Planta medica

Journal of Medicinal Plant Research

Editor - in - Chief
E. Reinhard, Univ. Tübingen
Pharmazeutisches Institut
Auf der Morgenstelle
7400 Tübingen

Editorial Board
H. P. T. Ammon, Tübingen
W. Barz, Münster
E. Reinhard, Tübingen
O. Sticher, Zürich
H. Wagner, München
M. H. Zenk, Bochum

Hippokrates Verlag
Stuttgart

August 1978
Vol. 34 No. 1

Review Article

Arzneipflanzen — Gestern, Heute und Morgen[1]

Medicinal Plants — in the Past, Today and Tomorrow

R. Hegnauer

Laboratorium voor Experimentele Plantensystematiek, Leiden, The Netherlands.

Key Word Index: Medicinal Plants; Medical Botany; Spices and Cosmetics in Antiquity; Pharmacognosy; History of Cinchona Bark and Quinine Production; History of Coca Leaf and Cocaine Production; History of the Rubber Tree and of Caoutchouc Production; Cinchona ledgeriana; Erythroxylum coca; Hevea brasiliensis; Conservation of Gene Pools of Medicinal Plants; Ethnobotany; Folk Medicine; Clinical Pharmacology; Pharmacology of Crude Drugs.

[1] Opening lecture, held at the 26th annual meeting of the Society for Medicinal Plant Research.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Abstract

In the present essay medical intervention is interpreted in a very large sense. It is assumed to include prevention, diagnosis and therapy of diseases by physicians as well as revalidation and nursing of patients and all activities concerned with preparation and delivery of medicaments. Like-wise drugs (= pharmaca) are defined very loosely as preparations and articles able to prevent, cure and (or) alleviate illness. In my definition lemon juice was formerly a pharmacon used in the British navy to prevent scurvy.

The use of plants to prevent and cure disease goes far back in history of man. In antiquity spices and cosmetics (fig. 1–3) contributed to disease prevention and medicinal and toxic plants were carefully observed and described. The treatise "de Materia Medica" of DIOSCURIDES had a long impact on medicinal thinking in Europe. It became the manual of early medieval medicine, especially North of the Alps where learned men were more dogma- and doctrine-minded than inclined to observe nature carefully and to perform experiments. Nevertheless, with HILDEGARD VON BINGEN (12th century) the study of medicinal and useful plants revived slowly and culminated in the herbals of the 16th century (e.g. BRUNFELS, BOCK, FUCHS). Subsequently scientific botany began to evolve with scientists like CASPAR BAUHIN (17th century; fig. 4), CARL LINNÉ (18th century; fig. 5) and A. P. de CANDOLLE (19th century; fig. 6). Beginning with the 19th century medical botany or pharmacognosy diverges from pure botany and specializes in the all-round study of medicinal plants and crude drugs (e.g. GUIBOURT, PEREIRA, HANBURY, FLÜCKIGER).

In this essay *in the past* is intended to cover roughly the space of time between 1800–1900, *today* the period from 1900 until 1978 and *tomorrow* is reserved for some strictly personal views concerning future tasks of medicinal plant research.

IN THE PAST – A. P. de CANDOLLE (fig. 6) initiated and stimulated phytochemical and pharmacological research with medicinal plants because he was extremely interested in the use of chemical characters in plant taxonomy. The rapid development of phytochemistry is illustrated by *poppy, cinchona* and *coca* alkaloids (fig. 7). To illustrate the rapid progress of the whole field of pharmacognosy during the 19th century I chose the history of *cinchona* and *coca* culture in the Old World. Shortly after its isolation from *cinchona* bark quinine became the first highly active chemotherapeuticum and cocaine opened the field of local anaesthesia. In 1855 the Dutch established the first *cinchona* plantation on Java. Within 40 years they succeeded by means of botanical and agricultural research and a very rigid chemical selection to produce large amounts of high-quinine barks (fig. 8–11). *Cinchona ledgeriana* (fig. 9 and 11) was a key element of this success. The story of *coca* leaves (*Erythroxylum coca*) is similar. In this instance, however, the structure elucidation and synthesis of cocaine proved to be possible already in 1888. Shortly afterwards the first synthetic local anaesthetics began to compete with natural cocaine which, as a matter of fact, was prepared by

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

partial synthesis from ecgonine, benzoic acid and methanol in these days. Orthoform (1897), anaesthesin (1902) and novocaine (1905) belong to the first synthetic drugs used in medicine.

TODAY – The redetection of GREGOR MENDEL's laws of heredity by CORRENS, von TSCHERMAK and de VRIES and the rapid start of genetics as a science opened many new possibilities for plant breeding. On the basis of the knowledge of genetic variation within populations and of the segregation and recombination of genes in populations of sexual organisms rapid progress – among other types of breeding – in chemical plant breeding (comparable to the *cinchona* work, but now understandable in terms of genes and gene exchanges and interactions) became possible.

The rubber tree, *Hevea brasiliensis,* is used here to demonstrate a few aspects of this new area of biological knowledge. Caoutchouc is considered to be a pharmacon because it is used for the preparation of elastic adhesives and plasters and for the fabrication of many and diverse utensils important to modern medicine. The larger amount of rubber, of course, is used for technical purposes. Two years ago the centenary of domestication of the rubber tree was celebrated with a symposium in Sri Lanka (formerly Ceylon). All *Hevea*-plantations derive ultimately from 26 trees transported in 1876 as seedlings from Kew to the Royal Botanical Garden of Ceylon. Therefore the gene pool on which Old World plantations are based is rather limited. Future tasks comprise among other activities a thorough exploration of the comparium to which *Hevea brasiliensis* belongs. The amelioration of rubber production depends largely on the collection, preservation and careful investigation of new genotypes, ecodemes and *Hevea* species crossable with *Hevea brasiliensis.*

TOMORROW – It should generally be accepted that the conservation of gene pools of medicinal plants is urgently needed. Each ecodeme and each taxon which are extirpated by the activities of man will no longer be available for research and therapy in future generations.

Moreover, an inventory should be made of all the knowledge acquired empirically by man during many centuries; ethnobotany should register local knowledge about plants before it is lost for ever. It is stressed that this presently fashionable field of investigation deserves due attention and financial support but that it is by no means new. Many botanical explorers of the past century contributed to it. As far as medicinal plants are concerned, scientists like FLÜCKIGER, DRAGENDORFF, ZÖRNIG, TSCHIRCH and HARTWICH initiated and developed ethnobotanical research. Overlooking predecessors is not the way to perform a scientific job as best it can be done. Unfortunately many of the modern ethnobotanists ignore their predecessors.

A well balanced scientific knowledge of the medicinal properties of plant species and of the crude drugs and galenical preparations derived from them requires intensivation of clinical pharmacological research and an adequate development of the pharmacology of complex mixtures like plants, crude drugs and extractives. The fashionable

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

pharmacology of pure – mostly synthetic – compounds is not adequate to a satisfactory evaluation of medicinal plants. If medicine really continues to consider *salus aegroti summa lex* as the basic principle of its attitude, it should heavily claim and ardently support efforts to, and at the same time create new possibilities for a truely scientific evalution of all medicinal plants. They represented, in fact, the majority of medicaments available to man before 1900. These are by no means new thoughts as illustrated by a sentence (see p. 23) written by HUGO SCHULZ (fig. 12) in 1919.

Einleitung

Ziel pharmakotherapeutischen Handelns ist – je nach Umständen – Bekämpfung von Symptomen oder Heilung von Krankheiten oder die Kombination beider. Daneben sollten präventive Maßnahmen, wozu ebenfalls die Verabreichung geeigneter Pharmaka zu rechnen ist, nicht vergessen werden. Linderung, Heilung und Verhütung von gesundheitlichen Störungen aller Art stellten von jeher und stellen auch heute noch die ethische Motivation ärztlichen Handelns dar. Unter dem Begriff „ärztliches Handeln" soll alles verstanden werden, was direkt oder indirekt obgenanntem Ziele dient. Arzneimittelforschung, Arzneimittelbereitung, Arzneimitteltherapie, sowie die mannigfaltigen Leistungen, welche unsere moderne Krankenpflege und Gesundheitsberatung zu bieten haben, gehören ebenso sehr zum Bereiche „ärztlichen Handelns", wie die Bemühungen des Medizinmannes oder Priesters um kranke Mitmenschen, in abgelegenen, oder für eine moderne ärztliche Versorgung zu armen Regionen der Welt. In gleicher Weise soll im Folgenden der Begriff Pharmakon im weitesten Sinne verwendet werden. Wenn seit 1747 die gute Antiskorbutwirkung von Citrus-Früchten bekannt ist (HAAS 1956), und die seit 1795 verpflichtete Verabreichung von Zitronensaft an die Bemannung der britischen Kriegsflotte zur Ausrottung des gefürchteten Skorbuts auf den betreffenden Schiffen geführt hat (Encyclopedia Britannica, Vol. 20, S. 115, 1973), dann gibt mir das Anlaß, diese bedeutende Quelle von Vitamin C unter den gegebenen Umständen als Pharmakon zu bezeichnen. Mit anderen Worten, Frischpflanzen und Drogen und daraus bereitete Präparate und Reinstoffe stellen ebenso sehr Pharmaka dar, wie die heute in großer Zahl synthetisch dargestellte Arzneimittel. Die herrschenden Umstände und die erzielten Resultate entscheiden darüber, was als Pharmakon (i. e. Prophylacticum und Therapeuticum) zu bezeichnen ist.

Medizinal- und Nutzpflanzen stehen an der Wiege der wissenschaftlichen Botanik und der modernen Medizin. Der Arzneischatz der Antike und des Mittelalters bestand, gleich demjenigen von vielen heutigen Naturvölkern, vorwiegend aus pflanzlichen Drogen und daraus hergestellten Zubereitungen. Daneben spielten tierische Organe und Minerale eine örtlich und zeitlich wechselnde Rolle. Einen ganz wesentlichen Beitrag zur Krankheitsverhütung lieferten in der Antike und im Mittelalter Kosmetika und Gewürze. Die im Laufe von Jahrtausenden auf empirischem Wege ge-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

sammelten Erkenntnisse über ihre gesundheitserhaltenden Eigenschaften sind unserer Generation weitgehend verständlich geworden. Die verwendeten Pflanzen enthalten nicht nur die gewünschten Farb-, Geruch- und Geschmackstoffe, sondern gleichzeitig reichlich antiseptisch, regulierend und (oder) stimulierend wirkende Bestandteile; nicht selten sind mehrere der erwähnten Qualitäten in einzelnen der vorhandenen Verbindungen vereinigt (Fig. 1–3).

