



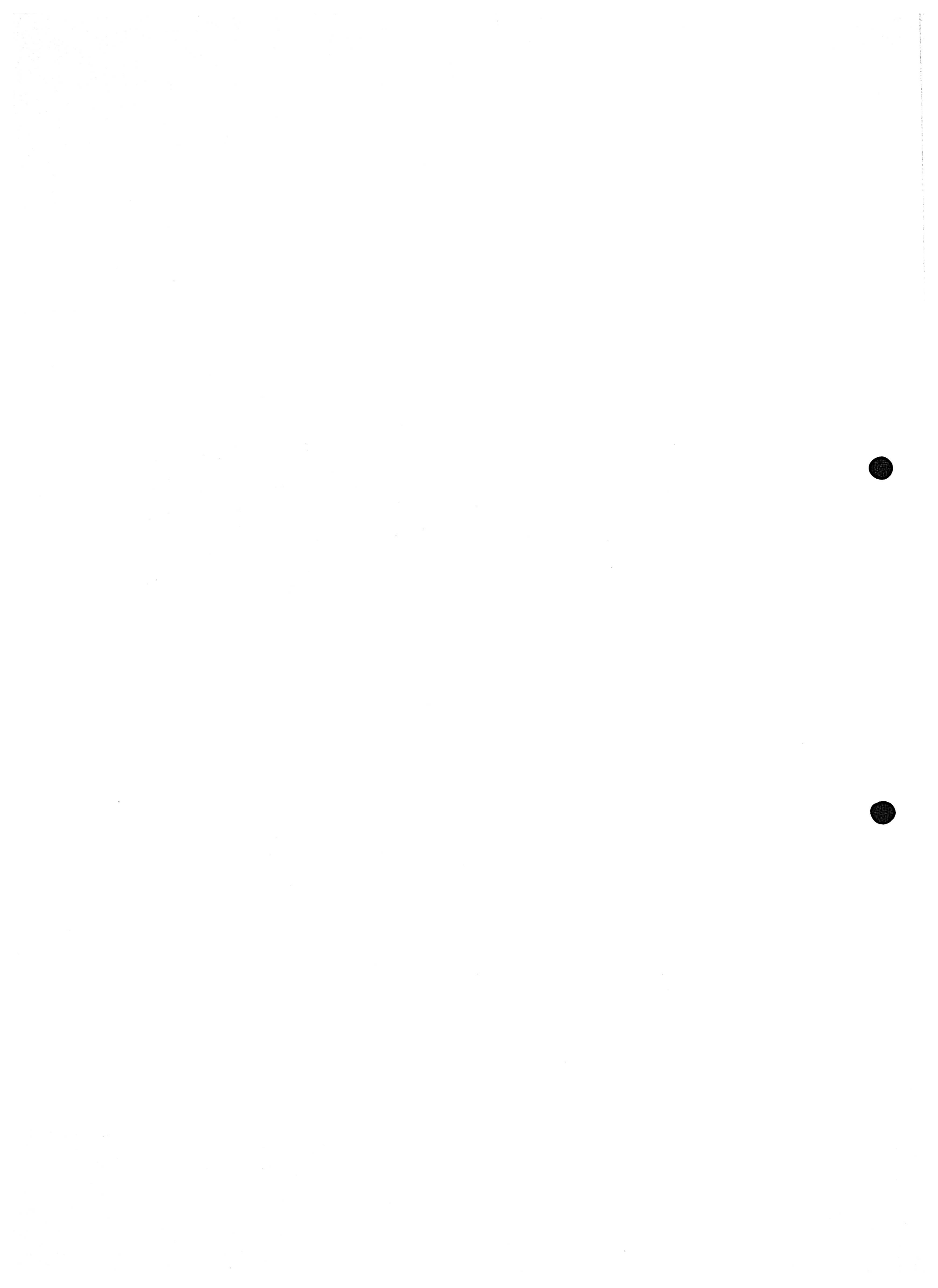
GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Toxichem

+

Krimtech

59 (2)



TOXICHEM + KRIMTECH

Mitteilungsblatt der
Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Das Mitteilungsblatt erscheint in zwangloser Folge, im Schnitt viermal 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

VERTRIEB:

Geschäftsstelle der GTFCh
Karl Schmidt

Landgrabenstraße 74
D-6368 Bad Vilbel

SATZ:

Dr. Hans Sachs
Institut für Rechtsmedizin
Universitätsklinik
Prittwitzstr. 6
D-7900 Ulm

Bankverbindung der GTFCh: Prof.Dr. M.R. Möller, GTFCh, Postgiroamt Saarbrücken (BLZ: 590 100 66) Kontonummer: 257 54-669

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

M. Möller:

Zusammenarbeit S.O.F.T. und GTFCh 62

K.-A. Kovar, H.K. Enßlin, O.R. Frey, E. Schneider, B. Hermann:

"Kakteenextrakt" 63

F. Riemer, W. Graf:

Über eine einfache Bestimmungsmethode für Carboxyhämoglobin im Blut 71

H.-J. Wehran, H.-J. Birkhahn, U. Demme, H. König, G. Möschwitzer, R. Scholz :

Standardisierte Methoden für die dringliche klinisch-toxikologische Analytik: 3. Mitteilung.
Gaschromatographie 77

H.-J. Wehran :

Kommentar zur Standardvorschrift Gaschromatographie 82

W. Arnold:

Veranstaltungskalender Nachlese: Weiterbildungsveranstaltung der GTFCh. in Seelingstädt 84

W. Arnold:

Veranstaltungskalender Nachlese: Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin 1.Frühjahrstagung Nord 89

Veranstaltungskalender Vorschau 93

Personalien 94

Buchbesprechungen 96,98,100

Zusammenarbeit S.O.F.T. und GFCh

Liebe GFCh-Mitglieder!

Es freut mich, mitteilen zu können, daß die bereits in Mosbach 1991 angekündigte Zusammenarbeit mit der

Society of Forensic Toxicologists, Inc. (S.O.F.T.)

unserer "Schwestergesellschaft" in USA/Kanada nunmehr realisiert wird. Dabei wurden folgende Vereinbarungen getroffen:

1. In TOXICHEM und KRIMTECH wird regelmäßig über Aktivitäten und Veranstaltungen der S.O.F.T. berichtet. Wichtige Artikel aus dem S.O.F.T.-Mitteilungsblatt "TOX TALK" werden gegebenenfalls übernommen.
2. Tagungen und Fortbildungsveranstaltungen der S.O.F.T. können von unseren Mitgliedern zu Mitgliedsbedingungen (Gebühren etc.) besucht werden.
3. Bei Kongreß- oder Besuchsreisen in die USA und Kanada können Namen und Adressen von S.O.F.T-Mitgliedern "vor Ort" vermittelt werden. Anfragen hierzu können an die Geschäftsstelle oder an mich gerichtet werden.

Die gleichen Rechte und Vergünstigungen haben wir natürlich umgekehrt den Mitgliedern der S.O.F.T. eingeräumt. Hierzu werden Sie im konkreten Falle dann auch um Ihre Mithilfe gebeten.

Bitte machen Sie von den Möglichkeiten Gebrauch, internationale Kontakte und Freundschaften zu knüpfen.

Mit allen guten Wünschen für einen erholsamen Urlaub und den besten Grüßen bin ich Ihr

gez. Manfred Möller

"KAKTEENEXTRAKT"

K.-A. Kovar¹, H. K. Enßlin¹, O. R. Frey¹, E. Schneider², B. Hermann²

¹ Pharmazeutisches Institut der Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle 8, 7400 Tübingen

² Kriminaltechnisches Institut des Landeskriminalamtes Baden-Württemberg, Taubenheimerstr. 50, 7000 Stuttgart 50

Eingegangen 11. März 1992

Einleitung

Die Durchsuchung eines Drogenlabors, das unter dem Verdacht stand, zur Synthese von Methylendioxyamphetamin gedient zu haben, führte u.a. zur Beschlagnahmung von ca. 8 g einer hellbeigen pulverigen Substanz. Nach Einlassung eines Beschuldigten handelte es sich um einen Extrakt aus dem San Pedro-Kaktus.

Die Inhaltsstoffe dieser 3-6 m hohen Säulenkaktee (*Trichocereus pachanoi*) sind, außer Meskalin (ca. 2 % bezogen auf das Trockengewicht), 3,4-Dimethoxyphenethylamin und 3-Methoxytyramin. Der Kaktus wird bis zum heutigen Tag von den Indianern Perus zu kultischen Zwecken verwendet^[1].

In der vorliegenden Arbeit wurde das Pulver mit verschiedenen chromatographischen und spektroskopischen Methoden untersucht und die Struktur der Verbindung aufgeklärt.

Material und Methoden

IR-Spektrum: Bruker FT-IR IFS 48, Computer Aspect 1000.

Die Spektrenaufnahme erfolgte als KBr-Preßling.

DC-FTIR-on-line-Kopplung: Bruker FT-IR IFS 48, Computer Aspect 1000.

Die Spektrenaufnahme erfolgte in Diffuser Reflexion^[2,3,4].

Die dc Trennung wurde mit HPTLC-Fertigplatten der Firma Merck (10x10 cm) durchgeführt. Fließmittel war Dichlormethan + ammoniak. Methanol = 10 + 1,35.

GC-MS-Kopplung: 5890 HP mit Säule DB1 12 m x 0,53 mm, Temp.progr. 150°C 1 min, dann 20°/min bis 280°C, Splitting, gekoppelt mit Finnigan ITD 700, Massenbereich 50 -500 m/z, Scanzeit 1 s.

400 MHz-¹H-NMR-Spektrum: Bruker WM 400, supraleitender Magnet mit angeschlossenem Computer Aspect 2000, Meßtemperatur 28°C.

62,5 MHz-¹³C-NMR-Spektren: Bruker AC 250, Computer Aspect 3000, Meßtemperatur 23°C. Interner Standard war das Signal des Lösungsmittels.

Für die NMR-Messungen wurden 50 mg (¹H) bzw. 200 mg (¹³C) des Pulvers in destilliertem Wasser gelöst und mit einigen Tropfen 25proz. Ammoniak p.a. auf pH 9-10 eingestellt. Nach der Extraktion mit Dichlormethan p.a. und dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand in ca. 1 ml CDCl₃ gelöst.

Ergebnisse und Diskussion

Das zunächst angefertigte Infrarotspektrum [Abb. 1] weist große Übereinstimmung mit dem Vergleichsspektrum von 2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamin-hydrochlorid (DOM)^[5] auf.

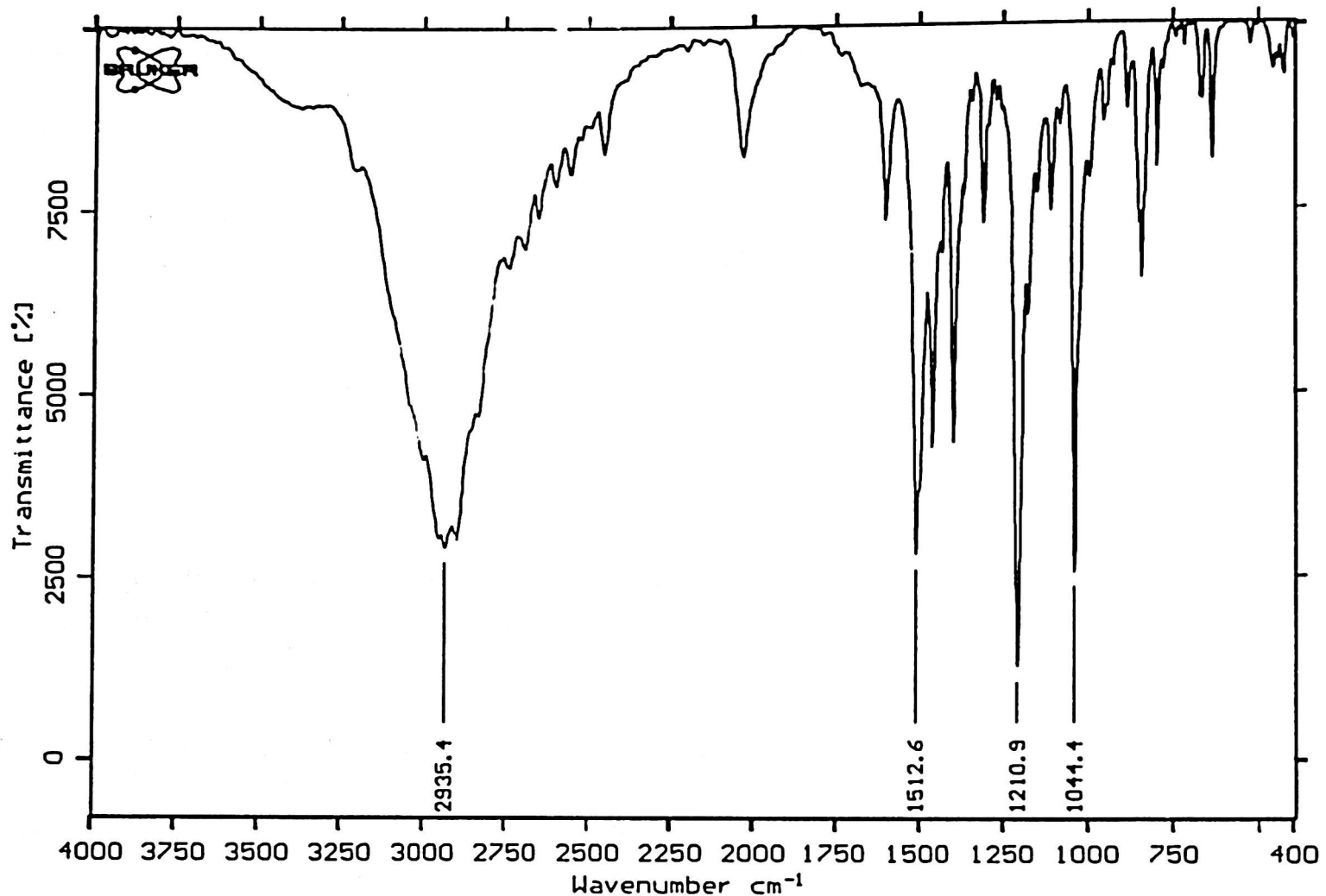


Abb. 1 IR-Spektrum der zu untersuchenden Probe (KBr-Preßling; DMMPEA-HCl)

Das über die HPTLC-FTIR-Kopplung erzeugte Gram-Schmidt-Chromatogramm [Abb. 2] zeigt neben dem Startfleck¹ (0,9 min) und der Fließmittelfront (8 min) einen Hauptpeak (2,8 min). Das zugehörige extrahierte Spektrum wird mit DOM verglichen [Abb. 3 und 4]. Während die Banden in Lage und Intensität im Aromatenbereich übereinstimmen, ist das Fehlen der asymmetrischen Valenzschwingung der aliphatischen Methylgruppe bei 2971 cm⁻¹ ein Hinweis darauf, daß eine Phenylpropanamin-Struktur nicht in Frage kommt. Gegenüber dem KBr-Spektrum [Abb. 1] sind die Banden der freigesetzten Base zwischen 3000 und 1375 cm⁻¹ besser interpretierbar, zumal die NH₃⁺-Banden des Hydrochlorids den gesamten Bereich zwischen 3000 und 2000 cm⁻¹ störend überlagern.

¹ Beim Chromatographieren von Hydrochloriden im ammoniak. Fließmittel entsteht NH₄Cl, das durch FTIR ebenfalls detektiert wird.

