



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Toxichem

+

Krimitech

61 (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
Postfach 10 10 07
D-40001 Düsseldorf

VERTRIEB:

Geschäftsstelle der GTFCh
Karl Schmidt

Landgrabenstraße 74
D-61118 Bad Vilbel

SATZ:

Dr. Hans Sachs
Institut für Rechtsmedizin
Universitätsklinik
Prittwitzstr. 6
D-89075 Ulm

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

INHALTSVERZEICHNIS	Seite
WORKSHOP 1994 in Bern R.Aderjan, G.Schmitt, S.Hofmann	22
Morphin und dessen Glucuronide im Serum von Heroinabhängigen G.Haffmanns	24
1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-butanon, eine Ausgangsverbindung für neuartige Amphetaminderivate	30
P. Rösner, Th. Junge N-Methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamin - Vertreter einer neuen Klasse von Designer-Drogen	32
R. Barchet 125 Jahre Chemisches Institut der Stadt Stuttgart Lebensmittelüberwachung und Umweltschutz haben in Stuttgart eine lange Tradition	39
<i>Veranstaltungskalender Nachlese</i> Th. Briellmann 2. Fort- und Weiterbildungsveranstaltung der GTFCh in Kirkel vom 28. bis 30. März 1994	42
<i>Veranstaltungskalender Vorschau</i> W. Fischer Dünnschicht-Chromatographie-Workshop am 6. und 7. September 1994 in Darmstadt	43
<i>Personalia</i>	44
<i>Allgemeine Informationen</i>	45
<i>Buchbesprechungen</i>	49,50,51

WORKSHOP BERN 6.-7. Oktober 1994

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Wie beim letzten Workshop in Aachen beschlossen, findet der Workshop vom 6. bis 7. Oktober 1994 in Bern statt.

Themen:

- **Analytische Methoden für die Forensische Chemie und Toxikologie**
- **Schnittstelle Chemisches Labor - Sektionssaal**

Programm:

Für Teilnehmer aus dem Ausland empfehlen wir die Anreise am Vorabend.

Wir werden im Rahmen eines Vorprogrammes die Geräteausstellung mit Gelegenheit zu Diskussionen und Fachgesprächen um 09.00 Uhr eröffnen. (Für das leibliche Wohl werden wir besorgt sein).

Der offizielle Teil des Workshops beginnt um 13.00 Uhr mit den Stationen (s. Programm).

Am Abend wird ein interessanter "Überraschungsvortrag" den wissenschaftlichen 1. Teil abschliessen.

Anschliessend laden wir Sie zu einem geselligen Abend mit Nachtessen ein.

Der 2. Teil der Stationen wird am Freitag morgen abgehalten.

Anschliessend treffen wir uns zur Schlussbesprechung.

Ende der Tagung ca. 13.30 Uhr.

(Für Kolleginnen und Kollegen (mit Begleitung), welche noch ein Weekend in Bern verbringen wollen, lädt Prof. Dirnhofer bei schönem Herbstwetter noch zu einem Abschiedstrunk im Garten gegen Abend ein).

Wir bitten Sie, in Ihrer Anmeldung die Anzahl Tage Ihres Aufenthaltes in Bern anzugeben.

Teilnahmegebühr:

Referenten: Keine

Teilnehmer: 100 DM od. 80 sFr.

P.S.: Wir erwarten Ihre Anmeldung bis spätestens 31. August.

W. Bernhard

**Gesellschaft für toxikologische und forensische Chemie
G F T C H-Workshop, 6. und 7. Oktober.1994 in Bern**

Station Nr. 1

- | | |
|--|--|
| 1. <u>Die Trennung von chiralen Wirkstoffen</u> | |
| 1.1 Enantioselektive GC-MS-Methoden zur Differenzierung von Amphetaminen | H. H. Maurer
Th. Krämer
A. Weber |
| 1.2 Enantioselektive HPLC-Methode zur Differenzierung von Opiaten | C. Brehmer |

Station Nr. 2

- | | |
|--|--|
| 2. <u>Konjugate</u> | |
| 2.1 Nachweis und Bestimmung der Morphinglucuronide in Serum mittels HPLC-Fluoreszenzdetektion
Möglichkeiten und Grenzen der vorgestellten Methode an post-mortem-Blutproben | R. Aderjan
S. Hofmann
G. Schmitt |

Station Nr. 3

- | | |
|--|--|
| 2.2 Nachweis und Bestimmung von Glucuroniden niederer aliphatischer Alkohole (Alkanolglucuronide) mittels GC-FID und GC-MS.
Möglichkeiten zur Interpretation forensischer Analysenresultate | K. Besserer
H. Sachs |
| 2.3 Chemische Darstellung von Glucuronidkonjugaten am Beispiel des Ethylglucuronids | G. Schmitt
Th. Keller
R. Aderjan |

Station Nr. 4

- | | |
|---|---|
| 3. <u>Sprengstoffe</u> | |
| 3.1 Nachweis von Sprengstoffen mittels IMS und Bestätigungsanalyse mittels HPLC-DAD | W. Bernhard
A. Broillet
A. Chlewinski
Th. Keller |

Station Nr. 5

- | | |
|---|---|
| 4. <u>Suchtstoffanalytik.</u> | |
| 4.1 Vergleich von Heroin-Stoffproben | A. Jeger
P. Regenscheit
W. Bernhard |
| 4.2 Vergleich von Kokain-Stoffproben mittels zweier unterschiedlicher gaschromatographischer Methoden | G. Fritschi
N. El-Khadra
W.-R. Bork |
| 4.3 Semiquantitative Schnellmethode zur Heroin- und Cocainbestimmung mittels NIR-Spektroskopie | K. Schlatter
F. Schneider |

Station Nr. 6

- | | |
|---|--------------|
| 5. <u>Der Sektionssaal und das chemische Labor</u> | R. Dirnhofer |
|---|--------------|

Morphin und dessen Glucuronide im Serum von Heroinabhängigen

R.Aderjan, G.Schmitt, S.Hofmann

Institut für Rechtsmedizin der Universität Heidelberg

Zusammenfassung

Es wird über die Anwendung einer hochdruckflüssigkeitschromatographischen Methode mit fluorometrischer Detektion berichtet. Zur Untersuchung gelangten 20 polizeilich erhobene und 10 Blutproben heroinbedingter Todesfälle. Ergänzend wurde die Blutprobe eines verstorbenen, morphinbehandelten Tumorkranken ausgewertet. Die Blutproben wurden auf Morphin und dessen 3- und 6-Glucuronid untersucht. Die Bestimmungsgrenzen lagen bei etwa 5 bis 10 µg/L. Mit den bisher üblichen Nachweismethoden werden Glucuronid-Metabolite entweder nur indirekt über Morphin bestimmt (enzymatische oder saure Hydrolyse) oder sie bleiben gänzlich unberücksichtigt. Eine Differenzierung der Glucuronide ist erforderlich, da Morphin-6-Glucuronid (M6G), im Gegensatz zu Morphin-3-Glucuronid (M3G), pharmakologisch aktiv ist. Der Quotient der Konzentrationen von M6G/Morphin erwies sich als Indikator zur Abschätzung der Einnahme- bzw. Überlebenszeit. Bei den polizeilich erhobenen Blutproben lagen die M6G/Morphin-Quotienten, mit Ausnahme von 3 Fällen, stets über 3. Die Zeitdifferenz zwischen Drogeneinnahme und Blutentnahme lag in der Regel innerhalb 2 bis 8 Stunden. Bei den untersuchten Todesfällen lag der M6G/Morphin-Quotient unter 2 und in Fällen extrem kurzer Überlebenszeit (unter 1 Stunde) auch unter 1.

1. Einleitung

Glucuronide bilden den weit überwiegenden Anteil der Gesamtopiatmenge in den Körperflüssigkeiten des Menschen [3]. Heroin wird rasch über 6-Monoacetylmorphin (MAM) zu Morphin verstoffwechselt. Der direkte Nachweis einer Heroineinnahme ist im Idealfall durch den Nachweis von Heroin bzw. MAM aus Urin möglich [7]. Indirekt gelingt der Nachweis einer Heroin/Morphin-Einnahme über den Quotienten der Konzentrationen von Morphin/Codein. Im Verlauf des Stoffwechsels werden in der Leber und im Darm Morphin-3-Glucuronid (M3G) und Morphin-6-Glucuronid (M6G) gebildet. M3G ist pharmakologisch unwirksam bzw. ein Opiatantagonist, während M6G im Tierversuch (Ratte) 15 bis 20 fach stärker wirkt als Morphin selbst [6,8,9]. Aus der gemeinsamen Bestimmung von Morphin, M3G und M6G sollten nicht nur die Beziehungen zwischen Konzentration und Wirkung besser zu erkennen, sondern auch Erkenntnisse über die aktuelle Phase des Rausches zu gewinnen sein.

Zum fluorometrischen Nachweis wurden bereits geeignete Methoden publiziert [10-13].

Der weitverbreitete Morphinnachweis aus Blut nach saurer oder enzymatischer Hydrolyse kann - trotz der höheren, vereinzelt eventuell leichter nachzuweisenden "Gesamtmorphinkonzentration" - nicht als Bezugsgröße zur Beurteilung des Grades der

Beeinflussung dienen. Morphin und M6G, der auch klinisch als wirksam befundene, im Tierversuch sogar stärker als Morphin wirkende Metabolit und das als im Tierversuch als antagonistisch erkannte, zumindest aber unwirksame M3G dürfen über eine gemeinsame Summenkonzentration nicht gleichgesetzt werden.

2. Experimenteller Teil

2.1 Material

Untersucht wurden 20 polizeilich erhobene Blutproben (Straftaten in Tabelle 1) sowie 10 Blutproben drogenbedingter Todesfälle. Ergänzend wurde die Blutprobe eines morphinbehandelten und in der Klinik verstorbenen Patienten (Lungentumor) untersucht. In allen Blutproben ergaben sich immunochemisch [4,5] positive Opiat-Befunde. Das Probenmaterial wurde abgesert und nach geeigneter Probenvorbereitung (C8 Bond Elut) hochdruckflüssigkeitschromatographisch geprüft auf: Morphin, M3G und M6G.

2.2 Chemikalien und Lösungen

Ammoniumbicarbonat	Aldrich (Steinheim)
Tetraethylammoniumphosphat (TEAP)	Fluka (Ulm)
Acetonitril (HPLC grade)	ROTH (Karlsruhe)
Wasser (HPLC grade)	ROTH
Methanol (HPLC grade)	ROTH
Morphin-Hydrochlorid-Trihydrat	SIGMA Chemie (München)
Codein-Hydrat	SIGMA Chemie
M3G	SIGMA Chemie
M6G-Dihydrat	SIGMA Chemie
Opiat-Kontrollserum mit Konzentrationen von Morphin, Codein, M3G und M6G zu je 100 µg/L	Medichem (Stuttgart)

2.3 HPLC-Ausstattung

Gradientenpumpe	Hewlett Packard 5010
Spektralfluorometer	Bischoff, Modell 8450
Integrator	Hewlett Packard 3396A

2.4 Chromatographische Bedingungen

HPLC-Säule	Machery und Nagel, Nucleosil 5-C18 AB (250/8/4)
Eluent	von 0 bis 8 Minuten isokratisch mit 0,25 M TEAP mit 1% Acetonitril und von 8 bis 23 Minuten isokratisch
Acetonitril	
Flow	1 mL / Minute
Emission	220 nm
Excitation	340 nm

Retentionszeiten	M3G	4,8	Minuten
	Morphin	6,9	Minuten
	M6G	8,4	Minuten

2.5 Extraktions-Ausstattung

Bond Elut (C8):	Analytichem International, Kapazität 1 ml, Belegung 50 mg
Vac Elut Vacuum Manifold	Ziemer

2.6 Extraktionsmethode

0,2 mL Serum werden mit 0,4 mL Ammoniumbicarbonat (0,01M, pH=9) gemischt und bei 4000 U/min zentrifugiert. Die Extraktionssäulen (Bond Elut, C8) werden 2 mal mit 1 mL Methanol, 1 mal mit 1 mL Wasser sowie 1 mal mit 1 mL Ammoniumbicarbonat (0,01 M, pH=9) konditioniert. Danach wird die vorbereitete Mischung aus Serum und Ammoniumbicarbonat auf die Säule gegeben und mit 1 mL Ammoniumbicarbonat gewaschen. Nach dem Trockensaugen (Vac Elut, mindestens 10 Minuten) werden die Opiate 2 mal mit 0,15 mL Methanol eluiert. Den nach Einengung unter Stickstoff erhaltenen Rückstand nimmt man in 50 µL Wasser auf. Jeweils 20µL werden hochdruckflüssigkeitschromatographisch untersucht. Wiederfindung bei ca. 60 bis 70 % Bestimmungsgrenzen bei ca. 1 bis 5 µg/L Serum.

3. Ergebnisse

Tabelle 1: Konzentrationen von Morphin, M3G und M6G im Serum:

Nr. 1-20 straffällig gewordene Heroinkonsumenten

Nr. 21-30 verstorbene Heroinkonsumenten

Nr. 31 verstorbener, morphinbehandelter Tumorpatient

Fall Nr.	Beschreibung	Konzentration in $\mu\text{g/L}$			und nMol/L			Quotient M6G:M	Quotient M3G:M	Quotient M6G:M3G
		Morphin $\mu\text{g/L}$	M6G $\mu\text{g/L}$	M3G $\mu\text{g/L}$	Morphin nMol/L	M6G nMol/L	M3G nMol/L			
1	Verkehrsunfall	171	321	1300	455	645	2817	1,42	6,19	0,23
2	Heroinhandel	66	181	1500	176	364	3250	2,07	18,51	0,11
3	Verkehrsunfall	34	199	949	90	400	2056	4,42	22,73	0,19
4	Verkehrsunfall	29	175	894	77	352	1937	4,56	25,11	0,18
5	Diebstahl	29	131	429	77	263	930	3,41	12,05	0,28
6	auffällige Fahrfehler	29	130	326	77	261	706	3,39	9,16	0,37
7	Einbruch	28	146	368	74	293	797	3,94	10,71	0,37
8	Betrug	26	123	427	69	247	925	3,57	13,38	0,27
9	räuber. Diebstahl	20	151	446	53	304	966	5,70	18,16	0,31
10	Heroinhandel	19	96	298	51	193	646	3,82	12,78	0,30
11	Verkehrsunfall	16	46	187	43	92	405	2,17	9,52	0,23
12	räuber. Diebstahl	12	108	205	32	217	444	6,80	13,91	0,49
13	auffällige Fahrfehler	12	104	235	32	209	509	6,55	15,95	0,41
14	räuber. Diebstahl	7	146	83	19	293	180	15,76	9,66	1,63
15	Einbruch	8	54	182	21	109	394	5,10	18,53	0,28
16	Einbruch	6	63	101	16	127	219	7,93	13,71	0,58
17	Suicidversuch	1	51	124	3	103	269	38,53	101,00	0,38
18	unbekannter Grund	1	37	59	3	74	128	27,96	48,06	0,58
19	Heroinhandel	7	41	46	19	82	100	4,43	5,35	0,83
20	räuber. Diebstahl	4	26	65	11	52	141	4,91	13,24	0,37
21	Heroin-Überdosis	1700	758	3100	4522	1524	6717	0,34	1,49	0,23
22	Heroin-Überdosis	913	522	1300	2429	1049	2817	0,43	1,16	0,37
23	nasale Heroin-Überdosis	609	2300	5800	1620	4623	12568	2,85	7,76	0,37
24	Heroin-Überdosis	597	402	816	1588	808	1768	0,51	1,11	0,46
25	Heroin-Überdosis	322	316	618	857	635	1339	0,74	1,56	0,47
26	Heroin-Überdosis	288	383	481	766	770	1042	1,00	1,36	0,74
27	Heroin-Überdosis	232	776	920	617	1560	1993	2,53	3,23	0,78
28	Vinylbital-Suicid	75	305	100	200	613	217	3,07	1,09	2,83
29	erste Injektion?	44	424	437	117	852	947	7,28	8,09	0,90
30	Asthma-Anfall	39	249	222	104	501	481	4,82	4,64	1,04
31	Tumor-Patient	167	1000	4900	444	2010	10618	4,52	23,90	0,19

Meßwerte sind Mittelwerte aus je zwei Einzelbestimmungen (mittlerer Fehler des Mittelwertes unter $\pm 10\%$).

