



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

**Toxichem**

**+**

**Krimtech**

**57 (6)**



Mit der freundlichen Bitte um Rücksendung



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE  
PRÄSIDENT: Prof. Dr. M. Möller, Homburg/Saar

Geschäftsstelle der GTFCH  
K. S C H M I D T  
Landgrabenstrasse 74  
6368 Bad Vilbel

Neudruck des Mitgliederverzeichnisses

Dienstanschrift:

Name:

Fachtitel

Vorname:

Titel:

Dienstanschrift:

Postfach:

Straße:

Postleitzahl:

Stadt:

Telefon: Vorwahl:

Anschluß:

u.U. Apparat:

Eintrittsdatum:

Fax:

BLZ

(nur intern)

Bankverbindung

Privatanschrift:

Aufnahme in das Mitgliederverzeichnis:

Straße:

ja/ nein

Postleitzahl:

Stadt:

Telefon: Vorwahl:

Anschluß:

u.U. Apparat:

Geburtsdatum:

(intern)

Diese Angaben werden in das Mitgliederverzeichnis aufgenommen, das allen Mitgliedern zur Verfügung steht.

Ort:.....

Datum:.....

.....

Unterschrift

Bitte in jedem Fall zurücksenden, wenn sich auch keine Änderungen ergeben haben sollten.



# TOXICHEM + KRIMTECH

## MITTEILUNGSBLATT DER GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Das Mitteilungsblatt erscheint in zwangloser Folge, im Schnitt sechs mal jährlich. Alle Mitglieder der GTFCh erhalten die Zeitschrift im Rahmen ihres Mitgliedsbeitrages.

**Schriftleitung:** Prof. Dr. Thomas Daldrup  
Institut für Rechtsmedizin  
Heinrich-Heine-Universität  
Moorenstraße 5  
D-4000 Düsseldorf 1

**Vertrieb:** Geschäftsstelle der GTFCh  
Karl Schmidt  
Landgrabenstraße 74  
D-6368 Bad Vilbel

### Inhaltsverzeichnis

H.Käferstein, G.Sticht und R.Iffland: Vergleich von immunchemischen und gaschromatographischen Untersuchungsergebnissen beim Nachweis von Amphetaminderivaten	154	Briefe an die Schriftleitung	170
Notiz	159	Veranstaltungskalender	
U.Lemm-Ahlers: Workshop 1990: Festphasenextraktion mit immobilisierten Antikörpern	160	- Nachlese	174
H.K.EnBlin, O.R.Frey, S.Rienas und K.-A.Kovar: Workshop 1990: Trennung von MDA, MDE, MDMA: Verbindung von AMD-Technik und DC/FTIR-Kopplung	164	- Vorankündigung	176
P.Stöhlmacher und D.Tiess: Endogene Bildung von Methanol, Isopropanol, N-Propanol, Aceton (u.a.) Unter Ethanolbelastung - Eine Hypothese	169	Einladung zur ordentlichen Mitgliederversammlung der GTFCh	177
		Hinweise	177
		PERSONALIA	178
		Buchbesprechungen	179

## VERGLEICH VON IMMUNCHEMISCHEN UND GASCHROMATOGRAPHISCHEN UNTERSUCHUNGSERGEBNISSEN BEIM NACHWEIS VON AMPHETAMINDERIVATEN

H. Käferstein, G. Sticht und R. Iffland  
Institut für Rechtsmedizin, 5000 Köln 30

### 1. EINLEITUNG

Nicht radioaktive immunologische Testverfahren sind seit Jahren etablierte Methoden, die aus der Drogenanalytik nicht mehr wegzudenken sind. Dies gilt insbesondere für Opiate, Cannabis und Kokain. Umstritten sind sie allerdings z.B. für den Amphetaminnachweis. In der zehnten Mitteilung der Senatskommission für klinisch-toxikologische Analytik der DFG ( 1 ) ist ausgeführt:

- Sie besitzen eine zu geringe Empfindlichkeit.  
Sie sind mit Ausnahme des FPIA auf D-Amphetamin nicht ausreichend spezifisch. ▪

Im eigenen Untersuchungsmaterial der Jahre 1986 und 1987 hat sich gezeigt, daß bei ungerichtetem Verdacht auf Betäubungsmittelkonsum Amphetamine in 18 % der Fälle nachzuweisen waren. Ein aussagefähiger immunologischer Test würde sich daher anbieten, um die Zahl der chromatographischen Analysen wesentlich zu reduzieren.

### 2. MATERIAL UND METHODEN

Wir hatten Gelegenheit, verschiedene - eingeführte und neue - Amphetamintests zu untersuchen ( Tab. 1 ). Der monoklonale Test von SYVA ist erst im Mai 1990 auf dem deutschen Markt eingeführt worden.

Tabelle 1

EINGESETZTE AMPHETAMIN-/METHAMPHETAMINTESTS  
CHARAKTERISIERUNG

TEST	CUT OFF (mg/l)	KALIBRATOR
EMIT, Polyclon.	0,3	d,l-Amphetamin
EMIT, Monoclon.	1,0	d,-Methamphetamin
FPIA, AD <sub>x</sub> I	0,3	d,l-Amphetamin
FPIA, AD <sub>x</sub> II	0,3	d-Amphetamin

Die Immuntests erfolgten jeweils unter Mitführung der zugehörigen Kalibratoren. Für EMIT-Untersuchungen wurde das EMIT-Auto Lab-System, für FPIA-Analysen das AD<sub>x</sub> verwendet.

Gaschromatographisch und dünnschichtchromatographisch wurde mit dem langjährig erprobten System von IFFLAND ( 2 ) gearbeitet.

3. ERGEBNISSE UND DISKUSSION

In einer ersten Versuchsreihe wurden 40 unausgewählte Fälle, die wir zur Untersuchung unter anderem auf Amphetaminkonsum erhalten hatten, überprüft. Bei den immunologischen Verfahren wurden die jeweiligen Cut-off-Werte für die Bewertung " positiv " oder " negativ " zugrundegelegt.

Von diesen 40 Fällen wurde 30mal ein durchgehend negatives und 5mal ein durchgängig positives Resultat erhalten. Somit wurde in 88 % aller Fälle Übereinstimmung erzielt. Interessanter sind allerdings die 5 Fälle, die Diskrepanzen aufwiesen.

Tabelle 2

DISKREPANTE ERGEBNISSE BEI UNTERSUCHUNG FRISCHER PROBEN ( n = 40 )

GC (mg/l)	EMIT, Pol. (mg/l)	EMIT, Mon. (mg/l)	FPIA II (mg/l)
< 1	neg.	neg.	neg.
neg.	0,85	1,5	4,3
neg.	0,44	neg.	1,1
neg.	neg.	neg.	0,3
neg.	neg.	neg.	0,6

Aus Tab. 2 ergibt sich, daß einmal chromatographisch eindeutig Amphetamin nachzuweisen war, während alle Immuntests ein negatives Resultat erbrachten. Somit haben diese Immuntests in 2,5 % der Fälle offenbar ein falsch-negatives Resultat angezeigt. Der monoklonale EMIT-Test ist nicht anders als die übrigen Tests zu bewerten. Nach Herstellerangaben soll die Nachweisgrenze für das chromatographisch in diesem Fall bestimmte Amphetamin bei 0,4 mg d-Amphetamin/l Harn liegen.

In einem weiteren Fall erbrachten alle Immuntests ein falsch-positives Resultat. - In einem Fall war nur mit dem monoklonalen EMIT-Test ein zutreffendes Ergebnis zu erzielen. In zwei weiteren Fällen verlief ausschließlich der FPIA II falsch-positiv mit angezeigten Werten von 0,34 bzw. 0,60 mg Amphetaminen/l Harn.

In Prozentzahlen ausgedrückt hat in diesem Kollektiv der monoklonale EMIT-Test in 2,5 %, EMIT polyclonal in 5 % und FPIA II sogar in 10 % der Fälle ein falsch-positives Resultat erbracht. Nicht schlechter als EMIT wäre FPIA allerdings bei einem Anheben des Schwellenwertes auf 1,0 mg/l Harn. In diesem Kollektiv würde dadurch zwar keine zusätzlichen falsch-negativen Resultate erzielt werden, dennoch erscheint uns eine derartige Nachweisgrenze für Screening-Untersuchungen zu hoch.

In einer weiteren Versuchsreihe haben wir 33 Urinproben nach mehrmonatiger Lagerung bei 4 ° C getestet. Hier wurden jeweils chromatographisch positive und negative Proben ausgewählt und immunologisch analysiert.

In 12 Fällen verliefen alle Untersuchungen negativ, in 16 alle positiv, wobei einmal chromatographisch allerdings nur Ephedrin nachzuweisen war. Insgesamt war in 85 % der Fälle - vergleichbar den frischen Proben - Übereinstimmung in der Aussage erzielt.

Tabelle 3

DISKREPANTE ERGEBNISSE BEI UNTERSUCHUNGEN GELAGERTER PROBEN  
( n = 33 )

GC (mg/l)	EMIT, Pol. (mg/l)	EMIT, Mon. (mg/l)	FPIA I (mg/l)	FPIA II (mg/l)
0,5	neg. (0,2)	neg. (0,9)	0,43	0,44
neg.	neg.	neg.	0,33	neg. (0,12)
neg.	neg.	neg.	0,33	neg. (0,16)
neg.	neg.	neg.	0,33	neg. (0,18)
neg.	neg.	neg.	0,44	neg. (0,13)

Diskrepanzen traten in 5 Fällen auf, die näher besprochen werden ( Tab. 3 ). In einem Fall wurde chromatographisch und mit beiden ABBOTT-Tests ein übereinstimmend positives Resultat erhalten. Die EMIT-Untersuchungen verliefen dagegen mit beiden Tests negativ, allerdings lagen die Werte jeweils in Cut-off-Nähe von 0,3 bzw. 1,0 mg/l Harn. Bei den 4 weiteren Fällen wurde jeweils mit ABBOTT I ein schwach-positives Resultat erhalten, während alle anderen immunologischen Untersuchungen negativ verliefen. Somit stellte ABBOTT-Amphetamin II offenbar eine wesentliche Verbesserung bezüglich der Aussagesicherheit gegenüber seinem Vorgänger bei gelagerten Harnproben dar. Berücksichtigt man ABBOTT

I-Test nicht, so würden diese 4 diskrepanten Fälle zutreffend-  
übereinstimmend-negative Aussagen erbringen.

