

Ein künstliches Aminosäurederivat in einem Fall einer Beibringung in einem Getränk? – Ein analytisch interessantes und überraschendes Ergebnis einer Substanzaufklärung

Folker Westphal¹, Thomas Junge¹, Ulrich Girreser²

¹ Landeskriminalamt Schleswig-Holstein, Sachgebiet Betäubungsmittel/Toxikologie,
Mühlenweg 166, D-24116 Kiel, Germany

² Pharmazeutisches Institut der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Gutenbergstr. 76,
D-24118 Kiel, Germany

Schlüsselwörter: Icaridin, Isolierung aus Ice-Tee, Strukturaufklärung, NMR- und GC-MS-Daten

Abstract

A woman ingested a few gulps of an ice tea that stood some time unattended in her unlocked camping mobile. The drink was sent in for toxicological analysis. GC-MS analysis revealed as components: ethanol*, caffeine, various terpenes, β -ionone*, linal*, methylhydrojasmonate* and three unknown compounds*, with **1** as major component (* = not part of the original drink). Library research of the mass spectrum of compound **1** gave *N*-BOC-piperidine-2-carboxylic acid as first result with the best fit. However, the spectrum did not fit perfectly and the result wouldn't really have made sense. Nevertheless, compound **1** had to have a very similar structure concerning the similar fragmentation pattern. After determination of the molecular weight by CI-GC/MS compound **1** was enriched by preparative thin layer chromatography, reextracted and subjected to NMR analysis. However, the interpretation of the ¹H-, ¹³C-, COSY- and HSQC-NMR spectra firstly provided contradictory results. A molecular formula of C₁₂H₂₃NO₃ was assigned using molecular mass, ¹H-, and HSQC-NMR data but the complex coupling pattern remained suspicious. Finally, an internet research for compounds with the formula C₁₂H₂₃NO₃ was carried out yielding many artificial amino acid derivatives. Many of them could be ruled out but one remained interesting because of its usage as an insect repellent. Knowing its structure total assignment and interpretation of NMR data was possible due to the presence of two chiral centers responsible for a mixture of diastereomers in a ratio of about 1 : 1 with the doubling of signals in the NMR spectra. Finally, the structure was proved by the analysis of an original sample of the insect repellent "Autan[®]".

1. Einleitung

Aus dem übersandten Untersuchungsantrag ergaben sich folgende Angaben: Eine Frau habe einen Schluck aus einer T400-Energy-Drink-Flasche genommen, die in einem unbewachten und unverschlossenen Wohnwagen auf ihrem Grundstück gestanden habe. Das Getränk habe leicht bitter geschmeckt. Sie sei nach Hause gefahren, ihr „sei schwindelig geworden“ und sie habe „Schwierigkeiten mit der Muskulatur gehabt“. Den Inhalt der Flasche habe sie anschließend weggegossen. Hausarzt und Klinik hätten im Blut zunächst keine Hinweise auf eine Vergiftung gefunden. Weitere Beschwerden seien an den Folgetagen nicht aufgetreten. Blut- und Urinproben wurden nicht zur Untersuchung übersandt. Zur chemisch-toxikologischen Untersuchung wurden die T400-Energy-Drink-Flasche mit Flüssigkeitsresten, eine ebenfalls im Wohnwagen befindliche Flasche Lipton-Superberry Ice Tea mit ca. 200 ml Inhalt und ein im Wohnwagen vorhandenes Reinigungsmittel (Sidolin – streifenfrei Zitrus) eingeschickt.

2. Material and Methoden

2.1. Chemikalien

Die benutzten Lösungsmittel und Chemikalien wurden in p.a. Qualität bei gängigen Chemikalienhandelsfirmen bezogen.

2.2. Präparative Dünnschichtchromatographie (DC)

Die präparative Aufreinigung erfolgte aus dem übersandten Lipton-Superberry Ice Tea. Ca. 80 ml des Getränkes wurden zweimal mit je 2 mL Extraktionsmittel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2/\text{Isopropanol}/\text{n-Hexan}$ (8:13:12:17 v/v/v/v)) unter Zusatz von 10 g eines Salzgemisches ($\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3/\text{NaCl}$ (2:2:21 w/w/w)) extrahiert. Nach dem Einengen unter Stickstoff bei Raumtemperatur wurde der verbleibende Extrakt in mehreren Bahnen auf eine präparative Dünnschichtplatte (Kieselgel 60 PSC-Fertigplatten, Schichtdicke 2 mm, Merck) aufgetragen und mit einem Lösungsmittelgemisch (Toluol, Ethanol, konz. Ammoniak (40:10:0.5 v/v/v)) aufgetrennt. Die Detektion erfolgte mit Hilfe von UV-Licht (254 nm) und Hexachloroplatinat-Lösung. Es zeigten sich zwei größere Flecken auf der DC-Platte: ein oberer DC-Fleck (Verbindung **1**) und ein unterer DC-Fleck (Verbindung **2**). Die underivatisierten Flecken wurden ausgekratzt, mit Ethanol reextrahiert und die gewonnenen Lösungen bei Raumtemperatur im Stickstoffstrom zur Trockene gebracht. Es wurden 8,7 mg eines weißen Feststoffes (Verbindung **1**) und ca. 3 mg eines gelblichen Öles (Verbindung **2**) erhalten. Beide Proben wurden gaschromatographisch-massenspektrometrisch und kernresonanzspektroskopisch vermessen.

2.3. Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)

Probenvorbereitung:

Es wurde zunächst von allen übersandten Asservaten eine Headspace-GC/MS nach Festphasenmikroextraktion (SPME) mit einer Supelco-Faser (85 μm Carboxen PDMS) durchgeführt. Alle übersandten Asservate wurden ferner mit dem Extraktionsmittel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2/\text{Isopropanol}/\text{n-Hexan}$ (8:13:12:17 v/v/v/v)) unter Zusatz eines Salzgemisches $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3/\text{NaCl}$ (2:2:21 w/w/w) im Alkalischen extrahiert. Der Extrakt wurde anschließend gaschromatographisch-massenspektrometrisch nach Elektronenstoßionisation (EI) und Chemischer Ionisation (CI) vermessen.

Geräte:

Die Analysen erfolgten auf einem GC-MS-System bestehend aus einem Gaschromatograph (Trace GC Ultra) der Firma Thermo Electron mit Autosampler CTC CombiPAL (CTC Analytics, Schweiz), gekoppelt mit einem TSQ7000 Triple-Quadrupol-Massenspektrometer der Firma 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 die Headspace-Untersuchungen startete bei 40 °C mit einer Haltezeit von 1,5 min und heizte anschließend mit 10 °C/min auf eine Endtemperatur von 250 °C auf, die 5 min gehalten wurde. Die Temperatur der Transferline zum Massenspektrometer betrug 280 °C.

