

Ueber das Cytisin, ein neues Alkaloid im Genus Cytisus

Autor(en): **Husemann, August**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Jahresbericht der Naturforschenden Gesellschaft Graubünden**

Band (Jahr): **14 (1868-1869)**

PDF erstellt am: **18.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-594837>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

VI.
Ueber das Cytisin,
ein neues Alkaloid im Genus Cytisus.

Von
Prof. Dr. August Husemann.

Die unter dem Namen «Goldregen» allgemein bekannte Zierpflanze *Cytisus Laburnum* L. hat wegen der zahlreichen und gefährlichen Vergiftungen, zu denen sie Veranlassung gab, schon seit langer Zeit die Aufmerksamkeit der Toxikologen auf sich gezogen. Man wusste, dass Rinde, Wurzel und Blumen, besonders aber Schoten und Samen dieser Pflanze sehr erhebliche toxische Eigenschaften besitzen, und dass bei den allerdings gewöhnlich nicht tödtlich verlaufenden Vergiftungen sowohl neurotische, durch Krämpfe, Anästhesie, Sinken des Pulses u. s. w. charakterisirte, als gastroenteritische, mit Erbrechen, Purgiren und heftigen Magen- und Leibschmerzen einhergehende Erscheinungen, und zwar in der Regel gepaart, wahrgenommen werden. Die vorgekommenen Vergiftungen betrafen meistens Kinder, welche die unreifen grünen Samen als Erbsen gegessen, oder die Wurzel als Süssholz gekaut oder die Blumen spielend verschluckt hatten. Nach Bonnay's Erfahrungen reicht bei Kindern ein einziges Samenkorn hin, um heftige Erscheinungen zu veran-

lassen; nach Barber haben 12 zerkaute Blumen den gleichen Erfolg.

Noch die neueste Zeit hat Belege für die Giftigkeit des Goldregens gebracht. So hatten nach Mittheilungen von Popham im Jahre 1863 10 Knaben von den reifen Samen der Pflanze genossen. Einer derselben erkrankte unter den Erscheinungen irritirender und narkotischer Intoxikation, während die übrigen 9 mit einer längere Zeit anhaltenden Gastritis davon kamen. Im Jahre 1867 berichtete Fischer von einer Vergiftung zweier kleiner Knaben, die von den ihnen zum Spielen gereichten unreifen Schoten gekostet hatten. Bei dem kleineren, 2 $\frac{1}{2}$ Jahre alten Kinde trat nach einer halben Stunde Taumeln des Kopfes, Geschlossensein der Augen, starke Blässe des Gesichtes und bläuliche Färbung der Lippen ein, während Gesicht und Extremitäten kühl waren. Es erbrach auf Darreichung von schwarzem Kaffee und schlief dann ein. Der ältere, 4 $\frac{1}{2}$ Jahre alte Knabe litt schon nach fünfzehn Minuten an Kopf- und Leibschmerzen, Müdigkeit und Unfähigkeit zu gehen. Er erbrach wiederholt. Die Genesung beider Knaben erfolgte auf Anwendung eines Abführmittels rasch, jedoch blieb Blässe, Schläffheit und Appetitlosigkeit noch während einiger Zeit zurück. Auch ich hatte Gelegenheit, einen hierher gehörenden Vergiftungsfall zu beobachten, von dem ich leider selbst die indirecte, wenn auch unschuldige Ursache war. Einen Theil des zu meiner Untersuchung verwendeten reifen Samens hatte ich in meinem Heimatsorte gesammelt und bei der grossen Schwierigkeit, mit welcher die Zerkleinerung der sehr harten und zähen Körner verbunden ist, auf der Mühle eines dortigen Buchweizenmüllers zermahlen lassen. Derselbe hatte mir versprochen, die Mühle auf das sorgfältigste wieder zu reinigen, und ich glaubte mich um so mehr mit dieser Zusicherung beruhigen zu dürfen, als

ich ihm zur Vorsicht noch die übertriebensten Schilderungen von der Giftigkeit des Samens gemacht hatte. Am anderen Tage war die ganze Familie des Müllers an Schwindel, Erbrechen und mehrstündigem Unwohlsein erkrankt. Sie hatte einen Pfannkuchen verspeist, zu welchem das Buchweizenmehl frisch auf der offenbar nicht gehörig gereinigten Mühle bereitet worden war. Glücklicher Weise wurde die Gesundheit keines einzigen Familiengliedes irgendwie dauernd gestört.

Dass unter diesen Umständen der Goldregen mehrfach Gegenstand chemischer Untersuchungen war, ist sehr erklärlich. Es gelang indess nicht, daraus einen Körper zu isoliren, auf den man die giftigen Eigenschaften hätte zurückführen können. Dies gilt insbesondere auch von dem im Jahre 1818 von Chevallier und Lassaigne aus den reifen Samen dargestellten und «Cytisin» benannten amorphen Bitterstoff, der seiner Darstellung nach nichts anderes ist und sein kann als ein Extract im pharmaceutischen Sinne.

