

# Pharmazeutische Biologie

## Biogene Wirkstoffe



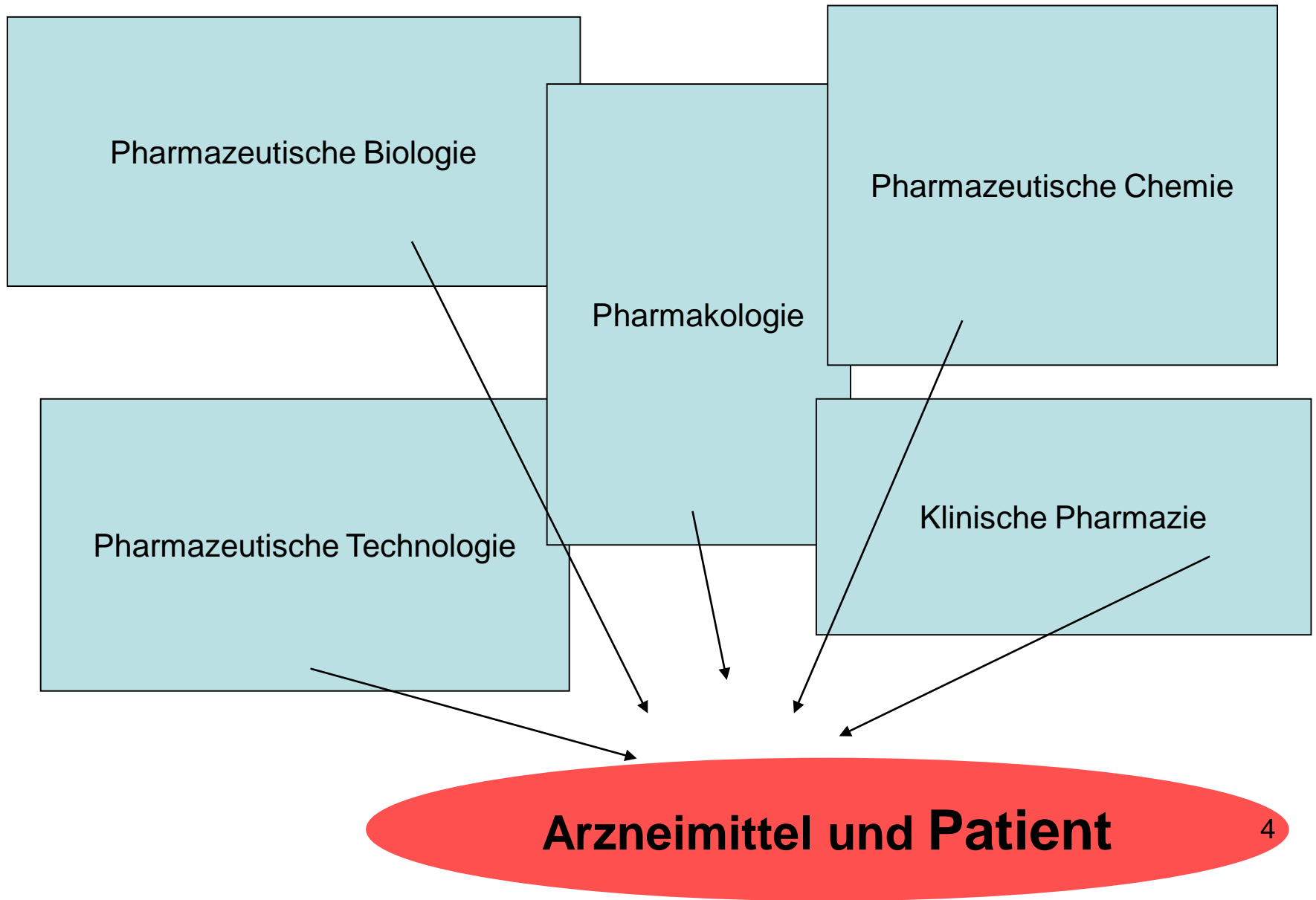
# Einteilung

- **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

Taxonomie Systematik	Morphologie Anatomie	Physiologie der Stoffwechsel- wege	Naturstoff- isolierung, Analytik	Naturstoff- synthese
Biochemie, Biosynthesewege	Biotechnologie, optimierte Herstellung von Naturstoffen ↓	Pharmakologie der Drogen, Extrakte, Naturstoffe ↓	Herstellung Phytopharmaka, Standardisierung, Validierung ↓	↓↓↓
Molekularbiologie	Biotechnologie	Pharmakologie	Pharmazeutische Technologie	Pharmazeutische Chemie



## Biogene Arzneistoffe

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







Manuelle Auslese Teedrogen



Big packs für Zwischenware



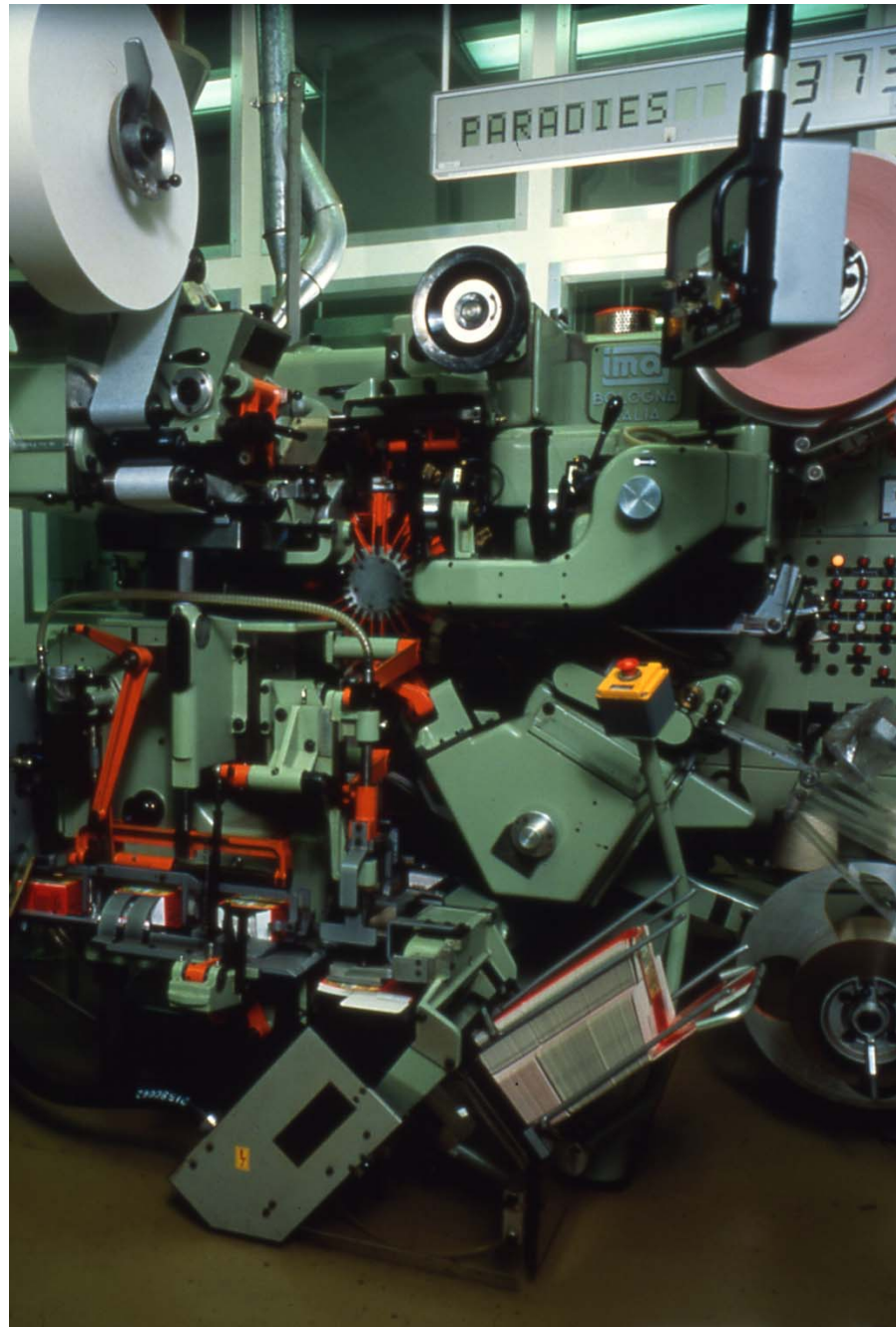


Kubusmischer



Teebeutelabfüllanlage

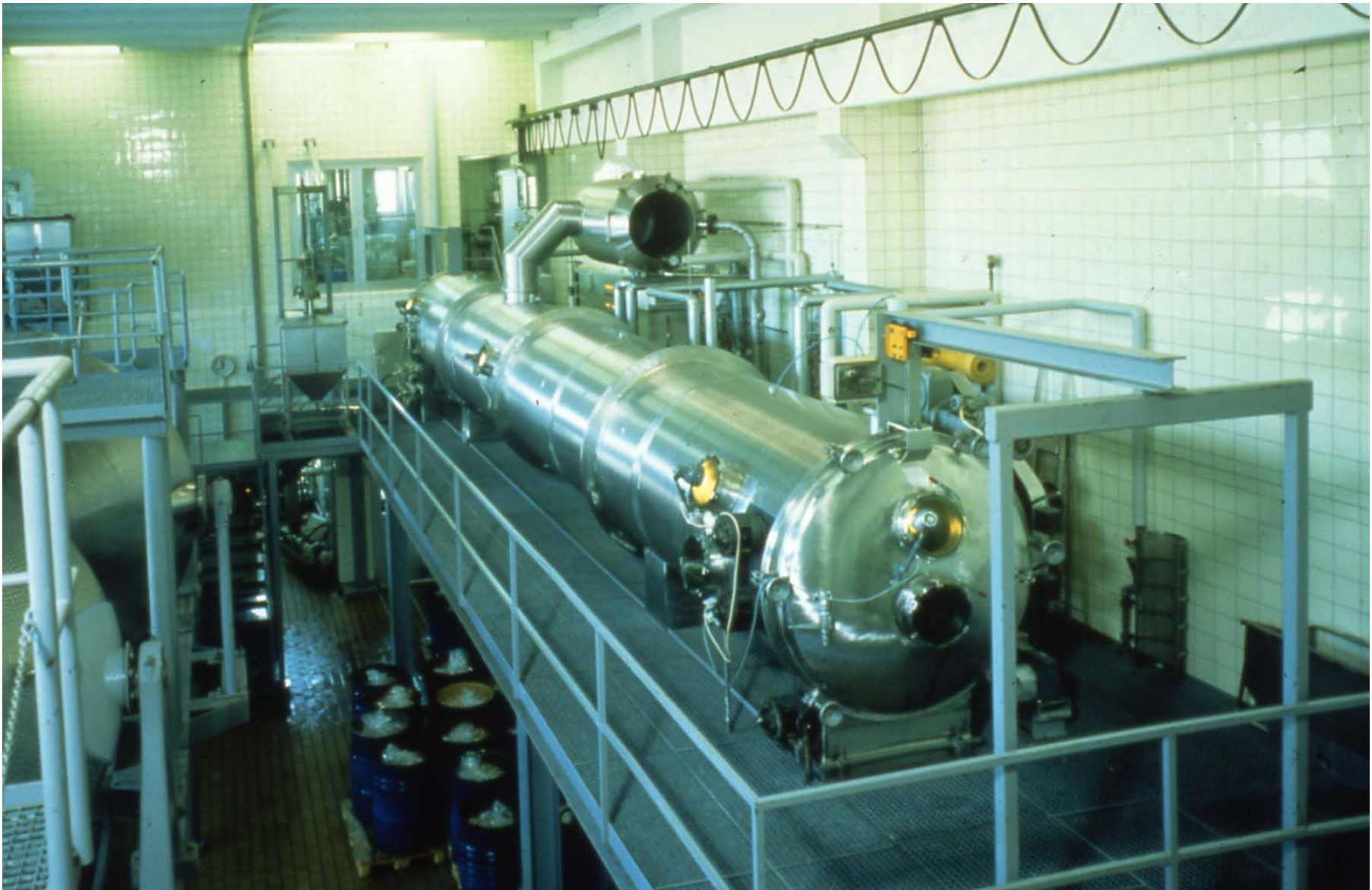




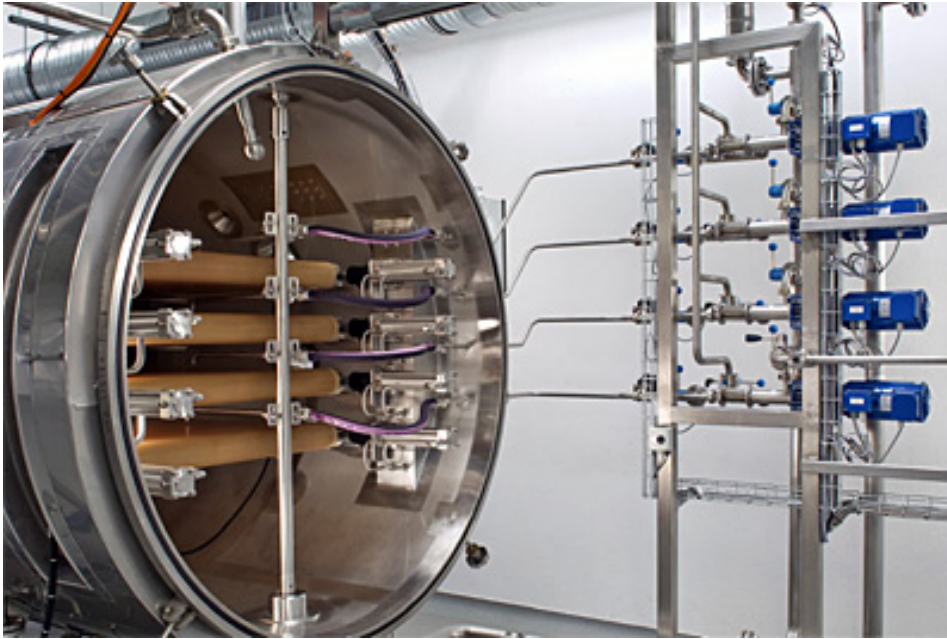


Flüssigextraktion im  
Kubusmischer





Vacuumbandtrockner



*Produkteintrag*



*Produktaustrag*





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-Extrakterstellung, dann nachfolgend Sprüh- oder Vacuumtrocknung	Flüssig-Extrakterstellung, 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 Wiederezusatz 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 Inhaltsstoffen (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 (Enzyminaktivierung, 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  
Flavonoide, berechnet als Flavonoidglykoside,  
sowie 6,0 – 8,4 mg Terpenlactone, davon  
3,36 – 4,08 mg Ginkgolide 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 Droge entspricht einem Teil Extrakt

### Dickextrakte

Trockenrückstand meist < 70 %,

plastische, nicht giesbare Extrakte, die durch Einengen  
entsprechender Auszüge gewonnen werden

### Trockenextrakte

Trockenrückstand > 95 %; eingeeengte 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-Koffeinspiegel 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**

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

# Einteilungsmöglichkeiten von Drogen

## Nach Inhaltsstoffgruppen

Ätherischöl-Drogen  
Harze und Balsame  
Carotinoid-, Xanthophyll-Drogen  
Bitterstoff-Drogen  
Herzglycosid-Drogen  
Saponin-Drogen  
Alkaloid-Drogen  
Abführ-Drogen  
Scharfstoff-Drogen  
Flavonoid-Drogen  
Cumarin-Drogen  
Gerbstoff-Drogen  
Arbutin-Drogen  
Fette, Öle, Wachse  
Kohlenhydrat-Drogen

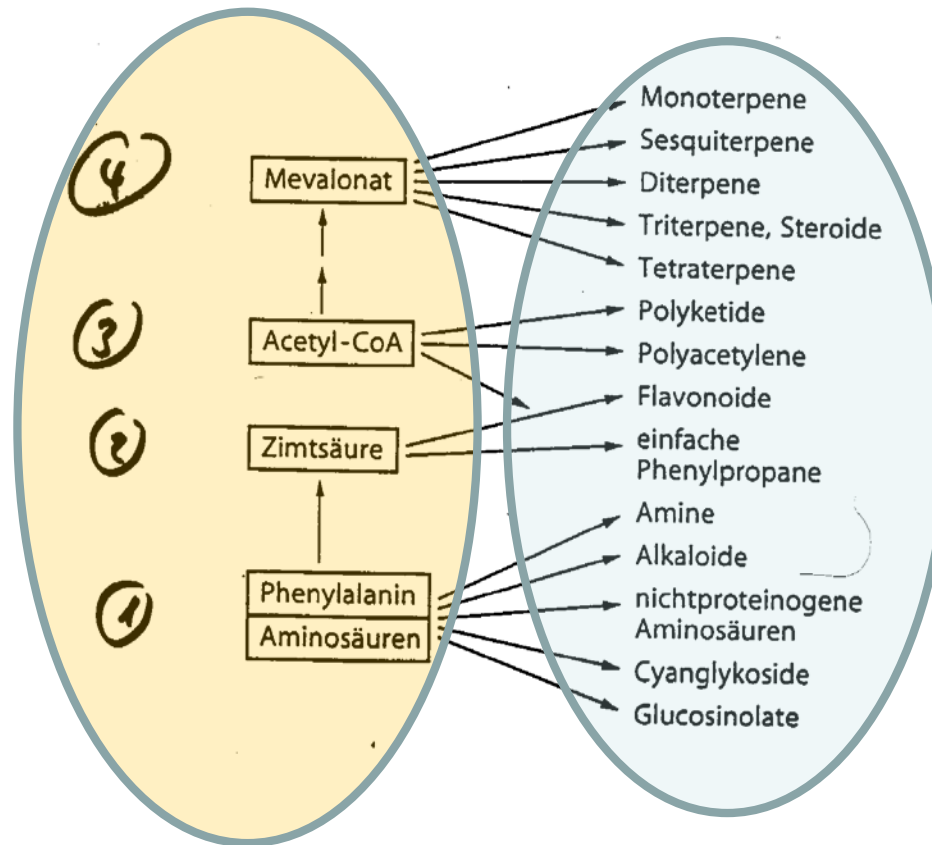
## nach biosynthetischen Gesichtspunkten

Terpenoide + Phenylpropane  
Terpenoide  
Terpenoide  
Terpenoide, Alkaloide  
Terpenoide  
Terpenoide  
Aminosäuremetabolite  
Polyketide  
Phenylpropane, Senföle  
Phenylpropane (Shikimisäurederivate)  
Phenylpropane (Shikimisäurederivate)  
Phenylpropane (Shikimisäurederivate)  
Phenylpropane (Shikimisäurederivate)  
Polyketide  
Kohlenhydratstoffwechsel



## Biosynthetische Zusammenhänge

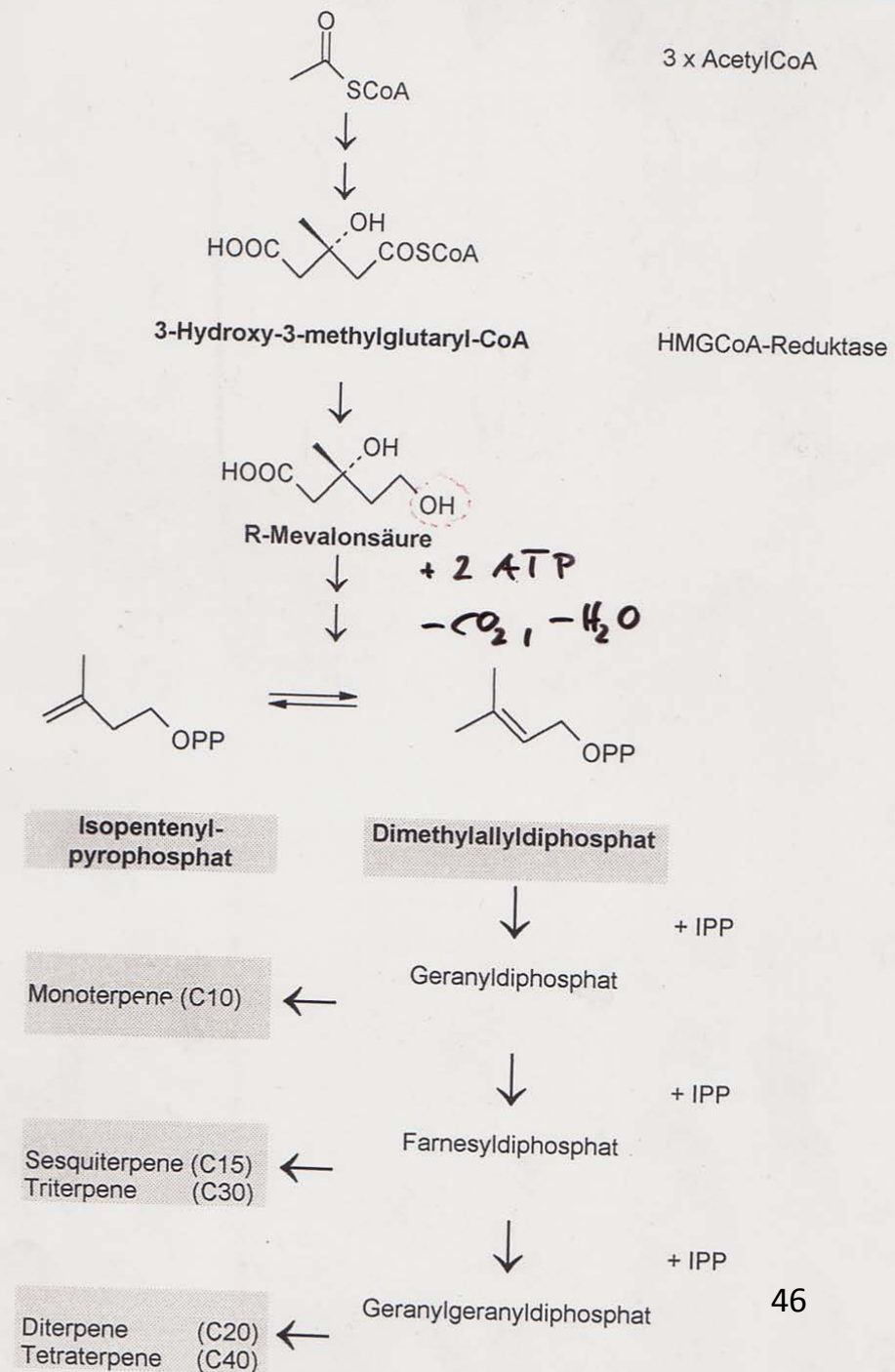
- Phenylpropan-Stoffwechsel (Shikimisäure-Weg)
- Terpen-Stoffwechsel (Acetat-Mevalonat-Weg, Triose-Pyruat-Weg)
- Polyketid-Stoffwechsel (Acetat-Malonat-Weg, u.a.)
- Kohlenhydrat-Stoffwechsel

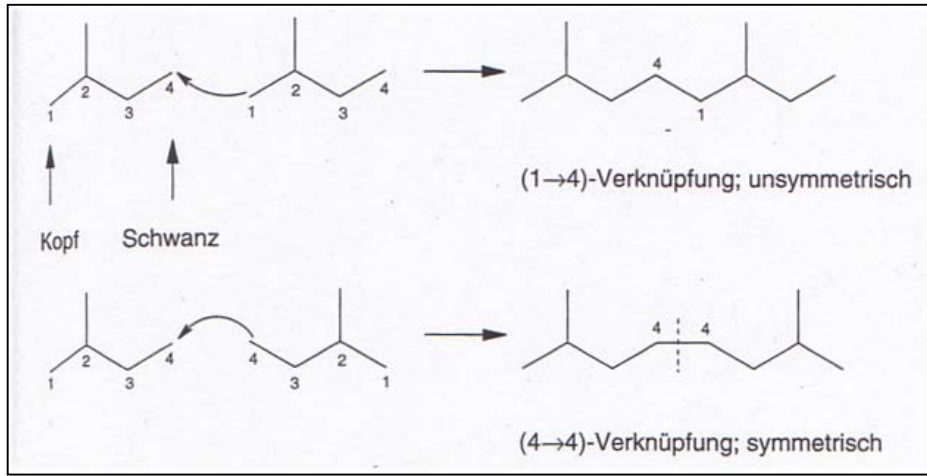


# Bildung von Terpenen: Acetat-Mevalonat-Weg

Lokalisation: im Cytoplasma der Zelle

Bildung der Terpenoid-Grundbausteine  
(Isoprenoide)



