

Toxichem

F

Toxichem

Mitteilungsblatt der
Gesellschaft für TOXIKOLOGISCHE und FORENSISCHE CHEMIE
und der

Arbeitsgruppe Forensische und toxikologische Chemie
der Fachgruppe Lebensmittel- und Gerichtliche Chemie der GDCh

In dieser Nummer:

Gesellschaft für toxikologische und forensische Chemie	(J. Bäumlner)
Bericht über das 8. Internat. Treffen der Toxikologen in Wichita	(W. Arnold)
Bericht über das Meeting der TIAFT in Utrecht	(G. Drasch)
Blutspiegeldaten von Benzodiazepinen	(R. Aderjan)
Mitteilungen	(Redaktion)

Interessantes aus den Laboratorien:

Tödliche Vergiftung mit Acebutolol (Prent)	K. Harzer
Tödliche Colchicinvergiftung	S. Rippstein
Spaltung von Codein-6-glucuronid	S. Goenechea
Cyanogenchlorid, eine Verunreinigung des Dichlormethans	S. Goenechea
Phencyclidin auf dem Drogenmarkt	H. Huizer

HOCHDRUCK - FLUESSIGKEITSCHROMATOGRAPHIE

W o r k s h o p

in

STUTTGART

4. - 5. Oktober 1979

GESELLSCHAFT für TOXIKOLOGISCHE und FORENSISCHE Chemie

J. BAEUMLER

Am 4. Dezember 1978 wurde in Frankfurt die Gesellschaft für toxikologische und forensische Chemie gegründet. Sie besteht aus Analytikern, die sich mit dem Nachweis giftiger Stoffe befassen, umfasst bevorzugt den deutschsprachigen Raum und ist nicht an eine bestimmte Nationalität gebunden.

Durch die weitgehende Technisierung unserer Umwelt sind heute alle Bevölkerungskreise vermehrt toxischen Substanzen ausgesetzt. Alleinige Voraussetzung zur wirksamen Bekämpfung dieser Gefahren bildet der eindeutige chemische Nachweis schädlicher Stoffe.

Toxikologische Analytiker sind in den verschiedensten Fachbereichen tätig (Forensisch-toxikologische und klinisch-toxikologische Laboratorien, Kriminalämter, Chemische Untersuchungsämter und Lebensmittellaboratorien, arbeitshygienische, oekologische und Arzneimittel-Laboratorien). Die neugegründete Gesellschaft arbeitet eng mit der TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists) zusammen und will auch die Kontakte zum Arbeitskreis forensische und toxikologische Chemie der GDCh und zur toxikologischen Sektion der Gesellschaft für Rechtsmedizin pflegen. Im Gegensatz zu diesen bereits bestehenden Gruppierungen möchte sie den ganzen Bereich der toxikologischen Chemie einbeziehen.

Das weite Arbeitsgebiet der toxikologischen Chemie und die rasche Entwicklung in den letzten Jahren haben zu einer gewissen Spezialisierung der Laboratorien geführt. Es ist heute kaum mehr möglich, das ganze Fachgebiet zu bearbeiten. Um aber dem einzelnen Spezialisten den unbedingt nötigen Ueberblick über die toxikologische Chemie zu ermöglichen, ist eine vermehrte Information und gegenseitige Kontaktnahme unerlässlich.

Die berufliche Fortbildung und die Förderung des Austausches von Erfahrungen ist daher ein Hauptziel der neuen Gesellschaft. Zu den vordringlichsten Aufgaben gehören ferner die Organisation von Qualitätskontrollen und vermehrte Information. Das Toxichem soll in Zukunft in kürzeren Abständen erscheinen.

In den nächsten Wochen werden wir an die uns bekannten toxikologischen Analytiker ein persönliches Schreiben richten mit der Bitte, die Gesellschaft für toxikologische und forensische Chemie zu unterstützen und ihr als Mitglied beizutreten. Um den Erfahrungsaustausch über unsere praktische Laborarbeit zu intensivieren, sollen auch technische Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter unserer Laboratorien als ordentliche Mitglieder in die Gesellschaft aufgenommen werden.

An der Gründungsversammlung wurden in den Vorstand der Gesellschaft gewählt:

Präsident:	Dr. J. Bäuml	(Basel)
Vizepräsidenten:	Dr. R. Barchet	(Stuttgart)
	Prof. Dr. G. Machata	(Wien)
Schriftführer:	Dr. G. Müller	(LKA, Wiesbaden)
Schatzmeister:	Prof. Dr. M. Möller	(Homburg/Saar)
Beisitzer:	Prof. Dr. W. Arnold	(Hamburg)
	K. Schmidt	(Frankfurt)

Die Geschäftsstelle befindet sich bei Dr. G. Müller, Hessisches Landeskriminalamt, Hölderlinstrasse 5, Postfach 3152, D-6200 Wiesbaden 1.