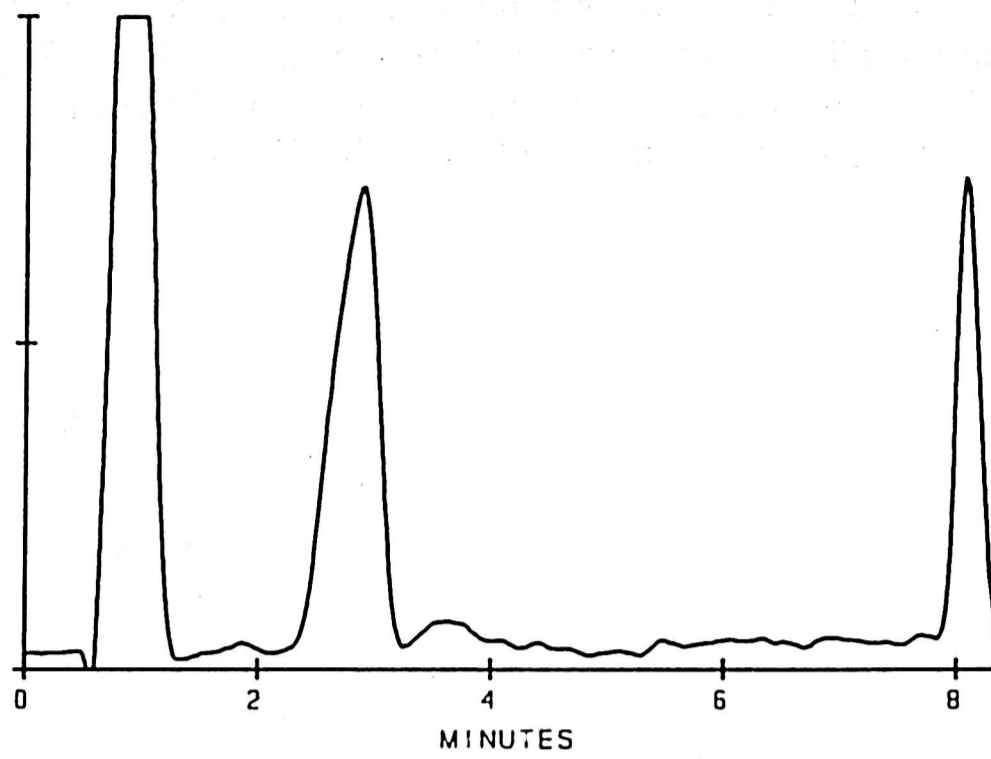


Abb. 2 Gram-Schmidt-Chromatogramm der zu untersuchenden Probe

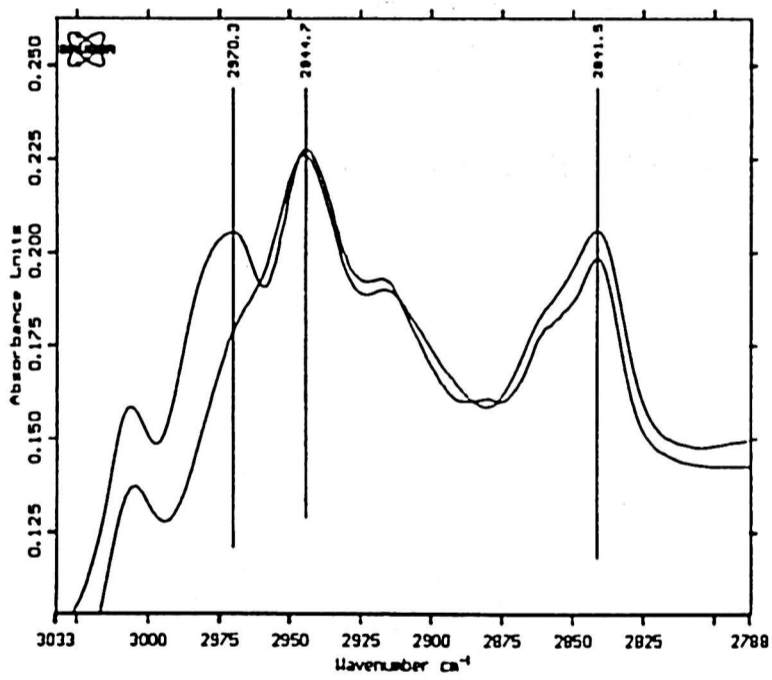


Abb. 3 DC-IR-Spektren von Probe (untere Kurve) und DOM (obere Kurve) im Aliphatenbereich

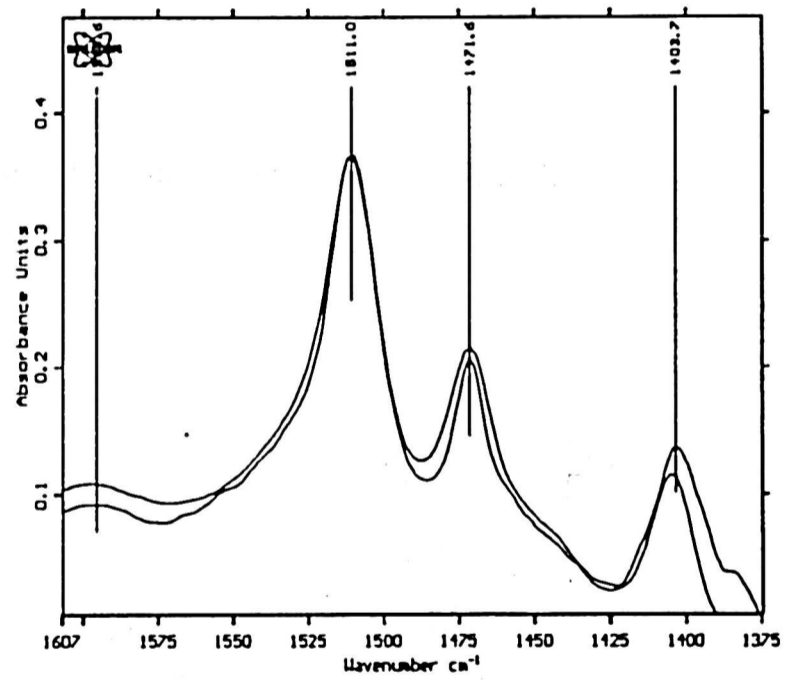


Abb. 4 DC-IR-Spektren von Probe (untere Kurve) und DOM (obere Kurve) im Aromatenbereich

Das mittels GC-MS erhaltene Fragmentierungsmuster [Abb. 5] entspricht dem des DOM, allerdings liegt der Molpeak um 14 Masseneinheiten tiefer (195 zu 209).

Nach Silylierung (mit MSTFA) wird das N-Mono- und das N-Di-Silyl-Derivat erhalten [Abb. 6], wodurch das Vorhandensein eines primärenamins belegt ist. Das Zerfallsmuster der silylierten Verbindungen läßt den Schluß auf ein Phenethylamin, nicht aber auf ein Amphetamin zu.

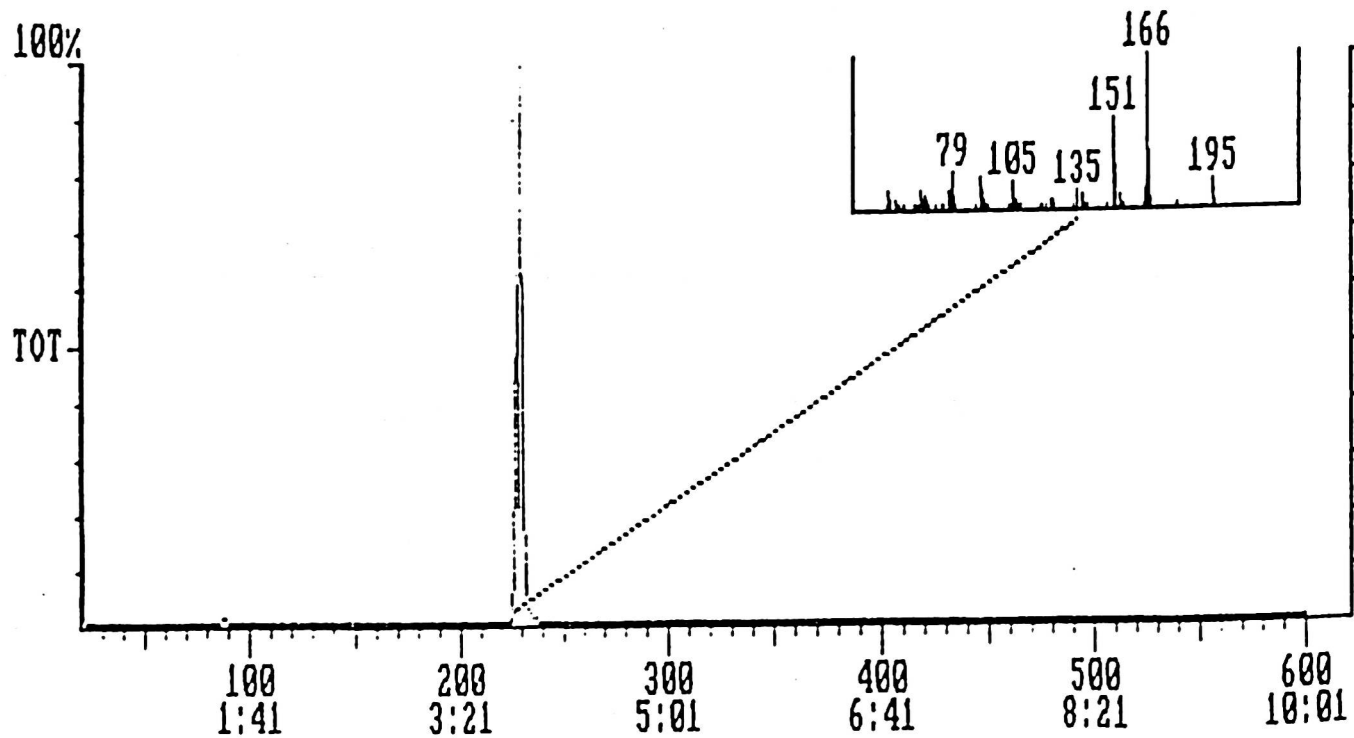


Abb. 5 GC-Chromatogramm und MS-Spektrum der nichtderivatisierten Probe

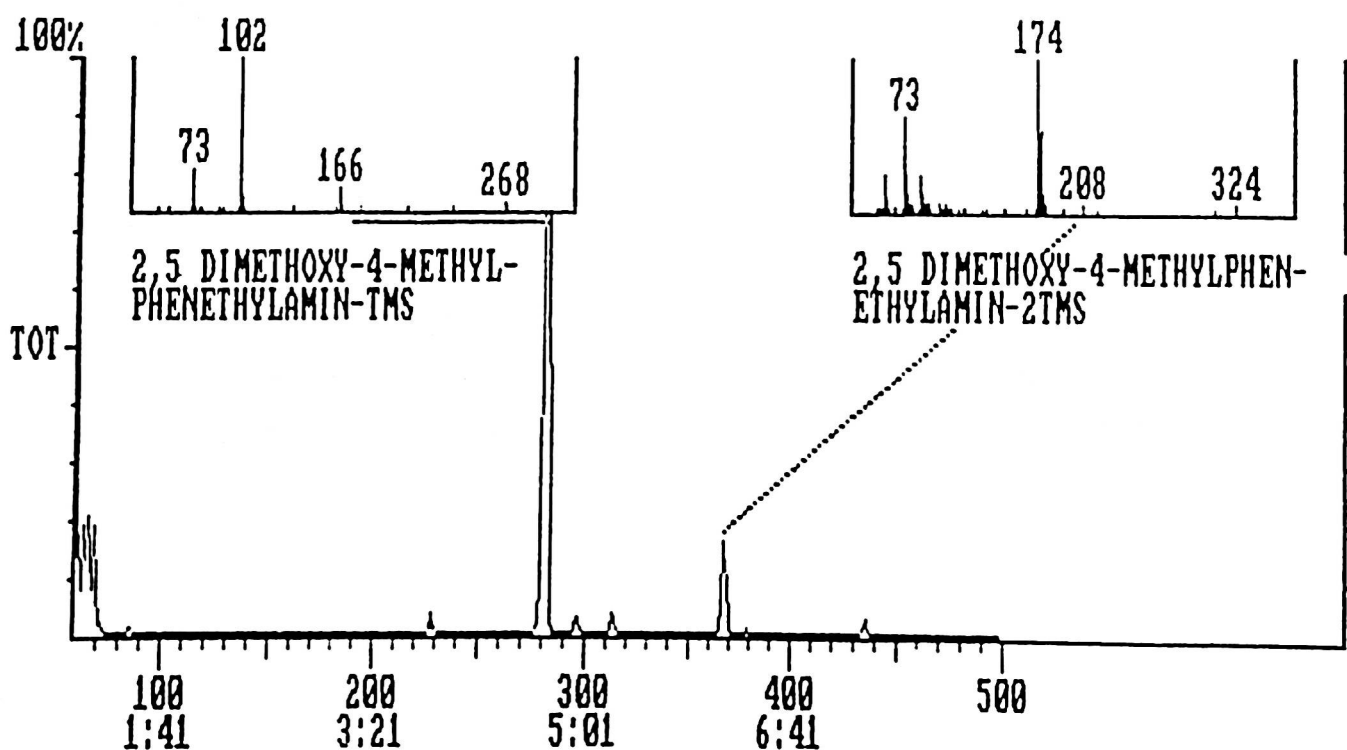


Abb. 6 GC-Chromatogramm und MS-Spektren nach Derivatisierung mit MSTFA
 (Fragment 102 = Aminomethylrest + 1 × TMS, Fragment 174 = Aminomethylrest + 2 × TMS)

Die Positionen der Substituenten am Phenylrest konnte mittels $^1\text{H-NMR}$, im Vergleich zu DOM^[6], aufgeklärt werden [Abb. 7] [Tab. 1].

Die Verschiebung der aromatischen Wasserstoffkerne entspricht der bei DOM: Die beiden Singulets bei 6.6 und 6.5 ppm ergeben sich durch die para-ständige Position der Wasserstoff-Kerne.

Die Substitution mit zwei Methoxygruppen und einer Methylgruppe folgt aus den drei Singulets mit der Intensität von jeweils drei Kernen bei 2.1 und 3.7 ppm. Diese Verschiebungen finden sich für dieselben Strukturen bei DOM^[6].

Das Kopplungsmuster im aliphatischen Teil des Spektrums ist anders als beim DOM, es entspricht mit seinen beiden Triplets (2.8 und 2.6 ppm) und der Intensität von je 2 Kernen einem 1,2-disubstituierten Ethan^[7]. Entsprechend fehlt das Duplett der α -ständigen Methylgruppe im DOM bei 1.1 ppm und das Kopplungsmuster einer Phenylpropanaminstruktur.

Das gekoppelte $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (Abb. 8) (Tab. 2) belegt mit den Signalen für 8 Kohlenstoffatome und den beiden Triplets im aliphatischen Bereich bei 34.4 und 42.3 ppm die Zuordnung zur Phenylethylamin-Reihe^[7].

Schlußfolgerung

Die Auswertung aller Analysendaten (HPTLC-FTIR, GC-MS, ^1H - und $^{13}\text{C-NMR}$) beweist, daß es sich bei der sichergestellten Verbindung um 2,5-Dimethoxy-4-methylphenethylamin (DMMPEA, Abb. 9) handelt.

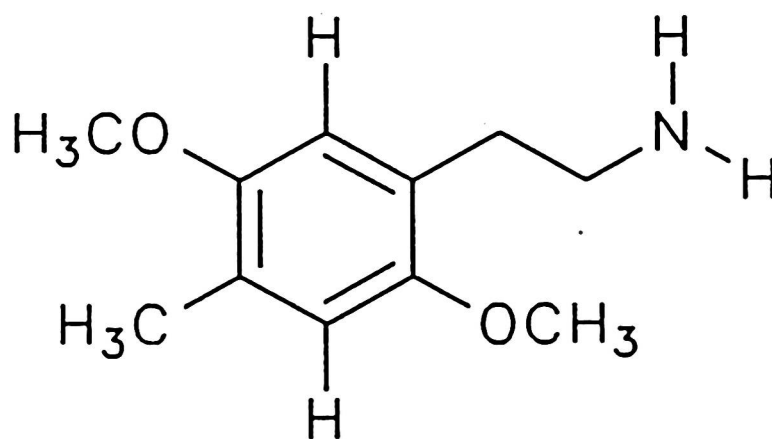
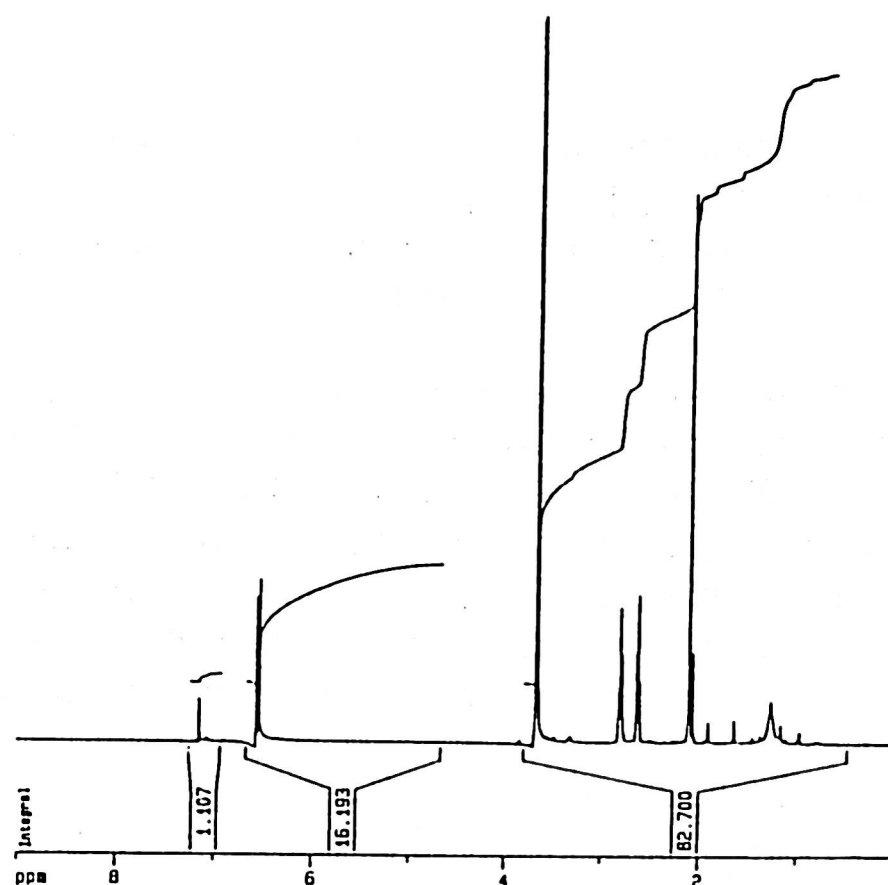
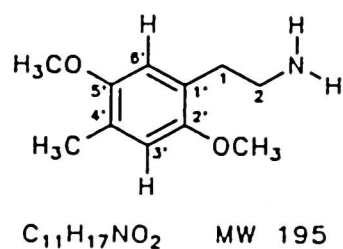


Abb. 9: Strukturformel von DMMPEA

DMMPEA wurde in den letzten Jahren in der wissenschaftlichen Literatur nur selten erwähnt. Untersuchungen in Zusammenhang mit dem halluzinogenen Potential verschiedener methoxylierter Meskalin-Abkömmlinge ergaben eine LD_{50} von 80 mg/kg^[8] bei der Maus. Die wirksame Dosis beim Menschen liegt bei 15-20 mg; die Wirkung von DMMPEA ist also ca. 20fach stärker als die des Meskalins^[9].

