

Summary of the PhD Thesis as a Thank You for the GTFCh Travel Fund for Presenting at the 2012 TIAFT Meeting in Hamamatsu, Japan

Schnelle und zerstörungsfreie Analytik von Arzneimittelwirkstoffen, Betäubungsmitteln und Designerdrogen in der Kriminaltechnik

Sára Harkai^{1,2}

¹Westfälische Wilhelms-Universität, Inst. für Anorganische und Analytische Chemie, Münster

²Bundeskriminalamt, Kriminaltechnisches Institut, Toxikologie, Wiesbaden

1. Einleitung

Die schnelle und zerstörungsfreie Analyse und Detektion von Wirkstoffen in Reinform sowie in Zubereitungen ist ein Bereich der Kriminaltechnik, der stetig an Bedeutung gewinnt. Die Nachfrage nach portablen, direkten und im Optimalfall strukturaufklärenden Analysetechniken wird zunehmend größer.

Die Anwendungsfelder dieser Analysetechniken liegen vor allem im Bereich der Kontrolle, beispielsweise zu finden im Rahmen von Überprüfungen von verdächtigen Proben im Transitbereich an Flughäfen durch den Zoll, in Postzentren bei Verdacht auf Arzneimittelfälschungen oder auch bei der Verkehrs- und Personenkontrolle durch die Polizei. Die Ansprüche an die verwendeten Analysetechniken sind vielfältig; Sie sollen zuverlässige Ergebnisse liefern, eine Zerstörung oder den Verbrauch der zu untersuchenden Probe vermeiden und schnelle und unkomplizierte Analysen ermöglichen.

Im Bereich dieser Analysetechniken waren mehrere Forschungsprojekte im Fachbereich „Toxikologie“ des Kriminaltechnischen Instituts am Bundeskriminalamt angesiedelt, deren Ergebnisse zu einer Promotionsarbeit zusammengefasst wurden.

2. Zielsetzung

Im Rahmen der Arbeit mit dem Titel „Schnelle und zerstörungsfreie Analytik von Arzneimittelwirkstoffen, Betäubungsmitteln und Designerdrogen in der Kriminaltechnik“ wurden analytische Techniken untersucht bzw. kombiniert, um Verfahren für die Untersuchung einer großen Bandbreite von kriminaltechnisch relevanten Analyten zu entwickeln. Auf Basis der unterschiedlichen Analyten wurde eine Unterteilung in die folgenden zwei Themenkomplexe vorgenommen:

1. Kombination optischer Techniken zur Charakterisierung von Arzneimittelfälschungen sowie Implementierung in ein komplexes automatisiertes Analysesystem.
2. Erweiterung mobiler Analyseverfahren auf Betäubungsmittel, Neue Psychoaktive Stoffe und Synthesevorläufer/-Zwischenprodukte.

Der Fokus auf analytischer Seite wurde auf optische Techniken gelegt, da sich diese durch kurze Messzeiten und geringen Aufwand bei der Probenpräparation auszeichnen und doch strukturaufklärende Informationen liefern können.

3. Ergebnisse

3.1. Kombination optischer Techniken zur Charakterisierung von Arzneimittelfälschungen sowie Implementierung in ein komplexes automatisiertes Analysesystem

Die Arbeiten des ersten Themenkomplexes waren Teil des BMBF-Projekts im Rahmen des Nationalen Sicherheitsforschungsprojekts der Bundesregierung: "MIME - Multimodales Mustererkennungssystem zum Schutz der Bevölkerung vor organisierter Arzneimittelkriminalität und zur Bekämpfung des internationalen Drogenhandels". Im Rahmen dieses Projekts wurden zahlreiche Modell- und Referenztablettensätze sowie Arzneimittelfälschungen mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIR) und UV/VIS-Spektroskopie gemessen und anhand mehrdimensionaler Datenanalyse ausgewertet. Hauptsächlich wurden hierbei die Hauptkomponentenanalyse (PCA) sowie die Multivariaten Kurvenauflösung (MCR) verwendet, um das Potential der einzelnen optischen Techniken zur Arzneimittelcharakterisierung zu überprüfen sowie anwendungsbezogen zu bewerten.

Sowohl die NIR- als auch die UV/VIS-Spektroskopie eigneten sich, um verschiedene Tablettenparameter zu beschreiben, wobei sich die beiden Techniken im Informationsgehalt gegenseitig ergänzten und somit ein umfassendes Profil der untersuchten Probe lieferten.

