

GTFCH 

Toxichem

CHARTS

MADE IN U.S.A.

7



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

# Toxichem

Mitteilungsblatt der  
Gesellschaft für toxikologische und forensische Chemie  
und der

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

+++++

## INHALT :

Auswahl von Trennsäulen für forensische Untersuchungen G. Bohn und M. Donike

Publikationsliste Nr. 2 (aus dem Arbeitskreis Analytik der Suchtstoffe) K. Rübsamen

Mitteilungen

### Aus den Laboratorien

Ein ungewöhnliches Streckmittel für Cocain S. Schönamsgruber

Versuchte Propoxurvergiftung Pauleickhof und S. Schönamsgruber

Auswahl von Trennsäulen für forensische Untersuchungen

G. BOHN

(Institut für Rechtsmedizin Münster)

M. DONIKE

(Institut für Biochemie Köln)

(Der Arbeitskreis "Analytik der Suchtstoffe" hat im Zusammenhang mit der Herausgabe der Datenblätter eine gewisse Vereinheitlichung der Analysemethoden versucht. So wurden für die Dünnschichtchromatographie und UV-Spektrophotometrie einheitliche Lösungsmittel vorgeschlagen; nur so ist ein Vergleich der Ergebnisse aus verschiedenen Laboratorien möglich. Schon während langer Zeit wurde eine Standardisierung in der Gaschromatographie diskutiert. Die im Folgenden vorgeschlagenen Säulenmaterialien haben sich in der Praxis bewährt und stehen im Einklang mit den Vorschlägen der TIAFT. Im neuesten Bulletin der TIAFT sind die Retentionsindices von fast 600 Arzneistoffen veröffentlicht. Auch die Senatskommission für "Klinisch-toxikologische Analytik" der Deutschen Forschungsgemeinschaft wird in ihren Empfehlungen dieselben Säulenfüllungen benützen. Wir bitten Sie daher, in Zukunft bei Ihren Publikationen von gaschromatographischen Daten auch die Retentionsindices von folgenden Trennsäulen anzugeben).

1. Ueberlegungen zur Auswahl des Trennsäulentyps:  
Kapillar-Glas-Säule oder gepackte Trennsäule?

Zunächst ist die grundsätzliche Ueberlegung anzustellen, ob gepackte Trennsäulen oder Kapillarsäulen für forensische Untersuchungen und Dopingkontrollen die Säulen der Wahl sind. Die Vorteile der Kapillar-Trennsäulen sind bekanntlich:

Hohe Auflösung, scharfe Signale, dadurch niedrigere Nachweisgrenze. Bei manchen Problemen: Bessere Linearität der Eichkurven im unteren Konzentrationsbereich.

Nachteilig sind u.a.: Lange Analysenzeiten, schlechte Reproduzierbarkeit, umständliche Dosierung, Empfindlichkeit gegen Ueberladung, hoher Preis und unbefriedigende Dauerstabilität bei der Injektion von ungereinigten biologischen Extrakten.

Für Spurenanalysen weist die gepackte Trennsäule nach wie vor grosse Vorteile auf, insbesondere zum Nachweis von basischen Substanzen.

Routineanalysen im toxikologischen Labor sind dadurch gekennzeichnet, dass in der Regel hohe, ungereinigte Extrakte analysiert werden. Die Verwendung elementspezifischer Detektoren, wie z.B. des N(P)-FID, oder substanzspezifischer Detektoren, wie des Massenspektrometers, reizen gerade dazu, die Probenvorbereitung auf ein Minimum zu beschränken.



Abgesehen von dem Gebiet der Steroid-Analytik, in der die Kapillar-Gas-Chromatographie trotz ihrer langen Analysenzeit einen festen Platz erobert hat, kann generell für die toxikologischen Probleme festgestellt werden, dass auch heute noch überwiegend gepackte Trennsäulen verwendet werden. Zwei Gründe sprechen hierfür:

- a) Dass die Auflösung von guten, gepackten Trennsäulen ausreichend ist, die zwar zahlreichen, jedoch in der Struktur sehr unterschiedlichen Verbindungen aufzutrennen.
- b) Gepackte Säulen sind im Routinebetrieb besser für die Spurenanalyse geeignet, weil sie mit relativ grossen Lösungsmittelmengen belastbar sind. Ferner verkraften die gepackten Säulen besser die Rückstände aus biologischem Material ohne wesentliche Beeinflussung der Trennleistung.
- c) Kurze Analysenzeiten.

