

Differenzierung und Identifizierung von Wirkstoffen eines Viagra-Imitates mit Sildenafil- und Vardenafil-Partialstrukturen mittels LC-ESI-MS/MS/MS

Folker Westphal, Thomas Junge, Manfred Gimbel

Abstract

After a seizure of nearly 9000 imitates of Viagra three drugs were identified in the tablets. The first one was Sildenafil concerning the results of GC/MS-analysis. The second component was a CH₂-homologue: Homosildenafil. Its identity was verified via GC/MS-analysis and ¹H-NMR spectroscopy after semipreparative TLC and analysis of the corresponding spot. Concerning the results of GC-MS-analysis the third drug was Vardenafil. The ¹H-NMR analysis of the corresponding spot after semipreparative TLC was not fully successful in this case because of several impurities. A ¹³C-NMR analysis could not be performed because not enough material could be obtained. Nevertheless the ¹H-NMR results indicated that the third compound contains either a vardenafil- or a sildenafil-substructure. Because a compound with sildenafil-substructure could not be ruled out and a corresponding standard for comparing measurements was not available, product ion mass spectroscopy of characteristic fragments was conducted with LC/MS/MS/MS after positive electrospray ionisation (ESI). The presented method allows for the first time the differentiation of sildenafil- and vardenafil-substructures and identified Vardenafil as the third component in the seized Viagra-tablets.

1. Einleitung

Das Medikament Viagra[®] von Pfizer enthält als Wirkstoff Sildenafil. Sildenafil ist ein Phosphodiesterase Typ 5 (PDE-5) Inhibitor, der hauptsächlich zur Behandlung von erektilen Dysfunktionen eingesetzt wird. Neben Sildenafil gehören auch Vardenafil (Levitra[®]) und Tadalafil (Cialis[®]) zur Gruppe der PDE-5-Inhibitoren. In den letzten Jahren wird ein wachsender Markt von Plagiaten dieser Arzneimittel mit den entsprechenden Wirkstoffen oder Kombinationen von ihnen und mit PDE-5-Inhibitor-Analoga, wie z. B. Acetildenafil, Homosildenafil, Hydroxyhomosildenafil, Piperidinovardenafil, Piperidinoacetildenafil oder Amino-tadalafil, beobachtet [1-3]. Da über die Pharmakologie und Toxikologie der Analoga sowie die Kombination von auf dem Arzneimittelmarkt zugelassenen PDE-5-Inhibitoren nichts bekannt ist, werden solche Plagiate als bedenklich im Sinne des § 5 AMG eingestuft, so dass sie nicht in den Verkehr gebracht werden dürfen.

Im Jahr 2006 wurden in Bayern fast 9000 blaue, rautenförmige Filmtabletten sichergestellt, die als „amerikanische Viagra“ zum Verkauf angeboten und verkauft worden sind (Abb. 1). Die Abmessungen und das durch-

schnittliche Einzelgewicht (618 mg) entsprachen den Tabletten des Präparates „Viagra 100 mg“ der Firma Pfizer. Im Gegensatz zu diesen wiesen die vorliegenden Tabletten jedoch auf Vorder- und Rückseite jeweils eine nicht zum Tabletteneinzelgewicht passende Prägung „1500 mg“ auf.

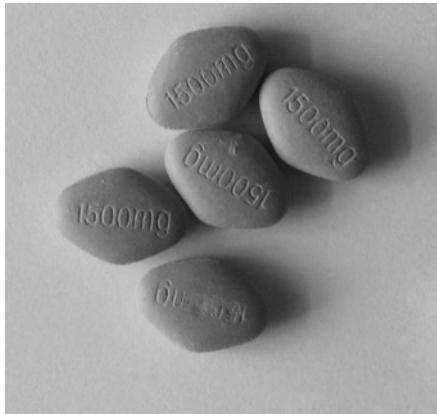


Abb. 1: „Amerikanische Viagra“

Die ersten Untersuchungen erbrachten die Anwesenheit von drei Inhaltsstoffen, von denen einer Sildenafil war und zwei weitere Hinweise auf Derivate vom Sildenafil-Typ zeigten. Bei den weiteren Untersuchungen stellte sich heraus, dass es sich bei einer der letzten beiden Substanzen auch um Vardenafil handeln könnte. Sildenafil und Vardenafil unterscheiden sich neben der Substitution am Piperazinring durch eine unterschiedliche Anordnung der Stickstoffatome und der Doppelbindungen im Tetraazabicyclonatrien-System (Abb. 2).