Im Anschluss erfolgte eine Zusammenführung dieser beiden Techniken mit Raman- und Fluoreszenzspektroskopie und die Kombination mit einem Tablettentestgerät in einem automatisierbaren Gesamtsystem (Abb. 1.).

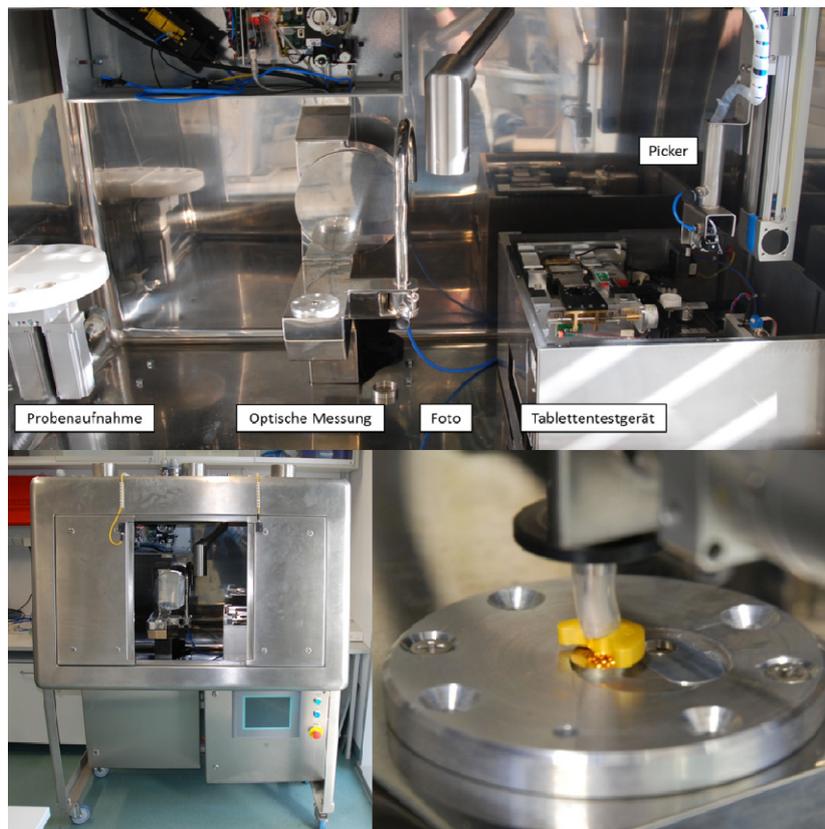


Abb. 1. System zur nicht-invasiven Analyse von Arzneimitteln. Die einzelnen Analysestationen (oben) werden, angefangen mit der Probenaufnahme und abschließend mit dem Tablettentestgerät, automatisch nacheinander angefahren. Die Analysetechniken sind in einem mobilen, lichtdicht verschließbaren Korpus untergebracht (unten links) und der Prüfling wird via Unterdruck von Station zu Station transportiert (unten rechts).

Anhand mehrerer Datensätze wurden chemometrische Modelle für ausgewählte Arzneimittelpräparate erstellt und in das System eingepflegt. Durch Kombination verschiedener Analysetechniken und die Hinterlegung komplexer chemometrischer Modelle war es mit Hilfe des Systems möglich, ohne eine aufwändige Probenvorbereitung, zugelassene Pharmazeutika und Arzneimittelfälschungen zerstörungsfrei und automatisiert zu differenzieren.

3.2. Erweiterung mobiler Analyseverfahren auf Betäubungsmittel, Neue Psychoaktive Stoffe und Synthesevorläufer/-Zwischenprodukte

Die Arbeiten des zweiten Themenkomplexes dienten der Ausweitung mobiler Detektionstechniken, unter anderem auf den Bereich der Neuen Psychoaktiven Stoffe (NPS). Als mobile Analysetechniken wurden hier vor allem die FT-Infrarotspektroskopie (FTIR), Ramanspektroskopie und die Ionenmobilitäts-Spektrometrie (IMS) ausgewählt, da alle drei Techniken eine hohe Mobilität und kurze Messzeiten aufweisen. Die besondere Anforderung bei der Untersuchung von Neuen Psychoaktiven Stoffen wurde vor allem durch NPS-haltige Zubereitungen dargestellt. Diese wiesen unterschiedliche Matrices (Kräuterpartikel, Pulver, Flüssigkeiten) und variierende Konzentrationen der Wirkstoffe auf, oftmals lagen zudem mehrere Wirkstoffe innerhalb einer Probe vor. Aufgrund dieser Diversität der Zubereitungen wurden bei den einzelnen Techniken nicht nur die Qualität und Aussagekraft der Ergebnisse untersucht, sondern auch, falls notwendig, Verfahren entwickelt, um den Probenvorbereitungsaufwand möglichst gering zu halten.