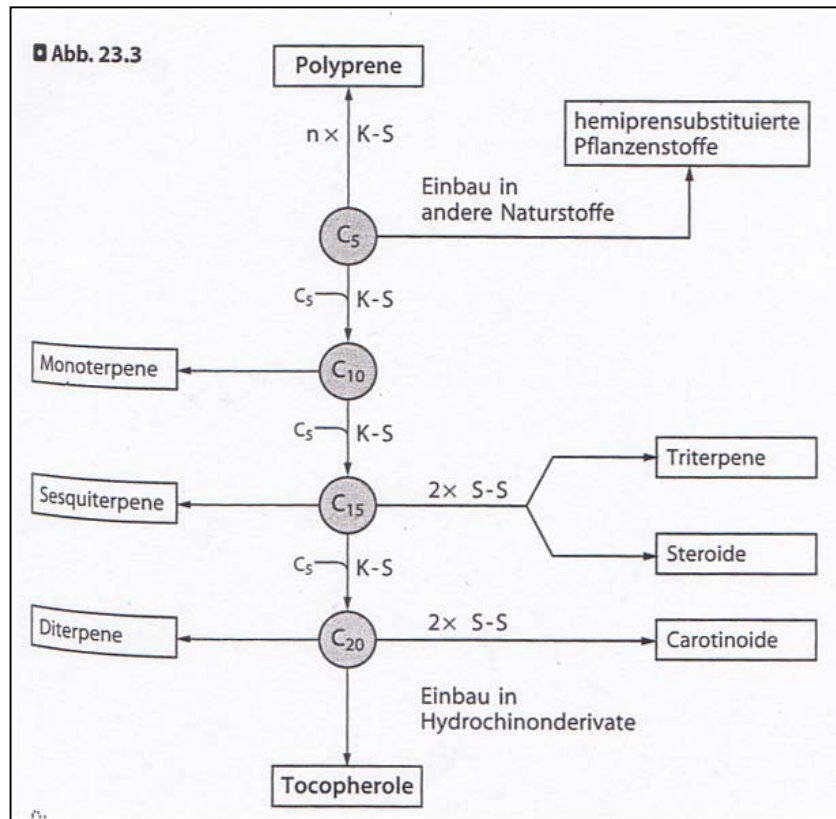


Isopreneinheiten können biosynthetisch auf zweierlei Arten verknüpft werden:

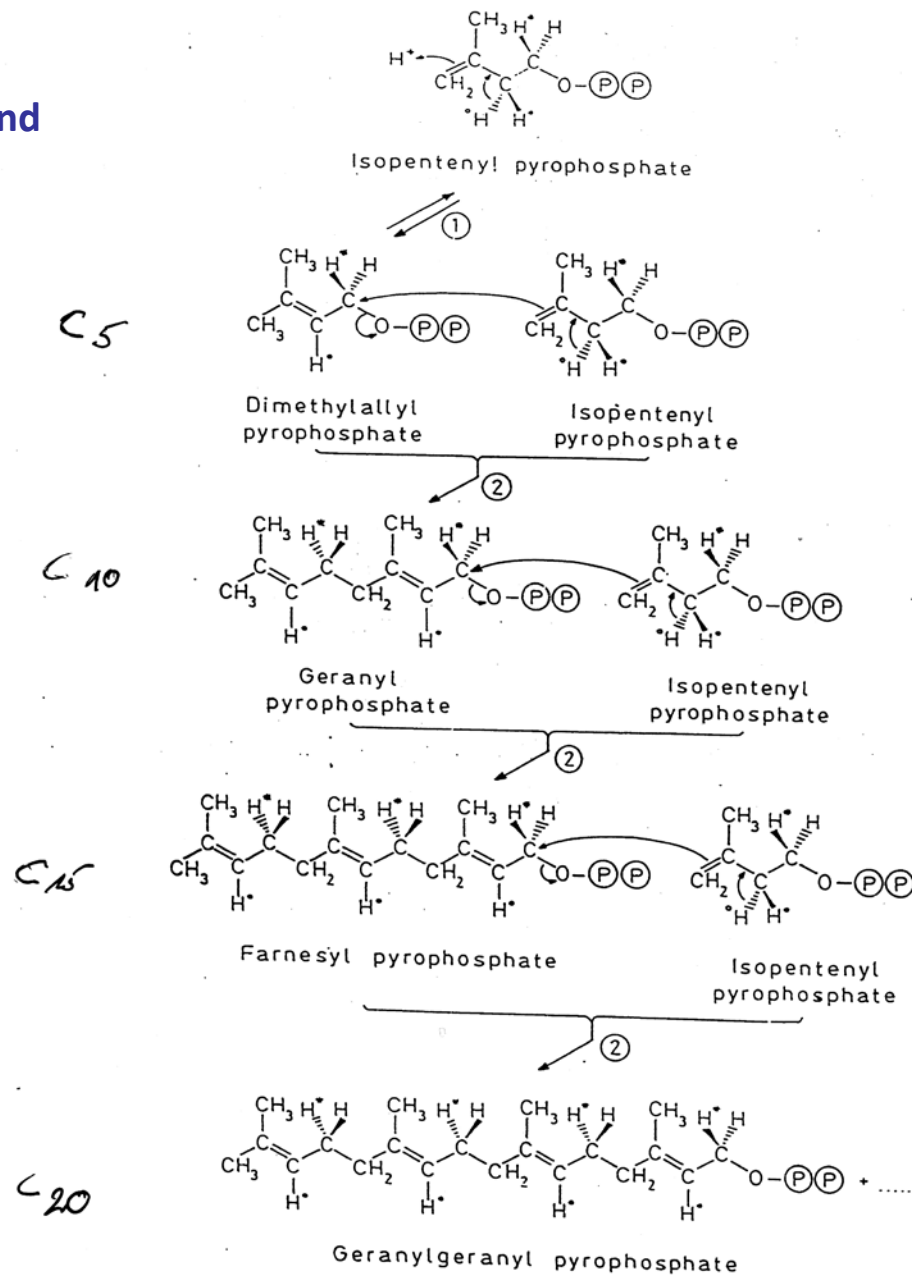
Entweder wird das C<sub>1</sub> mit dem C<sub>4</sub> der zweiten Einheiten verbunden (**Kopf-Schwanz-Kondensation**)

oder

beide Einheiten werden über C<sub>4</sub>-C<sub>4</sub> verknüpft (**Schwanz-Schwanz-Kondensation**)



## Hemi-, Mono-, Sesqui- und Diterpene



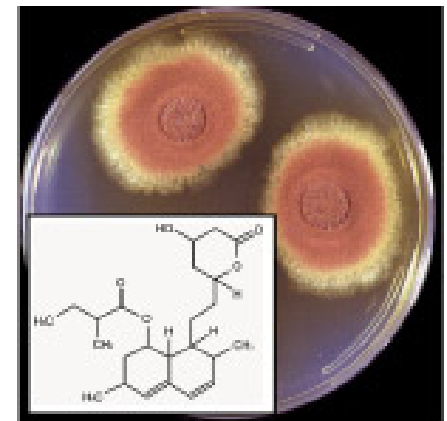
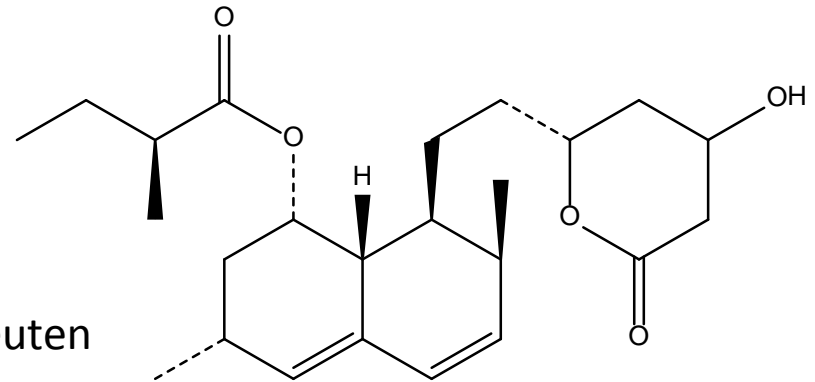
**Fig. 94.** Formation of all-*trans*-prenyl pyrophosphates  
 1 Isopentenylpyrophosphate  $\Delta$ -isomerase; 2 prenyltransferase



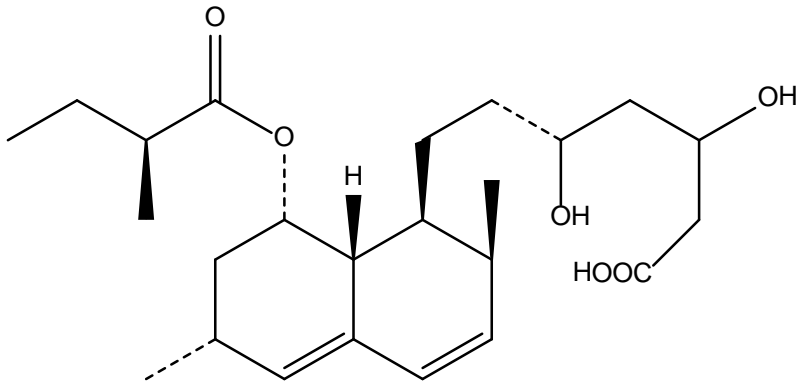
## Hemmstoffe des Acetat-Mevalonatweges: Lovastatin, ein CSE-Hemmer

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)



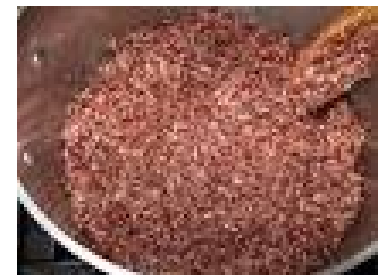
### Pravastatin

(Herstellung mikrobiell fermentativ aus Lovastatin oder semisynthetisch)

### Lovastatin:

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

Nahrungsergänzungsmittel zur Senkung überhöhter Blutholesterinspiegel



CSE-Hemmer im Vergleich

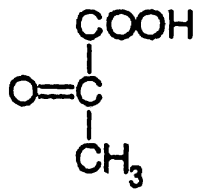
	Lovastatin	Simvastatin	Pravastatin	Fluvastatin	Atorvastatin
Handelspräparate	Mevinacor®	Denan®, Zocor®	Liprevil®, Mevalotin®, Pravasin®	Cranoc®, Locol®	Sortis®
Dosis	20 mg/d	10 mg/d	10–20 mg/d	40 mg/d	10 mg/d
Resorption	p.o. ca. 30%, hoher First-pass-Effekt	p.o. 60–85%	p.o. ca. 35%	p.o. ca. 100%, hoher First-pass-Effekt	Keine Angaben
Bioverfügbarkeit	< 5%	< 5%	Ca. 17%	Ca. 20–29%	Ca. 12–30%
t <sub>max</sub>	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

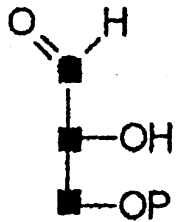
# Biogenese der Grundbausteine des Terpenstoffwechsels über den Triose-Pyruvat-Weg (syn. Romer-Weg)

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

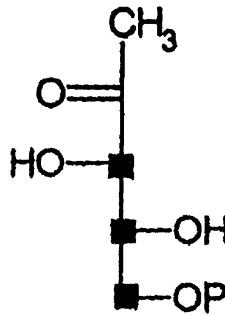
(Herkunft aus Glycerinaldehyd-3-phosphat gekennzeichnet)



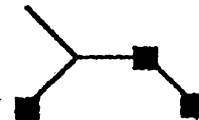
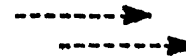
Pyruvat



Glycerinaldehyd-3-phosphat

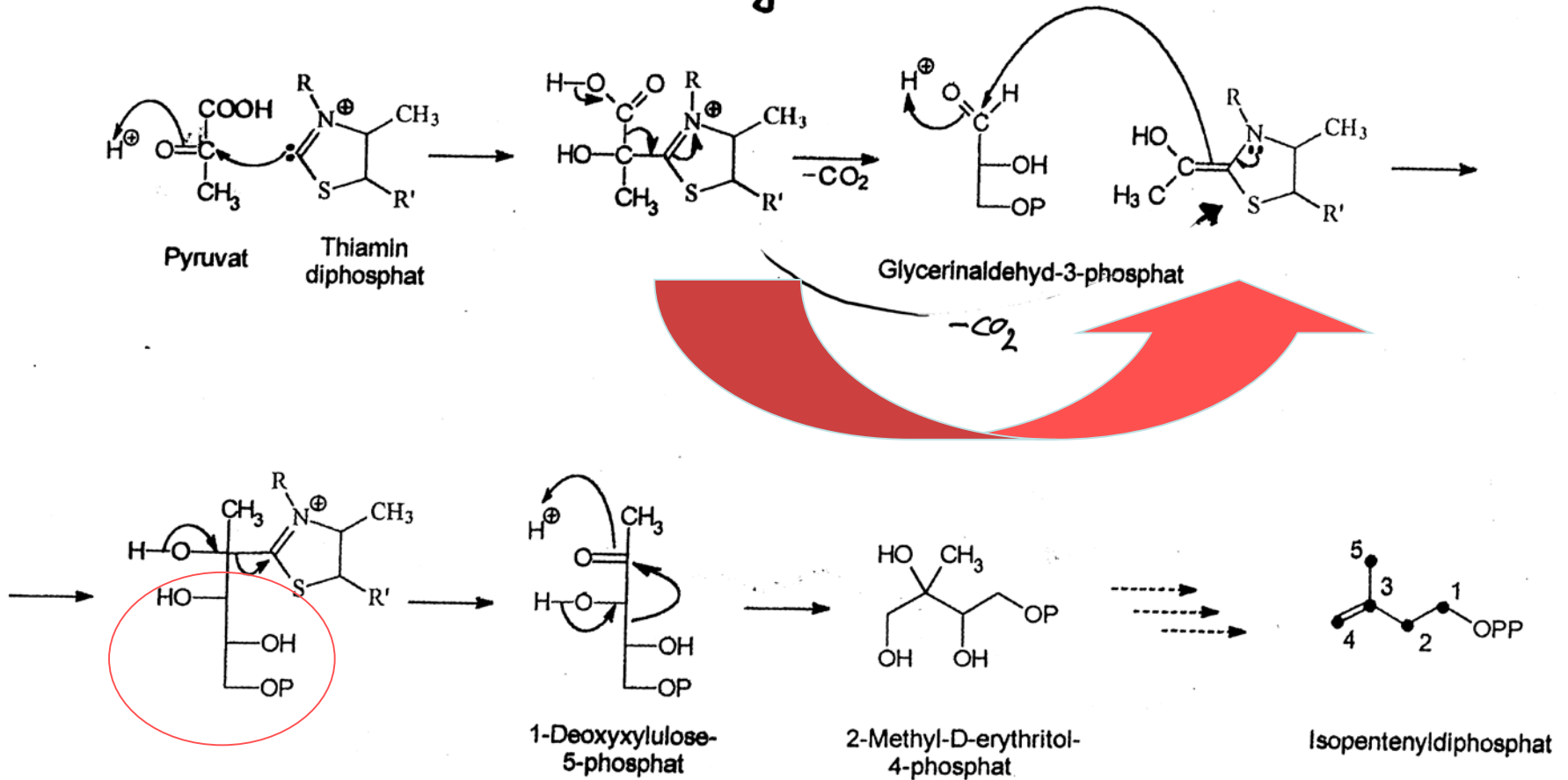


1-Deoxyxylulose-5-phosphat



Bausteine mit Isoprengrundgerüst

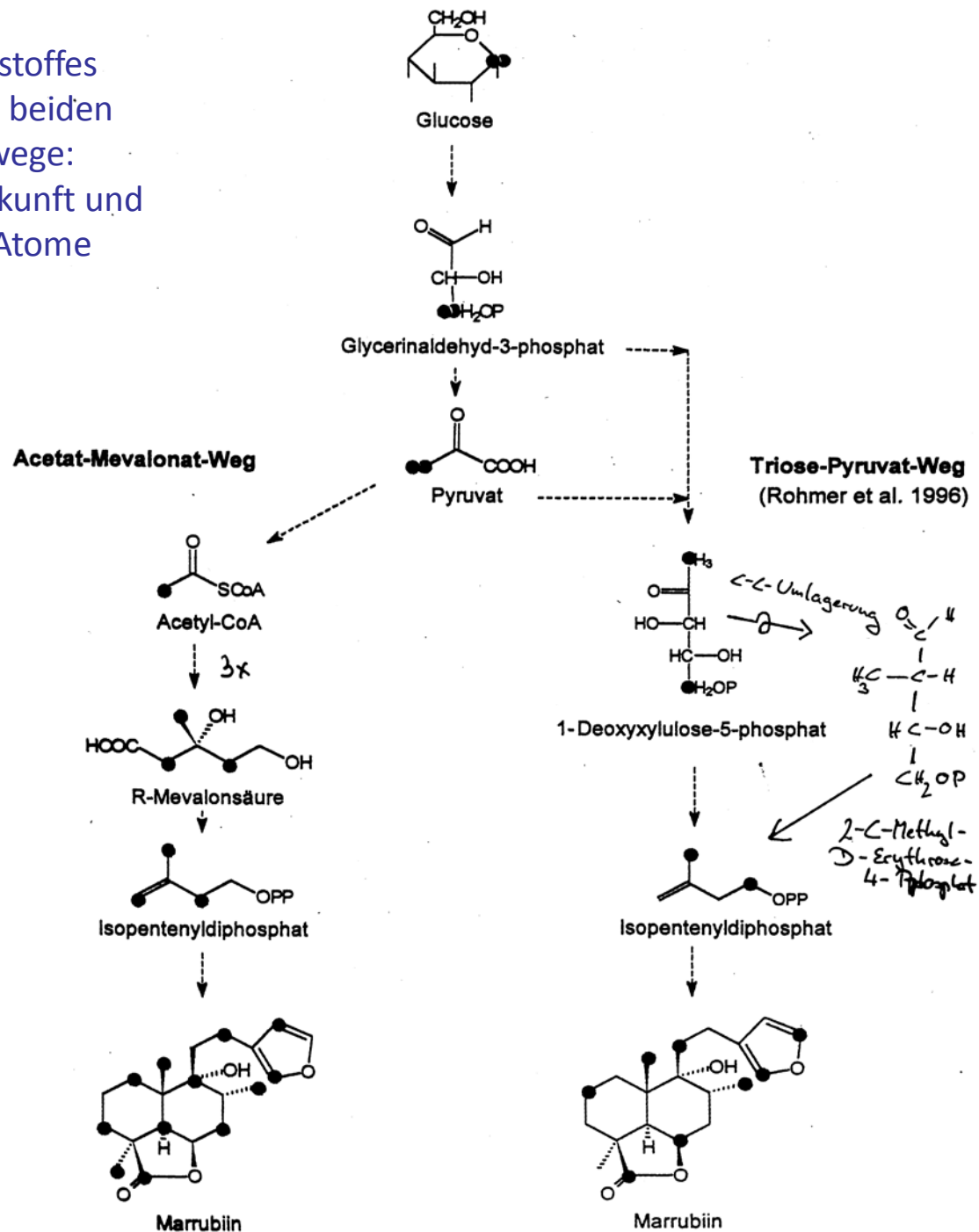
# Triose-Pyruvat-Weg



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).

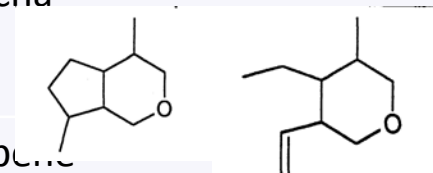


Bildung des Naturstoffes  
Marrubiin über die beiden  
Terpenbildungswege:  
unterschiedliche Herkunft und  
Verteilung der C-Atome



## Terpenoide in der Pharmazie: Einteilung und Beispiele

<b>Hemiterpene</b>	C <sub>5</sub>	Ätherisch-Öl-Bestandteile (z.B. auch in Angelicasäure, Isovaleriansäure)
<b>Monoterpene</b>	C <sub>10</sub>	Ätherisch-Öl-Bestandteile
<b>Sesquiterpene</b>	C <sub>15</sub>	Ätherisch-Öl-Bestandteile
<b>Diterpene</b>	C <sub>20</sub>	Phytol (→ Chlorophyll), Carnosol, Phorbol, Abietinsäure, Gibberellinsäure, Diterpenalkaloide (z.B. aus Taxus, Aconitum), Gingolide
<b>Triterpene</b>	C <sub>30</sub>	Saponine, Sterole, Phytosterole, Cholesterin, Gallensäure, Cardenolide, etc.
<b>Tetraterpene</b>	C <sub>40</sub>	Carotinoide, Vitamin A
<b>Polyterpene</b>	C <sub>n x 5</sub>	Kautschuk, Guttapercha
<b>Iridoide/Secoiridoide</b>	C <sub>10</sub>	Bicyclische Monoterpenoide



## **Kapitel 5:**

### **Ätherische Öle**

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

**Einsatz bei Entzündungen der oberen Atemwege**

# Ätherische Öle

<b>Definition:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• flüssige Gemische flüchtiger Stoffe mit intensivem Geruch und Geschmack, die lipophile Eigenschaften besitzen.</li><li>• Im Gegensatz zu fetten Ölen hinterlassen sie auf Papier transparente Flecken, die sich langsam ohne Rückstand verflüchtigen</li><li>• geringere Dichte als Wasser, stark lichtbrechend</li></ul>
<b>Zusammensetzung:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• sehr komplex, aus oft bis zu hundert Bestandteilen</li><li>• meist optisch aktive Einzelkomponenten</li><li>• Terpene (Monoterpene, Sesquiterpene, jeweils acyclisch, monocyclisch oder bicyclisch) → Siedepunkt 140-200° C</li><li>• Phenylpropanderivate</li><li>• selten schwefelhaltige Verbindungen</li></ul>
<b>Vorkommen:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ölbehälter (schizogen, lysigen, schizoylsigen)</li><li>• Drüsenhaare, Drüsenschuppen</li><li>• spezielle Ölzellen</li></ul>
<b>Gewinnung:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Wasserdampfdestillation</li><li>• Ölextraktionsverfahren (Enfleurage-Verfahren)</li><li>• Lösungsmittelextraktion</li><li>• Auspressverfahren</li></ul> <p>→ arzneilich verwendete Öle sind zur Entfernung unerwünschter Begleitstoffe (Terpenkohlenwasserstoffe, Terpenharze u. ä.) noch zu rektifizieren (fraktionierte Destillation an Kolonnen)</p>
<b>Arzneibuchprüfungen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• auf Wasser (mit CS<sub>2</sub> darf keine Trübung entstehen)</li><li>• H<sub>2</sub>O-lösliche Anteile (Ethanol als Streckungsmittel)</li><li>• Geruch und Geschmack (aufziehen auf Saccharose)</li><li>• fette Öle und verharzte Öle („Fettfleckprobe“)</li><li>• halogenhaltige Verunreinigungen (chlorierte KW als Restlösungsmittel)</li><li>• fremde Ester (Verfälschung mit Ester aromatischer Säuren)</li></ul>



## 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  
Heterophyllie



## Eucalyptusblätter, Eukalytusöl

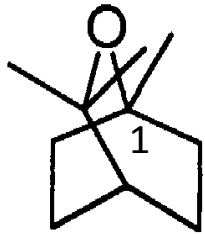
Eucalypti folium, Eucalypti aetheroleum Ph. Eur.

