

Aus der Universitäts-Nervenklinik Marburg (Direktor: Prof. Dr. H. JACOB)
und aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. A. FÖRSTER)

Beitrag zur Frage der Zuverlässigkeit des chemischen Dolantinnachweises bei Süchtigen

Von

H. BAYREUTHER und G. KAMM

(Eingegangen am 13. August 1960)

Bei der Behandlung und Beurteilung von Süchtigen ist der chemische Nachweis des Suchtmittels oft von entscheidender Bedeutung. Aus diesem Grunde ist die Frage nach der Spezifität der Nachweismethoden und eventueller Täuschungsmöglichkeiten grundsätzlich zu stellen, insbesondere aber in den Fällen, in denen Suchtanamnese und chemischer Befund zueinander in Widerspruch stehen. Wir halten uns in Anbetracht der Wichtigkeit dieser Frage für berechtigt über einen Fall zu berichten, bei dem Priatan einen positiven Dolantin-Befund vortäuschte.

Ein 68-jähriger Pat. wurde wegen Suchtverdacht amtsärztlicherseits in die Klinik eingewiesen, nachdem die chemische Untersuchung des ambulant abgenommenen Urins einen positiven Dolantin-Befund ergab. Es sollte klinisch festgestellt werden, ob eine Sucht vorlag, insbesondere aber, ob der Pat. weiterhin in der Lage sei, einem verantwortungsvollen selbständigen Beruf nachzugehen.

Die psychiatrische Anamnese war in jeder Hinsicht unauffällig. Pat. war nie ernstlich krank gewesen. Er hatte bis jetzt, abgesehen von den Kriegszeiten, einen akademischen Beruf selbständig ausgeübt. Seit 1953 litt er an Asthma bronchiale, weswegen er bisweilen Priatan einnahm. In den letzten Jahren litt Pat. an Schlafstörungen, die er mit verschiedenen Schlafmitteln bekämpfte. 1957 erkrankte Pat. erstmalig an einer sehr schmerzhaften Ischias. Da er aus finanziellen Gründen seine Arbeit nicht versäumen konnte, ließ er sich zur Schmerzlinderung Dolantin spritzen, auf das er 1 Jahr später anlässlich eines Rezidives zurückgriff. Im Jahre 1959 hatte sich mit einem täglichen Verbrauch von Dolantin Süchtigkeit eingestellt. Nachdem sich Pat. über seine Lage klargeworden war, entschloß er sich im August 1959 zur Entziehung, die er selbst zu Hause durchführte. Nach Abklingen der sich über mehrere Tage erstreckenden Entziehungserscheinungen ging Pat. wieder seinem Beruf nach. Inzwischen war dem Amtsarzt der Dolantin-Abusus bekanntgeworden. Pat. wurde im Januar 1960 vorgeladen, wobei er angab, seit August 1959 keinerlei Suchtmittel mehr gebraucht zu haben. Es wurde ambulant entnommener Urin zur Untersuchung eingesandt, und da hierin der Dolantin- und Nicotin-Nachweis positiv ausfielen, wurde eine sofortige klinische Aufnahme zur Klärung der Sucht angeordnet. Die Nachforschungen ergaben, daß Pat. seit August 1959 durch keine Dolantinverschreibungen mehr auffällig geworden war.

Bei der Klinikaufnahme tritt Pat. nach wie vor die Einnahme von Suchtmitteln, insbesondere von Dolantin, ab. Dennoch ergab die Analyse des sofort bei der

Aufnahme gesammelten Urins wieder positive Dolantin-Befunde. Trotz der scheinbar gesicherten Sucht traten keinerlei Entziehungserscheinungen auf. Nach etwa 1 Woche wurde eine Kontrolluntersuchung vorgenommen, die in bezug auf Alkaloide negative Befunde ergab. Auch bei Vorhalt des positiven Ergebnisses der ersten Untersuchungen blieb Pat. bei der Behauptung, keinerlei Dolantin zu sich genommen zu haben. Er ergänzte jedoch nunmehr seine früheren Angaben dahingehend, daß er neben Contergan forte und Stadadorm noch Priatan eingenommen habe. Die Austestung dieser Substanzen ergab, daß nach Körperpassage — beim Pat. wie bei Versuchspersonen — Priatan die positiven Dolantin-Befunde vortäuschte. Unter diesen Umständen konnte bei dem Pat. der Verdacht auf Fortbestehen der Sucht fallengelassen werden.

