

Aus dem Staatlichen Institut für gerichtliche Chemie (Statens Rättskemiska Laboratorium), Stockholm 60 (Schweden) (Direktor: Prof. Dr. R. BONNICHSEN)

46 tödliche Vergiftungsfälle mit Nicotin in Schweden 1956—1963*

Von

A. C. MAEHLY und R. BONNICHSEN

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 7. Juni 1963)

Obgleich die Geburt der modernen Toxikologie eigentlich auf einen Giftmord mit Nicotin zurückgeht (STAS¹⁶), sind relativ wenige tödliche Vergiftungen mit diesem weitverbreiteten Alkaloid in der Literatur beschrieben worden. Das Erstaunen über diese Tatsache wird von fast allen Autoren geteilt, die auf diesem Gebiet Originalarbeiten oder Übersichtsartikel geschrieben haben. Ebenso erstaunlich ist die Dürftigkeit quantitativer Angaben über die Verteilung des Giftes im menschlichen Organismus, außer bei kleinen Dosen (Raucher). Dies mag wiederum damit zusammenhängen, daß moderne Analysenmethoden noch kaum für dieses Problem verwendet oder ausgearbeitet worden sind.

Die spärlichen wissenschaftlichen Berichte über letale Nicotinvergiftungen brauchen nicht zu bedeuten, daß solche Vergiftungsfälle an und für sich selten sind. So erwähnt z. B. CLARKE⁵, daß in England und Wales allein von 1948—1957 nicht weniger als 103 Todesfälle durch Nicotinvergiftung statistisch verzeichnet wurden. Andererseits gelang es uns nicht, in der wissenschaftlichen Literatur mehr als 42 Fälle zu finden. Diese sind im ersten Teil der Tabelle 1 zusammengestellt. Die Arbeit von ESSER und KÜHN⁹ ist zum großen Teil einer historischen Übersicht gewidmet (29 Fälle).

Unser Material umfaßt insgesamt 53 Fälle (Tabelle 1, 2. Teil), von denen 15 in Südschweden beobachtet wurden (ADEBAHR und VOIGT¹). Quantitative Nicotinbestimmungen liegen nur in 46 Fällen vor, da vor dem Jahre 1956 nur qualitative Methoden verwendet wurden. In 41 Fällen wurden quantitative Blutanalysen durchgeführt. In 15 Fällen konnte der Nicotiningehalt der Leber und in 4 Fällen derjenige der Nieren bestimmt werden.

Die traditionellen Methoden zur Isolierung von Nicotin aus Leichenteilen gründen sich teils auf die Alkaloidnatur dieses Stoffes und teils auf seine Flüchtigkeit, besonders mit Wasserdampf. Die qualitative und

* Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung durch das „Svenska Maltforskningsinstitut“ durchgeführt.

Tabelle 1. Übersicht über bisher veröffentlichte (oberer Teil) und in Schweden beobachtete (unterer Teil) tödliche Nicotinvergiftungen

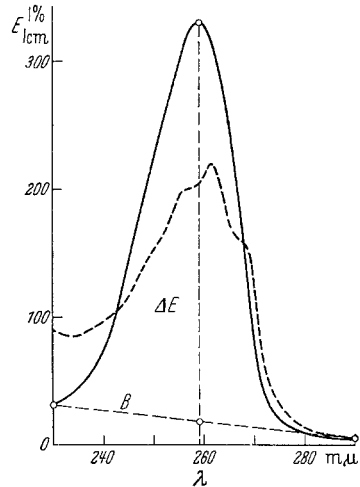
Jahr	Anzahl	Geschlecht *	Anmerkungen	Autoren
1847 bis 1933	30		davon 1 Mord	ESSER und KÜHN ⁹
1934	1			BODNÁR und NAGY ²
1935	3		davon 1 Unfall und 2 Selbstmorde	KRATZ ¹² BODNÁR und NAGY ²
1937	2			BODNÁR und NAGY ²
1938	2		davon 1 Unfall und 1 Selbstmord	THÉLIN et WEHRLI ¹⁷ MÖLLER und SIMESSEN ¹⁴
1941	1			KLAUER ¹¹
1943	1			CAMERER ⁴
1951	1			DÉROBERT et al. ⁶
1952	1			DÉROBERT et al. ^{6a}
1847 bis 1952	42	9 ♀, 19 ♂, 14 unbek.	1 Mord, 2 Unfälle, übrige wahrscheinlich Selbstmorde	
1953	2	2 ♂	qualitative Analysen	diese Arbeit
1954	2	1 ♀, 1 ♂	qualitative Analysen	diese Arbeit
1955	3	3 ♂	qualitative Analysen	diese Arbeit
1956	4	1 ♀, 3 ♂	quantitative Analysen	diese Arbeit
1957	17	6 ♀, 11 ♂	quantitative Analysen	diese Arbeit
1958	10	5 ♀, 5 ♂	quantitative Analysen	diese Arbeit
1959	5	5 ♂	quantitative Analysen	diese Arbeit
1960	6	1 ♀, 5 ♂	quantitative Analysen	diese Arbeit
1961	1	1 ♀	quantitative Analysen	diese Arbeit
1962	2	1 ♀, 1 ♂	quantitative Analysen	diese Arbeit
1963	1	1 ♂	quantitative Analysen	diese Arbeit
1953 bis 1963	53	16 ♀, 37 ♂	2 Unfälle, übrige wahrscheinlich Selbstmorde	

