

Toxichem

Informationen aus der Arbeitsgruppe

F O R E N S I S C H E und T O X I K O L O G I S C H E C H E M I E

der Fachgruppe Lebensmittel- und Gerichtliche Chemie der GDCh.

=====

In dieser Nummer:

Zur Rauschgiftsituation (G. Müller, Wiesbaden)

Bericht über die Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Ver-
kehrsmedizin in Saarbrücken (H. Höller, Homburg)

Zur Standardisierung der Dünnschichtchromatographie.
II. Teil: Anfärbereagenzien. (J. Breiter, Darmstadt)

Interessantes aus den Laboratorien:

DC-Nachweis von Diazepam (Valium) neben
Carbamazepin (Tegretal) in Urin und Blut (G. Kamm, Marburg)

Tödliche Vergiftung mit Norgesic (K. Harzer, R. Barchet,
Stuttgart)

Suicidale Vergiftung mit Fluorid (A. Zober, Erlangen)

W O R K S H O P

über

Massenspektrometrie

25. - 26. November 1976

in

B r e m e n

(Programm siehe auf Seite 3)

Senden Sie uns bitte kurze Mitteilungen über interessante Untersu-
chungsfälle aus Ihrer täglichen Arbeit.

Redaktionsschluss der nächsten Nummer: 1. November 1976.

Zur Rauschgiftsituation (Dr. G. MÜLLER)

Es dominiert Heroin (Herkunft: vorwiegend Honkong) mit seinen bekannten Beimengungen:

Coffein	(in Ursprungsland beigemischt)
Strychnin	(in Spuren, im Ursprungsland beigem.)
Barbital	(in Ursprungsland beigemischt?)
Phenazon	Paracetamol
Aminophenazon	Acetylsalicylsäure
Chinin	Diphenhydramin

Soweit bekannt, werden letztere Substanzen im Verbraucherland zugegeben. Synthetische Opiate sind auf Grund einer neuen Regelung für die Apotheken selten.

Cannabis und Konzentrate werden in bisher bekannten Umfange beobachtet. - Fälschungen sind seltener geworden.

Obwohl derzeit wenig Cocain sichergestellt wird, ist auf die zunehmende Tendenz bei diesen Rauschmittel hinzuweisen.

Halluzinogene und Weckamine haben offensichtlich nur noch eine geringe Aktualität.

In zahlreichen Asservaten sind die rezeptpflichtigen Spezialitäten Mandrax^R, Fortral^R und Valoron^R vorhanden. Es handelt sich um beliebte, leicht zu beschaffende Ersatzmittel.

Lokalanaesthetika als Rauschmittel:

Zur Jahreswende 1975/76 traten im eigenen Untersuchungsmaterial Lidocain, Procain und Benzocain auf. - Es ist anzunehmen, dass die Nachsilbe "cain" unwissende Rauschmittelbenutzer dazu verleitet, Cocain zu vermuten. Die Substanzen wurden sowohl als Lösung in Ampullen als auch in reiner Form aufgefunden. In zwei Fällen wurde Lidocain zusammen mit Morphin im Urin nachgewiesen. Es handelte sich eindeutig um Vergiftungen. Aehnliche Fälle wurden berichtet von:

Gerichtschemie Basel-Stadt, Dr. Bäumler:

Cinchocain, schwere Vergiftung, ein Todesfall.

Bayerisches Landeskriminalamt München, Dr. Megges:

Lidocain mit Cocain.

Inst. f. Rechtsmedizin Homburg/Saar, Dr. Möller:

Pantocain, tödliche Vergiftung.

Inst. f. Rechtsmedizin Göttingen, Dr. Döring:

Lidocain, schwere Vergiftung.

Der Verfasser dankt allen Kollegen für wertvolle Informationen.

W o r k s h o p 1 9 7 6

Unser diesjähriger Workshop ist der Massenspektrometrie gewidmet. Um auch die Geräte und ihre Tücken kennenzulernen, haben wir uns an die Firma Varian-Mat in Bremen gewandt. Dank ihrem Entgegenkommen können wir neben den Fabrikationswerkstätten auch das Anwendungslabor besichtigen.

