



Werner Arnold, 02.10.2013

Keine

---

# HPLC-FLD-Bestimmung von Aconitin in *Aconitum napellus* und Urin

Laborbericht AW 2013-09

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Zusammenfassung</b> .....	<b>3</b>
<b>2. Allgemeines-[1,2,3]</b> .....	<b>3</b>
2.1. Herkunft .....	3
2.1.1. Botanische Beschreibung des Blauen Eisenhutes .....	3
2.1.2. Sonstige Bezeichnungen für den Blauen Eisenhut .....	3
2.2. Verbreitung des Blauen Eisenhutes .....	4
2.3. Inhaltsstoffe des Blauen Eisenhutes .....	4
2.4. Eigenschaften von Aconitin .....	5
2.5. Wirkungsmechanismus und Toxizität [1,2,3] .....	5
2.6. Aconitin als biologischer Kampfstoff [4,5,6,7] .....	7
<b>3. Quantitative analytische Erfassung von Aconitin (Methodik)</b> .....	<b>7</b>
3.1. Grundlagen [8,9] .....	7
3.2. HPLC mit UV-Detektion (Dioden Array Detektion) .....	7
3.2.1. Der Dioden Array Detektor (DAD) .....	7
3.2.2. Referenzmaterial, Geräte und Chemikalien .....	8
3.2.3. HPLC-Bedingungen .....	9
<b>4. Experimenteller Teil</b> .....	<b>9</b>
4.1. Herstellung von Kalibrierlösungen .....	9
4.2. Linearität der Kalibrierung .....	9
4.3. Quantitative Bestimmung von Aconitin in Aconiti tuber .....	10
4.4. Nachweisgrenze (LOD) .....	12
<b>5. Diskussion / Ausblick</b> .....	<b>12</b>
<b>6. Literatur</b> .....	<b>13</b>
<b>Programm zur Steuerung des HPLC-Gerätes</b> .....	<b>14</b>
<b>Aconitin – Specification Sheet (SIGMA-ALDRICH)</b> .....	<b>14</b>

## 1. Zusammenfassung

Mit einer geschätzten letalen Dosis von 1 bis 6 mg, p.o. für einen Erwachsenen gehört Aconitin zu den am stärksten wirksamen Pflanzengiften.

Für den Nachweis von Aconitin in Verdachts- und klinischen Proben wurde eine HPLC-DAD Methode etabliert. Die Nachweisgrenze dieser Bestimmung liegt bei 50 ng/ml. In diesem Laborbericht werden die wichtigsten Versuche beschrieben und diskutiert.

Die HPLC-DAD-Detektion von Aconitin wurde in der Arbeitsgruppe Toxinologie als nicht akkreditiertes Verfahren eingeführt.

## 2. Allgemeines-[1,2,3]

### 2.1. Herkunft

Aconitin ist das Hauptalkaloid in allen Aconitum-Arten, so auch im Blauen Eisenhut. Aconitin ist in allen Pflanzenteilen enthalten. Die Entdeckung und erstmalige Isolierung wird dem Heidelberger Pharmazeuten Philipp Lorenz Geiger zugeschrieben. Der Blaue Eisenhut ist die giftigste Pflanze in unseren Breitengraden.



Abb. 1:  
*Aconitum Napellus* – der Blaue Eisenhut

#### 2.1.1. Botanische Beschreibung des Blauen Eisenhutes

Staupe, 0,5 bis 1,5 m hoch; Wurzel knollig, rübenförmig verdickt, fleischig; Stengel aufrecht, samt Traubenspindel und Blütenstielen kahl oder kraus anliegend behaart; Laubblätter bis zum Grunde 5- bis 7teilig, Abschnitte am Grunde stark verschmälert, im Umriss rhombisch, tief doppelt eingeschnitten, mit verlängerten linealischen oder lanzettlichen, seltener abgekürzten Zipfeln; Blütentraube dicht, vielblütig, einfach oder ästig; Blüten violett, seltener blau, rötlich, weiss gescheckt, Helm kahnförmig bis halbkugelig, Stiel der Honigblätter bogig gekrümmt, ihr Sporn stumpf oder kopfförmig nach aufwärts gebogen; Staubfäden kahl oder gewimpert; Fruchtknoten meistens kahl, 10 bis 14 Samenanlagen enthaltend; Balgkapsel 16 bis 20 mm lang und 5 mm dick; Samen glänzend schwarz, dreikantig, an den Kanten schmal geflügelt, heller oder dunkler braun, bis 4 mm hoch; Blütezeit Juli bis September.

#### 2.1.2. Sonstige Bezeichnungen für den Blauen Eisenhut

dt.: Apolloniakraut, Blaue Pantoffeln, Blauer Eisenhut, Blaumützen, Der lieben Frau Lederschuh, Eliaswagen, Fischerkappe, Fuchswurz, Hundstod, Kutschenblume, Mönchskappe, Pferdlein, Reiterkappe, Sturmhut, Teufelswurz, Venuswäglein, Wolfswurz, Würbling, Ziegentod;

engl.: Friar's cap, Helmet flower, Monkshood, Priest's pintle, Wolfsbane;

frz.: Aconit napel, Capuchon, Capuze de moine, Casque bleu, Casque de Jupiter, Char de Venus; ital.: Aconito, Napello.

## 2.2. Verbreitung des Blauen Eisenhutes

Besonders verbreitet ist *Aconitum napellus* in den Alpen und Karpaten, zerstreut kommt er in anderen gebirgigen Teilen Europas vor. Das Gesamtverbreitungsgebiet reicht nördlich bis Schweden, westlich bis England und Portugal, südlich bis zu den Pyrenäen und Korsika und östlich bis in die Karpaten. Biotope sind feuchte, humose Stellen und überdüngte Böden. Häufig wird *Aconitum napellus* um Sennhütten, auf Viehweiden, an Wegen, Zäunen, Mauern und Bachufern der montanen, subalpinen und alpinen Regionen bis gegen 3.000 m angetroffen; im Flachland kommt er vielerorts aus Gärten verwildert vor.

Anbau von Blauem Eisenhut ist leicht möglich, er wird vor allem als Werksanbau betrieben.

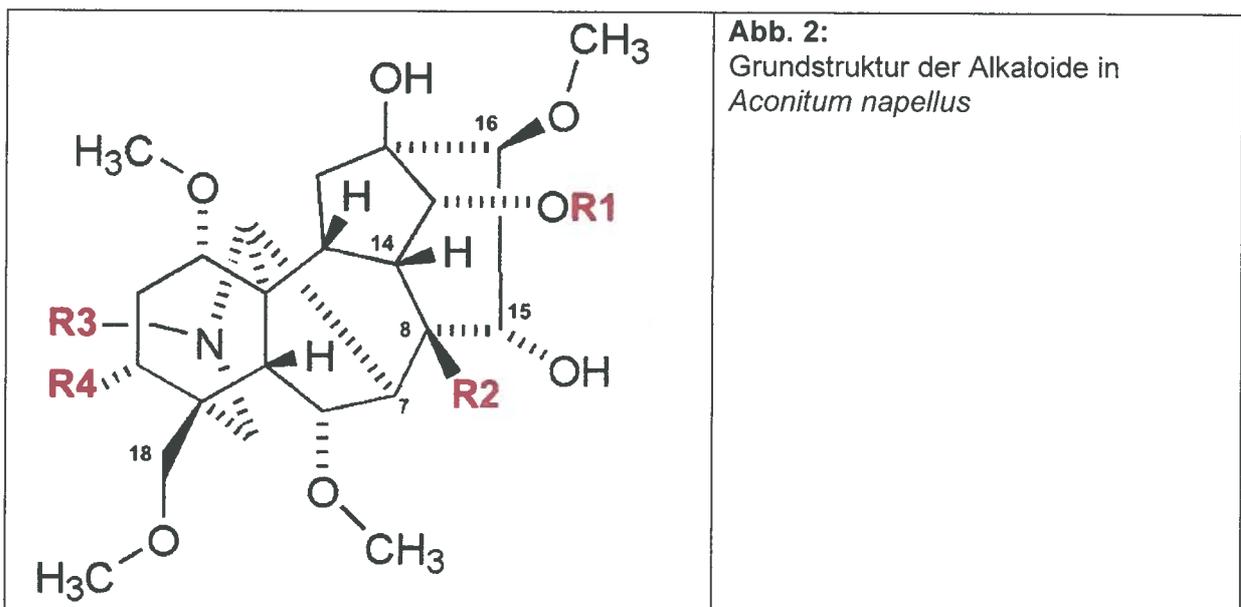
## 2.3. Inhaltsstoffe des Blauen Eisenhutes

Aconitin als Hauptalkaloid kommt in den Knollen der Unterarten *Aconitum napellus* ssp. *corsicum*, ssp. *hians*, ssp. *napellus*, ssp. *neomontanum* und ssp. *vulgare* vor. Aconitin und Mesaconitin dominieren bei *Aconitum napellus* ssp. *fissurae* und ssp. *superbum*. In den Knollen nicht definierter Unterarten von *Aconitum napellus* wurden weiterhin gefunden: Hypaconitin, N-Desethylaconitin, Oxoaconitin, Aconosin, Neolin, 14-Acetylneolin, Neopellin, Senbusin A, Senbusin C, Hokbusin A und Napellin.

