

Kulturgeschichtliches zum Atropin

Rolf Giebelmann¹ und Enno Logemann²

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

² Institut für Rechtsmedizin im Klinikum der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Albertstraße 9,
D-79104 Freiburg

*„Was ruft uns, dass sich so die Haare sträuben?
Tollkirschen schwingen um das Ohr.
Die Adern lärmen, überfüllt von Stille.
Die Totenglocke schaukelt überm Tor.“*

Aus: „Von einem Land, einem Fluß und den Seen“
Ingeborg Bachmann (1926-1973)

Die Schwarze Tollkirsche, Tollbeere, Hexenbeere, Wutbeere, Rasewurz oder das Höllenkraut, englisch Deadly Nightshade, botanisch *Atropa belladonna*, ist ein typischer Vertreter der Nachtschattengewächse, Solanaceae. Ingeborg *Bachmann* meint in Versen der „Lieder auf der Flucht“:

*„diese betäubte und betäubende Erde
mit Nachtschattengewächsen,
bleiernen Giften
und Strömen von Duft –
untergegangen im Meer
und aufgegangen im Himmel
die Erde!“*

Der Gattungsname der Tollkirsche bezieht sich auf Atropos, die „Unabwendbare“, die den Lebensfaden abschneidende Schicksalsgöttin unter den drei Moiren der griechischen Sagenwelt, der Artnamen auf italienische „schöne Frauen“ des Mittelalters, die die mydriatische Wirkung des Pflanzensaftes kosmetisch nutzten. Doch schon von Kleopatra VII., der „durch den Vater Berühmten“ (69-30 v.u.Z.), berichtete Giovanni *Boccaccio* (1313-1375) in seinem Werk „De claris mulieribus“, „Von den fürnehmsten Weibern“, nach der Übertragung ins Deutsche durch den Ulmer Stadtarzt Heinrich *Steinhöwel* (1412-1482) und D. Debes: Sie „konnte ihre Augen künstlich glitzernd erzeugen, dass sie leicht, wen sie wollte mit lieblichen Worten und Sanftmut bewegen mochte.“ Noch 1924 sang Claire *Waldoff* (1884-1957) in dem Chanson „Hannelore“ mit dem Text von W. Hagen und der Musik von H. Platen:

*„... Sie tropft in die Augen Atropin
Und schnupft ´ne Handvoll Kokain,
Besonders so im Mai. –
Sie macht in Weltverjessenheit
Und ab und zu in Sündigkeit,
Ooch det jeht schnell vorbei!
Hannelore! Hannelore!“ [1]*

Der griechischen Sage nach wuchs die Tollkirsche bereits in der Kolchis, dem Land der „Pharmakides“ Hekate und Medeia, Medea, dem Ziel der Argonauten, und wohl auch in Thessalien. Die Kolchis liegt an der südöstlichen Küste des Schwarzen Meeres, in etwa dem Westteil des heutigen Georgiens entsprechend. *Attalos III.*, der als letzter König von Per-

gamon fünf Jahre bis 133 v.u.Z. regierte, züchtete u.a. Solanaceae, deren Wirkung er an Tieren und zum Tod Verurteilten erprobte.

Die Schotten setzten unter *Duncan I.* (König seit 1034, gest. 1040) in ihrem Krieg gegen die Armee des Königs *Sven Knut II.*, d.Gr. (gest. 1035), seit 1016 König von England, von Dänemark seit 1018, von Norwegen seit 1028, Atropa belladonna als „Kampfstoff“ ein, indem sie die Speisen der Feinde vergifteten und so den Sieg davon trugen [2]. Auch andere Kreise interessierten sich aus machtpolitischen Gründen für die schnelle tödliche Wirkung der Tollkirsche [3]. In dem Roman „Borgia“ des Schriftstellers Klabund (1890-1928) liest sich das so:

“Cesare empfing diesen Brief Alexanders: (...) Bilsenkraut, Belladonna (...) sind brauchbare Pflanzen (...). Von einem Venenum atterminatum halte ich nichts.“

Im Mittelalter spielte die Tollkirsche eine maßgebliche Rolle bei der Zubereitung von Heilsalben. So berichtete es unter anderen Giambattista della *Porta* (1539-1615) in seiner „Magia naturalis“. Friedlieb Ferdinand *Runge* (1794-1876) fertigte 1819 eine Dissertation über die pupillenerweiternde Wirkung von Extrakten aus *Atropa belladonna* an [49].