Zeit: 25. November (Beginn 14.00 Uhr) bis 26. November 1976 (Ende des Workshops 13.00 Uhr).

Ort: Hotel Columbus, Bremen (neben dem Hauptbahnhof)

P r o g r a m m :

Do. 25.11.76:

- 14.00 G. Spittler: "Aufarbeitung biologischer Extrakte zur Massenspektrometrie und Auswertung der Spektren".
- 15.00 D. Henneberg: "Der Einsatz des Computers in der Massenspektrometrie"
Anschliessend Diskussion zu diesen beiden Vorträgen.
- 15.55 E. Weber: "Neuere GC-MS-Techniken".
- 16.30 Abfahrt zu den MAT-Werken. Vorführung neuer Techniken im Anwendungslabor.
- 19.30 Rückfahrt zum Hotel Columbus.
- 20.00 Gemeinsames Nachtessen.
- 21.30 Mondscheinführung durch die Altstadt Bremen.

Fr. 26.11.76:

- 8.30 H. Brandenberger: "GC-MS. GC mit massenspezifischer Detektion".
Hr. Gloger: "Dokumentation massenspektroskopischer Daten".
U. Rapp: "Neuere massenspektrometrische Methoden und deren Anwendung in der Toxikologie und Kriminalistik".
- 9.45 Kurzreferate aus der Anwendung der Massenspektrometrie in der Toxikologie: K. Pflieger und W. Ehrenthal, G. Hauck, G. Machata.
- 10.45 I. Pécsa: "Wartung und Pflege von Massenspektrometern".
- 12.00 Diskussion aller noch offenen Fragen.
- 13.00 Ende des Workshops.

Teilnehmergebühr: DM 80.--

Anmeldung und Zahlung der Teilneh. ergeb. an W. Arnold, Inst. f. Rechtsmedizin, Butenfeld 34, 2 Hamburg 54.
Bitte melden Sie sich möglichst frühzeitig an. Dies erleichtert uns die Organisation und sichert Ihnen einen Platz, denn die Teilnehmerzahl ist beschränkt.

Hotelreservierung: Die Tagungsteilnehmer haben sich selbst um die Unterkunft zu kümmern. Im Hotel Columbus sind Zimmer zu einem günstigen Sonderpreis reserviert. Es ist jedoch bei der Zimmerbestellung der Hinweis: "GDCh-Treffen vom 25. - 26.11.76" erforderlich.

H i n w e i s e a u f T a g u n g e n

An den folgenden Veranstaltungen werden u.a. Fragen aus der chemischen Toxikologie behandelt. Wir möchten sie daher speziell zum Besuch empfehlen.

EUROPEAN SYMPOSIUM OF THE INTERNATIONAL ASSOCIATION OF FORENSIC TOXICOLOGISTS, 26. - 28. August 1976 in Gent (Belgien)

26.8.76, 15.00: Jubiläumsfeier anlässlich der 100-Jahrfeier des Toxikologischen Laboratoriums in Gent.

27.8.76, 9.00: Wissenschaftliche Vorträge und Diskussionen.

28.8.76, Besichtigung des Toxikologischen Institutes von Prof. A. Heyndrickx.

Anmeldungen an Prof. A. Heyndrickx
Departement of Toxicology, State University
Hospitaalstraat 13
9000 G e n t (Belgien)

DEUTSCHER LEBENSMITTELCHEMIKERTAG, 29. Sept. - 1. Okt. 1976 in Münster.

Die Vorträge über toxikologische Probleme finden am 1. Oktober 76 statt.

Organisation: Prof. Dr. L. Acker
Institut für Lebensmittelchemie
Piusallee 7
4400 M ü n s t e r

X. KONGRESS DER INTERNATIONALEN AKADEMIE FÜR GERICHTLICHE UND SOZIALE MEDIZIN, 12. - 18. Sept. 1976 in München.

Der Kongress findet gemeinsam mit der 55. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin statt.

Die Vorträge zum Thema "Forensischer Giftnachweis" finden am 16.9.76 statt.

