

**Nachweis und Quantifizierung  
von Drogen und anderen Fremdstoffen  
in Blutspuren  
auf verschiedenen Trägermaterialien**

**Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**vorgelegt von Jan Christoph Gotta  
aus Frankfurt am Main**

**Gießen 2004**

**Aus dem Medizinischen Zentrum für Ökologie**

**Institut für Rechtsmedizin**

**Direktor: Prof. Dr. med. G. Weiler**

**des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Giessen**

**Gutachter: Prof. Dr. H. Schütz**

**Gutachter: Prof. Dr. Dr. N. Katz**

**Tag der Disputation: 16.12. 2004**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.1</b>	<b>Einleitung</b> .....	8
<b>1.2</b>	<b>Problemstellung</b> .....	9
<b>1.3</b>	<b>Bedeutung der Opiate, Cannabinoide, Amphetamine und des Kokain</b>	10
<b>A)</b>	<b>Theoretischer Teil</b> .....	11
<b>2.</b>	<b>Nachweisbarkeitsdauer von toxikologisch relevanten Fremdstoffen in Urin, Haar und Blut</b> .....	11
<b>3.</b>	<b>Opiate</b> .....	12
3.1	Allgemeines.....	12
3.2	Kinetik.....	12
3.2.1	Resorption.....	12
3.2.2	Metabolisierung.....	13
3.2.3	Eliminierung.....	14
3.3	Wirkungscharakter.....	14
<b>4.</b>	<b>Amphetamine</b> .....	16
4.1	Allgemeines.....	16
4.2	Kinetik.....	17
4.2.1	Resorption.....	17
4.2.2	Metabolisierung.....	18
4.2.3	Eliminierung.....	19
4.3	Wirkungscharakter.....	19

<b>5.</b>	<b>Kokain</b> .....	22
5.1	Allgemeines.....	22
5.2	Kinetik.....	22
5.2.1	Resorption.....	22
5.2.2	Metabolisierung.....	23
5.2.3	Eliminierung.....	24
5.3	Wirkungscharakter.....	26
<b>6.</b>	<b>Cannabinoide</b> .....	27
6.1	Allgemeines.....	27
6.2	Kinetik.....	27
6.2.1	Resorption.....	27
6.2.2	Metabolisierung.....	28
6.2.3	Eliminierung.....	29
6.3	Wirkungscharakter.....	29
<b>7.</b>	<b>Gaschromatographie</b> .....	31
7.1	Physikalische und chemische Grundlagen.....	31
7.1.1	Adsorptionschromatographie.....	31
7.1.2	Verteilungschromatographie.....	31
7.2	Theorien des Trennungsvorgangs.....	32
7.2.1	Kinetische Theorie.....	32
7.2.2	Theorie der Böden der Trennstufen.....	33
7.2.3	Dynamische Theorie.....	34
7.3	Gaschromatographische Retentionsindizes.....	35
7.3.1	Direkte Retentionszeit.....	35
7.3.2	Relative Retentionen.....	35
7.3.3	Retentionsindex nach Kovats.....	36

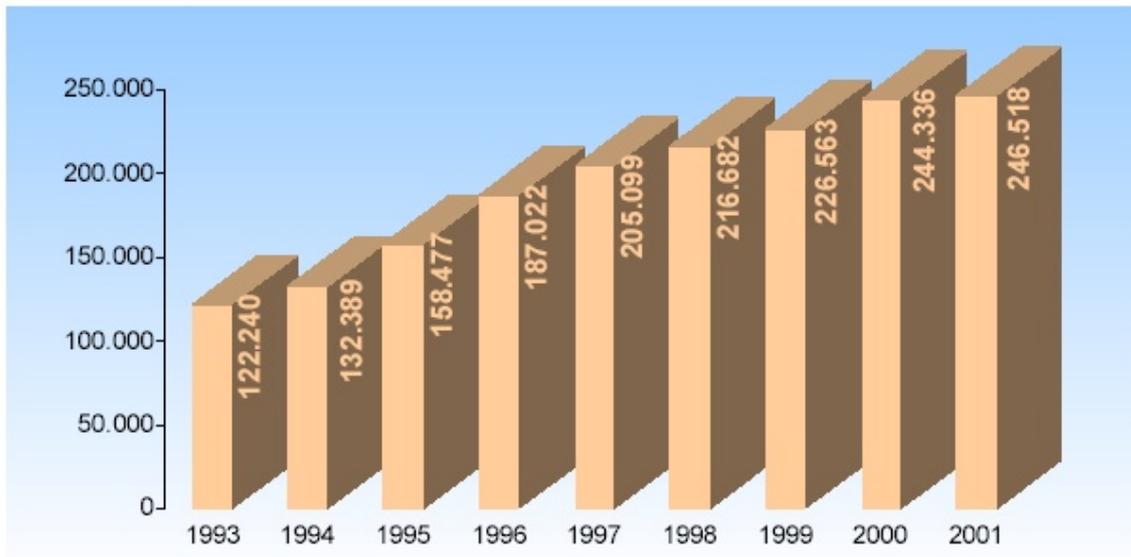
<b>8.</b>	<b>Massenspektrometrie</b> .....	38
8.1	Probenzuführung.....	39
8.2	Ionenerzeugung.....	39
8.3	Massentrennung.....	41
8.4	Detektion.....	43
8.5	Ionenarten.....	43
8.5.1	Das Molekül-Ion.....	43
8.5.2	Das Fragment-Ion.....	44
8.6	Kopplung von Gaschromatograph und Massenspektrometer (GC/MS)..	44
8.7	Tandem-Massenspektrometer (MS/MS).....	45
<b>9.</b>	<b>Probenvorbereitung (Präanalytik)</b> .....	45
9.1	Flüssig-flüssig-Extraktion.....	45
9.2	Extrelut®-Säulen-Extraktion.....	45
9.3	Festphasenextraktion (solid phase extraction / SPE).....	46
9.4	Derivatisierung.....	46
<b>B)</b>	<b>Apparativer Teil</b> .....	47
<b>10.</b>	<b>GC/MS</b> .....	47
10.1.1	Aufbau eines Gaschromatographen.....	47
10.1.2	Säulenmaterial.....	49
10.2.1	Aufbau eines Massenspektrometers (Quadrupol-Bauweise).....	49
10.2.2	Ausgabe der Messdaten.....	52
10.2.2.1	Der Totalionenstrom (TIC).....	52
10.2.2.2	Full Scan und SIM (Selected Ion Monitoring).....	52
10.2.2.3	Massenspektren.....	53

<b>C)</b>	<b>Experimenteller Teil.....</b>	<b>54</b>
<b>11.</b>	<b>Methode.....</b>	<b>54</b>
11.1	Ziel.....	54
11.2	Verwendete Chemikalien.....	54
11.2.1	Referenzsubstanzen.....	54
11.2.2	Lösungsmittel und Reagenzien.....	55
11.3	Geräte.....	56
11.4	Parameter.....	57
11.5	Erstellen der Ausgangslösungen.....	58
11.6	Erstellen der Stammlösungen.....	62
11.7	Kalibration.....	65
11.7.1	Aufstockung der Amphetamine.....	65
11.7.2	Aufstockung des Kokain.....	66
11.7.3	Aufstockung der Opiate.....	66
11.7.4	Aufstockung der Cannabinoide.....	67
11.7.4.1	Aufstockung von THC und 11-OH-THC.....	67
11.7.4.2	Aufstockung von THCCOOH.....	67
11.8	Aufarbeitungsmethode für Serumproben und Kalibrationsserum von Amphetaminen, Kokain, Opiaten und Cannabinoiden.....	68
11.8.1	Derivatisierung von Amphetaminen, Kokain und Opiaten.....	68
11.8.2	Derivatisierung von Cannabinoiden.....	68
11.9	Quantifizierung.....	69
11.9.1	Quantifizierung von Opiaten, Amphetaminen und Kokain.....	69
11.9.2	Quantifizierung von Cannabinoiden.....	70
11.10	Erstellung der Kalibrierkurven.....	70
11.11	Auswertung der Proben und Kontrollen.....	70
11.12	Ergebnisse der Kalibration.....	71
11.12.1	Kalibrationsdaten Opiate.....	71
11.12.2	Kalibrationsdaten Amphetamine.....	72
11.12.3	Kalibrationsdaten Kokain.....	74
11.12.4	Kalibrationsdaten Cannabinoide.....	76

11.13	Versuchsaufbau zum Nachweis auf Trägermaterialien .....	78
11.13.1	Herstellung der Vollblutbasis.....	78
11.13.2	Trägermaterialien.....	78
11.13.3	Tropfenaufgabe und Lagerung.....	79
11.13.4	Untersuchungsintervalle.....	79
11.13.5	Aufarbeitung der getrockneten Tropfen.....	79
11.13.6	Derivatisierung.....	80
<b>12.</b>	<b>Ergebnisse der GC/MS Analysen.....</b>	<b>80</b>
12.1	GC/MS Analyse der underivatisierten und derivatisierten Opiate.....	81
12.2	GC/MS Analyse der underivatisierten und derivatisierten Amphetamine	84
12.3	GC/MS Analyse des underivatisierten und derivatisierten Kokains.....	90
12.4	GC/MS Analyse der underivatisierten und derivatisierten Cannabinoide	94
<b>13.</b>	<b>Ergebnisse der Langzeituntersuchungen.....</b>	<b>97</b>
13.1	Langzeituntersuchung Holz.....	97
13.2	Langzeituntersuchung Stoff.....	102
13.3	Langzeituntersuchung Metall.....	107
13.4	Langzeituntersuchung Fliesen.....	112
13.5	Langzeituntersuchung Glas.....	117
<b>14.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>122</b>
<b>15.</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>128</b>
<b>16.</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>134</b>
<b>17.</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>135</b>
<b>18.</b>	<b>Erklärung .....</b>	<b>136</b>
<b>19.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>137</b>
<b>20.</b>	<b>Summary. ....</b>	<b>138</b>

## 1.1 Einleitung

Der jährlich veröffentlichte Rauschgiftjahresbericht (Polizeiliche Kriminalstatistik) für die Bundesrepublik Deutschland des Bundeskriminalamtes weist eine stetige Zunahme sowohl bei den allgemeinen Rauschgiftdelikten (Beschaffung und Handel), als auch bei den Konsumdelikten auf.



Quelle: Polizeiliche Kriminalstatistik

Abbildung 1:  
Entwicklung der Rauschgiftdelikte in der Bundesrepublik Deutschland (1993 – 2001)  
(Quelle: Polizeiliche Kriminalstatistik)

	Gesamtkriminalität		Rauschgiftdelikte		Anteil der Rauschgiftdelikte an der Gesamtkriminalität
	Total	Steigerung in %	Total	Steigerung in %	
1993	6.750.613		122.240		1,81%
1994	6.537.748	-3%	132.389	8%	2,02%
1995	6.668.717	2%	158.477	20%	2,38%
1996	6.647.598	0%	187.022	18%	2,81%
1997	6.586.165	-1%	205.099	10%	3,11%
1998	6.456.996	-2%	216.682	6%	3,36%
1999	6.302.316	-2%	226.563	5%	3,59%
2000	6.264.723	-1%	244.336	8%	3,90%
2001	6.363.865	2%	246.518	1%	3,87%

Quelle: Polizeiliche Kriminalstatistik

Abbildung 2:  
Entwicklung der Rauschgiftdelikte im Verhältnis zur Gesamtkriminalität (1993 – 2001)  
(Quelle: Polizeiliche Kriminalstatistik)

Dieser Tendenz wollen alle verantwortlichen Stellen mit intensiver Beratung, aber auch mit verschärften Kontrollmaßnahmen und verstärkter Prävention, begegnen. Insbesondere im forensisch-kriminalistischen Bereich ist in diesem Zusammenhang ein valider analytischer Nachweis unumgänglich, da frühere Aussagen und Geständnisse häufig im Verlauf von Gerichtsverfahren widerrufen werden, was wiederum einen reinen Indizienprozess zur Konsequenz hat, wobei die Beweislast bei den Ermittlungsbehörden liegt.

In der forensischen Toxikologie werden im Rahmen des Screenings und Nachweises von Drogen und anderen Fremdstoffen als Untersuchungsmaterialien vor allem Blut, Serum und Urin verwendet. Diese müssen allerdings in engem zeitlichem Zusammenhang mit der vollzogenen Straftat gewonnen (asserviert) werden, da sonst vor allem Metabolisierung- und Eliminierungsvorgänge einen Nachweis der Droge verhindern.

Das Zeitfenster, in dem eine Blut- bzw. Urinentnahme durchgeführt werden muss, erstreckt sich, je nach Drogenart und Untersuchungsmaterial, von wenigen Stunden bis zu einigen Tagen, (ausführliche Daten siehe Abb. 3).

## **1.2 Problemstellung**

Wird daher eine Blut- oder Harnprobe innerhalb der in Abb. 3 dargestellten Zeitfenster sichergestellt, dann bereitet ein Nachweis in der Regel keine Schwierigkeiten. Liegt dagegen zwischen dem Tatzeitpunkt und der Festnahme eines Täters ein größeres Zeitintervall, so bietet allenfalls eine Haaranalyse noch Aussicht auf aussagekräftige Ergebnisse, da viele Fremdstoffe in das Haar eingelagert werden und darin mit der modernen hochempfindlichen Analysetechnik auch identifizierbar sind. Bei einem mittleren Haarwachstum von etwa 1 cm pro Monat kann man durch abschnittsweise Untersuchung von vorzugsweise Kopfhaaren zeitlich länger zurückliegende Fremdstoffaufnahmen rekonstruieren. Eine völlig andere Problematik tritt jedoch dann auf, wenn zwar ereignisnahe Sicherstellungen von Untersuchungsmaterial möglich waren, es sich jedoch nur um Spuren von Blut oder Urin handelt, die außerdem nach längerer Liegezeit häufig noch eingetrocknet sind und Umwelteinflüssen ausgesetzt waren. Ein Nachweis von Fremdstoffen in diesen Spuren gestattet jedoch wichtige und häufig verfahrenentscheidende Rückschlüsse auf eine Fremdstoffbeeinflussung zur Tatzeit.

Zur Identifizierung und quantitativen Bestimmung von Drogen und Medikamenten in Blut und anderen Körperflüssigkeiten sowie in Haaren wurden zahlreiche analytische Methoden publiziert, zum Nachweis in Spurenmaterial dagegen verhältnismäßig wenige (Baselt et al. (1993, Bergqvist et al. (1987, 1993, 1998), Elian (1999), Ericsson et al. (1993), Henderson et al. (1993), Lindström et al. (1985), Parker et al. (1997), Shi-Hua et al. (2000), Skopp u. Pötsch (2001), Smith et al. (1981, 1986)). Dies mag damit zusammenhängen, dass im Bereich der klinisch-toxikologischen und forensisch-toxikologischen Analytik in der Regel auch ausreichend Untersuchungsmaterial zur Verfügung steht. In speziellen Fällen sind jedoch - wie oben erläutert - Mikroverfahren erforderlich, wenn beispielsweise nach einem Verkehrsunfall nur eingetrocknete Blutspuren im Fahrzeug oder im Rahmen eines Tötungsdeliktes lediglich Blutflecken auf einer Textilgardine sichergestellt wurden. Diese beiden konkreten Fälle aus der Begutachtungspraxis unseres Instituts (Einzelheiten hierzu s. Abschnitt 14) waren der Anlass, im Rahmen der vorliegenden Arbeit Mikromethoden zu entwickeln, um eine Identifizierung und Quantifizierung von Drogen in eingetrockneten Blutspuren zu ermöglichen. Im Hinblick auf eine praxisnahe Gestaltung der Tests wurden verschiedene Trägermaterialien verwendet und auch Lagerungsparameter berücksichtigt.

### **1.3 Bedeutung der Opiate, Cannabinoide, Amphetamine und des Kokain**

Seit vielen Jahrhunderten nutzen Menschen psychotrope Substanzen um sich zu berauschen. Hinweise auf Drogengebrauch (Haschisch, Kokain und Nikotin) findet man bereits in Gewebeprobe n ägyptischer Mumien im Zeitraum 1.100 bis 400 vor Christus (Frohn 1992) Die Gründe für den Gebrauch der Rauschmittel sind vielseitig. Von großer Bedeutung ist die Sehnsucht der Menschen nach Euphorie und wenigstens vorübergehender Flucht vor Sorgen und Problemen des Alltags. Insbesondere bei jüngeren Menschen spielt beim Drogenkonsum auch der Wunsch „erwachsen zu wirken“ sowie die größere Akzeptanz in Gruppen Gleichaltriger und letztendlich schlicht Neugier auf das Unbekannte eine Rolle (Wanke 1989).

Die Drogen werden unterteilt in legale und illegale Drogen. Zu den legalen Drogen zählen Alkohol, Nikotin, Koffein und Medikamente, wobei man an dieser Stelle sagen muss, dass bei den Medikamenten die Grenzen zwischen Legalität und Illegalität teilweise fließend sind. So werden Betäubungsmittel oder Amphetamine zum Beispiel legal verordnet, andererseits sind bei diesen Substanzen auch häufig Missbräuche zu beobachten. Zu den illegalen Drogen zählt man Cannabis, Kokain, Heroin, LSD, Designerdrogen (z.B. Ecstasy) und andere Substanzen.

## A) Theoretischer Teil

### 2. Nachweisbarkeitsdauer von toxikologisch relevanten Fremdstoffen in Urin, Haar und Blut

Nachweismöglichkeiten wichtiger Arzneistoffe und Drogen im Harn (beträchtliche Schwankungen möglich)	
Substanz	Ungefähre Nachweisbarkeitsdauer (Ausnahmen beobachtet!)
Amphetamine	48 Stunden (stark vom pH-Wert des Harnes abhängig)
Barbiturate	24 Stunden (kurz wirksame, z.B. Secobarbital) 2 - 3 Wochen (lang wirksame, z.B. Phenobarbital)
Benzodiazepine	Klassische Benzodiazepine (z.B. Diazepam) etwa 3 Tage nach therapeutischer Dosis bis zu 4 - 6 Wochen nach Langzeiteinnahme bei hoher Eliminationshalbwertszeit
Cannabinoide	24 - 36 Stunden (einmaliger Joint) 5 Tage (mäßiger Raucher, 4 x pro Woche) 10 Tage (starker Raucher, täglich) bis zu 20 Tagen bei chronischem Abusus
Cocain-Metabolit	2 - 4 Tage
Methadon	ca. 3 Tage
Opiate	ca. 2 bis 3 Tage (stark abhängig von der Dosis u.a. Faktoren)
Phencyclidin	bis zu 30 Tagen bei chronischem Abusus
Propoxyphen	ca. 6 - 48 Stunden

Abbildung 3:  
Nachweisdauer von Drogen in Blut, Serum und Urin (Schütz 1993)

Dieser Übersicht ist zu entnehmen, dass meist wenige Tage nach der letzten Applikation mit keinem Nachweis mehr gerechnet werden kann. Eine Ausnahme stellen lediglich Substanzen mit langer Eliminationshalbwertszeit dar, wie etwa einige Barbiturate, Benzodiazepine und Cannabinoide (Schütz 1992).

### 3. Opiate

#### 3.1 Allgemeines

Seit dem klassischen Altertum ist die analgetische und berauschende Wirkung des Mohnsaftes bekannt.

Opium wird aus dem Saft angeschnittener unreifer Früchte des Schlafmohns (*Papaver somniferum* Linné) gewonnen. Der an der Luft getrocknete Saft enthält eine Vielzahl von Alkaloiden, von denen Morphin das bekannteste ist. Morphin ist außerdem das Hauptalkaloid und wird hauptsächlich für die analgetische Wirkung verantwortlich gemacht. Es wurde 1805 von F.W.A. Sertürner rein dargestellt und seither in der Medizin verwendet.

Der mittlere Gehalt der wichtigsten Alkaloide ist im Folgenden aufgelistet:

Alkaloide vom Phenanthrentyp:	Morphin	ca. 10,0 %
	Codein	ca. 0,5 %
	Thebain	ca. 0,2 %
Alkaloide vom Benzylisochinolintyp:	Narcotin	ca. 6,0 %
	Papaverin	ca. 0,8 %
	Narcein	ca. 0,3 %

Außerdem leiten sich vom Morphin und Codein halbsynthetische Derivate ab, von denen die wichtigsten Vertreter das Diacetylmorphin (Heroin), Monoacetylmorphin (MAM) und Dihydrocodein sind.

#### 3.2 Kinetik

##### 3.2.1 Resorption

Morphin kann oral, sublingual, intranasal, bronchial, rektal oder in Form von Injektionen (subcutan, intravenös oder intramuskulär) aufgenommen werden. Aus medizinisch-therapeutischer Sicht könnte man sogar eine weitere Applikationsform nennen, die der

epiduralen Injektion, wie sie heutzutage bei Spinal- bzw. Epiduralanästhesien angewandt wird. Die Aufnahme von Codein und Dihydrocodein erfolgt hauptsächlich über den Magen-Darmtrakt nach oraler Applikation.

### 3.2.2 Metabolisierung

Morphin durchläuft nach oraler Aufnahme einen „first-pass-effect“, d.h. es wird nach der Resorption aus dem Darm schon bei der ersten Leberpassage metabolisiert, vor allem glucuronidiert und sulfatiert. Bei oraler Aufnahme von Morphin beobachtet man im Blut immer sehr viel höhere Konzentrationen an Morphinkonjugaten (ca. 10-20 facher Wert) als an freiem Morphin.

Nach einer i.v. Injektion nimmt die Plasmakonzentration von unverändertem Morphin mit einer Halbwertszeit von etwa 2,5 bis 3 Stunden ab.

Beim Menschen werden ca. 5 % des Morphins zu Normorphin N-demethyliert.

Der wichtigste Metabolisierungsschritt für die Metabolisierung und Ausscheidung von Codein ist die in der Leber stattfindende 6-O-Glucuronidierung. Forensisch am bedeutsamsten ist dagegen die zu Morphin führende 3-O-Demethylierung.

Heroin wird im Blut und in sehr vielen Geweben schnell zu Monoacetylmorphin (MAM) und dann weiter zu Morphin deacetyliert.

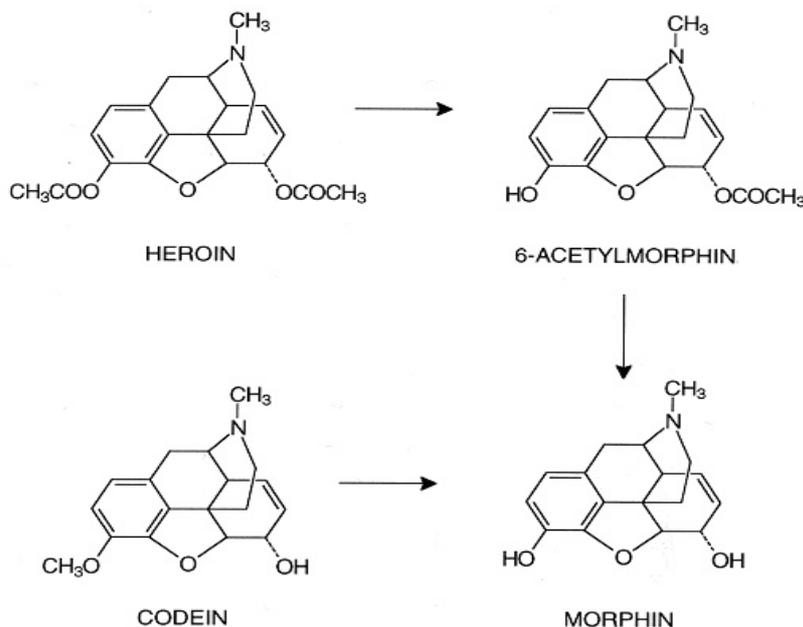


Abbildung 4:  
Metabolismus der Opiate

### 3.2.3 Eliminierung

Die Ausscheidung von Morphin erfolgt im Urin hauptsächlich als Glucuronid wobei das 3-O-Morphinglucuronid mit ca. 75 % die Hauptkomponente bildet. Unverändertes Morphin wird zu etwa 10 % beobachtet. Bis zu 10 % einer Dosis können auch über die Galle ausgeschieden werden, wobei ein enterohepatischer Kreislauf zu einer deutlich verlängerten Nachweisdauer führen kann.

Codein wird zu 10-20 % in Form von Morphin bzw. dessen Konjugaten ausgeschieden, wobei dieser Prozentsatz wohl als Folge der unterschiedlichen O-Demethylisierungsaktivitäten des Cytochrom-P-450-Enzymsystems der Leber starken individuellen Schwankungen unterliegt. Für die Halbwertszeiten von Heroin wurden in vitro 9 bis 38 Minuten bestimmt. Nach einer i.v. Infusion von 70 mg Heroinhydrochlorid über 7 Stunden wurden im Urin des Probanden ca. 40 % als Morphin, ca. 1,5 % als MAM und nur 0,1 % als unverändertes Heroin nachgewiesen.

### 3.3 Wirkungscharakter

Die pharmakologischen Effekte der Opiate sind abhängig von der Interaktion des Opiates mit Opiatrezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Aufgrund von Bindungsmessungen mit Agonisten und Antagonisten, die an den Opiatrezeptoren angreifen, werden verschiedene Rezeptorsubtypen unterschieden, die man als  $\mu$ -,  $\kappa$ - und  $\delta$ -Rezeptoren bezeichnet. Die Wirkungsdauer der einzelnen Opiate sind sehr unterschiedlich und bewegen sich zwischen 3 und 6 Stunden.

Aufgrund des gemeinsamen Angriffs an den Opiatrezeptoren ist das Wirkungsprofil der verschiedenen Opiate sehr ähnlich. Es bestehen vorwiegend – auch innerhalb der einzelnen Wirkungskomponenten – lediglich quantitative Unterschiede.

- Zentrale Wirkungen:
- analgetische Wirkung
  - sedative Wirkung
  - tranquillisierende Wirkung
  - euphorische oder auch dysphorische Wirkung
  - atemdepressive und antitussive Wirkung
  - zunächst emetische , später antiemetische Wirkung
  - miotische Wirkung
  - antidiuretische Wirkung
  - Abhängigkeit
- Periphere Wirkungen:
- Magenentleerungsstörung durch Pyloruskonstriktion
  - spastische Obstipation
  - Gallenblasensphinkterkontraktion
  - Harnblasenkontraktion
  - Gefäßtonusverringering und orthostatische Dysregulation
  - Histaminfreisetzung und Bronchospasmus

Die akute Opiatvergiftung ist durch tiefes Koma mit oberflächlicher, fast fehlender Atmung und maximaler Verengung der Pupillen (typische Trias: Bewusstlosigkeit, Atemdepression und Miosis) sowie Zyanose, kalte Haut und Hypothermie gekennzeichnet. Der Tod tritt durch Atemlähmung ein. Bei der Therapie der Opiatvergiftung steht die Behebung des Sauerstoffmangels im Vordergrund. Neben künstlicher Beatmung haben sich intravenöse oder intramuskuläre Injektionen eines Opioidantagonisten wie Naloxon bewährt.

## 4. Amphetamine

### 4.1 Allgemeines

Bei Amphetamin (α-Methylphenethylamin) und seinen Derivaten handelt es sich um eine Gruppe synthetisch hergestellter Substanzen, deren sogenannte Muttersubstanz das Phenylethylamin ist. Die illegale Herstellung aus verschiedenen Grundstoffen erfolgt meist in privaten Labors, in denen möglichst leicht zugängliche chemische Substanzen nach Syntheseverfahren, häufig aus dem Internet, zur Reaktion gebracht werden. Als Ecstasy galt ursprünglich nur das chemisch als 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin (MDMA) bezeichnete Amphetaminderivat. Die zu dieser Gruppe gehörenden und sich in ihrer Struktur nur geringfügig unterscheidenden Substanzen MDA (3,4-Methylendioxyamphetamin) und MDE (3,4-Methylendioxy-N-ethylamphetamin) werden ebenfalls häufig mit Ecstasy bezeichnet. Inzwischen werden auf dem illegalen Markt die unterschiedlichsten Substanzen unter der Bezeichnung Ecstasy angeboten, wobei die Tabletten oder Kapseln häufig auch noch zusätzliche Wirkstoffe wie Amphetamin und Coffein oder andere toxische Substanzen enthalten.

Amphetamin wurde erstmals 1887 synthetisiert und kam 1930 als Arzneimittel gegen Schnupfen auf den Markt. Die Beobachtung seiner psychostimulierenden Wirkung führte 1934 zur Synthese des noch stärker stimulierenden und länger wirkenden Methamphetamins. Dieses wurde unter der Handelsbezeichnung Methedrine zunächst gegen Leistungsschwäche und Lungenerkrankungen angewandt.

Bis Mitte der 40er Jahre des vergangenen Jahrhunderts wurden Amphetamine für etwa 40 medizinische Indikationen zugelassen, ohne sich jedoch als Therapeutikum zu bewähren. Während des Zweiten Weltkrieges wurden Amphetamine in großen Mengen hergestellt und vor allem wegen ihrer stimulierenden und schlafverhindernden Wirkung vorwiegend von Soldaten konsumiert. Ende der 40er Jahre waren sie zunächst auch unter Lastwagenfahrern und Studenten verbreitet, fanden aber in den folgenden Jahrzehnten immer weitere Konsumentengruppen. Das als Ecstasy bekannte Amphetaminderivat MDMA wurde erstmals 1914 synthetisiert, nachdem die Darmstädter Firma E. Merck bereits zwei Jahre zuvor das Patent hierzu erhalten hatte. Es wurde eine Zeitlang als Appetitzügler eingesetzt. Vor allem wegen seiner Kommunikations- und kontaktfördernden Wirkung wurde MDMA in den USA

bis 1985 und in der Schweiz bis 1993 in der Psychotherapie eingesetzt. Ende der 60er Jahre wurden MDMA (Ecstasy) und das ihm nah verwandte MDA als sogenannte „Liebesdroge“ zunächst unter den Hippies in Kalifornien populär. Seit Mitte der 70er fanden die Substanzen in den USA und in Großbritannien und - seit Anfang der 90er - auch in Deutschland zunehmende Verbreitung.

MDA (3,4-methylenedioxyamphetamin), auch als „Love-Drug“ bekannt, ist ein halluzinogenes Amphetaminderivat ohne medizinisch-therapeutische Anwendungsmöglichkeit. Obwohl es ursprünglich zur Erleichterung der psychotherapeutischen Behandlung hergestellt wurde, wird es heute nur noch mißbräuchlich benutzt.

MDE (3,4-methylenedioxy-N-methylamphetamin), auch als „Eve“ bekannt, ist das N-ethyl Analogon von MDA.

MDMA (3,4-methylenedioxy-N-methylamphetamin), auch bekannt als „Adam“, „Ecstasy“ oder „XTC“ ist das N-methyl Analogon von MDA. Die indirekte sympathomimetische Wirkung wird vorherrschend von Euphorie, Antriebssteigerung und Stimmungsaufhellung bestimmt.

## **4.2 Kinetik**

### **4.2.1 Resorption**

Amphetamine werden oral aufgenommen und hauptsächlich erst nach der Magenpassage resorbiert, da der saure pH-Wert der Magensäure eine Aufnahme stark behindert. Im nicht mehr ganz so sauren Milieu des Darmes werden die Amphetamine dagegen von den Verdauungssäften adsorbiert. Plasmakonzentrationen sind jedoch gering, da die Plasmaproteinbindung niedrig (16 %) und das Verteilungsvolumen sehr groß ist (3,2 – 5,6 Lit./kg).

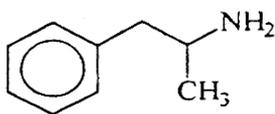
Daher findet man auch die niedrigsten Konzentrationen im Serum und Fettgewebe und die höchsten in der Niere und Lunge.

### 4.2.2 Metabolisierung

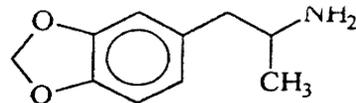
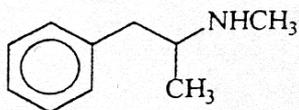
In vitro- und in vivo-Metabolisierungen führen zu N-Hydroxy-Derivaten, die eventuell weiter zu Oximen oder Nitronen und schließlich zum Benzylmethylketon oxidiert werden. Neben einerseits unverändert renal ausgeschiedenem Amphetamin beobachtet man andererseits durch Lebermikrosomen Hydroxylierung in p-Stellung und Seitenkettenoxidation.

MDMA und MDEA werden teilweise zu MDA desalkyliert. Im Urin erscheinen 65 % einer MDMA-Dosis unverändert und 7 % als MDA. MDA selbst wird nicht verstoffwechselt und kann damit vollständig im Urin nachgewiesen werden.

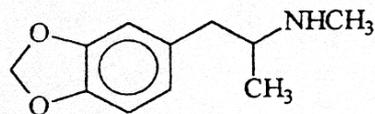
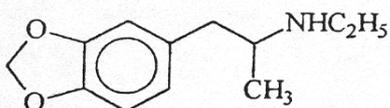
Die Halbwertszeit von Amphetaminen und deren Derivaten beträgt ca. 6-7 Stunden. Die Nachweisbarkeitsdauer im Urin beträgt ca. 24-48 h (max. bis 72 h). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Ausscheidung stark von dem pH-Wert des Urins abhängig ist (siehe Abschnitt 4.2.4)



Amphetamin

MDA  
Adam

Methamphetamin

MDMA; XTC  
Ecstasy

MDE; MDEA; Eve

Abbildung 5:  
Strukturformeln von Amphetamin, Methamphetamin, MDA, MDMA und MDE

### 4.2.3 Eliminierung

Der Abbau des Amphetamins erfolgt in der Leber durch oxydative Desaminierung.

Amphetamin wird aber auch zu 35 % unverändert über den Harn ausgeschieden. Der Anteil des unverändert ausgeschiedenen Amphetamins wird um so größer je saurer der Urin ist, wie Tierversuche ergeben haben.

## 4.3 Wirkungscharakter

Die Amphetamine zählen zu der Gruppe der Psychopharmaka und werden innerhalb dieser Gruppe als Psychostimulantien bezeichnet. Psychostimulantien steigern die psychische Aktivität. Sie sollen das Gefühl von Müdigkeit und Abgespanntheit beseitigen sowie die Konzentrations- und Leistungsfähigkeit steigern. Bei starker Überdosierung wirken sie als Krampfgifte. Bei den sehr stark wirksamen Amphetaminen besteht bei unkontrollierter Einnahme aufgrund der schlafverhindernden Wirkung die Gefahr eines Schlafdefizits und damit verbunden einer absoluten Erschöpfung, sobald die körperlichen Reserven verbraucht sind. Bei regelmäßiger Anwendung führen Amphetamine rasch zu Gewöhnung und Abhängigkeit.

Sie leiten sich von den Katecholaminen bzw. vom Ephedrin ab. Durch den Wegfall der Hydroxylgruppen ist die Lipophilie deutlich erhöht und die Substanzen können somit die Blut-Hirn-Schranke leichter überwinden. Ihre Wirkung beruht hauptsächlich auf der Freisetzung von Katecholaminen, es sind somit indirekt wirkende Sympathomimetika. Die zentralerregende Wirkung, die das klinische Bild weitgehend bestimmt, ist besonders ausgeprägt. Daneben besitzen diese Verbindungen noch eine deutliche periphere sympathomimetische Wirkung. Die Wirkung der freigesetzten körpereigenen Katecholamine erfolgt an den sogenannten Adrenozeptoren, welche nach der Hypothese von Ahlquist (1948), in  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -Rezeptoren unterteilt werden können (T. Küttler 1996).

Die Wirkungen der Katecholamine in den einzelnen Organen und an den jeweiligen Rezeptoren werden in Abbildung 6 gezeigt.

Erfolgsorgan	Sympathikus	Rezeptor	Parasympathikus
<b>1. Herz</b>	erregend, positiv inotrop positiv chronotrop	$\beta_1$ ( $\beta_2$ ) $\beta_1$ ( $\beta_2, \alpha_1$ ) $\beta_1$ ( $\beta_2$ )	negativ inotrop (Vorhof) negativ chronotrop
<b>2. BlutgefäÙe</b>	verengt erweitert	$\alpha_1, \alpha_2$ $\beta_2$	erweitert
<b>3. Lunge:</b>			
Bronchien	erweitert	$\beta_2$	verengt
Drüsensekretion	vermindert	$\alpha_1$	vermehrt
<b>4. Magen-Darm-Trakt</b>			
Drüsensekretion	gehemmt	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	vermehrt
Speicheldrüsen	wenig zäher Speichel	$\alpha_1$	viel dünnflüssiger Speichel
glatte Muskulatur	Hemmung	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	Stimulation (Peristaltik)
<b>5. Harnblase:</b>			
Detrusor	erschläfft	$\beta_2$	kontrahiert
Sphincter vesicae	kontrahiert	$\alpha_1$	Erschlaffung
<b>6. Uterus</b>	Wehenhemmung	$\beta_2$	unterschiedlich
<b>7. Auge: Pupille</b>	erweitert (Mydriasis)		verengt (Miosis)
Kontraktion des Akkommodation	M. dilatator pupillae gelähmt	$\alpha_1$	M. sphincter pupillae Akkommodationskrampf
<b>8. Niere</b>	Renin-Freisetzung $\uparrow$	$\beta_1$	
<b>9. Stoffwechsel:</b>			
Pankreas	Insulin-Freisetzung $\uparrow$ Insulin-Freisetzung $\downarrow$	$\beta_2$ $\alpha_2$	
Fettgewebe	Lipolyse $\uparrow$ (FFS $\uparrow$ ) Lipolyse $\downarrow$	$\beta_3$ ( $\beta_2$ ) $\alpha_2$	
Leber	Glykogenolyse $\uparrow$ (Hyperglykämie)	$\beta_2 > \beta_1, \alpha_1$	
Skelettmuskel	Glykogenolyse $\uparrow$ Hypokaliämie, Tremor	$\beta_2$	
<b>10. Schweißsekretion</b> (cholinerge Nerven, anatomisch aus dem Truncus sympathicus)	vermehrt		

Abbildung 6: . Die Wirkungen der Katecholamine an den einzelnen Organen und den jeweiligen Rezeptoren (Küttler T, 1996)

Amphetamin und Methamphetamin rufen bei nicht ermüdeten Personen eine leichte Euphorie, erhöhtes Selbstvertrauen und gesteigerte Aktivität hervor. Bei ermüdeten Personen schwinden Müdigkeit und Schläfrigkeit, die Leistungsfähigkeit steigt wieder an und bleibt mehrere Stunden erhalten. Aufgrund dieser Eigenschaften werden Amphetamine auch missbräuchlich als Doping-Mittel verwendet.

Unmittelbar nach dem Abklingen der Wirkung stellt sich oft eine Depression ein, meist einhergehend mit Müdigkeit, Erschöpfung und Konzentrationsschwäche, die zu einer

erneuten Einnahme konditioniert, zumal sie durch erneute Zufuhr schnell, aber nur vorübergehend, zum Verschwinden gebracht werden kann. Eine körperliche Abhängigkeit von Psychostimulantien ist nicht bekannt. Jedoch könnte die Depressivität als Entzugssymptom interpretiert werden. Gegen Psychostimulantien entwickelt sich schnell eine Toleranz, vor allem auch gegen die appetithemmende Wirkung. Die Toleranzentwicklung ist der Hauptgrund für die häufige Dosissteigerung. Unter längerfristiger Einnahme von Psychostimulantien entwickelt sich oft eine paranoid-halluzinatorische Psychose, die in der Symptomatik kaum von einer Schizophrenie unterschieden werden kann.

Symptome einer akuten Vergiftung mit Psychostimulantien sind Enthemmung, Erregung, Tremor, Hyperthermie, Hyperventilation, Tachykardien bis hin zu Herzrhythmusstörungen, Blutdruckerhöhungen, optische und akustische Halluzinationen, Krämpfe, Mydriasis. Die Therapie der akuten Vergiftung mit Psychostimulantien erfolgt symptomatisch, beispielweise in Form einer Sedierung mit Diazepam oder durch Beseitigung von Herzrhythmusstörungen und Blutdruckerhöhungen mit Hilfe von  $\beta$ -Blockern.

## **5. Kokain**

### **5.1 Allgemeines**

Kokain wird mit Hilfe verschiedener chemischer Prozesse aus den Blättern der Kokapflanze (*Erythroxylon coca*) gewonnen. Der Kokastrauch ist in Südamerika heimisch, wo er vermutlich bereits 2.500 v. Chr. als Kulturpflanze angebaut wurde. Vor allem in Peru und Bolivien hat das Kauen der unverarbeiteten Kokablätter eine jahrhundertelange Tradition. Zunächst war der Genuss der Kokablätter nur im Rahmen kultischer Handlungen erlaubt. Mit der spanischen Eroberung breitete sich der Konsum jedoch bald unter der einheimischen Bevölkerung aus, die mit Hilfe dieser Droge versuchte, sowohl ihren Hunger zu unterdrücken als auch die Leistungsfähigkeit und Ausdauer bei der schweren Arbeit zu steigern.

In den 50er Jahren des 19. Jahrhunderts wurde das aktive Alkaloid des Kokastrauches erstmals chemisch isoliert und erhielt die Bezeichnung „Kokain“. Schon bald wurde diese Substanz zur Behandlung von Depressionen und zur lokalen Betäubung vor allem bei Augenoperationen eingesetzt.

Die Blätter des Kokastrauches enthalten etwa 1 % des als Kokain bekannten Alkaloids. In den Erzeugerländern wird der Kokaingehalt jedoch gewöhnlich durch Extraktion angereichert. Die dadurch entstehende Coca-Paste wird zu Kokainhydrochlorid - einem Salz der Salzsäure - weiterverarbeitet. Diese farb- und geruchlose bitter schmeckende Substanz gelangt - unter Beimischung von Streckmitteln - in pulverisierter Form als Koks oder Schnee auf den illegalen Markt.

