

N-Ethyl-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)-propan-1-amin eine neue Designerdroge mit der Struktur eines beta-isomeren MDE

P. Rösner¹⁾, L. Zechlin²⁾, Th. Junge¹⁾

1) LKA Schleswig/Holstein Mühlenweg 166, D 24116 Kiel

2) LKA Rheinland-Pfalz, Valenciaplatz 1-7, D 55118 Mainz

1. Einleitung

Die massenspektroskopische Untersuchung von 397 mg eines beigefärbten Pulvers im Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz erbrachte das Vorliegen zweier in höherer Konzentration vorliegender Verbindungen mit sehr ähnlichen Retentionszeiten im Verhältnis von etwa 10:1. Die in höherer Konzentration vorliegende Verbindung konnte als N-Ethyl-3,4-methylenedioxy- α -methylphenethylamin (MDE) 1 identifiziert werden (Abb. 1). Eine Identifikation der zweiten in geringerer Konzentration vorliegenden Verbindung mit einer gaschromatographischen Retentionszeit unmittelbar nach dem MDE war infolge fehlender Referenzspektren zunächst nicht möglich und erwies sich nach tochterionenspektroskopischen Untersuchungen und Synthese als eine neue Designerdroge mit der Struktur eines beta-isomeren MDE 2.

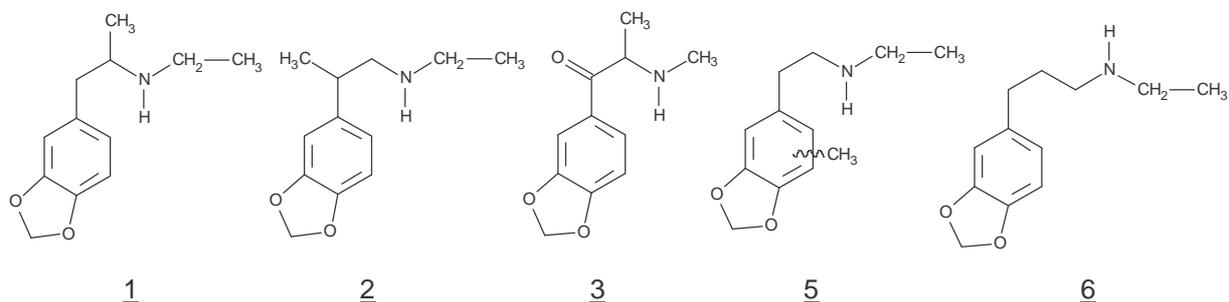


Abb. 1. Struktur von N-Ethyl-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)-propan-1-amin 2, dem isomeren MDE und anderen Vergleichsverbindungen

2. Massenspektren

Die Verbindung 2 zeigt ein durch chemische Ionisation bestimmtes, zum MDE 1 isobares, Molekulargewicht von 207 dalton (Abb. 3). Das Fragment bei dem m/z-Wert 163 deutet mit seiner Massendifferenz 45 zum [MH]-Peak auf die Abspaltung eines Ethyl- oder Dimethylamins [12].

Das Elektronenstoß-Massenspektrum (Abb. 2) zeigt einen Basispeak bei dem m/z-Wert 58. Dieser ist Bestandteil der Immoniumionenserie mit den Werten: 30, 44, 58, 72, 86, ... [11]. Untersuchungen mittels Tochterionenspektroskopie [10] ergaben das Vorliegen eines Immoniumions mit einer N-Ethyl-Partialstruktur Abb. 4 [1]. Das isomere Immoniumion mit einer N,N-Dimethyl-partialstruktur konnte aufgrund seines unterschiedlichen Tochterionenspektrums ausgeschlossen werden. Immoniumionen mit einer C-Methyl-N-methyl- oder einer C-Ethyl- bzw. C-Dimethyl-partialstruktur konnten ebenfalls aufgrund ihrer unterschiedlichen Tochterionenspektren und der Massendifferenz von 45 im CI-Massenspektrum Abb. 3

N-Ethyl-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-amine
 $C_{12}H_{17}NO_2$ MW:207.27252 MM:207.12593 RI: 1642 (calc.)
 TSQ 70 EI 70 eV GC/MS

