

„SPICE“ sowie weitere Räuchermischungen enthalten Designer-Cannabinoid

V. Auwärter, S. Dresen, W. Weinmann und N. Ferreirós

Institut für Rechtsmedizin, Forensische Toxikologie, Universitätsklinikum Freiburg, Albertstr. 9, 79104 Freiburg

Zusammenfassung

Die Räuchermischung „Spice“ findet derzeit in den Medien große Beachtung und stellt Ermittlungsbehörden und Toxikologen aufgrund der fehlenden Nachweisverfahren für einen vorangegangenen Konsum vor zunehmende Probleme. Im Freiburger Raum wurden bereits mehrere Personen nach Konsum von „Spice“ oder ähnlichen Räuchermischungen mit Herz-Kreislauf-Problemen oder akuten Angstzuständen in den Notfallambulanzen vorgestellt. Es ist aufgrund des cannabis-ähnlichen Wirkungsspektrums mit der Möglichkeit verkehrsrelevanter Beeinträchtigungen zu rechnen. In der vorliegenden Arbeit wird über den Nachweis einer Verbindung (1) im Blut nach Rauchen von „Spice“ mit GC/SIM-MS berichtet, die nachweislich aus der Zubereitung stammt, von der jedoch noch keine Struktur bekannt ist. Die Entwicklung eines Messverfahrens zur Detektion der bereits identifizierten Verbindung (2) (JWH-018) ist Gegenstand weiterer Entwicklungsarbeit.

1. Einleitung

Seit 2006 ist „Spice“ in der Schweiz, Österreich, Deutschland und in anderen europäischen Ländern als Cannabisersatz bekannt, wobei es als Kräutermischung zum Verräuchern – nicht zum Rauchen – hauptsächlich per Internet vertrieben wird.

Da die bislang beschriebenen körperlichen und psychotropen Effekte beim Rauchen auf einen Cannabinoidrezeptor-Agonisten hindeuten, wurde bereits vermutet, dass es sich um ein synthetisches Cannabinoid handeln könnte, welches der Kräutermischung zugesetzt wurde. Unsere bisherigen Arbeiten zur Identifizierung von Substanzen in diesen Produkten konzentrierten sich deshalb auf lipophile Wirkstoffe, die sich ähnlich wie THC mit Hilfe von chromatographischen und massenspektrometrischen Verfahren (GC-EI/MS; LC-ESI-MS/MS) isolieren und identifizieren lassen sollten. Ziel war es außerdem, eine oder mehrere Leitsubstanzen für den Nachweis eines vorangegangenen „Spice“-Konsums in Blut und Urin zu finden.

2. Experimenteller Teil

„Spice“ (Gold und Diamond) sowie weitere Räuchermischungen („Smoke“, „Sence“ und „Yucatan Fire“) wurden aus dem Internethandel bezogen. Zur Gewinnung der Wirksubstanzen wurde ein einfacher ethanolischer Extrakt des Pflanzenmaterials hergestellt.

Außerdem wurde Pflanzenmaterial in einer Aluminium-Pfeife unter Verwendung einer Wasserstrahlpumpe verraucht und der Rauch durch eine mit Ethylacetat gefüllte Waschflasche geleitet; die so gewonnenen Lösungen wurden ebenfalls analysiert.

Im Selbstversuch (2 Probanden) wurden nach Rauchen von 0,3 g „Spice“-Kräutermischung (Diamond) Blut- und Urinproben gesammelt. Die Extraktion von Serum erfolgte nach THC-Standardmethode (C18-SPE, teilweise Trimethylsilylierung und GC-SIM-MS) [1].

