



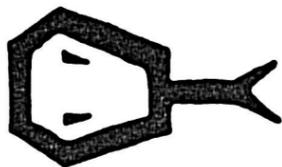
GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Toxichem

+

Krimtech





TOXICHEM + KRIMTECH

MITTEILUNGSBLATT DER
GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

In dieser Nummer:

TAGUNGSBERICHTE

TIAFT-Tagung in Gent 1986

W. Arnold (Hamburg)

Second World Congress, New Compounds in Biological and
Chemical Warfare: Toxicological Evaluation, Industrial
Chemical Disasters, Civil Protection and Treatment
in Gent 1986

G. Drasch (München)

BUCHBESPRECHUNGEN

"BI-Lexikon Toxikologie" Hrsg. U. Stephan, P. Elstner, R.K. Müller

"Klinik und Therapie von Vergiftungen" S. Moeschlin,
7. Auflage, 1986

"Bestimmungen von Arzneistoffkonzentrationen in der Lunge zur
Beurteilung tödlicher Vergiftungen" L.v. Meyer

"Toxikologische Analytik" Hrsg. R.K. Müller

Mitteilungen der Senatskommission "Klinisch-toxikologische Analytik"

5. "Theophylline Profile" R. Maes, M. Oellerich, P. Enders

6. "Dünnschichtchromatographische Suchanalyse für 1,4-Benzodiazepine in Harn, Blut und Mageninhalt" H. Schütz

SYMPOSIUM in MOSBACH

AUS DEN LABORATORIEN

"Synthese von Norcodein" D. Ehlers und M. Herper (Berlin)

BEILAGE

Vorankündigung eines Symposiums über Klinisch-toxikologische
Analytik in Salzburg.

TIAFT-Tagung 1986 in Gent

Vom 24. - 27. August 1986 trafen sich die europäischen forensischen Toxikologen unter reger Beteiligung von Kollegen aus Afrika, Australien, Amerika und Asien in Gent. Prof. Aubin HEYNDRICKX hatte zum 3. Mal in die flämisch-belgische Metropole zur 23. internationalen Tagung der TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists) eingeladen und mit dem II. Weltkongreß gegen biologische und chemische Kriegswaffen verbunden. Das Gesamtvolumen dieses Mammutkongresses wurde damit so umfangreich, daß, um die zahlreichen angemeldeten Vorträge unterzubringen, an manchen Tagen bis zu 4 Parallelsitzungen gleichzeitig stattfanden. Dies war bedauerlich, denn es war den Teilnehmern nicht möglich, alle sie interessierenden Vorträge zu hören. Insgesamt wurden auf dem Gesamtkongreß mehr als 90 Vorträge und Poster dargeboten, davon beschäftigte sich knapp ein Drittel mit dem Nachweis und den Folgen des Einsatzes biologischer und chemischer Waffen (siehe Bericht von P.D. Dr. DRASCH).

Der Kongreß wurde am Montag, den 25. August eröffnet mit Begrüßungsansprachen und Vorträgen in der dezent geschmückten Aula der Universität. Hervorzuheben war der Beitrag von Aubin HEYNDRICKX, der sich kritisch zu den Möglichkeiten des Einsatzes chemischer und biologischer Kriegswaffen äußerte und leidenschaftlich an die Tagungsteilnehmer appellierte, alles nur Erdenkliche zu tun, um den Kriegseinsatz solcher Waffen zu verhindern.

Die Nachmittagssitzung am gleichen Tag war allgemeinen forensisch-toxikologischen Problemen vorbehalten. Das Programm wurde eingeleitet durch einen verlesenen Vortrag von MC LINDEN, der sich mit der Situation des forensischen Chemikers in Perth, Australien befaßte. Interessant war der Beitrag von HAUSMANN et al, der sich mit den Ergebnissen chemischer Screening-Analysen bei unfallverletzten Verkehrsteilnehmern auseinandersetzte. Zunächst sprachen die Befunde dafür, daß ein Drittel der untersuchten Personen unter dem Einfluß von Medikamenten gefahren war. Eine intensive, sorgfältige Überprüfung ergab jedoch, daß der überwiegende Teil der nachgewiesenen Arzneimittel (Benzodiazepine, Schlafmittel und Analgetika) den Patienten bereits im Notarztwagen auf dem Transport ins Krankenhaus verabreicht worden war. JONES wies darauf hin, daß es bereits innerhalb weniger Stunden zu erheblichen Veränderungen des Arznei- blutspiegels in Leichen kommen kann, so daß in Extremfällen toxische Mengen insbesondere trizyklischer Antidepressiva im Blut vorgetäuscht werden. WENNIG berichtete über Resultate an 200 Tieruntersuchungen auf Giftstoffe und äußerte dazu, daß solche Analysen sehr nützlich seien, da es sich bei diesen Vergiftungen meist um wenig gebräuchliche toxische Stoffe handele, die jedoch auch für den Menschen giftig sind, aber bei üblichen Routineanalysen meist nicht berücksichtigt würden. Aus dem Vortrag von REPETTO ging hervor, daß in Spanien zu einem hohen Prozentsatz Piracetam zur Streckung von Heroinzubereitungen verwendet wird. Nach SARDAS ist die Entstehung eines Blasenkrebses weitgehend abhängig von der mehr oder weniger schnellen Acetylierung vom Körper aufgenommener aromatischer Amine, die von N-Acetyltransferasen bewirkt wird.

Weitere Themen während der nächsten Kongreßtage beschäftigten sich mit dem Nachweis von Rauschgiften und Dopingmitteln, so ua. von Codein, Amphetamin und Morphin im Blut (WETHE u. GULLIKSEN, CHRISTOPHERSEN et al, SPIEHLER) unter Berücksichtigung des Metabolismus dieser Drogen mit Hilfe der Kapillargaschromatographie. WALBERG (Los Angeles) untersuchte Urinproben neugeborener Kinder auf Rauschgifte und fand innerhalb von 3 Jahren 237 positive Fälle. CALDWELL und WIDDOP berichteten über Screening-Untersuchungen von Urinproben, die im Auftrage von Drogenrehabilitationszentren und anderen Institutionen unter bevorzugter Anwendung der Kapillargaschromatographie durchgeführt wurden (ca 5000 per annum). MODRAS und RASZEJA wiesen auf die analytischen Schwierigkeiten hin, die einer Morphinbestimmung in exhumierten Leichen entgegenstehen. PATERSON et al brachten eine Übersicht zur Entwicklung der von ihnen erfaßten Londoner Drogentodesfälle der Jahre 1975 - 85 und diskutierten in diesem Zusammenhang die verschiedenen Todesursachen hinsichtlich der Verwendung unter-

