

ab. Vielleicht hat die Blockierung eines Enzyms durch Adenosin-triphosphat-Überschuß eine allgemeinere biologische Bedeutung.

J. V. Taggart (New York) beschrieb Versuche über den p-Amino-hippursäure-Transport in Nierenschritten. Offenbar ist die CoA-Verbindung von p-Amino-hippursäure Intermediärprodukt des Energie erfordernden Transportmechanismus. Die bei einigen Tierarten beobachtete Förderung des p-Amino-hippursäure-Transportes durch Acetat wird auf die Entfernung einer kompetierenden Substanz durch exogenes Acetat bezogen. Über die im Auge bei Lichteinfall eintretende Rhodopsin-Spaltung in Retinin und Opsin sowie die Folgereaktionen sprach G. Wald (Woods Hole). Merkwürdig sind die sterischen Verhältnisse, da Retinin nach Rhodopsin-Bleichung als all-trans-Isomeres vorliegt; nach Reduktion mittels Alkoholdehydrogenase vermag sich aber nur das (sterisch gehinderte!)  $\Delta^7$ -cis-Isomere wieder an das isomeraseartig wirkende Opsin zu binden. W. D. McElroy (Baltimore) gab einen Überblick über die Luciferin-Luciferase-Reaktion. Einen Fortschritt bedeutet die Herstellung einer von anorganischer Pyrophosphatase freien kristallisierten Luciferase. Deren Wirkung besteht möglicherweise in der Stabilisierung einer aktivierten peroxydierten organischen Molekel, die dann zur Lumineszenzreaktion befähigt ist.

Eine Übersicht von J. H. Quastel (Montreal) über Arzneimittelwirkungen auf Fermente befaßte sich vor allem mit

dem Gehirnstoffwechsel unter dem Einfluß von Narkotica. Der Effekt einer Droge wird offenbar entscheidend vom Ausgangszustand des Gewebes beeinflußt (gereizt oder ungereizt, viel oder wenig  $K^+$  usw.). Spezifische Antimetabolit-Wirkungen auf den Nucleinsäurestoffwechsel wurden von A. D. Welch (New Haven) beschrieben. Die heute schon weitgehend geklärten Syntheseschritte für die Purin- und Pyrimidin-Bildung (Glycin  $\rightarrow$  Glycinamid-ribotid  $\rightarrow$  Formylglycinamid-ribotid  $\rightarrow$  Formylglycinamid-ribotid  $\rightarrow$  4-Aminoimidazol-ribotid  $\rightarrow$  ?  $\rightarrow$  4-Aminoimidazol-5-carbonsäureamid-ribotid  $\rightarrow$  dessen Formyl-Derivat  $\rightarrow$  Inosinsäure; Asparaginsäure  $\rightarrow$  Ureidosuccinat  $\rightarrow$  Orotsäure  $\rightarrow$  Orotsäure-ribotid  $\rightarrow$  Uridylsäure  $\rightarrow$  Uracil und Abbau: Dihydrouracil  $\rightarrow$  Carbamyl- $\beta$ -alanin  $\rightarrow$   $\beta$ -Alanin) werden durch Antifolsäuren, 6-Mercaptopurin, 6-Aza-pyrimidine oder 6-Azathymidin jeweils an spezifischer Stelle unterbrochen; hieraus folgen interessante Anregungen für die Untersuchung krebbswirksamer Substanzen.

Ein interessantes Beispiel für Permeabilitätsprobleme gab schließlich B. D. Davis (New York) an Hand des aktiven Citrat-Transportes in *E. coli*, dessen adaptative Auslösung nur in Glucose-Abwesenheit und unter Bedingungen intakter Proteinsynthese vonstatten gehen kann. Das Verhalten der Bakterienmembran ist gegenüber Citrat in charakteristischer Weise von dem von Enzymen verschieden, so daß die hier beteiligten Transportprozesse nicht allein mit der Wirkung von Fermenten erklärt werden können. [VB 744]

## Deutsche Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung und -therapie

7.–9. Oktober 1955 Bad Harzburg

Aus den Vorträgen:

