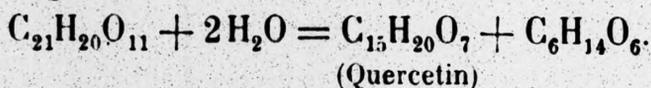


zukommen. Seine hydrolytische Spaltung erfolgt im Sinne der Gleichung:



1. Versuch.

Einem Hund werden 0,5 g Quercitrin (in 75 ccm Wasser unter Zusatz von 2 g Natriumcarbonat gelöst) intravenös eingespritzt.

Der nach 3 Stunden gesammelte Harn stellte eine trübe blutrot gefärbte Flüssigkeit dar, welche kolloidal aussah und schwach alkalisch gegen Lackmuspapier reagierte. Mit Eisenchlorid versetzt, nahm sie eine gelbbraune Farbe an, mit einer ammoniakalischen Lösung von Silbernitrat versetzt, tritt in der Kälte sowie in der Wärme starke Reduktion ein, mit der Fehlingschen Lösung ist dagegen nur eine geringe Reduktionswirkung zu beobachten.

Diese Reaktionen weisen darauf hin, daß unverändertes Quercitrin im Harn ausgeschieden wird.

Der an diesem, sowie am folgenden Tage entleerte Harn (300 ccm) wurde mit basischem Bleiacetat gefällt; im Filtrat konnte ich weder polarimetrisch, noch mit Fehlingscher Lösung Spuren von Reduktion nachweisen.

2. Versuch.

Ein Hund erhielt per Schlundsonde 1 g Quercitrin (in 100 g Wasser unter Zusatz von einem Gramm Natriumcarbonat gelöst).

Nach kurzer Zeit wurde ein kleines Quantum der Substanz erbrochen. Der am folgenden Tage entleerte Harn (110 ccm), welcher trübe und stark gelbbraun gefärbt aussah, wurde mit wenig Ätzkali versetzt und dann mit Salzsäure unter Erwärmen ausgefällt. Der gelbe, flockige Niederschlag, gut ausgewaschen und getrocknet, wurde in Natriumcarbonat mit intensiv gelber Färbung gelöst und wieder aus der Lösung durch Zusatz von etwas Salzsäure gefällt.

Die so erhaltene pulverförmige Substanz ist weiter nichts

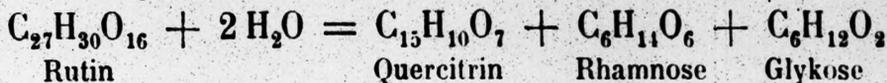
als Quercitrin, wie es leicht durch die charakteristischen Reaktionen, sowie durch den Schmelzpunkt, erkannt werden kann. In dem in den folgenden drei Tagen entleerten Harn konnte ich die Ausscheidung des unveränderten Quercitrins nachweisen. Daß das Quercitrin größtenteils unverändert die Nieren passiert, ist zweifellos; es kann nur die Frage sein, ob sich ein kleiner Anteil des Quercitrins im Tierkörper unter Abspaltung von Rhamnose und Quercitrin hydrolysiert. Die Untersuchung des Harnes auf Rhamnose fiel immer negativ aus; wenn man aber die geringe Menge Rhamnose, die aus dem ursprünglichen Quercitrin entstehen kann, und die Eigenschaft dieser Zuckerart langsam im Tierkörper zu verbrennen erwägt, so wird man zu dem Schluß kommen, daß ein negatives Ergebnis der Untersuchung kein sicherer Beweis für das vollständige Fehlen einer Hydrolyse des Quercitrins ist.

Ebenso erfolglos versuchte ich das Quercetin nachzuweisen, weil das Verhalten beider Substanzen gegen die üblichen Reagentien ein fast gänzlich identisches ist.

Die anderen von mir untersuchten Substanzen sind das *Rutin*, das *Hesperidin* und das *Naringin*.

Da das *Rutin* vom Handel nicht erhältlich ist, so habe ich es nach dem Zwenger-Dronkeschen Verfahren¹⁾ dargestellt.

Die Spaltung des Rutins vollzieht sich nach der Gleichung:



3. Versuch.

Ein Hund erhielt intravenös 1 g *Rutin* (in Wasser durch Natriumcarbonat gelöst). Der am ersten sowie am folgenden Tage entleerte Harn war intensiv gelb gefärbt und nahm, mit Eisenchlorid versetzt, eine intensiv grüne Färbung an. Auf Zusatz von amm. Silbernitratlösung trat Reduktion auf, keine Reduktion dagegen mit Fehlingscher Lösung: 100 ccm des

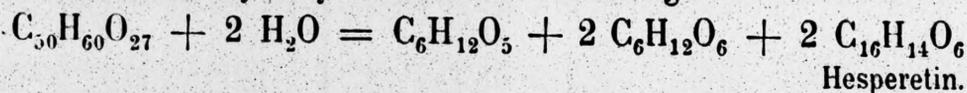
¹⁾ Zwenger u. Dronke, Liebigs Ann., Bd. 123, S. 214.

