

- LANG, K.: Die Rhodanbildung im Tierkörper. Biochem. Z. **259**, 243 (1933).
 LINDAHL, O.: Zit. nach SCHÜTTE u. KIESOW 1955.
 SCHÜTTE, ERNST, u. LUTZ KIESOW: Blausäurebildung als Fehlerquelle bei der Chloridbestimmung nach VAN SLYKE. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **302**, 96 (1955).
 SEIFERT, P.: Studien zur Cyankalium-Vergiftung mit Hilfe einer Testfleckenmethode. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **41**, 441—450 (1952).
 SPAET, THEODORE, u. BETTY W. OSTROM: Studies on the normal serum pan-agglutinin active against trypsinated human erythrocytes. J. clin. Path. **5**, 4, 332 (1952).
 THOMSEN, O.: Ein vermehrungsfähiges Agens als Veränderer des isoagglutinatorischen Verhaltens der roten Blutkörperchen, eine bisher unbekannte Quelle der Fehlbestimmungen. Z. Immun.-Forsch. **52**, 85 (1927).

Dipl.-Chemiker A. BERNT,
 Institut für gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität,
 Berlin N 4, Hannoversche Str. 6

G. SCHMIDT (Erlangen): Über die Spezifität der Zwikker-Reaktion beim Barbituratnachweis.

Unter den bekannten Reaktionen zum Barbituratnachweis ist die Zwikkersche Reaktion (1931) mit Kupfersulfat-Pyridin eine der ältesten. Sie gestattet ebenso wie die empfindlichere spektrophotometrische Untersuchung lediglich einen Gruppennachweis. Auch chromatographische Methoden können nicht immer die Unterscheidung einzelner Präparate ermöglichen, die aber in der forensischen und klinischen Praxis notwendig ist, damit aus dem chemischen Befund ein Rückschluß auf Herkunft und Giftigkeit des jeweiligen Barbiturates möglich wird. Die Mikrokristallbildungsreaktion mit Schwermetallhalogenreagentien nach LÜDY-TENGER (1944) ist bei der Identifizierung kleiner Barbituratmengen eine wesentliche Hilfe, aber es gibt für diese Reaktion eine ganze Reihe von Störsubstanzen, die ebenfalls Komplexe bilden, z. B. Sulfonamide, Purinkörper, Eiweißabbauprodukte.

Zur Sicherung des Identitätsnachweises war daher eine empfindliche Reaktion wünschenswert, die wir in der mikrochemischen Technik der Zwikkerschen Reaktion gefunden zu haben glauben. Es bilden sich nämlich kristallisierte Komplexe von typischer rosavioletter Farbe mit den meisten Barbituraten und von grüner Farbe mit den Thiobarbituraten, die auf Grund ihrer Form und ihrer kristalloptischen Eigenschaften gut zu unterscheiden sind.

Technik. Auf einen normalen Objektträger wird die Substanzprobe gebracht, wobei 10—20 μ genügen, wenn diese ziemlich rein vorliegt. Nach dem Zerreiben wird mit einem 0,01 ml großen Tropfen Zwikker-Reagens (4 ml einer 10%igen wäßrigen Kupfersulfatlösung, 1 ml Pyridin,

5 ml Wasser) und einem 10 mm großen runden Deckglas bedeckt. Die Komplexbildung wird in Abständen von etwa 20 min beobachtet und Entstehungszeit, Alterung, Form, Farbe sowie kristalloptische Konstanten werden festgestellt. Die Komplexe bilden sich bei einzelnen Barbituraten innerhalb weniger Minuten, bei anderen erst nach Stunden aus. Die Erfassungsgrenze liegt um 10γ , ist also 100mal niedriger als die der Zwikker-Farbreaktion.

Von 32 untersuchten Barbituraten und Thiobarbituraten wurden die Komplexe hergestellt und ihre leicht meßbaren optischen Eigenschaften beschrieben. Dormovit und Luminal bildeten lediglich amorphe Fällungen von typischer Farbe, während sich Evipan und Norevipan nicht in dem Reagens lösten.

Bei den Komplexkristallen tritt die Neigung der Barbiturate zur Polymorphie nicht so stark hervor wie sonst.

In zahlreichen Versuchen und Vergiftungsfällen konnten wir auf diese Weise Identifizierungen durchführen, und zwar mit Mengen, die weit unter den für eine sichere Schmelzpunktbestimmung notwendigen liegen. Die Extraktrückstände brauchen dabei nicht ganz rein zu sein. Mit dem Grad der Verunreinigung steigt jedoch die Erfassungsgrenze und die Zeitdauer bis zur Ausbildung von Komplexen. Beim Vorliegen von Barbituratgemischen können Mischformen auftreten. Barbiturat-oxydationsprodukte geben nach unseren bisherigen Erfahrungen kaum kristallisierte Komplexe.