## 2. Die Wahl des Trägers bei gepackten Säulen

An verwendbaren Materialien stehen Chromosorb W und Chromosorb G zur Verfügung, die in verschiedenen Typen, NAW, AW, AW-DMCS, angeboten werden. Zum Einsatz dieser anorganischen Träger ist zu sagen, dass als allgemeines Charakteristikum angegeben werden kann, dass Chromosorb W höher mit flüssiger Phase beladbar ist. Auf der anderen Seite ist es jedoch etwas polarer und adsorptionsaktiver, weist jedoch höhere Trennleistungen auf als Chromosorb G.

Chromosorb G führt, wie oben schon angedeutet, zu einer Verminderung der Trennleistung, hat jedoch für viele Verbindungen ein wesentlich geringeres Adsorptionsvermögen. Die Hochtemperatur Gas-Chromatographie scheint das Anwendungsgebiet der Chromosorb G-Typen zu sein.

## 3. Vorbehandlung des Trägermaterials

Die Vorbehandlung des Trägermaterials ist abhängig von den Eigenschaften der zu untersuchenden Verbindungen. Für den Bereich der forensischen Toxikologie und der Dopingkontrolle lassen sich die nachzuweisenden Substanzen in vier Gruppen unterteilen:

- 1) Verbindungen, die als Basen frei chromatographierbar sind, z.B. die Phenylethylamine, wie Amphetamin und Ephedrin.
- 2) Die Verbindungen, die als freie Säuren gaschromatographierbar sind, wie z.B. ein Teil der Barbiturate.
- 3) Die Verbindungen, die als Neutralstoffe chromatographierbar sind.
- 4) Die Verbindungen, die erst nach Derivatisierung flüchtig genug sind, gaschromatographisch bestimmt zu werden.

Bei dieser Einteilung wird zunächst bewusst vernachlässigt, dass die nachzuweisenden Konzentrationen ebenfalls eine Rolle spielen.

Aus den Eigenschaften der aufgezählten Substanzklassen ergibt sich die Forderung, dass die Trennsäulen dem chemischen Charakter der Verbindungen entsprechend vorbereitet sein müssen. Basen müssen auf alkali-gewaschenem bzw. alkali-belegtem Chromosorb chromatographiert werden, wobei jedoch Voraussetzung ist, dass die verwendete flüssige Phase auch bei hohen Temperaturen gegen den Einfluss des Alkalis beständig ist. Die flüssigen Phasen des Typs "Silicone" und "Polyester" scheiden hiermit aus.

Die gleiche Feststellung gilt für die sauren Komponenten.

#### 4. Kriterien für die Auswahl von Trennsäulen

Da forensisch-toxikologische Untersuchungen und Dopingkontrollen in der Regel als "Spurenanalysen" zu bezeichnen sind, so ist das wichtigste Kriterium, ob die Eichkurve im unteren Konzentrationsbereich noch linear verläuft. Daneben ist die Auflösung pro Längeneinheit, ausgedrückt in "theoretische Bodenzahl pro Meter" oder "Trennzahl", ein essentieller Parameter.

#### 5. Standardisierung

Aus den Erfahrungen und den obgenannten Überlegungen resultiert der Vorschlag für die Standardisierung von GC-Trennsäulen, der auf dem Gebiet der Dopinganalytik schon akzeptiert wurde (Medizinische Kommissionen der IAAF und des IOC).

- 1) OV 101, 2 % auf Gas Chrom Q (Applied Science oder einer vergleichbaren Qualität, entspricht Chromosorb W AW-DMCS, 80/100 oder 100/120 mesh).
- 2) OV 17, 2 % auf Gas Chrom Q (s. oben).
- 3) Apiezon L 12, 5 % auf Chrom W, KOH gewaschen, mit 2 % Igepal CO 880 desaktiviert, 80/100 mesh).
- 4) Polyäthylenglycol 10 % auf Chrom W, KOH gewaschen, 80/100 mesh.

