

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. Dr. E. WEINIG)

Papierchromatographische Vorprobe bei der toxikologischen Harnanalyse*

Von

G.G. SCHMIDT

Mit 1 Textabbildung

Wenn man die zahlreichen Publikationen zum papierchromatographischen Nachweis toxikologisch bedeutsamer organischer Substanzen überblickt, so verwirrt die Fülle unterschiedlicher Arbeitsvorschriften. Es sind uns beispielsweise etwa 30 Laufmittelgemische für die Trennung der Barbiturate bekannt, die unter anderem von folgenden Autoren stammen: ALGERI und WALKER, ALLGÉN, BURMESTER, DEININGER, GOLDSCHMIDT und WEHR, HÜBNER und PFEIL, RAVENTÓS, ROMANO, SEIFERT, WICKSTRÖM und SALVESEN.

Auch für die Trennung der Alkaloide sind mehrere Methoden angegeben worden, von denen bereits LEDERER 1953 MUNIER-MACHEBOEUF, FOSTER, MACDONALD und JONES, LUSSMANN, KIRCH und WEBSTER, CARLESS und WOODHEAD, WERLE und KOCH, ESPEN, CHRISTENSEN und JENSEN, REIMERS und GOTTLIEB, DENOEL, JAMINET, PHILIPPOT und DALLEMAGNE anführt.

Das Bemühen der Analytiker ging vor allem darauf hin, die Spezifität der Methoden zu erhöhen. Sie beschränkten sich daher vorwiegend auf den Nachweis einer Gruppe chemisch verwandter Substanzen, etwa auf Barbiturate, Opiate, Pyrazolonkörper oder Phenothiazinderivate. Aus der Vielzahl der Namen nenne ich nur ALGERI und WALKER, BÜCHI, u. SOLIVA, BURGER, DECKER, DEININGER, DIETZ u. SOEHRING, FREY, JATZKEWITZ, KAISER, MOHRSCULZ, PALMIERI, ROMANO, SEIFERT, VIDIC, WAGNER.

Die zunehmende Verbreitung des Arzneimittelmißbrauches und die ständig wachsende Zahl neuer Arzneimittel läßt die Anwendung von *Vorproben* in der toxikologischen Harnanalyse als zweckmäßig erscheinen.

Eine *brauchbare Vorprobe* muß vielseitig und materialsparend sein, sie muß sich für die Routineuntersuchung eignen und reproduzierbare

* Vortrag anlässlich der Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin in Zürich, September 1958.

Ergebnisse liefern. Diese Voraussetzungen bietet die Papierchromatographie in nahezu idealer Weise. Man muß sich nur der Grenzen ihrer Spezifität bewußt sein. SCHEIBE hat mit Recht vor einer Überbewertung papierchromatographischer Ergebnisse im Sinne des spezifischen Nachweises gewarnt. Besondere Bedeutung haben bei der Harnanalyse die Umwandlungsprodukte (Metaboliten) der Gifte und die Ausscheidungsprodukte (Paarlinge mit Glucuronsäure oder Schwefelsäure). Diese Substanzen sind noch zu wenig bearbeitet; sie erhöhen die Anzahl der in einer Harnprobe zu erwartenden Substanzen. Als einfaches Beispiel sei der Befund nach Aufnahme von Pyramidon und Evipan nebeneinander angeführt: Vom Pyramidon können etwa 6 und vom Evipan 4 Ausscheidungsprodukte vorliegen. Nach Aufnahme von Kombinationspräparaten mit drei und mehr Komponenten können die Ausscheidungsverhältnisse noch komplizierter sein.

Jede Neuerung auf dem noch in der Entwicklung begriffenen Gebiet der papierchromatographischen Analyse ist zu begrüßen. Will man aber über Jahre hinweg vergleichbare Ergebnisse erhalten, so müssen stets gleichbleibende Untersuchungsbedingungen gewählt werden. Wir haben deshalb in dieser speziellen Hinsicht bewußt auf die Einführung neuer Gemische verzichtet und uns auf zwei Standardgemische beschränkt, nämlich das von ALGERI und WALKER 1952 für Barbiturate angegebene und das von JATZKEWITZ 1953 für sog. basische Suchtmittel verwendete.

Hierzu seien die methodischen Daten kurz angegeben.

Aufsteigende eindimensionale Papierchromatographie:

I. Alkalisches Gemisch nach ALGERI und WALKER 1952: n-Butanol gesättigt mit 5 n Ammoniak.

II. Saures Gemisch nach JATZKEWITZ 1953: n-Butanol: 15% Ameisensäure: Wasser (12:1:7 Volumteile).

Es wird die Oberphase verwendet, die Unterphase nicht abgetrennt. Schleicher & Schüll-Papier Nr. 2043 b Mgl. Temperatur 18—22°. Aufsteigende Entwicklung. Laufstrecke im alkalischen Gemisch 22 cm und im sauren Gemisch 25 cm in jeweils 12 Std (über Nacht).

Wenn diese Laufmittelgemische ursprünglich auch nur für jeweils 8—10 Substanzen geprüft worden sind, so haben sie gerade bei der Harnanalyse eine viel größere Anwendungsbreite, besonders bei geeigneter Auswahl von Reagentien zur Sichtbarmachung. Der Untersuchungsgang wird durch Abb. 1 veranschaulicht:

Ähnlich der fraktionierenden Ausschüttelung nach STAS-OTTO gehen wir so vor, daß zuerst 10 ml Harn nach JATZKEWITZ sodaalkalisch mit Amylacetat und anschließend weinsauer mit Essigester extrahiert werden. Dem Amylacetat-Extrakt werden mit einer geringen Menge (0,2 ml) Ameisensäure die basischen Substanzen und dem Essigester-Extrakt mit 0,2 ml Ammoniaklösung die sauren Substanzen nach Schütteln und Zentrifugieren entzogen. Beide wäßrigen Endlösungen werden mit je $\frac{1}{10}$ und $\frac{4}{10}$ der Menge auf je zwei Flecken und zwei Papiere aufgetragen, wonach ein Papier in das Jatzkewitz-Gemisch, das andere in das Algeri-Walker-Gemisch eingetaucht wird.