Bei Gelegenheit einer Reihe von Pflanzenuntersuchungen, die ich in den Jahren 1862—64 in Gemeinschaft mit Dr. W. Marmé, Privatdocent der Pharmakologie und Toxikologie in Göttingen ausführte, wendete sich unsere Aufmerksamkeit auch dem Goldregen zu. Der Umstand, dass die Familie der Leguminosen bereits einige Alkaloide aufzuweisen hatte, zu denen noch kurz zuvor das Physostigmin der Calabarbohne gekommen war, machte es nicht ganz unwahrscheinlich, dass auch in diesem Hülsengewächse eine Pflanzenbase enthalten sei. In der That gelang es uns, zunächst aus den reifen Samen ein neues, äusserst giftiges Alkaloid zu isoliren, dessen genauere Untersuchung aber wegen meiner Uebersiedelung nach Chur vorläufig unterbleiben musste. Wir publicirten eine vorläufige Notiz über den neuen Körper (Zeitschrift für Chemie, 1865, S. 161) und nannten ihn, da der von Chevallier

und Lassaigne aus dem Goldregen abgeschiedene Stoff diesen Namen nicht verdiente, Cytisin. Wir einigten uns dann weiter dahin, dass mein Freund Marmé den physiologischen Theil der Untersuchung übernehmen sollte und ich den chemischen. Letzterer wurde dadurch verzögert, dass es mir erst im Spätsommer 1868 gelang, das erforderliche Material, völlig reife Samen, in genügender Menge (etwa $\frac{1}{4}$ Centner) zu beschaffen.

Zur Darstellung des Alkaloides wurden die gröblich zerkleinerten Samen 48 Stunden hindurch mit kaltem, mit etwas Schwefelsäure angesäuertem Wasser macerirt. Anwendung von Wärme zur Erleichterung der Extraction musste wegen des bedeutenden Legumin-Gehalts der Samen vermieden werden. Die Masse wurde dann ganz dick und untraitable. Die wässerige Flüssigkeit wurde durch Coliren und Abpressen getrennt und die Extraction mit kaltem angesäuertem Wasser noch dreimal wiederholt. Die vereinigten Auszüge wurden mit Kalk beinahe neutralisirt, nach dem Absetzen colirt und dann durch Ausfällen mit Bleiessig gereinigt. Das fast farblose Filtrat vom Bleiniederschlag wurde durch Schwefelsäure vom überschüssigen Blei befreit, hierauf mit Soda vollständig neutralisirt und endlich durch Eindampfen auf ein verhältnissmässig kleines Volumen gebracht. Jetzt wurde mit Tanninlösung versetzt, so lange noch ein Niederschlag erfolgte, jedoch mit der Vorsicht, dass während der Fällung durch Zusatz von Sodalösung die Reaction stets neutral oder schwach alkalisch erhalten wurde. Der entstandene weisse, flockige, bei längerem Aufbewahren im halbtrockenen Zustande harzig zusammenballende und dann nur schwierig zu verarbeitende Niederschlag wurde rasch etwas ausgewaschen, dann abgepresst und hierauf wieder mit Wasser zu einem dünnen Brei angerieben. Da das gerbsaure Cytisin nicht allzu schwer lös-

lich ist (bei tausendfacher Verdünnung wird reine wässrige Cytisinlösung durch Gerbsäure noch flockig gefällt, bei 3000-facher Verdünnung dagegen nur noch leicht getrübt; bei Gegenwart freier Säuren erfolgt gar keine Fällung), so wurde das noch viel Cytisin enthaltende, aber durch Einwirkung der Luft auf das gerbsaure Alkali sehr dunkel gefärbte Filtrat vom Gerbsäureniederschlag durch Ausfällen mit Bleiessig wieder entfärbt, nach der Fortschaffung des Bleis mittelst Schwefelsäure auf ein bedeutend kleineres Volumen eingedampft, und nach Zusatz von Soda bis zur alkalischen Reaction nochmals mit Tanninlösung ausgefällt. Das Filtrat von diesem zweiten Gerbsäure-Niederschlag wurde endlich noch einmal der gleichen Behandlung unterworfen und so noch ein dritter, nicht mehr sehr bedeutender Niederschlag gewonnen. Beide Niederschläge wurden wie der zuerst erhaltene behandelt und darauf, mit diesem vereinigt, in einer grossen Porzellanschale mit einem erheblichen Ueberschuss geschlämmter und mit Wasser zu einem Brei angerührter Bleiglätte vermischt. Es wurde dann unter fortwährendem Umrühren und beständiger Ersetzung des verdampfenden Wassers so lange im Wasserbade erhitzt, bis eine herausgenommene und mit etwas Weingeist aufgekochte Probe ein Filtrat lieferte, das mit Eisenchlorid keine dunkle Färbung mehr erzeugte, bis also sämtliche Gerbsäure vom Bleioxyd gebunden war. Nun wurde vollständig eingetrocknet, der Rückstand gepulvert und darauf durch wiederholtes Auskochen mit reichlichen Mengen 85proc. Weingeists alles Cytisin in Lösung gebracht. Die vereinigten und filtrirten Auszüge wurden zunächst durch Abdestilliren des meisten Weingeists, dann durch Eindampfen bis zur Syrupconsistenz concentrirt. Da die Vorversuche ergeben hatten, dass das salpetersaure Cytisin das weitaus am besten krystallisirende Salz dieser Base ist, so versetzte ich

den Rückstand mit Salpetersäure bis zur stark sauren Reaction, erwärmte ihn darauf mit dem 6—8fachen Volumen absoluten Alkohols zum Kochen und liess dann erkalten. Während des Erkalteus setzte sich eine zähe, harzige Masse ab, von der nach einigen Stunden klar abgegossen wurde. Die nun während mehrerer Tage der Ruhe überlassene Lösung setzte eine reichliche Krystallisation von salpetersaurem Cytisin ab, von dem durch Eindampfen der Mutterlauge noch etwas mehr gewonnen wurde. Durch zehn- bis zwölfmaliges Umkrystallisiren aus kochendem Wasser, in dem es sich ausserordentlich leicht löst, erhielt ich es zuletzt blendend weiss und in grossen, zum Theil sehr scharf ausgebildeten Krystallen.