schiedlicher Rauschgifte. Kala sprach über Rauschgiftprobleme in Polen und erwähnte als Kuriosität die Verwendung von gerösteten Bananenschalen sowie von wässrigen Auszügen des Fliegen- und Pantherpilzes. STEENTOFT et al berichteten über einzelne Todesfälle infolge Applikation opiumhaltiger Zubereitungen aus frischen und getrockneten Mohnkapseln. HUCKER und MINTY äußerten sich kritisch zur unkontrollierten Anwendung von Immunoassays zum Nachweis eines Heroinmißbrauchs im Zusammenhang mit der Überprüfung der Kreuzaktivität einzelner Assays. MARSHALL et al untersuchten den Stoffwechsel und die Ausscheidung anti-rheumatischer Arzneimittel bei Greyhunden mittels GC/MS und HPLC, um mit Hilfe so erhaltener pharmakokinetischer Profile neue Gesichtspunkte für die Befundinterpretation im Rahmen von Doping-Analysen zu ermöglichen.

In zwei weiteren Parallelsitzungen wurden Probleme einer systematischen toxikologischen Analyse und ihre Computerstandardisierung kritisch beleuchtet. So berichteten die Arbeitskreise um BOGUSZ, FINKLE, FRANKE, DE ZEEUW, MOFFAT et al über ihre Erfahrungen bei der Anwendung von "mega bore" Kapillarsäulen im Rahmen gaschromatographischer Screening Analysen. In gleicher Weise wurden auch dünnschichtchromatographische Systeme und die HPLC überprüft. WARD und DAWLING empfahlen außer der Bestimmung der Rf-Werte im DC noch zusätzlich Sprayreagenzien zur farblichen Markierung der Substanzflecken im DC einzusetzen, um Befunde eindeutig abzusichern. OZKAZANC brachte eine statistische Übersicht der in Ankara durchgeführten chemisch-toxikologischen Analysen der Jahre 1976 - 83 und wies darauf hin, daß in der Türkei in Vergiftungsfällen nachgewiesene Arzneimittel und Gifte nur bedingt mit westeuropäischen Verhältnissen übereinstimmen.

Der Nachmittag des 26. Augusts war analytischen Problemen vorbehalten. Vor der Durchführung einer HPLC-Bestimmung, so forderte DE GROOT, solle das vorliegende Untersuchungsmaterial zunächst einer Extraktion in C-18 Säulen unterworfen werden. BOGUSZ et al zeigten auf, daß dünnschichtchromatographische Rf-Werte ganz erheblich von der biologischen Matrix beeinflußt werden, vor allem beim Drogennachweis im Leberparenchym. Der Arbeitskreis um BRANDENBERGER (u. a. YAMADA, WITTENWILER, SCHNEIDER) bewies in seinen Vorträgen, wie vielseitig der moderne toxikologische Analytiker sein muß, um je nach anstehendem Problem die günstigste apparative Methode für eine optimale Lösung einzusetzen. So wurden Amphetamine mit Hilfe der positiven und negativen Ionen-MS ermittelt, die kombinierte GC/FTIR als Alternative zur GC/MS empfohlen und die Vorteile einer Matrixextraktion mit flüssiger Kohlensäure an Hand verschiedener Beispiele erläutert. GILL et al verglichen die analytischen Eigenschaften von üblichen Kapillarsäulen, von sogenannten "wide bore" Kapillar- und normalen Säulen in der Gaschromatographie. Nach den Ergebnissen zu urteilen, ist die Anwendung von "wide bore" Kapillarsäulen für toxikologische Untersuchungen besonders zu empfehlen.

Einige weitere Vorträge waren dem Nachweis spezieller Gifte vorbehalten. WORM und STEENTOFT beschrieben ihr analytisches Vorgehen beim Nachweis von Maprotilin in Leichenorganen und verglichen die Blutwerte der von ihnen untersuchten Leichen mit therapeutischen Maprotilin-Blutspiegeln. FLANAGAN et al verwendeten die HPLC zur Identifizierung chlorierter Phenoxine. UGES versuchte die Schwierigkeiten bei der Begutachtung eines sogenannten "Euthanasia"-Todesfalls zu erklären. In der Leiche des Toten waren die ärztlicherseits applizierten Medikamente nur zum Teil nachweisbar, während einige weitere Arzneimittel noch zusätzlich gefunden wurden. NAGATA et al schilderten den Nachweis von Kerosin-Komponenten in 2 Brandleichen. Mit Hilfe der unterschiedlichen chemischen Befunde in beiden Leichen war es möglich, den mutmaßlichen Tathergang zu rekonstruieren. CHRISTENSEN und STEENTOFT diskutierten toxikologische Ergebnisse an Brandleichen. Im besonderen wiesen sie auf die Anwesenheit von Kohlenmonoxyd und Cyanwasserstoff hin. PARISIS et al schilderten die klinische Symptomatik und Therapie bei 4 Intoxikationen mit Brechweinstein. 3 Patienten überlebten und konnten nach 12-tägigem Krankenhausaufenthalt entlassen werden, einer verstarb. Über die mittels AAS erhaltenen Antimonwerte in Blut, Se-

rum und Urin während der Therapiezeit wurde berichtet, ebenso auch über die Befunde in den Leichenasservaten. Interessant war der Bericht von CORNET et al über eine Digitalisvergiftung bei einem 11 Monate alten Baby. Der Digitoxin-Blutspiegel betrug 305 ng/ml (therapeutischer Spiegel ca 25 ng/ml). Trotz intensiver Reanimation verstarb das Kind. Wie sich später herausstellte, hatte das Kind von seiner Mutter irrtümlich 6 Blätter einer Fingerhutpflanze mit dem Essen erhalten. FYSH führte mit Hilfe einer von ihm entwickelten HPLC-Methode Bestimmungen des Blutzuckerspiegel an Leichenorganen von Diabetikern durch. Nach seinen Ergebnissen gibt der Glukose- und Laktatspiegel in der Glaskörperflüssigkeit Hinweise für die Höhe des Blutzuckerspiegels bei Todeseintritt und ermöglicht damit die Erkennung der Todesursache in ungeklärten Todesfällen.