Das Temperaturprogramm für die Extraktuntersuchungen startete bei 80 °C mit einer Haltezeit von 1 min und heizte anschließend mit 15 °C/min auf eine Endtemperatur von 280 °C auf, die 20 min gehalten wurde. Die Temperatur der Transferline zum Massenspektrometer betrug 280 °C.

MS-Parameter:

Es wurde ein Bereich von $m/z = 29 - 600$ Thomson mit einem Scan pro Sekunde gemessen. Zur Aufnahme der EI-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.

Retentionsindizes (RI) sind als Kovats-Indizes berechnet nach Messung einer *n*-Alkanmischung unter Verwendung des oben angegebenen Temperaturprogramms.

2.4. Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Die durch präparative Dünnschichtchromatographie erhaltenen und vom Lösungsmittel befreiten Rückstände wurden jeweils in 550 μL Deuteriochloroform gelöst. Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte mit einem Bruker Avance III 300 NMR-Spektrometer bei 300 K unter Verwendung von Standardpulsprogrammen des Herstellers. ^1H -(300 MHz)- und ^{13}C -(75 MHz)-Verschiebungen wurden auf internes Tetramethylsilan kalibriert. Es wurden sowohl ein eindimensionales ^1H -NMR-, ein breitbandenkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum und ein DEPT- ^{13}C -NMR-Spektrum aufgenommen, um die Resonanzfrequenzen aller Protonen und Kohlenstoffatome zu erhalten. Außerdem wurden ein 2D-gradient selected ^1H , ^1H -COSY [1], ein ^1H , ^{13}C -HSQC [2] and ein ^1H , ^{13}C -HMBC [3] aufgenommen, die geminale und vicinale Protonen, Kohlenstoffatome mit ihren direkt verbundenen Protonen bzw. Kohlenstoffatome mit im Allgemeinen zwei oder drei Bindungen entfernten Protonen korrelieren [4].

3. Ergebnisse und Diskussion

Mit den übersandten Getränken und dem Reinigungsmittel wurden zunächst eine pH-Wert-Bestimmung und ein chemischer Vortest auf Tenside durchgeführt (Tabelle 1). Sie ergaben keine Hinweise auf die Beimengung von starken Säuren oder Basen und zeigten einen negativen Tensidvortest für die Getränke.

Tab. 1. Vortestergebnisse.

Testart	Getränkereist	Lipton-Ice-Tea	Sidolin
pH-Wert	4	4	7
Vortest auf Tenside	negativ	negativ	positive auf anionische Tenside

Anschließend wurden die leichtflüchtigen Komponenten mittels SPME-GC/MS erfasst. Abb. 1 zeigt das Totalionenchromatogramm (TIC) des übersandten Lipton-Ice-Teas. Das SPME-GC/MS des T400-Getränkereistes war identisch. Sie enthielten jeweils Ethanol, Isoamylalkohol, diverse Terpene (darunter Dihydromyrcenol, Limonen, Linalool, β -Ionon und Lilial), Methyl Dihydrojasmonat und eine zunächst unbekannte Verbindung **1**. Das SPME-GC/MS-

Ergebnis des Reinigungsmittels enthielt demgegenüber die Komponenten Ethanol, Propanol, 2-Butoxy-2-propanol, diverse Terpene (darunter Citral und α -Bisabolon), diverse Aldehyde und Hydroxybiphenyl (ohne Abbildung). Sidolin wurde demnach den Getränken nicht zugesetzt.

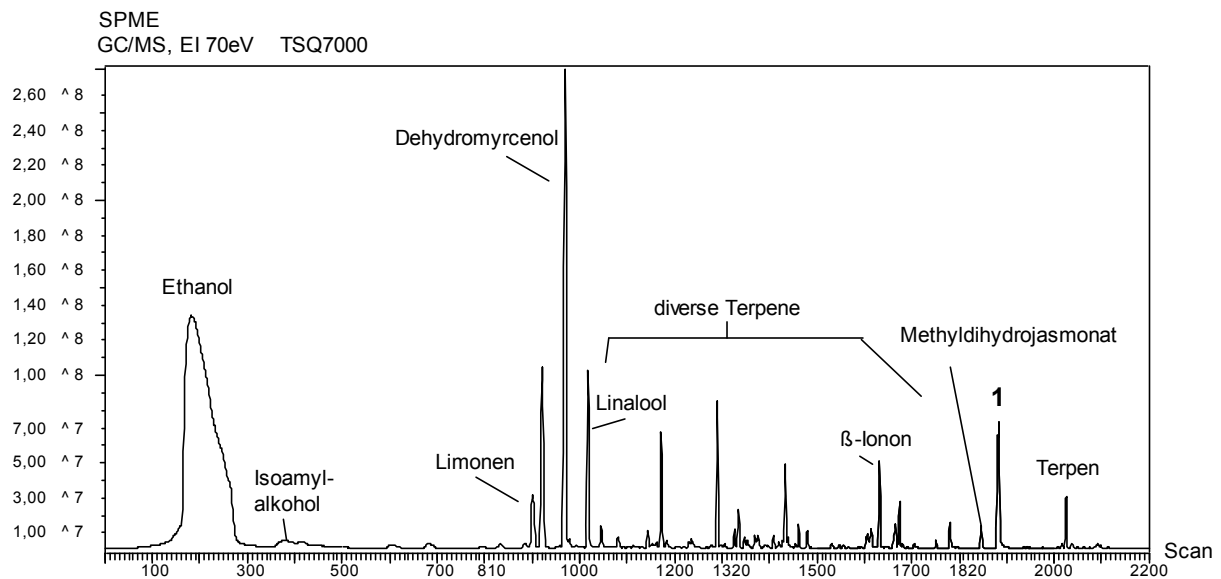


Abb. 1. TIC des SPME-GC/MS der übersandten Getränkeproben [5].

Abb. 2 zeigt das Totalionenchromatogramm des basischen Extraktes des übersandten Lipton-Ice-Teas. Das TIC des basischen Extraktes vom Getränke-Residuum war identisch mit diesem. Zusätzlich zu der Unbekannten **1** enthielten sie noch zwei weitere Verbindungen **2** und **3**.