Zur Isolirung des Cytisins aus seinem salpetersauren Salz hatten Marmé und ich das letztere in wässriger Lösung mit überschüssiger, fein geschlämmter Bleiglätte zur Trockne gebracht und den Rückstand mit absolutem Weingeist ausgekocht: der weingeistige Auszug hinterliess beim Verdunsten eine farblose, strahlig krystallinische, hygroskopische, alkalisch reagirende, in Wasser und Weingeist fast in jedem Verhältniss lösliche Masse, die wir damals für reines Cytisin hielten. Bei der jetzt von mir vorgenommenen quantitativen Untersuchung ergab dieselbe stets einen geringeren Kohlenstoff- und einen grösseren Stickstoffgehalt, als dem Cytisin nach der gleichzeitig ausgeführten Analyse des chlorwasserstoffsäuren Cytisin-Platinchlorids zukommt. Es konnte dies nur von einem sehr beträchtlichen Rückhalt an Salpetersäure herrühren, die, wie ich jetzt fand, durch überschüssiges Bleioxyd nur zu einem Theile vom Cytisin getrennt wird. In der That ist dieses eine stärkere Base als das Bleioxyd und fällt aus wässrigen Bleisalzlösungen Bleioxydhydrat. Selbst Aetzbaryt entzieht in kochender Lösung, wie sich bei einem späteren Versuche, die Salpetersäure darin quantitativ zu bestimmen, herausstellte,

dem salpetersauren Salze nur etwa die Hälfte der Säure. Der mittelst Bleioxyd aus dem Niträt isolirte und von Marmé und mir früher als reines Cytisin betrachtete Körper war also basisch-salpetersaures Cytisin. Die gleichen Schwierigkeiten bot auch die völlige Entfernung der Salzsäure dar, als ich es unternahm, die freie Base aus dem chlorwasserstoffsäuren Cytisin-Platinchlorid herzustellen. Ich versuchte daher die Reindarstellung mittelst Kalihydrat, die vollkommen gelang, aber leider erst, nachdem viel kostbares Material zu resultatlosen Analysen verbraucht worden war. Das entwässerte und gepulverte salpetersaure Salz wurde in einem schmalen Reagenströhrchen mit einer heiss bereiteten Lösung von Kalihydrat von solcher Concentration, dass sie nur in der Hitze flüssig blieb und beim Abkühlen völlig erstarrte, so lange gekocht, bis sich eine vollkommen klare und fast farblose dickölige Schicht von geschmolzenem Cytisin obenauf abgeschieden hatte. Diese erstarrte beim Erkalten krystallinisch und liess sich nach dem Zerschlagen des Röhrchens von dem unten anhängenden festen Gemenge von Kalihydrat und Kalinitrat leicht trennen. Um Spuren äusserlich anhängenden Salpeters oder etwa noch an die Pflanzenbase gebundener Salpetersäure zu entfernen, wurde der feste Cytisinblock ein wenig mit kaltem Wasser ab gespült und dann nochmals mit wässrigem Kalihydrat von der gleichen Concentration geschmolzen. Nach abermaliger Trennung und behutsamen Abspülen liess ich die Krystallmasse des Cytisins während einiger Zeit in einer kohlen-säurereichen Atmosphäre liegen, damit sich etwa noch anhängendes Kali in Kalicarbonat verwandle, löste es dann in völlig wasserfreiem Weingeist, filtrirte und verdampfte die Lösung auf dem Wasserbade bis zur Syrupsdicke, worauf sie beim Abkühlen zu einer blendend weissen, strahlig krystallinischen Masse erstarrte, die ich noch einige Stunden bei 110°

trocknete. Das so gewonnene Cytisin erwies sich als vollkommen rein. Es verbrannte nicht nur auf Platinblech ohne Hinterlassung irgend welches Rückstandes, sondern erwies sich auch bei Prüfung mittelst der so empfindlichen Kersting'schen Brucinprobe als gänzlich salpetersäurefrei.

Das reine Cytisin bildet eine weisse, strahlig krystallinische, an der Luft vollkommen trocken bleibende Masse von bitterlichem und zugleich schwach kaustischem Geschmack. Es lässt sich bei vorsichtigem Erhitzen zwischen Uhrgläschen oder besser noch auf einem Platinschiffchen in einem horizontalen Glasrohr im Wasserstoffstrome zwar nur langsam, aber vollständig sublimiren und so in äusserst dünnen und biegsamen, oft die Länge eines halben Zolls erreichenden Nadeln und Blättchen erhalten. Bevor das Cytisin beim Erhitzen verdampft, schmilzt es zu einer schwach gelblich gefärbten, beim Erkalten krystallinisch wieder erstarrenden öligen Flüssigkeit. Der Schmelzpunkt wurde bei zwei Versuchen direct zu 152° C. bestimmt. Bei dem zweiten Versuche betrug die Länge des aus dem Oelbade herausragenden Quecksilberfadens des Thermometers 150 Grade, und ein zweites Thermometer, welches in der Mitte dieses Fadens das Hauptthermometer berührte, zeigte 44° . Wird diese Temperatur als die mittlere Temperatur des herausragenden Quecksilberfadens angesehen, so müssen der beobachteten Schmelztemperatur von 152° noch

$$150 (152 - 44) \times 0,000154 = 2,5 \text{ Grade Celsius}$$

hinzuaddirt werden. Der corrigirte Schmelzpunkt des Cytisins ist demnach $154^{\circ}, 5$. In Wasser löst es sich in jedem Verhältniss und beinahe eben so leicht in Weingeist. Von Aether dagegen wird es wenig oder gar nicht gelöst, und das Nämliche gilt vom Chloroform, vom Benzol und Schwefelkohlenstoff. Das Cytisin ist eine der stärksten der bis jetzt bekannten Pflanzenbasen. Es fällt nicht nur die Erden und alle Oxyde

der schweren Metalle, insbesondere Thonerde und die Oxyde des Silbers, Kupfers, Bleis, Zinks, Kadmiums, Wismuths, Eisens, Nickels und Kobalts, aus ihren Salzlösungen aus, sondern macht auch schon in der Kälte das Ammoniak aus seinen Verbindungen frei. Im Ueberschuss des Cytisins löst sich übrigens keines der genannten Oxyde, auch reduziert Traubenzucker bei Gegenwart von überschüssigem Cytisin aus Kupferoxydhydrat nicht Kupferoxydul. In dieser Beziehung steht es also hinter den künstlich dargestellten Ammoniumbasen, wie Teträthylammoniumoxydhydrat u. a. zurück.

