

Aus dem Institut für wissenschaftliche gerichtsärztliche Forschungen  
„Prof. Dr. MINA MINOVICI“ — Bukarest

## Die chemisch-gerichtliche Erforschung des Phenolphthaleins

Von

G. BORȘ, IRINA IONESCU und N. IOANID

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 13. August 1963)

Die Durchsicht der auf Phenolphthaleinvergiftungen bezüglichen Fachliteratur, führt uns zur Erkenntnis, daß solche selten vorkommen, indem insgesamt 6 Fälle<sup>4, 5, 7, 8, 12</sup> beschrieben und nur einige von PETRI ELSE<sup>10</sup> erwähnt wurden.

Die Opfer waren zumeist Kinder oder Jugendliche im Alter von 3—19 Jahren, welche die Phenolphthalein enthaltenden Abführmittel entweder in Form von mineralischen Emulsionen oder als Tabletten zu sich genommen haben. Einige der Opfer konnten gerettet werden.

SCHLIEP<sup>13</sup> weist darauf hin, daß der Gebrauch des Phenolphthaleins gegen Fettleibigkeit hämorrhagische Nierenentzündungen verursacht, was auch ROSENSTEIN<sup>11</sup> bestätigt.

In keinem der verzeichneten Todesfälle ist die erfolgte Durchführung einer toxikologischen Analyse nachweisbar gewesen.

Die tödliche Dosis schwankt zwischen weiten Grenzwerten. FLEIG<sup>2</sup> ist der Meinung, daß die beobachteten Unglücksfälle den bei der Phenolphthaleinherstellung zurückgebliebenen Unreinigkeiten zugeschrieben werden könnten, denn er vermochte Phenolphthalein nicht wahrzunehmen, als er Hunden 10—25 g und Hasen 2—8 g von dieser Substanz über den Magen verabreichte. Dennoch weist BARTHE<sup>2</sup> daraufhin, daß sich ab 1903, seitdem Phenolphthalein in Gaben von 0,25 g als Abführmittel verwendet wird, zahlreiche Vergiftungsfälle ergeben haben.

Diesem Umstande ist es zuzuschreiben, daß in einigen Pharmakopöen als Höchstgaben für einmalige Gebrauchsnahme 0,10—0,20 g und innerhalb 24 Std 0,30—0,40 g Phenolphthalein angeführt sind.

Nach ZUNZ<sup>19</sup> wird ein Teil des in den Dickdarm eingedrungenen Phenolphthaleins von demselben aufgesaugt, der größte Teil, der von der Galle aufgenommenen Phenolphthaleinmenge gelangt so in den Darm zurück, kann von neuem seine Wirkung ausüben und sich dort anhäufen.

Diese Arbeit veranlassende Fall hat sich folgendermaßen zugetragen: Um 1 h 30 wird die Kranke I. M. im Alter von 29 Jahren mit folgender Diagnose eingeliefert: „Blutvergiftung (Septicämie) post abortum mit hämorrhagie-ähnlichem

Vergiftungssyndrom, Anschwellung des Vorderarmes und der Hüfte als Begleiterscheinung.“

Weitere Wahrnehmungen: „Atemnot, Puls 100, Blutdruck 9/7, cyanotische Flecke von der Größe einer kleinen Münze auf der rechten Hüfte. Schmerzloser, beim Abfühlen weicher Bauch. Die Pupillen reagieren nicht auf das Licht.“

Um 4 h 30 wird folgendes vermerkt: „Die Kranke ist bei verallgemeinerten Schmerzen von Unruhe erfaßt, die Cyanose gewinnt an Ausbreitung, oberflächliche und tiefe Ekchymosen am rechten Vorderarm und an der linken Hüfte. Syndrom vasculärer Brüchigkeit, welches wahrscheinlich vom Einnehmen eines Giftstoffes herrührt. Gemäß des klinischen Beobachtungsblattes hat die Kranke von einem Sanitäter verabreichte Tabletten eingenommen.

