

Dipl.-Ing. Helmut REINER
Pflanze - Lebensmittel - Qualität



Grünentorg. 19 / 12
A 1090 Wien

Dipl.-Ing. für Lebensmittel- und Biotechnologie
tel + fax 0043 / 1 / 310 59 62, eMail: helmut.reiner@teleweb.at

Stand: 14.10.04

Morphingehalt in Mohnsamen

Grundlagen und Kurzbericht aus der Literatur

Inhalt:

Die Mohnpflanze.....	2
Das Opium.....	2
Chemie der Opiate.....	3
Formelbilder Morphin.....	3
Konzentrationsangaben.....	6
Erklärungen für den Morphingehalt in Mohnsamen.....	8
Forensische und lebensmittelchemische Aspekte.....	9
Literatur.....	10

Die Mohnpflanze

Alle Pflanzen transportieren die Nährstoffe in ihrem Saftstrom. Einige Pflanzen haben Milchsaft, vor allem aus den Familien der

- Korbblütler: z.B. Löwenzahl
- Wolfsmilchgewächse: z.B. Zypressen-Wolfsmilch

Auch Kautschuk ist der Milchsaft eines tropischen Strauches.

Der Mohn ist eine krautige, einjährige, 70-120 cm hohe Pflanze mit kräftiger Pfahlwurzel und besitzt durch einen Wachsbelag blaugrün gefärbte Blätter, die von Milchröhren dicht durchzogen sind. Es bilden sich bis zu 5 weiße oder rötlich-violette Blüten mit leicht abfallenden Kelchblättern und 4 etwas zerknitterten Blütenblättern. Der Fruchtknoten der Pflanze reift zu einer walnussgroßen Kapsel heran, die sich unter dem Narbenschild mit Poren öffnet. Die Kapsel enthält viele hundert, blaugrüne, nierenförmige Samen mit 40-55 % Ölgehalt. Neben dem sogenannten "Schüttmohn" gibt es auch einen für die Samengewinnung vorteilhaften "Schließmohn", der seine Poren nicht öffnet und die Samen nicht austreut.

Botanisch gehört der Mohn zur Familie der Papaveraceae (Mohngewächse). Die Opiumnutzung und die Nutzung als Ölpflanze erfolgt aus ein und der selben Art: *Papaver somniferum*. Allerdings werden heute für die beiden Nutzungsschwerpunkte jeweils spezialisierte Sorten gezüchtet, wobei im einen Fall auf hohen Alkaloid-Gehalt selektiert wird im anderen auf niedrigen Alkaloid-Gehalt. In Ungarn gibt es einige erfolgreiche Opium-Sorten, in Österreich wurden Erfolge mit alkaloidarmen Ölsorten erzielt (Sorten von Dr. Dobos).

Das Opium

Der Milchsaft des Mohns hat die Bezeichnung Opium. Er rinnt bei Verletzung der Pflanze als weißer Saft aus und oxidiert rasch zu einer braunen klebrigen Masse. Zur Gewinnung des Opiums werden die Kapseln angeritzt und einige Zeit später wird der ausgeflossene und oxidierte Milchsaft abgeschabt und in großen Klumpen gesammelt. Opium wurde schon im Altertum verwendet als Schlaftrunk. Früher wurde Opium vor allem als Teedroge verwendet, mit Speisen zubereitet oder geraucht. Aus dem Opium konnte später im 19. Jh das reine Morphin auskristallisiert werden. Diese reine Substanz kann über eine Injektion direkt in die Blutbahn gebracht werden. Dadurch entstand schon am Beginn des 20. Jhs die Morphiumsucht. Durch chemische Umwandlung entsteht aus dem Morphin das Heroin, das zu der bekannten Verschärfung der Sucht geführt hat und Ursache des bekannten Drogenproblems ist. Zur Erläuterung sind einige Kopien aus Zeitschriften beigelegt, speziell über die Situation in Afghanistan.

Chemie der Opiate

Heute weiss man, dass der Milchsaft Opium überwiegend aus Kohlenhydraten besteht, aber in sehr großen Mengen bis zu 20 % auch die hochwirksamen Opiate oder Opium Alkaloide enthält:

- Morphin
- Kodein
- Thebain
- Noscapin
- Papaverin

Formelbilder Morphin

Die bekannteste Verbindung ist das Morphin. Aus der chemischen Strukturformel kann auch der Nichtchemiker einige interessante Informationen herauslesen.