Ätherisch-Öl-Gehalt ca. 1,5 – 3,5 %

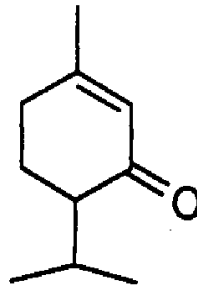
Ph. Eur.:

mind. 20 ml/kg (Ganzdroge)

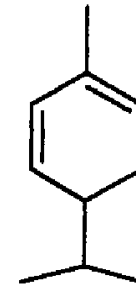
mind. 15 ml/kg (Schnittdroge)



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 N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, die auskristallisiert)

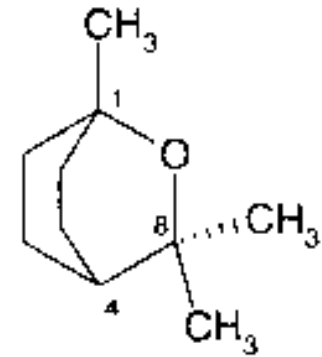
## Eucalyptusöl

Adjuvante Behandlung chronisch obstruktiver Bronchialerkrankungen, einschliesslich Bronchitis und Bronchialasthma.	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	<b>KI</b> Entzündungen des GI-Traktes und der Galle; Leberfunktionsstörungen.  Nicht bei Säuglingen und Kleinkindern, auch nicht extern im Bereich des Gesichtes.
	<b>NW</b> Enzyminduktion, cave Interaktionen! Selten GI-Störungen. Überdosierungen möglich.





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

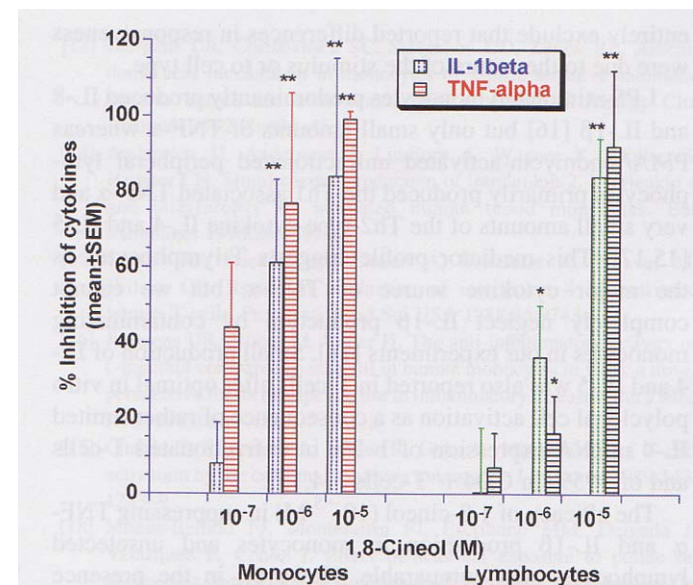


Akute Bronchitis, chronische Bronchitis, Sinusitis, entzündliche Erkrankungen der Atemwege

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

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

Zytokin	Produktionsort	Hauptwirkung
<b>Lymphozytenaktivierung</b>		
IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$	Verschiedene Zelltypen	Initiale T-Zellaktivierung, Makrophagenaktivierung
IL-2	Aktiviert T-Zellen	T-Zellproliferation
IFN- $\gamma$	Aktiviert T <sub>H</sub> 1 Zellen, NK-Zellen	Makrophagenaktivierung, gesteigerte Expression von MHC-Klasse II-Molekülen
IL-4	Aktiviert T <sub>H</sub> 2 Zellen, Mastzellen	B-Zellaktivierung, IgE-«switch»
CD40-Ligand	T-Zellen, Mastzellen	B-Zellaktivierung, Ig-Klassen-«switch»
IL-10	Aktiviert T <sub>H</sub> 2 Zellen	Funktionshemmung von T <sub>H</sub> 1 Zellen und Makrophagen
TGF- $\beta$	Makrophagen, T-Zellen, Chondrozyten	Hemmung von Zellproliferation und Entzündungsreaktion
<b>Lokale Entzündungsreaktion</b>		
IL-5	T <sub>H</sub> 2-Zellen, Mastzellen	Proliferation und Differenzierung von eosinophilen Granulozyten, B-Zellen
IL-6	T <sub>H</sub> 2 Zellen, Makrophagen	Proliferation und Differenzierung von T- und B-Zellen
IL-8	Makrophagen, andere Zellen	Chemotaktisch für T-Zellen und neutrophile Granulozyten
IL-9	T-Zellen	Steigerung der Mastzellaktivität
IL-12	B-Zellen, Makrophagen	NK-Zellaktivierung, Differenzierung von T <sub>H</sub> 0 zu «T <sub>H</sub> 1-ähnlichen» Zellen
IL-13	T-Zellen	B-Zellproliferation und -differenzierung, Bildung entzündlich wirkender Zytokine in Makrophagen gehemmt
IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$	Leukozyten, Fibroblasten	Antiviraler Effekt, gesteigerte Expression von MHC Klasse I-Molekülen
TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$	Makrophagen, NK-Zellen	Lokale Entzündung, Aktivierung von Endothelzellen
RANTES	T- und B-Zellen	Zytotoxizität, Aktivierung von Endothelzellen
	T-Zellen, Thrombozyten	Chemotaktisch für Monozyten, T-Zellen und eosinophile Granulozyten
<b>Systemische und Knochenmark-spezifische Effekte</b>		
IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$	Verschiedene Zelltypen	Fieber, Wachstumsfaktor für hämopoetische Vorläuferzellen
c-kit-Ligand	Stromazellen des Knochenmarks	Aktivierung pluripotenter Stammzellen
IL-3 («multi-CSF»)	T-Zellen, Thymusepithelzellen	Wachstumsfaktor für hämopoetische Vorläuferzellen
IL-6	T <sub>H</sub> 2 Zellen, Makrophagen	Freisetzung von Akutphasenproteinen
Epo	Niere	Stimuliert Erythrozytenvorläufer
GM-CSF	Makrophagen, Endothelzellen, Fibroblasten	Stimuliert Proliferation und Differenzierung der Myelomonozyten-Linie
G-CSF	Makrophagen, Endothelzellen, Fibroblasten	Differenzierung neutrophiler Granulozyten



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

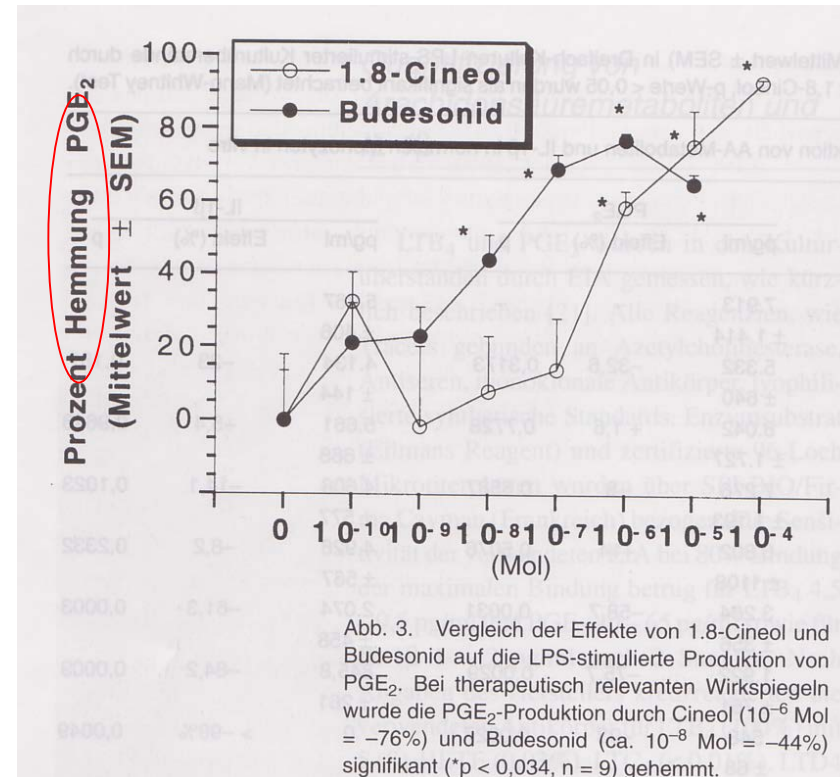
Stimulation anderer Cytokine  $\Rightarrow$  IL-8  $\Rightarrow$  Chemotaxis  
 $\Rightarrow$  Stim. Arachidonsäurekask.



Inflammation 62

## Weiterführende *in vitro* Daten

- 1,8-Cineol hemmt die Interleukin-1 $\beta$  Produktion
- Dadurch werden auch die Arachidonsäuremetabolite gehemmt (Leukotriene, Prostaglandin PGE<sub>2</sub>)
- Wirkeffekt ähnlich wie durch Budesonid, allerdings benötigt Cineol deutlich höhere Konzentrationen



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

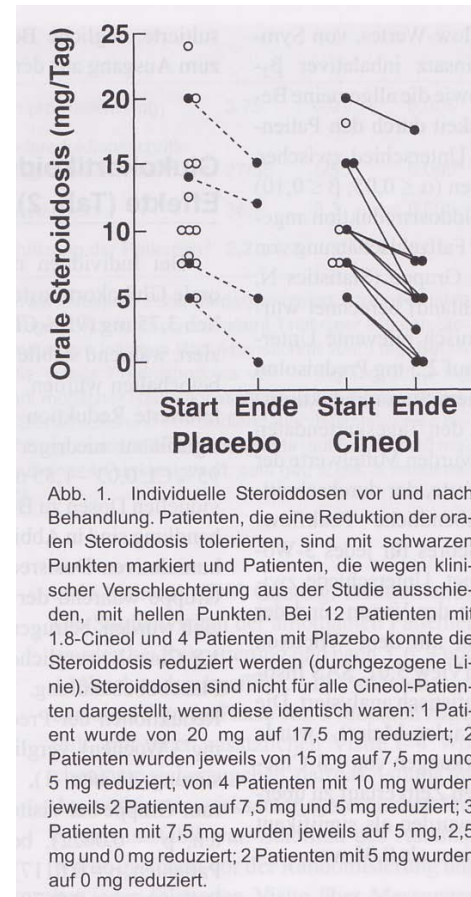
Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie

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

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*



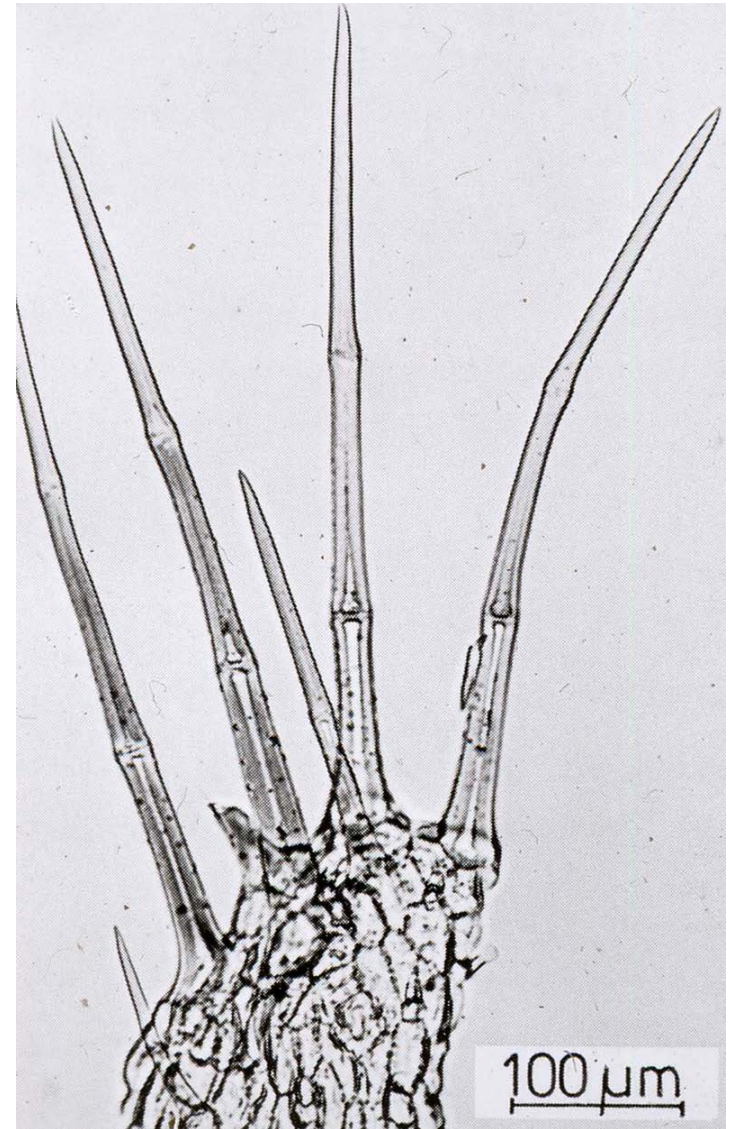
*Salvia triloba*





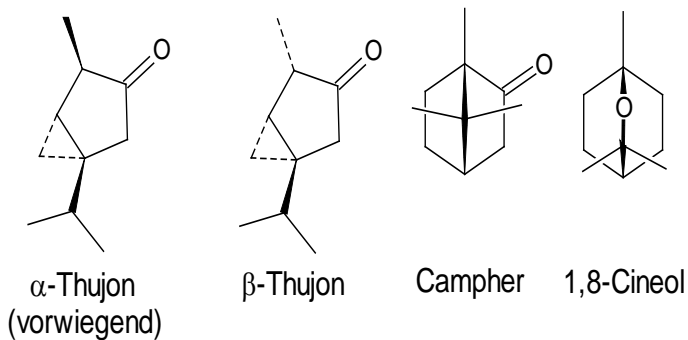


**Abb. 4: Lange, mehrzellige und gebogene Deckhaare der Blattoberseite**



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

	<b>Salbeiblätter</b> <i>Salvia officinalis</i> L. Dalmatinischer Salbei	<b>Dreilappige Salbeiblätter</b> <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

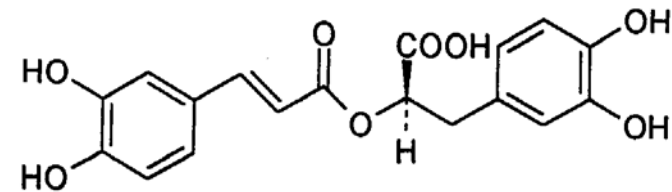


	<i>S. officinalis</i>	<i>S. triloba</i>
Cineol	6-16%	60-70%
Campher	14-37%	11-30%
Borneol	max. 5%	1-13%
Thujon	40-60%	ca. 0.5%

## Salbei, weitere Inhaltsstoffe

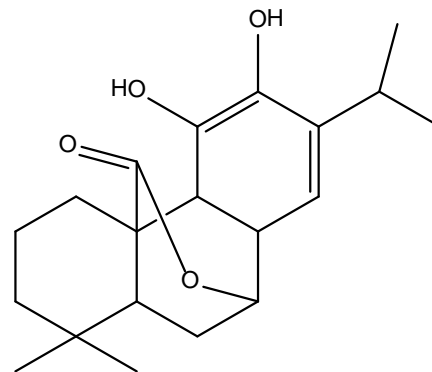
### Lamiaceaeen-Gerbstoffe, Depside

(Ester aromatischer Säuren, häufig Hydroxyzimtsäureester)



### Diterpene vom Abietantyp (z.B. Carnosol)

Bitterstoff, auch antimikrobiell



## Salbeiblätter, Salbeiöl

<p>Entzündungen und Infektionen in Mund und Rachen (Stomatitis, Gingivitis, Pharyngitis).</p> <p>Hyperhydrosis (vermehrtes Schwitzen). Innerlich bei dyspeptischen Beschwerden.</p> <p>Äußerlich: Entzündungen der Mund-und Rachenschleimhaut.</p>	<p>antibakteriell, fungistatisch, virustatisch, adstringierend, sekretionsfördernd, schweißhemmend</p>
<p>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.</p> <p>Pinzelung unverdünnter alkoholischer Auszug..</p>	<p><b>KI</b> In der Schwangerschaft keine Einnahme des ätherischen Öls und alkoholischer Extrakte.</p>
	<p><b>NW</b> Bei längerer Einnahme des ätherischen Öls und alkoholischer Extrakte sind epileptiforme Krämpfe möglich (Thujon)</p>





Pfeffer - Minze

## Pfefferminzblätter

*Mentha x piperita*

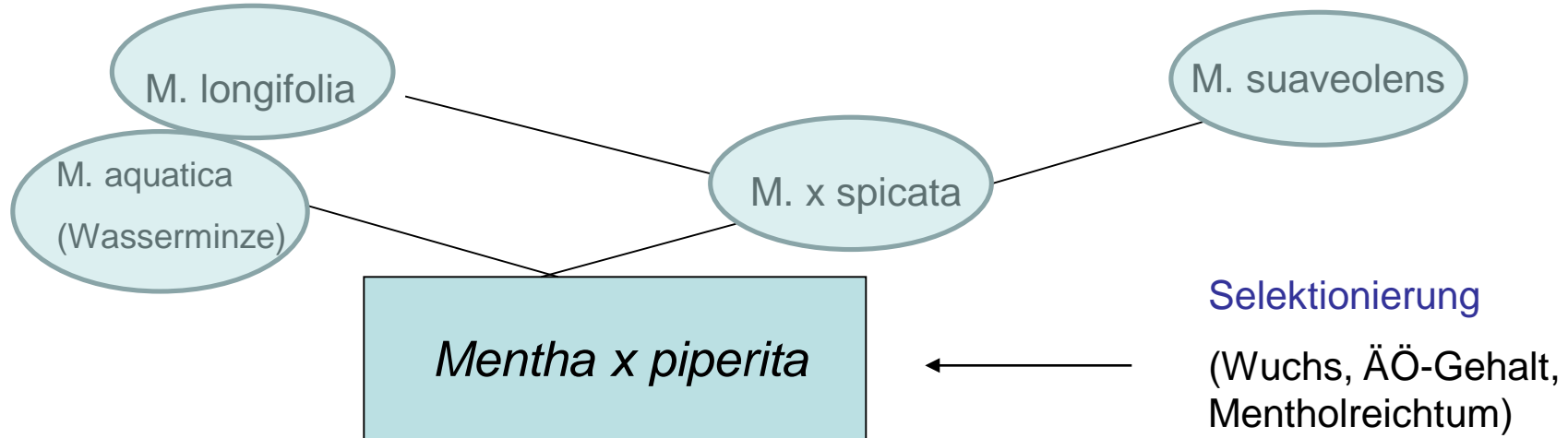
Lamiaceae



*Mentha x piperita* L.  
`Rote Mitcham`



## *Mentha piperita*, ein Tripelbastard



*Mentha x. pip.*  
var. *citrata*

*Mentha x pip.*  
var. *piperata*

*Mentha x. pip.*  
var. *piperata forma rubescens*  
“Mitcham Ware”

*Mentha x. pip.*  
var. *piperata forma pallescens*  
„Pfälzer Ware“

- Violette Stengel, Blattnerven
- winterhart, ertragreich
- ÄÖ > 1,7 %
- Kulturen in gemäßigten Klimata

## Mikroskopische Merkmale *Menta piperita*

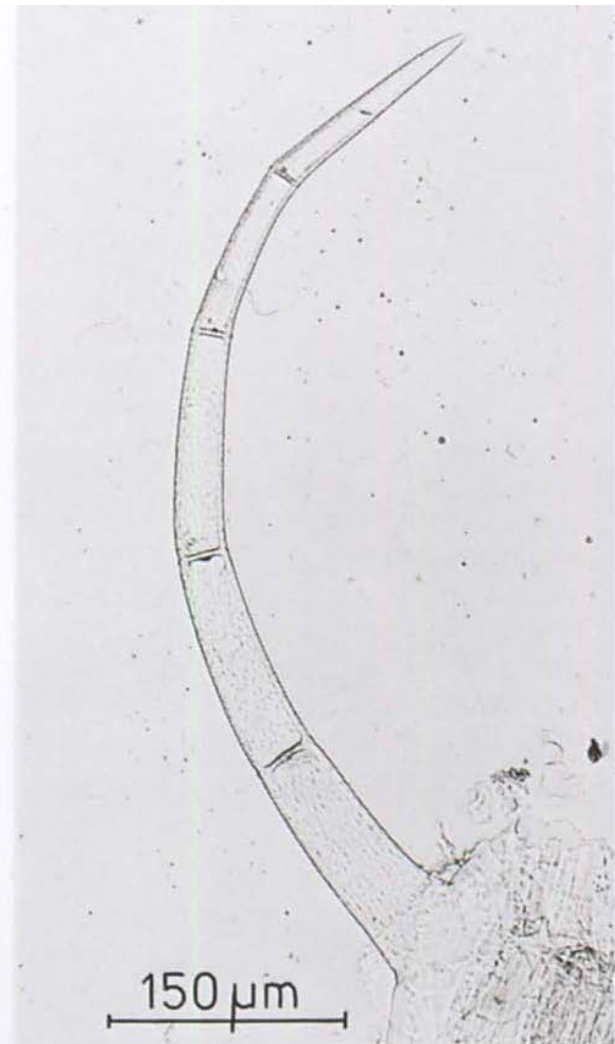


Abb. 4: Lamiaceendrüsenschuppe mit 8 sezernierenden Zellen und Basis eines Gliederhaares

Abb. 5: Großes Gliederhaar mit streifiger Kutikula

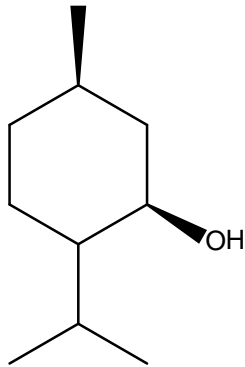
# Pfefferminzblätter, Pfefferminzöl

Ätherisch-Öl-Gehalt:

ca. 0,5-4 %

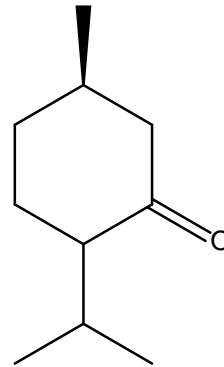
Ph.Eur.:

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



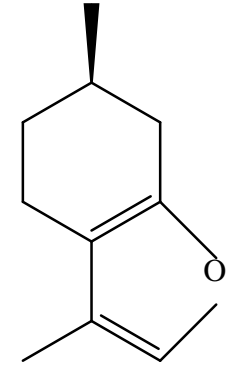
**(-) Menthol** (30-55 %)

überwiegend in alten Blättern



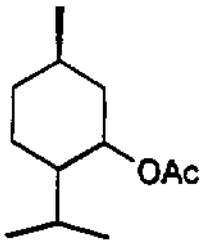
**Menthon** (14-32%)

überwiegend in jungen Blättern



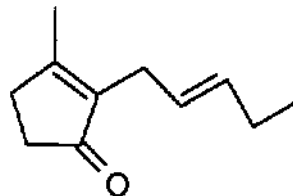
**Menthofuran** (1-9 %)

überwiegend in jungen Blättern



**Menthylacetat** (3-10 %)

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



**Jasmon** (ca. 0,1 %)

→ besondere aromatische Note (Jasmin-ähnlich)

