



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

**Toxichem**

**+**

**Krimtech**

**62 (3)**





# TOXICHEM + KRIMTECH

Mitteilungsblatt der  
Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Das Mitteilungsblatt erscheint dreimal jährlich. Alle Mitglieder der GTFCh erhalten die Zeitschrift im Rahmen ihres Mitgliedsbeitrages.

**SCHRIFTLEITUNG:**

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. Frank Mußhoff  
Institut für Rechtsmedizin  
Heinrich-Heine-Universität  
Postfach 10 10 07  
D-40001 Düsseldorf

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

## Inhaltsverzeichnis

Seite

Ankündigung: Fortbildungsveranstaltung der GTFCh 11.04. - 13.04.1996 in Kirkel	72
Sieglinde Herre - <i>Dissertation zur forensischen Toxikologie:</i> Untersuchungen zur Rolle der Wirkstoffmetabolite in der HPLC-Analyse und Bewertung von Medikamentenvergiftungen	73
Ankündigung: <i>Society of Hair Testing</i> 1st European Meeting on Hair Analysis (17. - 19.06.1996 in Genua)	78
Frank Mußhoff - <i>Dissertation zur forensischen Toxikologie:</i> Formaldehyd-Neuroamin-Kondensationsprodukte bei chronischen Alkoholikern	79
Robert Wennig Bericht von der 49. Sitzung des Arbeitskreises „Analytik der Suchstoffe“; Frankfurt/Main am Mittwoch den 28. Juni 1996	83
Protokoll der ordentlichen Mitgliederversammlung der GTFCh Mosbach-Neckarelz, 22.04.1995	87
Protokoll zur Neuwahl des Vorstandes der GTFCh	90
R.K. Müller In Memoriam: Prof. Dr. Manfred Donike	92
H. Köhler-Schmidt In Memoriam: Dr. rer. nat. Gerhard Bohn	94
Personalia	96
Buchbesprechung	97

## **ANKÜNDIGUNG:**

# **Fortbildungsveranstaltung der GTFCh**

**11.04. - 13.04.1996 in Kirkel**

In seiner letzten Sitzung vom 29.11.1995 hat der Vorstand der GTFCh seinen Entschluß bestätigt, wieder eine Fortbildungs- bzw. Weiterbildungsveranstaltung zu organisieren. Diese Veranstaltung wird wieder im Bildungszentrum der Arbeitskammer des Saarlandes in Kirkel in der Nähe von Homburg (Anreise über Homburg/Saar) vom 11.04.1996 bis 13.04.1996 stattfinden. Wie Sie ja bereits wissen, ist die Teilnahme an solchen Tagungen für die Erteilung der Anerkennung als Forensischer Toxikologe erforderlich. Wie wir in Erfahrung bringen konnten, wird zur Zeit immer mehr nach diesem Titel vor Gericht gefragt.

Die Themen dieser Tagung werden lauten:

- Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie des Herz-Kreislaufsystems und der Nieren.
- Pharmakologie und Pharmakokinetik von auf obengenannte Systeme wirksame Stoffe, wie z.B.  $\beta$ -Blocker und andere Antiarrhythmika, Relaxantien glatter Gefäßmuskulatur, ACE-Hemmer, Diuretika u.s.w.
- Grundlagen der HPLC mit DAD und des REMEDI-Systems.
- Praktische Beispiele.

Es wird wie an vergangenen Tagungen Wert darauf gelegt, daß der Inhalt der Vorträge und Praktika nicht nur für Anfänger auf dem Fachgebiet bestimmt sein soll. Die Teilnahmegebühr beträgt 400.- DM und beinhaltet 100.- DM Einschreibgebühr und 300.- DM für zwei Übernachtungen mit Vollpension (3 Mittagessen, 2 Abendessen, Verpflegung).

Beginn der Tagung: 11.04.1996 um 14 Uhr

Ende der Tagung: 13.04.1996 um 12 Uhr (anschl. Mittagessen in Kirkel)

Anmeldeschluß ist der 01.03.1996 bei der Geschäftsstelle (K. Schmidt, Bad Vilbel).

Die Teilnahmegebühr ist zu entrichten auf folgendes Konto: Karl Schmidt - Sonderkonto Kirkel - Sparkasse Wetterau BLZ 518 500 79, Konto-Nr. 1100018566.

R. Wennig (Luxemburg)

*Dissertation zur forensischen Toxikologie***Untersuchungen zur Rolle der Wirkstoffmetabolite in der HPLC-Analyse und Bewertung von Medikamentvergiftungen**

---

**Sieglinde Herre**

---

*Institut für Gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität zu Berlin, Hannoversche Str. 6, D-10115 Berlin  
Promotion an der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät I der Humboldt-Universität zu Berlin, 1995.  
Referent: Doz. Dr. F. Pragst.*

In dieser Arbeit wird die Bedeutung der Wirkstoffmetabolite für die Aufklärung von Vergiftungen und die Bewertung der Analysenergebnisse unter dem besonderen methodischen Aspekt der Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie mit Photodiodenarray-Detektor untersucht.

**Stand der Literatur**

In einer Literaturübersicht (161 Zitate) wurden die wichtigsten Metabolisierungsreaktionen von Medikamentwirkstoffen zusammengestellt und pharmakokinetische Anknüpfungspunkte für mögliche forensisch relevante Aussagen abgeleitet. Danach sollten neben dem Nachweis der Wirkstoffaufnahme aus der Identifizierung und quantitativen Bestimmung von Metaboliten gegebenenfalls auch Aussagen zur aufgenommenen Menge, zur Art der Aufnahme und zur Überlebenszeit ableitbar sein. Eine besondere Bedeutung wird hierbei dem Konzentrationsverhältnis von Metabolit und Ausgangswirkstoff zugemessen. Die Auswertung einer großen Anzahl in der Literatur beschriebener Fälle zeigt, daß die Bestimmung und Bewertung der Metabolitenkonzentration bei illegalen Drogen (Opiate, Cannabinoide, Cocain) einen wesentlichen Platz einnimmt. Bei Medikamentvergiftungen wird abgesehen von Ausnahmen den Metaboliten in der Literatur jedoch nur geringe Beachtung geschenkt. Insbesondere bei tricyclischen Antidepressiva sind Zusammenhänge zwischen der relativen auf den Ausgangswirkstoff bezogenen Metabolitenkonzentration und der Überlebenszeit bekannt.

**Identifizierung der Metabolite**

Die experimentellen Untersuchungen wurden mit Hilfe der Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie bei Detektion durch einen Photodiodenarray-Detektor (HPLC/DAD) zwischen 195 und 380 nm mit einem Acetonitril/Phosphatpuffergemisch (pH = 2,3) an RP8-Säulen vorgenommen.

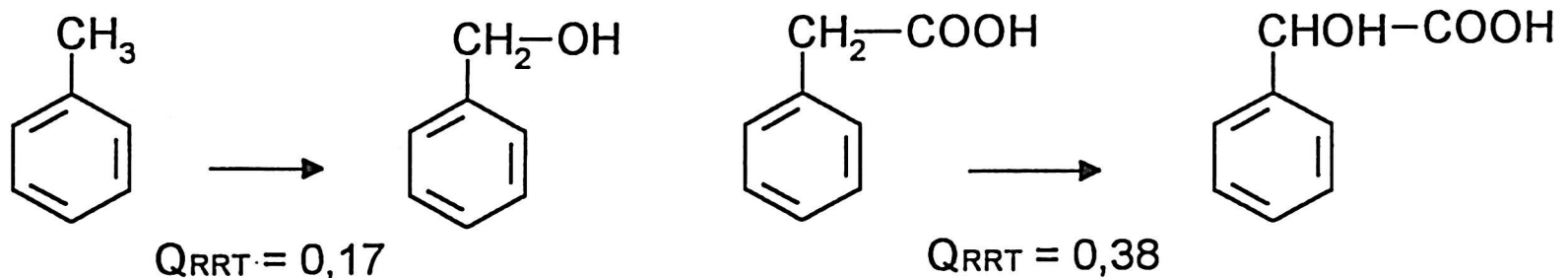
Da nur in den wenigsten Fällen Vergleichsverbindungen zur Verfügung standen, wurden als Kriterien der Zuordnung von chromatographischen Peaks zu bestimmten Metaboliten unter Anwendung der bekannten Metabolisierungsschemata die Identität oder Ähnlichkeit der UV-Spektren mit dem Ausgangswirkstoff, das regelmäßige Auftreten bei Vergiftungen mit dem Ausgangswirkstoff sowie charakteristische aus der Strukturänderung resultierende Retentionszeitverschiebungen gegenüber dem Ausgangswirkstoff herangezogen.

Um das letztgenannte Kriterium anwenden zu können, wurden für alle wesentlichen metabolischen Funktionalisierungsreaktionen mehrere Substanzpaare aus einer Anzahl einfacher Modellverbindungen zusammengestellt, von denen jeweils eine Verbindung durch Biotransformation aus der anderen entstanden sein könnte. Aus den bei der HPLC dieser Paare erhaltenen korrigierten relativen Retentionszeiten wurden die Quotienten

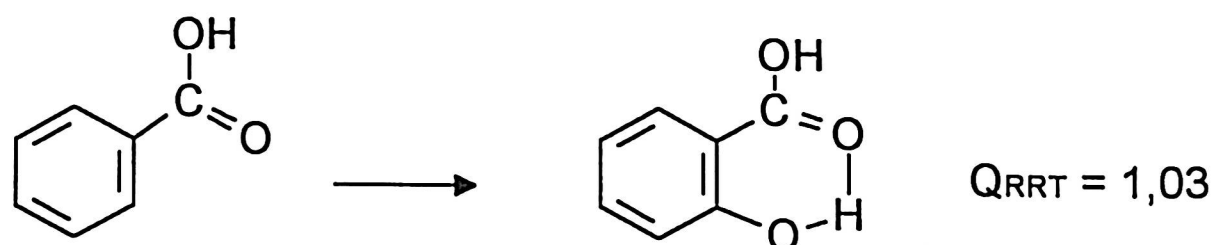
$$Q_{RRT} = RRT (\text{Metabolit}) / RRT (\text{Wirkstoff})$$

gebildet, die unter den gewählten experimentellen Bedingungen für die einzelnen Reaktionen typische Wertebereiche annehmen. Dieses ist für einige ausgewählte Metabolisierungsreaktionen in Tabelle 1 mit Beispielen aus dem Wirkstoffbereich dargestellt.

Generell wirkt sich dabei eine Zunahme der Lipophilie (z. B. Desaminierung) in einer Erhöhung der Retentionszeit und eine Zunahme der Hydrophilie (z. B. Hydroxylierung, Desalkylierung) in einer Abnahme der Retentionszeit aus. Dabei wird jedoch ein erheblicher Einfluß des unveränderten Molekülteils deutlich. Je hydrophiler ein Molekül bereits vor der Metabolisierung ist, um so weniger wirkt sich das Hinzukommen oder der Wegfall einer hydrophilen Gruppe aus. Während es z.B. bei einer Seitengruppenhydroxylierung vom Toluol zum Benzylalkohol ( $Q_{RRT} = 0,174$ ) zu einer starken Verkürzung der Retentionszeit kommt, verkleinert sich dieser Einfluß bei der Umwandlung der hydrophileren Phenyllessigsäure zur Mandelsäure ( $Q_{RRT} = 0,38$ ).



Abweichungen von den in Tabelle 1 angegebenen Bereichen können durch strukturelle Besonderheiten wie intramolekulare Wasserstoffbrücken, Ionenpaarbildung oder tautomere Gleichgewichte erklärt werden. So ergibt sich bei der sterischen Möglichkeit intramolekularer Wasserstoffbrücken mit metabolisch hinzugefügten OH-Gruppen nicht die erwartete Abnahme von RRT. Ein Beispiel ist die Umwandlung von Benzoesäure zu Salicylsäure ( $Q_{RRT} = 1,05$ ), bei der der Effekt der OH-Gruppe entscheidend geringer ausfällt, als bei dem entsprechenden p-Isomeren ( $Q_{RRT} = 0,34$ ).



