

Kulturgeschichtliches zu den Rötengewächsen

Rolf Giebelmann¹, Enno Logemann¹ und Torsten Arndt²

¹Institut für Rechtsmedizin im Klinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Kuhstrasse 30, D-17491 Greifswald

²Bioscientia GmbH, Konrad-Adenauer-Strasse 17, D-55218 Ingelheim

„Kleine Blüten, anspruchslose Blumen, Waldrandschmuck und Wiesendurcheinander, Rote, weiße, gelbe, blaue Blumen nahm ich im Vorbeigehen mit nach Hause, ...“

Detlef von Liliencron (1844-1909)

Letzteres dürfte zumindest bei einigen Vertretern der Familie der **Rötengewächse** (*Rubiaceae*; auch **Krappgewächse** oder **Kaffeegewächse** genannt) schwer fallen. So wird das Korallenmoos (*Nertera granadensis*) nur ca. 10 cm hoch, der Yohimbe-Baum (*Pausinystalia johimbe*) dagegen bis 30 m. Als Mitglieder der Familie der Rötengewächse gehören beide dennoch zur Ordnung der Enzianartigen (*Gentianales*). Viele Vertreter der Rötengewächse enthalten pharmakologisch wirksame Inhaltsstoffe, wie der Kaffeebaum (*Coffea arabica*), der Chinarindenbaum (*Cinchona pubescens*) und der Kratombaum (*Mitragyna speciosa*).



Die **Echte Färberröte** (Krapp, Färberkrapp), *Rubia tinctorum*, ist namensgebend für die Familie der Rötengewächse. Ihre Heimat ist das östliche Mittelmeergebiet. Aus dem Rhizom wurde vor Einführung der industriellen Alizarinsynthese ein orange-roter Farbstoff gewonnen. Krapp blüht im Sommer honiggelb und bildet rotbraune, erbsengroße Steinbeeren. Droge ist die Wurzel. Sie enthält u. a. ein Alizaringlykosid sowie die kanzerogenen und mutagenen Anthrachinonderivate Rubiadin und Lucidin sowie Asperulosid [1,2].

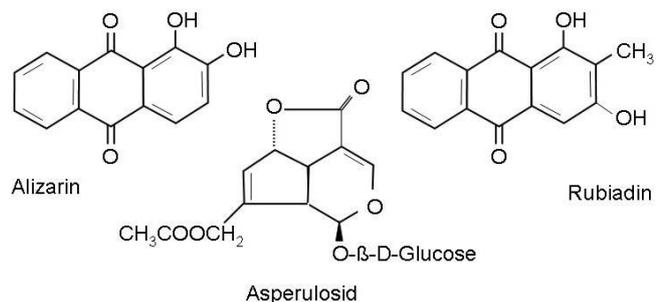


Abb. 1. Echte Färberröte, *Rubia tinctorum* (aus G. Pabst (Hrsg.) Köhler's Medizinal-Pflanzen in naturgetreuen Abbildungen und kurz erläuterndem Texte. Verlag Fr. Eugen Köhler, Gera-Untermhaus, 1883-1914; Repro von <http://caliban.mpiz-koeln.mpg.de/koehler>); Strukturformeln von Alizarin, Rubiadin und Asperulosid nach MERCK Index, 14. Aufl., 2006.

Die Pflanze ist bereits im Kräuterbuch des „Vaters der Botanik“ Leonhart Fuchs (1501-1566) aufgeführt [3]. In homöopathischen und galenischen Zubereitungen wurde die Wurzel als Droge bei Nieren- und Blasensteinerkrankungen eingesetzt. Das Bundesgesundheitsamt verbot 1993 wegen der o. g. Nebenwirkungen medizinische Anwendungen der Färberröte.

Zur Familie der Rötengewächse gehört auch die Gattung Labkraut, *Galium*. Ihr bekanntester Vertreter dürfte der **Waldmeister**, *Galium odorata*, der „wohlriechende“ sein (Abb. 2).