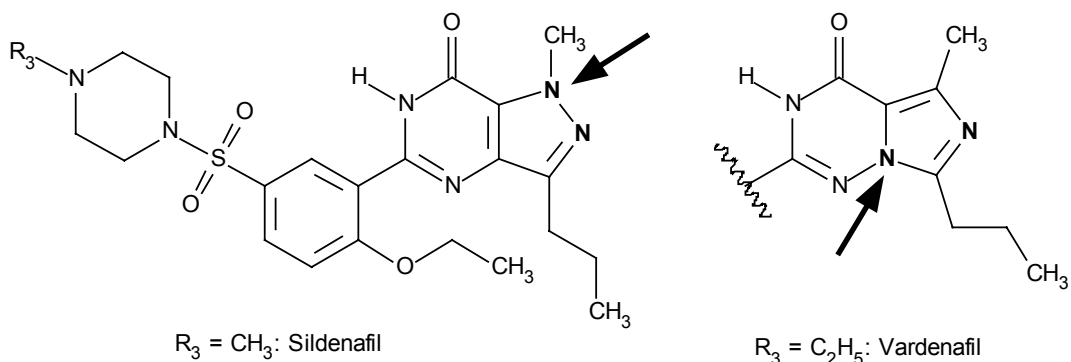


Abb. 2: Isomere Verteilung des Stickstoffatoms und der Doppelbindungen im Tetraazabicyclonatrien-System von Sildenafil und Vardenafil

In der vorliegenden Arbeit wird eine hochdruckflüssigkeitschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchungsmethode vorgestellt, mit deren Hilfe eindeutig zwischen Sildenafil- und Vardenafil-Partialstrukturen unterschieden werden kann. Hierzu wird die Tochterionenspektroskopie zur Unterscheidung von isobaren, jedoch strukturell unterschiedlichen Fragmenten zur Identifizierung der zugrunde liegenden Partialstruktur ausgenutzt.

Der Schwerpunkt in dieser Arbeit wird auf die Strukturaufklärung mittels LC/MS/MS/MS gelegt. Deshalb werden die ersten Analysenergebnisse im nächsten Abschnitt kurz zusammengefasst vorangestellt und nur die nachfolgenden Analysen im Detail genau beschrieben. Die Analysebedingungen für die im folgenden Abschnitt beschriebenen Untersuchungen können bei Bedarf erfragt werden [4].

2. Ausgangslage

Die nach säulenchromatographischer Vortrennung eines Tablettenextraktes erhaltenen Fraktionen der Bestandteile wurden dünnschichtchromatographisch weiter aufgereinigt, die Spots anschließend reextrahiert und auf diese Weise ca. 2 mg jeder der drei Verbindungen (**1**, **2** und **3**, siehe Abb. 3) erhalten. Die drei so gewonnenen Substanzen wurden gaschromatographisch-massenspektrometrisch und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch vermessen.

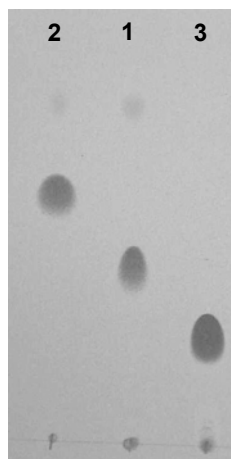
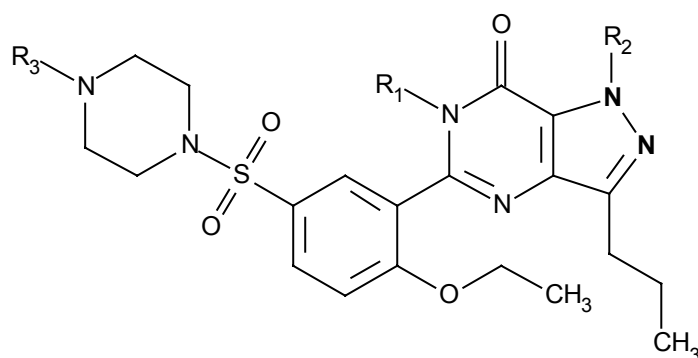


Abb. 3: Dünnschichtchromatogramm der nach säulenchromatographischer Vortrennung erhaltenen 3 Wirkstoffe aus dem Tablettenextrakt nach Besprühen mit Iodplatinat-Lösung

Die gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchung nach Elektronenstoßionisation (EI) zeigte drei sehr schwer GC-gängige Substanzen mit sehr fragmentarmen Spektren. Substanz **1** besaß im Massenspektrum einen Basispeak bei $m/z = 99$, der Abgleich mit der Datenbank ergab mit guter Übereinstimmung einen Treffer für Sildenafil. Auch der Retentionsindex stimmte mit dem von Sildenafil überein. Die Substanzen **2** und **3** besaßen jeweils einen um

14 Masseinheiten verschobenen Basispeak bei $m/z = 113$ neben weiteren intensitätsschwachen, wenig charakteristischen Fragmenten. Der Abgleich mit den vorhandenen Datenbanken führte zu keinem Treffer.

Daher wurde anschließend eine $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchung der nach dünn-schichtchromatographischer Reinigung erhaltenen drei Inhaltsstoffe vorgenommen. Eine $^{13}\text{C-NMR}$ -spektroskopische Untersuchung wurde wegen der zu geringen Menge der isolierten Substanzen nicht durchgeführt. Die Ergebnisse der Zuordnung aus der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchung sind in Abbildung 4 dargestellt.



