

Steroid nachzuweisen ist auf Grund erheblicher Adsorption oft unmöglich. Da nach unseren Erfahrungen dessen Anreicherung in der Gallenflüssigkeit eintritt, empfehlen wir in erster Linie dort den Nachweis zu führen, indem man alkoholische Gallenextrakte einer echten Verteilungschromatographie auf Papier mit geeignetem Lösungsmittel, z. B. Butanol:Wasser, unterwirft. So sollte dieser Beitrag einen Hinweis geben, „wo“ nach einer Vergiftung durch Herzsteroid die entsprechenden Nachweise zu führen sind, das „wie“ bleibt eine Frage der Erfahrung und des Wissens über den möglichen Abbau.

Literatur

ENGLER, R.: Dr.-Diss. Frankfurt a. M. 1959. — ENGLER, R., P. HOLTZ u. H. W. RAUDONAT: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **233**, 393 (1958). — FÜHNER, H.: Samml. Vergiftungsf. **1**, 3 (1930). — RAUDONAT, H. W., u. R. ENGLER: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharm. **232**, 295 (1957). — SANDERS, H. T.: Arch. Kriminol. **86**, 33 (1930). — STOLL, A., u. J. RENZ: Helv. chim. Acta **34**, 782 (1951).

Dr. H. RAUDONAT, Frankfurt a. M.-S 10, Forsthausstr. 104
Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität

G. HAUCK (Freiburg i. Br.): Zur Methanolbestimmung nach dem Widmark-Verfahren. (Mit 2 Textabbildungen.)

WIDMARKS Verfahren für die Mikrobestimmung von Äthylalkohol in biologischem Material¹ hat sich mit einigen Modifikationen allgemein eingebürgert. Das Verfahren selbst braucht hier nicht erläutert zu werden. Es sei nur darauf hingewiesen, daß die Oxydation von Äthylalkohol nicht stöchiometrisch verläuft und die Berechnung mit einer empirisch gewonnenen Umrechnungskonstanten ml n/100 Na₂S₂O₃-γ-Äthylalkohol durchgeführt wird.

Es liegt in der Natur des Widmark-Verfahrens, daß alle flüchtigen und mit Bichromat-Schwefelsäure oxydierbaren Substanzen wie Äther², Aceton³, Methanol⁴ u. a.⁵ erfaßt werden. BILDSTEN⁶ versuchte als erster, nach dem Widmark-Verfahren Methanol zu bestimmen. Die von ihm gefundene Umrechnungskonstante ml n/200 Na₂S₂O₃-γ-Methanol wurde bald angezweifelt und heute liegen viele Untersuchungen über die Methanolbestimmung nach dem Widmark-Verfahren vor. Die Umrechnungskonstanten der verschiedenen Autoren zeigen jedoch recht erhebliche Unterschiede⁷. Es schien deshalb wünschenswert, nach den Faktoren zu suchen, die die Diskrepanzen der einzelnen Ergebnisse bedingen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß Methanol beim Widmark-Verfahren ebenso wie im Organismus^{8,9} langsamer oxydiert wird als Äthylalkohol. Die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der

Temperatur macht sich deshalb stark bemerkbar. Bei höheren Temperaturen verläuft die Oxydation entsprechend der Reaktions-Geschwindigkeits-Temperatur-Regel¹⁰ schneller und damit vollständiger. Bei 70°¹³ wurden dementsprechend niedrigere Umrechnungskonstanten wie bei 60°^{6,12,13} oder bei 40°¹¹ gefunden, denn je vollständiger die Oxydation ist, desto niedriger ist der Umrechnungsfaktor. Aus dem gleichen Grunde ist auch die Oxydations- und Destillationszeit von großem Einfluß.

Damit sind jedoch nicht alle Diskrepanzen erklärt, denn auch bei gleicher Temperatur und gleicher Oxydationszeit wurden recht verschiedene „Konstanten“ für die Umrechnung ml Na₂S₂O₃-γ-Methanol festgestellt. In der Tabelle sind die wichtigsten Ergebnisse von Versuchen bei

Tabelle. *Abhängigkeit des Umrechnungsfaktors ml Na₂S₂O₃ - CH₃OH vom Überschuß an K₂Cr₂O₇ bei 2 Std und 60°*

