



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Toxichem

SECRET

CONFIDENTIAL

MEMORANDUM





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

In dieser Nummer:

2. Kolloquium "Optische Atomspektrometrie"
1983 in Konstanz P. Enders (Erlangen)

Fortbildungswoche "Forensische Chemie und
Toxikologie"

Zum Drogennachweis
(Arbeitskreis "Analytik der Suchtstoffe")

Workshop 1984: "Pharmakokinetik"

Liste der Datenblätter

Aus den Laboratorien

Die Identifizierung der Alkylnitrite V. Mok (Australien)

2. COLLOQUIUM "OPTISCHE ATOMSPEKTROMETRIE" 1983 IN KONSTANZ

P. ENDERS, Erlangen

Das 2. Colloquium über atomspektrometrische Analytik, das im Frühjahr 1983 in Konstanz stattfand, war wieder von der Firma Perkin Elmer organisiert worden. Das keineswegs firmengebundene Colloquium hatte etwa 350 Teilnehmer aus allen Bereichen der Analytik. Die 60 gehaltenen Vorträge befassten sich zum überwiegenden Teil mit anwendungsorientierten Problemen der optischen Atomspektrometrie. Besonderes Gewicht lag auf der Analytik von Lebensmitteln, Körperflüssigkeiten und Umweltproben. Die Fragen der Probenvorbereitung, des Aufschlusses und der Qualitätskontrolle wurden kritisch behandelt, so dass das Colloquium einen guten Ueberblick über den derzeitigen Stand, die Entwicklungstendenzen und über Probleme und Erfolge der Anwender geben konnte. Ein Tagungsband über das Colloquium wird voraussichtlich im Verlag Chemie erscheinen (Hrsg. B. Welz).

Die wichtigsten Vorträge aus den Gebieten Ultraspurenanalytik, hochaufgelöste AAS-Signale, Reaktionen im Graphitrohr, STPF-Konzept, sind im folgenden zusammengefasst.

Je tiefer man in den Ultraspurenbereich eindringt, desto schwieriger wird es, allgemeine, generalisierende Betrachtungen über die Probenvorbereitung und die zu wählenden Bestimmungsmethoden anzustellen, betonte Tölg (Dortmund). Zu prüfen ist vielmehr die für jedes nachzuweisende Element in Abhängigkeit von der Matrix anzuwendende Probenvorbereitungs- und Bestimmungsmethode. Tölg schätzte anhand einer Fallstudie ab, dass allein in der Bundesrepublik Deutschland etwa 2 Milliarden Deutsche Mark pro Jahr an volkswirtschaftlichem Vermögen durch Fehlanalysen vergeudet werden. Er führt das teilweise darauf zurück, dass sehr viele Analytiker dazu tendieren, mit möglichst wenig Probenvorbereitung auszukommen. Insbesondere bei den "Direktmethoden" werde zu selten geprüft, ob die häufig angewandten minimalen Probenvorbereitungen für die gegebene Problemstellung überhaupt angebracht sind und reproduzierbare Ergebnisse liefern können. Meist ist es wesentlich kostengünstiger, betonte Tölg, Analysenmethoden intensiv auszuarbeiten und zu testen, als mit schlecht geprüften Methoden Fehlanalysen zu riskieren. Solche Gedanken lassen sich un schwer aus dem Bereich der Industrie auf andere Gebiete, in denen die Analytik eine wichtige Rolle spielt, übertragen.

Insgesamt 15 Vorträge befassten sich mit der Hochauflösung von Atomabsorptionssignalen als Hilfsmittel zur Methodenentwicklung in der elektrothermalen AAS. Die Vorträge illustrierten nachdrücklich, wie mit Hilfe der Darstellung hochaufgelös-

ter Signale auf dem Bildschirm sich sowohl die Nachweisgrenzen zum Teil entscheidend verbessern lassen, als auch gute, bisher unerreichte Präzisionen erzielt werden können. Eine solche Bildschirmkontrolle ermöglicht es auch, den Einfluss, z.B. des Salzgehaltes und anderer Matrixbestandteile auf das Analysensignal zu erfassen.

Auch bei der Anwendung von Kaltdampf- und Hydridtechniken hat inzwischen die hochauflösende Graphik gute Dienste geleistet, und es wurden Methoden erarbeitet, die wesentlich besser als vorher den Untergrund kompensieren können.