Der Begriff *Galium* leitet sich vom griechischen „gala“, Milch, ab. Der Name Labkraut bezieht sich auf in der Pflanze enthaltene Enzyme, die ähnlich wie der Labmagen der Kälber die Milch gerinnen lassen. Die heimische Pflanze wird für Maibowle verwendet. Für 1 Liter Bowle sollten nicht mehr als 3 g frisches Kraut verwendet werden, sonst können Kopfschmerzen auftreten. Das Kraut wird vor der Blütezeit gesammelt und getrocknet. Es enthält u. a. Iridoid-Glykoside vor allem Asperulosid (Abb. 1). Während des Welkens der Blätter entwickelt sich der typische Waldmeistergeruch durch Bildung von freiem Cumarin aus Melilotosid bzw. Cumarinsäure (Abb. 3).



Abb. 2. Waldmeister, *Galium odorata* (aus Thomè OW (1885-1905) Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz in Wort und Bild für Schule und Haus. Repro: <http://caliban.mpiz-koeln.mpg.de>).

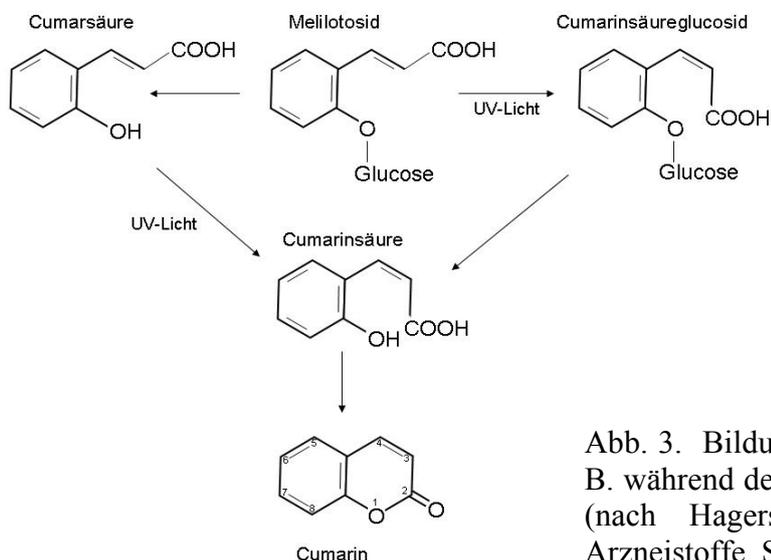


Abb. 3. Bildung von Cumarin aus Melilotosid z. B. während des Welkens von *G. odorata* Blättern (nach Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe. Springer, Heidelberg, 2003).

Cumarin(derivate) sind Vitamin K-Antagonisten, die die Vitamin K-abhängige Carboxylierung der inaktiven Vorstufen der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X sowie von Protein C und S inhibieren. Die Acarboxy-Vorstufen der Gerinnungsfaktoren haben keine enzymatische Aktivität und sind deshalb gerinnungsphysiologisch wirkungslos. Die resultierende Gerinnungsstörung kann u. a. über die verlängerte Thromboplastinzeit labordiagnostisch erfasst werden [4]. Die tödliche Wirkung der Cumarine, z. B. als Rattengift, beruht auf diesen Mechanismen und führt zur inneren Verblutung der vergifteten Tiere.

Auch die Gattung *Cinchona* gehört zur Familie der Rötengewächse. Sie umfasst über 40 Arten von bis 10 m hohen Bäumen, darunter der **Gelbe Chinarindenbaum**, *Cinchona officinalis*.



Abb. 4. Staatswappen von Peru mit Chinarindenbaum-Darstellung als Hinweis auf den Artenreichtum des Landes. (Reproduktion von <http://de.wikipedia.org>). Zweig des Gelben Chinarindenbaums, *Cinchona officinalis* (aus Köhler's Medizinal-Pflanzen, s. Abb. 1).