* ♂ = männlich; ♀ = weiblich.

quantitative Bestimmung des Nicotins kann danach mit modernen Methoden erfolgen. Extraktionen können nur unter Beachtung besonderer Vorsichtsmaßnahmen verwendet werden, da das Einengen der Extrakte leicht zu Verlusten führt. Destillationsverfahren vermeiden solche Verluste und führen außerdem schneller zu einem hochgereinigten Produkt. Die Isolierung von Nicotin durch Destillation wurde durch zwei Berichte in der Literatur gehemmt. Einerseits hatte DRAGENDORFF⁷ in seinem Buch behauptet, daß Nicotinchlorid ebenso flüchtig, ja sogar flüchtiger sei als die freie Base. Dies wurde von HALSTRÖM¹⁰ experimentell überprüft und widerlegt. Sie konnte aber andererseits zeigen, daß Wasserdampfdestillation alkalischer Nicotinlösungen sehr schlechte Ausbeuten gibt. WERLE und BECKER²⁰ erreichten mit direkter Destillation von nicotinhaltigen Lösungen nach Sättigung mit Kochsalz ausgezeichnete Resultate. Wir stellten fest, daß festes Kaliumhydroxyd

statt des von WERLE und BECKER²⁰ u. a. empfohlenen Magnesiumoxyds mit Vorteil zur Alkalisierung verwendet werden kann.

Das über, oder besser unter, Säure aufgefangene Destillat ist in der Regel rein genug für eine quantitative spektrophotometrische Bestimmung. Das Ultravioletspektrum des Nicotins wurde u. a. von WALTZ u. Mitarb.¹⁸ sowie von BARKEMEYER und SEEHOFER^{1a} zur Bestimmung von Nicotin im Tabaksrauch verwendet. Abb. 1 zeigt das Spektrum in saurer und alkalischer wäßriger Lösung. Zur Verringerung von Störungen einer quantitativen Bestimmung durch andere im Destillat vorkommende Substanzen können zwei Wege beschrrieben werden: Entweder wird die Extinktion der alkalischen Lösung bei 259 m μ von der der sauren subtrahiert, oder die Extinktion der sauren Lösung bei 259 m μ wird auf eine künstliche Nulllinie bezogen, die z. B. von der in Abb. 1 mit *B* bezeichneten Geraden gebildet wird.



Die Anwendung älterer quantitativer Methoden wie Fällung des Nicotins als Silicowolframat (BODNÁR und NAGY²) oder als Pikrat (MÖLLER und SIMESSEN¹⁴) sowie titrimetrische Verfahren (HALSTRØM¹⁰) ist seit der Einführung moderner Spektrophotometer nicht mehr berechtigt.

Mitunter ist das Destillat trübe oder mit anderen Verbindungen verunreinigt, besonders wenn es sich beim Inhalt des Verdauungstraktes handelt. In solchen Fällen läßt sich eine Extraktion des Destillats nicht vermeiden. Sie kann ohne wesentliche Verluste durchgeführt werden, wenn reiner Äther verwendet wird, und wenn der Extrakt vor dem — sachten — Vertreiben des Äthers durch tropfenweises Zugabe von Phosphorsäure angesäuert wird.