	Substanz	R ₁	R ₂	R ₃	M ⁺	Piperazinyl-immoniumion
Sildenafil	1	H	CH ₃	CH ₃	474	99
Homosildenafil	2	H	CH ₃	C ₂ H ₅	488	113
Isohomosildenafil	3	CH ₃	H	C ₂ H ₅	488	113

Abb. 4: Ergebnis der Zuordnung der Substanzen **1** – **3** nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie

Danach wurde die Verbindung **1** dem Sildenafil, **2** dem Homosildenafil und **3** dem Isohomosildenafil zugeordnet. Bei Homosildenafil handelt es sich um ein im Alkylrest R₃ CH₂-Homologes zu Sildenafil, das auch schon in anderen Viagra-Plagiaten als Wirkstoff aufgetreten ist [1, 2]. Isohomosildenafil ist bisher noch nicht auf dem Markt in Erscheinung getreten. Die Zuordnungen waren kongruent mit den in der GC/MS gefundenen Molekularionen und den als Basispeak gebildeten Piperazinylimmoniumionen. Aufgrund fehlender Vergleichs-substanzen zu den Inhaltsstoffen **2** und **3** wurden die Eindampfrückstände aus den $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen sowie einige Tabletten des Originalasservates für tochterionenspektroskopische Untersuchungen an das LKA Kiel übersandt.

3. Material und Methoden

Destilliertes Wasser und Methanol wurden von der Firma Baker (HPLC Gradient Grade), Acetonitril von der Firma Merck (Gradient Grade LiChrosolv) und Ameisensäure p.a. von der Firma Bernd Kraft GmbH bezogen. Die Vergleichssubstanz Sildenafil wurde aus einer Original-Viagra[®]-Tablette der Firma Pfizer extrahiert. Die Reinsubstanz Vardenafil-Hydrochlorid x 3 H₂O wurde freundlicherweise von der Firma Bayer Pharma zur Verfügung gestellt. Zur Mikrofiltration wurden Spartan 13/0,45 RC Filter units der Firma Whatman verwendet. Tablettenmaterial sowie Eindampfrückstände aus der ¹H-NMR-Untersuchung wurden durch das Bayerische LKA zur Analyse zur Verfügung gestellt.

Gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchungen:

Probenvorbereitung:

½ Tablette des Untersuchungsmaterials wurde in 2 ml Methanol 2 min im Ultraschallbad behandelt und der Extrakt anschließend mikrofiltriert. Zur Untersuchung der Eindampfrückstände aus den ¹H-NMR-Untersuchungen wurden diese mit 2 ml Methanol gelöst. Jeweils 1 µl der Extrakte wurde in das GC/MS-System injiziert.

Geräte:

Die Analysen erfolgten auf einem GC-MS-System bestehend aus einem Thermo Gaschromatograph (Trace GC Ultra) mit Autosampler CTC CombiPAL gekoppelt mit einem TSQ7000 Triple-Quadrupol-Massenspektrometer der Firma Thermo-Finnigan.

GC-Parameter:

Die Aufgabe erfolgte splitless. Die Injektortemperatur betrug 280 °C. Trägergas war Helium. 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 startete bei 80 °C mit einer Haltezeit von 2 min und heizte anschließend mit 20 °C/min auf eine Endtemperatur von 310 °C auf, die 25 min gehalten wurde. Die Temperatur der Transferline zum Massenspektrometer betrug 300 °C.

MS-Parameter:

Es wurde ein Massenbereich von 29 – 700 Dalton mit einem Scan pro Sekunde gemessen. Zur Aufnahme der Elektronenstoß-Ionisations (EI)-Massenspektren wurde eine Ionisationsenergie von 70 eV bei einer Emissionsstromstärke von 400 µA verwendet. Die Temperatur der Ionenquelle betrug 175 °C.

Hochdruckflüssigkeitschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchungen:

Probenvorbereitung:

½ Tablette des Untersuchungsmaterials wurde in 2 ml Methanol 2 min im Ultraschallbad behandelt. Zur Gewinnung des Sildenafil-Vergleichsstandards wurde ½ Tablette einer Viagra[®]-Tablette mit 2 ml Methanol 2 min im Ultraschallbad behandelt. Zur Herstellung des Vardenafil-Vergleichsstandards wurden 2 mg Vardenafil-Hydrochlorid in 2 ml Methanol gelöst. Die Extrakte und Lösungen wurden anschließend mikrofiltriert und jeweils 1:100 mit Methanol verdünnt. Zur Untersuchung der Eindampfrückstände aus der ¹H-NMR-Untersuchung wurden diese mit 2 ml Methanol gelöst und anschließend 1:50 mit Methanol verdünnt. Jeweils 5 µl der verdünnten Lösungen wurde über Partialloop-Injektion auf das LC-System gegeben.

