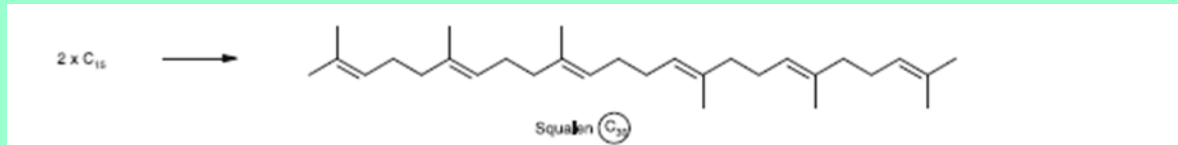


Saponine
Triterpene und Steroide
Adaptogene, Tetraterpene

Biosynthese - Squalen

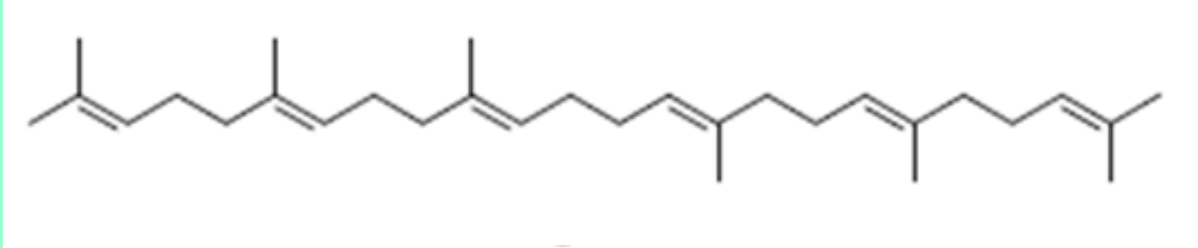


acyklischen C₃₀-Kohlenwasserstoff mit 6 trans-ständigen Doppelbindungen

Die Triterpene sind eine außerordentlich umfangreiche Klasse von Terpenen. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, kommen fast nur tetra- und pentazyklische Vertreter vor. Alle Organismen synthetisieren die Muttersubstanz aller Triterpene, das **Squalen**, auf dieselbe Weise: durch hydrierende **Dimerisierung von Farnesylidiphosphat**. Somit handelt es sich bei den Triterpenen, aus biochemischer Sicht, eigentlich um Disesquiterpene.

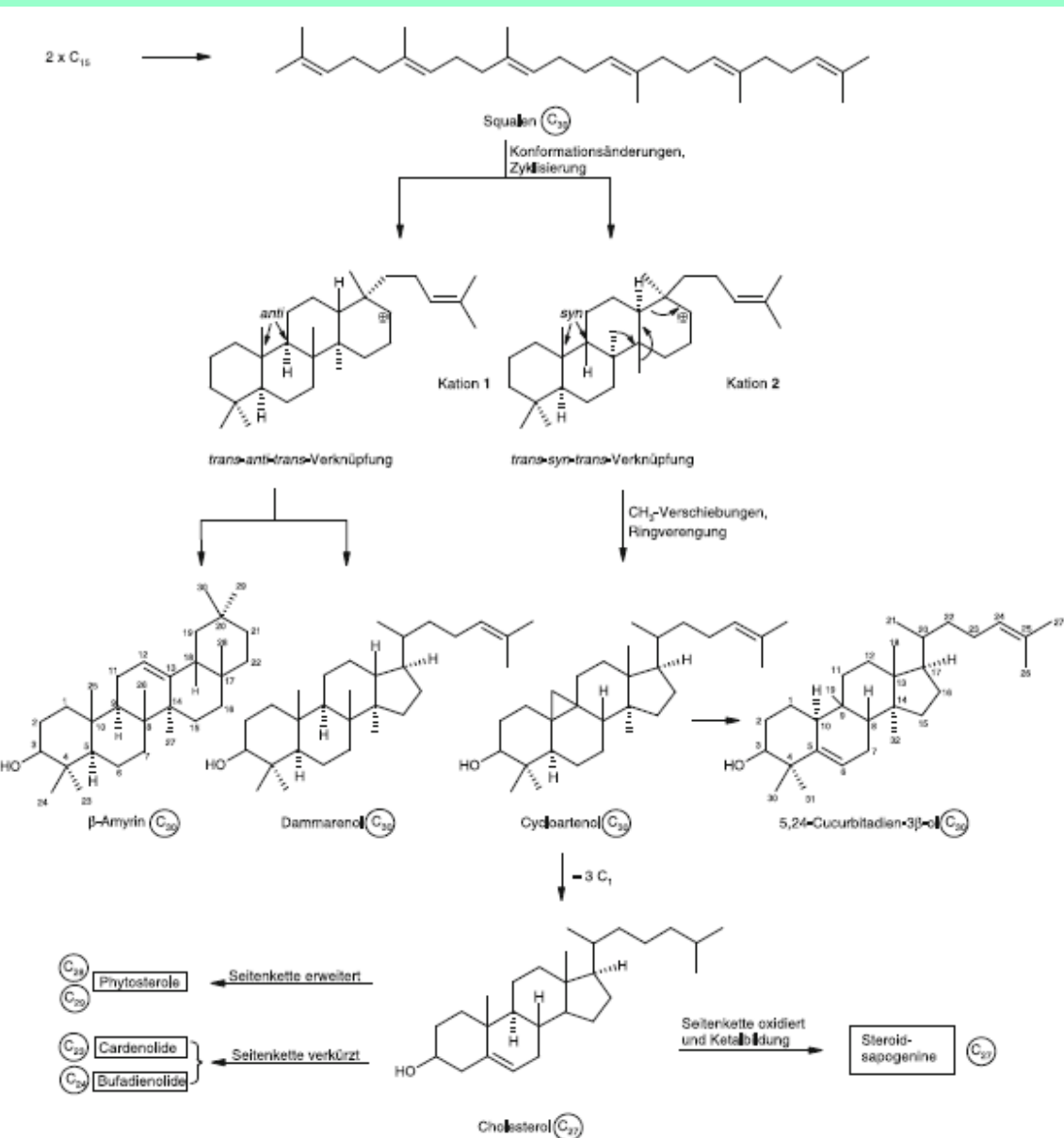
Zu den Triterpenen werden auch jene Terpene gezählt, die **weniger als 30 Kohlenstoffatome** haben. Das Hauptkontingent an Triterpenen mit verminderter C-Zahl stellen die **Steroide**, die dadurch charakterisiert sind, dass von der C₃₀-Zwischenstufe 3 Methylgruppen oxidativ abgespalten werden: Man erreicht die Stufe der C₂₇-Steroide mit dem wichtigen Cholesterol. Vom Cholesterol leiten sich alle übrigen Steroide ab.

Squalen



Ist zuerst aus Haifischleber (Haie: zoologisch Squaloideae) isoliert worden. In kleinen Konzentrationen kommt Squalen als Begleitstoff in pflanzlichen Ölen sowie in einigen weiteren pflanzlichen Produkten vor: in Olivenöl (0,1–0,7%), in Getreidekeimölen und in medizinischer Hefe. Der menschliche Hauttalg enthält 5% Squalen. Squalen ist bei Raumtemperatur eine farblose, ölige Flüssigkeit, die sich in Wasser praktisch nicht, in Lipidlösungsmitteln gut löst. Es hat einen schwachen, angenehmen Geruch und weist bakterizide Eigenschaften auf. Die quantitative Bestimmung des Squalens erfolgt am besten gaschromatographisch. In der pharmazeutischen Technologie, mehr noch in der kosmetischen Industrie, verwendet man das hydrierte Squalen (Perhydrosqualen, Squalan), für Hautcremes, Hautöle, flüssige Emulsionen, Lippenstifte und andere Produkte. Es fungiert als Lösungsmittel für fettlösliche Farbstoffe oder Wirkstoffe; es wirkt zudem „hautglättend“ und ist sehr gut hautverträglich.

Biosynthese, Übersicht über die Hauptklassen der Triterpene



Die Zyklisierung von Squalen wird durch Epoxidierung einer endständigen Doppelbindung eingeleitet.

2 Hauptreihen. Die über die Zwischenstufe 1 bzw. deren biosynthetisches Äquivalent führende Reihe führt zu den tetra- und pentazyklischen Triterpenen. Die Seitenkette wird nicht verkürzt. Das zyklische Gerüst kann mit O Funktionen besetzt werden. Die über die Zwischenstufe 2 bzw. deren biosynthetisches Äquivalent führende Reihe führt zum **Cycloartenol**, der Muttersubstanz aller pflanzlichen Steroide. Die zyklischen Triterpene umfassen heute über 4000 Substanzen

Da die Squalen-2,3-Epoxidstufe vor der Zyklisierung obligat durchlaufen werden muss, enthalten nahezu alle Triterpene und Steroide in **Position C-3 eine Sauerstofffunktion**.

Einteilung

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Triterpene und, davon abhängig, ihre physiologischen Eigenschaften (Ort der Speicherung, Reaktionsfähigkeit in biologischen Systemen) hängen von der weiteren Variation der lipophilen Vorstufen ab. Es lassen sich der Polarität und der näheren Ausgestaltung nach 3 Hauptgruppen unterscheiden:

- **Lipophile Triterpene.** Sie kommen als Ausscheidungen unterschiedlicher Art vor: **Phytosterole** und **Phytosterolester** höherer Fettsäuren im Blattwachs höherer Pflanzen; **Triterpensäuren** und **Triterpenalkohole** in den Harzen, in Milchsäften sowie in Borken von Holzgewächsen.
- **Hochoxidierte Triterpene.** Sie stellen Verbindungen mittlerer Polarität dar, die weder in Wasser noch in Petrolether sonderlich gut löslich sind, besser in Dichlormethan, Ether und Ethanol. Analog wie in der Sesqui- und Diterpenreihe führt die Beladung des Triterpenmoleküls mit Hydroxy-, Epoxy-, Carbonyl-, Carboxyl- und Lactongruppen zu *biologisch sehr aktiven, oft auch hochtoxischen Derivaten*.
- **Hydrophile, glykosidische Triterpene.** In diese Gruppe gehören die **Saponine**.

Allgemeine Nachweisreaktionen

Triterpene und Steroide sind farblose Substanzen, die sich aber mit vielen Reagenzien zu farbigen Verbindungen umsetzen lassen. Diese **Farbreaktionen** spielen in der Drogenanalytik eine Rolle:

- als Reagenzglas- oder als Tüpfelreaktion zur Vorprüfung; in den Pharmakopöen gelegentlich auch zur **Identitätsprüfung**;
- als **Sprühreagenzien** zum Nachweis auf Chromatogrammen;
- zur photometrischen **Gehaltsbestimmung** (Rosskastaniensamen, Digitalis-purpurea-Blätter).

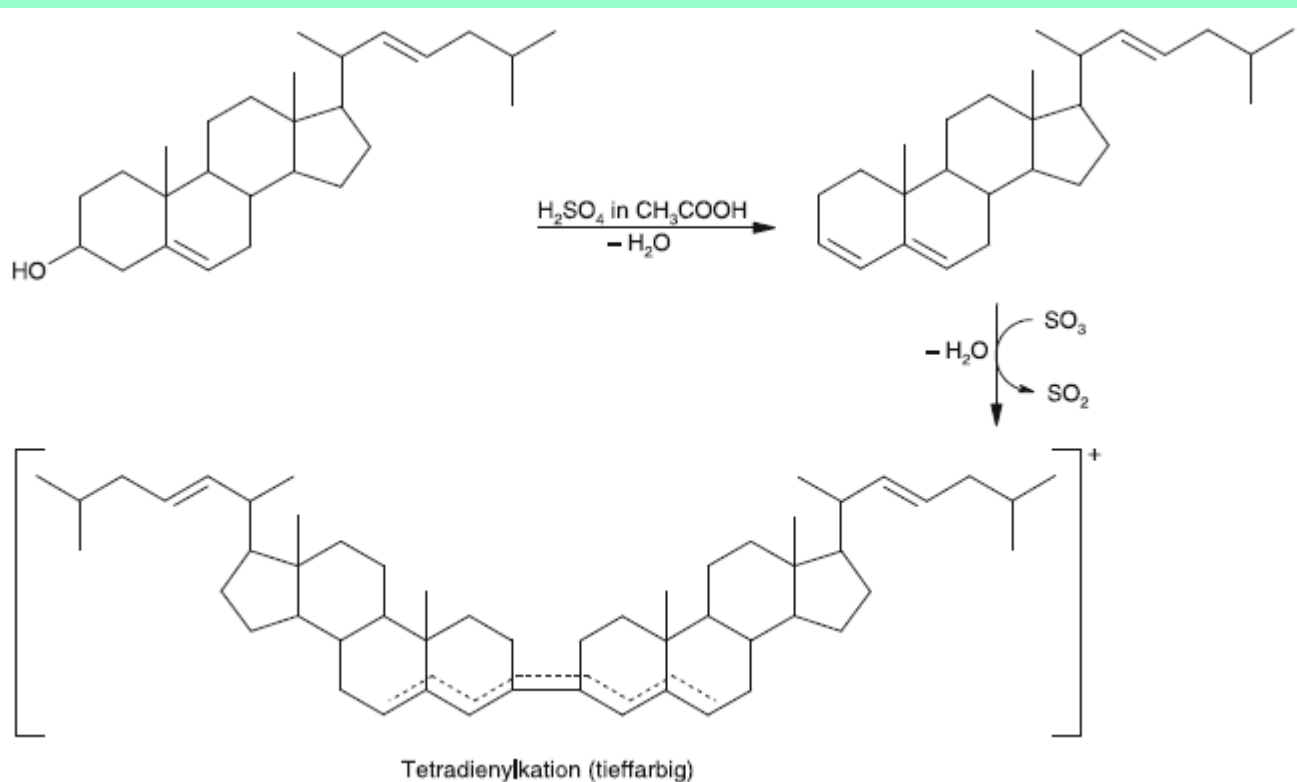
Farbreaktionen mit aromatischen Aldehyden

Bei der Umsetzung von Hydroxytriterpenen mit **Anisaldehyd**, **Vanillin** und anderen aromatischen Aldehyden in **starken Mineralsäuren** (z.B. Schwefelsäure, Schwefelsäure-Phosphorsäure- Gemisch, Perchlorsäure) bilden sich Farbstoffe, deren Absorptionsmaximum, je nach Reaktionspartner, zwischen 510 und 620 nm liegt. Wahrscheinlich handelt es sich primär um eine Dehydrationsreaktion; die durch Doppelbindungen aktivierten Methylengruppen könnten dann mit Aldehyden farbige Kondensationsprodukte bilden. Die Aldehyd-Säure- Reaktion ist wenig spezifisch. Es reagieren zahlreiche andere Stoffgruppen: Sesqui- und Diterpene, Olefine, Phenole, Indolderivate u. a. m.

Liebermann-Burchard-Reaktion

Reaktion mit Schwefelsäure und Acetanhydrid

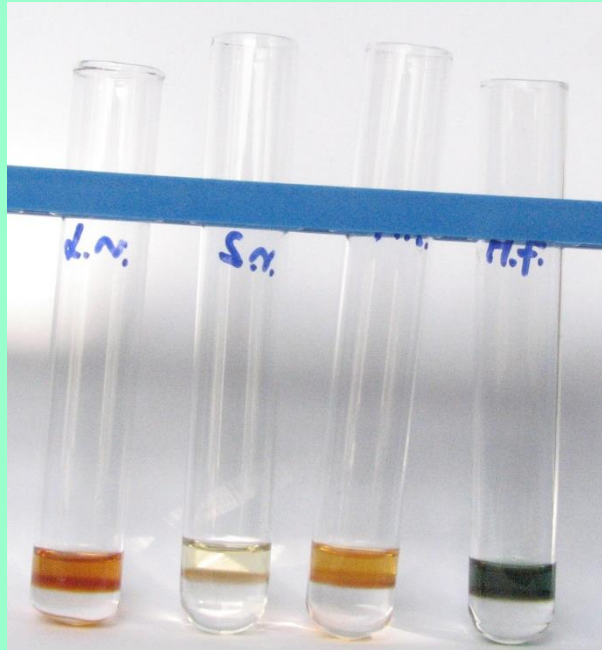
Ungesättigte und hydroxylierte Triterpene und Steroide ergeben bei der Umsetzung mit Acetanhydrid und Schwefelsäure **rote**, **blaue** oder **grüne** Färbungen. Als die farbgebenden Komponenten sieht man **Carbeniumionen** an. Zunächst finden **Dehydratationen** statt; es kommt – nach Umlagerung und/oder Kondensation mehrerer Moleküle – zur Ausbildung **konjugierter Polyensysteme**, die ein Proton addieren. Die Farbstoffe zerfallen leicht in Gegenwart von Wasser, weshalb sich auch Farbzonen auf Chromatogrammen nicht konservieren lassen.



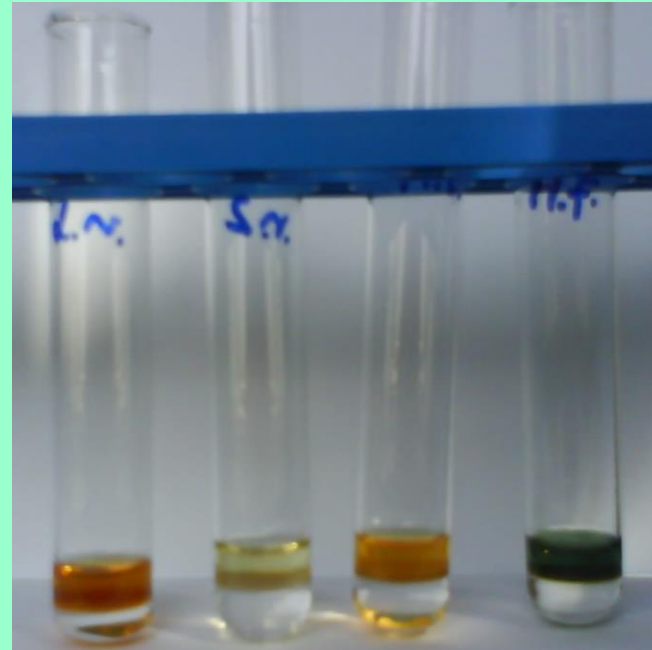
Ausgehend von im Molekül vorhandenen alkoholischen Gruppen und Doppelbindungen bildet sich ein System von **konjugierten Doppelbindungen** aus. Das nach Anlagerung eines Protons mesomeriestabilisierte Carbeniumion absorbiert im sichtbaren Bereich

Liebermann-Burchard-Reaktion

Die Umgangsoberfläche von den beiden Phasen verfärbt sich.



1. 2. 3. 4.
Nach 5 Min.



1. 2. 3. 4.
Nach 15 Min.

1. *Liquiritiae radix*
2. *Saponariae albae radix*
3. *Hippocastani semen*
4. *Hederae folium*

Zlatkis-Zak-Reaktion

Reaktion mit **anorganischen Säuren und Oxidationsmitteln**. Zahlreiche ungesättigte und hydroxylierte Triterpene und Steroide geben nach Umsetzung mit anorganischen Säuren und Oxidationsmitteln Färbungen, die aber nur im Mittel etwa 30 min lang, beständig sind. Als Oxidationsmittel nimmt man meist **Eisen(III)-Salze**, seltener Kupfer(II)- oder Cer(IV)-Sulfat. Wahrscheinlich finden **Oxidations- und Dehydrationsreaktionen** statt, die zu **konjugierten Polyensystemen** führen. Die Protonierung dieses Tetraens führt zu einem gefärbten Carbeniumion. Das DAB benutzt die Zlatkis-Zak-Reaktion zur Aescinbestimmung in Rosskastaniensamen. Verwendet wird dabei das Eisen(III)-chlorid-Essigsäure-Reagens.

Reaktion mit Antimon(III)-chlorid. Als Reagens dient eine 20- bis 30%ige Lösung des Salzes in einem Essigsäure 99%–Acetanhydrid-Gemisch oder in Chloroform/Dichlormethan. Hydroxytriterpene und Hydroxysteroiden geben mit dem Reagens farbige Produkte, deren Absorptionsmaxima zwischen 560 und 680 nm liegen. Durch Wasser werden die Farbkomplexe zerstört. Die Reaktion ist wenig spezifisch. Es reagieren außer Terpenen und Steroiden die Carotinoide, die Vitamine A und D sowie viele Flavonoide (sie bilden stabile Chelate).

Triterpene verschiedener Struktur

Nichtglykosidische, pentazyklische Triterpene mit **entzündungshemmender** Wirkung.

Sie sind auch mit antiviraler, immunmodulierender und antitumoraler Wirkung besonders intensiv untersucht worden. Dazu zählen Substanzen wie:

- **Boswelliasäuren**
- **Betulinsäure**
- **Triterpenalkohole der Ringelblumenblüte**

Dieselben/ähnliche Wirkungen zeigen häufig auch pentazyklische Triterpenaglykone von Saponinen.

- **Cimicifuga-Triterpenen**

Cimicifuga-Triterpene

Traubensilberkerzenwurzelstock – *Cimicifugae rhizoma* PhEur

Traubensilberkerze - *Cimicifuga racemosa* L.