Nach dieser Extraktionstechnik können folgende Substanzgruppen erfaßt werden:

Alkaloide, insbesondere Opium-, China-, Strychnos- und Mutterkornalkaloide, sowie Nicotin, *Analgetica* der Polamidon- und Morphinanreihe, *Lokalanästhetica*, *Phenothiazine*, Acridinderivate, *Weckamine* und *Stimulantien*.

Diese Gruppen erscheinen, soweit sie im Harn zur Ausscheidung gelangen, im Jatzkewitz-Extrakt.

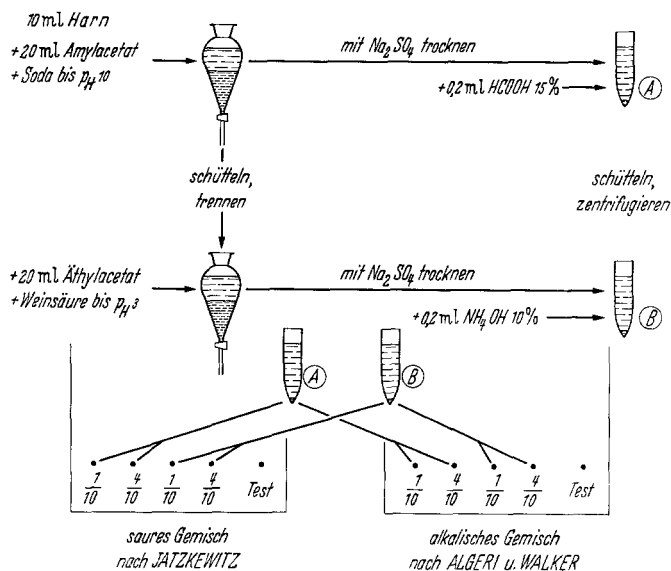


Abb. 1. Extraktionstechnik und Verteilung der Endlösungen auf die Startflecke

Schlaf- und Narkosemittel der Barbitursäure- und Thiobarbitursäurereihe, außerdem Persedon, Noludar, Doriden, Valamin. *Antipyretica*, *Hydantoinderivate*, *Sulfonamide*, *Bakteriostatica*.

Diese Gruppen erscheinen in dem bei *saurer Reaktion* gewonnenen *Extrakt*. Außerdem sind eine große Anzahl von Harnausscheidungsprodukten nachweisbar und schließlich körpereigene Substanzen, deren Unterscheidung von Fremdstoffen notwendig ist. Einzelheiten können aus der Tabelle entnommen werden.

Von den bekannten Reagentien zur Sichtbarmachung papierchromatographisch getrennter Substanzflecken haben sich für unsere Zwecke besonders bewährt:

Ultraviolettes Licht verschiedener Wellenlänge für fluoreszierende und absorbierende Substanzen.

Wismutsubnitrat und *Kaliumjodid* in *Eisessig* (Munier-Macheboeufs Reagens) für Alkaloide und andere Stickstoffbasen.

Diazotierte Sulfanilsäure in *alkalischer Lösung* oder *Eisen-III-chlorid* für Substanzen mit phenolischer Hydroxylgruppe.

Tabelle

Substanz	R _f -Wert		UV-Licht	Hg ₂ (NO ₃) ₂	Munier	Diazo	FeCl ₃	Ehrlich	KMnO ₄
	I	II							
<i>Synthetische und halbsynthetische alkalische Substanzen der Polamidon-, Opiat- und Morphinanreihe:</i>									
Cliradon	0,90	0,59	a	—	z	rbr	—	—	g
Dolantin	0,90	0,65	a	—	z	—	—	—	g
Polamidon	0,90	0,80	a	—	z	k, dann g	—	—	g
Unbekannte Substanz (aus Polamidon)	0,90	0,70			z				
Ticarda	0,80	0,70	a	—	z	—	—	—	g
Suprifen (aus Ticarda)	0,70	0,37				g	—	—	sg
Acedicon	0,85	0,34 0,51	a	—	z	k	—	—	g
Codein	0,86	0,19 0,32	a	—	z	—	—	—	g
Morphin (aus Codein, s. dort)									
Dicodid	0,90	0,37	a	—	z	k	a. Start o	—	g
Dilaudid	0,84	0,26	a	—	z	k	a. Start o	—	g
Dionin	0,84	0,42	a	—	z	k	—	—	g
Morphin (aus Dionin, s. dort)									
Eukodal	0,83	0,34	a	—	z	br	—	—	g
Citarin	0,90	0,71	—	—	z	k, abbl.	—	—	g
Dromoran	0,91	0,60	a	—	z	k	—	—	g
<i>Alkaloide:</i>									
Apomorphin	0,87	0,39	a	gr	rgr	gr	vgr	v	bl