Der Name ist nicht mit China assoziiert. Er soll eine Umdeutung des aus der Quechua Sprache der Anden stammenden Begriffes „quina quina“, „Rinde der Rinden“ sein, nämlich nach dem Namen der Gräfin von Cinchón, Ehefrau des Vizekönigs von Peru, die im Jahre 1639 angeblich an Malaria erkrankte und durch einen Extrakt des Chinarindenbaums geheilt wurde [5]. Carl von Linné gab deshalb der Pflanzenfamilie den Namen *Cinchona*. Daraus wurde im Deutschen Chinarinde. Aus der Rinde des Baums isolierten erstmals im Jahre 1820 Pierre Josef Pelletier und Joseph Bienaimé Caventou den Hauptwirkstoff Chinin (Abb. 5). Weitere Inhaltsstoffe sind Chinidin, Cinchonin und Cinchonidin [5-7].

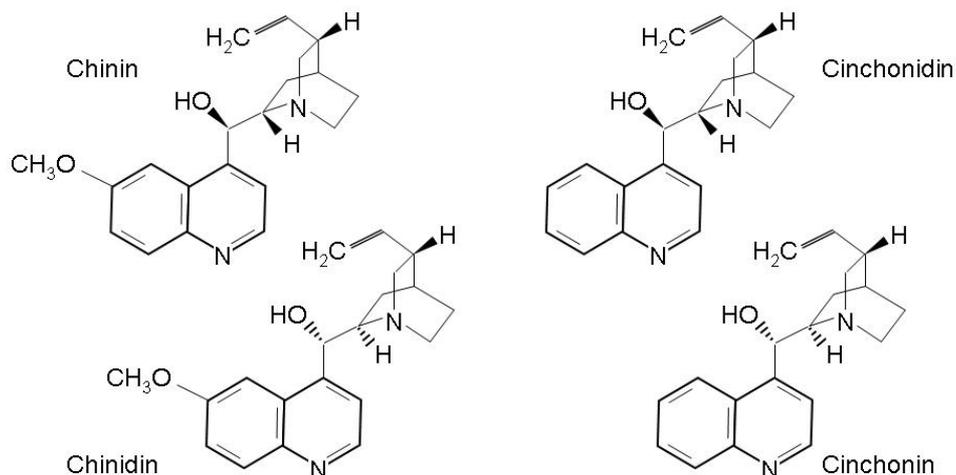


Abb. 5. Chinarindenbaum-Inhaltsstoffe. Strukturformeln nach MERCK Index, 14. Aufl., 2006. Zur absoluten Konfiguration dieser Alkaloide siehe: Prelog V., Häfliger O. Über China-Alkaloide. Über den Einfluss der Konfiguration auf die Basizität und über die relative Konfiguration an den Kohlenstoffatomen 8 und 9. Helv. Chim. Acta 1950;33(7):2021-2029; siehe auch Fieser FL, Fieser M. Organische Chemie. Verlag Chemie, Weinheim, 1965, Seiten 1509-1510.

Obwohl die Totalsynthese des Chinins bereits im Jahre 1945 von R. B. Woodward und W. E. von Doering publiziert wurde [8], wird aus Kostengründen auch heute noch Chinin durch Rindenextraktion der kultivierten Pflanzen gewonnen. Chinin wird als Antipyretikum und Analgetikum sowie zur Behandlung der Malaria eingesetzt, daneben als Bitterstoff in Erfrischungsgetränken (Tonic Water, Bitter Lemon). In Deutschland muss ein solcher Zusatz (maximal 85 mg/kg in alkoholfreien Getränken und 300 mg/kg in Spirituosen) gekennzeichnet werden. Im Schnelltest erkennt man Chinin-haltige Flüssigkeiten an einer bläulichen Fluoreszenz im UV-Licht. Eine Chinin-Überdosierung kann zu Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Taubheit, temporärer Erblindung und Herzlähmungserscheinungen führen.

