

Pharmacognosy  
and  
Phytochemistry



# Pharmacognosy and Phytochemistry

1<sup>st</sup> International Congress Munich, 1970

Edited by  
H. Wagner and L. Hörhammer

With 164 Figures



Springer-Verlag  
Berlin · Heidelberg · New York 1971

---

ISBN 3-540-05316-6 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York  
ISBN 0-387-05316-6 Springer-Verlag New York Heidelberg Berlin

---

This work is subject to copyright. All rights are reserved, whether the whole or part of the material is concerned, specifically those of translation, reprinting, re-use of illustrations, broadcasting, reproduction by photocopying machine or similar means, and storage in data banks.

Under § 54 of the German Copyright Law where copies are made for other than private use, a fee is payable to the publisher, the amount of the fee to be determined by agreement with the publisher.

© by Springer-Verlag Berlin : Heidelberg 1971. Library of Congress Catalog Card Number 79-149122. Printed in Germany.  
Printing: Julius Beltz, Weinheim/Bergstr.

In modern pharmacognosy chemical and physical-chemical methods are being used more and more for the investigation of medicinal plants. This important fact and the increasing involvement of chemistry, biochemistry and botany in pharmaceutical, medicinal and general biological questions usher in a new epoch in the discovery of medicinal substances and the development of drugs derived from the plant kingdom. One of the guiding ideas of the first "Symposium on Pharmacognosy and Phytochemistry" was to promote these developments, to provide an additional stimulus and to establish a basis for better coordination and cooperation.

The organizers intended that most of the modern branches of research into natural products should be represented, including analysis, structural chemistry, chemical synthesis and biosynthesis, as well as pharmacology. Since the plenary lectures also reflect the present level of knowledge in some important areas of natural products research, this volume will constitute an important source of information for all scientists interested in natural substances. Its usefulness is much enhanced by the fact, that the volume will appear only four months after the Symposium, thanks to the kind assistance of Dr. K. F. Springer of Springer-Verlag.

The organizers extend cordial thanks to all the participants for their interesting contributions and herewith invite them to attend the second Symposium in 1973.

We want to express our special thanks to Miss Seitz and Miss Hagendorn for their rapid and conscientious preparation of the manuscripts for offset-printing.

Dr. P. Wolff was entrusted with the arrangements and the organisation of the Symposium and we want to return our thanks to him for the successful work.

Munich, November 1970

H. Wagner and L. Hörhammer

## Contributors

- Baerheim-Svendsen, A., Prof. Dr., Department of Pharmacognosy, The State University, Leyden, The Netherlands
- Brochmann-Hanssen, E., Prof. Dr., Department of Pharmaceutical Chemistry, School of Pharmacy, University of California, San Francisco, California, USA
- Chopin, J., Prof. Dr., Faculté des Sciences de l'Université de Lyon, Laboratoire de Chimie Biologique, Lyon, France
- Farkas, L., Prof. Dr., Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary
- Hecker, E., Prof. Dr., Institute of Biochemistry, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany
- Herout, V., Prof. Dr., Czechoslovakian Academy of Sciences, Prag, ČSSR
- Herz, W., Prof. Dr., Department of Chemistry, The Florida State University, Tallahassee, Florida, USA
- Inouye, H., Prof. Dr., Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto, Japan
- Marini-Bettolo, G. B., Prof. Dr., Istituto Superiore di Sanità - Roma e Istituto Chimico, Facoltà di Medicina, Università Cattolica, Roma, Italy
- Meyer, K., Prof. Dr., Pharmaceutical Institute, University of Basel, Basel, Switzerland
- Stahl, E., Prof. Dr., Institute of Pharmacognosy and Analytical Phytochemistry, University of Saarbrücken, Saarbrücken, Germany
- Svoboda, G., Prof. Dr., Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, USA
- Thies, P. W., Dr., Phytochemical Laboratories of Kali-Chemie AG, Hannover, Germany
- Tschesche, R., Prof. Dr., Institute of Organic Chemistry, University of Bonn, Germany
- Vogel, G., Prof. Dr., Department of Pharmacology Dr. Madaus & Co., Köln, Germany
- Zenk, M. H., Prof. Dr., Department of Plant Physiology, The Ruhr University, Bochum, Germany

