
Laburnum

HN: 2040000

Familie: Leguminosae.¹

Unterfamilie: Papilionoideae.¹

Tribus: Genisteeae.¹

Subtribus: Genistinae.¹

Gattungsgliederung: Die Gattung *Laburnum* FABR. ist in Mittel- und Osteuropa beheimatet und umfaßt die beiden Arten *L. alpinum* (MILLER) BERCHTOLD et J. PRESL. und *L. anagyroides* MEDICUS. Hinzu kommen *L. × wateri* (KIRCHN.), ein Hybrid aus *L. alpinum* × *L. anagyroides* und *Laburnocytisus adami*, eine Periklinalchimäre aus *L. anagyroides* und *Chamaecytisus purpureus*. Während die ersten beiden Arten auch wild vorkommen, werden alle 4 Taxa vielfältig als Ziersträucher bzw. -bäume angepflanzt.²

Gattungsmerkmale: Bäume oder Sträucher mit 3zähligen Blättern (kleeblattartig). Blüten in einfachen, axillären oder pseudoterminalen blattlosen Blütenständen (Trauben), die zur Blütezeit herabhängen. Typische zwittrige, zygomorphe Schmetterlingsblüte: Das obere vergrößerte Kronblatt ist die Fahne, die beiden seitlichen die Flügel, die beiden unteren sind zum Schiffchen (Kiel) verwachsen. Blütenfarbe gelb. Staubblätter 10, ihre Fäden sind alle zu 1 Röhre verwachsen; Fruchtblatt 1. Früchte als flachgedrückte vielsamige Hülsen, die bei Reife aufplatzen. Wie alle Leguminosen besteht eine Symbiose mit Stickstoff-fixierenden Rhizobien in Wurzelknöllchen.^{1,2}

Verbreitung: Natürliche Verbreitung in Mitteleuropa und auf dem Balkan. Vielerorts als Zierpflanzen angebaut.^{1,2}

Inhaltsstoffgruppen: Die typischen Sekundärstoffe sind Chinolizidinalkaloide vom Cytisin-Typ^{3,4,38} und Dipiperidinalkaloide, wie z. B. Ammodendrin,^{3,4,38} die besonders im Samen und in der Stammrinde konzentriert sind. Zusätzlich kommen einfach aufgebaute Pyrrolizidinalkaloide vor.³ In Samen und Rinde treten zusätzlich Phythaemagglutinine (Lektine) auf.^{3,42}

Drogenliefernde Arten: *L. alpinum*: Laburnum-alpinum-Samen; *L. anagyroides*: Laburnum-anagyroides-Blätter, Laburnum-anagyroides-Samen, Laburnum anagyroides hom. *HAB1*, Laburnum anagyroides hom. *HPUS88*.

Laburnum alpinum (MILLER) BERCHTHOLD
et J. PRESL

Synonyme: *Cytisus alpinus* MILLER.

Sonstige Bezeichnungen: Dt.: Alpengoldregen.

Systematik: Als Hybridform zwischen *L. alpinum* und *L. anagyroides* wurde *L. × wateri* beschrieben (s. *L. anagyroides*).

Botanische Beschreibung: Strauch oder Baum bis 5m Höhe (in Parkanlagen bis 10m). Zweige grün und kahl, höchstens zart behaart bei sehr jungen Trieben.

Blättchen 3 bis 8cm groß mit hellgrüner Unterseite. Dichtblütige Blüentrauben 15 bis 40cm lang; Blüten 1,5(2)cm groß und gelb; duftend. Hülse 4 bis 5cm und kahl. Samen braun. Chromosomenzahl: 2n = 48.¹²

Verwechslungen: *L. anagyroides* (s. dort).

Inhaltsstoffe: Ähnlich wie *L. anagyroides*, jedoch zeigen sich geringe Unterschiede im Alkaloidprofil; u. a. sind Anagyrin und Ammodendrin stärker vertreten.^{7,11,12} Nebenalkaloide sind epi-Baptifolin, Ethyl-, Formyl-, Acetylcytisin, 13-Acetylanagyrin (Baptifolinacetat), 5,6-Dehydrolupanin, α -Isolupanin, Lupanin, Tinctarin, 11-Allylcytisin. In den Blattknospen liegt Cytisin mit 0,84% (Trockengewicht) als Hauptalkaloid vor (97% der Gesamtalkaloide). In den jungen Blättern liegen je 0,25% Cytisin und *N*-Methylcytisin vor, begleitet von 0,03% epi-Baptifolin und 0,06% Ammodendrin.^{7,11,12} Im Juli wurde in Blättern bis 0,1% Anagyrin gefunden, während alte Blätter nahezu alkaloidfrei sind. Die Blattstiele enthalten 2- bis 4fach höhere Alkaloidmengen. Die Alkaloidzusammensetzung der Blätter kann diurnal schwanken.⁷ Der Alkaloidgehalt der Stammrinde liegt bei 11mg/g Frischgewicht (Anteil an Cytisin 98%).⁷ Zell-Suspensionskulturen von *L. alpinum* akkumulierten geringe Mengen an Lupanin, nicht jedoch die in der Pflanze vorhandenen α -Pyridonalkaloide.^{7,11}

Aus der Gruppe der Pyranoisoflavone wurde Alpinumisoflavin isoliert.¹⁸

Verbreitung: Bergwälder in Südzentral-Europa wie Italien und die westlichen Balkanländer. In Mitteleuropa in Parkanlagen, jedoch deutlich seltener als *L. anagyroides*.¹²

Anbaugebiete: Laburnum-alpinum-Samen.

