

Wirkstoffe von A bis Z – historisch beleuchtet

Insbesondere als hustenreizstillende Substanz ist der Wirkstoff **Codein** ein bekannter Arzneimittelklassiker. 1832 wurde das Alkaloid aus Opium erstmals isoliert.

Während in der frühen Phase der Naturstoffchemie das Hauptaugenmerk auf die Extraktion saurer Pflanzeninhaltsstoffe gerichtet war, gelang dem Paderborner Apotheker Friedrich Wilhelm Adam Sertürner (1783–1841) 1804/05 mit der Isolierung von Morphin aus Opium, dem eingetrockneten Milchsafte von Schlafmohn, erstmals eine physiologisch aktive basische Substanz pflanzlichen Ursprungs aufzufinden. Er leitete damit eine Revolution in der Arzneimitteltherapie ein – den Beginn der Alkaloidchemie. Seine noch 1805 im „Journal der Pharmacie“ veröffentlichte Entdeckung fand allerdings erst 1817 mit einer zweiten Publikation über die Isolierung von Morphin in den „Annalen der Physik“ und dank eines Abdruckes einer französischen Übersetzung in der Zeitschrift des Chemikers und Physikers Joseph Louis Gay-Lussac (1778–1850) größere Bekanntheit. Nach 1817 wurden

hierdurch weitere Alkaloide isoliert, so 1832 durch den französischen Apotheker Pierre Jean Robiquet (1780–1840) das Codein (Morphinmethylether).

Die pharmakologische Wirkung Die analgetischen und insbesondere antitussiven, also hustenreizstillenden und beruhigenden Eigenschaften der Alkaloide Morphin und Codein waren schnell bekannt, allerdings auch die euphorisierenden, aphrodisierenden und obstipierenden Nebenwirkungen. Da es sich bei Morphin und Codein um Stoffe handelte, die in einer bisher nicht gekannten Intensität ihre Wirkung entfalten, erfolgte ihr Einsatz in der Therapie erst allmählich. Die Angst vor einer Überdosierung war bei vielen Medizinerinnen groß. Insbesondere Morphin führte leicht zur psychischen und physischen Abhängigkeit. Die großindustrielle Herstellung der chemisch definierten Arzneistoffe Morphin und Codein verdrängte in den folgenden Jahrzehnten dennoch die an-

gewandte pflanzliche Droge Opium nach und nach.

Die Industrialisierung Da die Alkaloidherstellung hohe fachliche und apparative Anforderungen stellte und sich unter Apothekenbedingungen als unökonomisch erwies, kauften viele deutsche Apotheker Wirkstoffe wie Codein zunächst von französischen Großherstellern. Aber schon 1835 wurde berichtet, dass der Darmstädter Heinrich Emanuel Merck (1794–1855) neben anderen Alkaloiden Codein fabrikmäßig herstellt. Der 1886 entstandenen Firma Knoll & Co., Ludwigshafen, bereitete die Partialsynthese von Codein aus Morphin Erfolg. 1889 publizierte der Chemiker Dr. Albert Knoll (1858–1952) in der „Pharmaceutischen Centralhalle“ einen Aufsatz mit dem Titel „Ueber Codein“, in dem er ein neues, wirtschaftliches Verfahren zur Codein-Herstellung aus Morphin durch Methylierung bekannt machte und sich patentieren ließ. 1905 begann auch die 1885 gegründete Firma

„C. H. Boehringer Sohn, Chemische Fabrik, Nieder-Ingelheim am Rhein“ mit der Alkaloid-Herstellung, zunächst von Morphin, bald auch von Codein und Atropin. 1910 gelang auch ihr die Partialsynthese von Codein aus Morphin.

Dank intensiver Forschungstätigkeit der Firma Knoll mit dem Ziel der Separierung erwünschter Effekte, aber Unterdrückung unerwünschter suchterregender Eigenschaften wurde 1913 zusätzlich das partialsynthetische Abwandlungsprodukt Dihydrocodein eingeführt.

Bis heute gilt: Da eine Totalsynthese von Morphin technisch nicht in Betracht kommt, ist man auf den Anbau von Schlafmohn angewiesen. So gewonnenes Rohopium enthält etwa sieben bis 21 Prozent Morphin und ein bis drei Prozent Codein. Da der Bedarf an Codein den von Morphin bei weitem übersteigt, wird ein beträchtlicher Anteil zu Codein aufgearbeitet. ■

Dr. Eva-Maria Stoya,
Apothekerin / Journalistin