Bei einer Körperwärme von 36,8° tritt um 8 h die Agonie ein, der Puls wird un wahrnehmbar, es gibt keinen Augenreflex. Nachdem sich eine intensive Gelbsucht eingestellt, stirbt die Kranke um 9 h 30.

Anläßlich der Leichenöffnung (Dr. N. MIRON) wurde folgendes festgestellt: Die Kopfhaut gelblich, cyanotisches Gesicht, erweiterte Pupillen, die bulböse Bindehaut gelblich, die rechte Hüfte und das rechte Knie vergrößerten Volumens, mit cyanos-marmoriertem Aussehen und schwankendem Gefüge.

Beim Schnitt des Gehirns wird eine kleine hämorrhagische Kruste auf gelblich-cyanosem Grund aufgedeckt. Die Leber erscheint gelblich-braun bis schmutzig-rosa, eine Färbung, die auch im Schnitt bemerkbar ist.

Die Milz ist von einer schmutzig-gelblich-rosa Färbung. Die Nieren sind ödematös, hämorrhagischen Aussehens, von einer sehr dunklen, fast schwarzen Farbe. Im Schnitt ist eine hämorrhagische Nierenentzündung erkennbar. Die Harnblase enthält ungefähr 40 ml blutigen Harns. Im Magen, von einer schmutzig-gelblichen bis roten Farbe, befindet sich eine ungefähr 100 ml betragende gelbliche Flüssigkeit, mit zahlreichen Zotten. Dort sind auch pilzähnliche Fragmente sichtbar. Die Magenschleimhaut von schmutzig-gelblicher Farbe hat ein ödematöses Aussehen, ohne andere charakteristische Veränderungen. Der Zwölffingerdarm und das Jejunum führen einen rosa-schmutzig-gelblich gefärbten Inhalt. Die Gebärmutter weist ausgekratzte Schleimhäute und kleine Mutterkuchenrückstände auf.

Bei der Untersuchung des auf sterilem Wege aus dem Herzen und aus dem Hüftgeschwür entnommenen Blutes, konnte keine krankheits-erregende Flora nachgewiesen werden.

Das klinische und anatomisch-pathologische Bild läßt auf eine Vergiftung schließen, demzufolge wurden folgende Organe für die toxikologische Untersuchung verwahrt: Magen, Mageninhalt, Zwölffingerdarm mit Inhalt, Nieren, Leber, Galle.

Die chemisch-toxikologische Untersuchung bezweckt in erster Reihe die Auffindung organischer Giftstoffe.

Zu diesem Zwecke wurde eine Mischung der entnommenen Organe im Ausmaße von 500 g nach der klassischen Methode von STAS-OTTO-OGIER der Auslaugung unterzogen.

In dem nach der Verdunstung des saueren Ätherauszuges verbliebenen Rückstand, konnte nach Reinigung die Anwesenheit keiner der üblichen Giftstoffe festgestellt werden. Der Rückstand färbt sich aber unter Einwirkung einer Natriumcarbonatlösung rot; das gleiche Ergebnis wird durch die Alkalisierung der Lösung „R sauer“ wahrgenommen. Nach Ansäuerung verschwindet diese Färbung, die aber nach nachfolgender Alkalisierung wieder auftritt.

Nachdem diese Reaktion gewissen sauer-basischen Indikatoren (Phenolphthalein) eigen ist, wurde der Rückstand des saueren Ätherextraktes in einer Lösung von 2%igem Natriumcarbonat aufgelöst. Nach dem Filtrieren wird die Kapsel und das Filter mit der Natriumcarbonatlösung solange ausgewaschen, bis die filtrierte Lösung sich nicht mehr verfärbt. Die bei der Behandlung mit konzentrierter Salzsäure angesammelten Lösungen verfärbten sich und ergeben einen Niederschlag. Nach Ablauf einer Wartezeit wird durch eine Glas-Filterfritte G. 4 filtriert, der Niederschlag mit destilliertem Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Aus der Extraktion von 500 g der entnommenen Organe ergab sich eine Substanzmenge von 0,258 g. Durch Vornahme der Nachweisreaktion mit Hilfe des Schmelzpunktes (240—243°) und beim gemischten Schmelzpunkt (250—252°) bestätigt sich das Vorhandensein von Phenolphthalein.

