



DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

*Ausarbeitung der Monographie „Flos Helichrysi“ für das
Österreichische Arzneibuch*

verfasst von

Jovana Ubiparip

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, 2013

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Pharmazie

Betreuerin / Betreuer:

Ao. Univ. Prof. Dr. Johannes Saukel

Danksagung

Herrn Prof. Dr. J. Saukel, der die Anregung gab und die Leitung innehatte, spreche ich an dieser Stelle meinen besten Dank aus für seine wertvolle Unterstützung und sein stets wohlwollendes Entgegenkommen.

Pflanzenmaterial verdanke ich Frau Prof. Krenn.

Einen besonderen Dank möchte ich an dieser Stelle für Mag. Christina Sykora sowie Christina Dangl für die fachliche Hilfestellung beim chemischen Teil dieser Arbeit aussprechen.

Herzlichen Dank an Mag. Eva Schweiger für die wertvollen Tipps und Unterstützung während des praktischen Teils meiner Diplomarbeit.

Mein größter Dank richtet sich an meine Eltern, die mir dieses Auslandsstudium ermöglicht haben, und mich während dieser Zeit immer großzügig unterstützt haben, sowie meine Schwester und meinen Bruder für ihre Liebe, Hilfe und ihr Verständnis.

Außerdem danke ich dem Bundesministerium für Gesundheit für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	9
1.1	<i>Flos Helichrysi</i> - Gelbe Katzenpfötchenblüten.....	9
1.2	Inhaltsstoffe	11
1.3	Wirkung und Anwendung	13
2	ZIELE	16
3	MATERIAL UND METHODEN	17
3.1	Pflanzenmaterial.....	17
3.2	<i>Gnaphalium luteoalbum</i>	17
3.2.1	Habitus.....	18
3.3	<i>Helichrysum stoechas</i>	18
3.3.1	Habitus.....	18
3.4	Makroskopische Methoden.....	19
3.5	Mikroskopische Methoden.....	19
3.5.1	Herstellung der Präparate	19
3.5.2	Durchführung der Zeichnungen	19

3.5.3	Durchführung von mikroskopischer Messungen	19
3.6	Chemische Methoden.....	19
3.6.1	Extraktion.....	19
3.6.2	Dünnschichtchromatographie	20
3.7	Trocknungsverlust	21
3.8	Asche	22
3.9	Bestimmung der Fremdbestandteile.....	22
4	ERGEBNISSE	24
4.1	<i>Helichrysum arenarium</i> (L.) MOENCH	24
4.1.1	Blüte.....	24
4.1.2	Chemie	34
4.2	<i>Gnaphalium luteoalbum</i>	39
4.2.1	Blüte.....	39
4.3	<i>Helichrysum stoechas</i>	48
4.3.1	Blüte.....	48
4.4	Vergleich.....	58
4.4.1	Pollendurchmesser	58

4.4.2	Kristalle	59
4.4.3	Steinzellenkranz.....	60
5	DISKUSSION	61
5.1	Vorschlag für die Monographie <i>Flos Helichrysi</i>	63
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	69
7	ABSTRACT	70
8	LITERATURVERZEICHNIS	71
9	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	74
10	TABELLENVERZEICHNIS	76
11	ABKÜRZUNGEN	77
12	CURRICULUM VITAE	78

1 EINLEITUNG

1.1 *Flos Helichrysi* - Gelbe Katzenpfötchenblüten

Die Gattung *Helichrysum* (siehe **Abbildung 1**) gehört zur Familie der Asteraceae (Korbblütler) und zählt etwa 300 Arten. Von diesen kommen in Europa und in den Mittelmeerländern 25 Arten vor. 61 Arten wachsen in Australien und Neu-Seeland, während der Rest der Arten in Afrika, darunter ca. 150 im Kaplande, zu Hause ist. (Hegi, Bd. 6).



Abbildung 1 *Flos Helichrysi* Quelle: Wichtl, 2009

Helichrysum kommt vom griech. helios=Sonne und chrysos=Gold, also „Sonnengold“; viele Arten besitzen goldgelbe Blütenköpfchen. Gärtner hat das Wort nicht so übernommen, wie er es fand (bei Plinius heliochrysus), sondern ein Neutrum gebildet und damit ein neues Wort geschaffen. (Hegi, Bd. 6).

Die ausdauernde Pflanze ist etwa 20 cm bzw. 50 cm (Judzentiene, 2006) hoch und besitzt auffällig weißfilzig behaarte, lanzettliche Blätter. Die aus gelben

Röhrenblüten bestehenden, kleinen Blütenköpfchen mit Hüllkelchblättern sind in Trugdolden angeordnet. Die Droge sollte nicht verwechselt werden mit den weißen (oder auch rosa) Katzenpfötchenblüten von *Antennaria dioica* (L.) GAERTN. syn. *Gnaphalium dioicum* L.; für diese gibt es eine Monographie der Kommission E (*Antennariae dioicae flos*-Katzenpfötchenblüten). Heimisch in Mittel-, Ost- und Südeuropa. Die Droge stammt vermutlich ausschließlich von Wildstandorten. Hauptlieferländer sind Russland, Polen und die Türkei. (Wichtl, 2009).

Weibliche fädliche Randblüten meist fehlend. Früher waren die vor dem vollständigen Aufblühen getrockneten Blütenköpfchen, die ätherisches Öl, einen bitteren Extraktivstoff, Gerbstoff usw. enthalten, als *Flores Stoechados citrinae* bei Wasser- und Gelbsucht, bei Gicht, Hautkrankheiten, Verstopfungen, gegen Würmer, als Diuretikum etc. in arzneilichem Gebrauch, ähnlich wie die *Flores Stoechados Neapolitanae* von dem mediterranen *Helichrysum Stoechas* DC. (Hegi, Bd. 6).

Man findet sie an unbebauten Orten, Wegränder, auf sandigen Grasplätzen, Heiden, Steppen; fast nur in der Ebene, auf kalkarmem Sandboden. (Gattiker, 1938).

Helichrysum arenarium (serbisch: smilje) wurde in Volksliedern als schöne und duftende Blume zum Schmücken von Mädchen und Jungen erwähnt. („... nit je smilje nit bosilje, vec mirise dusa devojacka...“). Wegen ihrer Schönheit und angenehmem Duft wurden Kindern Namen gegeben wie: Smilja, Smiljana oder Smiljka. (Wikipedia).

Gelbe Katzenpfötchen ist auch eine dekorative und Erosion verhindernde Pflanze. Aufgrund von mehreren wünschenswerten Merkmalen, gab es einige Versuche der Züchtung, die aber fehlgeschlagen sind. Der wahrscheinliche Grund war Unterschätzung der Symbiose von Katzenpfötchen mit Mykorrhiza-Pilze. Gelbe Katzenpfötchen gehören zur Pflanzengruppe, die eine Fähigkeit zeigen, Bereiche, die entweder durch menschliche Tätigkeit oder Naturkatastrophen betroffen sind, zu

besiedeln. Die Pflanzen kann man auf den Dünen und in verlassenen Feldern finden, auf Böden, die einen Mangel an Mineralstoffen aufweisen und schnell austrocknen. Die Wurzeln des Gelben Katzenpötchens aus natürlichen Standorten sind dauerhaft mit Mykorrhiza-Pilze besiedelt, aber das Niveau der Kolonisation variiert und hängt von Wetterverhältnissen ab. (Sawilska, 2009).

Wegen der durch die lebhaft gefärbten Hüllkelchblätter auffallenden Blütenköpfe, die auch in getrocknetem Zustand ihre Farbe beibehalten, sind einige *Helichrysum*-Arten seit alter Zeit sehr beliebte Zierpflanzen, die auch in der Kranzbinderei als „Trockenblume“ Verwendung finden. (Hegi, Bd. 6).

1.2 Inhaltsstoffe

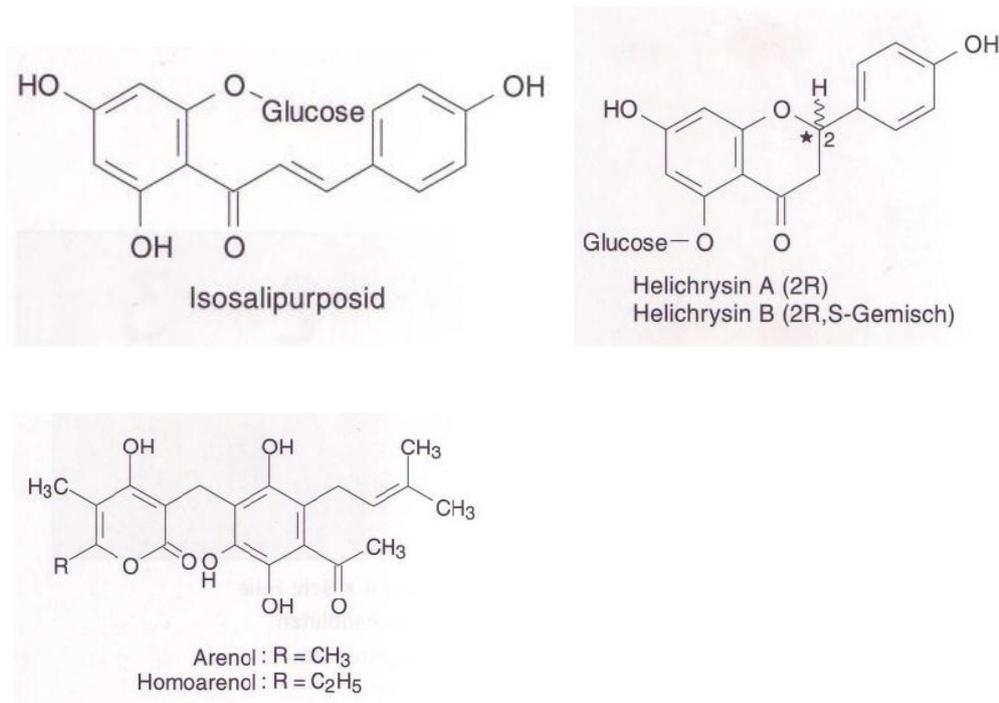


Abbildung 2 Inhaltsstoffe Quelle: Wichtl, 2009

In *Flos Helichrysi* wurden folgende Inhaltsstoffe identifiziert: Flavonoide (nach DAC mind. 0,6% ber. als Hyperosid): ca. 0,4% Isosalipurposid (Chalcon, die gelbe Farbe

der Hüllkelchblätter verursacht), Naringenin, Naringenin-5-O-glucosylglucosid, die C-2-enantiomeren Naringin-5-O-glucoside Helichrysin A (=2R) und Helichrysin B (=2R,S-Gemisch, als Salipurposid bezeichnet) sowie Quercetin, Kämpferol-, Luteolin- und Apigeninglucoside und methylierte Flavonoidaglyka. Ein komplex zusammengesetztes ätherisches Öl (ca. 0,05%) mit den Hauptbestandteilen Methylpalmitat oder Caprinsäure. Phthalide, z.B. 5-Methoxy-7-hydroxy-phthalid und dessen Glucosid. Cumarine: Scopoletin, Umbelliferon und Aesculetin. Gelbgefärbte α -Pyranonderivate: Arenol und Homoarenol. Ein als Arenarin bezeichneter Komplex antibiotisch wirkender Substanzen. Phenolcarbonsäuren, frei (0,03%) und gebunden (0,07%) vorliegend, u.a. Kaffee-, p-Cumar-, Syringa- und Protocatechusäure. Campesterol und β -Sitosterolglucuronid. Gerbstoffe. Bitterstoffe, vermutlich Sesquiterpenlactone, die in der Gattung *Helichrysum* bereits nachgewiesen sind (Xanthanolide und Guaianolide). (Wichtl, 2009, Prokopenko, 1972).

Die ersten Angaben über *Helichrysum* Öle datieren bis zum Jahr 1905 zurück. Analyse der Öle von gelben und orangenen *H. arenarium* Blütenständen und entsprechenden Blattölen zeigte signifikante quantitative Unterschiede. (Czinner, 2000, Judzentiene, 2006).

Nach der Literatur, ist der Helichrysin-Gehalt (Formel - siehe **Abbildung 2**) verantwortlich für eine choleretische Wirkung. Galangin ist auch in Frucht und Wurzel enthalten und ist die Verbindung mit antibakteriellen (*Bacillus subtilis*) und antiviralen (HSV-1, CoxB1, Ad31, Reovirus) Eigenschaften. Eine charakteristische Verbindung ist Isosalipurposid, welche hauptsächlich für leberschützende Wirkung der Pflanze verantwortlich ist. (Czinner, 1999/2000).

Es ist bekannt, dass die qualitative und quantitative Zusammensetzung der sekundären Metaboliten abhängig von Lebensraum und Vegetationsperiode variiert. (Yong, 2011).

1.3 Wirkung und Anwendung

Helichrysum-Arten und Arten der nah verwandten Gattung *Gnaphalium* sind schon seit langer Zeit als Volksarzneidrogen in Gebrauch. Einige finden in medizinischen Kreisen erneute Beachtung, andere sind als Verfälschung pharmazeutisch verwendeter Drogen bekannt geworden. (Gattiker, 1938).

H.arenarium zeigt bei Hunden eine schwache choloretische und spasmolytische Wirkung. Das ätherische Öl der Droge enthält antimikrobielle Inhaltsstoffe. Für Infuse und Dekokte wurde in mehreren In-vitro- und In-vivo-Modellsystemen eine Unterdrückung der Lipidperoxidation nachgewiesen. (Wichtl, 2009).

Anwendungsgebiete: Bei Verdauungsbeschwerden. Wegen unzureichender pharmakologischer und klinischer Datenlage gibt es kein zugelassenes Fertigarzneimittel mit definierter Indikation. Volksmedizinisch besonders bei Gallenbeschwerden, als Diuretikum. Auch als Schmuckdroge in Teemischungen. (Wichtl, 2009).

Teepräparate: In einigen Rheuma-, Leber-Galle-, Schmerz- und Blasentees sind bis zu 10% Gelbe Katzenpfötchenblüten enthalten, bei dieser Dosierung haben sie nur Schmuckdrogencharakter. Ein Präparatebeispiel ist Salus Vedauungs-Tee Nr. 18. (Wichtl, 2009).

Kräutertee wird in der Türkei bei Störungen der Gallenblase wegen seiner Galle regulatorischen und diuretischen Eigenschaften verwendet. Weiters bei Nierensteinen, urogenitalen Erkrankungen, Bauchschmerzen, Gelbsucht, Diarrhoe, Asthma und in der Kosmetik wegen ihres Duftes. Besitzt antioxidative, hepatoprotektive, cholagogische, choloretische, antibakterielle, antivirale, antifungale und spasmolytische Eigenschaften. (Eroglu, 2009, Czinner, 1999/2000, Yang, 2009, Zhang, 2009, Prokopenko, 1972).

Flavonoid enthaltende Drogen haben ein breites Spektrum an pharmakologischen Wirkungen und stellen einzigartige Quellen der anxiolytischen, angioprotektiven und antiinflammatorischen Wirkung dar. (Kurkina, 2012).

In der europäischen Kräuterméizin ist die Droge schon lange aufgrund entgiftender und radikalfangender Eigenschaften bekannt. Die Wirkung beruht auf Flavonoiden, Polyphenolen, Phenolsäuren. In der litauischen Volksméizin wird sie innerlich als Abhilfe bei Verdauungsstörungen als auch äußerlich verwendet. Die Droge wirkt abweisend auf braune Hausmotten. (Judzentiene, 2006).

Der Auszug erhöht den Blutdruck und weist hypolipidämische und hepatotrope Eigenschaften auf. Galenische Zubereitungen (Dekokte, Trockenextrakte, Granulate) werden bei Cholecystitis, Hepatitis, Gallengang Dyskinesie, Verbrennungen und Verätzungen von Augen, Erosionen, Hornhautgeschwüren verschiedener Ätiologie verwendet, und als regeneratives und antibiotisches Agens. Die Zubereitungen in méizinischer Praxis werden als spasmolytische Komponenten verwendet. (Eshbakova, 2009).

Phenolische Antioxidantien wie Flavonoide, Tannine, Cumarin, Xanthone und in jüngerer Zeit Procyanidine fangen Radikale dosisabhängig ab. *Flos Helichrysi* hat cholagoge und choleretische Aktivität und stimuliert die Magensaftproduktion. Eine Gruppe der aus dem Blütenstand von *Helichrysum arenarium* isolierten Flavonoide wird im Falle der Cholecystopathie verwendet. Sie hat auch diuretische Eigenschaften und wurde bei Nieren- und Blasenerkrankungen verwendet. Die méizinischen Eigenschaften von *Flos Helichrysi* werden den Flavonoiden zugeschrieben, aber sie können auch durch andere organische und anorganische Komponenten wie Cumarine, Phenolsäuren und antioxidative Mikronährstoffe z.B. Cu, Mn, Zn beeinflusst werden. Sie waren fähig mikrosomale NADPH-cytochrom P-450 Reduktase Aktivität in dosisabhängiger Weise zu beeinflussen, welche durch Reduktion von Cytochrom-c bestimmt wurde. Diese Effekte könnte man zur

Behandlung von verschiedenen Typen der Hyperbilirubinemia, Cholestase, Gallenblasenerkrankungen oder –veränderungen nützen. (Czinner, 2001).

Bei methanolischem Extrakt stellte man inhibitorische Effekte auf TNF- α fest. Ätherisches Öl wurde für kosmetische Mittel verwendet. In Forschung wird TNF- α als wichtiges Target zur Entdeckung der antiinflammatorischen und hepatoprotektiven Mitteln betrachtet. (Morikawa, 2009).

Helichrysum arenarium wird in traditioneller chinesischer Medizin für Behandlung der Diabetes verwendet. (Hui, 2009).

2 ZIELE

Die Expertengruppe des Österreichischen Arzneibuches beschloss, das Gelbe Katzenpfötchenblüten monographisch ins Arzneibuch aufzunehmen. Dementsprechend war die Aufgabe der vorliegenden Diplomarbeit, eine Monographie für das ÖAB auszuarbeiten, bzw. die Methoden zur Identitäts- und Reinheitsprüfung zu erfassen. Eine Art aus der nahe verwandten Gattung *Gnaphalium* – *G. luteoalbum* und die Art *Helichrysum stoechas* wären, aufgrund der großen Ähnlichkeit, eine mögliche Verfälschung. Es war notwendig alle Drei zu untersuchen um sie gut voneinander mittels makroskopischen, mikroskopischen und phytochemischen Methoden differenzieren zu können.

Der Aufbau einer Monographie erfolgt immer nach demselben Schema. Im Rahmen dieser Diplomarbeit sollten unterschiedliche Chargen von Handelsdrogen von *Flos Helichrysi* aus Österreich untersucht werden um eine große Vielfalt an Material zu erhalten.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Pflanzenmaterial

Die Sammlung von *Gnaphalium luteoalbum* wurde von Herrn Prof. Saukel für die Untersuchungen bereitgestellt. Die Sammlung von *Helichrysum stoechas* stellte Frau Prof. Krenn zur Verfügung.