Harnes wurden mit Salzsäure stark angesäuert und während 10 Minuten in schwachem Sieden erhalten. Der alkalisch gemachte und mit Fehlingscher Lösung versetzte Harn zeigt nunmehr sehr starke Reduktion — ein Beweis dafür, daß das Rutin unverändert die Nieren passiert und durch Salzsäure in Quercitrin, Glykose, Rhamnose zerlegt werden kann.

4. Versuch.

Ein kräftiger Hund erhält per os 2 g Rutin (in Wasser aufgeschwemmt). Im entleerten Harn ließ sich das Rutin in reichlicher Menge nachweisen. Der konzentrierte Harn wurde mit Eisessig unter Erwärmen ausgezogen, der Eisessig abdestilliert, der Rückstand in eine Porzellanschale ausgegossen und zur Trockne verdampft. Die trockene gelbgrüne Masse wurde alsdann mit Benzol extrahiert, wobei das im Benzol unlösliche Rutin zurückblieb und schließlich durch Umkrystallisation aus heißem Wasser gereinigt werden konnte. Das so erhaltene Rutin wog 1,73 g — ein sicherer Beweis, daß das Rutin unverändert im Harn ausgeschieden wird. Eine Spaltung tritt überhaupt nicht oder nur in Spuren ein.

Das von Lebreton schon im Jahre 1828 entdeckte *Hesperidin* findet sich in den Aurantiaceen sehr verbreitet vor. Es ist der Dextrose-Rhamnoseäther des Hesperetins und zerfällt bei der Hydrolyse nach der Gleichung:



5. Versuch.

Einem jungen Hund werden 1,5 g Hesperidin (in 150 g Wasser + 2 g Natriumcarbonat gelöst) in die Bauchhöhle eingespritzt. Der Harn (195 ccm) ist intensiv gelb gefärbt. Einige Kubikzentimeter mit Natriumamalgam erwärmt und dann mit Salzsäure versetzt lassen einen in Alkohol rotviolett löslichen Niederschlag absetzen.

Verdünnte Eisenchloridlösung färbt den Harn intensiv dunkelgrün. 150 ccm Harn, welcher trübe und kolloidal aus-

sah, wurden durch Zusatz vom Alkali geklärt und dann mit Salzsäure stark angesäuert. Es scheidet sich ein gelber Niederschlag ab, der, auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen und getrocknet, sich als fast reines Hesperidin erkennen läßt. In konzentrierter H_2SO_4 löst es sich mit orange Farbe, die auch beim Erwärmen bleibt. Fröhdes Reagens löst es rotbraun und Zusatz eines Tropfens verdünnter HCl ruft dann blaue und grüne Färbung hervor. Die Substanz, in verdünnter Kalilauge gelöst und bis zur Trockene gebracht, färbt sich rot und violett; mit Wasser und Natriumamalgam erhitzt und mit HCl versetzt, entsteht ein in Alkohol mit rotvioletter Farbe löslicher Niederschlag.

6. Versuch.

Einem Hund wurden 1,5 g Hesperidin in die Bauchhöhle injiziert. Der an demselben Tage entleerte Harn (50 ccm) reagierte alkalisch, war intensiv dunkelgelb gefärbt und zeigte mäßige Reduktion mit Fehlingscher Lösung, starke Reduktion mit Silberammonlösung, keine Drehung. Aus dem am folgenden Tage entleerten Harn (80 ccm) konnte ich reichlich Hesperidin in Substanz ausscheiden (ca. 1 g) und durch seine Reaktionen nachweisen.

7. Versuch.

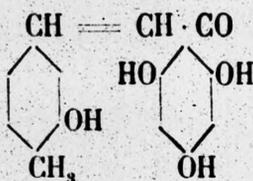
Ein kleiner Hund erhielt 1,5 g Hesperidin intravenös. Der am ersten sowie am folgenden Tage entleerte Harn (180 ccm) zeigte mit Fehlingscher Lösung sehr mäßige Reduktion und zeigt keine Drehung. 50 ccm desselben wurden mit Salzsäure versetzt und dann 5 Minuten lang gelinde gekocht. Der Harn wurde dann alkalisch gemacht und mit Fehlingscher Lösung versetzt, er zeigte starke Reduktion, welche noch viel stärker war, wenn das Sieden des Harnes 10 Minuten lang fortgesetzt war.

Es ist also im Harn eine Substanz vorhanden, die unter langsamer Zerlegung Glykose und Rhamnose abspaltet; es kann also weiter nichts wie unverändertes Hesperidin sein. Um das

aus der Zerlegung des Hesperidins etwa entstandene Hesperetin nachzuweisen, habe ich den Umstand benützt, daß das Hesperetin im Äthyläther einigermaßen löslich ist; nicht aber das Hesperidin.