Aus dem Mageninhalt sind 5 Bruchstücke abgesondert worden, von denen bei der Leichenöffnung angenommen wurde, daß sie Pilze sind (?). Es hat sich aber ergeben, daß dieselben Phenolphthalein beinhalten und es konnten hiervon nach der mit Aceton erfolgten Reinigung 0,72 g abgesondert werden.

Die weiterhin vorgenommenen Untersuchungen, die die Feststellung des Vorhandenseins anderer organischer Giftstoffe, außer Phenolphthalein bezweckten, ermöglichten nicht den Nachweis anderer sich verflüchtigender und mineralischer Giftstoffe.

Der Umstand, daß aus 500 g Organteilen eine beträchtliche Menge von Phenolphthalein abgesondert werden konnte, veranlaßte uns die Verteilung des Giftstoffes auf die verschiedenen Organe zu untersuchen.

Zu diesem Zwecke wurden gewisse Mengen der in Rede stehenden Organe getrennt, klein gehackt und der oben beschriebenen Extraktionsmethode unterworfen.

Nach erfolgter Filtrierung sind die übriggebliebenen Organe mit Alkohol behandelt worden. Dieser Vorgang wurde zweimal wiederholt. Die zusammengefaßten alkoholischen Flüssigkeiten, wurden bis zur Eintrocknung auf dem Wasserbad verdunstet, wonach die Rückstände der wiederholten Auflösungen in Alkohol filtriert wurden. Nachdem der noch unreine letzte Trockenrückstand erlangt werden konnte, wurde derselbe mit gereinigtem Meeressand und einer Mischung 1:1 von Natriumsulfat sicc.-Ammoniumsulfat verrieben. Das so erhaltene Pulver wurde 2—3 Std lang mit Aceton in einem Soxhletapparat extrahiert. Daraufhin wurde der Acetonextrakt mit Tierkohle entfärbt, filtriert, wobei das Filter mehrmals mit Aceton ausgewaschen wurde. Nach erfolgter Destillation des Acetons, wurde der farblose Rückstand in einer Natriumcarbonatlösung n/10 aufgelöst, wobei eine intensiv rote Lösung entsteht. Diese wurde in einem 500 ml-Meßkolben

übergeleitet. Hierbei trägt man Sorge dafür, daß das Destillationsgefäß mehrmals mit einer Natriumcarbonatlösung  $n/10$  zur Auswaschung gelangt. Man ergänzt die Lösung jeweils bis zum Strich.

In der durchgesehenen Fachliteratur haben wir keine Verfahren zur Phenolphthaleinbestimmung aus biologischem Material vorgefunden, deswegen waren wir bemüht zu den angeführten Methoden zu greifen, welche die Bestimmung des Giftstoffes an Hand pharmazeutischer Formeln ermöglichten.

UTZ<sup>16</sup> bestimmt das Phenolphthalein gravimetrisch, indem er den nach Extraktion mittels Aceton verbleibenden Rückstand der Tabletten abwägt.

WISCHNEWSKA<sup>19</sup> löst zwecks Phenolphthaleinbestimmung eine Anzahl von Pastillen (0,10 g) in 10 ml Äthylalkohol auf, ergänzt die Flüssigkeit mit einer Pufferlösung bis zu 100 ml und liest den erhaltenen Wert am Colorimeter Dubosq ab.

WARREN u. Mitarb.<sup>16</sup> alkalisieren stark die Phenolphthalein enthaltenden mineralischen Emulsionen, nachdem sie Glycerin und andere Substanzen absondern, die Jod zurückhalten können. Hernach fügen sie einen Überschuß von titrierter Jodlösung hinzu, wodurch sich Tetrajodphenolphthalein bildet, titrieren den Jodüberschuß mit einer Natriumthiosulfatlösung.