# Contents

E. Stahl: Dünnschicht-Chromatographie und TAS-Verfahren, zwei Möglichkeiten zur modernen Unterrichtsgestaltung in der Pharmakognosie . . . . .	1
A. Baerheim-Svendsen: New Aspects of the Gaschromatographic Analysis of Lower Terpenes in Plant Material . . . . .	17
P. W. Thies: Synthesen neuartiger Heterocyclen aus Valeriana-Inhaltsstoffen . . . . .	41
W. Herz: Sesquiterpene Lactones in Compositae . . . . .	64
V. Herout: Chemotaxonomy of the Family Compositae (Asteraceae) . . . . .	93
J. Chopin: Synthesis of C-glycoflavonoids . . . . .	111
L. Farkas: Transacylierungsreaktionen bei Flavonoiden und ihre Anwendung auf die spezifische Synthese von Flavonoid-Glykosiden . . . . .	129
E. Hecker: Cocarcinogens from Euphorbiaceae and Thymeleaceae . . . . .	147
√ G. H. Svoboda: Recent Advances in the Search for Antitumor Agents of Plant Origin . . . . .	166
√ G. H. Marini-Bettolo: New Natural Substances of Pharmacological Interest . . . . .	201
H. H. A. Linde and K. Meyer: Bufadienolide . . . . .	239
√ R. Tschesche: Advances in the Chemistry of Antibiotic Substances from Higher Plants . . . . .	274
H. Inouye: Biosynthesis of Iridoid- and Secoiridoid-glucosides . . . . .	290
M. H. Zenk: Metabolism of Prearomatic and Aromatic Compounds in Plants . . . . .	314
E. Brochmann-Hanssen: Aspects of Chemistry and Biosynthesis of Opium Alkaloids . . . . .	347
G. Vogel: The Effects of Drugs of Plant Origin on Capillary Permeability and the Lymphatic System . . . . .	370

# Dünnschicht-Chromatographie und TAS-Verfahren, zwei Möglichkeiten zur modernen Unterrichtsgestaltung in der Pharmakognosie

E. Stahl

Wenn man die Entwicklungen in den verschiedenen Disziplinen der Naturwissenschaften und der Medizin betrachtet, läßt sich unschwer erkennen, daß dort in den letzten Jahrzehnten entscheidende Fortschritte in der Erkenntnisbildung jedoch mit deutlichen Phasenverschiebungen abgelaufen sind. Analysiert man diese, so stellt man fest, daß solche Fortschritte immer nur dann erfolgen, wenn zuvor ein Fortschritt der Methode voranging.

Es ist an der Zeit, auch in der Pharmakognosie eine Bestandsaufnahme zu machen, um die Frage aufzuwerfen "Quo vadis"? Wir wollen hierbei nicht den unterschiedlichen Stand an den Ausbildungsstätten der Welt analysieren, sondern versuchen, die bisherigen Entwicklungstendenzen in der Pharmakognosie zu erkennen um daraus zu lernen. Zuvor ist es jedoch wichtig, sich über die Aufgaben unserer Disziplin klar zu werden, denn daran müssen wir uns alle orientieren.

Nie sollte man vergessen, daß

1. die Pharmazie ebenso wie die Medizin eine angewandte Wissenschaft ist, die den praktischen Bedürfnissen des kranken Menschen zu dienen hat,
2. daß sich die Pharmazie in eine Reihe gleich wichtiger Disziplinen aufgliedert, nämlich die Pharmakognosie, die Pharmazeutische Chemie und die Pharmazeutische Technologie (Galenik), und
3. daß im Rahmen einer modernen Bildungsplanung davon auszugehen ist, daß auf 10 auszubildende Mediziner 2 Pharmazeuten ausgebildet werden müssen.

In vielen Ländern, die den praktischen Bedürfnissen besser Rechnung tragen, z. B. in unserem Nachbarland Frankreich, sind die genannten Fächer und weitere Disziplinen, die zur Ausbildung eines Pharmazeuten gehören, in sinnvoller Weise zu selbständigen Fakultäten zusammengefaßt und erfreuen sich demzufolge eines gleichberechtigten Daseins im Rahmen der Universität.

## Zur instrumentellen Analytik in der Pharmakognosie, ein Rückblick

Erinnern wir uns, daß sich die Kenntnisse über die tierischen und pflanzlichen Drogen für den Apotheker in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts noch auf eine Warenkunde beschränken mußten. Bis dahin standen ihm nur die menschlichen "Detektoren", d. h. seine praktisch geschulten Sinneswerkzeuge zur Identifizierung sowie zur Reinheits- und Qualitätsprüfung zur Verfügung. Erst durch die Arbeiten von Schleiden fand dann in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts das Mikroskop als analytisches Hilfsmittel schnell Eingang in die Pharmakognosie. Es hat sie in besonders fruchtbarer Weise bereichert, es wurde zum beherrschenden Instrument dieser Disziplin und schlußendlich oft zum Alptraum für Generationen von Studenten. Und dies alles, obwohl bereits um die Jahrhundertwende ein außerordentlich genialer, klarsichtiger und tatkräftiger Mann, nämlich Alexander Tschirch der Pharmakognosie ein breites Fundament gab und den Wissensstand der Zeit in einem vielbändigen Werk niederlegte<sup>25)26)</sup>. Verweilen wir etwas in dieser "Gründerzeit der Chromatographie": 1906 erschien in Basel das erste Buch über die Papierchromatographie unter dem Titel "Anregungen zum Studium der auf Capillaritäts- und Adsorptionserscheinungen beruhenden Capillaranalyse" von Friedrich Goppelsroeder<sup>3)</sup>. Es ist wenig bekannt, daß Alexander Tschirch bereits vor der Jahrhundertwende die Bedeutung der Chromatographie für die Pharmakognosie klar erkannte, und wiederum seiner Zeit weit voraussehend, die quantitative Direktauswertung betrieb (vgl. hierzu 8) und 21)). Er identifizierte nämlich mit dem damals gerade in die Forschung eingeführten Quarzspektrographen die einzelnen Chromatogrammzonen durch eine direkte Aufnahme der Spektren. Als Beleg sei aus dem Goppelsroeder'schen Buch ein Teil der Seite 90 wiedergegeben:

"Tschirch hat in dieser Arbeit die verbreitetsten aller gelben Farbstoffe, die gelben Farbstoffe der Blüten, Früchte und Blätter in's Auge gefaßt, deren Reindarstellung sich bekanntlich mannigfache Schwierigkeiten entgegenstellen, indem es nicht gelingt, dieselben von den begleitenden Fetten, Phytosterinen und dem Chlorophyll zu trennen, ohne daß Zersetzungen eintreten, auch nicht sie in größerer Menge rein genug für die Analyse zu isolieren. Tschirch hat deshalb zu meiner großen Freude zu der von mir schon längst näher studierten und so benannten Capillaranalyse seine Zuflucht genommen, um die mit ihrer Hilfe in Zonen zergliederten Farbstoffe spektralanalytisch zu charakterisieren, indem er die Spektral-Absorptionsverhältnisse der gelben Blüten-, Frucht- und Blattfarbstoffe mit den Absorptionsverhältnissen der in ihrer Konstitution bekannten gelben Farbstoffe verglich,

um hiedurch auf die Konstitution der gelben Blüten-, Frucht- und Blattfarbstoffe schließen zu können".

In diesen Jahren bemühte sich bereits in der Schweiz der russische Botaniker Michael Tswett um die Trennung von Pflanzenfarbstoffen<sup>4)</sup>. Er überschreibt eine gleichfalls im Jahre 1906 erschienene Arbeit: "Adsorptionsanalyse und chromatographische Methode - Anwendung auf die Chemie des Chlorophylls"<sup>27)</sup>. Er hatte schon einige Jahre zuvor über eine neue Kategorie von Adsorptionserscheinungen und ihre Anwendung in der biochemischen Analyse berichtet<sup>28)</sup>.

Goppelsroeder, Tswett und Tschirch waren - wie gesagt - ihrer Zeit zu weit voraus, und somit hatten ihre Arbeiten nicht die allgemeine Resonanz, die sie verdienten. Für die weitere wissenschaftliche Entwicklung der Pharmakognosie wirkten sich dann die Weltkriege besonders lähmend aus.

Erst gegen Ende der Zwanziger Jahre war diese Stagnation überwunden und wir verzeichnen in den Dreißiger Jahren eine Weiterentwicklung in der Pharmakognosie. Sie ging von Richard Wasicky und seinen Schülern aus. Es seien nur die Namen der bereits nicht mehr unter uns lebenden Kollegen Ludwig Kofler, Robert Jaretsky, Leopold Fuchs und unseres in Graz wirkenden Kollegen Robert Fischer genannt. Sie gaben als Gemeinschaftswerk 1936 den "Leitfaden für die pharmakognostischen Untersuchungen in Unterricht und in der Praxis"<sup>31)</sup> heraus und haben unter dem Eindruck der Emich' und Pregel'schen Mikroanalytik entsprechende Methoden für die Drogenanalyse ausgearbeitet und darüberhinaus auch den biologischen Wertbestimmungsmethoden und der Histochemie einen festen Platz eingeräumt. Wenig Beachtung fand damals die Chromatographie in der Pharmakognosie. Zu erwähnen ist jedoch, daß wohl als Spätauswirkung der Goppelsroeder-Tschirch'schen Arbeiten, die "Capillaranalyse" in das Homöopathische Arzneibuch<sup>5)</sup> zur Kennzeichnung von Tinkturen eingeführt wurde und daß sie auch andernorts zur Prüfung z. B. von Balsamen und Harzen diente<sup>2)</sup>.

Die Renaissance der Adsorptionschromatographie leiteten Richard Kuhn und seine Schüler ein, wovon hier nur Winterstein, Weygand, Lederer und Brockmann genannt seien<sup>9)</sup>. Die Ergebnisse dieses erfolgreichen Deceniums auf dem chromatographischen Sektor faßten 1938 Zechmeister und von Cholnoky in einem ersten Buch über die "Chromatographische Adsorptionsmethode" zusammen<sup>29)</sup>. Im gleichen Jahre beschrieben Ismailov und Schraiber<sup>7)</sup> interessante Versuche, die Tinkturen des sowjetischen Arzneibuches statt in Säulen (Merz, Frank, Valentin<sup>10, 30)</sup>) auf 2 mm dünnen, auf Objektträgern aufgebrauchten Schichten zu trennen. Sie wollten so die komplexen Gemische so schnell und einfach charakterisieren und nannten die Metho-

