

\_\_\_\_\_

|

101462<sup>a</sup>

Beiträge  
zur  
Kenntniss der Wirkungen der Radix Ononidis.

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung  
Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat  
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von  
Wilhelm Bülow.

Ordentliche Opponenten:

Dr. V. Schmidt. — Prof. Dr. R. Kobert. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1891.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Professor Dr. R. Kobert.

Dorpat, den 18. November 1891.

Nr. 618.

Decan: Dragendorff.

D 107360

118324046

Meinen Eltern.



Beim Scheiden von der Hochschule gereicht es mir zur angenehmen Pflicht, allen meinen hochverehrten akademischen Lehrern für die mir zu Theil gewordene wissenschaftliche Ausbildung hier öffentlich meinen besten Dank auszusprechen.

Insbesondere aber bitte ich Herrn Prof. K o - b e r t, unter dessen Leitung nachfolgende Arbeit entstand und der mich bei Abfassung derselben stets auf die lebenswürdigste Weise mit Rath und That unterstützt hat, den Ausdruck des tiefgefühlten Dankes entgegenzunehmen.



## Einleitung.

---

Nachfolgende Arbeit entstand auf Vorschlag des Herrn Prof. K o b e r t. Die Wurzel der *Ononis spinosa* ist nämlich bis auf den heutigen Tag ein von Aerzten noch als Diureticum benutztes Mittel und doch ist genannte Wirkung keineswegs klar erwiesen, denn bei Durchsicht der darüber vorhandenen Literatur finden sich die widersprechendsten Angaben.

Doch ehe ich zum Thema selbst übergehe, möge es mir hier eingangs noch gestattet sein, dem Leser kurz den Plan und das Ziel meiner Arbeit zu skizziren. Anfangs wollte ich mein Augenmerk nur auf die diuretische Wirkung der *Ononis* und deren Bestandtheile lenken und dieselbe genauer verfolgen. Doch als ich bei Durchsicht der chemischen Arbeiten über die Bestandtheile der *Ononis* die Bemerkung las, dass das Ononid chemisch dem Glycyrrhizin, einem Körper aus der Süssholzwurzel, sehr ähnlich sei, so änderte ich mit Zustimmung des Herrn Prof. K o b e r t mein Thema dahin ab, dass ich nun auch das Glycyrrhizin in den Bereich meiner Untersuchungen zog und zwar hauptsächlich, um es auch pharmacologisch mit dem Ononid vergleichen zu können. Zu diesem Schritt glaube ich auch insofern berechtigt zu sein, als das Glycyrrhizin seit mehr als 30 Jahren nicht pharmacologisch untersucht ist und der Nachuntersuchung dringend bedarf. Meine Ver-

suche erstrecken sich daher grösstentheils nur auf diese 2 Körper. Von den beiden übrigen Substanzen der Ononis, dem Ononin und Onocerin, musste ich auf die Untersuchung des letzteren zu meinem Bedauern ganz verzichten, da dasselbe im Handel nicht vorhanden war und zu einer eigenen Darstellung die Zeit nicht hinreichte, aber auch beim Ononin musste ich Blutdruck- und ähnliche Versuche, die eine gelöste Substanz erheischen, der schweren Löslichkeit desselben wegen aufgeben und mich begnügen, dasselbe einigen Thieren per os einzugeben.

# I. Historisches über Ononis.

## 1. Meinungen früherer Autoren über ihre Wirkung.

Nach Jos. Moeller<sup>1)</sup>, der einen sehr schönen Querschnitt der Ononiszurzel abbildet, fängt die Geschichte unserer Droge erst in der Neuzeit an; im Mittelalter sei sie garnicht beachtet worden.

Die älteste Erwähnung unserer Pflanze findet sich bei Theophrast<sup>2)</sup>, die ich hier anführe: „Die Ononis (ὄνωνις) hat dornige nur 1 Jahr ausdauernde Aeste, an Blättern der Raute ähnlich, doch umgeben dieselben ununterbrochen in Form eines Kranzes den ganzen Stengel, was dieser ganzen Pflanzenspecies eigen ist. Die Blüthe ist unvollkommen, ihre Frucht ist eine Hülse ohne Scheidewand. Sie wächst auf unbebautem Boden, bevorzugt aber das gepflügte Ackerland, woher sie den Landleuten verhasst ist. Sie wuchert so stark, dass, sobald sie nur die Oberfläche des Bodens erreicht hat, sie ihre Wurzeln in die Tiefe senkt und jedes Jahr neue Seitenzweige treibt, welche sich dort ansetzen, wo sie im vorhergehenden Jahre aufgehört haben zu wachsen. Um sie auszurotten, muss sie ganz ausgegraben werden, — was leicht bei nassem Boden geschieht, — denn sobald auch nur ganz kleine

---

1) Lehrb. d. Pharmacognosie, Wien 1889. p. 302.

2) Eresii Theophrasti, liber de historia et de causis plantarum. Ausgabe v. Joh. Gottl. Schneider, 1821. p. 132. 6, 5, 3.

Stücke zurückbleiben, schießt sie aus denselben wieder empor. Sie fängt im Frühjahr an zu wachsen und hört im Herbst auf.“

Die Hippokratiker kennen dieselbe auffallenderweise nicht; vielmehr müssen wir um 4 Jahrhunderte weiter gehen, bis wir wieder eine Spur derselben finden.

Bei Dioscorides (Ausgabe von Sprengel) finden wir im Cap. XVIII des 3. Buches unsere Pflanze wieder unter dem Namen *άνωνις* oder *άνωνις*. Hier wird auch zum ersten Mal von der Wirkung gesprochen. Ich möchte aus dem darin Mitgetheilten die 2 Worte, welche uns interessiren, besonders anführen: *ὁ φλοιὸς πινόμενος σὺν οἴνῳ οὖρα ἀγει καὶ λίθους θρύπτει*.

Im Commentar sagt Sprengel (p. 500), dass es sich hier wohl um diejenige Pflanze handelt, welche wir jetzt *Ononis antiquorum* L. nennen. Er führt weiter an, dass die Pflanze einer Stelle im Cratevas zu Folge auch *αγέλιππος* genannt war und unter diesem Namen z. B. von Theophrast gekannt wurde.

Bei Plinius kommt die Pflanze zweimal vor. Uns interessirt nur die eine Stelle, welche sich 27, 12 findet. Dieselbe lautet nach der Uebersetzung von Wittstein (Leipzig 81. p. 395.) folgendermassen: „Die Anonis oder Ononis ist ästig, dem *Foenum graecum* ähnlich, doch staudiger und rauher, riecht angenehm und hat nach dem Frühjahr Dornen. Sie wird auch in Salzwasser eingemacht verspeist, frisch aber beizt sie die Ränder der Geschwüre rein. Gegen Zahnweh kocht man die Wurzel in saurem Dünwein; zur Abtreibung der Blasensteine mit Honig und gegen Epilepsie mit Sauerhonig zur Hälfte.“

Der Vergleich der Angaben des Dioscorides und Plinius zeigt auch bei dieser Stelle das, was Kobert<sup>1)</sup> schon vor Jahren ausgesprochen hat, dass Dioscorides, wenn er auch mit Plinius aus derselben Quelle geschöpft hat, doch immer

1) Habilitationsvortrag: „Ueber den Zustand der Arzneikunde vor achtzehn Jahrhunderten“. Halle 1887.

richtiger das Factische wiedergiebt als Plinius; während Wellmann energisch dafür eintritt, dass Dioscorides sinnlos abgeschrieben habe. Das Einzige, worauf es hier dem Abschreiber ankam, war die Betonung der diuret. Wirkung, welche Dioscorides deutlich ausspricht, während Plinius sie weggelassen hat. Von wem diese diuret. Wirkung zuerst angegeben ist, können wir, da die Quellen für Dioscorides noch ungenügend studirt sind, leider bis jetzt nicht feststellen.

Von den späteren Schriftstellern des römischen Alterthums erwähnt auch Galen<sup>1)</sup> unsere Pflanze: „Die Wurzel der Ononis ist sehr nützlich ihrer „reinigenden“ (abstersorium) und „beizenden“ (incisorium) Wirkung wegen. So ruft sie nicht bloss Harnsecretion hervor, sondern zerkleinert auch Harnsteine. Durch dieselbe Wirkung beseitigt sie auch Schorfe. Ferner wird sie auch beim Zahnweh benutzt.“

Von den arabischen Aerzten finden wir z. B. bei Paulus von Aegina unsere Pflanze im Buch 7, Section 3 erwähnt, wo er sie ἄνωγος oder ὄνωγος nennt und von ihr der Uebersetzung von Adams<sup>2)</sup> zu Folge Folgendes sagt: „Die Hauhechel hat erhitzende Kräfte besonders in ihrer Wurzel, der mit Wein vermischt getrunken Saft befördert die Harnsecretion, zerbricht Blasensteine, beseitigt Schorfe und mildert den Zahnschmerz. Adams sagt in seinem Commentar zu diesen Zeilen, dass diese Angaben dem Dioscorides entnommen sind, was ich bestätigen kann. Nach Adams kommt unsere Pflanze auch bei Rhazes<sup>3)</sup> vor unter dem Namen „Onobes“ und scheint diese Stelle aus Galen entlehnt zu sein. Serapion und Avicenna kennen sie nicht. Aus der englischen Pharmacopoe war, als Adams dies schrieb, das Mittel bereits gestrichen.

1) Claudii Galeni de simplicium medicamentorum facultatibus libri XI. Lugduni 1547. VIII. p. 496.

2) Francis Adams, The seven books of Paulus Aegineta. London 1847. B, 3. p. 47.

3) Buch 1, p. 520.

Von den der alexandrinischen Schule angehörenden Schriftstellern, wird Sprengel<sup>1)</sup> zu Folge unsere Pflanze als *ὄνωνις πολύγωνος* (ther S27) und als *ἀγύπυρος* erwähnt.

Der indischen Medicin ist die Ononis sowohl in der ältesten als in der Neuzeit fremd.

Nach Flückiger<sup>2)</sup> kannte das deutsche Mittelalter unsere Droge nicht. Die Pflanze taucht nach ihm vielmehr im 16. Jahrhundert auf.

In der Neuzeit wurde unsere Pflanze von den Vätern der Botanik und zwar namentlich von Dodonaeus in der Ononis des Dioskorides erkannt und von Lobel die Ononis antiquorum als Ononis aegyptios sowie die Ononis rotundifolia als Cicer silvaticus verus beschrieben.

Nach Thomas Bartolin<sup>3)</sup> gab man die Wurzel innerlich vortheilhaft bei Hydrocele. Simon Paulli<sup>4)</sup> rühmt die Wurzel und Wurzelrinde gegen Blasen- und Nierensteine als ein so vorzügliches Mittel, dass kaum ein anderes damit vergleichbar ist. Bei Sarco- und Hydrosarcocele ist sie nach Acrel<sup>5)</sup> anzuwenden. Meyer<sup>6)</sup> und Gilibert<sup>7)</sup> empfehlen sie bei visceraler und glandulaerer Obstruction. De Haen<sup>8)</sup> sagt, dass die Blätter der Pflanze ähnlich wie die Wurzel wirken. In Ungarn benutzt man einer Angabe von Fourcroy<sup>9)</sup> zu Folge die Ononis in Form eines Decocts zu Fomentationen des Kopfes bei Delirien. Nach Gren<sup>10)</sup> hat die radix Ononidis einen geringen scharfen Geschmack

1) Historia reherbariae. Amsterdam 1847. p. 127 und 1031.

2) F. A. Flückiger. Pharmacognosie. III. Aufl. Berlin 1892. p. 385

3) Act. med. Havn. I obs. 97 cent 4. epist. 13, 14 citirt nach F. L. Strumpf. System, Handb. d. Arzneimittellehre Bd. II. Berlin 1855. p. 282.

4) Quadripartitum Botanicum 1667. p. 204.

5) Vetensk. acad. handling, 1781. p. 189 cit. nach Strumpf.

6) 7) 8) 9) cit. nach Dictionnaire universel de matière médicale v. Mérai und de Lens. Bruxelles 1837.

10) Friedr. Albr. Carl Gren. Handb. d. Pharmacologie oder Lehre v. d. Arzneimitteln I. Th. Halle 1791, p. 357.

und wurde als ein eröffnendes harntreibendes Mittel auch gegen Gonorrhoe empfohlen; es fehlt aber an zuverlässigen Beobachtungen über ihre Wirksamkeit. Man zählt sie zu den *V rad., aperientibus minoribus*.

In absprechendem Sinne äussern sich über unsere Pflanze *Sachs und Dulk*<sup>1)</sup>: „Die Hauhechelwurzel, ein ehemals von den Aerzten häufig angewendetes, dermalen aber mit Recht wenig gebrauchtes Mittel, könnte wohl ohne Schaden ganz obsolet werden. Es wurde ihm sonst eine diuretische Kraft beigelegt und überdies eine wohlthätige Wirkung bei krankhaften Reizzuständen der Schleimhäute, der Drüsen und drüsiger Gebilde. Man wendete es deshalb bei Wassersuchten, Schleimflüssen und Drüsengeschwülsten an. In allen diesen Beziehungen aber leistet dieses Mittel so wenig und so viel weniger, als andere bekannte, dass es keinen rationellen Grund zu seiner Empfehlung giebt“. Nach *Strumpf* fördert die Hauhechelwurzel sowohl in Pulverform wie in Abkochung bedeutend die Harnabsonderung, mässigt einen krankhaften Reizzustand in den Schleimhäuten und drüsigen Gebilden und wirkt milde eröffnend. Nicht selten gehen auf ihren Gebrauch Spulwürmer ab. Bei längerer Anwendung schwindet den Kranken die Esslust. Er will sie in folgenden Fällen angewandt sehen: Zur Vermehrung der Absonderungen in den Nieren und Schleimhäuten. Gegen Wassersuchten, bei Schwächezuständen der Harnorgane, bei Schleimflüssen in den Harnwegen, im chronischen Tripper, auch zur Ausleerung von Harngrics. Gegen Gicht von spezifischer Wirksamkeit und ein Hauptbestandtheil der berühmtesten Heilmittel dagegen. Gegen Rheumatismus, namentlich im chronisch gewordenen Gelenkrheumatismus, aber auch bei neu entstandenem fieberlosen Gelenkergriffensein und Muskelrheumatismus. Die Hilfe erscheint um so schneller und siche-

1) *L. W. Sachs u. Fr. Th. Dulk*, Handwörterbuch der practischen Arzneimittellehre. Königsberg 1833. II. Th. 2 Abthl. p. 814.

rer, je mehr die Krankheit von sichtbaren Veränderungen begleitet ist; dagegen leistet Hauhechel umso weniger je mehr die Krankheit sich der Form einer reinen Neuralgie nähert. Osiander<sup>1)</sup> sagt, dass die von Manchen als unwirksam angesehene Wurzel der Hauhechel von Frank in Verbindung mit Bitterklee und Wermuth ihrer harntreibenden Eigenschaft in der Wassersucht wegen gelobt wird. Sie sei ein altes Volksmittel. Schroff<sup>2)</sup> der namentlich das Ononin physiologisch geprüft zu haben scheint, kommt zu dem Schluss: „Das von uns in Gaben von 0,2 und 0,3 gr. physiologisch geprüfte Ononin hat sich in jeder Beziehung unwirksam bewiesen, somit auch den Harn nicht häufiger abgehen gemacht. Es hat keinen ausgesprochenen Geschmack, entwickelt aber nach längerer Zeit im Gaumen und Schlundkopf ein anhaltendes Gefühl von Kratzen, Rauigkeit und Trockenheit.“ Husemann<sup>3)</sup> sagt: „Die zu den beliebtesten Diureticis gehörende Droge ist die Hauhechel. Der Gebrauch als Antihydropicum beruht auf Empirie. Man benutzt sie wegen der diuret. Wirkung auch als Antidiscrasicum bei Hautaffectionen und chron. Rheumatismus, gegen welchen Ascherson auch das Kraut, herba Ononidis, empfahl. Ein besonderer Werth der Wurzel liegt in ihrer völligen Unschädlichkeit für die Nieren und den Gesamtorganismus.“ Köhler<sup>4)</sup> führt die Wurzel unter den harntreibenden Mitteln an, welche von Aerzten kaum mehr verordnet werden, meint aber zum Schluss, die Ononis spinosa sei ein noch beliebterer Zusatz zu diuretischen Species.

1) Joh. Fr. Osiander. Volksarzneimittel und einfache nicht pharmaceutische Heilmittel gegen Krankh. der Menschen. Hannover 1865. p. 147.

2) Lehrb. d. Pharmacologie 3. Aufl. Wien 1868. p. 372.

3) Th. Husemann. Handb. d. ges. Arzneimittellehre. Berlin 1875. p. 1179.

4) Hermann Köhler. Handb. der physiol. Therapeutik und materia medica. Göttingen 1876. p. 386.

## 2. Meinungen der jetzt massgebenden Autoren.

Schmiedeberg<sup>1)</sup> erwähnt die Ononis nur kurz in dem Capitel: den verschiedensten Zwecken dienende zum Theil veraltete und obsolete Drogen und Präparate, wo sie als Zusatz zur Bereitung der veralteten Holztränke Verwendung findet. Auch Harnack<sup>2)</sup> handelt sie nur nebenbei mit anderen veralteten Mitteln zusammen ab, indem er fortfährt: „Die ältere Therapie bediente sich ausser den oben genannten noch zahlreicherer anderer Drogen, denen sie eine blutreinigende und diuretische Wirkung zuschrieb. Einzelne von denselben sind noch heutzutage officinell, besitzen aber im besten Fall nur eine überaus schwache Wirkung. Dahin gehören: Lignum Guajaci, Herba violae tricoloris und Radix Ononidis.“ Bernatzik und Vogl<sup>3)</sup> zählen ihre pharmacognostischen Eigenschaften recht ausführlich auf, können aber über ihre Wirkung nichts Positives aussagen. Nach ihnen steht sie im Rufe eines wirksamen Diureticums und wird hauptsächlich als solches gewöhnlich in Combination mit anderen ähnlich wirkenden Mitteln, als Bestandtheil sog. blutreinigender Theegemische gegen Hydropsien, Rheumatismen, chronische Hautausschläge etc. angewendet. Tappeiner<sup>4)</sup>, der alle die Hölzer und Wurzeln mit Einschluss der Ononis rein summarisch behandelt, sagt über ihre Wirkung folgendes: „Eine gewisse Wirkung, wenigstens als Unterstützung anderer Heilmethoden ist ihnen nicht abzusprechen. Dieselbe beruht indess

1) O. Schmiedeberg. Grundriss der Arzneimittellehre. Leipzig 1888. p. 160.

2) Erich Harnack. Lehrb. der Arzneimittel- und -verordnungslehre. Hamburg u. Leipzig 1883. p. 456.

3) W. Bernatzik u. A. E. Vogl. Lehrb. d. Arzneimittellehre. Wien u. Leipzig 1901. p. 551.

