

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Universität Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. F. WIETHOLD).

Beitrag zum Nachweis des Dolantins, Polamidons und Pervitins*.

Von
G. VOGEL, Frankfurt a. M.

Bei der in unserem Institut durchgeführten Überwachung von Rauschgiftsüchtigen, die uns meistens vom Gesundheitsamt zugeführt werden, haben wir es neben dem Nachweis von Opiumderivaten insbesondere mit dem Nachweis der 3 Arzneimittel: Dolantin, Polamidon und Pervitin zu tun. Ein spezifischer Nachweis ist deshalb von besonderem Wert, weil Dolantin und Pervitin unter das Betäubungsmittelgesetz fallen, während das Polamidon bis vor nicht allzu langer Zeit noch im freien Handel erhältlich war. Es waren vor allem suchtvächtige Ärzte, die oft den Einwand erhoben, sie hätten gar kein Dolantin, sondern nur Polamidon eingenommen.

Es gibt eine ganze Reihe von chemischen und physikalischen Nachweismethoden für die obigen Präparate. Doch ist es ein wesentlicher Unterschied, ob ich den Identitätsbeweis aus Reinsubstanzen zu führen habe (wie etwa in Apotheken), oder ob ich den Nachweis aus körperlichen Ausscheidungen in größter Verdünnung bzw. aus Organteilen führen muß. — Als Untersuchungsmaterial steht uns meistens Urin der suchtvächtigen Personen zur Verfügung. Auch wir sind dazu übergegangen, eine modifizierte Methode nach CRONHEIM und WARE zu verwenden, haben aber festgestellt, daß neben Dolantin auch das Pervitin diese ursprünglich für die Polamidonbestimmung erdachte, sehr empfindliche Nachweismethode stören. Zur weiteren Identifizierung haben wir daher Versuche mit Fällungsreaktionen, Schmelzpunktbestimmungen im Koflerblock und Farbreaktionen mit verschiedenen Reagentien herangezogen.

Die von uns eingeschlagene Methode ist die folgende:

1. Untersuchung mit einer durch die Hoechster Farbwerke modifizierten CRONHEIMSchen Methode¹. Ist dieser Nachweis positiv, dann gehen wir zur weiteren Identifizierung über.

* Vortrag gelegentlich der Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin in Berlin (August 1951).

¹ Für deren Überlassung sowie für einige physikalische Daten möchte ich dem pharmazeutischen Laboratorium der Hoechster Farbwerke auch an dieser Stelle danken.

2a. Da alle 3 Basen mit Wasserdampf flüchtig sind, treiben wir bei stark gefärbten und konzentrierten Urinen die Basen aus natronalkalischem Milieu mit Wasserdampf über. Als Ausgangsmenge nehmen wir nach Möglichkeit 100 cm³ Urin. Wir erhalten eine vorgereinigte farblose Flüssigkeit, die wir dann mit organischen Lösungsmitteln (Äther oder Chloroform) ausschütteln.

2b. Sollten wir nur auf Dolantin oder Polamidon zu untersuchen haben und liegt außerdem ein Urin von normaler Färbung und mittlerem spezifischen Gewicht vor, dann schütteln wir den Urin aus stark alkalischem Milieu mit Chloroform oder Äther aus. Die Extraktionsflüssigkeit (wir nehmen 3mal je $\frac{1}{4}$ der Urinmenge) destillieren wir bis auf 20 cm³ ab und verdampfen den Rest auf dem Wasserbad in einem kleinen, etwa 10 cm³ fassenden Porzellantiegel. Den Rückstand nehmen wir in etwas $\frac{n}{10}$ HCl auf und dampfen wieder zur Trockne ein. In dem Tiegel befindet sich nun das Chlorhydrat. Dieses nehmen wir mit 2mal je 1 cm³ Wasser auf und filtrieren. (Sollte das Filtrat nicht ganz klar werden, so dampfen wir wieder ab und reinigen durch Sublimation oder durch andere bekannte Methoden. Wir können dies tun, da alle 3 Substanzen sich unzersetzt sublimieren lassen.) Wir haben jetzt 2 cm³ einer klaren Endlösung vor uns. Hiervon nehmen wir $\frac{1}{2}$ cm³ in ein kleines Reagensglas und geben dazu 1 gtt. einer 5%igen Kieselwolframsäure. (Wie bekannt, ist diese ein Reagens für viele Alkaloide.)