de, "Tropfen-Chromatographie". Diese Arbeitstechnik ist der Vorläufer der heutigen "Dünnschicht-Chromatographie". Der Name wurde von uns zur Abgrenzung gegen die Säulen-Chromatographie für das - ohne Kenntnis der Vorgänger - wiederentdeckte Trennverfahren gewählt. Die erste Arbeit unter diesem zunächst viel belächelten Namen erschien 1956 zum Andenken an die 100. Wiederkehr von Tschirch's Geburtstag (17. Oktober 1856) in der Zeitschrift "Die Pharmazie"<sup>15)</sup>. In dieser Zeit war die Fachwelt noch fasziniert von den Erfolgen der Papier-Chromatographie und sah die Zukunft in den Anfängen der Gas-Chromatographie. Die einen versuchten 1 1/2 Jahrzehnte lang alles auf Papier, die anderen möglichst alles in der Gasphase zu trennen. Die Dünnschicht-Chromatographie führte demzufolge in den Fünfziger Jahren noch ein Schattendasein. Erst als wir Schritt für Schritt die Vorteile und den großen Anwendungsbereich der Methode zeigten und mit dem Schlagwort "offene Säule" die Verbindung zur klassischen Tswett'schen Säulen-Chromatographie herstellten, begann das weltweite Interesse<sup>16)</sup>. 1962 erschien unser erstes Laboratoriums-Handbuch über die Dünnschicht-Chromatographie<sup>12)</sup> mit mehr als 500 Seiten und 5 Jahre später eine völlig neu geschriebene zweite Auflage<sup>13)</sup> mit dem doppelten Umfang. Allerdings kam darin die eigentliche Drogenanalyse, so wie wir sie in der Pharmakognosie benötigen, zu kurz.

#### Moderne Drogenkennzeichnung, ein dringendes Erfordernis

Erst die Tatsache, daß in dem neuen - 1969 erschienen - Deutschen Arzneibuch 7 (BRD)<sup>1)</sup> weder die Papier- noch die Dünnschicht-Chromatographie aufgenommen worden ist, und die direkte Konfrontation mit dem Problem, nun in einem europäischen Arzneibuch eine moderne Drogenkennzeichnung und Bewertung einzuführen, brachte uns zur intensiven Beschäftigung mit derartigen Aufgaben. Der erhebliche Arbeitsaufwand schien uns auch im Hinblick auf eine sachgerechte Modernisierung und Straffung des Pharmakognosieunterrichts gerechtfertigt. Meines Erachtens zu den gleichen Ergebnissen ist - allerdings schon zwei Jahrzehnte früher - mein verehrter Kollege Ludwig Hörhammer mit seiner Schule gekommen. Ihnen verdanken wir, daß in Deutschland die Papier-Chromatographie bereits Anfang der Fünfziger Jahre in die pharmakognostische Forschung und auch - zumindest in München - in den Unterricht eingeführt worden ist. Es sei hier mit Nachdruck an die Veröffentlichungsreihe "Neue Methoden im pharmakognostischen Unterricht" von Hörhammer und Wagner<sup>16)</sup> erinnert.

Auch ihre diesbezüglichen Arbeiten standen wohl gleichfalls unter dem Leitmotiv, daß das visuell erfassbare Drogenmaterial nur eine mehr oder weniger günstige Verpackung für die eigentlichen Wirkstoffe ist, und daß somit eine makroskopische oder

mikroskopische Analyse dieses Verpackungsmaterials keine Aussage über die Inhaltsstoffe geben kann.

Weiterhin sollte man als Naturwissenschaftler nicht davon ausgehen, daß die nach einem nichtchemischen System, d. h. nach vorzugsweise morphologischen Gesichtspunkten geordneten Pflanzen und Tiere einer Species auch in der chemischen Synthese ihrer sekundären Pflanzeninhaltsstoffe übereinstimmen. Es ist erstaunlich, daß die in der Virologie und Mikrobiologie als selbstverständlich hingenommene chemische Sekundärdifferenzierung homomorpher Organismen bei den höher entwickelten Individuen keineswegs als selbstverständlich angesehen wird. Hier wird eine chemische Differenzierung erst zur Kenntnis genommen, wenn sie augenfällig ist, wie z. B. Unterschiede in der Blütenfarbe.

Natürlich kann man Beweise für nicht augenfällige chemische Differenzierungen nur dann auffinden, wenn man Hunderte einzelner Individuen einer Art, aber verschiedener Herkunft, mit entsprechenden chemisch-analytischen Methoden untersucht. Die Kenntnis dieses Phänomens, das wir - wenn es genetisch fixiert ist - mit dem Schlagwort "chemische Rassen" bezeichnen, stammt ebenfalls schon aus dem vergangenen Jahrhundert und war damals von besonderer Bedeutung bei der Anlage von Cinchona-Kulturen. Den Wissensstand über derartige chemische Verschiedenheiten artgleicher Pflanzen hat kürzlich Tetenyi<sup>24)</sup> in dankenswerter Weise stichwortartig zusammengefaßt. Drei Beispiele aus unseren Arbeiten sollen die Bedeutung dieses Problems für die Pharmakognosie und Phytochemie beleuchten.

