

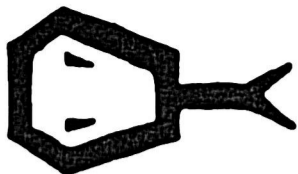


GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Toxichem

+

Krimtech



Nr. 53
Mai 1988

TOXICHEM + KRIMTECH

MITTEILUNGSBLATT DER
GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

In dieser Nummer:

- S. 2 : Wiss. Gedenksitzung zu Ehren von Dr. J. H. Boesche
 - 3 : In memoriam Johannes Boesche
(W. Arnold, Hamburg)
 - 5 : Workshop 1988
 - 7 : Symposium "Analytik im Rahmen der Klin.- und
Forensischen Toxikologie, Berlin"
 - 10 : Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle im
US Army forensic Toxicology Drug Testing Laboratory
(B. Podkowik, Wiesbaden)
 - 14 : 3,4 - Methylendioxyamphetamin (MDMA)
(E. Logemann, Freiburg i. Br.)
-

FÖRDERPREIS für junge WISSENSCHAFTLER der GTFCh

Am Symposium in Mosbach (13.-15. April 1989) wird von der GTFCh wiederum ein Förderpreis verliehen.

Mitglieder der GTFCh können sich bei der Kommission (Frau M. Geldmacher, Erlangen; G. Bohn, Münster; J. Wasilewski, Hamburg) unter Einreichung der entsprechenden Publikationen und Erläuterungen bewerben. Es steht den Mitgliedern der GTFCh frei, andere für diesen Förderpreis vorzuschlagen. Die Bewerber oder Bewerberinnen sollten nicht über 40 Jahre alt sein.

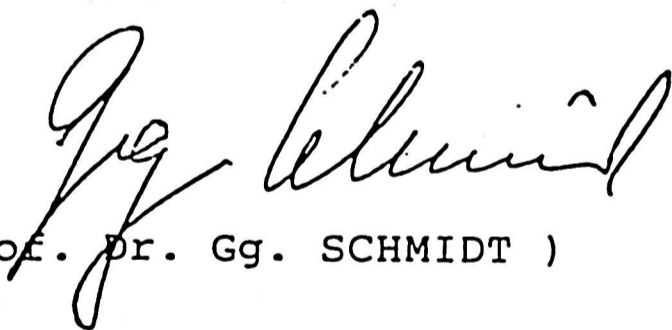
Die Gesellschaft für toxikologische und forensische Chemie
und das Institut für Rechtsmedizin der Universität Heidelberg
laden ein zu einer

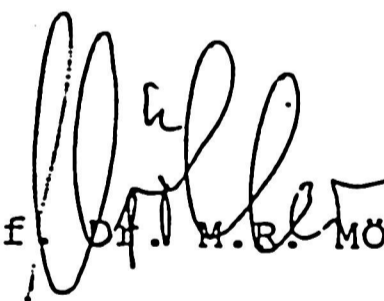
Wissenschaftlichen Gedenksitzung
- Klinische und Forensische Toxikologie -

zu Ehren von

Herrn
Dr.rer.nat. Johann H. BÖSCHE
Akad. Oberrat
Institut für Rechtsmedizin
der Universität Heidelberg
*05.08.1935 +13.01.1988

am Freitag, den 08.07.1988 im Hörsaal des Instituts für Rechts-
medizin, 6900 Heidelberg, Voßstr. 2, Gebäude 2, in der Zeit von
16.00 - 18.00 Uhr.


(Prof. Dr. Gg. SCHMIDT)


(Prof. Dr. M.B. MÖLLER)

Anmeldungen zur Teilnahme bitte bis 1. Juli 1988 an

Herrn
Prof. Dr. Gg. SCHMIDT
Institut für Rechtsmedizin
im Klinikum der Universität
Voßstraße 2
6900 Heidelberg.

Das wissenschaftliche Programm der Gedenksitzung wird in Heidel-
berg ausgelegt.

In memoriam JOHANNES B Ö S C H E

Am 13. Januar 1988 verstarb, für viele von uns trotz seiner vorangegangenen schweren Krankheit völlig unerwartet, unser Johannes BÖSCHE. Einige von uns erinnern sich noch an die Sitzung des Suchtmittelausschusses Anfang Dezember 1987 in Frankfurt, als er aktiv, überlegt an den Beratungen der einzelnen Probleme teilnahm.

Am 5. August 1935 wurde Johannes BÖSCHE als Sohn des Diplomchemikers Dr. Hermann Bösche und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Ulrich, in Berlin-Charlottenburg geboren. Bedingt durch Kriegseinwirkungen besuchte er in Finow (Mark Brandenburg) von 1941 - 1945 die Volksschule. Nach der kriegsbedingten Umsiedlung der Familie nach Ostfriesland wurde er 1946 als Schüler in das Gymnasium Aurich aufgenommen. Infolge erneutem Ortswechsel seiner Eltern nach Neustadt bei Coburg besuchte er zunächst dort die Realschule von 1950 - 52, um dann anschließend in die Oberrealschule Coburg einzutreten, aus der er im Juli 1954 nach bestandem Abitur ausschied. Bereits im Wintersemester 1954/55 begann Johannes BÖSCHE mit dem Chemiestudium in Würzburg. Im Sommersemester 1955 ging er an die Universität Erlangen. Dort bestand er im November 1958 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und im Dezember 1960 die mündliche Diplom-Chemiker-Hauptprüfung. Anschließend bewarb er sich als Doktorand bei Professor Dr. Emil Buchta, dem Direktor des Institutes für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg und begann im Januar 1961 mit den Arbeiten zum Thema seiner Doktorarbeit "Eine neue Synthese des Terryllens und über Vorstufen zur Darstellung des Quaterryllens", die er am 27. Mai 1964 mit dem mündlichen Promotionsexamen erfolgreich abschloß. Ein Jahr vorher hatte er Frau Gerda geb. Otto geheiratet. Die 3 Kinder dieser Ehe, 2 Jungen und 1 Mädchen stehen noch in der Berufsausbildung. Der Vater fehlt den Kindern jetzt sicherlich sehr.