Autor	mg K ₂ Cr ₂ O ₇ im Ansatz	Erfasste γ Methanol		$\frac{K_2Cr_2O_7}{CH_3OH} =$ = 1:	Faktor
		von	bis		
BILDSTEN ⁶	0,5	40	135	8,2	2,66
SEIFERT und LEYERS ¹² . .	1,0	204	300	4,1	1,78
	1,0	136	186	6,4	1,46
	2,5	192	270	11,1	1,11
	2,5	140	162	16,6	1,08
NEYMARK ¹³	2,45	200	300	10,2	0,66
	2,45	100	200	18,4	0,62
	2,45	1	100	1237,2	0,56

zweistündiger Destillation und Oxydation bei 60° zusammengestellt. Die Umrechnungs-„Konstanten“ — besser Umrechnungsfaktoren — sind stark abhängig von dem Mengenverhältnis Bichromat-Methanol. Je kleiner die Bichromatmenge oder je größer die Methanolvmenge ist, desto unvollständiger verläuft die Oxydation und desto höher wird der Umrechnungsfaktor gefunden. Aus reaktionskinetischen Überlegungen ist dies auch theoretisch zu fordern.

Für die Anwendung dieses Verfahrens ist es unbefriedigend, wenn neben den bekannten Bedingungen (Temperatur, Zeit, Bichromatmenge) auch die unbekannte Methanolvmenge konstant gehalten werden soll. Es können verschiedene Wege eingeschlagen werden, diese Unzulänglichkeit der Methanol-Bestimmung nach dem Widmark-Verfahren zu beheben. Einmal kann versucht werden, durch Oxydation bei höherer Temperatur die Reaktionsgeschwindigkeit soweit zu steigern, daß die Konzentrationen der Reaktionspartner vernachlässigt werden können. Man sollte dann einen konstanten Umrechnungsfaktor für alle praktisch vorkommenden Methanolvmenge erhalten. Diesen Weg haben besonders NEYMARK¹³ und H. J. SCHMIDT¹² eingeschlagen. In Abb. 1 sind die

Umrechnungsfaktoren, die diese Autoren gefunden haben, gegen die Methanolmengen aufgetragen. Bei NĚYMARK zeigen die Umrechnungsfaktoren eine deutliche Anhängigkeit von der Methanolmenge. Dies wird

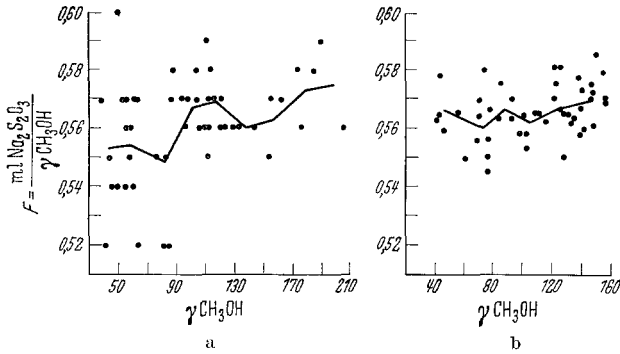


Abb. 1. Abhängigkeit des Umrechnungsfaktors von der Methanolmenge bei 2 1/2-stündiger Oxydation bei 70°. (a nach M. NĚYMARK; b nach H. J. SCHMIDT.)

besonders aus der Mittelwertskurve deutlich. Die Umrechnungsfaktoren von SCHMIDT lassen diese Abhängigkeit nur schwach erkennen.

Durch Steigerung der Bichromatkonzentration, weitere Temperaturerhöhung und Verlängerung der Oxydationszeit wäre es möglich, auch

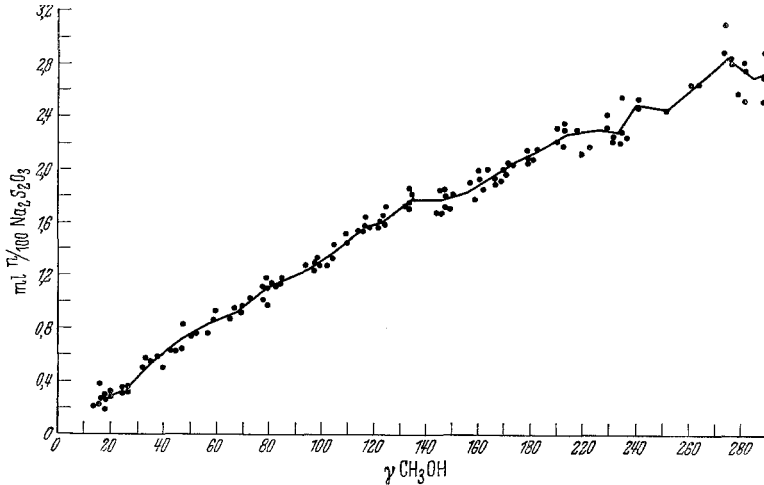


Abb. 2. Eichkurve zur Umrechnung von ml n/100 Na₂S₂O₃ in γ Methanol bei 2stündiger Oxydation bei 60°

über einen größeren Bereich der Methanol-Konzentrationen einen konstanten Umrechnungsfaktor zu erreichen. Die Methanol-Bestimmungen sind dann aber nicht mehr in der Serie der Äthylalkohol-Bestimmungen

durchführbar. Außerdem sind der Temperaturerhöhung wie der Verlängerung der Oxydationszeit Grenzen gesetzt, weil sonst Zersetzungsprodukte des biologischen Materials entstehen und Fehler verursachen¹⁵.