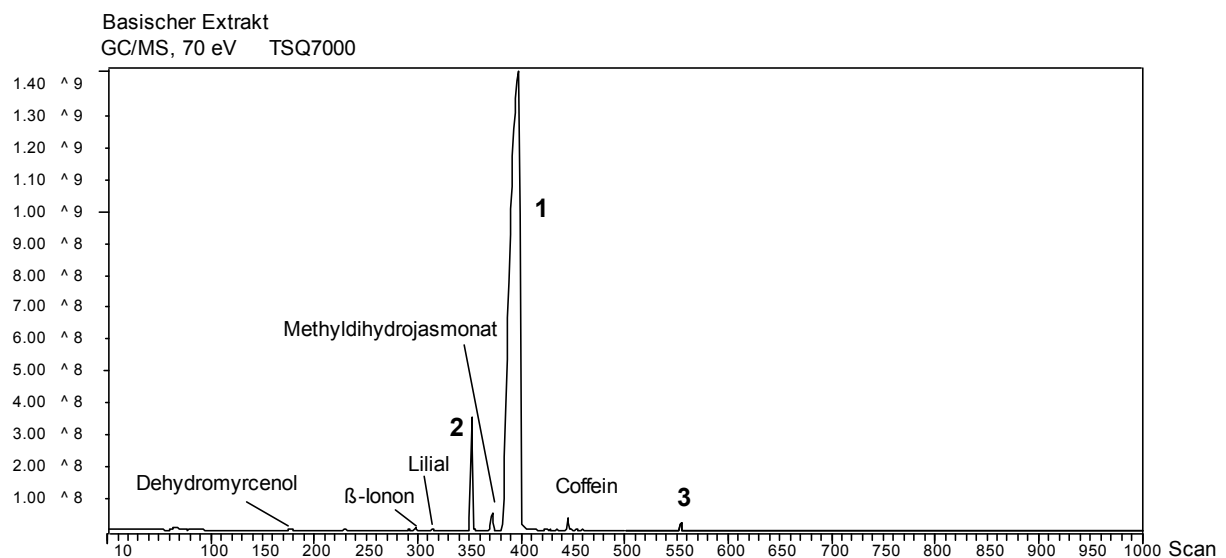


Abb. 2. TIC des GC/MS des basischen Extraktes der übersandten Getränkeproben.

Vergleichend wurde eine Probe eines neu gekauften T400-Energy-Drink aufgearbeitet und ein basischer Extrakt massenspektrometrisch untersucht. Folgende Komponenten waren in den übersandten Getränkeproben enthalten, die im Original-Getränk nicht enthalten waren: Ethanol, β -Ionon, Lilial, Methyldihydrojasmonat sowie die Verbindungen **1** – **3**. Abb. 3 zeigt die EI-MS-Spektren der Verbindungen **1** – **3**. Bei den Verbindungen **1** und **2** wurden die Mole-

külgewichte durch CI-MS jeweils mit 229 amu bestätigt. Verbindung **3** mit deutlicher Ähnlichkeit zu **1** wurde nicht weiter verfolgt, da sie nur in untergeordneter Menge vorlag. **1** ließ sich monomethylieren und monosilylieren, während **2** sich nicht derivatisieren ließ.

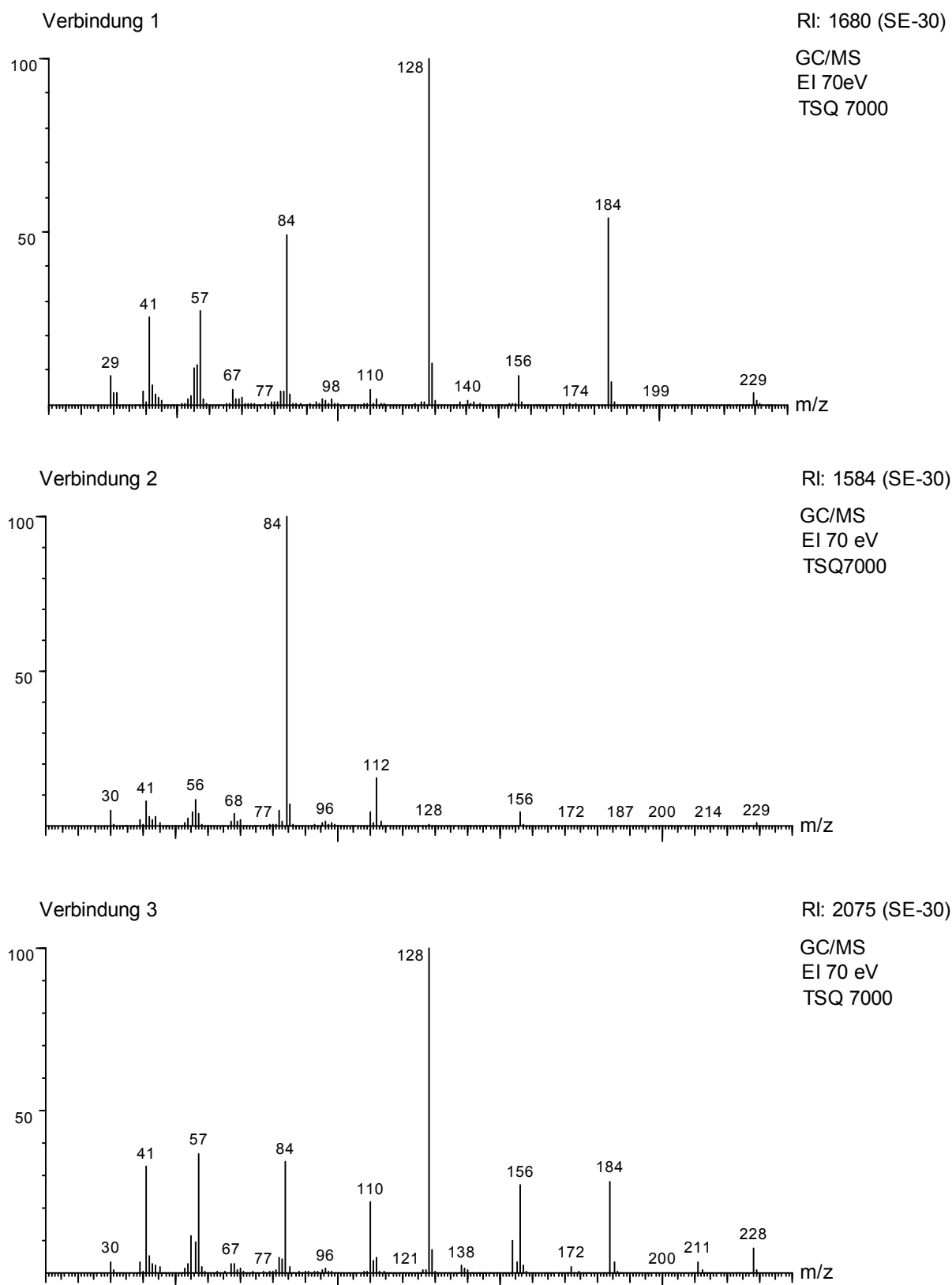


Abb. 3. GC/MS-Spektren der Verbindungen **1-3**.