H. FRIEDRICH, Gatersleben: *Die fermenthemmende Wirkung von Gerbstoffen.*

Auf Grund von Beobachtungen an Arbutin-haltigen Pflanzen-teilen wurden Versuche zur Klärung der Frage, ob Gerbstoff die Aktivität der  $\beta$ -Glykosidase hemmen kann, angestellt. Arbutin, das aus dem Handel bezogen worden war, zersetzte sich in Lösung bei 30 °C und  $pH$  4,6 in 30 bzw. 60 min praktisch nicht. Nach Zusatz von  $\beta$ -Glykosidase, die aus Kleie bitterer Mandeln gewonnen worden war, trat erhebliche fermentative Spaltung ein. Diese Spaltung wurde jedoch gehemmt in Gegenwart von Gallotannin und zwar umso stärker, je mehr Gerbstoff anwesend war. Durch Abbinden des zugesetzten Tannins an Hautpulver konnte die Aktivität des Fermentes in vollem Ausmaß wiederhergestellt werden.

D. GRÖGER, Gatersleben: *Über das Vorkommen von freien Aminosäuren im Mutterkorn.*

Mutterkorn verschiedener Wirtspflanzen zeigt keine Unterschiede in der Zusammensetzung der Aminosäure-Fraktion. Zusammenhänge zwischen dem Gehalt an freien Aminosäuren und dem an Alkaloiden konnten weder in verschiedenen Entwicklungsstadien der Sklerotien noch vor und nach der Sklerotienkeimung festgestellt werden.

Wurden verschiedene Aminosäuren, bzw. Aminosäure-Gemische in die Internodien von Roggen injiziert, so konnten sie in erhöhter Konzentration in den Sklerotien nachgewiesen werden. Eine Beeinflussung des Alkaloidgehaltes war dabei im allgemeinen nicht zu beobachten, eine geringfügige Steigerung konnte lediglich durch Verwendung Tryptophan-haltiger Gemische erzielt werden.

K. HERRMANN, Halle: *Über die Gerbstoffe der Labiatenblätter.*

Die Blätter verschiedener arzneilich wichtiger Labiaten enthalten einander ähnliche Gerbstoffe, die gleiche qualitative Reaktionen aufweisen. Sie gehören zu den kondensierten Gerbstoffen, sind aber keine Catechin-Gerbstoffe, sondern dürften heterogen sein. Als einfache mehrwertige Phenole konnten, wenn man von den Flavon-Farbstoffen absieht, beträchtliche Mengen an Kaffeesäure neben Chlorogensäure gefunden werden.

Die Ergebnisse der analytischen Untersuchungen (Elementar-Zusammensetzung, OH-Gruppen, aktiver H, quantitative Oxydation mit alkoholischer  $KMnO_4$ -Lösung) wiesen darauf hin, daß der über das Kaliumsalz angereicherte Gerbstoff in enger Beziehung zur Kaffeesäure steht, wie auch aus den UV-Spektren zu entnehmen war. Die Spektren besitzen aber ein zweites Maximum bei 280/285 m $\mu$ . Durch Oxydation des methylierten Gerbstoffes mit  $KMnO_4$  wurden im wesentlichen Veratrum- und Oxalsäure erhalten. Die Alkalischemelze führte zu Protocatechusäure, etwas Brenzcatechin und 4-Oxybenzoesäure. Diese Substanzen wurden papierchromatographisch identifiziert. Nach der Zahl der aktiven H-Atome zu urteilen, müßten die COOH-Gruppen frei vorliegen. Ein Aufbau des Gerbstoffs ähnlich der Dehydrodiferulasäure wird

durch das UV-Spektrum und die Zahl der aktiven H ausgeschlossen. Molekulargewichtsbestimmungen wiesen darauf hin, daß der Gerbstoff aus mindestens zwei Oxyzimtsäure-Molekeln aufgebaut wird.

HANS KAISER, Stuttgart (mit H. Geyer): *Beiträge zur Pharmakognosie, Chemie und Pharmakologie der Rinde von Coultrea latiflora D. C. und zur Kenntnis der Copalchi-Rinden.*

Bei den chemischen Untersuchungen stellte sich heraus, daß als wirksame Substanzen der Droge Alkaloide, Flavon-Körper und Saponine in Betracht kommen und daneben noch harz- und gummiartige Substanzen, Wachs, Catechin-Gerbstoffe, Eiweiß, Stärke Zucker usw. vorhanden sind. Eindeutig konnten Chinin und Chinidin nachgewiesen werden. Die Droge enthält außerdem 3 Flavone, ein Aglykon und zwei Glykoside. Als Zuckerkomponenten konnten Glucose, Arabinose und Rhamnose identifiziert werden.

