

Bestimmung des 4-Methylaminoantipyridin-Blutspiegels nach Applikation von Noramidopyriniummethansulfonat-Na

Determination of 4-Methylaminoantipyridine Blood Level after Application of Noramidopyriniummethanesulphonate-Na

H.-D. DELL, HANNELORE SCHULTE und J. FIEDLER
Biochemische Abteilung der Troponwerke, Köln 80

Eingegangen am 2. Juni 1971

Die colorimetrische Bestimmung von Noramidopyriniummethansulfonat-Na (NPMS), I, nach i.v. Applikation gelang uns nicht in der von Lohss u. Kallee [2] angegebenen Weise. NPMS ist in verdünnten Lösungen instabil und wird hydrolytisch zu 4-Methylaminoantipyridin (MAP), II, gespalten [4]. In vitro und in vivo wurde I im Blut gespalten, das Spaltprodukt konnte als II identifiziert werden.

5,00 ml Vetrenblut werden mit 5,00 ml Trispuffer (pH 8,6; 1 M) und 50,00 ml Äthylchlorid geschüttelt, zentrifugiert, 40,00 ml der organischen Phase entnommen und mit 5,00 ml 0,1 N HCl geschüttelt, zentrifugiert und die HCl-Phase abgetrennt und bei 260 nm gegen 0,1 N HCl ausgemessen. Analog wurde mit einer II-Lösung (10 µg/ml), Leerblut und Reagentienblindwert verfahren.

Die Identifizierung erfolgte dünn-schicht-chromatographisch:

Adsorbens	Laufmittelsystem	R _f -Werte		
		I	Blut-extrakt II	
Kieselgel HF	Methanol/Essigester (40:60)	ca. 0,2	ca. 0,7	ca. 0,7
Kieselgel HF	Chloroform/Aceton/Wasser (20:90:10)	ca. 0,2	ca. 0,9	ca. 0,9
Al ₂ O ₃	p.a. Methanol	ca. 0,2	ca. 0,8	ca. 0,8

Es wurden 10 µl-Proben vom Blutextrakt (s. o.) oder vom Überstand von Blutproben, welche mit der 5fachen Menge Methanol versetzt waren, zur DC verwendet.

Die Identifizierung erfolgte ferner durch Vergleich der UV-Spektren des Blutextraktes nach I-Applikation mit II in 0,1 N HCl: alle Maxima (λ_{\max} 258, 206, Schulter 241 bis 244 nm) waren identisch.

Mit der beschriebenen Methode ließ sich in Versuchen an Hunden zeigen, daß nach i.v. Applikation von NPMS aus diesem schnell MAP entsteht, das nach 30 min maximalen Blutspiegel aufweist und eine Halbwertszeit von ca. 4 h besitzt. MAP besitzt selbst analgetische Eigenschaften und tritt im Harn

als Metabolit des 4-Dimethylaminoantipyridins [5] wie des Sulpyridins (= I) [3] auf.

Entsprechende Untersuchungen am Menschen mit normaler und eingeschränkter Nierenfunktion werden z. Zt. anderweitig [1, 6] unternommen.

Literatur

- Höfler, D., Rabamus, R.: In Vorbereitung.
- Lohss, F., Kallee, E.: Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 214, 202 (1952).
- Nogami, H., Hanono, M., Awazu, S., Imaoka, K.: J. Pharm. Soc. Japan 90, 378 (1970); vgl. Chem. Abstr. 73, 43, 454a.
- Pechtold, F.: Arzneimittelforsch. 14, 1056, 1328 (1964).
- Arzneimittelforsch. 14, 972 (1964).
- Rabamus, R.: Dissertation, Med. Fak., Univ. Mainz (in Vorbereitung).

Dr. H.-D. Dell
Troponwerke
BRD-5000 Köln 80, Berliner Straße 220—232

Direkte polarographische Bestimmung von Sintrom (Acenocumarol) in Leichenblut

Direct Polarographic Determination of Sintrom (Acenocoumarol) in Cadaver Blood

J. FIDELUS, M. ZIŹTEK und A. MIKOŁAJEK

Institut für toxikologische und forensische Chemie der Medizinischen Akademie in Kraków, Polen

Eingegangen am 26. Mai 1971

In einer Reihe von Untersuchungen haben wir die Polarographie zur toxikologischen Analytik von polarographisch-aktiven Pesticiden im Blut angewandt [1, 2].

In der vorliegenden Arbeit geben wir in Ergänzung einer bereits früher veröffentlichten Untersuchung [4] eine Analysenvorschrift für die polarographische Bestimmung von Sintrom {3(α -[4'-Nitrophenyl]- β -acetyl-äthyl)-4-hydroxycumarin, Acenocumarol} im flüssigen und getrockneten Blut ohne vorherige Extraktion. Über das polarographische Verhalten von Sintrom im biologischen Material wurde bisher noch nicht berichtet.

Die Untersuchungen führten wir mit flüssigen und getrockneten Leichenblutproben durch. Sintrom wurde in Konzentrationen von 20, 40, 60, 80 und 100 µg zu 1 ml flüssigem Blut zugegeben. Blutproben der ersten Serie wurden sofort nach Sintromzugabe polarographisch bestimmt und der zweiten nach dem Trocknen (2 Tage,