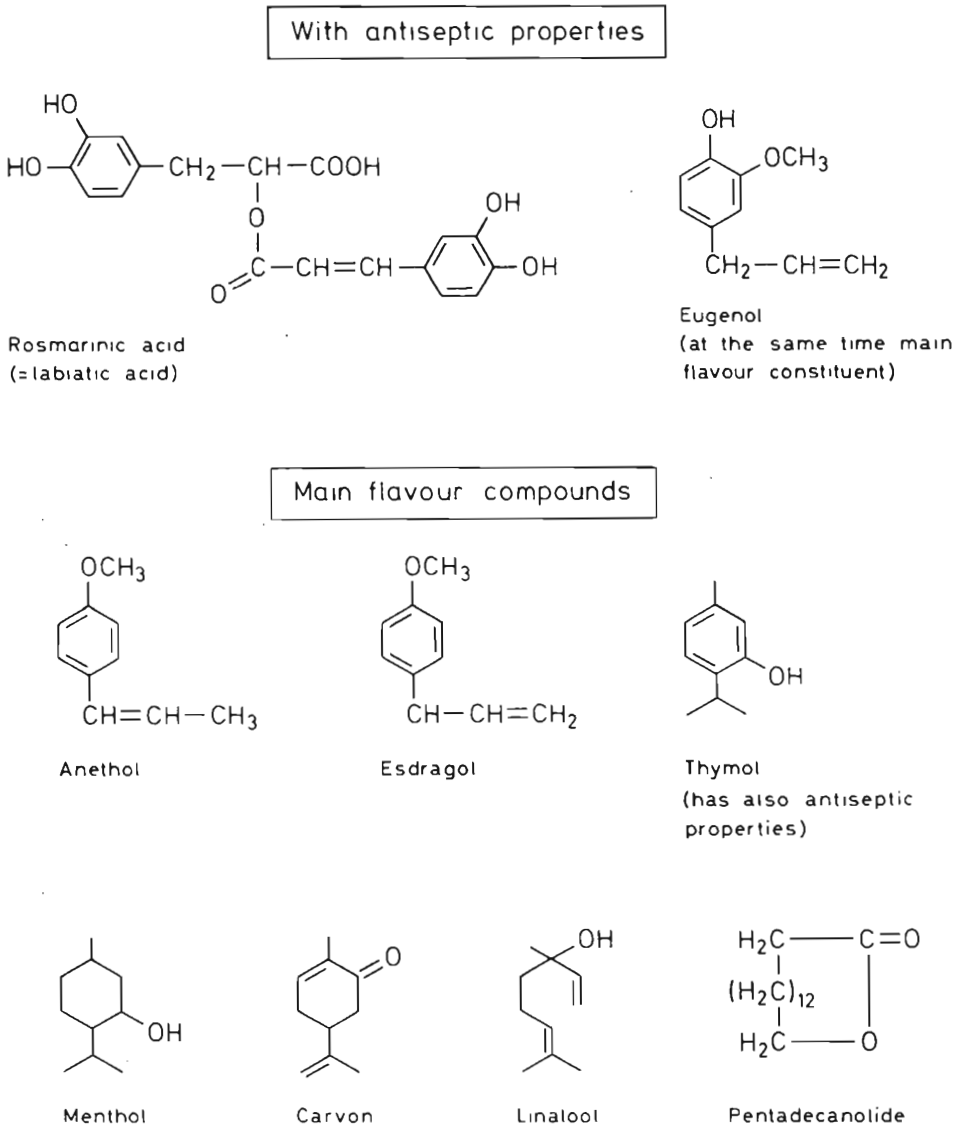
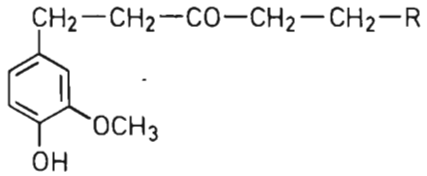


Fig. 1. Flavouring and antiseptic constituents occurring in some spices derived among others from members of *Compositae, Labiatae, Myrtaceae and Umbelliferae.*

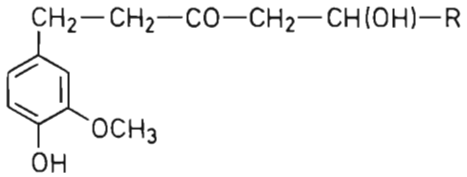
Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Zingiberaceae



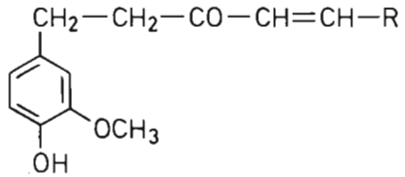
Paradols: R = Alkyl

R = $[CH_2]_4-CH_3$: occurs in ginger and Melegueta pepper



Gingerols: R = Alkyl

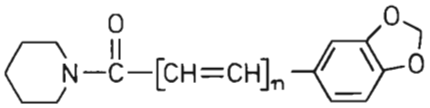
R = $[CH_2]_4-CH_3$, R = $[CH_2]_6-CH_3$, R = $[CH_2]_8-CH_3$: occur in ginger and Melegueta pepper



Shogaols: R = Alkyl

R = $[CH_2]_4-CH_3$: occurs in ginger

Piper

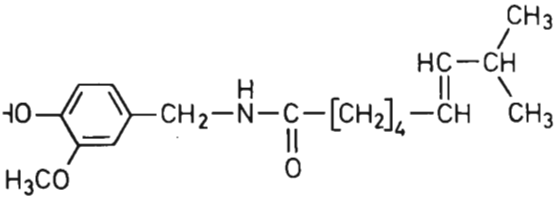


$n = 2$, cis, cis : Chavicine

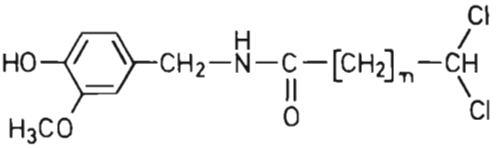
$n = 2$, trans, trans : Piperine

$n = 3$: Piperettine

Capsicum



Capsaicin



Dihydrocapsaicin ($n = 6$) and homologues ($n = 5,7$)

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Die Abhängigkeit von Pflanzen und Pflanzenprodukten zwang den Menschen seit Urzeiten zum Studium der ihn umgebenden Flora und Vegetation. Allenthalben zogen Heil- und Giftpflanzen in starkem Maße die Aufmerksamkeit auf sich; fast zwangsläufig wurden die besten Kräuterkenner Ärzte und die besten Ärzte Kräuterkenner. Auf die scharf beobachtenden Naturforscher und Ärzte (z. B. DIOSKURIDES[1] und GALENUS[2]) und Enzyklopädisten (z. B. PLINIUS[3]) der griechischen und römischen Kulturen folgte die arabische Expansion, während welcher die therapeutischen und pharmakologischen Kenntnisse der Antike assimiliert, erweitert und an die Völker Mitteleuropas weitergegeben wurden (FLÜCKIGER 1883; TSCHIRCH 1910; HAAS 1956; Ciba Zeitschrift, Sonder-Nummer, Die Arznei und ihre Zubereitung, 18. Juni 1942).

Anschließend begannen während einigen Jahrhunderten in den Naturwissenschaften und der Medizin Dogmen und ein uns in mancher Hinsicht unverständlicher Autoritätenglaube die selbständige Beobachtung zu verdrängen. Erst mit der durch die Äbtissin HILDEGARD VON BINGEN (1099–1179) verfaßten Physika (1150–1160; 4 Bücher und 383 Kapitel; Physika heißt hier soviel wie „Arzneikunde": TSCHIRCH 1910) beginnt sich nordseits der Alpen ein auf Arznei- und Nutzpflanzen und die Art und Weise ihrer Verwendung ausgerichtetes Studium von Flora und Sitten in Kloster- und Dorfsgemeinschaften abzuzeichnen. Nach ANDERSON (1977) wäre es angebrachter, in HILDEGARD eine Mutter der Botanik zu erblikken, als Männer wie OTTO BRUNFELS (1530: Herbarium Vivae Eicones ad Naturae Imitationem), HIERONYMUS BOCK (1539: Kreutterbuch) und LEONHARD FUCHS (1542: De Historia Stirpium) als deren Väter zu bezeichnen (Fig. 4).

Tatsache ist, daß bis ins 18. Jahrhundert Naturwissenschaften und Medizin miteinander verbunden blieben. HERMANNUS BOERHAAVE (1668–1738) war während seiner akademischen Laufbahn Professor für Botanik, Medizin und Chemie an der Universität Leiden. Auch der Begründer der biologischen Systematik, CAROLUS LINNAEUS (1707–1778), welcher uns heute in erster Linie als Botaniker bekannt ist, promovierte am 23. Juni 1735 in Harderwijk zum Doktor der Medizin und verfaßte neben den unsterblichen botanischen Schriften eine Reihe von medizinischen Abhandlungen (LINDEBOOM 1957). Selbst AUGUSTE PYRAME DE CANDOLLE (1778–1841), einer der Naturforscher, welche die mo-

[1] 1. Jahrh. n. Chr.; verfaßte etwa um 77–78 seine berühmte Arzneimittellehre: *De materia medica libri quinque* (oft DIOSCORIDES geschrieben).

[2] 120–201 n. Chr.; verfaßte u. a. eine Schrift: *De simplicium medicamentorum temperamentis et facultatibus.*

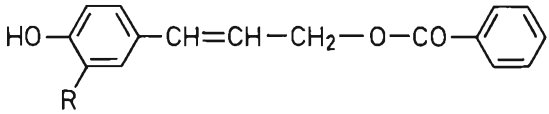
[3] 23–79 n. Chr.; verfaßte eine 37bändige *Historia naturalis.*

←

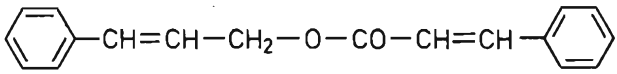
Fig. 2. Acrid principles of a number of spices derived from *Zingiber officinale* (ginger), *Aframomum melegueta* (Melegueta pepper), *Piper nigrum* (pepper) and *Capsicum* species and cultivars („Capsicums", chillies). These spice constituents possess stimulating properties. At the same time the phenolic ones have antiseptic and antioxidative properties.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

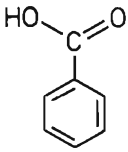
Siam Benzoin



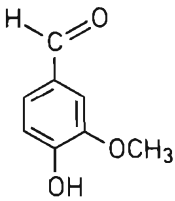
I: R = OCH_3 (± 65%)
II: R = H (± 10%)



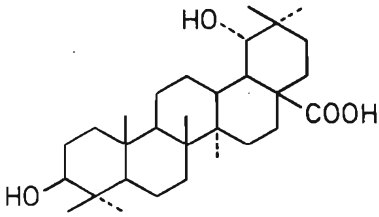
III: (± 3%)



IV (± 10%)

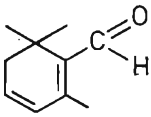


V (± 03%)

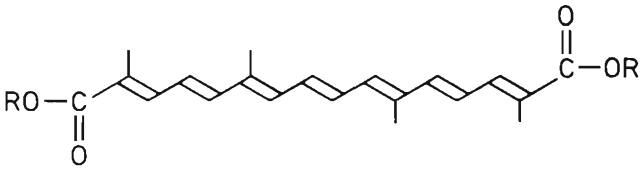


VI (± 5%)

Saffron

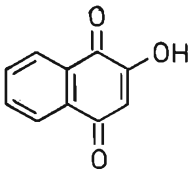


VII

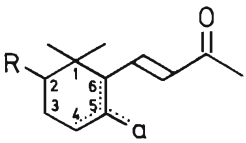


VIII: R = Gentiobiosyl

Henna



IX



X : R = H
XI : R = CH_3

$\Delta^{4,5}$, $\Delta^{5,6}$, $\Delta^{5,a}$: naturally occurring double bond isomers

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

derne Botanik zur Entwicklung brachten, hatte noch Medizin studiert, sich aber kaum je als Arzt betätigt. Mit A. P. DE CANDOLLE komme ich auf den Titel dieses Vortrages zu sprechen.

