

Designerdrug 5-IT – a fatal case and analytical profiles of 5-IT and AMT

Jan Schäper¹, Folker Westphal², Susanna Fehn¹

¹Bayerisches Landeskriminalamt, Maillinger Str. 15, D-80636 München, Germany

²Landeskriminalamt Schleswig-Holstein, Mühlenweg 166, D-24116 Kiel, Germany

Abstract

Objective: Recently the designer drug 5-(2-aminopropyl)indole (5-IT, 5-API) was seized by the Bavarian police on several occasions. This drug is distributed predominantly via internet as a so called research chemical (rc). 5-IT is a position isomer of *alpha*-methyltryptamine (AMT). Unlike 5-IT, the halluzinogenic substance AMT is listed in the German Narcotics Act (BtMG). For this reason it is necessary to distinguish between the two isomers.

Case report: In this case the police discovered a light brown powder in the apartment of a deceased person. According to the report of the post mortem examination the cause of death remained unknown.

Methods: Previously seized samples of 5-IT and AMT (in the form of research chemicals and party-pills), the light brown powder from the case mentioned above, blood and urine samples of the corpse were analyzed by LC-MS, GC-MS, GC-MS/MS, FTIR-spectroscopy and thin layer chromatography (TLC) respectively.

Results and Conclusion: The mass spectra (EI 70 eV) of 5-IT and AMT are almost similar. However, these two substances can be differentiated by FTIR-spectroscopy, TLC, LC-MS, GC-MS (via TMS- and PFP-derivatives) and by GC-MS-MS after chemical ionization. Using LC-MS and GC-MS we found that the blood and urine of the deceased person contained huge amounts of 5-IT (blood level > 1,2 µg/ml). The results of the toxicological analysis led us to the conclusion that the cause of death was a fatal 5-IT-intoxication. As far as we know this is the first report of a fatal 5-IT intoxication in Germany.

1. Einleitung

Die Unterscheidung von Stellungsisomeren psychotroper Wirkstoffe wird mit der stetig wachsenden Anzahl neuer Wirkstoffe, die in Form von „Legal Highs“ und „Research Chemicals“ auf den Markt kommen, immer bedeutender. Für eine sichere Unterscheidung werden immer häufiger auch komplexe Analysemethoden in Routinefällen notwendig.

Bei den hier gegenständlichen Stellungsisomeren 5-(2-Aminopropyl)indol (5-API, 5-IT) und alpha-Methyltryptamin (AMT) handelt es sich um Substanzen, die aufgrund der Molekülstruktur verschiedenen Wirkstoffklassen zuzuordnen sind. Ein weiteres Stellungsisomer zu 5-IT und AMT stellt der von *Shulgin* beschriebene Wirkstoff N-Methyltryptamin (NMT) dar [1], der in Form von „Research Chemicals“ bzw. „Legal Highs“ im Rahmen der vom Bayerischen Landeskriminalamt (BLKA) durchgeführten Untersuchungen aber bisher noch nicht aufgetreten ist.

Der Wirkstoff AMT ist den Tryptaminen zuzuordnen, die im Regelfall bei entsprechend hoher Dosierung eine halluzinogene Wirkung hervorrufen. AMT wird seit einiger Zeit auf diversen Internetseiten in Form von Pulvern oder Pellets zum Verkauf angeboten, obwohl es in Deutschland schon vor dem Aufkommen der „Research Chemical“-Welle den Bestimmungen des BtMG unterlag. Eine sichere Unterscheidung von anderen Stellungsisomeren, die gegen-

wärtig in Deutschland noch nicht betäubungsmittelrechtlichen Regelungen unterliegen (z.B. 5-IT und NMT), ist somit bei kriminaltechnischen und forensisch-toxikologischen Untersuchungen im Zusammenhang mit dem Deliktsbereich „Verstöße gegen das BtMG“ zwingend notwendig.

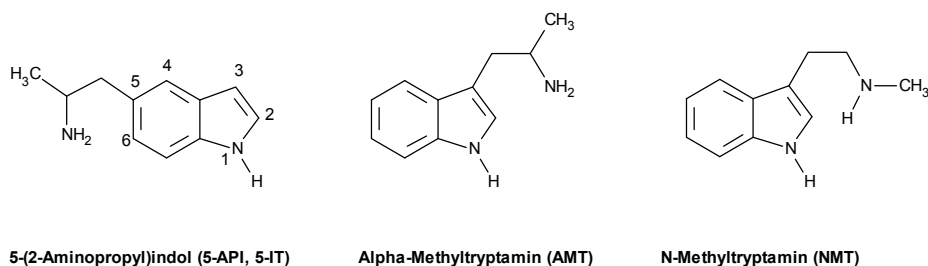


Abb. 1. Strukturformeln von 5-IT, AMT und NMT.

Dem Wirkstoff 5-IT hingegen liegt ein Amfetamin-Grundgerüst zugrunde. *Shulgin* beschreibt in seinem Buch TIKAL im letzten Absatz des Kapitels über AMT die Substanz 5-IT als Stimulans, das bei Dosen von 20 mg (oral) zu einem gesteigerten Herzschlag, leichter Hyperthermie, Appetitlosigkeit und Diurese führt [1]. Internetforen zufolge liegen die Dosierungen von 5-IT, analog zu den Angaben *Shulgins* im Bereich von ca. 20 mg [2], wobei in einigen Konsumentenberichten auch Dosierungen bis zu etwa 100 mg angegeben werden [3]. Insgesamt liegen die Konsumeinheiten von 5-IT in der Praxis somit in vergleichbarer Größenordnung wie die von AMT (ca. 5 – 80 mg) [1, 4, 5].

Der Sachverständigenausschuss für Betäubungsmittel (§ 1 Abs. 2 BtMG) hat der Bundesregierung in seiner Sitzung vom 06.05.2013 mittlerweile empfohlen u. a. auch den Wirkstoff 5-IT in die Anlage I des BtMG aufzunehmen. Der Wirkstoff 5-IT trat im BLKA erstmals Mitte 2012 im hier geschilderten Fall in Form einer Zubereitung auf. In der Zwischenzeit wurden ferner Tabletten und als „Research Chemical“ aufgemachte Proben mit dem Wirkstoff 5-IT untersucht (Abb. 2).

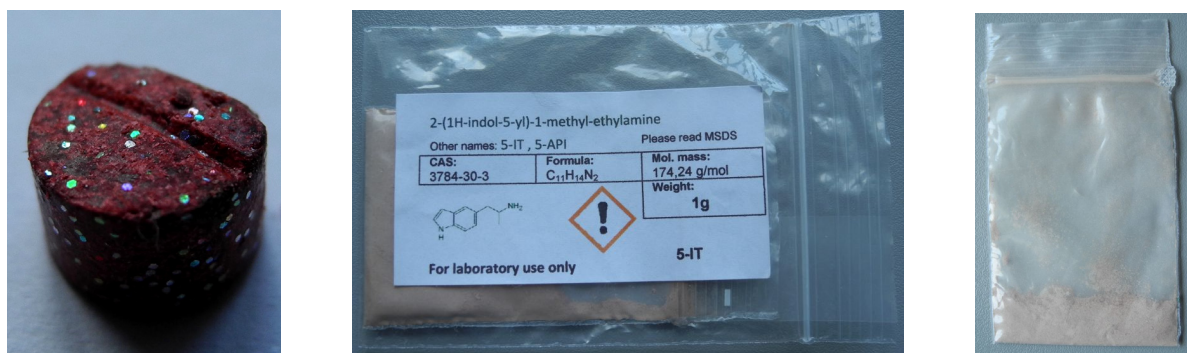
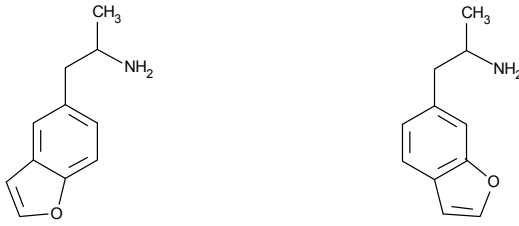


Abb. 2. Tablette (links), „Research Chemical“ (Mitte) und eine Zubereitung (rechts) mit dem Wirkstoff 5-IT.

5-IT wurde in Europa ferner in diversen Tabletten nachgewiesen, die als sogenannte „Benzofurys“ vertrieben wurden [6]. Hinter dem Szenenamen „Benzofurys“ verbergen sich gewöhnlich die Wirkstoffe 5-(2-Aminopropyl)benzofuran (5-APB) bzw. 6-(2-Aminopropyl)benzofuran (6-APB), wobei es sich bei 5-APB um das Sauerstoffhomologe zum 5-IT handelt (Abb. 3).



5-(2-Aminopropyl)benzofuran (5-APB)

6-(2-Aminopropyl)benzofuran (6-APB)

Abb. 3. Strukturformeln von 5-APB und 6-APB.

Abgesehen davon, dass die überwiegende Mehrzahl der neuen psychotropen Wirkstoffe, die in den letzten Jahren auf den Markt gekommen sind, wissenschaftlich gar nicht oder nur rudimentär untersucht wurden, besteht für Konsumenten nach Erfahrungen des BLKA grundsätzlich das Risiko, dass in Form von Research Chemicals vertriebene Wirkstoffe falsch deklariert sind und anderweitige Wirkstoffe enthalten als auf der Packung angegeben sind. Dies kann insbesondere dann für den Konsumenten gefährlich werden, wenn Wirkstoffe enthalten sind, die bereits bei sehr geringen Dosen psychotrope Effekte bzw. nicht vorhersehbare Nebenwirkungen hervorrufen oder diese aus anderen Wirkstoffgruppen mit einem mitunter völlig anderen Wirkungsprofil stammen. Den hier zusammengefassten Untersuchungen liegt der nachfolgende Fall zugrunde.

Falldarstellung

Ein 29-jähriger Mann wurde morgens im Zimmer einer Pension tot vor dem Bett aufgefunden. In dem Raum wurde ein Druckverschlussstüchchen mit hellbeige-farbener, pulverförmiger Substanz sichergestellt. Von der Polizei wurde zunächst eine Heroinintoxikation erwogen. Der am Pulver durchgeführte polizeiliche Drogenvortest verlief jedoch bezüglich Heroin negativ. Bei der angeordneten gerichtlichen Leichenöffnung ergab die Obduktion keine pathologisch- anatomisch nachweisbare Todesursache. Ferner gab es keine Hinweise für eine todesursächliche mechanische Gewalteinwirkung. Ein im Urin durchgeführter Triage-Vortest verlief positiv auf Amphetamine. Deshalb wurde von Seiten der Obduzenten in erster Linie eine Drogenintoxikation in Betracht gezogen. Auf eine weitergehende toxikologische Untersuchung der gesicherten Blut- bzw. Urinprobe wurde von Seiten der Staatsanwaltschaft jedoch verzichtet. Dem BLKA wurde zunächst die sichergestellte Pulverprobe zur Begutachtung eingesandt. Über die Herkunft dieses Pulvers liegen hier keine näheren Angaben vor. Nach der Analyse der Pulverprobe wurden zu Forschungszwecken zusätzlich die entsprechende Blut- und Urinprobe mit Einverständnis der zuständigen Staatsanwaltschaft untersucht.

