

## Aktuelle Probleme der Forensischen Chemie

Die drei nachstehend abgedruckten Vorträge wurden an der Wintertagung des Schweizerischen Chemiker-Verbandes am 2. Februar 1963 gehalten

### Forensische Chemie heute

Von HANS BRANDENBERGER \*

Gerichtlich-Medizinisches Institut der Universität Zürich  
(Direktor: Prof. Dr. F. SCHWARZ)

#### Summary

Scope and importance of forensic chemistry are discussed, especially its role in the detection of intentional or accidental cases of poisoning. The number of potential poisons has greatly increased, due to our modern way of life, the development of industry and the availability of modern drugs. To cope with the rapidly increasing demand in regard to number of poisoning cases to be solved, diversity of poisons to be searched for and request for quantitative results even at very low concentrations, forensic chemistry has received powerful help by the introduction of modern analytical techniques such as thin layer chromatography and electrophoresis, gas chromatography, emission and absorption spectrophotometry, enzymatic analytical tests, isotope dilution methods and neutron activation analysis.

Examples of analytical investigations using such methods are discussed, including determination of chloral hydrate by gas chromatography, spectrophotometric control of carbon monoxide intoxication and forensic analysis of blood alcohol.

Der griechische Arzt und Naturalist DIOSKORIDES<sup>1</sup> schrieb vor fast zweitausend Jahren: «Die Vorbeugung gegen Gifte ist schwierig, weil die, welche heimlich Gift geben, es so anstellen, daß auch die Erfahrensten getäuscht werden. Die Bitterkeit nehmen sie den Giften dadurch, daß sie Süßes hinzufügen, und den schlechten Geruch decken sie durch Duftmittel. Sie mischen Gifte auch Arzneimitteln hinzu, die zu Gesundheitszwecken gegeben werden. Sie tun sie in Getränke, in Wein, Suppen, in Honigwasser, in Linsengerichte und anderes, was eßbar ist.»

Welch eigentümliche Aktualität besitzen doch diese Sätze, besonders dann, wenn wir ihren Sinn etwas erweitern und nicht nur vom Menschen sprechen, der in böser Absicht heimlich Gift verabreicht, sondern allgemein von den Umständen, die dazu führen können, daß Mensch oder Tier mit Giftstoffen in Kontakt kommen, durch Gifte geschädigt, eventuell getötet werden.

Wie aktuell lauten doch die Sätze von DIOSKORIDES in der leicht modernisierten Form: «Die Bitterkeit wird den Giften genommen durch Zusatz von Süßem, der schlechte Geruch durch Duftmittel. Gifte werden eingenommen als Arzneimittel zum Zwecke der Gesundheit, sie können enthalten sein in der Luft, die wir atmen, in Nahrung und Getränk, an denen wir uns erlaben.»

Von der Verwendung von Giften zu kriminellen Zwecken sprechen alle Epochen unserer Geschichtsschreibung. Die Art und Weise, wie sich die Justiz mit dem Problem auseinandersetzt, zeugt von der Unheimlichkeit dieses Verbrechens. Die schrecklichen Strafen, mit denen Giftmörder im Altertum oder im Mittelalter bedacht werden konnten, sind ein Beweis für die Angst, die man vor diesem Delikt empfand, sowie auch für den geringen Erfolg in dessen Bekämpfung. In gewissen Epochen wurden nicht nur diejenigen mit grausamen Todesstrafen bedacht, die mit Gift mordeten oder zu morden versuchten, sondern auch alle, die durch Herstellung, Verkauf oder auch nur Besitz von Giftstoffen die Vorbedingungen für solche Taten schufen.

Im *Schweizerischen Strafgesetzbuch* nimmt heute das Giftdelikt keine Sonderstellung mehr ein. Lediglich die vorsätzliche einfache Körperverletzung, ein Antragsdelikt, wird, falls mittels Gift verübt, zum Officialdelikt.

Noch um die letzte Jahrhundertwende war die Zahl in Verwendung stehender Giftstoffe relativ beschränkt und leicht zu überblicken. So schrieb JULES OGIER 1899<sup>2</sup>, daß die meisten Giftverbrechen mit Phosphor, Arsenik, Sublimat oder Strychnin begangen würden, während suizidale oder zufällige Vergiftungen in der Regel zurückzuführen seien auf Kaliumcyanid, Kohlenmonoxyd oder Opium.

In den sechs Jahrzehnten, die seit der Herausgabe des Werkes von OGIER vergangen sind, hat sich die Situation jedoch von Grund auf geändert. Die Entwicklung von Gewerbe, Industrie und insbesondere der

\* Vorgetragen als einleitendes Referat an der Wintertagung des Schweizerischen Chemiker-Verbandes über das Thema «Aktuelle Probleme der Forensischen Chemie» am 2. Februar 1963 in Zürich.

<sup>1</sup> Zitiert nach L. LEWIN, *Die Gifte in der Weltgeschichte*, 1920.

<sup>2</sup> J. OGIER, Einleitung zu *Traité de Chimie Toxicologique*, 1899.

modernen Pharmazeutik, die technischen Errungenschaften sowie die steigende Dichte der Besiedelung und des modernen Verkehrs bringen den Menschen ständig mit neuen Stoffen in Kontakt, schaffen ständig neue Gefahrenquellen, neue Vergiftungsherde. Substanzen, die in kleinen Konzentrationen vollständig unschädlich sein können, die sogar als Heil- oder Linderungsmittel in ständigem Gebrauche stehen, vermögen bei erhöhter Konzentration oder unter bestimmten Bedingungen plötzlich ihre fatalen Kräfte zur Entfaltung zu bringen.

Die heutige Rechtsprechung hat es nicht leicht. Sie muß sich nicht nur mit den absichtlichen Vergiftungen befassen, die auf einer viel breiteren Basis fußen können als noch vor wenigen Jahren, sondern auch mit mehr zufälligen Vergiftungsschäden, seien solche nun verursacht aus Fahrlässigkeit, im Zusammenhang mit rücksichtsloser Gewinnsucht, infolge Unkenntnis der Gefahr oder durch ausgesprochene Unfälle.

### Vergiftungsarten und ihre Erkennung

Im Hinblick auf die Erkennung und den Nachweis von Vergiftungsschäden, die ja Voraussetzungen sind für deren Bekämpfung und eventuelle Behebung, schrieb der schon eingangs zitierte DIOSKORIDES<sup>1</sup>: Eine solche werde erschwert durch die Tatsache, daß verschiedene Giftstoffe in ihren Wirkungen oft ähnlich seien, daß ferner gewisse Giftsymptome auch durch natürliche Krankheiten hervorgerufen werden könnten. Trotz der relativ beschränkten Anzahl in Verwendung stehender Giftstoffe bestanden demnach schon damals in ihrer diagnostischen Erfassung ernsthafte Schwierigkeiten. Diese konnten natürlich mit der exponential ansteigenden Zahl der in Frage kommenden potentiellen Gifte nur anwachsen.