Geräte:

Die Analysen erfolgten auf einem LC-MS-System bestehend aus einer Surveyor HPLC mit einem Surveyor Autosampler Plus gekoppelt mit einem Surveyor PDA Plus Detektor und einem LCQ Deca XP Max Ionenfallen-Massenspektrometer jeweils von der Firma Thermo-Finnigan.

LC-Parameter:

Für die Trennung wurde eine AQUA C18-Säule der Firma Phenomenex, Länge 150 cm, Durchmesser 2 mm, Partikeldurchmesser 3µm, Porenvolumen 125 Å mit einer AQUA-Vorsäule (4 x 2 mm) ebenfalls von der Firma Phenomenex verwendet. Die Temperatur der Säule wurde konstant auf 24 °C gehalten. Für das Laufmittel wurde ein Gradient aus A (destilliertem Wasser mit 0,0025 % Ameisensäure) und B (Acetonitril mit 0,0025 % Ameisensäure) mit einem Fluss von 100 µl/min verwendet. Der Gradient startete mit 100 % A mit einer Haltezeit von 1 min, wurde in 25 min kontinuierlich auf eine Zusammensetzung von 65 % A/35 % B gebracht, weitere 10 min bei dieser Zusammensetzung belassen, anschließend auf 100 % A umgestellt und 5 min äquilibriert.

MS-Parameter:

Zur Ionisation wurde die Elektrosprayionisation im positiven Modus mit folgenden Parametern eingesetzt: Sheath Gas Flow Rate 80 au (arbitrary units), Aux Gas Flow Rate 15 au, Spray Voltage 5 kV, Capillary Temperature 230 °C, Capillary Voltage 15 kV. Als Gas wurde Stickstoff verwendet.

Es wurden in einem Segment kontinuierlich abwechselnd 5 Scan-Events durchgeführt: Ein Full-MS im Massenbereich von 100 – 700 Dalton, ein Full-MS im Massenbereich 130 – 600 Dalton nach Stoß des Ions mit $m/z = 475.3$ (MS^2 des Pseudomolekularions von Sildenafil), ein Full-MS im Massenbereich 130 – 600

Dalton nach Stoß des Ions mit $m/z = 489.3$ (MS^2 der Pseudomolekularionen von Homosildenafil und Vardenafil), ein Full-MS im Massenbereich 100 – 600 Dalton nach Stoß des Ions mit $m/z = 377.2$ aus $m/z = 475.3$ (MS^3 von Sildenafil) und ein Full-MS im Massenbereich 100 – 600 Dalton nach Stoß des Ions mit $m/z = 377.2$ aus $m/z = 489.3$ (MS^3 von Homosildenafil und Vardenafil). Die Stoßenergien wurden so gewählt, dass die Mutterionen im Tochterionenchromatogramm eine Intensität von $\leq 10\%$ des Basissignals zeigten und betragen 37 – 39 % der normalisierten Stoßenergie. Stoßgas war Helium.

4. Ergebnisse und Diskussion

Bei der GC/MS-Untersuchung eines methanolischen Extraktes aus den sichergestellten Tabletten zeigte das Totalionenchromatogramm nach EI neben einigen Artefakten und weiteren nicht identifizierbaren Verunreinigungen drei Substanzen bei 26,29 min, 28,31 min und 29,23 min (Abb. 5).

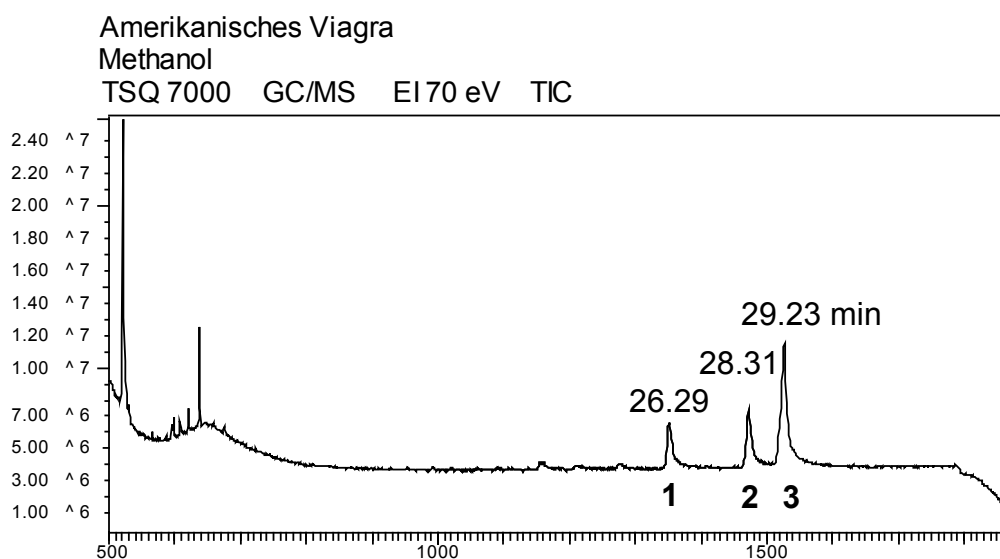


Abb. 5: Totalionenchromatogramm des methanolischen Tablettenextraktes nach GC/EI-MS

