

Allgemeine Angaben

Die Monographie wurde aus dem DAC in die Ph. Eur. 11.7 übernommen; die Anforderung an den Gerbstoffgehalt wurde dabei etwas reduziert (von 2,0 auf 1,8%); ansonsten wurden nur formale Änderungen vorgenommen.

Definition

Stammpflanze^{1, 2)}: Der Walnussbaum, *Juglans regia* L. (Familie Juglandaceae), ist ein 10 bis 25 m hoher Baum mit bis 40 cm großen, langgestielten, unpaarig gefiederten und aromatisch riechenden Blättern aus 5 bis 9 ganzrandigen, 5 bis 13 cm langen und bis 5 cm breiten Fiedern. Er wird in gemäßigten bis subtropischen Gebieten weltweit kultiviert, vorwiegend wegen seiner wohlschmeckenden Früchte. Die „Walnuss“ ist eine kugelige Steinfrucht, deren zweilappige holzige Nussschale die zwei- bis vielappigen ölreichen, essbaren Keimblätter enthält. Der Walnussbaum ist getrenntgeschlechtlich monözisch, d.h. auf einem Baum wachsen männliche und weibliche Blüten. Die männlichen Blüten hängen in Form von langen grünlichen Kätzchen in den Achseln der im Vorjahr herabgefallenen Blätter, die weiblichen Blüten bestehen aus vier Perianthblättern, die mit zwei Vorblättern zu einer sechsteiligen Hülle verwachsen und in ein- bis fünfblütigen, lockeren Blütenständen an den Zweigenden stehen. Blütezeit ist Mai.

Droge²⁾: Verwendet werden die von der Blattspindel abgestreiften, ganzen oder geschnittenen und getrockneten Fiederblättchen. Die Droge wird aus ost- und südeuropäischen Ländern importiert.

Andere Drogenamen: Walnut leaf (engl.); Feuille de noyer (franz.); Foglia de noce (ital.); Foglia die noce (span.)

Inhaltsstoffe¹⁻³⁾: Walnussblätter enthalten ca 10% Gerbstoffe, vorwiegend in Form von Ellagitanninen; dabei handelt es sich um hydrolysierbare Gerbstoffe mit Ellagsäure (1) als Säurekomponente. Die Ph. Eur. fordert für die Gerbstoffe einen Mindestgehalt von 1,8%, berechnet als Pyrogallol (siehe dazu unter „Gehaltsbestimmung“). Die Droge enthält Flavonoide (ca. 3,4%)²⁾, namentlich genannt sind Quercetin (2) und Kämpferol (3), die als Aglykone und auch in Form von Glykosiden vorliegen; als solche sind Hyperosid (4; 0,2 bis 0,6%), Quercitrin (5) und Quercetin-3-O-arabinosid (6) aufgeführt. Weiterhin sind Phenolcarbonsäuren enthalten wie Kaffeesäure, Vanillinsäure, *p*-Cumarsäure, Ellagsäure (1), Salicylsäure sowie Kaffeesäurederivate (u.a. Chlorogensäure). Eine Arbeit aus dem Jahr 2019, die sich mit der Chemie der Walnussblätter beschäftigt⁴⁾, identifiziert insgesamt 50 Inhaltsstoffe, darunter acht Flavonoide, neun Proanthocyanidine, vier Anthrachinone, drei Diarylheptanoide, sechs Terpene und ein Steroid. Bei einer Analyse der phenolischen Inhaltsstoffe der Walnussblätter⁵⁾ wurden 40 verschiedene Komponenten identifiziert, die in der Summe ca. 10% der Droge ausmachen, wobei Quercetinglykoside dominieren. Ein Vergleich des Phenolspektrums grüner und gelber Walnussblätter⁶⁾ ergab, dass grüne Blätter einen höheren Gehalt an Phenolcarbonsäuren und deren Derivate (Hauptkomponente 3-*p*-Cumaroylchinasäure) haben im Vergleich zu gelben Blättern, die jedoch einen höheren Gehalt an Flavonoiden aufweisen (Hauptkomponente Quercetin-3-O-glucosid = Isoquercitrin; 7).