Gleichfalls ein Rötengewächs (*Rubiacea*) ist der **Kaffeebaum** (*Coffea arabica*). Hauptwirkstoff der Früchte ist die Purinverbindung Coffein (Abb. 6).



Abb. 6. Kaffeebaum, *Coffea arabica* (aus G. Pabst (Hrsg.) Köhler's Medizinal-Pflanzen in naturgetreuen Abbildungen und kurz erläuterndem Texte. Verlag Fr. Eugen Köhler, Gera-Untermhaus, 1883-1914; Reproduktion <http://caliban.mpiz-koeln.mpg.de/koehler>); Strukturformel von Coffein nach MERCK Index, 14. Aufl., 2006.



Coffein wurde erstmals, auf Anregung von Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832), als Kaffeebase aus Kaffeebohnen im Jahre 1820 von Friedrich Ferdinand Runge (1794-1832) isoliert. Unabhängig und nahezu zeitgleich (1821) haben Pierre-Jean Robiquet (1780-1840), Pierre Joseph Pelletier und Joseph-Bienaimé Caventou (1795-1877) ihr Coféin isoliert [9]. Die Totalsynthese des Coffeins erfolgte 1895 durch Hermann Emil Fischer (1852-1919, Nobelpreis 1902). Der Wirkstoff Coffein ist außer in Kaffeebohnen auch in Teeblättern (Synonyme: Teein, Tein, Thein), Guaraná, dem Matebaum, der Kolanuss und in Kakaobohnen enthalten. Die pharmakologische Wirkung des Coffeins beim Menschen hängt davon ab, ob man Kaffee oder Tee trinkt und beruht auf der unterschiedlichen Freisetzung des Wirkstoffs: In den Kaffeebohnen ist er an einen Kalium-Chlorogensäure-Komplex gebunden, aus dem er nach der Röstung und Aufnahme im Magen durch die Magensäure rasch freigesetzt wird, während der Wirkstoff Coffein im Tee an Polyphenole gebunden ist und relativ langsam erst im Darm freigesetzt wird.

Im Jahre 1582 schrieb Leonhard Rauwolf (1535-1596) nach einer „Reiß ins Morgenland“:

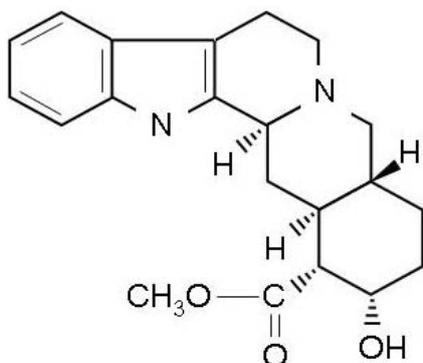
„Unter anderen Dingen haben die Moslems auch ein Getränk, das sie sehr lieben, „chaube“ genannt. Sie trinken es aus kleinen Ton- oder Porzellantassen, mit halbierten Zügen, dass sie sich nicht das Maul verbrennen. Der Trank ist schwarz wie Tinte, gallebitter und riecht etwas angebrannt. Aber sie sind ganz wild nach dem schwarzen Magenelexir, das auch sehr nützlich sein soll gegen verschiedene Krankheiten.“ Francesco Redi (1626-1697), Mediziner und Naturphilosoph (Universität Pisa), Leibarzt Ferdinands II, war ein Gegner des Kaffees:



„In Schokolade oder Tee
Ich keine Heilung für mich seh.
Und eher nähm´ ich Gift zu mir,
als dieses bittre Zeugs, dem ihr
den Namen Kaffee gebt
und das mir schrecklich widerstrebt.“

Abb. 7. Das nationale Postamt Brasiliens brachte 2001 eine Kaffeearoma-imprägnierte Briefmarke heraus (Repro von <http://news.bbc.co.uk/2/hi/americas/1689425.stm>), die dem Empfänger 3-5 Jahre lang das Gefühl geben soll, in einer Kaffeebar Brasiliens zu sitzen.

