

Fresenius' Zeitschrift für  
**Analytische Chemie**

Labor- und Betriebsverfahren

Herausgegeben von W. Fresenius

unter Mitwirkung der Fachgruppe  
Analytische Chemie der Gesellschaft  
Deutscher Chemiker

vertreten durch

H. Bode H. Kienitz W. Koch H. Specker

Band 252 · 1970



Springer-Verlag Berlin · Heidelberg · New York  
J. F. Bergmann München

Alle Rechte, einschließlich das der Übersetzung in fremde Sprachen und das der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung, vorbehalten. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0,30 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Springer-Verlag / Berlin · Heidelberg · New York  
Printed in Germany — Copyright © by Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1970

Druck: Wiesbadener Graphische Betriebe GmbH, Wiesbaden

# Inhalt

## Originalabhandlungen

Antweiler, H. J., Klemmer, G.: Zur quantitativ analytischen Aussagefähigkeit von Meßmethoden bei Lösungen von Protein- und Proteidgemischen	256
Baresel, D., Corinth, U., Stähr, A.: Zur Verteilung von Dotierungsstoffen in Selengleichrichterplatten. II. Methode zur Bestimmung der Tellurverteilung in Selengleichrichterplatten	14
Bergner, D., Dittmeyer, R., Fuchs, D., Hackl, J., Killian, K. P., Müller, K.: Problematik der Meßwertkontrolle und Ergebnisdarstellung bei Systemen der automatischen Erfassung und Auswertung von Labordaten	343
Berlet, H. H.: Säulen-chromatographische Vielfachanalyse von Kreatin und Kreatinphosphat in Gewebsextrakten	159
Borg, K. O., Westerlund, D.: Fluorometric Determination of Non-Fluorescent Amines by Ion-Pair Extraction	275
Brand, K., Arese, P., Rivera, M.: Der Anteil der Glykolyse und des Pentosephosphat-Weges am Glucoseumsatz in normalen und in Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel-Erythrocyten	210
Dörmer, P., Brinkmann, W.: Auflichtphotometrie von Mikroautoradiogrammen für quantitative Einbaustudien an Einzelzellen	84
Doss, M.: Fluorescence Analysis of Porphyrins in Thin-Layer Chromatograms	104
Duve, C. de: Methods of Separation of Subcellular Particles	346
EGge, H., Murawski, U., Ryhage, R., Zilliken, F., György, P.: Positional Isomers of Monoenoic Fatty Acids from Human Milk	123
Franck, H. P.: Über einen neuen Typ der Lysolecithin-Acylierung. IV. Thermodynamische Untersuchungen mit einem Batch Mikrocalorimeter	215
Fresenius, W., Kienitz, H.: In Memoriam Prof. Dr.-Ing. Horst Luther	349
Friedel, R., Mattenheimer, H.: Über die Herkunft der Lactatdehydrogenase und anderer Zellenzyme im normalen Blutserum	204
Fritsch, W.-P., Hockeborn, M., Rick, W.: Kontinuierlicher Test zur Messung der Aktivität der Postheparinlipase	198
Gassen, H. G., Leifer, W.: Über einen Analysator in der Nucleinsäurechemie	337
Gauchel, F. D., Beyermann, K., Zahn, R. K.: Gas-chromatographische Bestimmung des DNS-Gehaltes biologischen Materials über den Thymingehalt	331
Gawehn, K., Wielinger, H., Werner, W.: Screening von Chromogenen für die Blutzuckerbestimmung nach der GOD/POD-Methode	222
Gleispach, H., Schandara, E.: Untersuchungen zur gas-chromatographischen Analyse von Menthol aus dem Urin	140
Göhde, W., Dittrich, W.: Simultane Impulsfluorimetrie des DNS- und Proteingehaltes von Tumorzellen	328
Grassl, M., Nelboeck-Hochstetter, M., Beaucamp, K.: Probleme der Analytik von Pyridin-Nucleotid-Coenzymen. I. $\beta$ -Nicotinamid-adenin-dinucleotid	331
Günther, H.: Kopplung von Gas-Chromatographie und Infrarotspektroskopie mit dem Extrocell-System	145
Gutmann, I.: Neue enzymatische Analysenmethoden zur Bestimmung von Maltose, Stärke und Lactat in der Lebensmittelchemie	234
Harzer, K.: Analytische isoelektrische Fraktionierung der N-Acetyl- $\beta$ -D-hexosaminidasen	170