2. Material and Methoden

2.1. Chemikalien

Die Lösungsmittel wiesen HPLC- bzw. UPLC-Qualität auf. Der Wirkstoff 5-IT wurde für die quantitative Analytik in Form des 5-IT-Hemisuccinats von LGC Standards erworben.

2.2. Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)

Derivatisierung der Reinsubstanzen. Zwei mittels NMR abgeklärte Substanzen aus Sicherstellungen wurden als AMT und 5-IT-Standards verwendet. Jeweils ca. 2 mg der Substanzen wurden in 1 ml deionisiertem Wasser gelöst, mit 1 Tropfen ca. 5 %iger Natronlauge alkali-siert und einmal mit 2 ml Diethylether extrahiert. Zur Derivatisierung wurden die Extrakte jeweils in zwei GC-Vials aufgeteilt und bei 30°C unter Stickstoff zur Trockene gebracht.

Jeweils einer der Rückstände wurde mit 30 µl MSTFA zur Herstellung der Silylderivate, der andere Rückstand jeweils mit 30 µl PFPAA zur Herstellung der PFP-Derivate versetzt, die Glasvials verschraubt und eine halbe Stunde bei 70 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die Vials mit den PFP-Derivaten bei 30°C unter Stickstoff zur Trockene gebracht und anschließend die Rückstände mit ca. 1 ml Diethylether aufgenommen. Die silylierten Verbindungen wurden mit ca. 1 ml Chloroform versetzt. Jeweils 1 µl der underivatisierten bzw. der derivatisierten Lösungen wurden zur Analyse injiziert.

Geräte. Die Analyse der derivatisierten Reinsubstanzen erfolgte auf einem GC-MS-System: Gaschromatograph (Trace GC Ultra, Thermo Electron), Autosampler CTC CombiPAL (CTC Analytics, Schweiz), TSQ7000 Triple-Quadrupol-Massenspektrometer (Thermo-Finnigan).

GC-Parameter. Die Aufgabe erfolgte splitless. Die Injektortemperatur betrug 220 °C. Trägergas war Helium (1 mL/min, constant flow). Für die Trennung wurde eine Fused Silica DB-1 Säule der Firma J&W, Länge 30 m, Innendurchmesser 0,25 mm, Filmdicke 0,25 µm, verwendet. Das Temperaturprogramm für Substanzanalysen startete bei 80°C (Haltezeit von 1 min) und heizte anschließend mit 15 °C/min auf eine Endtemperatur von 280 °C auf. Diese wurde 21 gehalten. Die Temperatur der Transferline zum Massenspektrometer betrug 280°C. Retentionsindizes (RI) sind als Kovats-Indizes nach Messung einer *n*-Alkan-Mischung unter Verwendung des oben angegebenen Temperaturprogramms berechnet.

MS-Parameter. Es wurde ein Bereich von $m/z = 29 - 600$ Thomson mit einem Scan pro Sekunde gemessen. Zur Aufnahme der EI- und CI-MS-Spektren wurde eine Stoßenergie von 70 eV bei einer Emissionsstromstärke von 400 µA verwendet. Die Temperatur der Ionenquelle betrug 175 °C. Die Chemische Ionisation (CI) wurde mittels Methan als Reaktandgas bei einem Druck von 1.5 mmTorr bei sonst gleichen Ionisationsbedingungen durchgeführt. Bei den CI-Spektren wurde ein Bereich von $m/z = 50 - 600$ Thomson aufgenommen.

MS-MS-Parameter. Es wurde ein Bereich von $m/z = 10 - 170$ Thomson mit einem Scan pro Sekunde im CI-Modus gemessen. Stoßgas war Argon. Die Stoßenergie betrug ca. 20 eV und der Kollisionsgasdruck ca. 1.5 mTorr (0.2 Pa). Die exakten Parameter für Kollisionsenergie und Kollisionsgasdruck (Targetthickness) wurden mithilfe von *n*-Butylbenzol im EI-Modus über die Fragmentintensitätsverhältnisse von m/z 92/91 auf 0.2 sowie m/z 65/91 auf 0.02 eingestellt [7]. Anschließend wurde mit diesen Einstellungen auf CI-Bedingungen gewechselt. Dies gewährleistet die Reproduzierbarkeit der aufgenommenen Tochterionenspektren und die Nutzung einer Tochterionenspektren-Bibliothek zur Strukturidentifizierung [8].

2.3. Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie (LC-MS/MS)

Probenvorbereitung zur Blut-/Urinuntersuchung. 1 ml Blut bzw. Urin wurden mit 3 ml Phosphatpuffer verdünnt und mittels Festphasenextraktion aufgearbeitet (Säule: CHROMA-BOND® drug von Macherey-Nagel, Konditionierung der SPE-Säule: 3 ml Methanol gefolgt von 2 x 3 ml Phosphatpuffer; Waschprozedur: 3 ml Wasser, dann 3 ml 0,1 M HCl-Lösung und schließlich 3 x 3 ml Methanol; Elution: 3 x 0,6 ml Methylenchlorid-iso-Propanol-Gemisch (8:2) mit 4 % konzentrierter Ammoniaklösung.

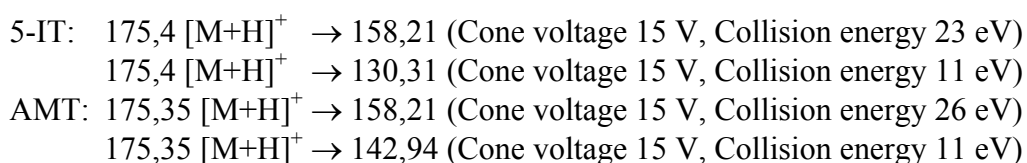
Geräte. Die Analysen der aufgearbeiteten Blut- und Urinprobe erfolgten auf einem LC-MS/MS-System bestehend aus einem HPLC-System (Waters Alliance 2695) gekoppelt mit einem Triple-Quadrupol-Massenspektrometer (Quattro micro, Waters).

LC-Parameter. Als stationäre Phase diente eine bei 30°C temperierte, mit einer Vorsäule (Phenomenex Security Guard Gemini C6-Phenyl) versehene Phenylsäule (Waters Xterra Phenyl 3,5 µm, 2,1 x 150 mm) bei einem Fluss von 0,2 ml/min. Als mobile Phase wurde folgender linearer Gradient verwendet (Tab. 1).

Tab. 1. Linearer Gradient zur Trennung von 5-IT und AMT mittels HPLC.

Zeit [min]	1%ige wässrige Ameisensäure	Wasser	Methanol
0	10	90	0
13	10	80	10
15	10	30	60
24	10	30	60
25-30	10	90	0

MS-Parameter. Die Detektion erfolgte mittels ESI⁺ im MRM-Modus (Kapillarspannung: 3,0 kV, Quelltemperatur 120°C, Desolvation-Temperatur: 350°C, Cone-Gas-Fluss 60 l/h Stickstoff), Desolvation-Gasfluss 650 l/h, Kollisionsgas: Argon. Massenübergänge:



2.4. Weitere Verfahren

Infrarotspektrometrie: Zur Aufnahme der FTIR-Spektren wurden ein Bruker Vector 22 mit einer ATR-Einheit DuraSamplIRIITM von SensIT Technologies bzw. ein Nicolet 380 FT-IR mit einer Smart Golden Gate Diamant ATR verwendet. Die Wellenzahlauflösung wurde jeweils auf 4 cm⁻¹ eingestellt und die Spektren in einem Bereich von 530–4000 cm⁻¹ (Bruker) bzw. 650–4000 cm⁻¹ (Nicolet) aufgenommen.

Dünnschichtchromatographie: Als stationäre Phase wurden TLC Silicagel 60 F254-Platten der Fa. Merck verwendet. Die mobile Phase wies folgende Zusammensetzung auf: Cyclohexan/Dichlormethan/Diethylamin 5:4:1. Das Anlösen der Wirkstoffe erfolgte in Methanol/Dichlormethan (1:1). Die Sichtbarmachung der Spots erfolgte durch Besprühen mit einer salzsauren Kaliumiodplatinat-Lösung. Zur Herstellung der Kaliumiodplatinat-Lösung wurden 3 ml 10%ige Hexachloroplatin(IV)säure-Lösung mit 97 ml Wasser versetzt und 100 ml 6%ige Kaliumiodid-Lösung hinzugefügt. Diese Kaliumiodplatinat-Lösung wurde im Verhältnis 3:2 mit konzentrierter Salzsäure versetzt.

Immunoassay: Das Drogenscreening erfolgte mittels Fluoreszenzpolarisationsimmunoassay auf dem AxSYM-System der Fa. Abbott nach entsprechender Probenvorbereitung. Die Urinprobe wurde vor der Messung zentrifugiert, die Blutprobe mit Acetonitril enteiweißt.

3. Ergebnisse und Diskussion

3.1. Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)

AMT und 5-IT zeigen auf dem verwendeten Säulenmaterial und unter den verwendeten gaschromatographischen Bedingungen bei nahezu identischen EI-Massenspektren (Abb. 4a) sehr nah beieinander liegende Retentionszeiten (Abb. 4b). Bei Zuspitzen einer der Verbindungen ist eine Unterscheidung in der vorliegenden Probe möglich. Eine Identifikation ohne Zusatz kann anhand der underivatisierten Verbindungen jedoch aufgrund der sehr ähnlichen Massenspektren und Retentionszeiten nicht erfolgen. Das weiterhin denkbare Stellungsisomer N-Methyltryptamin (NMT) weist ebenfalls einen ähnlichen Retentionsindex (RI 1757 (DB-1)) wie 5-IT auf. Mittels Tochterionenspektroskopie lassen sich 5-IT bzw. AMT, die jeweils ein in Alpha-Stellung methylsubstituiertes Immoniumion mit freier NH₂-Gruppe bilden, eindeutig von dem ausgehend von NMT erhaltenen N-methylierten Isobar unterscheiden.

