

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

Bericht über "Toxic Metals", Symposium
in Clinical Chemistry and Chemical
Toxicology, Monte Carlo,
Monaco 1977

M. Geldmacher (Erlangen)

Bericht über die Vorträge des Workshops
1977 in Homburg:

G. Müller (Wiesbaden)
M. Möller (Homburg)
H. Berninger (Landstuhl) und
J. Boesche (Heidelberg)

Tagungen, Kongresse und neue Bücher

Redaktion

Interessantes aus den Laboratorien:

Tödliche Noctal-Vergiftung

K. Harzer (Stuttgart)

Nachweis und Metabolismus des

Diaethylallylacetamid

E. Klug (Berlin)

Spaltung von Morphin-3-Glucuronid

mit Salzsäure

S. Goenechea, K.J. Goebel (Bonn)

Diaplazentare Passage von Morphin

J. Boesche (Heidelberg)

W O R K S H O P

1 9 7 8

5. - 6. Oktober

in

E R L A N G E N

Toxikologische Schnellanalysen

Senden Sie uns bitte kurze Mitteilungen von Vergiftungsfällen aus
Ihrem Laboratorium.

Redaktionsschluss der nächsten Nummer: 30. Mai 1978.

Bericht über

"Toxic Metals, Symposium on Clinical Chemistry and Chemical Toxicology", Monte Carlo, Monaco, 2. - 5. März 1977

(M. GELDMACHER)

Veranstalter waren

IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry)
IFFC (International Federation of Clinical Chemistry),
sowie die Association of Clinical Scientists.

Zu dem Symposium hatten sich Teilnehmer aus allen fünf Erdteilen zusammengefunden. Das Thema hatte vorwiegend eine klinisch-chemische Problematik erwarten lassen. Tatsächlich lag aber das Schwergewicht fast zu gleichen Teilen auf analytischen und gewerbetoxikologischen Problemen. In Hauptreferaten wurden wichtige, allgemeine Fragestellungen von ersten Kennern des jeweiligen Gebietes diskutiert:

- K. SCHWARZ (USA): Essentiality versus toxicity of metals.
- M. WEBB (UK): Metabolic targets of toxic metals.
- R. A. GOYER (Canada): Tissue and cellular toxicology of metals.
- M. PISCATOR (Schweden): Cadmium poisoning.
- T.W. Clarkson (USA): Mercury poisoning.
- F.W. SUNDERMANN jr. (USA): Nickel poisoning.
- J. SAVORY (USA): Arsenic poisoning.
- D. BARLTROP (UK): Lead poisoning.
- M. SOEPLER (FRG): Analyses of toxic metals in biological materials.
- R. BOURDON (France): Investigations on metal toxicity in the clinical laboratory.
- S.S. BROWN (UK): Reference materials and methods.

In Parallelsitzungen wurden weitgehend zusammengehörige kurze Referate zu den Themen Blei, Cadmium, Nickel und Quecksilber gebracht, vereinzelt auch über Kupfer, Gold, Platin, Paladium, Zink, Wismut, Eisen, Mangan, Chrom, Aluminium und Lithium.

Hervorstechend war die Aktivität der über Nickel referierenden Wissenschaftler, die eine eigene Gruppe innerhalb der IUPAC-Arbeitsgruppe Toxikologie (im Rahmen der Sektion Klinische Chemie) bilden. Klinisch-toxikologisch interessant war das gehäufte Auftreten von Wismut-Vergiftungen in Australien und Frankreich in den letzten Jahren, die als iatrogen bedingt angesehen werden müssen. Neben vielen interessanten Vorträgen, die sich kritisch mit der Bestimmung der toxischen Metalle im biologischen Material auseinandersetzten, fanden weitere Referate besonderes Interesse, die sich mit biochemischen oder physiologischen Veränderungen als frühestes Kriterium einer Schädigung durch toxische Metalle befassten. Dazu gehört die Ausscheidung von Beta-2-Mikroglobulin bei Cadmium-Vergiftung sowie die Beeinflussung psychomotorischer Funktionen als sehr frühe Auswirkung einer hoch reversiblen Quecksilberschädigung.

