

Ueber das Vorkommen der Acetessigsäure im Harn.

Von

Dr. Rudolf von Jaksch

Derz. Assistenten an der Klinik des Prof. Nothnagel in Wien.

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium an der deutschen Universität in Prag.
(Der Redaktion zugegangen am 13. Mai 1883.)

Im Nachstehenden berichte ich zusammenhängend über die Untersuchungen, welche ich zur Ermittlung der chemischen Natur der in manchen Harnen auftretenden, Eisenchlorid röthenden Substanz angestellt habe, und im Laufe deren ich zu der Ansicht gelangt bin, dass es sich um Acetessigsäure handelt. Die relative Seltenheit der Substanz und der Umstand, dass ich in Folge meiner Uebersiedelung nach Wien die Untersuchung abbrechen musste, mögen entschuldigen, dass sie ein Bruchstück geblieben ist.

Noch bevor Tollens¹⁾ die Vermuthung ausgesprochen hatte, dass die fragliche Substanz, welche man bis dahin bekanntlich als Acetessigäther bezeichnete, Acetessigsäure sein dürfte, war ich zu der Ueberzeugung gelangt, dass sie eine ächte Säure sei.

Ich hatte nämlich beobachtet²⁾, dass sie sich dem Harn durch Schütteln mit Aether erst dann entziehen lässt, wenn man den Harn stark ansäuert, und ferner hatte sich ergeben, dass sie beim Schütteln ihrer ätherischen Lösung mit einer wässrigen Lösung von kohlensaurem Ammonium vollständig in die wässrige Lösung überging³⁾ und aus dieser durch Säure wieder in Freiheit gesetzt werden konnte.

¹⁾ Tollens: Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd 209, S. 30, 1881.

²⁾ von Jaksch: Prager medicinische Wochenschrift 1880, S. 20 und 21.

³⁾ von Jaksch: Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 3, S. 21.

Dieses Verhalten gab den Weg an, welcher zur Isolierung der Säure einzuschlagen war. Harn, welcher sich mit Eisenchlorid bordeaux-roth färbte, aber diese Färbung beim Erwärmen wieder verlor, wurde reichlich mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, (auf den Liter mit ca. 50 cc. 8fach verdünnter Schwefelsäure) und mit Aether anhaltend geschüttelt, der Aether, nachdem er sich klar abgesetzt hatte, abgehoben und mit Wasser geschüttelt, in welchem ein Metalloxyd (Kupferhydrat) oder ein Carbonat (Barium, Zink, Ammonium) suspendirt oder gelöst war.

Der Harn muss frisch in Arbeit genommen werden, da die Acetessigsäure beim Stehen des Harns sehr bald, längstens in 24—48 Stunden verschwindet.

Erheblich grössere Mengen Schwefelsäure als die angegebene sind zu vermeiden, weil die Acetessigsäure sonst schnell zerstört wird. Das Schütteln des Aethers mit dem Metallhydrat oder -Carbonat setzt man so lange fort, bis eine Probe des Aethers durch eine sehr verdünnte Eisenchloridlösung beim Schütteln nicht mehr violett oder roth gefärbt wird. Ist dieser Punkt erreicht, so hebt man den Aether von dem Wasser oder der wässerigen Lösung ab, schüttelt mit ihm wieder den Harn und fährt so fort, bis der Aetherauszug des Harns nur noch eine schwache Eisenchloridreaktion gibt, vorausgesetzt, dass man die grösstmögliche Menge Acetessigsäure aus dem Harn gewinnen will.

Zur Reinigung der so gewonnenen Salzlösung wurde nun in verschiedener Weise verfahren. Sie wurde entweder nach wiederholtem Ausschütteln mit Aether oder sofort mässig mit überschüssiger Schwefelsäure versetzt, die Acetessigsäure mit Aether aufgenommen und wie vorher wieder an eine Basis gebunden, was nicht ohne erheblichen Verlust an Säure abgieng, oder es wurde sogleich die erst erhaltene Lösung weiter verarbeitet.

In allen Fällen wurden die wässerigen Salzlösungen im Vacuum möglichst schnell verdunstet, wobei meist ein schmieriger Rückstand hinterblieb, der sich nicht mehr vollständig in Wasser löste und der auch in Alkohol nur theilweise löslich

war. Der Abdampfungsrückstand des Kupfersalzes war dunkelgrün, der des Barium- und des Zinksalzes gelb. Diese Salzurückstände wurden dann mit absolutem Alkohol übergossen, worauf sich der grösste Theil löste. Die alkoholischen Lösungen wurden darauf im Vacuum wieder schnell zur Trockene gebracht. Sie stellten dann nach längerem Verweilen über Schwefelsäure schollige hygroskopische Massen dar, die sich bis auf einen bei Weitem kleineren Rest leicht in Alkohol und Wasser lösten.