STERESCU und PELLONI<sup>14</sup> bestimmten Phenolphthalein nebst Oxymethylantrachinon mit Hilfe der Elektrophorese auf dem Papier.

TARPO und GHEORGHIU<sup>15</sup> dosieren das Phenolphthalein mit Hilfe einer 2%igen Natriumhydroxydlösung colorimetrisch, nachdem sie die alkoholische Phenolphthaleinlösung und die Oxymethylantrachinonlösung durch die chromatographische Aluminiumoxydsäule geführt haben, welche die anderen Substanzen zurückbehält. Die erlangte Farbe verbleibt 10 min lang.

Zur mengenmäßigen Bestimmung des Phenolphthaleingehaltes hat das Ministerium für chemische und Erdölindustrie eine innere Norm<sup>6</sup> ausgearbeitet, die bei der Bestimmung des Phenolphthaleinhalts der Tabletten zur Anwendung gelangt.

Durch die Anwendung des Verfahrens von WISCHNEWSKA und nach den im Rahmen der inneren Norm 1928—1956 ausgearbeiteten Verfahren erhalten wir Kurven, welche bis auf  $10 \mu\text{g}$  dem Gesetz von LAMBERT-BEER genügen. Für Mengen, welche diese Ziffer überschreiten, erhält man keine Gerade.

Nachdem die dem Studium unterzogenen Verfahren als Pufferlösung Natriumcarbonat-Salzsäure bzw. Borat-Natriumhydroxyd verwenden, dachten wir daran, daß man diese mittels einer Lösung von Natriumcarbonat  $n/10$  ersetzen könnte.

Zur Erlangung einer geeichten Kurve wird in einem Meßkolben von 100 ml 0,06 g Phenolphthalein in 1 ml Äthylalkohol (95%) aufgelöst und bis zur Marke mit einer Lösung Natriumcarbonat  $n/10$  ergänzt. Demzufolge entspricht 1 ml Lösung einem Gehalt von 0,6 mg Phenolphthalein (Lösung A).

In eine Pipette werden 25 ml der A-Lösung gesaugt und mit einer Natriumcarbonatlösung  $n/10$  in einem Meßkolben von 50 ml bis zur Marke aufgefüllt (in der so erhaltenen Lösung B entspricht 1 ml einem Gehalt von 0,3 mg Phenolphthalein).

Es werden nun in 4 Kolben mittels einer Pipette folgende Mengen eingebracht: In den ersten Kolben 0,25 ml Lösung B; in den zweiten Kolben 0,40 ml Lösung B; in den dritten Kolben 0,50 ml und in den vierten 1 ml der Lösung B. Alle Kolben werden bis zum Zeichen von 25 ml mit der Natriumcarbonatlösung  $n/10$  ergänzt.

Hernach wird die Extinktion der Lösung in Cuvetten von 10 ml mit Filter S 53 abgelesen, wobei als Vergleichsprobe Natriumcarbonatlösung n/10 verwendet wird.

Durch die Gebrauchsnahme der obenbeschriebenen Technik erhalten wir Daten, die zur Ausarbeitung einer geeichten Kurve bei der Extinktion des Phenolphthaleins dienen. Diese bilden eine Gerade und genügen dem Gesetz von LAMBERT-BEER.

Das Schaubild Nr. 1 gibt die erhaltenen Kurven bei der Anwendung des obenbeschriebenen Verfahrens wieder.

Ebenso wie im Falle der überprüften Verfahren (WISCHNEWSKA und innere Norm (1928—1956) sind die unter Benutzung der mit n/10 Natriumcarbonatlösung erzielten Ergebnisse nur unter den oben angeführten Bedingungen gültig, denn die von uns gepflogenen Forschungen ergaben, daß im Falle von 12 µg/ml überschreitenden Mengen das Gesetz Lambert-Beer nicht mehr erfüllt ist.

