

Originalarbeiten / Original Works

**Computereinsatz
in der praxisbezogenen forensisch-toxikologischen Analytik* ****

R. D. Maier und J. Derksen

Abteilung Rechtsmedizin
der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen,
Lochnerstraße 4-20, D-5100 Aachen, Bundesrepublik Deutschland

**Computer-Aided Identification of Unknown Substances
in Forensic Toxicology**

Summary. For more than 10 years the analytical data gathered on nearly 600 drugs and other potentially poisonous substances that came up in our own investigations, as well as the pertinent bibliography, were stored in card indexes and lists. For immediate and fast recall via terminal we now store this cumulative data collection on magnetic tapes or disks in our clinic host computer. Extensive software was developed in FORTRAN compiler language to achieve rapid coordination of the data measured to that stored and consequently permit positive identification of unknown substances. The data obtained by different analytical methods such as TLC, GC, ultraviolet and infrared spectra, or HPLC can be evaluated by selective or sequential procedures using variable tolerances. That is also possible to enlarge and complete these data files in an easy manner using the same software.

Key words: Computer, analytic toxicology - Data-management, identification - Toxicology, computer-aided

Zusammenfassung. Die in der Abteilung Rechtsmedizin Aachen seit mehr als 10 Jahren bei eigenen Untersuchungen gesammelten Identifizierungsmerkmale von etwa 600 Medikamenten und anderen toxischen Substanzen sowie die entsprechenden Literaturangaben wurden bislang auf Karteikarten und Listen gesammelt. Um diese Daten jederzeit schnell über ein Terminal abrufen zu können, wurde diese komplexe Datensammlung auf Magnetband oder Platte des Klinik-Rechners abgespeichert. Es wurde ein FORTRAN-Programm entwickelt, das unter Einsatz des Rechners eine schnelle Zuordnung der vorliegenden Analysendaten und somit eine sichere Identifizierung unbekannter Substanzen ermöglicht. Die aus unterschiedlichen Untersuchungsmethoden (DC, GC, UV, IR, HPLC) erhaltenen Ergebnisse können

* Herrn Professor Dr. med. H. Schweitzer zum 65. Geburtstag gewidmet

** Auszugsweise vorgetragen auf der 62. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in Lübeck 1983

Sonderdruckanfragen an: Dr. R. D. Maier (Adresse siehe oben)

wahlweise selektiv wie sequentiell mit jeweils unterschiedlichen Fehlerbreiten ausgewertet werden. Außerdem läßt sich die vorhandene Datei durch einfache Handhabung ständig erweitern und aktualisieren.

Schlüsselwörter: EDV, analytische Toxikologie - Data-management, Identifizierung unbekannter Fremdstoffen - Toxikologie, Computereinsatz

Erschwerend in der toxikologischen Diagnostik sind der Zeitdruck, die häufig nicht verlässliche oder nicht erhebbare Anamnese, die Erstkonfrontation des Untersuchers mit einer bestimmten Noxe sowie gegenseitige Interaktionen von Substanzen bei Mischintoxikationen. Wegen der Vielzahl der chemischen Substanzen, die im Vergiftungsgeschehen eine Rolle spielen können, ist eine exakte Dokumentation und zeitgerechte Informationsbeschaffung bei der Analyse von Körperflüssigkeiten und anderen Proben von grundlegender Bedeutung. Der toxikologisch tätige Analytiker hat mit einer Vielzahl von Substanzen und deren Metaboliten zu rechnen, deren analytische Daten - wie z. B. Extraktionsverhalten, Nachweismethoden, physikalisch-chemische Eigenschaften etc. - bekannt sein müssen. Bei einer Auswertung von 40 000 Vergiftungsfällen des Giftnotrufes München [2] kamen mehr als 8000 verschiedene Stoffnamen vor, mehr als die Hälfte von diesen nur ein einziges Mal.