Nach den Analysen des chlorwasserstoffsäuren Cytisin-Platinchlorids, welche weiter unten ihre Stelle finden werden, wird die Zusammensetzung des Cytisins durch die Formel $C^{20} H^{27} N^3 O^*$ ausgedrückt. Diese Formel findet in den Analysen der übrigen Cytisinverbindungen ihre Bestätigung. Mit der reinen Base konnte ich wegen mangelnden Materials nur eine Kohlenstoff- Wasserstoffbestimmung ausführen, die gleichfalls gut mit obiger Formel übereinstimmt.

Es lieferten 0,2135 Grm. bei 110° getrockneten Cytisins bei der Verbrennung 0,574 Grm. Kohlensäure und 0,158 Grm. Wasser.

	berechnet		gefunden
20 C	240	73,84	73,30
27 H	27	8,30	8,22
3 N	42	12,92	—
O	16	4,94	—
$C^{20} H^{27} N^3 O$	325	100,00	

Von den einfachen Salzen der Base kann nur das salpetersaure Cytisin gut krystallisirt erhalten werden. Es

*) C = 12, O = 16.

entsteht beim Zusammentreffen der freien Base mit überschüssiger Salpetersäure und krystallisirt aus Wasser oder wässrigem Weingeist in dicken, wasserhellen, vorzüglich gut ausgebildeten, luftbeständigen klinorhombischen Prismen, deren genauere krystallographische Untersuchung Herr Ferdinand Schalch in Zürich auszuführen die Güte hatte. Bei rascher Krystallisation auf dem Objectgläschen des Mikroskops erhält man regelmässig sehr charakteristische tannenzweigartige Krystallisationen. Das Salz schmeckt bitterer als die freie Base. Es löst sich in weniger als seinem gleichen Gewichte kochenden Wassers und krystallisirt aus dieser Lösung beim Erkalten zum grösseren Theile wieder heraus. Auch in wässrigem Weingeist löst es sich gut, dagegen in absolutem nur schwierig und in Aether gar nicht. Die Lösungen reagiren sauer. Die Krystalle enthalten Krystallwasser, verlieren dasselbe aber vollständig bei 100–110° und werden dabei undurchsichtig und porzellanartig.

Die Analysen ergaben für das krystallisirte Salz, gestützt auf die Zusammensetzung des Platindoppelsalzes, die Formel



I. Es lieferten 0,2205 Grm. des bei 110° getrockneten Salzes 0,4275 Grm. Kohlensäure und 0,125 Grm. Wasser.

II. Es lieferten 0,2572 Grm. des völlig getrockneten Salzes 0,499 Grm. Kohlensäure und 0,1465 Grm. Wasser.

III. Es erlitten 0,6245 Grm. aus wässrigem Weingeist krystallisirtes lufttrockenes Salz nach vollständigem Trocknen bei 110° einen Gewichtsverlust von 0,044 Grm. oder von 7,21 Prozent.

IV. 2,493 Grm. aus Wasser krystallisirtes und während einer Woche über Schwefelsäure gestandenes Salz verloren bei vollständigem Austrocknen bei 110° 0,1845 Grm. an Gewicht oder 7,40 Prozent.

Entwässertes Salz.

	berechnet		gefunden	
			I.	II.
20 C	240	53,21	52,79	52,92
29 H	29	6,43	6,30	6,37
5 N	70	15,52	—	—
7 O	112	24,84	—	—
<hr/>				
$C^{20} H^{27} N^3 O$, $2NH O^3$	451	100,00		

Krystallisirtes Salz.

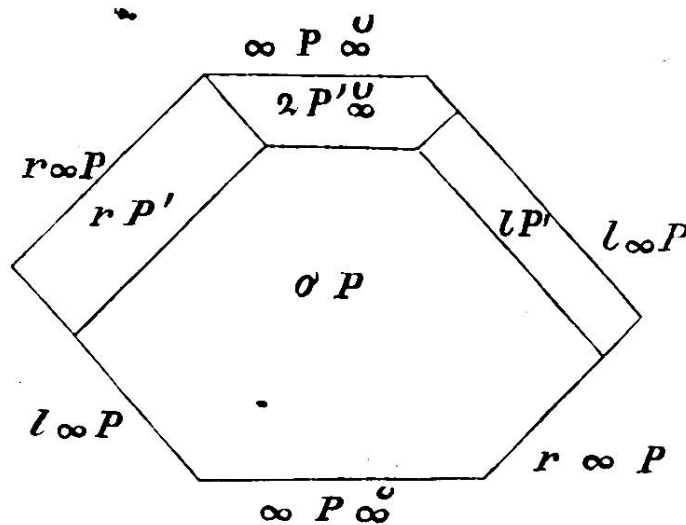
	berechnet		gefunden	
			III.	IV.
20 C	—	—	—	—
29 H	—	—	—	—
5 N	—	—	—	—
7 O	—	—	—	—
2 H ² O	7,39	7,21	7,21	7,40
<hr/>				
$C^{20} H^{27} N^3 O$, $2NH O^3 + 2H^2 O$				