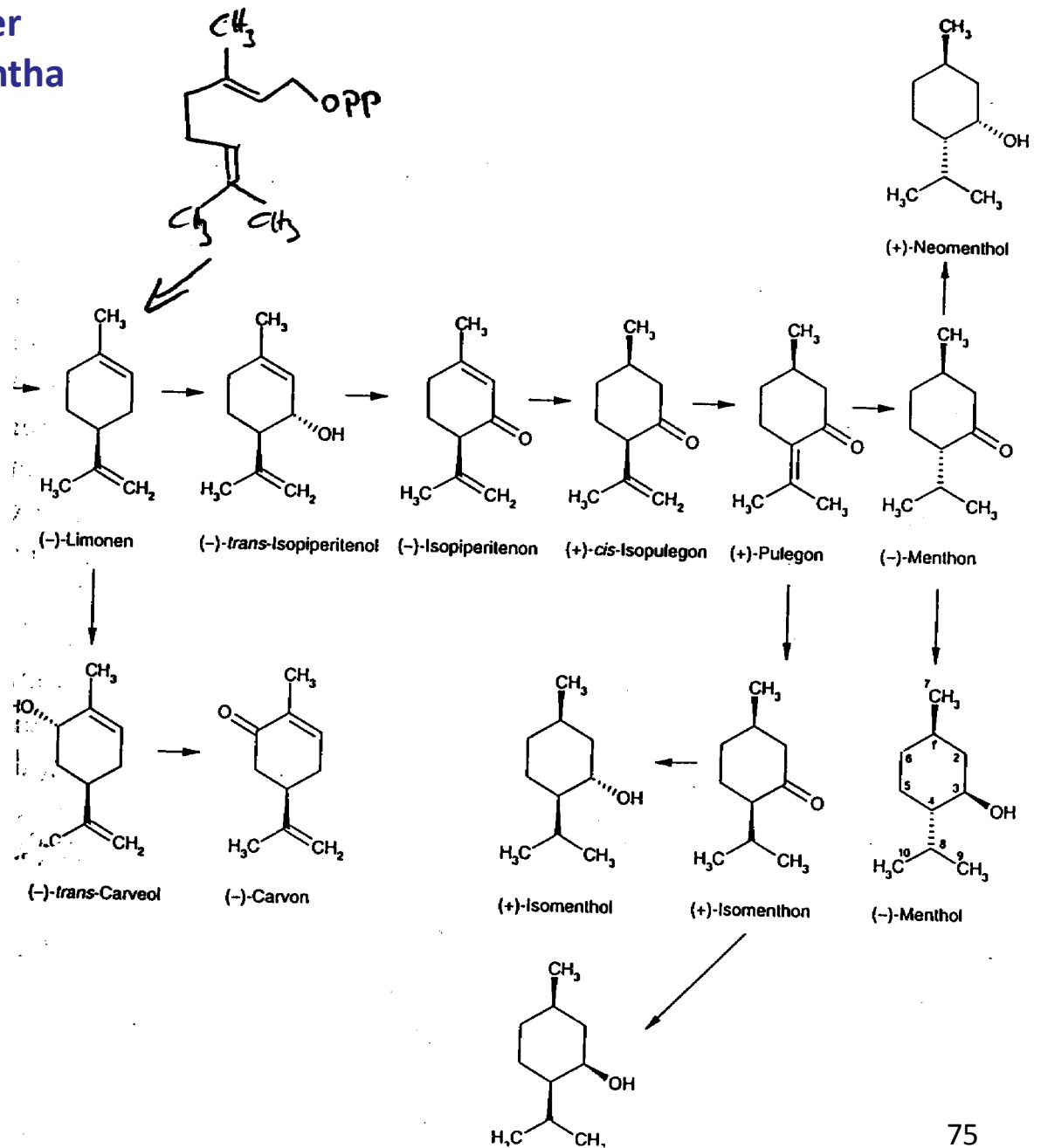
und viele andere  
Begleitkomponenten

- 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

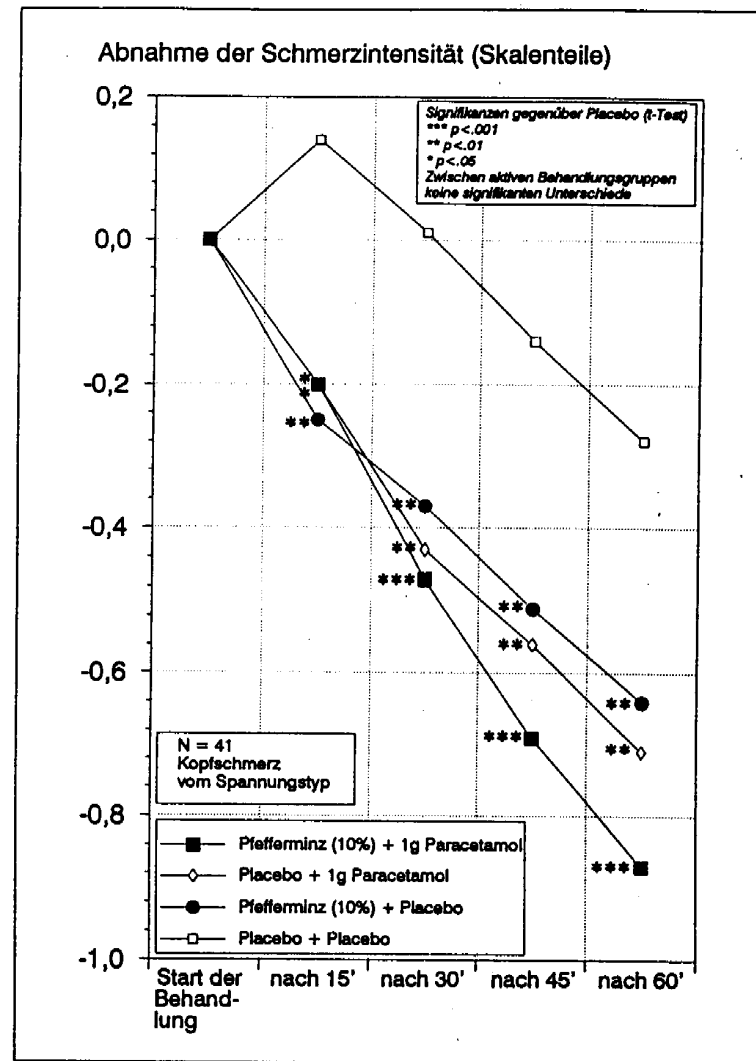


Abb. 3. Randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie im Cross-over-Design zum Vergleich der Wirksamkeit von 10%igem Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung, 1 g Paracetamol und Placebo bei Kopfschmerz vom Spannungstyp. Die Reduktion der Schmerzintensität wurde mit einem Kategorien-Ratingverfahren 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.

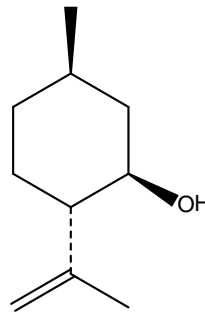
## Minzöl

*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

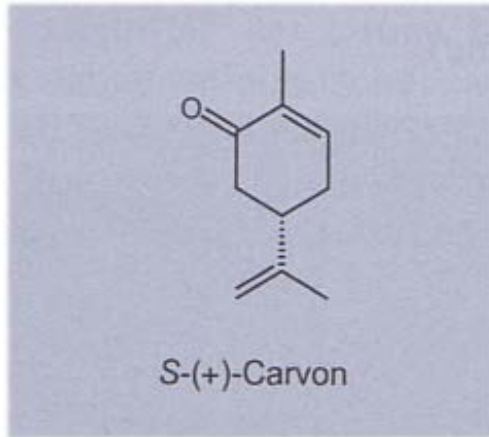
typisch für Minzöl, nicht in Pfefferminzöl

## Krauseminze

*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 Inhaltstoffen

**Einsatz bei Entzündungen der oberen Atemwege**

## Atemwegserkrankungen

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

## obere Atemwege

Äussere Nase  
Innere Nase  
Nasennebenhöhle

Mundhöhle

Rachen (Pharynx) mit Tonsillen  
Kehlkopf (Larynx), engste Stelle

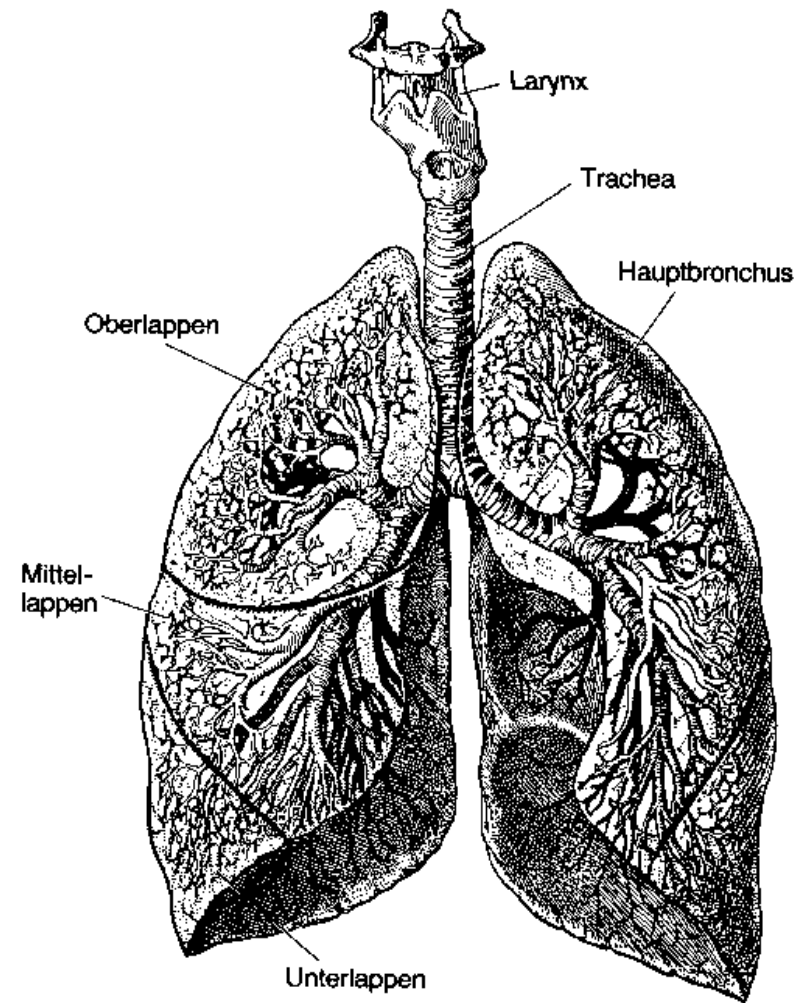
## untere Atem- wege

Stimmritze (Glottis)

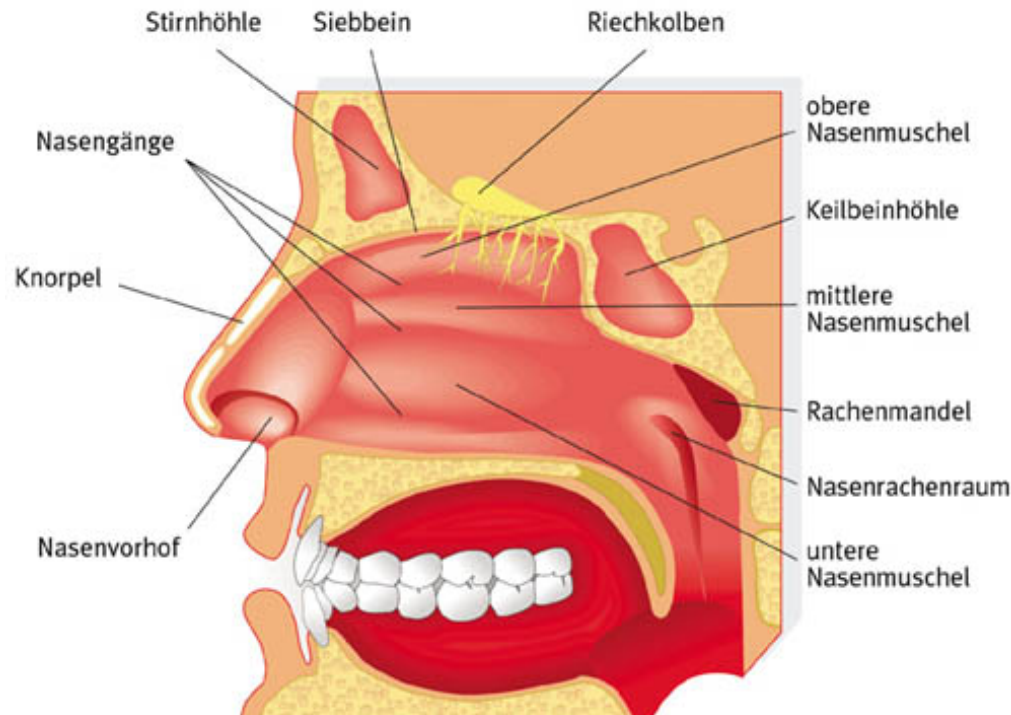
Luftröhre (Trachea)

Bronchialbaum

Lungen



Äussere Nase  
Innere Nase  
Nasennebenhöhle



Einatmungsluft ⇒

Anwärmung, Befeuchtung, Reinigung

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

Verengung des Abflussbereiches für Sekrete der Nasennebenhöhlen

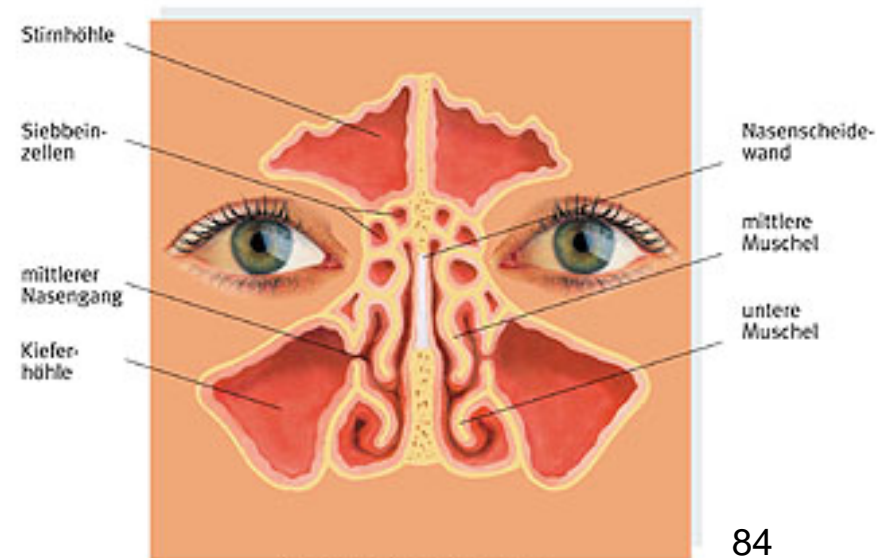


Abb.: Frontalschnitt durch Nasenhöhlen

## Sinusitis

- Sekretstau durch Verlegung / Verschwellung des Ausführungsganges  $\Rightarrow$  Entzündung
- Verschwellung: Grippe, Erkältung, Nasenpolypen, Tumoren...
- Verkleben des Flimmerepithels durch Teer bei Rauchen  
 $\Rightarrow$  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)

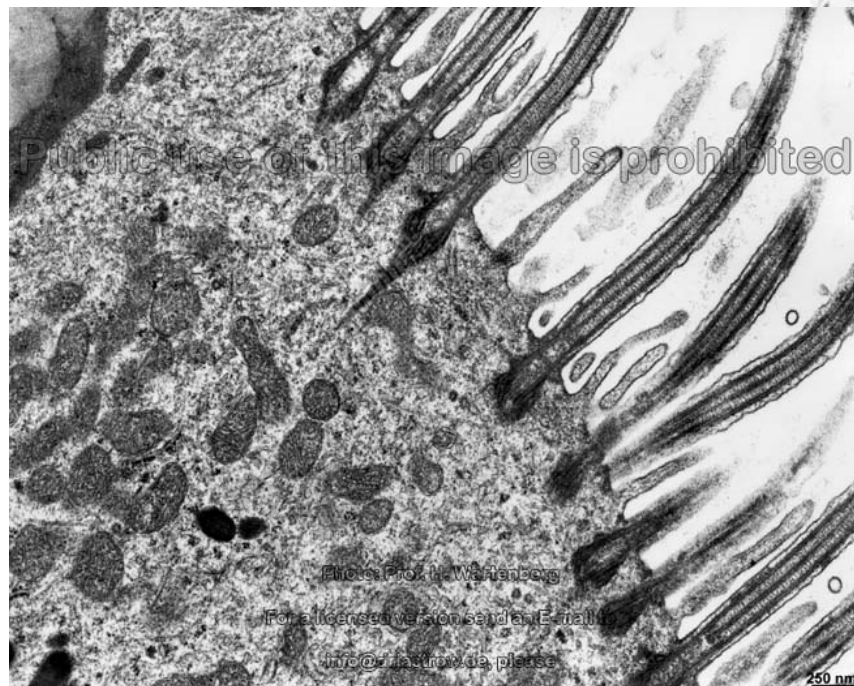
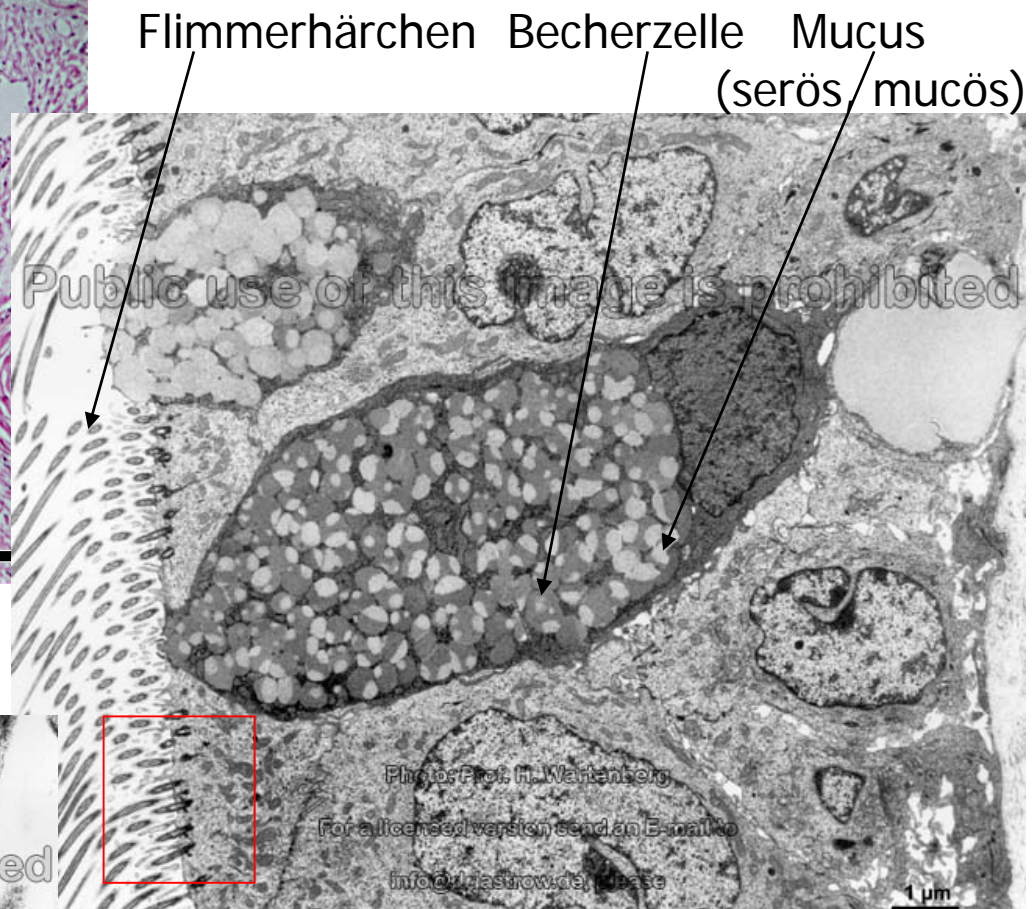
Hauptsymptom: starke Schluckbeschwerden

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

→ **PHYTOTHERAPIE SINNVOLL (Mucilaginosa)**



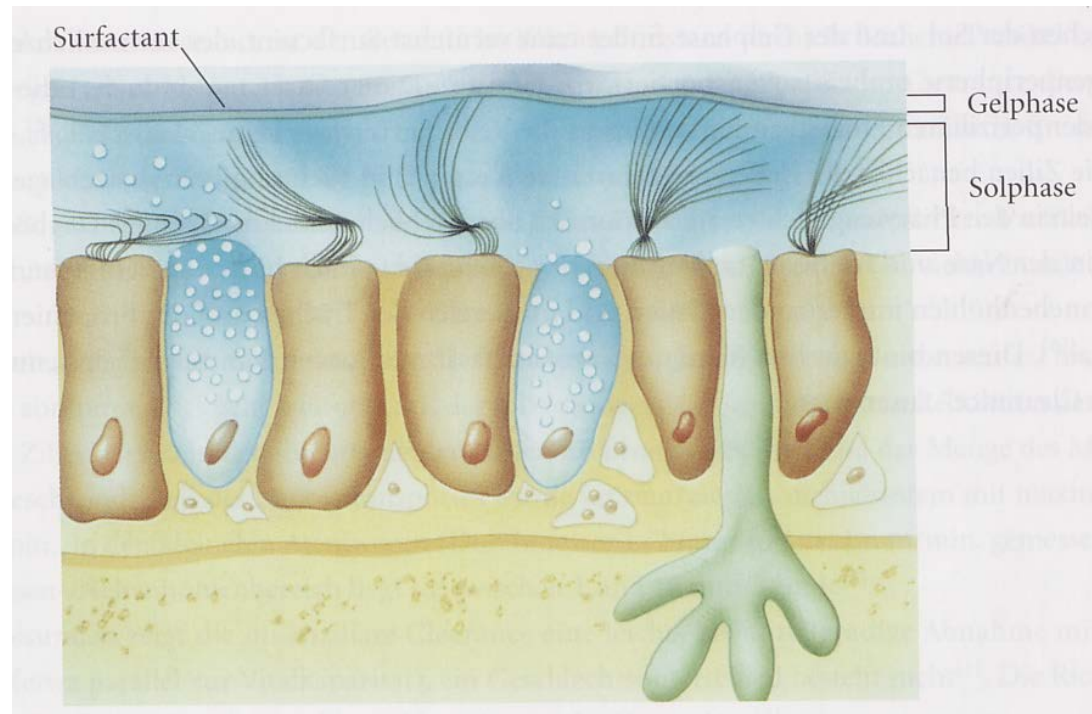
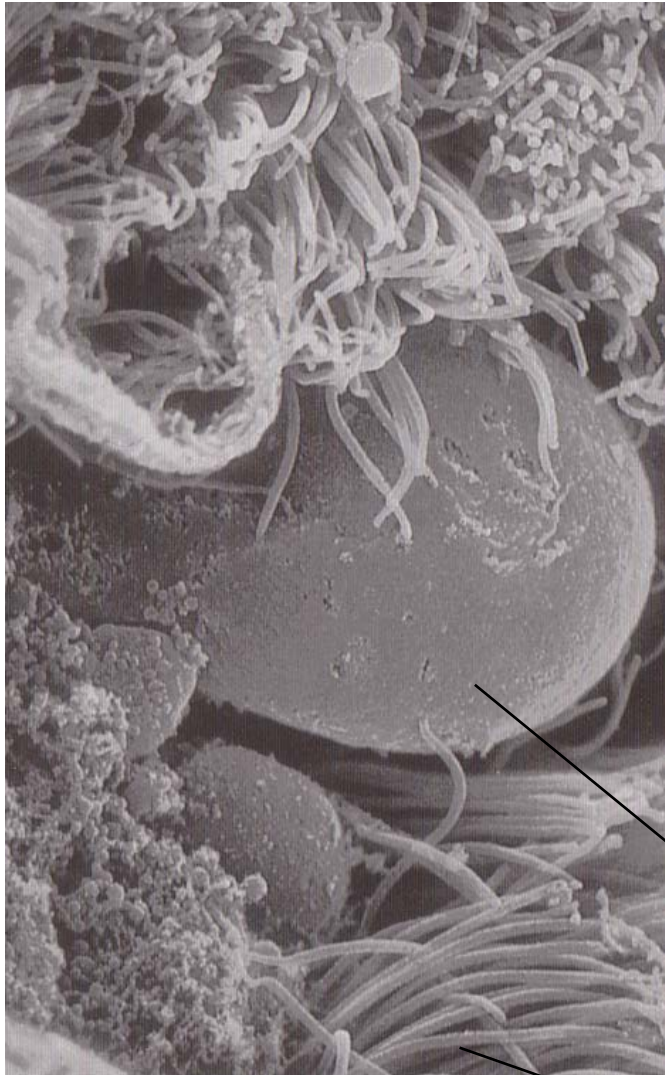
Bronchiolie mit Flimmerepithel



Flimmerhäärchen (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  $\Rightarrow$  vermehrte Durchblutung, Ödem, Zellabstossung  $\Rightarrow$  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 $\uparrow\uparrow$ ): Saponine, äth. Öl, auch  $\beta$ -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 (Thymian, 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.