Mit dem Worte *gestern* möchte ich die Periode zwischen 1800 und 1900 andeuten. Sie ist durch viele sturmartige Entwicklungen gekennzeichnet. Die Medizin löste sich von der Biologie und Chemie. In der Botanik setzte sich das Bestreben durch, um LINNÉ's erfolgreiches künstliches Sexualsystem (Fig. 5) durch natürliche Klassifikationen zu ersetzen. Damit wurde zahlreichen Hilfswissenschaften (die meisten sind heute selbständige biologische Forschungsrichtungen) der ursprünglich rein morphologisch orientierten Systematik der Weg bereitet und die Voraussetzungen für schnelle Anerkennung von DARWIN's (1859) Evolutionslehre geschaffen. Die aufkommende organische Chemie begann sich auf Analyse, Strukturabklärung und Synthese von Kohlenstoffverbindungen zu konzentrieren und berücksichtigte – beinah selbstverständlich – in starkem Maße die Naturstoffe, und zwar vorläufig in erster Linie diejenigen, welche in Heil- und Nutzpflanzen vorkommen. Außerdem beginnt sich mit Männern wie N. J. G. B. GUIBOURT (1790–1867) in Paris, J. PEREIRA (1804–1853) in London und F. A. FLÜCKIGER (1828–1894) in Bern und Straßburg die Pharmakognosie, die Lehre von den aus der Organismenwelt stammenden Pharmaka, als selbständige Wissenschaft abzuzeichnen. Ganz naturgemäß nahmen reine und angewandte Botanik, Ethnobotanik und Phytochemie von jeher einen breiten Raum im Rahmen der Pharmakognosie ein.

Das Wort *heute* habe ich für den Zeit-

←

Fig. 3. Aromatic and antiseptic compounds and colouring matters occurring in cosmetics used since centuries.

Siam Benzoin (balsamic resin of *Styrax tonkinense* PIERRE): A preparation such as Adeps benzoinatus (Pharm. Helv. V) corresponds exactly to perfumes widely used in antiquity (i. e. solutions of odoriferous and antiseptic principles in oils or fats).

I : Coniferyl benzoate	Are more or less odoriferous	Have more or less strong antiseptic and antioxidant properties
II : *p*-Coumaryl benzoate		
III : Cinnamyl cinnamate		
IV : Benzoic acid		
V : Vanilline		
VI : Siaresinolic acid		

Saffron (dried stigmata of *Crocus sativus):* Highly esteemed as a cosmetic and as a spice in antiquity (see e. g. FLÜCKIGER 1883).

VII : Safranal, the main odoriferous constituent.

VIII: Crocin, the main colouring matter.

Henna (dried leaves of *Lawsonia inermis).* Already used in antiquity by Egyptian women to dy their fingernails and other parts of hands and feet. In addition Henna leaves were (and still are) used for dying hairs. The flowers of the plant were already used in antiquity for the preparation of a perfume.

IX : Lawson, the colouring principle of leaves which is at the same time a strong antiseptic.

X : Ionones, the main odoriferous principles of the flowers; just as the Irones (XI) from *Iris* rhizomes (also used in ancient perfumery) they posses a more or less violet-like odour (depending on concentration and relative amounts of isomers).

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Fig. 4. Two wood cuts from Caspar BAUHIN's Prodromos Theatri Botanici (Basilea 1620), a famous treatise of early botany, published a hundred years or so after the herbals of BRUNFELS, BOCK and FUCHS. (Taken from the 2nd edition, Basilea 1671).
Left illustration: *Ranunculus lanuginosus* L.
Right illustration: *Campanula rotundifolia* L.

raum 1900 bis 1978 eingesetzt. Er beginnt mit der im Jahre 1900 unabhängig voneinander erfolgten Wiederentdekkung der Vererbungsgesetze von JOHANN GREGORIUS MENDEL (Ergebnis der Versuche 1865 mitgeteilt und 1866 publiziert) durch KARL ERICH CORRENS, ERICH VON TSCHERMAK und HUGO DE VRIES. Erst die Vererbungslehre schuf die wissenschaftliche Grundlage für die moderne Pflanzenzüchtung, von welcher ebenfalls der Arzneipflanzenanbau mächtig profitieren sollte. Daneben bahnten sich in dieser Periode zahlreiche neue Möglichkeiten an. Erwähnt seien beispielsweise die durch Colchicin leicht gemachte Polyploidisierung von fertilen und sterilen Biotypen, Organ-, Gewebe- und Zellkulturen zur Erforschung und Produktion von pflanzlichen Naturstoffen und die Biogeneseforschung mit Hilfe von verschieden markierten Verbindungen.

Das Wort *morgen* schlußendlich habe

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

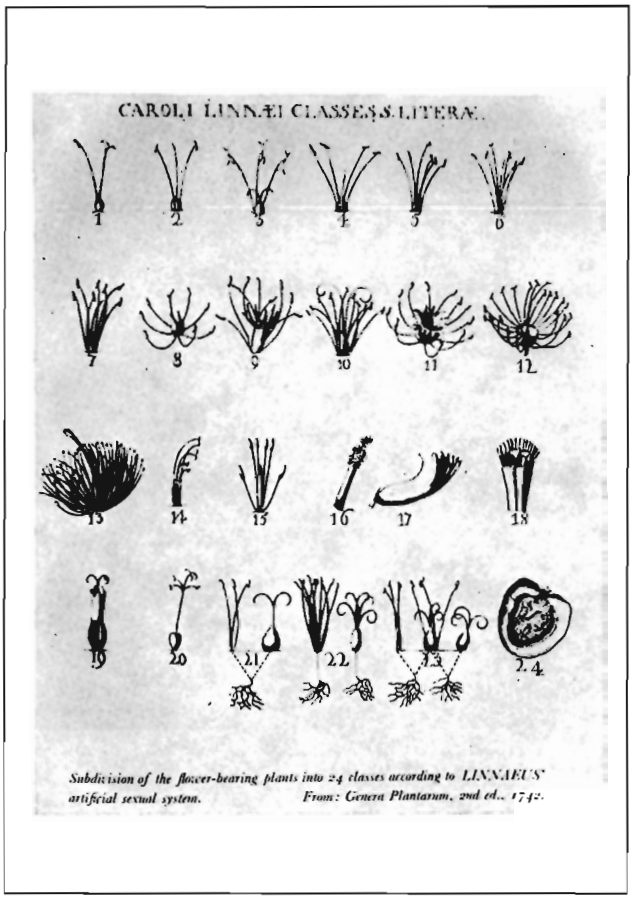


Fig. 5. Schematic illustration of LINNE's artificial system of the flowering plants (taken from Communication No. 103 from the National Museum for the History of Science, Leyden 1957; see sub G. A. LINDEBOOM in references).

ich für einige rein persönliche Betrachtungen über Zukunftsaufgaben der Arzneipflanzenforschung im weitesten Sinne eingesetzt.

Arzneipflanzen gestern

In einer Schrift über die systematische Bedeutung der Wirkstoffe der Arznei- und Nutzpflanzen (Fig. 6) zeichnet sich im Botaniker A. P. DE CANDOLLE (1804, 1816) noch deutlich der Arzt ab. Der hervorragende Genfer Naturforscher wurde durch seine scharfsinnige Analyse der auf spezifischen Inhaltsstoffen beruhenden pharmakologischen Eigenschaften von Arznei- und Giftpflanzen Begründer der Chemotaxonomie, einer erst in jüngster Zeit durch die Schulbotanik vollständig anerkannten Hilfswissenschaft der Systematik. In der gleichen Schrift öffnete DE CANDOLLE bereits die Tür für die chemische Ökologie, einer der jüngsten Zweige biologischer Forschung (vgl. 2de édition; *Preu-*

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

ESSAI

SUR LES PROPRIÉTÉS MÉDICALES

DES PLANTES,

COMPARÉES AVEC LEURS FORMES EXTÉRIEURES ET LEUR CLASSIFICATION NATURELLE;

Par M. Aug. Pyr. DE CANDOLLE,

Professeur de Botanique aux Facultés de Medecine et des Sciences de l'Académie de Montpellier, professeur-honoraire à l'Académie de Genève, Correspondant de l'Institut, des Académies Royales des Sciences de Munich, Turin, etc.

SECONDE ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE.

A PARIS,

Chez CROCHARD, Libraire, rue de l'Ecole de Médecine, N.° 3.

AUX

BOTANISTES FONDATEURS

DE

LA THÉORIE DES RAPPORTS NATURELS

J. ET G. BAUHIN, TOURNEFORT, MAGNOL, RAY, MORISON,

Qui l'ont pressentie;

BERNARD DE JUSSIEU,

Qui l'a prouvée;

ADANSON,

Qui l'a développée;

ANTOINE-LAURENT DE JUSSIEU

Qui l'a soumise à des lois fixes;

DESFONTAINES,

Qui l'a liée avec l'anatomie végétale;

RICHARD,

Qui l'a éclairée par l'analyse des fruits;

ROB. BROWN,

Qui l'a étendue par l'examen des Plantes de Nouvelle-Hollande.

Fig. 6. Title page (on the left) and dedication (on the right) taken from the second edition (1816) of A. P. DE CANDOLLE's Essai sur les propriétés médicales des plantes ...

ves déduites de l'observation, p. 22–27), und die moderne Pharmakologie oder Pharmakodynamie (vgl. 2de édition: *Comparaison du mode d'action des médicamens*, p. 56–63). Hinsichtlich der Pharmaka betonte DE CANDOLLE, daß nicht nur ihre pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften, sondern ebenfalls ihre Wirkungsweisen abgeklärt und verglichen werden sollten. Gleichzeitig wies er mit Nachdruck daraufhin, daß bestimmte Wirkungen nicht Arzneizubereitungen und Arzneidrogen an und für sich zukommen; vielmehr wird das Wirkungsbild im Wesentlichen durch die verabreichten Mengen geprägt. Lassen wir dazu DE CANDOLLE selbst zum Worte kommen: *Ainsi tout le monde sait que le vin en petites doses est stimulant et tonique, que pris en plus grande abondance, il devient narcotique et sédatif.* Die chemische Erforschung der Arzneipflanzen erlebte im 19. Jahrhundert einen ungekannt raschen Aufschwung.

