

# Crataegus aus analytischer Sicht

## Inhaltsstoffe offizineller Weißdorn-Drogen

FRANK PETEREIT | ADOLF NAHRSTEDT

Für die Herstellung von Extrakten aus *Crataegus*-Drogen werden polare, wässrig-alkoholische Lösungsmittelsysteme verwendet. In den Stoffgruppen, die unter diesen Umständen löslich und deshalb in den Extrakten in angemessener Menge zu finden sind, finden sich im Wesentlichen flavonoide Verbindungen wie Procyanidine, deren monomere Bausteine (Flavanole), Flavone, Flavonole, Flavanone sowie Derivate von Zimtsäuren.

### Einleitung

Die aus Bäumen und Sträuchern bestehende Gattung *Crataegus* gehört mit ca. 200 Arten zur Unterfamilie der Maloideae innerhalb der Rosaceae. Die Artenzahl ist unsicher, da zahlreiche Bastarde zwischen den Arten existieren. Etwa 20 Arten kommen in Europa vor; sie gehören alle zum Subgenus *Crataegus*, das auf der Nordhalbkugel der Erde den eurasischen Bereich besiedelt hat. Die in Nordamerika beheimateten Arten werden zum Subgenus *Americanae* zusammengefasst. Alle in Europa arzneilich genutzten *Crataegus* spec. gehören zum Subgenus *Crataegus*. Das Eu-

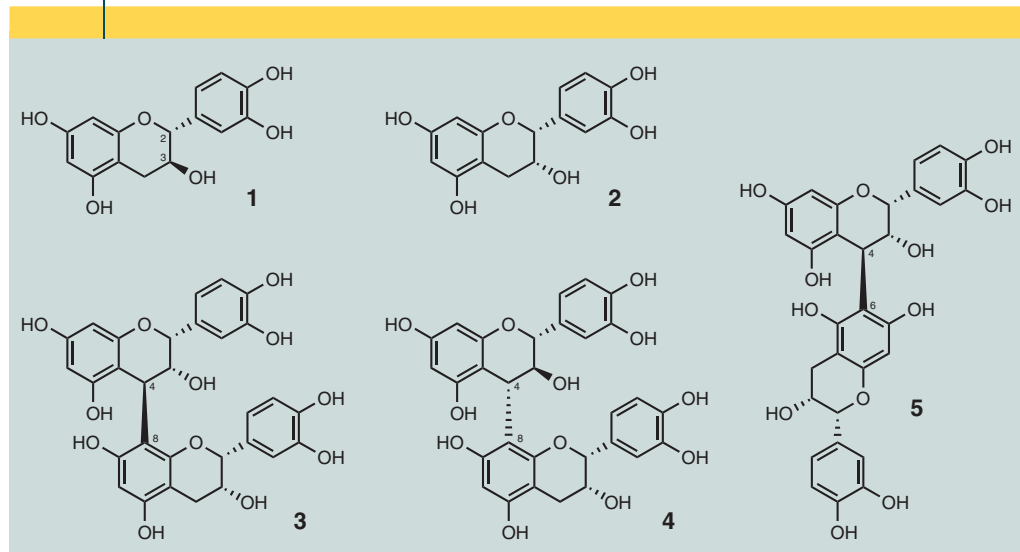
ropäische Arzneibuch enthält Monographien zu den Drogen „Crataegi fructus“ und „Crataegi folium cum flore“ sowie den Trockenextrakt „Crataegi folii cum flore extractum siccum“; das DAB 2003 führt einen „Crataegi extractum fluidum“ auf, der aus Weißdornblättern mit Blüten hergestellt wird. Fünf Stammpflanzen lässt das Europäische Arzneibuch für Weißdornblätter mit Blüten zu: *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.), Eingrifflicher Weißdorn; *C. laevigata* (Poiret) D.C. (syn. *C. oxyacantha* L.P.P. et Auct. und *C. oxyacanthoides* Thuill.), Zweigriffliger Weißdorn; *C. pentagyna* Waldst. et Kit. ex Willd., Fünfgriffliger Weißdorn; *C. nigra* Waldst. et Kit., Schwarzfrüchtiger Weißdorn, und *C. azarolus* L., Azaroldorn oder Italienische Mispel. Für die Monographie „Weißdornfrüchte“ sind nur die ersten beiden (*C. monogyna*, *C. laevigata*) erlaubt. Zwar ist die Phytochemie der fünf Arten nicht identisch, jedoch qualitativ so ähnlich, dass angesichts des Fehlens exakter Kenntnisse zu den für die Wirksamkeit verantwortlichen Substanzen alle fünf als Stammpflanzen für „Weißdornblätter mit Blüten“ zugelassen wurden.