Die Verbindungen **1** und **2** ließen sich präparativ dünnschichtchromatographisch aufreinigen. Dabei wurden aus 80 ml des Lipton-Ice-Tea 8,7 mg **1** erhalten, die nach erneuter gaschromatographisch-massenspektrometrischer Untersuchung des reextrahierten DC-Flecks lediglich durch wenig Methylidihydrojasmonat verunreinigt waren. Die Vollständigkeit der Extraktion wurde hierbei nicht geprüft. Verbindung **2** konnte nicht sauber erhalten werden, sie wies nach gaschromatographisch-massenspektrometrischer Untersuchung des reextrahierten DC-Flecks immer noch einen Anteil von ca. $\frac{1}{4}$ der Verbindung **1** als Verunreinigung auf (ausgehend von den Flächenverhältnissen im Totalionenchromatogramm).

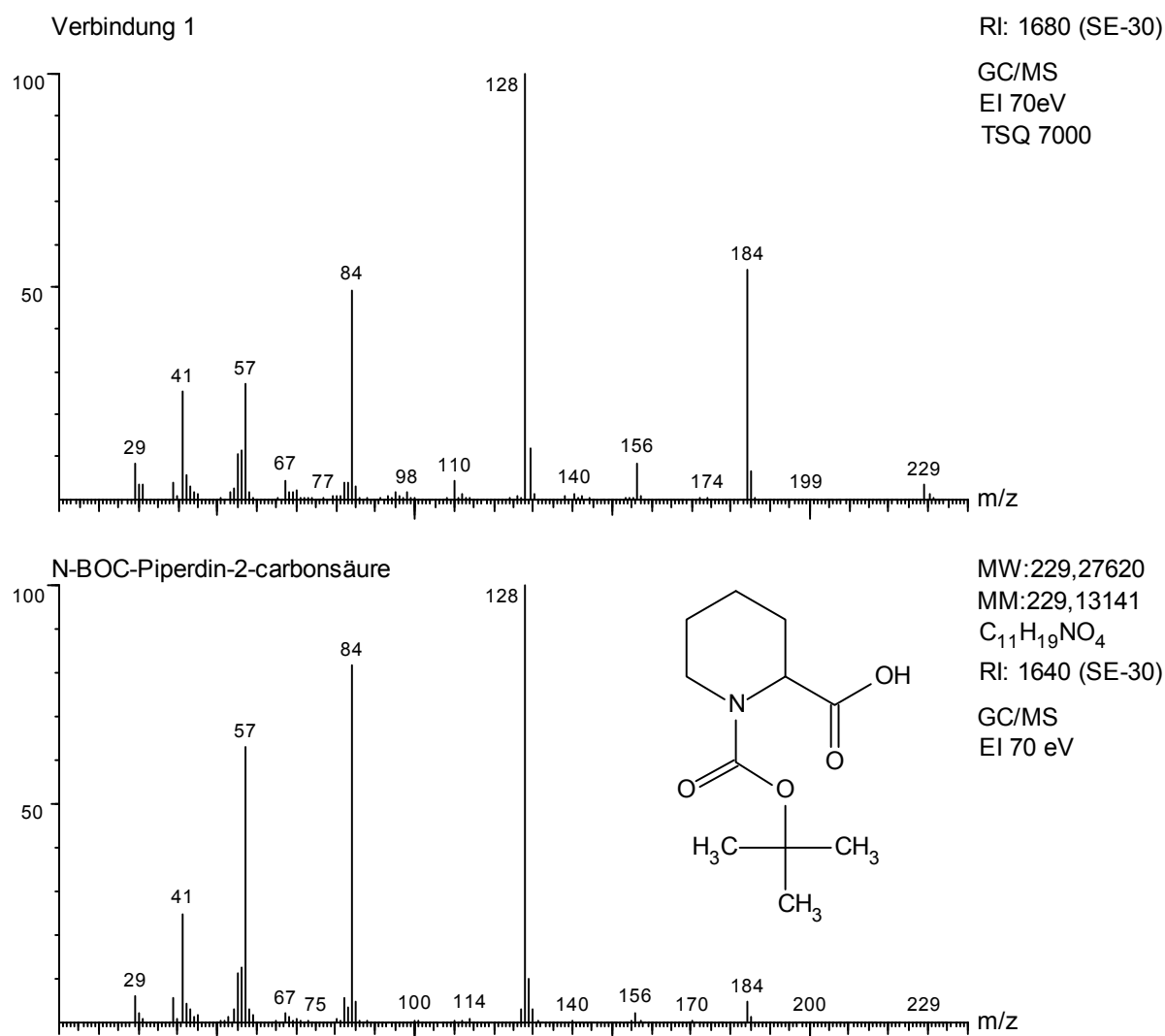


Abb. 4. Erster Datenbanktreffer des EI-MS-Spektrums von **1**.

Die Auswertung des EI-MS-Spektrums gegen die vorhandenen Datenbanken ergab als ersten Treffer für Verbindung **1** die *N*-BOC-Piperidin-2-carbonsäure, ein *tert*-Butoxycarbonyl (BOC)-geschütztes Derivat einer künstlichen Aminosäure. Abgesehen davon, dass eine solche Verbindung in dem Getränk auch als Beibringung keinen Sinn ergab, fielen jedoch gleich Intensitätsunterschiede in dem sonst sehr ähnlichen Fragmentierungsmuster auf, die eine Identifikation fraglich erschienen ließen. Ein Kauf des Piperidin-2-carbonsäurederivates und Spiken zum Extrakt aus dem Lipton-Ice-Tea bestätigte dies und ergab, dass sich auch die Retentionsindizes leicht unterschieden. Auch *N*-BOC-Piperidin-2-carbonsäure ließ sich monomethylieren und monosilylieren. Allerdings waren die Derivatspektren ebenfalls in kleinen Punkten von

denen der Verbindung **1** zu unterscheiden. Damit musste Verbindung **1** eine sehr ähnliche, jedoch nicht identische Struktur zu *N*-BOC-Piperidin-2-carbonsäure aufweisen.

Da **1** gut präparativ dünnschichtchromatographisch angereichert werden konnte, wurde eine NMR-spektroskopische Messung durchgeführt. Es wurden ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- sowie die zweidimensionalen ^1H - ^1H -COSY, ^1H - ^{13}C -HSQC und ^1H - ^{13}C -HMBC-Spektren aufgenommen, mit denen normalerweise eine vollständige Strukturaufklärung organischer Verbindungen möglich ist. Die Ergebnisse waren jedoch zunächst ernüchternd.

