

# CLB – Memory

Die CLB-Beilage für Ausbildung in Chemie, Labortechnik,  
Chemietechnik, Biologie und Biotechnik

März 2004

## Ein Vorschlag zur Behandlung im Chemie-Unterricht der Oberstufe Steroide – Aufbau, Wirkung und Analytik

Volker Wiskamp, FH Darmstadt;  
Martin Holfeld, Kaufmännische  
Schulen des Lahn-Dill-Kreises

**Aktuelle Dopingaffären können aufgegriffen werden, um Oberstufenschüler neugierig auf „Chemie“ zu machen. Was sind anabole Steroide? Wie funktionieren und welche Nebenwirkungen haben sie? Wie werden sie nachgewiesen? Was ist das Besondere am Steroid-Grundgerüst? Wo begegnet es uns sonst noch?**

Als die THG-Doping-Affäre im Jahr 2003 Schlagzeilen machte, wollten die Schüler eines Sport- und Chemie-Leistungskurses mehr darüber wissen. Deshalb wurde eine Unterrichtseinheit durchgeführt, in der die Jugendlichen zunächst Referate über den Skandal, Allgemeines über anabole Steroide (Abbildung 1) und deren kraftfördernde Wirkung und schädliche Nebenwirkungen sowie über ihre analytische Bestimmung hielten. Danach betrachteten sie Modelle auch anderer Steroide wie Cholesterin und Chlolsäure, um ein Gefühl für Struktur/Eigenschaft-Korrelationen zu bekommen.

Hervorragendes Unterrichtsmaterial und vielseitige Doping-Informationen, speziell für Kinder und Jugendliche, befinden sich auf der Web-Seite des Instituts für Biochemie der Deutschen Sporthochschule Köln [1] (vgl. auch [2]).

### Die THG-Affäre

Im Leistungssport geht es auch um viel Geld. Deshalb ist eine Leistungssteigerung durch Dopingmittel unlauterer Wettbewerb und strafbar.

Die Olympischen Spiele von 1988 wurden durch den gedopten 100-Meter-Sprinter Ben Johnson getrübt, dem der unerlaubte Gebrauch des anabolen Steroids Stanozolol nachgewiesen wurde. Der Fußballer Edgar Davids und der Tennisspieler Petr Korda dopten sich mit Nandrolon und so weiter.

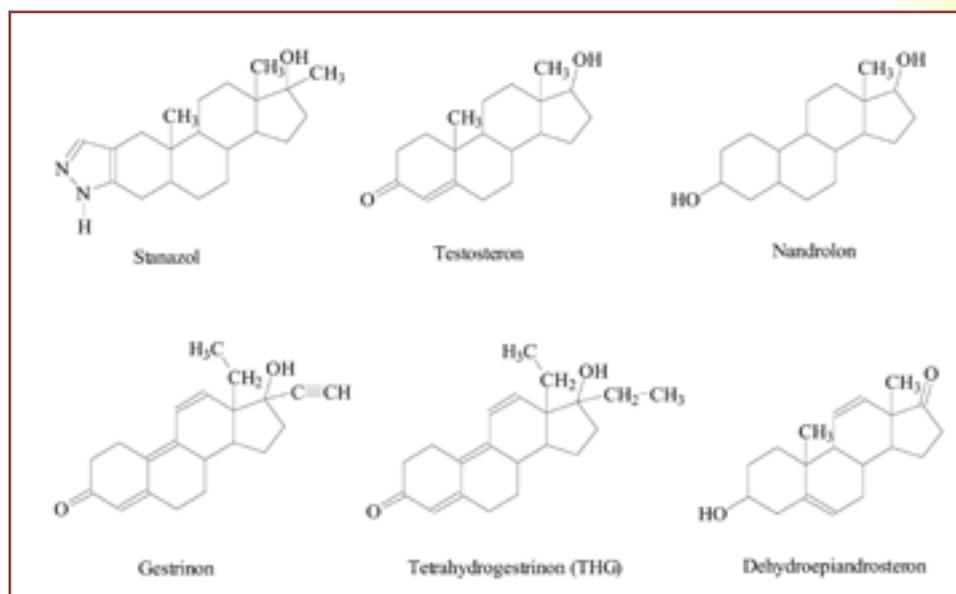
Der THG-Skandal aus dem Jahr 2003 hat eine neue kriminelle Dimension. Ein amerikanischer

