

Akute tödliche Vergiftung mit Pentachlorphenolnatrium *

EBERHARD BURGER

Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. BERTHOLD MUELLER)

Eingegangen am 31. Januar 1966

Der vorliegende, von uns untersuchte Suicidfall erschien uns einer Mitteilung wert, einmal weil tödliche Vergiftungsfälle in suicidaler Absicht speziell mit dem Natriumsalz des Pentachlorphenol in der einschlägigen Literatur noch nicht beschrieben sind, und ferner, weil im Verlaufe der chemisch-toxikologischen Untersuchungen Nachweise und Bestimmungsmethoden für diesen Stoff erarbeitet werden konnten.

Pentachlorphenol dient in der Industrie hauptsächlich als Holzkonservierungsmittel. Zwei akzidentelle Vergiftungsfälle beim Umgang damit sind von TRUHAUT et al. beschrieben. L'ÉPÉE, PORTMANN et al. berichten über Schädigungen nach Einatmen von Pentachlorphenol-Staub. Auch TELEKY beschreibt Schädigungen beim äußeren Umgang mit dieser Chemikalie. DERVILLÉE, L'ÉPÉE et al. machen Mitteilung über das klinische Bild bei Vergiftungen mit Pentachlorphenol. BERGNER berichtet über industrielle Vergiftungen und PARANT schildert cutane Schädigungen durch diesen Stoff. Schließlich berichten MASON, WALLACE et al. über zwei tödliche Unfälle durch Einatmung von Pentachlorphenol. In den USA ist der Stoff als „Dowicide-G“ (Hersteller: Dow-Chemicals Lt.) bekannt. Er wird auch als Insecticid und als Unkrautbekämpfungsmittel benutzt. Aber schließlich findet das Mittel auch als Lebensmittelkonservierungsstoff unter der Handelsbezeichnung „Preventol-PN“ (s. bei SOUER und MERTENTHALER) seine Anwendung. Während das technische Produkt des Pentachlorphenol ein graues, phenolisch riechendes und in Wasser unlösliches Pulver darstellt, ist das Natriumsalz nahezu geruchlos und in Wasser leicht löslich. Die wäßrige Lösung reagiert dabei alkalisch. Wir haben demnach hier zwei verschiedene Stoffe mit verschiedenartiger Wirkung hinsichtlich der Vergiftungsmöglichkeit vorliegen, je nachdem ob das wasserlösliche Natriumsalz oder das nur in organischen Lösemitteln lösliche Pentachlorphenol vorliegt.

Als akute, orale LD₅₀ gibt KLIMMER für die Ratte 125—210 mg/kg an. Als geringste letale Dosis bei peroraler Aufnahme geben KEHOE et al. (zitiert bei FAIRHALL) für das Kaninchen 218 mg/kg an. Die Toxicität des Pentachlorphenol ist nach KLIMMER in einer Störung der oxydativen Phosphorylierung und des Energiestoffwechsels der Zelle zu sehen. Die äußerlichen Einwirkungen des Pentachlorphenolpulvers führen zu Hautentzündungen sowie Reizung der Schleimhäute der Augen und Atemwege. Das Gift kann sowohl durch den Magen-Darmkanal, als auch durch Inhalation und durch Resorption durch die Haut aufgenommen werden.

* Herrn Prof. Dr. B. MUELLER zum 68. Geburtstag in Dankbarkeit gewidmet.

Eigene Beobachtung

Ein 48jähriger, verheirateter Arbeiter nahm aus einer Selterswasserflasche, die die Aufschrift „Gift“, sonst aber keine nähere Bezeichnung des Inhaltes aufwies, 50 ml einer Flüssigkeit ein. In einem Abschiedsbrief forderte er seine Frau auf, von derselben Flüssigkeit zu trinken und ihm in den Tod zu folgen. Die Ehefrau folgte dem Ansinnen nicht. Der Arbeiter kam zur Aufnahme in ein Krankenhaus¹. Er war dort noch ansprechbar, gab jedoch die Art des Giftes nicht preis. Es wurde eine Tachykardie festgestellt, eine starke Unruhe, ein Schwitzen, die Haut war gerötet, die Lippen leicht cyanotisch. Im Verlaufe von 1½ Std nach der Einlieferung kam es zu weiterem Pulsanstieg. Der Patient wurde zunehmend somnolent und verstarb plötzlich. Eine gezielte Therapie konnte wegen der Unkenntnis des eingenommenen Giftes nicht durchgeführt werden. An klinisch-chemischen Feststellungen wurde im Blut ein pH-Wert von 8 gemessen und ferner eine Methämoglobinbildung ausgeschlossen. Die Überlebenszeit nach Einnahme des Giftes betrug insgesamt rund 4 Std.