4) H. Tappeiner. Lehrb. d. Arzneimittel- u. -verordnungslehre. Leipzig 1890. p. 150.

nicht in spezifischer Beeinflussung genannter Krankheiten, sondern in der Durchschwemmung des Körpers mit den hierbei aufgenommenen, sehr beträchtlichen Wassermassen und die Anregungen der Ausscheidung des Darmes, der Haut und der Nieren. Diese Mittel werden gewöhnlich zu mehreren zusammen verordnet in den Species diureticae und Species Lignorum.“ Nach Liebreich und Langaard<sup>1)</sup> hat sie einen kratzenden, etwas herbe süßlichen Geschmack. Wirkt diuretisch ohne selbst in grossen Dosen die Nieren zu reizen und findet Anwendung als Diureticum bei Hydrops, dann auch bei Rheumatismus und Syphilis in Verbindung mit anderen Diureticis.

Boehm<sup>2)</sup> nennt das Ononid dem Glycyrrhizin „etwas ähnlich“ und das Onocerin als vielleicht zu den Bitterstoffen gehörig. „Ueber die pharmacologische Bedeutung ist nichts bekannt.“ „Das Mittel wurde früher zu den Diureticis gerechnet.“ Es ist aber auch in der III. Edition der Pharmacopoea germanica officinell und zwar als Bestandtheil der Species diureticae. Binz<sup>3)</sup> sagt von der Wurzel, dass sie etwas scharf süßlich schmecke und „ähnlich wie Süßholz rieche.“ Sie enthalte einige glycosidische arzneilich noch nicht untersuchte Körper.

Von den englischen Autoren reiht Lauder Brunton<sup>4)</sup> die Ononis in seiner Tabelle, die er über die Diuretica giebt, unter die Stimulant diuretics ein. Hobart Amory Hare übergeht in seinem Text-book of practical Therapeutics (Philadelphia 1890) unsere Ononis ganz mit Stillschweigen und erklärt dadurch, dass er sie für völlig werthlos hält. Dasselbe thut E. Buchanan Baxter in seinem Werke The essentials of Materia medica and Therapeutics

1) Oscar Liebreich und Alex. Langaard, Compendium der Arzneiverordnung. Berlin 1891. p. 548.

2) R. Boehm, Lehrb. der Arzneiverordnungslehre. II. Aufl. Jena 1891.

3) C. Binz, Vorlesungen über Pharmacologie. Berlin 1891. p. 505.

4) Pharmacology, Therapeutics and materia medica. London 1885. p. 380

(VII Edit. London 1879), sowie auch Robert Farquharson in seinem Guide to Therapeutics (III Edit. London 1883).

Für die Beliebtheit der Ononis beim deutschen Volke spricht am deutlichsten die grosse Anzahl von Namen, die dieselbe hat. Ich führe sie nach Pritzel und Jessen<sup>1)</sup> alphabetisch geordnet an: Aglarkraut, Doorns, Driefkroot, Eindorn, Frauenstreit, Gundel-doon, Hachelkraut, Hackel, Hahntjesblöme, Harnkraut, Hartelheu, Harthaekel, Hartreckelte, Haselblöme, Hauhechel, Hechelkraut, Heckelkraut, Heckelkrut, Heudorn, Heuhechel, Heuschel, Höhdorn, Hofdorn, Holdorn, Huhackeln, Kattenspaer, Kohschweet, Lohndorn, Listadorn, Lysten, Lystendorn, Maedekrie, Mannes - Mirahn, Nacht und Tag, Ochsenbrech, Ochsenburre, Pflugstörz, Ploogsteert, Prang-wurzel, Questenkraut, Ritachel, Rithachel, Rutrikelte, Schmalhefen, Schmalzhefen, finstere Stachel, Stachelkraut, Stallkraut, Weiberich, Weibesklatsch, Weiberkrieg, Weiberzorn, Weisse, Weixen, Wetz-steinkraut, Wiefkenkroot, Wievekrietwortel, Wrauckrut, Wriewkrut und Wüste.

Endlich möchte ich hier nach Hirsch<sup>2)</sup> noch die Pharmaco-pöen anführen, in denen die rad. Ononidis officinell ist. Es sind das die pharmacopoea Austriaca, Gallica, Germanica, Graeca, Hispanica und Hungarica.

### 3. Bericht über die bis jetzt angestellten chemischen Untersuchungen über die Ononis.

Bei der Besprechung der Bestandtheile der Ononis spinosa halte ich mich an die Untersuchungen von Hlasiwetz<sup>3)</sup>, der

1) G. Pritzel u. C. Jessen. Die deutschen Volksnamen der Pflanzen. Hannover 1882. p. 251 ff.

2) Bruno Hirsch. Universal Pharmacopoe. Göttingen 1890. Bd. II. p. 510.

3) Heinrich Hlasiwetz. Journ. pract. Chem. 1855. 65. p. 419; auch Chem. Centr. 1855. 449 u. 470.

auch der ältesten und ersten Arbeit über diesen Gegenstand, der von Reinsch <sup>1)</sup> Erwähnung that.

Die Wurzel der *Ononis spinosa* L. enthält ausser den allen Pflanzen gemeinsamen Hauptbestandtheilen zwei einer näheren Beschreibung werthe, krystallisirbare Stoffe, einen dem Glycyrrhizin sehr verwandten Körper und Citronensäure.

#### O n o n i n.

##### Darstellungsmethode nach Reinsch.

Er schlägt folgendes Verfahren ein:

Die weingeistige Tinctur der Wurzel wird so lange destillirt bis sich Krystallnadeln ausscheiden. (Diese gehören nach Hlasiwetz einem anderen Körper an). Ohne diese zu entfernen, dampft er dann bis zur Syrupsdicke ein, wäscht das Extract mit Wasser und erhält dadurch eine zähe, unlösliche Masse und eine darüber stehende trübe, süsse Flüssigkeit. Die braune Masse digerirt er mit Aether, giesst die aetherische Tinctur ab und zieht endlich den Rückstand von dieser Behandlung mit 60 % Alcohol aus. Hierbei bleibt ein hellbraunes Pulver ungelöst, welches er sammelt und trocknet. Durch wiederholtes Digeriren mit kaltem Alcohol, um noch die Reste des braunen Extracts zu entfernen, dann Lösen in siedendem Alcohol und Behandeln mit Thierkohle erhielt er den Körper in farblosen Krystallnadeln als vierseitige Prismen.

##### Darstellungsmethode nach Hlasiwetz.

Die Wurzel wird mit Wasser etwa 1 Stunde lang gekocht; das Decoct, nachdem es durch Absitzen etwas klarer geworden, mit Bleizuckerlösung gefällt und davon ein kleiner Ueberschuss zugefügt. Man filtrirt den schmutzig leicht braunen Niederschlag ab;

---

1) Hugo Reinsch. Repertor. Pharm. 76. 12; 78. 18.

er enthält ausser einer gerbsäure-ähnlichen Substanz und einem glycyrrhizinartigen Körper, eine kleine Menge Citronensäure und N-haltige Nebenbestandtheile. Er ist nicht mit Vortheil weiter verwendbar.

Aus der abgelaufenen Flüssigkeit wird nun der Ueberschuss des zugesetzten Bleizuckers mit Schwefelwasserstoff entfernt, das Schwefelblei gesammelt, ausgewaschen und in gelinder Wärme schnell getrocknet, dann zerrieben und mit starkem Alcohol 3—4 Mal umgekocht.

Die vereinigten alcoholischen Flüssigkeiten werden abdestillirt und der Rest zum Krystallisiren hingestellt.

Sie sind mehr oder weniger braun und lassen zuerst etwas Schwefel in kleinen Nadeln herausfallen, den man entfernt. Beim Stehen erhält man dann bald krümlige, warzige, gelbgefärbte Massen, die das rohe Ononin darstellen.

Von der grössten Menge des sie verunreinigenden, braunen, harzigen Körpers können sie durch kalten Alcohol befreit werden, den man in einem Verdrängungstrichter durch sie hindurchsickern lässt.

Man krystallisirt dann 4—5 Mal um und entfärbt mit Thierkohle. Das Ononin hat eine Neigung aus Alcohol in Warzen und Körnern zu krystallisiren.

#### Gewinnungsmethode von H. Trommsdorff in Erfurt.

Die trockene Wurzel wurde mit Weingeist ausgezogen, der Weingeist von der erhaltenen Tinctur abdestillirt und der Rückstand wiederholt mit warmem Wasser behandelt. Der nicht im Wasser gelöste Theil wurde in Weingeist gelöst, mit Bleiglätte gekocht und filtrirt, das Filtrat bis auf  $\frac{1}{8}$  abdestillirt und das nach dem Erkalten ausgeschiedene Ononin durch Abpressen und Umkrystallisiren gereinigt. Ferner wurden die durch Behandeln des alcoholischen Extracts mit Wasser erhaltenen Flüssigkeiten mit Bleizuckerlösung gefällt, der Niederschlag mit Schwefelwasserstoff behandelt,

das Schwefelblei getrocknet, mit Weingeist mehrmals ausgekocht, die Tinctur abdestillirt und der getrocknete, zurückbleibende Stoff durch Krystallisiren gereinigt; er schien dem von Hlasiwetz dargestellten gleich zu sein.

#### Eigenschaften des Ononins.

Es bildet microscopische, farblose, 4-seitige Prismen und Blättchen, geruch- und geschmacklos, bei 235° unter geringer Zersetzung schmelzend und krystallinisch wieder erstarrend. Es löst sich nicht in kaltem und nur wenig in kochendem Wasser, daraus beim Erkalten krystallisirend. Starker Weingeist löst es erst nach längerem Kochen und Aether fast garnicht. Wird in starker Hitze zersetzt. Von conc. Schwefelsäure wird es in rothgelber, später kirschroth werdender Farbe gelöst, welche auf Zusatz von Braunstein in carminroth übergeht. Conc. Salpetersäure löst es gelb unter Bildung von Oxalsäure.

#### Zersetzungsproducte des Ononins.

Beim Kochen mit wässriger Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure zerfällt es in Glycose und Formonetin. Dabei erstarrt die Flüssigkeit zu einem blassvioletten, flockig krystallinischen Brei, indem das Formonetin sich krystallinisch ausscheidet. Durch Waschen mit kaltem Wasser und Umkrystallisiren aus starkem Weingeist oder besser durch Auflösen in wässrigem Ammoniak, nicht ganz vollständigem Wiederausfällen mit Ammoniak (wobei der Farbstoff gelöst bleibt) und Krystallisiren aus Weingeist wird es rein erhalten. Es bildet kleine, geschmacklose in Wasser und Aether unlösliche Krystalle, in kochendem Weingeist gut sich lösende, die sich mit conc. Schwefelsäure violett färben und beim Kochen mit wässrigen Alkalien oder Baryt in Ononetin und Ameisensäure zerfallen.

Wird das Ononin längere Zeit mit Barytwasser gekocht (oder wässrigem Kali) so löst es sich in gelber Farbe unter Zersetzung in Onospin und Ameisensäure. Um das Onospin zu erhalten, leitet man in die abgekühlte gelbe Flüssigkeit, die es als Onospin-Baryt in Lösung erhält  $\text{CO}_2$ , wäscht den entstandenen aus Onospin bestehenden Niederschlag mit etwas kaltem Wasser und kocht ihn dann noch feucht wiederholt mit Wasser aus. Die heiss filtrirten Auszüge scheiden beim Erkalten das Onospin krystallisirt aus. Die farblosen microscopischen Krystalle desselben trocknen zu einer glänzenden Masse zusammen. Es ist fast geschmacklos, schmilzt bei  $162^\circ$ , amorph wiedererstarrend und nun bitterlich adstringirenden Geschmack zeigend, löst sich in kochendem Wasser nach allen Verhältnissen, leicht auch in Weingeist, kaum in Aether. Auch von wässrigen Alkalien und Ammoniak wird es leicht gelöst und daraus durch Säuren wieder abgeschieden. In höherer T. wird es zerstört. Beim Kochen mit verdünnter Mineralsäure zerfällt es in Ononetin und Glycose. Das Ononetin scheidet sich daher krystallinisch oder in allmählig erstarrenden Oeltropfen aus. Es bildet nach dem Umkrystallisiren farblose, stralig vereinigte Prismen, die bei  $120^\circ$  schmelzen, krystallinisch wieder erstarren, sich nur wenig in kochendem Wasser und warmem Aether, aber leicht in Weingeist lösen. Gegen wässrige Alkalien und Ammoniak verhält es sich wie Onospin. Die Ammoniakalische Lösung wird an der Luft dunkel chromgrün und Säuren fällen nun daraus rothe Harzflocken.

Im Laufe weiterer Untersuchungen entwickelt nun Hlasiwetz für das Ononin und dessen Spaltungsproducte folgende Formeln: Ononin =  $\text{C}_{62}\text{H}_{34}\text{O}_{27}$ , Formonetin =  $\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{O}_{13}$ , Onospin =  $\text{C}_{60}\text{H}_{34}\text{O}_{25}$  und Ononetin =  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{13}$ . Nach neuer Schreibweise, die ich Flückiger entnehme, lauten obige Formeln also: Ononin =  $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_{13}$ , Formonetin =  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_6$ , Onospin =  $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_{12}$  und Ononetin =  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_6$ .

Onocerin.  $C_{12}H_{20}O$ .

Die Wurzel der *Ononis spinosa* enthält nach Hlasiwetz <sup>1)</sup> ausser dem Ononin noch einen zweiten krystallisirbaren Körper, auf dessen Vorhandensein man bei der Darstellung des Ononins Rücksicht nehmen muss, weil er dieses Präparat sonst leicht unreinigen kann. Zu seiner Darstellung wird dieselbe mit Weingeist ausgekocht und der Auszug durch Destillation und Verdunsten zum Syrup concentrirt. Nach einigen Tagen findet man alsdann Krystalle ausgeschieden, die man durch Pressen zwischen Papier, Waschen mit kaltem Weingeist und Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist reinigt.

Es sind kleine, äusserst zarte und dünne atlasglänzende Krystälchen ohne Geruch und Geschmack und von neutraler Reaction. Sie schmelzen beim Erhitzen und erstarren krystallinisch wieder. Unlöslich im Wasser, lösen sie sich gut in kochendem Weingeist und warmem Terpentinoel, wenig in Aether. Bei stärkerem Erhitzen an der Luft verbreiten sie an Weihrauch erinnernden Geruch und verbrennen dann mit Flamme. Verdünnte Säuren und Alkalien sind ohne Einwirkung. Conc. Schwefelsäure löst sie mit gelber Farbe. Die weingeistige Lösung fällt Metallsalze nicht. Leitet man Chlor über die Substanz, die sich in einem Apparat befindet, den man gleichzeitig im Wasserbade erhitzen kann, so beginnt alsbald die Entwicklung von Salzsäure, die Masse bräunt sich ein wenig und nimmt ein krümliches, amorphes, geflossenes Ansehen an. Nach Unterbrechung der Salzsäureentwicklung, war die harzähnliche Masse weder im Wasser noch Alcohol sondern nur in Aether leicht löslich. Nach dem Verdunsten desselben blieb ein amorphes Pulver, das nach 3-maligem Auflösen und Wiederverdunsten weiss erschien.

Es schmilzt in warmer Salpetersäure, oxydirt sich, Silberlö-

---

1) Wien, Acad. Ber. 15. 162.

sung weist in der Flüssigkeit Chlor nach. Mit wasserfreier Phosphorsäure der trockenen Destillation unterworfen, erhält man ein Oel von theerartigem Geruch.

In jüngster Zeit hat *Hipper*<sup>1)</sup> das Onocerin analysirt und berechnete für dasselbe die Formel  $C_{27}H_{43}O_2$ .

Auch zu dessen Darstellung schlägt er ein anderes Verfahren als *Hlasiwetz* ein.

Die entsprechend zerkleinerte und vollkommen getrocknete Wurzel wurde mit kochendem Benzol erschöpft. Nach der Concentration des Benzols bis auf die Hälfte schied sich beim Erkalten desselben eine ansehnliche Menge des Onocerins in grauen Massen ab, die durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Benzol und Behandlung mit Thierkohle gereinigt wurden. Beim weiteren Eindampfen der Benzollösung zur Extractconsistenz wurde nochmals wenn auch unreines Onocerin erhalten.

*Ononid*, Ononisglycyrrhizin,  $C_{18}H_{22}O_8$ .

*Reinsch*<sup>2)</sup> beschrieb als Ononid einen dem Glycyrrhizin ähnlichen Stoff, der in seinen Eigenschaften diesem sehr nahe kommt und sich nur durch den anfangs bitterlichen Geschmack unterscheidet. *Hlasiwetz*<sup>3)</sup>, der ihn genauer untersuchte, erhielt ihn von der angeführten Zusammensetzung, indem er die wässrige Abkochung der Wurzel mit verdünnter Schwefelsäure ausfüllte, die ausgeschiedenen braunen Flocken mit kaltem Wasser wusch, trocknete und so oft in absolutem Weingeist löste und die filtrirte Lösung verdunstete, bis der Rückstand sich völlig löslich darin zeigte.

Der so erhaltene Körper ist eine dunkel gelbe amorphe spröde Masse, die anfangs bitter, hinterher anhaltend süß schmeckt, sauer

1) *Anton Hipper*. Ueber Onocerin, ein Bestandtheil der Hauhechelwurzel (*Ononis* sp.). Jnaugural-Dissertation. Kiel 1891.

2) *Buchners* Repertor. XXVI und XXVIII.

3) Wien. Acad. Ber. 15. p. 165.

reagirt und ausser in Wasser sich reichlich auch in Weingeist löst. Die wässrige Lösung wird durch Schwefelsäure weiss gefüllt; auch Blei-Kupfer-Quecksilber und Silbersalze erzeugen darin Niederschläge, Gerbsäure dagegen nicht. (Reinsch).

#### 4. Einiges über das Glycyrrhizin in chemischer, pharmacologischer und therapeutischer Hinsicht.

Was die Geschichte des Süssholzes betrifft, so muss ich auf die vortreffliche Zusammenstellung bei Flückiger<sup>1)</sup> verweisen und mich hier nur mit dem Glycyrrhizin beschäftigen und über dasselbe das in chemischer, pharmacologischer und therapeutischer Beziehung Wissenswertheste berichten.

Die ältere Literatur über die Chemie des Glycyrrhizin findet sich in der Arbeit von Rösch<sup>2)</sup> historisch zusammengestellt und kurz besprochen.

Das Glycyrrhizin kommt an  $\text{NH}_3$  und Kalk gebunden in der Süssholzwurzel (von *Glycyrrhiza glabra* und *echinata*), in der Wurzel von *Polypodium vulgare*, von *P. pennatifidum*, in dem Kraute von *Myrrhis odorata*, sowie in der Monesiarinde (v. *Chrysophyllum glycyphleum*) vor<sup>3)</sup>.

In der weiteren Schilderung der Eigenschaften des Glycyrrhizins und seiner Verbindungen halte ich mich an Beilstein<sup>4)</sup>.

