



Darmstadt, 14. Mai 1895.

Chem. Technisches Laboratorium (Privat).

Untersuchungen aus dem pharmaceutischen Laboratorium der Universität in Gröningen.

Ueber die Identität von Baptitoxin und Cytisin.

Von Dr. P. C. Plugge.

(Eingegangen den 25. Mai 1895).

Die *Baptisia tinctoria* R. Br., die nach Dr. v. Schroeder¹⁾ das vorerwähnte Alkaloid in seiner Wurzel enthält, ist eine perennierende, gewürzartige Pflanze aus der Familie der *Leguminosae Papilionaceae*, Serie der *Podalyriæ*, die in den Vereinigten Staaten Nord-Amerikas vorkommt und dort unter dem Namen „wild Indigo“ als Arzneimittel angewandt wird.

Der Teil der in der Arzneikunde verwendeten Pflanze ist die Wurzel, die außer zur Bereitung eines Absuds auch noch zur Verfertigung eines *Fluid extract of wild Indigo* und eines s. g. *Concentration-Baptisin* benutzt wird.

Das *Fluid extract* wird bereitet durch Auszug der Wurzel mit 50prozentigem Alkohol und durch Eindunstung zu einer derartigen Konzentration, daß 1 ccm des *Fluid extracts* übereinstimmt mit 1 g Wurzel.

Das *Baptisin* gehört zu der Gruppe der Arzneimittel, welche namentlich in Amerika unter dem Namen „*Concentrations*“ bekannt

¹⁾ Revue des Sciences médicales 1886. Chem. Ztg. Oktober 1885. Dujardin-Beaumetz et Égalse P. 87.

sind, wozu u. a. das Chimaphilin, Evonymin, Cimifugin oder Macrocin, aber auch ein Gelsemin, Aconitin, Atropin und viele andere gehören, welche nach einem sehr zu mißbilligendem Gebrauch diese für die Alkaloide und Glukoside üblichen Namen führen, trotzdem daß sie davon in der Zusammensetzung und an pharmacodynamischem Werte sehr verschieden sind. Sind doch die „Concentrations“ Mischungen wirksamer und unwirksamer Pflanzenstoffe, welche nicht nur sehr verschieden sind von den reinen Principia activa der Pflanzen, sondern auch unter demselben Namen je nach den angewandten Bereitungsweisen, sehr von einander abweichen,

Dujardin - Beaumetz und Égafse¹⁾ nennen das Baptisin „un remède électrique dont la composition varie beaucoup et que l'on obtient en précipitant par l'eau la solution alcoolique.“ Während diese Bereitungsweise in der That für das amerikanische Baptisin angewandt wird, erhielt ich von E. Merck in Darmstadt ein Baptisin, über dessen Bereitung er also berichtet: „Die Wurzel von *Baptisia tinctoria* wird mit heißem Weingeist ausgekocht, der Weingeist abdestilliert und das Extrakt mit Wasser verdünnt. Das Baptisin wird mit Tannin gefällt, und der Niederschlag mit Bleioxyd zersetzt.“

Was den therapeutischen Gebrauch dieser Heilmittel betrifft, so wird erwähnt, daß sie — die Wurzel in der Form eines Decoctums 60—600, das Fluidextract in Gaben von 5—15 Minims und das Baptisin in Dosen von 1—4 Gran (0,065—0,260) — sowohl aus-, als inwendig als Tonica, Antiseptica, Purgantia, Emetica, Emmenagoga etc. mit gutem Erfolg wider viele Krankheiten eingegeben sind, als Skarlatia, Febris typhoidea, Dysenterie, Erysipelas, Rheumatismus und Geschwüre.

Parke, Davis and Co. erwähnen den wilden Indigo in folgender Weise in ihrem „Descriptive Catalogue 1894. P. 223: *Baptisia tinctoria* R. Brown. Purgative, emetic, astringent, antiseptic; used principally on account of the latter virtue. Employed in atonic diseases, in scarlatina, typhus and all cases where there is a tendency to septicaemia; externally as a wash, or ointment for ill conditioned ulcers.“

¹⁾ Les plantes médicinales. P. 89.

Dafs ein so hoch gelobtes Heilmittel auch schon mehrmals einer chemischen Untersuchung unterworfen wurde, liegt auf der Hand.

B. L. Smedley¹⁾ behauptete, dafs er daraus ein Alkaloid isoliert habe, dessen Sulfat „yielded perfectly transparent crystals, in plates similar to those of potassic chlorate.“ Doch J. A. Warner,²⁾ der die Untersuchung nach der Beschreibung Smedley's wiederholte, kam zu der Folgerung, dafs das krystallinische Sulfat des letztgenannten Forschers nur Gips sein könne. Warner selbst will ein Alkaloid daraus abgeschieden haben mittels Jodkalium-Jodquecksilbers und Schwefelwasserstoff.

