

Mikrochemische Erkennung einiger Barbitursäureverbindungen.

Von **L. van Itallie** und **A. J. Steenhauer**.

Aus dem pharmazeutischen-toxikologischen Institut der Universität Leiden.

(Eingelangt am 18. April 1930.)

Seit Erscheinen der Mitteilung über mikrochemische Reaktionen für Veronal, Luminal und Proponal von L. van ITALLIE und A. L. W. E. van der VEEN¹⁾ hat sich die Zahl der Barbitursäureverbindungen, welche in der Medizin Anwendung finden, sehr gemehrt. Ab und zu werden Berichte über Vergiftungen, oft mit tödlichem Ausgang, veröffentlicht, welche nach Einnehmen dieser Verbindungen eingetreten sind. Noch vor kurzem waren wir in der Lage, in einem Falle, in dem wir Leichenteile auf die Gegenwart von Giften zu untersuchen hatten, Dial (durch besondere Umstände konnte wahrscheinlich gemacht werden in einer Menge von 1,9 g) als den Tod veranlassendes Gift nachzuweisen.

Die Schwierigkeit der Identifizierung liegt in der Regel in der relativ kleinen Menge der wirksamen Substanz, die aus Leichenteilen abgeschieden werden kann. Doch auch noch aus anderen Gründen sind mikrochemische Reaktionen bei der Erkennung von chemischen Körpern wertvoll.

Wir haben die oben angeführten Reaktionen für eine Anzahl Barbitursäureverbindungen erweitert und lassen hier eine kurze Übersicht unserer Ergebnisse in Tafelform folgen.

Zur Erläuterung möge folgendes bemerkt werden: Für die Re-

¹⁾ Pharmaceutisch Weekblad, 56, 1112 (1919).

aktionen in Lösungen wurde eine Lösung in Kalilauge (2—100) verwendet. Ein Überschuß an Alkali wurde vermieden.

Abscheidung der Barbitursäureverbindungen durch Essigsäure.

Die Lösung in Kalilauge wird mit Essigsäure deutlich sauer gemacht. Sogleich oder innerhalb kurzer Zeit entstehen Kristalle bei: Proponal, Dial, Luminal und Rutonal.

Vor der Kristallbildung scheiden sich ölige Tropfen ab bei: Veronal, Allonal (die aus dem Allonal „Roche“ abgeschiedene Allylisopropylbarbitursäure), Sonéryl, Phanodorm und Sandoptal.

Abscheidung der Barbitursäureverbindungen durch Ammoniumphosphat.

Wird in 2%igen Lösungen in Kalilauge ein kleiner Kristall Ammoniumphosphat gebracht, dann wird die freie Barbitursäureverbindung abgeschieden. Ammoniumphosphat ist anderen Ammonsalzen vorzuziehen, obwohl auch diese die Abscheidung der Säure veranlassen. Zur Bereitung der Lösung ist die Kalilauge nicht etwa durch Natronlauge zu ersetzen, um die Bildung von Natriumphosphatkristallen zu vermeiden.

Es entstehen sogleich oder fast unmittelbar Kristalle bei: Veronal (Fig. 1), Proponal (Fig. 2), Dial (Fig. 3), Luminal (Fig. 6), Rutonal (Fig. 7) und Sandoptal (Fig. 8). Anfänglich entstehen Tropfen, welche nach einiger Zeit oder gleich bei Reiben mit der Platinnadel in Kristalle verwandelt werden, bei: Allonal (Fig. 4), Sonéryl (Fig. 5) und Phanodorm (Fig. 4).

Reaktion mit Thalliumazetat.

Die früher beschriebene Reaktion mit Thalliumnitrat haben wir geändert.

Wird in die Lösung in Kalilauge (2—100) festes Thalliumazetat gebracht, dann geht dieses sehr leicht in Lösung. Es entstehen Kristalle bei: Veronal (nach Reiben) (Fig. 9) und Proponal (Fig. 9), Allonal (Fig. 10) und Phanodorm (Fig. 11).

Reaktion mit ammoniakalischer Silberlösung.

Das Reagenz besteht aus einer Lösung (5—100) von Silbernitrat, in welcher Ammoniak bis zum Verschwinden des anfänglich entstandenen Niederschlages hinzugefügt wird.

Nur Veronal und Dial geben verwendbare Reaktionen. Bei den anderen Barbitursäureverbindungen sind die entstehenden Silberverbindungen offenbar leicht löslich.