Vier verschiedene Handelsmuster von *Helichrysum arenarium* wurden von Kottas Pharma und Kwizda bereitgestellt. Die Handelsmuster wurden durchnummeriert:

FLOS STOECHADOS CITRINAE CS KOTTAS PHARMA Ch. Nr.:P10301212 verwendbar bis 4/2013	FLOS STOECHADOS CITRINAE CS KOTTAS PHARMA Ch. Nr.:W12203155 verwendbar bis 2/2015	FLOS STOECHADOS CITRINAE CS KOTTAS PHARMA Ch. Nr.:W11202174 verwendbar bis 6/2014	FLOS STOECHADOS CITRINAE CS. KWIZDA Ch.Nr.:147025 verwendbar bis 12/2014
---	---	---	--

Außerdem wurden noch Herbarien der Universität Wien verwendet (UniH).

3.2 *Gnaphalium luteoalbum*

Gnaphalium kommt vom griech. gnaphalon=Wolle, Filz; wegen der wolligen Behaarung der Pflanzen. Die Gattung umfasst gegen 120 Arten. Die Mehrzahl der Arten fällt auf die gemäßigten Gebiete und auf die Gebirge der Tropen. *G. luteoalbum* hat einen fast kosmopolitischen Charakter und bewohnt vor allem alle wärmeren Gegenden. Die Vertreter dieser Gattung gehören zu den „röhrenblütigen Gynomonoecisten“, d.h. alle Individuen besitzen Körbchen mit zentral stehenden, röhrenförmigen Zwitterblüten und mit peripheren weiblichen Blüten, letztere meist mit schmaler, dreizipfeliger Krone. Während die Zahl der rein weiblichen Röhrenblüten bei den einzelnen Arten ziemlich groß und fast konstant zu sein scheint, beträgt die Zahl der Zwitterblüten eines Körbchens nur 3 bis 6. Schiller (Österr. Botan. Zeitschrift. Bd. LVII (1907), pag. 137) vertritt die Ansicht, dass bei den Gnaphalien regelmäßig Selbstbestäubung stattfindet, zumal hierfür die

Bedingungen vorhanden sind. Die Apiden, die als Bestäuber angegeben werden, scheinen nur gelegentliche Besucher zu sein. (Hegi, Bd. 6).

3.2.1 Habitus

Pflanze 20 bis 50 cm hoch, einjährig. Wurzel spindelförmig, Stängel einfach oder vom Grunde an verzweigt, mit aufrechten Ästen weißwollig-filzig. Laubblätter graufilzig, die unteren verkehrt-eilänglich, stumpf oder spitz, die oberen länglich bis lineal, spitz. Blüten gelblich mit purpurnen Narben. *Gnaphalium luteoalbum* fehlt mit Ausnahme der Hochgebirge und der arktischen Gebiete kaum irgendwo. Im norddeutschen Heidegebiet erscheint *G. luteoalbum* auf den Äckern in solcher Massenvegetation, dass dieselben wie mit Wolle übersät aussehen. Wegen der im trockenen Zustand unverändert bleibenden, strohgelben Blütenkörbchen wird *G. luteoalbum* auch zu „Immortellen-Kränzen“ verwendet. (Hegi, Bd. 6).

Zerstreut in lichten Wäldern, an Straßengräben, an unbebauten, sandigen Stellen, sandig-tonigen Äckern, sonst meist nur vereinzelt. (Gattiker, 1938).

3.3 *Helichrysum stoechas*

3.3.1 Habitus

Die Mittelmeer-Strohblume ist ein kleiner Halbstrauch, der Wuchshöhen von 10 bis 50 cm erreicht. Die Blätter sind weißfilzig, verkahlen manchmal auf der Oberseite und haben einen umgerollten Rand.

Die Blütezeit reicht von April bis Juli. (Wikipedia)

Kommt an felsigen und sandigen Orten der Küsten- und submontanen Region. (Gattiker, 1938).

3.4 Makroskopische Methoden

Untersuchung des Materials erfolgte mit der Stereolupe Nikon SMZ-1B.

3.5 Mikroskopische Methoden

Die mikroskopische Methoden wurden mit dem Lichtmikroskop Nikon LABOPHOT-2 durchgeführt, wobei mit folgenden Vergrößerungen gearbeitet wurde: 2x, 4x, 10x, 40x. Die Fotos während der mikroskopischen Untersuchungen wurden mit dem am Mikroskop montiertem Fotoapparat Euromex-Holland, Model CMEX DC. 1300x Colour USB2 camera, Rev. 0709 gemacht.

3.5.1 Herstellung der Präparate

Die getrockneten Pflanzenteile wurden in destilliertem Wasser eingeweicht oder im Wasser kurz aufgekocht.

Chloralhydrat 60% wurde zum Aufhellen der Präparate verwendet.

3.5.2 Durchführung der Zeichnungen

Durchführung der Zeichnungen erfolgte mit Hilfe des an dem Mikroskop angebrachten Zeichentubus Nikon Drawing Tube 1,25x.

3.5.3 Durchführung von mikroskopischer Messungen

Das Mikroskop wurde für jede Vergrößerung mittels eines Objektmikrometers geeicht.

3.6 Chemische Methoden

3.6.1 Extraktion

Das Pflanzenmaterial wurde in der Mühle laut EuAB (2.9.12.) pulverisiert.

3.6.1.1 Extraktion für die Prüfung auf Flavonoide

1,0 g Droge wurde mit 10,0 ml MeOH am Wasserbad bei 70°C 10 min extrahiert und anschließend filtriert.

3.6.2 Dünnschichtchromatographie

Es handelt sich um eine einfache und schnelle Methode, mit hoher Trennleistung und geringem Substanzbedarf, zur qualitativen Analyse von Substanzen. Im Arzneibuch gilt sie als Standardverfahren zur Identitäts- und Reinheitsprüfung.

Die Auftrennung der Substanzen erfolgt zwischen einer stationären und einer mobilen Phase.

In der Ph. Eur. erfolgt außerdem eine Prüfung mittels HPTLC (High Performance Thin Layer Chromatography, Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie). Aufgrund der Harmonisierung mit dem Europäischen Arzneibuch wurden in dieser Arbeit beide Verfahren ausgeführt.

Der Plattenuntergrund einer HPTLC-Platte ist eine Glasplatte, auf die das Sorbens aufgebracht ist. Der Unterschied zu konventionellen DC-Platten liegt in einer geringeren Korngröße und einer geringeren Schichtdicke der stationären Phase.

Mittels HPTLC wird eine bessere Trennleistung bei gleichzeitiger Reduktion der Auftragemenge der Analysesubstanzen, der Laufstrecke und der Entwicklungsdauer erreicht.

Die Dokumentation der DC-Platten wurde mit dem Fotoapparat Canon PowerShot SX20 IS festgehalten, wozu unter UV-Licht ein Rotfilter benutzt wurde.

Als Basis für die dünnschichtchromatographischen Untersuchungen wurde das Werk: Deutscher Arzneimittel-Codex, Govi-Verlag, 2007 benützt.

3.6.2.1 Trennung der Flavonoide

Als Sorbens wurden fertige DC-Platten mit KG 60 F₂₅₄ (Merck®) (Glas oder Folie), Größe 10 x 17,5 cm, Laufstrecke 8 cm; Größe 20 x 20 cm, Laufstrecke 10 cm; HPTLC, Größe 10 x 10 cm, Laufstrecke 9 cm verwendet.

Die mobile Phase bestand aus: Ethylacetat/ Ameisensäure/ Wasser im Verhältnis von 80:10:10.

Als Referenzsubstanzen wurden eine Testmischung aus 5 mg Rutin, 5 mg Hyperosid, 5 mg Chlorogensäure in 10 ml MeOH und 1mg Chlorogensäure, 3 mg Quercetin-Dihydrat, 3 mg Quercitrin in 10 ml Methanol verwendet. Die aufgetragene Menge betrug 10,0 µl.

Von der Untersuchungslösung wurden 20,0 µl bandförmig aufgetragen.

Die Entwicklung erfolgte im DC-Trog, Kammersättigung wurde vorher erzeugt, die Laufzeit war ca. 45 Minuten. Danach wurden die Säurereste durch Erhitzen im Trockenschrank bei 100°C entfernt.

Nach 30 Minuten folgte eine Bewertung bei Tageslicht, unter UV₂₅₄ bzw. UV₃₆₅.

Danach wurde die DC-Platte mit modifiziertem Naturstoff-Reagens besprüht. Das Reagens besteht aus zwei Lösungen:

- I. 1%-ige methanolische Lösung von Diphenylborsäure-β-ethyl-aminoester
- II. 5%-ige ethanolische PEG 400-Lösung

Die Bewertung danach erfolgt unter UV₃₆₅.

3.7 Trocknungsverlust

Gemäß EuAB (2.2.32) wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt.

Für die Bestimmung des Trocknungsverlustes wurden ca. 1g der Droge in einem Wäageglas, das zuvor auf Gewichtskonstanz getrocknet wurde, eingewogen und im Trockenschrank bei 103-105°C 2 Stunden lang getrocknet. Nach 30-minütigem Abkühlen im Exsikkator wurden die Wäagegläschen gewogen und der Trocknungsverlust (in%) bestimmt.

3.8 Asche

Gemäß EuAB (2.4.16) wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt.

Für die Aschebestimmung wurden ca. 1 g der Droge in einem zur Gewichtskonstanz geglühten Quarztiegel abgewogen und im Muffelofen bei 600 C° 45 min. lang geglüht. Nach dem Auskühlen im Exsikkator wurde das Gewicht gemessen. Der Vorgang wurde bei allen Handelsdrogen zweimal durchgeführt.

3.9 Bestimmung der Fremdbestandteile

Bei drei ausgewählten Drogenmüstern wurde die Bestimmung nach EuAB (2.8.2) durchgeführt.

„Pflanzliche Drogen sollen frei von Schimmel, Insekten und anderen tierischen Verunreinigungen sein. Die fremden Bestandteile setzen sich ganz oder teilweise zusammen aus

1. *fremden Pflanzenteilen*: Teile der Pflanze selbst, welche jedoch nicht der Definition oder Beschreibung entsprechen,
2. *fremden Verunreinigungen*: Teile fremder Pflanzen oder mineralische Stoffe.“
(Europäisches Arzneibuch, 1997, S.127)

Der Anteil der Fremdbestandteile in jeweils 100,0 g Droge wurde bestimmt.

Droge W12203155: 0,8%

Droge P10301212: 0,4%

Droge W11202174: 0,6%

Der Mittelwert der Untersuchung ergibt 0,6%.

4 ERGEBNISSE

4.1 *Helichrysum arenarium* (L.) MOENCH

4.1.1 Blüte

4.1.1.1 Morphologie

Die Körbchen besitzen einen kurzen, weißwollig behaarten Stiel, sind 3 bis 6 mm lang, zeigen mehrere Reihen sich dachziegelig deckender Hüllkelchblätter, einen nackten Blütenboden mit gelben Röhrenblüten. Die Hüllkelchblätter (siehe **Abbildung 4**) sind verkehrt eiförmig oder spatelförmig, zitronengelb, mit der oberen Hälfte zurückgebogen, wie Zungenblüten aussehend, im untersten Teil behaart. Der äußerste Kreis der Röhrenblüten dünnfädlich, weiblich. Sie fehlen meist. Die übrigen sind Zwitter, mit kurzem Fruchtknoten, mit langröhriger, am Rande kurz 5spaltiger Korolle, darin verborgen die Antherenröhre der 5 Staubblätter und darin wiederum der Griffel, der sich in 2 kurze Narbenschenkel spaltet (siehe **Abbildung 3**). In späteren Reifestadien, ist der Hüllkelch flach ausgebreitet, wobei die Blüten ganz oder teilweise fehlen. Die Röhrenblüten besitzen eine Reihe Pappushaare. Die Blüten müssen vor dem vollständigen Aufblühen gesammelt werden; sind sie zu spät eingesammelt worden, so sind zahlreiche Einzelblüten mit reichlich Pappus zu sehen. Die Droge ist dann „flaumig“ und sehr voluminös. Vorhandene Stengelstücke, die filzig behaart sind, bedingen ein Zusammenkleben der Blüten zu ganzen Träubchen. (Wasicky, 1936, Gattiker, 1938, Berger, 1949).

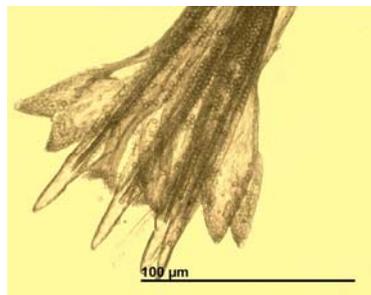


Abbildung 3 Röhrenblüte von *Helichrysum arenarium*

Tabelle 1 Größe der Blütenkörbchen von *Helichrysum arenarium*

Pflanze		BLÜTENMESSUNGEN	
		Länge	Breite
1.	P10301212	0,4	0,6
2.	P10301212	0,4	0,7
3.	P10301212	0,4	0,4
4.	P10301212	0,4	0,5
5.	P10301212	0,3	0,3
6.	P10301212	0,4	0,6
7.	P10301212	0,4	0,6
8.	P10301212	0,4	0,4
9.	P10301212	0,4	0,6
10.	P10301212	0,5	0,6
11.	W11202174	0,6	0,7
12.	W11202174	0,5	0,7
13.	W11202174	0,4	0,6
14.	W11202174	0,4	0,6
15.	W11202174	0,4	0,6
16.	W11202174	0,4	0,5
17.	W11202174	0,4	0,4
18.	W11202174	0,4	0,7
19.	W11202174	0,5	0,6
20.	W11202174	0,4	0,6
21.	UniH 1	0,4	0,6
22.	UniH 2	0,5	1
23.	W12203155	0,4	0,7
24.	W12203155	0,5	0,7
25.	W12203155	0,4	0,7
26.	W12203155	0,4	0,5
27.	W12203155	0,4	0,4
28.	W12203155	0,4	0,8
29.	W12203155	0,5	0,7
30.	W12203155	0,4	0,4
31.	W12203155	0,5	0,7
32.	W12203155	0,4	0,7
33.	147025	0,4	0,5
34.	147025	0,3	0,4
35.	147025	0,4	0,4
36.	147025	0,5	0,7
37.	147025	0,5	0,7
38.	147025	0,4	0,6
39.	147025	0,4	0,5
40.	147025	0,3	0,4
41.	147025	0,4	0,4
42.	147025	0,4	0,4
MW		0,4	0,6

Die einzelnen Blütenkörbchen sind ca. 0,4 cm lang und 0,6 cm breit (siehe **Tabelle 1**).

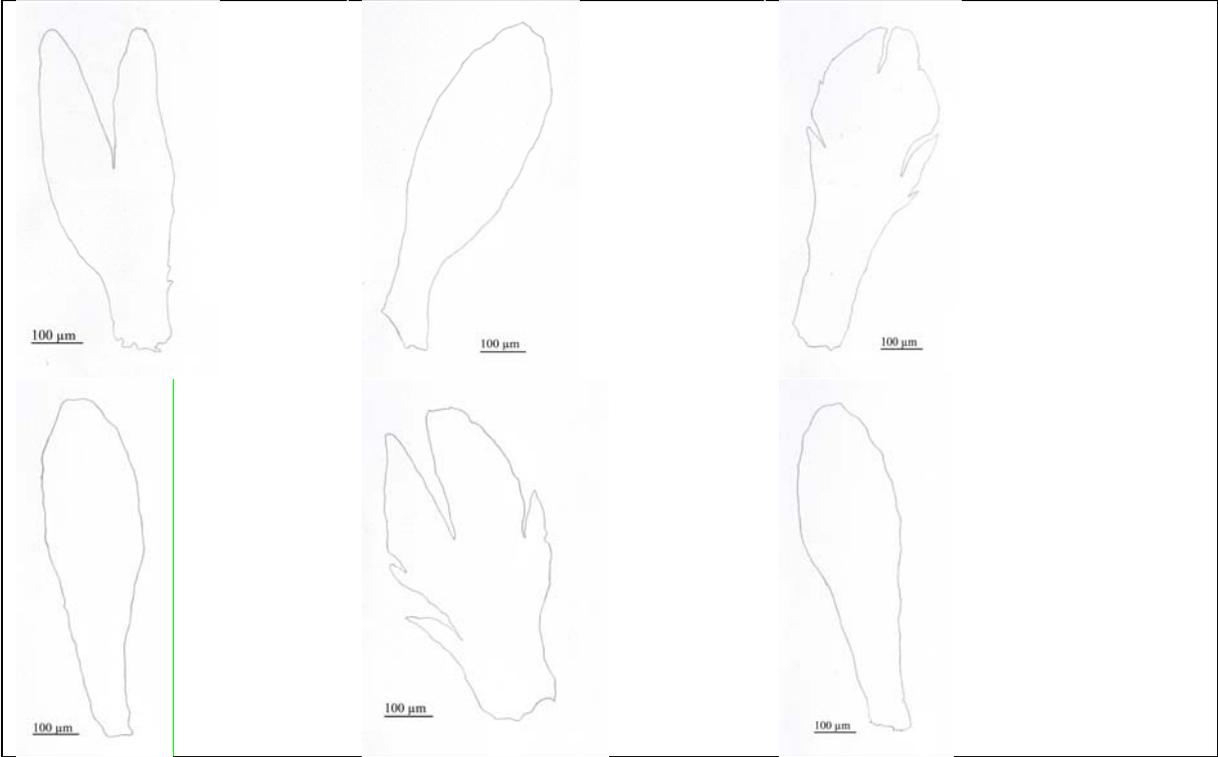


Abbildung 4 Morphologie der Hüllkelchblätter von *Helichrysum arenarium*

4.1.1.2 Anatomie

Hüllkelchblätter sind im untersten Teil auf der Außenseite behaart. Epidermis der äußeren Hüllblattkreise besteht aus länglichen, geradwandig-gestreckten, schmalen Zellen, die gegen den Blattgrund etwas kürzer sind. Blattrand ist im unteren Teil fein bis grob gezähnt, ohne Haare, gegen oben wellig-stufig. Spaltöffnungen außen sind rundlich- bis länglich-oval, von 4-5 Epidermiszellen umgeben, in der Blatt Längsrichtung angeordnet. Nur im untersten Teil des Hüllblättchens vorhanden, dort aber zahlreich. Spaltöffnungen innen meist ganz fehlend. Haare:

1. *Geißelhaare*: meist 3 Basalzellen, die erste am Grunde breit rundlich, dann abgestumpft kegelförmig, die folgenden mehr zylindrisch. Anschließend eine sehr lange, hin- und hergewundene Endzelle mit Spitze.

2. *Drüsenhaare* (siehe **Abbildung 5**): Zweizellreihig, von 4 x 2 oder 5 x 2 Zellen gebildet. Schmale, kurze Zellen an der Basis, gegen das aus 2 längeren Zellen bestehende Köpfchen keulenartig verbreitert. (Gattiker, 1938).