Das Hauptalkaloid aller Pflanzenteile der Tollkirsche ist (S)-Hyoscyamin, dessen Racemat nach der Gattung Atropin heißt, 1820 von Rudolph *Brandes* isoliert wurde und durch Trocknung und Lagerung aus dem Hyoscyamin gebildet wird. Die Racemisierung des Tropasäurerestes zu (RS)-Hyoscyamin erfolgt vollständig bei der Extraktion der freien Base [5-7]. Die erste Atropinsynthese führte 1901 Richard *Willstätter* (1872-1942), der Nobelpreisträger für Chemie von 1915, durch [8].

Für die Hauptsymptome einer Atropinvergiftung gibt es im Angelsächsischen folgenden Merksatz: „Blind as a bat, mad as a hatter, and red as a beet.“ Blind steht für die Mydriasis, mad für Halluzinationen, Tobsuchtsanfälle und Delirien, red für die Rötung des Gesichtes [9]. Intoxikationen durch Verzehr von Tollkirschen beginnen mit Erbrechen, Trockenheit der Schleimhäute und Pulsbeschleunigung [10]. Die Lähmung der okulomotorischen Nervenendigungen als Ursache für eine Pupillenerweiterung wiesen 1866 Julius *Bernstein* (1839-1917) und Mitarbeiter nach [11], Schüler des Augenspiegelerfinders Hermann von *Helmholtz* (1821-1894).

Bei Erwachsenen können zehn bis zwanzig Beeren zur zentralen Lähmung und zu Atemstillstand führen. Sie gehören zu den häufigen Vergiftungsursachen durch Pflanzen.. Tiere reagieren unterschiedlich Vögel und Kaninchen sind resistent, Schafe, Rinder und Pferde können sich mit der Tollkirsche vergiften [12-15]. Beim Menschen sind ab 1-2 mg Atropin schon toxische Symptome möglich. 10 mg rufen mittelschwere bis schwere Intoxikationserscheinungen hervor. Eine Dosis über 50 mg Atropin kann bereits lebensgefährlich sein. Andererseits vertragen Patienten, die unter einer schweren Parathion-Vergiftung leiden, Antidotgaben von 20 g über 24 Tage verteilt. Bei Intoxikationen durch Cholinesterase-Inhibitoren lindern hohe Dosen von Atropinsulfat die muscarinartigen Symptome. Dagegen ist die Antidotwirkung des Atropins bei Phosphid- bzw. Phosphin-Vergiftungen umstritten [16]. Die „Bulgarianische Kur“ verwendete ab 1867 Extrakte von *Atropa belladonna* gegen Parkinsonismus. Die Nebenwirkungen waren aber oft so gravierend, dass die Behandlung abgebrochen werden musste.

Atropin wird zum Teil unverändert im Harn ausgeschieden. Als Parasympathikolytikum verdrängt es Acetylcholin von dessen Rezeptor. Überdosierungen lassen sich mit Morphin oder Physostigmin beheben.

Der Wirkstoff Atropin fällt zwar nicht unter das Betäubungsmittelgesetz, unterliegt aber dem Arzneimittelgesetz. In jüngerer Zeit häuften sich Vergiftungsfälle, die durch den Missbrauch von Nachtschattengewächsen zu Rauschzwecken verursacht wurden. Deshalb muss der Toxikologe bei unklaren Rauschzuständen auch an eine Solanaceae-Vergiftung denken [17]. Ein Atropin-Abusus kann mit folgenden Erlebnissen verbunden sein: Halluzinationen, Unruhe, Rededrang, Weinkrämpfen, sexueller Erregtheit und starken Träumen. *Peter X. Iten* und *M. Schmid* berichteten über Horror-Trips, deren Ursache nach der Analyse Mischungen von Cocain, Procain und Atropin waren [18]. Auch Ecstasy-Fälschungen mit Atropin wurden beobachtet [19,20].

