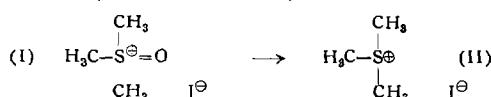


niumsalz (I), das sich durch HJ zum Trialkylsulfoniumsalz (II) reduzieren läßt (mit H. Trischmann):

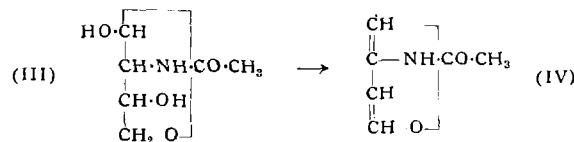


So wie das Jodid (I) sind auch das Chlorid, Pikrat, Tetraphenylborat u. a. Salze sehr kristallisfreudig und zu mannigfachen Umsetzungen befähigt.

Bei 2-Acetaminozuckern ist nach R. Kuhn und G. Krüger<sup>2)</sup> die Bildung der Furanose Voraussetzung für die Farbreaktion mit p-Dimethylaminobenzaldehyd. Die mit Hans Fischer ausgeführte Synthese der epimeren 2-Acetamino-furanosen III aus Glycerinaldehyd hat ergeben, daß diese in der Tat – im Gegensatz zu allen bisher bekannten 2-Acetaminozuckern – mit Ehrlichs Al-

<sup>2)</sup> Chem. Ber. 90, 264 [1957]; 89, 1473 [1956].

dehyd direkt, d. h. ohne Vorbehandlung mit verd. Alkali, intensiv Farbstoff geben, da sie ohne vorangehende Ringverengerung in das chromogene 3-Acetamino-furan (IV) übergehen können:



Die Entarylierung von aromatischen Aminen durch katalytische Hydrierung mit  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{BaSO}_4$  (H. J. Haas), die unter Bildung von Cyclohexanon bzw. entspr. Ketone verläuft und für die Synthese der Acetamino-furanosen diente, wurde vom Vortr. auch an Beispielen von N-Aryl-aminosäuren und -peptiden erläutert.

[VB 946]

## Deutsche Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin

3. bis 4. Juni 1957 in Heidelberg

### Aus den Vorträgen:

E. WEINIG, Erlangen: *Die Nachweisbarkeit von Giften in exhumierten Leichen.*

Bei den Metallgiften ist bis zu 6 Jahren mit guten Nachweismöglichkeiten zu rechnen. Bei den übrigen anorganischen Giften hängt dies von der chemischen Eigenart des Giftes ab. Der Metallgiftnachweis kann bis zu 20 Jahren nach dem Tode versucht werden, wenn auch die Begutachtung, ob eine Vergiftung vorgelegen hat, auf immer größere Schwierigkeiten stößt.

Über die Nachweisbarkeit von organischen Giften ist vorsichtig folgendes zu formulieren: Ist ein Gift bei leicht saurer Reaktion und negativer Redox-Lage über viele Tage und anschließend bei leicht alkalischer Reaktion und bei reduzierendem Einfluß auf die Dauer von Monaten im Experiment bei Zimmertemperatur widerstandsfähig, so besteht eine berechtigte Aussicht, dieses Gift in exhumierten Leichen zu finden.

Es ist ferner zu vermuten, daß sich bei manchen Giften unter den genannten Bedingungen wenigstens charakteristische und gut nachweisbare Abbauprodukte bilden, die sich über längere Zeit – vielleicht über Jahre – halten können. Wenn man sie kennt, so wird vielleicht mancher Nachweis gelingen, der negativ verlaufen wäre, wenn man sich nur auf die Auffindung des Giften selbst beschränkt hätte.

Die Kenntnis der Giftveränderungen bei Autolyse und Fäulnis ist nicht nur bei der Frage der Exhumierung erforderlich, sie ist auch in jedem Falle einer forensisch-toxikologischen Untersuchung wertvoll, weil die Leichenteile – bis sie untersucht werden – fast regelmäßig starker Autolyse und Fäulnis ausgesetzt sind. Für die forensische Toxikologie wird eine lohnende Aufgabe darin gesehen, außer den intravitalen Veränderungen auch die Giftabbauprodukte zu studieren, die unter postmortalen Bedingungen entstehen.