Die pharmakologische Prüfung ergab in zahlreichen Tierversuchen eine eindeutige blutzuckersenkende Wirkung. Auf Grund dieser Befunde konnte die günstige Wirkung des Handelspräparates bei Fällen von leichterem und mittlerem Diabetes mellitus, insbes. des Altersdiabetes, erklärt werden. Für eine toxische Auswirkung der Droge ergaben sich keinerlei Anhaltspunkte.

FR. E. KOCH und H. UEBEL, Köln: *Neue experimentelle Untersuchungen zur Wirkungsweise der Echinacea purpurea (dunkelroter Sonnenhut).*

Es werden neue Untersuchungen zur Frage der Wirkungsweise von Echinacin bei lokaler und intravenöser Applikation mitgeteilt. Hinsichtlich der lokalen Wirkung ergibt sich, daß im Maschinenwerk subcutan implantierter Moltopren-Stückchen, die vorher mit Echinacin getränkt worden waren, die Bildung p-Aminosalicylsäure-positiver Substanzen und das Auftreten faserartiger Gebilde im Vergleich zu den Kontrollen (trockenes Moltopren, mit physiol. Kochsalzlösung und Cortison getränktes Moltopren) zu den untersuchten Zeitpunkten am stärksten ist.

Weitere Untersuchungen betreffen die Wirkungsweise von intravenös zugeführtem Echinacin. So konnte die Granulationsgewebsbildung in der Umgebung von subcutan auf Ratten implantierten Wattlepreßlingen durch mehrmalige intravenöse Echinacin-Injektionen im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen um 35 % gesteigert werden. Die bei derselben Versuchsanordnung vom Cortison schon bekannte Hemmung der Granulationsgewebsbildung kann durch intravenöse Echinacin-Zufuhr bei geeigneter Dosierung aufgehoben werden. Schließlich ergaben papier-elektrophoretische Untersuchungen bei Mäusen nach intravenöser Echinacin-Applikation eine deutliche Erhöhung der  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - und  $\gamma$ -Globuline. Der Höhepunkt der Zunahme dieser Globulin-Fractionen liegt 4 h nach der Injektion. Nach 24 h finden sich alle Werte auf dem Wege zur Ausgleichung gegen die Norm hin.

A. van der KUY, Leiden: *Beitrag zur Kenntnis der Alkaloid-Bildung bei Lupinen.*

Eine Methode zur Bestimmung der drei wichtigsten Lupinen-Alkaloide Spartein, Lupinin und Lupanin wurde besprochen. Mit ihr wird die Alkaloidontogenese von drei Lupinen-Sippen unter-

sucht, nämlich: *Lupinus luteus*, Rasse „Bipal“ (I), *Lupinus luteus*, Rasse „stark bitter“ (II), *Lupinus mutabilis*.

*Lupinus luteus* I und *Lupinus luteus* II verhalten sich gleich. Sie enthalten neben Spartein und Lupinin auch Lupanin und Hydroxylupanin. Spartein ist mengenmäßig das wichtigste Alkaloid. Lupinin trat nur in blühenden und fruchttragenden Pflanzen in großen Mengen auf. In der Wurzel konnte nie Lupinin nachgewiesen werden. Lupanin und Hydroxylupanin, die mengenmäßig in jungen Stadien die Alkaloide Spartein und Lupinin übertreffen, verschwinden am Ende der Vegetationsperiode fast ganz, während die Spartein- und Lupinin-Menge noch stets zunimmt.

Bei *Lupinus mutabilis* spielen Hydroxylupanin und Lupanin eine bedeutend größere Rolle als bei *Lupinus luteus*. Während gegen Ende der Vegetationszeit das Lupanin bei *Lupinus luteus* fast verschwindet, ist es zu diesem Zeitpunkt bei *Lupinus mutabilis* Hauptalkaloid.

Die Analyse von Pflöpfungen von *Lupinus luteus* auf *Lupinus albus* zeigt, daß das Alkaloid Lupinin in den oberirdischen Teilen der Pflanze gebildet werden kann. Die Ergebnisse der Pflöpfungsversuche sind am besten durch die Annahme erklärbar, daß Lupinin aus Spartein oder Lupanin entsteht.

