

B. Organische Stoffe.

1. Aceton. Dimethylketon. $\text{CH}_3\text{—CO—CH}_3$.

Zu 0,01 g bis 0,03 g wird das Aceton, das von W. Petters 1857 im diabetischen Harn aufgefunden wurde¹⁾, auch nach den Untersuchungen von S. Cotton²⁾ in der Tagesmenge Urin von Gesunden ausgeschieden, so daß es als ein normales Produkt im Körper zu betrachten ist, das nach Cotton durch Oxydation sowohl von ternären, wie quaternären Substanzen entsteht, die bei der Ernährung auftreten. Normal ist die Ausscheidung am größten bei überwiegender Eiweißnahrung und am geringsten bei kohlenhydratreicher Kost. Im Hunger kann 15—30mal mehr Aceton als sonst ausgeschieden werden; Mangel an Sauerstoff bedingt eine Vermehrung (siehe S. 110). R. v. Jaksch, E. Legal, R. Waldvogel u. a. konnten in den innerhalb 24 Stunden von normalen gesunden Menschen entleerten Harnmengen eine Substanz isolieren, die die Reaktionen des Acetons gab; sie betrachten dieses Vorkommen als physiologische Acetonurie.³⁾ Der Acetongehalt wird aber im Harn ganz beträchtlich vermehrt bei solchen Krankheiten, bei solchen pathologischen Prozessen, die einen vermehrten Zerfall des Eiweißes zur Folge haben, so daß also der nachweisbare Gehalt an Aceton im Harn meist auf einen pathologischen Harn schließen läßt. Ungemein häufig ist diese Acetonausscheidung (Acetonurie) bei fieberhaften, akuten und chronischen Verdauungsstörungen der Kinder (febrile Acetonurie). Kinder haben eine ausgesprochene Neigung zu Acetonurie, die bei diesen auch ohne Verdauungsstörungen auftreten kann. In vorgeschrittenen Diabetesfällen und zumal nach reiner Eiweißkost ist stets Aceton in ziemlich reichlicher Menge (es sollen 3—6 g in dem ausgeschiedenen Harn vorhanden sein können, einmal im Koma wurden sogar 56,8 g in der Tagesmenge vorgefunden) vorhanden (diabetische Acetonurie), ebenso bei kachektischen und anämischen Zuständen, bei bestimmten Formen von Carcinomen (carcinomatöse Acetonurie nach v. Jaksch), bei sog. hungernden Krankheiten.

Eine digestive Acetonurie kennt Lorenz bei Digestionsstörungen als Begleiterscheinung zugleich mit dem Auftreten von Acetessigsäure.

Als toxische Acetonurie bezeichnet man das Auftreten von Aceton im Harn nach Vergiftungen mit Phosphor, Kohlenoxyd, Atropin, Antipyrin, nach chronischer Bleivergiftung; Narkose ruft eine mehrere Tage anhaltende starke Acetonurie hervor.

Ist der Harn reich an Aceton, so deutet schon darauf der wein- bis obstartige Geruch hin. Oft ist der Geruch in der vom Kranken ausgeatmeten

¹⁾ Der Äpfelgeruch des Atems eines Diabetikers war zuerst E. Brand (Deutsche Klinik 1850, Nr. 6) an der medicin. Klinik Erlangen aufgefallen. (E. Ebstein a. a. O.)

²⁾ Journ. Pharm. Chim. 1899. 6. Sér. 10. 193.

³⁾ E. Pittarelli, Rif. med. 1920. 36. 303; Chem. Centralbl. 1921. 92. 111. Physiologische Acetonurie soll es nicht geben, im Harn soll sich niemals freies Aceton finden, sondern nur eine acetonbildende Substanz.

Luft zu bemerken, während im Harn noch kein Aceton nachweisbar ist; 20—40% des Acetons können durch die Lungen ausgeschieden werden. Nach Untersuchungen und Beobachtungen soll das Aceton als Zersetzungsprodukt stickstoffhaltiger Gewebsbestandteile aufzufassen sein. F. Blumenthal und C. Neuberg nehmen an, daß sowohl das Eiweiß als auch die Kohlenhydrate (nach v. Jaksch durch abnorm starke Milchsäuregärung der Kohlenhydrate im Darmkanal) und besonders das Fett — nach F. Blumenthal¹⁾ können sowohl Eiweiß, wie auch Fett direkt oder indirekt die Quelle der Bildung von Aceton sein — unter Umständen die Ursache der Acetonbildung abgeben können.

Nach G. Embden²⁾, L. Borchardt³⁾ u. a. sind einzelne Aminosäuren (Leucin, Tyrosin) Muttersubstanzen der β -Oxybuttersäure.

Kohlenhydrate kommen aber bei der Acetonkörperbildung nicht in Betracht; sie wirken antiketoplastisch; bei reichlicher Zufuhr wird die Ausscheidung der Acetonkörper herabgesetzt, bei Kohlenhydratmangel, bei einseitig fettreicher Nahrung tritt Vermehrung ein.

Nach H. Chr. Geelmuyden⁴⁾ entstehen die Acetonkörper aus Fett; sie werden wahrscheinlich in allen Organen des Tierkörpers gebildet und vorzugsweise oder ausschließlich in der Leber weiter umgesetzt; die Acetonkörper entstehen, wenn die Glykogenbildung in der Leber stark eingeschränkt ist. Die Oxybuttersäure wird wohl ausschließlich in der Leber gebildet und mit dem Blute nach den übrigen Organen geführt.

Aceton ist häufig neben Acetessigsäure und auch neben β -Oxybuttersäure vorhanden; es ist sichergestellt, daß das Aceton aus der Acetessigsäure entsteht. Diese letztere bildet sich wieder aus der β -Oxybuttersäure durch eine Oxydation im Organismus und zerfällt dann weiter in Aceton und Kohlensäure, so daß die β -Oxybuttersäure als Muttersubstanz von Acetessigsäure und Aceton zu betrachten ist.

Nach G. Denigès kommt in der großen Mehrheit der Fälle, wenn nicht in allen Fällen von Acidose das Aceton in freiem Zustande und zwar allgemein in geringer Menge vor, wenn die Acetessigsäure bei Harnen dissoziiert ist. Die Acetessigsäure und die β -Oxybuttersäure sind die Hauptanzeichen im Harn für Acidose.

Nach L. Blums⁵⁾ Versuchen entsteht aus der Acetessigsäure die β -Oxybuttersäure durch Reduktion; die letztere wäre also sekundär entstanden.

Diese drei erwähnten Substanzen bezeichnet man zusammen nach dem Vorschlage von Geelmuyden als „Acetonkörper“.

Nach Waldvogel⁶⁾ u. a. kann als wohl sichergestellt angenommen werden, daß die Acetonkörper der Hauptsache nach vom Fette herkommen,

¹⁾ F. Blumenthal, Pathologie des Harnes. Urban u. Schwarzenberg, Wien 1903 und Handbuch der speziellen Pathologie des Harnes. 1913 ebenda.

²⁾ Beiträge chem. Physiol. Patholog. 1906. 8. 129.

³⁾ Ebenda. 1907. 9. 116.

⁴⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1909. 48. 255.

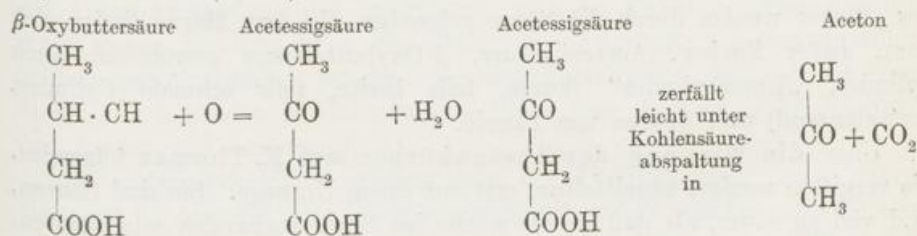
⁵⁾ Münch. med. Wochenschr. 1909. 57. 684.

⁶⁾ Die Acetonkörper. F. Enke, Stuttgart 1903.

daß also dieses als wichtigste Quelle der Bildung der Acetonkörper in Betracht gezogen werden muß. Bei der Bildung kommen wohl nur die Fettsäuren in Betracht und zwar nach den Ansichten von Embden und Marx¹⁾ wieder nur solche, die eine gerade Anzahl Kohlenstoffatome haben; ein kräftiger Acetonbildner ist die Normalbuttersäure. Wie eben die normale Zuckerverbrennung, so kann auch die Fettverbrennung leiden und wie bei ersterer als unvollkommenes Oxydationsprodukt der Traubenzucker zur Ausscheidung kommt, so treten bei der letzteren die Acetonkörper im Harne auf, die nicht vollständig zu Kohlensäure und Wasser verbrannt werden, sondern je nach der in größerem oder geringerem Grade gestörten Fettverbrennung als Aceton, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure verbleiben; zuerst leidet die Oxydation des Acetons; größere Störungen in der Oxydation veranlassen das Auftreten der Acetessigsäure und dann der Oxybuttersäure, die Vorstufe der Acetessigsäure; in umgekehrter Reihenfolge verschwinden die Acetonkörper bei Behebung der Stoffwechselstörung aus dem Harne; zuletzt ist noch Aceton vorhanden.

Es werden demnach β -Oxybuttersäure und Acetessigsäure meist niemals ohne Aceton im Urin gefunden, wohl aber kann Aceton ohne diese beiden vorhanden sein. Das Auftreten und die Zunahme der beiden erstgenannten Acetonkörper ist nicht selten ein Beweis für die Ausdehnung der Krankheit; deswegen ist das Ergebnis des einwandfreien Nachweises der Acetonkörper immer von weittragender prognostischer Bedeutung.

Es gibt allerdings auch Fälle, wo nur β -Oxybuttersäure vorhanden ist; vermutlich ist in diesen schweren Fällen die Oxydationskraft des Organismus so geschädigt, daß er die gebildete β -Oxybuttersäure nicht einmal zu Aceton oxydieren kann (Mohr).