Zusätzlich wurden noch einige Poster präsentiert, So zeigten VAN DER MERVE et al auf ihrem Poster eine statistische Zusammenstellung der Epidemiologie von Vergiftungen im Gebiet von Bloemfontein über einen Zeitraum von 6 Jahren. ELREFFAEY et al wiesen auf die Beeinflussung des Prostaglandinplasmaspiegels durch verschiedene Drogen hin, die meist zu einer Senkung führten. YASHIKI et al berichteten über einen kombinierten Fenitrothion-Malathion-Vergiftungsfall, mit ausführlicher Angabe der analytischen Daten. ABDEL und BAKERY zeigten in ihrem Poster die Einwirkung radioaktiver Strahlung auf den Protein-, Glukose-, Insulin- und Cortisonspiegel im Serum von Kaninchen. Nach 2 Stunden trat bereits eine deutliche Abnahme der Zucker-, Insulin- und Cortisonwerte ein, die bis zu einer Woche andauerte. Andererseits kam es zu einem Ansteigen des Proteinspiegels innerhalb der ersten 24 Stunden, das sich bis zu 2 Wochen fortsetzte. KARARAYA und ÖZALP bestimmten während der Jahre 1984 bis 1985 im Fettgewebe von 48 Patienten einer chirurgischen Klinik in Ankara den Gehalt an chlorierten Pestiziden und verglichen die Ergebnisse mit Untersuchungsbefunden aus dem Jahre 1976. Eine signifikante Abnahme des Pestizidgehaltes wurde nicht festgestellt, trotzdem die Anwendung chlorhaltiger Pestizide in der Türkei bereits in den letzten Jahren nicht mehr erlaubt war. PARISIS et al überprüften den Schwermetallgehalt wildwachsender Pilzarten und stellten für verschiedene Elemente erhebliche Konzentrationsunterschiede in einzelnen Pilzsorten fest. Der verhältnismäßig hohe Bleigehalt vieler Pilze ist wahrscheinlich umweltbedingt. CHRISTOPHERSEN und WETHE stellten fest, daß, je nach Aufbewahrung frischer Blutproben in Glas- oder Kunststoffgefäßen, bereits nach 7 Tagen erhebliche Verluste bei den in diesen Proben enthaltenen Medikamenten eintrat. KOJIMA et al fanden bei Untersuchungen von Blut- und Urinproben methamphetaminabhängiger Personen mittels GC/MS ua., daß im Blut ein Nachweis dieses Stimulans 2 bis 8 Tage nach der Applikation möglich ist, im Urin gelingt dies noch nach 17 bis 36 Tagen. Die Halbwertszeit im Blut beträgt 0,41 - 1,38 Tage. MAES et al überprüften bei Rauchern auf gaschromatographischem Wege den Plasmaspiegel von Nikotin und seines Hauptmetaboliten Cotinin. Die Autoren entwickelten zu diesem Zweck eine gegenüber früheren Verfahren empfindlichere und spezifische Methode unter Verwendung eines Stickstoffdetektors, die im Poster ausführlich beschrieben wurde.

Es war verständlich, daß bei dieser Menge interessanter und aufschlußreicher Vorträge kaum Zeit war, die Sehenswürdigkeiten und altertümlichen Bauwerke der Stadt Gent kennenzulernen und zu bewundern. In den Pausen des Kongresses fanden sich jedoch immer wieder Gelegenheiten, Bekanntschaften zu erneuern und spezielle Probleme zu besprechen. An den einzelnen Abendveranstaltungen des Kongresses bestanden jedoch ausreichend Möglichkeiten, das gegenseitige Kennenlernen zu vertiefen und private Gespräche zu führen. Prof. HEYNDRICKX sei für die straffe Organisation des Kongresses vielmals gedankt, die es ermöglichte, mit einem Minimum an Zeitaufwand ein Maximum an wissenschaftlicher Information aufzunehmen. Aber vielleicht wäre etwas weniger mehr gewesen.

Wolfgang Arnold (Hamburg)

Kongreßbericht

SECOND WOLRD CONGRESS
NEW COMPOUNDS IN BIOLOGICAL AND CHEMICAL WARFARE:
TOXICOLOGICAL EVALUATION
INDUSTRIAL CHEMICAL DISASTERS
CIVIL PROTECTION AND TREATMENT

Ghent, 24.-27. August 1986

2 Jahre nach dem ersten Weltkongreß über die Toxikologie biologischer und chemischer Waffen in Ghent organisierte Prof. A. Heyndrickx auch den zweiten. Parallel fand das 23. internationale europäische Meeting der TIAFT statt (über das getrennt berichtet wird). Die Teilnehmerzahl beider Veranstaltungen betrug zusammen insgesamt über 250. Während bei den TIAFT sessions die forensischen Toxikologen weitgehend unter sich waren, fand sich bei dem hier zu referierenden Kongreß über biologische und chemische Kriegsführung erwartungsgemäß auch eine hohe Zahl staatlicher und halbstaatlicher Vertreter aus z.T. exotischen Ländern, insbesondere auch der 3. Welt ein. Völlig anders die Herkunft der Vortragenden: 21 aus Europa (davon allein 11 aus der Gruppe um Prof. Heyndrickx), 5 x Iran, 1 x USA und 1 x Kanada. Zentrales Thema war der Kampfgaseinsatz im Golfkrieg. M. Balali-Mood (Mashhad, Iran) und S. Enshayeh (Isfahan, Iran) berichteten über die Behandlung von 233, bzw. 176 iranischen Soldaten, die im Februar und März 1986 durch den chemischen Kampfstoff S-Lost (Yperite) verletzt worden waren. Es wurden hierbei die klassischen Befunde einer S-Lost-Intoxikation (Hautblasen, Schädigungen im Respirationstrakt, Schädigungen im Bereich der Augenbindehäute), aber auch neurophysiologische Störungen und gastroenterale Beschwerden berichtet. Balali-Mood berichtete ebenfalls über 3 tödlich verlaufende Fälle von S-Lost-Intoxikation. In einem der Fälle wird eine schwere "Verbrennung" der Haut als Todesursache angegeben, in den beiden anderen Fällen Bronchopneumonie. Interessant die offensichtlich relativ gute und neuzeitliche Versorgung der Betroffenen im Iran, interessant auch ein Aufklärungsfilm über die Gefahren chemischer Kampfstoffe und Schutzmaßnahmen, aufgenommen auf Video im Iran zur Schulung von Soldaten. Auch Prof. A. Heyndrickx selbst zeigte 2 Videofilme, einen über die Intensivbehandlung von S-Lost-verletzten Iranern in Ghent und einen 2. über die Obduktion eines in Ghent verstorbenen Iraners. Zur Analytik stellte W. Vycudilik (Wien) eine Methode zum Nachweis von S-Lost aus Urinproben vor. Die Methode besteht im wesentlichen aus einer Wasserdampfdestillation unter Zusatz von Salzsäure, flüssig-flüssig-Extrak-

tion und chromatographischer Vortrennung auf Kieselgeisäulen. Anschließend Kapillar-GC mit hochauflösender Massenspektrometrie in SI-Mode. Methodisch bedingt konnte Vycudilik nicht sicher differenzieren, ob primär im Urin S-Lost oder dessen Hydrolyseprodukte, wie z.B. Thiodiglycol vorhanden gewesen waren. G. Drasch (München) berichtete über den Nachweis von S-Lost in Organen und Körperflüssigkeiten eines verstorbenen Iraners. Der qualitative Nachweis erfolgte mittels GC-MS (mit komplettem Massenspektrum), die quantitativen Bestimmungen indirekt über einen Gold-S-Lost-Komplex mit GF-AAS.