Eine häufig mit dem Walnussbaum in Verbindung gebrachte Substanz ist das Naphthochinon Juglon (8; 5-Hydroxy-1,4-naphthochinon), dessen Namen sich von *Juglans*, dem Gattungsnamen des Walnussbaums, ableitet. Juglon ist allerdings nicht genuin in den Blättern enthalten, sondern entsteht aus dem instabilen Hydrojuglon-4-O- β -glucosid

(9; 1,4,5-Trihydroxynaphthalen-4-*O*- β -D-glucosid) über Hydrojuglon (10) als Zwischenprodukt. Hydrojuglon-4-*O*- β -glucosid wird auch vom Regen aus den Blättern ausgewaschen und am Boden von Bodenbakterien zu Juglon abgebaut. Da Juglon für Keimlinge und Pilze giftig ist, können unter den Walnussbäumen andere Pflanzen nicht gedeihen⁷). Juglon selbst ist auch instabil und polymerisiert leicht beim Verletzen der grünen Pflanzenteile zu braunen bis schwarzen Pigmenten (Juglonpolymere)³). Diese Schwarzfärbung ist häufig auf der grünen Fruchtschale der Walnuss und auch als schwarze Flecken auf den Blättern zu erkennen. Juglon selbst wird auch durch den Regen von den Blättern abgewaschen, sodass der Juglongehalt in den Blättern sehr gering ist – der höchste Anteil liegt im Blattwachs²); in der getrockneten Droge ist es, ebenso wie das Hydrojuglon, kaum mehr nachzuweisen. Lit.⁴) identifiziert in den Blättern zwei weitere Juglone: 2-Methoxyjuglon und 3-Methoxyjuglon. Einen Einblick in die saisonale Veränderung des Gehalts an Juglon und Hydrojuglonglykosiden in den verschiedenen Pflanzenteilen des Walnussbaums – auch in den Blättern – gibt Lit.⁸).

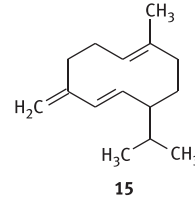
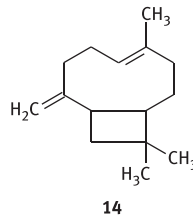
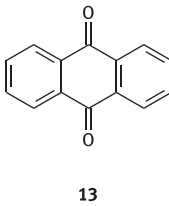
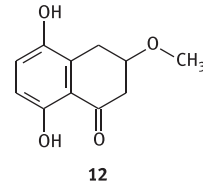
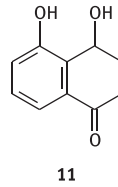
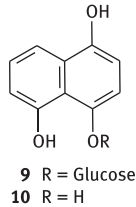
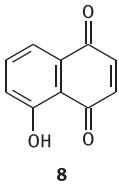
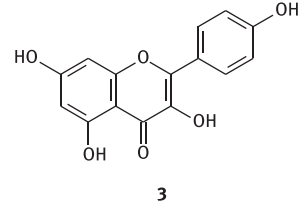
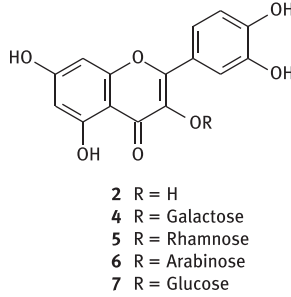
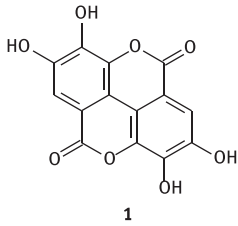
Bei einer Analyse von sechs verschiedenen Walnussblattdrogen aus dem westlichen Himalaya⁹) wurden ungefähr 35 Inhaltsstoffe identifiziert, vorwiegend Phenolcarbonsäuren und Flavonoide (in der Summe 1,46 %). An neuen Inhaltsstoffen wurden u.a. drei Tetralone identifiziert: 4,5-Dihydroxytetralon (= Regiolon; 11), 4,8-Dihydroxytetralon und 5,8-Dihydroxy-3-methoxytetralon (12). In Lit.⁴) waren bereits sechs racemische α -Tetralone identifiziert worden. Auch Anthrachinone sind in Walnussblättern enthalten, in Lit.⁴) wurden vier verschiedene Anthrachinone identifiziert. Eine detaillierte Untersuchung von frischen und getrockneten Walnussblättern in Bezug auf Anthrachinone¹⁰) ergab, dass acht verschiedene Anthrachinone enthalten sind, in den getrockneten Blättern allerdings in deutlich geringerer Konzentration (unter 0,1 %) im Vergleich zu den frischen Blättern. Im Einzelnen handelt es sich um Anthrachinon (13), 1-Hydroxy-, 2-Methyl-, 1,2-Dihydroxy-, 1,4-Dihydroxy-, 1,8-Dihydroxyanthrachinon und Chrysophanol. In der älteren Literatur¹) wird immer der Gehalt an Ascorbinsäure erwähnt (0,85 bis 1 %); neuere Untersuchungen⁴) identifizierten drei Ascorbinsäurederivate. Weitere

