



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

**Toxichem**

**+**

**Krimtech**

**60 (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.

**SCHRIFTLÉITUNG:**

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

G. Sticht, H. Käferstein, P. Schmidt

34

Zur Wertigkeit des Nachweises von 6-Acetylmorphin in Leichenorganen

A. Kohn

Arzneistoff-Screening in der Toxikologie mittels vollautomatisierter HPLC,  
Dioden-Array Detektion und UV-Spektrenbibliotheksvergleich

39

**GTHCh-Symposium MOSBACH '93**

**15. bis 17. April 1993**

Programm

51

Kurzfassungen der Referate

54-66

W. Arnold:

Kongreßbericht: Symposium zum 70. Geburtstag von GEORG SCHMIDT

67

W. Arnold:

Kongreßbericht: 1<sup>st</sup> International Meeting "Hair Analysis as Diagnostic Tool for Drugs of  
of Abuse Investigation"

69

Buchbesprechungen

72,73,74

Personalien, Berichte aus den Arbeitsgruppen

75

Antrag auf Mitgliedschaft

## Zur Wertigkeit des Nachweises von 6-Acetylmorphin in Leichenorganen\*

---

G. Sticht, H. Käferstein, P. Schmidt

---

Institut für Rechtsmedizin der Universität zu Köln, Melatengürtel 60-62, W - 5000 Köln 30

### 1. Einleitung

Chemisch-toxikologische Untersuchungen fraglicher Herointodesfälle dienen einerseits der Sicherung der Diagnose, zum anderen aber auch der Klärung des Intoxikationsverlaufs. Von Bedeutung ist hierbei insbesondere, daß durch objektive Befunde Zeugenaussagen über einen zeitlichen Ablauf bestätigt oder auch widerlegt werden können. Nach von Meyer (1986) läßt sich aus den Konzentrationsverhältnissen zwischen Lunge und Blut bzw. Lunge und Leber eine Unterscheidung zwischen einem akuten Rauschgifttod und einem Tod nach längerer Überlebenszeit ableiten. VYCUDELIC (1988) hat aus einer Bestimmung des freien Morphins in Kleinhirn und Medulla oblongata eine Möglichkeit zur Ermittlung der Überlebenszeit gefunden. Spiehler (1989) bezieht in ihre Überlegungen die Morphingehalte von Blut, Leber und Hirn nach Hydrolyse ein sowie im Blut zusätzlich das freie Morphin. Wir haben (1990) vorgeschlagen, zusätzlich die Lunge zu berücksichtigen, die freien Basen nicht nur im Blut zu quantifizieren und im Harn - soweit vorhanden - auch eine Untersuchung auf 6-Acetylmorphin durchzuführen.

Hier berichten wir über die Möglichkeiten des Acetylmorphinnachweises in Leichenorganen, die bei Verdacht auf akuten Todeseintritt nach Heroin-Konsum zur Untersuchung herangezogen werden.

### 2. Material und Methode

Von ca. 70 Herointodesfällen, bei denen in den letzten 4 Jahren Morphin-Bestimmungen in Blut, Urin, Hirn, Lunge und Leber durchgeführt worden waren, konnten 22 Fälle in eine Überprüfung auf den Gehalt von 6-Acetylmorphin im Hirn einbezogen werden.

Bestimmung der freien Opiate: 8 g Blut bzw. Organ werden mit der gleichen Gewichtsmenge Wasser homogenisiert. Nach Zugabe von 500 ng D<sub>3</sub>-Codein und 2500 ng D<sub>3</sub>-Morphin, gelöst in 250 µl Methanol, zu 10 g Homogenat wird das Protein unter Schütteln auf einem Vibromix mit 25 ml 4% Perchlorsäure gefällt und nach Zentrifugieren 25 ml des klaren Überstandes nach Einstellen des pH-Wertes auf 9 mit 50 ml Chloroform-Isopropanol-Gemisch (9+1) extrahiert.

Bestimmung von 6-Acetylmorphin im Hirn: Die Aufarbeitung erfolgt wie oben nach Zugabe von 810 ng D<sub>3</sub>-6-Acetylmorphin. Es wird aber bei pH 8 extrahiert.

---

\* Herrn Prof. Dr. M. Staak zur Vollendung des 60. Lebensjahres gewidmet

**Bestimmung der Gesamt-Opiate:** 2 g Homogenat entsprechend 1 g Organ bzw. Blut werden mit 200 ng D<sub>3</sub>-Codein und 1000 ng D<sub>3</sub>-Morphin in 100 µl Methanol versetzt. Nach Zugabe von 4,4 ml Wasser und 2 ml 37 % Salzsäure wird das Reaktionsgemisch im verschlossenen Headspace-Röhrchen 1 Std. im Trockenschrank bei 120°C hydrolysiert. Nach dem Abkühlen wird zentrifugiert, der Überstand abgenommen, der Rückstand mit 1 ml Wasser gewaschen und erneut zentrifugiert. Die vereinigten Überstände werden im Schliffzentrifugenglas mit 5 ml Chloroform vorextrahiert, der wäßrige Überstand auf pH 9 eingestellt und mit 50 ml Chloroform-Isopropanol-Gemisch (9+1) extrahiert.

**Chromatographie:** Nach Abdampfen der Lösungsmittel wird der Rückstand in 100 µl MSTFA (20 min bei 80°C im Heizblock) derivatisiert. 2-5 µl werden der GC/MS-Analyse unterworfen. Gaschromatograph/Massenspektrometer 5995A Hewlett Packard, Ultra 1 Kapillarsäule 12 m x 0,2 mm x 0,33 µm Filmdicke, Temperaturprogramm: 205 - 260°C (5°C/min), Injektion 250°C (Split 1:10), Detektion im SIM-Mode mit 3-4 charakteristischen Massenfragmenten. Quantifizierung anhand von Kalibrierungskurven der einzelnen Komponenten.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Bei 13 Fällen war 6-Acetylmorphin als TMS-Derivat neben Morphin und Codein im Hirn nachweisbar, während dies im Blut und in den Organen Leber und Lunge - von einem Ausnahmefall abgesehen - nicht gelang.

Zur näheren Überprüfung dieses Befundes, insbesondere zur Feststellung, inwieweit bei der Aufarbeitung Verluste von 6-Acetylmorphin durch Hydrolyse entstehen, stellten wir deuteriertes 6-Acetylmorphin dar, das dem Organhomogenat vor der Perchlorsäurefällung als innerer Standard zugesetzt wird. Es zeigte sich bei dieser gezielten Untersuchung auf 6-Acetylmorphin, daß nicht nur die qualitativen Befunde bei der üblichen Opiatanalyse zutreffend waren, sondern daß auch die Meßwerte für die Acetylmorphinkonzentration im Hirn in guter Übereinstimmung sind, wenn man auf deuteriertes Codein als inneren Standard bezieht. Bei Wiederfindungsraten von ca. 50% ließ sich bei Fällen mit Acetylmorphin im Hirn im allgemeinen in Lunge, Leber und Blut kein Acetylmorphin feststellen.

Es wurde überprüft, ob Gesetzmäßigkeiten bestehen zwischen der Konzentration des 6-Acetylmorphin im Hirn und anderen Parametern wie dem Anteil von freiem Morphin in Blut, Urin und in den Organen oder den Quotienten von 6-Acetylmorphin und freiem Morphin im Urin.

In allen Fällen mit einem Anteil von mehr als 45% freiem Morphin im Blut war auch Acetylmorphin im Hirn zu identifizieren. Die Acetylmorphin-Morphin-Quotienten im Harn streuen erheblich mit Werten zwischen 0,2 und 3,5. Offenbar überlagert sich bei den niedrigen Quotienten der akute Konsum mit einer vorangegangenen Einnahme. Bei Acetylmorphin-Morphin-Quotienten über 2 im Harn war im Hirn jeweils 6-Acetylmorphin nachzuweisen. Bei hohen Anteilen von freiem Morphin im Harn oder in den Organen Lunge und Hirn ist auch mit ei-

nem positiven 6-Acetylmorphin-Befund im Hirn zu rechnen. Bei den 4 Fällen mit mehr als 60% Anteil freier Basen im Urin war im Hirn jeweils 6-Acetylmorphin nachweisbar. Bei prozentualen Anteilen an freiem Morphin unter 60% in der Lunge konnte keinmal Acetylmorphin im Hirn identifiziert werden. Bei einem Prozentanteil über 60% war dagegen im Hirn in 81% der Fälle Acetylmorphin zu identifizieren.

Im Hirn ist zwischen den Kollektiven mit und ohne Acetylmorphin-nachweis kein deutlicher Unterschied zu sehen. Es wird allerdings die Tendenz deutlich, daß bei höheren Anteilen von freiem Morphin im Hirn auch Acetylmorphin zu erwarten ist. Aus den entsprechenden Leberwerten lassen sich dagegen keinerlei Hinweise auf die Überlebenszeit gewinnen.

	% Morphin frei im Blut	6-Acetylmorphin im Hirn (ng/g)	Vorgeschichte Überlebenszeit(h)
A	100	52	< 0,5
	88	730	3-4
	76	41	1,25
	71	167	< 1
	62	159	0,3
	60	29	0,5
	60	78	< 2,75
	59	45	*
	56	101	< 1
	52	25	< 4,5
B	46	43	*
	46	40	*
	46	143	3,7
	45	Φ	*
	34	Φ	*
	30	Φ	- 10
	29	Φ	*
	29	Φ	*
	28	Φ	*
	25	Φ	- 10
	24	Φ	*
C	11	Φ	5-6

Tabelle 1: Zeitliche Einordnung des letzten Heroinkonsums aus Analysenbefunden und Vorgeschichte (n = 22) [nach SPIEHLER 1989: A=0-3 h; B=3-12 h; C12 h; \* keine Angaben]

Die Tabelle zeigt einen Versuch, den letzten Heroinkonsum zeitlich einzuordnen. Die Anteile an freiem Morphin im Blut liegen zwischen 100 und 11%. Entsprechend dem Hauptkriterium der Einteilung nach SPIEHLER werden nach diesem Schema alle Fälle mit mehr als 51% freiem Morphin einem Zeitintervall von 0 bis 3 Stunden zugeordnet (Gruppe A). In allen diesen Fällen ist auch 6-Acetylmorphin im Hirn nachweisbar. Bei 3 Fällen, denen nach SPIEHLER ein Zeitintervall von 3 bis 12 Stunden zuzuordnen wäre (Gruppe B), war 6-Acetylmorphin zu identifizieren, hier lagen die Anteile von freiem Morphin allerdings nur geringfügig unter dem Grenzwert von 51%.

Ein vorangegangener Heroinkonsum täuscht durch die längere Eliminationshalbwertszeit von Morphinkonjugat ein längeres Zeitintervall zwischen dem letzten Heroinkonsum und dem Todeseintritt vor. Da 6-Acetylmorphin eine wesentlich kürzere Eliminationshalbwertszeit besitzt als Morphin und insbesondere Morphinglucuronid, ist ein Einfluß durch einen vorangegangenen Heroinkonsum auf den Acetylmorphinnachweis dagegen nicht anzunehmen.

80% der Acetylmorphinkonzentrationen im Hirn liegen zwischen 29 und 167 ng/g mit einem Medianwert von 52. Völlig aus dem Rahmen fällt der zweite Fall mit 730 ng/g. Abgesehen von der Leber fanden sich auch in den übrigen Organen ähnlich hohe Acetylmorphinkonzentrationen. Möglicherweise war dies durch einen Enzymdefekt bedingt und nicht durch eine extrem kurze Überlebenszeit. Die Vorgeschichte erbrachte hier lediglich die Information, daß der Verstorbene leblos auf dem Boden liegend aufgefunden worden sei. Als Zeitintervall waren 3 - 4 Stunden anzunehmen.

Im ersten Fall mit ausschließlich freiem Morphin im Blut ist der Verstorbene unmittelbar nach Setzen einer Injektion kollabiert, und bereits 30 Minuten später wurde der Tod festgestellt. Der Tod ist hier bei einer Blutalkoholkonzentration von 2,24 o/oo eingetreten, wobei die Dosis offenbar gering war, so daß sich nach SPIEHLER die Klassifikation "keine direkte Überdosierung" ergibt.

Bei kritischer Betrachtung der Aussagemöglichkeit der verschiedenen Bestimmungsverfahren ist festzuhalten:

Eine Messung des prozentualen Anteils an freiem Morphin im Blut wird offenbar durch einen vorangegangenen Konsum verfälscht. Dem zusätzlichen Nachweis von 6-Acetylmorphin im Hirn kommt daher entscheidende Bedeutung für eine zeitliche Einordnung zu, die noch präziser als eine Zeiteinteilung in Zeitintervalle von 0 bis 3 Stunden oder 3 bis 12 Stunden sein sollte. Wir glauben, daß unter arbeitsökonomischen Gesichtspunkten folgendermaßen vorgegangen werden sollte:

Blut auf freie Opiate und den Gesamtgehalt nach Hydrolyse,  
Hirn (optimal Kleinhirn und Medulla) auf freie Opiate  
einschließlich 6-Acetylmorphin

Die Untersuchungen sind unter Bezug auf interne deuterierte Standards vorzunehmen, wobei gegebenenfalls auf den Zusatz von deuteriertem Acetylmorphin verzichtet werden kann.

#### Literatur

1. VON MEYER L (1986) Die Bestimmung von Arzneistoffkonzentrationen in der Lunge zur Beurteilung tödlicher Vergiftungen. Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart, S 71-77
2. SPIEHLER VR (1989) Computer-assisted interpretation in Forensic Toxicology: Morphine-involved deaths. J Forens Sci 34:1104-1115
3. STICHT G, KÄFERSTEIN H (1990) Interpretation of toxicological results in fatal cases of heroin consumption. Proceedings of the International Congress on Clinical Toxicology, Poison Control and Analytical Toxicology LUX TOX '90, Luxemburg, 02.-05.05.1990
4. STICHT G, KÄFERSTEIN H (1990) Interpretation of toxicological results in fatal cases of heroin consumption. Past, Present and Future of Forensic Medicine, Satellite Symposiums Tokyo, 09.10.1990
5. TURNER LK (1964) A study of barbiturate estimation in decomposing samples of postmortem whole blood. J Forens Med 11:24-30
6. VYCU DILIK W (1988) Vergleichende Morphinbestimmung an Gehirnteilen mittels kombinierter GC/MS - Eine Möglichkeit zur Eingrenzung der Überlebenszeit. Z Rechtsmed 99:263-272

## Arzneistoff-Screening in der Toxikologie mittels vollautomatisierter HPLC, Dioden-Array Detektion und UV-Spektrenbibliotheksvergleich

---

A. Kohn

---

Hewlett-Packard GmbH, W-7517 Waldbronn

### Einführung

Die chromatographische Bestimmung von Arzneistoffen in menschlichem Plasma erweist sich oft als problematisch, da diese Medikamente, eine Vielzahl ihrer Metaboliten sowie endogene Substanzen gleichzeitig auftreten und sich bei der chromatographischen Trennung gegenseitig beeinflussen. Dazu treten bei Intoxikationen häufig mehrere unterschiedliche Medikamente parallel auf. Diese mögliche Vielfalt an Substanzen verhindert eine Identifizierung mittels der Retentionszeiten einer chromatographischen Analyse. In der Gaschromatographie (GC) wird das Problem der Spezifität entweder mit dem Einsatz zweier Säulen<sup>1</sup> gelöst oder durch die Verwendung eines Massenspektrometers (MS). In der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) mit einfachen Detektoren ergibt sich meist nur eine einzelne Retentionszeit und die HPLC/MS-Kopplung ist noch nicht standardmässig im Einsatz.

Mit der Einführung der Diodenarray-Detektions-Technologie wurde das Spezifitätsproblem gelöst. Sie erlaubt dem Analytiker Spektren im ultravioletten bis sichtbaren Bereich kontinuierlich während des chromatographischen Laufes aufzunehmen. Jeder Peak kann nun anhand seiner Retentionszeit und seines UV-Spektrums identifiziert werden, indem ein Spektrenvergleich vorgenommen wird mit in einer Spektrenbibliothek gespeicherten Spektren von Standardsubstanzen<sup>2-8</sup>

Während eines Zeitraumes von drei Jahren wurde die Anwendung dieser Technologie auf toxikologische Problemstellungen im Universitätskrankenhaus in Angers, Frankreich entwickelt und geprüft<sup>9,10</sup>. Es wurde eine automatische Methode erstellt, um Arzneistoffe zu analysieren und innerhalb einer Stunde mit hoher Zuverlässigkeit zu identifizieren durch den Vergleich aller Peaks mit einer Spektrenbibliothek, die 376 Substanzen enthält.

### Probenvorbereitung

500 µl Plasma werden in einem Glasröhrchen mit 25 µl der Internen Standardlösung, bestehend aus 20 mg /l Prazepam in Methanol gemischt. (Prazepam wird als Interner Standard deshalb verwendet, weil es äusserst selten in Blut vorgefunden wird; selbst nach hochdosierten Vergiftungen, da die Leber sehr effizient bei der Metabolisierung arbeitet.) Danach werden 30 µl Natriumhydroxid (1 mol/l) und 5 ml Dichlormethan (Merck, Darmstadt) zugefügt. Nach gründlicher

Durchmischung (1 min), die sicherstellt, dass alle Arzneistoffe aus dem Plasma extrahiert sind, wird kurz zentrifugiert und die obere wässrige Phase wird verworfen. In einem konischen Glasröhrchen wird der Extrakt unter einem Luftstrom bei 56 °C zur Trockne eingedampft, mit 50 µl Methanol und 20 µl Wasser wiederaufgenommen. Ein Aliquot von 10 µl wird dann in den Flüssigkeitschromatographen injiziert.