Herrmann, R.: Physikalische Grundlagen der Mikroskopphotometrie	81
Hertel, W., Sacher, V., Rohrlisch, M.: Kombiniertes Nachweis von <sup>14</sup> C-markierten Eiweißstoffen und Aminosäuren nach Säulen-Chromatographie an Sephadex. II	147
Hölzl, J.: Radio-gas-chromatographische Kontrolle des <sup>14</sup> C-Acetateinbaus in die Phosphatid-fettsäuren der Sojabohnen	137
Hoppe, W.: Röntgenstrukturanalyse von Makromolekülen	246
Hoppen, H.-O., Siekmann, L., Breuer, H.: Identifizierung von Aminosäure- und Peptidkonjugaten von Oestrogenen mit Hilfe der Massenspektrometrie	299
Horn, K., Landgraf, R., Ruhl, T., Scriba, P. C.: Verbesserte mikrochemische Jodbestimmung von Schilddrüsenhormonen	267
Horne, T.: Chemical Methods for Use with Vickers Multichannel 300	241
Jung, G., Breitmaier, E., Voelter, W.: Analyse von Hydroxysteroiden mit Hilfe der <sup>19</sup> F-NMR-Spektroskopie. Strukturbestimmungen und quantitative Analysen von Hydroxysteroidgemischen im Mikrogrammbereich	304
Kahle, K., Weiss, L., Klarwein, M., Wieland, O.: Klinisch-chemische Erfahrungen mit einem neuen Chromogen für die Blutzuckerbestimmung nach der GOD/POD-Methode unter Verwendung eines automatischen Analysiergerätes	228
Kaiser, R.: Probleme der Kopplung Gas-Chromatographie mit Massenspektrometrie im Bereich niederer Konzentrationen	119
Kettrup, A., Riepe, W.: Korrelation massenspektroskopischer, IR-spektroskopischer und potentiometrischer Analysendaten zur Ermittlung der Stabilität von Metallchelaten	1
Kienitz, H.: Massenspektrometrie unter den Bedingungen der Kopplung mit der Gas-Chromatographie	118, 350
Kiss, T.: Maßanalyse und Katalyse. VII. Thermometrische Endpunktsindikation bei Substitutionstitrationen und Titrations in nichtwäßrigem Medium (DMSO)	12
Klöppel, A., Post, D., Schneider, G., Schütz, H.: Abtrennung quartärer Ammoniumverbindungen über zerlegbare Ionenpaarextrakte mit nachfolgender Identifizierung	279
Kranz, Th., Lüben, G.: Beitrag zur radioimmunologischen Bestimmung von humanem Placentalactogen	271
Krüger, K. W.: Dünnschicht-chromatographische Bestimmung von Trimethylaminohydrochlorid in Cholinchlorid	373
Lingens, F., Sprößler, B.: Enzymatische Bestimmung von L-Tryptophan mit Hilfe der Chorismatmutase aus <i>Claviceps paspali</i>	232
Lorentz, K., Flatter, B., Mutschler, B.: Neues Verfahren zur photometrischen Bestimmung von Proteasen auf Grund der Reaktion von p-Benzochinon mit Aminogruppen	218
Lorenz, W., Benesch, L., Barth, H., Matejka, E., Meyer, R., Kusche, J., Hutzl, M., Werle, E.: Fluorometric Assay of Histamine in Tissues and Body Fluids: Choice of the Purification Procedure and Identification in the Nanogram Range	94
Machleidt, W., Kerner, W., Otto, J.: Automatische Säulen-Chromatographie von Peptiden im Nanomolmaßstab	151
Michal, G., Nelböck, M., Weimann, G.: Cyclophosphate. III. Spaltung verschiedener Cyclophosphate durch Phosphodiesterase aus Herz und Fettgewebe	189
Michal, G., du Plooy, M., Woschée, M., Nelböck, M., Weimann, G.: Cyclophosphate. II. Messung der Aktivierung des Phosphorylasesystems durch Cyclophosphate	183
Müller-Mulot, W.: Zur Analytik der kristallisierten dimeren Dehydroascorbinsäure	20
Naidu, P. P., Rao, G. G.: Titrimetric Determination of U(IV) alone and in Mixtures with V(IV), Mn(II), Ce(III) and Fe(II). Application to the Analysis of Steels and Alloys	7
Nocke, L.: Methode zur gleichzeitigen Bestimmung von Pregnandiol und Pregnantriol aus einer Urinprobe	322