Unter den Anwendern hat sich, das zeigte die Diskussion, die Erkenntnis durchgesetzt, solange Flammen-AAS durchzuführen, wie es von der Problemstellung her möglich ist. Der Uebergang von der Flammen-AAS zur elektrothermalen AAS erfolgt dann, wenn dies von der Nachweisgrenze oder von den besonderen Anforderungen der Matrix her notwendig ist.

Das zunächst theoretisch erscheinende Gebiet der Aufklärung chemischer Reaktionen im Graphitrohr, einschl. der thermodynamischen Berechnung von Hochtemperatur-Gleichgewichten, ist von unerwarteter praktischer Relevanz. Zumindest zeigte die Untersuchung solcher Reaktionen mittels Röntgenbeugung, Elektronenmikroskopie mit Mikrosonde und Molekülspektroskopie, wie sich Nachweisgrenzen systematisch verbessern lassen. Eine besondere Rolle bei den Reaktionen im Graphitrohr spielen metallische Begleitelemente, die Carbide bilden können, hierzu gehören z.B. Zirkon und Niob. Das wurde an praktischen Beispielen demonstriert.

Das Temperaturprogramm hat in der elektrothermalen AAS entscheidenden Einfluss auf die Richtigkeit und die Präzision der Ergebnisse. Gezeigt wurde dieser Einfluss am Beispiel der Bestimmung von Blei in Urin oder Blut: Schon von Patienten- zu Patientenprobe ergaben sich unterschiedliche und nicht reproduzierbare Verluste, wenn vor dem Atomisierungsschritt eine zu hohe Temperatur gewählt wird. Nur wenn eine bestimmte Grenztemperatur in dieser Stufe des Temperaturprogramms eingehalten wird, verhalten sich komplizierte Matrices in Bezug auf Verluste bei der Veraschung einigermaßen reproduzierbar. Diese Grenztemperatur sollte bei der Methodenentwicklung experimentell ermittelt werden, da zu erwarten ist, dass die bei Blei gemachten Erfahrungen auch auf andere Elemente übertragbar sind. Bei Blei liegt diese Grenztemperatur der thermischen Vorbehandlung bei ca. 550° C.

Durch Einfügung eines zweiten Graphitrohreinsatzes in das eigentliche Graphitrohr hat man versucht, das für die Atomi-

sierung zur Verfügung stehende Volumen zu verkleinern und damit die Nachweisgrenzen zu erhöhen (für Cadmium z.B. Verbesserung um Faktor 10).

Heisse Diskussionen erregten Vorträge über Feststoff-Zeeman-AAS. Einige Diskutanden wehrten sich entschieden dagegen, feste Stoffe wie z.B. Klärschlamm oder Gemüse ohne jede Probenvorbereitung auf die Plattform zu geben. Andererseits konnten die Vortragenden, die das Gerät der Fa. Erdmann und Grün zur Verfügung hatten, relativ gute und vertrauenswürdige Ergebnisse vorweisen. Fest steht jedoch, dass noch einige Arbeit zu tun ist, um die Grenzen der Feststoff-Zeeman-AAS zu ergründen.

Wichtige Vorträge befassten sich mit der Speziation von Metallen:

Schon in der nächsten Zukunft wird es nicht mehr möglich sein, vom Quecksilber-, Arsen- oder Selengehalt einer Matrix zu sprechen, sondern es wird zu differenzieren sein, welche Quecksilber-, Arsen- oder Selenspezies sich in der Matrix befinden. Eine Möglichkeit, die Problematik analytisch zu bearbeiten, ist die Kopplung zwischen HPLC und Atomemission. Insbesondere die Durchführung der Atomemission in einem Mikrowellen-induzierten Argonplasma könnte hier Erfolg versprechen.

Einige Vorträge und die Diskussion zeigten auch, wie notwendig die Schaffung von Kontrollmaterial zur Metallbestimmung in biologischen Proben ist.

Erwähnt wurden z.B. die Kontrollharne zur Metallbestimmung (Lanonorm^R der Fa. Behringwerke Marburg). Einige Anwender benutzten dieses Kontrollmaterial quasi als zertifiziertes Referenzmaterial; das aber kann das genannte Kontrollmaterial prinzipiell zumindest so lange nicht sein, wie es gleichzeitig vom selben Anwender als Kontrollmaterial benutzt wird.

