

Adsorptionseffekte

Gegenüber dem Austausch-Effekt kann man die eigentliche Adsorption genauer erfassen, wenn man bei der Untersuchung in der Säule die Zonenlängen bestimmt, nachdem man auf 10 g Aluminiumoxyd 10 cm³ m/10 Kupferchlorid-Lösung gegeben hat, ohne mit Wasser nachzuwaschen, Tabelle 2. (Die Säulen besaßen eine lichte Weite von 10,7 mm. Die Oxyde wurden mit Wasser eingeschlämmt).

	Zonenlänge cm
1. sauer Woelm	11,1
2. alkaliarm	6,9
3. basisch Woelm	5,5
4. alkalifrei Woelm	6,6

Tabelle 2. Zonenlänge in cm bei 10 g Al₂O₃ nach Zugabe von 10 cm³ m/10 CuCl₂·2H₂O

Während in Tabelle 1 das saure und das alkaliarme, Calciumfreie Oxyd aus der Reihe fallen, was besonders deutlich beim Waschen mit 15 l Wasser hervorgeht, fällt in Tabelle 2 nur das saure Oxyd heraus. Da bei diesem die Zone sehr lang und schon fast alles Kupfer mit 1 l Wasser wieder auswaschbar ist (s. Tabelle 1), kann nur eine relativ schwache Adsorptionskraft vorhanden sein. Es dürfte sich also hier offenbar um eine rein physikalische Adsorption handeln.

Bei den anderen Präparaten sind die Unterschiede untereinander geringer und sollen wegen der nicht exakten Methode keine Beachtung finden. Wie schon früher erkannt wurde¹⁾, macht es also nicht sehr viel aus, ob Natrium und Calcium vorhanden sind oder nicht. Die Zonen

sind jedenfalls in Vergleich zum sauren Aluminiumoxyd kürzer, es muß also noch eine weitere Adsorptionskraft vorhanden sein, die offenbar mindestens die natürliche Basizität des reinen Aluminiumoxyds zur Voraussetzung hat. Hierbei handelt es sich um den Effekt, den *W. Fischer* und *Kulling*²⁾ den grundlegenden Vorgang bei der Chromatographie von Elektrolyten an reiner Tonerde bezeichnen. Diese chemische Adsorption wurde von *Fricke* und *Schmäh* an reinem Aluminiumoxyd festgestellt³⁾ und von verschiedenen Seiten untersucht^{4, 5, 10-14)}. Bei der Einwirkung von Kupferchlorid auf Aluminiumoxyd wurde von *Fricke*, *Neugebauer* und *Schäfer* das Verhältnis von physikalischer zu chemischer Adsorption ermittelt¹⁴⁾.

Das an reinem Aluminiumoxyd adsorbierte Kupferchlorid läßt sich durch Waschen mit viel Wasser wieder entfernen. Sind jedoch in der Tonerde Kationen mit stärker basischem Charakter als Kupfer in irgendeiner Form, z. B. als NaOH, Mg(OH)₂, CaCO₃, vorhanden, geht das Chlor-Ion mit diesen bevorzugt ins Filtrat und das Kupfer bleibt auf dem Aluminiumoxyd unauswaschbar zurück. Wie die Ergebnisse in Tabelle 2 zeigen, scheint auch bei Anwesenheit von Erdalkalien die chemische Adsorption im großen und ganzen der primäre Vorgang zu sein; den Austausch kann man dann als Folgereaktion auffassen.

Eingeg. am 15. Februar 1954 [A 568]

¹⁾ *W. Fischer* u. *A. Kulling*, Naturwiss. 35, 283 [1948].

²⁾ *R. Fricke* u. *H. Schmäh*, Z. anorg. Chem. 255, 267 [1948].

³⁾ *R. Fricke* u. *W. Neugebauer*, Naturwiss. 37, 427 [1950].

⁴⁾ *H. Schäfer* u. *W. Neugebauer*, Naturwiss. 38, 561 [1951].

⁵⁾ *J. D'Ans*, *G. Heinrich* u. *D. Jänchen*, Chemiker-Ztg. 77, 240 [1953].

¹⁰⁾ *H. Specker* u. *H. Hartkamp*, Naturwiss. 40, 271 [1953].

¹¹⁾ *R. Fricke*, *W. Neugebauer* u. *H. Schäfer*, Z. anorg. Chem. 273, 215 [1953].