Als Informationsquellen für analytische Daten von Arzneimitteln und anderen potentiell toxischen Substanzen gibt es eine Vielzahl von Standardwerken [3-6], die jedoch z. T. veraltet und nach unterschiedlichen Kriterien zusammengestellt wurden. Erste Versuche zur Standardisierung der einzelnen analytischen Verfahren im forensisch-toxikologischen Bereich, wie sie z. B. in den Mitteilungsblättern und Datenblättern der GDCh bzw. GTFCh aufgezeigt werden [7], sind sicher hilfreich, fordern aber bisweilen eine erhebliche Umstellung der im jeweiligen Laboratorium vorhandenen Trennsysteme. Die in der Abteilung Rechtsmedizin der RWTH Aachen seit vielen Jahren aus eigenen Untersuchungen gesammelten Identifizierungsmerkmale von etwa 600 Substanzen sowie die entsprechenden Literaturangaben wurden bisher auf Karteikarten, Listen und Katalogen abgelegt und gesammelt.

Problemstellung

Eine manuelle Auswertung und Zuordnung bei derart umfangreichen Datensammlungen, die teilweise bis zu 50 Eintragungen pro Datensatz enthalten, ist außerordentlich personalintensiv und zeitraubend. Häufig entscheidet die langjährige Erfahrung des Analytikers darüber, ob eine Fremdstoffsubstanz bzw. Noxe sofort erkannt und identifiziert wird.

Deshalb schien es dringend notwendig, die vorhandenen Karteien zur exakten Dokumentation, vor allem aber wegen der erforderlichen raschen Zugriffsmöglichkeit, auf elektronischen Datenträgern abzuspeichern. Dazu bot sich ein installierter Anschluß über Terminal und Modemstrecke an den vorhandenen Klinikrechner - Digital Equipment, VAX, Betriebssystem VMS - an.

```

=====
Substanz-Nr. : 459          Datenstand : 22 8 1983
=====
Substanzname :                Handelsname :
IMIPRAMIN                   TOFRANIL
=====
TRE : Phasen : P4          Hydr. : _____
DC  : LFM: METH RF=0.50  LFM: _____ RF=0.0
SPR : DRAG JODP _____
=====
UV N : 280 0 0 0 0 0 0
   S : 265 0 0 0 0 0 0
  B1: 265 0 0 0 0 0 0
  B2: 0 0 0 _____
IR  : 1590 1485 1455 1225 750
GC/LC : SE52: KI= 2210      RT= 65 rel. zu CODE
        OV17: KI= 2525      LC= 0 rel. zu _____
=====
KOM : METABOLITEN
      (siehe Datenblatt GTFCH)
LIT : Clarke S. 379
=====

```

Abb. 1. Format eines Datensatzes mit Karteinummer und Datum der Eintragungen

Aufbau der toxikologischen Datensammlung

Die Abb. 1 zeigt das von uns vorgeschlagene Format eines Datensatzes, vergleichbar mit einer Karteikarte. Bei der Eingabe eines Datensatzes wird ein solches Bild als Maske über ein spezielles Hilfsprogramm zur Terminalsteuerung [8] auf dem Bildschirm ausgegeben. Über einen Cursor können beliebige Felder (unterstrichene Bereiche) sequentiell oder selektiv angesteuert und geändert bzw. ausgefüllt werden. Ähnlich wie bei anderen Tabellenwerken, die die Identifizierung unbekannter Fremdstoffen in der forensisch-toxikologischen Analytik zum Ziel haben [9-11], enthält auch der von uns entworfene Datensatz die Kovats-Indices auf zwei unterschiedlich belegten stationären Phasen (SE 52 2,5% bzw. OV 17 3,5%). Damit sollte die von uns aufgebaute Datensammlung mit anderen ausschließlich gaschromatographischen Tabellenwerten kompatibel sein. Entsprechend der bei uns praktizierten Arbeitsweise haben wir darüber hinaus auch die relativen Retentionszeiten als Auswertekriterium in den Datensatz hineingenommen.

Die jeweilige Bezugssubstanz wurde für den entsprechenden Temperaturbereich definiert - z. B. bei 240°C Ofentemperatur: Bezugssubstanz Codein.

Im Gegensatz zu den zuvor zitierten Tabellenwerten haben wir uns nicht ausschließlich auf gaschromatographische und/oder hochdruckflüssigkeitschromatographische Analysemethoden beschränkt, sondern auch die übrigen in der toxikologischen Analytik üblichen Analyseverfahren in den einzelnen Datensätzen berücksichtigt. Dabei erfolgten die Eintragungen der jeweiligen Analysendaten teilweise sehr differenziert, entsprechend der z. Z. eingesetzten Arbeitsmethodik.