MARKOVIĆ und POJE, Zagreb: Ein Beitrag zur schnellen Identifizierung und Unterscheidung von Wachsen.

Auf Grund zahlreicher Untersuchungen an Wachsen und deren Verfälschungen konnten folgende Schlüsse gezogen werden: 1.) Es ist möglich mittels Koflerscher Glaspulvermethode die Wachse auf fremde Beimengungen zu untersuchen. 2.) Der Brechungsindex kann zur Identifikation von Wachsen verwendet werden. 3.) Durch jede Beimischung wird der Brechungsindex geändert. 4.) Das Alter von Wachsen übt keinen Einfluß auf den Brechungsindex aus. Demnach kann der Brechungsindex bei Wachsen als eine Konstante angesehen werden.

F. NEUWALD, Hamburg: Über die Wertbestimmung von *Radix Rauwolfiae*.

Nach der gravimetrischen Methode des Brit. Pharmac. Codex und der gravimetrischen Schnellmethode von Hörhammer wurden vergleichende Untersuchungen an *Rauwolfia serpentina*-Wurzeln ausgeführt. Die erhaltenen Gesamtalkaloide bzw. die Fraktionen der Gesamtalkaloide wurden auf ihre blutdrucksenkende Wirkung am kurzfristigen Katzentest geprüft. Obwohl beide Methoden etwa die gleichen Gehaltswerte ergaben, war bei der Schnellmethode nach Hörhammer keine blutdrucksenkende Wirkung feststellbar.

Es wurde dann mit verschiedenen Lösungsmitteln extrahiert, wobei nur mit starker Säure Erschöpfung erreicht wurde. Auch hier wurde zum Vergleich der pharmakologische Versuch zugezogen.

In der Diskussion wies Vogt-Kiel darauf hin, daß die ersten beiden Methoden Fehlerquellen nicht ausschließen.

W. POETHKE und H. GERLACH, Jena: Über einige nichtalkaloidische Bestandteile aus *Veratrum album* L. (vorgetr. von H. Gerlach).

*Veratrum album* L. gehört zu den Arzneipflanzen, die durch die Entdeckung ihrer blutdrucksenkenden Wirkung heute wieder aktuell geworden sind. Isolierung und Charakterisierung der Fettstoffe, einschließlich der unverseifbaren Anteile, den Sterinen und Kohlenwasserstoffen, gelangen bereits Poethke und Auster. Es hat sich aber gezeigt, daß ein weiterer Komplex bisher noch nicht beschriebener Inhaltsstoffe in der Droge vorhanden ist. Dieser zeichnet sich durch Unlöslichkeit in Äther und Petroläther aus, ist nichtalkaloidischer Natur und zeigt weder sauren noch basischen Charakter. Aus diesem in warmem Äthanol und Chloroform löslichen Gemisch konnten nach mehreren Trennungen und Reinigungsprozessen drei Substanzen isoliert werden (A, B und C).

Weitere Untersuchungen ergaben, daß die Substanzen A und B, die die Hauptmenge des Gemisches darstellen, Triterpen-artigen Charakter aufweisen. Es gelang durch Veresterung und Acetyl-Bestimmung das Vorhandensein von zwei Hydroxyl-Gruppen zu beweisen und durch Chromsäure-Abbau die entspr. Ketone zu erhalten. In der Substanz C war nur eine Hydroxyl-Gruppe nachweisbar. Der Charakter der primär vorliegenden Substanzen, ihrer

Derivate und ihrer Abbauprodukte wurde durch bekannte und neu erarbeitete Farbreaktionen erhärtet.

W. POETHKE und GRÄSER, Jena: Über den Alkaloidgehalt von *Datura Stramonium* L. (vorgetr. von Poethke).

Acht für die Gehaltsbestimmung von *Folia Stramonii* in Betracht kommende Verfahren wurden geprüft (Verfahren des DAB 6 für *Folia Belladonnae*, Verfahren von Gstirner und Stein, von Peyer und Gstirner, von Naegeli und Seeling, von Eder und Ruckstuhl, der Pharm. Helv. V., von Hegnauer und Flück, von Reimers). Von diesen Verfahren wird das von Eder und Ruckstuhl als am besten geeignet für die Aufnahme in das DAB 7 vorgeschlagen. Es bietet keine Schwierigkeiten und liefert gut reproduzierbare Werte. Alle bisher erkannten Fehlerquellen werden berücksichtigt, so daß die Ergebnisse als zuverlässig anzusehen sind.

