form in der Pflanze bevorzugt

Stärke

30-40 % Zingiberaceaen-Stärk („Huckepackstärke“)

Curcuma xanthorrhiza ↔ Curcuma domestica (syn. C. longa)

Curcuma xanthorrhizae rhizoma

Curcuma xanthorrhiza

Javanische Gelbwurzel

Geschmack aromatisch, leicht bitter

Ph. Eur.

nicht gebrüht

Curcumae longae rhizoma

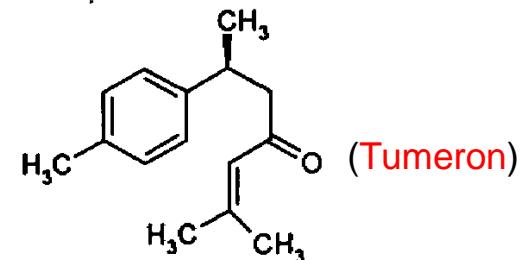
Curcuma domestica (longa)

Curcumawurzelstock

Ingwer-ähnlich, brennend bitter

DAC

gebrüht



Inhaltsstoffe:

Ätherisches Öl	3-12 % (mind. 5,0 %)	2-7 % (mind. 3,0 %)
Curcuminoide	1-2 % (mind. 1,0 %)	3-5 % (mind. 3,0 %)
Curcumin	+	+
Monodesmethoxycurcumin	+	+
Bisdesmethoxycurcumin	-	+
β-Curcumen	+	-
α-Curcumen	+	-
1-Cycloisoprenmyrcen (ca. 85 %)	+	+
Zingiberen	+	+
Xanthorriзол	+	-
Bisabolenderivate	+	-
Sesquiterpenketone	+	+
Monoterpene	+	+

Wirkungen/Anwendungen

galletreibend → choleretisch (Anregung der Gallensekretion in der Leber) als auch cholekinetisch (Entleerung der Gallenblase durch Kontraktion)

Verantwortliche Wirkstoffe: Curcumin > Bidesmethoxycurcumin

(alte Arbeiten mit starken methodischen Mängeln (Ratte n=3), nicht reproduzierbar: Bidesmethoxycurcumin antagonisiert den Curcumin-Effekt, *C. longae* wäre Verfälschung)

Anwendung von *C. longa* und *C. xanthorrhiza* heute gleichwertig bei dyspeptischen Beschwerden

Dyspeptische Beschwerden, symptomatische Behandlung
geringgradiger Verdauungsstörungen und
Gallenfunktionsstörungen.

Tagesdosis: 1,5-3 g Droge

Choleretisch.

KI Verschluss der Gallenwege

Weitere Anwendungen:

- antioxidativ, Hemmung der Proliferation von Krebszellen, Apoptose-Induktor
- als Gewürz überwiegend *C. longa*; Bestandteil von "Curry" = Gemisch
- Curcumin als Lebensmittelfarbstoff und Antioxidans (E100, zugelassener Farbstoff)

Kapitel 6:

Bitterstoffdrogen

Wermutkraut
Enzianwurzel
Benediktenkraut
Hopfenzapfen

Bitterstoff-Drogen

Bitterstoffe: keine chemisch einheitliche Stoffgruppe, aber auffallend viele Terpenoide und Verbindungen mit Lactongruppierungen

- terpenoide Bitterstoffe
- nicht-terpenoide Bitterstoffe unterschiedlicher Strukturen; Beispiele
 - Flavanonglycoside aus Citrusarten (z.B. Naringin)
 - Acyl-Phloroglucide aus Hopfen
 - Alkaloide aus Chinarinde

Physiologie: Reaktion mit Bitterstoffrezeptoren der Zunge



encephalische Phase + gastrische Phase



Sekretion der Verdauungssäfte wird erhöht



bessere Nahrungsausnutzung

Einnahmemodus: ca. 20-30 Min. vor der Mahlzeit

Wertbestimmung: Bitterwertbestimmung nach AB

Typische Bitterstoffdrogen

	Mindestbitterwert nach AB
Absinthii herba	10 000
Gentianae radix	10 000
Centaurii herba	2 000
Menyanthidis folium	1 000
Cardui benedicti herba	1 000
Lupuli strobuli	500
Aurantii pericarpium	500
Condurango cortex	nicht AB