Die vorgenommene gerichtliche Sektion (Obduzent W. JANSSEN, S.-Nr. 48/65) ergab folgenden pathologisch-anatomischen Befund an der Leiche (auszugsweise): Grauschwärzlicher, feinkrümeliger, zum Teil schleimiger Inhalt in der Mundhöhle, im Rachenbereich und in der Speiseröhre wie auch im Magen und im Anfangsteil des Zwölffingerdarmes. Keine Ätzspuren. Flüssiges, auffallend dunkelblaurotes Leichenblut, akute Blutstauung der Schleimhäute im Nasen-Rachenbereich und im Atmungssystem. Akute Blutstauung und Ödem der Lungen. Schlaffe Dilatation der Herzhöhlen, besonders auf der rechten Seite. Akute Blutstauung von Leber und Nieren, vermehrte Blutfülle des Gehirns und seiner Hämata, Erweiterung des Hirnkammersystems. Geringfügige allgemeine Arteriosklerose ohne sichtbare Organausfälle. Zustand nach alter Appendektomie mit regelrechten Operationsverhältnissen. Hypoplasie beider Hoden.

Histologie. Leber: Mittelstarke, grobtropfige Verfettung der Leberepithelien, besonders in den peripheren Läppchenanteilen. Chronische, vorwiegend rundzellige, narbenbildende Entzündung im Bereich der Glissonschen Dreiyecke. Ver einzelte, frische Leberzellnekrosen in den Läppchenzentren. — Lunge: Akute Blutstauung, herdförmiges, chronisches und akutes Emphysem. Katarrhalisch-eitrige Bronchitis. Herdförmiges Ödem. Umschriebene Blutungen. — Nebennieren: Verschmälerung der Rinde. Vereinzelte frische Zellnekrosen im Bereich der Innenzone. Akute Blutstauung. — Herz: Fleckförmige Ablassung der Muskelzellen. Starkes Ödem des Interstitiums. Nur geringfügige, nicht einengende Sklerose der Coronararterien. — Milz: Akute Blutstauung mit Bildung von Blutseen. — Niere: Keine pathologischen Besonderheiten.

Chemische Untersuchungen

Die zunächst unbekannte Flüssigkeit, von der der Verstorbene sich 50 ml in ein zweites Fläschchen abgefüllt und das er vollständig ausgetrunken hatte, zeigte keinen typischen Geruch. Sie reagierte alkalisch (pH = 9,5), war farblos und hatte einen geringeren, grauweißen Bodensatz. Auf Zusatz von Salzsäure fiel ein grauer, voluminöser Niederschlag aus. Eine geringe Menge der Flüssigkeit wurde mit 0,5 n Natronlauge

¹ Für die Überlassung des Krankenbefundes sei hier Herrn Assistenzarzt Dr. HAARMANN von der I. Medizinischen Klinik des Klinikums Mannheim freundlichst gedankt.

versetzt und von der klaren Lösung im Spektralphotometer (Zeiss, M4 Q III) im Wellenbereich zwischen 200 und 350 nm die Extinktionskurve (s. nachstehende Abb. 1) gegen 0,5 n Natronlauge aufgezeichnet. Es wurden zwei Extinktionsmaxima bei 249 nm und bei 320 nm gefunden.