Bei der Gehaltsbestimmung von *Semen Stramonii* kommt vor allem das fette Öl als Fehlerquelle in Betracht. Bei den Verfahren des Erg.-B. 6 und der Pharm. Helv. V. wird das Öl vor der Extraktion der Alkaloide nicht entfernt und verursacht deshalb Störungen. Reimers hat das für die Gehaltsbestimmung der Blätter ausgearbeitete Verfahren auch auf die Samen übertragen, wobei diese zunächst durch Schütteln mit Petroläther entfettet werden. Hierbei werden befriedigende Ergebnisse erhalten. Entsprechend wird das Verfahren von Eder und Ruckstuhl auf die zuvor entfetteten Samen angewendet und für geeignet zur Gehaltsbestimmung von *Semen Stramonii* gehalten.

A. ROMEIKE, Gatersleben: Zur Frage des Alkaloidtransports und der Alkaloidumwandlung bei *Datura*.

Papierchromatographische Untersuchungen haben ergeben, daß für *Atropa* und verschiedene *Datura*-Arten die quantitative Zusammensetzung des Alkaloidgemisches in Wurzel, Stamm und Blatt ein und derselben Pflanze verschieden ist. Es ergibt sich die Frage, ob der Sproß dieser Pflanzen zu einer Umwandlung des aus der Wurzel erhaltenen Alkaloids fähig ist. *Datura ferox* L. enthält in den Blättern als Hauptalkaloid Scopolamin und in geringerer Menge Meteloidin. Hyoscyamin ist nur in Spuren nachweisbar; die Interkostalfelder sind praktisch Hyoscyamin-frei. Der Blutungssaft von *Datura ferox* führt jedoch Hyoscyamin in fast gleicher Menge wie Scopolamin, ebenfalls enthalten Blätter der Pflöpfung *Cyphomandra betacea* auf *Datura ferox* reichlich Hyoscyamin. Damit ist erwiesen, daß aus der Wurzel der *Datura ferox* Hyoscyamin in den Sproß emporsteigt. Pflöpfungen von *Datura ferox* auf verschiedene Hyoscyamin-reiche *Daturen* und *Atropa belladonna*, die aus der Wurzel große Hyoscyamin-Mengen emporleiten, führten in den Interkostalfeldern der Blätter praktisch kein Hyoscyamin und sehr große Mengen Scopolamin. Der Sproß von *Datura ferox* scheint also zu einer Umwandlung von Hyoscyamin in Scopolamin fähig. Um diese Frage zu klären, wurden Blätter von Pflöpfungen der *Datura ferox* auf *Cyphomandra betacea*, die praktisch Alkaloid-frei sind, mit Hyoscyaminetratlösung bepinselt. Nach 12 Tagen konnte in diesen Blättern und in den Achsen der so behandelten Pflanzen einwandfrei Scopolamin neben Hyoscyamin nachgewiesen werden. Das Verhältnis Scopolamin:Hyoscyamin war in den Achsen etwa 2:1.

K. SOEHRING, Hamburg: Pharmakologische Auswertung galenischer Präparate.

Schon bei der Prüfung von chemisch einheitlichen Substanzen kann man infolge der unterschiedlichen Methoden in den einzelnen Laboratorien und der nicht ausschaltbaren Tiervariation keine absoluten Zahlen für die einzelnen biologischen Wirkungskriterien erwarten. Bei der Auswertung von *Fol. digitalis* mit Hilfe eines internationalen Standardpräparates kommt man zu noch größeren Schwankungen, wenn die in den einzelnen Instituten verwendeten Verfahren nicht ebenfalls standardisiert werden; das gleiche gilt für galenische Secale-Präparate. Das Wirkungsverhältnis zweier ähnlich wirksamer Zubereitungen kann sich sogar umkehren, wenn die Beobachtungszeiten von 2 auf 24 h verschoben werden.

Pharmakologische Auswertungen erfordern also immer einen Simultanstandard, der am besten eine reine Wirksubstanz oder ein Gemisch aus mehreren Inhaltsstoffen ist, das genau reproduziert werden kann. [VB 741]