Generalsekretariat des Kongresses:
Prof. Dr. G. Hauck
Institut für Rechtsmedizin
Frauenlobstrasse 7a
8000 München 2

M e t a b o l i t e n s a m m l u n g

Im vergangenen Jahr hat der Arbeitskreis "Suchtstoffe" in einem Rundschreiben ersucht, allfällige Metaboliten von Arznei- oder Giftstoffen zu melden. Leider haben sehr wenige Kollegen uns berichtet. Dürfen wir Sie deshalb erneut bitten, uns zu berichten, falls Sie Metaboliten besitzen. Wir möchten die analytischen Daten dieser z.T. schwer zugänglichen Stoffe sammeln und allen bekannt geben.

Schreiben Sie daher bitte an
Herrn Dr. M. N ö l l e r
Institut für Rechtsmedizin
665 H o m b u r g (Saar)

Bericht über die Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin in Saarbrücken 2. - 4.4.1976

(M. R. HOLLER)

Der erste Tag war dem Thema: "Leistungsfähigkeit und Fahrverhalten" gewidmet. Hier wurde über technische Probleme aus ärztlicher und psychologischer Sicht sowie Sicherheitsfragen diskutiert. Lediglich H. STAAK (Tübingen) berichtete über ein toxikologisches Thema: "Wechselwirkungen von Oxazepam-Alkohol", wobei er als Ergebnis seiner pharmako-psychologischen Untersuchungen hervorhob, dass eine Wechselwirkung im Metabolismus beider Stoffe nicht eindeutig zu erkennen war. Gleichzeitiger Einfluss von Alkohol und Oxazepam führt zu erhöhter motorischer Unsicherheit mit gleichzeitiger Verlangsamung der Motorik und einer erheblichen Einschränkung des Höchstleistungsvermögens.

Der zweite Tag stand unter dem Leitthema: "Arzneimittelwirkung und -nachweis bei Verkehrsteilnehmern". M.R. HOLLER referierte über den gegenwärtigen Entwicklungsstand und die Grenzen der Nachweisbarkeit von Arzneimitteln in Blutproben. Schwerpunkt seines Vortrages waren die modernen immunologischen Methoden (FRAT^R, EMT^R, RIA und HI).

K. PFLÜGER (Homburg/Saar) erläuterte die Vorteile und Möglichkeiten des Nachweises von Arzneimitteln in Blutproben bei therapeutischen Dosierungen mittels GC-MS.

W.A. BUDY (US Army, Landstuhl) erläuterte das Vorgehen in seinem Labor bei der Suche nach unbekanntem Arzneimitteln in Blut- und Urinproben und brachte statistische Zahlen über die Kombination von Arzneimitteln und Alkohol bei amerikanischen Armeeingehörigen in Deutschland.

J. BREITER (Darmstadt) berichtete über das von ihm ausgearbeitete Dünnschicht-Screening-Verfahren zum Nachweis von Arzneimitteln im Urin.

H. STICHT und G. KÄFERSTEIN (Köln) beschrieben die Ausfallerscheinungen im Strassenverkehr durch Bromharnstoffderivate, wobei sie bei ihren eigenen dünnschichtchromatographischen Untersuchungen von 1 Gramm Blut oder Urin ausgehen und ausser Carbromal auch Bromdiäthylacetamid bestimmen. Aus dem Quotienten Carbromal/Metabolit kann man auf den Zeitpunkt der Einnahme zurückschliessen, da dieser mehrere Stunden nach Einnahme deutlich unter 1 abfällt.

R. IFFLAND (Köln) sprach über die gaschromatographische Bestimmung von Pharmaka im Serum bei Alkoholblutproben in Abhängigkeit von angegebener Menge und Zeitraum.

W. ARNOLD ist der Ansicht, dass der Prozentsatz der unter Tabletteneinfluss stehenden Kraftfahrer wesentlich höher liegt als bisher angenommen, da die meisten eine Tabletteneinnahme bewusst verschweigen. Die Benzodiazepine stehen an erster Stelle, gefolgt von den Bromharnstoffderivaten. Verkehrsdelikte, die auf Fahruntüchtigkeit infolge Tabletteneinnahme zurückzuführen sind, werden nach seiner Erfahrung meist nicht erkannt.

Abschliessend berichtete H. SCHÜTZ über einen Screening-Test auf Benzodiazepine mit zweidimensionaler Dünnschichtchromatographie.