### Experimentelles

Für die chromatographische Trennung wurde ein HP 1090 Win System verwendet (Hewlett-Packard GmbH, Waldbronn) mit folgender Ausstattung: Binäres Gradientensystem DR5, automatischer Probengeber mit variablem Injektionsvolumen, heizbarer Säulenraum und eingebauter Diodenarray-Detektor. Die Instrumentenkontrolle und die Datenauswertung erfolgten mit der zugehörigen HPLC<sup>3D</sup> ChemStation (DOS Series). Die genauen chromatographischen Bedingungen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Säule	Hypersil ODS, 5 µm, 100 x 2.1 mm, Hewlett-Packard Bestell-Nr. 79916OD-552
Vorsäule	Hypersil ODS, 5 µm, 20 x 2.1 mm, Hewlett-Packard Bestell-Nr. 79916KT-110
Eluent A	20 mmol/l wässriger Kaliumdihydrogenphosphatpuffer (Merck, Darmstadt), pH 6, mit 500 µl/l Triethylamin (HPLC rein, Prolabo, Paris)
Eluent B	Acetonitril (HPLC rein)
Gradient	15-40% B in 10 min, bei 13.7 min 75% B, bei 16 min 80% B, 2 min 80% B beibehalten, in 1 min zurück zu den Anfangsbedingungen; Reäquilibrierungszeit zwischen 2 Läufen 5 min.
Fluss	0.4 ml/min
Säulentemperatur	40 °C
Injektionsvolumen	10 µl vorbehandelte Probe (siehe Probenvorbereitung)
UV/VIS-Detektion	Messwellenlänge bei 230, 254 und 210 nm mit 10 nm Bandbreite, Referenzwellenlänge bei 550 nm mit 100 nm Bandbreite, Spektrenaufnahme von 210-400 nm, (in sog. peak controlled mode)

**Tabelle 1: Bedingungen der Reversed Phase HPLC von Plasmaproben**

Um die größtmögliche Zahl an Arzneistoffen innerhalb eines einzigen chromatographischen Laufes trennen zu können, wurde ein breites Gradientenprofil gewählt. Damit können schnell eluierende Substanzen wie Acetaminophen

ebenso wie stärker retardierte Komponenten im gleichen Lauf bestimmt werden. Eine narrow-bore Säule mit einem Innendurchmesser von 2.1 mm sorgte für eine hohe Trenngeschwindigkeit sowie für grosse Empfindlichkeit. Im Vergleich zu einer Standard-4.6 mm-Säule wird die Peakverbreiterung vermindert und das Detektionslimit um Faktor 2 bis 3 verbessert. Ausserdem wird der Lösungsmittelverbrauch um ca. 80% reduziert.

Die Detektion erfolgte bei den folgenden drei Wellenlängen, um möglichst signifikante Informationen über die Proben zu gewinnen: Bei 230 nm werden beinahe alle Benzodiazepine erfasst, 254 nm vereinfacht das Chromatogramm, da interferierende Probenbestandteile in diesem Bereich nur geringe Absorption zeigen. Bei 210 nm hingegen werden nahezu alle Substanzen erfasst, die Basisliniendrift durch Absorption des organischen Lösungsmittels bewirken. Auch Verunreinigungen aus der wässrigen mobilen Phase, die zu Beginn der Analyse auf der Säule zurückgehalten werden und dann durch den stärker werdenden Eluenten eluieren, werden bei 210 nm sichtbar.

Um die Leistungsfähigkeit der Säule möglichst lange auf konstantem Niveau zu halten und sie vor Verunreinigungen und Druckanstieg zu schützen, wurden sowohl das Lösungsmittelfilter als auch die Vorsäule nach 100 bis 200 Injektionen entfernt. Damit wurde eine Lebensdauer von etwa einem Jahr erreicht. Die Retentionszeitdifferenz zwischen zwei identischen Säulen betrug weniger als 0.2 Minuten und war somit vernachlässigbar.

### **Spektrenbibliotheksvergleich und Quantifizierung**

Unmittelbar nach dem Ende des chromatographischen Laufes werden die Rohdaten von der HPLC<sup>3D</sup> ChemStation ausgewertet. Nach der Integration zur Ermittlung der Retentionszeit und der Peakfläche (oder Peakhöhe) beginnt die Bibliothekssuche. Um Basisliniendrift durch Veränderungen des Eluenten während des Gradienten zu kompensieren, werden zunächst das jeweilige Basislinienspektrum entweder vor oder nach dem Peak vom Peakspektrum subtrahiert. Danach erfolgt ein Peakreinheitscheck, der untersucht, ob alle Spektren, die im Verlauf des Peaks aufgenommen wurden, übereinstimmen und der Peak wirklich nur aus 1 Komponente besteht. Der Idealwert des Reinheitsfaktors beträgt 1000, der Schwellwert für eine mögliche Verunreinigung wurde zuvor mit 990 definiert. Wenn sich beim Reinheitstest ein Reinheitsfaktor unter 990 errechnet, so deutet dies auf eine Verunreinigung hin und wird im Report, der nach der Bibliothekssuche erstellt wird, vermerkt. Der Spektrenbibliotheksvergleich selbst wird unter Verwendung eines Retentionszeitfensters von 4% durchgeführt, um Substanzen aufzuspüren, deren Retentionszeit nahe bei der der unbekannt Komponente liegen. Auch beim Spektrenvergleich wird ein Übereinstimmungsfaktor berechnet, dessen Idealwert wiederum bei 1000 liegt und dessen Schwellwert mit 990 vorher festgelegt wurde. Ein Peak, dessen Spektrum mit einem Eintrag in der Bibliothek übereinstimmt mit einem Faktor grösser als 990 kann als identifiziert betrachtet werden. Wenn allerdings die Peakhöhe sehr gering ist und der Untergrund ziemlich stark absorbiert, können eventuell schon Werte zwischen 950 und 990 für

eine Identifikation ausreichen. Dies ist dann im Einzelfall interaktiv zu überprüfen.

Die Quantifizierung der Arzneistoffe erfolgt anhand des bei 230 nm aufgezeichneten Chromatogramms. Kalibriert wird für den Bereich von therapeutischen bis hin zu toxischen Konzentrationen. Für Benzodiazepine waren dies 0.1 bis 10 mg/l, für viele andere Arzneistoffe 0.1 bis 2 mg/l.

### Ergebnisse und Diskussion

Abbildung 1 zeigt ein typisches Chromatogramm eines arzneimittelfreien Plasmaextrakts. Der Peak bei 13.7 min repräsentiert den Internen Standard Prazepam; Coffein, das in den meisten Patientenproben vorliegt, eluiert nach 1.4 min und bei 6.7 und 15.1 min eluieren zwei weitere Substanzen, eine nichtidentifizierte endogene Substanz und Dibuthylphthalat. Wie in Abbildung 2 und 3 dargestellt, ergibt Plasma von Patienten mit Intoxikationen durch mehrere Arzneistoffe weitaus komplexere Chromatogramme.

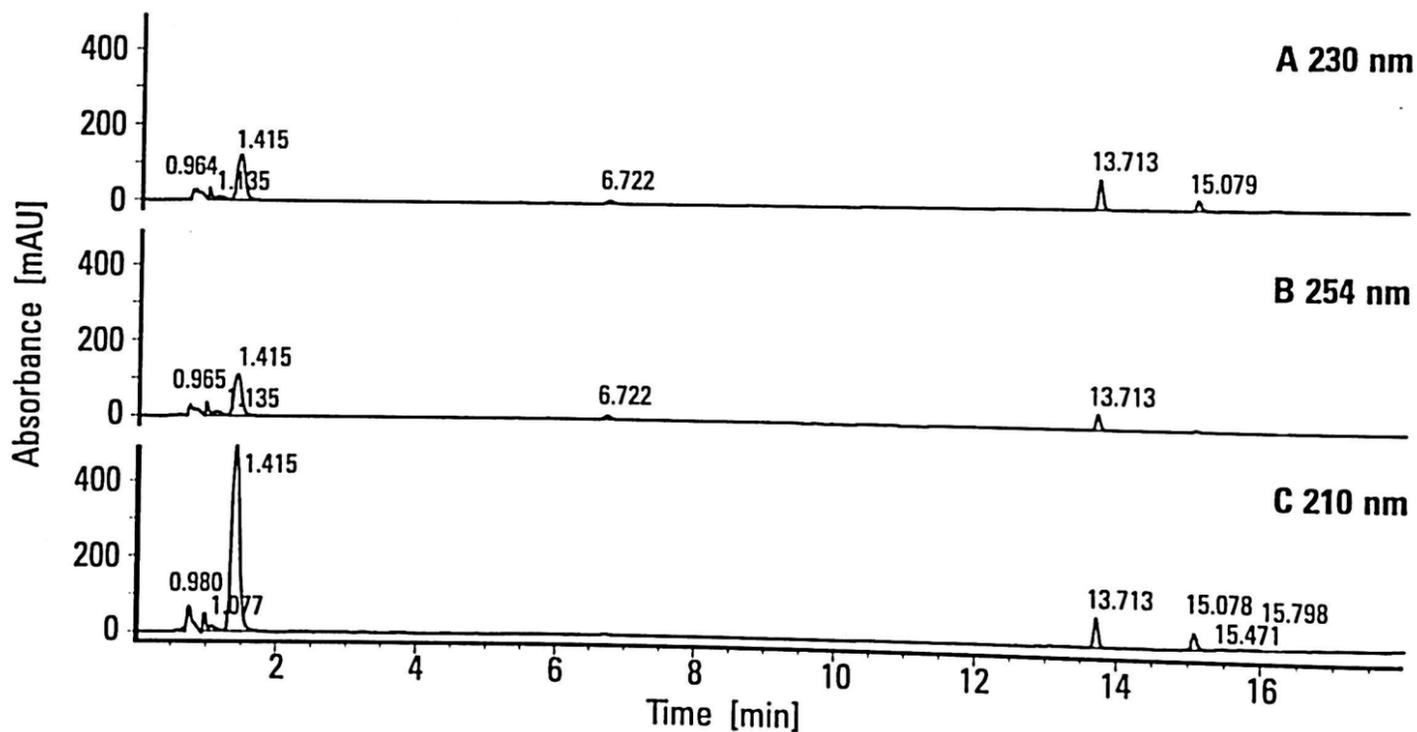
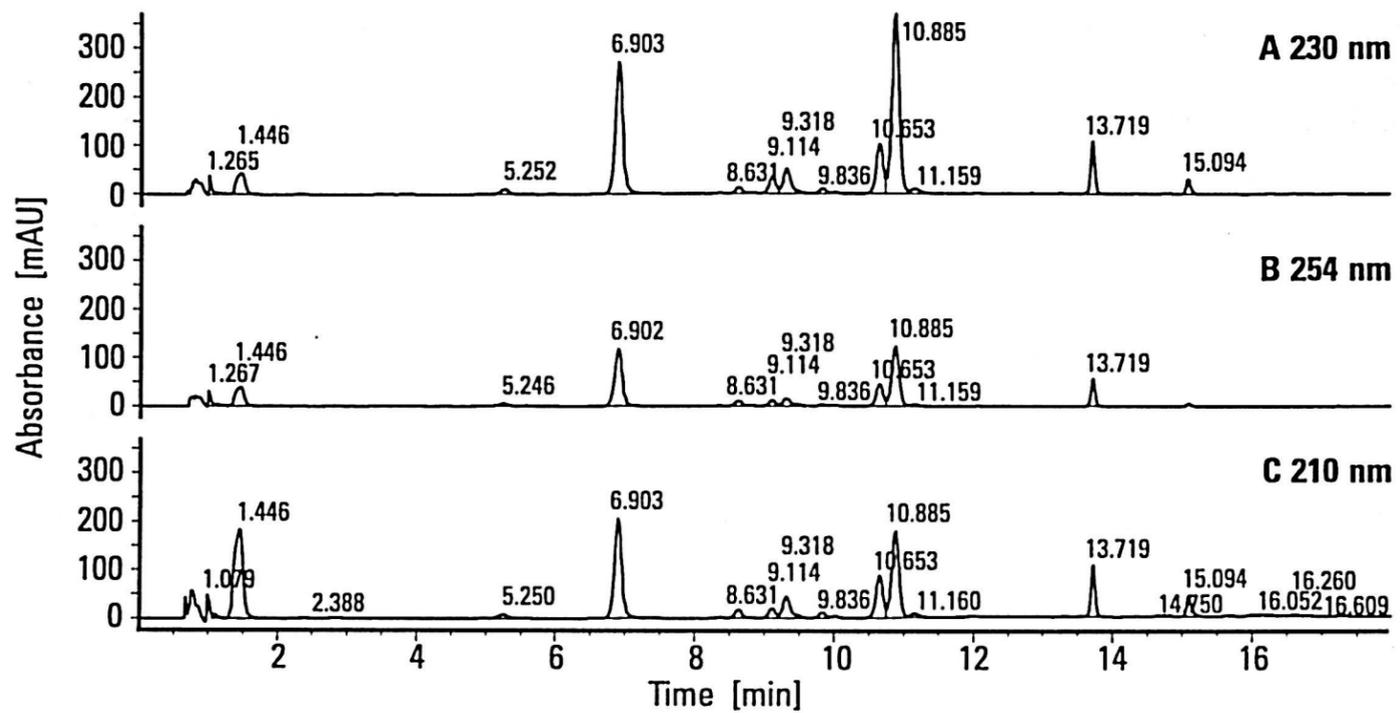
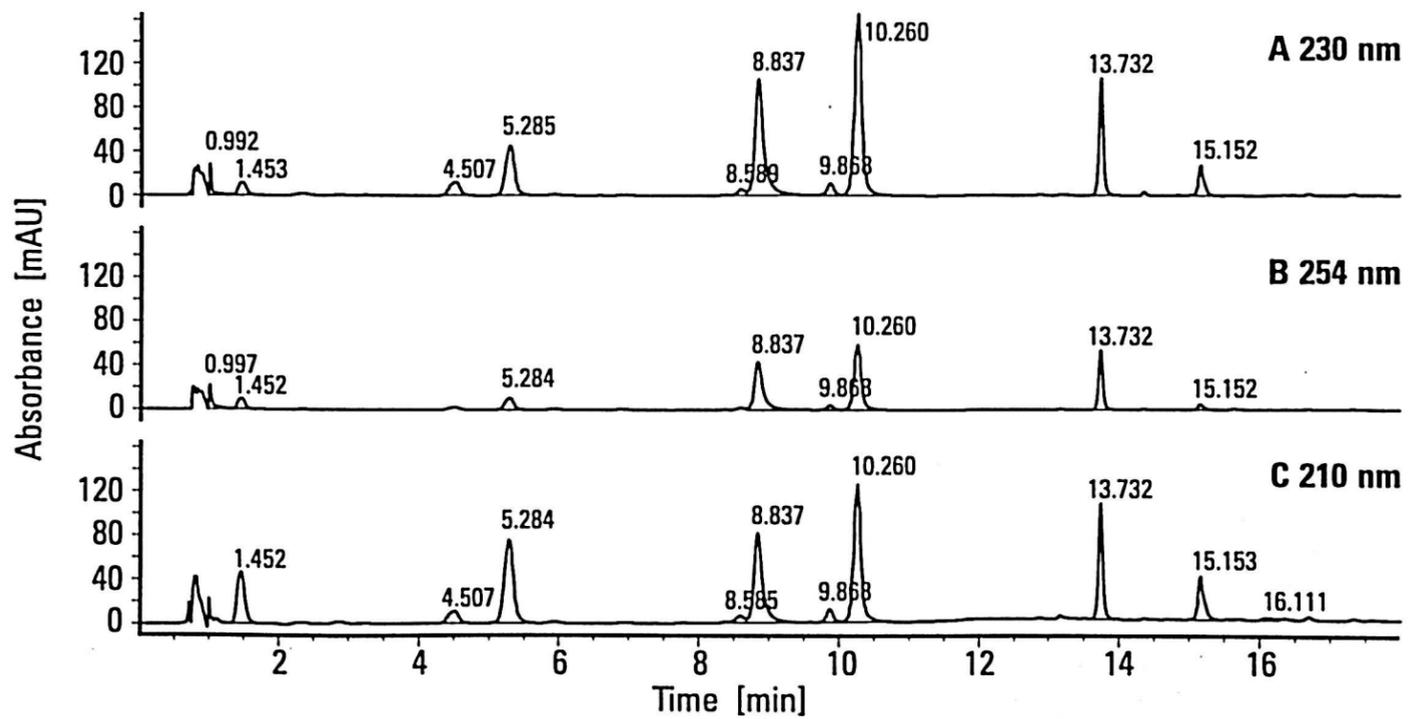


Abb.1: Chromatogramm einer Blank Plasmaprobe



**Abb.2: Chromatogramm eines Patientenplasmas nach Intoxikation mit sieben unterschiedlichen Benzodiazepinen**



**Abb.3: Chromatogramm eines Patientenplasmas nach Intoxikation mit einem Arzneimittelcocktail**

Die Spektrendatenbank, die bei dieser Arbeit verwendet wurde, enthält Retentionszeiten, Spektren und zusätzliche Angaben von mehr als 370 Substanzen aus zahlreichen Substanzklassen. Beispielsweise Arzneimittel, die das zentrale Nervensystem stimulieren, Herz-Kreislaufmittel, einige Antibiotika und trizyklische Antidepressiva. In den untersuchten Plasmaproben wurden auch zahlreiche Metaboliten dieser Arzneistoffe gefunden und in die Spektrenbibliothek eingefügt, ebenso wie solche Herbizide und Pestizide, die bei Vergiftungsfällen beobachtet wurden. In Tabelle 2 sind alle Substanzen aufgeführt, die in dieser Datenbank enthalten sind.