Näheres über die geplanten Aktivitäten werden wir im nächsten Toxichem, das im Mai 1979 erscheinen wird, bekanntgeben.

Zu unserer Neugründung sind uns bereits Glückwünsche zugegangen, die wir im Folgenden wiedergeben:

INTERNATIONAL ASSOCIATION OF FORENSIC TOXICOLOGISTS
President: H.J. Brandenberger, Dept. of Forensic Chem. Univ. of
Zürich
Secretary: N. Dunett, Home Office Science Laboratory,
Aldermaston/UK.

Zürich, 9. Januar 1979

Herrn Dr. James Bäumlér
Präsident der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische
Chemie

Lieber Herr Kollege Bäumlér,

Der neu gegründeten "Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie" sowie ihrem ersten Präsidenten wünschen wir alles Gute. Wir freuen uns, dass sich die chemischen Toxikologen und Gerichtschemiker deutscher Sprache noch enger zusammengeschlossen haben als bisher, um ihre beruflichen Anliegen und die Entwicklung der chemischen Toxikologie und forensischen Analytik zu fördern. Wir freuen uns umso mehr, als sich die neue Gesellschaft entschlossen hat, eng mit der Internationalen Gesellschaft der Forensischen Toxikologen (TIAFT) zusammenzuarbeiten. Das wird umso leichter sein, als eine grössere Anzahl Mitglieder beiden Gesellschaften angehören wird. Wir hoffen, dass wir uns in nächster Zukunft an einer gemeinsamen Fachtagung zusammenfinden können.

Mit kollegialem Grüss

Prof. Dr. H. BRANDENBERGER
Präsident der TIAFT

Fachverband Chem. Toxikologie der Chem. Gesellschaft der DDR.
Arbeitsgemeinschaft Toxikologische Chemie der Gesellschaft für
Gerichtliche Medizin der DDR

Sehr geehrter Herr Kollege Dr. Bäumlér;

Zur Gründung der (Deutschen) Gesellschaft für Toxikologische und Gerichtliche Chemie und zu Ihrer Wahl zum Vorsitzenden gratuliere ich Ihnen sehr herzlich und wünsche Ihnen und allen Mitgliedern viel Erfolg bei der künftigen Arbeit.

Mit vorzüglicher Hochachtung und den besten kollegialen Grüßen

R. Klaus Müller
(Dr. sc.nat. R. Klaus Müller)
Vorsitzender des Fachverbandes
und der Arbeitsgemeinschaft

Bericht über das 8. Internationale Treffen der Gesellschaft für forensische Wissenschaften am 22. - 26.5.1978 in Wichita/Kansas

W. ARNOLD (Hamburg)

An der Tagung nahmen ca. 500 - 600 Mediziner, Toxikologen und Juristen teil, aus allen Ländern der Erde, vornehmlich jedoch aus den Vereinigten Staaten und Kanada. Unter den europäischen Teilnehmern dominierten zahlenmässig die Vertreter des Vereinigten Englischen Königreiches. Die Tagung selbst war bis ins Detail vorbereitet. Insgesamt wurden fast 300 Vorträge einschliesslich zahlreicher Übersichtsreferate zu den Sitzungen der einzelnen Sektionen gehalten.

Sektion Kriminalistik:

Die Vorträge behandelten u.a. den Nachweis von Blutgruppensubstanzen, von Spurenelementen und anderen wichtigen Details in Haaren einschliesslich mikroskopischer Untersuchungen und ihrer Interpretation. Weiterhin wurde berichtet über enzymologische und serologische Untersuchungen von Blutflecken, über neue Erkenntnisse bei Speicheluntersuchungen, von Textilfasern aus kriminalistischer Sicht, um einige der vorgetragenen Themen zu nennen.

Im Rahmen der kriminalistischen Sektion wurde u.a. auch auf die wichtige Rolle der Einnahme von Medikamenten und Drogen für die zukünftige Entwicklung der menschlichen Gesellschaft hingewiesen. Einige Vorträge befassten sich mit analytischen Untersuchungen bei Branduntersuchungen.

Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen wurden überwiegend mit modernsten Analysemethoden erarbeitet, u.a. mit Hilfe des Elektronenmikroskops, der Elektronensonde, der Massenspektrometrie und der Hochdruckflüssigkeitschromatographie. Auch radioimmunologische und Enzym-Tests wurden angewendet.