Inhaltsstoffe sind 18 verschiedene Megastigmanglykoside, u.a. die Juglanionoside A bis K, drei Neolignanglykoside, zwei Naphthalenylglucoside und weitere Tetralonglykoside (Juglanosid J bis O)¹¹).

Analysiert wurden auch die durch Wasserdampfdestillation gewonnenen flüchtigen Komponenten („ätherisches Öl“; 0,01 bis 0,03 %). Lit.¹) nennt folgende Komponenten: die Sesquiterpene Caryophyllen 15 % (14) und Germacren D 13 % (15) sowie die Monoterpene (*E*)- β -Ocimen 12 %, β -Pinen 11 % und Limonen 10 %. Das Wasserdampfdestillat der Blätter enthält daneben einen schwerflüchtigen Anteil, der aus Fettsäuren und Alkanen besteht und sich beim Abkühlen abscheidet. Es wurden darin 23 Kohlenwasserstoffverbindungen (C₁₉ bis C₃₁) sowie 21 Fettsäuren (C₆ bis C₂₀) nachgewiesen. Eine Analyse des ätherischen Öls von grünen und gelben Walnussblättern (Herkunft Balkan)¹²) ergab einen deutlichen Unterschied in der Ölzusammensetzung. Die grünen Blätter enthielten 0,02 % ätherisches Öl mit 38,5 % Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffen (hauptsächlich Caryophyllen und Germacren D), 23,3 % sauerstoffhaltige Sesquiterpene (hauptsächlich Caryophyllenepoxid) und 22,5 % Monoterpen-Kohlenwasserstoffe (hauptsächlich α - und β -Pinen), während die gelben Blätter nur 0,01 % Öl enthielten mit 75,2 % sauerstoffhaltigen Sesquiterpenen (hauptsächlich β -Eudesmol). Mit der Zusammensetzung des ätherischen Öls beschäftigt sich auch Lit.¹³) und findet als Hauptkomponenten Caryophyllen (19 %) und Germacren D (18 %), außerdem α -Zingiberen (10 %), β -Pinen (9 %), Farnesen 8 %, δ -Cadinen (7 %) und α -Pinen (5 %).