Dies bedeutet, daß in diesem Kollektiv, bei Berücksichtigung  
beider EMIT-Tests und AD<sub>x</sub> II in 97 % der Fälle Übereinstimmung in  
der Aussage - positiv oder negativ - zu erhalten ist. Auch nach  
monatelanger Lagerung der Harnproben bei 4 ° C werden wesentliche  
Verfälschungen der Aussage bei Verwendung dieser Tests nicht zu  
erwarten sein. Dies ist in unserem Material von beträchtlicher  
Bedeutung, da wir z.T. Urinproben von der Polizei erst Wochen nach  
der Sicherung erhalten.

Insgesamt erfüllt offenbar der neue monoklonale EMIT-Test die  
Kriterien der DFG ( 1 ) für eine Empfehlung,

- möglichst nicht mehr als 1 % falsch-negative und nicht mehr  
als 5 % falsch-positive Resultate zu liefern ▪ unter den  
überprüften Immuntests am ehesten.

Der AD<sub>x</sub>-Amphetamin/Methamphetamin II ist deutlich besser als sein  
Vorgänger.

Die Anforderungen bei forensisch-toxikologischen Fragestellungen  
sollten nach unserer Auffassung wie bei klinisch-toxikologischen  
Untersuchungen gesehen werden, so daß die genannten Tests auch für  
diese Analysen als Vorproben auf Amphetamine empfohlen werden  
können. Der FPIA II schneidet insgesamt schlechter als die EMIT-  
Tests ab. Der Analysenautomat AD<sub>x</sub> zeigt sich zudem störanfällig.  
Die von EDINBORO und Mitarbeitern 1989 ( 3 ) beschriebenen  
Vorzüge des SYVA-ETS-Systems gegenüber ABBOTT AD<sub>x</sub> sind von uns zu  
bestätigen.

#### LITERATUR

- 1.) Deutsche Forschungsgemeinschaft, Empfehlungen zur klinisch-  
toxikologischen Analytik, Folge 1: Einsatz von immunchemi-  
schen Testen in der Suchtmittelanalytik, VCH-Verlagsgesell-  
schaft, Weinheim, 1988

- 2.) Iffland, R.: Untersuchungen zur enzymatischen N-Dealkylierung von N-Alkyl- und N,N-Dialkyl-Amphetaminderivaten in vitro und in vivo. Inaugural-Dissertation, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät Köln, 1972
- 3.) Edinboro, L.E., Hall, K.V., Poklis, A.: Evaluation of the ETS and AD<sub>x</sub> urine drug screening immunoassay analysers. J. Anal. Toxicol. 13, 232-234 ( 1989 )

#### NOTIZ

Lefetamin in Italien neu auf dem Markt

Das in den 50er Jahren in Japan häufig mißbrauchte Analgetikum Lefetamin ist in Italien kürzlich unter dem Handelsnamen Santenol<sup>R</sup> als Dragees, Suppositorien sowie Injektionslösungen eingeführt worden. Lefetamin<sup>R</sup> soll als partieller Opioid-Agonist wirken.

Literatur: Drug Alcohol Depend 24 (1989) 95-101

Pharmazeutische Stoffliste 7. erweiterte Auflage (1/89)

## WORKSHOP 1990: FESTPHASENEXTRAKTION MIT IMMOBILISIERTEN ANTIKÖRPERN

U. Lemm-Ahlers  
Landesuntersuchungsinstitut, 1000 Berlin 21

### Prinzip

An Sepharose gebundenes Antiserum dient als Säulenfüllmaterial zur spezifischen Extraktion kleinster Mengen von Drogen oder Arzneistoffen aus Urin, Serum oder Blut. Aus den so gewonnenen Extrakten ist ein hochempfindlicher Nachweis mit GC, GC/MS oder HPLC möglich.

### Chemikalien

CNBr-aktivierte Sepharose 4B (Pharmacia)  
Kopplungspuffer:  $\text{NaHCO}_3$  (pH 8,3; 0,1 mol/L mit 0,5 mol/L NaCl)  
HCl (1 mmol/L)  
Tris/HCl-Puffer (pH 8; 0,1 mol/L mit 0,5 mol/L NaCl)  
Acetat-Puffer (pH 4; 0,1 mol/L mit 0,5 mol/L NaCl)  
Phosphat-Puffer (pH 7; 0,1 mol/L mit 0,1 %  $\text{NaN}_3$ )  
Centriflo<sup>R</sup> CF25 Membranhülsen (Amicon)  
Protein Assay Kit (Bio-Rad)  
Ammoniumsulfat-Lösung (gesättigt): 200 g  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  werden in 200 mL  $\text{H}_2\text{O}$  bei 50°C gelöst und bei Raumtemperatur über Nacht abgekühlt. Der Überstand wird verwendet.

### Kopplung des Antiserums an die Sepharose

#### a) Vorbereitung der Sepharose

1 g Sepharose wird in 5 mL HCl suspendiert. Die glatte, milchige Suspension wird nach 15 min in eine G3-Fritte gefüllt und zunächst mit 200 mL HCl in kleinen Aliquoten und dann mit 2 x 10 mL Kopplungspuffer gewaschen.

#### b) Kopplung

Das so vorbereitete, leicht feucht belassene Gel wird so schnell wie möglich in das in 5 mL Kopplungspuffer gelöste, bei Bedarf vorher gereinigte Antiserum überführt und 2 Stunden bei Raumtemperatur in einem "end-over-end" Schüttler vorsichtig hin- und herbewegt. Das Verhältnis von Gel zu Kopplungspuffer sollte ca. 1 : 2 sein, pro mL Gel können 5 - 10 mg Protein gebunden werden.

c) Blockierung der restlichen aktiven Gruppen

Nach der Kopplung wird das Gel wieder auf die G3-Fritte gefüllt, mit 2 x 10 mL Kopplungspuffer gewaschen, in Tris/HCl-Puffer suspendiert und 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen.

d) Entfernung des nicht gebundenen Proteins

Das Gel wird insgesamt fünfmal alternierend mit je 30 mL Acetat-Puffer und Tris/HCl-Puffer und danach mit 50 mL aqua bidest. gewaschen. Dann wird mit ca. 1 L Aceton/Wasser (95/5, v/v) und anschließend mit 100 mL aqua bidest. gespült. Das Gel wird in 10 mL Phosphat-Puffer suspendiert und bei 4°C aufbewahrt.

### Extraktion

1 - 2 ml des vorbereiteten Gels werden in eine Pasteur-Pipette, die am unteren Ende mit einem Wattebausch verschlossen ist, gefüllt. Von der zu untersuchenden Urin- oder Serumprobe werden 0,1 - 1 mL langsam auf die "Antikörper-Säulen" getropft. Serumproben werden mit aqua bidest. verdünnt, Urinproben filtriert und eventuell neutralisiert. Die Aufgabe wird 2 - 3 mal wiederholt. Es wird mit 2 x 5 mL aqua bidest. gewaschen, die Säule vorsichtig trocken gesaugt und dann mit 5 x 2 mL Aceton/Wasser (95/5, v/v) eluiert. Das Eluat wird zur Trockne eingengt und kann dann mit Hilfe der GC, GC/MS oder HPLC untersucht werden.

Die "Antikörper-Säulen" können mehrfach verwendet werden. Sie sind in Phosphat-Puffer bei 4°C monatelang haltbar. Nach Gebrauch gründlich spülen!

### Reinigung des Antikörpers

Je nach der Beschaffenheit des Antiserums ist eine Konzentrierung und/oder Reinigung vor der Kopplung notwendig. Soll z.B. EMIT<sup>R</sup> Antiserum (Fa. Syva) verwendet werden, so wird das Lyophilisat A in der vorgeschriebenen Menge aqua bidest. gelöst und störende niedermolekulare Bestandteile wie z.B. Substrat, Coenzym und Puffer von der Immunglobulin-Fraktion durch Ultrafiltration abgetrennt. Dazu wird die Lösung in Centriflo<sup>R</sup> CF25 Membranhülsen bei 4°C mit 1.000 g zentrifugiert und zweimal mit aqua bidest. gewaschen und erneut zentrifugiert. Der Rückstand wird vorsichtig mit einer Pipette entnommen, das Membranfilter mit Kopplungspuffer gewaschen und das Antiserum in insgesamt 5 mL dieses Puffers gelöst.

Wird Antiserum für die Kopplung eingesetzt, das neben der Globulin-Fraktion auch noch Albumine enthält, so muß vor der Kopplung die IgG-Fraktion mit gesättigter  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung gefällt werden. Zu 1 mL Antiserum werden unter Rühren langsam 600  $\mu\text{L}$  gesättigte  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung getropft. Es wird pH 7,4 eingestellt und 30 min. bei Raumtemperatur weitergerührt. Dann wird 30 min. bei 3000 rpm zentrifugiert. Der Überstand wird verworfen, das Sediment wird mit 500  $\mu\text{L}$  Phosphat-Puffer aufgefüllt und entweder gegen Kopplungspuffer dialysiert oder wie oben beschrieben ultrafiltriert.

