

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Leipzig.
Direktor: Prof. Dr. med. *G. Raestrup*.)

Der Nachweis von Barbitalen in faulen und exhumierten Leichen.

Von
Dr. med. et phil. **E. Weinig.**

Das Problem der raschen und einfachen Nachweisbarkeit von Vergiftungen tritt um so nachdrücklicher in den Vordergrund, je mehr Vergiftungen vorkommen. Es ist bekannt, daß Medikamente häufig zu Vergiftungszwecken verwendet werden, und daß Barbitale dabei eine bedeutende Rolle spielen. Über den qualitativen und quantitativen Nachweis der Barbitale sind zahlreiche Arbeiten erschienen. Im Jahre 1932 hat *H. Kaiser* über qualitative und quantitative Bestimmungen von Barbitalen durch Extraktion mit Perforationsapparaten berichtet, bei denen man mit geringen Mengen von Lösungsmitteln auskommen, die Versuchszeit herabsetzen und durch Mikrosublimation im Vakuum und Schmelzpunktbestimmung eine einwandfreie Reinigung und Identifizierung erzielen kann. Mit der Mikrosublimation und Mikroschmelzpunktbestimmung haben sich vor allem *Fischer, Haas, Kofler, Dernbach* und *Hilbck* und *J. Deininger, H. Kaiser* und *J. Jungel* befaßt und durch Herstellung und Verwendung von Xanthidrolverbindungen zur Identifizierung von Barbitursäurederivaten (und teilweise Abbauprodukten) neue Wege gezeigt.

Durch die genannten Methoden gelingt die sichere Identifizierung eines Barbitals. Sie sind aber recht umständlich. Handelt es sich darum, möglichst rasch die Anwesenheit von Barbitalen nachzuweisen, so sind sie auch viel zu zeitraubend. Diese Nachteile machen sich namentlich oft bei klinischen und gerichtsmmedizinischen Untersuchungen bemerkbar, wo es meist darauf ankommt, in fraglichen Vergiftungsfällen auf chemischem Wege sogleich Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Barbitursäurevergiftung zu bekommen. *Zwickler* ist es gelungen, mit Barbitalen in alkalischer Alkohollösung auf Zusatz von Kobaltsalzen leuchtend gefärbte Komplexverbindungen in kurzer Zeit zu erhalten. Für die praktische Brauchbarkeit dieser Methode macht sich aber der nachteilige Umstand überaus bemerkbar, daß die Kobaltreaktion nur bei absolut wasserfreien Barbitallösungen und bei einem ganz bestimmten Verhältnis von Barbital, Kobalt und Base positiv ausfällt. *Bodendorf* hat diese Reaktion etwas geändert und sie zum Nachweis von reinen Barbitalen benutzt. Der Nachteil dieser Methode ist der, daß sie nur bei sehr großen Mengen anwendbar ist. *Mohr-*

schulz ist dann so vorgegangen, daß er das Schlafmittel aus dem Urin an Kohle absorbiert und von der zentrifugierten Kohle mit Alkohol und Chloroform gelöst hat, um anschließend die *Zwikkersche* Reaktion auszuführen.