Laburnum-alpinum-Samen

Definition der Droge: s. Laburnum-anagyroides-Samen.

Stammpflanzen: *Laburnum alpinum* (MILLER) BERCHTHOLD et J. PRESL.

Inhaltsstoffe: *Alkaloide.* Hauptalkaloid der Samen ist Cytisin (> 95% der Gesamtalkaloide) mit ca. 1,8% (Trockengewicht).^{12,14} In den Hülsen kom-

men neben Cytisin als Hauptalkaloid, epi-Baptifolin und Ammodendrin als Nebenalkaloide vor.¹² *Lektin.* Die Samen enthalten ein Lektin, das Di-N-acetylchitobiose spezifisch bindet. Seine Aminosäuresequenz ist aufgeklärt.⁴¹

Identität: s. Laburnum-anagyroides-Samen.

Volkstümliche Anwendung und andere Anwendungsgebiete: s. Laburnum-anagyroides-Samen.

Tox. Inhaltsstoffe u. Prinzip: s. Laburnum-anagyroides-Samen.

Toxikokinetik: s. Laburnum-anagyroides-Samen.

Akute Toxizität: s. Laburnum-anagyroides-Samen.

Mutagenität: s. Laburnum-anagyroides-Samen.

Toxikologische Daten: s. Laburnum-anagyroides-Samen.

Akute Vergiftung: *Erste Maßnahmen.* s. Laburnum-anagyroides-Samen.

Sonst. Verwendung: *Pharmazie/Medizin.* Ein Lektin mit Anti-H(O)-Eigenschaften agglutiniert spezifisch menschliche O- und A₂-Erythrocyten und kann zur Blutgruppenbestimmung eingesetzt werden.^{17,45}

Laburnum anagyroides MEDICUS

Synonyme: *Cytisus laburnum* L., *Genista laburnum* KRAUSE, *Laburno cytisus* SCHNEID., *Laburnum laburnum* VOSS, *Laburnum vulgare* J. PRESL.

Sonstige Bezeichnungen: Dt.: Bohnenbaum, Geißklee, Gemeiner Goldregen, Kleebaum; engl.: Bean-trefoil, golden chain, pea-tree; frz.: Aubour, bois de lièvre, cytise, faux ébénier; dän.: Gullregn; it.: Avornello, brendoli, ciondolo, citiso, maggio ciondolo; pol.: Szczodrzeńec; russ.: Rakitnik; schwed.: Gullregn; tsch.: Cilimnik odvisly, zlaty dest; ung.: Aranyeső.³⁶

Systematik: Die Hybridform *L. × wateri* (= *L. alpinum* × *L. anagyroides*) wurde zuerst 1856 bei Bozen in Südtirol wildwachsend gefunden.⁵ *Laburno-cytisus adami* stellt einen Pfropfbastard zwischen *L. anagyroides* und *Chamaecytisus purpureus* dar, eine sog. Periklinalchimäre. Dabei soll das Dermatogen am Vegetationspunkt von *Chamaecytisus purpureus* und das Innere von *L. anagyroides* stammen.²⁶

Botanische Beschreibung: Strauch oder kleiner Baum bis 7m Höhe; Zweige grau-grün und teilweise photosynthetisch aktiv; anliegend flaumhaarig. Fiederblättchen 2 bis 8cm groß, elliptisch bis eiförmig-elliptisch, mit einer kleinen Spitze. Langgestielte Blätter grau-grün und unterseits anliegend-pubescent behaart, insbesondere bei jungen Blättern. Lockereblütige Trauben 10 bis 30cm lang; Einzelblüte ca. 2cm groß und gold-gelb. Blütezeit in Mitteleuropa April bis Juni. Hülse 4 bis 6cm; jung, anliegend seidenhaarig, spärlich behaart zum Zeit-

punkt der Reife. Samen schwarz. Chromosomen $2n = 48$.¹²

Die Hybridform *L. × wateri* zeichnet sich durch besonders große duftende Blütentrauben aus. Im Unterschied zu *L. anagyroides* ist die Behaarung schwächer, die Blätter sind dunkler gefärbt, die Blütentrauben sind länger und die duftenden Blüten dunkler. Im Gegensatz zu *L. alpinum* sind Blätter und Zweige behaart.