### Proteinbestimmung

Der Eiweißgehalt wird vor der Kopplung in der Antiserum-Lösung und nach der Kopplung im Filtrat mit der Methode nach Bradford mit einem Protein Assay Kit photometrisch bestimmt.

### Bestimmung der Bindungskapazität

Die Bindungskapazität der "Antikörper-Säulen" wird überprüft mit Pufferlösungen, die mit unterschiedlichen Mengen der zu bindenden Substanz (wenn vorhanden radioaktiv markiert) aufgestockt worden sind.

## Bezugsquellen für Antiseren

Wien Laboratories  
P.O. Box 227, Succasunna  
New Jersey 07876

ZER Science Based Industries Ltd.  
33 King George Str.  
Jerusalem 94261  
Israel

Biological Consultancy Services Ltd (Antiserum Herstellung auf  
Denny End Waterbeach Bestellung)  
Cambridge CB5 9PB  
U.K.

Bio Clin  
P.O. Box 129  
Cardiff CF 44 YU  
U.K.

Syva Diagnostica (Lyophilisat aus EMIT Assay)  
Alsfelder Str. 6  
6100 Darmstadt

## Literatur

1. Affinity Chromatography - Principles and Methodes (1983),  
Pharmacia, Uppsala
2. U. Lemm-Ahlers, J. Tenczer  
TIAFT 22 (1985) 255
3. U. Lemm, J. Tenczer, H. Baudisch, W. Krause  
J. Chromatogr. (Biom.-Appl.) (1985) 342, 393
4. Tagliaro, F, Dorizzi, R., Lafisca, S., Stefani, L.,  
Ferrari, S., Plescia, M., Marigo, M.  
Spektros. Int. J. (1984) 3, 311
5. C. Van De Water, N. Haagsma  
J. Chromatogr. (1987) 411, 415
6. U. Lemm-Ahlers, J. Tenczer  
GTFCh-Symposium: Arzneistoffmißbrauch (1989) 231
7. H. Ong, A. Adam, S. Perreault, S. Marlean, M. Bellmare,  
P. du Souich and N. Beaulieu  
J. Chromatogr. (1989) 497, 213

**WORKSHOP 1990: TRENNUNG VON MDA, MDE, MDMA: VERBINDUNG VON AMD-TECHNIK UND DC/FTIR-KOPPLUNG**

H.K.Enßlin, O.R. Frey, S. Rienas und K.-A. Kovar  
Pharmazeutisches Institut der Universität, 7400 Tübingen

*Problemstellung:*

Die drei homologen Methylenedioxyamphetaminderivate MDA, MDMA und MDE (Abb. 1) sollten dünn-schichtchromatographisch getrennt und anschließend durch DC/FTIR-Kopplung detektiert sowie identifiziert werden.

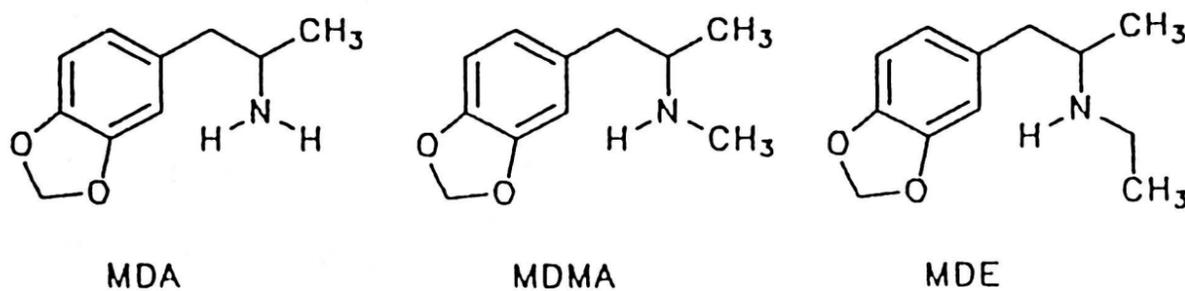


Abb. 1: Formelübersicht

*Einleitung:*

Das Trennprinzip der Dünnschichtchromatographie beruht unter anderem auf Polaritätsunterschieden der zu trennenden Substanzen. Diese reichen bei den drei Methylenedioxyamphetaminderivaten nicht aus, um sie durch isokratische Einfachentwicklung zufriedenstellend zu trennen. Dieses Problem sollte mit der AMD-Technik (AMD = Automated Multiple Development) gelöst werden [1, 2].

Zusätzlich bereitet die Identifizierung dieser drei Verbindungen Schwierigkeiten, da sie nahezu identische UV-Spektren und Farbreaktionen, z.B. mit Marquis- oder Gallussäure-Reagenz, ergeben [3].

IR-Spektren sind bekanntermaßen zur Identifizierung und Differenzierung von Substanzen, auch bei geringen Strukturunterschieden, vorzuziehen. Durch die verwendete DC/IR on-line Kopplung nach GLAUNINGER, KOVAR und HOFFMANN [4] ist es möglich, Chromatogramme zu erhalten und gleichzeitig IR-Spektren der getrennten Substanzen direkt auf der DC-Platte zu vermessen.

*Geräte:*

AMD-Gerät der Fa. CAMAG

FTIR-Gerät IFS 48 Fa. Bruker

Reflexionseinheit Fa. Bruker

HPTLC-Platten K60 F<sub>254</sub> 10 X 20 cm Fa. Merck

Es wurden Lösungsmittel in p.A. Qualität verwendet.

*Methodik:*

Das CAMAG-AMD-System ermöglicht die Mehrfachentwicklung einer HPTLC-Platte in vielen Schritten. Dabei wird die Polarität des Fließmittels sukzessive herabgesetzt und somit ein Gradient erzeugt. Eine Trennung umfaßt ca. 20 bis 25 Schritte, wobei die Laufstrecke der Lösungsmittelfront bei jedem Schritt um etwa 3 mm verlängert wird. Zwischen den einzelnen Schritten wird die Platte schonend i. Vak. getrocknet. Die Entwicklung erfolgt unter einer Stickstoffatmosphäre. Der Stickstoff kann alkalisch, sauer oder mit einem Lösungsmittel beladen werden, um die Selektivität und Aktivität der DC-Schicht zu beeinflussen bzw. um die Ausbildung von  $\beta$ -Fronten zu verhindern.

Durch die Festlegung sämtlicher Parameter und Automatisierung der Entwicklung ist die Reproduzierbarkeit gewährleistet. Mit Hilfe der AMD-Technik wird die Trennleistung über die Erhöhung der Trennstufenzahl und Fokussierung der Flecke wesentlich verbessert. Durch einen Gradienten erfasst man einen größeren Polaritätsbereich als bei isokratischer Entwicklung.

Zur Detektion und Identifizierung werden Chromatogramme eines Trennlaufs durch die Kombination eines computergesteuerten Meßtisches mit einer Reflexionseinheit und einem FTIR-Spektrometer mit entsprechend entwickelter Software aufgenommen. Die Chromatogramme können wellenzahlabhängig als spektrale Fenster oder wellenzahlunabhängig als Gram-Schmidt-Spuren berechnet werden. Falls erforderlich wird eine stationäre Messung mit hoher Auflösung und Spektrenakkumulation an der Stelle des Peak-Maximums durchgeführt.

Durch Vergleich der aufgenommenen IR-Spektren mit einer DC/IR Spektrenbibliothek werden die gefundenen Verbindungen identifiziert.

Die Qualität der erhaltenen DC/IR-Spektren reicht aus, um auch strukturell sehr ähnliche Verbindungen identifizieren und diskriminieren zu können.

**Ergebnisse:**

Es wurde eine Mischung aus MDA, MDE und MDMA auf HPTLC-Platten aufgetragen. Die Trennung von MDMA aus dem Gemisch wurde mit einem Gradienten aus Toluol/Isopropanol und Ammoniak erreicht (Abb. 2a)), die von MDE durch einen Ether/Methanol-Gradienten erzielt (Abb. 2b)). Eine zufriedenstellende Basislinientrennung der drei Homologen konnte durch eine Kombination dieser beiden völlig verschiedenen polaren Gradienten zu einem Mehrgradientensystem erhalten werden (Abb. 2c)).

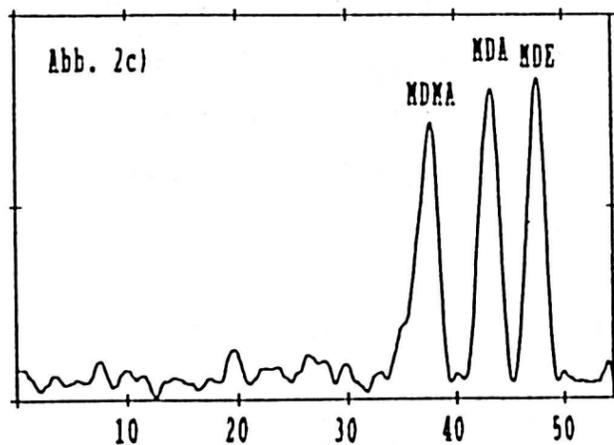
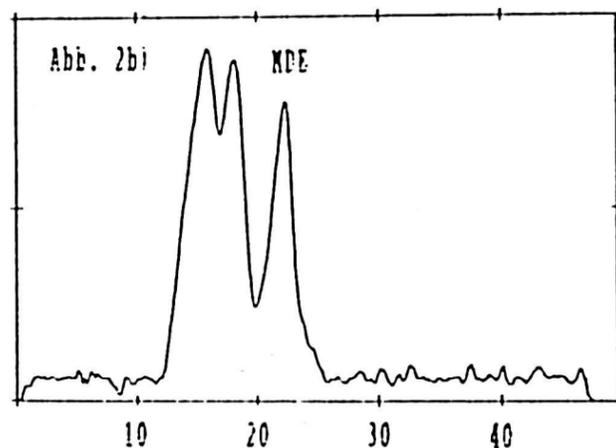
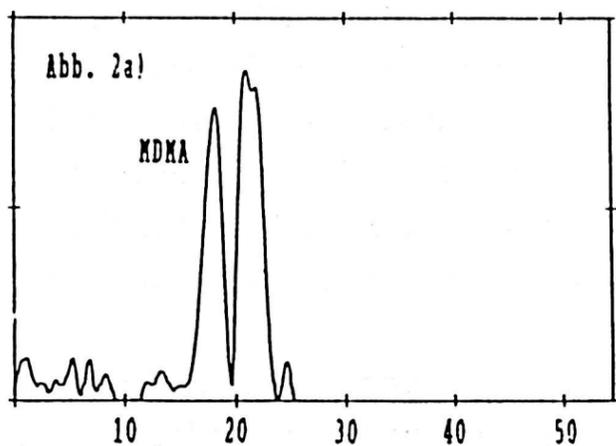