Als Ursache für diese Erscheinung ist anzusehen, daß die zusätzliche OH-Gruppe sich intramolekular absättigt und dadurch für die hydrophile Wechselwirkung mit dem Solvens nur noch zum geringen Teil zur Verfügung steht.

Tabelle 1. Relative Retentionszeitänderungen bei Metabolisierungsreaktionen in der HPLC an einer RP8-Phase mit Acetonitril/Phosphatpuffer pH = 2,3 als mobile Phase.

Reaktion (n= Anzahl der Substanzpaare)	Q <sub>RRT</sub> Modellsub- stanzpaare	Wirkstoffbeispiele	Q <sub>RRT</sub> Wirkstoff- paare
Aliphatische Hydroxylierung (n = 7) Alk-H $\longrightarrow$ Alk-OH	0,16 - 0,83	Proxifyllin - Diprophyllin Methamphetamin - Ephedrin Oestradiol - Oestriol Diazepam - Temazepam Nordiazepam - Oxazepam Delorazepam - Lorazepam	0,39 0,56 0,31 0,70 0,84 0,63
Aromat. Hydroxylierung (n = 32) Ar-H $\longrightarrow$ Ar-OH	0,29 - 0,65	Salicylsäure - Gentisinsäure Methamphetamin - Pholedrin	0,39 0,44
N-Desmethylierung (Amine) (n = 10) R <sub>2</sub> N-CH <sub>3</sub> $\longrightarrow$ R <sub>2</sub> N-H	0,47 - 0,78	Methadon - Normethadon Ephedrin - Norephedrin Tilidin - Nortilidin Amitriptylin - Nortriptylin Methamphetamin - Amphetamin MDMA - MDA	0,78 0,85 0,79 0,82 0,78 0,79
N-Desmethylierung (Amide) (n = 3) R-CO-NR-CH <sub>3</sub> $\longrightarrow$ R-CO-NR-H	0,50 - 0,76	Diazepam - Nordiazepam Flunitrazepam - Desmethylflunitrazepam Coffein - Theobromin	0,52 0,64 0,58
O-Desmethylierung (n = 7) R-O-CH <sub>3</sub> $\longrightarrow$ R-OH	0,24 - 0,57	Codein - Morphin Hydrocodon - Hydromorphon Thebain - Codein	0,64 0,52 0,22
O-Desethylierung (n = 2) R-O-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> $\longrightarrow$ R-OH	0,25	Phenacetin - Paracetamol Ethenzamid - Salicylamid	0,25 0,64
Desaminierung prim. Amine (n = 7) R-NH <sub>2</sub> $\longrightarrow$ R-OH R-CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> $\longrightarrow$ R-COOH	4,6 - 10,3	Diphenhydramin - Diphenylmethoxy- essigsäure Propranolol - Metabolit 1 Propranolol - Metabolit 2	2,65 4,83 9,03
Abspaltung subst. Aminogruppen (n = 5) R-NH-R' $\longrightarrow$ R-OH (R' = CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) R-CH(NHCH <sub>3</sub> )-CH <sub>3</sub> $\longrightarrow$ R-CO-CH <sub>3</sub>	3,4 - 5,8	Methamphetamin - Phenylaceton	5,75
Halogenverbindungen (n = 11) Ar-X $\longrightarrow$ Ar-H	0,11 - 0,95	Brallobarbital - Allobarbital Propallyllonal - Aprobarbital Clonazepam - Nitrazepam	0,68 0,74 0,66
Hydrolyse von Acetylestern (n = 2) RO-CO-CH <sub>3</sub> $\longrightarrow$ R-OH	0,29 - 0,57	Heroin - Monoacetylmorphin Monoacetylmorphin - Morphin	0,57 0,29
Hydrolyse Methylester (n = 6) R-COOCH <sub>3</sub> $\longrightarrow$ R-COOH	0,24 - 0,50	Cocain - Benzoylcgonin	0,48
Reduktion Nitrogruppe (n = 4) Ar-NO <sub>2</sub> $\longrightarrow$ Ar-NH <sub>2</sub>	0,04 - 0,32	Flunitrazepam - 7-Aminoflunitrazepam	0,20

### Bewertung des Nachweises und der relativen Konzentration von Metaboliten

Um zu überprüfen, in welchem Maße forensisch relevante Schlußfolgerungen aus dem Nachweis und der Konzentrationsbestimmung von Metaboliten ableitbar sind, wurden 71 tödliche Vergiftungsfälle aus dem Sektionsgut des Institutes für Gerichtliche Medizin, 101 überlebte akute Intoxikationen aus der Rettungsstelle und anderen Kliniken der Charité und 27 Blutspiegelbestimmungen im Rahmen der Therapiekontrolle analytisch untersucht, in denen jeweils mit HPLC/DAD Metabolite nachweisbar waren. Als wesentliches Probenmaterial wurde hierbei Blut herangezogen, das sich sowohl wegen der besseren Übersichtlichkeit der Chromatogramme als auch der günstigeren Voraussetzungen für die Ergebnisbewertung als am besten geeignet erwies. Zum Vergleich wurden in Einzelfällen auch Urin und Leber, Niere und Lunge sowie der Mageninhalt hinzugezogen.

Von den in der Gesamtheit der Fälle auftretenden 37 Wirkstoffen mit insgesamt 113 Metaboliten wurden die UV-Spektren gemessen und die korrigierten relativen Retentionszeiten sowie die  $Q_{RRT}$ -Werte der Metabolite bestimmt. Die  $Q_{RRT}$ -Werte wurden in Form eines Retentionszeitmusters für jeden Wirkstoff zusammengestellt. Einige Beispiele sind in Abb. 1 schematisch dargestellt.

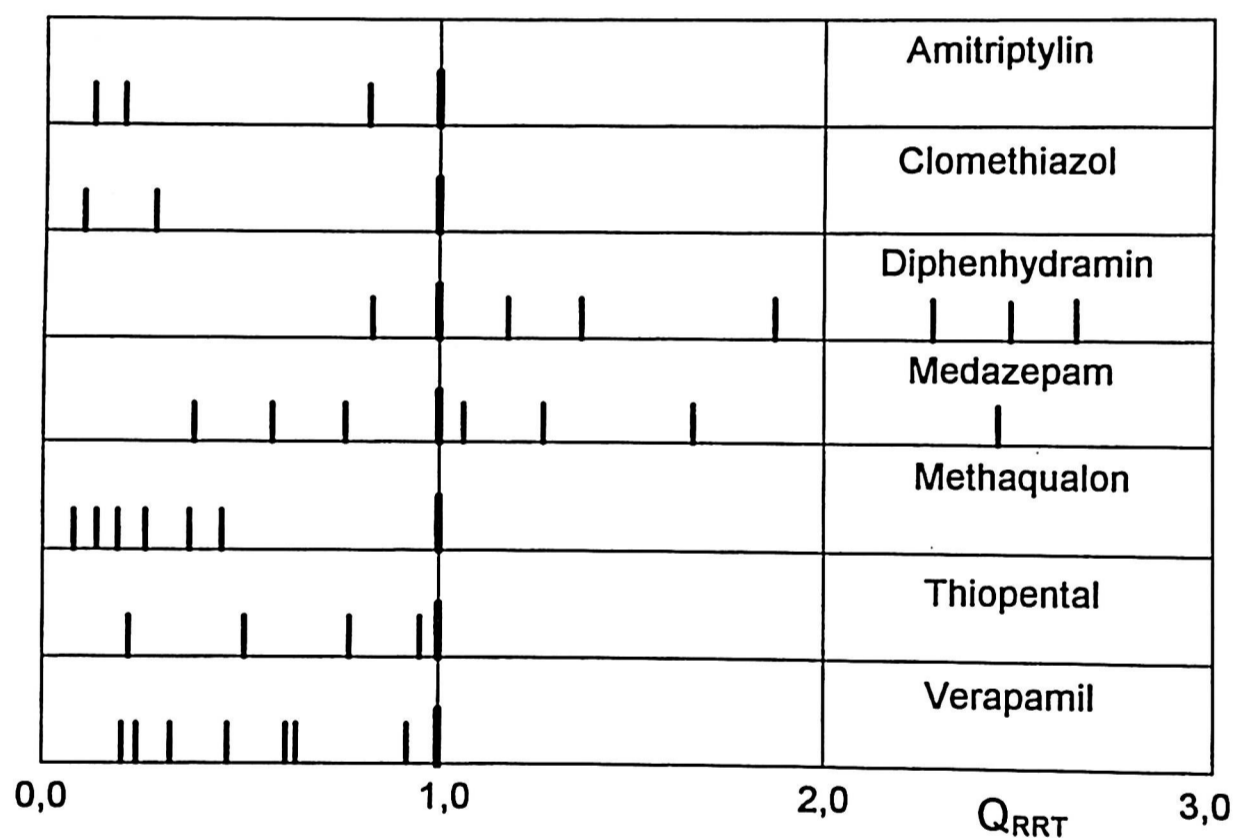


Abb. 1.  $Q_{RRT}$ -Werte der Metabolite bezogen auf die Ausgangssubstanz ( $Q_{RRT}$  jeweils 1,0) für einige ausgewählte Wirkstoffe. Die Angaben beziehen sich nur auf die Metabolite, die in den Chromatogrammen von Blutextrakten bei Intoxikationen nachgewiesen wurden. Dabei traten nicht alle Metabolite in jeder Vergiftung auf. Experimentelle Bedingungen s. Text.

Für die 14 Wirkstoffe Amiodaron, Bromazepam, Carbamazepin, Chlordiazepoxid, Chlorprothixen, Clomethiazol, Clozapin, Diazepam, Diphenhydramin, Flunitrazepam, Methaqualon, Propranolol und Verapamil wurde unter Einbeziehung von 128 Fällen eine weiterführende Auswertung vorgenommen. Dabei erfolgte soweit als möglich eine Strukturzuordnung der Metabolitenpeaks mit Hilfe oben genannter Kriterien, eine halbquantitative Bestimmung der Metabolitenkonzentrationen und des Konzentrationsverhältnisses  $c_{Met.}/c_{Wirkst.}$ . Diese Daten wurden mit Angaben zur Vorgeschichte und zum Verlauf der Vergiftungen verglichen. Dabei zeigte sich, daß die relative auf den Ausgangswirkstoff bezogene Metabolitenkonzentration mit zunehmender Überdosis und sinkender Überlebenszeit abnimmt. Sie stellt somit ein Kriterium zur Unterscheidung zwischen schnellem Todeseintritt und längerer Überlebenszeit nach Aufnahme der Wirkstoffüberdosis bzw. zur Abschätzung der Zeit zwischen Ingestion und Analyse dar. Am Beispiel des Diazepams wird weiterhin gezeigt, daß wegen der Umgehung



des first-pass-Effektes bei der Aufnahme durch Injektion anhand der relativen Metabolitenkonzentration von einer oralen Aufnahme unterschieden werden kann. Für Verapamil ergab sich andererseits, daß der im therapeutischen Bereich ausgeprägte first-pass-Effekt bei Intoxikationen gesättigt ist, wodurch auch bei oraler Aufnahme hoher Dosen sehr niedrige initiale relative Metabolitenkonzentrationen vorliegen.

Ingesamt geht aus der Auswertung der Fallbeispiele hervor, daß die Identifizierung und Konzentrationsbestimmung der Wirkstoffmetabolite für die Aufklärung von Vergiftungsfällen einen wertvollen Beitrag liefern kann. Teile der Dissertation wurden veröffentlicht [1,2].

### **Literatur**

1. S. Herre, F. Pragst und E. Gillner: Todesfälle nach Verapamil-Überdosis. Rechtsmedizin 4 (1994) 103-106.
2. S. Herre, F. Pragst, K. Otto: Analytische Befunde bei überlebten und tödlichen Diphenhydramin-Vergiftungen. Rechtsmedizin, zur Publikation angenommen.

# **ANKÜNDIGUNG:**

## ***Society of Hair Testing***

### **1st European Meeting on Hair Analysis**

#### **Clinical, Occupational and Forensic Applications**

Das Treffen findet entgegen anderslautenden Ankündigungen vom

**17. - 19. Juni 1996 in Genua**

statt.