Eine weitere Gattung der Rötengewächse ist *Pausinystalia*. Pharmakologisch interessant ist der bis zu 30 m hohe, in Westafrika beheimatete **Yohimbebaum**, *Pausinystalia yohimbe*. Der Gattungsname geht auf das griechische Wort „pausinystalos“ (aufmunternd) zurück. Der Artname (yohimbe oder yohimbe) ist einer westafrikanischen Sprache entlehnt. Hauptalkaloid der Baumrinde ist Yohimbin (Abb. 8), eine optisch aktive Indolverbindung, die unter UV-Licht blassblau fluoresziert. Es wirkt sympatikolytisch, aphrodisiakisch und Blutdruck senkend. Die Arterien der Haut, des Darmkanals, der Nieren und der Genitalorgane werden erweitert. Im Rückenmark erregt es selektiv bestimmte Genitalzentren. Im Volksmund wird es deshalb auch „herbal viagra“ genannt. Überdosierungen führen zu



starkem Speichelfluss, Atemlähmung, Tachykardie, Zyanose und Krämpfen.

Die Yohimbinrinde enthält neben Corynanthin und Corynanthein auch den Wirkstoff Ajmalin, ein Indolalkaloid, benannt nach dem indischen Arzt Ajmal Kan, der S. und R. Siddiqui in Delhi zur Untersuchung der Wurzel von *Rauwolfia serpentina* (Indische Schlangenzwurzel) ange-regt hatte [10].



Abb. 8. Yohimbin-Strukturformel nach MERCK Index, 14. Aufl., 2006 und Yohimbebaumsetzling (*Pausinystalia yohimbe*) (Repro von worldagroforestrycentre.org/aht).

Zur Familie der Rötengewächse gehört auch der 3 bis 4 m hohe Strauch bzw. bis 16 m hohe Baum, *Mitragyna speciosa* (Korth.), Kratom (Thailand), Ketum oder Biak (Malaysia), im deutschsprachigen Raum auch Kratombaum oder Roter Sentolbaum [11,12] genannt (Abb. 9).

Er trägt ovale immergrüne Laubblätter und gelbe Blüten, die kugelförmig gruppiert aus den Blattachsen wachsen. Den niederländischen Botaniker Pieter Willem Korthals (1807-1892) erinnerten diese Blüten an eine Bischofsmütze (Mitra). Daher leitet sich der Gattungsname ab. Anzutreffen ist *Kratom* hauptsächlich auf Sumpfböden in Südostasien, u. a. in Thailand, auf der nördlichen Malaiischen Halbinsel bis Borneo und Nordguinea sowie in Vietnam.



Abb. 9. Kratom (Quelle: Wikimedia Commons).

Droge der thailändischen Pflanze *Mitragyna speciosa* sind die Blätter, die volksmedizinisch als Wurmmittel und gegen Durchfall eingesetzt wurden. Schon im 19. Jh. diente *Kratom* auch zur Heilung der Opiumsucht und als Stimulans bei schwerer Arbeit. In Thailand ist der missbräuchliche Gebrauch von *Kratom* bereits seit dem Jahr 1943 streng verboten. *Kratom* wird in die gleiche Kategorie eingestuft wie Kokain und Heroin, wobei angemerkt werden muss, dass es sich dort um eine einheimische Pflanze handelt [11,12], die aus praktischen und Gründen der Biodiversität sicher nicht vollständig ausgerottet werden kann. In anderen Ländern Südostasiens wie Myanmar, Malaysia, Vietnam, Australien etc. ist *Kratom* ebenso dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt.