(S)-Hyoscyamin gehört auch zu den Hauptalkaloiden der Gattung Stechapfel, *Datura*, unter den Nachtschattengewächsen. In Europa seit dem 16. Jahrhundert heimisch ist die Art Weißer (Gemeiner)Stechapfel oder Asthmakraut, englisch Devil's Apple, Angel's Trumpet, *Datura stramonium* (Abb. 1). In Südamerika wächst der Rote, *Datura sanguinea* [21], in Südwestasien *Datura metel*. Im Hinduismus steht die Verehrung für Schiwa, Shiva, den "Gnädigen", die schöpferische und zerstörende Gewalt des Universums, mit dieser *Datura*-Art in Beziehung. Eine Bronzeskulptur aus dem 11./12. Jahrhundert zeigt Schiwa mit einer Stechapfelblüte an der rechten Seite seines Hauptes.



Abb. 1. Briefmarkenmotiv *Datura stramonium*

In indianischen Ritualräumen, Kivas, des südwestlichen Nordamerikas wurden Samen von Stechäpfeln, *Datura inoxia*, gefunden. Stechapfel ist dort häufig Bestandteil der heiligen Pfeife [22]. Bei Vergiftungen durch den Stechapfel dämpft die zentrallähmende Wirkung des anderen Hauptalkaloids Scopolamin die zentralerregende des Atropins bzw. Hyoscyamins. Daher müssen keine Gesichtsrötung und Pulsbeschleunigung zu beobachten sein. Zigeuner sollen den Stechapfel nach Mitteleuropa gebracht haben, um mit ihm ihre „Kunden“ in einen Rausch versetzen zu können und dadurch ihren Wahrsagungen zugänglicher zu machen. Rosstäuscher verstanden es von alters her, mit Stechapfelblättern – in den Mastdarm appliziert – aus den „elendsten Schindmähren feurige Vollblüter“ zu zaubern. Andere Zubereitungen dieser Pflanze wurden für Hexensalben eingesetzt, verursachen sie doch Flug- und Verwandlungsträume, die den „Hexenflug“ nach dem Blocksberg, Brocken, zur Walpurgisnacht in einem anderen Licht erscheinen lassen.

1818 hatte Runge bei Johann Wolfgang *Döbereiner* (1780-1849) in Jena Analytische Chemie gehört. Letzterer war von Runges Versuchen mit verschiedenen Pflanzenextrakten am Katzenauge so beeindruckt, dass er einen Kontakt zu Johann Wolfgang von *Goethe* (1749-1832) vermittelte, „der sich herabließ, einen unbedeutenden Studenten, mit seiner Katze unter'm Arm, Audienz zu geben,“ wie es Runge selbst sah. Hintergrund war Goethes Interesse an der Physiologie des Auges aus der Sicht seiner Farbenlehre. Runge demonstrierte ihm die Pupillenerweiterung durch Stechapfelextrakt am Katzenauge.

Ernst von *Bibra* (1806-1878) rechnete 1855 den Roten Stechapfel zu den narkotischen Genussmitteln. Der Samen von *Datura metel* soll in der Türkei für eine Rauschverstärkung Haschisch- und Opiumpräparaten beigefügt worden sein. Auch heute noch spielen Engelstrompeten in der Drogenszene eine Rolle. Medizinisch wurde der Stechapfel mit Sesamöl auf Ge-

schwüre und eiternde Wunden gebracht und gegen Flechten und Ausschläge verwendet. In Indien narkotisierten Diebe und Dirnen ihre Opfer durch Stechapfelsamen, der Speisen oder Getränken zugegeben wurde. Hyoscyamin, Daturin oder Duboisin wegen des Vorkommens in Duboisia-Arten löst sich in Wasser und leichter noch in Ethanol. S.N. Tewari berichtete 1967 im Archiv für Kriminologie über 2726 Daturavergiftungen in Agra von 1950 bis 1965 [23].