Arbeitskreis Schrift- und Papieruntersuchungen:

In etwa 60 Vorträgen wurde auf die vielseitige Problematik der Hand- und Maschinenschriftanalysen, von Schriftaltersbestimmungen, auf die Begutachtung und Identifizierung von Handschriften, auf den Einfluss von Schreibmaterial und Papierbeschaffenheit bei derartigen Untersuchungen und u.a. auf temporäre Schriftveränderungen unter Einwirkung von Alkohol, Medikamenten und Rauschdrogen eingegangen.

Cambridge/England befasste sich mit dem Einfluss der Umwelt auf die kindliche Entwicklung, und im Zusammenhang damit auf Handschriftveränderungen unter Berücksichtigung kriminalistischer Fragestellungen. Nach seinen Untersuchungsergebnissen prägen sich die Kindheitserlebnisse am deutlichsten in der Handschrift aus. Spätere Ereignisse beeinflussen diese nur noch unwesentlich und vielfach nur vorübergehend.

Toxikologischer Arbeitskreis:

In einigen einleitenden Vorträgen zu Beginn dieser Sektionssitzung wurde übereinstimmend auf die Bedeutung einheitlicher standardisierter Analysemethoden im Rahmen der toxikologischen Analyse hingewiesen.

De Zeeuw (Niederlande) führte aus, dass trotz unverkennbarer Fortschritte bei der Isolierung, Erfassung und Identifizierung kleiner

Mengen toxisch-relevanter Substanzen aus biologischen Materialien dank der apparativen Entwicklung und Verwendung moderner Untersuchungsverfahren in den letzten 20 Jahren nach wie vor erhebliche analytische Schwierigkeiten bestehen. Dies gilt besonders dann, wenn die Art des Giftes nicht bekannt ist und keine verwertbaren Hinweise in dem betreffenden Fall zur Verfügung stehen. Als Gründe für dieses Dilemma sind unter anderem folgende Fakten zu nennen:

1. Ueberflutung des Arzneimittelmarktes mit neuen Medikamenten, die häufig chemisch unterschiedlich konfiguriert sind und differierende pharmakologische Effekte zeigen.
2. Meist fehlen für viele dieser neuen, hochwirksamen Mittel relevante, pharmakologisch-toxikologische Daten.
3. Ueber Stoffwechsel und Ausscheidung liegen nur ungenügende Untersuchungen vor, deren Ergebnisse nicht auf den Menschen übertragbar sind.

Gerade in diesen "general unknown"-Vergiftungsfällen zeige sich, so führte De Zeeuw aus, wie wichtig eine einheitliche analytische "Strategie" sei und wie vorteilhaft sich ein standardisiertes Analysensystem bei solchen Untersuchungen auswirken könne.

Müller (DDR) wies in seinem Vortrag darauf hin, dass zwar analytische Daten für viele, toxikologisch relevante, Substanzen vorlägen, dass aber andererseits wissenschaftliche Befunde dieser Art sich auf zahlreiche z.T. schwer zugängliche Zeitschriften verteilten und daher nur bedingt zur Verfügung ständen. Im allgemeinen fehle bisher eine straffe, einheitliche Zusammenfassung dieser Befunde entsprechend ihrer Relevanz für die toxikologische Analyse. Die Erarbeitung standardisierter Arbeitsmethoden und ihre Anwendung bei toxikologischen Untersuchungen sei daher für die zukünftige Entwicklung der analytischen Toxikologie von besonderer Bedeutung.

In einigen weiteren Vorträgen der toxikologischen Sektion wurde auf die Bedeutung der Hochdruckflüssigkeitschromatographie für die toxikologische Analyse hingewiesen und an einigen Beispielen gezeigt, dass diese Methode bei gezieltem Einsatz zu Ergebnissen führt, die denen, welche mit Hilfe gaschromatographischer Untersuchungen erarbeitet werden, häufig überlegen sind, Barchet (Stuttgart), Peat (USA) Brandenberger (Zürich) trug über Untersuchungen mit der negativen Ionen-Massenspektrometrie vor und zeigte, dass diese neue Variation der massenspektrometrischen Analyse in besonderen Fällen der üblichen Elektron-Impact-Ionisation und der Chemischen-Ionisation als auch der Felddesorptionsmassenspektrometrie mit positiven Ionen überlegen sein kann.

Machata (Wien) gab eine Uebersicht der von ihm bearbeiteten, nicht strassenverkehrsbedingten Alkoholunfälle unter Berücksichtigung des Alters, des Geschlechts und der Art des Unfalls.

