

## Abstracts - Poster

---

### **P1** Nachweis und quantitative Bestimmung von Ethylglucuronid in Urinproben mittels GC/MS und ESI-LC-MS-MS

A. Alt<sup>1</sup>, C. Kempfer<sup>2</sup>, F. M. Wurst<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut für Rechtsmedizin im Universitätsklinikum Ulm, <sup>2</sup>Institut für Siedlungswasserbau der Universität Stuttgart, <sup>3</sup>Abteilung Psychiatrie II im Universitätsklinikum Ulm

Ethylglucuronid (EtG) nimmt unter den üblichen Alkoholmarkern, wie Gamma-GT, CDT, MCV u.a., auch bei forensischen Fragestellungen, einen immer bedeutenderen Stellenwert ein. Als direkter Metabolit von Ethylalkohol ist der Nachweis von EtG sehr spezifisch und im Vergleich zu Ethylalkohol in Serum- und Urinproben nach einer zurückliegenden Alkoholaufnahme länger möglich.

Zu etwa 0.5 % erfolgt die Alkoholelimination als Ethylglucuronid, das im Körper durch Konjugation mit aktivierter Glucuronsäure (Uridin-5'-diphospho- $\beta$ -glucuronsäure) gebildet wird. Von verschiedenen Patientenkollektiven wurden Urinproben erhoben und mittels GC/MS sowie LC-MS/MS auf Ethylglucuronid untersucht. Zur GC/MS Analyse wurde d<sub>5</sub>-Ethylglucuronid als internes Standardmaterial verwendet. Ethylglucuronid wurde in Form der Silylderivate über die Massen 160, 261, 405 für EtG und 165, 266, 410 für d<sub>5</sub>-EtG identifiziert und quantifiziert. Für die LC/MS/MS Analyse wurden den Urinproben ebenfalls d<sub>5</sub>-EtG als interner Standard zugesetzt und im MRM-Modus die Übergänge 221  $\rightarrow$  75 (EtG) und 226  $\rightarrow$  75 (d<sub>5</sub>-EtG) detektiert. Die Quantifizierung erfolgte über die Peakflächenverhältnisse. Durch den Nachweis von Ethylglucuronid konnte in einigen Fällen eine wahrheitswidrige Abstinenzbehauptung widerlegt werden.

---

### **P2** Zur Extrahierbarkeit toxikologisch relevanter Verbindungen mit 1-Chlorbutan

Arbeitskreis „Extraktion“ der GTFCh, Vorsitzender: U. Demme

*Institut für Rechtsmedizin der FSU Jena, 07740 Jena, Fürstengraben 23*

Das Ziel des Arbeitskreises „Extraktion“ besteht darin, die Extrahierbarkeit für eine möglichst große Zahl toxikologisch relevanter Verbindungen zu ermitteln. Als Extraktionsmittel wird zunächst 1-Chlorbutan verwendet, da Ringversuche zeigten, daß dieses mittelpolare Lösungsmittel sowohl für die GC-MS als auch für HPLC und DC weitgehend störpeakfreie (mit Ausnahme des Cholesterols) Chromatogramme liefert. Auch weist es ausreichende Ausbeuten für eine Reihe von Wirkstoffen auf.

Das Poster zeigt Meßdaten für die Extraktionsausbeute mit 1-Chlorbutan für mehr als 50 Verbindungen aus wäßrigem Milieu (0.1N Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (pH 9) bzw. 0.1N KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (pH 4,8 für saure Substanzen). Zusätzlich werden Wirkstoffe aufgeführt, die zwar noch nicht im Rahmen dieser Untersuchungen gemessen wurden, für die aber bekannt und erprobt ist, daß Nachweis und Bestimmung therapeutischer (im Fall von Arzneistoffen) Konzentrationen im Serum nach Extraktion mit 1-Chlorbutan möglich sind.

Der Nutzen dieser Messungen ist nicht auf die Anwendung von 1-Chlorbutan beschränkt, da davon ausgegangen werden kann, daß sich positiv getestete Wirkstoffe auch mit beliebigen anderen – gleich oder höher polaren – Lösungsmitteln extrahieren lassen. Für den verbleibenden Kreis nicht ausreichend extrahierbarer Substanzen ist die Testung mit einem polarerem Extraktionsmittel (z.B. Ethylacetat) vorgesehen, einige Beispiele werden vorgestellt.

---

### **P3** The abuse of illicit hydrocodone preparations and toxicological findings

M. Balíková, V. Marešová, J. Veèerková

*Charles University, 1<sup>st</sup> Medical Faculty & Hospital, Institute for Toxicology and Forensic Chemistry, Prague 121 08*

The abuse of special illicit opiate preparations „BROWN“ has been known in our Institute since 1975. In urine samples of some addicts three main components have been regularly detected by means of systematic TLC: codeine, dihydrocodeine and hydrocodone. The toxicological findings do not correspond to the simultaneous application of three individual pharmaceuticals but to the application of illicit product originated from codeine from various illegal sources.

The preparation of „BROWN“ consists in molecular rearrangement of codeine to hydrocodone accompanied with its reduction to dihydrocodeine. The reaction is catalyzed by Pt or Pd in acidic media. The yield of reaction and resulting BROWN composition is very variable. Some samples of „BROWN“ products contain various amounts of hydromorphone or sometimes small amounts of morphine too. The explanation can be in manipulations with pharmaceuticals containing codeine and resulting various purity of codeine used as a precursor. It has been verified that during isolation of codeine from pharmaceuticals its demethylation to morphine can take place. Some other fragments derived from codeine and detected in „BROWN“ products have not been identified yet. Up to now these alkaloids have been identified in various „BROWN“ samples: codeine, hydrocodone, dihydrocodeine, morphine, hydromorphone.