1. Bei *Acorus calamus* L. s. l. gibt es sogenannte "Chromosomen-Rassen". Die ätherischen Öle der drei Rassen unterscheiden sich deutlich in ihrer chemischen Zusammensetzung:

Das ätherische Öl aus den diploiden, amerikanischen Calmusrhizomen enthält praktisch kein Asaron. Das europäische Öl (3n-Pflanzen) enthält Asaron und das sowjetische und indische (4n-Pflanzen) einen noch höheren Gehalt an Asaron<sup>32)</sup>

Nun wurde kürzlich in den USA das Calmusöl verboten, weil darin das angeblich cancerogene Asaron enthalten ist. Die Untersucher haben dabei übersehen, daß das in ihrem Land aus 2n-Pflanzen destillierte Calmusöl Asaron-frei ist; wir haben dies vor mehr als einem Jahrzehnt mit Hilfe der Dünnschicht-Chromatographie erstmals festgestellt (vgl. Abb. 5 u. 7 in (16)).

2. Recht interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Untersuchung der Rhizome von *Asarum europaeum* L., der Haselwurz. Hier haben wir<sup>4</sup> verschiedene chemische Rassen gefunden<sup>20)</sup>. Es gibt, wie das Schema (Abb. 1) zeigt, Rassen,

die sich durch die verschiedenen Hydroxyphenylpropanderivate auszeichnen, wie z. B. die Isoasaron- oder die Isoeugenolmethyläther- oder die Isoelemicin-Rasse. Es gibt aber auch eine Rasse, die keine Phenylpropanderivate in ihren Rhizomen enthält, sondern dafür Sesquiterpene.

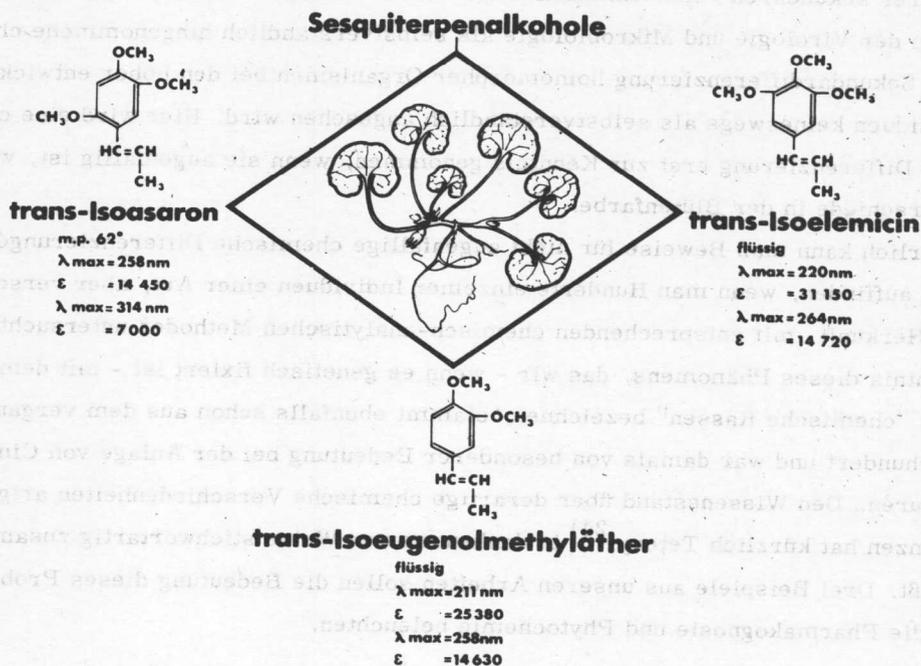


Abb. 1. Die Hauptinhaltsstoffe der vier bisher aufgefundenen chemischen Rassen bei *Asarum europaeum* L. (Haselwurz)

3. Als letztes Beispiel sei auf die weltweit verbreitete Komposite *Chrysanthemum vulgare* BERNH. (syn. *Tanacetum vulgare* L.), den Rainfarn, eingegangen. Hier konnten wir das Vorkommen einer ganzen Anzahl von "chemischen Rassen" (Abb. 2) feststellen<sup>23)</sup>. Der Rainfarn gilt auf Grund des Gehaltes an +iso-Thujon als stark toxisch. Unsere Untersuchungen zeigten, daß es allerdings auch völlig Thujon-freie Rassen gibt und ferner solche, die ganz andersartige Stoffe enthalten, über deren Wirkung wir zum Teil nichts wissen. Bei einer therapeutischen Verwendung dieser Droge ist es also eine "conditio sine qua non" zu wissen, welche "chemische Rasse" vorliegt.