Die freie Säure von der Formel  $\text{C}_{44}\text{H}_{63}\text{NO}_{18}$  wird durch Zerlegen des Bleisalzes mit  $\text{H}_2\text{S}$  erhalten. Sie scheidet sich aus der

1) F. A. Flückiger. Pharmacognosie. III. Aufl. Berlin 1892.

2) Ludw. Rösch. Beiträge zur Kenntniss des Glycyrrhizins, Inaugural-Diss. Erlangen 1877.

3) nach E. Schmidt. Ausführliches Lehrbuch der pharmaceut. Chemie. Bd. II. Braunschweig 1889 bis 1890. p. 1358.

4) F. Beilstein. Handbuch der org. Chemie. Hamburg und Leipzig 1890. Bd. III. p. 345.

heissen, wässrigen Lösung als Gallerte aus, die zu einer braunen dem Albumin ähnlichen Masse eintrocknet. Quillt in kaltem Wasser gallertartig auf und löst sich in kochendem Eisessig. Kaum löslich in Aether und absolutem Alcohol. Bräunt sich bei 100°. Schmeckt rein süß; reagirt deutlich sauer, zerlegt bei Siedehitze langsam die Carbonate der Erden. Reducirt Fehlingsche Lösung beim Erwärmen. Dreibasische Säure; ihr saures Ammoniak- und Kaliumsalz krystallisiren gut und schmecken intensiv süß. Zerfällt beim Kochen mit verd. Säuren in Parazuckersäure  $C_6H_{10}O_8$  und Glycyrrhetin.

Salze: (Habermann A. 197, 105).  $NH_4C_{44}H_{62}NO_{18}$ . Darstellung. Aus der Süßholzwurzel. Man löst käufliches Glycyrrhizin ammoniacale (das eingedickte, wässrige Extract der Süßholzwurzel) in kochendem Eisessig, filtrirt kochend heiss und lässt das erkaltete Filtrat einige Tage über Kalk stehen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden abgesogen, mit etwas Eisessig und einmal mit absolutem Alcohol gewaschen und dann abgepresst. Man krystallisirt sie zweimal aus Eisessig und dann 2—3 mal aus absolutem Alcohol um. Schwach gelbliche Blättchen. Unlöslich in Aether, wenig löslich in absolutem Alcohol und kaltem Wasser, sehr leicht in kochendem Wasser. Scheidet sich aus der Lösung in Wasser oder in schwachem Alcohol als amorphe, gummiartige Masse ab. Sehr leicht löslich in Alkalien. Durch Verduusten einer Lösung des sauren Salzes in überschüssigem Ammoniak über Schwefelsäure hinterbleibt das neutrale Salz  $(NH_4)_3C_{44}H_{60}NO_{18}$  als amorphes, hellbraunes Gummi, das sich leicht in Wasser, aber nicht in absolutem Alcohol löst. Schmeckt wiederlich süß.

$KC_{44}H_{62}NO_{18}$ . Feinkörnig, krystallinisch. Quillt in kaltem Wasser zur Gallerte auf; löst sich leicht in heissem Wasser, sehr wenig in Alcohol (von mehr als 90%). Schmeckt viel süßer als Rohrzucker und das saure glycyrrhizinsaure Ammoniak. —  $K_3C_{44}H_{60}NO_{18}$ . Gelblich weisse, amorphe Masse. Leicht lös-

lich in Wasser, kaum löslich in absolutem Alcohol. Aus der Lösung in Eisessig krystallisirt das saure Salz. —  $\text{Ba}_3(\text{C}_{44}\text{H}_{60}\text{NO}_{18})_2$ . Flockiger Niederschlag; wenig löslich in Wasser, kaum löslich in Alcohol (vgl. Sestini J. 1878. 930). —  $\text{Pb}_3(\text{C}_{44}\text{H}_{60}\text{NO}_{18})_2$ . Gelbbraunes Gummi; wenig löslich in Wasser, löslich in Eisessig, unlöslich in Weingeist.

Die krystallisirte Glycyrrhizinsäure ist nach Sestini (J. 1879. 921) ein Abkömmling des natürlich vorkommenden amorphen Glycyrrhizins. Für die Kalk- und Barytverbindung des letzteren giebt S. die Formeln:  $3\text{CaO} \cdot 5\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_9$  und  $3\text{BaO} \cdot 5\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_9$ .

#### Glycyrrhetin $\text{C}_{32}\text{H}_{47}\text{NO}_4$ .

Bildung. Bei 5 stündigem Kochen von 1 Thl. Glycyrrhizin mit 50 Thln. Wasser und 1 bis  $1\frac{1}{2}$  Thl. Schwefelsäure (Haber-  
mann J. 1880. 1029)  $\text{C}_{44}\text{H}_{63}\text{NO}_{18} + 2\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{32}\text{H}_{47}\text{NO}_4 + 2\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_8$ . Das ausgefällte Glycyrrhetin wird in kochendem Eisessig gelöst und mit Wasser ausgefällt. Geschmackloses Krystallpulver. Schmelzpunkt  $200^\circ$ . Nicht flüchtig. Unlöslich in Wasser, ätzenden und kohlen-sauren Alkalien und Aether; löslich in Alcohol, Eisessig und Vitriolöl. Liefert beim Schmelzen mit Kali keine p-Oxybenzoesäure (vgl. Weselsky 139. 1158).

Wie gross die Ausbeute bei der Darstellung des Glycyrrhizins aus der Süssholzwurzel ist, ersehen wir aus der Arbeit von Sestini (Stazioni agrar. ital. VII, p. 10<sup>1</sup>). Die lufttrockene Wurzel ergab ihm 3,3 pCt., die bei  $110^\circ$  getrocknete 6,3 pCt. Nach seinen Versuchen ist das Glycosid in der Wurzel als Kalkverbindung, in geringer Menge auch wohl als Kaliverbindung enthalten. Eine Ammoniakverbindung sei nicht enthalten. Die beim Erwärmen mit Kalk oder Magnesia sich entwickelnde geringe Menge von Ammoniak rühre von der Zersetzung von Asparagin her.

1) Citirt nach den Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft. J. 1878 b. p. 1690.

Schliesslich möchte ich hier noch eines Artikels über Glycyrrhizin von Roussin (L'Union pharm. Vol. 16, p. 205 und 232<sup>1)</sup>) gedenken, der mir von Interesse zu sein scheint. In demselben hebt Verfasser hervor, dass dieser in reinem Zustande fast geschmacklose Körper dennoch bisher allgemein als zuckerartige Substanz der Süssholzwurzel bezeichnet werde und zeigt im Verlauf seiner Untersuchung, dass nicht freies Glycyrrhizin, sondern eine Ammoniak-Verbindung desselben den eigenthümlichen süssen Geschmack dieser Wurzel bedingt.

Zum Beweis dafür, dass das Glycyrrhizin selbst geschmacklos, fast unlöslich in Wasser ist und seine intensive Süssigkeit nur der leichtlöslichen Verbindung mit Alkalien verdankt, führt Verfasser an, dass eine stark süss schmeckende wässrige Lösung von 1 : 500 Glyc.-NH<sub>3</sub> mit sehr geringem Ueberschuss einer Säure versetzt, ihren Geschmack sofort verliert und binnen kurzem das Glycyrrhizin in Flocken herausfällt.

Dieser letzten von Roussin vertretenen Ansicht kann ich nach meinen Erfahrungen über das Glycyrrhizin mich nicht anschliessen. Ich habe das durch Säuren gefüllte Glycyrrhizin zu wiederholten Malen gekostet und es stets intensiv süss gefunden (natürlich nachdem ich vorher die überschüssige Säure durch Waschen entfernt hatte).

In pharmacologischer Beziehung ist mir über das Glycyrrhizin nur die Arbeit von Witte<sup>2)</sup> bekannt geworden, deren Resultate ich hier anführen will. Verfasser hat an sich zwei Versuche angestellt. Beim ersten nahm er 1 Unze Glycyrrhizin ein. Nach einigen Stunden stellten sich bei ihm Schmerzen und Kollern im Leibe und Stuhl drang ein. Nach drei Stuhlentleerungen hörten die Be-

---

1) Citirt nach den Jahresberichten über die Fortschritte d. Pharmacognosie, Pharmacie etc. von G. Dragendorff. Jg. 10. 1875. p. 301.

2) Guilielmus Julius Witte. Meletemata de Sacchari, Manniti, Glycyrrhizini in Organismo mutationibus. Diss. Dorpat 1856.

schwerden auf. Aus diesen 3 Stühlen wurden 12,15 grm. Glyc. dargestellt. Ueber den Harn äussert er sich also: „Den Harn habe ich bis zur Trockne eingedampft, dann mit Alcohol versetzt, filtrirt und fand weder im Filtrat noch im Rückstand Glycyrrhizin oder irgend einen anderen fremden Bestandtheil, der als Zersetzungsproduct des Glycyrrhizins hätte aufgefasst werden können.

Der 2. Versuch, bei dem er nur  $\frac{1}{2}$  Unze einnahm, ergab ein ähnliches Resultat.

Aus diesen Versuchen zieht nun Autor über den Verbleib des Glycyrrhizins im Organismus folgenden Schluss:

Da aus einer so grossen per os eingeführten Quantität, sich nur ein Bruchtheil in den Fäces wiederfindet, so muss der übrige Theil entweder in veränderter Form den Darm verlassen haben oder unverändert ins Blut übergegangen sein, wo er dann im Harn hätte wiedererscheinen müssen; daher ist die erstere Annahme seiner Meinung nach die wahrscheinlichere, doch es fehlt der Nachweis.

Jene oben erwähnte Abführwirkung erkläre sich auch durch die geringe Resorbirbarkeit der Substanz. Im Darm, wo der Inhalt alkalisch wird, werde sie gelöst und anstatt resorbirt zu werden, entziehe sie dem Darm ihrerseits Flüssigkeit, reize so die Darmwandungen und rege die Peristaltik an. Er stellt das Glycyrrhizin auf gleiche Stufe mit dem Glaubersalz und hält es für ein geeignetes Abführmittel.

Eine therapeutische Verwendung finden die Süssholzpräparate, deren wirksamer Bestandtheil ja das Glycyrrhizin ist, als Expectorantia. Dann dienen sie vielfach zu pharmaceutischen Zwecken, als Constituentia für Pillen und als Corrigentia.

## II. Chemischer Theil.

### Elgene Darstellung des glycyrrhizinsäuren Natrons.

Um bei den Experimenten hauptsächlich für intravenöse Applicationen ein reines und zuverlässiges Präparat zu haben, wurde der Versuch gemacht, aus dem vorhandenen Ammonsalz ein Natronsalz darzustellen. Zu dem Behufe werden 10,0 Glyc. ammon. mit Wasser in der Wärme gelöst, filtrirt und das Filtrat mit Säure versetzt, wobei sich ein voluminöser, allmählig absetzender Niederschlag abscheidet. Die Flüssigkeit wird von dem Niederschlage abfiltrirt und weggeschüttet, letzterer aber auf dem Filter gewaschen. Der so erhaltene, aus freiem Glycyrrhizin bestehende Filtrückstand, stellt eine hellbraune, amorphe Masse von saurer Reaction dar, die in heissem Wasser und Alkalien mit dunkelbrauner Farbe löslich ist, mit Säuren wieder ausfällt und intensiv süß schmeckt. Mit feuchtem Silberoxyd zusammengebracht löst sie dasselbe bei Gegenwart von Wasser in der Wärme auf.

Es wird darauf das Glycyrrhizin mit Wasser und kohlensaurem Natron bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt und in der Wärme gelöst. Die Lösung betrug 100 cc. mithin enthält 1 cc. = 0,1 Glycyrrhizins Na.

### Versuch die Spaltungsproducte des Glycyrrhizins darzustellen.

Nach der Angabe von *Habermann* wurde von mir 1,0 Glyc. ammon. in 50 cc. Wasser gelöst, darauf 1 cc. conc. Schwefelsäure hinzugefügt und das Ganze in einem Kölbchen mit einem Rückflusskühler gekocht. Nach dreistündigem Kochen, als sich am Boden des Kölbchens feste braune Massen abgesetzt und die Flüssigkeit eine bernsteingelbe Farbe angenommen hatte, wird die Masse abgekühlt und darauf filtrirt. Das Filtrat wird mit kohlen saurem Blei versetzt und unter Erwärmen so lange gerührt, bis die Flüssigkeit nur schwach sauer reagirt. Darauf das Bleisulfat mit dem überschüssigen -carbonat abfiltrirt. Von dem Filtrat wird eine Probe mit Fehling'scher Lösung gekocht, worauf eine Reduction derselben eintritt; mit einer 2. Portion wird ein Gährungsversuch angestellt. Nach 24 Stunden ist keine Gährung eingetreten.

Die aus Glycyrrhetin bestehenden festen braunen Massen werden mit Ammoniak und Wasser versetzt und lösen sich bei gelinder Erwärmung auf. Die Lösung wird filtrirt, das Filtrat mit HCl ausgefällt und von Neuem filtrirt. Das Filtrat wird jetzt weggegossen, der aus Glycyrrhetin bestehende Niederschlag aber gewaschen und da er beim Kosten noch süß schmeckt, man also annehmen musste, dass die Zersetzung noch nicht vollständig vor sich gegangen, noch einmal in gleicher Weise 3 Stunden lang gekocht. Nach dem Abkühlen und Filtriren übt eine kleine Probe des hellgelben Filtrats nur eine äusserst geringe reducirende Kraft auf Fehling'sche Lösung aus.

Das Glycyrrhetin wird nun nochmals wie oben beschrieben behandelt und darauf mit Wasser, dem einige Tropfen Natronlauge hinzugefügt sind, in der Wärme gelöst und zu Thierversuchen verwendet.

Von Reactionen kann ich auch für diesen Körper, nur die Fähigkeit, Silberoxyd zu lösen, anführen.

Das in ammoniakhaltigem Wasser aufgelöste Glycyrrhetin hinterlässt beim Filtriren auf dem Filter eine geringe Menge einer weisslichen, fettähnlichen Substanz, welche microscopisch keine Krystalle erkennen lässt, in Alcohol und Aetheralcohol löslich ist, in Wasser und Alkalien unlöslich. Conc. Schwefelsäure löst sie mit brauner Farbe.

### Eigene Darstellung des Ononids.

Es wurden zunächst nur 400,0 gm. der zerkleinerten Wurzel in Arbeit genommen. Sie wurden in einer Schale mit destillirtem Wasser begossen und zur Abkochung aufs Wasserbad gestellt. Nach 2 Stunden wird das Decoct durch ein Tuch gegossen und auf die Wurzel von Neuem Wasser aufgefüllt. Diese Procedur wurde circa 20 mal wiederholt, so lange das Decoct auf Säurezusatz noch einen Niederschlag gab. Die durchs Tuch geseihten Flüssigkeiten werden darauf noch heiss filtrirt und die gewonnenen Filtrate in 2 Portionen verarbeitet.

Die ersten 2—3 Filtrate, welche vermuthlich verunreinigt waren durch Substanzen, die in den späteren fehlten, gaben mit Schwefelsäure keinen sich gut absetzenden Niederschlag. Sie wurden daher noch mit Chlorbaryum versetzt. Es bildet sich jetzt ein recht voluminöser Niederschlag von Baryumsulfat und Ononid, der deutlich die Tendenz hat, sich zu Boden zu senken. Nun wird die Flüssigkeit filtrirt und das Filtrat, da eine kleine Probe desselben auf Säurezusatz keine Trübung mehr zeigt, weggegossen. Der auf dem Filter befindliche Niederschlag wird mit Ammoniak benetzt und mit kochendem Wasser übergossen, damit das mit dem schwefelsauren Baryum mit niedergerissene Ononid sich darin auflöse. Um nun weiter das in Ammoniak unlösliche schwefelsaure Baryum zum Absetzen zu bringen, wird die ganze Masse in einer Schale aufs Wasserbad gestellt. Als der grösste Theil desselben sich ge-

senkt hatte, wird die darüberstehende braune, aber noch immer durch suspendirtes schwefelsaures Baryum trübe Flüssigkeit in ein cylindrisches Gefäss gethan, mit Alcohol versetzt und zur weiteren Klärung hingestellt. Darauf wird die abgestandene Flüssigkeit filtrirt und auch der Bodensatz, um ihn von dem event. noch anhaftenden Ononid zu befreien, mit Alcohol auf dem Filter gewaschen. Um nun den Alcohol zu entfernen, wird das Filtrat aufs Wasserbad gebracht, der nur aus schwefelsaurem Baryum bestehende Filtrerrückstand aber weggeworfen. Nach dem Verdunsten des Alcohol wird die wieder kalt gewordene Flüssigkeit mit Salzsäure versetzt, wobei sich ein reichlicher, grobflockiger, graubraun aussehender Niederschlag ausscheidet. Derselbe wird auf dem Filter gesammelt, gewaschen und jetzt mit dem aus der zweiten Portion des Decocts durch blosse Fällung mit Schwefelsäure gewonnenen Niederschlage vereinigt. (S. weiter unten).

Die unterdessen erhaltenen weiteren Mengen des heiss colirten und filtrirten Decocts werden nach dem Abkühlen desselben mit verdünnter Schwefelsäure versetzt. Da sich gleich nach dem Hinzufügen derselben ein reichlicher, zu grossen Flocken sich zusammenballender Niederschlag auszuscheiden beginnt, so wird von der weiteren Anwendung des Chlorbaryums (cf. Port. 1). Abstand genommen, die so behandelte Flüssigkeit filtrirt und der Niederschlag (der vermuthlich aus Ononid besteht) auf dem Filter gesammelt. Darauf wird derselbe mit ammoniakhaltigem Wasser versetzt und erwärmt, wobei er sich mit dunkelbrauner Farbe völlig auflöst. Diese Flüssigkeit wird heiss filtrirt. Das Filtrat scheidet nach Zusatz von Salzsäure einen sehr reichlichen, voluminösen, grobflockigen, grauen Niederschlag ab, welcher, wie oben erwähnt mit dem ersten vereinigt wird.

Nun wird diese Substanz wiederholt gewaschen und dann durch ein Heisswasserfilter in der Siedehitze filtrirt, nachdem sie vorher mit kochendem Wasser versetzt war. Es filtrirt eine bernsteingelbe,

nach dem Erkalten gelblich milchig werdende Flüssigkeit durch, während auf dem Filter ein schwarzes, zum Theil demselben fest anhaftendes Pulver zurückbleibt. Das Filtrat wird, um es zu concentriren aufs Wasserbad gestellt, wobei es sich bräunt. Als es ungefähr auf die Hälfte seines früheren Volumens eingeeengt war, wird es vom Wasserbade abgehoben und die ganze Portion dieser gelben nach dem Abkühlen das Ononid nun in kleinen Flocken suspendirt enthaltenden Flüssigkeit mit Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt und etwas erwärmt. Es lösen sich jetzt alle festen Partikelchen vollkommen auf, wobei die Flüssigkeit eine dunkelbraune Farbe annimmt. Sie wird warm filtrirt und darauf zu Thierversuchen verwendet.