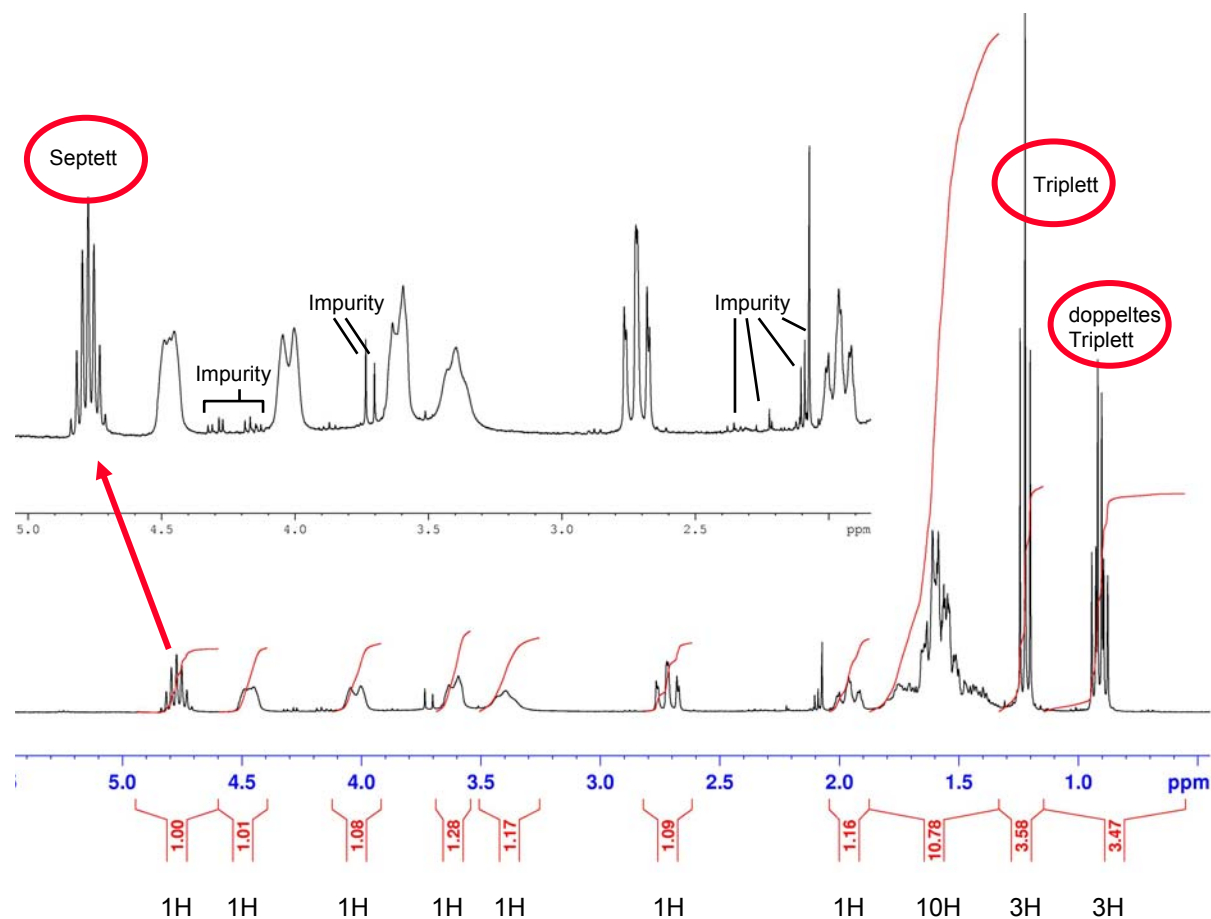


Abb. 5. ^1H -NMR-Spektrum (mit Vergrößerung eines Ausschnitts) von **1**.

Das ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 5) wies nur wenige gut auswertbar aufgespaltene Signale auf und zeigte viele verbreiterte Signale und ein großes Multiplett bei 1.35 – 1.90 ppm. Insgesamt waren nach den Integralen 23 Wasserstoffatome (oder ein Vielfaches davon) im Molekül vorhanden, allein 10 davon in dem breiten Multiplett.

Das ^{13}C -NMR (Abb. 6 + 7) wies die Signale von 12 Kohlenstoffatomen auf, von denen etliche doppelt oder verbreitert waren. Eine Verdopplung von Signalen ist typisch für das gleichzeitige Vorliegen von Isomeren oder von Atomen mit sehr ähnlicher chemischer Umgebung im Molekül. Die einzelnen Signale konnten aufgrund des Molekulargewichtes von 229 nicht Kohlenstoffatome eines Moleküls darstellen, somit war von einer Signalverdopplung durch Vorliegen von Isomeren auszugehen. Die Signalverdopplung kann gut in dem Ausschnitt in Abb. 7 erkannt werden. Das ^{13}C -NMR wies die Resonanz einer einzigen C=O-Gruppe auf. Aufgrund der Signaldopplungen war damit von 46 Wasserstoffatomen im ^1H -NMR-Spektrum

und der Verdopplung der jeweiligen Integralzuordnungen auszugehen. Damit wurde das Septett im ^1H -NMR-Spektrum von 2 Protonen sowie das Triplet und das doppelte Triplet jeweils von 6 Protonen hervorgerufen (Abb. 5).