Oertel, G. W., Penzes, L. P.: Bestimmung von Oestrogenen durch Densitometrie ihrer ABS- oder DANSYL-Derivate	306
Ortner, H. M., Schreiber, B. E., Spitzzy, H.: Eine einfache Möglichkeit zur Bestimmung der spezifischen Aktivitäten der Schilddrüsenhormone und ihrer Vorstufen im Blutserum nach Radiojodgabe	260
Papenberg, J., Piper, W., Kalke, W., Knobloch, U.: Über die Wirkung von Albumin auf die elektrophoretische Wanderungsgeschwindigkeit der menschlichen Serumlipoproteine auf Agarose-Gel	174
Papenberg, J., Piper, W., Knobloch, U.: Charakterisierung von menschlichen Serumlipoproteinen mittels Gelfiltration auf Agarose (Sepharose 2 B)	248
Pauschmann, H.: Analogrechner für die BSB <sub>5</sub> -Titration	345
Raith, L., Wiedemann, M., Karl, H. J.: Bestimmung des Metabolismus und der Produktionsrate von Testosteron, Dehydroepiandrosteron und Dehydroepiandrosteronsulfat	290
Rick, W., Hockeborn, M., Fritsch, W.-P.: Zur Substratspezifität der menschlichen Pankreaslipase	198
Rossmann, I., Siegmund, P., Körber, F.: Spektrophotometrische Methode zur Bestimmung von Penicillinase	199
Rüssel, H. A.: Gas-chromatographische Fluorbestimmung in Organmaterial und Körperflüssigkeiten	143
Schönhöfer, P. S., Skidmore, I. F., Krishna, G., Bourne, H. R.: Zwei einfache und empfindliche Methoden zur Bestimmung der cAMP Phosphodiesterase	182
Schulte, K. E., Henke, G., Tjan, K. S.: Aktivierungsanalytische Bestimmung von 28 Spurenelementen nach Vortrennung durch Flüssigkeitsextraktion und Fällung	358
Schwerdtfeger, E.: Automatische Bestimmung von Enzymaktivitäten in pflanzlichen Extrakten	237
Scriba, P. C., Gerb, A. C., Kluge, F., Boss, N., Müller, O. A.: Eine verbesserte fluorimetrische Serumcortisolbestimmung	284
Seiler, N., Schneider, H., Sonnenberg, K.-D.: Massenspektrometrische Identifizierung von biogenen Aminen in Form ihrer 1-Dimethylamino-naphthalin-5-sulfonyl-Derivate	127
Seiler, N., Thobe, J., Werner, G.: Elektrophorese im trägerfreien Pufferstrom. II. Eine modifizierte Trennkammer	179
Sernetz, M., Thaer, A.: Immersionsrefraktometrie an lebenden Zellen mit der Brechzahlgradientenmethode	90
Sethi, S., Rai, R. S.: Separation of <sup>234</sup> Th from Inactive Thorium, Uranium and Iron by Adsorption on Bi(IO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> , Bi(IO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> or Pb(IO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	5
Siekmann, L., Hoppen, H.-O., Breuer, H.: Zur gas-chromatographisch-massenspektrometrischen Bestimmung von Steroidhormonen in Körperflüssigkeiten unter Verwendung eines Multiple Ion Detectors (Fragmentographie)	294
Štastný, J., Dubey, L.: Investigations on the Fluorescence Properties of Some C6-Substituted Oestrogens under Varying Conditions of the Kober-Ittrich-Brown Reaction	309
Stegemann, H.: Protein-Mapping, Schnell-Dialyse und Molekulargewichtsbestimmung im Mikrogramm-Bereich	165
Szasz, G.: Die Qualitätskontrolle im klinischen Enzymlabor	344
Teich, J., Baumgärtel, E.: Röntgenographisches Verfahren zum Nachweis von Fluorochromaten(III) neben Holz sowie neben Chrom(III)-arsenat. 5. Mitteilung über Chrom(III)-verbindungen als Fixierungsprodukte von Holzschutzmitteln	367
Thaer, A.: Anwendung der Mikroskopphotometrie in der Cytochemie	82
Wässle, W., Sandhoff, K.: Einfaches Verfahren zur kontinuierlichen Verfolgung von hydrolytischen Enzymreaktionen	194

Weder, H. J., Bickel, M. H.: Verbessertes Gerät zur Gleichgewichts-Dialyse	253
Welz, B., Wiedeking, E.: Bestimmung von Spurenelementen in Serum und Urin mit flammenloser Atomisierung	111
Werner, W., Rey, H.-G., Wielinger, H.: Über die Eigenschaften eines neuen Chromogens für die Blutzuckerbestimmung nach der GOD/POD-Methode	224
Wiedemann, M., Raith, L., Karl, H. J.: Untersuchungen über die Adsorption von Steroiden an Florisil und Amberlite. Methode zur getrennten Bestimmung der Glucuronide und Sulfate von Androgenen	287
Wisser, H., Stamm, D.: Teilautomatisches Bestimmungsverfahren von Adrenalin und Noradrenalin im Harn	98
Zachau, H. G.: Struktur von Nucleotiden und Nucleinsäuren	327

