



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

**Toxichem**

**+**

**Krimtech**



# TOXICHEM + KRIMTECH

## MITTEILUNGSBLATT DER GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Das Mitteilungsblatt erscheint in zwangloser Folge, im Schnitt sechs mal jährlich. Alle Mitglieder der GTFCh erhalten die Zeitschrift im Rahmen ihres Mitgliedsbeitrages.

**Schriftleitung:** PD Dr. Thomas Daldrup  
Institut für Rechtsmedizin  
der Universität Düsseldorf  
Moorenstraße 5  
D-4000 Düsseldorf

### Inhaltsverzeichnis

Vorwort	2	27.-30. Juni 1988, Groningen, TIAFT	22
K.-A. Kovar, M. Markert: Zur Umset- zung des Kombinationspräparates Valoron® N Lösung mit Kaliumper- manganat	3	4. Juli 1988, Berlin, 60. Geburts- tag Beyer	25
W. Arnold: Bericht über den Work- shop 1988 - Dünnschichtchromato- graphie	7	8. Juli 1988, Heidelberg, Gedenk- sitzung J.H.Bösche	27
S.R. Rippstein: Dünnschichtchroma- tographisch-enzymatischer Nachweis von Cholinesterasehemmer	9	Veranstaltungskalender Mosbach 1989	29
W.Hänsel, R.Strömmer: Schnelles Ver- fahren zur Anreicherung von $\Delta^9$ -THC- 9-Carbonsäure im Harn	12	Einladung Mitgliederversammlung Neue Mitglieder	30
W.Hänsel, R.Strömmer: Schnellnachweis für THC-Metaboliten im Harn	13	Buchbesprechungen	31
H.Schütz, F.Erdmann: DC-Screening von Benzodiazepinen	15		
Th. Daldrup: Laxantiennachweis im Urin mittels DC/AMD	18		
W.Arnold: veranstaltungskalender Nachlese: 10.Juni 1988, Berlin Symposium	20		

## Vorwort

Ihnen liegt nun das erste Toxichem + Krimtech Heft vor, welches unter meiner Schriftleitung erschienen ist. Ich hoffe, daß es auch in Zukunft gelingt, durch zahlreiche interessante Beiträge den informativen und spontanen Charakter dieses Mitteilungsblattes, welches rund 400 Fachkollegen, die an Universitäten, Kriminalämtern, Untersuchungsämtern, Privatlabors oder in der Industrie im Bereich Analytik, Toxikologie und Kriminalistik tätig sind, direkt erreicht, zu erhalten.

Toxichem + Krimtech (oder kurz T+K) ist ein den Mitgliedern der GTFCH zur Verfügung stehendes, einmaliges Forum, um neue Erkenntnisse und Informationen kurzfristig unter den zahlreichen Kollegen des In- und Auslandes, die auf dem gleichen Gebiet arbeiten wie man selber, auszutauschen.

An dieser Stelle möchte ich auch die Mitglieder der Gesellschaft aus den nicht deutschsprachigen Nachbarländern ermutigen, Beiträge z.B. in englischer Sprache einzureichen, so daß ein reger Informationsaustausch zwischen den europäischen Ländern stattfinden kann.

Das Mitteilungsblatt wird in Zukunft über die Entwicklung des Mitgliederstandes berichten. In diesem Zusammenhang habe ich die traurige Aufgabe, Ihnen mitteilen zu müssen, daß unser langjähriger Kollege und Freund Dr. Gerhard Müller verstorben ist. Er war maßgeblich an der Gründung und dem Aufbau der GTFCH beteiligt. Unser Mitgefühl gilt insbesondere seiner Familie.

Trotz dieser überschattenden Nachricht möchte ich nicht versäumen, Herrn Dr. James Bäumlert stellvertretend im Namen aller Leser von Toxichem + Krimtech für die fast 10jährige redaktionelle Betreuung des Mitteilungsblattes zu danken.

T. Daldrup

ZUR UMSETZUNG DES KOMBINATIONSPRÄPARATES VALORON<sup>R</sup>N LÖSUNG  
MIT KALIUMPERMANGANAT\*)

Anmerkungen und Ergänzungen zum Bericht "Die sogenannte Naloxonschleuder" von H.Krause, W.Stark und E.Schneider in Toxichem. und Krimtech.Nr.54, 10-13(1988).

K.-A. Kovar und M. Markert, Pharmaz. Institut der Universität Tübingen,  
Auf der Morgenstelle 8, 7400 Tübingen.

In dem o.a. Beitrag berichten die Autoren über eine Abtrennung der "antagonistisch wirkenden Komponente des Schmerzmittels Valoron-N durch Beigabe einer «Messerspitze» Kaliumpermanganat zu 10 ml Flascheninhalt", wie sie aus der Rauschgiftszene bekannt sei [S. 10]. Sie kommen zum Ergebnis, daß "als günstigste *Entnaloxonierungsmethode* eine Beigabe von ca. 500 mg  $\text{KMnO}_4$  zu 5 ml Valoron N ... befunden wurde. Naloxon werde hierbei bei gleichbleibendem Tilidingehalt auf min. ca. 1/4 des Ausgangsgehaltes reduziert und dürfte somit bei mißbräuchlicher Anwendung einer so vorbehandelten Valoron N-Lösung als Antagonist kaum noch wirksam sein" [Zusammenfassung S.12]. An anderer Stelle [S. 11] wird behauptet, daß "die Lösung hinterher neben unverändertem Tilidin in nahezu gleichen Konzentrationen Nortilidin und Acetyl-bisnortilidin (die Verhältnisse wurden massenspektrometrisch bestimmt) beinhalte". Wir haben uns seit einigen Jahren mit der gleichen Problematik beschäftigt und müssen sowohl in einigen Punkten widersprechen als auch in anderen die angestellten Vermutungen konkretisieren.

**Vorbemerkungen**

Wie im Experiment leicht feststellbar, versteht man unter einer «Messerspitze voll»  $\text{KMnO}_4$  eine Menge zwischen 50-150 mg.

Die von den Autoren diskutierte Oxidation des in der Lösung vorhandenen Ethanol (11,5%) hat keinen nennenswerten Einfluß auf das Produktspektrum. Der pH-Anstieg  $>7$  bei höheren  $\text{KMnO}_4$ -Konzentrationen

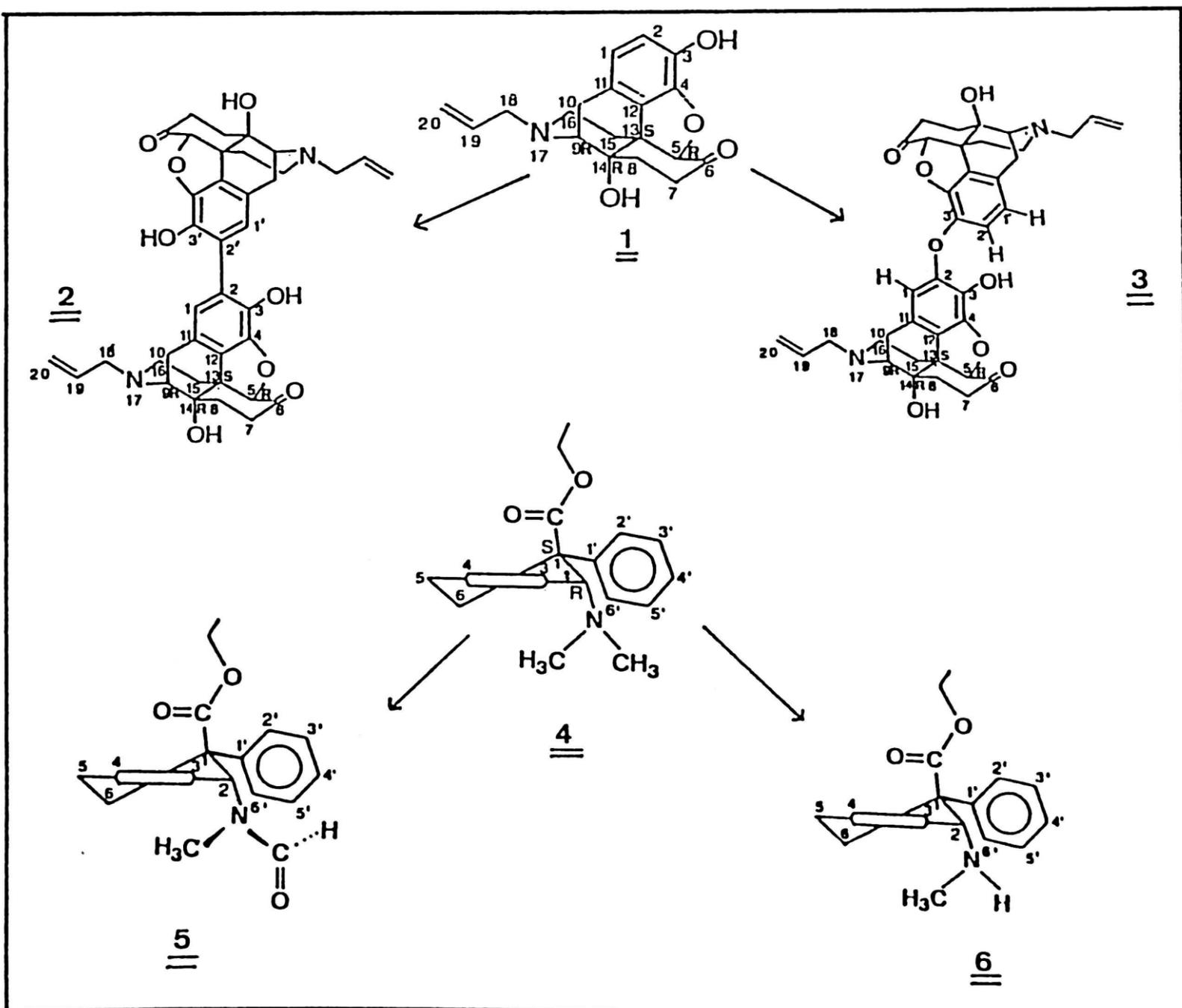
\*) Aus der Dissertation von M. Markert, Tübingen 1988 und Dtsch. Apoth. Ztg. im Druck.

führt zur teilweisen Abscheidung der Verbindungen als wasserunlösliche, ölige Basen auf dem gebildeten Braunstein. Wird letzteres nicht erschöpfend extrahiert, entzieht sich ein Teil der quantitativen Erfassung. Naloxon erfordert bei gc Bestimmung eine Injektortemperatur  $>200^{\circ}\text{C}$ . Tilidin wandelt sich unabhängig von dem verwendeten Säulenmaterial ab  $150^{\circ}\text{C}$  in das cis-Isomer, ab  $200^{\circ}\text{C}$  durch Retro-Dien-Zerfall in den Atropaester um [G. Satzinger, Liebigs Ann. Chem. 728, 66 (1968)]. Genauere Werte liefert die HPLC, bei der die Reaktionslösung ohne Extraktionsverluste direkt auf die Säule gebracht werden kann.

### Ergebnis und Diskussion

Im Verlaufe der Oxidation von Valoron<sup>®</sup>N Lösung fanden wir folgende Produkte:

- aus Naloxon (1) bei niedriger  $\text{KMnO}_4$ -Konzentration das 2,2'-Biphenylderivat 2 (Pseudonaloxon) und den 2,3'-Diphenylether 3,
- aus Tilidin (4) N-Formyltilidin (5) und Nortilidin (6)



Die Identifizierung erfolgte durch spektroskopischen Vergleich mit synthetisierten Substanzen. So erkennt man im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (Abb.1) das Vorliegen von N-Formyltilidin sowohl in der *E*- als auch in der *Z*-Form. Die Bildung eines Acetylderivates des Bisnortilidins [vgl. S.11] ist unter den gegebenen Bedingungen im alkalischen Milieu nicht möglich. Acetyl-bisnortilidin und N-Formyltilidin weisen die gleiche Molmasse von  $m/e$  289 auf und können daher - sofern man keine Vergleichssubstanzen einsetzt - bei der GC/MS-Untersuchung leicht verwechselt werden.