Wermutkraut



1 cm



183

Wermutkraut

Absinthii herba

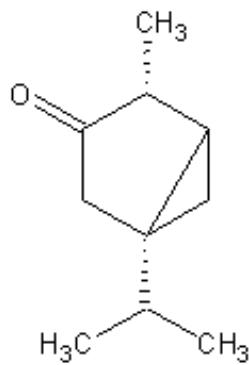
Artemissia absinthium

Asteraceae

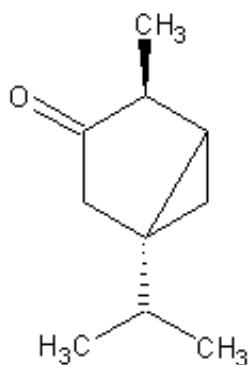
Inhaltsstoffe:

- ätherisches Öl (Monoterpene)
- Sesquiterpenlactone
- Flavonoide
- Phenolcarbonsäuren

mind. 0,2 % Ph.Eur.



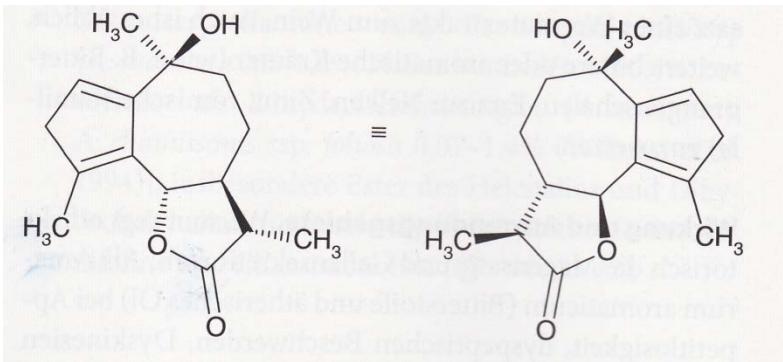
α-Thujon



β-Thujon

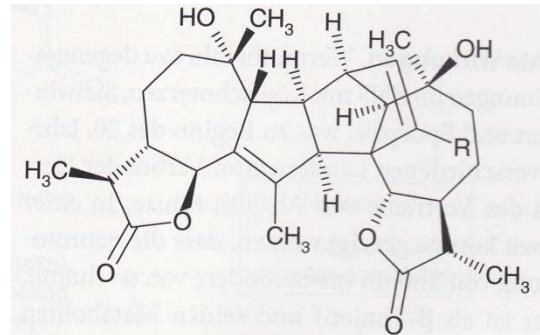
β-Thujon weniger toxisch als die α-Form

Absinthverordnung: max. 35 mg/L Thujon



Artabsin

Guajanolid, nur in der Frischpflanze, ergibt als Proazulen während der Wasserdampfdestillation Chamazulen
→ blaues Öl)



Absinthin ($R = CH_3$) $C_{30}H_{40}O_6$
(Diels-Alder-Dimeres von Artabsin)

Absinthin

Diels-Alder-Edukt aus 2 x Artabsin
→ dimeres Guajanolid
BW 130 Millionen

Anabsinthin: Isomer des Absinthins

Appetitlosigkeit, dyspeptische Beschwerden, Dyskinesien der Gallenwege, Anorexia, z.B. nach Krankheit.

Tagesdosis: 2-3 g Droge als wässriger Auszug

Hinweis: das isolierte ätherische Öl nicht verwenden

Toxikologisches Risiko im normalen Dosisbereich sehr gering.
Überdosierung alkoholischer Extrakte mit Gefahr von ZNS-Störungen.

Anwendung:

- Amarum aromaticum
- Wermutwein
- Wermutschnaps (Absinthverordnung beachten, Thujonproblematik)
- Bittermittel
- äther. Öl für Parfümindustrie



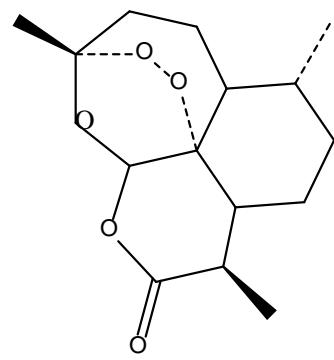
Wermutwein aus *A. pontica* (römischer Wermuth)



