



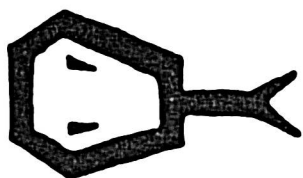
GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Toxichem

+

Krimtech





TOXICHEM + KRIMTECH

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:

Symposium über forensische Probleme des Drogenmissbrauchs in
Mosbach vom 26. - 27. April 1985.

Protokoll der Mitgliederversammlung der
GTFCh vom 23. April 1983 (G. Müller, Wiesbaden)

Mitteilungen der GTFCh

NMR-Spektroskopie in der forensischen
Chemie (G. Vordermaier, Wiesbaden)

Interessantes aus den Laboratorien:

Säulenchromatographische Isolierung von
Tetrahydrocannabinol aus (D. Ehlers, Hamm)
Haschisch

Nachweis von bisher nicht beschriebenen
Metaboliten bei Nomifensin-Intoxikationen (C. Koeppel und J. Trenczer, Berlin)

SYMPOSIUM in MOSBACH

26.-27. APRIL 1985

FORENSISCHE PROBLEME DES DROGENMISSBRAUCHS

PROGRAMM

Tagungsort: Stadthalle in Mosbach, Bleichstrasse 14

Freitag, den 26. April 1985

9.15 Eröffnung des Symposiums und Begrüssungen.

9.30 J. Gerchow, Frankfurt: "Drogenkarriere und Therapiemöglichkeiten".

P a u s e

10.45 H. Kappus, Berlin: "Pharmakokinetik und Metabolismus der wichtigsten Betäubungsmittel".

11.30 Kurzvorträge:

M. v. Clarmann, München: "Klinische Diagnostik des sog. Body-Packer-Syndroms".

K. Besserer und A. Moosmayer, Tübingen: "Blutspiegelverläufe nach Codeineinnahme".

Th. Daldrup, Düsseldorf: "Zur Bewertung der THC- bzw. THC-Metaboliten-Spiegel in Blut und Urin".

M. Neugebauer, Bonn: "Neue Metaboliten von Morazon und Famprozan aus Urin".

M i t t a g s p a u s e

13.45 G. Megges, München: "Nachweis von Betäubungsmitteln in biologischem Material".

14.30 M. Donike, Köln: "Analytik der Phenylalkylamine".

15.15 Kurzvorträge:

J. Fehn, München: "Der forensisch-toxikologische Nachweis des Heroinkonsums".

H. Maurer, A. Weber und K. Pflieger, Homburg: "Massenspektrometrische Untersuchungen zur Identifizierung und zum Metabolismus von Opiaten und synthetischen starken Analgetika".

P a u s e

16.30 J. Joachimski, München: "Aspekte des neuen Betäubungsmittelrechtes unter Berücksichtigung der forensischen Toxikologie".

17.30 JEAN_SERVAIS_STAS - FESTSITZUNG

Verleihung der Stas-Medaillen 1984 und 1985

Festvortrag von G. Machata, Wien:

"Als Chemiker im internationalen Dienst".

ab 19.30 Nachtessen im Restaurant "Amtsstüble", Lohrtalweg 1.

S a m s t a g , den 27. April 1985

9.00 Mitgliederversammlung.

10.00 R. Arndt, Hamburg: "Grundlagen und Durchführung immunochemischer Nachweise".

10.45 M. Möller, Homburg: "Beurteilung immunochemischer Befunde".

11.00 Kurzvorträge:

U. Lemm und J. Tenczer, Berlin: "Immobilisierte Antikörper - eine interessante Möglichkeit im Rahmen der Identifizierung von Drogen".

S. Rippstein, Basel: "Reaktionschromatographischer Morphinachweis im Nanogrammbereich".

R. Prescott, Wiesbaden: "Qualitätskontrolle der US-Army bei Drogenanalysen".

W. Arnold, Hamburg: "Morphologisch-toxikologische Befunde an über 200 Drogentoten und ihre Interpretation".

R. Aderjan, Heidelberg: "Blutkonzentrationen von Seco-, Brallo- und Cyclobarbitol nach Missbrauch und bei Todesfällen".

C. Köppel und H. Altenkirch, Berlin: "Butanabusus und Hexacarbon-Polyneuropathie".

C. Köppel, Berlin: "Blutspiegelkinetik von chlorierten Kohlenwasserstoffen, - eine Computerapproximation".

Traktanden der Mitgliederversammlung vom 27.4.85, 09.00 Uhr:

1. Jahresbericht des Präsidenten und der Arbeitsgruppenleiter.
2. Berichte des Schatzmeisters und der Kassenprüfer.
3. Entlastung des Vorstandes.
4. Festlegung des Jahresbeitrages.
5. Wahl des Vorstandes.
6. Verschiedenes.