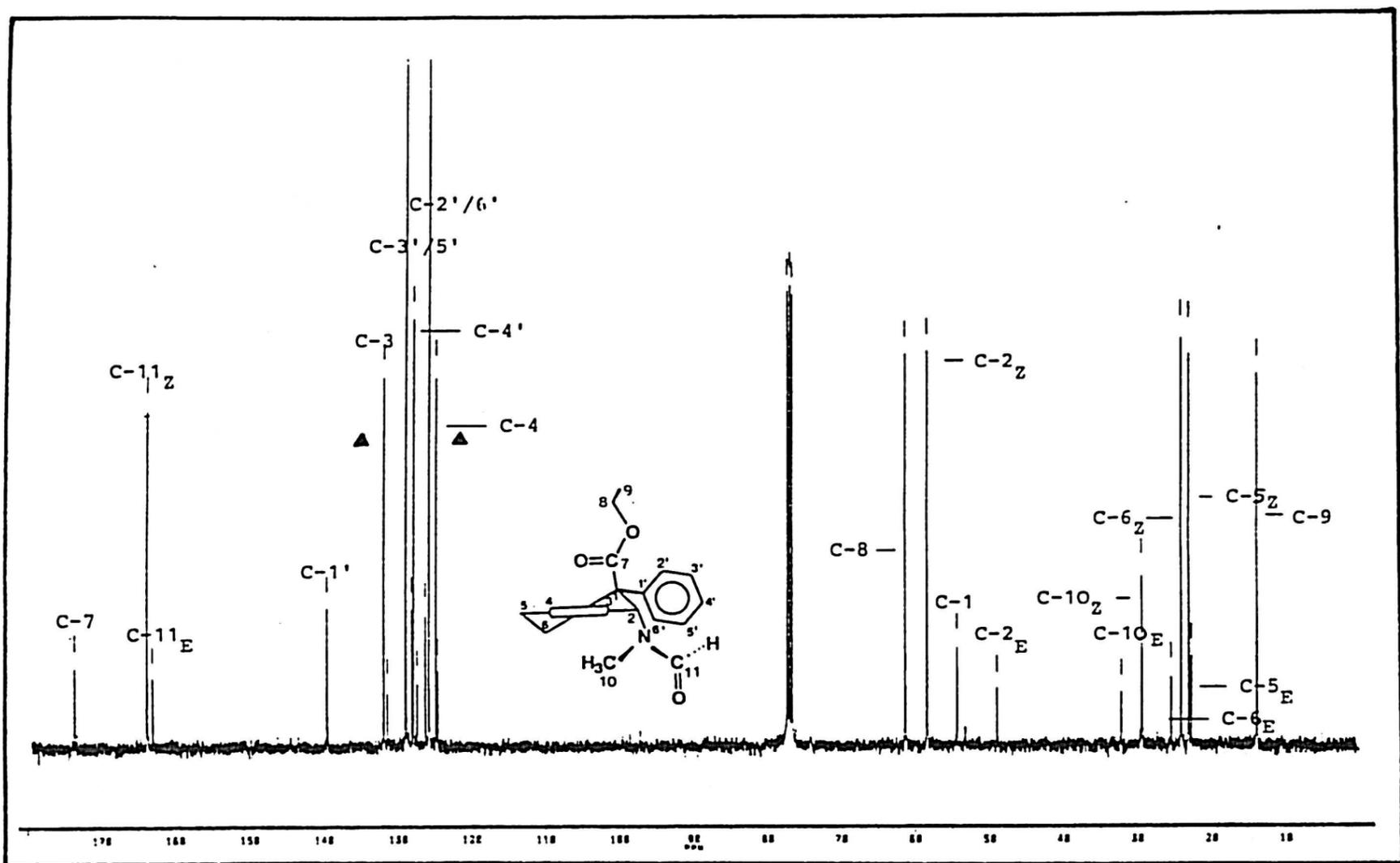


Abb.1: 400 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von *E*- und *Z*-N-Formyltilidin, breitbandentkoppelt. Die Zuordnung erfolgte u.a. über DEPT-Experiment und Multiplizitäten der gekoppelten Spektren.

Entsprechend der Abhängigkeit der Produktpalette von der zugesetzten  $\text{KMnO}_4$ -Menge wurden zwischen 12 und 400 mg  $\text{KMnO}_4$  pro 10 ml Valoron<sup>®</sup>N Lösung eingesetzt und hplc untersucht. Naloxon wird bereits bei der unteren  $\text{KMnO}_4$ -Grenze zu über 2/3 abgebaut (Abb. 2). Es entste-

hen durch oxidative Phenolkupplung zu 50% Pseudonaloxon (2) und zu 12% das Diphenylether-Derivat 3. Beide Verbindungen verschwinden bei höherer

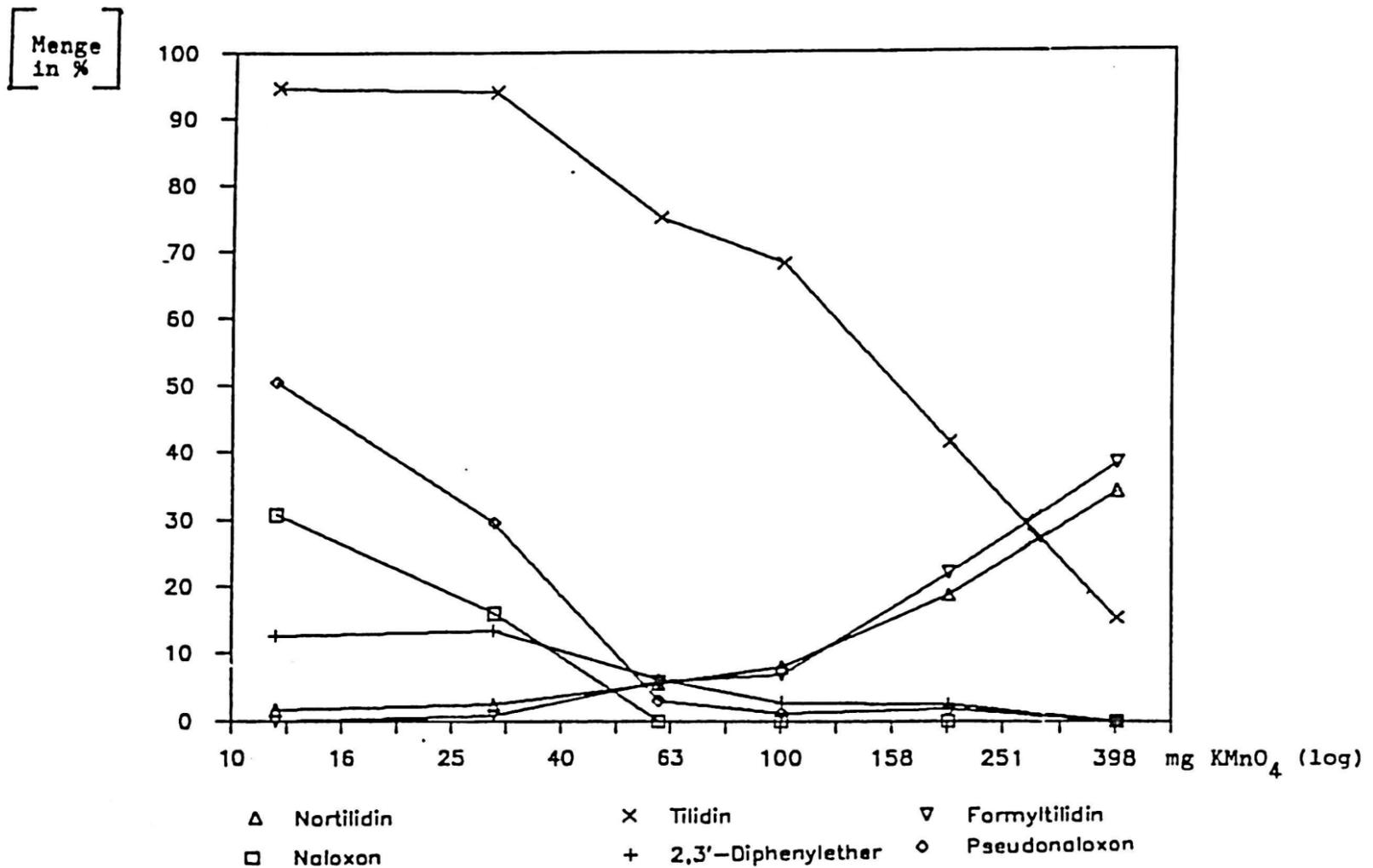


Abb.2: Produktspektrum der oxidierten Valoron<sup>®</sup>N Lösung

KMnO<sub>4</sub>-Zugabe fast vollständig, ebenso Naloxon, das bereits ab 60 mg KMnO<sub>4</sub> kaum noch zu finden ist. Tilidin wird wesentlich langsamer oxidiert: Seine Konzentration sinkt erst ab dem Einsatz von 30 mg KMnO<sub>4</sub>; ab 150 mg wird die 50%-Grenze erreicht und die Folgeprodukte N-Formyltilidin (5) und Nortilidin (6) treten in steigenden Konzentrationen auf. Da N-Formyltilidin im sauren pH des Magens zu Nortilidin hydrolysiert und letzteres als aktiver Metabolit des Tilidins gilt, werden die Tilidinverluste weitgehend kompensiert. Den dimeren Naloxonderivaten 2 und 3 ist keine pharmakologische Bedeutung zuzuschreiben, weil diese Strukturen dem Rezeptormodell eines Antagonisten widersprechen [L. Latasch und R. Christ, Anaesthesist 35, 55 (1986)].

## BERICHT ÜBER DEN WORKSHOP 1988 - DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHIE

W. Arnold, Hamburg

Wie schon einige Male hatte James BÄUMLER erneut zu einem Workshop nach Basel eingeladen, der am 15. u. 16. September in den Räumen des Gerichtsmedizinischen und des nahegelegenen Anorganischen Institutes der Universität stattfand. Als Arbeitsthema war die Dünnschichtchromatographie bestimmt worden, eine Analysenmethode, deren Anwendung in der chemischen Toxikologie nach gegenwärtigen Erfahrungen als unverzichtbar anzusehen ist, von der aber nach allgemeiner Einschätzung andererseits wahrscheinlich keine wesentlichen Fortschritte in Zukunft zu erwarten wären. Um es vorwegzunehmen, dies war eine völlig falsche Ansicht, die restlos revidiert werden mußte. Am Ende des Workshops waren alle Teilnehmer davon überzeugt, daß die Dünnschichtchromatographie auch für die nächsten Jahrzehnte eine der wichtigsten Nachweismethoden in der forensischen und klinischen Toxikologie bleiben wird. Den verschiedenen Arbeitsgruppenleitern und Firmenvertretern ist es gelungen, neue analytische und apparative Möglichkeiten der Dünnschichtchromatographie so überzeugend darzustellen, daß sicherlich viele Teilnehmer des Workshops in Erwägung ziehen werden, diese so wenig stör anfällige Methode mehr als bisher bei ihren Untersuchungen einzusetzen. Es darf dabei aber nicht verkannt werden, daß eine solche Umstellung die Anschaffung verschiedener spezieller Geräte bedingt, die nicht ganz billig sind. Und nicht zu vergessen, all diese analytischen Fortschritte sind mehr oder weniger auch dem zunehmenden Einsatz von EDV-Anlagen mit entsprechender Software zu verdanken.

Der Workshop wurde mit einleitenden Worten von James Bäuml er eröffnet, der sich als ein Pionier der DC bezeichnen darf, war er doch einer der ersten, die diese Methode zielbewußt im Rahmen chemisch-toxikologischer Untersuchungen schon vor mehreren Jahrzehnten verwendet haben. Anschließend folgten einige Vorträge von Vertretern der wichtigsten Herstellerfirmen von Geräten, deren Einsatz die Dünnschichtchromatographie heutzutage zu einem der Gaschromatographie ebenbürtigen Analysenverfahren macht. So wurden moderne Auftragegeräte vorgestellt, mit deren Hilfe die Auftragung von DC-Lösungen so präzise und genau erfolgt, daß Fleckengröße und Trennung als optimal zu bezeichnen sind. Eine anschließende densitometrische Auswertung erlaubt mit Hilfe verschiedener Detektoren im Rahmen von Remissions- und Transmissionsmessungen u. a. die Aufnahme von UV-Spektren und damit im Zusammenhang mit standardisierten Rf-Werten eine fast sichere Identifizierung.