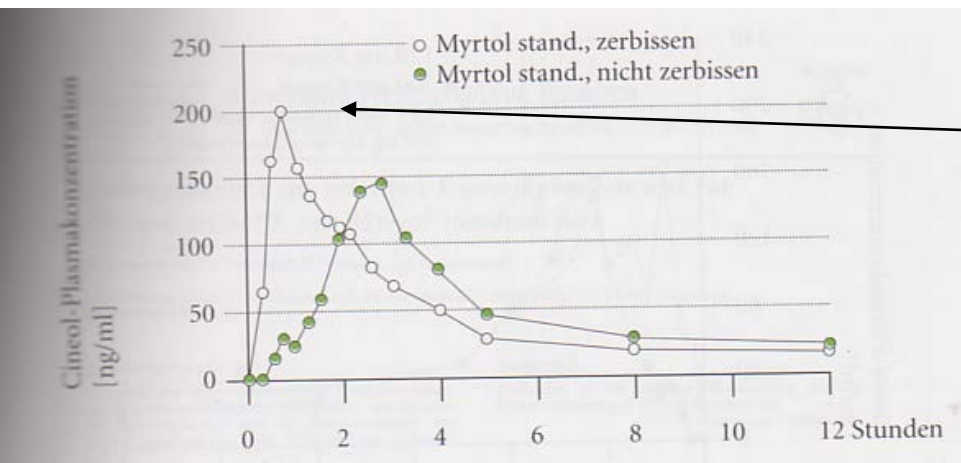


## Myrtol standartisiert ex *Myrtus communis*, Myrtaceae

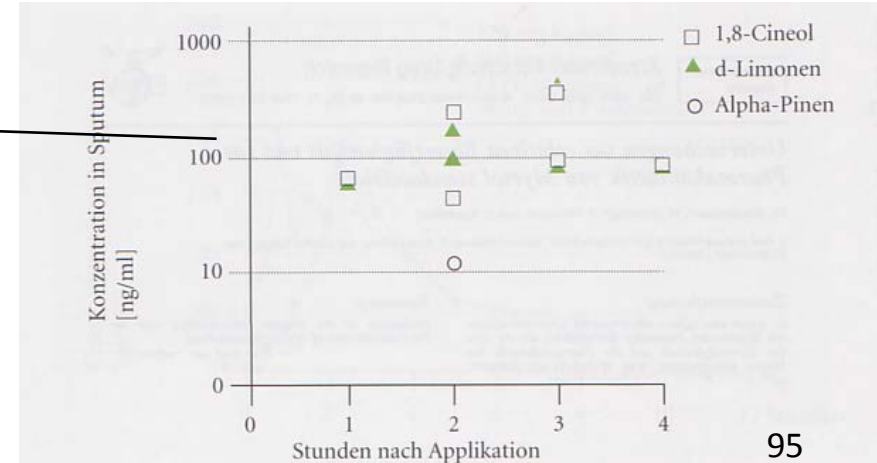
Schwach gelbliche Flüssigkeit: Fraktion des äth. Öles von *Myrtus communis* (160-180°C Destillat)

Gemisch aus Cineol, Limonen, Pinen (3 Hauptmarker)

Pharmakokinetik der Hauptkomponente:



Plasma



Sputum



## Expektorantien - UAW

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

## **Kapitel 5:**

### **Ätherische Öle**

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

**Einsatz bei Entzündungen der oberen Atemwege**

# Coniferen-Drogen

Gereinigtes Terpentinöl

*Pinus palustris* (Sumpfkiefer, USA)

Pinaceae

*Terebinthinae atheroleum*

*Pinus pinaster* (Seestrandkiefer), Mittelmeer)

*Pinus sylvestris* (Gemeine Kiefer, Mitteleuropa)

und andere Pinus-Arten

Anritzen der Rinde

Auffangen des ausfliessenden  
Balsams „**Terpentin**“

Destillat (ca. 20 %)  
**äther. Terpentinöl**

**gereinigtes Terpentinöl**

Harzrückstand (ca. 80 %)

**(Colophonium, Terebinthinae resina)**

Harzsäuren:

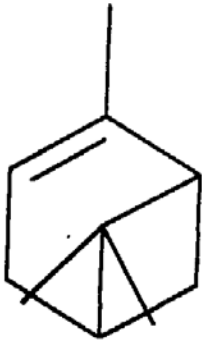
Diterpene des Abietan- und Pimarantyps



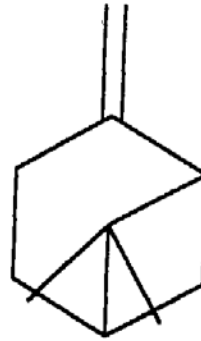
Colophonium

## Terpentinöl

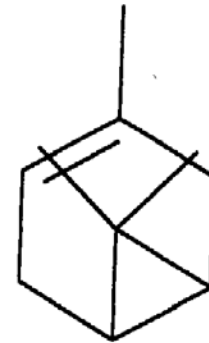
- Holzterpentinöl (Wasserdampfdestillation von Holzabfällen)
- Kienöl (trockene Destillation von harzreichem Öl)



$\alpha$ -Pinen (60-90 %)



$\beta$ -Pinen (ca. 20 %)



Caren (allergen!)

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

## Kiefernadelöl

*Pini aetheroleum*

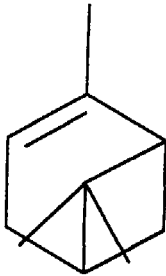
*Pinus silvestris* (Gemeine Kiefer)

Pinaceae

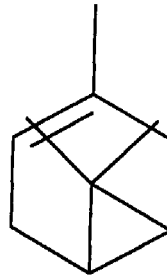
und andere Pinus-Arten

### Gewinnung:

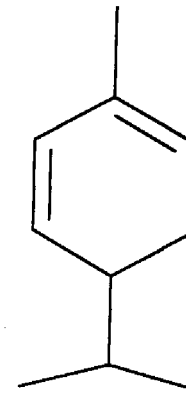
Wasserdampf-Destillation des Öls aus frischen Zweigspitzen, benadelten Ästen



$\alpha$ -Pinen



$\Delta^3$ -Caren



$\alpha$ -Phellandren

Zusammensetzung je nach Herkunft stark variabel

### Anwendung:

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



***Latschenkieferöl***  
*Pinus mugo*, Pinaceae







**Krummholz - Kiefer**



***Pinus mugo***

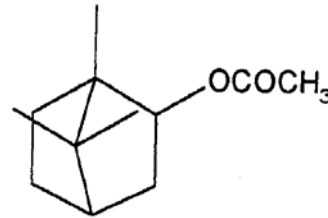
# Coniferen-Drogen

## Latschenkieferöl

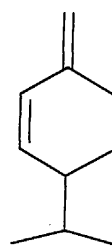
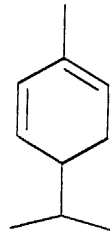
*Pinus mugo* (Latsche)

Pinaceae

Pini pumilionis aetheroleum



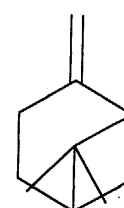
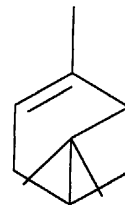
**Bornylacetat** (ca. 10 %)  $\neq$  Kiefernadelöl



$\alpha$ - und  $\beta$ -

ca. 60 %

Phellandren



$\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen: ca. 10-20 %

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

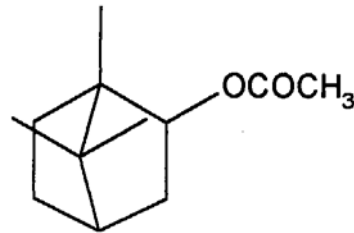
*Picea abies* (Fichte, Rot-Tanne)

Pinaceae

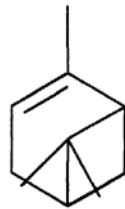
Piceae aetheroleum

*Abies sibirica* (Sibirische Tanne)

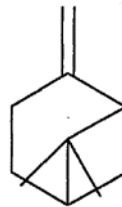
**Gewinnung:** Wasserdampf-Destillation des Öls aus frischen Zweigspitzen, benadelten Ästen



**Bornylacetat** (ca. 10 %)  $\neq$  Kiefernadelöl!



$\alpha$ -Pinen



$\beta$ -Pinen



$\beta$ -Phellandren

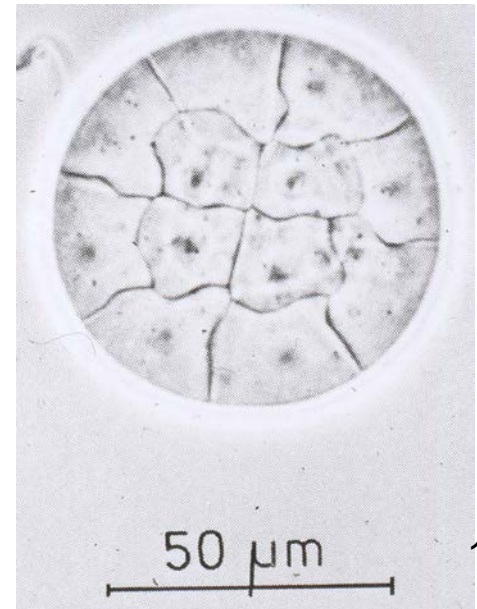
## Anwendung:

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

Thymiankraut  
*Thymus vulgaris* L.  
*Thymus zygis* L.  
Lamiaceae





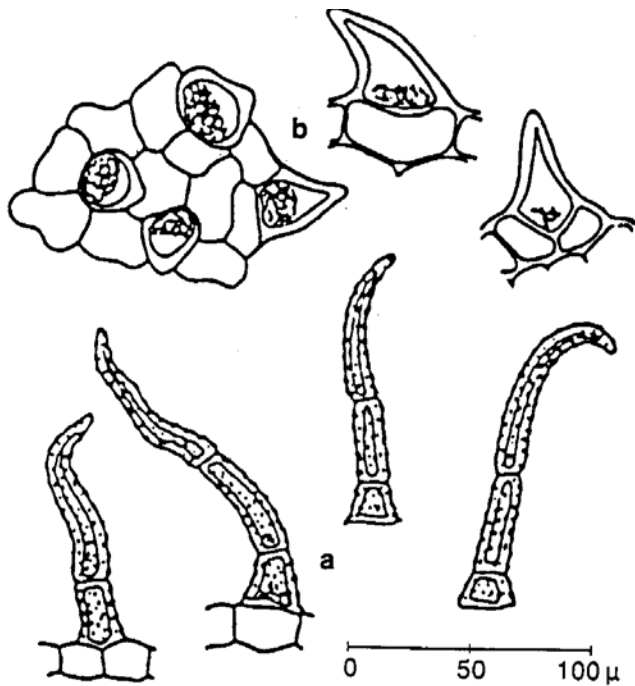


Thymi herba

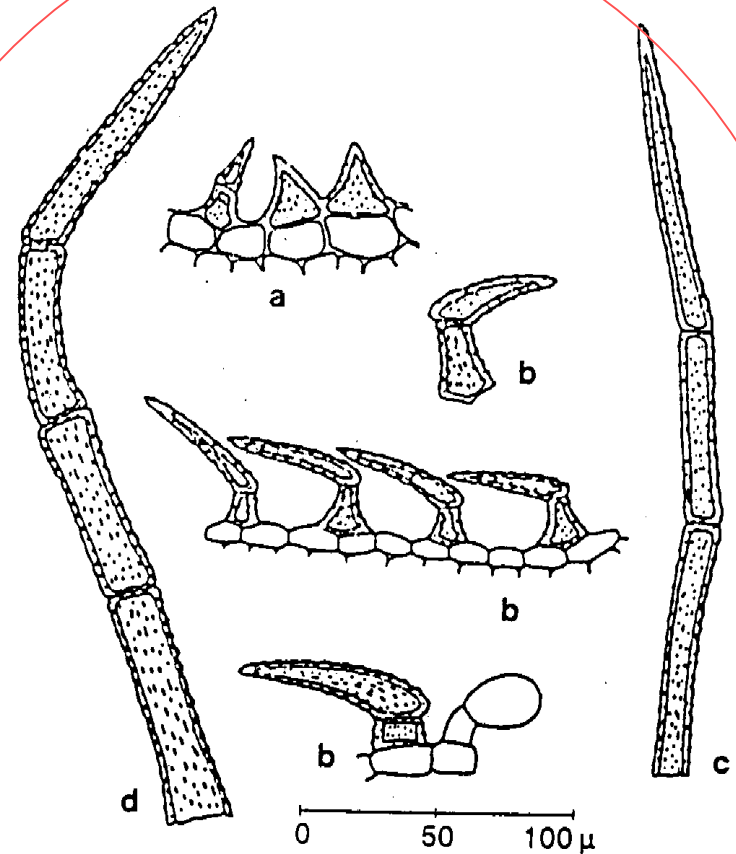
## Haartypen

*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.<sup>31</sup>



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.<sup>31</sup>

# Thymiankraut

## Thymi herba

*Thymus vulgaris* L. (echter Thymian)

Lamiceae

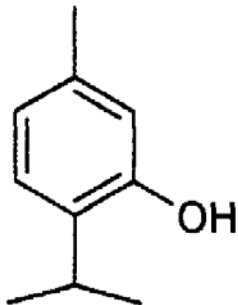
*Thymus zygis* L. (weissblühender Thymian)

Ph.Eur.

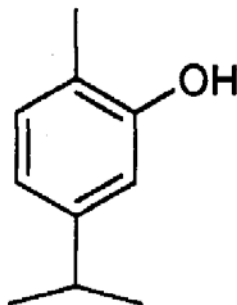
mind. 1,2 % ÄÖ

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

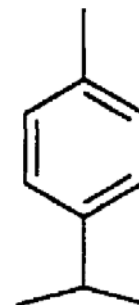
- ätherisches Öl
- Flavonoide
- Triterpene (Ursolsäure, Oleanolsäure) frei und glycosyliert



Thymol (30-70 %)



Carvacrol (3-15 %)

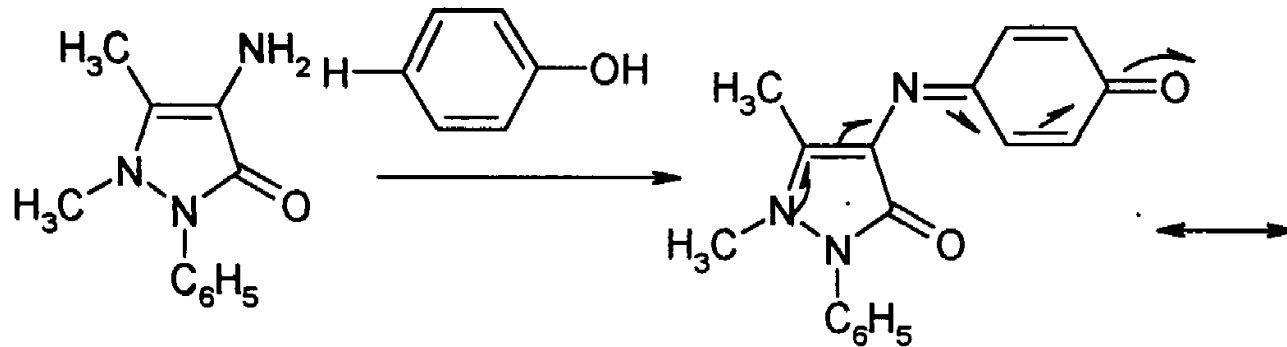


p-Cymen



## Analytik

- mikroskopisch: typische Kniehaare
- DC-Nachweis von Thymol, Carvacrol gegen Referenzsubstanz
- Stengelanteil < 10 %
- Ätherisch-Öl-Wasserdampfdestillation (→ 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 Droge

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.

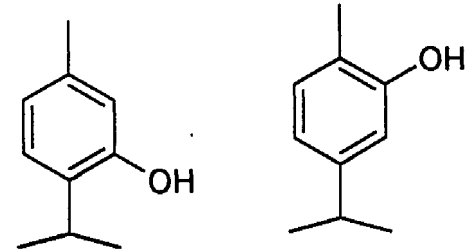
Lamiaceae

DAB

ca. 01, - 0,6 % ÄÖ. mind. 0,1 % wasserdampf-flüchtige 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

Katarre der oberen Luftwege,

Antimikrobiell, spasmolytisch





**Teebaum**

*Melaleuca alternifolia*

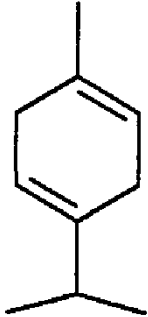
Myrtaceae

# Teebaumöl

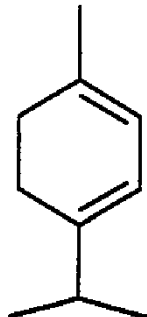
Nicht AB

*Melaleuca alternifolia*

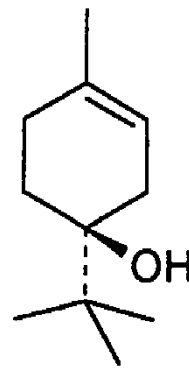
Myrtaceae



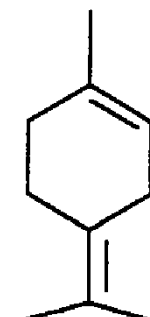
$\gamma$ -Terpinen  $\alpha$ -Terpinen  
ca. 10 %



Terpinen-4-ol  
ca. 20 %



Terpinolen  
ca. 20 %



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**

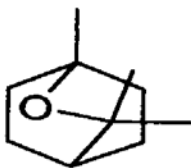
*Rosmarinus officinalis* L.

## Rosmarinblätter, Rosmarinöl

Rosmarini folium  
Rosmarini aetheroleum

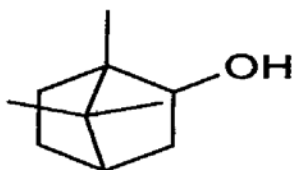
*Rosmarinus officinalis* L.

Lamiaceae

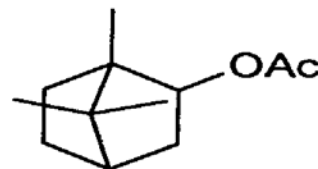


1,8-Cineol (15-30 %)

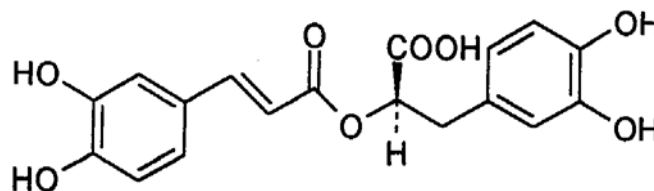
- Lamiaceengerbstoffe



Borneol (10-20%)



Bornylacetat



Rosmarinsäure (Caffeoyl- $\alpha$ -hydroxydihydrokaffeesäure)

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

Innerlich: dyspeptische Beschwerden.

Äußerlich: unterstützende Therapie rheumatischer Erkrankungen, Kreislaufbeschwerden.

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

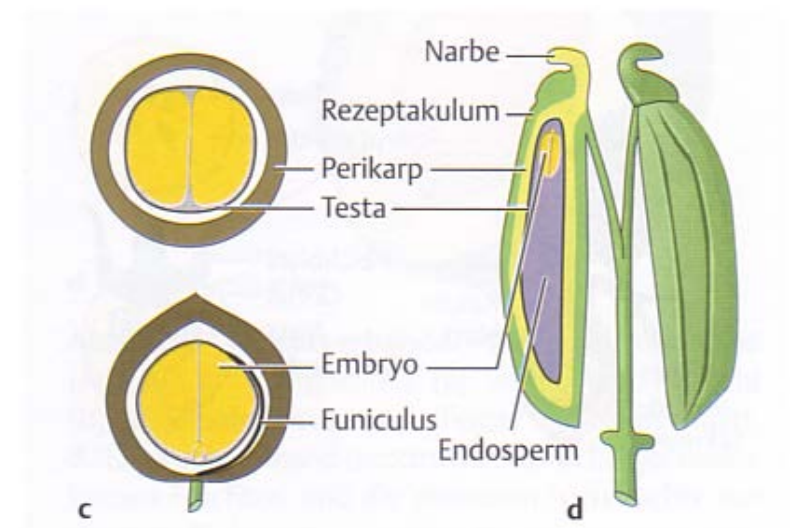
Hautreizend, bei äußerlicher Anwendung durchblutungsfördernd



# Anis

*Pimpinella anisum*

Apiaceae



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



## Fenchel

*Foeniculum vulgare*

Apiaceae





Kümmel

*Carum carvi*

*Apiaceae*





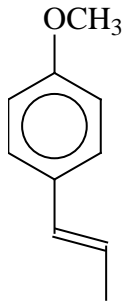
# Anis – Kümmel - Fenchel

## Anisi fructus

*Pimpinella anisum* L.

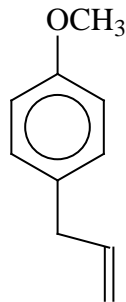
Apiaceae

ÄÖ: mind. 2 %

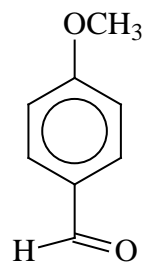


tr.-Anethol

80%



Estragol



Anisaldehyd

20%

## Analytik

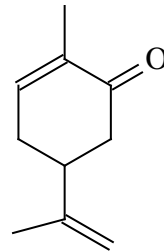
DC Anisaldehyd, Anethol, Triglyceride

## Carvi fructus

*Carum carvi* L.

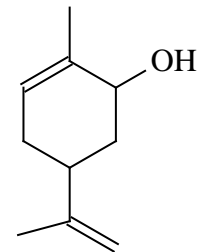
Apiaceae

ÄÖ: mind. 3 %

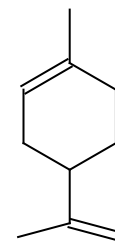


Carvon

60%



Carveol



Limonen

30-40%

## Analytik:

- DC: Carvon, Triglyceride
- Gehalt: ÄÖ

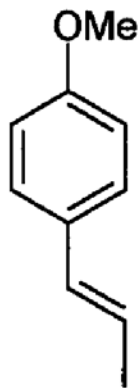
# Anis – Kümmel - Fenchel

**Foeniculi dulcis fructus** (Ph. Eur.)

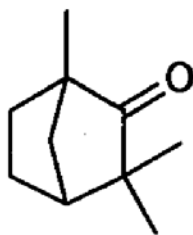
*Foeniculum vulgare ssp. vulgare var. dulce*

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

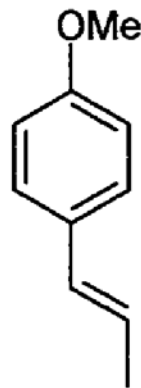
**Foeniculi amari fructus** (Ph. Eur.)