Ranunculaceae

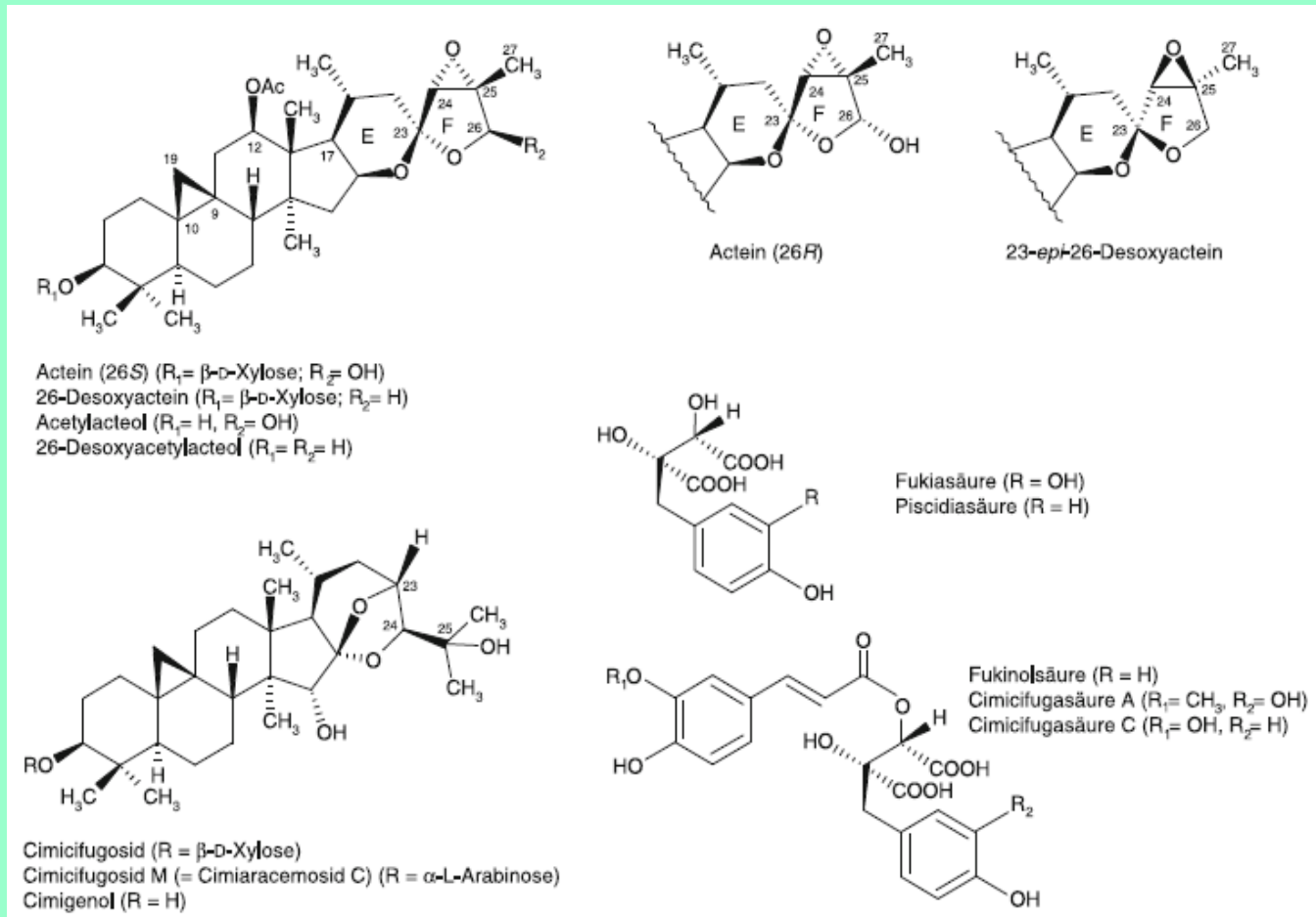
krautige, ausdauernde, bis zu 2 m hoch wachsende Pflanze mit dicht bewurzeltem Rhizom

Ihre Heimat ist das östliche Nordamerika, wo sie in schattigen Laubwäldern verbreitet ist. Die Pflanze gehörte zum Arzneischatz der nordamerikanischen Indianer.



Inhaltsstoffe

- Triterpenglykoside vom Cycloartan-Typ [USP = mindestens 0,4% Triterpenglykoside]. Bis heute sind ca. 40 verschiedene Glykoside isoliert worden;
- Phenolcarbonsäuren (Kaffee-, Ferula-, Isoferulasäure);
- Phenylpropanoide: Hydroxyzimtsäureester der Fukia und Piscidiasäure, z. B. Fukinolsäure, Cimicifugasäuren A, B, E, F u. a., Cimiracemate A–D;
- Verschiedene Substanzen: Cytisin, Methylcytisin (Chinolizidinalkaloide), Cimipronidin (Guanidinalkaloid; N ω -Methylserotonin).



Verwendung

zur Behandlung **klimakterischer Beschwerden** (Hitzewallungen, Schwindel und Schweißausbrüche; daneben auch psychonervöse (Schlafstörungen, Nervosität, Reizbarkeit, allgemeine Leistungs- und Gedächtnisminderung) sowie somatische und atrophische Störungen)

Wirkungen und Wirkungsmechanismus

Extrakte aus dem *Cimicifuga racemosa* Wurzelstock haben eine „östrogenartige“ (Phyto-SERM [Selektive Östrogenrezeptormodulator]), **osteoprotektive** und **antiproliferative** Wirkung.

- Antiproliferative und proapoptotische Wirkung von CR-Extrakt und einzelnen Reinstoffen (Cycloartanglykoside und Aglykone). Sie hemmen die durch Östrogene induzierte Proliferation von humanen östrogenrezeptorpositiven Brustkrebszelllinien- multifaktoriell
- Die Wirkung von Cimicifuga Extrakten bei Hitzewallungen - via Serotonin-Rezeptoren. Nω-Methylserotonin bindet mit der größten Selektivität zum 5-HT₇-Rezeptor. Serotonin hemmt die LH-Sekretion vom Hypothalamus via den 5-HT_{1A}-Rezeptor
- Der Extrakt bewirkte eine Verbesserung der Knochendichte. 25-Acetylcimigenolxylopyranosid blockiert in vitro und in vivo die Knochenmarksubstanz auflösenden Zellen durch Hemmung von Zytokinen (NF-κB- und ERK-Weg).

Die früher als Wirkstoffe angesehenen Isoflavonoide Formononetin und Ononin (östrogene Wirkung) können mit modernen Analysemethoden (HPLC, LCMS) nicht nachgewiesen werden

Anwendungsgebiete

Zubereitungen aus dem *Cimicifuga racemosa* Wurzelstock gelten als pflanzliche Gynäkologika. Sie werden bei prämenstruellen und dysmenorrhöischen sowie klimakterisch bedingten neurovegetativen Beschwerden verwendet.

Indikationen: klimakterische Beschwerden wie Wallungen, Schwitzen, Schlafstörungen, Nervosität, Reizbarkeit. Da heute die HRT mit Östrogenen bei östrogensensitiven Krebspatientinnen kontraindiziert ist, gelten CR-Extrakte neben Östrogenrezeptormodulatoren wie Tamoxifen und Raloxifen, als Alternative zur Behandlung von klimakterischen Beschwerden.

Nebenwirkungen

Magenbeschwerden, Kopfschmerzen, Schwindel und Gewichtszunahme
? Hepatotoxizität – nicht bestätigt

Die klinische Wirksamkeit von Cimicifuga-Präparaten zur Linderung klimakterischer Beschwerden wird kontrovers diskutiert.

Boswelliasäuren

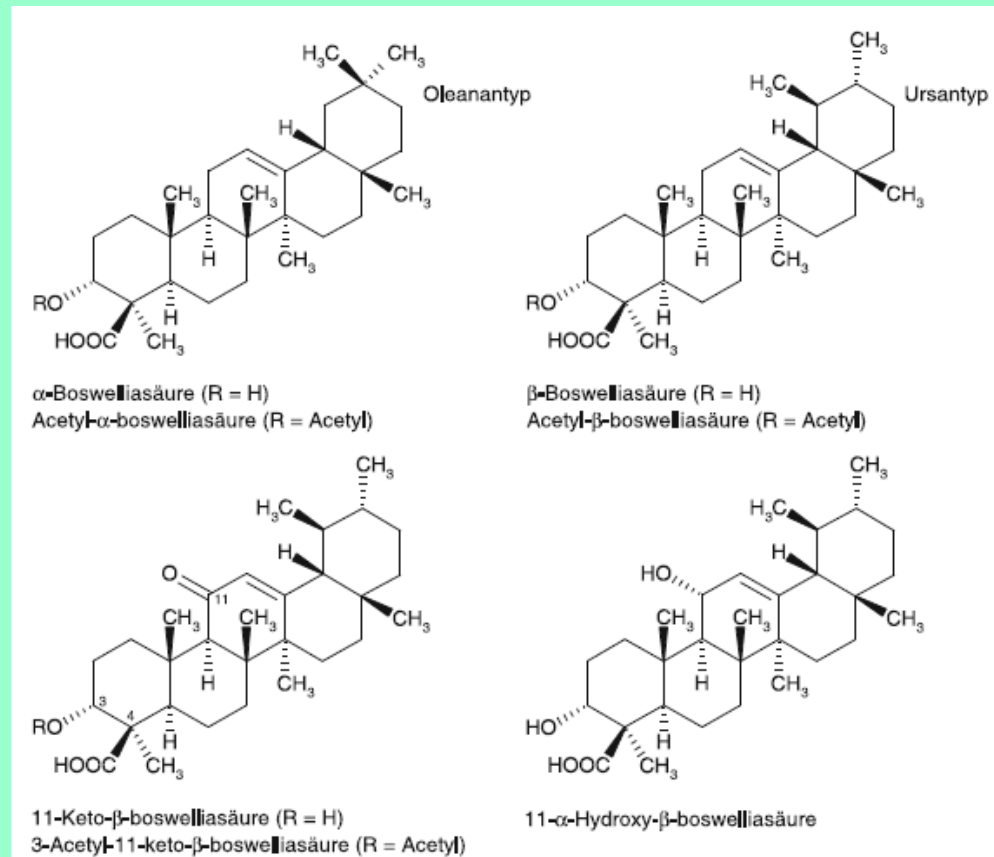
Indischer Weihrauch *Olbanum indicum* PhEur

Boswellia serrata

Burseraceae

Boswelliasäuren sind C_{30} -Triterpene vom Oleanan- und Ursan-Typ, die in verschiedenen *Boswellia*-Arten, insbesondere in *Boswellia carteri* (Weihrauch), und *Boswellia serrata* (indischer Weihrauch) Von den Pflanzen wird ein Gummiharz gewonnen.

Die Gummiharze enthalten neben ätherischem Öl und Gummi bis zu 60% Harz, dessen Hauptbestandteile pentazyklische Triterpensäuren (Boswelliasäuren) darstellen.



Traditionelle Verwendung von indischem Weihrauch

Traditionelles Arzneimittel aus der ayurvedischen Medizin, das in Indien für eine Reihe von entzündlichen Erkrankungen, wie z. B. chronische Polyarthrit, Osteoarthritis und zervikale Spondylosis, verwendet wird. In der traditionellen chinesischen Medizin wird das Gummiharz von *B. carteri* auch als Krebsmittel verwendet.

Wirkungen

entzündungshemmende, immunsuppressive und antiproliferative

Alkoholische Extrakte aus dem Gummiharz des indischen Weihrauchs zeigten im Tierversuch bei der Behandlung von chronischen Entzündungen etwa die gleiche Wirkung wie Phenylbutazon. Sie erwiesen sich auch in klinischen Versuchen bei Patienten mit chronischer Polyarthrit, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Bronchialasthma, Osteoarthritis und peritumoralem Hirnödemen wirksam. Die Boswelliasäuren sind viel versprechende Modellsubstanzen zur Entwicklung neuer entzündungshemmender Wirkstoffe.

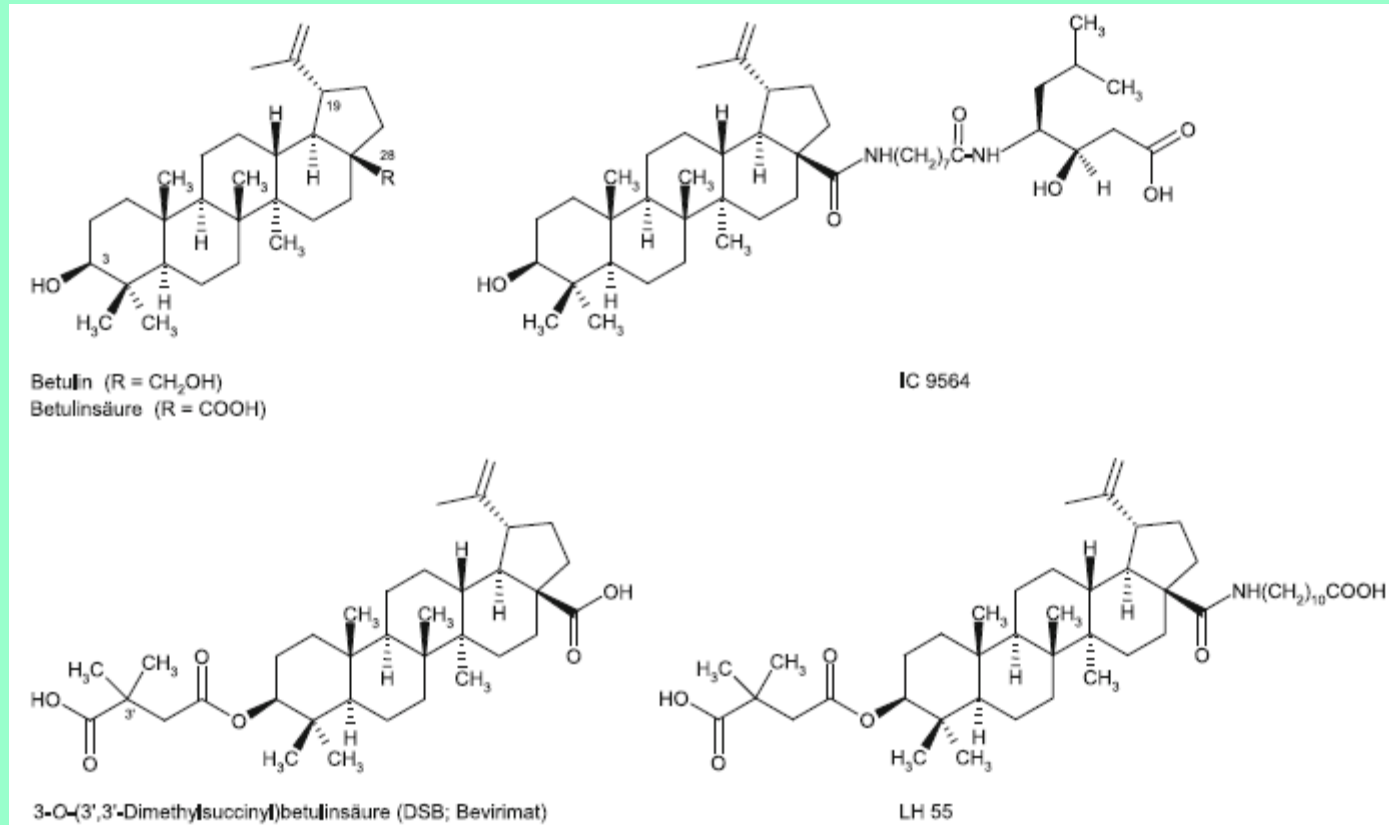
Wirkungsmechanismen

- **Effekte auf Signaltransduktionswege** Hemmung der 5-LOX – reduzieren die Entstehung von Leukotrienen, NF- κ B und der anschließenden Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie TNF α . Die Kombination der 11-Ketofunktion mit einer hydrophilen Gruppe an C-4, für die Hemmung der 5-LOX essentiell sind
- **Hemmung von Kathepsin G** entzündungshemmenden Wirkung
- **Hemmung der Proliferation von Krebszellen** - Hemmung der Topoisomerasen I und II α , von NF- κ B sowie auf die Induktion des programmierten Zelltodes (Apoptose)

Keine schwerwiegenden Nebenwirkungen - im Gegensatz zu den klassischen Antiphlogistika/Antirheumatika

Betulinsäure

Pentazyklisches Triterpen vom Lupantyp. Die Substanz ist in der Pflanzenwelt weit verbreitet; allerdings wird sie in der Regel nur in kleinen Mengen gebildet. Es ist jedoch relativ einfach, BS halbsynthetisch aus Betulin zu gewinnen, das der Hauptinhaltsstoff der Birkenrinde ist (bis zu 30%)



BS-Derivaten mit potenter antiviraler Aktivität (HIV-1) in nanomolekularen Konzentrationen sind IC 9564 und DSB. Substanzen mit einer Seitenkette an C-28 (z. B. IC 9564) hemmen den Viruseintritt in die Zelle. Das Dimethylsuccinyl- Derivat DSB (Bevirimat) mit einer Seitenkette an C-3 hemmt den Reifeprozess von HIV-1. Klinische Studien.

Wirkungen

Zytotoxische Wirkung selektive Hemmung des Wachstums verschiedener menschlicher Tumorzellen (das Wachstum normaler Zellen durch BS nicht gehemmt wird)
Wirkungsmechanismen: induzierte programmierte Zelltod (Apoptose); Effekte auf den Transkriptionsfaktor NF- κ B und das Proteasom

Antivirale Aktivität selektive Hemmung der HIV-1-Replikation

Entzündungshemmende Wirkung - In-vivo-Tiermodellen - eine corticoidähnliche antiphlogistische Wirkung, die von Phenylbutazon und Indometacin vergleichbar ist

Antiplasmodiale Wirkung - Anti-Malaria-Wirkung

Dank der einzigartigen In-vitro-Zytotoxizität, der signifikanten In-vivo-Aktivität, der geringen Toxizität sowie der interessanten Wirkungsmechanismen handelt es sich bei BS um eine viel versprechende neue Modellsubstanz. Es kann davon ausgegangen werden, dass in Zukunft einzelne BS-Derivate als antiretroviral wirksame Virustatika bei der Therapie von HIV-1 und möglicherweise auch zur Behandlung von Tumorarten eine Rolle spielen werden.

Herkunft

Ringelblumenblüten (Calendulae flos PhEur) bestehen aus den völlig entfalteten, getrockneten und vom Blütenstandboden befreiten Einzelblüten von *Calendula officinalis* L. (Familie: Asteraceae [IIB29b]). Bei *C. officinalis* handelt es sich um eine 30–50 cm hohe, von der Mitte an verzweigte, meist einjährige Kultur- und Zierpflanze Mittel- und Südeuropas mit breitlanzettlichen Blättern und gelb bis orange gefärbten Blüten mit vielen Zungen und wenigen Röhrenblüten.

Ringelblumenblüten - *Calendulae flos* PhEur
Ringelblumen - *Calendula officinalis* L.
Asteraceae



Die PhEur lässt als Droge nur die Blüten kultivierter, gefüllter Formen zu.

Sensorische Eigenschaften Die Droge ist gelb bis orange gefärbt und hat einen aromatischen Geruch.

Ringelblumenblüten - Calendulae flos PhEur

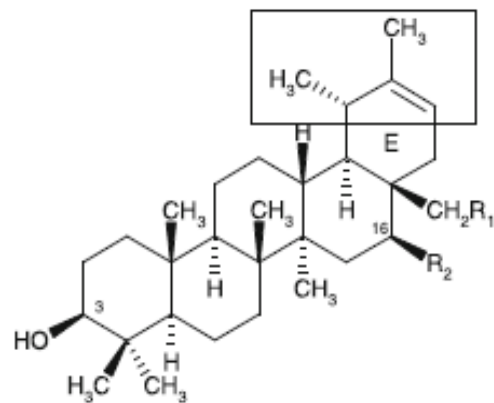
Ringelblumen - *Calendula officinalis* L.

Asteraceae

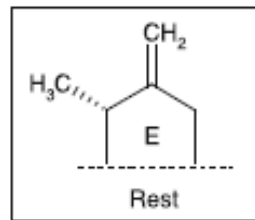
Bestehen aus den völlig entfalteten, getrockneten und vom Blütenstandboden befreiten Einzelblüten. 30–50 cm hohe, von der Mitte an verzweigte, meist einjährige Kultur- und Zierpflanze Mittel- und Südeuropas mit breitlanzettlichen Blättern und gelb bis orange gefärbten Blüten mit vielen Zungen- und wenigen Röhrenblüten. Die Droge ist gelb bis orange gefärbt und hat einen aromatischen Geruch.