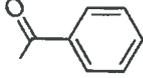
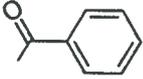
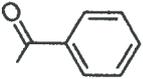
Bei der Untersuchung der oberirdischen Organe von *Aconitum napellus* ssp. *napellus* wurden Alkaloide isoliert, deren Vorkommen auch für die unterirdischen Organe anzunehmen ist: 8-O-Ethylbenzoylaconin, Cardiopetamin, 15-Acetylcardiopetamin, 15-Acetyl-13-dehydrocardiopetamin, Songorin und Songoramin.

Der Alkaloidgehalt ist sehr vom Entwicklungszustand der Pflanze abhängig. Er nimmt in den Tochterknollen, vom Austrieb der Blätter an den Mutterknollen beginnend, kontinuierlich zu, am untersuchten Beispiel von etwa 0,4 % im Frühjahr bis zur Ruheperiode im Herbst auf etwa 1,1 %. Zur Blütezeit haben also Tochter- und Mutterknollen einen Alkaloidgehalt von 0,3 bzw. 0,5 %.

Begleitstoffe sind Isochinolinalkaloide vom Aporphintyp, besonders Magnoflorin, und Catecholamine, z. B. Noradrenalin, sowie Dopamin.



Tab. 1: Chemische Struktur von Aconitin und Derivaten

	R1	R2	R3	R4
Aconitin			-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-OH
Aconin	-H	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-OH
Mesaconitin			-CH <sub>3</sub>	-OH
Mesaconin	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	-H
Hypaconitin			-CH <sub>3</sub>	-H
Hypaconin	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	-H

## 2.4. Eigenschaften von Aconitin

Aconitin oder Aconitin ist ein Diterpenoid-Alkaloid, das sich vom Aconan ableitet. Aconitin kann zu Benzoylaconin und Aconin hydrolysiert werden. Die spezifische Drehung beträgt  $[\alpha]_D^{+17,3^\circ}$ , wenn es in Chloroform gelöst wurde.

Aconitin wird in vielen Lösungsmittel leicht hydrolysiert, wie folgende Tabelle zeigt [9]:

Lösungsmittel	Halbwertszeit
Ammoniak (pH 10)	4 h
Methanol	16 Tage
Ethanol	16 Tage
1 M HCL	5 Monate
Acetonitril	> 1 Jahr
Tetrahydrofuran	> 1 Jahr

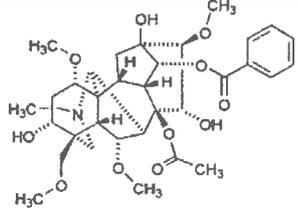
Die chemische Bezeichnung von Aconitin lautet:

(1 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,14 $\alpha$ ,15 $\alpha$ ,16 $\beta$ )-20-ethyl-1,6,16-trimethoxy-4-(methoxymethyl)aconitane-3,8,13,14,15-pentol-8-acetate-14-benzoate

## 2.5. Wirkungsmechanismus und Toxizität [1,2,3]

Aconitin und die verwandten Alkaloide werden über Schleimhäute und über die intakte Haut rasch resorbiert. Sie passieren die Blut-Hirn-Schranke. Die Elimination erfolgt, wahrscheinlich nach Abbau der Diester zu wenig wirksamen Aminoalkoholen, über Darm und Niere.

Die Toxizität der Nor-Diterpenalkaloide ist bei den Vertretern mit zwei Estergruppierungen, einer Acetylgruppe am C-8 und einer Benzoylgruppe am C-14, am stärksten. Darüber hinaus sollen besonders der Abstand zwischen dem Stickstoffatom und den Sauerstoffatomen an C-8, C-14 und C-16 und der Substituent am C-4 entscheidend für die Toxizität sein.

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Name	Aconitin
Andere Namen	Akonitin
Summenformel	C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>11</sub>
CAS-Nummer	302-27-2
Kurzbeschreibung	hellgelber <sup>[1]</sup> Feststoff, der in hexagonalen Platten kristallisiert <sup>[2]</sup>
Eigenschaften	
Molare Masse	645,72 g·mol <sup>-1</sup>
Aggregatzustand	fest
Schmelzpunkt	204 °C <sup>[3]</sup>
pK <sub>s</sub> -Wert	5,88 <sup>[4]</sup>
Löslichkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>sehr gut in verdünnten Säuren und Chloroform<sup>[4]</sup></li> <li>wenig in Wasser (0,3 g·l<sup>-1</sup>) und Ethanol (35 g·l<sup>-1</sup>)<sup>[1]</sup></li> </ul>

Desacetylverbindungen besitzen nur etwa 1/100 der Wirkung. Die Aminoalkohole Aconin, Mesaconin und Hypaconin sind nur in hohen Dosen wirksam.

Der Wirkungsmechanismus der Nor-Diterpenalkaloide wurde besonders am Aconitin untersucht. Es bindet an Bindungsstelle 2 („site 2“) der  $\alpha$ -Untereinheit spannungsabhängiger  $\text{Na}^+$ -Kanäle reizbarer Membranen und unterdrückt dadurch deren Inaktivierung nach einem Aktionspotential. Dadurch wird der Einstrom von  $\text{Na}^+$ -Ionen und  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen in die Zelle verlängert und die Repolarisation verzögert oder ganz verhindert. Aconitin wirkt somit zuerst erregend, später lähmend auf sensible und motorische Nervenendigungen sowie auf das ZNS. Am Herzen löst es Arrhythmien aus. Die durch Aconitin ausgelöste neuromuskuläre Blockade kann durch Tetrodotoxin aufgehoben werden. Die anderen Nor-Diterpendiesteralkaloide, z.B. Mesaconitin, Hypaconitin und Neopellin, haben qualitativ eine ähnliche Wirkung. Der Effekt von Hypaconitin übersteigt sogar den von Aconitin. Bei Nerven- und Herzzellen konnten an den  $\text{Na}^+$ -Kanälen gemeinsame Rezeptoren für Aconitin, Veratridin, Batrachotoxin und Grayanotoxin I nachgewiesen werden.

**Mit einer geschätzten letalen Dosis von 1 bis 6 mg, p.o., für einen Erwachsenen gehört Aconitin zu den am stärksten wirksamen Pflanzengiften.**

Detaillierte Angaben zur Toxizität von Aconitin sind in Lit. [2] zu finden.

Von den getrockneten Knollen von *Aconitum napellus* (Aconiti tuber) können schon 1 bis 2 g für einen Erwachsenen tödlich sein. Eine 39-jährige Frau starb schon nach Aufnahme von 0,3 g Aconiti tuber.