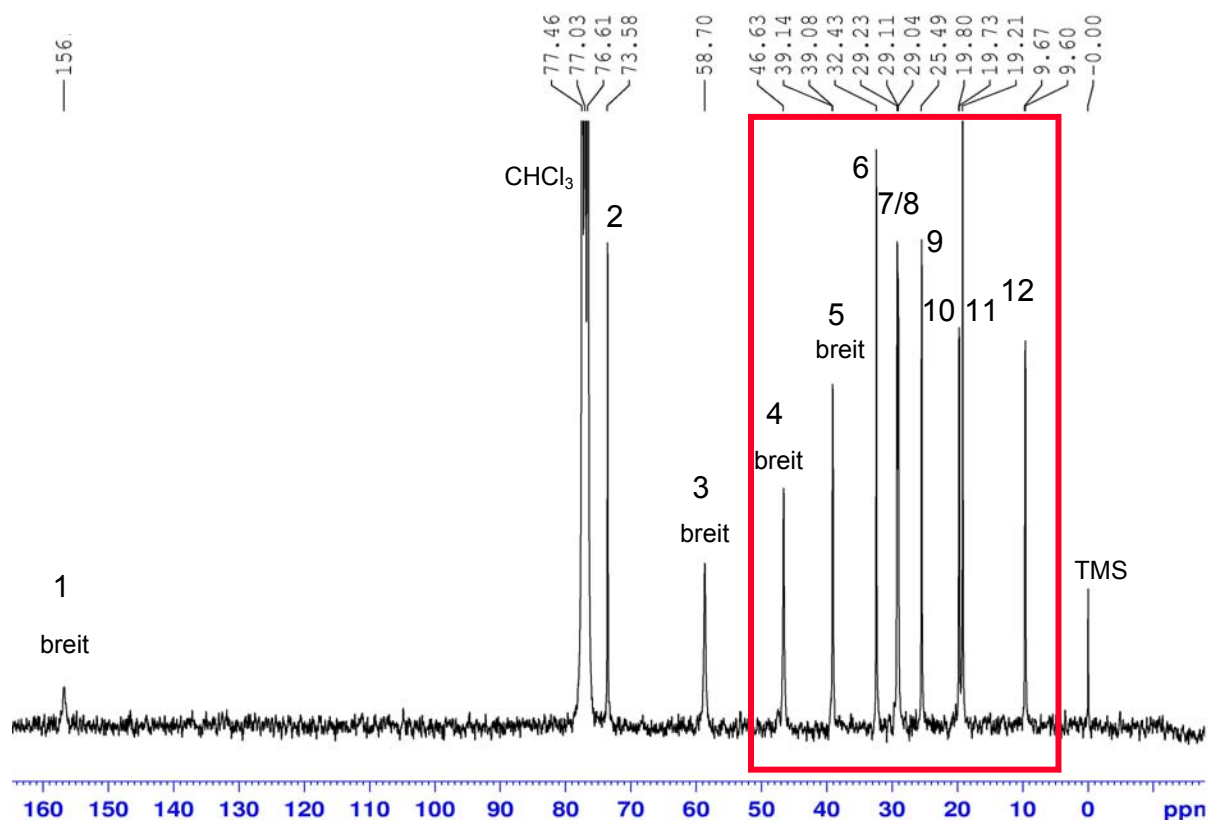


Abb. 6. ^{13}C -NMR-Spektrum von **1**.

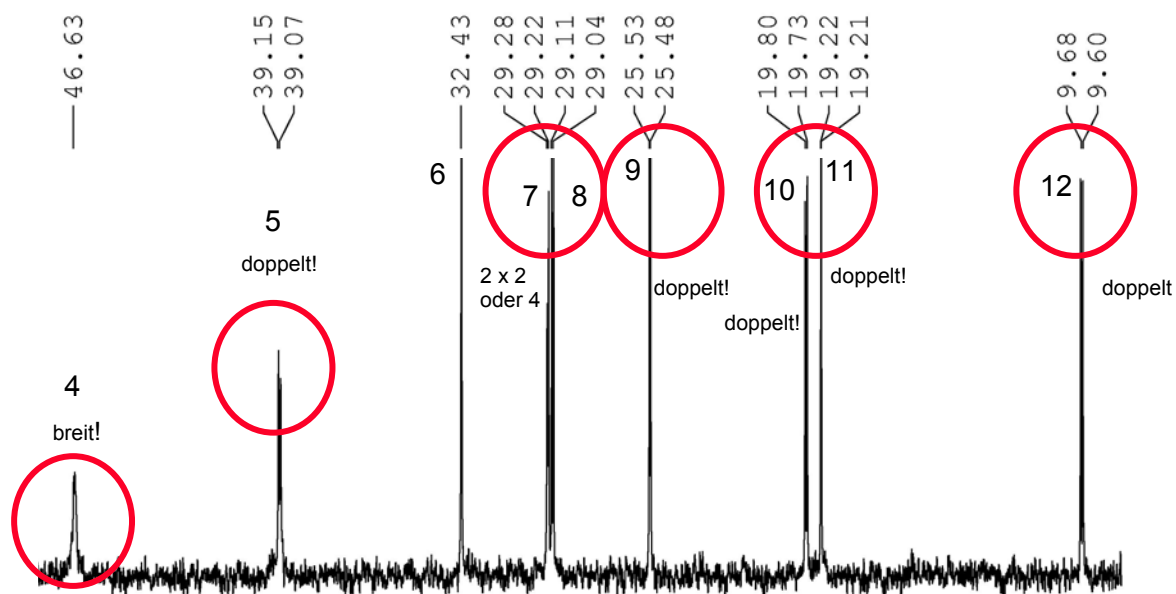


Abb. 7. Vergrößerung des roten Ausschnitts aus Abb. 6 des ^{13}C -NMR-Spektrums von **1**.

Das HSQC-Spektrum (Abb. 8), das die Kohlenstoffatome mit ihren direkt gebundenen Wasserstoffatomen korreliert, zeigte 11 wasserstofftragende Kohlenstoffatome, davon in Verbindung mit dem DEPT-Spektrum 2 CH-Gruppen, 7 CH₂-Gruppen und 2 CH₃-Gruppen sowie ein Kohlenstoff ohne direkt gebundenes Wasserstoffatom (C=O). Weiterhin konnte daraus abgeleitet werden, dass aus dem Multiplett mit 10 Wasserstoffatomen nur 9 an Kohlenstoffatome gebunden sind. Eines entsprach damit einer OH oder NH-Gruppe. Dies war der derivatisierbaren Gruppe in **1** zuzuordnen. Die COSY- und HMBC-Spektren, die die benachbarten Wasserstoffatome bzw. die Kohlenstoff und Wasserstoffatome über 3 Bindungen miteinander korreliert sowie die Aufspaltung der Signale im ¹H-NMR-Spektrum ergaben zunächst keinen Sinn oder sogar widersprüchliche Aussagen. Die bisherigen Ergebnisse ließen insgesamt auf eine Molekülformel von C₁₂H₂₃NO₃ schließen, wobei zwei isomere (evtl. diastereomere) Verbindungen im Gemisch vorliegen mussten.