Dolantin ergibt noch in Verdünnung von 1:60000 (= 0,008 mg Substanz) eine Opaleszenz. Polamidon ergibt bei Verdünnung von 1:50000 (= 0,0100 mg Substanz) eine Opaleszenz. Pervitin ergibt in Verdünnung von 1:1000 einen rein weißen schnell kristallisch werdenden Niederschlag.

Wir lassen 15 min stehen und geben zu der je nach Gehalt mehr oder weniger getrübbten Flüssigkeit 1 Tropfen 10%iges Ammoniak hinzu. Der Dolantinniederschlag bzw. die Opaleszenz verschwindet sofort und die Lösung wird vollkommen klar; die Polamidontrübung bis zur Verdünnung 1:20000 bis 1:30000 bleibt auch bei Zugabe von weiterem verdünnten Ammoniak bestehen. Pervitin ergibt nur bei Konzentration von 1:1000 bzw. darüber eine rein weiße, kristallinisch werdende Fällung. Wir können gleichzeitig je nach Trübungsgrad schätzen, welche Menge an Substanz vorliegen könnte.

Der Versuch, typische Kristalle durch Fällung zu erhalten, ist uns auch nur bedingt geglückt. Wir haben Versuche mit vielen Reagentien durchgeführt. Zur weiteren Differenzierung nehmen wir hierauf 2 Objektträger und bringen auf jeden je 2 Tropfen der Untersuchungsflüssigkeit und fügen daraufhin je 1 Tropfen Reagenslösung hinzu. Für diese Fällungsreaktionen haben wir (wie HAEUSSLER, GRIEBEL und VIDIC) Pikrolonsäure und Pikrinsäure als am besten ansprechend herangezogen. Dolantin und Pervitin ergeben kristallinische Pikrate und

Pikrolonate, die sich mit 20%igem Alkohol auswaschen und umkristallisieren lassen. Die Fällungen des Polamidons sind amorph und lassen sich schlecht auswaschen. Typische Kristallformen erhalten wir bei der Fällung von Dolantin mit Pikrolonsäure auf dem Objektträger innerhalb weniger Minuten noch in einer Verdünnung bis 1:5000, d. h. auf 20 Tropfen berechnet = 20 γ . (Die Kristalle wachsen in drusenförmigen Büscheln.) Mit Pikrinsäure erhalten wir die Fällung bis zur Verdünnung von 1:10000. (Die kristallinen Nadeln liegen zunächst kreuz- und schwertartig in verschiedenen Ebenen, um später zweigförmig weiterzuwachsen.) Wenn keine Fällung erfolgte, dann haben wir uns der feuchten Kammer bedient und haben darin innerhalb von 24 Std noch eine kristallinische Fällung bei Dolantin in einer Verdünnung von 1:10000 = 10 γ erhalten. Bekanntlich sind Kristallformen nicht nur durch spezifische Eigenschaften der betreffenden Substanzen bedingt; vielfach hängen sie von bestimmten äußeren Gegebenheiten (p_H -Wert usw.) ab. Wir haben uns deshalb auf obige Methode eingearbeitet.

Weiterhin nahmen wir mit den Pikraten und Pikrolonaten Beobachtungen im Koflerblock hinsichtlich Sublimations- und Schmelzpunkttemperaturen vor. Wir mußten feststellen, daß Pikrate und Pikrolonate des Dolantins und Polamidons keinen scharfen Schmelzpunkt besitzen und unter Zersetzung schmelzen. Wir können daher nur die Zersetzungstemperaturen angeben. Dolantin-Pikrat (145—155°), Dolantin-Pikrolonat (140—155°), Polamidon-Pikrat (143—146°), Polamidon-Pikrolonat (145—150°). Der Schmelzpunkt des Pervitin-Pikrates liegt bei 143°. Die Zersetzungs- und Schmelzpunkttemperaturen sind auch von der Kristallgröße abhängig. Es empfiehlt sich daher, die Kristalle auf dem Objektträger möglichst flach zu drücken.