Erstaunlich viele Vorträge befassten sich mit dem STPF-Konzept (stabilised temperature platform furnace).

Dieses Konzept wird die atomspektrometrische Analyse von Metallen, die sich in komplizierten Matrices befinden, vor allem im Hinblick auf die Nachweisgrenzen verbessern. Das ist zumindest die Meinung derer, die es bereits anwenden.

Die Anwendung des STPF-Konzepts beinhaltet:

Temperatursteigerung während der Atomisierung mindestens 2000° C/s,
Anwendung der L'vov-Plattform,
Gasstop während der Atomisierung,
Temperaturunterschied zwischen thermischer Vorbehandlung und Atomisierung mindestens 1000° C.

FORTBILDUNGSWOCHE

FORENSISCHE CHEMIE

UND

TOXIKOLOGIE

26. - 29. MÄRZ 1984

in der

POLIZEIFÜHRUNGS-AKADEMIE HILTRUP / MÜNSTER

Ziel:

Der Fortbildungskurs gibt einen Ueberblick über den neuesten Stand der Forensischen Chemie und der angrenzenden Fachgebiete. In den an die Vorträge anschließenden Diskussionen wird ein gegenseitiger Erfahrungsaustausch angestrebt.

Kursleiter: Dr. Ernst Müller (BKA, Wiesbaden)

Programm:

Beginn: Montag, 26. März 1984 um 14.00 Uhr
Ende: Donnerstag, 29. März 1984 um ca. 14.00 h.
Täglich von 08.30 - 12.15 und 14.00 - 18.00 Uhr

Montag, den 26. März 1984:

KLINISCHE TOXIKOLOGIE UND PHARMAKOLOGIE

Diagnostische und therapeutische Möglichkeiten bei Vergiftungen. K. IBE (Berlin).

Führende Parameter der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik. H.H. WELLSHOENER (Hannover).

Dienstag, den 27. März 1984:

TOXIKOLOGISCHE CHEMIE

Chemisch-toxikologische Befunde an Fäulnisleichen. W. ARNOLD (Hamburg).

Neuere Entwicklungen in der toxikologisch-chemischen Analyse. G. BOHN (Münster) und S. GOENCHEA (Bonn).

Dokumentation und Verarbeitung von Labordaten. K. PFLEGER (Homburg) und H.J. BATTISTA (Innsbruck).

Mittwoch, den 28. März 1984:

DROGEN

Rauschmittel und Ausweichdrogen und deren Analytik. G. MEGGES (München) und E. SCHNEIDER (Stuttgart).

Vergleichende Untersuchungen von Heroinproben. H. NEUMANN (Wiesbaden).

RECHTSKUNDE

Der Sachverständige vor Gericht. W. STEINKE (Wiesbaden).

Der Sachverständige und das Betäubungsmittelgesetz (J. WASILEWSKI (Hamburg)).

Donnerstag, den 29. März 1984:

KRIMINALTECHNISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODEN

NMR-Untersuchungen. G. VORDERMAYER (Wiesbaden).

Brand und Raumexplosion. G. PAULIG (Burgkirchen).

Sprengstoffanalytik. A. KRAATZ (München).

Schusspuren. W. LICHTENBERG (Wiesbaden).

Glas- und Lackuntersuchungen. Mitarbeiter aus dem US-Labor, Frankfurt.

TAGUNGSORT:

Polizeiführungsakademie HILTRUP bei Münster.

Es besteht die Möglichkeit, in der Polizeiakademie zu übernachten.

Preis: ca. DM 25.--

UNKOSTENBEITRAG: DM 150.--

Die Kursgebühr ist gleichzeitig mit der Anmeldung auf ein Konto der GTFCh einzuzahlen:

Kontobezeichnung: Forensische Chemie, Schatzmeister Prof. M. Möller

Kreissparkasse Homburg/Saar
40 01508 (BLZ 594 510 60)

Postcheckamt Saarbrücken
257 54-669 (BLZ 590 100 60)

ANMELDUNGEN: Bis spätestens zum 12.3.1984 an die Geschäftsstelle der GTFCh (K. Schmidt, Landgrabenstr. 74, 6368 Bad Vilbel).

Bitte angeben, ob ein Zimmer in der Polizeiakademie erwünscht ist oder nicht.