Zur Qualitätskontrolle dienten Standardseren der Fa. Medichem (Stuttgart) mit jeweils $100 \mu\text{g/L}$ Morphin, M3G und M6G. Die Abweichungen vom Sollwert lagen bei den Messungen innerhalb eines Tages bei maximal 15% und von Tag zu Tag bei maximal 20%.

4. Diskussion

Von 30 heroinabhängigen, lebenden oder verstorbenen Personen wurden die Konzentrationen von Morphin, M3G und M6G bestimmt (Tabelle 1) Zum korrekten Vergleich sind die Konzentrationen auch in nMol/Liter angegeben. Die vorgestellten Ergebnisse erlauben es, Einnahmezeitpunkt bzw. Überlebenszeit besser beurteilen zu können [1,2], denn es ist eine hohe Korrelation zwischen der Morphinkonzentration und der Konzentration der Glucuronide darstellbar, die beide in unterschiedlicher Weise von der Zeit abhängen.

Die Konzentrationen von Morphin, M6G und M3G werden durch die Halbwertszeiten bestimmt, damit auch ihr Verhältnis zueinander. Aus den mittleren Konzentrationsverläufen, die anhand der pharmakokinetischen Parameter nach verschiedenen Applikationsformen von Morphin darstellbar sind, lassen sich Quotienten errechnen, die näherungsweise als Modell für die Zeitabhängigkeit der Morphin-Glucuronid/Morphin-Verhältnisse dienen können [13]. Sie entwickeln sich nach oraler Morphingabe anders (höhere Quotienten wegen des "first pass"- Metabolismus bei Darm- und Leberpassage) als bei intravenöser Zufuhr.

In Fällen mit kurzer Überlebenszeit (wenige Stunden) lag der Quotient der Konzentrationen von M6G/Morphin erwartungsgemäß unter 2, bei raschen Todeseintritt in einigen Todesfällen sogar unter 1.

In einem Fall (Nr. 23) war der Tod nach nasaler Heroinzufuhr eingetreten. Abgesehen von der geringeren Bioverfügbarkeit des Heroin über die Schleimhäute der Nase, wird bei hohen Mengen ein Teil der Dosis verschluckt und nach Hydrolyse im Magen als Morphin wirksam. Daraus erklären sich nicht nur die relativ zur Opiatwirkung höheren Werte der Morphin- bzw. Glucuronidkonzentrationen im Blut, sondern auch die der oralen Applikation (höhere Metabolitenanteile) näher stehenden höheren Quotientenwerte.

In den Seren lebender Heroinkonsumenten ergaben sich M6G/Morphin-Quotienten von über 3. Derartige Quotienten weisen auf längere Zeitabläufe und sehr wahrscheinlich ab einem Quotient im Bereich von 7 bis über 10 auf das entstandene Entzugssyndrom hin, weshalb die Betroffenen auffällig wurden. Ersatzstoffe wie Alkohol, Flunitrazepam, Codein oder Dihydrocodein werden in der Tabelle aus Platzgründen nicht gezeigt.

Bei allen Todesfällen lag die M6G-Konzentrationen über 300 µg/L. Ob und inwieweit die Wirkung des M6G am tödlichen Verlauf einer Heroin/Morphin-Intoxikation beteiligt sein kann, ist unklar. Im Falle eines morphinbehandelten Schmerzpatienten (Lungentumor) war auch die mögliche Toxizität von Morphin bzw. M6G zu diskutieren. Aufgrund der relativ "niedrigen" Morphinkonzentrationen von 167 µg/L dürfte die "hohe" M6G-Konzentration von 1000 µg/L auf dessen Atemversagen nicht ohne Einfluß gewesen sein.

Im Gegensatz zur für die Beurteilung kaum ausreichenden Bestimmung freien Morphins oder der gängigen Analyse nach salzsaurer oder enzymatischer Spaltung und

Derivatisierung werden die hierdurch bedingten Störfaktoren, vor allem durch die unvollständige Spaltung und/oder Derivatisierung und/oder Verlust durch Hydrolyse, vermieden.

In jedem Falle waren neben freiem Morphin auch oder zumindest nur M3G und M6G faßbar. Da Morphin und M6G, nicht jedoch M3G, pharmakologisch wirksam sind und sich die Verteilungsvolumina der Glucuronide (der Verteilungsquotient der Glucuronide beträgt nur ca. 0,3 L/kg, im Gegensatz zu dem des Morphin mit ca. 4 L/kg) nur durch das Plasmavolumen und den Extrazellulärraum erklären und dieser Verteilungsraum ganz anders ist als der des Morphins, ist es biologisch nicht sinnvoll, eine sogenannte "Gesamtmorphin-Konzentration" zu ermitteln und anzugeben.

Literatur

- [1] Aderjan R., Schmitt G., Wu M., Meyer C., About the concentration of unchanged morphine in blood of impaired driving heroin users, Proceedings of the 13th Meeting of International Association of Forensic Sciences (IAFS) 1993, in press
- [2] Aderjan R., Neuere Befunde der Opiatforschung und ihre Bedeutung für die Rechtsmedizin, Zbl Rechtsmed 1993, 40, 265-274
- [3] Babul N., Darke A.C., Disposition of morphine and its glucuronide metabolites after oral and rectal administration: Evidence of route specificity, Clin Pharmacol Ther 1990, 47, pp. 12-9
- [4] Baselt R.C., Urine drug screening by immunoassay: Interpretation of results. In R.C.Baselt (ed.). Advances in Analytical Toxicology, Vol.1, Biomedical Publ., Foster City 1984, pp. 81 - 124
- [5] Bogusz M., Aderjan R., Schmitt G., Nadler E., Neureither B., Determination of drugs in whole blood by means of FPIA and EMIT-dau procedures, J Forensic Sci 1990, 48, pp. 27-37
- [6] Carrupt P.A., Tesa B., Bechalany A., Tayar N.El, Descas P., Perrisoud D., Morphine-6-glucuronide and morphine-3-glucuronide as molecular chameleons with unexpected lipophilicity, J Med Chem 1991, 34, 1272-1276
- [7] Fehn J., Megges G., Detection of O6-monoacetylmorphine in urine samples by GC/MS as evidence for heroin use, J Anal Toxicol 1985, 9, pp. 134-139
- [8] Freye E., Leopold C., Opiate und Opiatantagonisten, Deutsche Apotheker Zeitung 1991, 131, 1517-1523
- [9] Freye E.,(ed), Opioid Agonists, antagonists and mixed narcotic analgesics. Theoretical background and considerations for practical use, Springer-Verlag 1987
- [10] Glare P.A., Walsch T.D., Pippenger C.E., A simple, rapid method for the simultaneous determination of morphine and its principal metabolites in plasma using high-performance liquid chromatography and fluorometric detection, Therap Drug Mon 1991, 13, 226-232
- [11] Hartley R., Green M., Quinn M., Levene M.I., Analysis of Morphine and its 3- and 6-Glucuronides by High Performance Liquid Chromatography with Fluorimetric Detection Following Solid Phase Extraction from Neonatal Plasma, Biomed Chromatogr 1993, 7, pp. 34-37
- [12] Joel S.P., Osborne J.R. and Slevin M.L., An improved method for the simultaneous determination of morphine and its principle glucuronide metabolites, J Chromatogr 1988, 430, pp. 394-399
- [13] Osborne J.R., Joel S.P., Trew D. and Slevin M.L., Morphine and metabolite behaviour after different routes of morphine administration: Demonstration of the importance of the active metabolite morphine-6-glucuronide, Clin Pharm Ther 47: 12-19 (1990)

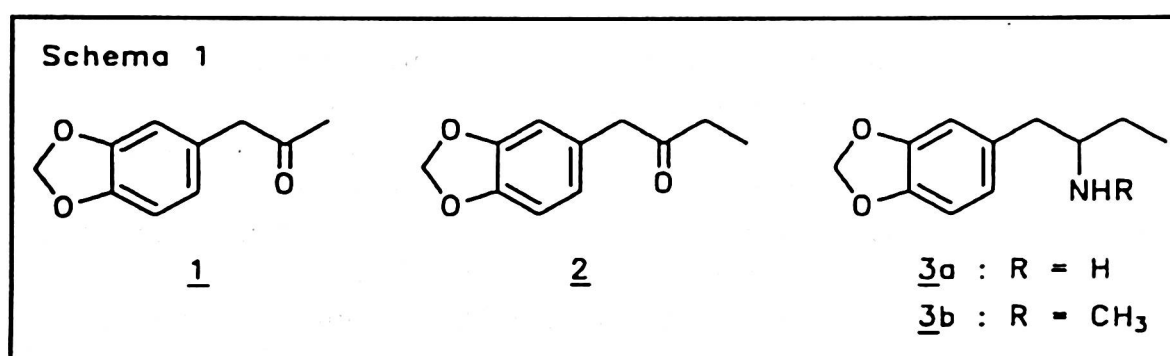
1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-butanon, eine Ausgangsverbindung für neuartige Amphetaminderivate

G.Haffmanns

LKA Hamburg, D-20097 Hamburg

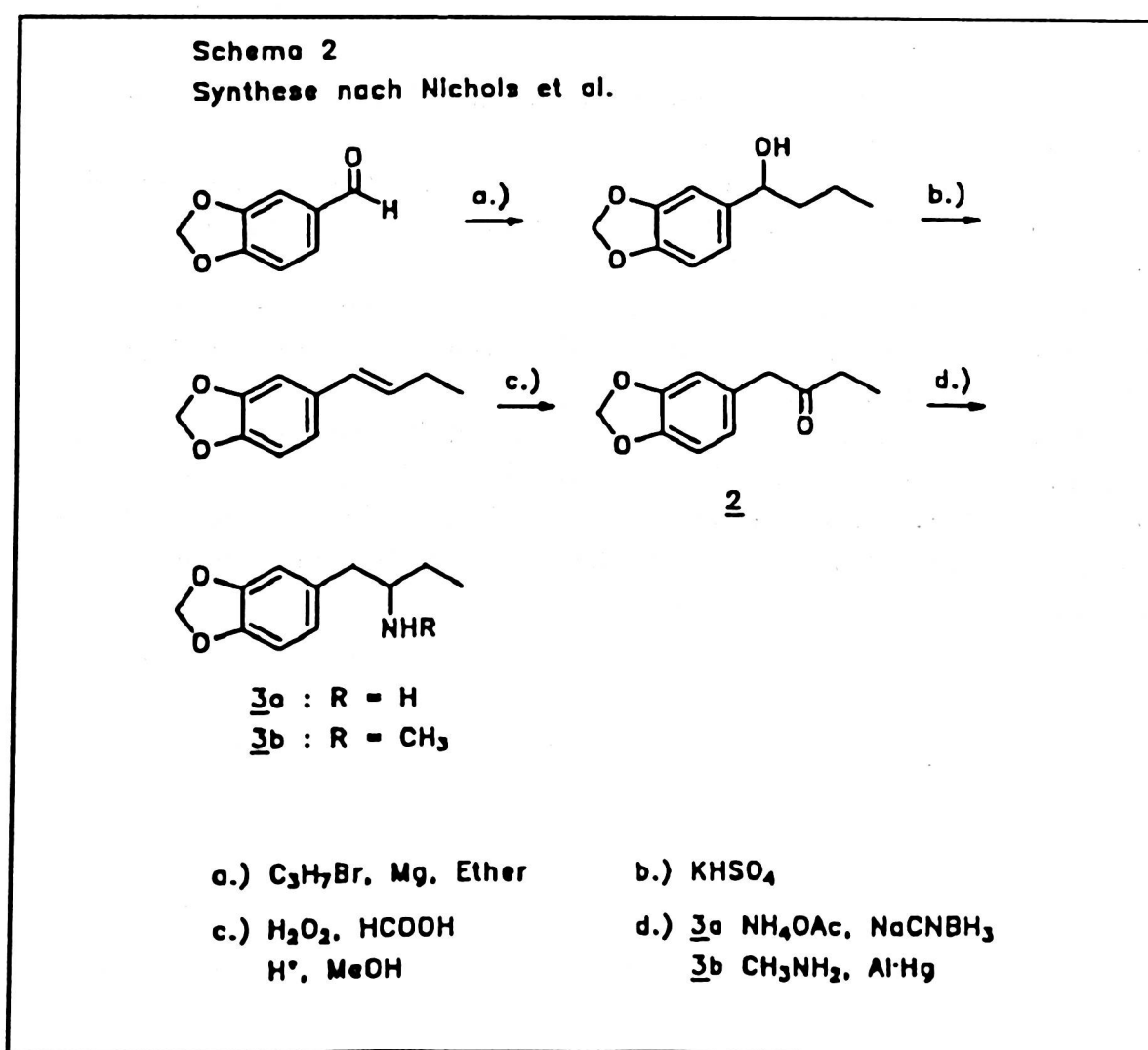
Methylenedioxyamphetamin (MDA) und insbesondere seine N-substituierten Derivate MDMA und MDE gewinnen in der Drogenszene ständig an Bedeutung und illegale Synthesen dieser Verbindungen ausgehend von 1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-propanon **1** sind in der Literatur ausführlich dokumentiert [1].

