



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

**Toxichem**

**+**

**Krimtech**

**62 (1)**







# TOXICHEM + KRIMTECH

Mitteilungsblatt der  
Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Das Mitteilungsblatt erscheint dreimal jährlich. Alle Mitglieder der GTFCh erhalten die Zeitschrift im Rahmen ihres Mitgliedsbeitrages.

**SCHRIFTLÉITUNG:**

Prof.Dr.Thomas Daldrup  
Institut für Rechtsmedizin  
Heinrich-Heine-Universität  
Postfach 10 10 07  
D-40001 Düsseldorf

**VERTRIEB:**

Geschäftsstelle der GTFCh  
Karl Schmidt  
Landgrabenstraße 74  
D-61118 Bad Vilbel

**SATZ:**

Dr. Hans Sachs  
Institut für Rechtsmedizin  
der Universität München  
Frauenlobstr. 7a  
D-80046 München

Bankverbindung der GTFCh: Prof.Dr. M.R. Möller, GTFCh, Postgiroamt Saarbrücken (BLZ: 590 100 66) Kontonummer: 257 54-669

**INHALTSVERZEICHNIS**

Seite

*MOSBACH '95*

Grußwort des Präsidenten	2
Programm (einschl. Kurs zum Symposium und Mitgliederversammlung)	4
Satzungsänderungen	8
Forensicher Toxikologe GTFCh	10
Aus den Sitzungen des Vorstands	12
<b>Kurs "Drogen im Straßenverkehr - Kurs Analytische Verfahren für Serum und Blut" (Donnerstag)</b>	
G. Kauert, J. Röhrich, K. Schmidt	
Bestimmung von Amphetamin	14
Th. Daldrup	
Bestimmung von Cannabinoiden	21
M. R. Möller, D. Bregel, M. Hartung, S. Warth	
Bestimmung von Cocain und Benzoylcegonin	28
G. Sticht, H. Käferstein	
Bestimmung von Opiaten	31
<b>Kurzfassungen der Beiträge zum Symposium</b>	
Drogen und Arzneimittel im Straßenverkehr (Freitag Vormittag)	34
Chemische Spuren bei Verkehrsunfällen (Freitag Nachmittag)	37
Freie Vorträge (Samstag)	39
Poster	42

## Grußwort zum IX. Mosbacher Symposium 1995

Alle Mitglieder und alle, die sich von den Themen des **IX. Mosbacher Symposium 1995** angesprochen fühlen, heiße ich im Namen des Vorstandes herzlich willkommen. Die überaus große Resonanz hat gezeigt, daß Sie sich von den forensich-toxikologischen Themen, die wir ansprechen: "**Drogen und Arzneimittel im Straßenverkehr**" und der Aufklärung von Verkehrsunfällen unter dem besonderen Aspekt der "**Chemischen Spuren bei Verkehrsunfällen**" Antworten auf noch offene Fragen versprechen.

Ich bin sicher, daß wir interessante Fachgespräche haben werden und freue mich, daß sie traditionsgemäß in dem angenehmen Rahmen und der landschaftlich schönen Umgebung von Mosbach/Neckarelz stattfinden.

Unsere Gesellschaft hat sich in den vergangenen zwei Jahren wichtigen toxikologischen Fragestellungen zugewandt und sie unter verschiedenen wissenschaftlichen Aspekten beleuchtet. Dazu gehört die Qualitätskontrolle bei toxikologischen Untersuchungen, insbesondere Ringversuche zur quantitativen Drogenbestimmung im Blut. Dieses Thema ist ein Schwerpunkt des Symposiums und wird auch in dem vorausgehenden Satellitensymposium "**Drogen im Straßenverkehr analytische Verfahren**", ausführlich diskutiert. Die vorgeführten Methoden sind überwiegend bereits veröffentlicht und werden nochmals in detaillierten Vorschriften zur Verfügung gestellt.

Labors, die bisher schon quantitative Drogenbestimmungen im Blut durchgeführt haben, werden mit Unterstützung durch dieses Symposium und gegebenenfalls weiterer Hilfestellung durch die Vortragenden, bei den angebotenen Ringversuchen größtenteils erfolgreich teilnehmen können. Auf diejenigen Labors, die bisher noch keine quantitativen Bestimmungen durchgeführt haben, kommt eine intensive Einarbeitung zu. Allerdings sichern die Mitglieder der Grenzwertkommission, die Leiter der Sollwertlabors und die Gerätehersteller ihre Unterstützung zu. Da wir im Laufe des Jahres weitere Ringversuche anbieten werden, ist eine erfolgreiche Teilnahme auch zu einem späteren Zeitpunkt in diesem Jahr möglich.

Die GTFCh hat aber auch in Zusammenarbeit mit der **Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin** und der **Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin** Weichen zur Einführung von analytischen Drogengrenzwerten im Straßenverkehr gestellt. Die genannten wissenschaftlichen Gesellschaften kooperieren in der Kommission "**Grenzwertfragen bei Arzneimitteln und Suchtstoffen**" und äußern sich zu Problemen des Drogennachweises in gemeinsamen Stellungnahmen. Die jüngste erfolgte der Bundesregierung gegenüber, die ein entsprechendes Gesetzverfahren zur Erweiterung des § 24 StVO eingeleitet hat.

Durch ihre unterschiedlichen Arbeitsgruppen, Workshops, Fortbildungsveranstaltungen und die Teilnahme an internationalen Konferenzen geht unsere Gesellschaft gut gerüstet in die Zukunft. Die Verleihung des Fachtitels "**Forensischer Toxikologe GTFCh**", wurde in den vergangenen zwei Jahren nicht nur in zunehmendem Maß von Mitgliedern aus der Bundesrepublik sondern auch aus mehreren europäischen Ländern beantragt bzw. an sie vergeben. Damit kann gesagt werden, daß unsere Gesellschaft auch hier Qualitätskriterien auf unserem Fachgebiet, über den Rahmen der Bundesrepu-

blik hinaus, entwickelt hat. Der Vorstand empfiehlt allen Kollegen/innen, die die Voraussetzung zum Erwerb des Titels mitbringen, diesen zu beantragen. Parallel dazu wird der Fachtitel des "Forensischen Chemikers GTFCh" eingeführt, der für diejenigen gedacht ist, die überwiegend in der forensischen Chemie und Kriminaltechnik arbeiten.

Wenn unsere Gesellschaft die Qualitätskontrolle beim Nachweis von Drogen, für die es noch keine gesetzlichen Bestimmungen gibt, wesentlich mitprägen will, wird sie in Zukunft ihre wissenschaftliche Qualität, ihr know-how, ihre Erfahrungen und guten Kontakte bündeln müssen. Die hierfür erforderlichen Vorbereitungen, Analysen und Verfahrensvorschläge sollten von einer interessierten Mitgliedschaft nicht nur begleitet, sondern wesentlich geprägt werden.

Hierzu lade ich Sie alle herzlich ein und wünsche mir, daß das **IX. Mosbacher Symposium** bereits der Einstieg in diese vernetzte Arbeitsweise wird.

Manfred R. Möller

Präsident

**Donnerstag, den 20. April 1995**

**Mosbach-Neckarelz**  
(Pattberghalle)

**Kurs zum Symposium**

**Drogen im Straßenverkehr - analytische Verfahren**

Detailliert vorgestellt bzw. gegenübergestellt werden die in verschiedenen Arbeitskreisen etablierten Analysenverfahren für Serum bzw. Vollblut zum Nachweis des Konsums von Cannabis, Opiaten, Cocain und Amphetamin. Die Ergebnisse der GC/MS-Analysen werden an einer Workstation demonstriert.

**Beginn: 14.00 Uhr**

Vorsitz: R. Aderjan (Heidelberg)

Bestimmung von Amphetamin  
G. Kauert (Frankfurt)

Bestimmung von Cannabinoiden  
Th. Daldrup (Düsseldorf)

**Kaffeepause (15.30 - 16.00 Uhr)**

Bestimmung von Kokain und Benzoyllecgonin  
M. R. Möller (Homburg/Saar)

Bestimmung von Morphin  
G. Sticht, H. Käferstein (Köln)

Bericht über die Ergebnisse der vorgestellten Methoden in einem Pilotringversuch R. Aderjan (Heidelberg)

**Schluß ca. 18 Uhr**

**Ab 19 Uhr Gemeinsames Nachtessen in der Pattberghalle (auch Anreisende)**

## **GTFCh Symposium MOSBACH '95**

**Freitag, den 21. April 1995**

### **I. Drogen und Arzneimittel im Straßenverkehr**

**9.00 Uhr: Eröffnung des Symposiums und Grußworte**

I. Meininger (Moers)

»Juristische Aspekte«

J. Gerchow (Frankfurt)

Rauschgiftkonsum und Verkehrssicherheit

V. Hobi (Basel)

Medikamentenkonsum undverkehrssicherheit

Diskussion

#### **PAUSE**

M. R. Möller (Homburg/Saar)

Grenzwerte für Rauschgiftkonzentrationen im Blut

Bericht der gemeinsamen Arbeitsgruppe (DGR, DGV, GTFCH)

Th. Daldrup (Düsseldorf)

Analytische Aspekte

H. Joachim (Heidelberg)

Die Pupillographie, ein Verfahren zur Erfassung von drogen- und medikamentös-toxisch beeinflussten Kraftfahrern vor Ort.

P. X. Iten (Zürich)

Bewertung der Analysenbefunde

Diskussion

#### **MITTAGSPAUSE**

### **II. Chemische Spuren bei Verkehrsunfällen**

**14.30 Uhr:**

J. Wasilewski (Hamburg)

Der Verkehrsunfall aus kriminaltechnischer Sicht

P. Göser (München)

Kriminaltechnische Lackuntersuchungen bei Verkehrsunfällen

U. Decke (Hamburg)

Wie leitet eine Faserspur zum Fahrer?

Diskussion

#### **PAUSE**

**16.15 Uhr: Poster-Sitzung**

**19.00 Uhr: STAS-FESTSITZUNG (PATTBERGHALLE) Verleihung der Medaille 1995**

**Bankett in der Pattberghalle**

Samstag, den 22. April 1995

## FREIE VORTRÄGE

9.00 Uhr:

- V. Crimele, H. Sachs, P. Kintz, A. Tracqui, P. Mangin (Straßburg, München)  
Testing human hair for cannabis. I. Screening procedure for the identification of THC, cannabinol and cannabidiol. II. Identification of THC-COOH as a confirmation
- A. Goerlach, C. Carstensen, J. Schäffler (Mannheim), E. Schneider (Stuttgart), L. v. Meyer (München)  
Schnelltest für den Nachweis von Drogen im Urin
- S. Iwersen, A. Schmoldt (Hamburg)  
Drogentodesfälle durch MDMA und MDEA
- C. Köppel, G. Fahreni, D. Franke, J. Tenczer, V. Schneider (Berlin)  
Risikobewertung von synthetischen Amphetaminderivaten unter dem Aspekt der Behavioral Toxicology
- A. Tracqui, P. Kintz, P. Mangin (Straßburg)  
Determination of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Amanitins in human biofluids using liquidchromatography coupled to mass spectrometry (LC-MS)
- U. Demme, D. Reuter, M. Henning, R. Werner (Jena)  
Systematische toxikologische Analyse mit Hilfe der Remissionsspektrometrie

## POSTER

- P. Gerhards, J. Szigan (Duisburg)  
Probenvorbereitung für das Drogenscreening per GC/MS
- B. Herber, R. Büschges, H. Spahn-Langguth (Frankfurt)  
Fluorescent carbazoles as chiral derivatizing agents in the analysis of drug enantiomers: Isocyanates deriving from carprofen and N-Methylcarprofen
- P. Kintz, A. Tracqui, P. Mangin (Straßburg)  
Testing human fluids for colchicine by LC/MS. Application on a fatal case
- F. Pragst, K. Aberger, S. Herre, B.-T. Erxleben (Berlin)  
Aufbau und Anwendung einer Chromophor-orientierten DAD-UV-Spektrenbibliothek für systematische toxikologische Analysen
- R. Wennig und D. Geib (Luxemburg)  
Erste Erfahrungen mit dem TRIAGE 8 Test für tricyclische Antidepressiva (TCAS)

## Poster Nachmeldungen

- R. Pocci (Harbour City CA, USA), E. Korte (Darmstadt)  
Solid phase extraction and GC-MS determination of hydromorphone from human urine samples. Controlled derivatisation and analysis in the presence of other opiates.
- U. Lernhardt, J. Kleiner (Überlingen)  
Die Bestimmungsgrenze: Eine wichtige Kenngröße in der statistischen Qualitätssicherung analytischer Meßverfahren

S. R. Rippstein, T. A. Briellman

Untersuchungen zum Nachweis von ACE-Hemmern im Urin mittels  
Dünnschichtchromatographie

G. Skopp, G. Schmitt, P. Dröner, R. Aderjan

Trinkverhalten und Haaranalyse

## **MITGLIEDERVERSAMMLUNG**

**22. April 1995, 11.00 Uhr**

1. Feststellung und Genehmigung der Tagesordnung
2. Genehmigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung vom 17.4.1993
3. Jahresbericht des Präsidenten und der Arbeitsgruppenleiter
4. Anträge auf Satzungsänderungen
  - a) Erweiterung des Vorstandes
  - b) Zusätzliche Einführung des Fachtitels »Forensischer Chemiker«
5. Antrag auf Änderung der Richtlinien für die Erteilung der Anerkennung als »Forensischer Toxikologe GTFCH«
6. Bericht des Schatzmeisters und der Kassenprüfer
7. Entlastung des Vorstandes
8. Wahl des Vorstandes
9. Verschiedenes



## MOSBACH '95

### **Mitgliederversammlung**

Der Vorstand hat bei seiner Sitzung am 13./14.01.95 nach eingehender Diskussion einstimmig beschlossen, der Mitgliederversammlung am 22.04.95 zwei Satzungsänderungen vorzuschlagen und darüber abstimmen zu lassen.

Zum einen soll durch eine Erweiterung des Vorstands der gestiegenen Mitgliederzahl und dem steigenden Arbeitsanfall Rechnung getragen, zum anderen der großen Zahl derjenigen Mitglieder, die sich mit forensischer Toxikologie allenfalls am Rande befassen, die Möglichkeit gegeben werden einen qualifizierenden Fachtitel für ihr Arbeitsgebiet zu erwerben.

Die ausführliche Begründung der Anträge wird in der Mitgliederversammlung erfolgen.

### **1. Antrag auf Änderung der Satzung der GTFCH**

Die Mitgliederversammlung möge beschließen:

§ 5a, 1. Absatz der Satzung der GTFCH erhält folgende Fassung:

#### **a) Vorstand**

Der Vorstand besteht aus dem Präsidenten, zwei Vizepräsidenten, dem Schatzmeister, drei Beisitzern und dem Schriftleiter des Mitteilungsblatts. Vorstand im Sinne des § 26 BGB sind der Präsident und die beiden Vizepräsidenten.

### **2. Antrag auf Änderung der Satzung der GTFCH**

Die Mitgliederversammlung möge beschließen:

§ 1, letzter Absatz der Satzung der GTFCH erhält folgende Fassung:

Die Gesellschaft erteilt die Anerkennung als "Forensischer Toxikologe, GTFCH" und die Anerkennung als "Forensischer Chemiker, GTFCH". Die Gesellschaft ist selbstlos tätig; sie verfolgt nicht in erster Linie eigenwirtschaftliche Zwecke.



§ 5 der Satzung der GTFCH wird im einen neuen Abschnitt d. erweitert: (berichtigt gegenüber der Fassung in TOXICHEM (1994) 61,4:85)

**d. Erteilung der Anerkennung als "Forensischer Chemiker, GTFCh"**

Der Vorstand verleiht an Mitglieder die Anerkennung als "Forensischer Chemiker, GTFCH" auf Vorschlag einer Kommission, die die Anerkennungsvoraussetzungen prüft.

Die Kommission setzt sich aus einem Vorstandsmitglied und vier Mitgliedern zusammen, wobei die verschiedenen Fachrichtungen zu berücksichtigen sind. Die Kommission wird vom Vorstand gewählt und von der Mitgliederversammlung bestätigt.

Die Amtszeit der gewählten Mitglieder beträgt vier Jahre. Wiederwahl ist möglich. Für jedes Mitglied wird ein Stellvertreter gewählt. Die Erteilung der Anerkennung als "Forensischer Chemiker, GTFCH" erfolgt auf Grund von Richtlinien, die vom Vorstand festgelegt werden.

Diese Richtlinien bedürfen der Bestätigung durch die Mitgliederversammlung.

gez.  
Prof. Dr. Möller  
Präsident

gez.  
Dr. Megges  
Schriftführer

**Antrag auf Änderung der Satzung der GTFCH**

Die Mitgliederversammlung möge beschließen:

§ 5c, 3. Absatz, Satz 1 erhält die Fassung:

"Die Amtszeit der gewählten Mitglieder beträgt vier Jahre."

gez.  
Prof. Dr. Möller  
Präsident

gez.  
Dr. Megges  
Schriftführer

## Forensischer Toxikologe GTFCh

### Richtlinien für die Anerkennung als "Forensischer Toxikologe GTFCh"

Stand: 07.09.1994

Die Forensische Toxikologie befaßt sich sowohl mit dem Nachweis und der quantitativen Bestimmung giftiger Stoffe in biologischen und nicht biologischen Materialien als auch mit der Beurteilung, Interpretation und Begutachtung der Befunde, sowohl im Zusammenhang mit Rechtsfragen, als auch in Verbindung mit dem behandelnden Arzt bzw. dem Obduzenten.

Der Forensische Toxikologe muß Probleme der Toxikologischen Chemie mit wissenschaftlichen Methoden bearbeiten können.

