

Ausserhalb des tierischen Körpers kann auf chemischem Wege nur der Wirkstoff des Schilddrüsenhormons, das Thyroxin, erhalten werden. Die Gewinnung künstlich jodierter Eiweisskörper mit voller Schilddrüsenwirkung ist (entgegen einigen anderslautenden Literaturangaben) bis heute noch nicht verwirklicht.

Die Arbeit wurde mit Unterstützung der *Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung an der bernischen Hochschule* ausgeführt. Der Stiftung sei auch an dieser Stelle bestens gedankt.

Physiologisches Institut der Universität Bern (Hallerianum).

145. Der chemische Nachweis von Blausäure in der Leiche

von S. Wehrli.

(22. IX. 42.)

Der Nachweis der Blausäure bietet in der Toxikologie gewisse Schwierigkeiten, weil die nachzuweisende Blausäuremenge, absolut gemessen, bereits sehr klein ist, vor allem aber weil es sich gleichzeitig um sehr grosse Verdünnungen handelt. Die zahlreichen Literaturangaben empfehlen in der Regel, die zu untersuchenden Organe, meistens Blut, zunächst unter Zugabe von etwas Säure zu destillieren und mit dem Destillat die bekannten Nachweis-Reaktionen zu versuchen.

Für forensische Zwecke ist vor allem die Berlinerblau-Reaktion geeignet, weil sie absolut eindeutig ist und auch dem Laien einleuchtet. Die Blausäure hat ja davon her ihren Namen und der Niederschlag von Berlinerblau kann dem Gericht als überzeugender Beleg vorgewiesen werden. Es bleibe nicht unerwähnt, dass gesunde Organe oft gewisse Mengen Rhodanwasserstoff enthalten und die Benützung der Rhodanprobe infolgedessen zu Fehlschlüssen Anlass geben kann, wenn die zu identifizierende Blausäure nicht auch noch auf andere Weise erfasst wurde. Auch dafür sind in der Literatur leider Beispiele vorhanden.

Anlässlich von Blausäure-Todesfällen haben wir immer wieder die Erfahrung machen müssen, dass der Nachweis Schwierigkeiten bereitet und oft auch bei Fällen, die sicher Blausäure-Todesfälle sind, versagte. Es hat sich schliesslich herausgestellt, dass gewisse Fehlerquellen absolut vermieden werden müssen, wenn die chemische Analyse sicher gelingen soll. Bei der Destillation geht leicht ein Teil oder sogar die gesamte Blausäure verloren. Zu ihrer sicheren Erfassung bleibt nur das Arbeiten in einer völlig geschlossenen Apparatur, in welcher zudem in der Vorlage etwas Lauge enthalten ist, damit die Blausäure nicht als Dampf in dem leeren Teil der Kolben

und des Kühlers verbleiben kann. Hohe Temperaturen führen teilweise zu chemischen Reaktionen mit dem organischen Begleitmaterial, sodass die Destillation im Vakuum vorgenommen werden muss. Um zu vermeiden, dass beim Evakuieren die Blausäure entweicht, wird das Destillationsgefäß mit Eiswasser abgekühlt. Dann erfolgt das Evakuieren mit der Wasserstrahlpumpe, worauf die Verbindung zur Pumpe verschlossen wird. Die Apparatur muss infolgedessen vollständig gasdicht zusammengefügt sein. Normalschliffe sind sehr zweckmässig. Beim Erwärmen des Kolbens im Wasserbad von 50° bis 55° vollzieht sich die Destillation lediglich auf Grund des Dampfdruckunterschiedes zwischen dem Kolbeninhalt und der inneren Kühlerfläche.

Die Destillation hat vor allem den Zweck, die Blausäure zu isolieren. Sie dient aber überdies auch zur Erhöhung der Konzentration. Die kleinste, tödliche Blausäuremenge beträgt für einen erwachsenen Menschen etwa 50 mg. Nehmen wir als durchschnittliches Körpergewicht 80 kg an, so ergibt das in erster Annäherung eine Konzentration von $1:0,6 \times 10^{-6}$. Selbstverständlich ist die Verteilung der Blausäure im ganzen Körper keine gleichmässige, aber aus dieser rohen Schätzung ergibt sich bereits die Notwendigkeit einer Anreicherung. Die Empfindlichkeit der Berlinerblau-Reaktion wird in der Literatur mit $1:2 \times 10^{-5}$ angegeben. Das ist also bereits eine geringere Empfindlichkeit als zum Nachweis der knapp tödlichen Menge erforderlich ist. Es folgt daraus, dass womöglich eine Anreicherung um 1—2 Zehnerpotenzen erzielt werden sollte. Man wird also danach trachten, ein Destillat von möglichst kleinem Volumen zu erhalten.