Anmeldungen zu den Gruppendiskussionen sowie Posterankündigungen werden noch entgegengenommen. Die Themen der einzelnen Gruppen sind:

Group 1: Which are the legal aspects of hair analysis in Europe?

Group 2: What constitutes a positive hair sample result?

Group 3: Do dose and concentration relationships exist?

Group 4: To which extent does a negative result exclude drug consumption?

Anmeldungen an:

Dr. M. Cassani

Laboratorio di Biochimica Clinica

Ospedale Niguarda - Ca'Granda

Piazza Ospedale Maggiore, 3

I-20162 Milano

Die Gebühr beträgt ca. \$ 300 für Mitglieder der *Society of Hair Testing*, für Nichtmitglieder ca. \$ 350 (incl. Mittag- und Abendessen und des gesellschaftlichen Programms). Auskünfte über den Kongreß und die *Society of Hair Testing* erteilen auch Dr. Hans Sachs (München) und Prof. Dr. Manfred Möller (Homburg/Saar).

*Dissertation zur forensischen Toxikologie***Formaldehyd-Neuroamin-Kondensationsprodukte bei chronischen Alkoholikern****Frank Mußhoff**

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Rechtsmedizin, Postfach 101007, D-40001 Düsseldorf  
 Promotion an der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf,  
 1995. Referent: Prof. Dr. T. Daldrup, Korreferent: Prof. Dr. G. Willuhn.

**Einleitung**

Es ist bekannt, daß im Zuge von chronischem Alkoholismus das Ethanoloxidationsprodukt Acetaldehyd mit endogenen Aminen zu Tetrahydroisochinolin (TIQs) und Tetrahydro- $\beta$ -carbolinen (THBCs) kondensieren kann, die möglicherweise an der Aetiologie der Sucht beteiligt sind.

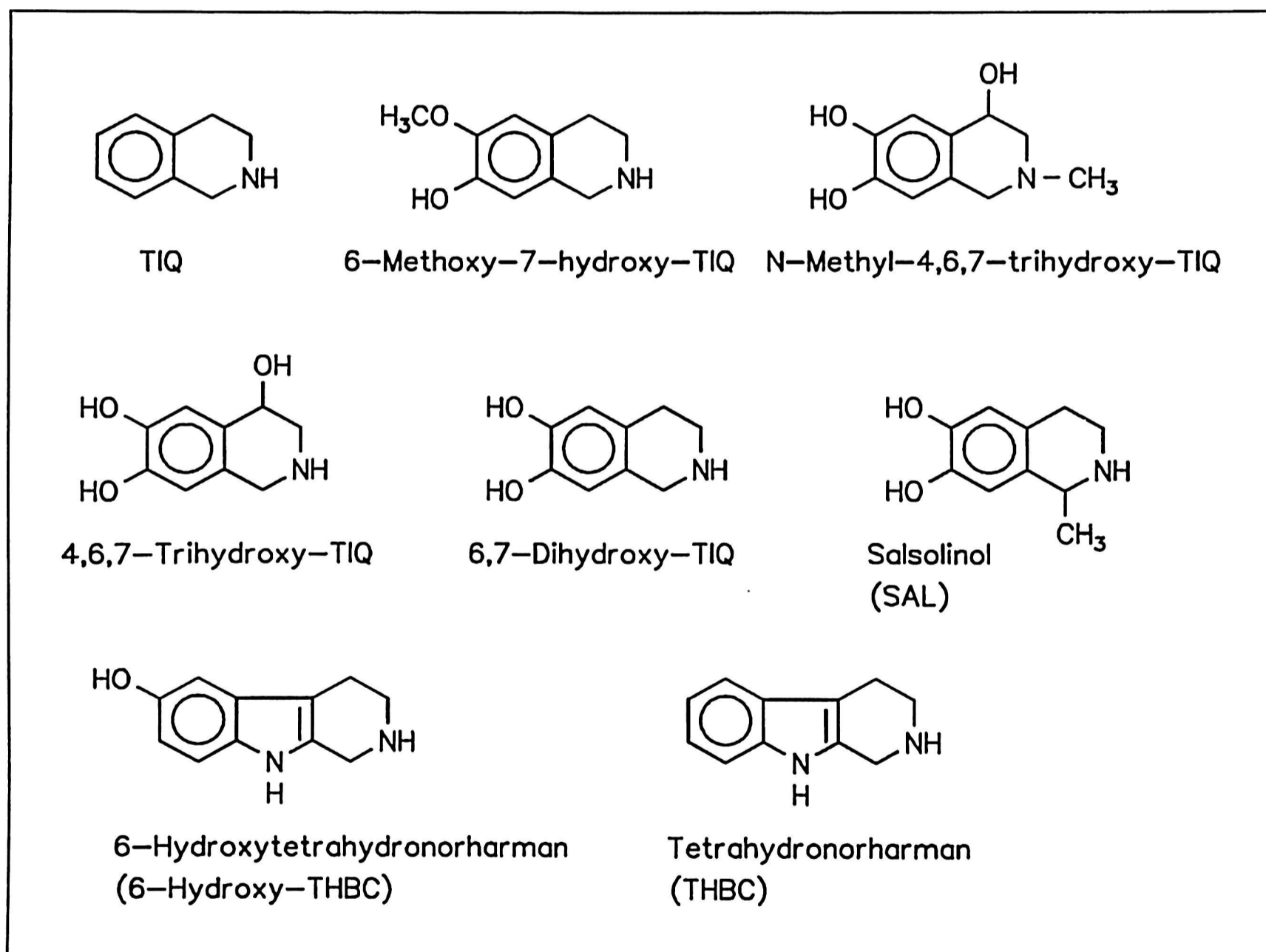


Abb.1: Tetrahydroisochinolin- und Tetrahydro- $\beta$ -carbolin-Alkaloide, die als Ausscheidungsprodukte in Urin nachgewiesen werden konnten. Die Untersuchung bezog sich dabei auf Formaldehyd-Neuroamin-Kondensationsprodukte, zusätzlich wurde das Acetaldehyd-Dopamin-Kondensationsprodukt Salsolinol mit einbezogen.

Bisher vernachlässigt wurde die Tatsache, daß alkoholische Getränke auch den Begleitalkohol Methanol enthalten. Sein Oxidationsprodukt Formaldehyd ist ein viel geeigneterer Reaktionspartner zur Synthese von TIQs und THBCs als Acetaldehyd. Bekannt ist auch, daß Formaldehyd-Neuroamin-Kondensationsprodukte bei einer Reihe anderer neurologisch-psychiatrischer Erkrankungen als aetiologisch bedeutsam angesehen werden. Da Methanol im Zuge chronischen Alkoholkonsums akkumuliert, wird dem in nicht unbeträchtlicher Menge entstehenden Formaldehyd eine alkoholtoxische Wirkung zugeschrieben; u.a. könnte eine vermehrte Bildung von Kondensationsprodukten resultieren.

### Untersuchung

Ein Untersuchungskollektiv alkoholkranker Patienten, welche alkoholisiert zur stationären Aufnahme zum Entzug erschienen waren, wies zu 72% eine Serum-Methanol-Konzentration (SMK) über 10 mg/L auf, die als „Normwertgrenze“ zur Erkennung regelmäßigen Alkoholkonsums diskutiert wird. Die SMK-Werte lagen bei Bevorzugung methanolreicherer Getränke wie (Obst-)Wein signifikant über den Werten bei Konsumenten methanolärmerer Alkoholika.

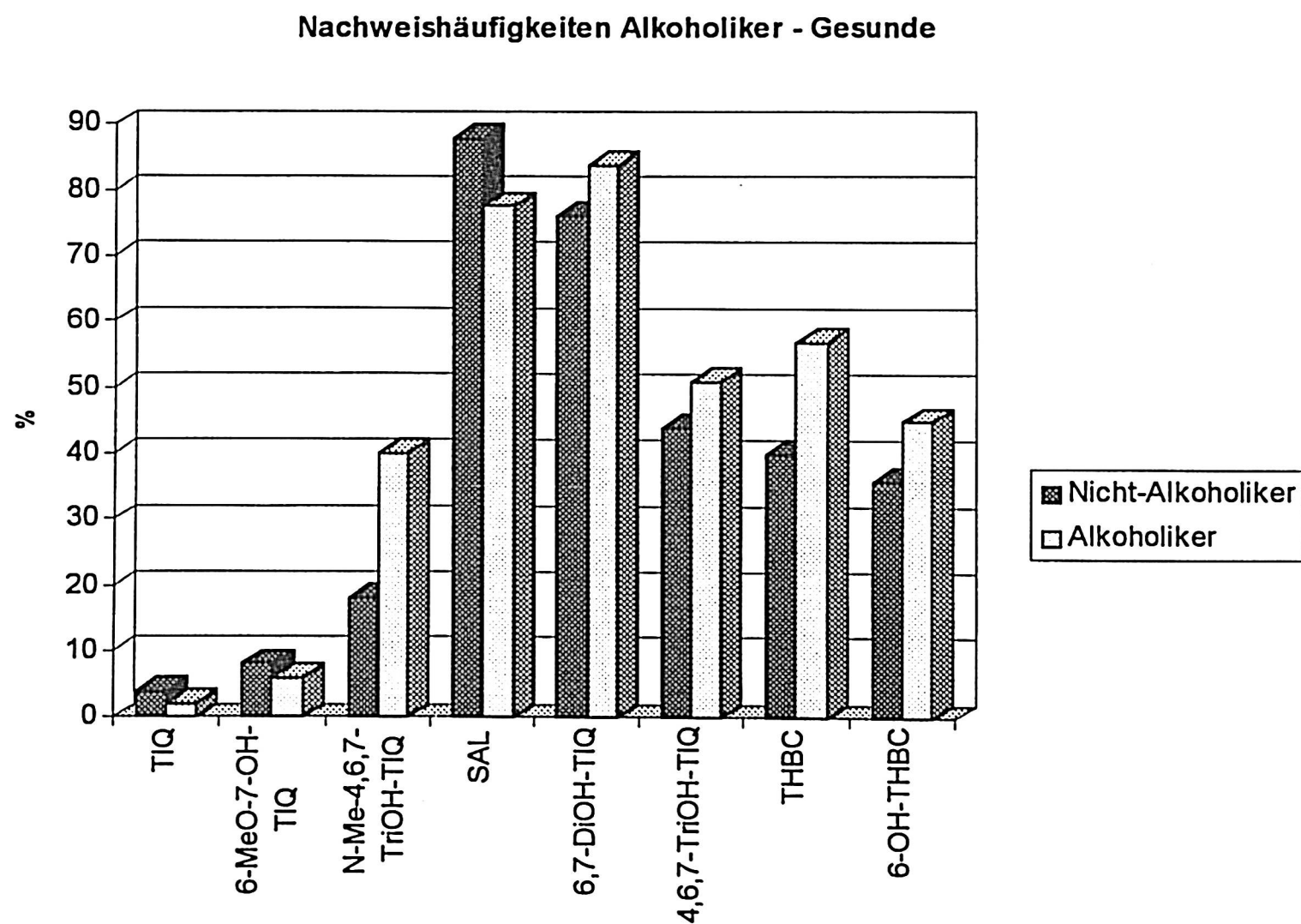


Abb.2: Prozentuale Nachweishäufigkeiten von Tetrahydroisochinolin- und Tetrahydro- $\beta$ -carbolin-Alkaloiden in Urinproben von Alkoholikern und Nicht-Alkoholikern.

Konnte beim Großteil der Patienten ein Abfall der Methanolkonzentration erst unterhalb einer individuell unterschiedlichen „Grenzkonzentration“ für Ethanol (0 - 0,62 g/kg) beobachtet werden, wurde in Einzelfällen eine Methanolelimination unabhängig von der Ethanolkonzentration nachgewiesen. Bei diesen „ethanolunabhängigen“ Methanoleliminierern wurden gegenüber dem Gesamtkollektiv zum Zeitpunkt der Aufnahme erhöhte Spiegel für Ethanol und Methanol ermittelt. Sämtliche Personen wiesen als Zeichen der Gewöhnung erhöhte  $\beta_{60}$ -Werte für Ethanol auf und bevorzugten eher hochprozentige und gleichzeitig methanolreichere Getränke.