Die starke Giftigkeit von Aconitum-Arten war schon im Altertum bekannt. Die Pflanzen wurden nicht nur als Pfeilgift, sondern z. B. auch zu Giftmorden und in Hexensalben benutzt. Vergiftungen durch Aconitum-Arten selbst sind wegen des brennend scharfen Geschmacks der Pflanzen relativ selten. Der scharfe Geschmack begünstigt aber auch die beschriebenen Vergiftungen durch Verwechslungen der Wurzeln mit Meerrettichwurzeln. Weiterhin wird berichtet über Vergiftungen durch Honig, der von Aconitum-Blüten stammte und solche durch Verzehr von Blüten oder von Blättern, besonders durch Kinder. Auch Fälle, bei denen Eisenhutknollen zu Selbstmorden verwendet wurden oder um sich „high“ zu machen, sind bekannt. Aus dem Altertum und Mittelalter wird über zahlreiche Mordversuche mit Eisenhutknollen berichtet. Auch in jüngster Zeit wurden Mordversuche beschrieben. Wegen der Resorption der Alkaloide durch die intakte Haut sollte längerer Kontakt mit den frischen Pflanzen gemieden werden. Schon beim Pflücken von Blumensträußen soll es zu Vergiftungen gekommen sein. Aus China wurden in den letzten 30 Jahren 600 Vergiftungsfälle durch Zubereitungen aus „entgifteten“ Aconitum-Drogen bekannt.

Die ersten Anzeichen einer Vergiftung mit Pflanzenteilen von Eisenhut-Arten oder Nor-Diterpenalkaloiddiestern wie Aconitin treten schon wenige Minuten nach Aufnahme der Alkaloide ein. Charakteristische Symptome sind Brennen und Prickeln im Mund, die umso stärker sind, je länger die Gifte auf die Mundschleimhaut eingewirkt haben. Das Prickeln breitet sich nach Resorption der Giftstoffe über die gesamte Körperoberfläche aus und geht in ein Gefühl des Pelzigseins und der Taubheit der Haut über. Übelkeit, schweres Erbrechen und Diarrhoe können auftreten, aber auch fehlen. Die Körpertemperatur ist erniedrigt, sodass der Betroffene das Gefühl von „Eiswasser in den Adern“ hat. Es folgen Gefühllosigkeit und Lähmungserscheinungen an Armen und Beinen. Am Herzen kommt es zu Arrhythmien. Der Blutdruck ist erniedrigt. Die Atmung wird langsamer, schwach und unregelmässig. Auffallend sind die äusserst starken Schmerzen, die bei vollem Bewusstsein bis zum Tod anhalten. Der Tod kann innerhalb 0,5 bis 6 Stunden durch Herzversagen oder Atemlähmung eintreten. Werden die ersten 12 Stunden überlebt, ist eine Erholung sehr wahrscheinlich. Bei

Überstehen der Vergiftung bleiben keine Dauerschäden zurück. Völlige Erholung erfolgt jedoch meistens erst nach einigen Wochen.

Therapeutisch wurde früher die analgetische Wirkung von Aconitum-Zubereitungen bzw. Aconitin zur Schmerzstillung bei Neuralgien, Rheumatismus u.a. genutzt. Aconitin dient in der experimentellen Arzneimittelforschung zur Erzeugung von Arrhythmien.

## 2.6. Aconitin als biologischer Kampfstoff [4,5,6,7]

Die Giftigkeit des Blauen Eisenhutes war schon im Altertum bekannt. Neben der Verwendung als Jagdgift, erlangte die Pflanze insbesondere als Mordgift einen zweifelhaften Ruhm. Im 2. Weltkrieg produzierte die Wehrmacht Sondermunition für Pistolen deren Geschosse mit Aconitin gefüllt waren. Auf die Möglichkeit Aconitin für terroristische Zwecke zu nutzen wird immer wieder hingewiesen. Aconitin ist auf der NATO-Liste der gefährlichen Toxine aufgeführt.

## 3. Quantitative analytische Erfassung von Aconitin (Methodik)

### 3.1. Grundlagen [8,9]

Aufgrund des Literaturstudiums und dem Einbezug der vorhandenen Möglichkeiten wurde das folgende, prinzipielle Nachweisverfahren ausgewählt:

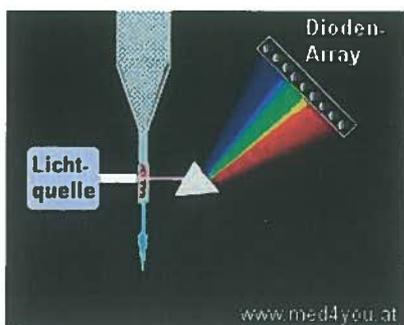
- Quantitative Extraktion der Proben mit Acetonitril (ev. Zugabe von Ammoniak)
- Reinigen der Probelösung über SPE C18 Kartuschen ist nicht nötig
- HPLC-Analyse mit UV-Detektion (Dioden-Array Detektion)

Zur Zeit wird ein LC-MS in der Arbeitsgruppe Toxinologie in Betrieb genommen. Zu einem späteren Zeitpunkt wird in der Arbeitsgruppe die Detektion von Aconitin via LC-MS etabliert werden.

### 3.2. HPLC mit UV-Detektion (Dioden Array Detektion)

#### 3.2.1. Der Dioden Array Detektor (DAD)

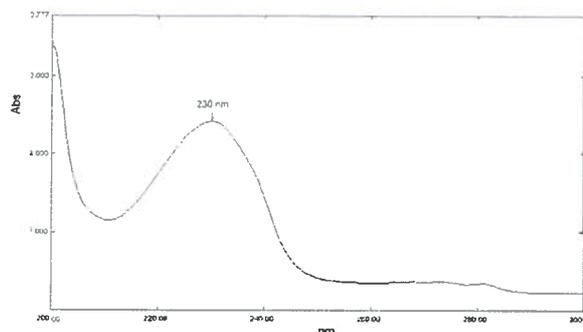
Dioden Array Detektoren messen genau wie die UV/VIS-Detektoren eine Lichtabsorption durch die Probe im ultravioletten bzw. visuellen Wellenlängenbereich. Die Wandlung in das elektrische Messsignal erfolgt jedoch nicht durch einzelne Photomesszellen, sondern durch ein Diodenarray (eine Anordnung vieler einzelner Photodioden; 512 bis 1024 Dioden), das es erlaubt, der Zahl der Dioden entsprechend, die Anzahl verschiedener Wellenlängen gleichzeitig zu erfassen. Der DA-Detektor bietet also die Möglichkeit von jedem Peak im Chromatogramm das gesamte UV/VIS-Spektrum aufzunehmen (und eventuell die Verbindung zu identifizieren).



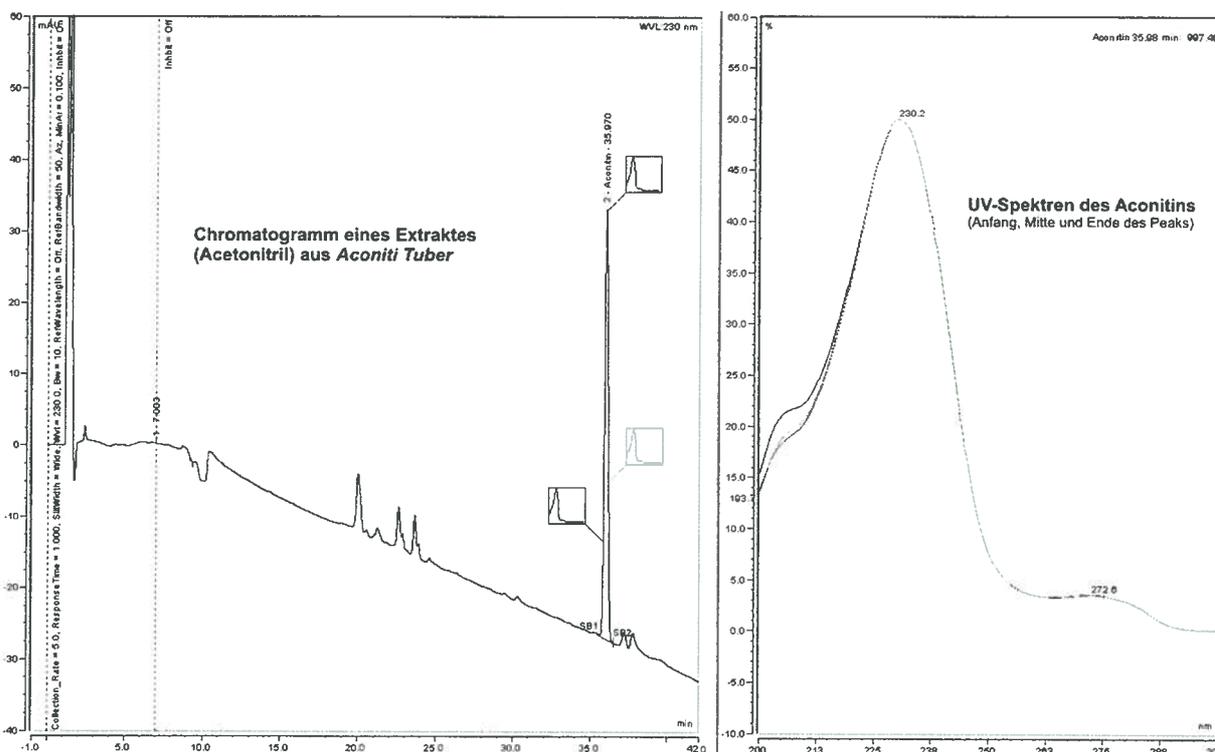
**Abb 3:** Funktionsweise DA-Detektor

Der Lichtstrahl tritt durch die mobile Phase und durch die darin gelösten Stoffe, wird von einem Gitter oder einem Prisma in seine Spektralfarben zerlegt und trifft dann auf eine Reihe von lichtempfindlichen Dioden, den Dioden-Array.