Zur Bestimmung der Concentration derselben werden 10 Cbcm. entnommen und in einem Platintiegel zum Verdampfen gebracht. Nachher wird der Tiegel sammt der eingedampften Substanz auf mehrere Stunden in den Trockenschrank gestellt, darauf über Schwefelsäure gekühlt und gewogen. Das Gewicht der Substanz nach dem Trocknen betrug 0,075 grm.; mithin sind in einem Cbcm. 7,5 mgrm. ononidsauren Natrons enthalten.

Um jetzt die Menge der mineralischen Bestandtheile festzustellen, wird die Masse verascht und nach Abkühlung über conc. Schwefelsäure gewogen. Die Asche wiegt 0,0645 grm. In einem Cbcm. sind also 1,15 mgrm. Aschenbestandtheile enthalten. — Bei der Darstellung der zweiten Portion des Ononid, wobei 600 grm. der Wurzel als Ausgangspunkt dienten, wurde, um die Löslichkeit dieses Körpers zu vermehren und auf diese Weise die Wurzel schneller durch Kochen zu erschöpfen, dem Wasser etwas Ammoniak hinzugefügt. Eine weitere geringe Modification der ganzen Procedur bestand darin, dass das aus der ammoniakalischen Lösung durch Salzsäure gefällte Ononid nicht mehr aufs Heisswasserfilter gebracht, sondern direct gewaschen, getrocknet, zu Pulver verrieben und als solches aufgehoben wurde, um erst beim jedesmaligen Ge-

brauch gelöst zu werden. Von der für das Glycyrrhizin vorgeschlagenen Reinigung durch Umkrystallisiren aus Eisessig sah ich für meine Substanz ab, weil es denkbar wäre, dass sie von diesem sehr differenten Lösungsmittel chemisch verändert wird.

Der so erhaltene Körper stellt ein amorphes gelbbraunes Pulver dar von saurer Reaction. Es schmeckt anfangs bitter, hinterher anhaltend süß. Es ist leicht löslich in ätzenden und kohlensauren Alkalien und in kochendem Wasser, in letzterem jedoch etwas schwerer, ebenso auch in Alcohol. In kaltem Wasser ist es ganz unlöslich. Aus seiner alkalischen und wässrigen Lösung wird es durch Säuren wieder ausgefällt. Von Reactionen ist mir bis jetzt nur die mit Silber bekannt geworden, die ich hier anführe. Es wird eine Spur von dem Ononid genommen, in heissem Wasser gelöst, noch heiss mit feuchtem Silberoxyd versetzt und filtrirt. Das Filtrat hat eine dunkelbraune Farbe und bildet nach gehöriger Verdünnung mit Wasser auf Zusatz von Schwefelammonium an der Berührungsstelle mit demselben einen schwarzen Ring; beim Schütteln färbt sich die ganze Masse schwarz und nach einigen Stunden scheidet sich sogar ein schwarzer Niederschlag von Schwefelsilber am Boden des Reagenzgläschens ab.

Mit verdünnten Säuren gekocht zerfällt es ähnlich dem Glycyrrhizin in eine reducirende Substanz, die in Lösung geht und in eine andere dem Glycyrrhetin entsprechende, die ich Ononisglycyrrhetin nennen will und die zu braunen Klumpen geballt am Boden des Kolbens bleibt. Das Verfahren des Zerkoehens und der weiteren Reinigung der Zersetzungsproducte entspricht ganz dem beim Glycyrrhizin beschriebenen. Auch gleichen beide Spaltungsproducte in ihren Eigenschaften dem Glycyrrhetin und der Parazuckersäure. Auch das Ononisglycyrrhetin besitzt das Vermögen Silberoxyd zu lösen.

### Darstellung des Formonetins.

2,0 Onenin (Trommsdorff) werden auf die schon beim Glycyrrhizin beschriebene Weise mit 2 %iger Schwefelsäure gekocht. Nach etwa 6stündigem Kochen hat sich am Boden des Kolbens eine blassviolette Masse abgeschieden (nachdem das Onenin sich vorher aufgelöst hatte). Jetzt wird das Kochen unterbrochen und die Masse nach dem Abkühlen filtrirt. Das Filtrat wird auf die schon angegebene Weise von der Schwefelsäure befreit und darauf mit einem Theil die Zuckerproben ausgeführt, wobei es sich ergibt, dass diese Substanz sowohl Fehling'sche Lösung als Wismuth reducirt, eine andere Portion aber wird mit Hefe versetzt zum Gähren hingestellt; sie vergäht jedoch nicht.

Der aus Formonetin bestehende Filtrerrückstand jedoch wird mit ammoniakhaltigem Wasser vom Filter zu lösen versucht, er löst sich jedoch recht schwer, so dass immer von Neuem Wasser mit Ammoniak nachgegossen werden muss. Die ammoniakalische Lösung hat eine rosa Farbe. Sie wird darauf mit Salzsäure versetzt, wobei sich ein sehr grossflockiger, gelbröthlicher Niederschlag ausscheidet, gleichzeitig macht sich ein nur schwach angedeuteter, an Cumarin erinnertes Geruch bemerkbar. Dieser Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt und gewaschen. Er ist in Alcohol löslich, in Soda schwer löslich. Er wird in unvollkommener Sodalösung an Thiere verfüttert.

### III. Pharmacologischer Theil.

#### Versuche über die diuretische Wirkung der *Ononis spinosa* auf den normalen Organismus.

Zum besseren Verständniss meiner Versuche will ich hier einiges vorausschicken. Ich habe die ersten derselben während der Sommerferien auf dem Lande an meiner eigenen Person angestellt. Ich zähle 26 Jahre und bin gesund. Die ganze Zeit hindurch lebte ich unter annähernd gleichen Verhältnissen.

An Tagen, wo ich die regelmässige Lebensweise nicht ganz einhalten konnte, setzte ich meine Versuche aus und liess 4 bis 5 Tage verstreichen, ehe ich dieselben wieder aufnahm.

Zunächst habe ich die normale 24-stündige Harnmenge festzustellen gesucht und habe bei meinen Versuchen, fast denselben Weg eingeschlagen wie ihn Raphael<sup>1)</sup> in seiner Arbeit ausführlicher angiebt.

Das spec. Gewicht habe ich nur für jede einzelne entleerte Harnmenge bestimmt und die Gesamtmasse des Tages nicht weiter berücksichtigt; die Differenz erschien mir für meine Zwecke zu unwesentlich.

---

1) Alexander Raphael. Diss. Ueber die diuretische Wirkung einiger Mittel auf den normalen Organismus nebst Bestimmung der Jodzahl einiger Harne. Mitau 1891.

Folgende Tage benutzte ich zur Aufstellung der Normen:  
20/VI.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	120	sauer	gelb	1013	3,6348
1	270	"	hellgelb	1010	5,2910
4	160	"	gelb	1021	7,8288
6	90	"	"	1025	5,2425
8	70	"	"	1096	4,2406
10	150	"	"	1024	8,3880
Nachtharn	240	"	"	1027	15,0984
Zusammen	1100				50,7241

1 Ltr. Harn enthält = 46,1128 grm. T.

21/VI.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	145	sauer	gelb	1020	6,7570
1	150	"	"	1025	8,7375
4	120	"	"	1023	6,4308
6	100	"	"	1026	6,0580
8	155	"	"	1025	9,0287
10	160	"	"	1027	10,0656
Nachtharn	450	"	"	1014	14,6790
Zusammen	1280				61,7566

1 Ltr. Harn enthält = 48,2473 grm. T.

22/VI.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	250	sauer	hellgelb	1025	14,5625
1	180	"	"	1014	5,8716
4	70	"	gelb	1021	3,4251
6	50	"	"	1022	2,5630
8	80	"	"	1021	3,9344
10	90	"	"	1021	4,4037
Nachtharn	220	"	rothgelb	1032	16,4032
Zusammen	940				51,1635

1 Ltr. Harn enthält = 54,4292 grm. T.

13/VII.

Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
1220	sauer	gelb	1020	56,8520

1 Ltr. Harn enthält = 46,6000 grm. T.

9/VIII.

Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
1260	sauer	gelb	1020	58,7160

1 Ltr. Harn enthält = 46,6000 grm. T.

Es ergibt sich also aus obigen Messungen folgende Schwankungsbreite als Norm: für die Menge 940—1280 Cc., für die Trockensubstanz 50,7241—61,7566 grm. in 24 Stunden.

Indem ich nun meine Versuche beginne, bemerke ich hier im Voraus, dass ich da von dem gewöhnlichen Gange, nur zwei aufeinander folgende Tage zu untersuchen, abgewichen bin, wo die Wirkung sich auch noch auf den zweiten Tag zu erstrecken schien; in dem Falle beobachtete ich denn auch noch den dritten Tag.

**Versuch I.**

29/VI. Decoct rad. Ononid 30,0:100,0 um 10 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	175	sauer	gelb	1021	8,5627
1	150	"	"	1020	6,9900
4	350	"	"	1015	12,2325
6	175	"	hell	1024	9,7860
8	145	"	"	1022	7,4327
10	120	"	"	1020	5,5920
Nachtharn	370	"	"	1021	18,1041
Zusammen	1485				68,7000

Normal } 940—1280 Cc.  
 } 50,7241—61,7566 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 47,6094 grm. T.

30/VI. Tag darauf.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	285	sauer	hellgelb	1009	5,3473
1	205	"	"	1012	5,7318
4	175	"	"	1021	8,5627
6	130	"	"	1024	7,2696
8	105	"	"	1020	4,8930
10	115	"	"	1022	5,8949
Nachtharn	225	"	dunkel	1026	13,6305
Zusammen	1210				51,3298

Normal { 940—1280 Cc.  
50,7241—61,7566 gm.  
1 Ltr. Harn enthält = 42,4213 gm. T.

**Versuch II.**

11/VII. Ononin (Prommsdorff) 0,5 um 10 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in gm.
11 h	95	sauer	gelb	1027	5,9764
1	85	"	"	1032	6,3376
4	180	"	"	1015	6,2910
6	95	"	"	1024	5,3124
8	90	"	"	1027	5,6619
10	120	"	"	1023	6,4308
Nachtharn	280	"	"	1028	18,2672
Zusammen	945				54,2773

Normal { 940—1280 Cc.  
50,7241—61,7566 gm.  
1 Ltr. Harn enthält = 58,0712 gm. T.

12/VII. Tag darauf.

Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in gm.
960	sauer	gelb	1027	62,3936

1 Ltr. Harn enthält = 62,9100 gm. T.

**Versuch III.**

25/VII. Glycyrrhizin. ammon. (Merk) 0,5 um 10 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in gm.
11 h	165	sauer	gelb	1017	6,5356
1	120	"	"	1028	7,8288
4	230	"	"	1021	11,2539
6	190	"	"	1020	8,8540
8	110	"	"	1024	6,1512
10	115	"	"	1025	6,6987
Nachtharn	400	"	"	1021	19,5720
Zusammen	1330				66,8942

Normal { 940—1280 Cc.  
50,7241—61,7566 gm.  
1 Ltr. Harn enthält = 50,2963 gm. T.

26/VII. Tag darauf.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	205	sauer	hellgelb	1012	5,7318
1	165	"	"	1019	7,3045
4	105	"	"	1021	5,1376
6	105	"	"	1026	6,3609
9	95	"	"	1025	5,5337
10	135	"	"	1024	7,8492
Nachtharn	410	"	"	1020	19,1060
Zusammen	1220				56,7237

Normal } 940—1280 Cc.  
 } 50,7241—61,7566 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 46,4948 grm. T.

**Versuch IV.**

29/VII. Ononin (Trommsdorff) 1,0 um 10 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	120	sauer	gelb	1021	5,8716
1	130	"	"	1024	7,2696
4	195	"	"	1021	9,5413
6	175	"	"	1024	9,7860
8	140	"	"	1025	8,1550
12	225	"	"	1021	11,0092
Nachtharn	390	"	"	1023	20,9001
Zusammen	1365				72,5328

Normal } 940—1280 Cc.  
 } 50,7241—61,7500 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 53,1375 grm. T.

30/VII. Tag darauf.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	220	sauer	hellgelb	1011	5,6356
1	205	"	gelb	1019	9,0753
4	185	"	"	1021	9,0520
6	175	"	"	1020	6,2910
8	95	"	"	1024	5,3124
10	100	"	"	1023	5,3590
Nachtharn	380	"	"	1025	22,1350
Zusammen	1320				62,8633

Normal  $\left\{ \begin{array}{l} 540-1280 \text{ Cc.} \\ 50,7241-61,7566 \text{ grm.} \end{array} \right.$   
 1 Ltr. Harn enthält = 47,6237 grm. T.

In Dorpat angekommen, habe ich an die obengenannten Versuche noch einige weitere angeschlossen; muss aber, da der Organismus sich unter ganz anderen Verhältnissen befindet, folglich auch seine Einnahmen und Ausgaben nach den jeweiligen Umständen zu regeln hat, neue Normalzahlen anführen.

Ich lasse hier einige Normaltage mit ihrer 24-stündigen Harnmenge folgen:

## 26/VIII.

Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
1018	sauer	gelb	1028	66,4143

1 Ltr. Harn enthält = 65,2349 grm. T.

## 28/VIII.

Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
1210	sauer	gelb	1025	70,4825

1 Ltr. Harn enthält = 58,2500 grm. T.

## 3/IX.

Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
1020	sauer	gelb	1028	66,5448

1 Ltr. Harn enthält = 65,2400 grm. T.

Die Harnmenge schwankt mithin von 1018—1210 Cc. und die festen Bestandtheile von 66,4143—70,4825 grm. in 24 Stunden.

Die flüssigen Bestandtheile haben sich also mit der vorigen Norm verglichen nicht viel geändert, wohl aber hat sich eine erhöhte Ausscheidung an Trockensubstanzen ergeben.

**Versuch V.**

29/VII. Infus. rad. Ononid 30,0 um 10 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	280	sauer	gelb	1021	13,7004
1	250	"	hellgelb	1020	11,6500
4	272	"	"	1021	13,2089
6	150	"	"	1026	9,0870
8	128	"	"	1028	8,3507
10	82	"	"	1031	5,4228
Nachtharn	306	"	"	1032	22,8153
Zusammen	1468				84,7351

Normal } 1018—1210 Cc.  
 } 66,4143—70,4825 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 57,0402 grm. T.

30/VIII. Tag darauf.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	220	sauer	gelb	1024	12,3624
1	194	"	"	1022	10,5449
4	182	"	"	1024	9,6633
6	94	"	"	1026	5,6945
8	104	"	"	1029	7,0272
10	76	"	"	1031	5,4894
Nachtharn	280	"	"	1029	18,2206
Zusammen	1150				69,7018

Normal } 1018—1210 Cc.  
 } 66,4143—70,4825 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 60,6102 grm. T.

**Versuch VI.**

4/IX. Pulv. rad. Ononid 2,0 um 10 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	324	sauer	hellgelb	1017	12,8336
1	326	"	"	1014	10,6341
4	248	"	gelb	1020	11,3568
6	140	neutral	"	1024	7,8288
8	116	sauer	"	1029	7,8384
10	80	"	"	1032	5,9648
Nachtharn	290	"	"	1032	21,6224
Zusammen	1524				78,0789

Normal } 1018—1210 Cc.  
 } 66,4143—70,4825 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 51,2328 grm. T.

5/IX. Tag darauf.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	354	sauer	hellgelb	1014	11,4874
1	280	"	"	1015	9,7860
4	216	"	gelb	1020	10,0656
6	120	"	"	1027	7,5492
8	102	"	"	1030	7,1298
10	92	"	"	1032	6,8595
Nachtharn	284	"	"	1031	20,5933
Zusammen	1448				73,3908

Normal } 1018—1210 Cc.  
 } 66,4143—70,4825 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 50,6842 grm. T.

6/IX.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	136	sauer	gelb	1025	7,9220
1	276	"	"	1016	10,2892
4	202	"	"	1024	11,2958
6	110	"	"	1029	7,4327

Die weitere Beobachtung gestört.

### Versuch VII.

24/IX. Glycyrrhizin. ammon. 2,0 um 9 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	180	sauer	gelb	1023	9,6462
1	90	"	"	1025	5,2425
4	140	"	"	1025	6,1530
6	90	"	"	1031	6,4207
8	110	"	"	1029	7,4327
10	90	"	"	1032	6,7104
Nachtharn	306	"	"	1031	21,7412
Zusammen	1006				63,4187

Normal } 1018—1210 Cc.  
 } 66,4143—70,4825 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 63,0445 grm. T.

Der Harn treibt sich nicht auf Säurezusatz und reducirt Felling'sche Lösung nicht.

25/IX. Tag darauf.

Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
1026	sauer	gelb	1028	66,9362

1 Ltr. Harn enthält = 65,2400 grm. T.

Da ich meine Versuche auf einige Zeit ausgesetzt hatte, so habe ich vor der Wiederaufnahme derselben, noch ein Mal die Norm bestimmt und fand da folgende Zahlen:

Menge des Harns 1027 — 1182 Cc., feste Substanzen 64,4198 — 71,9690 grm. in 24 Stunden.

### Versuch VIII.

29/X. Das alkoholische Extract aus 3,0 pulv. rod. Ononid um 9 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	120	sauer	gelb	1026	7,2696
1	130	"	"	1026	7,8754
4	180	"	"	1025	10,4750
6	100	"	"	1022	5,1260
8	126	"	"	1029	8,3138
10	60	"	"	1034	4,7532
Nachtharn	300	"	"	1033	23,0670
Zusammen	1016				66,8800

Normal } 1027—1182 Cc.  
 } 64,4198—71,9690 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 65,8267 grm. T.

30/X. Tag darauf.

Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
1138	sauer	gelb	1026	68,9406

1 Ltr. Harn enthält = 60,5805 grm. T.

**Versuch IX.**

31/X. Unlöslicher Rückstand aus 3,0 Pulv. rad. Ononid, das mit Alkohol erschöpft war, um 9 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
12 h	750	sauer	hellgelb	1012	20,9700
1	132	"	"	1018	5,5350
4	210	"	"	1023	11,2539
6	150	"	"	1023	8,0385
8	112	"	"	1026	6,7849
10	102	"	"	1027	6,4168
Nachtharn	240	"	"	1031	17,3352
Zusammen	1696				76,3343

Normal } 1027—1182 Cc.  
 } 64,4198—71,2690 grm.

1 Ltr Harn enthält = 45,0084 grm. T.

Die Beobachtung des folgenden Tages wurde gestört.

**Versuch X.**

3/XI. 1,0 Ononid um 10 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	130	sauer	gelb	1026	7,8754
1	200	"	"	1026	6,0580
4	84	"	"	1033	6,4587
6	120	"	"	1031	8,6676
8	80	"	"	1033	6,1512
10	100	"	"	1034	7,9220
Nachtharn	230	"	"	1033	17,6947
Zusammen	844				60,8276

Normal } 1027—1182 Cc.  
 } 64,4198—71,9690 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 72,0906 grm. T.