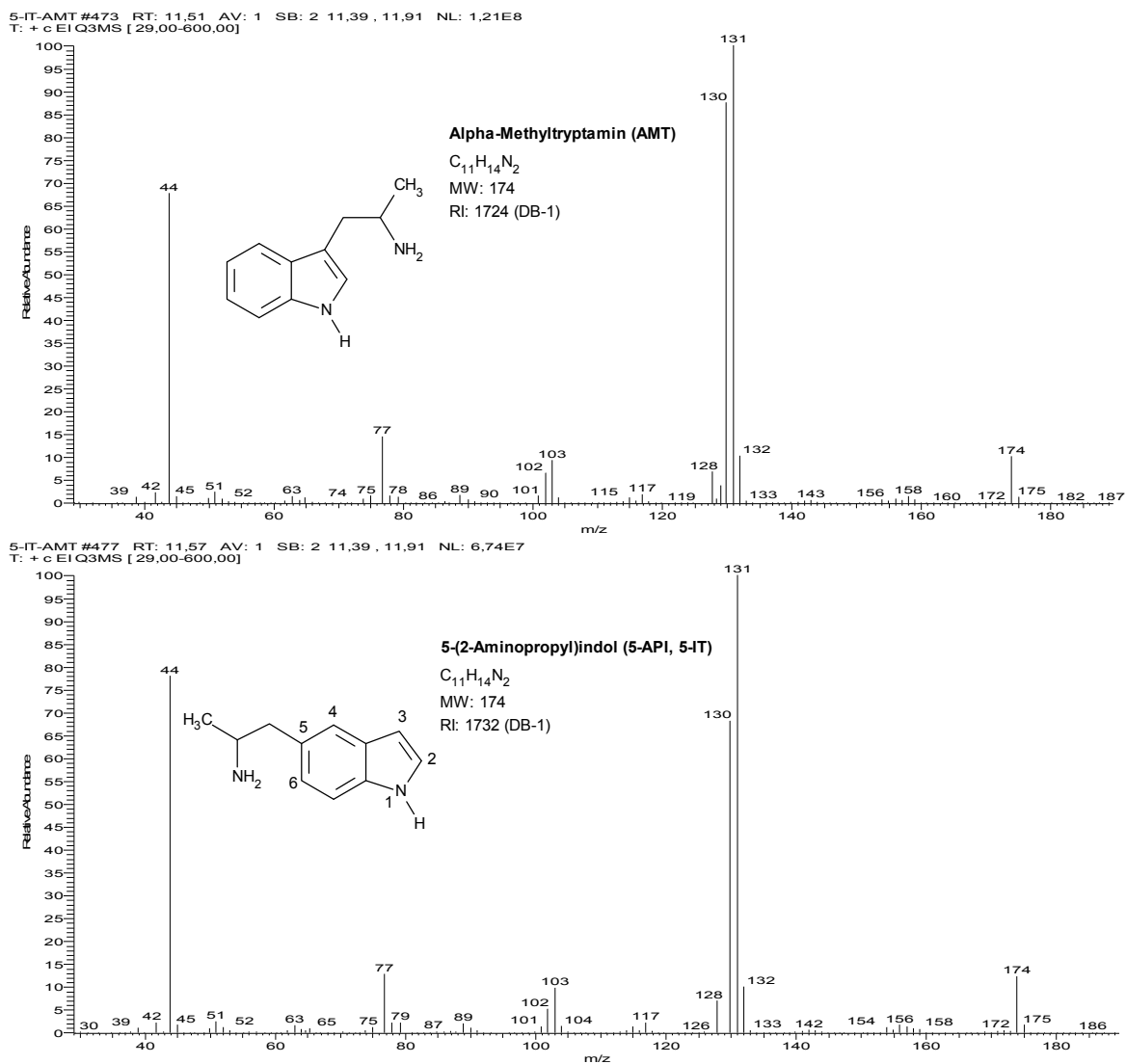


Abb. 4a. EI-Massenspektren von AMT (oben) und 5-IT (unten).

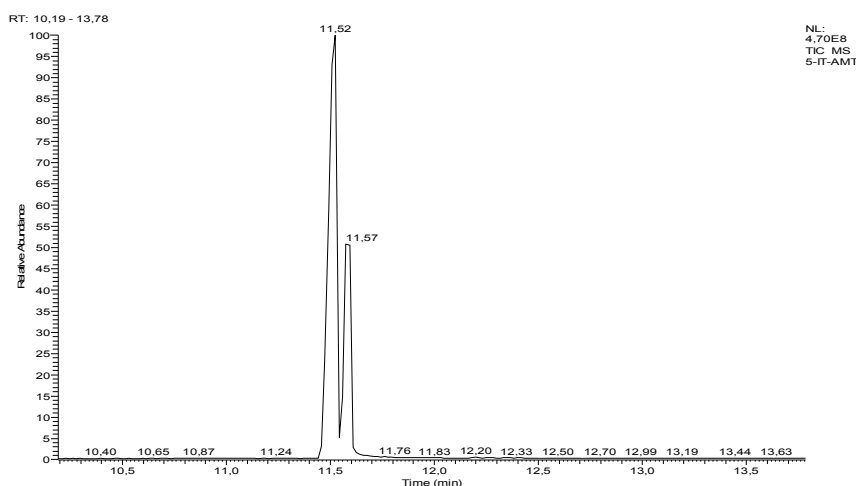


Abb. 4b. TIC einer mit 5-IT dotierten Lösung von AMT nach basischer Extraktion.

Die Fragmente m/z 44 resultieren bei 5-IT und AMT als Immoniumionen $\text{CH}_3\text{-CH}=\text{NH}_2^+$ aus der Alpha-Spaltung nach Ionisierung am Alkylkettenstickstoff. Die Fragmente m/z 130 und 131 entstehen nach Ionisierung der Doppelbindung im aromatischen Ring bei beiden Verbindungen auf unterschiedlichem Weg und haben zunächst verschiedene Strukturen (Abb. 5).

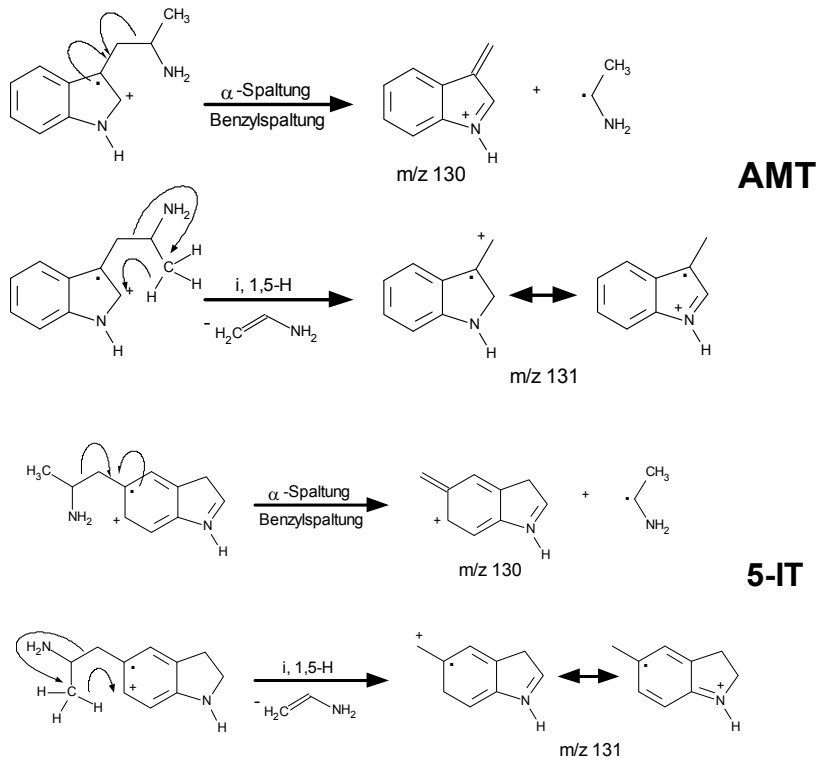


Abb. 5. Bildung der Fragmente m/z 130 und m/z 131, oben AMT unten 5-IT.

Eine tochterionenspektrometrische Unterscheidung der Fragmente m/z 130 und 131 von AMT und 5-IT nach EI-Ionisierung, die zunächst aufgrund der unterschiedlichen Strukturen der Fragmente möglich erschien, war nicht erfolgreich. Dies ist wahrscheinlich auf sekundäre schnelle Umlagerungen unter Veränderung der C-Gerüststruktur zurückzuführen.

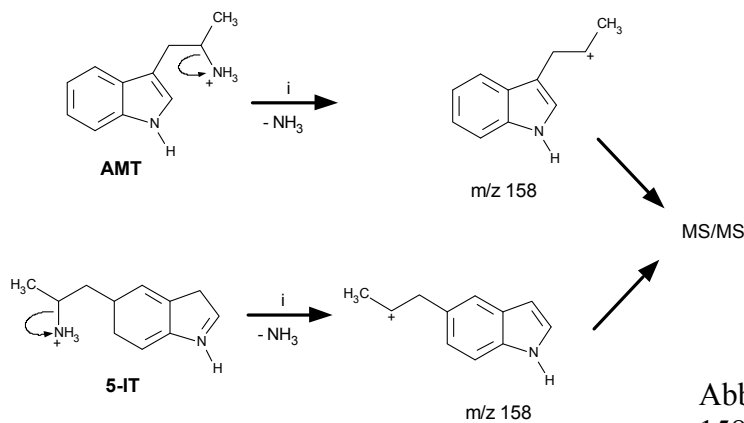
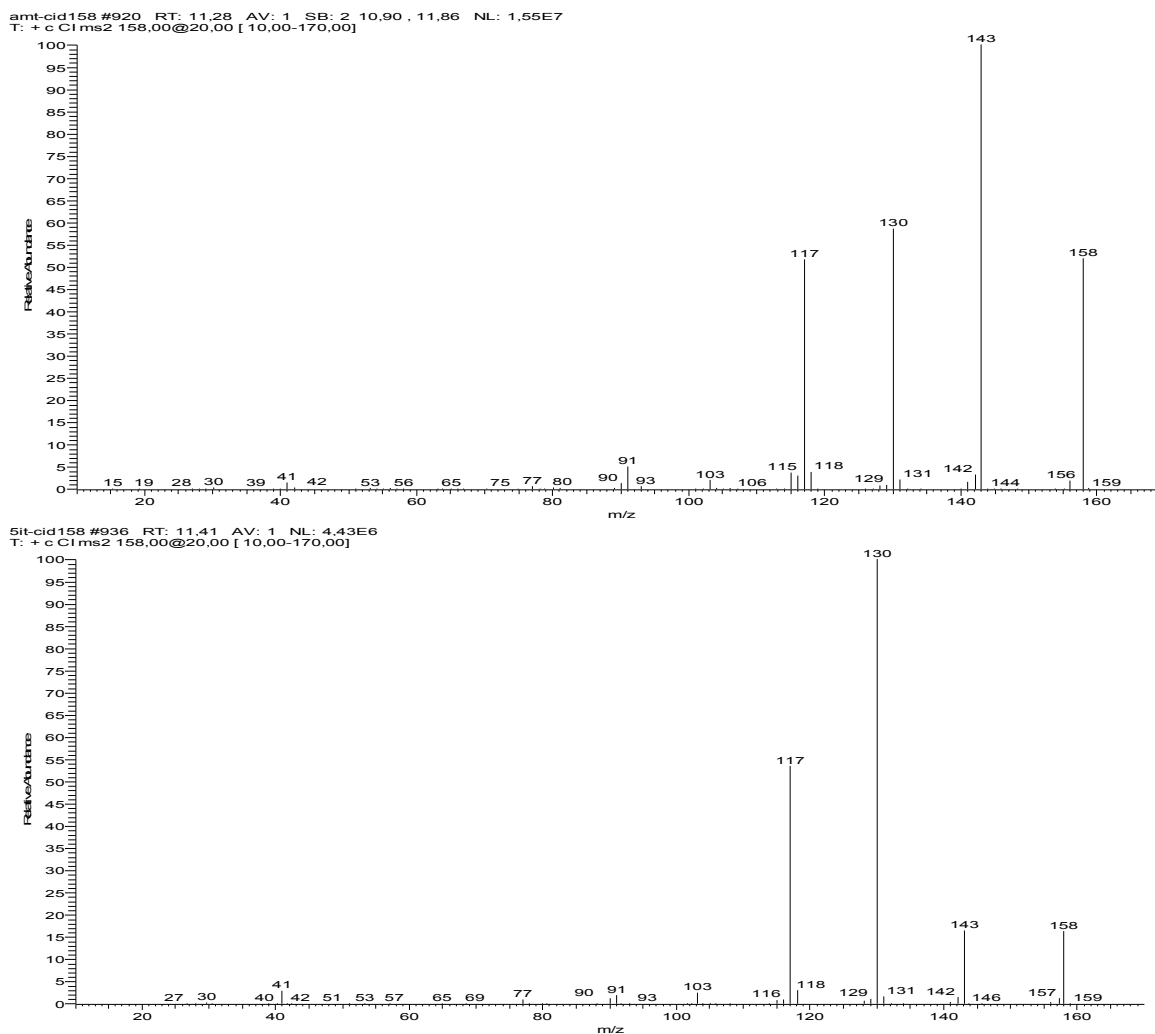