Bereits in Erlangen hatte Johannes BÖSCHE Kontakt mit der Rechtsmedizin aufgenommen und besonderes Interesse an der forensisch-chemischen Toxikologie gewonnen. So hat er ohne Zögern das Angebot von Georg Schmidt angenommen, der zu dieser Zeit an das rechtsmedizinische Institut nach Tübingen berufen wurde, mit ihm zusammen nach Süddeutschland zu gehen und eine moderne chemisch-toxikologische Abteilung an dem Tübinger Institut aufzubauen. Aus dieser Zeit stammen auch die ersten einschlägigen wissenschaftlichen Arbeiten, die sich u. a. mit dem Nachweis von Antiepileptica in Blut und Harn befaßten und auf die verkehrsmedizinische Bedeutung dieser Arzneimittel hinwiesen. Eingehend beschäftigte er sich mit dem Stoffwechsel des Methyprylons (Noludar) und konnte hier in mehreren Arbeiten die renalen Ausscheidungsverhältnisse dieses Schlafmittels und seiner Metaboliten im Rahmen von Vergiftungsfällen klären. Einige weitere Untersuchungen waren kasuistischer Natur, trugen aber mit dazu bei, im Rahmen von Intoxikationen bei verschiedenen Medikamenten Ausscheidung und Metabolisierung klarzustellen. Besonders erwähnenswert ist eine Arbeit zum Schlafmittelnachweis mittels Dünnschichtchromatographie, die ermöglichte, nach einem einheitlichen Verfahren die verschiedensten Arzneimittel dieser Art und ihre Metaboliten voneinander zu trennen und sicher zu identifizieren.

Interessant waren weiterhin Überprüfungen der Einwanderung von Brom-Jonen in Knochen nach Vergiftungen mit Bromharnstoffderivaten. Zusammen mit einigen anderen Autoren führte BÖSCHE Untersuchungen zur Wirksamkeit der Dialyse bei Intoxikationen von Kindern durch. Anzuführen sind weiter Veröffentlichungen über den RIA-Nachweis von Morphin im Hämatomblut nach einem um eineinhalb Tag überlebten Unfall sowie in der Glaskörperflüssigkeit des Auges und im Liquor cerebrospinalis. Überprüfungen der Atem- und Blutalkoholkonzentrationen unter Heranziehung des Testgerätes nach Adrian zeigen auf, daß Johannes BÖSCHE zur Lösung und Beurteilung schwieriger Probleme der Blutalkoholforschung einen kritischen Beitrag leistete, ebenso auch zum Stoffwechsel des Dibenzepins nach letaler Überdosierung. Der Nachweis oraler Antidiabetica wurde in mehreren Veröffentlichungen ausführlich erörtert. Auch hier wurde von ihm wesentlich zu einem befriedigenden analytischen Vorgehen beigetragen. Auf dem Sympo-

sium "Akute Intoxikationen" in Reinhardtsbrunn berichtete BÖSCHE über akute Vergiftungsfälle mit Clomethiazol und weiterhin über die zunehmende mißbräuchliche Verwendung von Diäthylallylacetamid in den mittleren 70er Jahren. Besonders hervorzuheben ist sein Barbiturat-Beitrag im Gadamer, der aufzeigt, mit welcher Sorgfalt und Acribie dieses umfangreiche Kapitel im Rahmen der Intoxikationslehre und -Analytik ausgearbeitet wurde.

Auf dem Gebiet der Thalliumvergiftungen erschienen von BÖSCHE mehrere interessante Veröffentlichungen, die noch heute in vieler Beziehung richtungweisend sind. Von verkehrsmedizinischer Bedeutung sind seine Beiträge anlässlich des Symposiums "Alcohol, Drugs and Traffic Safety" 1980 in Stockholm über das Zusammenwirken von Diazepam und Alkohol, auf der TIAFT-Tagung im gleichen Jahr in Thessaloniki sprach er über Isoaminil und seine beeinträchtigende Wirkung. Die Handlungsfähigkeit nach Ketamingaben wurde in einer weiteren Arbeit ausführlich erörtert und ein tödlicher Vergiftungsfall mit Propafenon beschrieben, mit genauen analytischen Angaben. Der Jubiläumsband zum 60. Geburtstag von Georg Schmidt enthält 3 Veröffentlichungen von Johannes BÖSCHE, die überzeugend darlegen, daß er auf den verschiedensten Gebieten der forensischen Chemie und Rechtsmedizin mit großem Sachverstand gearbeitet und es verstanden hat, seine Erfahrung und sein Wissen anderen zu vermitteln.

Der vorstehende Überblick über eine Anzahl der wissenschaftlichen Beiträge von Johannes BÖSCHE kann nicht den Anspruch erheben, sein gesamtes wissenschaftliche Werk entsprechend seiner Bedeutung gewürdigt zu haben. Von den bekannten etwa 50 Arbeiten aus seiner Feder wurden ungefähr die Hälfte erfaßt. Einige der Beiträge wurden gemeinsam mit mehreren Autoren verfaßt. Stil, Aufbau und Präzision der verschiedenen Angaben zur Analytik sprechen eindeutig dafür, daß BÖSCHE maßgeblich insbesondere am experimentellen Teil der meisten dieser Arbeiten beteiligt und auch federführend war. Es hat sich weiter gezeigt, daß einige der von ihm behandelten wissenschaftlichen Themen von Mitarbeitern seines Institutes aufgegriffen und unter geänderten Fragestellungen weiter behandelt wurden. Er hat leider nicht habilitiert. Aber vielleicht ist dies aus seiner Bescheidenheit zu verstehen. Dies geht auch aus all seinen Arbeiten, aus seinem ganzen Wesen hervor. Wenn er etwas zu sagen oder zu schreiben hatte, war alles fundiert, eindeutig abgesichert und klar verständlich.

Aus seiner privaten Sphäre ist seine begnadete Musikalität hervorzuheben, er spielte mehrere Instrumente, konnte ausgezeichnet singen und hat auch zusammen mit seinen Kindern musiziert. Es war daher für ihn selbstverständlich, daß er seine meist geringe Freizeit diesem Hobby widmete. Johannes BÖSCHE war in 2 Gesangsvereinen aktiv tätig, zeitweilig stellvertretender Vorsitzender derselben und hat in dieser Eigenschaft öffentliche Konzerte veranstaltet und dirigiert. Diese Tätigkeit diente ihm als Ausgleich für sein hartes berufliches Engagement und war für ihn immer wieder ein beglückendes Aussteigen aus dem täglichen Einerlei.