Die so erhaltene saure wäßrige Lösung kann nun einerseits zu erneuter präziser Spektrophotometrie verwendet werden, andererseits zur Ausführung qualitativer Analysen wie Bildung des Dipikrats, Messung des Infrarotspektrums (EDDY and ETSNER⁸), Herstellung der sog. Roussinischen Kristalle oder Chromatographie.

Abb. 1. Das Ultravioletspektrum von Nicotin in 0,1 N HCl und in verdünntem Ammoniumhydroxyd (p_H > 10). Die Spektren sind bekannt (s. Text), aber sind zum besseren Verständnis des Textes wiedergegeben. — Spektrum in 0,1 N HCl $\Delta E_{1\text{cm}}^{1\%} = 307 \pm 4$ bei 259 m μ . - - - - - Spektrum in verdünntem Ammoniumhydroxyd. Ordinate: $E_{1\text{cm}}^{1\%}$. Abszisse: Wellenlänge. Die Bedeutung der gestrichelten Geraden ΔE und *B* wird im Text erläutert

Zahlreiche chromatographische Methoden zur Nicotinbestimmung sind publiziert worden, wurden aber in der Regel nur zur Analyse von Tabaken und Tabaksrauch verwendet. WEGNER¹⁹ verwendete Papier, das mit Phosphatlösungen gepuffert war zur Trennung von Nicotin, Nicotin und Anabasin (Butanol als bewegliche Phase). LICKINT und LUKESCH¹³ brauchten die Papierchromatographie zur Untersuchung des Harnes von Rauchern. In unseren Händen hat sich sowohl eine Modifikation von WEGNERs Methode als auch eine von uns entwickelte Technik (BONNICHSEN u. Mitarb.³) mit in Zonen gepuffertem Papier bewährt.

Trotz der Flüchtigkeit des Nicotins ist bisher die Gaschromatographie noch kaum verwendet worden. QUIN u. Mitarb. haben in einer Reihe von Veröffentlichungen (z. B. QUIN und PAPPAS¹⁵) günstige Bedingungen für die Gaschromatographie von flüchtigen Alkaloiden beschrieben.

Methode zur Analyse von Nicotin in Leichteilen

(Alle Chemikalien sollen von „pro analysi“-Qualität sein.)

1. Destillation

Zur Destillation hat sich die von WERLE und BECKER²⁰ beschriebenen Apparat gut bewährt. Sie besteht aus einem Kolben mit grobem Schliff, an den mit Kugelschliffen ein kurzer Kühler angeschlossen ist, von welchem das Kondensat in die Vorlage läuft.

Der Destillationskolben und das Verbindungsrohr zum Kühler werden vor dem Versuch mit Silikonfett behandelt (z. B. DC-Antifoam der Firma Corning), um Schäumen zu vermeiden. Höchstens 30 g Organbrei, 50 ml Harn oder 10 g Blut werden im Kolben eingewogen und das Volumen mit dest. Wasser auf 50 ml gebracht. Das pH soll etwa 2—3 sein (bei Bedarf mit verdünnter Salzsäure ansäuern). Nach Sättigung der Flüssigkeit mit Kochsalz (25 g) durch kräftiges Umschwenken wird der Apparat zusammengesetzt und die Vorlage (Meßzylinder mit eingeschlifftem Pfropfen) mit 2 ml 6 N Phosphorsäure versetzt. Die Vorlage wird stets so weit gehoben, daß das Kühlerrohr eben in die Säure taucht.

Nun wird der Kolben geöffnet, 5—6 Pillen Kaliumhydroxid zugegeben, der Kolben sofort dicht geschlossen, mit fuchtelnder Bewegung eines Bunsenbrenners erhitzt und lebhaft kochend gehalten, bis das Volumen des Destillates beinahe 20 ml beträgt. Das Volumen wird durch Zusatz von dest. Wasser auf 20,0 oder 25,0 ml gebracht (Lösung A).