In einer zweiten Untersuchungsreihe wurde der Nachweis von Formaldehyd-Neuroamin-Kondensationsprodukten in Urin erbracht. Nach Synthese von Referenzsubstanzen und Erarbeitung eigens entwickelter GC/MS-Methoden wurden in Proben chronisch Alkoholkranker aus drei verschiedenen Alkoholisierungsstadien ( $> 0,5\%$ ,  $< 0,5\%$  und alkoholnüchtern) Formaldehyd-Kondensationsprodukte mit Tyramin, Tryptamin, Dopamin, Adrenalin, Noradrenalin, Serotonin und Metabolite nachgewiesen (TIQ, 6-Methoxy-7-hydroxy-TIQ, 4,6,7-Trihydroxy-TIQ, N-Methyl-4,6,7-trihydroxy-TIQ, 6,7-Dihydroxy-TIQ, THBC, 6-Hydroxy-THBC und Salsolinol als Acetaldehyd-Kondensationsprodukt; Abb.1 u. 2).

Ein Zusammenhang zwischen Alkoholisierungsgrad bzw. Alkoholeliminationsphase und dem Nachweis dieser Verbindungen konnte nicht beobachtet werden. Ebenso ergaben sich keine Korrelationen mit SMK-Werten, Art der bevorzugt konsumierten Getränke oder Eliminationskonstanten für Ethanol bzw. Methanol (ethanolunabhängige Elimination). Bei der Untersuchung eines Vergleichskollektives gesunder, alkohol-abstinenten Personen konnten die Kondensationsprodukte im Urin in annähernd gleicher Häufigkeit nachgewiesen werden.

Mit einer zusätzlich erarbeiteten quantitativen Bestimmungsmethode für hydroxylierte Tetrahydroisochinoline mit Catecholgruppe wurden sowohl bei Alkoholikern als auch bei Gesunden die Substanzen in Konzentrationsbereichen von 0,1 - 26,7 ng/mL nachgewiesen. Da die Konzentrationsangaben aufgrund großer interindividueller Streuungen nicht sehr aussagekräftig waren, wurden Relationen zwischen den TIQs aufgestellt. Es zeigte sich, daß im Verhältnis des Dopamin-Formaldehyd-Adduktes (6,7-Dihydroxy-Tetrahydroisochinolin) zum Dopamin-Acetaldehyd-Addukt (Salsolinol), dem *Dopamin-Aldehyd-Addukt-Quotienten (DAAQ)*, Auffälligkeiten zu verzeichnen waren, die anscheinend in Zusammenhang mit der Gewöhnung an Alkohol stehen. Während bei Gesunden vornehmlich Werte unter 1 ermittelt wurden, lagen die Werte bei Alkoholikern zu 72 % über 1.

## Diskussion

Die vorliegende Untersuchung legt dar, daß Formaldehyd-Neuroamin-Kondensationsprodukte als Ausscheidungsprodukte im Urin vorkommen und somit offensichtlich als natürlich vorkommende, physiologische Substanzen anzusehen sind. Ihr Auftreten ist nicht in direkten Zusammenhang mit über Alkoholika aufgenommenem Methanol zu bringen, d.h. physiologisch ist exogenes Methanol nicht als (einzige) Quelle und auch nicht als direkte Vorstufe für den zur Kondensation benötigten Formaldehyd anzusehen. Auffällig ist aber ein erhöhter DAAQ bei Alkoholkranken, d.h. eine Verschiebung des Gleichgewichtes hin zum Formaldehyd-Kondensationsprodukt. Dieser Quotient könnte als biologischer Marker Verschiebungen im C<sub>1</sub>- und/oder Dopamin-Stoffwechsel anzeigen, die ihrerseits als für die Krankheit aetiologisch bedeutsam diskutiert werden könnten. Die Ergebnisse der Dissertation wurden publiziert [1-5].

## Literatur

1. Musshoff F., Daldrup Th., Bonte W. (1993) Gas chromatographic - mass spectrometric screening procedure for the identification of formaldehyd-derived tetrahydro- $\beta$ -carbolines in human urine. *J. Chromatogr.* 614: 1-6.
2. Musshoff F., Daldrup Th., Bonte W. (1993) Gas chromatographic - mass spectrometric screening procedure for the identification of formaldehyd-derived tetrahydroisoquinolines in human urine. *J. Chromatogr.* 619: 235-242.
3. Musshoff F., Daldrup T., Bonte W., Leitner A., Lesch O.M. (1995) Remarkable blood methanol levels and formaldehyde-derived tetrahydroisoquinolines and tetrahydro- $\beta$ -carbolines as biological alcoholism markers? In: B. Jacob & W. Bonte (eds.), *Advances in forensic sciences; Proceedings of the 13th meeting of the International Association of Forensic Sciences; Verlag Dr. Köster, Berlin; Vol. 2 - Clinical Forensic Medicine*: 204-208.
4. Mußhoff F. (1995) *Formaldehyd-Neuroamin-Kondensationsprodukte bei chronischen Alkoholikern*. Verlag Dr. Köster, Berlin.
5. Mußhoff F., Daldrup T., Bonte W., Leitner A., Nimmerichter A., Walter H., Lesch O.M. (1995) Ethanol-unabhängige Methanolelimination bei chronischen Alkoholikern. *Blutalkohol* 32: 317-336.

**Bericht von der 49. Sitzung des Arbeitskreises "Analytik der Suchtstoffe"**

Frankfurt/Main, 28. Juni 1995

---

**Robert Wennig**

---

*Laboratoire National de Santé und Centre Universitaire de Luxembourg, 1A, rue Auguste Lumiere, L-1011 Luxembourg.***Teilnehmer:**

R. Wennig, S. Stobbe, G. Megges, Th. Briellmann, K. Harzer, H. Käferstein, H. Huizer, N. Angelov, G. Fritschi, S. Goldhausen, U. Zerell, P. Rösner, G. Hindorf, D. Tiess, R. Giebelmann, G. Kauert, M.R. Möller, H. Battista, L. v.Meyer, A. Schmoltd.

**Aktuelles: Drogentote**

*Wennig* (Luxemburg): bisher 13 Drogentote in 1995, 29 Drogentote in 1994. Als Besonderheit: In den letzten 8 Monaten hat es 20 Dextropropoxyphen-Intoxikationen gegeben.

*Zerell* (Wiesbaden): In Deutschland gab es 1994 1624 Drogentote (1993 waren es noch 1738).

*Hindorf* (LKA Niedersachsen): In Niedersachsen:

	1992	1993	1994
Drogentote	201	178	139
davon als Drogenkonsumenten unbekannt	28,9 %	9,0 %	33,1 %

*Megges* (LKA Bayern): 1993 286 Drogentote, 1994 250 Drogentote.

*Stobbe, Schmoltd* (Hamburg): 152 Drogentote. 32 waren nicht als Drogenkonsumenten bekannt. Als Trend läßt sich angeben, daß die Qualität des Heroins wieder leicht zu steigen beginnt.

*Kauert* (Frankfurt): 1994 hat es einen dramatischen Rückgang gegeben, was auf das ausgeweitete Methadonprogramm zurückgeführt wird.

*Käferstein* (Köln): 1993 48 Drogentodesfälle, 1994 87 Todesfälle. 1995 sinkt die Zahl auf Werte wie für 1993 ab.

*Fritschi* (LKA Hessen): Die Heroinqualität ist nahezu konstant geblieben. 32-64 % haben einen Beikonsum betrieben. Nach wie vor gehörten Benzodiazepine dazu.

*Huizer* (Holland): 150-200 Drogentodesfälle. Auf Nachfrage: Sowohl die Abklärung der Todesursache als auch die Zählweise ist nicht mit der deutschen Statistik vergleichbar. Vornehmlich werden ausländische Drogentote seziert. Die Zahl der Fixer nimmt offenbar ab, das Alter der Fixer steigt.

In den letzten 3 Jahren wurden in Holland 8 Todesfälle durch MDMA, MDA oder MDE allein (jeweils 1 Fall) oder in Kombination mit Amphetamin diagnostiziert.

In der Diskussion über die Todesursachen gingen die Ansichten über den Einfluß der Heroinkonzentration in den Heroinproben auseinander. Während *Megges* keinen Zusammenhang damit sieht, beobachteten *Stobbe* und *Schmoldt* zumindest vorübergehend einen Anstieg von Todesfällen und Drogennotfällen bei Anstieg der Heroinqualitäten. Im übrigen dürfte die Injektionsgeschwindigkeit und die intraindividuellen Schwankungen der Toleranz die Hauptursachen für Todesfälle sein.

Im ganzen Bundesgebiet werden praktisch keine Barbiturate mehr konsumiert. Auch Flunitrazepam wird deutlich weniger gefunden.

### Neues von der Beschlagnahmungsszene

*Megges* (LKA München): Auffindung von Clobutinol bei einem Cocain-Dealer,

Beschlagnahme von *Ipomoea-tricolor*-Samen. 150-200 Samen verursachen LSD-ähnliche Wirkungen.

*Huizer* hat 3 verschiedene Sorten von *Ipomoea*-Samen aus einem Botanischen Garten untersucht, aber dabei keine Lysergsäureamide mit GC/MS finden können.

*Fritschi* (LKA Hessen): untersuchte beschlagnahmte Ecstasy-Proben und fand darin auch Fenfluramin, Tranylcypromin und ringsubstituiertes Chlor-MDE.

*Briellmann* berichtet, daß ein Schweizer Labor in einer Ecstasy-Tablette Heroin und Cocain festgestellt habe. Es sei aber unklar, ob es sich um echte Beimischungen oder um Kontaminationen handelte. Aber auch *Huizer* und *Fritschi* fanden solche Gemische.

*Huizer* berichtet über eine Produktionsstätte von 100 kg MDMA pro Woche. Es gibt eine hohe Anzahl verschiedener Darstellungswege. Ferner wurden auch Proben von Hydroxy-MDMA und N-Hydroxy-Amphetamin gefunden. Unklar ist die hohe Produktion von 1-Phenylethylamin. In den Chargen sind bis zu 5 % Amphetamin enthalten. Das Phenylethylamin wird z.T. auch als Amphetamin verkauft. 3000 Gulden pro kg.

*Rösner* (Kiel) berichtet über die Beschlagnahme von deutschen MBDB-Tabletten in Florida und fand außerdem auch Hydroxy-MDMA in beschlagnahmten Designer-Drugs.

*Kauert* (Frankfurt) hat in 2 Fällen MBDB feststellen können.

*Harzer* (Stuttgart) und *Huizer* untersuchten typische LSD-Vorlagen, die jedoch (noch) kein LSD enthielten.

*Rösener* (Hagen) ließ über Methamphetamin-Kapseln und eine Sicherstellung von 100 kg Cocain-Base (80%ig) berichten. Ferner ist in Proben auch Phenylpropylamin gefunden worden.

*Möller* berichtet über Heroinfunde in Blockform, versteckt in Kakaosäcken. Die Blöcke wiesen als "Markenzeichen" Löwensymbole auf.

*Hinsdorf* (LKA Hannover) reicht nahezu geruchloses, schwarz-grün-braunes Harz in Scheibenform herum, das als Lettucene bezeichnet wird und wohl von Lattichpflanzen stammt. Ohne toxikologische Relevanz.



### **Dihydrocodein, Buprenorphin, Propoxyphen**

v. *Meyer* (München): Dihydrocodein wird auch weiter verordnet. Die Substituierten kommen auf ein Blutspiegel von bis zu 1-2 µg DHC pro ml. Dextropropoxyphen (*Wennig*) s.oben. In Deutschland ist Dextropropoxyphen noch nicht als Intoxikationsursache aufgetaucht.

Die Substitutionsprogramme nehmen zu, möglicherweise bedingt durch erleichterte Aufnahmebedingungen. Die Dosierungen des Methadons steigen. Als Obergrenze gelten 150 mg DL-Methadon pro Tag (*Briellmann*). Der Beigebrauch von Opiaten und insbesondere von Cocain liegt bei über 30 % der Substituierten. Die Abgabestellen nehmen den Beigebrauch oft zum Anlaß, die Methadondosierung zu erhöhen (*Schmoldt*).