Reaktion mit ammoniakalischer Kupferlösung.

Diese Reaktion kann auf zweierlei Weise ausgeführt werden:

a) In die Lösung in Kalilauge (2—100) wird erst Kupferazetat und dann so viel Ammoniak eingetragen, daß der anfänglich gebildete Niederschlag von Kupferhydroxyd wieder verschwindet.

b) Die Reaktion verläuft viel schöner, wenn die zu prüfende feste Verbindung in einen Tropfen Kupferoxyd-Ammoniak (das Reagenz von SCHWEITZER) eingebracht wird.

Mit allen untersuchten Barbitursäureverbindungen entstehen wahrscheinlich komplexe Kupferverbindungen, in welchen auf ein Atom Cu ein Mol. NH_3 und ein Mol. der Barbitursäureverbindung zusammentreten.

Diese Verbindungen sind meistens leicht löslich und können dann nicht zur Kennzeichnung der Verbindungen benutzt werden. Ausnahmen bilden: Dial (Fig. 12), Rutonal (Fig. 13) und Sandoptal (Fig. 14). Bei diesen scheidet sich die komplexe Kupferverbindung in schönen, amethystfarbigen Kristallen aus, welche nicht nur durch Farbe, sondern auch durch die schönen Kristallformen ausgezeichnet sind.

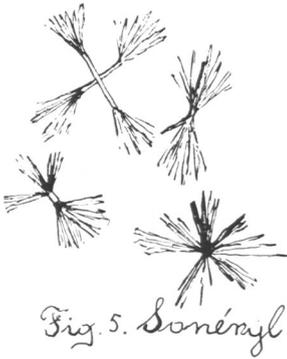
Reaktion mit einer gesättigten Lösung von Brom in Wasser.

Fast alle untersuchten Verbindungen geben sogleich einen amorphem oder einen feinkörnigen Niederschlag. Nach einiger Zeit oder bald beim Reiben geht der Niederschlag in Kristalle über bei Proponal, Luminal, Rutonal und Phanodorm. Veronal gibt keinen Niederschlag.

Reaktion mit Barytwasser.

Wird die feste Verbindung in Barytwasser gebracht, dann wird nur mit Dial eine kennzeichnende Reaktion erhalten. Aus den

L. van Itallie und A. J. Steenhauer, Mikrochemische Erkennung einiger Barbitursäureverbindungen.



L. van Itallie und A. J. Steenhauer, Mikrochemische Erkennung einiger Barbitursäureverbindungen.



Fig. 8. Sandoptal

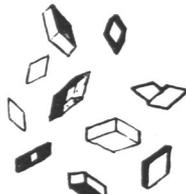


Fig. 9. Veronal-Thallium
Propional-Thallium

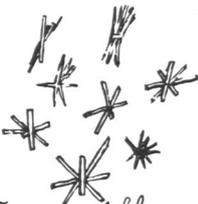


Fig. 10. Allonal-Thallium

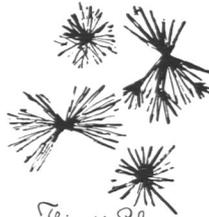


Fig. 11. Phanodorm-
Thallium



Fig. 12. Dial-Kupfer-Ammon.



Fig. 13. Buzonal
Kupfer-Ammoniak

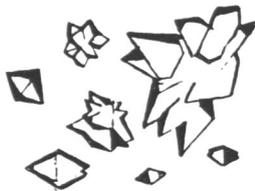


Fig. 14 Sandoptal
Kupfer-Ammoniak.