Von Husemann-Hilger wird erwähnt, dafs F. v. Greene³⁾ ein Alkaloid aus der Wurzel von *B. tinctoria* isoliert hat durch Auszug der mit Soda befeuchteten Wurzel mittelst Aether, welcher bei Verdunstung ein amorphes Alkaloid zurückliefs, löslich in Aether, Wasser, Alkohol, unlöslich in Benzol und Chloroform.

Die jüngste Untersuchung ist, insofern ich habe nachgehen können, die schon vorerwähnte Untersuchung Dr. v. Schroeder's. Nach diesem Forscher kommen drei wichtige Bestandteile in der Wurzel vor:

1. Baptisin, ein bitteres, in Wasser lösliches Glukosid,
2. Baptin, ein in Nadelchen krystallisierendes und in Wasser lösliches Glukosid, das schwach purgierende Eigenschaften besitzt, und
3. Baptitoxin, ein giftiges Alkaloid.

In den zahlreichen Referaten über diese Arbeit v. Schroeder's, welche ich nachschlagen konnte, habe ich nichts über Bereitung, Eigenschaften und Zusammensetzung der drei genannten Stoffe gefunden. Nur fand ich in dem Werk von Dujardin-Beaumetz und Égasse folgendes über die Wirkung des Alkaloids erwähnt:

„Baptitoxine, alcaloïde toxique même à petites doses, agissant sur les grenouilles en abolissant les mouvements respiratoires et paralysant, chez les animaux à sang chaud il abaisse la respiration et augmente l'irritabilité réflexe de la moelle.“

¹⁾ G. J. Smedley. Americ. Journ. of Pharmacy 1862, P. 311.

²⁾ Ino A. Warner, ibid 1871, P. 251.

³⁾ Francis v. Greene Pharm. Journ. and Trans (3) 60, 584.

Diese Angabe über die physiologische Wirkung des Alkaloids, in Verbindung mit dem Umstande, daß *Baptisia tinctoria* R. Br. auch als *Podalyria tinctoria* Mich. und *Sophora tinctoria* L. bekannt ist, liefs mich vermuten, daß das sog. Baptitoxin v. Schroeder's wirklich Cytisin (Sophorin) sein würde.

Da nun im allgemeinen die Samen der Sophora einen größern Alkaloidgehalt haben als die Wurzeln, beschlofs ich, meine Untersuchung mit erstgenannten Pflanzenteilen anzufangen und bestellte dazu bei der Firma Haage und Schmidt in Erfurt kleine Quantitäten der Samen von *B. tinctoria* und *B. australis*. Zur Ausscheidung des Alkaloids wurden 10 g zermahlenen Samens mit 10 à 12 g frisch gelöschten Kalks gemischt und diese Mischung in einem Soxhlet'schen Apparat mit Chloroform ausgezogen. Der Rückstand, welcher nach der Abdestillierung des Chloroforms zurückblieb, wurde zur Reinigung vom Fett wiederholt mit Wasser behandelt, die so erhaltene Lösung auf dem Wasserbade verdunstet, der trockene Rest in absolutem Alkohol aufgenommen und diese Lösung, zu schwach saurer Reaktion, mit starker Salpetersäure gemischt. Nach einigem Stehen zeigten sich in beiden Auszügen zierliche Krystallbündel, von denen bei näherer Untersuchung sich zeigte, daß sie nichts anderes als Cytisinnitrat waren. Wir fanden, daß

1. das freie Alkaloid leicht löslich ist in Wasser zu einer Flüssigkeit, welche Lackmuspapier stark blau, aber Phenolphthalein nicht rot färbt, mit
2. Eisenchlorid: rotfarbig;
3. van de Moers-Reagens (Fe_2Cl_6 und H_2O_2): positives Resultat;
4. Bromwasser ein anfangs weißes, dann rotes Präzipitat wie bei Cytisin.
5. Dittmars-Reagens: negatives Verhalten, wodurch, wie wir früher nachwiesen, das Cytisin sich von sehr vielen Alkaloiden unterscheidet.
6. Vollkommene Uebereinstimmung im Verhalten dieses Alkaloids und des Cytisins gegenüber einer großen Anzahl anderer Reagentien, wie PtCl_4 , AuCl_3 , Jod — KJ, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure etc.