Eine direkte Bestimmung der Salpetersäure im Salz war mit besonderen Schwierigkeiten verbunden, und da ich das Material sorgfältig zu schonen hatte, so unterliess ich sie. Dass das beschriebene Salz ein neutrales und nicht ein basisches ist, darüber kann nach der Darstellung und den Eigenschaften desselben, namentlich aber nach Feststellung der Formeln der übrigen Cytisinverbindungen, kein Zweifel bestehen. — Durch anhaltendes Digeriren seiner wässerigen Lösung mit fein geschlammtem Bleioxyd, schliesslichem Eintrocknen und Auskochen mit Weingeist wird, wie schon oben mitgetheilt wurde, ein basisches Salz, aber von wechselnder Zusammensetzung, erhalten. Es gleicht äusserlich der freien Base, unterscheidet sich aber namentlich auch dadurch von dieser, dass es zerfliesslich ist.

Das 3 Atome Stickstoff enthaltende Cytisin ist hiernach eine zweisäurige Base, die jedoch, wie aus dem Nachfolgenden sich ergeben wird, Neigung hat, übersättigte Verbindungen einzugehen.

Die von Herrn Ferdinand Schalch in Zürich unter Leitung von Herrn Prof Kenngott ausgeführten Messungen der Krystalle des salpetersauren Cytisins stiessen auf besondere Schwierigkeiten, da die erhaltenen Krystalle für das Anlegegoniometer nicht geeignet waren, bei Anwendung des Reflexionsgoniometers aber etwas unsichere Bilder lieferten. Die Resultate sind daher nicht als völlig genaue zu betrachten, aber sie genügen vorläufig zur Charakterisirung des Salzes in krystallographischer Hinsicht.

Nach Herrn Schalch ist die Grundform der Krystalle ein anorthisches Prisma, dessen schärfere Kante $86^{\circ} 9'$ beträgt. Dieselbe ist abgestumpft und wenn das Prisma so gestellt wird, dass diese Abstumpfungsfäche $\infty a : b : \infty c$ als Querfläche genommen wird, so bildet sie mit der rechten Prismenfläche einen Winkel $= 134^{\circ} 49'$, mit der linken Prismenfläche einen Winkel $= 131^{\circ} 20'$.



Das Prisma ist begrenzt durch die Basisfläche, welche mit der rechten Prismenfläche einen Winkel $= 122^{\circ} 8'$, mit der linken Prismenfläche einen Winkel $= 105^{\circ} 16'$ und mit der Querfläche einen Winkel von 130° bildet.

Ferner sind die scharfen Combinationskanten der Basisfläche mit den Prismenflächen abgestumpft durch je eine hintere Tetartopyramide. Von diesen Flächen konnte nur die eine in ihrer Neigung gegen die Prismenfläche bestimmt werden; nämlich diejenige, welche die Combinationskante von $57^{\circ} 52'$ der Basisfläche mit der rechten Prismenfläche abstumpft. Die Neigung zur rechten Prismenfläche wurde $= 120^{\circ} 30'$ gefunden.

Endlich ist noch die scharfe Combinationskante der Basis- und Querfläche abgestumpft durch ein Querhemidoma, welches in der Zone der gemessenen Pyramidenfläche und der linken Prismenfläche liegt.

Bezeichnet man in der gewählten Stellung das Prisma als ∞P und beide Pyramidenflächen als P , so ergibt sich für die Krystalle die Combination $r \infty P, 1 \infty P, \infty P \infty, o P, r P', 1 P', 2 P' \infty$.

Mit Salzsäure vermochte ich die neutrale Verbindung mit 2 Atomen Chlorwasserstoff nicht zu erhalten. Verdunstet man auf dem Objectgläschen des Mikroskops einen Tropfen einer Lösung von Cytisin in überschüssiger Salzsäure, so erhält man eine aus concentrischen Nadelbüscheln gebildete Krystallisation, die ein saures Salz mit 4 Atomen HCl und und Krystallwasser zu sein scheint.

Als ich diese Verbindung in grösserer Menge herstellte und zu diesem Zweck die salzsaure Lösung im Wasserbade eintrocknete und dann den Rückstand noch so lange bei 120° trocknete, bis keine Gewichtsabnahme von Erheblichkeit mehr beobachtet wurde (blaues Lackmuspapier über das Schälchen

mit dem trocknenden Salz gedeckt wurde noch immer geröthet), zeigte derselbe bei der Analyse einen Chlorgehalt, der etwa 3 Atomen HCl im wasserfreien Salz entsprach. Eine andere, aus einer gewogenen Menge Cytisins mit überschüssiger Salzsäure bereitete Lösung wurde unter der Glocke der Luftpumpe über Schwefelsäure verdunstet und dort so lange getrocknet, bis keine Gewichtsabnahme mehr erfolgte. Aus der Gewichtszunahme, welche das angewandte Cytisin erfahren hatte und einer nachher ausgeführten Chlorbestimmung ergab sich, dass das Salz Krystallwasser enthielt. Die gefundenen Zahlen stimmen einigermassen mit den für die Formel $C^{20} H^{27} N^3 O, 4HCl + 3H^2 O$ sich berechnenden überein. Das so gewonnene Salz ist in Wasser sehr leicht, in absolutem Weingeist dagegen schwer löslich.

Die Verbindungen des Cytisins mit Schwefelsäure, Phosphorsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Oxalsäure und Weinsäure, welche ich darzustellen versuchte, sind sämmtlich zerfliesslich und nicht oder doch nur sehr schwierig krystallisirt zu erhalten.