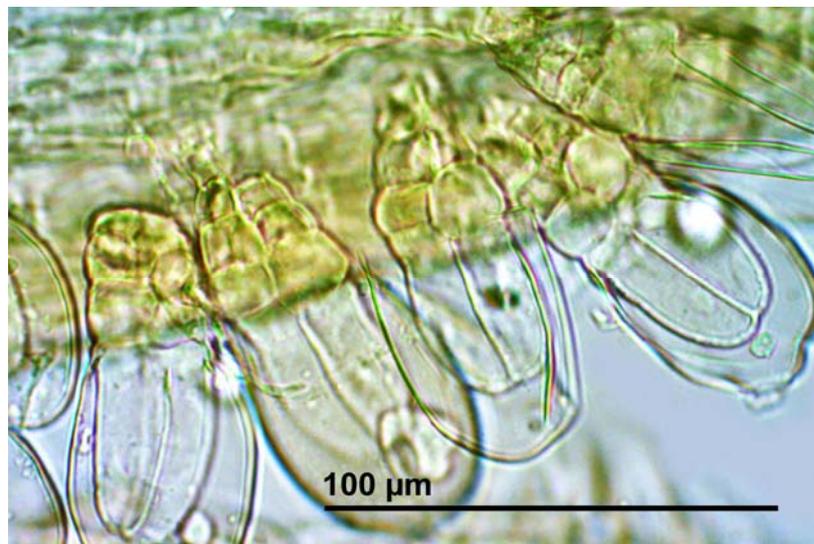


Abbildung 5 Asteraceendrüsenhaare von *Helichrysum arenarium*

Röhrenblüten in mehreren Kreisen auf dem Blütenboden angeordnet. Röhriige, von der Basis weg allmählich schwach erweiterte, 2030-4840 µm lange Krone. Fruchtknoten zylindrisch oder schwach ellipsoidal, 300-800 µm lang, 60-380 µm breit, in der geraden Verlängerung der Krone oder schräg gestellt. Pappus von zahlreichen Haaren gebildet, die Länge der Krone erreichend. Epidermis weist am Grunde kurze, quadratische Zellen auf. Im weiteren Verlauf sind sie rechteckig oder polygonal, allmählich länger werdend, in den Kronzipfeln meist etwas bauchig, kürzer. Krone im oberen Teil von einer fein gerillten Cuticula überzogen. Haare:

1. *Drüsenhaare* sind keulenförmig, von 5-7 x 2 Zellen gebildet, mit sehr schmalen Basalzellen und einem langen Köpfchen. Zahlreich auf der Außenseite der Kronzipfel.

2. *Papillen*: Auf der Innenseite der Kronzipfel, fingerförmig vorgewölbt, länglich, stumpf, von einer gestreiften Cuticula überzogen. (Gattiker, 1938).

Fruchtknoten weist am Grunde etwas schräg einen Ring stark verdickter Steinzellen (siehe **Abbildung 7**) auf, meistens nur eine Zelle hoch. Zwillingshaare (siehe **Abbildung 6**) sind von 2 kurzen, gegen das Ende schwach verbreiterten, abgerundeten Haarzellen gebildet und durch eine kurze gebogene Basalzelle nach oben gerichtet. Zahlreich auf dem ganzen Fruchtknoten verteilt. Kurze Prismen zahlreich, Einzelkristalle spärlicher (siehe **Abbildung 8**). (Gattiker, 1938).

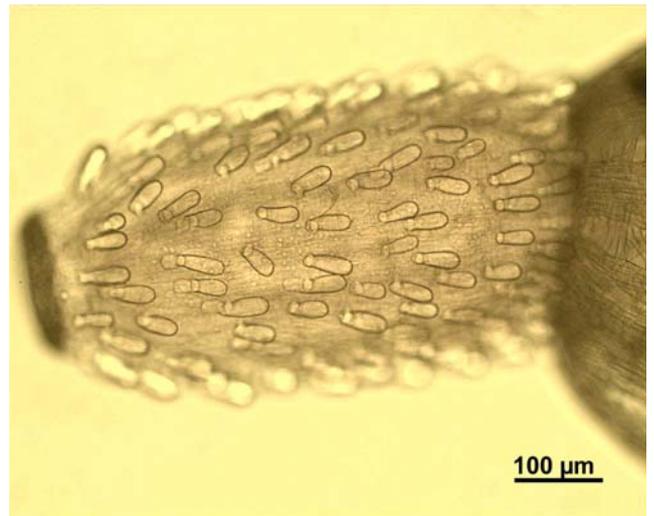


Abbildung 6 *Zwillingshaare*

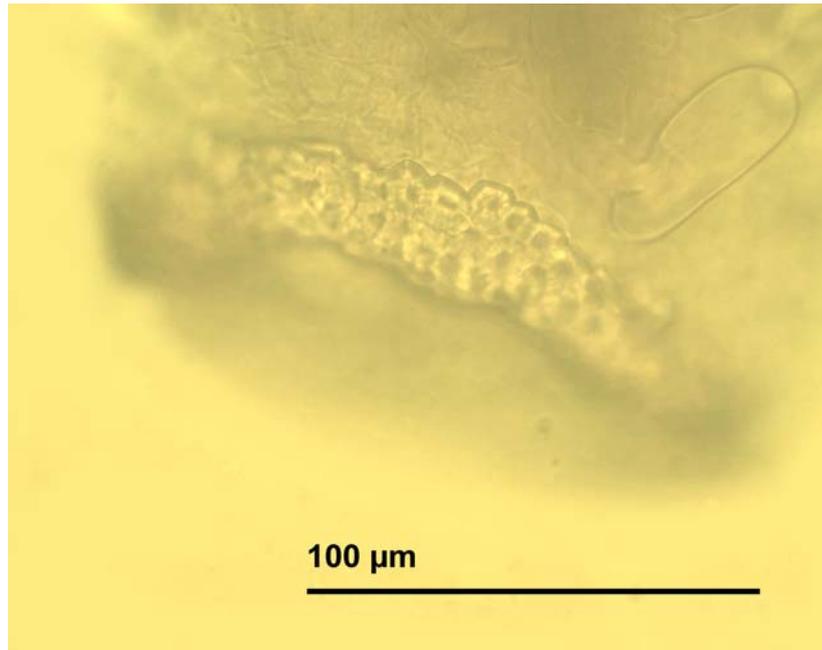


Abbildung 7 Steinzellenkranz von *Helichrysum arenarium*

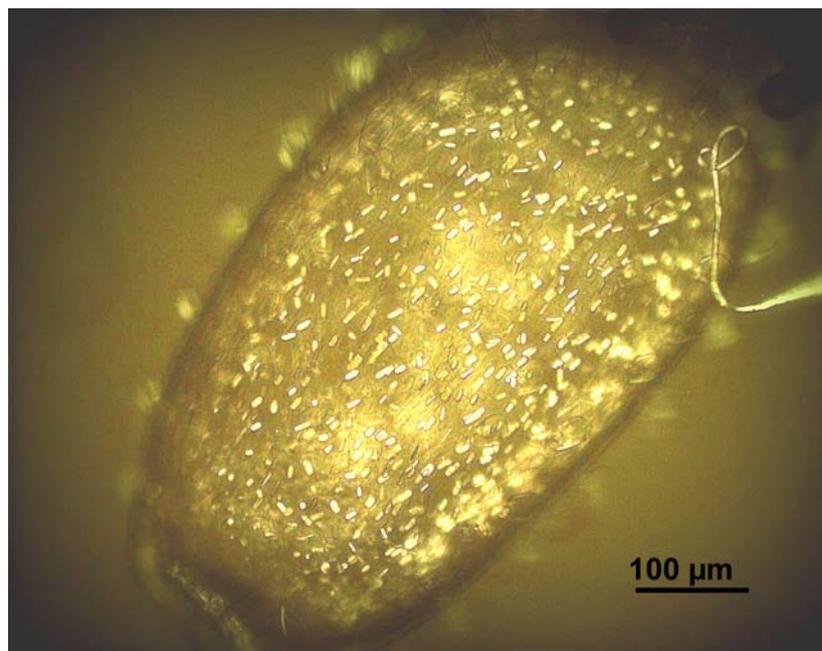


Abbildung 8 Prismen und Einzellkristalle von *Helichrysum arenarium*

Pollen ist kugelig, breit-kurzstachelig mit 3 Austrittslinien (siehe **Abbildung 9**).

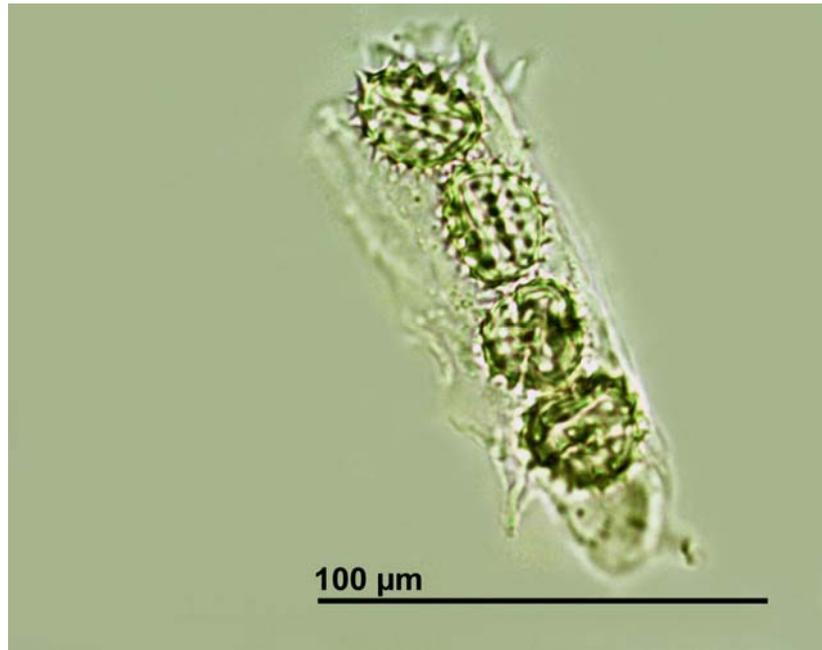


Abbildung 9 *Pollen von Helichrysum arenarium*

Pappus (siehe **Abbildung 10**) ist von zahlreichen, feststehenden, dicht auf dem Fruchtknoten sitzenden Haaren gebildet, an der Basis nach innen gebogen. Am Grunde lange, meist senkrecht abstehende Zähne. Allmählicher Übergang zu kürzeren, spitzen, nach oben gerichteten, ziemlich eng anliegenden Zähnen. Pappushaar meist zweizackig abgestumpft endend. (Gattiker, 1938).

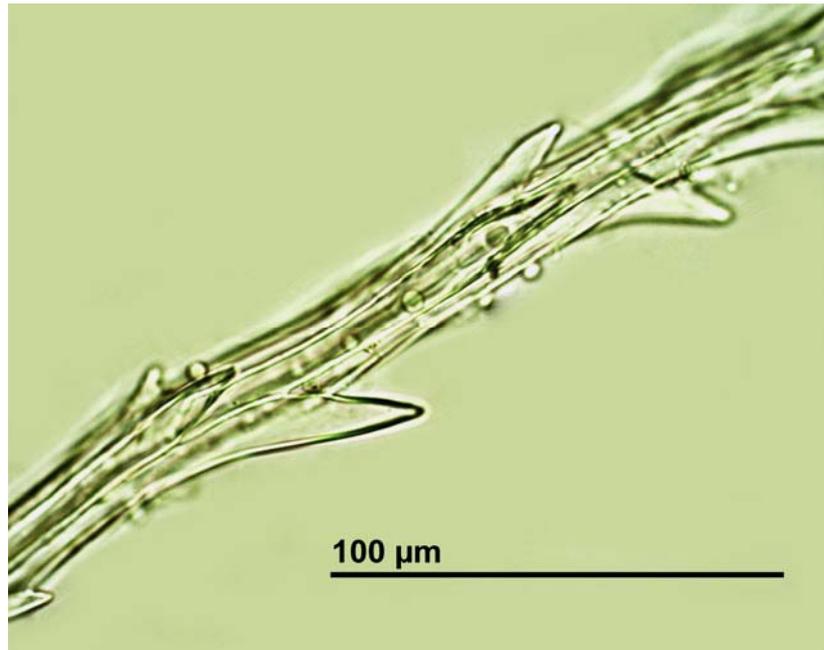


Abbildung 10 *Pappus von Helichrysum arenarium*

Weibliche Röhrenblüte fehlt.

Die Größe der einzelnen Blüten wurde mikroskopisch vermessen und zwar die Gesamtlänge sowie die Breite des Fruchtknotens bzw. der Röhre, wobei die Breite an den schmalsten und breitesten Stellen gemessen worden ist.

Das Ergebnis der Messungen zeigt, dass die zwittrigen Röhrenblüten eine Länge von $L = 2,03-4,84$ mm haben, wobei der Fruchtknoten $0,3-0,8$ mm lang und an der breitesten Stelle ca. $0,38$ mm breit ist (siehe **Tabelle 2**).

Tabelle 2 Messdaten der Röhrenblüten von *Helichrysum arenarium* (alle Angaben in mm)

Pflanze		RÖHRENBLÜTEN							Gesamt- länge
		Fruchtknoten			Länge	Breite			
		Länge	Breite			min.	v.Kronzipf.	max.	
			min.	max.					
1.	P10301212	0,44	0,13	0,22	3,45	0,21	-	0,36	3,90
2.	P10301212	0,70	0,16	0,38	4,13	0,34	0,38	0,84	4,82
3.	P10301212	0,61	0,15	0,30	3,73	0,25	0,30	0,84	4,34
4.	P10301212	0,54	0,14	0,27	3,49	0,27	0,30	0,54	4,04
5.	P10301212	0,49	0,15	0,21	2,91	0,14	-	0,25	3,39
6.	P10301212	0,43	0,11	0,19	2,95	0,24	-	0,38	3,38
7.	P10301212	0,40	0,06	0,13	2,82	0,25	-	0,46	3,22
8.	P10301212	0,45	0,10	0,25	3,24	0,30	0,38	0,60	3,69
9.	P10301212	0,45	0,15	0,25	3,41	0,38	-	0,50	3,86
10.	P10301212	0,63	0,17	0,21	3,79	0,30	0,38	0,51	4,42
11.	P10301212	0,46	0,16	0,22	3,16	0,21	-	0,34	3,62
12.	P10301212	-	-	-	3,41	0,31	0,42	0,55	3,41
13.	P10301212	0,63	0,13	0,21	3,60	0,26	0,34	0,51	4,23
14.	P10301212	0,41	0,13	0,21	3,15	0,17	0,21	0,46	3,56
15.	P10301212	0,46	0,18	0,25	3,52	0,35	-	0,38	3,98
16.	W11202174	0,80	0,15	0,25	4,84	0,17	0,25	0,84	5,64
17.	W11202174	-	-	-	3,12	0,13	0,17	0,63	3,12
18.	W11202174	0,42	0,12	0,21	3,21	0,26	0,37	0,53	3,63
19.	W11202174	0,60	0,13	0,21	3,55	0,25	0,32	0,55	4,15
20.	W11202174	0,72	0,15	0,17	3,92	0,27	0,42	0,57	4,63
21.	W11202174	-	-	-	3,85	0,30	0,53	0,88	3,85
22.	W11202174	0,44	0,12	0,19	2,87	0,25	-	0,47	3,32
23.	W11202174	0,65	0,13	0,17	3,96	0,26	-	0,42	4,61
24.	W11202174	0,53	0,11	0,19	3,79	0,17	0,30	0,51	4,32
25.	W11202174	0,50	0,17	0,19	3,17	0,30	-	0,42	3,66
26.	W11202174	0,54	0,13	0,12	4,17	0,30	0,44	0,64	4,71
27.	W11202174	0,57	0,15	0,21	3,95	0,38	0,53	0,72	4,52
28.	W11202174	0,44	0,15	0,17	2,91	0,17	0,40	0,46	3,35
29.	W11202174	0,74	0,15	0,27	4,08	0,17	0,58	0,59	4,82
30.	W11202174	0,49	0,17	0,22	3,37	0,36	0,46	0,59	3,86
31.	W12203155	0,55	0,15	0,21	3,87	0,21	-	0,33	4,42
32.	W12203155	0,67	0,08	0,15	3,41	0,12	0,27	0,38	4,07
33.	W12203155	0,30	0,06	0,10	3,79	0,17	0,30	0,55	4,09
34.	W12203155	0,42	0,11	0,11	4,47	0,17	0,25	0,55	4,90
35.	W12203155	0,53	0,11	0,13	3,62	0,13	0,30	0,42	4,15
36.	W12203155	0,55	0,11	0,17	3,28	0,13	0,42	0,63	3,83
37.	W12203155	0,42	0,14	0,25	3,56	0,13	0,25	0,63	3,98
38.	W12203155	0,52	0,13	0,15	3,57	0,08	0,21	0,63	4,09
39.	W12203155	0,45	0,13	0,17	2,91	0,34	-	0,38	3,36
40.	W12203155	0,67	0,15	0,21	3,66	0,17	-	0,38	4,33
41.	147025	0,34	0,13	0,15	2,82	0,13	-	0,38	3,16
42.	147025	0,76	0,11	0,15	3,75	0,08	0,30	0,67	4,51
43.	147025	-	-	-	4,04	0,17	0,34	0,65	4,04

44.	147025	-	-	-	3,32	0,21	0,34	0,46	3,32
45.	147025	0,37	0,10	0,15	2,59	0,13	-	0,25	2,96
46.	147025	0,34	0,12	0,17	2,36	0,17	-	0,34	2,70
47.	147025	0,65	0,11	0,17	3,33	0,08	0,38	0,63	3,98
48.	147025	0,53	0,13	0,17	3,62	0,22	0,30	0,42	4,15
49.	147025	0,30	0,17	0,19	2,03	0,17	-	0,30	2,33
50.	147025	0,56	0,12	0,13	2,91	0,10	0,20	0,35	3,46
MW		0,52	0,13	0,20	3,45	0,22	0,34	0,51	3,94

4.1.2 Chemie

4.1.2.1 Flavonoide

4.1.2.1.1 Dünnschichtchromatographie

Im Rahmen der Identitätsprüfungen fokussierten wir uns bei der DC bzw. HPTLC auf die Flavonoide. Mit Hilfe des Flavonoidmusters ist *Flos Helichrysi* gut von ihren Verfälschungen zu unterscheiden.

Vier Muster der Handelsdrogen, zwei Verfälschungen (*Gnaphalium luteoalbum*, *Helichrysum stoechas*) und zwei Referenzsubstanzen sind aufgetragen worden.