GEORG SCHMIDT, Erlangen: *Der intravitale und postmortale Abbau von Barbituraten.*

Barbitale werden *in vivo* mit Ausnahme des Veronals teilweise oder vollständig umgewandelt und abgebaut. Oxydation am C<sub>5</sub>-Substituenten, Verlust einer Alkyl-Gruppe am N<sub>1</sub>-Atom, Brom-Verlust, Schwefel-Verlust und Ringspaltung sind die Hauptabbauvorgänge. Ringspaltung führt offenbar zu uncharakteristischen Spaltprodukten: Harnstoff, CO<sub>2</sub> und NH<sub>3</sub>. Während *in vitro* bei alkalischer Hydrolyse ein stufenweiser Abbau des Barbiturat-Ringes bis zur Essigsäure zu beobachten war (*Fretwurst* u. a.), ließen sich bisher großmolekulare Bruchstücke *in vivo* nicht oder nur in Spuren finden. Der postmortale Abbau kann zu Ringspaltungsprodukten wie *in vitro* führen, wenn alkalisches Milieu über mehrere Monate bei Zimmertemperatur vorhanden ist. Trotzdem ist die Möglichkeit des Barbiturat-Nachweises im faulenden Harn nach längerer Aufbewahrung gut, da sich im allgemeinen kein stark alkalisches Milieu einstellt. Auch Bakterien, die bei der Leichenfäulnis auftreten, können den Barbiturat-Ring nicht spalten, während die nichtsubstituierte Barbitursäure von ihnen verbraucht wird. Je geringer die vorhandene Barbiturat-Menge im Zeitpunkt des Todesintrittes im Körper ist, desto schwieriger gestaltet sich der Nachweis, der nach dem Einsetzen der Fäulnis noch durch das Auftreten von normalen Körperspaltprodukten erschwert wird. Für den Nachweis kommen besonders papierchromatographische, spektrophotometrische und kristalloptische Verfahren in Betracht.

GERTRUD LUTZ, Düsseldorf: *Zur Verteilung von Barbituraten in exhumierten Leichen.*

In einer Leiche, die 5 Monate (Juni bis November) in feuchter Umgebung erdbestattet war, fand sich eine unerwartete Verteilung von Veronal: Leber 20 mg %, Niere 18 mg %, Herz 14 mg %, Lunge 13 mg %, Oberschenkelmuskulatur 2 mg %. Die Haut über der Oberschenkelmuskulatur enthält nur papierchromatographisch nachweisbare Spuren; im Magen-Darmkanal war nichts nachweisbar.

Die Analysenergebnisse wurden gravimetrisch und spektrophotometrisch unter papierchromatographischer Kontrolle erhalten. Das Veronal wurde durch Schmelzpunkt kristalloptisch und mikrochemisch identifiziert.

Der Tod ist nach 48stündiger Bewußtlosigkeit in der Ausscheidungsphase eingetreten. Auf Grund der hohen Organkonzentrationen muß eine tödliche Vergiftung angenommen werden.

Da Veronal kaum an Proteine gebunden und nicht im Fettgewebe konzentriert wird, sollte es nach Erreichen des Gleichgewichtes im ganzen Körperwasser gleichmäßig verteilt sein. Es kann daher erwartet werden und wird in solchen Fällen bestätigt, daß keine wesentlichen Differenzen zwischen den Konzentrationen in den einzelnen Geweben auftreten. Werden sie nach Erreichen des Gleichgewichtes doch gefunden, muß an postmortale Veränderungen gedacht werden. Diskutiert wurden hydrolytische Spaltung des Barbitursäure-Ringes und Hypostase.