2. Direkte spektrophotometrische Messung

Ein Teil des Destillats (Lösung A) wird im Spektrophotometer untersucht. Das Ultraviolettpektrum wird aufgenommen und besonders die Extinktion bei 230, 259 und 290 m μ gemessen. Den Wert ΔE (Abb. 1) erhält man durch Einsetzen der Meßwerte nach Gl. (1):

$$\Delta E = E_{259} - \frac{(E_{230} - E_{290})}{2} \quad (1a)$$

$$= E_{259} - \frac{E_{230}}{2} + \frac{E_{290}}{2} \quad (1b)$$

$\Delta E \frac{1\%}{1 \text{ cm}}$ wurde zu 307 ± 4 gefunden (Mittelwert von vier unabhängigen Versuchen). Dies bedeutet, daß eine Lösung mit 10 μg Nicotin (als freie Base berechnet), per ml verdünnter Phosphorsäure $\Delta E = 0,307$ gibt.

3. Reinigung

Eine abgemessene Menge des Destillats (5—20 ml) wird mit 5 N Natronlauge auf p_H 10—11 gebracht und 3mal mit dem gleichen Volumen, doch höchstens 80 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Eine Glasschale wird mit 2 ml 0,02 M Phosphorsäure (p. a.) versetzt, die Ätherlösung portionsweise zugesetzt und der Äther bei gelinder Wärme in schwachem Luftstrom abgeblasen. Das p_H wird regelmäßig kontrolliert und soll höchstens 3—4 betragen. Zum eventuellen Ansäuern wird konz. Phosphorsäure tropfenweise zugesetzt. Nach Abdunsten des Äthers wird die Lösung (Lsg. B) quantitativ in ein verschlossenes graduiertes Gefäß übergeführt (Volumen 2,0 oder 3,0 ml).

Ein Teil der Lösung wird auf 3 ml verdünnt und das Ultraviolettpektrum erneut bestimmt, und zwar vor und nach Alkalisierung mit konz. Ammoniumhydroxyd auf $p_H > 10$. Falls das Spektrum noch immer undeutlich sein sollte, wird ein anderer Teil der Lösung, 70—100 μ g Nicotin (Base) enthaltend, auf ein mit 2 mM Phosphorsäure behandeltes und luftgetrocknetes Filterpapier (Whatman nr 1) übertragen und mit Butanol: 0,02 M Phosphorsäure (9:1) absteigend chromatographiert (Laufzeit 24 Std). Nach Trocknen des Chromatogramms sieht man im Licht der Quecksilberlinie bei 254 $m\mu$ und untergelegtem Fluoresceinpapier einen deutlichen Fleck etwa 3—4 cm unter der Startlinie. Der Fleck wird in kleine Stücke geschnitten und mit 4,0 ml 0,1 N Salzsäure kräftig geschüttelt. Nach Zentrifugieren und eventl. Filtrieren wird erneut das Ultraviolettpektrum aufgenommen.

4. Identifizierung

Die oben erwähnte wäßrige Lösung (Lsg. B) kann zu Identifizierungsreaktionen verwendet werden: 1. Zusatz von einigen Tropfen gesättigter Pikrinsäure in 20% Äthanol gibt das Nicotindipikrat (Smp. 218°). 10 μ g Nicotin geben noch erkennbare Kristalle. 2. Die früher (BONNICHSEN et al.³) veröffentlichte papierchromatographische Methode ist als qualitativer Test sehr geeignet. Der „Fleck“ wird mit DRAGENDORFFS Reagens sichtbar gemacht. 3. Die oben erwähnte Papierchromatographie mit Butanol als Laufmittel kann ebenfalls zur Identifizierung dienen, falls Nicotinstandard parallel chromatographiert wird. 4. Die Aufnahme von Infrarotspektren der freien Base ist wegen ihrer Flüchtigkeit nur bei größeren Mengen erfolgreich. 5. Zur Bildung der sog. Roussinschen Kristalle mischt man eine 1%ige Ätherlösung von Nicotin mit dem gleichen Volumen einer Ätherlösung von Jod: rote lange Nadeln (vgl. DRAGENDORFF⁷).