Die Anschauung, daß Aceton durch erhöhten Eiweißzerfall im Körper gebildet wird, ist heute so gut wie verlassen; es wird bereits allgemein angenommen, daß die Fette, die Fettsäuren, wie oben angeführt wurde, die Hauptquelle der Bildung der Acetonkörper darstellen. Nach K. Thomas²⁾ kann jeder gesunde Mensch sich in wenigen Tagen in den Zustand des sog. Komats versetzen, wenn er seinen Eiweißverbrauch auf ein Minimum reduziert, die Kohlenhydrate meidet und nur vom Fette allein lebt. Man bekommt dann die gleichen Erscheinungen, wie der schwer Zuckerkrankte im Koma,

¹⁾ Beiträge chem. Physiol. Patholog. 1908. 11. 318.

²⁾ Zeitschr. angew. Chem. 1921. 34. 601.

der Harn unterscheidet sich vom Zuckerkranken nur dadurch, daß der Zucker im Harn fehlt. Dies findet seine Erklärung eben darin, daß eine unvollständige Verbrennung, eine nicht genügende Sauerstoffzufuhr stattfindet, veranlaßt durch das Fehlen von Kohlenhydraten, die reich an Sauerstoff sind und von diesem weniger für die Verbrennung erfordern; das an Sauerstoff arme Fett dagegen braucht große Mengen davon zur Verbrennung. Da der Organismus im Laufe der erforderlichen kurzen Zeit nicht so viel Sauerstoff liefern kann, entstehen aus dem Fette bei dessen Verbrennung unvollständige Oxydationsprodukte; kann die Verbrennungsdauer verlängert werden und dies trifft zu, wenn eine Mischung von Kohlenhydraten und Fett verbrannt wird, so genügt die hier größere Zufuhr von Sauerstoff aus der Verbrennung der Kohlenhydrate für eine vollständige Verbrennung des Fettes. Die Kohlenhydrate wirken, wie schon Seite 108 hervorgehoben, antiketogen, da sie die Fettmenge, die augenblicklich verbrannt werden soll, herabsetzen.

Als Organ der Bildung der Acetonkörper wird man in erster Linie die Leber anzunehmen haben. — Wenn die Oxydations- und Stoffwechselstörungen beim Diabetes bedeutende geworden sind und es nur noch zur Bildung der β -Oxybuttersäure und der Acetessigsäure kommt, dann kann die sogenannte Acidosis, das Koma diabeticum, eine Überproduktion von Säure, also in gewissem Sinne eine Säurevergiftung eintreten; der Organismus kann zwar durch vermehrte Ammoniakbildung — wir beobachten in schweren Diabetesfällen eine stärkere Ammoniakvermehrung auf Kosten der Harnstoffbildung und durch Eiweißzerfall — dieser Vergiftung entgegentreten, die Acetonkörper können durch die Nieren entfernt werden, es wird aber in den schweren Fällen der Zustand des Koma sich wiederholen, die Alkalien des Blutes werden durch die Säure gebunden. In dem Harn finden sich dann außer Zucker, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure gewöhnlich auch Cylinder, „Komacylinder“ (kurze, teils breite, teils schmale Cylinder, mattglänzend) und Spuren von Eiweiß.

Über die Wirkung der Acetonkörper sagt K. Thomas folgendes. Sie vergiften weniger unmittelbar, erst auf einem Umwege. Sie sind Säuren, sind viel zu sauer, als daß sie als solche im Blute vorhanden sein dürften. Sie werden soweit als möglich, als Alkalisalze in den Harn übergeführt und entziehen dem Körper und insbesondere dem Blute große Mengen von Natrium. Das Natrium wird zum Transporte der Kohlensäure vom Gewebe in die Lungen gebraucht. Die Abatmung der Gewebe ist also erschwert und die Selbstvergiftung zum großen Teile eine Vergiftung mit Kohlensäure am Orte ihres Entstehens. Ist kein Natrium zum Neutralisieren mehr da, so wird die Harnstoffbildung eingeschränkt und das Ammoniak zum Binden der Acetonkörper gebraucht. Ammoniumsalze sind aber nicht ganz harmlos, sie dringen überall hin durch die Wände aller Zellen hindurch und stören dann deren Stoffwechsel.

F. Blumenthal möchte, da die Entstehung der β -Oxybuttersäure auch auf eine Störung des Eiweißabbaues zu beziehen ist, das Koma als einen

Symptomkomplex, verursacht in erster Linie durch die Abartung des Eiweißabbaues, vermehrtes Auftreten von Polypeptiden in der Zirkulation, und die Acidosis als sichtbaren Ausdruck für die Schwere der Stoffwechselstörungen, die wir beim Koma diabeticum vor uns haben, gewissermaßen als Indicator dieser ansehen.

Es ist darauf aufmerksam zu machen, daß nach Gebrauch von Salacetol im Harn Aceton vorhanden sein kann.

Darstellung und Gewinnung aus dem Harn.

Auf Acetonanwesenheit zu prüfender Harn muß möglichst sofort untersucht werden; man prüft den Harn auch auf Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure, Zucker und untersucht ihn mikroskopisch (Külzsche Zylinder).

Zum einwandfreien Nachweise des Acetons erscheint es geboten, den Harn zu destillieren und das Destillat für die nachstehend verzeichneten Reaktionen zu verwenden. Es ist bekannt und erwiesen, daß die Art der Destillation von wesentlichem Einflusse auf das Destillat sein kann. Wir müssen uns vergegenwärtigen, daß im Harn erstens einmal präformiertes Aceton vorhanden sein kann und daß andererseits dieses durch Zerfall von vorhandener Acetessigsäure bei der Destillation gebildet worden ist; so wird besonders durch Zusatz von Säuren, durch Anwendung größerer Wärme bei der Destillation dieser Zerfall der Acetessigsäure in Aceton und Kohlensäure leicht bewirkt.

Nach E. Salkowski sollen Ansäuren (mit reichlichen Mengen Schwefelsäure) und anhaltende Destillation (etwa auf $\frac{1}{8}$ Vol.) vermieden werden, da im Harn vorhandene Kohlenhydrate, wie auch Borchardt zeigte, flüchtige ketonartige Produkte geben können, die Jod binden, auch Aceton vortäuschen können. Zweckmäßig verwendet man gar keine Säure, oder nur soviel, als zur Bindung von freiwerdendem Ammoniak ausreicht. Am besten verfährt man in folgender Weise.

Man unterwirft 100 ccm Harn — Mauban verwendet neutralisierten Harn und destilliert im Vakuum — der Destillation und fängt das gut gekühlte Destillat in einer am besten mit Eis gekühlten Vorlage — Erlenmeyerkolben — auf.¹⁾ Damit keine Acetondämpfe entweichen, ist die Vorlage mit einem doppeltdurchbohrten Korke versehen; in der einen Bohrung befindet sich der Vorstoß des Kühlers, in der anderen ein mit Wasser zur Hälfte angefüllter Kugelapparat. Am zweckmäßigsten ist die Destillation bei etwa 50° unter Anwendung der Saugpumpe, also im Vakuum. Man destilliert unter guter Kühlung etwa 20—30 ccm ab und stellt mit dem Destillate, in dem sich das Aceton bei weitem sicherer nachweisen läßt, als im Harn direkt, die folgenden Reaktionen an. Siehe auch Acetessigsäure, Trennung von Aceton und Acetessigsäure.

In einfacherer Weise gewinnt man das Destillat, wenn man 100 ccm Harn mit 2,5 ccm 50%iger Essigsäure ansäuert und 25 ccm bei guter Kühlung sowohl bei der Destillation, wie besonders des Destillates abdestilliert. Bei dieser Art der Isolierung wird aber vorhandene Acetessigsäure gespalten.

Qualitativer Nachweis. Jodoformprobe.

1. Eine Probe des Destillates, einige Kubikzentimeter, mit etwas Jodjodkaliumlösung (Lugolscher Lösung) versetzt, gibt auf Zusatz von einigen Tropfen starker Natronlauge eine gelbliche Fällung, Abscheidung von Jodoform, das schon in geringster Menge an seinem bekannten Geruche zu erkennen ist [A. Liebensche²⁾ Jodo-

¹⁾ Einen Mikrodestillator empfiehlt H. Citron, Deutsch. med. Wochenschr. 1920. 46. 1439.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. Suppl. 1870. 7. 236.

formprobe]. Das Jodoform bildet gelbe sechsseitige Täfelchen; es kann sich aber auch amorph abscheiden.

Beurteilung.

Vorhandener Alkohol gibt auch die Liebensche Reaktion; bei Gegenwart von Alkohol wendet man nach Gunning¹⁾ Le Nobel Ammoniak und Jodjodammonium an. 5 ccm Harndestillat versetzt man mit 5 Tropfen (bei geringen Acetommengen 10 Tropfen) 10%igem Ammoniak und mit Jodjodammoniumlösung (1:2:100) bis zur schwachen Gelbfärbung; man muß aber einige Zeit, manchmal ziemlich lange, bis zum Verschwinden des schwarzen Niederschlages (Jodstickstoff) stehen lassen, um das abgeschiedene Jodoform zu erkennen. Schwicker²⁾ verfährt ähnlich.

Alkohol läßt sich neben Aceton auch durch die Bildung des Benzoesäureäthylesters (Berthelot) nachweisen; man versetzt zu diesem Zwecke die Lösung mit einigen Tropfen Benzoylchlorid, erwärmt gelinde und gibt bis zur schwach alkalischen Reaktion Sodalösung hinzu. Bei Anwesenheit von Alkohol tritt der äußerst angenehme Geruch des Benzoesäureäthylesters auf, der durch Ausschütteln der Lösung mit Äther von diesem aufgenommen wird und nach dem Verdunsten des Äthers an der Luft hinterbleibt. Im Harne direkt sind, wie erwähnt, diese Proben nicht anwendbar. Acetaldehyd gibt die Liebensche Probe auch, doch nicht nach der Modifikation der Probe nach Gunning.