Die Synthese wurde von Ho et al.^[8] beschrieben. Sie verläuft, ausgehend vom entsprechenden substituierten Benzaldehyd, über das Nitrostyren. Dieses wird mit LiAlH_4 in Tetrahydrofuran zum Phenethylamin reduziert.

Abb. 7 400 MHz ^1H -NMR-Spektrum der Probe in CDCl_3 Tab. 1: Interpretation des ^1H -NMR-Spektrums

δ [ppm]	Multiplizität	Kopplungskonstanten mit Kopplungspartner [Hz]	Zuordnung
1.2	S_{breit}		NH_2 , austauschbar
2.1	s		$\text{C4}'\text{-CH}_3$
2.6	t	6.9 mit 2- H_2	1- H_2
2.8	t	6.9 mit 1- H_2	2- H_2
3.7	s		$\text{C2}'/\text{C5}'\text{-OCH}_3$
6.5	s		3'-H [^]
6.6	s		6'-H [^]

[^] Zuordnungen austauschbar

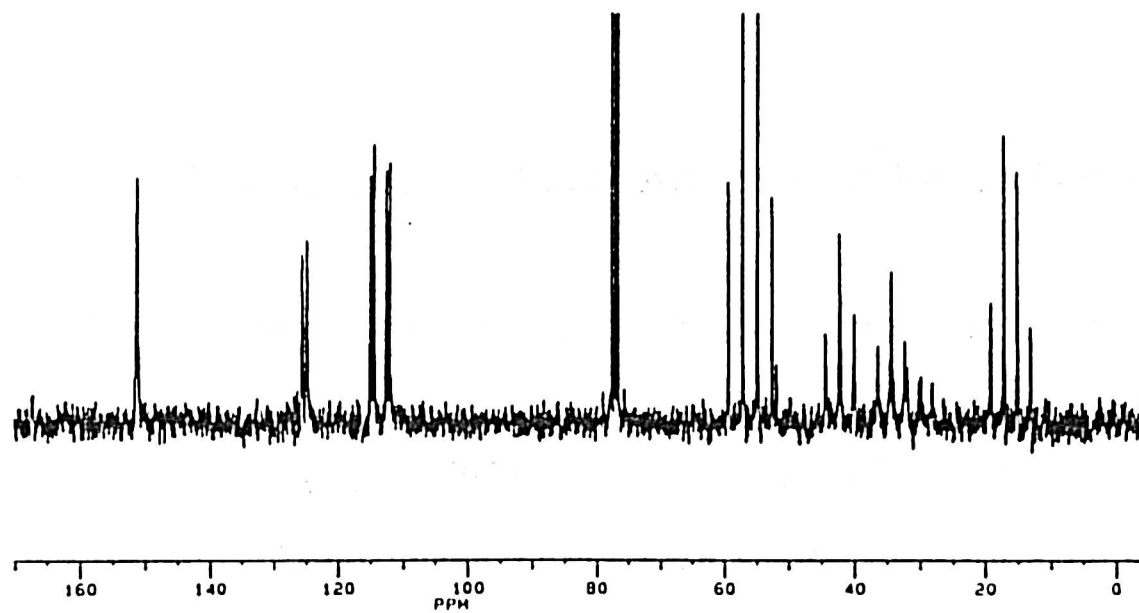
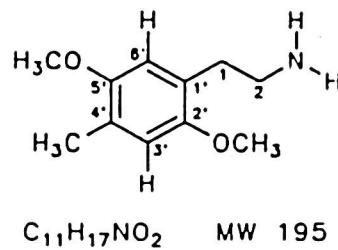


Abb. 8 Gekoppeltes 62,5 MHz ^{13}C -NMR-Spektrum der Probe in CDCl_3

Tab. 2: Interpretation des ^{13}C -NMR-Spektrums



δ [ppm]	Multiplizität	Kopplungskonstanten mit Kopplungspartner [Hz]	Zuordnung
16.1	Q_4d	128 mit $\text{C4}'\text{-CH}_3$ 2.9 mit $3'\text{-H}$	$\text{C4}'\text{-CH}_3$
34.4	T	128 mit 1-H_2	C-1
42.3	T	138 mit 2-H_2	C-2
56.0	Q_4	143 mit C-O-CH_3	$\text{C2}' / \text{C5}'\text{-O-CH}_3$
113.3	Dt	154 mit $\text{C6}'\text{-H}$ 6 mit 1-H_2	$\text{C-6}'^{\wedge}$
113.8	Dq_4	155 mit $\text{C3}'\text{-H}$ 5 mit $4'\text{-CH}_3$	$\text{C-3}'^{\wedge}$
125.0	Sm		$\text{C-1}'$
125.7	S		$\text{C-4}'$
151.4	S		$\text{C-2}' / \text{C-5}'$

$^{\wedge}$ Zuordnungen austauschbar

Literatur

- [1] R.E. Schultes und A. Hofmann, Pflanzen der Götter, Hallwag Verlag, Bern und Stuttgart 1980
- [2] G. Glauninger, K.-A. Kovar und V. Hoffmann, Fresenius J. Anal. Chem. **338**, 710 (1990)
- [3] K.-A. Kovar und V. Hoffmann, GIT **11/91**, 1197 (1991)
- [4] K.-A. Kovar, H.K. Enßlin und O.R. Frey, GIT Spezial Chromatographie **2/91**, 95 (1991)
- [5] Chr. Rösch, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität, Tübingen, 1989
- [6] C. Dalferth, Dissertation, Eberhard-Karls-Universität, Tübingen, 1991
- [7] Chr. Rösch und K.-A. Kovar, Pharm. Unserer Zeit **19**, 211 (1990)
- [8] B.T. Ho, L.W. Tansey und R.L. Balster, J. Med. Chem. **13**, 134 (1970)
- [9] R.A. Glennon, L.B. Kier und A.T. Shulgin, J. Pharm. Sciences **68**, 906 (1979)

Über eine einfache Bestimmungsmethode für Carboxyhämoglobin im Blut

F. Riemer und W. Graf

Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald,
O-2200 Greifswald

Eingegangen am 6.5.92

Einleitung

Der CO-Hb-Gehalt im Blut kann photometrisch über die Quotienten der Extinktion bei zwei verschiedenen Wellenlängen bestimmt werden (1). Eine Voraussetzung für die Richtigkeit des Meßwertes ist, daß sich die Wellenlängen am Gerät reproduzierbar einstellen lassen. Geringe Abweichungen vom vorgegebenen Wert führen zu unterschiedlichen Extinktionen, wenn sich die Meßwellenlänge an einer Flanke der Absorptionsbanden befindet (vgl. Abb. 1). Um diese Kalamität zu umgehen, wurde geprüft, ob die Extinktionsquotienten aus α -Bande und Minimum sowie aus β -Bande und Minimum (vgl. Abb. 1) ebenfalls zur CO-Hb-Bestimmung geeignet sind, weil dann die Reproduzierbarkeit der Wellenlänge für die Messung ohne Bedeutung wäre.

Darüber hinaus wurde ein Verfahren angestrebt, mit dem gleichzeitig die Anwesenheit von Methämoglobin in der untersuchten Blutprobe erkannt wird. Diese Frage ist relevant, weil bei Gasvergiftungen mehrfach ein erhöhter MetHb-Gehalt gefunden wurde (Tab. 1).

Tab. 1: Gefundener Gehalt an Carboxyhämoglobin und Methämoglobin bei Gasvergiftungen

T.-Nr.	Name	CO-Hb (%)	MetHb (%)
31/71	E. Bla (w)	23	19
58/71	W. Hü. (m)	9	10
69/71	U. La. (w)	14	14
72/71	C. Kr. (w)	30	12
73/71	L. Ge. (w) (verstorben)	47	31
81/72	M. Ta. (w)	23	14
82/72	H. Pr. (w)	12	14
83/72	G. Ni. (w)	24	10

w: weiblich m: männlich

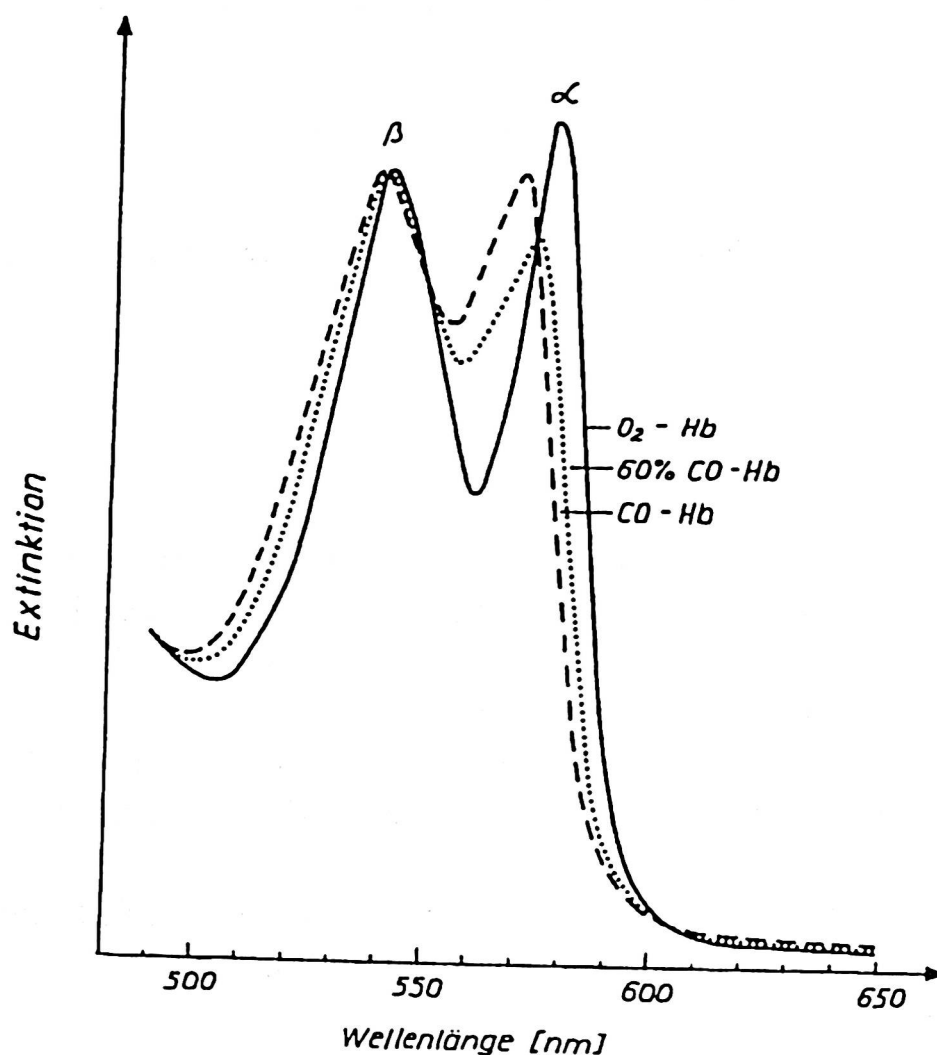


Abb. 1 : Absorptionsspektrum von Oxyhämoglobin (—), von Carboxyhämoglobin (---) und bei einem Gehalt von 60 % Carboxyhämoglobin (.....)

Material und Methoden

Registrierendes Zweistrahlphotometer (z.B. Spektralphotometer SP 700, Unicam) Zentrifuge (Drehzahl mindestens bis 14 000/min)

Glasküvetten (10 mm Schichtdicke)

Laborübliche Glasgeräte

Zu 4 ml dest. Wasser, das sich in einem Glasröhrchen befindet, wird 1 ml Vollblut hinzugefügt. Das Röhrchen wird verschlossen und der Inhalt durch vorsichtiges Kippen gemischt. 0,5 ml des hämolysierten Blutes werden mit 20 ml dest. Wasser verdünnt und nach dem Mischen zentrifugiert (10 min bei 14 000/min). Der klare Überstand wird abdekantiert und dann das Absorptionsspektrum von 500 bis 650 nm aufgenommen, wobei die Vergleichsküvette dest. Wasser enthält.

Liegt die Extinktion am Maximum außerhalb von 0,5 bis 0,8 dann ist das eingesetzte Volumen des hämolysierten Blutes zu erhöhen bzw. der Überstand zu verdünnen, um diesen Extinktionsbereich zu erreichen. Die Extinktionsquotienten aus α -Bande und Minimum bzw. aus β -Bande und Minimum werden berechnet. Mit Hilfe der Eichkurven in Abb. 2 und Abb. 3 wird dann der CO-Hb-Gehalt ermittelt. Außerdem wird der Verlauf des Absorptionsspektrums bei 630 nm ausgewertet.