Schon früh hat der Mensch erkannt, daß die langsam sich ausbildende sogenannte chronische Vergiftung unauffälliger und schwerer diagnostizierbar ist als eine jäh ablaufende akute Intoxikation, da die erstere viel eher den Charakter einer natürlichen Krankheit besitzt. Eine solche ist ja im Grunde genommen auch nichts anderes als eine örtliche oder allgemeine Vergiftung und daher mit einer von außen induzierten oft zum Verwechseln ähnlich. Dies hat der Mensch denn auch benutzt: Zum Mord durch Erzeugung einer akuten Vergiftung gesellten sich Mord und Mordversuch durch Hervorrufen eines langsam einsetzenden chronischen Leidens, bei welchem ein Verdacht auf Vorliegen einer äußeren Vergiftung oft überhaupt nicht rege wird. Intentionelle chronische Vergiftungen mittels Thallium oder Arsen sind besonders aktuell.

Auch gewerbliche und industrielle Vergiftungen sind meist chronischer Art, entstehen sie doch durch fortgesetzten, teils lange andauernden Kontakt mit Konzentrationen von potentiellen Giftstoffen, die bei einer einmaligen Einwirkung bedeutungslos wären. Gewerb-

liche Vergiftungen sind heute außerordentlich häufig und werden absolut nicht immer als solche erkannt. Als Beispiele sei an dieser Stelle nur hingewiesen auf die chronischen Bleivergiftungen bei Arbeitern in Akkumulatorenfabriken oder im Malergewerbe, auf die chronischen Quecksilberintoxikationen im Zusammenhang mit einer Tätigkeit mit Quecksilberdiffusionspumpen und Gleichrichtern sowie bei der Filzverarbeitung. Bezeichnend für die Verbreitung solcher Übel in bestimmten Berufskategorien sind die im englischen Sprachgebrauch vom Volksmund geprägten Ausdrücke «*painters' colic*» und «*hater's shake*» für die durch Blei- bzw. Quecksilberaufnahme hervorgerufenen Krankheitssymptome.

Um Recht sprechen zu können, muß sich der Richter auf die Expertise des Fachmannes stützen. Handelt es sich um Krankheit oder Tod, so ist der erste Experte natürlich der Mediziner. In Europa sind es hauptsächlich die Professoren und Ärzte an den gerichtlich-medizinischen Universitätsinstituten, die sich mit solchen Expertisen befassen. In Vergiftungsfällen reichen die medizinischen Daten jedoch vielfach nicht aus für eine eindeutige Diagnose, nicht nur infolge der Ähnlichkeit vieler Giftwirkungen mit natürlichen Krankheitsbildern, sondern auch, weil viele Alkaloide sowie auch manche der künstlich hergestellten Verbindungen, welche Atmung oder Herztätigkeit lähmen, nicht anhand pathologisch-anatomischer Veränderungen erkannt werden können.

So haben die forensisch tätigen Ärzte denn auch früh die Chemie zu Hilfe gerufen. Sie begannen, mit chemischen Methoden nach Gift zu suchen, beim Lebenden im Blut, Haar, Urin oder Stuhl, beim Toten in dessen Sektionsmaterialien, wie Magen, Darm, Leber, Niere oder Gehirn. Die Analysenmethoden waren vorerst einfach und wenig zahlreich: Feststellung von größeren Konzentrationen von Kohlenmonoxyd im Blut, Nachweis von Cyanid und Arsen im Leichenmaterial. Diese meist qualitativen Analysen mußten wohl oder übel vom Gerichtsarzt bzw. dessen Hilfskräften ausgeführt werden.

In den letzten Jahrzehnten hat sich dieses Bild jedoch ganz grundlegend geändert. Das enorme Anwachsen von Art und Zahl potentieller Giftstoffe, die Erkenntnis, daß quantitative Bestimmungen notwendig sind, weil viele der in Frage kommenden gefährlichen Substanzen in kleinen Mengen auch im Organismus des Gesunden vorkommen können, der Ruf nach Präzision, hauptsächlich im Zusammenhang mit gewerblichen oder anderen chronischen Vergiftungen auf der einen Seite, sowie die enorme Entwicklung der chemischen Analytik auf der anderen Seite haben dazu geführt, daß die chemisch-toxikologische Expertise heute in den Händen von Chemikern liegt. So sind den meisten forensisch-medizinischen Instituten forensisch-chemische Laboratorien angegliedert worden, und Gerichtsmediziner und forensischer Chemiker arbeiten heute Hand in Hand im Dienste des Rechts.

### Chemie in der Kriminalistik

Wissenschaftliche chemische Methoden spielen heute jedoch nicht nur in der toxikologischen Forensik eine Rolle, sondern auch in der Kriminalistik. Neben dem toxikologischen Chemiker steht sein Kollege, der sich im Dienste der Staatsanwaltschaft oder der Kriminalpolizei der Aufdeckung und Bekämpfung von Verbrechen widmet. Bei der Untersuchung von Spuren aller Art, bei der Aufklärung von Bränden und Explosionsursachen, beim Nachweis von Fälschungen und bei der Untersuchung von Unfällen und Verbrechen mit Schusswaffen spielen heute neben der Mikroskopie die modernen physikalischen und chemischen Analysemethoden eine immer größere Rolle. Der Verbrecher, so hat ein erfahrener Kriminalist gesagt, geht oft wissenschaftlich vor, er soll daher auch mit wissenschaftlichen Methoden bekämpft werden. Das vorliegende Referat geht auf diesen Zweig der chemischen Forensik nicht näher ein; es beschränkt sich auf das Gebiet der toxikologischen Chemie.

#### Häufigkeit der verschiedenen Vergiftungsfälle

Toxikologisch-forensische Chemie ist heute noch vorwiegend angewandte Analytik. Die in Tabelle 1 zusammengestellte Übersicht über die Analysenaufträge einiger Jahre, am Beispiel des Chemischen Laboratoriums am Gerichtlich-Medizinischen Institut der Universität Zürich, mag zeigen, wie ein solches Jahrespensum etwa aussehen kann. Sie gibt gleichzeitig auch einen Überblick über die zahlenmäßige Bedeutung der einzelnen Giftstoffgruppen.