Er muß Spezialkenntnisse und Fertigkeiten entsprechend dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis und Technik haben hinsichtlich der

- Probenentnahme und Probenaufbereitung, insbesondere von biologischem Material
- forensischen Spurenkunde
- qualitativen und quantitativen Analyseverfahren
- Einsetzbarkeit und Grenzen von Untersuchungstechniken
- Wirkung und des Verhaltens von Arzneistoffen, Chemikalien und Giften im lebenden Organismus
- postmortalen qualitativen und quantitativen Änderungen von Arzneistoffen, Chemikalien und Giften

Er muß ferner ausreichende Kenntnis besitzen über

- Erkennung und Behandlung von Vergiftungen
- die einschlägigen rechtlichen Bestimmungen und Zuständigkeiten

### Richtlinien für die Erteilung der Anerkennung als "Forensischer Toxikologe GTFCh"

Stand: 07.09.1994

Die Anerkennung als "Forensischer Toxikologe GTFCh" wird von der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (GTFCh) ausschließlich an ihre Mitglieder auf Antrag verliehen.

I. Grundvoraussetzungen für die Erteilung der Anerkennung als Forensischer Toxikologe GTFCh sind:

- a) abgeschlossenes Hochschulstudium (Chemie, Pharmazie, Physik, Biologie, Medizin).

- b) 5-jährige und fortdauernde berufliche praktische forensische Tätigkeit in der Toxikologie an entsprechenden Hochschulinstituten, Kriminaltechnischen Instituten oder gleichwertigen Institutionen.

Teilzeitbeschäftigung kann entsprechend berücksichtigt werden.

### II. Antragstellung

Der Antragsteller muß nachweisen, daß er die unter I. angegebenen Voraussetzungen erfüllt. Dem formlosen Antrag, der an den Vorstand der GTFCh zu Händen des Präsidenten zu richten ist, ist beizulegen:

- a) Lebenslauf
- b) Nachweis des Hochschulabschlusses, gegebenenfalls von Promotion, Habilitation usw.
- c) Nachweis der bisherigen Tätigkeit
- d) Nachweis über den Weiterbildungsgang, vorzugsweise:
  - Teilnahme an Symposien und Workshops der GTFCh
  - Teilnahme an vergleichbaren wissenschaftlichen Tagungen anderer einschlägiger Gesellschaften
  - erfolgreiche Teilnahme an postgradualen fachbezogenen Studienformen
- e) Vorlage von mindestens 10 wissenschaftlichen Publikationen in anerkannten Fachzeitschriften bzw. von komplizierten Gutachten verschiedener Thematik, überwiegend auf dem Fachgebiet der Forensischen Chemie bzw. Toxikologie, oder ersatzweise Vorlage von gleichwertigen wissenschaftlichen Leistungen auf diesen Fachgebieten.
- f) Abgabe einer Erklärung folgenden Inhalts: "Ich, ..., verpflichte mich, dem Vorstand der GTFCh die Aufgabe meiner Tätigkeit, die zur Anerkennung der Qualifikation als Forensischer Toxikologe geführt hat, unverzüglich mitzuteilen."

### III. Erteilung der Anerkennung

1. Nachdem die Anerkennungskommission die Qualifikation des Bewerbers entsprechend den geltenden Richtlinien geprüft hat, teilt sie das Ergebnis dem Vorstand der GTFCh mit.
2. Die Anerkennung als Forensischer Toxikologe GTFCh erfolgt durch den Vorstand aufgrund eines positiven Votums der Anerkennungskommission. Über die Anerkennung wird eine Urkunde ausgestellt.
3. Der Vorstand ist berechtigt, auf Anfrage Dritter die Qualifikation zu bestätigen.

4. Die Ablehnung des Antrags wird dem Antragsteller vom Vorstand schriftlich mitgeteilt. Gegen die Ablehnung ist Einspruch möglich. Dieser hat innerhalb von 3 Monaten schriftlich und begründet zu erfolgen. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

#### IV. Verfahren

Einzelheiten des Verfahrens über die Anerkennung als Forensischer Toxikologe GTFCh werden durch die Verfahrensordnung der Anerkennungskommission (siehe Anlage) geregelt.

#### V. Verpflichtung

Die Anerkennung als "Forensischer Toxikologe GTFCh" verpflichtet zur Weiterbildung auf dem Gebiet der Forensischen Toxikologie.

#### VI. Verlust der Anerkennung

Der Vorstand kann die Anerkennung widerrufen, wenn sich herausstellt, daß die Voraussetzungen zum Zeitpunkt der Antragstellung nicht gegeben waren oder nicht mehr gegeben sind.

#### VII. Geltung der Richtlinien

Die vorliegende Fassung gilt ab 22.04.1995 vorbehaltlich der Bestätigung durch die Mitglieder-Vollversammlung.

### **Verfahrensordnung der Kommission für die Erteilung der Anerkennung als "Forensischer Toxikologe GTFCh" (Anerkennungskommission)**

*Stand: 07.09.1994*

1. Die Erteilung der Anerkennung als Forensischer Toxikologe GTFCh erfolgt durch den Vorstand aufgrund des Votums der Anerkennungskommission.
  2. Die Kommission wählt aus ihrer Mitte einen Vorsitzenden und seinen Stellvertreter.
  3. Der Vorsitzende der Kommission ist für die Eröffnung und Durchführung des Anerkennungsverfahrens sowie für den laufenden Schriftverkehr mit dem Antragsteller verantwortlich. Er leitet die Kommissionssitzungen. Sofern er verhindert ist, wird diese Aufgabe von seinem Stellvertreter übernommen.
4. Das Verfahren zur Anerkennung besteht aus folgenden Abschnitten:
    - a) Registrierung des Antragseingangs und Vorprüfung der eingereichten Unterlagen durch den Vorsitzenden der Anerkennungskommission.
    - b) Benachrichtigung aller Kommissionsmitglieder über den Eingang des Antrags, womit das Verfahren offiziell eröffnet ist.
    - c) Der Vorsitzende der Kommission wählt 5 Kommissionsmitglieder als Gutachter aus. Hierbei sollen die einzelnen Tätigkeitsbereiche angemessen und die einzelnen Gutachter gleichmäßig berücksichtigt werden. Er übersendet den Gutachtern die Unterlagen.
    - d) Jeder Gutachter erstellt innerhalb von 8 Wochen ein schriftlich begründetes Votum. Wird diese Frist nicht eingehalten, so ist der Vorsitzende gehalten, die Unterlagen zurückzufordern und ein anderes Kommissionsmitglied als Gutachter zu bestellen.
    - e) Wird einheitlich votiert, so schlägt der Vorsitzende der Kommission den Vorstand die Anerkennung oder Ablehnung des Antrages vor und benachrichtigt alle Kommissionsmitglieder. Bei nichteinheitlichen Voten leitet der Vorsitzende allen beteiligten Gutachtern alle übrigen Voten zu und versucht Übereinstimmung herbeizuführen. Gelingt dies nicht, kann der Vorsitzende dem Bewerber die Möglichkeit zu einem Gespräch mit der Gesamtkommission einräumen. Die Kommission beschließt in einer Sitzung mit mindestens 7 Teilnehmern (mindestens 3 der beteiligten Gutachter) mit Zweidrittel-Mehrheit der Anwesenden. Die Entscheidung der Kommission wird dem Vorstand der GTFCh durch den Vorsitzenden schriftlich mitgeteilt.
    - f) Der Vorstand kann einmal die Wiedereröffnung eines Verfahrens verlangen.
    - g) Die Anerkennungsurkunde mit der Unterschrift des Präsidenten der GTFCh und des Vorsitzenden der Anerkennungskommission wird dem Antragsteller durch den Vorstand zugestellt.
    - h) Die Archivierung der Antrags- und Anerkennungsunterlagen, Bescheinigungen usw. obliegt der Geschäftsstelle der GTFCh.
    - i) Das Verfahren der Anerkennung ist gebührenpflichtig. Die Höhe der Gebühren wird, vom Vorstand festgesetzt.

## AUS DEN SITZUNGEN DES VORSTANDS

Seit dem Mosbacher Symposium 1993 hat sich der Vorstand sechsmal zu Sitzungen getroffen.

Für die bei der letzten Mitgliederversammlung wegen Erreichens des Pensionsalters bzw. wegen beruflicher Überlastung zurückgetretenen Kollegen Barchet und Müller haben die Herren Wasilewski und Rösener ihre Tätigkeit aufgenommen.

Im Berichtszeitraum sind folgende Schwerpunkte und Entwicklungen bemerkenswert:

Weiterbildungsveranstaltung 1994 in Kirkel/Saarland vom 28.-30. März. Für diese Veranstaltung, die an Seelingstätt 1992 thematisch anschloß, konnte wieder eine gute Crew qualifizierter Referenten gewonnen werden. Auch der Tagungsort wurde von den Teilnehmern sehr positiv beurteilt. Der Vorstand ist bemüht, auch für Frühjahr 1996 wieder einen passenden Termin in Kirkel zu vereinbaren.

GTFCh-Workshop 1994 in Bern: Hier geht unser Dank an Herrn Kollegen Bernhard und seine "Mannschaft".

Qualitätskontrolle im toxikologischen Labor: Die GTFCh beteiligte sich mit einem eigenen Workshop zu diesem Thema an der "Analytika 1994". - In seiner Sitzung am 17.02.94 hat der Vorstand beschlossen, beim Deutschen Akkreditierungssystem Prüfwesen den Akkreditierungsbereich "Toxikologische und Forensische Chemie" durch die GTFCh zu besetzen und entsprechende Verhandlungen eingeleitet. - Bei dem heurigen Satellitensymposium "Drogen im Straßenverkehr - analytische Verfahren" am 20.04.95 in Mosbach geht es letztlich um die Qualitätskontrolle bei der Bestimmung von Betäubungsmitteln im Blut.

Grenzwertproblematik: Im Zusammenhang mit der geplanten Novellierung des 24 des deutschen Straßenverkehrsgesetzes arbeiten Vertreter der GTFCh in der "Grenzwertkommission" der Deutschen Gesellschaften für Rechtsmedizin und für Verkehrsmedizin sowie der GTFCh aktiv mit. (Die Gesetzesnovelle wird u.U. schon 1995 verabschiedet.)

Anerkennungsrichtlinien zum "Forensischen Toxikologen, GTFCh": Diese inzwischen 15 Jahre alten Richtlinien wurden aktualisiert.

Fachtitel "Forensischer Chemiker, GTFCh": Die Schaffung dieses Fachtitels, die schon vor Jahren geplant war, wurde vom Vorstand am 18.01.95 einstimmig beschlossen und wird der Mitgliederversammlung zur Abstimmung vorgelegt.

Erweiterung des Vorstands: Ebenfalls zur Abstimmung vorliegen wird ein Beschluß, den Vorstand um einen 3. Beisitzer sowie den Schriftleiter von T+K zu erweitern. Dies ist erforderlich, um die erhebliche Aufgabenausweitung (auch im Zusammenhang mit der stark gestiegenen Zahl der Mitglieder) abzufangen.



Teilnahme an Ringversuchen der GTFCh: Beschluß: Die erfolgreiche Teilnahme wird zertifiziert. Einzelheiten sind noch festzulegen. Die Zertifizierung soll jeweils 1 Jahr Gültigkeit haben.

Fortschreitung der Geschäftsverteilung im Vorstand: Es wurde beschlossen, folgende Verantwortlichkeiten zu übertragen:

H. Müller:	Kontakte zu anderen wissenschaftlichen Gesellschaften und zu Behörden
H. Barchet:	(als Tagungspräsident): Vorbereitung der Mosbacher Symposien
H. Wennig:	Weiterbildung
H. Wasilewski:	Berichte der Arbeitsgruppen der GTFCh
H. Rösener:	Qualitätskontrolle
H. Megges:	Vorbereitung der Mitgliederversammlungen und Berichte über die Vorstandssitzung in TOXICHEM + KRIMTECH

Die Genannten und damit auch Ansprechpartner für die Mitglieder, satzungsgemäße Zuständigkeiten werden von dieser Fortschreibung nicht berührt. Der Kompetenzbereich eines 3. Beisitzers wäre noch zu präzisieren.

Vorbereitung des Mosbacher Symposiums 1995 mit den Schwerpunkten Logistik, Gewinnung geeigneter Referenten (einschließlich ihrer Beiträge für den Symposiumsband!), Organisation des Festabends, Findung des neuen Stas-Preisträgers und last but not least: Acquisition von Sponsoren.

Erfreulich zum Schluß: Wiederum konnte der Vorstand einer Reihe von Kolleginnen und Kollegen die Anerkennung als "Forensischer Toxikologe, GTFCh" erteilen. Tendenz steigend!

G. Megges

## ***Kurs "Drogen im Straßenverkehr - Analytische Verfahren für Serum und Blut"***

### **Bestimmung von Amphetamin**

---

**G. Kauert, J. Röhrich und K. Schmidt**

---

*Zentrum der Rechtsmedizin, Abteilung II, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt,  
Kennedyallee 104, 60596 Frankfurt am Main*

#### **1. Extraktion und Derivatisierung**

1.0 mL Serum wird mit 2.0 mL 0.1 N NaOH verdünnt und mit 250 ng Amphetamin-D<sub>5</sub> (25 µL der ISTD-Lösung) versetzt. Die Mischung wird 5 Minuten stehen gelassen und anschließend auf eine Extrelut-3-Säule aufgebracht. Nach einer Verteilungszeit von 15 Minuten erfolgt die Elution des Amphetamins mit 2 x 4 mL Diethylether. Das Eluat wird dabei in einer Vorlage aufgefangen, die zuvor mit 50 µL einer 0.1 N isopropanolischen Salzsäurelösung beschickt wurde. Nach vorsichtigem Abblasen des Lösungsmittels im Stickstoffstrom bei 30 °C wird der verbleibende Rückstand in 50 µL Methanol gelöst und in ein Autosampler-Probenfläschchen überführt. Zur quantitativen Überführung wird zweimal mit je 50 µL Methanol nachgespült. Die Lösung wird vorsichtig im Stickstoffstrom bei 30 °C zur Trockne eingedampft. Der Extrakt wird mit 50 µL Trifluoressigsäureanhydrid versetzt, das Probenfläschchen fest verschlossen und anschließend zur Derivatisierung 30 Minuten im Trockenschrank auf 50°C erwärmt. Die im Derivatisierungsmittel verbleibende Probe wird direkt zur quantitativen GC-MS-Analyse eingesetzt.

#### **2. Chemikalien und Materialien**

##### ***2.1. Referenzsubstanzen***

D-Amphetamine Sulfate, Crystalline  
Bestell-Nr.: A 5880  
SIGMA-ALDRICH CHEMIE GmbH  
Grünwalder Weg 30  
82041 Deisenhofen  
Tel.: 0130-5155 Fax: 0130-6430

DL-Amphetamine-D<sub>5</sub> (deuterium label on side chain), 100 µg/mL in Methanol  
Bestell-Nr.: A-005  
RADIAN CORPORATION  
8501 North Mopac Boulevard  
P.O. Box 201088  
Austin, Texas 78720-1088  
USA  
Tel.: 001-512-458-8950 Fax: 001-512-454-0268

##### ***2.2. Lösungsmittel und Reagenzien***

Methanol gradient grade für die Chromatographie, LiChrosolv, 99.8%  
Merck, Bestell-Nr.: 1.06007.2500

Wasser für die Chromatographie, LiChrosolv

Merck, Bestell-Nr.: 15333.2500

Diethylether reinst, 99.8%

Merck, Bestell-Nr.: 1.00926.5000

Salzsäure in 2-Propanol nach DIN 51558 Teil 1, 0.1 mol/l

Merck, Bestell-Nr.: 326.1000

Trifluoressigsäureanhydrid für die Gaschromatographie, 99.5%

Merck, Bestell-Nr.: 12513.0010

### **2.3. Extraktionssäulen**

Extrelut 3

Merck, Bestell-Nr.: 15372

### **2.4. Autosampler-Probengläschen**

Ekonical Vial, 100 µL, 1000 Stk. (Fläschchen + Standard-Dichtung mit PTFE-Beschichtung)

ICT-ASS Chem

Bestell.-Nr.: CREVCP02

## **3. Standard-Lösungen**

### **3.1. ISTD-Lösung**

10 g/mL Amphetamin-D<sub>5</sub> (Methanol)

1 mL DL-Amphetamine-D<sub>5</sub> (deuterium label on side chain, 100 g/mL in Methanol, RADIANT) + 9 mL Methanol.

### **3.2. Amphetamin Stammlösungen**

#### **3.2.1. Lösung 1**

1 mg/mL Amphetamin-Base (Wasser)

13.628 mg D-Amphetamine Sulfate (Crystalline, SIGMA) in 10 mL Wasser lösen (1 mg Amphetamin-Base = 1.3628 mg Amphetamin-Sulfat)

#### **3.2.2. Lösung 2**

5 g/mL Amphetamin-Base (Wasser)

0.5 mL von Lösung 1 auf 100 mL mit Wasser auffüllen (100 mL-Meßkolben).

### **3.3. Serum-Kalibratoren**

#### **3.3.1. Kalibrator C**

200 ng/mL Amphetamin-Base (Humanserum)

1.0 mL von Lösung 2 (= 5000 ng Amphetamin-Base) unter Rühren in 15 mL drogenfreies Humanserum eintropfen und mit Humanserum auf ein Endvolumen von 25 mL auffüllen (25 mL-Meßkolben).