Abb. 2:  
Fensterchromatogramme 1400 - 1590  $\text{cm}^{-1}$  einer Mischung aus MDA, MDMA und MDE mit verschiedenen Fließmittelgradienten  
x-Achse: Laufstrecke in mm  
y-Achse: Integrale Absorptionseinheiten  
a) Toluol/Isopropanol/ $\text{NH}_3$   
b) Ether/Methanol  
c) Kombination a) + b)

Das Toluol/Isopropanol/ $\text{NH}_3$ -Gemisch wurde zunächst über 5 Schritte isokratisch mit gleicher Laufstrecke verwendet, um eine Freisetzung der Basen aus den Hydrochloriden zu erreichen und um die punktförmig aufgetragenen Substanzen strichförmig aufzukonzentrieren. Die folgenden 7 Schritte wurden als Gradienten-Entwicklung ausgeführt. Ab dem 12. Schritt erfolgte ein vollständiger Austausch des Fließmittels gegen einen Methanol-Ether-Gradienten (Abb. 3).

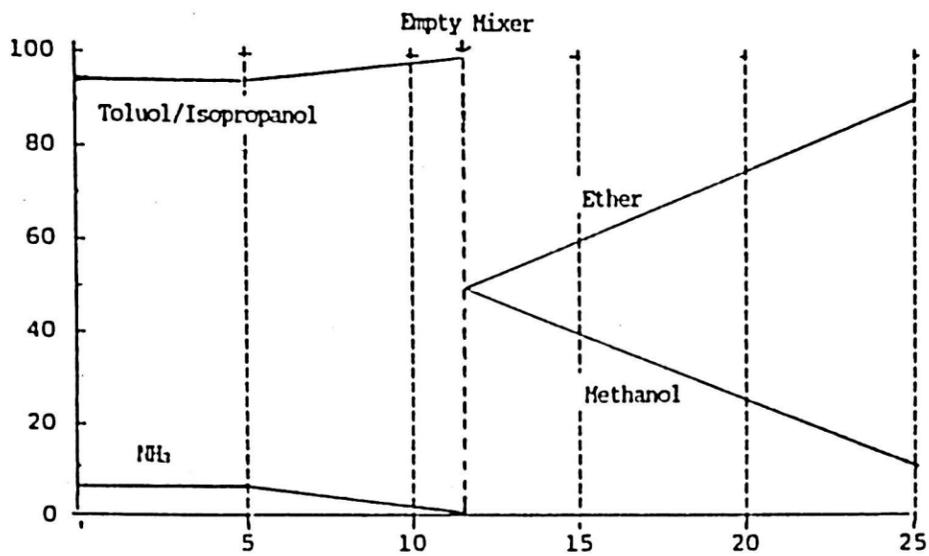


Abb. 3:  
Gradient zu Abb. 2c)  
x-Achse: Entwicklungsschritte  
y-Achse: Konzentrationen in %

Die stationäre FTIR-Messung in den Peakmaxima mit 256 Scans bei einer Auflösung von  $4 \text{ cm}^{-1}$  ermöglicht die Identifizierung trotz geringer Unterschiede in den Bandenlagen und der Absorption (Abb. 4).

Charakteristisch zur Unterscheidung von anderen Amphetaminderivaten tritt bei allen drei Spektren die C-H-Valenzschwingung der Methylendioxygruppe bei  $2780 \text{ cm}^{-1}$  auf. Zur Identifizierung der drei Homologen kann zum einen die Bande der Aliphaten-Schwingungen bei  $2976 \text{ cm}^{-1}$  (MDA) bzw. bei  $2985 \text{ cm}^{-1}$  (MDE, MDMA) herangezogen werden. Die N-Substitution von MDMA und MDE erkennt man durch eine Verschiebung der C-H-Valenzschwingung zu höheren Wellenzahlen und einer starken Intensitätszunahme. Die Aromatenbande von MDA ist im Bereich von  $1550 \text{ cm}^{-1}$  durch die  $\text{NH}_2$ -Gruppe verbreitert. MDE und MDMA zeigen bei  $1610 \text{ cm}^{-1}$  eine charakteristische Absorption (Abb. 5). Der Bereich unter  $1350 \text{ cm}^{-1}$  entfällt wegen Eigenabsorption des Trägers.

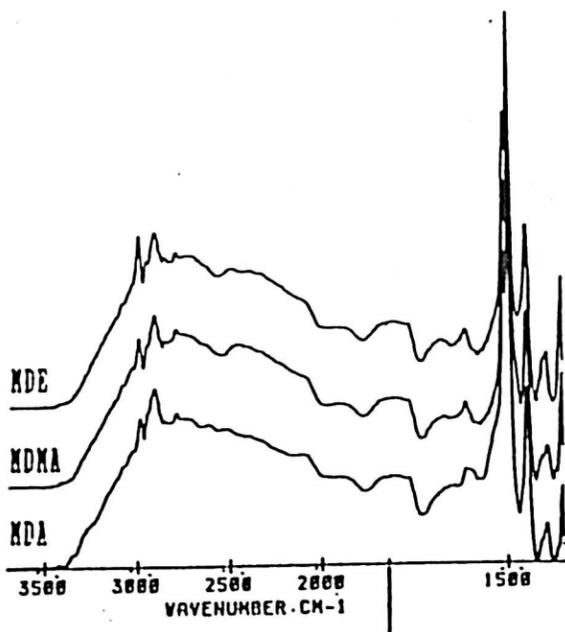


Abb. 4:  
DC/FTIR-Spektren von  
MDA, MDMA und MDE  
als Absorptionsspektren

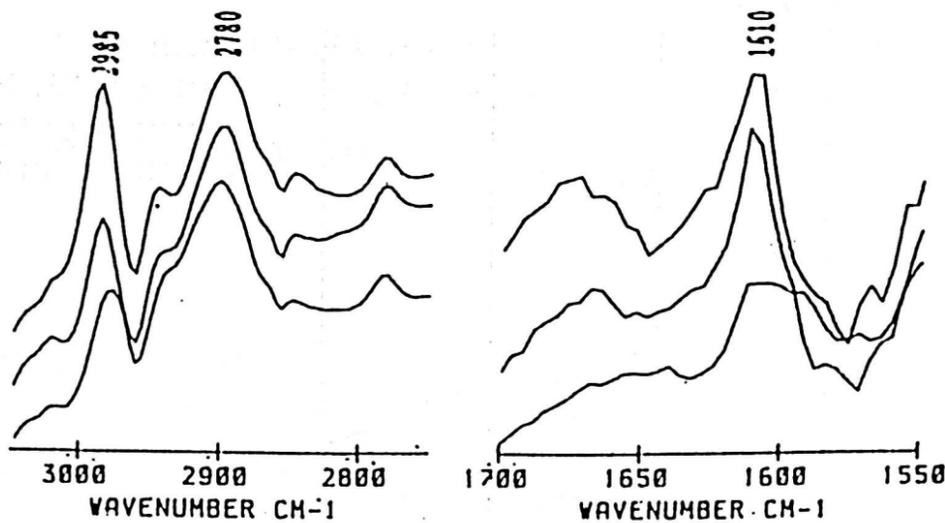


Abb. 5: Charakteristische Unterschiede der DC/FTIR-Absorptionsspektren von MDA, MDMA und MDE

**Zusammenfassung:**

Die AMD-Technik ist eine geeignete Methode um die drei homologen Amphetaminderivate in der Reihenfolge MDE, MDA und MDMA zu trennen. Die DC/FTIR-Kopplung ermöglicht eine schnelle und eindeutige Identifizierung der Verbindungen ohne aufwendige Isolierung oder Mitentwicklung von Vergleichssubstanzen.

- [1] Burger K (1984) DC-PMD, Dünnschicht-Chromatographie mit Gradienten-Elution im Vergleich zur Säulenflüssigkeits-Chromatographie. *Fresenius Z Anal Chem* 318: 228-233
- [2] Jähnchen DE (1985) Instrumentelle Mehrfachentwicklung von Chromatogrammen in der HPTLC. *Laborpraxis* 10: 1160-1173
- [3] Rösch Chr, Kovar K-A (1990) Synthetische Suchtstoffe der 2. Generation (sog. Designer Drugs) 2. Mitt.: Analytik der Arylalkanamine (Amphetamine). *Pharm Unserer Zeit* 19: 211-221
- [4] Glauninger G, Kovar K-A, Hoffmann V (1990) Possibilities and limits of an on-line coupling of thin layer chromatography and FTIR-spectroscopy. *Fresenius J Anal Chem*: In Press

## ENDOGENE BILDUNG VON METHANOL, ISOPROPANOL, N-PROPANOL, ACETON (U.A.) UNTER ETHANOLBELASTUNG - EINE HYPOTHESE\*

P. Stöhlmacher und D. Tiess  
Institut für Rechtsmedizin, 2500 Rostock

Die im Titel genannten Substanzen liegen in sehr geringen Konzentrationen physiologisch bedingt im menschlichen Organismus vor.