Anträge zur Mitgliederversammlung müssen dem Vorstand einen Monat vorher eingereicht werden.

A n m e l d u n g

zur Teilnahme am Symposium bis zum 12. April 1985 an die

Geschäftsstelle der GFCh:

Karl Schmidt, Landsgrabenstr. 74, D-6368 Bad Vilbel.

Die Kongressunterlagen werden im Tagungsbüro (Stadthalle) abgegeben. Eine schriftliche Bestätigung der Anmeldung ist nicht vorgesehen.

Während des Symposiums steht in der Stadthalle Mosbach ein Telefon zur Verfügung: Tel.Nr. 06261 - 8 22 91.

Zimmerbestellungen bitte direkt an das Städt. Verkehrsamt, Rathaus, D-6950 Mosbach/Baden (06261 - 822 36).

+++++

PROTOKOLL DER MITGLIEDERVERSAMMLUNG DER GTFCH
VOM 23. APRIL 1983 IN DER STADTHALLE MOSBACH/BADEN

Die Versammlung begann um 12.30 Uhr und war um 13.35 Uhr beendet.

Es waren 54 Mitglieder anwesend (siehe anliegende Listen). Die Tagesordnung war den Mitgliedern im Toxichem rechtzeitig bekanntgegeben worden.

TOP 1: Der Präsident erstattete den fälligen Bericht und erläuterte die Aktivitäten der Gesellschaft, wie zukünftige Veranstaltungen zu Fachthemen, TOXICHEM, Symposiumsbroschüren, Fachtitel und Geschäftsordnung.

Es wurde keine Aussprache gewünscht.

TOP 2: Der Schatzmeister erstattete seinen Bericht. Die Finanz- und Vermögenslage der GTFCh ist geordnet.

Die Kassenprüfer bestätigten die ordnungsgemäße Kassenführung und hatten keine Beanstandungen.

TOP 3: Auf Antrag wird dem Vorstand bei Enthaltung der Betroffenen ohne Gegenstimmen die Entlastung erteilt.

TOP 4: Der Schatzmeister hält im Augenblick keine Aenderung des Beitrages für notwendig.

TOP 5: Herr Bäumlert kandidiert erneut für das Präsidentenamt. Es wird kein weiterer Kandidat vorgeschlagen. Er wird einstimmig durch Handzeichen wiedergewählt.

Als weitere Vorstandsmitglieder werden einzeln die Herren Bar-
chet, Machata, Möller und Schmidt in ihren bisherigen Positio-
nen einstimmig bei Enthaltung der Betroffenen bei offener
Wahl bestätigt. Herr Schmidt übernimmt das Amt des Geschäfts-
führers, dem die Versammlung zustimmt.

Für die ausgeschiedenen Herren Arnold und G. Müller werden
folgende Kandidaten vorgeschlagen:

E. Müller
Megges
Schneider.

Es wird geheime Wahl beantragt. - Bei 54 abgegebenen Stimmzet-
teln entfallen je 43 Stimmen auf die Herren E. Müller und Meg-
ges. Sie sind damit gewählt.

Herr Schneider erhielt 26 Stimmen. Zwei Stimmzettel waren un-
gültig.

Alle in den Vorstand gewählten Mitglieder nehmen die Wahl an.

TOP 8a: Die Herren Curry und Gg. Schmidt werden auf Antrag
des Vorstandes einstimmig zu Ehrenmitgliedern gewählt.

Der Vorstellung des Vorstandes folgend können auch korrespon-
dierende Mitglieder, z.B. auf Wunsch auch Ruhestandsbeamte,
aufgenommen werden (einstimmiger Beschluss der MV).

TOP 6: Der Fachtitel wird geteilt und zuerst für Forensische
Toxikologie vergeben.

Frau Geldmacher berichtet von der Stellungnahme der Gesell-
schaft für Rechtsmedizin (Brief vom 30.3.63), der keinen Wi-
derspruch und sogar Empfehlungen und Anregungen enthält. Das
Schreiben wird mit Genugtuung zur Kenntnis genommen.

