

DEUTSCHE APOTHEKER-ZEITUNG

vereinigt mit Süddeutsche Apotheker-Zeitung

Unabhängige pharmazeutische Zeitschrift für Wissenschaft und Praxis

Herausgeber: PROF. DR. FERDINAND SCHLEMMER, München/Stuttgart
Schriftleitung: HERBERT HÜGEL, DR. HANS R. PETRI, DR. SIGRID-R. KUHLMAY, Stuttgart.
Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart, Birkenwaldstraße 44, Fernsprecher 29 25 59.
Postanschrift: 7 Stuttgart 1, Postfach 40

112. Jahrgang

Stuttgart, den 13. Januar 1972

Nr. 2

Nachweis und quantitative Bestimmung von Lysergsäurediäthylamid (LSD)

Von Dr. M. Steinigen

Aus dem Deutschen Arzneiprüfungs-Institut München (Leiter: Prof. Dr. F. Schlemmer)

Der Konsum von LSD-haltigen Zubereitungen steht neben der mißbräuchlichen Verwendung von Haschisch noch immer ganz im Vordergrund des Rauschgiftproblems unserer Zeit. Der Handel mit dieser stark wirksamen psychotropen Verbindung blüht nach wie vor auf den illegalen deutschen Drogenmärkten und ständig tauchen neue Formen, Farben und Namen für die im sogenannten „underground“ produzierten „trips“ auf. „Pink Jesus“, „purple heart“, „yellow sunshine“, „green witch“, „triple trip“, „cherry top“, „black widow“, „sunshine explosion“ oder „Heidelberger Filz“ sind einige Beispiele für die in diesem Milieu gebräuchlichen Handelsbezeichnungen.

Die „trips“ werden meist in Form kleiner, sehr unterschiedlich geformter und gefärbter Tabletten gehandelt, sie werden aber auch als Kapseln, Gelatineplättchen und Zuckerstückchen oder auf Löschpapier, Zellstoff, Watte etc. aufgetropft, angeboten.

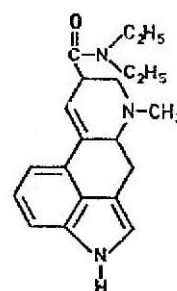
Um einen gewissen Überblick über die Reinheit und den Wirkstoffgehalt dieser Zubereitungen zu bekommen, wurde im Deutschen Arzneiprüfungs-Institut in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München eine größere Untersuchungsreihe durchgeführt.

Zur Beurteilung der zahlreichen Proben, die entweder direkt auf dem illegalen Rauschgiftmarkt besorgt wurden oder aus Einsendungen an unser Institut stammten, mußten wegen der unterschiedlichen Zubereitungsformen und häufig vorhandener Begleitstoffe und Zersetzungsprodukte verschiedene Nachweismethoden und Bestimmungsverfahren eingesetzt werden, auf die, nicht zuletzt auch wegen der besonderen Aktualität und des allgemeinen Interesses an diesem Thema, etwas näher eingegangen werden soll.

Nachweisreaktionen

D-Lysergsäurediäthylamid (LSD), im Drogenjargon als „acid“ bezeichnet, leitet sich chemisch vom Indol ab und stellt ein cyclisches Tryptaminderivat dar (vgl. Formel).

Es ist von den bis jetzt bekannten Rauschgiften das am stärksten wirksame. Bereits Mengen von 0,02 mg lassen sich deutlich von einem Placebo unterscheiden. Für einen „trip“ wird jedoch üblicherweise das 5- bis 10fache dieser Dosis (100 bis 200 µg



Lysergsäurediäthylamid

LSD) eingenommen. LSD besteht als freie Base aus farblosen, prismatischen Kristallen oder einem nahezu weißen, kristallinen Pulver. Die Reinsubstanz schmilzt unscharf zwischen 80 und 85° (11, 2), ist wenig stabil und zersetzt sich leicht unter Licht-, Luft- und Feuchtigkeitseinwirkung. LSD wird häufig in wasserlöslicher Form als Tartrat verwendet.

Die für die eigenen Untersuchungen erforderliche reine Wirkstoffbase wurde aus Lysergsäurediäthylamid-tartrat durch Extraktion aus bicarbonatalkalischer Lösung mit Chloroform, Umkristallisieren aus Benzol und Trocknen unter Licht- und Luftausschluß bei 40° im Vakuum unterhalb 5 Torr über Phosphorpentoxid gewonnen. Die auf diese Weise isolierte LSD-Base war schwach cremefarben und kri-

stallin. Sie zeigte einen Schmelzbereich von 82 bis 87° (Mikroschmelzpunkt), erwies sich bei dünnsschicht- und gaschromatografischer Prüfung als rein und diente bei den folgenden qualitativen und quantitativen Untersuchungen als Standard.