Analytisch-technische Untersuchungen

Die Atemalkohol-Bestimmung als analytische Aufgabe

Von Dr. K. GROSSKOPF

Aus der chemischen Abteilung des Drägerwerks Lübeck

Die Atemalkohol-Bestimmung nach dem Prüfröhrchenverfahren ist als Vorprüfung für die übliche Blutalkohol-Bestimmung geeignet. Die physiologischen Grundlagen und die Ausführung der Methoden werden beschrieben.

Die Möglichkeit, das „chromometrische“ Prüfröhrchenverfahren zur Alkohol-Bestimmung in der Ausatmeluft zu verwenden, wurde schon in einem früheren Aufsatz¹⁾ erwähnt. Inzwischen haben verschiedene Gerichtsmedizinische Institute²⁻⁴⁾ die Brauchbarkeit der Methode, die der besonderen Aufgabe angepaßt wurde, geprüft. *Laves* und Mitarb. beobachteten in Reihenuntersuchungen von mehr als 500 Personen, daß Blutalkohol-Werten von 0,3% oder mehr stets positive Prüfröhrchenwerte entsprechen. Das war wichtig, da Blutalkohol-Konzentrationen unter 0,3% im allg. „rechtsunerheblich“ sind⁵⁾. Die Verkehrspolizei erwägt, diese Prüfung des Alkoholgehaltes in der Ausatmeluft als Vorprüfung zur laboratoriumsmäßigen Blutalkohol-Bestimmung einzuführen, damit der Polizist an Ort und Stelle objektiv entscheiden kann, ob eine Blut-Probenahme nötig ist oder nicht. In USA ist diese Methode der Alkohol-Bestimmung schon eingeführt, da eine Blutuntersuchung dort juristisch Schwierigkeiten macht. Die amerikanischen Literaturangaben, nach denen Atemalkohol-Werte

in der Regel innerhalb von 15% übereinstimmen mit den entsprechenden Blutalkohol-Werten⁶⁾, scheinen durchaus glaubwürdig.

Physiologische Grundlagen der Atemalkohol-Bestimmung

Es gilt als sicher, daß sich der resorbierte Alkohol über den Blutweg so auf den ganzen Körper verteilt, daß sich zwischen den verschiedenen Organen und Körperflüssigkeiten ein Gleichgewicht einstellt, das charakteristisch ist für das betreffende Organ oder die Körperflüssigkeit. Die Gleichgewichtseinstellung zwischen Blutalkohol und Alveolarluft, die ohne wesentliche Verzögerung eintritt, unterliegt dem *Henry-Daltonischen Gesetz*⁷⁾, d. h. für eine gegebene Temperatur ist der Löslichkeitskoeffizient unabhängig vom Teildruck bzw. der Konzentration des Alkohols.

Der *Ostwaldsche Löslichkeitskoeffizient* wird als Quotient

$$Q = \frac{c_{\text{Lösung}}}{c_{\text{Luft}}}$$

angegeben, worin $c_{\text{Lösung}}$ in mg Alkohol/100 cm³ Flüssigkeit und c_{Luft} in mg Alkohol/l Luft eingesetzt sind.

¹⁾ *K. Grosskopf*, diese Ztschr. 63, 306 [1951].

²⁾ *E. Scheibe* u. *H. Frey*, Klin. Wschr. 31, 817 [1953]. *E. Scheibe*, Vortrag Ges. klin. Med. Berlin, 26. 3. 1953.

³⁾ *Laves*, Vortrag Arztl. Verein München, 7. 5. 1953.

⁴⁾ *G. Orth* u. *H. Tauber*, Arztl. Praxis 5, 11. 7. 1953.

⁵⁾ *S. z. B. Smith-Popham*: Canad. Med. Assos. J. 65, 325 [1951].

⁶⁾ *Cushny*, J. Physiol. 40, 17 [1910].