In dem wiedergegebenen Falle war somit durch einen chemischen Befund in der klinischen Beurteilung ein Irrtum entstanden. Bei der chemischen Analyse blieb ein Medikament unberücksichtigt, weil es vom Patienten zunächst unter der Annahme, daß es sich um ein harmloses, für die Fragestellung belangloses Mittel handele, verschwiegen worden war. Zur Täuschung selbst gab dann ein gleichartiges Papierchromatogramm von Dolantin und Priatan Anlaß.

Dolantin gehört zur Gruppe der synthetischen Analgetica. Bei Priatan handelt es sich um ein Kombinationspräparat (chem. Einzelheiten der pharmazeutischen Zubereitungen sind in diesem Zusammenhang ohne Belang) von Theophyllin, Ephedrin und 1-Dimethylphenyliminothiazolidin. Obwohl beide Präparate chemisch durchaus verschieden erscheinen, führten sie im papierchromatographischen Verfahren nach JATZKEWITZ zu gleichartigen und daher verwechselbaren Ergebnissen. Bei diesem zur Zeit bei der Untersuchung Süchtiger üblichen Verfahren werden dem weinsauer gemachten Harn durch mehrmaliges Ausschütteln mit Äther zunächst die schwachsaureren und neutralen ätherlöslichen Substanzen entzogen (Barbiturate und ein Großteil der Sedativa). Die Extraktion der basischen Anteile erfolgt nach ALKALISIEREN mit Natriumcarbonat durch intensives Ausschütteln mit Amylacetat. Aus der abgetrennten Amylacetatphase lassen sich dann die basischen Stoffe, dazu gehören unter anderem Alkaloide und basische Suchtmittel, leicht mit Hilfe weniger Tropfen 15%iger Ameisensäure reextrahieren. Da die R_f -Werte nur unter streng konstanten Bedingungen reproduzierbar sind, verwendet man Lösungen der chemisch reinen Alkaloide in 15%iger Ameisensäure als sogenannte Leitsubstanzen. Aus Lage und Anfärbbarkeit der Substanzflecke läßt sich dann zumeist sehr schnell in einem ersten orientierenden Chromatogramm die vermutliche Identität einer Extraktsubstanz bestimmen. Verwendet man dann im zweiten Chromatogramm diese vermuteten Stoffe als Leitsubstanzen, so ergibt sich aus gleicher Lage der Flecke und gleichem chemischen Verhalten verschiedenen Sprühmitteln gegenüber mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit gleiche chemische Konstitution.

Schwierig gestalten sich die Verhältnisse, wenn die R_f -Werte bei zwei Stoffen übereinstimmen und sie sich mehreren Sprühmitteln gegenüber indifferent verhalten. Eine eindeutige Aussage kann dann nur gemacht werden, wenn man ein Sprühreagens findet, das unterschiedliches Verhalten der Substanzflecke auslöst. Ein derartiger Fall lag bei dem eingangs beschriebenen Patienten vor. Der eingesandte Urin wurde wie beschrieben extrahiert und papierchromatographisch aufgearbeitet. (Verwendet wurde die EDEROL-Papiersorte Nr. 202 der Fa. Binzer, Hatzfeld/Eder.) Mit Dragendorffschem Reagens konnte ein Substanzfleck mit R_f -Wert = 0,57 sichtbar gemacht werden, der hinsichtlich Farbe und R_f -Wert mit dem der Leitsubstanz

Dolantin identisch war. Echtblausalz RR in Acetonitril gegenüber verhielten sich beide Flecke indifferent. Da keine weiteren Mittel, die von dem Patienten in der in Frage kommenden Zeit genommen worden waren, angegeben waren, wurde aus der Übereinstimmung von Leit- und Ursubstanz irrtümlich auf Dolantin geschlossen. Nachträglich gab der Patient an, laufend Priatan zu nehmen. Es wurde deshalb bei einem weiteren Chromatogramm ein nach dem oben angegebenen Verfahren hergestellter Auszug aus dem Kombinationspräparat Priatan als Leitsubstanz verwendet. Die Auswertung des Chromatogrammes ergab zwei Substanzflecke mit *differierenden* R_f -Werten. Dolantin = 0,58, Priatanauszug = 0,64. Zur eingehenden Prüfung wurden vom Herstellerwerk (Chemische Werke Minden) die Reinsubstanzen Ephedrin, Theophyllin und 1-Dimethylphenyliminothiazolidin angefordert und die entsprechenden Chromatogramme mit diesen Reinsubstanzen *vor* und *nach* Körperpassage angefertigt. Theophyllin und Ephedrin ergaben keine Dragendorff-positive Reaktion. Sie konnten also aus der Untersuchung *vorläufig* ausgeschlossen werden.