Wir alle, die wir Johannes BÖSCHE näher gekannt haben, wissen, was wir an ihm verloren haben. Er war für alle, die ihn um Rat fragten, seine Hilfe beanspruchten, ein uneigennütziger, die eigenen Interessen hintanstellender Kollege, dessen Hinweise vielen von uns geholfen haben, schwierige Probleme zufriedenstellend zu lösen. Er war ein zuverlässiger, kritischer Analytiker, auf dessen Angaben und Ergebnisse man sich unbedingt verlassen konnte. Auch in verschiedenen wissenschaftlichen Gesellschaften war seine Mitarbeit sehr wertvoll und befruchtend. So hat er von 1980 an die Symposien unserer Gesellschaft vorbereitet und vorbildlich durchgeführt. Wir müssen ihm noch jetzt dafür danken. Sein Tod hinterläßt eine schwer wieder auszufüllende Lücke, menschlich und wissenschaftlich. Wir werden ihn nicht vergessen.

Wolfgang Arnold, Hamburg

WORKSHOP 1988

Dünnschichtchromatographie

Donnerstag, den 15. September 1988 um 13.15 Uhr bis Freitag,
den 16. September 1988 um 13.00 Uhr.

Im Gerichtskemischen Laboratorium Basel (Pestalozzistrasse 22)
und im Institut für anorganische Chemie (Spitalstrasse 51, Basel).

Do.:	13.15 ^h	Einführung und Vorstellung der verschiedenen DC-Auswertegeräte (Densitometer, Scanner)
	14.15 ^h	Gruppenarbeit im Labor
	16.30 ^h	Ausflug ins Elsass
Fr.:	9.00 ^h	Gruppenarbeit im Labor
	13.00	Ende des Workshops

Arbeitsgruppen:

A) Institut für anorganische Chemie:

1. Drogennachweis (Morphin, Haschisch, Derivatisierung)
2. Laxantien (mit AMD-Kammer)
3. Schwerflüchtige Verbindungen, quaternäre Ammoniumverbindungen. Kleinplatten.
4. Benzodiazepine

B) Gerichtskemisches Laboratorium:

5. Betablocker, Diuretica, Cholinesterasehemmer
6. Computeranwendung für Rf-wert-Berechnungen, korrigierte Rf-werte, DC-Literatur.

Es stehen verschiedene Auswertgeräte zur Verfügung, sodass die Dünnschichtchromatogramme densitometrisch und UV-spektrometrisch in allen Arbeitsgruppen ausgemessen werden können.

Anmeldefrist: 15. August 1988

Rechtzeitige Reservierung wird dringend empfohlen, da die Teilnehmerzahl wegen der praktischen Arbeiten auf 42 beschränkt werden muss.

Anmeldungen an: Dr. J. Bäumler
Gerichtschem. Laboratorium
Postfach 282
CH-4012 Basel

Kursgebühr: DM 100.--

Hotel:

Für die Teilnehmer können günstige Hotelzimmer vermittelt werden. Bitte bei der Anmeldung angeben, ob ein Zimmer und für welche Nächte gewünscht wird.

Anmeldung und Zimmerreservierung wird schriftlich bestätigt.

Anreise:

Eisenbahn: Der IC-Zug aus Mannheim-Karlsruhe trifft um 12.36 Uhr im Badischen Bahnhof Basel ein. Von dort mit dem Bus Nr. 34 (Tarif SFr. 1.40) bis zur Haltestelle "Frauenspital", dann 5 Minuten zu Fuss.

Auto: Wer keine schweizerische Autobahnvignette (SFr. 30.--) besitzt, muss die Autobahn bei der Ausfahrt Weil (3 km von der Grenze) verlassen und das Zollamt Friedlingen oder Weil-Otterbach benützen.

THC-Metabolit

11-Hydroxy-delta-9-THC und 9-Carboxy-11-norcannabinol

Herr R. Jacobson hat für unsere Gesellschaft diese Metaboliten besorgt (s. T+K Nr. 44, 1986). Er verfügt noch über kleine Restmengen, die bei ihm bezogen werden können.

Anfragen an: Herrn Rainer Jacobson
Inst. für Toxikologie und Medizin. Chemie
Schwanallee 44, Postfach 1580
D-3550 Marburg (Tel.: 06421-13133)

67. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR RECHTSMEDIZIN

20.-24. September 1988 in

Kloster Banz, 8623 Staffelstein

(wissenschaftl. Sitzung über Toxikologie am
20. September 1988)

S y m p o s i u m

"Die Analytik im Rahmen der Klinischen und Forensischen Toxikologie" *)

am Freitag, den 10. Juni 1988 in Berlin

veranstaltet vom

Bundesgesundheitsamt, Max von Pettenkofer-Institut

und dem

Landesuntersuchungsinstitut für Lebensmittel,
Arzneimittel und Tierseuchen Berlin (LAT)

Abt. für Klinische und Forensische
Toxikologie und Arzneimittel

Veranstaltungsort : Hörsaal des
Landesuntersuchungsinstituts
Invalidenstrasse 60
1000 Berlin 21 (Tiergarten)

*) Symposium anlässlich der 25. Sitzung der Arbeitsgruppe "Toxikologisch-chemische Analytik zur Aufklärung akuter Vergiftungen" des Bundesgesundheitsamtes.

Verkehrsverbindungen :

S-Bahn : Lehrter Bahnhof

Bus : 90er (ab Zoo)

U-Bahn : Station Turmstrasse, weiter
mit Bus 90 Richtung Wedding
bis Haltestelle Invaliden-
strasse Ecke Lehrter Strasse

Autofahrer: Parkplätze auf der Ost- und
Westseite des Institutes

Telefon : (030) 397 05 - 1 Zentrale
- 358 Hörsaal
- 266 Prof. Dr. Beyer
- 270 Toxikologie-Hauptlabor

Freitag, 10 Juni 1988 - 9.00 Uhr

Prof. Dr.med. Max von Clarmann, München
Leitender Arzt der Toxikologischen Abt. der II. Med. Klinik
r.d.I. der TU München

"Die Indikation zur toxikologischen Analytik"
- Wunschvorstellungen des Klinikers -

Prof. Dr. Karl Pflieger, Institut für Pharmakologie und Toxikologie
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

"Zweckmässige analytische Möglichkeiten in der
klinischen Toxikologie"

Prof. Dr.med. Dr.rer.nat. Wolfgang Arnold, Hamburg

"Die Fourier Transformations IR-Spektrometrie:
eine neue (alte) Methode in der chemischen Toxikologie"