Morphin	0,83	0,31	a	—	z	k	—	—	—	g
Narcotin	0,84	0,44	gr bl Fl	—	z	so	—	—	—	g
Papaverin	0,85	0,69	rbr Fl	—	z	—	—	—	—	—
Sparteïn	0,84	0,44	sbl Fl	—	z	—	so	—	—	g
Atropin	0,91	0,45	a	—	z	—	—	—	—	o/k
Homatropin	0,89	0,39	a	—	z	—	—	—	—	—
Hyoscyamin	0,89	0,47	a	—	z	—	a. Start o	—	—	—
Scopolamin	0,84	0,35	a	—	z	I: rbr; II: br	—	—	—	—
Bruceïn	0,83	0,34	a	—	z	g	—	s k	—	—
Strychnin	0,88	0,46	a	—	z	hbr	a. Start o	—	—	g
Chinidin	0,90	0,65	bl Fl	—	z	gbr	—	—	—	g
Chinin	0,93	0,71	bl Fl	—	z	gbr	—	—	—	g
Gynergen	0,86	0,76	bl Fl	—	sz	—	—	v	—	g
Hyderygin	0,95	0,34	I: gr II: dbl	sgr	sz	—	—	v	—	g
Metherygin	0,85	0,50	bl Fl	—	sz	—	—	v	—	g
Partergin	0,80	0,49	bl Fl	sgr	sz	—	—	v	—	g
Secacornin	0,90	0,38	hbr Fl	sbr	rbr	rbr	sbr	v	—	g
Aconitin	0,90	0,77	a	—	o	I: —; II: g	—	—	—	g
Colechicin	0,83	0,85	ogr Fl	—	z	I: —; II: g	v	—	—	g
Nicotin	0,89	0,21	a	—	z	—	—	—	—	sv
Pilocarpin	0,82	0,29	—	—	o	—	—	—	—	—
<i>Verschiedenes:</i>										
Curarin	0,35	0,12	a	—	z	I: hbr II: r	—	—	—	g

Tabelle (Fortsetzung)

Substanz	R _f -Wert		UV-Licht	Hg ₂ (NO ₃) ₂	Muntz	Diaz	FeCl ₃	Ehrlich	KMnO ₄
	I	II							
E 605	0,90	0,90	a	—	z	g	—	g	g
Paranitrophenol (aus E 605) .	0,50	0,90	a	m. Alkali g	—	—	—	—	—
Fusarol	0	0,03	a	—	—	—	—	—	—
Plasmochin	0,32 0,94	0,7 0,92	g/gr	s g	—	r	g	go	g
Prostigmin	0,08	0,13	sbl	—	I 0,8 : g II 0,13 : g	—	—	—	—
k-Strophanthin	0,26	0,37	sbl	—	I 0,26 : z II 0,37 : r	—	—	—	s v
Zephirol	0,18 0,65	0,13/0,74 0,70	dbl a	—	o, z z	—	—	0,74 s g go	g s g
<i>Lokalanästhetica:</i>									
Anaesthesin	0,90	0,90	a	—	z	—	g	go	—
Chlorprocain	0,90				z				
4-Chlor-p-aminobenzoessäure (aus Chlorprocain) ¹									
Cocain	0,90	0,55	a	—	o	hbr	—	—	—
Larocain	0,94	0,90	a	—	z	g	—	go	g
Novocain	0,98	0,50	a	—	z	so	—	o	g
p-Aminobenzoessäure (aus Novocain)	0,13	0,87	dbl Fl	(k)	o	g	—	—	s g
Novocainamid	0,85	0,26	a	—	z	rbr	g	go	g

¹ nicht untersucht.

Oxyprocain	0,90			a	—	z	—	g	g
Pantocain	0,92	0,62				z			
Tutocain	0,90					z			
<i>Weckamine und ähnliche Substanzen:</i>									
Benzedrin	0,92/93	0,62/0,95		dbl/bl	—	z		g	s g
Cafion	0,89	0,86		a	—	z		g	g
Cardiazol	0,80	0,82		—	—	z		s br	—
Coramin	0,82	0,80		a	schw	z		gbr	obr
Effortil	0,76	0,39		bl Fl	—	z		—	—
Lobelin	0,90	0,90		a	—	z, o		g	g
Methylpervitin (in Metrotonin)	0,88	0,56				z			
Pervitin (aus Methylpervitin, s. dort)									
Pervitin	0,89	0,62		—	—	z abbl.		—	—
Preludin	0,30	0,84		a	s bl	z		g	g
Suavitil	0,94	0,70		a	—	z		—	og
Suprifen	0,82	0,33		s a	—	—		gor	—
Sympatol	0,78	0,29		blgr Fl	—	z		g	—
Tradon	0,45	0,65		a	—	z		(g)	—
Veritol	0,90	0,43		a	—	—		rbr	—
Ritalin	0,92	0,65		a	—	z		—	—
Miltam	0,85	0,82		—	—	—		—	—
<i>Purinderivate:</i>									
Coffein	0,54	0,63		a	—	—		—	s g
Theobromin	0,29	0,93		s a	—	—		dbr	—

Tabelle (Fortsetzung)

Substanz	R _f -Wert		UV-Licht	Hg ₂ (NO ₃) ₂	Munier	Diazo	FeCl ₃	Ehrlich	KMnO ₄
	I	II							
Theophyllin	0,27	0,64	a	—	—	g	—	—	—
Xanthin	0,94	0,18	a	—	z	—	—	—	—
<i>Phenothiazinkörper:</i>									
Atosil	0,90	0,75	s g	—	z	—	—	—	g
Unbekannte Substanz (aus Atosil)	0,90	0,50			z	—			
Dibutyl	0,98	0,77	s a	s br	z	—	s v	kv	g
Latibon	0,96	0,69	a bl Fl	—	z	—	k	k	g
Megaphen	0,90	0,75	a	kbr	z	g	grau bl	v	bl/g
Unbekannte Substanz (aus Megaphen)	0,20	0,90	a			o			
Weitere unbekannte Substanzen aus Megaphen)	0,80	0,50—0,80	a		bro				
Decentan	0,81	0,60	a bl Fl	k	z	0,81: o 0,60: br	v	s v	rv
Unbekannte Substanz (aus Decentan)	0,80	0,80	a		I: z; II: w	I: (r); II: gbr			
Pacatal	0,90	0,77	bl Fl	—	z	—	k	—	g
Padisal	0,50	0,63	hb1 Fl	—	z	—	s k	—	g
Verophen	0,91	0,68	bl Fl	k	z	—	rbr	k	rv
<i>Aminosäuren:</i>									
dl-Alanin	0,04	—	s bl Fl	—	Ninhydrin v	g	s v	—	—