#### **3.3.2. Kalibrator B**

100 ng/mL Amphetamin-Base (Humanserum)

Kalibrator C 1:2 verdünnen (10 mL Kalibrator C + 10 mL Humanserum)

3.3.3. *Kalibrator A*

50 ng/mL Amphetamin-Base (Humanserum)

Kalibrator C 1:4 verdünnen (5 mL Kalibrator C + 15 mL Humanserum)

4. GC-MS-Bedingungen

4.1. *Analysensystem*

Gaschromatograph: HP 5890 II  
 Massenspektrometer: HP 5989 A  
 Rechner: HP Vectra 486/66U  
 Software: HP ChemStation (DOS Series) G1034C Version C.01.05

4.2. *GC-Bedingungen*

Kapillar-Säule: HP-5 (30 m, 0.25 mm ID, 0.25 µm Schichtdicke)  
 Trägergas: He (1.0 mL/min Flußrate)  
 Injektionsvolumen: 1.0 µL  
 Injektion: Splitless  
 Injektor-Temperatur: 250 °C  
 Detektor-Temperatur: 250 °C  
 Temperatur-Programm: 2 min isotherm bei 60 °C, 40 °C/min bis 200 °C, 20 °C/min bis 250 °C, 20 min isotherm bei 250 °C

4.3. *MS-Bedingungen*

Ionisierung: EI (70 eV)  
 Temperatur Ionenquelle: 220 °C  
 Temperatur Quädrupol: 150 °C  
 Acquisition: SIM  
 Amphetamin (TFA) m/z = 91, 118, 140, 231  
 Amphetamin-D5 (TFA) m/z = 92, 123, 144, 236  
 Dwell per Ion: 50 msec

4.4. *Quantifizierung*

HP-Chemstation-Software (Data Analysis)

Amphetamin-D5 (TFA) (ISTD & Retentionszeit-Referenz):

Retentionszeit: 6.05 min  
 Target-Ion: m/z = 144  
 Qualifier-1: m/z = 123 (ca. 80 %)  
 Qualifier-2: m/z = 236 (ca. 0.5 %)

Kalibration:

Level	ISTD-Konzentration [ng/mL]	Amphetamin-Konzentration [ng/mL]	Konzentrations-Verhältnis	Peakflächen-Verhältnis*
1	250	50	0.2	0.213
2	250	100	0.4	0.421
3	250	200	0.8	0.830

\* Abhängig von Geräteperformance



**Amphetamin (TFA):**

Retentionszeit:	6.09 min
Target-Ion:	m/z = 140
Qualifizier-1:	m/z = 118 (ca. 80 %)
Qualifizier-2:	m/z = 231 (ca. 0.5 %)

**5. Methodenstatistik****5.1. Extraktionsausbeute**

Die Extraktionsausbeute für Amphetamin beträgt durchschnittlich 87 %.

**5.2. Linearität**

Die Kalibrierung ist über einen Konzentrationsbereich von 5 bis 500 ng/mL linear.

**5.3. Bestimmungsgrenze**

Die Nachweisgrenze für Amphetamin liegt unter Routinebedingungen bei 5.0 ng/mL (S/N=4).

**5.4. Interserielle Präzision**

Bei einer Amphetamin-Konzentration von 50 ng/mL:	= 4.5, VK = 8.5% (n = 10)
Bei einer Amphetamin-Konzentration von 100 ng/mL:	= 5.0, VK = 4.9% (n = 10)
Bei einer Amphetamin-Konzentration von 200 ng/mL:	= 6.6, VK = 3.3% (n = 10)

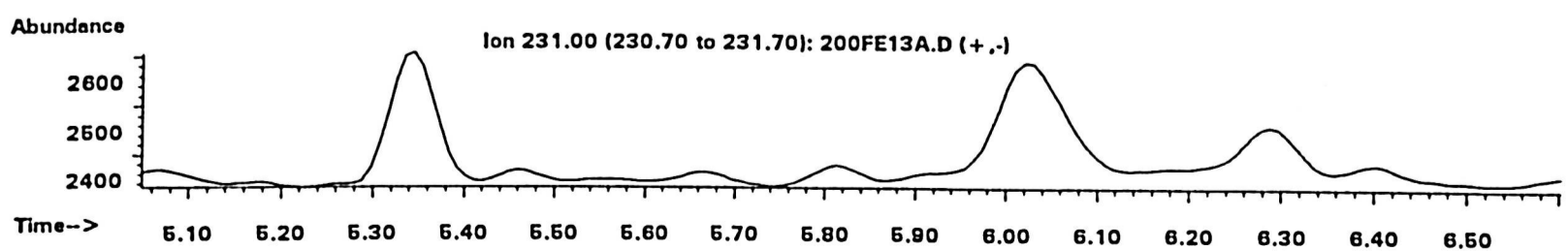
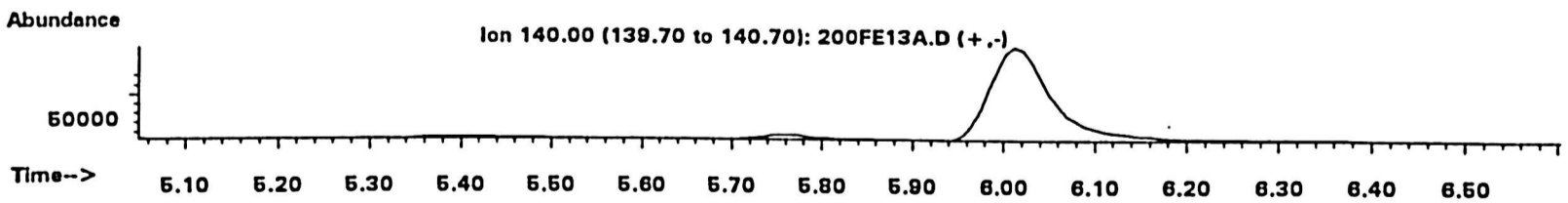
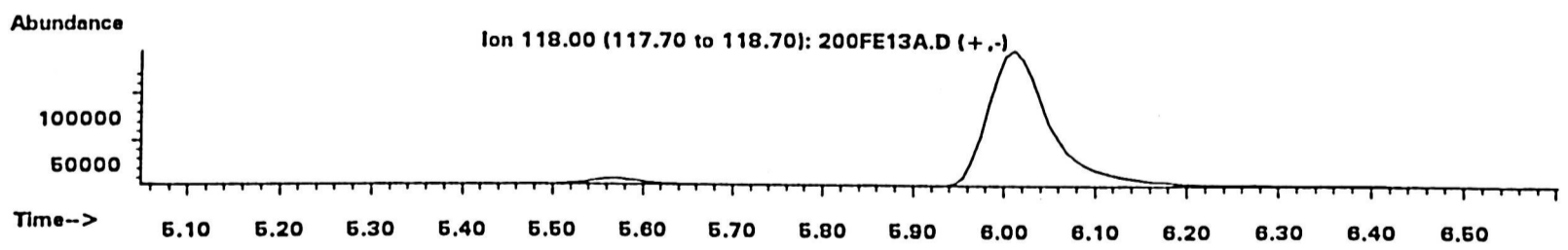
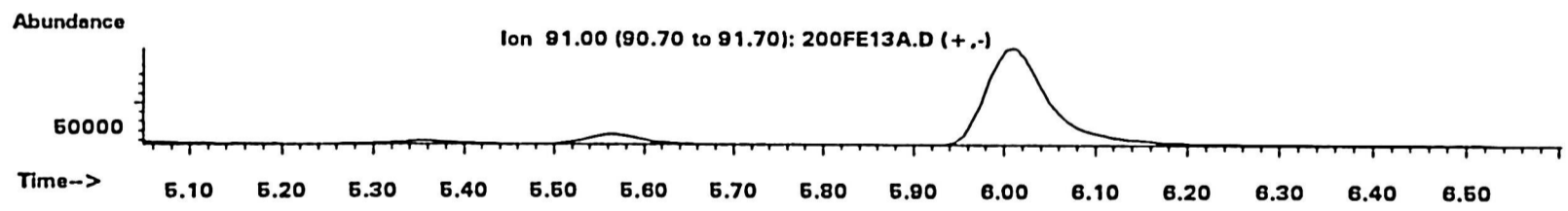
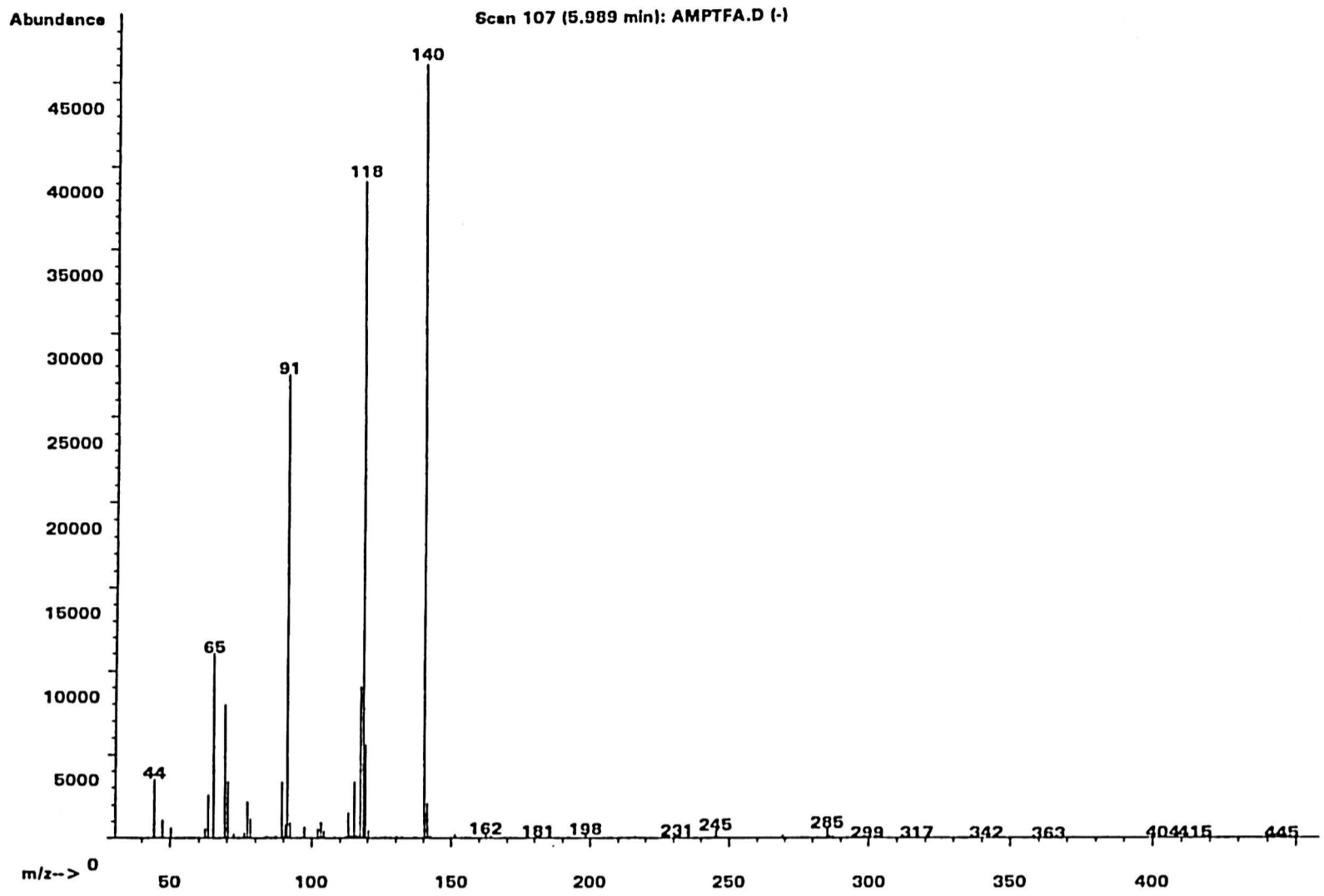
**5.5. Intraserielle Präzision**

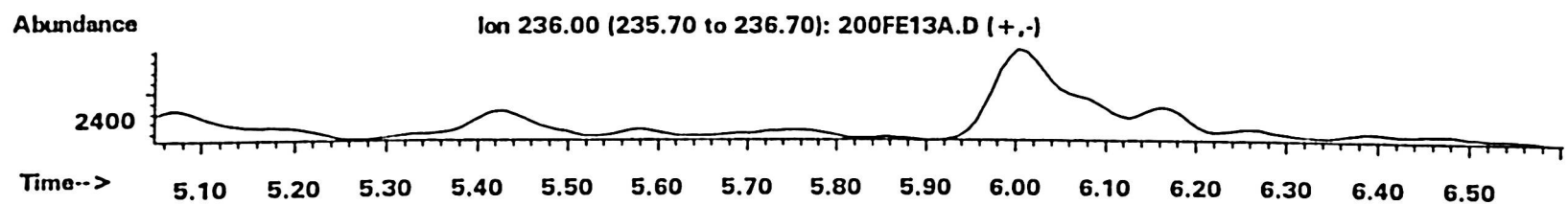
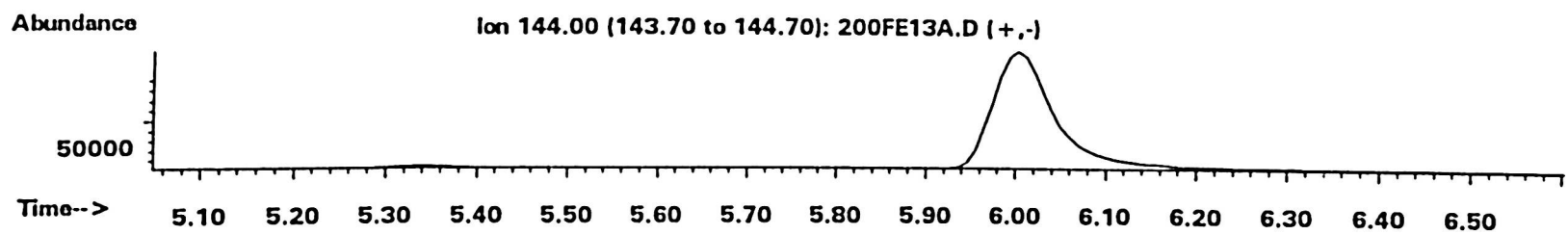
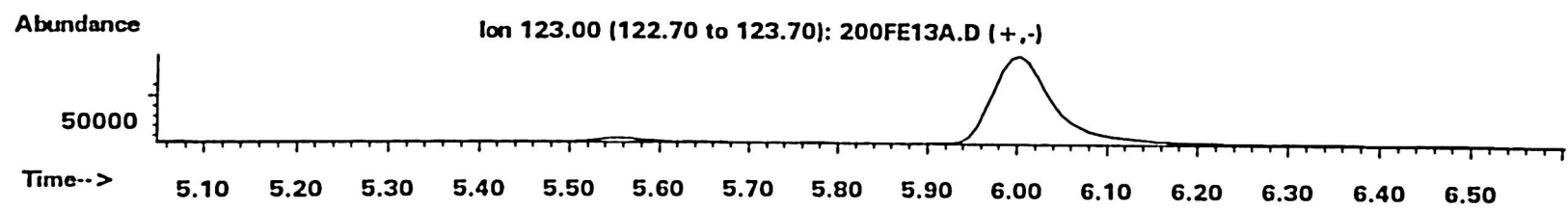
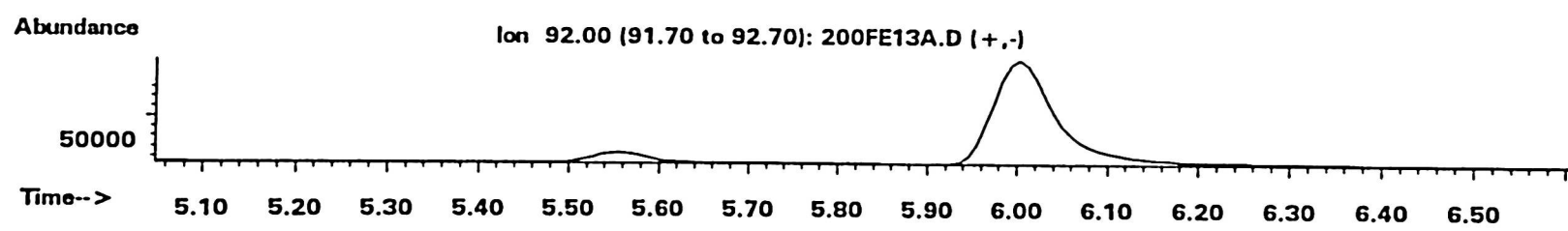
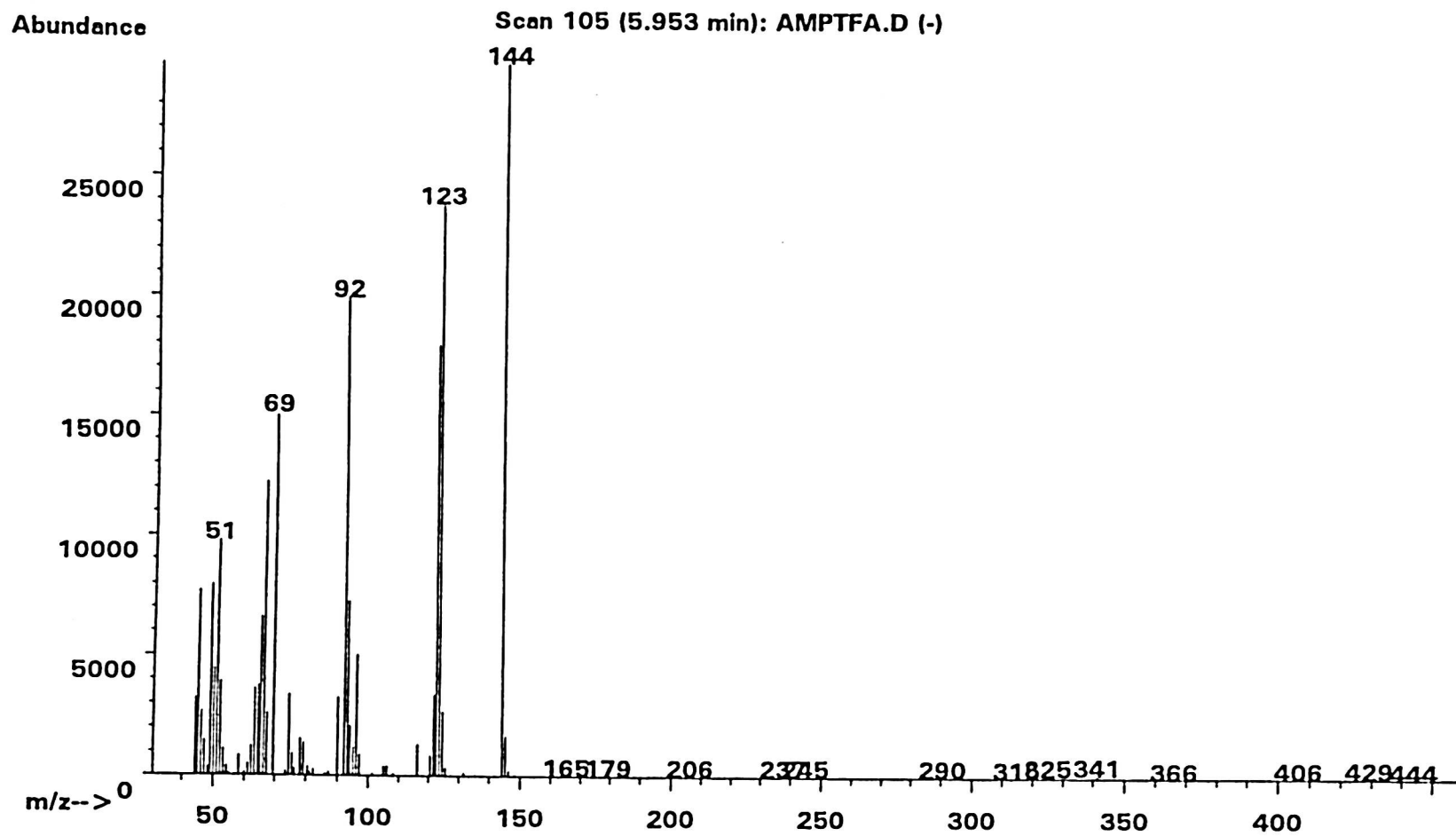
Bei einer Amphetamin-Konzentration von 50 ng/mL:	= 0.8, VK = 1.6% (n = 10)
--	---------------------------