Der Kurs findet nur bei einer Mindestteilnehmerzahl statt. Die verbindliche Anmeldung wird in der Reihenfolge des Eingangs berücksichtigt. Sollten noch einige Plätze frei sein, so ist auch ein teilweiser Besuch des Kurses möglich (Unkostenbeitrag pro Tag DM 50.-). Auch Nichtmitglieder der GTFCh können daran teilnehmen.

Ist WORLD CONGRESS 21. - 23. May 1984 GHENT (Belgium)

NEW COMPOUNDS IN BIOLOGICAL AND CHEMICAL WARFARE:

TOXICOLOGICAL EVALUATION

Chairman: Prof. A. H e y n d r i c k x

Scientific program:

Human and medical factors: New evidence; effects of chemicals, the methods of detection, mortality and morbidity rates, environmental problems, defensive needs, protection.

Diagnosis, treatment, influence: Methods of diagnosis, assignment to treatment modalities.

Action program:

Int. legislation and rules, enforcement, sanctioning strategies, interaction between public information and enforcement. Evidence of chemical warfare in SE Asia and Afghanistan.

Informations: Prof. A. Heyndrickx, Head of the Department Toxicology State University of Ghent, Hospitaal-

Z U M D R O G E N N A C H W E I S
=====

Was für einen forensischen Chemiker eigentlich selbstverständlich sein sollte, wird in letzter Zeit leider oft missachtet. Unser Arbeitskreis "Analytik der Suchtstoffe" sieht sich daher veranlasst, erneut auf die Erfordernisse eines einwandfreien Nachweises von Rauschmitteln hinzuweisen. Er erlässt folgenden Aufruf:

Der Arbeitskreis "ANALYTIK DER SUCHTSTOFFE" der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie und der Gesellschaft Deutscher Chemiker muss feststellen, dass bei forensischen Gutachten immer wieder Analyseergebnisse nur auf Grund immunologischer Tests abgegeben werden.

Diese einfachen und schnellen Verfahren verleiten viele mit der forensischen Problematik wenig vertraute "Experten", Drogenuntersuchungen vorzunehmen.

Da jedoch viele dieser Immunoteste nicht genügend substanzspezifisch reagieren, ist für eine forensische Beurteilung in jedem Falle eine eindeutige Absicherung mit einer zweiten, davon unabhängigen Methode erforderlich.

Dieses Prinzip des Nachweises mit zwei voneinander unabhängigen Methoden befürworten auch die Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin (Informationen Heft 24, 303, 1983) und die Senatskommission für klinisch-toxikologische Analytik der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Empfehlungen in Journ. Klin. Biochem. 20, 697, 1982).

WORKSHOP 1984

PHARMAKOKINETIK

Datum: Donnerstag, den 4. Oktober 1984, 09.30 Uhr, bis
Freitag, den 5. Oktober 1984, 13.00 Uhr.

Kursleitung: Prof. Dr. Hans H. WELLHOENER

Tagungsort: Medizinische Hochschule Hannover

Anmeldungen: an Frau Dr. Edith Hausmann, Abt. Toxikologie,
Med. Hochschule Hannover, Postfach 610 180,
D-3000 Hannover 61.

(Bitte beachten: bis zum 1.3.1984!).

Kursgebühren DM 100.-

Programm: Dazu schreibt uns Prof. Wellhöner folgendes:

"Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

beim Workshop 1984 der GTFCH werden wir uns mit Pharmakokinetik beschäftigen. Der biologische Teil der Pharmakokinetik umfasst die biologischen und biochemischen Vorgänge der Resorption, Verteilung, Metabolismus und Exkretion von Fremdstoffen. Hierauf brauchen Sie sich nicht unbedingt vorzubereiten - ich hoffe, die Vortragenden werden Ihnen alles Notwendige unmittelbar anschaulich machen.