Asparaginsäure	0,17	—	hbl Fl	—	Ninhydrin v	g	s v	—	—	—
Cystin	0	0,18	s bl Fl	—	v	g	—	—	g	—
Glykocoll	0	—	hbl Fl	—	v	g	br	—	g	—
Leucin	0,20	0,40	dbl Fl	—	v	g	—	—	g	—
dl-Tryptophan	0,12	0,20	hbl Fl	br	v	g	o	—	bl	—
Tyrosin	0,05	—	—	—	v	r	—	—	—	—
<i>Körpereigene Substanzen:</i>										
Adrenalin	0,17	0,11	I: gr Fl II: a	br	Munier —	g	r	—	—	rv
Acetylcholin	0,06	0,06	hbl Fl	—	vr	s g	g	—	—	—
Aconitsäure	0	0,70	a	schw	—	o	—	—	—	—
Ameisensäure	0,90	0	—	—	—	—	—	—	—	—
p-Aminobenzoesäure	0,07	0,85	I: a II: dbl	s g	o	g	k	—	o	g
Arterenol	0,10—0,50	0,10—0,20	ggr Fl	br	—	r/o	br gr	—	br	g/v
Ascorbinsäure	0,03	0,25	a	schw	(k)	—	s g	—	—	g
Benzoesäure	0,37	0,87	dbl Fl	—	—	s g	—	—	—	—
Bernsteinsäure	0	0,65	—	schw	—	o	—	—	—	—
Brenztraubensäure	0,15 0,80	0,18 0,88	a/bl	schw	0,80: o	—	0,80: blr	—	—	—
Cholin	0,04	0,05	hbl	s br	vr	s g	g	—	—	g
Essigsäure	0,09	0,86	bl Fl	—	—	—	—	—	—	—
Gallensäuren und -farbstoffe	0,10; 0,25	—	—	schw	—	—	—	—	—	—
Harnstoff	0,25	0,25	a	—	—	—	—	—	g	—
Hippursäure	0,19	0,80	a	—	—	g	—	—	—	—

Tabelle (Fortsetzung)

Substanz	R _f -Wert		UV-Licht	Hg ₂ (NO ₃) ₂	Munier	Diazo	FeCl ₃	Ehrlich	KMnO ₄
	I	II							
Indolyl-3-essigsäure	0,19—0,33	0,38	a	schw	Ninhydrin rbr Munier grau	o	r	blr	rbr
Malonsäure	0	0,62	hbl Fl	schw	s g	o	—	—	—
Mesaconsäure	0,44	0,88	a	—	—	o	—	k	—
Milchsäure	0,13	0	hbl Fl	schw	—	—	go	—	—
Nicotinsäureamid	0,90	0,55	a	—	0,90: brg	—	g	0,90: g	—
m-Oxybenzoesäure	0,32	0,91	a	—	—	o	rbr	—	s g
p-Oxybenzoesäure	0,25	0,92	a	—	—	o	br	—	s g
Phenacetursäure ¹									
Porphyrine	0,10 0,44	0,87 0,56	r Fl	schwbr	rbr	br	—	br	grbr
Stearinsäure	—	0,90	hbl Fe	—	—	—	—	—	—
Thiamin	0,68	0,58	bl Fl	—	z	—	—	—	—
Citronensäure	0	0,44	hbl Fl	schw	—	—	g	—	—
<i>Acridinderivate:</i>									
Atebrin	0,90	0,41	gr Fl	—	z	g	g	—	g
Cignolin	0,58	0,90	a	—	z	k	—	—	—
Rivanol	0,55	0,57 0,80	blgr Fl	—	o	o	v	o	g
Trypfaflavin	0,25	0,80	blgr Fl	og	z	brk	v	vr	go

¹ nicht untersucht. Nach den Ergebnissen von FEWSTER u. HALL sind in Lösungsmittelgemisch I sehr niedrige R_f-Werte um 0,1 bis 0,3 zu erwarten.

Tabelle (Fortsetzung)

Substanz	R_f -Wert		UV-Licht	$Hg_2(NO_3)_2$	Munier	Diazo	$FeCl_3$	Ehrlich	$KMnO_4$
	I	II							
Antipyrilharnstoff (aus Pyramidon) ¹									
4-Oxyantipyrin gebunden (aus Pyramidon)	0,69—0,77	0,80—0,95	a		rbr		v	grbl	
Isonicotinsäurehydrazid	0,60; 0,82	0,60	a		z	^g 0,82: rbr			
p-Aminosalicylsäure	0,05	0,81	a	—	—	dbz	v	—	—
<i>Barbiturate:</i>									
Alphenal ¹	ö								
Amytal	0,75	0,95	a	schw	—	—	—	—	—
Äthyl-3-hydroxy-isoamyl- barbitursäure (aus Amytal) .	0,30	0,80	a	schw	—	—	—	—	—
5-Amyl-5-allylbarbitursäure .	0,58	0,91	a	schw	—	—	—	—	—
Butabarbital	0,72	0,95	a	schw	—	—	—	—	—
Butabarbital-carboxylsäure (aus Butabarbital) ¹									
n-Butylallylbarbitursäure . .	0,72	0,92	a	schw	—	—	—	—	g
Cyclopal	0,66	0,87	a	schw	—	—	—	—	g
Delvinal ²									
Dial	0,59	0,90	a	schw	—	g	—	—	g

¹ nicht untersucht.