Versetzt man eine nicht zu verdünnte wässrige Lösung des salpetersauren oder chlorwasserstoffsäuren Salzes mit Platinchlorid, so entsteht ein orangegelber flockiger Niederschlag von chlorwasserstoffsäurem Cytisin-Platinchlorid. Derselbe löst sich in vielem Wasser schon in der Kälte, leichter beim Erwärmen und nach Zusatz von etwas freier Salzsäure. Aus kochend bereiteter Lösung krystallisirt er in feinen, dunkelgelben, büschlig vereinigten Nadeln. Aber auch schon bei längerem Stehen verwandelt sich der anfangs völlig amorphe Niederschlag allmählig in ein Haufwerk von mikroskopisch kleinen Nadeln. In absolutem Weingeist löst er sich weit schwerer als in Wasser, noch

schwieriger in einer Mischung von Aether und Weingeist. Um die Verbindung in der zur Analyse erforderlichen Reinheit zu erhalten, wusch ich den durch Fällung des Nitrats mit sehr reiner Platinchloridlösung erhaltenen Niederschlag zuerst mit ein wenig Wasser und darauf so lange mit Aetherweingeist, bis die ablaufende, schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit sich salpetersäurefrei erwies. Einen Theil des Präparates krystallisirte ich dann noch aus kochendem, mit einigen Tropfen Salzsäure versetztem Wasser. Die Analysen der bei 105° getrockneten Verbindung führten zu der Formel $C^{20} H^{27} N^3 O, 2HCl, 2PtCl^2$.

I. 0,251 Grm. der gefällten Verbindung lieferten 0,2985 Grm. Kohlensäure und 0,0935 Grm. Wasser.

II. 0,2188 Grm. der gefällten und dann aus Wasser umkrystallisirten Verbindung gaben 0,263 Grm. Kohlensäure und 0,081 Grm. Wasser.

III. 0,2475 Grm. der krystallisirten Verbindung lieferten beim Glühen mit Natronkalk so viel Ammoniak, dass der daraus dargestellte Platinsalmiak nach dem Glühen 0,104 Grm. metall. Platin, entsprechend 0,0147 Grm. Stickstoff, hinterliess.

IV. 0,1985 Grm. der gefällten Verbindung lieferten bei gleicher Behandlung 0,077 Grm. Platin, entsprechend 0,0109 Grm. Stickstoff.

V. 0,2550 Grm. der krystallisirten Verbindung lieferten nach Dumas' volumetrischer Methode 13 Cub. Cent Stickstoffgas bei 714^{mm} Barometerstand und 10°,5 Temperatur. Das gefundene Volumen entspricht

$$\frac{13 (714 - 9,5)}{760 (1 + 0,00367 \cdot 10,5)} = 12,04 \text{ Cub. Cent. Stickstoff bei } 760^{\text{mm}} \text{ B und } 0^{\circ}$$

und wiegt 12,04 . 0,0012562 Grm. = 0,015 Grm.

berechnet			gefunden						
			I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
20 C	240	32,52	32,43	32,76	—	—	—	—	—
29 H	29	3,92	4,14	4,11	—	—	—	—	—
3 N	42	5,69	—	—	5,54	5,49	5,88	—	—
O	16	2,19	—	—	—	—	—	—	—
6 Cl	213	28,86	—	—	—	—	—	28,78	—
2 Pt	198	26,82	—	—	—	—	—	26,73	26,47
C²⁰ H²⁷ N³ O, 2HCl, 2PtCl₂			738	100,00					

VI. 0,1590 Grm. der gefällten Verbindung gaben, nachdem aus der wässrigen Lösung das Platin mittelst Schwefelwasserstoff als Schwefelplatin gefällt war, beim Ausfällen mit Silberlösung 0,185 Grm. Chlorsilber, entsprechend 0,04576 Grm. Chlor. Das gefällte Schwefelplatin lieferte beim Glühen 0,0425 Grm. metallisches Platin.

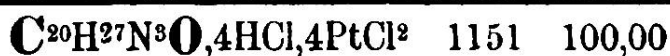
VII. 0,1813 Grm. der krystallisirten Verbindung hinterliessen beim Glühen 0,048 Grm. metallisches Platin.

(Siehe die Tabelle auf der vorhergehenden Seite.)

Wird die Flüssigkeit, aus welcher die eben beschriebene Verbindung durch überschüssiges Platinchlorid gefällt ist, nach dem Abfiltriren durch Eindampfen concentrirt, so setzen sich daraus beim Stehen hellgelbe warzenförmige Krystallgruppen von Zweifach-chlorwasserstoffsäurem Cytisin-Platinchlorid ab, welches überhaupt immer entsteht, wenn Cytisin mit freier Salzsäure und einem bedeutenden Ueberschuss von Platinchlorid in Lösung zusammentrifft und diese Lösung verdunstet wird. Diese Verbindung ist viel leichter löslich als die vorhergehende und krystallisirt schwieriger. Beobachtet man ihre Bildung auf dem Objectgläschen des Mikroskops, so erblickt man anfänglich gelbe runde Oeltropfchen, die allmählig vom Centrum aus strahlig krystallinisch erstarren. Ihre Zusammensetzung wird durch die Formel $C^{20} H^{27} N^3 O, 4HCl, 4PtCl^2$ ausgedrückt, wie die nachstehende Analyse zeigt.