Sehr anschaulich stellte B. Heyndrickx die Probleme nach der Methylisocyanat-Katastrophe in Bhopal dar. C. Köppel (Berlin) berichtete über die Probleme bei der Behandlung einer Massenvergiftung mit Chlor in einem öffentlichen Schwimmbad.

Alles in allem ein interessanter Überblick über den derzeitigen Stand der Toxikologie der chemischen Kampfstoffe. Der Kongreß war von Prof. A. Heyndrickx wie immer perfekt organisiert. Wie leider meistens bei parallel laufenden Veranstaltungen zu beobachten, zeigte sich auch hier der Trend, daß die beiden Gruppen von Kongreßteilnehmern (TIAFT und Kampfstoffe) weitgehend sowohl bei den wissenschaftlichen Vorträgen, als auch beim social program getrennt blieben. Hierzu trug auch eine räumliche Trennung der Hörsäle beider Kongresse bei. Kongreßteilnehmer, die Interesse an beiden Veranstaltungen hatten (meist TIAFT-Mitglieder) trafen sich dementsprechend des öfteren auf der Straße beim Umrunden des Häuserblocks zwischen den verschiedenen Hörsälen.

Priv.-Doz. Dr. G. Drasch
Rechtsmedizin München

BUCHBESPRECHUNGEN

BJ - LEXIKON TOXIKOLOGIE

Hrsg. U. Stephan, P. Elstner und R. K. Müller und einem Autorenkollektiv. VEB Bibliographisches Institut Leipzig, 1985.

Dieses Buch von 384 Seiten beschreibt in knapper Lexikon-Form die Grundbegriffe der Toxikologie und enthält ebenfalls eine kurze Stoffbeschreibung inkl. toxikologischen Eigenschaften der wichtigsten Gifte, denen heute begegnet wird. Bei den Grundbegriffen der Toxikologie finden wir Begriffe wie z.B. physio-pathologische Grundlagen, Entgiftungsmethoden, Schutzmassnahmen, Metabolismus, Pharmakokinetik, Kanzerogenese, Mutagenität, Toxizitätsprüfung, Toxikomanie, Reproduktionstoxizität, Neurotoxizität, Analysenmethoden, Therapiemethoden usw. Bei den toxikologischen Stoffbeschreibungen (LD 50 usw) finden wir Angaben über Medikamente, Drogen, Industrie- und Haushaltschemikalien, giftige Pflanzen und Tiere, Schwermetalle, organische Gifte usw. Alles in Allem ein Buch, das man immer wieder gerne zum Nachschlagen benützt, wenn einem gerade eine wichtige Information fehlt.

R. Wennig

KLINIK UND THERAPIE VON VERGIFTUNGEN

von Sven Moeschlin

Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1986

Die 7. neubearbeitete und erweiterte Auflage erscheint schon seit 1951. In der Zwischenzeit sind immerhin schon 13 Mitautoren heran gezogen worden. Dieses Buch von 759 Seiten wendet sich zwar vornehmlich an Kliniker, kann aber auch für uns Toxikologen sehr nützlich sein. Das Buch enthält Kapitel über Therapie von Vergiftungen. Ein ganzes Kapitel ist den Nachweis- und Bestimmungsmethoden (für Kliniker!) gewidmet. Dann folgen mehrere Kapitel über die häufig gefundenen Gifte aus allen Bereichen der Toxikologie (akute und chronische Vergiftungen), jeweils mit Angaben über Vergiftungsquellen, toxikologischer Wirkung, Aufnahme, Normalwerte und toxische Werte beim Menschen, physiologische Zusammenhänge, sowie Klinik der Vergiftung (Diagnose, Therapie, pathologische Anatomie, Prophylaxe).

In dieser Ausgabe sind die einzelnen Monographien von Spezialisten bearbeitet worden. Auskunft über Informationszentren für Vergiftungszentralen und ein Kapitel über Leitsymptome bei Vergiftungen von S. Moeschlin selbst sind dem Werk beigelegt.

R. Wennig

"Die Bestimmung von Arzneistoffkonzentrationen in der Lunge zur Beurteilung tödlicher Vergiftungen". Ludwig von Meyer, Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart 1986 (ISBN 3-432-95851-X).

Zur chemisch-toxikologischen Analyse werden üblicherweise neben Blut, Urin und Mageninhalt die Gewebe herangezogen. Von Ausnahmen abgesehen, wurde die Konzentration von Arznei- und Giftstoffen in der Lunge lediglich bei inhalativer Vergiftung untersucht. Bei den im Institut für Rechtsmedizin in München durchgeführten Obduktionen wurde bei Vergiftungen während längerer Zeit auch die Lunge untersucht, dadurch entstanden Kenntnisse über ein breites Spektrum von Substanzen. Von vielen Pharmaka sind die Konzentrationen in der Lunge bei Intoxikationen zusammengestellt und ausserdem wurden die Verhältnisse zu den entsprechenden Werten im Blut und in der Leber bestimmt. Bei Opiattodesfällen kommt L.v. Meyer zu folgenden Feststellungen:

"Eine praktische Bedeutung ergibt sich z.B. für die Beurteilung des Todes nach akuter Heroinüberdosierung. Bei Fällen, in denen nach der Vorgeschichte ein perakuter Todeseintritt anzunehmen war, wurde eine starke Anreicherung des Wirkstoffes in der Lunge im Vergleich zur Leber aufgefunden. Bei länger überlebten Vergiftungen wurden niedrige Konzentrationen in der Lunge und hohe Leberwerte festgestellt. Durch Bestimmung der Vergleichskoeffizienten zwischen Lunge, Leber und Blut sollte eine Unterscheidung zwischen akutem Rauschgifttod und längerer Latenz zwischen Aufnahme und Eintritt des Todes möglich sein. Die Lunge eignet sich damit sowohl zum qualitativen

als auch zum quantitativen Arznei- und Giftstoffnachweis im Rahmen einer chemisch-toxikologischen Analytik und ermöglicht damit eine weitergehende Beurteilung."