Abb. 6. Entstehung der Fragmente m/z 158 nach Chemischer Ionisation.

Nach Chemischer Ionisation ließen sich jedoch die entsprechenden Fragmente m/z 158 nach Verlust von NH_3 aus dem protonierten Molekularion $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_3]^+$ tochterionenspektroskopisch unterscheiden (Abb. 6 und 7). Die beiden Verbindungen bilden zwar die gleichen Fragmente, jedoch reproduzierbar mit unterschiedlicher Intensitätsverteilung.

Weiter wurde versucht, AMT und 5-IT über die Trimethylsilyl- (Abb. 8 und 9) und die PFP-Derivate (Abb. 10 und 11) zu differenzieren, weil sich die Trimethylsilylderivate von AMT und 5-IT charakteristisch in der Fragmentierung und z. T. deutlich in den Retentionsindizes der entsprechenden Mono- und Ditrimsilylderivate unterscheiden. Bei der Derivatisierung mit PFPAA stellte sich die Situation komplizierter dar. Es bildeten sich mehrere trisubstituierte PFP-Derivate und auch mehr als zwei disubstituierte PFP-Derivate beim AMT, wie die Spektren nach Chemischer Ionisation zeigen.

Abb. 7. Tochterionenspektren der Fragmente m/z 158 nach CI, AMT (oben), 5-IT (unten).

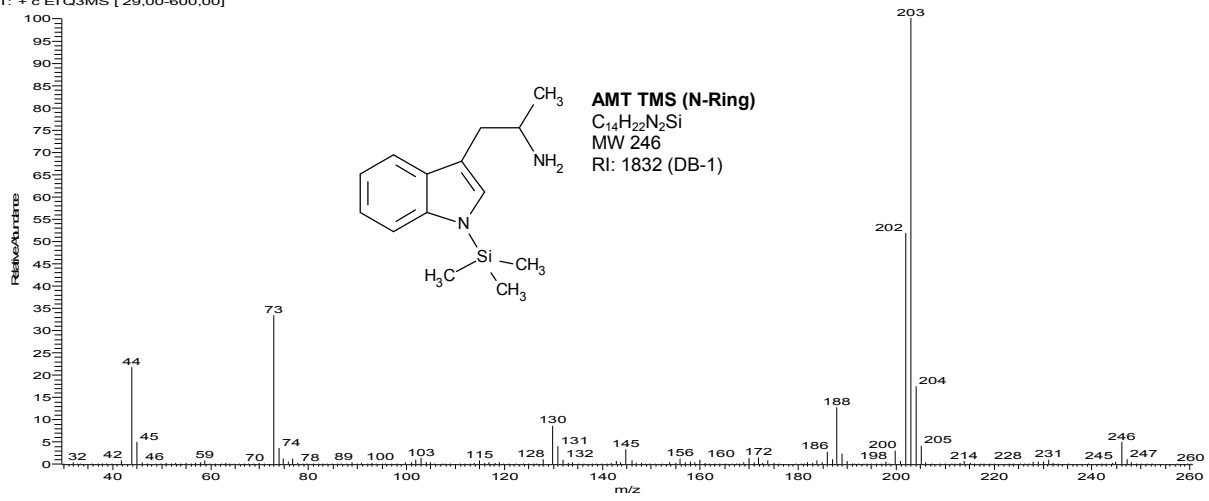
Diese müssen durch Ringacylierung entstanden sein, da an den Stickstoffatomen nach vollständiger Propionylierung nur ein trisubstituiertes PFP-Derivat und maximal zwei disubstituierte PFP-Derivate zu erwarten sind. Diese Bildung nicht erwarteter zusätzlicher Acylierungsprodukte wurde schon oft bei der Verwendung von PFPAA, HFBA und TFPA und in Einzelfällen auch schon bei der Acetylierung beobachtet. Die ungerichtete Bildung zusätzlicher Acylderivate kann bei einer quantitativen Bestimmung mittels GC-MS nach Derivatisierung problematisch werden. Tabelle 2 gibt noch einmal einen Überblick über die Differenzierungsmöglichkeiten von AMT und 5-IT über ihre TMS- und PFP-Derivate.

Tab. 2. Differenzierung von AMT und 5-IT über Derivatisierung.

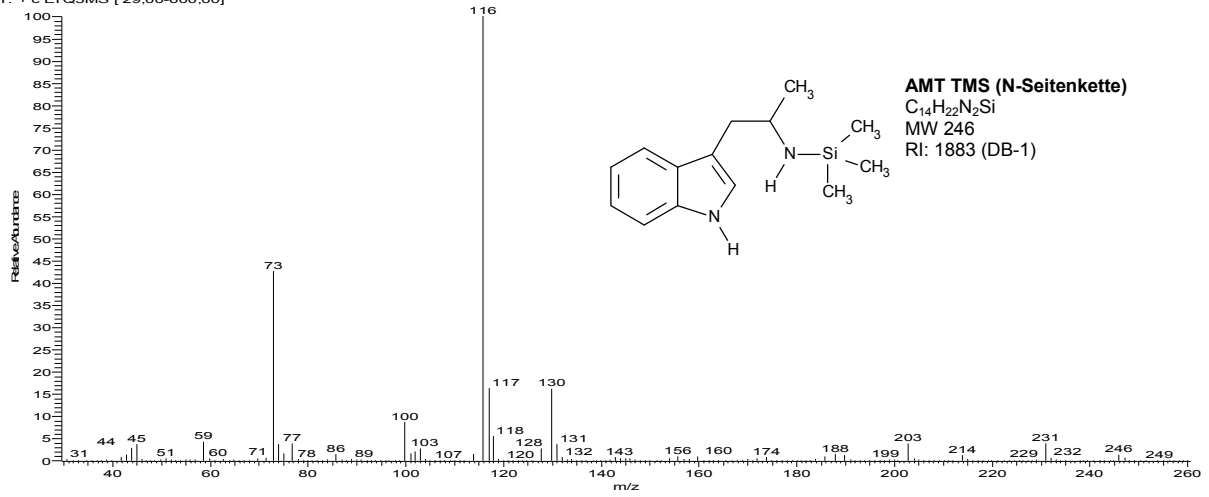
Derivat	RI (AMT)	RI (5-IT)
Mono-TMS (Ring)	1832	1879
Mono-TMS (Seitenkette)	1883	1893
Di-TMS (Ring, Seitenkette)	1948	1994
Mono-PFP (Ring)	nicht beobachtet	2118
Mono-PFP (Seitenkette)	1850	nicht beobachtet
Di-PFP (Struktur unsicher)*	1754 und 1788	1784 und 2214
Tri-PFP (Struktur unsicher)*	1610 und 1620	2105

*Mehr Di-/Tri-Acylierungsprodukte als durch die N-Derivatisierung denkbar (nur die intensivsten Peaks sind hier aufgeführt).

AMT-TMS #515 RT: 12,22 AV: 1 SB: 2 11,88, 13,24 NL: 1,97E7
T: + c EI Q3MS [29,00-600,00]



AMT-TMS #538 RT: 12,60 AV: 1 SB: 2 12,50, 12,77 NL: 2,64E8
T: + c EI Q3MS [29,00-600,00]



AMT-TMS #563 RT: 13,03 AV: 1 SB: 2 12,96, 13,18 NL: 8,08E7
T: + c EI Q3MS [29,00-600,00]