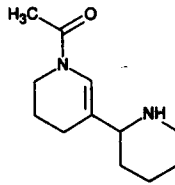
Die Chimäre *Laburnocytisus adami* ist ein Strauch von 2 bis 5 m Höhe und weist schmutzig-rote relativ kleine Blüten auf. An Langtrieben können auch gelbe Laburnum-typische Blüten sitzen. Die Blätter und Zweige sind eher kahl wie bei *Chamaecytisus purpureus*. Die allgemeine Wuchsform und Blattausrüstung entspricht der von *L. anagyroides*.^{6,10}

Verwechslungen: Kann leicht mit *L. alpinum* verwechselt werden. Unterschiede liegen unter anderem in der Behaarung der Blätter, die bei *L. alpinum* nur auf Blattnerven und Stiel behaart sind.²

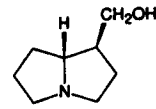
Inhaltsstoffe: Alle Teile der Pflanze enthalten Chinolizidinalkaloide, wobei die Alkaloidmuster und Alkaloidmengen, die mittels Kapillar-GLC bestimmt wurden, organspezifisch, tagesrhythmisch, jahreszeitlich und entwicklungs-spezifisch variieren.⁷⁻¹⁵

Unter den Chinolizidinalkaloiden sind Cytisin und *N*-Methylcytisin Hauptkomponenten, während Anagyrin, 5,6-Dehydrolupanin, (-)-*N*-(3-Oxobutyl)cytisin,⁴⁴ Hydroxynorcytisin,⁴⁶ *N*-Formylcytisin, *N*-Acetylcytisin, epi-Baptifolin,¹²⁻¹⁴ Ammodendrin, Lupanin, Rhombifolin, Tinctorin, 11-Allylcytisin und α -Isolupanin^{9,51} als Nebenalkaloide beschrieben wurden.

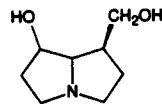
Pyrrrolizidinalkaloide treten in geringer Menge auf: Laburnin, Laburnamin und 1-Hydroxymethyl-7-hydroxypyrrrolizidin.³



Ammodendrin



Laburnin



1-Hydroxymethyl-7-hydroxypyrrrolizidin

Cytisin kommt als Hauptalkaloid in allen Pflanzenteilen vor (Gesamtalkaloidgehalte der Samen 1,3 bis 3%, Blatt 0,3 bis 0,4%, Blüte 0,2 bis 0,9%).^{19,48} Während in der Rinde der Zweige 11,1 mg Alkaloid/g Frischgewicht auftraten, war das Holz mit 0,5 mg/g Frischgewicht deutlich alkaloidärmer.^{7,50} Der Alkaloidgehalt grüner Hülsen liegt bei 0,17%, der trockenerer Hülsen bei 0,037%.¹² Während Cytisin im Samen dominiert, liegt im Keimling bevorzugt *N*-Methylcytisin vor, das durch eine *S*-Adenosyl-*L*-Methionin: Cytisin *N*-Methyltransferase nach der Keimung synthetisiert wird.^{8,9,13} Die Entwicklung der Alkaloidmuster und Alkaloidgehalte während der Keimung wurde mittels Kapillar-GLC untersucht.^{9,13} Auch in anderen meristematischen Geweben dominiert *N*-Methylcytisin.^{24,49}

Wurzelkulturen von *L. anagyroides* produzieren keine Alkaloide; in Sproßkulturen dominiert *N*-Methylcytisin als Hauptalkaloid.²²

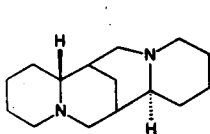
Cytisin und andere Chinolizidinalkaloide dienen der Pflanze offensichtlich als Fraßschutz.^{7,50} Es sind jedoch einige wenige Insekten bekannt, die sich auf Laburnum spezialisiert haben und sogar die Alkaloide, die im Phloem transportiert werden,⁵² speichern und zur eigenen Verteidigung einsetzen.^{50,51} Ein Samenkäfer, *Bruchidius villosus*, eliminiert das aufgenommene Cytisin nahezu vollständig mit den Faeces.⁵¹

In der Rinde und in den Blättern tritt ein Lektin mit Fucose-Spezifität auf, dessen Aktivität im Frühjahr und im Herbst am größten ist.⁴³ Das Samenlektin hat dagegen *D*-Galactose-Spezifität.