- - - - - P a u s e 1 5 Min. - - - - -

Dr.med. Gerd Schwietzer, Transplantationszentrum im
Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

"Toxikologische Untersuchungen bei Organspendern"

Dr.med. St. Thalhofer, Reanimationszentrum im Klinikum
Rudolf Virchow, Standort Charlottenburg der FU Berlin

"Diagnostik, Klinik und Therapie der akuten
Paracetamol-Vergiftung"

Dr.rer.nat. Hans Baudisch, LAT Berlin
Dr.med. Dieter Götz, Reanimationszentrum Berlin

"Quantitative Cadmiumbestimmung im Blut des Menschen,
Probleme der Interpretation"

Dr.med. Dr.rer.nat. Claus Köppel, Reanimationszentrum Berlin

"Ungewollte Schwermetallbelastung des menschlichen
Organismus durch therapeutische Massnahmen"

Prof. Dr.rer.nat. Karl-Heinz Beyer, LAT Berlin
Leiter der Abt. für Klinische und Forensische Toxikologie
und Arzneimittel

"Analytik, Biotransformation und Toxikologie
des Tetrachlorethen ("PER")"

Frau Prof. Dr.med. Dr.rer.nat. Marika Geldmacher-v.Mallinckrodt,
Senatspräsidentin der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) Erlangen

"Konzentrationen von Medikamenten und Giften im Blut
("Blutspiegel")"
- Definition und Bedeutung für die klinische Interpretation -

Nach der Mittagspause, etwa 14.30 Uhr,

in der Schlossstrasse 1a, 1000 Berlin 19 (Charlottenburg) :

Prof. Dr. Riederer bzw. Dr. Goedicke
vom Rathgen-Forschungslabor

- Staatliche Museen - Preussischer Kulturbesitz -

"Spurenanalytik" - nichttoxikologischer Art -

Interessenten bitte vorab wegen begrenzter Teilnehmerzahl
(höchstens 30) bei Prof. Dr. Beyer (397 05 - 266/270) anmelden.

Hinweis auf folgende Vortragsveranstaltung am Vorabend, Donnerstag,
den 9. Juni 1988, 20.00 Uhr c.t., im Hörsaal des Pharmazeutischen
Institutes der Freien Universität Berlin, Königin-Luise-Platz 2+4
in Berlin-Dahlem:

Prof. Dr. Dr.mult. Horst Böhme, Arolsen,
Emeritus für Pharmazeutische Chemie der Universität Marburg:

"Erinnerung an Bernau, an Berlin und an Institute in Dahlem"

(Veranstaltung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft und der
Gesellschaft für Geschichte der Pharmazie)

Qualitäts-sicherung und Qualitätskontrolle
im U.S. Army Forensic Toxicology
Drug Testing Laboratory, Wiesbaden

Dr. Berndt-Ingo Podkowik, Chief Analytical Chemist
USAFTDTL, Wiesbaden

Die Herausforderung, zwischen 25000 und 30000 Urinproben monatlich auf bestimmten Drogenmissbrauch zu testen, ist eine lös-bare Aufgabe. Es empfiehlt sich jedoch nach wohl definierten, festgeschriebenen Arbeitsvorschriften technischer und administrativer Art vorzugehen. Idealerweise würden diese Vorschriften mit der Probenahme beginnen und sich bis hin zu Aufbewahrung der Urinproben, der Bestätigungsanalyse und einer abschliessenden Bewertung innerhalb eines Reports erstrecken. Leider entziehen sich jedoch die Probenahmen der unmittelbaren Kontrolle des Testlabors. Sobald jedoch die Proben im Labor eintreffen sind Kontrollmechanismen eingerichtet, die eine korrekte Handhabung der Proben garantieren.

Alles uebertragende Anforderungen an unser forensisch arbeitendes Labor sind:

- Vertrauenswürdigkeit des Personals. Diese Vertrauenswürdigkeit wird durch Sicherheitsueberprüfungen und den Regeln fuer Armeeingehoerige entsprechende Urintests bestaetigt. Die Tuechtigkeit der Labortechniker wird durch Fortbildungen und Tests gewaehrleistet.

- Integritaet der Proben. Die Probenhandhabung erfolgt gemaess den Richtlinien fuer die Chain of Custody Verwaltung von Urinproben (CoC = dokumentierte Aufsicht und Handhabung von Proben).

Die ersten Handhabungen, welche die Proben im Labor erfahren sind das "Specimen Processing" [Aufnahme und Verteilung von Probenteil - mengen] gefolgt vom Initial Screening. Das Processing beinhaltet festgeschriebene Prozeduren fuer

a. Empfang der Proben: Die Urinproben muessen ein Mindestvolumen von 60 ml haben. Das Siegel der normierten Transportbehaelter darf nicht beschaedigt sein. Die begleitenden Formblaetter muessen gemaess den Richtlinien fuer Chain of Custody Dokumente ausgefuellt sein. Ist eine dieser Bedingungen nicht erfuehlt, werden Proben dieser Art noch vor dem ersten Screening (nach entsprechender Aktennotiz) vernichtet. Zu jeder Probe wird in der Specimen Processing Sektion ein Datenfile im Zentralcomputer erstellt [zwei verschiedene Personen muessen die Daten unabhaengig voneinander richtig in den Zentralcomputer eingeben], der den Einheitskode, die persoenliche Kenn-Nummer und die computergenerierte Labornummer enthaelt. Mit der Probe wird nur die Labornummer in das Labor weitergegeben. Fuer die jeweiligen Proben muessen die Labortechniker ihre Verantwortung durch Unterschrift dokumentieren.

b. Aufbewahrung: Die in Normcontainern und Normflaeschchen [andere als diese werden nicht akzeptiert] angelieferten Urinproben gelangen ueber einen speziellen Eingang in einen separaten, von den uebrigen Raeumen unseres "Limited Access Area" Gebaeudes abgeteilten "Specimen Processing" Raum. In diesem Raum arbeitet ausgesuchtes Personal, das die Aufgabe hat, die Proben ueber den speziellen

Eingang in Empfang zu nehmen, das Volumen der Urinflaeschchen zu kontrollieren und die korrekte Erstellung der Formblaetter, die die Urinproben begleiten, zu ueberpruefen.