Leichtathletik-Trainer behauptete, dass die Sportler eines Trainerkonkurrenten mit einem neuen Wirkstoff gedopt wären. Bei der Untersuchung einer anonym eingeschickten Spritze wurde Tetrahydrogestrinon identifiziert.

THG ist ein „Designer-Steroid“, das durch Modifikation des Dopingmittels Gestrinon hergestellt wird. Wahrscheinlich werden unter Verwendung eines geeigneten Katalysators zwei Moleküle Wasserstoff an die Ethinyl-Gruppe an der Position C-17 des Steroids addiert.

Manche Doping-Laboratorien bezeichnen THG auch als Doping-Maske. THG stand bis zum Zeitpunkt seines Nachweises in den

Abbildung 1:  
Anabole Steroide



Urin-Proben von Sportlern auf keiner Dopingliste, obwohl es zu den anabol androgenen Steroid-Hormonen (siehe unten) zu zählen ist. Seit drei Jahren gibt es eine Welt-Antidoping-Agentur, und die Zahl der unabhängigen Kontrollinstitutionen wächst. Obwohl Experten seit einiger Zeit vor Doping-Masken warnen, wäre THG ohne den anonymen Hinweis wahrscheinlich nicht entdeckt worden.

Zuerst sah es so aus, als handele es sich um eine auf amerikanischen Athleten beschränkte Affäre. Unter anderen wurde die Doppelweltmeisterin im 100- und 200-Meter-Sprint, Kelly White, überführt. Aber die Dopingwelle erstreckte sich auch nach Europa. Der britische 100-Meter-Europameister und -Rekordhalter Twain Chambers wurde ebenfalls positiv auf THG getestet.

**Was sind anabole Wirkstoffe?**

Anabole Wirkstoffe – kurz Anabolika – sind künstlich hergestellte Hormone. Sie leiten sich von dem männlichen Geschlechtshormon Testosteron ab. Beim Testosteron unterscheidet man eine androgene (die männlichen Geschlechtsmerkmale beeinflussende) und eine anabole (muskelaufbauende) Wirkung. Bei der Herstellung synthetischer Anabolika will man bevorzugt die anabole Wirkung auszunutzen, die androgene ist aber weiterhin vorhanden und kann folgende Nebenwirkungen hervorrufen:

- Allgemeine Nebenwirkungen: Ausbildung von Akne und Wassereinlagerungen im Gewebe.
- Schädigung des Herzkreislaufsystems: Unter Anabolika-Anwendung wird die Konzentration der HDL-Fetteiweiße im Blutplasma erniedrigt und gleichzeitig die der