Ein ausführliches Literaturverzeichnis weist auf die wenigen bekannten Arbeiten über Analysen in der Lunge hin. Es handelt sich um eine gute Uebersicht, die insbesondere für den forensisch tätigen Toxikologen sehr wertvoll und anregend ist.

J. Bäumler

"Aktuelle Probleme der Toxikologie: Band 8: Toxikologische Analytik"

Herausgegeben von R.K. Müller, Leipzig 1986.

Das kleine Büchlein enthält kurze Uebersichten zu folgenden Themen:
Allgemeine Probleme der toxikolog. Analyse (R.K. Müller)
Informationskapazität und Qualitätssicherung von Analysenverfahren (K. Danzer)
Probenahme und Asservierung für tox.-anal. Untersuchungen (D. Thiess)
Analytik anorg. Gifte. Mineralisation (F.W. Grasemann)
Analytik von Kohlenmonoxid und Hämoglobinderivaten (D. Pankow)
Prinzipien der flüssig-flüssig-Extraktion schwerflüchtiger organ. Verbindungen in der tox. Anal. (R.K. Müller)
Ionenpaaranalytik (R. Giebelmann)
Analytik von Lösungsmittel (D. Thiess)
Blutalkoholanalytik (H. Gildemeister)
Schadstoffanalytik und Expositionsüberwachung (H. Schaffernicht)
Einführung in der Wasseranalytik (M. Partisch)
Einführung in der naturw. Kriminalistik (H. Howorka)
Die kurzen Zusammenfassungen über den heutigen Stand der toxikologischen Analytik zeigen vor allem das Vorgehen in der DDR und die Ausrichtung nach den dort geltenden gesetzlichen Vorschriften. Den einzelnen Kapiteln sind kurze Literaturangaben beigelegt.

J. Bäumler

Mitteilungen der Senatskommission "Klinisch-toxikologische Analytik der DFG" (Vorsitzende: M. Geldmacher)

V. "Theophylline Profile" zusammengestellt von R. Maes, M. Oellerich und P. Enders.

Es wird das pharmakologische Verhalten von Theophyllin charakterisiert, so z.B. physikalisch-chemische Daten, pharmakologische Effekte, Metabolismus, Verteilung im Organismus, Proteinbindung usw.. In einem zweiten Teil werden Fragen der Dosierung und Serumkonzentration besprochen.

VI. "Dünnschichtchromatographische Suchanalyse für 1,4-Benzodiazepine in Harn, Blut und Mageninhalt" von H. Schütz.

Die grosse Verbreitung dieser Arzneimittelklasse führt zum Bedarf einer einfachen, raschen Nachweismethode. Die angegebene Screeningmethode erfasst die Benzodiazepine: Bromazepam, Camazepam, Chlordiazepoxid, Chlorazepat, Diazepam, Flunitrazepam, Flurazepam, Halazepam, Ketazolam, Lorazepam, Lormetazepam, Nitrazepam, Oxazepam, Oxazolam, Prazepam und Temazepam.

Das Verfahren eignet sich zur Suche nach den Benzodiazepinen und ihren Metaboliten in Harn, Blut und Mageninhalt. Der Zeitaufwand beträgt 1,5 - 2,5 Stunden. Schematische Darstellungen der Bio-transformation, der Dünnschichtchromatogramme und ein ausführliches Literaturverzeichnis erlauben ein rasches Auffinden.

J. Bäumler

Symposium in Mosbach 1987

**FORENSISCHE UND HUMANTOXIKOLOGISCHE
ASPEKTE DER UMWELTANALYTIK**

Freitag, den 24. April 1987

09.15 : Eröffnung des Symposiums und Begrüßungen

I. ALLGEMEINE ORIENTIERUNG

UMWELTGEFAEHRDUNG AUS TOXIKOLOGISCHER SICHT

09.30 : J.Bäumler, Basel

" Die heutige Verantwortung des Analytikers."

H. Seiler, Basel

" Risiko durch Schwermetalle."

P A U S E

10.40 : Chr. Schlatter, Schwerzenbach-Zürich

" Umwelttoxikologische Aspekte beim Sandoz-Brand in Schweizerhalle."

E. Thomanetz, Stuttgart

" Gefährdung der Umwelt durch Deponierung von Industrieabfällen."

M I T T A G S P A U S E

II. SPEZIELLER TEIL

14.15 : A.Schaller, Erlangen

" Analytische Probleme bei der Bestimmung von Schadstoffen in Körperflüssigkeiten."

Kurzvorträge:

G.Drasch und E. Kretschmer, München

" Cadmium: Ein Modell zur Risikoabschätzung beim Menschen."

H.W.Raudonat, K.Schmidt und P.Häuser, Frankfurt

" Metallgehalt von Rheinfischen in Abhängigkeit von Wasserführung und Jahreszeit."

C.Köppel und H. Baudisch, Berlin

" Metallbelastung von Intensivpatienten mit akutem Nierenversagen durch Human-Albumin-Lösungen."

P A U S E

16.15 : W. Heimpel, München

" Juristische Aspekte bei der Verfolgung von Umweltdelikten."

17.15 : S T A S - F E S T S I T Z U N G

Verleihung der Medaillen 1986 und 1987
FESTVORTRAG ZUM 200.-GEBURTSTAG VON C R F I L A
Th. Daldrup (Müsseldorf) und R. Wennig (Luxembourg)

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

Samstag, den 25. April 1987

09.00 : MITGLIEDERVERSAMMLUNG

10.15 : J. Albanbauer, München
" Umweltdelikte aus der Sicht der Kriminaltechnik."

Kurzvorträge:

M.v. Clarmann, München

" Klinische Forderungen an die Umweltanalytik."

G. Hennig, Hannover

" Forensische Mineraloelanalytik"

M. Weber, Koblenz

" Vorkommen und Nachweis polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe."

J. Jakobs und A. Schmoltdt, Hamburg

" Toxikologie und Metabolismus polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe."

F. Braun, München

" Ursachenerklärung bei Fischsterben."

* * * * *

Traktanden der Mitgliederversammlung vom 25. April 1987, 9.00 Uhr

1. Jahresbericht des Präsidenten und der Arbeitsgruppenleiter
2. Bericht 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.