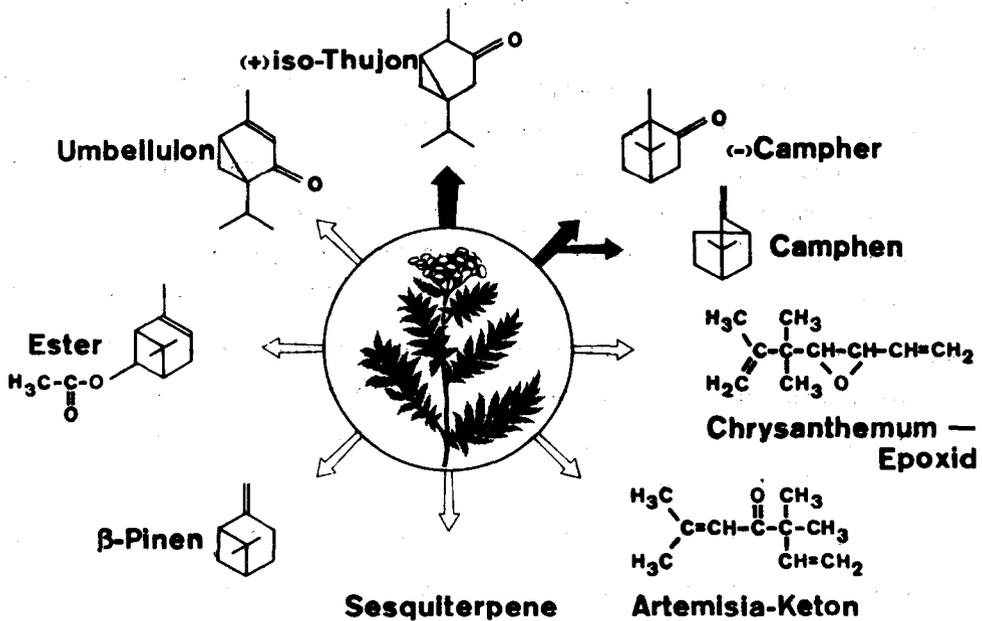


Abb. 2. Die acht bisher gefundenen chemischen Rassen beim Rainfarn (*Chrysanthemum vulgare*). Am häufigsten in der Natur kommt die +-iso-Thujon-Rasse vor, danach folgt die Campher-Camphen Rasse

In den Drogenmonographien des ersten Bandes des europäischen Arzneibuches<sup>11)</sup> wurde diesen Erkenntnissen Rechnung getragen. Im Vergleich zu anderen Pharmakopöen wurden von den europäischen Experten in vorbildlicher Zusammenarbeit unter Leitung von Herrn Kollegen Mirimanoff (Genf) neue Wege einer chromatographischen Schnellanalyse von Drogen besprochen:

1. Die Dünnschicht-Chromatographie ist als Standardmethode ein Bestandteil der Identitätsprüfung. Es ist darin festgelegt, daß die Hauptwirkstoffe der Droge auf dem Chromatogramm vorhanden sein müssen.
2. Durch mengenmäßig definiert zusammengesetzte und mitzuchromatographierende Vergleichsgemische sind die Positionen der interessierenden Stoffe gekennzeichnet und darüberhinaus auch die annähernden Mengenverhältnisse festgelegt (= halbquantitative Auswertung durch Vergleich der Zonengröße).

Hierdurch lassen sich sowohl nicht erwünschte "chemische Rassen" als auch Verfälschungen und darüberhinaus Drogen mit total oder partiell zersetzten Wirkstoffen

(z. B. Belladonnae Fol. mit Apoptropin und Belladonnin) erkennen und somit wirksam ausschließen.

Da nun 1972 diese europäischen Monographien die entsprechenden nationalen Drogenmonographien in den EWG-Ländern ersetzen werden, sollte der Unterricht baldmöglichst hierauf abgestimmt sein. Unter diesen Gesichtspunkten haben wir unsere bisherigen Erfahrungen in Form von 31 farbigen Chromatogrammtafeln mit kurzen Einleitungen zu einem Praktikumsbüchlein<sup>14)</sup> zusammengefaßt und dabei auch die klassische mikroskopische Pulver-Analyse aufgenommen, ebenso wie das TAS-Verfahren.

Die Schwierigkeiten und die Verantwortung, neue analytische Verfahren in Arzneibücher und nachfolgend in die Apothekenlaboratorien sowie in den Unterricht einzuführen, sind uns allen bekannt und es gelten nach wie vor die von Tschirch für die Drogenanalyse formulierten Forderungen:

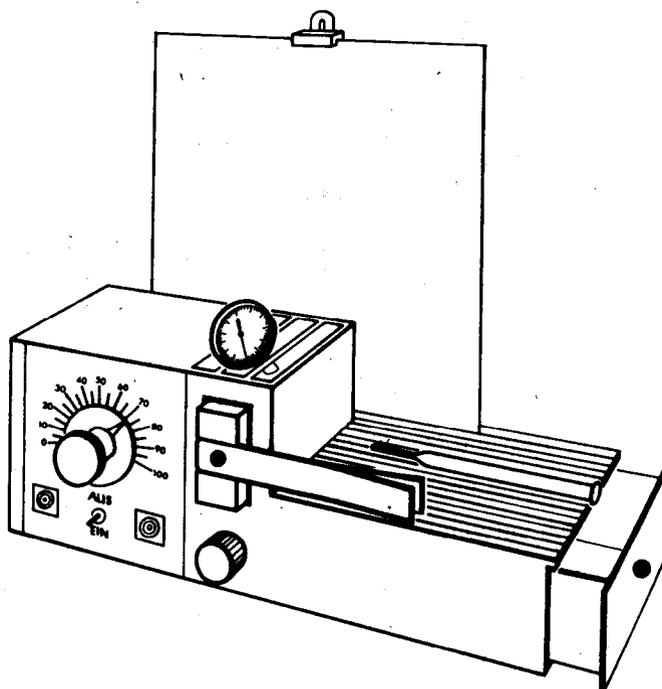
1. Die wirksamen Bestandteile müssen tatsächlich bekannt sein,
2. die Methode muß den Erfordernissen der Praxis angepaßt sein,
  - a) sie soll möglichst wenig umständlich sein,
  - b) sie soll mit geringem Materialaufwand und in kurzer Zeit durchführbar sein,
  - c) sie muß jedoch für die Praxis genügend genau sein.