**5.6. Richtigkeit**

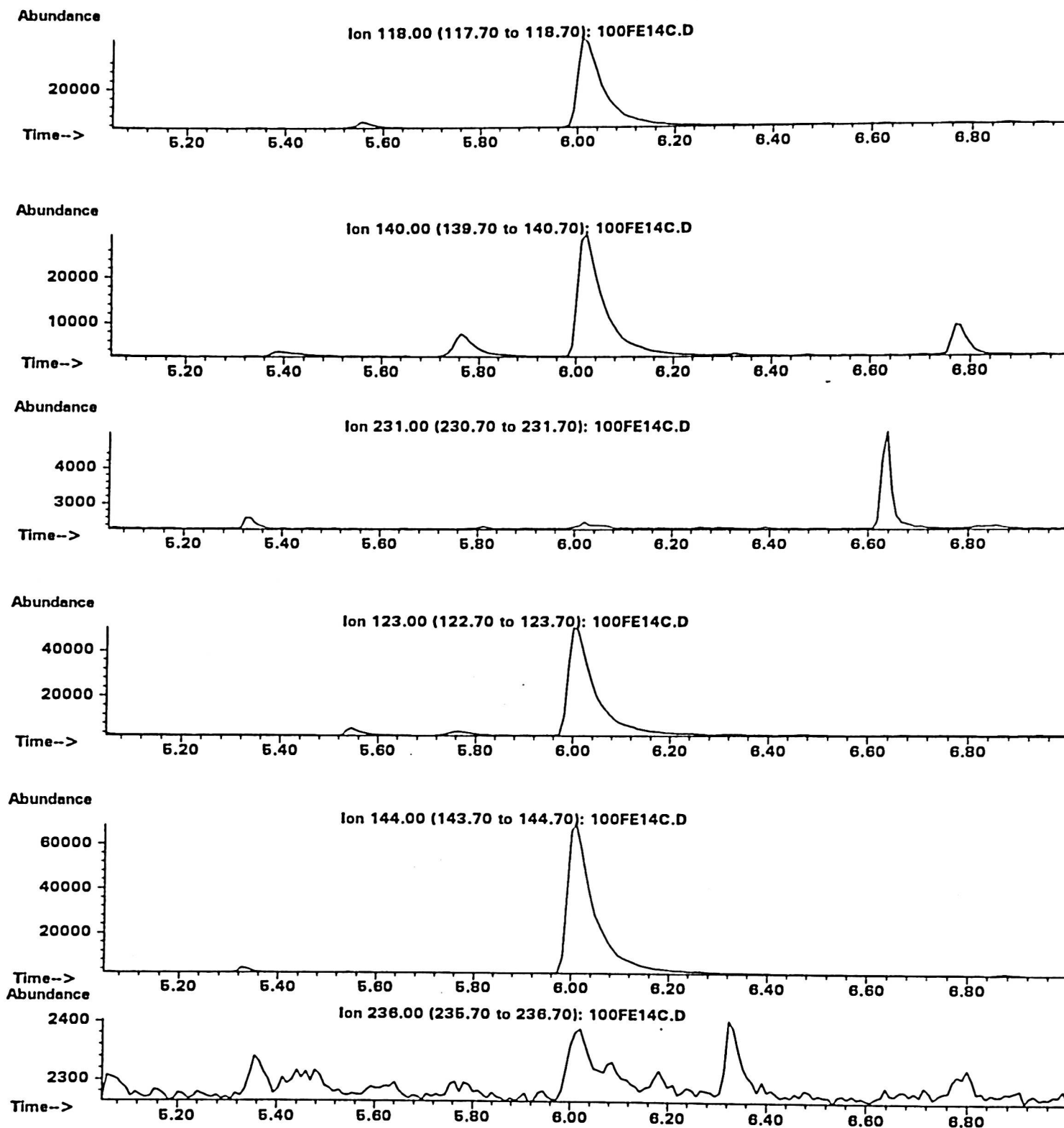
Zugesetzte Amphetamin-Konzentration [ng/mL]	Gefundene Amphetamin-Konzentration [ng/mL]	Richtigkeit [%]
50 (n = 20)	50.5 ± 4.1	101 ± 8.1
100 (n = 10)	101.3 ± 5.0	101 ± 4.9
200 (n = 10)	201.7 ± 6.6	101 ± 3.3

# EI-Massenspektrum (70 eV) von Amphetamin-TFA



EI-Massenspektrum (70 eV) von Amphetamin-D<sub>5</sub>-TFA

# Ionen-Chromatogramme von Amphetamin (100 ng/mL) und Amphetamin-D<sub>5</sub> (250 ng/mL) in Humanserum (TFA-Derivate)



## *Kurs "Drogen im Straßenverkehr - Analytische Verfahren für Serum und Blut"*

### **Bestimmung von Cannabinoiden<sup>1</sup>**

---

**Th. Daldrup**

---

*Institut für Rechtsmedizin, Moorenstr. 5, 40001 Düsseldorf*

#### **1. Allgemeine Vorbemerkungen**

Der psychotrope Cannabiswirkstoff  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) wird im Körper u.a. zu 11-Hydroxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (11-OH-THC) und 11-nor- $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol-9-carbonsäure (THC-COOH) metabolisiert. THC-COOH liegt sowohl in freier Form als auch als Glucuronid vor. Während THC und 11-OH-THC auch bei regelmäßigem Konsum nicht nennenswert kumulieren, ist dies bei THC-COOH anders. Regelmäßiger Konsum führt zu einem Anstieg der Blutkonzentration dieses Metaboliten. Um eine akute Wirkung bzw. eine kurzzeitig zurückliegende Aufnahme von Cannabis nachzuweisen, ist deshalb die Konzentration von THC und 11-OH-THC im Blutserum maßgeblich. Es wird Serum verwendet, da sich THC im wesentlichen in diesem Blutbestandteil verteilt.

#### **2. Prinzip**

THC, 11-OH-THC und THC-COOH (nur die freie Form) werden unter schwachsauren Bedingungen unter Verwendung einer C<sub>18</sub>-Festphase mit Acetonitril aus dem Serum extrahiert. Steht nur Blut zur Verfügung, so werden vorher mit einer Acetonitrilpräzipitierung störende Proteine entfernt. Der Extrakt wird, um THC-Verluste durch unspezifische Glasbindungen zu vermeiden, in silanisierten Vials eingengt und nach Methylierung gaschromatographisch-massenfragmentometrisch (GC-MS) untersucht. Als interne Standards dienen deuteriertes THC und THC-COOH.

Die Aufarbeitung der Proben erfolgt manuell, die GC-MS Analyse mit sich anschließender Auswertung über ein spezielles Rechenprogramm auf der Basis einer Tabellenkalkulation automatisch.

#### **3. Untersuchungsmaterial**

Serum, 2 mL

Falls die Analysen nicht sofort erfolgen können, versetzt man das Serum mit 10 mg Natriumfluorid pro mL und lagert es bei -18°C.

#### 4. Ausrüstung

- Gaschromatograph: Hewlett Packard 5890 Series II mit split-splitless-Injektor, Glasliner mit Glaswolle HP 5062-3587, Merlin Microseal Septum HP 5181-8833, Fused Silica Kapillarsäule HP-5MS (30m x 0.25 mm i.D.,  $df = 0.25$  Mikrometer).
- Probengeber: Hewlett Packard 7673 GC/SFC Injektor und Controller mit spezieller Stützhülse für 1.1 mL Rollrandflasche für Probenkarussell (eigene Herstellung) und Stützhülsen Typ TTS-313 im Probensteller, WGA, Pfungstadt.
- Massenspektrometer: Hewlett Packard 5972 Series Mass Selective Detector.
- Rechner: Hewlett Packard Vectra 486/33N mit HP MS DOS 5.00-E.00.02 (engl.), MS Windows 3.1 (engl.), HP ChemStation B.02.02, Samson-Top G1034C Version C.01.05 und MS Excel 4.0 (engl.).
- Vakuum-Einheit: Baker spe-12G System
- Probengeberflaschen: Rollrandflasche Typ 1.1-CTVG (1.1 mL) mit Bördelkappe 11-AC-TST1 (PTFE/Silikon/PTFE, 1mm) WGA, Pfungstadt.
- Vibrationsmischer (Vortex)  
Microman M 50 Kapillarpipette, ABIMED
- Mit schwarzem Papier eingewickelte Porbenfläschchen, um die lichtempfindlichen THC-haltigen Lösungen und Extrakte aufbewahren zu können.
- Vials (2 mL)  
Zentrifugengläser (10 mL) mit Schliffstopfen

#### 5. Chemikalien (analytical grade)

- $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC), ethanolische Lösung  
11-Hydroxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (11-OH-THC), 1 mg/mL  
11-nor- $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol-9-carbonsäure (THC-COOH)  
 $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol-D<sub>3</sub> (THC-D<sub>3</sub>)  
11-nor- $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol-9-carbonsäure-D<sub>3</sub> (THC-COOH-D<sub>3</sub>)  
Tetramethylammoniumhydroxid-Pentahydrat (TMAH)  
Dimethylsulfoxid (DMSO)  
Essigsäure (10%)  
Essigsäure, 0.1 mol/L  
Methyliodid  
Salzsäure, 0.1 mol/L  
Ethanol  
Methanol  
Acetonitril  
Ethylacetat  
Iso-Octan  
Toluol

Dichlordimethylsilan  
Natriumfluorid

C<sub>18</sub> end-capped Extraktionssäulen 100 mg/1 mL (Worldwide Monitoring Clean Up  
Amchro, Sulzbach/Taunus)

Helium, Reinheit 6.0

## 6. Reagenzien

### 6.1. Silanisierungslösung

Zu 190 mL Toluol werden 10 mL Dichlordimethylsilan gegeben. Die Lösung wird in einer Flasche mit Schliffstopfen im Kühlschrank gelagert. Der Verschluss wird zusätzlich mit Parafilm gegen Feuchtigkeit geschützt.

### 6.2. TMAH/DMSO-Lösung

0.2 mL TMAH-Lösung (2.49 g TMAH ad 5 mL Wasser, im Kühlschrank aufbewahren) mit 3.8 mL DMSO mischen. Mischung täglich frisch herstellen.

### 6.3. Stammlösungen

#### 6.3.1 THC-Stammlösung, 0.1 mg/mL

10 mg THC (40 Mikroliter einer 250 mg/mL Lösung) ad 10 mL mit Ethanol. Diese Lösung ist lichtgeschützt bei -18°C mehrere Jahre haltbar. Hiervon werden 100 Mikroliter ad 1 mL mit Methanol verdünnt. Die Lösung ist lichtgeschützt bei -18°C aufzubewahren.

#### 6.3.2 11-OH-THC-Stammlösung, 0.1 mg/mL

1 mL 11-OH-THC ad 10 mL mit Methanol verdünnen. Die Stammlösung ist lichtgeschützt bei -18°C monatelang haltbar.

#### 6.3.3 THC-COOH-Stammlösung, 0.1 mg/mL

Ist käuflich zu erwerben (z.B. Sigma). Die Lösung ist lichtgeschützt bei -18°C monatelang haltbar.

#### 6.3.4 THC-D3-Stammlösung, 0.1 mg/mL

Ist käuflich zu erwerben (z.B. Radian). Die Lösung ist lichtgeschützt bei -18°C monatelang haltbar.

#### 6.3.5 THC-COOH-D3-Stammlösung, 0.1 mg/mL.

ist käuflich zu erwerben (z.B. Radian). Die Lösung ist lichtgeschützt bei -18°C monatelang haltbar.

### 6.4. D<sub>3</sub>-Mix

<i>Lösung A:</i>	10 Mikroliter THC-D <sub>3</sub> -Stammlösung ad 10 mL mit Methanol verdünnen.
<i>Lösung B:</i>	50 Mikroliter THC-COOH-D <sub>3</sub> -Stammlösung und 2450 Mikroliter Methanol mischen.

2.5 mL Lösung A zu Lösung B geben. Die Lösung ist lichtgeschützt bei -18°C aufzubewahren.



### 6.5. Vergleichsstandard

- Lösung A:* 0.1 mL THC-Stammlösung ad 10 mL mit Methanol.  
Die Lösung ist lichtgeschützt bei 18°C aufzubewahren.
- Lösung B:* 0.1 mL 11-OH-THC-Stammlösung ad 10 mL mit Methanol.  
Die Lösung ist lichtgeschützt bei -18°C aufzubewahren.
- Lösung C:* 0.1 mL THC-COOH-Stammlösung ad 1 mL mit Methanol.  
Die Lösung ist lichtgeschützt bei -18°C aufzubewahren.

0.2 mL Lösung A + 0.2 mL Lösung B + 0.2 mL Lösung C ad 2 mL mit Methanol verdünnen. Dieser Vergleichsstandard enthält in 50 Mikroliter 5 ng THC, 5 ng 11-OH-THC und 50 ng THC-COOH. Er ist lichtgeschützt bei -18°C einige Tage haltbar.

### 6.6. Kontrollen

20 mL cannabinoidfreies Humanserum werden mit 200 mg Natriumfluorid und mit jeweils 0.1 mL der gemäß Ziffer 6.5 hergestellten Lösungen A, B und C versetzt. Das Serum wird 30 Minuten mechanisch gerührt und dann nochmals 1 Minute am Vortex durchgemischt. Es werden hiervon jeweils 2 mL in Probengeberfläschen gefüllt und bei -18 °C bis zur Analyse aufbewahrt.

Es kann auch die käuflich zu erwerbende Kontrolle (Medichem, Stuttgart) verwendet werden. Diese enthält derzeit jedoch kein 11-OH-THC.

### 7. Silanisierung der Vials

Die Vials werden im Abzug mit 1 mL Silanisierungslösung gefüllt und am Vortex kurz geschüttelt. Man läßt die Lösung ca. 5 Minuten im Vial stehen. Die Silanisierungslösung wird in eine Vorratsflasche zurückgeschüttet (kann mehrmals verwendet werden; ist noch brauchbar, wenn beim Überstreichen der Öffnung der gefüllten Vials mit feuchter Luft sofort Salzsäurenebel entstehen). Anschließend die Vials nacheinander zweimal mit jeweils 1 mL Toluol und 1 mL Methanol ausspülen. Vials im Trockenschrank 20 min bei 80 °C trocknen und nach Abkühlung verschließen.

### 8. Probenvorbereitung

Serumproben: 1.0 mL bzw. 0.5 mL (wenn nur wenig Untersuchungsmaterial zur Verfügung steht) Serum werden mit 40 Mikroliter D3-Mix versetzt und mit ca. 150 bzw. 75 Mikroliter Essigsäure (10%ig) auf pH 4 gebracht.

Blutproben (Gewebehomogenat): 1 mL bzw. 1 g Probe werden mit 40 Mikroliter D3-Mix versetzt und mit 2 mL Acetonitril intensiv und vollständig (bei Bedarf unter Verwendung von Ultraschall) durchmischt und 3 Minuten bei ca. 10000 g zentrifugiert. 2 mL des wasserklaren Überstandes werden mit 3 mL Wasser verdünnt.