### **Neue Designer-Drugs**

Berichte verschiedener Kollegen über MBDB, Hydroxy-MDMA, Chlor-MDMA, Phenethylamine, Bromamphetamine, DOB und (*Zerell*) 2-CT-7.

*Stobbe* legt ein Skript über Schlüsselbausteine für die Synthese von Betäubungsmitteln vor, zusammengestellt vom LKA Hamburg. Das Heft kann bei Dr. Haffmanns (LKA Hamburg) in schriftlicher Form oder als Excel-Datei angefordert werden.

### **LSD**

Der LSD-Konsum nimmt zu (*Fritschi, Huizer, Megges, Wennig*)

*Huizer*: LSD ist auch in Holland illegal synthetisiert worden.

### **Untersuchungen (Schnelltests für Laien)**

*Käferstein* (Köln) berichtet über neue Schnellteste.

1. Biomar, Toxiquick mit sehr geringen Cut-off-Konzentrationen: 20 ng/ml Morphin, 50 ng/ml Benzoyllecgonin, 500 ng/ml Amphetamin, 20 ng/mL Cannabinoide.
2. Schnelltest, Firma von Minden: Cut-off Werte im Bereich der NIDA-Empfehlungen.
3. Boehringer: Frontline Streifentest (mit monoklonalen Antikörpern). Nach gleichem Prinzip arbeitet auch Drug Wipe. Frontline reagiert auf Cocain dreimal empfindlicher als auf Benzoyllecgonin. Eine halbquantitative Konzentrationsabschätzung ist für Cannabinoide und Cocain (Benzoyläquivalente) möglich, für Opiate wenig sinnvoll.

### **Haaruntersuchungen**

*Möller* (Homburg) verweist auf die Tagung in Vicenza am 16.-19.6.1996.

### **Erfahrungen bei kontrollierten Abgaben von Heroin in der Schweiz.**

**Briellmann** berichtet über das Anlaufen des Programms. Die Auswahlprinzipien sind hoch angesetzt (Unverträglichkeit von Morphin, Abbruch von Methadon-Therapien, Abbruch sonstiger Therapieversuche u.a.). Bisher gab es noch keinen Herointoten in den entsprechenden Einrichtungen. Es gibt sowohl "Gassenzimmer", in denen das eigene Heroin konsumiert werden kann, als auch Einrichtungen für die kontrollierte Abgabe und Applikation von Heroin pharmazeutischer Qualität (eigentliches Heroinprogramm). Die höchsten abgegebenen Mengen liegen bei 1 g pharmazeutisches Heroin pro Tag.

Es wird überlegt, Heroin auch Gefängnisinsassen zugänglich zu machen. Das Heroinprogramm sieht eine 2 x tägliche Applikation vor.

### **Neue Mitglieder**

**Frau Lemm-Ahlers** (Berlin) wird als neues Mitglied vorgeschlagen und akzeptiert.

### **Verschiedenes**

**Möller** (Homburg): Fortbildungsveranstaltung in Kirkel über Herz- und Kreislauf: Anatomie, Physiologie, Pharmakologie sowie praktische Übungen zur Analytik der in Frage kommenden Substanzen (unter Verwendung auch des Remedi).

Analytika in München 23.-26.4.1996 mit GTFCH Symposium über Designer-Drugs.

**Battista** (Innsbruck): Als nicht geringe Menge an Drogen gelten in Österreich: 1,5 g Heroin, 10 g Methadon, 30 g Codein oder DHC, 15 g Cocain, 20 g THC, 0,01 g LSD und 10 g Amphetamin.

**v. Meyer** berichtet über die Pharmakokinetik der Benzodiazepine Lormetazepam, Lorazepam, Flunitrazepam, Clobazam, Bromazepam und Triazolam.

**Tiess** (Rostock) fragt, ob jemand etwas über Ampullen wisse, die schwarz-braune Lösungen in Heptan enthalten, siliciumorganische u.a. Verbindungen.

**Briellmann** fragt nach dem Mechanismus der Schwarzfärbung der Haut durch subkutan injiziertes Cocain, Methadon, Tetracain oder Amphetamin. Verständlich sei lediglich, daß es durch Cocain und Amphetamin zu Gefäßkonstriktionen mit regionaler Gangränbildung kommt.

**Möller** berichtet über die durchweg guten Ergebnisse eines Ringversuchs betr. Drogen im Blut (VK etwa 7 %). Teilnehmer erhalten Zertifikate für diejenigen Substanzen, die sie korrekt gefunden haben. Der Ringversuch wird im Herbst wiederholt.

**Protokoll der  
ORDENTLICHEN MITGLIEDERVERSAMMLUNG DER GTFCh  
Mosbach-Neckarelz, 22.04.1995**

Beginn: 11.15 Uhr

Ende: 12.50 Uhr

**TOP 1: Feststellung und Genehmigung der Tagesordnung**

Herr Möller begrüßt die Anwesenden und eröffnet die Mitgliederversammlung. Es sind 111 Mitglieder anwesend.

Herr Möller stellt fest, daß die Einladung fristgerecht ergangen ist und daß keine schriftlichen Anträge zur Tagesordnung vorliegen. Er bittet die Mitgliederversammlung, die Tagesordnung um einen Punkt 6a: "Wahl eines neuen Kassenprüfers" zu erweitern. Dies wird von der Versammlung beschlossen.

**TOP 2: Genehmigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung vom 17.04.1993**

Die Versammlung genehmigt einstimmig dieses Protokoll.

**TOP 3: Jahresbericht des Präsidenten und der Arbeitsgruppenleiter**

Herr Möller teilt mit, daß im Berichtszeitraum die Mitglieder Prof. Dr. Dr. Wolfgang Arnold und Dr. Emil Leucht verstorben sind. Die Teilnehmer erheben sich zu ihrem Gedenken.

Herr Möller berichtet über die Fortbildungsveranstaltung in Kirkel und weist auf die nächste derartige Veranstaltung vom 11.-13.04.1996 hin. Diese Veranstaltungen werden von der Apothekerkammer als Fortbildungsveranstaltungen anerkannt.

Die GTFCh wird 1996 bei der Analytika in München einen Workshop veranstalten. Thema: Designer-Drogen.

Herr Möller dankt den Veranstaltern der Workshops 1993 in Aachen und 1994 in Bern, den Herren Bogusz/Erkens/Maier und Bernhard.

Von "Toxichem + Krimtech" sind im Berichtszeitraum 6 Hefte erschienen. Demnächst sollen regelmäßig pro Jahr 3 Hefte und im Bedarfsfall 1 Sonderheft erscheinen.

Herr Kauert hat einen Ruf an die Universität Frankfurt/Main angenommen. Herr Barchet wurde zum Professor an der Universität Stuttgart ernannt. Herr Demme hat sich habilitiert. Herr Möller gratuliert den Herren.

Er begrüßt insbesondere die neuen Mitglieder, welche zum ersten Mal nach Mosbach gekommen sind. Die Zahl der nichtdeutschen Mitglieder hat sich stark erhöht. Damit ist die GTFCh auf dem Wege, eine europäische Gesellschaft zu werden.

Herr Möller bittet die Anwesenden um Themenvorschläge für das nächste Mosbacher Symposium .

Der nächste GTFCh-Workshop wird am 05./06.10.1995 bei Herrn Demme in Jena stattfinden. Anschließend berichten die Herren Wennig, Käferstein, Sachs und Rösener über die Tätigkeit der Arbeitsgruppen:

- Analytik der Suchstoffe
- Extraktion
- Datenverarbeitung
- Qualitätsmanagement

Die Arbeitsgruppe Qualitätsmanagement hat als neuen Leiter Herrn von Meyer gewählt.

#### **TOP 4: Anträge auf Satzungsänderungen**

Der Vorstand hatte bei seiner Sitzung am 18.01.1995 einstimmig beschlossen, der Mitgliederversammlung Anträge auf Satzungsänderung vorzulegen:

a) Erweiterung des Vorstandes:

§ 5a, 1. Absatz der Satzung der GTFCh erhält folgende Fassung:

*"a. Vorstand*

*Der Vorstand besteht aus dem Präsidenten, zwei Vizepräsidenten, dem Schatzmeister, dem Schriftführer, drei Beisitzern und dem Schriftleiter des Mitteilungsblatts. Vorstand im Sinne des § 26 BGB sind der Präsident und die beiden Vizepräsidenten."*

Diese Satzungsänderung wird von der Versammlung in offener Abstimmung einstimmig beschlossen.

b) Zusätzliche Einführung des Fachtitels "Forensischer Chemiker, GTFCh":

§ 1, letzter Absatz der Satzung der GTFCh erhält folgende Fassung:

*"Die Gesellschaft erteilt die Anerkennung als "Forensischer Toxikologe, GTFCh" und die Anerkennung als "Forensischer Chemiker, GTFCh". Die Gesellschaft ist selbstlos tätig; sie verfolgt nicht in erster Linie eigenwirtschaftliche Zwecke."*

Diese Satzungsänderung wird in offener Abstimmung bei 4 Enthaltungen angenommen.

§ 5 der Satzung der GTFCh wird um einen neuen Abschnitt d. erweitert:

*"d. Erteilung der Anerkennung als "Forensischer Chemiker, GTFCh". Der Vorstand verleiht an Mitglieder die Anerkennung als "Forensischer Chemiker, GTFCh" auf Vorschlag einer Kommission, die die Anerkennungsvoraussetzungen prüft."*

*Die Kommission setzt sich aus einem Vorstandsmitglied und vier Mitgliedern zusammen, wobei die verschiedenen Fachrichtungen zu berücksichtigen sind. Die Kommission wird vom Vorstand gewählt und von der Mitgliederversammlung bestätigt."*

*Die Amtszeit der gewählten Mitglieder beträgt vier Jahre. Wiederwahl ist möglich. Für jedes Mitglied wird ein Stellvertreter gewählt. Die Erteilung der Anerkennung als "Forensischer Chemiker, GTFCh" erfolgt auf Grund von Richtlinien, die vom Vorstand festgelegt werden."*

*Diese Richtlinien bedürfen der Bestätigung durch die Mitgliederversammlung."*

Diese Satzungsänderung wird in offener Abstimmung bei 3 Enthaltungen angenommen.

§ 5c, 3. Absatz, Satz 1 der Satzung der GTFCh erhält folgende Fassung:

*"Die Amtszeit der gewählten Mitglieder beträgt vier Jahre."*

Diese Satzungsänderung wird in offener Abstimmung bei 2 Enthaltungen angenommen.

**TOP 5: Antrag auf Änderung der Richtlinien für die Erteilung der Anerkennung als "Forensischer Toxikologe, GTFCh"**

Herr Möller erläutert die aktualisierte Fassung der Richtlinien zur Verfahrensordnung der Anerkennungskommission. Diese neue Fassung liegt der Versammlung vor. Sie bedarf gemäß § 5 der Satzung der GTFCh der Bestätigung durch die Mitgliederversammlung.

Die neue Fassung der Richtlinien und der Verfahrensordnung der Anerkennungskommission werden von der Versammlung in offener Abstimmung bei 6 Enthaltungen bestätigt.

**TOP 6: Bericht des Schatzmeisters und der Kassenprüfer**

Herr Maurer bringt der Versammlung die Bilanz der GTFCh für den Berichtszeitraum zur Kenntnis (Overhead-Projektion). Die finanzielle Situation ist gut, der Haushalt ist ausgeglichen. Herr Maurer richtet seinen Dank an Frau Klingler sowie die Herren Kamm und Kauert als Kassenprüfer.

Herr Kamm erstattet den Bericht der Kassenprüfer. Er bittet die Mitglieder dringend, Änderungen ihrer Bankkonten unverzüglich dem Schatzmeister mitzuteilen, um kostenpflichtige Rückläufe im Bankeinzugsverfahren zu vermeiden. Ausländische Mitglieder sollten Euroschecks schicken. Herr Kamm stellt fest, daß die Kasse der GTFCh geordnet ist. Die Kassenprüfer hatten nichts zu beanstanden.

**TOP 7: Entlastung des Vorstands**

Herr Kamm beantragt, den Vorstand zu entlasten. Die Versammlung erteilt die Entlastung in offener Abstimmung, bei 1 Enthaltung.