Der mathematische Teil der Pharmakokinetik beschäftigt sich mit der quantitativen Beschreibung dieser Vorgänge. Ohne Vorbereitung zu Hause lässt er sich unter gar keinen Umständen während des Workshops vermitteln. Die Vorbereitung werde ich Ihnen dadurch erleichtern, dass ich den verbindlich gemeldeten Teilnehmern des Workshops Lehrbriefe schicke. Die Lehrbriefe werden jeweils eine "menschliche" Portion mathematische Pharmakokinetik und dazugehörige Übungsaufgaben enthalten. In jeweils folgenden Lehrbrief werden Sie die Lösung finden. - Um den einzelnen Lehrbrief nicht zu gross werden zu lassen, muss ich den ersten Brief bereits im März 1984 verschicken. Hieraus folgt, dass ich die Interessenten am Workshop bitten muss, sich verbindlich bis zum 1. März 1984 anzumelden bei Frau Dr. Edith Hausmann, Abteilung Toxikologie, Medizinische Hochschule Hannover, Postfach 610180, 3000 Hannover 61.

Die mathematische Pharmakokinetik wird am Vormittag des 4. Oktober behandelt. Ich beabsichtige, vorprogrammierte Rechner zum Über aufzustellen."

ANALYTISCHE DATENBLÄTTER

In der folgenden Liste sind die bisher erschienenen analytischen Datenblätter zusammengestellt. Von den mit einem * versehenen Datenblättern sind bei der Geschäftsstelle der GTFCh (K. Schmidt, Landsgrabenstrasse 74, 6368 Bad Vilbel) noch einige Exemplare vorhanden.

1. * Acetylcodein
2. O⁶-Acetylmorphin
3. * Allobarbital
4. * Amphetamin
5. Amitryptilin
6. Nortryptilin
7. * Benactyzin
8. * Bromazepam
9. Carbromal
10. * Aethyl-butyryl-harnstoff (Metabolit von Carbromal, Nr. 9)
11. * 2-Brom-2-äthyl-buttersäureamid (Metabolit von Carbromal, Nr. 9)
12. * 2-Brom-2-äthyl-3-hydroxy-buttersäureamid
(Metabolit von Carbromal, Nr. 9)
13. * Chlorpromazin
14. * 2,5-dimethoxy-4-bromaphetamin (DOB)
15. * Doxylamin
16. Diäthylpentenamid
17. Diazepam
18. * Dihydrocodein
19. * Diphenhydramin
20. * Ephedrin
21. Norephedrin
22. Fenozolone
23. * Glutethimid
24. 3-Phenyl-piperidin-2,6-dion (Metabolit von Glutethimid, Nr. 23)
25. * Heroin
26. * Hexobarbital
27. 3-Ketohexobarbital
28. * Isoaminil

29. * Imipramin
30. Iminodibenzyl (Metabolit von Imipramin, Nr. 29)
31. * N-(3-Methylaminopropyl)-iminodibenzyl
(Metabolit von Imipramin, Nr. 29)
32. * N-(3-Dimethylaminopropyl)-2-hydroxy-iminodibenzyl
(Metabolit von Imipramin, Nr. 29)
33. * 2-Hydroxy-iminodibenzyl
(Metabolit von Imipramin, Nr. 29)
34. * Methadon
35. * Mefexamid
36. * Mianserin
37. * Mephenoqualone
38. Methamphetamin
39. * Methaqualon
40. * Metabolit VII des Methaqualons
41. * Metabolit VIII des Methaqualons
42. * Morazon
43. Narcotin
44. Pentazocin
45. * Pemolin
46. * Metabolit I des Pemolins
47. Metabolit II des Pemolins
48. * Pentobarbital
49. * Phenmetrazin
50. Papaverin
51. Phencyclidin
52. Parathion-Methyl
53. Parathion-Aethyl
54. Paraoxon
55. Amino-Parathion
56. * Phenobarbital
57. 4-Hydroxy-phenobarbital
58. Secobarbital
59. Tilidin
60. Nortilidin
61. Bisnortilidin
62. * 5-(1-Methylbutal)barbitursäure
(Metabolit des Vinylbitals)
63. 3-Phenyl-piperidin-2,6-dion
(Metabolit des Glutethimids, Nr. 23)

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

Aus "ANALOG", dem australischen Bulletin über forensische Drogenanalysen, das wir von unserem australischen Kollegen LIDDY erhalten, entnehmen wir folgende Mitteilung:

DIE IDENTIFIZIERUNG VON ALKYLNITRITEN

von V. Mak, Division of Analytical Labs, Dept. of Health, N.S.W.