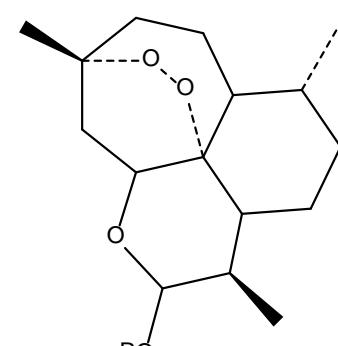
Eine neue Mode des Absinthkonsums: Ein Stück Zucker wird in Absinth getaucht und dann über dem Glas verbrannt (hochprozentiger Alkohol!) Der zerfließende Zucker tropft ins Glas. Das Gemisch wird umgerührt und schnell ausgetrunken.

Artemisinin - ein neuer Wirkstoff gegen Malaria

- aus *Artemisia annua*, einjähriger Beifuss
- Vorkommen China
- 0.1-0.9% Arthemisinin (Secoiridantyp:
Lactonring, intramolekulare
Peroxidgruppe)
- wirksam gegen *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, teils auch gegen Chloroquin-
resistente Stämme
- gametozide Wirkung auf Grund der
Peroxydgruppe: aktiver Singulett-O₂
- verbesserte Löslichkeit, BV, verlängerte
Halbwertszeiten und höhere Stabilität
durch semisynthetische Derivate:
- Artemisinin-Methylether, -Etylether,
Bernsteinsäureester, etc.



Artemisinin



R = CH₃: Artemether
R = C₂H₅: Arteether
R = CO⁻(CH₂)₂⁻COOH: Artesunate

Enzian – *Gentiana lutea*



Enzianwurzel

Gentianae radix

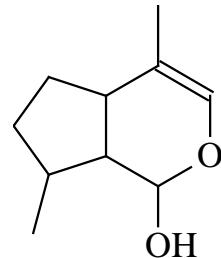
Gentiana lutea

Gentianaceae

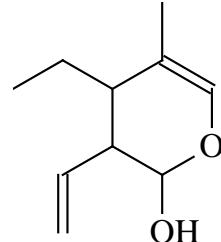
Inhaltsstoffe:

- Secoiridoidglycoside 2-4 % (Gentiopicrosid 2,5 %, wenig Amarogentin)
- Oligosaccharide

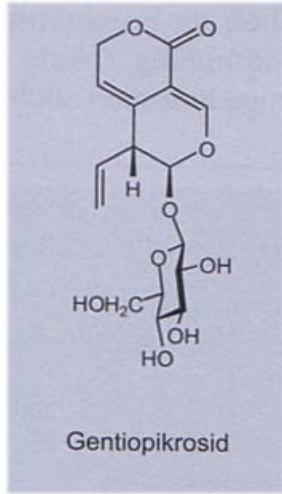
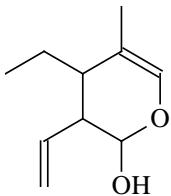
Grundstruktur der **Iridoide** und **Secoiridoide** (abgeleitete Monoterpene)



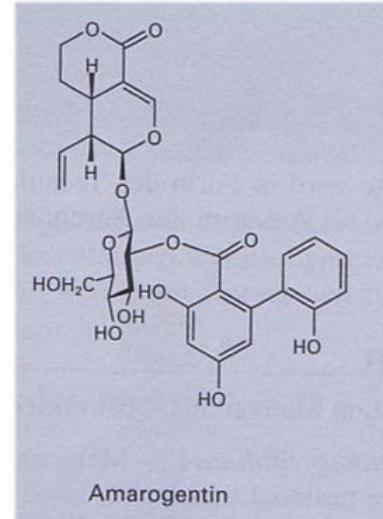
Iridoid



Secoiridoid



Gentiopikrosid BW 12.000



Amarogentin

nur in Spuren, BW 58 Millionen
→ bestimmt den BW der Droge

Oligosaccharide

Gentianose (Trisaccharid) BW 120 Gehalt 2-5%

Fru 2 → 1 α Glu 6 → 1 β Glu



Fermentation, Trocknung
Gentiobiose (1-8 %) bitter
oder Saccharose (Fru-Glu)

Dyspeptische Beschwerden, Anorexie, z.B. nach Erkrankungen

Tagesdosis: 0.1 - 2 g Droge, 1 – 3 g Tinktur (1 : 5)

Amarum purum, Anregung der Speichel- und Magensaftsekretion.