Die Hauptreferate und ein Teil der Vorträge sind inzwischen gedruckt erschienen. (S.S. Brown: Clinical Chemistry and Clinical Toxicology of Metals. Proceedings of the First Int. Symposium organized by the Commission on Toxicology, IUPAC, Section on Clinical Chemistry. Elsevier, North Holland, Amsterdam, New York, Oxford 1977, 398 S.

Bericht über den Workshop in Homburg

Von den einleitenden Vorträgen unseres Workshops in Homburg über den Nachweis von Suchtstoffen sei hier eine kurze Zusammenfassung wiedergegeben:

G. Müller (LKA Wiesbaden) erläuterte die aktuelle Situation auf dem Rauschgiftmarkt. Neben dem Heroin zeigt sich nun vereinzelt auch Kokain. Dazu berichtete Müller folgendes:

Legales und illegales Kokain (G. MUELLER, Wiesbaden)

In den Blättern des Coca-Strauches sind eine Reihe von Alkaloiden enthalten: Cocain, cis- und trans-Cinnamoylcocain, Truxillin und Methylecgonin.

Zur Gewinnung des medizinisch verwendeten, legalen Cocains wird mittels Methanol-Extraktion ein Gesamtauszug der Alkaloide gewonnen. Das Gemisch wird mit Salzsäure zu Ecgonin gespalten. Daraus erhält man mittels Methanol/Bortrichlorid oder Methanol/Schwefelsäure Methylecgonin, das schliesslich durch Benzoylierung in Cocain übergeführt wird (1). Das Produkt ist praktisch frei von Verunreinigungen.

Im Gegensatz zum legalen Material enthalten jene aus der Drogenzene eine Reihe von Beimengungen, die nach dem bisherigen Kenntnisstand für eine illegale Herkunft charakteristisch sind (2,3):

Methylecgonin	Cinnamoylcocaine
Benzoylecgonin	Benzoessäure
Ecgonin	Zimtsäure

Weiterhin sind eine Reihe von Zusätzen und Verschnittmittel bekannt geworden:

Procain	Coffein
Benzocain	Methamphetamin
Tetracain	Glucose
Lidocain	Lactose
Heroin	Borsäure
	Magnesiumsulfat

Einige Substanzen täuschen im äusseren Erscheinungsbild Cocain vor. - Die Verbindungen der Cain-Gruppe sind wegen der oberflächenästhetischen Eigenschaften geschmacklich nicht von Cocain zu unterscheiden. Eine ähnliche Funktion haben z.B. Chinin und Cinchonin in Heroin-Zubereitungen.

Für den illegalen Prozess zur Cocain-Gewinnung werden zwei Stufen angenommen:

I. In der Nähe der Plantagen werden die getrockneten Blätter mit Wasser sowie Soda oder Kalk längere Zeit gerührt. Die entstehende Brühe wird mit Kerosin, dem üblichen Brennstoff, extrahiert. Das rohe Alkaloidgemisch wird mit Schwefelsäure wieder rückextrahiert. Die gewonnene Lösung wird mit Natriumbicarbonat, Soda oder Kalk neutralisiert, bis daraus das Cocain mit anorganischen Salzen gemeinsam auskristallisiert. Dieses Material: coca paste enthält 50 - 80 % Cocain.

II. Das rohe Alkaloidgemisch wird in verdünnter Schwefelsäure aufgelöst und geklärt. Zur Beseitigung von Cinnamoylcocain wird Kaliumpermanganat bis zur schwachen Rotfärbung hinzugegeben, wobei die Substanz in Benzaldehyd und Methylecgonin übergeführt wird. Mittels konzentrierten Ammoniaks wird die freie Base ausgefällt. Sie wird in Aether wieder aufgelöst. Durch Zugabe von Salzsäure in Alkohol oder Aceton wird Cocainhydrochlorid gefällt.

Nach dem Entfernen der Lösungsmittel erhält man ein verkaufsfertiges Produkt. Illegales Cocain enthält demnach mindestens Methylecgonin, sofern dieses Verfahren angewandt wurde.

Literaturangaben:

1. Ehrhart/Ruschig: Arzneimittel, Weinheim 1972, Bd. II, S. 35.
2. J.M. Moore, J. Chromatogr. 101, 215 - 218, 1974.
3. J.M. Moore, J. of the AOAC 56, 1199 - 1205, 1973.