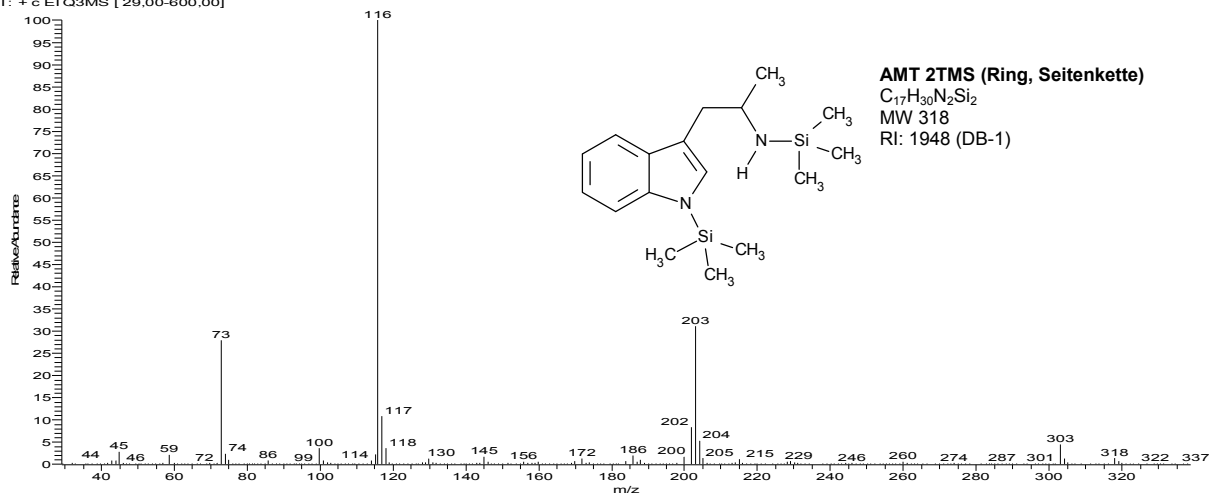
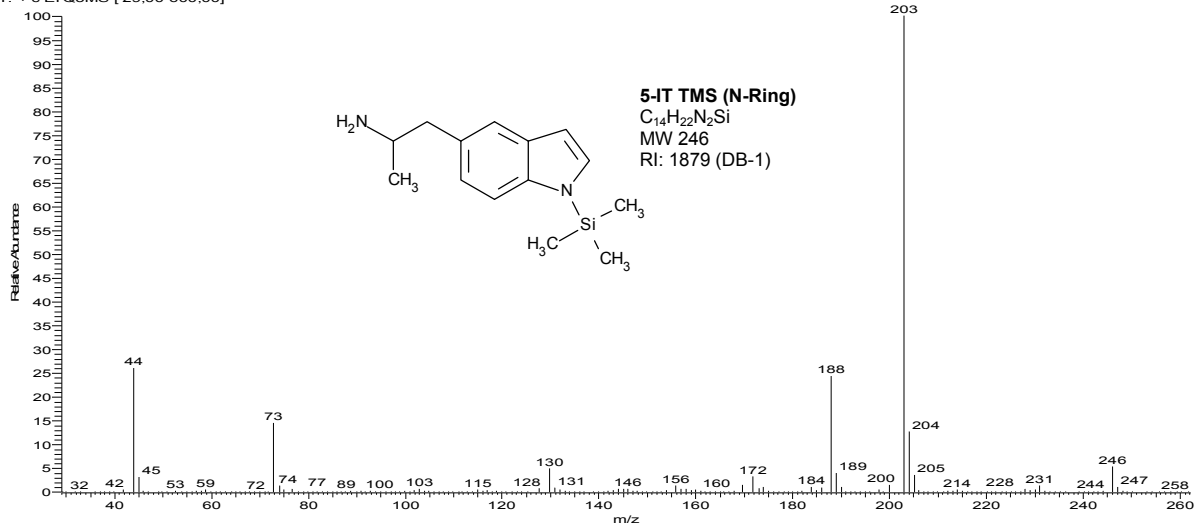
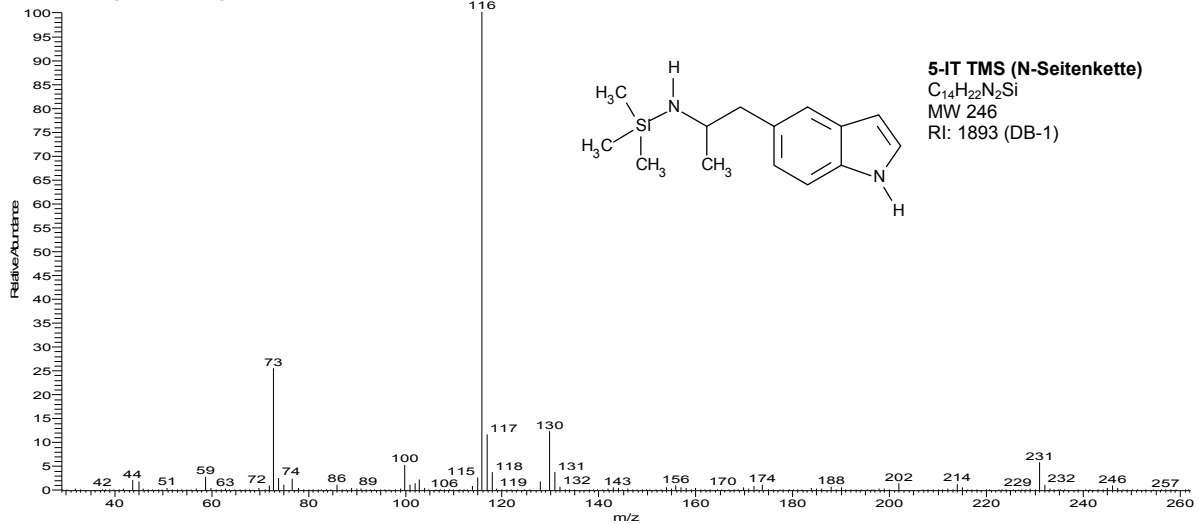


Abb. 8. AMT-Trimethylsilylderivate.

5-IT-TMS #536 RT: 12.57 AV: 1 SB: 2 12.49 , 12.79 NL: 2,06E8
T: + c EI Q3MS [29,00-600,00]



5-IT-TMS #541 RT: 12.65 AV: 1 SB: 2 12.62 , 12.74 NL: 5,59E7
T: + c EI Q3MS [29,00-600,00]



5-IT-TMS #583 RT: 13.36 AV: 1 SB: 2 13.26 , 13.51 NL: 4,12E7
T: + c EI Q3MS [29,00-600,00]

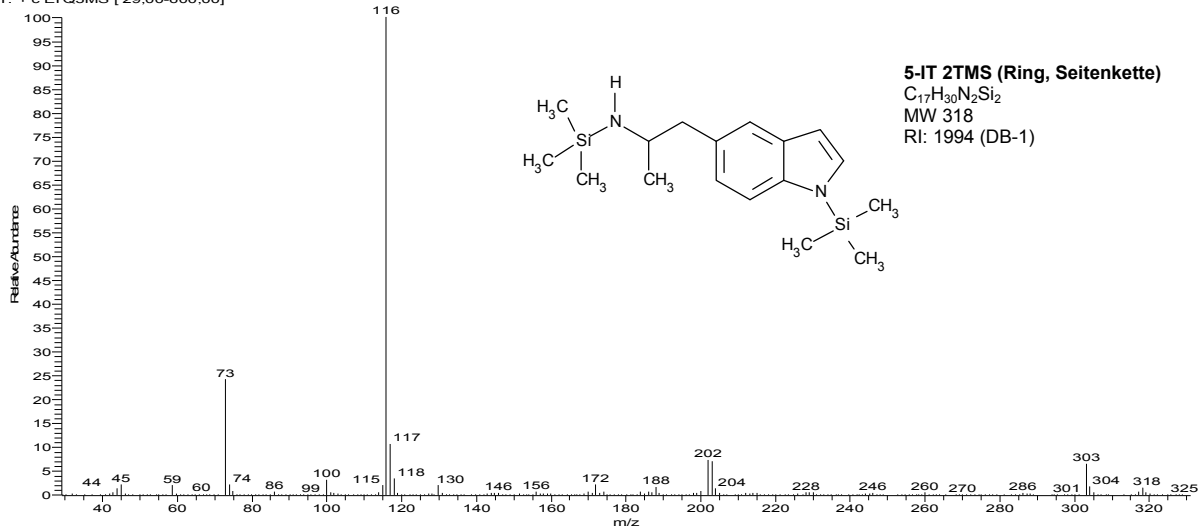
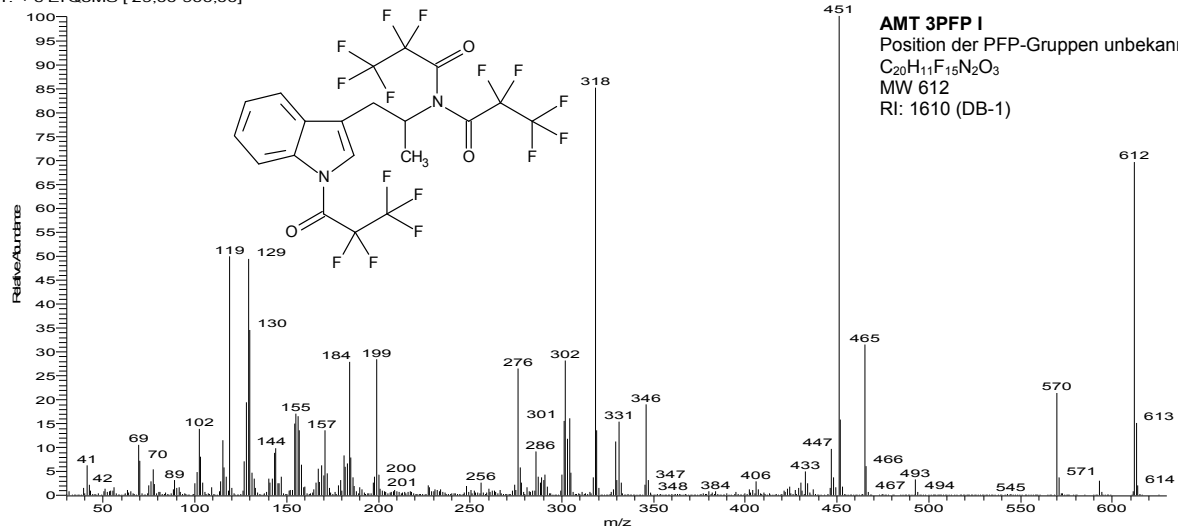
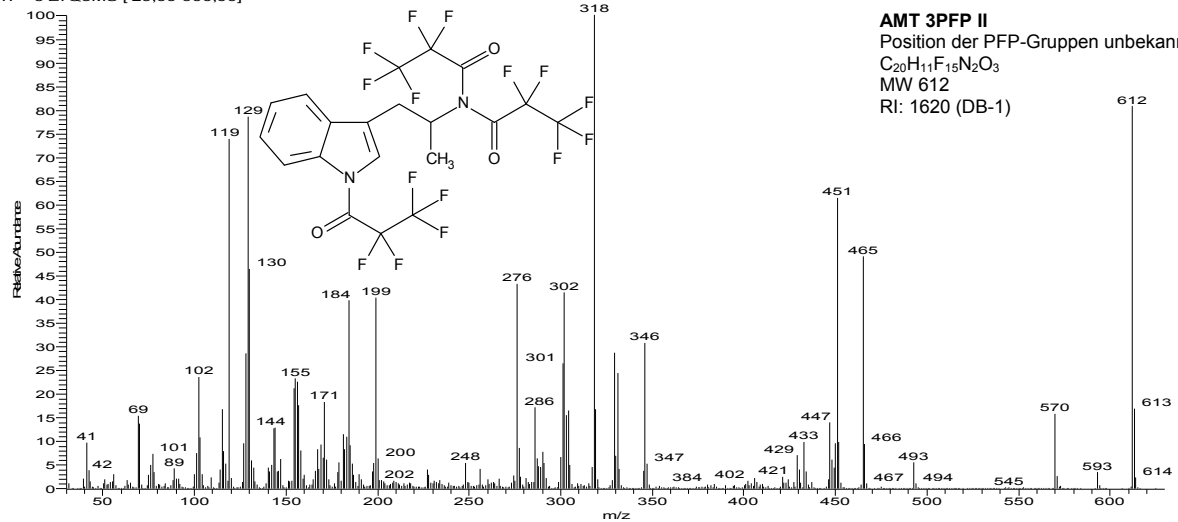


Abb. 9. 5-IT-Trimethylsilylderivate.