Für die Herstellung von Extrakten aus *Crataegus*-Drogen werden polare, wässrig-alkoholische Lösungsmittelsysteme verwendet (Wasser/Ethanol- und Wasser/Methanol Mischungen von 30 bis 70 %). Diese Extrakte werden zur Behandlung von Herzinsuffizienz (Stadium NYHA II) eingesetzt. Im Folgenden sollen deshalb die Stoffgruppen näher behandelt werden, die unter diesen Umständen löslich und deshalb in den Extrakten in angemessener Menge zu finden sind. Es handelt sich im Wesentlichen um flavonoide Verbindungen wie Procyanidine, deren monomere Bausteine (Flavanole), Flavone, Flavonole, Flavanone sowie Derivate von Zimtsäuren. Weitere Stoffgruppen sollen nur erwähnt werden.

### Procyanidine

Procyanidine gehören als Polyphenole zur Gruppe der Proanthocyanidine (kondensierte Gerbstoffe). Namensge-

ABB. 1 | PROCYANIDINE IM WEISSDORN-EXTRAKT



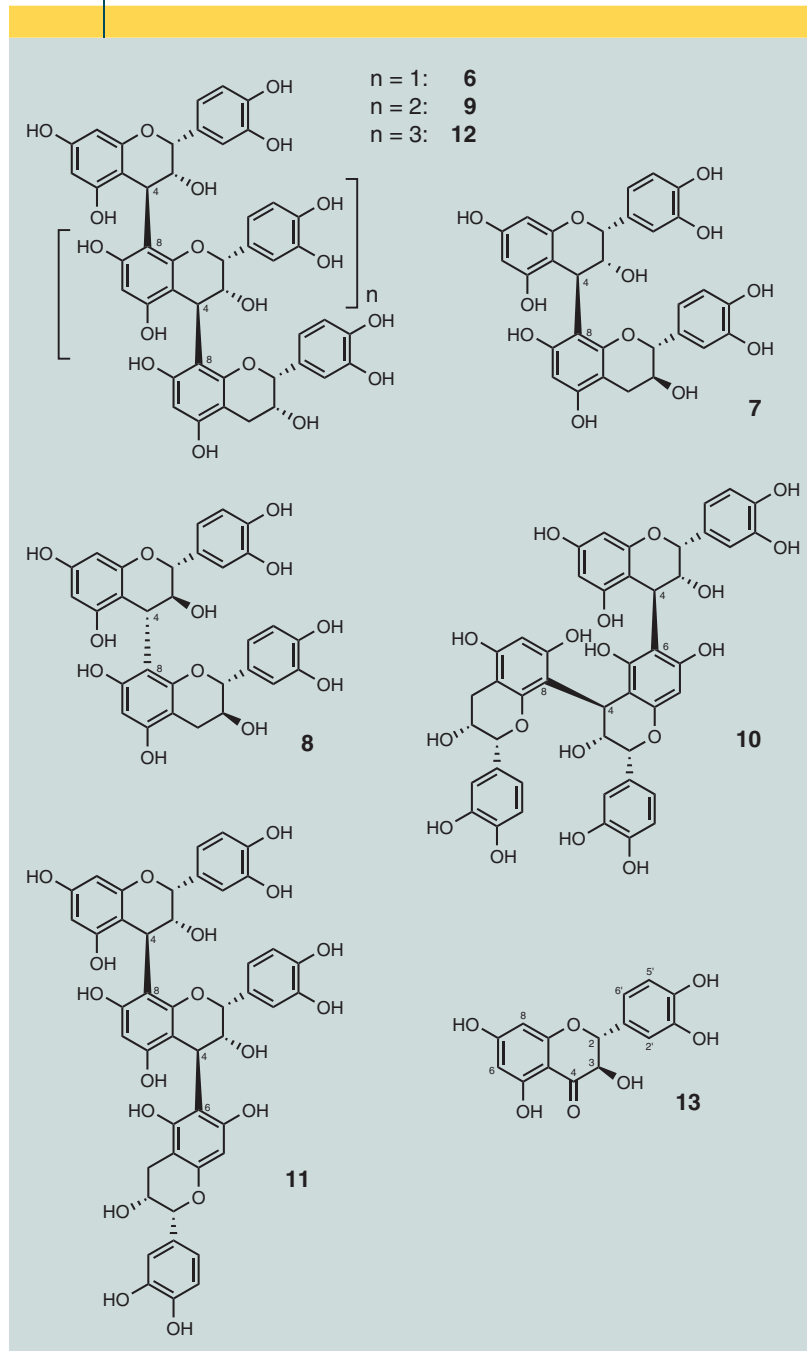
bend für diese Substanzgruppe ist ihre Eigenschaft, bei Säurehydrolyse in Anwesenheit von Sauerstoff gefärbte Anthocyanidine zu bilden. Die Proanthocyanidine werden aufgrund unterschiedlicher Hydroxylierung unterteilt (z.B. Propelargonidine, Procyanidine, Prodelphinidine) und variieren in der Stereochemie, dem Polymerisationsgrad sowie der Position der Interflavanbindung. Die Benennung erfolgt jeweils nach dem gebildeten Anthocyanidin, welches durch Spaltung der säurelabilen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung am C-4 entsteht - im Falle der Procyanidine entsteht ausschließlich Cyanidin. Zur Nomenklatur von dimeren und trimeren Procyanidinen führten Weinges et al. [1, 2] ein System weiterer Trivialnamen ein. Sie unterteilten die Dimere in eine A- ( $C_{30}H_{24}O_{12}$ ) und eine B-Gruppe ( $C_{30}H_{26}O_{12}$ ). Procyanidine der B-Gruppe sind über eine C-C-Bindung zwischen dem C-4 der jeweils „oberen“ Einheit und dem C-6 oder C-8 der jeweils „unteren“ Einheit verknüpft. Vertreter der Gruppe A besitzen zusätzlich eine Etherbrücke. Trimere werden der Gruppe C, Tetramere der D-Gruppe zugeordnet.

