

geringen Aldolmengen bei der Bildung der β -Oxybuttersäure eine Rolle spielen, ist noch unentschieden.

2. Flüchtige Fettsäuren.

Flüchtige Fettsäuren, und zwar vorwiegend Essigsäure, etwas Ameisensäure und Buttersäure sind in geringen Mengen in jedem normalen Harn enthalten; diese Säuren wurden auch im Harn der Tiere vorgefunden. Im normalen Harn beträgt nach P. v. Rokitansky der Gehalt an diesen Fettsäuren in der Tagesmenge (1500 g) im Durchschnitte 0,05 g; Magnus-Levy fand ähnliche Mengen (0,06 g als Essigsäure berechnet); R. v. Jaksch fand niedere Werte (0,008—0,009). Eine Steigerung dieser ebengenannten Menge wurde beobachtet nach ausschließlicher Ernährung mit Mehlspeisen. Unter pathologischen Verhältnissen — Lipacidurie — weist eine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren auf eine starke Resorption von Zersetzungsprozessen im Organismus hin; so können die Fettsäuren erheblich vermehrt sein bei hohem kontinuierlichem Fieber, außerdem bei Leberstörungen mit Destruktion des Lebergewebes (Leberkrebs, Lebersyphilis), in seltenen Fällen bei Diabetes mellitus, bei der Pneumonie nach der Krisis, bei Leukämie, bei eitriger und jauchiger Pleuritis. Bei der ammoniakalischen Gärung des Harnes nimmt die Menge der flüchtigen Fettsäuren in hohem Maße zu, so daß solche Harn bis 15mal soviel flüchtige Fettsäuren enthalten können als frischer Harn.

Als Material zur Bildung der Fettsäuren muß das Eiweiß betrachtet werden, da bei der Oxydation desselben solche Fettsäuren entstehen; hauptsächlich sind an der Bildung dieser Säuren aber auch die Kohlenhydrate (E. Salkowski) beteiligt, indem wahrscheinlich Kohlenhydrate durch Vergärung oder durch Bakterien in diese flüchtigen Säuren umgewandelt werden, die durch eine unvollkommene Verbrennung zur Ausscheidung gelangen; man hat gefunden, daß bei Diabetikern durch bakterielle Einwirkung infolge eines infektiösen Blasenkatarrhs der Harnzucker bereits in der Blase in Milchsäure und namentlich in Buttersäure umgewandelt worden war. Auch die Fette müssen als Quelle für das Entstehen der Fettsäuren angesehen werden.

Ameisensäure fand sich im Harn von Diabetikern und Leukämischen; nach Genuß von Methylalkohol findet eine starke Vermehrung statt; nach R. Strisower¹⁾ soll im normalen Tagesharn Ameisensäure in der Menge von 10—16 mg vorhanden sein. W. Autenrieth²⁾ fand Ausscheidungen für einen Tag etwa 0,28 g betragend.

Essigsäure ist in größerer Menge im Harn nach der alkalischen Gärung, auch bei akutem Gelenkrheumatismus und hohem Fieber vorzufinden.

Propionsäure wies v. Jaksch in einem Falle bei schwerem Diabetes nach; auch wurde diese Säure im vergorenen diabetischen Harn gefunden.

Buttersäure war nachweisbar bei Pneumonie, im Harn Schwangerer und ebenfalls im vergorenen sog. Zuckerharn, im Harn von Rheumatismuskranken (Öchsner de Coninck).

Baldriansäure bei Typhus, Pocken, akuter Leberatrophie (Frerichs), bei Lebersyphilis (v. Jaksch).

Flüchtige Fettsäuren mit hohem Molekulargewicht konstatierte F. Blumenthal in je einem Falle von Erysipelas capitis und Typhus abdominalis.

¹⁾ Wien. klin. Rundsch. 1913. 281; Biochem. Zeitschr. 1913. 54. 189.

²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1919. 66. 862; Archiv Pharm. 1920. 258. Heft 1.

Feste Fettsäuren neben Ölsäure wurden in vermehrter Menge im Harn nach Phosphorvergiftungen gefunden (Mörner).

Darstellung und Nachweis.

Man entfernt aus einer möglichst großen abgemessenen, mit verdünnter Phosphorsäure in genügender Stärke versetzten Menge ganz frischen Harnes durch Einleiten von Wasserdämpfen die flüchtigen Säuren und fängt das Destillat auf.

Von E. Welde¹⁾ wurde die Destillation im Vakuum bei 10–15 mm Druck unter gleichzeitiger Wasserdampfdestillation empfohlen.