Um die oben angeführten Verfahren auch hinsichtlich der Erforschung des Phenolphthaleingehaltes im biologischen Material überprüfen zu können, haben wir Blutproben von 100 ml bekannte Mengen von Phenolphthalein hinzugefügt. Diese Blutproben waren von solchen Leichen entnommen, die aus anderen Gründen als durch Vergiftung mit dieser Substanz, starben.

Die Absonderung des Giftstoffes wurde nach der oben beschriebenen Technik vorgenommen, die Bestimmung erfolgte durch die Anwendung der von uns gebrauchten Methode (Natriumcarbonatlösung n/10), daneben nach dem Verfahren von WISCHNEWSKA und *innere Norm 1928—1956*.

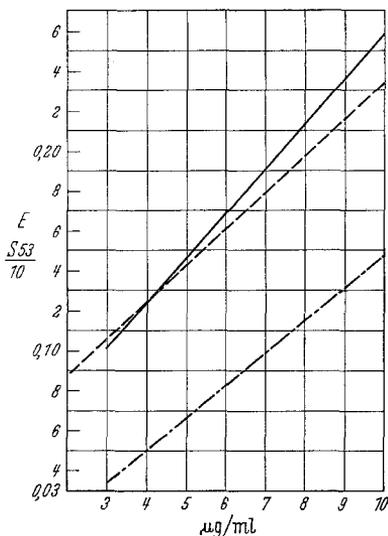


Abb. 1. Eichkurven für die Phenolphthaleinbestimmung. — Natriumcarbonatmethode; - - - „Innere Norm“ (1928—1956); - · - · - Wischnewska-Methode

Die erzielten Ergebnisse werden in der Tabelle 1 angeführt.

Tabelle 1. Bestimmung des Phenolphthaleingehaltes in biologischem Material

Angewendete Methode	Anzahl der Proben	Phenolphthalein in mg		Fehler %
		hinzugefügt	gefunden	
Lösung von Natriumcarbonat n/10 .	1	21,12	20,0	— 5,3
	2	18,70	18,0	— 3,7
Nach WISCHNEWSKA . . . . .	1	21,12	12,0	—43,1
	2	18,70	9,8	—47,5
„Innere Norm“ 1928—1956. . . . .	1	21,12	4,9	—76,5
	2	18,70	3,95	—78,5

Aus dieser Tafel ist es ersichtlich, daß für die Bestimmung des Phenolphthaleingehaltes im biologischen Material, bei Anwendung der gleichen Technik für die Absonderung des Giftstoffes aus dem Blut, das Verfahren mit einer n/10 Natriumcarbonatlösung die besten Ergebnisse zeigt. Die Verfahren nach WISCHNEWSKA und „*innere Norm*“ bleiben nur für die Erforschung des Phenolphthaleingehaltes bei pharmazeutischen Zubereitungen gültig.

Angesichts der mittels der Natriumcarbonatlösung n/10 erzielten zufriedenstellenden Ergebnisse sind wir zur colorimetrischen Bestimmung des Phenolphthaleins, das aus den Organen des obigen Falles ab-

Tabelle 2. *Colorimetrische Bestimmung des Phenolphthaleingehaltes in den einzelnen Organen*

Nr.	Organe	Zur Untersuchung verwendete Menge g	Phenolphthalein in mg	
			gefunden	im Verhältnis zu 100 g Organ
1	Eingeweide .	120	280,2	233,5
2	Blut . . . .	15	3,0	20,0
3	Leber-Galle .	100	33,125	33,125
4	Magen . . .	100	28,05	28,05
5	Mageninhalt .	10	53,56	535,6

gesondert wurde, übertragen. Die hierbei erlangten Ergebnisse werden in der Tabelle 2 angeführt.

#### *Erörterungen*

Fertigt man nach CLARK und LUBS Pufferlösungen aus einer Mischung von Borsäure-Kaliumchlorid-Natriumhydroxyd an, bei wel-

chen der pH-Wert zwischen 8 und 10 schwankt und verwendet immer die gleiche Menge von Phenolphthalein (0,6 mg/ml), so erscheint der Umschlag bei einem pH-Wert von 8,2.