W. SCHWERD, Erlangen: *Der Nachweis des Seifenaborts und der Seifenintoxikation.*

Die Einspritzung von Seifenwasser in die schwangere Gebärmutter ist die verbreitetste Lienmethode zur Fruchtabtreibung. Der chemische Nachweis von Seifenresten im Scheiden- und Gebärmutterinhalt gelingt meist nur so lange noch keine Fruchtaustostung eingetreten ist. Die Brauchbarkeit der Methoden zum Seifen-nachweis im biologischen Material wurde erörtert und besonders auf Geschwindigkeit und Ausmaß des spontanen Auftretens von freien Fettsäuren durch postmortale enzymatische Spaltvorgänge eingegangen. Neben der Diskussion über die Brauchbarkeit von Jodzahl und Refraktion der Fettsäuren wird der Nachweis von Seifenzusatzstoffen herausgestellt und vor allem auf den Titandioxyd-Gehalt vieler Seifen aufmerksam gemacht und Titan-Nachweismethoden besprochen. Besonders eingehend wurde das Auftreten von fettlöslichen Stoffen nach Seifen-einwirkung auf den menschlichen und tierischen Organismus behandelt und nachgewiesen, daß eine Fettsynthese aus Seife stattfindet, die vorwiegend im Bereich der lipasereichen Blut- und Lymphgefäß abläuft. Diese typischen Fettbefunde eignen sich zum indirekten, histochemischen Nachweis einer Seifeneinwirkung.

E. VIDIC, Berlin: *Untersuchungen zur Identifizierung und Bestimmung von E 605 in Geweben.*

Es wurde eine große Zahl von Modellversuchen mit Leichenorganen unternommen. Zur Identifizierung der in Frage kommenden sehr geringen E 605-Gehalte wurde die Papierchromatographie herangezogen, wobei es in sehr schwach alkalischen Milieus gelang, die Gesamt molekeln nach Reduktion mit Titantrichlorid mittels Naphthochinonsulfonat und p-Dimethyl-aminobenzaldehyd sichtbar zu machen. Die Erfassungsgrenze liegt bei 0,001 mg.

Für die Bestimmung der Ausbeuten der Extraktions- und Reinigungsverfahren wurde das modifizierte Averell-Norris-Verfahren benutzt. Die bei noch unreinen Organextrakten auftretenden un-

vermeidbaren Trübungen wurden nach Reduktion des gebildeten Azofarbstoffes berücksichtigt. Um eine Isolierung der E 605-Gesamt molekeln in möglichst reiner Form, frei von Lipoiden und mit hoher Ausbeute zu erreichen, wurde eine Methode ausgearbeitet, welche auf der stufenweisen Reinigung methanolischer Auszüge mittels Adsorptions- und Verteilungschromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Lösungsmittel beruht.

H. SACHS, A. BÄUMER und G. MENKHAUS, Münster:  
*Experimentelle Vergiftungen mit Thioacetamid.*

Große Dosen der Substanz wurden Ratten täglich einmal durch die Schlundsonde gegeben. Anfänglicher Leberzelluntergang, Ver-

fettungen und Störungen in der Aktivität der alkalischen Phosphatase blieben trotz täglicher weiterer Giftgaben nach einer Woche aus. Dagegen blieben Kernveränderungen, Störungen der Lipaseaktivität und des Glykogen-Gehaltes mehr oder weniger bestehen. Am regelmäßigsten ist im beobachteten Zeitraum (vor Auftreten der Zirrhose) die morphologisch nachweisbare Leberlipase geschwunden oder stark vermindert.

Eine Art Gewöhnung überwindet demnach Teilerscheinungen der gesamten Giftwirkung, darunter auch schwerste Teilerscheinungen. Andere Folgen werden aber nicht überwunden. Eine Nachprüfung dieser histochemischen Ergebnisse mit biochemischen Methoden an Homogenaten wird angeregt. [VB 942]

## Deutsche Pharmakologische Gesellschaft

12.-15. Juni 1957 in Freiburg/Br.

Aus den Vorträgen:

W. NEUMANN, Würzburg: *Gegenwartsprobleme der Toxikologie.*

Alte und neue Substanzen werden immer vielseitiger für die verschiedenartigsten Zwecke verwendet. Für die Gewerbetoxikologie ist eines der Hauptziele die Verhütung von Schädigungen durch Einwirkung von Gewerbegiften über lange Zeit hin. Das Bundesministerium für Arbeit unterrichtet interessierte Kreise über die „Maximale Arbeitsplatz-Konzentration“ (MAK) von z. Zt. rund 200 Gasen und Schwebstoffen.