In den einzelnen Arbeitsgruppen wurden spezielle Probleme der analytischen Toxikologie behandelt, für deren Lösung die moderne DC besonders geeignet ist. So konnte STRÖMMER einen THC-Metabolitennachweis vorstellen, der innerhalb von weniger als 45 Minuten durchgeführt werden kann. Nach Entwicklung wird die DC-Platte in einer Ammoniakatmosphäre konditioniert, anschließend in Echtblau BB-Lösung getaucht. Die entstehenden Farbflecken können nach Trocknen mit Paraffin/n-Hexan stabilisiert werden. V. MEYER und HANISCH zeigten ebenfalls eine etwas modifizierte Methode zum Nachweis von THC-COOH nach Dansylierung auf fluorometrischem Wege. Auch sie verwendeten zur Stabilisierung und zur Erhöhung der Meßempfindlichkeit der Flecken eine 3:1 Mischung von n-Hexan/Paraffin. Weiterhin wurde von v. MEYER und HANISCH eine fluorometrische Bestimmung von Morphin vorgeführt. Auch hier wurde wieder dansyliert und zur Erhöhung der Meßempfindlichkeit n-Hexan/Paraffin eingesetzt. In beiden Fällen wurden sowohl die THC-COOH- als auch die Morphinflecken quantitativ mittels eines TLC-Scanners ausgewertet.

Mit einem bisher etwas vernachlässigten Problem in der forensischen Analytik hat sich dankenswerter Weise DALDRUP beschäftigt; er stellte eine Methode zum Nachweis von Laxantien im Urin vor. Nach Hydrolyse mit  $\beta$ -Glucuronidase wird der Urin auf eine Extraktionssäule gebracht, dann mit Chloroform/Isopropanol (9:1) extrahiert, anschließend entwickelt und die gleichzeitig mit NaOH und Mandelins Reagenz besprayten Flecke bei Tages- und UV-Licht beurteilt. Eine ebenso interessante Aufgabe hatten sich WENNIG und ROESNER mit dem Nachweis von quaternären Ammoniumbasen gestellt, indem sie entsprechende Urinproben nach Vorbereitung (u. a. Zusatz von Bromthymol) einer speziellen Extraktion unterwarfen, nach Einengung des Eluates entwickelten und mit Dragendorffs Reagenz die einzelnen Basen darstellten. SCHÜTZ und FUNK berichteten in ihrer Arbeitsgruppe über Verbesserungen beim Nachweis von Benzodiazepinen und konnten dabei zeigen, daß auch Benzodiazepine, die nur in Mengen von 1 mg und darunter dosiert werden, noch erfaßt werden können.

RIPPSTEIN beschäftigte sich in seinem analytischen Beitrag mit dem kombinierten dünnschichtchromatographischen-enzymatischen Nachweis von Cholinesterasehemmern, Betablockern und Diuretika. So gelingt es ihm, mit verschiedenen Fließmittelsystemen und einem enzymatischen Sprühreagenz Phosphorsäureester und insektizide Carbamate zu bestimmen. Mittels einer besonderen Reaktionschromatographie ist ihm weiterhin die halbquantitative Ermittlung von Betablockern im Nanogramm-Bereich möglich. Auch bestimmt er Benzothiadiazin-Diuretika durch postchromatographische Derivatisierung (HCl-Spaltung - Diazotierung - Kupplung). FRANKE berichtete über seine vielfältigen Erfahrungen bei der Identifizierung unbekannter Substanzen mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie, wobei besonders wesentlich eine Standardisierung des Rf-Wertes und die Verfügbarkeit solcher Werte in standardisierten DC-Systemen ist. Zur Korrektur von DC-Retentionswerten kann eine graphische Interpolation vorgenommen werden bzw. es kann ein korrigierter Rf-Wert mit Hilfe einer speziellen Gleichung errechnet werden. Das Programm "ToxAnalysis" ist inzwischen als Software käuflich bei der VCH Verlagsgesellschaft in Weinheim. Es kann als ein geeignetes Werkzeug zur schnellen und zuverlässigen Identifizierung von toxikologisch relevanten Substanzen eingesetzt werden.

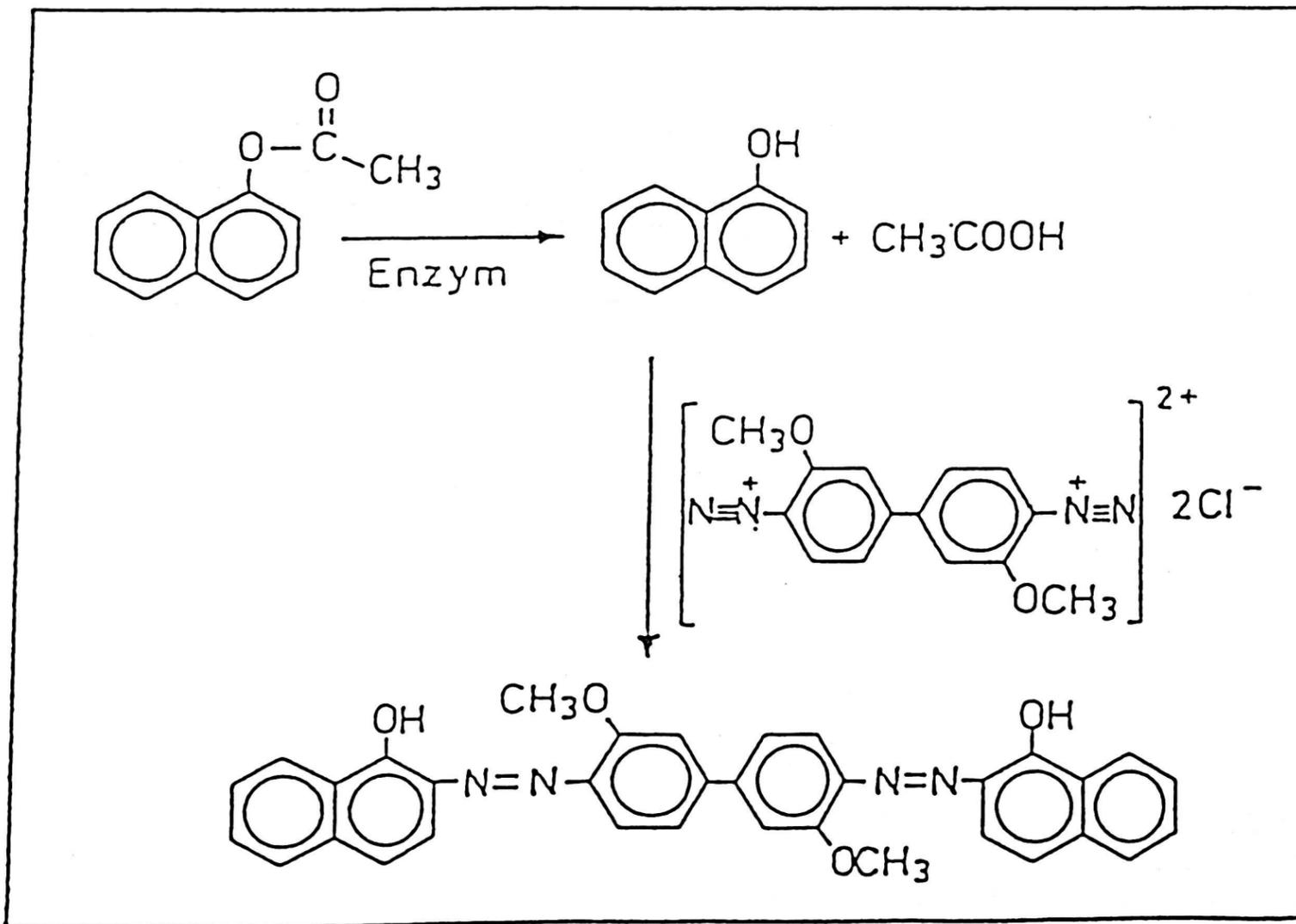
James Bäumler sei für den reibungslosen und sehr interessanten Ablauf des Workshops herzlichst gedankt, vor allem auch für den wunderschönen Abend in einem elsässischen Weingut, der allen Teilnehmern die Möglichkeit gab, alte Freundschaften zu festigen und neue anzuknüpfen. Die aus dem Workshop gewonnenen wissenschaftlichen Erkenntnisse werden den ca 60 Teilnehmern sicherlich viele Anregungen für einen gezielten Einsatz der Dünnschichtchromatographie im Rahmen der forensischen Analyse geben und auch dazu führen, daß die Dünnschichtchromatographie eine entsprechende Aufwertung erfährt.

WORKSHOP 1988: DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHISCH-ENZYMATISCHER  
NACHWEIS VON CHOLINESTERASEHEMMER

S.R. Rippstein, Basel

Prinzip der Reaktion

Für qualitative und halbquantitative Zwecke können mit zwei Fließmittelsystemen und einem enzymatischen Sprünnachweis Phosphorester und insektizide Carbamate bestimmt werden. Der halbquantitative Nachweis gelingt durch Vergleich der Flecken einer Verdünnungsreihe von Test- und Standardproben.



R e a k t i o n s s c h e m a

In Anwesenheit von Cholinesteraseblocker wird das 1 - Naphthylacetat durch die Enzymlösung hydrolysiert. Das entstandene 1 - Naphthol kuppelt mit dem Diazoniumsalz zu einem violett-blauen Farbstoff.

Allfällige Insektizide blockieren die Esterase in der Enzymlösung. Das 1 - Naphthylacetat wird nicht hydrolysiert und kann nicht mit dem Diazoniumsalz reagieren. An der Stelle wo die blockierende Substanz im Chromatogramm erscheint, bleibt ein weißer Fleck sichtbar.

#### Vorgehen

-----

---

#### Wichtig

Der Nachweis ist so empfindlich, dass durch zu grosse Esteraseblockermengen sogar das Laufmittel vergiftet werden kann. Exakte und sauberste Arbeitsweise sowie seriös durchgeführte Vorproben führen zum Erfolg.

-----

#### Entwickeln der Platte

Die Platte wird sorgfältig in die Kammer mit dem Laufmittel 1 oder 2 gestellt und entwickelt. Die Laufstrecke Start-Front soll 8 - 10 cm betragen.

#### Nachweis der Cholinesteraseblocker

- Die Platte nach dem Entwickeln 10 Minuten an der Luft liegen lassen. Lösungsmittelrückstände vermindern die Cholinesteraseaktivität!
- anschließend wird die Platte mit Lösung A besprüht, bis die Platte gerade glänzend nass wird. Es dürfen sich keine Tropfen auf der Oberfläche bilden und die aufgesprühte Lösung darf nicht verlaufen.
- die Platte während 20 Minuten bei Raumtemperatur geschützt vor Luftzirkulation liegen lassen. (Platte nicht eintrocknen lassen!)
- nach erfolgter Inkubation besprüht man die Platte mit wenig frisch bereiteter Lösung B. Die weissen Flecken auf violetterm Grund werden erst nach 10 bis 20 Minuten sichtbar.

#### Qualitativer Nachweis

-----

Mit dem Laufmittel 1 können die Carbonate mit dem Laufmittel 2 die Phosphorester qualitativ durch Rf.-Werte erfaßt werden. Zusätzlich wird aber ein DC-Scan im UV - Bereich zur Identifikation beitragen.

## Halbquantitative Bestimmung

-----

Die halbquantitative Bestimmung der Insektizide geschieht durch Vergleich der Fleckengrößen der Proben mit denjenigen der Referenzen.

## Chemikalien

-----

DC Platten Kieselgel 60 HPTLC WRF254s Merck 15552

Aceton

Acetylcholinesterase ACHE-2 Byocyme

Dinatriumhydrogenphosphat 12 H<sub>2</sub>O

Echtblausalz B

N-Hexan

Kaliumdihydrogenphosphat

Methanol

1-Naphthylacetat (Merck)

## Sprühlösungen

-----

A Cholinesterase

B Echtblausalz B u. 1 - Naphthylacetat. Nicht beständig, muss jedesmal frisch zubereitet werden:

5 ml Naphthylacetatlösung + 20 ml Echtblausalzlösung.

A: 150 Einheiten Cholinesterase in 100 ml Puffer lösen  
(im Kühlschrank bei 4 °C ca. 1 Woche haltbar)

Puffer: 19 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> x 12 H<sub>2</sub>O und 1,8 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> in dest Wasser lösen und auf 1 Liter verdünnen (pH = 7,4)  
Im Kühlschrank aufbewahren.

B: Lösung a : 400 mg Echtblausalz B in 160 ml dest Wasser lösen.

Lösung b : 250 mg 1 - Naphthylacetat in 100 ml Ethanol lösen.

Beide Lösungen im Kühlschrank aufbewahren.

Sprühlösung: Vor Gebrauch 20 ml Lösung a mit 5 ml Lösung b mischen.