In Deutschland hatte der Sachverständigenausschuss für Betäubungsmittel nach § 1 Abs. 2 BtMG auf seiner 35. Sitzung am 03.05. 2010 eine Beschlussfassung zur Einordnung der Pflanze *Mitragyna speciosa* (*Kratom*) und ihrer Leitalkaloide in die Anlage I des BtMG bisher vertagt (Ergebnisse der 35. Sitzung des Sachverständigenausschusses für Betäubungsmittel nach § 1 Abs. 2 BtMG am 03.05.2010 im Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; <http://www.bfarm.de>; zuletzt abgefragt am 8. Februar 2011). Auch wenn bis heute noch keine BtM-Entscheidung gefallen ist, muss man davon ausgehen, dass in Deutschland *Kratom* unter das AMG §2, Abs. 1 fällt, sofern es zur Verwendung als Betäubungsmittel gedacht ist (<http://www.drogen.bz/pflanzen/kratom>; zuletzt abgefragt am 11. Februar 2011).

Kratom erfreut sich derzeit in der Drogenszene einer gewissen Beliebtheit. Die getrockneten Blätter sind nicht selten Bestandteil von (il)legalen Kräutermischungen [13], die vorgeblich als Räucherzeug zur Luftverbesserung über Internetshops angeboten werden. Tatsächlich werden Kratomblätter, Kratomblattextrakte und kratomhaltige Kräutermischungen wegen der zugleich cocain-ähnlich stimulierenden und opioid-ähnlich sedierenden Wirkungen als sog. „Legal Highs“ geraucht oder als Teeaufguss getrunken. Beim Kauen frischer Kratom-Blätter soll die anregende Wirkung bereits nach wenigen Minuten einsetzen.

Die Blätter des Kratombaums enthalten eine Vielzahl von Alkaloiden [11]. Das quantitativ wichtigste ist Mitragynin. Von ihm sind die Diastereomere Speciociliatin, Speciogynin und Mitraciliatin bekannt. Paynanthein und iso-Paynanthein sind weitere Wirkstoffe, deren Metabolismus im Säugerorganismus jüngst aufgeklärt wurde. Hierzu, zur Prävalenz von Kratom in (il)legalen Kräutermischungen und zu den Nachweismöglichkeiten eines Kratomkonsums siehe [13-21].

Mit dem Kratombaum und seinen psychotropen Wirkstoffen endet unser Ausflug in das „Reich“ der Rötengewächse. In ihm geht die Sonne nie unter. Es umspannt Europa (Färber- röte), Südamerika (Chinarindenbaum und Kaffeebaum), Afrika (Yohimbebaum und Kaffee- baum) und Asien (Kratombaum). Der von Hebbel besungene Abendtau wird überall *Rubia- ceae* netzen und die kleinen stärker, die großen weniger der Erde entgegen neigen:

„Jedwede Blume muß sich neigen,
Wenn sie der Tau des Abends tränkt,
Und um so höher wird sie steigen,
Je tiefer sie sich hat gesenkt.“

Christian Friedrich Hebbel (1813-1863)