**TOP 8: Wahl des Vorstands und der Kassenprüfer**

Siehe das Protokoll der Wahlkommission zur Neuwahl des Vorstands der GTFCh (Anlage).

**TOP 9: Verschiedenes**

Als Schriftleiter des "Toxichem + Krimtech" dankt Herr Daldrup allen Autoren. Sein besonderer Dank gilt Herrn Sachs.

Herr Müller (Leipzig) ist bereit, Mitgliedsbeiträge der TIAFT an deren Schatzmeister weiterzuleiten.

Herr Möller dankt allen Anwesenden und schließt die Mitgliederversammlung.

Prof. Dr. Möller  
(Präsident)

Dr. Megges  
(Schriftführer)

*Anlage zum Protokoll der Ordentlichen Mitgliederversammlung der GTFCh  
Mosbach-Neckarelz, 22.04.95*

**Protokoll zur  
NEUWAHL DES VORSTANDES DER GESELLSCHAFT FÜR  
TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE GTFCH**

Ort: Neckarelz-Mosbach, Pattberghalle

Zeit: 22. April 1995, Mitgliederversammlung;

Beginn: ca. 11.00 Uhr

Ende: ca. 12.48 Uhr

Nachdem unter Punkt 4) der Tagesordnung die Erweiterung des Vorstandes um einen weiteren Beisitzer und den Schriftleiterposten des TOXICHEM + KRIMTECH beschlossen wurde, setzt sich nun der Vorstand wie folgt zusammen:

-Präsident

-zwei Vizepräsidenten

-Schatzmeister

-Schriftführer

-Schriftleiter des TOXICHEM + KRIMTECH

-drei Beisitzer

Auf der Mitgliederversammlung wurden ohne Gegenstimme und ohne Stimmenthaltung, d.h. einstimmig, Dr. J. Fehn, Dr. E. Logemann und Dr. G. Paulig zu Mitgliedern der Wahlkommission benannt.

Die auf der Mitgliederversammlung vertretenen Mitglieder der GTFCh trugen sich in Listen ein. Es wurden insgesamt 111 Namen gezählt. Die Namenslisten wurden am Ende der Mitgliederversammlung Herrn Dr. G. Megges zur Verwahrung übergeben.

Einziges Kandidat für das Präsidentenamt war Prof. Dr. M. Möller. Bei der Wahl wurde zunächst Antrag auf geheime Abstimmung gestellt. Es zeigte sich, daß insgesamt nur 2 Mitglieder diesen Antrag unterstützten. Die Wahlkommission wies darauf hin, daß laut Satzung der GTFCh, die Wahl des Vorstandes geheim erfolgen kann, aber nicht muß. In der Satzung der GTFCh ist keine genaue Anweisung für das Wahlverfahren festgelegt. Unter Hinweis auf das deutsche Vereinsgesetz wurde angesichts der Tatsache, daß nur zwei Personen für geheime Abstimmung plädierten und nur ein Kandidat für das Präsidentenamt zur Verfügung stand, der Antrag auf geheime Abstimmung von der Wahlkommission abgelehnt. Die offene Abstimmung ergab bei 2 Gegenstimmen und keiner Enthaltung die Wiederwahl von Prof. Dr. M. Möller zum Präsidenten der GTFCh.

Bei der Wahl der Vizepräsidenten wurden die bisherigen Amtsinhaber Prof. Dr. R. Wennig und Dr. J. Wasilewski bei einer Gegenstimme und 3 Stimmenthaltungen wiedergewählt. Weitere Kandidaten waren vor der Wahl nicht benannt worden.

Bei der Wahl zum Schatzmeister plädierte eine Person für geheime Wahl; dies wurde von der Wahlkommission aus den o.g. Gründen abgelehnt. Es stand nur ein Kandidat zur Wahl zur Verfügung. Der bisherige Amtsinhaber, Prof. Dr. H. Maurer, wurde ohne Gegenstimme bei einer Stimmenthaltung wiedergewählt.

Bei der Wahl des Schriftführers wurde von einer Person Antrag auf geheime Abstimmung gestellt und von der Wahlkommission aus den o.g. Gründen abgelehnt. Bei einer Enthaltung und keiner Gegenstimme wurde der bisherige Schriftführer, Dr. G. Megges, wiedergewählt.

Bei der Wahl des Schriftleiters des Mitteilungsblattes plädierten alle Teilnehmer der Mitgliederversammlung für offene Abstimmung und wählten Prof. Dr. T. Daldrup (einziger Kandidat) einstimmig für dieses Amt.

Bei der Wahl der drei Beisitzer plädierten alle Teilnehmer der Mitgliederversammlung für offene Abstimmung und "en-bloc"-Abstimmung aller drei Kandidaten. Weitere Kandidaten wurden nicht benannt. Die drei Kandidaten Karl Schmidt, Dr. H. Rösener und Doz. Dr. F. Pragst wurden ohne Gegenstimme bei 2 Enthaltungen in ihre Ämter gewählt.

Zu neuen Kassenprüfern wurden ohne Gegenstimme und bei Stimmenthaltung der Betroffenen Prof. Dr. G. Kauert und Dr. G. Bohn gewählt.

Alle Kandidaten nahmen die Wahl an. Die Wahlkommission gratulierte den alten und neuen Amtsinhabern zu ihrer Wahl.

Der neue Vorstand setzt sich somit folgendermaßen zusammen:

**Präsident:**

Prof. Dr. Manfred Möller

**Vizepräsidenten:**

a) Ltd. Wiss. Dir. Dr. Jürgen Wasileswski

b) Prof. Dr. Robert Wennig

**Schatzmeister:**

Prof. Dr. Hans Maurer

**Schriftführer:**

Chem. Dir. Dr. Gerhard Megges

**Schriftleiter des Mitteilungsblattes:**


Prof. Dr. Thomas Daldrup

**Beisitzer:**

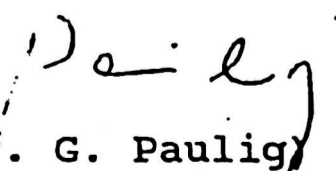
a) Doz. Dr. Fritz Pragst

b) Dr. Hans-Udo Rösener

c) Karl Schmidt

  
(Dr. J. Fehn)

  
(Dr. E. Logemann)

  
(Dr. G. Paulig)

## **IN MEMORIAM:**

**Prof. Dr. Manfred Donike**  
Träger der Stas-Medaille (1993) der GTFCh

Gänzlich unerwartet für alle, die ihn kannten, verstarb am 21. August 1995 Professor Dr. Manfred Donike, Leiter des Instituts für Biochemie der Deutschen Sporthochschule Köln.

Als einer der beiden Beauftragten für Dopingsanalytik der Bundesregierung im Nebenamt war er verantwortlich für das Labor mit der weltweit höchsten Zahl von Dopingsanalysen und entsprechend unter Fachkollegen hochgeschätzt, von Dopingsündern gefürchtet und von den Medien aller Couleur ständig bedrängt.

Der frühere Radrennfahrer Manfred Donike fuhr mit fast 62 Jahren noch immer Rennrad. Er klagte nicht über Krankheiten oder auch nur über altersgemäße Beschwerden, er schien vielmehr jedem Stress gewachsen, blieb trotz vieler aufregenswerter Vorfälle nach außen meist gelassen. Ständig zu reisen, von Termin zu Termin zu jagen, stets im Brennpunkt spektakulärer Vorfälle der Dopingszene und an allen tangierenden Problemen ständig Anteil nehmend, gönnte er sich keine Schonung.

Auf einem Flug zusammen mit seinem Team zu den panafrikanischen Wettkämpfen, für die die Kölner Mannschaft die Dopingsanalytik gewährleisten sollte, erlitt er einen Herzinfarkt, dessen letalen Ausgang auch sofortige ärztliche Hilfe nicht verhindern konnte.

Manfred Donike stammte aus dem Linksrheinischen; er wurde am 23. August 1933 in Düren geboren, studierte später in Köln und promovierte 1965.

Sein Eintritt in das Institut für Biochemie der Universität Köln 1968 (nach kurzer Tätigkeit in der pharmazeutischen Industrie) und seine Liebe zum Radsport - er nahm sogar an der Tour de France teil - brachten ihn auf den Weg zur Dopingsanalytik.

Bereits 1965, als die Dopingsanalytik noch durch die Dünnschichtchromatographie bestimmt wurde, ahnte er in einer Publikation den heutigen Standard voraus: "Für die Zukunft erscheint die Verbindung von Gaschromatographie und Massenspektrometrie die ideale Anordnung zu sein".

Seit 1970 führte er Dopingsanalysen aus, übernahm bereits 1972 die Dopingskontrollen für die Olympischen Sommerspiele München und ist seither rastlos in diesem Geschäft geblieben. 1975 erhielt er die Venia legendi für analytische Biochemie und wurde 1977 zum Professor für Biochemie und Leiter des Instituts für Biochemie der Deutschen Sporthochschule Köln ernannt.

Die Dopingsanalytik als seine Lebensaufgabe vollführte er eigentlich im Nebenamt als Beauftragter für Dopingsanalytik des Bundesinstituts für Sportwissenschaft Köln - wenn auch in den Räumen seines Instituts für Biochemie und damit am gleichen Ort wie seine "Hauptaufgabe", die Lehrtätigkeit für die Deutsche Sporthochschule.

Als einer der Pioniere der Dopingsanalytik hatte er maßgeblich Anteil an der inzwischen allgemein üblichen Palette und dem außerordentlich hohen Standard der Dopingsanalytik, hat die allgemeinen Regeln für die stets kritische Probenahme ebenso mitbestimmt wie die Requirements for Accreditation der Medizinischen Kommission des IOC.



Außer der Entwicklung der Dopinganalytik bis zur heute selbstverständlichen GC/MS hat Donike insbesondere Derivatisierungsverfahren vorgeschlagen, die weithin üblich geworden sind. Nur so sind der heutige Stand des Nachweises sehr geringer Konzentrationen und die Trennung eng verwandter Homologe - wie etwa bei den anabolen Steroiden - voneinander und vom biologischen Background möglich geworden.

Sein überdurchschnittliches Engagement brachte es bald mit sich, daß er in eine Reihe entscheidender Gremien des Sports berufen wurde, so in die Medizinischen Kommissionen des Internationalen Leichtathletikverbandes und des IOC sowie in die Entscheidungsgremien der internationalen Radfahrerunion und nationaler Verbände. Die Vielzahl von Funktionen Manfred Donikes führten zu einer Schlüsselposition, in der er nicht ganz unzutreffend zuweilen als "Papst der Dopinganalytik" bezeichnet wurde.

Auch die von ihm initiierten und in der Folge jährlich in Köln veranstalteten Doping-Workshops mit Teilnehmern aus allen IOC-akkreditierten Labors (zur Zeit 23) trugen zu seinem Image als Angelpunkt der Dopinganalytik bei. Wem wundert es, wenn er aus einer solchen Schlüsselrolle heraus kein einfacher Partner war, sondern bei Meinungsverschiedenheiten wohl auch einmal die Überzeugung seiner Unfehlbarkeit fühlen ließ. Ungerechtfertigte Vorwürfe von Überführten oder aus den Medien mögen zu mancher überhöhten Äußerung beigetragen haben.

Von Haus aus biochemischer Analytiker und kein forensischer Toxikologe, hat Manfred Donike auch die forensische Toxikologie befruchtet: 25 Jahre war er Mitglied der AG Suchtstoffe, hat zwei Workshops für die GTFCh in Köln durchgeführt, und seine Methodenvorschläge sind über die Dopinganalyse hinaus nutzbar. Diese Verdienste wurden mit der Verleihung der STAS-Medaille 1993 in Mosbach geehrt.

Zu früh wurde dem unermüdlichen Kämpfer gegen das Doping die Fackel aus der Hand genommen. Sein Tod reißt Lücken, die nicht leicht - und nicht sämtlich von unserem Lande aus - wieder zu schließen sein werden.

Die Genugtuung bleibt, daß Dank seines Wirkens schon viel erreicht ist und die Entwicklung auf eine immer besser kontrollierte Ächtung dieser Geißel des Sports nicht mehr umzukehren ist. Manfred Donike hat sich dabei bleibende Verdienste erworben.