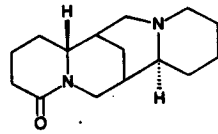
In Blüten wurde ein carotinoider Farbstoff, Violaxanthin, nachgewiesen.¹⁹

Laburnum × wateri. In *L. wateri* wurden die folgenden Alkaloide nachgewiesen: Als Hauptalkaloide: Ammodendrin, Cytisin, epi-Baptifolin, *N*-Methylcytisin; als Nebenalkaloide: Anagyrin, β -Isosparteïn, Cytisin-12-carboxyethylester, 5,6-Dehydrolupanin, 11,12-Dehydrosparteïn, 14-Hydroxysparteïn, Lupanin, *N*-Acetylcytisin und *N*-Formylcytisin.¹²⁻¹⁴

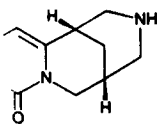
Zu Beginn der Vegetationsperiode lagen die Alkaloidkonzentrationen in Blättern und Blattstielen am höchsten.^{12,14} Cytisin erreichte in Blattknospen Werte von 0,14 bis 1,2% (bezogen auf Trockengewicht); von 0,25% in jungen Blättern sank die Cytisinkonzentration auf 0,06% im Juni und auf



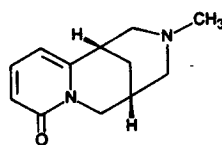
Sparteïn



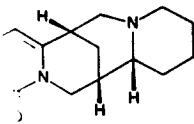
Lupanin



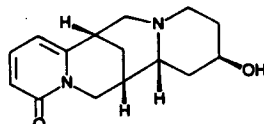
Cytisin



N-Methylcytisin



Anagyrin



epi-Baptifolin

0,001 % im Spätsommer. Die entsprechenden Werte für *N*-Methylcytisin lagen bei 0,08 %, 0,07 %, 0,04 % und 0,00 %. Nur epi-Baptifolin erreichte noch nennenswerte Mengen mit maximal 0,12 % in den Knospen und 0,02 % in den Blättern. Die Blattstiele zeigten fast immer deutlich höhere Alkaloidwerte.^{12,14} In den Blüten lag der Cytisingehalt bei 0,21 % und stieg in den reifen Samen von 0,72 % im Juli auf 1,63 % (Anteil am Gesamtalkaloid 95 bis 98 %) im November an. Die Hülsen (ohne Samen) haben im unreifen Zustand, wenn noch Alkaloide in die Samen transportiert werden, Cytisinwerte von 0,64 %; später sind sie relativ alkaloidarm (0,05 %). Epi-Baptifolin akkumuliert vor allem in alternden Hülsen (max. 0,026 %), ebenso das Dipiperidinalkaloid Ammodendrin (max. 0,23 %).¹²⁻¹⁴

Laburnocytisus adami. In *Laburnocytisus adami* wurden mittels GLC-MS die folgenden Alkaloide nachgewiesen: Acetylcytisin, Ammodendrin, Anagyrin, β -Isosparteine, Cytisin, 5,6-Dehydrolopanin, epi-Baptifolin, Isolupanin, Laburnamin, Lupanin, *N*-Formylcytisin, *N*-Methylcytisin und Spartein.^{10,12,14}

Die Alkaloidgehalte lagen in den Blattknospen bei 0,4 % (Trockengewicht), in jungen Blättern bei 0,22 % und nahmen während der Vegetationsperiode auf 0,016 % ab.^{10,12} Während Cytisin in Knospen (93 %) und älteren Blättern dominierte, war *N*-Methylcytisin in jungen Blättern mit 83 % Hauptalkaloid. Von den Nebenalkaloiden trat nur Anagyrin mit max. 3,7 % des Gesamtalkaloids signifikant hervor. Alkaloidgehalte lagen in den Pflanzenteilen, deren Habitus *Chamaecytisus*-ähnlich war, deutlich geringer als in den Laburnum-typischen Blättern und Blüten.¹⁰

Verbreitung: In lichten sommergrünen Eichen-Trockenwäldern (*Quercetalia pubescentis* BR.-BR.) und Kiefern-Trockenwäldern (*Erico-Pinetea* HORVAT).³⁹ In Deutschland wild an der Mittelmosel und am Kaiserstuhl, nach dem 16. Jahrhundert als Zierstrauch vielerorts verbreitet und verwildert. Sonst südliches Mittel- und Osteuropa (Ostfrankreich, Italien, Österreich und Balkanländer).¹²

Anbaubereiche: Der Goldregen wird gerne als Zierstrauch in Gärten, Parkanlagen (Vergiftungsgefahr auf Kinderspielflächen!), Bahn- und Straßenböschungen angepflanzt. Die beiden Hybride kommen nur als Gartenpflanze vor.

Drogen: Laburnum-anagyroides-Blätter, Laburnum-anagyroides-Samen, Laburnum anagyroides hom. *HAB1*, Laburnum anagyroides hom. *HPUS88*.

Laburnum-anagyroides-Blätter

Synonyme: Folia Laburni.