### Kurze Mitteilungen

Costian, D.: Colour Reaction of Nitrated Polymers and Copolymers of Styrene with NaOH	379
Kraus, Lj., Dumont, E.: Trennung von Phenothiazinen auf pH-Gradient-Schichten	380
Lassner, E.: Plastik — ungeeignetes Verpackungsmaterial für Analysenproben zur Kohlenstoffbestimmung	380
Mishra, I. B.: Electrodeposition of Cobalt from Aqueous Tripolyphosphate ( $P_3O_{10}^{5-}$ ) Solution	378
Neeb, R.: Zur massenspektrometrischen Erfassung kleiner Chrommengen als Chrom(III)-oxinat	22
Rao, A. L. J., Puri, B. K.: Conductometric Determination of Cd, Co, Cu, Ni and Zn and Simultaneous Determination of Cu-Cd, Cu-Co, Cu-Ni, Cu-Zn and Cd-Ni, Co-Ni, Zn-Ni	375
Rao, A. L. J., Puri, B. K.: Polarographic Determination of Indium(III) in Monoethanolamine Solution	376
Terlouw, J. K., Ridder, J. J. de: Mass Spectrometric Determination of Metal Chelates. III. Quantitative Determination of Iron at the Picogram Level Using the Isotope Dilution Method	377

<b>Buchbesprechungen</b>	382
--------------------------	-----

### Referate

I. Allgemeine analytische Methoden, Apparate und Reagentien	383-393
II. Anorganische Substanzen	24-41, 393-399
IV. Spezielle Anwendungsgebiete	
1. Produkte aus Industrie und Landwirtschaft	41-65, 399-410
4. Biologisches Material	65-80, 411-416

<b>Namenverzeichnis</b>	417
-------------------------	-----

<b>Sachverzeichnis</b>	437
------------------------	-----

**Neue Geräte und Chemikalien am Schluß der Hefte**

Selbstverständlich erlauben die vorliegenden Werte noch keine eindeutigen Schlußfolgerungen. Immerhin sollte die hier vorgestellte Methode aufgrund ihrer Einfachheit und Verlässlichkeit sehr bald zu neuen oder detaillierteren Vorstellungen über die Jodstoffwechselformen führen und auch in der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen von Nutzen sein.

#### Literatur

1. Anderson, R. E., Hansen, R. D.: *Ind. Engng. Chem.* **47**, 71 (1955).
2. Barker, S. B.: In: *Methods in Hormone Research*, vol. I, R. I. Dorfmann, ed. New York-London: Academic Press 1962.
3. Chasanow, M. G., Kunin, R., McGarvey, F.: *Ind. Engng. Chem.* **48**, 305 (1956).
4. Gemmill, C. L.: *Arch. Biochem. Biophys.* **54**, 359 (1955).
5. Gmelin, R., Virtanen, A. J.: *Acta Chem. Scand.* **13**, 1469 (1959).
6. IAEA: *In vitro procedures with radioisotopes in medicine*. STI:PUB: 237, Wien 1970.
7. Karlson, P.: *Biochemie*. Stuttgart: G. Thieme 1966.
8. Knapp, G., Spitzzy, H.: *Talanta* **16**, 1353 (1969).
9. — — *Talanta* **16**, 1361 (1969).
10. Knapp, G., Spitzzy, H.: *Clin. Chim. Acta* (im Druck).
11. Ködding, R., Krüskemper, H. L.: *Klin. Wschr.* **46**, 143 (1968).
12. Müller, K.: *Clin. Chim. Acta* **17**, 21 (1967).
13. Pitt Rivers, R., Tata, J. R.: *The Thyroid Hormones*. London-New York-Paris-Los Angeles: Pergamon Press 1959.
14. Schreiber, B. E., Ortner, H. M., Spitzzy, H.: *Clin. Chim. Acta* (im Druck).
15. Sherma, J., Rieman III, W. M.: *Anal. Chim. Acta* **18**, 214 (1958); **20**, 357 (1959); vgl. diese Z. **164**, 454 (1958); **172**, 363 (1960).
16. Spitzzy, H.: In: *IAEA Research Contracts, Technical Reports Series No. 105*, p. 113. Vienna: International Atomic Energy Agency, 1970.
17. Stolec, V., ed.: *Endocrinologia Experimentalis*, vol. 2. Bratislava: Publ. House of the Slovak Academy of Sciences 1966.
18. Taurog, A.: *Endocrinology* **73**, 57 (1963).
19. Winnek, P. S., Schmidt, C. L. A.: *J. Gen. Physiol.* **18**, 889 (1935).

