

# Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

## Institut für Chemie

### Fachgebiet: Analytische Chemie

Betreuer: Prof. Dr. Ralf Zimmermann

---

#### Dipl. Ing. (FH) Sebastian Dresen

(e-mail: sebastian.dresen@uniklinik-freiburg.de)

Im Rahmen dieser kumulativen Dissertation wurde eine über 1250 forensisch- und klinisch-toxikologisch relevante Substanzen umfassende Flüssigchromatographie-Tandemmassenspektrometrie (LC-MS/MS) Spektrenbibliothek unter Verwendung eines Hybrid-Massenspektrometers (Triple-Quadrupol Gerät mit linearer Ionenfalle) erstellt. Die Massenspektren der Spektrendatenbank ermöglichen zum einen die Identifizierung von Substanzen aus biologischen Matrices durch Abgleich deren Spektren und zum anderen die Erstellung von LC-MS/MS Methoden zur Erfassung dieser Substanzen durch Messung spezifischer Fragmente nach Selektion deren Molekülonen. Beides wurde zur Etablierung einer Multi-Target Screening Methode ausgenutzt, die durch Automatisierung und Systemstandardisierung ergänzend zu etablierten Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) und Hochleistungsflüssigchromatographie-Diodenarraydetektion (HPLC-DAD) Screeningmethoden in der Routineanalytik Verwendung findet und einfach um neue Substanzen erweitert werden kann.

Des Weiteren wurde eine Screeningmethode zur Detektion neuer Designerdrogen in Serum entwickelt. Quantitative LC-MS/MS Methoden zur Analyse bestimmter Stoffgruppen (basische Drogen, Herzmedikamente) in Serumproben wurden entwickelt und nach internationalen Richtlinien validiert. Dies wurde ebenso für die bis dato nicht in Routinescreenings vertretenen synthetischen Cannabinoide, die als zugesetzte Wirkstoffe in verschiedensten Kräutermischungen nachgewiesen werden konnten, durchgeführt.

For this dissertation a liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) library of mass spectra of over 1250 compounds relevant in clinical and forensic toxicology was created using a hybrid mass spectrometer (triple quadrupole with linear ion trap). The mass spectra of the library can be used for the identification of compounds in biological matrices and also for the development of LC-MS/MS methods to detect those compounds by monitoring specific fragments after selecting their corresponding molecular ions. Both possibilities were used to create a multi-target screening which can be used complementary to established gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) and high performance liquid chromatography-diode array detection (HPLC-DAD) screening methods used in routine analysis. The screening method can be easily expanded by further compounds.

Furthermore, a screening method for the detection of new designer drugs was developed. LC-MS/MS methods for the quantitation of certain compound classes (basic drugs, cardiovascular drugs) in serum were developed and validated following international guidelines. This was also performed for synthetic cannabinoids which were identified as additives in herbal mixtures and were not part of routine screening methods.