Zur weiteren Identifizierung wurde von der Substanz ein Infrarotspektrum aufgenommen². Hierbei ergab sich beim Vergleich mit Unterlagen über I.R.-Kurven organischer Verbindungen, daß Pentachlor-

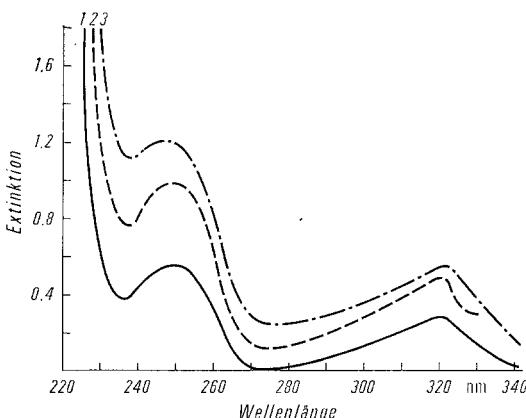


Abb. 1. U.V.-Extinktionskurven von Pentachlorphenol-Natrium. Kurve 1 (durchzogene Kurve): Pentachlorphenol-Natrium, Reinsubstanz; Konz. 270 µg/10 ml 0,5 n NaOH. Kurve 2 (gestrichelte Kurve): Pentachlorphenol-Natrium aus der Tatflasche, gemessen in 0,5 n NaOH. Kurve 3 (gepunktete Kurve): Ätherextrakt aus dem Leichenblut, gemessen in 0,5 n NaOH. Schichtdicke bei der Messung jeweils 1,0 cm

phenol vorliegt (s. nachstehende Abb. 2 und 3). Die mit der reinen Vergleichssubstanz nicht ganz übereinstimmenden Banden zwischen 6,5 und 8,0 μ lassen sich dadurch erklären, daß wir in der zur Vergiftung benutzten Flüssigkeit ein Produkt mit nur technischer Reinheit vorliegen haben. Die weitere Untersuchung der eingenommenen Flüssigkeit ergab, daß eine gesättigte Lösung von Pentachlorphenolnatrium in Wasser vorlag. Der Gehalt an dem Gift betrug 22 g in 100 ml Flüssigkeit.

Bei der dünnenschichtchromatographischen Untersuchung des Pentachlorphenol wurde in dem von uns gewählten Fließmittel Chloroform-Cyclohexan-Essigsäure (45:45:10) eine bessere Auftrennung erreicht, als in dem von DETERS und PETROWITZ angegebenen Fließmittel Benzol-Methanol (95:5). Unsere Substanzflecke waren scharf begrenzt und zeigten keine Schwanzbildung. Auf der Kieselgel-H-Platte, die wir stets verwendeten, ermittelten wir einen R_f -Wert von 0,70. Zur Detektion

² Für die Durchführung der I.R.-Analyse sei hier Herrn Priv.-Doz. Dr. phil. G. KÖBRICH vom Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg herzlich gedankt.