Inhaltsstoffe

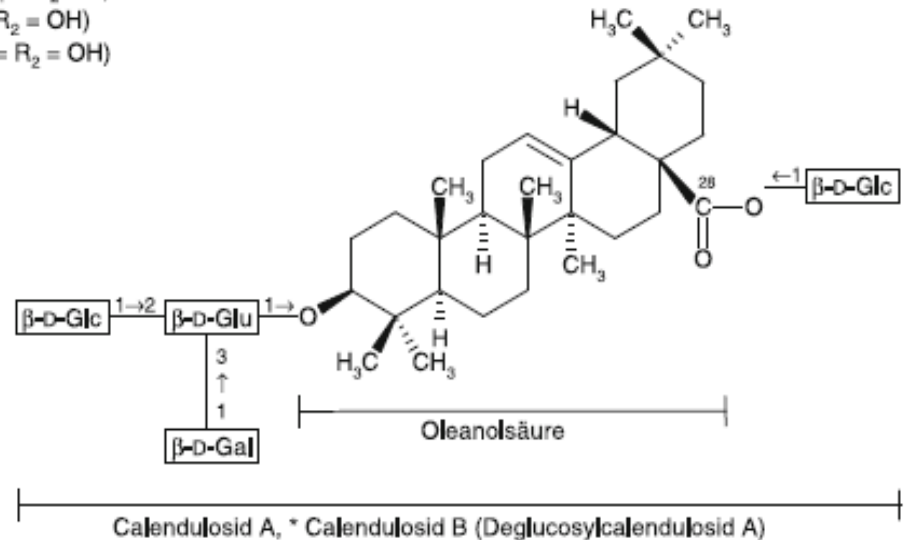
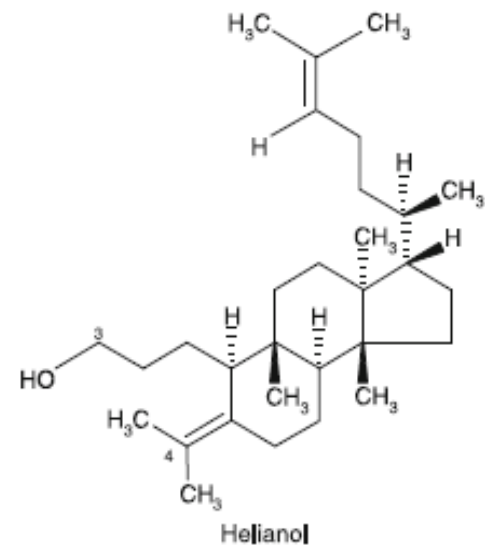
- Triterpenalkohole (4–5%) mit Mono-, Di- und Triolen verschiedener Grundstruktur, frei und mit Fettsäuren verestert
- Triterpensaponine (2–10%), als Saponoside bzw. Calenduloside A–F und Calendasaponine A–D
- Flavonoide (0,3–0,8%; PhEur = mindestens 0,4%), darunter Isorhamnetin- und Quercetinglykoside
- Carotinoide mit orangefarbenen Carotinen und gelben Xanthophyllen
- Polysaccharide mit Rhamnoarabinogalactan- und Arabinogalactanstruktur
- ätherisches Öl (ca. 0,2–0,3%), vorwiegend aus Sesquiterpenen bestehend
- Polyacetylene, Cumarine, Phenolcarbonsäuren, Sterole und Sterolglykoside, Ionon- und Sesquiterpenglykoside



ψ -Taraxasterol ($R_1 = R_2 = H$)
 Faradiol ($R_1 = H, R_2 = OH$)
 Heliantriol B₀ ($R_1 = R_2 = OH$)



Taraxasterol ($R_1 = R_2 = H$)
 Arnidol ($R_1 = H, R_2 = OH$)
 Heliantriol B₁ ($R_1 = R_2 = OH$)



Die Hauptwirkstoffen sind Mono-, Di- und Triterpenalkohole, die zu 98% als 3-Monoester (Laurin-, Myristin- und Palmitinsäureester) vorkommen. Saponine: 3-OH- der Oleanolsäure ist glykosidisch an Glucuronsäure (Glu) gebunden, die ihrerseits an Glucose und/oder Galactose gebunden ist. Die 28-Carboxylgruppe kann mit Glucose verestert sein.

Wirkungen

Bei lokaler Anwendung **Förderung der Wundheilung, entzündungshemmende** und granulationsfördernde Effekte. Für Extrakte, Tinkturen und Fraktionen bzw. für Reinstoffe wurden antiphlogistische, wundheilende, antibakterielle, antifungale, antivirale, immunstimulierende und antitumorale Wirkungen nachgewiesen. Als **Hauptwirkstoffe** für die antiphlogistische Wirkung gelten die freien und veresterten **Triterpenalkohole**, die lipophiler Natur sind. Faradiol - aktivste Substanz. Derivate u. a. Faradiol-C(16)-benzylether, Faradiol-C(30)-aldehyd bzw. -alkohol zeigten am Tiermodell eine stark verbesserte antiinflammatorische Wirkung.

Anwendungsgebiete

Als Tinktur, Infus oder Fluidextrakt zur lokalen Anwendung bei entzündlichen Veränderungen der Mund- und Rachenschleimhaut sowie äußerlich als Tinktur und in Form von Salben bei schlecht heilenden Wunden und bei Ulcus cruris.

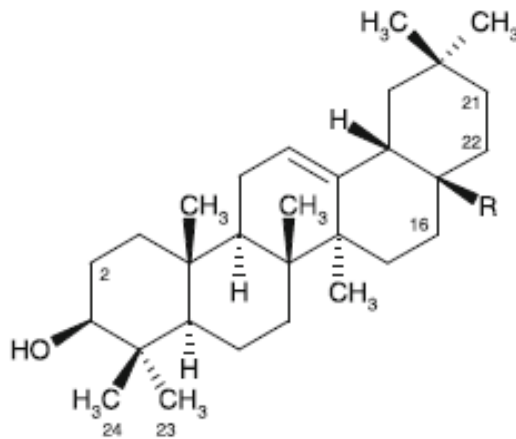
Saponine

Saponinen sind glykosidische Pflanzeninhaltsstoffe (und Inhaltsstoffe einiger mariner Invertebraten), die in Wasser gelöst – ähnlich wie Seifen beim Schütteln – einen haltbaren Schaum geben, auf Öle emulgierend und auf Suspensionen stabilisierend wirken.

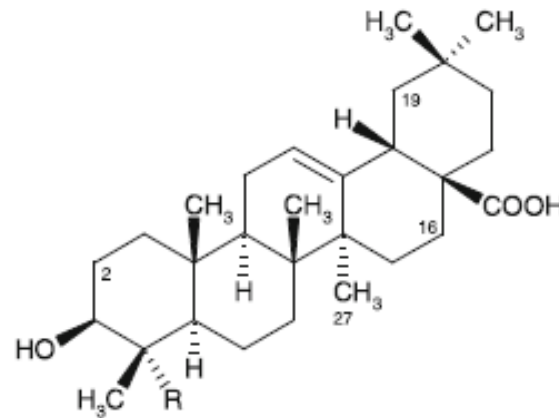
Saponine sind optisch aktiv. Sie weisen eine besondere Affinität zu Cholesterol auf. Viele Saponine vermögen noch in großer Verdünnung rote Blutkörperchen aufzulösen (**hämolytische Aktivität**). Für Fische, Kaulquappen und andere im Wasser lebende Tiere sind Saponine toxisch. Fische sterben an Hydrämie, weil es zu einer pathologischen Permeabilitätserhöhung der Kiemenepithelien kommt. Viele Saponine wirken antimikrobiell, vornehmlich gegen niedere Pilze. Saponine schmecken kratzend und/oder bitter.

Sie sind im Pflanzenreich außerordentlich *weit verbreitet*. Lokalisiert sind sie in noch lebendem Gewebe als Lösungsbestandteil des Zellsaftes.

Chemische Eigenschaften



R	Weitere OH-Gruppen	Trivialname
CH ₃	24	Sojasapogenol C
CH ₃	24, 22β	Sojasapogenol B
CH ₂ OH	16α	Primulagenin A
CH ₂ OH	2α, 23	Barringtogenol A
CH ₂ OH	16α, 21β, 22α	Barringtogenol C
CH ₂ OH	16α, 21β, 22α, 24	Protoaescigenin
CHO	16α	Primulagenin D
CHO	16α, 22α	Priverogenin A



R	Weitere OH-Gruppen	Trivialname
CH ₃	—	Oleanolsäure
CH ₃	16α	Echinocystsäure
CH ₃	19α	Siaresinolsäure
CH ₂ OH	—	Hederagenin
CH ₂ OH	2β, 16α	Polygalasäure
COOH	—	Gypsogensäure
COOH	2β	Medicagensäure
COOH	2β, 16α	16-Hydroxy- medicagensäure
COOH	2β, 27	Presenegenin

Übersicht über pentazyklische Triterpensapogenine vom Typus der 12,13-Dehydrooleanane (Oleanan-12-en): *Linke Formel: neutrale, rechte Formel: saure Vertreter*

Saponine sind in Wasser oder in Mischungen von Wasser mit Methanol/Ethanol löslich. Durch Kochen mit verdünnter Mineralsäure (Hydrolyse) zerfallen sie in einen Geninteil (= Sapogenin) und in 1–12 Mol Monosaccharide. Ein Teil der Saponine enthält, esterartig gebunden, aliphatische Carbonsäuren. Sapogenine sind löslich in Ethanol, Ether und Chloroform.

Einteilung

Gemäß der Geninstruktur unterscheidet man die 3 Gruppen:

- **Triterpensaponine** – neutral/sauer (freien Carboxylgruppe/Uronsäure in Zuckerteil)
- **Steroidsaponine** (Spirostanolsaponine) – immer neutral
- Steroidalkaloidsaponine – immer basisch

Man unterscheidet 3 verschiedene Typen:

- **Monodesmoside** („Einketter“), Saponine, die nur eine einzige Zuckerkette tragen
- **Bisdesmoside** („Zweiketter“) mit 2 unabhängigen Zuckerketten
- (• **Tridesmoside** („Dreiketter“) mit 3 Zuckerketten)

Nach Anzahl der monomeren Zuckerbausteine charakterisiert man Saponine als Mono-, Di-, Tri-, Tetraoside; Oligosiden (5 bis 12 Zuckerbausteinen)

Hinsichtlich der Bindung **Zucker–Sapogenin** lassen sich 2 Fälle unterscheiden: Bindung an eine (meist sekundäre) **Hydroxylgruppe** des Sapogenins oder esterglykosidisch an die OH-Gruppe eines **Carboxyls** (= Acylglykoside).

Analytik von Saponindrogen

Qualitative Nachweis: in erster Linie mit Hilfe der **Dünnschichtchromatographie** (Ph Eur)
Auf Kieselgelplatten, Fließmittel: Oberphase des Gemisches Essigsäure 99%–Wasser–1-Butanol (10:40:50). Zum Sichtbarmachen der Zonen Sprühreagenzien Anisaldehydreagens (aromatische Aldehyde zusammen mit oxidierend wirkenden Säure (PhEur)

Andere Identitätsprüfungen: Farbreaktionen, Schaumprobe, Hämolyseversuch

Gehaltsbestimmung

kolorimetrische, spektrophotometrische und **HPLC**-Verfahren

Hämolyse

die Zerstörung der roten Blutkörperchen: Hämoglobin und die anderen Bestandteile der Erythrozyten ergießen sich aus dem Zellinneren in das umgebende Medium

Typen: mechanische Hämolyse, **osmotische Hämolyse**, Membranhämolyse

Hämolysierend wirksam sind oberflächenaktive Stoffe, Seifen, synthetische Detergenzien und Saponine. Deren Wirkung beruht auf der **Herabsetzung der Oberflächenspannung** zwischen der wässrigen und der Lipidphase der **Erythrozytenmembran**. Die Lipide werden emulgiert und aus der Membran herausgehoben. Durch die Membranlücken strömen Na^+ -Ionen und Wassermoleküle in die Zelle hinein, K^+ -Ionen aus der Zelle heraus, so lange, bis die Membran platzt und Hämoglobin in das Plasma übertritt.

Bestimmung der hämolytischen Wirkung

Zur quantitativen Bestimmung von Saponinen – als eine Art biologische Standardisierung, heute nur noch von wenigen Arzneibüchern vorgeschrieben wird (z. B. Helv, ÖAB) durch Vergleich mit einer Standardsaponinlösung.

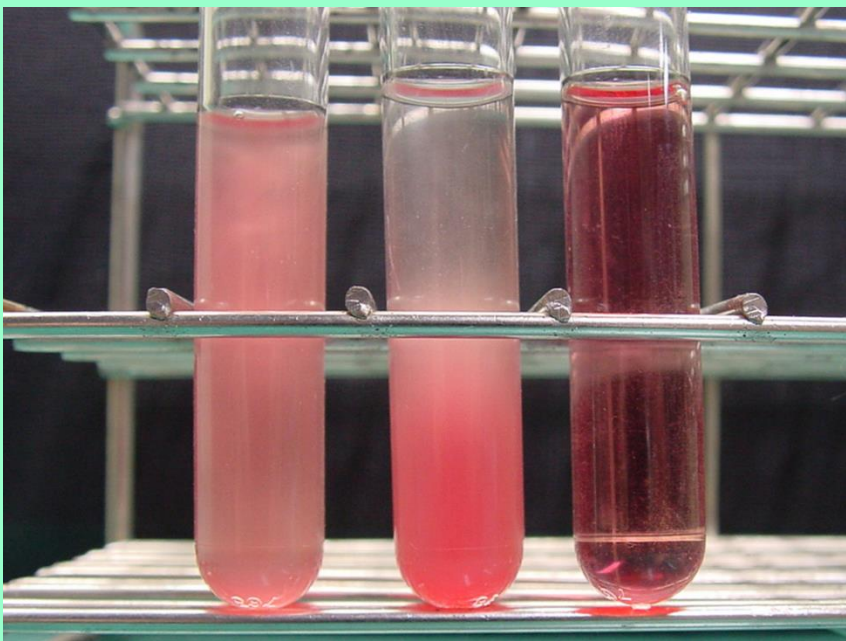
Das Standardsaponin wird aus den Wurzeln von *Gypsophila paniculata* L. gewonnen.

Die Hämolyseversuche werden in Reagenzgläsern mit frischem Rinderblut durchgeführt. Durch Reihenverdünnung wird die **Grenzkonzentration** bestimmt, **die eben noch eine Totalhämolyse bewirkt**.

Strukturspezifität – Hämolyse

Die Hämolysefähigkeit der Saponine ist an das Aglykon gebunden und variiert stark in Abhängigkeit von der Struktur. Der Zuckeranteil hat nur einen verstärkenden oder auch abschwächenden Einfluss. Erhebliche hämolytische Aktivität weisen die monodesmosidischen Steroid- und Triterpensaponine auf. Estersaponine haben oft eine starke hämolytische Aktivität.

Ringe D und E freie polare Gruppen tragen, wie z. B. eine Carboxylgruppe oder mehrere alkoholische Hydroxylgruppen – starke hämolytische Aktivität



Qualitative Angaben zur hämolytischen Aktivität der verschiedenen Saponintypen

Saponintyp	Hämolytische Aktivität
<i>Triterpensaponine</i>	
<i>Monodesmoside</i>	
• Neutrale	Sehr stark
• Saure	Sehr schwach
• Acylglykoside	Sehr schwach
<i>Bisdesmoside</i>	
• Neutrale	Sehr schwach
• Saure	Mittel bis stark
<i>Steroide</i>	
Monodesmosid	Sehr stark
Bisdesmoside	Sehr schwach
Alkaloide	Stark

Metabolismus

Zuckerabspaltung durch Enzyme der intestinalen Mikroorganismen, Deacylierung, Oxidationsprozesse und Isomerisierung. Die Resorptionsquote ist nach p.o. Zufuhr niedrig.

Toxikologie

Wegen der schlechten Resorbierbarkeit der Saponine führen beim Menschen orale Gaben von Saponinen in Dosen, die bei intravenöser Zufuhr Intoxikationen hervorrufen würden, nicht zu akuten Vergiftungserscheinungen. Wunden oder Entzündungen im Bereich des Rachens, des Magens oder des Darms bringen jedoch die Gefahr mit sich, dass größere Dosen als beim Gesunden in die Blutbahn gelangen.

Es von besonderem Interesse ist weil Saponine in einigen unserer Lebensmittel enthalten sind. (Erdnuss, Gemüsesorten, grüner Tee)

Wirkungen der Saponine

Hauptwirkungen mit therapeutischer Relevanz	Beispiele von Arzneidrogen bzw. wirksamen Saponinen
Expektorierend/sekretolytisch	Efeublätter, Senegawurzel, Süßholzwurzel, Primelwurzel
Antiödematös/antiexsudativ	Roskastaniensamen, Mäusedornwurzelstock, Aescin
Entzündungshemmend/antiulzerogen	Süßholzwurzel, Glycyrrhizinsäure, Ginsenoside, Saikosaponine
Stimulierung von Lernfähigkeit, Gedächtnis und motorischer Aktivität	Ginsengwurzel, Ginsenoside
Verschiedene Aktivitäten	Beispiele von wirksamen Saponinen
Antiviral	Glycyrrhizinsäure, Saikosaponine, <i>Calendula</i> -Saponine
Antibakteriell, antifungal	α -Hederin, <i>Calendula</i> -Saponine, Sapindoside
Zytotoxisch, antitumoral, chemopräventiv, antimutagen	Glycyrrhizinsäure, Saikosaponine, Ginsenoside, α -Hederin, Tubeimosid 1, Virgaureasaponin E
Immunmodulierend bzw. als Immunoadjuvans	Ginsenoside, Calendulosid B bzw. Quillajasaponine
Hepatoprotektiv, zytoprotektiv	Ginsenoside, Glycyrrhizinsäure
Antioxidativ, neuroprotektiv	Ginsenoside
Blutzuckersenkend	Ginsenoside, Aescin, Senegasaponine
Molluscizid, piscizid	Monodesmosidische Oleanolsäureglykoside
Blutplättchenaggregationshemmend	Ginsenoside
Wirkung auf Herz- und Kreislauf	Ginsenoside
Süßwirkung	Glycyrrhizinsäure
Weiter nachgewiesene Aktivitäten sind: sedativ, analgetisch, antipyretisch, spermizid und empfängnisverhütend, anthelminthisch, insektizid, insektenwachstumshemmend, diuretisch, cholesterol- und triglyceridsenkend, Wirkung auf das endokrine System, Hemmung der Ethanolresorption, Hemmung bzw. Verstärkung der Süßempfindung, antipsychotisch.	

Expektorierende Wirkung: sie induzieren eine Sezernierung von Sekret durch die serösen Zellen der Bronchialschleimhaut reflektorisch über den Parasympathikus

Entzündungshemmende Wirkung: verminderte Exsudation, glucocorticoidartige Wirkung; die Hemmung der Bildung oder Freisetzung von Entzündungsmediatoren

Resorptionsfördernde Wirkung – Änderung der Bioverfügbarkeit, schleimhautirritierende Effekt, wodurch die Diffusion von Substanzen in die Blutbahn erleichtert wird – Verstärkung der Zytotoxizität von Zytostatika

Arzneidrogen mit Saponinen

Arzneidrogen/Reinstoff	Stammpflanze (Familie)	Saponintyp (Aglykone)/ Verwendung
Bruchkraut (DAC 2003)	<i>Herniaria glabra</i> L. (Caryophyllaceae)	Triterpensaponine (Medicagensäure, Gypsogensäure, 16-Hydroxymedicagensäure)
Efeublätter (PhEur 6)	<i>Hedera helix</i> L. (Araliaceae)	Triterpensaponine (Hederagenin, Oleanolsäure)
Ginsengwurzel (PhEur 6)	<i>Panax ginseng</i> C. A. MEYER (Araliaceae)	Triterpensaponine (Protopanaxadiol und -triol, Oleanolsäure)
Goldrutenkraut (PhEur 6; zwei verschiedene Monographien)	<i>Solidago virgaurea</i> L. bzw. <i>S. gigantea</i> AIT. und <i>S. canadensis</i> L. (Asteraceae)	Triterpensaponine (Polygalasäure, Bayogenin)
Mäusedornwurzelstock (PhEur 6, revidiert 6.1)	<i>Ruscus aculeatus</i> L. (Convallariaceae)	Steroidsaponine (Neoruscogenin, Ruscogenin)
Primelwurzel (PhEur 6)	<i>Primula veris</i> L. oder <i>P. elatior</i> (L.) HILL (Primulaceae)	Triterpensaponine (Protoprimulagenin A, Priverogenin B, Priverogenin-B-22-acetat, Anagalligenin A)
Ringelblumenblüten (PhEur 6)	<i>Calendula officinalis</i> L. (Asteraceae)	Triterpensaponine (Oleanolsäure)
Roskastaniansamen (DAB 2007)	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. (Sapindaceae)	Triterpensaponine (Protoaescigenin, Barringtonenol C)
Sarsaparillwurzel	<i>Smilax</i> -Spezies (Smilacaceae)	Steroidsaponine (Sarsapogenin, Smilagenin)
Seifenrinde (Helv 10.2, DAC 2005)	<i>Quillaja saponaria</i> MOL. (Rosaceae)	Triterpensaponine (Quillajasäure)
Seifenwurzel, rote	<i>Saponaria officinalis</i> L. (Caryophyllaceae)	Triterpensaponine (Quillajasäure, Gypsogenin)
Senegawurzel (PhEur 6)	<i>Polygala senega</i> L. (Polygalaceae)	Triterpensaponine (Presenegenin)
Süßholzwurzel (PhEur 6)	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L., <i>G. inflata</i> BAT., <i>G. uralensis</i> RISCH. (Fabaceae)	Triterpensaponine (Glycyrrhetinsäure u. a.)
Wassernabelkraut, asiatisches (PhEur 6)	<i>Centella asiatica</i> (L.) URBAN (Apiaceae)	Triterpensaponine (Asiatsäure, 6-Hydroxyasiatsäure, Madasiatsäure, Terminolsäure, Centellsapogenol A)
Wollblumen (PhEur 6)	<i>Verbascum thapsus</i> L., <i>V. densiflorum</i> BERTOL. und <i>V. phlomoides</i> L. (Scrophulariaceae)	Triterpensaponine (Verbascogenin; 13 β ,28-Epoxyoleanen)
Aescin (DAC 2003)	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. (Sapindaceae)	Venenmittel
Asiaticosid	<i>Centella asiatica</i> (L.) URBAN (Apiaceae)	Wundheilmittel
Digitonin	<i>Digitalis purpurea</i> L. (Plantaginaceae)	Reagens
Diosgenin	<i>Dioscorea</i> -Spezies (Dioscoreaceae)	Grundstoff für Semisynthesen von Steroiden
Gypsophila-Saponine	<i>Gypsophila</i> -Spezies (Caryophyllaceae)	Standardsaponin zur Bestimmung der hämolytischen Aktivität
Quillaja-Saponine	<i>Quillaja saponaria</i> MOL. (Rosaceae)	Adjuvans

Triterpensaponine sind bei den zweikeimblättrigen Pflanzen weit verbreitet, insbesondere aber in Arten der folgenden Pflanzenfamilien: **Araliaceae**, **Caryophyllaceae**, **Polygalaceae**, **Primulaceae**, Sapindaceae, Sapotaceae. Sie können in höherer Konzentration in allen Organen auftreten, vorzugsweise in Wurzeln, Rinden und Samen.