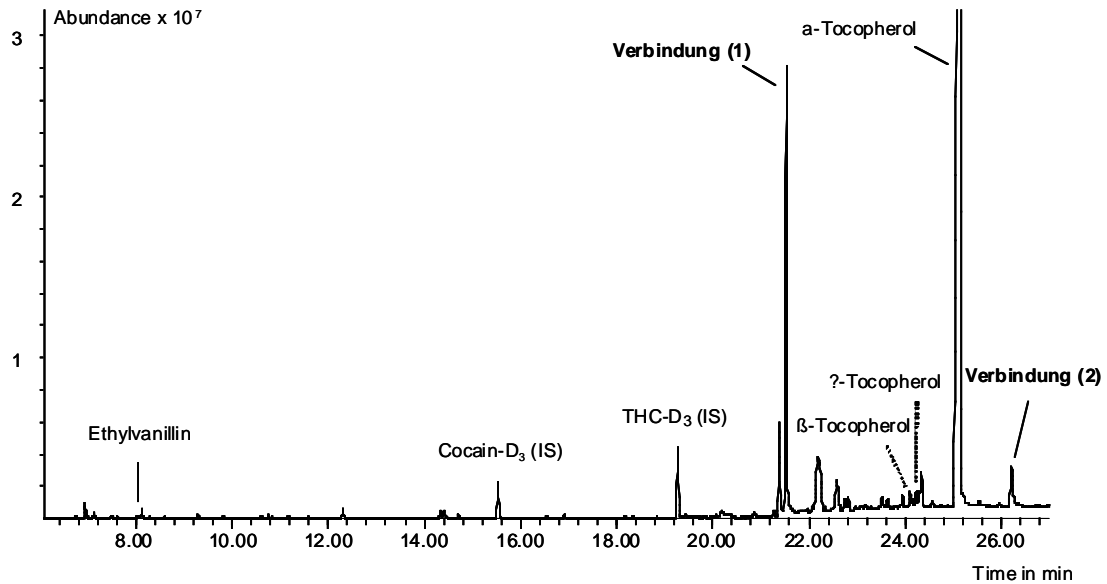
3. Ergebnisse

Selbstversuch

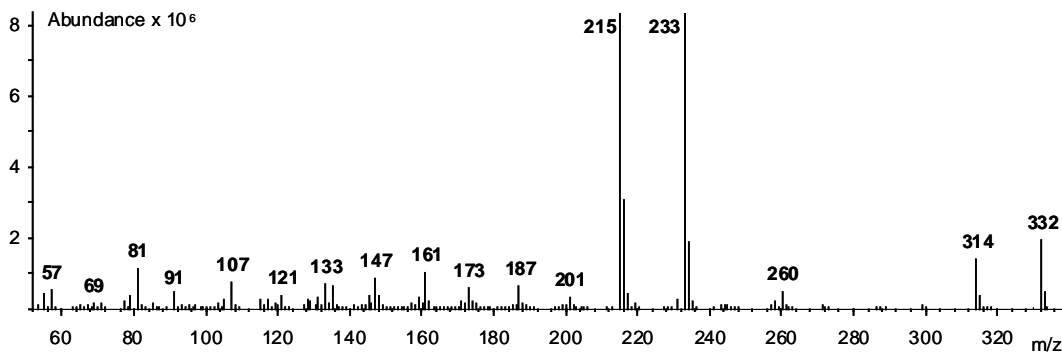
Physische und psychische Effekte: Eintritt der Wirkung ca. 10 min nach Rauchbeginn, Maximum nach ca. 30 min, Herzrasen (Pulsverdoppelung), gerötete Bindehäute, Mundtrockenheit, leichter Rauschzustand: veränderte Stimmung und Wahrnehmung, Dauer der Hauptwirkung: 4 – 6 Stunden. Subjektiv starkes Gefühl der Beeinträchtigung, welches in psychophysischen Tests (Drehnystagmus, Romberg-Test, Finger-Finger-Probe etc.) nicht bestätigt werden konnte. Nachwirkungen waren auch am nächsten Tag noch wahrnehmbar.

Chromatographischen und massenspektrometrischen Analysen:

Das Übersichtschromatogramm und die GC-EI/MS-Spektren der Verbindungen (1) und (2) eines ethanolischen Extraktes (ohne Derivatisierung) von „Spice“ (Diamond) sind in Abbildung 1 dargestellt.



Massenspektrum von **Verbindung (1)**: Scan bei 21.56 min nach background subtraction



Massenspektrum von **Verbindung (2)**: Scan bei 26.21 min nach background subtraction

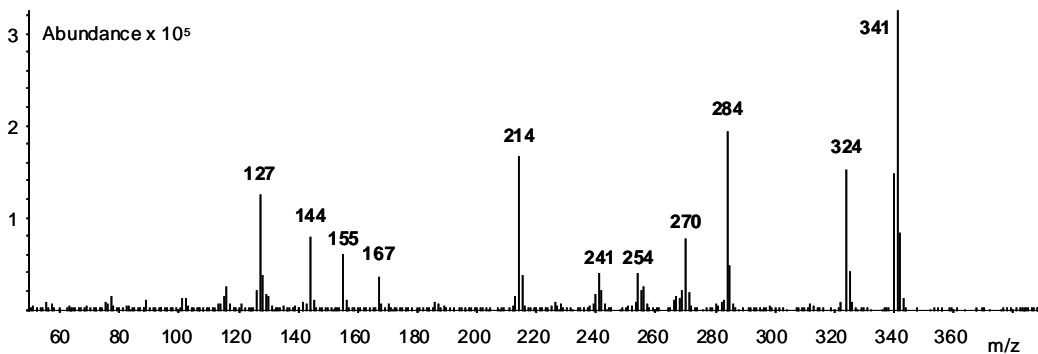


Abb. 1. GC-MS-Totalionenstrom und EI/MS-Spektren der Verbindungen (1) und (2). Untersucht wurde ein ethanolischer Extrakt von „Spice“ Gold (nach Verdünnung und Zugabe deuterierter Standards: Cocain-D₃ und THC-D₃ je 1 µg/ml).