Mehrere Autoren^{7, 8)} haben die Ostwaldschen Löslichkeitskoeffizienten für Lösungen des Alkohols in Wasser, Blut und anderen Körperflüssigkeiten bestimmt und erkannt, daß der Löslichkeitskoeffizient der Körperflüssigkeiten nur von ihrem Wassergehalt abhängig ist. Da die Angaben über die absoluten Werte der Löslichkeitskoeffizienten in der Literatur nicht übereinstimmen, was mit methodischen Fehlern bei der Mikrobestimmung des Alkohols zusammenhängen dürfte, wurden die Werte zum Teil im *Drägerwerk* nachgemessen. In den obigen Einheiten findet man bei *Harger*⁹⁾ den Wert $Q = 192$ für das System Alkohol-Blut bei einer Meßtemperatur von 35°C , während *Haggard*¹⁰⁾ den Wert $Q = 156$ angibt. Die Messungen vom *Drägerwerk* beschränkten sich auf das System Alkohol-Wasser und stimmten mit den Meßergebnissen von *Harger* gut überein.

Daß nicht die gesamte Ausatemluft, sondern nur die Alveolarluft die gasförmige Phase des *Henryschen* Verteilungsgleichgewichtes ist, muß bei der Probenahme berücksichtigt werden. Man kann z. B. die „Mundluft“ (Totraumluft, Pendel-Luft) durch apparative Maßnahmen abtrennen, etwa so, daß man die ersten Anteile der ausgeatmeten Luft verwirft, oder daß man ein gegebenes Luftvolum mehrmals ein- und ausatmen läßt. Da der CO_2 -Gehalt der Alveolarluft ziemlich konstant bei $5,5\%$ ¹⁰⁾ liegt, kann man auch die gefundene Alkohol-Menge auf eine bestimmte Menge ausgeatmeten Kohlendioxys beziehen und kennt damit die geprüfte Alveolarluftmenge, so daß sich die Relation zum Blutalkohol berechnen läßt.

Das Ergebnis praktischer Versuche zeigt, daß die Bestimmung des Alkoholgehaltes in einem gemessenen Volum der gesamten Ausatemluft recht gut reproduzierbare Werte ergibt. Das bedeutet, daß die Zusammensetzung der gesamten Ausatemluft ziemlich konstant sein muß. Nach *Rein* beträgt der Alveolarluft-Anteil 70% der Ausatemluft, nach *Harger*¹¹⁾ 60% . Der Wert ist aber von der Atemtiefe abhängig.

Da auf dem Wege von den Alveolaren bis zum anzeigen den Reagenz infolge der Temperaturabhängigkeit des Ostwaldschen Löslichkeitskoeffizienten relativ mehr Alkohol als Wasserdampf kondensiert, muß man diesen Abkühlungsverlust berücksichtigen. Der Verlust könnte eventuell durch die etwas höhere Konzentration, die der Speichelalkohol im Gleichgewicht mit dem Blutalkohol im Vergleich mit diesem besitzt, ausgeglichen werden. Eine weitere physiologische Versuchunsicherheit ist die im allg. zwischen 31° und 35°C schwankende Temperatur der Ausatemluft.

Messung des Löslichkeitskoeffizienten Alkohol-Blut

Der Alkohol wurde nach einer im *Lange*¹²⁾ angegebenen Methode bestimmt, die besonders für kleine Mengen Alkohol anwendbar ist; die Farbe einer salpetersauren Chromat-Lösung wird dabei geändert. Zur Kontrolle wurde außerdem titriert. Als Absorptionsflüssigkeit wurden 10 cm^3 eines Gemisches von $n/200$ Kaliumdichromat und Salpetersäure (D 1,039) im Verhältnis 1:1 benutzt. Die Absorptionslösung wurde nach dem Versuch 1 h auf 50°C gehalten, das überschüssige Dichromat dann mit KJ umgesetzt und das Jod mit $n/200$ -Thiosulfat-Lösung titriert.

In eine im Wasserbad temperierte Waschflasche mit Sinterboden wurden je 50 cm^3 einer wäßrigen Alkohol-Lösung (ca. 20

bis 250 mg Alkohol in 100 cm^3 Wasser) eingefüllt. Hinter die Waschflasche wurde mit Schliffverbindung das Absorptionsgefäß geschaltet. Während des Versuches wurde die Temperatur an der Zuleitung zum Absorptionsgefäß höher gehalten als die jeweilige Meßtemperatur.

Zur Volumenmessung wurde an die Absorptionsflasche ein Meßbeutel aus P.V.C.-Folie mit gasdicht verschweißten Nähten angeschlossen. Der Meßbeutel wurde durch die Waschflasche hindurch in 1 min mit temperierter Druckluft aufgeblasen. Die Luftmenge wurde, wie es den praktischen Verhältnissen entspricht, bei Zimmertemperatur gemessen.