Einige weitere Vorträge befassten sich mit der Kohlenmonoxidvergiftung. Goldbaum (USA) beschrieb eine GC-Methode zur genauen Bestimmung von CO-Hb-Gehalten unter 5 %, Coumbis (USA) berichtete über den Einfluss des Rauchens auf den CO-Hb-Gehalt des Blutes. Caplan (USA) sprach über Cyanid- und Kohlenmonoxid-Analysen im Rahmen von 300 Brandunfällen. Aus seinen Ausführungen war zu entnehmen, dass insbe-

sondere bei Verbrennung stickstoff- und polyurethanhaltiger Materialien im Blut der Opfer neben Kohlenmonoxid auch Cyanid nachweisbar sei. In 65 % der Fälle wurden jedoch nur geringe, bzw. subtoxische Cyanid-Konzentrationen ermittelt. Bei den weiteren Untersuchungen lag der Cyanidspiegel im Blut so hoch, dass zumindest toxische Effekte nicht auszuschliessen waren.

Interessant war in diesem Zusammenhang, dass Cyanid- und Kohlenmonoxid-Blutspiegel in ihrer Höhe miteinander vergesellschaftet waren, d.h. bei hohem Kohlenmonoxidgehalt lag auch ein hoher Cyanid-Blutspiegel vor, und umgekehrt fanden sich bei niedrigen Kohlenmonoxidspiegeln im Blut nur geringe Mengen Cyanid.

Interessant war auch der Bericht von Finkle (USA) über den Einsatz des L-Alpha-Acetylmethadols (LAAM) bei der therapeutischen Behandlung von heroinabhängigen Personen unter Berücksichtigung der Isolierung, des Nachweises und der Identifizierung dieser Droge und ihrer Metaboliten aus biologischem Material.

Von Law (England) und Mitarbeitern wurden die verschiedenen Nachweismöglichkeiten für Cannabinoide im Blut und Urin angesprochen und anhand praktischer Beispiele die Bedeutung des Haschisch-Nachweises für die forensische Beurteilung, auch in zeitlicher Hinsicht, erörtert.

Fletcher und Mitarbeiter, ebenfalls aus Grossbritannien, äusserten sich zur Verwendung von Insulin als Homizidmittel und berichteten über verschiedene Todesfälle dieser Art, gestützt auf ausführliche Untersuchungsergebnisse im Vergleich mit Suicid-Fällen dieser Art.

Osselton (Grossbritannien) trug seine Erfahrungen bei der Zerstörung menschlicher Organparenchyme auf enzymatischem Weg (Subtilisin/Carlsberg) in Verbindung mit dem Nachweis verschiedener organischer Arzneimittel und Gifte (Salicylsäurederivate, Barbiturate, Benzodiazepine und basische Alkaloids-substanzen usw.) vor.

Pathologischer Arbeitskreis (ca. 90 Vorträge)

Es wurden die verschiedensten Themen angesprochen, u.a. der plötzliche und unerwartete Tod, Todeszeitbestimmungen unter verschiedenen Aspekten, Fragen der Wunduntersuchung u.a. auch mit zeitlich differierenden Verletzungen.

Auf die Problematik der rechtsmedizinischen Arbeit bei der Untersuchung von Flugzeugunglücksopfern wurde eingegangen und hierbei speziell das Unglück in Teneriffa im vorigen Jahr behandelt.

Interessant war im Rahmen dieses Themenkreises ein Vortrag von Oshida und Akaishi (Japan) über physikalisch-chemische und lokaltoxische Effekte bei Injektionsbehandlungen aus rechtsmedizinischer Sicht.

Voigt (Kopenhagen) erörterte Voraussetzungen und Möglichkeiten eines psychogenen Todes.

Schwerd (BRD) sprach über Spättodesfälle nach Kohlenmonoxidvergiftungen und zeigte anhand eines speziellen Falles dieser Art die verschiedenen Probleme der Interpretation der bei der Sektion erhobenen Befunde auf.

Bericht über das "Annual European Meeting of TIAFT"
4.7. - 7.7.1978 in Utrecht, Niederlande

G. DRASCH (München)

Auch der strömende Regen mag seinen Teil dazu beigetragen haben - das Meeting, das zusammen mit dem "8th Meeting of the European Poison Control Centers" durchgeführt wurde, war ein voller Erfolg. Das hohe fachliche Interesse an dem, was "die Anderen" in Europa und den USA auf dem Gebiet der forensischen Toxikologie leisten, kam, bei Teilnehmern aus 22 Ländern, nicht nur immer wieder in zahlreichen Diskussionsbemerkungen des vom ersten bis letzten Vortrag vollbesetzten Auditorium zum Ausdruck. Mehr noch zeigten ungezählte persönliche Gespräche in den Pausen und an den Abenden die Bedeutung dieses Zusammentreffens.