Alkyl (Butyl- und Amyl-)nitrite unterstehen in New South Wales dem Giftgesetz. Diese Verbindungen bewirken eine Erweiterung der Gefäße, Kopfweg und Erbrechen. Neuerdings wird Amylnitrit in Verbindung gebracht mit einer verminderten Immunreaktion und erhöhter Empfindlichkeit für Infektion des AIDS (acquired immune deficiency syndrome).

Proben von diversen Alkylnitriten erhielt unser Labor unter verschiedenen Namen: "Bullet", "High Density Aroma", "Rush", "Disco-lama" usw. Diese Proben enthielten ein einfaches Alkylnitrit oder eine Mischung von Alkylnitriten (meist Isobutyl- und Isoamylnitrit).

Die IR-Spektrophotometrie kann zur Erkennung der Alkylnitrite (Banden bei $1680 - 1650 \text{ cm}^{-1}$ und $1625 - 1610 \text{ cm}^{-1}$) benutzt werden, aber die Alkylgruppen können damit nicht identifiziert werden. Eine Nachweismethode, beschrieben von J. Juhala im "Microgram", charakterisiert die Alkylgruppe durch Umwandlung in die entsprechenden Alkohole mit Hilfe von Methanol. Diese Methode erfordert vor der gaschromatographischen Analyse das Entfernen des gebildeten Methylnitrits. Eine raschere GC- oder GC/MS-Methode wird im folgenden beschrieben.

Probenvorbereitung: Zu $10 \mu\text{l}$ der zu untersuchenden Probe werden 10 ml Wasser in einer verschliessbaren Stöpselflasche zugegeben. Diese Lösung wird durch Zugabe von einem Tropfen $0,1 \text{ N NaOH}$ alkalisiert. Durch 1 minutenlanges, intensives Schütteln werden die Alkylnitrite in die entsprechenden Alkylalkohole umgewandelt. Anschliessend kann diese Lösung direkt zur Gaschromatographie verwendet werden.

GC-Bedingungen:

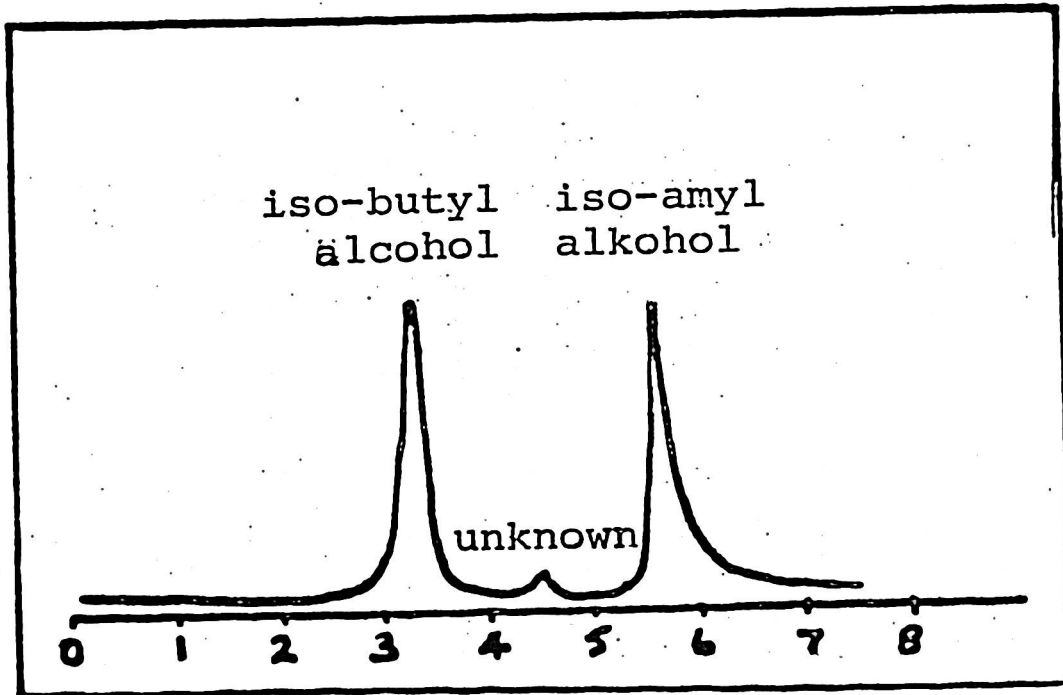
Kolonnen: 2 m Glassäule mit Poropak Q 80 - 100
Temperatur: Programmiert von 180° (1 Min.) zu 220° (5 Min.),
Anstiegsrate von 16° C/Min. Injektor: 260°
Detektor: FID oder MS. Trägergas: 20 ml/Min.
Injektionsmenge: $1 \mu\text{l}$
Standardlösung: Es wird eine Mischung von Isobutyl-, Isoamyl- und n-Amylalkohol verwendet (je 1%).