Laufmittel: Ethylacetat/Ameisensäure/Wasser (80:10:10)

1. *Gnaphalium luteoalbum*
2. W 11202174
3. 147025
4. Referenz 1 (Chlorogensäure, Quercetin, Quercitrin)
5. Referenz 2 (Rutin, Hyperosid, Chlorogensäure)
6. P10301212
7. W12203155
8. *Helichrysum stoechas*

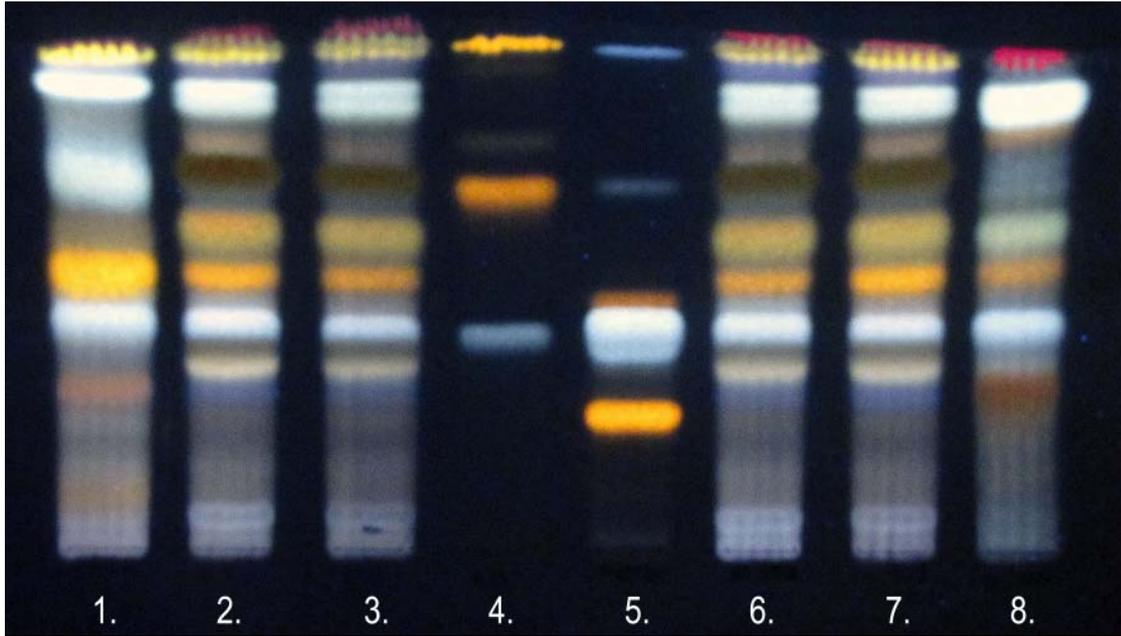


Abbildung 11: DC

Die Handelsdrogen von *H. arenarium* zeigen die gleiche Auftrennung, Unterschiede sieht man hier nur in der Konzentration. Die Banden der Handelsdrogen zeigen eine niedrigere Konzentration an Hyperosid und Chlorogensäure. Sowohl bei *Gnaphalium luteoalbum*, als auch bei *Helichrysum stoechas* sind unmittelbar über Rutinzone, bräunliche Banden zu erkennen, was bei *Helichrysum arenarium* nicht der Fall ist. Weitere Unterschiede zwischen *H. arenarium* und beiden Verfälschungen sind das Fehlen bzw. schwache Intensität der Bande in Höhe des Apigenin-7-O-glucosids (grüngelbe Bande) bei *G. luteoalbum*, während bei *H. stoechas* eine hellgrüne Bande erscheint. In Höhe des Helichrysin (schwarzbraune Zone) tritt bei *G. luteoalbum* eine intensiv blaue Bande auf. Bei *H. stoechas* bleibt sie aus (siehe **Abbildung 11**). Die Methode eignet sich somit für eine eindeutige Identifikation.

R_f- Werte:

R_f = ca. 0,88 blaue Banden

R_f = ca. 0,75 schwarzbraune Bande

R_f = ca. 0,63 grüngelbe Bande

R_f = ca. 0,5 orange Bande

Das für den Drogenauszug charakteristische Flavanoglykosid (-) bzw. (+) Naringenin-5-O-glucosid (Salipurposid bzw. Helichrysin) erscheint als schwarzbraune Zone bei R_f ca. 0,75. Mit grüngelber Fluoreszenz ist Apigenin-7-O-glucosid, mit oranger Fluoreszenz Luteolin-7-O-glucosid im R_f-Bereich 0,5-0,63 nachzuweisen. Direkt unterhalb der intensiv blau fluoreszierenden Kaffeesäure (R_f ca. 0,88) liegt ein grüngelb fluoreszierendes Kämpferol-glucosid. Weitere blau fluoreszierende Zonen stammen von der Chlorogensäure bzw. Isochlorogensäure (R_f ca. 0,7). (Wagner, 1983).

Ersichtlich ist eine große Übereinstimmung bei den Handelsdrogen im Flavonoid-Muster.

1. *Helichrysum stoechas*
- 2.,3.,4. P10301212
5. Referenz 1
- 6.,7.,8. 147025
9. *Gnaphalium luteoalbum*
- 10.,11.,12. W12203155
13. Referenz 1
- 14.,15.,16. W 11202174

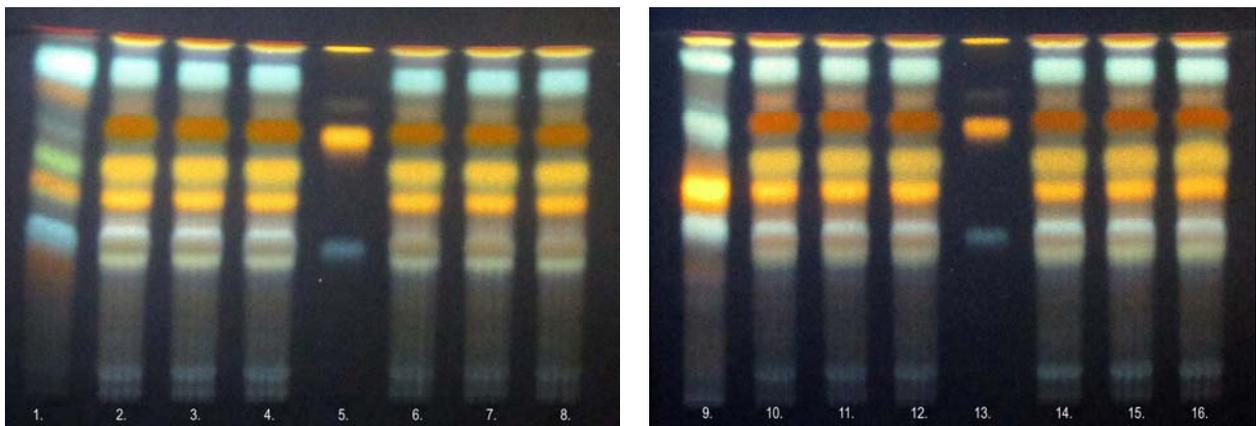


Abbildung 12 HPTLC

Wie bei den DCs lässt sich auch bei den HPTLCs bestätigen, dass alle geprüften Handelsdrogen ein beinahe homogenes Bandenmuster aufweisen.

Die zwei getesteten Verfälschungen zeigen ein anderes Bandenmuster als die Gelben Katzenpötchenblüten.

„Blütenstände anderer *Helichrysum*-Arten: In dem bei der Prüfung auf Identität erhaltenen Chromatogramm der Untersuchungslösung darf direkt oberhalb der bräunlichen Hauptzone im mittleren Drittel keine orangefarbene Zone auftreten“. (DAC, 2007).

Daraus lässt sich schließen, dass die Handelsdrogen mit Blütenständen anderer *Helichrysum*-Arten verunreinigt sind, vor allem Chargen W12203155 und W 11202174, wo die orangenen Banden intensiver sind (siehe **Abbildung 12**).

4.1.2.2 Trocknungsverlust

Tabelle 3 *Trocknungsverlust*

Pflanze	TROCKNUNGSVERLUST			
	EW1	EW2	% EW1	% EW2
W 11202174	0,95406	0,9679	5,21296	4,90553
W 12203155	0,96048	0,96108	5,23886	4,09915
P 10301212	0,96637	0,95384	5,05399	4,82159
147025	0,95717	0,95237	4,96441	5,19720
MW	0,95952	0,9587975	5,12	4,76

Bei den Handelsmustern durchgeführte Bestimmung des Trocknungsverlustes hat einen Mittelwert von 4,9% ergeben (siehe **Tabelle 3**). Das erhaltene Ergebnis stimmt mit den Angaben auf den Prüfanalysetiketten der Handelsdrogen überein (~8,03 %).

4.1.2.3 Aschebestimmung

Tabelle 4 *Aschebestimmung*

Pflanze	ASCHE			
	EW1	EW2	% EW1	% EW2
W 11202174	0,05077	0,0512	5,06	5,07
W 12203155	0,05374	0,05517	5,37	5,46
P 10301212	0,0544	0,05809	5,39	5,77
147025	0,05979	0,05847	5,98	5,83
MW	0,054675	0,0557325	5,45	5,54

Bei den Handelsmustern durchgeführte Aschebestimmung hat einen Mittelwert von **5,5%** Aschegehalt ergeben (siehe **Tabelle 4**). Das erhaltene Ergebnis stimmt nicht

mit den Angaben auf den Prüfanalysetiketten der Handelsdrogen überein (~4,55 %).

4.2 *Gnaphalium luteoalbum*

4.2.1 Blüte

4.2.1.1 Morphologie

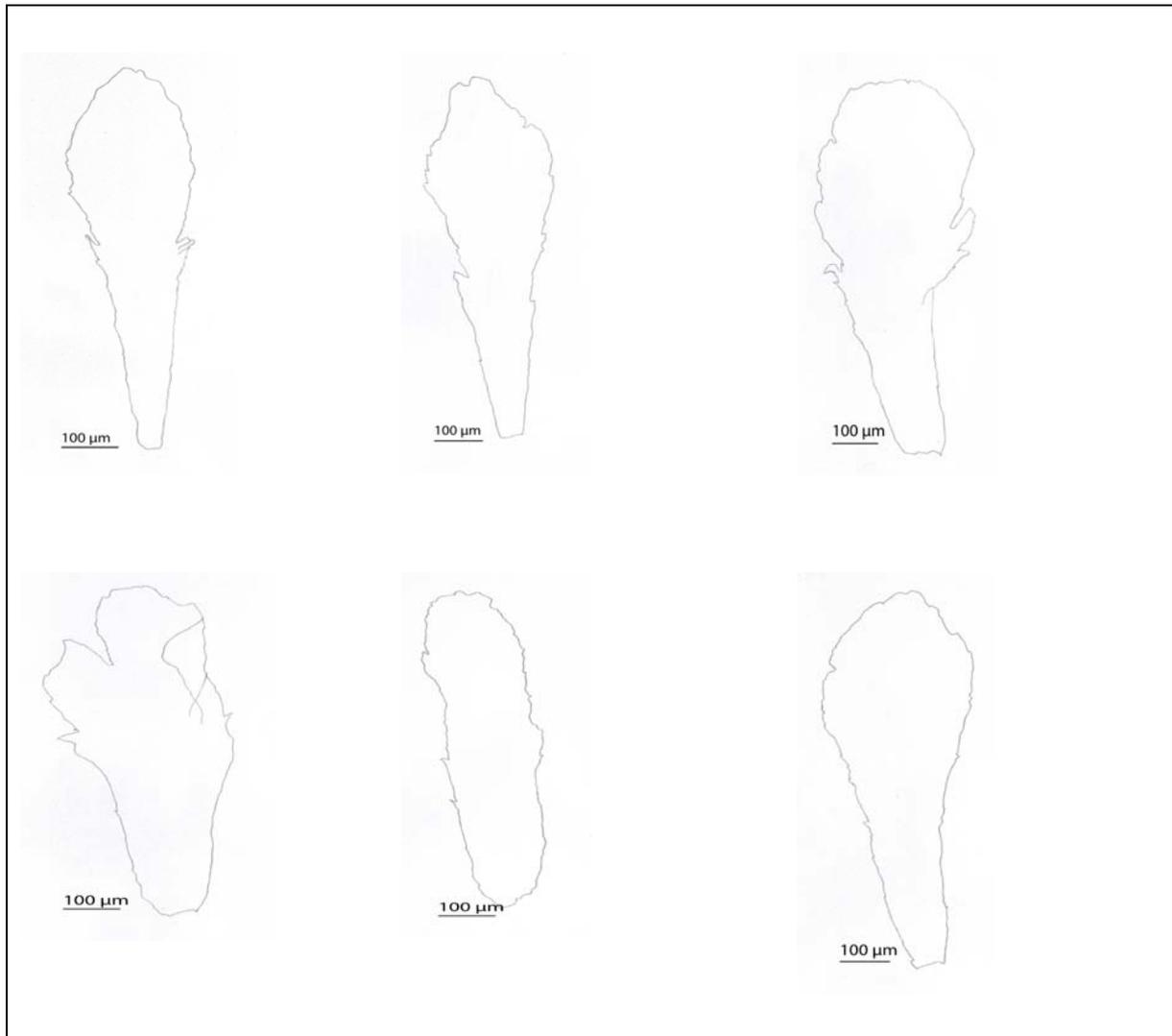


Abbildung 13 Morphologie der Hüllkelchblätter von *Gnaphalium luteoalbum*

Körbchen in dichten Knäulen, doldentraubig oder köpfig an der Stengelspitze gedrängt, 5-10 mm lang. Hüllkelchblätter sind spitz, gelblich-weiß, glänzend (siehe

Abbildung 13); nur die äußersten am Grunde wollig. Blütenboden ist kahl.
(Gattiker, 1938).

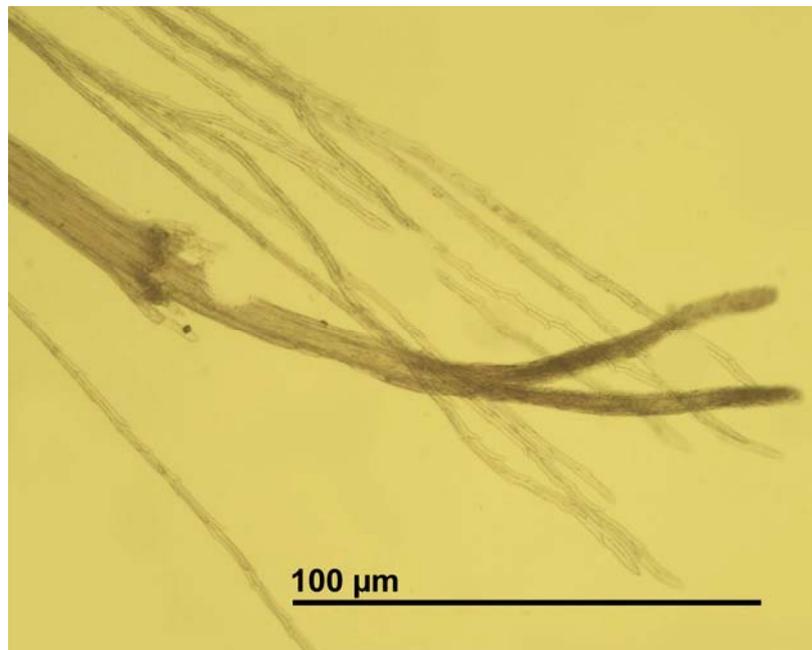


Abbildung 14 Weibliche Röhrenblüte von *Gnaphalium luteoalbum*

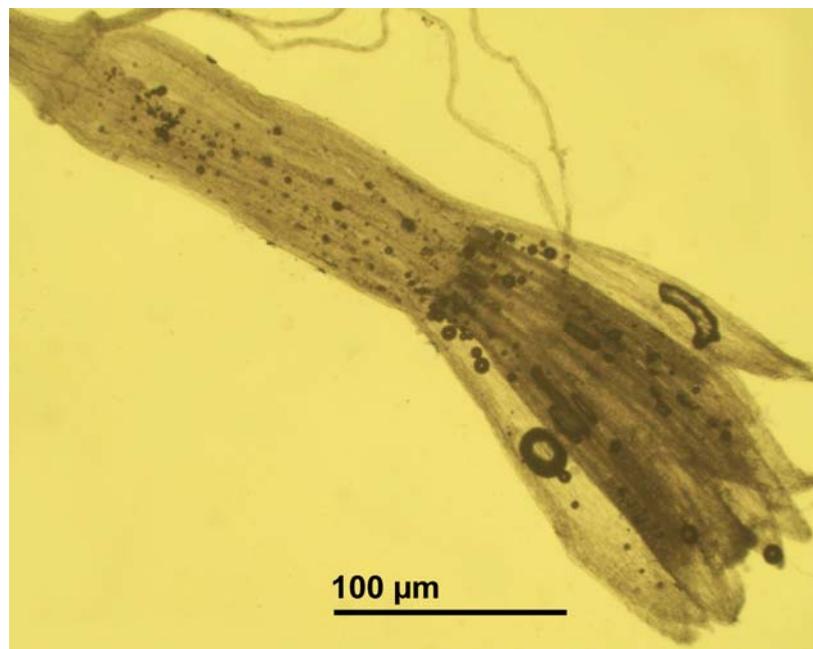


Abbildung 15 Zwitterige Röhrenblüte von *Gnaphalium luteoalbum*

Die Größe der Körbchen wurde gemessen. Die durchschnittliche Länge beträgt $L = \text{ca. } 0,8 \text{ cm}$ und die Breite $B = \text{ca. } 0,91 \text{ cm}$ (siehe **Tabelle 5**).

Tabelle 5 Größe der Blütenkörbchen von *Gnaphalium luteoalbum*

Pflanze	BLÜTENMESSUNGEN	
	Länge (cm)	Breite (cm)
1.	1	1
2.	0,7	1
3.	0,5	0,8
4.	0,7	0,9
5.	0,8	1,1
6.	0,9	0,6
7.	0,8	0,6
8.	0,8	0,9
9.	0,9	1
10.	0,9	1,2
MW	0,8	0,91

4.2.1.2 Anatomie

Hüllkelchblätter auf mehreren Kreisen verteilt, schwach gelblich. Alle ungefähr gleich lang. Epidermis des äußeren Hüllblattkreises weist außen und innen länglich-gestreckte, schmale im oberen Teil oft etwas breitere, bauchige Zellen auf. Schwach welliger im oberen Teil ab und zu wellig-stufiger Rand. Spaltöffnungen außen und innen sind rundlich- bis länglich-oval, von 4-6 Epidermiszellen umgeben, ohne bestimmte Richtung, zahlreich. Haare nur außen:

1. *Geißelhaare* (siehe **Abbildung 16**): 1-3 kürzere bis längliche, schmale, zylindrische Basalzellen. Anschließend eine sehr lange, hin und her gewundene, fadenförmige Endzelle.

2. *Drüsenhaare* (siehe **Abbildung 17**): Zweizellreihig, von 4-6 X 2 ungleich langen Zellen gebildet, von der Basis weg schwach verbreitert mit länglichem, stumpfem Köpfchen. (Gattiker, 1938).