Die Vorlage zu diesem Thema, die allen Mitgliedern zugegangen
war, wird eingehend diskutiert.

Es wird Widerspruch gegen die Aberkennung bei Ende der Tätig-
keit erhoben (Gielsdorf, Hackel).

Das Erlöschen der Voraussetzungen soll präzisiert werden
(Kamm). Die Formulierung erlaubt einen Spielraum. Auf Einzel-
fälle kann eingegangen werden (v. Meyer).

Der Vorstand soll das Problem Erlöschen des Titels prüfen
(Raudonat). Herr Pfleger stellt den Antrag, dass Ruhestandsbe-
amte den Titel behalten. Der Antrag wird einstimmig angenom-
men.

Herr von Clarmann regt an, in Abschnitt I,c und/oder einzufü-
gen.

Herr Kamm schlägt vor, über Tenor und sachlichen Inhalt jetzt
zu befinden. Herr Drasch unterstützt diesen Antrag und
schlägt vor, die Richtlinien inhaltlich anzunehmen und dem
Vorstand die redaktionelle Bearbeitung aufzugeben.

Die Versammlung hat dem mit 51 Ja-Stimmen, 3 Enthaltungen und

keiner Gegenstimme zugestimmt. In die Kommission wird Herr Schneider einstimmig gewählt. Als Vertreter wird Herr Rübsamen einstimmig bestellt.

Als Uebergangsregelung wurde einstimmig auf Antrag des Vorstandes beschlossen: Es wird der Kommission die einmalige Ermächtigung erteilt, nach Prüfung dem Vorstand den Titel zu verleihen.

TOP 7: Das nächste Symposium soll 1985 wieder in Mosbach abgehalten werden.

TOP 8b: Frau Geldmacher ruft zur Beteiligung am TIAFT-Kongress auf.

TOP 8c: Als Kassenprüfer werden einstimmig die Herren Rösner und Daldrup bestimmt.

Reinschrift am 16. Mai 1984 in Wiesbaden gefertigt.



MITTEILUNGEN

Korrektur zu Toxichem + Krimtech Nr. 33

In der Arbeit von Th. Daldrup über eine tödliche Aethernarkose (Seite 5) sollte ‰ anstelle von ppm stehen. Der korrigierte Text heisst: Es wurden folgende Aetherkonzentrationen aufgefunden:

Blut: 0,1 ‰
Gehirn: 0,4 ‰

Mitgliederverzeichnis

Zum Symposium in Mosbach soll unser Mitgliederverzeichnis neu geschrieben werden. Dürfen wir Sie bitten, uns allfällige Änderungen der Adresse oder der Telefonnummer bekanntzugeben.

Kontrollieren Sie bitte, ob die Angaben im alten Mitgliederverzeichnis von 1983 richtig sind.

Wir sind Ihnen dankbar, wenn Sie Änderungen bzw. Korrekturen möglichst rasch unserer Geschäftsstelle (Landgrabenstrasse 74, 6368 Bad Vilbel) mitteilen.

Strukturaufklärung aus Massenspektren

Die in Toxichem + Krimtech Nr. 33 abgebildeten Massenspektren stammen von folgenden Arzneistoffen:

Substanz 3/84 TIMOLOL (β-Blocker)

Substanz 4/84 FENSPIRID (Bronchodilator)

Beide Substanzen finden sich im Merck-Intex (10. Ausgabe), Timolol unter Nr. 9284 und Fenspirid unter Nr. 3924. In den dazugehörigen "Table of Molecular Weights" ist für Timolol 316,15 und für Fenspirid 260,15 angegeben.

***** *****

Vorträge, gehalten an der Fortbildungswoche der GTFCh
vom 26. - 29. März 1984

in der Polizei-Führungsakademie in Hilstrup

(Fortsetzung)

NMR-UNTERSUCHUNGEN IN DER FORENSISCHEN CHEMIE

(gekürzte Fassung)

von

G. VORDERMAIER

(BKA, Wiesbaden)

Die seit vielen Jahren in der organischen Chemie erfolgreich zur Strukturaufklärung unbekannter Verbindungen eingesetzte kernmagnetische Resonanz-(NMR-)Spektrometrie ist nach Einführung der rechnergesteuerten Puls-Fourier-Technik und der damit verbundenen Möglichkeit der Messung geringer Probenmengen auch für die Kriminaltechnik - insbesondere für Sprengstoffanalytik, organische Materialuntersuchungen und Betäubungsmittelanalytik - interessant geworden. Daher wird seit vielen Jahren

am Kriminaltechnischen Institut des Bundeskriminalamtes ein 90 MHz-Fouriergerät im Rahmen der Gutachtenerstellung sowie für kriminalwissenschaftliche Forschungs- und Entwicklungsaufgaben eingesetzt¹⁾.