Bekanntlich werden einige von ihnen als Inhaltsstoffe von alkoholischen Getränken und Nahrungsmitteln aufgenommen.

Unter Ethanolbelastung kann die Konzentration einzelner oder mehrerer dieser Substanzen die Summe aus physiologischer Konzentration und exogener Aufnahme wesentlich übersteigen, d. h. diese Substanzen werden im Organismus vermehrt gebildet.

Quelle und Mechanismus dieses Phänomens sind bisher nicht eindeutig geklärt. Deshalb werden folgende Hypothesen zur Diskussion gestellt:

1. Durch Spaltung der C-C-Bindung des Ethanols entstehen zwei  $C_1$ -Bruchstücke, eine Methyl- und eine Hydroxymethylgruppe. Im Rahmen von Transmethylierungen wird die Methylgruppe auf Ethanol und Acetaldehyd übertragen, was z. B. zur Bildung von 2-Propanol, 1-Propanol, Aceton u. a. führt; durch stufenweise fortgesetzte Methylierungen können daraus längerkettige aliphatische und verzweigte Alkohole entstehen. Die Hydroxymethylgruppe wird zum Methanol.
2. Sofern die Methylgruppe vom Acetaldehyd stammt, können ebenfalls 2-Propanol, 1-Propanol, Aceton u. a. entstehen; statt Methanol wird Formaldehyd gebildet, der zu Methanol und Ameisensäure disproportioniert, gebunden oder auch zu Methanol reduziert wird.
3. Aus dem Ethanolmetaboliten Acetaldehyd selbst und mit anderen Aldehyden können über die sog. Aldol-Addition und -Kondensation längerkettige Ketone und Aldehyde entstehen, die wiederum einem Ab- und Umbau unterliegen.

Die Hypothesen sollen anregen, bisher vorliegende Befunde auch unter diesen Gesichtspunkten zu überdenken. Experimentelle Untersuchungen werden die Hypothesen oder Teile derselben bestätigen oder widerlegen.

Zutreffendenfalls finden hierdurch etliche bislang offene Fragen und widersprüchliche Befunde im Zusammenhang mit dem Alkoholmetabolismus im weitesten Sinne eine plausible Erklärung.

-----

\* Auszugsweise vorgetragen auf der 69. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in Köln am 15. 09. 1990.

\*\*\*\*\*

### Briefe an die Schriftleitung

Beiliegend schicke ich die Bemerkungen zu der Arbeit von J.P.Weller und M.Wolf:

"ZUM IMMUNOLOGISCHEN NACHWEIS VON MORPHINDERIVATEN IM LEICHENBLUT" (T+K 57(4,5), 1990, 116-119.

1.) Im durchgeführten Studium haben die Autoren Blut, Plasma, verdünntes Blut sowie Blutultrafiltrat untersucht. Die Proben wurden mit Morphin oder Morphin-3-Glucuronid (je 625 ng/ml) angereichert und mittels ADx-Analysator auf Opiate geprüft. Es wurden verschiedene Morphin-Äquivalente in verschiedenen Flüssigkeiten festgestellt. Andere Konzentrationen wurden nicht untersucht, die Bestimmungen wurden wahrscheinlich nur einzeln durchgeführt. Wichtig ist, daß alle Auswertungen aufgrund Urinkalibratoren durchgeführt wurden.

Unserer Erfahrung nach beeinflussen verschiedene biologische Flüssigkeiten unterschiedlich die Empfindlichkeit der FPIA-Methode. Auch die Präzision der FPIA-Untersuchungen (nach Acetonfällung) war für Sektionsblut und für Blutproben von lebenden Personen unterschiedlich (1). Das betrifft wahrscheinlich alle FPIA-Tests; z.B. bei der Methadon-Bestimmung mittel TDx die Netto-Polarisationswerte für 200 ng/ml im Serum entsprechen ca.3.000 ng/ml in der Leber (2).

Daraus kann man schließen, daß es nicht erlaubt ist, die Auswertung des Blutes, oder anderen Materials, direkt aus der Urinkalibrationskurve durchzuführen. Man soll die eigene Kalibrationskurve für jede Flüssigkeit (mit entsprechender Menge Bestimmungen für jede Konzentration) vorbereiten. Jede weitere Auswertung der "Erwartungswerte", wie in Tab.3, ist somit nicht zuverlässig, zumal die "Wiederfindungsraten" des Morphins und Glucuronids wahrscheinlich nur einmalig durchgeführt worden sind. Die festgestellte "relative Anreicherung" des Glucuronides im Ultrafiltrat besteht sehr wahrscheinlich darin, daß die Kalibrationskurven für Blut, Plasma und Ultrafiltrat deutlich anders verlaufen.

2.) Die Auswertung der Kreuzreaktivität des Morphin-3-Glucuronids wäre richtiger, wenn man nicht dieselben Massen, aber dieselben Molmassen von Morphin und Glucuronid vergleicht. Diese Bemerkung betrifft nicht nur diese Arbeit, aber auch z.B. Daten für Kreuzreaktivität des Glucuronids in Unterlagen von Firma Abbott. Unter Berücksichtigung der Molekulargewicht ist die Kreuzreaktivität des Glucuronids deutlich größer (Daten von Abbott-Unterlagen):

Konz.	Gemess.Konz.	Kreuzreakt.%	Kreuzreakt.unter Berücks. des Mol-Gewichts
50	33	66	100
100	51	51	77
200	89	44	68
300	132	44	67
500	217	43	66
1000	466	47	71

3.) Der im Ultrafiltrat festgestellte Cutoff-Wert liegt bei 100 ng/ml und stimmt mit unseren Daten nach Aceton-Fällung überein (1). Dieser Cutoff-Wert ist jedoch zu hoch, um alle Opiaten-positive-Fälle richtig zu klassifizieren. In unserem Material haben wir Tendenz zu falsch-negativen Ergebnisse festgestellt (3). Deshalb ist es besser, die Probe für FPIA-Bestimmung auf Opiate zu konzentrieren. Das ist möglich z.B. nach Aceton-Fällung (1 ml Blut + 5 ml Aceton, 3.5 ml Überstand abpusten und im 0.1 ml Wasser aufnehmen). Die Nettopolarisationswerte der Blutstandards mit Morphin stellen sich in diesen Bedingungen folgendes vor (Daten von 12 Blutproben):

	Konzentration ng/ml					
	0	10	20	50	100	200
NP-Wert	188±5	160±7	138±9	101±7	88±4	80±2

Es ist somit möglich, den Cutoff-Wert auf 10 ng/ml Morphin-Äquivalent einzustellen.

Literatur:

- 1.) M.Bogusz, R.Aderjan, R.Schmitt, E.Nadler, B.Neureither: The determination of drugs of abuse in whole blood by means of FPIA and EMIT-dau immunoassays - a comparative study. Forens-Sci.Intern.- im Druck.
- 2.) M.Bogusz, E.Nadler: Application of Fluorescence Polarisation Immunoassay for Determination of Methadone in Blood and Tissues. Lab.Med. 14, 145-147, 1990.
- 3.) M.Bogusz, G.Schmitt, M.Wu, R.Aderjan: Anwendung der FPIA für Blutuntersuchungen auf BTM - Bericht nach 1-jähriger Erfahrung. 69.Jahrestagung der Deutschen Ges.f.Rechtsmedizin, Köln 1990.

M. Bogusz  
Abt. Rechtsmedizin  
W - 5100 Aachen

Stellungnahme zu den Bemerkungen von M. BOGUSZ

1.) Es war gerade das Ziel der durchgeführten Untersuchung, die Brauchbarkeit des ADX-Verfahrens als (halbquantitativen) Vortest auf Opiate im Blut bei Beibehaltung der vorliegenden - und regelmäßig aktualisierten - Urinkalibration zu testen, auch um den Aufwand für eine "Vorprobe" in einer vertretbaren Relation bei der generell eingeschränkten Aussagekraft von immunologischen Opiat-Befunden zu halten.

Bei der zunächst punktuellen - aber nicht wie vermutet einmaligen - Bestimmung der Meßwerte in verschiedenen Matrices (Tab.1) wurden dann mehr oder weniger starke Abweichungen von den Sollwerten beobachtet. Daß das Ultrafiltrat selbst dem Urinkalibrator bzw. wäßrigen Proben gleichzusetzen ist wurde durch Abb. 1 belegt. Die Meßwerte sprechen ferner dafür, daß das Glucuronid näherungsweise quantitativ in das Ultrafiltrat übergeht.