Dass hierzu genügend Zeit gegeben war, verdanken wir der hervorragenden Organisation unter Prof. R.A.A. Maes und Prof. A.N.P. van Heijst.

Unter den Plenarvorträgen sei der von Ph. D. SUNSHINE, Cleveland, über "the Laboratory Support for Poisoning Problems" hervorgehoben. Er unterstrich die Wichtigkeit der toxikologischen Analyse bei Intoxikationsverdacht, versuchte bei den Intensivmedizinern Verständnis zu gewinnen, dass in den allermeisten Fällen das Untersuchungsergebnis "erst" in wenigen Stunden erhältlich sein müsse, stellte neue Methoden wie HPLC und EMIT kritisch vor und wies eindringlich auf die Grenzen und Gefahren sog. Schnellmethoden, insbesondere in der Hand toxikologisch Unerfahrener, hin.

Die Vorträge der TIAFT-Sessions nun im einzelnen:

B. LAW et al. (Aldermaston) berichteten über ein Screeningverfahren zum Nachweis von Cannabis-Inhaltsstoffen aus Blut und Urin mittels RIA und Absicherung des Ergebnisses mit HPLC/RIA bzw. GC/MS. M. REPETTO et al. (Sevilla) machten auf die mögliche carcinogene Wirkung von Haschisch-Zigaretten aufmerksam. A. HEYNDRICKX und J. DEMETER (Gent) verglichen verschiedene HPLC-Systeme zum Nachweis von Organochlor-Pesticiden aus biologischem Material. T. LEVITT (London) entwickelte eine RIA-Methode zum selektiven Nachweis von Parquat. J. PACH et al. (Krakau) verglichen klinische und forensische Fälle von CO-Vergiftungen. R.A.A. MAES et al. (Utrecht) berichteten über die quantitative Bestimmung von Terbutalin in Organen mit GC/CI-MIS, B.M. YENIA und J.S. OLIVER (Glasgow) über den Nachweis von Diazepam in Plasma mit GC/MIS in über 100 Fällen. J. de BEER und A. HEYNDRICKX (Gent) empfahlen zum Nachweis von Mecoprob und andern Chlorphenoxyalkylcarbonsäuren Derivatisierung mit Pentafluorbenzylbromid zum Nachweis mit ECD. M. OSSELTON (Aldermaston) stellte eine einfache und schnelle Methode zur Aufarbeitung biologischen Materials mit Hilfe des proteolytischen Enzyms "Subtilisin Carlsberg" vor. Der Vorteil dieses Enzyms, das im übrigen in biologischen Waschmitteln Anwendung findet, ist seine Anwendbarkeit bei höherer Temperatur (bis 60° C) und über einen weiten pH-Bereich. M. J. ROYER-MORROT et al. (Nancy) verglichen die herkömmliche flüssig-flüssig-Extraktion mit der flüssig-fest-Elution auf Kieselgur (Extrelut^R), M. BOGUSZ et al. (Krakau) die flüssig-flüssig-Extraktion mit der flüssig-fest-Extraktion mit Amberlite^R, wobei Nylonsäckchen, gefüllt

mit 2 g XAD-2 Harz zur Anwendung kamen.

M. GELDMACHER-v. MALLINCKRODT et al. (Erlangen) berichteten über Lithiumbestimmung in Organen und Körperflüssigkeiten nach Quilonium^R-Therapie.

M. TSOUGAS et al. (Thessaloniki) beschrieben eine Methode zum Nachweis von Cyanid aus biologischen Proben durch indirekte AAS über einen Nickel-cyano-Komplex.

J. FRANKE et al. (Groningen) gelang es, quartäre Ammoniumverbindungen aus Körperflüssigkeiten durch XAD-Chromatographie unter Zusatz geeigneter Gegen-ionen zu isolieren.

S. FLETSCHER und A. MOFFAT (Aldermaston) diskutierten die Probleme des Insulinnachweises aus Gewebe.

N. DUNETT et al. (Aldermaston) berichteten über den erfolgreichen Nachweis von Butobarbital aus einer skelettierten Leiche, die 7 Jahre in einem Erdgrab gelegen hatte.

W. MAJLYNE et al. (Gent) überprüften die Wirksamkeit der Haemoperfusion bei akuter Methaqualonintoxikation.

G. DRASCH und L. V. MEYER (München) bestimmten Diäthylpentenamidkonzentrationen in Blut und Urin in Fällen therapeutischer sowie Ueberdosierung. Halbwertszeiten, auch unter Intensivtherapie, wurden beschrieben.