For the toxicological evidence and interpretation of analytical findings in various forensic situations, the knowledge of detailed composition of Brown products can be important together with the knowledge of their biotransformation and disposition in human organism. In the contribution presented we demonstrate the analytical findings in a typical Brown sample and the findings in human urine after „BROWN“ application. The original TLC results have been completed in more details by GC-MS analyses of appropriate alkaloids after silylation. The urine samples have been prepared for GC-MS analyses with solid phase extraction. The retention and mass spectral data of silylated opiates and their metabolites can be the useful tool for practical interpretation of toxicological results in an unknown case.

## **P4 Bestimmung von Olanzapin mittels HPTLC und Fluoreszenz-Detektion**

**U. Demme, B. Ahrens, R. Werner, A. Klein**

*Institut für Rechtsmedizin der FSU Jena, 07740 Jena, Fürstengraben 23*

Wie die Kombination HPLC/Fluoreszenz gestattet auch die HPTLC mit fluorimetrischer Detektion die Quantifizierung sehr niedriger Konzentrationen fluoreszierender Substanzen. Ein Vorteil der HPTLC gegenüber der HPLC besteht in der Möglichkeit einer postchromatographischen Derivatisierung. Durch die Behandlung können sowohl native Fluoreszenzen verstärkt (z.B. durch Tauchen in eine Mischung aus Hexan und Paraffin) als auch nicht fluoreszierende Verbindungen zu fluoreszierenden Derivaten umgesetzt werden.

Ein Beispiel für die Bildung fluoreszierender Derivate ist die Oxidation (am einfachsten durch Einfluß der Atmosphäre) des niedrig dosierten Psychopharmakons Olanzapin, dessen Bestimmung in jüngster Zeit von großem Interesse ist. Die Isolation aus Serum ist einfach: Olanzapin gehört zu den Wirkstoffen, die sich im schwach alkalischen Milieu durch 1-Chlorbutan mit ausreichender Ausbeute aus biologischem Material extrahieren lassen. Die Messung erfolgt nach Anregung bei 313 nm mit dem Densitometer CD 60 der Fa. DESAGA, Heidelberg. Die Nachweisgrenze der Methode liegt bei 10 ng/ml, so daß sich therapeutische Spiegel mit diesem einfachen Verfahren sicher erfassen lassen.

Das Poster zeigt weitere Beispiele für die Bestimmung toxikologisch relevanter Wirkstoffe mit Hilfe der Kombination HPTLC(DC)/Fluoreszenz (Zolpidem, Zopiclon u.a.).

## **P5 Bestimmung von Glycolethern mittels GC/FID**

**H. Desel und H. Neurath**

*Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Göttingen, Robert-Koch-Straße 40, D-37077 Göttingen*

Niedermolekulare Glycolether werden zunehmend als Lösemittel in vielen Produkten des gewerblichen und privaten Bedarfs eingesetzt. Dadurch werden Expositionen gegenüber diesen Substanzen, insbesondere Ingestionen im Gramm-Bereich, häufig beobachtet. Über die Toxizität der Glycolether ist wenig bekannt, humane Kasuistiken lassen nur zum Teil Wirkungsähnlichkeiten zu Ethylenglycol und Diethylenglycol erkennen. Tierversuche deuten auf eine höhere Toxizität der Ether im Vergleich zu den "Mutter-Diolen" hin. Durch eine Bestimmung der Glycolderivate im Serum soll eine diagnostische Hilfe im Notfall ermöglicht und gleichzeitig ein Beitrag zur Untersuchung ihrer Humantoxizität geleistet werden.

Zur Analyse werden 0,5 µl einer mit Aceton deproteinieren Serumprobe direkt auf eine Nukol-GC-Säule aufgegeben (15 m x 0,53mm fused silica, Fa. Supelco, Ofentemp. 60°...150°C). Die Signale der getrennten Komponenten werden mittels FI-Detektion erfasst. 13 verschiedene Verbindungen mit Glycolstruktur können auf diese Weise über ihre Retentionszeit identifiziert und durch externe Kalibrierung bestimmt werden. Die Durch-

führung einer Suchanalyse erfordert 30 min, eine Bestimmung mit Hilfe von Kalibriergeräten ist innerhalb von 60 min durchzuführen. Die Nachweisgrenze für alle untersuchten Substanzen liegt bei 0,05 g/l oder tiefer.

Die hier beschriebene Methode bietet die Möglichkeit, in Vergiftungsverdachtsfällen mit Glycolen schnell die resorbierte Stoffmengen abzuschätzen, eine Therapieentscheidung auf sicherer Grundlage zu treffen und somit Übertherapien zu vermeiden.

---

## **P6** Quantitatives Drogenscreening gemäß § 24 a StVG mit FIA-Ionspray-MS/MS

**B. Eppinger, M. Renz, W. Weinmann,**

*Institut für Rechtsmedizin, Klinikum der Albert-Ludwigs-Universität, 79104 Freiburg*

Nach § 24a StVG ist der analytische Nachweis von bestimmten Drogenwirkstoffen bzw. Metaboliten (Morphin, Amphetamin, MDMA, MDE, Benzoyllecgonin, Tetrahydrocannabinol) in Serumproben erforderlich. Quantitative Grenzwerte wurden nicht festgelegt.