8. Versuch.

Ein Hund erhielt 1,5 g Hesperidin intravenös. Der am ersten sowie an den zwei nächsten Tagen entleerte Harn wurde zur Trockene verdampft, mit Quarz angerieben und im Soxhlet'schen Apparat mit Äthyläther extrahiert. Der Äther wurde hierauf abdestilliert und der Rückstand mit Alkali versetzt. In dieser alkalischen Lösung war es mir nicht möglich, sehr deutliche Reaktionen auf Hesperetin zu erhalten, nur etwas deutlicher fiel die Reaktion mit Natriumamalgam aus, welche letztere wohl auch kleinen in den Äther übergegangenen Spuren Hesperetin zuzuschreiben sein dürfte. Es ist aber wohl zu bezweifeln, ob das Hesperetin aus dem Hesperidin entsteht und wieder in seine Komponente, die Isoferulasäure und das Phloroglucin zerfällt, da neuerdings das Hesperetin als 2 . 4 . 6-Trioxyphenyl-3-oxy-4-metoxystyrylketon erkannt worden ist (Power und Tutin):



Es blieb also nichts anderes übrig, als reines *Hesperetin* darzureichen, um sein Verhalten im Tierkörper kennen zu lernen.

9. Versuch.

Ein Hund erhielt 0,5 g Hesperetin intravenös. Das Tier zeigt Erbrechen, motorische Unruhe, Ermüdung, bald aber eine völlige Rückkehr des Wohlbefindens.

Der am ersten Tage entleerte Harn (180 ccm) reagierte alkalisch und war auffallend opalescent.

Zum Nachweis des Hesperetins habe ich den Umstand benutzt, daß das Hesperetin in verdünnter Natronlauge löslich ist

und aus dieser Lösung durch CO_2 oder HCl gefällt wird. In der Tat schied sich aus dem Harn nach dem Ansäuern ein hellgelber Niederschlag ab, der, auf einem Filter gesammelt, ausgewaschen und getrocknet, sich als Hesperetin erkennen läßt.

Etwas von diesem Niederschlage wird mit Schwefelsäure gelöst, dann mit einigen Tropfen Eisenchloridlösung versetzt: es bildet sich an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten ein prachtvoller rotbrauner ins Violette übergehender Ring. Dieselbe Reaktion erhält man auch bei einer Hesperetinlösung. Wenn man die Lösung mit Natriumamalgam und Wasser versetzt, so erhält man nach Zusatz von Salzsäure einen Niederschlag, der sich in Alkohol mit roter Färbung löst. Diese Reaktionen traten bei den in den nächsten Tagen untersuchten Urinen immer sehr deutlich auf, so daß man annehmen muß, daß das Hesperetin größtenteils unverändert im Harn ausgeschieden wird.

Weiterhin habe ich untersucht, ob sich das Hesperetin etwa in Spuren unter Abspaltung von Phloroglucin zerlegt.

10. Versuch.

Ein Hund erhält intravenös 1 g Hesperetin. Ein Teil des am ersten, sowie am folgenden Tage entleerten Harnes (180 ccm) wird durch Bleiacetat vom Hesperetin befreit. Nach einigen Stunden hat sich der Niederschlag gut abgesetzt; die darüber befindliche, leicht trübe Flüssigkeit wird abgegossen, entbleit, zentrifugiert und konzentriert. Mit Vanillinlösung ist keine Spur von Phloroglucin nachweisbar.

Ein anderer Teil des Harns wurde zur Trockne eingedampft und dann mit Äther ausgezogen. Im Ätherrückstand waren keine Spuren Phloroglucin enthalten.

Es wäre dabei von Interesse gewesen, das Verhalten im Tierkörper des mit dem Hesperidin nahe verwandten Naringins zu untersuchen. Da aber nur eine sehr geringe Menge Substanz mir zur Verfügung stand, konnte ich nur einen Versuch ausführen, indem ich die Substanz (0,8 g) per os darreichte. Der Erfolg war aber negativ, indem sich keine Spur von Naringin im Harn nachweisen ließ.

Es geht aus den angeführten Versuchen hervor:

1. Das Rutin, Quercitrin, Hesperidin, Hesperetin passieren nach intravenöser sowie nach stomachaler Darreichung zum größten Teil unzersetzt den Organismus.

2. Die Hydrolyse dieser Rhamnoside scheint im Tierkörper nicht oder nur spurenweise einzutreten.

Ich kann endlich, nur beiläufig, hinzufügen, daß die von mir untersuchten Rhamnoside nur wenig giftig sind; am meisten sind es das Rutin und das Quercitrin, viel weniger das Hesperidin und das Naringin. Während das Hesperidin nicht giftig ist, ist dies bei dem aus ihm entstehenden Hesperetin der Fall.