Tabelle 1: Übersicht über die Analysenaufträge an das Chemische Laboratorium am Gerichtlich-Medizinischen Institut der Universität Zürich in den Jahren 1942, 1952, 1961 und 1962

Bestimmung	1942	1952	1961	1962
Äthanol				
- in Blut	253	2215	4122	3999
- in Organen	58	70	141	141
- total	311	2285	4263	4140
Kohlenoxyd	50	32	77	135
Blei	46	172	115	114
Quecksilber	67	172	102	39
Schlafmittel	12	21	65	81
Alkaloide und Psychopharmaka	11	8	45	67
Flüchtige organische Gifte	2	16	21	28
Thallium	2	2	17	21
Arsen	zusammen		19	17
Cyanid	etwa 20	etwa 20	7	9

An der Spitze steht der Äthylalkohol. Über 4000 biologische Materialien, meist Blutproben, mußten 1961 und 1962 jährlich auf ihren Alkoholgehalt geprüft werden. Die meisten Proben stammten von Verkehrsdelinquenten, unter denen viele Unfälle verursacht hatten, bei welchen Verletzte oder Tote zu beklagen waren. Dabei umfaßt das Einzugsgebiet des Zürcher Institutes nur

etwa ein Drittel der Schweiz, so daß im ganzen Lande mit einer jährlichen Zahl von über 10000 auf Alkohol zu prüfende Proben gerechnet werden kann. Die Zahl der Alkoholanalysen in Sektionsmaterialien mag ein Bild geben, wie viele Todesfälle im Zusammenhang stehen mit Angetrunkenheit, meist mit dem Führen eines Motorfahrzeuges in alkoholisiertem Zustand. Der Äthylalkohol ist also heute sicherlich dasjenige Gift, welches die größte Zahl Todesopfer fordert, wenn auch meist durch indirekte Wirkung.

Wenn die Kohlenmonoxydbestimmung im Blut in Tabelle 1 zahlenmäßig an zweiter Stelle folgt, so ist das hauptsächlich durch gewerbetoxikologische Untersuchungen bedingt, teilweise aber auch durch Todesfälle infolge Selbstmord oder Unfall. Giftquellen sind hier am häufigsten das Kochgas, rückschlagende Kamine oder Automobilabgase, was dem Kohlenmonoxyd die Bezeichnung Zivilisationsgift eingetragen hat.

Blei und Quecksilber sind heute, wie schon erwähnt, als typische Gewerbegifte anzusprechen. Ihre Bedeutung ist glücklicherweise eher im Absinken begriffen.

Hingegen erfolgte in den letzten Jahren ein starkes Ansteigen der Vergiftungen mit organischen Verbindungen, nämlich durch Schlafmittel, wobei die Barbiturate dominieren, durch Alkaloide und die neueren Psychopharmaka, wobei der Anstieg in dieser Gruppe durch die letzteren bedingt ist, sowie durch flüchtige organische Gifte, unter die wir die Chlorkohlenwasserstoffe und andere Lösungsmittel aus Industrie und Gewerbe sowie gewisse flüchtige Insektizide eingereicht haben.

Beim Vorliegen von Thallium oder Arsen handelt es sich meist um Mord oder Mordversuch, bei Anwesenheit von Kaliumcyanid um Selbstmordfälle.

Tabelle 2: Einige Beispiele für die zu erfassenden Giftmengen und die dabei zu erwartende Genauigkeit

Bestimmung und Methode	Verfügbares Organmaterial	Kritischer toxischer Giftgehalt	Analysengenauigkeit
Äthanol (nach verschiedenen Methoden)	Blut 5 g oder 1 g	1‰ = 5 mg 1‰ = 1 mg	± 5% oder besser
Quecksilber (nach Stöck)	Urin 1000 g Blut 100 g	10 γ 1 γ	± 5% ± 20%
Thallium (Flammenphotometrie)	Urin 1000 g Haar 1 g	unter 1 γ unter 1 γ	± 0,1 γ
Trichloräthylen (Gaschromatographie)	Blut 50 g	bei Narkose um 5 mg	1-5%
Phenobarbital (Spektrophotometrie)	Blut 50 g	um 1 bis 3 mg	abhängig vom Material

#### Anforderungen an die chemische Analytik

Über die zu erfassenden Giftstoffmengen und die Anforderungen an die Genauigkeit der verwendeten Analysemethoden gibt Tabelle 2 Auskunft. Bei einem Teil

der Bestimmungen – als Beispiel ist hier die Erfassung des Äthylalkohols im Blut aufgeführt – handelt es sich um Substanzmengen in der Größenordnung von 1 mg, die mit einer Genauigkeit und Empfindlichkeit von 5 % erfaßt werden müssen. Die meisten Giftstoffe brauchen jedoch nicht in so hohen Dosen vorhanden zu sein, um toxisch, eventuell sogar tödlich zu wirken. So gilt z. B. beim Quecksilber als toxische Grenzkonzentration ein Gehalt von 10  $\gamma$  pro 1000 g Blut oder Urin, während im Falle von Thallium sogar ein Gehalt von 1  $\gamma$  pro kg biologisches Material von vielen Seiten noch als Intoxikation angesprochen wird. Bei der Erfassung von solch geringen Giftmengen wird im allgemeinen eine Genauigkeit von 5 % nicht mehr erreicht werden können; man muß sich mit weniger zufrieden geben. Wichtig ist, daß dieses Element der Unsicherheit im Untersuchungsbericht zum Ausdruck kommt. Das Resultat einer quantitativen Analyse sollte nicht nur als Zahl bekanntgegeben werden, sondern auch eine Angabe über die Grenzen der benutzten Methode umfassen, da der Laie deren Genauigkeit meist falsch einschätzt.

Ein forensischer Chemiker kann den Anforderungen, die an ihn gestellt werden, am besten gerecht werden, wenn ihm möglichst vielseitige Analysenverfahren zur Verfügung stehen. Die Entwicklung der chemischen Instrumentalanalyse in den letzten zwei Jahrzehnten hat hier außerordentlich schöne Möglichkeiten geschaffen. Methoden wie Dünnschichtchromatographie und -elektrophorese, Gaschromatographie unter Verwendung verschiedenartiger Detektoren, Spektrophotometrie im Ultravioletten, Sichtbaren und Infrarot, Flammenemissionspektrophotometrie oder Funkenspektrographie, instrumentell kontrollierbare enzymatische Tests sowie Isotopenverdünnungsmethoden inklusive Neutronenaktivierungsanalyse sind heute in den forensischen Laboratorien zu Hause oder fassen darin Fuß. Sie ersetzen langsam die klassischen forensischen Analysenverfahren vom Typus des Arsentestes nach MARSH<sup>3</sup> oder der Quecksilberanalyse nach STOCK<sup>4</sup>, bei denen der gesuchte Giftstoff in Substanz isoliert wird, das Arsen als metallischer Spiegel, das Quecksilber in Form von winzigen Kügelchen, die unter dem Mikroskop ausgemessen werden können.