Nach diesem Verfahren wurden Alkohol-Konzentrationen in der Gasphase über verd. wäßrigen Lösungen bei 37°C bestimmt. Die ermittelten Löslichkeitskoeffizienten Q waren annähernd konstant (der Mittelwert betrug 208) und zeigten, daß die Bedingungen für die Gültigkeit des *Henry Dalton*schen Gesetzes erfüllt sind für den Bereich, der für die Blutuntersuchung interessiert, also bis zur Konzentration von etwa $0,25\%$ Alkohol. Die Temperaturabhängigkeit von Q ist erheblich, bei 20°C wurde für Q 630, bei 30°C 313 und bei 40°C 177 gefunden. Alle Werte stimmen gut mit denen von *Harger* überein.

Ausführung der Atemalkohol-Bestimmung mit dem Prüfröhrchen-Verfahren

Zur einfachsten Anordnung für eine Atemalkohol-Prüfung gehört ein gläsernes, beidseitig abgeschmolzenes Prüfröhrchen, ca. 60 mm lang, das eine 15 mm lange Indikatorsschicht enthält, und ein Meßbeutel¹³⁾. Die Indikatorsschicht besteht aus Kiesel säuregel, das mit Chromat-Schwefelsäure imprägniert ist. Beim Durchatmen des Röhrchens entstehen bei Anwesenheit von Alkohol grüne Farbzonen, deren Länge eine Funktion des Alkohol-Gehaltes der Ausatemluft ist.

Zur Prüfung werden die Spitzen des Röhrchens abgebrochen, auf der einen Seite ein Mundstück aufgesetzt und auf der anderen Seite der Meßbeutel angeschlossen. Der Proband bläst mit einem Atemzug den Meßbeutel prall auf, und man kann das Ergebnis an der Indikatorsschicht ablesen.

Das Prüfröhrchen muß direkt beatmet werden, damit der Weg der Atemluft vom Mund zum Reagenz sehr kurz ist und keine Kondensation eintritt. Durch den Wasserdampfgehalt des Atems wird das Reagenz des Prüfröhrchens, die Schwefelsäure, so stark erhitzt, daß die Wandung des Glasrohrs aufgeheizt wird und der Gasstrom vor dem Reagenz nicht wesentlich abgekühlt wird. Bei Versuchen, bei denen die Ausatemluft zunächst in einem Atembeutel gesammelt und dann erst durch das Prüfröhrchen geleitet wurde, fand man bei einer Umgebungstemperatur von 20°C schon 20% Alkohol-Verluste, bei 4°C 36% !

Die Länge der Farbzone ist nur bei einer bestimmten Grenze der Strömungsgeschwindigkeit der Prüfluft eindeutig vom Alkohol-Gehalt der durchströmenden Luft abhängig. Die Prüfröhrchen haben deshalb bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 1 l/min einen Widerstand von $50 \pm 5 \text{ mm Wassersäule}$. Dieser verhältnismäßig hohe Widerstand wurde gewählt, damit der Proband gezwungen ist, den Meßbeutel mit vollem Lungendruck aufzublasen, so daß die Prüfluft aus der Lunge herausgeholt wird, und man richtige Alkohol-Werte erhält.

Es wurde festgestellt, daß unter den Versuchsbedingungen sowohl der Wasserdampf als auch der Alkohol-Dampf der Prüfluft quantitativ im Prüfröhrchen absorbiert werden.

Zur Untersuchung der Meßgenauigkeit wurden die Prüfröhrchen nach dem oben angegebenen Verfahren auf absolute Mengen Alkohol geeicht. Statt der Absorptionsflasche

¹³⁾ „Alcotest“, Drägerwerk, Lübeck.

⁷⁾ *Harger* u. Mitarb., J. biol. Chemistry 183, 197-213 [1950].

⁸⁾ *Liljestrand-Linde*, Skand. Arch. Physiol. 60, 273 [1930].

⁹⁾ *Haggard*, J. Lab. Clin. Med. 26, 1527 [1941].

¹⁰⁾ *Haldane-Priestley*, J. Physiol. 32, 225 [1905].

¹¹⁾ *Harger*, J. Lab. Clin. Med. 36, 306-318 [1950].