### **5.2 Kinetik**

#### **5.2.1 Resorption**

Kokain kann auf verschiedenen Wegen in den Organismus gelangen. Laut Y.H.Caplan zu etwa 61 % intranasal, zu 21 % inhalativ (z.B. als Crack) und zu 18 % intravenös.

Da Kokain stark hygroskopisch ist und somit verklumpt, muss es vor dem intranasalen Zuführen zerkleinert werden, um es wieder in Pulverform zu bringen. Die intranasale Zufuhr der Droge bietet eine Bioverfügbarkeit von 25 – 80 %. Die größte nahezu 100 % ige

Bioverfügbarkeit wird durch die intravenöse Injektion erzielt. Inhalativ zugeführtes Kokain, beispielsweise in Form von Crack, erreicht eine maximale Bioverfügbarkeit von ca. 57 %.

### 5.2.2 Metabolisierung

Kokain wird zu Benzoyllecgonin und Methylecgonin auf unterschiedlichem Weg verstoffwechselt. So wird Methylecgonin bei der Leberpassage mit Hilfe von Esterasen gebildet, während Benzoyllecgonin durch Hydrolyse im gesamten Körper entsteht. Methylecgonin und Benzoyllecgonin werden jedoch beide in das gleiche metabolische Stoffwechselprodukt überführt, das Ecgonin.

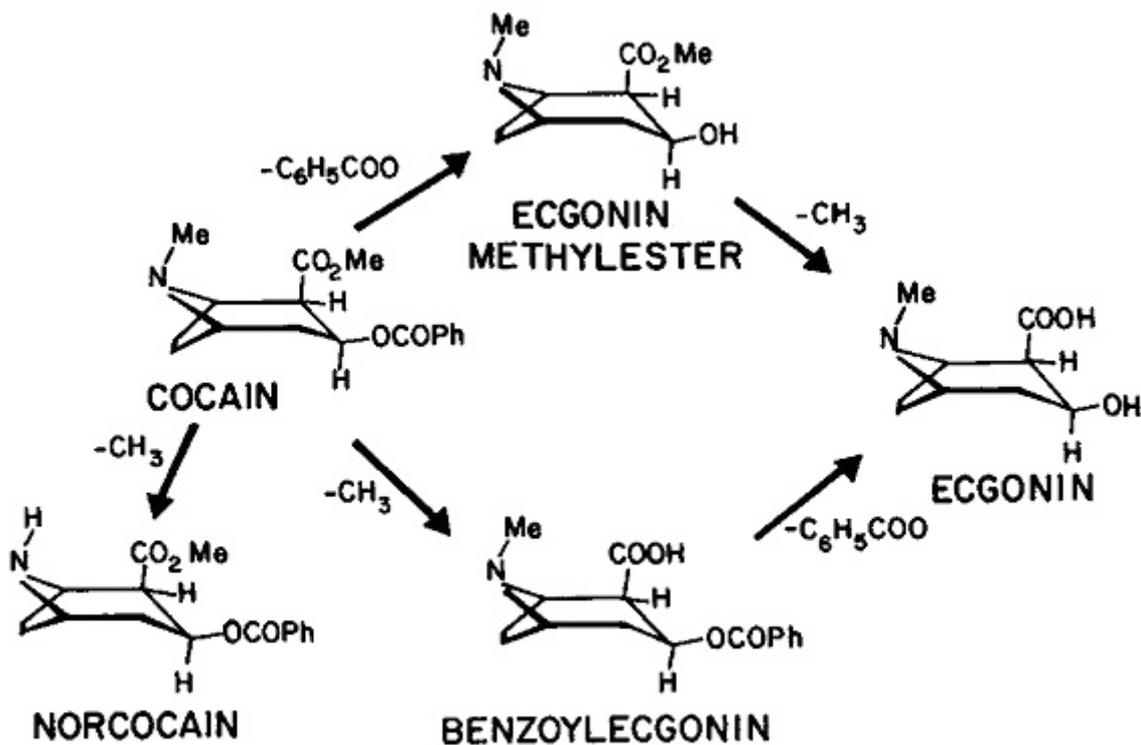


Abbildung 7:

Metabolisierung von Kokain (Y.H.Caplan)

Ein weiterer Metabolit des Kokains ist Norkokain, von dem man nachweisen konnte, dass es trotz sehr kleiner Konzentrationen durch die Umwandlung in ein Stickstoffoxid für die erhebliche Hepatotoxizität verantwortlich ist.

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol und Kokain führt zu einem weiteren Stoffwechselprodukt, dem Cocethylen. Dieses entsteht ebenfalls in der Leber, jedoch durch Veresterung der beiden Teilkomponenten. Cocethylen ist eine pharmakodynamisch aktive Substanz, deren pharmakologische Effekte denen des Kokains sehr stark ähneln. Cocethylen ist jedoch um ein vielfaches toxischer als Kokain. Somit und auch wegen seiner längeren Halbwertszeit erklärt Cocethylen vielleicht die Kardiotoxizität, die trotz des aus dem Blut bereits eliminierten Kokains noch verbleibt.

### 5.2.3 Eliminierung

In einer Studie (Caplan) wurden intravenöse und inhalative sowie intravenöse und intranasale Kokainaufnahmen hinsichtlich der Wirkungsmaxima nach Aufnahme und Elimination miteinander verglichen. Hierzu wurde die Konzentration von Kokain (C) und Benzoylecgonin (BE) im Blut untersucht.

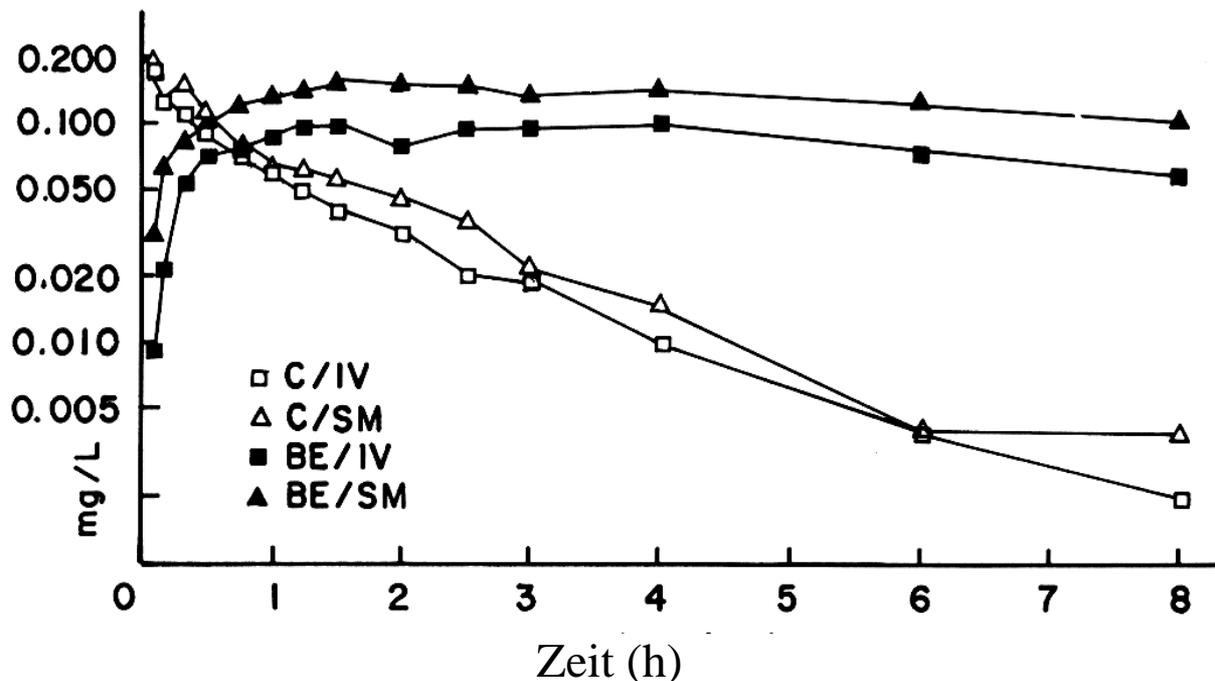


Abbildung 8:  
Vergleich der Plasmakonzentration von Kokain (C) und Benzoylecgonin (BE) nach intravenöser (IV) oder inhalativer Applikation (SM); (Y.H.Caplan)

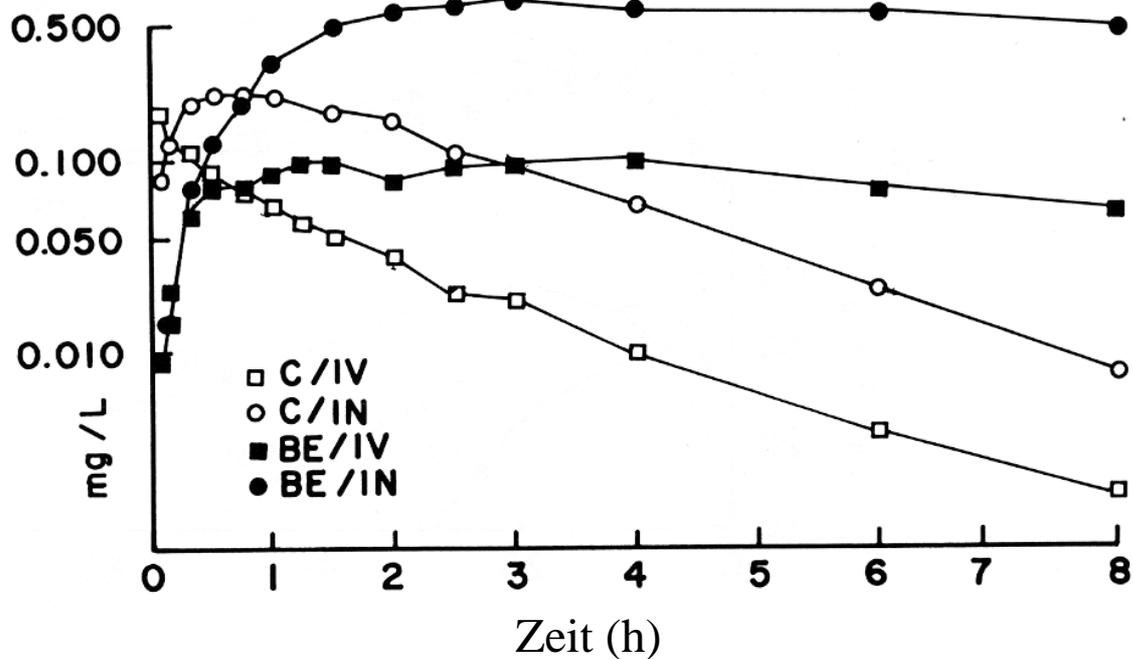


Abbildung 9:  
Vergleich der Plasmakonzentration von Kokain (C) und Benzoylcegonin (BE) nach intravenöser (IV) oder intranasaler Applikation (IN); (Y.H.Caplan)

Bei der intravenösen Aufnahme zeigt sicherwartungsgemäß das Peakmaximum hinsichtlich der Plasmakonzentration von Kokain am schnellsten, nahezu sofort nach der Injektion. Das Maximum des inhalativ aufgenommene Kokains erscheint jedoch erst ca. 5 min. nach der Inhalation, hat aber, wie auch nach intravenöser Aufnahme, ein Benzoylcegoninmaximum bei 1,5 Stunden. Weitaus später ist das Konzentrationsmaximum von Kokain bei der intranasalen Aufnahme zu beobachten, denn erst nach ca. 44 min. ist ein Peakmaximum zu verzeichnen. Auch die Benzoylcegoninmaximalkonzentration ist zeitlich etwas versetzt und erscheint erst nach 3 Stunden, zeigt aber nach Erreichen dieses Maximums die nächsten 5 Stunden keine Änderung und bleibt ähnlich hoch.

Kokain und seine Metaboliten werden über die Niere durch einfache Filtration aus dem Körper ausgeschieden.

### 5.3 Wirkungscharakter

Kokain zählt im pharmakologischen Sinn zu den Lokalanästhetika vom Estertyp. Über den Wirkungsmechanismus der Lokalanästhetika ist bekannt, dass sie die Membranpermeabilität für Kationen, insbesondere für Natriumionen, herabsetzen. Die Blockade von Ionenkanälen, insbesondere die des Natriumkanals, durch Lokalanästhetika beruht auf folgendem Mechanismus: Alle Lokalanästhetika lagern sich aufgrund ihrer lipophilen Eigenschaften in die Zellmembran ein und verschließen durch unspezifische Membranexpansion den Natriumkanal. Somit ist die Fortleitung eines Aktionspotentials und damit eines Reizes nicht mehr möglich, da die hierfür notwendige Depolarisation der Nervenzelle, die durch Natrium- und Kaliumionenverschiebungen entsteht, blockiert ist.

Kokain diente bei der Entwicklung der Lokalanästhetika als Modellsubstanz, ist jedoch wegen seiner hohen Toxizität und suchterzeugenden Wirkung heute obsolet. Es ist außerdem das einzige Lokalanästhetikum, das durch Blockade der Wiederaufnahme von Noradrenalin in das Axon vasokonstriktorisch wirkt.

Die häufigsten klinischen Erscheinungen bei einer akuten Kokainintoxikation sind akute Psychosen und epileptische Anfälle in Form eines „grand-mal“-Anfalls. Außerdem kommt es zu kardiovaskulären Symptomen wie z.B. ventrikulären Arrhythmien und respiratorischer Dysfunktion mit Cheyne-Stokes-Atmung bis hin zur vollständigen Atemlähmung. Außerdem zählen Schwitzen, weite Pupillen (Mydriasis), Schock und Krämpfe zur Symptomatik einer akuten Kokainintoxikation.

Symptome einer chronischen Kokainintoxikation sind neben den psychischen Veränderungen (z.B. völlige Enthemmung, Störungen des logischen Denkens, Weitschweifigkeit und Persönlichkeitszerfall) Schnupfen, Nasenseptumperforation, Kurzatmigkeit, Kaltschweißigkeit, Tachykardie, Tachypneu, hyperkinetisches Verhalten sowie erhöhte Gewaltbereitschaft.

## **6. Cannabinoide**

### **6.1 Allgemeines**

Cannabis ist eine Gattung der Hanfgewächse (Cannabaceae) mit psychoaktiven Wirkstoffen, die in Form von Haschisch oder Marihuana als Rauschmittel konsumiert werden.

Haschisch besteht im Wesentlichen aus dem Harz der Blütenstände der weiblichen Hanfpflanze. Bei Marihuana handelt es sich überwiegend um getrocknete und zerkleinerte Pflanzenteile der weiblichen Cannabispflanze, vor allem der Stängel, Spitzen, Blätter und Blüten. Hauptwirkstoff der Cannabispflanze ist das Tetrahydrocannabinol (THC), dessen Gehalt jedoch je nach Pflanzensorte stark schwankt.

Cannabis besitzt eine Jahrtausende alte Tradition als Nutz- und Heilpflanze und gehört zu den ältesten bekannten Rauschmitteln. Aus China ist bekannt, dass dort bereits im frühen 3. Jahrtausend v. Chr. Hanf angebaut und für die Herstellung von Kleidern und Seilen und - etwa seit 2.000 v. Chr. - auch als Heilmittel verwendet wurde.

### **6.2 Kinetik**

#### **6.2.1 Resorption**

Cannabiszubereitungen werden meist geraucht, oft mit Tabak vermischt, da sich die aufgenommene Rauschgiftmenge und damit der Rauschzustand auf diese Weise besser steuern lassen als bei oraler Aufnahme. Das Rauchen mittels Wasserpfeifen oder durch die hohle Hand (Nebenluft kühlt den Rauch) ermöglicht ein tieferes Inhalieren und damit eine gesteigerte Wirkung. Nur ein geringer Teil (ca. 20 %) des in der Zigarette oder der Pfeife vorhandenen oder durch Decarboxylierung aus den entsprechenden THC-Carbonsäuren gebildeten THC erreichen den Blutstrom. Der Rest unterliegt Pyrolysereaktionen, verbleibt im Teer und in der Asche oder wird wieder abgeatmet.

Die orale Aufnahme durch Kauen oder in Form von Getränken bzw. Speisen, für die es regelrechte Kochbücher gibt, ist weniger häufig, zumal die für einen gleichartigen Rauschzustand benötigte Cannabismenge ca. 2 bis 3 mal höher liegt als beim Rauchen.

### 6.2.2 Metabolisierung

Beim Menschen sind Pharmakokinetik und Ausscheidung von THC noch nicht vollständig geklärt, obwohl bereits zahlreiche grundlegende Erkenntnisse vorliegen. Nach Inhalation beobachtet man maximale Blutspiegel bereits nach wenigen Minuten und einen zunächst sehr schnellen Abfall. Aus dem Blut, in dem es zu ca. 99 % an Plasmaproteine gebunden vorliegt, verschwindet THC relativ schnell vor allem in lipidhaltige Gewebe.

Die beiden wichtigsten Metaboliten im Blut des THC sind das zum größten Teil in der Leber unter Katalase des Cytochrom-P-450-Enzymsystems gebildete 11-OH-THC und die daraus durch weitere Oxidation gebildete THC-Carbonsäure (THC-COOH), die auch überwiegend, mit Glucuronsäure konjugiert, als hauptsächlicher Metabolit im Urin festzustellen ist.

Während 11-OH-THC eine mit THC vergleichbare oder leicht stärkere Wirkung besitzt, ist THC-COOH pharmakologisch inaktiv. 11-OH-THC tritt jedoch nach dem Rauchen im Blut nur in sehr geringen Konzentrationen auf (max. 10 % des THC-Gehalts), sodass sein Einfluss im Gegensatz zu den Verhältnissen bei oraler Aufnahme gering ist.

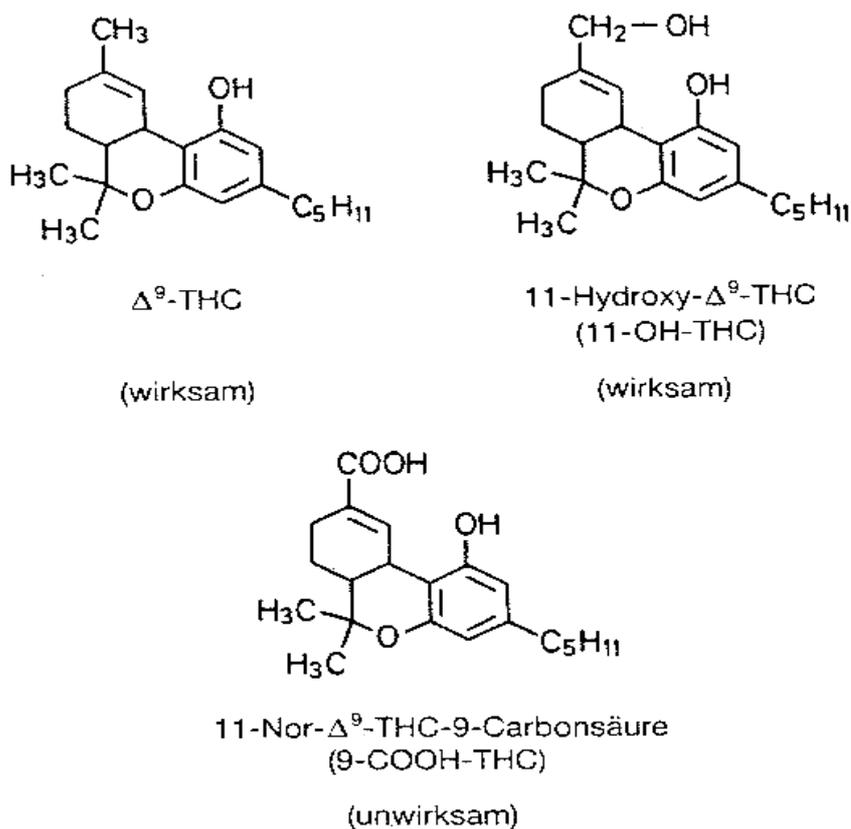


Abbildung 10:

THC und seine Metaboliten 11-OH-THC und THCCOOH (Peat M.A., Peat J.J., 1994)

### 6.2.3 Eliminierung

Für die Eliminierung aus dem Organismus sind die Rückverteilung und der Metabolismus entscheidend. Als Plasma-Eliminationshalbwertszeit werden ca. 20-30 Stunden angegeben. THC wird fast vollständig zu zahlreichen Stoffwechselprodukten metabolisiert. Ungefähr 70 % einer THC Dosis werden innerhalb von 3 Tagen in den Fäzes (ca.40 %) und im Urin (ca.30 %) als Metaboliten ausgeschieden, wobei unverändertes THC im Urin in sehr geringen Spuren auftritt. Metabolisierungsprodukte lassen sich im Urin nach einmaliger Applikation noch nach ca. 7 Tagen nachweisen, während nach chronischem Gebrauch positive Urinbefunde bis zu 4 Wochen zu beobachten sind.

### 6.3 Wirkungscharakter

Cannabinoide zählen zu der großen Gruppe der Psychopharmaka und werden hier in die spezielle Untergruppe Psychodysleptika (Halluzinogene) eingeordnet. Psychodysleptika rufen bei Gesunden – akut und vorübergehend – einen einer Schizophrenie ähnlichen Zustand hervor. Neben Störungen der Beziehung zur Umwelt und der „Ichempfindung“ treten Halluzinationen auf, Wirklichkeit und illusionäre Wahrnehmungen können nicht unterschieden werden. Man bezeichnet ein derartige, durch chemische Substanzen hervorgerufene Psychose als Modellpsychose, da sie in wesentlichen Zügen einer endogenen Psychose gleicht. Der Missbrauch von Psychodysleptika, die durch die Betäubungsmittel-Gleichstellungsverordnung nun mehr zu den Betäubungsmitteln gezählt werden, hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen. Der genaue Wirkungsmechanismus der Cannabinoide ist noch nicht sicher geklärt, man weiß jedoch, dass die Wirkung stark von der äußeren Umgebung (Gruppeneinflüsse), der Persönlichkeitsstruktur, der Applikationsart und natürlich der Dosis abhängt. Nach einem Gefühl der Erregung oder Spannung folgt meist ein Zustand scheinbar gesteigerter Wahrnehmungsfähigkeit verbunden mit Wahnvorstellungen. Als körperliche Symptome nach häufigem Haschischrauchen wurden Konjunktivitis, Bronchitis, asthmoide Beschwerden, Ataxie und Tremor beobachtet. Bei chronischem Abusus besteht die Gefahr des Persönlichkeitsverfalls. Die größte Gefahr von Haschisch ist jedoch darin zu sehen, dass es als „Einstiegsdroge“ dienen kann, von der, sofern seine Wirkung nicht mehr befriedigt, auf stärkere Substanzen „umgestiegen“ wird.

Typische akute Cannabiswirkungen sind Antriebsschwäche, Störungen der Wahrnehmung, Konzentrationsfähigkeit und Aufmerksamkeit sowie gestörtes Denken. Zudem werden Synästhesien, atypische Rauschverläufe und Nachräusche („flash-back“) erlebt. Ein atypischer Rauschverlauf führt zu Angst und Panik statt zu Euphorie und kann praktisch jederzeit auftreten, auch wenn zuvor ein euphorischer Zustand erreicht wurde. „Flash-back“-Symptome können noch lange nach dem letzten Cannabiskonsum unvermittelt und ohne erkennbaren Anlass auftreten. Chronischer Cannabiskonsum führt zu psychischer Abhängigkeit. Im Gegensatz zu Morphin sollen keine Abstinenzsymptome auftreten.

## 7. Gaschromatographie

### 7.1 Physikalische und chemische Grundlagen

Die Trennung von Substanzgemischen mit Hilfe chromatographischer Methoden teilt man in Adsorptions- und Verteilungschromatographie ein (Schomburg 1987, Kraus 1985, Funk 1980).

#### 7.1.1 Adsorptionschromatographie

Die Anreicherung eines in Lösungsmitteln gelösten Stoffes an der Phasengrenze eines Feststoffes (Sorbens) bezeichnet man als Adsorption. Im Fall der Gaschromatographie ist das Lösungsmittel ein Gas (z.B. Helium, Stick- oder Wasserstoff). Die Kräfte die zur Adsorption führen sind van der Waals Kräfte, Dipol-Dipol-Wechselwirkungen oder  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen.

Für eine gute Trennung der einzelnen Komponenten eines Gemisches sind eine kleine Korngröße, kleine Korngrößenstreuung, geringer Porendurchmesser und kleines Volumen bei großer spezifischer Oberfläche des Sorbens erwünscht. Man verwendet hierbei meist polare Adsorbentien wie Kieselgel oder Aluminiumoxid. Die Adsorptionschromatographie beruht auf einem vielfach wiederholten Adsorptions- und Desorptionsvorgang, den man auch als multiplikative Adsorption bezeichnet.

#### 7.1.2 Verteilungschromatographie

Die Verteilungschromatographie beruht auf der multiplikativen Flüssig-flüssig-Verteilung. Die physikalische Grundlage der Trennung ist der Nernst'sche-Verteilungssatz, der besagt, dass sich eine Substanz zwischen zwei durch eine Phasengrenze getrennte Lösungen verteilt. Die Verteilung erfolgt für jede Substanz in einem charakteristischen Verhältnis, dem Verteilungskoeffizienten K:

$$K = \frac{c_l}{c_g}$$

$c_l$  = Konzentration der Substanz in stationärer Phase (liquid)

$c_g$  = Konzentration der Substanz in mobiler Phase (gas)

Die stationäre Phase ist bei der Gaschromatographie eine Flüssigkeit mit oder ohne Träger, die mobile Phase ein Gas.

## **7.2 Theorien des Trennungsvorgangs**

Wegen der oft komplizierten Vorgänge der chromatographischen Trennung ist eine mathematische Beschreibung der ablaufenden Prozesse schwierig. Für Teilprozesse existieren mehrere Theorien, von denen drei im folgenden erläutert werden.

### **7.2.1 Kinetische Theorie**

Eine einzelne Komponente eines Stoffgemisches wird von der mobilen Phase umso weniger mitgenommen, je stärker sie von der stationären Phase festgehalten wird. Für jede Komponente besteht während des chromatographischen Prozesses ein Konzentrationsgleichgewicht zwischen mobiler und stationärer Phase, das durch den Weitertransport der mobilen Phase gestört wird. Eine Substanz kann dabei nur wandern, solange sie sich in der mobilen Phase befindet. Es besteht also ein Zusammenhang zwischen Wanderungsgeschwindigkeit und Konzentrationsgefälle der einzelnen Komponenten eines Gemisches. Dies hat zur Folge, daß eine Komponente um so langsamer wandert, je stärker sie in der stationären Phase angereichert ist.

### 7.2.2 Theorie der Böden der Trennstufen

Dieses Modell wurde 1941 von Martin und Synge entwickelt und beruht auf der Funktionsweise von Fraktionierkolonnen. Hierbei wird die chromatographische Säule in theoretische Böden aufgeteilt. Unter einem Boden versteht man ein Säulenstück in Strömungsrichtung, dessen Trennleistung der eines Bodens entspricht. Als Maß der Trennleistung eines Systems wird dann die Zahl der Trennstufen  $N$  der Trennordnung angegeben:

$$N = 5,545 \left( \frac{t_R}{W_h} \right)^2$$

$N$  = Bodenzahl

$t_R$  = Retentionszeit der Substanz

$W_h$  = Peakbreite in halber Höhe

Die Länge des Säulenabschnitts wird Trennstufenhöhe  $h$  oder HEPT (height equivalent to a theoretical plate) genannt und errechnet sich aus Länge der Säule  $L$  geteilt durch die Anzahl der vorhandenen theoretischen Trennstufen  $N$ :

$$h = \frac{L}{N}$$

$L$  = Länge der Säule

$N$  = Anzahl der theoretischen Böden

Die Trennstufenhöhe  $h$  ist also ein gedachter Längenabschnitt, in dem sich „theoretisch“ je einmal das chromatographische Gleichgewicht der zu trennenden Substanz zwischen stationärer und mobiler Phase einstellt. Je höher die Trennstufenzahl bzw. je höher die Anzahl der Böden, desto besser ist die Trennleistung eines Systems bei gleicher Trennstrecke und desto schärfer eluieren die Peaks.

### 7.2.3 Dynamische Theorie

Die dynamische Theorie stellt die Erweiterung der Theorie der Böden dar. Grundlage ist die van-Deemter-Gleichung, die den Zusammenhang zwischen Trennstufenhöhe  $H$  und den einzelnen Parametern, die zur Zonenverbreiterung beitragen, berücksichtigt:

$$H = A + \frac{B}{u} + C \cdot u$$

$H$  = Trennstufenhöhe

$u$  = Geschwindigkeit der mobilen Phase

$A$  = Beschreibt die Auswirkung lokal unterschiedlicher Fließgeschwindigkeiten und Streudiffusion auf Grund der unterschiedlichen Teilchengröße des Sorbens [cm]

$B$  = Der Beitrag der Molekulardiffusion [cm<sup>2</sup>/sec]

$C$  = Der Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung und Zonenverbreiterung [sec]

Die Trennstufenhöhe ist, wie in Abbildung 11 zu sehen, von der Strömungsgeschwindigkeit abhängig. Der  $A$ -Term ist dabei geschwindigkeitsabhängig. Bei niederen Strömungsgeschwindigkeiten herrscht der  $B$ -Term vor, hingegen bei hoher Strömungsgeschwindigkeiten der  $C$ -Term, der die Trennstufenhöhe in der Hauptsache bestimmt. Es gibt dabei für jedes System eine eigene optimale Strömungsgeschwindigkeit ( $u_{\min}$ ). Bei dieser systemspezifischen Strömungsgeschwindigkeit ist die Trennstufenhöhe minimal ( $H_{\min}$ ).

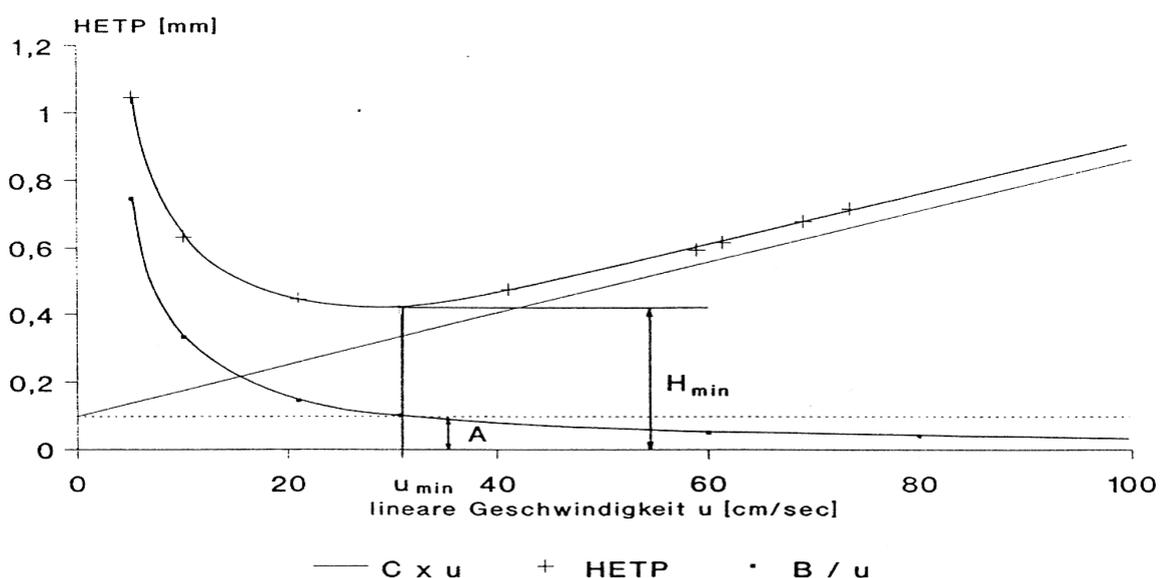


Abbildung 11:  
Trennstufenhöhe  $H$  in Abhängigkeit von der Strömungsgeschwindigkeit  $u$

### 7.3 Gaschromatographische Retentionsindizes

Die Gaschromatographie hat sich wegen der Schnelligkeit der Trennung, der Empfindlichkeit des Nachweises und der vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten zu einem der wichtigsten Analyseverfahren in der chemisch-toxikologischen Analytik entwickelt.

Bei der stetig steigenden Zahl der im Rahmen von toxikologischen Analysen zu erwartenden Verbindungen ist es für ein einzelnes Laboratorium jedoch nicht mehr möglich, die notwendigen Daten für alle diese Stoffe selbst zu erstellen. Es muß daher ein Weg gefunden werden, solche Daten austauschbar zu machen.

#### 7.3.1 Direkte Retentionszeit

Dieses Verfahren ermöglicht eine „vorläufige Identifizierung“ bei Übereinstimmung der Brutto-Retentionszeiten der Referenzsubstanzen und der zu bestimmenden Probe.

Absolute gaschromatographische Meßwerte sind jedoch von Apparat zu Apparat und von Säule zu Säule im allgemeinen schlecht reproduzierbar, weil sich Abweichungen bezüglich Säulentemperatur, Trägergas, Trägergasgeschwindigkeit, Säulenlänge und Säulenfüllung nicht vermeiden lassen. Außerdem stehen die geeigneten Referenzsubstanzen nicht immer zur Verfügung. Die Übereinstimmung zweier Retentionszeiten ist allein noch kein ausreichendes Indiz dafür, dass es sich um die gesuchte oder vermutete Substanz handelt.

#### 7.3.2 Relative Retentionen

Die oben genannten Nachteile werden teilweise vermieden, wenn die Retention der zu bestimmenden Substanz als Quotient zur Retention einer frei wählbaren Standard-Substanz angegeben wird. Hier ist die sogenannte Nettoretentionszeit zu benutzen:

$$r(i) = \frac{t_s(i)}{t_s(\beta)}$$

$r(i)$  = relative Retention der Komponente  $i$

$t_s(i)$  = Nettoretentionszeit der Komponente  $i$

$t_s(\beta)$  = Nettoretentionszeit der Bezugssubstanz

Die Nettoretentionszeit  $t_s$  (Rückhaltezeit) wird definiert als die Zeit des Aufenthaltes der Komponenten in der stationären Phase, hierbei gilt:

$$t_s = t_{m+s} - t_m$$

$t_{m+s}$  = Bruttoretentionszeit

$t_s$  = Totzeit

Die Bruttoretention (Gesamtretention) ist die Summe der Verweilzeiten in der mobilen Gasphase und in der stationären Phase. Sie ergibt sich experimentell zwischen dem Injektionszeitpunkt und dem Peakmaximum der Komponente.

Die Totzeit (Durchbruchzeit) ist die Zeitspanne von der Eingabe einer Substanz, die von der Trennflüssigkeit nicht zurückgehalten wird, bis zum Erscheinen ihres Peakmaximums im Chromatogramm.

Die Bestimmung relativer Retention stellt eine deutliche Verbesserung gegenüber den unkorrigierten Retentionszeiten dar. Nach wie vor treten jedoch erhebliche Schwierigkeiten auf, wenn eine bestimmte Referenzsubstanz im eigenen Labor nicht zur Verfügung steht oder je nach Art der Analyse verschiedene Bezugssubstanzen empfohlen werden.

### 7.3.3 Retentionsindex nach Kovats

Auf Kovats (Schomburg 1987) geht der Vorschlag zurück, die homologe Reihe der n-Alkane als Referenzsubstanzen zu wählen. Diese Substanzen sind inert gegenüber polaren stationären Phasen. Kovats ging von der Beobachtung aus, dass sich bei isothermem Betrieb des Gaschromatographen die Retentionszeiten der homologen n-Alkane pro hinzugekommener Methylgruppe um das hundertfache der jeweiligen Kohlenstoffanzahl des betreffenden n-Alkans erhöhen.

Trägt man daher die logarithmierten Nettoretentionszeiten der homologen n-Alkane gegen die Zahl der Kohlenstoffatome auf, so ergibt sich eine Gerade:

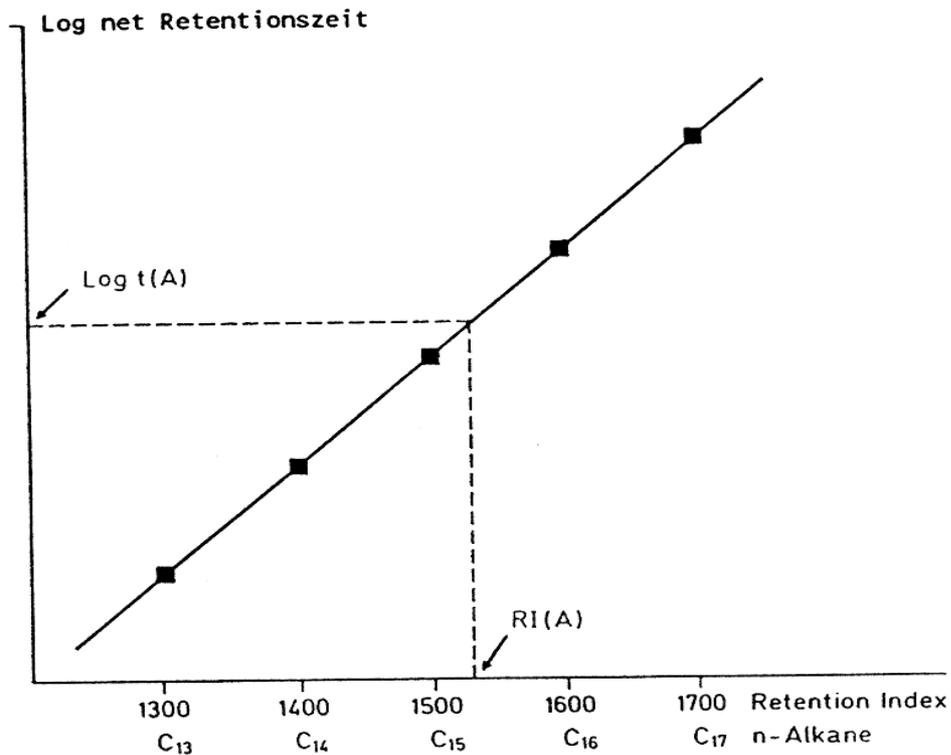


Abbildung 12:  
Retentionsindexskala nach Kovats (Schomburg 1987)

Den Retentionsindex einer beliebigen Verbindung erhält man durch lineare Interpolation zwischen den nächstliegenden n-Alkanen, zwischen denen diese Verbindung im Gaschromatogramm erscheint.

Der aus Abbildung 12 ersichtliche lineare Zusammenhang zwischen dem Logarithmus der Netto-Retentionszeit und der Kohlenstoffzahl des n-Alkan-Molekül erlaubt eine einfache Darstellung in Form von:

$$I = a \log t_s + b$$

mit den beiden Konstanten:

$$a = \frac{100}{\log t_s (z+1)}$$

bzw.

$$b = 100z + \frac{\log t_s(z)}{\log t_s(z+1) - \log t_s(z)}$$

I = Retentionsindex nach *Kovats*

$t_s$  = Nettoretentionszeit

z = Anzahl der Kohlenstoffatome

Die Retentionsindizes sind weitgehend unabhängig von der Geschwindigkeit des Trägergases, der Säulenlänge und der Dichte der Säulenbelegung. Es besteht jedoch eine Abhängigkeit von der Temperatur.

Aufgrund der beschriebenen Eigenschaften ermöglicht der Retentionsindex nach Kovats im Zusammenhang mit tabellarisch erfassten Werten einen Hinweis auf in Betracht kommende Substanzen. Dabei können auch in anderen Laboratorien gewonnene Retentionsindizes einbezogen werden, ohne dass man zunächst eine Referenzsubstanz benötigt. (Schomburg 1987)

## 8. Massenspektrometrie

Die Massenspektrometrie unterscheidet sich von anderen spektroskopischen Methoden grundsätzlich dadurch, dass nicht die für Übergänge zwischen verschiedenen Energieniveaus eines Moleküls notwendige Energien gemessen werden, sondern vielmehr eine Produktanalyse eines Reaktionsprozesses durchgeführt wird, der dadurch eingeleitet wird, dass man Moleküle in der Gasphase ionisiert.

Die dabei ablaufenden Reaktionen hängen nicht nur von den vorhandenen funktionellen Gruppen des zu analysierenden Moleküls sondern weitgehend auch von der Gesamtstruktur ab (Budzikiewicz 1992).

Ein Massenspektrometer ist ein Apparat, der aus einer Substanzprobe einen Strahl gasförmiger Ionen erzeugt und diese nach ihrem Verhältnis von Masse zur Ladung trennt.

Er besteht im wesentlichen aus vier Teilen:

1. Ein Einlass zur Probeneinführung
2. Einer Ionenquelle, in der die Ionisierung erfolgt
3. Ein Analysator zur Trennung der Ionen nach ihren Massen
4. Ein Detektor zur Registrierung der getrennten Ionen

## 8.1 Probenzuführung

Das Problem der Probenezuführung besteht darin, eine Probe vom atmosphärischen Normaldruck, ohne Unterbrechung des Hochvakuums das in der Restapparatur herrscht, in das Massenspektrometer zu bringen. Hierzu existieren zwei Arten von Einlasssystemen: der Gaseinlass und der Direkteinlass.

Beim Gaseinlass werden gasförmige oder flüssige Proben mit einer Mikroliterspritze durch ein Septum in einen evakuierten Vorratsbehälter injiziert oder in einem Glasgefäß ausgefroren und anschließend in das Vorratsgefäß hineinverdampft. Mit der Ionenquelle ist das Vorratsgefäß über ein Leak (Loch definierter Größe, z.B. eine gelochte Goldfolie eingeschmolzen in ein Glasrohr) verbunden.

Der Direkteinlass ist für feste oder zähflüssige Substanzen gedacht. Die Probe wird in einem Metalltiegel mit Hilfe einer heizbaren Schubstange durch eine Schleuse direkt in die Ionenquelle gebracht. Die Probe wird dann in der Ionenquelle verdampft.