Allerdings besitzen die erwähnten klassischen Verfahren den großen Vorteil, daß sie als eindrucklichstes Beweisobjekt den Giftstoff selber liefern, ein Beweisstück, das auch dem Laien vorgelegt werden kann und anhand dessen alle Zweifel über die Identität des Giftes beseitigt werden können. Da die modernen Verfahren meist nicht den Giftstoff als solchen isolieren, sondern ihn nur anhand seiner Eigenschaften nachweisen, ist es vorteilhaft, diese Nachweismethoden selbstregistrierend zu gestalten. Das von einem Potentiometerschreiber aufgenommene Absorptionsspektrum, der Registrierstreifen

<sup>3</sup> J. MARSH, *Liebigs Ann. Chem.* 23 (1837) 207.

<sup>4</sup> A. STOCK und N. NEUENSCHWANDER-LEMMER, *Chem. Ber.* 71 (1938) 550. Siehe hier für ältere Zitate.

bei einer Serie von Kolorimeterablesungen, das Gaschromatogramm oder der selbsttätig aufgezeichnete Energie-Peak eines durch Neutronenbeschuß aktivierten Metalles sind als Beweisstücke für das Vorliegen eines bestimmten Giftstoffes ebenso eindrucklich und eindeutig wie die isolierte Substanzspur an sich. Die folgenden Beispiele mögen das illustrieren.

### Gaschromatographische Bestimmung von Chloralhydrat

Chloralhydrat fand früher als Schlafmittel ausgedehnte Verwendung und wird auch heute noch dank seiner beruhigenden Eigenschaften verabreicht. Noch vor kurzem war man gezwungen, es mit Hilfe wenig spezifischer Farbreaktionen, meist in Form seines Abbauproduktes Chloroform, zu erfassen. Mit Hilfe der Gaschromatographie ist es nun möglich geworden, die Erfassung von Chloralhydrat in einfacher Weise streng spezifisch und zugleich quantitativ auswertbar zu gestalten<sup>5</sup>. Das zu untersuchende Blut oder das wässrige Destillat eines zu prüfenden Organes wird in Anwesenheit eines wasserentziehenden Mittels mit Äther oder einem Kohlenwasserstoff extrahiert und der organische Extrakt direkt gaschromatographiert. Verwendet man als wasserbindendes Mittel ein neutrales Salz wie Calciumchlorid, so liefert das Gaschromatogramm (Abb. 1,

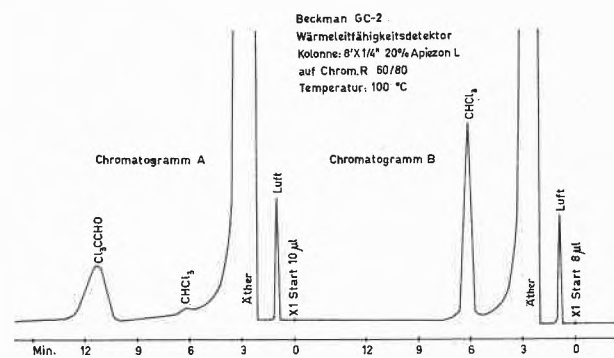


Abb. 1. Gaschromatographische Identifikation und quantitative Bestimmung von Chloral mit Wärmeleitfähigkeitsdetektor. 5 ml des 0,05 % Chloralhydrat enthaltenden wässrigen Destillates wurden mit 1 ml Äthyläther extrahiert, für Chromatogramm A in Gegenwart von 5 g Calciumchlorid, für Chromatogramm B in Gegenwart von 5 g Natriumhydroxyd

Chromatogramm A) einen Chloral-Peak neben etwas Chloroform. Verwendet man hingegen als wasserentziehendes Mittel für die Extraktion Kalium- oder Natriumhydroxyd, so wird alles Chloral in Chloroform übergeführt (Abb. 1, Chromatogramm B) und kann in dieser Form leicht quantitativ bestimmt werden. Chromatogramm A dient hauptsächlich der qualitativen sicheren Identifizierung, Chromatogramm B der Sicherung des qualitativen Befundes sowie der quantitativen Bestimmung, wozu man vorteilhaft mit einem Wärmeleitfähigkeitsdetektor arbeitet. Kann das quantitative Moment

<sup>5</sup> Versuche mit Herrn S. MÜLLER (unveröffentlicht).

etwas vernachlässigt werden, so bedient man sich besser eines Chromatographen mit Elektroneneinfangdetektor, der auf chlorierte Verbindungen besonders stark anspricht und das organische Lösungsmittel in den Hintergrund treten läßt (Abb. 2). Eine Anreicherung des Giftstoffes bei der Extraktion erübrigt sich dann. Bei Verwendung von Kaliumcarbonat als Trockenmittel kann

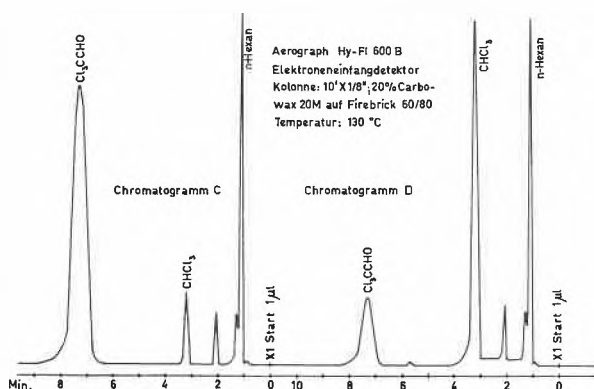


Abb. 2. Gaschromatographischer Nachweis von Chloral mit Hilfe eines Elektroneneinfangdetektors. 3 ml des 0,01% Chloralhydrat enthaltenden wässrigen Destillates wurden mit 1 ml Hexan extrahiert, für Chromatogramm C in Gegenwart von 3 g Calciumchlorid, für Chromatogramm D in Gegenwart von 3 g Kaliumcarbonat

diese auch so geleitet werden, daß im Gaschromatogramm sowohl Chloral als auch Chloroform in der gleichen Größenordnung zu finden sind (Chromatogramm D, Abb. 2). Will man die organische Extraktion umgehen, so verwendet man einen Flammenionisationsdetektor und arbeitet direkt mit dem wässrigen Destillat. Auch das biologische Hauptumwandlungsprodukt von Chloralhydrat, das Trichloräthanol, läßt sich mit Hilfe der gleichen Trennkolonne erfassen; es besitzt allerdings eine bedeutend längere Verweilzeit.