Grundlage der Überprüfung und der Kommunikation der Ergebnisse zwischen den Laboratorien sollte sein:

1. Die Nachweisgrenze unter Angabe des Detektors, z.B. FID, N-FID, GC-MS, ECD.
2. Die Auflösung der Trennsäule unter Angabe der theoretischen Bodenzahl.
3. Probe-Chromatogramme von noch festzulegenden Eichmischungen.

Arbeitskreis "Analytik der Suchtstoffe"

Publikationsliste Nr. 2  
mit Nachträgen 1977 - 1979

K. RUEBSAMEN  
(BKA Wiesbaden)

1977

- 1) G. Eckhardt, S. Goenechea und W. Gielsdorf  
Isolierung einiger Metaboliten des Mephenoalone (Control-OM) aus menschlichem Harn und ihre Identifizierung.  
J.Clin.Chem.Clin.Biochem. 15, 115-120 (1977).
- 2) S. Goenechea, G. Eckhardt und K.J. Goebel  
Isolierung einiger Metaboliten des Phenyramidol (Carbral) aus menschlichem Harn und ihre Identifizierung.  
J.Clin.Chem.Clin.Biochem. 15, 489-498 (1977).
- 3) G. Eckhardt, S. Goenechea und G. Tondorf  
Isolierung einiger Metaboliten des Clofedanol aus menschlichem Harn und ihre Identifizierung.  
J.Clin.Chem.Clin.Biochem. 15, 687-690 (1977).
- 4) S. Goenechea und G.M. Wagner  
Dünnschichtchromatographischer Nachweis von Pemolin im Harn nach Einnahme therapeutischer Dosen.  
J.of Chromatogr. 140, 134-135 (1977).
- 5) S. Goenechea und G.M. Wagner  
Quantitative Bestimmung von Pemolin im Serum und Harn nach Einnahme therapeutischer Dosen.  
Arzneim.Forsch./Drug Res. 27(II), 8, 1604-1605 (1977).

1978

- 6) S. Goenechea und K.J. Goebel  
Verhalten von Morphin-3-Glucuronid bei der Hydrolyse mit Salzsäure  
Beiträge gerichtl. Med. 36, 503-507 (1978).
- 7) S. Goenechea, K.J. Goebel und H.J. Heinen  
Rapid Detection of Basic Drugs in Biological Materials Employing Field Desorption Mass Spectrometry  
Fresenius Z.Anal.Chem. 290, 110-111 (1978)
- 8) S. Goenechea, G. Eckhardt und W. Gielsdorf  
Untersuchung der Biotransformation von Pemolin in menschlichem Organismus.  
Fresenius Z.Anal.Chem. 289, 110-111 (1978).
- 9) S. Goenechea und K.J. Goebel  
Dünnschichtchromatographischer Nachweis von Novonal  
J.of Chromatogr. 147, 532-534 (1978).



- 10) S. Goenechea, K. Kobbe und K.J. Goebel  
Verhalten von Codein und Codein-6-glucuronid bei der Hydrolyse mit Salzsäure  
Arzneim.Forsch./Drug Res. 28(II), 7, 1070-1071 (1978).

1979

- 11) K. Harzer und M. Kächele  
Automatisierte Suchtkontrolle mit der Gaschromatographie  
Beitr.Ger.Med. XXXVII (1979), 357-361.
- 12) W. Gielsdorf, K. Allin und G. Paulig  
Beitrag zur schnellen Identifizierung der bei der illegalen Methadon-Herstellung auftretenden Roh-, Zwischen- und Endprodukte  
Arch.f.Krim. 164, 83-88 (1979).
- 13) S. Goenechea, K. Kobbe und K.J. Goebel  
Verhalten von p-Nitrophenolglucuronid bei der Spaltung mit Mineralsäuren  
Z.Rechtsmed. 83, 77-80 (1979).