Verbindung (1) wurde mit GC/MS und mit NMR untersucht. Ein Nachweis konnte im Blut nach Rauchen von „Spice“ Diamond mit GC/MS nach Silylierung bereits durchgeführt werden.

Die **Verbindung (2)** konnte von der Firma THC-Pharm laut Pressebericht (DPA vom 15.12.2008) als JWH-018 identifiziert werden (MW 341 amu). Die von uns erhaltenen Massenspektren (GC-MS, LC-MS/MS) lassen sich der Struktur des JWH-018 zuordnen (vgl. Abb. 2). JWH-018 (IUPAC: Naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanon) ist ein Cannabinoid-rezeptor-Agonist, der an CB₁- und CB₂-Rezeptoren bindet. In Abb. 3 ist das LC-MS/MS-Spektrum (enhanced Produkt-Ionen Scan Modus, QTrap 3200, ESI positiv) von Verbindung (2) (JWH-018) aus Pflanzenextrakt abgebildet.

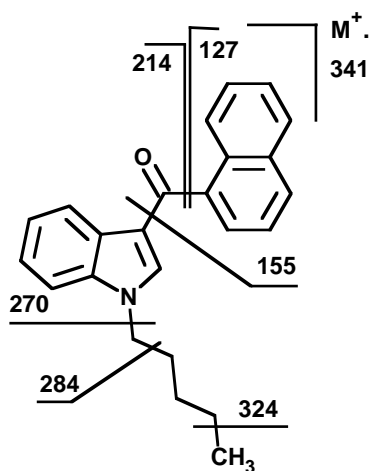


Abb. 2. Struktur und massenspektrometrisches Fragmentierungsmuster (GC-EI-MS) von Verbindung (2): JWH-018, C₂₄H₃₃NO, M_{mono} = 341,177964 Da

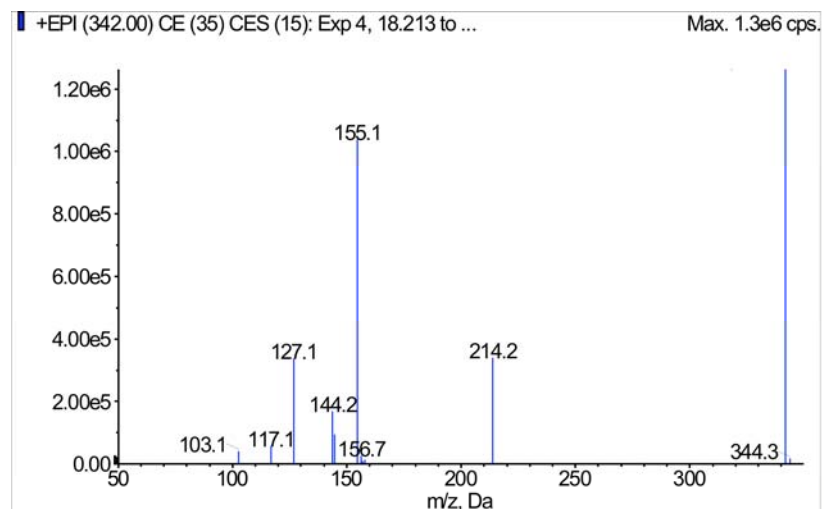


Abb. 3. LC-ESI-MS/MS-Spektrum von Verbindung 2 (JWH-018) (im enhanced Produkt-Ionen Scan Modus, QTrap 3200) aus ethanolischem Extrakt von „Yucatan Fire“, verdünnt, t = 18,2 min (Gradientenelution, polar-RP 150 x 2 mm, Phenomenex).

Verbindung (1) (GC/MS: 332 amu) war sowohl in den uns vorliegenden untersuchten Varianten von „Spice“ (Gold und Diamond) als auch in „Yucatan Fire“ und „Sence“ nachweisbar, in „Smoke“ dagegen nicht. Verbindung (2) (GC-MS: 341 amu – ein synthetisches Cannabinoid mit der Bezeichnung JWH-018) konnte in beiden untersuchten „Spice“-Sorten sowie in besonders großer Menge in „Smoke“ nachgewiesen werden. Daneben wurden in „Spice“ Tocopherole (Vitamin E) und verschiedene pflanzliche Sterole nachgewiesen. Zusätzlich fielen in den Extrakten von „Smoke“ größere Mengen Oleamid auf, die nicht als Kontamination zu deuten sind. Sowohl Verbindung (1) als auch Verbindung (2) konnten auch in den Lösungen des Kondensats nach Verrauchen in einer Aluminiumpfeife gefunden werden.

4. Literatur

- [1] Stumptner D, Kempf J, Weinmann W. Increase of extraction efficiency for THC in serum by larger SPE cartridges. In: GTFCH-Symposium 2003: Ausgewählte Aspekte der Forensischen Toxikologie. Hrsg.: F. Pragst, R. Aderjan, Verlag Dr. Dieter Helm, Heppenheim 2004.