Durch Fällen einer schwach sauer reagierenden Lösung des Alkaloids in Salzsäure mit einer Lösung von Goldchlorid wurde ein Doppelsalz erhalten, das in Farbe und Form mit demjenigen des Cytisins übereinstimmte und bei der Bestimmung des Goldgehaltes das folgende Resultat lieferte: 0,5085 g der bei 100° Celsius zu konstantem Gewichte getrockneten Verbindung lieferten durch Verbrennung einen Rest an Gold, der 0,1885 g wog. Deshalb wurden gefunden 37,07 Proz. Au in der Doppelverbindung.

Die berechnete Quantität für die Cytisingoldverbindung $C_{11}H_{14}N_2OHCl, AuCl_3$ beträgt 37,11 Proz. Au.

Auch die Resultate einiger Tierversuche (Frösche und Kaninchen) sprechen für die Identität von Baptitoxin und Cytisin. Ebenso wie bei unseren früheren Untersuchungen mit Cytisin und Sophorin, sahen wir auch durch dieses Alkaloid, bei Fröschen, fast direkte Verlangsamung oder sogar Stillstand der Atemholung und die charakteristische, sich von vorn nach hinten fortpflanzende Paralysis des zentralen Nervensystems eintreten, während die Wirksamkeit des Herzens wenig oder gar nicht gestört wurde.

In Verbindung mit meinen früheren Untersuchungen über Sophorin (Cytisin) genügten mir die erwähnten chemischen und physiologischen Reaktionen, um folgern zu können, daß das Alkaloid aus den Samen von *Baptisia tinctoria* und *Baptisia australis* Cytisin ist.

Eine quantitative Bestimmung des Alkaloidgehaltes in den Samen von *Baptisia australis*, auf die früher bei Sophorin erwähnte Weise, nämlich durch Titrieren mit $\frac{n}{100} H_2SO_4$, und Lackmus als Indikator ausgeführt erwies, daß diese Samen den beziehungsweise sehr hohen Gehalt von 2,85 Proz. Cytisin enthalten. Von *B. tinctoria* hatte ich zu wenig Samen erhalten können, um auch davon noch eine quantitative Bestimmung ausführen zu können, doch das Faktum, daß die Darstellungen aus gleichen Quantitäten der Samen auch ungefähr dieselben Quantitäten Nitrat lieferten, macht es höchst wahrscheinlich, daß auch der Cytisingehalt der Samen von *B. tinctoria* von der vorerwähnten Ziffer wenig verschieden sein wird.

Obschon nun die *Baptisia*-Samen sich als cytisinhaltig erwiesen, mußte auch noch nachgewiesen werden, daß das Alkaloid

der Wurzel, dem der Name Baptitoxin gegeben war, kein anderes als das der Samen ist.

Mit großem Wohlwollen, wofür ich hier nochmals meinen herzlichen Dank abstatte, stellte die bekannte Firma Parke, Davis & Co. in Detroit Mich. U. S. mir das zu diesem Teil meiner Untersuchung erforderliche Material zur Verfügung, d. h. eine reichliche Quantität *Radix Baptisiae tinctoriae*, *fluid Extract of wild Indigo* und das *Concentration-Baptisin*. Weiter bestellte ich noch ein Baptisin (Concentration) bei Merck in Darmstadt.

Die Untersuchung all dieser Stoffe zeigte, daß sie in der That alkaloidhaltig sind, wenn auch in geringerem Maße als die Samen. Weiter wurde noch nachgewiesen, daß — wie wir schon auf Grund der angewandten Bereitungsweisen vermuteten — das Baptisin von Merck mehr Alkaloid enthält als das gleichnamige Präparat aus Amerika.

Daß das Alkaloid aus der Wurzel und der daraus bereiteten Präparate in der That Cytisin war und wir also zu dem Urteil, daß das Baptitoxin identisch sei mit Cytisin, berechtigt sind, wurde für dieses Alkaloid auf die nämliche Weise nachgewiesen als für das aus den Samen erhaltene.

Eine nähere Untersuchung der Glukoside, welche nach v. Schroeder in dieser Wurzel vorkommen, lag außerhalb meines jetzigen Planes, doch wird dieselbe von meinem Assistenten Herrn K. Gorter ausgeführt und später veröffentlicht werden.

Ueber Digitalinum pur. pulv. germanic. und über die Darstellung von Digitalinum verum.

Von H. Kiliani.

(Eingegangen den 9. VI. 1895.)

Als ich vor nunmehr sieben Jahren die Untersuchung der pharmakologisch wichtigen Digitalisstoffe begann, fand ich in den früheren Publikationen über diesen Gegenstand äußerst zahlreiche, sich gegenseitig widersprechende Angaben vor. Mein ursprünglicher Plan, behufs Isolierung der wirksamen Stoffe im chemisch reinen Zustande direkt von den Organen der Pflanze, den Samen