Im eigenen Untersuchungsmaterial wurden 1977 folgende Beimengungen nachgewiesen:

Lidocain
Procain
Paracetamol
Phenacetin

Aminophenazon
Acetylsalicylsäure
Coffein
Lactose
Glucose.

Unser Gastgeber, Prof. M. MOELLER, wies auf die Vorteile der immunologischen Methoden hin. Vergleichsuntersuchungen von radioimmunologischem und DC-GC-Nachweis von Morphin in Urin zeigten eine recht gute Übereinstimmung. Im praktischen Teil konnten wir uns dann von der einfachen Handhabung der radioimmunologischen Tests und von der hohen Empfindlichkeit überzeugen.

H. BERNINGER zeigte die Vorteile bei der Verwendung von Kovatsindices in der gaschromatographischen Analyse, insbesondere bei der Identifizierung von nicht bekannten Peaks. Er führte uns dies nachher auch praktisch vor. In einem Kleincomputer (Wang) hatte er die Kovatsindices auf zwei verschiedenen Säulen sowie UV-Daten und Rf-Werte gespeichert. Es war innerhalb relativ kurzer Zeit möglich, so Analysenresultate mit den Daten der Testsubstanzen zu vergleichen. Derartige kleine Datenspeicher und Suchprogramme erleichtern die mühsame Verarbeitung von Analysenresultaten ausserordentlich, und der aufgezeigte Weg dürfte wegweisend für die Zukunft sein.

J. BOESCHE berichtete über

"Therapeutische-toxische-tödliche Konzentrationen von Suchtstoffen".

Er bezog seine Ausführungen nicht speziell auf die Betäubungsmittel, sondern schloss auch die häufig missbräuchlich zu Suchtzwecken verwendeten Schlaf- und Beruhigungsmittel ein. Am Beispiel Methyprylon wurde auf die unterschiedlichen Ausscheidungskonzentrationen auch bei gleich hoher Überdosis hingewiesen. Für die Beurteilung des Schweregrades einer Medikamentenbeeinflussung ist die quantitative Bestimmung des Blutspiegels wichtig. Um die Höhe und den Zeitpunkt der eingenommenen Dosis abschätzen zu können, bedarf es der genauen Kenntnis der Pharmakokinetik des betreffenden Wirkstoffes (z.B. Heyndrickx et al.).

Kanto (1975) hat sich beispielsweise eingehend mit dem Verlauf von Plasmaspiegeln beim Menschen nach Zufuhr von Diazepam befasst. Bei einer einmaligen oralen Dosis von 5 mg Diazepam lagen die maximalen Wirkstoffspiegel nach etwa $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde etwa zwischen 120 - 180 ng/ml, nach 3 Stunden waren es etwa 80 - 90 ng/ml und nach 6 Stunden etwa 70 ng/ml. Im Verlauf der weiteren 18 Stunden fielen dann die Konzentrationen auf ca. 20 - 30 ng/ml ab. Derartige Untersuchungsergebnisse können dann als Grundlage von Begutachtungen in Fällen dienen, bei denen ein bestimmter Wirkstoffspiegel in der Blutprobe gemessen wurde. Die Höhe des Wertes lässt eine Aussage zu, ob eine therapeutische oder eine Überdosis eingenommen wurde.

Bei der Interpretation von Wirkstoffspiegeln in Vergiftungsfällen sind Angaben aus der Literatur von grossem Nutzen.

Niyogi (1973) hat beispielsweise aus 126 Publikationen entsprechende Werte gesammelt.

Richards et al. (1976) berichteten über die ermittelten Wirkstoffspiegel in Organen und Körperflüssigkeiten von 114 tödlichen Fällen nach Rauschmittelinjektionen.

Therapeutische, toxische und tödlich wirkende Blutspiegel verschiedener Substanzen stellte Winek (1973 und 1976) zusammen.

Auch Baselt et al. (1975), sowie Cravey et al. publizierten ähnliche Zusammenstellungen, welche der Referent als Beispiele zur Einordnung eigener Befunde empfahl.

A. Heyndrickx, F. de Clerck, J. Pharm. Belg. 32, 149 (1977).

J. Kanto, Int. J. Clin. Pharmacol. 12, 427 (1975).

S.K. Niyogi, For. Science 2, 67 (1973).