Sie haben eine **Schutzwirkung** gegen pflanzenpathogenen Mikroorganismen, insbesondere Pilzen. **Antibiotisch** bzw. **fungizid** wirksam sind die monodesmosidischen Saponine. Die unwirksamen Bidesmoside würden folglich die Transportform darstellen: Bei Infektion der Pflanze können sie rasch an die betroffene Gewebspartie herangeführt werden und dann auch schnell enzymatisch in die antibiotisch sehr wirksamen monodesmosidischen Saponine übergehen.



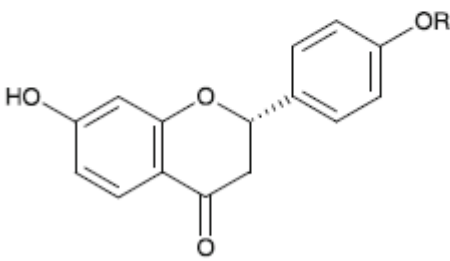
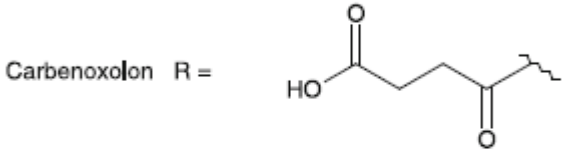
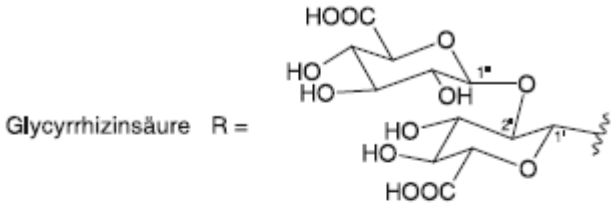
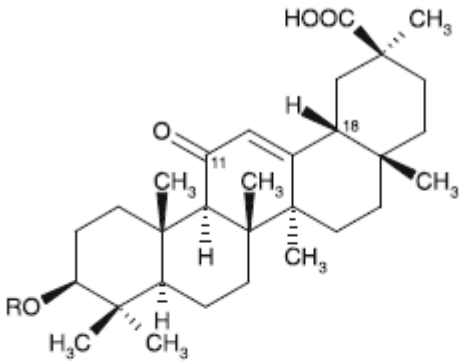
Süßholzwurzel – *Liquiritiae radix* PhEur

Süßholz – *Glycyrrhiza glabra* L./*G. inflata* Batalin/*G. uralensis* Fisch.

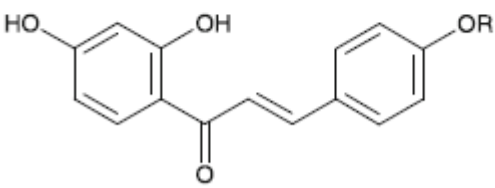
Fabaceae

Inhaltsstoffe

- Triterpensaponine [2–15%; PhEur mindestens 4,0% Glycyrrhizinsäure (GZ)], Glycyrrhetinsäure (GA)
- Saponine mit anderen Aglykonen
- Flavonoide (1–2%), darunter das gelb gefärbte Isoliquiritin und das isomere Liquiritin sowie prenylierte Flavonoide und Isoflavonoide (Glabren, Glabridin, Licoricidin)
- saure Polysaccharide (Glycyrrhizan GA, Polysaccharide GP I und II)
- Sterole, Cumarine, flüchtige Aromastoffe, mineralische Bestandteile, Zucker und Stärke



Liquiritigenin (R = H)
Liquiritin (R = β -D-Glucose)



Isoliquiritigenin (R = H)
Isoliquiritin (R = β -D-Glucose)

Glycyrrhizinsäure schmeckt 170-mal stärker süß als Rohrzucker

Carbenoxolon – partialsynthetisches Produkt

Verwendung

- Als Teedroge
- zur Herstellung von Süßholzextrakten

Liquiritiae extractum siccum ad saporandum PhEur

Liquiritiae extractum fluidum ethanolicum normatum PhEur

- zur Herstellung von Lakritze

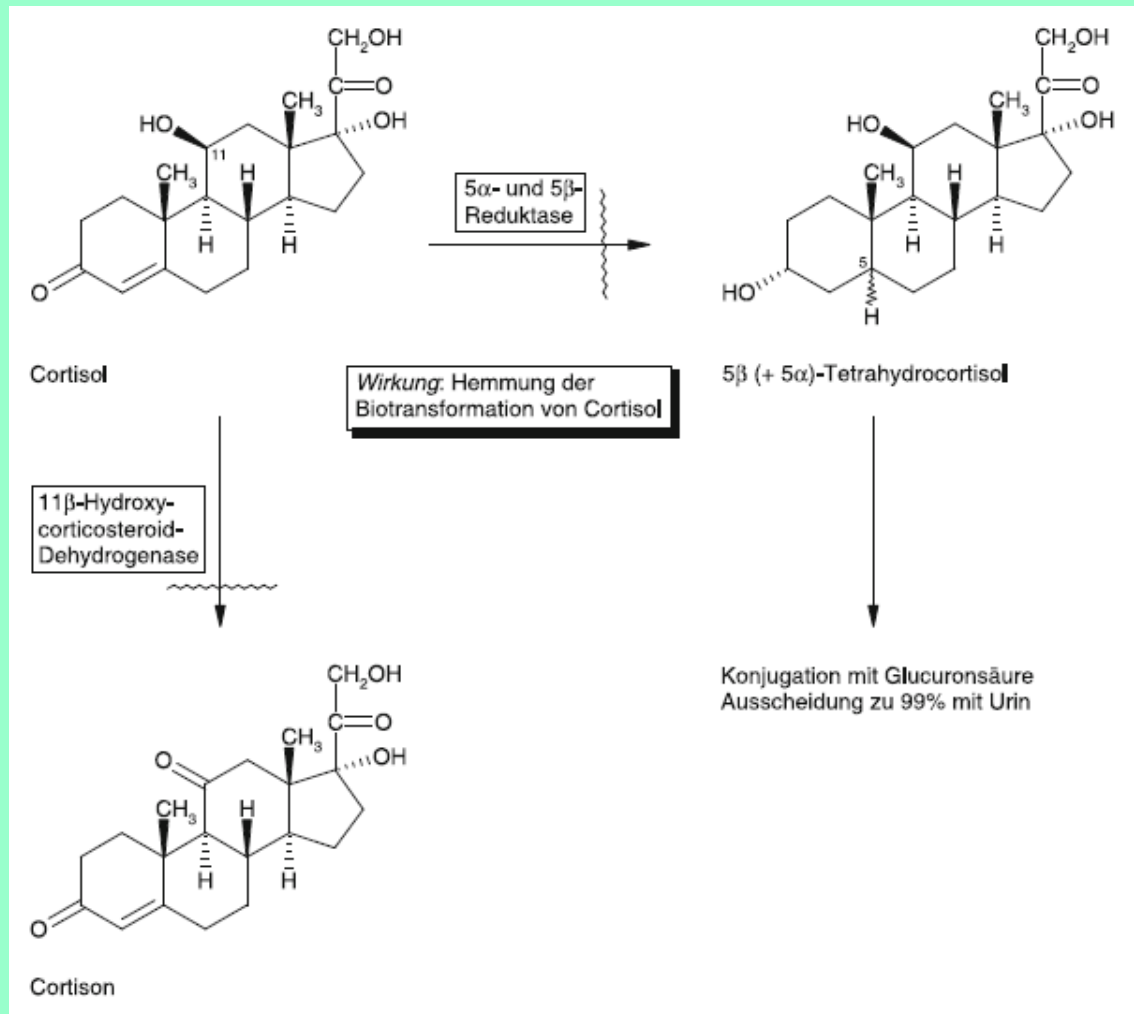
Bei traditioneller Herstellung wird das Erntegut zerkleinert und mit Wasser zu einem feinen, faserigen Brei zerrieben, der dann viele Stunden lang ausgekocht wird. Nach dem Kolieren und Absitzenlassen wird der Auszug in flachen Schalen über kleinem Feuer eingedickt. Heute erfolgt das Eindampfen in entsprechenden Verdampfern unter vermindertem Druck.



Wirkungen und Anwendungsgebiete

- Expektorans bei Husten und Bronchialkatarrh
- Adjuvans zur Therapie von Magen- und Duodenalgeschwüren sowie von Gastritis (Verminderung der Pepsinaktivität, eine Erhöhung der Viskosität des Magenschleimes sowie eine Verlängerung der Lebensdauer der Epithelzellen der Magenschleimhaut) Hemmung von 5-Lipoxygenase, Radikalbildung und Lipidperoxidation; Hemmung der Inaktivierung von Nebennierenrindenhormonen in der Leber
- Antivirale Wirkung der Glycyrrhizinsäure
- Neuroprotektive Wirkung von Glabridin

Risiken bei der Anwendung



Bei längerer Anwendung und höherer Dosierung können mineralocorticoide Wirkungen auftreten. Die gesteigerte Wasserretention führt zu einer vermehrten Wassereinlagerung mit Schwellungen im Bereich von Gesicht und Fußgelenken, nicht selten auch zu Bluthochdruck mit dem Warnsymptom Kopfschmerzen. Die gesteigerte Kaliumausscheidung bewirkt eine Hypokaliämie mit Folgeerscheinungen wie Müdigkeit und Muskelschwäche.

Herkunft Rosskastaniensamen bestehen aus den getrockneten Samen von *Aesculus hippocastanum* L. Die Rosskastanie ist auf dem Balkan, im Kaukasus und in Vorderasien beheimatet. Die großen Blätter des bis 30 m hoch werdenden Baumes sind 5- bis 7-zählig gefiedert und die Teilblätter am Rande gezähnt. Die Blüten sind zygomorph und vereinigen sich zu aufrechten Rispen. Die Frucht ist eine mit Stacheln besetzte, grüne Kapselfrucht, die sich bei der Reife mit 2 oder 3 Klappen öffnet. Sie enthält i. d. R. nur einen Samen mit einer glänzend rotbraunen Samenschale und einer weißen, vom Nabel herrührenden Stelle. Eine Monographie Hippocastani semen für die PhEur ist in Bearbeitung.

Sensorische Eigenschaften

Roskastaniensamen haben einen anfangs mehligem, dann kratzend und anhaltend bitteren Geschmack.

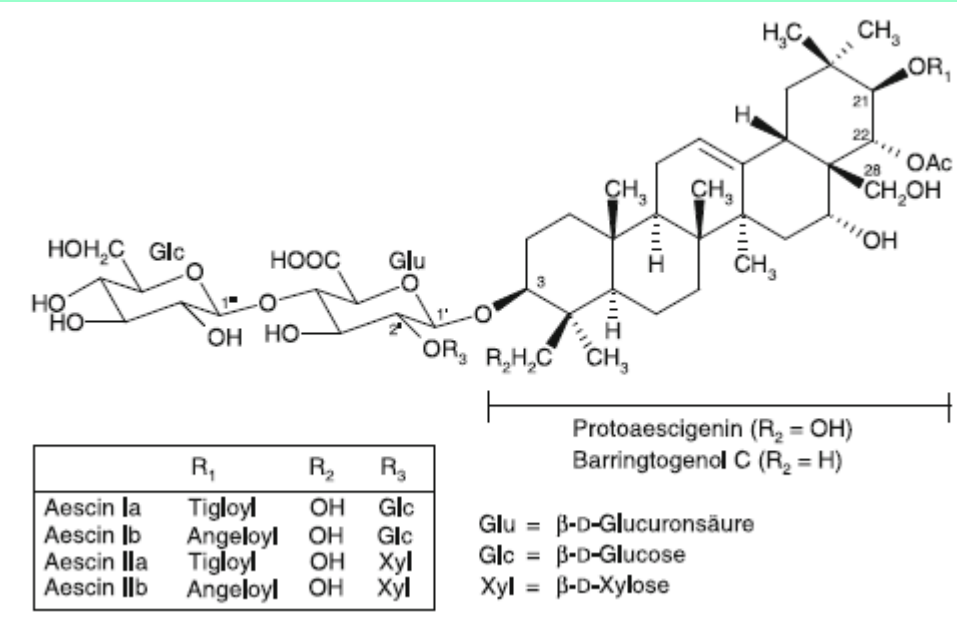
Roskastaniensamen – Hippocastani semen DAB
Roskastanien – *Aesculus hippocastanum* L.
Sapindaceae (Hippocastanaceae)



Roskastaniensamen – Hippocastani semen DAB
Roskastanien – *Aesculus hippocastanum* L.
 Sapindaceae (Hippocastanaceae)

Inhaltsstoffe

- Triterpensaponine (3–6% DAB mindestens 3,0% berechnet als getrocknetes Aescin) mit Protoaescigenin und Barringtogenol C als Aglykone
- Flavonoide: Glykoside des Quercetins und Kämpferols
- Gerbstoffe und Cumarine (in der Samenschale), Vitamine B und C, Sterole, wenig ätherisches Öl
- Zucker, Stärke und andere Polysaccharide, fettes Öl, Purine, Proteine, Mineralstoffe



Verwendung

Rosskastaniensamenkerne oder Samenschrot ist Ausgangsmaterial zur Herstellung von Aescin (β -Aescin) und zur Herstellung von Extrakten (Hippocastani extractum siccum normatum DAB 2003) Aescin enthaltende Präparate/Rosskastaniensamenextrakte werden in verschiedenen galenischen Formen als Monopräparate (Aescin) oder als Bestandteil von Kombinationspräparaten (Extrakte) für die Indikationsgruppe chronische venöse Insuffizienz angeboten; ferner zur äußerlichen Anwendung als Gel und Salbe.

Wirkungen

Aescin wirkt antiexsudativ und gefäßabdichtend. Durch Senkung der Gefäßpermeabilität wird die Filtration kleinmolekularer Proteine, Elektrolyte und Wasser in das Interstitium verhindert. Rosskastaniensamenextrakte besitzen ödemprotektive, venentonisierende, entzündungshemmende und antioxidative Wirkungen.

Anwendungsgebiete

Fertigarzneimittel auf Extrakt- und Aescinbasis (Tagesdosis 100 mg Aescin) werden zur Behandlung von Beschwerden bei Erkrankungen der Beinvenen (CVI), z. B. Schmerzen und Schweregefühl in den Beinen, nächtliche Wadenkrämpfe, Juckreiz und Beinschwellungen Verwendet. Topische Zubereitungen werden bei traumatischen Schwellungen (z. B. Sportverletzungen) sowie bei Veneninsuffizienz eingesetzt.

Asiatisches Wassernabelkraut –
Centellae asiaticae herba PhEur
Asiatisches Wassernabel –
***Centella asiatica* (L.) Urban**
Apiaceae



Herkunft Asiatisches Wassernabelkraut (Centellae asiaticae herba) besteht aus den getrockneten, oberirdischen Teilen von Centella asiatica (L.). C. asiatica (syn. Hydrocotyle asiatica L.) ist eine in tropischen Teilen Asiens (besonders Indiens, Indonesiens und Südchinas) sowie auf Madagaskar heimische Pflanze. Sie wächst an sumpfigen Stellen und an Bachläufen. Das immergrüne, kriechende Kraut hat einen auf dem Boden liegenden Stängel, der an den Knoten wurzelt und lang gestielte, nierenförmige Blätter sowie eine gestielte Blütendolde mit kleinen, hellvioletten Doldenblüten aufweist. Centella-asiatica-Kraut wurde auf Madagaskar zur Behandlung lepröser Wunden verwendet; in Indien außerdem gegen Syphilis. Man verwendete den frischen Pflanzensaft innerlich und äußerlich.

Sensorische Eigenschaften Wassernabelkraut hat einen scharfen, würzigen Geschmack.

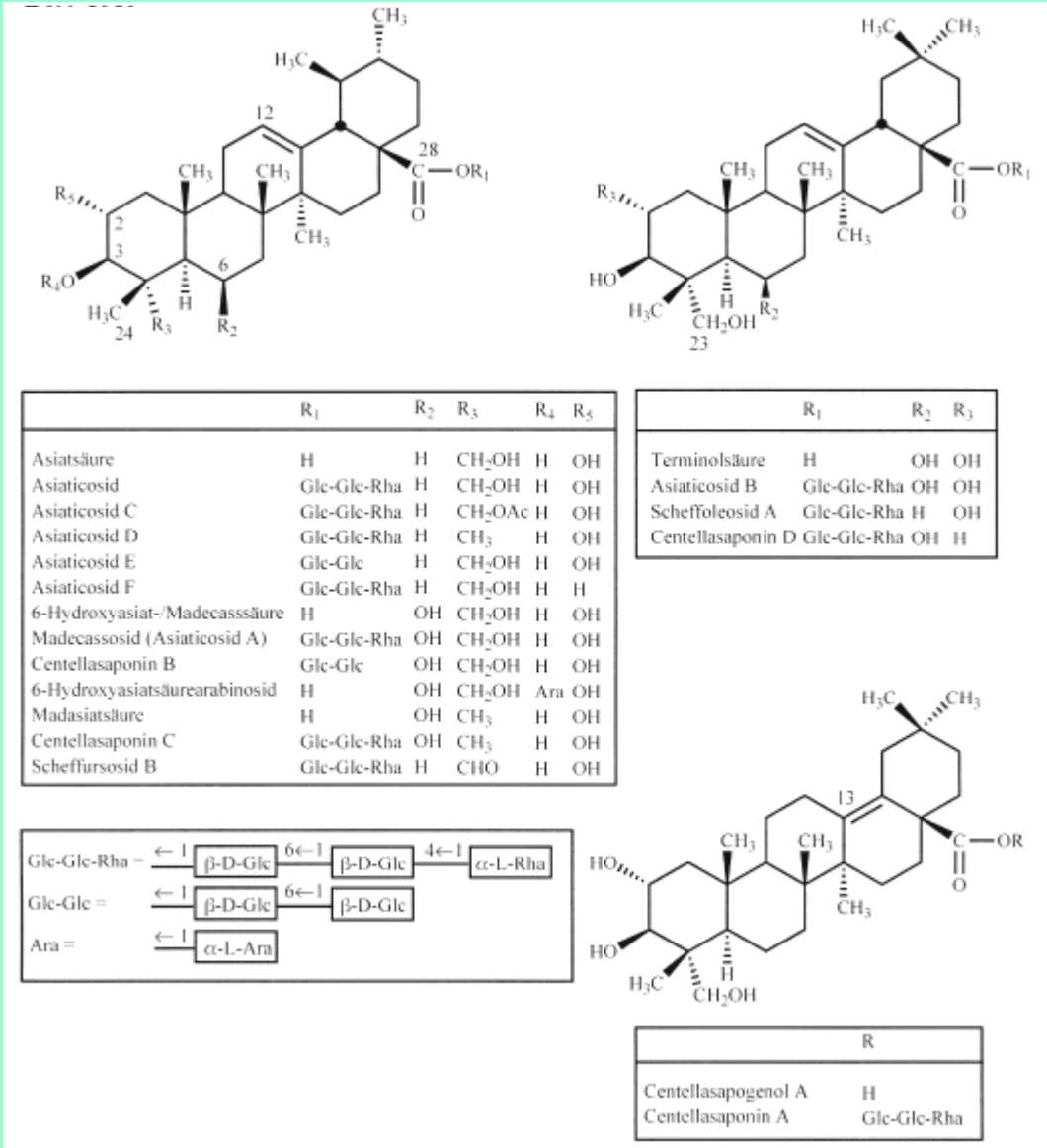
Asiatisches Wassernabelkraut – Centellae asiaticae herba PhEur

Asiatisches Wassernabel – Centella asiatica (L.) Urban

Apiaceae

Inhaltsstoffe

- Triterpensaponine sowie freie Triterpensäuren PhEur mind. 6,0% Gesamt-Triterpenderivate, berechnet als Asiaticosid
- Flavonoide Quercetin-Kämpferolderivate (z. B. Kämpferol-3-O-β-dglucuronid)
- ätherisches Öl (0,1% mit Mono- und Sesquiterpenkohlenwasserstoffen; Hauptkomponenten sind β-Caryophyllen, trans-β-Farnesen, Germacren D);
- Polyacetylene, Stigmasterol, Sitosterol, 2,5-Dihydroxybenzoesäure, verschiedene Aminosäuren, wenig α-Tocopherol.



Verwendung

Zur Herstellung von alkoholischen und wässrigen, meistens Triterpen angereicherten Extrakten, die zu Phytopharmaka in Form von Kapseln, Tabletten, Tropfen, Salben und Puder, insbesondere für die Indikationen **Wundheilung und chronische venöse Insuffizienz** verarbeitet werden.