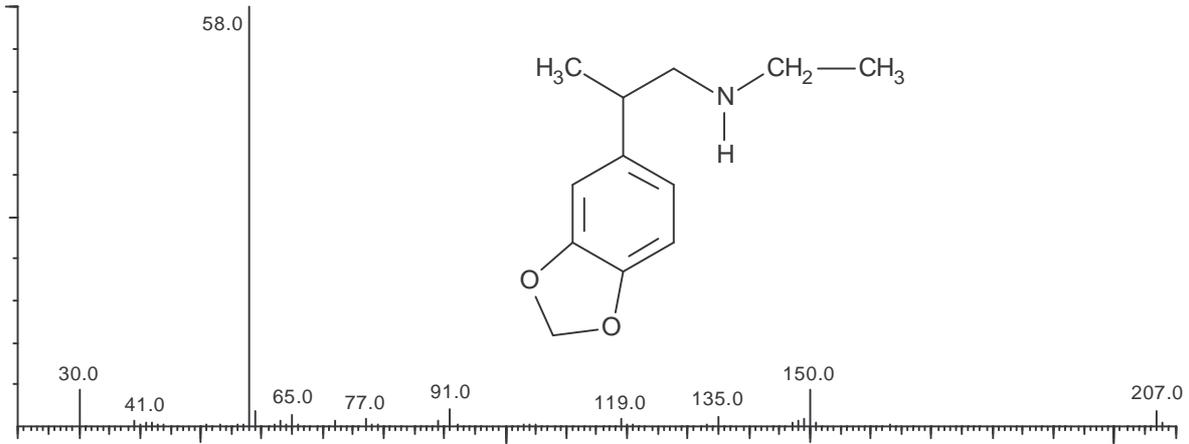


Abb. 2. EI-Massenspektrum von N-Ethyl-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-amin

N-Ethyl-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-amine
 $C_{12}H_{17}NO_2$ MW:207.27252 MM:207.12593 RI: 1642 (calc.)
 CI-Methane

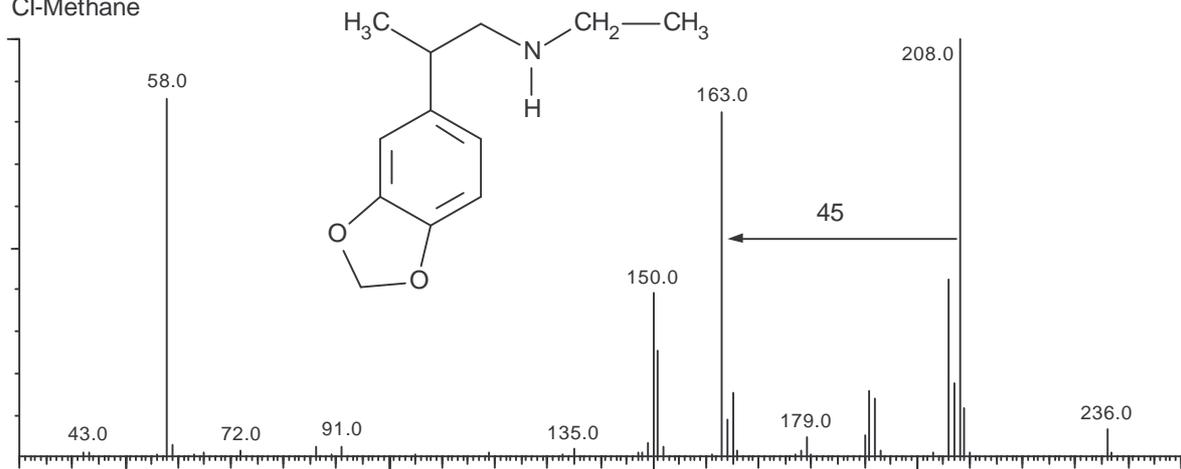


Abb. 3. CI-Massenspektrum von N-Ethyl-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-amin

ausgeschlossen werden, das eine Ethylamin oder Dimethylaminpartialstruktur belegt. Dieses Beispiel zeigt, dass Tochterionenspektren in Kombination mit der chemischen Ionisation eine ausgezeichnete Methode darstellen, im üblichen EI-Spektrum nicht unterscheidbare isomere Immoniumionen zu differenzieren.