Ein Spektrenbibliotheksvergleich, der Metaboliten miteinbezieht, liefert zusätzliche Information, die die Präsenz eines bekannten Arzneistoffes bestätigen kann, wie bei einigen Benzodiazepinen (beispielsweise Bromazepam, Clotiazepam und Estolam), vielen Phenothiazinen (z.B. Alimemazin, Propericiazin und Chlorpromazin) und bei Dosulepin, einem trizyklischen Antidepressivum. Die Mehrzahl der Metaboliten absorbieren UV-Strahlung in ähnlicher Weise wie ihre Muttersubstanz (Abb.4), manche jedoch weisen völlig unterschiedliche spektrale Charakteristiken auf wie etwa die Metaboliten von Carbamazepin oder die Sulfoxidderivate der Phenothiazine (Abb.5)

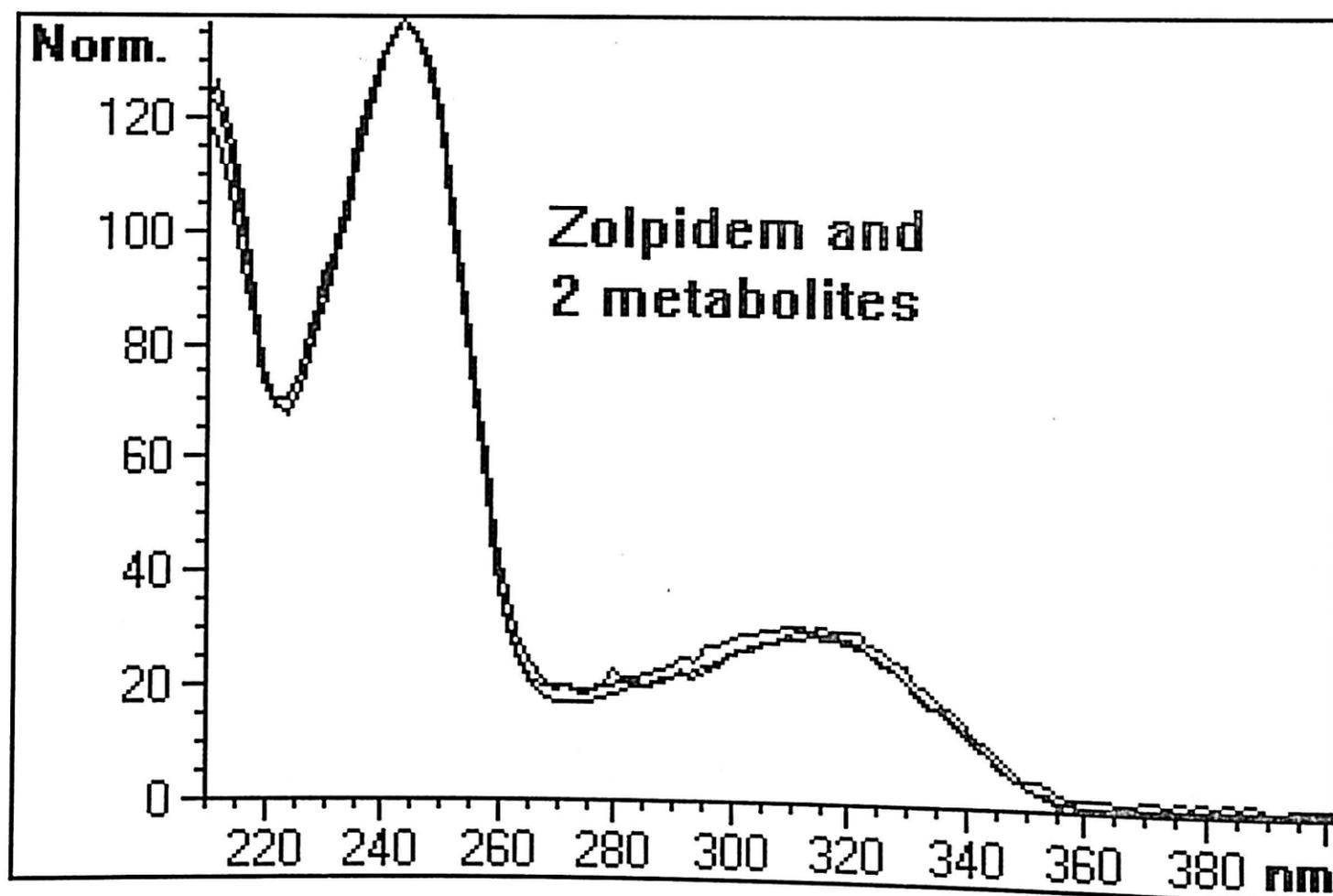


Abb.4: Spektrale Ähnlichkeit von Zolpidem und zwei seiner Metaboliten

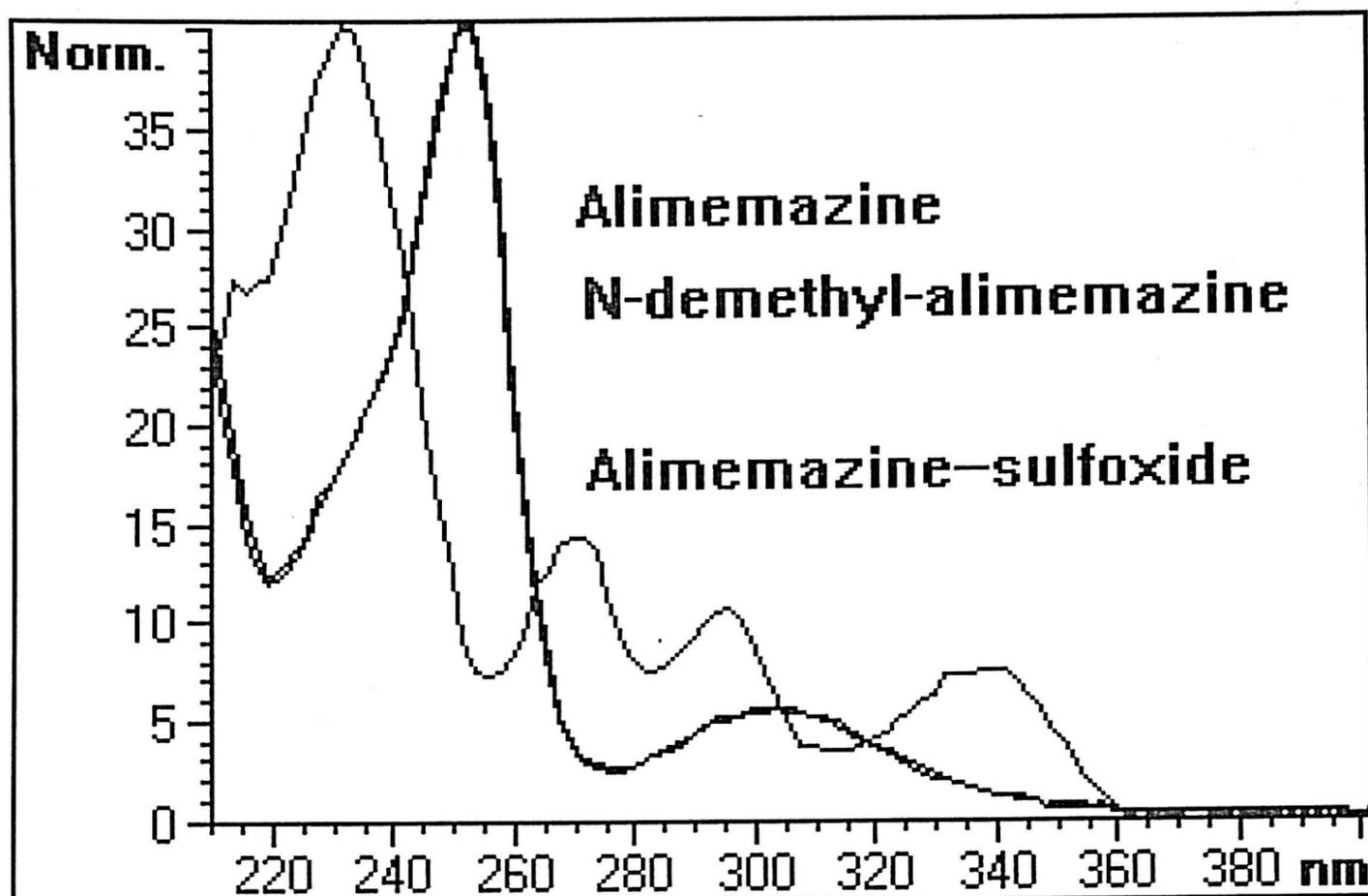


Abb.5: Spektrale Unterschiede von Alimemazin, seinem N-Demethyl- und seinem Sulfoxidmetabolit

Das Ergebnis einer Peakreinheitsuntersuchung ist in Abbildung 6 dargestellt. Drei typische Spektren von der auf- und absteigenden Peakflanke und vom Peakmaximum wurden übereinandergelegt, miteinander verglichen und ein Reinheitsfaktor von über 99,9% wurde ermittelt. Der anschließende Bibliotheksvergleich (Abb.7) ergab die positive Identifizierung des Peaks als Toloxaton mit einem Übereinstimmungsfaktor von 998,432. In Abbildung 8 ist das Endergebnis der Analyse aus Abbildung 3 dargestellt. Identifizierte Peaks sind mit Namen gekennzeichnet, Peaks mit einem Übereinstimmungsfaktor unterhalb des Schwellwerts sind markiert. Das Ergebnis des Peakreinheitschecks sowie weitere spektrale Informationen können mit dem Reportgenerator nach den jeweiligen Wünschen des Anwenders in den Report integriert werden.

### Einschränkungen

Manchmal ist die Identifikation per Bibliotheksvergleich nicht eindeutig. Drei unterschiedliche Gründe sind denkbar:

1. Das Spektrum ist nicht in der Bibliothek enthalten. In diesem Fall wird eine Bibliothekssuche unter Vernachlässigung der Retentionszeit und des -fen-

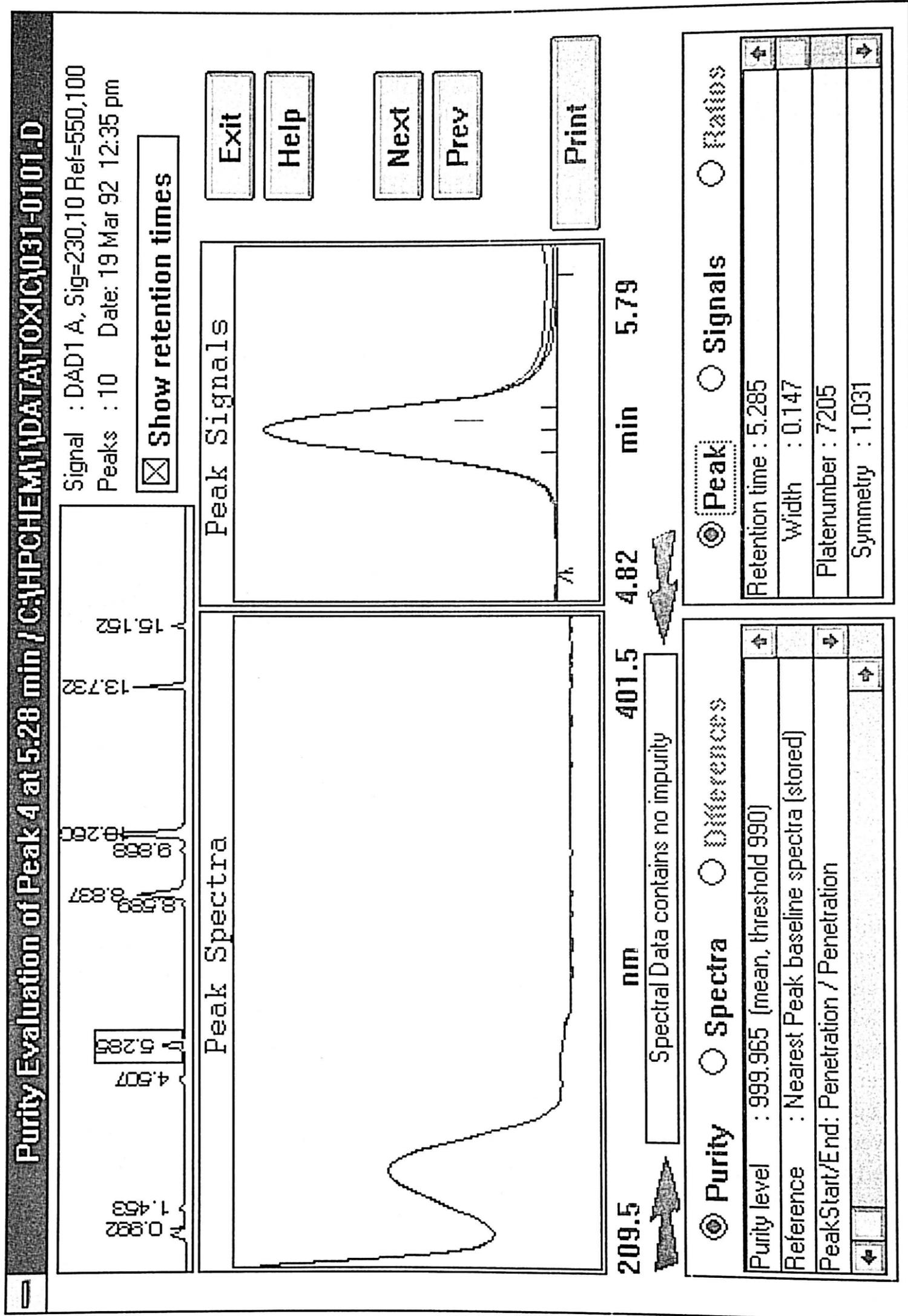


Abb.6: Peakreinheitscheck des Peaks bei 5.28 min in Abb.3

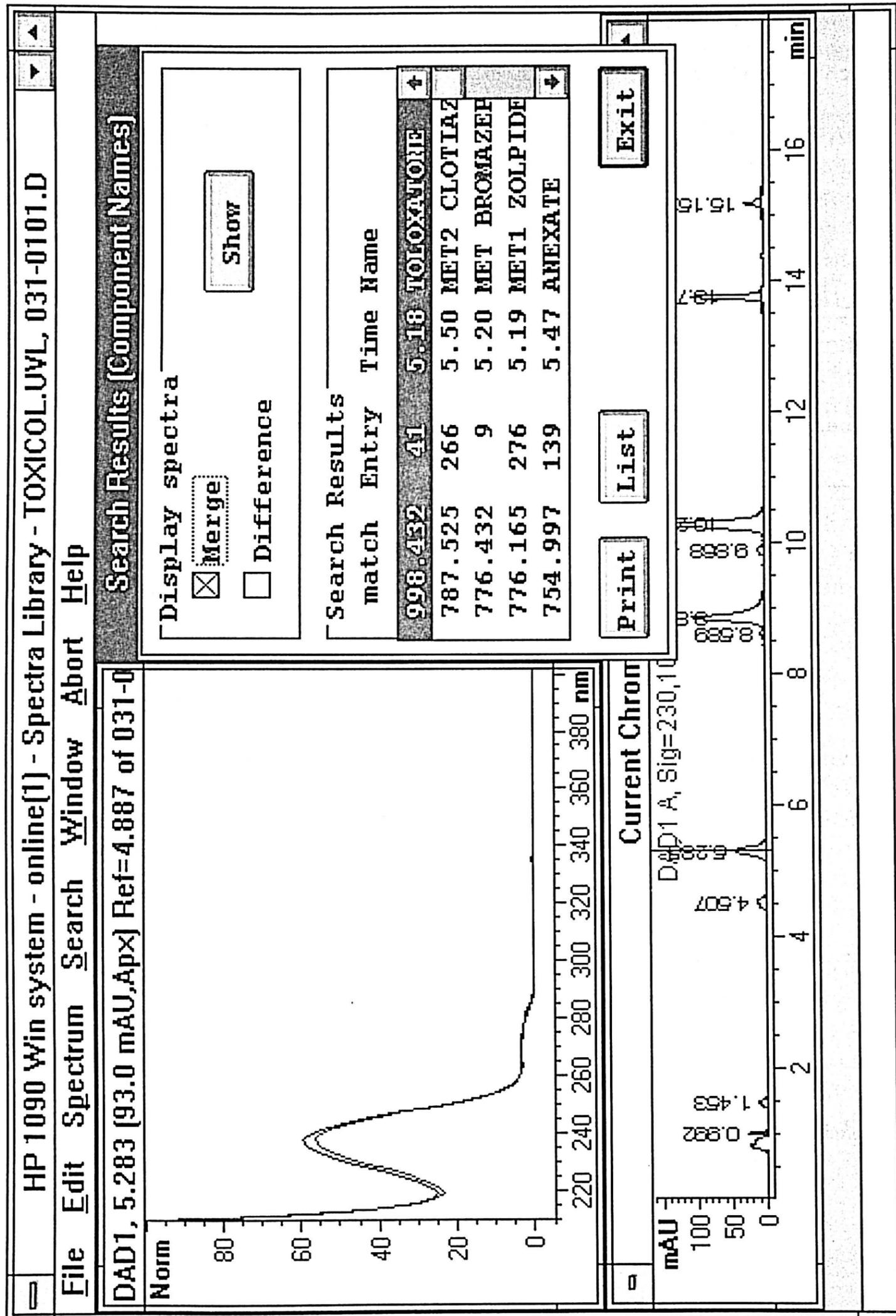
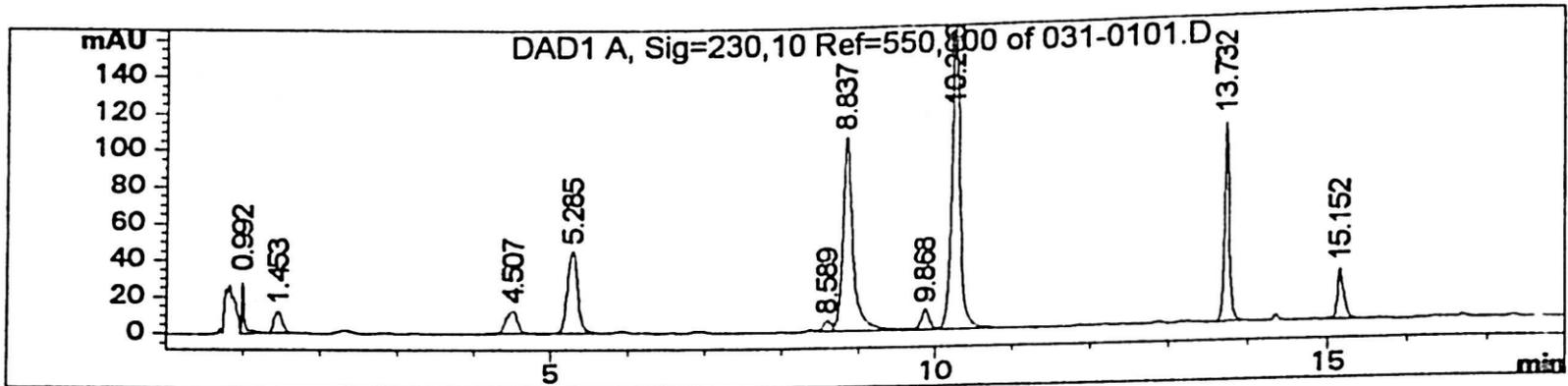


Abb.7: Identifizierung des Peaks bei 5.28 min als Toloxaton mittels Spektrenbibliotheksvergleich

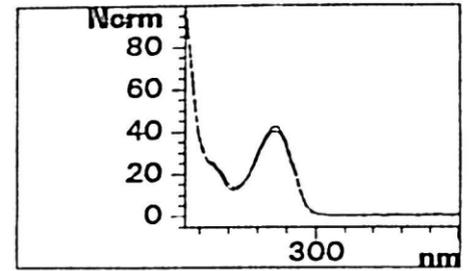
Sample name: 349  
 Injected on: 19 Mar 92 12:35 pm Vial#: 3 Injection#: 1

Data file name: C:\HPCHEM\1\DATA\TOXIC\031-0101.D  
 Acquisition method name: DATA:BDZ.M

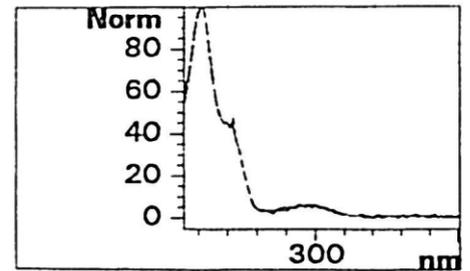


Compound name	Measured RT [min]	Amount [ng/ul]	Peak Purity	Library Match	Peak & Library Spectra
---------------	-------------------	----------------	-------------	---------------	------------------------

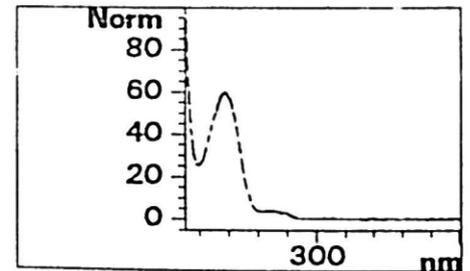
Caffeine	1.453	0.22	998	998	
----------	-------	------	-----	-----	--



Toloxatone met	4.507	0.18	999	999	
----------------	-------	------	-----	-----	--



Toloxatone	5.285	3.10	1000	1000	
------------	-------	------	------	------	--



?? Oxazepam	8.589	0.00	-	937	
-------------	-------	------	---	-----	--

Oxazepam	8.837	4.23	1000	1000	
----------	-------	------	------	------	--

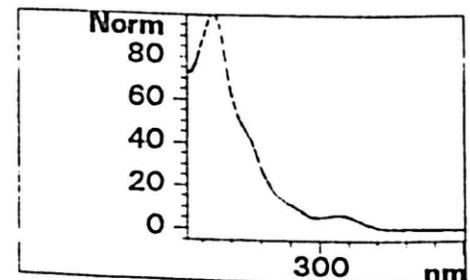


Abb.8: Endergebnis der Plasmaanalyse nach eine Intoxikation mit einem Arzneimittelcocktail (siehe auch Abb.3)

sters das unbekannte Spektrum mit allen Spektren der Datenbank vergleichen. Dabei tauchen die Substanzen auf, die ein ähnliches Spektrum besitzen, was besonders hilfreich bei der Identifizierung von Metaboliten sein kann.