Die gesamten Vorträge sollen in der Schriftenreihe der DEUTSCHEN VERKEHRSWISSENSCHAFTLICHEN GESELLSCHAFT (5000 Köln 1, Apostelnstrasse 11) in Kürze veröffentlicht werden.

Zur Standardisierung der Dünnschichtchromatographie

II. Teil: Anfärbereagenzien

(J. BREITER)

A. SAURER EXTRAKT

1) Chlor/o-Dianisidin: Blaue bis violett-braune Flecken.

Reaktion positiv bei allen N-haltigen Verbindungen (Barbiturate, Bromharnstoffe und andere Schlafmittel).

Vorschrift: (vgl. J. Boesche, Aerztl. Labor 16 (1970), 237)

a) Chlorkammer: DC-Trennkammer, darin stehend Becherglas mit 20 ml ges. $KMnO_4$ -Lösung + 5 ml 20%ige HCl.

b) Sprühlösung: 100 mg o-Dianisidin in 20 ml Eisessig lösen und zu einer Lösung von 1 g KI in 230 ml H_2O geben. Reagenz in brauner Flasche haltbar.

c) Ausführung: Chromatogramm 6 Min. in Chlorkammer stellen, danach 8 - 15 Min. in Abzug liegen lassen. Beim nachfolgenden Besprühen soll der Untergrund möglichst hell bleiben (Probesprühungen am Plattenrand). Auf der Kieselgelschicht adsorbiertes Chlor stört den Nachweis.

Bei positivem Ausfall von Reaktion 1):

2) Fluorescein-Wasserstoffperoxid/Eisessig. Rote Flecken!

Reaktion positiv bei bromhaltigen Verbindungen.

Vorschrift: Entwickelte Platte 10 Min. bei $100^{\circ} C$ trocknen.

a) Natriumfluoresceinlösung (0,1 %) in Aethanol (50 %) aufsprühen.

b) Mit einem Gemisch aus gleichen Teilen 30%igem Wasserstoffperoxid (Perhydrol) und Eisessig nachsprühen bis zur Transparenz der Platte. (Gemisch täglich frisch ansetzen). Feuchtigkeitsfilm mit Kaltluft abtrocknen. Dann die Platte 10 Min. in Trockenschrank bei $100^{\circ} C$ halten. Das entstandene Eosin lässt sich besonders gut in langwelligem UV-Licht nachweisen.

3) HgNO₃-Diphenylcarbazon/HgSO₄ - Furfurol

Barbiturate, Glutethimid, Diphenylhydantoin und Meprobanat.

Vorschrift: Platte nach dem Entwickeln an der Luft trocknen, dann 10 Min. bei 100° C.

- a) 1%ige Quecksilber(I)nitratlösung in Wasser bis zur Transparenz der Schicht sprühen, 5-8 Min. mit dem warmen Föhn abblasen. Beurteilen!
- b) Daraufhin Lösung von 0,01 % Diphenylcarbazon in Aceton/Wasser (1/1) sprühen, kurz antrocknen lassen und dann
- c) 0,25%ige Quecksilber(II)sulfatlösung in 14 % Schwefelsäure (14 ml 96% H₂SO₄ + 84 ml Wasser) sprühen. Nach ca. 5 Min. beurteilen. Reagenz muss wasserklar sein.
- d) Platte 10 Min. in Trockenschrank bei 100° C erhitzen. Auf die warme Platte mit 1 % Furfurol in Aceton sprühen und nach maximal 10 Min. beurteilen.

B. ALKALISCHER EXTRAKT

1) Ninhydrin - Schwefelsäure - Kaliumjodplatinat

Amphetamin, 4-Aminophenazon, Alkaloide, Phenothiazine, Allg. tertiäre Stickstoffverbindungen.

Vorschrift: Platte nach dem Entwickeln 10 Min. bei 100° C trocknen.

- a) 0,4 % Ninhydrin in Aceton auf die noch warme Platte aufsprühen und die Platte 10 Min. mit UV-Licht (366 nm) bestrahlen (Amphetamin, 4-Aminophenazon!).
- b) 5%ige Schwefelsäure bis zur Transparenz (nicht übersprühen!) sprühen und die Platte 5 Min. in Trockenschrank bei 100° C erhitzen.
- c) K-Jodplatinat bis gerade zur Transparenz ansprühen und die Platte 5 - 10 Min. mit Kaltluft anblasen. Der Morphinstandard muss deutlich erscheinen.