Kürzlich wurde nun erstmalig der Versuch bekannt, Forschungsgruppen an verschiedenen Hochschulinstituten im Rahmen einer Auftragsarbeit für die Synthese der homologen Titelverbindung **2** zu gewinnen.



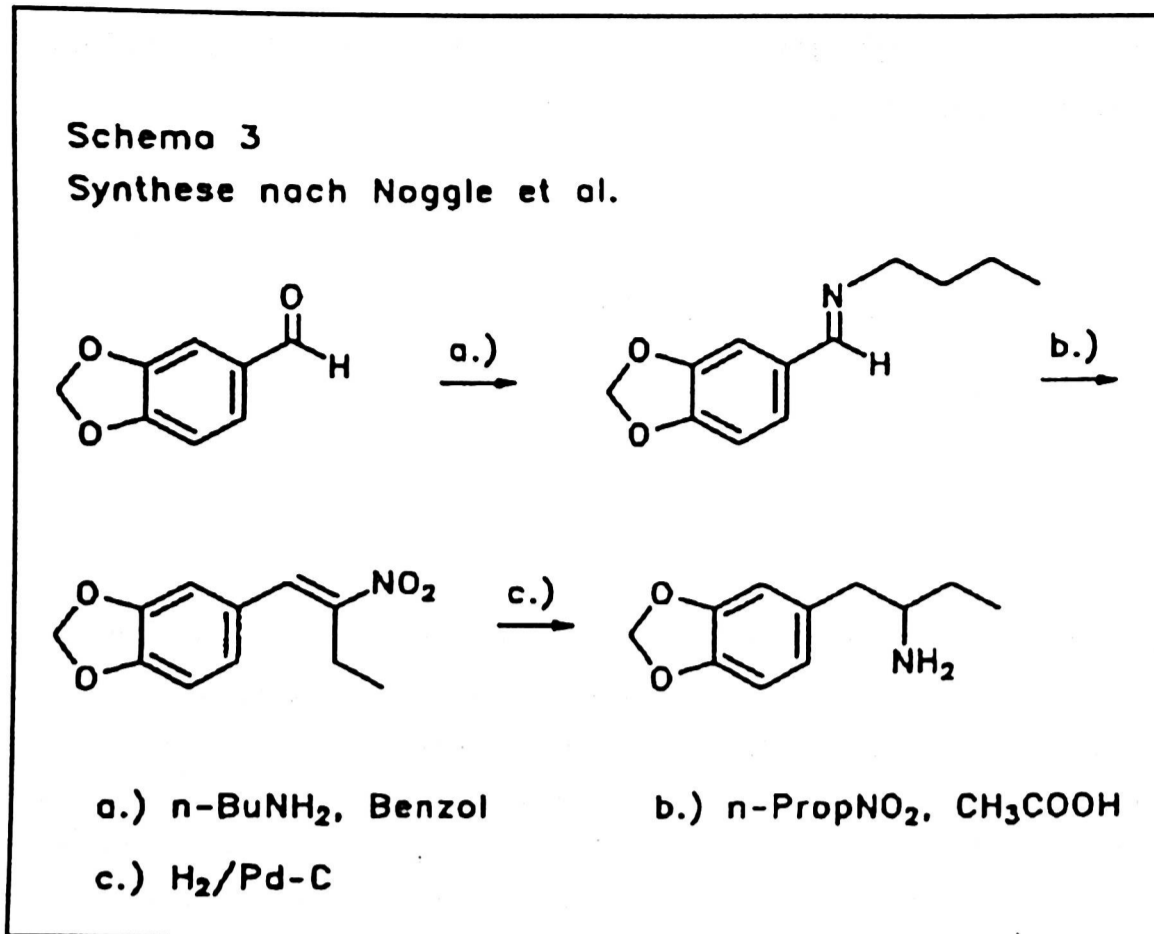
Eine aus diesem Grunde durchgeführte Literaturrecherche ergab, daß 1-(3,4-Methylenedioxyphenyl-

1)-2-butanon **2** ebenso wie die entsprechenden Butanamine **3** im Jahre 1986 erstmalig von Nichols und Mitarbeiter beschrieben wurden [2].



Die Darstellung erfolgt ausgehend von Piperonal in einer Mehrstufensynthese; eine direkte Synthese nach der "Nitrostyrol-Methode" gelang dieser Arbeitsgruppe nicht, wurde jedoch 1991 von Noggle und Mitarbeiter beschrieben [3].

Die zu MDA und MDMA homologen Amphetaminderivate **3** sind Vertreter einer neuartigen Klasse psychoaktiver Verbindungen, für die in



Abgrenzung zu den typischen Halluzinogenen die Bezeichnung "Entactogene" vorgeschlagen wird [2,4].

Für die freundliche Unterstützung bei der Literaturrecherche möchte ich mich bei Herrn Professor Schmoldt herzlich bedanken.

Literatur:

- 1) Übersichtartikel mit zahlreichen weiteren Literaturziten:
 - a) T.A.Dal Cason, An Evaluation of the Potential for Clandestine Manufacture of 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA) Analogs and Homologs, *Journal of Forensic Sciences* 35 (3), 675 - 697 (1990)
 - b) A.M.A Verweij, Impurities in Illicit Drug Preparations: 3,4-(Methylenedioxy)amphetamine and 3,4-(Methylenedioxy)methylamphetamine, *Forensic Science Review* 4 (2), 137-145 (1992).
- 2) D.E.Nichols et al., Derivatives of 1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-butanamine: Representatives of a Novel Therapeutic Class, *J. Med. Chem.* 29, 2009 - 2015 (1986).
- 3) F.T.Noggle et al., Methods for the Analysis of 1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-butanamine and N-Methyl-1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-propanamine (MDMA), *J.Chromatogr.Science* 29, 103-106 (1991).
- 4) D.E.Nichols et al., Differences between the Mechanism of Action of MDMA, MBDB, and the Classical Hallucinogens; Identification of a New Therapeutic Class: Entactogens. *J.Psychoact.Drugs* 18 (4), 305 - 313 (1986).

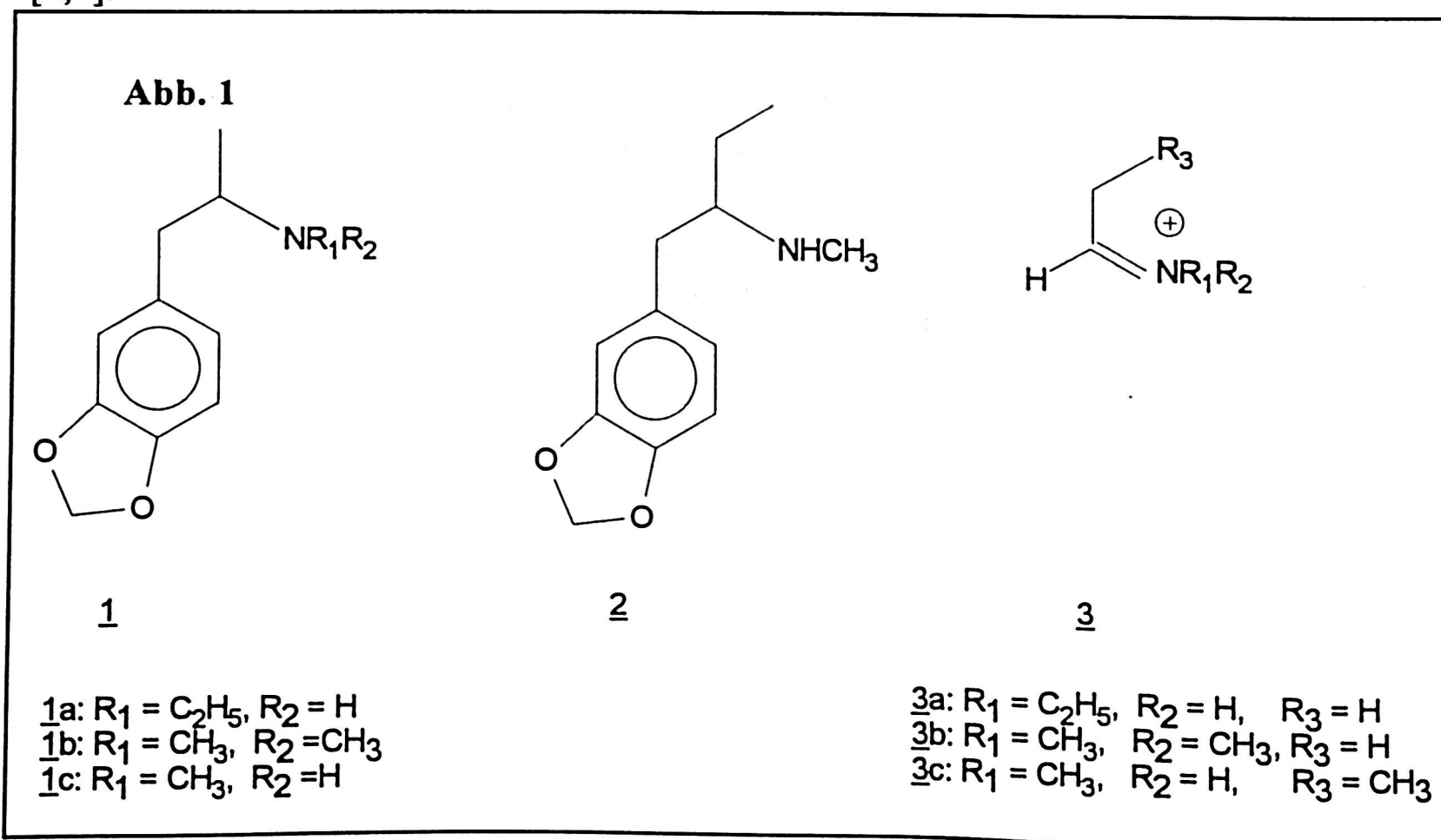
N-Methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamin - Vertreter einer neuen Klasse von Designer-Drogen

P.Rösner, Th. Junge

Landeskriminalamt Schleswig-Holstein, Mühlenweg 166, 24116 Kiel

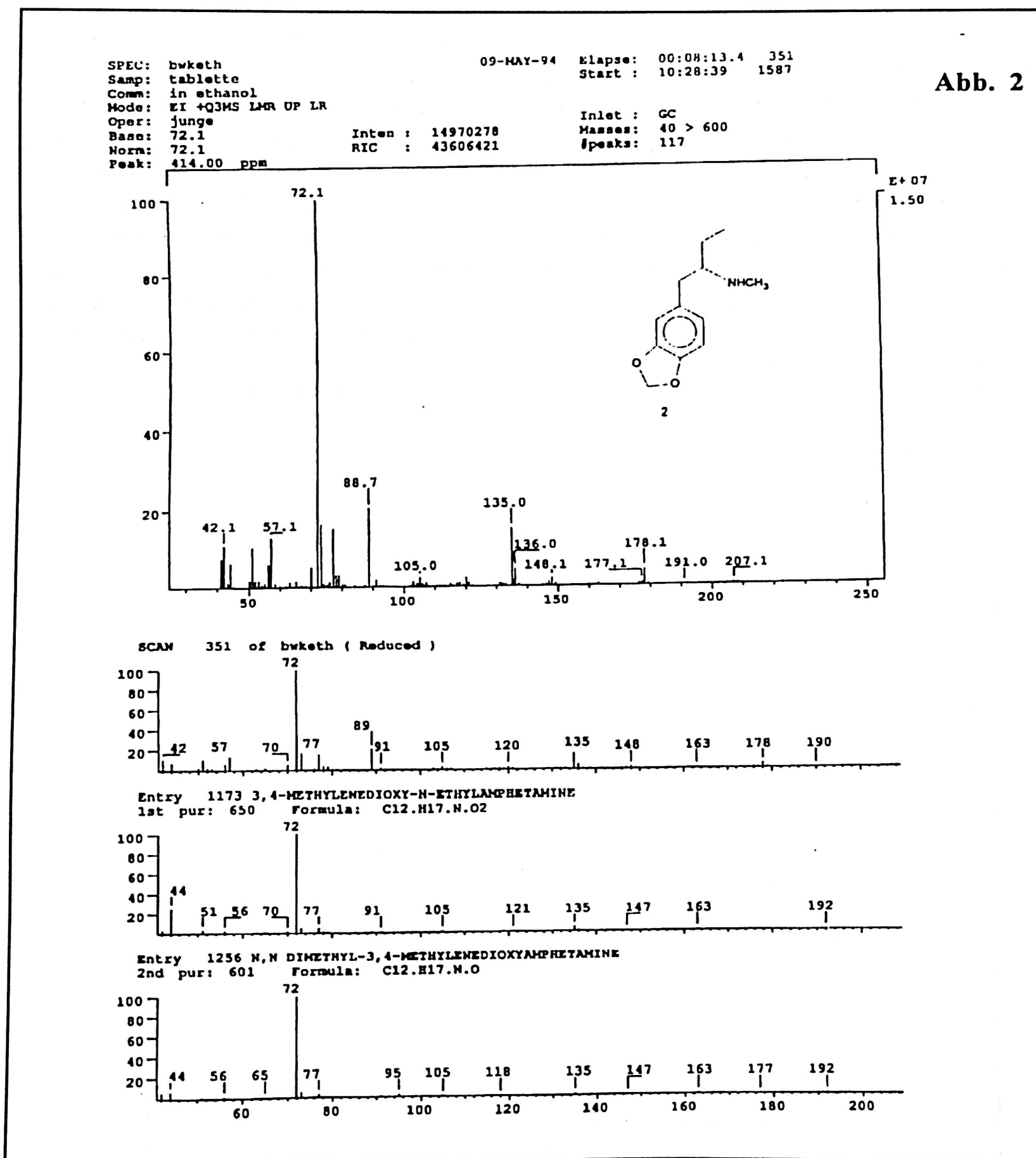
1. Einleitung

Im Rahmen eines Ermittlungsverfahrens gegen einen Bundeswehrangehörigen wurden uns für eine Untersuchung zwei weiße Tabletten mit unprofessioneller Prägung und Teilungsrille zur Verfügung gestellt. Die massenspektroskopische Untersuchung in Verbindung mit einem Gaschromatographen erbrachte das Vorliegen einer einheitlichen Verbindung, deren Massenspektrum (Abb.2) große Ähnlichkeit mit denen des N-Ethyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-propanamins (MDE) 1a und des N,N-Dimethyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-propanamins (MDDA) 1b aufwies (Abb.1). Ein zusätzliches Fragment geringer Intensität bei m/z 178 (4%) gab zu der Vermutung Anlaß, daß es sich um eine andere Verbindung handeln könnte. Eine Suche mit dem Tochterionenspektrum des Basispeakfragmentes mit dem m/z-Wert 72 in der hiesigen Tochterionenspektrenbibliothek ergab, daß die Verbindung ein anderes Substitutionsmuster am zum Stickstoff- α -ständigen C-Atom aufweisen mußte (Abb.3). Aufgrund der Auswertung des Tochterionenspektrums und der Existenz des m/z 178 Fragmentes im EI-Spektrum, das einer M-29-Abspaltung aus dem durch CI-Messungen gesicherten nominalen Molekulargewicht von 207 entspricht, wurde geschlossen, daß es sich bei der Verbindung um ein homologes MDMA mit 2-Butanaminpartialstruktur 2 handelt. Die weiteren IR-¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopischen Untersuchungen bestätigten diese Annahme. Das therapeutische Potential dieses 2-Butanamins wurde erstmals von D.E. Nichols beschrieben [1,5].