Tabelle (Fortsetzung)

Substanz	R _f -Wert		UV-Licht	Hg ₂ (NO ₃) ₂	Munier	Diazo	FeCl ₃	Ehrlich	KMnO ₄
	I	II							
Phenyläthyllessigsäure (aus Luminal)	0,37—0,65		a	—	—				
Phenyläthylmalonsäure (aus Luminal) ¹									
Phenyläthylmalonsäure (aus Luminal) ¹									
Medomin	0,72 0,25	0,95 0,80	a a	schw schw	—	—	—	—	g
3-Keto-Medomin (aus Medomin)									
Narconumal ²									
Nembutal	0,73	0,94	a	schw	—	—	—	—	—
5-Äthyl-5-(3-hydroxy-1-methylbutyl)barbitursäure (aus Nembutal) ¹									
Neonal	0,69			schw	—	—	—	—	—
5-Äthyl-5-(3-hydroxybutyl)- barbitursäure (aus Neonal) ¹									
Noctal	0,57	0,90	a	schw	—	—	—	—	g
5,5-Acetonylisopropylbarbitur- säure (aus Noctal)	0,40	0,70—0,90	a	schw	—	—	—	r	
Numal	0,64	0,93	a	schw	—	—	—	—	g
Unbekannte Substanz (aus Numal)	0,18 0,37	0,80		br	—				

¹ nicht untersucht.² nicht untersucht, zu erwarten ist 0,70.

Tabelle (Fortsetzung)

Substanz	R _F -Wert		UV-Licht	Hg ₃ (NO ₃) ₂	Munier	Diazo	FeCl ₃	Ehrlich	KMnO ₄
	I	II							
Inactin	0,80	0,95	a	schw	—	—	s rbr	—	sg
5 unbekannte Substanzen (aus Inactin) ¹									
Butabarbital (aus Inactin, s. dort)									
Kemithal ²									
Unbekannte Substanz (aus Kemital) ² (CARRINGTON u. RAVENTÓS)									
Surital ²									
Thiobarbital ²									
Veronal (aus Thiobarbital, s. dort)									
Thiogenal	0,80	0,95	a	schw	—	—	rbr	—	sg
Thiogenalsulfoxyd (aus Thiogenal)	0,55	0,86	a	schw	—	—	—	—	—
5 unbekannte Substanzen (aus Thiogenal) ¹									
Thionarcon ²									
Thiophenolbarbital ²									
Luminal (aus Thiopheno- barbital, s. dort)									

¹ nicht untersucht (FREY).² nicht untersucht, zu erwarten ist 0,80.

Trapanal	0,82	0,95	a	schw	—	—	rbr	—	—
Trapanalcarboxylsäure (aus Trapanal)	0,21	0,85	a	schw	—	—	—	—	—
Mehrere unbekannte Substanzen (aus Trapanal) ¹									
<i>Hydantoinderivate:</i>									
Diphenylhydantoin	0,78	0,90	a	s schw	—	—	—	—	—
Hydroxydiphenylhydantoin (aus Diphenylhydantoin) ²	0,62	0,80	a	—	—	o	—	—	—
Mesantoin	0,88	0,98	a	schw	—	—	—	—	—
Nirvanol	0,90	0,90	a	schw	—	—	—	—	—
<i>Weitere Schlafmittel:</i>									
Abasin	0,82	0,88	a	(schw)	—	—	—	—	—
Adalin	0,90	0,90	a	(schw)	—	—	—	—	—
α -Äthyl- α -oxybuttersäure (aus Adalin)	0,10	0,90	a	—	—	—	—	—	—
Bromural	0,90	0,87	a	(schw)	—	—	—	—	—
Doriden	0,92	0,94	a	schw	r	r	—	—	—
Enkratol (Analeptikum)	0,84	0,84	a	schw	z	—	—	—	—
α -Phenylglutarimid (aus Doriden)	0,68	0,76	a	schw	g	—	—	—	—
Noludar	0,90	0,88	a	—	g	—	—	—	—
4,6-Dioxo-5,5-diäthyltetrahydronicotinsäure (aus Nodular) ³	0,30	0,88	a	schw	—	g	g	—	g

¹ nicht untersucht (FARR).

² Die synthetisch gewonnene Vergleichssubstanz verdanken wir dem freundlichen Entgegenkommen von Prof. T. C. BUTLER.

³ Die synthetisch gewonnene Vergleichssubstanz verdanken wir dem freundlichen Entgegenkommen der Hoffmann-La Roche A.G.