## Laufmittel

-----

1 Toluol: Aceton 20 : 10

2 Hexan : Aceton 80 : 20

## Empfindlichkeit der Methode

-----

< 5 ng

WORKSHOP 1988: SCHNELLES VERFAHREN ZUR ANREICHERUNG VON  
 $\Delta^9$ -THC-9-CARBONSÄURE IM HARN

W. Hänsel und R. Strömmer, Kiel

Das Verfahren liefert sehr saubere Extrakte, die sich auch gut für den Einsatz in der Gaschromatographie eignen.

**Probenaufarbeitung:** Säule BAKER narc-1; 3 ml, modifiziert

10 ml Urin werden in einem 100 ml PYREX-Schraubreagenzglas mit 10 ml demineralisiertem Wasser und 1 ml 10 N-Kalilauge versetzt und bei 60°C im Wasserbad für 15 min. erhitzt.

Nach dem Abkühlen im Wasserbad bei ca. 20°C wird mit konz. Essigsäure auf pH ca. 3,0 eingestellt. Die so behandelte Probe wird (falls erforderlich) filtriert.

**Vorbereitung der Säule**

Die Säule wird mit 2 x 3 ml Methanol und dann sofort mit 2 x 3 ml 0,05 M-Phosphorsäure versetzt. Es bleibt ein geringer Überstand auf der Säule.

Die Probe wird über ein geeignetes Vorratsgefäß auf die Säule gegeben, mit einer Geschwindigkeit von ca. 5 ml/ min durchgesaugt und durch weiteres Saugen ca. 2 min getrocknet.

Die Säule wird mit 1 ml einer Mischung von Acetonitril/ 0,1 N-Salzsäure (40+60) gespült, danach mit 2 x 250 µl n-Hexan gewaschen und für ca. 5 min bei angelegtem Vakuum getrocknet.

**Elution der Probe**

Die Elution erfolgt mit 2 x 0,5 ml einer Mischung von n-Hexan/ Essigester (1+1). Danach wird mit Stickstoff oder am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingeengt und der Rückstand mit ca. 200 µl Ethylacetat / Isopropanol (9+1) aufgenommen.

## WORKSHOP 1988: SCHNELLNACHWEIS FÜR THC-METABOLITEN IM HARN

W. Hänsel und R. Strömmer, Kiel

### 1. Allgemeine Hinweise:

Zur Anwendung kommt die H-Trennkammer 50 x 50 mm, (Fa. DESAGA). Die Kammer besteht aus einem flachen Teflonkörper, mit Fritte und Glasdeckel. Als DC-Platten werden Formate 50 x 50 mm (HPK-F<sub>254</sub>) der Fa. WHATMAN eingesetzt.

Durch die Gradienten- oder Stufentrennung in Verbindung mit der o.g. H-Trennkammer wird eine verbesserte Trennleistung der HPTLC-Platte erreicht. Der Aufwand an Zeit und Kosten ist dagegen sehr gering. Als Beispiel für ein schnelles toxikologisches Screening wird hier der dünn-schichtchromatographische Nachweis der <sup>9</sup>-THC-Carbonsäure beschrieben. (Zur Probenaufarbeitung mit der Narc-1 Säule s. Anlagen)  
Anmerkungen:

Zum Schutz vor Verunreinigung sollte die empfindliche Fritte nur mit der Pinzette in die Kammer eingesetzt, sorgfältig positioniert und (falls notwendig) mit Filterpapierstreifen fixiert werden. Die Fritte wird von Zeit zu Zeit in Dichlormethan gereinigt (Ultraschallbad) oder ausgewechselt.

Für eine optimale Kammersättigung wird ein Filterpapier in den Konditionierraum der Kammer eingelegt.

Zur Entwicklung der DC-Platte sind Temperaturschwankungen, ungleichmäßige Lichtverhältnisse sowie Luftbewegungen zu vermeiden.

### 2. Vorbereitung der H-Trennkammer für die Gradientenentwicklung

An der Unterseite des Glasdeckels werden vier Deckgläser (für die Mikroskopie) mit Cyanacrylat so aufgeklebt, daß die 50 x 50 mm DC-Platte fixiert werden kann. Für den Zeitraum der Entwicklung der DC-Platte erfolgt hier der Kontakt der DC-Platte mit (wenig!) Alleskleber. Der an den Deckgläsern anhaftende Klebstoff wird vor jeder Chromatographie durch kurzes Einwirken von Fließmitteldämpfen (aus der mit den jeweiligen Fließmitteln versetzten Konditionierkammer stammend) weich und kann so nahezu unbegrenzt zur Fixierung vieler DC-Platten verwendet werden.

Auf der Oberseite wird der Glasdeckel mit Markierungen für eine Mehrfachentwicklung vorbereitet und mit Stoffklebeband (Tesaband) klappbar an den Teflonkörper der H-Kammer angesetzt.

### 3. Arbeitsweise:

Der Fließmittel-Trog wird mit ca. 1,5 ml Toluol/Essigester/Ameisensäure conc. 15+5+1 aufgefüllt.

Die Konditionierkammer wird mit 1,0 ml Fließmittel (s.o.) beschickt und bei 21-22°C 15 min konditioniert (zwischenzeitlich erfolgt der Probenauftrag.)

#### 3.1 Probenauftrag und Entwicklung (T = 21 - 22°C)

2-5 µl Probenextrakt oder Standard werden mit der Linomatenspritze (Linomat III, Fa. CAMAG) oder mit Kapillaren aufgetragen (Band 3mm).

Stufe I: Die DC-Platte wird auf dem Glasdeckel fixiert und auf 15 mm entwickelt.

Der Deckel wird aufgeklappt und die DC-Platte 3 min zwischengetrocknet (Ventilator).

(Dabei muß die Kammer mit einem 2. Glasdeckel abgedeckt sein.)

Stufe II: Der Fließmittel-Trog und der Konditionierraum werden mit je 0,5 ml Fließmittel (s.o.) nachgefüllt, der Deckel erneut abgesenkt und damit die DC-Platte auf insgesamt 30 mm Laufstrecke entwickelt. Danach werden die DC-Platte 5 min getrocknet und die Lösungsmittelreste in der H-Trennkammer mit einem saugfähigen Tuch aufgenommen. Die entwickelte Platte wird vom Glasdeckel gelöst.

#### 3.2 Konditionieren in der Ammoniakammer

In einer weiteren H-Kammer wird die DC-Platte mit der Schichtseite 5 min den Ammoniakdämpfen (konz. Ammoniak) ausgesetzt.

#### 3.3 Tauchlösung

80 mg Echtblausalz BB werden in einem 50 ml Schliffzylinder eingewogen und nach Zugabe von 5 ml Wasser durch Schütteln gelöst.

Danach werden 25 ml Methanol zugegeben und mit Dichlormethan auf 40 ml aufgefüllt.

Die Tauchlösung ist stets frisch angesetzt zu verwenden!

#### 3.4 Tauchen

Die DC-Platte wird langsam in die Tauchkammer eingeführt und getrocknet. Danach kann zur Stabilisierung noch mit Paraffin/n-Hexan 1+1 nachgetaucht werden.

Rf-Wert 9-THC-9-Carbonsäure : ca. 0,6

## WORKSHOP 1988: DC-SCREENING VON BENZODIAZEPINEN

H. Schütz und F. Erdmann, Gießen

Eine Umfrage ergab, daß praktisch alle Teilnehmer des Workshop bereits mit der Methode arbeiten und gute Erfahrungen gemacht haben. So lag der Schwerpunkt weniger auf einer praktischen Demonstration des Screening-Verfahrens (dies wäre in den verfügbaren 55 Minuten auch gar nicht möglich gewesen), sondern in der Erörterung möglicher Fehlerquellen und Ergänzungen:

- Bei der sauren Hydrolyse und insbesondere beim Eindampfen der Extrakte darf nicht zu stark erhitzt werden. Benutzt man beispielsweise ein Sandbad oder eine direkte Brennerflamme, so kann der Anteil von Zyklisierungs- und anderen Umlagerungsprodukten auf Kosten der Aminobenzophenonderivate stark ansteigen. Man findet dann auf der DC-Platte zahlreiche weitere gelbe Flecke, die sich jedoch auch nach photolytischer Desalkylierung nicht mit Bratton-Marshall-Reagenz anfärben lassen. Dies kann irritieren, da man u.U. andere Medikamente oder Fremdstoffe zu übersehen glaubt. Workshopteilnehmer, die auf dem Wasserbad hydrolysieren und eindampfen (Schutzgas) beobachteten derartige Störungen kaum. Andererseits darf die Temperatur aber auch nicht zu niedrig sein (z.B. bei noch nicht vollständig erhitztem Wasserbad nach dem morgendlichen Einschalten), da es dann nur zu einer partiellen Hydrolyse kommen kann.

Wegen der extrem hohen Empfindlichkeit der Methode wirken sich Verschleppungsfehler beim Auftragen besonders stark aus. Aus diesem Grund ist Einmalkapillaren (z.B. 2 mm<sup>3</sup>) der Vorzug zu geben. Gut bewährt hat sich auch der LINOMAT (CAMAG), mit dem ein strichförmiges Auftragen möglich ist. Die Güte der Trennung wird dadurch gesteigert (z.B. Unterscheidung von ACB, ACFB und ADB).

- Schwierigkeiten beim Desalkylieren treten selten auf. Wenn beim nachfolgenden Diazotieren und Kuppeln mit Bratton-Marshall-Reagenz keine Anfärbung erfolgt, so liegt dies meist daran, daß die DC-Platte nach dem Bestrahlen mit der Höhensonne noch warm war, was die Ausbeute bei der Diazotierung sehr stark vermindert. Aus diesem Grund wird empfohlen, die DC-Platte vor dem Diazotierungsschritt auf Temperaturen zwischen etwa 5 und 10<sup>0</sup>C abzukühlen.
- Die konventionellen 20 x 20 cm DC-Platten eignen sich gut zur Trennung verschmutzter Extrakte, wie sie nach intensiver saurer Hydrolyse häufig vorliegen. Nachteilig ist die relativ lange Entwicklungszeit. Hier ist an den Einsatz von 10 x 10 cm DC-Platten zu denken, die schneller laufen. Benutzt man jedoch 10 x 10 cm Platten ohne Konzentrierungszone, so sind zeitaufwendigere Applikationstechniken erforderlich, die die Zeiterparnis bei der Entwicklung teilweise kompensieren können. Vorteilhaft lassen sich 10 x 10 cm DC-Platten mit Konzentrierungszone verwenden, die mit den üblichen Kapillaren beschickt werden können.
- Häufig läßt sich die einmalige Einnahme therapeutischer Dosen von Flunitrazepam (Rohypnol<sup>R</sup>) mit der Methode nicht sicher erfassen. In diesen Fällen hat sich eine Variante bewährt, die vor einiger Zeit publiziert wurde (Vanrooij et al., *Analyt Chim* 170: 153-158 (1985)). Sonderdrucke wurden zur Verfügung gestellt und können noch angefordert werden.
- Tetrazepam und Nortetrazepam (aus Musaril<sup>R</sup>) lassen sich ebenfalls mit dem DC-Screening erfassen, wenn man vor dem Desalkylierungsschritt die entwickelte DC-Platte bei 366 nm betrachtet (intensive gelbe Eigenfluoreszenz). Auch hierzu wurde eine Arbeitsvorschrift verteilt (Schütz et al. *Krankenhauspharmazie* 6: 280-282 (1985)). Sonderdrucke stehen noch zur Verfügung.
- Die neuen tetrazyklischen Benzodiazepine (z.B. Alprazolam, Loprazolam, Midazolam und Triazolam) werden vom Bratton-Marshall-Screening nicht erfaßt. Alle Versuche, diese hochwirksamen Substanzen oder ihre Metaboliten in primäre aromatische Amine zu überführen, schlugen fehl. Daher kann für

- das dünnschichtchromatographische Screening nur die DC der unhydrolysierten Benzodiazepine und die Detektion mit üblichen Basenreagentien (Jodoplatinat, Dragendorff u.a.) empfohlen werden. Bewährt hat sich in diesem Zusammenhang das Konzept des korrigierten  $R_f$ -Wertes. Eine umfangreiche Datensammlung wurde kürzlich publiziert (Schütz et al., Beitr. gerichtl. Med. 46: 149-153 (1988)). Freilich ist nur bei Überdosierungen mit genügend Substanzausscheidung zu rechnen.
- Eingegangen wurde auch auf die häufig beobachteten diskrepanten Befunde zwischen DC-Screening und Immunoassays. Ursachen hierfür sind: Unterschiedliche Nachweisgrenzen der Verfahren, Konjugatbildungen, mäßige Kreuzreaktivitäten oder niedrige Konzentrationen. Möglichkeiten zur Behebung dieser Störungen wurden kürzlich publiziert (Schütz et al., Ärztl. Lab. 34: 130-136 (1988)).
  - Die im Rahmen des Workshop hergestellten DC-Platten wurden mit einem Scanner der Fa. CAMAG vermessen. Zunächst wurden die UV-Spektren in situ registriert und geplottet. Weiterhin wurde ein Scan in Laufrichtung aufgenommen. Die verschiedenen Möglichkeiten des Gerätes konnten demonstriert werden und gestatten günstige Perspektiven für künftige Entwicklungen der qualitativen und vor allem auch quantitativen DC. Die Fa. CAMAG beabsichtigt in diesem Zusammenhang die Erstellung einer Datenbank und die Optimierung von Trennproblemen mittels AMD-System.