2. Eine leichte Veränderung der Retentionszeiten kann mit dem Altern der Säule auftreten mit dem Effekt, dass eine Komponente bei der Suche aus ihrem Zeitfenster fällt. Dieser Effekt wurde selten beobachtet und betrifft dann vorwiegend Komponenten, die rasch eluieren, da dort das relative Zeitfenster sehr klein ist (beispielsweise 0.1 min bei 4% Zeitfenster und einer Retentionszeit von 2.5 min).

3. Wenn das Basislinienspektrum, das vom Peakspektrum subtrahiert wird, den spektralen Untergrund nicht korrekt repräsentiert, wie das bei nicht basisliniengetrennten, überlappenden Peaks auftreten kann, so ergeben sich fehlerhafte Suchergebnisse.

In allen drei Fällen ist eine manuelle Auswertung erforderlich, um zu gewährleisten, dass unbekannte Peaks korrekt identifiziert werden. Peaks, die danach nicht identifiziert bleiben, können neue unbekannte Substanzen sein, aber auch endogene Interferenzen, Verunreinigungen von Reagentien oder Kontaminationen der Probenröhrchen.

### **Quantifizierung**

Nach der Identifizierung interessiert die Konzentrationsbestimmung der Arzneistoffe, um die anhand der beim Patienten beobachteten Symptome gestellten Diagnose zu bestätigen. Die Eichkurven der Benzodiazepine z.B. sind über einen grossen Konzentrationsbereich linear; die Wiederfindungsrate von 1mg/l gespicktem Arzneiwirkstoff variiert von 70% für Prazepam oder Clotiazepam bis zu mehr als 90% für die anderen Substanzen.

Die Reproduzierbarkeit der Quantifizierung ( $c_v$ ) ist besser als 5%. Routinemässig kalibriert wurde diese Methode für viele Substanzen wie beispielsweise Chlormezanon, Toloxaton, Methaqualon, Hydroxyzin und Zolpidem; andere Arzneistoffe wurden dann erst kalibriert, wenn eine Korrelation der Konzentration mit dem klinischen Zustand des Patienten erforderlich war. Eine Vielzahl von Wirkstoffen konnte in Plasma hinunter bis zu einer Konzentration von 0.1 mg/l bestimmt werden. Im Falle von Barbituraten erfolgt die Bestimmung mit einer GC-Methode, die für diese Substanzklasse mehr Spezifität besitzt.<sup>11</sup>

### **Zusammenfassung**

Retentionszeiten eines einzelnen chromatographischen Signals erlauben keine eindeutige Identifizierung einer unbekanntes Substanz. Die Verknüpfung von narrow-bore HPLC- Trennung und Diodenarray-Detektion liefert spektrale Daten zur Durchführung von Peakreinheitschecks und Spektrenbibliotheksvergleichen. Ein laufend aktualisierte Datenbank mit Spektren von mehr als 370 Substanzen ermöglicht die Identifizierung von Arzneistoffen in Patientenplasma mit

hoher Zuverlässigkeit. Durch die völlige Automatisierung aller chromatographischen und spektralen Prozesse wurde ein hohes Mass an Effizienz erreicht, wodurch diese Methode als wertvolles Hilfsmittel für toxikologische Laboratorien anzusehen ist.

#### Literatur

- 1 A. Turcant, A. Premel-Cabic, P. Allain, "Screening for neutral and basic drugs in blood by dual fused-silica column chromatography with nitrogen-phosphorous detection," *Clin. Chem.* 1988, 34, 1492-7.
- 2 L. Huber, "Applications of diode-array detection in high performance liquid chromatography," *Hewlett-Packard Primer*, 1989, Publikations-Nr. 12-5953-2330.
- 3 A.F. Fell, B.J. Clark, M.P. Scott, "Computer-aided strategies for archive retrieval and sensitivity enhancement in the identification of drugs by photodiode-array detection in high performance liquid chromatography," *J. Chromatogr.* 1984, 316, 423-40.
- 4 E.I. Minder, R. Schaubhut, C.E. Minder, D.J. Vonderschmitt, "Identification of drugs in human serum by high performance liquid chromatography with photodiode-array detection and a search algorithm for ultraviolet spectra," *J. Chromatogr.* 1987, 419, 135-54.
- 5 E.I. Minder, R. Schaubhut, D.J. Vonderschmitt, "Development of a new system for the identification of drugs in acute poisoning," *Vet. Hum. Toxicol.* 1987, 27, 82-3.
- 6 E.I. Minder, R. Schaubhut, D.J. Vonderschnitt, "Screening for drugs in clinical toxicology by high performance liquid chromatography: identification of barbiturates by post-column ionization and detection by a multiplace photodiode-array spectrophotometer," *J. Liq. Chromatogr.* 1988, 428, 369-76.
- 7 D.W. Hill, K.J. Langner, "HPLC photodiode-array UV detection for toxicological drug analysis," *J. Liq. Chromatogr.* 1987, 10, 377-409.
- 8 S.R. Binder, M. Regalia, M. Biaggi-McEachern, M. Mazhar, "Automated liquid chromatographic analysis of drugs in urine by on-line sample clean-up and isocratic multi-column separation," *J. Chromatogr.* 1989, 473, 325-41.
- 9 A. Turcant, A. Premel-Cabic, A. Cailleux, P. Allain, "Toxicological drug screening of drugs by microbore high performance liquid chromatography with photodiode-array detection and ultra-violet spectral library searches," *Clin. Chem.* 1991, 37, 1210-5.
- 10 A. Turcant, A. Kohn, "Confirming diagnosis of poisoning by automated HPLC with UV spectral library," *Hewlett-Packard Application Note*, 1992, Publikations-Nr. 12-5091-5671E.
- 11 A. Turcant, A. Premel-Cabic, A. Cailleux, P. Allain, "Micromethod for automated identification and quantitation of 15 barbiturates in plasma by gas-liquid chromatography," *J. Chromatogr.* 1982, 229, 222-6.

## MOSBACH '93

### Programm

Freitag, den 16. April 1993

### I. DROGENKONTROLLE IN DER HEUTIGEN GESELLSCHAFT

**09.00: Eröffnung des Symposiums - Vorträge**

Autry III, J.H. (NIDA, Washington DC)  
The NIDA Drug Testing Program

Garriott J.C. (San Antonio, Texas)  
The Drug Recognition Expert Program

**PAUSE**

Nehm, K. (Bundesgerichtshof, Karlsruhe)  
Betäubungsmittelmißbrauch im Straßenverkehr - rechtliche Aspekte

Widderich, H.G. (ESSO AG, Hamburg)  
Drogenkontrolle am Arbeitsplatz anhand eines Beispiels aus der  
Industrie in Deutschland"

**12.00: POSTER: Besichtigung und Diskussion**

Balabanova, S., M. Loch, M. Krämer (Fürstfeldbruck)  
Zur Anwendung moderner Analytik bei Drogenbestimmungen an prähistorischen  
Haaren und Skeletten

Fehn, S. (München)  
Zur Kasuistik der illegalen Amphetamin-Synthese

Krümpelmann, D. (Darmstadt)  
Verbesserter EMIT-Nachweis für Benzodiazepine, Barbiturate und Phencyclidin

Graefe, A., K.-U. Jahn, D. Zschocke, K.R. Müller (Leipzig)  
Abschätzung von gaschromatographischen Retentions-Indices aus  
Strukturparametern

Martz, W., W. Nietsch (Kiel)  
Bestimmung von Remoxiprid in Leichenblut mittels HPLC)

Martz, W., W. Arnold (Kiel, Hamburg)  
Zur Analytik der Vergiftung mit Naturstoffen am Beispiel der Eiben (*Taxus baccata*)

Pragst, F., B.-T. Erxleben, S. Herre (Berlin)  
Qualitative Zusammenhänge zwischen Struktur und Retentionszeit organischer  
Wirkstoffe bei der HPLC an RP-- Phasen mit saurer mobiler Phase

Tracqui, A., P. Kintz, P. Mangin (Straßburg)  
HPLC coupled to diode array findings in a fatal case of Buflomedil poisoning

Kalla, P., M. Jalalian (Darmstadt )  
TRIAGE<sup>TM</sup> : Der neue Immunoassay für den gleichzeitigen Nachweis  
7 verschiedener Drogenklassen in Urin

Jalalian, M., B. Reckmann (Darmstadt)  
Fluoreszenz Polarisations Immunoassay zum qualitativen Nachweis von  
Suchtdrogen in Urin

**MITTAGSPAUSE**

**14.00: Vorträge**

Müller, K.R., J. Große (Leipzig)

Aktuelle Probleme der Drogenanalytik

Köppel, C., Ch. Müller, J. Tenczer (Berlin)

Die Bedeutung biochemischer Marker für die Diagnose des Alkoholmißbrauchs

Lemm-Ahlers, U., J. Tenczer (Berlin)

Immunologische Methoden - wie zuverlässig sind sie beim Nachweis von Cocain-Abusus

Smysi, B. (Olomouc)

Illegale Drogenherstellung in der Tschechischen Republik

Kintz, P., Tracqui A., P. Mangin (Straßburg) "

Fatal Heroin Substitution by Ethylmorphin

Bogusz, M., M. Erkens, R.D. Maier (Aachen) "

Anwendbarkeit verschiedener Festphasenextraktionsmethoden für Opiat-Analytik im Blut

Uhl, M. (München)

Nachweis von Drogen in Kopshaaren mit Hilfe der Tandem-MS

**PAUSE**

## **II FORENSISCHE CHEMIE**

### **16.30: Vorträge**

Hindorf, E. (Hannover)

IR-Spektrophotometrische Untersuchungen in der forensischen Chemie

Paul, M. (Überlingen)

ICP/MS: Funktionsweise und Einsatz in der forensischen Chemie

### **19.00: Festvortrag**

Wennig, R. (Luxemburg)

Aus dem Nachlaß von Jean Servais Stas

## **Samstag, den 17. April 1993**

### **09.00: Vorträge**

Adolf, F.P. (Wiesbaden)

Stand und Entwicklungstendenzen in der forensischen Faseranalytik

Kolla, P. (Wiesbaden)

Spurenanalytik von Sprengstoffen durch selektive Detektion

Göser, P. (München)

Möglichkeiten zur statistischen Bewertung von Massenprodukten  
anhand von Autolackspuren

### **PAUSE**

### **10.30: Vorträge**

Eichner, S. (München)

Analyse und Auswertung von Schmauchspuren bei Schußwaffendelikten

Möschwitzer, G., L. Lindemann (Berlin)

Toxikologische Aspekte der Gefährdungsabschätzung für Altlasten

Fritschi, G. (Wiesbaden)

Vergleichende Untersuchungen bei Cocain

### **11.30: MITGLIEDERVERSAMMLUNG**

## Kurzfassungen der Referate

### **The NIDA Drug Testing Program**

**Autry III, J.H. (NIDA, Washington DC)**

There are over twelve and a half million current (or past month) users of illicit drugs in the United States. This is a reduction of approximately ten and a half million from 1985 and was seen across all age, sex, race, ethnic, geographical and educational categories. The most commonly used illicit drug in the United States is marijuana, with more than 9.7 million current users of marijuana. Almost two-thirds (seven and a half million of the eleven million) current illicit drug users over age 18 are employed. In 1986 in recognition of this problem, then President Reagan issued Executive Order 12564 which directed each Federal agency to develop a comprehensive program to achieve a drug-free workplace for Federal employees. In 1987, Public Law 100-71 required the Secretary of Health and Human Services to set comprehensive standards for all aspects of laboratory drug testing and laboratory procedures, requiring the use of the best available technology for ensuring the full reliability and accuracy of drug tests and strict procedures governing the chain of custody of specimens collected for drug testing. In 1988, in accordance with Public Law 100-71, the Secretary issued Mandatory Guidelines which set scientific and technical standards for drug testing of Federal employees and for certification of drug testing laboratories. The "gold standard" set by these guidelines has required good laboratory practices resulting in accurate and reliable drug testing. Employers in both the public and private sectors are insisting on these high standards because of their reliability and because they provide a formidable defense against legal challenges based on the accuracy of testing. Oversight of the development of Federal agency plans was delegated by the Secretary of HHS to the National Institute on Drug Abuse, as was oversight for the implementation of certification of laboratories to engage in drug testing for Federal employees and Federally regulated industries. The process of certification and maintenance of certification for laboratories engaged in forensic urine drug testing for Federal agencies and the Federally regulated industry will be discussed, as will current proposed modifications to those Guidelines.

### **The Drug Recognition Expert Program**

**Garriott J.C. (San Antonio, Texas)I.**

General background and history of DRE Programs

#### II. The drug categories of concern in driving under the influence offenses

Marijuana	Narcotic analgesics
CNS stimulants	Hallucinogens
CNS depressants	Inhalants
Phencyclidine (PCP)	

#### III. The training programs

1. Drug Influence Evaluation - Impairment evaluation data
2. Impairment Testing Procedures and Observations

#### IV. The role of the laboratory

1. Issues involving specimens - Blood or Urine?
2. Analytical Methodology

3. Correlation of DRE evaluation with findings
  4. Relating toxicology findings to impairment, defining drug impairment
  5. Interpretation and report of laboratory findings
- V. Court Testimony
1. How do the DRE expert and the toxicologist interact in case presentation?
  2. Issues of drug use vs. drug abuse
  3. Impairment or incidental findings
  4. Current laws with regard to drug impairment
  5. Prosecutorial aspects, the role of the district attorney
  6. The role of the physician - is the doctor needed?

### **Betäubungsmittelmißbrauch im Straßenverkehr - rechtliche Aspekte**

**Nehm, K. (BGH, Karlsruhe)**

Der zunehmende Drogenmißbrauch und die mit der rechtspolitischen Diskussion um die Freigabe illegaler Drogen einhergehende Verharmlosung des Haschischgenusses machen das Fahren unter Drogeneinfluß zu einem ernstem Sicherheitsproblem. Das bisherige strafrechtliche Instrumentarium ist nicht geeignet, dem Fahren unter Drogeneinfluß wirksam zu begegnen. Zwar kann der durch Unsicherheiten und Fahrfehler auffällige Kraftfahrer - wie bei einer entsprechenden Fahrt unter dem Einfluß von Alkohol - bestraft werden. Zudem kann ihm - ebenso wie dem durch strafbaren Umgang mit Betäubungsmitteln aufgefallenen Kraftfahrer vom Strafrichter die Fahrerlaubnis entzogen werden. Ein von der Rechtsprechung zu bestimmender Grenzwert entsprechend der 1,1 o/oo Grenze beim Alkohol konnte jedoch bislang mangels gesicherter wissenschaftlicher Erkenntnisse nicht gefunden werden. Nach derzeitiger Rechtslage gibt es deshalb keine Handhabe, den unter geringem Betäubungsmittelinfluß stehenden Kraftfahrer präventiv an der Teilnahme am Straßenverkehr zu hindern. Solange diese faktische Strafbarkeitslücke besteht, bedarf es eines verschärften Zugriffs der Verwaltungsbehörden auf die Fahrerlaubnisse von Drogenkonsumenten.

### **Drogenkontrolle am Arbeitsplatz anhand eines Beispiels aus der Industrie in Deutschland**

**Widderich, H.G. (ESSO AG, Hamburg)**

#### **Vorwort:**

Unternehmen bilden keine "Insel der Seligen" in einem gesellschaftlichen Umfeld, in welchem der Gebrauch von Drogen (in weitestem Sinne) ständig zunimmt.

Komplexe hochtechnisierte Betriebsabläufe, hohe Qualitätsstandards und das damit verbundene hohe Risiko für Umwelt und Menschen bei Fehlverhalten von Betriebsangehörigen erfordern zunehmend die Anwendung bisher nicht genutzter Schutzmaßnahmen.

Drogenkontrollmaßnahmen sind eine Möglichkeit zur Erhaltung bzw. zum Erreichen hoher interner und externer Sicherheitsstandards.

#### **Situation:**

Keine rechtliche Grundlage bzw. Rahmenbedingungen für betriebliche Drogenkontrollmaßnahmen vorhanden.

Mangelndes Engagement von Geschäftsleitungen, potentielle Widerstände der Betriebsräte oder weiterhin bestehende "Tabuisierung" des Themas begrenzen kreative Lösungen.

Sicherheits-/Schutzbedürfnis des Betriebes konfliktiert mit Individual-/Persönlichkeitsrechten der Mitarbeiter.