H. Mauban³⁾ führt die Liebensche Probe etwas anders aus. Er mischt, ohne zu schütteln, 8–10 ccm Harn mit 4–5 ccm Natronlauge und filtriert. In ein Reagenzrohr von 12 mm Durchmesser bringt man vom Filtrate bis zu einer Höhe von 3–4 cm und fügt dann vorsichtig tropfenweise 10–12 Tropfen Gramsche Flüssigkeit hinzu (1,0 Jod, 2,0 Jodkalium, 300 ccm Wasser), so daß eine Schicht von etwa $\frac{1}{2}$ cm über dem alkalischen Harne steht. Durch leichtes Schütteln mischt man beide Flüssigkeiten in einer Höhe von 1–1 $\frac{1}{2}$ cm, wodurch die obere Schicht farblos und klar wird. Bei Anwesenheit von Aceton bildet sich je nach der Menge zwischen 1 Sekunde bis 5–6 Minuten an der Berührungsstelle beider Schichten ein aus kleinen Jodoformkrystallen bestehender weißgelblicher Niederschlag. Eine nach 6 Minuten entstehende Ausscheidung kann von anderen Stoffen herrühren.

Die Reaktionen nach Krämer-Messinger sind identisch mit der Liebenschen Probe.

2. E. Legalsche Probe.⁴⁾

Versetzt man einige Kubikzentimeter (5 ccm) des filtrierten Harnes oder besser des Destillates mit einigen Tropfen (5) frisch bereiteter — Legal verwendete frisch bereitete; gut vor Licht geschützt hält sich die Lösung länger —, kalt hergestellter, gesättigter Nitroprussidnatriumlösung und macht darauf mit Natronlauge (1 ccm 15%iger) alkalisch, so färbt sich die Flüssigkeit rubinrot (diese Färbung tritt, durch das in größerer oder in geringerer Menge vorhandene Kreatinin bedingt, in fast jedem Harne auf, wenn dieser, nicht das Destillat verwendet wurde); auf vorsichtigen Zusatz von Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion entsteht bei Anwesenheit von Aceton eine karminrote bis purpurrote Färbung, die nach längerer Zeit durch violett in blau (grünblau) übergeht (Unterschied nach Zusatz von Essigsäure von der Kreatininreaktion, bei der nach Essigsäurezugabe die rote Farbe gelb wird).

Beurteilung.

Eine für die Praxis zwar empfehlenswerte, doch allein nicht beweiskräftige, auch nicht empfindliche Probe.

Im Harndestillate stets vorhandenes Parakresol gibt mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge eine rotgelbe, nach Zusatz von Essigsäure rosa werdende Färbung.

¹⁾ Journ. Pharm. Chem. [5] 1881. 4. 30.

²⁾ Chem. Ztg. 1891. 15. 914.

³⁾ Thèse de Paris 1905.

⁴⁾ Breslauer ärztliche Zeitschr. 1883. 3 u. 4; Jahresber. Schles. Ges. f. vaterl. Kultur 1882. 89.

Harn nach Einnehmen von Aloë soll eine ähnliche Reaktion geben (Eschbaum). Nach A. Troise¹⁾ gibt Harn nach Gebrauch von Istizin, wie von Phenolphthalein eine violette Färbung. Mit Aldehyd, Acetessigsäure tritt die Reaktion ebenfalls positiv auf, was bereits von E. Salkowski festgestellt wurde.

P. Bohrisch (l. c.) läßt 5 ccm Harn oder Destillat mit 5 Tropfen 10%iger Nitroprussidnatriumlösung versetzen und dann 1 ccm 15%iger Natronlauge zufügen. Beim Auftreten einer roten oder rotgelben Färbung wird sofort mit Essigsäure neutralisiert, wobei bei Anwesenheit von viel Aceton eine rotviolette Färbung, von mäßigem Gehalte eine weinrote, von wenig Aceton eine rosaviolette Färbung entsteht.

O. Mayer²⁾ schüttelt 10 ccm Harn mit 0,05—0,1 g gepulvertem Nitroprussidnatrium, setzt nach dem Lösen 1 ccm der Lauge zu und dann 2 ccm Essigsäure; er hält die Probe in dieser Form für genügend empfindlich und empfiehlt sie zur kolorimetrischen quantitativen Bestimmung von Aceton.

Eine empfehlenswerte Abänderung der Legalschen Probe gibt F. Lange³⁾ an.

Der Harn wird mit „einem Schuß“ Eisessig (auf 15 ccm Urin 0,5—1 ccm Eisessig), dann mit einigen Tropfen frisch bereiteter Nitroprussidnatriumlösung versetzt; man läßt vorsichtig einige Kubikzentimeter Ammoniak zufließen, so daß dieses über dem Gemische von Harn und Säure geschichtet bleibt. Bei Anwesenheit von Aceton entsteht an der Berührungsstelle ein intensiv violettroter Ring, der schließlich schwarz wird. Kreatinin soll nicht störend wirken. Imberts Reagens ist eine Mischung aus 10 g Eisessig und 10 ccm (0,1 ccm nach anderer Angabe) einer 10%igen Nitroprussidnatriumlösung. Man versetzt 15 ccm Harn mit 20 Tropfen dieser Mischung und überschichtet mit 20 Tropfen Ammoniak. Violette Zone bei Acetonanwesenheit.

A. C. H. Rothera läßt 5—10 ccm Harn mit festem Ammoniumsalz (Ammoniumsulfat, Ammoniumchlorid), dann mit einigen Tropfen 5%iger Nitroprussidnatriumlösung und 1—2 ccm konz. Ammoniak versetzen. Das Ammoniumsalz wirkt wie der Zusatz freier Säure und läßt die mit Kreatinin eintretende Färbung verschwinden, während bei Anwesenheit von Ketonen der Farbumschlag charakteristisch rot (wie Permanganat) wird.

C. le Noble⁴⁾ verwendet auch Ammoniak.

3. Die von E. Rimini⁵⁾ als Abänderung der Legalschen Probe vorgeschlagene Methode empfiehlt E. Kraft⁶⁾ in folgender Ausführung: Der Harn wird direkt mit einer frisch bereiteten Nitroprussidnatriumlösung versetzt; dann werden auf die Oberfläche der Flüssigkeit einige Tropfen einer 10%igen Äthylendiaminlösung gebracht, die man langsam an der Glaswandung des schräg gehaltenen Reagenzglases hinablaufen läßt. Bei Anwesenheit von Aceton entsteht an der berührten Fläche des Harnes ein hell- bis tiefroter Ring, der um so rascher sich bildet und um so dicker erscheint, je reicher der Harn an Aceton ist.

Beurteilung.

Nach Bohrisch ist die Probe nicht besonders empfindlich.

4. Probe nach F. Penzoldt.⁷⁾

Nach A. v. Baeyer und V. Drewsen⁸⁾ gibt Aceton mit einigen Tropfen Kalilauge und etwas Orthonitrobenzaldehyd Indigo.

Es entsteht erst o-Nitrophenylmilchsäuremethylketon, das beim Erwärmen unter Abgabe von Wasser und Essigsäure Indigo bildet.

Man löst einige Kryställchen Orthonitrobenzaldehyd in heißem, nicht siedendem Wasser und gibt nach dem Erkalten von der zu

¹⁾ Annal. Chim. anal. appl. 1922. [2] 4. 177; Chem. Centralbl. 1922. 93. IV. 1160.

²⁾ Archiv Hyg. 1909. 88. 184; Zeitschr. physiol. Chem. 1919. 104. 220.

³⁾ Münch. med. Wochenschr. 1906. 53. 1764.

⁴⁾ Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1883. 741; Zeitschr. analyt. Chem. 1885. 24. 148.

⁵⁾ Ann. Farm. 1898. 193; Chem. Ztg. 1898. 22. Rep. 159. 199.

⁶⁾ Apoth. Ztg. 1905. 20. 384.

⁷⁾ Archiv klin. Mediz. 1883. 34. 131.

⁸⁾ Berl. Bericht. 1882. 15. 2860.

prüfenden Flüssigkeit und Natronlauge hinzu; bei Acetongegenwart färbt sich die Flüssigkeit gelb, dann grün, dann blau; der gebildete Indigo, der auch unterm Mikroskope nachgewiesen werden kann, geht beim Schütteln mit Chloroform in dieses über und kann weiter identifiziert werden. Bei geringen Acetonmengen wird die Flüssigkeit nicht blau, sondern bleibt gelb oder grün. Beim Ausschütteln mit Chloroform wird aber letzteres gebläut (s. Indigo).

Beurteilung.

Die Penzoldtsche Probe ist, wie auch W. Ellram¹⁾, sowie R. v. Melckebeke²⁾ nachwiesen, eine einwandfreie Probe, wenn nicht recht geringe Mengen Aceton, unter 1,6 mg, in der verwendeten Harnmenge vorhanden sind.

Bohrisch empfiehlt, einige Orthonitrobenzaldehydkrystalle in etwa 5 ccm des Destillates zu lösen (Einstellen des Reagenzglases in Wasser von 50°) und nach dem Erkalten etwa 1 ccm 15%iger Natronlauge zuzusetzen. Wenn wenig Aceton vorhanden ist, entsteht die Blaufärbung erst nach längerer Zeit.

Mit Aldehyd und Acetessigsäure tritt die gleiche Reaktion ein; Alkohol gibt sie nicht.

5. Die Hydroxylaminprobe nach O. Piloty und A. Stock.³⁾

Man versetzt 10 ccm des Destillates mit einem Tropfen einer 10%igen Lösung von salzsaurem Hydroxylamin und einem Tropfen 5%iger Natronlauge, sowie mit 1—2 Tropfen reinen, acetonfreien Pyridins. Hierauf überschichtet man mit etwa 1 ccm Äther, gibt unter Umschütteln Bromwasser bis zur Gelbfärbung des Äthers hinzu und dann ungefähr 1 ccm 2%iges Wasserstoffsuperoxyd. Der Äther nimmt Blaufärbung an, Bildung von blauem Bromnitrosopropan. (Eine ultramarineblaue Flüssigkeit von stechendem, höchst unangenehmem Geruche.)

Blumenthal-Neuberg⁴⁾ verfahren ähnlich.

Froehner⁵⁾ löst in 5 ccm des Destillates einen Krystall Hydroxylaminchlorhydrat, versetzt die Lösung mit Chlorkalklösung und schüttelt mit wenig Äther aus; dieser färbt sich blau.

Beurteilung.

Die Probe ist empfindlich und tritt noch bei Anwesenheit von 0,001 g Aceton ein. Acetaldehyd und Acetessigsäure verhalten sich wie Aceton.