AMT-PFP_121217103505 #424 RT: 10,62 AV: 1 SB: 2 10,47, 10,85 NL: 1,92E7
T: + c EI Q3MS [29,00-900,00]



AMT-PFP_121217103505 #430 RT: 10,72 AV: 1 SB: 2 10,47, 10,85 NL: 3,41E7
T: + c EI Q3MS [29,00-900,00]



AMT-PFP_121217103505 #529 RT: 12,37 AV: 1 SB: 2 12,32, 12,52 NL: 9,17E7
T: + c EI Q3MS [29,00-900,00]

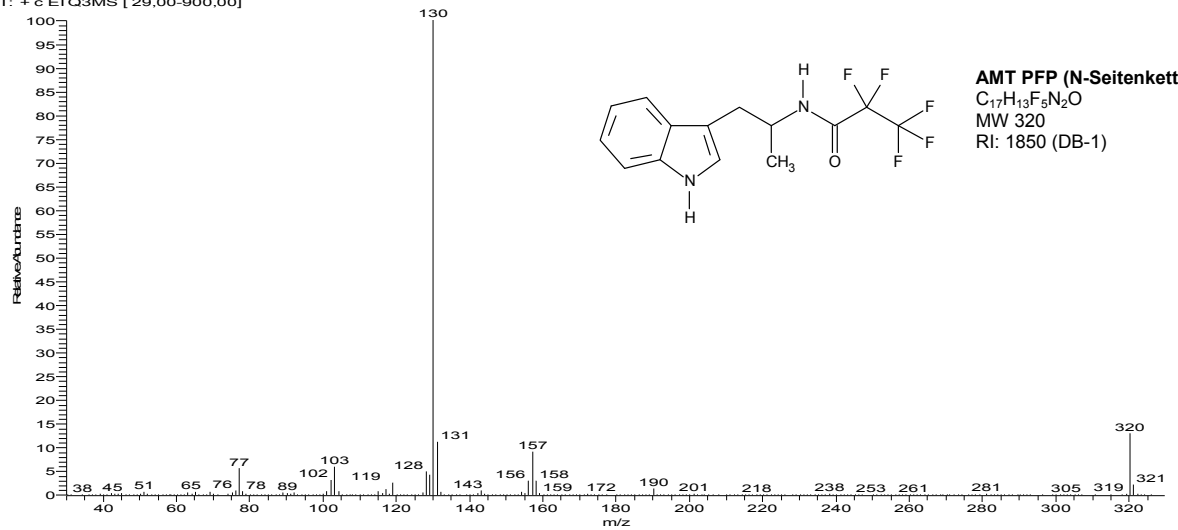
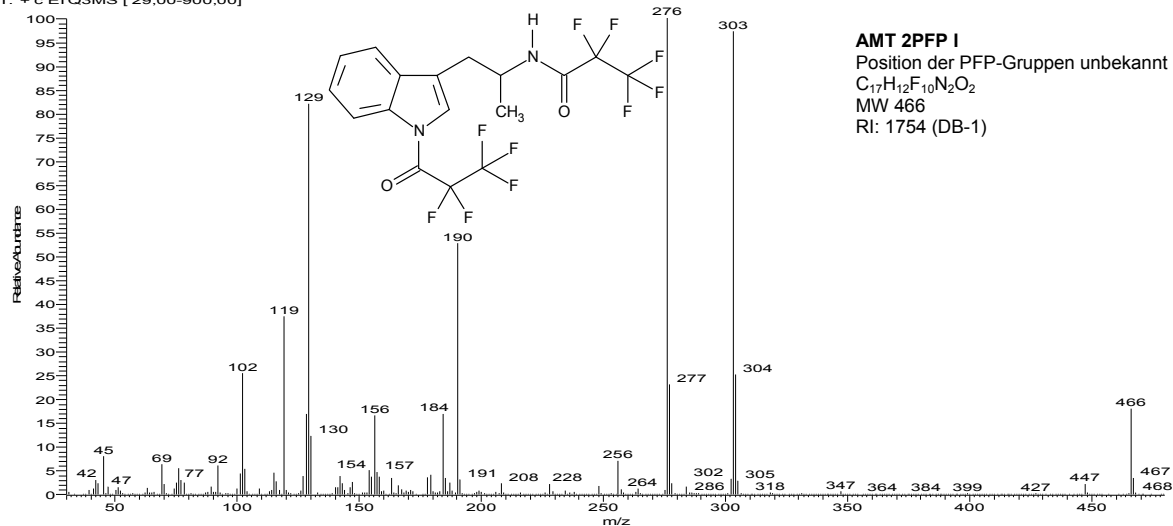


Abb. 10. AMT-PFP-Derivate.

AMT-PFP_121217103505 #490 RT: 11,72 AV: 1 SB: 2 11,63 , 12,05 NL: 1,62E8
T: + c EI Q3MS [29,00-900,00]



AMT-PFP_121217103505 #500 RT: 11,88 AV: 1 SB: 2 11,83 , 11,90 NL: 6,16E7
T: + c EI Q3MS [29,00-900,00]

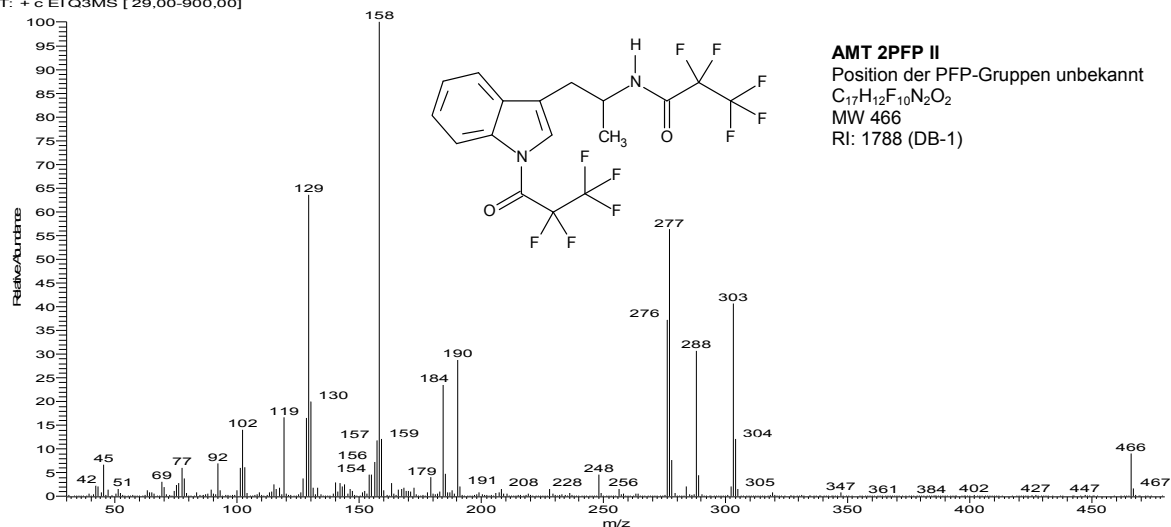


Abb. 10 (Fortsetzung). AMT-PFP-Derivate.

5-IT-PFP_2 #629-631 RT: 14,03-14,06 AV: 3 SB: 2 14,01 , 14,08 NL: 4,22E5
T: + c EI Q3MS [29,00-900,00]

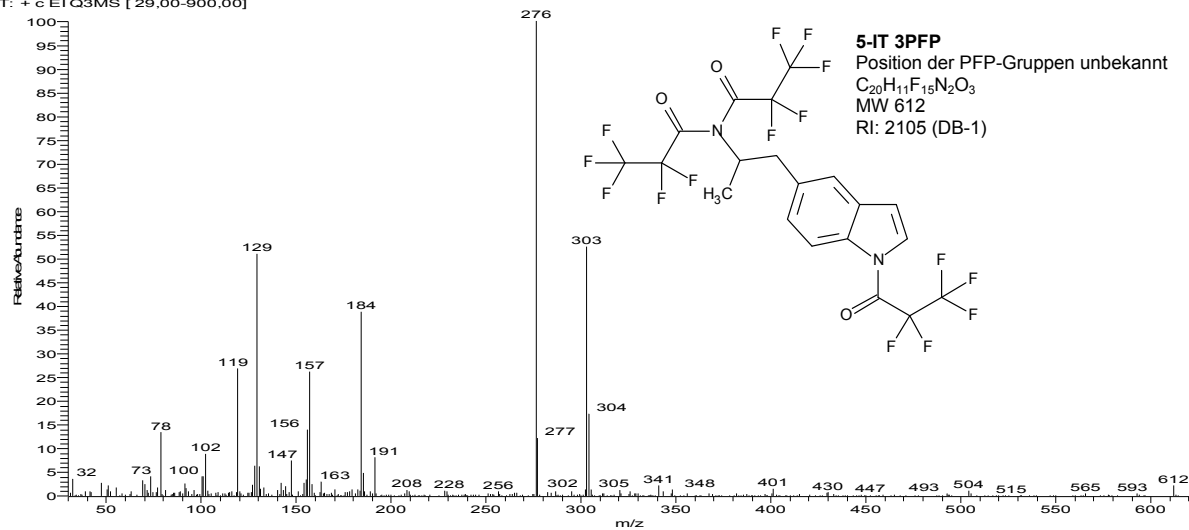
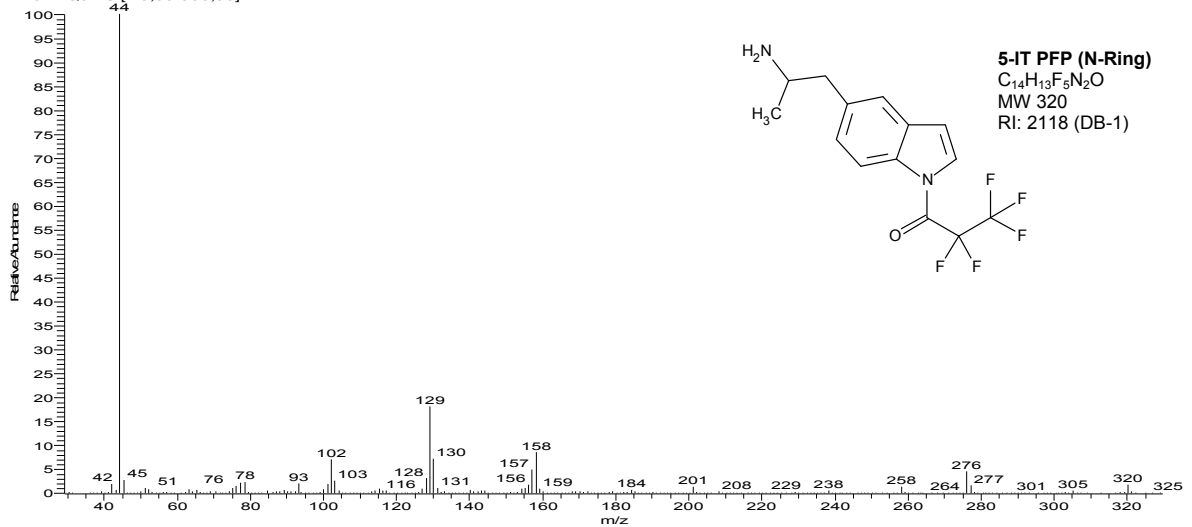
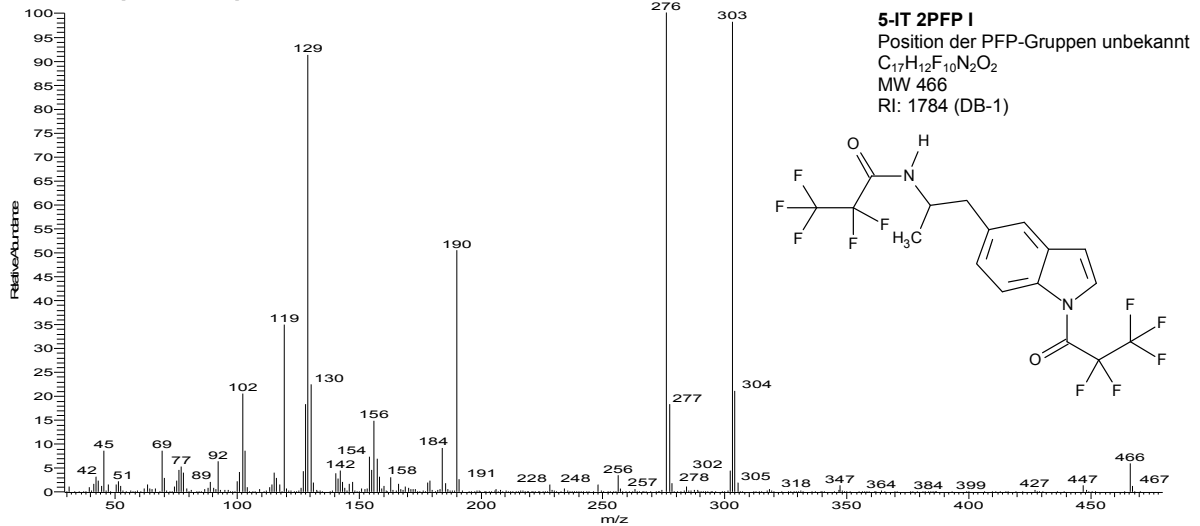