Nach vorstehenden Messungen handelt es sich um eine Verbindung 2 mit einer Methylgruppe in beta-Stellung zur Aminogruppe, einem Phenethylamin mit einer Methylgruppe im aromatischen Ring 5 oder einer Verbindung 6 mit einer n-Propylamin-Partialstruktur. Das Massenspektrum des n-Propylamin 6 wurde publiziert[13] und konnte daher aufgrund seines unterschiedlichen Spektrums ausgeschlossen werden.

Da das unsubstituierte 2-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-propan-1-amin aus früheren Arbeiten zur Verfügung stand [2] war durch einfache Ethylierung eine Synthese des beta-isomeren MDE 2 möglich. Die synthetisierte Verbindung zeigte im Totalionenchromatogramm die

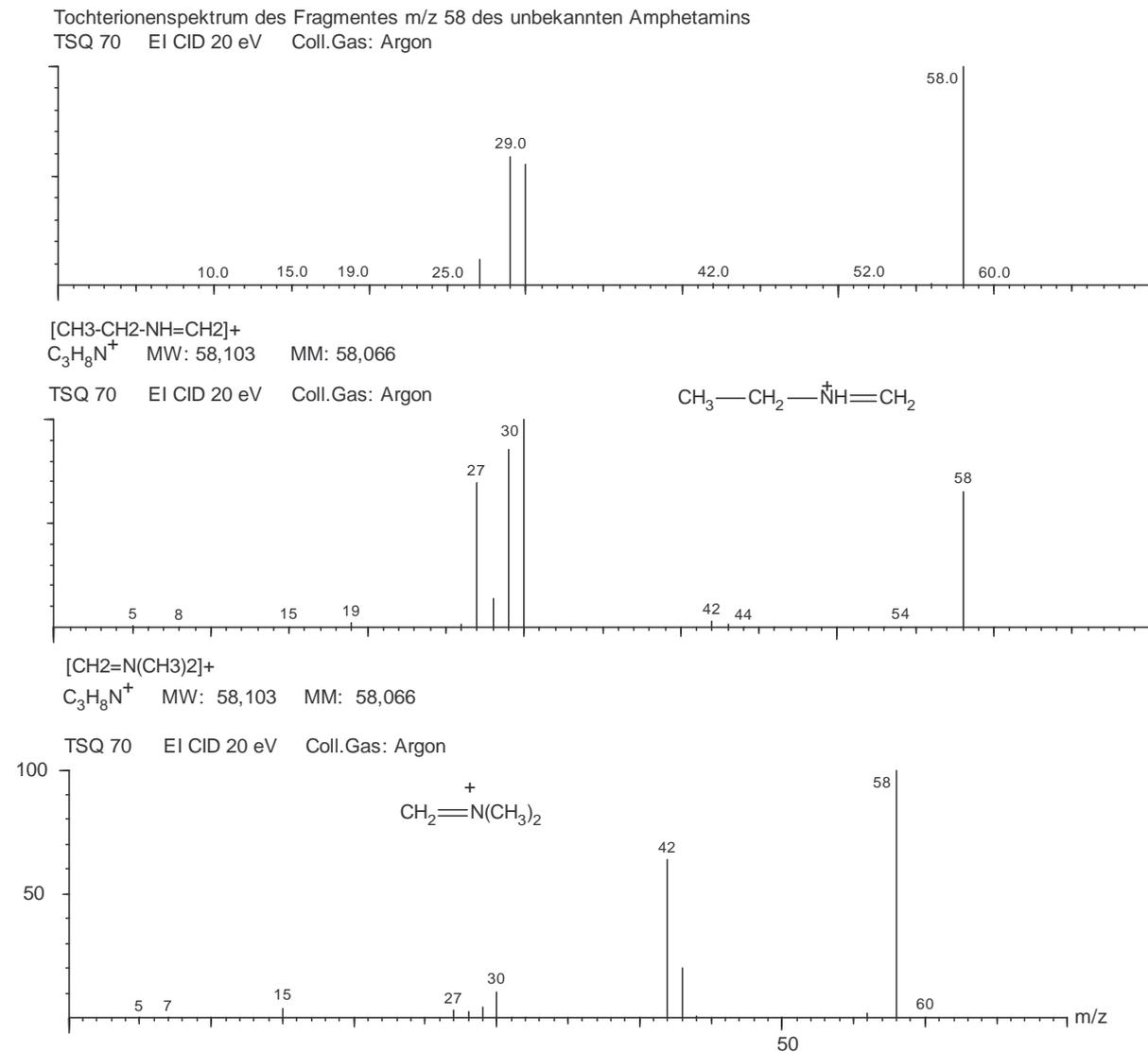


Abb. 4. Tochterionenspektrum des Ions 58 der unbekanntes Substanz im Vergleich zu denen des Ethylaminomethylen- und des Dimethylaminomethylenfragments.

gleiche Retentionszeit und alle massenspektroskopischen Eigenschaften der zu identifizierenden Verbindung 2.