Von der Tatsache ausgehend, daß die *Zwikkersche* Reaktion nur bei bestimmten Mengenverhältnissen positiv ausfällt, haben *Koppanyi*, *Murphy* und *Krop* diese Reaktion zu einer quantitativen Bestimmungsmethode ausgebaut. Beim Urin sind sie so vorgegangen, daß sie den mit Kupfersulfat geklärten, frischen Harn mit dem 10fachen Volumen Chloroform ausgeschüttelt, den Chloroformextrakt eingeengt und dann die *Zwikkersche* Reaktion angestellt haben. Diese Art der Ausführung ist umständlich. Dazu treten meist störende Verfärbungen in den Chloroformextrakten auf. Unter Verwendung der durch *Koppanyi* ausgebauten *Zwicker*-Reaktion, mit der bei Benutzung von Lithiumhydroxyd noch kleinste Mengen von Barbitalen nachweisbar sind (20 γ in 1 ccm) hat *Oettel* schließlich eine approximative Schnellbestimmung im Harn gefunden. Er geht dabei so vor, daß er 10 ccm Harn mit verdünnter Salzsäure ansäuert und mit 20 ccm Chloroform 15 Sekunden lang kräftig schüttelt. Der Chloroformextrakt wird durch ein mit Chloroform befeuchtetes Hartfilter filtriert. Zu je 2 ccm dieser Lösung werden aufsteigend 0,05 ccm, 0,1 ccm, 0,15 ccm absolut methylalkoholischer Kobaltacetatlösung und nach dem Umschütteln aufsteigend 0,05 ccm, 0,1 ccm, 0,15 ccm absolut methylalkoholischer Lithiumhydroxydlösung gegeben. Die Reaktion wird als positiv angesehen, wenn Blaufärbung auftritt. Nach Maßgabe des Auftretens und der Intensität der Reaktion in den einzelnen Röhren kann die Barbitalkonzentration approximativ bestimmt werden.

Bei diesem Nachweis handelt es sich nicht um eine Reaktion auf einen bestimmten Abkömmling der Barbitursäure, sondern um eine Art Gruppenreaktion auf Barbitursäure, Barbitursäurederivate und zum Teil auf deren Abbauprodukte (bei Erhaltung des Barbitursäureskelets). Es können also mit dieser Methode Veranol, Luminal, Medinal, Noctal, Numal, Pernocton, Phanodorm, Phenylallylbarbitursäure, Profundal, Prominal usw. erfaßt werden. Hierzu ist von *Koppanyi* hervorgehoben worden, daß beim Arbeiten in Chloroformextrakten die Reaktion für die Barbitursäure und ihre Derivate als charakteristisch anzusehen ist.

Die Methode von *Oettel* ist von uns an dem laufend aus den hiesigen Kliniken anfallenden Harnuntersuchungen eingehend und unter Heranziehen von Mikrosublimationsverfahren nachgeprüft worden. Dabei hat sich ihre ausgezeichnete Brauchbarkeit für klinische Zwecke bestätigt. Wir haben darüber hinaus aber auch gefunden, daß die Methode zum Nachweis von Barbitalen in *Gehirn-* und *Rückenmarksflüssigkeit* sehr geeignet ist.

Es fragt sich aber, ob bei gerichtsmedizinisch-toxikologischen Untersuchungen die *Oettelsche* Reaktion so spezifisch ist, daß sie den Anforderungen an den Nachweis einer Vergiftung für gerichtliche Fälle genügt. An einer großen Reihe von Untersuchungen von Urinproben aus Kliniken haben wir festgestellt, daß andere Giftstoffe jeglicher Art, die therapeutisch zugeführt worden sind, niemals eine gleiche oder ähnliche Reaktion gegeben haben. Ferner haben wir zahlreichen Urinen verschiedenste Stoffe aus allen Klassen der Gifte und organischen Verbindungen zugesetzt und dann diese Reaktion angestellt und gefunden, daß lediglich Theophyllin und Theobromin, wenn sie in großen Mengen dem Harn zugesetzt werden, eine ähnliche Färbung wie bei den Barbitursäurederivaten ergeben können. Es ist also zu betonen, daß die *Oettelsche* Reaktion für die gerichtsmedizinische und klinische Urinuntersuchung zum Zwecke des Nachweises von Barbitursäurevergiftungen von großer Bedeutung ist.