c. Verteilung: Die Urinflaeschchen verlassen diesen Raum waehrend der Untersuchungszeit, und bis, im Falle eines positiven Resultats, zur legalen Entscheidung nicht. Es werden nur bestimmte Volumina nach exakt definierten Verfahren in der Specimen Processing Sektion entnommen und den vorgeschriebenen Tests zugefuehrt. Die

R
Zeit vom Eintreffen der Proben ueber Screening (2x Abuscreen RIA), Bestaetigungsanalyse (GC/MSD) bis zum Abschicken der Meldungen an die vorgesetzten Dienststellen betraegt im Normalfall in unserem Labor bis zu 10 Tagen. Waehrend dieser Zeit verbleibt die Probe bei Raumtemperatur im "Temporary Storage" in der Specimen Processing Sektion. Nach Abschluss der Untersuchungen und Abschicken der Meldungen wird die positive Probe fuer 90 Tage tiefgefroren und verschlossen in den "Permanent Storage" Tiefkuehltruhen aufbewahrt, verbleibt aber in der Sektion Specimen Processing. Der Urin steht so fuer eine Nachuntersuchung (GC/MSD) auf Anforderung zur Verfuegung. Das Originalflaeschchen wird allein zur Praesentation vor Gericht aus der Permanent Storage Tiefkuehltruhe entnommen. Der nach den Tests uebrige Urin wird in ein Ersatzflaeschchen mit entsprechendem Schildchen umgefuehrt und verbleibt weiterhin in der Permanent Storage Tiefkuehltruhe.

Der Zugang zu der Specimen Processing Sektion ist nur fuer den Laborkommandeur, sowie wenige Personen ohne Eskorte moeglich. Ueber Besucher wird Buch gefuehrt (sowohl fuer das Laborgebaeude, als auch bei Eingang in die Specimen Processing Sektion, RIA Sektion und GC/MSD Sektion). Auch das im Labor arbeitende Personal muss sich in die Kontrollkladde mit Eingangs- und Ausgangszeit, Namen und Besuchszweck eintragen.

Fuer das Labor sind Diskrepanzen, die zu einer Vernichtung der Urinprobe fuehren, in einer Standing Operating Procedure (SOP - Vorschrift mit bindendem Charakter) festgeschrieben. Der Sinn der ganzen aufwendigen Prozeduren ist darin begruendet, dass absolut die Integritaet der Proben gewahrt werden muss.

Die erste Portion Urin jeder Probe wird in die RIA Sektion zu einem initialen Screening gebracht. Dort werden die negativen Urinproben "herausgescreent", ohne dass ein Chain of Custody Dokument die Proben begleitet. In einer zweiten unter Chain of Custody durchgefuehrten RIA-Analyse wird ein positives Ergebnis (Cut-off 100 ng/ml Urine) bestaetigt. Sollte dies nicht der Fall sein, ist die Probe als negativ weiterzumelden.

Die RIA Untersuchung wird gemaess den publizierten Richtlinien der Hersteller (Volumina der Reagenzien, Reaktionszeiten, etc.) fuer die spezielle Drogenuntersuchung ausgefuehrt. Standards und Kontrollproben (positive und negative zertifizierte Standards, sowie zertifizierte interne Standards werden in unserer Qualitaets - sicherungsabteilung vorbereitet) werden mit jedem "batch" (Tablett von max. 624 Proben) von Urinproben nach genau dem gleichen Handhabungsmuster untersucht. Ein "batch" ist als Auswahl von Urinproben definiert, bei der alle Untersuchungsparameter gleich sind. Die Konzentration, Anzahl und Anordnung des Standards und Kontrollproben eines jeden "batches" muessen durch die Qualitaets - sicherungsabteilung dokumentiert werden, entsprechend einer Vorschrift im Standing Operating Procedure Register des FTDTL. Die geringste Anzahl an Standards und Kontrollproben betraegt gemaess

Department of Defense Richtlinie 1010.1 pro batch 10% . Die statistische Methode nach welcher der RIA Cut-Off bestimmt wird ist in der SOP des FTDTL festgeschrieben.

Akzeptanzkriterium: Die RIA Aktivitaet muss innerhalb 10% des Mittelwerts des negativen Referenzstandards der interessierenden Drogen liegen.

- Alle unbekanntem negativen Qualitaetskontrollproben muessen negativ sein nach dem ermittelten Cut-Off Wert des batches (Kontrolle durch die Qualitaetssicherungsabteilung)

- Alle unbekanntem positiven Qualitaetskontrollproben muessen positiv sein. Sollte eine der positiven unbekanntem Qualitaets - kontrollproben negativ sein, so muss das diese falsch negative Probe enthaltende Gestell [12 Proben] nochmals analysiert werden. Werden zwei oder mehrere positive Kontrollproben in diesem Gestell verfehlt, so muss der vollstaendige Assay wiederholt werden.

- Sind mehr als 6 einzelne Gestelle zurueckgewiesen worden, muss ebenfalls der gesamte Assay wiederholt werden.

Die Bestaetigungsanalyse:

In unserem Labor wird die Bestaetigungsanalyse mittels GC/MSD (HP 5890/5970) durchgefuehrt. Die Probenvorbereitungen (Extraktion und Derivatisierung) und die eigentliche GC/MSD Analyse wird in zwei getrennten Teilen der Abteilung fuer Bestaetigungsanalyse von speziell geschultem Personal ausgefuehrt (eigene und Hewlett-Packard Schulung mit Zertifikatsabschluss). Die Befaehigung des Personals wird durch nicht bekannte Qualitaetskontrollanalysen ueberprueft.