Das Massenspektrum des beta-isomeren MDE 2 weist große Ähnlichkeit mit dem Massenspektrum des cathinonanalogen Oxidationsproduktes von MDMA 3 (Abb. 4) auf [3,4,5].

Eine dünnschichtchromatographische Trennung des beta-isomeren MDE vom MDE mittels üblicher Laufmittel gelang nicht.

Das in beta-Position substituierte Phenethylamin 2 ist weder im PiHKAL [6] aufgeführt noch ist seine psychoaktive Wirkung unserer Kenntnis nach beschrieben. Bei in beta-Position methoxysubstituierten 3,4-Methylenedioxyphenethylaminen ist eine psychoaktive Wirkung bekannt [8].

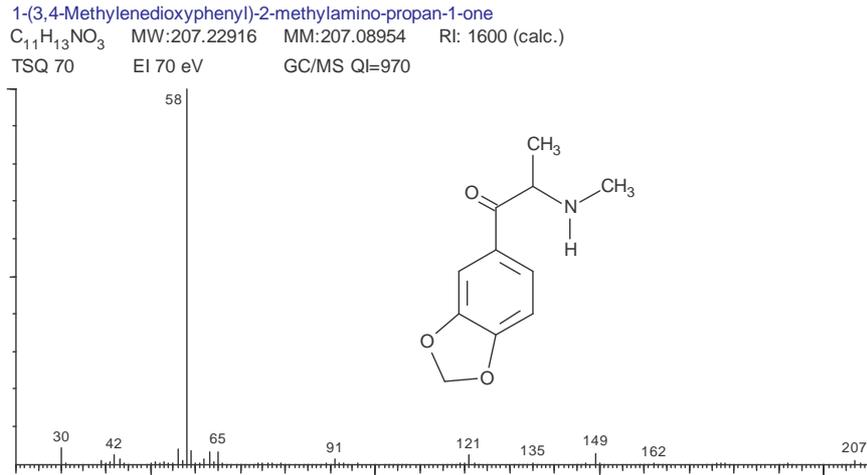


Abb. 4. EI-Massenspektrum von 1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)2-methylamino-propan-1-on.

Eine Voraussage der psychoaktiven Wirkung des beta-isomeren MDE 2 erscheint uns nicht möglich, da bereits leichte Veränderungen der Molekülstruktur in substituierten 3,4-Methylenedioxyphenethylaminen zu erheblichen Änderungen des psychoaktiven Wirkungsprofils oder gar einen Wirkungsverlust führen können [7].

3. Methoden

Probenaufarbeitung

Etwa 100 mg des zur Verfügung gestellten Materials wurde gemörsert, mit 5 Tropfen verdünnter Natronlauge (2N) versetzt und 3 mal mit je 1ml Ether extrahiert. Nach Entfernung des Ethers im Stickstoffstrom wurde der verbleibende Rückstand für die nachfolgenden Messungen verwendet.

Quantifizierung

Eine Quantifizierung des Pulvers mittels Gaschromatographie ergab einen MDE-Gehalt von 55,3 %. Der Gehalt an beta isomeren MDE 2 wurde unter Verwendung des MDE-Response-Faktors zu 6,8% bestimmt.

GC-MS-Kopplung

TSQ 70 der Fa. Finnigan MAT mit DEC-Station 2100 und GC Varian 3400 CX, Kapillarsäule DB1 30m x 0.32 mm, Schichtdicke 0,25 μ m, Temperaturprogramm: 80 °C 1 min, 15°C/min bis 280 °C 15 min, splitlose Aufgabe.

EI-Modus: 70 eV, Scanzeit 1sec, Massenbereich 30-600

CI-Modus: 70 eV, Reaktandgas: Methan, Quellendruck: 1,5 mtorr, Scanzeit 1sec, Massenbereich 60-300 amu.