## 9. Durchführung der Analyse

### 9.1. Extraktion und Derivatisierung

Die C<sub>18</sub>-Extraktionssäulen werden durch Waschen mit 2 mL Methanol, gefolgt von 2 mL Wasser und 1 mL Essigsäure (0.1 mol/L) konditioniert. Die vorbereiteten Lösungen von Serum bzw. Blut werden unter Vakuum mit einer Flußrate von ca. 1 mL/min auf die Säule aufgetragen. Die Säulen werden mit 1 mL Essigsäure (0.1 mol/L), gefolgt von 1 mL Acetonitril in Wasser (40%) gewaschen und durch Zentrifugation der Säule (5 min, 1000 g) getrocknet. Die Cannabinoide werden in ein silanisiertes Vial mit zweimal 0.75 mL Acetonitril eluiert. Das Eluat wird bei 50 °C unter Stickstoff evaporiert. Der Rückstand wird bei Raumtemperatur für 2 min in 0.2 mL TMAH/DMSO-Lösung inkubiert; es folgt die Zugabe von 50 µL Methyljodid und weitere Inkubation für 15 min bei Raumtemperatur; nach Zugabe jeder Komponente wird am Vortex gemischt. Die Mischung wird mit 0.2 mL Salzsäure angesäuert und dann mit 1 mL iso-Octan extrahiert. 0.8 mL des organischen Überstandes werden in eine Probengeberflasche überführt und bei 50 °C unter Stickstoff evaporiert. Der Rückstand wird in 50 Mikroliter Ethylacetat rekonstituiert und ein Aliquot einer GC/MS-Analyse unterworfen.

Die Kontrolle wird in analoger Weise wie die Serumproben aufgearbeitet.

50 Mikroliter des Vergleichsstandards werden in einem silanisierten Vial mit 40 Mikroliter D<sub>3</sub>-Mix versetzt, bei 50 °C unter Stickstoff evaporiert und wie die Probenextraktreste derivatisiert und weiterverarbeitet.

### 9.2. GC-MS-Analyse

Der Probenteller wird wie folgt mit den Fläschchen bestückt: Position 1: Ethylacetat (= Blank), Position 2: Vergleichsstandard. Die weiteren Positionen werden mit Proben bzw. der Kontrolle bestückt. Der Probengeber ist so programmiert, daß nach jeder Probe Ethylacetat (Blank) injiziert wird, um so Substanzverschleppungen ausschließen zu können. Nach jeweils 5 Proben folgt erneut der Vergleichsstandard.

Injektionsvolumen:	2 µL
Temperaturprogramm:	100 °C für 2 min, 40 °C/min auf 275 °C für 5 min, 40 °C/min auf 290°C für 5 min; split/splitless Injektor bei 270 °C.
Trägergas:	Helium, 0.9 mL/min
MS Acquisition Parameter:	
Solvent Delay:	8 Minuten
SIM Parameter:	
Gruppe 1:	THC; 8.00 Minuten; dwell time 15 msec; m/z 285, 313, 316, 328, 331
Gruppe 2:	11-OH-THC; 9.00 Minuten; dwell time 45 msec; m/z 313, 314, 358

Gruppe 3:                    THC-COOH;  
                                  10.00 Minuten;  
                                  dwell time 55 msec;  
                                  m/z 313, 316, 357, 360, 372, 375

### 9.3 Erstellung der Kalibrationsgeraden

Zur Erstellung der Kalibrationsgeraden werden 3 Kalibrationslösungen wie folgt hergestellt:

Kalibrationslösung I: 0.1 mL THC Stammlösung  
                                  + 0.1 mL 11-OH-THC-Stammlösung  
                                  ad 1 mL mit Methanol.  
                                  0.12 mL dieser Lösung  
                                  + 0.06 mL THC-COOH-Stammlösung  
                                  ad 2 mL mit Methanol.

Kalibrationslösung II: 1 mL Kalibrationslösung I  
                                  + 1 mL Methanol.

Kalibrationslösung III: 0.5 mL Kalibrationslösung II  
                                  + 1 mL Methanol.

Jeweils 50 Mikroliter von Kalibrationslösung I bis III werden mit 40 Mikroliter D3-Mix in ein silanisiertes Vial pipettiert und wie unter 9.1 für den Vergleichsstandard beschrieben weiterverarbeitet.

Für die Erstellung der Kalibrationsgeraden werden folgende Werte auf der X-Achse eingetragen (Konzentrationen gelten, wenn 1 mL Probe aufgearbeitet wurde):

Kalibrationslösung I: 30 ng/mL THC,  
                                  30 ng/mL 11-OH-THC  
                                  und 150 ng/mL THC-COOH.

Kalibrationslösung II: 15 ng/mL THC,  
                                  15 ng/mL 11-OH-THC  
                                  und 75 ng/mL THC-COOH.

Kalibrationslösung III: 5 ng/mL THC,  
                                  5 ng/mL 11-OH-THC  
                                  und 25 ng/mL THC-COOH.

### 9.4 Berechnung der Ergebnisse

Zur Quantifizierung werden die folgenden Peakhöhenverhältnisse herangezogen:

Für THC:                    m/z 313 (THC) / m/z 316 (THC-D<sub>3</sub>)

Für 11-OH-THC:            m/z 313 (11-THC-OH) / m/z 316 (THC-COOH-D<sub>3</sub>)

Für THC-COOH:            m/z 313 (THC-COOH) / m/z 316 (THC-COOH-D<sub>3</sub>).

Die erste quantitative Auswertung anhand der gespeicherten Kalibration und die Erstellung des Reports erfolgt nach Anweisung des Herstellers der GC-MS-Software. In einem zweiten Schritt werden dann jedoch sämtliche für die Auswertung notwendigen Daten automatisch in definierte Felder eines Tabellenkalkulationsdatenblattes geschrieben. Wir benutzen das von HP mitgelieferte Programm Excel. In diesem Datenblatt werden 7 Befunde nebeneinander in 7 Spalten dargestellt. Weiterhin werden sämtliche Randbedingungen als Variablen

angegeben. Hierzu gehören insbesondere die Konzentrationen der Cannabinoide im Vergleichsstandard, die Menge an Untersuchungsmaterial, die aufgearbeitet wurde, die Nachweisgrenzen und die Menge an internem Standard (D<sub>3</sub>-Mix), die der Probe zugesetzt wurde. Das Datenblatt enthält weiterhin Angaben über die Art des Untersuchungsmaterials (Serum, Blut usw.) sowie die Sollwerte für die Retentionszeiten, für die Peakhöhenverhältnisse der Qualifier-Ionen und für die Peakhöhenverhältnisse (m/z 313 bzw. 316) von THC-COOH/THC-COOH-D<sub>3</sub>, 11-OH-THC/THC-COOH-D<sub>3</sub>, THC/THC-D<sub>3</sub> und THC/THC-COOH des Vergleichsstandards.

Aus den von der GC-MS-Software übernommenen Daten (Peakhöhen, Retentionszeiten, berechnete Konzentrationen, Analysendatum und -kennung) werden für jede Probe u.a. die Peakhöhenverhältnisse und die absoluten Wiederfindungen der beiden deuterierten internen Standards berechnet. Weiterhin werden die von der GC-MS-Software gelieferten Konzentrationen von THC, 11-OH-THC und THC-COOH unter Berücksichtigung der tatsächlich eingesetzten Probenmenge, der gewählten Nachweisgrenze (liegt die berechnete Konzentration unterhalb der in den Feldern genannten Zahlen für die Nachweisgrenzen, wird "negativ" ausgegeben) und unter Berücksichtigung des zu Anfang einer Analysenserie immer laufenden Vergleichsstandards Neuberechnet. Es erfolgt hierdurch vor jeder Serie ein Angleich der gespeicherten Kalibrationskurve an den aktuellen Zustand des Analysensystems.

Da auf dem DIN A4 Datenblatt die Ergebnisse von insgesamt bis zu 7 Analysen stehen, die nacheinander gelaufen sind - von denen die erste und letzte jeweils der Vergleichsstandard ist hat man sehr schnell einen Überblick über die Qualität der Einzelanalysen im Vergleich zu den übrigen in der Serie gelaufenen Analysen und kann so zuverlässig erkennen, ob die Analysenserie insgesamt in Ordnung ist oder ob gegebenenfalls eine Einzelanalyse oder die gesamte Serie wiederholt werden muß. Da dieses Datenblatt Teil der fallbezogenen Laborunterlagen wird, hat man auch noch nach Jahren innerhalb kürzester Zeit die Möglichkeit, sich schnell und umfassend über den seinerzeitigen Zustand des Analysensystems und die Qualität der Analysenserie zu informieren.

*Kurs "Drogen im Straßenverkehr - Analytische Verfahren für Serum und Blut"*

**Quantitative Bestimmung von Cocain und Benzoyllecgonin aus Serum mittels Festphasenextraktion**

---

**M. R. Möller, D. Bregel, M. Hartung, S. Warth**

---

*Universität des Saarlandes, Institut für Rechtsmedizin, 66421 Homburg/Saar*

Es sollen die Konzentrationen von Cocain und Benzoyllecgonin in Serum quantifiziert werden:

**1. Probenvorbereitung**

1 ml Serum + 1.5 ml 0.1 M  $K_2HPO_4$ -Lösung  
+ 50  $\mu$ l ethanolische Lösung mit deuterierten internen Standards  
(Cocain-D<sub>3</sub>, Benzoyllecgonin-D<sub>3</sub>)  
(Konzentrationen je Substanz: 100 ng/ml Serum)  
Gemisch schütteln und 10 min. ins Ultraschallbad stellen.  
Evtl. auftretende Ausfälle abzentrifugieren.

**2. Konditionierung der Festphasensäule (Chromabond C 18 ec, 200 mg)**

2 x 3 ml Methanol  
1 x 3 ml Aqua dest.  
Die Säule möglichst nie trockenlaufen lassen!

**3. Aufgabe auf die Säule**

Die nach 1. vorbereitete Probe auf die konditionierte Festphasensäule aufgeben und durchtropfen lassen (ggf. mit leichtem Vakuum).

**4. Waschen der Säule**

Alle Lösungsmittel mit der gleichen Geschwindigkeit durchsaugen wie bei 3.:  
3 ml Aqua dest.  
3 ml  $NaHCO_3$  (5%)  
3 ml Aqua dest.  
Säule innen mit Zellstoff reinigen!  
75  $\mu$ l Aceton aufgeben, kurz einwirken lassen, dann durchsaugen.  
10 min. unter vollem Vakuum trocknen.  
10 min. bei 4000 U/min zentrifugieren.

**5. Eluieren**

2 mL Aceton/Dichlormethan (3:1, v/v)  
 Eluat bei 60 °C unter N<sub>2</sub> bis zur Trockne eindampfen.

**6. Derivatisierung**

100 µL Pentafluoropropionsäureanhydrid + 75 µL Pentafluoropropanol zugeben.  
 30 min. bei 60 °C inkubieren.  
 Bei 60 °C unter N<sub>2</sub> eindampfen.  
 Anschließend in 30 µL Ethylacetat aufnehmen.  
 1.5 µL in GC/MS injizieren.

**7. Gaschromatographische Bedingungen**

Injektortemperatur: 260° C  
 Detektortemperatur: 280° C  
 Zur gaschromatographischen Trennung wird ein Temperaturprogramm verwendet. (Start: 70° C, Ende: 300° C, 24 min.).  
 Säule: HP-1 (Crosslinked Methyl Silicone), 12 m x 0.2 mm x 0.33m.

**8. Massen zur Quantifizierung**

Massenspektrometer: 5972 MSD der Fa. Hewlett-Packard.

Substanz	Massen zur Identifizierung	
	nicht deuteriert	deuteriert
Cocain	<u>182</u> /303	<u>185</u> /306
Benzoyllecgonin-PFP	300/ <u>421</u>	303/ <u>424</u>

Die unterstrichenen Massen werden zur Quantifizierung verwendet.

**9. Bemerkungen**

Mit der beschriebenen Methode können außerdem die Konzentrationen von Amphetamin, Morphin, Codein, 6-Monoacetylmorphin, Dihydrocodein, Cocaethylen, Acetylcodein, Diacetylmorphin, Methadon und EDDP bestimmt werden.

Im Falle vom Amphetamin und Methadon werden 200 ng/ml Serum interner Standard verwendet.

Substanzen mit ähnlichen Retentionszeiten werden dabei in getrennten Chromatogrammen aufgenommen, z.B.:

1: Amphetamin, Morphin, Codein, Monoacetylmorphin, Cocain, BZE, Diacetylmorphin,

2: Dihydrocodein, Methadon, EDDP, Cocaethylen, Acetylcodein



**Kurs "Drogen im Straßenverkehr - Analytische Verfahren für Serum und Blut"****Bestimmung von Opiaten****G. Sticht, H. Käferstein****1. Probenvorbereitung**1,0 mL Serum (Blut) + 3,0 ml H<sub>2</sub>O

zusetzen:

300 ng Morphin-d <sub>3</sub>	(30 µL eines Mischtestes mit 10 ng/µL Morphin-d <sub>3</sub>
150 ng Codein-d <sub>3</sub>	und 5 ng/µL Codein-d <sub>3</sub> in Methanol)

Nach Schütteln ca. 1 Minute stehen lassen, erneut Schütteln und nach ca. 1 Minute fällen mit 5,0 ml HClO<sub>4</sub> unter Schütteln auf einem Vibromix, tropfenweiser Zusatz der HClO<sub>4</sub> innerhalb 45-50 Sekunden.

sofort zentrifugieren ( 3 Minuten)

sofort Überstand abnehmen mit 25 ml CHCl<sub>3</sub> p.A. vorextrahieren.**2. Extraktion**

a)

Freie Basen

3,5 mL wässrige Phase (aus der Vorextraktion) + 3,0 ml Puffer  
am pH-Meter auf pH 9 einstellen (mit 1 m NaOH u. HCl)  
extrahieren mit 25 ml CHCl<sub>3</sub> p.A./2-Propanol=9+1

b)

Gesamtopiate

3,5 mL wässrige Phase + 2,9 mL H<sub>2</sub>O (Gesamt 6,4 ml)  
+ 2,0 mL HCl (37%)

hydrolysieren im verschlossenen Headspace-Röhrchen  
bei 120 °C für 60 min.

nach Abkühlung Zugabe von 1,6 mL 40% NaOH und 3 ml Puffer,  
am pH-Meter auf pH 9 einstellen (mit 1 m NaOH u. HCl)  
extrahieren mit 50 ml CHCl<sub>3</sub> p.A./2-propanol=9+1

**3. Ansetzen der Lösungen:**HClO<sub>4</sub>:

auf 100 mL 4% ige HClO<sub>4</sub>  
2,0 g Citronensäure zusetzen  
und 0,2 g Ascorbinsäure

Puffer:

255 mL 2 molare NH<sub>3</sub>  
+ 245 mL 2 molare NH<sub>4</sub>Cl  
am pH-Meter auf pH 9,4 einstellen

**4. Derivatisierung:**

Eingedampften Rückstand mit 50 µL MSTFA (N-Methyl-N-trimethylsilyl-trifluoracetamid) für 15 Minuten bei 80°C im Heizblock silylieren.

**5. Gerätebedingungen:**

Meßgerät:	GC-MS 5995A der Fa. Hewlett Packard
Säule:	Ultra 1 (Crosslinked Methyl Silicone) Length 12m, Column ID 0,2mm, Film Thickness 0,33m, Phase ratio 150 der Fa. Hewlett Packard.
Trägergas:	Helium 5.0
Temperaturen:	Injektionsblock 250 °C Anfangstemperatur 196 °C, aufheizen mit 5°C/min. bis Endtemperatur 250 °C. Laufzeit 10 Minuten Transfer Line 280 °C Ionen Source 200 °C Mass Analyzer 180 °C

**6. Ionenmassen und Retentionszeiten:**

Substanz	Ionenmassen	Bereich (min.)	Retentionszeit (min.)
Dihydrocodein	236, 282, 315, 373*, 374	6,4 - 7,4	7,15
Codein-d <sub>3</sub>	346, 374*, 375	7,4 - 8,3	7,95
Codein	343, 371*, 372		7,97
Morphin-d <sub>3</sub>	404, 417, 432*, 433	8,3 - 9,1	8,82
Morphin	401, 414, 429*, 430		8,84
Acetylmorphin	287, 340, 399, 400	9,1 - 10,0	9,31

Die mit \* versehenen Massen dienen zur Quantifizierung, die übrigen zusätzlich zur Identifikation.

**7. Kalibration:**

Mischtest mit 50, 25, 10, 5 ng Morphin, Codein, Dihydrocodein und Benzoyl-ecgonin. Für Morphin-d<sub>3</sub>, Codein-d<sub>3</sub> und Benzoyl-ecgonin-d<sub>3</sub> werden in der Kalibrationstabelle die Flächen von Morphin, Codein und Benzoyl-ecgonin eingetragen.

Die Konzentrationen der deuterierten Standards sind vorher durch Mehrfachbestimmungen ohne und nach Beimengung zu Lösungen mit vergleichbaren Konzentrationen der nicht deuterierten Substanzen bestimmt worden. Hierbei wurde auch der Anteil der Fläche ermittelt, der bei der jeweiligen homologen Form von der gemessenen Fläche abzuziehen ist (z.B. der von Morphin bei der Masse 432 und von Morphin-d<sub>3</sub> bei 430).