Dr. H. Ortner  
Inst. f. Radiochemie der Techn. Hochschule  
Technikerstr. 4  
A-8010 Graz (Österreich)

*Z. Anal. Chem.* 252, 267–270 (1969)

© by Springer-Verlag 1970

## Verbesserte mikrochemische Jodbestimmung von Schilddrüsenhormonen

K. HORN, R. LANDGRAF, T. RUHL und P. C. SCRIBA\*

II. Medizinische Klinik der Universität München (Komm. Direktor: Prof. Dr. M. M. Forell)

Eingegangen am 5. Mai 1970

*Improved Microchemical Determination of Iodine in Thyroid Hormones.* A manual and a semiautomatic microdetermination of iodine for the measurement of iodotyrosines and iodothyronines is presented. The procedure involves reductive dehalogenization of the iodoamino acids by  $\text{CuSO}_4$ -activated zinc powder and colorimetric determination of iodide by the  $\text{Ce(IV)/As(III)}$  reaction in the range of 0.5–4.0 ng iodide/ml.

*Zusammenfassung.* Berichtet wird über eine manuelle und eine automatisierte Mikrojodbestimmung, mit deren Hilfe es möglich ist, Schilddrüsenhormone und verwandte Jodaminosäuren nach reduktiver Dehalogenierung mit kupferaktiviertem Zinkstaub mikrochemisch mit Hilfe der  $\text{Ce(IV)/As(III)}$ -Reaktion in einem Bereich von 0,5–4,0 ng/ml zu messen.

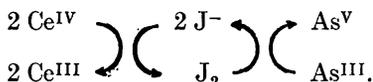
#### Einleitung

Sandell u. Kolthoff [8] berichteten erstmals 1934 über den katalytischen Effekt von anorganischem

\* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, SFB 51.

Jodid auf die Reaktion zwischen 4-wertigem Cer und 3-wertigem Arsen in verd. Schwefelsäure, wodurch es möglich wurde, geringe Mengen von anorganischem Jod nachzuweisen. Heute wird allgemein dem Jodid eine pseudokatalytische Funktion zugeschrieben,

wie sie zuerst von Dubravčić [4] 1955 formuliert wurde.



Die Geschwindigkeit der Reduktion des gelben Ce(IV) zum farblosen Ce(III) ist ein Maß für die Konzentration an anorganischem Jodid. Aber auch organische Jodverbindungen wie z. B. Schilddrüsenhormone und verwandte Jodaminosäuren üben eine ähnliche Wirkung auf die Ce(IV)-Reduktion aus [1, 2, 7]. Die Stärke der pseudokatalytischen Wirkung der einzelnen Jodaminosäuren ist aber nicht nur von der Anzahl der Jodatome, also dem Jodgehalt, sondern auch von der Stellung der Jodatome im jeweiligen Molekül abhängig. Als gesichert kann heute angenommen werden, daß die Reaktion über eine Freisetzung des Jodatoms aus der organischen Bindung läuft, wofür z. B. eine Hydroxylgruppe in ortho-Stellung zum Jodatome als essentiell angenommen wurde [2]. Unser Bestreben war es, die Unterschiede der „katalytischen“ Wirksamkeit der einzelnen Jodaminosäuren, bezogen auf ihren Jodgehalt, auszugleichen, um somit alle zu untersuchenden Jodverbindungen auf eine Jodideichkurve beziehen zu können und dadurch gleichzeitig die Steilheit der Eichkurve und hiermit die Empfindlichkeit des Nachweises verbessern zu können.

### Ausarbeitung des Verfahrens

Abb. 1 zeigt, daß von frischen Lösungen von MIT, DIT, T<sub>3</sub> und T<sub>4</sub> nur ein Bruchteil des Jodgehaltes direkt, d. h. ohne Vorbehandlung mit aktiviertem Zinkstaub nachweisbar ist. Es kommt allerdings in

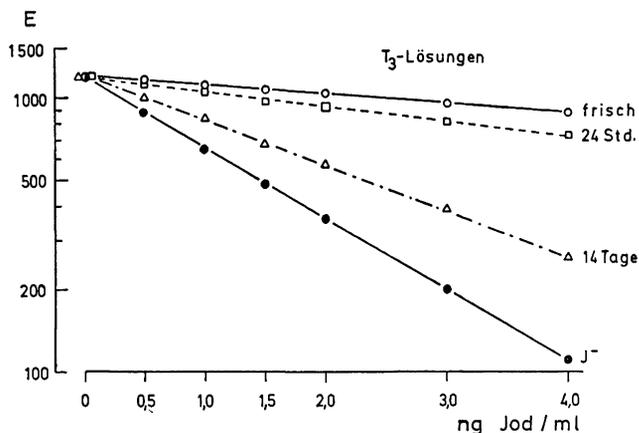
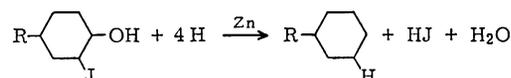