Für das Drogenscreening auf die genannten Substanzen wird hier eine neue Methode mit Festphasenextraktion und anschließender Flow-Injection-MS/MS-Analyse mit einem Tripel-Quadrupol-Massenspektrometer vorgestellt. Das Verfahren wurde auf seine Spezifität anhand von Serumproben und strukturell verwandten Substanzen überprüft. Es eignet sich zum gezielten quantitativen Nachweis der genannten Drogenwirkstoffe bzw. Metaboliten mit Nachweisempfindlichkeiten, welche auch mit herkömmlichen GC/MS-Verfahren erreichbar sind. Eine Derivatisierung der Proben und eine aufwendige chromatographische Auftrennung sind jedoch nicht erforderlich.

[1] W. Weinmann, M. Svoboda: *Fast Screening for Drugs of Abuse by Solid-Phase-Extraction Combined with Flow-Injection Ionspray-Tandem Mass Spectrometry*. *J Anal Tox* (1998), 22, 319-328.

---

## **P7** Fatal poisoning in the material of the Institute of Forensic Medicine in Bydgoszcz in the years 1989 - 98

**L. Grzegorz, F. Ewa, S. Marzena, S. Karol**

*Akademia Medyczna w Bydgoszczy, Katedra i Zakład Medycyny Sądowej 85-094 Bydgoszcz, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9*

In the poster the analysis of the fatal poisonings investigated at the Institute of Forensic Medicine of the Medical Academy in Bydgoszcz in the years 1989 - 1998 is described. The last 10 years are characterized by a great dynamics concerning the number of deadly poisoned people and the kind of xenobiotics causing the deaths. The structural changes between particular groups of poisoning in that period of time concerned ethanol, carbon monoxide, drugs and others (cyanides, toxic anions, organic solvents).

---

## **P8** Stellenwert des Carbohydrate deficient Transferrin (CDT) im Vergleich zu anderen Alkoholismuskennzeichen bei speziellen Patientengruppen im Krankenhaus

**J. Hallbach, I. Höfener - van Aken, W. G. Guder**

*Institut für Klinische Chemie, Städtisches Krankenhaus München-Bogenhausen, Engelschalkingerstr. 77, 81925 München*

CDT wurde im Vergleich zu  $\gamma$ GT und MCV an 3 Kollektiven von Krankenhauspatienten (A-C) untersucht. Kollektiv A waren 18 Patienten mit mindestens 10 Tagen Intensivtherapie; B waren 60 Patienten unter neuropsychologischer Behandlung und C 47 Patienten mit Verdacht auf eine akute Intoxikation. CDT wurde mit dem CDTect (Pharmacia, Freiburg),  $\gamma$ GT enzymatisch (optimierte Methode DGKC, 25°C) und MCV durch Impedanzmessung (Coulterprinzip) bestimmt.

*Kollektiv A* wurde untersucht, um zu klären, ob durch intensivmedizinische Maßnahmen die CDT-Werte gegenüber gesunden Probanden, die kein bis maximal 40g Ethanol pro Tag zu sich nehmen, verändert werden. Hierbei zeigten sich im Mittel bei Frauen 12.6 U/l CDT gegenüber 16.6 bei Normalpersonen und bei Männern 10.7 gegenüber 14.4. Aus dieser nur tendenziellen Verminderung des CDT kann gefolgert werden, daß dieses selbst bei schweren Erkrankungen unter intensivmedizinischer Therapie nicht so weit absinkt, daß mit mehr falsch negativen Ergebnissen als bei anderen Probanden gerechnet werden muß. Falsch positive Ergebnisse traten nicht

auf. Bei 15% der Patienten aus *Kollektiv B* war CDT positiv und eine Alkoholabhängigkeit aktenmäßig bekannt oder wahrscheinlich. Die Erkennung von Alkoholikern ist in diesem Kollektiv besonders wichtig, da sich hierunter viele Schädel-Hirn-Geschädigte befinden, für die Ethanolgenuß medizinisch absolut kontraindiziert ist. Bei den Patienten mit Intoxikationsverdacht (*Kollektiv C*) war CDT 18 mal positiv, während ein direkter Ethanolnachweis nur 7 mal vorlag, so daß eine große Zahl chronischer Alkoholiker in diesem Kollektiv angenommen werden darf.

Das MCV erwies sich insgesamt als zuwenig sensitiv und  $\gamma$ GT-Erhöhungen waren meistens nicht alkoholspezifisch bedingt. Mittels CDT-Messung lassen sich bei Patienten mit Intoxikationsverdacht chronische Alkoholiker häufiger als mittels Ethanolbestimmung erkennen. Die CDT-Bestimmung könnte daher für die weitere Behandlung mitentscheidend sein. Ein nicht dauerhafter Verstoß gegen das Alkoholverbot bei neuropsychologischen Patienten zeigte keinen CDT-Meßwert über dem cut-off. Gefunden wurde eine Standardabweichung von 1.25 U/l am cut-off. Nach dem Theorem der kritischen Differenz lassen sich daher 2 Meßwerte erst bei einer Differenz von mehr als 3.8 U/l sicher unterscheiden. Da nach unserer Beobachtung bei 70g Ethanol pro Tag CDT um ca. 2 U/l ansteigt, muß eine noch deutlich bessere Testpräzision erreicht werden, damit ein nicht chronischer Ethanolgebrauch anhand der Verlaufsbeobachtung individueller CDT-Werte erkannt werden kann.