Die heutige Nomenklatur der Proanthocyanidine geht auf einen Vorschlag von Hemingway et al. [3] und Haslam [4] zurück. Dem System liegen die Trivialnamen der monomeren Bausteine zugrunde. Ein Flavan-3-ol mit 2*R*,3*S*-Konfiguration ist zum Beispiel das in Abb. 1 dargestellte Catechin (1). Abweichende Konfigurationen werden durch Einführung von Präfixen kenntlich gemacht. Dabei steht das Präfix *epi* für die zu 1 epimere 2,3-*cis* konfigurierte Verbindung (Epicatechin, 2*R*,3*R*; 2) sowie das Präfix *ent* für die entsprechenden Enantiomeren mit 2*S*-Konfiguration (z.B. *ent*-Catechin mit 2*S*,3*R*- oder *ent*-Epicatechin mit 2*S*,3*S*-Konfiguration). Kennzeichnungen der Flavan-3-ole mit (+) oder (-) sind wenig hilfreich, da sie keine stereochemische Information zulassen und nur in Verbindung mit der Angabe des Lösungsmittels vergleichende Aussagen erlauben. Die Klärung der Stereochemie an den Kohlenstoffen 2, 3 und 4 macht erhebliche Schwierigkeiten, insbesondere je größer die Zahl der Flavanoleinheiten wird; ein Dimeres hat theoretisch 32 Stereoisomere, ein Trimeres bereits 256, die jedoch keineswegs alle in der Natur realisiert sind; trotzdem ist eine chromatographische Auftrennung der Verbindungen ab den Tetrameren zur Zeit kaum möglich.

Art und Richtung der Verknüpfung der monomeren Bausteine werden analog der IUPAC-Nomenklatur für Polysaccharide angegeben. Dabei werden die Verknüpfungspunkte (4,6 oder 4,8), die Richtung der Bindung mit Richtungspfeilen ( $\rightarrow$ ) sowie die Konfiguration am C4 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) in Klammern angegeben (Beispiele siehe unten). Pharmakologisch wie analytisch sind so genannte oligomere Vertreter der Procyanidine (OPC) für den Weißdorn von Interesse, deren Polymerisationsgrad zumeist zwischen  $n = 2-8$  Flavan-3-ol-Bausteinen angegeben wird [5].