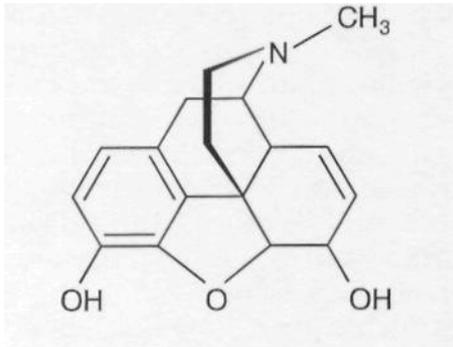
Viele chemische Verbindungen der belebten Natur sind große organische Moleküle, die meist als Ringe aufgebaut sind. Das Molekül wird hauptsächlich durch Kohlenstoff-Atome aufgebaut. Jede Ecke des Formelbildes ist ein Kohlenstoff-Atom. Manche Bindungen zwischen den Kohlenstoffatomen sind stärker ausgeprägt und werden daher im Formelbild als Doppelbindungen eingezeichnet.

So kann man eine **Summenformel** der Verbindung niederschreiben, für Morphin ist diese: $C_{17}H_{19}NO_3$

- C Kohlenstoff kommt 17 x vor, Atomgewicht: $12 \cdot 17 = 204$
- H Wasserstoff kommt 19 x vor Atomgewicht: $1 \cdot 19 = 19$
- N Stickstoff kommt 1 mal vor Atomgewicht: $14 \cdot 1 = 14$
- O Sauerstoff kommt 3 x vor Atomgewicht: $16 \cdot 3 = 48$

Aus der Summe aller Atomgewichte aller Bausteine läßt sich auch das Molekulargewicht des Morphin von 285 errechnen. (285 mal schwerer als ein Wasserstoff-Atom)

Die räumliche Struktur wird durch die sogenannte **Strukturformel des Morphin** aufgezeigt.



In der Strukturformel wird sichtbar, dass Morphin aus 5 ineinander verschachtelten Ringen besteht !

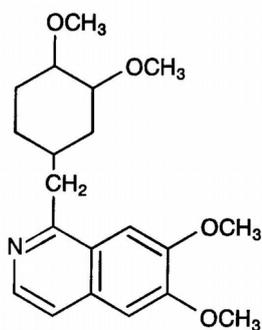
Der Grundbaustein ist das Isochinolin-Ring-System, der den Stickstoff (N) in einem aus der Ebene herausragenden Ring enthält. Daher ist die Verbindung ein Alkaloid.

Einer der Ringe besteht nur aus 5 Atomen und enthält den Sauerstoff (O) (die Verbindung ist daher ein Äther)

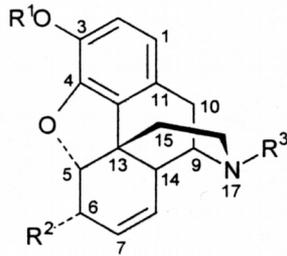
Die beiden im Formelbild nach unten wegstehenden OH-Gruppen sind besonders wichtig für die Reaktionen. Sie sind bei den verwandten Verbindungen Codein und Theabain teilweise mit Methylgruppen versehen.

Die Herstellung von Heroin aus Morphin ist extrem einfach, weil nur diese beiden OH Gruppen mit Essigsäure verestert werden müssen. (Man braucht nur das Reagens Essigsäure-Anhydrid)

Beim **Papaverin-Typ** ist die Grundverbindung des Isochinolin-Ring-Systems noch besser zu sehen. (im Formelbild die beiden unteren benachbarten Ringe mit Doppelbindungen und dem Stickstoff)



Alle Atome in den Ringen können **nummeriert werden**. Viele weitere synthetische Verbindungen u.a. auch künstliche Opiate unterscheiden sich nur durch kleine Veränderungen an den Seitengruppen und sind strukturmäßig verwandt.