6. Salicylaldehydprobe.

V. Frommer und Emilewicz⁶⁾ benützen die von Tiemann-Kees, R. Fabinyi gefundene Kondensation von Aceton mit Salicylaldehyd; gleiche Moleküle geben Oxybenzoylacetone, dieses geht bei Anwesenheit von starken Alkalien nochmals eine Kondensation ein zu o-Dioxy-Dibenzalacetone, dessen Alkalisalz karmoisinrot gefärbt ist.

Man macht 10 ccm Harn oder Harndestillat mit 1 g festem Kalihydrat alkalisch, setzt sogleich, ohne die Auflösung des Ätzkalis

¹⁾ Chem.-Ztg. Rep. 1899. 23. 171.

²⁾ Chem.-Ztg. Rep. 1899. 23. 84.

³⁾ Dissertat. Berlin 1899; Berl. Bericht. 1898. 31. 452; 1902. 35. 3093.

⁴⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1901. 27. 6 u. 79.

⁵⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1901. 27. 79.

⁶⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1905. 42. 1008.

abzuwarten, etwa 10 Tropfen Salicylaldehyd — es wird auch eine Salicylaldehydlösung 1 + 10 abs. Alkohol angegeben, davon werden 1—2 ccm verwendet — hinzu und erwärmt auf etwa 70°. Wenn Aceton vorhanden ist, entsteht ein purpurroter bis karmoisinroter, zuletzt schwarzer Ring. Ohne Erwärmen treten die Farbveränderungen langsam auf.

Wenn man Harn direkt verwendet, ist nur der entstehende tiefroter Ring für die Acetonanwesenheit beweisend.

Beurteilung.

Ist wohl die schärfste und schönste Reaktion, auch einwandfrei, doch wird sie am besten mit dem Destillate ausgeführt. Noch 0,001% Aceton nachweisbar.

F. A. Čsonka¹⁾ empfiehlt diese Probe zum quantitativen Nachweis; das Verfahren ist ein kolorimetrisches; N. O. Engfeldt²⁾ erhöht die Menge an Kaliumhydrat auf 5 g und nimmt 5 Tropfen konz. Salicylaldehyd; es wird nach dem Erwärmen im Wasserbade während der Auflösung des Kaliumhydrates eine Krystallmasse gebildet, die beim Vorhandensein von Aceton orange bis rot gefärbt ist.

7. Vanillinsalzsäureprobe von L. Rosenthaler³⁾.

Es werden 3 ccm einer 1%igen Lösung von Vanillin in Salzsäure mit der gleichen Menge konz. Schwefelsäure gemischt, hierzu unter Umschütteln 3 Tropfen des Harndestillates hinzugegeben und im kochenden Wasserbade erwärmt. Ist Aceton vorhanden, dann färbt sich die Flüssigkeit erst grün, dann violett.

Beurteilung.

Die Probe ist empfindlich, sie tritt mit Acetessigsäure und Acetaldehyd ebenfalls positiv ein. Im Harn direkt sind 0,1% Aceton nicht sicher nachweisbar. Nach Bohrisch schichtet man nach dem Erkalten der Flüssigkeit im Reagenzglas 10—20 ccm Wasser auf; beim Vorhandensein von viel Aceton wird das Wasser in einigen Stunden blau, bei nur wenig Aceton bildet sich an der Berührungsstelle ein violetter Saum, die wässrige Schicht bleibt dann farblos.

8. Man macht 5—6 Tropfen wässriger Quecksilberchloridlösung (1:20) mit alkoholischer Kalilauge (5 ccm $\frac{1}{2}$ n.-Lauge, Bohrisch) stark alkalisch und schüttelt damit eine Probe (5 ccm) des zu prüfenden Destillates; bei Gegenwart von Aceton ist die klar filtrierte Flüssigkeit quecksilberhaltig, da Aceton Quecksilberoxyd löst, und gibt mit Schwefelammonium oder Zinnchlorür oder Schwefelwasserstoff und Salzsäure eine Fällung (J. E. Reynolds-Gunning⁴⁾). Die Prüfung mit Schwefelammonium führt man am besten als Ringprobe durch vorsichtiges Überschichten des mit Salzsäure (1 ccm n.-Säure) schwach angesäuerten Filtrates mit dem Reagens aus.

Das Ansäuern darf nicht vergessen werden, das Filtrat muß wasserklar sein.

Beurteilung.

Auch Aldehyd löst Quecksilberoxyd, ferner gehen Spuren von Quecksilberoxyd fast immer durchs Filter; das Filtrieren durch ein doppeltes Filter ist meist 3—4mal zu wiederholen. Im Harn direkt ist die Probe nur anwendbar, wenn der Harn mehr als 1% Aceton enthält. Acetessigsäure gibt die Reaktion auch.

9. A. Vournasos⁵⁾ empfiehlt folgenden Acetonnachweis, beruhend auf der Bildung von Isonitril. Als Reagens wird benützt eine Lösung von 1,0 g Jod, 0,5 g Jodkalium und 5 g Methylamin in 50 ccm Wasser oder von 5 g Jod in 50 g reinem Anilin (Siedepunkt 183,7°). Man versetzt 10 ccm filtrierten Harn, der frei von Alkohol, Chloroform, Milchsäure sein muß, mit 1 ccm 10%iger Natronlauge, bringt zu dem Filtrate 1 ccm des Reagens und kocht. Es entsteht bei Anwesenheit von Aceton der bekannte abscheuliche Isonitrilgeruch (Methylearbylamin).

Beurteilung.

Die Probe ist zwar empfindlich, aber nicht einwandfrei, auch ist sie umständlich. Das Reagens muß immer frisch hergestellt werden; Milchsäure, Alkohol, Chloroform dürfen nicht vorhanden sein, außerdem ist das Destillat des alkalisch gemachten Harnes zu verwenden.

¹⁾ Journ. of Biol. Chem. 1916. 27. 207.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1915. 52. 458. 796.

³⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1905. 44. 292.

⁴⁾ Proc. Roy. Soc. 1871. 19. 431; Journ. Pharm. Chim. 1881. [5] 4. 30.

⁵⁾ Bull. soc. chim. Paris 1904. [3] 31. 137.

10. B. Bardach¹⁾ läßt zu 3 ccm klarem Harn 1 ccm 3%ige Peptonlösung, 1–2 ccm Lugolsche Lösung (4 J, 6 KJ, 100 H₂O) und 2 ccm Ammoniak zufügen. Es soll eine mindestens 10 Minuten andauernde Schwarzbraunfärbung eintreten, außerdem war der Jodzusatz zu gering; man läßt etwa 1½ Stunden stehen, worauf man mit Salzsäure zum Lösen von Phosphaten ansäuert; bei Anwesenheit von Aceton soll nach etwa 1 Stunde ein Niederschlag von feinen Krystallen entstehen.

Zuckerhaltige Harnen erfordern den Zusatz größerer Mengen der Jodlösung.

Beurteilung.

Auch andere Stoffe können die Reaktion geben.

Zum Nachweise von Aceton wurden noch viele andere Reaktionen empfohlen, die ich der Vollständigkeit wegen und aus dem Grunde aufzähle, da der Untersuchende nach einer oder der anderen dieser Proben gefragt werden könnte. Sie kommen kaum zur Anwendung, da sie teils weniger empfindlich, teils weniger einwandfrei, auch manchmal umständlicher, als die schon aufgeführten sind.

Reaktion nach Baeyer-Villiger.²⁾ Man versetzt 3 ccm einer 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung mit 10 ccm konz. Schwefelsäure unter Eiskühlung. 1 ccm von diesem Reagens mit Eis gekühlt gibt mit 1 Tropfen Aceton vermischt einen krystallinischen Niederschlag. (Bildung von Acetonsuperoxyd.)

Nach Béla von Bitto³⁾ wird eine mit Kaliumhydrat alkalisch gemachte Metadinitrobenzollösung in absolutem Alkohol durch Aceton violett, nach Zusatz einer organischen Säure oder von Metaphosphorsäure kirschrot; die durch Aldehyd erzeugte violettrote Trübung wird durch Säuren gelbrot. Die Angabe darüber stammt von J. V. Janovsky.

Nach Bohrisch werden 3 ccm 1–2%iger Metadinitrobenzollösung in absolutem Alkohol schwach erwärmt, mit einigen Tropfen Kalilauge und dann mit 10 ccm Hardestillat versetzt. Die angegebene Färbung erfolgt, wenn viel Aceton vorhanden ist; bei vorsichtigem Zusatz von Essigsäure tritt die violettrote Färbung ein.

F. Blumenthal und C. Neuberg⁴⁾ verwenden die Rot- und Violettfärbung von p-Nitrophenylhydrazon mit alkoholischer Kalilauge bei Anwesenheit von Aceton.

Chautard⁵⁾ benutzt Fuchsinchweflige Säure. Collo⁶⁾ oxydiert vorhandenes Aceton durch Wasserstoffsuperoxyd zu Essigsäure und weist diese durch Überführung in den Essigester nach.

Nach G. Denigès⁷⁾ erwärmt man gleiche Mengen Harn und Reagens (5 g Quecksilberoxyd werden warm in 20 ccm konz. Schwefelsäure und 100 ccm Wasser gelöst); es entsteht eine Trübung oder ein Niederschlag, wenn Aceton vorhanden ist.

C. Oppenheimer⁸⁾ verfährt ähnlich, nur läßt er 3 ccm Harn mit dem Reagens im Überschuß versetzen, absetzen, filtrieren und das Filtrat mit 2 ccm Reagens und 3–4 ccm 30%iger Schwefelsäure zum Sieden erhitzen. Bei Acetonanwesenheit (auch bei Acetessigsäure) entsteht ein weißer Niederschlag, in Salzsäure löslich. Soll 1:50000 empfindlich sein.

W. Ellram⁹⁾ gibt zu 2–3 ccm des Hardestillates 1 Tropfen wässriger Furfurolösung (1:20) und schichtet diese Mischung vorsichtig über 2 ccm konz. Schwefelsäure; beim leichten Erwärmen entsteht an der Berührungsstelle sofort, beim Stehen nach einigen Minuten eine rosa-rote Färbung.

Malerba¹⁰⁾ verwendet eine Lösung von 2–5 g Dimethyl-p-Phenylendiaminchlorhydrat in 100 ccm Wasser. Gibt man einige Tropfen davon zu der zu prüfenden Flüssigkeit, so wird die violette Farbe rosa, nach 12 bis 24 Stunden rot; im Spektroskope erscheinen zwischen D und E zwei dem Oxyhämoglobinstreifen ähnliche Streifen. Alkali macht die Trübung verschwinden, durch Säure tritt sie wieder violett auf.