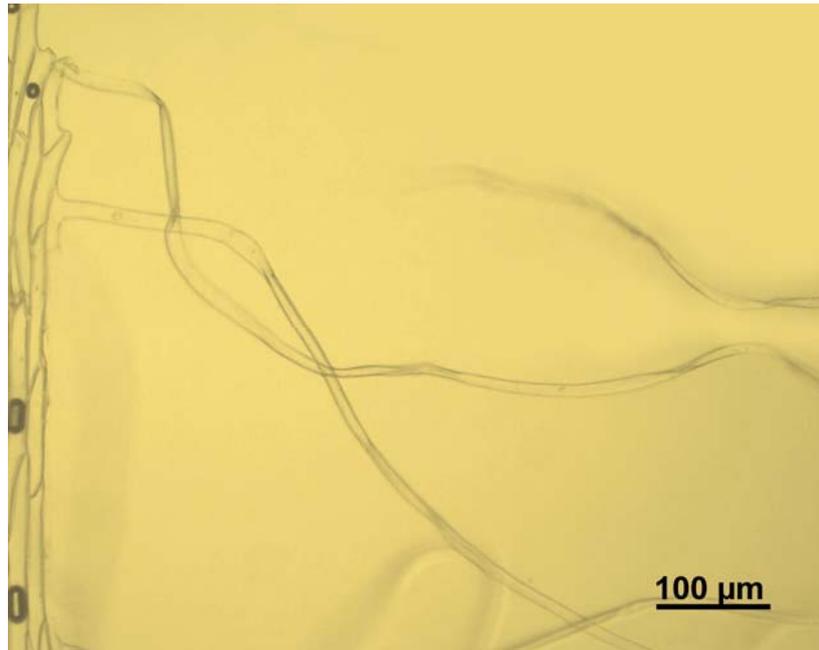


Abbildung 16 Geißelhaare von *Gnaphalium luteoalbum*

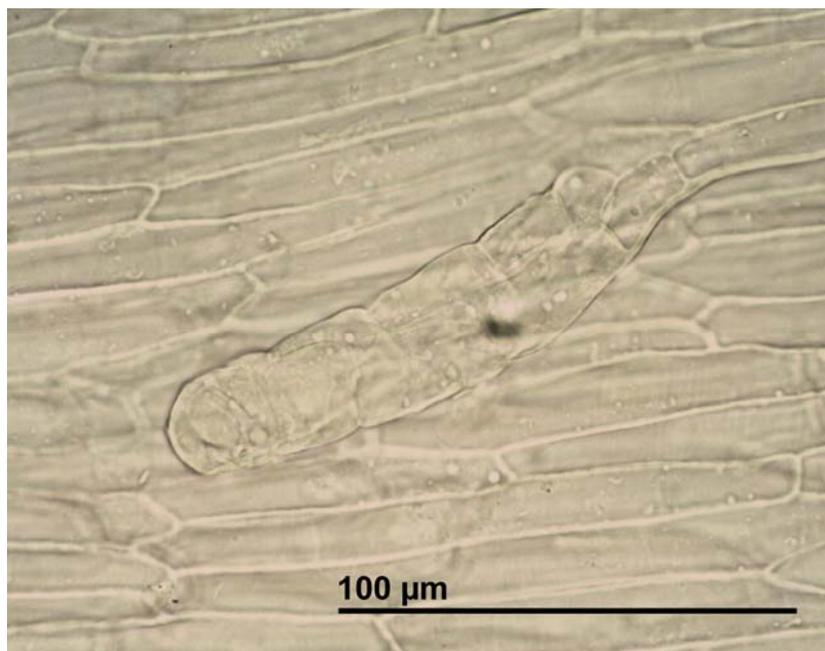


Abbildung 17 Asteraceendrüsenhaar von *Gnaphalium luteoalbum*

Blütenboden ist kahl.

Es sind **zwittrige Röhrenblüten** (siehe **Abbildung 15**) im Zentrum des Blütenbodens angeordnet. Röhrlige, 2740-4170 μm lange, gegen oben allmählich schwach erweiterte Krone mit 5 gleichmäßigen, dreieckigen Kronzipfeln. 5 zu einer Röhre verwachsene Antheren und zweischenkeliger Griffel nicht herausragend. Fruchtknoten 680-1070 μm lang, 60-490 μm breit, breitoval bis fast zylindrisch, beidseitig abgestumpft, stark behaart, häufig etwas schräg zur Krone gestellt. Pappus die Länge der Krone erreichend. (Gattiker, 1938).

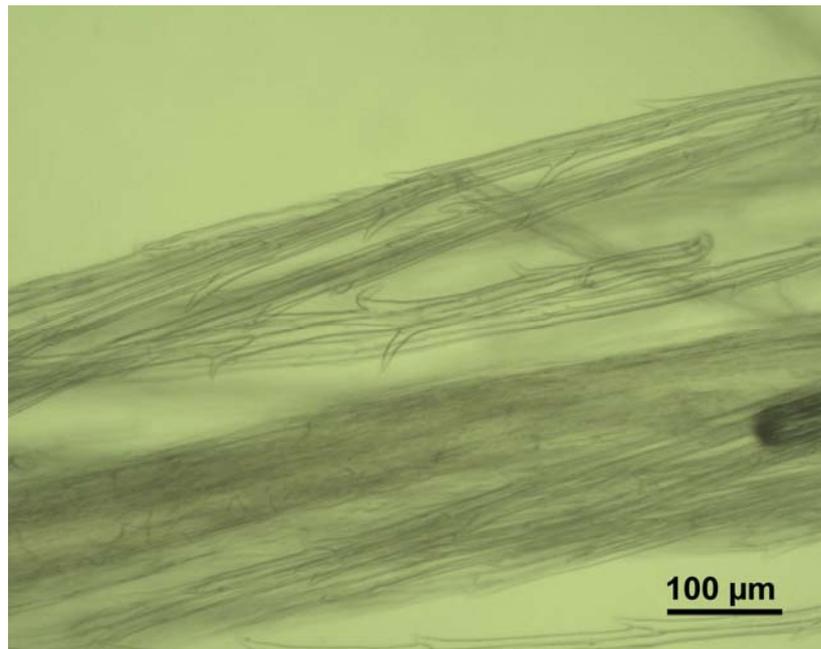


Abbildung 18 *Pappus von Gnaphalium luteoalbum*

Epidermis der Krone weist von unten nach oben allmählich länger werdende, breitere und schmalere, rechteckige Zellen. In den Kronzipfeln kürzere, polygonale, gestreckte Zellen, von einer feingerillten Cuticula überzogen. Drüsenhaare sind zweizellreihig, meist von 5 x 2 Zellen gebildet, von der Basis weg kurz verbreitert mit länglichem Köpfchen. Epidermiszellen des Fruchtknotens sind länglich-gestreckt, schmal, vier- oder rechteckig. Am Grunde rechteckige Steinzellen mit verdickten Wänden (siehe **Abbildung 19**). Zwillingshaare sind kurz, von 2 ungleich langen Haarzellen gebildet, fast kugelig am Ende. Basiszelle kurz, der

Fruchtknotenepidermis zugekehrt. Sehr zahlreich auf dem Fruchtknoten verteilt. Längliche, breite Prismen sehr zahlreich und kleine Einzelkristalle weniger häufig im Fruchtknoten verteilt (siehe **Abbildung 20**). (Gattiker, 1938).

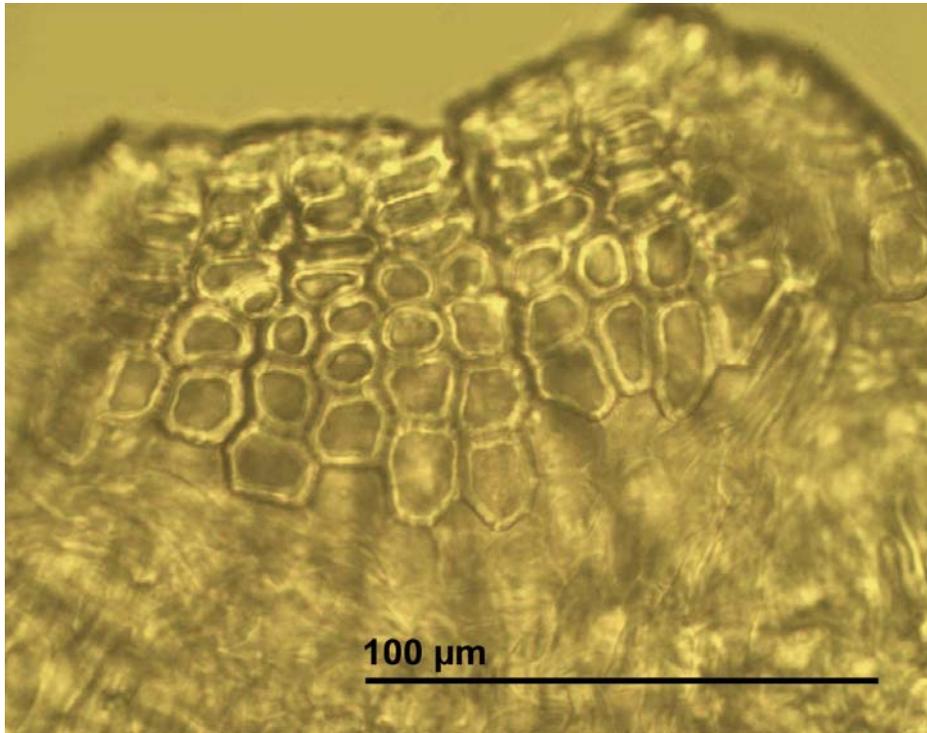


Abbildung 19 Steinzellenkranz des Fruchtknotens von *Gnaphalium luteoalbum*

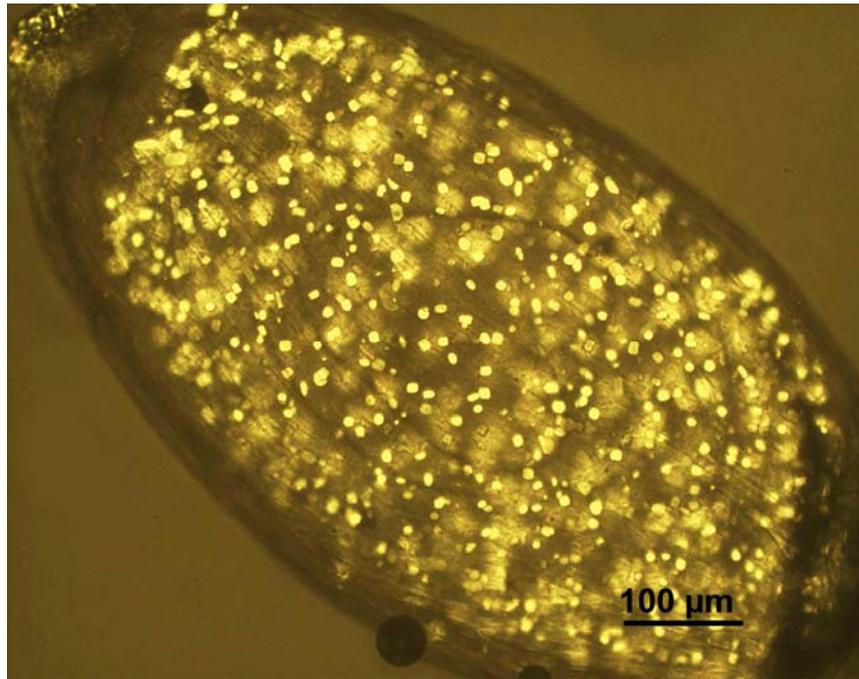


Abbildung 20 *Kristalle von Gnaphalium luteoalbum*

Pollen ist kugelig, kurzstachelig mit breiter Exine und 3 Austrittslinien (siehe **Abbildung 21**). (Gattiker, 1938).

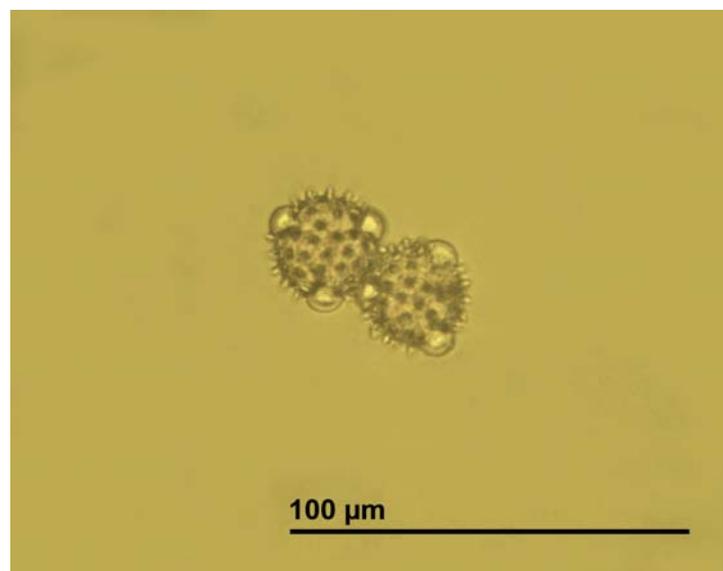


Abbildung 21 *Pollen von Gnaphalium luteoalbum*

Pappus (siehe **Abbildung 18**) ist von zahlreichen, die Länge der Krone erreichenden Haaren gebildet. Zähne sind am Grunde länglich, spitz, abstehend. Es folgen kürzere, spitze, eng dem Haare anliegende, nach oben gerichtete Zähne, im obersten Teil stumpf endend. Am Ende meist zwei abgerundete Zellen. (Gattiker, 1938).

Weibliche Röhrenblüten (siehe **Abbildung 14**) in mehreren Kreisen auf dem Blütenboden angeordnet. Röhrlige, 4930-6530 μm lange Krone mit drei spitzbogenförmig abgestumpften, gelblichen bis rötlichen Kronzipfeln. Zweischenkelliger Griffel durch die Kronröhre verlaufend. 550-870 μm langer, 80-220 μm breiter, breit-ovaler Fruchtknoten in der geraden Verlängerung der Krone oder etwas schräg gestellt. Pappus, die Länge der Krone erreichend.

Epidermis der Krone weist rechteckige, schmale, gegen oben allmählich länger werdende Zellen. In den Kronzipfeln kurze, polygonale Zellen. Haare:

1. *Drüsenhaare*: Zweizellreihige, längliche, von 5-6 x 2 Zellen gebildete, nach oben wenig verbreiterte Köpfchenhaare, die beiden Endzellen etwas länger als die übrigen. Wenig zahlreich.

2. *Papillen*: Auf der Innenseite der Kronzipfel, wenig aufgewölbt, halbkugelig, oder breit-abgestumpft.

Fruchtknoten und Pappus entsprechen denen der zwittrigen Röhrenblüte.

Die Größenparameter der Blüten wurden untersucht.

Tabelle 6 Größenparameter der zwittrigen Röhrenblüten von *Gnaphalium luteoalbum*

Pflanze	ZWITTRIGE RÖHRENBLÜTEN							Gesamt länge
	Fruchtknoten (mm)			Länge	Breite			
	Länge	Breite			min.	vor Kronzipfeln	max.	
		min.	max.					
1.	1,01	0,08	0,30	3,70	0,34	0,42	1,51	4,72
2.	1,07	0,13	0,30	4,08	0,34	0,42	1,43	5,15
3.	0,68	0,11	0,25	3,26	0,32	0,35	0,74	3,94
4.	0,93	0,13	0,27	3,16	0,17	0,38	0,97	4,09
5.	0,92	0,15	0,24	3,66	0,27	0,29	1,26	4,58
6.	0,83	0,17	0,27	3,58	0,38	0,51	1,09	4,41
7.	0,80	0,13	0,30	2,78	0,27	0,55	0,67	3,58
8.	0,84	0,17	0,30	3,16	0,25	0,42	1,01	4,00
9.	0,72	0,13	0,26	3,54	0,25	0,42	0,93	4,25
10.	0,91	0,15	0,34	3,54	0,25	0,38	1,01	4,44
11.	0,68	0,14	0,34	4,00	0,34	0,42	0,89	4,68
12.	0,91	0,11	0,32	3,37	0,21	0,25	0,93	4,28
13.	0,98	0,16	0,35	3,96	0,17	0,46	1,20	4,94
14.	0,89	0,15	0,25	2,74	0,29	0,36	0,55	3,62
15.	1,01	0,17	0,25	3,73	0,29	0,36	1,09	4,74
16.	0,75	0,17	0,30	3,52	0,34	0,38	1,22	4,26
17.	0,80	0,17	0,27	4,08	0,38	0,46	1,16	4,89
18.	1,06	0,15	0,23	4,17	0,25	0,33	1,03	5,22
19.	0,81	0,13	0,30	3,87	0,21	0,42	0,84	4,69
20.	0,84	0,15	0,49	3,54	0,25	0,38	1,58	4,38
21.	0,84	0,16	0,27	3,92	0,42	0,51	1,43	4,76
22.	0,95	0,17	0,31	3,75	0,25	0,42	1,71	4,70
23.	0,99	0,08	0,27	4,00	0,21	0,31	1,45	4,99
24.	0,83	0,14	0,32	3,89	0,21	0,40	1,67	4,73
25.	0,85	0,11	0,28	3,57	0,34	0,40	1,43	4,42
26.	0,88	0,11	0,36	3,38	0,29	0,34	1,41	4,25
27.	0,85	0,11	0,34	3,47	0,32	0,34	1,44	4,33
28.	1,02	0,13	0,27	3,70	0,29	0,38	1,05	4,73
29.	0,81	0,08	0,26	3,61	0,34	0,42	1,45	4,42
30.	0,94	0,06	0,30	3,67	0,29	0,42	0,97	4,61
MW	0,88	0,13	0,30	3,61	0,29	0,40	1,17	4,49

Tabelle 7 Größenparameter der weiblichen Röhrenblüten von *Gnaphalium luteoalbum*

Pflanze	WEIBLICHE RÖHRENBLÜTEN						Gesamtlänge
	Fruchtknoten (mm)						
	Länge	Breite		Länge	Breite		
		min.	max.		min.	max.	
1.	-	-	-	6,04	0,08	0,26	-
2.	-	-	-	4,93	0,08	0,23	-
3.	-	-	-	5,60	0,09	0,23	-
4.	0,63	0,08	0,17	5,56	0,08	0,21	6,19
5.	0,87	0,08	0,21	6,53	0,08	0,21	7,40
6.	0,55	0,10	0,17	5,52	0,04	0,28	6,06
7.	0,76	0,13	0,21	6,27	0,07	0,21	7,03
8.	0,62	0,08	0,21	6,32	0,08	0,21	6,94
9.	-	-	-	5,96	0,08	0,29	-
10.	0,55	0,14	0,22	5,22	0,08	0,29	5,77
MW	0,66	0,10	0,20	5,79	0,08	0,24	6,56

Die zwittrigen Röhrenblüten haben eine Länge zwischen 2,74-4,17 mm, wobei der Fruchtknoten eine Länge zwischen 0,68-1,07 mm und Breite zwischen 0,06-0,49 mm besitzt (siehe **Tabelle 6**).

Die Länge der weiblichen Röhrenblüten variiert zwischen L=4,93-6,53 mm. Die Fruchtknotenlänge beträgt L=0,55-0,87 mm, die Breite B=0,08-0,22 mm (siehe **Tabelle 7**).

4.3 *Helichrysum stoechas*

4.3.1 Blüte

4.3.1.1 Morphologie

Körbchen doldentraubig angeordnet, gestielt, zahlreich. Hüllkelchblätter (siehe **Abbildung 22**) sind goldgelb, ungleich lang, die äußersten behaart, gegen innen länger werdend. Blütenboden kahl. Weibliche Röhrenblüten in einem auf die

innersten Hüllkelchblätter folgenden Kreis. Zwitterige Röhrenblüten im Zentrum (siehe **Abbildung 23**). (Gattiker, 1938).