Die Bestaetigungstests werden in unserem Labor sowohl zur qualitativen, als auch zur quantitativen Identifizierungen der getesteten Drogen verwendet. So muessen die signifikanten Ionen praesent sein, und zwar zu einer bestimmten Retentionszeit und im richtigen Ionenverhaeltnis [eine dynamische Massenachsenkalibrierung wird taeglich durchgefuehrt]. Als Referenz fuer die untersuchten Urinproben wird ein extrahierter Standard von bekannter Konzentration verwendet. Fuer den Δ^9 -THC Carbonsaeuremethylester [THCA] ist der Cut-offlevel 15 ng/ml (interner Std Δ^9 -THC Carbonsaeuremethyl - ester-d 20 ng/ml) und fuer den Benzoylecgoninbutylester [BZE] 150

³
ng/ml (interner Std Benzoylecgoninbutylester-d 150 ng/ml). Als

³
Referenz fuer den extrahierten Standard verwenden wir einen unextrahierten Standard (in Methanol plus internem Standard) von entsprechender Konzentration. Die Akzeptanzkriterien sind RT innerhalb $\pm 1\%$ der des unextrahierten Standards und Ionen - verhaeltnisse innerhalb $\pm 20\%$. Jede am GC/MSD aufzuarbeitende Sequenz hat folgende Kontroll- und Standardproben:

	THCA (ng/ml)	BZE (ng/ml)
offener Standard	30	300
negative Probe	0	0
niedriger Standard	6	60
Standard (=cut-off)	15	150

[Die Sequenzen bestehen aus maximal 13 Proben, bedingt durch die Prep I Extraktionsautomaten von DuPont, einschliesslich des unextrahierten Standards]

Die akzeptable Abweichung von den nominellen Konzentrationen betraegt $\pm 20\%$ (wobei nicht aufgerundet wird). Nach jeder Probe, die hoeher als 150 ng/ml THCA und 20 ng/ml BZE quantifiziert wird, ist innerhalb der Sequenz eine Loesungsmittelinjektion zu dokumentieren, welche die Abwesenheit der zu untersuchenden Droge belegt.

Die bei den Analysen verwendeten Standards muessen mit Zertifikat der Qualitaetskontrollabteilung versehen sein. Das Verfallsintervall eines Standards betraegt 30 Tage. Fuer jedes neue interne- oder Standard-"lot" ist von einer Stammloesung (in Methanol; Verfallszeit 1 Jahr) eine Arbeitsloesung (in Methanol; Verfallszeit 1 Jahr) und die entsprechende Standardloesung (in Urin; Verfallszeit 30 Tage) herzustellen (Aufgabe der unabhaendigen, dem Kommandeur direkt unterstellten Qualitaetssicherungssektion). Dabei sind der interne Standard, der negative Standard, der niedrige Standard, der Standard selbst und der hohe Standard gegen jeweils die alten zertifizierten Standards zu vergleichen und mit Innerlabor-Zertifikat zu versehen. Eine externe Laborkontrolle erfolgt durch unsere vorgesetzte Dienststelle, das Armed Forces Institute of Pathology (AFIP). Von dort erhalten wir monatlich 20 offene Proben, sowie an verdeckten Proben pro Quartal 456 negative und 168 positive Proben, die ueber irgendwelche Einheiten zu unregelmassigen, nicht vorhersehbaren Zeiten und nicht vorher angekuendigt zu uns gelangen. Die Auswertung erfolgt durch das AFIP mit einem Vergleich zu anderen anerkannten Labors mittels Gruppenschwamm ± 2 Standardabweichungen. Im Falle von 2 aufeinander folgenden "falschen" Einzelergebnissen muss das Labor eine neue Laborlizenz erwerben.

Derzeit wird unser Labor vierteljaehrlich von einer Kommission des US Department of the Army [DA] inspiziert. Diese Kommission besteht aus einem unabhaengigen Zivil-Sachverstaendigen [forensisch toxikologischer Chemiker], einem Offizier des Armed Forces Institute of Pathology [Chemiker], einem Offizier [Jurist] der Rechtsabteilung des Department of Defense [DoD] und einem Offizier aus der Abteilung der US Army Drug and Alcohol Operating Activity. Hauptaufgabe der Kommission ist die Kontrolle der Qualitaetssicherung fuer unsere Aufgabenerfuellung. Weiterhin findet jaehrlich eine Inspektion des Labors durch eine Kommission des DoD statt. Sie hat auch die Vollmacht in begruendeten Faellen unser Labor zu schliessen.

In einem letzten Punkt moechte ich noch die Bewertung von Ergebnissen ansprechen: Die abschliessende Bewertung der Ergebnisse der Laboruntersuchungen erfolgt im forensischen Sinne durch die autorisierten "Senior Laboratory Officials".

Die erarbeiteten Labordaten, auch wenn sie bereits durch Labortechniker ueberprueft und signiert wurden, werden von einem technischen Vorgesetzten nachgesehen und abermals signiert. Die wieder in "batches" (Inhalt max. 624 Proben) gebuendelten Proben - ergebnisse werden danach fuer die Erstellung einer Meldung in der Reportsektion mit Computerhilfe aufbereitet und den autorisierten Laboratory Officials zur endgueltigen Bewertung vorgelegt. Fuer ein batch muss der technische Vorgesetzte und der Senior Laboratory Official eine verschiedene Person sein. Nach Unterzeichnung der endgueltigen Meldung werden die Ergebnisse der Urintests an

die vorgesetzten, sowie juristisch involvierten Dienststellen weitergemeldet. Bei Gerichtsverhandlungen stehen die Senior Laboratory Officials als Experten zur Verfügung.

3,4-Methylendioxyamphetamin (MDMA)

E. Logemann Institut für Rechtsmedizin, 7800 Freiburg/Brsg.

Im Heft 52 (März 1988) Toxichem + Krimtech berichten Halder und Schneider über die Verbindungen 3,4-Methylendioxyamphetamin (MDA), N-Methyl-3,4-methylendioxyamphetamin (MDMA) sowie über das entsprechende Ethyl-Derivat MDEA.

Mit der ersten Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften vom 6. August 1984 (BGBl I S.1081) ist die Verbindung Methylendioxyamphetamin (MDA) in die Anlage I des Betäubungsmittelgesetzes eingestuft worden. Mit der zweiten Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften vom 23. Juli 1986 (BGBl I S.1099) ist ebenfalls die Verbindung Methylendioxyamphetamin (MDMA; chemische Bezeichnung: N, alpha-Dimethyl-3,4-methylendioxyphenethylamin) in die Anlage I (nicht verkehrsfähige Betäubungsmittel) des Betäubungsmittelgesetzes vom 28. Juli 1981 eingestuft worden. Auch die amerikanische Drogenbehörde hat die Verbindung MDMA in die Kategorie I (no use at all - even therapeutic) der "Controlled Substances Act" eingeordnet (1).