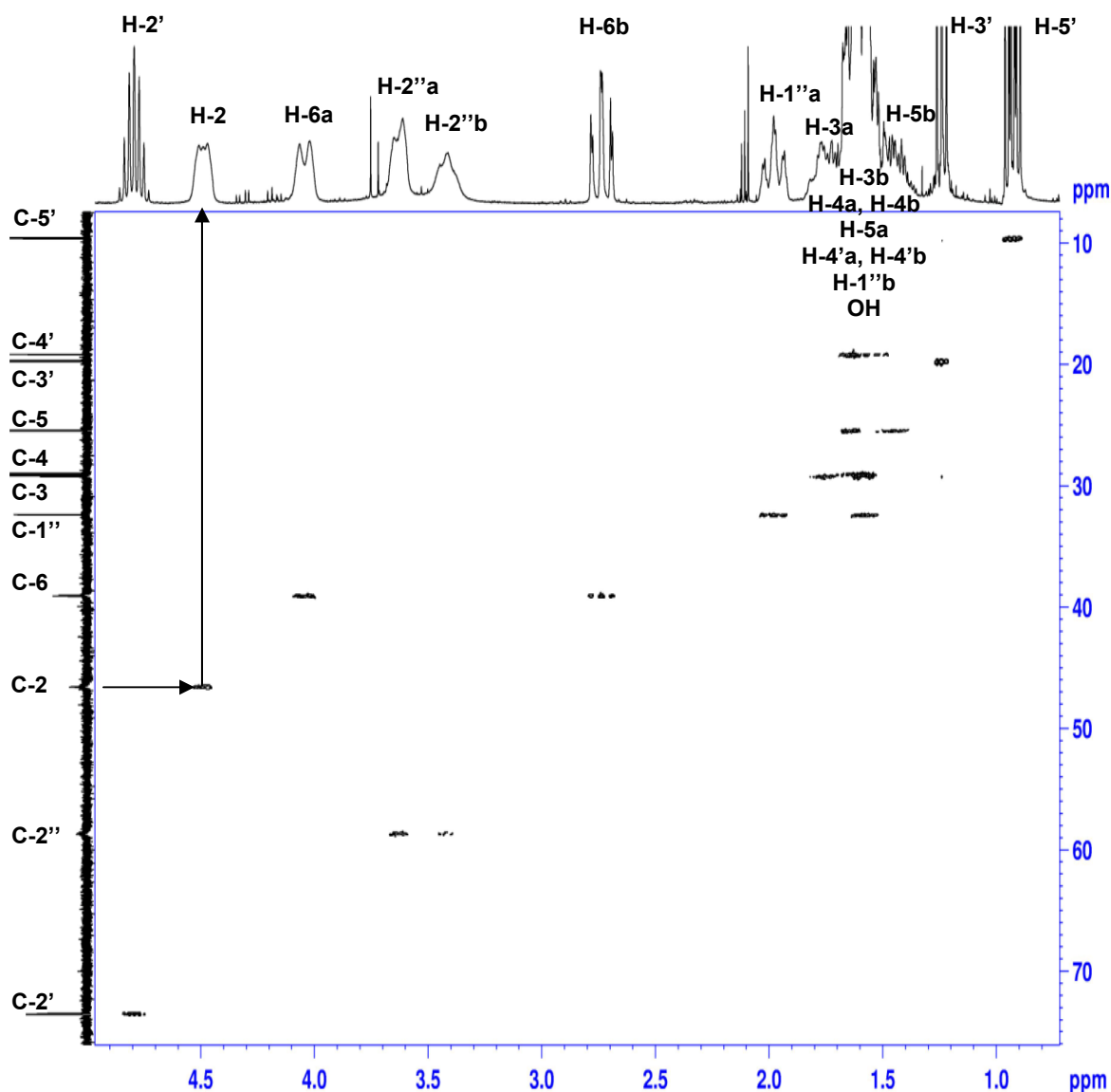


Abb. 8. HSQC-Spektrum von **1** mit Beispiel einer Zuordnung für C-2/H-2; links und rechts die ¹³C-Resonanzen, oben und unten die ¹H-Resonanzen. Die Nummern entsprechen der Atomnummerierung in Tab. 2.

Eine Internetrecherche [6] mit der Summenformel $C_{12}H_{23}NO_3$ ergab als Treffer zahllose Derivate künstlicher Aminosäuren, darunter viele mit einer *tert.*-Butoxycarbonylderivatisierung oder andere Isobare, die von den NMR-Ergebnissen her auszuschließen waren. Einige Verbindungen besaßen eine zur BOC-Gruppe isobare 1-Methylpropoxycarbonylgruppe, u. a. eine Verbindung, die ein Insektenrepellent darstellte, also ein Kandidat, der im vorliegenden Fall auch möglicherweise Sinn machen konnte. Mit dem Hintergrund einer Signalverdopplung durch Isomere ließen sich daraufhin alle Signale auswerten, da im 1H -NMR-Spektrum die von der Aufspaltung her gut auswertbaren Signale bei 4.77, 1.22 und 0.91 ppm nun durch Signalüberlagerung der verschiedenen nebeneinander vorliegenden Diastereomeren mit einer 1-Methylpropoxycarbonylgruppe erklärt werden konnten. Abb. 9 zeigt dies am Beispiel des H-2'. Erwartet wird für dieses Wasserstoffatom bei einer benachbarten CH_3 -Gruppe und einer benachbarten CH_2 -Gruppe eine Aufspaltung des Signals zu einem Sextett. Bei dem vorliegenden Stereozentrum (*) an C-2' und einem weiteren Stereozentrum im Molekül liegen Diastereomere vor, die zwei leicht gegeneinander verschobene Sextetts für die jeweiligen H-Atome ergeben und sich zu einem Pseudoseptett addieren, das bei 4.77 ppm im 1H -NMR-Spektrum zu finden ist. Ein Septett ist sonst typisch für das einzelne H-Atom einer Isopropylgruppe, die hier jedoch nach den bisherigen Ergebnissen ausschied.

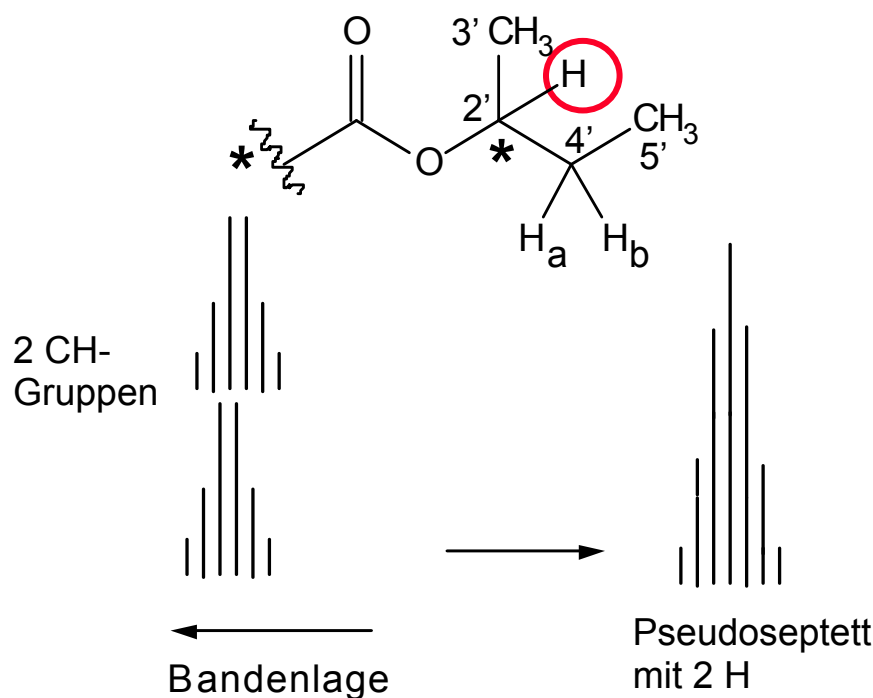


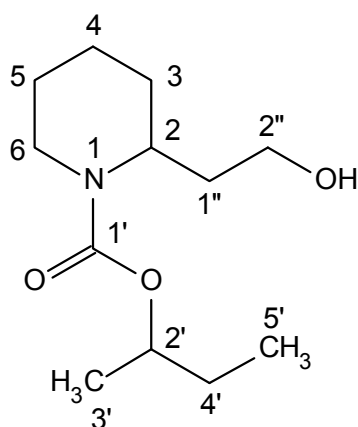
Abb. 9. Addition der beiden Absorptionen des H-2'-Wasserstoffatoms der beiden vorliegenden Isomere zu einem Pseudoseptett.