Abb. 1. Jodnachweis in Jodaminosäuren mit der Ce(IV)/As(III)-Reaktion ohne vorherige Dehalogenierung

Lösungen der Jodaminosäuren schon spontan zur Dejodierung der aromatischen Ringe, besonders in alkalischem Milieu [3]. Auch durch Aufschließung der Moleküle mit Hilfe der alkalischen oder sauren Veraschung gelingt es, die Jodatome quantitativ abzuspalten; hierbei treten aber, besonders beim Arbeiten mit sehr geringen Mengen, leicht erhebliche Jodverluste auf [6].

Wenig aufwendig und sehr gut reproduzierbar ist das hier beschriebene Verfahren der katalytischen Reduktion [10]. Hierbei wird organisch gebundenes Halogen durch naszierenden Wasserstoff freigesetzt:



Als Hydrierungskatalysator verwendeten wir kupfer-aktiviertes Zink, dessen Aktivität gegenüber aromatischen Verbindungen größer als die reinen Zinks ist, und zwar in stark alkalischem Milieu, um den entstehenden Jodwasserstoff zu binden. Das freigesetzte Jodid konnte dann mit einer modifizierten Mikrojodbestimmung nach Malkin [6] nachgewiesen werden. Die Dejodierung der Jodaminosäuren mit Hilfe der katalytischen Reduktion erfolgt dabei nahezu vollständig. Die Eichkurven für T<sub>4</sub> und T<sub>3</sub> sind jetzt praktisch identisch mit der Jodideichkurve (Abb. 2), was auch für die Jodtyrosine MIT und DIT gilt. Die katalytische Wirkung von Kaliumjodid- und Thyroxinlösungen jeweils gleichen Jodgehalts ergeben bei Vergleich der Extinktionen auf Abszisse und Ordinate eine Gerade mit der Regression  $b = 0,96$  (Korrelationskoeffizient  $r = 0,999$ ).

Die steigende Zahl der anfallenden Proben machte eine Automatisierung der Jodbestimmung erforderlich. Das unten beschriebene Verfahren erlaubt die Bestimmung von 0,5–4,0 ng Jodid mit einem Variationskoeffizienten von  $< 5\%$ .

### Arbeitsvorschrift

#### I. Manuelle Methode

a) Reagentien. 1. Kupferaktivierter Zinkstaub. 0,3 g Zinkstaub (p.a. Merck) werden mit 7 ml 4%iger Cu(II)-sulfatlösung versetzt, kräftig geschüttelt und auf einer Nutsche gründlich mit Aqua bidest. gewaschen.

2. 0,03 N Cer(IV)-ammoniumsulfatlösung. 1,90 g (NH<sub>4</sub>)<sub>4</sub>-Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O (p.a. Merck) werden in 10 ml Aqua bidest. gelöst, 10 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zugegeben und mit Aqua bidest. ad 100 ml aufgefüllt.

3. 0,2 N arsenige Säure. 9,89 g As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und 7,0 g NaOH-Plätzchen werden in 200 ml Aqua bidest. gelöst und in der Kälte 500 ml 7 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Aqua bidest. ad 1000 ml zugegeben.