Anmeldung

zur Teilnahme am Symposium bis zum 10. April 1987 an die

Geschäftsstelle der GFTCh

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

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

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

Zimmerbestellungen bitte direkt an das Städt. Verkehrsamt, Rathaus, D-6450 Mosbach/Baden (06261 - 8 22 36)

SYNTHESE VON NORCODEIN

D. Ehlers, M. Herper

Der Polizeipräsident in Berlin

Direktion Polizeitechnische Untersuchungen

Der Codein-Metabolit Norcodein ist bei uns im Handel nicht erhältlich. Eine Synthese von Norcodein ist daher von besonderem Interesse. In der älteren Literatur haben wir drei verschiedene Synthesemöglichkeiten für Norcodein gefunden¹⁾²⁾³⁾. Am einfachsten erscheint die Methode nach 1). In Anlehnung an diese Methode haben wir Norcodein folgendermaßen hergestellt:

1 g Codein in 3 ml Methanol in einem 100ml-Rundkolben lösen. Langsam 1 ml Diethyl-azodicarboxylat (Merck-Nr. 820120) unter Rühren zutropfen (Fortunapipette, Magnetprüher). Das Reaktionsgemisch erwärmt sich, es tritt eine leichte Gasentwicklung ein und die zunächst rotgelbe Farbe der Lösung wird allmählich heller. Nach Beendigung der Reaktion den Kolben über Nacht bei Raumtemperatur stehen lassen. Am nächsten Tag das Gemisch am Rotationsverdampfer bei 40°C Badtemperatur bis zur Trockne einengen. Auf den zurückbleibenden honiggelben Sirup 4 ml in HCl geben und das Gemisch im Wasserbad erhitzen. Das Erwärmen solange fortsetzen, bis die Formaldehydentwicklung aufhört.

Das auf diese Weise erhaltene Reaktionsgemisch enthält überwiegend Norcodein und Codein etwa im Verhältnis 1:1 und eignet sich als qualitativer DC-Vergleich. Reines Norcodein kann mittels Säulenchromatographie z.B. unter folgenden Bedingungen isoliert werden:

Das Gemisch in möglichst wenig Chloroform aufschlänmen und auf eine mit Kieselgel gefüllte Glassäule verbringen (Länge ca. 75 cm, innerer Durchmesser ca. 1,5 cm; 50 g Kieselgel 80-200 mesh in Chloroform aufgeschlänmt und mit etwas Sand überschichtet).

Elution mit:

1. 200 ml Chloroform
2. 198 ml " + 2 ml Lösung A (s.u.)
3. 195 ml " + 5 ml "
4. 190 ml " + 10 ml "
5. 180 ml " + 20 ml "
6. 170 ml " + 30 ml "
7. 160 ml " + 40 ml "
8. 120 ml " + 80 ml "

Lösung A = Ethanol/25%iger Ammoniak 3+1. Von dem Gemisch mit Chloroform jeweils die durch ein hydrophobes Filter gegebene klare Unterphase verwenden.

25 - 30 Fraktionen von je 50 ml auffangen und mittels DC auf Norcodein untersuchen. Reines Norcodein befand sich bei der hier durchgeführten Säulentrennung in den Fraktionen Nr. 20-22.

Weiteres reines Norcodein kann aus den mit Codein vermischten Fraktionen durch folgende Reinigungsschritte gewonnen werden:

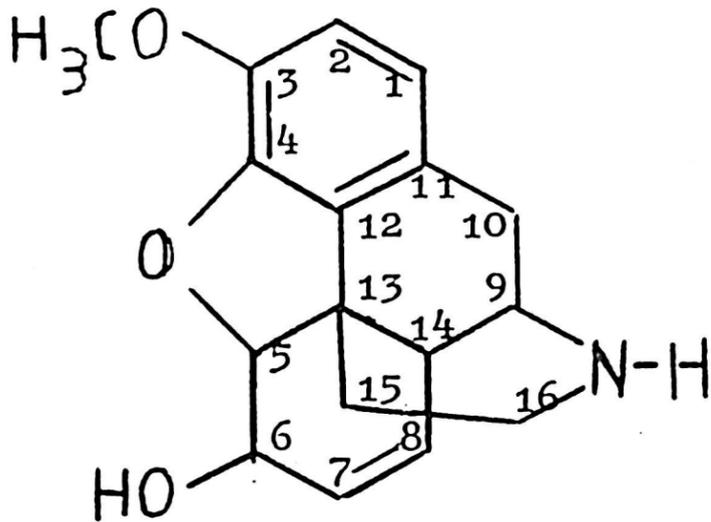
1. Lösungsmittel abziehen, Rückstand in Chloroform lösen und 3x mit je 5 ml 0.1n HCl extrahieren, organische Phase verwerfen.
2. Wässrige Phase mit festem $\text{NaHCO}_3/\text{Na}_2\text{CO}_3$ auf pH 8,5 einstellen. Über Extrelut^R-Säule mit 2x 40 ml Ether extrahieren. Die Etherphase enthält den Codeinanteil. Norcodein ist in Ether fast unlöslich.
3. Auf die Extrelut^R-Säule 50 ml Dichlormethan geben. Die Dichlormethanphase enthält den Norcodeinanteil.

Bei dieser Arbeitsvorschrift beträgt die Gesamtausbeute an reinem Norcodein etwa 40%.

Literatur

- 1) O. Diels und E. Fischer, Ber. 47 2043 (1914)
- 2) J. v. Brauß, Ber. 47 2312 (1914)
- 3) O. Diels und E. Fischer, Ber. 49 1721 (1916)

