

Some Barbiturate Metabolites in Man, Studied by Paper Chromatography

Lars-Göran Allgén

Clinical Central Laboratory, Sabbatsberg Hospital, Stockholm Va., Sweden

In about 50 cases of humans suffering from acute or chronic barbiturate intoxication, concentrated chloroform extracts from 50 ml urine were studied by paper chromatography (Whatman No. 1 filter paper, descending in *iso*-amylalcohol — concentrated ammonia solution + 5 % ethylene glycol, and ammonia atmosphere^{1,2}). The spots were identified by ultraviolet illumination after treatment with ammonia vapours¹. Ultraviolet absorption curves were determined after elution of spots with a pH 10 borate buffer, and also in acid solution.

After ingestion of diethyl-BA (BA for barbituric acid), phenylethyl-BA, diallyl-BA or 5-ethyl-5(1-methyl-1-butenyl)-BA, only spots corresponding to unchanged barbiturates were obtained. With patients having taken ethylisoamyl-BA, 5-ethyl-5(1-methylbutyl)-BA, ethylcyclohexenyl-BA, allylisopropyl-BA and 5-methyl-5-cyclohexenyl-N-methyl-BA, spots were obtained with R_F values lower than those for common barbiturates studied, but with characteristic barbiturate absorption curves. These spots would then correspond to barbiturates with oxidised side chains, with a resulting increase in hydrophilic properties.

A number of such oxidation products, mainly in dogs but in some cases in humans, have been reported recently^{3,4}. Thus the spot obtained with ethylisoamyl-BA would correspond to ethyl(3-hydroxyisoamyl)-BA⁵, with ethyl(1-methylbutyl)-BA to the diastereoisomers of ethyl(3-hydroxy-1-methyl-butyl)-BA^{6,7}, and with 5-methyl-5-cyclohexenyl-N-methyl-BA to 5-methyl-5(1-cyclohexen-3'-on-1-yl)-BA⁸. In analogy with these findings the oxidation product obtained with allylisopropyl-BA may be suggested to be 5-allyl-5(1-hydroxyisopropyl)-BA, as the pyrimidine nucleus is intact, the allyl group in diallyl-BA is not attacked and the isopropyl group is similar to the end group attacked in ethylisoamyl-BA. Similarly the oxidation product obtained with ethylcyclohexenyl-BA may be suggested to be a ketone, ethylcyclohexenonyl-BA in analogy with the case with methylcyclohexenyl-N-methyl-BA mentioned above. With ethylcyclohexenyl-BA a spot corresponding to the unchanged barbiturate in low relative amount was also identified in some cases.

Thanks are due to miss Edith Andersson for valuable technical assistance.

1. Allgén, L.-G. *Svensk Farm. Tidskr.* **57** (1953) 188.
2. Algeri, E. J. and Walker, J. T. *Am. J. Clin. Pathol.* **22** (1952) 37.
3. Maynert, E. W. *Federation Proc.* **11** (1952) 625.
4. Brodie, B. B. *Ibid.* **11** (1952) 632.
5. Maynert, E. W. *J. Biol. Chem.* **195** (1952) 397.
6. Maynert, E. W. and Dawson, J. M. *Ibid.* **195** (1952) 389.
7. Algeri, E. J. and McBay, A. J. *Am. J. Clin. Pathol.* **23** (1953) 654.
8. Bush, M. T., Butler, T. C. and Dickison, H. L. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* **108** (1953) 104.

Untersuchungen über die Aktivität von Autolysaten aus Wanderlarven (*Hypoderma bovis*) auf Elemente des Bindegewebes

E. Lienert und W. Thorsell

Pharmakologisches Institut der Tierärztlichen Hochschule in Wien; Chemische Abteilung der Tierärztlichen Hochschule in Stockholm

Die Wanderlarven folgen, nachdem sie in die Haut eingedrungen sind, auf ihrem Weg zum Epiduralspalt des Wirbelkanals (der mit lockerem Binde- und Fettgewebe ausgefüllt ist) dem epineuralen Gewebe¹. Nach Gebauer² sprengt die Wanderlarve das vor ihr liegende Gewebe mechanisch durch den in einzelne ihrer Körperpartien verlegten Druck. Wir nahmen an, dass am Vordringen der Larven auch enzymatische Vorgänge eine Rolle spielen, deren Hemmung eine Möglichkeit zur Bekämpfung der Dasselplage bieten könnte. Da das Bindegewebe neben zelligen Elementen (z.B. Fettzellen) aus Fasern (z.B. kollagene Fasern) und Grundsubstanz (z.B. Polysaccharide von Hyaluronsäure- und Chondroitinschwefelsäuretyp) besteht, wurde geprüft, ob Autolysate aus Wirbelkanallarven auf Fettgewebe, Kollagen, Hyaluronsäure und Chondroitinschwefelsäure eine Spaltwirkung ausüben.

Bei den Untersuchungen konnte nur betr. Kollagen eine Spaltwirkung gezeigt werden. Da kaum anzunehmen ist, dass die im Autolysat festgestellte Kollagenase aus einem anderen Körperabschnitt als aus dem Digestions-trakt der Wirbelkanallarve stammt, lassen die