Im kriminalpolizeilichen Bereich in Europa steht die Fourier-NMR-Spektrometrie bisher allein in der Fachgruppe Chemie des BKA zur Verfügung. Die Erfahrungen aus der kriminaltechnischen Praxis zeigen, dass die Kernresonanz-Spektrometrie eine Fülle neuer Möglichkeiten zur Gewinnung von zusätzlichen analytischen Informationen aus Spurenmaterial erschlossen hat und somit ermöglicht, den kriminalwissenschaftlichen Nachweis empfindlicher und spezifischer zu gestalten.

Mit der NMR-Spektrometrie hat man ein modernes naturwissenschaftliches Analysenverfahren zur Hand, das nicht nur schnell, vielseitig und empfindlich ist, sondern vor allem auch zerstörungsfrei arbeitet. Dadurch bleibt Spurenmaterial für andere Untersuchungsmethoden oder spätere Kontrollmessungen erhalten.

NMR-analytisch bestimmen lassen sich organisch-chemische Substanzen aller Art, wie z.B. Kunst- und Klebstoffe, Mineralölprodukte, Explosivstoffe, Pestizide, Arznei- und Betäubungsmittel. Infolge dieser Vielseitigkeit ist NMR gerade auch für die kriminaltechnische Spurenanalytik geeignet. Hauptanwendungsbereiche der Kernresonanz-Spektrometrie in der Praxis der forensischen Chemie sind:

- * rasche Identifizierung von Substanzen und Substanzgemischen;
Strukturaufklärung unbekannter Chemikalien
- * vergleichende Untersuchung anhand spezifischer Additiv-, Verunreinigungs- oder Kompositionsmuster (wichtig für die Aufdeckung von Straftatzusammenhängen)
- * Bestimmung von Isomeren und Isomerenverhältnissen (vorwiegend in den Bereichen Arznei- und Betäubungsmittel sowie Explosivstoffe).

In Analogie zum Einsatz der Kernresonanz-Spektrometrie an Hochschulen, Forschungsinstituten und in der Industrie wird NMR im Bereich der Kriminaltechnik zur Identifizierung bzw. Strukturaufklärung von sichergestellten Substanzen unbekannter Zusammensetzung angewendet. Das Spektrum der untersuchten Proben reicht dabei vom Bereich der Umweltkriminalität (illegal deponierte Abfall-Chemikalien, Gewässerverunreinigungen) über Kunststoffanalysen bei Verkehrsunfällen mit Unfallflucht bis hin zum spektakulären Fall der Hitlertagebücher, als Klebstoffuntersuchungen mit dazu beitragen, die Fälschung in kürzester Zeit aufzudecken.

Dank der hohen Empfindlichkeit wird die NMR-Spektrometrie zum Nachweis von Brandlegungsmitteln in Brandschutt²⁾ oder von

Sprengstoffrückständen in Explosionsschutt³⁾ erfolgreich eingesetzt.

Bei kriminaltechnischen Vergleichsuntersuchungen können mit Hilfe der Kernresonanz-Spektrometrie im Probenmaterial auch kleine Mengen spezifischer Begleitstoffe oder charakteristische Verunreinigungsmuster erkannt werden. In den NMR-Spektren geben die Flächen der zusätzlichen Resonanzsignale das Ausmass der "Verunreinigung" wieder, während chemische Verschiebung, Multiplizitäten und Intensitäten Rückschlüsse auf die Art der Begleitstoffe erlauben. Derartige Unterscheidungsmerkmale bei artgleichen Produkten können durch verschiedenartige Herstellungsverfahren, den Zusatz von Additiven, die Verwendung von Ausgangsmaterialien unterschiedlicher Qualität, aber auch durch Abweichungen zwischen einzelnen Chargen, sowie durch Alterungs- und Umwelteinflüsse (z.B. Wärme, Feuchtigkeit, Licht) und anderes mehr bedingt sein.