Im Peak selbst kann zu jeder Zeit das Spektrum abgerufen werden. Besteht der Peak aus nur einer Substanz, sind z.B. die Spektren am Anfang, in der Mitte und am Ende des Peaks identisch. Das hilft, Substanzen und Störsubstanzen zu erkennen, denn man kennt das Spektrum der Substanz, die man erwartet. Ist das plötzlich verändert, könnte eine andere Substanz darunter liegen (siehe Abb. 2). Zusammen mit anderen chromatografischen Parametern (Retentionszeit) ist ein DAD-Detektor somit ein selektiver, sicherer und trotzdem empfindlicher Detektor.



**Abb 4:** UV-Spektrum von Aconitin, gemessen mit dem UV-Spektrometer SHIMADZU UV 1800.



**Abb. 5:** Chromatogramm eines Acetonitril-Extraktes aus *Aconiti tuber* mit Überprüfung der Reinheit des Aconitin-Peaks

### 3.2.2. Referenzmaterial, Geräte und Chemikalien

Referenzmaterial: Aconitin konnte von der Firma SIGMA-ALDRICH mit einer Reinheit von >95% (HPLC) bezogen werden. Das Aconitin-Datenblatt von SIGMA-ALDRICH ist im Anhang zu finden.

Für die Analysen wurde ein HPLC-System der Firma Thermo Fisher Scientific AG mit folgenden Komponenten verwendet:

- Pumpe LPG 3400RS
- Probengeber WPS 3000TRS
- Säulentermostat TCC 3000RS
- Photodioden Array Detektor DAD-3000RS

Wasser und Acetonitril (Eluenten) wurden von der Firma J.T.Baker (Deventer, Holland) in spezieller HPLC-Qualität (Ultra Gradient HPLC-Grade) bezogen. Alle anderen benötigten Chemikalien werden in der Analysenqualität (puriss. p.a.) verwendet.

### 3.2.3. HPLC-Bedingungen

Nach der Optimierung der Trennbedingungen wurden folgende Einstellungen definitiv festgelegt (das komplette Programm zur Steuerung des HPLC-Gerätes ist im Anhang zu finden).

Säule: ZORBAX Eclipse XDB C18, 5 $\mu$ , 15 cm x 4.6 mm (Agilent Techn.)  
 Vorsäule: Eclipse XDB C18, 5  $\mu$ m, 20mm x 4.6 mm  
 Temperatur: 30°C  
 Flow: 1.00 ml/min  
 Eluent: C = Acetonitril  
 B = 40 mmol/L Ammoniumacetat mit NH<sub>3</sub> 25% auf pH 10.0 eingestellt

Gradient der Eluenten (HPLC Analyse)

time [min]	% C	% B
0	15	85
45	60	40
50	60	40
51	15	85
60	15	85

Detektion: Dioden Array Detektor: Kanal 1 = 230 nm  
 Kanal 2 = 240 nm

Probenvolumen: 50  $\mu$ l (Kalibrier- und Probenmesslösung)

## 4. Experimenteller Teil

### 4.1. Herstellung von Kalibrierlösungen

Aconitin ist in vielen Lösungsmitteln nicht stabil (siehe Kap. 2.2).

5.0 mg reines Aconitin werden im Messkolben mit Acetonitril zu 5.0 ml gelöst (Stammlösung, c = 1.00 mg/ml). Aus dieser Stammlösung werden diverse Kalibrierlösungen im Bereich von 0.1 mg/ml bis 100 ng/ml (durch verdünnen mit Acetonitril) hergestellt.

### 4.2. Linearität der Kalibrierung

Die Linearität spiegelt den mathematischen Zusammenhang zwischen Messwert (Signal) und Konzentration. Im Falle eines Spektralphotometers muss dieser Zusammenhang streng proportional sein (Lambert-Beersches Gesetz). Eine Kalibrierkurve mit dem daraus berechneten Korrelationskoeffizienten (R) liefert die Informationen um die Linearität zu überprüfen, ausserdem ist die Steigung der Geraden ein Mass für die Empfindlichkeit der Methode.

Es wurden 3 Kalibrierungen an 3 unterschiedlichen Tagen durchgeführt und jeweils der Korrelationskoeffizient bestimmt:

**Tab. 2:** Kalibrierung A (Datum 06.08.2013)

c [ $\mu$ g/ml]	Fläche Peak [IE]	Retentionszeit [min]
1000	577.5	35.40
100	62.7	35.62
10	6.34	35.65
1	0.626	35.64
0.1	0.061	35.67
Kenngrossen der Regression	$y = 0.5769x + 1.6789$	$R^2 = 0.9997$

**Tab. 3:** Kalibrierung B (Datum 07.08.2013)

c [mg/ml]	Fäche Peak [IE]	Retentionszeit [min]
100	65.09	35.89
10	6.41	35.94
1	0.635	35.96
0.5	0.314	35.95
0.1	0.0644	35.92
Kenngrossen der Regression	$y = 0.6511x - 0.0308$	$R^2 = 1.000$

**Tab. 4:** Kalibrierung C (Datum 08.08.2013)

c [mg/ml]	Fläche Peak [IE]	Retentionszeit [min]
100	63.76	36.02
10	6.45	36.05
5	3.30	36.23
1	0.639	36.08
Kenngrossen der Regression	$y = 0.6370x + 0.0664$	$R^2 = 1.000$

#### 4.3. Quantitative Bestimmung von Aconitin in Aconiti tuber

Die getrockneten Eisenhutknollen wurden in der Qualität Ph. Helv. von der Firma DIXA SA in St. Gallen bezogen.

- Extraktion:
- A: 1.0 g der fein gemahlene Droge werden mit ca. 70 ml Acetonitril unter Rückfluss auf dem Magnetrührer extrahiert. Nach dem Abkühlen wird in einen 100 ml Messkolben abfiltriert. Extraktionsgefäss und Filter werden 4 mal mit 5 ml Acetonitril gewaschen. Mit Acetonitril wird im Messkolben auf 100.0 ml ergänzt.
  - B: Wie bei Extraktion A, aber Zugabe von 1.0 ml Ammoniak 25% zu den 70 ml Acetonitril.

**Tab. 5:** Quantitative Bestimmung von Aconitin in Aconiti tuber

Extraktion	Fläche Peak [IE]	Kalibrierung	Aconitin [%]
A	11.319	B (7.8.2013)	0.174
A 1:10	1.077	B (7.8.2013)	0.170
A	11.52	C (8.8.2013)	0.180
B	10.31	C (8.8.2013)	0.161

Die Ausscheidung von Aconitin erfolgt über Nieren und Darm. Die Diester werden vermutlich z.T. zu den wenig wirksamen Alkaminen umgewandelt. Nach Auskunft des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums wird bei Vergiftungen mit Aconitin immer Urin und Blut des Patienten untersucht (LABORATOIRE TOXLAB, Frankreich). Aus diesem Grund wurden diverse Versuche mit gespiktem Urin durchgeführt. Als Referenz dient die Kalibrierlösung mit der Sollkonzentration.