Anmerkung: Die vollständige Methode ist beschrieben in:  
Schütz, H. - Dünnschichtchromatographische Suchanalyse für 1,4-Benzodiazepine in Harn, Blut und Mageninhalt (Mitt. VI der DFG-Senatskommission für Klinisch-toxikologische Analytik). VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1986, ISBN 3-527-27350-6

WORKSHOP 1988: LAXANTIENNACHWEIS IM URIN MITTELS DC/AMD\*

Th. Daldrup, Düsseldorf

Mit dem hier vorgestellten Screeningverfahren lassen sich 12 bis 24 Stunden nach der Einnahme der meisten Laxantienpräparate positive Befunde erhalten.

1. Aufbereitung des Urins (nach de Wolff et al.: Clin.Chem. 27:914-917 (1981) und Human Toxicol. 2:385-389 (1983). 19 ml Urin werden mit Essigsäure exakt auf pH 5 eingestellt, mit 5000 U  $\beta$ -Glucuronidase (Rohextrakt aus der Weinbergsschnecke) versetzt und 2 Stunden bei 60°C inkubiert. Die Lösung wird nach Abkühlen exakt auf 20 ml aufgefüllt, auf eine Extraktionssäule Typ Chem Elut CE 1020 überführt und nach etwa 5 Min. 1 bis 2 mal mit 20 ml Chloroform/Isopropanol (9:1) extrahiert. Der Extrakt wird eingeeengt und in 0,4 ml Methanol aufgenommen.

2. DC/AMD (Automatische mehrdimensionale Dünnschichtchromatographie nach K. Burger)

Extrakte und Vergleiche werden mit dem Linomaten (Camag) auf eine - möglichst vorgereinigte - HPTLC-Fertigplatte (Merck) aufgetragen und mit dem Camag-AMD-System in 25 Einzelläufen schrittweise (mit Zwischentrocknung) entwickelt, wobei die Entwicklungszeit kontinuierlich gesteigert wird. Das Fließmittel erreicht im Gradientenprogramm nach jeweils 5 Stufen folgende Zusammensetzung:

Stufe 1:	Methanol/Ameisensäure (1000:1)
Stufe 5:	Methanol/Dichlormethan/Ameisensäure (400:600:1)
Stufe 10:	Methanol/Dichlormethan/Ameisensäure (200:800:1)
Stufe 15:	Dichlormethan/Ameisensäure (1000:1)
Stufe 20:	Dichlormethan/Ameisensäure (1000:1)
Stufe 25:	n-Hexan

-----

\* Ich danke Herrn K. Burger (Firma Bayer Dormagen) für die zahlreichen Hilfestellungen zur Durchführung der DC/AMD

Die Detektion erfolgt densitometrisch mit einem Scanner vor und nach Ansprühen mit 6 n NaOH bzw. frisch angesetztem Mandelinreagenz (50 ml Ammoniummonovanadat + 5 ml konzentrierter Schwefelsäure, 5 Min. Ultraschallbad).

Vergleiche: Dantron, Rhein<sup>1)</sup>, Chrysophansäure<sup>1)</sup> und Aloe Emodin<sup>1)</sup>:  
0,02 % in Chloroform

Phenolphthalein<sup>2)</sup>: in Ethanol vorlösen, 0,02 % in Chloroform/Ethanol (9:1)

Bisacodyl<sup>3)</sup> und Deacetylbisacodyl: 2 mg Bisacodyl + 2 ml Ethanol + 20 µl 6 n NaOH, 30 Min. auf 70°C erwärmen, abkühlen, mit 20 µl 6 n HCl neutralisieren + 8 ml Chloroform, + 2 mg Bisacodyl.

### Ergebnisse

	h R f	Tageslicht	NaOH	Mandalin
Chrysophansäure	98	gelb	violett/braun	gelb/grün
Aloe Emodin	79	gelb	violett/braun	gelb/grün
Rhein	47	gelb	violett/rosa	gelb/grün
Dantron	99	orange	violett/braun	gelb/grün
Bisacodyl	81	farblos	lila <sup>4)</sup>	lila
Deacetylbisacodyl	57	farblos	lila <sup>4)</sup>	lila
Phenolphthalein	66	farblos	lila	braun

Bezugsquellen: 1) Roth, 2) Merck, 3) Thomae

4) Nach längerer Liegezeit

## VERANSTALTUNGSKALENDER NACHLESE

W. Arnold, Hamburg

10. Juni 1988, Berlin: Symposium anlässlich der 25. Sitzung der Arbeitsgruppe "Toxikologisch-chemische Analytik zur Aufklärung akuter Vergiftungen" des Bundesgesundheitsamtes

Die 25. Jubiläumssitzung der vorgenannten Arbeitsgruppe des Bundesgesundheitsamtes wurde am 10. Juni 1988 abgeschlossen mit einem wissenschaftlichen Symposium, auf dem zu relevanten Themen und Problemen im Rahmen der klinisch-toxikologischen Analytik Stellung genommen wurde. Den wissenschaftlichen Teil der Tagung eröffnete v. CLARMANN, der u. a. mit eindringlichen Worten darauf hinwies, daß im Interesse eines vergifteten Patienten und einer erfolgreichen Therapie eine optimale Zusammenarbeit zwischen dem behandelnden Arzt und dem klinisch-toxikologischen Analytiker eine unabdingbare Voraussetzung ist. PFLEGER berichtete über seinen vielfältigen praktischen Erfahrungen bei der Untersuchung biologischer Asservate aus klinisch-toxikologischen Vergiftungsfällen. Im Vordergrund seiner Ausführungen stand der Appell, bei akuten Intoxikationen vornehmlich solche analytische Nachweisverfahren einzusetzen, die so einfach wie möglich, gleichzeitig aber spezifisch sind und demonstrierte dies an Hand einiger eindrucksvoller Beispiele. Der Mißbrauch von Medikamenten ist nach Ansicht von PFLEGER einem Panorawandel unterworfen, der, abgesehen von den Rauschgiften der Drogenszene, augenblicklich in Richtung der Psychotherapeutika tendiert, unter Bevorzugung der Benzodiazepine. Um bei einer solchen Intoxikation zu spezifischen Ergebnissen zu kommen, ist der Einsatz der kombinierten Gaschromatographie mit der Massenspektrometrie erforderlich, ergänzt durch weitere hinweisende Verfahren und, heutzutage unverzichtbar, durch leistungsfähige Computer.

Im Anschluß sprach ARNOLD zur Fourier-Transformation-Infrarot-Spektrometrie (FTIR). In Form der dispersiven Infrarot-Spektrometrie war dieses Verfahren noch vor 25 Jahre die überwiegend verwendete spezifische Identifizierungsmethode für organische Substanzen. Bedingt durch ihre relative Unempfindlichkeit und den höheren Arbeitsaufwand wurde sie Ende der 60er Jahre weitgehend verdrängt und ersetzt durch die Massenspektrometrie. Durch Verwendung eines Interferometers anstatt der früher üblichen Prismen und Gitter wurde mit Hilfe der computergestützten Fourier-Transformations-Umrechnung ein neues IR-Spektrometer geschaffen, das in neuester Ausführung nur um ein geringes unempfindlicher als ein Massenspektrometer ist, in Form des off-line Cryolect-Verfahren in dieser Beziehung jedoch konkurrieren kann. Die Vorteile der FTIR gegenüber der MS bestehen darin, daß die FTIR zerstörungsfrei arbeitet, die Identifizierung von Isomeren ermöglicht, mit Hilfe des FTIR-Mikroskopes die Untersuchung kleinster Teilchen bis zur optischen Auflösungsgrenze des sichtbaren Lichtes und auch die Analyse opaker Substanzen sowie mit Hilfe besonderer Zusatzgeräte die Beobachtung stofflicher Veränderungen in vivo erlaubt. Es gibt praktisch kaum eine Aufgabenstellung, die nicht mittels der FTIR gelöst werden könnte.

Nach SCHWIETZER ist es notwendig, in bestimmten Fällen bei vorgesehenen Organtransplantationen eine toxikologische Untersuchung des übrigen Leichenmaterials oder bei lebenden Organspendern eine Urinuntersuchung durchzuführen. Auf diese Weise kann verhindert werden, daß bei derartigen aufwendigen und immer noch lebensbedrohlichen chirurgischen Eingriffen Fremdorgane verpflanzt werden, die bereits durch eine Noxe mehr oder weniger vorgeschädigt sind. THALHOFER sprach zur Diagnose, Klinik und Therapie der akuten Paracetamol-Vergiftung, die er in Beziehung setzte zu dem klinischen Bild dieser Intoxikation. Unterschieden wurde zwischen einer akuten Symptomatologie und dem chronischen Bild einer solchen Schädigung, wobei die eindeutige Diagnose zwischen beiden Extremen nicht immer leicht zu stellen ist. In diesen Fällen sind meist in Tagesabständen durchgeführte chemische Urinalysen zur sicheren Abgrenzung erforderlich, um eine eindeutige Entscheidung zu ermöglichen.

BAUDISCH und GÖTZ machten auf ein Phänomen bei der quantitativen Cadmiumbestimmung in Leichenorganen aufmerksam. Je länger die Zeit ist, die zwischen Tod eines Menschen und der Analyse seiner parenchymatösen Organe verstreicht, desto höher steigt der ermittelte Cadmiumspiegel besonders im Blut und teilweise auch in Organen an, ohne daß dies eindeutig statistisch abgesichert werden konnte. Die Autoren stellten sich daher die Frage, ob bisher bei der Festlegung durchschnittlicher Cadmiumwerte in menschlichen Organen diese Tatsache berücksichtigt worden ist. Sie wiesen in diesem Zusammenhang auf verschiedene Todesfälle hin, die nach den Sektionsbefunden eindeutig für einen Herzinfarkt als Todesursache sprachen. Später durchgeführte Cadmiumanalysen ergaben so hohe Spiegel dieses Metalls im Blut, wie sie bei chronischen Vergiftungen dieser Art zu finden sind. Weitere Untersuchungen sind in Vorbereitung, um zu klären, ob es nach dem Tod bzw. in der Agonie möglicherweise zur spezifischen Cadmiumanreicherung in bestimmten Organen kommt, bewirkt durch eine Ausschwemmung von Cadmiumspeichern.

KÖPPEL berichtete über interessante Ergebnisse bei der Überprüfung von Schwermetallblutspiegeln von Intensivpatienten, denen die erforderlichen Kalorien in Form von Nährlösungen zugeführt wurden. Nach seinen Untersuchungen ist kaum anzunehmen, daß eine relevante Schwermetallaufnahme durch kontinuierliches Herauslösen von Metallen aus gebräuchlichen Infusionsbestecken und Schläuchen (Ausnahme Nickelbesteck !) erfolgt. Ebenso ist auch ein derartiger Vorgang bei der Hämolyse weitgehend auszuschließen. Bei der Analyse von Nährsalzlösungen wurden jedoch verschiedentlich Metallkonzentrationen ermittelt, die zwar noch nicht im toxischen Bereich lagen, aber nach Aufnahme mehrerer Liter dieser Lösung in ihrer Gesamtmenge nicht mehr als unbedenklich anzusehen waren. KÖPPEL forderte daher, den Schwermetallgehalt von Nährlösungen genauestens zu bestimmen und auf der Inhaltsdeklaration anzugeben.