Die darüberhinaus in Vollblutverdünnungen unterschiedlicher Herkunft erstellten Eichkurven - in der Veröffentlichung nicht abgebildet - wiesen eine zumindest akzeptable Übereinstimmung mit der Urinkalibrierung auf. Die Ergebnisse sprechen dafür, daß sich mit abnehmender Hb-Konzentration ( z.B. <5g% in der Verdünnung ) eine zunehmende Annäherung an die Urinkalibration ergibt. ( s. Abb. )

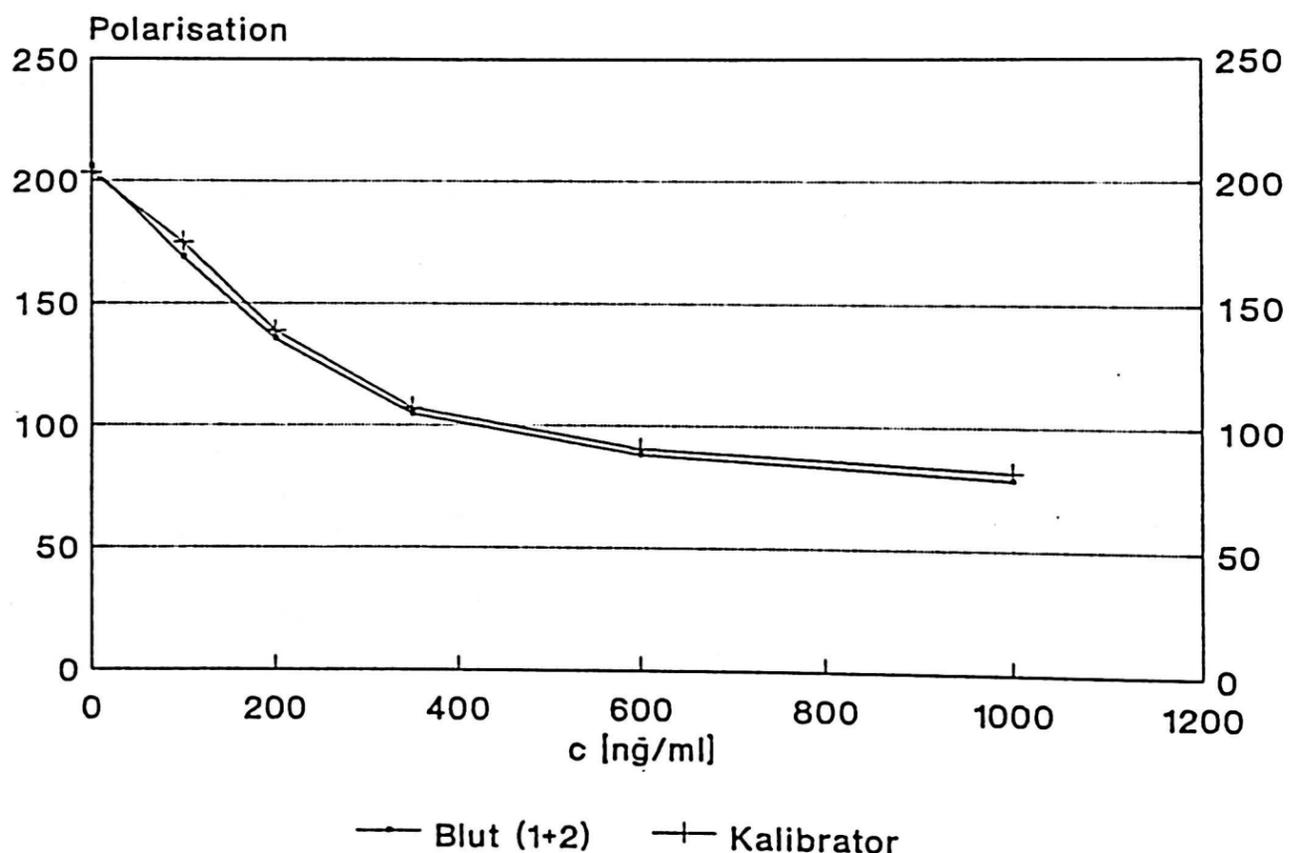


Abb.: Nettopolarisation einer Eichung in 1+2 verd. Blut ( Hb-Gehalt der Meßlösung 4.7g% ) im Vergleich mit dem Urinkalibrator.

Insgesamt sind die Autoren zu der Überzeugung gelangt, daß die Meßwerte in Vollblutverdünnungen im Sinne einer "halbquantitativen Abschätzung" gegen die bestehende Urinkalibrierung ermittelt und als immunchemischer Vortest verwertet werden dürfen. Im Ultrafiltrat sind ggf. auch quantitative Auswertungen ( als Morphinäquivalente im Filtrat ) zulässig. Den von BOGUSZ angeführten Beobachtungen, daß z.B. bei der Methadonbestimmung die Nettopolarisationswerte von 200 ng/ml im Serum denen von 3000 ng/g in der Leber entsprechen, ist nicht zu entnehmen welche Anteile auf Matrixeinflüsse bei der Messung bzw. auf Aufarbeitungsverluste zurückzuführen sind.

Eine exemplarische Betrachtung von "Erwartungswerte", wie in Tabelle 3 dargestellt, soll lediglich eine Arbeitshypothese für die an realen Blutproben erhobenen Befunde (Tabelle 2 ) liefern. Sie ist keineswegs für quantitative Umrechnungen bestimmt. Es ergaben sich wechselnde Quotienten für das Verhältnis der Meßwerte in der Blutverdünnung zu denen im Ultrafiltrat. Bei hohen Quotienten fand sich mittels GC/MS regelmäßig ein hoher Anteil an freiem Morphin und umgekehrt. Die Korrelation dieser Meßwerte spricht u.E. dafür, daß die unterschiedlichen Wiederfindungsraten von Morphin (60%) und von Morphinglucuronid ( ca. 100% ) im Ultrafiltrat wesentlich für diesen Effekt verantwortlich sind.

2.) Die Kreuzreaktivität für Morphinglucuronid wurde unter Bezug auf die Meßdimension (ng/ml) ermittelt. Eine Korrektur bezüglich des Molekulargewichts erscheint grundsätzlich sinnvoll.

3.) Bei der Auswertung von 110 Blutproben die unter der Fragestellung "Drogentod durch Opiate" untersucht wurden ergaben sich lediglich in 5 Fällen ( 4.5% ) im Ultrafiltrat Meßwerte unter 100 ng/ml. Davon lagen drei Fälle oberhalb 50 ng/ml und wurden in Anbetracht der von der Fa. Abbott spezifizierten sensitivity von 25 ng/ml als fraglich positiv eingestuft. Andererseits lagen in 86% der Fälle die Meßwerte über 200 ng/ml und somit oberhalb des Eichbereiches bei der Anreicherung nach BOGUSZ. Ein Cut-off um 50 ng/ml erscheint nach den Erfahrungen mit unserem Untersuchungskollektiv somit für ein Drogen-vorscreening ausreichend.

J.-P. Weller  
Institut für Rechtsmedizin  
W - 3000 Hannover 61

## VERANSTALTUNGSKALENDER NACHLESE

Thomas Daldrup  
Institut für Rechtsmedizin, 4000 Düsseldorf 1

### RECHTSMEDIZIN UND FORENSISCHE TOXIKOLOGIE - NEUE ANALYTISCHE METHODEN

Hamburg, 02. und 03. Oktober 1990

Obwohl im September und Oktober für die Meisten die Kalender wie selten gespickt waren mit Terminen für Tagungen, hat sich eine beachtliche Zahl Kolleginnen und Kollegen in Hamburg eingefunden, um am Symposium, zu dem Prof. W. JANSSEN und Prof. A. SCHMOLDT eingeladen hatten und welches aus Anlaß des 75. Geburtstages von W. ARNOLD just an diesen zwei Tagen ausgerichtet wurde, teilnehmen zu können. Das Programm war dicht gefüllt mit interessanten Vorträgen. Ernst KLUG (Berlin) eröffnete den wissenschaftlichen Teil des Symposiums mit einem durch hervorragende Bilddokumente unterstützten Beitrag über Leichenerscheinungen bei Vergiftungen. Hans MAURER (Homburg) wies anhand ausgewählter Beispiele auf die Bedeutung des Nachweises von Metaboliten hin. Rolf ADERJAN (Heidelberg) setzte sich anschließend kritisch mit dem Einsatz der 1-Nitroalkane in der GC- und HPLC-Analytik auseinander. Detlef TIESS (Rostock) berichtete über gaschromatographische Untersuchungen von leicht flüchtigen Stoffen und Donald Uges (Groningen) über den Nutzen des Diodenarray Detectors. Donald ließ es sich nicht nehmen, seinen ursprünglich in englisch angekündigten Vortrag in bestem Deutsch zu präsentieren. Klaus Müller (Leipzig) wies auf Möglichkeiten zur Sammlung von Daten für die systematische Analyse hin. Zwei Vorträge befaßten sich mit dem Nachweis der Cannabinoide und deren Stabilität, so auf der DC-Platte (Reinhold STRÖMMER, Kronshagen) und in ein Jahr bei 4°C gelagerten Blutproben im Rahmen einer epidemiologischen Studie (Arbeitskreis des Berichterstatters). Über erste Erfahrungen mit einem neuen immunochemischen Verfahren für den Nachweis der Opiate konnte Herbert KÄFERSTEIN (Köln) berichten. Rolf GIEBELMANN (Greifswald) wies nochmals auf die Möglichkeit der Ionenpaar-DC hin und H. MOSSNER (Gera) hatte mit seinem Vortrag über die  $pK_a$ -Bestimmung mittels potentiometrischer Titration dem Zuhörer deutlich werden lassen, daß ganz offensichtlich so manche Gleichung, die während der Studienzeit gelernt wurde, im Laufe der Zeit dem Gedächtnis entschwunden war. Über die Bestimmung von Kohlenmonoxid in biologischen Materialien sprach Rolf IFFLAND (Köln). Oskar GRÜNER (Kiel) hat durch Gabe von Schwerem Wasser das Gesamtkörperwasser und hierdurch den sog. Widmark-Faktor  $r$  bestimmt. Er lag bei Frauen im Schnitt bei 0,64 und bei Männern

bei 0,77. Insgesamt 4 Vorträge hatten die Haaranalytik zum Thema. So berichteten Harald KIJEWSKI (Göttingen) über das Thallium, Frau BALABANOVA (Ulm) über das Coffein, Hans SACHS (Ulm) über Drogen und Hans-Werner SCHÜTZ (Kiel) über das Strychnin in Haaren. Bei dem von Herrn SCHÜTZ vorgestellten Fall gelang der Nachweis des Strychnins in einer Haarprobe eines Kindes, welches Monate vorher bei einem Auslandsaufenthalt plötzlich unter den Zeichen einer Strychninvergiftung erkrankte. Die Untersuchung der Haare erfolgte zur Absicherung dieser Diagnose. Achim SCHMOLDT (Hamburg) hat sich in seinem Vortrag zum Thema Spurensuche in "tiefen Compartimenten" mit den Pharmaka auseinandergesetzt, die man inzwischen als endogene Wirkstoffe identifiziert hat. Auf die Bedeutung des Giftnachweises für die Diagnostik wies Max v. CLARMANN (München) erneut mit Nachdruck hin. Daß man auch in Polen bemüht ist, die Analytik in der Klinischen Toxikologie zu verbessern, wußte Tomasz DUTKIEWICZ (Stettin) zu berichten. Die Ergebnisse von epidemiologischen Untersuchungen über die Medikamenteneinnahme durch Straßenverkehrsteilnehmer in Ostdeutschland bzw. über die HIV-Infektion bei Drogentoten in Westdeutschland wurde von H. GILDEMEISTER (Berlin) bzw. Klaus PÜSCHEL (Essen) vorgestellt. Claus KÖPPEL (Berlin) verdeutlichte anhand eines Beispiels - Suizidversuch durch Gifteinnahme nach Anleitung, bei dem trotz einer Freitodverfügung des Patienten erfolgreich reanimiert wurde - in welche Konfliktsituationen ein zu einem solchen Patienten gerufener Arzt kommen kann. Der wissenschaftliche Teil des Symposiums, perfekt organisiert von Achim SCHMOLDT, endete mit einem Erfahrungsbericht von W. ARNOLD zum Thema Forensische Toxikologie vor 45 Jahren.