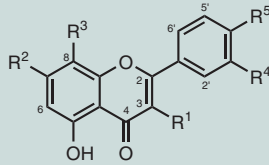
Procyanidine wird eine Reihe von biologischen Aktivitäten zugeordnet. Deshalb findet sich in der Literatur eine Vielzahl an Publikationen zur qualitativen Zusammensetzung der Flavan-3-ole und Procyanidine aus *Crataegus*

ABB. 2 | PROCYANIDINE IM WEISSDORN-EXTRAKT



spec. Häufig beruhen Zuordnungen auf unsicheren chromatographischen Methoden ohne Verwendung von Referenzsubstanzen und Berücksichtigung der Stereochemie. Betrachtet man die Veröffentlichungen unter dem Aspekt der Isolierung bis zur Reinsubstanz und zweifelsfreien Strukturaufklärung, so reduziert sich deren Zahl erheblich (Abb. 1 und Abb. 2). Der monomere Baustein Epicatechin (2) wurde erstmals 1960 von Schwabe und Neu [6] aus den Blättern und Früchten von *C. laevigata* isoliert. Weinges et al. [7] gelang die Isolierung und Strukturaufklärung von dimerem Procyanidin B2 (3). Als Hauptkom-

ABB. 3 FLAVONE UND FLAVON-(OL)-GLYKOSIDE IM WEISSDORN-EXTRAKT



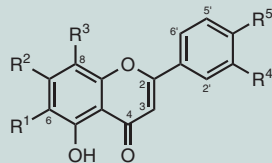
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	
OH	OH	H	H	OH	Kaempferol
O-β-D-Glu-(2→1)-α-L-Rha	OH	H	H	OH	Kaempferol-3-O-neohesperidosid (20)
OH	OH	H	OH	OH	Quercetin
O-β-D-Gal	OH	H	OH	OH	Quercetin-3-O-galaktosid (Hyperosid)
OH	OH	H	O-β-L-Ara	OH	Quercetin-3'-O-arabinosid (Crataegid)
OH	OH	H	OH	O-β-D-Glu	Quercetin-4'-O-glucosid (Spiraeosid)
O-β-D-Glu-(6→1)-α-L-Rha	OH	H	OH	OH	Quercetin-3-O-rutinosid (Rutin)
O-β-D-Gal-(6→1)-α-L-Rha	OH	H	OH	OH	Quercetin-3-O-rhamnoglaktosid
H	O-β-D-Glu	H	OH	OH	Luteolin-7-O-glucosid
OH	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH	8-Methoxykaempferol
O-β-D-Glu	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH	8-Methoxykaempferol-3-O-glucosid
O-β-D-Glu-(2→1)-α-L-Rha	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH	8-Methoxykaempferol-3-O-neohesperidosid (20)
O-(6''malonyl)-β-D-Glu	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH	8-Methoxykaempferol-3-O-(6''-O-malonyl)-β-D-glucosid (21)

ponenten aus Blättern und Früchten von *C. monogyna* isolierten Thompson et al. [8] Epicatechin und Procyanidin B2 sowie die dimeren Procyanidine B1 (7), B4 (4) und B5 (5). Catechin, das Trimer C1 (6) und das Tetramer D1 (9) waren in geringerer Menge nachweisbar. Kolodziej et al. [9] wiesen die Procyanidine B2, B5, C1 und D1 in *Crataegus*-Früchten nach. Das Tetramer D1 wurde 1989 auch aus den Blättern und Blüten isoliert [10]. Neuere Untersuchungen zur Procyanidin-Führung finden sich bei Rohr [11] und Svedström et al. [12]. Rohr [11] isolierte aus Blättern und Blüten neben den bereits bekannten Procyanidinen das Trimer Epicatechin-(4β→6)-Epicatechin-(4β→8)-Epicatechin

(10) und machte das Vorliegen eines weiteren Trimeren [Epicatechin-(4β→6)-Epicatechin-(4β→6)-Epicatechin] wahrscheinlich. Svedström et al. [12] wiesen aus den Blättern und Blüten von *Crataegus laevigata* zusätzlich Epicatechin-(4β→8)-Epicatechin-(4β→6)-Epicatechin (11) nach sowie ein Pentamer bestehend aus 4β→8-verknüpften Epicatechin-Bausteinen (12) und ein nicht weiter definiertes Hexamer.