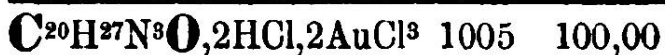
Es lieferten 0,2505 Grm. der bei 105° getrockneten Substanz beim Verbrennen 0,192 Grm. Kohlensäure und 0,0653 Grm. Wasser. Im Platinschiffchen blieben 0,0858 Grm. Platin zurück.

	berechnet		gefunden	
20 C	240	20,86	20,80	
31 H	31	2,68	2,86	
3 N	42	3,65	—	
O	16	1,40	—	
12 Cl	426	37,01	—	
4 Pt	396	34,40	34,25	



Erheblich schwerer löslich als beide Platindoppelsalze ist das chlorwasserstoffsäure Cytisin-Goldchlorid. Es entsteht als hellgelber, anfänglich amorpher, aber bald in feine büschlig vereinigte Nadeln sich verwandelnder Niederschlag, wenn ein lösliches Cytisinsalz selbst in ziemlich verdünnter wässriger Lösung mit Goldchlorid zusammengebracht wird. Zuerst mit Wasser, dann mit Aetherweingeist gewaschen und bei 105° getrocknet lieferten 0,362 Grm. der Verbindung beim Glühen 0,1415 Grm. metallisches Gold und bei einem zweiten Versuche 0,1862 Grm. 0,0724 Grm. Gold.

	berechnet		gefunden	
			I.	II.
$\text{C}^{20}\text{H}^{27}\text{N}^3\text{O}, \text{H}^2\text{Cl}^8$	611	60,80	—	—
2 Au	394	39,20	39,09	38,88



Durch Quecksilberchlorid werden selbst concentrirte Auflösungen des salpetersauren oder chlorwasserstoffsäuren Cytisins nicht gefällt. Dagegen erzeugt dasselbe in der Auflösung der freien Base noch bei tausendfacher Verdünnung einen weissen Niederschlag. Fällt man diesen in etwas grösserer Menge aus concentrirterer Lösung durch überschüssiges

Quecksilberchlorid und lässt ihn einige Tage mit der Flüssigkeit stehen, so verwandelt er sich in eine Anzahl harter, durchscheinender, bis erbsengrosser Krystalldrüsen, welche sich in reinem Wasser selbst beim Kochen sehr schwer, dagegen sehr leicht in wässriger Salzsäure lösen. Sie sind eine Verbindung von Cytisin mit Quecksilberchlorid und nach der Formel $\text{C}^{20}\text{H}^{27}\text{N}^3\text{O},4\text{HgCl}$ zusammengesetzt. Es lieferten 0,1735 Grm. dieser kein Krystallwasser enthaltenden Krystalle 0,092 Grm. Schwefelquecksilber, entsprechend 0,0792 Grm. metallischem Quecksilber und 0,1125 Grm. Chlorsilber, entsprechend 0,02783 Chlor.

	berechnet		gefunden
$\text{C}^{20}\text{H}^{27}\text{N}^3\text{O}$	325	37,50	—
4Cl	142	16,37	16,04
4Hg	400	46,13	45,65
$\text{C}^{20}\text{H}^{27}\text{N}^3\text{O},4\text{HgCl}$	867	100,00	

Kaliumquecksilberjodid erzeugt in den Auflösungen des salpetersauren Cytisins einen starken weisslichen Niederschlag, der sich bald in ein Aggregat feiner Nadeln verwandelt. Die Reaction ist sehr empfindlich, denn noch bei 5000facher Verdünnung tritt sogleich leichte Trübung ein, die rasch bis zur Bildung einer flockigen Fällung zunimmt. Die Grenze der Fällbarkeit mag etwa 7000fache Verdünnung sein.

Viel weniger empfindlich ist Kaliumkadmiumjodid als Reagens, das dafür aber zur Bildung einer ausgezeichnet schön krystallisirenden Verbindung des Cytisins Veranlassung gibt. In concentrirteren Lösungen des Nitrats erzeugt das Reagens einen dicken weissen Niederschlag, der bei längerem Stehen krystallisirt, oft unter Bildung langer, wasserklarer und ziemlich dicker Prismen. Versetzt man eine Auflösung

des Nitrats in 250—300 Th. Wasser mit dem Jodür, so bleibt die Mischung anfangs fast klar, aber schon nach wenigen Augenblicken beginnt die Ausscheidung prächtig seideglänzender Büschel von haarfeinen Krystallnadeln. Bei 500facher Verdünnung bleibt die Flüssigkeit klar und die Ausscheidung der Krystalle erfolgt erst nach einiger Zeit. Die Grenze der Fällbarkeit mag 600fache Verdünnung sein.

Chromsaures Kali fällt die Lösungen des Cytisins und seiner Salze auch bei grösserer Concentration nicht.

Ganz besonders schwer löslich ist dagegen das dunkelrothbraune Jod-Cytisin, welches Jod-Jodkalium aus den Lösungen des Cytisinnitrats niederschlägt. Der rostbraune Niederschlag ist anfangs amorph, verwandelt sich aber beim Stehen in schöne, grosse, dunkelroth durchscheinende Prismen. Noch bei 4000facher Verdünnung erfolgt sogleich deutliche Fällung, und leichte bräunliche Trübung tritt selbst bei 15000facher Verdünnung ein. — Bromwasser erzeugt in den Lösungen des Nitrats einen schön orangegelben Niederschlag. Die Reaction ist eben so empfindlich als die vorhergehende.

Weiter noch geht die Fällbarkeit des Cytisins durch phosphormolybdänsaures Natron. Dasselbe erzeugt in stark angesäuerten Lösungen, die $\frac{1}{1000}$ bis $\frac{1}{5000}$ Cytisin enthalten, sogleich starke gelbe Niederschläge. Bei 10000facher Verdünnung entsteht noch augenblicklich hellgelbe Trübung, und bei 30000facher Verdünnung wird die Mischung wenigstens nach einiger Zeit noch deutlich getrübt.

Gerbsäure ruft in den Lösungen der freien Base oder ihrer mit Soda neutralisirten Salze bei 1000facher Verdünnung noch starke flockige, weisse Fällungen hervor. Bei 3000facher Verdünnung erfolgt noch deutliche Trübung. Saure Lösungen werden viel schwächer oder gar nicht gefällt.