## **P9** The Hewlett Packard Year 2000 Program

**Hewlett Packard (G. Kaufmann et. al.)**

*Hewlett Packard GmbH, Analytische Meßtechnik, Hewlett-Packard-Str. 8, D76337 Waldbronn*

- Abstract bis Redaktionsschluß nicht eingegangen -

## **P10** Simultaneous Effect of Psychotropic Substances, Illicit Drugs and Alcohol in Suicides and Fatal Traffic Accidents

**E. Jeszenszky\*, J. Szendrényi\*, L. Kiss\*, A. Molnár\*\***

*\* Department of Forensic Medicine, Albert Szent-Györgyi Medical University; \*\* Csongrád County Police Headquarters, Szeged, Hungary*

The number of suicides and traffic accidents which occur under the effect of psychotropic substances and illicit drugs has been steadily increasing. In many European countries the traffic police use drug recognition tests in addition to a breathanalyser. In contrast, drug analysis is not considered necessary above a certain level of alcohol concentration in some countries (the Nordic countries and Czechoslovakia, for example). The authors analysed the suicide and fatal traffic accident cases which occurred in the post mortem material of the Forensic Medical Institute during the period 1 January 1996 - 30 September 1998.

In the period investigated 203 suicides and 81 victims of traffic accidents who died on site were autopsied. About 25 % of suicides had taken psychoactive substances or illicit drugs which, with the exception of two instances, was not directly related to their death. In two-thirds of the positive cases the concentration of alcohol in the blood exceeded 0.8 ‰. One-sixth of accident victims had been under the effect of psychotropic substances or illicit drugs. Forty percent of them had simultaneously been under the influence of alcohol. Findings of the analysis indicate that in the majority of cases there is no direct relationship between consumption of psychotropic substances and illicit drugs and the death of suicides. Therapeutically used antidepressants and illicit drugs can be indirect contributors to suicide.

In traffic accidents, on the other hand, the synergy of alcohol and psychoactive substances or illicit drugs can directly contribute to the accident. The authors underline the importance of full-fledged toxicological analysis besides alcohol testing in every instance of death by force.

## **P11** Methadon-Substitution: Dosierungsverläufe und Beikonsum bei Häftlingen

**M. Johansons, B. Thiele, A. Schmoltdt**

*Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, Butenfeld 34, D-22529 Hamburg*

Die Opiatabhängigen werden in der JVA in Hamburg auf Wunsch niederschwellig in ein Methadonprogramm aufgenommen. Wir interessierten uns für die ihnen verordneten Dosierungen und den Beikonsum nach vierwöchiger Zeit der Eingewöhnung.

Dazu wurden 389 männliche Opiatabhängige (lt. Anamnese) und Methadon-Substituierte nach Einlieferung und Verlegung von der UHA in die JVA für einen längeren Zeitraum mit Methadon substituiert und wöchentlich mindestens einmal einer Urinkontrolle unterzogen. Emit-positive Befunde wurden ggfs. mit einer zweiten Methode bestätigt.

Von 389 Teilnehmern wurden von 1992 – 1996 insgesamt 13.414 Urinproben untersucht. 3.400 Proben enthielten Drogen, von denen 1.400 nur Cannabinoide enthielten. Von den Beikonsumenten lieferten 33% ein- bis zweimal und 30% mehr als zehnmal eine positive Urinprobe ab. Die häufigsten Drogen des Beikonsums waren Haschisch (38%) gefolgt von Benzodiazepinen (19,9%), Heroin (19,1%), Cocain (14,6%), Barbiturate (7,6%) und Amphetamine (0,7%). Die aus den Unterlagen ersichtliche Methadondosierung im Laufe des Aufenthalts wurde bei 48% der Probanden im Laufe der Zeit erhöht und nur bei 19% reduziert.

In der Gruppe mit ansteigender Dosierung wurden am häufigsten Opiate und Cocain nebenher konsumiert. Der häufigste Beikonsum betraf die Gruppe der mit einer konstanten Dosis substituierten Probanden.

Schlußfolgerungen:

- Auch in der JVA (in Hamburg) wird Beikonsum betrieben. Das Spektrum der konsumierten Drogen entspricht dem der Nichtinhaftierten.
- Bei Steigerung der Methadondosis wurde die Frequenz des Beikonsums nicht erkennbar geringer. Dadurch könnte sich der Therapieansatz relativieren, den Beikonsum durch höhere Dosierungen Methadon eindämmen zu können.

*Die Autoren danken Frau R. Becker und Frau M. Scheinert für die Zusammenstellung der Laborunterlagen. Das Projekt wurde dem Datenschutzbeauftragten der Freien und Hansestadt Hamburg vorgelegt und von ihm genehmigt.*

---

## **P12 Ionenmobilitätsspektrometer (IMS) für die Erkennung und den Nachweis gefährlicher Stoffe**

**W. Katzung**

*Berlin*

- Abstract bis Redaktionsschluß nicht eingegangen -

---

## **P13 Nachweis von Morphinderivaten im Urin nach Konsum von Mohnkuchen.**

**A. Kerner, E. Hidvegi, A. Benkö, S. Perneczki, Zs Hideg**

*National Institute of Forensic Toxicology, Varanno u. 2-4, Budapest, H-1146, Ungarn*

- Abstract bis Redaktionsschluß nicht eingegangen -

---

## **P14 Bedeutung von Residuen neuropsychologischer Störungen bei rechtshirnigen Prozessen für die Verkehrssicherheit**

**C. Köppel, M. Stall, D. Steigerwald**

*Max-Bürger-Krankenhaus, Charité-Virchow-Klinikum, Sophie-Charlotten-Str. 115, D-14057 Berlin*