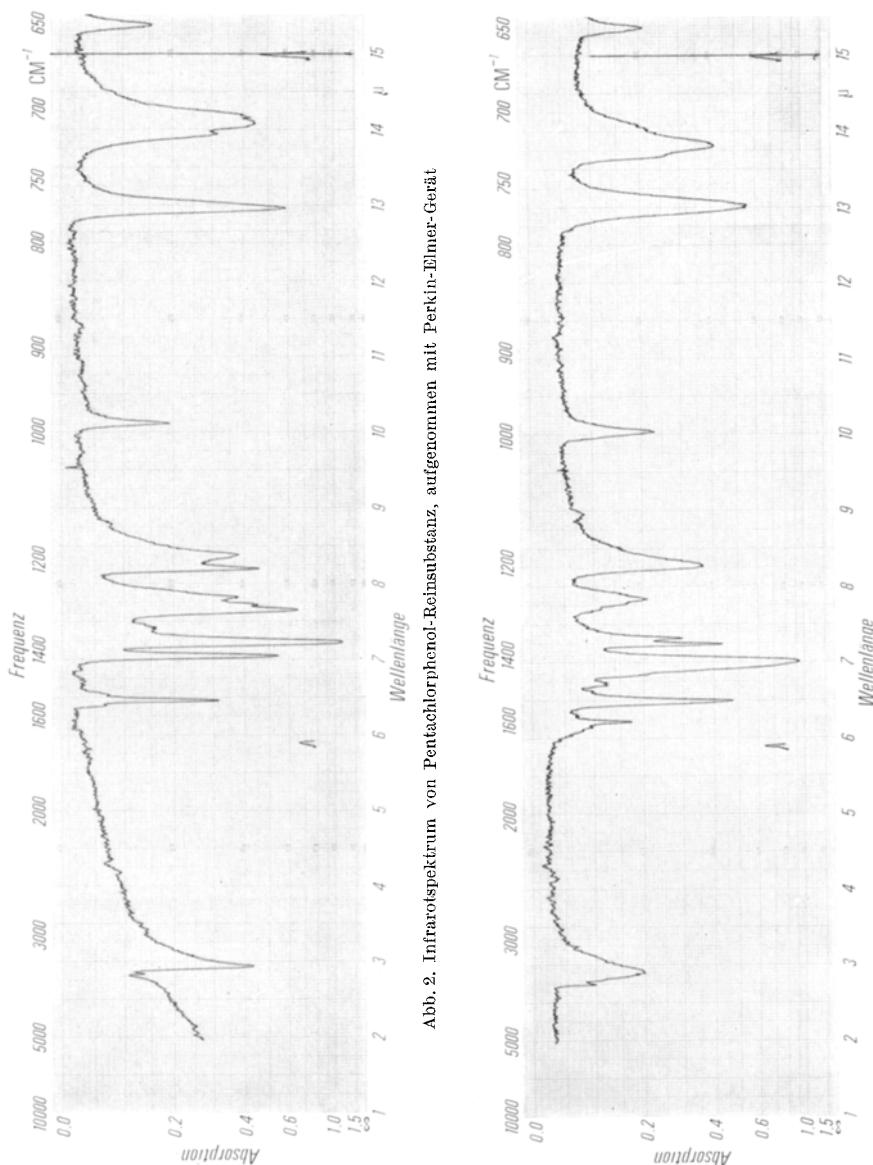


Abb. 2. Infrarotspektrum von Pentachlorphenol-Reinsubstanz, aufgenommen mit Perkin-Elmer-Gerät

der Substanz wurde eine Besprühung mit alkoholischer Kalilauge und anschließendem Erwärmen mit nachfolgender Besprühung mit 1%iger wäßriger Silbernitratlösung vorgenommen. Es entstanden sofort scharf begrenzte zitronengelbe Flecke, die etwa eine halbe Stunde bestehen blieben. Als weitere Detektionsreagentien fanden wir geeignet: 1. Millions-

Reagens; hierbei entsteht zunächst ein gelber Fleck, der beim Erwärmen der Platte in eine orange Farbe übergeht. 2. Antimonpentachlorid gelöst in Tetrachlorkohlenstoff (1:4); es entstehen braunviolette Flecke. 3. Echtblaualsalz-B; beim Besprühen mit einer 0,5%igen, wässrigen Lösung und nachfolgender Besprühung mit 1%iger Natronlauge entstehen weinrote Färbungen, die etwa eine halbe Stunde bestehen bleiben. Die Nachweisempfindlichkeit der genannten Reagentien war so, daß 5 µg noch deutlich durch die gebildete Färbung zu erkennen waren. Die Substanz läßt sich ferner diazotieren und zu einem Farbstoff

kuppeln. Eine weitere Nachweismöglichkeit besteht in der Umwandlung der Substanz zu Chloranil (=Tetrachlor-p-benzochinon) beim Erwärmen mit konzentrierter Salpetersäure und Umsetzung des gebildeten Chloranil mit Tetrabase zu einem blauen Farbstoff, wie es FEIGL als Tüpfelanalyse beschreibt. Die Nachweisempfindlichkeit ist jedoch dabei nicht größer als mit den oben angeführten Detektionsreagentien. Bei der Besprühung der Substanz auf der entwickelten Dünnenschichtplatte mit Millions-Reagens und anschließendem Erwärmen bildet sich

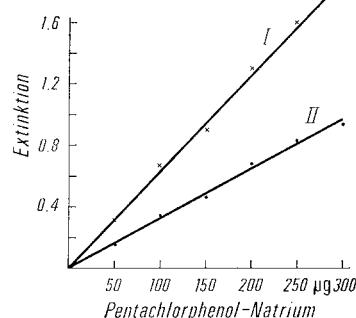


Abb. 4. Eichkurve von Pentachlorphenol-Natrium in 0,5 n NaOH. Kurve I: Messung bei 250 nm. Kurve II: Messung bei 320 nm. Schichtdicke jeweils 1,0 cm

gleichfalls das tieforange gefarbene Chloranil. Sämtliche Reaktionen können jedoch auch durch andere Phenolkörper gegeben werden, so daß man für den spezifischen Nachweis in Vergiftungsfällen zunächst die I.R.- und U.V.-Absorptionsspektroskopie heranziehen wird.