Bei dem der gerichtlichen Medizin anfallenden Leichenmaterial in fraglichen Vergiftungsfällen fehlt aber häufig Urin. In solchen Fällen hat es dann wieder an einer weiteren Schnellmethode zur Nachweisbarkeit von Barbitalen gemangelt, so daß man wieder die Zuflucht zu den alten umständlichen und zeitraubenden Methoden hat nehmen müssen. Um auch hier schnell und einfach zum sicheren Nachweis einer Barbitursäurevergiftung zu gelangen, hat *Koppanyi* mit seiner Methode im Blut und im Gewebe den Nachweis von Barbitursäure durch Farbreaktion zu führen versucht. Dies ist ihm in befriedigender Weise nicht gelungen. Dazu ist zu bemerken, daß die Methode von *Koppanyi* auch verhältnismäßig zeitraubend und nicht so empfindlich und sicher ist, wie sie für den schnellen Nachweis in gerichtlichen Fällen gebraucht wird. Als besonderer Übelstand macht sich ferner bei den Untersuchungen bemerkbar, daß durch die Verwendung eines großen Chloroformüberschusses durch das nachträgliche Einengen immer wieder stark gefärbte Extrakte auftreten, die den Ausfall der Reaktion empfindlich stören.

Unsere Versuche, hier einen neuen, einfachen und rasch durchführbaren Weg zu finden, haben zu einem befriedigenden Ergebnis geführt. Es ist uns jetzt möglich, an Leichenteilen den sicheren, schnellen Nachweis einer Barbitursäurevergiftung zu führen. Wir gehen z. B. bei *Leichenblut* in Anlehnung an das Verfahren von *Oettel* folgendermaßen vor:

10 ccm Leichenblut werden mit einigen Tropfen 1 proz. Oxalsäure angesäuert und in einem Scheidetrichter mit 20 ccm Chloroform 15 Sekunden lang kräftig geschüttelt. Nach Trennung der Schichten wird das Chloroform durch ein mit Chloroform benetztes Hartfilter filtriert, und je 2 ccm der völlig klaren, in den meisten Fällen fast farblosen oder nur schwach gelblich gefärbten Chloroformlösung in 3 Reagensgläser a, b und c gegeben. Zu diesen 3 Proben werden auf-

steigend 0,05, 0,1 und 0,15 ccm einer 0,2proz. absolut methylalkoholischen Kobaltacetatlösung und nach dem Umschütteln aufsteigend 0,05, 0,1 und 0,15 ccm einer 0,2proz. absolut methylalkoholischen Lithiumhydroxydlösung zugesetzt. Tritt in einem der Röhrchen oder in mehreren eine Blaufärbung auf, so ist damit die Anwesenheit von Barbitalen erwiesen.

Durch weitere umfangreiche Untersuchungen haben wir darüber Klarheit erhalten, daß es durch die Methode auch gelingt, in Organen wie: Gehirn, Leber, Milz und Niere den Nachweis von Barbitalen zu führen. Es hat sich dann gefragt, an welchen Leichenteilen diese Methode am zweckmäßigsten durchgeführt wird, namentlich, wenn Leichenblut nicht zur Verfügung steht. Es hat sich hier das wichtige Ergebnis herausgestellt, daß im Muskelgewebe, das stets in reichem Maße bei der Sektion zu erhalten ist, der Nachweis schnell und bequem gelingt. Bei frischen Leichen gehen wir folgendermaßen vor:

10 g Muskulatur wird mit dem Sektionsmesser geschabt, der Muskelbrei in ein Kölbchen überführt und mit etwa 20 ccm Chloroform und mit einigen Tropfen verdünnter Phosphorsäure versetzt. Nach einer Minute kräftigen Schüttelns wird die Chloroformlösung abgegossen oder abgepreßt und durch ein mit Chloroform getränktes Hartfilter filtriert. Der Chloroformextrakt wird wie in der bei Blut beschriebenen Weise mit Kobaltacetat- und Lithiumhydroxydlösung versetzt.