- Abstract bis Redaktionsschluß nicht eingegangen -

---

## **P15 Zur GC/MS-Analytik hydrolysierter Organophosphat-Insektizide**

**N. Kupfermann, A. Schmoldt**

*Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, Butenfeld 34, D-22529 Hamburg*

Die Suche nach Organophosphat-Insektiziden in biologischem Material (Urin, Blut) ist schwierig, wenn keine Angaben über das Insektizid vorliegen. Da fast immer davon ausgegangen werden kann, daß ein großer Teil des Insektizids bereits hydrolysiert ist, empfiehlt sich die Suche nach Dialkyl(thio)phosphaten. Deshalb wurde versucht, eine GC/MS-Methode für das Screening auf die Dialkylester der verschiedenen Phosphor- und

Thiophosphorsäuren zu entwickeln. Als Derivatisierungsreagenzien wurden Diazoarylmethane eingesetzt, die aus den Hydrazonen zugänglich sind.

Folgende Arylmethylester der Dimethyl- und Diethylphosphor-, -thiophosphor-, und -dithiophosphorsäure wurden hergestellt: Benzyl-, 2-Chlorbenzyl-, 4-Brombenzyl-, 4-Trifluormethylbenzyl- und Naphthylmethylester. Nebenprodukte der Umsetzung der Phosphorsäurederivate mit der Lösung der Diazoverbindungen wurden durch SPE (Kieselgel) abgetrennt. Alle Phosphorsäureester konnten gaschromatographisch in einem GC-Lauf aufgetrennt werden. In allen Fällen wurden im EI-Modus gut nachweisbare Molekülionen erhalten.

Damit empfiehlt sich die Umsetzung mit Diazoarylmethan-Derivaten zum Screening auf Organophosphat-Insektizid-Intoxikationen.

## **P16 Designer-Drogen in Deutschland und Europa - Aus der Sicht von Strafverfolgungsbehörden**

**A. Maack, R. Dahlenburg**

*Bundeskriminalamt Wiesbaden, Tel. 0611 55 4017, Fax: 0611 55 4093, info@bka.de*

Im Bereich der vollsynthetischen Drogen sehen sich die Strafverfolgungsbehörden zunehmend mit der Problematik des Auftretens von Designer-Drogen konfrontiert. Mit seinem Urteil vom 03.12.1997 hat der BGH zwar das Arzneimittelrecht als möglichen Auffangtatbestand bestätigt, gleichwohl sind noch einige grundsätzliche Belange aus polizeilicher Sicht offen.

Seit der ersten in Deutschland (und global) flächendeckend in Erscheinung getretenen Designer-Droge "MBDB" im Jahr 1994 sind insgesamt 18 unter rechtlichen Gesichtspunkten vergleichbar zu bewertende Substanzen in Deutschland gem. §1 Abs. 3 BtMG der Anlage I BtMG unterstellt worden.

Die Grundlage für die Schaffung optimierter rechtlicher Voraussetzungen (durch btm-rechtliche) Erfassung relevanter Stoffe stellen die beim BKA (als die zuständige Zentralstelle der deutschen Kriminalpolizei) eingehenden Meldungen bezüglich des Auftretens neuer Verbindungen dar. Dazu sind national bereits seit vielen Jahren entsprechende Meldewege etabliert. Da die Designer-Drogen-Problematik allerdings nicht isoliert für Deutschland gesehen werden kann, wurde 1997 unter Beteiligung des BKA auf europäischer Ebene ein vergleichbarer Mechanismus installiert, der Meldungen zum Auftreten von "Neuen Synthetischen Drogen" zum Gegenstand hat. Dieser als "early warning system" (Frühwarnsystem) bezeichnete Informationsaustausch basiert auf einer Gemeinsamen Maßnahme des EU-Rates vom 16. Juni 1997. Ergänzend zu dem Aspekt des Informationsaustausches werden neu festgestellte Stoffe einer sogenannten "Risikobewertung" unterzogen. Dies findet beispielsweise aktuell für die Substanz MBDB statt. Ziel der gesamten Maßnahme ist es, in den einzelnen EU-Mitgliedsstaaten eine Grundlage zu schaffen, die nationalen betäubungsmittelrechtlichen Bestimmungen im Hinblick auf die Verfügbarkeit vollsynthetischer Rauschgifte den ständigen Veränderungen anzupassen. In Deutschland wird diese Aufgabe durch BKA-BMI und BMG wahrgenommen. Der zweite mit dem europäischen Frühwarnsystem verknüpfte, wesentliche Aspekt ist, daß in die Meldeverpflichtung nicht ausschließlich Informationen aus dem Bereich der jeweiligen nationalen Strafverfolgungsbehörden (Polizei, Zoll, Kriminaltechnik und Justiz) einfließen, sondern das Datenmaterial um den Bereich der Gesundheits-/Präventionsbehörden erweitert wird. Aus einigen europäischen Ländern werden insbesondere aus diesem Bereich wesentliche Beiträge geliefert.

Um in Deutschland weiterhin über eine solide, fundierte Grundlage für die Erfassung von Designer-Drogen unter die Anlagen des BtMG zu verfügen, ist das BKA in erheblichem Umfang darauf angewiesen, daß bei der forensischen Analyse von betäubungsmittelverdächtigen Substanzen in relevanten Fällen die zuständigen Stellen informiert werden. Dies können genauso die KT-Dienststellen der LKÄ und des BKA sein, wie auch die bei den LKÄ, BKA und ZKA jeweils angesiedelten Fachdienststellen "synthetische Betäubungsmittel".

