

Buchbesprechung

LC-MS in Drug Analysis – Methods and Protocols

Loralie J. Langman, Christine L.H. Snozek (Eds.) *Methods in Molecular Biology* 902. Gebunden, 224 Seiten; Springer New York, Heidelberg, Dordrecht, London 2012. 101,60 \$; ISBN 978-1-61779-933-4

Fritz Pragst

Institut für Rechtsmedizin der Charité Berlin, Turmstraße 21, 10559 Berlin

Bedingt durch die technischen Entwicklungen des letzten Jahrzehnts hat sich die Flüssigchromatographie in Kombination mit MS/MS immer mehr zur führenden Methode in der qualitativen und quantitativen Analytik von Drogen und Medikamentwirkstoffen sowie deren Metabolite in biologischem Material entwickelt. Diese von den beiden Herausgeberinnen des Departments of Laboratory Medicine der Mayo Klinik in Rochester (New Mexico, USA) veröffentlichte Sammlung von 19 Einzelbeiträgen vermittelt einen aktuellen Überblick über Anwendungen dieser Methodik in der klinischen Praxis unter den Gesichtspunkten der Toxikologie und des therapeutischen Drug Monitorings. Das Buch beginnt mit zwei Übersichtsbeiträgen, die Entwicklungstrends und Anwendungsmöglichkeiten beleuchten, in der Kürze auf Funktionsweise und Prinzipien der verschiedenen MS-Techniken aber nicht eingehen können. Von *C. Hammett-Stabler und S. W. Cotten* (Chapel Hill) wird ein Überblick über die expandierende Rolle der Massenspektrometrie für diese Zwecke gegeben und die Rolle der Methodenevaluierung und Qualitätssicherung betont. *P. Marquet* (Limoges) vergleicht im zweiten Übersichtsbeitrag LC-MS und GC-MS im Hinblick auf die Anwendung zur systematischen toxikologischen Analyse einschließlich Probenvorbereitung. Neben Tandem-Quadrupol-MS mit der Möglichkeit der datenabhängigen Acquisition werden lineare Ionenfallen und vor allem hochauflösende Flugzeit- und Orbitrap-MS beleuchtet. Die Nutzung der Ultra-Performance Flüssigchromatographie (UPLC) ist wegen der geringen Peakbreite im Verhältnis zur MS-Zykluszeit für Screeningzwecke mittels LC-MS bislang nur beschränkt möglich.

Die weiteren 17 Beiträge sind jeweils konkreten Methoden gewidmet, die nach einer kurzen Einleitung mit Literaturangaben einem einheitlichen Schema folgen und als Arbeitsvorschriften mit allen Details und Teilschritten in Aufzählungs- und Tabellenform dargestellt sind. Das betrifft die verwendeten Standards, Reagenzien, Herstellung der Lösungen einschließlich mobiler Phasen für LC-MS/MS, Instrumente, Geräte und Verbrauchsmaterial, Probenvorbereitung, LC- und MS/MS-Bedingungen und -Parameter, sowie die Kalibration. Allerdings fehlen in der Regel Validierungsparameter wie LOD, LOQ, Reproduzierbarkeit und Richtigkeit. Zur Illustration werden Beispielchromatogramme abgebildet. Zusätzliche Erläuterungen und praktische Hinweise werden jeweils in einem Abschnitt „Notes“ gegeben.

J. C. Eichhorst et al. (Regina, Canada) beschreiben eine weitgehend automatisierte UPLC-MS/MS-Methode für 40 Drogen oder Metabolite im Urin mit einer Messzeit von ca. 5 min pro Probe und einem Probendurchsatz von 96 Proben in 8 Stunden. Die Testung auf LSD kann integriert werden, erfordert aber im Unterschied zu den anderen Drogen einen Anreicherungsschritt durch Extraktion mit 1-Chlorbutan. Von den gleichen Autoren stammt in einem späteren Kapitel auch ein weitgehend analoges LC-MS/MS-Verfahren zum Opiat-Screening und Quantifizierung aus Urin und Blut nach dem „Dilute and shoot“-Prinzip. Eine Methode zur Bestimmung von 26 Benzodiazepinen im Blut oder Urin nach Festphasenextraktion wird von *C. L. Morris-Kukoski et al.* (Quantio, USA) dargestellt. Es folgt ein Verfahren zur Bestimmung von synthetischen Opioiden (Fentanyl, Meperidin, Tramadol, Methadon und