**Foeniculi aetheroleum** (DAB)

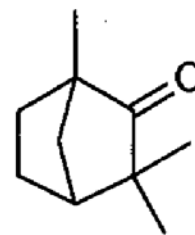
*Foeniculum vulgare ssp. vulgare var. vulgare*

Apiaceae

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



**tr.-Anethol 60 %**



**Fenchon**  
**15%**

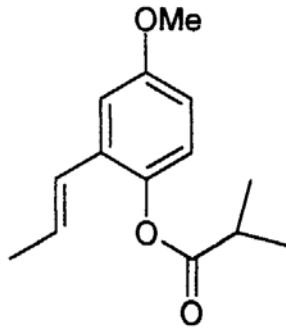
**Analytik:**

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

## Anis - Kümmel - Fenchel

Anisöl mit der Leitsubstanz

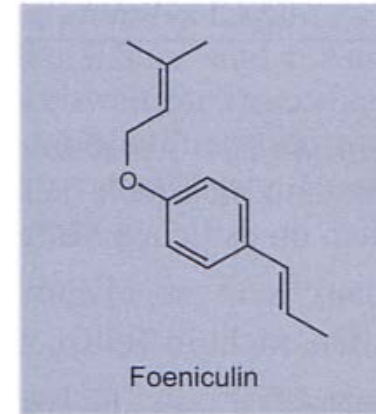
**Pseudoisoeugenol-2-methylbuttersäureester:**



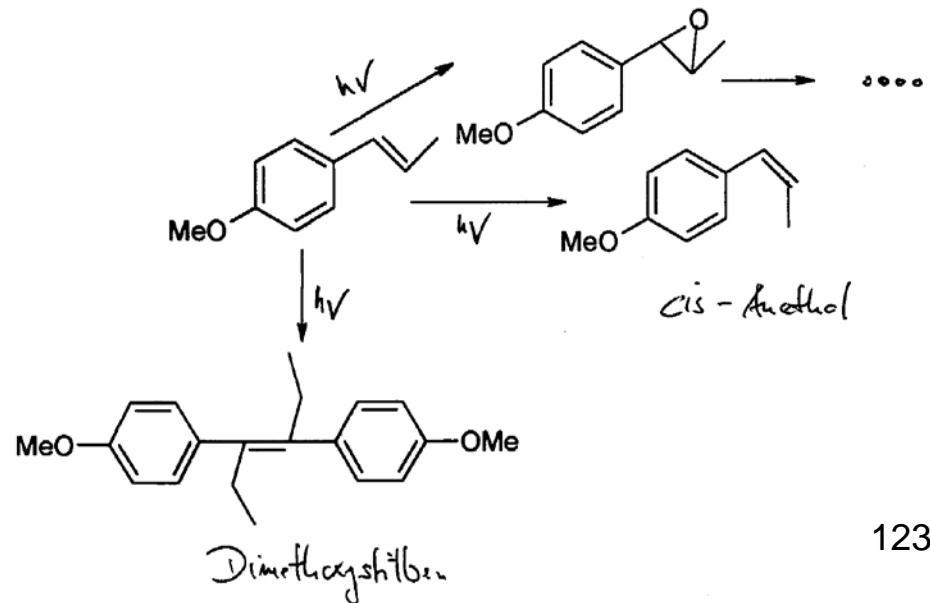
Anisöl ist lichtinstabil (→ Braunglasflasche)

Bildung von cis-Anethol,

Dianethol (Dimethoxystilben), Epoxiden ...



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





Zubereitung zur innerlichen Anwendung  
ethalischer Extrakte aus Anisfrüchte.

### *Anis*

Innerlich: dyspeptische Beschwerden. (Krämpfe, Flatulenz)  
Innerlich und äußerlich: Katarrhe der oberen Luftwege

Tagesdosis: 3 g Droge, 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 (Krampfneigung  
Flatulenz, Völlegefühl, Blähungskolik bei Kinder)

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

spasmolytisch, carminativ, antibakteriell

### *Fenchel*

Dyspeptische Beschwerden (Spasmen, Flatulenz, Völlegefühl)  
Katarrhe der oberen Luftwege

Tagesdosis: 5-7 g Droge, 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

Psycho-soziale Faktoren

Stress

Genetische Disposition

*Helicobacter pylori* Infektion

Veränderte Sensitivität des Duodenums

Veränderte Motilität

Hypersensitivität auf Magendehnung und Druck

Gestörte Relaxation des Magenfundus

Gestörte duodenale Sensitivität auf Fette, dadurch verlangsamte Magenentleerung, dadurch verstärkte Empfindlichkeit des Magens



## Symptomatik

Schmerzen im Oberbauch

Völlegefühl

Frühe Sättigung

Übelkeit

Erbrechen

Aufstossen, Sodbrennen

Gewichtsverlust

Sowohl postprandial, als auch unabhängig von Nahrungsaufnahme

## Sternanis

Anisi stellati fructus

*Illicium verum*

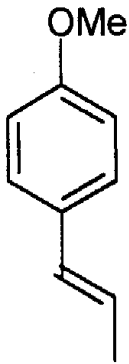
Illiciaceae

Ätherisch-Öl-Gehalt

mind. 7 %



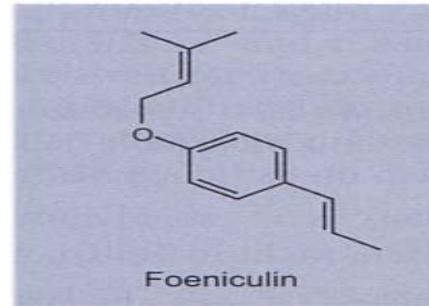
Abb. 4.278 Chinesischer Sternanis (*Illicium verum*).



Estragol  
Anisaldehyd  
Foeniculin

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

**trans-Anethol > 80 %**



Reinheitsprüfungen: Prüfung auf *Illicium anisatum* (Shikimi-Früchte): toxisch (Shikimitoxin)  
makroskopisch: Fruchtsiel 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

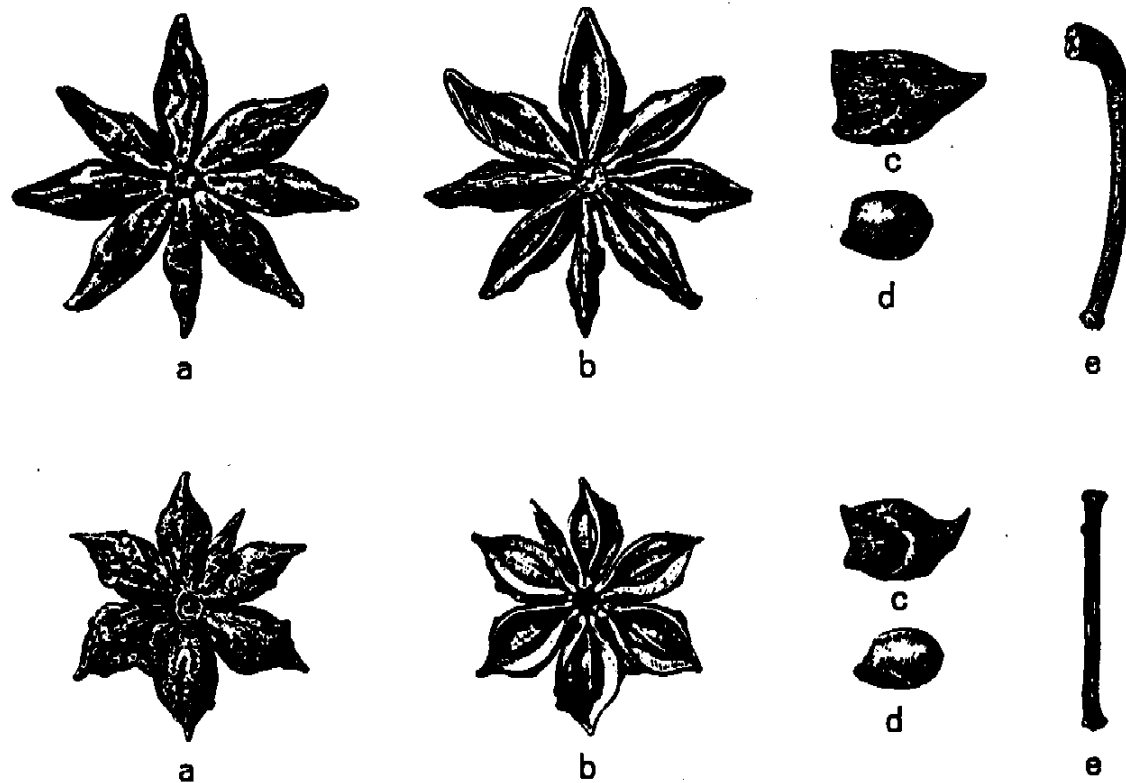


Abb. 3: Sternanis und Shikimi-Früchte (Früchte, Samen und Fruchtsiele). Obere Reihe: *Illicium verum*. Untere Reihe: *Illicium anisatum*. a Frucht von der Rückseite gesehen, b Frucht von der Oberseite gesehen, c einzelnes Teilfrüchtchen von der Seite gesehen, d herausgelöster Same, e Fruchtsiel. Natürl.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





**Koriander**  
*Coriandrum sativum* L.



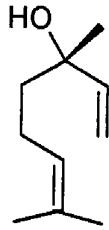
# Koriander

Ätherisches Öl

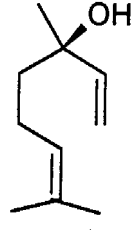
ca. 1 %

Ph.Eur.: mind. 0,3 %

Linalool 60-70%

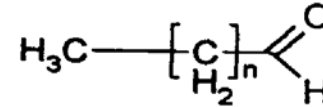


S-(+)-Linalool



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)



Liebstockel

*Levisticum officinale*



## Liebstockelwurzel

Levistici radix

Ätherisches Öl

*Levisticum officinale*

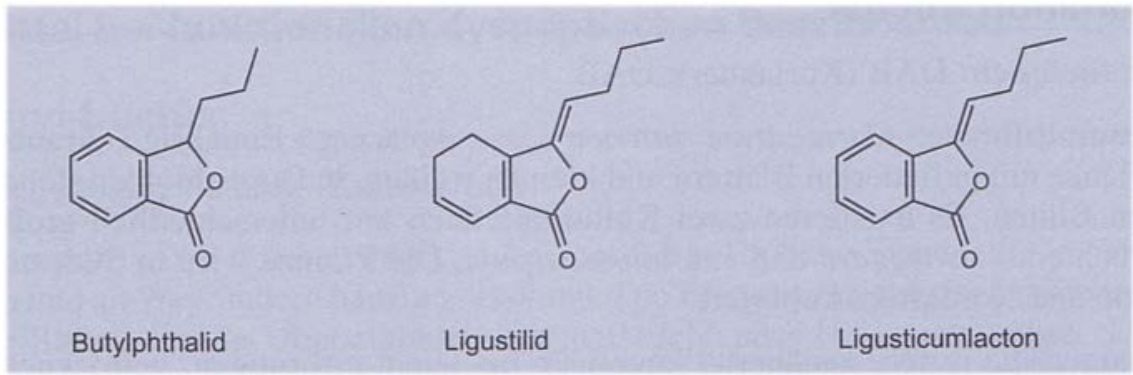
überwiegend Alkylphthalide



typ. "Maggiaroma"

Apiaceae

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



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	Diuretisch (ätherisches Öl), spasmolytisch (Ligustilid)
Tagesdosis: 4-8 g Droge, bei längerer Anwendung auf UV-Bestrahlung und intensives Sonnenbaden verzichten	<b>KI</b> entzündliche Erkrankungen des Nierenparenchyms, eingeschränkte Nierenfunktion. Keine Durchspülungstherapie bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- und Nierenfunktion.

Sonstiges: als Gewürz, Kräuterliköre, Digestiv





**Gewöhnlicher Wacholder**



***Juniperus communis* L.**  
***Cupressaceae***

## Wacholderbeeren

**Juniperi fructus**

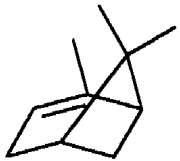
**Ätherisches Öl**

*Juniperus communis*

überwiegend Monoterpene  
wenig Sesquiterpene

Cupressaceae

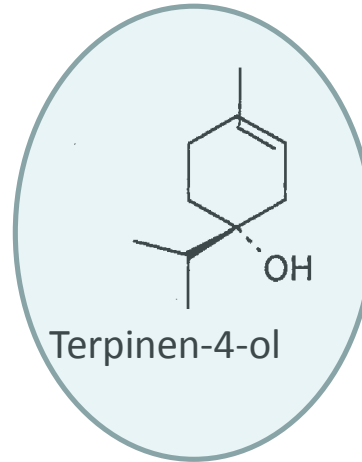
DAB: mind. 1 %



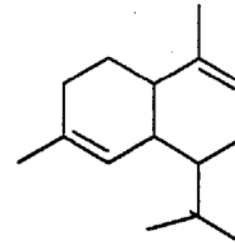
$\alpha$ -Pinen



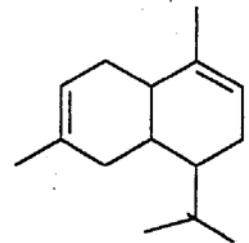
$\beta$ -Pinen



Terpinen-4-ol



$\alpha$ -Cadinen



$\beta$ -Cadinen

**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

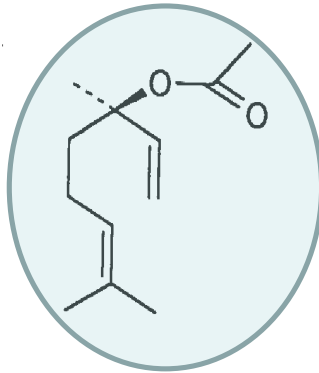
Lavandulae aetherolum Ph.Eur.

### Ätherisches Öl

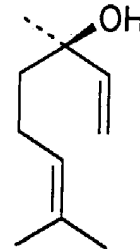
*Lavandula angustifolia*

Lamiaceae

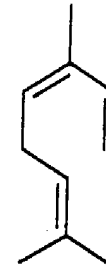
1-3 %



R-(-)-Linalylacetat



Linalool



$\beta$ -Orcimen (35-60%)

### Lamiaceengerbstoffe (z.B. Rosmarinsäure)

- Wertbestimmende Komponente: Linalylacetat
- Technische Öle oder Parfümöle (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 Würfelzucker; 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.**

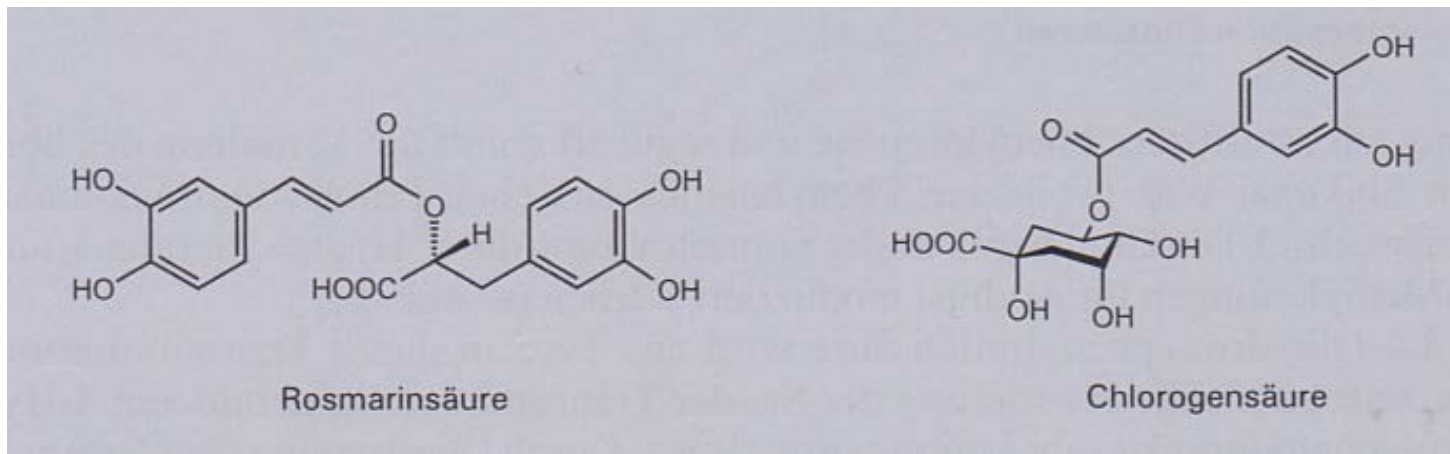
## Melissenblätter

**Melissae folium**

*Melissa officinalis*

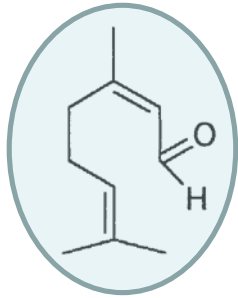
Lamiaceae

**Kaffeesäureester** (Depside) Lamiaceen-Gerbstoffe mind. 4 %



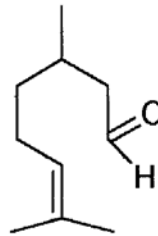
(→ Kaffeesäure + 3,4-Dihydroxyphenylmilchsäure) (→ Kaffeesäure + Chinasäure)





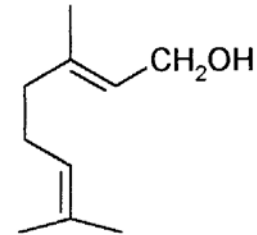
Citral b (= Neral)

Aromaträger, ca. 50 %

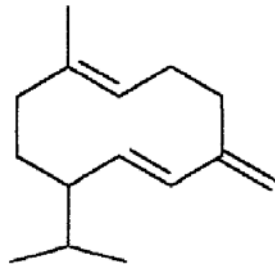


Citronellal

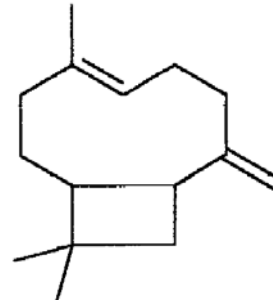
Aromaträger



Geraniol



Germacren-D



$\beta$ -Caryophyllen

## Analytik:

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

- 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
  - hyperämischierend
  - durch Wasserentzug adstringierend
  - suchterzeugend
  - etc.

## Citronell-Öl, Lemongrasöl

**Citronellae aetheroleum**

*Cymbopogon winterianus*

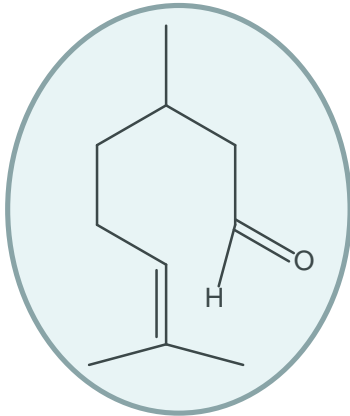
Poaceae

**Herkunft:**

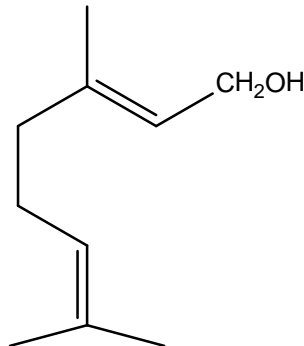
Indonesien, Indien, Mittelamerika

**Gewinnung:**

Wasserdampfdestillation



Citronellal



Geraniol



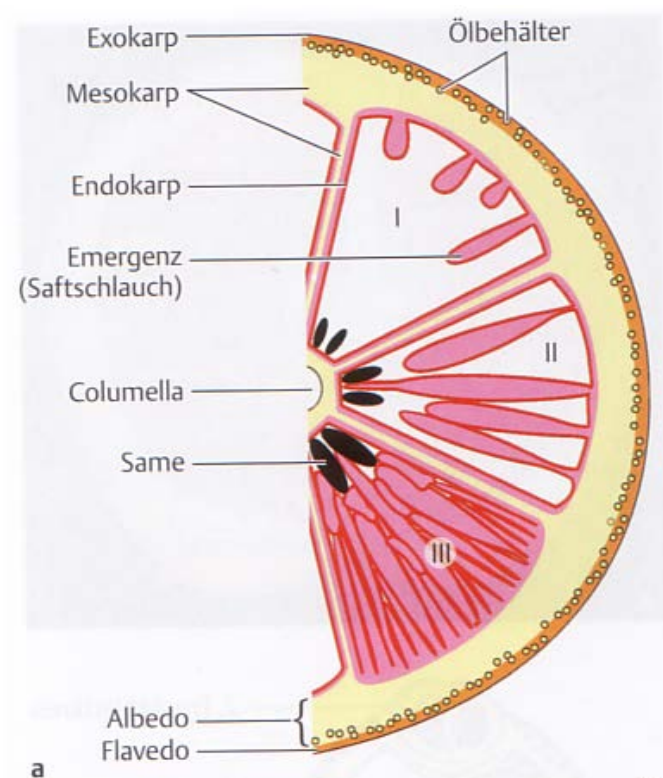
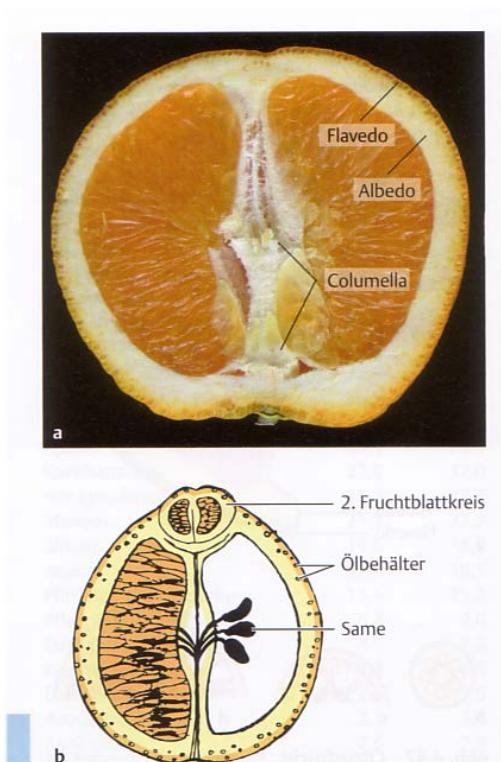
**Verwendung:**

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 beeinhalt den Saft; Das Fruchtfleisch der Beere sind zottenartige Ausstülpungen des Endokarps



# Zitronenöl

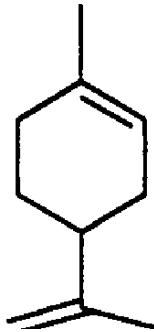
**Limonis aetheroleum**

*Citrus limon*

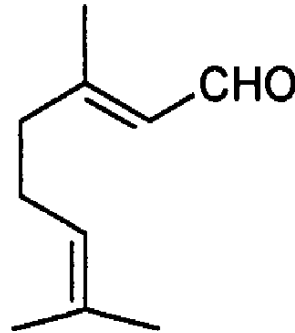
Rutaceae

**Gewinnung:**

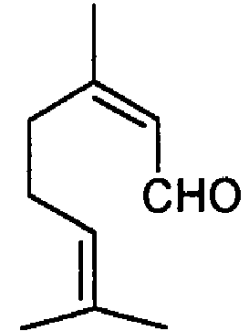
Pressöl reifer Früchte ohne Hitzeanwendung ( $\neq$  Wasserdampfdestillation)



Limonen (ca. 90%)



Geranial



Neral

Gemisch der cis-/trans-Isomere: **Citral**

Gehalt ca. 3 %, Aromaträger

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

**Verwendung:** als Aromatikum, Geschmackkorrigens



## **Kapitel 6:**

### **Ätherisch-Öl-Drogen mit sesquiterpenoiden Inhaltstoffen**

**Kamillenblüten  
Römische Kamillenblüten  
Schafgarbenkraut  
Arnikablüten  
Curcumawurzelstock**



Kamille

*Matricaria recutita* L.