Als besonders geeignet für die Untersuchung von Neuen Psychoaktiven Stoffen und deren Zubereitungen erwiesen sich die optischen Analysetechniken. Die Analyse von Substanzen mittels FTIR-Spektroskopie gehört zu den etablierten Analysemethoden, daher wurde sich hier vorrangig auf die Simplifizierung der Probenvorbereitung konzentriert. Die Analyse und Detektion von synthetischen Cannabinoiden in Kräutermischungen konnte mit einer Schnellextraktion des Produkts erfolgreich durchgeführt und somit der Probenvorbereitungsaufwand minimiert werden (Abb. 2.).

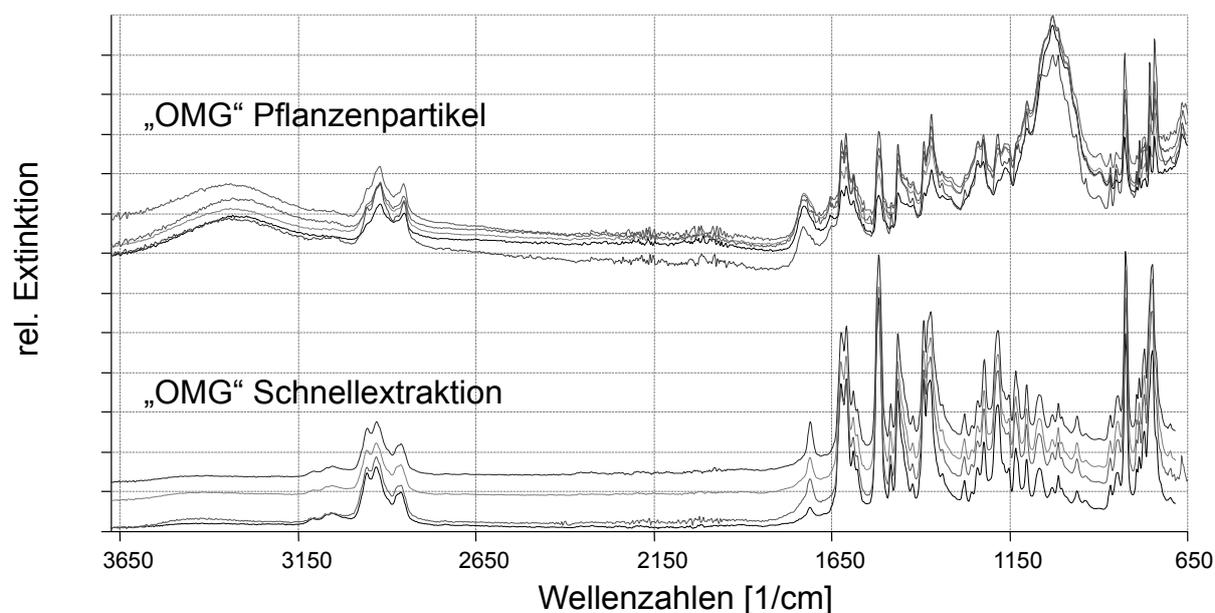


Abb. 2. Vergleich von je fünf FTIR-Spektren einer Kräutermischung („OMG“, Wirkstoff: JWH-122) mit (unten) und ohne (oben) vorangehende Schnellextraktion. Der Bereich zwischen 900-1100 cm^{-1} ist im Falle der vorgeschalteten Schnellextraktion deutlich aufgelöst und zeigt einzelne IR-Banden, die zur Identifizierung des Wirkstoffs beitragen.

Untersuchungen mittels Ramanspektroskopie zeigten, dass sich für die Analyse von Neuen Psychoaktiven Stoffen vor allem der Einsatz von Systemen basierend auf 1064 nm Anregungswellenlänge eignet, da in diesem Wellenlängenbereich kaum bis keine Fluoreszenz angeregt wird, welche sich ansonsten störend auf die Qualität des Spektrums auswirken kann. Eine erfolgreiche Fluoreszenz-Suppression konnte jedoch auch mit anderen Messmethoden wie beispielsweise SSE-Ramanspektroskopie (Sequentially Shifted Excitation) oder SERS (Surface Enhanced Raman Spectroscopy) beobachtet werden (Abb. 3.).