Die Verbindungen MDMA und MDA sind in der Patentliteratur bereits im Jahre 1914 (E. MERCK, Darmstadt; 16.5.1914) beschrieben worden, wenn auch ihre pharmakologischen Wirkungen zunächst nicht erkannt wurden. Die psychoaktiven Wirkungen dieser Substanzen sind erst in den letzten Jahren in den Blickpunkt der Öffentlichkeit getreten. Insbesondere amerikanische Psychiater und Ärzte der Freien Klinik Haight Ashbury, San Francisco, haben versucht, die Verbindung MDMA in der medizinischen und psychiatrischen Praxis einzusetzen (2). Zu diesem Zwecke fand u.a. im Mai 1986 am Merritt Peralta Institut, Oakland Californien, eine interdisziplinäre Konferenz über MDMA statt. In einem kritischen Bericht (26) über diese Tagung schreibt McConnell, dass ähnlich wie LSD in den frühen 60er Jahren nun die Verbindung MDMA ('Ecstasy') für einige Tagungsteilnehmer eine psychedelische Droge zu sein schien, von der man sich eine enorme psychotherapeutische Wirkung versprach. Zum

Thema "Psychedelische Drogen und Sexualität" wurde z.B. ausgeführt: "To say MDMA gets men to act more like women, and gets women to be even more like the ideal woman, only says this has an effect in some way on the intimacy response...If we assume the male and female way are equivalent, but different, then all we have done is to shift this scale. Another drug could shift the scale more to a male intimacy model". Hierzu die kritische Anmerkung von McConnell: "And, despite its glamorous names - "ecstasy," or "XTC" or "Adam" - whatever else it is, MDMA is not a drug for improved sex" (zit. nach (26)).

Wie nicht anders zu erwarten haben auch in Europa Ärzte und Psychiater versucht, MDMA in die therapeutische Praxis einzuführen (vergl. Notiz in: Chemische Rundschau 40 (36) Solothurn/Weinheim, 4.Sept. 1987, ISSN 0009-2983).

Aus der umfangreichen Literatur über MDMA sind im Anhang einige neuere Arbeiten, teilweise mit Reviewcharakter ausgewählt. Da bzgl. der Wirkung zwischen MDMA einerseits und den klassischen Halluzinogenen andererseits Unterschiede bestehen, wurde für MDMA und ähnlich strukturierte Verbindungen eine neue therapeutische Klassenbezeichnung eingeführt: "Entactogene" (Nichols (8)).

MDMA besitzt neurotoxische Wirkungen. Im Gehirn werden die Konzentrationen des Neurotransmitters Serotonin durch MDMA selektiv und dramatisch gesenkt. Dies wurde tierexperimentell nachgewiesen (Schmidt (19) (22)). Wenn auch bei den Rattenversuchen umgerechnet ein Vielfaches der "normalen beim Menschen oral angewendeten Dosis" eingesetzt wurde, so muß doch bedacht werden, dass die neurotoxischen Effekte bereits nach Gabe einer einzelnen Dosis beobachtet werden konnten. Hier scheint offenbar das Hauptgefährdungspotential von MDMA zu liegen.

Hochrechnungen von LD-50 Studien aus Tierversuchen auf die Toxizität einer Verbindung beim Menschen sind immer problematisch. In Ergänzung zu den Ausführungen von Halder und Schneider sei angemerkt, daß in einer späteren Studie bei Hunden (Dauerbehandlung mit 15 mg/kg MDMA oral) kein Todesfall auftrat (zit. nach (7)). Bei intravenöser Verabreichung von MDMA an Affen (*Macaca mulatta*) wurde ein LD-50 Wert von 22 mg/kg ermittelt (7).

In der Literatur sind Todesfälle beschrieben, die mit der Einnahme von MDMA bzw. MDEA in Beziehung stehen (5). Die Zahl der nachgewiesenen Fälle ist jedoch gering. Eine Vorschädigung des Herzens wird als großer Risikofaktor angesehen, der nach Einnahme dieser Drogen zum Tode führen kann. Bei den Untersuchungen von Todesfällen wurden von DOWLING et al. (5) sehr vorsichtig interpretierte Blutspiegel (1,0 mg/L (5,2 µmol/L) MDMA neben 40 mg/dL Äthanol) angegeben, d.h. es konnte nicht bewiesen werden, ob dieser Wert bereits ungewöhnlich hoch war oder noch im "therapeutischen" Bereich lag.

Im Vergleich zu MDA ist die Verbindung Paramethoxyamphetamin (PMA; Szenenjargon : Death drug) erheblich toxischer. Nach Mitteilung der Addiction Research Foundation sind allein im Zeitraum März bis August 1973 in der kanadischen Provinz Ontario neun Todesfälle von jungen Leuten bekannt geworden, bei denen PMA nachgewiesen wurde. PMA hat ähnliche stimulierende und halluzinogene Eigenschaften wie MDA und wurde in der Scene als MDA gehandelt.

Im Zusammenhang mit der Drogenproblematik sei auf ein Lehrbuch hingewiesen, das von der kanadischen ADDICTION RESEARCH FOUNDATION, Toronto, herausgegeben wird: Drugs and Drug Abuse - A Reference Text, 2nd edit., T.C. Cox, M.R. Jacobs, A.E. LeBlanc, J.A. Marshman (eds), revised by M.R. Jacobs and K.O. Fehr, Addiction Research Foundation, Toronto (1987). ISBN 0-88868-139-9. Nach einem einleitenden Kapitel 'Understanding Drug Use' werden die wichtigsten forensisch relevanten Wirkstoffe aus pharmakologischer, psychologischer, medizinischer, chemischer und epidemiologischer Sicht in übersichtlicher Form dargestellt.

Für die Verbindung MDA wird z.B. ein Dosierungsbereich von 40 bis 150 mg, für die Verbindung MDMA ein Dosierungsbereich von 75 bis 100 mg angegeben. Ein Kapitel mit den Handelsnamen der wichtigsten auf dem nordamerikanischen Markt vertretenen Medikamente, einer Erläuterung medizinischer Grundbegriffe sowie ein Wörterverzeichnis der wichtigsten in der Drogenszene verwendeten Schlagworte (Street Drug Language) runden dieses Standardwerk ab, das ein hervorragendes Leistungs/Preis-Verhältnis (640 Seiten / \$ 29.50) aufweist.