Inhaltsstoffe: Der Alkaloidgehalt der jungen Blattknospen liegt bei 0,3 bis 0,4 % (Trockengewicht) (Anteil an Cytisin > 95 %). Der Alkaloidgehalt junger Blätter beträgt 0,2 % (Trockengewicht), wobei der Anteil an *N*-Methylcytisin > 95 % aus-

macht. Der Alkaloidgehalt sinkt während der Vegetationsperiode und ist nahezu 0 % bei seneszenten Blättern.^{12,13,51} Alkaloidgehalte können tagesrhythmisch schwanken mit Maxima um 20.00 Uhr und Minima um 2.00 Uhr.¹³

Volkstümliche Anwendung und andere Anwendungsgebiete: Früher dienten die Blätter von *L. anagyroides* als schleimlösendes und purgierendes Mittel.³⁶

Sonst. Verwendung: *Haushalt.* Laburnum-Blätter wurden in Notzeiten als Tabakersatz genutzt.³⁶ Ähnlichkeit der Wirkung von Nicotin und Cytisin!¹⁷

Gesetzl. Best.: *Apothekenpflicht. Ja.*

Laburnum-anagyroides-Samen

Synonyme: Samen Cytisi laburnum.

Sonstige Bezeichnungen: Dt.: Goldregen-Samen.

Definition der Droge: Die aus den Hülsen entfernten Samen.

Stammpflanzen: *Laburnum anagyroides* MEDICUS.

Herkunft: Sammlung aus Wildvorkommen oder von Gartenpflanzen.

Inhaltsstoffe: *Alkaloide.* Die Samen sind besonders reich an Chinolizidinalkaloiden (10 bis 30 mg/g = 1 bis 3 %) mit Cytisin als Hauptalkaloid (95 % der Gesamtalkaloide). Als Nebenalkaloide kommen epi-Baptifolin und *N*-Methylcytisin vor.¹² Während im Endosperm 2,1 % Alkaloid gemessen wurden, war die Samenschale mit 0,2 % alkaloidärmer.⁵¹ In reifenden Samen tritt noch *N*-Methylcytisin auf, wird jedoch offensichtlich später in Cytisin umgewandelt.

Lektine. Die Samen enthalten Lektine (Phytohemagglutine), die die menschlichen Blutgruppen ABO differenzieren können.⁴² Zusätzlich sind sie artspezifisch und reagieren selektiv mit Erythrocyten des Menschen und des Schweines.⁴²

Identität: Zur qualitativen Analyse der Alkaloide bieten sich DC, GLC und HPLC an.^{4,38} Strukturaufklärung mittels MS und ¹H-, ¹³C-NMR.^{4,38}

DC-Analyse.

- Sorptionsmittel: Kieselgel GF₂₅₄-Fertigplatten;
- FM: 1. Chloroform-Methanol-Ammoniak konz. (68 + 30 + 2); 2. Cyclohexan-Diethylamin (70 + 30); Kammersättigung;
- Detektion: Detektion mit Dragendorff's Reagenz oder bei 254 nm durch Fluoreszenzminde- rung;³⁷
- Auswertung: Rf-Werte für Cytisin und *N*-Methylcytisin: 1. 0,42 bzw. 0,6; 2. 0,07 bzw. 0,23.^{4,38} Auch die direkte Auftragung mittels TAS-Verfahren hat sich bewährt.³⁷

GLC-Analyse. Eine Trennung der komplexen Alkaloidgemische ist durch Kapillar-GLC gut möglich:

- Säulen: 15 m × 0,23 mm DB-1, DB-5;^{4,8-15,30,52}
- Temperaturprogramm: 150 °C bis 300 °C mit 6 °C/min;

- Detektion: Mit Flammenionisations- oder Stickstoff-spezifischen Detektoren.

Eine Tabellierung der Kovats-Retentions-Indices und der massenspektrometrischen Fragmentierungsmuster finden sich in Lit.^{4,38}

HPLC-Analyse. Alkaloidgemische lassen sich nachweisen auf:⁴⁷

- Kieselgelsäulen LiChrosorb Si60, Merck, 5 µm, 0,45 × 25 cm; RP-Phase (C18);
- FM: 25 % MeOH in Diethylether-5 % Ammoniak (25 + 1);
- Detektion: UV-Detektor;
- Auswertung: α-Pyridonalkaloide wie Anagryrin und Cytisin absorbieren bei 310 nm. Eine Tabellierung von Retentionszeiten für 22 Alkaloide findet sich in Lit.⁴⁷

Gehaltsbestimmung: Quantitative Bestimmung des Alkaloidgehaltes mittels GLC und HPLC, wobei Cytisin als käuflicher Standard eingesetzt wird.

Wirkungen: Cytisin hat eine hohe Affinität zum nicotinergen Acetylcholin-Rezeptor.^{30,31} Die Wirkung des Cytisins ist der des Nicotins sehr ähnlich, was durch den identischen Angriffspunkt am ACH-Rezeptor erklärt werden kann.^{30,31} So werden insbesondere die Ganglien des vegetativen Nervensystems in niedrigen Dosen erregt und von hohen Mengen gelähmt.