Wirkungen und Wirkungsmechanismen

Für Extrakte von *C. asiatica* sind insbesondere antiulzeröse (ulkusprotektive), antimikrobielle, wundheilungsfördernde und antiphlogistische Wirkungen nachgewiesen worden. Als Wirkstoffe gelten die Triterpene (Esterglykoside und freie Säuren. Als mögliche Mechanismen der Wirkung von Asiaticosid bzw. Madecassosid bei der Wundheilung, werden die Anregung der Kollagenbiosynthese, die Erhöhung der antioxidativen Kapazität des Gewebes, die Stimulierung der Angiogenese durch Anregung von Wachstumsfaktoren (VEGF) sowie die Hemmung der Expression und Aktivität von iNOS diskutiert.

Anwendungsgebiete

Klinik: p.o. zur Behandlung der CVI, topisch zur Beschleunigung der Wundheilung, bei Verbrennungen, Ekzemen, Geschwüren sowie bei Psoriasis.

Herkunft Efeublätter bestehen aus den im Frühling geernteten, getrockneten Blättern von *Hedera helix* L. Der Efeu ist eine in Europa heimische, bis 20 m hoch werdende und mit Haftwurzeln kletternde immergrüne Holzpflanze. Die Laubblätter der Pflanze sind verschieden gestaltet: die unteren, jugendlichen, dunkelgrünen, ledrigen Blätter sind gelappt; die oberen, länglich-eiförmigen, hellgrünen, an blühenden Zweigen sitzenden Blätter, sind ganzrandig.

Sensorische Eigenschaften Die Droge weist einen schwachen, eigenartigen Geruch auf; sie schmeckt bitter und etwas kratzend.

Efeublätter – *Hederae folium* PhEur
Gemeiner efeu – *Hedera helix* L.
Araliaceae



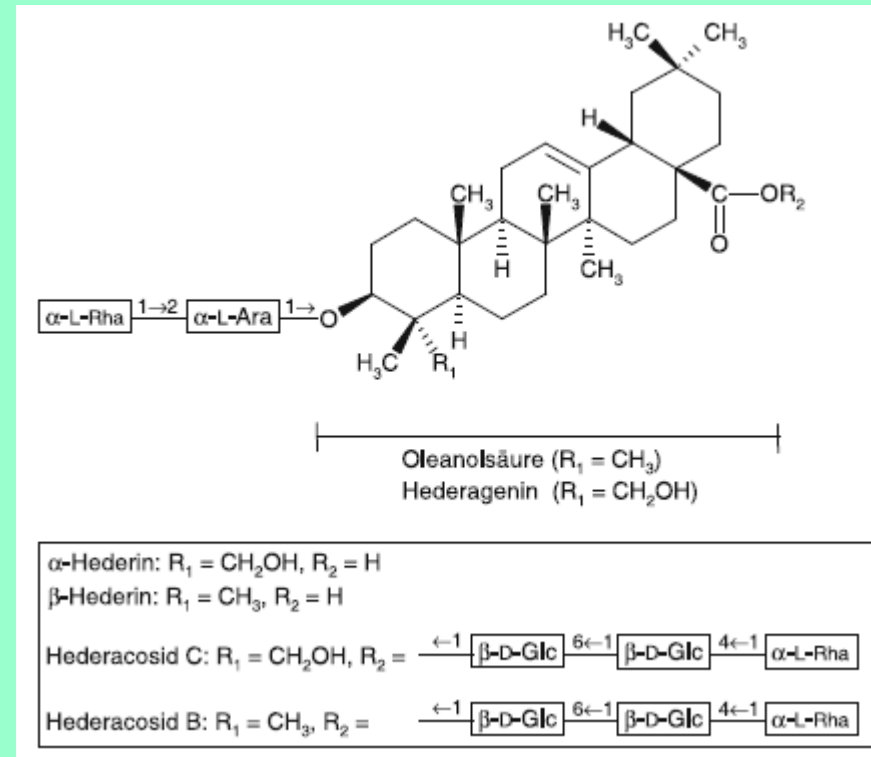
Efeublätter – Hederae folium PhEur

Gemeiner efeu – *Hedera helix* L.

Araliaceae

Inhaltsstoffe

- Triterpensaponine [4–5%]; vorwiegend bisdesmosidische Glykoside mit Hederagenin und Oleanolsäure als Aglykone PhEur mindestens 3,0% Hederacosid C
- Flavonoidglykoside mit Rutin, Kämpferol-3-O-rhamnoglucosid, Isoquercitrin, Astragalin; daneben die Aglykone Quercetin und Kämpferol
- Phenolcarbonsäuren (Chlorogen-, Neochlorogen-, 4,5- und 3,5-O-Dicaffeoylchinasäure, Rosmarin-, Kaffee- und Protocatechusäure)
- Polyacetylene (Falcarinon, Falcarinol), ätherisches Öl mit hauptsächlich Mono- und Sesquiterpenen, Sterole und Cumarine.



Verwendung

Zur Herstellung insbesondere eines Efeublättertrockenextrakts (Prospan, 30% Ethanol) der in Form von Hustensaft, Tropfen, Tabletten und Suppositorien Anwendung findet.

Wirkungen

Efeublätterextrakt wirkt expektorierend und leicht spasmolytisch. Daraus hergestellte Fertigarzneimittel sollten in erster Linie die genuinen bisdesmosidischen Triterpensaponine enthalten. Neue In-vitro-Untersuchungen ergaben, dass dem Monodesmosid α -Hederin ein indirekter β_2 -adrenerger Effekt zukommt, wodurch sich die in klinischen Studien nachgewiesene sekretolytische und bronchospasmolytische Wirkung des Extrakts plausibel erklären lässt. Folge der Stimulation der β_2 -adrenergen Rezeptoren ist eine vermehrte Bildung von Surfactant in den Alveolarepithelzellen (sekretolytischer Effekt) sowie eine Reduktion des intrazellulären Ca^{2+} -Spiegels in den Bronchialmuskelzellen (bronchospasmolytischer Effekt). Hederacosid kann als Prodrug aufgefasst werden, da es in vivo durch Esterasen in α -Hederin umgewandelt wird.

Anwendungsgebiete Efeublätterextrakte werden bei Katarrhen der oberen Luftwege sowie symptomatischer Behandlung chronisch-entzündlicher Bronchialerkrankungen angewendet

Unerwünschte Wirkungen

Allergische Kontaktdermatitis ist insbesondere bei intensivem Kontakt mit Efeupflanzen beobachtet worden. Die Sensibilisierungspotenz ist mittelstark. Hauptallergen ist das *Falcarinol*.

Herkunft Primelwurzel (*Primulae radix* PhEur) besteht aus dem getrockneten Wurzelstock mit den Wurzeln. Beide *Primula*-Arten sind ausdauernde Pflanzen mit länglich eiförmigen, runzeligen Blättern in Rosetten. Die Blüten sitzen, als Dolde angeordnet, auf einem etwa 10–20 (30) cm hohen Stiel, der Kelch ist glockenförmig aufgeblasen, fünfkantig, hellgrün. Die Blumenkrone ist wenig länger als der Kelch, radförmig mit 5 Zipfeln; im radförmigen Teil bei *P. veris* (Frühlingsschlüsselblume) tief goldgelb mit orangefarbenen Flecken am Schlundrand (Blüte wohlriechend), bei *P. elatior* (Waldschlüsselblume) gleichmäßig schwefelgelb (Blüte geruchlos). Beide Arten sind in ganz Europa und Asien verbreitet.

Sensorische Eigenschaften *Primula-elatior*-Wurzel ist entweder geruchlos oder sie riecht schwach nach Methylsalicylat; *Primula-veris*-Wurzel riecht schwach anisartig. Geschmack: stark kratzend. Das Drogenpulver reizt beim Verstäuben stark zum Niesen.



Primelwurzel – *Primulae radix* PhEur
***Primula veris* L./*Primula elatior* (L.) Hill**
Primulaceae

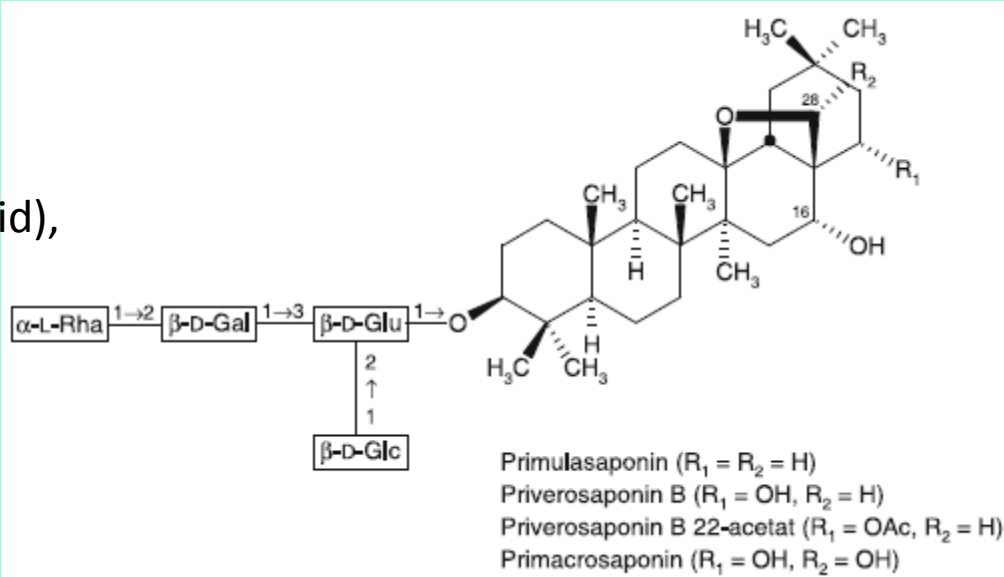
Primelwurzel – Primulae radix PhEur

Frühlings Schlüsselblume/Waldschlüsselblume – *Primula veris* L./*Primula elatior* (L.) Hill

Primulaceae

Inhaltsstoffe

- Triterpensaponine (3–10%)
- Phenolglykoside (Primverosid, Primulaverosid),
- Methoxylierte Flavone



Verwendung. Als Teedroge, zur Herstellung von Extrakten und Tinkturen, die als Bestandteil von Fertigarzneimitteln Verwendung finden.

Wirkungen Sekretolytisch, expektorierend

Anwendungsgebiete bei Katarrhen der Luftwege, Husten mit Auswurf, chronische Bronchitis

Herkunft Senegawurzel besteht aus der getrockneten und meist zerkleinerten Wurzel sowie dem Wurzelkopf von *Polygala senega* L., aus bestimmten anderen Arten oder aus einer Mischung verschiedener Arten der Gattung *Polygala*. Bei *P. senega* handelt es sich um ein kleines, 20–30 cm hohes, ausdauerndes Kraut, das aus einem ganz kurzen Wurzelschopf mehrere Stängel treibt; die Blätter sind lanzettlich; die Blüten, die in ihrer Form etwas an Schmetterlingsblüten erinnern, sind weiß gefärbt. Beheimatet ist die Art in den Prärien und Wäldern Nordamerikas. Die Droge wird aus den nördlichen USA und Kanada importiert; die in Asien heimischen und in Japan verwendeten und kultivierten Arten *P. tenuifolia* Willd. und *P. senega* L. var. *latifolia* Torr. et Gray können medizinisch- pharmazeutisch als gleichwertig angesehen werden. **Sensorische Eigenschaften.** Geruch: schwach aromatisch (an Salicylsäuremethylester erinnernd), nach längerer Lagerung auch leicht ranzig. Geschmack: zunächst süßlich, später unangenehm, kratzend.

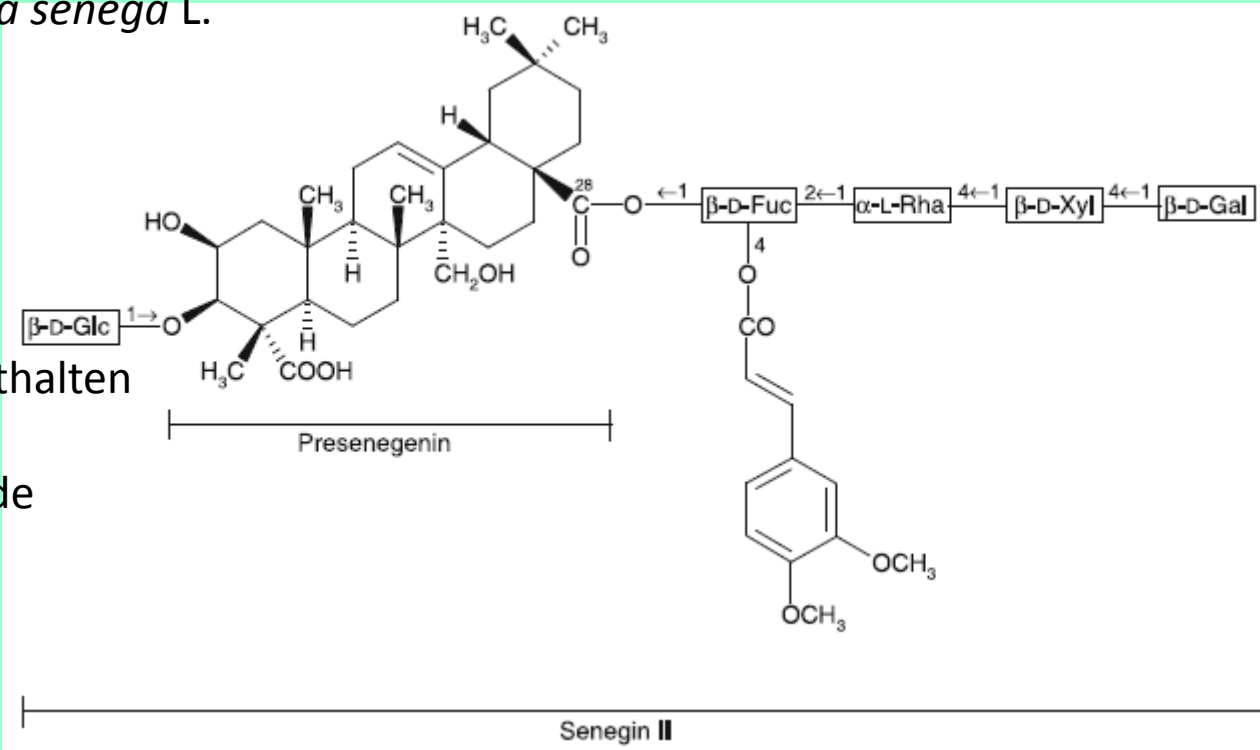


Senegawurzel – *Polygalae radix* PhEur
Polygala senega L.
Polygalaceae

Senegawurzel – Polygalae radix PhEur
Klapperschlangenzwurzel – *Polygala senega* L.
Polygalaceae

Inhaltsstoffe

- 6–12% Triterpensaponine, die Presenegenin als Aglykon enthalten
- Phenolglykoside
- Xanthone und Xanthonglykoside
- Mono- und Oligosaccharide;
- 5% fettes Öl mit Ölsäure als Hauptbestandteil



Verwendung Als Teedroge, zur Herstellung von Sirup und Trockenextrakt

Wirkungen Sekretolytisch, expektorierend

Anwendungsgebiete bei Katarrhen der Luftwege, Husten mit Auswurf, chronische Bronchitis

Herkunft, Eigenschaften Ausgangsmaterial zur Herstellung der Quillaja-Saponine ist die Quillaja-, Panama- oder Seifenrinde (Quillajae cortex). Die Quillaja-Rinde besteht aus der getrockneten, von Kork und Außenrinde weitgehend befreiten Rinde von Stämmen und Ästen von *Quillaja saponaria* Mol. das sind immergrüne, stattliche, in Chile, Peru und Bolivien heimische Bäume. Die Quillaja-Saponine stellen ein weißes, stark zum Niesen reizendes Pulver von anfangs süßem, dann bitterem Geschmack dar.

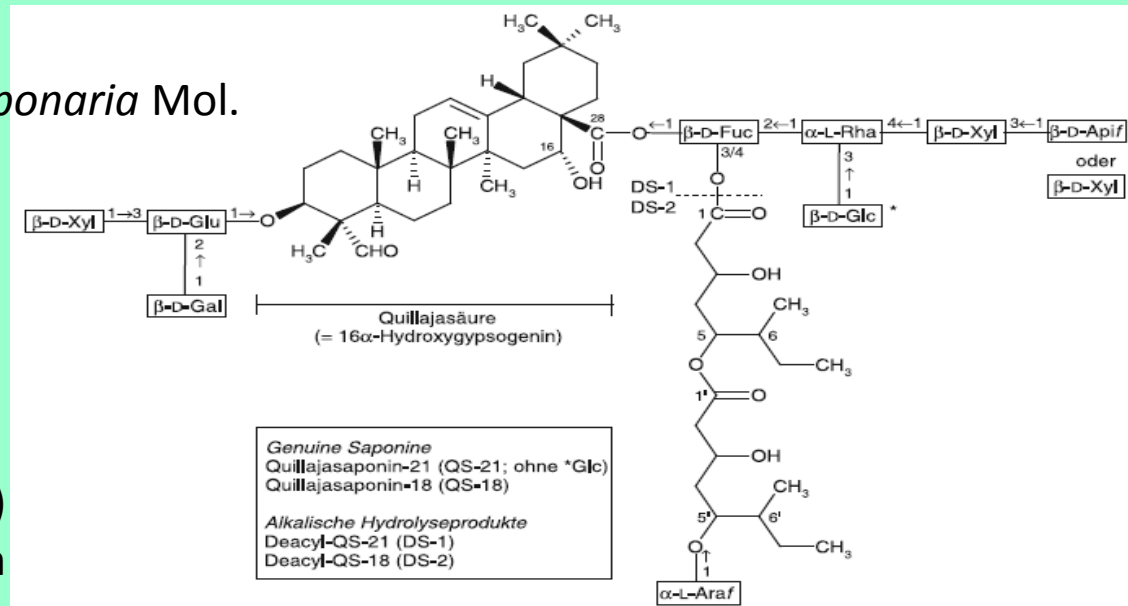
Sie bilden mit Wasser noch in großer Verdünnung sehr stabile Schäume.

Seifenrinde – *Quillajae cortex*
Quillaja saponaria Mol.
Rosaceae



Seifenrinde – Quillajae cortex
Chilenischer Seifenbaum – *Quillaja saponaria* Mol.
Rosaceae

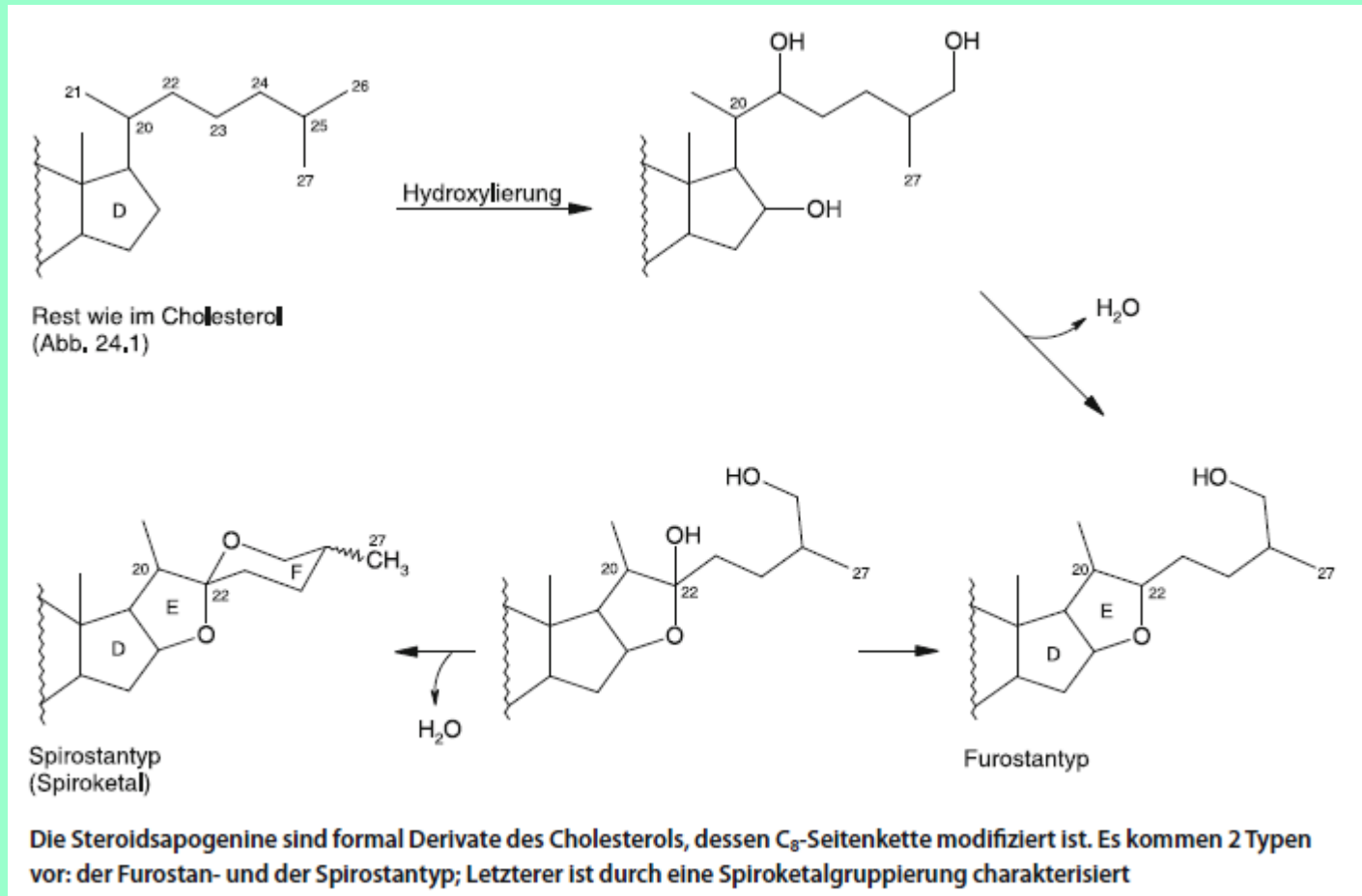
Inhaltsstoffe Enthält 9–10% bisdesmosidische Saponine, deren Aglykon Quillajasäure mit der 3-OH-Gruppe an ein verzweigtes Trisaccharid (über Glucuronsäure; Glu) und mit dem 28-Carboxyl esterartig an ein lineares Tetra- bzw. Verzweigtes Pentasaccharid verknüpft ist



Wirkungen, Anwendungsgebiete

Die Seifenrinde wird nur noch selten als Expektorans verwendet. Heute werden vorwiegend Quillaja-Saponine dank ihrem starken Schäumungsvermögen als Suspensionsstabilisator verwendet, in der kosmetischen Industrie als Zusatz zu Haarwässern und Shampoos, um das Nachfetten der Haare zu verzögern. Die Quillaja-Saponine haben eine Bedeutung als Adjuvanzien zur Herstellung von Impfstoffen und zur Förderung der Resorption von Peptiden und Aminoglykosidantibiotika erlangt. Quillaja-Saponine wie QS-21 verstärken, Impfstoffen in geringen Mengen zugesetzt, deren Immunogenität. DS-1 fördert die systemische Aufnahme von Aminoglykosidantibiotika bei nasaler Applikation und von Peptiden wie Insulin bei topischer Anwendung an der Nase und am Auge in sehr kleinen Konzentrationen.