2. Ergebnisse und Diskussion

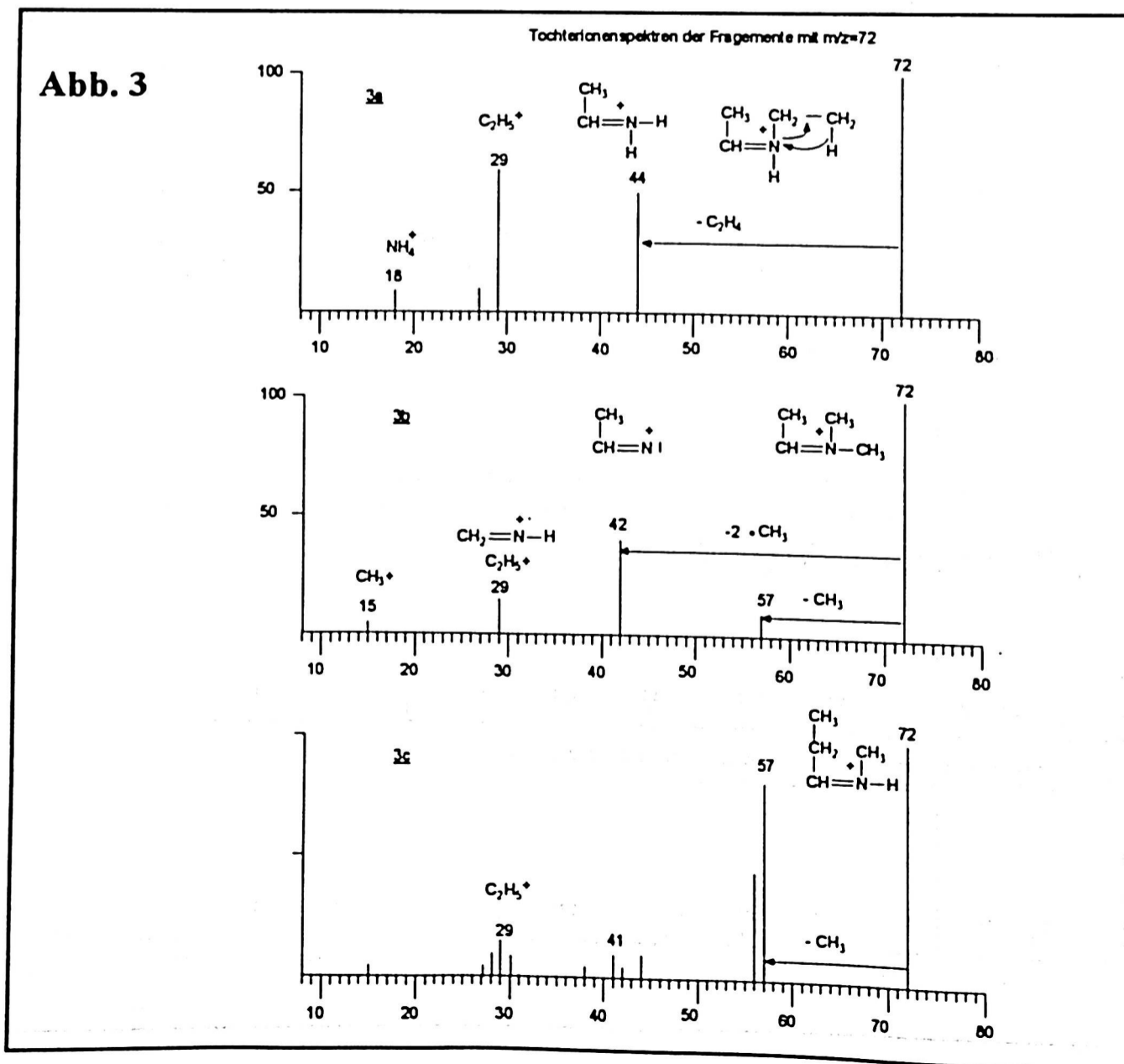
Das dem N-Methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-propanamin **1c** (MDMA, Ecstasy) homologe 2-Butanamin **2** gilt als Vertreter einer neuen Klasse psychoaktiver Verbindungen für die D.E. Nichols [1] den Namen "Entactogens" (griech. en=von innen, gen=erzeugen, lat. tactus=die Berührung) vorschlug. Vertreter dieser Substanzklasse sind unserer Kenntnis nach auf dem illegalen Drogenmarkt bisher nicht in Erscheinung getreten. In diesem Zusammenhang gewinnt eine Notiz von G. Haffmanns [2] an Bedeutung, in der mitgeteilt wird, daß Versuche bekannt wurden, Forschungsgruppen an verschiedenen Hochschulen im Rahmen einer Auftragsarbeit für die Synthese des 1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-butanons zu gewinnen, eines bequemes Eduktes zur Synthese des 2-Butanamins **2**.



2.1. Massenspektren

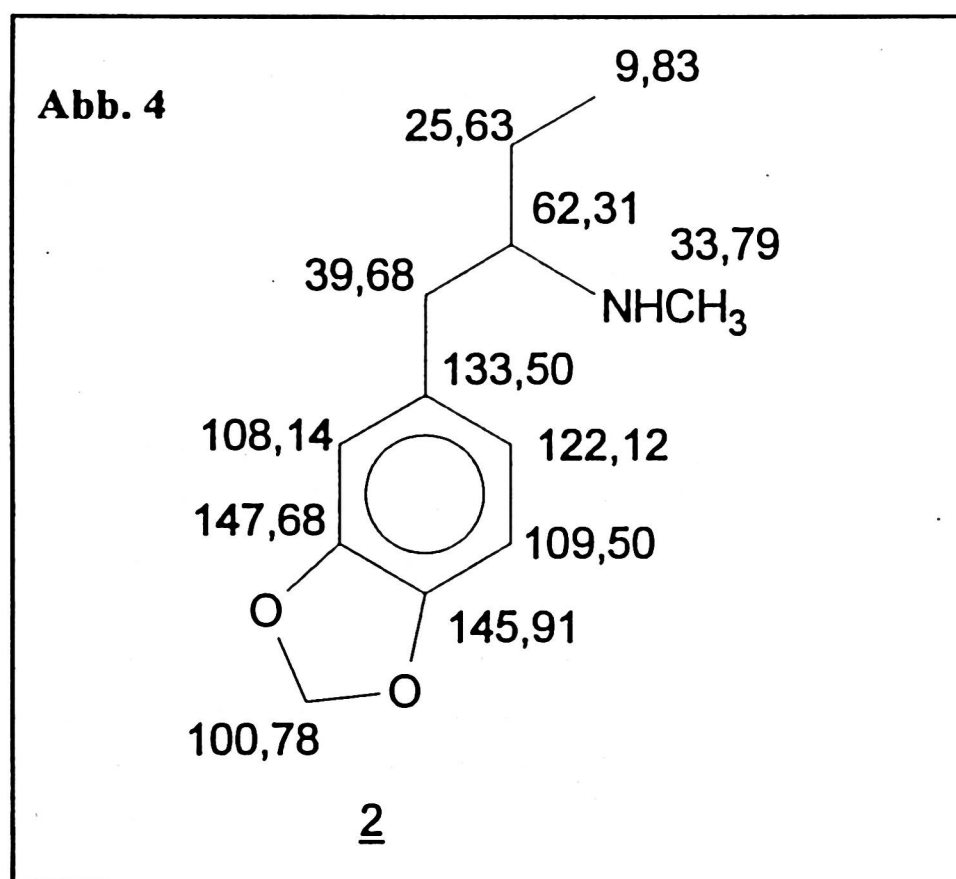
Das Massenspektrum des N-Methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamins **2** (Abb.2) weist naturgemäß große Ähnlichkeiten mit den isomeren Propanaminen MDE **1a** und MDDA **1b** (Abb.1) auf [8]. So ist der Molekülpeak bei m/z 207 (0,4%) von nur geringer Intensität und die Basispeaks bilden bei allen drei Verbindungen die durch α -Spaltung entstehenden isomeren Immoniumionen **3** mit dem m/z -Wert 72. Charakteristisch ist für diese Verbindungsklasse ferner ein Fragment mit m/z 135, das einem Methylenedioxy-benzyl- bzw. einem Methylenedioxy-tropyliumkation entspricht. Im Gegensatz zu den Verbindungen **1a** und **1b** weist das Massenspektrum der Verbindung **2** jedoch ein wenig intensives $M+29$ -Fragment bei m/z 178 auf, das durch eine α -Spaltung unter Verlust eines Ethylradikals zwanglos erklärt werden kann.

Die isomeren Immoniumfragmentationen **3a-3c** waren Ausgangspunkt entsprechender Tochterionenspektren (Abb. 3). Das vom MDE **1a** gebildete Immoniumion **3a** zeigt im Tochterionenspektrum ein intensives, durch Ethylenabspaltung entstehendes Fragment bei m/z 44 und ein Ethylkation bei m/z 29. Im Gegensatz dazu zeigt das vom MDDA **1b** gebildete Immoniumion **3b** durch ein- und zweifache Methylabspaltung entstehende Fragmente bei m/z 57 und 42. Das vom homologen MDMA **2** gebildete Immoniumion weist dagegen ein intensives durch Methylabspaltung entstehendes Fragment bei m/z 57 und Cluster geringerer Intensität bei m/z 41 und ein Ethylkation bei m/z 29 auf. Dieses Beispiel belegt, daß die Messung von Tochterionenspektren eine ausgezeichnete Möglichkeit darstellt, im üblichen EI-Spektrum nicht unterscheidbare, isomere Immoniumionen zu differenzieren.

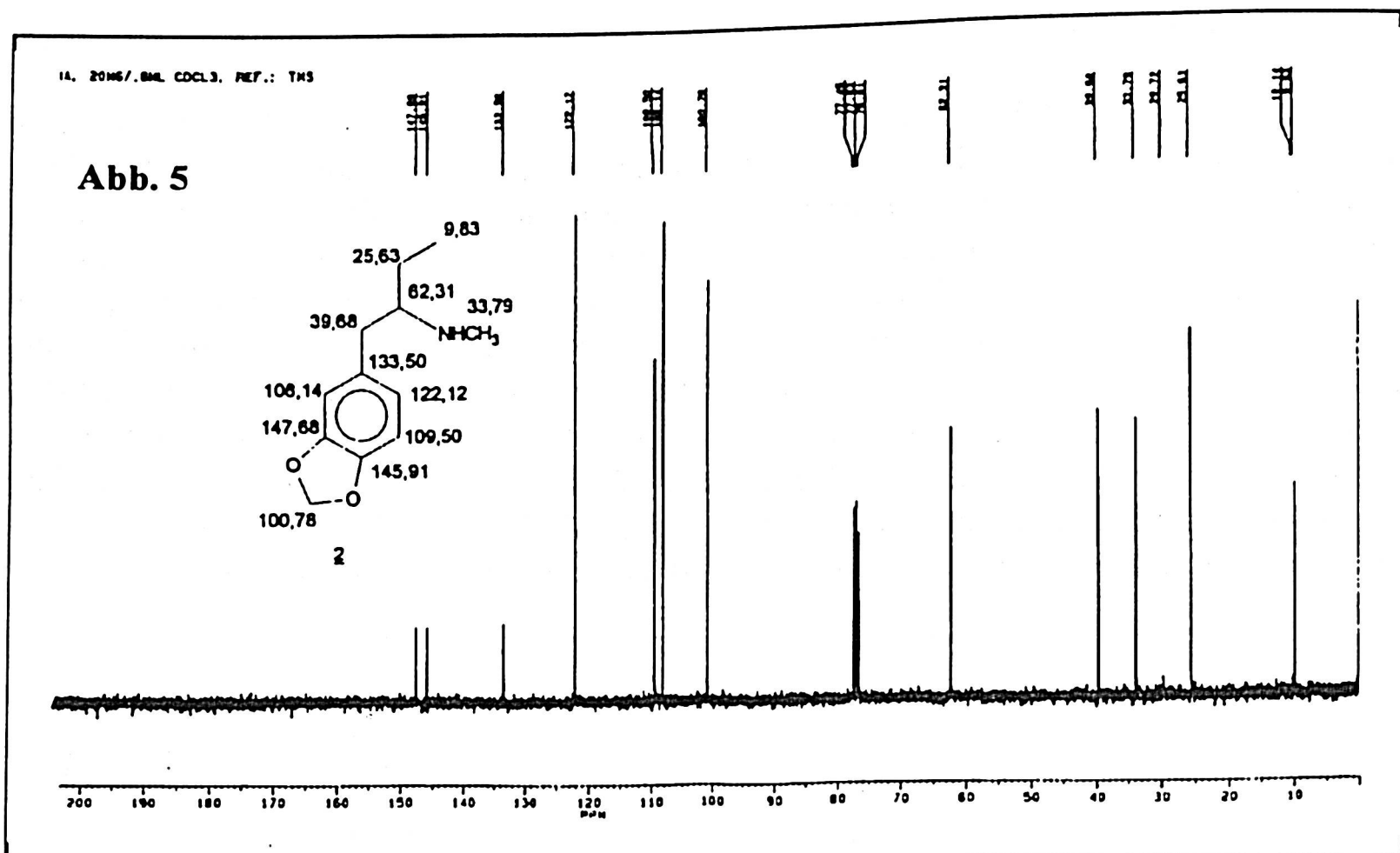


2.2. NMR-Spektren

Das ^1H -NMR-Spektrum von **2** (Abb.4) zeigt bei 6,7 ppm das Multiplett dreier aromatische Protonen und bei 5,9 ppm das charakteristische Singulett der beiden Oxymethylenprotonen. Bei 2,6 ppm befinden sich die beiden benzylichen Protonen sowie das H-Atom des asymmetrischen C-Atoms. Infolge der Anwesenheit des asymmetrischen C-Atoms werden die benzylichen Protonen diastereotop und bilden infolge des vorliegenden AB-System und der Kopplung mit dem asymmetrischen H-Atom ein Multiplett. In der gleichen Weise bilden die Methylenprotonen der Ethylgruppe ein Multiplett bei 1,4 ppm. Bei 1,5 ppm findet man ferner das breite Signal des H-Atoms der Methylaminogruppe und bei 2,35 das Singulett der entsprechenden Methylgruppe. Das drei Protonen entsprechende Triplet bei 0,93 ppm belegt die Konnektivität einer Methylgruppe zu einer Methylengruppierung und damit die Ethylpartialstruktur.