Auf Zusatz von verd. Schwefelsäure scheidet der Harn einige Flocken ab, die abfiltrirt werden und bei näherer Untersuchung sich als Ononid erweisen.

4/XI. Tag darauf.

Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
1020	sauer	gelb	1028	66,5448

1 Ltr. Harn enthält = 65,2400 grm. T.

### Versuch XI.

5/XI. 0,5 Ononids Na um 9 Uhr genommen.

Zeit d. Entleerung.	Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm.
11 h	210	sauer	gelb	1020	9,7860
1	290	"	"	1015	10,1353
4	200	"	"	1023	10,7180
6	140	"	"	1023	7,5026
8	90	"	"	1030	6,2910
10	110	"	"	1029	7,4327
Nachtharn	260	"	"	1034	20,5972
Zusammen	1300				72,4628

Normal } 1027—1182 Cc.  
 64,4198—71,9690 grm.

1 Ltr. Harn enthält = 55,7406 grm. T.

6/XI. Tag darauf.

Harnmenge in Cc.	Reaction.	Farbe.	Spec. Gew.	Trockensubstanz in grm
1200	sauer	gelb	1023	64,3080

1 Ltr. Harn enthält = 53,5900 grm. T.

Bei der Besprechung obiger Versuche lenke ich meine Aufmerksamkeit zunächst auf die beiden mit Glycyrrhizin (Vers. 3 u. 7). Es dürfte aus denselben hervorgehen, dass die diuretische Wirkung dieses Körpers nicht hoch anzuschlagen ist. Denn eine Vermehrung der flüssigen Bestandtheile trat bei beiden Versuchen nicht ein und auch die Steigerung der Trockensubstanz über die Norm, die beim ersten sich zeigte, war nur eine geringe. Jedoch ist die Annahme nach diesen 2 Versuchen gestattet, dass das Glycyrrhizin in kleiner Dosis eher diuretisch wirkt, als in grosser. Sonst traten nach der Einnahme des Mittels keine beachtenswerthen Symptome auf, ausser einer reichlichen Schleim- und Speichelabsonderung, die circa eine halbe Stunde lang anhielt. Auch enthielt der Harn keine abnormen Bestandtheile.

Ein anderes Resultat ergibt sich dagegen, wenn ich die Versuche mit der Ononis und deren Bestandtheilen überblicke. Dieselben zeigen wohl mit ziemlicher Sicherheit, dass die Ononis als ein unschädliches, mildes und daher brauchbares Diureticum anzusehen ist und zwar wirkt am besten die Droge als Ganzes angewandt, in Pulverform, aber auch das Infus und Decoct sind zu empfehlen. Am wenigsten wirken von den darin enthaltenen Stoffen, das Ononin und das Ononid, einzeln genommen. Zwischen beiden letzteren scheint der Unterschied zu bestehen, dass das Ononin nur in grösseren Dosen Diurese erzeugt, während beim Ononid das Umgekehrte der Fall ist. Welcher Substanz in der Ononis die am meisten harntreibende Wirkung zukommt, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, doch nach Versuch 9 zu ertheilen, mag das Ononid in ganz kleiner Dosis eine Rolle spielen, da in dem unlöslichen Rückstand, des mit Alkohol erschöpften Pulvers der Wurzel, eigentlich nur das Ononid, das in Alkohol schwer löslich ist, enthalten sein kann und die beiden übrigen Stoffe, das Ononin und Onocerin in Lösung gegangen sein müssten. Das alkoholische Extract hat sich als wirkungslos erwiesen, was obige Ansicht zu bestätigen scheint. Wenn ich aber nun wieder Versuch 10 und 11 betrachte, wo ich das Ononid in Substanz genommen habe, so entsprechen sie meinen Erwartungen nicht ganz, insofern die Wirkung keine eclatante war. Bei einer Dosis von 1,0 trat keine vermehrte Diurese ein, eher eine verminderte, bei der halb so grossen trat nur eine geringe Vermehrung ein. Es scheint also die diuretische Wirkung an das Vorhandensein aller Substanzen zusammen geknüpft zu sein und zwar genügt eine geringe Menge derselben. Sonst waren keine Nebenwirkungen zu verzeichnen, auch enthielt der Harn keine abnormen Bestandtheile. Nur bei dem Ononid gelang es mir nach Einnahme von 1,0 dasselbe unverändert im Harn nachzuweisen. Eine vermehrte Speichelsecretion war nach Einnahme des Ononids nicht zu bemerken.

## Versuche mit Glycyrrhizin.

### a) an Katzen.

**Versuch I.** 17/IX.  $\frac{1}{2}$ 6 h. Einer Katze von 1660 grm. wird 1,0 Glycyrrhizin. ammon. in Wasser in der Wärme gelöst und mit kohlensaurem Natron neutralisirt, in die v. Vena jugularis eingespritzt. Dauer der Einspritzung halbe Stunde. Das Thier war während dessen aufgereggt, beruhigt sich aber nach dem Losbinden und zeigt keine auffallenden Störungen.

18/II. Am anderen Morgen ist die Katze munter und frisst gut. Der über Nacht gelassene Harn, etwa 10 Cc. sieht rothbraun aus. Ein ganz geringer Theil davon stark mit Wasser verdünnt wirkt auf Kupferoxyd energisch reducirend und lässt rothes Kupferoxydul herausfallen. Die übrige Portion Harn wird filtrirt und das Filtrat mit Salzsäure versetzt, wobei sich ein Niederschlag von gelblicher Farbe bildet; derselbe wird auf einem Filter gesammelt. Die filtrirte Flüssigkeit wird mit Fehling'scher Lösung versetzt und erhitzt. Jetzt tritt eine Reduction des Kupfers ein; damit ist bewiesen, dass neben der durch Säuren ausfällbaren Substanz auch noch eine reducirende vorhanden ist.

Der Filtrerrückstand wird mit Kalilauge gelöst, Seignettesalz und Kupfervitriol hinzugefügt und zeigt beim Erwärmen ebenfalls reducirend wirkende Eigenschaften.

Die an demselben Tage gelassene 2. Portion Harn ist trübe und wird zur Klärung hingestellt. Nach einer Stunde haben sich die festen Partikelchen so zu Boden gesenkt, dass die Flüssigkeit abgossen werden kann. Sie wird mit Säure gefällt, der Bodensatz aber mit Wasser gemischt und beides zur Klärung hingestellt.

19/IX. Der am vorigen Tage mit Säure versetzte und vom Niederschlage befreite Harn giebt die Zuckerreaction, desgleichen

auch der Niederschlag. Die über dem Bodensatz von Harn II befindliche Flüssigkeit wird, da sie sich auf Fehling'sche Lösung wirkungslos erweist, weggeschüttet, ebenso der grösstentheils aus Schmutz bestehende Bodensatz.

Von der am Nachmittage gelassenen 3. Portion Harn wird ein Theil, um ihn von den die Reductionsversuche störenden Körpern, wie Harnsäure, Kreatinin etc. (die an sich reducirend wirken) zu befreien, mit Bleizucker ausgefällt und filtrirt. Das Filtrat scheidet nach Zusatz von Fehling'scher Lösung und einige Minuten Kochens einen gelben voluminösen Niederschlag ab. Der übrige Harn wird zur Gährungsprobe verwandt. Nach 24 Stunden ist keine Gährung eingetreten.

20/IX. Von der 4. Portion Harn wird wieder eine kleine Probe mit neutralem essigs. Blei versetzt und filtrirt; das überschüssige Blei durch Schwefelsäure gefällt, abermals filtrirt und das Filtrat jetzt mit Fehling'scher Lösung gekocht, wobei wieder eine Reduction derselben eintritt. Der übrige Theil Harn wird, um die reducirende Substanz aus demselben zu isoliren, mit Bleizucker bis zur Sättigung versetzt und filtrirt. Der vom Bleiniederschlage befreite Harn giebt bei Zusatz von blosser Bleiessig keinen Niederschlag, wohl aber bei Zusatz einiger Tropfen Ammoniak. Das klare Filtrat der ammoniakalischen Bleiessigfällung reducirt, mit Fehling'scher Lösung gekocht, dieselbe nicht mehr und wird weggegossen. Der Niederschlag wird auf dem Filter ausgewaschen, abgelöffelt und in ein Gefäss gethan. Jetzt wird Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Darauf das Schwefelblei abfiltrirt. Ein wenig vom klaren Filtrat mit Fehling'scher Lösung gekocht, lässt einen orangegefärbten Niederschlag herausfallen. Dieses Filtrat wird mit der ebenso gewonnenen Flüssigkeit vom Versuch 2 vereinigt. Die weitere Beschreibung siehe daselbst.

21/IX. Ein kleiner Theil vom entleerten Harn wird nach gehöriger Vorbereitung auf Reduction untersucht. Er reducirt noch.

Ein anderer Theil wird daher mit Hefe versetzt zur Gährung in die Wärme gestellt. Nach 24 Stunden ist keine Gährung eingetreten. Der Rest wird schliesslich filtrirt und giebt auf Säurezusatz noch immer einen geringen Niederschlag, der nicht etwa aus Harnsäure besteht.

22. und 23/IX. Der Harn bietet den frühern Befund, nur bleibt auf Säurezusatz der Niederschlag aus.

Darauf wird der Harn einige Zeit nicht mehr untersucht.

Die nach circa einer Woche vorgenommene Untersuchung ergiebt einen völlig normalen Befund, d. h. Fehlen des reducirenden und des mit Säure ausfallenden Körpers.

**Versuch 2.** 18/IX. 1 h. 2,0 Glyc. ammon. in Lösung werden einer Katze von 1700 grm. durch die Schlundsonde in den Magen injicirt. Die Katze erbricht nicht, bleibt vielmehr ganz normal.

Die am Nachmittage gelassene Portion Harn wird, weil er trübe war, zum Abstehen über Nacht hingestellt. Ein Theil davon wird mit Wasser verdünnt, mit Schwefelsäure versetzt und damit der durch die Säure gebildete Niederschlag sich ebenfalls absetze, stehen gelassen.

19/IX. Am folgenden Tage giebt der von dem durch Säure gebildeten Niederschlage befreite Harn mit Fehling'scher Lösung gekocht eine über aus voluminöse Ausfällung von reducirtem Kupfer. Diese erste Portion enthält also eine reichliche Menge von Glycyrrhizin d. h. von einem durch Schwefelsäure ausfallbaren Körper und von einer reducirenden Substanz.

Ein kleiner Theil von der mittlerweile gelassenen 2. Portion Harn wird mit Bleizucker ausgefällt. Das klare Filtrat giebt die Zuckerreaction. Die Hauptmenge des Harns dagegen wird mit Schwefelsäure versetzt und zum Filtriren hingestellt. Der dabei auf dem Filter zurückbleibende voluminöse braune Niederschlag

wird mit Wasser gewaschen, dann in Ammoniak gelöst, filtrirt und das braune Filtrat mit Salzsäure ausgefällt. Jetzt wird von Neuem filtrirt, das Filtrat wird weggeschüttet und der Niederschlag auf dem Filter von Neuem gewaschen. Darauf wird derselbe mit kochendem Wasser übergossen und es filtrirt eine gelbe Flüssigkeit in das darunter gethanene Gefäß; diese Flüssigkeit wird in ein Schälchen gegossen und zum Eindampfen aufs Wasserbad gestellt, vorher wird von dieser Flüssigkeit ein wenig entnommen und mit Blei versetzt, sie verfärbt sich dabei gelbbraun und erst nach dem Erkalten tritt ein gallertiger Niederschlag auf. Am anderen Morgen ist die zum Eindampfen hingestellte Flüssigkeit auf ein geringes Volumen gekommen und es haben sich braune Flocken abgeschieden. Ein Spürchen davon auf die Zunge gebracht, schmeckt intensiv süß. Zur Controle dieser Geschmacksempfindung wird der Institutsdiener herbeigerufen und ihm von dieser Flüssigkeit ein wenig auf die Zunge gebracht, auf die Frage, was er schmecke, antwortet er strict, es wäre Süssholz. Diese flockige Ausscheidung löst sich in einem Tropfen Ammoniak mit brauner Farbe, Barytwasser erzeugt einen flockigen Niederschlag.

Der von dem durch Schwefelsäure gebildeten Niederschlage durch Filtration befreite Harn (Portion II) aber wird mit Bleizucker gefällt und filtrirt. Jetzt wird ein Theil von dem Filtrat behufs Anstellung der Gährungsprobe mit Kali neutralisirt und der übrige Theil mit Portion III vereinigt und weiter verarbeitet. (Siehe weiter unten.)

20/IX. Ein kleiner Theil von der dritten Portion Harn wird nach Ausfällung mit Blei mit Fehling'scher Lösung gekocht, wobei ein gelber voluminöser Niederschlag entsteht. Der ganze übrige Harn wird mit der vorhergehenden Portion Harn derselben Katze, welcher vorher schon ein Mal unvollkommen durch Blei ausgefällt ist, vereinigt und nun mit neutralem Blei bis zur Sättigung versetzt und der Filtration unterworfen. Der Bleiniederschlag wird

mit Wasser ausgewaschen und das Wasser zu dem filtrirten Harn hinzugefügt (weil die ausgewaschene Flüssigkeit noch reducirt). Der Bleiniederschlag wird verworfen und das Filtrat mit ammoniakalischem Bleiessig gefällt und von Neuem filtrirt. Ein wenig von diesem Filtrat mit Fehling'scher Lösung gekocht, giebt keine Zuckerreaction mehr, es wird weggeschüttet. Der Niederschlag aber wird nun mit Wasser abgespült, vom Filter abgelöffelt und in ein Gefäss gethan. In dasselbe wird bis zur Sättigung Schwefelwasserstoff eingeleitet. Das gebildete Schwefelblei darauf abfiltrirt. Das klare Filtrat reducirt Kupfer. Dieses Filtrat wird nun mit der ebenso gewonnenen Flüssigkeit aus dem Harn der 1. Katze vereinigt und weil Schwefelsäure noch einen Niederschlag giebt, noch ein Mal mit Schwefelwasserstoff durchströmt und darauf filtrirt. Das klare Filtrat wird auf dem Wasserbade eingedampft. Die jetzt concentrirte, gelb aussehende Flüssigkeit wird mit Alkohol übergossen und zum Abstehen hingestellt. Die klar abgestandene Flüssigkeit wird abgegossen und filtrirt. Das Filtrat wird jetzt, um den Alkohol zu entfernen, aufs Wasserbad gebracht, darauf mit Wasser verdünnt, die abermals ausgeschiedenen geringen Flocken durch eine neue Filtration entfernt. Die so gewonnene weingelbe Flüssigkeit reducirt Fehling'sche Lösung und basisch salpetersaures Wismuth, vergäht aber nicht.

Der am 21., 22. und 23./IX gelassene Harn reducirt immer noch Fehling'sche Lösung, giebt aber mit Säure keinen Niederschlag mehr.

Darauf wird die Beobachtung auf einige Tage unterbrochen.

Erst am 28./IX Morgens wird von Neuem eine Probe Harn genommen und untersucht, er reducirt jedoch nicht mehr.

7./X kommt die Katze um. Die Section ergab einen Erguss ins Pericard, Ecchymosen am Pericardium viscerales der Herzbasis, ein deutlich ausgesprochenes Ulcus ventriculi rotundum. In der Harnblase fanden sich einige Cc. normalen Harns, die Nieren von

normaler Beschaffenheit. Im Darm zahlreiche Spulwürmer und 2 Bandwürmer.

b) an Hunden.

**Versuch 3.** 21./IX 4 h. Einem Hunde von 18 Kilo 500 grm. werden 2,0 Glycyrrhizin. ammon. in warmem Wasser gelöst mit Milch gemischt zum Lecken gegeben. Er verzehrt diese Milch mit sichtlich gutem Appetite und erbricht hinterher nicht.

22./IX. Der Harn ist von gelber Farbe, reagirt sauer, giebt mit Schwefelsäure versetzt keinen Niederschlag und reducirt nicht.

23./IX. Der Harn bietet denselben Befund.

**Versuch 4.** 24./IX  $\frac{1}{2}$  h. Derselbe Hund bekommt 2,0 glycyrrhizinsäuren Natrons gelöst in die linke Vena saphena minor. Dauer der Injection  $\frac{1}{4}$  St.

25./IX. Der früh entleerte Harn giebt auf Zusatz von Säure einen voluminösen, theils nach oben steigenden, theils sich zu Boden senkenden Niederschlag. Derselbe wird gesammelt. Das Filtrat reducirt nicht. Der Niederschlag wird wie im Versuch 2 beschrieben, behandelt. Nach dem Erkalten der eingedampften Flüssigkeit, nimmt dieselbe eine dickliche, gallertige Consistenz an. Ein Minimum von dieser bernsteingelben Gallerte auf die Zunge gebracht, schmeckt intensiv süß. Mit einem anderen Theil dieses Körpers wird die Silberprobe angestellt, welche darin besteht, dass das Glycyrrhizin nach Prof. R. K o b e r t's Entdeckung die Eigenschaft besitzt, Silberoxyd zu lösen. Es wird ein ganz kleines Quantum Silberoxyd in Wasser suspendirt und darauf ein wenig von dem vermeintlichen Glycyrrhizin hinzugefügt. Die etwas opak aussehende Flüssigkeit wird nun filtrirt und das fast klare Filtrat mit Schwefelammonium versetzt, wobei sich gleich ein schwarzer Niederschlag bildet, ein Beweis also, dass das Silberoxyd in Lösung gegangen ist.

Der Rest des gallertigen Glycyrrhizins löst sich auf Zusatz einiger Tropfen Ammoniak vollständig auf. Diese ammoniakalische

Lösung scheidet nach Zusatz von neutralem essigsauren Blei einen opaken, gallertigen Niederschlag aus.

26./IX. Der Harn giebt auf Säurezusatz nur einen sehr geringen Niederschlag, der am Nachmittag gelassene bereits keinen. Auf Fehling'sche Lösung ohne Einfluss.

**Versuch 5.** 8/X.  $\frac{1}{2}$  5 h. Demselben Hunde werden 2,0 Glyc. ammon. gelöst und mit kohlensaurem Natron neutralisirt in die rechte Fussvene injicirt.

9/X. Der entleerte Harn reagirt stark alkalisch, braust auf Säurezusatz auf und lässt einen reichlichen, voluminösen Niederschlag ausfallen, der bei weiterer Untersuchung alle Eigenschaften des Glycyrrhizins besitzt. Die spectroscopische Untersuchung des Harns ergibt nichts Positives, auch enthält er kein Eiweiss.

10/X. Der Harn reagirt sauer und zeigt mit Schwefelsäure nur Spuren einer Trübung.

**Versuch 6.** 1/X.  $\frac{1}{3}$  12 h. Ein Hund von 5 Kilo 200 grm. bekommt 2,0 Glyc. ammon. in warmem Wasser gelöst mit Milch. Er frisst begierig. Er bricht nachher nicht.