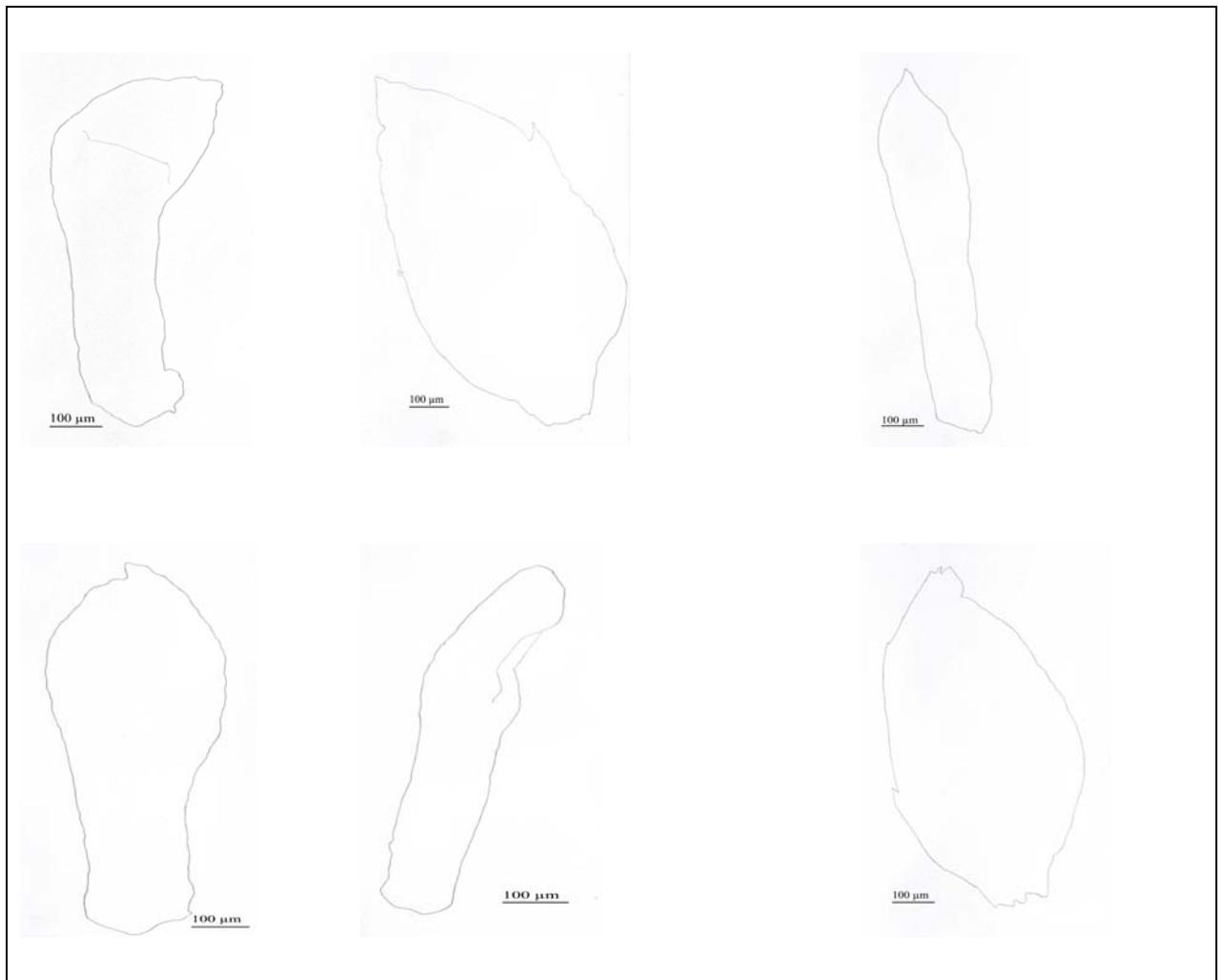


Abbildung 22 Morphologie der Hüllkelchblätter von *Helichrysum stoechas*

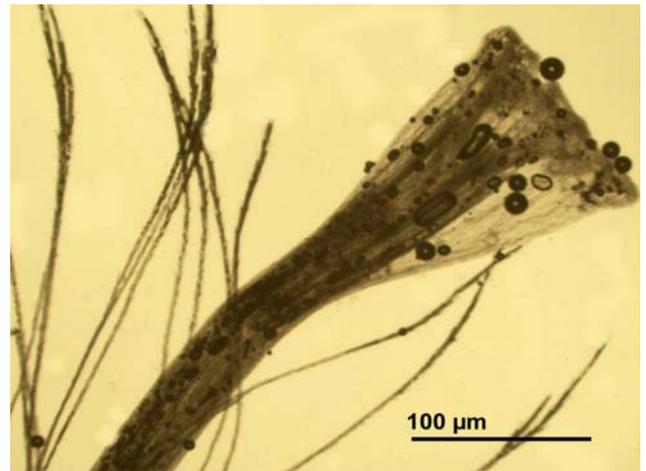
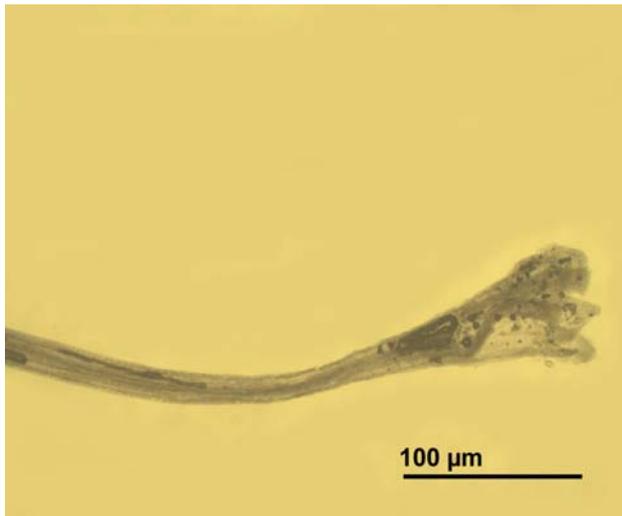


Abbildung 23 Weibliche (links) und zwittrige (rechts) Röhrenblüte von *Helichrysum stoechas*

Die Größe der Körbchen wurde gemessen, wobei nicht alle unsere Proben Blüten hatten, es gab auch sterile Pflanzen, und für die Messung nicht mehr genügend Pflanzenmaterial vorlag. Die durchschnittliche Länge beträgt $L = \text{ca. } 0,6 \text{ cm}$ und die Breite $B = \text{ca. } 0,8 \text{ cm}$ (siehe **Tabelle 8**).

Tabelle 8 Größe der Blütenkörbchen der *H.stoechas*

Pflanze	BLÜTENKÖRBCHEN	
	Länge	Breite
1.	0,5	0,9
2.	0,5	0,8
3.	0,6	0,5
4.	0,6	1,1
5.	0,6	0,9
6.	0,6	0,8
7.	0,6	1
8.	0,6	1
9.	0,6	0,9
10.	0,6	1
11.(UniH)	0,6	0,9
12.(UniH)	0,4	0,5
13.(UniH)	0,5	0,5
MW	0,6	0,8

4.3.1.2 Anatomie

Dachziegelig angeordnete, intensiv gelbe Hüllkelchblätter, die äußeren etwas kürzer als die inneren. Epidermis der äußeren Hüllblattkreise weist langgestreckte, geradwandige, schmale Zellen auf. Im unteren Teil länger und breiter als in den Randfeldern, meist beidseitig spitz endend. Blattrand gegen oben wellig-stufig zusammenlaufend, ab und zu fein gezähnt, unten ganzrandig. Spaltöffnungen nur außen, rundlich- bis länglich-oval, von 4-5 Epidermiszellen umgeben, ohne bestimmte Anordnung. Haare nur außen:

1. *Geißelhaare* (siehe **Abbildung 24**): Mehrere, ungleich lange, schmale, zylindrische Fußzellen. Anschließend eine sehr lange, hin- und hergewundene,

stark mit anderen verknäuelte, schmale Endzelle mit Spitze. Sehr viele, etwas weniger zahlreich am Blattgrund.

2. *Drüsenhaare*: Zweizellreihig, von 5-6 x 2 Zellen gebildet, die unteren kurz, dann etwas länger, die beiden Endzellen ein längliches, stumpfes Köpfchen bildend bis 1/3 so lang wie das ganze Drüsenhaar. Die Köpfchenhaare sind von der Basis weg nur wenig verbreitert, ziemlich häufig. (Gattiker, 1938).

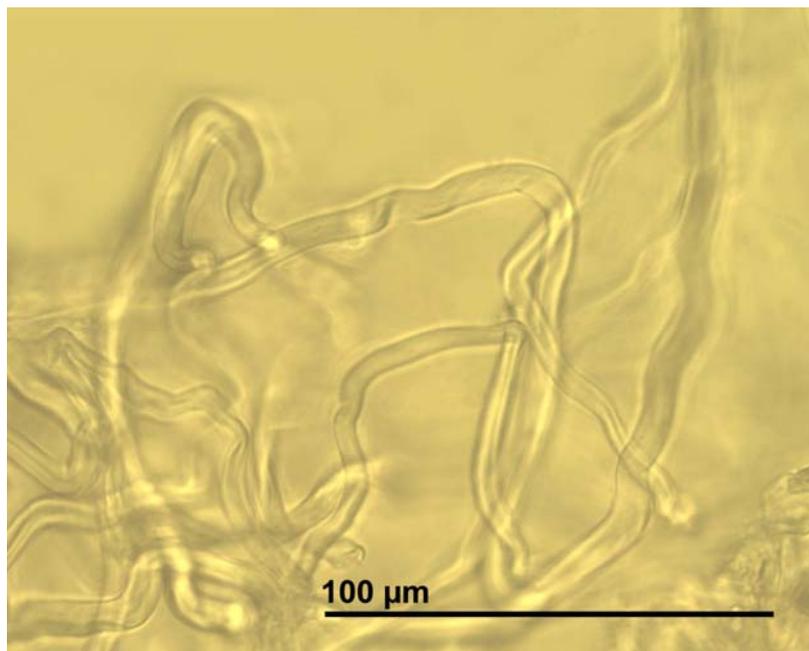


Abbildung 24 *Geißelhaare von Helichrysum stoechas*

Blütenboden ist kahl.

Zwittrige Röhrenblüten im Zentrum des Blütenbodens angeordnet. Röhrige, gegen oben schwach trichterförmig erweiterte, 3030-4460 µm lange Krone mit 5 spitzbogenförmigen, etwas nach außen gebogenen Kronzipfeln. 5 zu einer Röhre verwachsene Antheren und zweischenkeliger Griffel, wenig oder nicht herausragend. Fruchtknoten (siehe **Abbildung 25**) zylindrisch bis schwach ellipsoid, 630-990 µm lang, 130-460 µm breit, in der geraden Verlängerung oder wenig schräg zur Krone. Pappus von zahlreichen Haaren gebildet. (Gattiker, 1938).

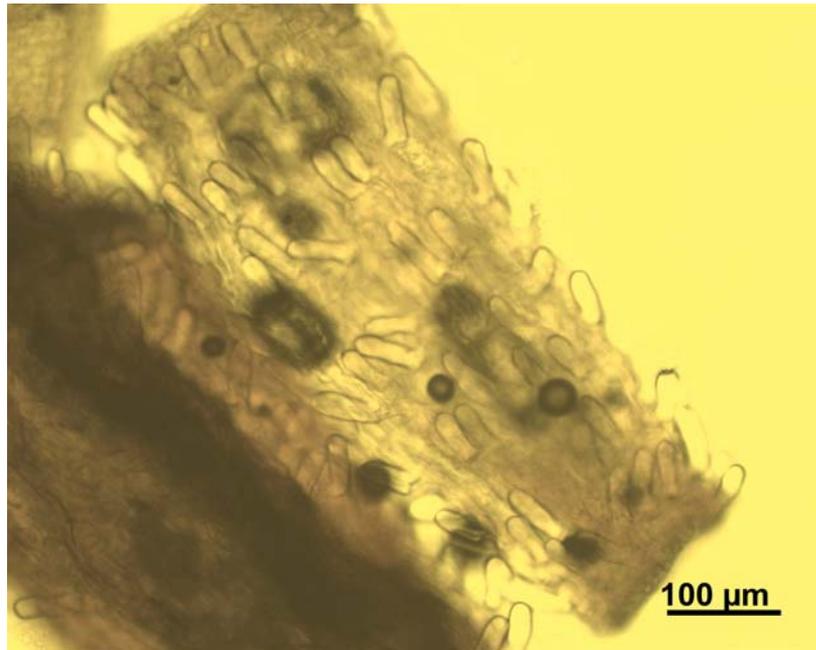


Abbildung 25 Fruchtknoten von *Helichrysum stoechas*

Epidermis der Krone weist im untersten röhri-gen Teil kurze, viereckige oder polygonale Zellen. Im weiteren Verlauf allmählicher Übergang zu länglich-gestreckten Zellen, im trichterförmigen Teil der Krone von einer gerillten Cuticula überzogen. In den Randpartien und dem oberen Teil der Kronzipfel länglich-polygonale Zellen. Haare:

1. Drüsenhaare sind zweizellreihige, keulenförmige, von 5-7 x 2 Zellen gebildete Köpfchenhaare. Zahlreich auf der Außenseite der Kronzipfel.
2. Papillen: Innere Epidermis der Kronzipfel im oberen Teil kräftig papillös aufgewölbt, von einer gerillten Cuticula überzogen. (Gattiker, 1938).

Epidermis des Fruchtknotens weist länglich-gestreckte, schmale, viereckige oder polygonale Zellen auf. Am Grunde 1-2 Zellagen hoch, ein Ring verholzter Steinzellen (siehe **Abbildung 30**). Zwillingshaare von 2 kurzen Haarzellen gebildet, abgerundet am Ende, durch eine gebogene Basalzelle nach oben gerichtet (siehe

Abbildung 26). Sehr zahlreich, auf dem ganzen Fruchtknoten verteilt. Kurze Prismen und Einzelkristalle zahlreich (siehe **Abbildung 27**). (Gattiker, 1938).

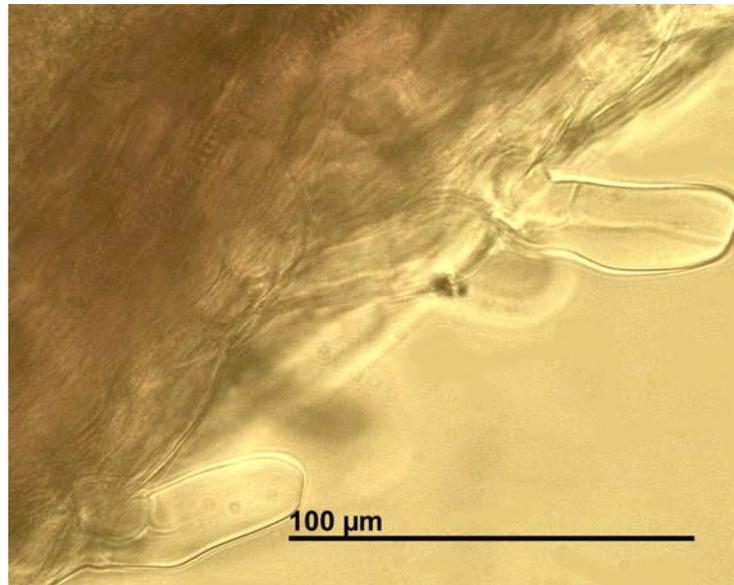


Abbildung 26 *Zwillingshaare von Helichrysum stoechas*

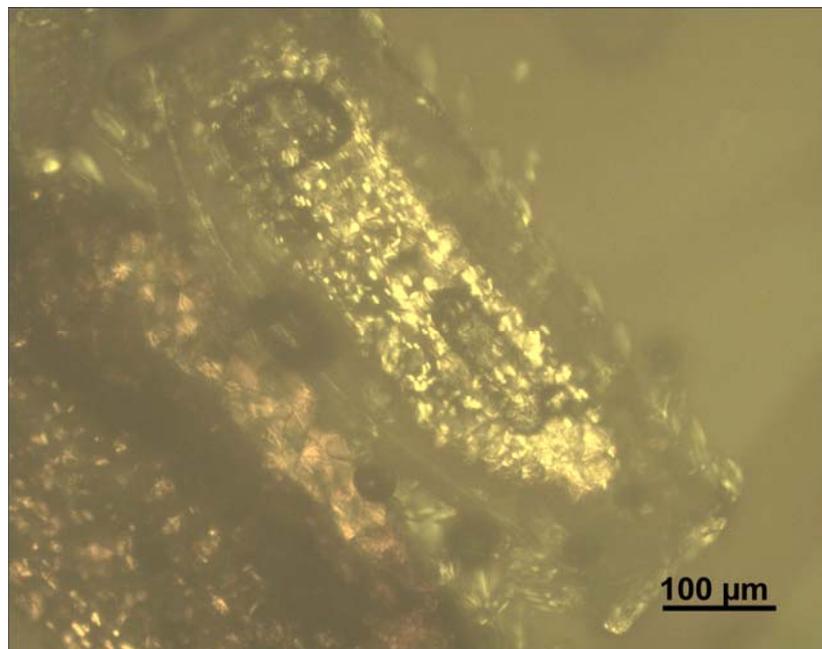


Abbildung 27 *Kristalle von Helichrysum stoechas*

Pollen kugelig, stachelig, mit dünner Exine und 3 Austrittslinien (siehe **Abbildung 28**).

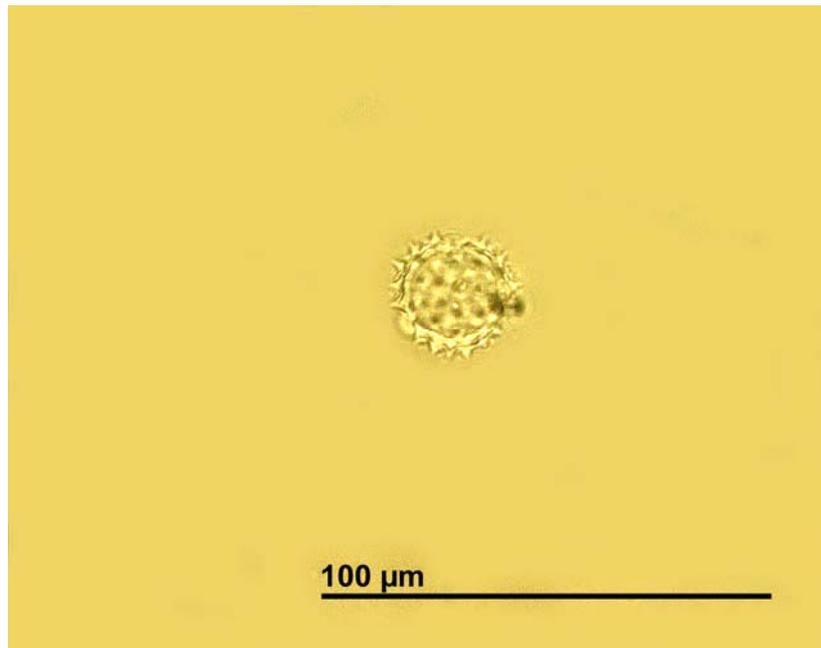


Abbildung 28 *Pollen von Helichrysum stoechas*

Pappus (siehe **Abbildung 29**) von zahlreichen, an der Basis nach innen gebogenen, nicht die Länge der Krone erreichenden Haaren gebildet. Am Grunde abstehende, spitze Zähne. Im weiteren Verlauf zahlreiche, kürzere, spitze, nach oben gerichtete Zähne. Pappushaare zweizackig endend. (Gattiker, 1938).