Modifikation für b,c: Platte nach a) mit HCl/K-Jodplatinat ansprühen.

Kaliumjodplatinat-Reagenz:

1 ml 10%ige Hexachlorplatinsäure-Lösung wird mit 20 ml 10%iger KJ-Lösung und 40 ml Wasser versetzt und geschüttelt. In brauner Flasche mehrere Wochen haltbar.

2) Ninhydrin/Phosphat pH 10 - Dragendorff

Sprühfolge auf Methamphetamin, Amphetamin und tertiäre Stickstoffverbindungen. Reaktion sehr empfindlich! Reaktion siehe Tabelle.

Vorschrift: Platte 10 Min. mit Kaltluft abblasen, dann 10 Min. bei 100° C trocknen (Ammoniak!).

- a) Lösung von 0,4 % Ninhydrin in 0,1 M K-Phosphatpuffer pH 10 bis zur beginnenden Transparenz der Platte ansprühen, 5 Min. mit Warmluft beblasen (4-Aminophenazon!), dann 10 - 15 Min. im Trockenschrank bei 100° C erhitzen (Amphetamin, Methamphetamin!). Beurteilen.
- b) Mit Dragendorff's Reagenz bis zur Transparenz besprühen, Platte mit dem Föhn leicht abtrocknen, dann beurteilen.

Dragendorff's Reagenz (nach Munier)

Lösung a: 1,7 g basisches Wismutnitrat und 20 g Weinsäure werden in 80 ml Wasser gelöst.

Lösung b: 32 g Kaliumjodid werden in 80 ml Wasser gelöst.

Vorratslösung: Gleiche Volumenteile der Lösungen a und b werden gemischt. (In brauner Flasche im Kühlschrank mehrere Monate haltbar).

Sprühlösung: 10 Volumenteile einer 20%igen wässrigen Weinsäurelösung werden mit einem Volumenteil Vorratslösung vor dem Sprühen gemischt.

Reagenzien für Einzelansprühung

3) Echtblausalz RR (Fa. Chroma-Schmidt + Co., Stuttgart)

Positive Reaktion mit Hydromorphon (rotbraun), Oxycodon (rot), Methadon (gelb), 4-Aminophenazon (rot).

Vorschrift: Echtblausalz RR in Acetonitril (0,05 %) sprühen, sofort 5%ige Natriumcarbonatlösung nachsprühen. Anschliessend kann mit 5%iger Schwefelsäure und Kaliumjodplatinat nachgesprüht werden.

4) Marquis-Reagenz

Positive Reaktion mit Morphinkörpern: Morphin (blaugrau), Hydromorphon (braun), Codein (blaugrau), Amitryptilin (hellbraun).

Vorschrift: 0,20 ml 35%ige Formalinlösung zu 100 ml 96 % H_2SO_4 geben. Ansprühen und Platte leicht antrocknen lassen.

- 5) Mandelins Reagenz (1 % Ammoniumvanadat in 96 % Schwefelsäure).

Positive Reaktion mit Antidepressiva.

Amityptilin, Nortryptilin: violett, im UV₂₅₄ gelb fluoreszierender Rand.

Imipramin, Desipramin: blau, braunroter Rand; im UV₂₅₄ grünliche Fluoreszenz.

C) ALKALISCHER EXTRAKT NACH HANNHYDROLYSE

- 1) H_2SO_4 /K-Jodplatinat oder HCl/K-Jodplatinat

Positive Reaktion bei Morphin, Codein, Methaqualon, Phenothiazinen. Siehe B 1), bc!

- 2) Dragendorff's Reagenz für Methaqualon, vgl. B 2), b.

Verstärkung der Empfindlichkeit durch Nachsprühen mit 3 % $FeCl_3$ in 0.5 N Salzsäure.

- 3) Salpetrige Säure - Naphtyläthylendiamin

Positive Reaktion mit Benzodiazepin - Spaltprodukten.

Vorschrift:

Sprühlösung I: 1 g Natriumnitrit in 100 ml Wasser gelöst, praktisch unbegrenzt haltbar.