Substanz **1** entsprach nach Retentionsverhalten und nach Datenbankabgleich des Massenspektrums dem Wirkstoff Sildenafil. Substanz **2** zeigte ein schwaches Signal bei $m/z = 488$ und einen Basispeak bei $m/z = 113$. Die Substanz war nicht in den vorhandenen MS-Datenbanken enthalten. Substanz **3** war nach Retentionsverhalten und massenspektroskopischen Verhalten mit Vardenafil identisch. Die gleichen Ergebnisse für die Einzelsubstanzen **1 – 3** ergaben sich auch für die GC/MS-Untersuchung der Rückstände aus den 1H -NMR-spektroskopischen Untersuchungen.

Damit war zu klären, ob es sich bei **3** tatsächlich um Vardenafil oder um das nach der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchung zugeordnete Isohomosildenafil handelt und ob **2** tatsächlich ein Derivat von Sildenafil ist, wie es die Zuordnung zu Homosildenafil nach der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchung vorschlug (Abb. 6).

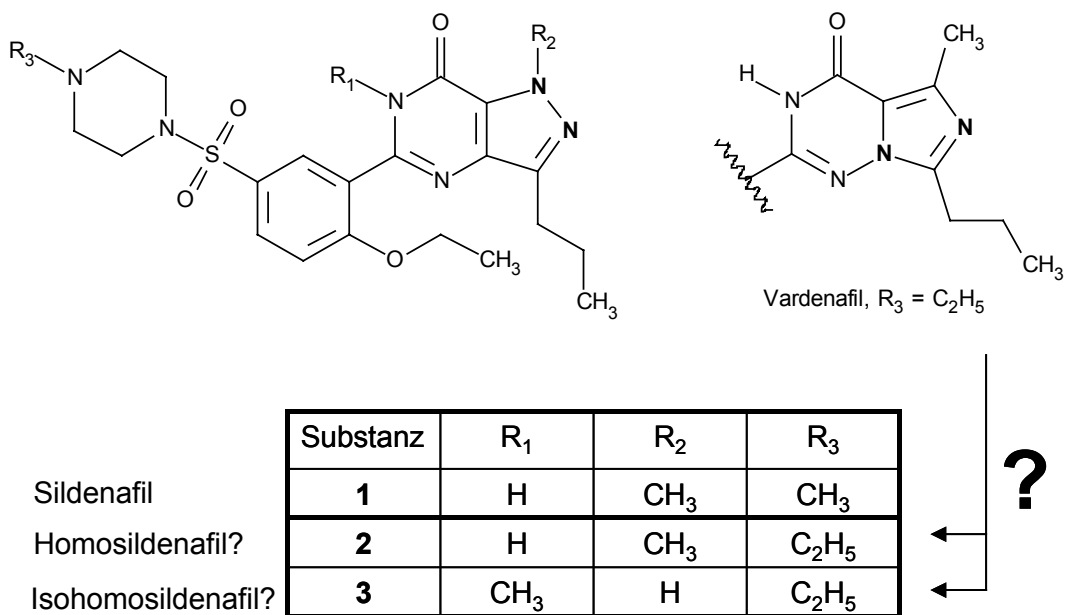


Abb. 6: Sildenafil- und Vardenafil-Partialstrukturen für **2** und **3**

Da sich die Massenspektren nach EI aufgrund ihrer Fragmentarmut nicht gut für weitere tochterionenspektroskopische Untersuchungen eignen, wurden der methanolische Tablettenextrakt sowie die Eindampfrückstände der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchungen nach Hochdruckflüssigkeitschromatographie und positiver Elektrosprayionisation massenspektroskopisch untersucht.

Seit den Untersuchungen von Gratz et al [3] sind die MS^2 -Spektren der nach ESI-Ionisierung erhaltenen Pseudomolekularionen von Sildenafil und Vardenafil bekannt. Außerdem wurden die Summenformeln der erhaltenen Fragmentationen durch Feinmassenbestimmung mithilfe der Fouriertransform-Ion-Cyclotron-Resonanz-Massenspektrometrie bestimmt. Die Autoren fanden dabei heraus, dass Sildenafil und Vardenafil u. a. jeweils ein Fragment mit $m/z = 377$ und der Summenformel $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ bildeten, die die in Abb. 7 postulierten Strukturen haben. Die postulierten Strukturen ergeben sich logisch auch durch den induktiven Zerfall der protonierten Molekularionen der Ausgangssubstanzen.