Für die Bestimmung des Pentachlorphenolnatrium in unserem untersuchten Leichenblut wurde folgendermaßen vorgegangen: Eine bestimmte Teilmenge Blut wurde zweimal mit der dreifachen Menge Äther im Schütteltrichter extrahiert. Die ätherische Lösung, die sich vom Blut sauber abtrennen ließ, wurde mit einer bestimmten Menge 0,5 n Natronlauge reextrahiert und die Extinktion dieser natronalkalischen Lösung gegen 0,5 n Natronlauge im Spektralphotometer bei den Wellenlängen 250 und 320 nm und jeweils in einer Schichtdicke von 1,0 cm gemessen. Für die quantitative Auswertung wurde eine Eichkurve mit reinem Pentachlorphenolnatrium bei den beiden genannten Wellenlängen aufgestellt (Abb. 4). Die Eichkurve zeigte bei Mengen zwischen 0 und 300 µg eine lineare Abhängigkeit zwischen Extinktion und Konzentration. Wir fanden in 5 ml des Leichenblutes eine Menge von 195 µg Pentachlorphenolnatrium, was einer Giftkonzentration von 3,9 mg-% entspricht.

Aus Magen- und Darminhalt und aus Urin konnte das Pentachlorphenol durch Ätherextraktion, nach vorheriger Wasserdampfdestillation unter Ansäuern mit Salzsäure, gleichfalls isoliert und auf der Dünnschichtplatte aufgetrennt und nachgewiesen werden.

Diskussion

In unserem Falle war maximal eine Giftmenge von 11 g (bei einem Gehalt der gesättigten Lösung von 22 g pro 100 ml Flüssigkeit) eingenommen worden. Dies entspricht bei 70 kg Körpergewicht einer Dosis von 157 mg/kg, also einer relativ hohen Konzentration an dem Gift, die sich auch in der von uns gefundenen hohen Konzentration im Blut mit 3,9 mg-% zeigte. Die Überlebenszeit kann auf 4 Std festgelegt werden. Krämpfe, wie sie von DERVILLÉE et al. beschrieben wurden, waren in unserem Falle nicht beobachtet worden. An der Leiche war das intensiv blauviolettrot gefärbte Blut auffallend; äußerlich war die Leiche jedoch nicht violett verfärbt, wie es von DERVILLÉE in einigen Fällen beobachtet worden war.

Von morphologischer Seite her gesehen fanden sich keine pathologischen Besonderheiten an der Niere. Dagegen waren bei einem Versuch mit einer Ratte in den Nieren auffallend frische Nekrosen der Epithelien in den oberen Tubulusabschnitten gefunden worden. Dem Tier war dabei 1,5 ml der gesättigten Lösung von Pentachlorphenolnatrium mit der Schlundsonde verabreicht worden. Das Tier verendete nach 1 $\frac{1}{2}$ Std plötzlich, ohne vorausgegangene Vergiftungserscheinungen. In den übrigen Organen der Ratte fanden sich, außer einer akuten Blutstauung, keine pathologischen Merkmale.

Aus den pathologisch-anatomischen Befunden läßt sich über das Wesen der Vergiftung nichts aussagen. Das Gift verursacht eine starke Temperaturerhöhung, die als Folge der Ausschaltung der oxydativen Phosphorylierung gedeutet wird. Die Körpertemperatur war in unserem Falle im Krankenhaus nur beobachtet, jedoch nicht gemessen worden. In den von MASON et al. beschriebenen beiden Fällen wurde eine Körpertemperatur von 41,7 bzw. 41,1°C gemessen. Mit der Temperaturerhöhung einher geht gleichzeitig die Ausbildung eines starken Lungenödems. Der Tod tritt durch Versagen des Kreislaufes ein.

Bei unseren durchgeführten chemischen Untersuchungen war bemerkenswert, daß sich das Gift quantitativ durch direkte Ätherextraktion des Leichenblutes ohne Schwierigkeit erfassen ließ. Die von uns aufgestellte Eichkurve zeigte, im Gegensatz zu der von DETERS in seinen Untersuchungen veröffentlichten Kurve, eine Linearität bis zu 300 µg Pentachlorphenol. Die Anwendung der U.V.-Absorptionsspektrographie

zur quantitativen Bestimmung des Stoffes, die auch von LACLAIR bereits angewandt worden war, erwies sich als die Methode der Wahl.