Abbildung 1 zeigt den ausgefüllten Datensatz des Psychopharmakons Imipramin, der wie folgt zu erläutern ist:

1. Zeile: Nr. der „Karteikarte“ sowie Datum der letzten Eintragung bzw. Änderung.
2. Zeile: Substanzname, wie er als ungeschützte Kurzbezeichnung (sogenannter Freiname) von der WHO empfohlen wird. Dahinter eine oder mehrere der gängigen Handelsbezeichnungen.
3. Zeile: Eine oder mehrere Phasen, in der die Substanz bei einem modifizierten Stas-Otto-Trennungsgang aufzufinden ist, sowie ein Vermerk, ob dieses Ergebnis mit oder ohne vorgeschaltete saure Hydrolyse erhalten wurde.

4. Zeile: Ein oder zwei dünnschichtchromatographische Charakteristika unter Angabe des Fließmittelsystems und des Rf-Wertes.
5. Zeile: Ein bis drei Sprühreagenzien, mit denen die Substanz eine positive Farbreaktion liefert.
6. bis
9. Zeile: Absorptionsmaxima der UV-Spektren, wobei die Substanz bei unterschiedlichen pH-Werten (neutral, sauer, basisch) in ethanolischer Lösung vermessen wurde.
10. Zeile: Fünf der stärksten, charakteristischen Absorptionsmaxima des Infrarotspektrums (zumeist in KBr-Preßtechnik aufgenommen).
11. Zeile: Kovats-Index auf einer mit 2,5% SE 52 belegten Säule sowie bei gleichen Analysenbedingungen gemessene relative Retentionszeit.
12. Zeile: Kovats-Index auf einer mit 2,5% OV 17 belegten Säule und relative Retentionszeit bei standardisierten HPLC-Meßbedingungen (RP 18).
13. und
14. Zeile: Zwei Kommentarzeilen mit beliebigen Angaben, z. B. über Metabolisierung, Referenzfälle, weitere Informationsquellen etc., die lediglich zur Information dienen, bei der Auswertung (Zuordnung) aber nicht herangezogen werden.
15. Zeile: Angabe der Seitennummer des Standardnachschlagewerkes Clarke [3].

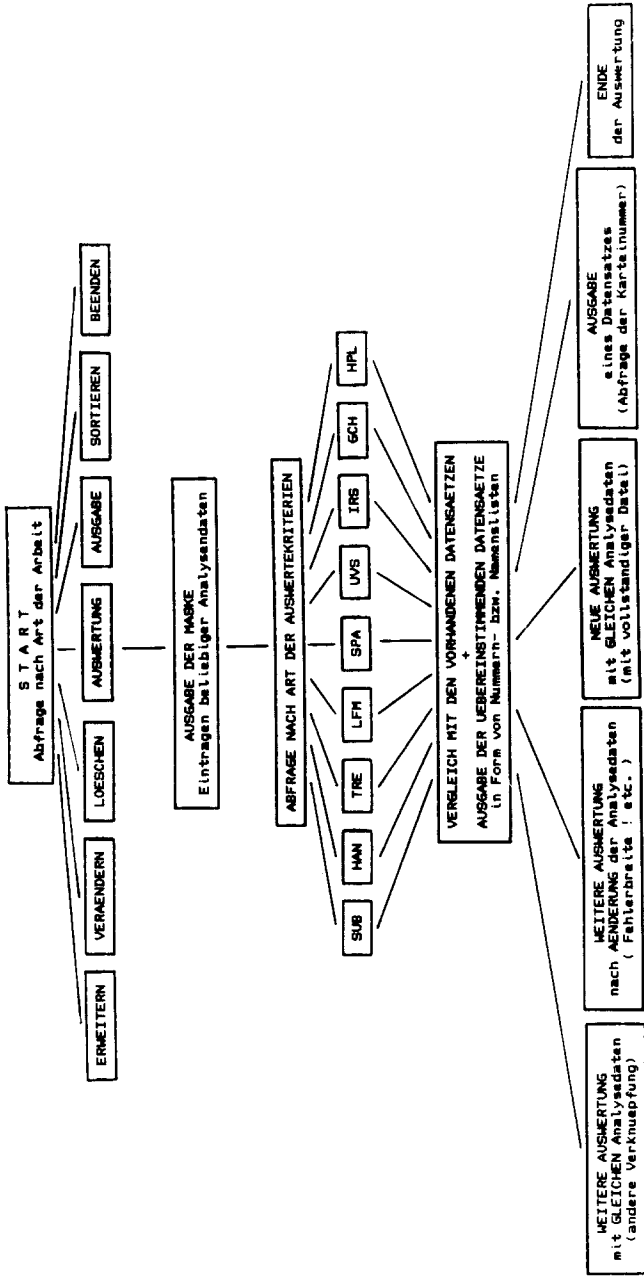
Zum Teil wurden bei den Eintragungen aus Platzersparnisgründen Kürzel verwendet, die genau definiert sind. So bedeuten z. B. die Eintragungen beim Fließmittelsystem (LFM) METH, daß die mobile Phase bei der Dünnschichtchromatographie aus mit wäßrigem Ammoniak gesättigtem Methanol bestand.