## 8.2 Ionenerzeugung

Die beiden meistverwendeten Ionisierungsmethoden sind die Elektronenstoß-Ionisation (EI) und die chemische Ionisation (CI).

Bei der EI trifft ein im Einlass erzeugter konstanter Molekülstrahl senkrecht auf einen Elektronenstrahl. Die Potentialdifferenz zwischen Kathode und Anode ist variabel zwischen 0 und 300 V. Die Energie der Elektronen kann somit von 0 – 300 eV variieren. In der Regel liegt sie jedoch bei 70 eV, da hier die Ausbeute an Ionen unter Elektronenbeschuß erfahrungsgemäß am größten ist.

Durch die Wechselwirkung der Elektronen mit den gasförmigen Probemolekülen kann die zur Abspaltung eines Elektrons notwendige Energie aufgenommen werden (1), seltener können auch mehrfach positiv geladene Ionen entstehen (2). Daneben besteht die Möglichkeit der Ionenpaarbildung (4) oder eine mit Dissoziation verbundene Ionisation (5,6) oder - in geringem Ausmaß- auch die Bildung negativer Ionen (6). Die Aufnahme eines Elektrons führt zur Bildung eines Anions (3).

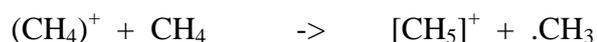
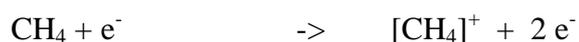


Nicht ionisierte Teilchen werden durch die Hochvakuumpumpe aus der Ionenquelle entfernt.

Für eine chemische Ionisation wird die zu analysierende Substanz mit einem großen Überschuß eines Hilfsgases in die Ionenquelle eingebracht. Dabei wird das Hilfs- (Reaktand-) gas durch einen Elektronenbeschuß ionisiert. Die Ionisation der zu analysierenden Substanz erfolgt dann durch Wechselwirkung mit dem ionisierten Reaktandgas. Übliche Reaktandgase sind Methan, Isobutan und andere Kohlenwasserstoffe, Ammoniak, Wasserstoff, Wasser, Alkohole u.a.

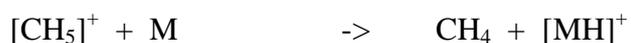
Die Ionisation eines Probemoleküls findet etwa nach folgendem Mechanismus statt:

a) Bildung des Reaktandgas-Ions:



Hierbei können noch eine Reihe weiterer Ionen , wie etwa  $CF_2H_5^+$ ,  $C_3H_3^+$ ,  $CH_3$  usw. gebildet werden.

b) Ionisation des Probemoleküls



Das protonierte Probemolekül geht ähnlich der Elektronenstoßionisation Zerfallsreaktionen ein und liefert ein CI-Spektrum.

Mit Hilfe der CI erhält man in hoher Ausbeute protonierte Molekül-Ionen. Man bekommt damit wesentliche Informationen über die Molekülmasse der zu analysierenden Substanz.

Neben diesen beschriebenen Ionisationsverfahren existieren noch eine Reihe anderer Methoden wie z.B. Oberflächenionisation, Feldionisation, Thermospray etc. (Brudzikiewicz 1992, Hesse, Meier und Zeeh 1984)

### 8.3 Massentrennung

Um ein Massenspektrum zu erhalten, müssen die gebildeten Ionen nach ihren Massen getrennt werden. Die aus der Quelle austretenden Ionen werden beschleunigt und zu einem Strahl gebündelt. Die Geschwindigkeit der Ionen hängt dabei von der Ladung, der Masse und der angelegten Beschleunigungsspannung ab.

Die kinetische Energie der Ionen beträgt:

$$E_{\text{kin}} = e \cdot U = \frac{m \cdot v^2}{2}$$

und die Geschwindigkeit damit:

$$v = \left( \frac{2 \cdot e \cdot U}{m} \right)^{\frac{1}{2}}$$

$e$  = Ladung des Ions [C]

$m$  = Ionenmasse [kg]

$U$  = Beschleunigungsspannung [V]

$v$  = Geschwindigkeit des Ions [m/s]

#### a) Magnetfeld Analysatoren

Bewegte Ladungen lassen sich durch Anlegen eines Magnetfeldes nach ihren Massen trennen. Unter den Teilchen gleicher Ladung erfahren leichtere eine stärkere Ablenkung als die schweren. Der Ablenkungsradius wird durch Gleichsetzen der Lorenz- und Zentrifugalkraft erhalten:

$$r = \frac{m \cdot v}{e \cdot B}$$

B = magnetische Flußdichte [T] (Tesla)

Die Geschwindigkeit der Ionen ist durch die Beschleunigungsspannung gegeben, und man erhält durch Einsetzen von Gleichung 2 in 3 die massenspektrometrische Grundgleichung:

$$\frac{m}{e} = \frac{r^2 \cdot B^2}{2 \cdot U}$$

Die Ionen werden nach ihrem Verhältnis Masse zur Ladung getrennt. Dies bedeutet, dass ein einfach geladenes Ion z.B. der Masse 46u und ein doppelt geladenes Ion der Masse 98u den gleichen Bahnradius beschreiben. (Hesse, Meier und Zeeh 1984, Budzikiewicz 1992).

#### b) Quadrupol Analysatoren

Der Quadrupol Analysator besteht aus vier parallel angeordneten, stabförmigen Elektroden. Zwei gegenüberliegende Elektroden tragen die gleiche Ladung. Der angelegten Gleichspannung wird eine Wechselspannung, deren Frequenz variiert, überlagert. Unter diesen Bedingungen oszillieren die Ionen. In Abhängigkeit der Wechselspannungsfrequenz können gezielt nur bestimmte Massen den Analysator passieren. Die restlichen Ionen wurden an den Stäben entladen und mit Hilfe der Hochvakuumpumpe aus dem System entfernt, sie können somit nicht detektiert werden (Mc Lafferty 1980).

#### c) Flugzeit Massenanalysatoren

In einem Flugzeit (time of flight) Massenspektrometer werden die gebildeten Ionen durch einen kurzen Potentialstoß beschleunigt. Die Ionen wandern dann durch einen feldfreien Raum, wo sie gemäß ihrer unterschiedlichen Geschwindigkeiten getrennt werden. Die Trennung wird hier nur durch die Masse und die Ladung der Ionen beeinflusst (Budzikiewicz 1992).

## 8.4 Detektion

Zur Registrierung der getrennten Ionen existieren verschiedene Möglichkeiten. Die früher übliche Detektion, bei der die Ionen auf einer Photoplatte registriert wurden, ist inzwischen durch den Einsatz von Elektromultipliern ersetzt worden.

Im Prinzip kann der Elektromultiplier an einen bestimmten Punkt im Massenspektrometer gesetzt und die elektromagnetischen Bedingungen so geändert werden, dass die Ionen unterschiedlicher Masse den Detektor nacheinander erreichen. Eine gleichzeitige Detektion von Ionen verschiedener Massen kann aber auch durch viele Detektoren, die nebeneinander angeordnet sind, bewirkt werden (Hesse, Meier und Zeeh 1984).

## 8.5 Ionenarten

### 8.5.1 Das Molekül-Ion

Entfernt man ein Elektron aus einem Molekül, so erhält man das Molekül  $M^+$ . Das Molekül-Ion besitzt wegen seiner ungeraden Elektronenzahl Radikalcharakter. Die Lebensdauer muß größer als  $10^{-5}$  s betragen damit es den Analysator durchqueren und detektiert werden kann. Mit Hilfe des Molekül-Ions können Aussagen über die Molekülmasse einer Verbindung und die Elementarzusammensetzung gemacht werden. Ferner wird es bei der Isotopenanalyse, Gemischanalyse sowie zur Bestimmung des Ionisierungspotentials benötigt. Für die Praxis sind im wesentlichen drei Kriterien, die das Molekül-Ion einer Verbindung erfüllen muß, angeführt:

1. Das Molekül-Ion muß alle Elemente enthalten, die in den Fragment-Ionen gefunden werden.
2. Alle Fragmente müssen durch sinnvolle Massendifferenzen mit dem Molekül-Ion in Beziehung stehen.
3. Die Molekülmassen von Derivaten und Ausgangssubstanz müssen konsistent sein.  
(Budzikiewicz 1992)

### 8.5.2 Das Fragment-Ion

Besitzen Molekül-Ionen genügend Energie, so können sie durch homo- bzw. heterolytische Bindungsspaltung in Bruchstücke (Fragmente) zerfallen. Am häufigsten wird dabei die Bildung von positiv geladenen Fragment-Ionen und ein oder mehrere neutrale Bruchstücke beobachtet. Mehratomige Moleküle können durch Spaltung unterschiedlicher Bedingungen eine Vielzahl von Fragment-Ionen bilden. Ebenso können Fragment-Ionen ihrerseits in kleinere Ionen zerfallen. Fragment-Ionen, die in einem Zeitraum von etwa  $10^{-6}$  s nach der Ionisierung entstehen, werden noch in der Ionenquelle gebildet und, wenn ihre Lebensdauer mindestens  $10^{-5}$  s beträgt, im Detektor registriert (Budzikiewicz 1992).

### 8.6 Kopplung von Gaschromatograph und Massenspektrometer (GC/MS)

Die Gaschromatographie, gekoppelt mit der Massenspektrometrie, ist eine Standardmethode in der analytischen Chemie. Es lassen sich sowohl Kapillarsäulen als auch gepackte Säulen mit einem Massenspektrometer koppeln. Allerdings wird bei der Verbindung mit einer gepackten Säule ein Separator notwendig, der zur Reduktion der Trägergasmenge benötigt wird.

Bei Verwendung eines Computers zur Datenverarbeitung können von allen anfallenden chromatographischen Fraktionen mehrere Spektren erhalten werden, so dass eine schnelle Analyse komplexer Gemische durchgeführt werden kann. Allerdings können nur thermisch stabile Verbindungen identifiziert werden, es sei denn, die Folgeprodukte sind eindeutig zuzuordnen.

Zur Identifizierung einer Substanz können dann die Retentionszeit und das Massenspektrum herangezogen werden. Bei einer bekannten Substanz ist es möglich, das Massenspektrometer auf eine bestimmte Masse einzustellen. Man erhält dadurch eine spezifische, hochempfindliche Detektion (SIM = single ion monitoring)

## **8.7 Tandem-Massenspektrometer (MS/MS)**

Hierbei schaltet man zwei Massenspektrometer hintereinander. Die Funktionsweise ist folgende: Eine Probe wird ionisiert. Man blendet mit Hilfe des ersten Massenanalysators eine Ionensorte aus und führt das Fragment-Ion in einer Stoßkammer mit einem Reaktandgas zusammen. Das Fragment-Ion zerfällt und die Bruchstücke werden in einem zweiten Massenspektrometer detektiert.

Man erreicht dadurch eine große Empfindlichkeitssteigerung und kann so in geringen Substanzgemischen auch geringe Spuren analysieren.

Die Methode stellt eine der leistungsfähigsten Analysemethoden dar (Hesse, Meier und Zeeh 1984).

## **9. Probenvorbereitung (Präanalytik)**

### **9.1 Flüssig-flüssig-Extraktion**

Unter einer Flüssig-flüssig-Extraktion versteht man die möglichst selektive Überführung einer Substanz aus einer flüssigen Phase in eine andere. Die physikalisch-chemische Grundlage ist auch hierbei der Nernst'sche Verteilungssatz (siehe Abschnitt 7.1.2). Da der Stoffaustausch nur an der Phasengrenze möglich ist, muß diese möglichst groß sein. Bei der Flüssig-flüssig-Extraktion wird diese durch Mischung in einem Schütteltrichter oder mit Hilfe einer großen benetzten Oberfläche erreicht (z.B. Extrelut®-Extraktion)

### **9.2 Extrelut®-Säulen-Extraktion**

Das Extrelut®-Verfahren dient zur Extraktion lipophiler Substanzen aus wässrigen Lösungen. Es beruht auf dem Prinzip der Flüssig-flüssig-Extraktion. Der Stoffaustausch findet hier an der Oberfläche eines weitporigen Kieselgels statt, das sich bei der Applikation der wässrigen Probenlösung mit dieser vollsaugt und so als inertes Trägermaterial mit großer Oberfläche dient. Die anschließende Extraktion erfolgt mit einem organischen Lösungsmittel, das mit dem wässrigen Kieselgel in Wechselwirkung tritt.

### 9.3 Festphasenextraktion (solid phase extraction / SPE)

Im Gegensatz zur Flüssig-flüssig-Extraktion findet bei der Festphasenextraktion eine möglichst selektive Adsorption des oder der Analyten an eine feste, sehr große Oberfläche statt. Das Sorbensmaterial kann auf den jeweiligen Analyten abgestimmt werden. Es sind unpolare, polare sowie Ionenaustausch- und Mischphasen erhältlich, die zum größten Teil aus entsprechend derivatisierten Kieselgelen hergestellt werden. Die Handhabung des Verfahrens gleicht dem einer Säulenchromatographie, jedoch liegt hier als physikalisch-chemisches Prinzip die Adsorptionschromatographie zugrunde (siehe Abschnitt 7.1.1).

### 9.4 Derivatisierung

Mit Hilfe von Derivatisierungsreagentien werden polare Gruppen eines Analyten in unpolare umgewandelt. Unpolare Verbindungen besitzen dabei häufig einen wesentlich niedrigeren Siedepunkt. Dies wirkt sich bei der gaschromatographischen Analyse insofern vorteilhaft aus, als die Gefahr einer thermischen Zersetzung des Analyten geringer ist. Zudem kann die Säulentemperatur erniedrigt werden, wodurch das Säulenbluten verringert wird. Die Abnahme der Polarität verbessert die Peakform und vermindert ein Peaktailing, was sich günstig auf die Trennschärfe auswirkt (Schomburg 1987).

Ferner ist eine Derivatisierung mit einer Erhöhung der Molekülmassen verbunden. Dies ist bei der Analyse von Substanzen aus komplexen Gemischen bei der GC/MS-Analyse von Vorteil, da man in Massenbereiche gelangt, die außerhalb denen der Matrixmoleküle liegen. Man erreicht so eine spezifischere Detektion.

## B) Apparativer Teil

### 10. GC/MS

#### 10.1.1 Aufbau eines Gaschromatographen

Für die Gaschromatographie werden folgende Teile benötigt:

1. Die Trägergasversorgung mit der dazugehörigen Druckregeleinrichtung
2. Ein Einspritzsystem (Injektor) zur Probenaufgabe
3. Die Trennsäule
4. Ein Säulenofen sowie ein Heizsystem zur Temperaturregulation
5. Der Detektor

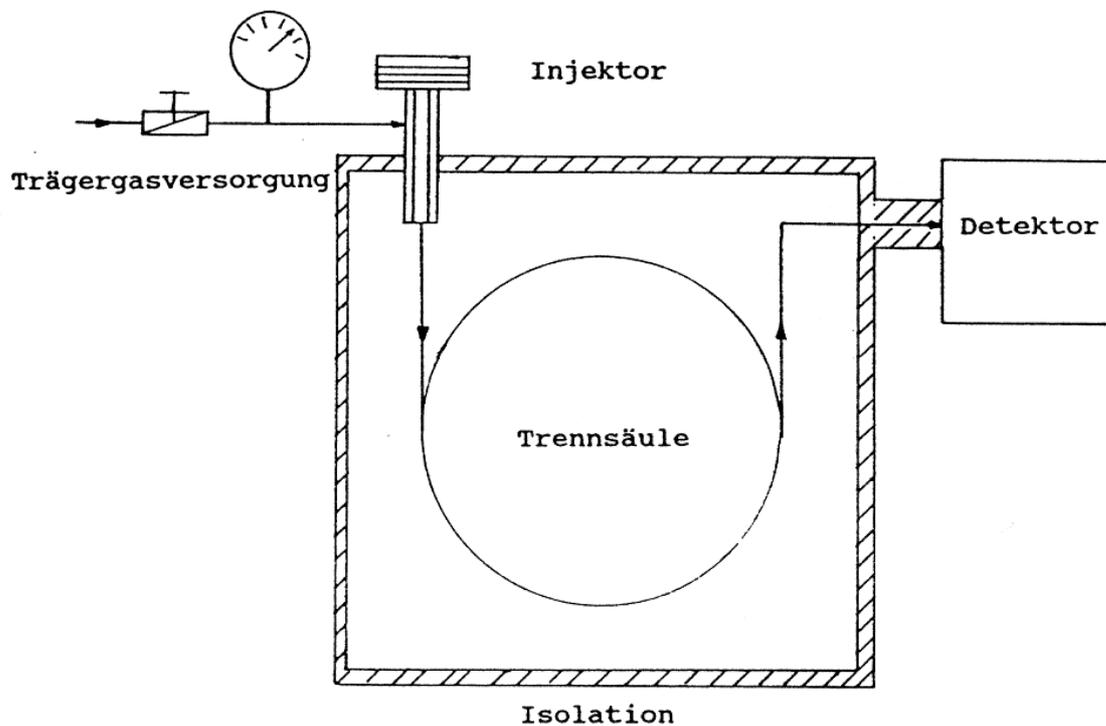


Abbildung 13:  
Schematischer Aufbau eines Gaschromatographen (Schema)

Mit Hilfe der Trägergasversorgung kann über entsprechende Druck- und Strömungsregler entweder eine konstante Strömung bei konstantem Druckabfall zwischen Anfang und Ende der Trennsäule bei isothermer Arbeitsweise oder eine konstante Strömung bei entsprechend steigendem Anfangsdruck in der temperaturprogrammierten Arbeitsweise ermöglicht werden. Zudem ist bei Einbau spezieller Systeme ein Druck- oder Strömungsprogramm möglich, so dass auch lineare und nichtlineare Veränderungen der Strömung während der Trennung erreicht werden können.

Der Injektor besteht aus einem beheizten Metallblock, einem Einlass für das Trägergas und der Trennsäule sowie einer geeigneten Verdampfungskammer für die Probe. Die Proben werden über ein selbstdichtendes Septum mit Hilfe einer manuell- oder computergesteuerten Mikroliterspritze eingebracht. Feste Probesubstanzen müssen vor der Injektion in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst werden.

Nach dem Verdampfen und Vermischen der Probe mit dem Trägergas gelangt die Probe auf die Trennsäule, wo hier unterschiedliche intermolekulare Wechselwirkungen zwischen den Komponenten des Gemisches und der stationären Phase auftreten, die für die einzelnen Komponenten unterschiedlich sind. Auf diese Weise resultieren unterschiedliche Retentionszeiten für unterschiedliche Substanzen, die umso länger sind, je größer die Affinität zur stationären Phase und umso kürzer, je geringer die Affinität zur stationären Phase ist. Die von Trägergas durchströmte Säule befindet sich in einem Ofen, dessen Temperatur konstant gehalten oder temperaturprogrammiert betrieben werden kann. Hier findet der eigentliche Trennungsvorgang statt.

Die Trennungsleistung und Selektivität der Säule hängt dabei weitgehend von der Geometrie der Säule und der verwendeten stationären Phase ab.

Als Detektoren werden meist Flammenionisations-, Stickstoff-Phosphor- oder massenselektive Detektoren verwendet.

Im Rahmen dieser Arbeit gelangten massenselektive Detektoren zum Einsatz, die den Vorteil bieten, spezifische Substanzen, auch in geringen Konzentrationen, meist eindeutig zu identifizieren (Hübschmann 1996, Schomburg 1987).

### 10.1.2 Säulenmaterial

Die Trennsäule ist das Kernstück der Gaschromatographie. Die äußere Hülle besteht aus einem Glas oder Metallrohr. Dieses Rohr ist im Inneren mit der jeweiligen stationären Phase beschichtet. Grundsätzlich sind Säulen verschiedenen Materials, verschiedener Größe und Form einsetzbar. Heutzutage häufig verwendete Säulen sind Fused Silica Säulen. Hierbei handelt es sich um lange, gewundene Kapillarsäulen aus amorph geschmolzenem Siliciumdioxid, die aufgrund ihres geringen Durchmessers wenig Platz benötigen und eine wesentlich bessere Trennleistung als herkömmliche Säulen erbringen (Hübschmann 1996).

### 10.2.1 Aufbau eines Massenspektrometers

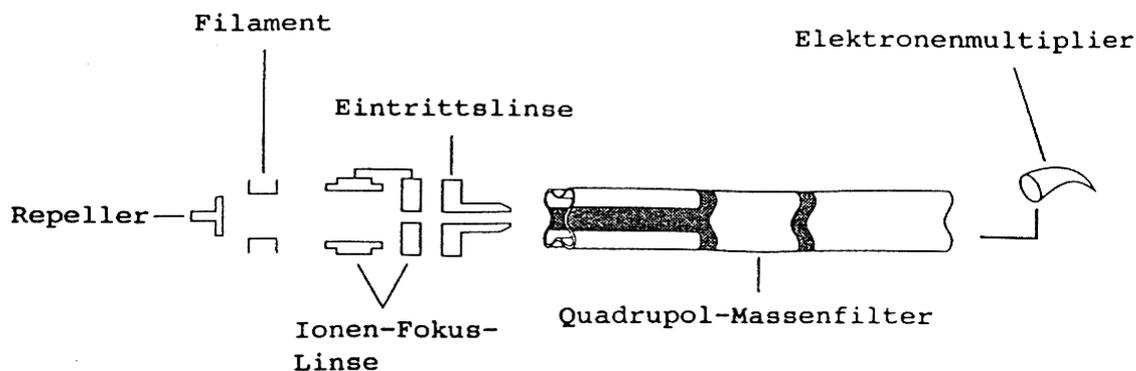


Abbildung 14:  
Schematischer Aufbau eines Quadrupol-Massenspektrometers

Die Ionenquelle besteht aus einer Kammer, die unter einem Druck von  $10^{-4} - 10^{-6}$  Torr steht. Der Probeneinlass und das Heizfilament sind senkrecht zueinander angebracht. Die Energie der von dem Filament emittierten Elektronen beträgt 70 eV. Die durch den Elektronenbeschuss erzeugten positiv geladenen Ionen der Probe werden durch Anlegen eines schwach positiven Feldes an der Ionisierungsregion aus der Ionenquelle entfernt. Der positive Pol befindet sich an der Rückseite der Ionisierungskammer und wird Repeller genannt. Der negative Pol liegt auf Erdpotential und ist vor der Ionenfokuslinse angebracht (siehe Abb. 20). Die aus der Ionenquelle beschleunigten Ionen werden mit Hilfe eines Linsensystems auf den

Analysator fokussiert. Das Linsensystem besteht aus der Ionenfokus- und Eintrittslinse. Durch Änderung der angelegten Linsenspannung kann der Fokus justiert werden.

Der Quadrupolanalysator besteht aus vier hyperbolisch geformten Stäben, die im Quadrat angeordnet sind. Sie sind mit einer elektrisch leitenden Folie überzogen. Die Ionentrennung erfolgt durch Ablenkung der eintretenden Ionen mit Hilfe überlagerter Gleich- und Wechselstromfelder.

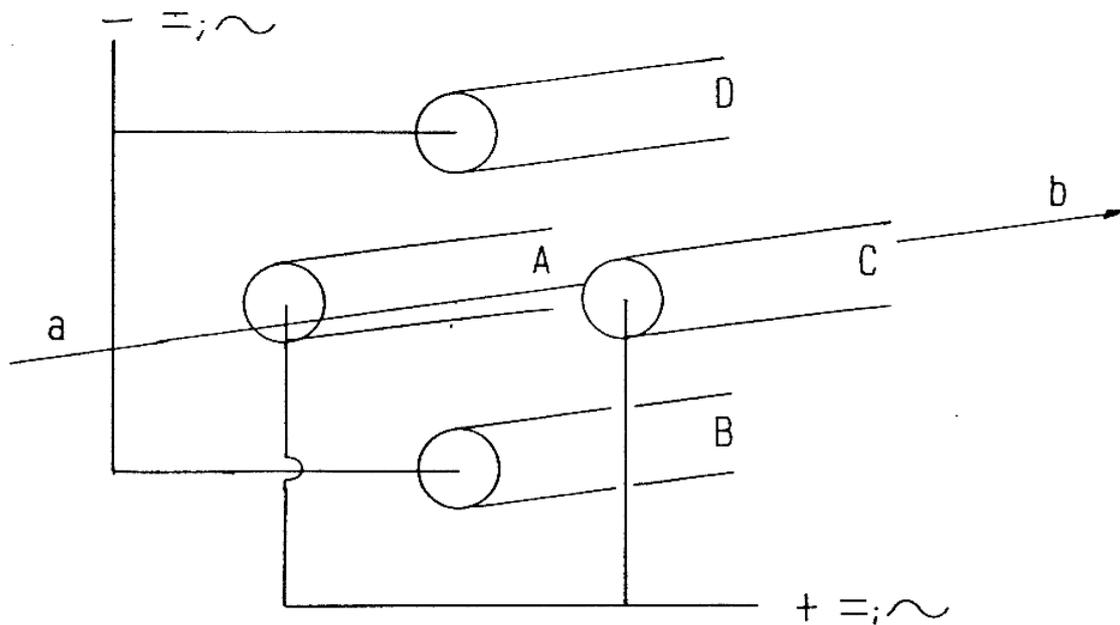


Abbildung 15:

Schema eines Quadrupolanalysators:

- a) von der Quelle kommender Ionenstrahl  
b) zur Registrierungseinrichtung

Dabei bewirkt eine an gegenüberliegenden Stäben angelegte Wechselspannung (z.B. A und C; vgl. Abbildung), dass positive Ionen während der positiven Phase relativ zur Mittelachse hin, hingegen in der negativen Phase zu den Stäben hin beschleunigt werden. Die Ablenkung hängt von der Dauer der Einwirkung des Wechselfeldes, d.h. von der Frequenz, sowie von der angelegten Spannung und der Masse der Ionen ab. Eine zusätzliche Überlagerung einer positiven Gleichspannung bewirkt eine generelle Ablenkung positiver Ionen zur Mittelachse. Schwere Ionen können das Stabsystem A, B passieren, hingegen schwingen Ionen geringerer Masse so stark, dass sie an den negativ geladenen Stäben entladen werden und über die Vakuumpumpe aus dem Analysator entfernt werden. Eine an die Stäbe B und D angelegte um  $\pi$ -versetzte Wechselspannung und eine gleichzeitig angelegte negative Gleichspannung

bewirkt, dass Ionen über eine bestimmte Masse zu den Stäben hin abgelenkt werden, während bei leichteren Ionen das positive Feld der Wechselspannung ausreicht, um die Ionen durch den Analysator zu bringen. Die Stäbe A und C sperren also für Ionen mit niedriger, die Stäbe B und D für Ionen großer Masse.

Durch eine geeignete Abstimmung der Gleich- und Wechselspannungen erreicht man, dass nur Ionen einer Masse den Analysator passieren können.

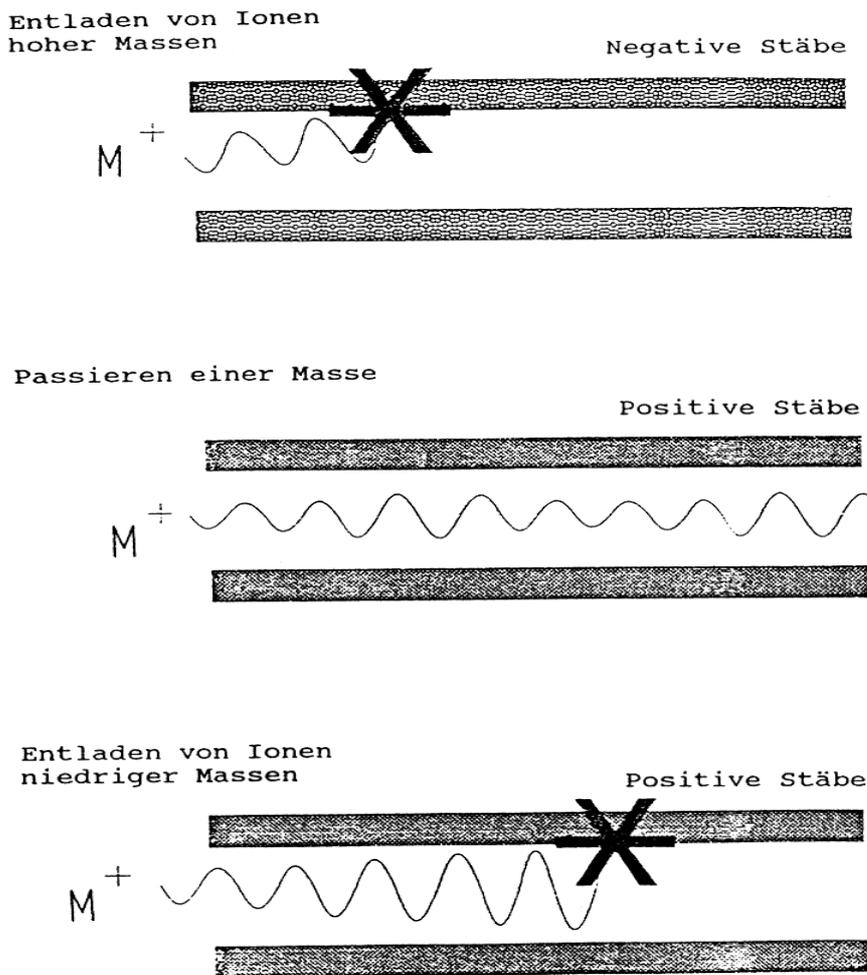


Abbildung 16:  
Funktionsweise eines Quadrupolanalysegeräts

Ein Massenspektrum setzt sich also bei einem Quadrupolanalysegerät aus der Addition der in kurzer Zeit nacheinander registrierten einzelnen Massen zusammen.

Der erfassbare Massenbereich endet bei aufwendigen Quadrupolgeräten bei 2000 u .

Einfachere Geräte können Massen bis 1000 u bestimmen.

## **10.2.2 Ausgabe der Messdaten**

### **10.2.2.1 Der Totalionenstrom (TIC)**

Der Analysator trennt die eintreffenden Ionen nach ihrem Verhältnis Masse zu Ladung ( $m/z$ ) auf und der Detektor registriert die Ionen. Die Detektion erfolgt heutzutage mit Elektromultipliern. Die Summe aller auf den Multiplier eintreffenden Ionen können als Totalionenstrom bezeichnet werden. Er wird in willkürlichen Einheiten, der Abundance, angegeben und durch Addition der Intensitäten der einzelnen Ionen für jeden Massendurchlauf bestimmt (Hübschmann 1996, Budzikiewicz 1992).

### **10.2.2.2 Full Scan und SIM (Selected Ion Monitoring)**

Bei der Massenspektrometrie können unterschiedliche Messtechniken angewendet werden. Eine Möglichkeit ist die Detektion vollständiger Spektren (Full Scan). Dabei wird in einem vorgegebenen Massenbereich für jede Masse die Ionenintensität aufgezeichnet und gegen das  $m/z$ -Verhältnis der Ionen aufgetragen. Hierbei ergibt sich das jeweilige Chromatogramm. Die Identifikation der erhaltenen Substanzen erfolgt durch Vergleich der gefundenen Massenspektren mit einer Referenzbibliothek unter Berücksichtigung der Retentionszeit und dem Retentionsindex der gesuchten Substanz.

Will man lediglich auf eine bestimmte Substanz prüfen, deren Massenspektrum bereits bekannt ist, bietet sich die Detektion mit dem Selected Ion Monitoring (SIM) an.

Vorraussetzung ist allerdings, dass neben dem Massenspektrum der zu analysierenden Substanz, die Ionenintensitäten und die Retentionszeiten bekannt sind. Der Ionenstrom wird bei diesem Detektionsmodus nur nach bestimmten charakteristischen Massen durchsucht. Dadurch, dass die gesamte Messzeit nun zum Aufzeichnen weniger Massen zur Verfügung steht, wird die Nachweisempfindlichkeit deutlich erhöht (Hübschmann 1996, Budzikiewicz 1992).

### **10.2.2.3 Massenspektren**

Die Auflistung der einzelnen Ionenmassen gegen ihre jeweilige Intensität wird als Massenspektrum bezeichnet. Das intensivste Ion nennt man Basision oder Basispeak; häufig werden alle Ionenintensitäten auf die des Basispeaks bezogen. Die Darstellung kann in Form einer Graphik (Spektrum) oder einer Tabelle (Listing) erfolgen.

## C) Experimenteller Teil

### 11. Methode

#### 11.1 Ziel

Die folgend beschriebene Methode dient der qualitativen und quantitativen Bestimmung von Opiaten, Cannabinoiden, Amphetaminen und Kokain und den davon abgeleiteten Metaboliten Methamphetamin, MDA, MDMA, MDEA, MBDB, Methylecgonin, Benzoylecgonin, Cocethylen, Codein, MAM, 11-OH-THC und THCCOOH aus 50 µl Serum, Vollblut und der Restsubstanz aus 50 µl getrocknetem Vollblut.

#### 11.2 Verwendete Chemikalien

##### 11.2.1. Referenzsubstanzen

- 11.2.1.1 Morphin (1 mg/ml RM 003 Promochem)
- 11.2.1.2 Codein ( 1 mg/ml RC 006 Promochem)
- 11.2.1.3 MAM ( 1 mg/ml RA 003 Promochem)
- 11.2.1.4 Kokain ( 1 mg/ml RC 008 Promochem)
- 11.2.1.5 Benzoylecgonin (1 mg/ml RB 004 Promochem)
- 11.2.1.6 Methylecgonin ( 100 µg/ml E 00 Radian)
- 11.2.1.7 Cocethylen ( 1 mg/ml C 010 Radian)
- 11.2.1.8 Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) ( 1 mg/ml T 005 Radian)
- 11.2.1.9 11-Nor-9-Carboxy-Delta-9-THC (THCCOOH) (100 µg/ml T 006 Radian)
- 11.2.1.10 11-Hydroxy-Delta-9-THC (11-OH-THC) (100 µg/ml H 026 Radian)
- 11.2.1.11 Amphetamin ( 1 mg/ml R 007 Promochem)
- 11.2.1.12 Methamphetamin ( 1 mg/ml RM 009 Promochem)
- 11.2.1.13 3,4-Methylenedioxyamphetamin (MDA) ( 1 mg/ml RM 012 Promochem)
- 11.2.1.14 3,4-Methylenedioxymethamphetamin (MDMA) ( 1 mg/ml RM 013 Promochem)
- 11.2.1.15 3,4-Methylenedioxyethylamphetaminhydrochlorid (MDEA)  
( 1 mg/ml RM 065 Promochem)

- 11.2.1.16 N-Methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamin (MBDB)  
( 1 mg/ml M 102 Promochem)
- 11.2.1.17 Morphin-D3 ( 100 µg/ml RM 006 Promochem)
- 11.2.1.18 Codein-D3 ( 100 µg/ml RC 007 Promochem)
- 11.2.1.19 MAM-D3 ( 100 µg/ml RA 006 Promochem)
- 11.2.1.20 Kokain-D3 ( 100 µg/ml RC 004 Promochem)
- 11.2.1.21 Benzoylecgonin-D3 (100 µg/ml RB 001 Promochem)
- 11.2.1.22 11-Nor-9-Carboxy-Delta-9-THC-D3 (THCCOOH-D3) ( 100 µg/ml T 004 Radian)
- 11.2.1.23 Delta-9-Tetrahydrocannabinol-D3 (THC-D3) ( 100 µg/ml T 003 Radian)
- 11.2.1.24 11-Hydroxy-Delta-9-THC-D3 (11-OH-THC-D3) (100 µg/ml H 041 Radian)
- 11.2.1.25 Amphetamin-D5 ( 1 mg/ml R 005 Promochem)
- 11.2.1.26 Methamphetamin-D5 ( 1 mg/ml RM 004 Promochem)
- 11.2.1.27 3,4-Methylenedioxyamphetamin-D5 (MDA-D5) ( 100 µg/ml RM 011 Promochem)
- 11.2.1.28 3,4-Methylenedioxymethamphetamin-D5 (MDMA-D5)  
( 100 µg/ml RM 011 Promochem)
- 11.2.1.29 3,4-Methylenedioxyethylamphetaminhydrochlorid-hydrochlorid-D5 (MDEA-D5)  
(100 µg/ml RM 067 Promochem )
- 11.2.1.30 1,2-Dideutero-N-trideuteromethyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamine  
(MBDB-D5) ( 1 mg/ml M 104 Radian)

## 11.2.2 Lösungsmittel und Reagenzien

- 11.2.2.1 Leerserum (Medidrug Basis-line S), Art.: 40151
- 11.2.2.2 Methanol (Riedel-de-Haen), Art.:32213
- 11.2.2.3 Ethylacetat (Merk) , Art.:00868.1000
- 11.2.2.4 n-Hexan (Merk) , Art.:4371.1000
- 11.2.2.5 Tetrabutylammoniumhydroxid (Merk) , Art.: 818840
- 11.2.2.6 Dimethylsulfoxid (Merk) , Art.:1.09678.0100
- 11.2.2.7 Methyljodid (Fluka) , Art.: 67690
- 11.2.2.8 Pentafluoropropionsäureanhydrid (Aldrich) , Art.: 25.2387
- 11.2.2.9 2,2,3,3,3-Pentafluoro-1-propanol (Aldrich) , Art.: 25.7478
- 11.2.2.10 iso-Octan (Merk) , Art.: 1.04727
- 11.2.2.11 HCl (0,1 mol/L)

- 11.2.2.12 Aqua bidest./Methanol (95/5)
- 11.2.2.13 Trismethoxymethanamin
- 11.2.2.14 Triton X-100
- 11.2.2.15 20mM Trismethoxymethanamin in Aqua dest. mit 0,01- 0,05 Gew% Triton X-100 TBAH(3.2.5)-DMSO(3.2.6)-Lösung (5/95) immer frisch herstellen

### 11.3 Geräte

#### 11.3.1 Zentrifuge

Heraeus Sepatech Omnifuge 2.0 RS

#### 11.3.2 Vibrationsmischer

Für Einzelproben: IKA KS1

Für Mehrfachproben: IKA KS125 basic

#### 11.3.3 pH-Meter

#### 11.3.4 Pipettierroboter:

Gilson Aspec XL Solid Phase Extraction mit

Spritzenpumpe: Gilson 402 syring pump  
Software: Xtray 3.0  
Extraktionssäulen: Solid Phase Extraktionssäule SPE Columns 101, 200 mg, 3 ml,  
Fa IST (Best.-Nr.: 101-0020-B)

#### 11.3.5 GC/MS

Gaschromatograph: HP 6890  
Massenspektrometer: HP 5973  
Software: HP ChemStation G1701BA Version B.01.00  
Hardware: HP Kayak XA  
Säule: HP-5MS 5 % PhenylMethylsiloxane, 30m\*250 µm\*0.25 µm  
nominal (HP 19091S-433)  
Trärgas: Helium 5.0

## 11.4 Parameter

### 11.4.1 Gaschromatographische Bedingungen

Gas:	Helium 5.0
Mode:	constant flow
Flow:	1 ml/min
Injection Volume:	1 µl (Splitless Injection)
Purge on:	1.5 min
Injektortemperatur:	250 °C
Transfer Line:	280 °C
Injektortemperatur:	250 °C
Detektortemperatur:	280 °C

#### Temperaturprogramm

Initial Temperature:	70 °C
Initial Time:	2 min
Rate:	20 °C/min
Final Temperature:	250 °C
Final Time:	5 min
Rate:	20 °C/min
Final Temperature:	300 °C
Final Time:	8 min

### 11.4.2 MS-Bedingungen

Ionisierung :	EI ( 70 eV )
Temperatur Ionenquelle:	230, MS Quad. 150 °C
Acquisition:	SIM
Dwell per Ion:	50 msec
Solvent Delay:	5 min

### 11.4.3 Parameter der Datenanalyse

Integrator: RTE Integrator  
Qualifier Percent Uncertainty: 20 % of Relative Response  
Curve Fit: Linear

## 11.5 Erstellen der Ausgangslösungen

### 11.5.1 Ausgangslösung

#### 11.5.1.1 Amphetamin-Lösung (100 µg/ml)

100 µl Amphetamin [(11.2.1.11); 1 mg/ml in Methanol ] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate.

#### 11.5.1.2 Methamphetamin-Lösung (100 µg/ml)

100 µl Amphetamin [(11.2.1.12); 1 mg/ml in Methanol ] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate.

#### 11.5.1.3 MDA-Lösung (100 µg/ml)

100 µl MDA [(11.2.1.13); 1 mg/ml in Methanol ] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate.

#### 11.5.1.4 MDMA-Lösung (100 µg/ml)

100 µl Amphetamin [(11.2.1.14); 1 mg/ml in Methanol ] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate.

## 11.5.1.5 MDEA-Lösung (100 µg/ml)

100 µl MDEA [(11.2.1.15); 1 mg/ml in Methanol ] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate.

## 11.5.1.6 MBDB-Lösung (100 µg/ml)

100 µl MBDB [(11.2.1.16); 1 mg/ml in Methanol ] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate.

## 11.5.1.7 Benzoylcegonin-Lösung (100 µg/ml)

100 µl Benzoylcegonin [(11.2.1.5);1 mg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate.