Also mit anderen Worten, die idealen analytischen Methoden sollen: rasch, billig und zuverlässig arbeiten und schließendlich eine richtige Information geben. Nun, dem entspricht die Dünnschicht-Chromatographie z. Zt. weitgehend.

#### Schnellabtrennung der Wirkstoffe

Bekanntlich müssen vor der Chromatographie die Wirkstoffe aus der Droge abgetrennt werden und auch hierfür gelten die vorstehenden Forderungen. Der übliche Weg geht über die vorherige Abtrennung von polymeren Balaststoffen mittels einer Lösungsmittel-extraktion. Für zahlreiche Stoffe gibt es aber auch - wie bereits Kofler und Fischer seinerzeit zeigten - die thermische Abtrennung, bekannt unter dem Namen "Mikrosublimation" und "Mikrodestillation". Seit längerer Zeit haben wir uns nun, angeregt durch die Versuche der direkten Festprobenaufnahme in der Gas-Chromatographie (s. Vortrag Baerheim-Svendsen) mit dem Problem der direkten Kopplung einer Thermomikroabtrennung mit der Dünnschicht-Chromatographie beschäftigt<sup>17, 18, 19, 22)</sup>

Die Lösung ist wiederum verblüffend einfach, wie dies am Schema des TAS-Ofens (Abb. 3) gezeigt werden soll.



**Abb. 3.** Vorderansicht des TAS-Ofens mit DC-Platte. Rechts Ablage für die heißen TAS-Patronen. Im Ofenblock ist eine Patrone mittels des HD-Clips eingesteckt. (Hersteller Firma DESAGA, Heidelberg)

Die Probe, zumeist 15-20 mg, wird in eine Glaspatrone gefüllt und einseitig verschlossen. Diese wird dann in den auf eine bestimmte Temperatur, z. B. 210°C erhitzten Ofenblock gesteckt. Die kapillare Öffnung der Patrone ragt aus dem konischen Ofenteil heraus und zielt direkt auf den Startpunkt einer davor gehaltenen Dünnschicht-Platte. Die flüchtigen Substanzen dampfen nun als Startfleck auf die Schicht. Anschließend wird in üblicher Weise chromatographiert.

Der Kürze halber wurde diese Vorgehensweise als TAS-Verfahren bezeichnet, wobei T = Thermomikro- und Transfer, bedeuten soll, A = Abtrenn- und Auftrageverfahren und S = soll stehen für Substanzen oder Saarbrücken oder auch Stahl.

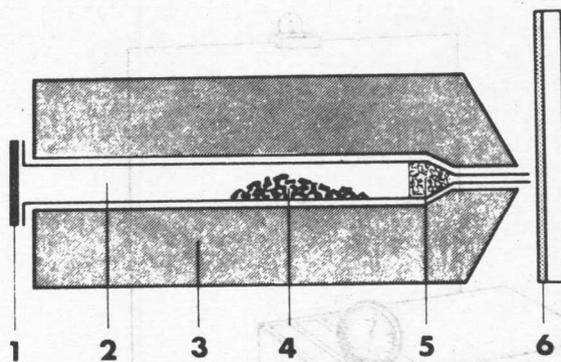


Abb. 4. Längsschnitt durch den Heizblock (3) des TAS-Ofens mit eingesteckter Patrone (2) und der davor gehaltenen DC-Schicht (6)

(1) Abdichtung des HD-Clips  
 (4) Probenmaterial  
 (5) Quarzwolle

Die Stellung des Verfahrens im Gang der Vorgehensweise zeigt das Schema (Abb. 5). Man erkennt hieraus u. a. durch Vergleich mit der Gas-Chromatographie, daß sich alle bisher bei höherer Temperatur chromatographierten Substanzen mit dem TAS-Verfahren aus nichtflüchtigen polymerem Material schnell und einfach abtrennen lassen. Die bisher von uns untersuchten Anwendungsbereiche sind in der Tab. zusammengefaßt. Dieses Schema soll weiter zeigen, daß sich das TAS-Verfahren auch mit anderen Identifizierungsverfahren koppeln läßt, z. B. in dem man die Substanzen auf einen Objektträger aufdampft und danach das kristall-optische Verhalten untersucht usw. .