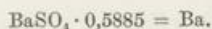
Man gibt in einen geräumigen Rundkolben den mit Phosphorsäure oder verdünnter Schwefelsäure im Überschusse (um auch alles durch Hydrolyse des Harnstoffes gebildete Ammoniak zu binden) angesäuerten Harn und läßt durch den Kolbeninhalt die in einem anderen Rundkolben entwickelten Wasserdämpfe streichen, die die flüchtigen Fettsäuren mitnehmen und abgekühlt in die Vorlage bringen. Man destilliert, bis das Übergehende nicht mehr sauer reagiert, neutralisiert das Destillat, das etwas Salzsäure, Phenole und Benzoesäure neben den Fettsäuren enthalten kann, mit kohlensaurem Natron, verdampft zur Trockne und zieht den Salzurückstand wiederholt in der Wärme mit absolutem Alkohol aus. Fettsaures Natrium, aber auch Benzoesäure und Phenole als Salze, gehen in Lösung. Diese wird verdampft, der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen, die wässrige Lösung nach starkem Abkühlen mit Schwefelsäure versetzt und bei 0° stehen gelassen. Ausgeschiedene Benzoesäure, die fast immer vorhanden ist und durch Hydrolyse aus der Hippursäure gebildet wird, filtriert man ab, das Filtrat neutralisiert man mit Soda und schüttelt es mit Äther aus, wodurch die Phenole entfernt werden; die wässrige Lösung wird dann unter Zusatz von Säure abermals wie angegeben destilliert.

Von diesem Destillate prüft man eine kleine Probe nach Sättigung mit Ammoniak durch Kochen mit Silbernitrat oder Quecksilberchlorid auf Ameisensäure. (Siehe später.) Ist Ameisensäure zugegen (s. Eigenschaften), so zerstört man diese in dem Destillate durch Kochen mit Quecksilberoxyd, sättigt die Lösung mit kohlensaurem Natron, filtriert diese und läßt sie nach dem Konzentrieren zum Auskrystallisieren stehen; ist Essigsäure vorhanden, so scheidet sich essigsaures Natrium aus, das abgesaugt, durch Umkrystallisieren gereinigt und dann als solches leicht durch die später angegebenen Reaktionen zu erkennen ist. Die Mutterlauge von der Ausscheidung des essigsauren Natrons säuert man mit Phosphorsäure an und destilliert wieder, gibt dann zum Destillate Barytwasser im Überschusse, leitet Kohlensäure bis zur neutralen Reaktion ein, erhitzt zum Kochen zur Zerlegung allenfalls gebildeten zweifach kohlensauren Baryts, filtriert und konzentriert die Flüssigkeit auf ein kleines Volumen. Zuerst scheidet sich das buttersaure Salz, weiter das propionsaure Barytsalz aus. Zur genauen und quantitativen Trennung der höheren Säuren gibt die Analyse der erhaltenen Baryt- oder Silbersalze Auskunft, die man durch fraktionierte

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 1910. 28. 504.

Fällung herstellt. Hiezu dürften wohl aber kaum die im Harn vorhandenen Fettsäuren, auch wenn große Mengen Harn verwendet werden, ausreichen.

Es soll nur bemerkt werden, daß die Barytsalze für die Wägung über 150° ohne Nachteil erhitzt werden können, Silbersalze nicht über 100°. Den Silbergehalt erhält man durch Glühen einer gewogenen Menge des Salzes im Porzellantiegel, den Barytgehalt nach dem Veraschen des Salzes durch Lösen mit Salzsäure, Fällung der Lösung mit Schwefelsäure und Glühen des abfiltrierten schwefelsauren Baryts.



Man kann und wird sich in den meisten Fällen begnügen, das nach der eben angegebenen Methode erhaltene zweite Destillat mit $n/10$ oder $n/100$ Normallauge zu titrieren und den Verbrauch der hiezu nötigen Kubikzentimeter anzugeben. In diesem neutralisierten Destillate kann man auf die einzelnen Säuren prüfen.

Eigenschaften und charakteristische Reaktionen.

Ameisensäure. $\text{H}-\text{COOH}$.

Sie riecht stechend, siedet bei 99° (nach anderen Angaben bei 101°).

Ihr Nachweis beruht auf der reduzierenden Wirkung, die sie auf Verbindungen edler Metalle ausübt.