Kreimeyer [13] reicherte aus Fraktionen eines kommerziellen *Crataegus*-Extrakts (LI 132) mittels präparativer DC isomere penta-, hexa- und heptamere Procyanidine an, die mittels MS charakterisiert, jedoch nicht weiter getrennt werden konnten. Gleichzeitig konnte er im Extrakt durch Addition von Referenzsubstanz das in der Literatur [11] kritisch diskutierte Vorliegen des Procyanidin B1 [Epicatechin-(4β→8)-Catechin; 7] mittels Kapillarelektrophorese bestätigen. Die gelegentlich in Übersichtsreferaten zu findenden Angaben zum Vorkommen von Procyanidin B3 [Catechin-(4α→8)-Catechin; 8] sowie dem trimeren Procyanidin C2 [Catechin-(4α→8)-Catechin-(4α→8)-Catechin] im Weißdorn (z.B. Kaul [14]) bedürfen offenbar der Korrektur. Hinweise auf das Vorliegen von Procyanidinen vom A-Typ fehlen bislang für die offizinellen Drogen. Zukünftige Untersuchungen des Procyanidin-Musters sollten die Überprüfung der Angaben zu glucosidierten oligomeren Procyanidinen [11, 15] zum

ABB. 4 FLAVON-C-GLYKOSIDE IM WEISSDORN-EXTRAKT



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	
H	OH	β-D-Glu	H	OH	Vitexin
β-D-Glu	OH	H	H	OH	Isovitexin
H	OH	β-D-Glu-(2→1)-α-L-Rha	H	OH	Vitexin-2''-O-rhamnosid
H	OH	β-D-Glu-(2→1)-4-O-Ac-α-L-Rha	H	OH	Vitexin-2''-O-(4'''-O-acetyl)-rhamnosid
β-D-Glu-(2→1)-α-L-Rha	OH	H	H	OH	Isovitexin-2''-O-rhamnosid
Xyl	OH	Glu	H	OH	Vincenin 1
Glu	OH	Glu	H	OH	Vincenin 2
Glu	OH	Xyl	H	OH	Vincenin 3
β-D-Glu	OH	α-L-Ara	H	OH	Schaftosid
α-L-Ara	OH	β-D-Glu	H	OH	Isoschaftosid
β-D-Glu	OH	β-L-Ara	H	OH	Neoschaftosid
β-L-Ara	OH	β-D-Glu	H	OH	Neoisoschaftosid
H	OH	β-D-Glu	H	O-β-D-Glu-α-L-Rha	Vitexin-4'-O-rhamnoglucosid
H	O-β-D-Glu	β-D-Glu	H	O-β-D-Glu	Vitexin-4',7-diglucosid
H	OH	β-D-Glu	OH	OH	Orientin
β-D-Glu	OH	H	OH	H	Isoorientin
H	OH	2-O-Ac-β-D-Glu	OH	OH	Acetylorientin
2''-O-Ac-β-D-Glu	OH	H	OH	OH	Acetylisoorientin
H	OH	β-D-Glu-(2→1)-α-L-Rha	OH	OH	Orientin-2''-O-rhamnosid
β-D-Glu-(2→1)-α-L-Rha	OH	H	OH	OH	Isoorientin-2''-O-rhamnosid

Ara = Arabinosyl-; Gal = Galaktosyl-; Glu = Glucosyl-; Rha = Rhamnosyl-; Xyl = Xylosyl-

Ziel haben. Spektroskopische Untersuchungen einer „polymeren“ Procyanidin-Fraktion aus der Droge „Weißdornblätter mit Blüten“ bestätigten das Vorliegen von vornehmlich vom Diastereomerenpaar Catechin/Epicatechin abgeleiteten Verbindungen mit einem mittleren Molekulargewicht von ca. 6 bis 7 Flavan-3-ol-Einheiten und einem Epicatechin: Catechin-Verhältnis von ca. 9:1; Hinweise auf z.B. glucosidierte Verbindungen ergaben sich hierbei nicht [16]. Zur Problematik der quantitativen Procyanidin-Analytik seien die nachfolgenden Artikel jüngerer Datums und die dort zitierte Literatur empfohlen [17-19].

### Flavonoide

Flavonoide als ubiquitär vorkommende pflanzliche Sekundärstoffe sind auch in den Blättern, Blüten und Früchten von *Crataegus*-Arten

enthalten. Als relativ einfach zu bearbeitende Substanzen, für die ein gutes Potenzial analytischer Methoden zur Verfügung steht, sind sie häufig auch in *Crataegus spec.* analysiert worden. Exemplarisch für eine Reihe von Übersichtsartikeln sei an dieser Stelle die Zusammenfassung von Kaul [14] erwähnt. Das Flavonoid-Muster zeichnet sich in allen Organen der untersuchten *Crataegus*-Arten durch das Vorliegen von Flavonen, Flavon-(ol)-glykosiden (Abb. 3), Flavon-C-glykosiden (Abb. 4), Flavanonen (Abb. 5) und dem Dihydroflavonol Taxifolin (13; Abb. 2) aus. Arbeiten, die in der letztgenannten Monographie [14] nicht berücksichtigt wurden, sind besonders gekennzeichnet [20, 21].