KI Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre

Lebensmittelbereich: zur Herstellung von Enzianschnaps, Bestandteil vieler Digestifs

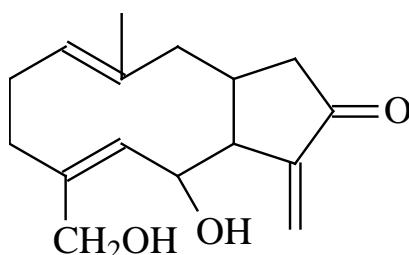
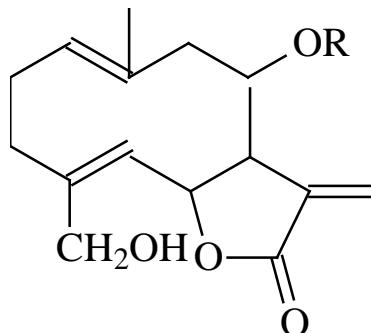
Benediktenkraut

Cardui benedicti herba

Inhaltsstoffe

Cnicus benedictus L.

- wenig äther. Öl
- Sesquiterpenlactone
- Triterpene, Flavonoide
- Lignanlactone



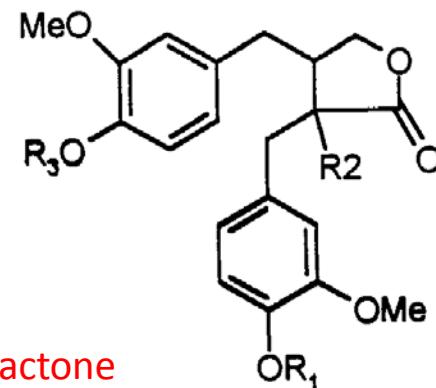
Cnicin (R = Dihydroxyethylacrylsäure)

Artemisifolin

Asteraceae

Monoterpen + Phenylpropane
Germacranolide

BITTER!



Lignanlactone

Dyspeptische Beschwerden, Appetitlosigkeit

Tagesdosis: 4 - 6 g Droge

Amarum aromaticum (BW mind. 1000)
Steigerung der Speichel- und Magensaftsekretion.

KI Allergie gegen Asteraceen

KI Allergie



Humulus lupulus L.



Hopfen (weiblich)



Hopfen

Humulus lupulus, Cannabaceae

weibliche Pflanze



männliche Pflanze





weiblich



männlich



Lupli strobuli
Lupuli glandulae



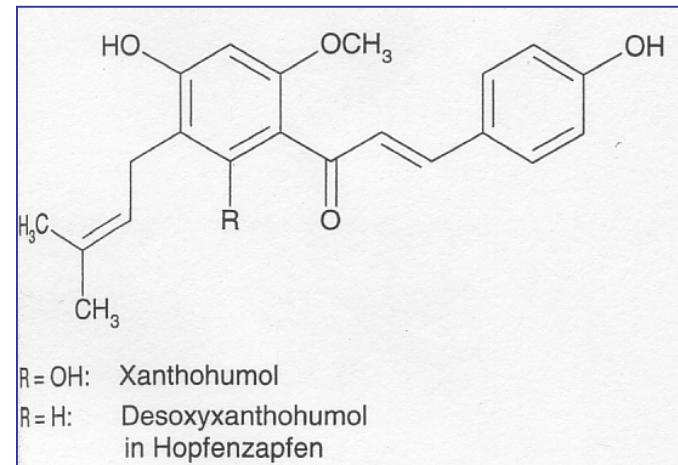
Hopfenzapfen, Lupuli flos

Humulus lupulus L.