Ergebnisse:

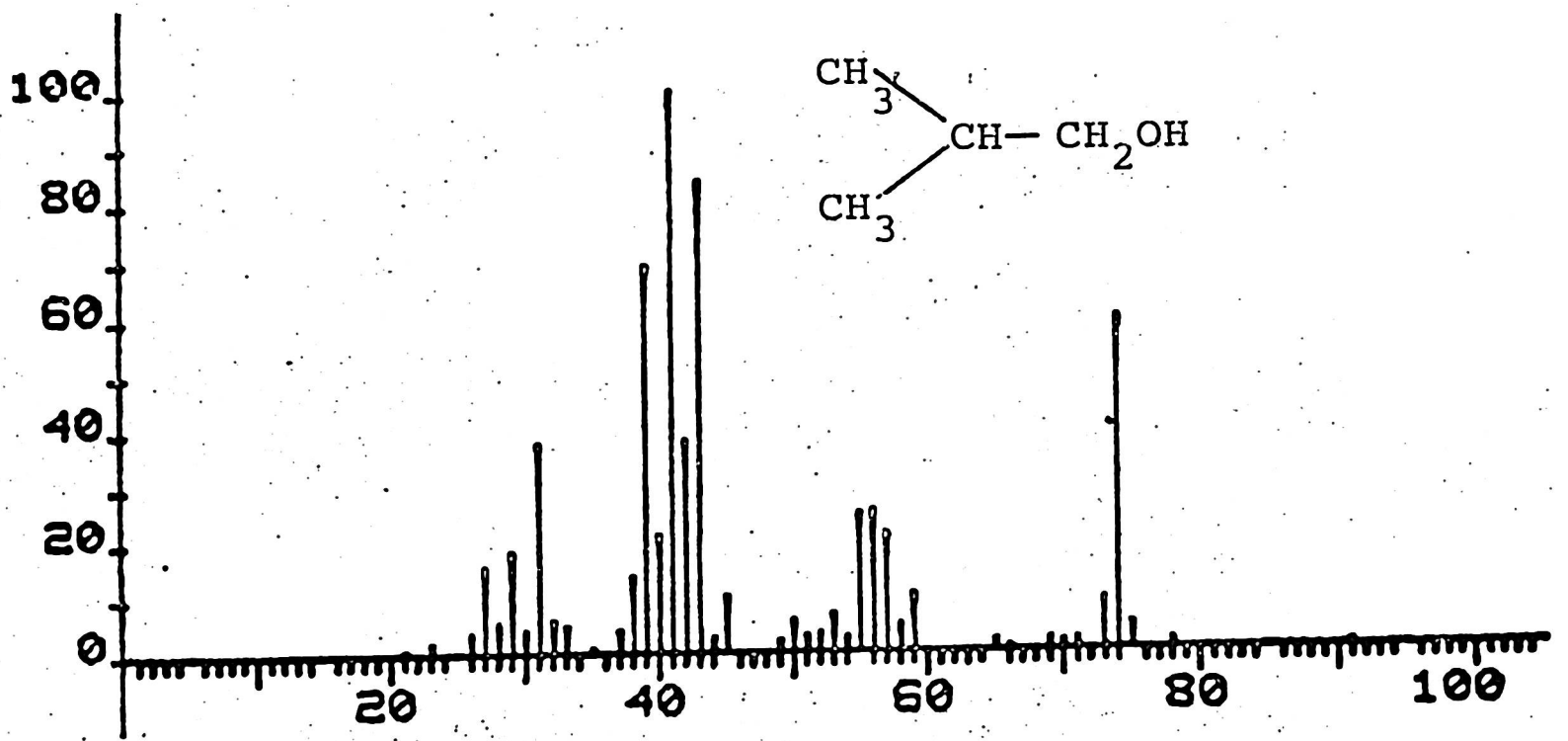
In den Abbildungen sind die Ergebnisse einer Probe, die mit "Ban-apple-Gas" bezeichnet war, abgebildet. Es bestand aus einer Mischung von Isobutyl- und Isoamylnitrit.