Versuche: SA: 990 µl Urin (von W. Arnold) wird mit 10.0 ml Aconitin-Kalibrierlösung 100.0 µg/ml versetzt. Die Lösung wird gut gemischt und anschliessend bei 3000 g 10 Minuten zentrifugiert. Die klare Lösung wird direkt für die HPLC Analyse verwendet.

Sollkonzentration: 1.0 µg/ml = 1.0 ppm Aconitin / ml Urin

SB: 980 µl Urin (von W. Arnold) wird mit 20.0 ml Aconitin-Kalibrierlösung 10.0 µg/ml versetzt. Die Lösung wird gut gemischt und anschliessend bei 3000 g 10 Minuten zentrifugiert. Die klare Lösung wird direkt für die HPLC Analyse verwendet.

Sollkonzentration: 0.2 µg/ml = 200 ppb Aconitin / ml Urin

**Tab. 6:** Aconitin-Bestimmung im Urin

Probe	Datum	Wiederfindung [%]
SA	08.08.2013	88.5
SA	09.08.2013	91.4
SB		95.8
SA	20.08.2013	83.4
SB		74.8

Die Lösungen SA und SB wurden an verschiedenen Tagen (wie oben beschrieben) hergestellt und jeweils am gleichen Tag gemessen.

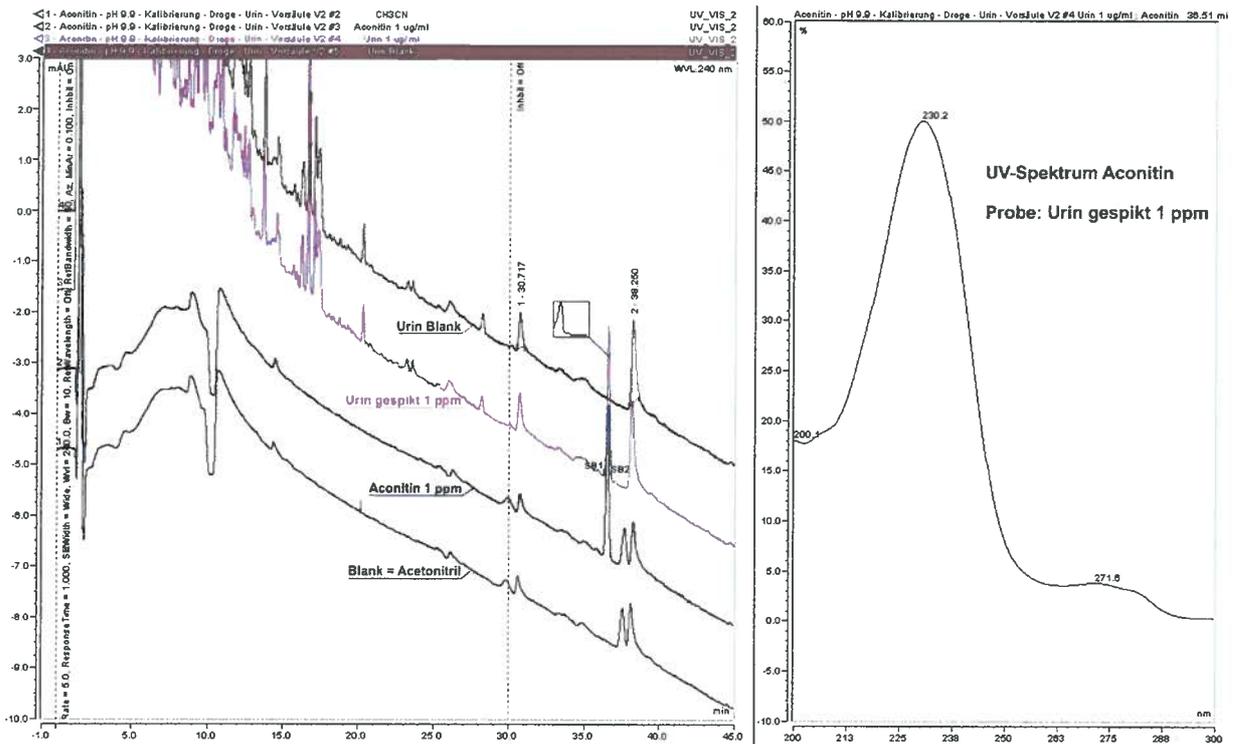


Abb. 6: Chromatogramme Aconitin im Urin

#### 4.4. Nachweisgrenze (LOD)

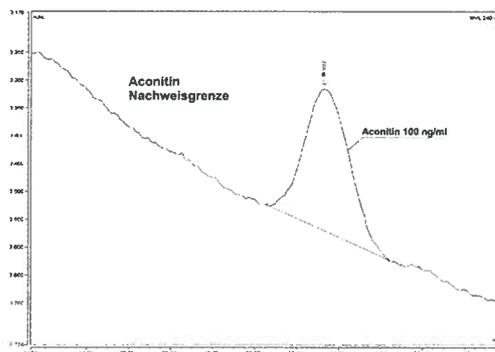


Abb. 7: Nachweisgrenze Aconitin

Für die Ermittlung der Nachweisgrenze wird ein Signal/Rausch-Verhältnis von 3:1 definiert - ein beliebtes Verfahren in der Chromatographie. Bei einer Konzentration von 100 ng/ml (= 100 ppb) ergibt sich ein Signal/Rausch-Verhältnis von ca. 20:1. Durch den verwendeten Gradienten der Eluenten wird bei sehr empfindlichen Messungen die Grundlinie stark beeinflusst. Messungen mit kleineren Konzentrationen als 100 ng/ml wurden deshalb nicht durchgeführt. Es wird also eine Nachweisgrenze von  $\leq 50$  ppb festgesetzt.

Für die Bestimmungsgrenze (= sicher quantifizierbare Menge) wird üblicherweise ein Signal/Rausch-Verhältnis von 9:1 festgelegt. Auch hier liegen wir mit 50 ng/ml im sicheren Bereich.

### 5. Diskussion / Ausblick

Die HPLC-DAD-Bestimmung von Aconitin in Pflanzenmaterial und im Urin ist eine robuste und relativ einfache Methode. Mit einer Nachweisgrenze von 50 ng/ml kann Aconitin in Verdachtsproben sicher bestimmt werden. Im Urin können 200 ng/ml sicher detektiert werden. Auf die Bestimmung der Nebenalkaloide Mesaconitin und Hypaconitin wurde in dieser Arbeit bewusst verzichtet.

Zur Zeit wird ein Single-Quadrupole Massenspektrometer an die bestehende HPLC-Anlage angeschlossen. Mit diesem Detektor wird es möglich sein das Aconitin sicher zu identifizieren und weitere Alkaloide zu erfassen. Für die Analyse in klinischen Proben eignen sich GC-MS und LC-MS Methoden besser (sie sind selektiver) als die reine HPLC-DAD Bestimmung.

Für das schnelle Screening von Verdachtsproben ist die in diesem Bericht beschriebene HPLC-DAD Methode aber sehr gut geeignet.

## 6. Literatur

- [1] Wikipedia; Freie Enzyklopädie (<http://de.wikipedia.org/wiki/Aconitin>), 2013 (deutsche und englische Version).
- [2] Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen; Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2008.
- [3] E. Teuscher, U. Lindequist: Biogene Gifte; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2009.
- [4] <http://www.jewishvirtuallibrary.org/jsource/Terrorism/cbterror.html>
- [5] <http://www.usamriid.army.mil/education/defensetox/toxdefbook.pdf>
- [6] J.P. Zanders: ASSESSING THE RISK OF CHEMICAL AND BIOLOGICAL WEAPONS PROLIFERATION TO TERRORISTS, The Nonproliferation Review/Fall 1999.
- [7] U. S. GOVERNMENT PRINTING OFFICE 1995 0 - 388-421 (02448): Potential Military Chemical/Biological Agents and Compounds; Army Field Manual No 3-9.
- [8] W. Rui et al.: Simultaneous determination of aconitum alkaloids in rat body fluids by high-performance liquid chromatography; African Journal of Biotechnology Vol. 9 (28) pp. 4422-4427, 12 July, 2010.
- [9] H. Ohta et al.: Determination of Aconitum alkaloids in blood and urine samples; Journal of Chromatography B, 691 (1997) 351-356.