E. ASTOLFI et al. (Buenos Aires) zeigten, dass die delta-Ala bei Alkoholikern mit Leberzirrhose trotz normaler Bleiwerte verringert ist. Sie warnten daher vor dem Ausschluss einer chronischen Bleiintoxikation allein aufgrund einer delta-Ala-Bestimmung.

P. BALTASSAT et al. (Frankreich) berichteten über eine Theophyllin-Vergiftung eines Kindes, wobei nachzuweisen war, dass Theophyllin in vivo zu Coffein metabolisiert wurde.

Beim TIAFT Bureau-Meeting unter dem neuen Präsidenten, Prof. Brandenberger (Zürich) wurde u.a. beschlossen, das Annual European Meeting of TIAFT 1979 in Glasgow (Schottland) und 1980 in Thessaloniki (Griechenland) abzuhalten.

Congress Proceedings können zum Preis von Dfl. 60 bezogen werden bei:

Prof. R. A. A. Maes, Rijksuniversiteit, Subfaculteit der farmacie, Vondellaan 14, 3521 GE Utrecht, Niederlande.

N e u e B ü c h e r

Einführung in die Pharmazeutische Chemie

O.E. Schultz unter Mitarbeit von H. Lahrtz.
Weinheim Verlag Chemie, 1978, 460 S. DM 56.--

Zur Geschichte der Toxikologie

Beiträge zu einem Symposium, herausgegeben von K.H. Lohs und R. Klaus Müller, Leipzig, 1978.

Biotransformation organischer Fremdstoffe

G. Bohse und M. Metzler

Georg Thieme-Verlag Stuttgart, 1978, DM 36.--

Blut- und Serumspiegeldaten von Benzodiazepinen

Institut für Rechtsmedizin Heidelberg

Rolf ADERJAN

1,4-Benzodiazepinen sind pharmakologisch hochwirksame Arzneistoffe. Therapeutische Dosierungen liegen bei 5 - 30 mg. Neuere Verbindungen sind mit 2 mg oral wirksam. Sie erzeugen entsprechend niedrige Blut- bzw. Serumspiegel meist unter 1 mg bzw. unter 0,1 mg/l. Die Tabelle auf Seite 10 enthält Literaturangaben und eigene Messdaten.

Hinsichtlich einer Entscheidung, ob toxische Blutspiegel vorliegen, gilt es; zu berücksichtigen, dass

- a) Spitzenwerte nach 1 - 2 Stunden auftreten, pharmakokinetisch gesehen aber noch nicht vollkommen verteilt sind
- b) eine Korrelation zwischen Blutspiegel und Wirkantwort noch nicht nachgewiesen ist.
- c) mögliche Gewohnheitsbildung mit Dosissteigerung, bei Diazepam z.B. bis über 50 mg/Tag, Blutspiegelwerte zur Folge hat, die nach einmaliger oraler Applikation als toxisch eingeschätzt werden müssten
- d) die Relation von Blut- zu Plasmakonzentration mit einem Faktor zwischen 0,5 und 0,6 anzusetzen ist.

Reine Benzodiazepin-Vergiftungen, bei denen eine Beteiligung anderer Stoffe sowie Alkohol nicht vorliegt und der Tod nicht auf sekundäre Ereignisse wie Aspiration, Ertrinken usw. zurückzuführen ist, sind nicht beschrieben. Klinisch können zur Krampflösung durchaus 2500 mg Diazepam innerhalb von 24 h durch Infusion angewendet werden. Danach können Serumkonzentrationen zwischen 7 - 10 mg/l gefunden werden. Eine Spalte "letale Spiegel" ist daher nicht zweckmässig.

(Literatur beim Verfasser, Institut für Rechtsmedizin der Universität, Voßstrasse 2, 69 Heidelberg.

Blutspiegeldaten von Benzodiazepinen (1,4- bzw. 1,5-)