Ich gehe nun zur Beschreibung der Eigenschaften der Substanz über. Schüttelt man, wie bemerkt, eine ätherische Lösung der Säure mit einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid, so färbt sich die wässrige Flüssigkeit schön violett oder bei einem Ueberschuss von Eisenchlorid bordeauxroth. Beim Stehen verblässen diese Färbungen binnen 24 Stunden, schneller auf Zusatz von Mineralsäure, in der Wärme binnen wenigen Minuten¹⁾.

Auch für sich zersetzt sich die Säure in ätherischer Lösung bei längerem Stehen, schneller in der Wärme und giebt dann die Eisenchloridreaktion nicht mehr. Das Barium- und das Zinksalz besitzen eine gelbe Farbe, hauptsächlich wohl in Folge partieller Zersetzung; beim Verdunsten im Vacuum sowie bei längerem Stehen über Schwefelsäure färbt sich das Bariumsalz mehr oder weniger bräunlich, während das Zinksalz seine Farbe nicht so stark ändert. Das Kupfersalz ist dunkelgrün.

Im trockenen Zustande sind diese Salze schollig. Sie sind hygroskopisch und zersetzen sich beim Aufbewahren theilweise, was sich daran kund gibt, dass sie sich nicht mehr so vollständig in Wasser oder in Alkohol lösen als vorher.

Mit salpetersaurem Silber geben die Lösungen der Salze keinen Niederschlag, ebensowenig mit Eisenchlorid; Fehling-

¹⁾ In der Prager Zeitschrift für Heilkunde, I. cit., habe ich darauf hingewiesen, dass sich die Acetessigsäure durch die Unbeständigkeit dieser Färbung beim Stehen oder Erwärmen von anderen Substanzen, welche, wie das Phenol, die Salicylsäure, Ameisensäure, Essigsäure, der Rhodanwasserstoff gleich oder ähnlich gefärbte Eisensalze geben, leicht unterscheiden lässt.

sche Flüssigkeit wird durch sie nicht reducirt; im Uebrigen verhalten sich die Salze gegen Eisenchlorid wie die Säure selbst, nur ist die Färbung etwas beständiger. Kocht man die verdünnte Lösung eines Salzes und versetzt sie darauf mit Eisenchlorid, so bleibt die Färbung aus.

Unterwirft man die Lösung eines der Salze für sich oder nach Zusatz einer Säure der Destillation, so geht eine Flüssigkeit über, welche nach Aceton riecht, mit Jod, Jodkalium und Natronlauge Jodoform abscheidet, aber die Berthelot'sche Alkoholreaktion nicht giebt; das Destillat enthält demnach Aceton. Die Zersetzung erfolgt relativ langsam; man kann den Destillationsrückstand noch mehrmals in Wasser lösen und die Destillation wiederholen, bevor die Acetonentwicklung aufhört. Gleichzeitig findet dabei Bildung von Kohlensäure statt. Zersetzt man die Säure in der Wärme in einer kohlenstofffreien Atmosphäre, so trübt das Destillat Barytwasser.

Mit dem im Exiccator getrocknetem Kupfersalz habe ich eine Analyse ausgeführt. Dasselbe hinterliess beim Glühen 26,88% CuO, während sich für ein Salz von der Zusammensetzung $(C_4H_5O_3)_2Cu$ 29,92% Cu berechnet; ein Salz mit $2H_2O$ würde aber 26,34% CuO enthalten. Wenn ich auch auf diesen Befund keinen grossen Werth legen kann, weil die Reinheit der Substanz nicht vollständig verbürgt ist, so ist die Uebereinstimmung doch immerhin beachtenswerth.

Die Eisenchlorid röthende Substanz aus dem Harn besitzt also dieselben Eigenschaften und zersetzt sich in derselben Weise, wie die von Ceresole¹⁾ dargestellte Acetessigsäure, wie ich mich selbst durch die Vergleichung beider Säuren überzeugt habe. Es kann daher wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die Säure aus Harn in der That Acetessigsäure ist.

1) Ceresole, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 15, S. 1326 und 1871.