Norcodein



$C_{17}H_{19}NO_3$
MG 285,1365

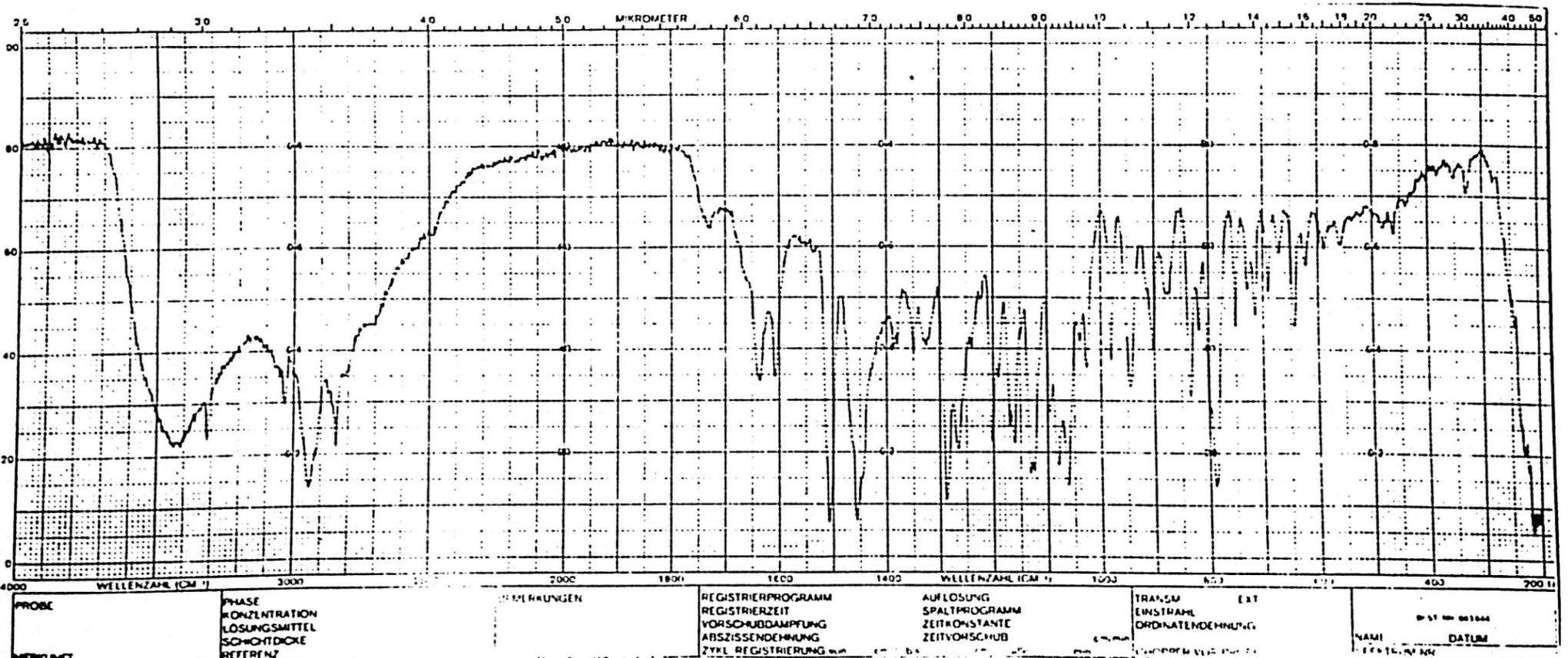
Extraktion: aus alkalischer Lösung mit Chloroform, Dichlormethan/ Isopropanol (85+15). Im Gegensatz zu Codein fast unlöslich in Ether.

DC: LM A (Essigester-Methanol-Ammoniak 85+10+5) Rf 0,19
LM B (Chloroform-Methanol-Ammoniak 90+10+0,5) Rf 0,17
LM C (Chloroform-Ethanol-Ammoniak 80+15+5) Rf 0,54
LM D (Methanol-Ammoniak 100+1,5) Rf 0,20

Detektion: Jodoplatinat: rotbraunviolett
Dragendorff: rotorange
Marquis-Reagenz: blauviolett
 $FeCl_3$ (5% in H_2SO_4 konz.): graubraun

UV: Methanol Max. 213,286
0,1m H_2SO_4 Max. 195,211,285

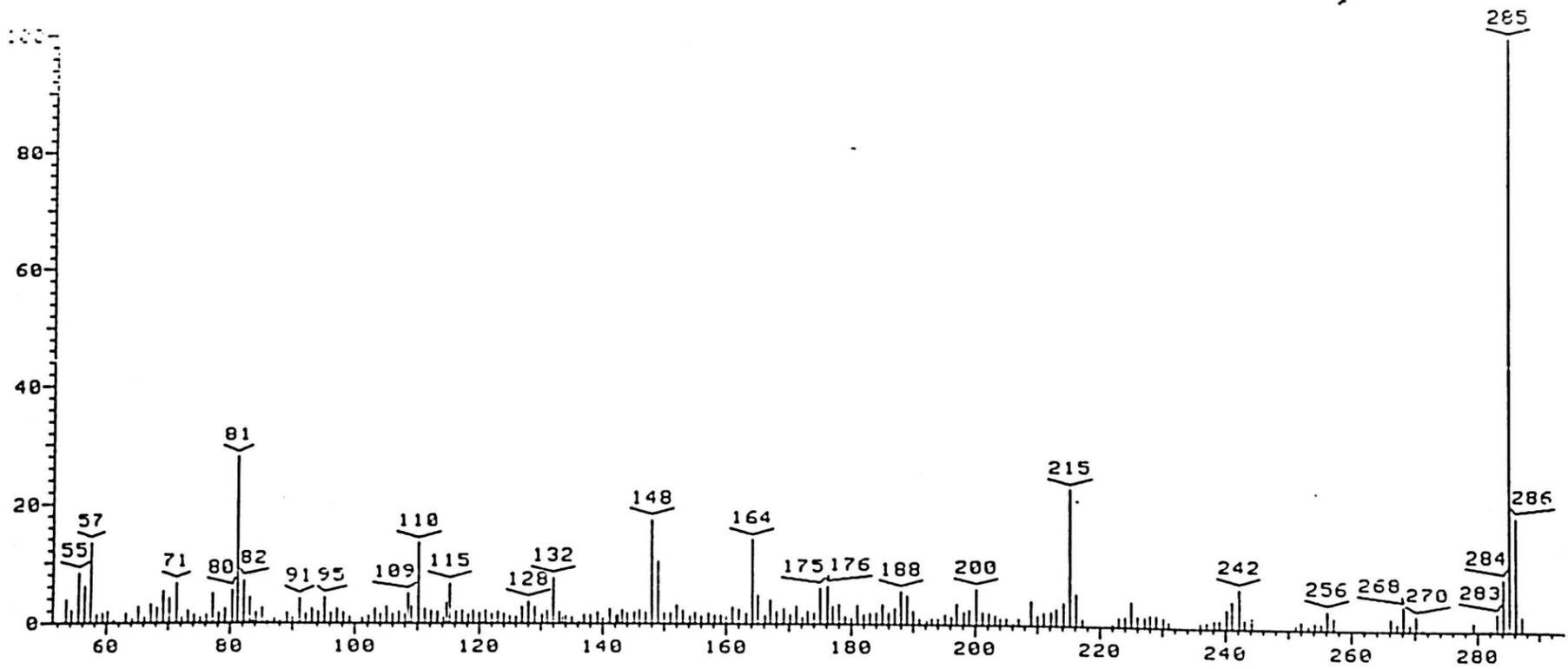
IR(KBr): 3315, 3030, 2945, 2840, 1635, 1608, 1508, 1455, 1290, 790 cm^{-1}