Die dritte Komponente 1-Dimethylphenyliminothiazolidin wurde bei Körperpassage so verändert, daß ihr R_f -Wert von 0,64 auf 0,58 (Dolantin 0,57—0,58) sank. Diese Komponente verhielt sich auch nach Körperpassage indifferent gegenüber Echtblausalz RR.

Um eine Unterscheidung von Dolantin zu erreichen, wurden eine ganze Reihe weiterer Sprühmittel ausprobiert, aber mit negativem Erfolg.

Daraufhin wurde versucht, eine der beiden anderen Komponenten von Priatan nachzuweisen. Dies gelang einwandfrei beim 1-Ephedrin, das nach Besprühen mit Ninhydrin-Reagens (Receptur nach Merck) bei R_f -Wert 0,55 sofort mit violetter Farbe reagierte. Die 1-Dimethylphenyliminothiazolidin-Komponente nahm nach 15minütlichem Erhitzen auf 90°C einen zartgrünen Farbton an.

Damit war ein Verfahren gefunden, das es ermöglicht, Priatan mit Sicherheit von Dolantin zu unterscheiden. Die Schwierigkeit, Dolantin in Gegenwart von Priatan papierchromatographisch nachzuweisen, bleibt zur Zeit noch bestehen, bis eine Möglichkeit gefunden ist, Dolantin auf dem Chromatogramm selbst in eine farbige Verbindung zu überführen.

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß es sehr wichtig ist, in der Anamnese alle vom Patient eingenommenen Medikamente zu erfassen und sie nicht nur direkt, sondern auch *nach Körperpassage* in die chemische Untersuchung einzubeziehen.

Zusammenfassung

Priatan kann einen positiven chemischen Dolantin-Nachweis bei der Papierchromatographie nach JATZKEWITZ vortäuschen. Verantwortlich hierfür ist das in dem Präparat Priatan enthaltene 1-Dimethylphenyliminothiazolidin. Diese Substanz ändert sich durch Körperpassage so, daß sie nicht nur mit ihrem R_f -Wert, sondern auch bei weiteren chemischen Identifizierungsversuchen dem Dolantin entspricht. Eine Unterscheidungsmöglichkeit besteht nur, wenn man die weiteren Bestandteile des Priatan (Ephedrin und Theophyllin) in die chemische Untersuchung einbezieht. Der Nachweis dieser beiden Substanzen zeigt dann an, daß Priatan genommen worden ist. Ein Nachweis von Dolantin *neben* Priatan ist chemisch zur Zeit noch nicht möglich. Versuche in dieser Richtung sind noch nicht abgeschlossen. Ihre Ergebnisse werden aber in absehbarer Zeit veröffentlicht werden können.

Literatur

- BRANDSTÄTTER, M.: Zum mikroskopischen Nachweis morphinähnlich wirkender Verbindungen. *Arzneimittel-Forsch.* **3**, 33 (1953).
- BREINLICH, J.: Der mikrochemische Nachweis einiger Analgetika. *Arzneimittel-Forsch.* **3**, 93 (1953).
- GRIEBEL, C.: Mikrochemischer Nachweis von Dolantin. *Pharm. Ztg (Frankfurt)* **85**, 757 (1949).
- JATZKEWITZ, H.: Ein klinisches Verfahren zur Bestimmung von basischen Suchtmitteln im Harn. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **292**, 94 (1953).
- VIDIC, E.: Der Nachweis von Polamidon und Dolantin im Urin und ihre Trennung von Morphin. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.* **212**, 339 (1951).
- Dr. med. HELMUT BAYREUTHER, Marburg, Univ.-Nervenklinik, Ortenbergstr. 8
GERHARD KAMM, Dipl.-chem., Marburg, Gerichtsmedizinisches Institut,
Emil-Mannkopffstr. 2