Arzneistoff	Hauptmetaboliten im Blut wirksam +	max. Plasmakonz. nach Dosis in mg	Plasmakonz. n. chron. Dosierung	Blut- bzw. Serumspiegel n. Ueberdos.
Diazepam Valium	Desmethyl- +	5 - 15 mg 0,2 - 0,4 0,2 - 0,4	bis 50 mg 0,3 - 0,7 0,3 - 0,7	> 0,8 > 0,8
Oxazepam Adumbran Praxiten	Oxazepam -Glukuronid	10 - 50 mg 0,2 - 1,0 0,2 - 1,0	15 mg 0,2 - 0,8 0,2 - 0,8	> 1,0
Bromazepam Lexotanil		6 - 12 mg 0,06 - 0,12	12 mg 0,06 - 0,15	
Chlorazepat Tranxilium	- + Desmethyldiazepam	15 - 30 mg < 0,03 0,1 - 0,3	15 mg 0,2 - 0,4	> 0,8
Chlordiazepoxid Librium	Desmethyl- +	5 - 20 mg 0,18 - 0,4 0,2 - 0,4	n. 75-150 mg 3,2 - 6,9	
Nitrazepam Mogadon		10 mg 0,08 - 0,12	5 mg 0,04 10 mg 0,06 - 0,1	
Flurazepam Dalmadoron	N ₁ -Desalkyl- + N ₁ -Hydroxyethyl- -Gluc.	n. 3x30 mg < 0,02 0,05 - 0,07 < 0,1	15 mg - 0,05 - 0,07 bis 0,2	
Medazepam Nobrium		5 mg 50 mg < 0,1 < 1,0	-	
Prazepam Demetrin		10 - 20 mg 0,2 - 0,6	-	
Lorazepam Tavor	Lorazepam " -Gluc.	2 - 5 mg 0,04 - 0,07 0,03 - 0,10	0,02 - 0,05	
Clonazepam Rivotril		2 - 4 mg 0,02 - 0,04	2 - 4 mg 0,02 - 0,05	
Flunitrazepam Rohypnol		2 - 4 mg bis 0,02	2 mg. 0,01 - 0,02	
Clobazam Frisium	Clobazam Clophazin		20 mg 0,9 ± 0,23 bis 3,6 ± 1,3	

Konzentrationsangaben in mg/l Serum.

T A G U N G S K A L E N D E R 1 9 7 9

30. - 31. März
Jahrestagung der Deutschen und Oesterreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie in SALZBURG.
Prim. Dr. H.J. Gibitz, Landeskrankenanstalt, Zentrallaboratorium, A 5020 Salzburg.
Themen u.a.: Klin. Toxikologie, Spurenanalytik, Bestimmung von Medikamenten im Blut.
30. März - 1. April
Verkehrsmedizin in KOELN.
Auskunft B.A.S.T. Brünlerstr.1.Köln 51
3. - 5. Juni
3. Europ. Congress of Clinical Chemistry in BRIGHTON.
Dr. P.J.N. Howorth, Department of Chemical Pathology, King College Hospital, Medical School, London SE 5 9 RS.
Themen u.a.: Drug Monitoring. Environmental hazards.
17. - 23. Juni
ACHEMA in FRANKFURT.
8. - 14. Juli
11th Congress of Biochemistry in TORONTO.
Auskunft: KLM-Kongress-Abteilung.
Corneliusstr. 9, Frankfurt
27. - 30. August
11. Kongress der Académie internationale de médecine légale et médecine sociale in LYON.
27. - 31. August
IUPAC-Kongress in HELSINKI.
Dr. J. Kankari, P.O. Box 13 244, SF 00131 Helsinki 13.
Themen u.a.: Trace Elements, Modern methods in clinical chemistry.
28. - 30. August
Europ. Meeting der TIAFT in GLASGOW.
19. - 22. September
Gesellschaft für Rechtsmedizin in MUENSTER.
Kollege Bohn lädt die Toxikologen zu einem gemütlichen Abend ein am 21. September.
4. - 5. Oktober
Workshop über LC in STUTTGART
(Programm im nächsten Toxichem).

INTERESSANTES AUS DEN LABORATORIEN

Tödliche Vergiftung mit Acebutolol (Prent^(R))

Chemisches Untersuchungsamt der Landeshauptstadt Stuttgart

Klaus HARZER

Eine Frau beging Selbstmord mit Prent^(R), einem β -Rezeptorenblocker. Bei ihr gefunden wurde eine leere Packung, die ursprünglich 30 Tabletten enthalten hat. Bestimmt wurde nur der Blutspiegel im Herzblut, der 25 $\mu\text{g/ml}$ betrug. Zusätzlich wurde 0,2 % Alkohol festgestellt.

Extraktion: 5 ml Herzblut wurden mit Boratpuffer auf pH 9,5 eingestellt, auf eine Extraktionssäule Extrelut^(R) gegeben und mit Dichlormethan/Aceton (85/15) eluiert. Nach Eindampfen der organischen Phase wurde mit 20 μg Methanol aufgenommen.

Bestimmung: Die quantitative Bestimmung erfolgte mit Hochdruckflüssigkeitschromatographie. Säule Merck Lichrosorb RP 8, 7 μ ; Laufmittel Methanol/H₂O, pH 8 (85/15); Detektion bei 230 nm:

Durch Zusatzversuche wurde die Wiederfindungsrate zu 95 % ermittelt.