Tabelle (Fortsetzung)

Substanz	R _f -Wert		UV-Licht	Hg ₂ (NO ₃) ₂	Munier	Diazo	FeCl ₃	Ehrlich	KMnO ₄
	I	II							
2,4-Dioxo-3,3-diäthyltetrahydro- pyridin (aus Noludar) ¹	0,85	0,85	a	—	—	s g	g	—	g
2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-5-methyltetrahydro- pyridin (aus Nodular) ¹	0,93	0,93	a	—	—	s g	—	—	g
Persodon	0,85	0,90	bl Fl in Alkali	schw	—	—	—	—	g
Valamin	0,85	0,85	—	schw	z	g	—	r	g
Hydroxyvalamin (aus Valamin) ²	0,74	0,85	hbl Fl	schw	—	—	graubl	r	—
<i>Sulfonamide:</i>									
Albucid	0,05	0,10	a	schw	—	—	g	go	g
Aminidan	0,40	0,53	a	s g	—	s g	g	g	s g
Badional	0,20	0,75	a	schw	— bis gr	s go	s g	g	g
Cibazol	0,19	0,65	a	g	—	gbr	g	go	g
Diamox	0,08	0,76	a	schw	—	—	—	g	—
Eleudron	0,17	0,74	a	schw	(z)	gbr	g	go	g
Gantrisin	0,26	0,90	a	schw	—	s g	g	g	g
Gombardol	0,52	0,53	a	schw	—	s g	g	go	g
Marfanil	0,35	0,84	a	schw	—	—	—	—	—
Supronal	0,23	0,75	a	schw	—	g	g	g	g
Taleudron	0,10	0,79	a	schw	—	g	g	s g	g

¹ Die synthetisch gewonnene Vergleichssubstanz verdanken wir dem freundlichen Entgegenkommen der Hoffmann-La Roche A.G.² PREUSS.

Erläuterungen zur Tabelle.

Abkürzungen:

a	= Absorption	g	= gelb	s	= schwach
abl	= abblappend	gr	= grün	schw	= schwarz
bl	= blau	h	= hell	st	= stark
br	= braun	k	= karmin	v	= violett
d	= dunkel	o	= orange	z	= ziegelrot
Fl	= Fluoreszenz	r	= rot	—	= farblos oder negativ

I = Gemisch nach ALGERI u. WALKER
(s. Text)

II = Gemisch nach JATZKEWITZ
(s. Text)

Die schräg gedruckten R_f -Werte stammen von Harnausscheidungs-substanzen, die übrigen von Reinsubstanzen oder Harnzusatz-
versuchen. Bei den Substanzen, deren R_f -Werte nicht schräg gedruckt sind, ist die Nachweisbarkeit in der Harnausscheidung von
uns nicht nachgewiesen, jedoch teilweise aus der Literatur bekannt.

Die Harnausscheidungsprodukte einer Substanz werden unter der jeweiligen Muttersubstanz gebracht.

Die Extrahierbarkeit in saurem oder alkalischem Milieu ergibt sich für die einzelnen Substanzgruppen aus dem Text.
Spaltprodukte der Barbiturate mit Öffnung des Barbitursäureringes wurden lediglich für Luminal angegeben. Bei den anderen
Barbituraten besteht die Möglichkeit einer gleichartigen, wahrscheinlich postmortalen Spaltung.

Manche organische Säuren sind nur mit Säureindikatoren nachzuweisen, z. B. mit Bromkresolpurpur.

Bei EHRLICHs Reagens treten die Farbreaktionen häufig sehr langsam ein, so daß eine Farbentstehung durch Zersetzung der Sub-
stanzen naheliegt (z. B. bei den Pyrazolonderivaten).

Quecksilber-I-nitrat für
Barbiturate und reduzierende
Substanzen.

p-Dimethylaminobenzalde-
hyd in salzsaurer Lösung (Ehr-
lichs Reagens) für Pyrazolon-
derivate und verschiedene
körpereigene Substanzen.

Kaliumpermanganat für
Substanzen mit ungesättigten
Bindungen.

Auf dem gleichen Papier
können nacheinander folgende
Kombinationen von Reagen-
tien angewendet werden, wo-
durch die Beweiskraft erhöht
wird:

- A. 1. Ultraviolettes Licht
2. Muniers Reagens
3. Diazotierte Sulfanil-
säure oder Ehrlichs
Reagens
- B. 1. Ultraviolettes Licht
2. Quecksilber-I-nitrat
3. Ehrlichs Reagens
- C. 1. Ultraviolettes Licht
2. Quecksilber-I-nitrat
3. Kaliumpermanganat

Auch das Herauslösen von
Flecken und die nachfolgende
spektrophotometrische Mes-
sung der Lichtabsorption oder
die direkte Vakuumsublima-
tion der Papierstücke haben
sich für die Identifizierung
bewährt. Die direkte Absorp-
tions- und Reflexionsmessung,
die bisher an der unzureichen-
den Empfindlichkeit der zu-
gänglichen Apparatur schei-
terte, kann nach neuen Unter-
suchungen vielleicht bald eine
weitere Vereinfachung und
Verbesserung des spezifischen
Substanznachweises bringen.
Auf die Veröffentlichung von
KORTE über Messungen mit
einer Reflexionskugel sei ver-
wiesen.

Häufig gelingt bereits
auf Grund der papierchro-

matographischen Auswertung mehrerer Charakteristica die Identifizierung der aufgenommenen Substanzen. Oft geben die für bestimmte Ausscheidungsprodukte und Reinsubstanzen typischen *Fleckenkombinationen* Hinweise auf die aufgenommenen Substanzen. Wir haben bei Schlafmitteln ähnliche Ergebnisse wie MOHRSCHULZ erzielt, der sich besonders der Erfassung von Ausscheidungssubstanzen gewidmet hat.

Wenn die Identifizierung nach der Anwendung unserer Vorprobe nicht gesichert erscheint, so können nunmehr gezielte Untersuchungen angeschlossen werden, etwa bei schwer trennbaren Gemischen die präparative Chromatographie oder andere geeignete Isolierungs- und Reinigungsmethoden.