Programmablauf

Es wurde ein komplexes Programm (FORTRAN) entwickelt, das beim Programmstart - wie an der ersten zentralen Verzweigungsstelle auf Abb. 2 ersichtlich - die nachfolgend zitierten Arbeitsmöglichkeiten in Form von Unterprogrammen vorsieht:

1. Erweitern der Substanzdatenkartei (Eingabe neuer Datensätze).
2. Verändern vorhandener Datensätze.
3. Löschen vorhandener Datensätze.
4. Auswertung von Analysedaten durch Vergleich mit den vorhandenen Datensätzen unter wählbaren Auswahlkriterien.
5. Ausgabe vorhandener Substanzdaten (Karteikarten) nach Nennung der Karteinummer oder Einfügen eines neuen Datensatzes an bestimmter Stelle der fortlaufenden Nummerierung.
6. Sortieren der einzelnen Daten nach den eingegebenen Sortierparametern, z. B. Auflistung nach aufsteigenden Rf-Werten.
7. Beenden des Programmablaufes.

So ist es auch für EDV-unerfahrene Benutzer möglich, die vorhandene Datensammlung ständig schnell und einfach zu erweitern sowie zu aktualisieren. Um einen Mißbrauch oder ein Versehen auszuschließen, wurden spezielle Routinen vorgesehen, die eine geänderte Datei erst nach Eingabe bestimmter Befehle auf den entsprechenden Speicherplatz (Arbeitsdatei) kopieren. Nach Aufruf des letzten Unterprogramms *Beenden* (Ziffer 7) wird die Datei automatisch neu geordnet und zunächst auf einen Hilfsspeicherplatz überspielt. Außer den jeweils extern über Terminal eingegebenen Eintragungen erhält der jeweilige Datensatz rechnerintern jeweils das Datum der letzten Abspeicherung bzw. letz-



Rechtsmedizin Aachen 1983

Abb. 2. Blockdiagramm zur Datenverarbeitung im toxikologischen Labor

```

*** Auswertung ***
Eingabe : Die bekannten Daten in die Maske eintragen
=====
TRE  : Phasen:   P4
DC   : LFM: METH   RF=0. 50 /0. 10   LFM: _____ RF=0. ___ /0. ___
SPR  : DRAG
UV N : 280 / 05  / _____ / _____ / _____ / _____ /
UV S : 265 / 05  / _____ / _____ / _____ / _____ /
UV B1: 265 / 05  / _____ / _____ / _____ / _____ /
UV B2: _____ / _____ / _____ / _____ / _____ / _____ /
IR   : 1590 / 005 1485 / 005 1455 / 005 1225 / 005 0750 / 005
GC/LC: SE52: KI= 2210 / 0010 RT= 0065 / 0005 rel. zu CODE
      OV17: KI= 2525 / 0010 LC: _____ / _____ rel. zu _____
=====

```

Eingabe : Auswerteverfahren
(SUB,HAN,TRE,LFM,SPA,UVS,IRS,GCH,LIT,ALL) : _____

Abb. 3. „Auswertemaske“ mit Eintragungen der Meßwerte und Toleranzbreiten

ten Änderung, so daß die Aktualität der jeweils vorliegenden Eintragungen leicht erkennbar ist.

Es würde sicherlich den Rahmen dieser Arbeit sprengen, an dieser Stelle die einzelnen programmtechnischen Schritte zu zitieren und zu erklären.