Erstellung der Eichkurve:

Blut, das CO-Hb-frei und MetHb-frei war, wurde in der oben beschriebenen Weise aufgearbeitet. Nach dem Zentrifugieren wurde der klare Überstand, dessen Extinktion am Maximum bei 0,6 lag, in zwei Anteile aufgeteilt. Der eine wurde unmittelbar eingesetzt. Beim anderen wurde das Hämoglobin vollständig in CO-Hb überführt. Nach physikalischer Mischung von Probe 1 (CO-Hb-frei)

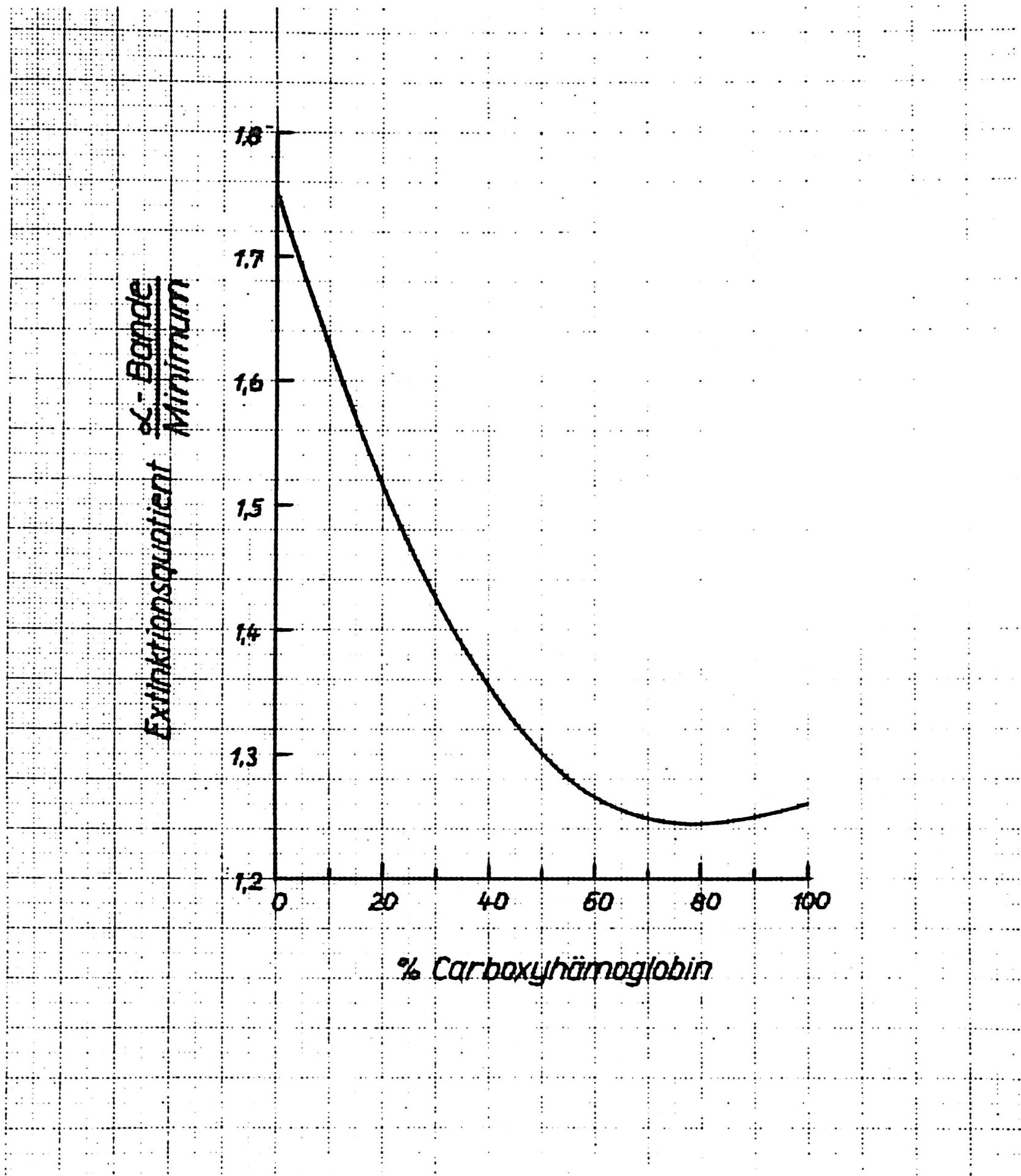


Abb. 2: Eichkurve zur Bestimmung des CO-Hb - Gehalts mit Hilfe des Extinktionsquotienten $\frac{\alpha\text{-Bande}}{\text{Minimum}}$

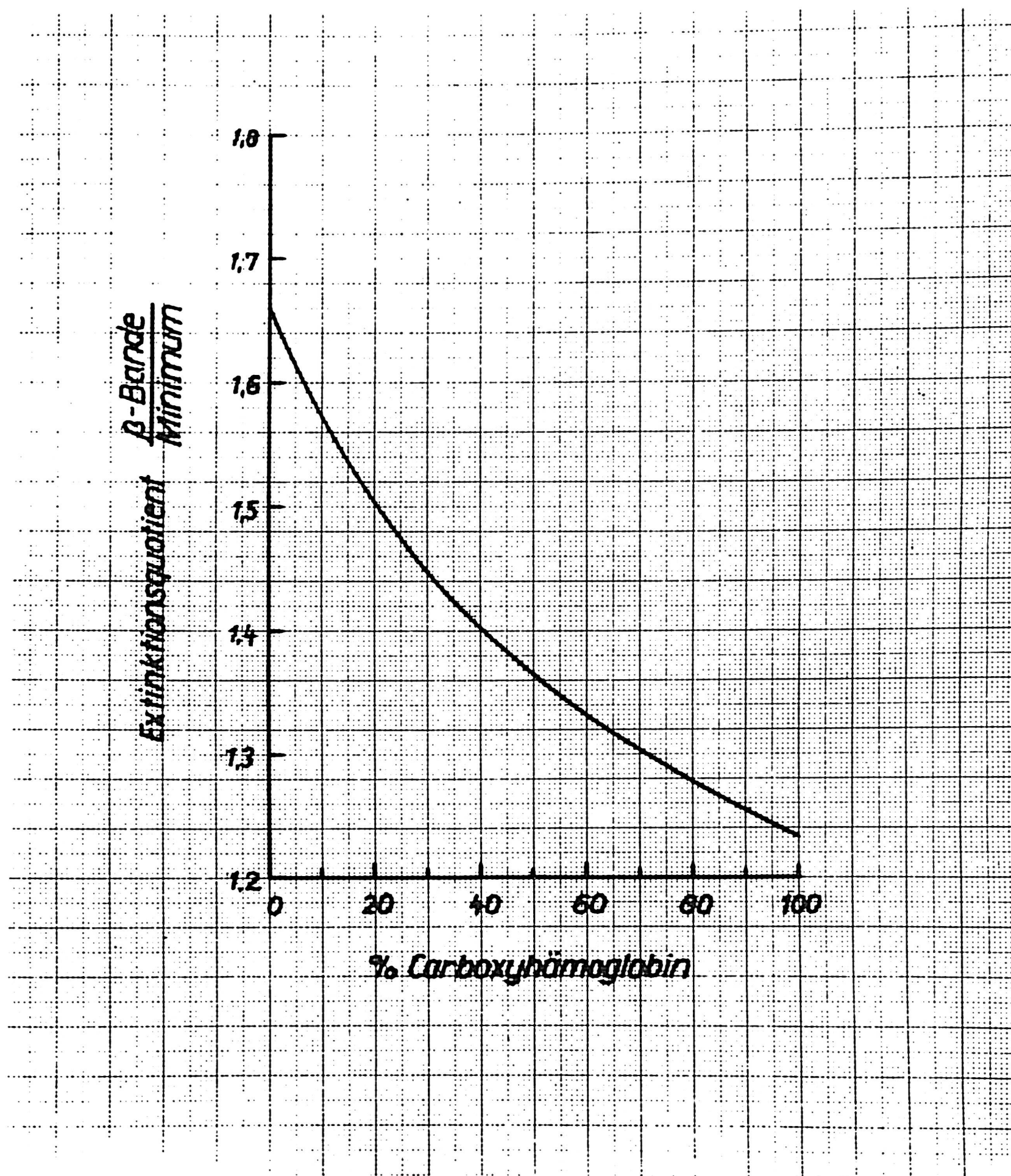


Abb. 3: Eichkurve zur Ermittlung des CO-Hb-Gehalts mit Hilfe des Extinktionsquotienten $\frac{\beta-Bande}{Minimum}$

und Probe 2 (100% CO-Hb) wurden die Spektren für 0 % CO-Hb bis 100 % CO-Hb in Schritten von jeweils 10 % aufgenommen. Unter Verwendung der berechneten Extinktionsquotienten aus α -Bande und Minimum bzw. aus β -Bande und Minimum wurden die in Abb. 2 und Abb. 3 dargestellten Eichkurven erhalten.

Ergebnisse und Diskussion

Das Verfahren basiert auf Veränderungen des Spektrums beim Übergang von Oxyhämoglobin in Carboxyhämoglobin (vgl. Abb. 1). Mit steigendem CO-Hb-Gehalt nimmt die Extinktion an der α -Bande zunächst ab und steigt ab ca. 60 % wieder an. Am Minimum ist ein kontinuierlicher Anstieg zu erkennen. Die Extinktion der β -Bande zeigt nur geringfügige Veränderungen.

Daraus resultiert für den Extinktionsquotienten aus α -Bande und Minimum bei zunehmendem CO-Hb-Gehalt folgender Verlauf. Er fällt zunächst ab und steigt bei sehr hohen CO-Hb-Gehalten wieder an (Abb. 2). Wenn der berechnete Quotient 1,26 oder kleiner ist, dann ist das Resultat nicht mehr eindeutig. Wir verwenden diese Eichkurve bis zu einem CO-Hb-Gehalt von ca. 40 %, der bei klinischen Vergiftungsfällen nur selten überschritten wird. Bedingt durch die Steilheit des Kurvenverlaufes kann in diesem Bereich der CO-Hb-Gehalt mit Hilfe des Quotienten relativ genau ermittelt werden.

Der Extinktionsquotient aus β -Bande und Minimum führt zu einem flacheren Verlauf der Eichkurve (Abb. 3). Mit seiner Hilfe kann man auch hohe CO-Hb-Gehalte bestimmen, wie sie bei tödlichen Kohlenmonoxid-Intoxikationen auftreten.

Im klinisch relevanten Bereich unterscheiden sich die mit den beiden Eichkurven ermittelten CO-Hb-Gehalte im allgemeinen um weniger als 5 %. Größere Differenzen weisen darauf hin, daß ein weiterer pathologischer Blutfarbstoff (z.B. MetHb) anwesend sein kann oder daß die vom Gerät registrierte Extinktion mit Fehlern behaftet ist. In solchen Fällen ist stets eine außerplanmäßige Qualitätskontrolle durchzuführen, um die Ursache der Störung zu erkennen.

Zur Überprüfung des Verfahrens wurden von der Blutprobe eines Rauchers drei Probelösungen hergestellt und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Vom Überstand I wurde nacheinander viermal das Spektrum aufgezeichnet und vom Überstand II bzw. III jeweils dreimal. Unter Verwendung der Eichkurve in Abb. 2 bzw. Abb. 3 wurde der CO-Hb-Gehalt bestimmt. Die ermittelten Einzelwerte lagen in beiden Fällen zwischen 0 und 6 % CO-Hb. Als Mittelwert wurde $3,9 \pm 1,8$ % CO-Hb (α -Bande) bzw. $4,1 \pm 2,0$ % (β -Bande) berechnet. Die Teilnahme an zwei Ringversuchen ergab folgende Resultate: Bestimmter Wert: 33 % CO-Hb (Sollwert: 33 % CO-Hb), 2 % (3 %), 39 % (40 %); 2. Ringversuch: 25 % (29 %), 33 % (39 %), 61 % (69 %). Im klinisch relevanten Bereich betrug die Abweichung vom Sollwert maximal 6 %. Nur beim tödlichen CO-Hb-Gehalt war sie größer. Aus den Testversuchen geht hervor, daß bei der beschriebenen Methode Abweichungen bis zu 6 % auftreten können, wenn der CO-Hb-Gehalt des Blutes im Bereich von 0 bis ca. 40 % liegt. Die erreichte Genauigkeit ist bei klinischer Fragestellung als ausreichend anzusehen.

Der Einsatz des mit dest. Wasser verdünnten Blutes hat den Vorteil, daß unter diesen Bedingungen der MetHb-Gehalt 1 bis 2 Tage konstant bleiben soll (2). Wird diese Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Analyse nicht überschritten, so kann auch der evtl. vorhandene MetHb-Gehalt ermittelt werden. In Einzelfällen ist das von Interesse (Tab. 1) [1, S. 51].

Bereits bei ca. 10 % MetHb deutet sich dessen Absorptionsmaximum bei 630 nm als leichte Schulter an, die nach Zugabe von Kaliumcyanid verschwindet. Tritt dieses Phänomen auf, dann kann man die Eichkurven in Abb. 2 und Abb. 3 nicht verwenden, weil ein CO-Hb-Gehalt vorgetäuscht würde.

Nach den vorliegenden Erfahrungen bietet sich das beschriebene Verfahren als Alternativmethode für die CO-Hb-Bestimmung an, wenn kein Analysenautomat für diesen Zweck zur Verfügung steht und wenn der MetHb-Gehalt unter 5 % liegt.

Literatur:

1. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Photometrische Bestimmung von Carboxy-Hämoglobin (CO-Hb) im Blut, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim 1988, S. 17 ff.
2. Gadamer's Lehrbuch der chemischen Toxikologie und Anleitung zur Ausmittlung der Gifte. Hrsg. F. R. Preuß. Bd. I/1. Vandenhoeck und Ruprecht Göttingen 1969, S. 66

Standardisierte Methoden für die dringliche klinisch-toxikologische Analytik: 3. Mitteilung

GASCHROMATOGRAPHIE

H.-J. Wehran¹, H.-J. Birkhahn², U. Demme³, H. König⁴, G. Möschwitzer⁵, R. Scholz⁶

¹Institut für gerichtliche Medizin der Karl-Marx-Universität Leipzig, ²Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin, ³Institut für gerichtliche Medizin der Friedrich-Schiller-Universität, Jena, ⁴Bezirkskrankenhaus, Schwerin, ⁵Zentrales Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr, Berlin, ⁶Bundesgesundheitsamt, Berlin

Eingegangen am 21.10.91

Prinzip

Die aus dem Prüfmaterial durch Extraktion im sauren und basischen Milieu isolierten Arzneistoffe werden gaschromatografisch geprüft und durch Bestimmung der relativen Retentionen gegen Methaqualon als Bezugssubstanz bzw. durch Bestimmung der KOVATS-Indizes identifiziert.

Untersuchungs- und Prüfmaterial

Als Prüfmaterial werden Magenspülflüssigkeit, Urin, Blut, Serum und Plasma verwendet.

Prüflösung

Das Prüfmaterial wird, wie unter "Extraktion aus Körperflüssigkeiten" angegeben, behandelt. Die Extraktionsrückstände oder Teile davon werden in jeweils 100 µl Methanol gelöst und als Prüflösung 1 (saurer Extrakt) und Prüflösung 2 (basischer Extrakt) unverzüglich zur gaschromatografischen Prüfung verwendet.

Ausführung

Die Bestimmung der relativen Retentionen bzw. der KOVATS-Indizes wird, wie unter "Gaschromatografische Bestimmungen" angegeben, durchgeführt.

Chromatografische Bedingungen

Trennsäule

Art:	gepackte Säule
Material:	Stahl
Innendurchmesser:	3 oder 4 mm
Länge:	Säule 1 : 2 m
	Säule 2 : 1 m

Säulenfüllung: Stationäre Flüssigphase:
Säule 1: Silicon OV-1 oder SE-30, 3 %
Säule 2: Silicon OV-17, 3 %

Fester Träger: Chromaton NAW-DM (160-200 µm)

Eluent

Art: Stickstoff, reinst

Volumenstrom: 40 bis 60 ml/min

Temperatur

Probengeber: 270 °C

Säulen: 200 °C bzw. 240 °C

Detektor: 270 °C

Detektion

Flammenionisationsdetektor

Probengabe

Volumen: 1 bis 5 µl

Trennkenngrößen

Trennstufenzahl: für Methaqualon bei 200 °C, $n \geq 1000$

Berechnung und Auswertung

Bezugswert bei der Berechnung der relativen Retentionen ist Methaqualon = 1,00. Die berechneten relativen Retentionen bzw. KOVATS-Indizes sind mit den in der Tabelle angegebenen Werten zu vergleichen. Die Suchbreite der KOVATS-Indizes beträgt ± 50 Einheiten.

Hinweise

1. Bei der Auswertung ist den KOVATS-Indizes gegenüber den relativen Retentionen der Vorzug zu geben.

2. Die Identität der mit dieser Methode nachgewiesenen Arzneistoffe ist durch ein zweites unabhängiges Verfahren (z.B. Dünnschichtchromatografie, UV-VIS-Spektrofotometrie oder Hochleistungsflüssigchromatografie) abzusichern.

3. Zur Sicherung einer exakten Retentionszeit der Bezugssubstanz sollte diese kurz vor oder nach der Analysenprobe bestimmt werden. Die Empfindlichkeit des GC-Geräts ist dabei so einzustellen, daß bei Eingabe von 1 µg Methaqualon (= 2 µl Methaqualon-RL) ein Schreiberausschlag von mindestens 1/3 des Vollauschlags erreicht wird.

4. In der Spalte 7 der Tabelle ist die Nachweisempfindlichkeit unter den gegebenen Bedingungen aufgeführt.

+++ gut nachweisbar

++ mäßig nachweisbar

+ schlecht nachweisbar

5. Die in der Tabelle angegebenen Standardabweichungen ($\pm s$) der relativen Retentionen wurden jeweils aus 10 - 15 Einzelwerten errechnet.

6. Die zum Betrieb des FID benötigten Gase (Wasserstoff und Luft) haben in ihrer Qualität der Anforderung reinst zu entsprechen.

Reagenzien

Methanol	puriss.
CH ₄ O (32,04)	
Methaqualon	
3,4-Dihydro-2-methyl-3-(2-methylphenyl)chinoxolin-4-on	
C ₁₆ H ₁₄ N ₂ (250,3)	

Methaqualon-RL Methaqualon: 2 mmol/l 500 mg Methaqualon werden in Methanol zu 1,000 l gelöst.