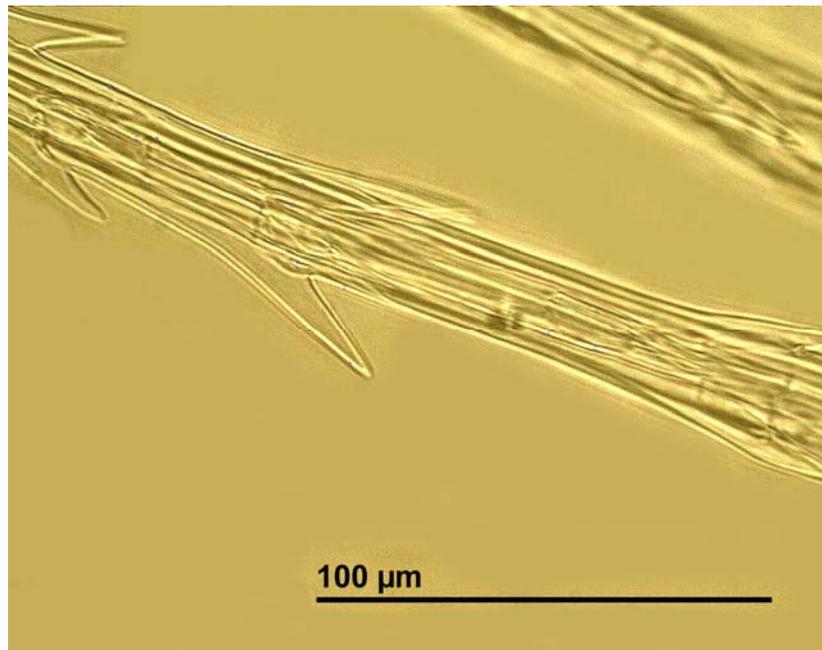


Abbildung 29 *Pappus von Helichrysum stoechas*

Weibliche Röhrenblüten in einem auf die innersten Hüllkelchblätter folgenden, Kreis auf dem Blütenboden angeordnet. Schmale, röhrlige Krone, in der Länge ungefähr mit der zwittrigen Röhrenblüte übereinstimmend, in der Höhe der 4 spitzbogenförmigen, abgestumpften Zipfel schwach erweitert. Zwischenkeliger Griffel, die Länge der Krone erreichend. Zylindrischer bis schwach ellipsoidaler Fruchtknoten in der geraden Verlängerung der Krone oder wenig schräg gestellt. Pappus von zahlreichen Haaren gebildet. Epidermis der Krone weist im untersten Teil viereckige oder polygonale, kurze Zellen, dann allmählicher Übergang zu in der Längsrichtung angeordneten kürzeren, gegen das Ende länger werdenden Zellen. Zellen der Kronzipfeln sind länglich-polygonal, schwach bauchig. Feingerillte Cuticula im oberen Drittel der Krone. Drüsenhaare und Papillen mit der zwittrigen Röhrenblüte übereinstimmend. Genauso wie Fruchtknoten und Pappus. (Gattiker, 1938).

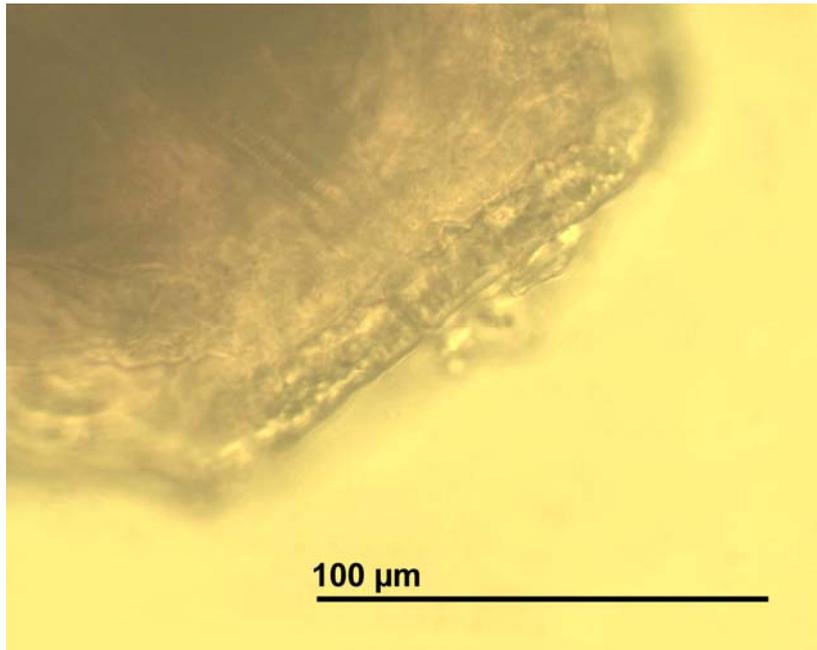


Abbildung 30 Fruchtknoten mit Steinzellenkranz von *Helichrysum stoechas*

Die Größenparameter der Blüten wurden untersucht.

Tabelle 9 Größenparameter der zwittrigen Röhrenblüten von *Helichrysum stoechas*

Pflanze	ZWITTRIGE RÖHRENBLÜTEN							Gesamtlänge
	Fruchtknoten			Länge	Breite			
	Länge	Breite			min.	vor Kronzipfeln	max.	
		min.	max.					
1.	0,93	0,20	0,31	4,04	0,25	0,30	1,10	4,97
2.	0,84	0,13	0,20	4,21	0,25	0,34	1,25	5,05
3.	0,88	0,21	0,23	3,96	0,21	0,30	1,26	4,84
4.	-	-	-	3,49	0,13	0,25	0,76	-
5.	-	-	-	4	0,17	0,30	1,25	-
6.	-	-	-	4,42	0,34	0,42	1,10	-
7.	0,63	0,25	0,25	4,08	0,25	0,42	0,97	4,72
8.	0,99	0,34	0,46	4,46	0,36	0,40	0,93	5,45
9.	-	-	-	4	0,17	0,38	1,47	-
10.	0,80	0,25	0,36	3,92	0,21	0,42	1,39	4,72
11. (UniH)	-	-	-	3,03	0,13	0,27	0,84	-
MW	0,85	0,23	0,30	3,97	0,22	0,34	1,12	4,57

Tabelle 10 Größenparameter der weiblichen Röhrenblüten von *Helichrysum stoechas*

Pflanze	WEIBLICHE RÖHRENBLÜTEN			
	Länge	Breite		
		min.	vor Kronzipfeln	max.
1.	3,58	0,17	0,21	0,61
2.	3,45	0,13	0,21	0,63
3.	3,62	0,08	0,21	0,67
4.	3,31	0,08	0,25	0,63
5.	3,24	0,13	0,21	0,72
6.	3,03	0,13	0,21	0,63
7.	3,58	0,13	0,21	0,84
8.	3,45	0,13	0,21	0,95
9.	3,37	0,17	0,21	0,67
10.	3,58	0,17	0,21	0,72
MW	3,42	0,13	0,22	0,71

Die zwittrigen Röhrenblüten haben eine Länge zwischen 3,03-4,46 mm, wobei der Fruchtknoten eine Länge zwischen 0,63-0,99 mm und Breite zwischen 0,13-0,46 mm besitzt (siehe **Tabelle 9**).

Die Länge der weiblichen Röhrenblüten variiert zwischen L=3,03-3,62 mm (siehe **Tabelle 10**).

4.4 Vergleich

4.4.1 Pollendurchmesser

	MITTELWERT	STANDARDABWEICHUNG
<i>H.arenarium</i>	21,6 µm	2,47 µm
<i>G.luteoalbum</i>	23,1 µm	1,29 µm
<i>H.stoechas</i>	24,9 µm	1,84 µm

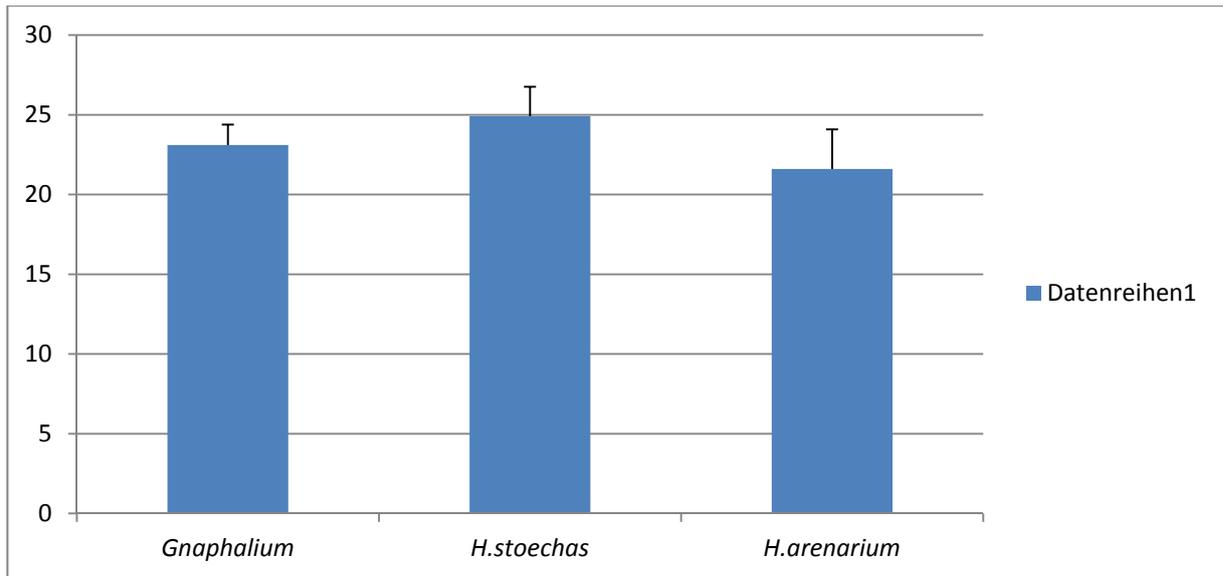


Abbildung 31 Mittelwert und Standardabweichung für Pollendurchmesser

Es wurde t-Test durchgeführt (heteroskedastisch): zwei Stichproben, ungleiche Varianz. Wir hatten gute und weniger gute Signifikanz. Bei der weniger guten Signifikanz handelte sich um sehr kleine Probe, was sich negativ auf Signifikanz auswirken könnte.

G.luteoalbum vs H.arenarium
G.luteoalbum vs H.stoechas
H.stoechas vs H.arenarium

$p < 0,001$
 $p < 0,001$
 $p < 0,01^*$

*statistisch nicht signifikant wie die Anderen

4.4.2 Kristalle

Ein mögliches Unterscheidungsmerkmal stellen Kristalle im Fruchtknoten dar. Bei *G.luteoalbum* handelt es sich um ziemlich breite Prismen, während sie bei *H.arenarium* und *H.stoechas* meist länglich gestaltet sind. Speziell bei *H.arenarium* finden sich aber immer wieder auch Blüten mit eher breit gestalteten Kristallen.

4.4.3 Steinzellenkranz

Die Fruchtknoten der untersuchten Arten weisen am Grunde einen Steinzellkranz auf, der aus einer unterschiedliche Anzahl von Zellreihen bestehen kann. Bei *H.arenarium* handelt es sich um 1-3, *G.luteoalbum* 5-7 Zellreihen und bei *H.stoechas* um eine Zellreihe.

5 DISKUSSION

A. Morphologisch-anatomische Merkmale

Verfälschungen/ Verwechslung von *Helichrysi Flos* kommen gelegentlich vor. Hauptsächlich in Betracht zu ziehen sind vor allem die Blütenkörbchen von *Helichrysum stoechas* (L.) MOENCH und *Gnaphalium luteoalbum* L. . Beide Arten haben Blüten mit weniger deutlich gelb gefärbten Teilen (echte Droge ist leuchtend gelb) und einen mehr oder weniger vollständigen Kreis von Zungenblüten (diese sind bei der echten Droge sehr klein bzw. fehlen). (Hegi, Bd. 6, Gattiker, 1938, Wichtl, 2009). Eine kurze mikroskopische Prüfung genügt meist zur Identifizierung von *Helichrysum arenarium* und zum Ausschluss von *Gnaphalium luteoalbum*. *G. luteoalbum* weist am Fruchtknoten keine Zwillingshaare auf und der endständige Teil der Pappusstrahlen ist oft auffällig flächig ausgebildet.

Sofern das ganze Blütenkörbchen für die Untersuchung zur Verfügung steht, ist als gutes makroskopisches Merkmal die Abwesenheit von Strahlenblüten bei *Helichrysum arenarium* anzuführen.

Nach der Literatur (Gattiker, 1938) ist Steinzellenkranz des Fruchtknotens bei *H.arenarium* und *G.luteoalbum* 1 Zellage bzw. bei *H.stoechas* 1-2 Zellagen hoch. Bei den für meine Arbeit bereitgestellten Mustern von *H.arenarium* und *G.luteoalbum* handelt es sich um 1-3 bzw. 5-7 Zellagen hohe Kreise rechteckiger, stark verdickter Steinzellen.

Helichrysum arenarium und *Helichrysum stoechas* sind mikroskopisch nur sehr schlecht voneinander zu unterscheiden.

Die zwei *Helichrysum*-Arten unterscheiden sich in ihrem Cytotypus und zwar ist *H. arenarium* tetraploid oder octoploid ($2n=28, 56$), während *H. stoechas* tetraploid ($2n=28$) ist. (Galbany-Casals, 2008).

B. Phytochemische Merkmale

Die von uns vorgeschlagenen Grenzwerte der Gehalts- und Reinheitsprüfungen sind bei den entsprechenden Punkten der Monographie im nächsten Kapitel zu finden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden für die dünnschichtchromatographischen Identitätsprüfungen zwei Referenzen verwendet: eine Testmischung aus 5 mg Rutin, 5 mg Hyperosid, 5 mg Chlorogensäure in 10 ml MeOH und 1mg Chlorogensäure, 3 mg Quercetin-Dihydrat, 3 mg Quercitrin in 10 ml Methanol. Kostengünstiger wäre die Testmischung aus 5 mg Rutin, 5 mg Hyperosid, 5 mg Chlorogensäure in 10 ml MeOH. Sowohl bei *Gnaphalium luteoalbum*, als auch bei *Helichrysum stoechas* sind unmittelbar über der Rutinzone, bräunliche Banden zu erkennen, was bei *Helichrysum arenarium* nicht der Fall ist. Weitere Unterschiede zwischen *H. arenarium* und den beiden Verfälschungen sind das Fehlen bzw. die schwache Intensität der Bande in Höhe des Apigenin-7-O-glucosids (grüngelbe Bande) bei *G. luteoalbum*, während bei *H. stoechas* eine hellgrüne Bande erscheint. In Höhe des Helichrysin (schwarzbraune Zone) tritt bei *G. luteoalbum* eine intensiv blaue Bande auf. Bei *H. stoechas* bleibt sie aus (siehe **Abbildung 11**). Die Methode eignet sich somit für eine eindeutige Identifikation.

Frühere Aufzeichnungen in Monographien über *Flos Helichrysi* gibt es im Deutschen Arzneimittel-Codex (Ruhrkrautblüten) und in der Pharmacopoea Helvetica (Gelbe Katzenpfötchenblüten). Der DAC definiert die Droge als getrocknete, ganze oder geschnittene Blütenstände. Zurzeit ist *Flos Helichrysi* weder im EuAB noch im ÖAB oder DAB offizinell.

Die aufgezeigten Ähnlichkeiten weisen auf die nahe Verwandtschaft der drei Arten hin.

5.1 Vorschlag für die Monographie *Flos Helichrysi*

Gelbe Katzenpfötchenblüte

Helichrysi flos

Flos Helichrysi

Definition

Gelbe Katzenpfötchenblüten bestehen aus den getrockneten, ganzen oder geschnittenen Blütenständen von *Helichrysum arenarium* (L.) Moench (Asteraceae).

Gehalt

mindestens 0,6 Prozent Flavonoide, berechnet als Hyperosid (C₂₁H₂₀O₁₂; M_r: 464,4) und bezogen auf die getrocknete Droge.

Eigenschaften

Die Gelbe Katzenpfötchenblüte riecht eigenartig und unangenehm aromatisch und schmeckt schwach bitter und würzig-aromatisch.

Prüfung auf Identität

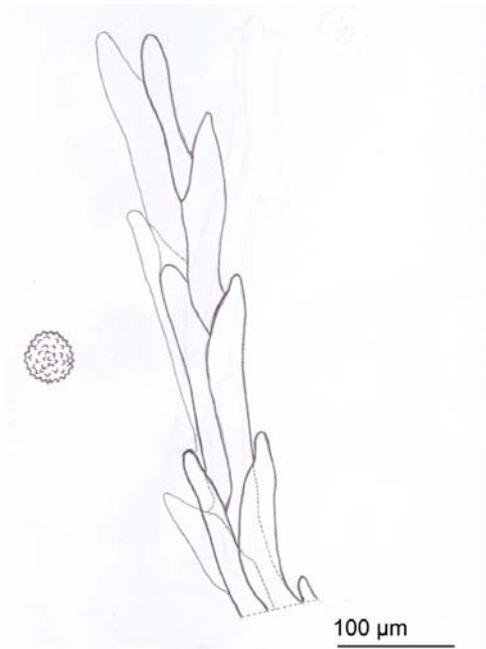
- A. Die Blüten stehen in Trugdolden an kurzen, filzig behaarten Stielen. Die Blütenkörbchen haben einen Durchmesser bis zu 6 mm. Der Hüllkelch ist etwa 3 bis 6 mm lang und besteht aus 40 bis 60 mehrreihig dachziegelförmig angeordneten, gelben Hüllkelchblättern. Die äußeren Hüllkelchblätter sind eiförmig-lanzettlich, die inneren schmal-lanzettlich. Der Körbchenboden ist kahl. Auf ihm befinden sich zahlreiche 2 bis 5 mm lange, gelbe bis

orange-gelbe Röhrenblüten, die zwittrig sind. Weibliche Randblüten fehlen. Der röhrenförmige Teil der Blüten läuft vorn in fünf dreieckige Zipfel aus. Alle Blüten haben einen haarartigen Pappus, der etwa so lang wie die Kronröhre ist, und einen unterständigen, kurzen Fruchtknoten. Die Schnittdroge ist gekennzeichnet durch Teile der meist filzig zusammenhängenden Körbchen und Teile der Stiele.