Flavonoide waren wiederholt Gegenstand chemotaxonomischer Untersuchungen. Neben den grundlegenden Arbeiten von Nikolov et al. [22, 23] wurden dünnschichtchromatographische (z.B. [24-26]) oder hochdruckflüssigkeitschromatographische Untersuchungen (z.B. [27-30]) mit mehr oder weniger großen Abweichungen bedingt durch „uneinheitliches“ oder wenig sicher bestimmtes Drogenmaterial [26] durchgeführt. Andererseits scheint das Flavonoidmuster eine Differenzierung der verschiedenen Stamm-pflanzen zuzulassen [24]. Auf eine ausführliche Diskussion der z.T. widersprüchlichen und nicht ganz sicheren Daten soll hier deshalb verzichtet werden. Insgesamt ist der Anteil an Flavonoiden in Früchten deutlich geringer als in Blättern oder Blüten. Dominierende Flavonoide in den Früchten sind Hyperosid und Rutin (Abb. 3); Flavon-C-Glykoside (Abb. 4) hingegen waren nur schwach vertreten [21, 31].

### Hydroxyzimtsäurederivate

Im Vergleich zu den ausführlichen Untersuchungen der Flavonoide des Weißdorns sind Angaben zum Vorkommen der Hydroxyzimtsäurederivate spärlich. Freie Kaffeesäure und Chlorogensäure (5-*O*-[*E*]-Kaffeoylchinasäure, 14) konnte bereits von Fiedler [32] papierchromatographisch für den Weißdorn nachgewiesen werden. Chlorogensäure wurde für *Crataegus* in späteren Arbeiten mittels Dünnschichtchromatographie [24-26, 33] oder HPLC [28, 34, 35] identifiziert. Da die chromatographischen Methoden häufig für die Erfassung der Flavonoide entwickelt wurden, kann eine Koelution der schwer abzutrennenden Krypto- und Chlorogensäure vermutet werden. Aus einer Callus-Kultur von *C. monogyna* wurden bereits 1977 nach saurer Hydrolyse *p*-Cumar-, Kaffee-, Ferula-, Anis-, Vanillin-, Syringa- und Gentisinsäure aus der Gruppe der Hydroxyzimtsäure- und Hydroxybenzoesäure-Derivate im Vergleich mit Referenzsubstanzen dünnschichtchromatographisch nachgewiesen [36]. Ein *p*-Cumar säurederivat konnte in Form des N,N',N"-Tricumaroylspermidins aus kommerziell zugänglicher Droge von Weißdornblüten (*Crataegi flos*) identifiziert werden [37]. Erst in jüngerer Vergangenheit widmete sich Kuczko-wiak [21] mit modernen spektroskopischen Methoden ausführlich der Analytik von Hydroxyzimtsäurederivaten aus *Crataegus*. Ausgangsmaterial dieser Arbeiten war ein 70 %iger methanolischer Extrakt aus „Weißdornblätter mit

Blüten“ (LI 132), aus dem aus der Gruppe der Hydroxyzimtsäureester mit Chinasäure neben der bereits bekannten 5-*O*-[*E*]-Kaffeoylchinasäure (Chlorogensäure, 14) die 3-*O*-[*E*]-Kaffeoylchinasäure (Neochlorogensäure, 15), 4-*O*-[*E*]-Kaffeoylchinasäure (Kryptochlorogensäure, 16), 3-*O*-[*E*]-*p*-Cumaroylchinasäure (17), 4-*O*-[*E*]-*p*-Cumaroylchinasäure (18), 5-*O*-[*E*]-*p*-Cumaroylchinasäure (19) sowie die Dikaffeoylchinasäuren 3,5-Di-*O*-[*E*]-Kaffeoylchinasäure (20) und 4,5-Di-*O*-[*E*]-Kaffeoylchinasäure (21) isoliert