BEYER äußerte sich an Hand eigener Untersuchungsergebnisse zur Analytik, Bio-transformation und Toxikologie des Tetrachlorethens (PER). Dieses Lösungsmittel wird nicht nur zur Kleiderreinigung bevorzugt verwendet, sondern auch als Stabilisator Kunststoffen zugesetzt. Von einigen Fachleuten wird es als krebsauslösender Faktor angesehen. Im Urin wird PER als Trichloracetylchlorid ausgeschieden. Bei der klinischen Symptomatik steht im akuten Fall zunächst eine narkotische Wirkung im Vordergrund, gefolgt von einer Leberschädigung, über chronische Schäden ist bisher nur wenig bekannt. Die PER-Werte von Blutanalysen, welche bei einer großen Zahl möglicherweise gefährdeter Personen durchgeführt wurden, ergaben nur angedeutet in wenigen Fällen Hinweise für die Aufnahme toxischer Mengen dieses Lösungsmittels.

Im abschließenden Vortrag befaßte sich GELDMACHER-v.MALLINCKRODT mit Problemen der Interpretation von Blutspiegeln toxischer Substanzen im Rahmen von Vergiftungen. Unter Hinweis auf WIDMARK (Alkoholspiegel) und DOST (Blutspiegel) sagte sie, daß bei einer Befundbewertung nicht nur die verwendete Analysenmethode Bedeutung hat; auch Entnahme, Transport und Analysenvorbereitung können zusätzlich das Untersuchungsergebnis entscheidend verändern. Es ist weiterhin für die Beurteilung des ermittelten Blutspiegels wichtig, ob es sich um ein Arzneimittel oder Gift mit kurzer Halbwertszeit oder eine Substanz handelt, die einen ausgesprochenen Summationseffekt aufweist, also sehr verzögert wieder ausgeschieden oder abgebaut wird. Dies bedeutet, Proteinbindung und Metabolismus spielen neben der Pharmakodynamik und -Kinetik der betreffenden Substanz im Zusammenhang mit der Dosis-Wirkungsbeziehung eine wesentliche Rolle und können für die klinische Interpretation ausschlaggebend sein. Beeinflußt wird außerdem die Beurteilung des Blutspiegels durch Vergleich mit sogenannten Normalwerten, welche nach therapeutischer Dosierung des infrage kommenden Mittels bestimmt wurden. Auch die Intensität pharmakologischer Effektes ist für die klinische Interpretation zusätzlich zu berücksichtigen. Nach WINEK ist es daher in manchen Fällen sehr schwierig zu entscheiden, liegt der Blutspiegel noch im therapeutischen oder bereits im toxischen Bereich. HEAD und MOFFAT haben mehr oder weniger erfolgreich versucht, diese Definiti-

onsschwierigkeiten durch Aufstellen klinischer Kategorien für die Toxizität von Arzneimittel- und Giftsubstanzen zu beseitigen. Auch UGES hat erst kürzlich (1987) eine Liste zusammengestellt, in der eine entsprechende Differenzierung vorgenommen wurde. Es ist daher eine besonders wichtige zukünftige Aufgabe, durch kritische Sichtung und Sammlung analytischer und klinischer Daten von Vergiftungsfällen die bisherigen, teilweise recht unterschiedlichen Bewertungen zu revidieren, um ein den wirklichen Verhältnissen entsprechendes Statement zu erstellen. Dies ist sicher nur auf internationaler Basis möglich.

Außerhalb des Symposiums wurde am Nachmittag des 10. Juni das Rathgen-Forschungslabor - Preußischer Kulturbesitz - von etwa 30 Personen besucht. Die einzelnen Abteilungen und Laboratorien wurden unter fachkundiger Führung von Dr. GOEDICKE besichtigt. Viele der angewendeten Untersuchungsmethoden waren toxikologischen Analysenverfahren prinzipiell nicht unähnlich und zeigten auf, welche Möglichkeiten die moderne apparative Analytik besitzt, um Fälschungen von Gemälden oder anderen Kunstgegenständen aufzudecken.

Herrn Prof. Dr. BEYER und seinen Mitarbeitern sowie den Herren Dr. FABRICIUS und PREUSSNER vom BGA nochmals vielen Dank für das interessante vielseitige Vortragsprogramm des Symposiums, das sicher vielen von uns neue Anregungen gegeben und neue Wege auf dem Gebiet der chemisch-toxikologischen Analytik aufgezeigt hat.

#### GRONINGEN/HOLLAND, 27.-30. Juni 1988 - 25. TIAFT-METTING

Für die letzten Tage des Juni 1988 hatte Dr. Donald UGES zum 25. Internationalen Kongreß für Forensische Toxikologie nach Groningen eingeladen. Etwa 150 Toxikologen aus aller Herren Länder versammelten sich in diesen Tagen in Groningen. Der Kongreß wurde offiziell am Montag, den 27. Juni in der Aula des Universitätshauptgebäudes eröffnet. Nach den üblichen Begrüßungsansprachen äußerte sich Frau GELDMACHER-v.MALLINCKRODT in einem Plenarvortrag zu den Schwierigkeiten, die bei der Interpretation von Analyseergebnissen auftreten können. Im Rahmen jeder toxikologischen Analyse sind folgende 3 Schritte sorgfältig zu beachten: 1. Sicherstellung des Untersuchungsmaterials 2. Vorbereitung für die chemische Untersuchung 3. Auswahl des richtigen Untersuchungsverfahrens. Die analytischen Ergebnisse sind unter Berücksichtigung aller möglichen Fehlerquellen in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild und den pathologischen Befunden kritisch auszuwerten und insbesondere in klinisch-toxikologischen Fällen zusammen mit dem behandelnden Arzt zu interpretieren.

Am Nachmittag des gleichen Tages befaßte sich eine weitere Vortragsserie mit verschiedenen Faktoren, die für die Interpretation von Analyseergebnissen von Bedeutung sein können. So war OSSELTON der Meinung, daß Erfahrung und toxikologische Kenntnisse bei der Auswertung von Analysenwerten unersetzlich sind. LUDEWIG betonte, daß für die Interpretation eines akuten Vergiftungsgeschehens vor allem der Plasmaspiegel des betreffenden Toxins heranzuziehen ist. Dies müsse jedoch in enger Verbindung mit dem klinischen Bild der Intoxikation erfolgen. DE ZEEUW wies daraufhin, daß auch genetisch bedingte Differenzen im Zusammenhang mit weiteren Faktoren den Metabolismus eines Giftes und damit auch den klinischen Verlauf einer Vergiftung entscheidend beeinflussen können.

SPIEHLER zeigte anhand einiger interessanter Beispiele, daß der Einsatz eines Computers mit geeigneter Software die Interpretation eines Vergiftungsgeschehens, insbesondere bei Zwischenfällen mit Rauschdrogen erleichtert. Ähnlich äußerte sich SADASIVAM. Nach seiner Ansicht wird in Zukunft der Computer bei der Bearbeitung forensisch relevanter Fälle unverzichtbar sein. WORM und CHRISTENSEN wiesen darauf hin, daß die Analyse nur eines einzigen Asservates ein

entscheidender Fehler sein kann, wie sie an Hand einer Vergiftung mit Propoxyphen demonstrierten. SCHOOTSTRA berichtete über eine ungewöhnliche Acetaldehydintoxikation, ohne daß die Ursachen dieses Zwischenfalls befriedigend geklärt werden konnten. CODY machte auf neue Möglichkeiten bei der quantitativen Sicherung des Nachweises von THC-Metaboliten im Urin mit Hilfe von Vergleichsproben aufmerksam. Nach Untersuchungsergebnissen von VERSTRAETE und BUYLAERT ist eine Ameisensäure-bedingte Hämolyse nicht durch einen direkten Effekt auf die RBC-Membran, sondern im wesentlichen auf Säurewirkung zurückzuführen. Nach DONNER et al. ist eine erfolgreiche Therapie einer schweren Chloratvergiftung mit Toluidinblau bei entsprechender Intensivbehandlung möglich.

Die Vorträge am Dienstag vormittag (28. Juni) beschäftigten sich mit dem Nachweis und der Interpretation der verschiedensten Vergiftungen. Themen waren u. a. Massenvergiftungen mit Quecksilberchlorid im Irak (DHAHIR), akute Intoxikationen mit Bleitetraäthyl (SADLIK), eine Rehabilitation nach schwerer neurologischer Schädigung nach Aufnahme toxischer Thalliummengen (SAVELKOUL et al), der Nachweis von Thallium in Organparenchymen mittels GFAAS (KAEMPE) und die analytische Erfassung von Aluminium im Gehirngewebe bei Alzheimerscher Erkrankung (VAN GINKEL et al). KAA berichtete über zunehmende Todesfälle durch Propoxyphen in Dänemark, STEENTOFT et al sowie TEIGE et al über tödliche Intoxikationen in nordeuropäischen Ländern während der letzten Jahre und VELJKOVIC et al über Exitusfälle durch Alkohol in Jugoslawien. HANSEN und KNUDSEN sowie NELSON et al erläuterten seltene Gasvergiftungsfälle. KUO äußerte sich zur Vorbehandlung biologischer Asservate für die nachfolgende Paraquatbestimmung mittels Ionen-Chromatographie.

Der Dienstagnachmittag war vornehmlich Beiträgen aus der analytischen Verfahrenstechnik vorbehalten. 4 Vorträge befassten sich mit verschiedenen Methoden der Ermittlung gaschromatographischer Retentionsindices (FRANKE et al, BOGUSZ et al, ADERJAN und Bogusz, OJANPERÄ et al). BREHMER zeigte an verschiedenen Beispielen die analytischen Möglichkeiten der FTIR-Spektrometrie auf. Der Einsatz der HPLC mit Dioden-Array-Detektor im Rahmen des Nachweises von Drogen und ihren Metaboliten wurde von DUCHATEAU et al als letzter Beitrag dieses Tages erörtert.

Am Freitag (30. Juni) wurden im wesentlichen analytische Problemen, vornehmlich Fragen des Einsatzes der GC/MS beim Nachweis der verschiedensten Medikamente und ihrer Metaboliten erörtert. So berichteten KÖPPEL et al über Ermittlung des Benzodiazepinantagonisten Flumazanil nach hohen Dosen von Benzodiazepinen. POVEL sprach über den Einsatz des Ion Trap Detektors mit chemischer Ionisation und MILLER über Identifizierung von Rauschdrogen mit Hilfe eines kombinierten GC/FTIR/MS-Gerätes. Der Beitrag von BRUINS befasste sich mit den Möglichkeiten einer HPLC/MS-Kopplung in der forensisch-toxikologischen Analyse. Weiter äußerten sich DE JONG und MAES sowie VERWEIJ zu speziellen technischen Fragen und Problemen im Rahmen der GC/MS-Analyse.

Weitere Vorträge hatten zum Thema die Anwendung der GC/MS bei besonderen Vergiftungen. So wurde u. a. berichtet über den Nachweis von Melperon und Pipamperon nebst Metaboliten (KÖPPEL et al), eine tödliche Propranololintoxikation (REYS et al) sowie die Ermittlung von Opiaten in Blut und Urin (SCHUBERTH). LÉLOUX et al wiesen verschiedene  $\beta$ -Blocker-Substanzen im Urin mittels GC/MS nach. Die Bestimmung von NSAID-Medikamenten (Ibuprofen, Naproxen u. a.) gelang RUSSELL in Leichenasservaten mit Hilfe der HPLC sowie der GC/MS. BATEH sprach zu einem Screening-Verfahren zum Nachweis der verschiedensten Arzneimittel, beginnend mit immunologischen Tests (Emit, Abuscreen, TDx), Dünnschichtchromatographie in Verbindung mit dem Toxi Lab A System, mit Abschluß durch die GC/MSD. DRASCH et al hatten sich die Aufgabe gestellt, die HPLC-Analyse durch automatische Zuführung der Proben, in speziellen Kassetten deponiert und dort entsprechend vorbereitet, zu vereinfachen und zu erleichtern. An Hand von Untersuchungen auf Benzodiazepine und trizyklische Antidepressiva wurde das Verfahren überzeugend dargestellt.