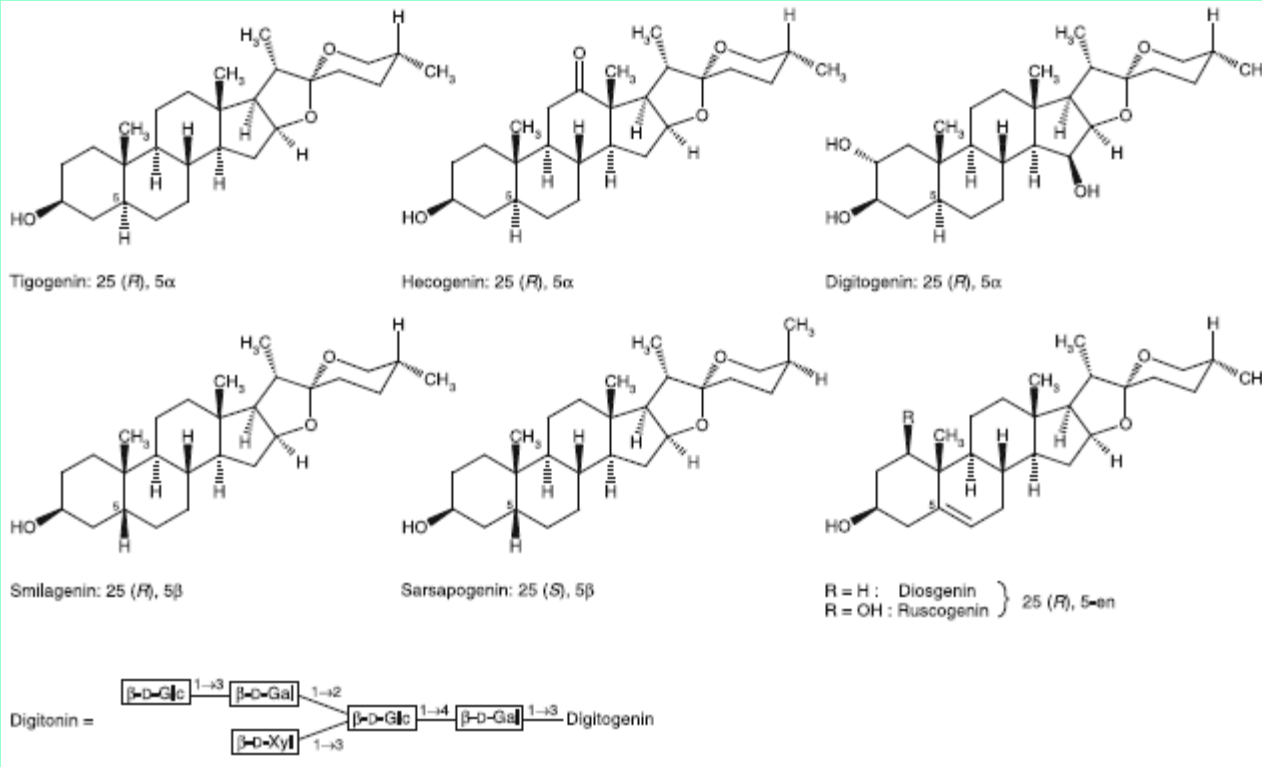
Steroidsaponine

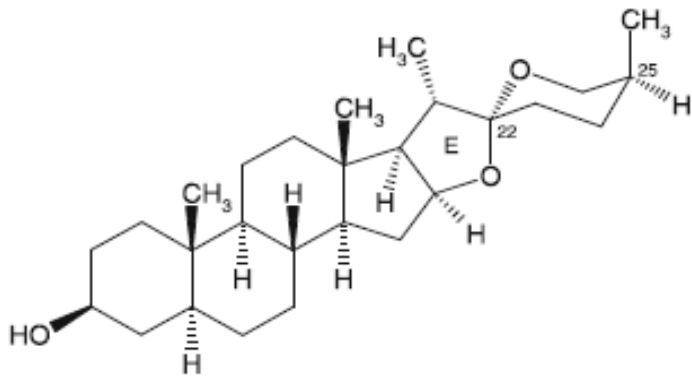


Die Steroidsaponine gehören zu den C₂₇-Steroiden; sie lassen sich als Abkömmlinge des Cholesterols auffassen, dessen C₈-Seitenkette so modifiziert ist, dass sich O-Heterozyklen ausbilden können. Nach der Ausgestaltung der Seitenkette unterscheidet man den Furostan- und den Spirostantyp. Furostanderivate geben mit Ehrlichs-Reagens eine Rotfärbung; Spirostanderivate reagieren nicht.

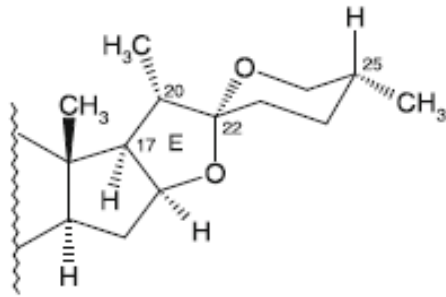
Die wichtigsten natürlich vorkommenden Steroidsapogenine

Digitonin als Beispiel für ein neutrales, monodesmosidisches Steroidsaponin





ein Neosapogenin: 25 (*S*)-Spirostan



ein Isosapogenin: 25 (*R*)-Spirostan

Konfiguration von Spirostanen

In den nativen Spirostanen wird an den Chiralitätszentren 17 und 20 die Konfiguration beibehalten, wie sie im Cholesterol vorliegt (17- α -H und 20- α -CH₃). Die Ringe D/E sind cis-verknüpft; das bedeutet, dass der Ring E über die Molekülebene, die durch Ring A bis D gebildet wird, herausragt.

Vorkommen

Bei den Rosopsida (Eudicotyledoneae) hat man bisher nur in wenigen Familien und Gattungen Vertreter mit Steroidsaponinen gefunden. Zu diesen seltenen Vorkommen zählen Arten der Gattung *Digitalis* (Familie: Plantaginaceae, bisher Scrophulariaceae) sowie *Trigonella foenum-graecum* L. (Familie: Fabaceae). **Gehäuft treten Steroidsaponine bei Familien auf, die zu den Liliopsida (Monocotyledoneae) zählen**, insbesondere Familien aus der Ordnung der *Dioscoreales*, *Asparagales* und *Liliales*. Zu nennen sind hier v. a. die Gattungen *Smilax* (Smiliacaceae, bisher Liliaceae), *Dioscorea* (Dioscoreaceae) sowie *Agave* und *Yucca* (Agavaceae).

Glykoside des Diosgenins und verwandter Spirosta-5-ene

Von den anderen Steroidsapogeninen unterscheidet sich das Diosgenin wesentlich dadurch, dass im Ring B eine Doppelbindung vorliegt.

Bisher sind 250 Arten beschrieben. Wenn man von einigen der Stärke wegen kultivierten Dioscorea-Arten (Yamswurzel) absieht, die Rhizomknollen bilden, sind die anderen Dioscorea-Arten durch Wurzelknollen gekennzeichnet, die aus sprossbürtigen Wurzeln der Stängelbasis hervorgehen; sie sind von keuliger Gestalt, 30–70 cm lang und bis zu 20 kg schwer. Dioscorea-Arten haben einjährige, windende Stängel mit meist großen herzförmigen Blättern und getrenntgeschlechtlichen Blüten, die in lockeren Trauben stehen und 2-häusig oder 1-häusig verteilt sind; die Früchte sind 3-fächerige Kapseln. Einige Arten werden als Zierpflanzen gezogen; andere haben in tropischen Gegenden Bedeutung als Nahrungsmittel (Yams), vergleichbar unserer Kartoffel, so *D. alata* L., *D. bulbifera* L., *D. cayennensis* Lam., *D. esculenta* (Lour.) Burk., *D. opposita* Thunb. (Synonym: *D. batatas* Decne.).

Dioscorea-Arten



Anwendung

Volksmedizin:

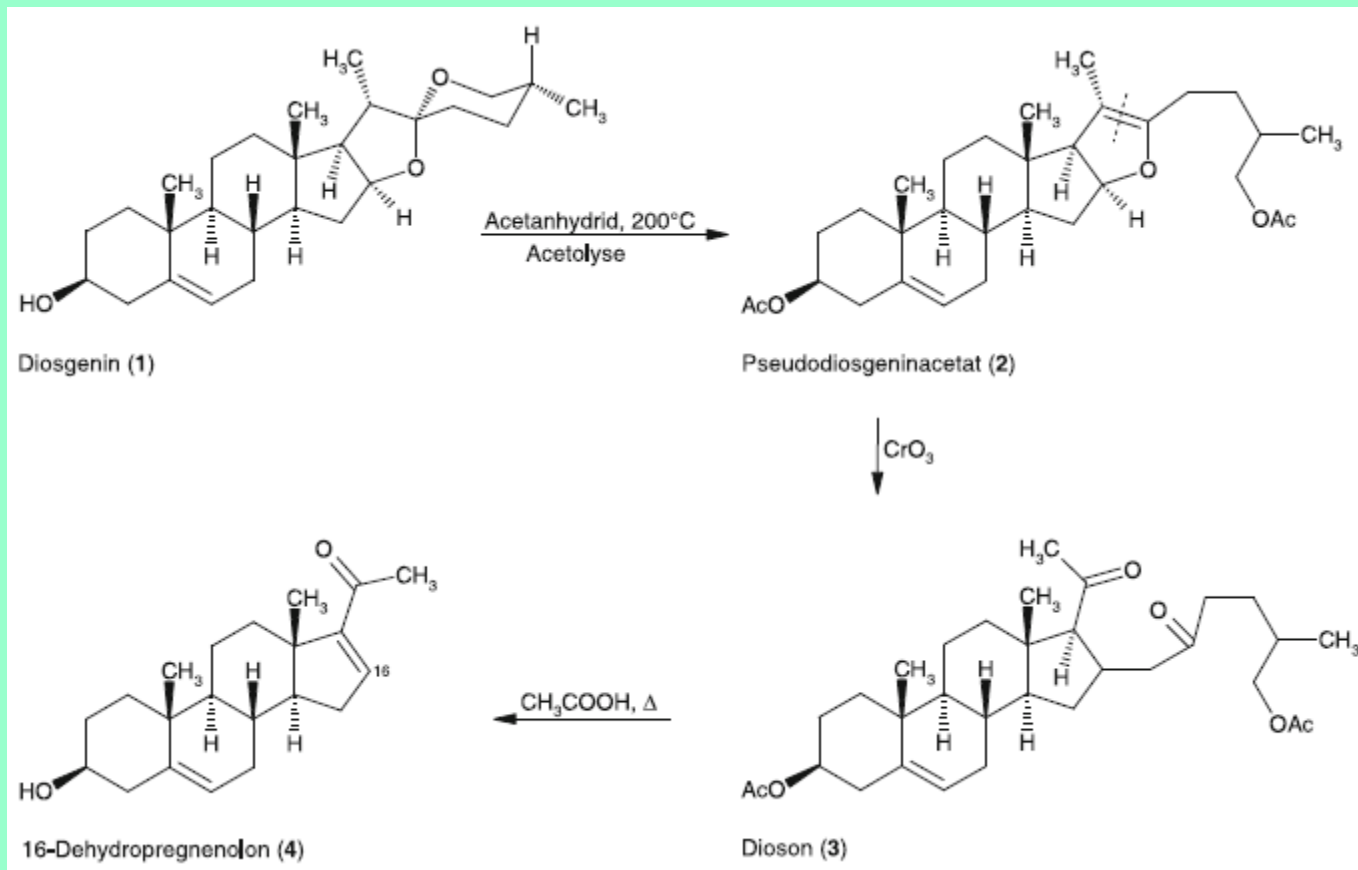
als Arzneidroge eine Rolle, insbesondere die getrockneten unterirdischen Teile von *D. villosa* L., einer in den östlichen und mittleren Regionen der USA beheimateten Art.

Infuse gelten als spasmolytisch, entzündungswidrig, antirheumatisch und cholagog wirksam. Als Indikationen werden genannt: rheumatoide Arthritis, Muskelrheuma, Cholezystitis, Dysmenorrhoe.

Zytotoxischen und antifungalen Wirkungen.

Abbau von Diosgenin zum 16-Dehydropregnenolon

einer Muttersubstanz, die partialsynthetisch zu Corticosteroiden, Pregnenen, Androstenen und 19-Norsteroiden umwandelbar ist.



Einen Teil der auf dem Weltmarkt angebotenen Arzneistoffe vom Typus der Steroide – Corticosteroide, Sexualhormone und Ovulationshemmer – stellt man partialsynthetisch aus Diosgenin, andere aus Sitosterol, Gallensäuren und weiteren Naturstoffen her. Bei allen Verfahren werden Mikroorganismen für stereospezifische Reaktionsschritte eingesetzt.

Kletterpflanzen mit einem ausdauernden holzigen Wurzelstock, stacheligen Stängeln und herzeiförmigen oder pfeilförmigen Blättern. Beheimatet sind Smilax-Arten in den Tropen und in den wärmeren Gegenden der nördlichen Hemisphäre. Als Drogen verwendet man die getrockneten Wurzeln bestimmter Smilax-Arten.



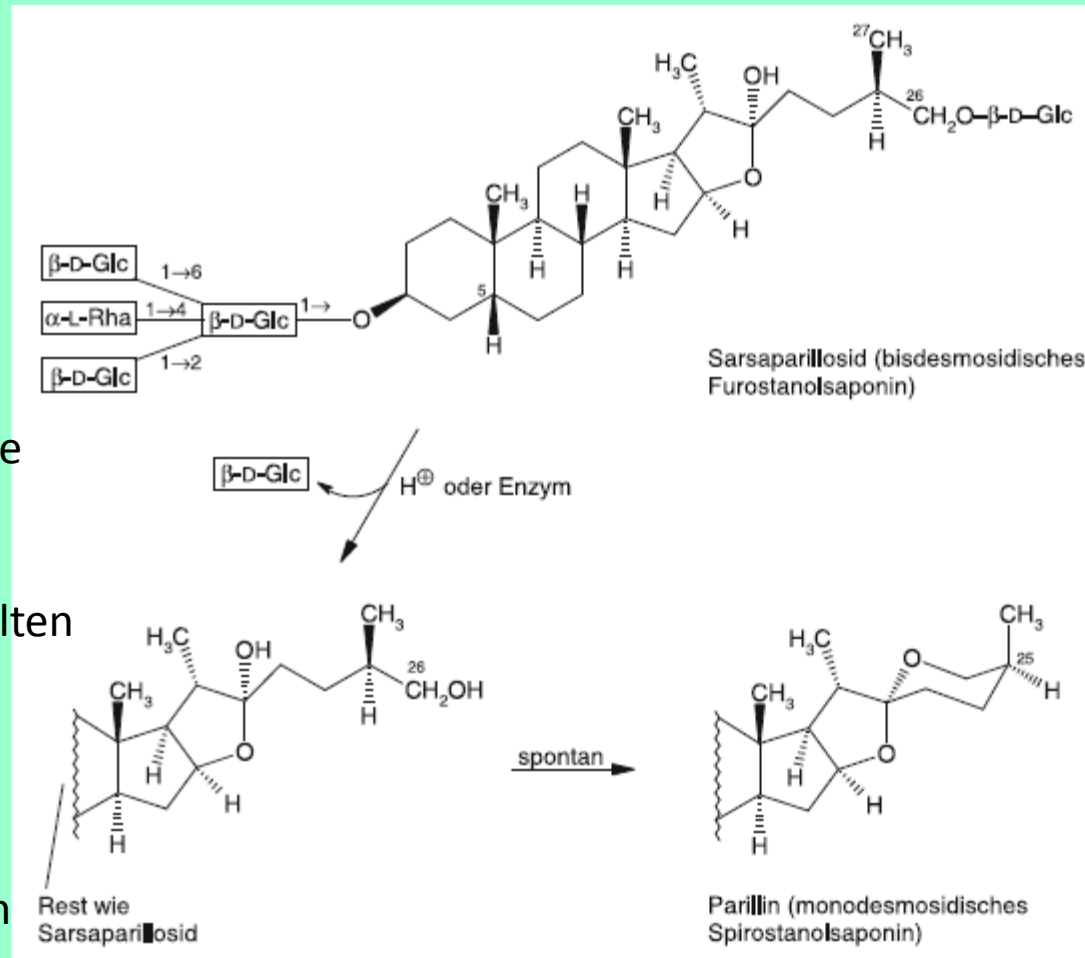
Sarsaparille oder Sarsaparillwurzel besteht aus den oft meterlangen Wurzeln einiger mittelamerikanischer S.-Arten, insbesondere der *Smilax aristolochiaefolia* Mill. (Veracruzsorte), *Smilax regelii* Kill. et C. V. Morton (Hondurassorte), *Smilax febrifuga* Knuth neben unbekannten Smilax-Arten (Guayaquil- und Costa-Rica-Sorten)

Smilax-Saponine

Inhaltsstoffe

1–3% Steroidsaponine,
in denen Sarsapogenin
und Smilagenin
als Aglykone auftreten.

Der Zucker der Seitenkette
wird enzymatisch, aber
auch durch Säuren,
sehr viel leichter abgespalten
als die Zucker an 3-OH;
die dabei entstehende
Verbindung mit einer
Diolseitenkette
stabilisiert sich sofort zum
Spiroketal.



Anwendung Volksmedizin: Luestherapie, gegen das Primärstadium der Syphilis, Psoriasis, chronische Hautausschläge, Krankheiten mit chronisch-entzündlichem Verlauf
Heute: im Rahmen einer oralen Reizkörpertherapie bezweckt die Anregung der unspezifischen Abwehr

Mäusedornwurzelstock – Rusci rhizoma PhEur

Ruscus aculeatus L.

Convallariaceae

Herkunft. Mäusedornwurzelstock besteht aus den unterirdischen Teilen von *Ruscus aculeatus* L. Die Stammpflanze, ein bis 1 m hoch werdender, immergrüner Halbstrauch ist in Frankreich und im Mittelmeergebiet (inklusive Nordafrika) heimisch. Charakteristisch sind die eigentümlich gestalteten, blattförmigen Kurztriebe (Phyllokladien), die in den Achseln stark reduzierter Blätter sitzen und in eine scharfe Spitze auslaufen. Von dieser Eigentümlichkeit leitet sich die botanische Artbezeichnung ab (aculeatus = stachelig).



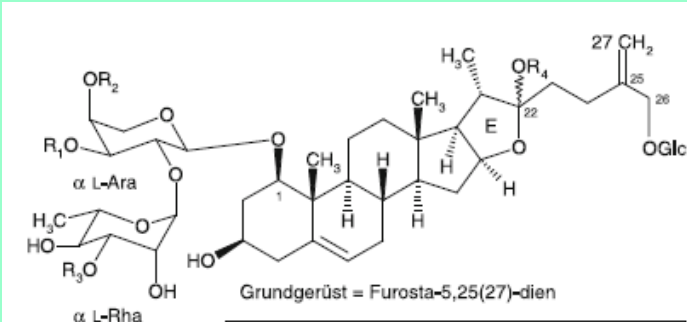
Mäusedornwurzelstock – Rusci rhizoma PhEur

Ruscus aculeatus L.