1980

- 14) W. Gielsdorf  
Massenspektrometrische Befunde im Urin nach Einnahme von Dihydrocodein(Paracodin<sup>R</sup>) und Pentazocin (Fortral<sup>R</sup>)  
Fresenius Z.Anal.Chem. 301, 434 (1980).
- 15) W. Gielsdorf und H. Holz  
Isoaminil als Ausweichdroge  
Untersuchungen zum Stoffwechsel und Analytik  
Dtsch.Apoth.Z. 120, 1353-1355 (1980).
- 16) W. Gielsdorf, G. Paulig und M. Herper  
Analysis of 2,5-Dimethoxy-4-bromamphetamine ("DOB") by g.l.c.-m.s. with ammonia as selective reagent gas and t.l.c.  
Microgram, XIII(8), August 1980.
- 17) W. Gielsdorf, K. Schubert und K. Allin  
Gaschromatographisch-massenspektrometrische Befunde bei der Untersuchung illegaler Mescaline-Dimethyltryptamin-Laboratorien  
Arch.f.Krim. 166, 21-32 (1980).
- 18) P. Toffel-Nadolny und W. Gielsdorf  
Zur Acetylierung von Morphin und Codein mittels Acetylsalicylsäure  
Arch.f.Krim. 166, 150-156 (1980).

- 19) S. Goenechea und K. Kobbe  
Giftverdacht und Giftbefund bei chemisch-toxikologischen  
Nachweismethoden  
Dtsch.med.Wschr. 105, 761-763 (1980).
- 20) S. Goenechea, K. Kobbe und K.J. Goebel  
Verhalten von 2'-Hydroxymethylmethaqualon-Glucuronid bei  
der Spaltung mit Salzsäure  
Z.Rechtsmed. 85, 41-44 (1980).
- 21) S. Goenechea  
Spektrophotometrische Bestimmung von Benzophenon im Urin  
Fresenius Z.Anal.Chem. 300, 48 (1980).
- 22) S. Goenechea und K.J. Goebel  
Tod durch ein frei verkäufliches Rauschmittel: "O-Tee"  
Bundesgesundheitsblatt 23, 178 (1980).
- 23) S. Goenechea, G. Eckhardt und W. Fahr  
Isolierung einiger Metaboliten von Bromazin aus menschl-  
chem Harn und ihre Identifizierung  
Arzneim.Forsch./Drug Res. 30(II); 9, 1580-1584 (1980).

MITTEILUNGEN UND ANZEIGEN

---

"Toxikologische und analytische Probleme  
bei Lösungsmittlexpositionen"

Herausgegeben von R. K. MÜLLER

Die Broschüre enthält die Vorträge eines Symposiums des Fach-  
verbandes Chemische Toxikologie der Chemischen Gesellschaft  
der DDR vom 21. November 1979 in Leipzig.

Inhalt:

R. K. Müller: Zur Einleitung.

U. Stephan, R. Fahnert, H.-U. Lugner:  
Kriterien zur Einstufung ausgewählter Lösungsmittel  
in das Giftgesetz der DDR.

R. Fahnert, H.-U. Lugner, U. Stephan:  
Aufbau und Einsatz eines Schadstoffdosimeters für  
organische Gase und Dämpfe.

H.-U. Lugner, R. Fahnert, U. Stephan:  
Prüfung des Rückhaltevermögens von A-Kohle-Atem-  
schutzfiltern.

R. Koch:  
Hygienisch-toxikologische Probleme der Kontamination  
von Trinkwasser mit leichtflüchtigen Organohalogenen.

W. Laass:  
Zu einigen theoretischen und experimentellen Grundla-  
gen der Beeinflussung der Resorption und Elimination  
organischer Lösungsmittel.

G. Hamm, G. Apel, J. Matthies, U. Heuck, C.G. Winter,  
A. Thieme, L. Brennecke:  
Halothan - Arbeitsplatzkonzentrationen in Operations-  
sälen des Bezirkes Magdeburg.

S. Nagel:  
Gaschromatographische Identifizierung und Bestimmung  
leichtflüchtiger Stoffe im biologischen Material.

R. Müller und I. Lohrisch:  
Irritationsschwelle der Haut und Phototoxizitätsunter-  
suchungen von DMSO, DMF und THF.

D. Weisbrod und B. Seyring:  
Vergleichende Untersuchungen zur akuten Warmblüter-  
sowie zur Fisch-Toxizität der technischen Lösungsmit-  
tel N-Methylpyrrolidon und N-Methyl-E-Caprolactam.

D. Pankow, R. Gutewort, W. Glatzel, K. Tietze:  
Karboxyhämoglobin und motorische Nervenleitgeschwin-  
digkeit infolge Dichlormethaneinwirkung bei Ratten.