Die Anwendung der beschriebenen *Vorprobe* in vielen Fällen der Harnuntersuchung, sei es bei klinischem Vergiftungsverdacht, zur Süchtigenkontrolle oder zur Prüfung der Ausscheidung von Arzneisubstanzen, hat sich bei uns in den letzten Jahren gut bewährt. Wenn man an einer Standardmethode festhält, hat man die Möglichkeit, die Ergebnisse zu vergleichen und kann mit zunehmender Erfahrung sozusagen auf einen Blick die Veränderungen in einer Harnprobe erfassen. Diese Harndiagnostik erstreckt sich nicht nur auf den Nachweis von Giftsubstanzen und ihren Ausscheidungsprodukten, sondern auch auf die Erkennung normaler und pathologischer körpereigener Substanzen; z. B. kann man bei Süchtigen eine ganz andere Verteilung der normalen organischen Säuren im Harn, besonders der Benzoe-, Hippur- und Phenacetursäure als beim Nichtsüchtigen finden, oder man kann den Alterungsgrad einer Harnprobe gut abschätzen an der Harnstoffmenge, die die Flüssigkeit noch enthält.

Die von uns verwendete papierchromatographische Vorprobe gibt aus kleinen Materialmengen einen guten *Überblick über die im Harn enthaltenen Substanzen*, der sonst erst beim Stas-Otto-Untersuchungsgang zu erreichen wäre. Verlustreiche Reinigungsmaßnahmen und zeitraubende detaillierte Arbeitsgänge können damit zunächst vermieden werden. Darin sehen wir den besonderen Vorteil der papierchromatographischen Technik bei der Anwendung dieser Vorprobe auf forensischem Gebiet.

Summary

For the purpose of toxicologic analysis of urine, especially in forensic cases, it is desirable to have a simple and extensive method for tracing the possibly present poisons, which are mostly unknown. We use a paperchromatographic method with two solvent systems: An acid mixture (according to JATZKEWITZ) and a basic mixture (according to ALGERI and WALKER). Reagents which can detect very small amounts of different poisons, respectively groups, are used to prove the substances which are in the material. Frequently one can identify the poison at

once, but if not, the scientist now can employ approved methods for the individual substance. In this way time and material are saved. This method has been tested in clinical and forensic cases when there was suspicion of poisoning, and also in the control of disease and in experimental studies.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für verständnisvolle Unterstützung und zahlreichen pharmazeutischen Firmen für die Überlassung von Handelspräparaten und Reinsubstanzen.

Literatur

- ALGERI, E. J., u. J. T. WALKER: Paper chromatography for identification of the common barbiturates. *Amer. J. clin. Path.* **22**, 37 (1952). — ALLGÉN, L.-G.: Separation and identification of barbiturates in biological material by paper chromatography. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **9**, 71—79 (1957). — BÜCHI, J., u. M. SOLIVA: Die Anwendung der Papierchromatographie in der qualitativen Arzneimittel-Analyse. I.—4. *Mitt. Pharm. Acta Helv.* **30**, 154—174, 195—210, 265—276, 297—320 (1955). — BURGER, A.: *Medicinal chemistry*, Vol. 1. New York: Interscience Publ., Inc. 1951. — BURMESTER, K.: Eine papierchromatographische Methode zum Nachweis kleinster Barbituratmengen im Urin mit weitgehender Unterscheidungsmöglichkeit der einzelnen Barbitursäureschlafmittel. *Diss. Hamburg* 1955. — CARLESS, J. E., u. H. B. WOODHEAD: *Zit. LEDERER u. LEDERER.* — CARRINGTON, A. G., and G. RAVENTÓS: Kemithal: A new intravenous anesthetic. *Brit. J. Pharmacol.* **1**, 215 (1946). — CHRISTENSEN, G. L., u. B. K. JENSEN: *Zit. LEDERER u. LEDERER.* — DECKER, P.: Papierchromatographie. *Pharmazie* **8**, 371—378, 477—484 (1953). — Papierchromatographische Untersuchung von Farbreaktionen. I. *Mitt. über Harninhaltsstoffe. Z. ges. inn. Med.* **9**, 966 (1954). — DEININGER, R.: Papierchromatographischer Nachweis der Barbitursäuren. *Arzneimittel-Forsch.* **5**, 472—475 (1955). — DENOEL, A., F. JAMINET, E. PHILIPPOT u. M. J. DALLEMAGNE: *Zit. LEDERER u. LEDERER.* — DIETZ, W., u. K. SOEFFRING: Experimentelle Beiträge zum Nachweis der Thiobarbitursäuren aus dem Harn mit Hilfe der Papierchromatographie. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **290** (62), 80—97 (1957). — ESPEN, J. VAN: *Zit. LEDERER u. LEDERER.* — FEWSTER, M. E., and D. A. HALL: Application of buffered solvent systems to the detection of aromatic acids by paper partition chromatography. *Nature (Lond.)* **168**, 78—79 (1951). — FOSTER, G. E., J. MACDONALD u. T. S. G. JONES: *Zit. LEDERER u. LEDERER.* — FREY, H.-H.: Untersuchungen zum Stoffwechsel einiger intravenöser Kurznarkotika. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* **232**, 333—335 (1957/58). — Vergleichende Untersuchungen zum Stoffwechsel intravenöser Kurznarkotika. *Arch. internat. Pharmacodyn.* **118**, 12 (1959). — GOLDSCHMIDT, S., u. R. WEHR: Über Barbiturate. III. *Mitt. Der Metabolismus von Veronal. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **308**, 9—19 (1957). — GROENER, O.: Zur Frage der Bildung von Phenyläthylacetylarnstoff aus Luminal. *Med.-Diss. Erlangen* 1958. — HÜBNER, G., u. F. PFEIL: Der Nachweis von Barbituraten. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **296**, 225—228 (1954). — JAMINET, F.: Séparation de quelques anesthésiques locaux par chromatographie de partage sur papier. *J. Pharm. Belg.* Nr 3—4 (1951). — JATZKEWITZ, H.: Ein klinisches Verfahren zur Bestimmung von basischen Suchtmitteln im Harn. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **292**, 94—100 (1953). — Überprüfung und Anwendung eines klinischen Verfahrens zur Bestimmung von Suchtmitteln im Harn. *Dtsch. med. Wschr.* **79**, 541—543 (1954). — KAISER, H., u. H. JORI: Beiträge zum toxikologischen Nachweis von Dromoran „Roche“, Morphin, Dilauid, Cardiazol, Coramin und Atropin mit