**Drogenkontrollmaßnahmen sind prinzipiell möglich bei:**

- |    |   |  |
|----|---|--|
| 1. | Einstellungsuntersuchungen,   | als vorbeugende Maßnahme   |
| 2. | Bei konkretem Verdacht,<br>(bzw. "in begründeten Fällen")                         | als Verdachtsfeststellung eines<br>verantwortlichen Vorgesetzten |
| 3. | Betriebsunfällen  | als Nachweis von Verdachtsmomenten                               |
| 4. | Beobachtung von "Altfällen"   | als Frühwarnsystem für eventuelle Rückfälle                      |
| 5. | Bevorstehenden Versetzungen<br>auf sicherheitsrelevante<br>Positionen             | als vorbeugende Maßnahme   |
| 6. | Mitarbeitern auf sicherheits-<br>relevanten Positionen nach dem<br>Zufallsprinzip | als Präventivmaßnahme  |

**Schwerpunkte der Betriebsvereinbarung der ESSO AG vom Juli 1990:**

Die BV ist eingebettet in die Arbeitssicherheit- und Umweltpolitik des Unternehmens (und der weltweiten EXXON-Gruppe).

Die BV regelt das Verhalten von Vorgesetzten, betrieblichen Stellen und Mitarbeitern bei auftretenden Suchtfällen jeder Art und auf allen Mitarbeitererebenen durch

- ZPP-0973 .wi9/2 herausgehobene Verantwortlichkeit der Vorgesetzten
- Aktionen betrieblicher Stellen im Sinne einer "abgestuften Intervention"
- Schaffung eines Netzwerkes interner Suchtberater und externer Stellen als Beratungs- und Hilfsorgane
- Informationsangebot für alle Mitarbeiter (Broschüre).

Die BV regelt Drogenkontrollmaßnahmen für Mitarbeiter auf sicherheitsrelevanten Positionen (= "designated positions") bei:

- konkretem Verdacht
- bevorstehenden Versetzungen auf solche Positionen
- Tests nach dem Zufallsprinzip

Außerhalb der Betriebsvereinbarung sind Kontrollmaßnahmen vorgesehen bei:

- Einstellungsuntersuchungen von Mitarbeitern  
(in Übereinstimmung mit dem Betriebsrat)
- Leitenden Mitarbeitern in operativen Funktionen durch analoge Tests nach dem Zufallsprinzip (= "Vorbildfunktion")

Darüber hinaus bestehen Vertragsvereinbarungen mit wichtigen Vertragspartnern (Benzin-Spediteure, Binnenschiffer) über analoge Testverfahren bei Mitarbeitern auf gleichartigen sicherheitsrelevanten Positionen.

### **Schlußfolgerungen**

Die Betriebsvereinbarung hat die Sensitivität aller Mitarbeitererebenen für die Suchtproblematik nachhaltig verstärkt.

Mit Einfühlungsvermögen und Augenmaß sind auch im schwierigen deutschen Rechts-umfeld Lösungen denkbar, welche die konfliktierenden Rechtsgüter in Ausgleich bringen können. Dieses gilt insbesondere für Industrien/Dienstleistungsbereiche mit potentieller Gefährdung der Umwelt.

### **Zur Anwendung moderner Analytik bei Drogenuntersuchungen an prähistorischen Haaren von Skeletten**

**Balabanova, S., Loch, M. und Krämer, M. (Fürstenfeldbruck)**

In den letzten Jahren wurde gezeigt, daß ein Nachweis von Drogen im Haar von Mumien auch nach etwa 3000 Jahren möglich ist. Die Untersuchungen - durchgeführt mittels Radioimmunoassay und Gaschromatographie/Massenspektrometrie - wurden auf Weichteile und Knochen von natürlich oder künstlich mumifizierten menschlichen Körpern erweitert. Die Ergebnisse ermöglichen erstmals Einblicke in den Gebrauch von Drogen bei prähistorischen Populationen. Die Vorbereitung der Proben und die Durchführung der Analysen werden vorgetragen und diskutiert.

### **Verbesserter EMIT<sup>R</sup>-Nachweis für Benzodiazepine, Barbiturate und Phencyclidin im Urin**

**Krümpelmann, D. (Darmstadt)**

Durch die Verwendung neuer Antikörper ist es für die EMIT-Tests Benzodiazepine, Barbiturate und Phencyclidin möglich geworden, die Empfindlichkeit und damit auch den Schwellenwert abzusenken (für Benzodiazepine statt 300 ng/ml jetzt 200 ng/ml; für Phencyclidin (PCP) statt 75 ng/ml jetzt 25 ng/ml). Die Erhöhung der Empfindlichkeit bedeutet eine deutlich verbesserte Erfassung sogenannter "kritischer" Benzodiazepine wie z.B. Flunitrazepam ("Rohypnol<sup>R</sup>"), Alprazolam, Flurazepam, Lorazepam und viele andere. Für Flunitrazepam konnte beispielsweise bei in-vitro Versuchen bereits ab einem Schwellenwert von 100 ng/ml ein klar positives Signal auf dem Automaten ETS<sup>R</sup> PLUS erzielt werden. Entsprechende Nachweisverbesserungen gelten für zahlreiche Barbiturate wie z.B. Amobarbital, Barbitol, Phenobarbital und viele andere.

Diese verbesserten sowie alle anderen EMIT d.a.u.-Tests und EMIT TOX-Tests können auf dem automatischen, probenselektiven ETS<sup>R</sup> PLUS-System gemessen werden, das aufgrund des Proben- und Reagenzienverbrauchs von 17,5 µl mindestens 300 Tests/ Reagenzienpackung garantiert. Bis zu 6 Reagenzienpackung garantiert können von max. Urin- oder Serumproben abgearbeitet werden. Alle ETS<sup>R</sup>-Meßdaten können gemeinsam mit Proben- und Patientendaten über das neue EDV-Programm EDMS 2.0 archiviert und in verschiedenen Reportformen ausgegeben werden.

Eine wichtige Ergänzung dieses Gerätes ist der neue, ebenfalls probenselektiv arbeitende Automat SOLARIS<sup>R</sup>. Dieser Analysenautomat ermöglicht die patientenorientierte Abarbeitung von 70 Proben auf 5 verschiedene Parameter. Das Gerät kann dabei 2 Stunden lang ohne jeglichen manuellen Eingriff arbeiten und gestattet einen Probendurchsatz von 60 Tests/Stunde. Im Gegensatz zu dem oben erwähnten ETS<sup>R</sup> PLUS-System können auf dem SOLARIS<sup>R</sup> neben Drogentests auch EMIT<sup>R</sup> TDM-Bestimmungen gefahren werden. Auch thermostatisierte Messungen sind möglich.

### **Bestimmung von Remoxiprid in Leichenblut mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie**

**Martz, W., W. Nietsch (Kiel)**

Remoxiprid ist der wirksame Bestandteil des Neuroleptikums Roxiam<sup>R</sup>. Es zeigt eine nahe strukturelle Verwandtschaft zu Sulpirid. Gegenüber älteren Neuroleptika wie z.B. Haloperidol soll es den Vorzug geringerer extrapyramidaler Symptome haben. Gaschromatographisch liefern sowohl Sulpirid als auch Remoxiprid lediglich ein (identisches) Fragment, den N-Ethylpyrrolidinring. Zur Differenzierung bot sich daher die Entwicklung einer hochdruckflüssigkeitschromatographischen Methode an. Charakteristika: Gerät Hewlett-Packard 1050 mit Probengeber und Multiwellenlängendetektor. Säule Spherisorb 5 µm, 125 \* 4, ODS2, isokratischer Eluent mit 0.05 M Kaliumdihydrogenphosphatpuffer, pH 2.2 mit 0.04 mM DMOA und 0.5 mM SDS/Acetonitril 75/25 v,v, Injektionsvolumen (Überstand nach Acetonitrilfällung) 100 µl, Detektor 206 nm, Fluß 1.3 ml/min. Zur Quantifizierung wurde die Additionsmethode verwendet. Die von uns vorgestellte Methode erlaubt es, das Neuroleptikum Remoxiprid in Leichenblut quantitativ zu bestimmen. Überdosierung werden sicher erfaßt, Spielbestimmungen im therapeutischen Bereich sind möglich.

### **Zur Analytik der Vergiftung mit Naturstoffen am Beispiel der Eiben (Taxus baccata)**

**Martz, W., W. Arnold (Kiel, Hamburg)**

Vergiftungen mit Bestandteilen giftiger Pflanzen kommen im Rahmen forensisch-toxikologischer Untersuchungen verhältnismäßig selten vor, wie sich auch aus Recherchen ergab, die verschiedene Giftinformationszentren auf unserer Bitten durchführten. Am Beispiel der Eibe (Taxus baccata) soll gezeigt werden, welche Möglichkeiten sich mit den zur Verfügung stehenden Methoden zur Analytik giftiger Pflanzeninhaltsstoffe ergeben. Bei unseren Untersuchungen gelang es uns, aus Eibennadeln das Glykosid Taxicatin (C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>) zu isolieren, das sich aufgrund unserer Analysen als typischer Inhaltsstoff der Taxaceen erwiesen hat. Ein Nachweis dieses Glykosids im Mageninhalt eines Vergifteten spricht eindeutig dafür, daß eine Ingestion mit Taxaceenbestandteilen vorliegt.

### **Qualitative Zusammenhänge zwischen Struktur und Retentionszeit organischer Wirkstoffe bei der HPLC an RP-Phasen mit saurer mobiler Phase**

**F. Pragst, B.-T. Erxleben und S. Herre (Berlin)**

Die Retentionszeit als wichtiges HPLC-Kriterium zur Identifizierung von Wirkstoffen in der systematischen toxikologischen Analyse wird in der Regel als empirische Größe ohne tieferen Bezug zur chemischen Struktur in Datensammlungen eingeordnet und angewendet. Insbesondere durch die Möglichkeiten der modernen Datenverarbeitung gerät die Beziehung zum Molekülaufbau immer mehr aus dem Blickfeld. Dennoch stellt die Kenntnis allgemeiner Struktureinflüsse auf die Retentionszeit bei den vorwiegend eingesetzten RP8- oder RP18-Phasen und sauren mobilen Phasen ein wichtiges Hilfsmittel zur Plausibilitätskontrolle der qualitativen Analysenergebnisse, zur Zuordnung von Wirkstoffmetaboliten ohne Zugang zu Vergleichssubstanzen und zur Optimierung der Analysenbedingungen dar. Anhand der vergleichenden Auswertung der Retentionszeiten einer

größeren Anzahl an Medikamentenwirkstoffen, Drogen, Pflanzenschutzmitteln und anderen organischen Giften an einer RP8-Phase mit Acetonitril/Phosphatpuffer pH 2,3 als mobiler Phase wird der Effekt von Molekülgröße, Aufbau des Grundgerüsts, Säure-Base-Eigenschaften sowie Art und Anzahl der von Substituenten auf diese Meßgröße untersucht. Die Ergebnisse werden mit Hilfe von Modellvorstellungen der Literatur zur molekularen Wechselwirkung mit stationärer und mobiler Phase diskutiert und in Regeln zusammengefaßt, die eine grobe Abschätzung der Retentionszeit aus der Molekülstruktur erlauben.

### **Fatal Buflomedil Self-Poisoning**

**TRACQUI, A., P. KINTZ, P. MANGIN (Strasbourg)**

A fatal case of buflomedil intoxication is reported. After single-step liquidliquid extraction from blood under alkaline conditions, both systematic toxicological analysis and buflomedil quantification were performed using HPLC with diode-array detection (column: NovaPak C18 4 µm, 300 x 3.9 mm, i.d.; eluent: methanol/tetrahydrofuran/pH 2.6 phosphate buffer, 65/5/30, v/v). Blood concentration of buflomedil was 275 µg/ml. Our analytical technique and results are discussed in the light of previously published data.

### **TRIAGE<sup>TM</sup> : Der neue Immunoassay für den gleichzeitigen Nachweis 7 verschiedener Drogenklassen in Urin**

**Kalla, P., M. Jalalian (Darmstadt)**

Bei dem neuen Immuno-Assay TRIAGE<sup>TM</sup> handelt es sich um einen manuellen Schnelltest, mit welchem innerhalb von 10 Minuten die 7 wichtigsten Drogenklassen (Benzodiazepine, Kokain, Amphetamin/Methamphetamin, Cannabinoide, Opiate, Barbiturate und Methadon) in Urinproben nachgewiesen werden können. Der gleichzeitige Nachweis der unterschiedlichen Drogen bzw. Drogenmetaboliten wird durch die innovative ASCEND MultiImmunoassay (AMIA<sup>TM</sup>)-Technologie ermöglicht. Die Nachweisgrenzen (Schwellenkonzentrationen) orientieren sich an den amerikanischen NIDA-Richtlinien. Alle für die Testdurchführung notwendigen Reagenzien sind dabei in ein handliches Kassettenformat integriert: In der Reaktionskammer (Flüssigphase) sind monoklonale Antikörper gegen die einzelnen Drogenklassen sowie Gold Drogenkonjugate enthalten. 140 µl der Urinprobe werden in die Reaktionskammer pipettiert und 10 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Die goldgebundenen Drogenderivate konkurrieren dabei mit eventuell in der Urinprobe vorhandenen Drogenmolekülen um freie Antikörperbindungsstellen. Nach der Übertragung des Reaktionsgemisches auf die Detektionsmembran (Festphase) werden die freien Epitope auf den goldgebundenen Drogenderivaten von monoklonalen Antikörpern auf der Detektionsmembran gebunden. Nach einem Waschschrift werden in den Detektionfeldern für die einzelnen Drogenklassen violette Balken sichtbar. Diese können ohne weitere Hilfsmittel abgelesen werden. Urinproben, welche Droge(n) in einer Konzentration  $\geq$  Schwellenkonzentration enthalten, erzeugen einen violetten Balken im jeweiligen Detektionsfeld. Ist keine Droge vorhanden bzw. wird die Schwellenkonzentration nicht erreicht, erscheint kein violetter Balken. Die integrierten Testkontrollen (CTRL POS und CTRL Neg) gewährleisten die richtige Testdurchführung und die Funktionsfähigkeit/Anwesenheit der einzelnen Reagenzien. Außerdem wird sichergestellt, daß dem Testurin keine potentiell interferierenden Substanzen (Adulterantien) zugegeben wurden. Eine Reihe von Vergleichstudien zwischen TRIAGE<sup>TM</sup> und anderen etablierten Immunoassays (FPIA, EMIT) zeigten gleichwertige Ergebnisse hinsichtlich Spezifität und Sensitivität. Die monoklonalen Antikörper gegen Benzodiazepine zeichnen sich darüber hinaus durch ihre hohe Spezifität für konju-

gierte Benzodazepine (Glucuronide) aus, welche die BZO-Hauptmetaboliten im Urin sind. Im Amphetamin/Metamphetamin-Test wird auch MDMA (Ecstasy) erfaßt. Die mit GC/MS durchgeführten Bestätigungsanalysen der TRIAGE<sup>TM</sup>-Ergebnisse ergaben für alle Drogenklassen Übereinstimmungen von - 97 %.

### **Fluoreszenz Polarisations Immunoassay zum qualitativen Nachweis von Suchtdrogen in Urin**

**Jalalian, M., B. Reckmann (Darmstadt)**

Die E. Merck dau-TRAK<sup>R</sup> Immunoassays beruhen auf dem Prinzip Fluoreszenzpolarisation (FPIA). Dieses Verfahren ist grundsätzlich für den qualitativen und quantitativen Nachweis von Drogen, deren Metaboliten, sowie von Medikamenten in Urin vorgesehen und wird am Merck VITALAB Eclair<sup>R</sup> Analyser durchgeführt. Dau-TRAK<sup>R</sup> Reagenzien für das immunologische Screening der Parameter und Parametergruppen Opiate, Cannabis, Kokain, Benzodiazepine, Barbiturate, Phencyclidin, Methadon, Amphetamin/Methamphetamin und Morphin stehen zur Verfügung. 10 µl Probe wird mit 1 ml fertiger Reagenz-Lösung gemischt und 12 Minuten im Inkubationsblock des Eclair<sup>R</sup> bei 37 °C inkubiert. Anschließend wird die Fluoreszenzpolarisation des Leerwertes und der Probe gemessen. Der Eclair<sup>R</sup> berechnet automatisch die Differenz und druckt das Ergebnis als Positiv oder negativ aus. Die Schwellenkonzentration wird als Referenz zur Unterscheidung zwischen negativen und positiven Proben eingesetzt. Proben, bei denen das Polarisations-signal kleiner oder gleich dem der Schwellenkonzentration ist, sind positiv. Proben, deren Polarisations-signal größer als das der Schwellenkonzentration ist, sind negativ. Die Kalibrierung des Merck VITALAB Eclair<sup>R</sup> erfolgt mit Hilfe der Multikontrolle für die Schwellenkonzentration (cut-off). Die Kontrollen "hoch" und "niedrig" können zur Qualitätskontrolle eingesetzt werden. Die Haltbarkeit der Reagenzien beträgt bei 2-8 °C 18 Monate. Nach einmaligem Öffnen sind die Reagenzien bei 2-8 °C 8 Wochen haltbar. Mit dem spezifischen Morphin-Test des FPIA dau-TRAK<sup>R</sup> wird ausschließlich freies Morphin nachgewiesen. Der spezifische Morphin-Test erlaubt die Unterscheidung zwischen Proben, die hauptsächlich Codein und Dihydrocodein (z.B. aus Hustenmittel) und mißbräuchliche Suchtdrogen (Heroin, Morphin). Die Ergebnisse des FPIA dau-TRAK<sup>R</sup> zeigen sehr gute Übereinstimmung mit etablierten Immunoassays und DC.

### **Die Bedeutung biochemischer Marker für die Diagnose des Alkoholabusus**

**Köppel, C., Ch. Müller, J. Tenczer (Berlin)**

Der Alkoholmißbrauch ist in unserer Gesellschaft ein erhebliches Problem von häufig unterschätzter sozio-ökonomischer und medizinischer Bedeutung. Neben direkt alkoholabususbedingten Erkrankungen spielt die Komplizierung von Krankheitsverläufen durch gleichzeitig bestehenden Alkoholabusus eine bedeutsame Rolle. Wegen der Gefahr eines Alkoholentzuges kommt der rechtzeitigen Diagnose des Alkoholmißbrauchs im Krankenhaus eine besondere Bedeutung zu. Da Ethanol ein in Grenzen in unsere Gesellschaft toleriertes "Rauschmittel" ist, verleugnet der Alkoholabhängige oft vor sich selbst und seiner Umgebung des Abusus, zumal die Grenzziehung zwischen Konsum und Abusus schwierig ist.