2/X. Kein Harn. Das Thier frisst und ist munter.

3/X. Der rothbraun aussehende Harn reagirt alkalisch. Auf Zusatz von Säure entweicht eine grosse Menge von Kohlensäure, es bilden sich aber keine Flocken. Eine 2. Probe wird nach Ausfällung mit Blei mit Fehling'scher Lösung gekocht, reducirt aber dieselbe nicht. Darauf wird eine weitere kleine Portion reichlich mit Kalilauge versetzt und gekocht, es scheidet sich ein flockiger, rothgefärbter Niederschlag aus (Heller'sche Blutprobe). Mit dem Spectralapparat untersucht, zeigt der Harn 2 Absorptionsstreifen in der gelbgrünen Zone. Bei der microscopischen Untersuchung des sich mittlerweile gebildeten Harnsediments finden sich einzelne grössere und kleinere Bruchstücke von gekörnten Cylindern und zahlreiche Krystalle von Sargdeckel- und Stechapfelform.

Die nach 2 Stunden gelassene 2. Portion Harn bietet im All-

gemeinen denselben Befund. Dagegen sieht die nach einer weiteren Stunde entleerte 3. Portion strohgelb aus und reagiert kaum mehr alkalisch. Alle angestellten Proben fallen negativ aus.

**Versuch 7.** 3/X.  $\frac{1}{2}$ 5 h. Es werden demselben Hunde abermals 2,0 Glyc. ammon. gelöst mit Milch verabfolgt.

4/X. Morgens. Liegt viel, verminderter Appetit, keine Harnentleerung.

Am Nachmittage entleert er eine kleine Quantität eines rothbraunen, alkalisch reagirenden Harns. Derselbe wird behufs Seditimentirung über Nacht stehen gelassen. Am anderen Tage ergibt die microscopische Untersuchung des Bodensatzes einige gekörnte Cylinder und paar geschrumpfte rothe Blutkörperchen. Der filtrirte Harn trübt sich auf Säurezusatz ein wenig.

5/X. Der Harn ist sauer, von rothbrauner Farbe und giebt die Heller'sche Blutprobe. Bildet kein Sediment, so dass von der microscopischen Untersuchung desselben Abstand genommen werden muss, auch ist die Quantität zu gering um spectroscopirt werden zu können.

6/X. Der Harn ist von normaler Beschaffenheit.

**Versuch 8.** 7/X. 4 h. Derselbe Hund bekommt 3,0 Glyc. ammon. mit Milch per os.

8/X. Morgens wenig Harn, Reaction sauer, giebt die Heller'sche Probe un deutlich. Am Nachmittage ist der Harn alkalisch, braust auf Säurezusatz auf. Heller'sche Probe fehlt.

9/X. Vormittags derselbe Befund, nachmittags schwach alkalisch, entwickelt auf Säurezusatz keine Kohlensäure.

**Versuch 9.** 11/X. 12 h. Er bekommt abermals 3,0 Glyc. ammon. mit Milch. Am Nachmittage giebt der alkalische Harn auf Säurezusatz einen recht voluminösen Niederschlag, zeigt sonst keine Veränderungen. Der Niederschlag erweist sich bei weiterer Untersuchung als unverändertes Glycyrrhizin. •

12/X. Der Harn reagiert alkalisch, giebt mit Schwefelsäure

einen flockigen Niederschlag, der von demselben befreite Harn wird auf Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium wieder trübe, opalescirend (Eiweiss).

**Versuch 10.** 14/X. 12 h. Ein Hund von 4100 grm. bekommt 3,0 Glyc. ammon. in warmem Wasser gelöst mit Milch per os.

Der gleich am Nachmittage gelassene Harn ist normal.

15/X. Der neutral reagirende Harn wird auf Säurezusatz trübe und scheidet nach einiger Zeit feine, braun aussehende Flocken ab. Dieselben erweisen sich bei näherer Prüfung als aus Glycyrrhizin bestehend. Kein Eiweiss.

16/X. Der Harn reagirt neutral und entwickelt auf Säurezusatz reichlich Kohlensäure, weist aber nach Entfernung derselben keine Trübung auf.

c) an Kaninchen.

**Versuch 11.** 21./IX  $\frac{1}{4}$ 12 h. Einem Kaninchen von 2100 grm. werden 2,0 Glycyrrhizin. ammon., gelöst und mit kohlen-saurem Natron neutralisirt, durch die Schlundsonde in den Magen gebracht.

Der am Nachmittage desselben Tages gelassene Harn, etwa 20 cc. ist etwas trübe, strohgelb, reagirt alkalisch, lässt auf Säurezusatz reichlich Kohlensäure aufsteigen, bildet aber keinen Niederschlag und reducirt nicht.

22. und 23./IX. Der Harn zeigt dasselbe Verhalten.

**Versuch 12.** 9. X  $\frac{3}{4}$ 12 h. Demselben Kaninchen wird 1,0 Glyc. ammon. in Lösung, das vorher bis zur schwach alkalischen Reaction mit kohlen-saurem Natron versetzt ist, warm in die l. Vena jugularis injicirt. Dauer der Procedur 20 Min.

10./X. Der entleerte Harn giebt auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure einen reichlichen Niederschlag, der sich als unverändertes Glycyrrhizin erweist. Das Filtrat giebt weiter keine Reactionen.

11./X. Vormittags derselbe Befund. Am Nachmittage ist der Harn von normaler Beschaffenheit.

**Versuch 13.** 12./X 1 h. Dasselbe Kaninchen bekommt 3,0 Glyc. ammon. wie oben erwähnt vorbereitet, durch die Schlundsonde in den Magen.

13./X. Der Harn reagirt alkalisch, entwickelt bei Säurezusatz reichlich Kohlensäure und scheidet nach Entweichen derselben einen feinflockigen Niederschlag ab, der auf dem Filter gesammelt und weiter auf Glycyrrhizin untersucht wird. Nach erfolgter Reinigung giebt er die Reaction des Glycyrrhizins.

14./X. Der Harn giebt mit Schwefelsäure noch einen geringen flockigen Niederschlag.

15./X. Auf Säurezusatz entwickelt der Harn reichlich Kohlensäure, trübt sich aber nach Entweichen derselben nicht mehr. Beim Kochen lässt der Harn einen weissen Niederschlag ausfallen, der sich auf Salpetersäurezusatz nicht auflöst, ebenso giebt er mit Essigsäure und Ferrocyankalium eine Trübung.

d) an einem Igel.

**Versuch 14.** 12./X 12 h. Ein Igel von 500 grm. frisst mit Milch gemischt 0,5 Glyc. ammon.

14./X. Der Harn ist von neutraler Reaction und scheidet auf Säurezusatz graue Flocken ab, die sich als Glycyrrhizin erweisen. Der von den Flocken durch Filtration getrennte Harn wird nach Hinzufügung von Essigsäure und Ferrocykalium milchig trübe.

16./X. Der Harn alkalisch, wird mit Säure etwas trübe. Nach Ausfällung mit Blei reducirt er Fehling'sche Lösung und basisch salpetersaures Wismuth bei Gegenwart von Natronlauge.

17./X. Normaler Harn.

e) an einem Meerschweinchen.

**Versuch 15.** 15./X  $\frac{1}{2}$  h. Es werden einem Meerschweinchen von 700 grm. circa 0,5 Glyc. ammon. in Lösung auf

die Weise in den Magen gebracht, nachdem der Versuch, eine Schlundsonde einzuführen misslungen war, dass man mit einer Spritze kleine Quantitäten von der Flüssigkeit ihm in den Mund träufelte und abwartete, bis er dieselbe hinunterschluckte.

Am Nachmittage wird der neutrale Harn auf Säurezusatz, nach dem die reichliche Menge von Kohlensäure durch Erhitzen ausgetrieben war, bei Abkühlung kleinflockig trübe. Der durch Filtration von den Flocken befreite Harn giebt mit Fehling'scher Lösung gekocht, einen gelben, voluminösen Niederschlag. Der durch Säure gebildete und auf dem Filter gesammelte Niederschlag giebt alle Reactionen des Glycyrrhizins.

16./X. Der Harn wird mit Säure noch etwas trübe, reducirt jedoch nicht mehr.

f) an Fröschen.

**Versuch 16.** 5 h. Zwei Fröschen wird je 0,1 glycyrrhizinsäuren Natrons subcutan injicirt. Da nach Verlauf einer St. sich keinerlei Vergiftungssymptome zeigen, bekommt jeder noch ein Mal 0,1.

21./X. Um den Harn möglichst rein zur Untersuchung zu bekommen, wird der Frosch über ein Schälchen gehalten und entleert bei leichtem Druck auf den Bauch in einem Strahl einen auffallend braun aussehenden Harn. Auf Zusatz von Säure giebt derselbe sofort einen voluminösen Niederschlag. Der von diesem Niederschlag befreite Harn reducirt Fehling'sche Lösung.

**Versuch 17.** 21./X. 6 h. Zwei weitere Frösche bekommen je 0,1 glycyrrhizinsäuren Natrons subcutan.

23./X. Der Harn wird mit Säure flockig trübe. Er wird filtrirt. Das Filtrat reducirt Fehling'sche Lösung. Die auf dem Filter befindlichen Flocken aber werden auf oben beschriebene Weise gereinigt, gelöst und zum Eindampfen aufs Wasserbad gestellt. Am anderen Morgen befindet sich am Boden des Schälchens eine dünne Kruste von gelbbrauner Farbe und charakteristischem Geruch nach

Süssholz. Dieselbe wird in wenig Wasser, dem ein Spürchen Ammoniak hinzugefügt ist, gelöst. Von dieser braunen Flüssigkeit etwas auf die Zunge gebracht, schmeckt stark süß. Mit Barytwasser giebt sie einen flockigen Niederschlag.

Um die Frage zu entscheiden, ob das Glycyrrhizin bei subcutaner Injection ausser durch den Harn auch noch durch den Darm ausgeschieden werde, unterband ich den Fröschen vor der Injection des Glycyrrhizins den Darm kurz vor der Kloake und konnte so bei der Section sicher sein, dass von der eventuell ausgeschiedenen Substanz durch die Darmentleerung nichts verloren gegangen ist. Dabei ergab sich folgendes:

**Versuch 18.** 11/X.  $\frac{1}{2}$  11 Uhr bekommt ein Frosch, dem am Abend vorher der Darm unterbunden ist, 0,1 Glycyrrhizin ammon. subcutan. Um 6 Uhr ist derselbe tot. Bei der Section findet sich der Darmtractus vollkommen leer.

**Versuch 19.** 11/X. Um 4 h wird einem 2. so behandelten Frosch 0,1 von derselben Lösung injicirt. Am folgenden Tage um 10 h abermals 0,1. Die am Abend ausgeführte Section ergibt im Rachen und Magen nur Spuren einer Masse die wie Glycyrrhizin aussehen, im Darm kein Inhalt. Die Masse wird aufgehoben und mit der vom folgenden Frosch vereinigt und genauer untersucht.

**Versuch 20.** 12/X. 4 h. Einem 3. Frosch wird nach vorheriger Unterbindung des Darms 0,1 glycyrrhizins. Na injicirt.

14/X. Morgens Section. Darm leer, im Magen geringe Mengen bräunlicher Massen. Bei näherer Untersuchung derselben ergibt sich, dass sie weder süß schmecken, noch Silberoxyd zu lösen im Stande sind, mithin nicht als Glycyrrhizin anzusehen sind. Es könnte ja im Magen eine Veränderung erlitten haben, doch das entzieht sich vorläufig des Nachweises.

In der Verbindung mit Silber wird das Glycyrrhizin, wie es die Untersuchungen von Dr. Schmul zeigen, meist durch den

Darm ausgeschieden. Es ist das vielleicht so zu erklären, dass das Silber, welches durch den Darm ausgeschieden wird, das Glycyrrhizin mit sich reisst. Jedoch verliert es hier seinen süßen Geschmack, behält aber im Uebrigen seine Eigenschaften bei.

#### Wirkung aufs Blut.

**Versuch 21.** Eine 2½% Blut-Kochsalzlösung wird mit gelöstem glycyrrhizinsaurem Ammon versetzt, es tritt keine Auflösung der Blutkörperchen ein.

#### Einwirkung auf den Blutdruck.

**Versuch 22.** 21/X. Der Versuch wird an einem Hunde von 4100 grm. in der Weise angestellt, dass auf der einen Seite des Halses die Vena jugularis zur Injection des glycyrrhizinsauren Natriums mit einer Venencanüle versehen wird, auf der anderen Seite die Art. Carotis mit dem Quecksilbermanometer in Verbindung gesetzt.

T.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
11 h 19 m	160—184	128	
20 m	160—184	124	
21 m	156—180		Respiration langsam und tief.
22 m	156—176	124	
23 m	164—188		
24 m	158—188	128	
25 m	150—176		
26 m	150—180		
28 m	150—180	116	Injection I von 1,3 Cc. einer 10%-igen Lösung von Glycyrrhizins. Na.
29 m	140—160	112	
30 m	150—170		
31 m	140—160	112	
32 m	140—176	116	Injection II.
33 m	140—170		
34 m	132—160		Injection III.
35 m	128—150	120	

T.	Blutdruck.	Puls.	B e m e r k u n g e n .
11 h 36 m	140—150		
37 m	140—150	124	
38 m	140—150		
39 m	128—132		
40 m	140—150		Injection IV.
41 m	130—140	undeutlich	Speichelfluss.
42 m	136—144	168	Der Speichel enthält kein Glycyrrhizin.
43 m	130—138	1 4	
44 m	116—126		
45 m	124—130		
46 m	110—140		Injection V.
47 m	120—140	132	Das Thier ist sehr unruhig.
48 m	128—148		
49 m	116—136	132	
50 m	110—116	156	
51 m	90— 98	176	
52 m	80— 84	172	
53 m	70— 76	184	
54 m	64— 68	176	
55 m	56— 64	180	
56 m	58— 64	188	
57 m	60— 66	176	
58 m	64— 68	176	
59 m	68— 72	184	
12 h	70— 74	172	
1 m	70— 76	176	
2 m	72— 80		
3 m	76— 84		
4 m	78— 86	176	
5 m	80— 88	184	
10 m	84— 92		
12 m	88— 94		
14 m	90—100		

Nach dem Losbinden taumelt der Hund beim Gehen, legt sich darauf hin und zittert am ganzen Körper, erholt sich aber dann.

22./X. Der Harn ist alkalisch von braunschwarzer Farbe (ähnlich der des glycyrrhizinsäuren Natrons) und giebt auf Schwefelsäurezusatz einen sehr reichlichen Niederschlag von graubrauner

Farbe, der bei näherer Untersuchung die Reactionen des Glycyrrhizins giebt. Der vom Niederschlage getrennte Harn wirkt nur spurweise reducirend, wird aber nach Hinzufügung von Essigsäure und Ferrocyankalium milchig trübe.

23./X. Harn neutral, trübt sich auf Säurezusatz kaum noch, reducirt nicht.

Dieser Versuch zeigt, dass die Glycyrrhizinsäure in nicht zu kleiner Dosis den Blutdruck etwas herabsetzt, was wohl auf eine Dilatation der Gefäße zu beziehen ist.

#### Wirkung auf das Froschherz.

**Versuch 23.** Dieser Versuch wurde mit dem William-  
schen Apparate angestellt. Gefüllt war derselbe mit einer 50 %igen  
Blut-Kochsalzlösung. Das Blut stammte von einem Hahne.

T.	Pulsfr. in d. Min.	Blutmenge in Cc. i. d. Min.	B e m e r k u n g e n.
4 h 41 m	44	8,5	
44 m	46	9,0	
46 m	45	8,0	
48 m	44	9,0	
50 m	43	9,0	
53 m	40	9,5	
55 m	46	8,0	
57 m	44	9,0	
5 h	45	9,5	Zusatz von glycyrrhizinsaurem Natron 0,1 : 50 Blut.
3 m	43	8,5	
6 m	44	8,5	
9 m	46	8,5	
13 m	44	8,5	
15 m	44	8,0	
19 m	43	8,5	
23 m	45	8,5	
29 m	45	8,0	
34 m	46	8,5	
39 m	45	8,5	
42 m	47	8,5	
46 m	49	8,5	

T.	Pulsfr. in d. Min.	Blutmenge in Ce. i. d. Min.	B e m e r k u n g e n.
5 h 50 m	47	8,0	
57 m	48	8,0	
6 h 6 m	48	8,0	
15 m	50	7,5	
20 m	51	7,5	
25 m	50	7,0	
30 m	52	6,5	
35 m	52	6,0	
40 m	53	5,0	
45 m	56	4,5	
48 m	54	5,0	
51 m	54	4,5	
55 m	54	4,5	
58 m	53	4,5	
7 h 3 m	52	4,5	
7 m	52	4,0	
10 m	51	3,5	
17 m	47	3,0	

### Versuche mit Glycyrrhetin.

#### a) an Katzen.

**Versuch 1.** 19/X 4 h. Einer 1660 grm. schweren Katze wird 0,3 glycyrrhetinsäuren Natrons in die Vena jugularis injicirt. Das Thier ist während der Injection sehr aufgereggt, nach derselben hochgradige Dyspnoe, darauf Somnolenz und nach 10 Min. Tod.

Section: Beiderseitiges Lungenoedem und eine kleine Ecchymose im Endocard des l. Ventrikels. Keine Embolien.

**Versuch 2.** 21./X 4 h. Eine Katze von 3 Kilo 300 grm. bekommt 1,8 Glycyrrhetins. Ammon. durch die Schlundsonde. Eine Stunde nachher erbricht sie ein Mal, zeigt aber im Uebrigen keine krankhaften Symptome.

23./X. Der Harn ist alkalisch, rothbraun, und wird nach Zusatz von Säure trübe, wobei die Farbe ins Eigelb übergeht. Er

wird filtrirt. Die auf dem Filter zurückbleibenden gelben Massen werden mit erwärmtem, ammoniakhaltigem Wasser zu lösen versucht, dabei löst sich der weitaus grösste Theil auf. Er wird jetzt noch ein Mal mit Salzsäure gefällt, gewaschen und in kochendem Wasser zu lösen gesucht. Es löst sich auch jetzt nicht Alles auf. Der in Lösung gegangene Theil wird durch Eindampfen concentrirt. Ein wenig davon auf die Zunge gebracht, schmeckt nur spurweise süß. Mit Silberoxyd erwärmt, löst es dasselbe auf.

Der in ammoniakhaltigem erwärmtem Wasser als unlöslich zurückgebliebene Rest des durch Säure erzeugten Niederschlages, löst sich beim Kochen mit dieser Flüssigkeit wohl auf, lässt sich aber durch Salzsäure nicht mehr ausfällen.

Der von dem durch Säure gebildeten Niederschlage getrennte Harn, enthält kein Eiweiss und zeigt keine reducirende Eigenschaft.