Ein Jahr vor der Publikation der 1. Auflage von DE CANDOLLE's "*Essai sur les propriétés médicales des plan-*

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

tes . . ." gelang Friedrich Wilhelm Adolf SERTÜRNER die Reinisolation des Morphins aus Opium, und im Selbst- und Tierversuch der Nachweis seiner schmerzstillenden und schlaferregenden Eigenschaften. Bald darauf wurde Morphin in Paris durch MAGENDIE in die Arzneikunst eingeführt (LEAKE 1978). Damit war das erste Pflanzenalkaloid der Therapie dienstbar gemacht worden. In der Folgezeit sollte sich die Stoffgruppe der Alkaloide (Fig. 7) als ungeheuer wichtig für die ärztliche Praxis erweisen. Ich möchte zwei weitere Alkaloide zur Skizzierung der Arzneipflanzenforschung im Laufe des 19. Jahrhunderts wählen. Im Jahre 1820 wurde in Paris das Chinin durch Joseph PELLETIER und Joseph-Bienaimé CAVENTOU aus Chinarinde und im Jahre 1860 in Göttingen das Cocain durch Albert NIEMANN aus Cocablättern rein isoliert. In relativ kurzer Zeit entwickelte sich das Chinin zu einem während vielen Jahren für die Malariabekämpfung unersetzlichen Arzneimittel; es war das erste hochwirksame Chemotherapeuticum. Das Cocain wurde auf Anraten von Sigmund FREUD im Jahre 1884 mit großem Erfolg als Lokalanästheticum in die Ophthalmologie eingeführt; bald danach fand es seinen Weg in die Laryngologie und andere Zweige der Medizin, welche das Bedürfnis an einem stark wirksamen Lokalanästheticum bei chirurgischen Eingriffen hatten. Die genannten Tatsachen rechtfertigen eine Reihe von zusätzlichen Bemerkungen zur Gewinnung von Chinin und Cocain.

Chinarinden und Cocablätter stammten ursprünglich ausschließlich aus Südamerika. Wenige Episoden aus der fesselnden Geschichte des Chinins und des Cocains mögen dazu dienen, um die in der Arzneipflanzenforschung bereits früh bemerkbare enge Zusammenarbeit zwischen reiner und angewandter Botanik und verschiedenen Richtungen der Phytochemie (Analyse, Strukturaufklärung, Synthese) und der landwirtschaftlichen Technologie (Drogenbereitung) zu illustrieren. Alinea *Chinarinden* (MOENS 1882; TSCHIRCH 1923; van STEENIS-KRUSEMAN 1950).

Ursprünglich wurde die Droge ausschließlich durch Rindensammler (Cascarilleros) in den Bergwäldern von Bolivien, Peru, Ecuador und Kolumbien von verschiedenen baumförmigen Arten und Hybriden der Rubiaceen-Gattung *Cinchona* gewonnen. Die bald große Nachfrage, oft schlechte Rindenqualität, hohe Preise und die Gefahr der Ausrottung der wertvollsten Stammpflanzen förderten in hohem Maße die botanische und agrarische Forschung. Expeditionen und kommerzielle Pflanzensammler sorgten für Samen- und Pflanzmaterial, aus denen die altweltlichen *Cinchona*-Plantagen hervorgingen. Gegen die Mitte des vergangenen Jahrhunderts befanden sich die damaligen Kolonialmächte in einem Wettrennen um die finanziell aussichtsreiche Inkulturnahme von *Cinchona*-Sippen zur Eigenproduktion von Chinarinden. Am erfolgreichsten waren unzweifelhaft die Holländer, welche bereits in den Jahren 1892–1895 aus Java Chinarinden mit einem mittleren Chiningehalt von 4,5–5 % lieferten und es zudem verstanden hatten, um gegen 1904 den Löwenanteil des Chinarindenhandels an Amsterdam zu binden. Es wurde damals zwischen chininreicher Fabrikrinde (Herstellung von

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

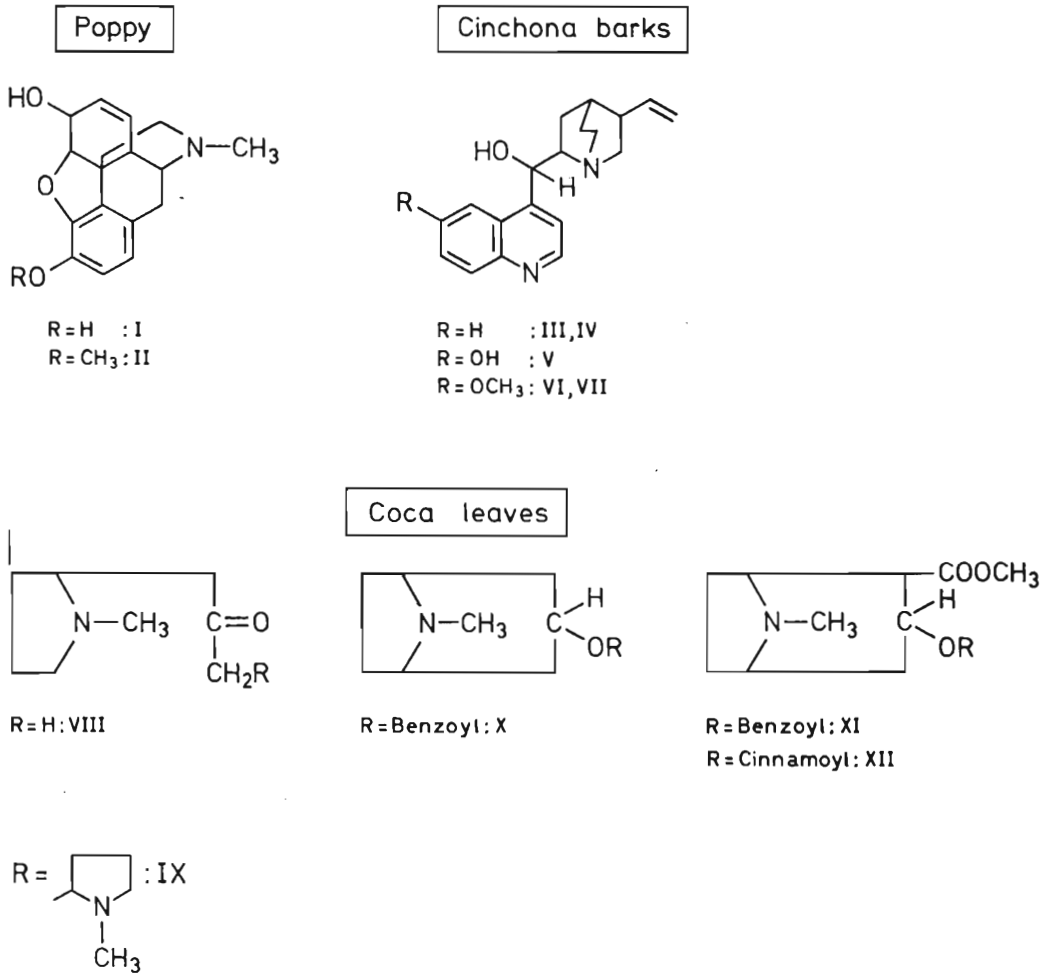
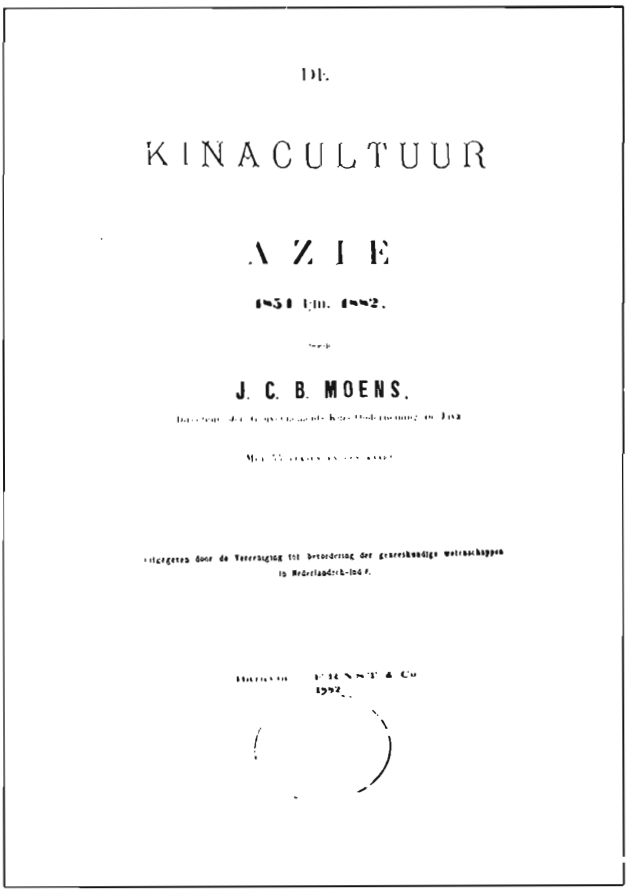


Fig. 7. Some medicinally very important alkaloids.
Poppy (*Papaver somniferum*): Morphine (= I); Codeine (= II).
Cinchona barks (several species and cultivars of *Cinchona*): Cinchonine (= III) and its enantiomer Cinchonidine (= IV) and Cupreine (= V) which accompany Quinine (= VI) and its enantiomer Quinidine (= VII). The ratio of the individual alkaloids in a bark sample is largely gouverned by the genotype of the producing tree.
Coca leaves (several cultivars of *Erythroxylum coca*): Cocaine (= XI) made powerful local anaesthesia possible and its molecule served as a model for the development of several modern substitutes. Hygrine (= VIII), Cuscohygrine (= IX), Tropacocaine (= X) and Cinnamylcocaine (= XII) are alkaloids accompanying Cocaine in coca leaves. The relative amounts of these alkaloids in a leaf sample depend chiefly on leaf age and the genome of the producing plant.