Zuordnungsverfahren (Auswertung)

Beispielhaft soll hier der für die Analytik unbekannter Fremdstoffen wichtigste Teil des Programmablaufs, die *Auswertung* (s. Abb. 2), vorgestellt werden. Bei dieser Routine wird zunächst eine ähnliche Maske wie bei der Eingabe eines neuen Datensatzes auf dem Bildschirm generiert (Abb. 3). Wie im gesamten interaktiven Dialog werden gleichzeitig Kommentare und Arbeitsanweisungen (hier die ersten beiden Zeilen) ausgegeben – eine für den Anwender sicher notwendige Hilfe. Diese sogenannte Auswertemaske unterscheidet sich von der in Abb. 1 gezeigten durch *zusätzliche* Felder hinter den Eintragungspunkten für die Analysendaten. In diese Felder können für jeden einzelnen angegebenen Meßwert die jeweilige Fehlerbreite, d. h. die Toleranzbreite bei der anschließenden Zuordnung bzw. Elimination eingetragen werden.

Durch diese zusätzliche Variable wird ermöglicht, 1. die an verschiedenen Tagen schwankenden Geräteparameter bzw. Meßungenauigkeiten einzeln zu berücksichtigen; 2. bei unbefriedigendem Ergebnis – z. B. zu vielen im Toleranzbereich übereinstimmenden Datensätzen – das „Fenster“ zu verkleinern; 3. nach erfolgloser Suche nach übereinstimmenden Datensätzen evtl. die Auswertung mit erweiterten Toleranzbreiten fortzusetzen.

Nach Ausfüllen der Maske, die nicht vollständig sein muß und im Laufe des Programmablaufs ergänzt werden kann, wenn evtl. weitere, neue Laborergebnisse hinzukommen, wird der Datensatz der zunächst unbekanntesten Substanzen an den Rechner übergeben.

Die Prüfung auf Übereinstimmung der jeweiligen analytischen Daten mit den in der Bibliothek vorhandenen Datensätzen läßt sich selektiv wie auch sequentiell nach den einzelnen Analysenparametern (DC, GC, UV, IR, HPLC) durchführen. Die zweite Verzweigungsstelle des Blockdiagramms (Abb. 2) – Abfrage

+

```

*** Suchgroesse : CODE ***
** Suchbereich :      60 bis      70 ***

  79  N-METHYL-3-PIPERIDYLBENZILAT  BENZILAT
389  DEXTROPROPOXYPHEN             DEVELIN
459  IMIPRAMIN                     TOFRANIL
478  MYDRIAL                       TYRAMIN
      4
      79      389      459      478
Weiter ? :
    
```

Abb.4. Auswertebereicht bei Verwendung der RRT relativ zu Codein

7 +

```

*** Neutrales Milieu ***
** Suchbereich :      275 bis      285 ***

  19  AKRINOR
  20  AKRINOR
 110  CHININ,QUININ                CHININ,QUININ
 111  CHININ,QUININ                CHININ,QUININ
 112  CHININ,QUININ UV 554         CHININ,QUININ
 117  CHLORPYRAMIN                 SYNPEN
 122  CLEMIZOL                     "MEGACILLIN"
 133  PROPIOMAZIN                  COMBELEN
 166  TOLIPROLOL-HCL              DOBEROL
 171  PROTHIPENDYL                DOMINAL
 181  RADIX IPECACHUANAE           EMETIN-HCL
 212  MEDRYLAMIN                  HISTAPHENE
 223  INSULIN                      DEPOT - INSULIN
 326  PIRACETAM                   NORMABRAIN
 398  CHININ                       CHININ
 439  METOPROLOLTARTRAT           BELOC MITE
 445  BENZOCTAMINMETHANSULFONAT   TACITIN
 459  IMIPRAMIN                   TOFRANIL
    
```

```

*** Saures Milieu ***
** Suchbereich :      260 bis      270 ***

 122  CLEMIZOL                     "MEGACILLIN"
 326  PIRACETAM                   NORMABRAIN
 445  BENZOCTAMINMETHANSULFONAT   TACITIN
 459  IMIPRAMIN                   TOFRANIL
    
```

```

*** Schwach basisches Milieu ***
** Suchbereich :      260 bis      270 ***

 122  CLEMIZOL                     "MEGACILLIN"
 445  BENZOCTAMINMETHANSULFONAT   TACITIN
 459  IMIPRAMIN                   TOFRANIL
      3
      122      445      459
    
```

=====

Abb.5. Ergebnis nach Datenzuordnung über Extraktionsverhalten, DC und UV

nach Art der Auswertekriterien – verdeutlichen den gewählten Programmablauf mit den einzelnen Vergleichs- und Sortierunterprogrammen. Die letzten Zeilen auf Abb. 3 zeigen die auf dem Bildschirm nach Ausfüllen der Maske erscheinende Abfrage.