Von forensischer Bedeutung ist die Differenzierung artgleicher Sprengstoffe unterschiedlichen Ursprungs^{4,5)} ebenso wie die vergleichende Kernresonanz-Untersuchung "materialgleicher" technischer Produkte verschiedener Hersteller. Spezifische Additive bieten beispielsweise bei der Klebstoffanalyse wertvolle Kriterien zur Unterscheidung oder Herkunftsermittlung. Damit können bei Serienstraftaten Querverbindungen zwischen verschiedenen Tatorten und/oder Tätern aufgedeckt werden.

Bei der NMR-Spektrometrie illegal hergestellter Betäubungsmittel lassen sich immer wieder weiterführende Hinweise für die polizeilichen Ermittlungen gewinnen, z.B. hinsichtlich der eingesetzten Grundchemikalien und des eingeschlagenen Syntheseweges⁶⁻⁹⁾. So wurden mit Hilfe der Massen- und Kernresonanz-Spektrometrie zwei neue Nebenprodukte der - überwiegend in illegalen Laboratorien eingesetzten - Meskalinsynthese nach Späth identifiziert¹⁰⁾. Die qualitative und quantitative Bestimmung dieser Komponenten in sichergestellten Zwischen- und Endprodukten erlaubt den Nachweis des angewandten Herstellungsverfahrens und eröffnet eine neue Möglichkeit, verschiedene Proben zu differenzieren oder einander zuzuordnen.

Die Unterscheidung von Isomeren gestaltet sich - infolge der oft weitgehenden übereinstimmenden chemischen und physikalischen Eigenschaften - in der Praxis zum Teil recht schwierig und aufwendig. Der Vorteil der magnetischen Kernresonanz, auch noch kleinste Strukturunterschiede aufzuzeigen, erlaubt oftmals eine einfache und schnelle Identifizierung und Quantifizierung einander sehr ähnlicher Stoffe wie etwa Stellungs- oder Stereoisomere. Bei zahlreichen kriminaltechnisch relevanten Substanzen kann die Bestimmung der Isomeren-Verhältnisse zu einem zusätzlichen Informationsgewinn führen. Beispiele hierfür sind die Unterscheidung von natürlichem und synthetischem Cocain^{11,12)}, LSD, iso-LSD und LAMPA¹⁷⁾ oder der beiden Monoacetylmorphin-Isomeren¹⁸⁾.

Eine Differenzierung der sechs stellungsisomeren Dimethoxyamphet-amine gelingt auf einfache Weise anhand der unterschiedlichen Kopplungsmuster der aromatischen Protonenresonanzsignale^{19,20}. Sie ermöglichen darüber hinaus die Unterscheidung zwischen freier Base und Salz (z.B. Hydrochlorid).

In ähnlicher Weise gelingt die Bestimmung der verschiedenen stellungsisomeren Di- und Trinitrotoluole, die als Begleitstoffe in TNT-haltigen Sprengstoffen zu finden sind. Beim kriminaltechnischen Vergleich von militärischen bzw. gewerblichen Sprengstoffen ist dies von besonderem Wert.

Die vorgestellte Auswahl an Beispielen soll die Anwendungsbreite der NMR-Spektrometrie in der kriminaltechnischen Praxis aufzeigen. Dieses - lange Zeit vom forensischen Chemiker wenig genutzte - zerstörungsfreie Untersuchungsverfahren ergänzt in idealer Weise die Massen- und Infrarotspektroskopie einerseits, sowie die chromatographischen Methoden andererseits und nimmt einen festen Platz in der kriminaltechnischen Analytik des Bundeskriminalamtes ein.