Das natürliche Hyoscyamin, das sich auch in Scopolia-Arten der Solanaceen findet, wirkt auf das zentrale Nervensystem wie das Atropin. Auf das periphere entfaltet es eine doppelt so große Giftwirkung, was bedeutet, dass die @-Form wirkungslos ist. Die Normaldosis beträgt 0,6 mg, zur Behandlung des Parkinsonismus bis 24 mg täglich. Nach oraler Aufnahme ist die Dosis rasch resorbiert. Ab 10 mg kann innerhalb von drei bis vier Stunden der Tod eintreten. Bei Überlebenschancen erfolgt nach spätestens zwei Tagen völlige Genesung.

Hyoscyamin verdankt seinen Namen dem griechischen „Schweinekraut“ der Kirke, mit dem sie Odysseus' Weggefährten in Schweine verwandelt haben soll. Hyoscyamus niger ist das Nachtschattengewächs Schwarzes Bilsenkraut, Schlafkraut, Tollkraut oder Teufelsauge (Abb. 2). Nach dem Papyrus Ebers wurde es von den Ägyptern schon im 16. Jahrhundert v.u.Z. verwendet. Die Bezeichnung „Herba Appolaris“, die im Altertum üblich war, deutet auf einen Gebrauch beim Orakel des Apollon hin. Als früheste Form einer Anästhesie beschreibt Roger Frugardi von Salerno in seiner „Chirurgia“ aus dem 13. Jahrhundert Bilsenkrautfumigative gegen Zahnschmerzen.



Abb. 2. Briefmarkenmotive Hyoscyamus niger

Bei William Shakespeare (1564-1616) starb Hamlets Vater an einer Bilsenkrautvergiftung. Die Verwendungsform erklärt den ehemaligen Beinamen „Altsitzerkraut“. Samenextrakte dienten bis ins 17. Jahrhundert zur Verstärkung der Rauschwirkung des Bieres. Brauereien besaßen regelrechte Bilsenkrautkulturen. Schon 1507 legte das mittelfränkische Eichstätt für Brauer die Bilsenkrautsamen ins Bier mischten, eine Geldstrafe fest.

„Bier mit Bilsensamen soll Niemand trinken, denn diejenigen so das Leben verwirkt haben, denn sie bringen Hirnwüten, Unsinnigkeit und bisweilen jähnen Tod“,

schreibt Jakob Theodor Tabernaemontanus (um 1520-1590) aus dem heutigen rheinpfälzischen „Bergzabern“ als einstigem Stationsort römischer Heerstraßen in seinem „New Kraeuterbuch“. Bereits zweihundert Jahre früher warnte Conrad von Meigenberg (1307-1374) vor dem Gebrauch von Bilsensamen. Eine Massenvergiftung durch das Schwarze Bilsenkraut schilderte Lothar Philipp [24]:

„In einem Kloster wurde abends irrtümlich diese Pflanze gegessen. Es wurde zum Irrenhause. Ein Mönch läutete nachts 12 Uhr zur Frühmesse, einige Mönche konnten nicht lesen, andere lasen, was nicht im Buche stand, dritten liefen die Buchstaben wie Ameisen über das Blatt.“

Als Nebenalkaloid kommt das Hyoscyamin auch in der Alraune, *Mandragora officinarum*, als einem weiteren Nachtschattengewächs vor. Die Kräuterfrauen des Mittelalters wussten sehr wohl zwischen den einzelnen Solanaceen und ihrer Wirkung zu unterscheiden. Im Vordergrund sahen sie ursprünglich die schmerzstillende. Erst spätere Dosiserhöhungen führten zu den Hexensalben.