Prüfung auf Identität

C. Die Identitätsprüfung zielt auf die Flavonoide und Phenolcarbonsäurederivate. Die Droge wird mit Methanol mittels Ultraschall extrahiert, der Extrakt auf einer HPTLC-Kieselgelplatte (Korngröße 2 bis 10 μ m) getrennt. Als Referenzsubstanzen dienen Chlorogensäure und Avicularin (Quercetin-3-*O*-arabinosid). Detektiert wird mit Diphenylboryloxyethylamin (Naturprodukt-Reagenz; Bildung von Bor-Chelatkomplexen). Unter dem UV-Licht bei 366 nm fluoreszieren die Phenolcarbonsäurederivate blau (hier als Referenzsubstanz: Chloro-



gensäure) und die Flavonoide gelb, orange oder grüngelb (hier als Referenzsubstanz: Avicularin). Das Nachsprühen mit Macroglol intensiviert und stabilisiert die Fluoreszenz. Das Chromatogramm der Untersuchungslösung zeigt über die ganze Laufstrecke verteilt blau, orange, gelb und grüngelb fluoreszierende Zonen; eine namentliche Zuordnung wird nicht vorgenommen. Es wird der DC-Fingerprint im Vergleich zur tabellarischen Abbildung ausgewertet. Die rote Zone nahe der Front wird von Chlorophyll verursacht. Eine farbige Abbildung ist im DAC (Bd. 4/5) zu finden, eine Schwarzweiß-Abbildung in Lit.¹⁴⁾.

Die Trennqualität des Trennsystems wird mit der Referenzlösung c geprüft, die das Flavonglucosid Vitexin (Apigenin-8-O-glucosid; gelb bis orange fluoreszierend) und Isoquercitrin (Quercetin-3-O-glucosid; gelb fluoreszierend) enthält; deren Zonen müssen getrennt

vorliegen, dürfen sich aber berühren – untere Zone Isoquercitrin, obere Zone Vitexin. Zur Überprüfung der Nachweisempfindlichkeit wird die Referenzlösung a (enthält Avicularin und Chlorogensäure) 1:4 verdünnt (Referenzlösung b) und aufgetragen. Dabei dient die Zone von Avicularin im Chromatogramm der Referenzlösung b als „Intensitätsmarker“ für die gelborange und grünlich fluoreszierenden Flavonoide, die Zone der Chlorogensäure für die blau fluoreszierenden Zonen; sind deren Zonen erkennbar, ist die Nachweisempfindlichkeit des Systems gewährleistet.

Gehaltsbestimmung

Die Gerbstoffbestimmung erfolgt entsprechend der Methode **2.8.14 Gerbstoffe in pflanzlichen Drogen** (Ph. Eur.). Die Angaben zum Gerbstoffgehalt von Drogen in der Literatur schwanken stark; dies

ist u. a. darauf zurückzuführen, dass unterschiedliche Bestimmungsmethoden verwendet wurden. Bei älterer Literatur kann man davon ausgehen, dass den Gehaltsangaben eine gravimetrische Bestimmung mit Hautpulver zugrunde liegt. Heute werden die Gerbstoffe photometrisch bestimmt und zwar in Form einer Differenzmessung der Gesamtphenole vor und nach der Abtrennung der Gerbstoffe mit Hautpulver unter Verwendung von Molybdat- oder Wolframatophosphorsäure als Reagenz. Diese Methode liefert ähnliche Werte wie die Hautpulvermethode, allerdings nur, wenn von Pyrogallol (übliche Referenzsubstanz – kein Gerbstoff!) auf Gerbstoffe mit dem in der Literatur früher verwendeten Multiplikator 4,2 (zur Um-

rechnung von Pyrogallol auf Gerbstoffe) umgerechnet wird. Die Arzneibücher lassen jedoch nicht mehr auf Gerbstoffe umrechnen und geben die Gerbstoffgehalte mit dem Zusatz „berechnet als Pyrogallol“ an. So erklärt sich auch die hier zahlenmäßig vergleichsweise niedrige Anforderung von „mindestens 1,8% Gerbstoffe (Tannine), berechnet als Pyrogallol“. Die korrekte Formulierung wäre „die an Hautpulver bindenden Pyrogallol-Äquivalente“. Zur Problematik dieser Vorgabe und zur Methode selbst siehe den Kommentar zu **2.8.14** (Ph. Eur.).