Die kanadische ADDICTION RESEARCH FOUNDATION arbeitet eng mit der WHO zusammen; die Monats-Zeitschrift: "The Journal" (\$ 24.00/a) berichtet über neueste Erkenntnisse hinsichtlich Drogen und Alkohol-Abhängigkeit. Die Lehrmaterialien (Druckschriften, Tonbänder und Videobänder) wenden sich in englischer und teilweise auch in französischer, spanischer, italienischer, portugiesischer und griechischer Sprache an einen breiten Personenkreis und müssen als vorbildlich bezeichnet werden. Adresse: ADDICTION RESEARCH FOUNDATION, 33 Russell Street, Toronto, Ontario M5S2S1, Canada.

- 1) United States Drug Enforcement Administration: Schedules of controlled substances; scheduling of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) into schedule I of the controlled substances act. Fed. Regist. (Washington) 51 (198), 36552-60 (1986); siehe auch: Fed. Regist. 53 (34), 5156-5158 (Febr. 1988).
- 2) R. B. Seymour: MDMA. Haight Ashbury Publications, 409 Clayton Street, San Francisco, California 94117 (April 1986). Deutsche Übersetzung: G.R. Reiner, Regensburg (Mai 1987).
- 3) W.M. Davis, H.T. Hatoum, I.W. Waters: Toxicity of MDA (3,4-methylenedioxyamphetamine) considered for relevance to hazards of MDMA (Ecstasy) abuse. Alcohol Drug Res. 7 (3), 123-34 (1987)
- 4) R.P. Climko, H. Roehrich, D.R. Sweeney, J. Al-Razi: Ecstasy, a review of MDMA and MDA. Int. J. Psychiatry Med. 16 (4), 359-72 (1986).
- 5) G.P. Dowling, E.T. McDonough, R.O. Bost: 'Eve' and 'Ecstasy', a report of five deaths associated with the use of MDEA and MDMA. J. Amer. Med. Ass. JAMA 257 (12), 1615-7 (1987).

- 6) C. Brown, J. Osterloh: Multiple severe complications from recreational ingestion of MDMA ('Ecstasy'). J. Amer. Med. Ass. JAMA 258 (6), 780-1 (1987).
- 7) A.T. Shulgin: The background and chemistry of MDMA. J. Psychoact. Drugs 18 (4), 291-304 (1986).
- 8) D.E. Nichols: Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classical hallucinogens; Identification of a new therapeutic class: entactogens. J. Psychoact. Drugs 18 (4), 305-313 (1986).
- 9) G. Greer, R. Tolbert: Subjective reports of the effects of MDMA in a clinical setting. J. Psychoact. Drugs 18 (4), 319-27 (1986).
- 10) J. Downing: The psychological and physiological effects of MDMA on normal volunteers. J. Psychoact. Drugs 18 (4), 335-340 (1986).
- 11) G.N. Hayner, H. McKinney: MDMA; the dark side of ecstasy. J. Psychoact. Drugs 18 (4), 341-347 (1986).
- 12) R.K. Siegel: MDMA, Nonmedical use and intoxication. J. Psychoact. Drugs 18 (4), 349-354 (1986).
- 13) R. Leverant: MDMA reconsidered. J. Psychoact. Drugs 18 (4), 373-9 (1986).
- 14) J.W. Gibb, D.M. Stone, D.C. Stahl, G.R. Hanson: The effects of amphetamine-like designer drugs on monoaminergic systems in rat brain. NIDA-Res. Monogr. 76, 316-321 (1987).
- 15) C.H. Frith, L.W. Chang, D.L. Lattin, R.C. Walls, J. Hamm, R. Doblin: Toxicity of methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in the dog and the rat. Fundam. Appl. Toxicol. 9 (1), 110-119 (1987).
- 16) D. J. Mokler, S.E. Robinson, J.A. Rosecrans: (+-)-3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) produces long-term reductions in brain 5-hydroxytryptamine in rats. Eur. J. Pharmacol. 138 (2), 265-8 (1987).
- 17) G.A. Ricaurte, K.F. Finnegan, D.E. Nichols, L.E. DeLanney, I. Irwin, J.W. Langston: 3,4-Methylenedioxyethylamphetamine (MDE), a novel analog of MDMA, produces long-lasting depletion of serotonin in the rat brain. Eur. J. Pharmacol. 137 (2/3), 265-268 (1987).
- 18) M.P. Johnson, A.J. Hoffman, D.E. Nichols: Effects of the enantiomers of MDA, MDMA and related analogs on (3H)serotonin and (3H)dopamine release from superfused rat brain slices. Eur. J. Pharmacol. 132 (2/3), 269-276 (1986).

- 19) C.J. Schmidt, L.Wu, W. Lovenberg: Methylenedioxymethamphetamine; a potentially neurotoxic amphetamine analog. Eur. J. Pharmacol. 124 (1/2), 175-8 (1986).
- 20) D.M. Stone, M. Johnson, G.R. Hanson, J.W. Gibb: A comparison of the neurotoxic potential of methylenedioxyamphetamine (MDA) and its N-methylated and N-ethylated derivatives. Eur. J. Pharmacol. 134 (2), 245-248 (1987).
- 21) D.L. Commins, G. Vosmer, R.M. Virus, W.L. Woolverton, C.R. Schuster, L.S. Seiden: Biochemical and histological evidence that methylenedioxymethylamphetamine (MDMA) is toxic to neurons in the rat brain. J. Pharmacol. Exp. Ther. 241 (1), 338-345 (1987).
- 22) C.J. Schmidt: Neurotoxicity of the psychedelic amphetamine methylenedioxymethamphetamine. J. Pharmacol. Exp. Ther. 240 (1), 1-7 (1987).
- 23) R.A. Lyon, R.A. Glennon, M. Titeler: 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA); stereoselective interactions at brain 5-HT₁ and 5-HT₂ receptors. Psychopharmacology (Berlin) 88 (4), 525-6 (1986).
- 24) M.D. Schechter: MDMA as a discriminative stimulus; isomeric comparisons. Pharmacol. Biochem. Behav. 27 (1), 41-44 (1987).
- 25) L. Grinspoon, J.B. Bakalar: Can drugs be used to enhance the psychotherapeutic process? Amer. J. Psychother. 40 (3), 393-404 (1986).
- 26) H. McConnell: MDMA. The Journal 15 (7), 11-12 (July 1, 1986).
- 27) S.H. Snyder: Chemie der Psyche, Drogenwirkungen im Gehirn, Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft, Heidelberg (1988)

Ergänzung nach Eingang des Manuskriptes:

R.O. Bost: J. of For. Sci. 33, 576 (1988)