Die von Unkundigen immer wieder erhobene Forderung, die Unschädlichkeit der Verwendung einer Substanz zu garantieren, ist unrealistisch und unerfüllbar; denn aus Experimenten an Tieren oder auch an Versuchspersonen kann stets nur mit einem gewissen Wahrscheinlichkeitsgrad auf die Wirkung bei einem größeren Personenkreis geschlossen werden. Ein Untersucher kann und muß aber entscheiden, ob die Verwendung einer Substanz als unbedenklich erscheint.

O. R. KLIMMER, Bonn: *Toxikologie der Schädlingsbekämpfungsmittel.*

1. Gewerbetoxikologie. Die wichtigsten Schädlingsbekämpfungsmittel-Stoffgruppen sind toxikologisch weitgehend im Tierexperiment untersucht, nach ihrer oralen, perkutanen und inhalatorischen Toxizität eingruppiert und den Polizei-Verordnungen über den Verkehr mit giftigen bzw. hochgiftigen Pflanzenschutzmitteln unterstellt worden. Sehr giftige und gefährliche Stoffe, vor allem bei Alkylphosphaten, wurden zugunsten weniger giftiger zurückgedrängt. Einige der als Lösungs- und Emulgierungsmittel für Schädlingsbekämpfungsmittel verwendeten oberflächenaktiven Stoffe bedürfen eingehender Prüfung.

In den letzten zwei Jahren wurden in den USA „Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen“ auch für die wichtigsten Schädlingsbekämpfungsmittel festgesetzt bzw. zur Diskussion gestellt. Das neue Alkylphosphat „Metasystox“ <sup>®</sup> bedeutet gewerbetoxikologisch einen deutlichen Fortschritt gegenüber dem älteren „Systox“<sup>®1)</sup>. Mit der tierexperimentellen Erprobung der Hydroxamsäure- und Aldoxim-Derivate bei der Alkylphosphat-Vergiftung durch Wilson und Mitarbeiter und der therapeutischen Verwendung des PAM bei Parathion-Vergiftungen am Menschen (Namba 1956) hat sich eine neue kausale Therapie angebahnt, die die bisherige, nur symptomatische Therapie mit Atropin, O<sub>2</sub>, künstl. Atmung und Periston wesentlich bereichern wird.

2. Schutz des Konsumenten. Das chronische Tierexperiment unter besonderen Kautelen ist nach Ansicht der meisten Pharmakologen immer noch die beste Möglichkeit, die gesundheitliche Unbedenklichkeit kleinsten Spuren auf Nahrungsmitteln zu prüfen. Unter Einschaltung eines genügenden Sicherheitsfaktors lassen sich Listen mit maximal zulässigen Residualmengen für die wichtigsten Schädlingsbekämpfungsmittel aufstellen, wie dies in den USA bereits geschehen ist und in Westdeutschland z. Zt. diskutiert wird. Die in Tierexperimenten als cancerogen erkannten Stoffe und Hilfsmittel dürfen in Nahrungsmitteln nicht vorhanden sein; flüchtige, instabiles Schädlingsbekämpfungsmittel ist prinzipiell der Vorzug vor stabilen, fettlöslichen und speicherbaren zu geben. Haupt- und Grundnahrungsmittel wie Milch, Fleisch, Fett, Brot und Mehl sollten prinzipiell frei von jeglichen Fremdstoffen, also auch von Schädlingsbekämpfungsmitteln gehalten werden.

K. LANG, Mainz: *Das Problem der Lebensmittelzusätze.*

Nahrungsredundante und unphysiologische Substanzen als Lebensmittelzusätze werden eingeteilt in Substanzen, die 1. nachteilige Veränderungen der Lebensmittel verzögern oder verhindern sollen (Konservierungsmittel), 2. zu Zwecken der Schönung (z. B. Blei-<sup>1)</sup> Vgl. diese Ztschr. 69, 86 [1957].

chung, Färbung) zugestellt werden, 3. der Aromatisierung dienen, 4. unbeabsichtigt in die Lebensmittel bei der Erzeugung, Verarbeitung oder durch die Verpackung gelangen.