## 11.5.1.8 Kokain-Lösung (100 µg/ml)

100 µl Kokain [(11.2.1.4);1 mg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.1.9 Methyecgonin-Lösung (100 µg/ml)

(11.2.1.6) käuflich erworben

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.1.10 Cocethylen-Lösung (100 µg/ml)

100 µl Cocethylen [(11.2.1.7);1 mg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.1.11 Morphin-Lösung (100 µg/ml)

100 µl Morphin [(11.2.1.1);1 mg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.1.12 Codein-Lösung (100 µg/ml)

100 µl Codein [(11.2.1.2);1 mg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.1.13 MAM-Lösung (100 µg/ml)

100 µl MAM [(11.2.1.3);1 mg/ml in Methanol] ad 1ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.1.14 THC-Lösung (10 µg/ml)

100 µl [(11.2.1.8);1 mg/ml in Methanol] ad 10 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.1.15 THCCOOH-Lösung (10 µg/ml)

100 µl [(11.2.1.9); 100 µg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.1.16 11-OH-THC-Lösung (10 µg/ml)

100 µl [(11.2.1.10); 100 µg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.2 Ausgangslösung-ISTD

## 11.5.2.1 Amphetamin-D5-Lösung (100 µg/ml)

100 µl [(11.2.1.25);1 mg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: 12 Monate

## 11.5.2.2 Methamphetamin-D5-Lösung (100 µg/ml)

100 µl[(11.2.1.26);1 mg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.2.3 MBDB-D5-Lösung (100 µg/ml)

100 µl[(11.2.1.30);1 mg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: ca. 12 Monate

## 11.5.2.4 THC-D3-Lösung (10 µg/ml)

100 µl[(11.2.1.23);100 µl/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: 12 Monate

## 11.5.2.5 11-OH-THC-D3-Lösung (10 µg/ml)

100 µl[(11.2.1.24);100 µl/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: 12 Monate

## 11.5.2.6 THCCOOH-D3-Lösung (10 µg/ml)

100 µl[(11.2.1.22);100 µg/ml in Methanol] ad 1 ml Methanol

Aufbewahrung: -20 °C

Haltbarkeit: 12 Monate

## 11.6 Erstellen der Stammlösungen

### 11.6.1 Herstellung Stammlösung

#### 11.6.1.1 Stammlösung Amphetamine, Kokain und Opiate

Für die Erstellung der Stammlösung-Konzentration 1 werden 2 ml Methanol in einen 5 ml Messkolben eingefüllt. Nun werden 33,33 µl der Ausgangslösung hinzugefügt und der Messkolben mit Methanol auf 5 ml aufgefüllt.

Für die Erstellung der Stammlösung-Konzentration 2 werden 2 ml Methanol in einen 5 ml Messkolben eingefüllt. Nun werden 100 µl der Ausgangslösung hinzugefügt und der Messkolben mit Methanol auf 5 ml aufgefüllt.

Beide Lösungen werden im Gefrierschrank bei -20 °C aufbewahrt.

Tabelle 1:

Standard	Ausgangs-Lsg.-Nr.	Stammlösung-Konz.1	Stammlösung-Konz.2
Amphetamin	11.5.1.1 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
Methamphetamin	11.5.1.2 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
MDA	11.5.1.3 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
MDMA	11.5.1.4 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
MDEA	11.5.1.5 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
MBDB	11.5.1.6 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
Methylecgonin	11.5.1.9 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
Benzoylecgonin	11.5.1.7 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
Kokain	11.5.1.8 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
Morphin	11.5.1.11 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
Cocethylen	11.5.1.10 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
Codein	11.5.1.12 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml
MAM	11.5.1.13 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml	2 µg/ml

### 11.6.1.2 Stammlösung Cannabinoide

Für die Erstellung der Stammlösung-Konzentration 1 werden 2 ml Methanol in einen 5 ml Messkolben eingefüllt. Nun werden 33,33 µl der Ausgangslösung THC (11.5.1.14) und 11-OH-THC (11.5.1.16) hinzugefügt. Anschließend werden zu dem Gemisch 166,66 µl der Ausgangslösung THCCOOH (11.5.1.15) dazugegeben und der Messkolben mit Methanol auf 5 ml aufgefüllt.

Tabelle 2:

Standard	Ausgangs-Lsg.-Nr.	Stammlösung-Konz.1	Stammlösung-Konz.2
THCCOOH	11.5.1.15 (10 µg/ml)	0,33 µg/ml	0,2 µg/ml
THC	11.5.1.14 (10 µg/ml)	0,066 µg/ml	0,2 µg/ml
11-OH-THC	11.5.1.16 (10 µg/ml)	0,066 µg/ml	0,2 µg/ml

### 11.6.2 Herstellung ISTD-Lösung

#### 11.6.2.1 ISTD-Lösung Amphetamine, Kokain und Opiate

Zur Herstellung der ISTD-Lösungen von Amphetaminen, Kokain und Opiaten fülle man 2 ml Methanol in einen 5 ml Messkolben ein. Es werden 33,33 µl der Ausgangslösungen hinzugefügt und der Messkolben mit Methanol auf 5 ml aufgefüllt.

Die ISTD-Stammlösungen sind ca. 12 Monaten haltbar. Die verdünnte ISTD-Lösung sollte nur einige Monate verwendet werden, da bei häufigem Öffnen und Schließen der Gefäße eine Aufkonzentrierung der Lösung durch Verdunstung von Lösungsmittel zu erwarten sind. Die Lösung der Internen Standards werden generell in dunklen Gefäßen im Gefrierschrank bei – 20° C aufbewahrt.

Tabelle 3:

Standard	Ausgangs-Lsg.-Nr.	ISTD-Konz.
Amphetamin-D5	11.5.2.1 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml
Methamphetamin-D5	11.5.2.2 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml
MDA-D5	11.2.1.27 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml
MDMA-D5	11.2.1.28 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml
MDEA-D5	11.2.1.29 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml
MBDB-D5	11.5.2.3 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml
Benzoylcegonin-D3	11.2.1.21 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml
Kokain-D3	11.2.1.20 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml
Morphin-D3	11.2.1.17 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml
Codein-D3	11.2.1.18 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml
MAM-D3	11.2.1.19 (100 µg/ml)	0,66 µg/ml

#### 11.6.2.2 ISTD-Lösung Cannabinoide

Zur Herstellung der ISTD-Lösungen von Cannabinoiden fülle man 100 µl THC-D3 (11.5.2.4), 100 µl 11-OH-THC-D3(11.5.2.5), 400 µl THCCOOH-D3(11.5.2.6) und 7,4 ml Methanol in einen Messkolben ein.

Die verdünnte ISTD-Lösung sollte nur einige Monate verwendet werden, da bei häufigem Öffnen und Schließen der Gefäße eine Aufkonzentrierung der Lösung durch Verdunstung von Lösungsmittel zu erwarten sind. Die Lösung der Internen Standards werden generell in dunklen Gefäßen im Gefrierschrank bei  $-20\text{ °C}$  aufbewahrt.

Tabelle 4:

Standard	Ausgangs-Lsg.-Nr.	ISTD-Konz.
THCCOOH-D3	11.5.2.6 (10 µg/ml)	0,5 µg/ml
THC-D3	11.5.2.4 (10 µg/ml)	0,125 µg/ml
11-OH-THC-D3	11.5.2.5 (10 µg/ml)	0,125 µg/ml

## 11.7 Kalibration

Zur Herstellung der einzelnen Kalibratoren verwendeten wir die angegebene Menge der unter Punkt 11.6.1 hergestellten Stammlösungen und füllten die in den Tabellen angegebene Menge an Leerserum (11.2.2.1) sowie den entsprechenden Internen Standard hinzu.

### 11.7.1 Aufstockung der Amphetamine

Tabelle 5:

Kalibrator	Stammlösung [11.6.1.1]	Leerserum Medichem	ISTD [11.6.2.1] (0,66 µg/ml)	Konz. µg/ml
Kalib 1	31,25 µl Stammlös.2	18,75 µl	30 µl	62,5 µg /50ml
Kalib 2	25 µl Stammlös.2	25 µl	30 µl	50 µg/50ml
Kalib 3	21,25 µl Stammlös.2	28,75 µl	30 µl	42,5 µg/50ml
Kalib 4	18,75 µl Stammlös.2	31,25 µl	30 µl	37,5 µg/50ml
Kalib 5	16,25 µl Stammlös.2	33,75 µl	30 µl	32,5 µg/50ml
Kalib 6	12,5 µl Stammlös.2	37,5 µl	30 µl	25 µg/50ml
Kalib 7	30 µl Stammlös.1	20 µl	30 µl	20 µg/50ml
Kalib 8	15,75 µl Stammlös.1	34,25 µl	30 µl	12,5 µg/50ml
Kalib 9	11,25 µl Stammlös.1	38,75 µl	30 µl	7,5 µg/50ml
Kalib 10	3,75 µl Stammlös.1	46,25 µl	30 µl	2,5 µg/50ml
Kalib 11	1,5 µl Stammlös.1	48,5 µl	30 µl	1 µg/50ml

## 11.7.2 Aufstockung von Kokain

Tabelle 6:

Kalibrator	Stammlösung [11.6.1.1]	Leerserum Medichem	ISTD [11.6.2.1] (0,66 µg/ml)	Konz. µg/ml
Kalib 1	25 µl Stammlös.2	25 µl	30 µl	50 µg/50 ml
Kalib 2	18,75 µl Stammlös.2	31,25 µl	30 µl	37,5 µg/50 ml
Kalib 3	15 µl Stammlös.2	35 µl	30 µl	30 µg/50 ml
Kalib 4	12,5 µl Stammlös.2	27,5 µl	30 µl	25 µg/50 ml
Kalib 5	30 µl Stammlös.1	20 µl	30 µl	20 µg/50 ml
Kalib 6	18,75 µl Stammlös.1	31,25 µl	30 µl	12,5 µg/50 ml
Kalib 7	11,25 µl Stammlös.1	38,75 µl	30 µl	7,5 µg/50 ml
Kalib 8	7,5 µl Stammlös.1	42,5 µl	30 µl	5 µg/50 ml
Kalib 9	6 µl Stammlös.1	44 µl	30 µl	4 µg/50 ml
Kalib 10	3,75 µl Stammlös.1	46,25 µl	30 µl	2,5 µg/50 ml
Kalib 11	3 µl Stammlös.1	47 µl	30 µl	2 µg/50 ml
Kalib 12	1,5 µl Stammlös.1	48,5 µl	30 µl	1 µg/50 ml

## 11.7.3 Aufstockung der Opiate

Tabelle 7:

Kalibrator	Stammlösung [11.6.1.1]	Leerserum Medichem	ISTD [11.6.2.1] (0,66 µg/ml)	Konz. µg/ml
Kalib 1	25 µl Stammlös.2	25 µl	30 µl	50 µg/50 ml
Kalib 2	20 µl Stammlös.2	30 µl	30 µl	40 µg/50 ml
Kalib 3	15 µl Stammlös.2	35 µl	30 µl	30 µg/50 ml
Kalib 4	30 µl Stammlös.1	20 µl	30 µl	20 µg/50 ml
Kalib 5	15 µl Stammlös.1	35 µl	30 µl	10 µg/50 ml
Kalib 6	7,5 µl Stammlös.1	42,5 µl	30 µl	5 µg/50 ml
Kalib 7	4,5 µl Stammlös.1	45,5 µl	30 µl	3 µg/50 ml
Kalib 8	3 µl Stammlös.1	47 µl	30 µl	2 µg/50 ml
Kalib 9	1,5 µl Stammlös.1	48,5 µl	30 µl	1 µg/50 ml

## 11.7.4 Aufstockung der Cannabinoide

## 11.7.4.1 Aufstockung von THC und 11-OH-THC

Tabelle 8:

Kalibrator	Stammlösung [11.6.1.2]	Leerserum Medichem	ISTD [11.6.2.2] (0,125 µg/ml)	Konz. µg/ml
Kalib 1	50 µl Stammlös.2	0 µl	40 µl	10 µg/50 ml
Kalib 2	40 µl Stammlös.2	10 µl	40 µl	8 µg/50 ml
Kalib 3	30 µl Stammlös.2	20 µl	40 µl	6 µg/50 ml
Kalib 4	20 µl Stammlös.2	30 µl	40 µl	4 µg/50 ml
Kalib 5	10 µl Stammlös.2	40 µl	40 µl	2 µg/50 ml
Kalib 6	15 µl Stammlös.1	35 µl	40 µl	1 µg/50 ml
Kalib 7	11,25 µl Stammlös.1	28,75 µl	40 µl	0,75µg/50ml
Kalib 8	7,5 µl Stammlös.1	42,5 µl	40 µl	0,5 µg/50ml
Kalib 9	3,75 µl Stammlös.1	46,25 µl	40 µl	0,25µg/50ml

## 11.7.4.2 Aufstockung von THCCOOH

Tabelle 9:

Kalibrator	Stammlösung [11.6.1.2] (3,33µg/ml)	Leerserum Medichem	ISTD [11.6.2.2] (0,5 µg/ml)	Konz. µg/ml
Kalib 1	37,5 µl Stammlös.2	12,5 µl	40 µl	12,5 µg/50 ml
Kalib 2	30 µl Stammlös.2	20 µl	40 µl	10 µg/50 ml
Kalib 3	22,5 µl Stammlös.2	27,5 µl	40 µl	7,5 µg/50 ml
Kalib 4	15 µl Stammlös.2	35 µl	40 µl	5 µg/50 ml
Kalib 5	7,5 µl Stammlös.2	42,5 µl	40 µl	2,5 µg/50 ml
Kalib 6	18,75 µl Stammlös.1	31,25 µl	40 µl	1,25 µg/50 ml
Kalib 7	14 µl Stammlös.1	36 µl	40 µl	0,937 µg/50 ml
Kalib 8	9,375 µl Stammlös.1	40,625 µl	40 µl	0,625 µg/50 ml
Kalib 9	4,687 µl Stammlös.1	45,213 µl	40 µl	0,3125µg/50 ml

## **11.8 Aufarbeitungsmethode für Serumproben und Kalibrationsserum von Amphetaminen, Kokain, Opiaten und Cannabinoiden**

50 µl Serum und Kalibratoren werden in 2 ml Trispuffer aufgenommen und mit genau 30 µl Internerstandard-Lösung (0,66 µg/ml) für Amphetamine, Kokain und Opiate und/oder 40 µl Internerstandard-Lösung (0,125 µg/ml THC und 11-OH-THC und 0,5 µg/ml THC) für Cannabinoide versetzt und 1 min im Vibrationsmischer homogen verteilt.

Die Extraktion erfolgt mit dem Pipettierroboter ASPEC XL nach folgender Methodik:

Die Säule wird mit 1 ml Methanol und anschließend mit 1 ml Aqua dest. konditioniert.

Danach erfolgt die Probenaufgabe mit einer Geschwindigkeit von 0,75 ml/min. Anschließend wird die Säule mit 2 ml Aqua dest. und mit 2 ml Aqua dest./Methanol (95/5) gewaschen. Die Säule wird für 2 min. bei 6000 rpm zentrifugiert.

Die Elution erfolgt mit 2 ml Methanol, wobei 1 ml für die gemeinsame Derivatisierung von Amphetaminen, Kokain und Opiaten und 1 ml für die Cannabionoid Derivatisierung verwendet wird.

### **11.8.1 Derivatisierung von Amphetaminen, Kokain und Opiaten**

Das Eluat wird unter N<sub>2</sub> kalt abgedampft. 70 µl PFPA hinzufügen und 20 min auf 100 °C erhitzen. Nach dem Abkühlen 50 µl PF-1-Propanol hinzufügen und erneut für 20 min auf 100 °C erhitzen. Nach dem Abkühlen des Derivats wird unter N<sub>2</sub> kalt abgedampft , in 30 µl Ethylacetat aufgenommen und mit dem Massenspektrometer untersucht.

### **11.8.2 Derivatisierung von Cannabinoiden**

Eluat unter N<sub>2</sub> einengen. 150 µl DMSO/TBAH (95/5) hinzugeben und 2 min bei Raumtemperatur inkubieren. 50 µl Methyljodid hinzugeben und 15 min bei Raumtemperatur inkubieren . Zugabe 150 µl HCl (0,1 mol/L) sowie 1 ml Isooctan und im Vibrationsmischer 3 min. homogenisieren. 0,8 ml des Überstandes abnehmen und unter Stickstoff einengen. Derivat in 30 µl Ethylacetat aufnehmen und mit dem Massenspektrometer untersuchen.

## 11.9 Quantifizierung

### 11.9.1 Quantifizierung von Opiaten, Amphetaminen und Kokain

Tabelle 10:

Retentionszeiten und Targetionen der Substanzen. Der prozentuale Anteil der Ionen 2 und 3 in Bezug auf Targetion 1 wurde in Klammer gefasst.

Substanz	Ret.time	Ion 1 (%)	Ion 2 (%)	Ion 3 (%)
Amphetamin	6,66	190 (100)	118 (120,0)	
Amphetamin-D5	6,64	194 (100)	123 (70,0)	
Methamphetamin	7,39	204 (100)	118 (42,4)	
Methamphetamin-D5	7,38	208 (100)	119 (40,2)	
Methylecgonin	7,82	182 (100)	345 (10,1)	314 (5,6)
MDA	8,73	135 (100)	162 (42,5)	325 (6,2)
MDA-D5	8,71	136 (100)	167 (20,5)	330 (5,3)
MDMA	9,39	204 (100)	162 (105,4)	339 (9,9)
MDMA-D5	9,37	208 (100)	163 (116,6)	344 (6,0)
MDE	9,60	218 (100)	190 (40,1)	353 (3,3)
MDE-D5	9,58	223 (100)	191 (49,6)	353 (6,4)
MBDB	9,69	218 (100)	176 (78,4)	353 (5,5)
MBDB-D5	9,68	222 (100)	177 (44,7)	353 (5,7)
Benzylecgonin	11,31	300 (100)	421 (21,2)	316 (13,9)
Bezylecgonin-D3	11,30	303 (100)	424 (16,1)	319 (11,0)
Kokain	11,90	182 (100)	303 (15,1)	272 (7,2)
Kokain-D3	11,89	185 (100)	306 (11,6)	275 (5,9)
Morphin	12,13	414 (100)	577 (17,7)	431 (2,8)
Morphin-D3	12,12	417 (100)	580 (15,5)	434 (1,7)
Cocethylen	12,14	196 (100)	317 (15,4)	272 (15,7)
Codein	12,35	282 (100)	445 (47,2)	266 ( -- )
Codein-D3	12,34	285 (100)	448 (42,3)	269 ( -- )
MAM	12,68	414 (100)	473 (54,5)	361 (38,4)
MAM-D3	12,66	417 (100)	476 (46,8)	364 (32,3)

### 11.9.2 Quantifizierung von Cannabinoiden

Tabelle 11:

Retentionszeiten und Targetionen der Substanzen. Der prozentuale Anteil der Ionen 2 und 3 in Bezug auf Targetion 1 wurde in Klammer gefasst.

Substanz	Ret.time	Ion 1(%)	Ion 2(%)	Ion 3(%)
THC	12,57	313 (100)	328 (68)	285 (36)
THC-D3	12,56	316 (100)	331 (73)	288 (37)
11-OH-THC	13,54	313 (100)	314 (26,6)	358 (8,0)
11-OH-THC-D3	13,53	316 (100)	317 (22,8)	361 (6,7)
THCCOOH	14,59	313 (100)	357 (68,2)	372 (32,7)
THCCOOH-D3	14,59	316 (100)	360 (62,5)	375 (32)

### 11.10 Erstellung der Kalibrierkurven

Aus den Kalibrierstandards werden die Kalibrierkurven über die Peakflächenverhältnisse von zu bestimmender Substanz und entsprechendem Internem Standard erstellt. Zur Quantifizierung werden die Verhältnisse Target-Ionen der Standard zur Target-Ionen IS benutzt, die übrigen Ionen dienen als Qualifier (+/- -Schwankung ist zulässig).

Alle Kalibrierpunkte, mit Ausnahme des Nullwertes, werden in die Kalibrierkurve eingegeben. Der Korrelations-Koeffizient ( $r$ ) der Eichung muss im Arbeitsbereich größer oder gleich 0.98 sein. Ist der Regressionsfaktor der Geraden kleiner als 98 %, so ist die Integration der Einzelpunkte zu überprüfen.

### 11.11 Auswertung der Proben und Kontrollen

Unter Zuhilfenahme der erstellten Kalibrierkurven werden die Proben und Kontrollen ausgewertet. Retentionszeit (+/- 0,2 min) und Peakflächenverhältnis von Target-Ion zu Qualifier-Ionen werden zur automatischen Peakerkennung des Programms herangezogen. Bei Abweichung von den vorgegebenen Peakflächenverhältnissen um mehr als +/- 20 % erscheint die Meldung „Qualifiers not satisfied“. In diesen Fällen muß die Peakerkennung und die Integration visuell überprüft und gegebenenfalls manuell korrigiert werden. Um einen noch sichereren qualitativen Nachweis zu gewährleisten, muß man bei jeder zu bestimmenden

Substanz drei Ionen(ein Target-Ion, mit dem quantifiziert wird und zwei Ionen als Qualifier) bei der SIM-Messungen in Betracht ziehen.

## 11.12 Ergebnisse der Kalibration

### 11.12.1 Kalibrationsdaten Opiate

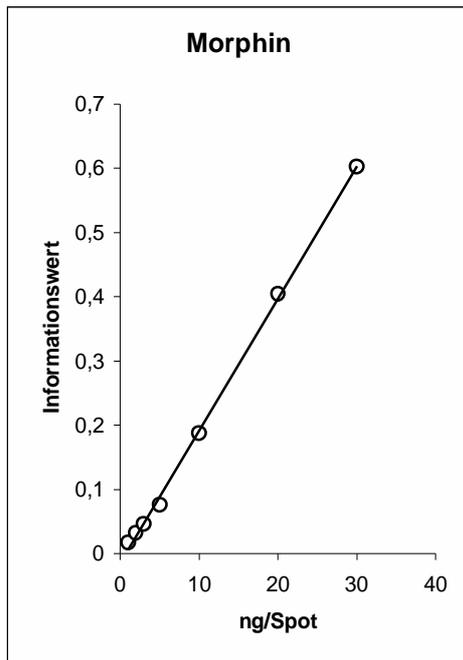


Abbildung 17

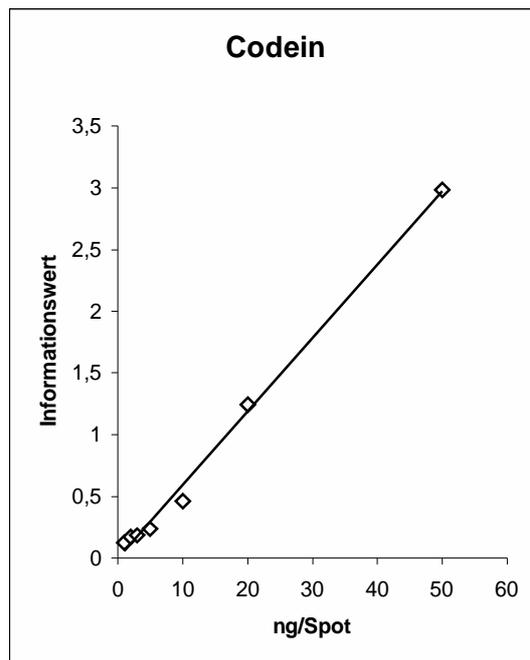


Abbildung 18

Abbildungen 17 bis 18: Kalibriergraphen für Morphin (Abb. 17) und Codein (Abb. 18)

Die analytischen Basisdaten wurden mit Hilfe der Software B.E.N. / Version 2.0 errechnet.

Bei der Kalibration von Morphin wurden die Kalibrationspunkte 40 ng/Spot und 50 ng/Spot als Ausreißer betrachtet und eliminiert.

Bei der Kalibration von Codein wurden die Kalibrationspunkte 30 ng/Spot und 40 ng/Spot als Ausreißer betrachtet und eliminiert.

Tabelle 12:

Nachweisgrenze, untere Bestimmungsgrenze und Korrelationsfaktor der Mikromethode

Substanz	Nachweisgrenze (ng/Spot)	Untere Bestimmungsgrenze (ng/Spot)	Korrelationsfaktor
Morphin	1,58	5,43	0,9994
Codein	4,91	17,06	0,9977

## 11.12.2 Kalibrationsdaten Amphetamine

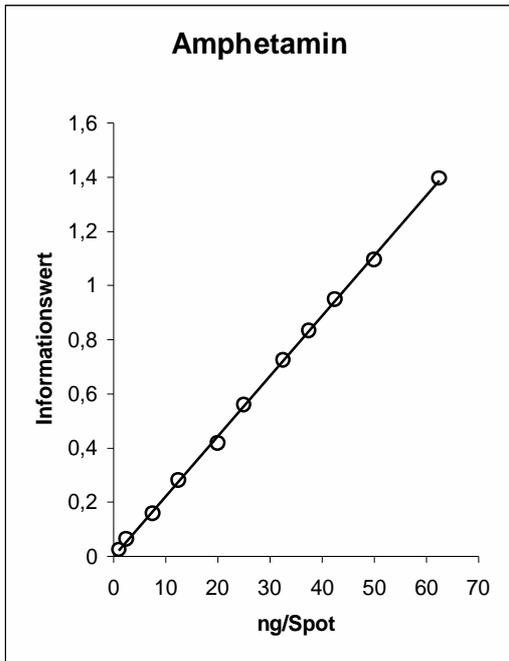


Abbildung 19

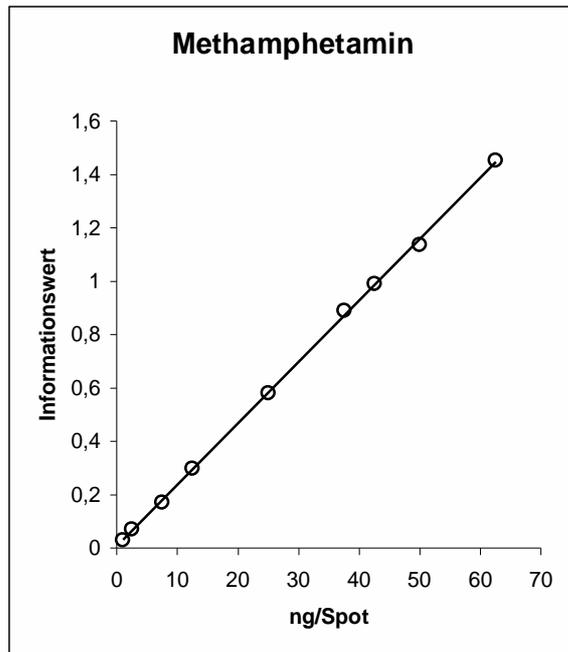


Abbildung 20

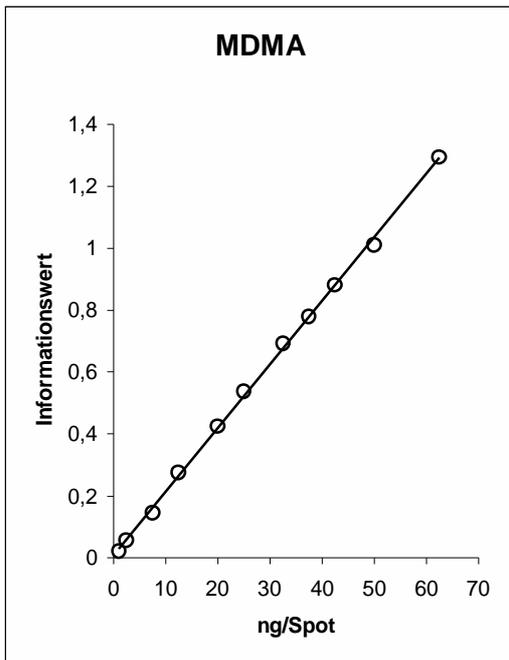


Abbildung 21

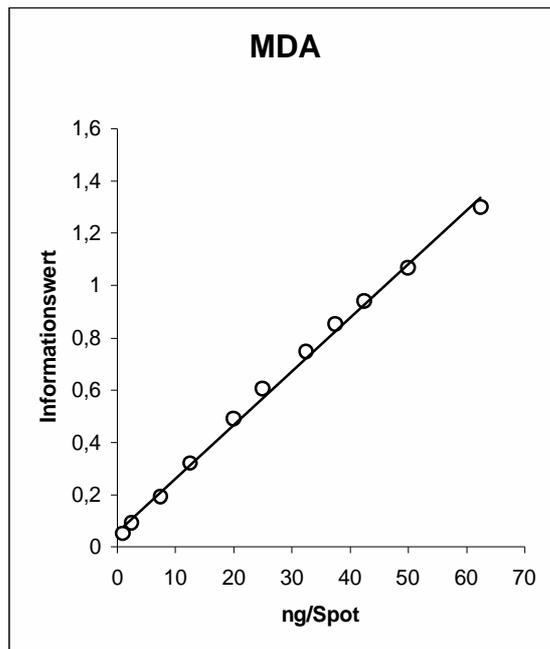


Abbildung 22

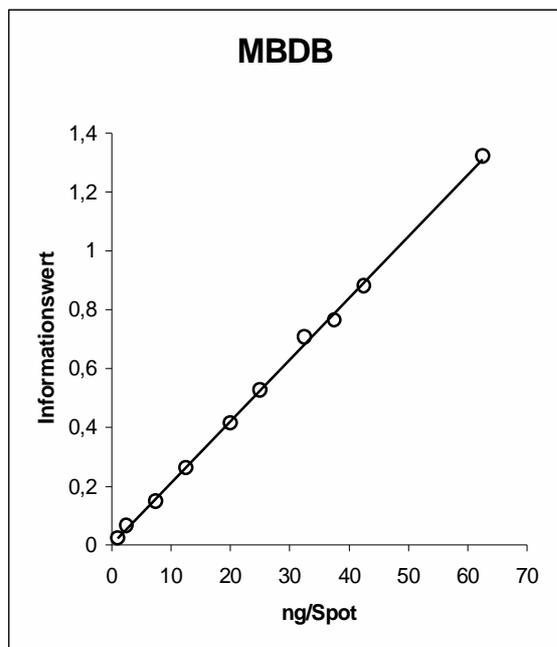


Abbildung 23

Abbildungen 19 bis 23: Kalibriergraphen für Amphetamin (Abb. 19), Methamphetamin (Abb. 20), MDMA (Abb. 21), MDA (Abb.22) und MBDB (Abb. 23)

Die analytischen Basisdaten wurden mit Hilfe der Software B.E.N. / Version 2.0 errechnet.

Bei der Kalibration von Methamphetamin wurden die Kalibrationspunkte 20 ng/Spot und 32,5 ng/Spot als Ausreißer betrachtet und eliminiert.

Bei der Kalibration von MBDB wurde der Kalibrationspunkt 50 ng/Spot als Ausreißer betrachtet und eliminiert.

Tabelle 13:

Nachweisgrenze, untere Bestimmungsgrenze und Korrelationsfaktor der Mikromethode

Substanz	Nachweisgrenze (ng/Spot)	Untere Bestimmungsgrenze (ng/Spot)	Korrelationsfaktor
Amphetamin	1,62	5,45	0,9997
Methamphetamin	1,73	5,88	0,9998
MDMA	2,12	7,10	0,9995
MDA	4,10	13,40	0,9982
MBDB	2,16	7,26	0,9995

## 11.12.3 Kalibrationsdaten Kokain

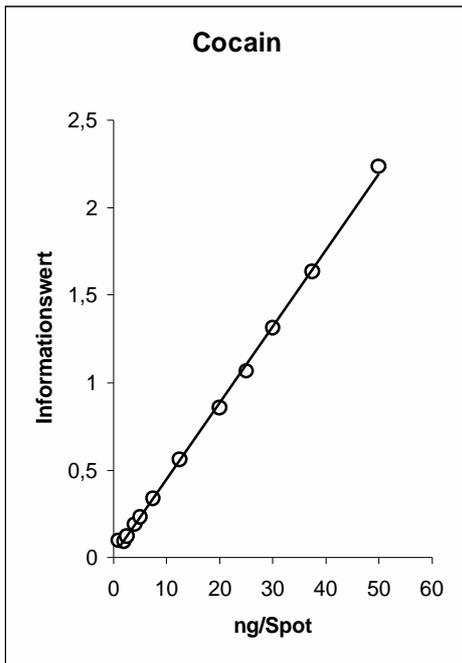


Abbildung 24

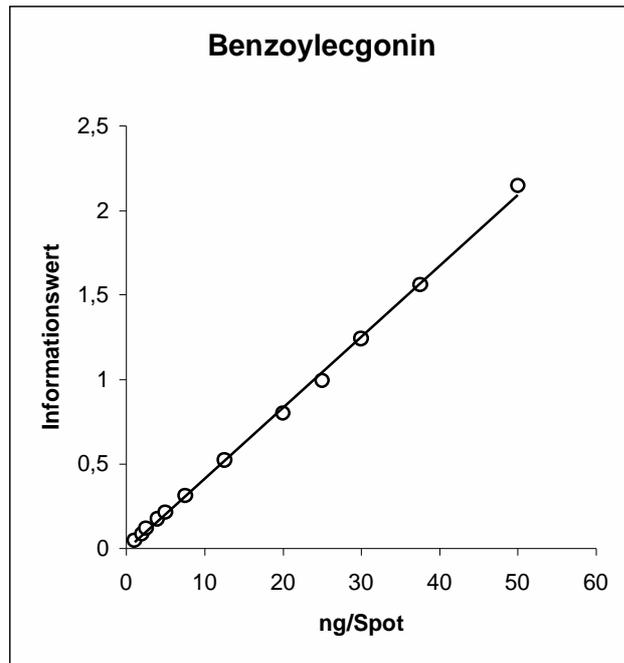


Abbildung 25

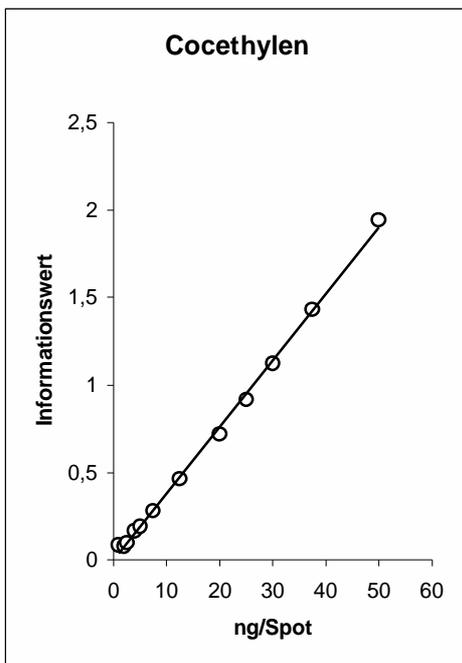


Abbildung 26

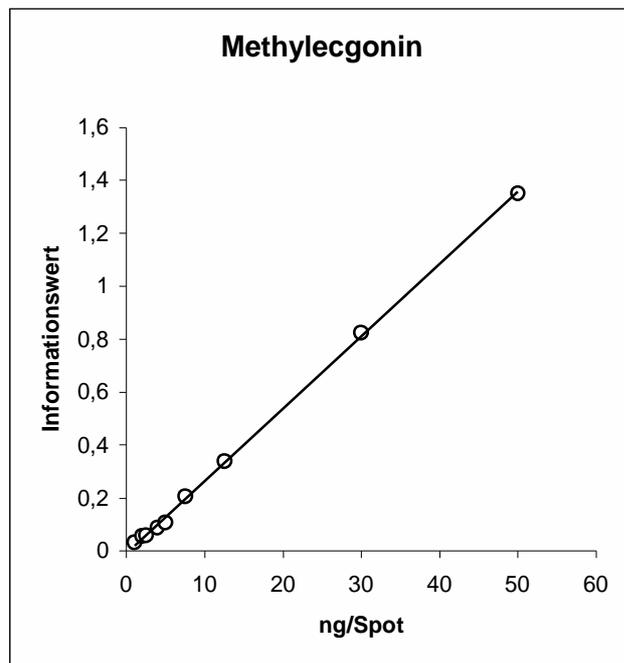


Abbildung 27

Abbildung 24 bis 27: Kalibriergraphen für Kokain (Abb. 24), Benzoylecgonin (Abb. 25), Cocethylen (Abb. 26), Methylecgonin (Abb. 27)

Die analytischen Basisdaten wurden mit Hilfe der Software B.E.N. / Version 2.0 errechnet. Bei der Kalibration von Methylecgonin wurden die Kalibrationspunkte 20 ng/Spot, 25 ng/Spot und 37,5 ng/Spot als Ausreißer betrachtet und eliminiert.

Tabelle 14:

Nachweisgrenze, untere Bestimmungsgrenze und Korrelationsfaktor der Mikromethode

Substanz	Nachweisgrenze (ng/Spot)	Untere Bestimmungsgrenze (ng/Spot)	Korrelationsfaktor
Kokain	1,67	5,62	0,9995
Benzoylecgonin	1,98	6,63	0,9992
Cocethylen	2,15	7,19	0,9991
Methylecgonin	1,59	5,45	0,9996

## 11.12.4 Kalibrationsdaten Cannabinoide

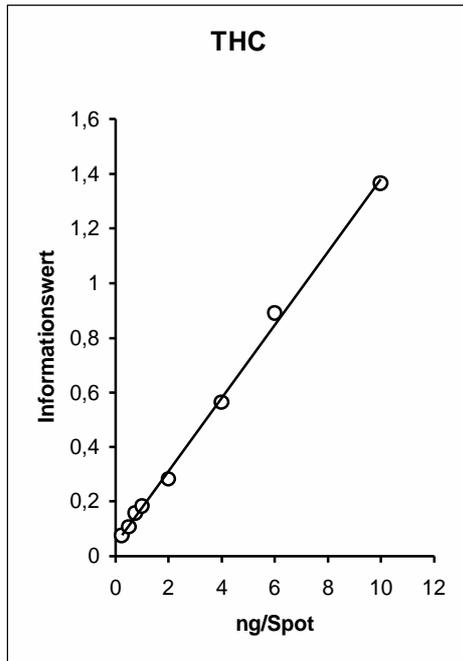


Abbildung 28

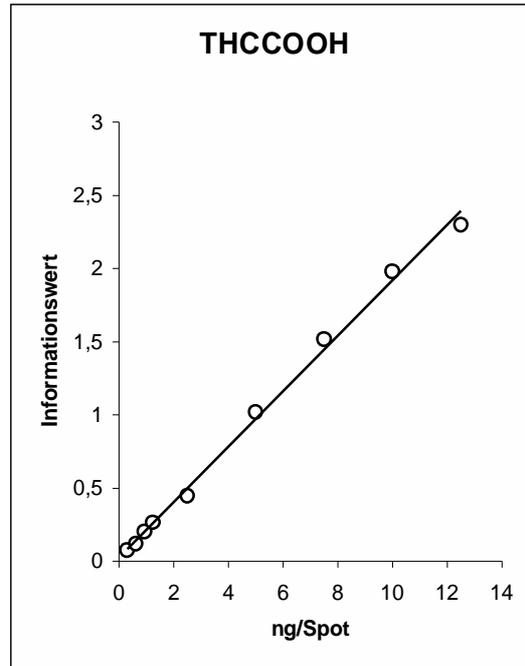


Abbildung 29

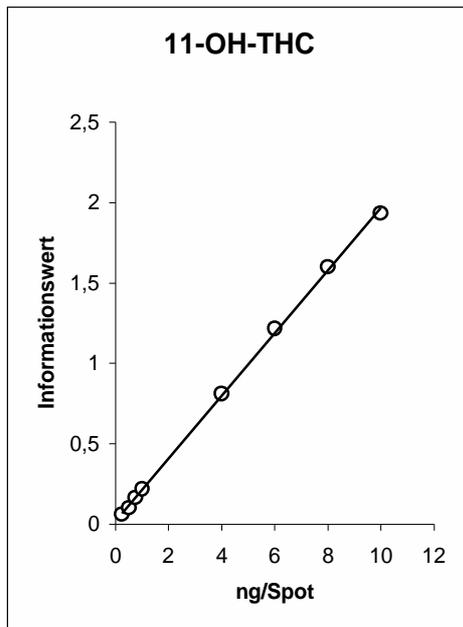


Abbildung 30

Abbildung 28 bis 30: Kalibrationsgraphen für THC (Abb. 28), THCCOOH (Abb.29) und 11-OH-THC (Abb. 30)

Die analytischen Basisdaten wurden mit Hilfe der Software B.E.N. / Version 2.0 errechnet.

Bei der Kalibration von THC wurde der Kalibrationspunkt 8 ng/Spot als Ausreißer betrachtet und eliminiert.

Bei der Kalibration von THCCOOH wurde der Kalibrationspunkt 12,5 ng/Spot als Ausreißer betrachtet und eliminiert.

Bei der Kalibration von 11-OH-THC wurde der Kalibrationspunkt 2 ng/Spot als Ausreißer betrachtet und eliminiert.

Tabelle 15:  
Nachweisgrenze, untere Bestimmungsgrenze und Korrelationsfaktor der Mikromethode

Substanz	Nachweisgrenze (ng/Spot)	Untere Bestimmungsgrenze (ng/Spot)	Korrelationsfaktor
THC	0,62	2,10	0,9989
THCCOOH	0,48	1,64	0,9994
11-OH-THC	0,39	1,34	0,9996

## 11.13 Versuchsaufbau zum Nachweis auf Trägermaterialien

### 11.13.1 Herstellung der Vollblutbasis

6 ml heparinisertes Vollblut werden in einen 20 ml Messkolben gegeben. 24  $\mu\text{l}$  der Lösungen 11.5.1.1 ; 11.5.1.2 ; 11.5.1.3 ; 11.5.1.4 ; 11.5.1.5 ; 11.5.1.6 ; 11.5.1.9 ; 11.5.1.7 ; 11.5.1.8 ; 11.5.1.10 ; 11.5.1.11 ; 11.5.1.12 ; 11.5.1.13 und 90  $\mu\text{l}$  der aus Lösung 11.5.1.15 ; 11.5.1.14 und 11.5.1.16 unter Punkt 11.6.1.2 hergestellten Stammlösung 1 (Stammlösung-Konz.1[3,33  $\mu\text{g/ml}$  THCCOOH und 0,66  $\mu\text{g/ml}$  THC und 11-OH-THC]) einfüllen und mit genau 5598  $\mu\text{l}$  heparinisiertem Vollblut auf 12 ml auffüllen. Gemisch im Vibrationsmischer gut mischen.

### 11.13.2 Trägermaterialien

Auf der Suche nach den Trägermaterialien entschieden wir uns für die am häufigsten verwendeten Baustoffe sowie ein Baumwollshirt als typische Bekleidung.