typisch: hohler Blütenboden

# 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 Zuchtziele:

- 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

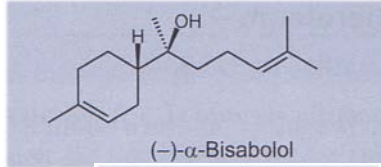
HPLC für Flavonoide

## Analytik (Ph. Eur.) Kamillenöl

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

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

- **Sesquiterpene**



### Bisabolol

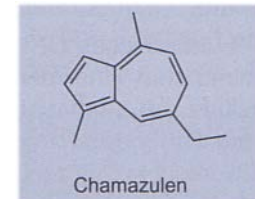
Bisabololoxide

Proazulene (0,15 %), wie  
etwa **Matricin**

→ Chamazulen bei der Destillation

Bisabololoxid A, B, C

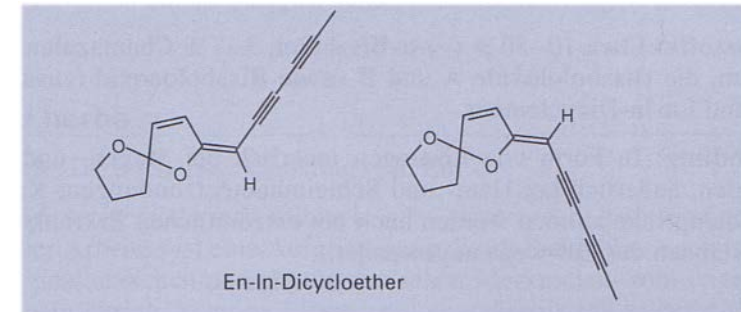
Bisabolonoxid A



- **Polyine**

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

Acetylderivate mit Spiroketalgruppierungen  
(cis- und trans-Ether)



cis-Form, E

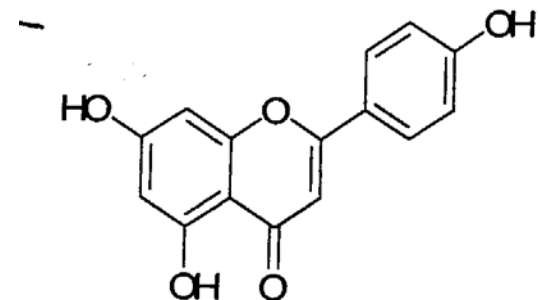
trans-Form, Z

- **Flavonoide**

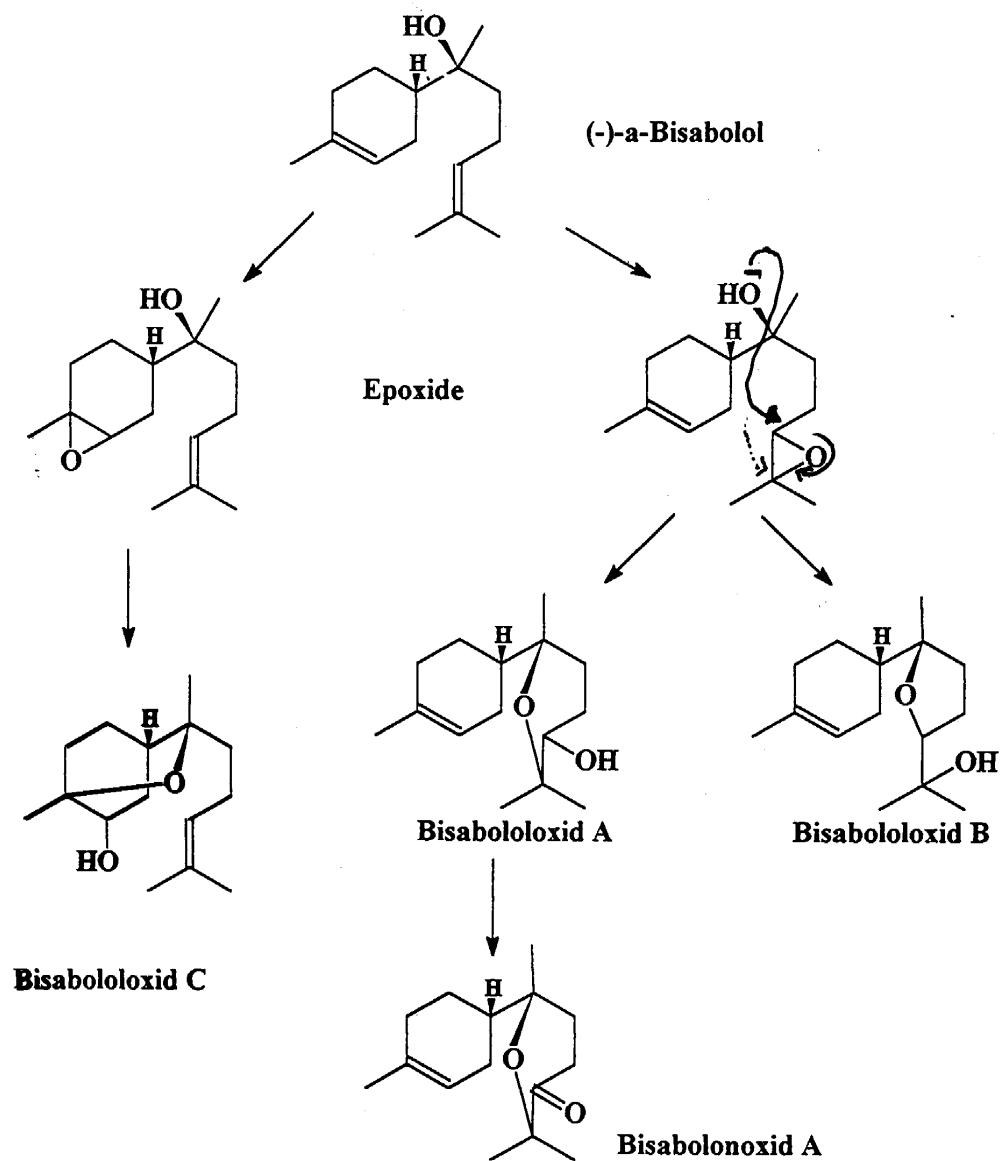
### Apigenin

Apigenin -7-O-glucosid

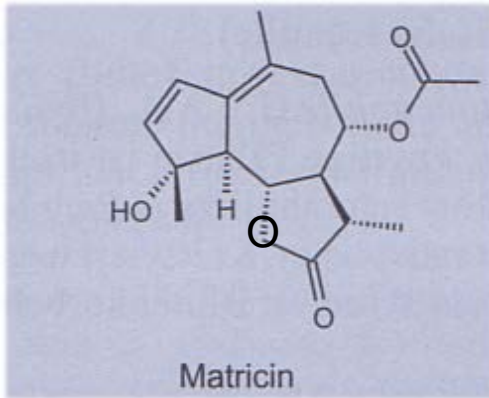
Apigenin-6''-Acetyl-7-O-glucosid





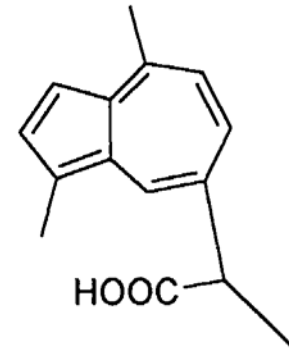


## Bildung von Chamazulen aus Proazulen

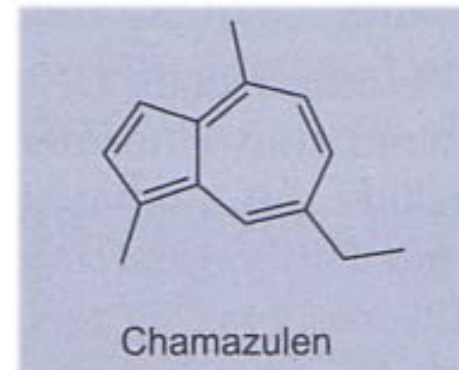


Guajanolid, C<sub>15</sub>

1. Dehydratisierung
2. Lactonspaltung
3. Esterspaltung



Chamazulen-Carbonsäure C<sub>15</sub>



C<sub>14</sub>

# Antiinflammatorische Wirkungen von Kamilleninhaltsstoffen

## Hemmung der 5-Lipoxygenase

Leukotriene ↓

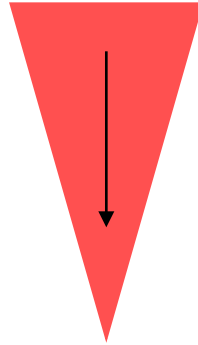
Apigenin

Chamazulen

Bisabolol

Bisabолоxid A

Spiroether



## Hemmung der 12-Lipoxygenase

Hydroxyeicosatetraensäuren ↓

Apigenin

## Hemmung der Cyclooxygenase

Prostaglandine ↓, Tromboxan ↓

Apigenin, Bisabolol, Spiroether: etwa gleich starke Effekte

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).

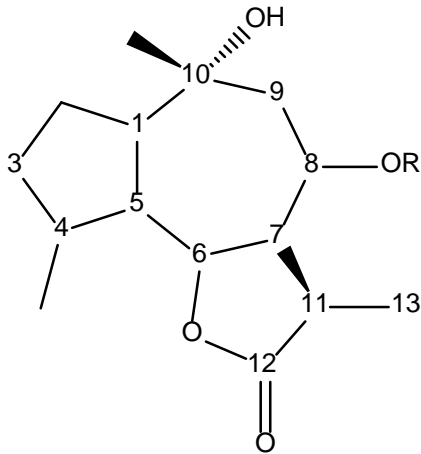
Innerlich bei GI-Spasmen; entzündliche Erkrankungen des GI-Traktes, Flatulenz.

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 C<sub>10</sub> oder C<sub>4</sub> und C<sub>8</sub>
- Acetylgruppe an C<sub>8</sub> (Hautpenetration ↑)
- Doppelbindung 3/4
- C<sub>7</sub>-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  
*Chamamelum nobile*



# Römische Kamille

**Chamomillae romanae flos** *Chamamelum nobile*  
(syn. *Anthemis nobilis*)

Asteraceae

Inhaltsstoffe:

- Ätherisches Öl
- Flavonoide

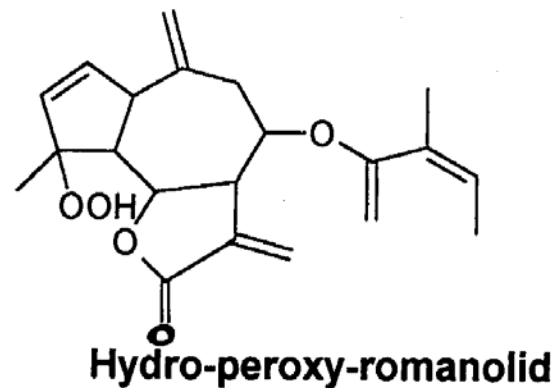
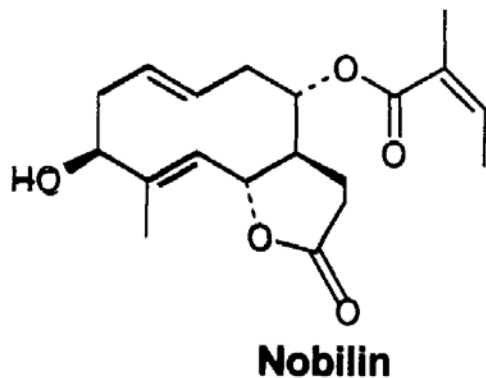
0,6 bis 2,5 %

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

- Phenolische Verbindungen
- Bitterstoffe

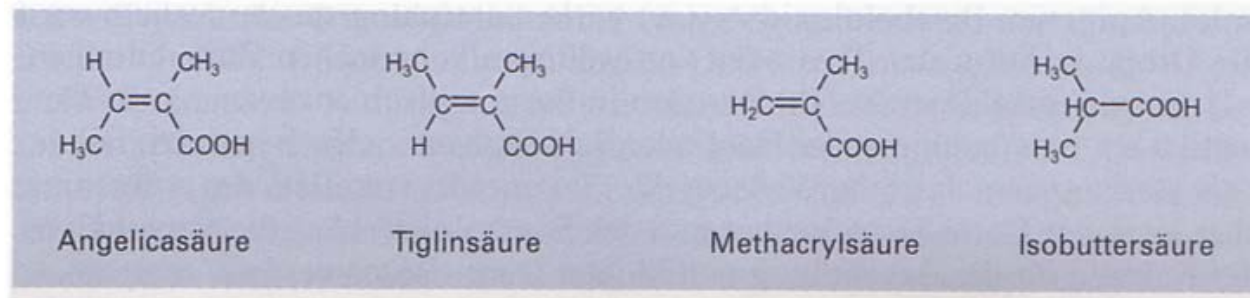
Kaffeesäure, Ferrulasäure

Sesquiterpenlactone:  
Nobilin, Hydroperoxy-  
romanolid (Proazulen)



## Ätherisches Öl:

Ester von „Hemiterpensäuren“ aus dem Aminosäurestoffwechsel mit C<sub>4</sub> bis C<sub>6</sub>-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)

Kontakt des Vollantigens mit APZ (z.B. Langerhansche Zellen)

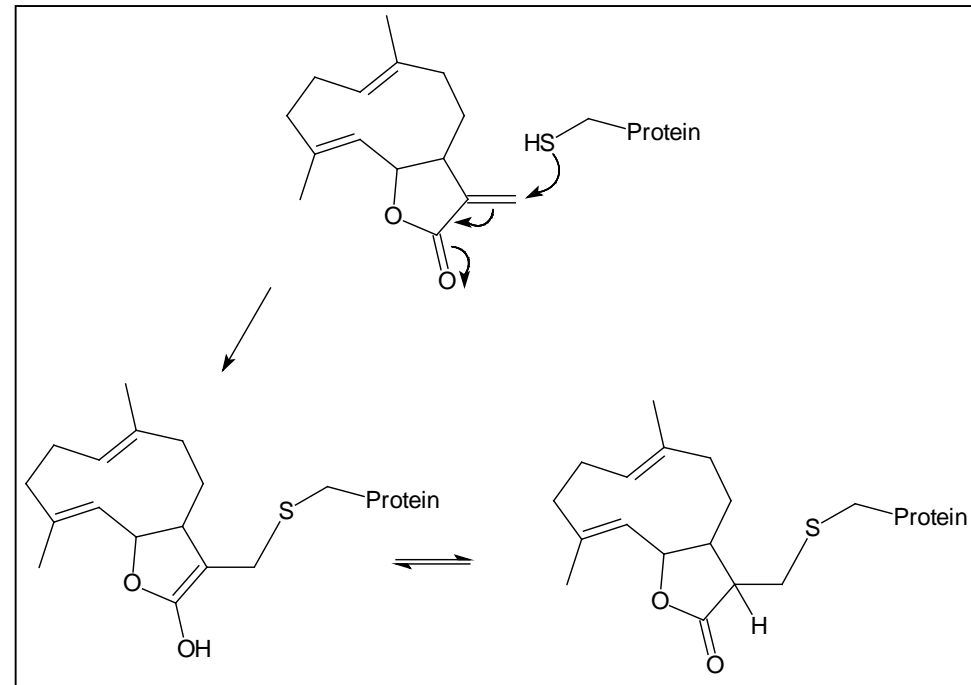
Präsentation an T-Lymphocyten

Sensibilisierte T-Lymphocyten

wiederholter Antigenkontakt

Cytokinfreisetzung, Histamin, ...

**Dermatitiden**







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

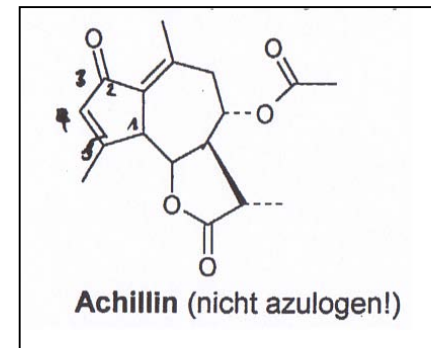
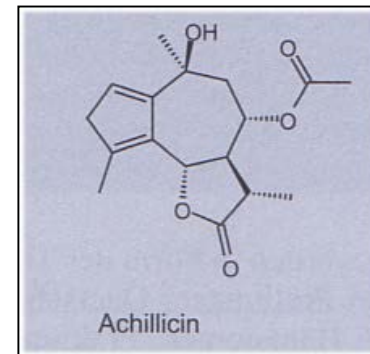
## Ätherisches Öl:

- **Monoterpene** (Hauptanteil)
  - $\beta$ -Pinen (bis 23 %)
  - Sabinen
  - 1,8-Cineol (bis 10%)
  - Campher (bis 20%)
- genuine **Sesquiterpene**
  - 6-20 % Proazulene  $\rightarrow$  Chamazulen (in proazulenenreichen Sippen bis 25 %)

- Achillicin

## 3-Oxo-Guajanolide

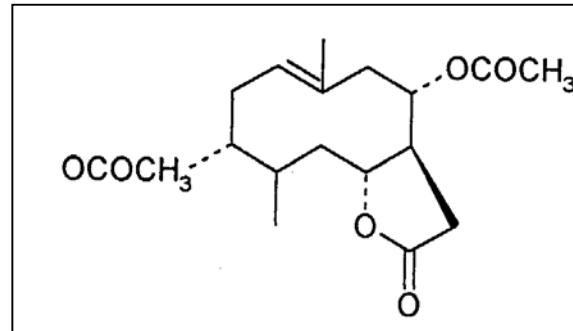
- Achillin etc.



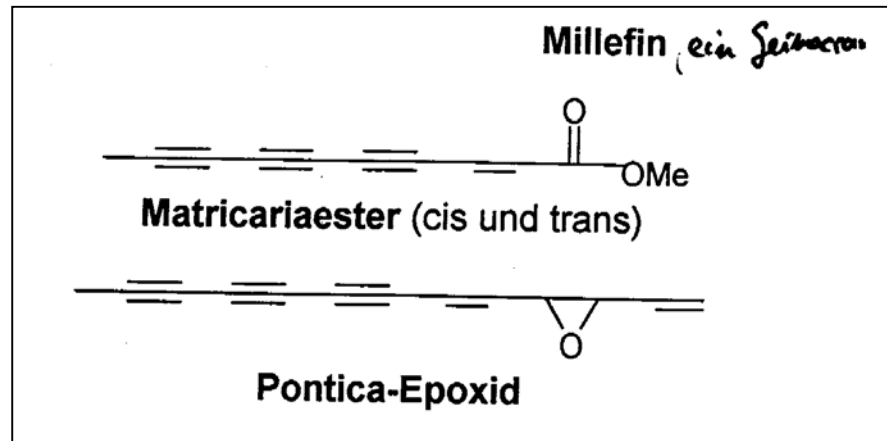
## Schafgarbenkraut

## Germacranolide:

- Millefollein



- Polyacetylene



## Wirkungen:

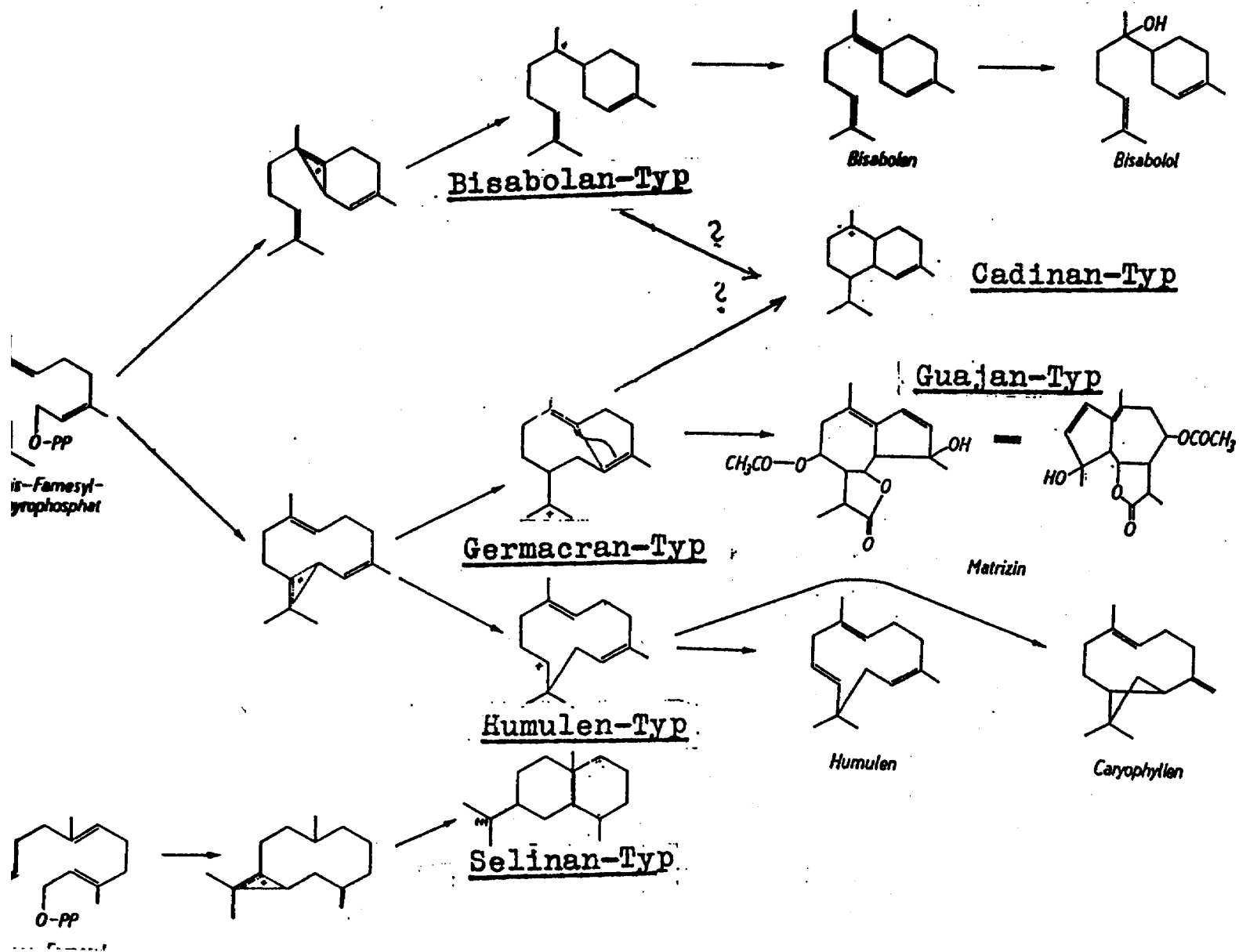
antiphlogistisch	(Sesquiterpene)
spasmolytisch	(ätherisches Öl, Flavonoide)
antimikrobiell	(ätherisches Öl, Sesquiterpenlactone, Polyacetylene)
choleretisch	(verschiedene Substanzen)

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

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

antiphlogistisch,  
spasmolytisch,  
choleretisch  
antibakteriell

**NW:** Allergie





# Arnikablüten

**Arnicae flos**

*Arnica montana* L. (Naturschutz)

Asteraceae

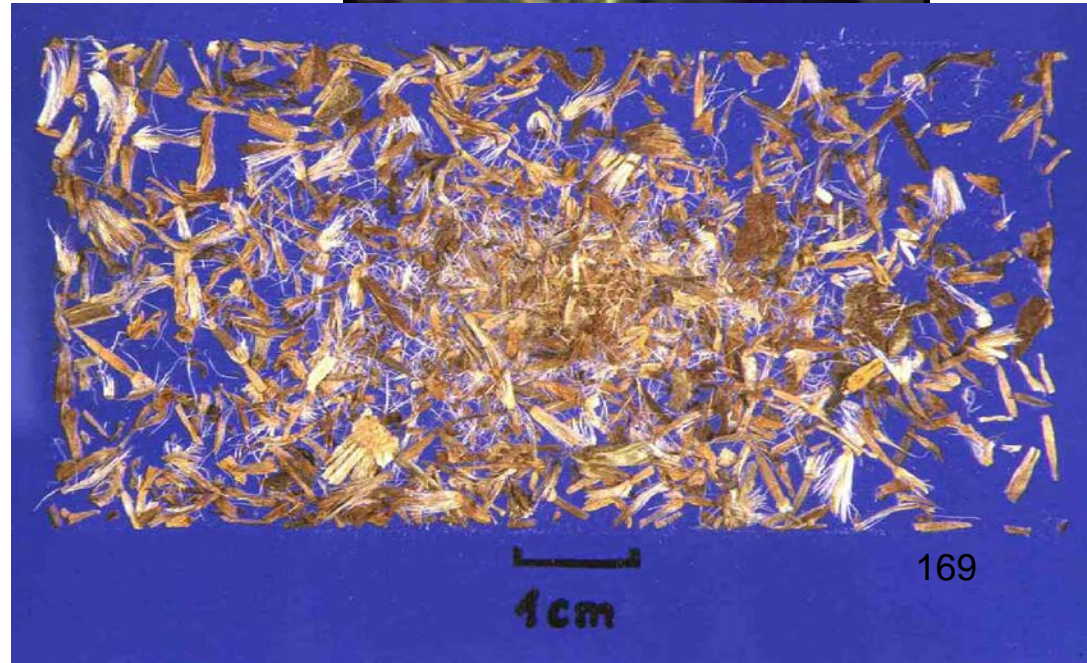
Ersatzdroge (nicht mehr Arzneibuch):

*Arnica chamissonis* ssp. *foliosa*  
(nordamerikanischer Wiesenarnika)

Warum ist *Arnica montana* so schlecht kultivierbar?