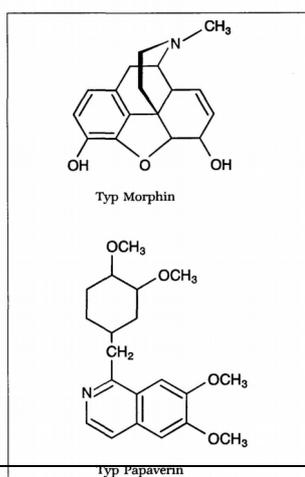


Tab.: Morphin-Alkaloide u. Morphinane sowie synthetische Derivate.

Name	R ¹	R ²	R ³	
Morphin	H	OH	CH ₃	
Codein	CH ₃	OH	CH ₃	
Dihydrocodein	CH ₃	OH	CH ₃	an C-7/C-8 gesättigt
Thebain	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	an C-6/C-7 u. C-8/C-14 Doppelbindungen
Heroin	COCH ₃	OCOCH ₃	CH ₃	
Ethylmorphin	C ₂ H ₅	OH	CH ₃	
Hydrocodon	CH ₃	=O	CH ₃	an C-7/C-8 gesättigt
Hydromorphon	H	=O	CH ₃	an C-7/C-8 gesättigt
Morphinoxid	H	OH	CH ₃	an N-17→O
Levorphanol	H	H	CH ₃	an C-7/C-8 gesättigt
Dextromorphan	CH ₃	H	CH ₃	an C-7/C-8 gesättigt
Nalmefen	H	=CH ₂	-cyclopropyl	an C-7/C-8 gesättigt
Nalbuphin	H	OH	-cyclobutyl	an C-7/C-8 gesättigt
Nalorpin	H	H	-allyl	

Die folgenden Bilder zeigen noch einmal **die beiden großen Gruppen** der Opium Alkaloide vom:

- Typ Morphin
- Typ Papaverin



Opium				
natürliche Alkaloide	Papaverin-[Benzyl-Isochinolin]-typ:	Morphin-[Phenanthren]-typ:		
	Papaverin	C ₂₀ H ₂₁ O ₄ N	Morphin	C ₁₇ H ₁₉ O ₃ N
	Laudanosin	C ₂₁ H ₂₇ O ₄ N	Kodein	C ₁₈ H ₂₁ O ₃ N
	Laudamin	C ₂₀ H ₂₅ O ₄ N	Thebain	C ₁₉ H ₂₁ O ₃ N
	Narkotin	C ₂₂ H ₃₂ O ₇ N		
	Narcein	C ₂₃ H ₂₇ O ₈ N		
Hydrastin	C ₂₁ H ₂₁ O ₆ N			
Abwandlungen		Heroin (Diacetyl-morphin)		
		Äthylmorphin		
		Dihydrokodein		
		Dihydrokodeinon		
		Dihydrodesoxymorphin u. v. a.		

Konzentrationsangaben

Die verschiedensten Verbindungen haben größte Bedeutung für die Konzentrationsangaben. Meistens wird nur der Morphin-Gehalt angegeben. (manchmal allerdings eine Summe von Opium-Alkaloiden). In den Arbeiten von Kartnig sind auch immer die Codein-Gehalte angegeben, die aber der Einfachheit halber hier nicht weiter berücksichtigt werden.

Zum Überblick sollen zunächst **nur die Größenordnungen der Morphin-Gehalte** hier aufgelistet werden:

Opium enthält:

ab $10 \text{ mg / g} = 10 \text{ mg} / 1000 \text{ mg} = 1 \text{ mg} / 100 \text{ mg} = 1\%$ aufwärts
 Von Kartnig (1989) sind in Versuchen in Österreich Morphingehalte von bis zu 18,06 % mit speziellen opiumreichen Sorten (Sorte Extaz) erreicht worden. Ein burgenländischer Mohn aus Deutsch-Tschantendorf erreichte 17,07 % Morphin im Opium. Auch mit der bekannten Mohnsorte Marianne konnte z.B. ein Morphingehalt im Opium von 10 % erreicht werden ! Waldviertler Graumohn hatte immerhin 4-5 % Morphin in seinem Opium.
 Es war vor 10 Jahren also noch fast keine Differenzierung in Opium- und Ölsorten festzustellen.