#### 11.13.2.1 Glas

Als Tropfenträger diente die Rückseite einer Dünnschichtchromatographieplatte, die vor dem Aufbringen der Tropfen mit Aceton gereinigt wurde.

#### 11.13.2.2 Holz

Als Holzträger diente ein Parkettboden aus Massivholz mit lackierter Oberfläche. Laut Fachgeschäft handelt es sich um den meist verkauften Parkettboden des Jahres 2000.

#### 11.13.2.3 Metall

Als Vertreter des Metalls entschieden wir uns für ein Stück Aluminium mit eloxierter Oberfläche

#### 11.13.2.4 Stoff

Hier wurde ein handelsübliches Baumwolle-T-Shirt, hergestellt aus 100 % Baumwolle, verwendet.

#### 11.13.2.5 Fliesen

Den passenden Vertreter für Bodenmaterialien fanden wir in Form der Fliese. Hier wurde ein natürlich gewachsenes Granitgestein gewählt, welches laut Fliesenfachgeschäft in 95 % der Böden in Banken eingesetzt wird. Zudem ist es das meist verwendete Bodenmaterial in Büro- und Geschäftsgebäuden, Autohäusern und Verkaufshallen.

#### 11.13.3 Tropfenaufgabe und Lagerung

Aus der Vollblutbasislösung (11.13.1) werden mittels einer Pipette jeweils 50 µl Tropfen im nötigen Abstand auf die einzelnen Trägermaterialien aufgebracht.

Die Lagerung der mit Tropfen bedeckten Träger erfolgte bei Raumtemperatur.

#### 11.13.4 Untersuchungsintervalle

50 µl der Vollblutbasislösung wurden in Doppelbestimmung untersucht.

Genau 24 Stunden nach dem Aufbringen der Tropfen auf die Trägermaterialien wurden von jedem Trägermaterial die ersten Tropfen untersucht. Die weiteren Untersuchungen der getrockneten Blutproben erfolgte im Wochenabstand an den Tagen 8 ; 15 ; 22 ; 29 ; 36 ; 43 ; 50 ; 57 und 64.

#### 11.13.5 Aufarbeitung der getrockneten Tropfen

Die Tropfen auf Metall, Holz, Glas und Fliese werden mit Hilfe eines Spatels, den man zuvor mit Aceton gereinigt hat, vorsichtig abgekratzt und in ein Reagenzglas gefüllt. Anschließend erfolgt die Aufarbeitung exakt nach der gleichen Methode wie die der Proben unter 11.8.

Der in die Baumwolle verbrachte Tropfen-Sektor wird mit einer Schere kreisrund ausgeschnitten, wobei ein Sicherheitsabstand von ca. 2 mm eingehalten wurde. Der Tropfen wurde gleichfalls in ein Reagenzglas verbracht und mit 2 ml Trispuffer versetzt.

Anschließend wurden der Baumwollanteil entfernt und die internen Standards hinzugegeben. Das weitere Verfahren wurde wie in 11.8 beschrieben fortgesetzt.

#### 11.13.6 Derivatisierung

Die Derivatisierung von Amphetaminen, Kokain und Opiaten erfolgte wie in 11.8.2 beschrieben.

Die Derivatisierung der Cannabinoide erfolgte wie in 11.8.3 dargestellt.

## 12. Ergebnisse der GC/MS Analysen

Die unter 11.9.1 erstellte Tabelle der Targetionen und der Retentionszeiten der einzelnen Substanzen wurden nach dem Einbau einer neuen Säule kontrolliert, indem wiederum GC/MS Analysen der underivatisierten und derivatisierten Opiate, Amphetamine, Kokain und Cannabinoide vorgenommen wurden. Hierbei konnten die Targetionen bestätigt und für weitere Analysen beibehalten werden. Die Retentionszeiten hingegen wurden aufgrund der nun neuen und längeren gaschromatographischen Trennsäule für alle zu untersuchenden Substanzen um 0,22 min verlängert. Dies wird aus den folgenden Abbildungen ersichtlich.

## 12.1 GC/MS Analyse der unterivatisierten und derivatisierten Opiate

Die SIM-Chromatogramme sind gekennzeichnet durch ein sehr niedriges Grundrauschen, sowie große störpeakfreie Bereiche. In allen untersuchten Analysen ließen sich die jeweiligen Substanzen eindeutig identifizieren und alle unter 10.9.1 aufgeführten Targetionen waren zu finden.

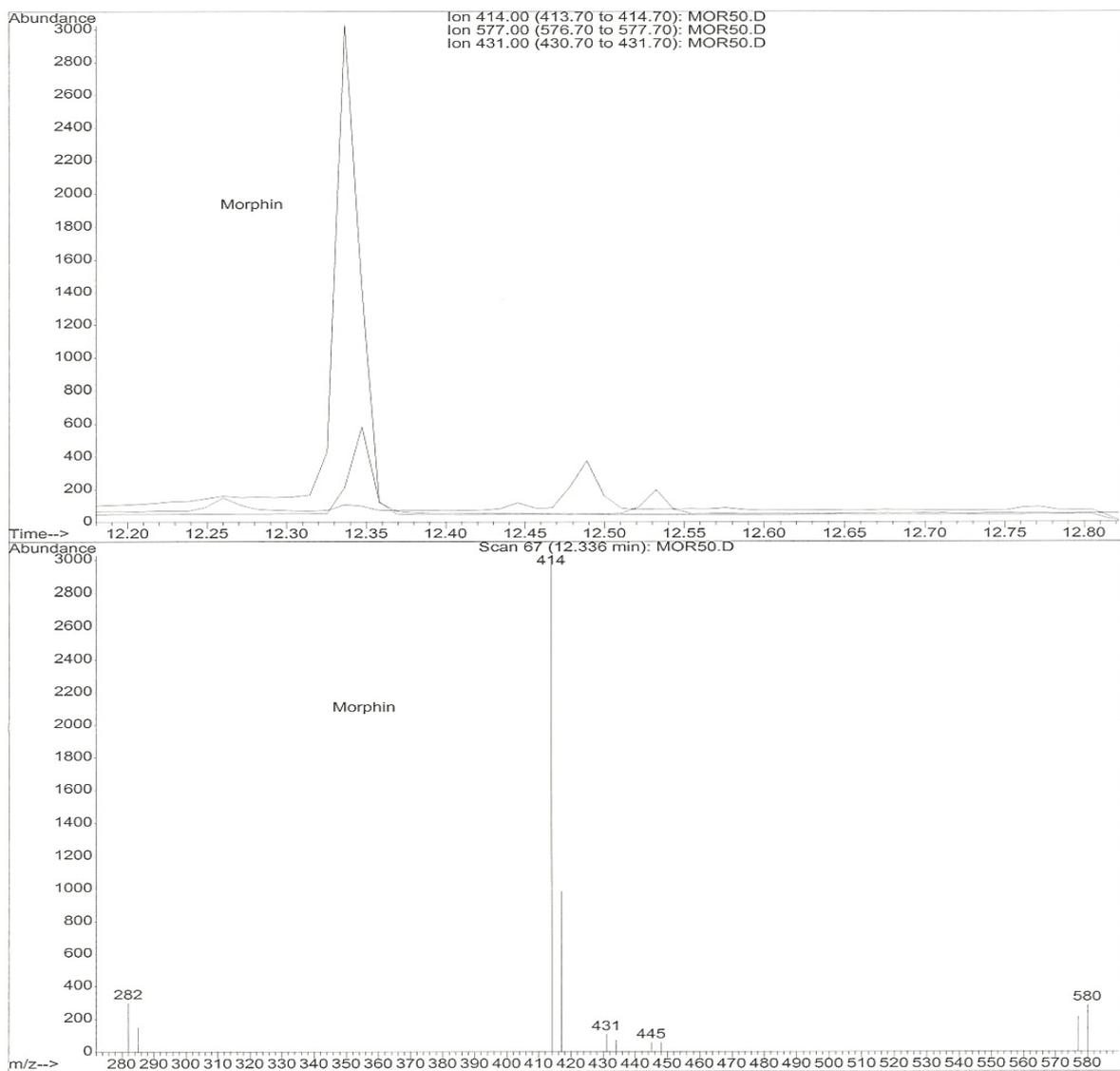


Abbildung 31:  
GC/MS Analyse von Morphin und dessen derivatisierter Form.

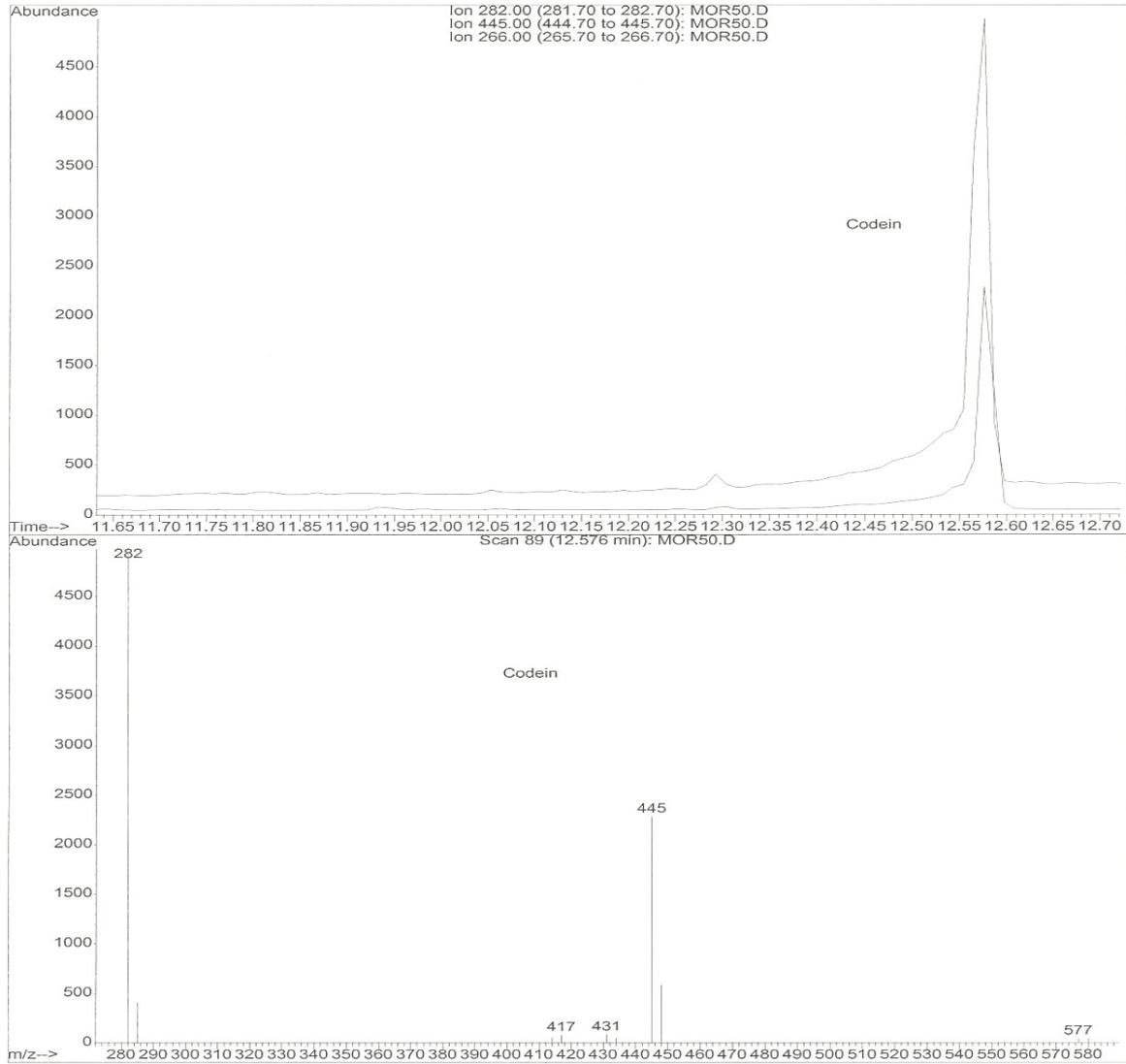


Abbildung 32:  
GC/MS Analyse von Codein und dessen derivatisierter Form.

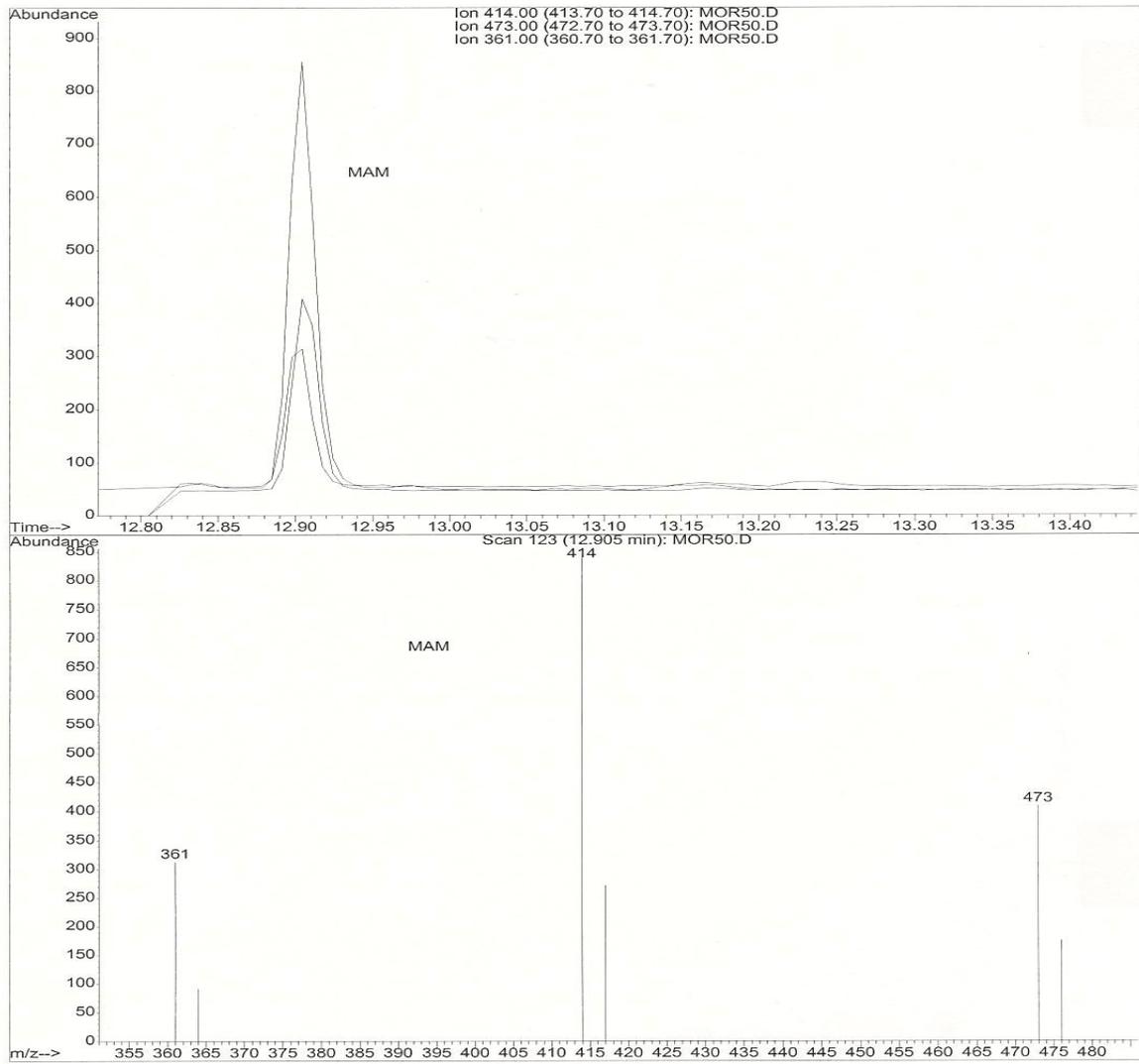


Abbildung 33:  
GC/MS Analyse von MAM und dessen derivatisierter Form.

## 12.2 GC/MS Analyse der underivatisierten und derivatisierten Amphetamine

Die SIM-Chromatogramme waren gekennzeichnet durch ein sehr niedriges Grundrauschen sowie große störpeakfreie Bereiche. In allen untersuchten Analysen ließen sich die jeweiligen Substanzen eindeutig identifizieren und alle unter 10.9.1 aufgeführten Targetionen waren zu finden.

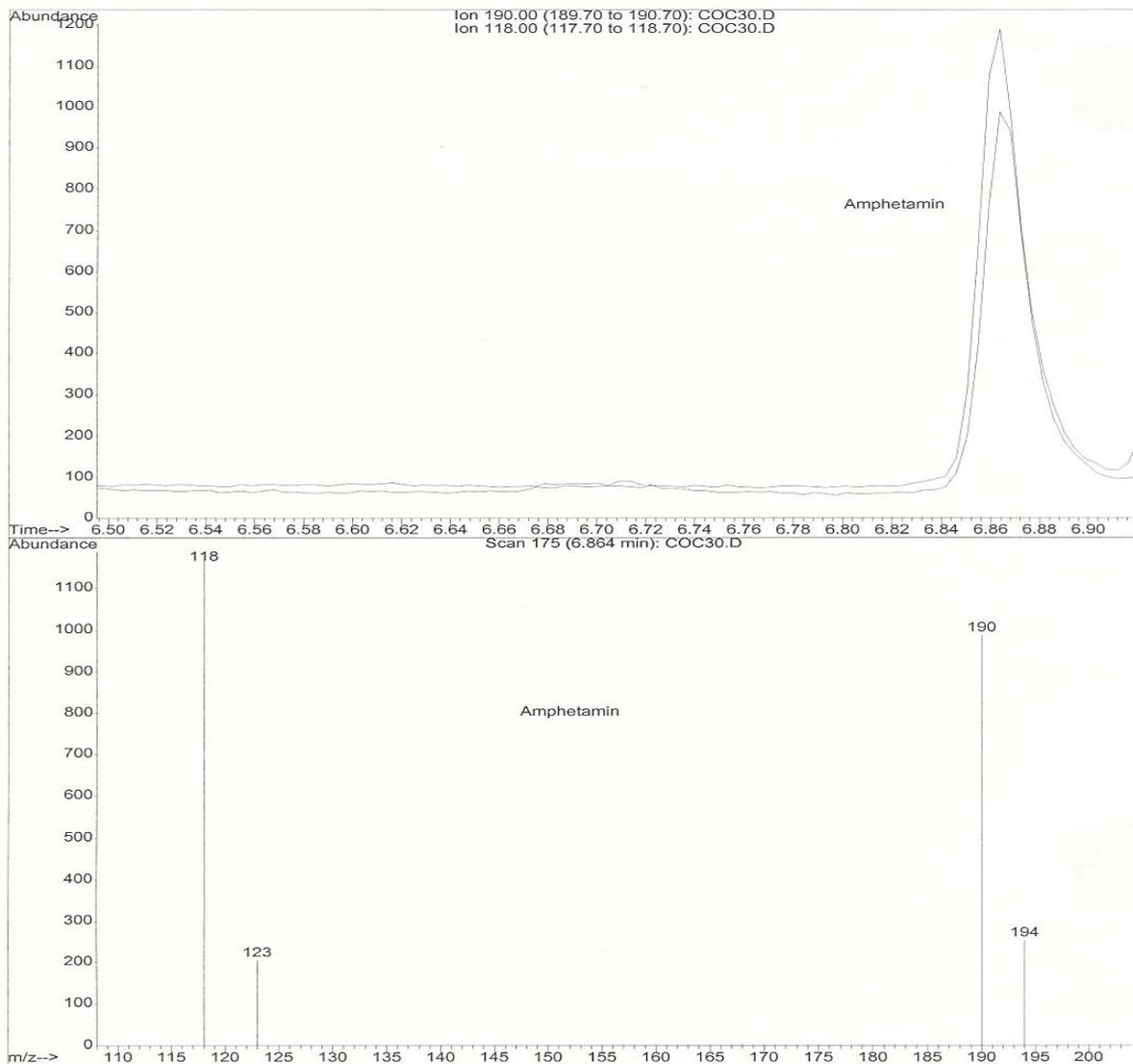


Abbildung 34:  
GC/MS Analyse von Amphetamin und dessen derivatisierter Form.

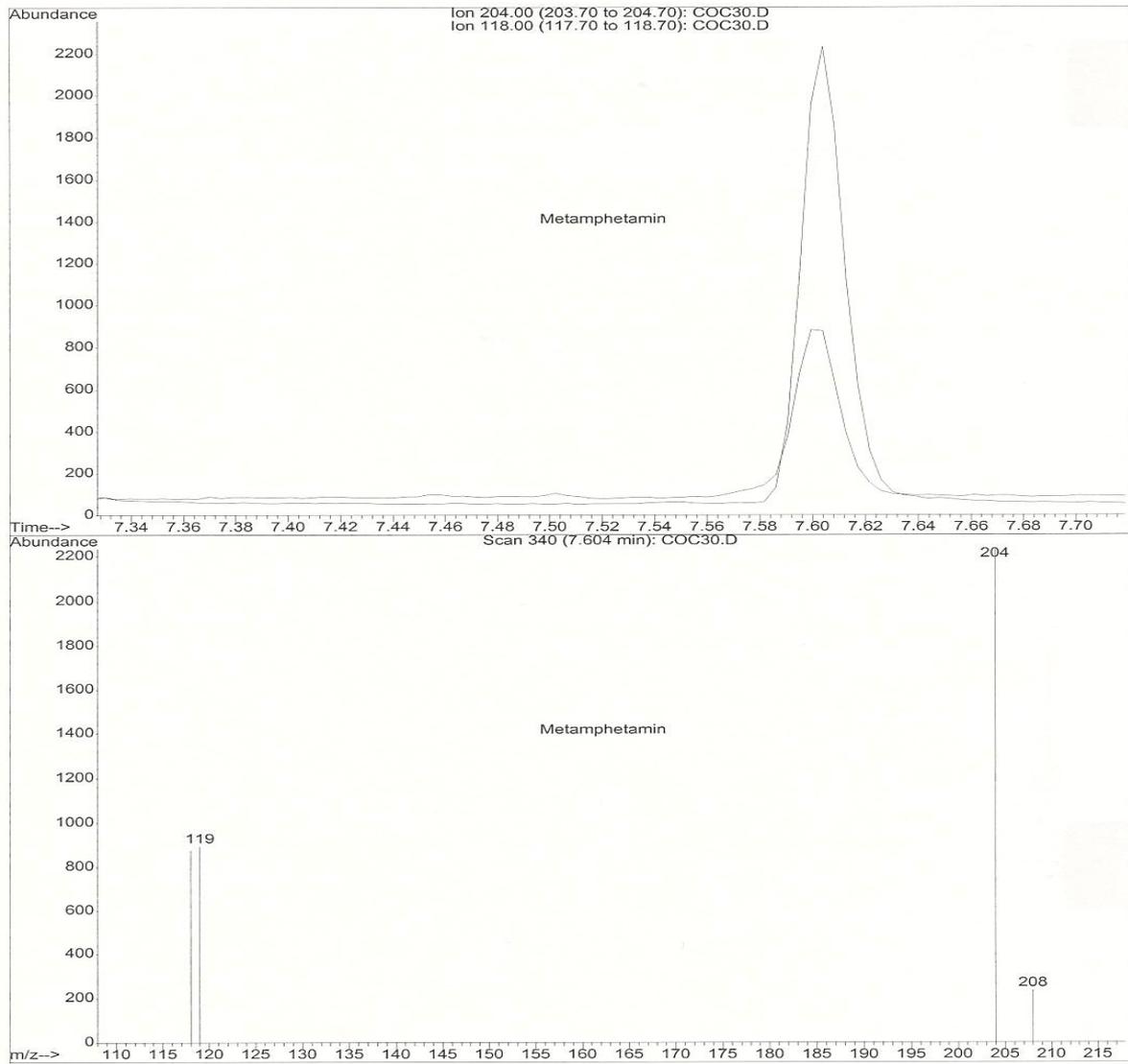


Abbildung 35:  
GC/MS Analyse von Methamphetamine und dessen derivatisierter Form.

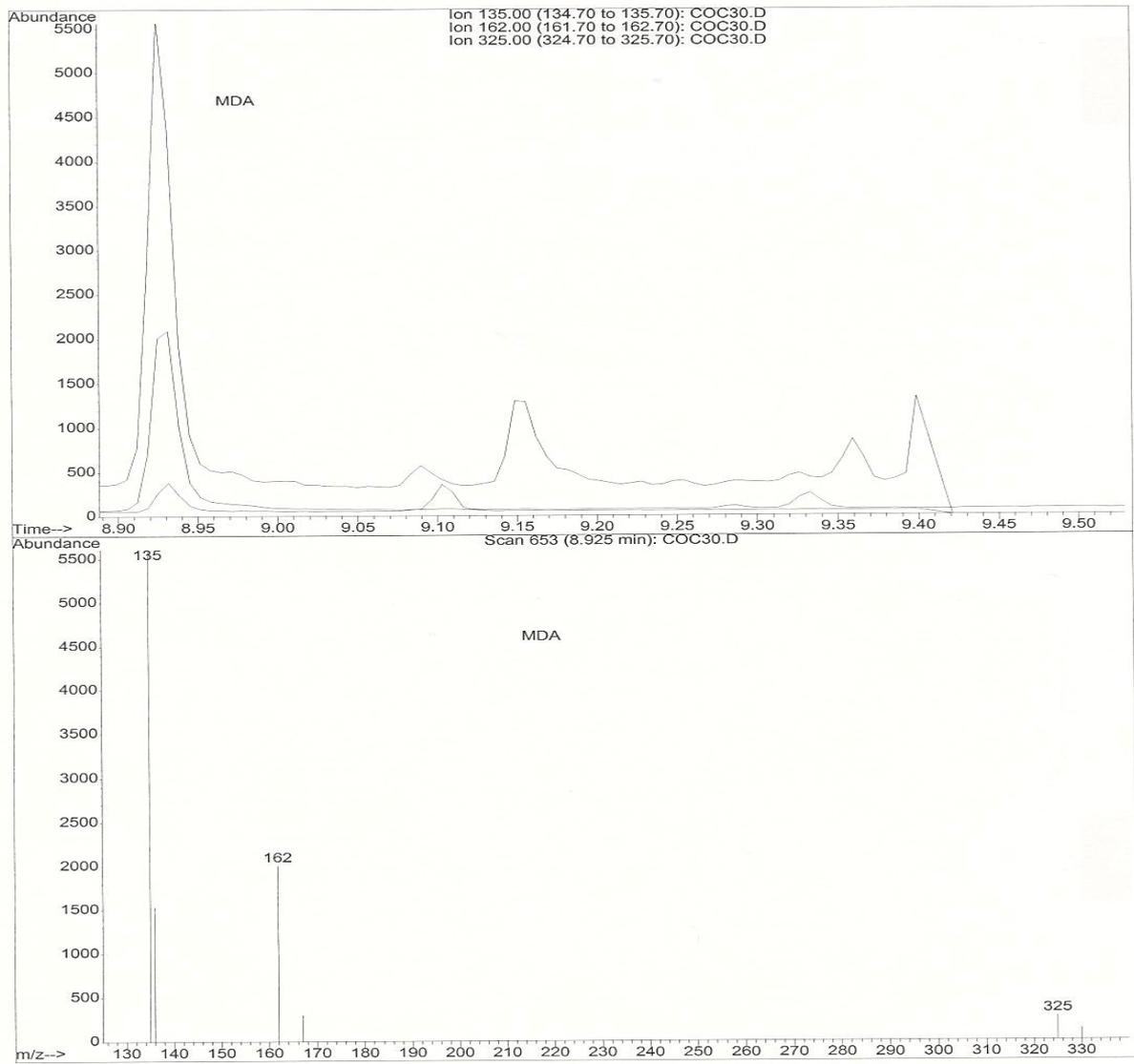


Abbildung 36:  
GC/MS Analyse von MDA und dessen derivatisierter Form.

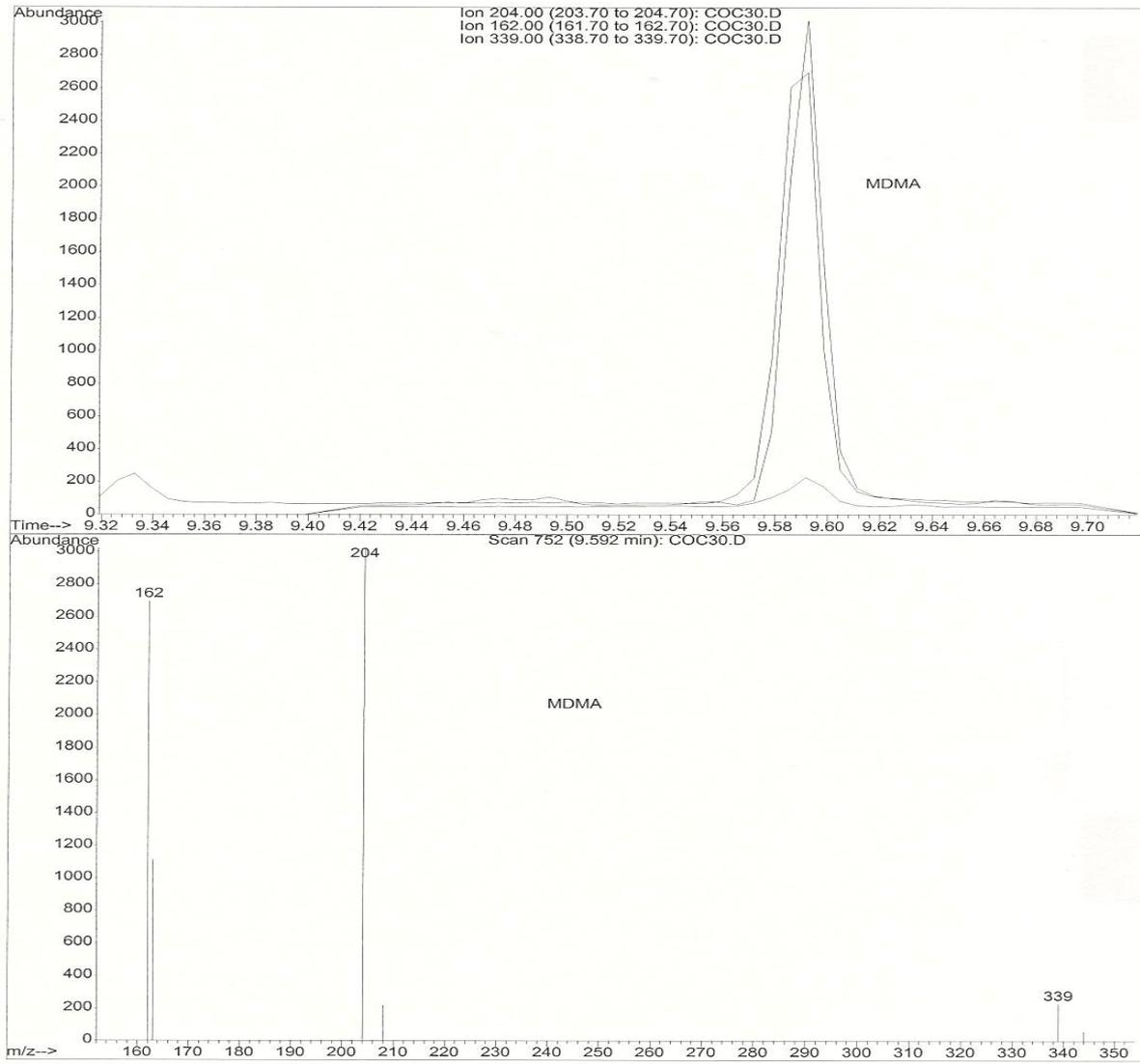


Abbildung 37:  
GC/MS Analyse von MDMA und dessen derivatisierter Form.

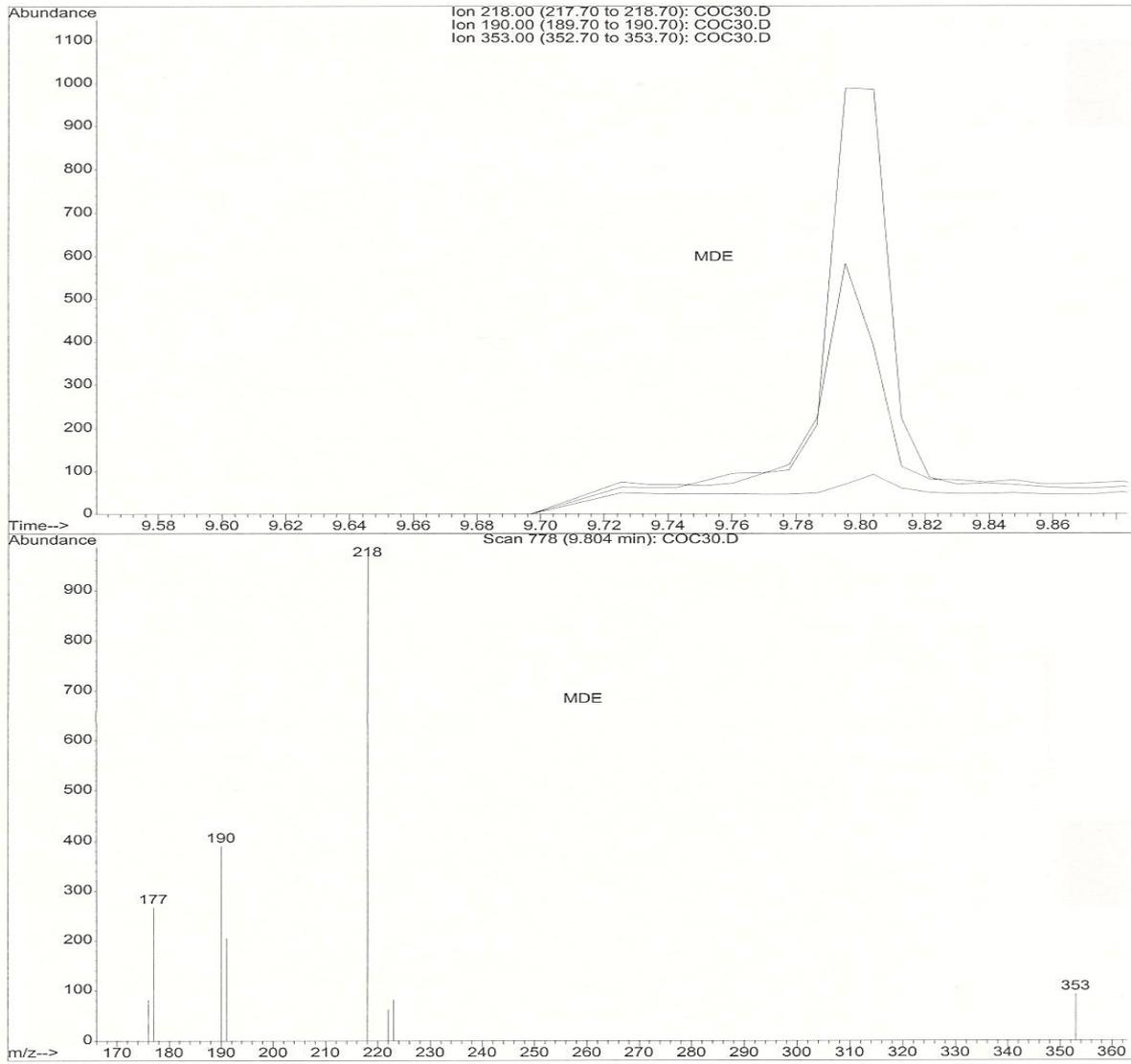


Abbildung 38:  
GC/MS Analyse von MDE und dessen derivatisierter Form.

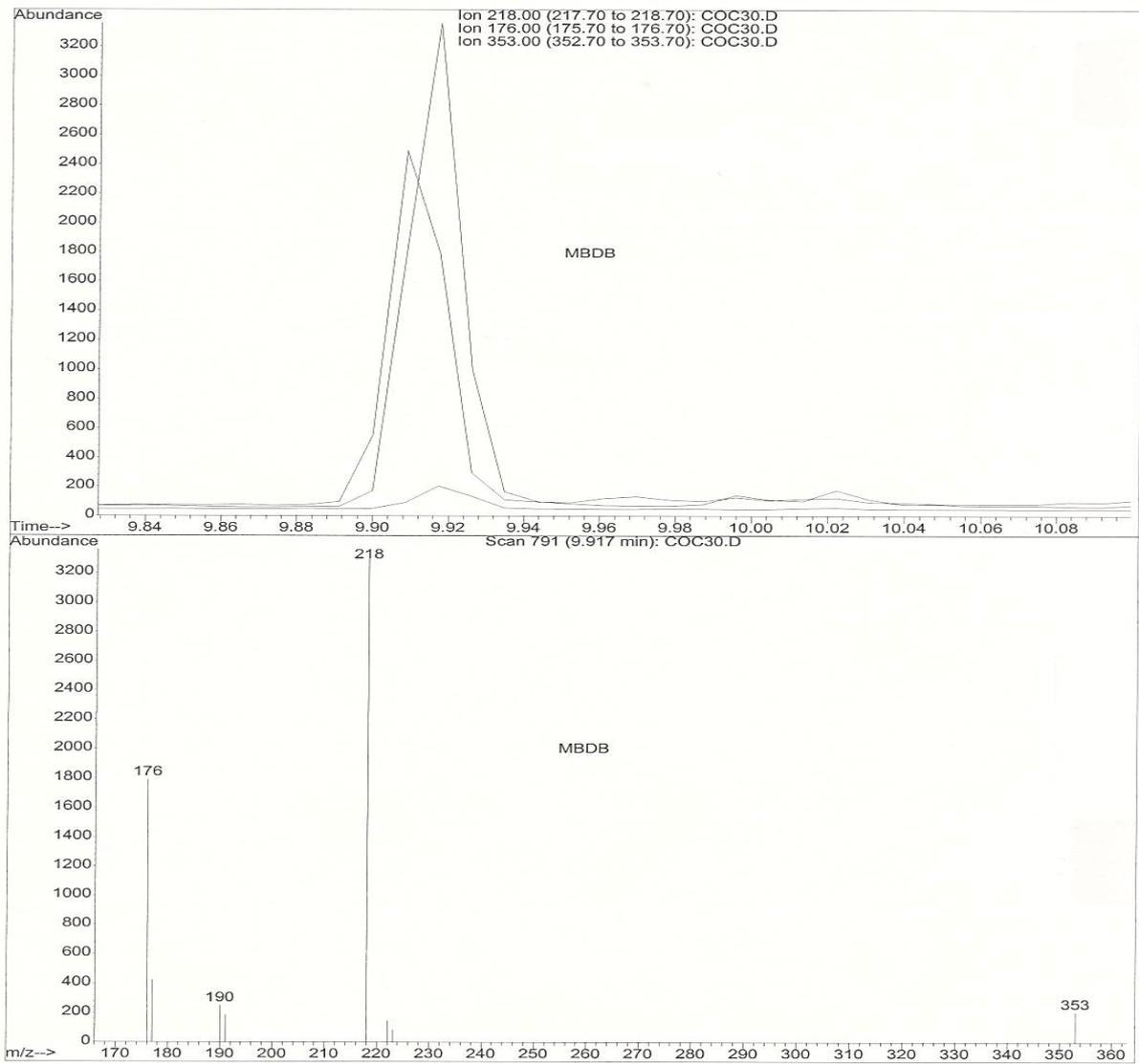


Abbildung 39:  
GC/MS Analyse von MBDB und dessen derivatisierter Form.

### 12.3 GC/MS Analyse des unterivatisierten und derivatisierten Kokains

Die SIM-Chromatogramme waren gekennzeichnet durch ein sehr niedriges Grundrauschen, sowie große störpeakfreie Bereiche. In allen untersuchten Analysen ließen sich die jeweiligen Substanzen eindeutig identifizieren und alle unter 10.9.1 aufgeführten Targetionen waren zu finden.

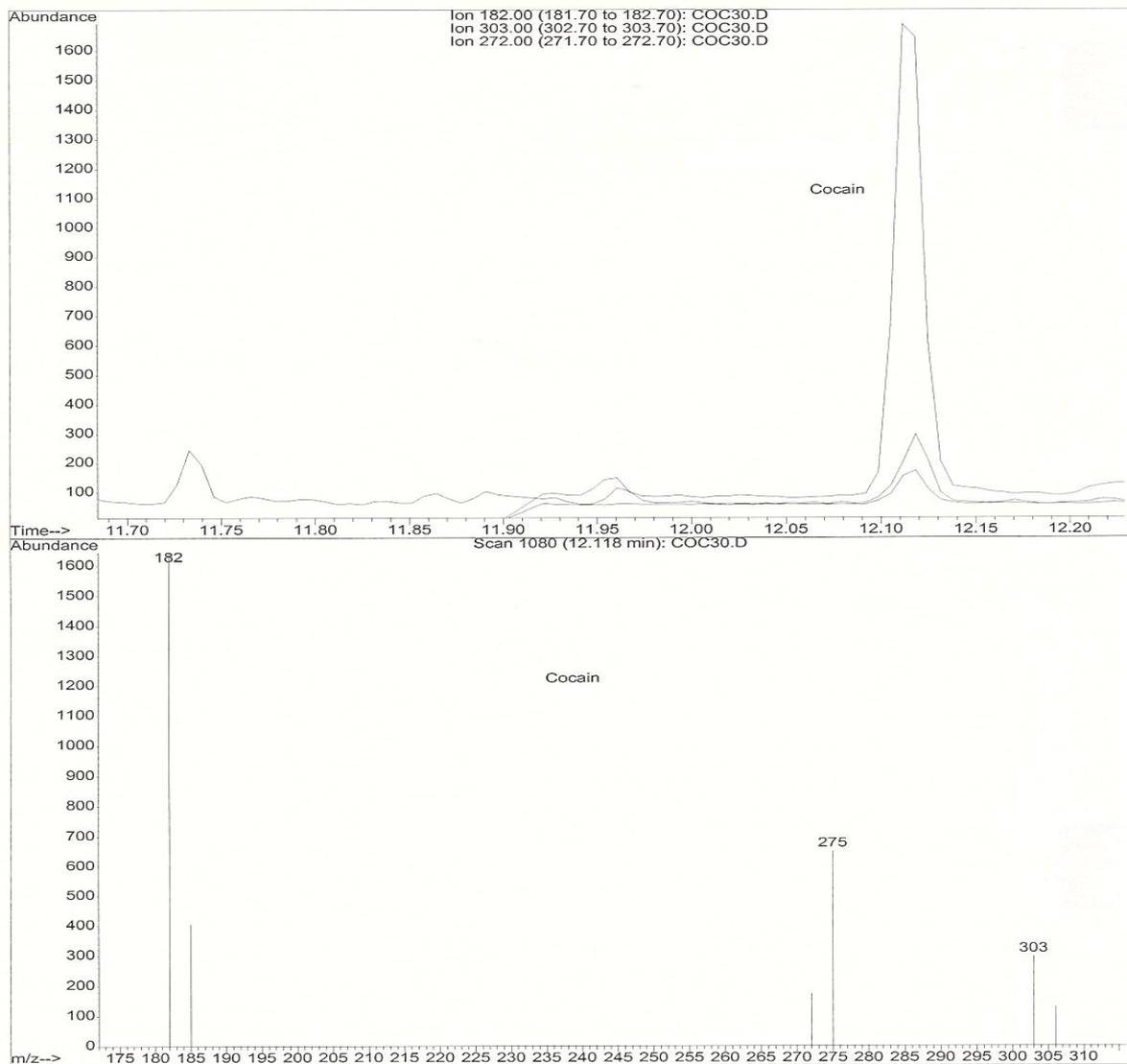


Abbildung 40:  
GC/MS Analyse von Kokain und dessen derivatisierter Form.

