

29. Benzoesäure. $C_6H_5 \cdot COOH$.

Dieselbe ist einige Male im Harn neben Hippursäure gefunden worden und ist wohl als ein Zersetzungsprodukt dieser aufzufassen, zumal da man im gefaulten Harn statt der Hippursäure stets Benzoesäure findet; die Benzoesäure wird im Körper in Hippursäure übergeführt, doch soll nach neueren Versuchen unter gewissen Umständen nicht nur die eingeführte Benzoesäure als solche abgeschieden, sondern die eingenommene Hippursäure sogar in Benzoesäure übergeführt werden. Bemerkenswert ist, daß bei Anwesenheit von flüchtigen Fettsäuren auch stets Benzoesäure vorhanden ist.

Darstellung.

Man gewinnt sie wie die Hippursäure; man kann sie von dieser trennen durch Petroläther, worin sich die Benzoesäure löst.

Nachweis.

1. Beim Verdampfen mit etwas Salpetersäure entwickelt sich der Geruch nach Nitrobenzol. (Lückesche Reaktion.)
2. Mit alkalischer Natriumhypobromitlösung gibt sie im Gegensatz zur Hippursäure keinen kermesfarbenen Niederschlag; Hippursäure sublimiert nicht.

Eigenschaften.

Sublimiert bildet sie farblose, glänzende Nadeln, aus ihren Salzen abgeschieden Schuppen, schmale Säulen.

In kaltem Wasser ist sie schwer löslich, leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigäther, Petroläther.

30. Hippursäure. $C_9H_9NO_3$ oder $CH_2 \begin{matrix} \text{NH} \cdot C_7H_5O \\ \text{COOH} \end{matrix}$.

Die Hippursäure, Benzoylglykokoll, findet sich im normalen Harn besonders reichlich nach Genuß von Obst, Heidelbeeren, Erdbeeren, Preiselbeeren, auch nach Einnehmen von Benzoesäure, Chinasäure, Salizylsäure und Zimtsäure, die in Hippursäure umgewandelt werden. Vermehrt ist dieselbe bei der Darmfäulnis, im Fieber; jedenfalls wird sie im Organismus in der Niere und im Darmkanal durch Synthese von Benzoesäure und Glykokoll gebildet. Sie kommt zu 0,1—1,0 g je

nach der Nahrung in der Tagesmenge vor. Reichlich ist sie im Harn der Pflanzenfresser vorhanden. Auch in Sedimenten findet sich die Hippursäure, wenn auch selten, so bei Diabetes, bei Ikterus, bei Leberkrankheiten.

Darstellung.

Die Isolierung ist für den Nachweis und die Bestimmung der Hippursäure erforderlich; zudem kann mit dieser Herstellung auch die quantitative Bestimmung verbunden werden.

1. Man macht den Harn (ca. 1 Liter) mit kohlensaurem Natron alkalisch, konzentriert das Filtrat bis fast zur Trockne und zieht den Rückstand mit absolutem Alkohol wiederholt aus. Der Verdunstungsrückstand von der Alkohollösung (man destilliert den Alkohol ab) wird in Wasser gelöst, die Lösung des hippursäuren Natrons mit Schwefelsäure angesäuert und wiederholt (ca. 5mal) mit Essigäther ausgeschüttelt. (G. Rein-Picci¹⁾ empfiehlt den Harn mit Baryumchlorid und Barythydrat auszufällen und das mit Salzsäure angesäuerte Filtrat auch mit Essigäther zu extrahieren. Weitere Behandlung, wie folgt.) Der abgehobene Essigäther wird im Scheidetrichter mit Wasser ausgeschüttelt, der Essigäther vorsichtig bei einer 50° nicht übersteigenden Temperatur unter Vermeidung saurer Reaktion abdestilliert, dann ganz verjagt und der Rückstand zur Entfernung von Benzoesäure, Phenol, Fett u. s. w. mehrere Male mit Petroläther behandelt, welcher die Hippursäure ungelöst zurückläßt. (Nach K. Spiro²⁾ muß bei der Behandlung mit Petroläther der Rückstand völlig getrocknet sein, was man durch geschmolzenes Glaubersalz erreicht.) Diese wird in warmem Wasser gelöst, mit etwas Tierkohle entfärbt und bei 50° zur Kristallisation gebracht. Die Kristalle werden gesammelt und gewogen. (Methode nach Bunge und Schmiedeburg.)³⁾

H. Wiener⁴⁾ und R. Cohn⁵⁾ benützen zum Nachweise und zur Bestimmung die Spaltbarkeit der Hippursäure durch Natronlauge in Benzoesäure. Der eingedampfte Harn wird 3mal mit kochendem Alkohol extrahiert, dieser abfiltriert und das Filtrat vom Alkohol vollständig befreit. Der mit

¹⁾ Wien. med. Presse. 1901. 2238.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1899. 28. 174.

³⁾ Archiv exp. Patholog. 6. 235.

⁴⁾ Arch. exp. Path. Pharm. 1899. 40. 313.