Neben standardisierten Fragebögen zur Diagnose des Alkoholismus hat die Untersuchung biochemischer Marker eine wichtige Bedeutung. Die meisten der sogenannten "Marker" für Alkoholismus weisen allerdings eine nur unzureichend geringe Spezifität und Sensivität auf. Dies gilt für die Transaminasen, die Glutamyltranspeptidase oder das mittlere erythrozytäre Zellvolumen. Viele der "Marker" sind unspezifisch auch bei Lebererkrankungen verändert und gestatten so keinen

sicheren Rückschluß auf einen Alkoholabusus. Zu den Markern mit höherer Spezifität gehören Kondensationsprodukte des intermediär aus Ethanol entstehenden Acetaldehyds mit körpereigenen Substanzen wie Indolaminen und Katecholaminen. Hierzu gehören Harman und Tetrahydropapaverolin-Derivate. Acetaldehyd wird ebenso an Proteine z.B. Hämoglobin oder Plasmaproteine gebunden. Kommerziell erhältliche Tests für Acetaldehyd-Proteinaddukte werden derzeit noch nicht angeboten. Der derzeit sensitivste und spezifischste Marker ist das desialisierte Transferrin, im angelsächsischen Sprachraum carbohydrate-deficient transferrin (CDT) genannt. Offenbar induziert chronischer Alkoholmißbrauch eine Synthesestörung des Transferrins. Für diesen Marker werden in Kürze kommerziell erhältliche Tests zur Verfügung stehen. CDT ist bei Lebererkrankungen nicht erhöht. Es weist eine Halbwertszeit von ca. 15 Tagen auf und vermag daher einen Alkoholmißbrauch mit hoher Sensitivität nachzuweisen. Die eigenen Erfahrungen mit diesem Marker im Patientengut einer Intensivstation werden vorgestellt.

### **Immunologische Methoden - wie zuverlässig sind sie beim Nachweis von Cocain-Abusus?**

**U. Lemm-Ahlers, J. Tenczer**

Um eine Vielzahl von Drogenkontrolluntersuchungen durchzuführen, bieten sich immunologische Verfahren wie Enzymimmunoassay (EMIT<sup>R</sup>), Fluoreszenzpolarisationsimmunoassay (FPIA) und Radioimmunoassay (RIA) an. Diese Untersuchungen lassen sich schnell und kostengünstig ohne großen personellen Aufwand durchführen. Selbstverständlich müssen positive Ergebnisse mit einer zweiten, z.B. chromatographischen Methode wie Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) bestätigt werden. Beim Nachweis von Cocain und seinen Metaboliten im Urin stießen wir weniger auf das oft diskutierte Problem von falsch-positiven Ergebnissen, vielmehr traten gehäuft falsch-negative Befunde auf. Im RIA positive Proben waren im EMITR und/oder FPIA negativ, ließen sich aber mit Hilfe der GC/MS eindeutig als positiv bestätigen. Mögliche Ursachen für die falsch-negativen Befunde wie z.B. unterschiedliche Kreuzreaktivität der Antikörper, variable Abbaugeschwindigkeit von Cocain und Zeitspanne zwischen Cocain-Abusus und Probennahme werden diskutiert.

### **Fatal Heroin Substitution by Ethylmorphin**

**Kintz, P., Tracqui A., P. Mangin (Strasbourg)**

Capillary gas chromatography coupled to mass spectrometry was employed to quantify ethylmorphine; an antitussive in biological fluids and tissues in a death attributed to oral ethylmorphine ingestion. The femoral blood concentration of the drug was 488 ng/ml. Blood ethanol was negative. Morphine and codeine, two ethyl-morphine metabolites, were also found in the autopsy specimens. No 6-monoacethylmorphine was detected. Hair analysis revealed the individual's drug abuse pattern, particularly the switching from heroin to ethylmorphine, a drug more easier to find and of lower cost.

## **Anwendbarkeit verschiedener Festphasenextraktionsmethoden für Opiatanalytik im Blut**

**Maciej Bogusz, Manfred Erkens und Rolf-Dieter Maier**

Morphin und Codein wurden aus Blut unter Anwendung von vier Festphasen-Extraktionsmethoden isoliert und chromatographisch (HPLC/DAD, HPLC/EC, GC/PND, GC/MS) quantifiziert. Es wurden Säulen mit ODS-Phase (BondElut C-18), gemischter Phase (Certify) sowie Kationen-Austausch-Phase (Bond-Elut SCX) angewendet. Die Extraktionseffizienz (Wiederfindungsrate, Präzision, Sauberkeit der Extrakte) wurde verglichen.

## **Nachweis von Drogen in Kopfharen mit Hilfe der Tandem-MS)**

**Uhl, M. (München)**

Der Nachweis eines Betäubungsmittelkonsums mit Hilfe der GC/MS kann bekanntermaßen auch durch chemisch-toxikologische Analyse von Haaren erfolgen. Wegen des chromatographischen Untergrunds des Analyten (durch körpereigene Stoffe und Artefakte) stößt die herkömmliche Kapillar-GC/MS in einigen Fällen an ihre Leistungsfähigkeit. Durch Einsatz der GC/MS/MS kann die Selektivität verbessert und damit die Chance vergrößert werden, die gesuchten Spurenkomponenten, d.h. Betäubungsmittel und Medikamentenwirkstoffe, nachzuweisen. Anhand authentischer Fallbeispiele sollen die Vorzüge dieser modernen Technik vorgestellt werden. So kam die Tandem-MS u.a. für die Nachweise von Cocaethylen, Dihydrocodein, Pethidin und Fentanyl zur Anwendung.

## **IR-Spektrophotometrische Untersuchungen in der forensischen Chemie**

**G. Hindorf (Hannover)**

### **1. Einleitung**

Rückblickend wird die Entwicklung der IR-Spektrometrie als Analysenmethode kurz beleuchtet. Die Methode hat in den letzten Jahren einen beachtlichen Innovationsschub erhalten. Die rasante Entwicklung von Hard- und Software in der Datenverarbeitung ermöglicht heute den finanziell akzeptablen Einsatz von Fouriertransform-IR-Spektrometriegeräten in der Routine analytik. Dadurch bieten sich immense Möglichkeiten der Spurenanalytik sowie der Spektrenbearbeitung und Auswertung.

### **2. Techniken und Einsatzmöglichkeiten**

Die verschiedenen Techniken werden kurz genannt: Transmission; Reflexion; diffuse Reflexion; Photoakustik; Diamantzelle; IR-Mikroskop; GC-IR-Kopplung

In der forensischen Chemie wird die Methode in folgenden Arbeitsgebieten eingesetzt: - Betäubungsmittelanalytik/Toxikologie - Lack/Material Analyse und Vergleich - Faser-/Polymeranalytik - Brand-/Umweltanalytik

### **3. IR-Spektrometrie in der Betäubungsmittelanalytik**

Anhand eines Heroingemisches und eines Cocaingemisches werden die Möglichkeiten und Grenzen der qualitativen und halbquantitativen Analytik aufgezeigt.

#### 4. Beispiele aus dem Lack/Material und Faser/Polymerbereich

Aus dem Lackmaterial und dem Faser/Polymerbereich wird jeweils ein Beispiel vorgestellt.

1. Materialvergleich eines fünfschichtigen Lackes
2. Unterscheidung Polyethylenfasern von Polypropylenfasern.

### **ICP-MS: Funktionsweise und Einsatz in der forensischen Analytik**

**M. Paul**

Die induktiv gekoppelte Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) ist ein Analysenverfahren zur schnellen Multielementbestimmung im Spuren- und Ultrapurenbereich. Ein ICP-MS System besteht prinzipiell aus einem induktiv gekoppelten Argon-Plasma als Ionenquelle und einem Quadrupol-basierten Massenspektrometer als Filter- und Detektionseinheit. Die Kopplung beider Gerätekomponenten, von denen eine bei Normaldruck und eine im Hochvakuum betrieben wird, erfolgt mittels einer 'Interface' genannten Baugruppe, die Teile des Plasmas über eine ca. 1 mm durchmessende Öffnung in das Massenspektrometer gelangen läßt.

Besondere analytische Merkmale der ICP-MS sind die hohe Arbeitsgeschwindigkeit und die sehr niedrigen Nachweisgrenzen. Die Arbeitsgeschwindigkeit ist mit der der ICP-AES vergleichbar und erlaubt im Rahmen einer quantitativen Analyse etwa 10-20 Elementbestimmungen pro Minute. Die Nachweisgrenzen sind weitgehend mit denen der Grafitrohr-AAS vergleichbar. Von den 75 mit dieser Technik bestimmbaren Elemente lassen sich unter Verwendung eines Standard-Probenzuführungssystems (Cross-Flow-Zerstäuber) für etwa 60 Nachweisgrenzen von besser als 10 ng/l erzielen.

Diese analytischen Eigenschaften haben die ICP-MS in kurzer Zeit sehr populär werden lassen. Wurde diese Technik anfangs nur auf relativ unkomplizierte Matrices angewandt, fand sie schnell Einzug in die Untersuchung geologischer Proben, wo die mit anderen Analysenverfahren sonst nur schlecht erfaßbaren Seltenen Erdelemente von besonderem Interesse sind. Schnell jedoch fand die ICP-MS auch Anwendung bei praktisch allen anderen anorganisch-analytischen Fragestellungen. In der forensischen Analytik wird diese Technik in einigen Ländern bereits mit Erfolg eingesetzt.

Von besonderem Nutzen für die forensische Analytik ist die schnelle zuverlässige Übersichtsanalytik. Im Bereich von wenigen Sekunden bis einigen Minuten läßt sich eine Übersichtsanalyse für eine Probe über den gesamten Massenbereich (6-238 amu), d.h. vom Li bis zum U durchführen. Da die Meßergebnisse mit einem Restfehler von typisch kleiner 30 Prozent behaftet sind, eignen sich solche Übersichtsanalysen hervorragend zur Identifizierung von Materialien. Sind die Anforderungen an die Meßwertgüte höher, stehen die quantitative Analyse und die Isotopenverdünnungsmethode zur Verfügung.

Häufig läßt die Zeit in einem forensischen Labor einen zeitaufwendigen Aufschluß der Proben nicht zu. Für diesen Zweck steht ein Laser-Sampler zur Verfügung, mit dem feste Proben mittels Nd:YAG Laser verdampft und danach direkt untersucht werden können. Hierzu wird der Laser-Sampler an das ICP angeschlossen und ein Transportgasstrom überführt den Probendampf von der Laser-Probenzelle in die Ionenquelle wo dieser dann analysiert wird.

Andere, an die ICP-MS angepaßte Zubehöre sind die Fließinjektion und die elektrothermische Verdampfung (ETV) mittels Grafitrohrküvette. Beides sind Techniken zur Untersuchung von kleinen,

gelösten Probenmengen. Besonders die ETV-Kopplung ermöglicht die Untersuchung von wenigen auf eine Vielzahl Elementen.

In dieser Arbeit soll neben der Vorstellung der ICP-MS als modernes Analysenverfahren auch die Eignung dieser Technik für verschiedene Einsatzbereiche innerhalb der forensischen Analytik gezeigt werden.

### **Stand und Entwicklungstendenzen in der forensischen Faseranalytik**

Adolf, F.P. (Wiesbaden)

Textile Faserspuren sind Mikrospuren. Zu ihrer Analytik stehen nur geringste Substanzmengen zur Verfügung. Die Analyse muß weitgehend zerstörungsfrei erfolgen, weshalb mikroskopische Verfahren vorrangige Bedeutung haben. Das Methodenspektrum der forensischen Faseruntersuchung enthält sowohl qualitative als auch quantitative mikroskopische Verfahren. Es zeichnet sich durch seine hohe Trennschärfe aus aber auch durch eine gute Erkennungsrate. Im Ergebnis werden an einer einzigen Faserspur sowohl die Merkmale der Fasermatrix erfaßt, als auch der Veredlungsstatus der Faser bestimmt. Das Material wird nicht verändert oder nur unwesentliche Mengen verbraucht. Zur Weiterentwicklung in der forensischen Faseranalytik werden derzeit Untersuchungen durchgeführt zur Nachweisbarkeit von veränderlichen Merkmalekomplexen mit Einmaligkeitscharakter.

### **Möglichkeiten zur statistischen Bewertung von Massenprodukten anhand von Autolackspuren**

Göser, P. (München)

Kriminaltechnische Materialuntersuchungen haben je nach Einzelfällen einen sehr verschiedenen Beweiswert. Hierbei erlauben insbesondere Autolackspuren, die bei Verkehrsunfällen anfallen, evtl. sehr hohe Aussagen. Der Beweiswert, den derartige Spuren aufweisen, hängt insbesondere von den industriellen Fertigungsbedingungen bei den einzelnen Lackiervorgängen etc. ab. Das jahrelange Studium der Lackiertechniken der Pkw Hersteller hat ermöglicht, die Ergebnisse von Lackuntersuchungen in der Gerichtspraxis "statistisch" darzulegen, da im Regelfall bei Gericht ein Gutachter eine Wahrscheinlichkeitsangabe über die Laborbefunde abgeben soll. Es wird ein Verfahren mit Fallbeispielen beschrieben, das bei Autolackspuren erlaubt, eine Aussage über die Zahl gleichlackierter Fahrzeuge (Lackstatistik) zu treffen.

### **Analyse und Auswertung von Schmauchspuren bei Schußwaffendelikten**

Eichner, S. (München)

Der Vortrag beschreibt die beim Bayer. Landeskriminalamt zur Schmauchspurenanalyse angewendeten Methoden wie naßchemische Abdruckverfahren, Analyse mittels Rasterelektronenmikroskopie und Röntgenfluoreszenz. Hierbei wird auch auf die Bedeutung von Schmauchspuren bei der Aufklärung von Schußwaffendelikten eingegangen. Schließlich werden neuartige Verfahren aufgezeigt, die zukünftig möglicherweise ebenfalls zur Schmauchspurenanalyse eingesetzt werden können.

## **Toxikologische Aspekte der Gefährdungsabschätzung für Altlasten**

**Möschwitzer, G., L. Lindemann (Berlin)**

Die sach- und fachgerechte Beurteilung des für Mensch und Umwelt von Altstandorten und Altablagerungen ausgehenden Gefährdungspotentials ist eine komplizierte Aufgabe. Bauingenieure, Geologen, Hydrologen, Chemiker und Toxikologen sind aufgerufen, ihren spezifischen Sachverstand in notwendige Gefährdungsabschätzungen einzubringen. Für den Toxikologen ergeben sich dabei insbesondere die Arbeitsfelder:

- chemisch-toxikologische (Umwelt-) Analytik
- Beurteilung der Stoffgefährlichkeit
- Festlegung von Grenz- und Richtwerten
- Ermittlung von Expositionspfaden
- Abschätzung der Exposition und der möglichen Inkorporation
- Qualifizierung und möglichst Quantifizierung zu besorgender Schädwirkungen
- Festlegung toxikologisch begründeter Schutz- und Sanierungsziele
- Bewertung der Wirksamkeit durchgeführter Sanierungsmaßnahmen

Am Beispiel des Altlastbewertungsmodells "Baden Württemberg" werden toxikologische Aspekte der Altlastbeurteilung verdeutlicht. Insbesondere der Parameter "Stoffgefährlichkeit" wird genauer analysiert.

Abschließend werden derzeitige Aufgaben, Möglichkeiten aber auch Grenzen der Toxikologie im Altlastbereich zusammengefaßt.

## **Vergleichende Untersuchungen bei Cocain**

**Fritschi, G. (Wiesbaden)**

Cocainproben lassen sich wie andere Drogen durch natürliche und produktionsbedingte Verunreinigungen differenzieren. Im Gegensatz zu Heroin ist jedoch die Anzahl mengenmäßig relevanter Komponenten aufgrund der hohen Reinheit von Cocain auf die cis/trans-Cinnamoyllecgoninmethylester begrenzt. Weitere Komponenten, die in einem direkten Zusammenhang mit Cocain stehen, sind nur in unwesentlichen Mengen in den Proben zu finden. Zudem müssen sie wie Benzoyllecgonin als mögliche Folgeprodukte eines hydrolytischen Prozesses gesehen werden. Sind die relativen Verhältnisse von Cocain zu den Cinnamoyllecgoninmethylestern bzw. der Cinnamoylverbindungen untereinander ähnlich, ist durch die Bestimmung dieser Cocainabbauprodukte keine wesentliche zusätzliche Unterscheidungshilfe bei Vergleichsuntersuchungen zu erwarten.

Erste Erfahrungswerte zeigen, daß ein erheblicher Anteil von Cocainproben sich nicht eindeutig allein durch die Bestimmung der Cinnamoylverbindungen unterscheiden bzw. einander zuordnen lassen. Aus diesem Grunde wurde versucht, Cocain in Analogie zu Heroin im Spurenbereich zu charakterisieren. Bei diesem Verfahren werden in einer gut reproduzierbaren Methode saure bzw. neutrale Begleitstoffe von Cocain extraktiv angereichert und nach Derivatisierung gaschromatographisch bzw. gaschromatographisch / massenspektroskopisch untersucht. Bei den Säuren handelt es sich um Benzoessäure, die beiden Zimtsäuren und die Truxin- bzw. Truxillsäureisomere. Letztere Komponenten können als "head to head"- oder "head to tail"- Dimere aus Zimtsäuren gebildet wer-

den. Als direkt cocainverwandte Verbindung kann nur N-Formyl-cocain nachgewiesen werden. Diese Verbindung entsteht bei der Kaliumpermanganatbehandlung von Rohcocain neben kleineren Mengen an weiteren Abbauprodukten, die aus mengenmäßigen Gründen oder als Folge ihrer noch erhaltenen Basenfunktion im sauren Extrakt nicht in Erscheinung treten.

Die Extrakte lassen sich gut auf gängigen Kapillarsäulen chromatographieren. Das chromatographische Bild wird dabei durch den Isomeren-Cluster der Truxin/Truxillsäurederivate bestimmt. Als Derivatisierungsreagenz wird nach anfänglicher Anwendung von MSTFA das Dimethyl-t-butylsilyl-Derivat MTBSTFA verwandt. Der Bereich der Dialkylverbindungen, der Monoalkylsilylderivate und Disilylverbindungen ist so ohne wesentlichen chromatographischen Aufwand aufgetrennt.