wurden (Abb. 6). An weiteren Hydroxyzimtsäureestern wurden (-)-2-*O*-[*E*]-Kaffeoyl-L-threonsäure (22), (-)-4-*O*-[*E*]-Kaffeoyl-L-threonsäure (23) und (-)-4-*O*-[*E*]-*p*-Cumaroyl-L-threonsäure (24) identifiziert. Mittels HPLC konnte die Mehrzahl der Zimtsäure-Derivate auch in authentischem Proben von *C. monogyna*, *C. oxyacantha*, *C. nigra* und *C. pentagyna* zugeordnet werden; *C. azarolus* wurde nicht untersucht. (-)-4-*O*-[*E*]-Kaffeoyl-L-threonsäure und (-)-4-*O*-[*E*]-*p*-Cumaroyl-L-threonsäure (23) waren nur im Extrakt vorhanden, was auf eine artifizielle Bildung durch Acylwanderung bei der Extraktbereitung hinweist. 4,5-Di-*O*-[*E*]-Kaffeoylchinasäure (21) war im untersuchten Drogenmaterial nur in Spuren nachweisbar. Insgesamt variierte das Hydroxyzimtsäurespektrum in der Droge „Weißdornblätter mit Blüten“ der untersuchten Arten nur geringfügig. Lediglich *C. laevigata* fiel durch das Fehlen von 3-*O*-Acylderivaten der Chinasäure und der Aldonsäureester auf. Zu-

ABB. 5 FLAVANONE IM WEISSDORN-EXTRAKT

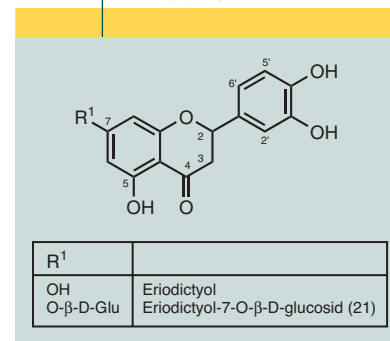
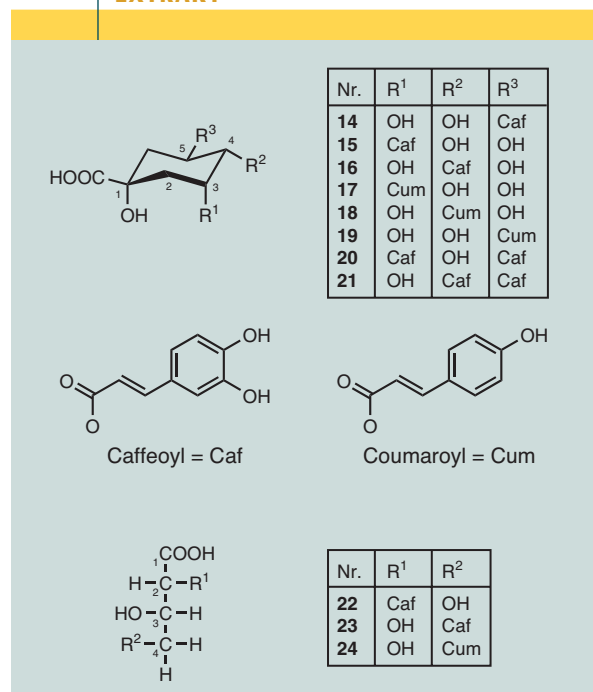


ABB. 6 ZIMTSÄUREDERIVATE IM WEISSDORN-EXTRAKT





sätzlich war die aus der nicht-offizinellen Art *Crataegus submollis* isolierte (-)-2-O-[E]-Kaffeoyl-D-äpfelsäure chromatographisch in *C. pentagyna* nachweisbar [21]. Obwohl über biologische Aktivitäten von Zimtsäure-Derivaten etliche Arbeiten existieren, ist über ihre Bedeutung für die therapeutische Verwendung von *Crataegus*-Drogen nichts bekannt.

### Sonstige Bestandteile

Weitere Sekundärstoffe sind aus *Crataegus*-Arten unter pflanzenphysiologischen, ökologischen, taxonomischen und/oder rein phytochemischen Aspekten isoliert worden. Auf eine genauere Darstellung wird verzichtet, da sie nach heutigen Erkenntnissen nicht an der pharmakologischen Wirkung des Weißdorns beteiligt sind und z.T. in geringer Menge vorkommen. Vertreter u.a. folgender Inhaltsstoffgruppen sind für die offizinellen Drogen bekannt: Purine (Adenin, Adenosin, Harnsäure); pentacyclische Triterpene wie Ursol- und Oleanolsäure-Derivate [14 und dort zitierte Literatur, 38]; langkettige aliphatische Alkohole, die wie die Triterpene wahrscheinlich aus dem Oberflächenwachs der Blätter stammen [38]; Amine/Catecholamine [39, 40]; polymere Kohlenhydrate [41]; Aminosäuren [21]; Anthocyane [42]; D-Sorbitol [43]; Ascorbinsäure [44]; Epicuticularwachse [45]; flüchtige Bestandteile wie kurz-kettige, z.T. verzweigte Alkohole [46]; Fettsäuren;  $\beta$ -Carotin und Mineralstoffe [47].