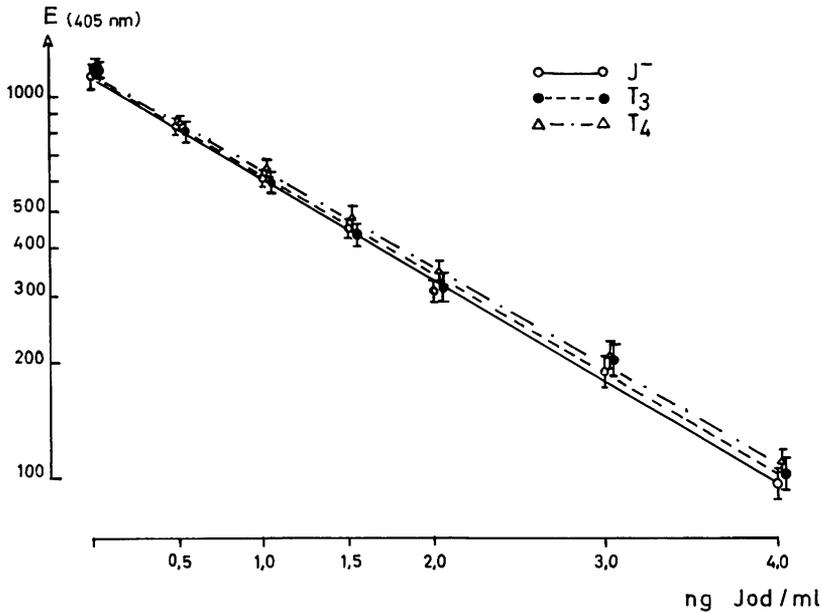


Abb. 2. Jodnachweis in Jodaminosäuren nach Dehalogenierung durch kupferaktivierten Zinkstaub

4. Säuregemisch. 40,0 ml 2 N HCl zu 250 ml 7 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, mit Aqua bidest. ad 1000 ml.

5. Stammlösungen gleichen Jodgehalts von KJ, MIT = Monojodtyrosin, DIT = Dijodtyrosin, T<sub>2</sub> = Dijodthyronin, T<sub>3</sub> = Trijodthyronin, T<sub>4</sub> = Thyroxin, alle Substanzen von Fluka AG, Buchs.

Entsprechende Einwaagen wurden in 1 N NaOH bzw. KJ in Aqua bidest. gelöst und mit 1 N NaOH entsprechend weiterverdünnt.

b) Methode. 1 ml Standardlösung der Jodaminosäuren ( $\approx$  0,5–4 ng Jod/ml) werden mit ca. 5 mg kupferaktiviertem Zinkstaub versetzt und 60 min bei 40°C geschüttelt. Nach Zentrifugieren werden jeweils zu 0,25 ml Überstand (3fach-Bestimmung) 0,25 ml Säuregemisch und 0,5 ml arsenige Säure zugegeben. Nach 10 min Inkubation bei 40°C werden dem Ansatz 0,1 ml Cer(IV)-ammoniumsulfatlösung zugesetzt und nach weiteren 60 min Inkubation bei 40°C in einer Durchlaufküvette im Photometer Eppendorf bei 405 nm abgelesen.

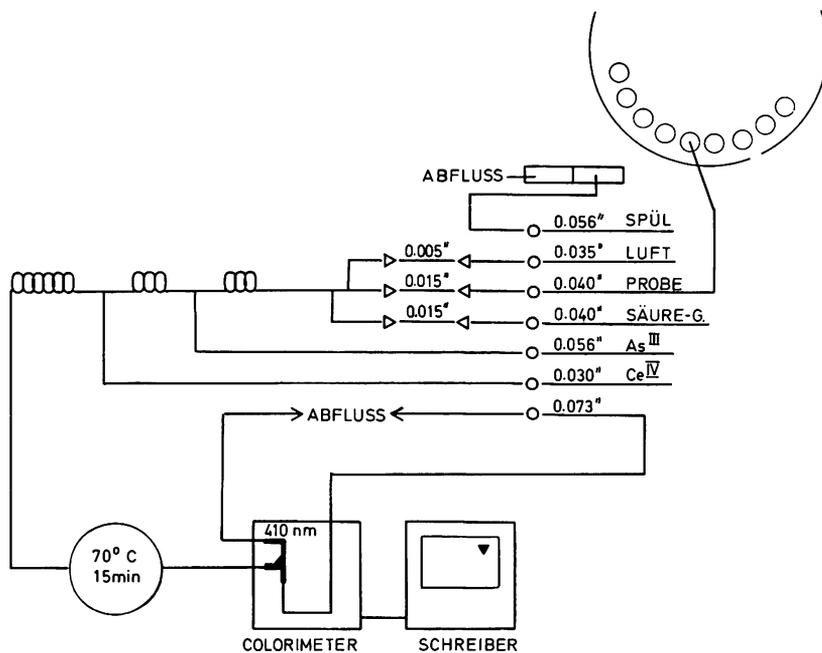


Abb. 3. Fließdiagramm bei der automatisierten Jodbestimmung

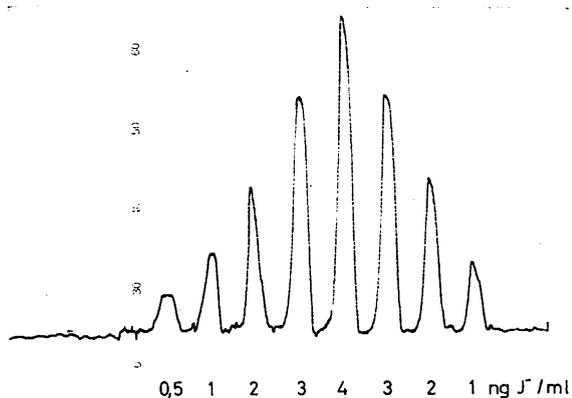


Abb. 4. Jodideichkurve im Bereich von 0,5–4,0 ng/ml bei der automatisierten Mikrojodbestimmung

## II. Automatisierte Methode

a) Reagentien. 1. Kupferaktivierter Zinkstaub. Siehe oben manuelle Methode.