## **P17 Einfaches Screening auf Organophosphate in biologischem Material mittels HS-SPME und GC/MS**

**F. Musshoff, H. Junker, B. Madea**

*Institut für Rechtsmedizin, Rheinische-Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Stiftsplatz 12, 53111 Bonn*

Vorgelegt wird ein Screeningverfahren auf Organophosphate in biologischem Material mittels HS-SPME (headspace solid phase microextraction) und GC/MS, das u.a. die Substanzen Bromphos-ethyl, Bromphos-methyl, Chlorfenvinphos, Chlorpyriphos, Demethon-S-methylsulfon, Diazinon, Dichlorvos, Dicrotophos, Dime-thoat, Disulfoton, Ediphenphos, Ethion, Fenitrothion, Fenthion, Malathion, Methidathion, Mevinphos, Monocro-

tophos, Omethoat, Parathion-ethyl, Parathion-methyl, Phosphamidon und Quinalphos umfaßt. Ziel war es, ein möglichst einfaches und wenig zeitraubendes Verfahren zu entwickeln.

Zunächst wurde durch Zugabe verschiedener Elektrolyte versucht, aufgrund von Aussalzeffekten, die Nachweisempfindlichkeit zu erhöhen. Dabei konnte festgestellt werden, daß ein Zusatz von 0,2 g Ammoniumsulfat und 2,0 ml einer 0,1 M Schwefelsäure die besten Ergebnisse lieferte. Anschließend wurde durch Variation der Trockenschranktemperatur und der Absorptions- und Desorptionszeiten der SPME-Faser die Nachweisempfindlichkeit weiter optimiert, wobei sich ein 15minütiges Erhitzen bei 90°C, eine Absorptionszeit von 15 Minuten und eine Desorptionszeit von 5 Minuten als am effektivsten erwiesen. Die durchschnittlichen Wiederfindungsraten gegenüber wäßrigen Lösungen lagen zwischen 70 und 95 % für die verschiedenen Organophosphate. Die Nachweisgrenzen bewegten sich im Bereich von 0,02 - 0,25 µg/g organisches Material. Die Analyse einer Substanz inklusive Extraktion benötigt etwa 30 Minuten. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Headspace-SPME in Kombination mit der GC/MS ein effektives Verfahren zum einfachen und schnellen Screening auf Organophosphate in biologischem Material ist.

---

## **P18** Nachweis von Tramadol in Haaren mittels GC-MS

**A. Rickert und Th. Daldrup**

*Institut für Rechtsmedizin der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf*

Tramadol wird als zentralwirkendes starkes Schmerzmittel immer häufiger eingesetzt und gewinnt in der forensischen Toxikologie zunehmend an Bedeutung. In einem Fall war zu klären, ob ein Tramadol-Mißbrauch vorlag. Hierzu wurde neben einer Blutprobe auch eine Haarprobe untersucht. Dazu wurden folgende Methoden angewendet:

1 mL Blut wurde auf pH 9 eingestellt und mit Dichlormethan/Diethylether 7/3 extrahiert. Der getrocknete Überstand wurde eingengt, aufgenommen in MeOH und mittels HPLC analysiert. Die Ausbeute für Tramadol betrug mit dieser Methode ca. 85 %.

Ein 4 cm langer Haarstrang wurde mit Aqua dest., Aceton und Petroleumbenzin gewaschen, zerkleinert und 5 h in MeOH mittels Ultraschall behandelt. Die eingengte methanolische Lösung wurde in Aqua dest. aufgenommen, angesäuert und auf eine vorher konditionierte Bond Elut Certify Säule gegeben. Die Extraktion erfolgte mit Dichlormethan / Isopropanol / Ammoniak 80/20/2. Der eingengte Extrakt wurde in MeOH rekonstituiert und mittels GC/MS im SIM-Modus (m/z : 58, 135, 263) untersucht. Die Quantifizierung erfolgte mit Hilfe einer externen Kalibration.

Es wurden folgende Befunde erhalten:

Blut: Tramadol 6000 ng/mL; Diazepam 180 ng/mL; Nordiazepam 150 ng/mL;  
Haare: Tramadol 80 ng/mg; Dihydrocodein 0,35 ng/mg; Methadon 0,71 ng/mg.

Unseres Wissens wurde bisher erst einmal über den Nachweis von Tramadol in Haaren berichtet, wobei quantitative Werte nicht mitgeteilt wurden [1]. Ein Vergleich mit den in Haaren regelmäßig beobachteten Konzentrationen anderer Opiate läßt den Schluß zu, daß bei dem hier vorgefundenen Tramadolwert von einem hochdosierten regelmäßigen Konsum dieses Analgetikums auszugehen ist. Somit kommen wir zu dem Schluß, daß offensichtlich ein Tramadol-Mißbrauch vorlag.

[1] M. Uhl: *Determination of drugs in hair using GC/MS/MS. Forensic Sci. Int., 84 (1997) 281-294.*

---

## **P19** Gesundheitsschädigung mittels "vergifteter" Lebensmittel - Rache einer betrogenen Ehefrau

**K. Schmidt, W. Pogoda, G. Kauert**

*Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt, Zentrum der Rechtsmedizin, Abt. II*

Ein fast 60-jähriger Mann, der ein außereheliches Verhältnis pflegte, fühlte sich in letzter Zeit häufig nach dem Frühstück sehr schlecht, er litt an Schweißausbrüchen und Zitteranfällen. Auf Anraten eines Bekannten führte er eine Blutzuckeruntersuchung durch, die einen niedrigen Wert von 40 mg/dl ergab. Da diese Beschwerden häufiger auftraten, unterzog er sich einer ärztlichen Untersuchung auf eine Diabetes-Erkrankung, die jedoch negative Befunde ergab. Im Laufe der Zeit erhärtete sich durch weitere Ereignisse der Verdacht, dass ihm seine 4 Jahre ältere Ehefrau möglicherweise blutzuckersenkende Mittel beibringen könnte, da sie selbst Diabetikerin war.