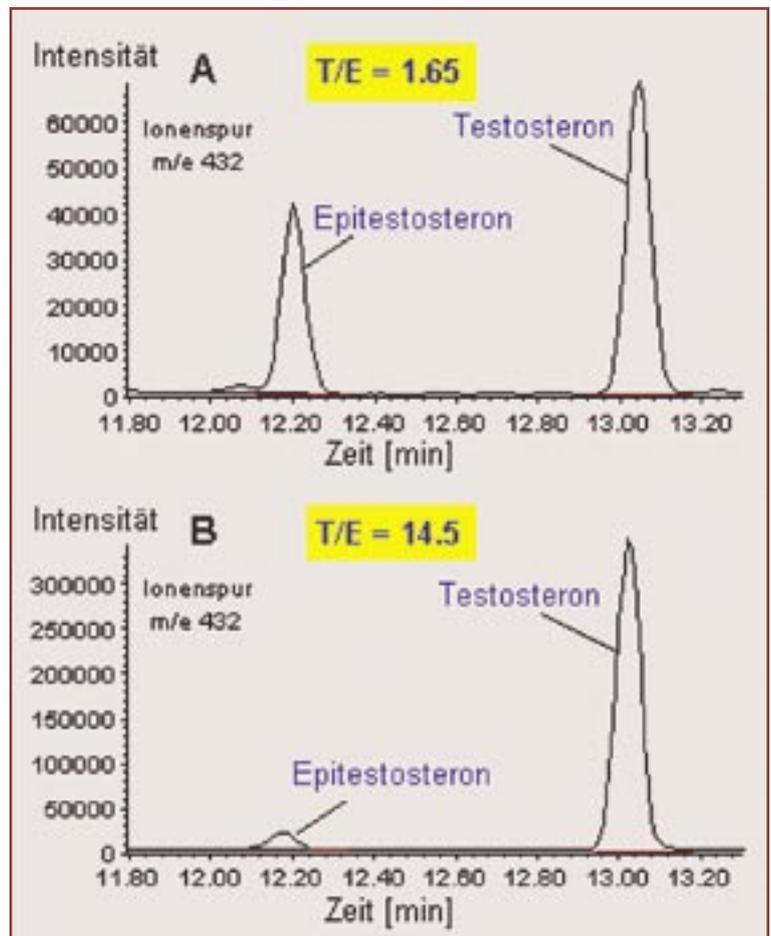
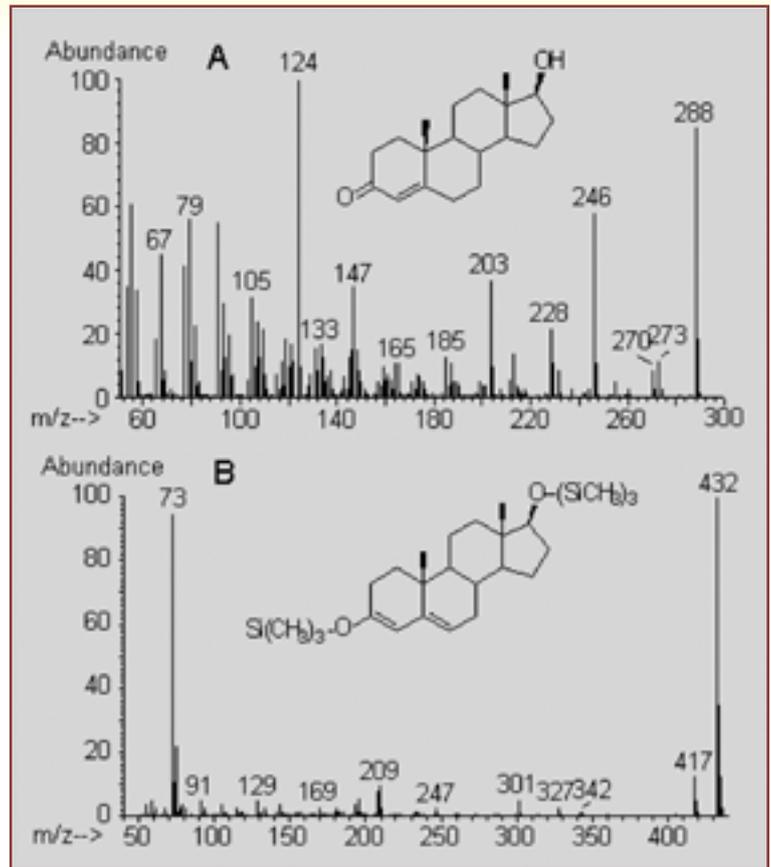


Abbildung 2 (oben): Massenspektren von Testosteron (A) und Testosteron-bis-TMS (B).