Die Atmung wird durch niedrige Dosen über die Chemorezeptoren des Carotissinus reflektorisch erregt, höhere Mengen wirken dagegen lähmend. Cytisin steigert den Blutdruck, z. T. zentral durch Erregung des Vasomotorenzentrums und peripher durch Gefäßverengung und Entleerung der Blut-speicher bei gleichzeitiger Zunahme der Herzfrequenz.^{27,36} Nach letalen Dosen wird der Tod durch zentrale Atemlähmung oder Kreislaufversagen hervorgerufen.^{27,36}

Im Unterschied zu Nicotin wirkt Cytisin stärker vasopressorisch²⁷ und auf sympathische Ganglien erregend und weniger lähmend.¹⁹ Hohe Cytisindosen wirken wie hohe Nicotindosen zusätzlich curareartig auf die Skelettmuskulatur.²⁷

Cytisin hemmt ferner *in vivo* die Proteinbiosynthese, indem der Transport der mRNA vom Kern zum Ribosom behindert wird, außerdem direkt durch Interaktion mit Komponenten der ribosomalen Proteinsynthese.^{30,32,33,50}

Cytisin wirkt fraßabschreckend bei Blattläusen,⁵⁰ Lepidopterenlarven,⁵⁰ Hymenopteren⁵⁰ und Weinbergschnecken.^{30,50}

Cytisin hemmt die Keimung von *Lepidium*-Samen und die weitere Keimlingsentwicklung.^{33,50}

Anagryrin, Cytisin und *N*-Methylcytisin wirken nematocid bei *Angiostrongylus cantonensis*, *Bursaphelenchus xylophilus* und *Fasciola hepatica*.^{30,50}

Volkstümliche Anwendung und andere Anwendungsgebiete: Früher bei Verstopfung, zur Entwässerung, zum Herbeiführen von Erbrechen, und bei Asthma und Neuralgien eingesetzt.^{19,36} Cytisin und eine Salze wurden bei Angstzuständen, als Atmungsanalgetikum (Tagesdosis 3 mg), bei paralytischer Migräne sowie als Kreislaufmittel bei Schock und Kollaps verordnet.^{16,19,23,36} In Osteuropa wird

Cytisin als Raucherentwöhnungsmittel eingesetzt (Tagesdosis 9 mg auf 6 Dosen verteilt).²⁷ Goldregen und Cytisin haben aber heute im allgemeinen keine Bedeutung mehr in der Allopathie. Die Droge wurde nicht experimentell-klinisch getestet.

Tox. Inhaltsstoffe u. Prinzip: Toxische Wirkungen gehen im wesentlichen auf Cytisin und andere Alkaloide zurück, die an den ACH-Rezeptoren des ZNS, der Ganglien und der neuromuskulären Endplatte angreifen.

Resorption: Von Mäusen wird p. o. appliziertes Cytisin zu 42 % resorbiert, das nach 2 h einen maximalen Blutspiegel erreicht.³⁴

Verteilung: Nach i. v. Applikation verteilt sich das Cytisin bei Mäusen auf die folgenden Organe (in fallender Konzentration): Leber, Nebennieren, Nieren, Fett = Blut und Gehirn.³⁴

Exkretion: Die Halbwertszeit der Elimination nach i. v. Applikation liegt in der Maus bei 200 min.³⁴ Die Ausscheidung erfolgt über Urin und via Galle über die Faeces.³⁴ Nach p. o. Gabe wurden über den Urin 5 % innerhalb 1 h und 18 % innerhalb von 24 h ausgeschieden.³⁴ Nach i. v. Injektion lagen die entsprechenden Werte bei 15 % und 32 %. In der Galle wird ein Maximum nach 3 bis 4 h erreicht.

Akute Toxizität: Mensch. Vergiftungen durch Laburnum-Samen gehören in Europa zu den häufigsten Intoxikationen.^{24,27} Sie kommen in den Sommermonaten vor allem bei Kindern vor, die Goldregenblüten oder -samen in Parkanlagen oder Spielplätzen finden, lutschen, zerkauen und herunter-schlucken. Ferner sollen Vergiftungen durch Kauen an den Zweigen (die Rinde ist sehr alkaloidreich) oder an den wie Süßholz schmeckenden Wurzeln hervorgerufen werden.^{19,27} In manchen Gegenden war (ist?) es üblich, Blüten von *Robinia pseudoacacia* zum Würzen zu benutzen. Hier sollen Verwechslungen mit den gelben Goldregenblüten aufgetreten sein.^{19,27} Ziegen sind relativ giftunempfindlich und fressen auch Goldregenblätter und -zweige. Chinolizidinalkaloide wie Anagryrin und Cytisin treten dabei in die Milch über, die damit giftig werden kann.²⁷ In den USA wurden Fälle von Mißbildungen bei Neugeborenen bekannt, deren Mütter Ziegenmilch getrunken hatten,^{30,50} die Anagryrin enthielt. Der kausale Zusammenhang erscheint wahrscheinlich, da Anagryrin als teratogene Substanz bekannt ist.²⁰ Wenige Fälle der Goldregenvergiftung wurden mit suizidalem, kriminellem Hintergrund oder als Laborvergiftung berichtet.²⁷ Vergiftungen mit Goldregensamen oder Cytisin gleichen der Nicotinvergiftung und setzen sehr schnell, oft schon nach 15 bis 60 min (längstenfalls 4 h) ein.^{19,27}