Chinin und weiteren *Cinchona*-Alkaloiden) und der zur Darstellung von galenischen Präparaten dienenden chininärmeren Apothekenrinde unterschieden. Den erwähnten Erfolgen war eine intensive systematische, pflanzenphysiologische, phytochemische und agrarische Forschung vorausgegangen. Die durch Me-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

diziner immer wieder betonte Notwendigkeit der anbaumäßigen Produktion von Chinarinde und das verlockende Geschäft hatte die holländische Regierung veranlaßt, die für die Forschung nötigen Geldmittel bereitzustellen. Letztere wurden durch erfahrene, vorausblickende und begeisterte Männer für das gestellte Ziel eingesetzt. Im Dezember 1852 verließ Justus HASSKARL unter dem Decknamen J. K. MÜLLER den Haag mit dem Auftrag die Biotope der *Cinchona*-Arten in Peru genau kennen zu lernen und Pflanzgut und Samen zu sammeln. Im Jahre 1853 erreichten nur Samen, am 16. Dezember 1854 jedoch 75 lebende Pflanzen und neue Samenproben ihren Bestimmungsort, den botanischen Garten Buitenzorg (heute Bogor) auf Java. Im Jahre 1855 wurde mit HASSKARL's Material die erste *Cinchona*-Plantage auf Java (bei Tjibodas, ca. 1530 m) angelegt. Unter Leitung von Franz Wilhelm JUNGHUHN, Karel Wessel van GORKOM und Johannes Elias TEYSMANN gelang zwischen 1856 und 1873 die definitive Einführung der plantagemässigen Produktion von Chinarinde auf Java. Durch Kauf und Tausch erworbenes neues Samen-


DE

KINACULTUUR

A Z I E

J. C. B. MOENS.

Fig. 8. Title page of J. C. BERNELOT MOENS' manual of *Cinchona* cultivation.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

und Pflanzenmaterial, Auswahl von günstigen Standorten (Höhenlagen von 1550–1750 m), Anpassung der kulturtechnischen Maßnahmen an die speziellen Ansprüche der einzelnen Sippen, sowie genaue analytische Kontrolle der Rinden, stellen Faktoren dar, welche wesentlich zum Erfolg beitrugen. Durchschlaggebend für die spätere Entwicklung war ein Samenmuster, das Charles LEDGER in Bolivien von einem Cascarillero erhalten und an seinen Bruder George nach England gesandt hatte. Durch Zufall sah sich George LEDGER im Oktober 1865 gezwungen, einen Teil dieser Samen der holländischen Regierung zum Kauf anzubieten. Die Samen wurden erworben und nach Java gebracht, wo van GORKOM die Aufzucht von annähernd 20000 Jungpflanzen aus LEDGER's Saatgut gelang. Bereits 1872 blühten die ersten Bäumchen und im Jahre 1875 hatte man auf Java den außerordentlichen Wert der aus LEDGER's Samen gezogenen Chinabäume erkannt (MOENS 1882; Fig. 8). Unter Leitung von J. C. Bernelot MOENS war die Alkaloidgehaltsbestimmung von Chinarinden den Bedürfnissen der chemischen Selektion von Einzelpflanzen angepaßt worden. Alle auf Grund der Alkaloidführung (vgl. Fig. 7) der Stammrinden vielversprechenden Bäume wurden nummeriert. Die meisten aus LEDGER's Samen erhaltenen Pflanzen erwiesen sich als sehr chininreich. Die besten Bäume (12–15 % Chinin in der Stammrinde) wurden für die Produktion von Saatgut zur Anlage von Plantagen für die Gewinnung von Fabrikrinde verwendet. MOENS (1882) beschrieb die aus LEDGER's Samen gewachsene Population von Chinabäumen als neue Art, *Cinchona ledgeriana* (Fig.

OVERZICHT van het alcaloïd-gehalte der in Azie geteelde kinabomen

SOORT VAN KINABAST	Tabel van alcaloïd-gehalte						Limieten van alcaloïd-gehalte					
	Kinine	Cinchonidine	Kinidine	Cinchonine	Amorph alcaloïd	Totaal	Kinine	Cinchonidine	Kinidine	Cinchonine	Amorph alcaloïd	
C. Ledgeriana stamhout F soort in pijpen	7.5			0.5	0.6	8.6	4 – 13	0 – 3.1	0	0	1.5	0.2 – 2
" " " schaafsel "	8.0	–		0.7	0.4	9.1	5 – 11.5	0 – 0.5	0	0.5	0.7	0.2 – 0.5
" " vermeuwd	7.5		–	0.6	0.7	8.8						
" " 2e soort.	5.0		–	0.5	0.7	6.2	4 – 6.5	0	0	0.1 – 0.4	0.6	0.1 – 1
" " gebroken pijpen	6.2	–		0.5	0.7	7.4						
" " grens.	4.0	–	–	0.4	0.7	5.1	3 – 5	0	0	0.2 – 0.6	0.6	0.7
" " twijgbast	2.0	–	–	1.4		3.4	1 – 3	0	0	1	1.5	
" " wortelbast	5.5		0.5	1.5	1.5	9.0	4.8 – 8.3	0	0.1 – 0.8	0.8	2.3	0.6 – 1.9
var. cinchondinifera stamhout F s.	6.5	1.5		0.5	0.7	9.2	4.5 – 11	0.5 – 1	0	0.1	0.6	0.1 – 1.0
" " chundinifera " "	5.0		1.5	0.8	1.0	8.3	4 – 6	0	1 – 2.1	0.5	1.6	0.3 – 1.6
calisaya Javanica stamh F soort.	1.0	0.5	0.3	1.1	0.9	3.8	0 – 4	0 – 2	0 – 3	0.3	2	0.2 – 2
" " " 2e "	0.7	0.2	0.2	0.8	0.6	2.5	0.2 – 0.8	0.1 – 0.3	0.15 – 0.25	0.7	1.0	0.3 – 0.7
" " grens.	0.5	0.2	0.2	1.1	0.5	2.5	0.1 – 0.7	0.2 – 0.3	0.1 – 0.1	0.8	1.3	0.3 – 0.6
" " wortelbast	1.2	1.0	0.1	1.9	0.7	5.2	1.7 – 2.1	0.3 – 1.5	0.3 – 0.5	1.6	2.5	0.5 – 1.0
Josephiana (calisaya Schuhkraft) F soort	1.0	0.3	0.5	1.6	0.6	4.0	0.15 – 1.55	0 – 0.63	0 – 1.92	1	2.3	0.1 – 1.26
" " " 2e	0.3	0.2	0.1	0.7	0.7	2.0	0.11 – 0.45	0.10 – 0.22	0 – 0.52	0.7	1.5	0.17 – 0.78
" " " grens.	0.1	0.2	0.1	0.9	0.1	2.0	0.21 – 0.39	0.11 – 0.19	0.10 – 0.19	0.65	1.44	0.21 – 0.46
" " " wortelbast	1.2	0.7	0.2	2.3	0.6	5.0	0.78 – 1.59	0.12 – 1.31	0 – 0.19	1.92	2.79	0.13 – 0.90
calisaya anglica stamh. F soort	1.5	1.3	0.1	2.1	0.7	5.7	1 – 2	1.1 – 2.3	0.1 – 0.2	2	2.5	0.5 – 0.9
" " " 2e "	1.0	1.2	0.1	1.4	0.9	4.6	0.8 – 2.5	0.9 – 1.6	0 – 0.3	0.9	2.6	0.6 – 1.2
" " " wortelbast	1.5	1.7	0	3.1	0.6	6.9						
Hasskarliana stamh F soort	1.4	0.6	0.1	1.1	0.6	4.1	0.28 – 2.02	0.20 – 1.01	0 – 1.02	0.59	1.08	0.50 – 1.26

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

OVERZICHT van het alcaloïd-gehalte der in Azië geteelde kinabasten.

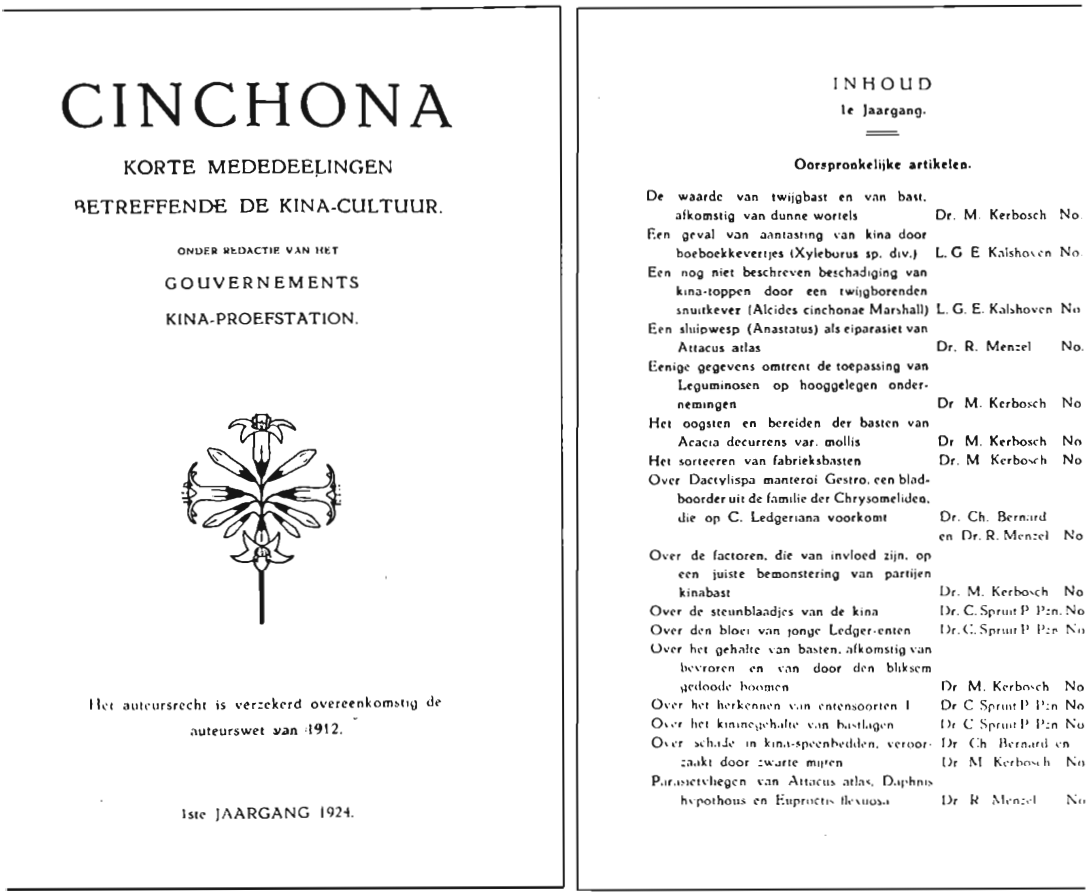
SOORT VAN KINABAST	Type van alcaloïd-gehalte: Kinine.	Cinchonidine.	Kinidine.	Cinchonine.	Amorph alcaloïd.	Totaal.	Uiterstes van alcaloïd-gehalte: Kinine.		Cinchonidine		Kinidine.		Cinchonine		Amorph alcaloïd	
C. Hasskarliana stamb. 2e soort	0.6	0.4	0.1	0.6	0.7	2.4	0.20	0.94	0.10	0.78	0	0.28	0.10	0.71	0.26	1.0
" " grus	0.5	0.3	0.1	0.8	0.3	2.0	0.12	1.16	0.23	0.43	0	0.12	0.49	1.04	0.10	0.66
" wortelbast	1.5	1.2	0.2	1.9	0.6	5.4	0.54	2.63	0.65	2.19	0	0.29	0.71	2.56	0.26	0.96
" Pahudiana stamb. 1e soort	0.2	0.7	0	0.2	0.5	1.6	0	0.35	0.52	1.30	0		0	0.61	0.19	0.97
" " " 2e	0.2	0.5	0	0.1	0.7	1.5										
" Officinalis " 1e in pijpen	3.7	1.2	0.02	0.4	0.6	5.92	1.7	7.5	0	3.1	0	0.3	0	0.86	0.1	1.6
" " stem schaafsel " "	4.2	1.3	0.07	0.4	0.3	6.27	1	4.6	1	1.6	0	0.1	0.3	0.4	0.2	0.3
" stem vern. volgens Mac Ivors procédé	4.8	0.1	0.3	0.8	0.5	6.5	1	6	0	1	0.2	0.5	0.7	1.4	0.4	0.7
" stem vernieuwd na afschaving	5.1	0	0.1	0.4	0.3	5.9										
" " stamb. 2e soort	2.0	0.9	0.01	0.6	0.3	3.81	1.2	2.8	0.7	1.1	0	0.3	0.5	0.8	0.2	0.3
" " " grus	2.5	1.3	0.05	0.5	0.4	4.75	1.5	4.2	0.8	1.7	0	0.1	0.3	0.6	0.2	0.6
" wortelhout	3.6	2.0	0.4	1.6	0.6	8.2	1.8	5.2	1.5	2.1	0	1.2	0.3	2.5	0.5	0.8
" lanosa (pubescens of robusta) stamb. 1e soort	2.6	3.8	0.05	0.5	0.3	7.25	1.7	4	1.7	4.8	0	0.1	0.2	1	0.2	0.6
" lancifolia var. discolor stamb. 1e soort	4.7	2.0	0	1.8	0.4	5.9	0.5	2.2	1.1	2.7	0		1.5	2.1	0.2	0.6
" " 2e "	1.2	1.6	0	1.5	0.4	4.7	1	1.1	1.1	1.6	0		1.1	1.5	0.1	0.5
" " grus	1.0	1.2	0	1.5	0.6	4.3	0.8	1.2	1	1.1	0		1.2	1.8	0.5	0.6
" " wortelhout	1.8	2.5	0	2.1	0.5	7.1	1.3	2.2	2.2	2.9	0		2	2.5	0.1	0.5
succirubra stambast 1e soort in pijpen	1	4	0	2	0.7	7.7	0.8	1.1	3.2	5.1	0		1.7	2.1	0.3	1.5
" schaafsel	1	3.8	0	2.1	0.6	7.8	0.7	1.1	2.1	5.2	0		2.3	5	0.5	0.9
" vernieuwd volgens Mac Ivors procédé	2.1	1.5	0.05	3.1	0.7	7.7	1.5	1.5	0.8	2.2	0	0.6	1.9	4.8	0.4	2.1
" na afschaving	2.6	3.1	0	2.3	0.5	8.5	2.1	3.1	2.6	3.1	0		2.5	4.3	0.6	0.7
" stambast 2e soort	0.7	3.2	0	1.9	0.8	6.6	0.4	1.1	2.7	3.9	0		1	2.1	0.4	2.2