Am Abend des 02.10. hat W. ARNOLD zu sich nach Hause zu einem Empfang eingeladen. Pünktlich um 00.00 h wurde sowohl auf die neue Bundesrepublik, insbesondere aber auf den Jubilar angestoßen. Der Präsident der GTFCh, Prof. M. MÖLLER, sprach die Glückwünsche aus und überreichte im Namen der Gesellschaft und des Vorstandes ein aus dem 19. Jahrhundert stammendes Buch zum Thema Haaranalytik. Die Laudatio mit dem Thema "Der Toxikologe Wolfgang Arnold und seine Zeit" hielt Georg SCHMIDT (Heidelberg).

**VERANSTALTUNGSKALENDER-VORANKÜNDIGUNG**

**Spurenanalytik im Human- und Umweltbereich**  
Mosbach, 18. bis 20. April 1991

Vorläufiges Programm

- 18.04.1991: Treffen der einzelnen Arbeitsgruppen
- 19.04.1991: **09.00 h**
- Eröffnung des Symposiums
- vormittags**
- Prof. Dr. H. M. Widmer (Basel):  
Neuere Entwicklungen und Trends in der  
Instrumentalanalytik
  - Kurzvorträge
- nachmittags**
- Klinischer Tod - Ethik und Analytik  
Vorträge und Round-table-Gespräch mit  
Klinikern, Ethikern und Analytikern.  
Moderation: Prof. H.-H. Wellhöner (Hannover)
- abends**
- STAS-Festsitzung, Festvortrag, Abendver-  
anstaltung
- 20.04.1991: Vorträge
- 11.30 h**
- Mitgliederversammlung  
anschl. Ende des Symposiums

Einladung zur ordentlichen Mitgliederversammlung der GTFCh  
Ort und Zeitpunkt: Mosbach, 20. April 1991 - 11.30 h

Tagesordnung

1. Jahresbericht des Präsidenten und der Arbeitsgruppenleiter
2. Bericht des Schatzmeisters und der Kassenprüfer
3. Entlastung des Vorstandes
4. Festlegung des Jahresbeitrages
5. Wahl des Vorstandes
6. Verschiedenes

Anträge zu TOP 6 müssen lt. Satzung bis spätestens einen Monat vor dem Termin der Mitgliederversammlung beim Vorstand eingegangen sein.

Möller, Präsident der GTFCh

\*\*\*\*\*

Hinweise

Anmeldungen für Kurzvorträge sind bis zum 15. Januar 1991 an den Vorstand direkt oder über die Geschäftsstelle der Gesellschaft einzureichen (vgl. T+K(1990)57(4,5): 149).

Bevorzugt werden Kurzvorträge, die sich eng an dem Leitthema Spurenanalytik des Symposiums orientieren. Gedacht ist an Arbeiten, die z.B. anhand konkreter Fälle auf spezielle analytische Probleme (Lagerung, Probennahme, Matrix; Verluste während der Aufarbeitung, Kontamination usw.) bei der Bestimmung von Stoffen bzw. Stoffgruppen, die sich aufgrund der niedrigen Konzentrationen bzw. anderer Gründe mit üblichen routinemäßig eingesetzten Methoden nicht ohne weiteres entdecken lassen, eingehen.

Der Anmeldung ist eine druckreife Zusammenfassung beizufügen. Weiterhin sei darauf hingewiesen, daß die in Mosbach gehaltenen Vorträge - wie bisher auch - in einem Symposiumsband erscheinen sollen. Die druckreifen Manuskripte sind bis spätestens Ende April 1991 einzureichen. Einzelheiten über die Abfassung des Manuskriptes werden an die Vortragenden direkt gesandt.

## PERSONALIA

### Neue Mitglieder

Dr.rer.nat. Heidemarie Bartels, Institut für Gerichtliche Medizin  
Med. Akademie, D (0) 3090 Magdeburg

Dr. Jürgen Bigalke, ITMC GmbH, D (W) 3550 Marburg

MSc. Krzysztof Borowiak, Pomeranian Academy of Medicine, PL 70-111 Szczecin

Dr.rer.nat. Norbert Brinkhoff, Institut für Gerichtliche Medizin  
Med. Akademie, D (0) 3090 Magdeburg

MD Tomasz Dutkiewicz, Pomern Academy of Medicine, PL 70-111 Szczecin

Dr.rer.nat. Hans-Günter Eigendorf, Institut für Gerichtliche Medizin  
D (0) 1242 Bad Saarow

Dr. Dobrina Kapitanova, BU - 1504 Sofia

Dr.sc.med. Peter P. Mager, Forschungsgruppe für Pharmakochemie  
D (0) 7010 Leipzig

Dr.Dipl.-Chem. Gabriele Potutschek, Landeskriminalamt, D (W) 2000 Hamburg

Dr.rer.nat. Wolfgang Römhild, Institut für Gerichtliche Medizin  
Med. Akademie, D (0) 3090 Magdeburg

Seinen Austritt aus der GTFCh erklärte:

Herr Dr. Rudolf Treibs

## BUCHBESPRECHUNGEN

Amiodarone Profile. Ed. by Robert A.A. Maes  
DFG, Mitteilung XIII der Senatskommission für klinisch-toxikologische Analytik; VCH Verlagsgemeinschaft Weinheim, Basel, Cambridge, N.Y.; 1990; 44 S., 12 Abb., 19 Tabellen  
DM 30,00  
ISBN: 3-527-27378-6

Mit der Skizzierung des Antiarrhythmikums Amiodaron, einem Benzofuran-derivat mit spezifischer Wirkung auf die Repolarisationsphase, setzt die Senatskommission für klinisch-toxikologische Analytik die Reihe von Einzeldarstellungen ausgewählter Pharmaka fort.

Die Monographie vermittelt dem interessierten Leser in drei komplexen Abhandlungen eine Fülle von Daten zur Analytik, Pharmakokinetik und Ergebnisse aus klinischen Langzeitversuchen.

Im ersten Kapitel beschreiben die Autoren ausführlich und detailliert die Isolierung und den Nachweis des Amiodarons und seiner bekannten Metabolite aus Körperflüssigkeiten und-geweben mittels HPLC. Statistische Angaben über Richtigkeit und Präzision der Methode sowie Wiederfindungsraten (zwischen 81% aus Urin und 105% aus Plasma in Abhängigkeit vom Amiodaron-Gehalt) in Wort und Bild runden die Darstellung ab. Der nicht nur klinisch tätige Analytiker wird allerdings die Vorstellung einer Zweit- oder Alternativmethode vermissen.

Anschließend folgt eine Übersicht von Versuchsergebnissen zur Pharmakokinetik des Amiodarons nach intravenöser und oraler Applikation (sowohl einmalig als auch chronisch) bei gesunden Probanden. Daten über Serumkonzentrationsverläufe sowie postmortale Gewebeverteilungen bei zwei Fällen mit bekannter Anamnese vervollständigen die umfangreichen Studien.

Das "Therapeutic Drug Monitoring" steht im Mittelpunkt des zweiten Kapitels. Die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Serumspiegelkontrolle ergibt sich aus dem komplexen, bisher nicht vollständig bekannten pharmakokinetischen Verhalten des Amiodarons, der Langzeitanwendung, beobachteten z.T. lebensbedrohlichen Nebenwirkungen und der Abschätzung der Wirksamkeit.

Durch eine sachlich-kritische Interpretation und Bewertung früherer Studien und anhand zweier klinischer Langzeitstudien an Patienten mit vermeintlichem akuten Myokardinfarkt bzw. arterieller und ventriculärer Arrhythmien werden von den Autoren umfangreiche Daten zur Bioverfügbarkeit, Plasmaproteinbindung, Verteilung, Akkumulation und Elimination dargelegt, wobei sie herausstellen, daß sich Amiodaron in seinem pharmakokinetischen Verhalten deutlich von anderen Antiarrhythmika unterscheidet.

Für eine optimale Compliance wird die Kontrolle der Plasmaspiegel von Amiodaron und Desethylamiodaron empfohlen, die mit der applizierten Wirkstoffdosis korrelieren und bei Langzeittherapie relative Konstanz erreichen. Ein Referenzbereich von 1-2mg/l Amiodaron scheint optimal bezüglich Effektivität und toxischem Risiko zu sein.