Abbildung 3 (unten): Gaschromatogramme von Blutproben eines nicht-gedopten (A) und eines gedopten (B) Sportlers (Quelle für beide Abbildungen: Institut für Biochemie der Deutschen Sporthochschule Köln).

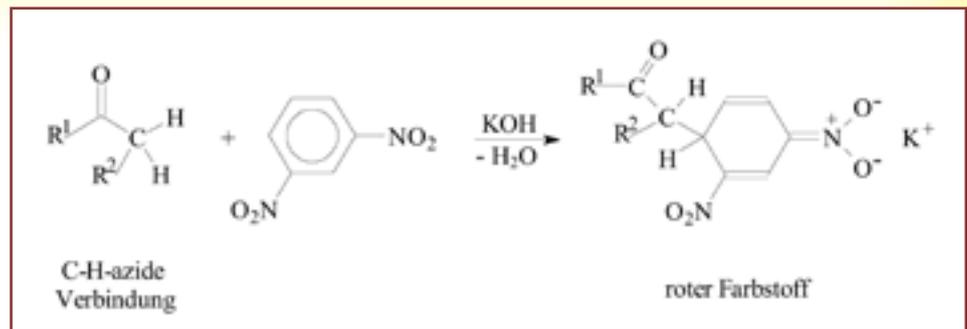
LDL-FetteiweiÙe erhöht. Damit erhöht sich der Quotient LDL/HDL, was als Risikofaktor zu sehen ist.

- Herzhypertrophie und Kapillarisation: Bei Hypertrophie der Herzmuskelzelle fehlt die notwendige Kapillarisation, wodurch es zu einem Sauerstoffmangel und zu Schädigungen kommt.
- Leberschäden: Anabolika über eine längere Zeit genommen, können zu irreversiblen Leberschäden führen. Besonders die an Position C-17 methylierten Steroide wie Stanozol sind gefährlich. Deshalb wird dieser Stoff heute so gut wie nicht mehr verwendet.
- Vermännlichung bei Frauen: Alle Anabolika verursachen bei Frauen eine Zunahme der Körperbehaarung, eine Veränderung der Stimme, Störungen des Menstruationszyklus und eine irreversible Klitoris hypertrophie.
- Verweiblichung beim Mann: Dies können eine abnormale BrustvergrÙerung oder Abnahme der Potenz bis zur Impotenz sein.
- Allgemeine Gefahren durch Schwarzmarktpreparate: Neben der Beschaffungskriminalität sind hier die Infektionsgefahr bei der Verwendung von nicht sterilen Spritzen und das Risiko der falschen Dosierung zu nennen.

Am Ende dieses Teil des Referates sind sich die Schüler sowohl der kriminellen Einstellung der gedopten Sportler (falsche Idole), deren Betreuern und der Dopingmittel-Hersteller als auch der Tatsache bewusst, dass Doping hochgradig gesundheitsschädlich ist.

### Analytik von Steroiden

Der Nachweis von Steroid-Hormonen erfolgt – gegebenenfalls nach Derivatisierung mit Trimethylchlorosilan – ber Gaschromatografie in Kombination mit Massenspektroskopie (Abbildung 2).



Um zu unterscheiden, ob es sich zum Beispiel um körpereigenes Testosteron oder solches aus Dopingmitteln handelt, bestimmt man in präparierten Blutproben gaschromatografisch das Verhältnis von Testosteron und Epitestosteron, einem Stereoisomeren des Testosterons. Normalerweise ist der T/E-Quotient recht konstant. Liegt er über 6, so wurde vermutlich gedopt (Abbildung 3).

Dieser Teil des Referates überzeugt die Schüler von der Leistungsfähigkeit der modernen instrumentellen Analytischen Chemie.

Früher wurden 17-Ketosteroide im Urin mit 1,3-Dinitrobenzen und Kalilauge qualitativ nachgewiesen (Methode nach Zimmermann, Abbildung 4). Diese Methode eignet sich für ein lustiges Doping-Sünder-Suchspiel (Abbildung 5). Jeder Schüler gibt einen Modell-Urin ab.