Interessenten wenden sich an Dr. R. K. Müller, GMI Leipzig.

#### ANALYTICA 1982

Die Biochemische Analytik 82, Internationale Tagung für Bio-  
chemische und Instrumentelle Analyse, findet vom 27. - 30.  
April 1982 in München statt.

Aus den Themen seien erwähnt:

Spurenanalytik organischer Stoffe  
Nachweis von Pharmaka in Lebensmitteln  
Pharmakokinetik und Drug monitoring  
Toxikologische Analytik  
Dünnschicht- und Flüssigkeitschromatographie



Praktika:

Instrumentelle Dünnschichtchromatographie  
Fluorimetrie und Biolumineszenz  
Nephelometrie  
Isotachophorese

Weitere Auskünfte erteilt die Generalsekretärin Dr. Rosmarie Vogel, Abt. f. Klinische Chemie und Klinische Biochemie, Chirurgische Klinik, Nussbaumstr. 20, 8000 München 2.

LIQUIDCHROMATOGRAPHIE-MASSENSPEKTROMETRIE

Workshop. organisiert von der International Association of Environmental Analytical Chemistry in Montreux (Schweiz) vom 22. - 23. Oktober 1981.

Der Workshop wird den neuesten Stand der Kombination LC - MS on-line und off-line erläutern.

Weitere Informationen:

Dr. Alain Dongel  
Case postale 5  
CH-1052 Le Mont-sur-Lausanne (Schweiz)

MICROCHIMICA ACTA

Die im Springer-Verlag erscheinende, weltweit verbreitete Zeitschrift bittet uns, bekannt zu geben, dass die Redaktion gerne bereit ist, forensisch-chemische Arbeiten zu publizieren. Manuskripte nehmen entgegen: W. Simon (Zürich) und G. Tölg (Stuttgart).

Weitere Informationen erhalten Sie bei

Dr. W. Schwabl  
Mölkereibastei 5, P.O.B. 367  
A-1011 Wien

"PESTIZIDE - BRAENDE UND EXPLOSIONEN"

Die Broschüre des 2. Symposiums der GFTCh in Mosbach 1981 erscheint demnächst. Bestellungen sind erbeten an die Geschäftsstelle der GFTCh (Dr. G. Müller, Hess. LKA Wiesbaden).

Auch vom 1. Symposium über "Psychopharmaka und Suchtstoffe" sind noch einige Exemplare (Preis: DM 15.-) bei der Geschäftsstelle erhältlich.

### FORTBILDUNGSKURS DER GFTCh

An der a.o. Mitgliederversammlung vom 4.4.81 in Mosbach wurden die Richtlinien zur Erlangung der Berufsbezeichnung FORENSISCHER und TOXIKOLOGISCHER CHEMIKER mit einigen redaktionellen Änderungen genehmigt. Ebenso wurde eine Kommission (Vorsitzender: Herr S. Goenechea, Köln) gewählt, welche die Anforderungen zur Anerkennung des Fachtitels überprüft.

Zur Ergänzung der nötigen Grundkenntnisse veranstaltet die GFTCh einen ersten Fortbildungskurs. Er findet voraussichtlich vom 16. bis 20. November 1981 im Raume Frankfurt (Bad Vilbel) statt. Die genauen Angaben sowie das detaillierte Programm werden wir Ihnen demnächst bekanntgeben.

### A U S D E N L A B O R A T O R I E N

#### Versuchte Propoxurvergiftung

PAULEICKHOF und S. SCHÖNAMSGRUBER

(Landeskriminalamt Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf)

Im Zusammenhang mit einem Erpressungsversuch erhielten wir zur Analyse auf Giftstoffe ein Glas Blaubeerenkompott und ein Glas Marmelade.

Der Inhalt beider Gefäße hatte einen eigentümlichen, zunächst an Kresole bzw. Desinfektionsmittel erinnernden Geruch.

Die Untersuchungen ergaben, dass beide Gläser mit dem Insektizid "Propoxur" präpariert worden waren.

#### Untersuchungen:

##### Aufarbeitung:

Extrelut, 20 ml Heidelbeersaft bzw. mit Wasser verdünnte Marmelade.