OVERZICHT van het alcaloïd-gehalte der in Azië geteelde kinabasten.

SOORT VAN KINABAST	Type van alcaloïd-gehalte: Kinine.	Cinchonidine.	Kinidine.	Cinchonine.	Amorph alcaloïd.	Totaal.	Uiterstes van alcaloïd-gehalte: Kinine.		Cinchonidine.		Kinidine.		Cinchonine.		Amorph alcaloïd.	
C. succirubra twigbast	0.6	1.3	0	0.8	0.8	3.5										
" grus.	0.8	3.2	0	2.3	0.6	6.9	0.5	1.3	1.9	4.7	0		1.6	2.8	0.4	0.7
" wortelbast	0.9	3.5	0	4.0	0.7	9.1	0.6	1	2.6	4.2	0		3	5.8	0.5	0.9
" micrantha stambast 1e soort	sporen	1.9	0	2.5	0.7	5.1	sporen		0.8	2	0		2	4.2	0.5	1.1
" calopteta "	1.0	0.4	0	2.0	1.1	4.5	0.4	1.8	0.2	1.3	0	0.1	1.3	2.8	0.3	2.0
" " 2e "	0.4	2.0	0	2.2	0.3	4.9										
" " wortelbast	1.2	2.0	0	2.2	0.3	5.7										
" cordifolia stambast 1e soort	0.7	0.5	0	5.5	0.5	7.2										
" Trianae (Pitayensis) stamb. 1e soort	2.5	0	2.1	2.5	0.6	7.7										

Fig. 9. A table giving chemical characters (i. e. alcaloids of barks) of *Cinchona* taxa and cultivars cultivated on Java in 1882. Note *C. ledgeriana* and its varieties *cinchonidinifera* and *chinidinifera* (from MOENS 1882, pages 269–271).

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



CINCHONA

KORTE MEDEDEELINGEN

BETREFFENDE DE KINA-CULTUUR.

ONDER REDACTIE VAN HET

GOUVERNEMENTS

KINA-PROEFSTATION.

Het auteursrecht is verzekerd overeenkomstig de auteurswet van 1912.

1ste JAARGANG 1924.

INHOUD

1e Jaargang.

Oorspronkelijke artikelen.

De waarde van twijgbast en van bast, afkomstig van dunne wortels — Dr. M. Kerbosch No.
Een geval van aantasting van kina door boeboekkevertjes (Xyleborus sp. div.) — L. G. E. Kalshoven No.
Een nog niet beschreven beschadiging van kina-toppen door een twijgborenden snuitkever (Alcides cinchonae Marshall) — L. G. E. Kalshoven No.
Een sluipwesp (Anastatus) als eiparasiet van Attacus atlas — Dr. R. Menzel No.
Eenige gegevens omtrent de toepassing van Leguminosen op hooggelegen ondernemingen — Dr. M. Kerbosch No.
Het oogsten en bereiden der basten van Acacia decurrens var. mollis — Dr. M. Kerbosch No.
Het sorteeren van fabrieksbasten — Dr. M. Kerbosch No.
Over Dactylispa manteroi Gestro, een bladboorder uit de familie der Chrysomeliden, die op C. Ledgeriana voorkomt — Dr. Ch. Bernard en Dr. R. Menzel No.
Over de factoren, die van invloed zijn, op een juiste bemonstering van partijen kinabast — Dr. M. Kerbosch No.
Over de steunblaadjes van de kina — Dr. C. Sprunt P. Pzn. No.
Over den bloei van jonge Ledger-enten — Dr. C. Sprunt P. Pzn. No.
Over het gehalte van basten, afkomstig van bevroren en van door den bliksem gedoode boomen — Dr. M. Kerbosch No.
Over het herkennen van entensoorten I — Dr. C. Sprunt P. Pzn. No.
Over het kininegehalte van bastlagen — Dr. C. Sprunt P. Pzn. No.
Over schade in kina-speenbedden, veroorzaakt door zwarte mijten — Dr. Ch. Bernard en Dr. M. Kerbosch No.
Parasietvlegen van Attacus atlas, Daphnis hypothous en Euproctis flexuosa — Dr. R. Menzel No.

Fig. 10. Title page and table of contents of the first volume of the periodical „Cinchona".

9, 11). Charakteristisch sind hoher Chiningehalt der Stammrinde bei gleichzeitig gänzlichem Fehlen von Chinidin und schlechte Wüchsigkeit auf manchen Böden. Letzterm Übel wurde in der Praxis bald durch Aufpfropfung auf Wurzeln der robusteren, schnellwüchsigen, aber relativ chininarmen *Cinchona succirubra* PAVON abgeholfen. Da durch diese Maßnahme nur unwesentliche Verschiebungen im Alkaloidgehalt (qualitativ und quantitativ) der auf *succirubra*-Unterlage gewachsenen *ledgeriana*-Rinde eintraten, war damit indirekt der Nachweis erbracht, daß bei Cinchonen das Chinin hauptsächlich in der Rinde gebildet wird. In der auf LEDGER's Samen zurückgehenden Population entdeckte MOENS auch einige Bäume mit abweichendem Rindenalkaloidspektrum. Sie wurden die ersten in der systematischen Literatur beschriebenen Chemocultivars: die Varietät *chinidinifera* MOENS bildet in der Stammrinde bis 2,4 % Chinidin und die Varietät *cinchonidinifera* MOENS erzeugt Stammrinden mit bis 4 % Cinchonidin (Fig. 9). Die Chinarinde von Java hatte sich vor allem Dank der bei der Kultur streng durchgeführten Selektion auf chemische

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Merkmale eine führende Stellung auf dem Weltmarkt erworben. Es zeugt für den Weitblick der beteiligten Forscher, daß etwas derartiges bereits vor der Wiederentdeckung von MENDEL's Vererbungsgesetzen und vor dem experimentellen Nachweis der gewaltigen innerartlichen genetischen Variation bei kreuzbefruchtenden Samenpflanzen durch Göte Wilhelm TURESSON (1922) geschehen konnte. Abschließend sei erwähnt, daß im Jahre 1921 eine ausschließlich wissenschaftlichen und praktischen Problemen der China-Kultur gewidmete Zeitschrift gegründet wurde (Fig. 10, 11).

Cocablätter (Ciba Zeitschrift, Nummer 94, Juni 1944; HAAS 1956; HEGNAUER-FIKENSCHER 1960).

Stammpflanze der Droge ist der durch LAMARCK beschriebene und benannte Strauch, *Erythroxylum coca* (Erythroxylaceae). Er war bei den Indianern der südamerikanischen Cordilleren schon längst in Kultur, als die Spanier mit der Pflanze und der Verwendung deren Blätter in Bolivien, Peru und Kolumbien Bekannschaft machten. Wie es bei Kulturpflanzen üblich ist, umfaßt auch *E. coca* eine Reihe von an die örtlichen Verhältnisse angepaßten Cultivars. Einige von ihnen lassen sich morphologisch mehr oder weniger eindeutig charakterisieren; bisher konnte man sich über den ihnen zukommenden systematischen Rang noch nicht restlos einigen. Alle kultivierten Cocapflanzen bilden Blätter mit verhältnismäßig hohem Cocaingehalt. Unterschiede machen sich vor allem in Blattform und

Ten slotte heb ik nog een bezwaar. Op het Laboratorium van het Kinabureau heeft men de stelling, dat de verhouding cinchonidine-kinine een soortskenmerk is, trachten te bewijzen o. a. met monsters van partijen bast afkomstig van *C. Ledgeriana*. Ik meen, dat men een logische fout maakt, zoo men *C. Ledgeriana* hiervoor gebruikt. De *Ledgeriana*-kina is door BERNELOT MOENS tot soort verheven. Aanleiding hiertoe waren betrekkelijk onbeteekenende verschillen in uiterlijk en zeer belangrijke verschillen in chemische samenstelling van den bast (veel kinine — weinig cinchonidine) ten opzichte van *C. Calisaya*, de soort, waar *C. Ledgeriana* aanvankelijk als varieteit bij ondergebracht was.