¹²⁾ *Lange*: Kolorimetrische Analyse, Berlin, 1911, S. 309.

wurde das Prüfröhrchen eingeschaltet; die Sättigungsfläche wurde auf 34 °C erwärmt. Tabelle 1 zeigt die Eichwerte.

mg Alkohol in 100 cms Wasser	mg Alkohol in 1 l Luft	Zahl der Prüfungen	Röhrchenanzeige			
			kürzeste Länge	größte Länge	häufigste Länge	Farbe
20	0,08	10				Grenzempfindlichkeit
40	0,16	10	4	7	6	hellgrün
60	0,24	10	5	9	7	hellgrün
81	0,32	19	5	10	8	grün
110	0,43	10	6	11	9	grün
129	0,51	5	7	12	10	tiefgrün
161	0,63	10	8	13	10,5	tiefgrün
202	0,79	10	8	13	10,5	tiefgrün
242	0,95	4	8	12	11	tiefgrün

Tabelle 1. Alkohol-Anzeige der Atemalkohol-Prüfröhrchen. Prüfluftmenge 1 l, Prüfstromgeschwindigkeit 4 l/min, Temperatur der Alkohollösung 34 °C, Löslichkeitskoeffizient bei 34 °C = 255

Man sieht daraus, daß man Alkohol-Gehalte bis zu Konzentrationen von etwa 0,5 mg Alkohol/l Luft schätzen kann. Bei höheren Konzentrationen wächst die Verfärbungszone nur noch geringfügig, offenbar weil das Chromat durch die Reaktionswärme vollständiger verbraucht wird. Um die Eichwerte der Tabelle 1 auf physiologische Verhältnisse zu übertragen, muß der Löslichkeitskoeffizient Q des Systems Alkohol-Blut berücksichtigt werden. Setzt man als Löslichkeitskoeffizienten den Hargerschen Wert 200 für 34 °C ein, so erhält man für die Blutkonzentration $c_{\text{Blut}} = 200 \cdot c_{\text{Luft}}$. Da aber beim praktischen Test nicht reine Alveolarluft, sondern ein Gemisch von 60 % Alveolarluft und „Pendelluft“ verwendet wird, ergibt sich die Formel

$$c_{\text{Blut}} = 200 \cdot \frac{100}{60} \cdot c_{\text{Luft}} \approx 330 \cdot c_{\text{Luft}}$$

Bild 1 zeigt die Auswertungskurve für das Prüfröhrchenverfahren (ausgezogene Kurve). Die gestrichelten Kurven deuten die Streubereiche an. Der Grund dafür, daß die

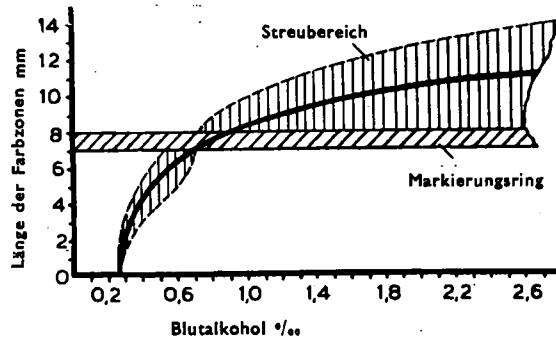


Bild 1. Eichkurve für Atemalkohol-Röhrchen

Streubereiche zum Teil kleiner sind als in der Tabelle 1, ist ein 1 mm breiter grüner Markierungsring auf den Röhrchen, der durch Kontrastwirkung die Zonenverzer-

rungen weitgehend aufhebt und so eine genauere Ablesung ermöglicht. Die Begrenzungen dieses Markierungsringes entsprechen den errechneten Blutalkohol-Werten von ca. 0,7% und ca. 0,9%. Die Wirkung der Ringmarke ist am stärksten bemerkbar, wenn die zu messende Alkohol-Konzentration eine Verfärbung hervorruft, die im Bereich der Ringmarkierung liegt.

Aus der Eichkurve folgt

1.) Die Grenzempfindlichkeit des Prüfröhrchens liegt bei ca. 0,08 mg Alkohol in 1 l Prüfluft (vgl. auch Tabelle 1) Das entspricht in der Eichkurve einem Alkohol-Gehalt des Blutes von etwas weniger als 0,3%. Kleinere Alkohol-Konzentrationen im Blut werden nicht gefunden.

2.) Die gesamte Schicht des Prüfröhrchens wird sich erst verfärbten, wenn die Blutalkohol-Konzentration den 2% Wert wesentlich überschreitet.