Literatur:

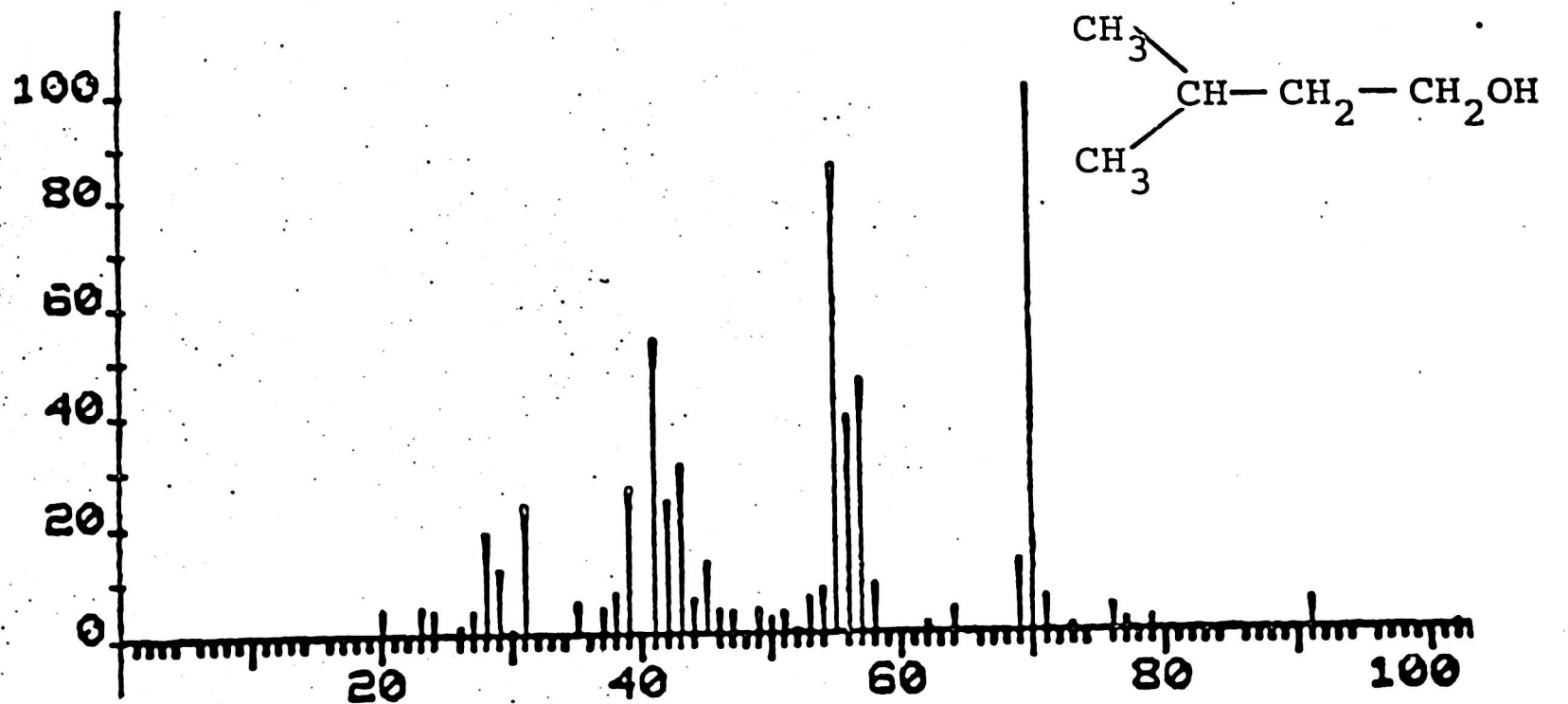
Gioehent J.J. et al., "Amylnitrit may alter T lymphocytes in homosexual men". Lancet. 1982; 1, 412-416.
Penny R. et al., "Acquired Immune Deficiency Syndrome", The Med. Journal of Aust., 1983, 554-557.
Juhala J.A.: "The identification of alkyl nitrites". Microgram, 1979, 12, 55-59.



Gaschromatogramm der Probe "BAN-APPLE-GAS"



MS von Iso-butylalkohol



MS von Iso-amylalkohol