Visiert:



Prof. Stephen Leib  
Chef Biologie

Der Verfasser:



Werner Arnold  
Biologie

Verteiler: CAM, LEIB, STRM, SCHN, AV, AW (3), BUA, Bibl., Reg. (321.4-Toxine/Aconitin)

**Programm zur Steuerung des HPLC-Gerätes**

**Aconitin – Specification Sheet (SIGMA-ALDRICH)**



---

Title: Aconitin  
Datasource: LSW5\_094\_local Created: 15.01.2013 12:57:52 by HPLC  
Location: Ultimate3000\Aconitin\Test Aconitin pH 9.9 Kalibrierung und Droge Vorsäule.SEQ  
Timebase: Ultimate3000 Changed: 06.08.2013 14:48:32 by HPLC

---

ColumnOven.TempCtrl = On  
ColumnOven.Temperature.Nominal = 30.0 [°C]  
ColumnOven.Temperature.LowerLimit = 5.0 [°C]  
ColumnOven.Temperature.UpperLimit = 110.0 [°C]  
EquilibrationTime = 0.5 [min]  
ColumnOven.ReadyTempDelta = 1.0 [°C]  
Cooler\_TempCtrl = Off  
Column\_A.ActiveColumn = No  
Column\_B.ActiveColumn = No  
Column\_C.ActiveColumn = No  
Column\_D.ActiveColumn = No  
Sampler.TempCtrl = Off  
;AuxPump.Pressure.LowerLimit = 250 [psi]  
;AuxPump.Pressure.UpperLimit = 3000 [psi]  
;AuxPump.%A.Equate = "%A"  
Pump.Pressure.LowerLimit = 1 [bar]  
Pump.Pressure.UpperLimit = 300 [bar]  
MaximumFlowRampDown = 5.998 [ml/min<sup>2</sup>]  
MaximumFlowRampUp = 6.000 [ml/min<sup>2</sup>]  
Pump.%A.Equate = "%A"  
%B.Equate = "%B"  
%C.Equate = "%C"  
%D.Equate = "%D"  
DrawSpeed = volume/10 [µl/s]  
DrawDelay = 3000 [ms]  
DispSpeed = 20.000 [µl/s]  
DispenseDelay = 0 [ms]  
WasteSpeed = 32.000 [µl/s]  
SampleHeight = 1.000 [mm]  
InjectWash = NoWash  
LoopWashFactor = 2.000  
PunctureOffset = 0.0 [mm]  
PumpDevice = "Pump"  
InjectMode = Normal  
SyncWithPump = On  
Pump\_Pressure.Step = 0.5  
Pump\_Pressure.Average = Off  
Data\_Collection\_Rate = 5.0 [Hz]  
ResponseTime = 1.000 [s]  
SlitWidth = Wide  
UV\_VIS\_1.Wavelength = 230.0 [nm]  
UV\_VIS\_1.Bandwidth = 10 [nm]  
UV\_VIS\_1.RefWavelength = Off  
UV\_VIS\_1.RefBandwidth = 50 [nm]

Title: Aconitin  
Datasource: LSW5\_094\_local Created: 15.01.2013 12:57:52 by HPLC  
Location: Ultimate3000\Aconitin\Test Aconitin pH 9.9 Kalibrierung und Droge Vorsäule.SEQ  
Timebase: Ultimate3000 Changed: 06.08.2013 14:48:32 by HPLC

UV\_VIS\_2.Wavelength = 240.0 [nm]  
UV\_VIS\_2.Bandwidth = 10 [nm]  
UV\_VIS\_2.RefWavelength = Off  
UV\_VIS\_2.RefBandwidth = 50 [nm]  
3DFIELD.RefWavelength = Off  
3DFIELD.RefBandwidth = 1 [nm]  
;AuxPump.Flow = 0.70 [ml/min]  
3DFIELD.MinWavelength = 190.0 [nm]  
3DFIELD.MaxWavelength = 400.0 [nm]  
3DFIELD.BunchWidth = 4 [nm]

0.000 UV.Autozero  
Pump.Flow = 1.00 [ml/min]  
%B = 85.0 [%]  
%C = 15.0 [%]  
%D = 0.0 [%]  
Wait UV.Ready and Pump.Ready

and ColumnOven.Ready  
Inject  
Pump\_Pressure.AcqOn  
UV\_VIS\_1.AcqOn  
UV\_VIS\_2.AcqOn  
Temp\_Lamphouse.AcqOn  
3DFIELD.AcqOn

45.000 Pump.Flow = 1.000 [ml/min]  
%B = 40.0 [%]  
%C = 60.0 [%]  
%D = 0.0 [%]

50.000 Pump.Flow = 1.00 [ml/min]  
%B = 40.0 [%]  
%C = 60.0 [%]  
%D = 0.0 [%]  
Pump\_Pressure.AcqOff  
UV\_VIS\_1.AcqOff  
UV\_VIS\_2.AcqOff  
Temp\_Lamphouse.AcqOff  
3DFIELD.AcqOff

51.000 Pump.Flow = 1.000 [ml/min]  
%B = 85.0 [%]  
%C = 15.0 [%]

Program File: aconitin\_alk  
Operator: HPLC

Commands, Page 3 of 3  
Printed: 23.10.2013 14:43:31

---

Title: Aconitin  
Datasource: LSWS\_094\_local Created: 15.01.2013 12:57:52 by HPLC  
Location: Ultimate3000\Aconitin\Test Aconitin pH 9.9 Kalibrierung und Droge Vorsäule.SEQ  
Timebase: Ultimate3000 Changed: 06.08.2013 14:48:32 by HPLC

---

	%D =	0.0 [%]
60.000	Pump.Flow =	1.00 [ml/min]
	%B =	85.0 [%]
	%C =	15.0 [%]
	%D =	0.0 [%]

End

### ABSCHNITT 1: Bezeichnung des Stoffs bzw. des Gemischs und des Unternehmens

#### 1.1 Produktidentifikatoren

Produktname	:	Aconitin
Produktnummer	:	A8001
Marke	:	Sigma
INDEX-Nr.	:	614-008-00-2
REACH Nr.	:	Eine Registriernummer für diesen Stoff ist nicht vorhanden, da der Stoff oder seine Verwendung von der Registrierung ausgenommen sind, die jährliche Tonnage keine Registrierung erfordert oder die Registrierung für einen späteren Zeitpunkt vorgesehen ist.
CAS-Nr.	:	302-27-2

#### 1.2 Relevante identifizierte Verwendungen des Stoffs oder Gemischs und Verwendungen, von denen abgeraten wird

Identifizierte Verwendungen	:	Laborchemikalien, Herstellung von Stoffen
-----------------------------	---	---

#### 1.3 Einzelheiten zum Lieferanten, der das Sicherheitsdatenblatt bereitstellt

Firma	:	Sigma-Aldrich Chemie GmbH Industriestrasse 25 CH-9471 BUCHS
Telefon	:	+41 81-755-2511
Fax	:	+41 81-756-5449
Email-Adresse	:	eurtechserv@sial.com

#### 1.4 Notrufnummer

Notfall Tel.-Nr.	:	+41 81-755-2255 145(CH) +41 44-251-5151 (Tox-Zentrum)
------------------	---	---

### ABSCHNITT 2: Mögliche Gefahren

#### 2.1 Einstufung des Stoffs oder Gemischs

##### Einstufung gemäß Verordnung (EG) Nr. 1272/2008

Akute Toxizität, Einatmen (Kategorie 2), H330

Akute Toxizität, Oral (Kategorie 2), H300

Den Volltext der in diesem Abschnitt aufgeführten Gefahrenhinweise finden Sie unter Abschnitt 16.

##### Einstufung gemäss EU-Richtlinien 67/548/EWG oder 1999/45/EG

T+ Sehr giftig R26/28

Den vollen Wortlaut der hier genannten R-Sätze finden Sie in Abschnitt 16.