Weingeistige Pikrinsäure fällt concentrirtere Lösungen der freien Base oder ihrer Salze hellgelb; der Niederschlag wird in kurzer Zeit grossblättrig krystallinisch. Bei 1000-facher Verdünnung bleibt die Mischung einige Augenblicke klar, aber dann beginnt die Ausscheidung gelber Krystallblättchen. Bei 3000facher Verdünnung erfolgt keine Ausscheidung mehr.

Concentrirte Schwefelsäure löst das Cytisin vollkommen farblos und färbt sich damit auch beim Erwärmen auf 150—200° nicht. Kleine Stückchen Kaliumbichromats rufen in dieser Auflösung anfangs eine rein gelbe Färbung hervor, die später schmutzig braun, endlich grün wird. — Molybdänsaures Natron bringt in der Schwefelsäurelösung keine Veränderung hervor. Versetzt man sie dagegen mit einem Tropfen Salpetersäure, so zeigt sich schon nach einigen Augenblicken eine constante orangegelbe Färbung.

Salpetersäure, sowohl verdünnte als concentrirte löst das Cytisin in der Kälte farblos; erst beim Erwärmen tritt orangegelbe Färbung ein.

Besondere charakteristische Reactionen zur Erkennung des Cytisins sind nach dem Vorstehenden nicht vorhanden. Da es ausserdem so leicht von Wasser gelöst wird und demselben durch Schütteln mit Aether, Benzin oder Chloroform nicht entzogen werden kann, so würde seine Nachweisung in Vergiftungsfällen ungewöhnliche Schwierigkeiten darbieten. Es dürfte hier kaum ein anderer Weg übrig bleiben, als der, die verdächtigen organischen Massen mit angesäuertem Weingeist zu extrahiren, von dem Auszuge den Weingeist abzudestilliren, den Rückstand etwas mit Wasser zu verdünnen, durch Ausfällen mit Bleiessig zu reinigen und nach Entfernung des Bleis mittelst Schwefelwasserstoff und starker Concentration durch Eindampfen mit Gerbsäure aus schwach alkalischer Lösung

zu fällen. Aus dem Gerbsäureniederschlag müsste dann die Base durch Eintrocknen mit Bleioxydhydrat frei gemacht und durch absoluten Weingeist in Lösung gebracht werden. Der beim Verdunsten hinterbleibende Rückstand wäre dann auf seine alkalische Beschaffenheit, auf sein Verhalten gegen Jod-Jodkalium, phosphormolybdansaures Natron, Kaliumquecksilberjodid u. s. w. zu prüfen, und vor allem hätte man zu prüfen, ob nicht damit Krystallisationen des Nitrats, des Platin- und des Golddoppelsalzes für mikroskopische Betrachtung zu erhalten wären. Bei dem geringen Gehalt der Cytisussamen an dem äusserst giftigen Alkaloid dürfte übrigens dem Gelingen des Nachweises in Vergiftungsfällen kein günstiges Prognostikon gestellt werden können.

Was die Verbreitung des Cytisins in den verschiedenen Organen des Goldregenbaumes anbetrifft, so findet es sich, das Holz ausgenommen, wie es scheint überall, jedoch nur in den reifen Samen in grösserer Menge. Ausser in der Rinde habe ich es in verschwindend kleiner Menge auch in den Blättern, reichlicher in den Blüten gefunden. Die unreifen Schoten enthalten davon unverhältnissmässig wenig gegenüber den unreifen Samen. Das Vorkommen des Cytisins beschränkt sich nicht auf die Species *Cytisus Laburnum*, sondern es scheint dieses Alkaloid für das ganze Genus *Cytisus* charakteristisch zu sein. Die frühere Publication von Marmé und mir enthält bereits die Angabe, dass wir das Cytisin in den reifen Samen von noch drei anderen *Cytisus*-Arten angetroffen haben.

Ueber den Gehalt der reifen Samen des Goldregens an Cytisin habe ich noch keine Bestimmungen ausgeführt, werde sie aber gelegentlich nachholen. Jedenfalls ist derselbe sehr gering, denn ich bedurfte sehr bedeutender Quantitäten des Samens, um die zur Untersuchung ausreichende Menge der Base zu erhalten.

Die physiologischen Wirkungen des Cytisins sind inzwischen von Dr. Marmé in Göttingen genauer studirt worden. Die in dieser Richtung erhaltenen Resultate liefern den Beweis, dass das Cytisin als der Träger der giftigen Eigenschaften des Goldregens angesehen werden muss. Eine kurze Mittheilung, die mir *Dr. Marmé* über die physiologischen Wirkungen des Cytisins gemacht hat, will ich hier folgen lassen.

Das Cytisin ist nach den an den verschiedensten Thieren angestellten Versuchen ein sehr energisch wirkendes Gift. Da es sehr leicht und rasch Erbrechen erregt, so lässt sich die dosis lethalis für den Fall der Einführung des Alkaloides in den Magen mit Sicherheit nicht feststellen. Bei subcutaner Application genügen für grosse Hunde einige Decigrammes des salpetersauren Salzes, für Katzen (grosse und kräftige Exemplare) 3—4 Centigrammes, um den Tod zu bewirken. Bei Injection in die Blutbahn gehen Katzen von 1—1,5 Centigrammes, Hunde von 3 Centigrammes, grosse alte Kaninchen von 1—1,5 Centigrammes zu Grunde. Der Tod erfolgt asphyctisch und kann, wenn nicht allzu grosse Dosen angewendet worden, durch rechtzeitig eingeleitete und consequent während $\frac{1}{2}$ —1—2 Stunden fortgesetzte künstliche Respiration abgewendet werden.