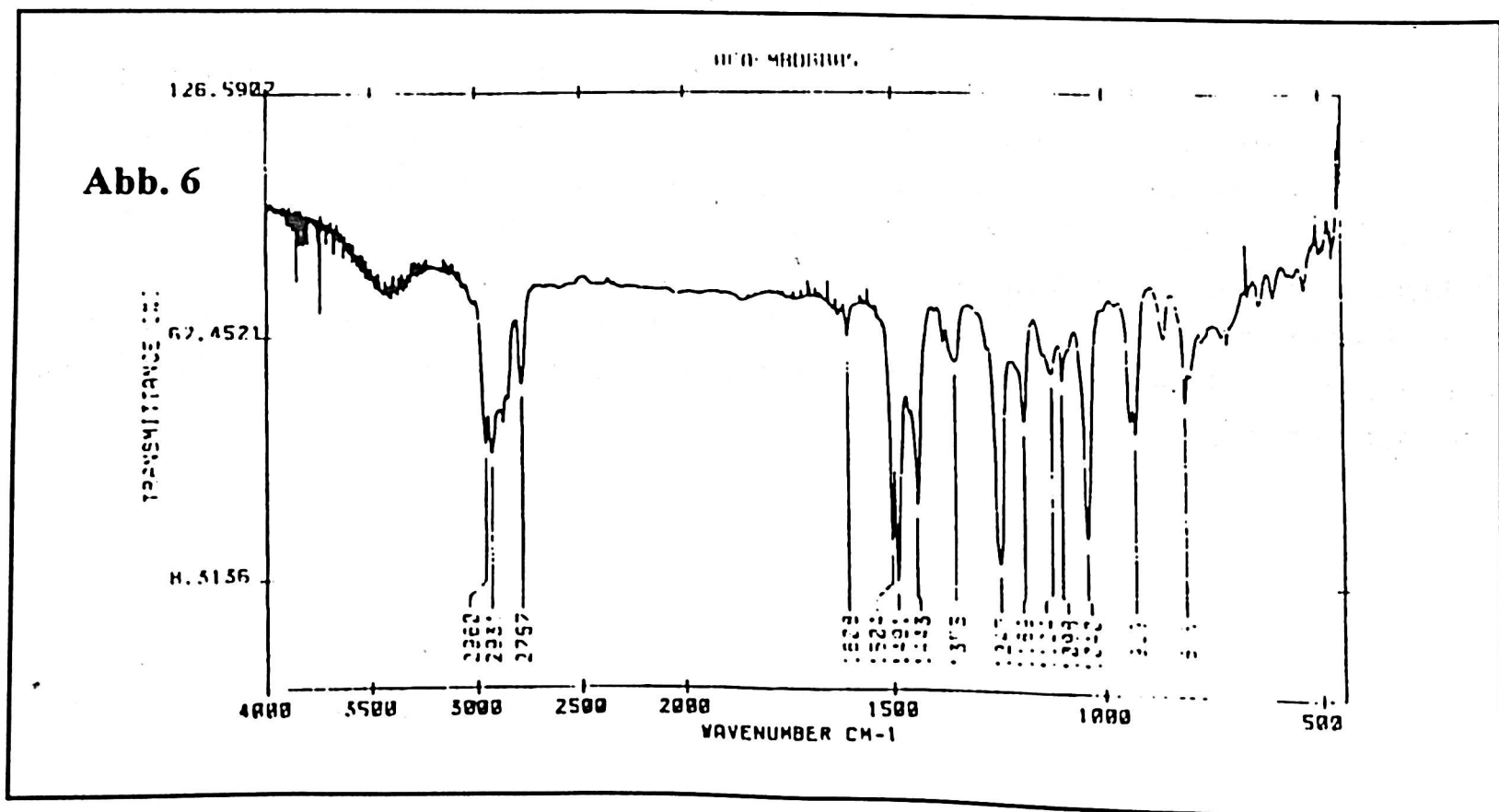


Das ^{13}C -NMR-Spektrum von **2** (Abb.5) weist drei Singulets (147,68, 145,91, 133,50 ppm) für die quartären sowie drei Dubletts (122,12, 109,50, 108,14 ppm) für die tertiären aromatischen C-Atome auf. Das Triplet der Oxymethylen-C-Atoms ist bei 100,78, das Triplet des benzylichen C-Atom bei 39,68 und das Quartett der N-Methylgruppe bei 33,79 ppm zu finden. Bei 62,31 ppm liegt das Dublett des asymmetrischen C-Atoms. Ein Triplet bei 25,63 und ein Quartett bei 9,83 ppm belegen eine aliphatische Methylen- und Methylgruppe, deren Konnektivität durch das ^1H -NMR-Spektrum belegt wird.



2.3. IR-Spektrum

Das von der freien Base des 2-Butanamins 2 in KBr aufgenommene IR-Spektrum (Abb. 6) weist naturgemäß eine große Ähnlichkeit mit dem des MDMA 1c auf [8]. Die aufgespaltene Bande bei 929 cm^{-1} kann als Hinweis für das Vorliegen des 2-Butanamins 2 gelten. In diesem Zusammenhang ist von Interesse, daß die Hydrochloride der Methylenedioxy-amphetaminderivate deutlich andere IR-Spektren zeigen und allein vom Hydrochlorid der Base 1c aufgrund polymorpher Strukturen fünf deutlich unterschiedliche IR-Spektren bekannt sind [6]. Danach ist die IR-Spektroskopie zur Differenzierung der Methylenedioxyamphetaminderivate nicht unproblematisch [9].

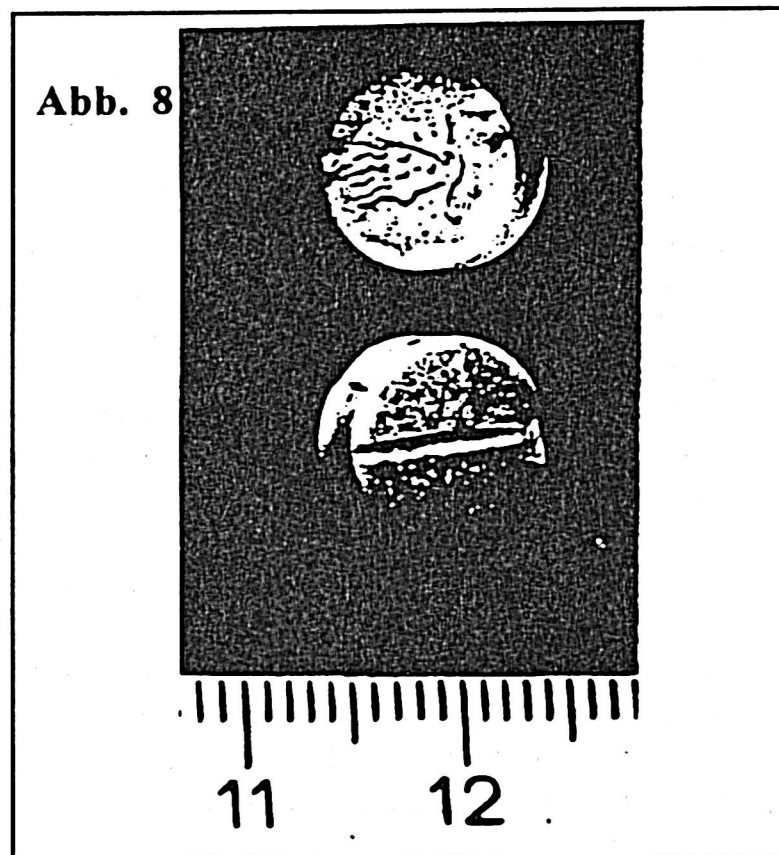
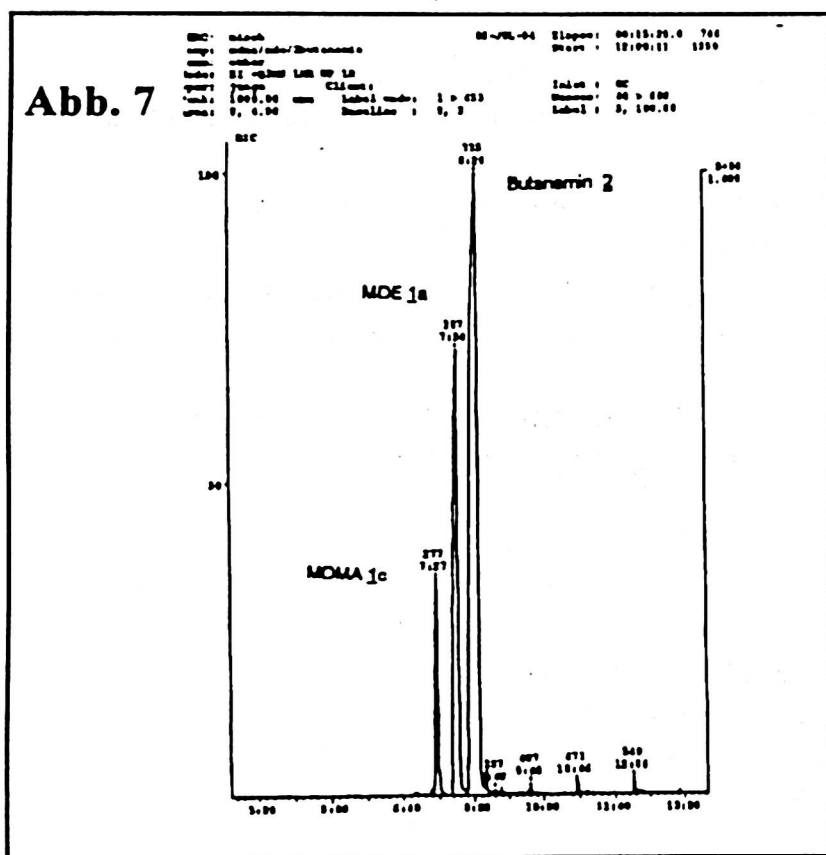


2.4. Dünnschichtchromatographie

Dünnschichtchromatographisch war bei Verwendung unseres Standardlaufmittels (s. Methoden) für das 2-Butanamin **2** kein zum MDE **1a** abweichendes Retentions- oder Farbverhalten zu beobachten, während **2** gegenüber dem MDMA **1c** infolge eines höheren Retentionswertes dünn-schichtchromatographisch differenzierbar war.

2.5. Gaschromatographie

Gaschromatographisch erfolgt mit unserem Standardtemperaturprogramm (s. Methoden) eine gute Basislinientrennung der Methylendioxyamphetamine **1a**, **1c** und **2**.



Methoden:

Eine der zur Verfügung gestellten Tabletten (Abb. 8) wurde gemörsert, mit 5 Tropfen Ammoniak versetzt und 3 mal mit je 1ml Ether extrahiert. Nach Entfernung des Ethers im Stickstoffstrom wurde der verbleibende Rückstand für die nachfolgenden Messungen verwendet.

GC-MS-Kopplung: TSQ 70 der Fa. Finnigan MAT mit DEC-Station 2100 und GC Varian 3400 CX, Kapillarsäule DB1 30m x 0.32 mm, Schichtdicke 0,25 m, Temperaturprogramm: 80 °C 1 min, 15°/min bis 280 °C 15 min, splitlose Aufgabe.

EI-mode: 70 eV, Scanzeit 1sec, Massenbereich 40-600

CI-mode: 70 eV, Reaktandgas: Methan, Quellendruck: 1,5 mtorr, Scanzeit 1sec, Massenbereich 60-300

MS/MS-Daughter-Ion-mode: 70 eV, Stoßgas Argon, Stoßenergie 22 eV, Stoßgasdruck 1,5 mtorr, die exakte Targetthickness [3] wurde über das Intensitätsverhältnis der Massen 92/91 (0.2) und 91/65 (30) des n-Butylbenzols eingestellt [4].

Das ^1H -NMR- und das ^{13}C -NMR-Spektrum wurden mit einem Multikernresonanzspektrometer HX-90-R der Fa. Bruker-Physik, Karlsruhe gegen Tetramethylsilan als innerem Standard gemessen*.

IR-Spektrometer: Bruker FT-IR IFS 66 mit Aspect 1000, KBr-Preßling.

Dünnschichtchromatographie: DC-Fertigplatten der Fa. Merck, 10 x 20 cm (Schichtdicke 0.25cm), Laufmittel: Toluol (80ml)/Ethanol (20ml)/Ammoniak 25 proz. (1ml), Detektionsmittel: Kaliumjodplatinaat.

Literatur

- 1) D.E. Nichols, A.J. Hoffman, R.A. Oberlender, P. Jacob III and A.T. Shulgin. Derivatives of 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamines: Representatives of a novel therapeutic class, *J. Med.Chem.* 29,2009-2015 (1986).
- 2) G. Haffmanns, 1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-butanon, eine Ausgangsverbindung für neuartige Amphetaminderivate, *Toxichem+Krimtech* 61 diese Ausgabe.
- 3) *Mass Spectrometry/Mass Spectrometry, Techniques and Applications of Tandem Mass Spectrometry*, K.L. Busch, G.L.Glish and S.A. McLuckey, VCH Publishers, Inc. 230 East 23rd Street, Suite 909, New York, New York 10010 (1988).
- 4) P.H. Dawson and Wing-Fung-Sun, A Round Robin on the Reproducibility of Standard Operating Conditions for the Acquisition of Library MS/MS Spectra using Triple Quadrupols, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* 55 (1984) 155.
- 5) D.E. Nichols et. al., Differences between the Mechanism of MDMA, MBDB, and the Classical Hallucinogens; Identification of a New Therapeutic Class: Entactogens, *J. Psychoact.Drugs* 18 (4), 305-313(1986).
- 6) A.T. Shulgin, The Background and Chemistry of MDMA, *J. Psychoact. Drugs*, 18 (4), 291-305 (1986)
- 7) T.A. Dal Cason, An Evaluation of the Potential for Clandestine Manufacture of 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA) Analogs and Homologs, *J.For.Sciences* 35, 675-697 (1990).
- 8) T.A. Dal Cason, The Characterization of Some 3,4-Methylenedioxyphenylisopropylamine (MDA) Analogs, *J. For. Sciences*, 34 (4), 928-961 (1989).
- 9) F.T. Noggle, C.R. Clark, S.Andurkar and J. DeRuiter, Methods for the Analysis of 1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-butanamine and N-Methyl-1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-propanamine (MDMA), *J. Chromatogr. Sc.* 29, 103-106 (1991).