Dieser enthält – bis auf einen Fall – 96%igen Alkohol. Lediglich der Modell-Urin des „Doping-Sünders“ beinhaltet zusätzlich 0,05% des Steroids Dehydroepiandrosteron (siehe Abbildung 1). Von jeder Probe wird 1 ml in einem Reagenzglas mit 1 ml 2%iger ethanolischer Dinitrobenzen- und 1 ml 3 mol/l Kaliumhydroxid-Lösung versetzt, gemischt und 15 Minuten im Dunkeln stehen gelassen. Dann ist der „Übeltäter“, dessen Probe sich verfärbt hat, erwischt. (Hinweis: Da das Ketosteroid Dehydroepiandrosteron teuer und nur mit Eigenverbleiberklrung im Chemikalienhandel erhältlich ist, kann das „Spiel“ auch mit Aceton durchgeführt werden, das ebenfalls ein C-H-azides Keton ist und entsprechend reagiert. Der Reaktionsmechanismus sollte allerdings am Beispiel des Ketosteroids diskutiert werden.)

Abbildung 4: Mit 1,3 Dinitrobenzen und Kalilauge kann man 17-Ketosteroide im Urin qualitativ nachweisen.

Abbildung 5: Schüler suchen den „Doping-Sünder“.



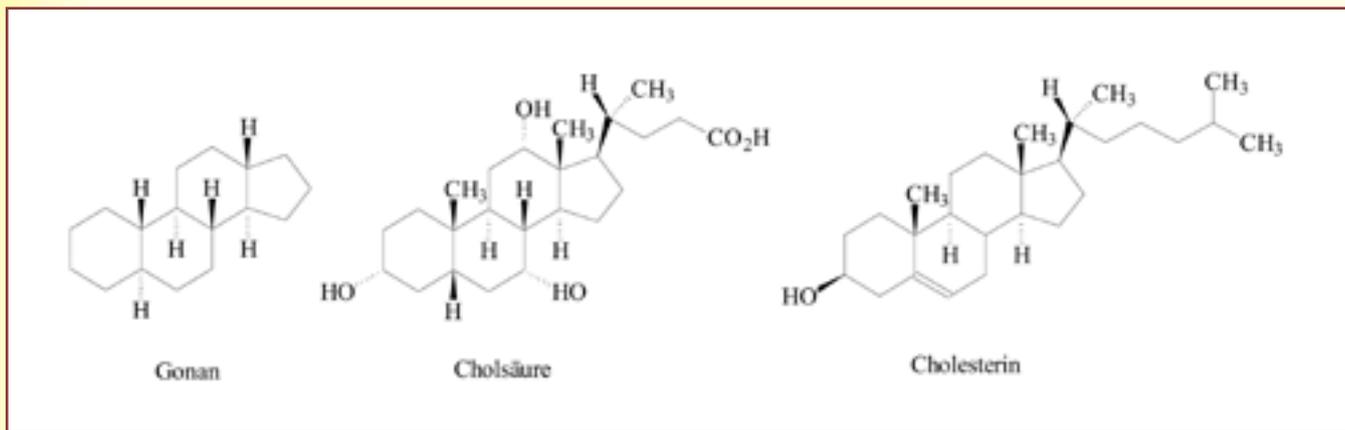


Abbildung 6:  
Gonan, Cholsäure  
und Cholesterin.

### Bau von Steroid-Modellen

Für das Verständnis der chemischen Struktur und der Eigenschaften von Steroiden ist es förderlich, dass die Schüler mit einem Molekülbaukasten zunächst Gonan (Abbildung 6), den Grundbaustein der Steroide, basteln und mit dem Modell des Cyclohexans vergleichen. Während Cyclohexan von der Sessel- in die Wannenkonformation umklappen kann und umgekehrt, sind die verzahnten Ringe des Gons nur bedingt beweglich.