### Spektrophotometrische Bestimmung von Carboxyhämoglobin

Ein sehr schönes Beispiel für die Bedeutung moderner spektrophotometrischer Methoden in der forensischen Chemie bildet die Messung des Kohlenmonoxydgehaltes im Blut. Dieser wird meist als Sättigungswert ausgedrückt, d.h. als Prozentgehalt des Hämoglobins, das mit Kohlenmonoxyd in Verbindung getreten ist und daher für den Sauerstofftransport nicht mehr zur Verfügung steht. Die Absorptionsspektren von nur Oxyhämoglobin und nur Carboxyhämoglobin enthaltendem Blut sind in Abb. 3 dargestellt. Das Minimum zwischen 555 und 560  $m\mu$  ist in letzterem bedeutend schwächer ausgeprägt. Wichtig ist das Verhalten gegen Reduktionsmittel, welche nur Oxyhämoglobin, nicht aber Carboxyhämoglobin zu spalten vermögen. So macht beim Zusatz von Dithionit zur Blutprobe das Spektrum A dem Spektrum C (Abb. 3) Platz, während Spektrum B sich nicht verändert. A. MAEHL<sup>6</sup> hat nun in eleganter Weise

<sup>6</sup> A. C. MAEHL, *Dtsch. Z. ger. Med.* 52 (1962) 369.

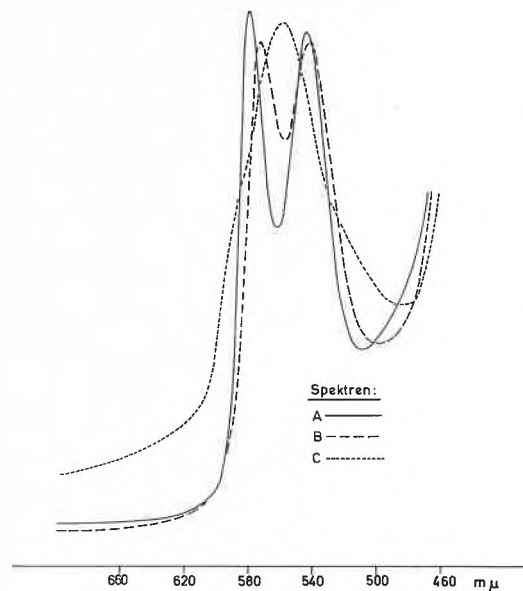


Abb. 3. Absorptionsspektren von mit Boratpuffer pH 9 verdünnten Blutlösungen: A nach Sauerstoffsättigung, B nach Kohlenmonoxydsättigung, C nach Sauerstoffsättigung und Reduktion

die schon bei den Grundspektren bestehenden Unterschiede mit der durch Reduktion bewirkten Veränderung zu einer quantitativen Schnellbestimmung des Carboxyhämoglobins im Blut kombiniert:

Das Spektrum einer hämolysierten und mit Puffer pH 9 verdünnten Blutprobe wird gegen die Pufferlösung aufgenommen (Abb. 4, Spektrum D), und die Extinktionsdifferenz zwischen dem Minimum und dem Wert 620  $m\mu$  (um den Einfluß von Trübungen zu verringern, wird nicht von der Grundlinie aus gemessen) bestimmt. Diese Größe A ist abhängig von der Konzentration des Blutes und seiner Beschaffenheit (Hämoglobingehalt), aber auch proportional seinem Kohlenmonoxydgehalt, da ein solcher das Minimum abflacht. Anschließend wird ein Anteil der Blutlösung reduziert und ein Differenzspektrum (Spektrum E, Abb. 4) der reduzierten gegen die ursprüngliche Lösung aufgenommen. Die Extinktionswerte dieses Differenzspektrums (um Störungen auszuschalten, werden ein Minimum und ein Maximum zur absoluten Summe  $\Delta A$  addiert) sind nun umgekehrt proportional dem Kohlenmonoxydgehalt, ferner wiederum abhängig von Blutkonzentration und Blutbeschaffenheit. Durch Kombination der Meßwerte aus Grundspektrum und Differenzspektrum in einem Quotienten läßt sich die Abhängigkeit von Blutkonzentration und Blutbeschaffenheit eliminieren. Der Quotient  $A/\Delta A$  wird zum direkten Maß für den Kohlenmonoxyd-Sättigungswert des Blutes.

Eine solche Bestimmung läßt sich schon mit wenigen Tropfen Blut durchführen und dauert, sofern ein selbstregistrierendes Spektrophotometer zur Verfügung steht, eine halbe Stunde. Sie eignet sich deshalb besonders für gewerbetoxikologische Untersuchungen. Wir haben sie verwendet, um im Auftrage des Gesundheitsinspektorates der Stadt Zürich mehr als 70 verkehrsleitende Polizei-

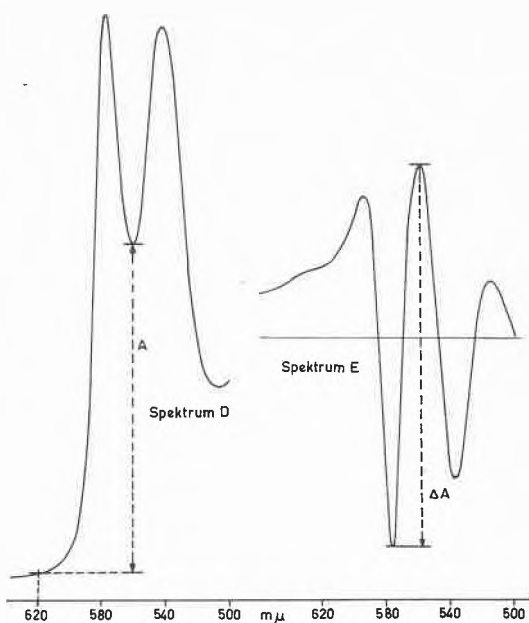


Abb. 4. Bestimmung des Kohlenmonoxyd-Sättigungsgrades einer Blutlösung anhand der Aufnahmen von Grundspektrum (mit Boratpuffer verdünntes Blut gegen Pufferlösung, Spektrum D) und Differenzspektrum nach Reduktion (reduzierte Blutlösung gegen ursprüngliche Blutlösung, Spektrum E). Spektrophotometer Beckman DB mit logarithmisch registrierendem Photovoltzschreiber Varicord

beamte auf die Gefahr einer Kohlenmonoxydintoxikation durch die Verkehrsabgase zu überprüfen. Es hat sich jedoch gezeigt, daß in dieser Hinsicht die Verhältnisse in Zürich noch nicht zu Befürchtungen Anlaß geben. Die höchsten Carboxyhämoglobingehalte fanden sich meist bei Rauchern, und zwar vor Dienstantritt.

#### Identifikation durch Absorptionsspektrophotometrie

Für die Identifikation organischer Giftstoffe sind auch in der forensischen Chemie UV- und IR-Spektren von hohem Wert. Leider kann die Infrarotanalyse nicht immer durchgeführt werden, da der aus einem Organ isolierte Giftstoff oft nicht in genügender Menge oder Reinheit zur Verfügung steht. Ist dies jedoch der Fall, so lassen sich oft sehr erfreuliche Resultate erzielen.