⁵⁾ Festschrift für Jaffé, Braunschweig, Vieweg & Sohn. 1901. 319.

recht wenig Wasser aufgenommene Rückstand wird im Scheidetrichter nach dem Abkühlen und nach dem Ansäuern mit konz. Salzsäure 4mal mit größeren Mengen Äther ausgeschüttelt. Der Äther mit der darin gelösten und suspendiert enthaltenen Hippursäure wird nach dem Absetzen der letzteren filtriert (durch Asbest, Spaeth), die ausgeschiedene Hippursäure nachgewaschen und der Äther in dem die abgeschiedene Hippursäure enthaltenden Erlenmeyerkolben abdestilliert. Dieser Rückstand mit dem Asbestfilter wird nun 4mal mit größeren Mengen leichtsiedenden Petroläthers am Rückflußkühler ausgekocht und so die freie vorhandene Benzoessäure entfernt. Der verbliebene salzsaure wässrige Rückstand von der Ätherausschüttelung wird zum Rückstande von der Petrolätherbehandlung in den Erlenmeyerkolben gebracht, der Äther durch Erwärmen verjagt und nach dem Zusatz der mindestens 3fachen Menge konz. Salzsäure zur Spaltung der Hippursäure 5 Stunden auf dem Sandbade erhitzt. Man kühlt ab, schüttelt die gebildete, manchmal zum Teil schon ausgeschiedene Benzoessäure 4mal mit Äther aus, destilliert Äther sowie Petroläther (s. oben) im gewogenen Kölbchen ab, trocknet im Exsikkator und wägt die gebundene, wie die freie vorhandene Benzoessäure.

3. Löbisch verfährt nach Cazeneuve und dampft den Harn ein, versetzt mit Essigsäure (5 ccm) und gibt dann so viel Gipspulver hinzu, bis die ganze Masse feinpulverig geworden ist; die Masse extrahiert man in einer Papierpatrone mit Äther im Soxhlet'schen Apparat. Man erhält ein nur schwach gefärbtes Ätherextrakt, das man, wie angegeben, weiter behandelt.

Ein ähnliches Verfahren gibt Völker an unter Verwendung von Natriumphosphat.

Eigenschaften und qualitativer Nachweis.

Die Hippursäure kristallisiert in rhombischen, halbdurchsichtigen milchweißen Prismen an den Enden in 2 oder 4 Flächen auslaufend (s. Sedimente), die Ähnlichkeit mit dem Tripelphosphat (s. Sedimente) haben, sich von diesem aber durch das chemische Verhalten unterscheiden. Die Hippursäure löst sich schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser und besonders leicht in Essigäther auf. In Petroleumäther, Benzol ist sie unlöslich. Sie schmilzt bei $187,5^{\circ}$.

Die Verbindungen mit Alkalien und alkalischen Erden sind in Wasser und Alkohol löslich, die Metallsalze schwer löslich. Charakteristisch ist das isabellenfarbene hippursäure Eisenoxyd. Beim Kochen mit Säuren, Laugen oder bei längerem Erhitzen auf $170-180^{\circ}$ zerfällt sie in Benzoessäure und Glykokoll, ebenso durch alkalische Harn gärung (*Micrococcus ureae*).

Nachweis.

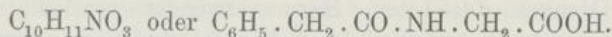
1. Mit konz. Salpetersäure gekocht und eingedampft gibt der erhitzte Rückstand Nitrobenzolgeruch.
2. Erhitzt im Reagensglas für sich schmilzt die Hippursäure zu einer öligen Flüssigkeit (Unterschied von Benzoessäure). Beim stärkeren Erhitzen

sublimiert unter Rotfärbung Benzoesäure und zuletzt tritt ein Geruch nach Blausäure auf.

3. Zur Erkennung sehr kleiner Mengen empfiehlt K. Spiro¹⁾ die Laktimidprobe.

Die, wie unter 1. angegeben, gewonnene möglichst reine Hippursäure (ein Molekül) wird mit drei Molekülen Essigsäureanhydrid gelöst und ein Molekül geschmolzenes essigsäures Natron dazugegeben. Setzt man nun ein Mol.-Gew. Benzaldehyd dazu und erwärmt eine halbe Stunde im Wasserbade, so färbt sich die Flüssigkeit gelblich bis dunkelgelb und erstarrt beim Abkühlen zu einem Kristallbrei aus netzartig durcheinander gelagerten oder wawellitähnlich angeordneten gelblichen Nadelchen, die durch Waschen mit Alkohol von Bittermandelöl befreit und durch Kristallisation aus heißem Alkohol und Benzol leicht gereinigt werden können. Schmelzpunkt 165—166°.

31. Phenacetursäure.



Ist regelmäßig im Pferdeharn vorhanden. Zeitweilig soll diese Säure im Harn des Menschen vorkommen von der bei der Fäulnis von Eiweis im Darm entstehenden Phenyl-essigsäure. Die Phenacetursäure ist schwer von der Hippursäure zu trennen; auch kommt sie wohl selten im Harn in einer solchen Menge vor, daß sie mit Sicherheit isoliert werden könnte.

Eigenschaften.

Bildet kleine, dicke, rhombische, bei 143° schmelzende Tafeln. Das Verhalten ist ähnlich der Hippursäure.

32. Gallensäuren (s. diese).

33. Aromatische Oxyssäuren.

Diese entstehen zum größten Teile bei der bakteriellen Zersetzung oder bei der Fäulnis von Eiweiß, Tyrosin im Darm oder in den Geweben (Gewebszerfall); diese aromatischen Oxyssäuren sind im allgemeinen entsprechend dem Phenol vermehrt. Sie werden gleich diesen entweder in der Leber durch

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1899. 28. 174.