Literatur

1. G. Vordermaier: Kernmagnetische Resonanz-Spektrometrie (NMR); Kriminalistik 1980, 522.
2. K.L. Bryce, I.C. Stone, K.E. Daugherty: Analysis of fire debris by NMR spectroscopy; J. Forensic Sci. 26, 678 (1981).
3. G. Vordermaier: Spurennachweis in Explosionsschutt-Extrakten; Kriminalistik 1983, 398.
4. G. Vordermaier: Anwendung der Protonenresonanz-Spektrometrie in der Kriminaltechnik, Kriminalistik 1981, 230.
5. H.-D. Schiele, G. Vordermaier: Forensische Charakterisierung von Explosivstoffen durch NMR-Analytik spezifischer "Verunreinigungs"-Muster am Beispiel von Trinitroanilin; Arch.Krim. 169, 155 (1982).
6. T.C. Kram, A.V. Kruegel: The identification of impurities in illicit methamphetamine exhibits by GC/MS- and NMR-spectroscopy; J. Forensic Sci. 22, 40 (1977).
7. T.C. Kram: Analysis of illicit drug exhibits by hydrogen-1 NMR spectroscopy; J. Forensic Sci. 23, 456 (1978).
8. S. Alm, B. Bomgren, H.B. Boren: The use of ¹³C-NMR-spectroscopy in forensic drug analysis; Forensic Sci. Int. 19, 271 (1982).

9. J.S. Cowie et al.: Identification of the major impurities in the illicit manufacture of tryptamines and related compounds; *J. Forensic Sci.* 27, 527 (1982).
 10. D. Bernauer, E.-F. Fuchs, M. Glogler, G. Vordermaier: Zwei charakteristische Nebenprodukte bei der Meskalinsynthese; *Archiv Krim.* 171, 151. (1983).
 11. J.A. Kroll: Determination of the enantiomorphic composition of cocaine; *J. Forensic Sci.* 24, 303 (1979).
 12. A.C. Allan et al.: The cocaine diastereoisomers; *J. Forensic Sci.* 26, 12 (1981).
 13. R.S. Smith et al.: NMR study of amphetamines using europium shift reagents; *J. Pharm. Sci.* 65, 412 (1976)
 14. A.R. Ossman, D.W. Mathieson: Determination of the enantiomeric ratios of chiral mixtures of amphetamine by NMR; *J. Pharm. Belg.* 36, 348 (1981).
 15. J.H. Liu et al.: Approaches to drug sample differentiation - NMR spectrometric determination of methamphetamine enantiomers; *J. Forensic Sci.* 26, 656 (1981).
 16. J.H. Liu, J.T. Tsay: Use of chiral Lanthanide shift reagents for the NMR determination of amphetamine enantiomers; *Analyst* 107, 544 (1982).
 17. K. Bailey, D. Verner, D. Legault: Distinction of some dialkylamides of lysergic and iso-lysergic acid from LSD; *J. Assoc. Offic. Anal. Chem.* 56, 88 (1973).
 18. H. Neumann, G. Vordermaier: Anwendung der NMR-Spektrometrie zur schnellen Identifizierung von O-3- und O-6-Monoacetylmorphin in Heroinproben; *Arch. Krim.* 167, 33 (1980).
 19. K. Bailey, D. Legault, D. Verner: Spectroscopic and chromatographic identification of dimethoxy amphetamines; *J. Assoc. Offic. Anal. Chem.* 57, 70 (1974).
 20. K. Bailey, D. Legault: Analysis of the ^{13}C -NMR spectra of mono- and dimethoxyamphetamines; *Anal. Chim. Acta* 123, 75 (1981).
- K. Bailey, D. Legault:
The use of ^{13}C NMR spectra in the identification and authentication of mono- and dimethoxy amphetamines;
J. Forensic Sci. 26, 27 (1981).

SÄULENCHROMATOGRAPHISCHE ISOLIERUNG VON
 Δ^1 -TETRAHYDROCANNABINOL AUS HASCHISCH

D. EHLERS

(Chemisches Untersuchungsamt der Stadt Hamm)

Da reines Δ^1 -Tetrahydrocannabinol im Handel nicht ohne Schwierigkeiten erhältlich ist, wird die folgende einfach durchzuführende säulenchromatographische Isolierung aus Haschisch vorgeschlagen:

Den Petroletherextrakt aus 2 g Haschisch in möglichst wenig Petrolether gelöst auf eine mit Kieselgel gefüllte Glassäule aufbringen (braune Glassäule mit Hahn und Fritte, Länge ca. 35 cm, innerer Durchmesser ca. 2,5 cm; 40 g Kieselgel Merck Nr. 7754 in Petrolether aufgeschlämmt und mit etwas Sand überschichtet).