**8. Nachweisgrenze:**

0,5 - 1 ng

**9. Bestimmungsgrenze:**

5 - 10 ng/ml

**10. Intraassay-Varianz:**

ca. 9% (bei 0,05 mg/l)

**11. Interassay-Varianz:**

ca. 10% (bei 0,3 mg/l)

**12. Linearität:**

Ermittlung der Power-Funktion aus den Flächen der  
4 Testkonzentrationen und Auswertung der Proben mit  
Hilfe dieser Funktion

**13. Bemerkungen**

Mit der beschriebenen Methode wird gleichzeitig Benzoylecgonin bestimmt.

## Kurzfassungen der Referate

### "Juristische Aspekte"

#### I. Meininger

Nach einem kurzen historischen Überblick über die gesetzliche Entwicklung wird dargestellt, ab wann "andere berauschende Mittel", also illegale Drogen und Medikamente im Sinne der §§ 315 c, 316 und 323a StGB, in Rechtsprechung und Literatur an Bedeutung zugenommen haben sowie die Ursachen hierfür. Ferner wird der derzeitige Diskussionsstand unter Juristen dargestellt. Hierbei wird die bisherige Rechtsprechung der Obergerichte unter Berücksichtigung des derzeit bekannten Forschungsstandes der Toxikologie und Rechtsmedizin einer kritischen Würdigung unterzogen.

Außerdem werden die Wünsche bzw. Anforderungen der Juristen an die Wissenschaftler sowohl zur Zuverlässigkeit der Analyse, wie auch zur Erforschung von Grenzwerten dargestellt und begründet.

### Rauschgiftkonsum und Verkehrssicherheit

#### J. Gerchow

Den Aussagen von SCHÜTZ und WEILER - die den eigenen früheren Feststellungen zu diesem Thema entsprechen - ist nichts hinzuzufügen, nämlich daß es ihm Hinblick auf die Vielzahl der Einflußmöglichkeiten nicht möglich sein kann, mit einer dem Alkohol vergleichbaren Schärfe einen Zusammenhang zwischen der applizierten Dosis und den korrespondierenden Konzentrationen in Körperflüssigkeiten herzustellen.

Es spricht derzeit nichts gegen die Annahme, daß Gleiches für die Korrelation zwischen einem bestimmten "Blutspiegel" und dem damit verbundenen psychodynamischen Effekt gilt.

Die Diskussion der Grenzwertproblematik beschäftigt sich mit der Schaffung eines sog. Gefahrgrenzwertes für die im BtMG genannten psychoaktiven Stoffe. Die im Entwurf des **Bundesverkehrsministers für Verkehr** im neuen § 24 c STVG erkennbare Absicht verzichtet nicht nur auf Grenzwerte sondern auch auf einen durch epideminologische Studien geführten Beweis der "abstrakten Gefährdung". Man stützt sich auf Vermutungen und benennt "Stoffe und Wirkstoffe", bei deren Vorhandensein im Blut die gleichen Rechtsfolgen eintreten sollen, wie beim Verstoß gegen den § 24 a STVG (sog. 0,8-Promille-Gesetz). In der bisher bekannt gewordenen Liste fehlt - was sicherlich nicht erstaunt - das Methadon.

Die rechtliche Legitimation dieser Forderung wirft Fragen und Probleme auf, vor allem wenn man als Bewertungsmaß die umfangreichen Vorarbeiten und Feststellungen bei Einführung des Blutalkohol-Gefahrgrenzwertes von 0,8 ‰ zu Grunde legt.

### Medikamentenkonsum und Verkehrssicherheit

#### V. Hobi

Aus neueren Studien geht hervor, dass 15 - 30 Prozent auffälliger Autofahrer unter der Wirkung verkehrsrelevanter Medikamente am Steuer sitzen. In Verbindung mit Verkehrsunfällen wird geschätzt, dass 20 - 40 Prozent ärztlich verordnet oder im Sinne einer Selbstmedikation unter der Wirkung solcher Substanzen stehen.

Psychopharmaka sind zentralnervös wirkende Medikamente, die Erleben und Verhalten beeinflussen. Am Beispiel der wichtigsten Substanzklassen (u.a. Stimulantien, Benzodiazepine, Antidepressiva und Neuroleptika) wird sowohl auf die Untersuchungsmethodologie wie auch auf deren verkehrsgefährdende Wirkung eingegangen.

Psychopharmaka sind aber auch Medikamente, die hinsichtlich gestörtem Erleben und Verhalten Korrekturfunktion haben. Dies soll an Ergebnissen einiger Studien aufgezeigt werden. Diese Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass Psychopharmaka - richtig eingesetzt - eine notwendige Bedingung für die Fahrtüchtigkeit darstellen können.

Abschliessend werden auf der Basis einiger Merksätze Hinweise für einen die Fahrtüchtigkeit fördernden Einsatz von Medikamenten bzw. Psychopharmaka diskutiert.

### **Grenzwerte für Rauschmittelkonzentrationen im Blut Bericht der gemeinsamen Arbeitsgruppe (DGR, DGV, GTFCH)**

**Manfred R. Möller**

Auf Anregung der GTFCh wurde, gebilligt durch die Mitgliederversammlung in Mosbach 1993, eine gemeinsame Kommission der drei Fachgesellschaften **Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Verkehrsmedizin** und **GTFCh** gegründet. Die Kommission "Grenzwertfragen bei Arzneimitteln und Suchtstoffen" trat im August 1993 auf der IAFS-Tagung in Düsseldorf zum ersten Mal zusammen. Sie stellte sich die Aufgabe, über Forschungsansätze zu diskutieren, inwieweit die Möglichkeit der Festlegung von Grenzwerten der absoluten Fahrtüchtigkeit unter Drogeneinfluß besteht und epidemiologische Daten hierzu bei Verkehrsteilnehmern zu sammeln.

Ein Resümee der ersten Sitzung wurde in **TOXICHEM** 60 (1994) 123-124 und in **RECHTSMEDIZIN** 4 (1994) 85-86 veröffentlicht. Inzwischen hat die Kommission vier weitere Sitzungen abgehalten in denen über Drogengrenzwerte diskutiert wurde. Darüber hinaus wurden insgesamt fünf Ringversuche zum Nachweis von THC, THC-COOH, Morphin, Amphetamin, Benzoyllecgonin und Diazepam im Rahmen von fünf Labors der in der Kommission tätigen Mitglieder durchgeführt. Diese Ringversuche dienten der Vorbereitung allgemeiner Ringversuche zum Drogenachweis im Blut, wie sie im Zusammenhang mit der von der Bundesregierung vorgesehenen Erweiterung des § 24 StVG bezüglich des Fahrens unter Drogeneinfluß erforderlich sind. Der Gesetzentwurf der Bundesregierung hierzu, der zur Stellungnahme an die Präsidenten der drei beteiligten Fachgesellschaften geschickt worden war, wurde diskutiert und gemeinsame Antworten ausgearbeitet.

Für die Sammlung epidemiologischer Daten ist eine Eingabemaske zur Erfassung von Verkehrsdelikten unter Drogeneinfluß erstellt worden. Hierbei sollen nur Fälle unter 0,3 % erfaßt werden.

### **Analytische Aspekte**

#### **Th. Daldrup (Düsseldorf)**

Das nicht neue Thema Drogen und Arzneimittel im Straßenverkehr hat im Jahre 1995 auch deshalb einen besonderen Stellenwert erlangt, weil die analytischen Möglichkeiten in der Forensischen Toxikologie endlich soweit fortgeschritten sind, daß eine exakte qualitative und quantitative Bestimmung zahlreicher dieser sogenannten anderen berauschenden Mitteln aus Blut zu einer Routineaufgabe werden kann. Die Blutalkoholbestimmung konnte in der Vergangenheit nur dadurch

zu einer zuverlässig funktionierenden Routineaufgabe werden, daß strukturelle Maßnahmen getroffen wurden. Es mußten speziell für den Alkohol Personal eingearbeitet werden, geeignete Geräte - z.B. ein Headspace Gaschromatograph -angeschafft und Laborraum zur Verfügung gestellt werden, um die anerkannten Methoden im eigenen Institut zu etablieren. Gleiches gilt es jetzt insbesondere für die Drogen zu tun. Die einzige Methode, um die wenigen Nanogramm an Tetrahydrocannabinol, Morphin, Cocain oder Amphetaminderivate unverändert bzw. in Form ihrer Metaboliten eindeutig in wenigen Millilitern Serum zu identifizieren und unter Verwendung von geeigneten, in der Regel deuterierten internen Standards exakt zu quantifizieren, ist die Gaschromatographie-Massenspektrometrie. Jedem sollte es bewußt sein, daß ein derartiges Gerät, will man die Serumspurenanalysen auf Drogen mit einem vertretbaren zeitlichen und personellen Aufwand durchführen, nicht auch noch für alle anderen forensischen Analysen zur Verfügung stehen kann. Weiter muß sich jeder, der beabsichtigt Drogen im Serum nachzuweisen, bewußt sein, daß alle Regeln, die an ein spurenanalytisches Labor gestellt werden, eingehalten werden müssen, damit falsch-positive Befunde durch Kontaminationen z.B. der Proben, der Laborgläser, der verwendeten Lösungsmittel oder der Einlaßteile der Chromatographen ausgeschlossen werden können. Nicht vergessen darf man letztlich, daß die immer notwendige Probenaufarbeitung ein zeitraubender und aufwendiger Schritt innerhalb der Analyse darstellt, so daß man hierfür nicht nur sorgfältig arbeitendes, sondern auch sehr qualifiziertes Personal benötigt. Die umfassende interne und erfolgreiche externe Qualitätskontrolle ist letztlich eine weitere unumgängliche Voraussetzung, um diese Untersuchungen durchführen zu können.

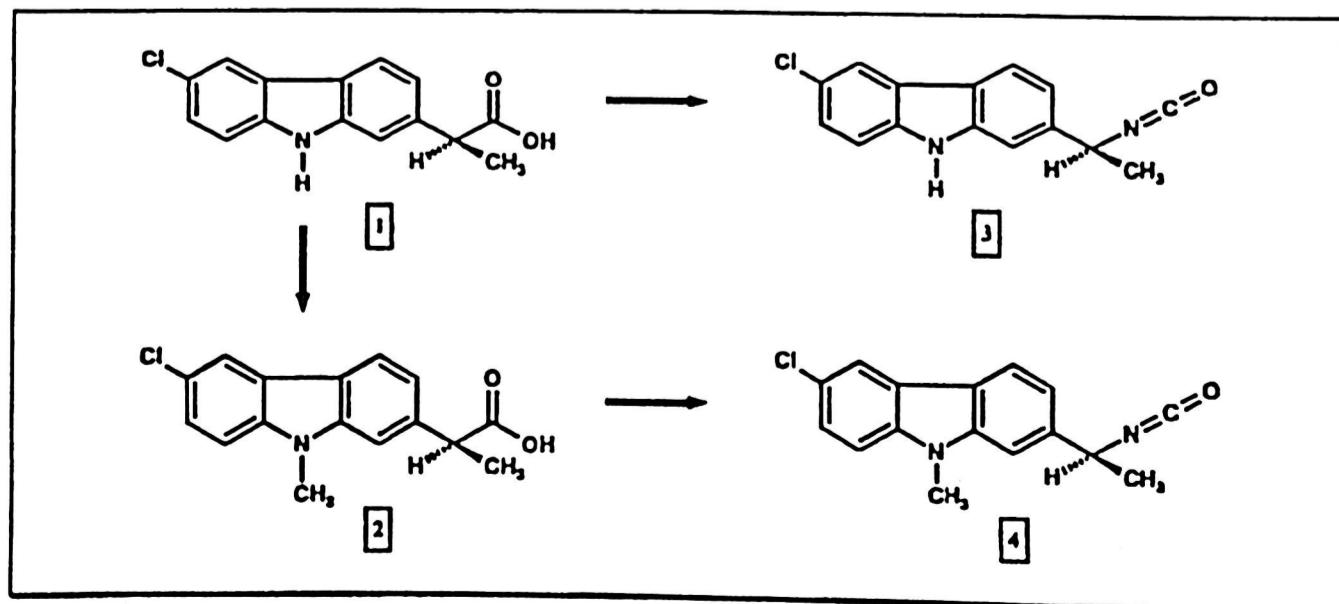
### Die Pupillographie, ein Verfahren zur Erfassung von drogen- und medikamentös-toxisch beeinflussten Kraftfahrer vor Ort.

H. Joachim

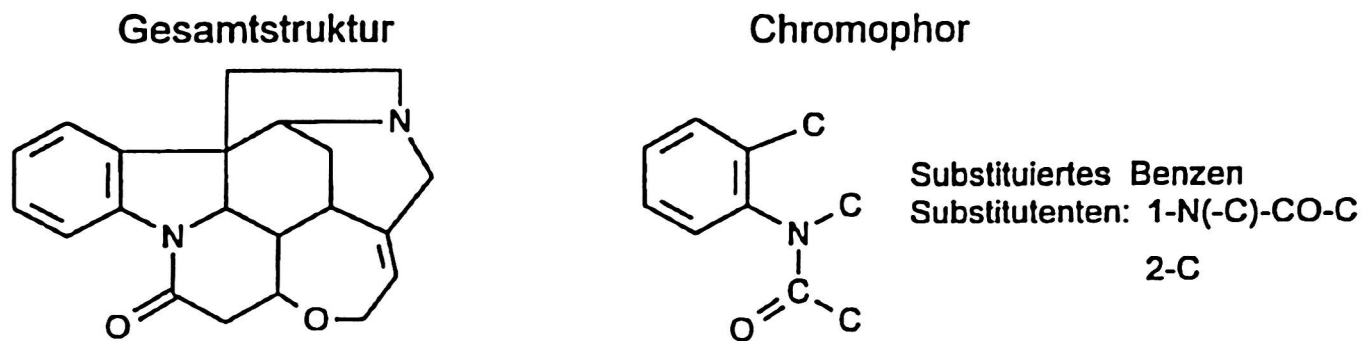
### Die integrale Begutachtung von FUD-Ereignissen

Peter X. Iten (Zürich)

Die Interpretation von Analyseergebnissen bei Fahrzeuglenkern unter Drogen-/Medikamenteneinfluss (FUD) entspricht stets einer Einzelexpertise. Sie kann nicht nach standardisierten Regeln durchgeführt werden und basiert - heute jedenfalls noch nicht auf Grenzwerten. In der Regel wer-





**Beispiel: Strychnin**

den pharmakologische, pharmakokinetische und pharmakodynamische Daten verwendet. Der persönlichen Erfahrung des Gutachters und dem Rechtsgrundsatz "nach bestem Wissen und Gewissen" kommen fundamentale Bedeutung zu. Bei der Interpretation sind nicht nur die Wirkstoffe, sondern auch die pharmakologisch wirksamen Metaboliten zu berücksichtigen.

In der Regel müssen die Laborergebnisse für die Interpretation vom Zeitpunkt der Blutentnahme auf den Zeitpunkt des Ereignisses zurückgerechnet werden. Bei den meisten forensisch relevanten Stoffen überwiegt bei normaler Dosierung ein einzelner Kinetikschritt. Diese "kritische Stufe" gilt es zu ermitteln, damit die Ausscheidung eines Stoffes vereinfacht, d.h. nach einer Kinetik erster Ordnung gerechnet werden kann. In den meisten Fällen kann somit die Rückrechnung mit genügender Genauigkeit unter alleiniger Verwendung der Halbwertszeit der kritischen Stufe durchgeführt werden.

Unsere Erfahrungen haben zur Entwicklung der integralen Begutachtung geführt. Diese berücksichtigt folgende Aspekte gesamtheitlich:

1. Die chemisch-toxikologischen Analysenergebnisse
2. Die Rückrechnung der Analysenergebnisse auf den Zeitpunkt des Ereignisses
3. Die Interpretation der zurückgerechneten Analysenergebnisse
4. Die medizinischen Befunde der ärztlichen Untersuchung des Angeschuldigten
5. Die Feststellungen und Beobachtungen von Drittpersonen (Polizei, Verkehrsteilnehmer, Unfallbeteiligte, Zeugen) sowie die Aussagen des Angeschuldigten

Integrale Beurteilung bedeutet, dass die Wirkungen, die aus den Analysenwerten, der Rückrechnung und der Interpretation erwartet werden, mit den Feststellungen, Beobachtungen und Einschätzungen der Drittpersonen verglichen werden. Eine solche Gegenüberstellung hat den Zweck, die Schlussfolgerungen zu erhärten bzw. in Zweifel zu ziehen. Bei Widersprüchen oder bei Fehlen von Feststellungen von Drittpersonen bleibt es dem Ermessen und der Verantwortung des Experten überbunden, Stellung für oder gegen eine Fahrfähigkeitsverminderung zu beziehen oder einen Non-liquet-Befund abzugeben. Die integrale Beurteilung wirkt sich somit direkt auf den Befund und die Befundhöhe aus.

## Der Verkehrsunfall aus kriminaltechnischer Sicht

**J. Wasilewski (Hamburg)**

Es wird ein kurzer Abriss der bei einem Verkehrsunfall infrage kommenden kriminaltechnischen Untersuchungen gegeben. Insbesondere bei der Verkehrsunfallflucht steht zunächst die Frage im

Vordergrund, welches Fahrzeug ist das Verursacherfahrzeug und wer war der Fahrzeuglenker zum Unfallzeitpunkt. Diese beiden Themenkomplexe werden in den folgenden Vorträgen entsprechend dem aktuellen Stand der Wissenschaft dargestellt. Erst nach diesen Feststellungen sind die weiteren toxikologischen Befunde relevant.

Die übrigen kriminaltechnischen Untersuchungsmöglichkeiten werden kurz dargestellt.