Im Kühlschrank der Wohnung fanden sich unauffällig gekennzeichnete Tetra-Packs mit Kondensmilch, die er mit einer Anzeige der Kriminalpolizei übergab. Die daraufhin durchgeführten toxikologischen Untersuchungen erga-

ben den Nachweis von Glibenclamid. Die quantitativen, mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie/DAD (HPLC) bestimmten Konzentrationen ergaben wirksame Anteile des Antidiabetikums in Gesamtmengen von 0,4 bis 1,6 mg in den verschiedenen Milchtüten. Die Isolierung und Quantifizierung des Glibenclamids gestalteten sich aufgrund der stark fett- und eiweißhaltigen Matrix schwierig.

Mit dem Untersuchungsbefund konfrontiert, räumte die Ehefrau ein, ihrem Mann ein orales Antidiabetikum in die Milchtüten gegeben zu haben, um durch Schwächung seines Gesundheitszustandes die außerehelichen Beziehungen zu unterbinden.

## **P20 Nachweis von Cocain und Cannabinoiden in Speichel und Urin mittels GC/MS**

**I. Speckl<sup>1</sup>, J. Hallbach<sup>1</sup>, W.G. Guder<sup>1</sup>, L. v. Meyer<sup>2</sup>, Th. Zilker<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Institut für Klinische Chemie, Städt. Krankenhaus München-Bogenhausen, <sup>2</sup>Institut für Rechtsmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München, <sup>3</sup>Toxikologische Abteilung, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München

Die Verwendung von Speichel als alternatives Probenmaterial wurde an einem gut charakterisierten und homogenen Probandenkollektiv (n=65) untersucht. Die Probanden unterzogen sich einer klinischen geschlossenen-stationären Drogenentzugstherapie. Vorgestellt werden hier die vergleichenden Ergebnisse der Untersuchung auf Cannabinoide und Cocain und Metabolite im Speichel und Urin.

Zur Speichelgewinnung wurde das Sammelsystem Clin Rep<sup>®</sup> der Firma Recipe, München verwendet. Speichel wurde über eine Festphase (Chromabond drug<sup>®</sup>, Macherey-Nagel, Düren), Urin flüssig-flüssig (Toxilab A DRG, Marburg) extrahiert. Die GC/MS Analyse erfolgte nach MSTFA-Derivatisierung mit deuterierten Standards.

Von insgesamt 130 mit FPIA voruntersuchten Proben zeigten 9 Urine ein Ergebnis über 100 ng/ml Benzoylcegonin. Mittels GC/MS wurde 7mal Benzoylcegonin, einmal Cocain und einmal Methylecegonin identifiziert. 21 Proben waren immunochemisch THC-positiv (>50 ng/ml). Bei 20 Urinproben konnte mit GC/MS THC oder THCCOOH oder beide nachgewiesen werden. Beim Screening des zeitgleich abgenommenen Speichels mit FPIA konnte kein positives Ergebnis erzielt werden. Bei der GC/MS-Untersuchung wurde in 9 Speichelproben Cocain (Nachweisgrenze 10 ng/ml) gefunden. In 14 Speichelproben wurde THC identifiziert, THCCOOH konnte nicht nachgewiesen werden (Nachweisgrenze je 5 ng/ml).

Obwohl die Drogenanalytik im Speichel Probenvorbereitung und GC/MS-Analytik erfordert, zeigt Speichel als Untersuchungsmaterial erhebliche Vorteile: Jederzeit können Speichelproben überraschend und nicht-invasiv unter Aufsicht abgenommen werden. Absichtliche Verfälschungen der Proben können weitgehend ausgeschlossen werden.

## **P21 Quantifizierung von Benzodiazepinen und Barbituraten im Serum mit HPLC/DAD/MS für die Hirntoddiagnostik**

**W. Weinmann, K. Spaczynski, B. Eppinger, J. Werp**

*Institut für Rechtsmedizin, Klinikum der Albert-Ludwigs-Universität, 79104 Freiburg*

Bei traumatischen Hirnverletzungen werden zur Senkung des Hirndrucks (intracranieller Druck) u.a. die ZNS-gängigen Sedativa Thiopental, Midazolam, Flunitrazepam und Diazepam eingesetzt. Für die Feststellung des Hirntods vor einer Explantation ist eine umfassende Hirntoddiagnostik erforderlich. Nach den Richtlinien der EEG-Kommission muß vor der Einleitung der Hirntoddiagnostik festgestellt werden, daß keine sedierende Substanzen im Blut des Patienten in Konzentrationen vorhanden sind, die sich auf die neurologische Diagnostik (z.B. EEG, Pupillenreflex) auswirken könnten.

Für die LC/MS-Analyse mit Elektrospray- oder Ionspray-Ionisation hat sich die Fragmentierung in der Transport-Region der Ionenquelle („Transport-Region Collision Induced Dissociation, TRCID“) mit Spektrenbibliotheks-suche zum Medikamentenscreening in Serumextrakten bewährt [1]. Für die Bestimmung von Thiopental wurde der in Reihe geschaltete Dioden-Array-Detektor eingesetzt [2].