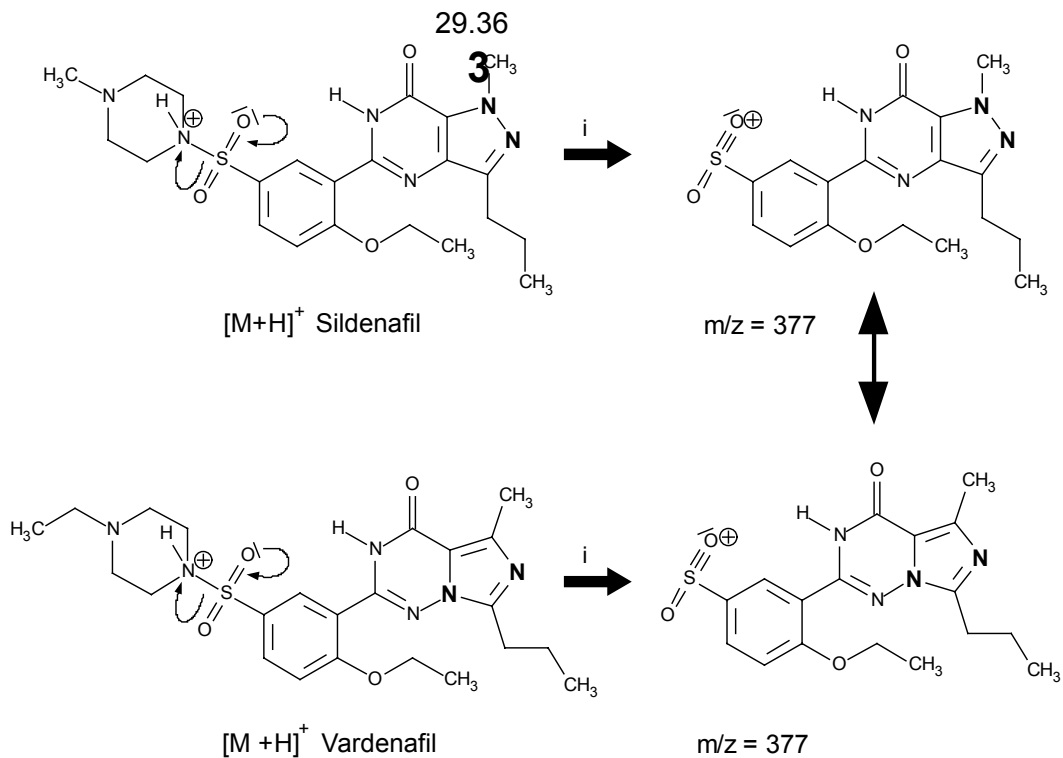


Abb. 7: Bildung der isobaren, strukturverschiedenen Tochterionen mit $m/z = 377$ aus protoniertem Sildenafil und Vardenafil

Die dabei gebildeten isobaren, jedoch strukturell unterschiedlichen Tochterionen mit $m/z = 377$ sollten nach erneuter Tochterionenspektroskopie (MS^3) aufgrund ihrer unterschiedlichen Struktur unterschiedliche Tochterionen-fragmentspektren zeigen. In diesem Fall ließe sich dann eindeutig belegen, dass Verbindung **2**, der nach der NMR-spektroskopischen Untersuchung die Struktur von Homosildenafil zugeordnet worden ist, auch tatsächlich ein Sildenafil-Derivat ist und ob Verbindung **3** tatsächlich eine Vardenafil-Partialstruktur besitzt.

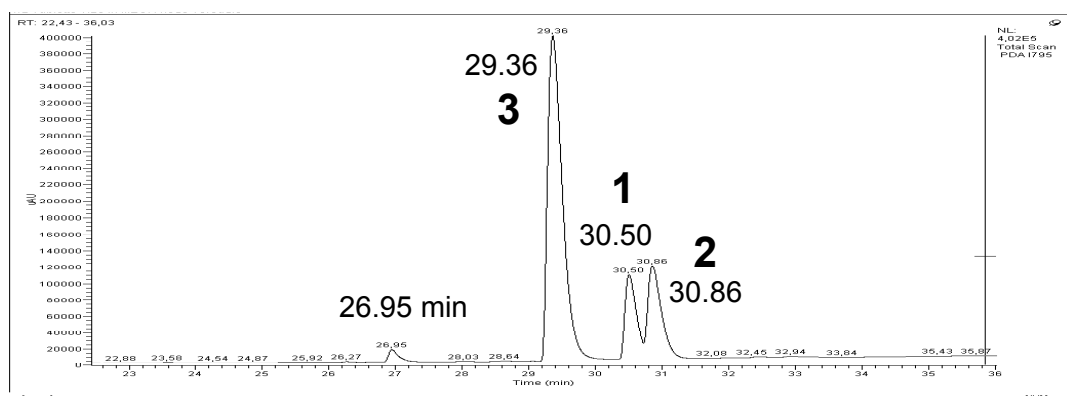


Abb. 8: Total-PDA-Scan des methanolischen Tablettenextraktes nach HPLC

Zur Untersuchung wurden der methanolische Tablettenextrakt sowie die einzelnen Eindampfrückstände der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchungen der fraktionierten Substanzen **1** – **3** nach Auftrennung mittels HPLC und ESI massenspektrometrisch vermessen. Abbildung 8 zeigt den Total-PDA-Scan des getrennten Tablettenextraktes. Die Substanzen **1**, **2** und **3** (bei 30,50 min, 30,86 min bzw. 29,36 min) konnten anhand der Retentionszeiten der Einzelsubstanzen aus den Rückständen der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen wie abgebildet zugeordnet werden.