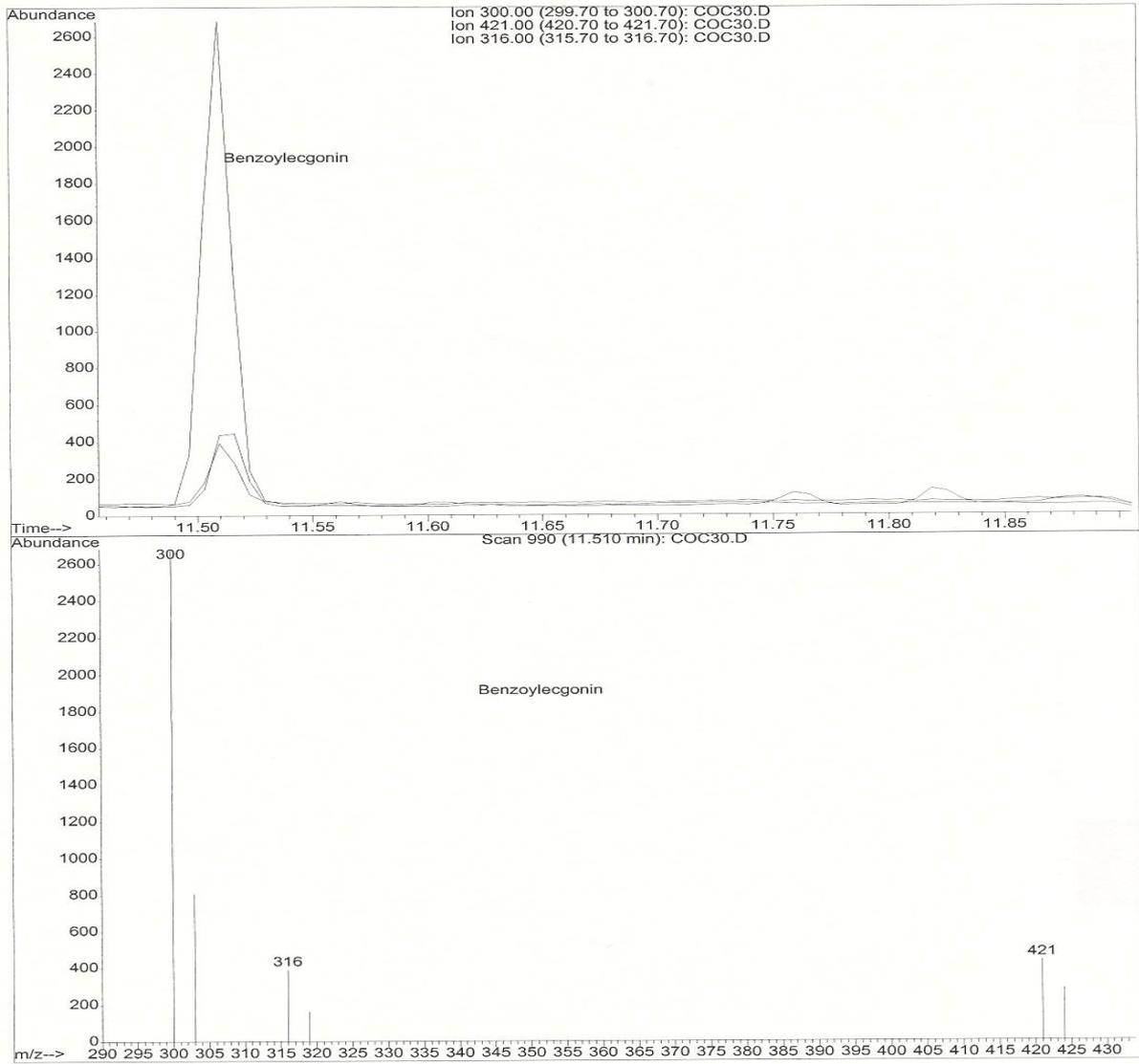


Abbildung 41:  
GC/MS Analyse von Benzoyllecgonin und dessen derivatisierter Form.

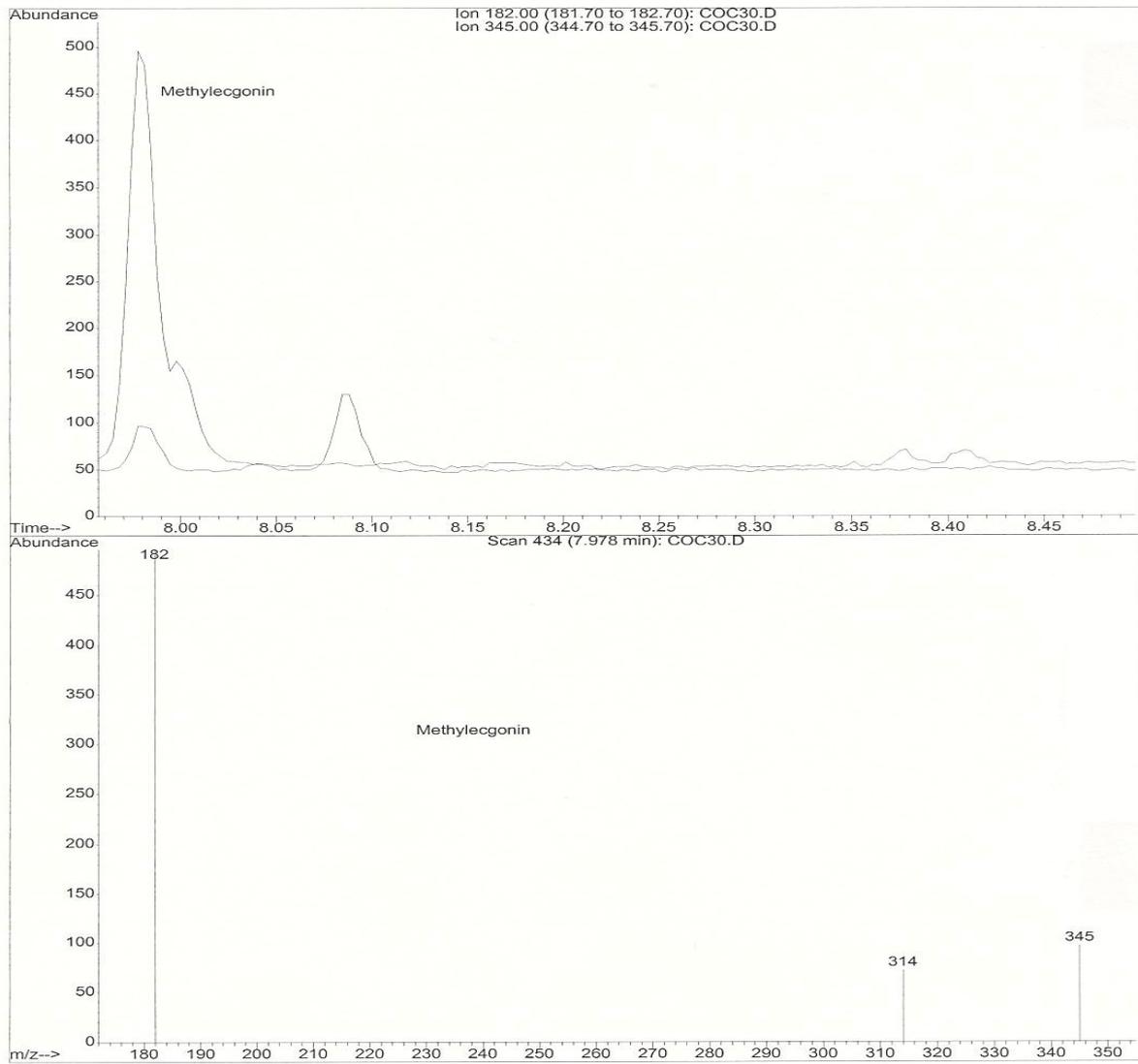


Abbildung 42:  
GC/MS Analyse von Methylecgonin.

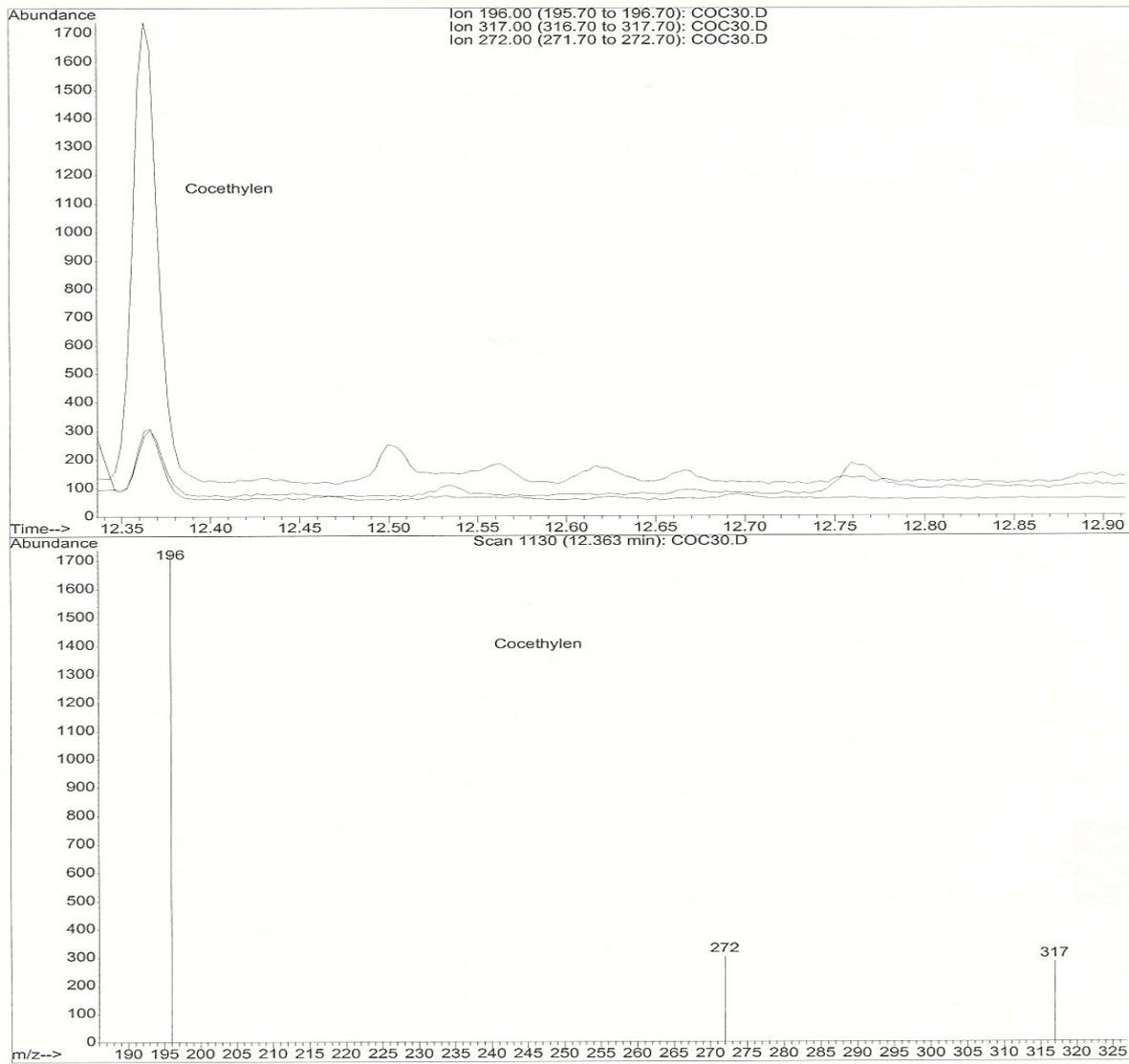


Abbildung 43:  
GC/MS Analyse von Cocethylen.

## 12.4 GC/MS Analyse der unterivatisierten und derivatisierten Cannabinoide

Die SIM-Chromatogramme waren gekennzeichnet durch ein sehr niedriges Grundrauschen, sowie große störpeakfreie Bereiche. In allen untersuchten Analysen ließen sich die jeweiligen Substanzen eindeutig identifizieren und alle unter 10.9.2 aufgeführten Targetionen waren zu finden.

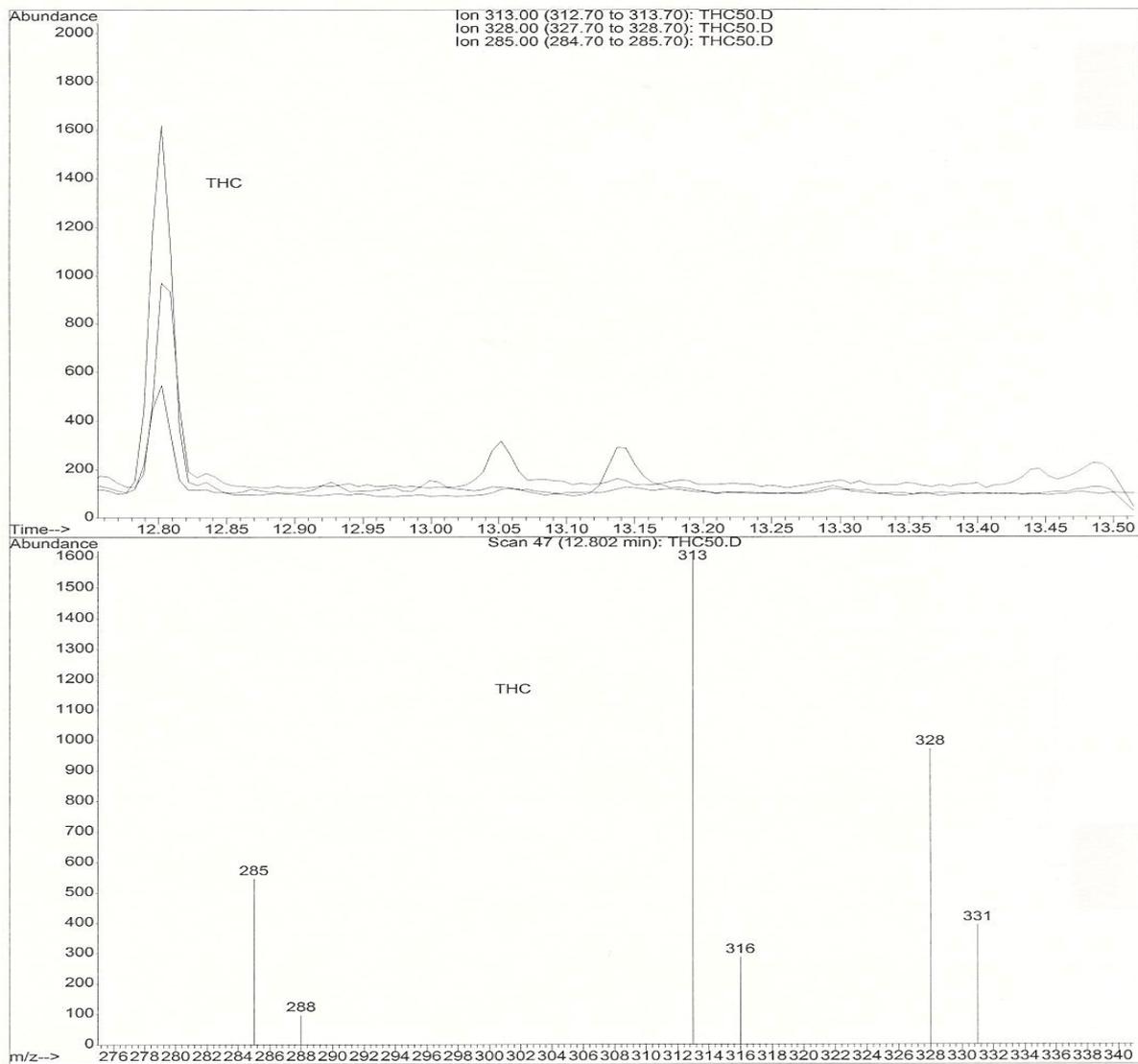


Abbildung 44:  
GC/MS Analyse von THC und dessen derivatisierter Form.

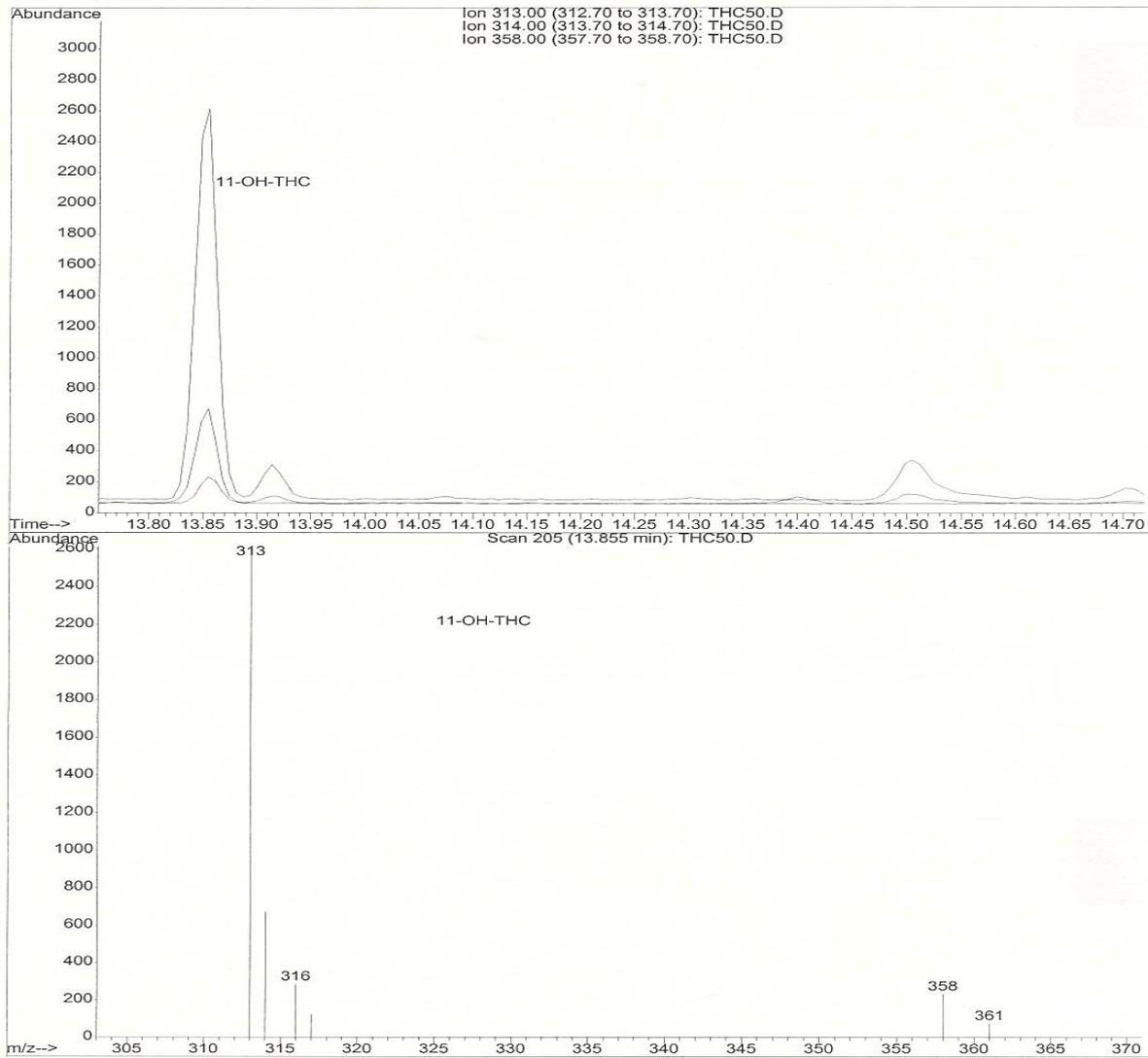


Abbildung 45:  
GC/MS Analyse von 11-OH-THC und dessen derivatisierter Form.

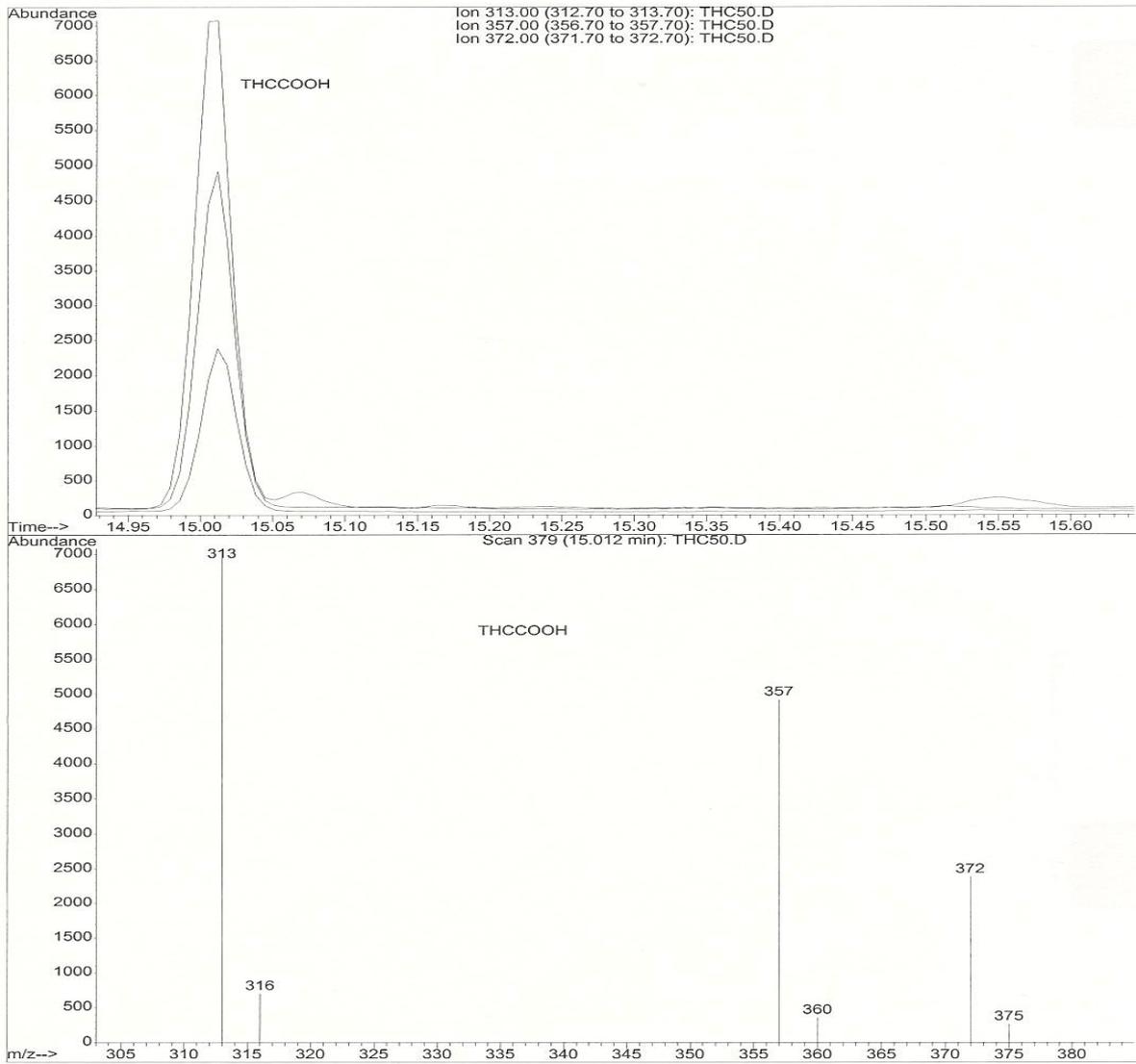


Abbildung 46:  
GC/MS Analyse von THCCOOH und dessen derivatisierter Form.

## 13. Ergebnisse der Langzeituntersuchungen

### 13.1 Langzeituntersuchung Holz

Tabelle 16:

Nachweisbare Substanzmenge an den Tagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 auf dem Trägermaterial Holz.

(Ergebnisse in ng/Spot)

Tag/Subst.	Basis	1	8	15	22	29	36	43	50	57	64
Amph.	8,2 12,4	7,7	7,9	8,4	8,8	9,4	10,4	9,9	9,0	9,7	4,3
Methamph.	6,8 8,8	6,8	6,0	8,2	8,3	9,7	10,5	10,8	10,0	9,5	8,6
Methylec.	19,4 11,4	7,2	9,3	7,4	8,6	8,0	8,5	7,0	6,7	6,7	11,9
MDA	4,6 7,5	4,8	5,7	4,9	5,7	6,9	2,1	7,7	1,2	3,9	2,6
MDMA	9,4 13,2	9,1	8,7	9,2	9,4	9,4	9,4	13,7	12,6	11,6	7,8
MBDB	8,4 11,2	8,0	7,7	8,4	8,8	9,3	10,4	9,4	9,8	10,4	8,3
Benz.Ecg.	7,8 11,6	7,9	7,8	8,7	8,4	8,1	8,6	8,6	8,8	9,7	9,5
Kokain	3,2 5,4	3,8	3,7	4,3	4,3	5,2	5,1	5,8	4,5	4,5	3,9
Morphin	11,9 16,8	12,1	12,4	9,6	8,8	8,1	6,8	7,2	8,4	6,8	7,3
Cocethylen	6,7 7,9	5,5	4,9	5,7	5,9	6,7	7,4	7,6	6,3	6,3	5
Codein	7,0 9,6	8,4	8,6	12,5	9,3	11,1	10,2	6,7	5,7	8,9	11,1
THC	-- --	--	--	4,3	3,3	2,3	0,3	2,8	2,8	1,5	1,9
11-OH-THC	0,3 0,2	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3	0,3	0,4	0,3
THCCOOH	1,1 0,6	0,7	0,5	0,7	1,0	0,9	0,8	0,7	0,9	0,9	0,8

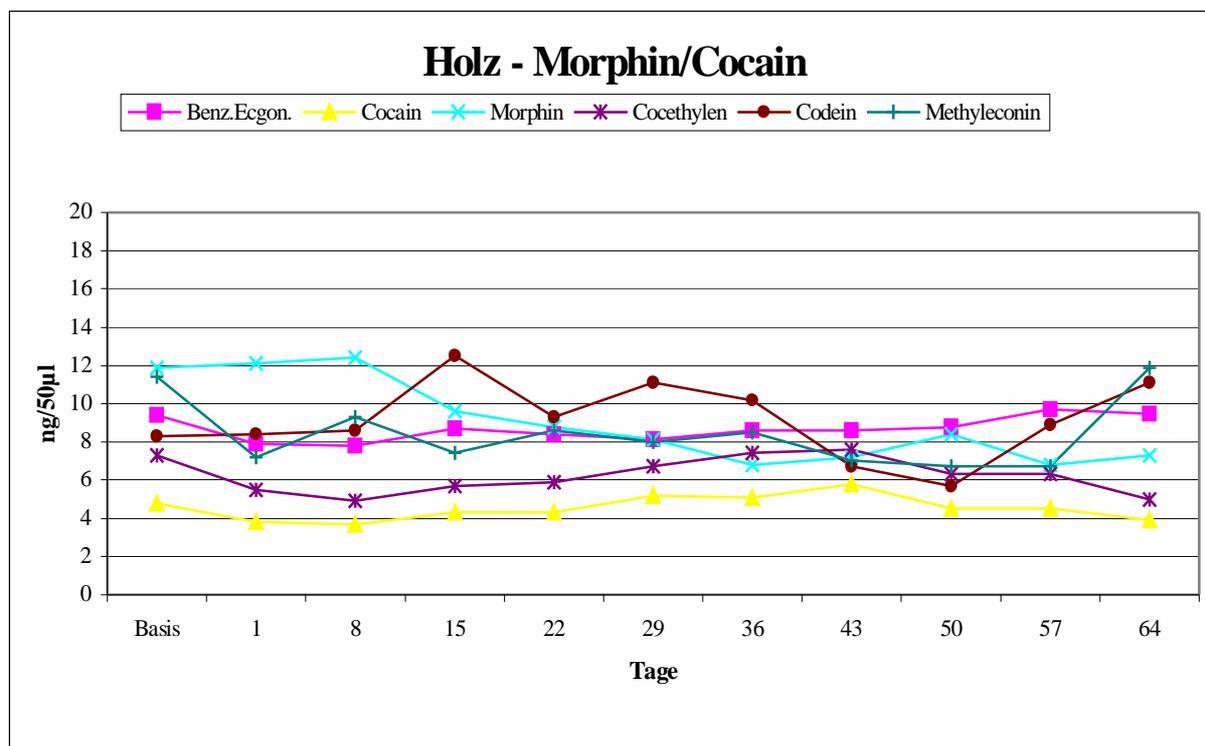


Abbildung 47: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Holz in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Morphin und Cocain

Tabelle 17:

Statistik ( Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
Benz.Ecg.	9,7	7,8	8,61	0,62	7,23
Kokain	5,8	3,7	4,51	0,68	14,98
Morphin	12	6,8	8,75	2,05	23,46
Cocethylen	7,6	4,9	6,13	0,92	14,97
Codein	13	5,7	9,25	2,07	22,41
Methylec.	12	6,7	8,13	1,59	19,54

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigsten Streuungen und Standardabweichungen fanden sich bei Benzoyllecgonin und Kokain. Die größte Standardabweichung mit 2,07 lag bei Codein vor.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei allen untersuchten Substanzen kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. Lediglich Morphin und Methylecgonin fallen hier mit einer negativen Trendlinie auf und deuten einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin.

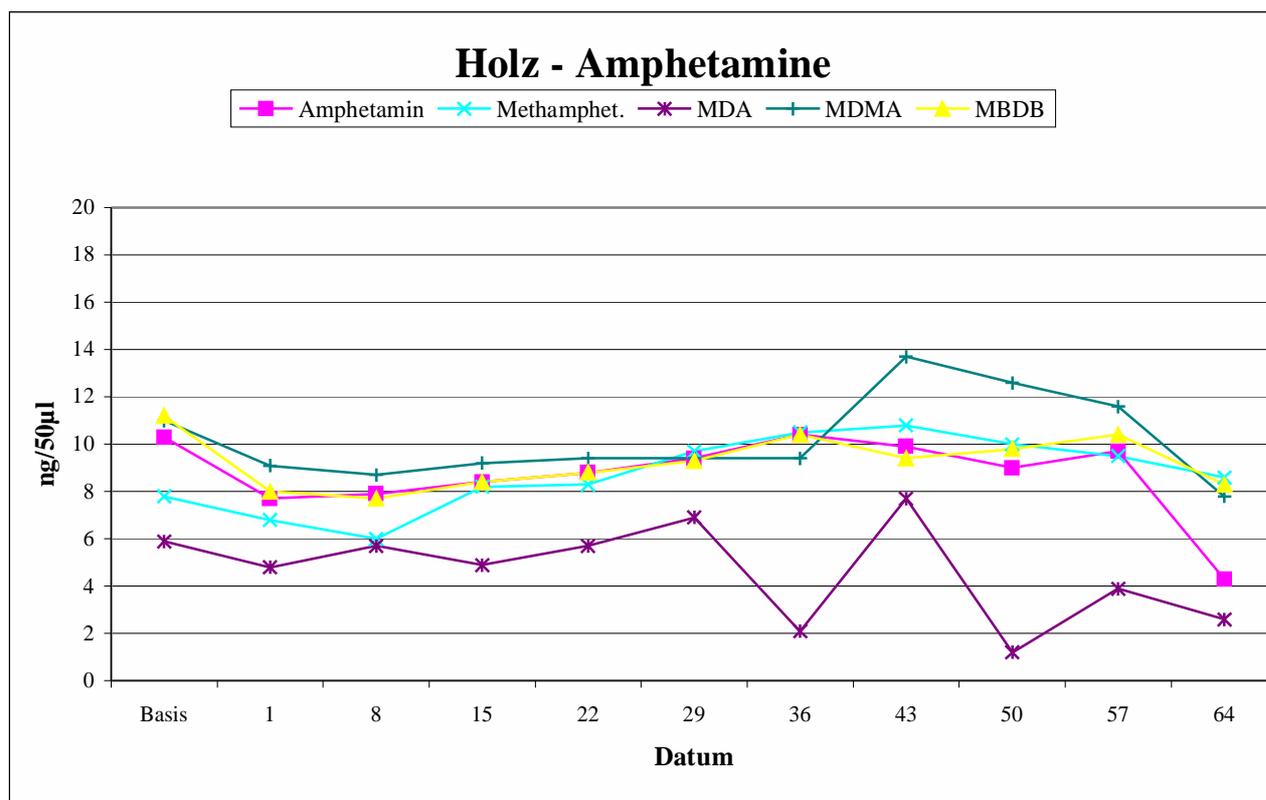


Abbildung 48: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Holz in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Amphetamine

Tabelle 18:

Statistik ( Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
Amph.	10	4,3	8,55	1,73	20,18
Methamph.	11	6	8,84	1,57	17,73
MDA	7,7	1,2	4,55	2,10	46,17
MDMA	14	7,8	10,1	1,89	18,69
MBDB	10	7,7	9,05	0,96	10,65

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigste Streuung und Standardabweichung fand sich bei MBDB. Die größte Standardabweichung mit 2,10 lag bei MDA vor.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei allen untersuchten Substanzen kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden.

Lediglich MDA fällt hier mit einer negativen Trendlinie auf und deutet einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin.

Betrachtet man sich den Kurvenverlauf von MDA ab dem Tag 36 bis Tag 64 so erkennt man hier sehr starke Schwankungen bezüglich der nachgewiesenen Substanzmenge, die von Tag 1 bis Tag 29 nicht vorhanden sein zu scheint.

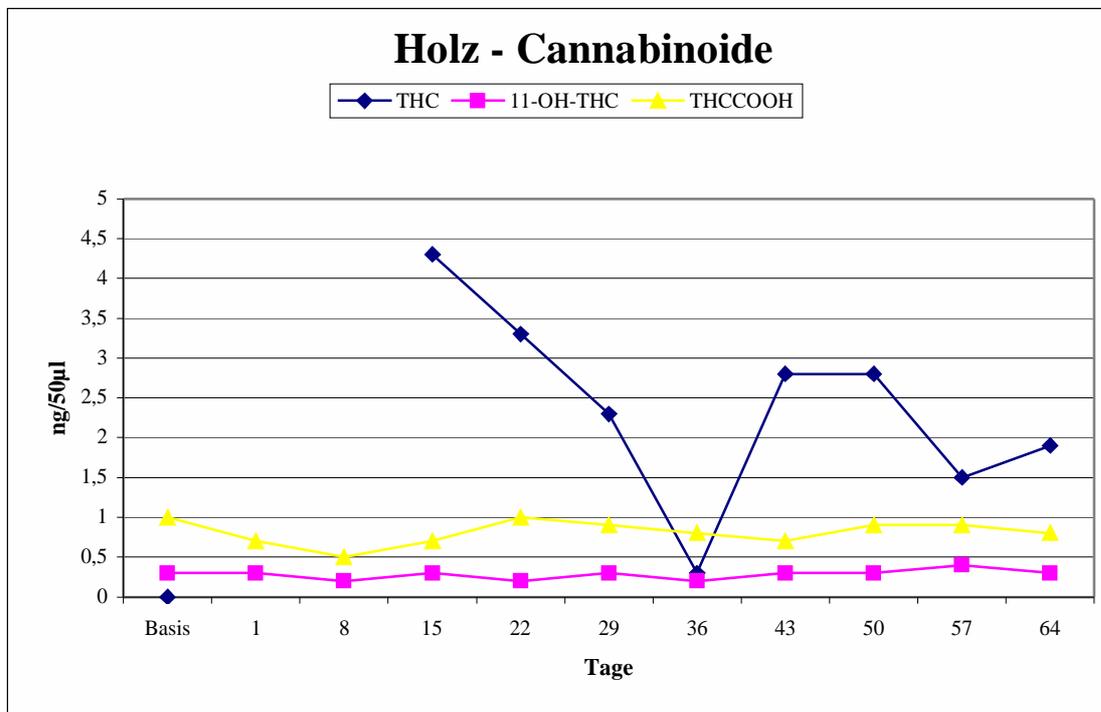


Abbildung 49: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Holz in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Cannabinoide

Tabelle 19:

Statistik (Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
THC	4,3	0,3	2,4	1,21	50,35
11-OH-THC	0,4	0,2	0,28	0,06	22,59
THCCOOH	1	0,5	0,79	0,15	18,34

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigsten Streuungen und Standardabweichungen fanden sich bei 11-OH-THC. Die größte Standardabweichung mit 1,21 lag bei THC vor. Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei THCCOOH und 11-OH-THC kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. THC fällt jedoch mit einer negativen Trendlinie auf und deutet einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin.

Außerdem traten beim Nachweis von THC in den Proben von Tag 1 bis Tag 8 starke Probleme auf und die Werte waren nicht zu verwerten. Auch der weitere Kurvenverlauf von THC zeigt sehr starke Schwankungen bezüglich der Substanzmenge auf, was aus dem Variationskoeffizienten von 50,35 % ersichtlich wird.

### 13.2 Langzeituntersuchung Stoff

Tabelle 20:

Nachweisbare Substanzmenge an den Tagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 auf dem Trägermaterial Stoff.

(Ergebnisse in ng/Spot)

Tag/Sust.	Basis	1	8	15	22	29	36	43	50	57	64
Amph.	8,2 12,4	7,4	7,8	8,0	8,4	7,4	7,2	6,7	5,3	4,9	4,3
Methamph.	6,8 8,8	7,3	6,6	8,2	8,7	7,6	11,7	12,3	14,6	8,2	8,6
Methylec.	19,4 11,4	6,2	10,4	9,4	9,1	10,4	7,6	9,9	14,0	3,7	11,9
MDA	4,6 7,5	1,1	4,9	5,4	5,3	6,3	2,1	2,7	1,7	--	2,6
MDMA	9,4 13,2	9,2	8,9	9,4	9,8	8,7	6,5	9,5	10,1	8,2	7,8
MBDB	8,4 11,2	9,0	8,1	9,6	9,1	8,4	8,5	10,3	9,3	8,2	8,3
Benz.Ecg.	7,8 11,6	7,7	8,3	9,5	8,6	8,3	7,8	8,9	8,9	7,4	8,6
Kokain	3,2 5,4	5,9	5,4	6,6	4,7	5,3	4,2	4,4	5,5	5,2	5,3
Morphin	6,9 11,8	6,0	6,7	5,9	5,4	5,6	5,7	6,3	5,9	5,8	4,8
Cocethylen	6,7 7,9	5,3	5,5	8,9	7,0	7,7	10,1	8,4	7,4	6,9	7
Codein	7,0 9,6	10,8	6,8	9,2	9,7	11,6	6,7	5,9	5,1	5,7	7,1
THC	-- --	--	--	33,3	--	22,8		6,7	9,3	4,3	3,5
11-OH-THC	0,3 0,2	0,2	0,2	0,4	0,5	0,3	0,3	0,2	0,2	0,3	0,3
THCCOOH	1,1 0,6	0,5	0,6	1,0	0,8	0,5	0,5	0,8	0,5	0,7	0,5

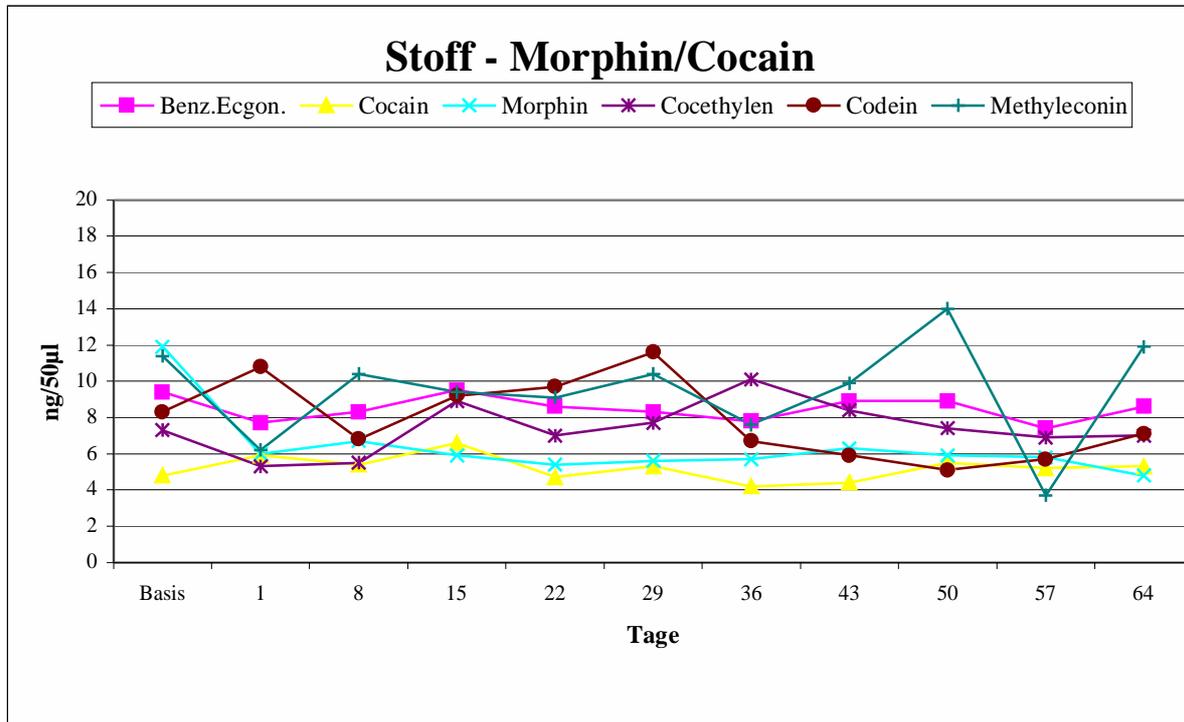


Abbildung 50: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Stoff in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Morphin und Cocain

Tabelle 21:

Statistik ( Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
Benz.Ecg.	9,5	7,4	8,4	0,64	7,59
Kokain	6,6	4,2	5,25	0,70	13,42
Morphin	6,7	4,8	5,81	0,51	8,76
Cocethylen	10	5,3	7,42	1,46	19,69
Codein	12	5,1	7,86	2,28	29,07
Methylec.	14	3,7	9,26	2,90	31,28

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigsten Streuungen und Standardabweichungen fanden sich bei Benzoylcocain, Kokain und Morphin. Die größte Standardabweichung mit 2,90 lag bei Methylecgonin vor.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei allen untersuchten Substanzen kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. Lediglich Morphin und Codein fallen hier mit einer negativen Trendlinie auf und deuten auf einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin.