MS/MS-Daughter-Ion-Modus: 70 eV, Stoßgas Argon, Stoßenergie 22 eV, Stoßgasdruck 1,5 mtorr, die exakte Targetthickmessung wurde über das Intensitätsverhältnis der Massen 92/91 (0.2) und 91/65 (30) des n-Butylbenzols eingestellt [9].

Dünnschichtchromatographie

DC-Fertigplatten der Fa. Merck, 10 x 20 cm (Schichtdicke 0.25cm),

Laufmittel 1: Toluol (80ml)/Ethanol (20ml)/Ammoniak 25 proz. (1ml),

Laufmittel 2: Chloroform (70ml)/Aceton (30ml)/Ammoniak 25 proz. (2ml),

Detektionsmittel: Kaliumjodplatinat.

Quantifizierung mittels GC Varian 3400 CX

Interner Standard: 1 mg/ml Methamphetamin* HCl+ 1mg NaOH / 70% igen Ethanol

Kapillarsäule SE 30 30m x 0.32 mm, Schichtdicke 0,25 µm, Temperaturprogramm: 80 °C, 15°C/min bis 280 °C, 15 min, Split 1:100, Temp. Inj: 280°C, Temp. Det: 300°C

Literatur

- [1] Rösner, P.; Junge, Th.: Investigation of the alkylaminogroup of aliphatic and arylaliphatic amines by collision-induced dissoziation mass spectra of $C_4H_{10}N^+$ immonium ions, *J. Mass Spectrom.*, 1996; 31:1047-1053.
- [2] Dissertation: Synthese, massenspektrometrische Untersuchungen und in vitro-Testungen von regioisomeren Methylenedioxyphenalkylaminen vorgelegt von Swantje Borth, Christian-Albrechts-Universität Kiel, 2000.
- [3] B. Klein, K. Thielert, und G. Fritschi: Amphetaminderivate mit einer Propiophenon-Teilstruktur:MS und IR-Daten, *Toxicchem + Krimtech* 1998; 65 (2):129-153.
- [4] T.A. Dal Cason:The characterization of some 3,4-methylenedioxcathinone (NMCATH) homologs, *Forensic Sci. Int.* 1997; 87: 9-53.
- [5] P. Rösner, Th. Junge, G. Fritschi, S. Stobbe: Massenspektrenbibliothek „Designer Drugs 2003“, DigiLab Software GmbH, 24229 Scharnhagen, Dörpstraat 29a, www.Chemograph.de.
- [6] PiHKAL A Chemical Lovestory, Alexander Shulgin, Ann Shulgin, Transform Press, Box 13675, Berkeley, CA 94701, 1991.
- [7] T.A. Dal Cason: An Evaluation of the Potential for Clandestine Manufacture of 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA) Analogs and Homologs, *J. Forensic Sci.* 1990; 35: 675-697.
- [8] D. Lemaire, P. Jacob, A.T. Shulgin: Ring Substituted Beta-Methoxyphenethylamines, A New Class of Psychotomimetic Agents Active in Man, *J. Pharmacy and Pharmacol.* 1985; 37: 575-577.
- [9] P.H. Dawson and Wing-Fung-Sun: A Round Robin on the Reproducibility of Standard Operating Conditions for the Acquisition of Library MS/MS Spectra using Triple Quadrupols, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* 1984; 55: 155.
- [10] Kenneth L. Busch, Gary L. Glish, and Scott A. McLuckey: *Mass Spectrometry / Mass Spectrometry, Techniques and Applications of Tandem Mass Spectrometry*, VCH Verlags-gesellschaft, 6940 Weinheim
- [11] Fred W. McLafferty, Frantisek Turecek: *Interpretation of Mass Spectra*, University Science Books, Mill Valley California, 1993, 4. Auflage ISBN 0-935702-25-3.
- [12] Alex. G. Harrison: *Chemical Ionization Mass Spectrometry*, CRC Press, Inc., 2000 Corporate Blvd., N.W., Boca Raton, Florida, 33431, 1992, ISBN 0-8493-4254-6.
- [13] F. Taylor Noggle Jr., C. Randall Clark, Kamal H. Bouhadir, Jack DeRuiter: Liquid Chromatographic and Mass Spectral Analysis of 1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-3-Propanamines: Regioisomers of MDMA, *J. Chrom. Science*, 1991; 29: 78.