Terwijl men dus aanvankelijk een „soort" gevormd heeft op grond van de bijzondere chemische samenstelling van den bast, zou men nu met deze soort willen bewijzen, dat de bijzondere chemische samenstelling een soortskenmerk was. Het is duidelijk dat dit bewijs overbodig is.

Fig. 11. Passage (p. 109) devoted to *Cinchona ledgeriana* MOENS. Taken from: Dr. C. SPRUIT P. P. zn., Bijalkaloiden en selectie, Cinchona *4*, 106–110 (1927).

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

-konsistenz und in der Zahl und Menge der Nebenalkaloide geltend (Fig. 7). Als man sich in der Alten Welt für die Kultur der Cocapflanze zu interessieren begann, standen bereits die auf empirischem Wege gezüchteten, hochwertigen Cultivars zur Verfügung. Man mußte nur das für die Cocainherstellung günstigste Pflanzenmaterial ermitteln, die geeignete Erntebereitung ausfindig machen und anschließend die Ansprüche der gewählten Sorte (Cultivar) durch Anbau in zusagenden Lagen berücksichtigen. Auch mit der Coca hatten die Holländer auf Java viel Erfolg. Die ersten Versuchspflanzungen wurden 1885 angelegt. Die verwendeten Pflanzen waren aus einem 10 Jahre früher käuflich erworbenen Samenmuster gezogen worden. BURCK beschrieb die Stammpflanze dieser Java-Coca als *Erythroxylum coca* LAMK. var. *spruceanum* BURCK. Die Rasse gedeiht in niedrigen Höhenlagen (400–600 m) gut und liefert Blattdroge, welche in ihren Formmerkmalen weitgehend der aus Südamerika bekannten Truxillo-Coca entspricht. Durch Zurückschneiden der Sträucher und Ernte junger Blätter von den in großer Zahl neugebildeten Zweigen erreichte man sehr hohe Alkaloidgehalte in der Droge. Bereits vor der Jahrhundertwende gelangte Java-Coca mit einem Esteralkaloidgehalt von 1–2 % auf den Weltmarkt. Allerdings enttäuschte diese Ware vorerst; mehr als die Hälfte der Esteralkaloide bestand aus dem unwirksamen Cinnamylcocain. Da die gegenüber dem Chinin viel einfachere Struktur der Ecgoninester der Coca-Blätter und ihre offensichtliche Verwandtschaft mit den aus *Atropa*, *Datura*, *Hyoscyamus* and *Mandragora* bereits bekannten Tropanbasen (Fig. 7) die chemische Forschung sehr beschleunigten, war der Nachteil der Java-Coca von kurzer Dauer. Bereits 1885 gelang W. MERCK die Partialsynthese von Cocain aus Ecgonin und im Jahre 1888 konnte man praktisch ohne Verlust aus Ecgonin Cocain darstellen. Damit wurde die Java-Coca die Droge der Wahl für die industrielle Cocainbereitung; man verseifte alle Ester, gewann das Ecgonin und veresterte es mit Methylalkohol und Benzoesäure. Auch auf Java blieb man nicht müssig. Die Physiologie der Coca-Pflanze und der Chemismus der Blattalkaloide wurden eingehend untersucht. De JONG (1906) zeigte, daß das für die Java-Coca charakteristische Alkaloidspektrum teils ein Rassenmerkmal ist, teils aber durch die den hohen Alkaloidgehalt gewährleistende Erntemethode bedingt wird. Die jüngsten, relativ alkaloidreichsten Blätter enthalten Cinnamylcocain als hauptsächlichste Esteralkaloid (62 %), während in den relativ alkaloidärmeren alten Blättern auch bei der Java-Coca Cocain Hauptalkaloid (73 % der Esteralkaloide) ist.

Die sehr intensive Beschäftigung mit der Strukturaufklärung und Partial- und Totalsynthese des Cocains hatte zur Folge, daß bereits nach erstaunlich kurzer Zeit die ersten rein synthetisch hergestellten Lokalanästhetica auf dem Markt erschienen. Sie können als in bestimmten Richtungen veredeltes Cocain betrachtet werden. Obwohl ihr Molekülbau kaum mehr an das Cocain erinnert, hat letzteres den Synthetikern als Vorlage bei der Entwicklung der neuen Pharmaka gedient. Orthoform (1897 dargestellt), Anästhesin (1902

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

eingeführt) und Novocain (1905 eingeführt) gehören zu den ersten durch die chemisch-pharmazeutische Industrie gelieferten synthetischen Arzneimitteln.

Arzneipflanzen heute

Der Weg vom Cocain zum Novocain hat uns vom *Gestern* ins *Heute* geführt. In unserem Jahrhundert haben sich Arzneikunst und Pharmakotherapie ungeahnt schnell und vielseitig entwickelt. Als Beispiele dafür können uns die zahlreichen neuen Chemotherapeutica, die Antibiotica, die Vielfalt der verfügbaren Diagnostica, die bis in kleinste Einzelheiten ausgearbeitete therapeutische Behandlung von Herzkrankheiten und die differenzierte Verwendung von Mutterkornalkaloiden dienen. Die außerordentliche Erweiterung der Möglichkeiten „ärztlichen Handelns" beruht weitgehend auf Fortschritten im Bereiche der beteiligten Wissenschaften, in erster Linie vieler Richtungen der Biologie und der organischen Chemie, dann aber auch der Pharmakologie. Es liegt mir fern und ist auch nicht meine heutige Aufgabe, um auf diese Ihnen allen bekannten sturmartigen und kaum mehr zu überblickenden Entwicklungen einzugehen. An dessen Stelle möchte ich ganz kurz auf erstaunliche Erfolge der Pflanzenzucht hinweisen, welche genetischen und populationsgenetischen Erkenntnissen und Fortschritten auf dem Gebiet der angewandten Botanik und der landwirtschaftlichen Technologie zu danken sind. Ich habe dazu den Gummibaum, *Hevea brasiliensis*, gewählt. Hauptbestandteil des *Hevea*-Milchsaftes ist das *cis*-Polyisopren Kautschuk. Gegenwärtig ist *Hevea brasiliensis* (Euphorbiaceae) der wichtigste Produzent von natürlichem Kautschuk. Der Großteil des jährlich produzierten Naturkautschuks findet technische Verwendung. Daneben ist Kautschuk aber auch Pharmakon in unserem Sinne, denn er dient zur Herstellung von elastischen Pflastern (ZÖRNIG 1909; Artikel „Cautchuc" und „Emplastra" in Ph. Helv. V), Blutdruckmessern, Gummistrümpfen, Operationshandschuhen und verschiedenen Utensilien, welche kranken Menschen das Leiden erleichtern.

Hevea brasiliensis ist eine junge Nutzpflanze; sie wurde vor etwas mehr als 100 Jahren in Kultur genommen. Anläßlich der Jahrhundertfeier der Domestikation des Kautschukbaumes veranstaltete man in Sri Lanka (Ceylon) ein Symposium (1976) zu Ehren dieser wichtigen Nutz- und Arzneipflanze (SWAMINATHAN 1977; SCHULTES 1977). Alle gegenwärtigen *Hevea*-Plantagen stammen letztenendes von 26 Bäumen im vormaligen königlich-botanischen Garten von Ceylon ab. Die Geschichte der Kautschukkultur ist ebenso fesselnd und lehrsam, wie diejenige der Chinarinde. Im Jahre 1876 ließ Henry WICKHAM in der Gegend von Santarém im Amazonasgebiet annähernd 70000 *Hevea*-Samen einsammeln und auf schnellstem Wege nach England verschiffen (Samen von tropischen Bäumen verlieren in der Regel ihre Keimkraft sehr schnell). Im botanischen Garten Kew keimten von den eingetroffenen Samen noch etwa 2600. Eine größere Zahl von Jungpflanzen wurde so schnell wie möglich nach Ceylon übergebracht; dort erreichten die bereits erwähnten 26 Bäume das Blüh- und Fruchtstadium.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Sie lieferten die Samen für die Anlage der Kautschukplantagen in der Alten Welt. Heute exportiert Sri Lanka allein jährlich 150000 Tonnen Naturkautschuk, wozu etwa 200000 ha Kulturland verwendet werden. Lange Zeit betrug der Kautschukertrag nur etwa 300–400 kg pro ha. Da *Hevea brasiliensis* Fremdbefruchter ist, mußten die ursprünglich verfügbaren 26 Genotypen einen bestimmten Anteil der der Art zur Verfügung stehenden genetischen Variation enthalten. Das erlaubte Selektion in der Nachkommenschaft auf reichliche Produktion von Latex mit hohem Kautschukgehalt. Allmählich lernte man zudem günstige Chemotypen auf vegetativem Wege zu vermehren und die Abzapfung von Latex derartig abzuändern, daß viel höhere Ausbeuten pro Baum erhalten werden. Diese stichwortartig skizzierte Grundlagen – und angewandte Forschung hatte zur Folge, daß gegenwärtig pro ha 1000–1500 kg Kautschuk erhalten werden, und daß auf Versuchsstationen bereits Erträge von 4000 kg zu verzeichnen sind. Aus theoretischen Gründen werden 10000 kg Kautschuk pro ha als ein erreichbares Ziel betrachtet. Ehe es soweit ist, sind allerdings noch Aufgaben zu lösen, welche viel Mittel und Zeit erfordern. Zu diesen Aufgaben gehört die nur durch umfangreiche botanische Forschung zu erreichende vollständige Ausnützung des genetischen Potentials des Compariums (alle kreuzbaren Sippen bilden gesamthaft ein Comparium), welchem *Hevea brasiliensis* angehört. Bereits ist bekannt, daß WICKHAM's Samenmuster nur einen Oekotypus der weiträumigen Art vertrat, daß die Gattung *Hevea* etwa 10 Arten zählt, und daß einige Arten mit *Hevea brasiliensis* Hybriden bilden können. Die durch die Natur gebotenen Möglichkeiten sollten erhalten, erforscht und ausgenützt werden. Die wissenschaftliche Pflanzenzüchtung verspricht vielseitige Fortschritte, wie beispielsweise Ertragssteigerung, Erhöhung der Krankheitsresistenz und Abänderung der ökologischen Ansprüche, wodurch auch Anbau auf bisher ungeeigneten Standorten erreicht werden kann.

Arzneipflanzen morgen

Generell ist die Inventarisation und Erforschung der genetischen Möglichkeiten von Arzneipflanzensippen als wichtige Aufgabe zukünftiger Forschung zu bezeichnen. Dazu gesellt sich für den Arzneipflanzenforscher die Pflicht, unermüdlich auf die dringende Notwendigkeit der Erhaltung vorhandener Genotypen, Populationen und Sippen hinzuweisen. Alle Sippen, welche dem Zerstörungsdrang des Menschen endgültig anheimfallen, sind zukünftigen Generationen für Forschung und therapeutische Nutzung verloren gegangen. Naturschutz ist heutzutage nicht mehr bloß eine Liebhaberei von Feldbiologen und Naturschwärmern, sondern bittere Notwendigkeit für die letztenendes vollständig naturabhängige Menschheit (FRANKEL-BENNETT 1970; FRANKEL-HAWKES 1975).