Aufbereitung des Untersuchungsmaterials

Die eigentliche Prüfung von Zubereitungen auf LSD (und andere Suchtstoffe) setzt eine Aufbereitung des Untersuchungsmaterials voraus, wobei eine Anreicherung bzw. Isolierung des Wirkstoffes und eine Abtrennung störender Begleitsubstanzen erreicht wird. Für diesen Zweck eignet sich noch immer das Ausschütteln im Scheidetrichter am besten. Im sauren Medium werden zunächst störende Neutralstoffe und Säuren entfernt und anschließend im bicarbonatalkalischen das interessierende basische LSD mit Chloroform extrahiert. Für qualitative und bestimmte quantitative Methoden genügt sogar eine einfache Extraktion des verdächtigen Materials mit Methanol oder Äthanol. Die Chloroformauszüge werden nach dem Trocknen über Natriumsulfat filtriert, vorsichtig vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen. Die alkoholischen Auszüge werden ebenfalls auf ein entsprechend geringes Volumen eingedunstet.

Farb- und Fluoreszenzreaktionen

Zu den einfachsten Nachweisverfahren zählen gewöhnlich Farb- und Fällungsreaktionen. Ein erster, bedeutender Hinweis für das Vorliegen einer LSD-Zubereitung ergibt sich bereits aus der intensiv hellblauen Eigenfluoreszenz des Wirkstoffs, vor allem in Lösung, unter langwelligem UV-Licht.

Zum weiteren Nachweis von LSD hat sich ganz allgemein das für α - und β -unsubstituierte Indolderivate spezifische van-Urk-Reagens durchgesetzt. Von den zahlreichen Modifikationen dieser Reaktion kann folgende Arbeitsweise, die sich bei unseren Untersuchungen bewährt hat, empfohlen werden.

Etwa 0,2 ml alkoholische Untersuchungslösung, die mindestens 5 μ g LSD enthalten soll, werden mit 0,2 ml Wasser gemischt und unter Schütteln mit 1 ml Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung (0,125 g 4-Dimethylaminobenzaldehyd werden in einer gekühlten Mischung von 65 ml konzentrierter Schwefelsäure, 35 ml Wasser und 0,05 ml Eisen(III)-chloridlösung (10 %) gelöst) versetzt.

Bei Anwesenheit von LSD entsteht eine mehr oder weniger intensive Blaufärbung.

Dünnsschichtchromatografie

Während Fluoreszenz- und Farbreaktionen leicht Störungen unterliegen und leider auch nicht sehr spezifisch sind, gelingt eine sichere und schnelle Identifizierung von LSD mit Hilfe der Dünnsschichtchromatografie. Für diesen Zweck wurde eine Reihe von Adsorbentien und Fließmittelsystemen empfohlen (6, 3, 10a, 5, 9, 2), die grundsätzlich alle brauchbar sind. Wenn an dieser Stelle zum qualitativen LSD-Nachweis dem von Clarke (2) angegebenen System (Kieselgel G, Methanol-Ammoniak (25 %) (100:1,5) der Vorzug gegeben wird, so hat das seinen Grund in der Tatsache, daß dieses Laufmittel, wie aus Tabelle 1, die nach Angaben des erwähnten Autors und auf Grund eigener Versuche zusammengestellt wurde, zu entnehmen ist, auch zur Identifizierung anderer Suchtstoffe geeignet ist. Ein weiterer, sehr wesentlicher Vorteil besteht darin, daß man unter diesen Bedingungen auf reines LSD, das aus verständlichen Gründen schwierig zu beschaffen ist, als Vergleichssubstanz verzichten kann. Man verwendet an seiner Stelle das bekannte, leicht erhältliche Mutterkornalkaloid Ergotaminatrat, das bei gleichem Rf-Wert im langwelligem UV-Licht die gleiche blaue Fluoreszenz und beim Besprühen mit van-Urk-Reagens auch die gleiche Farbreaktion zeigt wie LSD.

Die dünnsschichtchromatografische Methode ist sehr empfindlich (noch Bruchteile eines Mikrogramms lassen sich exakt nachweisen) und erlaubt gleichzeitig eine Aussage über die Reinheit des Wirkstoffs bzw. über eventuell vorhandene Begleitsubstanzen oder Zersetzungsprodukte.