Säulenfüllung für die Gaschromatografie

Als Säulenfüllung für die Gaschromatografie sind zu verwenden:

Silicon-OV 17,3 % auf Chromaton NAW-DMCS	Lachema CSFR
Silicon OV oder SE-30, 3 % auf Chromaton	Lachema CSFR
NAW-DMCS, 160 - 200 μ m	
Stickstoff	reinst
Wasserstoff	reinst
H ₂ (2,02)	

Tabelle: Relative Retentionen $\pm s$ und KOVATS-Indizes toxikologisch relevanter Arzneistoffe

Substanz	Relative Retentionen $\pm s$				KOVATS Index (OV 1)	Nachweisempfindlichkeit
	OV 1 200 °C	OV 1 240 °C	OV 17 200 °C	OV 17 240 °C		
Aminophenazon	0,46 ($\pm 0,01$)	0,54 ($\pm 0,05$)	0,38 ($\pm 0,02$)	0,44 ($\pm 0,03$)	1903	+++
Amitriptylin	1,24 ($\pm 0,05$)	1,16 ($\pm 0,04$)	0,81 ($\pm 0,01$)	0,77 ($\pm 0,07$)	2196	+++
Amphetaminil	0,27 ($\pm 0,04$)	0,36 ($\pm 0,08$)	0,14 ($\pm 0,01$)	0,21 ($\pm 0,03$)	----	++
Aprobarbital	0,18 ($\pm 0,04$)	0,26 ($\pm 0,08$)	0,11 ($\pm 0,01$)	0,17 ($\pm 0,03$)	1622	++
Barbital	0,14 ($\pm 0,01$)	----	0,07 ($\pm 0,04$)	0,12	1497	++
Bromhexin	2,06 ($\pm 0,14$)	1,83 ($\pm 0,07$)	1,44 ($\pm 0,06$)	1,38 ($\pm 0,01$)	2337	+++
Carbamazepin	----	1,54 ($\pm 0,1$)	----	2,09 ($\pm 0,11$)	2290	+
Chlordiazepoxid	----	2,58 ($\pm 0,21$)	----	3,61 ($\pm 0,29$)	2453	+
Chlorochin	----	----	----	3,04 ($\pm 0,01$)	2390	+
Chlorphenethazin	2,44 ($\pm 0,14$)	2,04 ($\pm 0,13$)	2,18 ($\pm 0,13$)	1,80 ($\pm 0,07$)	----	++
Chlorpromazin	3,16 ($\pm 0,04$)	2,49 ($\pm 0,15$)	----	2,24	2486	++
Chlorprothixen	3,22 ($\pm 0,02$)	2,50 ($\pm 0,14$)	----	2,32 ($\pm 0,08$)	2487	++
Clomipramin	2,64 ($\pm 0,55$)	2,05 ($\pm 0,08$)	1,81 ($\pm 0,21$)	1,58 ($\pm 0,04$)	2406	++
Codein	----	1,90 ($\pm 0,06$)	----	1,99	2376	+
Coffein	0,33 ($\pm 0,02$)	0,45 ($\pm 0,04$)	0,32 ($\pm 0,01$)	0,40 ($\pm 0,01$)	1810	+
Crotylbarbital	0,19 ($\pm 0,01$)	0,27 ($\pm 0,08$)	0,11 ($\pm 0,01$)	0,18 ($\pm 0,05$)	----	++
Cyclobarbital	0,60 ($\pm 0,01$)	0,62 ($\pm 0,04$)	0,51 ($\pm 0,06$)	0,5 ($\pm 0,01$)	3196	++
Desipramin	0,45 ($\pm 0,07$)	1,34 ($\pm 0,04$)	0,31 ($\pm 0,06$)	1,06 ($\pm 0,06$)	2242	++
Diazepam	2,54 ($\pm 0,12$)	2,09 ($\pm 0,13$)	----	2,50 ($\pm 0,10$)	2425	++
Diclofenac	1,38 ($\pm 0,05$)	----	----	----	2271	++
Ephedrin	0,11 ($\pm 0,02$)	----	----	----	1682	+
Etoloxamin	0,85 ($\pm 0,02$)	0,84 ($\pm 0,05$)	0,49 ($\pm 0,01$)	0,51 ($\pm 0,02$)	----	+++
Glutethimid	0,37 ($\pm 0,03$)	0,52 ($\pm 0,11$)	0,28 ($\pm 0,01$)	0,37 ($\pm 0,02$)	1836	+++
Hexobarbital	0,39 ($\pm 0,02$)	0,48 ($\pm 0,05$)	0,28 ($\pm 0,01$)	0,34 ($\pm 0,02$)	1857	+++
Imipramin	1,34 ($\pm 0,08$)	1,24 ($\pm 0,03$)	----	0,89 ($\pm 0,02$)	2223	++

Fortsetzung Tabelle						
Substanz	Relative Retentionen $\pm s$				KOVATS Index (OV 1)	Nachweisempfindlichkeit
	OV 1 200 °C	OV 1 240 °C	OV 17 200 °C	OV 17 240 °C		
Levomepromazin	----	2,61 ($\pm 0,11$)	----	2,54 ($\pm 0,051$)	2514	++
Meclofenoxat	0,12 ($\pm 0,03$)	0,14 ($\pm 0,04$)	0,06 ($\pm 0,01$)	0,24 ($\pm 0,05$)	1770	+
Medazepam	1,32 ($\pm 0,04$)	1,25 ($\pm 0,01$)	1,23 ($\pm 0,05$)	1,14 ($\pm 0,07$)	2226	+++
Meprobramat	0,16 ($\pm 0,02$)	----	0,28 ($\pm 0,01$)	0,29 ($\pm 0,03$)	1796	+
	0,32 ($\pm 0,01$)					
Metamizol	0,69 ($\pm 0,06$)	0,74 ($\pm 0,04$)	0,57 ($\pm 0,06$)	0,62 ($\pm 0,09$)	1983	+
Methylphenobarbital	0,45 ($\pm 0,01$)	0,54 ($\pm 0,05$)	0,35 ($\pm 0,01$)	0,40 ($\pm 0,02$)	1891	++
Metoclopramid	----	3,48	----	----	2630	+
	($\pm 0,29$)					
Noxiptylin	1,55 ($\pm 0,07$)	1,38 ($\pm 0,04$)	1,38 ($\pm 0,06$)	1,23 ($\pm 0,03$)	2267	++
Oxazepam	1,81 ($\pm 0,04$)	1,67 ($\pm 0,20$)	1,80 ($\pm 0,29$)	1,78 ($\pm 0,11$)	2336	+
Paracetamol	0,29 ($\pm 0,03$)	0,39 ($\pm 0,04$)	0,24 ($\pm 0,04$)	0,28 ($\pm 0,01$)	1687	+
Phenacetin	0,22 ($\pm 0,02$)	0,51 ($\pm 0,07$)	0,16 ($\pm 0,01$)	0,23 ($\pm 0,02$)	1675	+++
Phenazon	0,45 ($\pm 0,02$)	0,56 ($\pm 0,08$)	0,40 ($\pm 0,01$)	0,48 ($\pm 0,02$)	1848	++
Phendimetrazin	0,11 ($\pm 0,02$)					
Phenobarbital	0,60 ($\pm 0,01$)	0,68 ($\pm 0,04$)	0,56 ($\pm 0,10$)	0,56 ($\pm 0,05$)	1957	++
Phenylbutazon	2,04 ($\pm 0,08$)	----	----	----	2365	+
Pholedrin	0,13 ($\pm 0,02$)	0,16 ($\pm 0,01$)	0,06 ($\pm 0,01$)	0,09	1490	+
Primidon	----	----	----	----	2247	+
Promazin	1,82 ($\pm 0,06$)	1,60 ($\pm 0,05$)	1,51 ($\pm 0,06$)	1,38 ($\pm 0,03$)	2316	++
Promethazin	1,59 ($\pm 0,09$)	1,43 ($\pm 0,06$)	1,17 ($\pm 0,05$)	1,10 ($\pm 0,05$)	2259	++
Pyriethyldion	0,13 ($\pm 0,02$)	0,20 ($\pm 0,05$)	0,08 ($\pm 0,02$)	0,14 ($\pm 0,03$)	1545	+++
Propranolol	1,06 ($\pm 0,06$)	1,08 ($\pm 0,09$)	0,82 ($\pm 0,06$)	0,80 ($\pm 0,03$)	2157	+
Propyphenazon	0,49 ($\pm 0,03$)	0,58 ($\pm 0,03$)	0,39 ($\pm 0,02$)	0,44 ($\pm 0,04$)	1925	+++
Salicylamid	0,13 ($\pm 0,04$)	0,28 ($\pm 0,11$)	0,08 ($\pm 0,01$)	0,16 ($\pm 0,04$)	1455	+
Talinolol	----	0,74 ($\pm 0,04$)	0,37 ($\pm 0,04$)	0,41	----	+
Tolbutamid	0,23 ($\pm 0,04$)	0,42 ($\pm 0,06$)	0,20 ($\pm 0,02$)	0,27 ($\pm 0,02$)	1683	+
Trimipramin	1,30 ($\pm 0,06$)	1,20 ($\pm 0,03$)	0,84 ($\pm 0,04$)	0,83 ($\pm 0,02$)	2201	++

Kommentar zur Standardvorschrift Gaschromatographie

H.-J. Wehran

Institut für gerichtliche Medizin der Karl- Marx-Universität Leipzig

Eingegangen am 21.10.91

Allgemeines

Die Identifizierung von Arzneimitteln im biologischen Material bei Intoxikationen erfolgt heute insbesondere mit folgenden Methoden: Dünnschichtchromatographie, Gaschromatographie, Hochleistungsflüssigchromatographie, UV-Spektrometrie, Massenspektrometrie. Bereits in den sechziger Jahren wurde die Gaschromatographie bei derartigen Untersuchungen eingesetzt. Wurde zunächst eine Identifizierung über die Pyrolyseprodukte [1] bzw. Methylierung [2] versucht, so ging man doch sehr rasch zur direkten Untersuchung der Arzneimittel über. PARKER und KIRK gelang 1961 die gaschromatographische Trennung und Identifizierung von 23 Barbituraten nach ihrer Extraktion aus biologischem Material [3] auf direktem Weg. In der Folge gab es eine Flut von Veröffentlichungen, die sich mit der direkten gaschromatographischen Trennung, Identifizierung und Bestimmung einer großen Zahl von toxikologisch relevanten Arzneimitteln im biologischen Material beschäftigten. Die umfangreichste und umfassendste Auflistung gaschromatographischer Retentionsindices von toxikologisch relevanten Substanzen dürfte die der TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists) [4] sein.

In der Praxis der toxikologischen Analyse setzte sich die Gaschromatographie jedoch erst ab Mitte der siebziger Jahre durch, nachdem leistungsfähige und preiswerte Gaschromatographen zur Verfügung standen.

Seit dieser Zeit ist eine Analytik der aufgeführten Substanzen ohne Gaschromatographie nicht mehr denkbar.

Prinzip

Die meisten toxikologisch relevanten Arzneimittel können durch saure bzw. basische flüssig-flüssig Extraktion mit organischen Lösungsmitteln (s. Standard Extraktion) aus biologischem Material wie Blut, Harn und Magenspülflüssigkeit extrahiert werden. Nach Abdampfung der organischen Flüssigkeit ist eine gaschromatographische Untersuchung der Rückstände möglich. Voraussetzung dafür ist, daß sich die zu untersuchenden Substanzen ohne Zersetzung in die Dampfphase überführen lassen, was bei den meisten Arzneimitteln der Fall ist. Für sehr schwerflüchtige Verbindungen besteht die Möglichkeit der Umwandlung in verdampfbare Derivate durch Methylierung oder Silylierung (s. Standard Gaschromatographie). Die Identifizierung der Arzneimittel erfolgt über die Bestimmung der relativen Retentionszeit mit Methaqualon als innerer Standard, sowie über die Be-

rechnung der Kovats-Indices. Zur Berechnung beider Größen sei auf den Standard Gaschromatographie verwiesen.

Geräte

In der Regel dürfte der Gaschromatograph Chromatron 18.3 für die Untersuchungen Verwendung finden. Da die Applikation von Glassäulen denen international der Vorzug gegeben wird, bei diesem Gerät problematisch ist, werden Stahlsäulen (1 und 2 m Länge) empfohlen. Vergleichende Untersuchungen ergaben, daß keine Differenzen der Retentionswerte oder Kovats-Indices beim Einsatz von Glas- oder Metallsäulen auftreten. Als Detektor sollte in Verbindung mit dem Gaschromatographen 18.3 nur ein Flammenionisationsdetektor verwendet werden. Sofern vorhanden ist die Verwendung von stickstoffempfindlichen Detektoren empfehlenswert.

Derartige Detektoren bringen bei stickstoffhaltigen Arzneimitteln einen beträchtlichen Empfindlichkeitsgewinn. Zur Auswertung der Detektorsignale und damit zur Ermittlung der Retentionszeiten ist ein Integrator zu verwenden. Bei manueller Auswertung der Gaschromatogramme muß mit erheblichen Fehlern gerechnet werden.

Säulenfüllung

Als Trägermaterial wird im Standard Chromatron vorgeschlagen. Chromatron ist vergleichbar mit dem international bevorzugt verwendetem Gaschrom, bei deutlichem Preisvorteil. Silanisiertem Material ist dabei der Vorzug zu geben. Als stationäre Flüssigphasen werden die unpolaren Methylsilikone OV 1 und SE-30 sowie das polare Phenylmethyl-Silikon OV 17 empfohlen. Aus einer großen Zahl von stationären Flüssigphasen, mit denen jahrelang experimentiert wurde, haben sich die genannten Silikone für die gaschromatographische Untersuchung von Arzneimitteln am besten bewährt. Sie sind ausreichend für die meisten gaschromatographischen Trennprobleme.

Systemkontrolle

Eine Kontrolle und Nachregulierung der Gasströme ist in regelmäßigen Zeitabständen unerlässlich.

Literatur

1. Nelson, D.F. u. P.L. Kirk (1962), Anal. Chem. 34, 899
2. Cook, J.G.H., C. Riley, R.F. Nunn, D.E. Budgen (1961), J. Chromatog. 6, 182
3. Parker, K.D. u. P.L. Kirk (1961), Anal. Chem. 33, 1378
4. TIAFT. Gaschromatographic Retention Indices of Toxicologically Relevant Substances on SE 30 or OV 1, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim 1985

Weiterbildungsveranstaltung der GTFCh in Seelingstädt vom 2.-4. April 1992

W. Arnold

Eckerkamp 96, 2000 Hamburg 65

Tagungsbericht

Im Rahmen der Fortbildung der Mitglieder der GTFCh werden außer den jährlichen Workshops in etwas längeren Abständen zusätzlich auch Weiterbildungsveranstaltungen durchgeführt, die sich im allgemeinen über mehrere Tage erstrecken. Für die erste derartige Tagung nach der Wiedervereinigung Deutschlands wurde in diesem Jahre das Berufsförderungswerk Thüringen in Seelingstädt, einem kleinen Ort südöstlich von Gera ausgewählt. Bei diesem beruflichen Rehabilitationszentrum handelt es sich um einen Gebäudekomplex der ehemaligen NVA, der inzwischen großzügig renoviert wird, um die einzelnen Anlagen ihrer besonderen Bestimmung zuzuführen.

An der Tagung beteiligten sich etwas über 30 Mitglieder der GTFCh einschließlich der Vortragenden. Nach der üblichen Begrüßung wurde der 1. Nachmittag durch Hans MAURER gestaltet, der sich eingehend mit den anatomisch-physiologischen Grundlagen der Pharmakodynamik und -kinetik von Arzneimitteln und Giften auseinandersetzte. Im einzelnen wurde Absorption, Verteilung, Metabolismus und Ausscheidung verschiedener Substanzen im Organismus beschrieben und dabei auch auf spezielle Stoffwechselforgänge in der Zelle als kleinster, selbständiger Funktionseinheit eingegangen. Die molekulare Zusammensetzung der Plasmamembranen der Zellen und ihre Bedeutung für bestimmte Transportmechanismen von Arzneimitteln wurde erörtert, im Zusammenhang mit ihrer Bioverfügbarkeit in den verschiedenen Kompartimenten des Körpers. Auf die besondere Bedeutung des Blutkreislaufes in Verbindung mit der Verteilung und Metabolisierung von Medikamenten wurde an Hand anschaulicher Diagramme hingewiesen, u. a. auch auf die wichtige Rolle der Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke. Die Sauerstoffversorgung durch die Lungen wurde an Hand von instruktiven Abbildungen leicht verständlich dargestellt, ebenso auch die Verweilzeiten von Nahrungsmittelbestandteilen in den Abschnitten des Magen-Darmtraktes. Unterschiede des Schichtaufbaus von Speiseröhre, Magen- und Darmwandungen wurden demonstriert und einzelne, für die Verdauung wichtige Transportmechanismen beschrieben und in ihrer Bedeutung erklärt. Weitere detaillierte Ausführungen befaßten sich mit der Anatomie des Leberparenchyms und hierbei insbesondere den Funktionsmechanismen der Leberzellen im Rahmen des Stoffwechselgeschehens. Ausführlich wurde Stellung genommen zum Salz- und Wasserhaushalt unter Berücksichtigung der verschiedenen Nierenfunktionen an Hand des anatomischen Aufbaus dieses Organs. Im Zusammenhang mit diesen beiden wichtigsten Stoffwechselorganen erklärte der Vortragende, unterstützt durch einprägsame, verständliche Diagramme und Abbildungen, Regulation und Mechanismen

von Selektion, Entgiftung und Ausscheidung vom Körper aufgenommener Substanzen.