R. G. Richards et al., J. For. Sci. 1976, 476.

Ch. L. Winek, Clin. Chem. 22, 832 (1976).

R. C. Baselt et al., Clin. Chem. 21, 44 (1975).

R. M. Cravey et al., Clin. Toxicology 10, 327 (1977).

N e u e B ü c h e r , Z e i t s c h r i f t e n

Toxicology Abstracts

Heft 1 erscheint im Januar 1978 und wird etwa 800 Abstracts enthalten. Jeder Band soll etwa 10'000 Publikationen referieren. Der Subskriptionspreis beträgt £ 83.00.

Auskunft: Information Retrieval Limited, 1 Falconberg Court, London W1V 5 FG, UK.

Journal of Toxicology

Preston Publications Inc., Illinois.

Handbuch der Arzneimittel-Analytik

Siegfried Elbel. Verlag Chemie, Weinheim, 1977, 417 S., 354 Tabellen. Preis: DM 118.-

Übersichtliche Zusammenstellung der gebräuchlichen Arzneistoffe sowie Angaben von Identifizierungsreaktion, DC, GC und UV-Daten, Hinweise zur quantitativen Bestimmung. Ausführliche Literatursammlungen.

Biotransformation von Arzneistoffen, Band 2

S. Pfeifer, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1976.

Band 2 enthält 211 Monographien folgender Wirkstoffklassen: Analgetika, Antineuralgika, Antiflammatoria, Antiarrhythmika, β -Rezeptorenblocker, Antihypertensiva, Chemotherapeutika, Koronardilatatoren, Tuberkulostatika.

Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie

Wir möchten nochmals daran erinnern, dass diese Zeitschrift bereit ist, Publikationen aus unserem Arbeitsgebiet aufzunehmen. Ebenso sei noch einmal auf den ausgezeichneten Referatenteil dieser Zeitschrift hingewiesen.

Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyme

Martin Newger. Akademie-Verlag Berlin.

Es ist eine Neuauflage erschienen!

T a g u n g s k a l e n d e r 1 9 7 8

5. - 7. April Genf
8th Annual Symposium in the Analytical Chemistry of Pollutants
(Sekretariat: UNI II, Rue Général Dufour 24, CH-1211-Genève 4).
7. - 9. April Frankfurt
Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin
(Sokr.: Zentrum für Rechtsmedizin, Kennedyallee 104, D-6000 Frankfurt 40).
13. - 14. April Reinhardtsbrunn (DDR)
3. Symposium über akute Vergiftungen
(Sokr.: Dr. R. K. Müller, Abt. f. Toxikol. Chemie d. Inst. f. Gerichtl. Medizin, Johannisallee 28, DDR-701 Leipzig).
18. - 21. April München
Biochemische Analytik 78
(Sokr.: Dr. R. Vogel, Postfach 200324, D-8 München 2).
15. - 17. Mai Gardasee
9th Int. Symposium on Chromatography and Electrophoresis
(Sokr.: Dr. A. Frigerio, Ist. di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Via Eritrea 62, I-20157 Milano).
22. - 26. Mai Wichita, Kansas (USA)
8th Int. Meeting of the Int. Assoc. of Forensic Sciences
(Sokr.: William G. Eckert MD, Box 8282, Wichita, Kansas 67208 (USA)).
25. - 29. Mai Frankfurt
Gesellschaft für Arbeitsmedizin (Generalthema: Biological Monitoring).
4. - 7. Juli Utrecht
8th Meeting of the European Poison Control Centers and Annual European Meeting of The International Association of Forensic Toxicologists
(Sokr.: Center of Human Toxicology State University, Vandellan 14, Utrecht, Niederlande).
16. - 21. Juli Paris
IUPHAR. 7th Int. Congress of Pharmacology
(Sokr.: Prof. Paul Lechat, Rue de l'école de médecine 24, F-75006 Paris).
5. - 6. Okt. Erlangen
Workshop der Fachgruppe Forensische und Toxikologische Chemie der GDCh. (Thema: Toxikol. Schnellanalysen).
(Sokr.: Frau Prof. M. Geldmacher, Inst. f. Rechtsmedizin, Universitätsstr. 22, D-852 Erlangen).
15. - 20. Okt. Frankfurt
3 Tage in dieser Woche: Fortbildungskurs über Toxikologische Chemie der GDCh.
(Sokr.: GDCh., Varrentrappstr. 42, D-6 Frankfurt).