Bei dem Isolieren (dem Nachweise und der Bestimmung) der Ameisensäure aus Flüssigkeiten, die Zucker und nicht unwesentliche Mengen organischer Stoffe enthalten, ist jedes Verfahren, das auf ein Abdestillieren bei saurer Reaktion auch mit Hilfe von Wasserdämpfen zurückgreift, von vornherein unzulässig, da sich hiebei, wie wir es beim Nachweise von Ameisensäure im Honig, Wein wissen, Spuren und darüber hinausgehende Mengen von Ameisensäure bilden. Diese Tatsache ist schon lange, von Malaguti¹⁾ bereits im Jahre 1836 erwähnt, bekannt. Zum einwandfreien Nachweise der Säure muß diese durch reinen Äther (Ätherperforation) aus dem mit einer geringen Menge verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Harn ausgezogen werden. Die Ätherauszüge, durch Perforation oder Ausschütteln erhalten, filtriert man durch ein mit Äther angefeuchtetes Filter und schüttelt sie mit einer Mischung von etwa 10–20 ccm Wasser und 5 ccm Normallauge aus; die gewonnene Ausschüttelung muß noch alkalisch reagieren. Man kann diese auf dem Wasserbade zur Trockne eindampfen, den Rückstand mit Wasser aufnehmen und in der Lösung, nach dem Neutralisieren mit verdünnter Schwefelsäure (schwach sauer soll die Lösung reagieren), die etwa vorhandene Ameisensäure qualitativ und quantitativ nachweisen.

1. Erwärmt man die wässrige Lösung der Ameisensäure oder eines ihrer Salze mit Quecksilberchlorid, so entsteht eine weiße Trübung von Quecksilberchlorür, die nach weiterem Erwärmen in metallisches Quecksilber (graue Abscheidung) übergeht. Freie Salzsäure darf nicht vorhanden sein.
2. Mit Silbernitratlösung versetzt, tritt schon in der Kälte, beim Erwärmen sofort, vollständige Reduktion des Silbers ein.
3. Mit fein verteiltem Quecksilberoxyd erwärmt, findet unter Kohlensäureentwicklung Abscheidung von metallischem Quecksilber statt.

Quantitative Bestimmung.

1. 10–20 ccm einer verdünnten Lösung erhitzt man nach A. Leys²⁾ mit 20–30 ccm einer 20%igen Mercuriacetatlösung und etwa 70 ccm Wasser. Das beim Erkalten ausgeschiedene Mercuroacetat wird auf einem Filter ge-

¹⁾ Annal. Chem. 1836. 17. 59.

²⁾ Bull. soc. chim. Paris 1898. [3] 19. 472

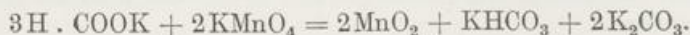
sammelt, getrocknet, in Salpetersäure gelöst und diese Lösung mit Kochsalz versetzt.

Das abgeschiedene Quecksilberchlorür sammelt man auf einem gewogenen Filter, wäscht den Rückstand gut aus und wägt das Filter mit Rückstand nach dem Trocknen bei 100°.

Gef. $\text{HgCl} \cdot 0,0976 = \text{Ameisensäure}$.

2. Titrimetrische Bestimmung.

Die Lösung übersättigt man mit Kaliumcarbonat und titriert mit einer Permanganatlösung (A. Lieben).¹⁾



2 Mol. Permanganat = 3 Mol. Ameisensäure.

H. Grossmann und A. Aufrecht²⁾ empfehlen eine Titration mit Permanganat in saurer Lösung, E. Rupp³⁾ empfiehlt die Titration mit Bromlauge.

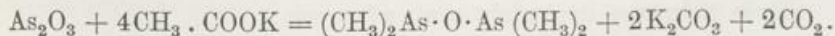
Weitere Bestimmungen sind angegeben von F. Freyer⁴⁾, von M. Wegener⁵⁾, von H. D. Dakin, N. W. Janney und A. J. Wakemann⁶⁾, W. Autenrieth⁷⁾, F. Simon⁸⁾.

Von Essigsäure und Buttersäure läßt sich die Ameisensäure durch die Unlöslichkeit des Zinksalzes in absolutem Alkohol trennen (K. R. Haberland⁹⁾); Zinkacetat und Zinkbutyrat sind löslich.

Essigsäure. $\text{CH}_3 \cdot \text{COOH}$.

Die Essigsäure riecht stechend sauer, sie siedet bei 118°. Das Natriumsalz krystallisiert leicht; essigsaures Silber ist in heißem Wasser löslich und krystallisiert beim Erkalten in dünnen glänzenden Nadeln wieder aus.