R. Klaus Müller  
Leipzig und Kreischa

## IN MEMORIAM:

### Dr. rer. nat. Gerhard Bohn

Am 26.07.1995 verstarb Dr. Gerhard Bohn im Alter von 70 Jahren nach kurzer, unerwarteter Krankheit. Wir trauern um einen Mitbegründer unserer Gesellschaft und um den langjährigen Leiter des chemisch-toxikologischen Labors des Instituts für Rechtsmedizin in Münster.

Gerhard Bohn wurde am 23.02.1925 in Pilkallen in Ostpreußen geboren. Dort besuchte er auch die Volksschule und daran anschließend die Friedrich-Wilhelm-Oberschule. Mit seiner Einberufung zum Militärdienst im Frühjahr 1943 wurde ihm die Reife zugesprochen.

Das Ende des Krieges erlebte er in russischer Gefangenschaft, aus der er kurz vor Weihnachten 1946 entlassen wurde.

Er besuchte dann in Weimar die Fachschule für Landwirtschaft, die er 1951 als staatlich geprüfter Landwirt verließ. Folgerichtig begann er danach im Wintersemester 1951 an der Friedrich-Wilhelm-Universität in Jena Landwirtschaft zu studieren. Aber bereits im Sommersemester 1952 wechselte er zum Studienfach Chemie. Von Herbst 1956 bis Sommer 1959 fertigte er unter Leitung von Prof. Dr. Dr. Hein (ein Schüler Otto von Hahns) seine Diplomarbeit zur Komplexchemie des Vanadiums an.

Im Oktober 1959 verließ Gerhard Bohn über Westberlin die DDR und kam nach einem kurzen Abstecher in die chemische Industrie im Sommersemester 1960 nach Münster. In Münster fand der gebürtige Ostpreuße eine zweite Heimat. Zunächst wurde er wissenschaftlicher Assistent bei Prof. Dr. K. E. Schulte im Institut für Pharmazeutische Chemie. Er promovierte 1963 mit einer Arbeit über die "Darstellung der 2,5-disubstituierten Thiophene und ihre Eigenschaften".

Am 01.10.1964 begann Dr. Gerhard Bohn mit dem Aufbau eines chemisch-toxikologischen Labors im Institut für Gerichtliche Medizin in Münster. Er war einer der Pioniere der "head-space"-Gaschromatographie und wendete als einer der ersten die MS-Technik - anfänglich noch mit der Schubstange - in der toxikologischen Analytik an. Dr. G. Bohn hatte - wie er später einmal selbst formulierte - in der forensischen Toxikologie seine berufliche Bestimmung gefunden.

Er bearbeitete wissenschaftlich die unterschiedlichsten Bereiche der forensischen Toxikologie. Dabei bildeten die insektiziden Phosphorsäureester, die illegalen Drogen, die Benzodiazepine und die Alkoholologie besondere Schwerpunkte. Auch in der frühen Dopingkontrolle von Fünfkämpfern und auch von Rennpferden war er tätig. Seine wissenschaftliche Arbeit fand ihren Ausdruck in mehr als 100 Publikationen.

Dr. G. Bohn blieb sowohl in seiner wissenschaftlichen als auch in seiner lehrenden Tätigkeit der pharmazeutischen Chemie verbunden, außerdem entwickelte sich eine intensive Zusammenarbeit mit Prof. Dr. L. Acker, Ordinarius für Lebensmittelchemie. Unter seiner Anleitung promovierten vier Doktoranden in pharmazeutischer Chemie und drei Doktoranden in Lebensmittelchemie. Darüberhinaus entstanden zahlreiche medizinische Doktorarbeiten.



Dr. Gerhard Bohn zeigte auch außerhalb des Institutes ein großes Engagement für die forensische Toxikologie:

- er erwarb sich im gesamten westfälischen Raum bei Justiz und Ermittlungsbehörden hohe Anerkennung und Wertschätzung als toxikologischer Sachverständiger.
- er war in der Fachgruppe "Gerichtliche Chemie" der GDCh sowie in der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin tätig und gehört zu den Mitbegründern der GTFCh. Besonders intensiv war hier sein Wirken in der Arbeitsgruppe "Suchtstoffe".

Auch nach seinem Wechsel in den Ruhestand 1990 pflegte Dr G. Bohn besonders intensive Kontakte mit Fachkollegen aus Ostdeutschland und Osteuropa, insbesondere aus Ungarn. Dorthin reiste er viele Male und stand den dortigen Kollegen nicht nur mit Rat, sondern auch mit Taten zur Seite.

Durch seine Kollegialität, Hilfsbereitschaft und seine ausgeprägte Fähigkeit zum Zuhören hat Gerhard Bohn in seinem Labor und auch in unserer Gesellschaft Maßstäbe gesetzt. Die Rechtsmedizin Münster und die GTFCh verlieren mit Dr. Gerhard Bohn einen hochgeschätzten Kollegen und viele Kollegen - auch außerhalb unseres Institutes - verlieren einen Freund.

Helga Köhler-Schmidt  
Münster

## **Personalia**

### **Neue Mitglieder:**

Herr Dr. rer. nat. Andreas Alt, Institut für Rechtsmedizin, Prittwitzstr. 6, D-89075 Ulm, Tel: 0731-502-6888, Fax: 0731-502-6875.

Herr Dr. Bernhard Babel, Institut für Rechtsmedizin, Versbacherstr. 3, D-97078 Würzburg, Tel: 0931-21380, Fax: 0931-29500.

Herr Jörg Bickeböller, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Abtl. Toxikologie, Universitätsklinikum Geb. 46, D-66421 Homburg/Saar, Tel. 06841-16-6419, Fax: 06841-16-6051.

Herr Dr. rer. nat. Bernhard Glotzbach, Labor Dres. med. Felgner/Kuhlencord, Clemens-August-Str. 4, D-33102 Paderborn, Tel: 05251-22040-41, Fax: 05251-281921.

Herr Dipl. Chem. Bernd Herber, Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler, Marie-Curie-Str. 9, D-60439 Frankfurt/Main, Tel: 069-79829382, Fax: 069-79829374.

Herr Dipl. Chem. Michael Rothe, FILT Forschungsgesellschaft für Lungen- und Thoraxerkrankungen mbH, Karowerstr. 11 Haus 205, D-13125 Berlin-Buch, Tel: 030-94802242, Fax: 030-94802243.

Herr Dr. Harald Schad, Restek GmbH, Sulzbacher-Str. 15, D-65812 Bad Soden, Tel: 06196-65120, Fax: 06196-62301.

Herr Christian Schmitt, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Abtl. Toxikologie, Universitätsklinikum Geb. 46, D-66421 Homburg/Saar, Tel: 06841-16-6419, Fax: 06841-16-6051.

## **Archiv der GTFCh**

Bisher sind leider keine Eingänge zu verzeichnen. Alle Mitglieder sind nochmals aufgerufen, Archivmaterial (z.B. Fotos, Filme, Zeitungsartikel etc.) der Gesellschaft (neuer Archivar ist Dr. Th. Briellmann, Basel) zur Verfügung zu stellen.  
Siehe auch T + K 62(2): 48.

### **Zuckernachweis in Bodenseewasser**

Mit folgendem Titel informiert die Firma Merck in ihrer neuen Broschüre "Expedition Zukunft. Eine Reise durch die Forschung bei Merck" den Leser über die rasanten Fortschritte der modernen Analytik: "Werfen Sie einen Würfel Zucker in den Bodensee. Unsere Analytiker finden es garantiert heraus." Wie wäre es, wenn die Firma Merck an einem schönen Sommertag zu einem Ortstermin einlädt, um das Zuckerexperiment vorzuführen.

## Buchbesprechung

### QSAR - Quantitative Structure-Activity Relations

(Vol. I) "Exploring QSAR - Fundamentals and Applications in Chemistry and Biology", Corwin Hansch und Albert Leo;

(Vol. II) "Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants", Corwin Hansch, Albert Leo, und David Hoekman;

ACS Professional Reference Book Series, American Chemical Society, Washington DC, 1994, Hardcover, ca. 1000 S., illustriert, \$99.95, ISBN 0-8412-2993-7.

---

C. Heller, Düsseldorf

---

Immer wieder faszinierend ist der Gedanke, bestimmte Eigenschaften von molekularen Strukturen oder gar die Wechselwirkungen mit ihrer Umgebung quantitativ zu erfassen und in rechnerischen Zusammenhang zu bringen, um dann auch das Verhalten bisher nicht untersuchter Verbindungen voraussagen zu können. Im Hintergrund steht natürlich auch der Wunsch, daraus ableiten zu können, wie ein Molekül mit bestimmten vorgegebenen Eigenschaften aussehen müßte. Maßgeschneiderte Wirkstoffe etwa im Arzneimittelsektor mit eng umgrenztem Wirkspektrum ohne störende Nebenwirkungen wären solche Zielobjekte. Die "Spielwiese" des Molecular Modelling kommt dabei mit reinen Strukturanalogien nicht aus: Chemisch ähnlich aufgebaute Verbindungen müssen nicht unbedingt ein pharmakologisch ähnliches Verhalten aufweisen, die Einführung einer Ethyl- statt einer Methylgruppe macht aus einem Antibiotikum nicht unbedingt ein besseres Antibiotikum, sondern ergibt vielleicht Betablockerqualitäten. Es müssen offensichtlich noch weitere Faktoren berücksichtigt werden, die auch den Aufbau und die elektronischen Eigenschaften des Rezeptors miteinbeziehen.

Die heute weit verbreiteten, aus der SCF-Theorie abgeleiteten Werkzeuge der theoretischen Chemie (Näherungsverfahren zur Lösung des Mehrelektronenproblems) in Kombination mit Kraftfeldrechnungen zur Geometrieoptimierung liefern inzwischen recht gute Beschreibungen auch komplexerer Moleküle und ihrer elektroni-

schen Wechselwirkungen. Insbesondere die spektroskopischen Eigenschaften werden damit recht gut wiedergegeben. Sollen aber intermolekulare Wechselwirkungen dargestellt werden, sind weiterhin Kraftakte am Rechner nötig, um wenigstens zu modellhaften Annäherungen zu gelangen.

Ein anderer Ansatz, die QSAR-Methode, beruft sich auf die klassische HAMMETT-Gleichung. Hier wird der Einfluß von Substituenten innerhalb einer Gruppe von Verbindungen mit gleichem Grundgerüst untersucht und in einen linearen Zusammenhang gebracht. Grundlegender Gedanke dabei ist, daß Änderungen in der Struktur, die die biologische Aktivität etwa einer Gruppe gleichartiger Moleküle beeinflussen, drei Haupttypen zuzuordnen sind: elektronischen, sterischen und hydrophoben Änderungen. Der sich daraus ergebende Parametersatz ist dabei jeweils nur auf den Reaktionstyp anwendbar, unter dem der Substituenteneinfluß untersucht wurde. Daraus folgt, daß recht umfangreiche Parametersätze zur Verfügung stehen müssen, um eine Verbindung ausreichend beschreiben zu können. Ist dies der Fall, sollten dann ebenfalls näherungsweise Aussagen über die Eigenschaften bisher nicht untersuchter Molekularstrukturen möglich sein.

Hansch, Leo und Hoekman geben einen detaillierten Überblick über die Arbeit mit QSAR: Während der erste Band die numerischen Berechnungsgrundlagen behandelt, stellt der zweite ein ergänzendes, umfang-

reiches Tabellenwerk dar. Die Komplexität des Verfahrens zeigt sich u.a. daran, daß es nicht immer mit einer einfachen Additivität einzelner physikochemischer Faktoren getan ist; erst durch die Einführung nichtlinearer Terme in bezug auf hydrophobe und sterische Effekte läßt sich die HAMMETT-Gleichung etwa auf die Einbeziehung des Verteilungskoeffizienten Octanol-Wasser erweitern. Aus der Kenntnis dieses Verteilungskoeffizienten lassen sich bekanntermaßen Rückschlüsse auf die Lipophilie einer Verbindung und damit auf ihre Verteilung im Gewebe und u. U. sogar ihre hiermit verbundene Wirkung ziehen. So kann beispielsweise die Lipophilie von ZNS-wirksamen Stoffen mit ihrer Wirkstärke als Stimulantien (z.B. Cocain, LSD) oder als Lokalanästhetika korreliert werden oder die von Herbiziden (z. B. der Phenoxyessigsäuren) mit ihrem toxischen Potential. Durch Einführung hydrophober Konstanten, die von diesem Verteilungskoeffizienten abgeleitet wurden, werden dann auch solche Wirkungen mit Hilfe einer modifizierten HAMMETT-Gleichung erfaßbar.