Tödliche Noctal^R-Vergiftung

Chemisches Untersuchungsamt der Landeshauptstadt Stuttgart

K. HARZER

Eine 28-jährige Frau nahm nach Zeugenaussagen am 24.5.1977 40 Tabletten Noctal^R, entsprechend 8 g Propallylonal. Sie wurde bewusstlos in das Kreiskrankenhaus Ludwigsburg eingeliefert.

Am 28.5.1977 wurde sie wieder wach, verstarb jedoch am 30.5.1977 aufgrund der Tablettenvergiftung. Bei der Sektion wurde diagnostiziert: Lungenentzündung, ein Leber- und Nierenversagen in Ausbildung, Tod durch Herz-Kreislaufversagen.

Während der Behandlung wurden Serumproben abgenommen, in denen dann der Noctal^R-Spiegel bestimmt wurde.

Aufarbeitung

Die Sera wurden mit Boratpuffer pH 3,5 auf 20 ml aufgefüllt, auf Extraktionssäulen Extrelut^R der Fa. Merck gegeben und mit 40 ml Aether extrahiert. Die ätherische Phase wurde eingedampft und der Rückstand in 200 µl Methanol gelöst.

Spiegelbestimmung

Die quantitative Bestimmung erfolgte mit einem Hochdruckflüssigkeitschromatographen 1250 der Fa. Perkin Elmer. Säule Merck Hi-bar Lichrosorb RP-8 (7 µm). Eluens: Methanol/H₂O (60 : 40).

Detektion: UV-Detektor LC 55 von Perkin Elmer bei 220 nm.

Dabei wurden folgende Werte erhalten (µg/ml):

24.5.	16.00	vor Dialyse	76,5
24.5.	19.00	nach Dialyse	64,9
24.5.	24.00		97,4
25.5.	07.00	vor Dialyse	93,2
25.5.	10.00	nach Dialyse	57
25.5.	16.00		30,2
26.5.	10.00		19
27.5.	10.00		7,8

Zum Nachweis und Metabolismus des Diäthylallylacetamid

Institut für Rechtsmedizin der FU Berlin

E. KLUG und P. TOFFEL

Diäthylallylacetamid (DAA), das bereits 1928 unter dem Namen NOVONAL als Schlafmittel in den Handel kam, hat erst in letzter Zeit wieder eine gewisse Bedeutung - insbesondere in Verbindung mit Diphenhydramin - erlangt. Ueber sein Schicksal im Organismus ist nur soviel bekannt, dass es zu mehr als 99 % umgewandelt werden soll. Mit dem Nachweis bei Intoxikationen haben sich bisher KAEFERSTEIN und STICHT sowie FEHN und MEGGES befasst.

Zahlreiche Untersuchungsaufträge, insbesondere aus Entzugskliniken, veranlassten uns, Nachweismöglichkeiten für den Wirkstoff im Harn auszuarbeiten. Bei diesen Analysen ergab sich, dass die

Substanz sowohl unverändert, als auch in metabolisierter Form ausgeschieden wird. Bei der unten angegebenen Aufarbeitung wurden neben einem Hauptmetaboliten in einigen Proben bis zu 3 weitere, jedoch in sehr viel geringerer Konzentration vorliegende, Abbauprodukte gefunden.

Im folgenden soll stichwortartig über den Nachweis des DAA und seines "Hauptmetaboliten" sowie über dessen nunmehr aufgeklärte Struktur berichtet werden. Ausführliche Angaben folgen im Rahmen einer in Kürze erscheinenden Arbeit.