Elutionsmittel: Chloroform.

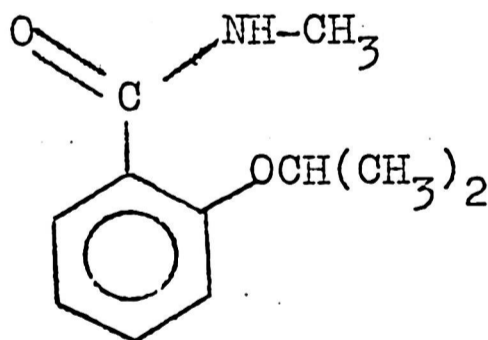
Es wurde ein nahezu farbloser, gut kristallisierender Rückstand erhalten. Damit konnte ein IR-Spektrum angefertigt werden.

DC: Fertigplatten, K'GelG  
Fließmittel (1): Chloroform/Aceton 9/1 KS  
Rf: 50  
Fließmittel (2): Benzol/Essigester/Methanol  
80/15/5 KS  
Rf: 45  
Anfärbung: Ninhydrin in Butanol, erhitzen auf 100 - 110° C ca. 15 Min.  
Purpur-violettrote Flecke.

In beiden Fließmitteln bleiben alle Begleit- und Farbstoffe am Start. Eine präparative DC ist von daher ebenfalls gut möglich.

GC: Säulenlänge 1,8 m, Detektor: N - FID  
3 % SE 30 auf Chrom. G AW - DMCS,  
80 - 100 mesh  
Flow: 30 ml N<sub>2</sub>  
Temperaturprogramm:  
120 - 260° C mit 8° C/Min.  
Retentionszeit: 7,50 Min.

Propoxur ist ein Cholinesterase-Hemmer, das Mol.Gewicht liegt bei 209,25



Ueber weitere Daten unterrichtet: W. Perkow, Wirksubstanzen der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, Berlin/Hamburg 1971, und "Gadamer" Bd. I/1, 476.

Ein ungewöhnliches Streckungsmittel für Cocain

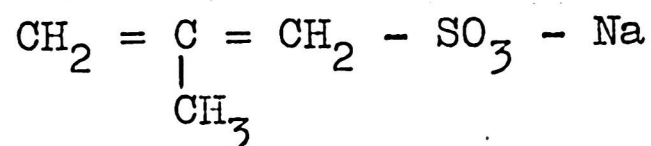
(vgl. Microgram Vol. XIV No 1, S. 8 - Jan. 81)

S. SCHÖNAMSGRUBER

(Landeskriminalamt Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf)

Das in dem Mitteilungsblatt "Microgram" erwähnte Natriumsalz der 2-Methyl-2-propen-1-sulfonsäure ist auch im vorigen Jahr

in Cocainproben bei uns aufgetaucht.



Es sind farblose, fettig glänzende Blättchen, die in  $\text{CHCl}_3$  nahezu unlöslich sind. Damit kann man sie gut von Begleitstoffen abtrennen.

Dünnschichtchromatographie - Kieselgel G

Fliessmittel: 1) Butanol/Aceton/Wasser = 40/50/10 KS oder  
2) ein "saureres" Gemisch

Detektion: UV negativ  
Anisaldehyd/Schwefelsäure (Rg 21, Merck):  
rosafarbene bis kornblumenblaue Flecke,  
je nach Alter des Reagenzes:  
oder  $\text{KMnO}_4$ -Lösung: gelbe Flecke  
Rf 45 (Fließmittel 1).

IR-Spektrum der Vergleichssubstanz (BKA) und des Spektrums in der Literatur: Typische Banden finden sich bei 892, 1646 und  $3073 \text{ cm}^{-1}$ .

Anmerkung: Das butanolhaltige Fließmittel dient eigentlich zum Zuckernachweis, dabei entdeckten wir die Substanz zuerst. Zucker, die evtl. vorhanden sind, werden damit gut abgetrennt und angefärbt.

\*\*\*\*\*

Redaktion und für den Inhalt verantwortlich, soweit nicht namentlich gezeichnet:

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

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

Prof. H. Raudonat,  
Institut für Rechtsmedizin  
Kennedyallee 104,  
D-6 Frankfurt a/M.