Nach Überprüfung auf Übereinstimmungen innerhalb des vorgegebenen Toleranzbereiches werden auf dem Bildschirm die Kartenummern und Namen der jeweils übereinstimmenden Datensätze ausgegeben. Abbildung 4 zeigt das Ergebnis, wenn ausschließlich *ein* gaschromatographisches Ergebnis als Auswertekriterium bei der zuvor ausgefüllten Maske diente. Hier wurde die relative Retentionszeit (relativ zu Codein) auf einer mit SE 52 belegten Säule bei 240° Ofentemperatur zugeordnet. Es ergibt sich bei dieser Konstellation ein relativ gutes, aber nicht eindeutiges Ergebnis. Bei einer Toleranzbreite von 0,05 RRT trifft der ermittelte Analysenwert auf vier abgespeicherte Substanzen zu.

Die Sicherheit eines derartigen Substanzzuordnungsverfahrens steigt erwartungsgemäß mit der Anzahl der aus unterschiedlichen Methoden erhaltenen analytischen Ergebnisse. Abbildung 5 zeigt den Auswertungsbericht des Rechners, wenn *ohne* Berücksichtigung der säulenchromatographischen Analysenwerte ausschließlich die Ergebnisse aus Extraktionsgang (sauer, neutral, basisch), Dünnschichtchromatographie (Farbreaktion und Rf-Wert) sowie aus der UV-Spektrophotometrie bei drei verschiedenen pH-Werten sequentiell den vorhandenen Datensätzen zugeordnet wurden.

In Verbindung mit einem einzigen GC-Wert wird ein sicheres und eindeutiges Ergebnis erhalten.

Diskussion

Schon zu Beginn der Entwicklung des hier vorgestellten Programmsystems stellte sich die Frage, ob beim Aufbau einer analytischen, toxikologischen Datensammlung alle heute zur Verfügung stehenden Nachweisverfahren Berücksichtigung finden sollten. Wir sind zu dem Schluß gekommen, daß bei einer Abspeicherung möglichst vieler, unterschiedlicher Identifizierungsmerkmale von Substanzen für den forensisch-toxikologisch tätigen Analytiker die notwendige Flexibilität erhalten bleibt. Dies bedeutet, daß unabhängig von den jeweils im Labor zur Verfügung stehenden analytischen Verfahren und Analysegeräten die einmal erstellte Kartei verwendbar ist. Deshalb wurden alle in der forensischen Toxikologie in unserem Laboratorium wie auch in vielen anderen Labors eingesetzten Methoden zur Identifizierung unbekannter Substanzen berücksichtigt.

Dies hat natürlich zur Folge, daß ein erheblicher Bedarf an Speicherplatz auf elektronischen Datenträgern entsteht, der mit kleineren Datenverarbeitungssystemen wie z. B. Personalcomputern nur schwer zu realisieren ist.

Allein das zur Zeit realisierte FORTRAN-Programm einschließlich aller Unterprogramme wie z. B. Erweitern, Verändern, Sortieren etc. benötigt in der „Execute“-Fassung einen Speicherplatz von mehr als 64 kbyte. Hinzu kommt pro abgespeicherter Substanz (pro Datensatz) in dem hier vorgestellten Format ein Speicherbedarf von ca. 500 byte. Andererseits gibt es in der Bundesrepublik

Deutschland heute wohl keine Universität oder Hochschule, die nicht über große Rechneranlagen mit dementsprechend großen Speicherkapazitäten verfügt. Die z. Z. in unserer Abteilung im Aufbau befindliche Datensammlung ist unter Einbeziehung des recht komfortablen Programmsystems einschließlich aller Unterprogramme auf einen Speicherbedarf von ca. $\frac{1}{2}$ Megabyte ausgelegt und kann bei ständiger Erweiterung der Datensammlung entsprechend wachsen.