#### 2.2 Kennzeichnungselemente

##### Kennzeichnung gemäß Verordnung (EG) Nr. 1272/2008

Piktogramm



Signalwort

Gefahr

Gefahrenbezeichnung(en)	
H330	Lebensgefahr bei Einatmen.
H300	Lebensgefahr bei Verschlucken.
Vorsichtsmaßnahmen	
P260	Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen.
P264	Nach Handhabung Hände gründlich waschen.
P284	Atenschutz tragen.
P310	Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.
Ergänzende Gefahrenhinweise	kein(e,er)

### 2.3 Weitere Gefahren - kein(e,er)

## ABSCHNITT 3: Zusammensetzung/Angaben zu Bestandteilen

### 3.1 Stoffe

Chemische Charakterisierung	: Naturprodukt
Synonyme	: Acetylbenzoylaconine
Formel	: C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>11</sub>
Molekulargewicht	: 645,74 g/mol
CAS-Nr.	: 302-27-2
EG-Nr.	: 206-121-7
INDEX-Nr.	: 614-008-00-2

#### Gefährliche Inhaltsstoffe gemäß Verordnung (EG) Nr. 1272/2008

Inhaltsstoff	Einstufung	Konzentration
<b>Aconitine</b>		
CAS-Nr.	302-27-2	Acute Tox. 2; H300 + H330
EG-Nr.	206-121-7	
INDEX-Nr.	614-008-00-2	
		<= 100 %

#### Gefährliche Inhaltsstoffe gemäß Richtlinie 1999/45/EC

Inhaltsstoff	Einstufung	Konzentration
<b>Aconitine</b>		
CAS-Nr.	302-27-2	T+, R26/28
EG-Nr.	206-121-7	
INDEX-Nr.	614-008-00-2	
		<= 100 %

Für den vollständigen Text der H- und P-Phrasen, die in dieser Sektion aufgeführt sind, siehe Sektion 16!

## ABSCHNITT 4: Erste-Hilfe-Maßnahmen

### 4.1 Beschreibung der Erste-Hilfe-Maßnahmen

#### Allgemeine Hinweise

Arzt konsultieren. Dem behandelnden Arzt dieses Sicherheitsdatenblatt vorzeigen.

#### Nach Einatmen

Bei Einatmen, betroffene Person an die frische Luft bringen. Bei Atemstillstand, künstlich beatmen. Arzt konsultieren.

#### Nach Hautkontakt

Mit Seife und viel Wasser abwaschen. Patient umgehend in ein Krankenhaus bringen. Arzt konsultieren.

#### Nach Augenkontakt

Augen vorsorglich mit Wasser ausspülen.

#### **Nach Verschlucken**

Nie einer ohnmächtigen Person etwas durch den Mund einflößen. Mund mit Wasser ausspülen. Arzt konsultieren.

#### **4.2 Wichtigste akute oder verzögert auftretende Symptome und Wirkungen**

Die wichtigsten bekannten Symptome und Wirkungen sind auf dem Kennzeichnungsetikett (siehe Abschnitt 2.2) und/oder in Kapitel 11 beschrieben

#### **4.3 Hinweise auf ärztliche Soforthilfe oder Spezialbehandlung**

Keine Daten verfügbar

---

### **ABSCHNITT 5: Maßnahmen zur Brandbekämpfung**

#### **5.1 Löschmittel**

##### **Geeignete Löschmittel**

Wassersprühnebel, alkoholbeständigen Schaum, Trockenlöschmittel oder Kohlendioxid verwenden.

#### **5.2 Besondere vom Stoff oder Gemisch ausgehende Gefahren**

Kohlenstoffoxide, Stickoxide (NO<sub>x</sub>)

#### **5.3 Hinweise für die Brandbekämpfung**

Im Brandfall, wenn nötig, umgebungsluftunabhängiges Atemschutzgerät tragen.

#### **5.4 Weitere Information**

Keine Daten verfügbar

---

### **ABSCHNITT 6: Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung**

#### **6.1 Personenbezogene Vorsichtsmaßnahmen, Schutzausrüstungen und in Notfällen anzuwendende Verfahren**

Atemschutz tragen. Staubbildung vermeiden. Dämpfe/Nebel/Gas nicht einatmen. Für angemessene Lüftung sorgen. Personen in Sicherheit bringen. Das Einatmen von Staub vermeiden. Persönliche Schutzausrüstung siehe unter Abschnitt 8.

#### **6.2 Umweltschutzmaßnahmen**

Weiteres Auslaufen oder Verschütten verhindern, wenn dies ohne Gefahr möglich ist. Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.

#### **6.3 Methoden und Material für Rückhaltung und Reinigung**

Staubfrei aufnehmen und staubfrei ablagern. Zusammenkehren und aufschaukeln. Zur Entsorgung in geeignete und verschlossene Behälter geben.

#### **6.4 Verweis auf andere Abschnitte**

Entsorgung: siehe Abschnitt 13

---

### **ABSCHNITT 7: Handhabung und Lagerung**

#### **7.1 Schutzmaßnahmen zur sicheren Handhabung**

Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden. Staub- und Aerosolbildung vermeiden. Bei Staubbildung für geeignete Entlüftung sorgen. Informationen über Schutzmaßnahmen befinden sich in Abschnitt 2.2.

#### **7.2 Bedingungen zur sicheren Lagerung unter Berücksichtigung von Unverträglichkeiten**

An einem kühlen Ort aufbewahren. Behälter dicht verschlossen an einem trockenen, gut belüfteten Ort aufbewahren.

#### **7.3 Spezifische Endanwendungen**

Außer den in Abschnitt 1.2 genannten Verwendungen sind keine weiteren spezifischen Verwendungen vorgesehen.

---

### **ABSCHNITT 8: Begrenzung und Überwachung der Exposition/Persönliche Schutzausrüstungen**

#### **8.1 Zu überwachende Parameter**

##### **Bestandteile mit arbeitsplatzbezogenen, zu überwachenden Grenzwerten**

Enthält keine Stoffe mit Arbeitsplatzgrenzwerten.

## 8.2 Begrenzung und Überwachung der Exposition

### Geeignete technische Steuerungseinrichtungen

Kontakt mit Haut, Augen und Kleidung vermeiden. Hände vor Pausen und sofort nach der Handhabung des Produktes waschen.

### Persönliche Schutzausrüstung

#### Augen-/Gesichtsschutz

Gesichtsschutz und Schutzbrille. Verwenden Sie zum Augenschutz nur Equipment, dass nach behördlichen Standards, wie NIOSH (US) oder EN 166 (EU), getestet und zugelassen wurde.

#### Hautschutz

Mit Handschuhen arbeiten. Handschuhe müssen vor Gebrauch untersucht werden. Benutzen Sie eine geeignete Ausziehmethode (ohne die äussere Handschuhoberfläche zu berühren), um Hautkontakt mit diesem Produkt zu vermeiden. Entsorgung der kontaminierten Handschuhen nach Benutzung im Rahmen gesetzlicher Bestimmungen und der guten Laborpraxis. Waschen und Trocknen der Hände.

Die einzusetzenden Schutzhandschuhe müssen den Spezifikationen der EG-Richtlinie 89/686/EWG und der sich daraus ergebenden Norm EN 374 genügen.

#### Vollkontakt

Material: Nitrilkautschuk

Minimale Schichtdicke: 0,11 mm

Durchdringungszeit: 480 min

Material getestet: Dermatril® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Grösse M)

#### Spritzkontakt

Material: Nitrilkautschuk

Minimale Schichtdicke: 0,11 mm

Durchdringungszeit: 480 min

Material getestet: Dermatril® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Grösse M)

Datenquelle: KCL GmbH, D-36124 Eichenzell, Telefon +49 (0)6659 87300, e-Mail sales@kcl.de, Testmethode: EN374

Bei der Lösung in oder bei der Vermischung mit anderen Substanzen und bei von der EN 374 abweichenden Bedingungen müssen Sie sich an den Lieferanten von CE-genehmigten Handschuhen wenden. Diese Empfehlung gilt als Ratschlag und muss von einem Arbeitshygieniker und einem Sicherheitsfachmann bewertet werden, welcher die spezifische Situation der vorgesehenen Verwendung von unseren Kunden kennt. Sie sollte nicht als Zustimmung für jeden spezifischen Verwendungszweck verstanden werden.

#### Körperschutz

Vollständiger Chemieschutzanzug, Die Art der Schutzausrüstung muss je nach Konzentration und Menge des gefährlichen Stoffes am Arbeitsplatz ausgewählt werden.