* Herrn Christian Wolff von der Spektroskopischen Abteilung des Institutes für Organische Chemie der Universität Kiel danken wir für die Aufnahme und Interpretation des ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrums.

125 Jahre Chemisches Institut der Stadt Stuttgart Lebensmittelüberwachung und Umweltschutz haben in Stuttgart eine lange Tradition

R. Barchet, Stuttgart

Mit einem Festakt im großen Sitzungssaal des Rathauses feierte das Chemische Institut am 25. April sein 125-jähriges Bestehen. Zu den vielfältigen Aufgabenbereichen zählen heute die Lebensmittelüberwachung im Stadtgebiet Stuttgart, Wasser- und Abwasseruntersuchungen, Boden- und Luftmessungen, die Bestimmung von Blutalkoholgehalten sowie Untersuchungen bei Vergiftungen und Drogenmißbrauch. Mit dem Chemischen Institut steht der Stadt Stuttgart eine mit hochmodernen Analysengeräten ausgestattete und über die Grenzen Stuttgarts hinaus bekannte und angesehene Untersuchungs- und Gutachterstelle zur Verfügung, die seit 125 Jahren und in Zukunft zum Wohle der Einwohner und der in Stuttgart Beschäftigten tätig ist.

Bereits 1869 wurde das erste städtische Laboratorium gegründet, aus dem sich im Laufe der Jahre das Chemische Untersuchungsamt zu einer anerkannten Institution auf den Gebieten der Lebensmitteluntersuchung, der Luftmessung, der Wasserüberwachung sowie der technischen Chemie und der kriminaltechnischen Spurenermittlung entwickelte. Das Laboratorium befand sich zunächst in der Eberhardstr. 15. Größere Räumlichkeiten standen später in der Forststraße zur Verfügung. Nach den Zerstörungen des zweiten Weltkriegs bezog das Chemische Untersuchungsamt das aus- und umgebaute Gebäude der Stafflenbergstr. 81. Die Räumlichkeiten des Abwasserlabors verblieben weiterhin auf dem Gelände des Hauptklärwerks Mühlhausen. Zwei weitere Gebäude in der Stafflenbergstraße verbesserten in den sechziger und siebziger Jahren die räumliche Situation. Mit Gründung des Umweltamtes der Stadt Stuttgart im Jahre 1988 wurde das Chemische Untersuchungsamt als Chemisches Institut organisatorisch integriert.

Ein zentraler Bereich des Chemischen Instituts ist die Durchführung der amtlichen Lebensmittelüberwachung im Stadtgebiet Stuttgart. Aufgabe der Lebensmittelüberwachung ist der Schutz des Verbrauchers vor gesundheitlichen Risiken und Schäden sowie vor Täuschung durch falsche Angaben. In den Fachlaboratorien werden hierzu die vom Wirtschaftskontrolldienst in den Betrieben entnommenen Lebensmittel aller Art untersucht. Dazu zählen neben Grundnahrungsmitteln wie Brot, Milch und Wurst, auch die Genußmittel Kaffee und Tee sowie spezielle Lebensmittel für Säuglinge oder Diabetiker. Insgesamt werden pro Jahr über 3000 Lebensmittel aus Stuttgart untersucht, darunter ca. 600 Fleisch- und Wurstproben, 400 Milchprodukte und 550 Getränke.

Der Lebensmittelchemiker beurteilt zunächst Aussehen, Geruch und Geschmack. Bei der anschließenden chemischen Untersuchung wird überprüft, ob die rechtlichen Anforderungen an Zusammensetzung und Qualität erfüllt und die verwendeten Zusatzstoffe erlaubt sind. In Speziallabors werden Untersuchungen auf Rückstände an Pflanzenschutzmitteln, Tierarzneimitteln und auf Verunreinigungen aus der Umwelt, wie Schwermetalle oder Chlorkohlenwasserstoffe, durchgeführt.

Liegen alle Untersuchungsergebnisse vor, erfolgt die rechtliche Beurteilung durch den Lebensmittelchemiker. Hierbei wird auch überprüft, ob alle vorgeschriebenen Kennzeichnungsangaben vorhanden sind und mit der ermittelten Zusammensetzung übereinstimmen. Die Werbeaussagen müssen den Tatsachen entsprechen und dürfen nicht zur Täuschung geeignet sein. Grundlage der rechtlichen Beurteilung sind das Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz, Verordnungen des Bundes und des Landes Baden-Württemberg sowie die vielfältigen Verordnungen und Richtlinien der Europäischen Union.

Nach diesen Vorschriften werden auch Gebrauchsgegenstände und Verpackungsmaterialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, sowie Kosmetika und Spielwaren untersucht und begutachtet.

Die Entnahme der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände erfolgt nach einem vom Chemischen Institut aufgestellten Plan stichprobenartig. Jeder Verbraucher kann darüberhinaus von ihm gekaufte Lebensmittel, die verdorben sind oder nicht sachgerecht hergestellt oder gelagert wurden, beim Wirtschaftskontrolldienst als Beschwerdeprobe abgeben. Der Wirtschaftskontrolldienst entnimmt eine Vergleichsprobe desselben Erzeugnisses beim angegebenen Händler. Beide Lebensmittel werden dann untersucht und beurteilt. Über das Analysenergebnis wird der Verbraucher unterrichtet; es entstehen ihm dabei keine Kosten.

Die Sachverständigen des Chemischen Instituts führen darüberhinaus regelmäßig Betriebskontrollen in Zusammenarbeit mit dem Wirtschaftskontrolldienst durch, gegebenenfalls unter Mitwirkung von Human- und Veterinärmedizinern. Hierbei werden alle Betriebe überprüft, die mit Lebensmitteln umgehen, wie beispielsweise Bäckereien, Metzgereien und Brauereien, Groß- und Einzelhandel, Gaststätten, Kantinen und Krankenhausküchen. Der hygienisch einwandfreie Umgang mit Lebensmitteln, die sachgerechte Aufbewahrung und die Herstellung entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen werden kontrolliert und begutachtet. Diese strengen Maßstäbe gelten auch für Volksfest, Weindorf und weitere Großveranstaltungen.

Als unabhängige Sachverständige nehmen die Lebensmittelchemiker auch Aufgaben für Gericht, Staatsanwaltschaften und Polizeidienststellen wahr.

Die Zusammensetzung unseres wichtigsten Lebensmittels Trinkwasser wird vom Chemischen Institut durch monatliche Kontrollen ebenso überwacht wie Qualität und Quantität des größten Stuttgarter Naturschatzes, der Cannstatter und Berger Mineralquellen. Auf dem großen Gebiet der Wasser- und Abwasserchemie werden - von der Öffentlichkeit meist unbemerkt - Dienstleistungen der städtischen Chemiker erbracht, wie Betriebsanalysen des Hauptklärwerks Mühlhausen mit weit mehr als 5000 Abwasserproben pro Jahr und die chemische Überwachung der Stuttgarter Hallen-, Frei- und Mineralbäder.

Der Schutz der Gesundheit und der natürlichen Lebensgrundlagen sind oberstes Ziel der Umweltanalytik im Chemischen Institut.

Hierzu gehören unter anderem Formaldehyd-Messungen in Kindergärten, Staub- und Luftanalysen auf Holzschutzmittel und Asbest sowie Boden- und Grundwas-

seruntersuchungen im Bereich industrieller Altlasten und der Mülldeponien. Bei den alljährlich wiederkehrenden Fischsterben in Stuttgarter Gewässern sind die Sachverständigen des Instituts ebenso gefragt wie bei der Verfolgung unbefugter Abwassereinleitungen.

Im Fachbereich Toxikologie stehen die für den Menschen giftigen Stoffe im Mittelpunkt. Bei Vergiftungen, seien es zufällige, wie häufig bei Kindern, oder bewußt herbeigeführte, wie bei Mord oder Selbstmord, ist innerhalb kürzester Zeit aus einem breiten Spektrum an möglichen Substanzen das eingenommene Gift zu bestimmen, um den behandelnden Arzt bei der Diagnose zu unterstützen und eine Rettung zu ermöglichen. In den letzten Jahren bildet die Untersuchung auf Suchtmittel einen Schwerpunkt des Fachbereiches. Ca. 70 % der Aufträge haben direkt oder indirekt damit zu tun. Von der Polizei sichergestellte Drogen werden auf ihre Zusammensetzung untersucht. Die Bestimmung von Suchtmitteln in Blut oder Urin ermöglicht den Nachweis des Drogenkonsums.

Im Rahmen von Verkehrskontrollen und Strafdelikten muß in jährlich ca. 3500 Blutproben der Alkoholgehalt bestimmt werden. Die Bestimmung erfolgt nach zwei voneinander unabhängigen Methoden, um jegliche Fehlermöglichkeit auszuschließen. Jedes Jahr werden Spitzen-Blutalkoholgehalte bis zu 4,5 Promille gefunden.

Die geschilderten vielfältigen Aufgabenbereiche des Chemischen Instituts sind trotz ihrer unterschiedlichen Zielrichtungen eng miteinander verbunden und bieten so die Möglichkeit sich fachübergreifend zu ergänzen.

Veranstaltungskalender Nachlese

2. Fort- und Weiterbildungsveranstaltung der GTFCh im Bildungszentrum der Arbeitskammer des Saarlandes in Kirkel vom 28. bis 30. März 1994

Th. Briellmann, Basel

In der Karwoche wurde vom Vorstand der GTFCh die 2. Fort- und Weiterbildungsveranstaltung im Bildungszentrum der Arbeitskammer des Saarlandes in Kirkel durchgeführt. **Tagungspräsident R. Wennig** (Luxemburg) konnte dabei über 70 Interessenten aus 5 Ländern willkommen heißen und durch ein ausgewogenes Programm mit theoretischen Grundlagenreferaten und praktischen Übungen führen.

St. Tönnies (Homburg) gab in zwei ausgezeichneten Referaten eine Übersicht über die Grundlagen der Anatomie, der Physiologie und der Pathophysiologie des ZNS sowie über die Pharmakologie ZNS-wirksamer Stoffe. Für viele der Teilnehmer war diese Systematik eine willkommene Repetition länger zurückliegender Vorlesungstage. Die abgegebenen Unterlagen werden jedem eine wertvolle Hilfe bei grundlegenden Fragen sein.

R. Wennig (Luxemburg) zeigte in seinem Vortrag über den Metabolismus ZNS-wirksamer Stoffe die möglichen Metabolisierungswege der psychoaktiven Verbindungen auf. Die Kenntnisse über diese Vorgänge sind eine wesentliche Grundlage für jeden Toxikologen bei der Begutachtung klinischer oder forensischer Fragestellungen.

D. Lampe (Berlin) stellte unter dem Titel "Pharmakokinetik ZNS-wirksamer Stoffe" anhand mehrerer Beispiele ihre Datenbank vor, die sie seit mehreren Jahren in der Klinik mit Erfolg zur toxikologischen Beurteilung von Intoxikationen anwendet. Mit Hilfe der Eliminations-Halbwertszeiten und der im Labor ermittelten Blutkonzentrationen der pharmakologisch wichtigen Verbindungen kann D. Lampe den Verlauf einer Intoxikation extrapolieren.

Im analytischen Teil stellte **H. Müller** (Merck, Darmstadt) in einer Einführung in die Massenspektrometrie die Fragmentierungsregeln vor. So wurden den heute durch die PMW-Bibliothek verwöhnten Analytikern wieder einmal wesentliche Grundlagen der Massenspektrometrie systematisch demonstriert. Die umfassenden Unterlagen können in Zukunft in der Praxis mithelfen, Erklärungen bei spezifischen Fragestellungen zu liefern.

Mit seinem Referat über "Probenvorbereitung und Derivatisierung für GC-MS" gab **H. Maurer** (Homburg) den Anwesenden Tips und Anwendungs-

vorschläge für die praktische Arbeit. An Beispielen aus der eigenen Praxis zeigte Maurer, daß es mit der Wahl geeigneter chiraler Derivatisierungsreagentien heute möglich ist, enantiomere Moleküle massenspektrometrisch zu differenzieren. Der Vortrag zeigte wieder einmal auf, wie wichtig die Probenvorbereitung ist und daß ihr vom Analytiker noch mehr Bedeutung geschenkt werden sollte.

Im letzten Block der Veranstaltung mußten dann die Teilnehmer ihr Können bei der Interpretation von Massenspektren unter Beweis stellen. Unter dem Titel "Vom Massenspektrum zur Metabolitenstruktur" waren mehrere Metaboliten von Trimipramin anhand ihrer MS unter Berücksichtigung der möglichen Pharmakokinetik aufzuklären. **H. Maurers** einführende Erläuterungen zur Interpretation der Massenspektren (unter Berücksichtigung der sogenannten "Maurer-Regel"!) gaben dafür die notwendige Basis. Die spannende Übung verlief für die meisten Teilnehmern erfolgreich; so daß ein(e) jede(r) - gut gerüstet mit dem informativen Hand-out - der Strukturklärung unbekannter Metaboliten in der eigenen GC-MS-Analytik gelassen entgegensehen darf.

Wie bei allen Veranstaltungen dieser Art liegt ein weiterer Schwerpunkt beim fachlichen Gedankenaustausch unter den Kollegen und Kolleginnen. Es war darum besonders erfreulich, daß solche Kontakte in Kirkel während der - im übrigen ausgezeichneten - Mahlzeiten oder beim abendlichen Beisammensein rege gepflegt wurden.

In einer abschließenden Beurteilung fand ein großer Prozentsatz der Teilnehmer/Teilnehmerinnen Kirkel als Tagungsort ideal und würde es begrüßen, wenn dort wieder eine Weiterbildungstagung durchgeführt werden könnte. Es zeigte sich auch, daß die Form dieser Weiterbildungsveranstaltungen mit der Unterteilung in einen theoretischen Grundlagenteil und in einen praktisch-analytischen Schwerpunkt auch in Zukunft beibehalten werden sollte.