E. Stahl-Biskup

Pharmakologische Eigenschaften^{2, 15)}

Pharmakodynamik, Verwendung: Zubereitungen aus Walnussblättern werden adstringierende, entzündungshemmende, antioxidative und antimikrobielle Wirkungen zugeschrieben. In der Volksmedizin erfolgt die Anwendung überwiegend äußerlich bei Hautleiden wie Akne, Ekzemen, Geschwüren, juckender Kopfhaut, Pilzinfektionen, Sonnenbrand, Entzündungen sowie bei übermäßiger Schweißbildung. Auch die topische Behandlung von Infektionen des Mund- und Rachenraums sowie von Diarrhö ist möglich. Die Wirkungen werden in erster Linie auf die in Walnussblättern enthaltenen Gerbstoffe wie Ellagitannine und Catechine zurückgeführt. Juglon und Germacren D wirken ebenfalls antimikrobiell.

Indikationen: Das HMPC (Ausschuss der EMA) hat Walnussblätter für das Anwendungsgebiet „Leichte Hautentzündungen; übermäßige Schweißabsonderung der Hände und Füße (äußerliche Anwendung)“ als traditionelles pflanzliches Arzneimittel eingestuft¹⁶⁾. Die Wirksamkeit gilt jedoch als nicht ausreichend belegt.

Dosierung: Für die äußerliche Anwendung in Form von Umschlägen, Waschungen und Spülungen erfolgt eine Abkochung von 5 g Droge auf 200 ml Wasser.

Zur Teebereitung werden 1,5 g fein geschnittener Droge mit kaltem Wasser angesetzt, zum Sieden erhitzt und nach 3 bis 5 min durch ein Sieb abgeseiht. Bei Hauterkrankungen oder Durchfall kann 1- bis 3-mal täglich eine Tasse des Tees getrunken werden.

M. Neubeck/Mu

Literatur

1) U. Suschke, J. Reichling, *Juglans*, in: Hager. 2) Wichtl, 6. Aufl., S. 354–356 (2016). 3) B.-E. Van Wyk, C. Wink, M. Wink, *Handbuch der Arzneipflanzen*, 3. Aufl., S. 197, Wiss. Verlagsges., Stuttgart 2015. 4) S. Schwindl, B. Kraus, J. Heilmann, *Biochem. Syst. Ecol.* 83, 130–136 (2019). 5) N. Zurek et al., *Molecules* 28, 1989 (2023). 6) V. Vieira et al., *Ind. Crops Prod.* 134, 347–355 (2019). 7) E. Teuscher, U. Lindequist, M. F. Melzig, *Biogene Arzneimittel*, 8. Aufl., S. 339, Wiss. Verlagsges., Stuttgart 2020. 8) A. Medic et al., *Sci. Hort. Amsterdam, Netherlands* 300, 111065 (2022). 9) S. B.

Devidas, P. Bhandari, *Phytochem. Anal.* 35, 102–115 (2024). 10) L. Ferrando Plo et al., *J. Agric. Food Chem.* 72, 26915–26925 (2024). 11) S. Schwindl, B. Kraus, J. Heilmann, *Phytochemistry*. 144, 54–70 (2017). 12) N. Djapic, *Nat. Prod. Commun.* 18 (2023); <https://doi.org/10.1177/1934578X231191936>. 13) L. M. Tewari et al., *SN Appl. Sci.* 1, 1606 (2019); <https://doi.org/10.1007/s42452-019-1575-0>. 14) Rohdewald/Rücker/Glombitza, Bd. 2. 15) B. Van Wyk, C. Wink, M. Wink, *Handbuch der Arzneipflanzen*, 3. Aufl., Wiss. Verlagsges., Stuttgart 2015. 16) Herbal Medicinal Product Committee: www.ema.europa.eu/en/medicines (eingesehen 04/2025).