M. Sternberg¹¹⁾ gibt zu einer mit Phosphorsäure angesäuerten wässrigen Acetonlösung wenig Kupfersulfatlösung und Jodjodkaliumlösung, wodurch eine bräunliche Trübung entsteht; beim Erwärmen tritt Entfärbung ein unter Abscheiden eines grauweißen Niederschlages.

Studers¹²⁾ Acetonprobe ist im wesentlichen die Legalsche Probe.

¹⁾ Zeitschr. innere Mediz. 1909. 30. 785; Zeitschr. analyt. Chem. 1910. 49. 103. 438.

²⁾ Berl. Bericht. 1900. 33. 125.

³⁾ Annal. Chem. Pharm. 1892. 269. 377.

⁴⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1901. 27. 6 u. 79.

⁵⁾ Archiv Pharm. 1886. 65. 366.

⁶⁾ Münch. med. Wochenschr. 1905. 2. 667.

⁷⁾ Compt. rend. 1898. 126. 1868; 127. 963; Zeitschr. analyt. Chem. 1899. 40. 416.

⁸⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1899. 36. 828.

⁹⁾ Chem.-Ztg. 1899. 23. Rep. 171.

¹⁰⁾ Répert. de Pharm. 1895. 324; Chem. Ztg. Rep. 1895. 19. 82.

¹¹⁾ Zentralbl. Physiol. 1901. 15. 69.

¹²⁾ Chem.-Ztg. 1898. 22. Rep. 127.

L. Willens¹⁾ Reaktion gründet sich auf die reduzierenden Eigenschaften des im Destillate enthaltenen Acetons gegenüber Kaliumpermanganat.

R. Fritzsche gibt die von Rosenthaler beobachtete Farbenreaktion von Aceton mit Rhamnose und Salzsäure an; mit einigen Tropfen 5%iger Rhamnoselösung und konz. Salzsäure gibt Acetonlösung eine beständige fuchsinrote Färbung.

Wahl der Methode.

Für eine genaue Prüfung des Harnes auf Aceton ist dessen Isolierung, wie angegeben, unerlässlich, da für alle Proben gilt, daß sie bei Verwendung des Harndestillates wesentlich schärfer sind; mit dem Destillate stellt man Probe 6, 2, 4, 1, 5, 3 an; auf eine Probe allein darf man sich nicht verlassen. Zur direkten Prüfung des Harnes auf Aceton, wenn dieses in größeren Mengen vorhanden ist, wendet man die Salicylaldehydprobe, die Penzoldtsche und die Legalsche Probe für die Vorprüfung an.

P. Bohrisch²⁾ hat die Brauchbarkeit der verschiedenen für den Nachweis des Acetons im Harn empfohlenen Methoden kritisch geprüft und schlägt folgenden Gang für den einwandfreien Nachweis des Acetons vor:

Der Harn wird direkt mit dem Reagens von Frommer-Emilewicz geprüft; entsteht kein roter oder rötlicher Ring, sondern nur eine Gelbfärbung, so ist Aceton sicher abwesend. Tritt Rotfärbung ein, kann Aceton zugegen sein. Ist die Färbung stark, prüft man den Harn direkt mit der Legalschen, Penzoldtschen oder Fröhnerschen Probe. Fallen auch diese positiv aus, so sind sicher größere Mengen Aceton oder aber auch Acetessigsäure vorhanden. Ob letztere zugegen ist, sagt die Ätherausschüttelung. 50 ccm Harn werden mit Schwefelsäure angesäuert und mit 25 ccm reinem, von Alkohol und Aceton freiem Äther ausgeschüttelt. Dieser wird wieder mit 15–20 ccm Wasser behandelt und die mit Äther gesättigte wässrige Flüssigkeit, die das Aceton enthält, in zwei Teile geteilt. Der erste Teil wird mit verdünnter Eisenchloridlösung auf Acetessigsäure geprüft. Entsteht keine violette oder bordeauxrote Färbung, so ist Acetessigsäure abwesend und Aceton muß auf Grund der positiv ausgefallenen Acetonproben vorhanden sein. Tritt eine Färbung mit Eisenchlorid ein, dann wird der zweite Teil der wässrigen Ausschüttelung vollständig vom Äther befreit und mit der Liebenschen oder Gunningschen Probe (Jodoformprobe) auf Aceton untersucht. Ein gelber Niederschlag zeigt Aceton einwandfrei an.

Bei stark gefärbtem Harn wendet man sofort das Ätherausschüttelungsverfahren an und prüft die erhaltene wässrige Lösung nach Frommer-Emilewicz. Tritt eine deutliche Rotfärbung ein, verfährt man weiter, wie angegeben. Entsteht jedoch hierbei nur eine mäßige oder schwache Rotfärbung oder läßt die im schwach gefärbten Harn direkt angestellte Salicylaldehydprobe auf nur geringe Mengen von Aceton schließen, so muß die Destillation ausgeführt werden. Das Destillat wird in mehrere Portionen geteilt und ein Teil nach Frommer-Emilewicz geprüft. Entsteht keine Rotfärbung, so ist Aceton nicht vorhanden. Fällt die Reaktion positiv aus, so untersucht man einen anderen Teil des Destillates mit der Liebenschen oder Gunningschen Probe. Tritt Jodoformbildung ein, so ist Aceton nachgewiesen. Eine dritte Probe des Destillates kann man zur Kontrolle auch nach Penzoldt, Legal, Rosenthaler, Reynolds prüfen.

Quantitative Bestimmung.

Wie schon erwähnt, wird bei der gewöhnlichen Destillation des mit Säure angesäuerten Harnes außer dem präformierten Aceton auch das Aceton, das bei der Destillation durch Zerfall der etwa vorhandenen Acetessigsäure entsteht, ins Destillat übergeführt und demnach auch die Acetessigsäure mit als Aceton bestimmt. Dieses ist der Fall z. B. bei dem Verfahren nach Messinger³⁾-Huppert und bei allen den Methoden, bei denen die Destillation in der angegebenen Weise erfolgt. Nur beim vorsichtigen Destillieren des nicht angesäuerten Harnes im Vakuum bei niedriger Temperatur ist es möglich, das präformierte Aceton allein zu bestimmen. Durch Kombinieren der beiden Verfahren ist wieder die getrennte Bestimmung von Aceton und Acetessigsäure durchführbar, worüber am Schlusse der Bestimmungsmethoden berichtet wird.

Die drei ersten Verfahren basieren auf der Eigenschaft des Acetons, mit Jodjodkalium und Kali- oder Natronlauge Jodoform abzuscheiden, indem hierbei ein Molekül Aceton in ein Molekül Jodoform und ein Molekül Essigsäure sich zersetzt; nach dem einen Verfahren (Hilger⁴⁾ und Krämer⁵⁾ wird das abgeschiedene Jodoform gewogen, nach dem anderen (Messinger-Huppert) wird die Acetonmenge aus der zur Bildung des Jodoforms verbrauchten Jodmenge titrimetrisch bestimmt.

Das zweite von Merck angegebene Verfahren beruht auf der Oximbildung des Acetons mit starker alkalischer Hydroxylaminlösung.

¹⁾ Pharm. Centrbl. 1897. 38. 44.

²⁾ Pharm. Centrbl. 1907. 48. 181.

³⁾ Berl. Bericht. 1888. 21. 3366.

⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. 1879. 195. 316.

⁵⁾ Berl. Bericht. 1880. 13. 1002.

Verfahren nach Messinger-Huppert.

Das Aceton muß für die folgenden Bestimmungen erst isoliert sein. Acetessigsäure wird mit als Aceton bestimmt. Die Trennung dieser beiden Seite 122.

Man destilliert 500 ccm sauren Harnes — von acetonreichen, auch Fieberharnen, genügen 100 ccm, von einem Harn mit hohem Acetongehalte 20 ccm, die man mit Wasser zu 100—150 ccm verdünnt — nach Zusatz von Essigsäure (2,5 ccm 50%iger auf 100 ccm Harn, anderweitig werden nur 2 ccm 20%iger Essigsäure empfohlen) oder besser noch von feingepulverter Oxalsäure (2 g) oder von Weinsäure (3 g) unter starker Kühlung. Alkalischer Harn wird mit Essigsäure erst auf normale Säure gebracht. Bei Anwendung von 500 ccm Harn destilliert man 200 ccm, bei Anwendung von 100—150 ccm Harn oder Harnmischung 50—60 ccm ab, und zwar in dem Seite 111 beschriebenen Apparate, der luftdicht verbunden sein muß. Das Destillat und das im Kugelapparate oder in einer angefügten Peligotschen Röhre vorgelegte Wasser (die Vorlagen kühlt man am besten mit Eis) werden in einem Kolben vereinigt, mit Calcium- oder Magnesiumcarbonat geschüttelt, um Ameisensäure und salpetrige Säure zu entfernen und nun abermals langsam destilliert. Dieses Destillat und das vorgelegte Wasser werden nach Zusatz von 1 ccm 8fach verdünnter Schwefelsäure nochmals destilliert. (Die salpetrige Säure läßt sich leicht auch durch Zusatz von etwas Harnstoff zu dem ersten Destillate entfernen.) Das letztgewonnene Destillat findet nun Verwendung für die quantitative und titrimetrische Acetonbestimmung.

Durch die nochmalige Destillation wird mit übergegangenes Ammoniak, das durch Schwefelsäure gebunden wird, beseitigt; Phenolätherschwefelsäuren sollen durch die angewendete Säuremenge nicht zersetzt werden; Ameisensäure und salpetrige Säure werden wie angegeben entfernt. Die Stoffe würden bei der Bestimmung von Einfluß sein, da sie auf Jod einwirken können. Bei der angegebenen Menge von Oxalsäure oder Weinsäure soll kein Ammoniak übergehen.