Mohnkapseln enthalten:

ab etwa $1 \text{ mg / g} = 1 \text{ mg} / 1000 \text{ mg} = 0,1 \%$ Morphin
 Mohnkapseln enthalten damit im Durchschnitt 1000 x soviel Morphin wie Mohnsamen. (siehe Grafik bei Kartnig Th, 1993 auf Seite 178)

Mohnstroh enthält:

etwa $0,1 \text{ mg / g} = 0,1 \text{ mg} / 1000 \text{ mg} = 0,01 \%$ Morphin
 Mohnstroh enthält im Durchschnitt 100 x soviel Morphin wie Mohnsamen (siehe Grafik bei Kartnig Th, 1993 auf Seite 178)

Mohnsamen enthalten:

$1 \text{ } \mu\text{g} / \text{g} = 0,001 \text{ mg/g} = 0,001 \text{ mg} / 1000 \text{ mg} = 0,0001 \text{ mg} / 100 \text{ mg}$
 0,0001 % aufwärts

Entielte Mohnsamen einen relativ hohen Wert von $10 \text{ } \mu\text{g}$ Morphin /g Samen und wäre sein Opium mit 10 % Morphingehalt relativ gehaltreich, so wäre der Morphingehalt des Samens nur $1 / 100.000$ des Morphingehaltes im Opium ! Man sieht an diesem Rechenbeispiel, wie gering die Morphingehalte im Samen letztlich sind !

Für diese niederen Konzentrationen werden die Gehalts-Angaben: 1 ppm (part per million) oder 1 mg/kg oder $1 \text{ } \mu\text{g} / \text{g}$ oder 1 ng / mg verwendet.
 In der Praxis gewöhnt man sich **für den Morphin-Gehalt in Mohnsamen** daher am besten an die Angabe in $\mu\text{g} / \text{g}$ oder in ppm !

Es ist üblich, dass alle Angaben der Alkaloide auf Trockensubstanz des Mohnsamens (bzw auch des Opiums) bezogen werden.

Die besten Untersuchungen von Österreichischem Speisemohn stammen vom Institut für Pharmakognosie der Universität Graz aus den 90er Jahren. (Kartnig Th. 1993). In dieser Arbeit werden:

- Mohnherkünfte aus Österreich
- Mohnimporte, die bei uns auf den Markt kamen
- und Mohn aus weltweiten Herkünften

untersucht. Es wird in dieser Arbeit Morphin und Codein getrennt angegeben. (Eine Kopie dieser Arbeit liegt bei.)

In diesen Untersuchungen der Samenmuster gab es:

- einige **Herkünfte aus Österreich**, in denen der Morphingehalt bis **4,4 µg/g** lag.
- In **importiertem Mohn** lagen die Gehalte bis zu **12,7 µg/g** und
- in Mohn aus **Indien** wurden auch in Samen Werte bis zu **110,5 µg/g** gefunden.

Auch in der Arbeit von Pelders et al (1996) sind einige Morphin-Gehalte in Samen aus verschiedenen Herkünften aufgelistet. (Eine Kopie dieser Arbeit liegt bei.)

- | | |
|--------------------|-----------------|
| ➤ Australien | 90 µg/g |
| ➤ Ungarn | 46 µg/g |
| ➤ Tschechische Rep | 2 µg/g |
| ➤ Spanien | 251 µg/g |
| ➤ Türkei 1 | 5 µg/g |
| ➤ Türkei 2 | 27 µg/g |
| ➤ Niederlande | 4 µg/g |

Für die Versuche zur Auffindung des Morphins im Urin von Probanden wurde dann der Spanische Mohn mit dem hohen Morphingehalt genommen.

Im Rahmen der Arbeit: Rückverfolgbarkeit und Qualitätssicherung für Nüsse und Saaten (März 2002) wurde auch die damalige Korrespondenz zum Thema Morphingehalt durchgeschaut. Es wurde ein Schreiben gefunden, in dem die Ungarn im Jahre 2000 einen Grenzwert **von 20 auf 40 µg/g** hinaufgesetzt haben. Die Konsequenzen aus diesem Grenzwert waren mir allerdings nicht klar (Annahmekriterium für die Ware ? - In Ungarn ist die Analytik sehr fortgeschritten, da hier auch Mohn in großen Mengen zur Opiumgewinnung angebaut wird.)