Die oben beschriebene Bestimmungsmethode von Nicotin in Leichten teilen wurde anhand zahlreicher Zusatzversuche überprüft. Zu Blut, Muskulatur oder Harn wurden bekannte Mengen von Nicotin (als Tartrat) gegeben. Die Mischungen wurden destilliert, das Destillat extrahiert, der Extrakt chromatographiert, der resultierende Fleck eluiert und das Ultraviolettpektrum der erhaltenen Lösung gemessen. Die Resultate erscheinen in Tabelle 2.

In Tabelle 3 sind 16 näher untersuchte Fälle zusammengestellt. Im unteren Teil der Tabelle sind die entsprechenden Befunde der Arbeiten von BODNÁR und NAGY (B&N)² sowie von MÖLLER und SIMESSEN (M&S)¹⁴ aufgenommen. Die Resultate der letzteren Autoren stimmen gut mit den unseren überein, während BODNÁR und NAGY mindestens

Tabelle 2. *Resultate von Zusatzversuchen (s. Text)*

Leichenmaterial	Zugesetzte Menge Nicotin µg	Im Eluat erhaltene Menge Nicotin		Leichenmaterial	Zugesetzte Menge Nicotin µg	Im Eluat erhaltene Menge Nicotin	
		absolut µg	%			absolut µg	%
10 ml Blut	100	76	76	50 ml Harn	100	77	77
10 ml Blut	50	40	80	50 ml Harn	75	49	65
25 g Muskulatur	100	74	74	50 ml Harn	50	38	76
25 g Muskulatur	75	67	89	50 ml Harn	25	20	80
25 g Muskulatur	50	36	72				

Tabelle 3. *Die Verteilung des Nicotins in einigen Organen bei tödlichen Vergiftungen*

Angaben über den Vergifteten			Nicotingehalt (mg freie Base per 100 g)				
Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Blut	Leber	Niere	Magen ¹	Anmerkung
28/57	♂	54	9,2	16	—	positiv	2
42/57	♂	56	2,8	0,5	—	positiv	3
50/57	♂	42	4,4	2,1	—	positiv	
53/57	♂	22	2,4	1,2	—	positiv	
54/57	♂	40	1,9	1,0	—	positiv	
58/57	♂	24	6,1	23	—	positiv	
72/57	♂	56	2,5	1,6	—	positiv	
473/58	♂	41	0,4	0,8	—	etwa 450	
512/58	♂	44	2,6	6,1	—	etwa 420	
553/58	?	?	3,3	0,7	—	etwa 70	
263/60	♂	55	0,55	0,31	0,33	—	4
282/60	♂	49	0,9	0,39	0,79	9,0	5
292/60	♂	2	0,11	0,07	0,04	8,1	6
290/61	♂	47	0,24	—	5,3	etwa 140	
291/62	♂	44	3,5	5,0	—	etwa 500 ⁹	7
422/62	♂	67	0,4	3,2	—	etwa 700 ⁹	8
B & N	♂	22	4,9	26,9	16,8	positiv	10
B & N	♂	37	60,9	62,7	78,4	positiv	10
B & N	♂	60	43,2	—	—	positiv	10
B & N	♂	38	58,1	—	—	positiv	10
B & N	♂	?	8,5	—	—	positiv	10
M & S	♂	45	2,8	5,2	1,0	positiv	

¹ In der Regel wurde der Magen mit beigemengtem Inhalt analysiert. Bei den mit ⁹ bezeichneten Fällen wurde der Mageninhalt getrennt untersucht.

² Außerdem 0,2 mg Barbitursäurederivate per 100 g Leber.

³ 0,9⁰/₁₀₀ Äthanol im Blut.

⁴ 34% Kohlenoxydhämoglobin.

⁵ 2,7⁰/₁₀₀ Äthanol im Blut.

⁶ Kleinkind, Unfall.

⁷ 2,7 mg Barbitursäurederivat per 100 g Blut.

⁸ 1,4⁰/₁₀₀ Äthanol im Blut.

⁹ Siehe ¹.

¹⁰ Auch andere Organe untersucht.

10mal größere Konzentrationen fanden. Dies hängt ohne Zweifel mit der unzulänglichen Methodik dieser Autoren zusammen.