Es wurde deshalb versucht, den anderen Weg einzuschlagen, nämlich genau wie bei der Äthylalkohol-Bestimmung zu arbeiten und die eingesetzte Methanolmenge über eine Eichkurve zu bestimmen. Die Methanol-Verdünnungen wurden nach WEYRICH¹⁶ eingewogen. Die Abhängigkeit der Umrechnungsfaktoren von der Methanolmenge macht sich dabei stark bemerkbar. Für die Praxis wird eine Eichkurve benutzt, wie sie in Abb. 3 dargestellt ist. Sie zeigt nur geringe Abweichungen der Einzelwerte. Von gelegentlichen „Ausreißern“ abgesehen, wird auch bei hohen Methanol-Konzentrationen eine Analysengenauigkeit von 10% erreicht.

Neue Analysenverfahren, besonders die Gaschromatographie¹⁷, werden wohl bald die Methanol-Bestimmungen nach dem Widmark-Verfahren verdrängen. Trotzdem schien es notwendig, dieses Problem einer Klärung näher zu bringen.

Literatur

- ¹ WIDMARK, E. M. P.: Eine Mikromethode zur Bestimmung von Äthylalkohol im Blut. *Biochem. Z.* **131**, 473 (1922). — Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung. Berlin-Wien 1932. — ² GISSELSOON, L., and G. LINDGREN: The determination of ether in blood by Widmark's technique. *Skand. Arch. Physiol.* **81**, 279 (1939). — ³ BUHTZ, G.: Der Verkehrsunfall. Stuttgart 1938. — ⁴ ORTHNER, H.: Die Methylalkoholvergiftung. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950. — ⁵ KLEIN, H.: Zum spezifischen Nachweis des Alkoholgehaltes: Essigsäureäthylester und Alkoholgehalt im Blut. *Klin. Wschr.* **1955**, 950. — ⁶ BILDSTEN, N. V.: Mikrobestimmung von Metylalkohol im Blute. *Biochem. Z.* **146**, 361 (1924). — ⁷ MUELLER, B.: Gerichtliche Medizin. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953. — ⁸ NICLOUX, M., et A. PLACET: Nouvelles recherches sur la toxicité, l'élimination, la transformation dans l'organisme de l'alcool méthylique. *J. Physiol. (Paris)* **14**, 916 (1912). — ⁹ WIDMARK, E. M. P., u. N. V. BILDSTEN: Die Elimination des Methylalkohols und die Bedingungen für die Kumulation desselben. *Biochem. Z.* **148**, 325 (1924). — ¹⁰ HOLLEMANN, A. F., u. E. WIEBERG: Lehrbuch der Chemie, anorganische Chemie. Berlin 1952. — GATTERMANN, L., u. H. WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers. Berlin 1954. — ¹¹ KÄMPF, W.: Die Differenzierung von Methyl- und Äthylalkohol. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **41**, 167 (1952). — ¹² SEIFERT, P., u. H. LEYERS: Methanol und Widmark-Bestimmung. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak.* **214**, 124 (1952). — ¹³ NEYMARK, M.: Die Verteilung und der Umsatz des Methylalkohols beim Hund. *Skand. Arch. Physiol.* **73**, 227 (1936). — ¹⁴ SCHMIDT, H. J.: Zur Frage des chemischen Nachweises der Methanolvergiftung. Inaug.-Diss. Erlangen 1949. — ¹⁵ ELBEL, H., u. F. SCHLEYER: Blutalkohol. Stuttgart 1956. — ¹⁶ WEYRICH, G.: Ein vereinfachtes Wägevverfahren für die quantitative Alkoholbestimmung im Blute nach WIDMARK. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **28**, 354 (1937). — ¹⁷ WEINIG, E., u. L. LAUTENBACH: Die Gaschromatographie als eine neue Methode in der forensischen Toxikologie und Kriminalistik. *Arch. Kriminol.* **122**, 11 (1958).

Dr. G. HAUCK, Freiburg i. Br., Katharinenstr. 23
Institut für gerichtliche Medizin der Universität