An Hand von Versuchen mit blausäurehaltigem Blut, das von einer akuten tödlichen Vergiftung stammte, haben wir festgestellt, dass die gesamte Blausäure bereits im Destillat enthalten ist, wenn dieses 10 % der gesamten Materialmenge im Siedegefäß beträgt. In diesem Moment darf also abgebrochen werden.

Zur weiteren Anreicherung kann das Destillat, das immer noch stark alkalisch sein muss, nachher im Vakuum in der Kälte eingedunstet werden. Solange ein beträchtlicher Laugenüberschuss vorhanden ist, geht dabei keine Blausäure verloren.

Zur Identifikation der Blausäure mit der Berlinerblau-Reaktion wird das Destillat mit einer Messerspitze Natriumsulfit versetzt, um die Oxydation der Eisenverbindungen während der Blutlaugensalzbildung einzuschränken. Aus dem gleichen Grund empfiehlt es sich, das Eisen(II)-sulfat in ausgekochtem kaltem Wasser zu lösen. Ein Zusatz von 1 cm³ Eisensulfat-Lösung (1 g FeSO₄ + 7 H₂O in 50 cm³ Wasser) für 5 cm³ laugenhaltiges Destillat ist das geeignetste Mengenverhältnis. Zahlreiche Versuche haben ergeben, dass es unzweckmässig ist, diese Mischung zu erwärmen. Wir haben im Gegenteil

die besten Resultate bei 0° erhalten, nur ist es nötig, der Reaktion genügend Zeit zu lassen: bei kleiner Blausäure-Konzentration beansprucht die Reaktion 5—10 Stunden. Länger sollte allerdings nicht gewartet werden, weil sonst das Eisenhydroxyd in Salzsäure schlecht lösbar wird. Auch mit Rücksicht auf die kriminalistische Bedeutung der Analyse ist eine weitere Verzögerung oft unerwünscht. Ein Zeitgewinn ist manchmal möglich, indem man als Vorprobe einen Teil des Gemisches schon nach einer halben Stunde ansäuert. Bei günstigeren Mengenverhältnissen ist dann bereits ein Resultat zu erhalten.

Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Gemisch mit Salzsäure angesäuert: die Berlinerblau-Reaktion tritt mit dem immer vorhandenen Eisen(III)-chlorid sofort oder in einigen Stunden ein. Bei diesem Ansäuern löst sich das Eisen(III)-hydroxyd viel besser, als wenn die Probe gekocht wurde. Vermutlich ist eine teilweise, beim Erwärmen eintretende Anhydrid-Bildung und eine Kolloid-Entquellung daran schuld. Der gleiche Umstand dürfte die Erklärung dafür sein, dass die Blutlaugensalz-Bildung in der Wärme unregelmässig und oft schlecht verläuft, wenn das Gemisch erwärmt wird oder wenn man das Eisen(II)-hydroxyd nicht in Gegenwart des CN', sondern getrennt ausfällt und nachträglich zur CN'-Lösung setzt.

Die Probe lässt sich verschärfen, indem man am folgenden Tage zentrifugiert. Kleine, inzwischen ausgeschiedene Flocken von Berlinerblau, die manchmal von der gelblichen Färbung der Lösung überdeckt sind, erscheinen dann mit schön blauer Farbe als Zentrifugat.

Fräulein *E. Salzmann* sei für fleissige Mitarbeit bei der Durchführung der Versuche auch an dieser Stelle herzlich gedankt.

Gerichtlich-Medizinisches Institut der Universität Zürich.

146. Über Gallensäuren und verwandte Stoffe.

17. Mitteilung ¹⁾.

Bildung von Lactonen aus Ketonen mit Benzopersäure

von *V. Burekhardt* und *T. Reichstein*.

(26. IX. 42.)

Vor kurzem wurde mitgeteilt ²⁾, dass 3-Keto-cholen-(11)-säure-methylester (I) bei der Einwirkung von Benzopersäure in Chloroform nicht — wie erwartet — ein, sondern zwei Atome Sauerstoff aufnimmt. Der entstandene krystallisierte Stoff besass dementsprechend die Zusammensetzung $C_{25}H_{38}O_5$, und wir sprachen die Vermutung aus, dass ihm die Konstitution (II) zukommt.

¹⁾ 16. Mitteilung *B. Koechlin, T. Reichstein*, *Helv.* **25**, 918 (1942).

²⁾ *V. Burekhardt, T. Reichstein*, *Helv.* **25**, 821 (1942).