Die internationalen Richtlinien erfordern außerordentlich zeitraubende Untersuchungen, da unter anderem ein langfristiger, sich über mindestens zwei Generationen von Tieren erstreckender Fütterungsversuch verlangt wird. Durch Untersuchungen auf die akute Toxizität, etwaige akute pharmakologische Wirkungen, die biochemischen Eigenschaften der Substanzen (Stoffwechsel, Erregbarkeit von Entgiftungsprozessen, Speicherung im Organismus) können schon von vorneherein Substanzen ausgeschieden werden. Besondere Schwierigkeiten bereitet das Problem der Sicherheitsspanne. Weiter ist zu fragen, inwieweit im Tierversuch gewonnene Ergebnisse auf den Menschen übertragen werden können. Auch stützen sich die Befürchtungen, daß sich Lebensmittelzusätze beim Menschen schädlich ausgewirkt haben könnten, nur auf einige im Tierversuch erhobenen Befunde. Schäden beim Menschen sind bisher nicht erwiesen. Das schwierige Problem bei den Konservierungsmitteln, von denen die Abtötung bzw. Entwicklungshemmung von Bakterien, also ein schwerwiegender Eingriff in ein Lebewesen, verlangt wird, läßt sich durch die Unterschiede im Bau und im Stoffwechsel zwischen Mikroorganismen und dem Menschen lösen.

G. HECHT, Wuppertal-Elberfeld: *Gesundheitsgefährdung durch Farbstoffe?*

Bei der Herstellung synthetischer organischer Farbstoffe spielen die aromatischen Nitro- und Amino-Verbindungen eine besondere toxikologische Rolle. Das gilt nicht nur im Fabrikbetrieb, es gibt Fälle, in denen die Erzeugnisse noch Reste enthalten (Waschstempel, Lederschwärzen etc.) und zu Vergiftungen führen können. p-Phenyldiamin und Derivate davon sind als Allergene bekannt, die damit auf Pelzwerk etc. erzeugten Schwarzfärbungen können bei mangelhafter Ausführung auch für den Verbraucher schädlich werden (Ekzem, Asthma). Ebenso ging die sog. Nylon- oder Perlon-Dermatitis auf ungeeignete Färbungen zurück. Im allgemeinen sind bei der Verarbeitung und dem Gebrauch von Textilfarbstoffen sonst keine nachträglichen Folgen bekannt.

Bei der Lebensmittelfärbung wurde seit der Auffindung der cancerogenen Wirkung des Dimethylamino-azobenzol im Tierexperiment die Verwendung von synthetischen Farbstoffen zur Färbung von Speisefetten aufgegeben, z. T. auch deswegen, weil einige solche Farbstoffe in naher chemischer Beziehung zu den Basen (z. B. β-Naphthylamin) stehen, die zu Blasencarcinom führen können. Wasserlösliche Farbstoffe zeigten bisher bei Fütterungsversuchen keine cancerogenen Wirkungen. Dagegen entstanden bei einigen, wenn sie lange Zeit hindurch wiederholt subkutan an derselben Stelle injiziert wurden, Sarkome. Auch so wirksame Substanzen wird man vorsichtshalber von der Lebensmittelfärbung ausschließen. Farbstoffe, denen solche Effekte und sonstige bedenkliche toxische Wirkungen fehlen, sind von der Farbenkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgewählt und in einer Liste zusammengefaßt. Auch die Verwendung von Farbstoffen in der Kosmetik wurde von dieser Kommission bearbeitet.

H. OETTEL, Ludwigshafen/Rh.: *Gesundheitsgefährdung durch Kunststoffe?*

Eigentliche toxikologische Fragen entstehen nur bei der Verarbeitung der meist recht aktiven Monomeren, deren biologische Wirkung im Tierversuch eingehend getestet werden muß. Die subakute und chronische Toxizität soll an höheren Tieren, also Katzen oder Hunden, bestimmt werden, die klinisch-chemisch eingehend überwacht werden müssen. Langdauernde Fütterungsversuche an Ratten sind ungenügend, können sogar fehlleiten. Notwendig ist bei der Prüfung neuer chemischer Produkte stets ein