Hilfe der Papierchromatographie. Arch. Pharm. (Weinheim) **287(59)**, 224—242, 254—258 (1954). — KORTE, F., u. H. WEITKAMP: Messung von Absorptions- und Fluoreszenzspektren an Papierchromatogrammen. Angew. Chem. **70**, 434 (1958). — LEDERER, E., and M. LEDERER: Chromatography. A review of principales and applications. Amsterdam-Houston-London-New York: Elsevier Publ. Company 1953. — LUSSMAN, D. J., E. R. KIRCH u. G. L. WEBSTER: Zit. LEDERER u. LEDERER. — MOHRSCHULZ, W.: Praktische Winke für den Nachweis von Barbitursäurederivaten in pharmazeutischen Zubereitungen. Arch. Pharm. (Weinheim) **289(61)**, 117—122 (1956). — Versuche zur papierchromatographischen Differenzierung von Schlafmittelgiften im Urin. Arch. Pharm. (Weinheim) **289(61)**, 508—521 (1956). — MUNIER, R., u. M. MACHEBOEUF: Zit. LEDERER u. LEDERER. — OTTO, J. F.: Anleitung zur Ausmittelung der Gifte und zur Erkennung der Blutflecken bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen. 3. umgearb. u. vermehrte Aufl. Braunschweig: F. Vieweg & Sohn 1867. — PALMIERI, V. M., et C. ROMANO: La chromatographie de partage sur papier e Médecine Légale. Acta med. lég. (Liège) **6**, 239—243 (1953). — PREUSS, FR. R.: Vortrag über Valamin-Abbausubstanzen, gehalten am 31. 10. 58 in Bad Homburg, Arbeitskreis Südwestdeutschland der Fachgruppe Lebensmittel- und gerichtliche Chemie in der G. d. Ch. — RAMSAUER, I.: Versuche zum Nachweis von Butazolidin und Butazolidinstoffwechselprodukten im Harn. Med.-Diss. Erlangen 1957. — RAVENTÓS, J.: The distribution in the body and metabolic fate of barbiturates. J. Pharm. (Lond.) **6**, 217 (1954). — REMERS, F., u. K. R. GOTTLIEB: Zit. LEDERER u. LEDERER. — ROMANO, C.: Nuove tecniche per l'estrazione e l'identificazione di alcuni veleni. Arch. Sci. biol. (Bologna) **36**, fasc. 5 (1952). — SEIFERT, P., u. G. GELDMACHER: Zur papierchromatographischen Analytik von aus alkalischem Milieu extrahierbaren organischen Giften. Arch. Toxikol. **15**, 305—312 (1955). — SEIFERT, R.: Papierchromatographische Erfassung einiger wichtiger Barbitursäurederivate. Arzneimittel-Forsch. **6**, 413 (1956). — SCHEIBE, E.: Bemerkungen zum Nachweis von Alkaloiden in biologischem Material mit Hilfe der Papierchromatographie. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.) **7**, 242—247 (1955). — SCHOLZ, H.: Über den papierchromatographischen Nachweis von Pyramidon, Antipyrin und deren Ausscheidungsprodukten im Harn. Med.-Diss. Erlangen 1954. — STAS, J. S.: Recherches médico-légales sur la nicotine, suivies de quelques considérations sur la manière générale de déceler les alcalis organiques dans le cas d'empoisonnement. Bull. Acad. roy. Méd. Belg. **11**, 202—313 (1851). — VIDIC, E.: Die Anwendung papierchromatographischer Methoden beim forensischen Suchtmittelnachweis. Arzneimittel-Forsch. **5**, 291—295 (1955). — Eine Methode zur Identifizierung papierchromatographisch isolierter Arzneistoffe. Arch. Toxikol. **16**, 63—73 (1956). — Zum Nachweis der Entmethylierung von Phenyl-isopropyl-dimethylamin im menschlichen Körper. Arzneimittel-Forsch. **6**, 26—28 (1956). — WAGNER, G.: Die papierchromatographische Identifizierung und quantitative Trennung einiger Lokalanaesthetica. Arch. Pharm. (Weinheim) **286(58)**, 232—241 (1953). — WAGNER, G., u. U. ZIMMER: Zur Papierchromatographie und Papierionophorese verschiedener Lokalanaesthetika der Procainreihe und ihrer Spaltprodukte. Pharm. Acta Helv. **30**, 385—407 (1955). — WAIIDEN, CH.: Papierchromatographische Untersuchungen von Harnextrakten. Med.-Diss. Erlangen 1955. — WEINTG, E., u. Gg. SCHMIDT: Über die Ausscheidung von Arzneimitteln im Schweiß und deren Nachweis in Körperwäusche. Kriminalwissenschaft, Beil. z. Kriminalistik H. 3 (1954). — WERLE, E., u. J. KOCH: Zit. LEDERER u. LEDERER. — WICKSTRÖM, A., and B. SALVESEN: The separation and identification of some barbiturates by paper partition chromatography. J. Pharm. (Lond.) **4**, 98 (1952).

Priv.-Doz. Dr. Gg. SCHMIDT, Institut für gerichtliche Medizin,
Erlangen, Universitätsstr. 22,