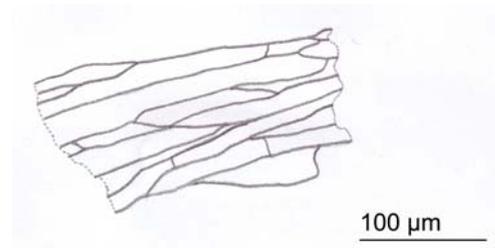
- B. Die Epidermiszellen der Hüllkelchblätter bestehen aus länglichen, geradwandig-gestreckten, schmalen Zellen. Die Spaltöffnungen an der Außenseite sind rundlich- bis länglich-oval, in der Blatt Längsrichtung angeordnet. An der Innenseite fehlen die Spaltöffnungen meist vollständig. Die Geißelhaare bestehen meist aus einem 3-zelligen Stiel und einer langen, hin- und hergewundenen Endzelle. Außerdem findet man hier Drüsenhaare, bestehend aus einem zweizellreihigen Stiel, und einem keulenartig verbreitertem Köpfchen. Epidermis der Röhrenblüten weist am Grunde kurze, quadratische Zellen auf. Im weiteren Verlauf sind sie rechteckig oder polygonal, in den Kronzipfeln meist etwas bauchig. Krone im oberen Teil von einer fein gerillten Cuticula überzogen. Zweizellreihige Drüsenhaare zahlreich auf der Außenseite der Kronzipfel. Papillen auf der Innenseite der Kronzipfel, fingerförmig vorgewölbt, länglich, stumpf, von einer gestreiften Cuticula überzogen. An der Basis des Fruchtknotens findet sich ein 1 – 3 reihiger Kranz aus verdickten Zellen. Die Oberfläche ist dicht mit Zwillingshaaren besetzt. Im inneren des Fruchtknotens finden sich meist zahlreiche oft prismatische geformte Kristalle unterschiedlicher Gestalt.
- C. Die Droge wird pulverisiert (355). Das Pulver ist gelblich. Die Prüfung erfolgt unter dem Mikroskop, wobei Chloralhydrat-Lösung R verwendet wird. Das Pulver zeigt folgende Merkmale: Bruchstücke der Hüllkelchblätter mit einer Epidermis aus geradwandigen, in Längsrichtung gestreckten Zellen, die beiderseits spitz oder in schräg gestellten Querwänden enden; Peitschenhaare oder deren Teile aus zwei oder drei kurzen Basalzellen und

einer sehr langen, gewundenen Basalzelle sowie zweizellreihigen Asteraceendrüsenhaaren; Bruchstücke des Pappus aus einem Bündel an der Basis filzig zusammengewachsener Haare, deren Spitzen über die gesamte Länge verteilt schräg absteigen; Teile des Fruchtknotens mit einem meist einfachen Kranz von Steinzellen an der Basis und Zwillingshaaren; etwa 20 μm große, rundliche Pollenkörner mit drei Austrittsporen und einer kurzstacheligen Exine.

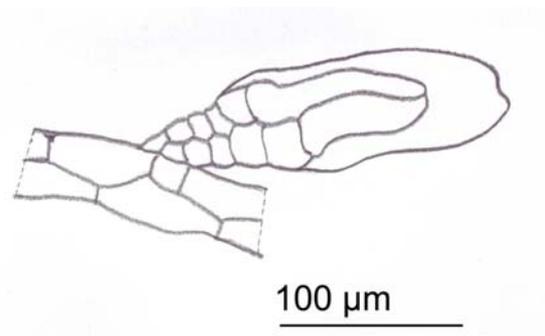
A



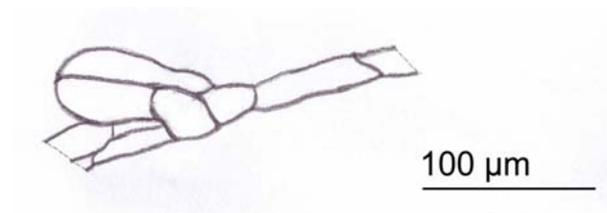
B



C



D



- A: Pollenkorn und Bruchstück der Pappushaare
- B: Hüllkelchblatt in Aufsicht
- C: Kronröhre mit gestieltem Asteraceendrüsenhaar
- D: Fragment des Fruchtknotens mit Zwillingshaar

D. Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie (2.2.27).

Untersuchungslösung: 1,0 g gepulverte Droge (710) wird mit 10 ml Methanol R 10 min lang unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Mischung filtriert.

Referenzlösung: 1 mg Chlorogensäure R, 3 mg Quercetin-Dihydrat R und 3 mg Quercitrin R werden in 10 ml Methanol R gelöst.

Platte: DC-Platte mit Kieselgel F₂₅₄ R

Fließmittel: Ethylacetat R, wasserfreie Ameisensäure R, Wasser R (80:10:10 V/V/V)

Auftragen: 20 µl der Untersuchungslösung, 10 µl der Referenzlösung; bandförmig (10 mm x 3 mm).

Laufstrecke: 10 cm.

Trocknen: Die Platte wird bei 100 bis 105 °C bis zum Verschwinden des Fließmittelgeruchs erhitzt

Detektion: Die Platte wird mit einer Lösung von Diphenylboryloxyethylamin R (10 g · l⁻¹) in Methanol R sowie einer Lösung von Macrogol 400 R (50 g · l⁻¹) in Methanol R besprüht. Nach 30 min wird die Platte im UV

365 ausgewertet.

Ergebnis: Die Zonenfolge in dem Chromatogramm von Referenzlösung und Untersuchungslösung ist aus den nachstehenden Angaben ersichtlich.

Oberer Plattenrand	
Quercetin: eine orange fluoreszierende Zone	eine gelblichgrün fluoreszierende Doppelzone
	eine dunkelblau fluoreszierende Zone
	eine hellblau fluoreszierende Zone
	eine hellblau fluoreszierende Zone
Quercitrin: eine orange fluoreszierende Zone	eine braun fluoreszierende Zone
	eine grüngelb fluoreszierende Zone
	eine orange fluoreszierende Zone
Chlorogensäure: eine blau fluoreszierende Zone	eine hellblau fluoreszierende Zone
Referenzlösung	Untersuchungslösung

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile (2.8.2): höchstens 2 Prozent

Trocknungsverlust (2.2.32): höchstens 10,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (710) durch 2 h langes Trocknen im

Trockenschrank bei 105 °C bestimmt.

Asche (2.4.16): höchstens 7,0 Prozent

Lagerung

Vor Licht geschützt, in gut schließenden Behältnissen.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Helichrysum arenarium, Gelbes Katzenpfötchen findet volksmedizinische Verwendung für eine breite Palette an Indikationen, vor allem bei Verdauungsbeschwerden. Aus diesen Gründen beschloss die Expertengruppe des Österreichischen Arzneibuches die Gelbe Katzenpfötchenblüten monographisch ins Arzneibuch aufzunehmen. Die Ausarbeitung dieser Monographie war Aufgabestellung der vorliegenden Diplomarbeit. Es wurde versucht charakteristische makro-, mikroskopische sowie chemische Merkmale der Pflanze zu erarbeiten um dadurch eine eindeutige Identifikation zu ermöglichen.

Die für die Monographie erforderlichen Prüfungen auf Identität, Reinheit und Gehalt wurden an die Ph.Eur. angeglichen. Die erhaltenen Ergebnisse dienen als Grundlage für die vorgeschlagenen Grenzwerte in der ÖAB-Monographie „*Helichrysi Flos*“.

Um eventuelle Verfälschungen auszuschließen, wurden die nah verwandten *H. stoechas* und *Gnaphalium luteoalbum* ebenfalls genauer untersucht.

Die Unterscheidung von *G. luteoalbum* von *H. arenarium* ist aufgrund der fehlenden Behaarung des Fruchtknotens und der charakteristischen Ausbildung der Pappusstrahlendregion leicht möglich. *H. stoechas* ist nach dem momentanen Stand der Untersuchungen nur beim Vorliegen ganzer Körbchen makroskopisch sowie phytochemisch von *H. arenarium* sicher zu unterscheiden.

7 ABSTRACT

Sandy everlasting is used in the folk medicine, especially in the treatment of indigestion. For this reason the expert group of the Austrian Pharmacopoeia decided to take up the Sandy everlasting flowers into the Pharmacopoeia. The task of this diploma thesis was the composition of this monograph. Therefore, characteristic macroscopic, microscopic as well as chemical plant attributes have been investigated in order to enable unambiguous identification of the plant.

Therefore the required examinations in respect to identity, purity and content were adapted to the Ph. Eur. The obtained results are the basis for the recommended limits for the ÖAB monography „ *Helichrysi Flos* “.

In order to be able to exclude possible adulterations, the related *H. stoechas* and *G. luteoalbum* was also investigated.

The distinction of *G. luteoalbum* from *H. arenarium* is easily possible due to the lack of pubescence of the ovary. The characteristic planar development of the tip of the pappus is a second delimitation feature. *H. stoechas* is macroscopically differentiable from *H. arenarium* only in the presence of whole basket. An adulteration with *H. stoechas* can be detected phytochemically only.

8 LITERATURVERZEICHNIS

Berger, F. (1949). *Handbuch der Drogenkunde* (Bd. 1 Untersuchungsmethoden, Cortices-Flores). Wien: Verlag Wilhelm Maudrich.

Czinner, E., Kery, A., Hagymasi, K., Blazovicz, A. et al. (1999). Biologically active compounds of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*. (24), S. 309-313.

Czinner, E. & Lemberkovics, E. (2000). Composition of the Essential Oil from the Inflorescence of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. *J. Essent. Oil Res.* (12), 728-730.

Czinner, E., Hagymasi, K., Blazovics, A., Kery, A. et al. (2000). In vitro antioxidant properties of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. *Journal of Ethnopharmacology*. (73) 437-443.

Czinner, E., Hagymasi, K., Blazovics, A., Kery, A. et al. (2001). The in vitro effect of *Helichrysi flos* on microsomal lipid peroxidation. *Journal of Ethnopharmacology*. (77), 31-35.

Deutscher Arzneimittel-Codex (Bd. II.). (2007).

Eroglu, H. E., Hamzaoglu, E., Aksoy, A., Budak, Ü. & Albayrak, S. (2009). Cytogenetic effects of *Helichrysum arenarium* in human lymphocytes cultures. S. 253-259.

Eshbakova, K. A. & Aisa, H. A. (2009). Components of *Helichrysum arenarium*. *Chemistry of Natural Compounds*. (45), 929-930.

Europäisches Arzneibuch (3. Ausg.). (1997)

Galbany-Casals, M., Romo, A. M. (2008). Polyploidy and new chromosome counts in *Helichrysum* (Asteraceae, Gnaphalieae). *Botanical Journal of the Linnean Society*, 158, S. 511-521.

Gattiker, H. (1938). Vergleichende anatomisch-pharmakognostische Untersuchung einiger Drogen der Gattung *Antennaria*, *Gnaphalium* und *Helichrysum*. Bern: Buchdruckerei Buehler & Co.

Hegi, G. *Illustrierte Flora von Mitteleuropa* (Bd. 6). Wien

Hui, L., Sabir, G., Kungurhan, B., Liu, Y. et al. (2009). New phthalide glycosides from *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. *Journal of Asian Natural Products Research*. (11), 352-356.

Judzentiene, A. & Butkiene, R. (2006). Chemical Composition of the Essential Oils of Wild *Helichrysum arenarium* (L.) with Differently Colored Inflorescences from Eastern Lithuania. *Journal of Essential Oil Research*. (18), 80-83.

Kurkina, A. V., Ryzhov, V. M. & Avdeeva, E. V. (2012). Assay of isosalipurposide in raw material and drugs from the dwarf everlast (*Helichrysum arenarium*). *Pharmaceutical Chemistry Journal*. (46), 171-176.

Mittelmeer-Strohblume, <http://de.wikipedia.org/wiki/Mittelmeer-Strohblume>
14.05.2013 18:31

Morikawa, T., Wang, L., Nakamura, S., Ninomiya, K. et al. (2009). Medicinal Flowers. XXVII. New Flavanone and Chalcone Glycosides, Arenariumosides I, II, III, and IV, and Tumor Necrosis Factor- α Inhibitors from Everlasting, Flowers of *Helichrysum arenarium*. *Chem. Pharm. Bull.* (57), 361-367.

Prokopenko, A. P., Spiridonov, V. N., Litvinenko, V. I. & Chernobai, V. T. (1972). Flavonoid aglycones of the inflorescences of *Helichrysum arenarium*. S. 620.

Sawilska, A. K., Jendrzyczak, E., Welc, M. & Kieliszewska-Rokicka, B. (2009). Influence of mycorrhizal fungi on the growth and development of sandy everlasting *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. *Acta agrobotanica*. (62), 67-76.

Смиље, <http://sr.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BC%D0%B8%D1%99%D0%B5>
08.05.2013 18:29

Wagner, H., Bladt, S., & Zgainski, E. M. (1983). *Drogenanalyse: Dünnschichtchromatographische Analyse vo Arzneidrogen*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag .

Wasicky, R. (1936). Leitfaden für die pharmakognostischen Untersuchungen im Unterricht und in der Praxis. (II. Teil). S.103-104. Leipzig und Wien.

Wichtl, M. (2009). *Teedrogen und Phytopharmaka* (5. Ausg.). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

Yang, Y., Huang, Y., Gu, D., Yili, A. et al. (2009). Separation and Purification of Three Flavonoids from *Helichrysum arenarium* (L.) Moench by HSCCC. *Chromatographia*. (69), 963-967.

Yong, F., Aisa, H. A., Mukhamatkhanova, R. F., Shamyanova, I. D. et al. (2011). New flavanone and other constituents of *Helichrysum arenarium* indigenous to China. *Chemistry of Natural Compounds*. (46), 872-875.

Zhang, Y., Sun, W., Li, X., Zhao, C. et al. (2009). Two new compounds from *Helichrysum arenarium* (L.). *Journal of Asian Natural Products Research*. (11), 289-293.

9 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1 <i>Flos Helichrysi</i>	9
Abbildung 2 <i>Inhaltsstoffe</i>	11
Abbildung 3 <i>Röhrenblüte von Helichrysum arenarium</i>	24
Abbildung 4 <i>Morphologie der Hüllkelchblätter von Helichrysum arenarium</i>	26
Abbildung 5 <i>Asteraceendrüsenhaare von Helichrysum arenarium</i>	27
Abbildung 6 <i>Zwillingshaare von Helichrysum arenarium</i>	29
Abbildung 7 <i>Steinzellenkranz von Helichrysum arenarium</i>	30
Abbildung 8 <i>Prismen und Einzelkristalle von Helichrysum arenarium</i>	30
Abbildung 9 <i>Pollen von Helichrysum arenarium</i>	31
Abbildung 10 <i>Pappus von Helichrysum arenarium</i>	32
Abbildung 11 <i>DC</i>	35
Abbildung 12 <i>HPTLC</i>	37
Abbildung 13 <i>Morphologie der Hüllkelchblätter von Gnaphalium luteoalbum</i>	39
Abbildung 14 <i>Weibliche Röhrenblüte von Gnaphalium luteoalbum</i>	40
Abbildung 15 <i>Zwittrige Röhrenblüte von Gnaphalium luteoalbum</i>	40

Abbildung 16 Geißelhaare von <i>Gnaphalium luteoalbum</i>	42
Abbildung 17 Asteraceendrüsenhaar von <i>Gnaphalium luteoalbum</i>	42
Abbildung 18 Pappus von <i>Gnaphalium luteoalbum</i>	43
Abbildung 19 Steinzellenkranz des Fruchtknotens von <i>Gnaphalium luteoalbum</i>	44
Abbildung 20 Kristalle von <i>Gnaphalium luteoalbum</i>	45
Abbildung 21 Pollen von <i>Gnaphalium luteoalbum</i>	45
Abbildung 22 Morphologie der Hüllkelchblätter von <i>Helichrysum stoechas</i>	49
Abbildung 23 Weibliche und zwittrige Röhrenblüte von <i>Helichrysum stoechas</i>	50
Abbildung 24 Geißelhaare von <i>Helichrysum stoechas</i>	52
Abbildung 25 Fruchtknoten von <i>Helichrysum stoechas</i>	53
Abbildung 26 Zwillingshaare von <i>Helichrysum stoechas</i>	54
Abbildung 27 Kristalle von <i>Helichrysum stoechas</i>	54
Abbildung 28 Pollen von <i>Helichrysum stoechas</i>	55
Abbildung 29 Pappus von <i>Helichrysum stoechas</i>	56
Abbildung 30 Fruchtknoten mit Steinzellenkranz von <i>Helichrysum stoechas</i>	57
Abbildung 31 Mittelwert und Standardabweichung für Pollendurchmesser	59

10 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1 <i>Größe der Blütenkörbchen von Helichrysum arenarium</i>	25
Tabelle 2 <i>Messdaten der Röhrenblüten von Helichrysum arenarium</i>	33
Tabelle 3 <i>Trocknungsverlust</i>	38
Tabelle 4 <i>Aschebestimmung</i>	38
Tabelle 5 <i>Größe der Blütenkörbchen von Gnaphalium luteoalbum</i>	41
Tabelle 6 <i>Größenparameter der zwittrigen Röhrenblüten von Gnaphalium luteoalbum</i>	47
Tabelle 7 <i>Größenparameter der weiblichen Röhrenblüten von Gnaphalium luteoalbum</i>	48
Tabelle 8 <i>Größe der Blütenkörbchen der Helichrysum stoechas</i>	51
Tabelle 9 <i>Größenparameter der zwittrigen Röhrenblüten von Helichrysum stoechas</i>	57
Tabelle 10 <i>Größenparameter der weiblichen Röhrenblüten von Helichrysum stoechas</i>	58

11 ABKÜRZUNGEN

UniH	Herbarien der Universität Wien
MW	Mittelwert
DAC	Deutscher Arzneimittel-Codex
EuAB	Europäisches Arzneibuch
L	Länge
MeOH	Methanol
ÖAB	Österreichisches Arzneibuch
DC	Dünnschichtchromatographie
HPTLC	Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie (High Performance Thin Layer Chromatography)
Ph. Eur.	Pharmacopoea Europaea (Europäisches Arzneibuch)
Ph. Helv.	Pharmacopoea Helvetica (Arzneibuch der Schweiz)

12 CURRICULUM VITAE

PERSÖNLICHE ANGABEN

Name: Jovana Ubiparip

Geburtsdatum: 26. November 1986

Geburtsort: Banja Luka, Bosnien und Herzegowina

Wohnort: Säulengasse 18, Wien

Eltern: Mirjana Ubiparip, Zahnartzhelferin

Zeljko Ubiparip, Kaufmann

Geschwister: Nikola Ubiparip, Wirtschaftsstudent

Jelena Ubiparip, Pharmaziestudentin

AUSBILDUNG

1993-2001 Grundschule „Vuk S. Karadzic“ Banja Luka

1996-2001 Musikgrundschule „Vlado Milosevic“ Banja Luka

2001-2005 „Gymnasium“ Banja Luka

2003-2004 „Alexander von Humboldt“ Gymnasium Konstanz, Deutschland

2004-2004 „Faust“ Gymnasium Staufen, Deutschland

2005-2013 Pharmaziestudium an der Universität Wien