*„Homerus rühmt der Circe Zauberkraft,
Von unsrer Zeit ist noch weit mehr zu melden.
Wenn Circens Stab aus Helden Schweine schafft,
Schafft unsre Zeit aus diesen lauter Helden.“*

Aus „Zaubereien“ von Christian Gryphius (1649-1706)

Literatur

- [1] Koreen, M.: Immer feste druff, Droste, Düsseldorf 1997, S. 108
- [2] Schenk, G.: Das Buch der Gifte, Safari-Verlag, Berlin 1954
- [3] Schultes, R.E.; u. Hofmann, A.: Pflanzen der Götter, Hallmann Verlag, Bern und Stuttgart 1980
- [4] Krätz, O.: Goethe und die Naturwissenschaften, 2.Aufl., Callwey, München 1998
- [5] Auterhoff, H., Knabe, J., Höltje, H.D.: Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie, 14.Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1999, S. 437-441
- [6] Schneider, G., Hiller, K.: Arzneidrogen, 4.Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 1999, S. 347-349
- [7] Holmstedt, B., Frank, H., Testa, B.: Chirality and Biological Activity, Alan R.Liss, Inc., New York 1988, p. 1-14
- [8] <http://www.nobel.se/chemistry/laureates/1915/>
- [9] Urich, R.W.; Bowermann, D.L.; Levisky, J.A., u. Pflug, J.L.: J.Forensic Sci. **27** [1982] 948-954
- [10] Frohne, D., Pfänder, H.J.: Giftpflanzen, 4.Aufl., Wissenschaftlich Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1997, S. 349-353
- [11] Issekutz, B.: Die Geschichte der Arzneimittelforschung Akadémiai Kiadó, Budapest 1971
- [12] Roth, L., Daunderer, M., Kormann, K.: Giftpflanzen, Pflanzengifte, 4.Aufl., Nikol Verlagsgesellschaft, Hamburg 1994
- [13] Räsch, C.: Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen, Botanik, Ethnopharmakologie und Anwendung, AT Verlag, Aarau/Schweiz 1998, S. 80-85
- [14] Baselt, R.C.: Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, 6th Edit., Biomed.Publications, Foster City, California 2002, p. 87-90
- [15] Ellenhorn, M.J., Barceloux, D.G.: Medical Toxicology, Elsevier, New York 1988, p. 1076
- [16] Logemann, E.; Vogt, S.; Kruetzfeldt, B.: Proceedings of TIAF 2000, Helsinki 2001, p. 254-262
- [17] Möbius, U., Felscher, D., Schulz, K.: Nachtschattengewächse wirken fast wie LSD; Vergiftungsfälle häufen sich. MMW Fortschr.Med. 141 [46], 46-48, Nov. 18 [1999]
- [18] Iten, P.X., Schmid, M.: Horror trips due to atropine-tainted cocaine and immediately drug users became colleagues of the police. SOFT-TIAFT 1998, Scientific Sessions 8, Albuquerque, New Mexico, USA, October 5-9, 1998
- [19] Stein, S., Lücke, T., Schmoldt, A., Willig, P.R.: Ekstase sine Ecstasy. Commun. 7.Frühjahrstagung der DGRM Region Nord, Bonn 1998
- [20] Lücke, T., Stein, S., Riedel, J., Fahrbach, J., Willig, P.R., Schmoldt, A., Bentele, K.H.P.: Neuartige „Designerdrogen“: Eine Herausforderung für Kliniker und Toxikologen. 24. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie, Hamburg 1998

- [21] Bibra, E.von: Die Narkotischen Genussmittel und der Mensch, Verlag Wilhelm Schmid, Nürnberg 1855
- [22] Rätsch, Ch.: Zur Ethnologie veränderter Bewusstseinszustände, in: Dittrich, A.; Hofmann, A.; u. Leuner, H.: Welten des Bewusstseins, Bd. 1, Verlag für Wissenschaft und Bildung, Berlin 1993, S. 21
- [23] Tewari, S.N.: Forensisch-toxikologische Isolierung, Identifizierung und Mikrobestimmung von Datura-Alkaloiden mit Hilfe der Papierchromatographie, Arch.Krim **140**, 61-71 [1967]; s.a.: Wagner, H., Bladt, S., Zgainski, E.M.: Drogenanalyse, Springer-Verlag, Berlin 1983, S. 88-91
- [24] Philipp, L.: Grundzüge der modernen Kriminalistik, 3.Bd.: Kriminalistische Giftkunde, Verlag für Kunst und Wissenschaft Albert Otto Paul, Leipzig 1932