Die Mengenanteile der Zimtsäuredimeren liegen im Promillebereich bezogen auf die Cocainmenge; die Mengenabschätzung erfolgt über im Verfahren mitgeführte Internstandards (Ibuprofen, Ketoprofen, Eicosan). Die Zimtsäuren selbst können in der Regel nur bei GC/MS-Auswertung in den Vergleich einbezogen werden, da ihr Anteil sehr niedrig liegt. Da Benzoesäure wie die Zimtsäuren als Produkte einer Hydrolyse von Hauptkomponenten entstehen können, sind sie nur bedingt in die Bewertung einbeziehbar, ein Ausklammern dieser ist bisherigen Erfahrungen nach jedoch nicht begründet.

Mit dem Verfahren der sauren Extraktion ist eine Methode gegeben, die sich durch gut reproduzierbare Extrakte und ein klares analytisches Bild auszeichnet. Sie bietet eine chromatographische / massenspektroskopische Ergänzung zu bestehenden Verfahren der Materialdifferenzierung. Die Anwendung ist im wesentlichen durch die Reinheit des Cocains limitiert.

Methode: Cocainproben mit ca. 50-100mg Wirkstoffanteil werden in einem Probengeberfläschchen mit 1ml 1m Schwefelsäure gelöst. Nach Zugabe von 0.1 ml Toluol und 0.1 ml n-Butylester internstandardlösung (mit je 0.05 mg Ibuprofen, n-Docosan und Ketoprofen) wird auf dem Vortex 0.25 min. extrahiert. Nach Absitzen der org. Phase (Zentrifugieren) wird ein Aliquot abpipettiert und ohne Trocknungsschritt mit MTBSTFA versetzt und 15 Minuten bei 70 °C derivatisiert. Die Probe kann nun direkt oder nach Verdünnen nach der Split- bzw. Splitless-Methode gaschromatographisch untersucht werden.

## Kongreßbericht

### Symposium zum 70. Geburtstag von GEORG SCHMIDT am 19. Januar 1993 in Heidelberg

W. Arnold, Hamburg

Sicherlich ist das Symposium, das Georg SCHMIDT zu Ehren von seinem Nachfolger im Amt und seinen habilitierten Schülern durchgeführt wurde, nur einer der vielen Höhepunkte im Rahmen des wissenschaftlichen Engagements des Jubilars in seinem bisherigen arbeitsreichen, von vielen Erfolgen gekrönten Leben, das an seinem Ehrentage noch verschönt wurde durch die Verleihung der Ehrendoktorwürde der Universität Tokio. Unter seinen mehr als 250 wissenschaftlichen Arbeiten sind etwa 90 toxi-kologischen Problemen gewidmet. Vor allem ist auf seine Habilitationsarbeit aus dem Jahre 1957 hinzuweisen, die zu dieser Zeit weltweit als eine der bedeutendsten und richtungsweisenden Arbeiten aus forensisch-toxikologischer Sicht anzusehen war. Sowohl das Tübinger Institut, das er 4 Jahre leitete, als auch das Heidelberger Institut, für das er als Nachfolger von Berthold MUELLER gewählt wurde und dem er 22 Jahre vorstand, wurden wissenschaftlich und arbeitstechnisch entscheidend von ihm geprägt.

Die Tagung wurde am Nachmittag des 19. Januar eingeleitet durch Begrüßungsworte des Dekans der medizinischen Fakultät sowie Glückwünsche der Präsidenten der deutschen Gesellschaften für Rechtsmedizin und Verkehrsmedizin. Anschließend sprachen die von Georg SCHMIDT habilitierten Professoren und Privatdozenten über ihr spezielles, von Georg SCHMIDT maßgeblich beeinflusstes Arbeitsgebiet. MÖLLHOFF leitete seinen Vortrag über die gesetzliche Rentenversicherung mit einem historischen Rückblick unter besonderer Berücksichtigung der Bismarckschen Gesetze von 1889 ein, die heute noch als Grundlage für unsere moderne Sozialversicherung gelten können. Besonders beschäftigte sich MÖLLHOFF mit den Fürsorgebestimmungen für psychisch Behinderte und wies in diesem Zusammenhang eindringlich daraufhin, daß die Behandlung solcher psychischer Schäden meist zu spät einsetze, zu einem Zeitpunkt, der eine weitgehende oder vollständige Rehabilitation nicht mehr ermögliche. GELBKE äußerte sich zu Umweltproblemen und in diesem Zusammenhang zu den sogenannten "Altstoffen", von denen viele noch nicht den für "Neustoffe" geltenden, strengen analytischen Anordnungen unterworfen und entsprechend geprüft wurden. Dies wird jetzt, gestaffelt nach der Menge der im Umlauf befindlichen "Altstoffe" in enger Zu-

sammenarbeit zwischen Industrie und Behörden mit teils erheblichen finanziellen Aufwand nachgeholt. Deutschland ist auf diesem Gebiet weltweit führend. Es ist zu hoffen, daß die übrigen Staaten der EG diesem Beispiel folgen. Der Beitrag von BARZ setzte sich mit dem Nachweis des chronischen Alkoholmißbrauches bei alkoholisierten Verkehrsteilnehmern auseinander. Nach den gegenwärtig geltenden Bestimmungen ist bei Alkoholwerten, die 1,6 o/oo überschreiten, eine spezifische Begutachtung erforderlich. Im wesentlichen wird dazu der Methanolwert herangezogen, der 10 mg/l möglichst nicht überschreiten soll. BARZ hält diesen Wert auf Grund seiner vielfältigen Erfahrungen noch für zu hoch und empfiehlt als Grenzwert 8 mg/l. Zu einer objektiven Abklärung ist es nach seiner Ansicht erforderlich, zusätzlich noch Isopropanol- und Acetonspiegel für eine abschließende Begutachtung einzubeziehen.

MATTERN verglich zunächst die Unfallstatistiken der alten und neuen Bundesländer, die zusammen im Jahre 1990 einen Kostenaufwand von mehr als 43 Milliarden erforderlich machten. Eine der häufigsten Unfallfolgen ist die Contusio cerebri, deren Folgekosten jedoch nicht an erster Stelle stehen, während diese bei verschiedenen anderen, anscheinend nicht so schweren Verletzungen relativ viel höher liegen.

ADERJAN gab einen historischen Überblick zu Bedeutung des Morphins, vom Zeitpunkt seiner Entdeckung durch den Apotheker Sertürner bis zur Synthese des Heroins, das heute noch in Großbritannien ärztlicherseits auf Rezept verschrieben werden kann. Auf das Stoffwechselverhalten dieses Rauschgiftes wurde unter Berücksichtigung der Einwirkungen auf das Immunsystem und seinen Folgen ausführlich eingegangen und darauf verwiesen, daß Morphin-6-glucuronid eine ca 10 fach stärkere narkotische Wirkung besitzt als Morphin-3-glucuronid, das anscheinend sogar antidotische Eigenschaften entwickelt. Anschließend berichtete KALLIERIS an Hand eindrucksvoller Diagramme über die Ermittlung von Verletzungskriterien mit Hilfe biomechanischer Experimente. Besonders eindrucksvoll wurden die Zusammenhänge zwischen Schäden sowie Deformationen am Fahrzeug bezüglich der Verletzungsfolgen

dargestellt. In grundlegenden Ausführungen äußerte sich BOGUSZ zur Bedeutung der forensisch-chemischen Analytik im Rahmen der rechtsmedizinischen Expertise. Eine Lösung eines Vergiftungsfalles ohne entsprechende chemische Untersuchungen ist ein praktisch nicht wieder gutzumachender Fehler, die abschließende Begutachtung einer Intoxikation ohne Einbeziehung der chemischen Befunde stellt eine Unmöglichkeit dar. So widerspiegelt sich auch in den pathologisch-anatomischen Befunden das Dosis-Wirkungs-Prinzip, so daß in Verbindung der medizinischen und chemischen Befunde weitere wichtige Rückschlüsse gegeben sind. Unterschiedliches analytisches Vorgehen ist erforderlich, je nach dem es sich um klinisch- oder forensisch-toxikologische Fälle handelt. Das Symposium wurde abgeschlossen durch den Beitrag von MILTNER, der an Hand von Realunfallanalysen in Verbindung mit zahlreichen anschaulichen Diagrammen und Bildern von Verkehrsunfällen eine Effektivitätsbewertung der passiven Fahrzeugsicherheit durchführte. Eindrucksvoll war die Tatsache, daß seit Einführung des Schutz-

gurtes trotz erheblich zunehmender Verkehrsdichte und Erhöhung der Fahrzeugunfälle die Zahl der Verkehrstoten und Schwerstverletzten sich in den letzten Jahren eindeutig verringert hat, ein sichtbarer Beweis für die Schutzwirkung dieser Maßnahme. Interessant war weiterhin die Feststellung, daß sich die Anwendung des Airbags nur in geringfügigem Maße auf die Schwere von Verkehrsverletzungen neben dem Schutzgurt ausgewirkt hat.

Georg SCHMIDT dankte am Schluß der Veranstaltung den Teilnehmern und insbesondere den Vortragenden mit wenigen prägnanten, aber umso herzlicheren Worten für die ihm erwiesenen Ehrungen. Ein abschließender Imbiß und ein Gläschen Sekt erlaubte eine persönliche Kontaktnahme und sicher auch viele persönliche und wissenschaftliche Gespräche. Wir alle wünschen dem Jubilar noch viele Jahre einer körperlichen und geistigen Gesundheit und sind gewiß, daß er außer seinen Hobbies noch viele seiner wissenschaftliche Ziele und Pläne in die Tat umsetzen wird.

## Kongreßbericht

### 1<sup>st</sup> International Meeting "HAIR ANALYSIS AS DIAGNOSTIC TOOL FOR DRUGS OF ABUSE INVESTIGATION" Genua, 11./12. Dezember 1992

W. Arnold, Hamburg

Erst vor wenigen Jahren wurde mit der Untersuchung von menschlichen Haaren auf organische Medikamente und Drogen begonnen. Damit wurde die Möglichkeit geschaffen, den Konsum derartiger Substanzen nicht nur wenige Tage nach der Aufnahme, sondern noch nach Monaten, vereinzelt auch mehreren Jahren nachzuweisen. Auf diesem Wege kann daher die Drogenkarriere eines Süchtigen ohne Schwierigkeiten überprüft werden, um eine der vielen Möglichkeiten zu nennen, für die diese Analysemethode verwendet werden kann. Die anfängliche Ablehnung dieser Haaranalysen erscheint daher aus heutiger Sicht völlig unverständlich. Sie führte in den USA und auch in Europa, vor allem aber in Deutschland dazu, daß mit unsachlichen Argumenten Wissenschaftler, die allen Anfeindungen zum Trotz sich für die organische Haaranalyse einsetzten, diffamiert und mit unfairen Mitteln bekämpft wurden. Leider haben jedoch diese negativen Reaktionen, teils sogar von offiziellen Gremien dazu geführt, daß derartige Untersuchungen bisher nur von einigen wenigen Institutionen durchgeführt werden.

Inzwischen hat sich jedoch die organische Haaranalyse weltweit durchgesetzt, wenn auch vereinzelt immer noch Bedenken geltend gemacht werden, begründet durch die Tatsache, daß Fragen der exogenen und endogenen Aufnahme und Einlagerung organischer Substanzen in die Haarmatrix noch nicht in allen Punkten zufriedenstellend geklärt sind. Es war deshalb an der Zeit, daß Experten der organischen Haaranalyse auf einem speziellen, nur diesem Thema vorbehaltenem Symposium sich fachlich austauschten und über neue Möglichkeiten und Verbesserungen dieses faszinierenden Analysenverfahrens diskutierten. Den oberitalienischen Toxikologen und anderen maßgeblich Beteiligten sei herzlich dafür gedankt, daß dank ihrer Initiative dieses Symposium in Genua zustande kam, zum Nutzen der mehr als 100 Teilnehmer aus aller Welt.

Am 1. Kongreßtage äußerte sich nach verschiedenen in das Thema einführenden Beiträgen (MANZOLI, SPIEHLER, LEONE, FIORI, MARIGO, GORI) der Nestor der forensischen Toxikologie der USA, Irving SUNSHINE, zu den in den Vereinigten Staaten geltenden, gesetzlichen Maßnahmen und Verordnungen im Handel und Umgang mit Rausch-

giften und ihrer illegaler Verwendung. Durch das Nationale Institut gegen Drogenmißbrauch (NIDA) wurden in den USA 88 Laboratorien ermächtigt, den Gebrauch von Drogen im zivilen und militärischen Bereich zu kontrollieren. Anschließend sprach BOST zu den Perspektiven und Grenzen der Haaranalyse und stellte bestimmte Richtlinien auf, nach denen bei Haaruntersuchungen verfahren werden sollte. MÖLLER berichtete über Fortschritte der Haaranalyse in Deutschland, unter besonderer Berücksichtigung der Differenzierung eines Morphin- oder Codeinmißbrauchs. STAUB schilderte 3 interessante Vergiftungsfälle mit Drogen, die letztlich auf dem Wege der Haaranalyse zufriedenstellend geklärt werden konnten. Auf die Bedeutung und Vorteile einer Haaruntersuchung im Rahmen klinischer Vergiftungen ging BRUNO ein. STERNIERI et al. beschäftigten sich in ihrem Beitrag mit dem Nachweis verschiedener Drogen und Psychotherapeutika und setzten sich mit diversen Problemen auseinander, die zwangsläufig bei Haaruntersuchungen eintreten können. Interessant waren die durch exzellente Dias erläuterten Ausführungen von Martha HARKEY, die sich eindrucksvoll mit der Anatomie und Physiologie der Haare auseinandersetzte. Das Thema von HENDERSON beschäftigte sich mit den Mechanismen, die über den Blutweg zur Aufnahme und Einbau körperfremder Organika in das Haarprotein führen oder nach äußerlicher Kontamination vom Haar aufgenommen werden. SCESA überprüfte den Einfluß kosmetischer Haarbehandlungen auf die Haarmatrix, CONE und Mitarbeiter die Aufnahme von Cocain und Heroin in die Haarsubstanz, u. a. auch von Cocaindämpfen. Mittels Markierung des Cocainmoleküls ist es möglich, zwischen einem aktiven Mißbrauch und einer passiven Aufnahme von Dämpfen der Droge zu differenzieren. Der 1. Tag des Symposiums wurde abgeschlossen durch einen Beitrag von NAKAHARA über Aufnahme und Stoffwechsel von Amphetaminen in der Haarsubstanz.

Das wissenschaftliche Programm des 2. Kongreßtages wurde eingeleitet durch einen Vortrag von BAUMGARTNER und HILL über Techniken der Haarpräparation für die eigentliche Haaranalyse. Überzeugend wurde von beiden Autoren auf die Überlegenheit der Haar- gegenüber der Urinanalyse

hingewiesen. CHIAROTTI verglich die Effizienz der einzelnen Extraktionsmethoden im Rahmen der Haaranalyse, die unter vorgegebenen Cautelen weiter verbessert und überprüft werden sollten. Speziell äußerten sich PELLEGRINO et al zur Salzsäureextraktion des Morphins aus Haaren, unter Berücksichtigung einzelner Modifikationen. SPIEHLER und CASSANI setzten sich ausführlich mit dem immunologischen Nachweis von Drogen in Haaren auseinander und diskutierten in diesem Zusammenhang die analytischen Voraussetzungen, Perspektiven und Grenzen dieser Verfahren, unter besonderem Hinweis auf falsch-positive und -negative Ergebnisse. BACCINI berichtete über seine Erfahrungen bei der Anwendung eines Solid Phase RIA (Coat-A-Count D.P.C.) im Rahmen von Haaranalysen bei süchtigen Personen. SACHS wies in seinem Beitrag darauf hin, daß anfänglich die Haaranalyse heftig bekämpft wurde, da sie zunächst nur mittels RIA mangels anderer genügend sensitiver Verfahren durchgeführt werden konnte. bis auch die GC/MS genügend empfindlich war, um als 2. unabhängige Methode eingesetzt zu werden. KIDWELL äußerte sich kritisch zum Einsatz der Tandem Massenspektrometrie und diskutierte Irrtumsmöglichkeiten bei Auswertung von Ergebnissen mit diesem Verfahren. Ebenso sprachen auch POLETTINI und Coworker über ihre Erfahrungen mit der GC/MS/MS. Die Ion Trap Massenspektrometrie wurde von TRALDI als hervorragend geeignetes Verfahren für die Haaranalyse empfohlen. TAGLIARO und Coautoren plädierten auf Grund des verhältnismäßig niedrigen Kostenaufwands für den Einsatz der HPLC für den Drogennachweis in Haaren und FERRARA äußerte sich über die Möglichkeiten der Qualitätskontrolle beim Drogennachweis. In diesem Zusammenhang berichteten WELCH und SNIEGOSKI über Vergleichsuntersuchungen zwischen einzelnen Laboratorien im Rahmen der Haaranalyse, die in ihren Ergebnissen Differenzen zwischen 15 - 27 % aufzeigten.

JONSSON et al. sprachen zur Verteilung von Morphin und Amphetamin in Haaren bei Drogentodesfällen und wiesen darauf hin, daß die ermittelten Ergebnisse wertvolle, unverzichtbare Informationen für die Beurteilung des jeweiligen Falles darstellten. UEMATSU brachte zum Ausdruck, daß die Haaranalyse als sogenannter "tape recorder" in der Lage ist, über Zeiträume von Monaten, eventuell auch Jahren Einsicht über Medikamenteneinnahmen oder auch Rauchgewohnheiten des betreffenden Menschen zu geben. MANGIN und KINTZ kontrollierten den Opiatgehalt von Haaren aus verschiedenen Körperregionen. So wurde z. B. in den Schamhaaren der höchste Morphingehalt ermittelt, dann folgten die Kopshaare, der niedrigste Wert wurde in den Achselhaaren bestimmt. Der Beitrag von OFFIDANI

und ROSSI setzte sich mit dem gleichen Thema auseinander, mit annähernd ähnlichen Befunden.