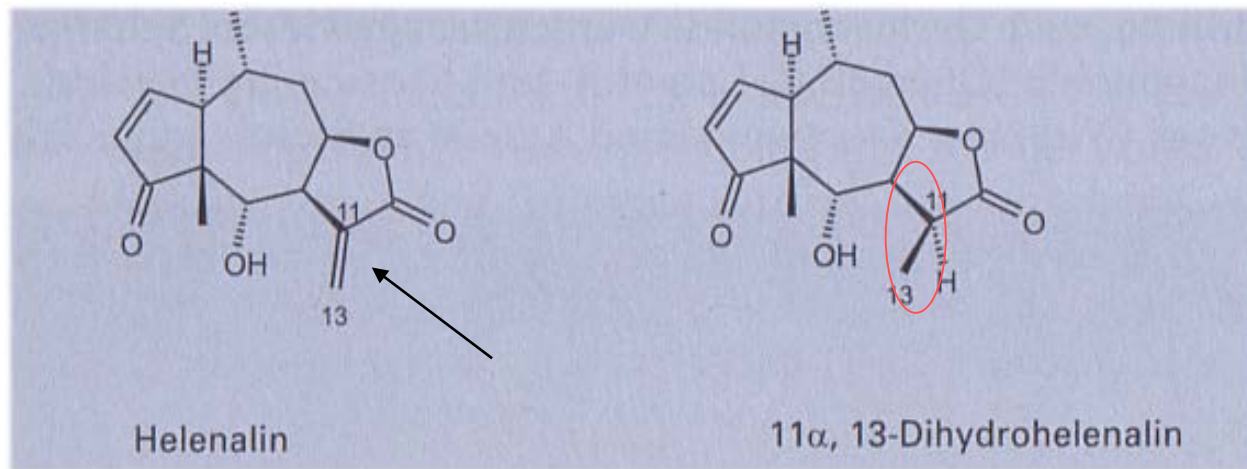
- kalkarmer Boden (≠ dt. Kalkalpen)
- viel Sonne (≠ Waldränder zu schattig, Streuwiesen zu schattig, Weideflächen besser, da sonnig, aber nicht optimale Kulturergebnisse)
- nährstoffarmer Boden (≠ reichhaltige, humöse Böden, ≠ Weideflächen suboptimal, da Dungeintrag extern und durch Tiere, gut: nährstoffarmer, 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*



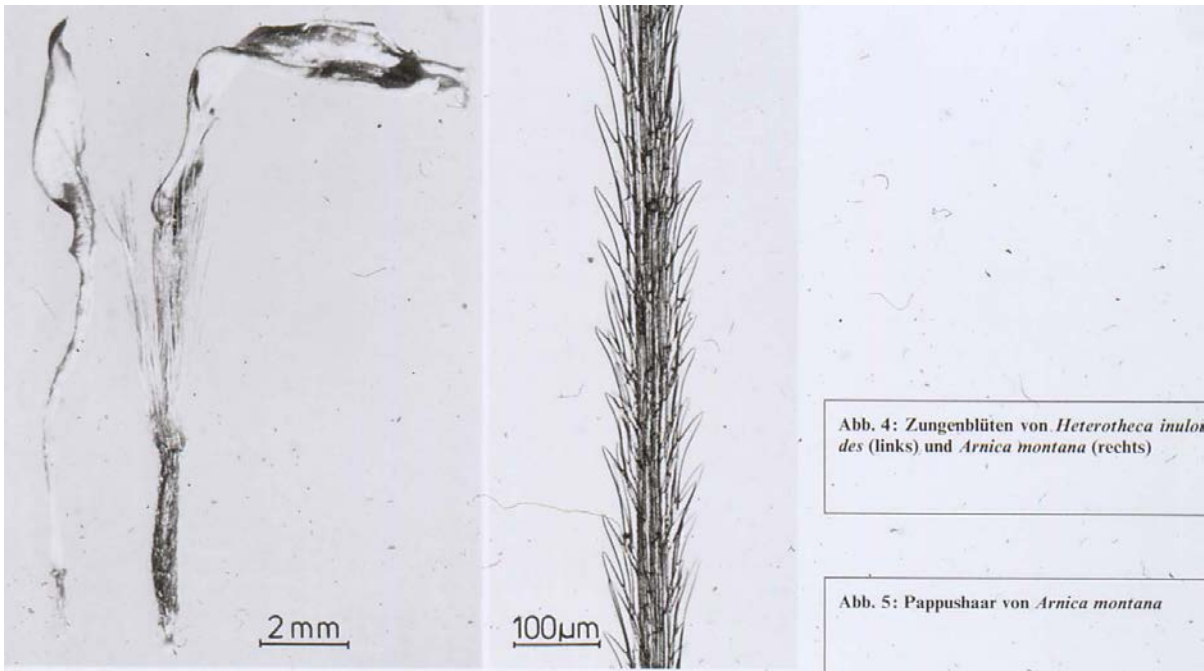
## Arnika, Inhaltsstoffe

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



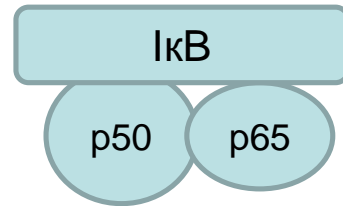
## Arnikablüten, Analytik

- Mikroskopische Prüfung (Pappushaare)
- Identität: ketonische Sesquiterpene mit acidem H am C<sub>1</sub> 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

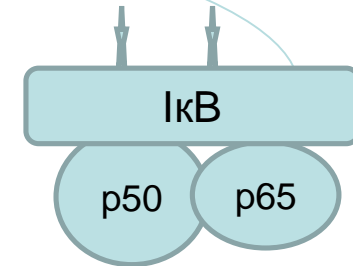


IL-1, TNF, Phorbol ester, UV B, Radikale, Ca, ...

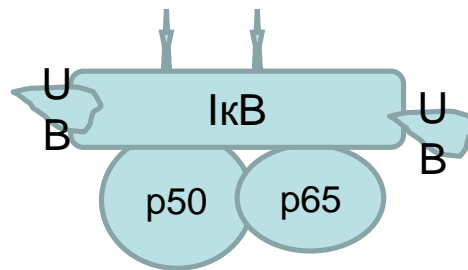
Inaktiver Komplex



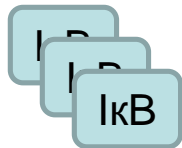
Phosphorylierung



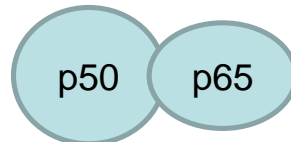
Ubiquitin-Konjugation



Proteasom

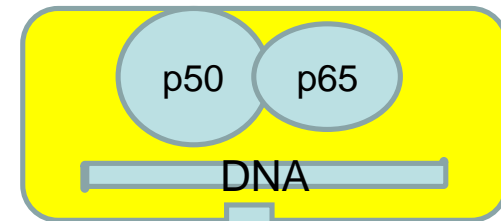


proteolytisch abgebaut



aktiver Komplex

Zellkern



Transkription  
Entzündungsmediatoren



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, Oberflächenpneumonitis.

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 Nekrotisierung 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 Asteraceae 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**

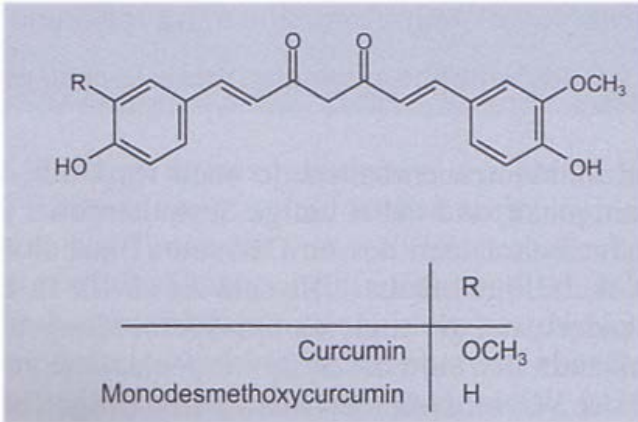
mind. 5 % (in Praxis eher 3-12 %), Sesquiterpene vom Bisabolan-Typ



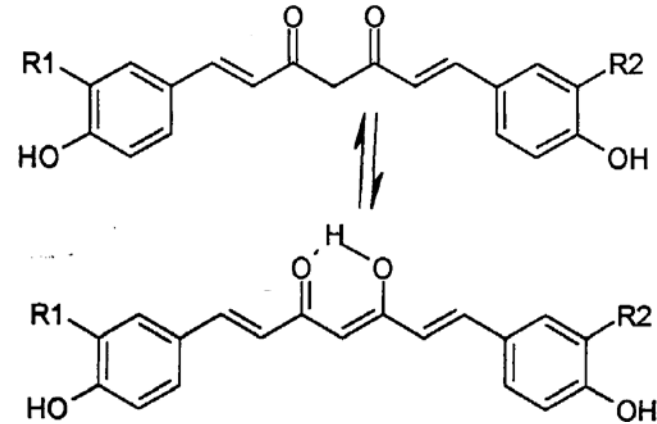
## Curcuminoide

mind. 1.0% Dicinnamoylmethanderivate

orange Farbstoffe



Bisdemethoxycurcumin: nicht in *C. xanthorrhiza*



gemischte Keto-Enol-Form in der Pflanze bevorzugt

## Stärke

30-40 % Zingiberaceae-Stärke („Huckepackstärke“)

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

## Curcuma xanthorrhizae rhizoma

*Curcuma xanthorrhiza*

Javanische Gelbwurzel

Geschmack aromatisch, leicht bitter

Ph. Eur.

nicht gebrüht

### Inhaltsstoffe:

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

## Curcumae longae rhizoma

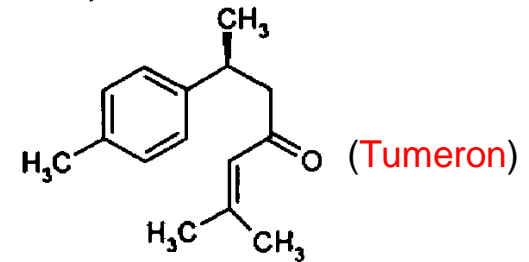
*Curcuma domestica (longa)*

Curcumawurzelstock

Ingwer-ähnlich, brennend bitter

DAC

gebrüht



2-7 % (mind. 3,0 %)

3-5 % (mind. 3,0 %)

+

+

+

-

-

+

+

-

-

+

+



### 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



Absinthii herba

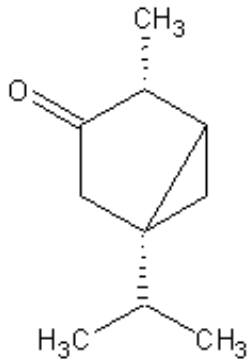
*Artemisia absinthium*

Asteraceae

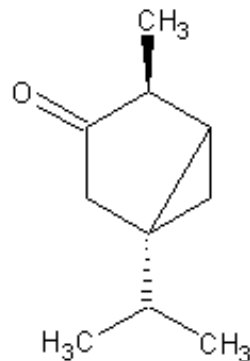
**Inhaltsstoffe:**

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

mind. 0,2 % Ph.Eur.

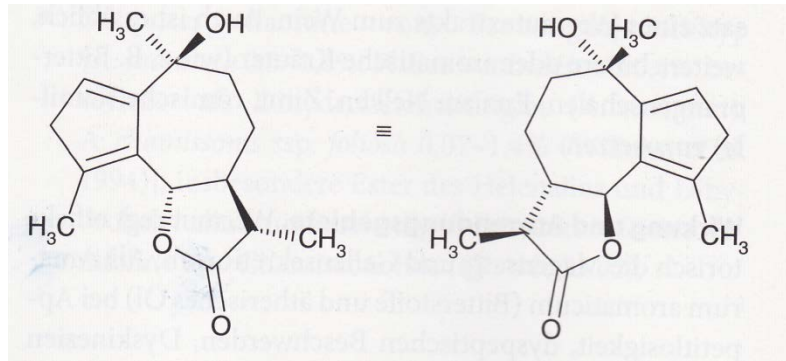


$\alpha$ -Thujon



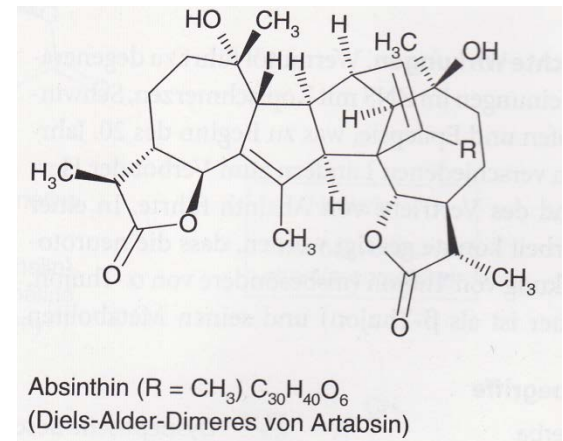
$\beta$ -Thujon

$\beta$ -Thujon weniger toxisch als die  $\alpha$ -Form  
Absinthverordnung: max. 35 mg/L Thujon



**Artabsin**

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



**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





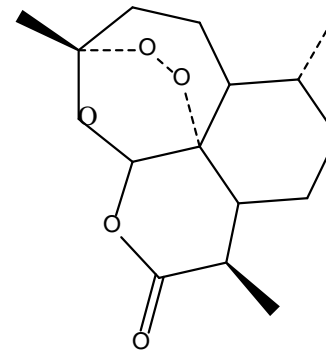
Wermutwein aus *A. pontica* (römischer Wermuth)



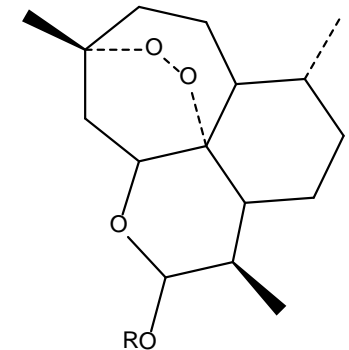
Eine neue Mode des Absinthkonsums: Ein Stück Zucker wird in Absinth getaucht und dann über dem Glas verbrannt (hochprozentiger Alkohol!) Der zerfließende Zucker tropft ins Glas. Das Gemisch wird umgerührt und schnell ausgetrunken.

## 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-O<sub>2</sub>
- verbesserte Löslichkeit, BV, verlängerte Halbwertszeiten und höhere Stabilität durch semisynthetische Derivate:
- Artemisinin-Methylether, -Ethyether, Bernsteinsäureester, etc.



Artemisinin



R = CH<sub>3</sub>: Artemether  
 R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>: Arteether  
 R = CO<sup>-</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH: Artesunate



## Enzian – *Gentiana lutea*



# Enzianwurzel

**Gentianae radix**

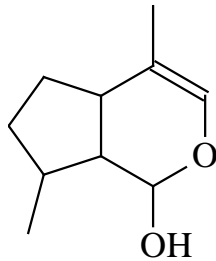
*Gentiana lutea*

Gentianaceae

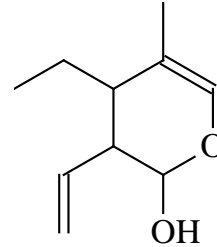
**Inhaltsstoffe:**

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

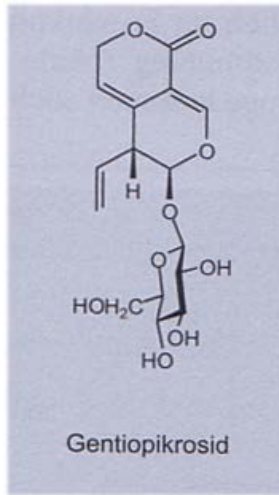
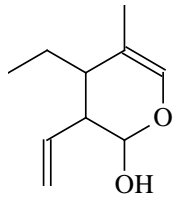
Grundstruktur der **Iridoide** und **Secoiridoide** (abgeleitete Monoterpene)



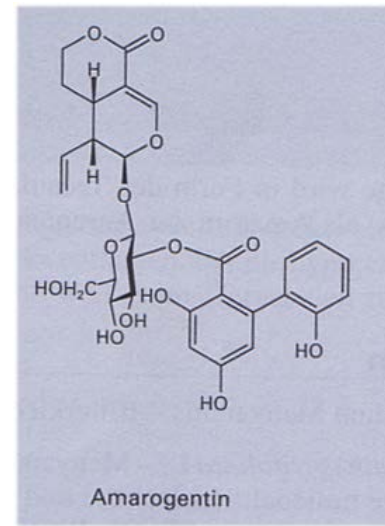
Iridoid



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 $\alpha$  Glu 6 → 1 $\beta$  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 Digestivs



## Benediktenkraut

**Cardui benedicti herba**

### Inhaltsstoffe

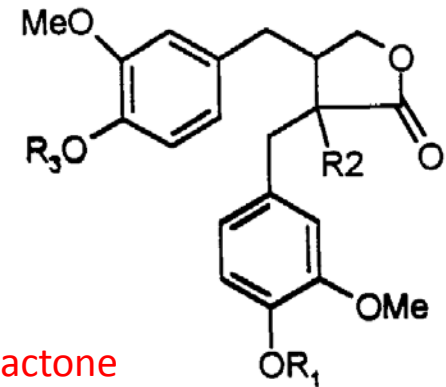
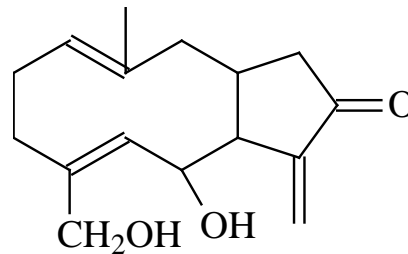
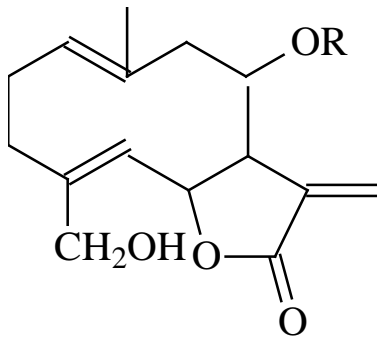
*Cnicus benedictus* L.

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

Asteraceae

Monoterpene + Phenylpropane  
Germacranolide

BITTER!



Cnicin (R = Dihydroxyethylacrylsäure)

Artemisifolin

Lignanlactone

Dyspeptische Beschwerden, Appetitlosigkeit

Tagesdosis: 4 - 6 g Droge

Amarum aromaticum (BW mind. 1000)

Steigerung der Speichel- und Magensaftsekretion.

KI Allergie gegen Asteraceae

KI Allergie







*Humulus lupulus L.*



Hopfen (weiblich)





# Hopfen

*Humulus lupulus*, Cannabaceae

weibliche Pflanze



männliche Pflanze





weiblich



männlich

Lupli strobuli  
Lupuli glandulae





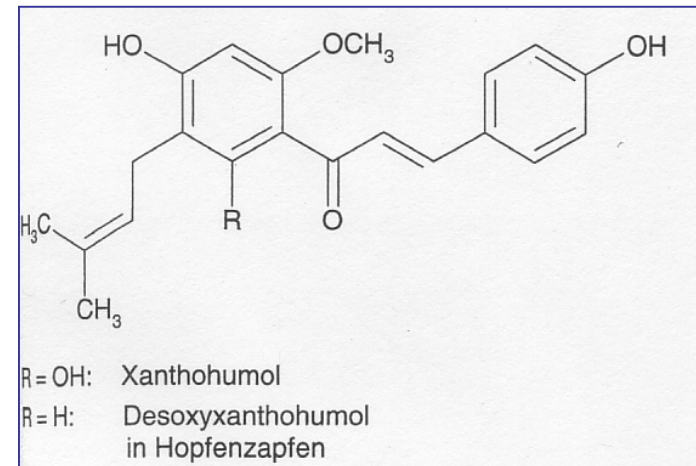
## Hopfenzapfen, Lupuli flos

*Humulus lupulus* L.

Canabaceae

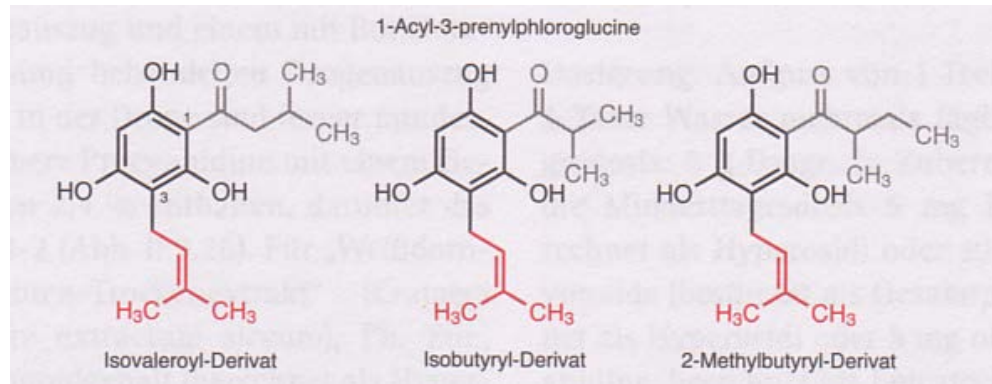
Lupuli flos, Lupuli strobuli, Glandulae lupuli

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



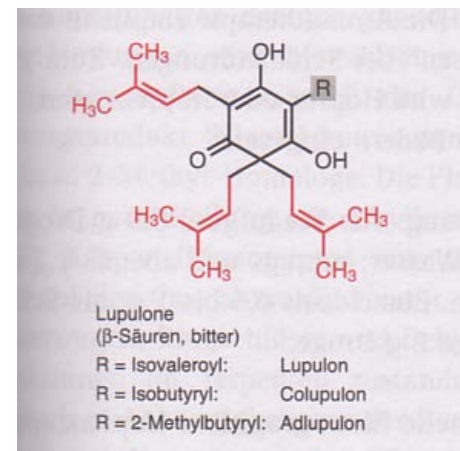
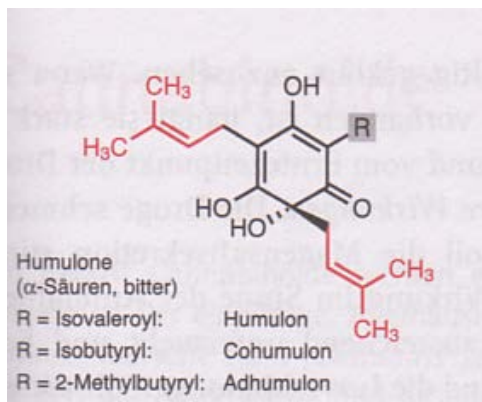
## Hopfenbitterstoffe:

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)

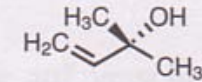


Oxidation, 2fache Prenylierung  $\Rightarrow$   $\alpha$ -Hopfenbittersäure (Humulone)      bitter

3fache Prenylierung, Oxidation  $\Rightarrow$   $\beta$ -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