Hauptmetabolite) im Urin von *D. M. Garby und L. A. Cheryk* (Wilmington, USA). Ein Verfahren zur Bestimmung von Cannabinoiden (THC, THC-COOH) durch Flüssig-Flüssig-Extraktion und LC-QTOF-MS wird von *O. Quintela* (Madrid) und *D. J. Crouch* (Nashville, USA) vorgestellt. Cocain und dessen Metabolite m-Hydroxybenzoylecgonin, Norcocain, Cocaethylen, Benzoylecgonin, und Anhydroecgoninmethylester lassen sich nach einer LC-MS/MS-Methode von *C. L. H. Snozek et al.* (Rochester, USA) aus Urin bestimmen. Die Quantifizierung von Stimulantien vom Amphetamintyp (Ephedrin, Methylephedrin, Pseudoephedrin, Norpseudoephedrin, Phenylpropanolamin, Amphetamin, Phenternin, Methamphetamin, MDA, MDMA, MDEA und Selegilin) wird durch eine Methode von *R. A. Middleberg und J. Homan* (Willow Grove, USA) ermöglicht. Die gleichen Autoren entwickelten in einem späteren Kapitel auch eine Methode zur qualitativen Identifizierung von 8 Rodentizid-Antikoagulantien im Blut oder Serum mit negativer ESI-LC-MS/MS. Als Probenvorbereitung dient hier Eiweißfällung mit Acetonitril und anschließende Extraktion mit Methyl-tert-butyl-ether. Ebenfalls von den gleichen Autoren stammt ein Verfahren zum Nachweis üblicher Laxantien (Desacetyl-bisacodyl, Aloe-Emodin, Emodin und Rhein) im Urin, das sowohl positive als auch negative ESI nutzt.

B. A. Ahrens et al. (UCLA Olympic Analytical Laboratory, Los Angeles) beschreiben eine LC-MS/MS-Methode zur Urinkontrolle auf Doping-Substanzen und deren Metabolite (Anabolika, Betablocker, β 2-Agonisten, Glucocorticoide und Antiöstrogene (insgesamt 62 Substanzen)). Ein Routine-Screening-Verfahren auf Xenobiotika und Metabolite für klinische und forensische Zwecke unter Nutzung der QTRAP-Technologie wird von *F.-L. Sauvage und P. Marquet* (Limoges, Frankreich) vorgestellt. Es enthält separate Extraktionsvorschriften für Serum, Plasma oder Urin und für Vollblut, Mageninhalt, Galle, Leber oder Hirnhomogenisat unter Verwendung von unspezifischer Festphasenextraktion (Oasis HLB Extraktionssäulen) und verwendet ein Hybrid-Quadrupol/Linear Iontrap Instrument mit informationsabhängiger Acquisition (IDA) und Bibliothekssuche. Ein Screening auf 12 hypoglycämisch wirkende Substanzen (Antidiabetika) durch Extraktion mit Ethylacetat/Hexan wird von *Korman et al.* (Rochester, USA) vorgestellt. Das von *U. Garg et al.* (Kansas City) beschriebene Verfahren zur gleichzeitigen Bestimmung der Immunsuppressiva Ciclosporin A, Sirolimus und Tacrolimus in Vollblut basiert auf der Proteinfällung mit Methanol und Zinksulfat als Probenvorbereitung und verwendet Ciclosporin D und Ascomycin als interne Standards. Es folgen eine Methode zur Bestimmung von 8 tricyclischen Antidepressiva (*K. L. Johnson-Davis et al.*, Salt Lake City) und ein Verfahren zur Quantifizierung von Antipsychotika der ersten und der zweiten Generation (*E. R. Kiely und H. M. Antonides*, Dayton, USA). Den Abschluss bildet die Beschreibung eines Verfahrens zur Bestimmung des zur Behandlung von Brustkrebs eingesetzten selektiven Östrogenrezeptormodulators Tamoxifen und seiner aktiven Metabolite durch *S. M. Tchu et al.* (San Francisco).

Insgesamt geben die gewählten Beispiele einen nützlichen Einblick in die Anwendung der LC-MS/MS-Methoden im klinischen und forensischen Labor mit einer erheblichen Breite und Vielfalt der verwendeten Bedingungen für die Probenvorbereitung, die Chromatographie und die MS/MS-Methoden. Das Buch kann als praktische Anleitung vor allem Analytikern in LC-MS-Labors empfohlen werden, die die gleichen oder ähnliche Analyte aus biologischem Material bestimmen und entsprechende Methodenentwicklung betreiben.