Als Symptome wurden vermerkt: Brennen in Mund und Rachen, Speichelfluß, Durst, Übelkeit, Würgen und zentral erregtes, lang anhaltendes Erbrechen (bis 1 bis 2 Tage), kolikartige Leibscherzen, Herzklopfen, Cyanose, Schweißausbrüche, Mydriasis, Sehstörung, Schwindel, Abgeschlagenheit, subfebrile Temperatur, Gliederschwäche und Lähmungserscheinungen. Entleerung blutig-schleimi-

ger Faeces, Blutungen in der Niere.^{19,27,36} Letztere Wirkung wurde bei einem 8jährigen Kind beobachtet, das ca. 20 Laburnum-Samen verschluckt hatte.¹⁹ Durch die zentralnervöse Aktivität des Cytisins bedingt, werden regelmäßig Aufregungs- und Verwirrungszustände (mit Halluzinationen, Delirien), Muskelzuckungen und Muskelkrämpfe beschrieben. Bei letalen Vergiftungen tritt der Tod plötzlich durch Atemlähmung oder Kreislaufversagen innerhalb von 1 bis 9 h, manchmal auch erst nach Tagen ein, wobei zunächst eine allgemeine Lähmung und Somnolenz erfolgt.^{19,27} Als Sektionsbefund fallen auf: Reizerscheinungen (u. U. hämorrhagisch) der Magen-Darm-Schleimhaut und bei längerdauernder Vergiftung Veränderungen der Skelettmuskulatur.²⁷

Da Cytisin ein erhebliches emetisches Potential besitzt, kommt es meist zum Erbrechen, so daß eine schnelle Magenentleerung eintritt und damit eine weitere Resorption der Alkaloide verhindert wird. Dementsprechend ist die Mortalität bei Laburnumvergiftungen relativ gering:²⁴ 2% bei 131 Fällen im letzten Jahrhundert;^{21,36} heute liegt sie, bedingt durch die verbesserten Therapiebedingungen, deutlich unter 1%.²⁴ Unter 370 Vergiftungen mit eindeutiger Symptomatik zwischen 1979 und 1983 in Westberlin war keine tödlich.²⁷ ebenso bei 3.800 Fällen in Großbritannien.²⁵ In den meisten Fällen verschwinden die Symptome innerhalb von 12 h. Wenn das anfängliche Erbrechen unterbleibt, so ist die Prognose jedoch deutlich schlechter.^{19,27}

Bei Kindern sind die Vergiftungssymptome stärker ausgeprägt als bei Erwachsenen. Bereits 2 Samen sollen bei Kleinkindern zur Vergiftung führen. Letal gelten 3 bis 4 Früchte mit 15 bis 20 Samen (aber ein jeweils 8- und 11jähriger Junge überlebten die Intoxikation durch 18 bis 20 Samen²⁷). Ein Kleinkind (3- bis 4jährig) zeigte nach Verzehr von 12 Blüten Vergiftungserscheinungen.²⁷ Ein Erwachsener (psychiatrischer Patient) starb nach Verzehr von 23 Früchten; in seinem Körper wurden 35 mg Cytisin nachgewiesen.²⁴ Raucher sind weniger empfindlich als Nichtraucher, wegen der Kreuztoleranz von Nicotin und Cytisin.²⁷

Mutagenität: Ammodendrin und Anagrin, die in Laburnum als Nebenalkaloide vorkommen, haben teratogene Eigenschaften und führen zu Mißbildungen bei Neugeborenen.²⁰ Insbesondere ist der Effekt bei Schafen, Ziegen und Rindern nachgewiesen.^{20,40} aber auch beim Menschen beobachtet worden.²² Während im ersteren Fall die trächtigen Muttertiere alkaloidhaltige Pflanzen (30. bis 80. Tag der Trächtigkeit) fraßen, tranken im zweiten Fall schwangere Mütter regelmäßig alkaloidhaltige Milch von Ziegen, die alkaloidhaltige Pflanzen gegessen hatten.