Ein Ungarischer Verkäufer offerierte Waren mit einem Morphingehalt von maximal **5 bis 15 µg/g**. Ein ungarisches Toxikologie Labor fand einen Morphin-Wert von **30 µg/g**.

Erklärungen für den Morphingehalt in Mohnsamen

Im folgenden sollen einige Erklärungen für den Morphingehalt in Mohnsamen versucht werden. In der Natur versiegt der Milchsaftstrom beim Reifen der Samen in den Kapseln. In den Mohnsamen sind dann nur geringste Reste von Mohnalkaloiden vorhanden, sodass man Mohnsamen generell als opiatfrei ansehen darf. **Tauchen in Mustern trotzdem höhere Mengen an Morphin auf, so gibt es folgende Erklärungs-Möglichkeiten:**

- Die Saat war nicht gut gereinigt und es finden sich zerplitterte Teile der Kapsel und des Strohs im Mohn. Auch der Erntestaub allgemein könnte leicht alkaloidhältig sein. Beim modernen Mähdrusch werden die Kapseln ja im Mähdrescher von Schägerwerken zerschlagen. Dies steht ganz im Gegensatz zur Ernte in früheren Zeiten, wo der Mohn aus den Kapseln ausgeschüttet wurde. (Erhöhung auf bis zu 5 µg /g Morphin)
- Es handelt sich um Mohnsorten oder Mohnbestände, die nicht homogen ausgereift sind und wo viele unreife Kapseln mit dem Mähdrescher mit erfasst wurden. Diese enthalten noch Milchsaft und werden mit diesem eingetrocknet oder aber der Milchsaft anderer Samen verklebt die ausgereiften Samen von außen. Auch dies könnte zu leicht erhöhten Alkaloidwerten führen. (vielleicht um die 10 µg /g Morphin)
- Allgemein gilt, dass Mohn, dessen Kapseln von Schädlingen stark befallen ist, ebenfalls erhöhte Werte aufweisen kann. Die Pflanze bildet dann den Milchsaft zum Schutz. Man kann einen Vergleich ziehen zum dem Harzfluss bei der Fichte. Dies wurde schon in früheren Studien festgestellt. (Ebermann R. 2004)
- Theoretisch könnte auch ein Mohn mit Doppelnutzung in analoger Weise höhere Werte aufweisen. Nach dem 2 - 3 maligen Ernten des Opiums könnte man die Samen ausreifen lassen und als Speisemohn auf den Markt bringen. Solche Lieferungen hätten dann auch erhöhte Werte. Der Weißmohn aus Indien mit 110,6 µg /g Morphin und 86,3 µg /g Codein im wasserfreien Samen dürfte wohl ein solcher Mohn sein.

Die Arbeit von Kartnig et al (1993) hat die Situation sehr gut aufgearbeitet. Eine weitere Arbeit müsste den agrarischen Hintegrund noch besser berücksichtigen, insbesondere die Erntetechnik.

Forensische und lebensmittelchemische Aspekte

Morphin kann im Urin und im Speichel nachgewiesen werden. Es werden häufig 300 ng/ml Opiate im Urin als Grenzwert angesehen. (die juristische Bedeutung dieses Wertes konnte ich nicht eruieren) In einzelnen Fällen soll der Verzehr großer Mengen von Mohngebäck zu einem Überschreiten dieses Grenzwertes geführt haben.

Die Problematik ist schon über 10 Jahr bekannt und wird von den Medien und von Instituten, die Tests entwickeln, vor allem aber von Drogensüchtigen bzw. ihren Anwälten als Verteidigungsstrategie (the poppy seed defence) immer wieder hoch gespielt.

Es handelt sich um ein reines Problem der forensischen Chemie und sollte nicht zu einem Problem für das Lebensmittel Mohn werden, da es sich um natürliche Inhaltsstoffe der Mohnsamen handelt. Es können daraus in keinem Fall Qualitätsanforderungen an den Mohn in diesen niederen Konzentrationen abgeleitet werden, da qualitativ guter und ausgereifter Mohn in der Praxis als opiatfrei eingestuft werden kann. Die Werte sind alle viel zu niedrig zur Auslösung pharmakologischer Effekte.