Den Organisatoren aus Homburg (**H. Maurer und Mitarbeiter**), dem Geschäftsführer der GTFCh, **K. Schmidt**, und dem Tagungspräsidenten **R. Wennig** sei an dieser Stelle für ihre große Arbeit und die guten Tage in Kirkel nochmals noch einmal herzlich gedankt.

Veranstaltungskalender Vorschau

Dünnschicht-Chromatographie-Workshop - Drogen-Screening, Drogen-Identifizierung 6. und 7. September 1994 in Darmstadt

W. Fischer, Darmstadt

Nachweis und Identifizierung von Arzneistoffen und Drogen in Körperflüssigkeiten gewinnen zunehmend an Bedeutung; die Zahl der zu untersuchenden Proben ist stark ansteigend. Dünnschicht-Chromatographie bzw. HPTLC sind aus mehreren Gründen hervorragend dafür geeignet. Die Probenvorbereitung ist unkompliziert; durch Parallelentwicklung können viele Proben gleichzeitig untersucht werden.

In einem neu konzipierten zweitägigen Workshop "Drogen-Screening" wird der aktuelle Stand der Technik anhand von vier typischen in praxi durchgeführten Beispielen vorgestellt und diskutiert. Dabei

werden zwei unterschiedliche Verfahren angewandt: Bei dem einen Verfahren werden die gleichen Proben auf mehreren Platten mit unterschiedlichen Fließmitteln chromatographiert und mit mehreren Reagenzien derivatisiert. Der Benutzer identifi-

ziert auf Grund seiner Beobachtungen mit Hilfe eines Computerprogramms die detektierten Drogen. Beim anderen Verfahren werden die mit einem Scanner aufgenommenen in-situ UV-Spektren der underivatisierten Unbekannten mit denen einer Spektrenbibliothek verglichen. Auch bei diesem Programm wird das chromatographische Verhalten in die Suchroutine einbezogen.

Fachleute stehen bereit, ihre in der täglichen Praxis gewonnenen Erfahrungen an die Teilnehmer weiterzugeben. Um einen effizienten Kursablauf und Erfahrungsaustausch sicherzustellen, ist die Teilnehmerzahl begrenzt.

Weitere Informationen erhalten Sie von Herrn Dr. Walter Fischer, E. Merck, Abt. V Reag Chrom, Darmstadt. Tel.: 06151 - 727137.

Notizen

Betr. Tödliche Vergiftung durch Orphenadrin/Diphenhydramin [T+K (1994) 61(1):9].

Bereits 1991 wurde von einem Suizidversuch nach Anleitung der DGHS berichtet, bei dem neben Metoclopramid und Phenobarbital auch Orphenadrin und Diphenhydramin eine Rolle gespielt haben: C. Köppel, D. Barckow, F. Grünberg und V. Schneider: Die Problematik des Suizidversuchs nach Anleitung der Deutschen Gesellschaft für Humanes Sterben. Med. Klin. 86 (1991) 429-431 (s.a. Vortrag von Kollegen Köppel am 2./3. Oktober 1990 in Hamburg anlässlich des 75. Geburtstages von W. Arnold)

Mit Schreiben vom 7. Januar 1994 hat die Bundesapothekerkammer mitgeteilt, daß die Fortbildungsveranstaltung der GTFCh in Kirkel als Weiterbildungsseminar im Sinne der Weiterbildungsordnungen der Apothekerkammern der Länder anerkannt ist. Eine Veröffentlichung erfolgte in der Pharmazeutischen Zeitung als auch in der Deutschen Apotheker Zeitung.

Personalia

Neue Mitglieder

Herr Dr. Thomas Gerres, Zolltechnische Prüfungs- und Lehranstalt, Baumacher 3, 22523 Hamburg. Tel.: 040-5721217, FAX: -5721333

Frau Petra Gerhards, Shimadzu Europa GmbH, Albert-Hahn-Str. 6-10, 47269 Duisburg. Tel.: 0203-7687-0, FAX: -766625

Frau Dr. Andrea Jacobsen-Bauer, LKA Baden-Württemberg, Taubenheimstr. 85, 70372 Stuttgart. Tel.: 0711-50602408, FAX: -50602558

Herr Dr. Stefan Kremer, Wehrwissenschaftliche Dienststelle der BW, ABC-Schutz, Humboldtstr., 29623 Munster. Tel.: 05192-136433, FAX: -136355

Herr Dipl.-Chem. Gerhard Milleit, LKA Thüringen, Am Schwemmbach, 99099 Erfurt. Tel.: 0361-3983141, FAX: -398349

Frau Dr. Elke Naujoks, LKA Niedersachsen, Schützenstr. 25, 30161 Hannover. Tel.: 0511-3102592, FAX: -3102250

Herr Dr. Gebhard Wehinger, Institut für Gerichtliche Medizin, Müllerstr. 44, A-6020 Innsbruck. Tel.: +43-512-5072475, FAX: -567319

Literaturzitate

Gesammelt und ausgewählt von

I. Meininger und Th. Daldrup

Nachfolgend wird erstmals in T + K aus Arbeiten zitiert, die in Zeitschriften erschienen sind, die vermutlich nicht jedem Mitglied der GTFCh zur Verfügung stehen. Wir glauben, daß diese Arbeiten für den einen oder anderen insbesondere für seine Sachverständigen-Tätigkeit von Interesse sein könnten. Die ausgewählten Zitate sollen als eine Art Leitsatz oder Kurzzusammenfassung verstanden werden.

Aussage eines geistig behinderten Beschuldigten. NStZ 1994, Heft 2, Seite 95

Versteht der Beschuldigte infolge seines geistig-seelischen Zustands den Hinweis des Polizeibeamten über seine Aussagefreiheit nicht, so dürfen Äußerungen, die er bei dieser Vernehmung macht, in der Hauptverhandlung nur verwertet werden, wenn der verteidigte Angeklagte der Verwertung zustimmt oder ihr nicht bis zu dem in § 257 StPO genannten Zeitpunkt widerspricht. [BGH. Ur. v. 12.10.1993 - 1 StR 475/93 (LG München II)]

Zur prozessualen Verwertbarkeit von Einlassungen im Alkohol- oder Drogenrausch. Frank Pluisch: NZV 1994, Heft 2, Seite 52-57

Sowohl Drogen-, als auch Medikamenten- und Alkoholmißbrauch ist für einen nicht geringen Anteil der Bevölkerung zu einem Problem geworden. In gut 20% aller von rechtsmedizinischen Instituten untersuchten Blutproben von Verkehrsteilnehmern sind Drogen im weitesten Sinn (von illegalen Drogen bis zu zentralwirksamen Medikamenten, deren Dosen teilweise über dem therapeutischen Wert liegen) nachweisbar; hinzu kommt ein Großteil von Blutproben, die BAK-Werte weit über der Grenze für absolute Fahrtauglichkeit enthalten. Es sind aber nicht nur die Verkehrsstraftaten, sondern auch weite Teile sonstiger (Gewalt-)Kriminalität (Raub, Körperverletzungen, Sexualdelikte, Brandstiftungen), die unter dem Einfluß "berauschender Mittel" verübt werden. Würde man solche Fälle der selbst verursachten zentralen Beeinflussung dem Beweisverbot des § 136 a StPO ("Verabreichung von Mitteln") unterstellen (wie vielfach angeraten), wären den Ermittlungsbeamten zur Zeit des ersten Zugriffs die Hände gebun-

den und eine effektive Strafverfolgung nicht unwesentlich erschwert.

Kriminologische Dunkelforschung. II. Teil: Ergebnisse von Täterbefragungen nach Beispielen neuer Gießener Untersuchungen. Arthur Kreuzer: NStZ 1994, Heft 4, Seite 164 - 168

Anhand von Beispielen aus eigenen Selbstbericht-Befragungen bei allen Studienanfängern von 4 Hochschulen in 3 Städten West- und Ostdeutschlands (Gießen, Jena, Potsdam) 1990/91 sowie aus echten Täterbefragungen - Intensivinterviews bei Drogenabhängigen 1988/89 - seien auswahlhaft Befunden dargelegt, die Einblicke in quantitative und qualitative Beiträge der Dunkelforschung geben können.

Zur Sicherheit des Nachweises der Drogeneinnahme. Irmgard Meininger: NZV 1994, Heft 6, Seite 218 - 220

Noch nie zuvor ist das Bemühen von Juristen und Wissenschaftlern, verbindliche Kriterien für die Feststellung der Fahrtauglichkeit nach der Einnahme illegaler Drogen und die Beurteilung der Fahreini-gung von Drogenkonsumenten zu erarbeiten, so stark gewesen, wie in jüngster Zeit. Dies zeigt sich an der Vielzahl von Veröffentlichungen und insbesondere an der Anzahl von Fachtagungen und Bildung von Arbeitsgruppen zu diesem Thema.

Keine absolute Fahruntüchtigkeit nach Haschischkonsum. NZV 1994, Heft 6, Seite 236 - 237

Für eine rauschbedingte Fahruntüchtigkeit nach Haschischgenuß gibt es derzeit noch keinen wissenschaftlich allgemein anerkannten Grenzwert. Feststellbar ist vielmehr lediglich eine relative Fahruntüchtigkeit aufgrund von Beweisanzeichen im Einzelfall. (BayObLG, Beschl. v. 23.3. 1994 - 4 St RR 35/94)

Anforderungen der Gerichte an die Polizei in Verkehrs-, Bußgeld- und Strafverfahren. Irmgard Meiningner: Verkehrsunfall und Fahrzeugtechnik, Heft 6, Juni 1994, Seite 173 - 179

Die Verdachtsschöpfung von Alkoholkonsum bei Verkehrsteilnehmern ist für den kontrollierenden Polizeibeamten problemlos. Hier verrät den Autofahrer in den meisten Fällen der Alkoholgeruch, auch wenn keine Ausfallerscheinungen festzustellen sind. Ferner hat man die Möglichkeit, mittels des Alcotestgerätes den Grad der Alkoholisierung zu testen. Die Praxis zeigt jedoch, daß sich die Polizei im allgemeinen mit der Feststellung von Drogenbeeinflussung etwas schwertut.

Auch nach schweren Fahrfehlern und Feststellung von Ausfallerscheinungen akzeptierten Polizeibeamte viel zu häufig "natürliche" Ursachen wie Übermüdung, wenn sich der Verdacht auf Alkoholbeeinflussung nicht bestätigt hat.

Leistungsmöglichkeit älterer Autofahrer. Amos S. Cohnen: Verkehrsunfall und Fahrzeugtechnik, Heft 4, April 1994, Seite 99 - 102

Beim Umgang des Menschen mit technischen Systemen treten gelegentlich Pannen auf. Auch im Straßenverkehr erweist sich der Mensch als die Schwachstelle dieses Systems. Weit über 95% der Kollisionen werden durch den menschlichen Faktor verursacht. Will man die Handlungszuverlässigkeit erhöhen, muß man Leistungsanomalien, so weit es geht, vorsorglich ausmerzen und das Fahrverhalten als Bestandteil des Regelkreises Mensch-Maschine-Umgebung verstehen. Im Hinblick auf die prognostizierte gesellschaftliche Veralterung wird hier der erwartete Leistungsabfall des Durchschnittslenkers besprochen. Sein Kenntnis ist die Voraussetzung für gezielte Risikominderung durch die präventive Meidung von Leistungsanomalien.

StVG § 4; StVZO § 15 b; VwGO § 80: Wiederherstellung der aufschiebenden Wirkung unter Auflage; MPU; Unklarheiten über Eignung; Rauschmittelabhängigkeit. ZFS, März 1994, Seite 110-111

Wenn nach den Ermittlungen der Straßenverkehrsbehörde die Rauschmittelabhängigkeit (Opiate) eines Kraftfahrers nicht erwiesen ist und ferner Unklarheiten bestehen, ob er nach der Einnahme von Rauschmitteln tatsächlich rauschbedingte Ausfallerscheinungen gezeigt hat, so darf die Fahrerlaubnis nicht mit Sofortvollziehungsanordnung entzogen werden, bevor nicht ein Gutachten einer MPU die Abhängigkeit von Rauschmitteln oder die Gewohnheit häufigen Konsums eindeutig geklärt war. [(amtl. Leitsatz) Nieders OVG, Beschl. v. 16.12.93 - 12 M 5608/93]

StVG § 4; StVzo § 15 b; VwGO § 80; StPO § 153 a: Kraftfahreignung; Cannabis (Haschisch), Codein, Heroin, MPU, Grundsatz der Verhältnismäßigkeit. ZFS, März 1994, 111-112

1. Der Entscheidung des BVerfG vom 24.6.93 - 1 BvR 689/92 - ist nicht zu entnehmen, daß von Drogenkonsumenten generell nicht mehr ohne vorheriges Drogenscreening die Vorlage eines medizinisch-psychologischen Gutachten gem. | 15 b Abs.2 StVZO gefordert werden kann; vielmehr kann auch nach dieser Entscheidung gegebenenfalls, d.h. je nach den Umständen des Einzelfalls, eine medizinisch-psychologische Untersuchung geboten sein, wenn hinreichend konkrete Anhaltspunkte für den gewohnheitsmäßigen Konsum von Cannabis oder anderen Drogen bestehen.

2. Eine nicht nur medizinische, sondern auch psychologische Begutachtung ist jedenfalls dann geboten, wenn Zweifel bestehen, ob der gewohnheitsmäßige Konsument von Cannabis Drogenkonsum und Führen eines Kraftfahrzeugs im Straßenverkehr zu trennen vermag. [(amtl. Leitsätze) VGH Bad.-Württ., Beschl. v. 23.12.93 - 10 S 2638/93]

Nr. 4 - Tag der Ausgabe: Bonn, den 28. Januar 1994
Fünfte Verordnung
zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften
(Fünfte Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung - 5. BTMÄndV)
Vom 18. Januar 1994

Die Bundesregierung verordnet auf Grund des §1 Abs. 2 des Betäubungsmittelgesetzes vom 28. Juli 1981 (BGBl. I S. 681,1187) nach Anhörung von Sachverständigen sowie auf Grund des §13 Abs. 3 des Betäubungsmittelgesetzes:

Artikel 1
Änderung des Betäubungsmittelgesetzes

Das Betäubungsmittelgesetz vom 28. Juli 1981 (BGBl. I S. 681,1187), zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes vom 2. August 1993 (BGBl. I S. 1407), wird wie folgt geändert:

1. Am Ende der Anlage I des Betäubungsmittelgesetzes wird die Position nach dem ersten Gedankenstrich wie folgt gefaßt:

"die Isomere, ausgenommen Dextromethorphan, der in dieser Anlage aufgeführten Stoffe, wenn sie nicht in einer anderen Anlage verzeichnet sind und das Bestehen solcher Isomere in der bestimmten chemischen Bezeichnung möglich ist;"

2. Die Anlage II des Betäubungsmittelgesetzes wird wie folgt geändert:

- a) Die Ausnahmeregelung der Position Codein erhält folgende Fassung:

"- ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III bis zu 2,5 vom Hundert oder je abgeteilte Form bis zu 100 mg Codein, berechnet als Base, enthalten -".