## **Kriminaltechnische Lackuntersuchungen bei Verkehrsunfällen**

### **P. Göser (München)**

Die Auswertung von Materialspuren, insbesondere Lackspuren bei Verkehrsunfällen steht vor allem in Zusammenhang mit folgenden Fragestellungen:

- Lackvergleichsuntersuchungen zum Nachweis von Berührung zwischen den am Unfall beteiligten Fahrzeugen
- Autolackidentifizierung (Fahndungshilfe) von Leckspuren bei Verkehrsunfällen mit Unfallflucht

Für diese wichtigen Bereiche zur Aufklärung von Verkehrsunfällen steht jedem LKA eine zentrale Autolacksammlung des BKA zur Verfügung. Es handelt sich um eine Sammlung aller Kfz-Beschichtungssysteme, die bei den jeweiligen Autolackherstellern im Falle einer Originallackierung zum Einsatz kommen. Anhand von kleinsten Lackspuren ist es unter gewissen Voraussetzungen möglich, die Farbe, Typ und Fabrikat des gesuchten Kraftfahrzeugs zu bestimmen.

Möglichkeiten und Grenzen der zentralen Autolacksammlungen werden kurz dargestellt. Weiterhin wird auch auf die zentrale Glaskartei (Luna) eingegangen, die bei der Aufklärung von Verkehrsunfällen für die Polizeipraxis auch von großer Wichtigkeit ist.

## **Wie leitet eine Faserspur zum Fahrer?**

### **U. Decke (Hamburg)**

Die forensische Textilkunde ist nicht nur in der Lage, einen Beitrag zum Nachweis der Anwesenheit von Personen in Fahrzeugen zu leisten, sie kann oftmals auch einen Hinweis auf deren Sitzpositionen zu einem bestimmten Zeitpunkt geben.

Hier ist zum einen der Nachweis des Kontaktes von Kleidung mit Fahrzeugsitzen über lose anhaltende Mikrospuren hervorzuheben, die für unberechtigte einmalige Benutzer sehr eindeutige Spurenbilder ergeben können.

Diese Untersuchungen erübrigen sich andererseits, wenn der Halter oder ein anderer ständiger Benutzer eines Fahrzeuges der Unfallverursachung verdächtigt werden. In diesen Fällen können bei einer Reihe von Unfällen Faseranschmelzungen im Fond des Fahrzeuges den Nachweis ermöglichen, wer zum Zeitpunkt des Unfalls auf welchem Sitz saß. Gleichzeitig können Spuren von Kunststoffteilen aus dem Fahrzeug auch an Kleidungsstücken aufgefunden werden. Derartige Spuren treten ausschließlich bei Unfällen auf und sind somit als Beweis der Fahrzeuglenkung zur Unfallzeit zu werten.

Anhand von Beispielen aus der kriminaltechnischen Praxis wird aufgezeigt, wie lose angetragene Textilfasern und Lederfibrillen auf Fahrzeugsitzen und solche in Form von Anschmelzungen an Kunststoffen im Fahrzeug sowie Kunststoff und Lederspuren an Kleidung zum Fahrzeugführer zur Unfallzeit leiten können.

### **Testing human hair for cannabis. I. Screening procedure for the identification of THC, cannabinol and cannabidiol. II. Identification of THC-COOH as a confirmation.**

**V. Cirimele, H. Sachs, P. Kintz, A. Tracqui, P. Mangin (Strasbourg, München)**

To validate data on cannabis use, two complementary methods were investigated. The first procedure was used as screening for the simultaneous identification of THC, cannabinol and cannabidiol. After decontamination, samples were hydrolysed by sodium hydroxyde and extracted by n-heptaneethylacetate, in presence of THC-d<sub>3</sub>. After evaporation to dryness, the reconstituted residue was directly injected on a GC/MS system in electron impact mode. To confirm cannabis exposure, THC-COOH was monitored in a second procedure, using GC/MS and negative chemical ionization.

Concentrations were in the range 0.10-2.17, 0.03-3.00, 0.01-1.07 and 0.05-0.39 ng/mg for THC, cannabidiol, cannabinol, and THC-COOH, respectively.

### **Schnelltest für den Nachweis von Drogen aus Urin**

**A. Goerlach-Graw, C. Carstensen, J. Schäffler (Mannheim), E. Schneider (Stuttgart), L. v. Meyer (München)**

Wir möchten einen neuen Schnelltest für den Nachweis von Drogen aus Urin vorstellen. Grundlegendes Prinzip ist die GLORIA Technologie (Gold Labelled Optical-read Rapid Immuno Assay). Durch diese Testführung ist die entstehende Färbung direkt proportional zur Konzentration des Analyten. Das verwendete Direktlabel ermöglicht eine zeitunkritische Ablesung des Ergebnisses ohne die Notwendigkeit eines Gerätes. In den neuen Frontline<sup>®</sup> Teststreifen sind alle für einen Immunoassay erforderlichen Reagentien enthalten. Der Teststreifen wird für 5 Sekunden in den Urin eingetaucht und auf einer planen Unterlage die Chromatographie abgewartet. Bereits nach 2 min kann das Ergebnis abgelesen werden. Der Vergleich mit der Farbskala auf der Packung ermöglicht die Abschätzung, ob es sich um eine Menge nahe der Cut-off Konzentration handelt oder ein stark positiver Urin vorliegt. Auf diese Weise ist der schnelle Nachweis einer bestimmten Droge oder ihrer Metabolite ohne Probenvorbereitung und ohne Pipettierschritte möglich. Der Vergleich mit anderen üblichen Immunoassays und der GC/MS ergibt eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse. Daten zu Sensitivität und Spezifität sowie die Empfindlichkeit auf einige Verfälschungsmittel werden vorgestellt.

### **Drogentodesfälle durch MDMA und MDEA**

**S. Iwersen, A. Schmoldt (Hamburg)**

Innerhalb der letzten 1 - 2 Jahre hat der mißbräuchliche Konsum der Amphetaminderivate, insbesondere von MDMA und MDEA in Hamburg erheblich zugenommen. Entgegen den eher verharmlosenden Darstellungen in den Medien und Drogenberatungsstellen sind die Risiken einer Intoxikation beträchtlich. Wir berichten über 4 Todesfälle, bei denen Amphetaminderivate maßgeblich beteiligt waren.

- Fall 1: Psychotische Reaktion unter Einwirkung von 0,75 µg Amphetamin und 0,22 µg MDEA/ml Blut mit anschließendem Suizid.
- Fall 2: Kombiniertes Konsum von MDMA, Cocain und Opiaten. MDMA 0,5 µg, 12 ng freies Morphin, 219 ng Dihydrocodein und 840 ng Benzoylcegonin/ml Blut.
- Fall 3: Kombiniertes Konsum von MDMA und Opiaten. MDMA 1,1 µg und 180 ng freies Morphin/ml Blut.
- Fall 4: Vermutlich willentliche Überdosierung von MDEA mit Todesfolge trotz schnellstmöglicher intensivmedizinischer Behandlung. MDEA im Plasma 20,2 µg/ml. Hierzu wird auch die klinische Symptomatik berichtet.

Die gemessenen Werte lassen gegenwärtig noch keine Aussagen über tödliche Konzentrationen zu.

## **Risikobewertung von synthetischen Amphetaminderivaten unter dem Aspekt der Behavioral Toxicology**

**C. Köppel, G. Fahron, D. Franke, J. Tenczer und V. Schneider (Berlin)**

Bei Jugendlichen, die an Techno- oder Rave-Tanzpartys teilnehmen, ist die Einnahme von synthetischen Amphetaminderivaten (SAD) wie z.B. Ecstasy, Eve weit verbreitet. Durch vergleichsweise niedrige Dosen von SAD werden physiologische Schutzreflexe wie z.B. das Ausruhen nach starker muskulärer Beanspruchung und das kompensatorische Trinken bei starker Perspiratio unterdrückt. Hierdurch wird den Jugendlichen die ununterbrochene, z.T. mehr als 24 Stunden dauernde Teilnahme an Tanzveranstaltungen ohne Ermüdungsgefühl ermöglicht. Gleichzeitig fühlt sich der Jugendliche in der Gruppe von Gleichgesinnten "high" und weit entfernt von den unangenehmen Realitäten des Ausbildungs- oder Berufsalltags. Die Einnahme von vergleichsweise niedrigen Dosen von SAD ist zwar formal ein Verstoß gegen das Betäubungsmittelrecht, wird aber angesichts ihrer weiten Verbreitung in Deutschland toleriert. Wenig bekannt sind die Risiken des Konsums von SAD. Unter der freiwillig gesuchten extremen körperlichen Beanspruchung und ausbleibenden Flüssigkeitssubstitution kann es auch bei völlig gesunden und sportlich trainierten Jugendlichen zu einer Hyperthermie von 40 - 42 °C, Rhabdomyolyse und Status epilepticus kommen, der letal verlaufen kann. Die Symptomatik ist der eines Hitzschlages ähnlich. Ein weiteres, unter Umständen auch verkehrsmedizinisch relevantes Problem ist eine anhaltende Psychose mit eher katonischer Note, Desorientiertheit und Halluzinationen bei einem Teil der Patienten nach Tanzveranstaltungen. Auch hier spielt die freiwillig gesuchte körperliche Überbeanspruchung offenbar eine Rolle. Brauchbare psychopharmakologische Therapieansätze zur Behandlung der Psychose gibt es derzeit nicht. Tierexperimentell erweisen sich in der Scene übliche Dosen eines SAD bei Einzelversuchen als wenig toxisch. Werden allerdings Versuchstiere in Gruppen in artgerechten Käfigen gehalten, so bewirkt die gleiche Dosis eines SAD einen Zusammenbruch des fein ausbalancierten Sozialgefüges der Versuchstiere mit der Folge von extremem Stress, Aggressionen und Tod der Tiere. Für diese Wirkqualität ist der Begriff "Behavioral Toxicology" geprägt worden. Aus der Giftinformationstätigkeit sind Fälle von Suizidversuchen mit SAD bekannt, die von Einzelpersonen vorgenommen wurden. Hier zeigte sich, daß Überdosen dieser Substanzklasse abgesehen von einer anhaltenden Tachykardie relativ folgenlos bleiben. Bemerkenswert ist die entscheidende Bedeutung des psychosozialen Kontexts für die Entwicklung von lebensbedrohlichen Zuständen oder Psychosen nach Einnahme einer niedrigen Dosis SAD, die sonst bei einem isolierten Individuum außerhalb einer Peer Group wenig pharmakologische Effekte zeigt.



## Determination of $\alpha$ - and $\beta$ -amanitins in human biofluids using liquid chromatography coupled to mass spectrometry (LC-MS)

A. Tracqui, P. Kintz, P. Mangin (Strasbourg)

Members of the *Amanita* genus (*A. phalloides*, *A. Verna*, *A. virosa*) account for 95 % of fatalities related to mushroom ingestion; *A. phalloides* alone causes more than 50 % of all mushroom poisonings, with a mortality ranging from 10 to 40 %. The main active substances of *Amanita* toadstools are amatoxins (bridged octapeptides),  $\alpha$ - and  $\beta$ -amanitin being responsible for most of displayed symptoms at serum levels as low as 0.1 ng/ml.

A number of chromatographic procedures (including either TLC, HPTLC, or HPLC with UV or electrochemical detection) have been proposed for determination of these compounds in mushroom samples or human biofluids [1-3]; however, most lack sensitivity and/or specificity, thus radioimmunoassay (RIA) performed in only a few labs remains the method of choice for diagnosis of *Amanita* poisoning.

We present a LC/MS procedure for rapid and unequivocal identification, then accurate quantification of  $\alpha$ - and  $\beta$ -amanitin in human serum or urine. After solid-phase extraction according to Tagliaro [1], analyses were done using a microflow pump coupled to a Perkin-Elmer Sciex API-I mass spectrometer with the IonSpray™ interface. The system was operated in MIM (multiple ion monitoring) at  $m/z$  919 and 920 (corresponding to the molecular ions  $[M+H]^+$ ) for  $\alpha$ -amanitin and  $\beta$ -amanitin, respectively. Various blends of acetonitrile/water were investigated on C18 Solvent Miser (Alltech) 5  $\mu$ m (150 x 2.1 mm, i.d.), C18 microbore (Alltech) 5  $\mu$ m (500 x 0.3 mm, i.d.) columns. The presentation focuses on the optimization specificities of LC/IonSpray™/MS procedures, and their advantages/limitations towards classical chromatographic methods.

1. F. Tagliaro et al., J. Chromatogr. 563 (1991) 299-311
2. F. Enjalbert et al., Mycologica 85 (1993) 579-584
3. R. Dorizzi et al., J. Chromatogr. 580 (1992) 279-291

## Systematische toxikologische Analyse mit Hilfe der Remissionsspektrometrie

U. Demme, D. Reuter, M. Henning, R. Werner (Jena)

Es wird gezeigt, daß die Remissionsspektrometrie - im Gegensatz zu Angaben in der Literatur (Ojanperä et al., LC-GC Intl. 7 (1994) 164, TIAFT-Meeting, Tampa (1994)) - zur Identifizierung dünn-schichtchromatographisch getrennter Substanzen nur dann geeignet ist, wenn die Konzentrationsabhängigkeit des spektralen Verlaufs berücksichtigt wird. Auf der Grundlage dieser Erkenntnis wird eine Datei von Remissionsspektren vorgestellt, die jedes Substanzspektrum in verschiedenen Intensitäten enthält.

Die Datei enthält bis jetzt ca. 250 Arzneistoffe, zusätzlich eine Reihe von Metaboliten und einige körpereigene Substanzen. Sie wird bisher vorzugsweise auf die Analyse basischer Urin- aber auch auf Blut (Serum)- und Leberextrakte angewandt, wie am Beispiel mehrerer Fälle demonstriert wird.

Durch Einbeziehung korrigierter  $R_f$ -Werte und Detektionsreaktionen (Hegge et al., J. Forensic Sci. 36 (1991) 1094; Ojanperä et al. LC-GC Intl. 7 (1994) 164) ist eine wesentlich spezifischere Substanzidentifizierung zu erreichen. Auf diese Weise ist auch die Unterscheidung der oft ähnliche Remissionsspektren aufweisenden Substanzen einer Stoffgruppe (z.B. von Benzodiazepinen) sowie von Metaboliten eines Wirkstoffs möglich. Durch die Kombination von - konzentrationsab-

hängigen - Remissionsspektren,  $R_{fc}$ -Werten und Detektionsreaktionen ist - bei Verringerung der Anzahl der Fließmittelsysteme - die "identification power" der Dünnschichtchromatographie so hoch, daß sie ihren Platz unter den chromatographischen Verfahren behaupten und vielleicht wieder ausbauen kann.

## **Probenvorbereitung für das Probenscreening per GC/MS**

**P. Gerhards, J. Szigan (Duisburg)**

Beim Drogenscreening werden die Ergebnisse der immunologischen Verfahren durch die GC/MS abgesichert. Bereits die Probenvorbereitung ist bei diesen Verfahren entscheidend, da Drogen unterschiedliche Polaritäten aufweisen.

Da Flunitrazepam ein besonders hohes Mißbrauchspotential hat, soll sich ein großer Teil dieser Applikation mit der Probenvorbereitung und dem Nachweis von Flunitrazepam im Urin beschäftigen. Speziell für die GC/MS ist die Art der Probenvorbereitung entscheidend für das Analyseergebnis.

Bei der Probenvorbereitung bieten sich zwei unterschiedliche Verfahren an: die Festphasenextraktion (FPE) oder die Flüssigkeitsextraktion. Bei der FPE wurden unterschiedliche FPE-Kartuschen und deren Verhalten getestet. Hierbei wird der Urin mit  $\beta$ -Glucuronidase versetzt, mit verdünnter Phosphorsäure gemischt und über die vorkonditionierte Kartusche gesaugt. Die Elution erfolgt mit ammoniakalischem Methanol. Vor der Injektion in den GC wird die Probe mit Acetanhydrid derivatisiert,

Bei der Flüssigkeitsextraktion wurden Toxi-Tubes A der Firma DRG verwendet. Hierbei werden 5 ml Urin zur Reaktionsflüssigkeit gegeben und anschließend 2 Minuten lang durch Schütteln vermischt. Danach wird das Tube 5 min bei 2500 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Der klare Überstand wird abgetrennt und eingedampft. Der Rückstand wird acetyliert und in den GC injiziert.

Nach der Vorbereitung wurden die Proben gaschromatographisch über eine Säule des Typs BPX-35 vermessen. Die Applikation wurde auf einem GC/17A, QP-5000 Applikationssystem erstellt. Die Bibliothekssuche erfolgte in der NIST 75.000 und in der Pfleger/Maurer/Weber Bibliothek für Drogen und Pestizide.

Verglichen wurden Untergrund, Response der einzelnen Komponenten und erfaßte Stoffgruppen.

Der Kartuschenvergleich ergab einen guten Untergrund für alle verwendeten Kartuschen. Der Response für Flunitrazepam war zum Teil sehr unterschiedlich. Die Diskrepanz der Ergebnisse beruht auf der unterschiedlichen Packung der verwendeten Festphasen.

Im Vergleich zwischen FPE und Flüssigextraktion muß herausgestellt werden, daß mit der Flüssigextraktion auch saure und neutrale Komponenten wie Barbiturate und Ibuprofen erfaßt werden. Morphin hat einen besseren Response bei Verwendung der FPE, 7-Amino-Flunitrazepam hingegen bei der Verwendung der Flüssigkeitsextraktion.

Die FPE ist eine gute Möglichkeit, um den Urin aufzukonzentrieren. Die zu verwendenden Kartuschen richten sich nach dem Applikationsproblem. Speziell für den Nachweis von 7-Amino-Flunitrazepam bietet die Flüssigkeitsextraktion dem Anwender eine besonders hohe Empfindlichkeit. Zusätzlich sollte noch erwähnt werden, daß die Flüssigextraktion weniger zeitaufwendig und somit weniger kostenintensiv ist als die FPE.



