Zeitschrift: Neujahrsblatt der Naturforschenden Gesellschaft Schaffhausen

Herausgeber: Naturforschende Gesellschaft Schaffhausen

Band: 57 (2005)

Artikel: Die Natur als Grundlage für moderne Medikamente

Autor: Ruysschaert, Yves

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-585442

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 14.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Die Natur als Grundlage für moderne Medikamente

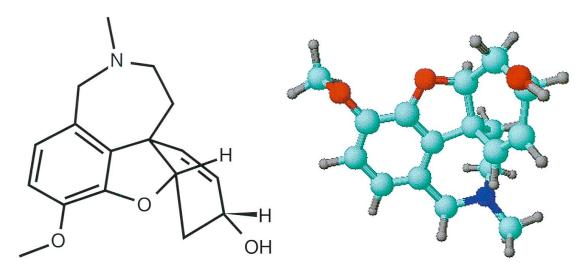
von Yves Ruysschaert

Galantamin ist ein Naturstoff, der in verschiedenen Pflanzengruppen vorkommt. Er wurde erstmals aus der kaukasischen Schneeglöckchen-Art (Galanthus worownii) gewonnen. Galantamin ist in verschiedenen Galanthus-Pflanzengruppen wie etwa im Maiglöckchen (Convallaria majalis), ein Liliengewächs, und in vielen Amaryllisgewächsen wie beispielsweise den Osterglocken (Narcissus pseudonarcissus) oder dem weit verbreiteten Schneeglöckchen (Galanthus nivalis) enthalten. Der Galantamin-Gehalt in diesen Pflanzengruppen beträgt ca. 0,1 % und ist abhängig vom Alter der Pflanze und von den klimatischen Rahmenbedingungen.

Galantamin (Handelsname Reminyl) wird bei der Alzheimer-Demenz eingesetzt, indem zwar keine Heilung, aber zumindest ein zeitweiliger Stopp des Krankheitsfortschritts erwartet werden darf. Die chemische Struktur und die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffes (ein tertiäres Alkaloid) sind bekannt. Dabei erstaunt einmal mehr, welch komplizierte chemische Strukturen in der Natur entstehen. Galantamin ist ein



34 Schneeglöckehen (links) und Maiglöckehen (rechts) enthalten Galantamin



35 Chemische Strukturformel von Galantamin

umkehrbarer Alkaloidhemmer der Acetylcholinesterase. Dieses Enzym kontrolliert das Vorhandensein von Acetylcholin, welches als Botenstoff (Neurotransmitter) die Signalübertragung im Gehirn regelt.

Natürlich oder synthetisch?

Aus den zwei Jahre alten Knollen der Osterglocke wurden erstmals grössere



36 Osterglocke

Mengen Galantamin für die Forschung, Entwicklung und Klinik gewonnen. Der Anbau, die Ernte und Behandlung der Wurzelknollen erfordert eine sehr aufwändige Kontrolle aller Einsatzstoffe, so der Düngemittel, Herbizide und Insektizide, um die von den Gesundheitsbehörden vorgeschriebenen hohen Anforderungen einhalten zu können.

Durch eine sorgfältige Optimierung des Extraktionsverfahrens und durch mehrfache Umkristallisationen konnten aus sieben Tonnen Knollen jedoch lediglich ein Kilogramm reines Galantamin gewonnen werden. Diese niedrige Ausbeute aus den Pflanzenextrak-

tionen war weder ein effizienter noch ein kostengünstiger und sicherer Weg für eine langfristige Beschaffung von Mengen, wie sie eine industrielle Verarbeitung erfordert.

Die Lösung dieses Problems musste daher in einer künstlichen Herstellung von naturidentischem Galantamin gesucht werden. Die chemische Struktur war bekannt. Für eine kostengünstige Synthese müssen im Handel erhältliche Rohstoffe verwendet werden können. Als Startbausteine wurden Veratraldehyd (3,4-Dimethoxybenzaldehyd) und Tyramin (4-Hydroxyfenethylamin) verwendet. Die grosse Herausforderung der Synthese war die Bildung des Tetracyclin-Ringes durch Kontrolle der Stereochemie der drei chiralen Zentren. Und wieder wurde die Idee, wie ein Tetracyclin-Ring hergestellt werden kann, von der Natur geholt. Es war die Nachahmung einer Biosynthese, welche die Herstellung des Ring-Moleküls aus linearem Startmaterial in einem Schritt zum Razemat ermöglicht. Razemate sind optisch inaktive Stoffgemische aus links- und rechtsdrehenden Molekülen. Bei der klassischen Trennung in das optisch links- bzw. das rechtsdrehende Molekül gehen immer über 50 % verloren. Dank einem speziellen Trennverfahren konnte jedoch das gewünschte Molekül isoliert und der unerwünschte Anteil wieder dem Produktionskreislauf zugeführt werden. Das zehnstufige Herstellungsverfahren ermöglicht heute eine kostengünstige und naturunabhängige Produktion von Galantamin und damit auch die Einführung auf dem Markt. Zudem werden die Naturbestände der Wildpflanzen geschont.

Diese aussergewöhnliche Synthese wurde durch den leider schon verstorbenen CILAG-Forscher *Dr. Max Rey* erfunden und zusammen mit *Dr. Yves Ruysschaert* vom Johnson&Johnson Product Research Department entwickelt. Beide Forscher wurden dafür mit der Johnson&Johnson Medaille geehrt.

Die Entwicklung von Galantamin als natürlicher Wirkstoff zu einem neuwertigen Pharmazeutikum zeigt, dass in der Pflanzenwelt noch viele Naturstoffe zu wenig erforscht und ihre Möglichkeiten längst nicht ausgeschöpft sind. Anderseits zeigt das Beispiel Galantamin auch die Grenzen der Nutzung durch einen gezielten Anbau von Heilpflanzen. Ein Zusammengehen von Natur und Synthese ist der richtige Weg für die Zukunft.