Eine weitere bereits in Angriff genommene Aufgabe der Arzneipflanzenforschung liegt auf dem vor 68 Jahren durch TSCHIRCH (1910) Pharmakoëthnologie bezeichneten Gebiet. Es beschäftigt sich mit der Inventarisation der durch alle Völker auf empirischem Wege

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

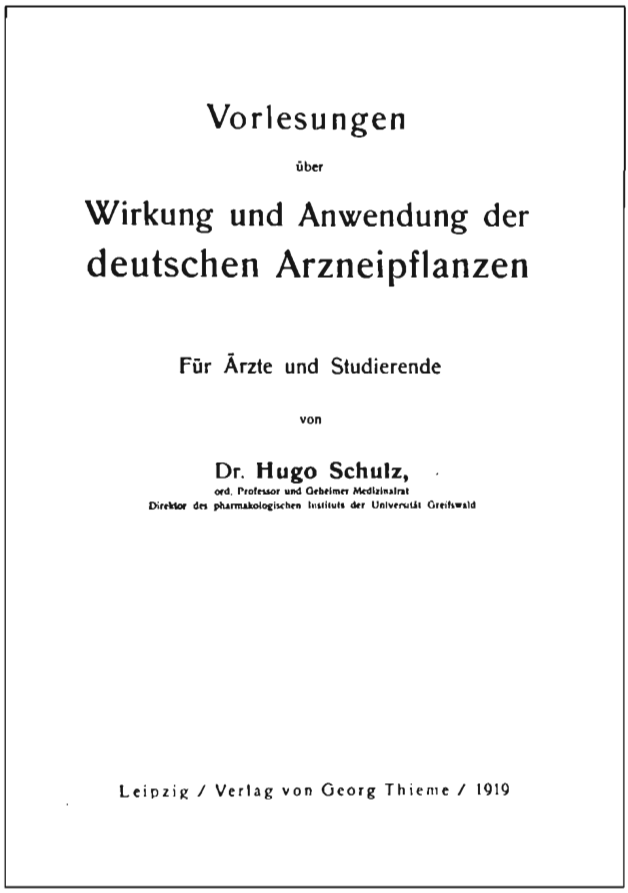
erworbenen Kenntnisse von der Heilkraft der einzelnen Pflanzenarten. Verwendungsarten, therapeutische Ergebnisse und Brauchtum müssen gesammelt und festgelegt werden. Ethnobotanik, zu welcher Pharmakoëthnologie gehört, ist gegenwärtig wieder modern geworden; sie verdient es, beachtet und gefördert zu werden. Unverständlich bleibt allerdings die Tatsache ,daß viele Autoren unserer Zeit die Arbeiten ihrer Vorgänger auf diesem Forschungsgebiet, wie beispielsweise FLÜCKIGER (1883), DRAGENDORFF (1898), ZÖRNIG (1909, 1911), TSCHIRCH (1910; ebenfalls die andern Bände seines Handbuches) und HARTWICH (1911) vollständig übersehen (z. B. LEWIS and ELVIN-LEWIS 1977).

Schlußendlich sollten die vielen in Europa und andernorts auf empirischem Wege gesammelten therapeutischen Erfahrungen mit Arzneipflanzen unbedingt zur kritischen Prüfung anregen. Der Ausdruck Volksmedizin – obwohl durch die Schulmedizin öfters in abschätzendem Sinne verwendet – ist keineswegs synonym mit Humbug, Quacksalberei und Kurpfuscherei, sondern Inbegriff des durch viele Generationen gesammelten und weitergegebenen Erfahrungsgutes hinsichtlich der vor der letzten Jahrhundertwende verfügbaren Arzneimittel. Es gehört zu den Aufgaben der modernen Wissenschaften, um diesen teilweise durch Aberglaube und mystische Vorstellungen verborgenen Schatz von Pharmaka zu heben und richtig beurteilen zu lernen. Letzteres wird aber nur dann möglich sein, wenn neben der Reinstoffpharmakologie in vermehrtem Maße die klinische Pharmakologie und die pharmakologische Beurteilung von Kombinationspräparaten – wie sie letztenendes Frischpflanzen, Drogen und Drogenzubereitungen darstellen – zur Entwicklung gebracht werden. Ausgezeichnete und ausschließlich mit Sonnenenergie erzeugte Pharmaka, wie beispielsweise Kamille, Baldrianwurzel, Tormentillwurzel und vielleicht auch frische Wegerichblätter, werden durch die Reinstoffpharmakologie abgeschrieben, weil sie ihren Prüfungsmethoden kaum zugänglich sind. Etwas abgeändert läßt sich das Motiv, welches Leon EISENBERG (1977) seinem Artikel über medizinische Forschung vorausschickte, ohne weiteres auch auf unser Gebiet anwenden: "*Impeding crude drug*[1] *research no less than performing it, has ethic consequences. Not to act is to act*". **So lange nicht der ernsthafte Versuch gemacht wurde, brauchbare Methoden zur therapeutischen Beurteilung von ganzen Arzneipflanzen und daraus hergestellten Zubereitungen auszuarbeiten, ist deren Abschreibung für die Therapie als unwissenschaftlich zu bezeichnen.** Außerdem scheint mir eine derartige Einstellung im Widerspruch mit der höchsten Norm ärztlichen Handelns – *Salus aegroti summa lex* – zu sein. Sie beraubt nämlich den Arzt vorhandener Möglichkeiten, um leidenden Menschen zu helfen. Mit einigen durch Hugo SCHULZ im Jahre 1919 (Fig. 12) niedergeschriebenen Worten möchte ich meine heutigen Betrachtungen über Arzneipflanzen abschließen:

Man ist nur zu leicht geneigt, auf alles, was Volksmittel heißt, von der Höhe der Wissenschaft mit einer gewissen souveränen Nichtachtung herabzu-

[1] medical in der Originalversion.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.


Vorlesungen

über

Wirkung und Anwendung der deutschen Arzneipflanzen

Für Ärzte und Studierende

von

Dr. Hugo Schulz,
ord. Professor und Geheimer Medizinalrat
Direktor des pharmakologischen Instituts der Universität Greifswald

Leipzig / Verlag von Georg Thieme / 1919

Fig. 12. Title page of a book on medicinal plants written by the pharmacologist H. SCHULZ.

sehen. Ich habe es immer für einen Fehler gehalten, Anschauungen und Meinungen über irgendwelche Arzneiwirkung, die sich nach dem jeweiligen Standpunkte der Wissenschaft nicht so ohne weiteres erklären lassen, . . . lediglich aus diesem Grunde für irrig und damit für die Therapie verwerflich zu betrachten.

Literatur

1. Anderson, F. J.: An illustrated history of the herbals. Columbia University Press, New York (1977).
2. Candolle, de, A. P.: Essai sur les propriétés médicales des plantes, comparées avec leurs formes extérieures et leur classification naturelle. Paris (1re éd. 1804; 2nde éd. 1816) (1804, 1816).
3. Darwin, Ch. R.: The origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life. London, November 24 (1859).
4. Dragendorff, G.: Die Arzneipflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten. Stuttgart (1898). Enke Verlag.
5. Eisenberg, L.: The social imperatives of medicinal research. Science *198*, 1105 (1977).
6. Flückiger, F. A.: Pharmakognosie des Pflanzenreichs, 2. Auflage, Berlin (1883). R. Gaertners Verlagsbuchhandlung.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

7. Frankel, O. H. and Bennet, E. (eds.): Genetic resources in plants – their exploration and conservation. IBP Handbook No. 11. Oxford and Edinburgh (1970). Blackwell Sci. Publ.
8. Frankel, O. H. and Hawkes, J. G. (eds.): Crop genetic resources for today and tomorrow. London - New York - Melbourne (1975). Cambridge University Press.
9. Haas, H.: Spiegel der Arznei. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956). Springer-Verlag.
10. Hartwich, C.: Die menschlichen Genußmittel. Leipzig (1911). Verlag Chr. H. Tauchnitz.
11. Hegnauer, R. und Lucie H. Fikenscher: Untersuchungen mit Erythroxylum coca. Pharm. Acta Helv. *35*, 43 (1960).
12. Jong, de, A. K. W.: Analyse des alcaloides du coca de Java – Les alcaloides du coca. Rec. Trav. Chim. Pays-Bas et Belgique *25*, 1, 223 (1906).
13. Laeke, Ch. D.: Letheon: The cadenced story of anesthesia. Science *199*, 857 (1978).
14. Lewis, W. H. and Elvin-Lewis, M. P. F.: Medical Botany. Plants affecting man's health. New York-London-Sydney-Toronto (1977). John Wiley and Sons.
15. Lindeboom, G. A.: Linnaeus and medicine, p. 23–32 in: Linnaeus commemorated 1707 – May 23rd – 1957, Communication No. 103 from the National Museum for the history of Science, Leyden (1957).
16. Moens, J. C. B.: De kinacultuur in Azie 1854 t/m 1882. Batavia (1882). Ernst en Co. (1882).
17. Schultes, R. E.: The odyssey of the cultivated rubber tree. Endeavour N. S. *1*, 133 (1977).
18. Schulz, H.: Vorlesungen über Wirkung und Anwendung der deutschen Arzneipflanzen, Leipzig (1919). Thieme Verlag.
19. Steenis-Kruseman, van, M. J.: Flora Malesiana I/1. Special Part. Alphabetical list of collectors, Noordhoff LTD (1950).
20. Swaminathan, M. S.: Centenary of domestication of rubber in Asia. Science and Culture *43*, 201 (1977).
21. Tschirch, A.: Die Hilfswissenschaften der Pharmakognosie. Handbuch der Pharmakognosie, 1. Band, 2. Abteilung, 287–1072. Leipzig (1910). Verlag Chr. Herm. Tauchnitz.
22. Tschirch, A.: Alkaloiddrogen. Handbuch der Pharmakognosie, 3. Band, 1. Abteilung, 309–327, 484–556. Leipzig (1923). Verlag Chr. Herm. Tauchnitz.
23. Turesson, G. W.: The species and the variety as ecological units. – The genotypical response of plant species to the habitat. Hereditas *3*, 100, 211 (1922).
24. Zörnig, H.: Arzneidrogen, 1. Teil. Leipzig (1909). Verlag W. Klinkhardt.
25. Zörnig, H.: Arzneidrogen, 2. Teil. Leipzig (1911). Verlag W. Klinkhardt.

Adresse: Prof. Dr. R. Hegnauer
Laboratorium voor Experimentele
Plantensystematiek der R.U.
Schelpenkade 14a, Leiden

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.