1. Mit konzentrierter Schwefelsäure und etwas Alkohol gelinde erwärmt entwickelt sich der bekannte Geruch nach Essigäther.
2. Eisenchlorid färbt, wie aber auch die Ameisensäure, eine Essigsäure enthaltende Flüssigkeit tief rot.
3. Erhitzt man ein essigsaures Salz mit Arsenigsäureanhydrid trocken in einem Reagenzglase, so entsteht Kakodyloxyd, Dimethylarsen-oxyd, eine Substanz von penetrantem Geruche.



Andere Fettsäuren können allerdings ähnlich riechende Stoffe geben.

1 ccm $\frac{1}{10}$ Normalkalilauge = 0,0060 g $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$.

Das Barytsalz enthält 53,78% Barium.

Das Silbersalz „ 64,65% Silber.

¹⁾ Monatshefte f. Chem. 1893. 14. 747.

²⁾ Berl. Bericht. 1906. 39. 2455.

³⁾ Archiv Pharm. 1905. 243. 69.

⁴⁾ Chem. Ztg. 1895. 19. 1184.

⁵⁾ Zeitschr. anal. Chem. 1903. 42. 427.

⁶⁾ Journ. of Biol. Chem. 1913. 14. 341.

⁷⁾ Münch. med. Wochenschr. 1919. 66. 862; Archiv Pharm. 1920. 258. Heft 1.

⁸⁾ Biochem. Zeitschr. 1914. 65. 93.

⁹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1899. 38. 217.

Propionsäure. $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Diese riecht ähnlich wie Essigsäure, siedet bei $140,9^\circ$ und liefert mit Eisenchlorid, Arsenigsäureanhydrid ähnliche Reaktionen wie die Essigsäure. Das Silbersalz krystallisiert in weißen Nadeln, das Barytsalz in rhombischen Prismen oder glänzenden Nadeln.

Das Barytsalz, wasserfrei, enthält 48,41% Barium.

Das Silbersalz „ 59,67% Silber.

Buttersäure. Normal- oder Gärungsbuttersäure. $\text{C}_3\text{H}_7 \cdot \text{COOH}$.

Buttersäure ist eine farblose, unangenehm ranzig riechende Flüssigkeit, die bei -19° zu einer perlmutterglänzenden Masse erstarrt; sie siedet bei 163° ($162,3^\circ$).

Kennzeichnend ist das weißgelbliche krystallinische Silbersalz.

Das Barytsalz enthält 44,12% Barium.

Das Silbersalz „ 55,36% Silber.

Die Isobuttersäure (Methylpropansäure) $(\text{CH}_3)_2\text{CH} \cdot \text{COOH}$. Geruch ähnlich wie der der normalen.

Baldriansäure. $\text{C}_4\text{H}_9 \cdot \text{COOH}$. Es kommen 3 isomere Valeriansäuren vor, die normale, die Isovaleriansäure und die optisch aktive.

Die Säure riecht nach Baldrian oder faulem Käse und siedet bei $176,3^\circ \text{C}$; die Salze krystallisieren leicht.

Das Barytsalz enthält 40,41% Barium.

Das Silbersalz „ 51,67% Silber.

3. Fett.

In einem normalen menschlichen Harne wird Fett nicht gefunden; Kōzō-Sakaguchi¹⁾ fand allerdings in der 24stündigen Harnmenge gesunder Männer im Mittel 0,0085 g Fett; bei reichlicher Fettaufnahme, an sich selbst probiert, fand er bis zu 0,034 g Fett. Das Fett kommt unter pathologischen Verhältnissen vor, und zwar werden besonders in zwei Fällen solche Ausscheidungen beobachtet, bei Chylurie (Galacturie) und Lipurie (Adiposurie).

Bei ersterer Krankheit, die vorwiegend in tropischen Ländern, meist durch *Filaria sanguinis*, *Filaria Brancroftii*, eine Nematode, hervorgerufen, vorzukommen pflegt, und die wohl teils auf einer chylösen Blutmischung, teils auf einer eigentümlichen Durchlässigkeit der Nierenkapillaren beruht, werden mit dem Harne die Bestandteile des Chylus, Fett, Lymphzellen, rote Blutkörperchen, gelöstes Eiweiß, Fibrin, Fibrinogen, Embryonen des Wurmes entleert; in diesen Fällen kann der Harn sein normales Aussehen verlieren und milchigweiß werden; hier ist das Fett stets innig in Form einer Emulsion mit Eiweiß gemischt. Außer Eiweiß, dessen Gehalt 0,5—2% und darüber betragen kann, sind Cholesterin und Lecithin nachgewiesen worden.

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 1913. 48. 1.

Spaeth, Untersuchung des Harnes. 5. Aufl.