Elution mit:

I	200 ml	Petrolether						
II	200 "	"	+	0,5 ml	Diethylamin			
III	200 "	"	+	1,0 "	"			
IV	200 "	"	+	1,5 "	"			
V	190 "	"	+	1,5 ml	Diethylamin	+	10 ml	Ether
VI	180 "	"	+	1,5 "	"	+	20 "	"
VII	160 "	"	+	1,5 "	"	+	40 "	"
VIII	120 "	"	+	1,5 "	"	+	80 "	"
IX	40 "	"	+	1,5 "	"	+	160 "	"
X	0 "	"	+	1,5 "	"	+	200 "	"

40 Fraktionen von je 50 ml auffangen und mittels DC auf die Haschischinhaltsstoffe prüfen (Fließmittel 35 Teile Petrolether/1 Teil Diethylamin; Sprühreagenz Echtblausalz B/NaOH).

Das Δ^1 -THC befand sich bei der hier durchgeführten Säulentrennung in den Fraktionen Nr. 15, 16 und 17. Es wies einen höheren Reinheitsgrad auf als eine im Handel bezogene Vergleichssubstanz (Firma MAKOR CHEMICALS LTD., Jerusalem, Art.Nr. 0780).

NACHWEIS VON BISHER NICHT BESCHRIEBENEN METABOLITEN
BEI NOMIFENSIN-INTOXIKATIONEN

Claus KOEPPPEL und Joachim TENCZER

(Abt. Toxikologie, Landesuntersuchungsinstitut
für Lebensmittel, Arzneimittel und Tierseuchen Berlin)

Nomifensin ist ein Antidepressivum, das unter dem Namen Alival® und Psyton® (Kombinationspräparat mit Clobazam) im Handel ist. Nach therapeutischer Dosierung werden mit dem Urin 40 % des Nomifensin unverändert ausgeschieden. Die 3 Hauptmetaboliten von Nomifensin II, IV und V werden durch Hydroxylierung des Phenylrings mit anschließender O-Methylierung gebildet (Schema 1). Darüber hinaus wurden nach den Angaben der Literatur (1 - 3) Spuren (weniger als 1 % der Dosis) von III, VI, VII und IX nachgewiesen. Die Metaboliten liegen überwiegend in konjugierter Form vor.

Bei der Untersuchung von zwei Vergiftungen mit Nomifensin konnten wir mit Hilfe eines GC/MS-Screening(4) weitere Metaboliten von Nomifensin identifizieren.

Methoden

20 ml Urin wurden nach enzymatischer Glucuronidspaltung bei pH 3 und pH 9 mit Aether extrahiert. Die massenspektrometrische Untersuchung erfolgte mit einem Finnigan GC/MS/Computer-System 4021 (Einspritzblock 300°C, 30 m DB 5 Kapillarsäule, innerer Durchmesser 0,25 mm, Temperaturprogramm 100 - 300°C, 10°C/Minute, direkte Kopplung, multiplivoltage 1200 V, Elektronenstossionisation und chemische Ionisation mit Methan).

Ergebnisse

Insgesamt konnten 6 weitere Metaboliten (VIII, X - XIV) nachgewiesen werden, die allerdings nur in geringer Menge - bezogen auf die Hauptmetaboliten - vorliegen (Tab. 1, Schema 1). Die Metaboliten entstehen durch N-Acetylierung und Oxidation des Isochinolin-Rings und durch die Kombination beider Abbauege.