Abb. 11. 5-IT-PFP-Derivate.

5-IT-PFP #634 RT: 14.11 AV: 1 SB: 2 13.98, 14.26 NL: 2.99E7
T: + c EI Q3MS [29,00-900,00]



5-IT-PFP #502 RT: 11.91 AV: 1 SB: 2 11.81, 12.01 NL: 3.85E6
T: + c EI Q3MS [29,00-900,00]



5-IT-PFP #670 RT: 14.71 AV: 1 SB: 2 13.98, 14.26 NL: 4.13E7
T: + c EI Q3MS [29,00-900,00]

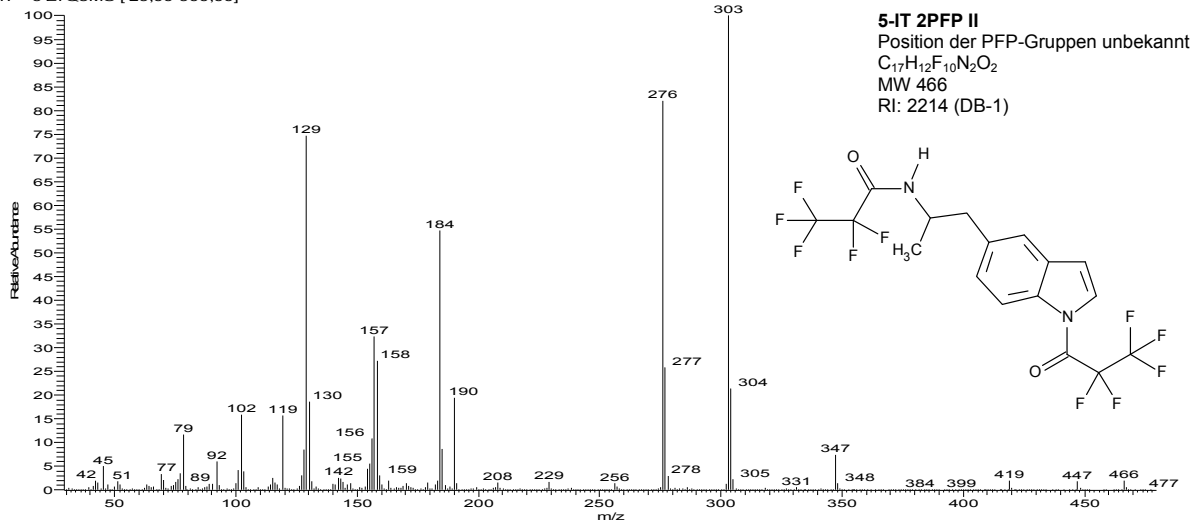


Abb. 11 (Fortsetzung). 5-IT-PFP-Derivate.

3.2. Infrarot-Spektroskopie

Die Unterscheidung von 5-IT und AMT ist weiterhin anhand der FTIR-Spektren möglich. Bei dem gekauften Referenzmaterial lag 5-IT in Form des Hemisuccinats vor, wohingegen in hier untersuchten Sicherstellungen („Research Chemicals“ bzw. Tabletten) bisher ausschließlich das 5-IT-Succinat auftrat. Die FTIR-Spektren von 5-IT-Hemisuccinat und 5-IT-Succinat unterscheiden sich deutlich. Das Spektrum von AMT-Hydrochlorid weist erwartungsgemäß gegenüber den 5-IT-Succinaten ebenfalls einen deutlich anderen Habitus auf. Eine eindeutige Unterscheidung der Substanzen ist unabhängig vom vorliegenden Gegenion anhand der freien Basen möglich, die aus basischen Etherextrakten gewonnen wurden (Abb. 12).

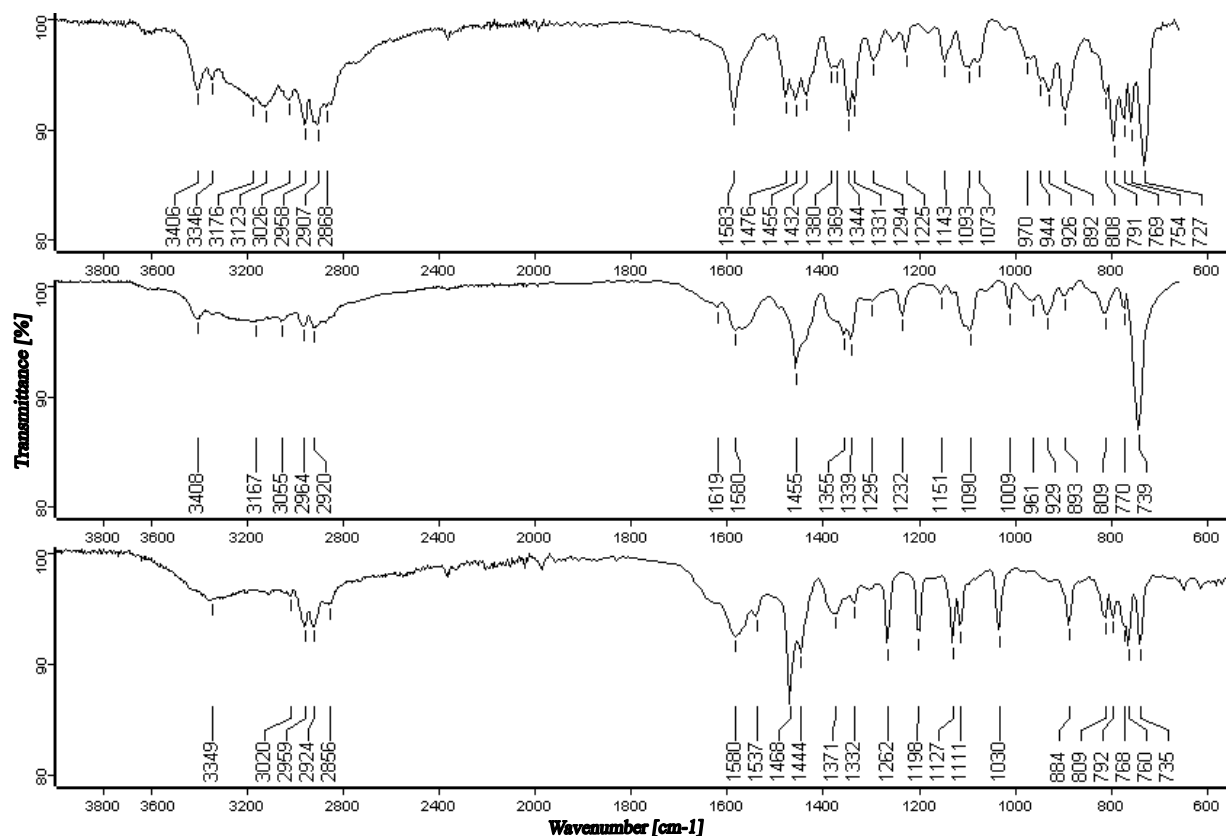
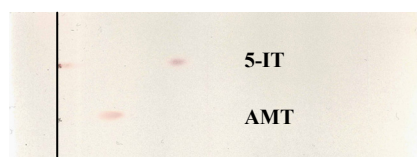


Abb. 12. IR-Spektren von 5-IT (oben), AMT (Mitte), 5-APB (unten), jeweils als freie Base.

Die freien Basen ermöglichen ferner die Unterscheidung von 5-IT und 5-APB mittels FTIR-Spektroskopie. Die Spektren der auf dem „Research Chemical“-Markt erhältlichen entsprechenden Succinate (5-APB-Succinat und 5-IT-Succinat) weisen aufgrund der intensiven Banden des gemeinsamen Succinat-Ions jedoch eine große Ähnlichkeit auf.

3.3. Dünnschichtchromatographie



Mittels des im BLKA verwendeten Routine-Laufmittels unterscheiden sich die R_f -Werte von 5-IT und AMT deutlich (Abb. 13).