Kupplungsreagenz: 0,4 % N-(1-Naphtyl)-äthylendiammoniumdichlorid in Methanol.

Sprühlösung I vorsichtig auf die Platte sprühen (Platte darf nicht feucht werden), vorsichtig mit 24%iger HCl nachsprühen. Eine Minute einwirken lassen, dann mit Kupplungsreagenz nachsprühen.

Modifikation:

DC-Trennkammer, darin stehend Becherglas mit halbkonzentrierter Salzsäure. + Spatelspitze Natriumnitrit, Entwicklung von nitrosen Gasen.

Chromatogramm max. 1 Min. in die Kammer mit den nitrosen Gasen einstellen, danach Platte kurz kalt abblasen. Mit Kupplungsreagenz ansprühen.

Farbreaktionen, Nachweisgrenzen (Strichauftragung) von "sauren" Verbindungen

	UV 10 µg	HgNO ₃ 10/20 ⁺ µg	DPC/HgSO ₄ 10/20 ⁺ µg	Furfurol 10/20 ⁺ µg	Empfindlichkeit (µg/cm) DPC/Hg(II)		Furf1.
					Hg(I)		
Thiopental	+	grau	blau				
Methitural	+	grau	blau		5	4	
Hexobarbital	+	grau	gelb vio			2	
Methylphenobarbital	+	grau	violett			1	
Secobarbital	+	grau	vio grau			2	
Pentobarbital	+	grau	vio grau		10	1	
Butobarbital	+	grau	vio grau			1	
Amobarbital	+	grau	vio grau			1	
Aprobarbital	+	grau	vio grau			1	
Heptabarbital	+	grau	vio grau			1	
Cyclobarbital	+	grau	vio grau				
Propallylbarbital	+	grau	vio grau				
Vinylbarbital	+	grau	vio grau				
Barbital	+	schwarz	vio grau		4	0.5	
Brallobarbital	+	grau	vio grau			2	
Phenobarbital	+	grau	vio grau			0.5	
Hydroxypentobarbital	+	grau	vio grau		5	2	
Glutethimid	(+)	---	rot vio ^{1/1/}		20	1	
Diphenylhydantoin	+	grau	vio grau ^{1/1/}		10	5	2
Ethinamat	-	grau	blau ⁺ /	gelb/blau ⁺)	5 - 10	2	2
Meprobamat	-	---	weiss ⁺ /	grau/blau		-	
Oxazepam	++	--- ⁺ /	vio ^{1/1/} blau ^{1/1/}			10	
Chlorpromazin	++	grau	rot ^{1/1/}			10	
Promethazin	++	blaugrau	braun ^{1/1/}			10	
Levomepromazin	++	röt1.grau	vio blau ^{1/1/}			10	

1/ kein Salzleck

Farbreaktionen und Nachweisgrenzen der "basischen" Verbindungen (Strichauftragung)

Substanz	- Sprühfolge -					
	Ninhydrin/ Aceton µg/cm	5% Schwefel- säure	K-Jodplatinat µg/cm	Ninhydrin/ Phosphat	Dragendorff µg/cm	
Methadon	--	--	< 0.5 grau vio	--	0.5 orange- braun	
Diphenhydramin	--	--	< 0.5 grau vio	--	0.5 orange- braun	
Meperidin	--	--	< 0.5 grau vio	--	0.5 orange- braun	
Nicotin	--	--	< 0.5 blaugrün	--	0.5 braunrot	
Coffein	--	--	20 blaugrau	--	--	
Codein	--	--	1 grau vio	--	0.5 orange- braun	
Morphin	--	--	1 blauschwarz	--	0.5 braunrot	
Amphetamin	0.5 rot	--	--	0.5 rot- vio	--	
4-Aminophenazon	0.5 rot	--	--	0.5 rotvio	--	
Methemphetamin	--	--	--	1-2 rotvio	1 rotbraun	
Ephedrin	3 rot	--	--	0.5 rotvio	dunkelrot	
Phenothiazin- Metaboliten	-- rot, vio blau	rot, blau violett	0.5 braun-vio	--	0.5 orange- braun	
Prothipendyl-Metabol. (Dominal)	-- gelb	gelb	0.5 braun-vio	--	0.5 orange- braun	