BLANK und KIDWELL diskutierten die Bedeutung der exogenen Haarkontamination mit Drogen, im Rahmen von Versuchen, die jedoch in der Praxis kaum realisierbar sind. ARNOLD betonte in seinem Beitrag, daß es durch die organische Haaranalyse möglich geworden ist, die Einnahme von Medikamenten und Drogen für Monate und längere Zeiträume zurückzuverfolgen, eine faszinierende Möglichkeit, die erst seit wenigen Jahren besteht. SPRINGFIELD und Coautoren führten im nördlichen Chile und in Peru Haaranalysen an mumifizierten Leichen aus bis zu 2000 Jahre alten Gräbern durch, mit dem Ergebnis, daß auch schon von den damals lebenden Menschen die Blätter des Cocastrauches als Stimulans benutzt wurden. Neue analytische Wege wurden von KALASINSKY et al eingeschlagen, als sie mit Hilfe eines FTIR-Mikroskopes die Haare von Heroinusern im Querschnitt überprüften und den Drogengehalt beginnend vom äußeren Integument bis zum Haarmark im Zusammenhang mit GC/MS-Analysen ermittelten. In seinem Beitrag wies GAMALEYA daraufhin, daß Antikörper von Drogen als ein eindeutiger und sicherer Indikator für einen chronischen Drogenmißbrauch anzusehen sind. KINTZ und MANGIN untersuchten Haare von Neugeborenen von Müttern, bei denen eine Nikotin- und teilweise auch Heroinabhängigkeit zu vermuten war, auf beide Alkaloide, fast durchweg mit positiven Ergebnis, ein Zeichen dafür, daß beide Pflanzeninhaltsstoffe in der Lage sind, die mütterliche Placenta zu passieren. Bei Untersuchungen für eine optimale, möglichst verlustfreie Aufarbeitung von Haaren für eine nachfolgende Extraktion erwies sich u. a. eine Mischung von Papain und Trypsin am geeignetsten (SMITH et al). Zu abweichenden Befunden kamen OFFIDANI und ROSSE im Rahmen enzymatischer Hydrolyseexperimente. BREWER berichtete über Erfahrungen bei Haaranalysen im Rahmen eines Methadon-Maintenance-Programms und MIECZKOWSKI sowie NEWEL stellten bei Haaruntersuchungen an einer großen Zahl von cocainsüchtigen Häftlingen keine gravierenden Unterschiede fest, die rassistisch bedingt sein konnten.

In seiner Gesamtheit hat das 1. Haarsymposium mit seiner Vielfalt von Themen den Eindruck vermittelt, daß die organische Haaranalyse Möglichkeiten der Beurteilung von kompliziert gelagerten forensischen Fällen erlaubt, die noch vor wenigen Jahren als unlösbar erschienen. Es steht unzweifelhaft fest, daß bereits heute und vor allem bei zukünftigen Untersuchungen die Haaranalyse für die forensische und klinische Toxikologie neue Arbeitsgebiete eröffnen wird, an die vor wenigen Jahren noch nicht einmal gedacht werden konnte. Kennzeichnend

für eine solche zukünftige Entwicklung ist die Tatsache, daß die Teilnehmer der 1. weltweiten Konferenz in Genua einheitlich beschlossen, sich zum 2. Mal wieder in Italien im Sommer 1994 zu treffen.

Den Veranstaltern dieses 1. Symposium sei für das interessante Vortragsprogramm, die vorbildliche Durchführung, Organisation und persönliche Betreuung nochmals herzlichst gedankt.

## Buchbesprechung

### Manual of Pesticide Residue Analysis, Volume II

Edited by H.-P. Thier and J. Kirchhoff Pesticides Commission, Deutsche Forschungsgemeinschaft VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 1992. 470 Seiten, 57 Abbildungen, 29 Tabellen, DM 168, ISBN 3-527-27017-5

---

C. Stein, Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Düsseldorf

---

Die in diesem Handbuch aufgeführten Methoden zur Analyse von Pestiziden wurden während der letzten zwanzig Jahre von einer Arbeitsgruppe der "Senatskommission für Pflanzenschutz-, Pflanzenbehandlung und Vorratsschutzmittel", DFG, entwickelt und in unabhängigen Laboratorien validiert. Vol I (1987) enthält neben einer allgemeinen Einführung über Entnahme und Vorbereitung von Boden- und Wasserproben 26 verschiedene Aufreinigungsmethoden, 23 verschiedene Einzelstoffanalysen sowie 17 Methoden zur Analyse von Pestizidgemischen. Der hier beschriebene 2. Band ist die direkte Fortführung und Ergänzung des Vol I. In der Einführung werden die für jeden Analyten spezifischen "limits of detection" und "limits of determination" definiert und mathematisch hergeleitet. Die in Vol I beschriebenen Aufreinigungsmethoden von Pestiziden aus pflanzlichem und tierischem Rohmaterial werden in Vol II um 2 Methoden der Festphasenextraktion von Wasserproben erweitert. Im 3. Teil werden die Methoden zur Analyse von 32 verschiedenen Pestiziden vorgestellt, von denen viele erst kürzlich entwickelt wurden. Die Bestimmung erfolgt über Gaschromatographie bzw. HPLC. Zunächst werden jeweils die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Substanz sowie die Methode im Überblick beschrieben. Nach einer Auflistung der benö-

tigten Geräte und Chemikalien wird eine detaillierte Arbeitsanleitung gegeben. Zur Auswertung der Analysen werden u.a. die Wiederauffindungsraten des jeweiligen Pestizids aus verschiedenen Probenmaterialien (Pflanzen, Wasser, Boden), der Grenzwert für die Quantifizierung ("limit of detection") als Vertrauensintervall sowie die Berechnung von Pestizidrückständen in Proben angegeben. Abschließend wird noch auf verschiedene Punkte hingewiesen, die bei der Analyse besonders zu beachten sind. Die Beschreibungen der Einzelstoffanalysen zeichnen sich durch Prägnanz und Übersichtlichkeit aus. Im 4. Teil des Vol II werden die bereits in Vol I aufgeführten Methoden zur Analyse von Pestizidgemischen (multiresidue analysis) ergänzt und 5 weitere für Pyrethrine und Piperonylbutoxid, Pyrethroide, Organotin-Verbindungen, Methylcarbamat-Insektizide, Phthalimide in Pflanzen-, Wasser- und Bodenproben vorgestellt. Speziell für Wasserproben sind noch 6 Methoden beschrieben, u.a. für die Analytik von Fungiziden und Triazin-Herbiziden. Insgesamt bietet das Manual eine übersichtliche und ausführliche Arbeitsanleitung für das Labor. Hintergrundinformationen zu den einzelnen Substanzen wie Wirkungsweise und Toxikologie sind jedoch nicht enthalten.

## Buchbesprechung

### Gas Chromatographic Retention Indices of Toxicologically Relevant Substances on Packed or Capillary Columns with Dimethylsilicone Stationary Phases

Report XVIII of the DFG Commission for Clinical-Toxicological Analysis. Special Issue of the TIAFT Bulletin Third, Revised and Enlarged Edition; Prepared under the Auspices of the Systematic Toxicological Analysis of TIAFT by Rokus A. de Zeeuw (Groningen), Jan Piet Franke (Groningen), Hans H. Maurer (Homburg/Saar) and Karl Pflieger (Homburg/Saar); VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, New York, Basel, Cambridge. 1992. 416 Seiten, 5 Abbildungen, 3 Tabellen. ISBN 3-527-27396-4; DM 158.-

---

**F. Mußhoff, Düsseldorf**

---

An dieser Stelle gilt es ein Buch vorzustellen, das per se ein Muß für jedes chemisch-toxikologische Laboratorium darstellt. Es handelt sich um die dritte Auflage über "Gaschromatographische Retentionsindices toxikologisch relevanter Verbindungen", die durch eine weiterhin ergiebige Kooperation des Committee for Systematic Toxicological Analysis (STA) der TIAFT und der Senatskommission für klinisch-toxikologische Analytik der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zustande gekommen ist.

Während in den beiden früheren Ausgaben die Daten von 600 bzw. 1100 Substanzen noch ausschließlich auf gepackten Säulen erhoben worden waren, hat in dieser neuen Auflage nun auch die Kapillargaschromatographie Einzug erhalten. Durch Kombination der DFG-TIAFT-Daten mit den Daten von Pflieger, Maurer, Weber (1992) werden jetzt 4500 Verbindungen erfaßt, darunter auch viele bei akuten Intoxikationen relevante Metabolite. Für die mehr polaren und schwieriger zu chromatographierenden Substanzen werden Derivatisierungsmöglich-

keiten vorgeschlagen und die Retentionsindices der Derivate angegeben. Einige wichtige Substanzklassen wie die Pestizide, Beta-Blocker, Benzodiazepine und nicht-steroidalen antiinflammatorischen Wirkstoffe haben eine Aufwertung erfahren.

Schon der gewachsene Umfang des Buches und die gestiegene Anzahl der aufgelisteten Substanzen verdeutlichen, daß sich das Feld der toxikologisch relevanten Verbindungen in rasantem Maße vergrößert hat. Die Identifikation mittels Gaschromatographie besitzt in der chemisch-toxikologischen Analytik einen hohen Stellenwert. Die Identifikation unbekannter Substanzen wird erleichtert, sind Vergleiche von Retentionsindices mit denen bekannter Substanzen, gemessen unter definierten und reproduzierbaren Bedingungen, möglich. Insofern sind Datensammlungen in der vorliegenden Art nicht nur hilfreich, sondern für ein chemisch-toxikologisches Laboratorium schon unverzichtbar.

## Buchbesprechung

### Gas Chromatographic Retention Indices of Solvents and Other Volatile Substances for Use in Toxicological Analysis

Report XIX of the DFG Commission for Clinical-Toxicological Analysis Special Issue of the TIAFT Bulletin. Prepared under the Auspices of the Systematic Toxicological Analysis of TIAFT by Rokus A. de Zeeuw (Groningen), Jan Piet Franke (Groningen), Manfred R. Möller (Homburg/Saar), R. Klaus Müller (Leipzig), Adelgunde Graefe (Leipzig), Detlef Tiess (Rostock), Karl Pfleger (Homburg/Saar) and Marika Geldmacher-von Mallinckrodt (Erlangen); VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, New York, Basel, Cambridge. 1992. 128 Seiten, 3 Abbildungen, 5 Tabellen. ISBN 3-527-27395-6; DM 68.-

---

**F. Mußhoff (Düsseldorf)**

---

Dieses Buch ist die hervorragende Ergänzung zur Neuauflage von "Gas Chromatographic Retention Indices of Toxicological Relevant Substances". Mit der head-space-Injektionstechnik wurden die Retentionsindices von ca. 400 Lösungsmitteln bzw. flüchtigen Substanzen auf zwei verschiedenen gepackten Säulensystemen erhoben: 1.) Carbowax 20M, 6.6% on Carbowax B AW (80/120 mesh); packed column (CP-B, 6.6%) 2.) Carbowax 20M, 0.3% on Carbowax C (80/100 mesh); packed column (CP-C, 0.3%). Da der Einsatz der n-Alkane für die RI-Kalkulation bei der gaschromatographischen Analyse von flüchtigen Substanzen problematisch ist (niedrig-molekulare n-Alkane liegen als Gas vor; flüssige Alkane sind nicht wasserlöslich), wurden als Vergleichssubstanzen die 1-Hydroxy-n-Alkane (Methanol, Ethanol, 1-Propanol ...) gewählt und die Retentionsindices als RIOH bezeichnet. Die Tabellen sind nach verschiedenen Kriterien geordnet. Man findet zunächst die Substanznamen in alphabetischer Ordnung zusammen mit den RIOH-Daten, den CAS Registriernummern und den Formelbezeichnungen,

dann jeweils die RIOH-Daten auf 6.6% Carbowax 20M und auf 0.3% Carbowax 20M in numerischer Ordnung mit den Substanznamen, schließlich die CAS Registriernummern in numerischer Ordnung mit den Substanznamen und letztendlich die Substanzformeln mit CAS Registriernummern und Substanznamen.

Für dieses Tabellenwerk wurden zwei Säulensysteme ausgewählt, die sehr universell hinsichtlich ihres Einsatzes für flüchtige Substanzen zu sein scheinen. Arbeitet man nun selbst unter definierten Bedingungen mit diesen Typen, so kann in der täglichen Routineanalytik das Heranziehen dieser Datensammlung äußerst hilfreich sein. Insofern ist dieses Buch als Ergänzung zu den "Gas Chromatographic Retention Indices of Toxicological Relevant Substances" jedem chemisch-toxikologischen Laboratorium, das eine derartige Analytik betreibt, zu empfehlen.

## **Personalia**

### **Neue Mitglieder:**

Frau Angela Bujor. Staatliches Untersuchungsamt Südhessen Hasengartenstraße 24,  
W-6200 Wiesbaden Tel.: 0611-7608-0

Herr Dr. Joachim Stein. Brandenburgisches Landesinstitut für Rechtsmedizin  
Lindstedter Chaussee, O-1517 Potsdam Tel.: 0331-20185

Frau Dr. Gisela Hinsche Brandenburgisches Landesinstitut für Rechtsmedizin  
Lindstedter Chaussee, O-1517 Potsdam Tel.: 0331-20185

### **Ihren Austritt erklärt haben:**

Herr Dr.Ir. Jos.P.M. Wielders W-4050 Mönchengladbach

Frau Dr. Eleonore Prochazka W-6900 Heidelberg

Herr Dr. Markus Dettweiler CH-4002 Basel

## **Berichte aus den Arbeitsgruppen:**

### **S. Fehn, Umweltanalytik**

Bei der Gründung des Arbeitskreises im September 1986 hatten sich 15 Personen aus den verschiedensten Institutionen angemeldet; (3 Landeskriminalämter, 6 Rechtsmedizinische Institute und 6 Untersuchungsämter bzw. Privatlabore).

An der 1. Sitzung des Arbeitskreises nahmen 6 Kollegen teil. Es wurde von den Teilnehmern über Ihre Aufgabengebiete und ihre Möglichkeiten in der Umweltanalytik berichtet.

Bereits hier konnte festgestellt werden, daß die einzelnen Aufgabenstellungen sehr heterogen waren. Trotzdem wurden in den folgenden Jahren Ringversuche durchgeführt (Mineralölprodukte in Wasser, Schwermetalle in Knochenmaterial und Strahlsand).

Auf diesem heterogenen Arbeitsgebiet sind neben Chemikern noch Ökologen, Juristen, Agrarwissenschaftler, Geologen, Biologen und Mediziner tätig, die zum Teil in anderen wissenschaftlichen Gesellschaften organisiert sind.

Vielleicht sollte man den Arbeitskreis auf einzelne Gebiete reduzieren wie z.B. "Analytik, toxische Metalle" o.ä.?

Aus persönlichen Gründen kann ich heuer leider in Mosbach nicht teilnehmen. Ich würde Sie aber trotzdem herzlich bitten, mir oder dem Vorstand Ihre Meinung zu diesem Problem kurz schriftlich zukommen zu lassen.

### **H. Sachs, EDV**

Bei der letzten Mitgliedsversammlung wurde angekündigt, daß in kleineren Untergruppen zunächst einmal an Schwerpunkten gearbeitet und nur noch Hilfestellung gegeben werden soll, damit sich die Mitglieder zu gemeinsamen Interessen finden. Entstanden sind daraus bisher nur Einzelprojekte von Mitgliedern, die nach Möglichkeit auf einem Stand während dieser Veranstaltung präsentiert werden sollen. Anstatt Besprechungen abzuhalten, bei denen theoretisch über EDV diskutiert wird, sollten die Treffen als Workshop durchgeführt werden. Es wurde deshalb mit dem

Vorstand beschlossen, den diesjährigen Workshop im Oktober unter dem Thema Qualitätskontrolle und EDV abzuhalten. Es wird sich dann herausstellen, ob es sinnvoll und machbar ist, zusätzlich zu den jährlichen im Oktober noch spezielle EDV-Workshops zu veranstalten.

### **R. Wennig, Analytik der Suchtstoffe**

Schwerpunkt bei den letztjährigen Treffen der Gruppe bildeten die Diskussionen und Beiträge über Drogentote und Designer-Drogen. Beim Thema Drogentoten konnte festgestellt werden, daß es durchaus nicht einheitliche Kriterien für die Klassifizierung der Drogentoten gibt, obwohl bestimmte Definitionen verbreitet wurden, so auch eine des BKA. Trotzdem kann gesagt werden, daß nach wie vor die Herointoten bei weitem überwiegen. Einmütig ist die Gruppe der Auffassung, daß es nicht die Beimengungen zum Heroin sondern die unterschiedlichen Qualitäten und die dadurch hervorgerufene falsche Einstellung der Konsumenten ist, die fatale Folgen haben kann. **Der gefährlichste Bestandteil in illegalen Heroinzubereitungen ist das Heroin selbst.** Die Designer-Drogen scheinen bisher weniger verbreitet als es nach den Medien den Anschein hat (oder sie wurden nicht erkannt). Deshalb wurde hier über Einzelfälle berichtet, wenn MDMA, MDA, TMA oder DMA aufgetaucht waren. Ähnlich verhält es sich mit Crack. Gerade bei diesem Thema wurde beschlossen, die Erfahrungen der Arbeitsgruppe auch den anderen Mitgliedern der GTFCh zukommen zu lassen. Desweiteren wurde über die Praktiken von Ärzten bei der Substitutionstherapie mit Methadon und Dihydrocodein berichtet. In manchen Ländern wird sogar erwogen, den Patienten das Führen eines Fahrzeugs zu erlauben.

Über Erfahrungen mit immunologischen Verfahren und ihre cut-off Werte wurde diskutiert. Hier stellte sich heraus, daß in manchen Fällen auch niedrigere cut-off Werte akzeptiert werden können, als die von den Firmen genannten und auch die nach den NIDA-Richtlinien. Eng verbunden mit diesen Themen sind die Zuverlässigkeit der Verfahren und die Notwendigkeit der Absicherung durch chromatographische Verfahren. Es wurde immer wieder darauf hingewiesen, immunologische Verfahren allein nicht beweiskräftig sind und auch nicht durch ein weiteres immunologisches Verfahren abgesichert werden können.

#### **Hinweise für die Autoren des Toxichem und des Symposiumsbandes**

Die Herstellung der Zeitschrift wird uns erleichtert, wenn die Texte als ASCII-Datei und die Abbildungen als PCX-Datei zur Verfügung stehen. Außerdem sollte ein Ausdruck eingesandt werden, aus dem ersichtlich ist, wie die Autoren sich den Artikel vorstellen. Sollte ein Textsystem nicht zur Verfügung stehen, können wir den Text nahezu fehlerfrei scannen, wenn er mit normalem Schreibmaschinen-Schriftbild eingesandt wird, möglichst Kugelkopf oder Typenrad und auf weißem Papier. Die Abbildungen werden schärfer, wenn große Originale vorliegen, die von uns verkleinert werden können.

Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie  
Präsident: Prof. Dr. Manfred Möller  
Geschäftsstelle der GTFCh: Karl Schmidt  
Landgrabenstraße 74 D-6368 BAD VILBEL

Antrag auf Mitgliedschaft<sup>1</sup>

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

---

<sup>1</sup>Mitglieder 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).