1. Wägen des Jodoforms.

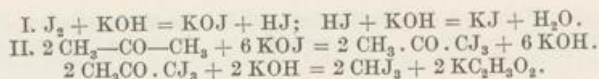
Das auf die eben angegebene Weise gewonnene Destillat wird in einem Becherglase mit reiner Natronlauge und mit Jodjodkaliumlösung versetzt, der entstandene Niederschlag von Jodoform wird 24 Stunden unter der Flüssigkeit stehen gelassen, dann auf einem gewogenen, über Schwefelsäure getrockneten Filter gesammelt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und wieder über Schwefelsäure getrocknet. Man kann auch die Herstellung des Jodoforms in einem Cylinder vornehmen; man gibt dann nach erfolgtem Absetzen des Jodoforms 20 ccm alkoholfreien Äther hinzu, schüttelt zur Lösung des Jodoforms tüchtig um und pipettiert von dem Äther 10 ccm ab, die man in einem gewogenen Trockengläschen verdunsten läßt. Nach dem Trocknen des Rückstandes über Schwefelsäure wird gewogen.

$$0,1 \text{ g Jodoform} = 0,01479 \text{ g Aceton.}$$

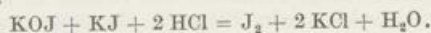
2. Titriermethode.

Prinzip.

Das Jod wirkt nicht als solches auf das Aceton ein, sondern als unterjodigsaures Salz, das sich aus dem Jod mit Alkalihydrat bildet.



Es werden 6 Moleküle Jod für 1 Molekül Aceton verbraucht; säuert man nach erfolgter Zersetzung des Acetons an, so wird das im Überschusse vorhandene Jod frei und kann mit Natriumthiosulfat titriert werden.



Erforderliche Lösungen.

1. $\frac{1}{10}$ Normaljodlösung. 12,697 g resublimiertes, über Schwefelsäure getrocknetes Jod werden mit Hilfe von 20 g Jodkalium in einem Literkolben in ganz wenig Wasser (30–50 ccm) gelöst; nach vollkommener Lösung wird zur Marke aufgefüllt.

2. $\frac{1}{10}$ Normalnatriumthiosulfat. Wegen des wechselnden Wassergehaltes des Natriumthiosulfats löst man 26 g davon zu 1000 ccm Wasser, läßt die Lösung etwa zwei Wochen stehen und stellt sie nun gegen die $\frac{1}{10}$ Normaljodlösung ein. Sie ist dann lange haltbar.

3. Stärkelösung. S. 58.

Die sicherste Titerstellung der $\frac{1}{10}$ Natriumthiosulfatlösung und indirekt der Jodlösung erfolgt mit Hilfe der Volhardschen Methode mit Kaliumdichromat. Man löst 3,8740 g reinstes Kaliumdichromat in 1 Liter Wasser auf und läßt dann 20 ccm der Lösung in eine Stöpselflasche fließen, in die man vorher 10 ccm 10% iger Jodkaliumlösung und 5 ccm Salzsäure (20%) gebracht hat. Das ausgeschiedene Jod wird mit der Thiosulfatlösung nach Zufügen von Stärkelösung in bekannter Weise titriert (Ende der Reaktion — Eintreten einer schönen grünen Färbung der Flüssigkeit). Jeder Kubikzentimeter der Dichromatlösung macht 0,01 g Jod frei, so daß 20 ccm 0,2 g Jod ausscheiden; für dieses ausgeschiedene Jod müßten, wenn die Thiosulfatlösung genau $\frac{1}{10}$ normal ist, 15,75 ccm Thiosulfatlösung verbraucht werden. Man kann sich durch die schon angegebene Berechnung die Lösung von Thiosulfat und von Jod ganz normal herstellen, obwohl dies gar nicht nötig ist; man weiß, daß das ausgeschiedene Jod bei Anwendung von 20 ccm Dichromat 0,2 g beträgt; man dividiert dann einfach mit der Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter Thiosulfatlösung in 0,2, um den Wirkungswert für 1 ccm der Thiosulfatlösung an Jod kennen zu lernen.

Wären z. B. für die 20 ccm Dichromat 15 ccm Thiosulfatlösung verbraucht worden, so würde 1 ccm Thiosulfatlösung 0,01333 g Jod entsprechen. Man stellt weiter mit der Thiosulfatlösung die Jodlösung ein; für 10 ccm Jodlösung werden verbraucht 9,75 ccm Thiosulfatlösung; da nun 1 ccm der letzteren 0,01333 g Jod entspricht, so ist in den 10 ccm Jodlösung $9,75 \cdot 0,01333 = 0,12996$ g Jod enthalten.

Da die Dichromatlösung sich beliebig lange Zeit unverändert aufbewahren läßt und stets zur Kontrolle des Titers der Hyposulfatlösung vorrätig ist, so ist die umständliche Reindarstellung und das jedesmalige Trocknen und Wägen des Jods erspart.

Ausführung der Bestimmung.

Das vorbereitete Destillat (wie S. 118 angegeben) oder das nach 3 gewonnene Destillat (s. auch Beurteilung), die frei von Phenol, Ammoniak, salpetriger Säure und Ameisensäure sein müssen, bringt man in eine 250 bis 500 ccm fassende Flasche mit gut eingeriebenem Stopfen, gibt 30 ccm nitritfreier Normalkalilauge und dann aus einer Bürette 20–30 ccm $\frac{1}{10}$ n-Jodlösung hinzu, schüttelt $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ Minute gut um, bis die Lösung klar erscheint und läßt noch etwa 5 Minuten stehen, wobei sich das Jodoform zusammenballt. (L. Krauss¹⁾ empfiehlt, um einwandfreie Ergebnisse zu erhalten, unter öfterem Umschütteln $\frac{1}{4}$ Stunde stehen zu lassen.) Nun säuert man mit so viel Kubikzentimetern Salzsäure (1,025) an, als man Kalilauge verbrauchte, wobei eine Braunfärbung eintreten muß; bleibt diese aus, so war zu wenig Jod zugesetzt worden und man beginnt den Versuch ganz von neuem. Das ausgeschiedene Jod titriert man mit Natriumthiosulfat, bis Gelbfärbung der Lösung eingetreten ist, setzt Stärkelösung hinzu und titriert weiter, bis die Blaufärbung eben verschwindet.

1 ccm der $\frac{1}{10}$ n-Jodlösung = 0,967 mg Aceton.

¹⁾ Apoth.-Ztg. 1909. 25. 22.

In ganz ähnlicher Weise bei der Destillation und bei der titrimetrischen Bestimmung verfahren G. Embden u. E. Schmitz. Ich empfehle das Erwärmen nur bei der angegebenen Temperatur.

3. Mercks¹⁾ Verfahren.

Je nach der vorhandenen Acetonmenge werden 50 bis 250 ccm Harn mit Alkali alkalisch gemacht, um darin befindliche flüchtige Fettsäuren und Phenole zu binden, mit Chlornatrium, noch zweckdienlicher mit Chlorkalcium oder Pottasche übersättigt und der Destillation unter Zuhilfenahme der Vakuumpumpe unterworfen. Das Destillat (20—50 ccm) wird in eine Vorlage, die schwach alkalische Jodjodkaliumlösung enthält, übergeleitet. Bei richtiger Konzentration bildet sich ohne Wärmezufuhr fast sofort Jodoform nebst essigsäurem Kalium. Das Jodoform wird mit Wasser gewaschen, auf einem gewogenen Filter bei einer 40° C nicht übersteigenden Temperatur getrocknet und bei Zimmertemperatur gewogen. 1 g Jodoform = 0,1479 g Aceton.

Beurteilung.

Selbstverständlich kann das Destillat auch in etwas Wasser in der Vorlage aufgefangen werden; man wird in der S. III angegebenen Weise vorgehen. Der ganze Apparat muß luftdicht schließen (s. auch Ammoniakbestimmung nach Schittenhelm S. 68); den in der Vorlage befindlichen Kugelapparat verbindet man mit der Saugpumpe, Vakuumpumpe, und evakuiert nicht zu stark. Man sorgt für gute Kühlung des Destillates und bei der Destillation. Das erhaltene, in Wasser aufgefangene Destillat kann man auch titrimetrisch in der angegebenen Weise bestimmen. Man führe die Destillation auf dem Wasserbade bei nicht zu hoher, nicht über 50° betragender Temperatur (besser bei 35°) aus.

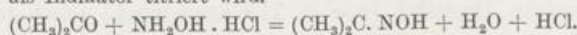
Bei traubenzuckerreichem Harn kann man, um einer zu starken Konzentration des Zuckers und Zersetzung oder Bildung jodbindender Stoffe vorzubeugen, die Destillation so einrichten, daß man durch einen Tropftrichter Wasser in einer Menge zum Kolbeninhalte (Harn) zutropfeln läßt, als Flüssigkeit abdestilliert.

4. An Stelle der Jodoformdarstellung kann auch die Oximbildung treten. Zu diesem Zwecke wird das Destillat in eine stark alkalische Hydroxylaminlösung gebracht und 8 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Die Acetoximlösung wird mit verdünnter Salzsäure genau neutralisiert, auf dem Wasserbade oder im evakuierten Exsiccator über Ätzkalk eingedampft und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Nach dem Verdunsten desselben bleibt das Oxim in Krystallen zurück, das ebenfalls gewogen wird. 1 g Acetoxim = 0,794 g Aceton.

Beurteilung.

Zur genauen Bestimmung kleiner Acetonmengen eignet sich das Verfahren (Nr. 4) nicht.

O. Mayer²⁾ gibt ein Verfahren an, dessen Prinzip ebenfalls darauf beruht, daß das durch Destillation von dem Harn getrennte Aceton mit einem mineralsauren Hydroxylaminsalz in Acetoxim übergeführt und daß die freiwerdende Mineralsäure mit Normallauge unter Verwendung von Methylorange als Indikator titriert wird.