Abb. 13. Dünnschichtchromatogramm von 5-IT und AMT.

3.4. Farbreaktionen

Es wurden zusätzlich Farbumschläge von zwei gängigen Reagenzien (Reaktionen nach van Urk und Marquis) bei der Reaktion mit 5-IT und AMT überprüft. Bei dem Test nach Van Urk [9] führt 5-IT zu einer roten Verfärbung, AMT zu einer blauen Farbe. Bei Verwendung des Marquis-Reagenz [9], das diversen polizeilich verwendeten Drogenschnelltests zugrunde liegt, steht eine rot-bräunliche Verfärbung von 5-IT einer gelben Farbe von AMT gegenüber.

3.5. Chemisch toxikologische Untersuchung der Blut- und Urinprobe

Die Urinprobe wurde mit Fluoreszenzpolarisations-Immunoassays auf die Anwesenheit von Cannabinoiden, Opiaten, Cocain, Amfetaminen, Methadon, tricyclischen Antidepressiva, Benzodiazepinen bzw. deren Metaboliten überprüft. Dabei ergab sich ein positiver Befund für die Wirkstoffgruppe der Amfetamine, welcher auf eine Kreuzreaktion des Assays mit 5-IT zurückzuführen ist.

Anhand der GC-MS-Spektren der PFP-Derivate konnte qualitativ nachgewiesen werden, dass in der Urinprobe 5-IT in hoher Konzentration vorlag ($> 10 \mu\text{g/ml}$). Ferner war eine weitere Hauptkomponente enthalten, bei der es sich dem Massenspektrum zufolge um einen Hydroxy-Metaboliten von 5-IT handelt. Die Position der Hydroxygruppe wurde nicht näher bestimmt.

Für die quantitative Analyse der Blutprobe wurde auf die Flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie zurückgegriffen. Die Isomere 5-IT und AMT weisen bei der gewählten HPLC-Methode deutlich unterschiedliche Retentionszeiten auf (Abb. 14). Ferner liegen für beide Substanzen in den Daughterscans des Quasimoleküls $175 [M+H]^+$ parallel zu den Ergebnissen der GC-MS/MS-Untersuchungen nach Chemischer Ionisation reproduzierbare relative Intensitätsunterschiede der Tochterionen vor (Abb. 15).

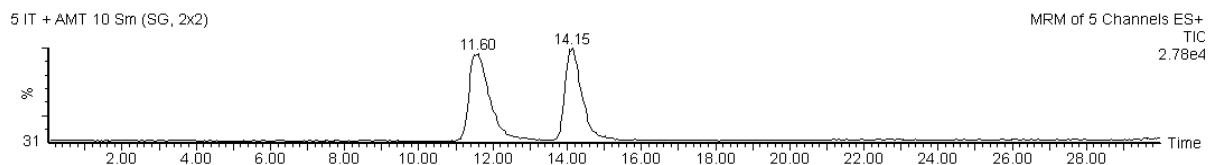


Abb. 14. LC-MS-Chromatogramm: TIC einer Probe mit 5-IT (RT 11.60 min) und AMT (RT 14.15 min).

In der Blutprobe lag die Konzentration von 5-IT deutlich oberhalb des Kalibrationsbereichs ($> 1,2 \mu\text{g/ml}$). Weitere relevante Wirkstoffe wurden im vorliegenden Fall bei dem durchgeführten Screening nicht nachgewiesen.

Laut einem Bericht der *EMCDDA*, wurden bei 5-IT-Intoxikationen in anderen europäischen Ländern typische 5-IT-Blutspiegelwerte im Bereich von etwa $0,3 \mu\text{g/ml}$ bis $5 \mu\text{g/ml}$ nachgewiesen [6], wobei in den untersuchten Proben teilweise weitere Wirkstoffe enthalten waren (u. a. 5-APB, 6-APB, Benzodiazepine, MDMA und MDA). In einem Fall aus Schweden wurden $18,6 \mu\text{g/ml}$ 5-IT im Blut einer verstorbenen Person nachgewiesen.

Setzt man den im vorliegenden Fall erhaltenen Blutspiegelwert in Relation zu den anderen, der *EMCDDA* gemeldeten, tödlichen 5-IT-Intoxikationen, ist im vorliegenden Falle unter Berücksichtigung der Ergebnisse der gerichtlichen Leichenöffnung in erster Linie von einer tödlichen 5-IT-Intoxikation auszugehen. Unseres Wissens nach handelt es sich dabei um den ersten 5-IT-bedingten Todesfall in Deutschland.

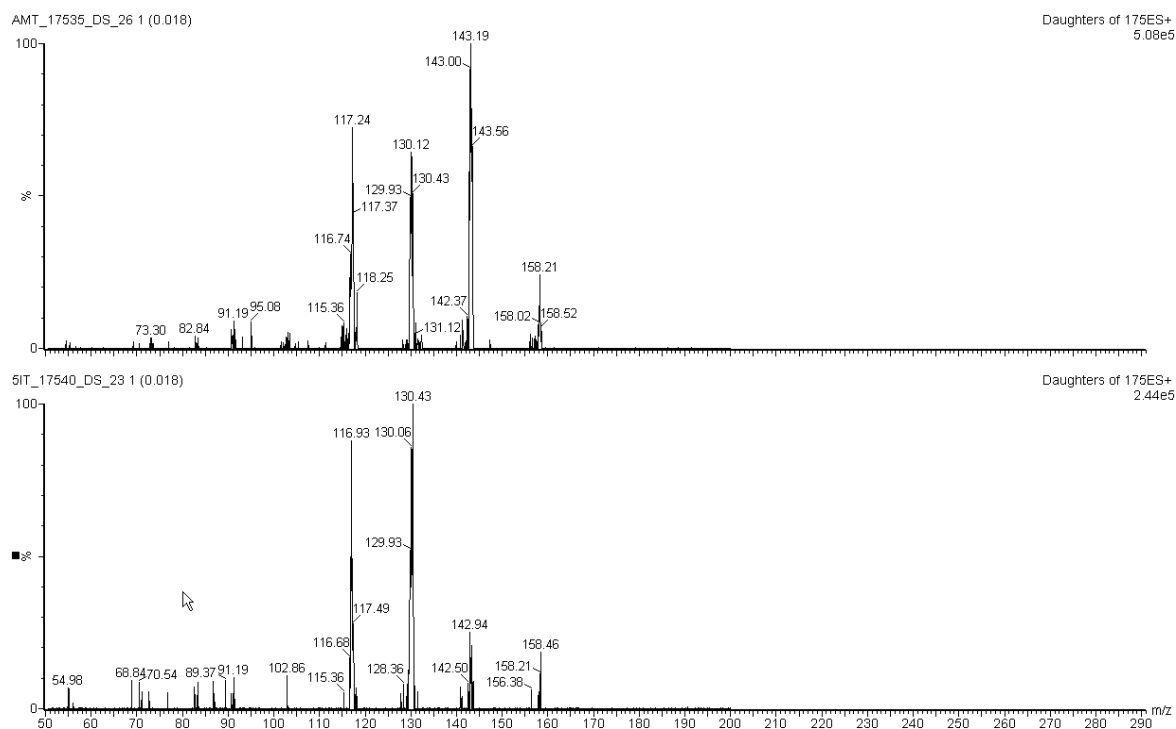


Abb. 15. Tochterionenspektren der $[M+H]^+$ -Ionen (m/z 175) von 5-IT (unten) und AMT (oben).

4. Zusammenfassung

Im Blut einer verstorbenen Person wurde die Designer-Droge 5-IT nachgewiesen. Eine neben der Leiche aufgefundene Pulverprobe erwies sich als Zubereitung von 5-IT-Succinat und Stärke.

Die Tatsache, dass 5-IT und AMT nahezu gleiche EI-MS-Spektren liefern und ähnliche Retentionsindices aufweisen, kann zu Fehlinterpretationen führen. Zur Differenzierung von AMT und 5-IT eignet sich die tochterionenspektroskopische Untersuchung des Fragmentes m/z 158 nach chemischer Ionisation oder die Derivatisierung zu Trimethylsilyl-Derivaten. Eine Derivatisierung zu PFP-Derivaten führte zum Teil zu mehr Di- und Tri-Acylierungsprodukten als durch die alleinige N-Derivatisierung denkbar sind. Insbesondere für eine Quantifizierung ist die PFP-Derivatisierung daher nicht geeignet.

Bei der Analyse von Reinsubstanzen oder Proben in denen 5-IT bzw. AMT in großem Überschuss vorhanden sind, ist die Infrarotspektrometrie der Gaschromatographie-Massenspektrometrie vorzuziehen. Denn bei nicht vorhandenem Referenzmaterial kann die Identifizierung von 5-IT und AMT - sofern die Vergleichsspektren in der Datenbank eingetragen sind - anhand der FTIR-Spektren der freien Basen unabhängig von der vorliegenden Salzform erfolgen. Eine Trennung der Substanzen 5-IT und AMT ist ferner per Dünnschichtchromatographie und HPLC möglich.

Sind bei Strukturvorschlägen von GCMS-Datenbanken mehrere Stellungsisomere in Betracht zu ziehen, die zudem nahezu gleiche Retentionszeiten aufweisen, kann zur Substanzidentifizierung der Einsatz voneinander unabhängiger Analysemethoden notwendig werden. Aufgrund der zahlreichen neuen, strukturell oft gleichartigen psychotropen Wirkstoffe erscheint zusätzlich eine gute Marktübersicht des forensischen Sachverständigenden an Bedeutung zu gewinnen.

5. Literatur

- [1] Shulgin A, TIKAHL the continuation, First Edition, Transform Press, ISBN 0-9630096-9-9, S. 565- 569 (AMT), S. 259 (5-IT), S. 573 - 574 (NMT).
- [2] <http://www.eve-rave.ch/Forum/viewtopic.php?f=53&t=25408> (Stand 28.05.2013).
- [3] <http://www.bluelight.ru/vb/threads/616728-The-Big-amp-Dandy-5-IT-5-API-Thread/page2> (Stand 28.05.2013).
- [4] http://www.erowid.org/chemicals/amt/amt_dose.shtml (Stand 28.05.2013).
- [5] <http://www.partyviberadio.com/forums/research-chemicals/46543-amt-dosage.html> (Stand 28.052013).
- [6] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction: EMCDDA-Europol Joint Report on a new psychoactive substance 5-(2-aminopropyl)indol, February 2013, ISBN 978-92-9168-596-7.
- [7] Dawson PH, Sun WF. 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;55:155-170.
- [8] Junge T, Rösner P, Westphal F. Daughter ion mass spectra of important organic ions, eine kostenlose Printversion kann von den Autoren angefordert werden.
- [9] Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, Third edition, Pharmaceutical Press 2004, ISBN 0-85369-473-7, S. 284 (Van Urk reagent) bzw. S. 289 (Marquis test).