Die Donnerstag-Nachmittag-Vorträge waren besonderen Probleme des Rauschgift-nachweises im Rahmen der Drogenszene gewidmet. STAUB und ROBYR sprachen über ihre Untersuchungen von Kopfharen heroinsüchtiger Personen mittels RIA und GC/MS. Größenordnungsmäßig fanden sich Übereinstimmungen der Haarwerte mit Werten von Urinproben, die entsprechend früher asserviert worden waren. Vereinzelt konnte jedoch auch bei negativem Urinbefund in den entsprechenden Haarabschnitten Morphin nachgewiesen werden. Ob möglicherweise Diffusions- oder andere -Vorgänge dafür verantwortlich zu machen sind, blieb ungeklärt. MARIGO et al berichteten ebenfalls über Kopfhhaaruntersuchungen süchtiger Personen auf Morphin. Neben der RIA-Analyse wurde zur Absicherung die HPLC eingesetzt. MACHBERT et al beschäftigten sich mit den Einwirkungen der Salzsäurehydrolyse auf Glukuronide des Morphins und Codeins unter verschiedenen analytischen Bedingungen. CONE et al plädierten für die radioimmunologische Untersuchung von Speichel auf Morphin und Codein als schnell, einfach und spezifisch. v. MEYER et al empfahlen für den Nachweis von Opiaten und Cannabinoiden den Einsatz der HPLC mit Fluoreszenzdetektor, nach vorangehender Dansylierung. Dieses Verfahren sei wesentlich spezifischer als die HPLC-Bestimmung mit einem UV-Detektor. Für THC lag die Erfassungsgrenze bei 0,2 ng/ml.

Eine Reihe weiterer Vorträge befassten sich ebenfalls mit dem Nachweis verschiedener, in der Szene gebräuchlicher Rauschgifte und ihrer Ersatzstoffe. LEVIS et al verwendeten die HPLC mit Fluoreszenzdetektor unter zusätzlichem Einsatz eines Fluorphors für die Ermittlung von Amphetaminen im Urin Drogenabhängiger. GUBALA und KALA äußerten sich optimistisch über das Abbott TDx Verfahren bei der qualitativen und quantitativen Bestimmung von Benzodiazepinen, Opiaten und Alkohol in biologischen Asservaten. Einen gleichen positiven Eindruck hatten auch PEAT et al, die eine neue Version des TDx Verfahrens, das HTDx verwendeten. Zu 98 % konnten die immunologischen Ergebnisse mittels GC/MS bestätigt werden. Nur bei positiven Amphetaminbefunden fanden sich erhebliche Diskrepanzen. VERSTRAETE und WIEME berichteten über vergleichende Untersuchungen auf Benzodiazepine mittels HPLC, Enzymimmunoassay und Radiorezeptor-Assay (RRA). Es zeigten sich gute bis sehr gute Übereinstimmungen zwischen HPLC und RRA, während die enzymimmunologischen Resultate wesentlich ungenauer ausfielen. DUNNETT et al stellten eine neue automatische Extraktionsmethode für Anti-Dopingmittel vor, die in Verbindung mit nachfolgender HPLC-Analyse erfolgreich eingesetzt wurde.

18 weitere wissenschaftliche Beiträge wurden als Poster angeboten. BOUMA et al waren der Meinung, daß ein totales analytisches Screening auf Gifte, wenn jegliche Anhaltspunkte fehlen, mit meist unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden ist. Sie machen folgenden Vorschlag: 1. Umfassendes immunologisches Screening 2. Dünnschichtchromatographie 3. HPLC 4. Kapillar-GC. Wenn ein Verdacht auf Anwesenheit anorganischer Gifte vorliegt, sollte zusätzlich eine AAS-Analyse durchgeführt werden. MARKIEWICZ und GUBALA berichteten über kombinierte, tödliche Kohlenmonoxid-Alkoholvergiftungen. Nach Meinung von HAND und Mitarbeitern wird Buprenorphin nicht allzu selten in Urinproben von Drogensüchtigen gefunden. Der immunologische Nachweis dieses hochwirksamen Mittels sollte daher bei Süchtigen nicht unterlassen werden. STEYN und HUNDT haben anlässlich der Untersuchung eines Todesfalles ein GC/MS-Verfahren zur Identifizierung von Cantharidin entwickelt. Ebenso gelang auch IWASAKI et al mittels GC/MS die Erfassung von Amphetaminen und Ephedrin in den Knochenüberresten einer 5 Jahre im Freien gelegenen Leiche. Auch KOJIMA et al benützten die GC/MS zur Aufklärung einer fraglichen Pestizidvergiftung. In den asservierten Körperflüssigkeiten (Blut, Urin und Erbrochenem) konnte Fenithrothion und mehrere Metaboliten dieser Verbindung nachgewiesen werden. RIVIER und BENEDEK gelang es, mittels GC/MS, aus einem Kugelfisch ein Neurotoxin zu isolieren und als Tetrodotoxin zu identifizieren. In Tierversuchen erwies sich dieses Gift als hochwirksam und zeigte Erscheinungen, analog dem aus Haiti bekannten "Zombi"-Phänomen. REES gelang, ebenfalls mit GC/MS, der Nachweis von Sulpirid (substituiertes Benzamid) im Blut und Urin schizophrener Patienten.

In weiteren Postern wurde auf spezielle toxikologische Probleme und Fakten hingewiesen. Methodisch wurde neben immunologischen Verfahren die HPLC bevorzugt angewendet. OSSELTON et al überprüften die Reproduzierbarkeit von HPLC-Befunden im Vergleich mit anderen Laboratorien, insbesondere bei der Erfassung basischer Substanzen. SCHMOLDT und SCHULTZ stellten ein HPLC-Verfahren vor, mit dem sie verschiedene NSAID-Substanzen nebeneinander bestimmten (Angabe der Retentionszeiten und -Indices). ZWEIPFENNING et al verwendeten die HPLC mit elektrochemischen Detektor zur Bestimmung von delta-9-THC im Blut oder Serum. MOORE und Mitarbeiter berichteten über einen RIA-Nachweis von Fentanyl, OSSELTON et al von Drogen in Blutproben süchtiger Personen mit Hilfe des ABBOTT TDx-Immunoanalysensystems.

RIVIER und SAUGY wiesen auf eine quantitative Alkoholbestimmung an Stelle der GC hin, indem sie die Oxydation des Alkohols mit Hefe-Oxidasen benützten, um anschließend die verminderte Sauerstoffkonzentration mit einer Sauerstoffelektrode zu bestimmen. NAGATA et al ermittelten über eine extraktive Alkylierungstechnik den Sulfidgehalt in biologischen Geweben durch GC-ECD. In Versuchen an Ratten stellten sie fest, daß vor allem im Lungen- und Gehirngewebe der Sulfidspiegel besonders hoch lag. ARNOLD berichtete über röntgenologische sowie forensisch-toxikologische und klinisch-chemische Befunde nach Lungenaspiration von etwa 100 - 150 Gramm metallischen Quecksilbers. Der betreffende Patient wurde über 5 Jahre kontrolliert (klinisch- und forensisch-chemisch sowie röntgenologisch), ohne daß sich bei gleichbleibender hoher Quecksilberausscheidung im Urin (Elimination auf dem Darmwege wurde nicht überprüft !) weder chronische noch akute gesundheitliche Folgeerscheinungen zeigten.

Abschließend sei Donald Uges und seinen Mitarbeitern für die interessante Tagung, die reibungslos und minutiös abgestimmt über die Bühne lief, recht herzlich gedankt. Das Beiprogramm war sorgfältig vorbereitet und trug in hohem Maße dazu bei, den Kongreßteilnehmern die Schönheiten des nördlichen Hollands zu zeigen, ganz zu schweigen von der erlebnisreichen Grachtenfahrt durch Amsterdam. Zu jeder Zeit war Gelegenheit gegeben, alte und neue Freundschaften in fachlichen und privaten Gesprächen zu erneuern oder neu anzuknüpfen.

BERLIN, 4. Juli 1988: WISSENSCHAFTLICHES SYMPOSIUM ZUM  
60. GEBURTSTAG VON PROF. DR. KARL-HEINZ BEYER

Weit über 100 Wissenschaftler, Freunde und Bekannte waren der Einladung des Jubilars gefolgt. Nach den üblichen Laudationes und Begrüßungsansprachen, bei denen auch der Berliner Senat vertreten war, erstattete Herr BEYER einen erfrischenden, humorvoll gewürzten Bericht über seine mehr als 20 Jahre währende Tätigkeit am Berliner Landesuntersuchungsamt. Weitere 9 Vorträge wurden von Kollegen und Wissenschaftlern gehalten, die in dieser Zeit von über 20 Jahren mit BEYER in engem wissenschaftlichen Kontakt gestanden hatten oder als Doktoranden unter ihm gearbeitet hatten. Mit einem Beitrag "Begegnungen und Wege zu einer interdisziplinären Biotransformation" würdigte Herr LEUTNER die wegweisenden Untersuchungen von BEYER zum Metabolismus der Benzodiazepine und verschiedener anderer Medikamente, die die Forschungsarbeit auf diesem Gebiet entscheidend vorangetrieben haben. Interessant waren die Ausführungen von LINDE über seine interdisziplinäre Tätigkeit als Apotheker und Berater von psychisch Kranken an einer großen psychiatrischen Klinik.

Frau IBE würdigte in ihrem Referat die problemlose Zusammenarbeit ihrer Intensivklinik mit den chemisch-toxikologischen Laboratorien von Herrn BEYER insbesondere im Rahmen der Differentialdiagnose einer Bewußtlosigkeit und wies darauf hin, daß eine chemische Analyse in den meisten solcher Fälle eine unabdingbare Notwendigkeit sei. KLUG sprach zu den Möglichkeiten, die bereits bei der Obduktion eine Vergiftung erkennen lassen und demonstrierte dies an Hand einiger interessanter Beispiele. Auch sei es unumgänglich, daß in Sektionsfällen mit Vergiftungsverdacht der untersuchende Toxikologe über das klinische Erscheinungsbild bei dem betreffenden Patienten unterrichtet wird, um auf diesem Wege mögliche Anhaltspunkte zur Art des toxischen Wirkstoffes zu erhalten. Interessant waren die Ausführungen von SADEE zur Analytik und Metabolismus der Opiate und Endorphine. Vor allem auf immunologischen Wege sind die analytischen Nachweismöglichkeiten bei weitem nicht ausgeschöpft und gelingt es, das biologische Zusammenspiel beider Wirkstoffgruppen noch besser als bisher zu erkennen.

Frau MARTZ sprach über Screeningmethoden zum Nachweis der Benzodiazepine und erörterte die Einordnung der FPIA im Rahmen der analytischen Gegebenheiten. Der Metabolismus des Psychotherapeutikums Carbamazepin war das Thema des Vortrages von GEIS, mit der Fragestellung, ob bestimmte Abbauprodukte dieses immer noch häufig verwendeten Medikaments Artefakte oder echte Metaboliten sind. WIEGREBE berichtete über Untersuchungen zur Analytik und zum Metabolismus des Propallylonals, einem Barbiturat, das auch heute noch als wesentlicher Wirkstoff in dem Schlafmittelpräparat Noctal enthalten und besonders gekennzeichnet ist durch die Substitution eines Bromatoms am Barbitursäurering. ARNDT und KLINGE hatten in humorvoller Weise die fachlich-internen Mitteilungen einer pharmazeutischen Zeitschrift des Jahrgangs 1928, des Geburtsjahres von BEYER, ausgewertet und ließen erkennen, daß zu dieser Zeit die fachlichen und auch wissenschaftlichen Interessen der deutschen Apotheker ganz anders als in der heutigen Zeit waren.

Die Referenten und einige Freunde des Jubilars hatten anschließend noch Gelegenheit, bei einem Mittagessen in einem in der Nähe gelegenen Restaurant, sich zusammen mit dem Jubilar in regem Gespräch persönlich und fachlich auszutauschen. Prof. BEYER sei für die Initiative zu diesem interessanten und vielfältigen Symposium gedankt, das insgesamt zu einer Bereicherung des Fachwissens der Teilnehmer und sicherlich auch zu weiteren Anregungen geführt hat.

HEIDELBERG, 8. Juli 1988: WISSENSCHAFTLICHE GEDENKSITZUNG ZU  
EHREN VON JOHANN H. BÖSCHE

Fast ein halbes Jahr nach dem unerwarteten Tod des Akademischen Oberrates am Institut für Rechtsmedizin der Universität Heidelberg Dr. rer. nat. Johann H. BÖSCHE wurde am 8. Juli 1988 zu Ehren des Verstorbenen eine wissenschaftliche Gedenkfeier veranstaltet.