Auf die gleiche Weise addieren sich die beiden Dubletts für die H-3'-Protonen der beiden nebeneinander vorliegenden Diastereomeren zu einem Pseudotriplett bei 1.22 ppm und auch die beiden endständigen CH_3 -Gruppen (H-5') der beiden Diastereomeren weisen eine leicht unterschiedliche Absorption auf, so dass zwei Triplettts bei 0.92 und 0.90 ppm im 1H -NMR-Spektrum beobachtet werden können. Das 1H -NMR-Spektrum von **1** stellt also ein Gemisch von zwei Isomeren mit zusammen 46 Wasserstoffatomen dar. Die Signale der Wasserstoffatome H-4'a und H-4'b sind – wie auch einige andere Wasserstoffatomsignale – durch Diastereotopie verdoppelt, gehen aber in diesem Fall im Multipllett unter. Die Struktur von **1**

konnte vollständig als Icaridin (1-(1-Methylpropoxycarbonyl)-2-(2-hydroxyethyl)piperidin) bestätigt werden. Die vollständige Signalzuordnung ist in Tabelle 2 abgebildet.

Tab. 2. ^1H - und ^{13}C -NMR-Zuordnungen.

Atom	δ ^1H [ppm]	δ ^{13}C [ppm]
1		
2	4.47 (sehr breit m, 1H)	46.63 breit
3	1.58/1.78 ($2 \times$ m, 2 H)	29.28/29.22
4	1.60 überlappend (m, 2 H)	29.11/29.04
5	1.65/1.45 ($2 \times$ m, 2 H)	25.53/25.48
6	2.72/4.02 (m, 2 H)	39.15/39.07
1'		156.78 sehr breit
2'	4.77 zwei Sextetts als Pseudoseptett ($^3\text{J} = 6.3$ Hz, 1 H)	73.60/73.56
3'	1.23/1.21 ($2 \times$ d, $2 \times$ $^3\text{J} = 6.4$ Hz, 3 H)	19.80/19.73
4'	1.60 m	19.22/19.21
5'	0.92/0.90 ($2 \times$ t, $2 \times$ $^3\text{J} = 6.4$ Hz, 3 H)	9.68/9.60
1''	1.95/1.55 ($2 \times$ m, 2 H)	32.433/32.426
2''	3.39/3.61 ($2 \times$ m, 2 H)	58.70 breit
OH	1.35 – 1.75 ppm (breit, 1H)	



1-(1-Methylpropoxycarbonyl)-
2-(2-hydroxyethyl)piperidin,
Icaridin

Insektenrepellent in Autan[®]

Die Analyse wurde abgeschlossen durch die Vermessung eines basischen Extraktes des Insektenrepellents Autan[®]. Das EI-MS-Spektrum (ohne Abbildung) erbrachte folgende Inhaltsstoffe: Ethanol, Lilial, β -Ionon, Methyl Dihydrojasmonat, Icaridin sowie die Verbindung **3**, die nicht in ihrer Struktur aufgeklärt wurde. Das Spektrum von Icaridin aus Autan[®] war von der Retentionszeit und vom Fragmentierungsmuster der Muttersubstanz sowie der Methyl- und Trimethylsilylderivate her identisch mit dem der entsprechenden Spektren der Verbindung **1**, die aus dem Getränk isoliert worden ist. Damit war bewiesen, dass im vorliegenden Fall die Getränke mit Autan[®] versetzt worden sind.

Das gefundene Icaridin (**1**) unterscheidet sich von der isobaren *N*-BOC-Piperidin-2-carbonsäure lediglich in dem 1-Methylpropoxycarbonyl-Rest statt des BOC-Restes und der 2-Hydroxyethylgruppe statt der Carbonsäuregruppe. Daher rührt die hohe spektroskopische Ähnlichkeit dieser beiden Verbindungen. Icaridin (Bayrepe[®], Saltidin[®]) wurde 1986 von Bayer als Ersatz für das bisherige *N,N*-Diethyl-*m*-toluamid (DEET) als Insektenrepellent synthetisiert [7]. Es gilt als toxikologisch unbedenklich, wirksamer und weniger hautresorptiv als DEET und ersetzte daher ab 1998 das DEET in den Produkten zum Schutz gegen Mücken und an-

dere blutsaugende Insekten. Das Produkt Autan[®] enthält Icaridin als Racemat der im Verhältnis 1 : 1 vorliegenden Diastereomeren in einer Konzentration von 200 g/kg Lösung (entspricht ca. 165 mg/ml).

4. Zusammenfassung

Es konnte in zwei Getränkeproben der Zusatz des Insektenrepellents Autan[®] nachgewiesen werden. Wenn auch die Aufnahme in den Körper wegen fehlender Asservate nicht unmittelbar belegt werden konnte, liegt aus den Gesamtumständen jedoch nahe, dass diese mit dem Wirkstoff Icaridin versetzten Getränke von der Geschädigten aufgenommen worden sind. Die Aufklärung des Fremdzusatzes war aus analytischer Sicht interessant, da sich zunächst ein Hinweis auf ein Derivat einer künstlichen Aminosäure ergab, das es jedoch weder von der toxikologischen Relevanz noch vom Massenspektrum her sein konnte, wobei die gesuchte Verbindung jedoch eine hohe strukturelle Ähnlichkeit zu diesem Aminosäurederivat aufweisen musste. Die Analyse wurde verkompliziert durch das Vorliegen von Diastereomeren, die auf den ersten Blick zunächst die Auswertung der mit modernsten Pulsfolgen aufgenommenen NMR-Spektren verhinderte. Eine Internetrecherche führte dann zu dem entscheidenden Hinweis, mit dem schließlich die Struktur der zugesetzten Verbindung Icaridin aufgeklärt werden konnte.

5. Literatur

- [1] Hurd RE. Gradient enhanced spectroscopy. *J Magn Res* 87 (1990) 422-428.
- [2] Palmer AG, Cavanagh J, Wright PE, Rance M. Sensitivity improvement in proton-detected two-dimensional heteronuclear correlation NMR spectroscopy. *J Magn Res* 1991;93:151-170.
- [3] Bax A, Summers MF. Proton and carbon-13 assignments from sensitivity-enhanced detection of heteronuclear multiple-bond connectivity by 2D multiple quantum NMR. *J Am Chem Soc* 1986;108:2093-2094.
- [4] Derome AE. *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*. Pergamon, Oxford, 1991.
- [5] Alle Formeln und Spektren wurden generiert und bearbeitet mit der Software Chemograph Plus, P. Rösner, DigiLab Software GmbH, www.chemograph.de
- [6] Pubchem unter <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>
- [7] Boeckh J, Breer H, Geier M, Hoewer FP, Krüger BW, Nentwig G, Sass H. Acylated 1,3-amionpropanols as repellents against bloodsucking arthropods, *Pesticide Sci* 1996;48:359-373.