2. 0,05 N Cer(IV)-ammoniumsulfatlösung. 3,663 g  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{SO}_4)_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  (p.a. Merck) werden in 10 ml Aqua bidest. gelöst, 10 ml konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  zugegeben und mit Aqua bidest. ad 100 ml aufgefüllt.

3. 0,2 N arsenige Säure. Siehe oben, manuelle Methode.

4. Säuregemisch. 40 ml 60%ige  $\text{HClO}_4$  werden 100 ml 65%iger  $\text{HNO}_3$  zugegeben und mit 0,1 N HCl ad 1000 ml aufgefüllt.

5. Stammlösung. Siehe oben, manuelle Methode.

6. Spüllösung. 1 N NaOH (p.a. Merck).

b) Methode. Von der Technicon-PB<sup>127</sup>I-AutoAnalyzer-Einheit werden Probennehmer, Pumpe II, Heizbad, Colorimeter und Schreiber verwendet. Das Fließdiagramm ist in Abb. 3 aufgezeigt: Die mit kupferaktiviertem Zinkstaub vorbehandelte Probe (s.o.) wird jeweils mit Säuregemisch, arseniger Säure und Cer(IV)-ammoniumsulfatlösung gemischt. Nach 15 min Verzögerung im Heizbad bei 70°C wird bei 410 nm die Transmission gemessen.

Abb. 4 zeigt eine typische Jodideichkurve bei einer Frequenz von 30 Proben/h bei Probennahmezeit zu Spülzeit wie 1:2.

## Diskussion

Die wesentlichen Vorteile dieses wenig aufwendigen Verfahrens liegen in seiner hohen Empfindlichkeit. Der Vergleich der hier beschriebenen Mikrojodbestimmung mit der PB<sup>127</sup>I-Bestimmung nach saurer oder alkalischer Veraschung [5, 9] zeigt eine etwa 50fach höhere Empfindlichkeit bei sehr guter Reproduzierbarkeit (Variationskoeffizient =  $\text{VK} < 5\%$ ). Durch geringe Modifikationen der Konzentration der Cer(IV)-Lösung, der Temperatur und Inkubationszeit kann leicht ein anderer Empfindlichkeitsbereich eingestellt werden. Hierdurch wird es möglich, geringe Jodkonzentrationen in kleinen Untersuchungsproben, wie sie z. B. in Tierversuchen oder bei Extraktionen anfallen, mikrochemisch nachzuweisen.

## Literatur

1. Barker, S. B.: Biochem. J. **90**, 214 (1964).
2. Bowden, C. H., MacLagan, N. F., Wilkinson, J. H.: Biochem. J. **59**, 93 (1955); vgl. diese Z. **149**, 236 (1956).
3. — — — Biochem. J. **67**, 5 (1957).
4. Dubravčić, M.: Analyst **80**, 146 (1955); vgl. diese Z. **149**, 393 (1956).
5. Horn, K., Scriba, P. C.: Technicon-Symposion (im Druck) (1970).
6. Malkin, H. M.: J. Clin. Endocrinol. **25**, 28 (1965).
7. Müller, K., Skrube, H., Spitzzy, H.: Mikrochim. Acta **6**, 1081 (1962); vgl. diese Z. **199**, 464 (1964).
8. Sandell, E. B., Kolthoff, I. M.: Mikrochim. Acta **1**, 9 (1937). — J. Am. Chem. Soc. **56**, 1426 (1934); vgl. diese Z. **113**, 453 (1938); **114**, 287 (1938).
9. Scriba, P. C., Landgraf, R., Heinze, H. G., Schwarz, K.: Klin. Wschr. **44**, 69 (1966).
10. Weygand, C.: Organisch-chemische Experimentierkunst. Leipzig: Joh. Ambr. Barth 1938.

Dr. Klaus Horn, Dr. Rüdiger Landgraf,  
 cand. med. Thomas Ruhl, Priv.-Doz. Dr. Peter C. Scriba  
 II. Medizinische Universitäts-Klinik  
 D-8000 München 15, Ziemssenstraße 1