3.) Verfärbt sich die Reagensschicht über den grünen Markierungsring hinaus, so ist der Blutalkohol-Gehalt mit großer Wahrscheinlichkeit größer als 0,7%.

4.) Verfärbt sich die Reagensschicht nicht über den grünen Markierungsring hinaus, so ist der Blutalkohol-Gehalt mit großer Wahrscheinlichkeit kleiner als 0,7%.

Als vorläufige Bestätigung der Eichkurve können Alkohol-Toleranz-Prüfungen von Veldenz¹⁴⁾ gelten, der die Ergebnisse von Atemalkohol-Prüfröhrchen auswertete. Von 39 Versuchswerten lagen 38 innerhalb der Toleranzgrenzen der Eichkurve des Drägerwerkes. Auch Kontrollmessungen des Gerichtsmedizinischen Institutes der Universität Kiel (Hallermann, Sachs) stützen die obigen Aussagen.

Stören können Bestandteile des Blutes, die in der Atemluft ausgeschieden werden, wie Aceton, niedrigsiedende Ester und Äther; Essigsäure stört nicht.

Unmittelbar nach dem Genuss von Alkohol werden selbstverständlich zu hohe Werte gefunden, da sich bei der Alkohol-Aufnahme ein bestimmter Anteil im Speichel löst und dort kurze Zeit gespeichert bleibt, nach 15 min ist er aber resorbiert.

Das Prüfröhrchen-Verfahren ist als Vorprüfung für die übliche Blutalkoholbestimmung gedacht. Es ermöglicht eine schnelle Aussage, ob im Augenblick der Prüfung bestimmte Blutalkohol-Werte überschritten werden. Bei der Weiterentwicklung will man versuchen, den gefundenen Alkoholwert nicht auf ein bestimmtes Volum ausgetatmeter Luft, sondern auf eine bestimmte Menge ausgetatmeter Kohlendioxys zu beziehen. Zur Bestimmung von CO₂ soll dabei wieder ein Prüfröhrchen verwendet werden. So werden sich die Fehlerquellen auf ein Minimum reduzieren lassen. Solange aber die Atemalkohol-Prüfung nur eine Vorprüfung sein soll, ist ihr wesentlicher Vorzug größte Einfachheit.

Eingeg. am 8. April 1954 [A 587]

¹⁴⁾ Kriminalistik 7, 277 [1953].

Zuschriften

Eine neue Bildungsweise des Alanins

Von Prof. Dr. T. H. WIELAND, Dr. G. PFLEIDERER und J. FRANZ

Institut für organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

Bei der Methylglyoxalase-Reaktion in der lebenden Zelle wird durch ein erstes Enzym (Glyoxalase I) Methylglyoxal mit Glutathion zu einem alkalibaren Zwischenprodukt vereinigt¹⁾, das nach E. Racker²⁾ die Struktur des S-Lactoyl-glutathions hat und mit der synthetisch bereiteten Verbindung³⁾ identisch ist. In weiterer Reaktion wird dieses durch Glyoxalase II zu Lactat und

¹⁾ S. Yamazoe, J. Biochem. (Japan) 23, 319 [1936].

²⁾ E. Racker, J. biol. Chemistry 190, 685 [1951].

³⁾ Th. Wieland u. H. Köppe, Liebigs Ann. Chem. 581, 1 [1953].

Glutathion hydrolysiert. Über die Entstehungsweise der S-Acyl-Verbindung ist nichts Näheres bekannt. Zwar ist von Schubert⁴⁾ die Bildung eines Halbmercaptals beim Zusammensehen der wässrigen Lösungen von Methylglyoxal und Glutathion beschrieben worden, das mit Glyoxalase I langsamer zu Lactoyl-glutathion reagiert als die beiden unvereinigten Komponenten²⁾, doch ist aus dieser Arbeit nicht ersichtlich, ob die Halbmercaptal-Bildung an der Aldehyd- oder Keto-Gruppe eingetreten ist, welche der beiden möglichen Halbmercaptale also der biologische Vorläufer des Lactoyl-glutathions ist.

Unsere Annahme, hier eine Entscheidung durch Ausführung der Schubertschen Reaktion in Gegenwart von NH₄⁺-Ionen herbeiführen zu können, erwies sich als theoretisch irrtümlich.

⁴⁾ M. P. Schubert, J. biol. Chemistry 111, 671 [1935]; 114, 341 [1936].