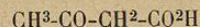


## II. — ACIDE ACÉTYLACÉTIQUE



### Acide diacétique

L'acide acétylacétique existe à l'état d'éther éthylique dans le sang et, à l'état normal, ce composé est saponifié en donnant de l'acétone, de l'alcool et de l'acide carbonique, c'est-à-dire que, dans les conditions physiologiques ordinaires, on ne le rencontre pas dans les urines; mais, lors de troubles de la nutrition, il peut être éliminé par le rein avant saponification. Sa présence dans l'urine correspond donc à un état pathologique.

L'origine de l'acide acétylacétique a été donnée à propos de l'acétone, et on a vu que cet acide résulte de l'oxydation de l'acide  $\beta$ -oxybutyrique provenant lui-même de l'hydratation des acides amidés prenant naissance dans la désintégration des matières albuminoïdes (Argenson).

**Propriétés.** — Liquide incolore, sirupeux, très acide et très instable; il se dédouble avant  $100^\circ$  en acétone et acide carbonique. Son éther éthylique est plus stable.

**Recherche de l'acide acétylacétique dans l'urine.** — En raison de la facile altérabilité de l'acide acétylacétique, il faut opérer sur l'urine nouvellement émise, et on effectue la recherche de la façon suivante :

L'acide acétylacétique et son éther éthylique, dernière forme sous laquelle il est également éliminé, se colorent en rouge Bordeaux par le perchlore de fer; cette coloration

ment passe au brun par un excès de réactif. L'urine, traitée directement par le perchlore de fer, présente cette réaction, si elle contient de l'acide acétylacétique; on peut encore agiter l'urine, acidifiée par l'acide acétique, avec de l'éther, décarter la liqueur étherée qui, évaporée à l'air libre, laisse un résidu qui présente la réaction précédente. La coloration obtenue disparaît à chaud et ne se produit pas sur l'urine préalablement soumise à l'ébullition. On ne doit pas oublier qu'on peut avoir une coloration à peu près semblable avec les urines des personnes qui ont absorbé du phénol, de l'acide salicylique ou de la thalline, avec cette différence qu'elle ne disparaît pas par la chaleur.

La coloration rouge violacée que donnent les urines contenant de l'acétone est due à l'acide acétylacétique et à son éther éthylique et non à l'acétone qui, à l'état pur, ne se colore pas par le perchlore de fer.

S. Lipliawsky a modifié un procédé donné par Arnold pour la recherche de l'acide diacétique. On opère de la façon suivante :

On dissout environ 1 gramme de paramidoacétophénone dans 80 à 100 centimètres cubes d'eau acidulée par l'acide chlorhydrique et on fait une seconde solution de nitrite de potasse à 10/0; on mélange 6 centimètres cubes de la première solution à 3 centimètres cubes de la seconde que l'on ajoute à 9 centimètres cubes d'urine additionnée d'une goutte d'ammoniaque et on agite. On obtient une coloration rouge brique. On prend alors 1 à 2 centimètres cubes de ce mélange, on y verse 20 centimètres cubes d'acide chlorhydrique et III à IV gouttes de perchlore de fer et on agite; le chloroforme se colore en violet, si l'urine contient de l'acide acétylacétique.

Voici une autre méthode assez pratique de recherche de l'acide diacétique, donnée par Samuel Bondi :

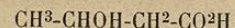
Quand on ajoute une solution d'iode à de l'acide acétylacétique en présence d'un excès de carbonate de baryum, on obtient de l'iodoacétylacétate de baryum qui, sous l'in-

fluence de la chaleur, se transforme peu à peu en carbonate de baryum et iodoacétone.

Dès lors, pour appliquer cette réaction à l'urine, on ajoute une solution d'iode à cinq centimètres cubes d'urine chauffée jusqu'à ce que le mélange présente une coloration rouge orangée persistante. On porte à l'ébullition. On perçoit alors une odeur piquante d'iodo-acétone. Cette recherche doit être faite sur l'urine neutre ou légèrement acide, si l'urine est alcaline, on acidifie légèrement par l'acide acétique.

La présence, dans les urines, d'acétone ou d'acide  $\beta$ -oxybutyrique ne gêne en rien la mise en évidence de l'acide acétylacétique.

### III. — ACIDE $\beta$ -OXYBUTYRIQUE



L'acide  $\beta$ -oxybutyrique se trouve dans toutes les urines qui se colorent en rouge violacé par le perchlorure de fer, car il est toujours accompagné de l'acide acétylacétique, lequel est formé dans l'organisme par oxydation de cet acide-alcool.

L'existence de l'acide  $\beta$ -oxybutyrique dans les urines est d'origine pathologique.

**Propriétés.** — L'acide  $\beta$ -oxybutyrique, acide-alcool homologue de l'acide lactique, est un liquide sirupeux, incolore, déviant à gauche la lumière polarisée :

$$\alpha_D = - 21^\circ 12.$$

#### Recherche et dosage de l'acide $\beta$ -oxybutyrique dans l'urine.

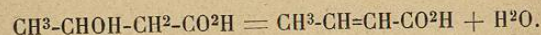
— Le seul moyen de mettre en évidence l'acide  $\beta$ -oxybutyrique dans l'urine, c'est de déterminer son pouvoir rotatoire; mais, comme la glucose peut exister en même temps, il est indispensable de contrôler, par l'examen à la liqueur de Fehling, le résultat donné par le polarimètre.