Zum simultanen quantitativen Nachweis von Thiopental und der genannten Benzodiazepine wurde eine Flüssig/flüssig-Extraktion mit anschließender HPLC/DAD/MS-Analyse ausgearbeitet, die den Nachweis dieser Substanzen in geringen Konzentrationen ermöglicht. Die im „full-scan“-Modus erreichbaren Bestimmungsgrenzen lagen bei 1 bis 2 ng/ml für Flunitrazepam, ca. 10 ng/ml für Diazepam und Midazolam und < 1 µg/ml für Thiopental. Dieselbe HPLC-Analyse kann zum Nachweis weiterer Substanzen mit Spektrenbibliothekssuche im Rahmen eines General-Unknown Screenings eingesetzt werden.



- [1] W. Weinmann, A. Wiedemann, M. Svoboda, B. Eppinger, M. Renz: *ESI-Mass Spectra Library by CID in the Transport Region (TRCID) for General Unknown Drug-Screening in Serum*. J Am Soc Mass Spectrometry, zur Veröffentlichung eingereicht.
- [2] Pragst F., Erxleben B.-T., Herre S.: *UV-Spektren toxischer Verbindungen. Photodiodenarray-UV-Spektrenbibliothek von Medikamentenwirkstoffen, illegalen Drogen, Pestiziden, Umwelttoxinen und anderen Giften*. Software und Handbuch. Herausg.: F. Pragst. Institut für gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität, Berlin (1994). Erweiterte Version I/97 (1997).

---

## **P22** Entwicklung und Evaluierung einer HPLC-Methode zur Bestimmung von Isoformen des Transferrins als Marker des Alkoholmißbrauchs

**W.G. Wood, C. Grünert, U. Bartels, N. Dirsch, H. Nader**

*Stralsund, München*

- Abstract bis Redaktionsschluß nicht eingegangen -

---

## **P23** Einlagerung von Propyphenazon in die Barthaare eines Migränepatienten

**M. Yegles, F. Meys und R. Wennig**

*Laboratoire National de Santé, Division Toxicologie, CRP-Santé, Centre Universitaire 162A, av. de la Faïence-rie, L-1511 LUXEMBOURG*

Die Untersuchung hatte zum Ziel, die Aufnahme in Barthaaren nach Einnahme von Propyphenazon, das im Migränetherapeutikum Migraine-Kranit Nova (Codali) enthalten ist, zu überprüfen. Nach einem Migräneanfall nahm der freiwillige Proband vier Tabletten (eine Tablette enthält 150 mg Propyphenazon) am ersten Tag und zwei Tabletten am zweiten Tag ein. Die Barthaare wurden am Tag drei, vier, fünf und sechs eingesammelt. Nach dem Waschen (Aceton und Wasser) und Pulverisieren wurden die 4 Haarproben für 2 Stunden mit einem Thiolysepuffer behandelt, die SPE-Extraktion erfolgte auf C18 Säulen. In diesen Extrakten wurde dann mittels GC/MS-SIM Propyphenazon ( $m/z = 230, 215$ ) bestimmt. Diazepam- $d_5$  wurde als interner Standard benutzt. In der Haarprobe 1 (Tag 3) konnte die höchste Konzentration (170 pg/mg Haare) bestimmt werden. In den Haarproben 2 (Tag 4) und 3 (Tag 5) war die Konzentration bedeutend geringer (44 beziehungsweise 18 pg/mg). In der Haarprobe 4 konnte kein Propyphenazon nachgewiesen werden (Nachweisgrenze: 5 pg/mg). Die Ergebnisse zeigen, dass Propyphenazon schon nach zwei Tagen nach der Einnahme in den Barthaaren inkorporiert wurde, während nach vier Tagen keine Einlagerung mehr stattfand.

---

## **P24** Ethylglucuronid-ELISA zur Präselektion nativer Urinproben und Seren für GC/MS

**H. Zimmer<sup>1</sup>, G. Schmitt<sup>1</sup>, R. Aderjan<sup>1</sup>, M. Kirchner<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Institut für Rechtsmedizin und Verkehrsmedizin im Klinikum der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg,*

<sup>2</sup> *BioGenes GmbH, Berlin*

Ethylglucuronid (EtG) wurde bisher in Urin und Serum mittels zeitaufwendiger und kostenintensiver gaschromatographischer und massenspektrometrischer Untersuchungen (GC/MS) bestimmt. Der indirekte Nachweis von EtG nach Konjugatsspaltung schied aufgrund seiner relativ hohen Nachweisgrenzen aus. Als schneller und einfacher Vortest wurde in Zusammenarbeit mit der Biogenes GmbH (Berlin) ein ELISA entwickelt, dessen Eignung zur Präselektion positiver EtG-Befunde geprüft werden sollte.

EtG wurde bisher in 22 anonymisierten Urinproben und 15 Seren mittels GC/MS und ELISA bestimmt. Für einen 75 %igen Anteil am Maximalwert der optischen Dichte ergaben sich für EtG cut-off Werte von 0,5 mg/L für Serum und 1 mg/L für Urin. Für die Seren fanden sich in 7 Fällen Abweichungen zwischen den Methoden von unter 30 %. Falsch positive Resultate fanden sich nicht. Im Urin zeigten die Messungen mittels ELISA tendenziell zu hohe Konzentrationen mit einer Spezifität von ca. 71 % und einer Sensitivität von 100 %. Über weitergehende Untersuchungen wird berichtet und die Ergebnisse diskutiert.

---