Abbildung 9 zeigt die Tochterionenspektren der Fragmentionen mit $m/z = 377$ von Substanz **1** aus dem Tablettenextrakt sowie der Reinsubstanz Sildenafil. In Abbildung 10 sind die Tochterionenspektren der Fragmentionen mit $m/z = 377$ von Substanz **2** aus dem Tablettenextrakt sowie von **2** aus dem Eindampfrückstand der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchung dargestellt. Alle Tochterionenspektren weisen eine sehr große Ähnlichkeit zueinander auf und zeigen die gleichen Massenbruchstücke.

Die Abbildungen zeigen z.T. größere Schwankungen in den Intensitäten der einzelnen Fragmentionen, obwohl die Spektren alle in einem Lauf am gleichen Tag aufgenommen worden sind. Die Tochterionenspektren, die nach GC/MS-Analyse auf einem Triple-Quadrupol-Massenspektrometer mit dem Stoßgas Argon nach Einstellung definierter Stoßbedingungen erhalten werden, zeigen dagegen wesentlich geringere Intensitätsschwankungen [5]. Dies mag damit zusammenhängen, dass hier eine Ionenfalle als Massenspektrometer verwendet wurde, dass das Stoßgas Helium war und dass hier bereits das MS^3 mit dabei einhergehenden Intensitätsverlusten gemessen worden ist.

Abbildung 11 zeigt die Tochterionenspektren der Fragmentionen mit $m/z = 377$ von Substanz **3** aus dem Tablettenextrakt sowie der Reinsubstanz Vardenafil. Auch diese weisen hinsichtlich der gebildeten Fragmentionen eine sehr gute Übereinstimmung auf. Sie unterscheiden sich dagegen erheblich vom Tochterionenspektrum der Sildenafil-Reinsubstanz (Abb. 9 unten).

Aus den Analysenergebnissen kann daher geschlossen werden, dass es sich bei Substanz **1** und **2** um Wirkstoffe mit einer Sildenafil-Partialstruktur, also um Sildenafil (**1**) und Homosildenafil (**2**) handelt, wohingegen Substanz **3** eine Vardenafil-Partialstruktur besitzen muss. Bei **3** handelt es sich nach den Ergebnissen aller Untersuchungen demnach um Vardenafil.

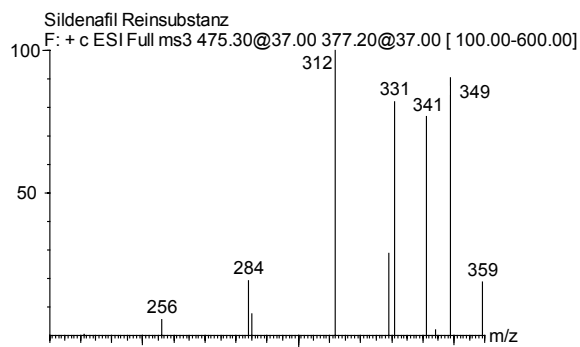
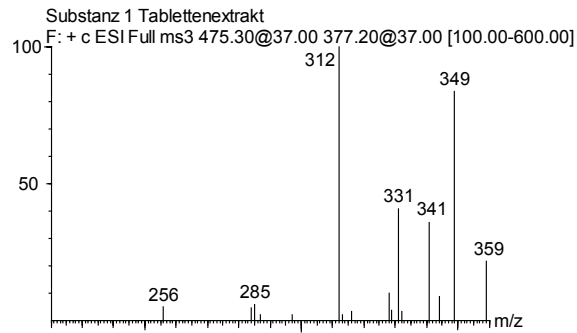


Abb. 9: Tochterionenspektrum des Fragments $m/z = 377$ der Substanz **1** (oben) und von Sildenafil-Reinsubstanz (unten)

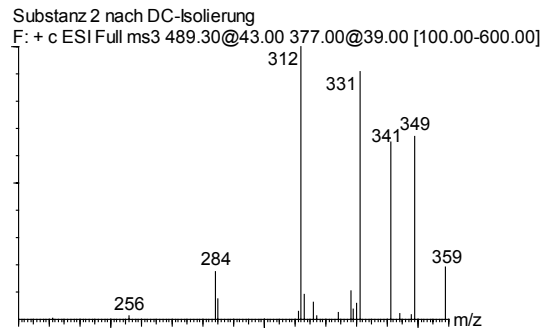
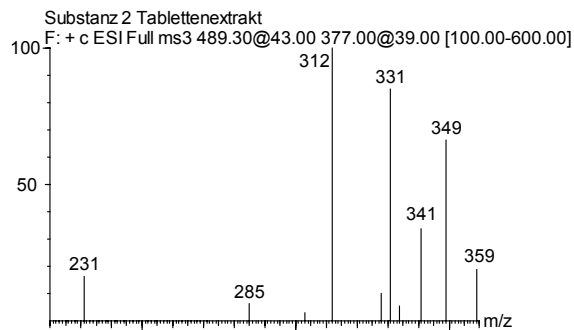