Pour rechercher cet acide, L. Hugouenq fait fermenter l'urine avec un peu de levure de bière fraîche, lavée et essorée, et il traite la liqueur filtrée par le sous-acétate de plomb ammoniacal, on filtre à nouveau et on examine ensuite au polarimètre; si on observe une déviation vers la gauche, c'est un indice très probant de la présence de l'acide  $\beta$ -oxybutyrique.

P. Bergell recherche l'acide  $\beta$ -oxybutyrique par un procédé qui lui permet même de le doser. Voici comment il opère : 100 à 300 centimètres cubes d'urine sont addition-

nés de carbonate de soude jusqu'à réaction faiblement alcaline, puis évaporés au bain-marie en consistance de sirop. Après refroidissement, on ajoute un petit excès d'acide phosphorique sirupeux, en refroidissant le mélange, puis 20 à 35 grammes de sulfate de cuivre desséché et 20 à 30 grammes de sable fin. On obtient ainsi une poudre sèche que l'on épuise facilement dans un appareil de Soxhlet au moyen d'éther, desséché lui-même sur le sulfate de cuivre. On distille ensuite l'éther et l'on reprend le résidu par 20 centimètres cubes d'eau. On décolore avec une très petite quantité de noir animal et l'on détermine la rotation au polarimètre.

A ce procédé peu exact et peu pratique, Darmstaedter substitue une autre méthode de dosage plus précise basée sur la transformation de l'acide  $\beta$ -oxybutyrique en acide  $\alpha$ -crotonique par déshydratation sous l'influence des acides concentrés et sur la propriété que possède cet acide crotonique d'être entraîné par la vapeur d'eau. La réaction est la suivante :



Comme l'acide crotonique bout à 181°, il est facile de le séparer de la petite quantité des acides gras volatils contenus dans l'urine par simple chauffage à 160°.

Pour faire ce dosage, on prend 100 centimètres cubes d'urine alcalinisée par le carbonate de soude et l'on évapore presque à siccité. Le résidu de l'évaporation est dissous dans 150 à 200 centimètres cubes d'acide sulfurique à 50 ou 55 0/0 et on distille. Le ballon distillatoire est muni d'un entonnoir ou d'une ampoule à robinet qui sert à introduire de l'eau goutte à goutte pour remplacer celle qui s'évapore. On recueille ainsi, en deux heures ou deux heures et demie, de 300 à 350 centimètres cubes de distillat. Celui-ci est alors épuisé à deux ou trois reprises avec de l'éther. Les liqueurs éthérées réunies sont évaporées et le résidu de l'évaporation est chauffé à 160°, au bain d'huile, pour

chasser la petite quantité des acides volatils. On le dissout ensuite dans 50 centimètres cubes d'eau, on filtre pour éliminer quelques impuretés et on titre l'acide crotonique au moyen d'une solution décimale de soude en employant la phénolphtaléine comme indicateur.

Le nombre de centimètres cubes de soude décimale, multiplié par 0,0086, donnera la quantité d'acide crotonique passé à la distillation. Si on multiplie directement ce nombre de centimètres cubes par 0,0104, on obtiendra la quantité d'acide  $\beta$ -oxybutyrique contenue dans les 100 centimètres cubes d'urine mis en expérience.

#### Diacéturie. — Acide $\beta$ -oxybutyrique. — Urologie clinique

L'acide acétylacétique et l'acide  $\beta$ -oxybutyrique existent souvent en même temps que l'hyperexcration de l'acétone dans les urines des diabétiques. Les auteurs ont attribué les phénomènes comateux du diabète à ces deux acides, et, en particulier, à l'acide  $\beta$ -oxybutyrique et, suivant Geelmuyden, c'est cet acide qui prédomine dans les cas graves de diabète et qui serait la cause de l'intoxication acide contre laquelle l'organisme essaie de réagir par une production abondante d'ammoniaque préformée.

Kulz, Minkowski et Stadelmann ont signalé la présence d'une forte proportion d'acide  $\beta$ -oxybutyrique dans l'urine de certains diabétiques, surtout quand ces malades ont ingéré de l'hydrate de chloral.

L. Hugouenq a retrouvé cet acide-alcool non seulement dans l'urine, mais encore dans le sang d'un diabétique dans la proportion de 4<sup>gr</sup>,27 par litre de sang et de 4<sup>gr</sup>,48 par litre d'urine.

L'acide  $\beta$ -oxybutyrique apparaît également dans les urines de malades atteints de fièvres éruptives diverses. Vergely a signalé, outre l'acétone, l'acide diacétique et l'acide  $\beta$ -oxybutyrique dans certains troubles gastro-intestinaux des enfants et des adolescents.