Georg SCHMIDT, sein ehemaliger Chef, eröffnete mit bewegten Worten die Sitzung, an der außer der Familie Bösche viele Mitglieder der GTFCh aus Nah und Fern sowie Freunde und Kollegen aus Heidelberg teilnahmen. Hans BÖSCHE, der mit ihm mehr als 24 Jahre zusammengearbeitet hatte, so erklärte SCHMIDT, habe sich mit Leib und Seele der forensischen Toxikologie verschrieben. Manfred MÖLLER wies auf die Verdienste BÖSCHE's bei der Gründung der GTFCh hin und erinnerte daran, daß er durch seinen persönlichen Einsatz als Tagungsleiter wesentlich zum Gelingen der Mosbacher Symposien beigetragen hat. Wolfgang ARNOLD ging auf den persönlichen und beruflichen Werdegang des Verstorbenen mit all seinen Höhen und Tiefen ein und würdigte seine hervorragende analytische Qualifikation, die Niederschlag in mehr als 100 Publikationen fand. Rolf ADERJAN äußerte sich zur Bedeutung quantitativer Bestimmungen bei toxikologischen Todesfällen. Außer einer Blutspiegelbestimmung sind Ermittlungen des Toxingehaltes in Muskulatur und Fettgewebe neben Untersuchungen von Leber und Niere ausschlaggebend, um eine ungefähre Schätzung der aufgenommenen Wirkstoffdosis vornehmen zu können. James BÄUMLER sprach über die toxische Bedeutung der Schlafmittel, die in den letzten Jahrzehnten verschiedenen Modeströmungen unterworfen waren und erwähnte in diesem Zusammenhang die hervorragenden Beiträge von BÖSCHE im Gadamer, die zwar bereits 1979 veröffentlicht, aber noch heute Gültigkeit haben. Maciej BOGUSZ berichtete über eine gasanalytische Ermittlung des CO-Hb-Gehaltes im Blut mit dem Comopac-Gerät von Dräger, wobei mittels Video die Anwesenden nochmals Hans BÖSCHE bei der überzeugenden Darstellung dieses Verfahrens erleben durften. Gerhard BOHN sprach über die toxikologische Analytik der trizyklischen Antidepressiva und ihrer Metaboliten. U.a. wurde auch die Pionierarbeit von BÖSCHE bei der Bestimmung eines der wichtigsten Vertreter dieser Stoffklasse, des Imipramins, gewürdigt. In einem weiteren Beitrag erinnerte Gottfried MACHATA an die Verdienste des Verstorbenen im Rahmen von Kommissionen der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Bundesgesundheitsamtes besonders auf dem Gebiet der klinischen Toxikologie. Dietrich MEBS äußerte sich zu den umweltpolitischen Aufgaben der Rechtsmedizin und forensischen Toxikologie. Er ging dabei auf das spezielle, hochaktuelle Problem des Seehundsterbens in der Nordsee

und damit einhergehend auf die ungehemmte Entwicklung der sogenannten Killeralgen ein. Die Vermehrung dieser Algen beruht wahrscheinlich auf dem Absterben großer Mengen der verschiedensten Lebewesen in der Meeresfauna infolge zunehmender Verunreinigung der Nordsee. Durch diese Algen werden Toxine ausgeschieden, die die Widerstandsfähigkeit besonders höherer Tierarten gegen bakterielle und Virus-Infektionen entscheidend schwächen. Gerhard MÖLLHOFF berichtete über häufige Gespräche mit Johann BÖSCHE in den vergangenen Jahren über soziale Fragen und Probleme. An Hand verschiedener Übersichten und Tabellen wurde erörtert, in welchem beängstigtem Maße die Bundesrepublik durch Arbeitslose, Sozialhilfeempfänger und in neuester Zeit zunehmend durch Asylanten finanziell belastet wird. Der Pharmakologe und Toxikologe Karl PFLEGER sprach über den Panorawandel im Rahmen des Schlafmittelsuizids und auch des wechselnden Gebrauchs von Suchtstoffen in der Drogenszene. Er zeigte auf, daß es durch die Nebenwirkungen vieler Wirkstoffe, wenn sie in Überdosierung genommen werden, zu schweren Vergiftungs- und Suchterscheinungen, in manchen Fällen mit Todesfolge kommen kann. In den ersten 50 Jahren dieses Jahrhunderts waren es fast ausschließlich Barbiturate, die mißbräuchlich verwendet wurden. Diese wurden allmählich abgelöst durch zunächst frei verkäufliche Substanzen wie Methaqualon und später Bromharnstoffderivate, welche, nachdem sie rezeptpflichtig geworden waren, wiederum durch andere sedierende Arzneimittel ersetzt wurden. Robert WENNIG äußerte sich zur Analytik einiger toxikologisch relevanter quarternärer Ammoniumverbindungen im biologischen Material und erklärte an Hand einiger Vergiftungsfälle dieser Art den Verlauf des klinischen Erscheinungsbildes im Zusammenhang mit chemisch-quantitativen Befunden.

Die verschiedenen wissenschaftlichen Vorträge zeigten auf, daß der forensische Chemiker und Toxikologe Johannes BÖSCHE in einer fast 25jährigen Tätigkeit an den rechtsmedizinischen Instituten in Tübingen und Heidelberg praktisch auf allen Gebieten dieses wichtigen Teilfaches der Rechtsmedizin wertvolle analytische Arbeit geleistet hat und daß er früher als viele andere Toxikologen modernste Methoden der apparativen Chemie einsetzte. Außer der Musik, mit der er vielen Menschen Freude brachte, hat er durch seinen intensiven beruflichen Einsatz für die forensische Chemie wesentlich und auch entscheidend mit zur Lösung schwieriger analytischer Probleme beigetragen.

VERANSTALTUNGSKALENDER - VORANKÜNDIGUNG

Mosbach, 14.04. - 15.04.1989:

"Arzneistoffmißbrauch - analytische und toxikologische Aspekte"

Vorläufiges Programm

Freitag, 14.04.1989

09.00 - 09.30 Uhr:	Begrüßung	
09.30 - 10.10 Uhr:	KEUP:	Psychiatrische Aspekte des Arzneistoffmißbrauchs
10.10 - 10.35 Uhr:	WAGNER:	Arzneistoffmißbrauch aus verkehrsmedizinischer Sicht
10.35 - 11.00 Uhr:	STAAK:	Betäubungsmittelmißbrauch aus verkehrsmedizinischer Sicht
11.00 - 11.20 Uhr:	P A U S E	
11.20 - 11.50 Uhr:	WELLHÖNER:	Physiologische Aspekte des Arzneistoffmißbrauchs
12.00 - 13.30 Uhr:	M I T T A G S P A U S E	
13.30 - 14.00 Uhr:	MÜLLER: (Leipzig)	Systematische toxikologische Analytik der Arzneistoffe
14.00 - 14.30 Uhr:	MEGGES:	Synthetische Drogen
14.30 - 15.45 Uhr:	KURZVORTRÄGE	
15.45 - 16.00 Uhr:	P A U S E	
16.00 - 17.00 Uhr:	KURZVORTRÄGE	
18.45 - 20.00 Uhr:	STAS-Festsitzung	
anschließend:	Festliches Buffet	
und Festvortrag:	BÄUMLER: "10 Jahre GTFCh"	

Samstag, 15.04.1989

09.00 - 10.00 Uhr:		MITGLIEDERVERSAMMLUNG
10.30 - 11.00 Uhr:	FINKLE:	Thema steht noch nicht fest
11.00 - 11.30 Uhr:	BLUME:	Quantifizierung von Arzneistoffen im biologischen Material
11.30 - 11.50 Uhr:	P A U S E	
11.50 - 13.30 Uhr:	KURZVORTRÄGE	

-----  
Anmeldeschluß für Kurzvorträge ist der 30.11.1988! Anmeldungen sind unter Beifügung einer Zusammenfassung an die Geschäftsstelle oder den Präsidenten der GTFCh zu richten.

Einladung zur ordentlichen Mitgliederversammlung der GTFCh.

Ort und Zeitpunkt: Mosbach, 15.04.1989 - 09.00 Uhr

TAGESORDNUNG

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. Qualitätskontrolle
7. Verschiedenes

Anträge zu 7. müssen dem Vorstand einen Monat vorher eingereicht werden.

Möller, Präsident

Neue Mitglieder:

Dr. Marlene Franke, Institut für Rechtsmedizin, Bonn  
Dr. Thomas Briellmann, Gerichtschemisches Laboratorium, Basel  
Dr. Achim Klöppel, Institut für Rechtsmedizin, Essen

## BUCHBESPRECHUNGEN

Introduction to Microscale High-Performance Liquid Chromatography  
Herausgegeben von Daido Ishii.

VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim; Basel; Cambridge; New York.  
1988. XIII, 208 Seiten, 156 Abbildungen, 32 Tabellen. DM 118.

Die Vorteile der Verwendung von HPLC-Säulen mit sehr geringem inneren Durchmesser bis hin zu Kapillarsäulen liegen auf der Hand: Der Verbrauch an mobiler Phase ist sehr gering, so daß auch teure Lösungsmittel (Beispiel: deuterierte Lösungsmittel bei der Kombination HPLC-FTIR) oder seltene stationäre Phasen eingesetzt werden können. Auch sind die geringen Fließmittelmengen vorteilhaft für die direkte Kopplung von HPLC und Massenspektrometrie. Die geringen Wärmekapazitäten dieser kleiner Säulen eröffnen sogar die Möglichkeit der temperaturprogrammierten Chromatographie.

Der Herausgeber des vorliegenden Buches hat bereits Mitte der 70er Jahre Mikrosäulen (mit Säulenmaterial gepackte Teflonschläuche von 0,5 mm Innendurchmesser) in der HPLC eingesetzt. Diese langjährige praktische Erfahrung findet ihren Niederschlag in dem nun erschienenen Buch. Es ist eine gelungene (auch allgemeine) Einführung in die HPLC, die für jeden HPLC-Anwender - auch der, der etwas mehr über die hinter der Praxis stehende Theorie erfahren möchte - eine lohnenswerte Lektüre darstellt. Positiv empfand ich die relativ wertfreie Gegenüberstellung der verschiedenen HPLC-Techniken, so daß man am Schluß des Buches eine recht genaue Vorstellung hatte, für welche Trennprobleme konventionelle Säulen nach wie vor die richtige Wahl darstellen und für welche Trennprobleme eine HPLC-Anordnung mit Semimikro- und Mikrosäulen die besseren Ergebnisse erwarten lassen.

Daldrup (Düsseldorf)

Verzeichnis der Chemischen und Lebensmittel-  
Untersuchungsämter in der Bundesrepublik Deutschland  
Zweite, revidierte und ergänzte Auflage  
Im Auftrag der Fachgruppe "Lebensmittelchemie und  
gerichtliche Chemie" in der Gesellschaft Deutscher  
Chemiker  
Bearbeitet und herausgegeben von K. Herrmann

VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim; Basel; Cambridge;  
New York  
1988. VII, 71 Seiten.  
DM 24,-.

Enthalten sind die Adressen sämtlicher amtlicher Chemischen Untersuchungs-  
ämter oder - anstalten geordnet nach Städten und Bundesländern, der Sanitäts-  
dienstlichen Untersuchungseinrichtungen der Bundeswehr, der Sachverständigen  
für Gegenproben nach § 35 LMBG geordnet nach Alphabet und nach Städten.  
Weiter sind aufgeführt die Institute für Lebensmittelchemie, die Deutsche  
Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, die Bundesforschungsanstalten im  
Geschäftsbereich des Bundesministers für Ernährung, Landwirtschaft und  
Forsten, die Fachverbände der Bundesvereinigung der Deutschen Ernährungs-  
industrie und die zuständigen Referenten beim Bundesminister für Jugend,  
Familie, Frauen und Gesundheit, im Bundesgesundheitsamt und in den Landes-  
regierungen. In einem Orts- und Gebietsverzeichnis ist aufgelistet welche  
Städte welchem Untersuchungsamt zugeordnet sind. Bei den einzelnen Instituten  
sind angegeben die Leiter, die Stellvertreter und die Namen der Mitarbeiter,  
zusätzlich die Schwerpunktaufgaben und die Spezialgebiete. Toxikologische  
Untersuchungen werden in folgenden Ämtern durchgeführt: Aachen, Berlin,  
Bielefeld, Bochum, Dortmund, Düsseldorf, Essen, Hagen, Moers, Paderborn  
und Siegen.

Harzer (Stuttgart)