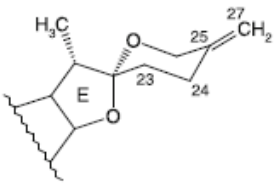
Convallariaceae

Inhaltsstoffe

- Steroidsaponine (4–6%; PhEur mindestens 1,0% Sapogenine) mit den Aglykonen Neoruscogenin und Ruscogenin
- Sterole und Sterolglykoside, Triterpene, 2,5-Diacetyl-6-hydroxybenzofuran (Euparon), Chrysophansäure
- wenig ätherisches Öl, C22-C26-Fettsäuren

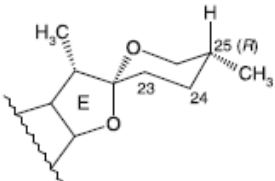
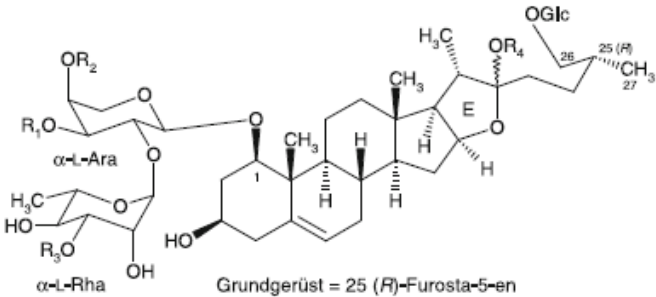


	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
1 (Ruscosid)	H	H	Glc	H
2 (Deglucoruscosid)	H	H	H	H



Grundgerüst = Spirosta-5,25(27)-dien;
Aglykon = Neoruscogenin, C₂₇H₄₀O₄

	R ₁	R ₂	R ₃
3 (Ruscin)	H	H	Glc
4 (Deglucoruscin)	H	H	H



Grundgerüst = 25 (R)-Spirosta-5-en;
Aglykon = "Ruscogenin" (1β-Hydroxydiosgenin),
C₂₇H₄₂O₄

Wirkungen Erhöhung des Venentonus, kapillarabdichtende, antiphlogistische und diuretische Wirkungen.

Anwendungsgebiete Zur unterstützenden Therapie von Beschwerden bei CVI wie Schmerzen und Schweregefühl in den Beinen, nächtliche Wadenkrämpfe, Juckreiz und Schwellungen.

Adaptogene

Stress (Druck, Anspannung)

durch spezifische äußere Reize (= Stressoren) hervorgerufene psychische und physische Reaktionen

Stressoren: physikalische (Kälte, Hitze, Lärm, starke Sonneneinstrahlung), toxische Substanzen (z. B. Rauch), psychische und emotionale Belastungen

Cannon (1914) Alarmsituationen

Hans Selye (1936) als körperlicher Zustand unter Belastung; wirft das biochemische und psychische Gleichgewicht um; ist durch Anspannung und Widerstand gegen äußere Stimuli (Stressoren) gekennzeichnet = generelles Adaptationssyndrom

sich physisch und psychisch an sich verändernde Umweltbedingungen anzupassen (= adaptieren)

- eine sinnlichen Wahrnehmung des stress-auslösenden Reizes
- eine nervliche Weiterleitung eines solchen Reizes an eine reizverarbeitende Region des Körpers
- Begleiterscheinung auf biochemischer Ebene

Typische Stress-Reaktionen

- treibt das sympathische Nervensystem und die Bildung von Hormonen im Nebennieren an
 - steigert die Atmungsfrequenz, den Blutdruck, den Blutzuckerspiegel, die Herzfrequenz
 - hemmt die Verdauung
-
- kurze Dauer: kehrt zum Normalwert zurück
 - lange Dauer: Störung der Homöostase → Erkrankungen

Adaptogene

- Adaptogene: erleichtern den Adaptations-Prozess
- erhöhen die nicht spezifische Widerstandsfähigkeit der Körpers
- (Lazarev, 1947)
- Kriterien:
- nicht spezifische Wirkung (Stärkung des Widerstands ist unabhängig von der Natur der Stressoren)
- normalisierende Wirkung (normale Werte sind wiederhergestellt, unabhängig von der Richtung der vorausgegangenen pathologischen Veränderungen)
- dürfen nicht toxisch sein (möglichst geringe Beeinträchtigung anderer Körperfunktionen)

(Brekhman, 1969)

Adaptogene korrigieren Dysfunktione ohne unerwünschte Wirkungen

Wirkungen der Adaptogene

- verstärken Gelenkigkeit
- steigern geistige und physische Leistungen
- anabole Wirkungen (Aufbau)
- immunstimulierende Wirkung
- günstige Wirkungen bei geriatrischen Patienten

Ginsengwurzel (PhEur)

Ginseng radix

Panax ginseng C. A. Meyer

Araliaceae



Wurzeln von einer mehrjährigen Staudenpflanze

kommt in den Bergwäldern der Mandschurei und Nordkoreas wild vor

- *Weisser Ginseng*: frisch geerntete Wurzeln werden getrocknet gehen die äußeren dunkelgefärbten Schichten des Korkgewebes verloren
- *Roter Ginseng*: uralte, empirisch gefundene Konservierungsmethode Wurzeln noch frisch mit Wasserdampf behandelt, getrocknet dadurch ein glasiges und rötliches Aussehen (Maillard-Reaktion)

hoher Ginsenosidgehalt: Seitenwurzeln und Wurzelhaare, „slender tails“ höhere Anteile an Rindenparenchym, in denen die Ginsenoside lokalisiert sind

Verschiedene Ginseng-Arten

- *P. ginseng* (Koreanischer Ginseng)
- *P. quinquefolium* L. (Amerikanischer Ginseng)
- *P. notoginseng* (Burk.) F. H. Chen (Sanchi Ginseng)
- *P. japonicus* C. A. Meyer (Chikusetsuninjin)

„jensheng“ (Chinesisch) = dem Menschen ähnelnd



Inhaltsstoffe der Ginsengwurzel

- Triterpensaponine (Ginsenoside) 2–3%

PhEur = mind. 0,4% einer Mischung von Ginsenosid Rg1 und Ginsenosid Rb1

Aglykone: vom tetrazyklischen Dammarantyp, pentazyklischen Oleanolsäuretyp

- Polysaccharide: Panaxane A–U (= Peptidoglykane), Ginsenane

Struktur teilweise bekannt;

Panaxan A: Hauptkette aus α -1 $\rightarrow$ 6-verknüpften D-Glucoseeinheiten

Ginsenane A: Hauptkette mit β -1 $\rightarrow$ 3-verknüpften D-Galactoseresten

- Polyacetylene: Panaxytriol, Panaxynol, Panaxydol

- ätherisches Öl: Sesquiterpenkohlenwasserstoffe

• phenolische Substanzen, Triglyceride, Fettsäuren, Zucker, Stärke, Pektine, Aminosäuren, Peptide, Proteine, Mineralstoffe

Terpene in der Pflanzenwelt

(Zusammenfassung)

IPP C₅ (Hemiterpen)

Monoterpene C₁₀

Sesquiterpene C₁₅

(Phenylpropanderivate)

Ätherische Öle

Monoterpenderivate

Iridoide

Sekoiridoide

Terpenophenoloide

Sesquiterpenlactone

Valepotriate

Bitterstoffe

Cannabinoide

Bitterstoffe

* Diterpene C₂₀

Bitterstoffe

Balsame, Resine

* Triterpene C₃₀

Saponine

Steroide

Sekotriterpene

Herzwirksame Glykoside

Bitterstoffe

Tetraterpene C₄₀

Carotinoide

* Alkaloidderivate

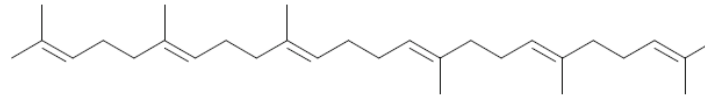
Polyterpene

Kautschuk

Biosynthese

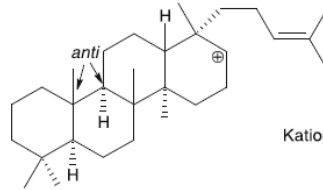
■ Abb. 24.1

2 x C₁₅

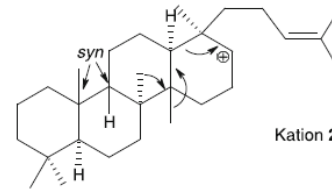


Squalen (C₃₀)

Konformationsänderungen,
Zyklisierung



Kation 1

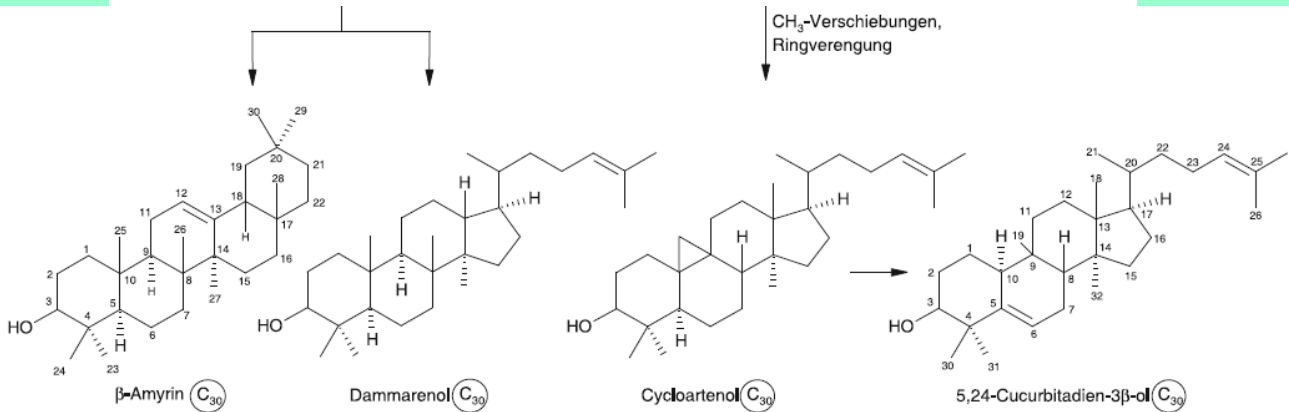


Kation 2

trans-anti-trans-Verknüpfung

trans-syn-trans-Verknüpfung

CH₃-Verschiebungen,
Ringverengung



- 3 C₁

C₂₈
C₂₉

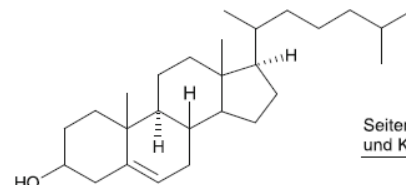
Phytosterole

Seitenkette erweitert

C₂₃
C₂₄

Cardenolide
Bufadienolide

Seitenkette verkürzt



Cholesterol (C₂₇)

Seitenkette oxidiert
und Ketalbildung

Steroid-
sapogenine

C₂₇

Ginsenoside der Ginsengwurzel

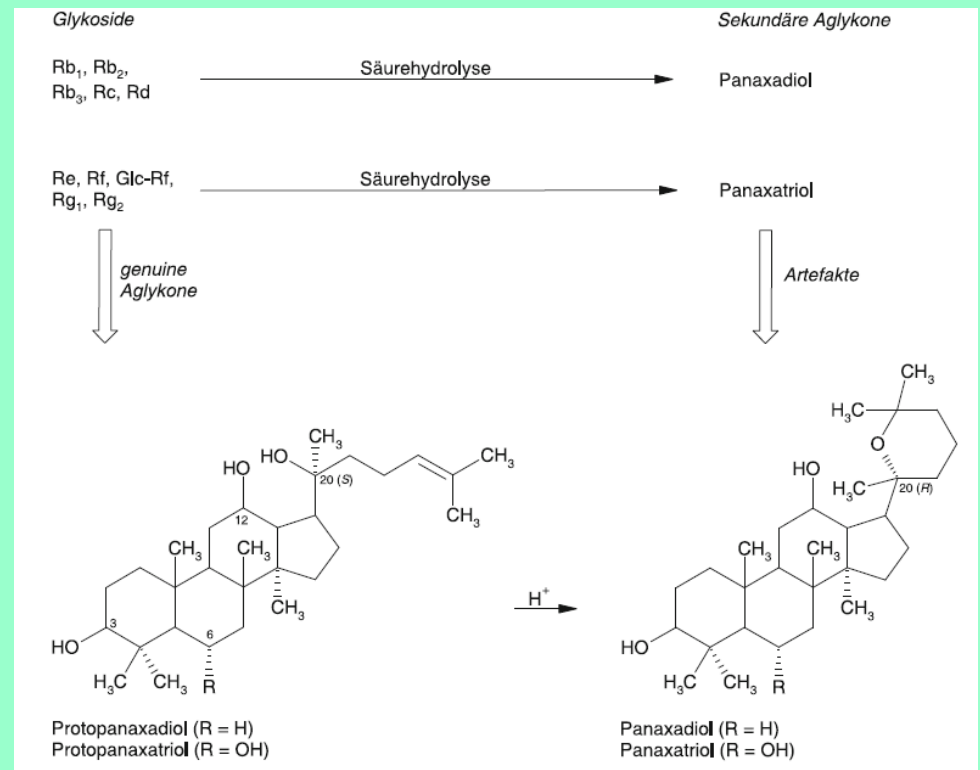
Dammarenol (tetrazyklische Triterpene)

Ginsenoside Ra bis Rh – R_f-Folge (DC)

Protopanaxadiol (PPD) und Protopanaxatriol (PPT): genuine Aglykone

spontane Zyklisierung (Addition der 20-OH-Gruppe an die 23,24-Doppelbindung)

→ Panaxadiol und Panaxatriol: sekundäre Aglykone, Pyraninderivate



Ginsenoside der Ginsengwurzel

etwa 50 Ginsenoside

bidesmosidische Saponine, z.B. Rb1, Rg1

monodesmosidische Saponine, z.B. Rg2

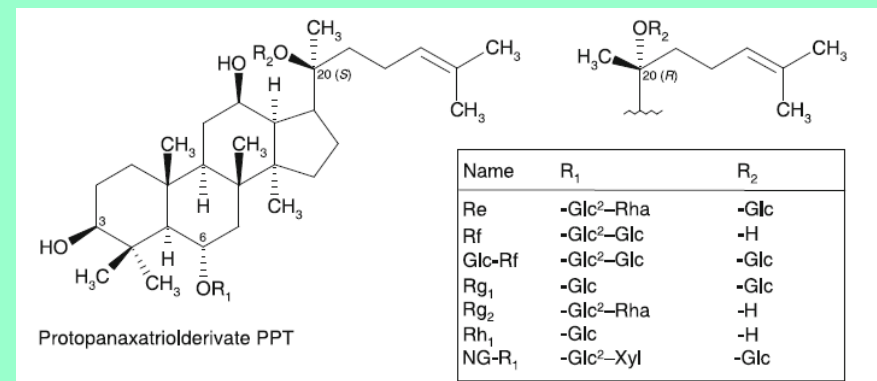
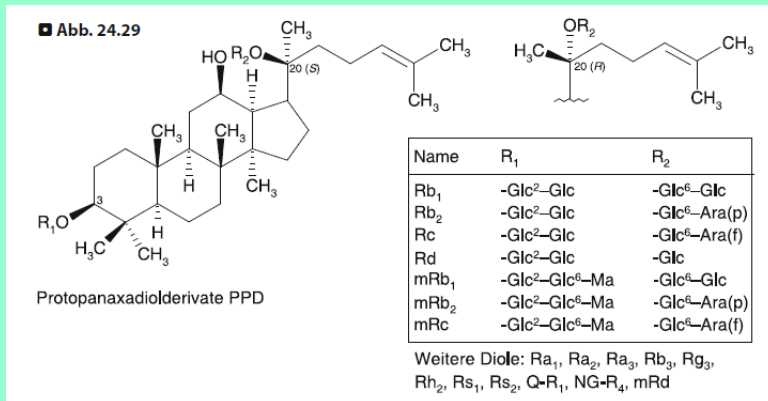
Zuckerketten unverzweigt

PPD-Glykoside: Zucker am C-3 und C-20

PPT-Glykoside: Zucker am C-6 und C-20

Derivate von 20(S)-PPD und 20(S)-PPT

20(R)-Verbindungen Artefakte; entstehen bei der Herstellung → roter Ginseng

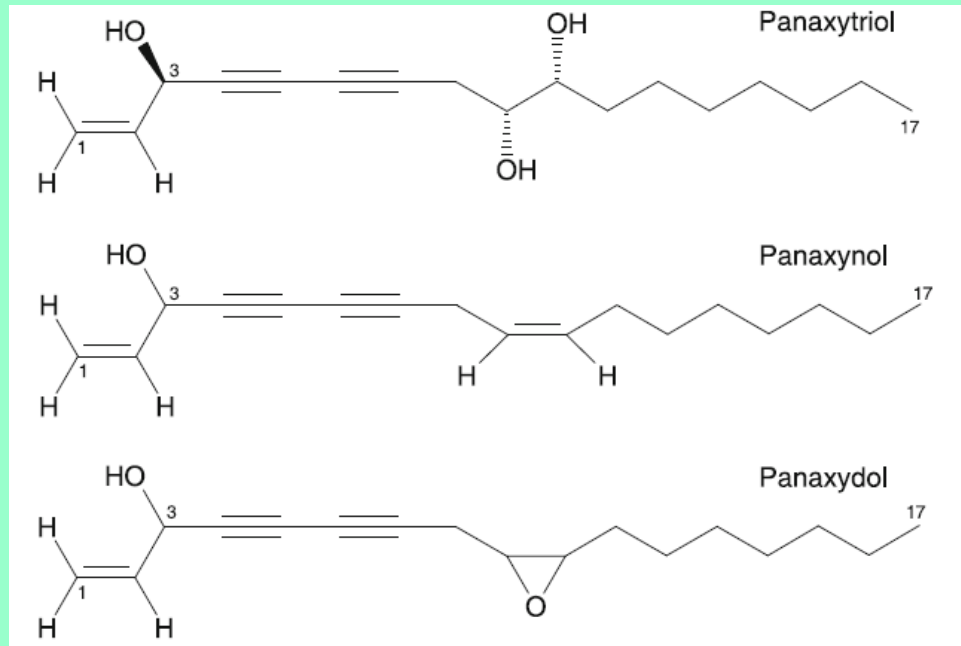


Polyacetylene

lipophile Polyacetylene:

Panaxytriol, Panaxynol, Panaxydol

C17-Acetylderivate mit einer oder mehreren sekundären Alkoholgruppen



Analytische Kennzeichnung

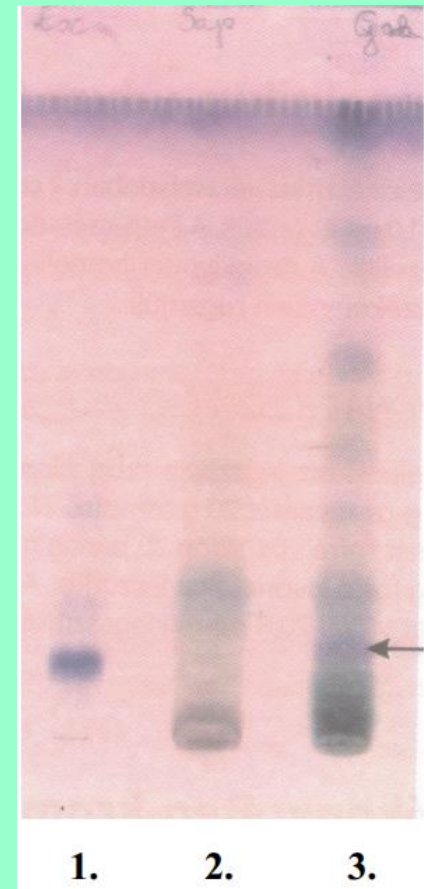
DC-Nachweis der Ginsenoside (PhEur)

Fließmittel: Ethylacetat–Wasser–n-Butanol (25:50:100)

Referenzsubstanz: Aescin

Nachweis: Anisaldehydreagens

- 1. Aescin Referenzsubstanz 5 μ l
- 2. Saponin Referenzmischung 0,1% 10 μ l
- 3. Ginseng radix extrakt 10 μ l



Ginsenosid Rb1

Identitätsprüfung mittels HPLC

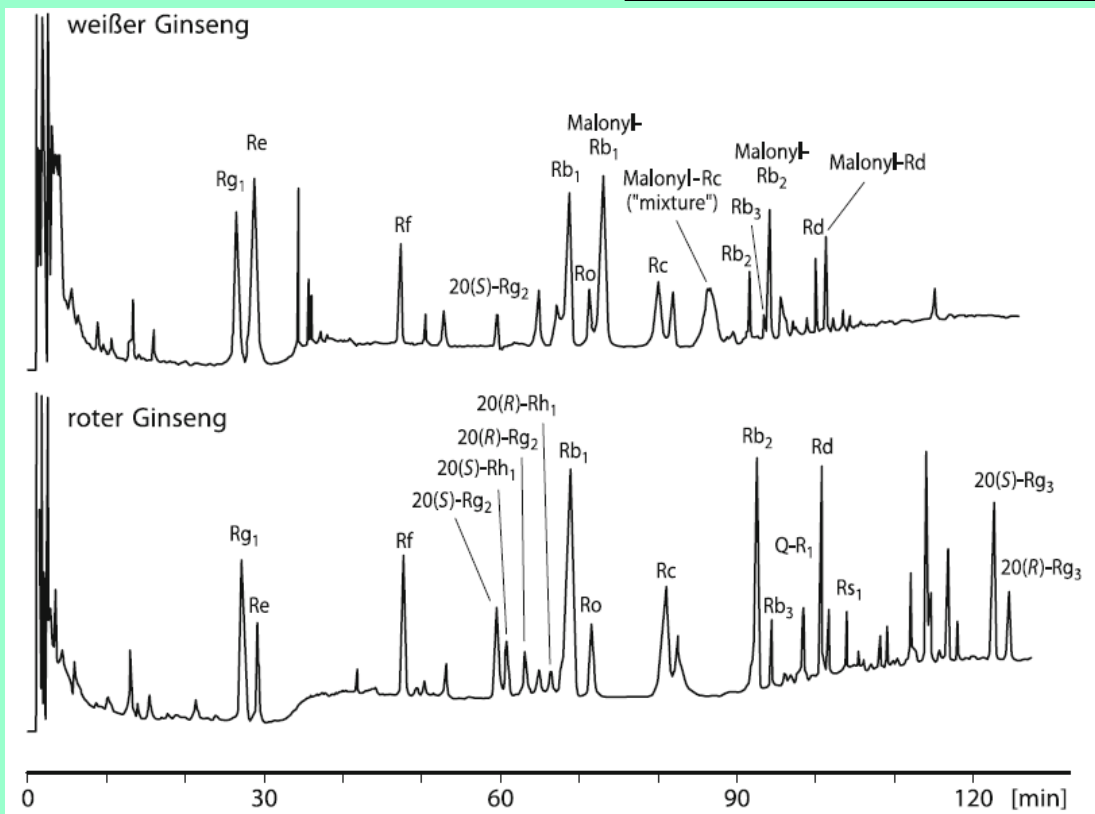
Gradiententechnik (Acetonitril–Wasser-Mischung)