Substanz	Schmelzpunkt	Lösung (2-100) in Kalilauge mit Essigsäure	Lösung (2-100) in Kalilauge mit Ammoniumphosphat	Lösung (2-100) in Kalilauge m. festem Thalliumazetat	Feste Substanz in ammoniakalische Silberlösung (5-100) gebracht	Feste Substanz in ammoniakalische Kupferlösung gebracht	Lösung (2-100) in Kalilauge mit Bromwasser	Feste Substanz in Barytwasser gebracht
Diaethylbarbitursäure (Veronal, Barbital)	191°	Nicht sogleich Kristalle, bei Reiben Prismen	Rauten, Vierecke, langgestreckte Platten, öfters mit ausgeschnittener Ecke, Prismen	Monokline Prismen, Rauten, Sechsecke	Kristallknäuel, lösl. in Ammoniak. Aus der Lösung in glänzende Kristalle übergehend. Mit mehr Ammoniak oft Prismen			
Dipropylbarbitursäure (Proponal)	145°	Erst körniger Niederschlag, fast unmittelbar übergehend in lange Prismen	Gerade auslöschende Blättchen mit rechtwinkligem Umriß	Prismen und Rauten			Erst körniger Niederschlag; bei Reiben kristallinisch. Prismen u. öfters Pinseln	
Diallylbarbitursäure (Dial)	170° bis 171°	Fast sogleich Sechsecke und Rauten	Vierseitige Prismen mit Domen, gerade Auslöschung, schöne Polarisationsfarben. Langgestreckte Sechsecke, einzelne Rauten und Nadeln, Parallelogramme		Kleine, farblose Kristalle, welche z. schön polarisierenden Knäueln auswachsen. In Ammoniak lösl., bei Verdunsten d. Lösung in Nadeln, Pinseln u. Kristallsterne hinterbleibend	Amethystfarbige Prismen, Rauten, langgestreckte Sechsecke	Sehr schwacher amorpher Niederschlag	Aus den Kristallen treten Prismen und Nadeln hervor, welche die Kristalle schließlich ganz bedecken
Allylisopropylbarbitursäure (Allonal)	141,5°	Erst Tropfen, dann Kristalle	Anfängl. Tropfen, welche nach einiger Zeit oder schnell bei Reiben in Prismen und Nadeln verwandelt werden	Bei Reiben gerade auslöschende Kristalle. Prismen, vielf. zu Sternen angeordnet			Amorpher Niederschlag	
Butylaethylbarbitursäure (Sonéryl)	123°	Ölige Tropfen, die nach einiger Zeit, schnell bei Reiben in Nadeln verwandelt werden, welche in schönen Garben und Sternen angeordnet sind. Gerade Auslöschung	Anfänglich Tropfen, die schnell in zu Sternen und Pinseln angeordnete Nadeln übergehen				Amorpher Niederschlag	
Phenyläthylbarbitursäure (Luminal, Gardenal)	174° bis 176°	Feiner Niederschlag, schnell umgewandelt in Rosetten von Prismen	Gerade auslöschende Plättchen mit abgeänderter sechseckiger Form, Prismen und Rauten				Körniger Niederschlag, in Prismen, Sterne und Garben übergehend	
Phenylmethylbarbitursäure (Rutonal)	226° bis 228°	Nach kurzer Zeit lange Prismen	Nadeln und Prismen, nachher auch einzelne Rauten, viel Sechsecke; schwache Polarisationsfarben, perlmutterartig			Amethystfarbige Prismen, Rauten und langgestreckte Sechsecke; öfters Sterne	Amorpher Niederschlag, welcher nach einiger Zeit, schneller bei Reiben, in Prismen und Rauten übergeht, die entweder lose oder zu Sternen und Knäueln vereint sind	
Cyclohexenyläthylbarbitursäure (Phanodorm)	173°	Erst feine Tropfen, dann Sechsecke, oft in Sternen	Anfänglich Tropfen, die nach einiger Zeit oder schnell bei Reiben in schöne, langgestreckte Sechsecke verwandelt werden, die öfters zu Sternen zusammentreten	Sogleich schöne, zu Sternen angeordnete Nadeln und Prismen			Körniger Niederschlag, welcher bei Reiben übergeht in Prismen, öfters zu Sternen und Garben vereint	
Isobutylallylbarbitursäure (Sandoptal)	138° bis 139°	Anfängl. Mischung von feinen Tropfen u. Kristallen. Die Tropfen gehen bald in Kristalle über	Fast sogleich Kristalle, u. zwar Prismen, Rauten und Sechsecke vielfach mit hohen Polarisationsfarben		Die Substanz löst sich; später kommen vom Rande aus Kristalle, wahrscheinlich die ursprüngliche Substanz. Auch aus Ammoniak kann die Substanz umkristallisiert werden	Amethystfarbige Doppelpyramiden, öfters zu größeren Komplexen verwachsen	Amorpher Niederschlag	

Dialkristallen treten Prismen und Nadeln hervor, die so stark an Zahl zunehmen, daß sie schließlich die ursprünglichen Kristalle völlig bedecken.

An der Hand der Tafel erscheint es uns möglich, durch Kombination von Reaktionen die Identität einer der genannten Barbitursäureverbindungen zu ermitteln.