Von diesem  $p_H$ -Wert bis zum  $p_H = 9,6$  trüben sich die Pufferlösungen bei gleichbleibender Menge von Phenolphthalein (0,6 mg/ml). Es setzt sich ein Niederschlag ab, welcher bei Lösungen mit einem  $p_H$ -Wert von 9,8—10 nicht wahrnehmbar ist.

Der Niederschlag wird mit destilliertem Wasser solange gewaschen bis das Waschwasser keine Spuren Chlorid, mit Silbernitrat nachgewiesen, aufweist. Die hernach getrocknete Niederschlagsmenge wird mit einer Natriumcarbonatlösung n/10 zur Lösung gebracht. Diese Lösung wird intensiv rot, was den Beweis dafür erbringt, daß der Niederschlag aus Phenolphthalein besteht.

Hierdurch ist der Beweis dafür erbracht, daß zum Nachweis des Phenolphthaleingehaltes Pufferlösungen mit einem pH-Wert zwischen 8,2 und 9,6 nicht verwendet werden können.

Aus den erstellten Berechnungen ist es ersichtlich, daß die n/10 Natriumcarbonatlösung einen pH-Wert von 11,62 besitzt. Wenn in derselben 0,6 mg Phenolphthalein aufgelöst wird, so ist die erhaltene Lösung von einwandfreier Klarheit.

Der Umstand, daß Blutproben, welchen wir bekannte Phenolphthaleinmengen hinzugefügt haben, bei Verwendung von Dosierungsverfahren, die von WISCHNEWSKA und im Rahmen der „inneren Norm“ ausgearbeitet wurden, keine zufriedenstellende Ergebnisse erzielt haben, erklärt sich durch die vorangegangenen Betrachtungen. Die erwähnten Verfahren ergeben geringere Werte, als bei der Verwendung der n/10 Natriumcarbonatlösung erzielt werden.

Es ist bekannt, daß bei der Extraktion, falls klassische Verfahren angewendet werden (STAS-OTTO-OGIER), mit dem Giftstoff zusammen auch eine Reihe Verunreinigungen (Aminosäuren) abgesondert werden, die den pH-Wert der angeführten Pufferlösungen bei den Verfahren *Wischnewska* und *innere Norm* unter 9,6 gelegentlich verringern. Demgegenüber verursachen die zugleich mit dem Phenolphthalein ausgezogenen Aminosäuren, die Senkung des pH-Wertes von 11,62 auf 9,8 und verbleiben so innerhalb der Grenzwerte, bei welchen das Vorhandensein von Phenolphthalein nachgewiesen werden kann.

Es ist bekannt, daß man bei uns im Lande zur Herbeiführung einer Fehlgeburt neben einigen anderen Präparaten auch Abführmittel verwendet.

Nachdem die Kranke I. M. im Zustande der Dysmenorrhoe war und anlässlich der toxikologischen Untersuchung außer Phenolphthalein kein anderer Giftstoff mineralischen oder organischen Ursprunges, noch sich verflüchtigende Giftstoffe nachgewiesen werden konnten und mit Rücksicht darauf, daß der gerichtsarztliche Bericht auf eine Vergiftung durch einen Giftstoff schließt, der eine hämorrhagische Nierenentzündung auslöst, besteht kein Zweifel, daß die Genannte Phenolphthalein eingenommen hat. Solche Fälle wurden auch von GLASSON<sup>3</sup> beobachtet.

Die in jedem Organ getrennt vorgefundenen Phenolphthaleinmengen zusammenfassend, zu welchen noch 0,72 g aus den im Magen vorgefundenen Tablettenresten absonderter Giftstoff hinzukommt, ist es ersichtlich, daß das Opfer wenigstens 6 g Giftstoff geschluckt hat.

### *Schlußfolgerungen*

Aus dem Obigen geht hervor, daß:

Vergiftungen mit Phenolphthalein äußerst selten vorkommen und in der Fachliteratur weder Verfahren zur Absonderung des Giftstoffes aus biologischem Material, noch zur Bestimmung desselben angegeben werden.