Auch Cytisin scheint embryotoxisch zu sein: So rief die Injektion von 0,5 mg Cytisin/Ei in 96,8% der Embryonen, die überlebten (95 von 109 Embryonen), Mißbildungen der Halswirbelsäule hervor.^{29,30}

Toxikologische Daten: LD-Werte. Cytisin: LD₅₀ Maus. i. v. 1,73 mg/kg (Tod nach 37 s), i. p. 9,4 mg/kg (Tod nach 5,3 min), p. o. 101 mg/kg (Tod nach 12,7 min), wobei die Tiere entweder sehr schnell

starben oder aber vollständig überlebten.^{27,28} Letaldosis: Katze s. c. 3 mg/kg, Hund s. c. 4 mg/kg, Ratte 25 mg/kg, Ziege s. c. 109 mg/kg.¹⁹ Für Pferde waren 0,5 g Samen (= ca. 5 mg/kg) tödlich.²⁷ N-Methylcytisin (syn. Caulophyllin): LD₅₀: Maus. i. v. 21 mg/kg (Tod nach 41 s), i. p. 51 mg/kg (Tod nach 7 min), p. o. > 500 mg/kg.²⁸

Akute Vergiftung: Erste Maßnahmen. Auf möglichst schnelle und vollständige Entleerung des Magens achten (u. U. Magenspülung, wenn kein spontanes Erbrechen stattgefunden hat). Wiederholte Gabe von Aktivkohle (Carbo Medicinalis) zur Adsorption von nicht resorbierten Alkaloiden (s. Elimination über Galle).

Sonst reichlich lauwarmes Wasser mit Carbo medicinalis trinken lassen und zum Erbrechen reizen. Zusätzlich symptomatische Behandlung wie Wärme bei Leibschmerzen, Chlorpromazin (25 mg) bei starken Erregungserscheinungen, kurzwirkende Barbiturate oder Diazepam (i. v.) bei Erregungszuständen mit Krampfbereitschaft.^{24,26} Kreislaufmittel und Atemanalgetika bei Kreislauf- und Atemstörungen; bei drohender Atemlähmung Intubation und Beatmung.²⁶ Bei anhaltendem Erbrechen Flüssigkeits- und Elektrolytersatz.²⁶ Eine Behandlung wird als erforderlich angesehen, wenn Kinder mehr als eine halbe Goldregenhülse (= 2 bis 3 Samen) gegessen haben.

Gesetzl. Best.: Apothekenpflicht. Ja.

Laburnum anagyroides hom. *HAB 1*

Synonyme: Cytisus laburnum.

Monographiesammlungen: Laburnum anagyroides *HAB 1*.

Definition der Droge: Frische Blätter und Blüten zu gleichen Teilen.

Stammpflanzen: *Laburnum anagyroides* MEDICUS.

Zubereitungen: Urtinktur und flüssige Verdünnungen nach Vorschrift 2a, *HAB 1*; Eigenschaften: Die Urtinktur ist eine grünlichbraune Flüssigkeit ohne besonderen Geruch und Geschmack.

Identität: Urtinktur. 1 mL Urtinktur wird mit 5 mL Wasser, 0,5 mL Salzsäure (7%) und 0,5 mL Dragendorff's Reagenz versetzt. Nach einiger Zeit entsteht der für Alkaloide typische orangefarbene Niederschlag.

19 mL Urtinktur werden vom Ethanol befreit und anschließend mit 10 mL Wasser verdünnt und mit 2 mL Ammoniaklösung 10% und 1 g NaCl versetzt. Die Lösung wird nun mit 20 mL CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die abgetrennte organische Phase wird über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird in 0,5 mL CH₂Cl₂ und 0,5 mL MeOH aufgenommen (= Prüflösung).

0,5 mL Prüflösung wird mit 0,5 mL CH₂Cl₂ und 0,5 mL Eisen(III)chloridlösung geschüttelt. Die wäßrige Phase färbt sich braunrot.

43. Antonyuk VA, Lutsik MD, Ladnaya LY (1982) *Fiziol Rast (Moscow)* 29:1.219-1.224, zit. nach CA 98:50511m
44. Gray AI, Henman MC, Meegan CJ (1981) *J Pharm Pharmacol* 33:95P
45. Konami Y, Yamamoto K, Tsuji T, Matsumoto I, Osawa T (1989) *Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem* 364:397-405
46. Hayman A, Gray DO (1989) *Phytochemistry* 28:673-675
47. Saito K, Kobayashi K, Ohmiya S, Otomasu H, Murakoshi I (1989) *J Chromatogr* 462:333-340
48. Szmíd U (1976) *Ann Acad Med Gedanensis* 6:135
49. Teuscher E, Lindequist U (1987) *Biogene Gifte*, Fischer Verlag, Stuttgart New York
50. Wink M (1992) The role of quinolizidine alkaloids in plant-insect interactions. In: Bernays EA (Hrsg.) *Insect-plant interactions*. CRC Press, Boca Raton London, S. 131-166
51. Szentesi A, Wink M (1991) *J Chem Ecol* 17:1.557-1.573
52. Wink M, Witte L (1991) *Entomol Gener* 15:237-254

MW