UV-spektrophotometrische Messungen werden in unserem Laboratorium bei fast jeder Suche nach einem organischen Gift oder dessen Identifikation herangezogen. Allerdings ist bei der Interpretation der Spektren Vorsicht am Platze, wie das folgende Beispiel zeigt:

Ein Alkaloid, das in einer Tasse Kaffee verabreicht wurde, besaß das in Abb. 5, Kurve A, dargestellte UV-Spektrum. Dieses deutete auf Anwesenheit eines Pethidin-Derivates wie Nisentil ( $\alpha$ -Prodin, Kurve B) oder 3-Äthyl-pethidin<sup>7</sup>, welche wie die zu identifizierende Substanz drei scharf ausgeprägte Maxima bei 262,5, 256,5 und 250,5  $m\mu$  sowie ein flacheres Maximum bei 245,5  $m\mu$  besitzen. Die IR-Spektren (Abb. 6) bewahrten uns vor einer Fehldiagnose und halfen, das unbekannte Alkaloid als Scopolamin zu identifizieren.

<sup>7</sup> P.M. OESTREICHER *et al.*, *Bull. Narcotics* 7 (1954) 51.

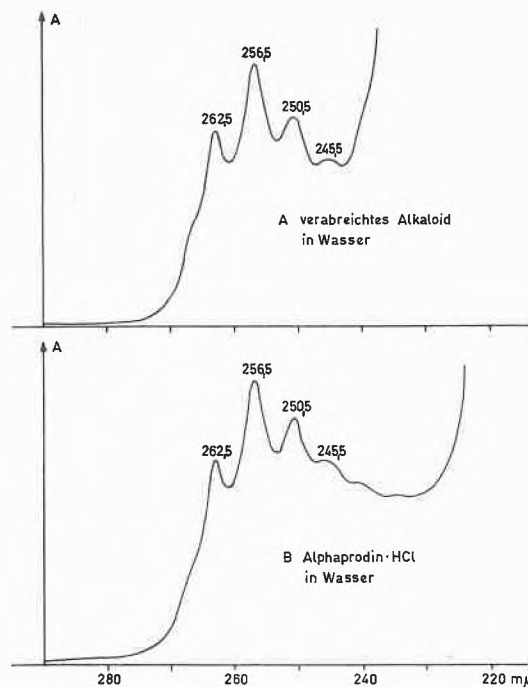


Abb. 5. Ultravioletspektren von A: verabreichtes Alkaloid, als Hydrobromid in Wasser, B: Nisentil-Roche ( $\alpha$ -Prodin), als Hydrochlorid in Wasser

#### Forensische Bestimmung von Äthylalkohol

Ein schönes Beispiel für das Zusammenspiel verschiedenartiger Analysenmethoden zur Lösung einer Aufgabe bietet die Dosierung des Äthanol im Blut oder in Sektionsmaterialien. Die Anforderungen, die in diesem Zusammenhang gestellt werden, sind für ein forensisches Laboratorium allerdings etwas speziell:

1. Eine große Anzahl von Bestimmungen muß bewältigt werden können, hauptsächlich in den Sommermonaten, um das Monatsende, nach dem Wochenende und anderen Festtagen.
2. Die Resultate müssen schnell verfügbar sein, damit die zuständige Behörde über Entzug der Fahrbewilligung oder eventuelle Haft entscheiden kann.
3. In der Schweiz müssen die Resultate nach zwei wesensverschiedenen Methoden gewonnen werden und sich im Rahmen der Fehlergrenzen decken, um eine Fälschung durch eine eventuelle Anwesenheit von Fremdstoffen ausschließen zu können.

Tabelle 3 gibt einen Überblick über die wichtigsten vier forensischen Äthanolbestimmungsmethoden. In der Schweiz verwendet man als Routineverfahren meist die Methoden 1 und 3, wobei der Äthylalkohol zuerst durch Destillation aus dem vorgängig homogenisierten organischen Material isoliert wird. Dabei verhindert ein Säurezusatz, daß flüchtige basische Substanzen in das Destillat gelangen. Dieses wird anschließend an die Destillation interferometrisch ausgemessen<sup>8</sup>.

<sup>8</sup> H. A. LEASON, *J. Amer. Chem. Soc.* 37 (1915) 1181; H. KIONKA und P. HIRSCH, *Arch. exper. Pathol. Pharmacol.* 103 (1924) 282; F. SCHWARZ, *Dtsch. Z. ger. Med.* 10 (1927) 377. Siehe letztes Zitat für vollständige Übersicht über ältere Literatur.