Die Bestimmungsmethode wurde mit geringen Verbesserungen des ursprünglichen Verfahrens an unserem Institut seit Mitte 1956 verwendet. Aus verschiedenen Gründen (oft lag z. B. nur Leichenblut vor) konnten nur in 16 Fällen sowohl Blut wie Mageninhalt, Leber und mitunter Niere untersucht werden. Es zeigte sich, daß die Vergiftungen oft sozusagen epidemisch auftraten. Abb. 2 gibt eine Übersicht über die seit

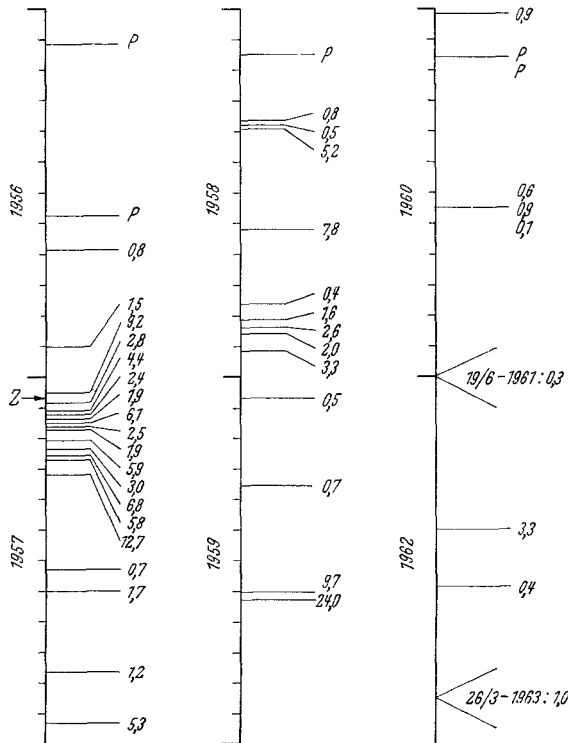


Abb. 2. Datum der Todesfälle und Nicotiningehalt des Blutes in mg per 100 g. Z: Datum eines Zeitungsartikels über die Gefährlichkeit des Nicotins. In den Jahren 1961 und 1963 sind nur je ein Fall vorgekommen. Diese Jahre sind daher in der graphischen Aufstellung ausgelassen worden

1956 eingegangenen letalen Nicotivergiftungen. Die Ziffern bezeichnen die von uns gefundene Konzentration von Nicotin (mg freie Base per 100 ml Blut). Nach einem Vergiftungsfall im Januar 1957 erschien ein groß aufgezogener warnender Zeitungsartikel (Z). In den nächsten 8 Wochen nahmen sich 11 Personen mit Nicotin das Leben. Ähnlich war es vermutlich vor den „Epidemien“ von 1958.

Zusammenfassung

Eine Methode zum Nachweis von Nicotin in Leichenteilen wird beschrieben. Nicotin wird durch Destillation isoliert und mit Hilfe der

Chromatographie gereinigt. Das aus dem Chromatogramm isolierte Nicotin wird spektrophotometrisch bestimmt. Die Ausbeute beträgt 72—89%, wie Versuche nach Zusatz von Nicotin zu Organenteilen ergeben haben.

46 Fälle von Nicotinvergiftung werden beschrieben, und die Verteilung des Nicotins in den verschiedenen Organen in 16 Fällen wird angegeben.