Zusammenfassung

Es wird ein suicidaler, tödlich verlaufener Vergiftungsfall mit dem Natriumsalz des Pentachlorphenol beschrieben, bei dem eine Menge von 50 ml der gesättigten wässrigen Lösung getrunken worden war. Dies entspricht einer Giftmenge von 11 g. Die Überlebenszeit des 48jährigen Mannes konnte auf 4 Std festgelegt werden. Im Blut konnte eine Giftkonzentration von 3,8 mg-% auf Grund der Messung des Extinktionsmaximums der U.V.-Kurve festgestellt werden. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen zur Detektion der Substanz wurden durchgeführt und geeignete Fließmittel und Detektionsmittel angegeben.

Summary

In the above a lethal suicide case with the sodium salt of pentachlorphenol has been described. A man at the age of 48 years drank 50 ml of a saturated solution of this chemical, which corresponds to an amount of 11 g of this poison. The man survived for four hours. His blood showed a concentration of 3,9 mg-% of Pentachlorphenol which could be determined by measuring the maximum of the U.V. extinction curve. Thinlayer-chromatographic examinations have been carried out in order to detect the substance. Suitable chromatographie solutions and means of detection have been stated.

Literatur

- BERGNER, H.: Industrial intoxication with pentachlorphenol in Winnipeg. Canad. med. Ass. J. **92**, 448 (1965).
- DERVILLÉE, H., P. L'ÉPÉE y L. BOSSEVAINE: La intoxicación par el Pentachlorofenato de sosa. Rev. Med. legal (Madr.) **12**, 107 (1957). Ref. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **47**, 135 (1958).
- DETERS, R.: Über das Verdunstungsverhalten und den Nachweis öliger Holzschutzmittel. Diss. Braunschweig 1962.
- Die Analyse öliger Holzschutzmittel. In: Holz Roh- u. Werkstoff **21**, 362 (1963).
- L'ÉPÉE, P., M. PORTMANN, H.-J. LAZARINI, C. NICLAUSSE et L. MARTIN: Attainte cochléovestibulaire due au pentachlorphénate de sodium Ann. Méd. lég. **40**, 34 (1960). Ref. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **50**, 625 (1960).
- FAIRHALL, L. T.: Industrial toxicology, 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkens 1927.
- FEIGL, F.: Spot tests in organic analysis, 5. engl. ed. Amsterdam: Elsevier Publ. 1956.
- KLIMMER, O. R.: Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel. Hattingen (Ruhr): Hundt 1964.
- LECLAIR, J. B.: Analysis of technical pentachlorphenol, Anal. Chem. **23**, 1760 (1951).
- MASON, M. F., S. M. WALLACE, E. FOERSTER, and W. DRUMMOND: Pentachlorophenol poisoning: report of two cases. J. forens. Sci. **10**, 136 (1965).

- PARANT, M.: Kutane Schäden durch Natriumpentachlorphenolat. *Arch. Mal. prof.* **21**, 69 (1960).
- PETROWITZ, H.-J.: Nachweis chlorierter Kohlenwasserstoffe mit insektiziden und fungiziden Eigenschaften mit Hilfe der Kieselgelschichtchromatographie. *Chemiker-Ztg* **85**, 867 (1961).
- Verbesserung der Dünnschichtchromatographie von Pentachlorphenol, auch im Gemisch mit Kontaktinsektiziden. *Chemiker-Ztg* **86**, 815 (1962).
- SOUCI, S. W., u. E. MERGENTHALER: Fremdstoffe in Lebensmitteln. München: J. F. Bergmann 1958.
- TELEKY, L.: Gewerbliche Vergiftungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- TRUAUT, R.: Ricerche sulla tossicologia del pentachlorofenolo. *Folia med. (Napoli)* **39**, 105 (1956). Ref. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **46**, 432 (1957/58).
- L'ÉPÉE et E. BOUSSEMArt: Recherches sur la toxicologie du pentachlorphenol. *Arch. Mal. prof.* **13**, 567 (1952).

Dr. rer. nat. E. BURGER
Institut für gerichtliche Medizin der Universität
69 Heidelberg, Voßstr. 2