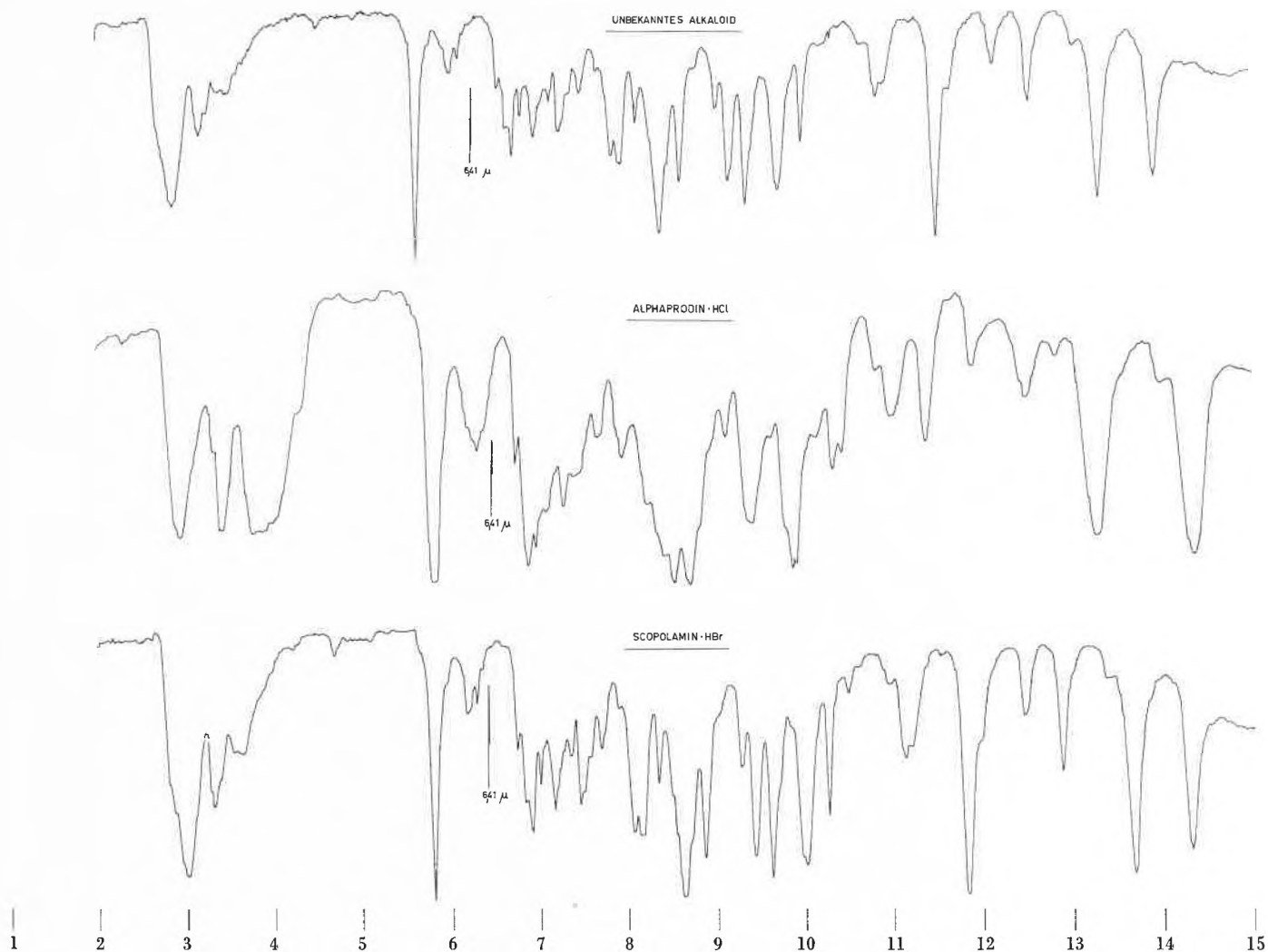


Abb. 6. Infrarot-Spektren in Kaliumbromid. Oben: unbekanntes Alkaloid als Hydrobromid. Mitte: Nisentil-Roche ( $\alpha$ -Prodin-hydrochlorid), kommerzielles Produkt. Unten: Scopolamin-hydrobromid, kommerzielles Produkt

Die Oxydation von Destillataliquoten führen wir jeweils mit einer Tagesserie von Analysen gleichzeitig

Tabelle 3  
Wichtigste Methoden zur Bestimmung von Äthanol im Blut

Analytisches Prinzip	Quantitative Erfassung	Notwendige Trennoperation
1. Chemische Oxydation mit Bichromat	Titrimetrisch oder kolorimetrisch bei 450 m $\mu$ oder 600 m $\mu$	Destillation oder Diffusion
2. Enzymatische Oxydation mit ADH + DPN	Kolorimetrisch bei 340 m $\mu$ (eventuell bis 370 m $\mu$ )	Deproteinisierung oder Destillation
3. Bestimmung der Lichtbrechung	Interferometrisch	Destillation
4. Gaschromatographie	Mit Wärmeleitfähigkeits- oder Flammenionisationsdetektor (mittels Peak-Höhe oder Integration)	Extraktion oder Destillation oder Destillation + Extraktion oder direkt

durch. Der Alkohol reduziert dabei eine äquivalente Menge Bichromat, welches in schwefelsaurer Lösung im Überschuß zugesetzt wird, zu Chrom-III-salz. Die dabei entstehende Grünfärbung wird bei 600 m $\mu$  kolorimetrisch erfaßt. In dieser Modifikation ist die Methode zwar weniger empfindlich als bei einer Verfolgung der Abnahme der Bichromatfärbung um 450 m $\mu$ , dafür jedoch unabhängig von der Titer-Unbeständigkeit des Bichromat-Schwefelsäure-Gemisches. Zu Kontrollzwecken und um ein alle Tagesresultate umfassendes Analysendokument zu besitzen, werden die Kolorimeterablesungen mit Hilfe eines Potentiometerschreibers registriert (Abb. 7).

Sowohl Interferometermessung als auch Bichromat-oxydation sind natürlich wenig spezifische Methoden für die Bestimmung von Äthanol. Andere eventuell in das Destillat übergetretene Reduktionsmittel können die Oxydationswerte erhöhen; bei der interferometrischen Bestimmung verursachen die meisten Fremd-



substanzen Störungen. Beide Bestimmungen sind jedoch auf Äthanol geeicht und sprechen auf Anwesenheit anderer Substanzen verschieden an. Fremdstoffen führen daher unweigerlich zu einer Diskrepanz der zwei Resultate. In solchen Fällen greifen wir nach spezifischeren Methoden, nämlich der enzymatischen Oxydation von Äthanol mit Alkohol-dehydrogenase (ADH), die höchstens bei Anwesenheit höherer Alkohole versagt<sup>9</sup>, und/oder der gaschromatographischen Analyse, bei der alle Fremdstoffen abgetrennt und unter Umständen auch erkannt werden können.

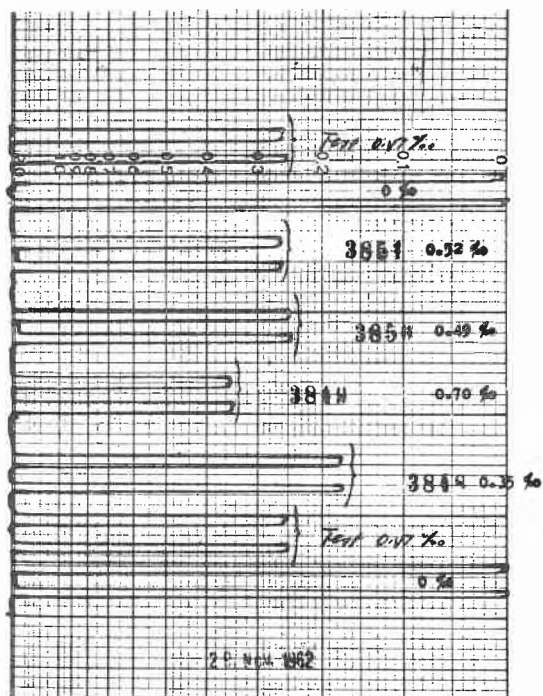


Abb. 7. Registrierstreifen der kolorimetrischen Auswertung einer Serie von oxydativen Äthanolbestimmungen

Der große Anfall an Alkoholanalysen kann mit der vorliegenden Methodik einfacher und schneller bewältigt werden, als wenn jede Probe sofort gaschromatographisch und enzymatisch untersucht würde. Das rührt davon her, daß Fremdstoffen in unseren wässrigen Destillaten selten vorkommen, in weniger als 1% der Fälle bei den Blutproben, etwas häufiger bei den Sektionsmaterialien (meist bedingt durch Zersetzungserscheinungen).