Literatur

- ¹ ABEDAHR, G., u. G. E. VOIGT: Morphologische Veränderungen bei der akuten tödlichen Nicotinvergiftung. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **54**, 304—315 (1963).
- ^{1a} BARKEMEYER, H., u. F. SEEHOFER: Spektrophotometrische Bestimmung des Nikotins im Tabak und in Tabakrauchkondensaten. *Z. Lebensmitt.-Untersuch.* **112**, 50—52 (1960). Zit. nach *Anal. Abstr.* **7**, 4996 (1960).
- ² BODNÁR, J., u. V. L. NAGY: Bestimmung des Nikotins in Leichteilen von Selbstmördern. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **30**, 231—234 (1938).
- ³ BONNICHSEN, R., A. C. MAEHLY und S. NORLANDER: An efficient method for the separation and identification of alkaloids in biological material. *Acta chem. scand.* **11**, 1280—1282 (1957).
- ⁴ CAMERER, J.: Tödliche Nikotinvergiftung durch das Schädlingsbekämpfungsmittel Floraevit (Selbstmord). *Samml. Vergiftungsf.* **13**, 181—184 (1943).
- ⁵ CLARKE, E. G. C.: Isolation and identification of alkaloids. *Methods of Forensic Science*, vol. I, p. 1—241, bes. Table I. New York and London: F. Lundquist 1962.
- ⁶ DÉROBERT, L., R. LE BRETON et R. MARTIN: Intoxication suraiguë mortelle par ingestion d'insecticide à base de nicotine. *Ann. Méd. lég.* **31**, 476—480 (1951).
- ^{6a} DÉROBERT, L., R. LE BRETON et R. MARTIN: Nouvelle observation d'intoxication par la nicotine. *Ann. Méd. lég.* **32**, 381—384 (1952).
- ⁷ DRAGENDORFF, G.: Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften. 4. Aufl. S. 282. Göttingen 1895.
- ⁸ EDDY, C. R., and A. EISNER: Infrared spectra of nicotine and some of its derivatives. *Analyt. Chem.* **26**, 1428—1431 (1954).
- ⁹ ESSER, A., u. A. KÜHN: Die tödlichen Nicotinvergiftungen und ihre Zunahme seit Einführung nicotinhaltiger Schädlingsbekämpfungsmittel. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **21**, 305—324 (1933).
- ¹⁰ HALSTRØM, P.: On the determination of nicotine in forensic material. *Acta med. scand.* **90**, 420—435 (1938) (Suppl.).
- ¹¹ KLAUER, H.: Akute tödliche Nikotinvergiftung durch das Pflanzenschutzmittel Floraevit. *Samml. Vergiftungsf.* **11**, 233—236 (1941).
- ¹² KRATZ, B.: Tödliche Nikotinvergiftung (landwirtschaftlicher Berufsunfall). *Samml. Vergiftungsf.* **6**, 39—42 (1935).
- ¹³ LICKINT, F., u. H. LUKESCH: Bestimmung der Nikotinausscheidung in Harn nach Tabakgenuß. *Pharmazie* **11**, 39—42 (1956).
- ¹⁴ MÖLLER, K. O., u. M. SMESSEN: Ein Fall von tödlicher Nicotinvergiftung mit quantitativer Nicotinbestimmung in den Organen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **31**, 55—59 (1939).
- ¹⁵ QUIN, L. D., and N. A. PAPPAS: Quantitative determination of individual alkaloids in tobacco by gas chromatography. *J. agric. Food Chem.* **10**, 79—82 (1962).
- ¹⁶ STAS, J. S.: Recherches médico-légales sur la nicotine, suivies de quelques considérations sur la manière générale de déceler les alcalis organiques dans le cas d'empoisonnement. *Bull. Acad. roy. Méd. Belg.* **11**, 202—315 (1852).

- ¹⁷ THÉLIN, H., et S. WEHRLI: Un cas d'intoxication mortelle par la nicotine. *Ann. Méd. lég.* **18**, 333—344 (1938).
- ¹⁸ WALTZ, P., M. HÄUSERMANN u. E. NYARI: Photometrische Bestimmung von Nikotin in Tabak und Tabaksrauch. *Mitt. Lebensmitt. Hyg.* **50**, 159—165 (1959).
- ¹⁹ WEGNER, E.: Trennung und Nachweis von Nicotin, Nornicotin und Anabasin auf gepufferten Papierchromatogrammen. *Tabakforsch. Wiss. Beil. der Tabak-Ztg* Nr **11**, 4 (1954).
- ²⁰ WERLE, E., u. H. W. BECKER: Über eine Mikromethode zur Bestimmung von Nikotin und ihre Anwendung zur Untersuchung der fermentativen Nikotin-entgiftung durch tierisches Gewebe. *Biochem. Z.* **313**, 182—191 (1942).

Dr. A. C. MAEHLY, Staatliches Institut für gerichtliche Chemie
(Statens Rättskemiska Laboratorium), Stockholm 60, Schweden

Prof. Dr. R. BONNICHSEN, Staatliches Institut für gerichtliche Chemie
(Statens Rättskemiska Laboratorium), Stockholm 60, Schweden