Wenn GOMAHR und KRESBACH (1951) mit der Zwikkerschen Probe als Farbreaktion bei ihren Untersuchungen verschiedene Störsubstanzen ermittelt haben, so kommen wir nach Überprüfung zahlreicher Nicht-barbiturate zu dem Ergebnis, daß nur wenige Substanzen außerhalb der Barbituratgruppe mit ZWIKKERS Reagens kristallisierte Komplexe liefern, z. B. Hydantoinderivate, Natriumsalicylat, drei Sulfonamide von insgesamt zwölf untersuchten sowie Aureomycin. Alle diese Komplexe sind jedoch nach Farbe, Form und Kristalloptik von Barbituraten gut zu unterscheiden.

Eine ähnliche Kristalfällung verwendete kürzlich ROMIJN (1957, 1959), der aber 1—2 mg Barbiturat als Ausgangsmenge angibt. Er benützte zunächst Kobaltacetat und Ammoniak (das Parri-Bodendorf-Reagens), dann Kupferacetat und Ammoniak und konnte 10 von 15 Barbituraten auf Grund der Komplexform unterscheiden. WINTERS hat 1936 von drei Barbituraten Komplexkristalle mit Kupferoxyd und Ammoniak erzielt und als einziger bisher auch kristalloptische Messungen an den Komplexen durchgeführt.

Wir verwenden die vorgeschlagene Modifikation der Zwikker-Reaktion seit fast 2 Jahren regelmäßig bei Vergiftungsverdacht zur qualitativen Identifizierung, da sie einfach, empfindlich und praktisch

barbituratspezifisch ist. Sie kann als eine wertvolle Ergänzung zur Lüdy-Tenger-Reaktion vorgeschlagen werden.

Literatur

- BODENDORF, K.: Über den toxikologischen Nachweis von Barbitursäurederivaten. Arch. Pharm. (Weinheim) **270**, 290 (1932).
- GOMAHR, H., u. H. KRESBACH: Die Kupfer-Farbreaktion der Barbiturate. Sci. pharm. (Wien) **19**, 154 (1951).
- LÜDY-TENGER, F.: Einige mikrochemische Identitätsreaktionen für die pharmazeutische Praxis. Pharm. Acta Helv. **19**, 385 (1944).
- PARRI, W.: Un gruppo di reazioni colorate del veronal. Boll. chim.-farm. **63**, 4011 (1924).
- ROMIJN, H. M.: De microchemische identificatie van barbitalen met koper-ammonium-reagens. Pharm. Weekbl. **92**, 397 (1957).
- Een microchemische reactie op methylfenobarbital. Pharm. Weekbl. **94**, 102 (1959).
- Microchemische reacties van barbitalen met koperacetat en aminen. Pharm. Weekbl. **94**, 588 (1959).
- SCHMIDT, Gg.: Mikrochemische Identifizierung von Barbituraten mit ZWIKKERS Reagenz. Arch. Toxikol. **19**, 49 (1961).
- WINTERS, J. H. M.: Bijdrage tot de opsporing der barbitalen bij het toxicologisch onderzoek. Diss. Leiden 1936.
- ZWIKKER, J. J. L.: Het aantonen en het afzonderen van barbitalen bij het toxicologisch onderzoek. Pharm. Weekbl. **68**, 975 (1931).
- Complexe verbindingen met diaethylbarbituurzuur. Pharm. Weekbl. **69**, 1178 (1932).

Priv.-Doz. Dr. med. GEORG SCHMIDT, Erlangen, Universitätsstr. 22
Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Erlangen

E. VIDIC (Berlin-Dahlem): Der Nachweis des Jetrium (Palfium) im Harn.

Die im ausländischen und auch schon im deutschen Schrifttum erschienenen Mitteilungen über Jetrium-Sucht sowie zwei von uns untersuchte tödliche Vergiftungen mit Jetrium gaben den Anlaß zur Entwicklung von Verfahren zum Nachweis dieses Analgeticums in biologischem Material, zumal bisher entsprechende Veröffentlichungen nicht vorliegen.

Mit Rücksicht auf die im biologischen Material zu erwartenden verhältnismäßig geringen Jetriumgehalte und das Auftreten von Metaboliten wurden zunächst papierchromatographische Methoden herangezogen. Das von JATZKEWITZ für den Nachweis von Suchtmitteln angegebene Fließmittel Butanol-Ameisensäure war nicht geeignet, da zu diffuse und von Polamidon nicht unterscheidbare Flecken entstehen. In dem von VIDIC verwendeten System Dichloräthan-Essigsäure können noch 10 µg Jetrium gut erkannt und mit Hilfe von diazotiertem p-Nitranilin von Polamidon unterschieden werden.