Weitere Differenzierungsmöglichkeit finden wir in einigen Farbreaktionen, die mit Polamidon gute Farbnuancen geben, während sie mit Dolantin und Pervitin nicht bzw. weniger gut ansprechen.

Als empfehlenswert hat es sich erwiesen, von der nach oben beschriebener Methode erhaltenen völlig klaren Endlösung je 2 Tropfen (5mal) auf ein weißes Porzellantäfelchen (wie zur Blutgruppenbestimmung im Gebrauch befindlich) zu überführen und auf dem Wasserbad zur Trockne einzudampfen. Wir können so durch Zusatz von 1—2 gtts. Reagenslösung in einer Reihe die erhaltenen Farbreaktionen beobachten und auswerten. (Es ist wesentlich, auch hier einen bestimmten Arbeitsgang einzuhalten.)

Als Reagentien verwenden wir: 1. Selenigsäureanhydrid + H_2SO_4 (MECKES Reagens); 2. Ammoniumvanadat + H_2SO_4 (MANDELINS Reagens); 3. Formaldehyd + H_2SO_4 (MARQUIS' Reagens); 4. H_2O_2 + H_2SO_4 (SCHAERS Reagens); 5. Jodsäure + H_2SO_4 .

Wir erhalten bei Polamidon die folgenden Farbnuancen:

Tabelle 1.

	Nachweis in Verdünnung	In 2 gtts.
1. Rosa → rot, später etwas bräunlich werdend	bis 1:10000	0,01 mg = 10 γ
2. Gelb mit blauer Randzone, ins Grünlige übergehend.	bis 1:20000	0,005 mg = 5 γ
3. Helles Rosa	bis 1:20000	0,005 mg = 5 γ
4. Gelb → gelbbraun → braun	bis 1:20000	0,005 mg = 5 γ
5. Kirschrot → bläulichrot bis bräunlich	bis 1:20000	0,005 mg = 5 γ

Es empfiehlt sich, vor Zusatz der Reagentien 2 und 5 die Porzellanschale etwas abkühlen zu lassen, da die Farbnuancen sonst zu schnell verschwinden. Das Reagens 1 wird am besten vor dem vollständigen Verdampfen des Wassers hinzugesetzt und miterwärmt.

Mit dem Reagens 3 erhalten wir bei Dolantin gleichfalls eine Rosafärbung, die im Farbton etwas dunkler ist. Nachweisgrenze = 10 γ ; Pervitin gibt in Verdünnung von 1:1000 bis 1:5000 eine rotbraune, bald schwarzbraun werdende Färbung.

Die Reagentien sollen möglichst immer frisch angesetzt werden.

Diese Farbreaktionen stellen zwar auch keinen spezifischen Nachweis dar, sie helfen aber in ihrer Zusammenstellung die Identifizierung des Polamidons gegenüber Dolantin und Pervitin sicherzustellen¹.

Für den Pervitinnachweis halten wir uns an die von GRIEBEL angegebene Methode: Reaktionen mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure und mit Bleijodidjodkali, weiterhin Schmelzpunktbestimmung des Pikrates.

¹ Zusätzlich nehmen wir jetzt zur Identifizierung des Polamidons Kristallfällung mit 5% Sublimatlösung vor. (Nachträgliche Anmerkung des Verfassers.)

Literatur.

GRIEBEL, C.: Pharmaz. Ztg 86, 540 (1950). — HAEUSSLER, A.: Süddeutsch. Apoth. Ztg 23, 423 (1950). — SOEHRING, K., u. M. LOEHR: Pharmazie 5, 569 (1950). VIDIC, E.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 212, 339 (1951).

Dr. G. VOGEL, Frankfurt a. M.,
Institut für gerichtliche Medizin der Universität.