## **Fluorescent carbazoles as chiral derivatizing agents in the analysis of drug enantiomers: Isocyanates deriving from carprofen and N-methylcarprofen**

**B. Herber, R. Büschges, H. Spahn-Langguth (Frankfur)**

With respect to its chromophoric properties carprofen [(+/-)-2-(6-chloro-2-carbazolyl)propionic acid], an NSAID from the group of 2-arylpropionic acids, is characterized by strong UV absorbance and high fluorescence. Since it is a chiral compound, it was used as starting material for the synthesis of chiral derivatizing agents (CDAS) in a similar way as previously described for other profens (1-3).

The objective of the studies was the preparation of reagents that originate from carprofen and N-methylcarprofen enantiomers. The CDAs should be suitable for the derivatization of primary and secondary amines and permit sensitive detection (via UV or fluorescence measurements) following derivatization of the substrates and chromatography.

Carprofen enantiomers were resolved via fractional crystallization as diastereomeric (+)- $\alpha$ -methylbenzylamine salts. N-Methylcarprofen enantiomers were isolated following their derivatization with D-phenylglycinol to the respective diastereomeric amides and subsequent liquid chromatography.

Resolved carprofen [1] and N-methylcarprofen [2] enantiomers were transformed to the corresponding isocyanates [3] and [4], respectively (the S-enantiomers are shown above). The new chiral reagents were coupled to selected amino compounds ( $\beta$ -adrenoceptor antagonists, antiarrhythmic agents). The resolution of diastereomeric derivatives on achiral HPLC stationary phases is possible with normal- and reversed-phase systems. The analytical procedure allows sensitive detection, particularly when fluorescence is measured. Consequently, the new reagents are useful in the development of sensitive bioanalytical methods for drugs as well as drug metabolites. Further studies include the preparation of the respective amines, which are used for the derivatization of chiral carboxylic acids.

1. H. Weber, H. Spahn, E. Mutschler, W. Möhrke: J. Chromatogr. 307, 145-153 (1984)
2. H. Spahn: Arch. Pharm. 321, 847-850 (1988)
3. E. Martin, K. Quinke, H. Spahn, E. Mutschler: Chirality 1, 223-234 (1989)

## **Testing human fluids for colchicine by LC/MS. Application on a fatal case.**

**Pascal Kintz, Antoine Tracqui, Patrice Mangin (Strasbourg)**

Colchicine is given under medical supervision for the treatment of malignancy and gouty arthritis. Very few reports exist in the literature describing the dosage of colchicine, probably because of the difficulties in assaying the drug. We report the case of a physician who committed suicide with colchicine. Body fluids were analyzed by LC/MS on an API-1 Perkin Elmer Sciex, using a C18 Microbore 250 mm x 1.0 mm column after alkaline extraction (phosphate buffer pH 8.0). Ion monitored (M + H) was the molecular ion, m/z 400. Concentrations were 96, 9470 and 2490  $\mu\text{g/L}$  for blood, bile and urine, respectively.

In 1995, LC/MS, because of its sensitivity and specificity will be the technique of choice for measuring colchicine in forensic laboratories.

## **Aufbau und Anwendung einer Chromophor-orientierten DAD-UV-Spektrenbibliothek für die systematische toxikologische Analyse**

**F. Pragst, K. Aberger, S. Herre und B. -T. Erxleben (Berlin)**

Verschiedenartige Wirkstoffe besitzen häufig sehr ähnliche oder sogar identische UV-Spektren, da sie bei unterschiedlicher Gesamtstruktur das gleiche lichtabsorbierende Elektronensystem aufweisen. In der systematischen toxikologischen Analyse ist daher zur Identifizierung unbekannter Peaks durch Flüssigchromatographie eine auf Chromophore orientierte DAD-UV-Spektrenbibliothek sinnvoll.

Eine solche Bibliothek für die häufig verwendete mobile Phase Acetonitril/Phosphatpuffer (pH = 2,3) wurde erstellt, indem in einer dBase-Datei für über 1300 Wirkstoffe eine strukturelle Charakterisierung des lichtabsorbierenden Molekülteils vorgenommen wurde (Chromophor = mesomeres Elektronensystem von Mehrfachbindungen und Heteroatomen, begrenzt durch nicht konjugationsfähige Atome).

Wirkstoffe mit gleichem Chromophor wurden zusammengefaßt. Bei gleichen oder nur sehr geringfügig abweichenden Spektren wurde aus der jeweiligen Gruppe ein typischer Vertreter als "Muster-Verbindung" für diesen Chromophor in die Bibliothek aufgenommen. Tritt der Chromophor nur in einer Verbindung auf, wurde deren Spektrum als repräsentativ angenommen.

Der Comment zu den Spektren enthält neben der Chromophorenstruktur eine Liste zugehöriger Wirkstoffe und deren relative Retentionszeiten. In verschiedenen Fällen wurde bei abweichenden Spektren eine Differenzierung in Untergruppen vorgenommen, die ihre Ursache z. B. in einer speziellen sterisch erzwungenen Anordnung des Chromophoren (z.B. Verdrillung) oder in elektronischen Wechselwirkungen nicht konjugierten Molekülteile hat. Die Besonderheiten bei zwei oder mehreren unabhängigen Chromophoren in einem Molekül wurden untersucht. An konkreten Vergiftungsfällen wird die Funktionsfähigkeit dieser Chromophor-orientierten DAD-Spektrenbibliothek überprüft.

## **Erste Erfahrungen mit dem TRIAGE 8 Test für tricyclische Antidepressiva (TCAs)**

**R. Wennig, D. Geib (Luxembourg)**

Insgesamt wurden etwa 100 Urin bzw. Serum Proben aus dem Bereich der klinischen Toxikologie mit Hilfe des neuen TRIAGE 8 Test von Biosite/Merck, Darmstadt untersucht, im Vergleich zu unseren Hausmethoden (FPIA-ADx, GC/MS, DC, HPLC).

Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen werden zusammengefasst und kurz kommentiert.

Nachweisgrenzen von verschiedenen TCAs und Kreuzreaktivitäten chemisch verwandter Substanzen werden angegeben.

Mit dem Test können gleichzeitig Methadon, Benzodiazepine, Kokain, Amphetamine, THC-COOH, Opiate und Barbiturate erfasst werden.

Wie die anderen Triage Tests ist dieser neue Test sehr einfach auszuführen. Viele TCAs bzw. einige verwandte Substanzen können gleichzeitig erkannt werden. Der Test ist gut geeignet für die akute Notfallanalytik. Es muss sich allerdings gefragt werden, ob in diesem Zusammenhang der THC-COOH Nachweis toxikologisch relevant ist.

### **Solid Phase Extraction and GC-MS Determination of Hydromorphone from Human Urine Samples. Controlled Derivatisation and Analysis in the Presence of other Opiates.**

**R. Poggi (Harbour City CA, USA), E. Korte (Darmstadt)**

The opiate analogue, Hydromorphone is extracted in a simple and fast procedure from human urine sample, using a mixed-phase (hydrophobic and cation exchange) Certify cartridge.

Recovery and linearity using this procedure are found to be excellent and the other opiates can be simply separated on the chromatograph.

The derivatisation of hydromorphone poses some problems because of an enolizable ketone group. This procedure however produces a negligible amount of this enol-derivatized species and therefore permits low levels of quantitation and good reproducibility.

Linearity over the concentration range 150 to 1200 ng/ml and an average recovery of 72.5 % was achieved.

### **Die Bestimmungsgrenze: Eine wichtige Kenngröße in der statistischen Qualitätssicherung analytischer Meßverfahren**

**U. Lernhardt und J. Kleiner (Überlingen)**

In chemischen Untersuchungslabors besteht immer mehr die Tendenz zur Akkreditierung für die angewandten analytischen Meßverfahren. Hier hat die statistische Qualitätssicherung und die Berechnung von charakteristischen Kenngrößen eine große Bedeutung. Um Vergleichbarkeit von Analysenverfahren zu gewährleisten, sind die statistischen Berechnungsverfahren und die charakteristischen Kenngrößen in unterschiedlichen Normenwerken festgelegt.

Die Leistungsstärke eines Analysenverfahrens im niedrigen Konzentrationsbereich wird durch die Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze charakterisiert. Die Vergleichbarkeit und die Aussagekraft dieser Kenngrößen (die Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenzen) wird durch unterschiedliche Definitionen in den einzelnen Regelwerken sehr erschwert. Zur Berechnung dieser Kenngrößen werden in den einzelnen Anwendungsbereichen unterschiedliche Kriterien zugrunde gelegt. Im wesentlichen haben sich drei Ansätze im chemisch-analytischen Bereich etabliert. Als Berechnungsgrundlage dient je nach Ansatzmodell die Meßwertstreuung einer analytischen Meßlösung, bzw. der Vertrauensbereich der Kalibrierung oder die relative Meßwertunsicherheit herangezogen.

Zur Berechnung sind für die verschiedenen Ansatzmodelle mehr oder weniger komplexe mathematische Gleichungsformalismen notwendig, die letztendlich auch über die Praktikabilität im Anwendungslabor entscheiden. In diesem Beitrag werden nun die Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenzen für die verschiedenen Definitionsansätze beschrieben und modellhaft für einen konkreten Datensatz mittels eines Statistikprogramms (SQS, Perkin-Elmer) bezüglich ihrer Aussagekraft und Vergleichbarkeit untersucht. Vergleichend werden die benötigten mathematischen Grundlagen diskutiert. Da für quantitative Analysenverfahren die Bestimmungsgrenze als Vergleichsgröße eine besondere Bedeutung zuzumessen ist, wird diese unter den unterschiedlichen Ansatzkriterien beleuchtet.

### **Solid Phase Extraction and GC-MS Determination of Hydromorphone from Human Urine Samples. Controlled Derivatisation and Analysis in the Presence of other Opiates.**

**R. Poggi (Harbour City CA, USA), E. Korte (Darmstadt)**

The opiate analogue, Hydromorphone is extracted in a simple and fast procedure from human urine sample, using a mixed-phase (hydrophobic and cation exchange) Certify cartridge.

Recovery and linearity using this procedure are found to be excellent and the other opiates can be simply separated on the chromatograph.

The derivatisation of hydromorphone poses some problems because of an enolizable ketone group. This procedure however produces a negligible amount of this enol-derivatized species and therefore permits low levels of quantitation and good reproducibility.

Linearity over the concentration range 150 to 1200 ng/ml and an average recovery of 72.5 % was achieved.

### **Die Bestimmungsgrenze: Eine wichtige Kenngröße in der statistischen Qualitätssicherung analytischer Meßverfahren**

**U. Lernhardt und J. Kleiner (Überlingen)**

In chemischen Untersuchungslabors besteht immer mehr die Tendenz zur Akkreditierung für die angewandten analytischen Meßverfahren. Hier hat die statistische Qualitätssicherung und die Berechnung von charakteristischen Kenngrößen eine große Bedeutung. Um Vergleichbarkeit von Analysenverfahren zu gewährleisten, sind die statistischen Berechnungsverfahren und die charakteristischen Kenngrößen in unterschiedlichen Normenwerken festgelegt.

Die Leistungsstärke eines Analysenverfahrens im niedrigen Konzentrationsbereich wird durch die Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze charakterisiert. Die Vergleichbarkeit und die Aussagekraft dieser Kenngrößen (die Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenzen) wird durch unterschiedliche Definitionen in den einzelnen Regelwerken sehr erschwert. Zur Berechnung dieser Kenngrößen werden in den einzelnen Anwendungsbereichen unterschiedliche Kriterien zugrunde gelegt. Im wesentlichen haben sich drei Ansätze im chemisch-analytischen Bereich etabliert. Als Berechnungsgrundlage dient je nach Ansatzmodell die Meßwertstreuung einer analytfreien Meßlösung, bzw. der Vertrauensbereich der Kalibrierung oder die relative Meßwertunsicherheit herangezogen.

Zur Berechnung sind für die verschiedenen Ansatzmodelle mehr oder weniger komplexe mathematische Gleichungsformalismen notwendig, die letztendlich auch über die Praktikabilität im Anwendungslabor entscheiden. In diesem Beitrag werden nun die Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenzen für die verschiedenen Definitionsansätze beschrieben und modellhaft für einen konkreten Datensatz mittels eines Statistikprogramms (SQS, Perkin-Elmer) bezüglich ihrer Aussagekraft und Vergleichbarkeit untersucht. Vergleichend werden die benötigten mathematischen Grundlagen diskutiert. Da für quantitative Analysenverfahren die Bestimmungsgrenze als Vergleichsgröße eine besondere Bedeutung zuzumessen ist, wird diese unter den unterschiedlichen Ansatzkriterien beleuchtet.



## **Untersuchungen zum Nachweis von ACE-Hemmern im Urin mittels Dünnschichtchromatographie**

**Siegfried R. Rippstein, Thomas A. Briellmann (Basel)**

Die ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril, Cinazapril etc.) sind Arzneistoffe, die zur Blutdrucksenkung und bei Herzinsuffizienz eingesetzt werden. Auf der Liste der verschreibungspflichtigen Arzneimittel sind die ACE-Hemmer für den Europäischen Raum an dritter Stelle aufgeführt. Im forensisch-analytischen Bereich sind dagegen diese Medikamente bis heute nur selten aufgetreten. Dies hängt einerseits mit der - gemäss der Literaturangaben - verhältnismässig geringen Giftigkeit, andererseits aber auch mit den fehlenden analytischen Methoden zusammen.

Es darf allerdings nicht vergessen werden, dass die Einnahme der ACE-Hemmer zusammen mit Diuretika zu lebensbedrohlichen Situationen führen kann. So sind auch schon Suizid-Versuche mit ACE-Hemmern beschrieben worden. Der Arzneistoff-Nachweis wurde bei diesen Fällen jedoch mittels RIA und nicht mit chromatographischen Methoden im Plasma durchgeführt.

Aufgrund der Blutdruck-senkenden Wirkung könnten die ACE-Hemmer auch in der Verkehrsmedizin eine zunehmende Bedeutung erhalten.

In unserem Labor sind die ACE-Hemmer schon zusammen mit anderen Arzneistoffen bei Suizidfällen aber auch bei Einnahmekontrollen von Gefängnisinsassen untersucht worden.

Der Nachweis der ACE-Hemmer im Urin basiert dabei auf der Reaktion mit einem ACE-Enzym und einem dansylierten Tetrapeptid als Substrat. Anschliessend werden die Reaktionsprodukte mittels Dünnschichtchromatographie aufgetrennt.

Im Poster wird der Nachweis der ACE-Hemmer am Beispiel des Captoprils (Lopirin) und des Enalaprils (Reniten) in vitro und im Urin dargestellt.

## **Trinkverhalten und Haaranalyse**

**Skopp G., Schmitt G., Drönner P., Aderjan R. (Heidelberg)**

Im Gegensatz zum oxidativen Abbau des Ethanols ist über seine Glucuronidierung wenig bekannt. Ethylglucuronid wurde von Schmitt et al. 1994 synthetisiert, charakterisiert und in verschiedenen Körperflüssigkeiten nachgewiesen. Ethylglucuronid ist eine nichtflüchtige, feste Substanz, so daß seine Anwesenheit auch in Haaren vermutet werden konnte. Ethylglucuronid war nach Derivatisierung gaschromatographisch und massenspektrometrisch auch im Haar nachweisbar. Zur Detektion wurden 4 Ionen verwendet. Es wird über erste Ergebnisse der Haaranalyse bei unterschiedlichem Trinkverhalten berichtet.

*Folgenden Firmen danken wir für die Unterstützung unseres Symposiums:*

**ATI-UNICAM, Kassel**

**Hewlett Packard GmbH, Böblingen**

**Shimadzu, Duisburg**

**Firma Axel Semrau, Sprockhövel**

**Perkin Elmer, Langen**

**Abbott Diagnostics, Wiesbaden-Delkenheim**

**Boehringer Mannheim, Mannheim**

**Hoffmann-La Roche, Grenzach-Wyhlen**

**E. Merck, Darmstadt**

**Syva Diagnostica, Darmstadt**

**DPC-Biermann GmbH, Bad Nauheim**

**Medichem, Stuttgart**

**Promochem, Wesel**



# Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Präsident: Prof. Dr. Manfred Möller  
Geschäftsstelle der GTFCh: Karl Schmidt  
Landgrabenstraße 74 · D-61118 BAD VILBEL

## Antrag auf Mitgliedschaft<sup>1</sup>

Name:..... Titel:.....

Vorname:.....

### Dienstanschrift

Institution:.....

Straße:.....Postfach:.....

PLZ:..... Stadt:.....Land:.....

Telefon: (.....).....FAX:.....

Diese Angaben werden im Mitgliederverzeichnis veröffentlicht!

### Privatanschrift

Straße:.....

PLZ:..... Stadt:.....Land:.....

Telefon: (.....).....

Ich bin damit einverstanden, daß auch die Privatanschrift in dem Mitgliederverzeichnis veröffentlicht wird: ja/nein\*

Geburtsdatum:.....

Korrespondenzadresse: Dienstanschrift/Privatanschrift\*

\* Nichtzutreffendes bitte streichen

.....  
Ort

.....  
Datum

.....  
Unterschrift

<sup>1</sup>Mitglieder können einzelne Personen und Personengemeinschaften werden. Für die Mitgliedschaft ist der Nachweis einer Tätigkeit im Bereich der toxikologischen und forensischen Chemie erforderlich. Sie kann auch von technischem Personal und von Studenten erworben werden. Kollektivmitglieder können Firmen und Institute werden (§2 der Satzung der GTFCh).