Klaus MÜLLER aus Leipzig stand am Vormittag des nächsten Tages vor der schweren Aufgabe, sich mit der Toxikokinetik wichtiger Arznei- und Giftstoffe auseinander zu setzen. Zwangsläufig war es im Rahmen seiner Ausführungen erforderlich, sogar im Detail auf Fakten der anatomisch-physiologischen Grundlagen der Pharmakokinetik einzugehen, die bereits am Vortage von Hans MAURER überzeugend und allgemeinverständlich dargelegt worden waren. Selbstverständlich sind toxikokinetisch, bedingt durch die wesentlich höheren Substanzmengen, die bei einer Intoxikation vom Körper aufgenommen werden, die Reaktionen des Organismus, angefangen von der Einzelzelle bis zu den verschiedenen Organen, insbesondere Leber und Niere wesentlich anders als nach Aufnahme einer therapeutischen Einzeldosis eines Arzneimittels. Auch gelten für die Toxikokinetik von Giften andere Prämissen der Beurteilung, führt doch eine hochwirksame Menge eines Toxins bereits primär zu mehr oder weniger irreversiblen Schädigungen, die sich dann sekundär auf Verteilung, Metabolismus und Ausscheidung des resorbierten Giftstoffes auswirken. In Verbindung mit dieser veränderten Ausgangslage sind die in den einzelnen Giftwegen gemessenen Toxin-Konzentrationen auch anders zu interpretieren. Therapeutische Maßnahmen werden häufig entscheidend beeinflußt. Unter den vielen Beispielen therapeutischer Hilfen bei Vergiftungen, die MÜLLER zitierte, ist u. a. auf den Einsatz von Paraffinum liquidum hinzuweisen, der bewirkt, daß lipophile Toxine in diesem Vehikulum gelöst und ohne resorbiert und damit wirksam zu werden, über den Magen-Darmtrakt ausgeschieden werden. Unterschiedliche Effekte pharmakologischer Substanzen können geschlechtsbedingt sein, wie z. B. bei Verabreichung von Pentobarbital an Ratten festgestellt wurde. Weitere ähnliche Beispiele wurden zitiert, die überzeugend beweisen, daß zwischen Pharmakokinetik und Toxikokinetik Unterschiede bestehen, daß der Organismus anders reagiert, bedingt durch eine mengenmäßig differente Aufnahme von Wirkstoffen.

Der Nachmittag des 2. Tages war im wesentlichen analytischen Themen vorbehalten. So gab zunächst Robert WENNIG einen Überblick zum Einsatz der verschiedenen immunologischen Nachweisverfahren und wies folgend eindringlich daraufhin, daß die Spezifität all dieser Methoden begrenzt ist, daß falsch-positive und andererseits auch falsch-negative Ergebnisse nicht auszuschließen sind. U. a. wurde auf die unterschiedlichen Techniken bei heterogenen und homogenen Assays hingewiesen und aufmerksam gemacht, daß bei Screening-Analysen einzelner Präparate einer einheitlichen Medikamentengruppe unterschiedliche Nachweisempfindlichkeiten auftreten können. An Hand verschiedener Beispiele wurde dies erläutert. Im Anschluß wurden die verschiedenen Prinzipien immunologischer Methoden erörtert und Empfindlichkeitsvergleiche präsentiert. Als Resümee folgte WENNIG aus seinem Vortrag, daß quantitative immunologische Untersuchungen nur für bestimmte, meist begrenzte Fragestellungen akzeptabel sind und daß diese Methoden im Rahmen toxikologischer Analysen vorwiegend als Screening-Verfahren eingesetzt werden sollten.

Der nächste Beitrag (Ludwig v. MEYER) war der Dünnschichtchromatographie vorbehalten und beschäftigte sich mit dem Nachweis von THC-Carbon-

säure, dem vor allem im Urin zu findenden Hauptmetaboliten des THC. Die praktische Durchführung eines solchen dünn-schichtchromatographischen Verfahrens wurde in allen Einzelheiten beschrieben, als Detektionsmittel auf der DC-Platte wird Echtblausalz verwendet bzw. eine Derivatisierung mit Dansylchlorid vorgenommen. Nach v. MEYER ist das von ihm beschriebene Verfahren weitgehend spezifisch, die Erfassungsgrenze von THC-Carbonsäure liegt unter Verwendung von HPTLC-Platten bei 5 ng/ml Urin. Zusätzlich wurden im Rahmen dieses Beitrags weitere dünn-schichtchromatographische Nachweise relevanter Arzneimitteligifte (u.a. Opiate, Barbiturate, trizyklische Antidepressiva, Amphetamine und Cocain) erörtert.

Mit der HPLC setzte sich Klaus HARZER auseinander. Nach instruktiven Erläuterungen dieser Methode mit detaillierten Ausführungen zum apparativen Aufbau unter Berücksichtigung einer automatischen Probenaufbereitung wurden die verschiedenen Detektorensysteme und ihre Einsatzmöglichkeiten besprochen und diese durch geschickt ausgewählte Beispiele dokumentiert. Zusätzlich wurde auf auftretende Fehlerursachen hingewiesen.

Aus dem nächsten Vortrag von Giselher FRITSCHI zur Kapillargaschromatographie war eindeutig der Praktiker zu spüren, der diese mit unzähligen Fehlermöglichkeiten behaftete, äußerst empfindliche Methode souverän beherrscht und optimal für seine analytischen Arbeiten einsetzt. Auf die selbstverständliche Forderung der Verwendung funktionsfähiger Spritzen, Kenntnis der Gasströme, der Dimensionen und Temperaturgradienten des Injektors wurde eingegangen und auf die umfangreiche Literatur verwiesen. Ein besonderes Augenmerk ist je nach Aufgabenstellung auf die Auswahl des erforderlichen Säulenmaterials zu richten. Qualitätseinbußen und Schwächen von Kapillarsäulen vor allem bei der Analyse polarer Substanzen können weitgehend neutralisiert werden durch eine Derivatisierung, die sich orientieren sollte nach dem Ziel der Analyse und u. a. der Art und Menge der Komponenten. Schwierigkeiten mit Detektoren können durch zusätzliche Einspeisung von Stickstoff oder Helium verbessert werden.

Erhard SCHNEIDER gab einen Überblick zum Einsatz der GC-MS im Rahmen der chemisch-toxikologischen Analyse. Nach allgemeinen Ausführungen zur positiven und negativen Ionenmassenspektrometrie sowie der Fragmentierung analysierender Substanzen bis zu Methoden der Strukturaufklärung mittels spezieller Bibliotheken wies er auf besondere Probleme bei massenspektrometrischen Untersuchungen hin. So fehlt bei EI-Anregung in vielen Fällen das Molekülion (Barbiturate, Narkotin). Diesen Schwierigkeiten kann mit Hilfe chemischer Ionisationsmethoden (CI, DCI) oder teilweise auch durch Feinmassenbestimmungen begegnet werden. Die Ergebnisse können weiterhin durch Derivatisierung verbessert und sensibilisiert werden. Insbesondere eine computerisierte Bibliothekssuche kann auch in schwierigen Identifizierungsproblemen zu einem positiven, gesicherten Ergebnis führen.

Aus klinischer Sicht sprach Claus KÖPPEL am Morgen des letzten Kurstages zur toxikologischen Interpretation von chemischen Analysenbefunden. Unabdingbare Voraussetzungen sind hierbei differentialdiagnostische Überlegungen, qualitative Beurteilung des vorliegenden Krankheitsbildes, Übereinstimmung der

Symptomatik mit den ermittelten Giftkonzentrationen, auch mit dem nachfolgenden klinischen Erscheinungsbild. Einer Interpretation toxikologischer Befunde sind außerdem voranzustellen die Häufigkeit der bei Intoxikationen meist gebräuchlichen Substanzen. So sind z. B. bei etwa 60 % aller stationär behandelten Vergiftungsfällen Schlafmittel als ausschlaggebende Ursache anzusehen. Meist wird in diesen Fällen auch die klinische Symptomatik von derartigen Medikamenten bestimmt. Auch Auskünfte von Vergiftungsinformationszentren können für eine Diagnose sehr hilfreich sein. Andererseits kann eine sorgfältige epikritische Auswertung von Intoxikationsfällen für die Arbeit solcher Informationszentren wertvolle Erkenntnisse bringen. Von besonderer Bedeutung für den Verlauf einer Vergiftung und den Erfolg einer Entgiftungstherapie sind laufende Serum- bzw. Blutspiegelbestimmungen, die auch Rückschlüsse auf die Kinetik der eingenommenen Noxe erlauben. Abschließend brachte KÖPPEL auf Grund seiner reichen toxikologisch-analytischen als auch klinischen Erfahrungen bei der Intoxikationstherapie überzeugend zum Ausdruck, daß optimale Ergebnisse auf diesem medizinischen Sektor eine vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Therapeut und Analytiker voraussetzen.

Im letzten Beitrag zu dieser Fortbildungstagung sprach der Münchner Amtsrichter Jupp JOACHIMSKI über die Grundzüge des Betäubungsmittelrechts. In überzeugender Formulierung wurde vor allem auf die Straftatsbestände im sachlichen Geltungsbereich dieses Gesetzes hingewiesen und diese durch treffende Beispiele erläutert. U. a. wurde auf die Legaldefinition für Betäubungsmittel hingewiesen und einige derartige Substanzen näher definiert und ihre Anwendung beschrieben. Ein wichtiger Punkt im Betäubungsmittelrecht ist die Erlaubnispflicht, die sich im allgemeinen auf Pharmahersteller und Grossisten bezieht, Ärzte, Apotheker und auch Patienten, denen Betäubungsmittel ärztlicherseits verschrieben werden, sind davon praktisch befreit. Strafvorschriften im Rahmen des Betäubungsmittelgesetzes beziehen sich auf Handeltreiben, Ausfuhr aus dem deutschen Zollgebiet unerlaubte Veräußerung und Abgabe. Weiter sind als strafrechtlich zu ahnende Straftatsbestände angeführt das unerlaubte "In-Verkehr-bringen" und Einfuhr von Betäubungsmitteln sowie deren Herstellung und Anbau neben einigen anderen Delikten im Rahmen der Gesetzgebung. Abschließend wurde zusätzlich auf die strafrechtliche Behandlung von betäubungsmittelabhängigen Straftätern hingewiesen. Unter besonderen Voraussetzungen kann bei verurteilten rauschgiftabhängigen Jugendlichen von einer Vollstreckung der Haftstrafe abgesehen und diese bis zu 2 Jahren zurückgestellt werden.

Den Initiatoren dieser Weiterbildungstagung, Reinhold BARCNET, Ernst MULLER und Robert WENNIG sowie speziell Karl SCHMIDT sei für ihre Mühe und ihr vorbildliches Organisationstalent gedankt. Trotz Schwierigkeiten vor allem bei der Unterbringung der Teilnehmer verlief alles reibungslos und nach Plan. Die zur Verfügung gestellten Aufenthalts- und Seminarräume ermöglichten rege wissenschaftliche und private Diskussionen. Ich persönlich vermißte Teilnehmer aus den neuen Bundesländern, die teilweise nur geringe Anreisewege von 30 - 100 km hätten in Kauf nehmen müssen, während das Gros der altbundesdeutschen Kollegen vielfach 500 km und mehr zurücklegte, um nach Seelingstädt zu gelangen. Ich kann mir nicht vorstellen, daß die dargebotenen Vorträge auf dieser Ta-

gung für unsere Kollegen aus dem Osten Deutschlands keinen wissenschaftlichen Anreiz boten. Die überzeugend formulierten Beiträge insbesondere auf analytischem Sektor waren sicherlich hervorragend geeignet, bestehende Kenntnisse wesentlich zu erweitern und zu ergänzen.

Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin

1. Frühjahrstagung - Region Nord

W. Arnold

Eckerkamp 96, 2000 Hamburg 65

Tagungsbericht

Unter Leitung von Professor Dr. Günter WEILER fand am 15. - 16. Mai 1992 die Regionaltagung Nord der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in Gießen statt. Nach den üblichen Begrüßungsworten wurde der wissenschaftliche Teil der Tagung eröffnet durch einen medizinhistorischen Rückblick auf die Entwicklung der mittelhessischen Universitäten (SCHUSTER) unter besonderer Berücksichtigung der Universität Herborn, die 1584 gegründet wurde und bis 1817 bestand. Im 2. Vortrag gingen KAATSCH und NIETSCH auf die Problematik der Eigentumsrechte an von Patienten entnommenen Untersuchungsmaterial ein. Anschließend berichteten LIGNITZ und MADEA über tödliche Komplikationen in Krankenhäusern und Altersheimen, die im wesentlichen auf mangelnde Sorgfaltspflicht, technische Mängel im Rahmen der Aufsichts- und Obhutspflicht zurückzuführen waren. In einem weiteren Beitrag äußerten sich beide Autoren zur Bedeutung und Verbindlichkeit von Konsiliargutachten, die sich an Hand geschilderter Fälle vereinzelt als Fehldiagnosen herausstellten. SATERNUS und KAMP-MANN wiesen auf die Bedeutung und Form des ärztlichen Attestes im beruflichen Alltag hin. THOMSEN und KAATSCH sprachen zu verschiedenen Problemen des ärztlichen Berufsrechts im Zusammenhang mit rechtsmedizinischer Tätigkeit, Frau HELMERICHS und SATERNUS zur Bedeutung des Angehörigengesprächs im Rahmen der ärztlichen Ausbildung. PLUISCH beklagte die zunehmenden Schwierigkeiten, die neuerdings, bedingt durch formale Anwendung des Datenschutzes, einer Akteneinsicht entgegenstehen und befürchtete zumindest für empirische Forschungen erhebliche Beeinträchtigungen. WAIDER und MADEA nahmen Stellung zur rechtlichen und ärztlichen Problematik bei mehrfachen Todesbescheinigungen. Mit einem Bericht über die Asservierung von Herzklappenhomografts im Rahmen der rechtsärztlichen Sektionstätigkeit beendeten Frau LOCKE-MANN und PÜSCHEL die Sektionssitzung zu speziell medizinrechtlichen Problemen.

Anschließend standen im Vordergrund der Themen morphologische Fragen, die nicht selten von rechtsmedizinischer Relevanz sind. ROMANOWSKI und SCHÄFER äußerten sich zur Bedeutung der Verwaltungssektionen im Bereich des Bezirkes Halle für die Aufklärung zunächst nicht erkannter Tötungsdelikte und bedauerten, daß nach der Wiedervereinigung die Zahl dieser Sektionen ganz erheblich zurückgegangen sei. KLEEMANN und TRÖGER sprachen über ihre Erfahrungen zum plötzlichen Kindstod unter besonderer Berücksichtigung der Erkenntnisse aus Gesprächen mit den betroffenen Eltern, ALTHOFF und Mitarbeiter über besondere Todesfälle, bei denen es durch ungewöhnliche Körperpositionen

zu einer sich letal auswirkenden Hämodynamik gekommen war. Die Vortragenden nahmen an - es handelte sich fast immer um ausgesprochene Kopftieflagen - daß funktionelle Veränderungen, insbesondere Ausschaltung von Regulationsmechanismen ausschlaggebend zum letalen Ende geführt haben. Die Todesursachen bei Akut- und Spättod nach Verschuß der Atemöffnungen durch fremde Hand wurden von WIESE und MAXEINER diskutiert. MAXEINER äußerte sich zur Ursache segmentaler Darmwandhämorrhagien beim gewaltsamen Erstickten und war der Meinung, daß es zusätzlich zu stumpfer Gewalteinwirkung gekommen sei. FECHNER und Coworker berichten über Untersuchungen zum Frakturverhalten des Zungenbeins, RISSE und Mitarbeiter nahmen Stellung zu "iatrogenen" Gasbrandinfektionen.