Durch die Anwendung der klassischen Extraktionsmethode (STAS-OTTO-OGIER) und der neuen Reinigungstechnik mit Aceton waren wir imstande das Phenolphthalein aus den Organen abzusondern.

Nach Überprüfung jener zwei Bestimmungsverfahren, die nach pharmazeutischen Formeln zur Anwendung kamen, haben wir ein neues Verfahren verwendet, das zufriedenstellende Ergebnisse zeitigte.

Durch die Auflösung des Phenolphthaleins in Natriumcarbonatlösung n/10 konnten wir Daten erzielen, die zur Ausarbeitung der geeichten Kurve dienten, dem Gesetz von LAMBERT-BEER genügten, die aber nur bis zu Konzentrationen von 10  $\mu\text{g/ml}$  gültig sind.

Die größten Mengen von Phenolphthalein können in sich verringerender Reihenfolge, außer im Mageninhalt, in den Eingeweiden, Leber-Galle und Blut vorgefunden werden.

Das Vorhandensein einer gesteigerten Phenolphthaleinmenge in der Leber und in der Galle bestätigt die Aussage von ZUNZ, daß die größte Giftstoffmenge in die Galle gelangt und von dort in den Kreislauf der Gedärme, wo es sich unter Umständen anhäuft.

### Literatur

- <sup>1</sup> Pharm. Helv. V (1934); — Pharm. Gallica VII (1949).
- <sup>2</sup> FLEIG, C., angeführt von L. BARTHE: Toxicologie chimique, S. 402. Paris: Vigot 1918.
- <sup>3</sup> GLASSON, B.: Schweiz. Apoth.-Ztg **94**, 187 (1956).
- <sup>4</sup> KENDALL, C. A.: Brit. med. J. **1954** II, 1461.
- <sup>5</sup> LÉGER, A.: J. Pharm. Chim. (Paris) **10**, 217 (1914).
- <sup>6</sup> Ministerium für chemische und Erdölindustrie: Innere Norm 1928—1956.
- <sup>7</sup> MONTAGUE, CL.: Bezugnahme in Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **20**, 194 (1933).
- <sup>8</sup> NELSON, E. W.: Bezugnahme in Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **22**, 269 (1933).
- <sup>9</sup> NEWMAN, B. A.: Bezugnahme in Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **22**, 269 (1933).
- <sup>10</sup> PETRI, ELSE: Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen, S. 326. Berlin: Springer 1930.
- <sup>11</sup> ROSENSTEIN, P.: Münch. med. Wschr. **9**, 263 (1920).
- <sup>12</sup> ROUX, A., angeführt von L. BARTHE: Toxicologie chimique, S. 402. Paris: Vigot 1918.
- <sup>13</sup> SCHLIEP, W.: Münch. med. Wschr. **45**, 469 (1919).
- <sup>14</sup> STERESCU, M., u. V. PELLONI: Pharm. Z. (Halle) **99**, 121 (1960).
- <sup>15</sup> TARPO, E., u. M. GHEORGHIU: Anlässlich der zweiten am 26.—27. 11. 62 abgehaltenen wissenschaftl. Tagg des I. C. S. M. C. F. mitgeteilter Beitrag.
- <sup>16</sup> UTZ, E. M.: Schweiz. Apoth.-Ztg **62**, 109 (1924).
- <sup>17</sup> WARREN, T. A., E. J. SAGUN and K. TACHTER: J. Amer. pharm. Ass., sci. Ed. **39**, 10 (1950).
- <sup>18</sup> WISCHNEWSKA, K.: Chem. Zbl. **2**, 1227 (1933); — Farm. Zh. **73** (1933).
- <sup>19</sup> ZUNZ, E.: Pharmacodynamie spéciale, vol. II, p. 818. Paris: Masson & Cie. 1932.

Doz. Dr. G. BORŞ,

Institut für wissenschaftliche gerichtsärztliche Forschungen  
„Prof. Dr. MINA MINOVICI“ — Bukarest, Str. Căuzaşi Nr. 9 (Romania)