Umkehrphasen („reversed phase“)-Säule

UV-Detektion bei 203 nm

Malonylginsenoside – weißer Ginseng

20(*R*)-Verbindungen – roter Ginseng



Wirkungen und Toxizität

Ginsenoside – schwache Hämolysewirkung, geringe Toxizität

Resorption: monoglucosidierte Abbauprodukte, nicht Aglykone

Rg1: stimuliert das ZNS, steigert die Protein-, DNA- und RNA-Synthese

Rb1: beruhigende Wirkung auf das ZNS, aktiviert kognitive zerebrale Funktionen (Aufmerksamkeit, Konzentration, Merkfähigkeit, Gedächtnis)

Hemmung von Thrombozytenaggregation und Lipidperoxidation, antioxidative Wirkung, Radikalfängereigenschaften, Neuroprotektion und Vasorelaxation

„anti-aging activity“: in der späteren Lebensphase positiv auf die Gesundheit

Hemmwirkung auf die Proliferation von Krebszellen

immunmodulierend

Polyacetylene

in vitro zytotoxisch, entzündungshemmend, blutplättchenaggregationshemmend

Polysaccharide

immunmodulierend (gesteigerte Aktivität natürlicher Killerzellen, vermehrte Interferon- und Komplementproduktion, Zunahme der Phagozytoseaktivität des retikuloendothelialen Systems, Hemmung der alkalischen Phosphatase), zytoprotektiv und zytotoxisch

Anwendungsgebiete

als Tonikum zur Stärkung und Kräftigung bei Müdigkeits- und Schwächegefühl, nachlassender Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit, in der Rekonvaleszenz
stimulierender Effekt der Ginsenoside: Verbesserung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit

immunmodulierende Wirkung von Ginsenosiden und Polysacchariden: Erhöhung der Abwehrkräfte des Körpers

Ginsenosid Rg3: unterdrückt die Tumorangio-genese und die Adhäsion, verhindert Invasion und Metastase von Tumorzellen

Ginsenosid Rh2 verstärkt als Adjuvans die Wirkung von Chemotherapeutika

Kombinationspräparate mit Ginsengwurzeln und Ginkgoblättern:
zur Verbesserung zerebraler Funktionen des kognitiven Bereichs (Aufmerksamkeit, Konzentration, Merkfähigkeit und Gedächtnis)

Nebenwirkungen

bei hoher Dosierung oder Anwendung über sehr lange Zeit: Schlaflosigkeit, Nervosität, Hypertonie und Durchfall beobachtet worden.

Interaktionen: Antikoagulanzen, nichtsteroidale Entzündungshemmer, Digoxin, Kortikosteroide, Antidiabetika

Taigawurzel / Eleutherococcuswurze PhEur
Eleutherococci radix
***Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.**
Araliaceae



getrocknete unterirdische Organe (Wurzel, Wurzelstock und Stammstücken) vom sibirischen Ginseng
im Fernosten verbreiteter Strauch

Artbezeichnung *senticosus* („dornenreich“): die mit kleinen Dornen besetzten jungen Triebe
in der Mitte des 20. Jahrhunderts als Ersatz für die teure und nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung stehende Ginsengwurzel (von *P. ginseng*)

gleiche Familie, ähnliche Wirkungen
ihren Inhaltsstoffen nach unterschiedlich

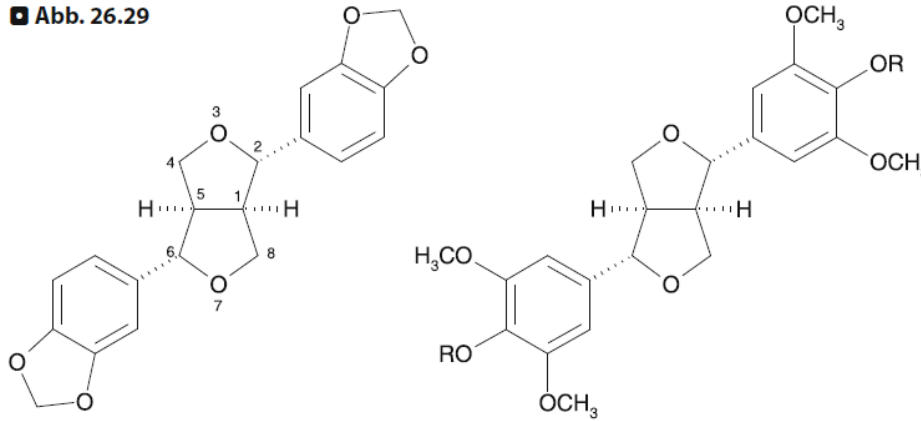
Inhaltsstoffe der Tajgawurzel

- Lignane:
(–)-Sesamin, (+)-Syringaresinol-O-β-d-glucosid, (+)-Syringaresinol-4,4'-O-β-diglucosid
- Phenylpropanderivate: Coniferylaldehyd, Sinapylalkohol, Syringin, Caffeoylchinasäuren
- Triterpensaponine mit Protoprimulagenin A als Aglykon
- Cumarine: Isofraxidin, Isofraxidin-7-O-glucosid
- Polysaccharide (neutral) Sterole und Zucker

Eleutheriosid	Schon vorher bekannt als	Stoffklasse
A	β-Sitosterolglucosid	Sterole
B	Syringin (= Sinapylalkohol-4-O-glucosid)	Phenylpropane
B ₁	Isofraxidin-7-O-glucosid	Cumarine
B ₂ /B ₃	Nicht identifiziert	
B ₄	(–)-Sesamin	Lignane
C	Methyl-α-D-galactosid	Zucker
D	(–)-Syringaresinoldiglucosid (= Acanthosid D)	Lignane
E	(+)-Syringaresinoldiglucosid (= Liriodendrin)	Lignane
E ₁	(–)-Syringaresinolmonoglucosid	Lignane
E ₂ ^a	Episyringaresinolmonoglucosid	Lignane
F/G	Unbekannte Glykoside (Spuren)	

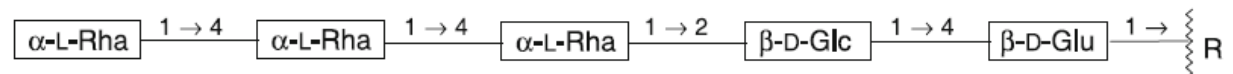
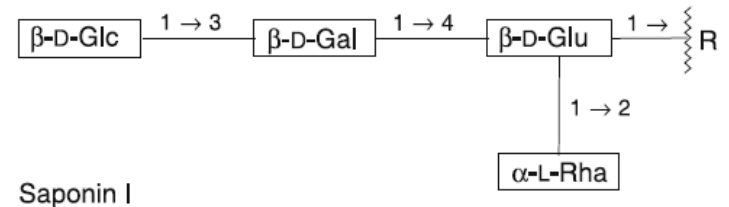
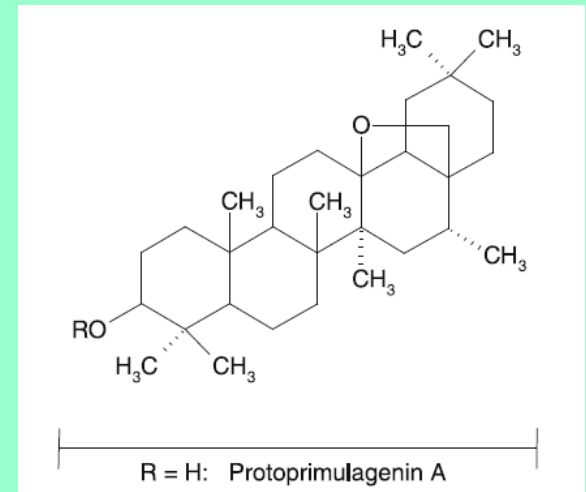
Inhaltsstoffe der Tajgawurzel

■ Abb. 26.29



(+)-Sesamin (in Sesamöl)
[(-)-Sesamin = Eleutherosid B₄]

R = Glc (+)-Syringaresinol-4,4'-di-β-D-glucosid
(= Liriodendrin, Eleutherosid E)



Saponin II

Wirkungen

adaptogene Wirkung: stimulierend, adaptogen, anabolisch und immunstimulierend

(Liriodendrin, Syringin)

immunstimulierende Wirkung (Zunahme von T-Lymphozyten und natürlichen Killerzellen, erhöhte Phagozytoseaktivität) – Polysaccharide

selektive antivirale Wirkung eines Taigawurzelextraktes auf RNA-Viren Die Replikation von Influenza A-, Respiratory-Syncytal- und humanen Rhinoviren gehemmt

Anwendung: als Tonikum zur Stärkung und Kräftigung bei Müdigkeits- und Schwächegefühl, nachlassender Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit sowie in der Rekonvaleszenz



***Rhodiola rosea* L.**
Rosenwurz
Crassulaceae

ursprünglich in arktischen Regionen beheimatet (Alaska, Skandinavien, Sibirien)

Inhaltsstoffe

Phenylpropanoide, Phenylethanoide, Flavonoide, Monoterpene, Triterpene, flüchtige Substanzen

Rosavin, Rosarin und Rosin

Mediatoren der Stressreaktion – phosphorylierte, stressaktivierte Proteinkinase, Stickstoffmonoxid und Cortisol – Erhöhung wurde gehemmt

Rhodiolaextrakt als Hemmstoff der Monoaminoxidase (MAO) wirkt

mit der Einnahme sollte einige Wochen vor dem Stress begonnen und sie sollte während dieser Zeit fortgeführt werden

Chinesisches Spaltkörbchen

Schisandra chinensis

Schisandraceae



aus China stammende, laubabwerfende, ausdauernde Kletterpflanze

regenerierende und leistungsstärkende Wirkung (TCM: Diabetes mellitus, Erkältungskrankheiten, Hepatitis, frühzeitigem Samenerguss, Asthma, Depressionen)

Inhaltsstoffe

Lignane: schizandrin, gomisin A – immunmodulatorisch, hepatoprotektiv, antioxidativ

Schlafbeere / Winterkirsche

Withania somnifera

kommt in Afrika, dem Mittelmeerraum, China vor



Inhaltsstoffe

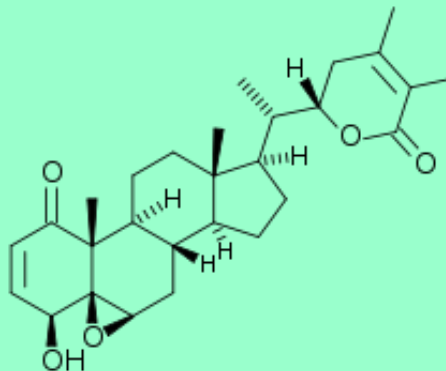
Alkaloide: Anaferin, Anahygrin, Cuscohygrin, Nicotin, Tropin und Withasomnin.

Withanolide („Steroidlactone“)

mit einem Steroidgerüst verbundene Lactone (C28);

sie entstehen durch Oxidation von Steroiden

Somniferanolid, Somniwithanolid, **Withaferin A** und Withasomniferan



Indisches Basilikum / Tulsi

Ocimum tenuiflorum

Lamiaceae



natürliches Vorkommen: das tropische und subtropische Asien, Nordaustralien

Inhaltsstoffe

ätherisches Öl (Eugenol), antioxidativ wirksame Phenole und Flavonoide

Pharmakologie

- Anthelminthische, antibakterielle Wirkung
- Antistress-Wirkung, schmerzlindernd und gegen stressbedingten Bluthochdruck wirkt, als Nootropikum



Glänzender Lackporling

Ganoderma lucidum
Ganodermataceae



Als Speisepilz, als Heilmittel

Stärkung des Immunsystems und der Leber, Anregung des Stoffwechsels, als Tonikum

Inhaltsstoffe:

Triterpene (Ganoderol, Ganoderiol, usw.)

Polysaccharide

Cumarin



Saflor-Bergscharte / Maralwurzel

Rhaponticum carthamoides

Asteraceae



Inhaltsstoffe

Flavonoide, Anthocyane, Stilbene und Steroide

Ecdysteroide: bis zu 50 Verbindungen; 5 α -20-Hydroxyecdyson (20E)

Verwendung

in östlichen Teilen Russland Auszüge aus Rhizom und Wurzel

adaptogene Eigenschaften: Stimulation des Immunsystems, das Abfangen von freien Radikalen, gesteigerte Proteinbiosynthese,

erhöhte physische, cardiovaskulare und Gedächtnisleistung

bei sowjetischen Athleten zur Leistungssteigerung

Tetraterpene Carotinoide



Terpene in der Pflanzenwelt

(Zusammenfassung)

IPP C₅ (Hemiterpen)

Monoterpene C₁₀

Sesquiterpene C₁₅

(Phenylpropanderivate)

Ätherische Öle

Monoterpenderivate

Iridoide	—	Valepotriate
Sekoiridoide	—	Bitterstoffe
Terpenophenoloide	—	Cannabinoide
Sesquiterpenlactone	—	Bitterstoffe

* Diterpene C₂₀ — Bitterstoffe
— Balsame, Resine

* Triterpene C₃₀ — Saponine
— Herzwirksame Glykoside
— Bitterstoffe

Steroide

Sekotriterpene

Tetraterpene C₄₀

Carotinoide

* Alkaloidderivate

Polyterpene

Kautschuk

Carotinoide und biochemisch verwandte Pflanzenstoffe

- Fettlösliche, gelbe bis rote Farbstoffe,
- aus 8 Isoprenbausteinen
- symmetrische Bisditerpene, die über das jeweils endständige C-4-Atom der C₂₀-Kette S-S miteinander verknüpft sind.
- 2 Hauptgruppen:
- Carotine, reine Kohlenwasserstoffe
- Xanthophylle, das sind O-haltige Derivate. (Hydroxy-, Methoxy-, Epoxy- und Carbonylgruppen)
- beide Gruppen: an Proteine oder Lipoproteine gebunden
- größere Zahl – meist 9, 10 oder 11 – konjugierte Doppelbindungen, die in der Regel *trans*-ständig angeordnet sind. Dieses konjugierte System bedingt die intensiv gelbe bis rote Farbe.
- empfindlich gegen Einwirkung von Luft, oxidierenden Substanzen und Licht

Vorkommen, Lokalisation

in den photosynthetisch aktiven Geweben der Pflanzen und Algen gebildet
an Chromoplasten gebunden, die die Gelb- bis Rotfärbung zahlreicher Blüten und Früchte, aber auch die von Wurzeln (Karotten)

Chromoplasten gehen häufig aus Chloroplasten hervor.: Umbildung während des Reifens - das Chlorophyll verschwindet; Carotinoide und Fette reichern sich in feinen Tröpfchen an (Umwandlung von Leukoplasten zu Chromoplasten - Karotte oder Möhrenwurze)

(bei der Herbstfärbung der Blätter ab: das Chlorophyll wird abgebaut, die Carotinoide bleiben erhalten und bestimmen die Pigmentierung)

Speichermöglichkeit: in Vakuolen als wasserlösliche Derivate
durch **Anlagerung an Proteine** oder durch Bindung an Zucker
z.B. Carotinoide in Orangen, Tomaten und Karotten

in dieser an Protein gebundenen Form sind die Carotinoide stabiler, als wenn sie in Substanz Licht, Luft und Oxidanzien ausgesetzt sind

Glykosidierung: Crocin, das in den Narben von *Crocus*-Arten vorkommt,
Pigmente der Königskerzen (*Verbascum*-Arten), gelb blühende Rosensorten

Arzneidrogen mit Carotinoiden und Xanthophylen

Arzneidroge	Nachgewiesene Carotinoide
Arnikablüten	Xanthophylle
Brennesselkraut	β -Carotin, Xanthophylle
Hagebutten	Carotinoide und Xanthophylle, darunter Lycopin und Neoxanthin
Löwenzahnkraut	Carotine, Xanthophylle, Flavoxanthin
Bitterorangenschale	Cryptoxanthin, β -Apo-8'-carotinal, β -Citraurin
Primelblüten	„Carotinoide“
Ringelblumen	Carotine und Xanthophylle, darunter Lycopin (orange Varietäten) und Flavoxanthin
Stiefmütterchenkraut	Violaxanthin, Zeaxanthin u. a.
Wollblumen	Carotinoide und Xanthophylle

Tiere: Hummer und Crevetten, Lachs und Goldfisch

Carotinoide (im stöchiometrischen Verhältnis 1:1 an Proteine gebunden)

Wirkungen und Anwendungsgebiete

über 750 Carotinoide identifiziert, etwa 50 mit einer Vitamin-A-Wirkung
antioxidativen Eigenschaften: als Radikalfänger von Singulett-Sauerstoff
 β -Carotin: prophylaktisch in der Krebsprävention und bei immunologischen Prozessen
Effekte auf die Haut bei Photodermatosen, Schutzwirkungen gegen arteriosklerotisch bedingte Herz-Kreislauf-Erkrankungen, (Herzinfarkt)

Schicksal der Carotinoide im Organismus

Carotinoide brauchen Nahrungsfett als Träger zur Resorption
Hauptspeichergewebe sind Leber und Fettgewebe. Carotinoide
kommen auch in der Lunge in Nebennieren, Prostata und in der Retina und Makula
(hier insbesondere Lutein und Zeaxanthin) im Auge vor

β -Carotin: als Provitamin A; ein Teil des resorbierbaren β -Carotins wird in den Zellen der Dünndarmwand in Vitamin A umgewandelt

Überschüssiges β -Carotin wird im subkutanen Fettgewebe gespeichert

Überdosierung führt zu einer Hypercarotinämie (gelbe Verfärbung der Haut, der Handteller und Fußsohlen)

Hypercarotinämie führt zu keiner Hypervitaminose

Lycopin

hauptsächlich in Tomaten, in einigen Arzneidrogen (Hagebutte, Ringelblumen)
mit Carotin isomerer aliphatischer Kohlenwasserstoff mit 11 konjugierten Doppelbindungen (all-*trans*-Konfiguration)
antikanzerogene Wirkung und hemmt die LDL-Oxidation, keine Vitamin-A-Aktivität

Lutein

3,3'-Dihydroxyderivat des α -Carotins

in allen grünen Pflanzen; (freies Lutein - Farbe des Eidotters)

Luzerne, *Medicago sativa* L., Fabaceae;

Brennnessel, *Urtica urens* L., *U. dioica* L., Urticaceae;

Rotalgen, Palmöl

Lutein und Zeaxanthin in die Netzhaut des Auges (Retina) transportiert, wo sie die Macula lutea, den so genannten „gelben Fleck“ bilden - der Bereich der höchsten Sehschärfe

altersbedingte Makuladegeneration (AMD)



Safran

Croci stigma (DAC 2005)
Crocus sativus L.
Iridaceae



getrockneten, meist durch ein kurzes Griffelstück zusammengehaltenen Narben mit Sprossknollen ausdauernde, im Oktober blühenden Pflanze.

Inhaltsstoffe

- Farbstoffe, darunter Crocin und Derivate ; α - und β -Carotin, Lycopin und Zeaxanthin;
- Geschmacks- und Aromastoffe: ätherisches Öl mit Safranal als Hauptkomponente; daneben Hydroxysafranal, 2-Phenylethanol, Naphthalin, 3,5,5-Trimethylcyclohexenon
- Crocusatine F–I
- Flavonoide mit Kämpferol und Kämpferol-3-*O*-sophorosiden;
- Vitamine B1 und B2
- fettes Öl

Um 1 kg Safran zu gewinnen, werden die Narben von 100.000–150.000 Blüten benötigt.

Wirkungen und Anwendung

Safranextrakte und einzelne Safraninhaltsstoffe, insbesondere Crocin und Crocetin:

- tumorhemmend und lipidsenkend
- Radikalfängereigenschaften
- abortive Wirkungen

in der Volksmedizin als Nervenberuhigungsmittel, bei Krämpfen und als Expektorans bei Asthma angewendet Wirksamkeit ist nicht belegt

in der chinesischen Medizin: bei schmerzhafter Menstruation sowie schmerzlindernd bei Nachwehen angewendet

- heute kaum noch medizinisch verwendet;
- als Zusatz zu bitteren Magentonika, auch zu Wermutweinen, insbesondere aber zum Färben und Aromatisieren nichtalkoholischer Getränke sowie als Küchengewürz ist Safran nach wie vor in Gebrauch.

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!