Die restlichen Vorträge des 1. Tages waren ausschließlich Verkehrsunfall und Alkoholfragen gewidmet und wurden eingeleitet durch einen Bericht über vergleichende Untersuchungen zum Unfallgeschehen im Bezirk Magdeburg der Jahre 1989 und 1990 (SCHÖNING et al). Wesentliche Unterschiede ergaben sich nicht aus dieser Feldstudie. METZNER und Mitarbeiter äußerten sich zur Dunkelziffer bei Verkehrsunfalltoten sowie -schwerverletzten und waren der Meinung, daß anscheinend ein Rückgang zu verzeichnen war. GERTLER und VENTURA sprachen zu tödlichen Kinderunfällen im PKW, in Verbindung mit einprägsamen Fallschilderungen. IFFLAND und Coworker nahmen kritisch Stellung zur Einführung zusätzlicher gaschromatographischer Methoden als 2. unabhängiges Verfahren im Rahmen der Blutalkoholbestimmung, SCHYMA und VARCHIM-SCHULTHEISS zu Untersuchungsergebnissen zum postmortalen Nachweis von Immunglobulin A in der Leber als Zeichen eines chronischen Alkoholmißbrauchs sowie EUE und PATZELT zu neurophysiologischen Aspekten bei alkoholbedingten Todesfällen, hier u. a. vornehmlich des Bolustodes. PHILIPP et al. beendeten die wissenschaftlichen Veranstaltungen des 1. Tages mit einem Untersuchungsbericht zu morphometrischen Untersuchungen bei alkoholisch bedingter Hirnatrophie.

Die große Zahl von Vortragsanmeldungen bedingte, daß am 2. Kongreßtag die Teilnehmer zwischen verschiedenen Parallelsitzungen sich entscheiden mußten. Ausgesprochene Toxikologen versammelten sich schon am frühen Morgen an historischer Stätte, dem Liebig-Museum, in dessen früheren Laborräumen dieser geniale Chemiker erfolgreich viele Jahre gewirkt hatte. Der erste Vortrag von SCHÜTZ war daher dem Wirken und Schaffen von Liebig insbesondere auf toxikologischem Gebiet an der Universität Gießen gewidmet. HERRE et al. berichteten im Anschluß über Opiattodesfälle, die im ehemaligen Ostteil von Berlin untersucht wurden, ROCHHOLZ und Coworker an Hand einschlägiger Beispiele zur Problematik falsch negativer immunologischer Benzodiazepinbefunde. BOGUSZ äußerte sich zu pharmakokinetischen und analytischen Aspekten im Rahmen des Morphinstoffwechsels. Nach seiner Überzeugung ist der 6-Glukuronid-Metabolit des Morphins toxisch wesentlich wirksamer als der 3-Glukuronid-Metabolit. Normalerweise überwiegt im Stoffwechsel der letztere, in Extremfällen kann jedoch der Anteil des Morphin-6-Glukuronids auf mehr als 40 % ansteigen, mit entsprechendem Effekt. Mit ionensensitiven Elektroden bestimmte STEIN den Bromidspiegel im Serum von Epileptikern, die mit Bromidverbindungen behandelt wurden. Nach MARTZ und SCHÜTZ werden minimal 8 - maximal 40 % von

oral aufgenommenen Cyclamat immunologisch als "Amphetamin" im Urin wiedergefunden. AHRENS et al. verglichen verschiedene Aufbereitungsverfahren beim Nachweis von Opiaten in Haarproben. Nach ihrer Ansicht ist unbedingt erforderlich, die zu analysierenden Haarproben nach den üblichen Waschprozeduren möglichst fein zu zerkleinern, ehe ein fermentativer Aufschluß oder eine Hydrolyse durchgeführt wird. Im Anschluß an die Vorträge erzählte Dr. HEILENZ in Verbindung mit einem Video-Bericht und einer Führung durch das Museum weitere interessante Einzelheiten aus dem Leben Liebigs.

In der zur gleichen Zeit ablaufenden Parallelsitzung wurde über außergewöhnliche und seltene Fälle berichtet, mit denen jeder Rechtsmediziner und Toxikologe konfrontiert werden kann. So wurde eine Oesophagusruptur nach zurückliegender Gastroskopie (KRÄMER et al.) vorgestellt, von DEMME et al. diskutiert, ob eine chronische Aufnahme des Psychotherapeutikums Zotepin (Nipolept) als Haupttodesursache anzusehen war. SCHÄFER und BOGUSZ äußerten sich über eine tödliche "therapeutische" Lidocain-Intoxikation, KEIL und ROTHÄMEL zum seltenen Befund einer Agnesie des Perikards sowie SCHIWY-BOCHAT zu einer außergewöhnlichen Komplikation bei intrakraniellm Plexuspapillom sowie ZUCK und WEGENER zum rhythmogenen Herztod bei akzessorischen Leitungsbahnen. Der Beitrag von CREMER und ERKENS befaßte sich mit histologischen und toxikologischen Befunden nach einer Sagrotanvergiftung. SCHMIDT und MADEA nahmen Stellung zum Hirntod nach extraduralem Halssteckschuß.

Ein weiterer Vortragskreis war nochmalig morphologischen Themen vorbehalten. Eingangs berichtete WEBER über Stanzmarken von Schußwaffen als Entscheidungskriterium für Selbst- oder Fremdbeibringung, GIEBE und GIEBE über Fettembolie bei Unterkühlung sowie ROTHSCILD und MAXEINER über forensisch wichtige Einflußfaktoren für die Sternzellverfettung der Leber. MOJZES et al. führten laserstereomikroskopische Untersuchungen zur Morphologie von Stromverletzungen vor. RITZ und Coworker sprachen zur Lebensaltersbestimmung an Hand des Razemisierungsgrades von Asparaginsäure im Dentin, KERNBACH-WIGHTON und Mitarbeiter über Modifikationen der Oszillationsäge.

10 Beiträge waren der serologischen Spurenkunde unter besonderer Bevorzugung der DNA gewidmet. U. a. wurde auf neuere Eiweißsysteme für spurenkundliche Untersuchungen (CORRENS et al.), auf Problemfälle in der Vaterschaftsbegutachtung (ROSENBAUM et al.), zur Problematik solcher Untersuchungen nach Bluttransfusionen (HUCKENBECK) hingewiesen. HAMMER und WEGENER äußerten sich zur Nutzung des Polymorphismus der HLA-DQalpha-Region in der forensischen Serogenetik und HAAS et al. zum Vergleich von Nylonmembranen für 2 DNA-Chemilumineszenzverfahren. Weitere Beiträge setzten sich auseinander mit neuen PCR-Markern (ROEWER et al.) und entsprechend abhängigen Systemen (WIEGAND et al.) sowie der Wirkung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung von Misch-DNA auf die PCR. Der letzte Vortrag dieses Themenkreises wurde von WIEGAND und BRINKMANN gehalten. Er beschäftigte sich mit dem digitalen DNA-Typisierungssystem MS 32.

Die Tagung wurde abgeschlossen mit Beiträgen, die sich mit interessanten Fragen aus dem Gebiet der Drogenszene auseinandersetzten. So berichteten NIETSCH und Mitarbeiter über Erfahrungen bei der Obduktion von Drogentoten im Bereich des Kieler Instituts, in gleicher Weise SCHULZ-SCHAEFFER und Coworker über Befunde beim BTM-Drogenscreening im Rahmen nicht natürlicher und ungeklärter Todesfälle, SCHMIDT et al. über einen überraschenden Lokalbefund nach letaler intravenöser Heroinvergiftung. ELVERS et al sprachen zur Problematik des Einsatzes von Naloxon bei Heroinintoxikationen. Die Praxis hat inzwischen aufgezeigt, daß in vereinzelt solcher Fälle trotz Naloxon die betreffenden Personen sterben, wahrscheinlich bedingt durch den verhältnismäßig schnellen Abbau dieses Antidots im Stoffwechsel. Heroin bzw. Morphin hat eine wesentlich längere Halbwertszeit und zeigt noch eindeutige toxische Effekte, wenn die Wirkung des Naloxons bereits abgeklungen ist. KÄFERSTEIN und Mitarbeiter schlossen die Tagung mit einem Vortrag zum Laevomethadon-Plasmaspiegel und Beigebrauch von Sedativa im Kölner Methadon-Erprobungsprogramm ab. Aus ihren Ergebnissen konnten sie aufzeigen, daß anscheinend der überwiegende Teil der im Rahmen dieses Programms erfaßten Abhängigen sich an die gegebenen Auflagen hält, daß aber andererseits bei vielen dieser Personen außer Methadon zusätzlich noch weitere Rauschgifte, Sedativa und Psychopharmaka nachweisbar waren.

Das Rahmenprogramm begann am 1. Tag mit einer Fahrt nach Braunfels, einschließlich einer Besichtigung des dortigen Schlosses. Auf der Rückfahrt wurde noch Wetzlar besucht. Nach Beendigung des wissenschaftlichen Programms vereinte an diesem Tages ein "gemeinsamer Abend" alle Teilnehmer in den Gastbetrieben des Klosters Schiffenberg, der erst weit nach Mitternacht endete. Vor der Rückreise am nächsten Tag konnten sich alle Beteiligten an einem reichhaltigen Abschiedsbufett nochmals stärken und die bereits am Vorabend gegebenen Möglichkeiten eines privaten und wissenschaftlichen Gedankenaustausches nutzen. Herrn Professor WEILER und seinen Mitarbeitern sei nochmals gedankt für die wohlthuende Gastfreundschaft und die straffe sowie problemlose Durchführung des Kongresses.

Es sei mir noch eine persönliche Kritik erlaubt. Einige der Teilnehmer erschienen mehrfach als Vortragende im wissenschaftlichen Programm, auch wenn sie manchmal an 2. oder 3. Stelle standen. Dadurch war es erforderlich, die Redezeit für den einzelnen Beitrag auf 5 - 7 Minuten zu begrenzen. Es mag sein, daß viele wissenschaftliche Probleme nur im Kollektiv erfolgreich bearbeitet werden können. Bei einem Vielpersonenvortrag weiß aber der Zuhörende nicht, welche der angeführten Personen den wichtigsten Beitrag geleistet oder nur unwesentlich beteiligt war. Soweit ich mich erinnern kann, waren ursprünglich Regionaltagungen dazu gedacht, daß sich junge Kollegen profilieren, daß sie zeigen sollten, ob sie geeignet sind, auch schwierige wissenschaftliche Probleme gezielt anzugehen. Die Institutsdirektoren sollten einmal darüber nachdenken, ob vielleicht auf diesem Wege der Nachwuchs besser gefördert und die Spreu vom Weizen geschieden würde.

Veranstaltungskalender Vorschau

Symposium Mosbach 1993

Wie bei der letzten Mitgliederversammlung beschlossen (vergl. T+K (1991) 58:61-63) findet das Symposium vom 15. bis 17. April 1993 in Mosbach statt.

Es wurden die folgenden Themen-Schwerpunkte ausgewählt:

I: DROGENKONTROLLE IN DER HEUTIGEN GESELLSCHAFT

II: FORENSISCHE CHEMIE

Sie werden hiermit eingeladen, ab sofort Kurzvorträge oder Poster insbesondere zu den genannten Themen anzumelden.

Vorträge zu Thema I können sich z.B. mit Drogenkontrollen am Arbeitsplatz, während einer Substitutionstherapie, von Verkehrsteilnehmern, während der Schwangerschaft usw. befassen. Für das Thema II konnten bereits einige Referenten gewonnen werden:

G. Hindorf (Hannover): Infrarotspektralphotometrische Untersuchungen in der Forensischen Chemie

G. Fritschi (Wiesbaden): Vergleichende Untersuchungen bei Cocain.

P. Göser (München): Möglichkeiten zur statistischen Bewertung von Massenprodukten anhand von Autolackspuren.

J. Rott (München): Beispiele für die Anwendung moderner Analytik bei der Untersuchung von polymeren Werkstoffen (Lack, Kunststoff)

J. Fehn (München): Zur Kasuistik der illegalen Amphetamin-Synthese

Vortragsanmeldungen (Thema, Zeitwunsch und vorläufige oder endgültige Kurzfassung) können Sie direkt an den Tagungspräsidenten, Dr. Reinhold Barchet (Stuttgart), oder an die Geschäftsstelle der GTFCh schicken.

GTFCh-WORKSHOP 1992

8. bis 9. Oktober 1992 in München

Neuere Methoden der Forensischen Chemie (siehe Ankündigung im letzten Heft)

S.O.F.T. ANNUAL MEETING

12. bis 17. Oktober 1992 in Connecticut

Themen u.a.: Alcohol Testing in the Transportation Workplace; The PC in the Toxicology Lab; NIDA Certification Inspections; Training and Professional Development in Toxicology. (siehe auch Seite 62 in diesem Heft)

PERSONALIA

Stellengesuche von Mitgliedern der GTFCh

Diplom-Chemikerin, Dr. rer. nat., 36 J., Prom. 1988 in Org. Chem., Universität Göttingen, mehrjährige Berufserfahrung auf dem Gebiet des Drogentests in Urin (US Army Forensic Toxicology Drug Testing Laboratory), sehr gute Kenntnisse in RIA und GC-MS, vertraut mit Qualitätskontrolle vergleichbar den NIDA- Richtlinien, sehr gute Englisch- und ausbaufähige Französisch- Kenntnisse, umfassende EDV-Kenntnisse, sucht neues Aufgabengebiet in Industrie, Forschung oder öffentlichem Dienst (Kenn-Nr. T+K 59(2)001; Anfragen/Angebote bitte an die Schriftleitung richten)

Forensischer Toxikologe GTFCh

Herrn Priv.-Doz. Dr. Detlef TIESS (Rostock) wurde die Bezeichnung "Forensischer Toxikologe GTFCh" verliehen.

Beruflicher Werdegang

Seitens des Bundesinstituts für Sportwissenschaft Köln wurde Herr Prof. Dr. R. Klaus MÜLLER (Leipzig) mit der nebenamtlichen Leitung des wieder zu etablierenden Instituts für Sportmedizin und Dopinganalytik in Kreischa bei Dresden beauftragt.

Neue Mitglieder

Herr Dipl.-Chem. HTL Benno Blickenstorfer
Institut für Rechtsmedizin
Bühlstr.20, CH-3012 Bern
Tel.: (00)4131-658411 FAX: -653833

Herr Ulf de la Vigne
CAMAG
Sonnenmattstr. 11, CH-4132 Muttenz
Tel.: (00)4161-613434 FAX: -610702

Herr Dr. Manfred Gimpel
Bayerisches Landeskriminalamt
Maillingerstraße 15, W-8000 München 19
Tel.: 089-1251547

Herr Dr. Peter Göser
Bayerisches Landeskriminalamt
Maillingerstraße 15, W-8000 München 19

Herr Dr. Jürgen Hallbach
Institut für Klinische Chemie
Engschalkingerstr. 77, W-8000 München 81
Tel.: 089-92702113 FAX: -92702248

Herr Dr. Pascal Kintz
Institut de Médecine Légale
11, rue Humann, F-67085 Strasbourg
Tel.: (00)3388-358725 FAX: -240085

Herr Rudolf Lampen
Chemisches Untersuchungsamt
Carolinenglückstr. 27, W-4630 Bochum
Tel.: 0234-9108732

Herr Atou Lo
MEDICHEM-Verfahrenstechnik
Goldregenweg 38B, W-7000 Stuttgart
Tel.: 0711-747406 FAX: -744461

Herr Dr. M. Lock
Albert Schweitzerstr. 6, W-7912 Weißenhorn

Frau Nadia Poppe
Direktion PTU A
Gothaerstr. 19, W-1000 Berlin 62
Tel.: 030-7810711458 FAX: -7820091

Herr Rainer Schmid
Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik des AKH Wien
Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien
Tel.: (00)43222-404005359 FAX: -404005390

Herr Stefan Tönnies
Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität des Saarlandes
Universitätsklinikum, W-6650 Homburg/Saar
Tel.: 06841-166419 FAX: -166402

Herr Dr. Antoine Tracqui
Institut de Médecine Légale
11, rue Humann, F-67085 Strasbourg
Tel.: (00)3388-358725 FAX: -240085

Herr Sascha Walbergs
Labor Drs. Tarkkanen/Stein/Beckers
Wallstr. 10, W-4050 Mönchengladbach
Tel.: 02161-81940 FAX: -16656

Herr Dr. Hans-Jürgen Wehran
Institut für Gerichtliche Medizin
Johannisallee 28, O-7010 Leipzig
Tel.: 0341-7166243

Buchbesprechung

Analyses of Hazardous Substances in Air. Volume 1

Ed.: A. Kettrup; Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (Chairman: D. Henschler).- VCH-Verlag: Weinheim 1991

H.J. Battista (Innsbruck)

Das vorliegende Buch ist ein Ergebnis der Arbeitsgruppe "Analytische Chemie" der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Die Untergruppe "Luftanalysen" (Leiter Prof. Dr. A. Kettrup) hat die Aufgabe, Methoden für die Bestimmung von gefährlichen industriell verwendeten Substanzen in der Luft am Arbeitsplatz auszuarbeiten. Im Rahmen der bestehenden Gesetze und sonstigen Vorschriften sollen diese analytischen Methoden für das Monitoring der Umgebungsluft am Arbeitsplatz brauchbar sein. Die deutsche Loseblattausgabe "Luftanalysen", erschien erstmalig 1976 und hat bisher sieben Revisionen erfahren. Ziel der Herausgeber war es, die in der deutschen Ausgabe bereits veröffentlichten und überprüften Methoden, die sich als brauchbar und nützlich erwiesen haben, durch die englische Ausgabe auch einem weiteren nicht deutschsprachigen Kreis von Fachleuten zugänglich zu machen.