24./X. Harn neutral, trübt sich noch etwas mit Säure.

b) an einem Hunde.

**Versuch 3.** 26./X  $\frac{3}{4}$  h. Ein Hund von 5 Kilo 200 grm. bekommt 1,2 glycyrrhetins. Ammon. durch die Schlundsonde injicirt. Erbricht nicht und benimmt sich wie ein gesunder Hund.

27./X. Harn alkalisch, trübt sich auf Säurezusatz. Die Trübung wird abfiltrirt und erweist sich als Glycyrrhetin. Das Filtrat reducirt nicht.

c) an Fröschen.

**Versuch 4.** 26./X 4 h. Es wird zwei Fröschen je 0,015 glycyrrhetins. Na subcutan injicirt. Sie zeigen keinerlei Vergiftungssymptome.

27./X. Der gelbaussehende Harn scheidet auf Säurezusatz einige feine Flocken ab, welche, nach Auflösung in kochendem Wasser, ihrerseits Silberoxyd lösen. Der von den Flocken durch Filtration befreite Harn reducirt nicht.

## Wirkung auf das Froschherz.

**Versuch 5.** 4/XI. Derselbe wurde am William'schen Apparat angestellt:

T.	P.	Ccm.	B e m e r k u n g e n .
4 h 40 m	52	5,0	
42 m	50	6,0	
44 m	49	6,0	
46 m	48	6,0	
48 m	48	6,0	
50 m	48	5,0	
53 m	49	6,0	
55 m	48	5,5	Zusatz von 0,015 glycyrrhizins. Na : 50 Blut.
58 m	0	0	Die Herzspitze theiligt sich nicht mehr an den Contractionen, nur die Herzbasis macht noch einige geringe Bewegungen. Der Apparat wird mit frischem Blut versehen: hierbei erholt es sich nach kurzer Zeit so, dass der Versuch wiederholt werden kann.
6 h	48	1,5	Zusatz II von derselben Dosis.
4 m	0	0	Das Herz macht ganz oberflächliche, kaum bemerkbare Bewegungen. Nach Durchspülung mit frischem Blut, hebt sich die Herzthätigkeit wieder etwas.
25 m	47	1,5	Zum 3. Mal wird dieselbe Dosis zum Blute zugesetzt. Dasselbe Bild wie zum ersten Mal.
30 m	0	0	Auch jetzt lässt sich nach Durchströmung mit frischem Blut eine Aufbesserung der Herzkraft nachweisen.

\* Aus allen obigen Thierversuchen geht zur Evidenz hervor, dass ein Theil des Glycyrrhizins bei der Application per os in nicht zu kleiner Gabe vom Organismus unverändert durch die Nieren ausgeschieden wird und im Harn wieder erscheint. Dieser Nachweis gelang mir bei verschiedenen Thieren, bei der Katze, beim Hunde, beim Kaninchen, Igel und Meerschweinchen. Doch nicht bei allen Thieren konnte ich eine

2. Erscheinung beobachten, nämlich das Auftreten einer reducirenden Substanz im Harn. Diese konnte ich nur bei der Katze, beim Igel und Meerschweinchen und endlich nach subcutaner Injection beim Frosch nachweisen. Diese Thatsache glaube ich so erklären zu müssen, dass bei diesen Thieren der Organismus ein geringeres Oxydationsvermögen besitzt. Von dem eingeführten Glycyrrhizin wird ein Theil gespalten (wo, ist unbekannt, da nach angestellten Versuchen das Pepsin und Pankreasferment extra corpus keine Spaltung erzeugte) und zu  $\text{CO}_2$  verbrannt, ein anderer Theil circulirt in gespaltenem Zustande als Glycyrrhetin und Parazuckersäure im Körper und wird, da der Organismus ihn nicht mehr zu  $\text{CO}_2$  verbrennen kann, so ausgeschieden: ein 3. Theil endlich wird garnicht gespalten und erscheint ganz unverändert im Harn. Beim Hunde und Kaninchen wird alles, was gespalten ist, auch zu  $\text{CO}_2$  verbrannt, worauf der in den meisten Fällen alkalische, auf Säurezusatz aufbrausende Harn hinweist. (Beim Kaninchen lässt sich der Nachweis nicht so leicht führen, da der Harn normaler Weise schon alkalisch ist). Dass eine Oxydation zu  $\text{CO}_2$  stattfindet, weist auch bei den übrigen Thieren der fast jedes Mal nach der Application des Mittels alkalisch werdende und mit Säure aufbrausende Harn hin. Doch hat dieses Oxydationsvermögen eine Grenze, denn sobald eine grössere Menge einverleibt wird, erscheint gleich ein Theil unverändert im Harn. Dem Einwande, dass das Auftreten der reducirenden Substanz vielleicht ein zufälliges nicht durch das Mittel bedingtes sei, glaube ich so begegnen zu können, dass eine vor dem Versuch vorgenommene Untersuchung des Harns bei diesen Thieren, denselben frei von jeder reducirenden Substanz ergab. Auch wurde so lange die Thiere unter Beobachtung standen, die Milchnahrung vermieden, da bekanntlich bei Katzen nach reichlicher Milchfütterung unveränderter Milchzucker im Harn erscheint. Ausserdem war die Eigenschaft der reducirenden Substanz derart, dass sie Diabetes und Milchzucker

ausschliesst, sie war nicht gährungsfähig, wohl aber passt dies auf die bei der Spaltung des Glycyrrhizins sich bildende Parazuckersäure, die auch nicht gährungsfähig ist.

Von Fröschen wird nach subcutaner Injection die Substanz fast nur durch die Nieren ausgeschieden und nicht durch den Darm (cf. Versuch 18, 19 und 20), wobei ein Theil unverändert erscheint, der andere gespalten, worauf die reducirende Eigenschaft des Harns hinweist.

Auch bei intravenöser Application bietet der Harn den oben beschriebenen Befund. Sonst befanden sich die Thiere während der Versuche wohl und es traten keine Vergiftungserscheinungen ein. Auch scheint die Substanz die Nieren nicht weiter zu reizen und zu laediren, denn Eiweiss war nur selten und in minimaler Menge vorhanden. Nur Versuch 6 und 7 scheinen gegen die Unschädlichkeit der Substanz zu sprechen, denn es trat bei einem Hunde zweimal nach Application von 2,0 Glys. per os zunächst Harnverhalten und dann Blut im Harn auf, welches jedoch bald verschwand. Um diese Erscheinung noch eclatanter zu machen, wurde ihm zum 3. mal (Vers. 8.) 3,0 gegeben und siehe da, es trat kein Blut mehr auf, nur war der Harn alkalisch und reich an Carbonaten. Nach einer weiteren Eingabe von 3,0 Glys. erschien dasselbe unverändert im Harn und sonst bot der Harn nichts Abnormes dar, ausser einer Spur von Eiweiss. Diese Versuche passen nicht ganz in den Rahmen hinein und ich enthalte mich eines Erklärungsversuches. Auf den Blutdruck ist es nicht ganz ohne Wirkung, es setzt denselben etwas herab, was wohl auf eine Erweiterung der Gefässe zu beziehen ist. Auf das Froschherz ist es ohne Einfluss.

Die Versuche, welche ich mit dem Spaltungsproduct des Glycyrrhizins, dem Glycyrrhetin vornahm, zeigten mir, dass dieser Körper sich insofern anders verhält, als er etwas giftig zu sein scheint. Bei intravenöser Injection kam die Katze um unter Symp-

tomen, die man auf eine Herzlähmung beziehen könnte. Auch am William'schen Apparate stand das Froschherz nach Zusatz freilich einer etwas grossen Dosis von  $1\frac{1}{2}$  cgrm. auf 50 Blut still, es wirkt also lähmend auf das Herz. Bei subcutaner Injection bleiben die Frösche gesund, ebenso schadete es der Katze und dem Hunde nicht nach Eingabe per os. Die Substanz fand ich in diesen Fällen unverändert im Harn wieder.

### Experimente mit Ononid.

a) an Katzen.

**Versuch 1.** 2./X  $\frac{1}{2}$ 5 h. Einer Katze von 1700 grm. werden 40 cc. einer  $\frac{3}{4}$  %igen Lösung von ononidsaurem Natron durch die Schlundsonde in den Magen injicirt. Die vor der Application des Mittels vorgenommene Untersuchung des Harns ergiebt nichts Abnormes. Milch wird als Nahrung möglichst vermieden.

3./X. Von dem Harn wird eine kleine Portion genommen, vorher mit neutralem essigsaurem Blei ausgefällt, filtrirt und das Filtrat mit eigens zu jedem Versuch frisch bereiteter Fehling'scher Lösung gekocht, wobei eine deutliche Reduction derselben eintritt. Darauf wird eine 2. Probe von dem klaren, unfiltrirten Harn entnommen und etwas Schwefelsäure hinzugefügt. Da sich dabei nur eine leichte, nicht deutlich ausgesprochene Trübung bildet, so wird der ganze übrige Theil des Harns mit Bleizucker bis zur Sättigung versetzt, um damit das eventuell vorhandene Ononid mit auszufällen. Der Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt und gewaschen. Von dem Filtrat wird etwas entnommen, um zu sehen, ob der reducirende Körper darin enthalten ist, doch es erwies sich wirkungslos, folglich war auch diese Substanz in dem Niederschlage enthalten, was wohl darauf zu beziehen ist, dass der Harn schon etwas ammoniakhaltig geworden war und bei alkalischer Reaction — wie ich bei früheren Versuchen gesehen — auch die reducirende Sub-

stanz mit ausfällt. Das Filtrat wird jetzt als werthlos weggegossen, der Niederschlag aber vom Filter in ein Gefäss gespült und mit Schwefelwasserstoff durchströmt, erhitzt und heiss filtrirt. Das Filtrat, obwohl stark verdünnt, reducirt doch Fehling'sche Lösung. Um es zu concentriren, wird es aufs Wasserbad gebracht. Da es wider die Absicht fast bis zur Trockne eingedampft war, so wird es wieder mit Wasser verdünnt und zum Erkalten hingestellt; hierbei scheidet sich ein reichlicher Bodensatz ab. Die darüber stehende, gelbe Flüssigkeit wird abgegossen und der Bodensatz mit ein paar Tropfen Ammoniak und etwas Wasser versetzt und erwärmt, hierbei lösen sich die festen Partikelchen fast ganz auf. Die Flüssigkeit wird jetzt filtrirt und das Filtrat wieder mit Salzsäure ausgefällt und von Neuem filtrirt. Das Filtrat wird weggeschüttet, der Niederschlag aber auf dem Filter gewaschen und darauf mit kochendem Wasser gelöst und zum Eindampfen weggestellt. Nach Reducirung der Flüssigkeit auf ein ganz kleines Volumen, scheiden sich beim Abkühlen nur geringe Flocken ab, so dass sie nicht ausreichen, um damit die nöthigen Reactionen anzustellen.

4./X. Der Harn reducirt nicht mehr und trübt sich nicht auf Säurezusatz.

**Versuch 2.** 7./X 4 h. Derselben Katze wird 0,6 ononid-sauren Natrons gelöst in die rechte Vena jugularis injicirt. Dauer der Operation 20 Min. Bald darauf erbricht sie einige Male und verfällt in einen comatösen Zustand. Tod nach einigen Stunden.

Die Section ergab keine pathologischen Veränderungen mit Ausnahme einer mässigen Hyperämie des oberen Theiles des Dünndarmes und eines hünereigrossen Cystoms am rechten Ovarium.

**Versuch 3.** 22./X 4 h. Eine Katze von 1800 grm. bekommt durch die Schlundsonde 2,0 ononid-sauren Ammons in den Magen. Nachher einige Minuten Speichelfluss.

28./X Morgens. Der Harn von schwarzbrauner Farbe und alkalischer Reaction, giebt mit verdünnter Schwefelsäure einen sehr

reichlichen graubraunen Niederschlag. Der durch Filtration von letzterem befreite Harn reducirt Fehling'sche Lösung nicht.

Der am Nachmittage gelassene Harn zeigt gegen Säure ein gleiches Verhalten, besitzt aber ausserdem ein geringes Reductionsvermögen.

24./X. Harn neutral, dunkelbraun, giebt mit Säure versetzt noch einen Niederschlag.

26./X. Normaler Harn.

b) an Hunden.

**Versuch 4.** 22./X 12 h. Einem Hunde von 1400 grm. wird 1,0 ononids. Ammon. durch die Schlundsonde in den Magen gebracht.

23./X. Morgens. Harn neutral, auf Säurezusatz keine Trübung, kein Reductionsvermögen.

Nachmittags. Harn alkalisch, nach Hinzufügung von Säure scheiden sich einzelne feine Flocken ab, die abfiltrirt werden, um dieselben näher zu untersuchen. Das Filtrat reducirt sowohl Fehling'sche Lösung als basisch salpetersaures Wismuth bei Gegenwart von Natronlauge. Die nähere Untersuchung des Niederschlages ergiebt eine Substanz, die andeutungsweise süß schmeckt und Silberoxyd löst.

**Versuch 5.** 23./X 5 h. Ein Hund von 5 Kilo 200 grm. bekommt per os 3,0 ononids. Amon.

24./X. Der Harn ist von neutraler Reaction und scheidet auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure einen reichlichen, grobflockigen Niederschlag ab. Die durch Filtration von demselben getrennte Flüssigkeit, besitzt reducirend wirkende Eigenschaften. Kein Eiweiss.

25./X. Harn schwach sauer, auf Säurezusatz tritt nur eine geringe flockige Trübung ein. Reducirt nicht.

## c) an Kaninchen.

**Versuch 6.** 24./X 12 h. Ein 2 Kilo 100 grm. schweres Kaninchen bekommt durch die Schlundsonde 2,0 ononids. Ammon. Um 3 Uhr ist der Harn schwach alkalisch und tritt auf Schwefelsäurezusatz nur eine geringe Trübung auf. Er wird filtrirt. Das Filtrat reducirt nicht.

Die um 6 Uhr entleerte 2. Portion Harn giebt mit Schwefelsäure einen voluminösen grossflockigen, bräunlich aussehenden Niederschlag, der abfiltrirt und auf Ononid untersucht wird, dabei stellt sich heraus, dass er Silberoxyd löst. Das Filtrat reducirt nicht.

25./X. Mit Säure erzeugt der Harn noch einen Niederschlag.

## d) an Fröschen.

**Versuch 7.** 4./X 12 h. Zwei Frösche bekommen je 7,5 mg. ononids. Na. subcutan.

5./X. Der Harn ist gelb und wird nach Hinzufügung von Säure etwas trübe. Das Filtrat reducirt nicht.

**Versuch 8.** 15./X. Zwei Fröschen wird je 0,06 ononids. Na. subcutan applicirt.

16./X. Der vom Teller genommene Harn wird mit Säure etwas trübe und es scheiden sich alsbald Flocken ab, die bei näherer Prüfung sich als Ononid erweisen.

**Versuch 9.** 23./X 6 h. Ein Frosch bekommt 0,1 ononids. Ammon. subcutan.

24./X. Der aus nur wenigen Tropfen bestehende, direct aus der Blase stammende Harn von gelber Farbe, wird nach vorheriger Verdünnung mit Wasser auf Zusatz von Säure feinflockig trübe. Diese Flocken geben auch die Reaction des Ononids.

## Einwirkung auf den Blutdruck.

**Versuch 10.** Ein Hund von 5 Kilo 200 grm. wird dertart vorbereitet, dass die Vena jugularis mit einer Venenkanüle, die

Art. Carotis auf der anderen Seite mit einem Quecksilbermanometer versehen wird, die beiden Vagi werden angeschlungen und ausserdem Tracheotomie ausgeführt.

T.	Blutdruck.	Puls.	B e m e r k u n g e n .
10 h 43 m	130—150	92	
44 m	130—156	96	
45 m	130—160	88	
46 m	124—158	88	
47 m	120—156	100	Injection I von 0,13 ononids. Natrons.
49 m	40	100	
50 m	30	sch w a c h	Dyspnoe.
52 m	26—30	98	Das Thier macht den Eindruck eines narcotisirten.
54 m	26—30		
55 m	36—40	104	
56 m	40—46	108	Athmung regelmässig.
57 m	44—48	104	
58 m	48—52		
59 m	56—60	116	
11 h	74—78	132	
1 m	80—86	140	
2 m	80—86	132	
5 m	100—110	124	
6 m	106—112	112	
7 m	120—124		Injection II.
8 m	108—114	140	Dyspnoe.
11 m	88—90		
12 m	70—72	160	
14 m	56—60	160	
15 m	80—86	160	
16 m	96—98		
17 m	84—88	168	
21 m	60—64	156	
23 m	72—74		
24 m	84—88	152	
25 m	68—70		Injection III.
27 m	50—52		
30 m	70—76	144	
37 m	56—66	140	Injection IV.
39 m	48—50	128	
45 m	64—70	148	Injection V.

T.	Blutdruck.	Puls.	B e m e r k u n g e n .
47 m	50—56		Dyspnoe.
49 m	54—56	172	Brechbewegungen.
51 m	40—46		Injection VI.
54 m	64—68	144	
56 m	56—60	148	Injection VII.
12 h	40—46	164	
3 m	56—60	160	Injection VIII.
5 m	36—40	164	
7 m	60—64		Injection IX.
9 m	40—46	160	
11 m	54—58		
13 m	50—54		Injection X.
15 m	36—40		
17 m	56—58	160	Injection XI.
19 m	40—48	164	
21 m	50—54		Injection XII.
23 m	36—40	168	
24 m	52—56	168	Injection XIII.
26 m	38—40		
30 m	50—52	172	Injection XIV.
34 m	40—44		
40 m	44—48	172	Injection XV.
43 m	40—46		Injection XVI.
46 m	52—54		Injection XVII.
50 m	50—54	188	Das Thier ist unruhig.
1 h	40—50	176	
30 m	40—46	180	

Während des ganzen Versuches kein Speichelfluss und keine Harnentleerung.

2./XI. Der Hund kommt um und wird secirt, dabei finden sich jedoch keinerlei bemerkenswerthe Veränderungen. In der Harnblase findet sich geringe Menge Harns, die unverändertes Ononid enthält. Kein Blut und Eiweis darin.

#### Wirkung auf das Froschherz.

Diese Versuche werden am William'schen Apparate ausge-

führt. Derselbe war mit 50 cc. einer 50 %igen Blut-Kochsalzlösung gefüllt. Die Pulsfrequenz und Blutmenge beziehen sich auf 1 Minute.

