

Der Nachweis von Glukuronsäure oder Glykuronsäure nach B. Tollens im menschlichen Urine.

Von

Dr. C. Tollens, Oberarzt der Anstalt.

(Aus der Kieler städtischen Krankenanstalt. Dirigierender Arzt Prof. Dr. Hoppe-Seyler.)
(Der Redaktion zugegangen am 22. Mai 1908.)

Von B. Tollens in Göttingen erscheint in den Berichten der chemischen Gesellschaft und in der Zeitschrift des Vereins der Deutschen Zuckerindustrie eine neue einfache Methode des Glukuronsäurenachweises. B. Tollens hat bereits auf die Möglichkeit hingewiesen, auf diese Art im menschlichen Urine leicht und sicher Glukuronsäure zu erkennen.

Ich habe mit dieser Methode an einer großen Reihe von Urinen den Glukuronsäurenachweis unternommen und führen können. Untersucht habe ich Urine sowohl von Patienten, die, an äußeren und unbedeutenden inneren Krankheiten leidend, keine Medikamente bekamen, als auch Urine von solchen, welchen Arzneipräparate gereicht wurden, die erfahrungsgemäß zur Glukuronsäureausscheidung führen.

Der Nachweis der Glukuronsäure nach B. Tollens geschieht mit Hilfe des Naphthoresorcins, eines Naphthalinderivates von ähnlicher Konstitution wie Resorcin.

Naphthoresorcin gibt beim Erhitzen mit Zuckerarten und Salzsäure besondere Farbenercheinungen und Spektralreaktionen. Kocht man länger, wird die Flüssigkeit dunkel und undurchsichtig und fast schwarze Absätze erscheinen. Schüttelt man dann diese Flüssigkeit, nach einiger Zeit und nach dem Abkühlen unter Wasser, mit Äther aus, so setzt sich nur bei Gegenwart von Glukuronsäure eine sehr schön blaue oder violette Ätherschicht ab, und diese zeigt im Spektralapparat ein deutliches Band an der Na-Linie. Die Reaktion ist sehr schön und außerordentlich fein.

Mit dem Urin stellt man demnach die Glukuronsäureprobe folgendermaßen an: Zu 5 ccm Urin fügt man 0.5 ccm einer 1%igen alkoholischen Naphthoresorcinlösung und 5 ccm konzentrierter Salzsäure (spez. Gew. 1.19) hinzu. Dann erwärmt man über der Flamme bis zum Kochen und setzt das Kochen über ganz kleiner Flamme noch eine Minute fort. 4 Minuten lang läßt man die Flüssigkeit nun ruhig stehen: dann kühlt man das Probierrohr unter dem fließenden Wasser der Leitung gut ab. Darauf wird nach Zusatz vom gleichen Volumen Äther energisch geschüttelt und wiederum gewartet, bis sich der Äther klar absetzt. Die Klärung der Ätherschicht kann man durch Zusatz einiger Tropfen Alkohol beträchtlich beschleunigen. Ist Glukuronsäure im Urin vorhanden, so ist die Ätherschicht je nach der Menge schön blau bis bei geringerem Glykuronsäuregehalt violett und zeigt vor dem Spektralapparat ein deutliches Band in der Gegend der Natriumlinie.

Es gelingt auf diese tatsächlich einfache und außerordentlich empfindliche Methode von B. Tollens sicher, auch kleine Mengen Glukuronsäure im Urin nachzuweisen.

Ich habe, wie eingangs erwähnt, zunächst Urin von Patienten untersucht, die keine Medikamente bekamen, weil sie nur an geringfügigen äußeren Verletzungen, rheumatischen Erscheinungen usw. litten. Ich fand

in 60 untersuchten Urinen 40 mal Glukuronsäure. 36 mal fiel hierbei die Reaktion schwach aus, 4 mal war sie dagegen sehr deutlich. Von den 4 Patienten, deren Urin diese deutliche Reaktion aufwies, litt: Nr. 1 an rheumatischer Schultergelenksentzündung, Nr. 2 an Emphysem und unbedeutender chronischer Bronchitis, Nr. 3 an leichter Sehnenscheidenentzündung, Nr. 4 war völlig gesund.

Auffallenderweise fiel die Reaktion in einem Falle von Diabetes mellitus stets negativ aus.

Bedeutend stärker und deutlicher fiel die Reaktion aus in Urinen, die von Patienten nach der Einnahme von Campher, Chloralhydrat, salicylsaurem Natron, Creosot und Creosotal (Creosotum carbonicum) stammten. Die Farbe der Ätherschicht war hierbei violett bis bei reichlichem Gehalt an Glukuronsäure tief blau, und das Band auf und an der Natriumlinie war dunkel und breit.

Am stärksten bekam ich die Reaktion in drei Vergiftungsfällen. In zwei Fällen hatten die Betreffenden etwa 25 ccm Creosot respect. Lysol getrunken. Im 3. Falle war einem Betrunkenen der Körper in ausgiebiger Weise mit Teer bestrichen worden. Alle drei Urine waren stark dunkel gefärbt. In den beiden ersten Fällen gelang auch der Glukuronsäurenachweis auf die P. Mayersche Methode, d. h. durch die Orcinprobe nach vorheriger Spaltung der gepaarten Glukuronsäure durch Kochen mit Säure.¹⁾ Sehr deutlich war diese Reaktion aber nicht. Der bei der Teervergiftung gelassene Urin zeigte, ebenso wie der nach der Lysolvergiftung produzierte, deutliche Linksdrehung (0,3 und 0,5°), bei den übrigen Urinen konnte ich dagegen, trotz deutlicher Glukuronsäurereaktion nach B. Tollens, keine Drehung feststellen. Der Glukuronsäuregehalt schien zu gering dazu, ebenso wenig gab die Mayersche Probe einwandfreie Resultate.

Fast alle Urine zeigten dagegen geringe Reduktionsfähigkeit bei der Trommerschen und Nylanderschen Probe. Aber die Reduktion erfolgte nicht in der für die Gegenwart von Traubenzucker typischen Weise. Vielmehr trat sie in der bekannten, von P. Mayer bereits auf das Vorhandensein von Glukuronsäure geschobenen Weise auf, indem sie sich spät, nach längerem Kochen oder nach längerem Stehenlassen des erhitzten Urines zeigte und indem das Kupferoxyd lehmgelb ausfiel oder einfach ein Verschwinden der blauen Farbe ohne deutliches Ausfallen des reduzierten Kupferoxyduls erfolgte.

Nach B. Tollens, und wie man sich durch Versuche leicht überzeugen kann, wird die Probe von Pentosen — Xylose, Arabinose — nicht gegeben. Sie ermöglicht also die bisher schwierige, sichere Unterscheidung der Glukuronsäure und der Pentosen im Urine.

Mit der Untersuchung der Glukuronsäureausscheidung bei verschiedenen Krankheiten, mit Hilfe dieser Reaktion, bin ich zur Zeit beschäftigt.

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 16 u. 17; s. a. Neuberg, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXII, S. 2395; Bd. XXXIII, S. 3322.