A. Extraktion

DAA und sein "Hauptmetabolit" lassen sich sowohl aus saurem, neutralem bzw. alkalischem Medium mit Aether oder anderen organischen Lösungsmitteln extrahieren. Wir bevorzugen Aether, da bei dessen Einengung ein Verlust des leicht flüchtigen DAA nicht zu befürchten ist. Die Reinigung der Extrakte erfolgt mit 10%iger Bleiacetatlösung. (Die in "Toxichem" Nr. 4 von DRASCH und MEYER angegebenen Verluste bei der Anwendung von Bleiacetatlösung zur Reinigung saurer Extrakte ist abhängig vom Volumenverhältnis der Lösungen. Sie sind zu vernachlässigen, wenn ein Verhältnis von etwa 80 ml Aether : 2 ml Bleiacetat eingehalten wird).

B. Abtrennung und Detektion

1. Papierchromatographie

System nach SEIFERT (Unterphase Butanol-Chloroform-Ammoniak 120:55:25). Papier: S+S 2045 b.
hRf (DAA) = 80 bis 90.

2. Dünnschichtchromatographie

a) System Chloroform-Aceton (80:20). Kieselgel G.

hRf (DAA) = 38

hRf (Metabolit) = 42

bezogen auf Bromisoval hRf = 40.

b) Eine bessere Auftrennung von DAA und Metabolit erfolgt im System Chloroform-Benzol-Diäthylamin (120:60:20).

hRf (DAA) = 33

hRf (Metabolit) = 47.

3. Anfärbung

DAA lässt sich mit Quecksilber-l-nitrat, ähnlich wie die Barbiturate anfärben. Nachweisgrenze auf dem Papier für DAA mit Quecksilber-l-nitrat = 5 bis 10 µg. Der Hauptmetabolit reagiert jedoch nicht mit diesem Reagenz.

Zur Detektion beider Substanzen auf der Dünnschichtplatte lässt sich gepufferte Bromkresolgrünlösung verwenden. Nachweisgrenzen für DAA und den Metaboliten auf der Platte: weniger als 10 µg. Dieses Reagenz hat den Vorteil, dass beide Substanzen nach der Anfärbung mit Aether extrahiert und gaschromatographisch weiter untersucht werden können.

Bei der Detektion mit Chlor-Tolidin bzw. Chlor/o-Dianisidin färbt sich lediglich DAA an.

Substanz sowohl unverändert, als auch in metabolisierter Form ausgeschieden wird. Bei der unten angegebenen Aufarbeitung wurden neben einem Hauptmetaboliten in einigen Proben bis zu 3 weitere, jedoch in sehr viel geringerer Konzentration vorliegende, Abbauprodukte gefunden.

Im folgenden soll stichwortartig über den Nachweis des DAA und seines "Hauptmetaboliten" sowie über dessen nunmehr aufgeklärte Struktur berichtet werden. Ausführliche Angaben folgen im Rahmen einer in Kürze erscheinenden Arbeit.

A. Extraktion

DAA und sein "Hauptmetabolit" lassen sich sowohl aus saurem, neutralem bzw. alkalischem Medium mit Aether oder anderen organischen Lösungsmitteln extrahieren. Wir bevorzugen Aether, da bei dessen Einengung ein Verlust des leicht flüchtigen DAA nicht zu befürchten ist. Die Reinigung der Extrakte erfolgt mit 10%iger Bleiacetatlösung. (Die in "Toxichem" Nr. 4 von DRASCH und MEYER angegebenen Verluste bei der Anwendung von Bleiacetatlösung zur Reinigung saurer Extrakte ist abhängig vom Volumenverhältnis der Lösungen. Sie sind zu vernachlässigen, wenn ein Verhältnis von etwa 80 ml Aether : 2 ml Bleiacetat eingehalten wird).

B. Abtrennung und Detektion

1. Papierchromatographie

System nach SEIFERT (Unterphase Butanol-Chloroform-Ammoniak 120:55:25). Papier: S+S 2045 b.
hRf (DAA) = 80 bis 90.

2. Dünnschichtchromatographie

a) System Chloroform-Aceton (80:20). Kieselgel G.
hRf (DAA) = 38
hRf (Metabolit) = 42
bezogen auf Bromisoval hRf = 40.

b) Eine bessere Auftrennung von DAA und Metabolit erfolgt im System Chloroform-Benzol-Diäthylamin (120:60:20).
hRf (DAA) = 33
hRf (Metabolit) = 47.

3. Anfärbung

DAA lässt sich mit Quecksilber-1-nitrat, ähnlich wie die Barbiturate anfärben. Nachweisgrenze auf dem Papier für DAA mit Quecksilber-1-nitrat = 5 bis 10 µg. Der Hauptmetabolit reagiert jedoch nicht mit diesem Reagenz.