Bedeutung: Metabolit von Codein

MS: (bei 110°C im Direkteinlaß am MAT 711)

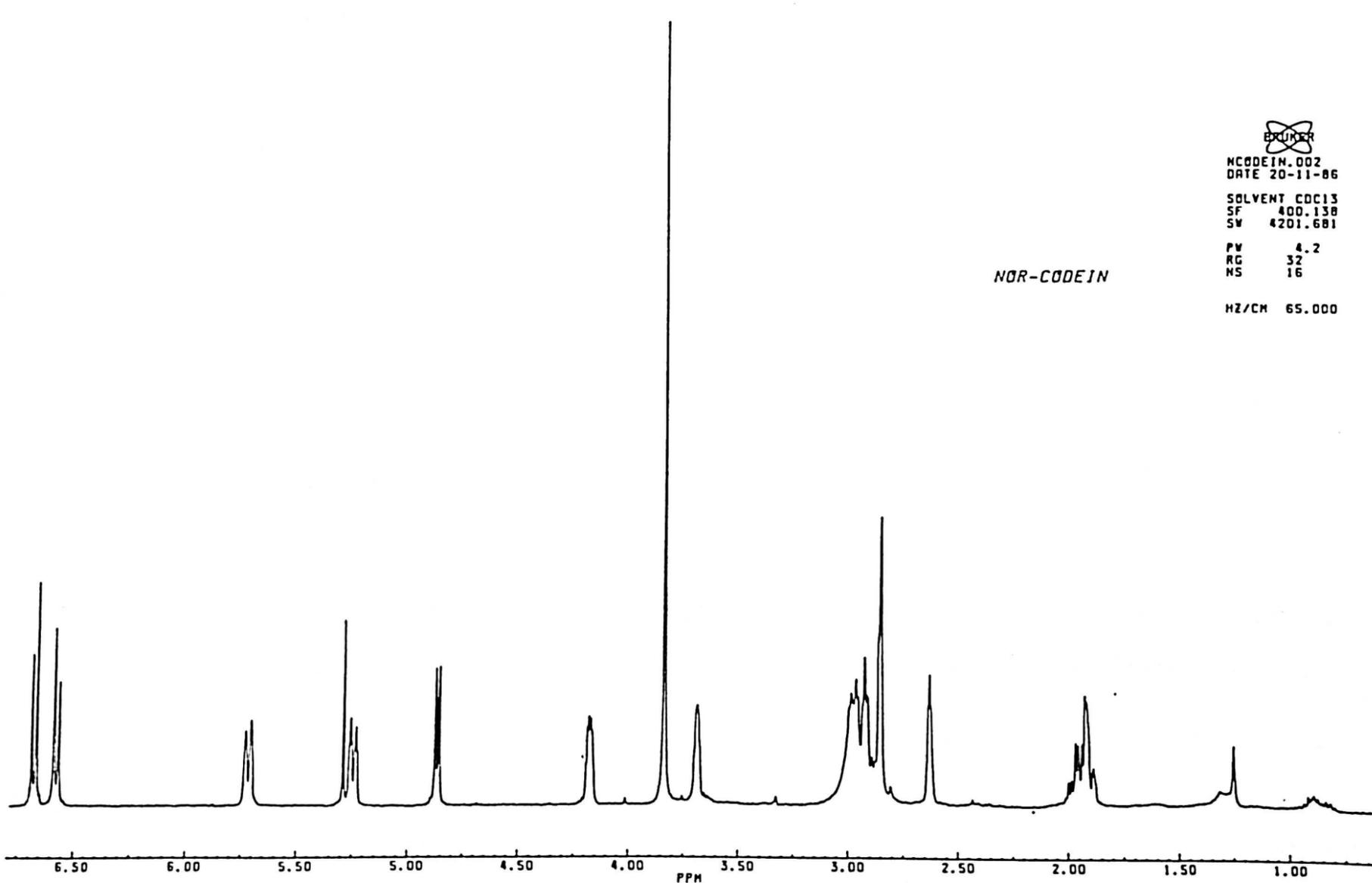
57	13%
81	28%
110	14%
115	7%
132	8%
148	18%
164	15%
188	5%
200	6%
215	23%
242	7%
256	3%
268	4%
285, 1365	100% (berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3$ 285,1365)



18-NOV-86 10:28 SPEKTRUMTITEL: NORCODEIN
ANALYSIS NAME: EHLERS.DAT;2 SPEC# 3 NORM: B /SCALE: 18752
DATE: NOV 18 86 10:30:14 V04.0

¹H-NMR: (δ -Werte in ppm, 400 MHz, TMS als innerer Standard, CDCl₃)

			J(Hz)
1-H	d	6.67	1,2=8
2-H	d	6.57	
5-H	d	4.88	5,6=6
6-H	dd(br)	4.18	6,7=2
7-H	d(br)	5.72	7,8=9.5
8-H	ddd	5.25	6,8=2
9-H	m	2.95	
10-H	m	2.95	
14-H	m	2.64	8,14=2
15-H	m	1.94	
16-H	m	2.95	
OCH ₃	s	3.84	
OH	}	m	2.95
NH			
	m	3.69	



Literatur: E.J.Cone et al., Journal of Chromatography (1983),
307-318

Ehlers, 1986

Vorankündigung

Die Österreichische Gesellschaft für klinische Chemie

veranstaltet

**vom 14. bis 16. September 1987
in Salzburg**

ein Symposium über

Klinisch-Toxikologische Analytik

Es wird um Vormerkung des Termines gebeten.
Für die Erteilung von Auskünften und die Entgegennahme von Voranmeldungen
wenden Sie sich bitte direkt oder mittels der anhängenden Allonge an

Prim. Dr. Hans Jörg Gibitz
Chemisches Zentrallaboratorium
Landeskrankenanstalten
A-5020 Salzburg, Telefon 0662/31581 Dw. 2750

←-----> 

**SYMPOSIUM ÜBER KLINISCH-TOXIKOLOGISCHE ANALYTIK
SALZBURG, 14. BIS 16. SEPTEMBER 1987**

- Ich bin an der Teilnahme am Symposium interessiert und bitte um Zusendung weiterer Unterlagen.
- Ich möchte ein Abstrakt für einen wissenschaftlichen Beitrag mit dem voraussichtlichen Titel

einreichen.

Name _____ Telefon _____

Anschrift _____

Datum _____ Unterschrift _____