Bei Leichen in weiter vorgeschrittenem Fäulniszustand werden etwa 10 g Muskulatur mit etwa 20 ccm Wasser versetzt, mit wenig Phosphorsäure angesäuert und kurz aufgeköcht. Der Extrakt wird abgepreßt und mit dem doppelten Volumen Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformextrakt wird wieder in der üblichen Weise weiterbehandelt. Bei einem derartigen Vorgehen liefert auch nicht allzu altes Muskelgewebe ein sehr brauchbares Ergebnis.

Aus unseren Versuchen kann geschlossen werden, daß Barbitale vorzugsweise im Muskel haften bleiben und aus ihm bei Fäulnis- und Zersetzungs Vorgängen nicht so rasch verschwinden wie aus anderen Geweben. Bei diesen stört auch häufig eine zu starke Gelbfärbung des Chloroformextraktes die Reaktion.

Es hat sich nach diesen Erfahrungen die Frage erhoben, ob im Organismus durch autolytische Prozesse und Fäulnisvorgänge Stoffe gebildet werden, die das Vorhandensein von Barbitalen vortäuschen oder verstärken können. Denn nur dann, wenn dies als völlig ausgeschlossen gelten kann, ist die positiv ausfallende Reaktion für gerichtsmedizinische Zwecke zum schnellen Nachweis in Leichenteilen verwendbar. Zur Beantwortung dieser Frage sind von zahlreichen Leichen, die sich in leichtem und stärker vorgeschrittenem Fäulniszustand befunden haben, Blut und Organteile in der oben angegebenen Weise untersucht worden. Ferner haben wir Organe für Wochen und Monate der Fäulnis und Zersetzung überlassen und auch Organteile von exhumierten Leichen von Personen untersucht, die zu Lebzeiten Barbitursäurederivate nicht aufgenommen hatten. Auf Grund dieser Untersuchungen sind wir zu dem Schluß gekommen, daß durch Fäulnisprodukte eine

positive Reaktion auf Barbitale nicht vorgetäuscht wird, und daß somit der positive Ausfall dieser Reaktion einen sicheren Schluß auf Barbitursäure und ihre Abkömmlinge zuläßt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß es nach unserer Erkenntnis nicht nur möglich ist, im Urin leicht und schnell Barbitale nachzuweisen, sondern es auch beim Fehlen von Urin gelingt, im *Leichenblut*, im *Liquor* und in anderen Leichenteilen, namentlich in der *Muskulatur*, Barbitale schnell zu finden. Durch die neuen Untersuchungen hat sich ergeben, daß bei der Fäulnis menschlicher, namentlich auch exhumierter Leichen, Stoffe, die eine positive Reaktion ergeben und somit die Anwesenheit von Barbitalen vortäuschen können, nicht gebildet werden.

Literaturverzeichnis.

Bodendorf, Arch. Pharmaz. **270**, 390 (1932). — *Deininger*, Pharmaz. Ztg **1933**, Nr 27. — *Dernbach*, *Hilbck* u. *Kofler*, Arch. Pharmaz. **1931**, H 2 — Mikrochemie **9**, Lief. 1 u. 4. — *Fischer*, Pharmaz. Mh. **1927**. — *Haas*, Sonderdruck Emil Heim u. Co. Wien u. Leipzig 1930. — *Kaiser, H.*, u. *J. Jungel*, Chemik.-Ztg **1932**, 814. — *Kaiser, H.*, Beiträge zum toxikologischen Nachweis wichtiger Barbitursäurederivate unter besonderer Berücksichtigung der Mikrosublimation im Vakuum. Stuttgart: Verlag Süddtsch. Apothekerzeitung 1932. — *Koppányi*, *Krop* u. *Murphy*, Arch internat. Pharmacodynamie **46**, 76 (1933). — *Koppányi*, *Murphy* u. *Krop*, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **31**, 373 (1933). — *Mohrschulz*, Münch. med. Wsehr. **1934**, 672. — *Oettel*, Arch. Pharmaz. **247**, 1 (1936).