Tödliche Colchicinvergiftung

Gerichtschemisches Laboratorium Basel-Stadt

S. RIPPSTEIN

Ein 30-jähriger Mann nahm in suicidalen Absicht Colchicin in Pulverform ein. Anamnestisch Einnahme von 500 mg. Er wurde 20 Stunden nach der Einnahme in das Spital eingeliefert, wo er 18 Stunden später aufgrund dieser Vergiftung starb.

Bei Einlieferung ins Spital, während der Behandlung sowie nach dem Tode wurden die Colchicinkonzentrationen in Blut, Urin, Leber und Galle bestimmt:

Lösungen:

Puffer pH 9: 23,5 g Kaliumchlorid, 19,75 g Natriumcarbammat und 19,5 g Borsäure auf 1 Liter Wasser.

Dichlormethanlösung: 1 ml Toluol auf 100 ml Dichlormethan.

Extraktion:

Zu 1 g Blut, Galle, Leberhomogenisat oder 5 ml Urin wurden 0,5 ml Puffer pH 9 und 5 ml Dichlormethan gegeben. Es wurde 10 min

geschüttelt und 10 min bei 4000 U.p.M. zentrifugiert. Nach Abblättieren der Dichlormethanphase in ein Schliffzentrifugenglas wurde am Rotavapor bei 55° ohne Vacuum abgedampft. Dabei blieben 40 - 50 µl Toluol als Rückstand.

Dünnschichtchromatographie und Detektion

Fliessmittel: Methanol-Ammoniak konz. (99/1)
Colchicin: Rf 0,80

Anfärbung: 10%ige H₂SO₄: zitronengelb
Jod/Dragendorff: rötlich-braun

Gefundene Colchicinkonzentrationen in ppm (µg/g) durch DC-Vergleich:

Blut:	20	Stunden nach der Einnahme:	15 - 20 ppm
Blut:	25	" " " "	10 - 15 ppm
Herzblut:	38	" " " "	10 - 15 ppm
Sammelurin:	24	" " " "	8 - 10 ppm
Galle:	38	" " " "	100 - 120 ppm
Leber:	38	" " " "	35 - 40 ppm

Spaltung von Codein-6-glucuronid mit Salzsäure

Institut für gerichtliche Medizin Bonn
S. GOENCHEA, K. KOBBE und K.J. GOEBEL

Reines Codein und synthetisiertes Codein-6-glucuronid wurden unter verschiedenen Bedingungen 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 entstandenen Codeinverluste bzw. die an dem theoretischen Wert (100 % Ausbeute) fehlenden Codeinmengen in % sind in nachstehender Tabelle angegeben.

Verfahren	Verluste	
	freies Codein	Codeinglucuronid
I	13,2 %	53,2 %
II	19,9 %	8,3 %
III	2,4 %	82,6 %

Cyangenchlorid, eine Verunreinigung des Dichlormethan

Institut für gerichtliche Medizin Bonn

S. GOENECHEA

R. A. Franklin et al. (The Analyst 103, 660 (1978)) fanden, dass verschiedene kommerzielle Sorten Dichlormethan Cyangenchlorid als Verunreinigung enthalten. Die Menge schwankt zwischen etwa 0,2 µg/ml und 14 µg/ml.

Sie untersuchten mehrere Chargen der Firmen May u. Baker, BDH, Aldrich, Koch-Light und Cambrian Chemicals und stellten fest, dass bei der Extraktion von 4-Benzamido-piperidin aus wässrigen Lösungen mit den verunreinigten Lösungsmitteln signifikante Mengen 4-Benzamido-1-cyanopiperidin gebildet werden. Dies zeigt eindeutig die Gefahr der Artefaktenbildung durch die Benutzung solcher Extraktionsmittel.

Dichlormethan scheint der einzige halogenierte Kohlenwasserstoff zu sein, welcher diese Verunreinigung enthält; die Autoren konnten jedenfalls in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Dichloräthan kein Cyanogenchlorid nachweisen.

Phencyclidin auf dem Drogenmarkt

Gerechtelijk Laboratorium Rijkswijk

H. HUIZER

Erstmals konnte auf dem Drogenmarkt eine grössere Menge Phencyclidin beschlagnahmt werden.

Es handelte sich um 100 g des Chlorhydrates von Phencyclidin, das mit 1,7 kg Tabak vermischt war. Zur eindeutigen Identifizierung haben wir selbst nach der Methode von Kalir et al. Phencyclidin synthetisiert. Wir können daher kleine Mengen Phencyclidin zu Vergleichszwecken an Kollegen abgeben.

(Adresse: Dr. H. Huizer, Gerechtelijk Laboratorium van het Ministerie van Justitie, Volmerlaan 17, Rijkswijk, Holland).

*** **

Adresse der Redaktoren:

Dr. J. Bäumlér, 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.

1
2
3



4
5
6