Das Buch gliedert sich in drei Teile:

-in der Einführung werden die theoretischen Prinzipien der Luftprobenahme mit Hilfe von Diffusionsmethoden dargelegt, das Prinzip dieser Methoden beschrieben und der Einfluß von verschiedenen Umgebungsparametern auf die Qualität und Quantität der Probenahme diskutiert.

-im zweiten Abschnitt "Evaluation of Analytical Methods and Results" werden die Grundlagen der Methodenevaluierung beschrieben, soweit sie für die Analyse von Luftproben und die in diesem Buch beschriebenen Analysenmethoden relevant sind. Hierunter fallen die Begriffe Richtigkeit (Accuracy), Empfindlichkeit (Sensitivity), Selektivität und Spezifität der Analysenmethoden sowie die Beurteilung der Präzision, der Wiederholbarkeit und der Reproduzierbarkeit sowie der Nachweisgrenzen und der Bestimmungsgrenzen der einzelnen Methoden.

-im dritten Abschnitt werden einzelne Methoden zur Bestimmung von Substanzen oder Substanzgruppen in Umgebungsluft in der bereits aus den deutschen Ausgaben bekannten Ausführlichkeit und Gründlichkeit beschrieben, sodaß einem Fachmann, der auch die erforderliche Ausrüstung zur Verfügung hat, ein Nacharbeiten dieser Bestimmungsmethoden leicht möglich sein sollte.

Im einzelnen werden folgende Untersuchungsmethoden besprochen:

-Infrarotspektralphotometrische Bestimmung von Gasen und Dämpfen mit Hilfe von Gasküvetten mit langem Lichtpfad

-Bestimmung von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAH), die an Schwebstoffe gebunden sind

-Bestimmung von Methanol

-Bestimmung verschiedener Diisocyanate

-Bestimmung von Tetraethyl-orthosilicat, 4,4-Methylen-bis(2-Chloranilin), Ethylenglykolderivativen, Furfurylalkohol, Schwefelkohlenstoff, N-Methyl-2-pyrrolidone, Phenol, Dimethylethyhmin, Blei, Nickel, Cobalt und Chrom.

Alle angeführten Analysenmethoden sind in folgende Abschnitte gegliedert:

Allgemeines Prinzip der Methode, benötigte Geräte und Chemikalien, Probenahme und Probenvorbereitung, Untersuchungsbedingungen für die verwendeten Geräte, analytische Bestimmung, Kalibrierung, Berechnung der analytischen Resultate, Zuverlässigkeit der Methode, Präzision, Nachweisgrenze, Fehlerquellen und schließlich allgemeine Diskussion der Methode.

Für die meisten Methoden sind auch ausgewählte Literaturstellen zitiert, die bis zum Jahr 1987 reichen.

Die Ausstattung des Buches mit Tabellen und Abbildungen ist sehr übersichtlich und graphisch gut gelungen.

Dieses Werk stellt, insbesondere für Kollegen, die mit einschlägigen Problemstellungen befaßt sind, ein sehr brauchbares Arbeitsbuch dar und sollte in keinem mit arbeitsmedizinisch veranlassten Untersuchungen befaßten Labor fehlen, wengleich für Fachkollegen, die der deutschen Sprache mächtig sind, das deutsche Loseblackwerk sicherlich vorzuziehen ist.

Buchbesprechung

Qualitätskriterien der Versuchstierforschung: Ergebnisse aus dem Sonderforschungsbereich "Versuchstierforschung" der Medizinischen und der Tierärztlichen Hochschule Hannover/DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Hrsg. von Klaus Gärtner.- Weinheim; Basel; Cambridge; New York: VCH Verlagsgesellschaft 1991. XVII, 424 Seiten mit 96 Abbildungen und 42 Tabellen, DM 124.- ISBN 3-527-27717-X

F. Mußhoff, Düsseldorf

Das hier vorzustellende Buch soll über den Qualitätsstand informieren, der heute in der anspruchsvollen Versuchstierforschung zu fordern ist. Es umfaßt 14 Beiträge, die in 4 Abschnitte zu gliedern sind. Der erste beschäftigt sich mit der ethischen Problematik, Tiere für die Klärung wissenschaftlicher Fragestellungen einzusetzen. Im zweiten Abschnitt wird auf die biologischen Effekte eingegangen, die die stammesgeschichtliche Entwicklung vom Wild- zum Nutz-, Haus- und Versuchstier bewirkt hat und gibt eine Einführung in die wissenschaftlich-theoretischen Denkansätze, die für die Diskussion von Interspeziesvergleichen zur Verfügung stehen. Dabei wird auf ein sehr großes Problem in der Versuchstierforschung eingegangen. Trotz sehr präziser physikalisch/chemischer Meßmethoden unterscheiden sich quantitative Werte eines Merkmals zwischen den Tieren und variieren sogar bei Wiederholungsuntersuchungen am gleichen Tag erheblich. Daher sind wissenschaftliche Aussagen nie aufgrund einzelner Wertunterschiede, sondern nur aufgrund von Ähnlichkeitsbefunden in Wiederholungsversuchen möglich. Folglich hängt die Qualität einer Wahrscheinlichkeitsaussage immer von der Variabilität der Werte und der Anzahl der Versuchstiere ab, woraus sich die Notwendigkeit ergibt, die Ursachen der Variabilität einzuengen und zu normieren. Der dritte und umfangreichste Abschnitt berichtet über Forschungsergebnisse, die darauf hinzielen, daß die biologische Variabilität quantitativer Merkmale, durch die Forschungsergebnisse beeinträchtigt werden, möglichst einzugrenzen und somit Standardisierungs- bzw. Normierungsmethoden aufzustellen. Dabei wird u.a. auf die Einsatzbereiche und Bedeutung von Auszuchtstämmen, sowie genetisch definierten Inzuchtstämmen eingegangen. Es wird aufgezeigt, daß gerade in der pharmakologischen und toxikologischen Forschung das Problem der Chronobiologie bei der Versuchsplanung vernachlässigt wird. Weiter wird klargemacht, daß auch besonders mikrobielle Faktoren aufgrund ihrer Dynamik, Vielartigkeit und Anpassungsfähigkeit als schwer erfaßbare Variationsquellen bestehen. Desweiteren müssen populationsbiologische Eigenschaften, Abhängigkeiten vom sozialen Rang und somatische, endokrine und immunologische Individualitäten berücksichtigt werden. Hingewiesen wird auch auf die Diskrepanz zwischen Tierschutz auf der einen Seite und der möglichen Bedeutung des Tötungsvorganges für postmortale morphologische und funktionelle Befunde. Im vierten Abschnitt werden exemplarisch einige biologische Modelle und Modellkrankheiten sowie die vergleichende Enzymologie erörtert. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß dieses Buch eine gute Einführung in die wissenschaftlichen Probleme einer hochqualifizierten Versuchstierforschung gibt. Fraglich ist, ob dieses Buch für den klinisch-toxikologi-

schen Analytiker von Bedeutung ist. Für den sich mit Versuchstierforschung befassenden Grundlagenforscher, für interessierte Laien und für Experten in Verwaltungen und Kommissionen, die tierexperimentelle Studien zu bewerten haben, stellt das Buch eine gute Informationsquelle dar.

Buchbesprechung

Occupational Toxicants

Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens. Volume 2

Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area;
Chairman D. Henschler. Herausgeber: Deutsche Forschungsgemeinschaft. VCH
Verlagsgesellschaft Weinheim Basel Cambridge New York 1991 349 S. ISBN 3-527-27022-1

R.K. Müller, Leipzig

Band 2 der "Gesundheitsschädlichen Arbeitsstoffe" (in Englisch) befaßt sich mit zwei umfangreichen, für die Industrie- und teilweise auch für die Umwelttoxikologie hochrelevanten Stoffgruppen, - den Stäuben unterschiedlichster Genese und den Komponenten flüssiger Hilfsstoffe für die Metallbearbeitung.

In der ersten Gruppe werden zunächst die grundlegenden Gesetzmäßigkeiten, Definitionen, Wirkungsparameter, Richtlinien, Meßverfahren und Grenzwerte für Stäube und Rauch unabhängig von ihrer Zusammensetzung behandelt (insgesamt 7 Seiten).

Spezielle Aspekte - z.B. Besonderheiten im Bergbau und der Einfluß von Rauchgewohnheiten - werden hier bereits berücksichtigt.

Anschließend werden die Staub-Stoffgruppen Al, Asbest, CaSO₄, Graphit, Eisenoxide, MgO, Polyvinylchlorid, amorphes SiO₂, Talkum (ohne Asbest) und TiO₂ im einzelnen in ihrer stark unterschiedlichen toxikologischen Relevanz behandelt. Bei der sehr gründlichen Darstellung fallen noch immer Defizite der literaturevidenten Kenntnisse auf (so reichen Literatur-"Normalwerte" für Al im Plasma von 14.2 bis 1460 µg/l), obwohl allein zu diesem Kapitel 249 Zitate angeführt sind.

Die Abhängigkeit der Wirkung von Begleitstoffen wird jeweils gesondert berücksichtigt. Für einige der Staub-Typen ist die Eigentoxizität so gering, daß der allgemeine Grenzwert für Feinstäube nicht unterschritten zu werden braucht (z.B. CaSO₄, MgO, Graphit, Eisenoxide, TiO₂).

Die zweite Abteilung enthält zunächst eine Übersicht über 32 Stoffgruppen (mit mehreren Hundert Einzelstoffen) als Komponenten von Metallbearbeitungs-Hilfsflüssigkeiten, zu denen jeweils Struktur, CAS-Nummer und Verwendungskonzentrationen angegeben werden.

12 organische Verbindungen

1.2-Benzisothiazol-3(2H)-on

1H-Benzotriazol

Benzylalkoholmono(poly)hemiformal
2-Bromo-2-nitro-1.3-propandiol
p-Chlor-m-cresol Dibenzyldisulfid
2-Hydroxymethyl-2-nitro-1.3-propandiol
Methyl-1H-benzotriazol
o-Phenylphenol (u. -Na-Salz)
Tetrahydrobenzotriazol
Triphenylphosphat
N.N'.N"-Tris(β -hydroxyethyl)-hexahydro-1.3.5-triazin (THT)

werden dann im einzelnen behandelt.

Das Buch stellt die industrietoxikologische Relevanz der genannten Stoffgruppen umfassend, abgerundet, systematisch und prägnant dar. Abgesehen von seinem Nutzen als Informationsquelle für spezielle Fragestellungen gibt es auch einen packenden Einblick in die Vielschichtigkeit der bei der Beurteilung und Festlegung von Restriktionen zu beachtenden Aspekte. Insofern muß es nicht nur dem Toxikologen als Nachschlagewerk empfohlen werden, sondern sollte den zahlreichen Urhebern öffentlicher, von toxikologischem Sachverstand ungetrübter pauschalisierender Schuldzuweisungen und Patentlösungen ruhig einmal vor die Nase gehalten werden als Beispiel für das objektive Herangehen an die Risikominimierung potentieller Schadstoffexpositionen.

Publikationsreihe der GTFCh

1980

Symposium PSYCHOPHARMAKA UND SUCHTSTOFFE
GTFCh (vergriffen)

1981

Symposium PESTIZIDE UND BRÄNDE/EXPLOSIONEN
GTFCh (vergriffen)

1982

ENTWICKLUNG UND FORTSCHRITTE DER FORENSISCHEN CHEMIE
Verlag D. Helm, Heppenheim (vergriffen)

1983

Symposium ANORGANISCHE STOFFE IN DER TOXIKOLOGIE UND KRIMINALISTIK.
Verlag D. Helm, Heppenheim (vergriffen)

1985

Symposium FORENSISCHE PROBLEME DES DROGENMIßBRAUCHS
Verlag D. Helm, Heppenheim (vergriffen)

1987

Symposium FORENSISCHE UND HUMANTOXIKOLOGISCHE ASPEKTE DER UMWELT-
ANALYTIK
211 S. Verlag D. Helm, Heppenheim (DM 20,-/35,-)

1988

Symposium (Göttingen) Sonderpublikation aus der Reihe:
Biologie der Sucht: Arnold, W., Poser, E., M.R. Möller (Hrsg.) SUCHTKRANKHEITEN.
DIAGNOSE, THERAPIE UND ANALYTISCHER NACHWEIS.
Springer-Verlag

1989

Symposium ARZNEISTOFFMIßBRAUCH.
ANALYTISCHE UND TOXIKOLOGISCHE ASPEKTE
Verlag D. Helm, Heppenheim (vergriffen)

1990

1. Gesamtdeutsches Symposium BEITRÄGE ZUR TOXIKOLOGISCHEN CHEMIE.
GTFCh und AGTC (DM 20,-/35,-)

1991

Symposium (Hamburg) RECHTSMEDIZIN UND FORENSISCHE TOXIKOLOGIE.
NEUE ANALYTISCHE METHODEN.
204 S, Verlag D. Helm, Heppenheim (DM 20,-/35,-)

1992

Symposium SPURENANALYTIK IM HUMAN- UND UMWELTBEREICH.
141 S, Verlag D. Helm, Heppenheim (DM 20,-/35,-)

Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Präsident: Prof. Dr. Manfred Möller
Geschäftsstelle der GTFCh: Karl Schmidt
Landgrabenstraße 74 D-6368 BAD VILBEL

Antrag auf Mitgliedschaft¹

Name:..... Titel:.....

Vorname:.....

Dienstanschrift

Institution:.....

Straße:.....Postfach:.....

PLZ:..... Stadt:.....Land:.....

Telefon: (.....).....FAX:.....

Diese Angaben werden im Mitgliederverzeichnis veröffentlicht!

Privatanschrift

Straße:.....

PLZ:..... Stadt:.....Land:.....

Telefon: (.....).....

Ich bin damit einverstanden, daß auch die Privatanschrift in dem Mitgliederverzeichnis veröffentlicht wird: ja/nein*

Geburtsdatum:.....

Korrespondenzadresse: Dienstanschrift/Privatanschrift*

* Nichtzutreffendes bitte streichen

.....
Ort

.....
Datum

.....
Unterschrift

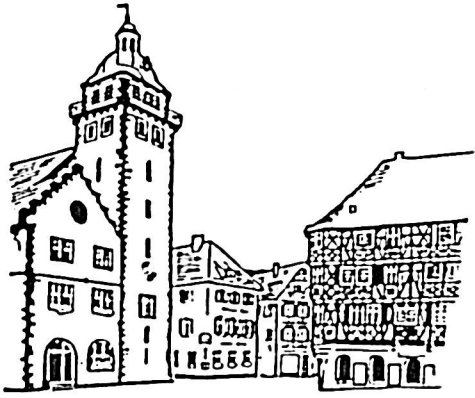
¹Mitglieder können einzelne Personen und Personengemeinschaften werden. Für die Mitgliedschaft ist der Nachweis einer Tätigkeit im Bereich der toxikologischen und forensischen Chemie erforderlich. Sie kann auch von technischem Personal und von Studenten erworben werden. Kollektivmitglieder können Firmen und Institute werden (§2 der Satzung der GTFCh).

GTFCh-Symposium Spurenanalytik
im Human- und Umweltbereich.
Herausgegeben von Th. Daldrup
VI, 141 Seiten, 55 Abbildungen,
1 Foto, Sachregister
Verlag Dr. Dieter Helm,
Heppenheim (1992)
ISBN: 3-923032-07-2
Preis:
Mitglieder GTFCh: DM 20,00
Nichtmitglieder: DM 35,00
Symposiumsteilnehmer: frei

GTFCh - SYMPOSIUM

SPURENANALYTIK

im Human- und Umweltbereich



19. - 20. April 1991 in Mosbach

Thematik:

Ethische, analytische, neurologische und theologische
Aspekte der HIRNTOD-DIAGNOSTIK

Trends in der Instrumentalanalytik, Qualitätskontrolle

Voltammetrie, AES-GC, reaktive DC

spurenanalytische Bestimmungen, endogene Benzodiazepine,
Clonidin

Asservierungsfehler, J.S. STAS

Bestellungen sind an die Geschäftsstelle der GTFCh zu richten