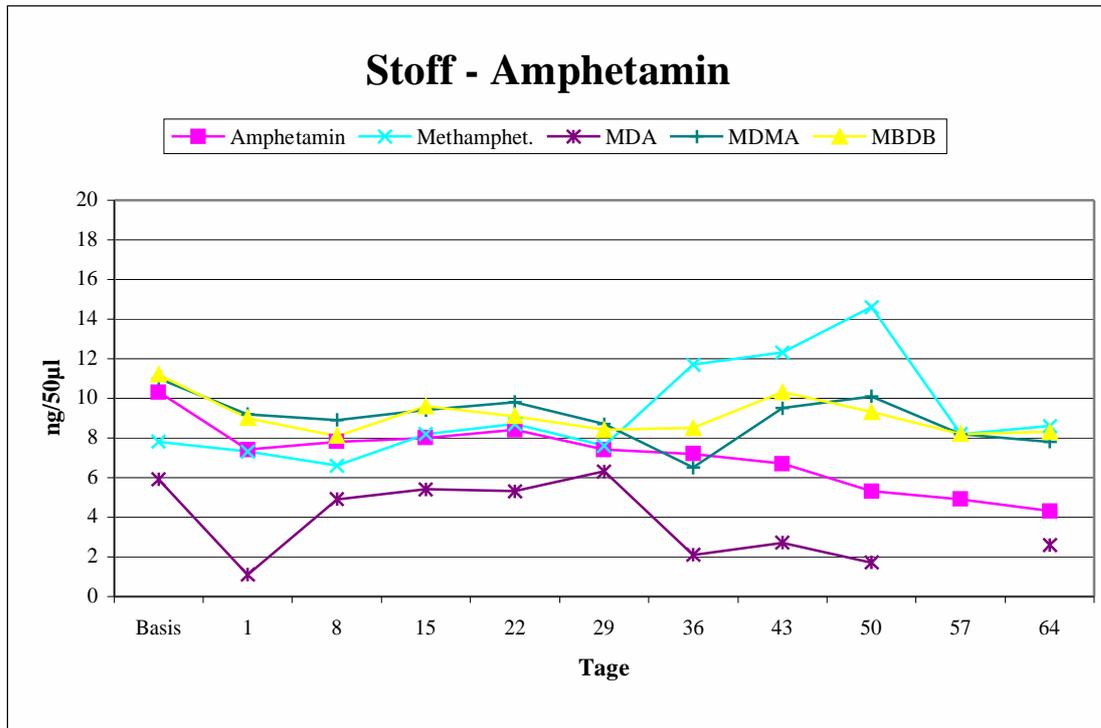


Abbildung 51: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Stoff in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Amphetamin

Tabelle 22:

Statistik ( Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
Amph.	8,4	4,3	6,74	1,41	20,96
Methamph.	15	6,6	9,38	2,59	27,58
MDA	6,3	1,1	3,57	1,90	53,40
MDMA	10	6,5	8,81	1,07	12,18
MBDB	10	8,1	8,88	0,71	8,01

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigste Streuung und Standardabweichung fand sich bei MBDB. Die größte Standardabweichung mit 2,59 lag bei Methamphetamin vor. Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei allen untersuchten Substanzen kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. Lediglich Amphetamin und MDA fallen hier mit einer negativen Trendlinie auf und deuten einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin. Bei den Untersuchungsergebnissen wurde das Ergebnis von Tag 57 bezüglich des MDA-Wertes als Ausreißer gewertet und eliminiert. Wie bei dem Trägermaterial Holz kann man den Kurvenverlauf der Substanz MDA ab den Tag 36 kritisieren, denn auch ist eine deutliche Kurvenveränderung sichtbar.

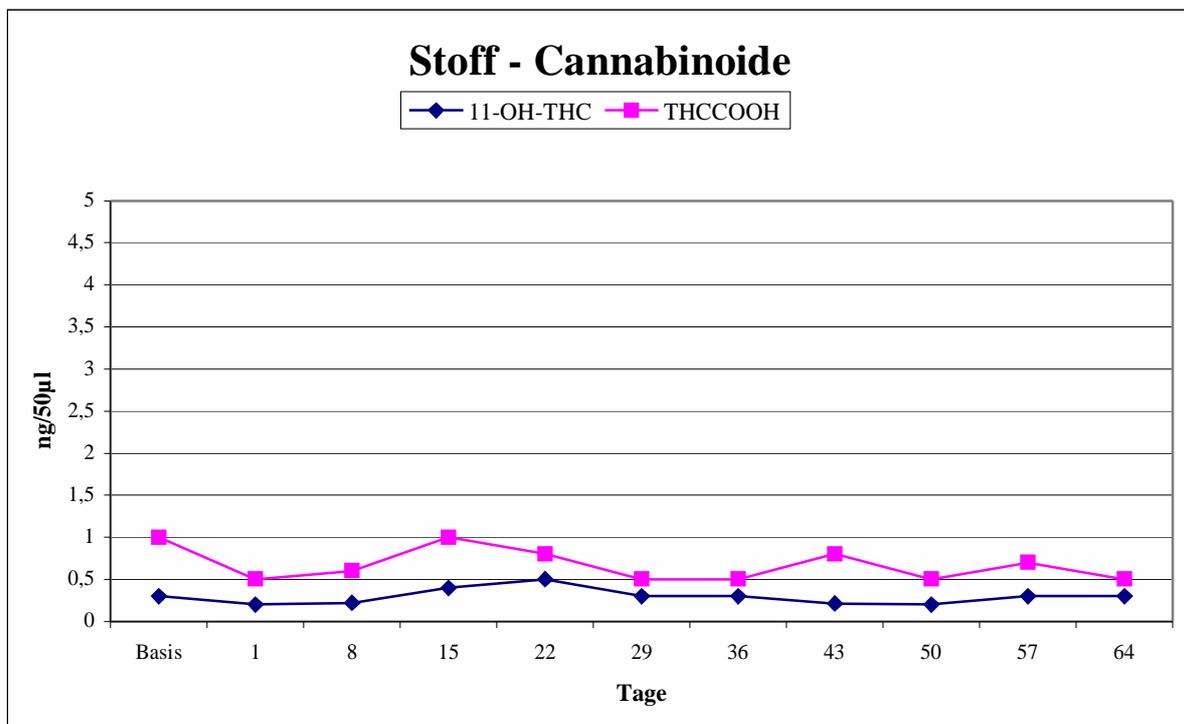


Abbildung 52: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Stoff in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Cannabinoide

Tabelle 23:

Statistik (Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
THC	33	3,5	13,3	12,06	90,54
11-OH-THC	0,5	0,2	0,29	0,10	34,29
THCCOOH	1	0,5	0,64	0,18	27,76

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigsten Streuungen und Standardabweichungen fanden sich bei 11-OH-THC.

Die größte Standardabweichung mit 12,06 lag bei THC vor.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei THCCOOH und 11-OH-THC kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden.

Der Nachweis von THC erwies sich auch auf dem Trägermaterial Stoff als sehr schwierig.

Wegen der nicht verwertbaren Werte und der starken Deviation der statistischen Werte (Standardabweichung: 12,06 und Variationskoeffizient von 90,54%) wurde auf die Kurvendarstellung von THC verzichtet.

### 13.3 Langzeituntersuchung Metall

Tabelle 24:

Nachweisbare Substanzmenge an den Tagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 auf dem Trägermaterial Metall.

(Ergebnisse in ng/Spot)

Tag/Subst.	Basis	1	8	15	22	29	36	43	50	57	64
Amph.	8,2 12,4	9,9	8,9	8,6	8,4	9,1	10,4	10,8	9,5	8,3	11,5
Methamph.	6,8 8,8	8,0	7,8	8,9	8,9	9,5	10,6	10,7	9,7	8,5	11,7
Methylec.	19,4 11,4	33,9	5,1	4,9	12,5	14,5	1,4	7,9	--	13,2	8,5
MDA	4,6 7,5	8,2	6,9	5,2	5,4	6,0	1,6	1,8	1,7	0,1	5,4
MDMA	9,4 13,2	11,5	10,6	8,4	9,0	9,7	13,7	12,2	13,2	12,0	14,9
MBDB	8,4 11,2	10,3	9,3	9,2	9,9	11,7	12,6	11,0	12,8	11,5	12,5
Benz.Ecg.	7,8 11,6	8,8	9,7	9,4	9,2	8,0	8,5	9,6	4,7	8,4	13,1
Kokain	3,2 5,4	4,7	4,5	6,0	5,0	5,1	6,6	6	4,4	5,1	6
Morphin	11,9 16,8	13,9	13,0	8,3	7,8	7,5	6,3	7,5	6,3	5,2	9,1
Cocethylen	6,7 7,9	6,8	5,6	7,6	6,8	6,5	9,4	8,9	5,5	6,8	7,2
Codein	7,0 9,6	10,1	8,8	10,2	13,3	12,2	9,8	8,7	8,1	10,9	10,1
THC	-- --	--	--	0,6	9,0	2,7	0,5	3,8	2,2	3,5	3,0
11-OH-THC	0,3 0,2	0,2	0,2	0,3	0,4	0,2	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3
THCCOOH	1,1 0,6	0,6	0,6	0,8	0,9	1,0	0,8	0,6	0,9	1,0	1,0

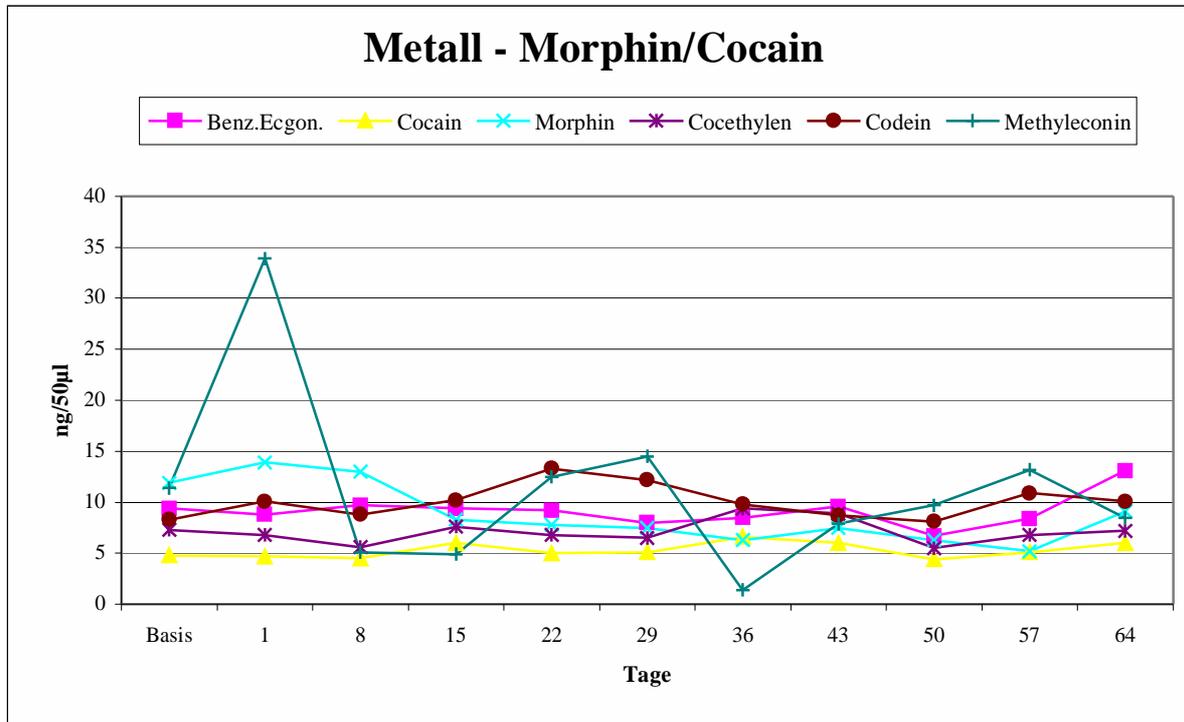


Abbildung 53: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Metall in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Morphin und Cocain

Tabelle 25:

Statistik ( Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
Benz.Ecg.	13	4,7	8,94	2,05	22,97
Kokain	6,6	4,4	5,34	0,76	14,13
Morphin	14	5,2	8,49	2,85	33,52
Cocethylen	9,4	5,5	7,11	1,26	17,69
Codein	13	8,1	10,2	1,60	15,61
Methylec.	34	1,4	11,3	9,51	83,96

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigste Streuungen und Standardabweichung fand sich bei Kokain. Die größte Standardabweichung mit 9,51 lag bei Methylecgonin vor.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei allen untersuchten Substanzen kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. Lediglich Morphin und Methylecgonin fallen hier mit einer negativen Trendlinie auf und deuten einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin. Bei der Untersuchung der Proben am Tag 1 und Tag 36 bezüglich des Methylecgonins fiel am Tag 1 ein extrem hoher und an Tag 36 ein extrem niedriger Wert auf. Würde man diese beiden Daten als Ausreißer betrachten so wäre die Trendlinie in ihrem Verlauf weniger stark negativ und auch die statistischen Werte in Tabelle 25 wären denen der anderen Substanzen angepasst.

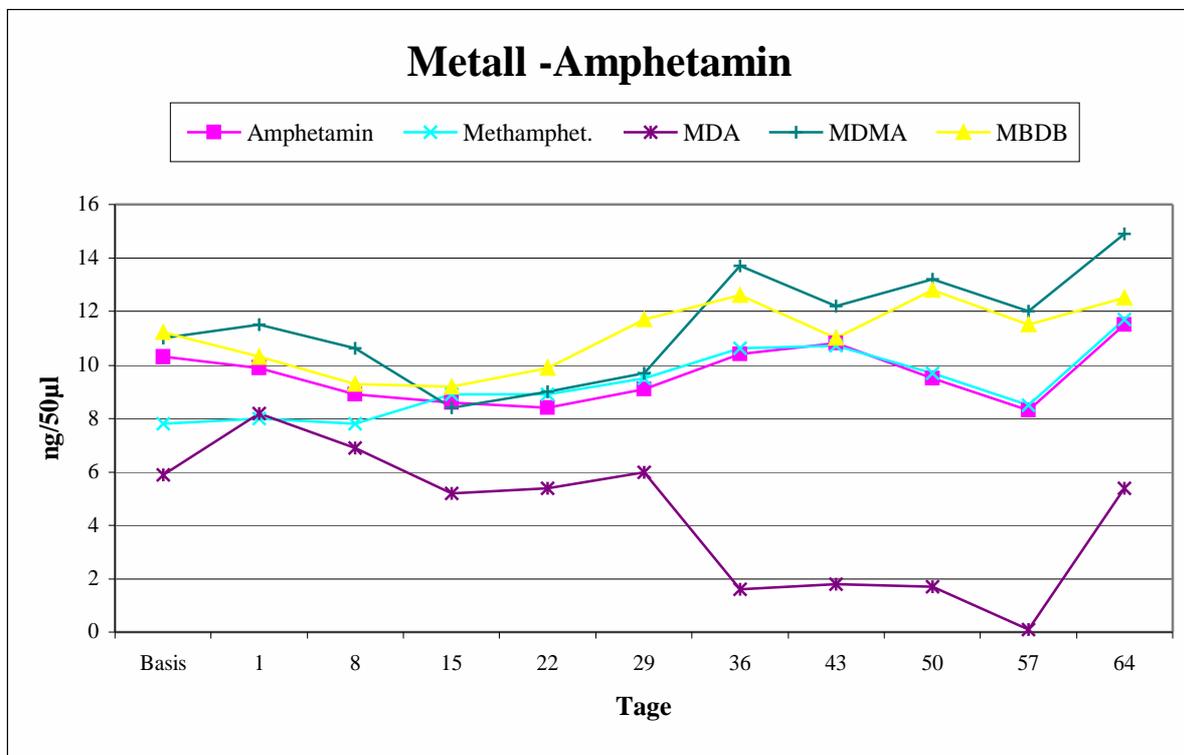


Abbildung 54: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Metall in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Amphetamin

Tabelle 26:

Statistik (Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
Amph.	12	8,3	9,54	1,09	11,39
Methamph.	12	7,8	9,43	1,26	13,39
MDA	8,2	0,1	4,23	2,71	64,01
MDMA	15	8,4	11,5	2,11	18,29
MBDB	13	9,2	11,1	1,36	12,24

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigsten Streuungen und Standardabweichungen fanden sich bei Amphetamin, Methamphetamin und MBDB. Die größte Standardabweichung mit 2,71 lag bei MDA vor.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei allen untersuchten Substanzen kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. Lediglich MDA fällt hier mit einer negativen Trendlinie auf und deutet einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin.

Wie auch bei den Trägermaterialien Holz und Stoff ist auch beim Metall der Substanzverlust von MDA ab dem Tag 36 deutlich zu erkennen.

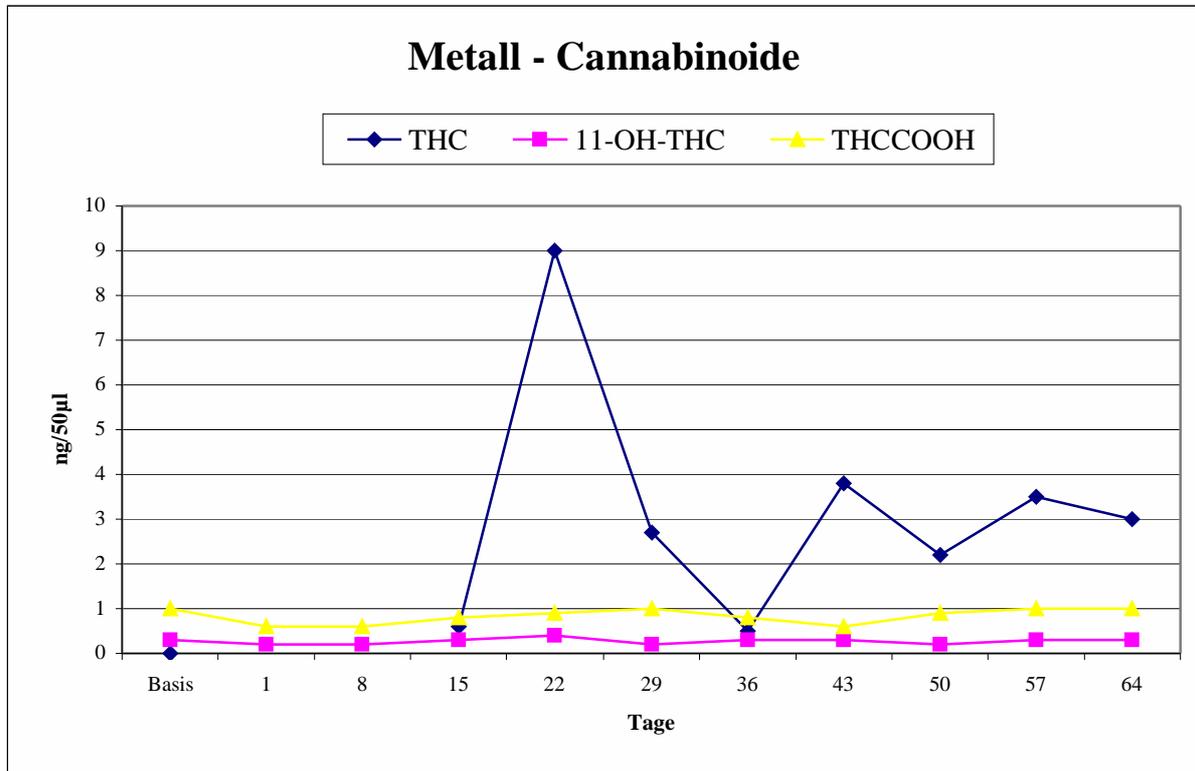


Abbildung 55: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Metall in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Cannabinoide

Tabelle 27:

Statistik ( Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
THC	9	0,5	3,16	2,66	84,02
11-OH-THC	0,4	0,2	0,27	0,07	25,00
THCCOOH	1	0,6	0,82	0,17	20,57

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigsten Streuungen und Standardabweichungen fanden sich bei 11-OH-THC. Die größte Standardabweichung mit 2,66 lag bei THC vor. Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei THCCOOH und 11-OH-THC kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. Beim Nachweis von THC in den Proben von Tag 1 bis Tag 8 traten starke Probleme auf und die Werte waren nicht zu verwerten. Auch der weitere Kurvenverlauf von THC zeigt sehr starke Schwankungen bezüglich der Substanzmenge auf, was in dem Variationskoeffizienten von 84,02 % ersichtlich wird.

### 13.4 Langzeituntersuchung Fliesen

Tabelle 28:

Nachweisbare Substanzmenge an den Tagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 auf dem Trägermaterial Fliesen.

(Ergebnisse in ng/Spot)

Tag/Subst.	Basis	1	8	15	22	29	36	43	50	57	64
Amph.	8,2 12,4	9,0	7,6	8,6	8,7	9,1	8,6	9,8	7,9	8,4	8,4
Methamph.	6,8 8,8	7,9	6,8	7,8	8,4	9,0	8,6	10,3	8,0	8,9	8,8
Methylec	19,4 11,4	6,1	7,1	8,3	7,9	8,1	7,5	8,3	6,6	3,7	5,4
MDA	4,6 7,5	5,3	5,8	7,6	5,2	6,3	3,6	2,3	1,4	0,8	0,5
MDMA	9,4 13,2	9,8	9,3	9,0	8,6	9,2	6,9	11,3	10,5	11,4	10,5
MBDB	8,4 11,2	9,6	8,6	8,2	8,5	9,4	10,7	12,4	10,7	11,4	10,8
Benz.Ecg.	7,8 11,6	9,0	8,9	10,0	7,5	8,0	9,3	8,0	8,9	10,6	7,9
Kokain	3,2 5,4	5,2	4,1	6,8	4,7	8,3	9,2	10,8	9,2	8,9	8,6
Morphin	11,9 16,8	13,8	11,6	8,2	9,2	10,7	8,5	10,3	9,0	9,9	8,4
Cocethylen	6,7 7,9	5,9	6,5	8,8	9,1	8,5	11,1	12,0	11,4	10,8	10,0
Codein	7,0 9,6	9,6	8,0	9,9	8,7	9,3	12,8	12,0	11,2	14,8	10,3
THC	-- --	--	--	2,1	1,1	3	7,1	5,3	1,7	2,2	2,7
11-OH-THC	0,3 0,2	0,2	0,2	0,4	0,4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3
THCCOOH	1,1 0,6	0,8	0,8	0,8	0,7	1,0	0,9	0,6	0,6	0,8	0,8

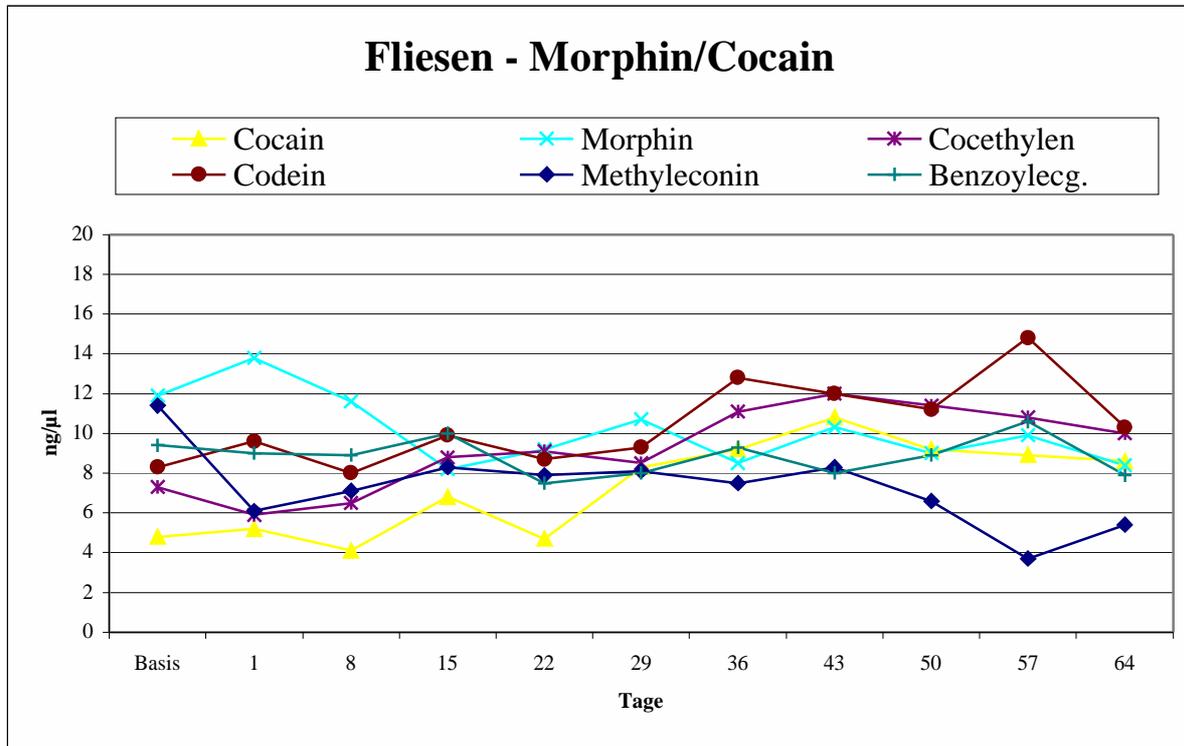


Abbildung 56: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Fliesen in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Morphin und Cocain

Tabelle 29:

Statistik ( Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
Benz.Ecg.	11	7,5	8,81	0,99	11,20
Kokain	11	4,1	7,58	2,25	29,69
Morphin	14	8,2	9,96	1,74	17,48
Cocethylen	12	5,9	9,41	2,05	21,80
Codein	15	8	10,7	2,07	19,38
Methylec.	8,3	3,7	6,9	1,49	21,59

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigste Streuung und Standardabweichung fand sich bei Benzoylegconin. Die größte Standardabweichung mit 2,25 lag bei Kokain vor.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei allen untersuchten Substanzen kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. Lediglich Morphin und Methylecgonin fallen hier mit einer negativen Trendlinie auf und deuten einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin.

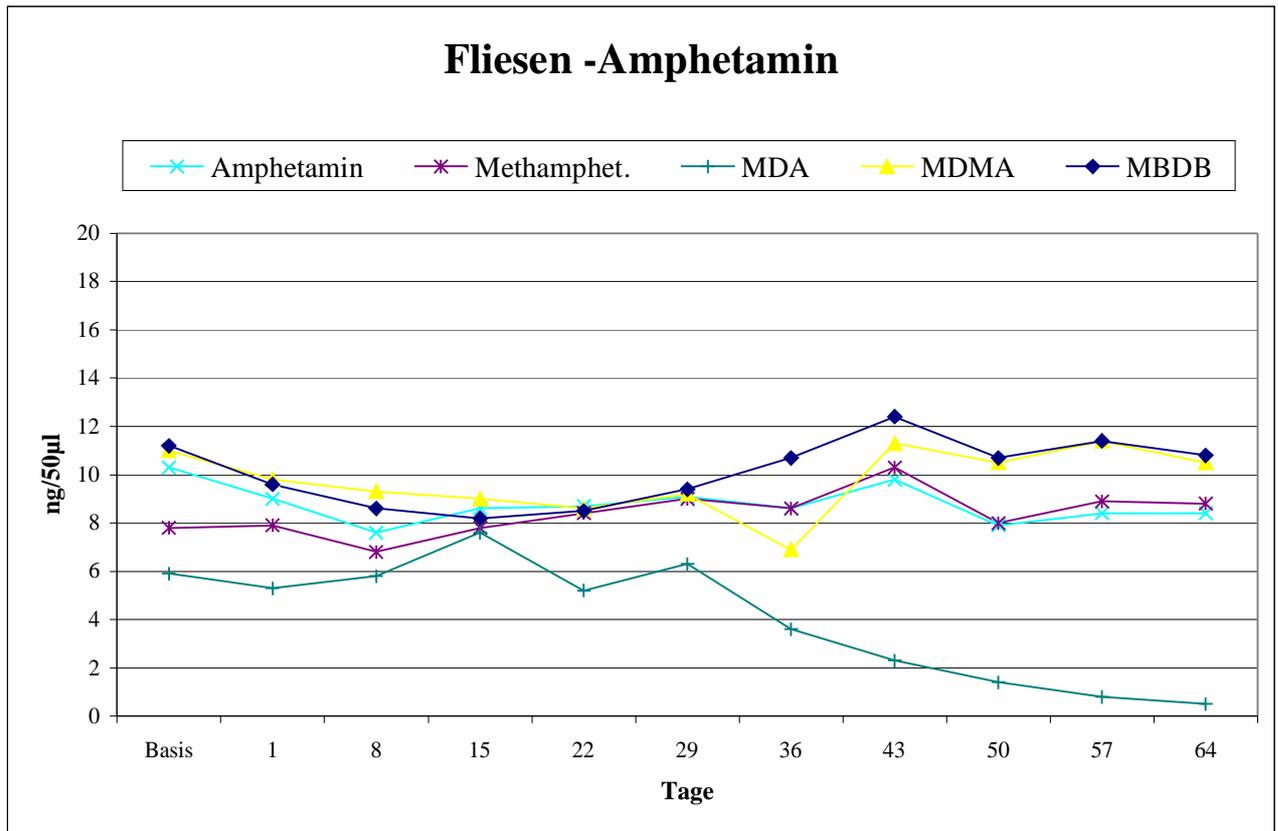


Abbildung 57: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Fliesen in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Amphetamin

Tabelle 30:

Statistik ( Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
Amph.	9,8	7,6	8,61	0,62	7,17
Methamph.	10	6,8	8,45	0,97	10,96
MDA	7,6	0,5	3,88	2,51	64,73
MDMA	11	6,9	9,65	1,36	14,10
MBDB	12	8,2	10	1,39	13,82

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigsten Streuungen und Standardabweichungen fanden sich bei Amphetamin und Methamphetamin. Die größte Standardabweichung mit 2,51 lag bei MDA vor.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei allen untersuchten Substanzen kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. Lediglich MDA fällt hier mit einer negativen Trendlinie auf und deutet einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin.

Wie auch bei den Trägermaterialien Holz, Stoff und Metall wird auch bei Fliesen der Substanzverlust von MDA ab dem Tag 36 deutlich erkennbar.

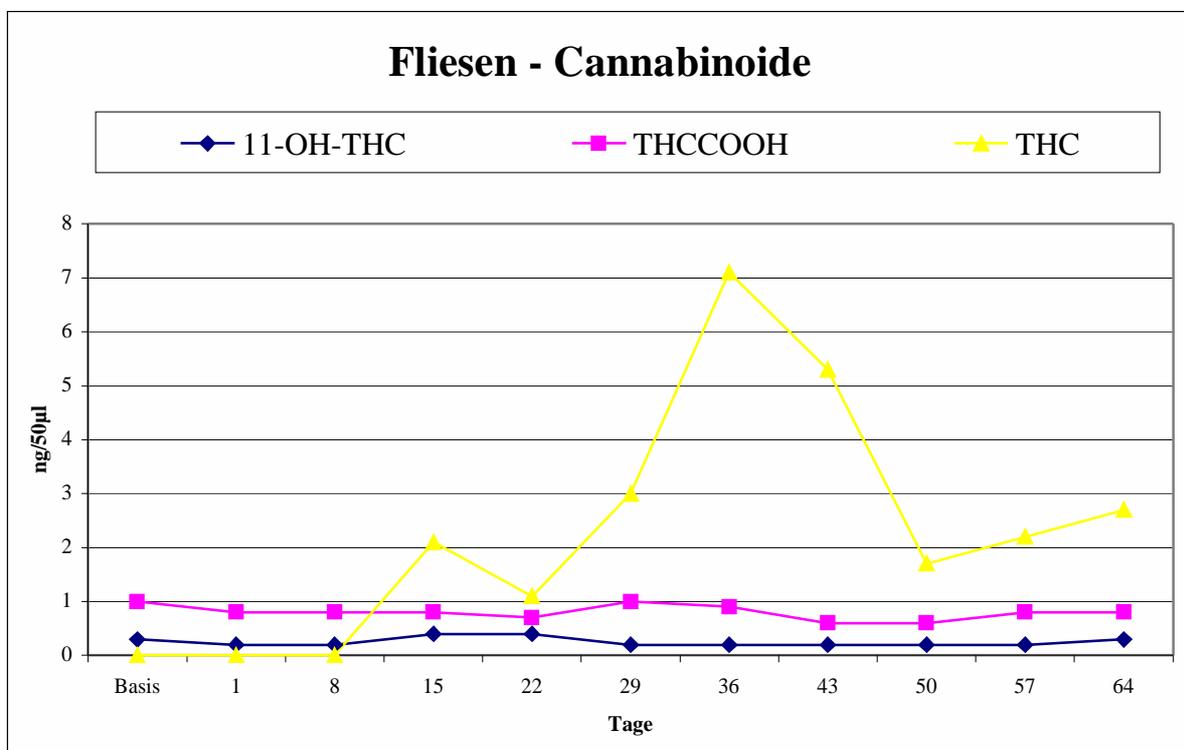


Abbildung 58: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Fliesen in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Cannabinoide

Tabelle 31:

Statistik (Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
THC	7,1	1,1	3,15	2,03	64,35
11-OH-THC	0,4	0,2	0,25	0,09	33,99
THCCOOH	1	0,6	0,78	0,12	15,76

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigsten Streuungen und Standardabweichungen fanden sich bei 11-OH-THC. Die größte Standardabweichung mit 2,03 lag bei THC vor. Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei THCCOOH und 11-OH-THC kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. Beim Nachweis von THC in den Proben von Tag 1 bis Tag 8 traten starke Probleme auf und die Werte waren nicht zu verwerten. Auch der weitere Kurvenverlauf von THC zeigt sehr starke Schwankungen bezüglich der Substanzmenge auf, was in dem Variationskoeffizienten von 64,35 % ersichtlich wird.

### 13.5 Langzeituntersuchung Glas

Tabelle 32:

Nachweisbare Substanzmenge an den Tagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 auf dem Trägermaterial Glas.

(Ergebnisse in ng/Spot)

Tag/Subst.	Basis	1	8	15	22	29	36	43	50	57	64
Amph.	8,2 12,4	8,1	8,4	8,7	8,9	9,4	10,7	9,9	9,0	8,6	7,8
Methamph.	6,8 8,8	7,4	6,6	7,9	8,2	9,1	10,5	10,3	7,2	8,8	8,7
Methylec.	19,4 11,4	9,8	11,2	10,3	9,8	9,2	10,2	17,0	4,4	6,4	12,4
MDA	4,6 7,5	3,9	6,1	6,1	4,7	5,4	5,3	1,6	1,4	0,2	1,0
MDMA	9,4 13,2	9,6	9,0	8,1	9,2	9,9	9,4	12,0	13,1	10,3	10,1
MBDB	8,4 11,2	9,2	8,5	8,7	8,1	9,5	11,5	12,6	12,5	11,0	11,4
Benz.Ecg.	7,8 11,6	8,3	9,7	8,2	8,2	8,5	9,2	9	8,9	8,7	7,6
Kokain	3,2 5,4	4,4	4,3	4,9	4,7	5,3	8,3	6,4	5,3	5,1	6,8
Morphin	11,9 16,8	12,4	9,6	7,7	7,8	3,9	6	5,5	6,2	4	5,4
Cocethylen	6,7 7,9	5,3	5,1	6,7	6,4	3,4	10,7	7,9	7,2	6	6,8
Codein	7,0 9,6	8,8	9,1	9,3	7,7	9,2	10,1	7,1	6,2	10,1	6,3
THC	1,3 --	0,7	0,8	3,2	15,3	12,7	5,7	19,0	18,6	3,1	6,3
11-OH-THC	0,3 0,2	0,2	0,2	0,3	0,6	0,3	0,3	0,4	0,5	0,3	0,3
THCCOOH	1,1 0,6	0,5	0,7	0,8	1,0	0,6	0,8	1,0	0,6	0,9	0,8

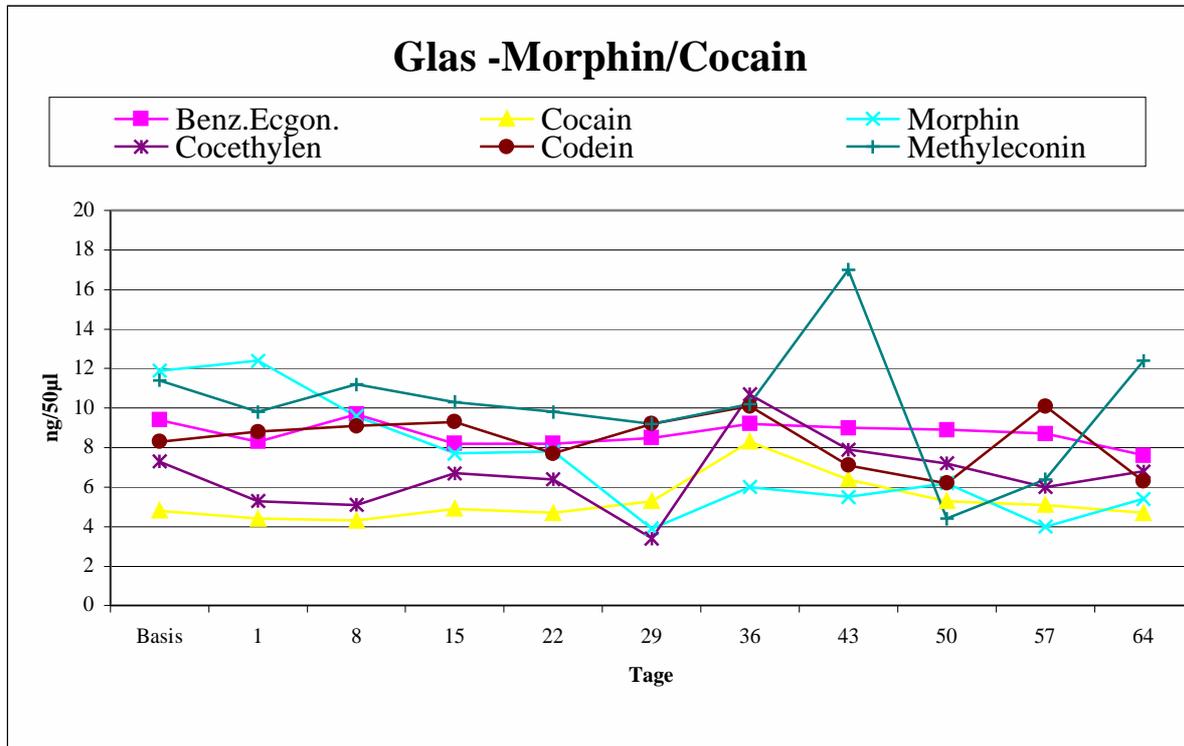


Abbildung 59: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Glas in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Morphin und Cocain

Tabelle 33:

Statistik ( Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
Benz.Ecg.	9,7	7,6	8,63	0,60	6,95
Kokain	8,3	4,3	5,55	1,26	22,64
Morphin	12	3,9	6,85	2,62	38,28
Cocethylen	11	3,4	6,55	1,93	29,44
Codein	10	6,2	8,39	1,47	17,46
Methylec.	17	4,4	10,1	3,36	33,32

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigste Streuung und Standardabweichung fand sich bei Benzoylcocgonin. Die größte Standardabweichung mit 3,36 lag bei Methylecgonin vor, dessen Kurvenverlauf starke Ausreißer am Tag 43 und Tag 50 aufwies.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei allen untersuchten Substanzen kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden. Lediglich Morphin und Methylecgonin fallen hier mit einer negativen Trendlinie auf und deuten einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin.