**Versuch II.**

T.	P.	Ccm.	B e m e r k u n g e n.
10 h 22 m	40	5,5	
25 m	42	5,5	
28 m	43	5,0	
30 m	42	5,0	
34 m	41	5,5	
37 m	40	5,5	
40 m	41	5,5	
43 m	41	5,5	
48 m	40	5,5	Zusatz von ononidsaurem Natron 1 : 500 Blut.
50 m	36	6,0	
53 m	32	6,5	
55 m	31	6,5	
58 m	29	6,5	Das Herz blieb einmal stehen, schlägt aber bald nach Erniedrigung der Druckhöhe weiter.
11 h	23	8,0	Steht still, fängt aber auf leichten mechan. Reiz wieder an zu schlagen.
8 m	14	6,0	
10 m	25	7,0	
12 m	19	6,0	
14 m	20	6,5	
16 m	19	5,5	
19 m	18	2,5	
21 m	17	2,5	
24 m	17	2,0	
27 m	16	2,5	
30 m	16	2,0	
33 m	13	2,5	
36 m	15	2,5	
39 m	19	2,5	
42 m	21	2,5	
46 m	22	2,5	
50 m	19	2,5	
54 m	24	1,5	
58 m	24	2,5	
12 h 3 m	20	2,5	
7 m	22	2,5	
10 m	20	1,0	Ganz minimale Bewegungen.
15 m	—	0	

Das Blut wird erneuert, aber trotzdem kommt es zu keinem ordentlichen Schlagen.

Auf Zusatz von 5 mg. Atorpin. sulf. hebt sich die Arbeitskraft nur wenig.

Auch Digitalein vermochte es nicht wieder anzuregen.

### Versuch 12.

T.	P.	Cem.	B e m e r k u n g e n.
4 h 25 m	44	5,5	
28 m	42	5,5	
30 m	43	6,0	
33 m	44	6,0	
35 m	43	6,0	Zusatz von Ononidsaurem Natron
38 m	44	5,5	1 : 500 Blut.
42 m	37	5,0	
44 m	34	4,5	
46 m	34	4,5	
48 m	33	4,5	
52 m	32	4,5	
54 m	31	4,5	
5 h	26	1,0	
3 m	26	0	
8 m	27	0,5	
12 m	24	0	
15 m	25	0	
21 m	24	0	
34 m	24	0	Auch nach dem Durchspülen mit frischem Blut kommen keine ordentliche Contractionen zu Stande.
47 m	26	0	
50 m	0	0	

### Versuch 13.

4 h 39 m	49	2,5	
41 m	50	2,0	
43 m	49	2,5	
45 m	50	2,5	
48 m	50	2,5	Zusatz von Ononidsaurem Natron
			1 : 500 Blut.
51 m	48	2,0	Unregelmässige Bewegungen und Stillstand in der Diastole,
53 m	0	0	Auch nach Erneuerung des Blutes, beginnt es nicht mehr zu schlagen.

**Versuch 14.**

T.	P.	Ccm.	B e m e r k u n g e n .
4 h 25 m	44	1,0	
27 m	42	1,0	
30 m	42	1,5	
32 m	42	1,0	
35 m	42	1,5	
38 m	42	1,5	Zusatz von Ononidsaurem Natron 1 : 5000 Blut.
40 m	41	1,5	
42 m	41	1,5	
44 m	41	1,5	
46 m	41	1,5	
48 m	41	1,5	
50 m	42	1,5	
54 m	41	1,5	
56 m	41	1,5	Zusatz II.
5 h	40	1,5	
1 m	39	2,0	
3 m	40	1,5	
5 m	40	1,5	
7 m	39	1,5	
9 m	37	1,0	
12 m	38	1,0	
16 m	38	1,0	Zusatz III.
19 m	37	1,0	
21 m	37	0	
30 m	34	0	Zusatz IV.
35 m	32	0	Zusatz V. Die Herzspitze theiligt sich nicht mehr an den Contrac- tionen, die von der Basis recht oberflächlich ausgeführt werden.
44 m	30	0	Zusatz VI.
48 m	30	0	Zusatz VII.
50 m	24	0	Zusatz VIII.
55 m	22	0	Es wird mit frischem Blut durch- spült, erholt sich jedoch nicht mehr.

Aus diesen 4 Versuchen ersehen wir also, dass während eine Dosis von 0,1 : 50 Blut das Herz ganz abtötete, genügt 0,08 nicht um dasselbe zu erreichen.

## Wirkung auf die Gefäße.

**Versuch 15.** Der Versuch wurde in dem von Prof. Kobert<sup>1)</sup> und seinem Schüler Thomson<sup>2)</sup> angegebenen Apparate ausgeführt. Als Object diente eine Ochsenniere.

T.	Menge in Cc.	
2 h 55 m	40	} Normales Blut.
57 m	36	
59 m	34	
3 h 2 m	34	} Ononids. Na 1 : 2500 Blut.
13 m	30	
14 m	52	
15 m	60	} Normales Blut.
16 m	60	
17 m	50	
18 m	40	} Normales Blut.
19 m	38	
20 m	32	
21 m	30	} Ononids. Na 1 : 2500 Blut.
22 m	36	
23 m	42	
24 m	28	} Normales Blut.
25 m	26	
26 m	38	
27 m	50	} Ononids. Na 1 : 2500 Blut.
28 m	40	
29 m	28	
30 m	22	} Normales Blut.
31 m	30	

1) Ueber Beeinflussung der periph. Gefäße durch pharmacol. Agentien: Archiv für Exper. Path. und Pharm. Bd. XXII, p. 77.

2) Ueber Beeinflussung der periph. Gefäße durch pharmacol. Agentien. Diss. Dorpat 1886.

T.	Menge in Cc.	
32 m	30	Ononids. Na 1 : 2500 Blut.
33 m	36	Normales Blut.

Der Druck, unter dem durchströmt wurde, war 90.

### Versuche mit Ononisglycyrrhetins.

**Versuch 1.** 25|X. 11 h. Eine Katze von 2 Kilo und 300 grm. bekommt durch die Schlundsonde 0,6 Ononisglycyrrbetin, das vorher in ammoniakalischem Wasser gelöst worden ist. Nach der Application Speichelfluss und Erbrechen.

26|X. Der Harn ist schwach alkalisch und giebt mit Säure eine milchige Trübung. Er wird filtrirt. Der Filtrerrückstand giebt die Silberprobe. Das Filtrat reducirt nicht, lässt aber nach Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium einen weissen Bodensatz entstehen.

29|X. Section: Am Pericard der Herzspitze eine Ecchymose, die Schleimhaut des Magens und Darms injicirt.

**Versuch 2.** 30|X. 10 h. Einem Hunde von 5 Kilo 200 grm. wird durch die Schlundsonde 0,3 Ononisglycyrrhetin (in ammoniakhaltigem Wasser in der Wärme gelöst, injicirt. Er erbricht hinterher nicht.

31|X. Der Harn ist spärlich, rothbraun, alkalisch, braust auf Säurezusatz auf und trübt sich nach Entweichen der Kohlensäure. Bei näherer Untersuchung erweist sich die Treibung als durch Glycyrrhetin bedingt. Der von demselben befreite Harn giebt weiter keine Reactionen.

**Versuch 3.** 29|X. 11 h. Zwei Fröschen wird je 0,02 Ononisglycyrrhetinsäuren Natrons subcutan injicirt. Es treten keine Vergiftungserscheinungen auf.

30|X. Der vom Teller entnommene Harn erscheint durch ei-

nige Flocken getrübt, er wird deshalb filtrirt und dann mit Säure versetzt, wobei er sich abermals trübt. Die nähere Prüfung lässt in der Trübung das unveränderte Ononisglycyrrhetin erkennen.

Wirkung auf das Froschherz.

**Versuch 4.** am William'schen Apparat.

T.	P.	Ccm.	Bemerkungen.
4 h 44 m	56	7,5	
46 m	56	7,5	
48 m	54	8,0	
51 m	49	8,5	
53 m	50	8,0	
55 m	51	8,0	
58 m	50	8,0	
5 h	51	8,0	Zusatz von 0,03 Ononisglycyrrhetins. Na : 50 Blut.
2 m	50	8,5	
7 m	48	8,0	
9 m	46	8,5	
11 m	46	8,0	
14 m	43	7,5	
16 m	38	2,5	
19 m	41	1,5	
21 m	39	0	Die Herzspitze contrahirt sich nicht mehr, nur die Basis schlägt etwas und zwar an der einen Seite. Auch nach dem Durchspülen mit frischem Blut erholt sich das Herz nicht mehr vollständig.
6 h 15 m	34	1,0	

**Versuch 5.**

4 h 12 m	33	2,5	
15 m	32	3,0	
18 m	33	3,0	
20 m	36	3,0	
23 m	35	3,0	
25 m	36	3,0	Zus. von Ononisglycyrrhetin 0,003 : 50 Blut.
28 m	35	3,0	
30 m	33	3,0	
32 m	32	3,0	
34 m	34	3,0	Zusatz von derselben Dosis.
37 m	34	3,0	

T.	P.	Cem.	B e m e r k u n g e n.
4 h 39 m	33	3,0	
41 m	35	3,0	
43 m	35	3,0	

Noch um 7 h. schlägt das Herz ruhig weiter.

Die Versuche mit Ononid zeigen, dass dasselbe im thierischen Organismus ähnlich wie das Glycyrrhizin sich verhält nur im Ganzen genommen activer zu sein scheint.

Auch das Ononid wird vom Magendarmkanal aus resorbirt und erscheint ein Theil unverändert im Harn, ein anderer Theil im gespaltenem Zustande und ein 3. als Carbonat. Darauf, dass das Ononid auch gespalten wird, weist wieder die im Harn auftretende reducirende Substanz hin. Es erschien die letztere ausser bei der Katze auch beim Hunde, beim Kaninchen jedoch nicht. Es scheint das Ononid eine festere Constitution zu besitzen und schwerer oxydirbar zu sein als das Glycyrrhizin, weshalb es schon bei geringerer Dosis unverändert im Harn auftritt und auch die reducirende Substanz leichter erscheint. Bei Fröschen gelang es mir nicht, die reducirende Substanz im Harn zu finden. Diese Versuche werden unter denselben Cautelen wie die mit Glycyrrhizin vorgenommen. Wo die Spaltung zu Stande kommt, wage ich nicht zu entscheiden, da sowohl das Glycyrrhizin als das Ononid mit Pepsin und dem Pankreas von Kühne zusammengebracht, keine Spaltung zeigte. Auf den Blutdruck ist es nicht ohne Einfluss, indem schon 2 cgrm. pro Kilo Thier denselben bis auf  $\frac{1}{4}$  der Norm herabsetzt, aber nur auf kurze Zeit, dann hebt er sich wieder ohne jedoch die frühere Höhe zu erreichen. Jetzt setzt ihn auch eine 7 mal grössere Dosis nicht mehr so stark wie das erste Mal herab und er bleibt jetzt constant

auf einer bestimmten, freilich subnormalen Höhe. Es scheinen geringe Mengen wirksamer als grosse zu sein. Das Froschherz tötet es in einer Dosis von 0,1 : 50 Blut am Williamschen Apparate ganz ab, bei 0,08 dagegen zeigt es lähmend wirkende Eigenschaften, vermag es jedoch nicht ganz abzutöten, während Glycyrrhizin das Herz intact lässt. Beim Durchströmungsversuch trat auf Zusatz von 1 : 2500 Blut eine deutliche Vermehrung der Ausflussmenge, also eine Erweiterung der Nierengefässe ein. Diese letztere Fähigkeit des Ononids könnte die diuretische Wirkung desselben erklären. Ueble Nebenwirkungen hatte es bei der Application per os nicht, auch war im Harn bei den schon verhältnissmässig grossen Gaben keine Spur von Eiweiss nachzuweisen. Es geht also durch die Nieren ohne dieselben zu reizen oder zu entzünden. Gegen seine Anwendung als Diureticum lässt sich also von der Seite nichts einwenden.

Auch das Zersetzungsproduct des Ononids verhält sich ähnlich wie das Glycyrrhetin. Es wird vom Darmtractus aus resorbirt, ohne Vergiftungserscheinungen zu machen, und dann wird ein Theil zu  $\text{CO}_2$  verbrannt, während das Uebrige unverändert durch die Nieren geht. Das Froschherz lähmt es bei nicht zu kleiner Dosis wie des Glycyrrhetin.

### Versuche mit Ononin.

**Versuch 1.** 4./XI 11 h. Eine Katze von 3200 grm. bekommt durch die Schlundsonde 2,0 Ononin (Trommsdorff). Es treten keinerlei Vergiftungserscheinungen auf.

5./XI. Der Harn ist gelb, von neutraler Reaction. Er ändert sich auf Salzsäurezusatz garnicht, wird aber, mit derselben erhitzt, schmutzig violett trübe und lässt einen reichlichen violetten Niederschlag ausfallen. Auch verdünnte Schwefelsäure bewirkt dasselbe.

Dieser Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt. Er löst sich mit Ammoniak und Wasser versetzt zum grössten Theil auf und ist durch Säuren wieder ausfällbar. Auch in Alcohol ist er löslich. Der von dem durch Säure erzeugten Niederschlage befreite Harn besitzt ein geringes Reductionsvermögen, enthält aber kein Eiweiss.

6./XI. Derselbe Befund.

**Versuch 2.** 4./XI 11 h. Einer Katze von 2 Kilo wird 1,0 Ononin mit Milch in Emulsion durch die Schlundsonde in den Magen gebracht.

5./XI. Der Harn zeigt genau denselben Befund wie bei Katze 1.

**Versuch 3.** 4./XI  $\frac{1}{2}$  12 h. Ein Kaninchen von 2 Kilo 100 grm. bekommt 1,5 Ononin in den Magen injicirt. Es zeigt auch keinerlei Vergiftungssymptome.

5./XI. Der hellgelbe Harn zeigt dasselbe Verhalten gegen Säuren wie im Versuch 1 und 2.

Aus diesen wenigen Versuchen ergibt sich mit ziemlicher Sicherheit wohl, dass auch das Ononin vom Darmtractus aus resorbirt wird und unverändert im Harn wieder erscheint, ob ein Theil irgend wie anders noch verändert wird, gelang mir nicht nachzuweisen. Da das Ononin selbst durch Säuren aus dem Harn nicht abgeschieden wird, so suchte ich es durch Kochen mit denselben zunächst zu spalten, in Formonetin und Glycose und als solche nachzuweisen. Für das Formonetin glaube ich auch, dass es mir gelungen ist, dasselbe aus dem Harn abzuschaben, doch die 2. Substanz gab keine deutlichen Reactionen.

### Ein Versuch mit Formonetin.

Einem Hunde von 4 Kilo 200 grm. applicirte ich 0,6 Formonetin, das nicht vollkommen in Soda gelöst war, durch die Schlundsonde. Der Hund blieb gesund.

Aus dem am folgenden Tage entleerten Harn lässt sich das Formonetin nicht darstellen, auch enthält derselbe sonst keine pathol. Bestandtheile.

Aus diesem Versuch lässt sich über das Schicksal des Formonetins im Körper nicht viel ersehen, doch dürfte es, nach dem, was wir über die Zersetzungsproducte des Glycyrrhizins und Ononids wissen, nahe liegen, anzunehmen, dass auch von dieser Substanz bei grossen Dosen ein Theil unverändert die Nieren passirt, ein anderer aber als Carbonat im Harn erscheint. Giftig scheint es nicht zu wirken.

#### A n h a n g.

Während des Druckes ist mir eine Notiz in den Denkschriften der Wien. Acad. (XIV. 1858 p. 182.) bekannt geworden, die sich auf die deutschen Namen der Ononis bezieht und einige der von mir auf Seite 17 erwähnten näher erklärt. Diese Stelle möchte ich daher hier noch anführen:

Bei Gesner (7 und 77) Hauchechel, bei Fuchs (XVIII) Hauchechel, „darumb dass es so tieff einwurzelt das manss mit hawen muss aussreütten. Auch wegen seiner dorn, die sie zwischen den Blättern hat, die einer Hechel, so man zu dem Flachss braucht, gleich sind? Kniph. (64) sagt: Hewhechel stamme daher, weil „das hew bleibt daran hangend.“ Matth. (II 38), Tabern (914), Ehrh. (I. 144), Clod. (75), Reuss u. s. w. haben alle Hauchechel od. daraus verderbt Hartelheu und Heuschel. Fuchs (XVIII) sagt: „Es nennens auch etliche Ochsenbrech, darumb dass sein würtzel ein pflug ettwan dörffen halten, und die ochsen oder die pferd davon in ganz verhandern.“ Stallkraut hiess die Pflanze nach Fuchs „von den reütten darumb das es die pferde stallen macht so es gesotten würt und den pferden jngegossen.“ Kniph. (64) hat auch Steinwurz „weil es den Stein treibt.“

## I n h a l t.

	Seite.
Einleitung . . . . .	7
<b>I. Historisches über Ononis.</b>	
1) Meinungen früherer Autoren über ihre Wirkung . . . . .	9
2) Meinungen der jetzt massgebenden Autoren . . . . .	15
3) Bericht über die bis jetzt angestellten chem. Untersuchungen über die Ononis . . . . .	17
Ononin . . . . .	18
Onocerin . . . . .	22
Ononid . . . . .	23
4) Einiges über das Glycyrrhizin in chem. pharmacol. und therapeut. Hinsicht . . . . .	24
<b>II. Chemischer Theil.</b>	
1) Eigene Darstellung des glycyrrhizins. Natrons . . . . .	29
2) Versuch die Spaltungsproducte des Glycyrrhizins darzustellen . . . . .	30
3) Eigene Darstellung des Ononids. . . . .	31
4) Darstellung des Formonetins. . . . .	35
<b>III. Pharmacologischer Theil.</b>	
1) Versuche über die diuret. Wirkung der Ononis spinosa auf den normalen Organismus . . . . .	36
2) Besprechung dieser Versuche . . . . .	46
3) Versuche mit Glycyrrhizin . . . . .	48
4) Versuche mit Glycyrrhetin . . . . .	63
5) Besprechung der Versuche mit Glycyrrhizin und Glycyrrhetin . . . . .	65
6) Versuche mit Ononid . . . . .	68
7) Versuche mit Ononisglycyrrhetin . . . . .	78
8) Besprechung der Versuche mit Ononid und dem Spaltungsproduct desselben . . . . .	80
9) Versuche mit Ononin und Formonetin . . . . .	81
<b>IV. Thesen.</b>	

# Thesen.

1. Die *Ononis spinosa* ist ein brauchbares Diureticum.
2. Die Fähigkeit des Glycyrrhizins und Ononids Silberoxyd zu lösen, kann als Reaction für diese Körper benutzt werden.
3. Condurango als Decoct zu verordnen, ist ein Kunstfehler.
4. Das Verhalten der Pupille gegen Atropin bei *cataracta traumatica intumescens* ist für die weitere Prognose von Wichtigkeit.
5. In der Aetiologie des Gelenkrheumatismus spielt die Hereditaet eine Rolle.
6. Um bei einer Ptomainvergiftung die Möglichkeit einer Verwechslung mit Alcaloidvergiftung auszuschliessen, sollte die chemische Untersuchung der Milz nicht unterlassen werden.
7. Die Fähigkeit der katarrhalisch veränderten Blase, Jod zu resorbiren, kann als diagnostisches Hilfsmittel benutzt werden.
8. Glycyrrhizin und Ononid sind pharmakologisch nicht identisch.