100—500 ccm Harn versetzt man in einem mit Aufsatz versehenen Kolben mit 10—20 ccm Schwefelsäure (15%), d. h. bis zur starken Rötung von Methylorange und destilliert unter Zusatz einiger Bimssteinstückchen unter Kühlung während einer halben bis einer Stunde 50—100 ccm ab. Als Vorlage benutzt man einen luftdicht angeschlossenen, seitlich mit zwei Kugeln versehenen Erlenmeyerkolben, eine Apparatur, wie sie auch bei der Ammoniakdestillation Verwendung findet; in der Vorlage löst man zuvor 0,5—1,0 g Hydroxylaminsalz (Sulfat) in 20—30 ccm Wasser und neutralisiert die Lösung unter Zusatz von einem Tropfen Methylorange. Das Destillationsrohr taucht am besten in die Oximlösung ein, doch ist dies bei langsamer Destillation nicht unbedingt erforderlich. Nach insgesamt einstündiger Reaktionsdauer wird das Destillat unter Zusatz von weiteren 2—3 Tropfen Methylorange mit $\frac{n}{10}$ Lauge erst bis zur neutralen Reaktion versetzt und hernach mit einem Überschuß von 10—20 ccm Lauge eine halbe Stunde stehen gelassen; durch Zurücktitrieren erfährt man den Gesamtverbrauch an Lauge, woraus sich die Acetonmenge berechnet.

58.06 g Aceton = 36.47 g HCl = 40.06 g NaOH = 1000 ccm $\frac{n}{1}$ Lauge; 1 ccm $\frac{n}{10}$ Lauge = 0,005806 g Aceton.

Auf eine von Strache³⁾ stammende, von A. Jolles⁴⁾ wieder empfohlene und von E. Riegler⁵⁾ in neuer Ausführung angegebene gasvolumetrische Bestimmung des Acetons sei hingewiesen.

¹⁾ Pharm. Ztg. 1905. 50. 805.

²⁾ a. a. O.

³⁾ Monatshefte f. Chem. 1891. 12. 524; 1892. 13. 299.

⁴⁾ Wien. med. Wochenschr. 1892. Nr. 17 u. 18.

⁵⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1901. 40. 94.

5. Bestimmung nach der Methode von W. A. van Ekenstein und J. J. Blanksma¹⁾, in der Ausführung von S. Möller.²⁾

Prinzip.

Das Aceton wird als Aceton-p-nitrophenylhydrazon, $C_9H_{11}O_2N_2 = 193$, abgeschieden und gewogen.

Ausführung der Bestimmung.

200 ccm Harn werden nach Zusatz von 5 ccm 33%iger Schwefelsäure ungefähr $\frac{3}{4}$ Stunden lang destilliert. Das Destillat wird in einer mit Eis gekühlten Vorlage, der noch eine Kugelvorgabe mit 20 ccm vorgeschaltet ist, aufgefangen. Der Inhalt der Vorlage, etwa 100–125 ccm, wird mit 0,5 bis 1,0 p-Nitrophenylhydrazin, das in 5–10 ccm Eisessig gelöst und mit der doppelten Menge Wasser verdünnt ist, gefällt. Der nach einem halbstündigen Stehen abgeschiedene hellgelbe krystallinische Niederschlag wird auf einem gewogenen gehärteten Filter (oder im Gooch'schen Tiegel) abgesaugt, nicht über 80° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Das gefundene Gewicht mit 0,3 multipliziert ergibt die im Niederschlage vorhandene Acetonmenge.

Da eine sehr geringe Menge des Hydrazons mit in Lösung bleibt, rechnet man dem gefundenen Gewichte für 100 ccm des Filtrates zur Korrektur noch 0,006 g Hydrazon = 0,0018 g Aceton zu. Das Hydrazon besitzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol einen Schmelzpunkt von 146–147°.

Beurteilung.

Nach Möller ist dieses Verfahren zuverlässig. In ähnlicher Weise verfährt W. C. de Graaf.³⁾ Wenn viel Aceton vorhanden ist, werden 100 ccm, außerdem 200 ccm auf etwa 10 ccm ohne jeden Zusatz abdestilliert; das gut gekühlte Destillat wird unter 50 ccm Wasser aufgefangen und mit p-Nitrophenylhydrazin gefällt. 0,3–0,4 g desselben werden in 10 ccm 30%iger Essigsäure unter Erwärmen gelöst, die Lösung wird filtriert und dann dem Destillate zugefügt. Der abgeschiedene Niederschlag wird nach 24stündigem Stehen auf gewogenem Filter gesammelt, bei 105–110° getrocknet und gewogen. 193 mgr der Verbindung = 58 mgr Aceton. Von anderer Seite wird darauf hingewiesen, daß $\frac{1}{2}$ stündiges Stehenlassen nach dem Abfiltrieren des Niederschlages auch genügt.

O. Sammet⁴⁾ hat dieses Verfahren und das folgende auf ihre Genauigkeit geprüft und gute Ergebnisse erzielt; besonders das von Denigès angegebene wird empfohlen.

6. Bestimmung nach G. Denigès⁵⁾ als Mercurikomplexverbindung.

Prinzip.

Aceton gibt mit Mercurisulfat eine unlösliche Verbindung von Mercuriacetonsulfat ($2 HgSO_4 \cdot 3 HgO_2 \cdot (CH_3-CO-CH_3)_4$).

Erforderliche Lösung.

5 g Mercurioxyd werden in einem Gemische von 20 ccm Schwefelsäure und 100 ccm Wasser durch Erhitzen aufgelöst. Man kann auch 7 g Mercurisulfat in 100 ccm 20%iger Schwefelsäure lösen.

Ausführung der Bestimmung.

25 ccm der Acetonlösung, die höchstens 50 mg Aceton enthalten darf, werden mit 25 ccm Reagens vermischt; die Mischung wird in einer gut zu

¹⁾ Recueil d. trav. chim. des Pays-Bas 1903. 22. 434.

²⁾ Zentralbl. f. klin. Mediz. 1907. 64. 207; Deutsch. Med. Ztg. 1908. Nr. 21.

³⁾ Pharm. Weekblad 1907. 44. 555.

⁴⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1912. 83. 212.

⁵⁾ Compt. rend. 1898. 127. 963; Ann. chim. et phys. 1908 [8] 12. 394.

verschließenden Flasche 10 Minuten lang im Wasserbade auf 100° erwärmt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag auf einem gewogenen Filter oder im Gooch'schen Tiegel gesammelt, mit kaltem Wasser gewaschen, getrocknet und gewogen. Das Gewicht wird mit 0,06 multipliziert.

Beurteilung.

C. Oppenheimer¹⁾, P. Reiche wollen gute Resultate erzielt haben. Oppenheimer läßt, je nach dem Ausfalle der qualitativen Reaktion, 5–25 ccm Harn verwenden, fällt mit dem Quecksilberreagens, säuert das Filtrat mit Schwefelsäure an und setzt einen großen Überschuß von schwefelsaurer Merkurisulfatlösung — 25 ccm bei geringen Mengen Aceton, 30 ccm bei größeren — und 25–30 ccm Wasser hinzu. Das Ganze bringt man in eine starkwandige Flasche, verschnürt diese fest und erhitzt eine halbe Stunde im siedenden Wasserbade. Den abgeschiedenen Niederschlag sammelt man auf einem gewogenen Filter oder auf dem Gooch'schen Tiegel, wäscht gründlich mit kaltem Wasser aus, dann mit Alkohol und Äther und trocknet bei $105-115^{\circ}$ bis zum gleichbleibenden Gewichte. So dargestellt soll die Zusammensetzung des Körpers $5\text{HgSO}_4 \cdot 7\text{HgO} \cdot 3\text{CO}(\text{CH}_3)_2$ sein; man hat das Gewicht dann mit 0,055 zu multiplizieren, um das Aceton zu finden. Von anderer Seite, Monimart²⁾, Beckurts wurde vorgeschlagen, den erhaltenen Niederschlag mit Lauge zu zersetzen, die Lösung wieder anzusäuern und das freie Aceton abdestillieren. Im Destillate bestimmt man das Aceton titrimetrisch. H. Beckurts³⁾ gibt folgende Ausführungsweise des Verfahrens nach Monimart an. Von dem Filtrate einer Durchschnittsprobe aus der innerhalb 24 Stunden gelassenen Harnmenge bringt man 50 ccm in ein Erlenmeyersches Kölbchen und läßt nach Zusatz von 30 ccm Denigès'schen Reagens zehn Minuten stehen. (Harn gibt direkt mit dem Reagens gewöhnlich einen Niederschlag, den man erst entfernt, die eigentliche Quecksilber-acetonverbindung scheidet sich erst beim Erwärmen aus.) Es wird filtriert und das Filtrat auf dem siedenden Wasserbade am Rückflußkühler zehn Minuten lang erhitzt. Nach dem Erkalten sammelt man den Niederschlag auf einem kleinen Filter und wäscht ihn mit Wasser aus, bis im Waschwasser durch Kalilauge oder Schwefelwasserstoff keine Veränderung mehr hervorgerufen wird. Filter mit Niederschlag bringt man in ein Destillationskölbchen und fügt unter Umschütteln etwa 50 ccm Wasser, dann 10 ccm konzentrierte Natronlauge hinzu. Man schüttelt 1–2 Minuten lang um, macht die Mischung mit verdünnter Schwefelsäure (1:10) sauer und destilliert ungefähr 15 ccm davon ab, in denen alles Aceton enthalten ist. Das Kühlrohr spült man mit Wasser nach. Das Destillat versetzt man mit genau 5 ccm einer Lösung von 8 g Jod und 20 g Jodkalium in Wasser zu 250 ccm und etwa 30 ccm 8%iger Natronlauge, läßt unter häufigerem Umschütteln 15 bis 20 Minuten lang stehen und titriert nach dem Ansäuern mit $\frac{1}{10}$ Thiosulfat. Der Wirkungswert der Jodlösung wird vorher festgestellt.

Die Menge des Acetons kann nicht durch Multiplikation der Differenz der beim Bestimmen des Wirkungswertes der Jodlösung und der beim Versuche verbrauchten Thiosulfatlösung berechnet werden, da mit der Zunahme der Acetonmenge weniger gefunden wird. 1 ccm $\frac{1}{10}$ n-Thiosulfatlösung = 0,00112 g Aceton, wenn die Differenz unter 4 ccm beträgt und 0,001345 g, wenn die Differenz 4 und darüber beträgt.

7. Die Bestimmung des Acetons und der Acetessigsäure.

Es wurde schon erwähnt, daß bei der Bestimmung des Acetons auch stets die vorhandene Acetessigsäure mit bestimmt wird, wenn das Destillat aus dem mit Säure angesäuerten Harn durch gewöhnliche Destillation gewonnen wird. Beim vorsichtigen Destillieren des nicht angesäuerten Harnes im Vakuum bei niedrigen Temperaturen ist es möglich, das Aceton allein zu erhalten. Schon Th. Koch⁴⁾ hat darauf hingewiesen, daß man früher die Bestimmung des Acetons in nicht zweckmäßiger Weise ausgeführt hat, da bei der gebräuchlichen Methode stets Aceton und Acetessigsäure zusammen bestimmt und als Aceton berechnet wurden. Aus der Differenz der Bestimmung bei der Vakuumdestillation und der gewöhnlichen Destillation kann der wirkliche Gehalt von beiden berechnet werden.