INTERESSANTES AUS DEN LABORATORIEN

DC-Nachweis von Diazepam (VALIUM) neben Carbamazepin
(TEGRETAL) in Urin und Blut

(Aus dem Institut für Rechtsmedizin Marburg)

K. KAMM

Methode:

Urin oder Blut werden einer milden HCl-Hydrolyse unterworfen, das Reaktionsgemisch nach Erkalten auf pH 9 gebracht, dreimal mit Aether extrahiert, die vereinigten Extrakte mit Na_2SO_4 getrocknet und der Aether abdestilliert. Die Extrakte werden auf die Startflecke eines Chromatogrammes (Kieselgelplatten ohne Fluoreszenzindikator) übertragen und mit Benzol chromatografiert. Laufstrecke 16 - 18 cm. Zunächst wird die getrocknete Platte unter dem UV-Licht betrachtet. Carbamazepin zeigt bei Rf 0,38 eine grünliche Fluoreszenz, die bei Diazepam erst nach 12 - 24 Stunden ausgebildet wird. Durch 20-min. Bestrahlen mit einer kräftigen UV-Quelle (z.B. Höhensonne) lässt sich der Valiummetabolit 2-Methylamino-5-chlorbenzophenon teilweise in 2-Amino-5-chlorbenzophenon überführen. Diese Substanz kann diazotiert und zu einem intensiv gefärbten Azofarbstoff gekuppelt werden.

Arbeitsvorschrift:

20 ml Urin oder Blut (10 ml reichen meist) werden nach Zusatz von 2,5 ml konz. HCl 30 Min. am Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wird mit 10N NaOH auf pH 9 gebracht und mit peroxidfreiem Aether 3 mal ausgeschüttelt, die Extrakte werden vereinigt und mit Na_2SO_4 getrocknet. Die Extrakte werden auf Glas-DC-Platten ohne Fluoreszenzindikator mit Benzol oder Benzol/Azeton 95 : 5 als mobile Phase chromatographiert. Das getrocknete Chromatogramm wird zunächst unter dem UV-Licht betrachtet:

Zeigt sich eine grünliche Fluoreszenz bei Rf-Wert 0,38 oder 0,7 - 0,8 (die an gleicher Stelle sich ausbildende Fluoreszenz des Diazepammetaboliten 2-Methylamino-5-chlorbenzophenon kann erst nach 12 - 24 h beobachtet werden), so ist Carbamazepin anwesend. Eventuell gleichzeitig vorhandene Diazepammetaboliten können nach 20-min.-Bestrahlung mit UV-Licht und anschließender Diazotierung (Einstellen der Platte in eine Kammer, deren Boden mit halbkonzentrierter HCl bedeckt ist und in der durch Zugabe einer Spatelspitze Natriumnitrit ausreichend nitrose Gase erzeugt werden) und Kuppelung mit β - α -Naphthyläthylamin 2 intensiv blauviolett gefärbte Substanzflecke erhalten werden.

5 mg Diazepam und 200 mg Carbamazepin lassen sich so noch nach 160 h in 20 ml Urin oder 10 ml Blut nachweisen. (Im Blut ist eine Verwechslung von Carbamazepin und Diazepam nicht möglich, da Substanzflecke mit unterschiedlichen Rf-Werten erhalten werden).

- 13 -

Tödliche Vergiftung mit Norgesic (R)

(Chemisches Untersuchungsamt der Stadt Stuttgart)

K. HARLER und R. BARCNET

Ein eineinhalbjähriges Mädchen erwischte beim Spielen eine Packung Norgesic (R) (Inhaltstoffe: Aminophenazon und Orphenadrin; in einigen Ländern ist Aminophenazon durch p-Acetamol ersetzt) und ass zwischen 15.00 und 15.30 Uhr 15 - 20 Dragees, die eine auffallende Farbe haben und süß schmecken. Ca. 30 Minuten später wurde das Mädchen ohnmächtig. Nach Ankunft im Krankenhaus um 16.10 Uhr wurden eine Intubation und eine äussere Herzmassage vorgenommen. Tod um 16.21 Uhr beim Transport zur Intensivstation eines anderen Krankenhauses.