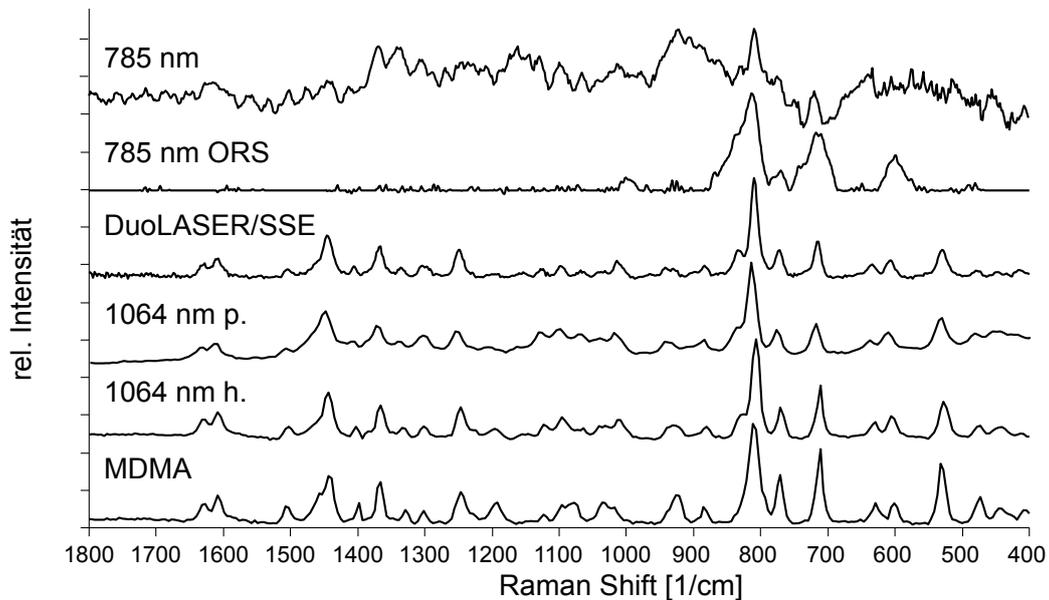


Abb. 3. Ramanspektren einer Ecstasytablette mit dem Wirkstoff 3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin (MDMA, Referenzspektrum: 6. von oben). Die Tablette wurde mit Spektrometern aufgenommen, die sich in der Anregungswellenlänge oder Messmethode unterschieden. Die Anregungswellenlänge von 785 nm lieferte keine zufriedenstellende Spektrumqualität, weder im fokussierten (1. von oben) noch im defokussierten Modus (orbital raster scan, ORS) (2. von oben). In beiden Fällen waren keine oder zu wenig substanzspezifische Ramanbanden erkennbar. Die Analyse und Identifizierung konnte erfolgreich durchgeführt werden mit der SSE-Messmethode (3. von oben) und mit einem portablen (4. von oben) sowie einem handgehaltenen (5. von oben) System mit 1064 nm Anregungswellenlänge.

4. Danksagung

Ich möchte mich bei meinen beiden akademischen Betreuern dieser Arbeit sehr herzlich bedanken, Prof. Dr. Uwe Karst und Prof. Dr. Carolin Huhn. Trotz der Distanz zwischen Wiesbaden und Münster bzw. Tübingen konnte ich stets eine exzellente Betreuung genießen.

Besonderer Dank gilt meinem Betreuer beim Bundeskriminalamt, Dipl. Chemiker Michael Pütz, der es mir ermöglichte, in dem spannenden Gebiet der Kriminaltechnik meine Forschungsarbeiten durchzuführen. Meinen ehemaligen Kollegen im Kriminaltechnischen Institut sowie den Beteiligten an meinen Forschungsprojekten möchte ich ebenfalls meinen Dank aussprechen, da sie wesentlich zur Erstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Schlussendlich möchte ich mich herzlich bei der GTFCh für die finanzielle Unterstützung bedanken, die mir die Teilnahme am 50. TIAFT-Jahrestreffen in Hamamatsu, Japan, im Jahre 2012 ermöglichte.

Die vollständige Dissertation wurde 2017 veröffentlicht in der Universitäts- und Landesbibliothek Münster.