Zur Detektion beider Substanzen auf der Dünnschichtplatte lässt sich gepufferte Bromkresolgrünlösung verwenden. Nachweisgrenzen für DAA und den Metaboliten auf der Platte: weniger als 10 µg. Dieses Reagenz hat den Vorteil, dass beide Substanzen nach der Anfärbung mit Aether extrahiert und gaschromatographisch weiter untersucht werden können.

Bei der Detektion mit Chlor-Tolidin bzw. Chlor/o-Dianisidin färbt sich lediglich DAA an.

Spaltung von Morphin-3-Glucuronid mit Salzsäure

Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Bonn

S. GOENECHEA und K.-J. GOEBEL

Reines Morphin und synthetisches Morphin-3-glucuronid wurden nach drei bekannten Verfahren mit HCl hydrolysiert. Die Hydrolysebedingungen waren:

METHODE I: ca. 12%ige HCl. 30 min im kochenden Wasserbad (offenes Gefäß).

METHODE II: ca. 20%ige HCl. 6 min im offenen Gefäß azeotrop erhitzt.

METHODE III: ca. 5%ige HCl. 30 min im kochenden Wasserbad (unter Rückfluss).

Die bei Anwendung der drei Methoden entstandenen Morphinverluste bzw. die von dem theoretischen Wert (100 % Ausbeute) fehlenden Morphinmengen in % sind Tabelle I zu entnehmen.

Tabelle I: Morphinverluste bei der Hydrolyse mit HCl

Verfahren	Verluste	
	freies Morphin	Morphinglucuronid
Methode I	14,9 %	8,3 %
Methode II	27,7 %	13,2 %
Methode III	9,4 %	59,5 %
Meth. I, mod.	5,4 %	-----

Als besonders vorteilhaft hat sich der Zusatz von NaHSO₃ (Tabelle I, Methode I mod.) erwiesen: hierfür werden vor Beginn der Hydrolyse zu 100 ml Reaktionsgemisch 1,5 ml einer 40%igen NaSO₃-Lösung in Wasser gegeben.

Es wurde ferner festgestellt, dass die Extraktionsrate des Morphins mit CHCl₃/Isopropanol (3:1) 96,3 % beträgt.

Diaplazentare Passage von Morphin

(aus dem Institut für Rechtsmedizin Heidelberg)

J. BOESCHE

Eine von Heroin abhängige Schwangere spritzte sich bis zu etwa 2½ Tage vor der Geburt täglich ein- bis zweimal Heroin. Etwa 10 Stunden nach der Geburt wurden bei Mutter und Neugeborenem (Mädchen) Blut und Urin gesichert. Radioimmunologische Untersuchungen mittels Abuscreen-³H-Test (Hoffmann-La Roche) ergaben Folgendes:

	Morphin-Äquivalente	
	Mutter	Neugeborenes
Serum	negativ	35 ng/ml
Urin	170 ng/ml	400 ng/ml

Im Urin des Neugeborenen liess sich nach Hydrolyse das Vorhandensein von Morphin zusätzlich durch dünnschichtchromatographische Untersuchungen bestätigen. Bis zu einem Tag nach der Geburt zeigte das Neugeborene keinerlei Entzugssymptomatik.

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Sie erhalten regelmässig unser Mitteilungsblatt und in Zukunft auch die Datenblätter. Ihre Kollegen sammeln Informationen, bemühen sich um bessere Zusammenarbeit, veranstalten Fortbildungskurse usw. Dies ist aber nur möglich dank unserer Arbeitsgruppe und dem idealistischen Einsatz einiger weniger. Aber wir brauchen die Unterstützung aller.

Darum bitten wir Sie, sofern Sie es noch nicht getan haben, der Gesellschaft Deutscher Chemiker bzw. der Fachgruppe Lebensmittel- und Gerichtliche Chemie beizutreten.

(Anmeldungen an unseren Obmann Prof. Raudonat, Frankfurt, oder direkt an die GDCh, Varrentrappstr. 42, Frankfurt).

Mit bestem Dank
Die Redaktion

Adresse 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.