Abb. 10: Tochterionenspektrum des Fragments $m/z = 377$ der Substanz **2** aus dem Tablettenextrakt (oben) und aus dem DC-Spot (unten)

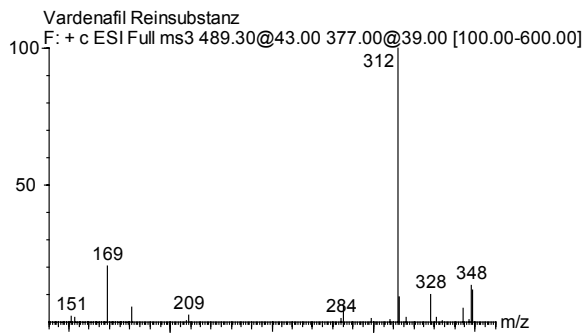
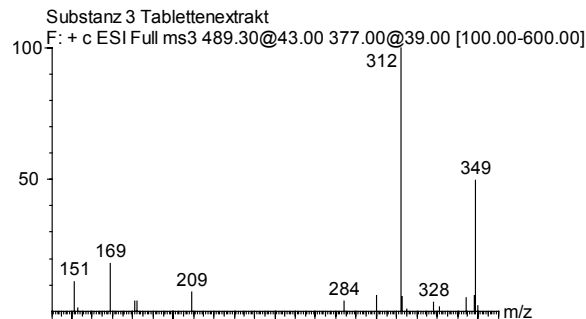


Abb. 11: Tochterionenspektrum des Fragments $m/z = 377$ der Substanz **3** (oben) und von Vardenafil-Reinsubstanz (unten)

349

4. Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, dass die Unterscheidung von Sildenafil- und Vardenafil-Partialstrukturen mithilfe der LC/MS/MS/MS nach positiver Elektrosprayionisation eindeutig möglich ist, da sich die daraus gewonnenen Tochterionenspektren isobarer, jedoch strukturell unterschiedlicher Ionen erheblich unterscheiden – bzw. bei gleicher Partialstruktur – sehr gut übereinstimmen. Die Intensitätsschwankungen der Tochterionenfragmente sind mit der vorgestellten Methode höher als in einer GC/MS/MS-Methode. Dies kann auf die unterschiedlichen Geräte- und Messparameter zurückzuführen sein. Es wird aus den Untersuchungen klar, dass die Tochterionenspektroskopie auch bei hochdruckflüssigkeitschromatographisch-massenspektrometrischen Verfahren mit relativ einfachen Mitteln zur Strukturaufklärung homologer Substanzen beitragen kann. Dies gilt insbesondere dann, wenn keine Reinsubstanzen oder für andere analytische Verfahren nicht ausreichende Mengen aus dem Untersuchungsgut gewonnen werden können.

4. Literatur

- 1 Blok-Tip L, Vogelpoel H, Vredenburg MJ, Barends DM, de Kaste D (2005) Counterfeits and imitations of Viagra® and Cialis® tablets: trends and risks to public health. RIVM report 267041001/2005, Centre for Quality of Chemical-Pharmaceutical products, The Netherlands. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/267041001.pdf>
- 2 Zou P, Oh SSY, Hou P, Low MY, Koh HL (2006) Simultaneous determination of synthetic phosphodiesterase-5 inhibitors found in a dietary supplement and pre-mixed bulk powders for dietary supplements using high-performance liquid chromatography with diode array detection and liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J. Chromatography A* 1104 113-122
- 3 Gratz SR, Bamble BM, Flurer RA (2006) Accurate mass measurement using fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry for structure elucidation of designer drug analogs of tadalafil, vardenafil and sildenafil in herbal and pharmaceutical matrices. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 20 2317-2327
- 4 Gimbel M, Bayerisches Landeskriminalamt München, siehe Autorenangaben am Ende des Artikels
- 5 Westphal F, Junge Th, Rösner P, Wennig R (2007) Vollständige Strukturaufklärung von N-Hydroxyethyl-MDA und eines Oxazolidinanalogen mittels Tochterionenspektroskopie aus einem Tablettenextrakt. in diesem Band und dort zitierte Literatur

Dr. Folker Westphal und
Dipl.-Chem. Ing. Thomas Junge
Landeskriminalamt Schleswig-Holstein
Abt. Kriminaltechnik, Sachgebiet 432
Mühlenweg 166
D-24116 Kiel
E-Mail: dr.-folker.westphal@polizei.landsh.de

Dr. Manfred Gimbel
Bayerisches Landeskriminalamt
Kriminaltechnisches Institut,
Sachgebiet 201
Maillingerstr. 15
D-80636 München
E-Mail: manfred.gimbel@polizei.bayern.de