Für die gaschromatographische Äthanolbestimmung verwenden wir mit Rücksicht auf die geforderte Genauigkeit einen Wärmeleitfähigkeitsdetektor<sup>10</sup>. Die Blutprobe oder ein wässriges Destillat wird, in Gegenwart von Pottasche, mit Butylacetat extrahiert und 40 µl des organischen Extraktes gaschromatographiert. Nach-

<sup>9</sup> J. BERNHEIM *et al.*, *Dtsch. Z. ger. Med.* 53 (1962) 28. Siehe hier für ältere Zitate.

<sup>10</sup> W. J. CADMAN und T. JOHNS, *Pittsburgh Conference on Analytical Chemistry and Applied Spectroscopy*, March 1958.

dem das Äthanol und eventuell andere vorhandene leichtflüchtige Komponenten ausgetreten sind, wird das schwererflüchtige Lösungsmittel und die Feuchtigkeit, um Zeit zu gewinnen, durch Inversion des Trägergasstromes zurückgespült. Die Genauigkeit dieses Verfahrens entspricht derjenigen der konventionellen Methoden, sie liegt um 5% des Äthanolgehaltes bei der Direktextraktion von Blut, um 2%, wenn man den Umweg über die Destillation beschreitet (konstantere Extraktionsbedingungen).

### Analysen mit Hilfe radioaktiver Markierung

In neuester Zeit greift der forensische Chemiker auch zu den Methoden der Markierung mit radioaktiven Isotopen. Das Verfahren der Radioaktivierung von Substanzproben durch Neutronenbeschuß hat es erlaubt, einige historisch interessante Todesfälle, die schon beträchtliche Zeit zurückliegen, in die Reihe der Vergiftungen einzugliedern. Anhand der Resultate der Aktivierungsanalysen von Leichenteilen des im 16. Jahrhundert lebenden Schwedenkönigs Erik XIV. glaubt man, dessen Tod einer Quecksilbervergiftung zuschreiben zu können. Kürzlich ist ferner eine Meldung durch die Zeitungen gegangen, wonach eine mittels Neutronenaktivierung durchgeführte Analyse einer Haarlocke des Kaisers Napoleon I. Anhaltspunkte dafür geliefert haben soll, daß dieser auf St. Helena einer Arsenvergiftung zum Opfer gefallen sei.

Neutronenaktivierungsanalysen können sich durch absolute Spezifität und hohe Empfindlichkeit auszeichnen. In Abb. 8 sind die Grenzen einiger Analysemethoden bei der Erfassung von Arsen, Antimon und Blei einander gegenübergestellt<sup>11</sup>. Man wird also wohl in den ersten zwei Beispielen, nicht aber beim Blei, mit Vorteil nach dem Verfahren der Radioaktivierung greifen.

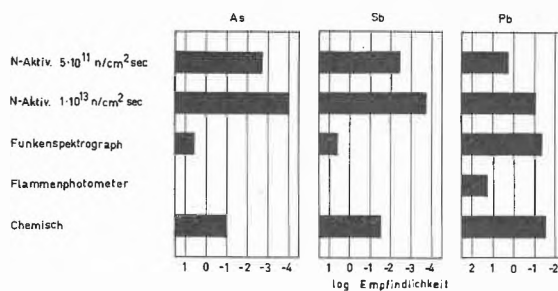


Abb. 8. Vergleich der Nachweisempfindlichkeit der Neutronenaktivierungsanalyse für die Erfassung von Arsen, Antimon und Blei mit derjenigen anderer Analyseverfahren, nach W. W. MEINKE<sup>11</sup> (unter chemisch sind die Nachweisempfindlichkeitsgrenzen von Farbreaktionen angeführt)

Für die Erfassung von kleinsten Mengen organischer Giftstoffe wird sich sicherlich auch in der chemischen Forensik bald die Methode der inversen Isotopenverdünnung (Radioderivatverfahren) einbürgern. C. E.

<sup>11</sup> W. W. MEINKE, *Science* 121 (1955) 177.



BRECKINRIDGE hat dieses elegante Verfahren bereits angewendet zum Nachweis von Salicylsäure<sup>12</sup> und von Chlortetracyclin<sup>13</sup> in Submikrogramm-Mengen, allerdings nicht für Bestimmungen in biologischem Material.

Die Salicylsäurespuren wurden mit <sup>131</sup>I-markiertem Iodchlorid umgesetzt, die entstehende 3,5-Diiodo-salicylsäure mit nichtradioaktivem Trägermaterial verdünnt, ein Anteil davon isoliert, gereinigt und ausgezählt. Das Chlortetracyclin wurde mit <sup>14</sup>C-markiertem Methyljodid quaternisiert; die Isolierung und Auszählung erfolgte auch hier nach Zusatz von nichtmarkiertem Trägerderivat. Für die Bestimmung von Mengen in der Größenordnung von 1  $\gamma$  rechnet der Autor mit einer Genauigkeit von  $\pm 10\%$ .

#### Schlußbemerkungen

Die Aufgabe eines forensisch-chemischen Laboratoriums ist, wie in diesem Referat dargelegt, vorwiegend

analytischer Art. Ein großer Teil der verfügbaren Zeit muß verwendet werden zur Identifizierung und quantitativen Erfassung von Giftstoffen, zur Abklärung von Vergiftungsfällen oder zur Ausarbeitung von diesen Zwecken dienenden Methoden. Die toxikologische Chemie darf jedoch hier nicht stehenbleiben. Das Untersuchungsmaterial, welches zur Verfügung steht, liefert die Grundlage, auf der sich ein Studium des chemischen Verhaltens der Giftstoffe im Körper aufbauen läßt. Verteilung im Körper, chemischer und enzymatischer Abbau, Entgiftungsmechanismen, Struktur und Verhalten von Umwandlungsprodukten und andere Probleme warten der Bearbeitung. Um solche Aufgaben lösen zu können, sollte ein toxikologischer Chemiker nicht nur analytisch, sondern auch biochemisch geschult oder interessiert sein.

Der Giftnachweis, die Aufklärung von Vergiftungsfällen in Zusammenarbeit mit dem Mediziner, das ist das tägliche Brot; doch sollte auch der Wein in einem toxikologischen Laboratorium nicht fehlen. Letzteres ist selbstverständlich bildlich gemeint, ist er doch in Substanz in der großen Zahl der auf Alkohol zu prüfenden Blutproben in genügender Menge vorhanden.

<sup>12</sup> C. E. BRECKINRIDGE und J. E. CHRISTIAN, *J. Amer. Pharmac. Assoc.* 49 (1960) 330.

<sup>13</sup> C. E. BRECKINRIDGE und J. E. CHRISTIAN, *J. Pharmac. Sci.* 50 (1961) 777.