Im abschließenden Kapitel werden die Ergebnisse einer Langzeitstudie hypertropher Kardiomyopathien mit beobachteten Nebenwirkungen beschrieben, die relativ selten auftraten und hauptsächlich von der Initialdosierung oder Therapiedauer abhängig waren. Sie äußerten sich in Schlafstörungen bei einem

Viertel der Probanden und erhöhter Photosensibilität bei 77% während der Initialphase. Nach Korrektur der Dosierung über Kontrolle der Plasmaspiegel und Anwendung von Lichtschutzpräparaten konnten diese Beschwerden fast vollständig beherrscht werden. Bei 2 Patienten (Gesamtkollektiv 54) wurde eine blaugraue Gesichtshauptverfärbung beobachtet, in einem weiteren Fall eine pulmonare Fibrose. Abschließend stellen die Autoren ein geeignetes Dosierregime für die Langzeitanwendung vor.

R. Dahlenburg (Halle)

Forensic Science Progress; Vol. 4  
Hrsg. A. Maehly und R. L. Williams  
1990, 59 Abb. IX, 186 S., 425 g  
Hardcover DM 178,00  
Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong  
Springer-Verlag 3-540-51841-X

Dieser Band enthält folgende fünf Beiträge:

1. Clandestine Drug Manufacturing Laboratories  
(S. 1 - 23, 4 Abb., 17 Schemata, 64 Lit.-Zitate)  
von R. S. FRANK und S. P. SOBOL
2. Developments of Forensic Toxicological Analysis of Methamphetamine  
(S. 25 - 40, 77 Lit.-Zitate)  
von T. NAGATA und K. HARA
3. Fibres and Their Examination in Forensic Science  
(S. 41 - 126, 22 Abb., 6 Tab., 296 Lit.-Zitate)  
von M. C. GRIEVE
4. Recent Neuropathologic Research in Sudden Infant Death Syndrome.  
A Critical Review with Special Consideration of the Brain Stem.  
(S. 127 - 139, 2 Tab. 87 Lit.-Zitate)  
von M. OEHMICHEN
5. The Theory of Interpreting Scientific Transfer Evidence  
(S. 141 - 179, 6 Abb./Tab.)  
von I. W. EVETT

Desweiteren finden sich ein Autorenverzeichnis für die Bände 1 - 4 (S. 181) und ein ausführliches Sachwortverzeichnis für den Band 4 (S. 183 - 186). Jedem Beitrag ist ein Abstract und eine Nomenklatur vorangestellt.

Wie aus Vorstehendem hervorgeht, ist auch dieser Band nicht streng thematisiert. Er enthält Reviews zu fünf TOP-Themen der letzten Jahre aus dem Gebiet der Forensischen Wissenschaften. Ausgeklammert bleiben nach Angaben der Herausgeber in dieser Serie rein medizinische Themen. Übergreifende Themen wird und sollte es jedoch immer geben, wie auch hier an einigen Beiträgen deutlich wird.

Dieser Band sollte - wie die drei vorangegangenen (Bd. 1; 1986, Bd. 2 und 3; 1988) - in keiner forensisch und kriminalistisch orientierten Institution fehlen.

Der Beitrag von FRANK und SOBOL betont die besondere Verantwortung des Gerichtskemikers bei der Spurensicherung, Identifizierung und Ausschaltung illegaler Drogenlaboratorien. Um dieser Aufgabe gerecht zu werden, bedarf es für den Analytiker genauer Kenntnisse über Arbeitsmaterialien und Arbeitsmethoden zur Drogenherstellung sowie solcher Analysenverfahren, die einen sicheren Nachweis signifikanter Begleitstoffe in den sichergestellten Spurenobjekten und somit Rückschlüsse auf die Synthesen erlauben. Die Autoren vermitteln sehr nützliche Hinweise zur Einbeziehung, Verantwortlichkeit, Untersuchungs-, Dokumentations- und Berichtstätigkeit des forensischen Chemikers.

Von den Synthese- und Analysenverfahren werden ausführlicher - mit Formeln belegt - dargestellt: Heroin, Cocain, Cannabis, Amphetamin/Methamphetamin, LSD und Phencyclidin (PCP).

Auf die Verwendung unterschiedlicher Ausgangsmaterialien, Lösungsmittel und dgl. durch die verschiedenen illegalen Drogenproduzenten mit sehr differenter Professionalität wird hingewiesen. Nur in den wenigsten Fällen werden arzneibuchgemäße Reinheitsgrade erreicht.

Auf die zunehmende illegale Produktion hochpotenter moderner Synthesedrogen (z. B. Fentanyl-Analoga) wird aufmerksam gemacht. Der allgemeine Teil dieses Beitrages ist in gleicher Weise bedeutungsvoll für vor Ort tätige, spurensichernde Kriminalisten und Rechtsmediziner (Literatur 1917 bis 1986).

NAGATA und HARA geben aus der Sicht forensisch-toxikologischer und kriminalistischer Untersucher einen Überblick zur jüngeren Entwicklung der Methamphetamin-Analytik (i. w. Literatur der 80er Jahre). Der erste Teil ihres Beitrages befaßt sich vor allem mit Analysenverfahren und -techniken: DC, GC, GC/MS, HPLC, NMR, IA und RIA (Methode der Wahl für die Routine: GC/MS); der zweite Teil beinhaltet die Analyse von Enantiomeren und der zahlreichen herstellungsbedingten Verunreinigungen (Leukart-Synthese), die Ausscheidung - auch von Metaboliten wie Amphetamin und p-Hydroxymethamphetamin - sowie praktische Anwendungen an üblichen Biomaterialien, an Haaren, Nägeln und Knochen sowie an Schweiß- und Speichelflecken. Erwähnt werden u. a. positive Befunde an Knochen nach fünf Jahre zurückliegender Beerdigung.

M. C. GRIEVE vom U. S. Army Criminal Investigation Laboratory in Frankfurt/Main berichtet monographisch und detailliert über die Bedeutung der unterschiedlichsten Fasern und ihrer Untersuchung nach allen analytisch verfügbaren Methoden für die Forensik (Lit. bis 1989).

Die Faser, sicherlich eine der häufigsten Kontaktmaterialien bei menschlichen Beziehungen, so auch bei kriminalistisch-relevanten Fällen, kann weit stärker als forensisches Beweismaterial herangezogen werden, als bisher allgemein üblich.

Der Beitrag - reichlich untergliedert, sehr informativ tabellarisiert und bebildert - erscheint als ein Gewinn für alle diesbezüglich tätigen Forensiker und Kriminalisten.

OEHMICHEN vermittelt einen kritischen Überblick über jüngste neuropathologische Forschungen zum Syndrom des Plötzlichen Kindstods (SIDS) unter besonderer Berücksichtigung des Hirnstammes im Hinblick auf morphologisch oder biochemisch faßbare Marker für die Pathogenese des SIDS im ZNS.

Es werden die Befunde primärer und sekundärer Veränderungen im ZNS gesondert unter Hypothese I bzw. Hypothese II bewertet. Bis heute konnten jedoch keine sicheren diagnostischen Merkmale zur Klassifikation von SIDS festgeschrieben werden, da die erhaltenen Kriterien entweder nicht spezifisch oder aber nicht in allen SIDS-Fällen präsent sind (Literatur bis 1989).

EVETT befaßt sich in seinem Beitrag mit den Auswirkungen der enormen Fortschritte in der Analysetechnik - bei Einsatz immer geringerer Substanzmengen - auf die Beweiskraft der Befunde. Die Thematik ist von anhaltender Aktualität und betrifft nicht nur die forensischen Wissenschaften. Nur die wenigsten wissenschaftlichen Arbeiten befassen sich theoretisch mit der objektiven und effektiven Umsetzung analytischer Informationen in die Praxis.

Dieser Beitrag (Literatur bis 1987) - mit etlichen Zitaten, mathematischen Formeln und praxisrelevanten Beispielen belegt - sollte von allen Interessenten im Original gelesen werden.

D. Tiess, Rostock

GTFCh-Symposium Arzneistoff-  
mißbrauch. Analytische und  
toxikologische Aspekte.  
Herausgegeben von Th. Daldrup  
unter Mitarbeit von G. Gold.  
VI, 282 Seiten, 75 Abbildungen,  
5 Fotos.

Verlag Dr. Dieter Helm,  
Heppenheim (1989),

ISBN: 3-923032-05-6

Preis: Mitglieder DM 20,00

Nichtmitglieder DM 35,00

Bestellungen nimmt die Geschäfts-  
stelle der GTFCh entgegen.

**GTFCh - SYMPOSIUM**

**ARZNEISTOFFMIßBRAUCH**

Analytische und toxikologische Aspekte



14. - 15. April 1989 in Mosbach

**Thematik:**

- Psychiatrische, somatische, verkehrsmedizinische und wirtschaftliche Aspekte des Arznei- und Betäubungsmittelmißbrauchs
- Mißbrauch von Alkohol, Benzodiazepinen, Cannabis, Ergotamin, Psychopharmaka, Synthetischen Drogen, Tilidin
- Befundinterpretation, Haaranalytik, Laborroboter, Metabolismus, Methadonprogramm
- Drogenscreening mit immunologischen Verfahren, TBPE-Test, Dünnschichtchromatographie, Gaschromatographie, Hochdruckflüssigkeitschromatographie, Massenspektrometrie

### Hinweise an die Autoren

Als Druckvorlage für die T+K Hefte dienen die Originalmanuskripte. Die technische Qualität und Präsentation des Mitteilungsblattes ist somit in hohem Maße von der Güte der eingehenden Manuskripte abhängig. Es wird deshalb gebeten, zur Herstellung der Manuskripte weißes Papier und gute Farbbänder zu benutzen sowie Seitenränder rechts-links ca. 2,5 bis 3 cm und oben-unten ca. 3 bis 4 cm freizulassen. Abbildungen und Tabellen sind mit Legenden versehen in den fließenden Text zu integrieren. Das Original oder Qualitäts(!)-Kopien einsenden. Wenn gewünscht, wird der Eingang des Manuskriptes bestätigt.



