

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Friedrich Schiller-Universität Jena (Direktor: Prof. Dr. G. E. VOIGT).

Zum mikrochemischen Nachweis von Kalypnon.

Von

W. DEGEN.

Mit 1 Textabbildung.

Seit der Einführung von Barbitursäurederivaten als Schlafmittel besteht das Bestreben der Industrie, weitere Präparate mit spezieller Wirkung auf den Markt zu bringen. Als eine der letzten Verbindungen ist die 5-Äthyl-5-crotyl-barbitursäure zu nennen, die unter dem Namen „Kalypnon“¹ eine weitgehende Verbreitung gefunden hat. Nach GOLDHAHN² handelt es sich um ein leichtes Durchschlafmittel, ähnlich dem Phanodorm, doch mit einer größeren therapeutischen Breite als dieses, mit bemerkenswerten spasmolytischen und stark anti-epileptischen Eigenschaften. Eingehende pharmakologische Untersuchungen, insbesondere über die krampfhemmende Wirkung des Kalypnons, teilen HOFMANN und Mitarbeiter^{3, 4} mit.

Jede Verwendung eines neuen Schlafmittels bedingt die Schaffung eines für die forensische Praxis brauchbaren Nachweises zur Identifizierung. BLASZ⁵ bestimmte zwar die Anwesenheit von Kalypnon im Urin qualitativ nach OETTEL mit Kobaltacetat und Lithiumhydroxyd, doch ist dieser Nachweis nicht genügend spezifisch, weil alle Barbitale mit diesem Reagens eine entsprechende Farbreaktion geben. Wir versuchten deshalb, einen Nachweis für Kalypnon zu finden, der den forensischen Anforderungen mehr Genüge trägt.

Es mag hier gleich vorausgeschickt werden, daß wir in unserem reichlichen Untersuchungsgut tödliche Vergiftungen oder einen Abusus im Sinne einer Sucht bisher nicht beobachten konnten. Wir haben aber bereits mehrfach das Kalypnon im Urin von Personen finden können, wo es aus therapeutischen Gründen verwendet worden war. Nach Verabreichung einer Tablette Kalypnon (0,25 g) am Abend konnten wir bei verschiedenen Patienten im Morgenurin 0,15 g unverändertes Kalypnon nachweisen. Dies steht im Einklang mit den Beobachtungen von BLASZ, wonach das Maximum der Kalypnonausscheidung bei etwa 7 Std nach der Verabreichung liegt.

Zum Nachweis des Kalypnon im Urin bedienten wir uns folgender Untersuchungsmethodik:

100 cm³ Urin werden mit 2 cm³ 10%iger Schwefelsäure versetzt und dreimal mit je 80 cm³ Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherauszüge werden zum

Trocknen mit einer Spatelspitze geglühten Natriumsulfat versetzt und 2 Std stehengelassen. Danach filtriert man durch ein trockenes Faltenfilter. Nach Abdampfen des Äthers wird der verbleibende Rückstand, der meist kristallinisch erstarrt, durch Mikrosublimation unter Normaldruck gereinigt. Bei einer Temperatur von 95—105° bilden sich im Laufe von 5—15 min kräftige Sublimat aus, die aus garbenförmig verwachsenen breiten Nadeln oder strahlenförmig aneinandergereihten rechteckigen Tafeln bestehen. Der Schmelzpunkt dieses Sublimates liegt bei 110—112°.

Gleiche Sublimat vom Schmelzpunkt 111—113° (Schmelzpunkt von reinem Kalypnon nach HOFMANN 113°) konnten wir auch aus der



Abb. 1. Kalypnon, Mikrosublimat.

Reinsubstanz erhalten. Zur weiteren Kennzeichnung versuchten wir eine charakteristische Mikrofällung herzustellen. Die von R. FISCHER⁶ bei verschiedenen Barbitalen mit Erfolg verwandten Fällungsmittel wie Ammonphosphat oder Silbernitrat führten zu keinem brauchbaren Ergebnis. Die Herstellung eines p-Nitrobenzylderivates nach LYONS und DOX⁷ durch Umsetzung von Kalypnon-Natrium mit p-Nitrobenzylchlorid in Alkohol ergab zwar ein kristallisiertes Endprodukt vom Schmelzpunkt 123°, ist aber in Übereinstimmung mit R. FISCHER⁸ bestenfalls als makroskopische Identitätsreaktion eines Barbitursäurederivates anzusprechen, da zur Herstellung dieser Verbindung 0,2 g reine Substanz Verwendung finden mußten.

Eine brauchbare Mikrofällung konnten wir jedoch mit Kupfersulfat und Pyridin erhalten. Im einzelnen verfahren wir dazu wie folgt:

An Stelle der sonst verwendeten Deckgläschen wird unter gleichen Bedingungen auf einen Objektträger sublimiert, das entstandene Mikrosublimat (etwa 0,2 mg) durch Zugabe von 1 Tropfen Wasser in Lösung gebracht und mit 1 Tropfen 1%iger Kupfersulfatlösung und 1 kleinen Tropfen Pyridin versetzt. Hierbei

entsteht ein feinkristalliner Niederschlag, der beim Erwärmen über der Sparflamme in abgeschrägte oder an den Enden blattartig eingekerbte Prismen, die mitunter auch sternförmig angeordnet sind, übergeht.

Versuche mit Reinsubstanz führten zu dem gleichen Ergebnis.

Zusammenfassung.

Es wird eine Methode zum Nachweis von Kalypnon im Urin auch nach therapeutischen Dosen beschrieben. Das Schlafmittel wird aus dem Urin mit Äther extrahiert und der nach Verdampfen des Äthers verbleibende Rückstand der Mikrosublimation unterworfen. Identifizierung erfolgt durch Berücksichtigung der Sublimationstemperatur, der Kristallform des Sublimates und des Schmelzpunktes sowie durch Mikrofällung mit Pyridin und Kupfersulfat.

Literatur.

¹ Hergestellt von der chemischen Fabrik v. Heyden, Radebeul. — ² GOLDHAHN, H.: Pharmazie 8, 324 (1953). — ³ HOFMANN, H., u. E. PHILLIPS: Pharmaz. Z.halle 91, 273 (1952). — ⁴ HOFMANN, H., D. BLASZ u. H. LERCHE: Dtsch. Gesundheitswesen 6, 1438 (1951). — ⁵ BLASZ, D.: Diss. Jena 1951. — ⁶ FISCHER, R.: Mikrochem. 10, 409 (1932). — ⁷ LYONS, E., and W. DOX: J. Amer. Chem. Soc. 51, 288 (1929). — ⁸ FISCHER, R.: Mikrochem. 26, 255 (1939).

Dipl.-Chem. W. DEGEN, Jena, Institut für gerichtliche Medizin, Goetheallee 23.