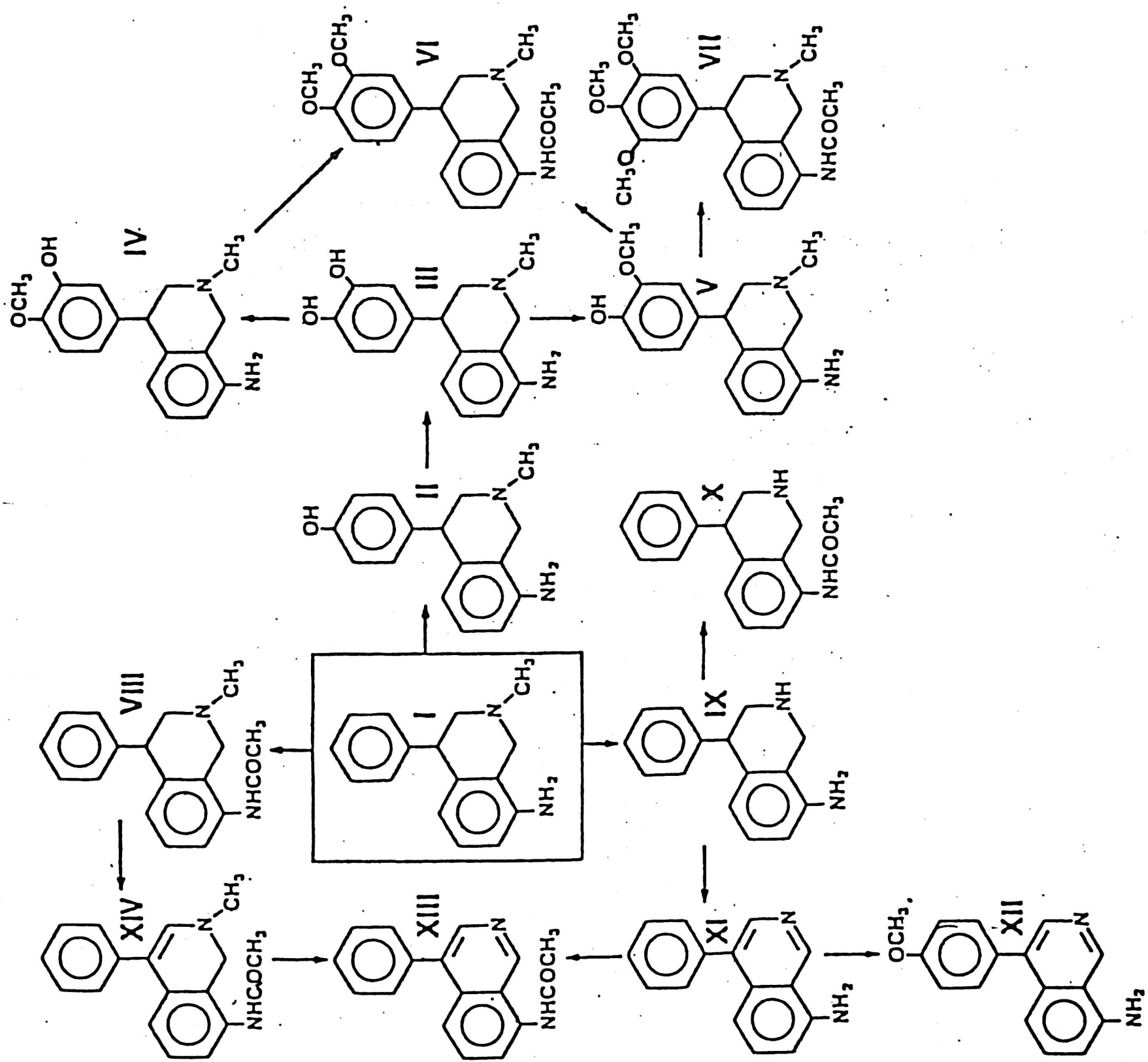
Literatur

- 1) H. Kruse, I. Hoffmann, H. J. Gerhards, M. Leven, U. Schacht; *Psychopharmacology* 51, 117 (1977).
- 2) W. Heptner, I. Hornke, F. Cavagna, H. W. Fehlhaber, W. Rupp, H. P. Neubauer; *Arzneim.Forsch.* 28, 58 (1978).

- 3) I. Hornke, H.W. Fehlhaber, M. Girg, H. Jantz;
Br. J. clin. Pharmac. 9, 255 (1980).
- 4) C. Köppel, J. Tenczer;
Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. 48, 213 (1983).

Tabelle 1

<u>Massenspektren und Retentionszeiten von bisher nicht beschriebenen Nomifensin-Metaboliten</u>		
	Ret. Zeit (sec.)	z/e (% Intensität)
VIII	825	M ⁺ 280 (13), 265 (5), 237 (5), <u>222</u> (100), 194 (17), 178 (63); 165 (12)
X	743	M ⁺ 266 (13), 251 (7), <u>222</u> (100), 194 (17), 178 (63), 165 (12)
XI	650	M ⁺ <u>220</u> (100), 204 (6), 191 (8), 165 (11), 109 (22)
XII	665	M ⁺ <u>250</u> (100), 249 (87), 220 (20), 206 (36), 193 (27), 130 (19)
XIII	855	M ⁺ 262 (48), <u>220</u> (100), 219 (31), 191 (10) 165 (9), 43 (42)
XIV	875	M ⁺ 278 (13), 235 (9), 221 (17), <u>220</u> (100)



Schema 1 Metabolismus von Nomifensin