### Zusammenfassung

Die bislang aus *Crataegus*-Drogen isolierten pharmazeutisch wichtigen Inhaltsstoffe stellen wenig typische, dagegen häufig im Pflanzenreich vorkommende Stoffgruppen dar. Die zweifellos wichtigste Inhaltsstoff-Gruppe der offizinellen *Crataegus spec.* sind aus analytischer und therapeutischer Sicht die oligomeren Procyanidine, für die in pharmakologischen Untersuchungen vasodilatatorische und positiv inotrope Wirkungen gezeigt worden sind und die offenbar aus dem tierischen GI-Trakt resorbierbar sind. Allerdings sind distinkte Strukturen nur bis zu den Pentameren bekannt; auch die modernen Trennsysteme lassen eine Separierung höherer Oligomere zur analytischen Klärung und biologischen Testung bislang nicht zu. Der Gehalt an Procyanidinen beträgt in der Blatt/Blüten-Droge bis etwa 2,5 %, variiert aber deutlich je nach Species, Pflanzenteil aber auch Bestimmungsmethode. Die zahlreichen Flavonoide stellen mit 1,5 bis 2,5 % ebenfalls eine mengenmäßig wichtige Stoffgruppe dar. Ihre Beteiligung an der Wirksamkeit der *Crataegus*-Extrakte ist wahrscheinlich, obwohl die pharmakologische Datenlage begrenzt ist. Während der Gehalt an Procyanidinen in Früchten etwas höher ist als in der Blatt/Blüten-Droge, liegen die Flavonoide deutlich unter dem Gehalt der Blätter/Blüten. Inzwischen sind auch die chromatographisch auffälligen Zimtsäure-Derivate, Phenylpropensäureester zyklischer (Chinasäure) und linearer aliphatischer (Threonsäure) Hydroxycarbonsäuren, hinreichend strukturell untersucht. Sie sind zu 1 bis 3 % in der Blatt/Blüten-Droge enthalten; in den Früchten deutlich gerin-

ger. Ihre Beteiligung an der Wirksamkeit von *Crataegus*-Extrakten ist offen. Weitere Sekundärstoffe gehören zu den ubiquitären, untypischen Verbindungen, die in meist geringer Menge in vielen grünen Pflanzenteilen zu finden sind.

### Zitierte Literatur

Das Literaturverzeichnis ist bei den Autoren oder im Internet unter [www.pharmuz.de](http://www.pharmuz.de) erhältlich.

### Die Autoren:



Prof. Dr. Adolf Nahrstedt (geb. 1940): 1960-1962 Apothekerpraktikant; 1962-1967 Studium der Pharmazie und Lebensmittelchemie in Freiburg i. Br.; 1966 Approbation als Apotheker; 1967 Lebensmittelchemiker-Hauptprüfung; 1971 Promotion in Pharmakognosie (Univ. Freiburg); 1976 Habilitation für Pharmazeutische Biologie (Univ. Freiburg); 1977-1986 Professor (C3) für Pharmazeutische Biologie an der TU Braunschweig; 1986-2004 Professor (C4) für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie an der Universität Münster; 1985 Forschungsaufenthalt am Dept. of Biochemistry and Biophysics der UC Davis (Californien); 1983-2004 Coeditor and Editor in Chief der internationalen Zeitschrift *PLANTA MEDICA*; 2004 Dr. h.c. der Ovidius Universität in Konstantia (Rumänien).



Dr. Frank Petereit (geb. 1962): 1982-1986 Pharmaziestudium an der TU Braunschweig; 1987 Approbation als Apotheker; 1987-1992 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie an der WWU Münster; 1992 Promotion zum Dr. rer. nat. und Ernennung zum Akad. Rat; 1996 Qualifikation zum Apotheker für Pharmazeutische Analytik; seit 1998 Tätigkeit als Akad. Oberrat am Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie der Universität Münster.

### Anschrift:

Prof. Dr. Adolf Nahrstedt  
Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
Institut für Pharmazeutische Biologie  
und Phytochemie  
Hittorfstraße 56  
D-48149 Münster  
[nahrste@uni-muenster.de](mailto:nahrste@uni-muenster.de)