Canabaceae

Lupuli flos, Lupuli strobuli, Glandulae lupuli

- Hopfenbitterstoffe im Harz
- Chalcone (Xanthohumol)
- Flavonoide
- wenig ätherisches Öl (Caryophyllen, Myrcen, Farnesen)
- flüchtige Verbindungen als Degradationsprodukte der Hopfenbitterstoffe

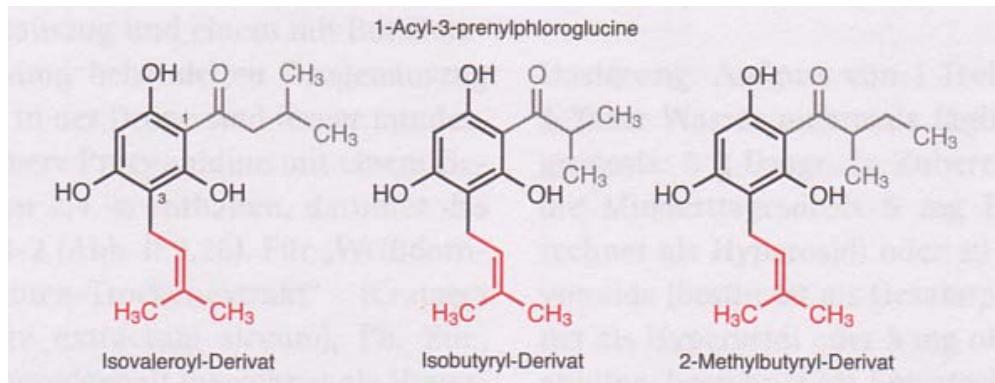


R = OH: Xanthohumol

R = H: Desoxyxanthohumol
in Hopfenzapfen

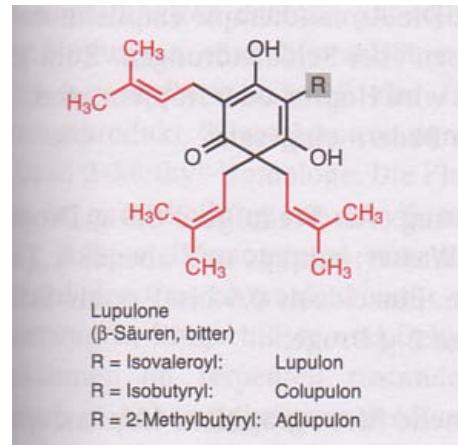
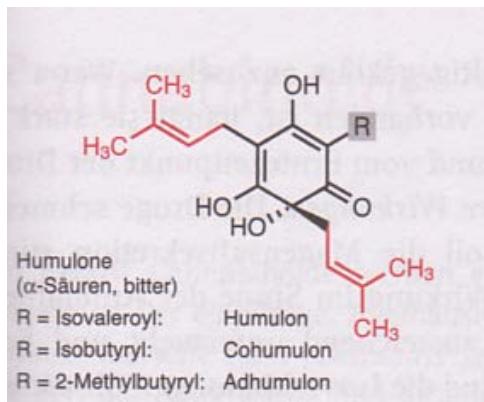
Hopfenbitterstoffe:

Polyketide aus 3 x Malonyl-CoA \Rightarrow Polyketosäure \Rightarrow Veresterung mit Isovaleriansäure, Isobuttersäure, Methylbuttersäure \Rightarrow Prenylierung zu **1-Acyl-3-prenylphloroglucide** (keine Drogeninhaltsstoffe, nur Vorstufen)

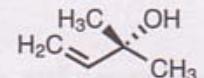


Oxidation, 2fache Prenylierung \Rightarrow α -Hopfenbittersäure (Humulone) bitter

3fache Prenylierung, Oxidation \Rightarrow β -Hopfensäuren (Lupulone)



Stabilität gering: Abbau zu ringverengten Produkten, zu 2-Methylbutenol und kondensierten Harzprodukten



2-Methyl-3-buten-2-ol

Abb. II.10.5 Die Verbindung ist ein Artefakt, das aus den Hopfenbittersäuren entsteht. Ungeklärt ist, ob die Substanz nach oraler Applikation der Droge auch *in corpore* entsteht. In jedem Falle kann die anfallende Menge höchstens zum Bruchteil an der sedativen Wirkung beteiligt sein.

Qualitätsbeurteilung:

Extraktgehalt mit 70% EtOH (mind. 25) Ph.Eur.

Hopfensäuren Gehalt HPLC

Xanthohumol mind. 0.2% (Ausschluss überlagerter Droge)

Befindlichkeitsstörungen, wie Unruhe, Schlafstörungen.

Tagesdosis: Einzeldosis 0,5 g Droge

Beruhigend, schlaffördernd, leicht östrogen, spasmolytisch