- b) Die Ausnahmeregelung der Position Ethylmorphin erhält folgende Fassung:
 "- ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III bis zu 2,5 vom Hundert oder je abgeteilte Form bis zu 100 mg Ethylmorphin, berechnet als Base, enthalten -".

- c) Die Position Methadon wird mit allen Angaben gestrichen.

3. Die Anlage III Teil A des Betäubungsmittelgesetzes wird wie folgt geändert:

- a) Folgende Betäubungsmittel werden in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:
 "Amfetaminil 2-(α - Methylphenethylamino)-2-phenylacetonitril
 -ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III je abgeteilte Form bis zu 10 mg Amfetaminil, berechnet als Base, enthalten -
 Methadon (\pm)-6-Dimethylamino-4,4-diphenyl-3-heptanon".

- b) Die Position Morphin erhält folgende Ausnahmeregelung:

"- ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III bis zu 0,2 vom Hundert Morphin, berechnet als Base, enthalten und die aus einem oder mehreren sonstigen Bestandteilen in der Weise zusammengesetzt sind, daß das Betäubungsmittel nicht durch leicht anwendbare Verfahren oder in einem die öffentliche Gesundheit gefährdenden Ausmaß zurückgewonnen werden kann -".

4. Die Anlage III Teil C des Betäubungsmittelgesetzes wird wie folgt geändert:

- a) Die Ausnahmeregelung der Position Bromazepam erhält folgende Fassung:
 "- ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III je abgeteilte Form bis zu 6 mg Bromazepam enthalten -".

- b) Die Ausnahmeregelung der Position Camazepam wird gestrichen.

- c) Die Ausnahmeregelung der Position Chlordiazepoxid erhält folgende Fassung:
 "- ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III je abgeteilte Form bis zu 25 mg Chlordiazepoxid enthalten -".

- d) Die Ausnahmeregelung der Position Diazepam erhält folgende Fassung:
"- ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III bis zu 1 vom Hundert als Sirup oder Tropflösung, jedoch nicht mehr als 250 mg je Packungseinheit, oder je abgeteilte Form bis zu 10 mg Diazepam enthalten -".
- e) Die Ausnahmeregelung der Position Flunitrazepam erhält folgende Fassung:
"- ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III je abgeteilte Form bis zu 1 mg Flunitrazepam enthalten -".
- f) Die Ausnahmeregelung der Position Meprobamat erhält folgende Fassung:
"- ausgenommen in Zubereitungen, die
a) ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III je abgeteilte Form bis zu 500 mg oder
b) mit Phenobarbital je abgeteilte Form bis zu 200 mg Meprobamat enthalten -".
- g) Die Ausnahmeregelung der Position Secbutabarbital erhält folgende Fassung:
"- ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III bis zu 0,5 vom Hundert oder je abgeteilte Form bis zu 50 mg Secbutabarbital, berechnet als Säure, enthalten -".

Artikel 2

Übergangsvorschriften

Fertigarzneimittel, die als ausgenommene Zubereitung mit bis zu 2 mg des Betäubungsmittels Flunitrazepam zugelassen sind, dürfen noch bis zum Ablauf des 31. März 1994 nach den bisher geltenden Vorschriften verschrieben und abgegeben werden.

Artikel 3

Änderung der

Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung

Die Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 16. September 1993 (BGBl. I S. 1637) wird wie folgt geändert:

1. § 2 Abs. 1 wird wie folgt geändert:
 - a) Buchstabe a wird wie folgt geändert:
 - aa) Nach Nummer 5 wird folgende neue Nummer 6 eingefügt:

"6. Methadon 3 000 mg,"
bb) Die bisherigen Nummern 6 bis 9 werden die Nummern 7 bis 10.

- b) Buchstabe b wird wie folgt geändert:
 - aa) Nach Nummer 1 wird folgende neue Nummer 2 eingefügt:
"2. Amfetaminil 200 mg,"
 - bb) Die bisherigen Nummern 2 bis 14 werden die Nummern 3 bis 15.

2. §2a Abs. 1 erhält folgende Fassung:

"(1) Zur Substitution im Rahmen der Behandlung einer Betäubungsmittelabhängigkeit darf der Arzt nur Levomethadon, Methadon oder ein zur Substitution zugelassenes Betäubungsmittel verschreiben. Die Verschreibung ist nur zulässig, wenn und solange die Anwendung des Betäubungsmittels unter den Voraussetzungen des 13 Abs. 1 des Betäubungsmittelgesetzes, insbesondere unter Beachtung der Regeln der ärztlichen Kunst, erfolgt."

3. §8a Abs. 4 erhält folgende Fassung:

"(4) Der Träger oder der Durchführende des Rettungsdienstes hat mit einer Apotheke die Belieferung der Verschreibungen sowie eine mindestens halbjährliche Überprüfung der Betäubungsmittelvorräte in den Einrichtungen bzw. Teileinheiten der Einrichtungen des Rettungsdienstes insbesondere auf deren einwandfreie Beschaffenheit sowie ordnungsgemäße und sichere Aufbewahrung schriftlich zu vereinbaren. Der unterzeichnende Apotheker zeigt dieses der zuständigen Landesbehörde an. Mit der Überprüfung der Betäubungsmittelvorräte ist ein Apotheker der jeweiligen Apotheke zu beauftragen. Es ist ein Protokoll anzufertigen. Zur Beseitigung festgestellter Mängel hat der mit der Überprüfung beauftragte Apotheker dem Träger oder Durchführenden des Rettungsdienstes eine angemessene Frist zu setzen und im Falle der Nichteinhaltung die nach 19 Abs. 1 Satz 3 des Betäubungsmittelgesetzes zuständige Landesbehörde zu unterrichten."

Artikel 4

Diese Verordnung tritt am ersten Tage des auf die Verkündung folgenden Kalendermonats in Kraft.

Buchbesprechung

METALLSCREENING AUS URIN BEI AKUTEN VERGIFTUNGEN. Schneller Nachweis von Antimon, Wismut, Blei, Cadmium, Cobalt, Indium, Kupfer, Nickel, Thallium, Zink und Zinn.

Th. Daldrup und J. P. Frank Senatskommission für Klinisch-toxikologische Analytik, 107 Seiten, 3 Tab., 8 Abb., Deutsche Forschungsgemeinschaft, VCH Weinheim 1993, ISBN 3-527-27557-6, DM 48,-.

W. Bernhard, Bern

Den Hauptautoren (Thomas Daldrup und Jan Piet Franke) ist es gelungen, den verlässlichen und praktikablen Nachweis von Schwermetallen im Urin auch forensisch- und klinisch-toxikologischen Laboratorien zu eröffnen, bei denen der Schwerpunkt der analytischen Fragestellungen mehrheitlich auf der Drogen- und Medikamenten-Problematik liegt.

Ein verlässliches Schwermetallscreening ist integraler Bestandteil der forensischen Toxikologie und muss bei der Analytik zum Beweisgrund "chronische oder akute Schwermetallvergiftung" rasch verfügbar sein. Das Buch gibt Analysenvorschriften zur Detektion (ab 0,1 mg/L) von Sb, As, Bi, Pb, Cd, Co, In, Cu, Ni, Tl, Zn, Sn mittels der Differentiellen Pulsvoltammetrie (DPV).

Neben der detaillierten Arbeitsvorschrift zum Screening sind die einzelnen Elemente in ihren toxikologisch relevanten Verbindungen beschrieben. Die übersichtliche Gliederung in Abschnitte:

Vorkommen und Verwendung / Toxizität und Vergiftungssyptome / Kinetik und Dynamik / Therapie der Vergiftung / Hinweise zur Beurteilung der Urinbefunde / Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK) / Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte (BAT) / Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe und Literatur ermöglichen eine rasche Orientierung im konkreten Fall.

Dieses Buch darf in keinem forensisch- oder klinisch-toxikologischen Laboratorium fehlen.

Buchbesprechung

Einsatz von Ionenpaaren in der Analytik

R. Giebelmann, 166 S., 28 Tab., 14 Abb., Broschur. Verlag Shaker, Aachen, 1993, ISBN 3-86111-566-2, DM 99,-.

C. Heller, Düsseldorf

Im analytischen wie im präparativ arbeitenden chemischen Labor kommen des öfteren Methoden zur Anwendung, die in irgendeiner Weise mit dem Prinzip der Ionenpaarbildung zu tun haben - man denke etwa an die Extraktion mit Ionenaustauscherharzen, an die Ionenchromatographie oder an die Phasentransfermechanismen, die auch bei einigen Derivatisierungsreaktionen eine Rolle spielen. Wie man dieses Prinzip gezielt zur Problemlösung und zur Methodoptimierung einsetzen kann, zeigt diese Monographie auf, die von einem erfahrenen Praktiker zusammengestellt wurde.

Neben einem Abriß der theoretischen Grundlagen werden zu jedem Thema Anwendungsbeispiele gegeben, wobei der Schwerpunkt auf dem Nachweis von Pharmazeutika liegt. Dazu finden sich viele nützliche Tabellen u.a. mit der Angabe von Phasensystemen, die für bestimmte Fragestellungen geeignet sind. Behandelt werden Trenntechniken, die auf der Flüssig-Flüssig- bzw. der Flüssig-Fest-Verteilung von Ionenpaaren beruhen (u. a. Selektive Ionenpaarextraktion, Einsatz von Kronenethern, Flow in-

jection, Normal/Reversed-phase-Einsatz in der HPLC und DC, Ionenaustauscher) wie auch Detektionsverfahren, bei denen der Einfluß von Ionenpaaren zum Tragen kommt (Photometrie, ionenselektive Elektrode).

Das Buch ist jedem zu empfehlen, der sich mit der Ausarbeitung oder der Optimierung von Trennverfahren beschäftigt, die sich in irgendeiner Weise der Ionenpaarbildung bedienen, und auf eine systematische Aufstellung der zugrundeliegenden Prinzipien zurückgreifen möchte. Zu wünschen wäre allerdings seitens des Verlages eine graphische Überarbeitung der Schemata und der Tabellen. Überhaupt täte dem ganzen Buch ein übersichtlicheres Layout gut. Der Inhalt wäre diese Mühe fraglos wert, und auch der Verkaufspreis würde mehr als nur ein maschinengeschriebenes Skript rechtfertigen.

(Anmerkung: Vor kurzem ist im gleichen Verlag die englische Übersetzung mit dem Titel "Use of Ion-Pairs in Analysis" erschienen).

Buchbesprechung

Schreiben und Publizieren in den Naturwissenschaften

H. F. Ebel, C. Bliefert, 3., bearbeitete Auflage, 562 S., Broschur. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim-New York-Basel-Cambridge-Tokyo 1994. ISBN 3-527-30011-2. DM 58,-

C. Heller, Düsseldorf

Wer das erste Mal eigenständig seine Versuchsergebnisse in publikationsreifer Form darstellen muß, wendet sich im allgemeinen zunächst hilfesuchend an ältere Kollegen im Arbeitskreis und/oder versucht, aus den bisherigen Veröffentlichungen des Chefs herauszukristallisieren, wie's denn gemacht werden sollte und üblich ist - kurz, er ist für jeden orientierenden Hinweis dankbar. Ist die Einleitung zu lang/kurz, sind die Ergebnisse verständlich dargestellt, stimmt der Kontext, wie muß die Literatur zitiert werden bzw. wie sammelt man sie überhaupt? Vor allem, wenn die Zielgruppe nicht mehr nur aus einem wohlmeinenden Arbeitsgruppenleiter besteht, nimmt die Präsentation eines Textes einen besonderen Rang ein. Wie muß das Manuskript beschaffen sein, damit es Chancen hat, von einer renommierten Fachzeitschrift angenommen zu werden? Und: Was muß man beachten, will man vermeiden, daß die Veröffentlichung später auf Nimmerwiedersehen in der Datenflut der allgemein zugänglichen Literaturdatenbanken verschwindet? (Nicht jeder Forscher leistet sich on line den Luxus einer Volltextsuche!)

Auf alle diese Fragen gibt der "Ebel-Bliefert" eine Antwort. Sowohl zum inhaltlichen Aufbau eines Textes als auch zu seiner optischen Gestaltung sind

darin reichhaltige Anregungen enthalten sowie Tips und Tricks und auch Warnungen vor typischen Fehlern. Von dieser Darstellung wird nicht nur ein Chemiker, sondern beispielsweise auch ein Mediziner profitieren, der vielleicht nie ein Laborjournal zu führen gezwungen war, aber nun plötzlich im Rahmen seiner Doktorarbeit mit einem naturwissenschaftlich ausgerichteten Thema konfrontiert ist und hier erfahren kann, wie ein Versuchsprotokoll aufgebaut sein muß, damit er später beim Schreiben seines Arbeitsberichtes noch in der Lage ist, daraus die relevanten Daten zu extrahieren und die Versuchsabfolgen nachzuvollziehen.

Auch ein "alter Hase" wird beim Stöbern im "Ebel-Bliefert" noch das ein oder andere finden, das er in seinen Erfahrungsschatz übernehmen kann. Vom Manuskript an über das Aufbereiten am PC bis hin zur redaktionellen Überarbeitung sind alle Arbeitsgänge eingehend besprochen, und damit liegt das Rüstzeug vor, mit dem eine durchdachte Konzeption aufgebaut werden kann. Das Buch sollte daher in keiner naturwissenschaftlich orientierten Fachbibliothek fehlen. In der Rechtsmedizin, die sich zunehmend biologischer und chemisch-analytischer Arbeitsweisen bedient, sollte es ebenso seinen Platz haben.

Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Präsident: Prof. Dr. Manfred Möller
Geschäftsstelle der GTFCh: Karl Schmidt
Landgrabenstraße 74 · D-61118 BAD VILBEL

Antrag auf Mitgliedschaft¹

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

Vorname:.....

Dienstanschrift

Institution:.....

Straße:..... Postfach:.....

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

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

Diese Angaben werden im Mitgliederverzeichnis veröffentlicht!

Privatanschrift

Straße:.....

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

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

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

Geburtsdatum:.....

Korrespondenzadresse: Dienstanschrift/Privatanschrift*

* Nichtzutreffendes bitte streichen

.....
Ort

.....
Datum

.....
Unterschrift

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