A. Nach dem Verfahren von G. Embden und L. Schliep.⁵⁾

Prinzip.

Es wird nach Messinger-Huppert das Gesamtaceton bestimmt, also das bei der Destillation erhaltene präformierte Aceton und das aus der vorhandenen Acetessigsäure entstandene. In einer

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1899. 36. 828; Berl. Bericht. 1899. 32. 986.

²⁾ Journ. Pharm. Chim. 1907. [6] 26. 392.

³⁾ Methoden der Maßanalyse. Vieweg, Braunschweig 1910. 406.

⁴⁾ Südd. Apoth. Ztg. 1907. 47. 544.

⁵⁾ Zentralbl. f. ges. Physiolog. u. Patholog. d. Stoffwechsels. 1907 N. F. 2. 250. 289

anderen Probe wird zuerst durch Destillation im Vakuum bei niedriger Temperatur das präformierte Aceton entfernt; der Destillationsrückstand wird nach Messinger-Huppert destilliert; im Destillate hat man das aus der bei der Destillation im Vakuum nicht zersetzten Acetessigsäure abgespaltene Aceton. Aus der Differenz berechnet sich leicht der Gehalt an präformiertem Aceton.

Ausführung.

Der Harn ist möglichst frisch zu untersuchen. Bei sehr hohem Acetongehalte werden 10 ccm, bei sehr niedrigem Gehalte etwa 50—100 ccm, sonst etwa 20 ccm verwendet und nach Messinger-Huppert destilliert; im Destillate wird das vorhandene Gesamtaceton titrimetrisch ermittelt.

Die gleiche Menge Harn bringt man in einen etwa 3 Liter fassenden Rundkolben, gibt 130—150 ccm Wasser hinzu und destilliert bei möglichst niedrigem Drucke aus einem Wasserbade, das eine Temperatur von 34—35° hat, während 30—35 Minuten etwa 60—65 ccm ab. Vorlage mit Eis kühlen halten, langen Liebig'schen Kühler nehmen! Der Destillationsrückstand, in dem nunmehr die Acetessigsäure vorhanden ist, wird nach der Methode von Messinger-Huppert behandelt; der Kolben wird mit Kühler und Vorlage, wie geschildert, verbunden, der Rückstand angesäuert und bei guter Kühlung das Destillat in der Vorlage, wie angegeben, aufgefangen. Das Destillat wird nach erfolgter Reinigung usw. titriert. Aceton aus Acetessigsäure.

Der Unterschied beider Werte gibt den Gehalt an präformiertem Aceton.

B. Verfahren nach O. Folin.¹⁾

Prinzip.

Aceton wird aus der wässrigen Lösung durch Durchleiten eines Luftstromes entfernt, die Acetessigsäure soll unverändert bleiben.

Ausführung.

Man bedient sich des von Folin empfohlenen Apparates für die Ammoniakbestimmung. Man verwendet 20—25 ccm Harn, den man mit 0,2—0,3 g Oxalsäure oder mit einigen Tropfen 10%iger Phosphorsäure angesäuert hat und gibt 8—10 g Kochsalz und eine Spur Petroleum (Paraffin. liquid.) hinzu. Die Vorlage enthält 10 ccm einer 40%igen Kalilauge, etwas Wasser und einen Überschuß einer titrierten $n/10$ -Jodlösung. 20—25 Minuten lang wird ein kräftiger Luftstrom mit Hilfe einer Wasserstrahlluftpumpe durchgesaugt. Das Destillat wird mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure angesäuert und der Überschuß an Jod mit Thiosulfatlösung zurücktitriert. — Der gefundene Wert (siehe S. 119) ergibt die Menge des präformierten Acetons.

Man führt in einer anderen Probe nach Messinger-Huppert (Embsen-Schmitz) die Bestimmung des Gesamtacetons aus und findet in der Differenz — Gesamtaceton — präformiertes Aceton — die Menge der Acetessigsäure.

In dem Rückstande nach der Entfernung des präformierten Acetons durch Luft könnte natürlich ebenfalls die darin vorhandene Menge Acetessigsäure ermittelt werden. Man würde, wie schon angegeben, den Rückstand ansäuern und destillieren. In dem gut gekühlten Destillate wird die

¹⁾ Journ. of Biol. Chem. 1907. 3. 177; 1908. 4. 473.

Bestimmung auf titrimetrischem Wege ausgeführt. — Aceton, erhalten aus der Acetessigsäure.

Beurteilung.

Nach Versuchen von P. Stuart Hart soll dieses Verfahren zuverlässig und brauchbar sein.

Wahl der Methode.

Ich halte die angegebenen Methoden für die Bestimmung des Acetons, wie für die des Acetons und der Acetessigsäure sämtlich für brauchbar. Einfach und schnell ausgeführt sind die titrimetrischen Bestimmungen.

Zur quantitativen Azetonkörper- und Azetonbestimmung haben noch Verfahren angegeben: P. N. Engfeldt, Skand. Arch. Physiol. 1915. 32. 253; Zeitschr. physiol. Chem. 1917. 100. 93; Akt. med. scandinav. 1919. 52. 311; C. Cerullo u. F. Girgenti, Arch. exp. Pathol. Pharmacolog. 1914. 75. 153; G. Denigès u. E. Simonot, eine chromometrische Bestimmungsmethode, Bull. des trav. d. l. soc. pharm. à Bordeaux 54. 11; Zeitschr. analyt. Chem. 1915. 54. 426; E. Lenk, Biochem. Zeitschr. 1916. 78. 224; E. Lenk u. W. Hahn, Münch. med. Wochenschr. 1917. 64. 179; A. Adler, Münch. med. Wochenschr. 1919. 66. 722 (Acetonurometer); M. Richter-Quittner, Biochem. Zeitschr. 1919. 93. 163, eine Mikromethode zur Azetonbestimmung; R. S. Hubland, Journ. Biol. Chem. 1920. 43. 43; H. Schall, Münch. med. Wochenschr. 1919. 66. 812; es wird das Autenriethsche Kolorimeter und die Legalsche Probe zur Azetonbestimmung, als Farben-ton für höhere Acetessigsäurewerte die Gerhardt'sche Eisenchloridreaktion, für niedrigere die Riminische Äthylendiaminprobe empfohlen. Geeichte Glaskeile liefert die Firma Hellige & Co. in Freiburg i. B.; H. Lax, Biochem. Zeitschr. 1921. 125. 262, eine Mikrobestimmung; R. Scherf, Mediz. Klinik 1921. N 36 (Anwendung der Legalschen Probe zur quantitativen Ermittlung); L. Pincussen, Klin. Wochenschr. 1922. 1. 1559; A. Lublin, ebenda 1922. 1. 1559.

Eigenschaften des Acetons.

Das Aceton ist eine wasserklare, obstähnlich riechende, neutral reagierende Flüssigkeit, die bei 56—57° siedet; es mischt sich mit Wasser, Alkohol und Äther, löst bei Gegenwart von Alkali frisch gefälltes Quecksilberoxyd, vereinigt sich mit sauren schwefeligen Alkalien zu krystallinischen Verbindungen, wird leicht oxydiert zu Essigsäure und Ameisensäure, gibt mit Jod und Alkali Jodoform und färbt sich mit Diazobenzolsulfosäure dunkelrot (Ehrliche'sche Reaktion). Seine weiteren Reaktionen sind beim Nachweise erwähnt.

Im Anschlusse an die Besprechung über das Aceton im Harn ist der Arbeiten von Stepp u. Lange¹⁾, W. Stepp u. R. Feulgen²⁾, R. Fricke³⁾ über eine im Harn von Diabetikern nachgewiesene reduzierende Substanz zu gedenken, die neben Acetaldehyd noch einen ebenfalls mit Wasserdampf flüchtigen Körper enthielt, der, aus Aldol gebildet, möglicherweise Crotonaldehyd sein könnte. Aldol ist β -Oxybutylaldehyd, ein Aldehydalkohol. Zum Nachweise wurden größere Mengen Harn von Diabetikern mit Wasserdampf destilliert, die Destillate wurden — selbstverständlich unter stets guter Kühlung — wieder abdestilliert, bis schließlich ein Destillat von 25 ccm gewonnen war. Hierzu wurden 0,1 g des von Neuberg⁴⁾ empfohlenen Aldehydreagens, Dimethylhydroresorcin, Dimethylcyclohexandion = Medon in 1 ccm Alkohol und 0,2 g Chlor-natrium zugefügt. Nach 14 Stunden war der Acetaldehydgeruch infolge Bildung von Aldomedon verschwunden, dieses blieb zum größten Teil in Aceton gelöst. Nach dem Eindampfen auf 5 ccm wurde das Aceton entfernt; es erfolgte reichliche Krystallisation; zur Trennung von unverändertem Medon (Dimedon) wurde in Alkohol gelöst und das Aldomedon vorsichtig durch Zusatz von Wasser zur Krystallisation gebracht. Beim nochmaligen Umkrystallisieren aus 80%igem Alkohol zeigte das Aldomedon den Schmelzpunkt bei 138—140°. Das trockene Aldomedon wurde durch Erhitzen mit Essigsäure bei 100° in das Anhydrid verwandelt, das beim Verdünnen mit Wasser ausfällt. Nach dem Waschen mit 10%iger Sodalösung zum Entfernen von unverändertem Aldomedon und nach Umkrystallisieren aus 85%igem Alkohol schmolz das Anhydrid bei 173—175°, dem Schmelzpunkte des Crotonmedons, so daß also Crotonaldehyd nachzuweisen war. Ob diese

¹⁾ Deutsch. Archiv klin. Mediz. 1921. 134. 47.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1921. 114. 301.

³⁾ Ebenda. 1921. 116. 129; 1922. 118. 218.

⁴⁾ Biochem. Zeitschr. 1920. 106. 281.

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.