Wir können nun aus einer ganzen Reihe von Drogen mit dem TAS-Verfahren in 1-2 Minuten die Wirkstoffe ohne störende Balaststoffe auf eine DC-Platte transferieren (Abb. 6). Dies ist besonders nützlich bei der chromatographischen Untersuchung von Drogen, die zusätzlich störende fette Öle enthalten, wie z. B. die Umbelliferen-Früchte<sup>19)</sup>

Es überraschte, daß Stoffe, von denen man zumeist nicht weiß, daß sie flüchtig sind, z. B. das Capsaicin aus den Chillis, das Piperin als Scharfstoff aus dem Pfeffer, mit dem TAS-Verfahren abgetrennt werden können und daß wie z. B. das Pikrocrocin aus dem Safran oder das Arbutin aus den Bärentraubenblättern charakteristisch gespalten werden können. Man erhält bei dieser Thermospaltung die Aglykone auf dem Chromatogramm. Weitere Beispiele sind von uns beschrieben. Herr Doz. Dr. Kraus, ein derzeitiger Gast aus der CSSR, hat hierüber vorgetragen<sup>14)</sup>. Die intensive Beschäftigung mit dem TAS-Verfahren führte zu weiteren Möglichkeiten einer Drogenkenn-

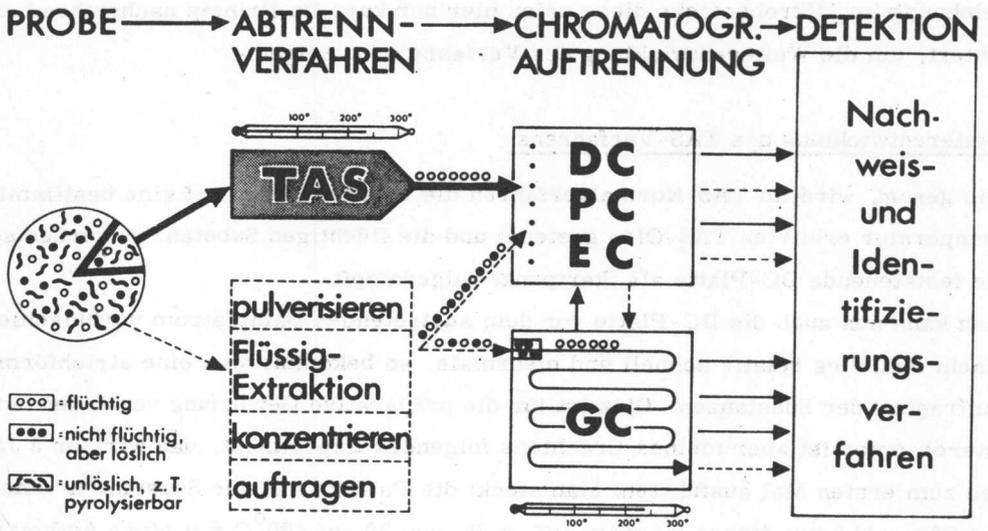


Abb. 5. Die Stellung des TAS-Verfahrens im Rahmen der Aufarbeitung und im Vergleich zur bisherigen zeitraubenden Vorgehensweise über eine Flüssigkeitsextraktion

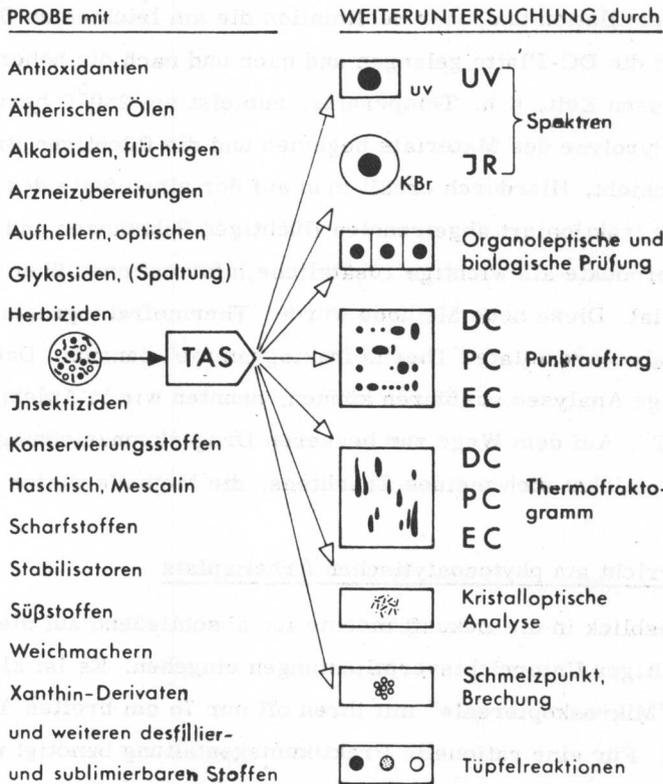


Abb. 6. Zusammenstellung der bisherigen Anwendungsmöglichkeiten des TAS-Verfahrens