#### Atemschutz

Wenn nach der Gefährdungsbeurteilung ein luftreinigender Atemschutz erforderlich ist, muss eine Vollmaske mit Partikelfilter Typ N100 (US) oder Typ P3 (EN 143) zusätzlich zu den technischen Massnahmen verwendet werden. Ist das Atemschutzgerät die einzige Schutzmassnahme, ist umluftunabhängiger Atemschutz mit Vollmaske zu verwenden. Atemschutzgeräte und Komponenten müssen nach entsprechenden staatlichen Standards wie NIOHS (US) oder CEN (EU) geprüft und zugelassen sein.

#### Überwachung der Umweltexposition

Weiteres Auslaufen oder Verschütten verhindern, wenn dies ohne Gefahr möglich ist. Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.

---

## ABSCHNITT 9: Physikalische und chemische Eigenschaften

### 9.1 Angaben zu den grundlegenden physikalischen und chemischen Eigenschaften

- |             |                                     |
|-------------|-------------------------------------|
| a) Aussehen | Form: kristallin<br>Farbe: hellgelb |
| b) Geruch   | Keine Daten verfügbar               |

c) Geruchsschwelle	Keine Daten verfügbar
d) pH-Wert	Keine Daten verfügbar
e) Schmelzpunkt/Gefrierpunkt	Schmelzpunkt/Schmelzbereich: 203 - 204 °C
f) Siedebeginn und Siedebereich	Keine Daten verfügbar
g) Flammpunkt	Keine Daten verfügbar
h) Verdampfungsgeschwindigkeit	Keine Daten verfügbar
i) Entzündbarkeit (fest, gasförmig)	Keine Daten verfügbar
j) Obere/untere Zünd- oder Explosionsgrenzen	Keine Daten verfügbar
k) Dampfdruck	Keine Daten verfügbar
l) Dampfdichte	Keine Daten verfügbar
m) Relative Dichte	Keine Daten verfügbar
n) Wasserlöslichkeit	Keine Daten verfügbar
o) Verteilungskoeffizient: n-Octanol/Wasser	log Pow: 2,011
p) Selbstentzündungstemperatur	Keine Daten verfügbar
q) Zersetzungstemperatur	Keine Daten verfügbar
r) Viskosität	Keine Daten verfügbar
s) Explosive Eigenschaften	Keine Daten verfügbar
t) Oxidierende Eigenschaften	Keine Daten verfügbar

**9.2 Sonstige Angaben zur Sicherheit**  
Keine Daten verfügbar

---

**ABSCHNITT 10: Stabilität und Reaktivität**

**10.1 Reaktivität**

Keine Daten verfügbar

**10.2 Chemische Stabilität**

Stabil unter angegebenen Lagerungsbedingungen.

**10.3 Möglichkeit gefährlicher Reaktionen**

Keine Daten verfügbar

**10.4 Zu vermeidende Bedingungen**

Keine Daten verfügbar

**10.5 Unverträgliche Materialien**

Starke Oxidationsmittel, Starke Basen

**10.6 Gefährliche Zersetzungsprodukte**

Weitere Zersetzungsprodukte - Keine Daten verfügbar  
Im Brandfall: siehe Kapitel 5

---

**ABSCHNITT 11: Toxikologische Angaben**

**11.1 Angaben zu toxikologischen Wirkungen**

**Akute Toxizität**

LD50 Oral - Maus - 1 mg/kg

**Ätz-/Reizwirkung auf die Haut**

Keine Daten verfügbar

**Schwere Augenschädigung/-reizung**

Keine Daten verfügbar

**Sensibilisierung der Atemwege/Haut**

Keine Daten verfügbar

**Keimzell-Mutagenität**

Keine Daten verfügbar

**Karzinogenität**

IARC: Kein Bestandteil dieses Produkts, der in einer Konzentration von gleich oder mehr als 0.1% vorhanden ist, wird durch das IARC als voraussichtliches, mögliches oder erwiesenes krebserzeugendes Produkt für den Menschen identifiziert.

**Reproduktionstoxizität**

Keine Daten verfügbar

**Spezifische Zielorgan-Toxizität - einmalige Exposition**

Keine Daten verfügbar

**Spezifische Zielorgan-Toxizität - wiederholte Exposition**

Keine Daten verfügbar

**Aspirationsgefahr**

Keine Daten verfügbar

**Zusätzliche Informationen**

RTECS: AR5960000

Gemäss unseren Kenntnissen sind die chemischen, physikalischen und toxikologischen Eigenschaften nicht umfassend untersucht worden.

---

**ABSCHNITT 12: Umweltbezogene Angaben****12.1 Toxizität**

Keine Daten verfügbar

**12.2 Persistenz und Abbaubarkeit**

Keine Daten verfügbar

**12.3 Bioakkumulationspotenzial**

Keine Daten verfügbar

**12.4 Mobilität im Boden**

Keine Daten verfügbar

**12.5 Ergebnisse der PBT- und vPvB-Beurteilung**

Eine PBT/vPvB Beurteilung ist nicht verfügbar, da eine Stoffsicherheitsbeurteilung nicht erforderlich/nicht durchgeführt wurde

**12.6 Andere schädliche Wirkungen**

Keine Daten verfügbar

---

**ABSCHNITT 13: Hinweise zur Entsorgung****13.1 Verfahren zur Abfallbehandlung****Produkt**

Restmengen und nicht wieder verwertbare Lösungen einem anerkannten Entsorgungsunternehmen zuführen. Diese Produkte sind in einem brennbaren Lösungsmittel zu lösen oder mit diesem zu mischen und in einer Verbrennungsanlage für Chemikalien (mit Nachbrenner und Abluftwäscher) zu verbrennen.

**Verunreinigte Verpackungen**

Wie ungebrauchtes Produkt entsorgen.

---

**ABSCHNITT 14: Angaben zum Transport**

<b>14.1 UN-Nummer</b>	ADR/RID: 1544	IMDG: 1544	IATA: 1544
<b>14.2 Ordnungsgemäße UN-Versandbezeichnung</b>	ADR/RID: ALKALOIDE, FEST, N.A.G. (Aconitine) IMDG: ALKALOIDS, SOLID, N.O.S. (Aconitine) IATA: Alkaloids, solid, n.o.s. (Aconitine)		
<b>14.3 Transportgefahrenklassen</b>	ADR/RID: 6.1	IMDG: 6.1	IATA: 6.1
<b>14.4 Verpackungsgruppe</b>	ADR/RID: I	IMDG: I	IATA: I
<b>14.5 Umweltgefahren</b>	ADR/RID: nein	IMDG Marine pollutant: no	IATA: no
<b>14.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Verwender</b>	Keine Daten verfügbar		

---

**ABSCHNITT 15: Rechtsvorschriften**

Dieses Sicherheitsdatenblatt erfüllt die Anforderungen der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006

**15.1 Vorschriften zu Sicherheit, Gesundheits- und Umweltschutz/spezifische Rechtsvorschriften für den Stoff oder das Gemisch**

Keine Daten verfügbar

**15.2 Stoffsicherheitsbeurteilung**

Für dieses Produkt wurde keine Stoffsicherheitsbeurteilung durchgeführt

---

**ABSCHNITT 16: Sonstige Angaben****Volltext der Gefahrenhinweise in Abschnitt 2 und 3.**

Acute Tox.	Akute Toxizität
H300	Lebensgefahr bei Verschlucken.
H300 + H330	Lebensgefahr bei Verschlucken oder Einatmen
H330	Lebensgefahr bei Einatmen.

**Vollständiger Wortlaut der in den Kapiteln 2 und 3 aufgeführten R-Sätze**

T+	Sehr giftig
R26/28	Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken.

**Weitere Information**

Copyright (2013): Sigma-Aldrich Co. LLC. Es dürfen nur Papierkopien für den internen Gebrauch angefertigt werden.

Die vorliegenden Informationen sind nach unserem besten Wissen zusammengestellt, sie erheben aber keinen Anspruch auf Vollständigkeit und sollten vom Benutzer nur als Leitfaden verstanden werden. Sigma-Aldrich und seine Tochtergesellschaften schliesst jegliche Haftung für Schäden aus, die beim Umgang oder im Kontakt mit diesen Chemikalien auftreten können. Für allgemeine Geschäftsbedingungen und zusätzliche Informationen siehe [www.sigma-aldrich.com](http://www.sigma-aldrich.com) und/oder die Rückseite unserer Rechnungen oder Lieferscheine.