Wenn die Jugendlichen anschließend ein Cholsäure-Modell bauen (Abbildung 6), erkennen sie, dass die polaren OH-Gruppen und die Carboxyl-Gruppe auf einer Seite des Moleküls stehen und diesem amphiphilen Charakter und damit Tensid-Eigenschaften verleihen: Cholsäure ist eine Gallensäure, die Fett und Wasser im Verdauungstrakt miteinander kompatibel macht.

Am Modell des Cholesterins (Abbildung 6) erkennen die Schüler

ebenfalls einen polaren und einen unpolaren Molekülteil, und die Bedeutung des Cholesterins für den Aufbau vieler Zellmembrane (Einlagerung zwischen die Phospholipide) wird ihnen verständlich.

### Ergänzende Themen

Ergänzend bieten sich z.B. folgende Themen der vielseitigen Steroid-Chemie für den Oberstufenunterricht (Schülerreferate) an:

- Von Isopren über Squalen zum Steroid
- Cholesterin im Blut
- Cortison – ein wichtiger Entzündungshemmer
- Wirkstoffe in der Anti-Baby-Pille

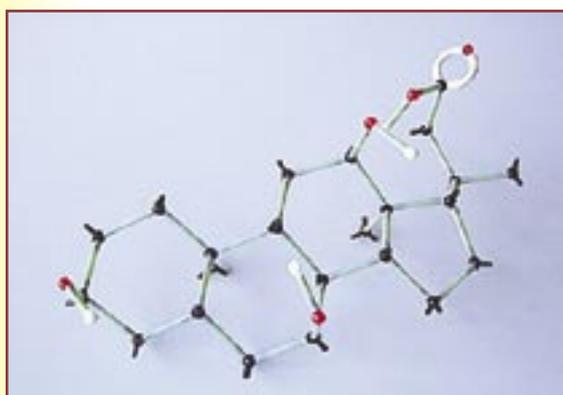
### Dank

Besonderer Dank gebührt Prof. Dr. W. Schänzer, Biochemisches Institut der Deutschen Sporthochschule Köln, für seine fachlichen Informationen und für die Überlassung der Massenspektren und Gaschromatogramme.

### Literatur

- [1] Schänzer, W.: Doping-Informationen des Instituts für Biochemie der Deutschen Sporthochschule Köln: [www.doping-info.de](http://www.doping-info.de); Links: „Doping-Aufklärung für Kinder- und Jugendliche“, „THG – Tetrahydrogestrinon“, „Nebenwirkungen“, „Analytik“
- [2] Schänzer, W.: Doping und Dopinganalytik, Chemie in unserer Zeit 31 (1997), Heft 5, S. 218-228

Abbildung 7:  
Cholsäure im  
Mint-Modell.



### Hochschullehrernachwuchs-Preis für Polymerforschung

Die Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie, Dechema, hat Dr. Oliver Brüggemann von der TU Berlin den Hochschullehrernachwuchs-Preis 2004 zuerkannt. Er erhält den Preis für seinen Vortrag „Herstellung und Anwendung molekular geprägter Polymere“, den er auf dem siebten Vortragstreffen des Hochschullehrer-Nachwuchses für Technische Chemie und Biotechnologie hielt. Es ist einer von zwei Vorträgen, die ausgezeichnet wurden. Brüggemann studierte an der Universität Hannover am Institut für Technische Chemie und promovierte dort 1997. Nach Stationen an der ETH Lausanne und dem der Universität Lund in Schweden habilitiert Brüggemann seit 1999 am Fachgebiet Technische Chemie der Technischen Universität Berlin. Im Vorjahr würdigte die Buna Sow Leuna Olefinverbund GmbH seine innovative Arbeit zu Polymeren mit dem Wissenschaftspreis 2003. Der Hochschullehrernachwuchs-Preis wird jährlich von der Dechema an bis zu drei Wissenschaftler vergeben, deren Vorträge besondere Anerkennung gefunden haben.