Obwohl es auf rein empirisch ermittelten Zusammenhängen basiert, sind die Autoren von diesem Konzept überzeugt, wenn sie sich auch bescheiden: "We still do not understand just why the HAMMETT Equation is so generally successful". Die einzel-

nen Kapitel des ersten Bandes stehen unter solchen Überschriften wie "QSAR of non-specific toxicity", "QSAR of proteins and enzymes", "QSAR in metabolism", "QSAR of mutagenesis, carcinogenesis and antitumor drugs", "QSAR of CNS agents", "Microbial QSAR" oder "Pesticide QSAR" und deuten damit das Potential der Methode an.

Daß nur der beste Satz von Parametern das beste Ergebnis liefern kann, liegt auf der Hand. Die Autoren betonen denn auch: "A crucial factor in advancing QSAR is the best possible database of parameters". Daß auch hier neben forscherscher Akribie Rechnerleistung gefordert ist, versteht sich von selbst. "Only with a computerized database with a smoothly interacting model-building program can we begin seriously to work on the problem of lateral validation". Computer-aided drug design (CADD) ist denn auch die Antwort, mit der die forschende pharmazeutische Industrie versucht, dem Ziel des maßgeschneiderten Pharmakons näherzukommen.

Wer sich eingehender für die Ermittlung von quantitativen Zusammenhängen zwischen Struktur und Aktivität pharmakologisch wirksamer Substanzen und ihre numerische Behandlung interessiert, dem sei also das Studium von "Exploring QSAR" empfohlen.

## Buchbesprechung

### "Organic-chemical drugs and their synonyms (an international survey)"

Martin Negwer, 7th revised and enlarged edition, Volume I - IV, Akademie Verlag, Berlin 1994, ca. 4000 Seiten, Hardcover, DM 475,-- , ISBN 3-05-501629-7

---

C. Heller, Düsseldorf

---

#### Gesucht, gefunden - der Negwer: Diesmal ganz anders?

"Der Negwer" geht nun in die 7. Auflage. Das heißt, er ist seit der ersten Auflage anno 1959 mehr als einer Generation von Chemikern und Pharmazeuten ein Begriff und zum wertvollen Werkzeug geworden. Grund genug, einmal hineinzuschauen, ob das von drei in der letzten Auflage auf nun vier Bände angewachsene Werk tatsächlich so viel Neues enthält.

Blättert man ein wenig darin, fällt sofort auf, daß sehr viele neue Daten eingefügt worden sind. Die Erweiterung des Stoffumfanges von vorher etwa 9000 auf jetzt über 12000 erfaßte organisch-chemische Arzneimittel mit ihren Synonymen bringt das Werk auf neuesten Stand und macht damit immerhin eine Recherche bis ins Jahr 1994 möglich.

Da dadurch eine Neunummerierung der Reihenfolge erforderlich wurde, kann wie bisher immer noch eine Verknüpfung zur Vorgängerauflage hergestellt werden, deren Nummerierung mit angegeben ist. Auch sonst wurde der bewährte Aufbau beibehalten. Die CAS-Indexnummern, deren Kenntnis z.B. die Recherche in einer Datenbank vereinfachen und kostengünstiger gestalten kann, sind jetzt durchgängig enthalten. Für die Verbindungen sind ansonsten wie bisher Strukturformel (in der neu gezeichneten Darstellung nicht immer gelungen, z.B. Nr. 1237), Summenformel, systematischer Name und Synonyme (internationale

Freinamen, nationale Bezeichnungen) angegeben, dazu, welche Verwendung sie vorwiegend finden, sowie Referenzen mit Verweis auf ähnliche Substanzen (mit Angabe der CAS-Nummer).

Möglich ist das Suchen von Verbindungen über die Summenformel, nach der sie im "Negwer" eingeordnet sind, aber auch über einen Gruppenindex, der den Verbindungstyp zuordnet, die CAS-Nummer oder ein Synonym. Ein besonders für den Toxikologen wichtiges Plus des "Negwer": Man findet dort auch nicht mehr im Handel erhältliche Stoffe und kann sich so zu Informationen vorarbeiten, die etwa in der "Roten Liste", die allerdings auch sonst nicht immer vollständig ist, längst nicht mehr enthalten sind.

Darüber, daß "der Negwer" für den Toxikologen im rechtsmedizinischen Institut ein absolutes Muß ist, braucht kein Wort mehr verloren werden. Daß die Neuauflage eine Notwendigkeit war und daß sich seit 1987, dem Erscheinungsjahr der letzten Auflage, offensichtlich sehr viel getan hat, zeigt sich daran, daß 30% mehr Verbindungen hinzugekommen sind. Dies spricht wohl für sich selbst, und daher steht, sieht man von dem Mißverhältnis Anschaffungspreis und Etat der Universitätsbibliotheken einmal ab, einer Empfehlung nichts im Wege.

## A must for every laboratory

H. Günzler (Ed.)

### Accreditation and Quality Assurance in Analytical Chemistry

Translated from the German by G. Lapitajs  
1996. XIV, 200 pp. 53 figs., 11 tabs.  
Hardcover DM 148,-; öS 1080,40; sFr 142,50  
ISBN 3-540-60103-1

Quality assurance and accreditation in analytical chemistry laboratories is an important issue on the national and international scale. The book presents currently used methods to assure the quality of analytical results and it describes accreditation procedures for the mutual recognition of these results. The editor places high value on accreditation and certification practice and on the relevant legislation in European countries. The appendix lists invaluable information on important accreditation organizations in Europe.

*New Journal in 1996*

Ask for your free sample copy

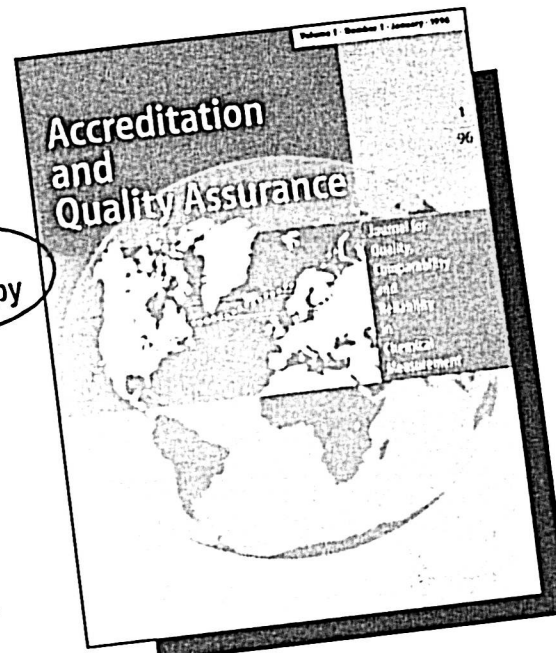
### Accreditation and Quality Assurance

Journal for Quality, Comparability and Reliability in Chemical Measurements

Editors-in-Chief: P. De Bièvre, H. Günzler  
Managing Editors: H. Günzler  
Editorial Board: A. Alink, M. Walsh, W. Wegscheider, A. Williams

ISSN 0949-1775 Title No. 769  
Subscription information  
1996, Vol.1 (6 issues) DM 198 suggested list price, plus carriage charges:  
Germany DM 27,-; other countries DM 33,90

This journal is a must for every laboratory carrying out chemical measurements, aiming at reliable analytical results, and seeking international recognition for its quality standards.



Springer

Prices are subject to change. In EU countries the local VAT is effective.  
Springer-Verlag, Postfach 31 13 40, D-10643 Berlin, Fax 0 30 / 82 07 - 3 01 / 4 48 e-mail: orders@springer.de

tm.3111/MINT/V/2q

### Kongressbericht

Am 10. November 1994 fand in Sevilla die Tagung "The European Drug Testing Environment - Emerging Issues and Challenges" statt. Der Proceedingsband ist jetzt erschienen und wird von der Firma Syva Diagnostica, Darmstadt, kostenfrei an Interessenten abgegeben.



# GTFCh - SYMPOSIUM

Drogen und Arzneimittel im  
Straßenverkehr

Chemische Spuren bei Verkehrsunfällen



20. - 22. April 1995 in Neckarelz - Mosbach

GTFCh - Symposium: Drogen und Arzneimittel im Straßenverkehr - Chemische Spuren bei Verkehrsunfällen. Herausgegeben von Th. Daldrup und F. Mußhoff; 223 Seiten, 70 Abbildungen bzw. Fotos, 24 Tabellen. Verlag Dr. Dieter Helm, Heppenheim (1995), ISBN 3-923032-09-9.

Preis: Teilnehmer des Symposiums - kostenlos

Mitglieder - DM 20,-

Nichtmitglieder - DM 35,-

Bestellungen nimmt die Geschäftsstelle der GTFCh entgegen.

## Thematik:

- Drogen im Straßenverkehr - Juristische Aspekte
- Drogen im Straßenverkehr - Analytische Verfahren
- Drogen im Straßenverkehr - Toxikologische Aspekte
- Rauschgift- und Medikamentenkonsum und Verkehrssicherheit
- Pupillographie
- Verkehrsunfall aus kriminaltechnischer Sicht; Lackuntersuchungen; Faserspuren
- Konsum von synthetischen Drogen
- Analytik: Immunologische Verfahren; LC-DAD; LC-MS; GC-MS; Remissionsspektrometrie

## **Publikationsreihe der GTFCh**

**1980**

GTFCh - Symposium PSYCHOPHARMAKA UND SUCHTSTOFFE  
GTFCh (vergriffen)

**1981**

GTFCh - Symposium PESTIZIDE UND BRÄNDE / EXPLOSIONEN  
GTFCh (vergriffen)

**1982**

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

**1983**

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

**1985**

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

**1987**

GTFCh - Symposium FORENSISCHE UND HUMANTOXIKOLOGISCHE ASPEKTE DER  
UMWELTANALYTIK  
Verlag Dr. D. Helm, Heppenheim (vergriffen)

**1988**

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

**1989**

GTFCh - Symposium ARZNEISTOFFMIßBRAUCH - ANALYTISCHE UND TOXIKOLOGISCHE  
ASPEKTE  
Verlag Dr. D. Helm, Heppenheim (nur noch zu beziehen über Verlag o. Buchhandel)

**1990**

1. Gesamtdeutsches Symposium: BEITRÄGE ZUR TOXIKOLOGISCHEN CHEMIE  
GTFCh und AGTC (zu beziehen über Geschäftsst. der GTFCh; DM 20,-/35,-)

**1991**

Symposium (Hamburg): RECHTSMEDIZIN UND FORENSISCHE TOXIKOLOGIE - NEUE ANALYTISCHE  
METHODEN  
Verlag Dr. D. Helm, Heppenheim (nur noch zu beziehen über Verlag o. Buchhandel)

**1992**

GTFCh - Symposium SPURENANALYTIK IM HUMAN- UND UMWELTBEREICH  
Verlag Dr. D. Helm, Heppenheim (zu beziehen über Geschäftsst. der GTFCh; DM 20,-/35,-)

**1995**

GTFCh - Symposium DROGENKONTROLLE IN DER HEUTIGEN GESELLSCHAFT - FORENSISCHE  
CHEMIE  
Verlag Dr. D. Helm, Heppenheim (nur noch zu beziehen über Verlag o. Buchhandel)

GTFCh - Symposium DROGEN UND ARZNEIMITTEL IM STRAßENVERKEHR - CHEMISCHE SPUREN  
BEI VERKEHRSUNFÄLLEN  
Verlag Dr. D. Helm, Heppenheim (zu beziehen über Geschäftsst. der GTFCh; DM 20,-/35,-)