Literatur

- [1] Schmeil O, Fitschen J. Flora von Deutschland und angrenzender Länder, 94. Aufl., Edit. Seybold, S, Quelle & Meyer, Wiebelsheim, 2009.
- [2] Pahlow M. Das große Buch der Heilpflanzen. 3. Aufl., Weltbild, Augsburg, 2006.
- [3] Fuchs L. Das Kräuterbuch von 1543. Taschen, Köln, 2001.
- [4] Gressner AM, Arndt T (Hrsg.) Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. Band 1 Klinische Chemie. Springer, Heidelberg, 2007.
- [5] Giebelmann R. Kulturgeschichtliches zum Chinin. Toxichem Krimtech 2002;68(2):72-74.
- [6] Genaust H. Etymologisches Wörterbuch der botanischen Pflanzennamen. 3. Aufl., Birkhäuser, Basel, 1996, Nachdruck Nikol, Hamburg, 2005.
- [7] Giebelmann R. Toxische Inhaltsstoffe in Pflanzen und Pilzen. Shaker, Aachen, 1998.
- [8] Woodward RB, von Doering WE. Total Synthesis of Quinine. J Amer Chem Soc 1945;67:860-874.
- [9] Zöllner H, Giebelmann R. Coffein, Kaffee und Tee. Deutsche Lebensmittel-Rundschau 2004;100:255-262.
- [10] Giebelmann R, von Meyer L. Kulturgeschichtliches zu Hundsgiftgewächsen. Toxichem Krimtech 2003;70(2):115-117.
- [11] Rätsch C. Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen. Botanik, Ethnopharmakologie und Anwendungen. 9. Aufl., AT Verlag, Aarau, 2007.
- [12] Suwanlert S. A study of Kratom eaters in Thailand. UNODC-Bulletin on Narcotics 1975;27(3):21-27.
- [13] Schröfel S, Hupp A, Auwärter V, Arndt T. Zur Verbreitung von Kratom (*Mitragyna speciosa*) in (il)legalen Kräutermischungen. Toxichem Krimtech 2011;78(1):45-51.

- [14] Philipp AA, Wissenbach DK, Zoerntlein SW, Klein ON, Kanogsunthornrat J, Maurer HH. Studies on the metabolism of mitragynine, the main alkaloid of the herbal drug Kratom, in rat and human urine using liquid chromatography-linear ion trap mass spectrometry, *J Mass Spectrom* 2009; 44:1249-1261.
- [15] Philipp AA, Wissenbach DK, Weber AA, Zapp J, Maurer HH. Phase I and II metabolites of speciogynine, a diastereomer of the main Kratom alkaloid mitragynine, identified in rat and human urine by liquid chromatography coupled to low- and high-resolution linear ion trap mass spectrometry. *J Mass Spectrom*. 2010;45:1344-57.
- [16] Arndt T, Claussen U, Güssregen B, Schröfel S, Stürzer B, Werle A, Wolf G. „Krypton“-Konsum als Ursache eines positiven O-Desmethyltramadol-Nachweises im Urin einer Opiatabhängigen in der Entwöhnungstherapie, *Toxichem Krimtech* 2010;77(1):23-28.
- [17] Philipp AA, Wissenbach DK, Weber AA, Zapp J, Zoerntlein SW, Kanogsunthornrat J, Maurer HH. Use of liquid chromatography coupled to low- and high resolution linear ion trap mass spectrometry for studying the metabolism of paynantheine, an alkaloid of the herbal drug Kratom in rat and human urine, *Anal Bioanal Chem* 2010;396:2379-2391.
- [18] Philipp AA, Wissenbach DK, Weber AA, Zapp J, Maurer HH. Metabolism studies of the Kratom alkaloid speciociliatine, a diastereomer of the main alkaloid mitragynine, in rat and human urine using liquid chromatography-linear ion trap mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem*. 2011, im Druck; DOI 10.1007/s00216-011-4660-9.
- [19] Arndt T, Claussen U, Güssregen B, Schröfel S, Stürzer B, Werle A, Wolf G. Kratom alkaloids and O-desmethyltramadol in urine of a "Krypton" herbal mixture consumer. *Forens Sci Int* 2011;208:47-52.
- [20] Philipp AA, Meyer MR, Wissenbach DK, Weber AA, Zoerntlein SW, Zweipfennig PG, Maurer HH. Monitoring of Kratom or Krypton intake in urine using GC-MS in clinical and forensic toxicology. *Anal Bioanal Chem* 2011;400:127-135. 4464-3.
- [21] Philipp AA, Wissenbach DK, Weber AA, Zapp J, Maurer HH. Metabolism studies of the Kratom alkaloids mitraciliatine and isopaynantheine, diastereomers of the main alkaloids mitragynine and paynantheine, in rat and human urine using liquid chromatography-linear ion trap mass spectrometry. *J Chromatography B, Analyt Technol Biomed Life Sci* 2011;879:1049-1055.