Heil- und Giftpflanzen Lateinamerikareisender des 19. Jahrhunderts

Rolf Giebelmann

Institut für Rechtsmedizin im Klinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Kuhstraße 30,
D-17489 Greifswald

*„Macht Euch vertraut mit Natur, erkennt sie als Euere Mutter,
Ruhig sinket Ihr dann einst in die Erde hinab.“*

Ludwig Feuerbach (1804-1872)

Südamerika weist innerhalb der Vegetation der Erde eine Eigenständigkeit durch seine neotropische Flora auf mit zu anderen Kontinenten verschiedenen Pflanzenfamilien, -gattungen und -arten. Ursache hierfür ist seine Isolierung in der jüngeren Erdgeschichte. Es beheimatet das umfangreichste Regenwaldgebiet unseres Planeten und wird geprägt durch subtropische und gemäßigte Bereiche mit Urwäldern, Savannen und Steppen. Mit **Alexander Freiherr von Humboldt** (1769-1859) begann die naturwissenschaftliche Erforschung Südamerikas. In Begleitung seines Pariser Freundes, des Botanikers und Arztes **Aimé Goujaud**, gen. **Bonpland** (1773-1858), trat er am 5.6.1799 vom spanischen Coruna aus eine Seereise nach Cumana in Venezuela an (Abb. 1).

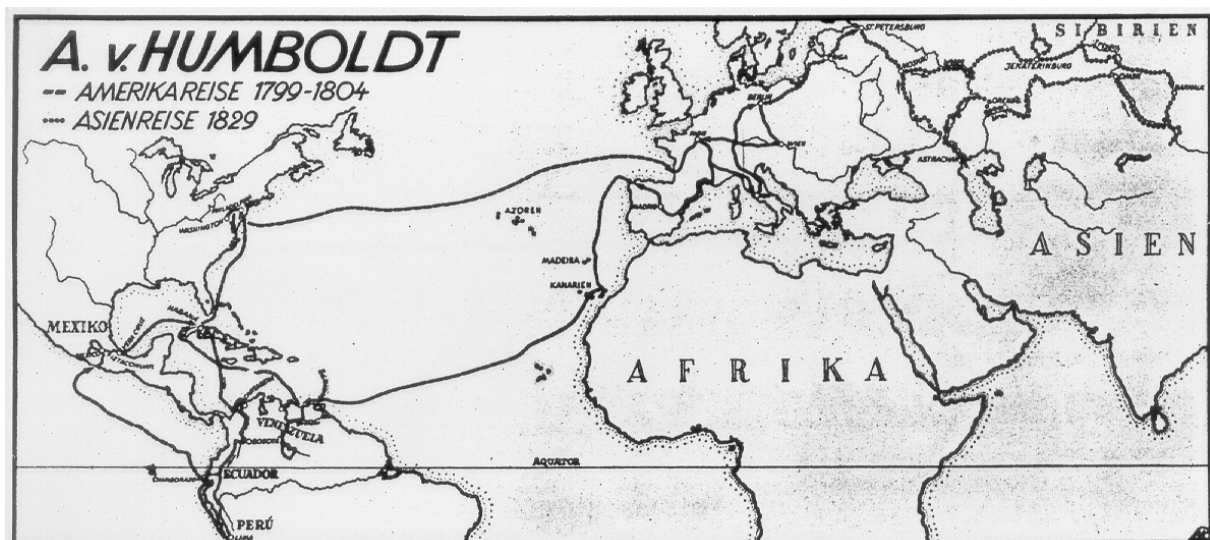


Abb. 1. Amerika. Und Asienreise des Alexander von Humboldt. Nach Petermann. Kartenzzeichnung Lothar Müller, Berlin