Bewußt haben wir auf die Sammlung massenspektroskopischer Daten verzichtet, da die meisten heute angebotenen Massenspektrometer über ein eigenes Datenverarbeitungssystem verfügen und ohne derartige Soft-Ware bei der Identifizierung unbekannter Substanzen ineffizient sind. Leider stehen der Mehrzahl der forensisch-toxikologischen Analytiker schon allein aus Kostengründen derartiger aufwendige Identifizierungssysteme nicht zur Verfügung.

Der wesentliche Kernpunkt des von uns entwickelten Rechnerprogrammes war die Art der wählbaren, unterschiedlichen Verknüpfungen, die eine Unabhängigkeit von der zur Zeit im Toxikologielabor umgesetzten Analysemethodik gewährleisten. So können z. B. ausschließlich säulenchromatographische Meßwerte aus Gaschromatographie und Hochdruckflüssigkeitschromatographie genauso gut verarbeitet, d. h. mit der abgespeicherten Datenbibliothek verglichen und zugeordnet werden, wie auch Analyseergebnisse aus Trennungsgang, Dünnschichtchromatographie und UV-Spektrophotometrie.

Die Entwicklung des auszugsweise vorgestellten, recht komfortablen Programmsystems hat sich unserer Meinung nach gelohnt. Im Laufe der etwa einjährigen Praxis haben wir durch dieses EDV-System eine wertvolle Hilfe zur *schnellen* und sicheren Identifizierung unbekannter Substanzen erhalten, gleichzeitig aber erkennen müssen, daß eine Datensammlung von etwa 600 Substanzen – wie z. Z. bei uns vorhanden – in der forensisch-toxikologischen Analytik *nicht* ausreicht. Eine ständige Erweiterung der vorhandenen Datensammlung ist unverzichtbar; die Dokumentation über das vorgestellte Rechner- und Programmsystem relativ einfach und schnell durchführbar. Eine überregionale Zusammenarbeit mit anderen Laboratorien sowie Nutzung der vorhandenen Soft-Ware erscheint sinnvoll.

Literatur

1. Geldmacher-von Mallinckrodt M, et al. (1983) Klinisch-toxikologische Analytik, Lage und Ausbaunotwendigkeit. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Weinheim, ed. Medizin
2. Fabricius W, Radetzki G (1981) Abschlußbericht zum Forschungsvorhaben „Untersuchungen zur Auswertung bereits dokumentierten Datenmaterials über Vergiftungsfälle und die Stoffe und Zubereitungen, die bei Bedarfsgegenständen zur Vergiftung führen“. Bundesgesundheitsamt, Berlin
3. Clarke, EGC (1969) Isolation und identification of drugs. Pharmaceutical Press, London
4. Mueller, RK (1976) Die toxikologisch-chemische Analyse. Verlag Chemie, Weinheim
5. Sunshine J (1969) Handbook of analytical toxicology. The Chemical Rubber Co, Cleveland, Ohio
6. Preuss FrR (1979) Gadames Lehrbuch der chemischen Toxikologie und Anleitung zur Ausmittlung der Gifte. Vanden Hoeck & Ruprecht, Göttingen

7. Mitteilungsblatt der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie und der Arbeitsgruppe Forensische und Toxikologische Chemie der Fachgruppe Lebensmittel- und Gerichtliche Chemie der GDCh, Frankfurt (ab 1976)
8. Destunis D (1981) Dokumentation FORMULUS-Version 1.0/10.81. Institut für Med. Statistik, RWTH Aachen
9. Berninger H, Möller MR (1977) Retentionsindices zur gaschromatographischen Identifizierung von Arzneimitteln. Arch Toxikol 37 : 295-305
10. Daldrup T, Susanto F, Michalke P (1981) Kombination von DC, GC (OV 1 und OV 17) und HPLC (RP 18) zur schnellen Erkennung von Arzneimitteln, Rauschmitteln und verwandten Verbindungen. Fresenius Z Anal Chemie 308 : 413-427
11. Post D (1983) Schnelle gas-chromatographische Arzneimittelerkennung. Dr. A. Hüthing Verlag, Heidelberg
12. Ippen H (1968) Index pharmacorum. Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Eingegangen am 14. Oktober 1983