Bei der Sektion wurden eine starke Blutfüllung der inneren Organe und eine besonders starke Blutfülle des Gehirns sowie massive Speisebreimengen in den Luftwegen festgestellt.

Analytische Daten:

DC: Essigester : Methanol : Ammoniak (85 : 10 : 5)

Aminophenazon R_f : 0,68

Orphenadrin R_f : 0,79

Sichtbarmachung: Mit dem Reagenz nach Dragendorff rotbraune Färbung.

GC: OV 17 2,5 % Temp. 225° C. N-FID

Aminophenazon R_t = 7'40"

Orphenadrin R_t = 5'40"

LC: 25 cm Säule, C₁₈ Reverse-Phase-Material auf Merck Si-100, Korngrösse 10 µ; UV-Detektor bei 254 nm

Eluens Methanol : Wasser (70 : 30)

Aminophenazon R_t = 5'

Methodik:

Aetherextrakt bei pH 9,5. Identifizierung durch DC; GC und Aminophenazon zusätzlich durch LC.

Konzentration:

Asservate:

	Orphenadrin	Aminophenazon
Magen	66 µg/g	843 µg/g
Blut	0,5 µg/ml	9,2 µg/ml
Galle	8,4 µg/g	155 µg/g
Leber	9,5 µg/g	363 µg/g
Gehirn	0,1 µg/g	137 µg/g

Suicidale Vergiftung mit Fluorid

Vorsicht dem Institut für Rechtsmedizin Erlangen)

A. ZOBEL

Vorgeschichte

Ein 27-jähriger Malergehilfe wurde an einen Feldrain liegend tot aufgefunden. In seiner Umgebung fanden sich eine leere Bierflasche sowie Erbrochenes. Die polizeilichen Ermittlungen ergaben, dass der Verstorbene am Tag zuvor an seiner Arbeitsstelle ein Isoliermittel in die Bierflasche abgefüllt und später offenbar in suicidaler Absicht aus der Flasche getrunken hat. Nach Auskunft des Herstellers enthält das Mittel Hexafluorokieselsäure und Zinkfluorosilikat.

Analytik

Die Fluorid-Bestimmungen erfolgten mittels einer ionenselektiven Fluorid-Elektrode der Fa. Orion. Die biologischen Proben wurden bei 560° C. alkalisch verascht, die Asche in 4n HNO₃ gelöst und mit 4n NaOH neutralisiert. Die pH-Einstellung erfolgte mit Total ION Strength Adjustment Buffer (= TISAB) zu 6,0.

Die Spülflüssigkeit der leeren Bierflasche, das Original-Isoliermittel (als Vergleich) sowie der Saft des Erbrochenen wurden ohne Veraschung direkt nach Verdünnung und Zugabe von TISAB gemessen.

Konzentrationen

Isoliermittel (Originalflasche)	=	11,4	g	F ⁻ /100 ml
Spülflüssigkeit der Bierflasche	=	73,6	mg	F ⁻ /100 ml
Saft des Erbrochenen	=	3,2	g	F ⁻ /100 ml
Mageninhalt	=	138,0	mg	F ⁻ /100 ml
Duodenum	=	15,9	mg	F ⁻ /100 g
Blut	=	1,7	mg	F ⁻ /100 ml
Galle	=	0,0045	mg	F ⁻ /100 ml
Leber	=	0,1	mg	F ⁻ /100 g
Niere	=	0,44	mg	F ⁻ /100 g

Die Konzentrationsangaben in g beziehen sich auf das Frischgewicht.

Beurteilung

Es handelt sich um eine wahrscheinlich sehr kurz überlebte suicidale Vergiftung durch Fluorid bei ca. 1000fach überhöhtem Blut-Fluorid-Gehalt und Normalwerten in Gall e, Leber und Niere.

Adressen der Redaktoren:

Dr. J. Bäumler, Postfach 282, CH-4012 Basel.

Prof. M. Geldmacher, Institut für Rechtsmedizin, Universitätsstrasse 22, 852 Erlangen.

Prof. H. Raudonat, Institut für Rechtsmedizin, Kennedyallee 104, 7 Frankfurt 70.