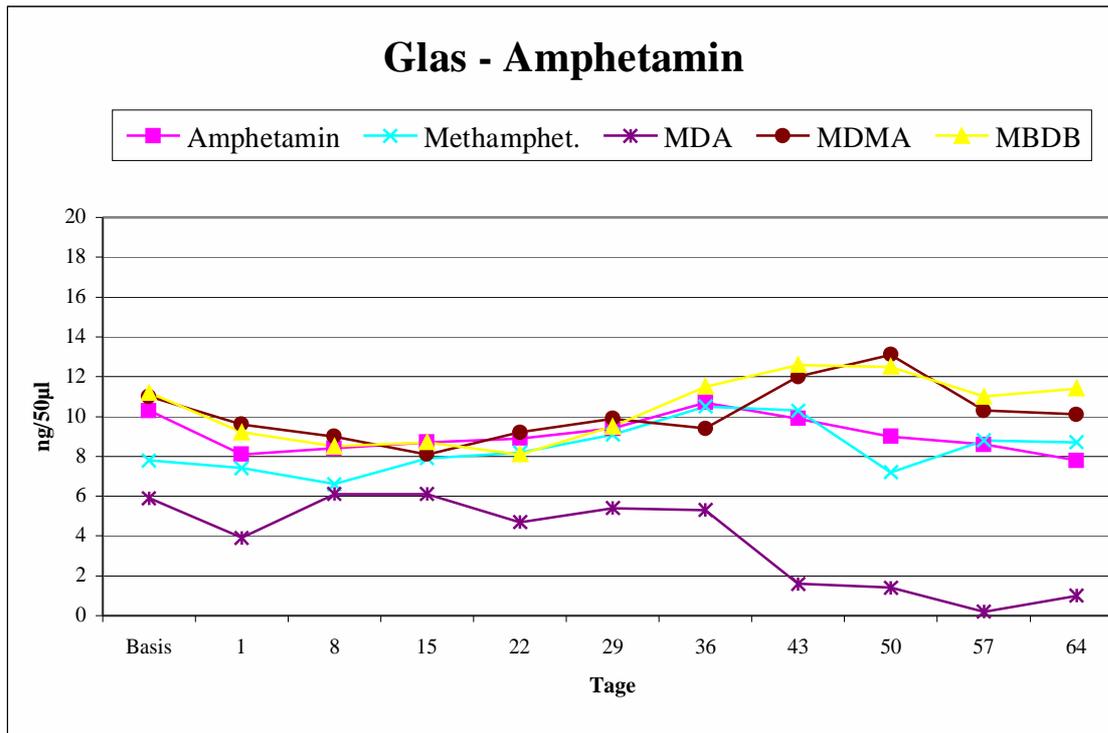


Abbildung 60: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Glas in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Amphetamin

Tabelle 34:

Statistik ( Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MIN], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
Amph.	11	7,8	8,95	0,86	9,64
Methamph.	11	6,6	8,47	1,28	15,08
MDA	6,1	0,2	3,57	2,29	64,07
MDMA	13	8,1	10,1	1,47	14,60
MBDB	13	8,1	10,3	1,69	16,43

An allen Untersuchungstagen konnten in sämtlichen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigste Streuung und Standardabweichung fand sich bei Amphetamin. Die größte Standardabweichung mit 2,29 lag bei MDA vor.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei allen untersuchten Substanzen kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden.

Lediglich MDA fällt hier mit einer negativen Trendlinie auf und deutet einen eventuellen Substanzverlust über den Zeitraum von 64 Untersuchungstagen hin.

Bei den Trägermaterialien Holz, Stoff, Metall und Fliesen kann man den Substanzverlust deutlich ab dem Tag 36 erkennen. Bei Glas wird jedoch erst ab Tag 43 der Kurvenverlauf nach unten verlagert.

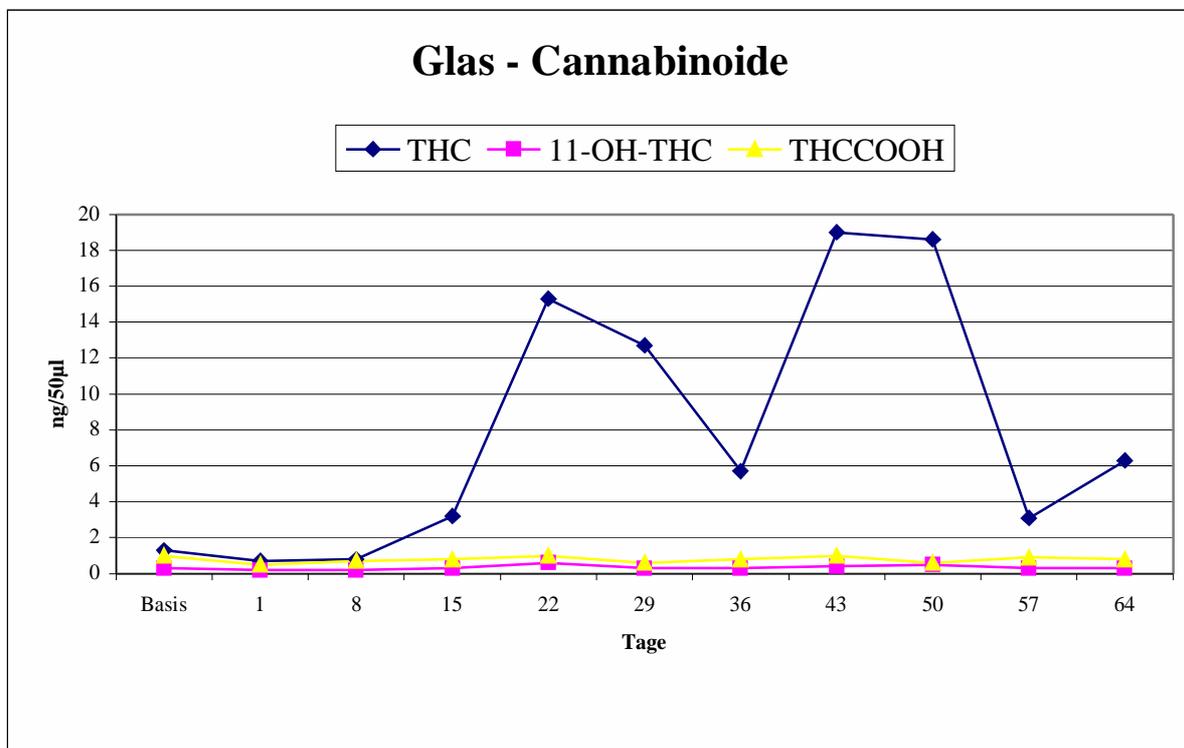


Abbildung 61: Nachzuweisende Substanzmenge auf Trägermaterial Glas in ng/Spot an den Untersuchungstagen 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 und 64 für Cannabinoide

Tabelle 35:

Statistik (Maximalwert [MAX], Minimalwert [MIN], Mittelwert [MITTEL], Standardabweichung [STABW] und Variationskoeffizient [VK])

TAG/SUBST.	MAX	MIN	MITTEL	STABW.	VK [%]
THC	19	0,7	8,54	7,20	84,28
11-OH-THC	0,6	0,2	0,34	0,13	37,20
THCCOOH	1	0,5	0,77	0,17	22,12

An allen Untersuchungstagen konnten in allen untersuchten Proben die jeweiligen Substanzen nachgewiesen werden. Die niedrigste Streuung und Standardabweichung fand sich bei 11-OH-THC. Die größte Standardabweichung mit 7,20 lag bei THC vor.

Betrachtet man sich die nachgewiesene Substanzmenge im Verlauf, so kann bei THCCOOH und 11-OH-THC kein Trend zum Substanzmengenverlust aufgezeigt werden.

Beim Nachweis von THC in den Proben von Tag 1 bis Tag 8 traten starke Probleme auf und die Werte waren nicht zu verwerten. Auch der weitere Kurvenverlauf von THC zeigt sehr starke Schwankungen bezüglich der Substanzmenge auf, was in dem Variationskoeffizienten von 84,28 % ersichtlich wird.

## 14. Diskussion

Im Bereich der forensisch-kriminalistischen Analytik kommt der Untersuchung von Spurenmaterial eine ständig zunehmende Bedeutung zu. Verfolgt man die aktuelle Berichterstattung in den Medien, so vergeht kaum ein Tag, an dem nicht über oft spektakuläre Straftaten berichtet wird, die teilweise Jahre oder gar Jahrzehnte zurückliegen und erst mit Hilfe der ständig verfeinerten Untersuchungstechniken aufgeklärt werden können. In diesem Zusammenhang wird meist über die Weiterentwicklung auf dem Gebiet der DNA-Technik berichtet, wo man seit der Einführung der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) in der Lage ist, in Spuren vorhandene Substanzen durch oft mehrere Prozeßstufen so zu vermehren, dass die Nachweisgrenze erreicht bzw. überschritten wird. Im Gegensatz dazu verfügt die forensisch- und klinisch-toxikologische Analytik von Fremdstoffen (Medikamenten, Drogen, anderen Giften) über keine vergleichbare Möglichkeit der Substanzvermehrung. Es besteht lediglich grundsätzlich die Möglichkeit, durch geeignete präanalytische Aufarbeitsverfahren eine Konzentrierung bereits vorhandener Substanzen zu erreichen, um diese so mit Hilfe der teilweise hochempfindlichen Analysenverfahren erfassen zu können.

Zur Identifizierung und quantitativen Bestimmung von Fremdstoffen in Blut und anderen Körperflüssigkeiten wurden zahlreiche analytischen Verfahren entwickelt, auf die kurz eingegangen werden soll, da ihre Kenndaten wichtige Auswahlkriterien für die vorliegende Arbeit waren: Während noch nach dem letzten Krieg notgedrungen einfache Farberkennungsreaktionen (sog. Tüfeltests) und Schmelzpunktbestimmungen breiten Einsatz fanden, entwickelte die forensisch- und klinisch-toxikologische Analytik mit der allgemeinen Verfügbarkeit von Fotometern Anwendungsbereiche, die früher analytisch kaum zu beherrschen waren. Man denke in diesem Zusammenhang auch an die revolutionären Entwicklungen in der klinischen Chemie. Zu den photometrischen Verfahren (Übersichten s. Gibitz u. Schütz (1995); hinsichtlich der Blutalkoholbestimmung Schütz (1983)) kamen bald auch die ersten chromatographischen Techniken, wobei nach der Papierchromatographie die von Egon Stahl entwickelte Dünnschichtchromatographie (DC / TLC) vor allem in der modernen Variante der Hochleistungsdünnschichtchromatographie mit Scannerauswertung (HPTLC) eine bis heute unvermindert wichtige Rolle spielt. Diese wird in zahlreichen Laboratorien beispielsweise für die Analytik der Benzodiazepine eingesetzt, da mit Hilfe der hochempfindlichen Detektionsreaktion nach Bratton und Marshall die einmalige Einnahme

von 5 mg Diazepam noch nach etwa einer Woche im Harn möglich ist (Machata u. Schütz (1982, 1986, 1989), Machata u. Schütz (1991)). Eine Renaissance erfuhr die Dünnschichtchromatographie auch mit der Einführung des korrigierten  $R_f$ -Wertes als Auswertekonzept (Übersicht und Datensammlung s. De Zeeuw et al. (1992)). Ein vergleichbarer Wert, der Retentionsindex nach Kovats (RI), erleichterte auch den Austausch gaschromatographischer Daten zwischen einzelnen Laboratorien und gestattete so den Zugriff auf fremde Datenbanken (De Zeeuw et al. (1992)). Die Kombination mit der hochempfindlichen und spezifischen Massenspektrometrie (seit einigen Jahren auch mit der Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)) gilt zur Zeit als das höchstrichterlich anerkannte beweissicherste Identifizierungsverfahren (Pfleger et. al (2002)).

In den letzten Jahren hat auch die Verbreitung und Bedeutung von immunchemischen Methoden (Immunoassays) noch weiter zugenommen. Immunchemische Methoden belegen weltweit unumstritten den ersten Platz unter den Screeningverfahren und erst mit großem Abstand folgen andere. Verantwortlich für diese stürmische Entwicklung sind vor allem folgende Hauptgründe:

Zum einen erfordert der enorme Anstieg der Fallzahlen, bedingt durch den zunehmenden therapeutischen aber leider auch mißbräuchlichen Gebrauch vieler Medikamente und Suchtstoffe, Screening- und Nachweisverfahren, die gut praktikabel sind und zu einem raschen vorläufigen Resultat führen. Dies gilt insbesondere auch für die Notfallanalytik, wo häufig während der Nachtstunden ohne Zugang zu komplizierten Analysengeräten (z.B. GC/MS) ein schneller Überblick hinsichtlich der Einnahme toxikologisch besonders relevanter Wirkstoffgruppen erforderlich ist. Ein zweiter Grund ist darin zu sehen, dass beim früher sehr verbreiteten Radioimmunoassay (RIA) die notwendigen Auflagen zum Umgang mit radioaktivem Material und vor allem auch dessen Entsorgung einer großen Verbreitung entgegenstanden; durch den Einsatz der modernen Analysenautomaten auf der Grundlage des Enzym-Immuno-Assays (EIA) oder Fluoreszenz-Polarisations-Immuno-Assays (FPIA) Analysen nun aber auch in kleineren Untersuchungsstellen und rund um die Uhr problemlos möglich sind.

Ein großer Mangel von Immunoassays ist ihre geringe Spezifität und die damit verbundene Gefahr falsch-positiver, aber auch falsch-negativer Resultate. Außerdem bestehen auch grundsätzliche Einschränkungen bei Spuren hinsichtlich der Menge an Untersuchungsmaterial für diese Screeningverfahren (Ausnahme: Radioimmunoassay). Aus diesem Grund wurden Immunoassays in die vorliegenden Untersuchungen nicht einbezogen, da insbesondere im forensischen Bereich mit seinen teilweise schwerwiegenden strafrechtlichen Konsequenzen

absolute Beweissicherheit gefordert ist (Einzelheiten s. Schütz et al. (1996, 1999, 2000)). Im Rahmen der Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit wurde ausnahmslos das GC/MS-Verfahren eingesetzt, da vor dem Hintergrund der Fragestellung „Nachweis in Spurenmaterial“ auf die empfindlichste Methode zurückgegriffen werden musste.

Ein weiteres Problem betrifft die erforderliche Menge an Untersuchungsmaterial: Bei den zum Nachweis und zur Bestimmung von Fremdstoffen in Körperflüssigkeiten beschriebenen Analyseverfahren werden häufig Volumina von 2 bis 5 ml eingesetzt, da bei den meisten forensisch- und klinisch-toxikologischen Fragestellungen Untersuchungsmaterial in dieser Größenordnung vorliegt. Daher sind für diesen Volumenbereich auch zahlreiche Verfahren entwickelt und beschrieben worden. Demgegenüber fällt jedoch auf, dass die Zahl der publizierten Mikromethoden äußerst gering und größtenteils auf den klinisch-chemischen Bereich beschränkt ist (Baselt et al. (1993, Bergqvist et al. (1987, 1993, 1998), Elian (1999), Ericsson et al. (1993), Henderson et al. (1993), Lindström et al. (1985), Parker et al. (1997), Shi-Hua et al. (2000), Skopp u. Pötsch (2001), Smith et al. (1981, 1986)).

Bezüglich der Präanalytik wurde die früher allgemein verbreitete Flüssig-Flüssig-Extraktion mit großen Lösungsmittelvolumen (z.B. im Scheidetrichter) verlassen, da sie für die Bearbeitung von Spuren nicht geeignet war. Grundsätzlich konnte auf eine Miniaturisierung der Flüssig-Flüssig-Extraktion in Form des Extrelut®-Verfahrens oder die Technik der Festphasenextraktion zurückgegriffen werden. Zur Standardisierung der präanalytischen Arbeitsabläufe war ein sog. Pipettierroboter (Gilson 402) erforderlich, da insbesondere im analytischen Grenzbereich knapp oberhalb der Nachweisgrenze intra- oder interindividuelle Schwankungen die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ungleich stärker beeinträchtigen können als bei höheren Konzentrationen außerhalb des Spurenbereichs. Außerdem wurden speziell entwickelte Solid Phase Extraktionssäulen mit 3 ml Arbeitsvolumen eingesetzt. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit evaluierten präanalytischen und analytischen Verfahren mit den wesentlichen Kenndaten (z.B. Pipettierschemen, Derivatisierungen, Retentionszeiten, Targetionen, Kalibrierdaten und Graphen, Nachweisgrenzen, Bestimmungsgrenzen, Korrelationsfaktoren, Langzeituntersuchungen auf den Trägermaterialien Holz, Stoff (Textil), Metall, Fliesen und Glas) sind im Abschnitt C „Experimenteller Teil“ detailliert beschrieben, ebenso die Ergebnisse.

Die in den jeweiligen Abschnitten ausführlich dargelegten Resultate lassen sich zusammenfassend folgendermaßen kommentieren:

Ein für die Anwendung in der forensischen Praxis außerordentlich wichtiges Ergebnis ist zunächst darin zu sehen, dass ein sicherer qualitativer Nachweis der betreffenden Fremdstoffe selbst im unteren Spurenbereich mit Hilfe des Single-Ion-Monitoring-Modus (SIM) in allen Proben innerhalb von 64 Tagen möglich war. Die Ergebnisse gestatten darüber hinaus die Prognose, dass ein Nachweis auch noch länger möglich sein kann.

Auch die mit der Software B.E.N. / Version 2.0 errechneten Kalibrationsgraphen zeigten im Modellversuch einen weitestgehend linearen Verlauf mit Korrelationsfaktoren, die unter dem Aspekt der Spurenanalytik als hervorragend zu bezeichnen sind.

Erwartungsgemäß traten teilweise nicht unerhebliche Schwankungen bei der Reproduzierbarkeit der Messungen im Rahmen des Langzeitmonitoring auf den verschiedenen Trägermaterialien auf. Stets konnte ein qualitativer Nachweis erfolgen, die Werte zeigten jedoch häufig einen nicht stetigen Verlauf. Eindeutige Trends zum Substanzmengenverlust waren dagegen nicht die Regel. Bei der Diskussion dieser Schwankungswerte ist unbedingt zu beachten, dass es sich bei den vorliegenden Untersuchungen um Messungen in unmittelbarer Nähe der Nachweis- bzw. unteren Bestimmungsgrenze handelt, bei der auch nur ganz geringe Veränderungen der Versuchsparameter erhebliche Auswirkungen zur Konsequenz haben. Dazu zählen in erster Linie beispielsweise Chargenunterschiede der eingesetzten Chemikalien und sonstigen Hilfsmittel (z.B. GC-Säulen), der Wartungszustand der Massenspektrometer (Ionenquelle u.ä.) und daneben aber sicher auch viele unvermeidbare intra- und interindividuelle Variabilitäten bei der Probenaufarbeitung.

Der pragmatische Nutzen der entwickelten Methoden soll abschließend am Beispiel von zwei Fällen aus der kriminalistischen Praxis demonstriert werden:

#### Fall 1

Ein 21 Jahre alt gewordener Drogendealer wurde erstochen in seiner Wohnung aufgefunden. Als Täter kam der Vater eines Mädchens in Frage, das der Getötete über einen längeren Zeitraum hinweg durch die Gabe von starken Rauschdrogen abhängig gemacht („angefixt“) hatte. Aufgrund von Zeugenaussagen konnte davon ausgegangen werden, dass sich der Dealer viele Stunden vor der Tat in seiner Wohnung Heroin injizierte und das beim Einstich hervortretende Blut mit einem Taschentuch abwischte, das er in einen Abfalleimer warf. Blutflecken waren auch an einer Gardine vorhanden, in deren Nähe sich der Kampf zwischen Dealer und Vater abgespielt haben soll, bevor letzterer den Dealer erstach. Die mikrochemische Untersuchung der Blutspuren auf dem Taschentuch führte zum Nachweis großer Opiatmengen (Heroin), während im anlässlich der gerichtlichen Sektion gewonnenen Leichenblut und auf der Gardine nur Spuren des Heroinstoffwechselproduktes Morphin aufgefunden wurden. Auf diese Weise konnte rekonstruiert werden, dass das Blut auf der Gardine nicht von der vorabendlichen Heroininjektion stammte, sondern mit hoher Wahrscheinlichkeit erst im Verlauf des Zweikampfes zwischen Opfer und Täter an die Gardine kam. Die Klärung dieses Tatherganges war für die richterliche Beweiswürdigung unter verschiedenen strafrechtlichen Aspekten (Wehrlosigkeit des Opfers durch Drogeneinwirkung u.a.) von großer Bedeutung.

Kurze Zeit nach der Vorstellung der ersten Untersuchungsergebnisse dieser Arbeit anlässlich eines Kongresses wurden wir von der Staatsanwaltschaft Zwickau mit der Aufklärung des folgenden Falles beauftragt.

#### Fall 2

Nach einem schweren Autounfall mit Getöteten konnte der Fahrer des verursachenden Fahrzeuges flüchten. Er wurde erst etwa 8 Stunden später festgenommen und die Untersuchung einer bei ihm zu diesem Zeitpunkt entnommenen Blutprobe auf Fremdstoffe führte zum Nachweis von Kokain bzw. dessen Stoffwechselprodukt Benzoylcegonin. Mit diesem Ergebnis konfrontiert, behauptete der Fahrer, dass er erst nach dem Unfall Kokain konsumiert habe. Im verunfallten Pkw befanden sich jedoch noch bereits eingetrocknete kleine Blutspritzer, die uns zur Untersuchung übersandt wurden. Mit Hilfe der in dieser

Arbeit beschriebenen Methoden konnte in den entsprechend aufgearbeiteten Spuren das Kokainderivat Benzoylcegonin mittels GC/MS (SIM-Modus) sicher festgestellt werden. Nach Kenntnis unseres Gutachtens anlässlich der Hauptverhandlung des Schöffengerichts legte der Angeklagte ein volles Geständnis ab. Er hatte bereits vor dem Unfall „gekiff“ und infolge drogenbedingter Enthemmung und erhöhter Risikobereitschaft durch eine weit überhöhte Geschwindigkeit innerhalb einer geschlossenen Ortschaft den Unfall verursacht.

In beiden Fällen erfolgte eine rechtskräftige Verurteilung der Täter. Zur Publikation der Ergebnisse s. Schütz, Gotta et al. (2001u. 2002)

## 15. Literatur

Baselt, R.C.; Yoshikawa J.; Chang J. Li; Improved long-term stability of blood cocaine in evacuated collection tubes, *J. Forensic Sci.* 38, 935-937, 1993

Bergqvist Y.; Funding L.; Kaneko A.; Krysen B.; Berggren Palme I.; Rombo L.; High Performance liquid chromatographic method for the simultaneous determination of mefloquine and its carboxylic metabolite in 100-microliters capillary blood samples dried on paper; *J. Chromatogr.* 615, 297-302, 1993

Bergqvist Y.; Funding L.; Kaneko A.; Krysen B.; Leek T.; Improved method for the simultaneous determination of proguanil and its metabolite by high-performance liquid chromatography and solid-phase extraction of 100-microliters capillary blood samples dried on filter paper; *J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl.* 719, 141-149, 1998

Bergqvist Y.; Hjelm E.; Rombo L.; Sulfadoxine assay using capillary blood samples dried on filter paper – suitable for monitoring of blood concentrations in the field, *Ther. Drug Monit.* 9, 203-207, 1987

Budzikiewicz, H.; *Massenspektrometrie – Eine Einführung*; 3. erweiterte Auflage VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim

Caplan, Y.H.; *Die Sucht und ihre Stoffe – eine Informationsreihe über die gebräuchlichen Suchtstoffe*, Deutsche Hauptstelle für Sucht; DHS-Faltblattserie Nr.3; [www.dhs.de/html/kokain.html](http://www.dhs.de/html/kokain.html)

Coper H.; *Die Sucht und ihre Stoffe – eine Informationsreihe über die gebräuchlichen Suchtstoffe*, Deutsche Hauptstelle für Sucht; DHS-Faltblattserie Nr.8; [www.dhs.de/html/amphetamine.html](http://www.dhs.de/html/amphetamine.html)

De Zeeuw, R.A.; Franke, J.P.; Maurer, H.H.; Pflieger, K.; Gas-Chromatographic Retention Indices of Toxicologically Relevant Substances on Packed or Capillary Columns with Dimethylsilicone Stationary Phases. Third, Revised and Enlarged Edition; Report XVIII of the DFG-Commission for Clinical-Toxicological Analysis / Special Issue of the TIAFT Bulletin; VHC-Verlagsgesellschaft; Weinheim 1992

De Zeeuw, R.A.; Franke, J.P.; Degel F.; Machbert, G.; Schütz H.; Wijsbeek J.; Thin-Layer Chromatographic Rf-Values of Toxicologically Relevant Substances on Standardized Systems; Report XVII of the DFG-Commission for Clinical-Toxicological Analysis / Special Issue of the TIAFT Bulletin; VHC-Verlagsgesellschaft; Weinheim 1992

DHS-Faltblattserie; (Deutsche Hauptstelle gegen Suchtgefahren e. V.) Die Sucht und ihre Stoffe - Eine Informationsreihe über die gebräuchlichen Suchtstoffe, 3,4,6,8

Dölle W.; Müller-Oerlingshausen B. und Schwabe U.; Grundlagen der Arzneimittelwirkung, Bibliographisches Institut Mannheim

Elian A.A.; Detection of low levels of flunitrazepam and its metabolites in blood and bloodstains, Forensic Sci. Int. 101, 107-111, 1999

Ericsson O.; Friden M.; Hellgren U.; Gustafsson L.L.; Reversed-phase high-performance liquid chromatography of quinine in plasma, whole blood, urine and samples dried on filter paper; Ther. Drug Monit. 15, 334-337, 1993

Forster H.; Die Sucht und ihre Stoffe – eine Informationsreihe über die gebräuchlichen Suchtstoffe, Deutsche Hauptstelle für Sucht; DHS-Faltblattserie Nr.4; [www.dhs.de/html/heroin.html](http://www.dhs.de/html/heroin.html)

Frohn, B.; Schon die alten Ägypter kiffen, Süddeutsche Zeitung 12 Nov. 1992

Funk, W.; Neue Techniken in der Dünnschichtchromatographie.

In: Vom Wasser 54: 207-225

Gibitz H.J.; Schütz H.; (unter Mitwirkung von Geldmacher – von Mallinckrodt M.; Aderjan R.; von Clarmann M.; Daldrup T.; Degel F.; Hallbach J.; Hannak D.; Hausmann E.; van Heijst A.N.P.; Köppel C.; Külpmann W.R.; Lappenberg-Pelzer M.; Machata G.; Machbert G.; von Meyer L.; Rießelmann B. und Schuh A.); Einfache toxikologische Laboratoriumsuntersuchungen bei akuten Vergiftungen; Mitteilung XXIII der Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Klinisch-toxikologische Analytik; VHC-Verlagsgesellschaft; Weinheim 1995

Goldberer, B.A.; Opiates, abused drugs monograph series, Abbott Laboratories 1994

Gotta J.C.; Erdmann F.; Risse M.; Schütz H.; Weiler G.; Nachweis und Quantifizierung von Drogen und anderen Fremdstoffen in Blutspuren auf verschiedenen Trägermaterialien; Rechtsmedizin 10, Suppl.I, 53

Henderson L.O.; Powell M.K.; Hannon W.H.; Miller B.B.; Martin M.L.; Hanzlick R.L.; Vroon D.; Sexson W.R.; Radioimmunoassay screening of dried blood spot material for bezoylcegonine; J. Anal. Tox. 17, 42-47, 1993

Hesse M.; Meier H.; Zeeh B.; Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1984

Hübschmann, H.-J.; Handbuch der GC/MS; 1.Auflage 1996; VCH-Verlagsgesellschaft; Weinheim; New York; Basel; Cambridge; Tokyo

Kovar K.; Rösch C.; Rupp A.; Hermle L.; Synthetische Suchtstoffe der 2. Generation, Pharmazie in unserer Zeit, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim 1990

Kraus, L.; Kleines Lehrbuch der Dünnschichtchromatographie ; 1.Auflage, DESAGA, Heidelberg

Küttler T.; Pharmakologie und Toxikologie, Kurzlehrbuch,; 17.Auflage; Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1996

Lindström B.; Ericsson O.; Alvan G.; Rombo L.; Rais M.; Sjökvist F.; Determination of chloroquine and its desethyl metabolite in whole blood: an application for samples collected in capillary tubes and dried on filter paper; *Ther. Drug. Monit.* 7, 207-210, 1985

Machata, G.; Schütz H.; (unter Mitwirkung von J. Bäumler, T.Daldrup und H.J.Gibitz); Empfehlung zur Dünnschichtchromatographie; Mitteilung der Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Klinisch-toxikologische Analytik; VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim 1991

Mc Lafferty, F.W.; *Interpretation of Mass Spectra*; Third Edition University Science Books, Mill Valley California

Osterloh J.D.; Bell L.; *Amphetamines, abused drugs monograph series*, Abbott Laboratories 1988

Parker D.R.; Bargiota A.; Cowan F.M.; Corral R.J.M.; Suspected hypoglycaemia in out patient practice: accuracy of dried blood spot analysis; *Clin. Endocrinol.* 47, 679-683, 1997

Peat M.A.; Peat J.J.; *Cannabinoids – Abused drugs monograph series*; Abbott Laboratories, Irving 1994

Pfleger K.; Maurer H.H.; Weber A.; *Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants and Their Metabolites (Part 1-4)*; VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim 2002

Polizeiliche Kriminalstatistik, Bundeskriminalamt, Entwicklung der Rauschgiftdelikte in der Bundesrepublik Deutschland 2001, Wiesbaden, [www.bka.de/phs/pks2001/index2.html](http://www.bka.de/phs/pks2001/index2.html)

Schomburg; G; *Gaschromatographie: Grundlagen, Praxis, Kapillartechnik*; 2. bearbeitete und erweiterte Auflage 1987; VHC-Verlagsgesellschaft; Weinheim

Schütz H.; *Abbotts Drogenleitfaden – Tips für die Praxis*; Abbott GmbH Diagnostika, Wiesbaden 1999

Schütz, H.; Alkohol im Blut – Nachweis und Bestimmung, Umwandlung, Berechnung; Verlag Chemie; Weinheim – Deerfield Beach (Florida) – Basel, 1983

Schütz, H.; Benzodiazepines – A Handbook (Vol.1), Basic Data, Analytical Methods, Pharmacokinetics and Comprehensive Literature ; Springer-Verlag; Berlin, Heidelberg, New York, 1982

Schütz, H.; Benzodiazepines – A Handbook (Vol.2), Basic Data, Analytical Methods, Pharmacokinetics and Comprehensive Literature ; Springer-Verlag; Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokio1989

Schütz H.; Dünnschichtchromatographische Suchanalyse für 1,4-Benzodiazepine im Harn, Blut und Mageninhalt. Mitteilung der Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Klinisch-toxikologische Analytik; VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim – Deerfield Beach – Basel, 1986

Schütz H.; Erdmann F.; Rocholz G.; Weiler G.; False Positive and False Negative Immunological Findings – A Permanent Risk of Analytical Pitfalls; Jpn. J. Forensic Toxicol 18, 14-20, 2000

Schütz H.; Gotta J.C.; Erdmann F.; Weiler G.; Mikroanalytische toxikologische Untersuchung von Blutspuren im Tatfahrzeug zur Feststellung der drogenbedingten Fahruntüchtigkeit; Rechtsmedizin 11, 190, 2001

Schütz H.; Screening Strategies in Forensic and Clinical Toxicology with Special Regard to Benzodiazepines; Jpn. J. Forensic Toxicol 14, 98-105, 1996

Schütz, H.; Screening von Drogen und Arzneimitteln mit Immunoassays – Ein Leitfaden für die Praxis – ABOTT AB1223, ABOTT Deutschland, Wiesbaden-Delkenheim 1999

Schütz H.; Gotta J.C.; Erdmann F.; Riße M.; Weiler G.; Simultaneous Screening and Detection of Drugs in Small Blood Samples and Bloodstains; Forens. Sci. Int. 126, 191-196, 2002

Schütz H.; Gotta J.C.; Erdmann F.; Weiler G.; Screening und Nachweis von Amphetaminderivaten in biologischem Spurenmaterial; Arch. Krim. 210, 22-27; 2002

Shi-Hua P.; Segura J.; Farre M.; de la Torre X.; Oral testosterone administration detected by testosterone glucuronidation measured in blood spots dried on filter paper; Clin. Chem. 46, 515-525, 2000

Skopp G.; Pötsch L.; Nachweis von Kokain in Blutspots, Arch. Krim. 207, 81-88, 2001

Smith F.P.; Liu R.H.; Detection of cocaine metabolite in perspiration stain, menstrual blood stain and hair; J. Forensic Sci. 31, 1269-1273, 1986

Smith F.P.; Pomposini D.A.; Detection of phenobarbital in bloodstains, semen, seminal stains, saliva stains, perspiration stains and hair; J. Forensic Sci. 26, 582-586, 1981

Vree H. et al. ; Die Sucht und ihre Stoffe – eine Informationsreihe über die gebräuchlichen Suchtstoffe, Deutsche Hauptstelle für Sucht; DHS-Faltblattserie Nr.8; [www.dhs.de/html/amphetamine.html](http://www.dhs.de/html/amphetamine.html)

Wanke, K.; Drogen und Alkohol – Ihre Bedeutung für die psychologische Entwicklung bei Jugendlichen; Z. Allg. Med. 1989; (65); 93-97

Caplan H.C.; Kokaine , abused drugs monograph series, Abbott Laboratories 1994

## 16. Lebenslauf

<b>Name</b>	Jan Christoph Gotta
<b>geboren am</b>	17.07.1973
<b>Geburtsort</b>	Frankfurt am Main
<b>Schulbildung</b>	
1980-1994	Grundschule Reiskirchen Theo-Koch-Schule Grünberg Allgemeine Hochschulreife am 16.06.1994
<b>Berufsausbildung</b>	
09/94-11/95	Zivildienst im Rettungsdienst bei der Johanniter-Unfall-Hilfe Giessen mit anschließender Ausbildung zum Rettungssanitäter
12/95-04/97	Hauptberufliche Tätigkeit als Rettungssanitäter bei der Johanniter-Unfall-Hilfe in Giessen
<b>Studium</b>	
1996-2002	Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Giessen
2000	Praktischer Teil der Dissertation bei Prof. Dr. G. Weiler im Institut für Rechtsmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen
2002-2003	Praktisches Jahr in der Asklepios Klinik Lich
seit 2003	Arzt im Praktikum in der Internistischen Abteilung der Asklepios Klinik in Lich

## **17. Danksagung**

Für den erfolgreichen Abschluß der vorliegenden Arbeit schulde ich vielen Menschen meinen herzlichen Dank.

An erster Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. H. Schütz danken, der mir viel Geduld und Vertrauen entgegengebracht hat und mich in schwierigen Situationen mit seiner Diskussionsbereitschaft und seinen wertvollen Ratschlägen motiviert und unterstützt hat.

Großen Dank schulde ich vor allem Dr. Freidoon Erdmann, dessen tatkräftige Unterstützung und Richtungsweisung für das Entstehen und das Gelingen der Arbeit wichtige Voraussetzungen waren.

Herzlicher Dank gebührt Herrn Marco Becker und Herrn Markus Schwinn, welche mich mit Ihrer technischen Versiertheit, Ihrer Geduld und Ihrer konstruktiven Kritik trotz des labormedizinischen Alltags durch wertvolle Anregungen und fundierte Empfehlungen tatkräftig unterstützen.

Bedanken möchte ich mich des weiteren bei Herrn Prof. Dr. G. Weiler, der mir die Möglichkeit des praktischen Teils der Dissertation in dem Institut für Rechtsmedizin ermöglichte.

## **18. Erklärung**

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichte oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

## 19. Zusammenfassung

Es wurde ein gaschromatographisch-massenspektrometrisches (GC/MS)-Verfahren zum Screening und Nachweis von Morphin (4,5 $\alpha$ -Epoxy-17-methyl-7-morphinen-3,6 $\alpha$ -diol), Codein (4,5 $\alpha$ -Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7-morphinen-6 $\alpha$ -ol), Heroin (4,5 $\alpha$ -Epoxy-17-methyl-7-morphinen-3,6 $\alpha$ -diylidiacetat), Kokain ((-)-Methyl-[3 $\beta$ -benzoyloxy-2 $\beta$ (1 $\alpha$ H,5 $\alpha$ H)-tropancarboxylat]), Benzoylcegonin (Tropin-2-carbonsäure-benzylester, Methylecgonin (Tropin-3-carbonsäure-methylester), Cocethylen ((-)-Ethyl-[3 $\beta$ -benzoyloxy-2 $\beta$ (1 $\alpha$ H,5 $\alpha$ H)-tropancarboxylat]), THC (Delta-9-tetrahydrocannabinol), THC-Carbonsäure (11-Nor-9-carboxy-delta-9-tetrahydrocannabinol), 11-OH-THC (11-hydroxy-delta-9-tetrahydrocannabinol), Amphetamin (( $\pm$ )- $\alpha$ -Methylphenethylamin), Methamphetamin (N, $\alpha$ -Dimethylphenethylamin), MDA (Methylendioxyamphetamin; Tenamfetamin,  $\alpha$ -Methyl-3,4-methylendioxy-phenethylamin), MDMA (Methylendioxymethamphetamin; N, $\alpha$ -Dimethyl-3,4-methylendioxy-phenethylamin) und MBDB (N-Methylbenzodioxazolylbutanamin) in kleinen Blutproben und Blutspuren unter Verwendung von Festphasen-SPE-Säulen und einem Pipettierroboter (Gilson Aspec XL) beschrieben. Die Nachweisgrenzen liegen zwischen 1,62 und 4,10 ng / 50  $\mu$ l Spot (Amphetaminderivate), 0,15 und 0,82 ng / 50  $\mu$ l Spot (Cannabinoide), 1,67 – 4,70 ng / 50  $\mu$ l Spot (Kokain und dessen Derivate) sowie 4,53 und 4,91 ng / 50  $\mu$ l Spot (Opiate) und die Korrelationsfaktoren zwischen 0,9957 und 0,9999. Weiterhin wurde die Nachweisbarkeit auf verschiedenen Spurenrägern (Holz, Stoff (Textil), Metall, Fliesen und Glas) untersucht. Dabei ergab sich, dass ein qualitativer Nachweis noch nach mindestens 64 Tagen möglich war, die quantitative Bestimmung jedoch auf Schwierigkeiten stieß. Ursachen hierfür sind beispielsweise Chargenunterschiede der Säulenmaterialien und andere Effekte, die beim Arbeiten im spurenanalytischen Bereich in der Nähe der Nachweis- und unteren Bestimmungsgrenze von großem Einfluss sind. Mit Hilfe der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Methode konnten 2 spektakuläre Kriminalfälle aufgeklärt werden.

---

Schlüsselwörter: Amphetamine – Cannabinoide – Kokain – Opiate - Derivate / GC/MS / Festphasenextraktion / kleine Blutproben / Blutflecken / Langzeitstabilität

---

## 20. Summary

A GC/MS-method is developed for the screening and detection of morphine (4,5 $\alpha$ -epoxy-17-methyl-7-morphinen-3,6 $\alpha$ -diol), codeine (4,5 $\alpha$ -epoxy-3-methoxy-17-methyl-7-morphinen-6 $\alpha$ -ol), heroin (4,5 $\alpha$ -epoxy-17-methyl-7-morphinen-3,6 $\alpha$ -diyl diacetate), cocaine ((-)-methyl-[3 $\beta$ -benzoyloxy-2 $\beta$ (1 $\alpha$ H,5 $\alpha$ H)-tropancarboxylate]), benzoylecgonine (tropin-2-carboxylic acid-benzoylester, methylecgonin (tropin-3-carboxylic acid-methylester), cocethylene ((-)-ethyl-[3 $\beta$ -benzoyloxy-2 $\beta$ (1 $\alpha$ H,5 $\alpha$ H)-tropancarboxylate]), THC (delta-9-tetrahydrocannabinol), THC-carbonic acid (11-Nor-9-carboxy-delta-9-tetrahydrocannabinol), 11-OH-THC (11-hydroxy-delta-9-tetrahydrocannabinol), amphetamine (( $\pm$ )- $\alpha$ -methylphenethylamine), methamphetamine (N, $\alpha$ -dimethylphenethylamine), MDA (methylenedioxyamphetamine; tenamfetamine,  $\alpha$ -methyl-3,4-methylenedioxy-phenethylamine), MDMA (methylenedioxymethamphetamine; N, $\alpha$ -dimethyl-3,4-methylenedioxy-phenethylamine) und MBDB (N-methylbenzodioxazolylbutanamine) in small blood samples and bloodstains using solid phase SPE columns and a pipetting robot (Gilson Aspec XL). The detection limits are in the order of 1.62 – 4.10 ng / 50  $\mu$ l spot (amphetamines), 0.15 – 0.82 ng / 50  $\mu$ l spot (cannabinoids), 1.67 – 4.70 ng / 50  $\mu$ l spot (cocaine and derivatives) and 4.53 – 4.91 ng / 50  $\mu$ l spot (opiates) and the correlation factors are between 0.9957 and 0.9999. The method has proven useful in forensic cases with only small sample volumes or bloodstains. Furthermore the detectability was tested using different trace-carriers (wood, textiles, metal, floor-tiles und glass). These investigations resulted in qualitative detectabilities within at least 64 days. The quantitative determination however raised difficulties, mainly caused by different brands of columns and other effects which are of important influence when working in the analytical range near the detection- and lower determination limit, respectively. By means of the methods developed within the scope of this study, two spectacular crime cases could be cleared up.

---

Keywords: amphetamines – cannabinoids – cocaine – opiates - derivatives / GC/MS / solid phase extraction / small blood samples / bloodstains / long-term stability

---