Heute werden die Nachweismethoden immer besser, d.h bei vielen Bestimmungen wird die Nachweisgrenze weiter nach unten verschoben. Bei diesen niedrigen Gehalten wird aber die Quantifizierung immer schwieriger. Da aber jede juristische Definition sich eines Grenzwertes bedienen muss, ist der Unterschied zwischen "nicht nachweisbar" und "nicht vorhanden" schwer festzustellen. Ein rein qualitativer Nachweis auch bei geringsten Spuren ist meist sehr viel billiger als eine exakte Quantifizierung im niedrigen Bereich, die aber gebraucht wird, wenn Grenzwerte einzuhalten sind. Das ist ein allgemeines Problem der forensischen Chemie. Dieselbe Problematik ist übrigens auch vom Nachweis der Gentechnikfreiheit her bekannt.

Für das Qualitätsmanagement ist es anzuraten, dieses Problem möglichst gar nicht zu thematisieren. Die Sprachregelung sollte folgendermaßen lauten: "Mohnsamen sind frei von Opium Alkaloiden, da sich die Alkaloide nur im Milchsaft befinden und dieser nur in den grünen Pflanzenteilen. Mit den heutigen empfindlichen Nachweismethoden sind gelegentlich Spuren im ppm Bereich festzustellen, die aber keine pharmakologische Wirkung ausüben können. Man vergleiche dazu die Größenordnung der Gehalte".

Man sollte sich bei natürlichen ! Pflanzeninhaltsstoffen prinzipiell auch nicht zu Grenzwerten in diesen niederen Dimensionen verleiten lassen, die man allesamt nicht in den Griff bekommen kann. Man muss dies klar abgrenzen von Kontaminationen durch Pflanzenschutzmittel, Herbizide oder durch Veränderungen der Inhaltsstoffe auf Grund der Gentechnik, wo auch Konzentrationen im ppm Bereich hoch relevant sind. Nicht aber bei natürlichen

Inhaltstoffen eines Samens ! Besonders dann nicht, wenn der Kunde sich nicht ernsthaft mit dem Problem befassen will und es nur für eine Preisdiskussion genutzt wird.

Trotzdem ist anzuraten in Zukunft:

- mit einem guten analytischen Labor eine regelmäßige Zusammenarbeit aufzubauen, damit man in der Frage Sicherheit bekommt.
- alle Literatur und Unterlagen gut zu sammeln, damit man die Frage dokumentiert hat. In der Praxis bekommt man ja gute warenkundliche Informationen, an die man über wissenschaftliche Literatursuche speziell in dieser Frage nur schwer herankommt.

Literatur

Dobos G., Vetter S.: Variation des Morphingehaltes bei Wintermohn-Herkünften. - Zeitschrift für Arznei und Gewürzpflanzen 2, 87-89 (1997)

Ebermann R.: persönliche Mitteilung (Okt. 2004)

Franke W.: Nutzpflanzenkunde. - Nutzpflanzen der gemäßigten Breiten, Subtropen und Tropen. 6. Auflage, Thieme-Verlag 1997

Kartnig Th., Brantner-Gruber A.: Opium aus österreichischem Mohnanbau (Ertrag, Morphin und Codeingehalte) - Scientia Pharmaceutica 57, 423-430 (1989)

Kartnig Th., Bucar F., Udermann H.: Untersuchungen zum Gehalt an Morphin und Codein in Mohnsamen, insbesondere aus Österreichischem Anbau. - Scientia Pharmaceutica 61, 175-183 (1993)

Krenn L., Dobos G., Gabriel E.: Alkaloidgehalt und -spektrum verschiedener Mohn-Genotypen. - Zeitschrift für Arznei und Gewürzpflanzen 3, 118-124 (1998)

Pelders Marinus G., Ros Johannes J.W.: Poppy Seeds: Differences in Morphine and Codeine Content and Variation in Inter- and Intra Individual Excretion. - Journal of Forensic Sciences JFSCA Vol 41 (2), March 1996, pp 209-212