Tabelle 1: DC-Nachweis einiger Suchtstoffe und Rauschgifte

Adsorbens: Kieselgel GF (Merck)
Fließmittel: Methanol-Ammoniak (25 %) 100 : 1,5
Detektion:
1. UV-Licht (254 nm)
2. Jodplatinat-Reagens
3. p-Dimethylaminobenzaldehyd-Reagens
4. Kaliumpermanganat-Lösung (1 %)

Substanz	Rf-Wert	Detektion
Morphin	0,34	1,2
Diamorphin (Heroin®)	0,45	1,2
Hydromorphon (Dilaudid®)	0,24	1,2
Hydrocodon (Dicodid®)	0,27	1,2
Oxycodon (Eukodal®)	0,53	1,2
Thebacon (Acedicon®)	0,42	1,2
Levomethadon (L-Polamidon®)	0,37	1,2
Ketobemidon (Cliradon®)	0,42	1,2
Levorphanol (Dromoran®)	0,24	1,2
Pethidin (Dolantin®)	0,48	1,2
Dextromoramid (Jetrium®)	0,70	1,2
Cocain	0,60	1,2
Amphetamin (Elastonon®)	0,48	(1,2) 4
Methamphetamin (Pervitin®)	0,28	(1) 2,4
DOM (STP)	0,51	(1) 2,4
Mescaline	0,22	(1) 2,4
Dimethyltryptamin (DMT)	0,34	1,2 (gelbgrün-graublau)
Psilocyn	0,34	1,3 (grauviolett)
Psilocybin	0,05 (0,34)	1,3 (rötlichgrau)
Lysergsäurediäthylamid (LSD)	0,66	1 (2) 3 (tiefblau)

IR-Spektroskopie

Zur sicheren Identifizierung von LSD und verwandten Verbindungen werden von verschiedenen Autoren (9, 4) auch infrarotspektroskopische Methoden vorgeschlagen, wobei als charakteristische Banden die CH-Deformationsschwingungen im Bereich von 700 bis 800 cm^{-1} (Indolsystem) und der Bereich von 1400 bis 1700 cm^{-1} (Säureamidfunktion) angegeben werden. Zur Isolierung der Verbindungen eignen sich sowohl extraktive als auch chromatografische Trennverfahren.

Die Infrarotspektroskopie gestattet zwar einen sehr sicheren LSD-Nachweis, erfordert aber gegenüber der Dünnsschichtchromatografie höhere Substanzmengen und einen größeren apparativen Aufwand.

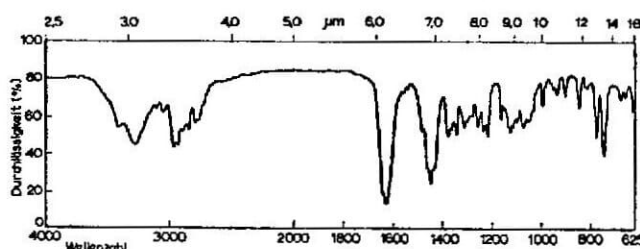


Abb. 1: IR-Spektrum von Lysergsäurediäthylamid (Base) Perkin-Elmer IR 257, 1 mg LSD/300 mg KBr

Quantitative Bestimmungsverfahren

Fotometrie

Zur quantitativen Bestimmung von LSD wird wohl die fotometrische Methode am häufigsten verwendet, bei der die mittels p-Dimethylaminobenzaldehyd-Reagens erzeugte Blaufärbung in einem geeigneten Fotometer bei einer bestimmten Wellenlänge ausgewertet wird. Dieses Verfahren wird auch von vielen Arzneibüchern zur Gehaltsbestimmung von Mutterkornalkaloiden vorgeschrieben. Bei nahezu identischen Arbeitsvorschriften schwanken dabei die Angaben über die Meßwellenlängen in den einzelnen Pharmakopöen zwischen 550 nm (z. B. U.S.-Pharmacopoeia XVIII und 630 nm (Österr. Arzneibuch 9. Ausg.). Die Britische Pharmakopoe von 1968 liegt mit 590 nm genau zwischen diesen beiden Werten.

Zur Festlegung optimaler Meßbedingungen für LSD wurde von dem mit p-Dimethylaminobenzaldehyd-Reagens umgesetzten Wirkstoff ein Absorptionsspektrum aufgenommen (vgl. Abb. 2).

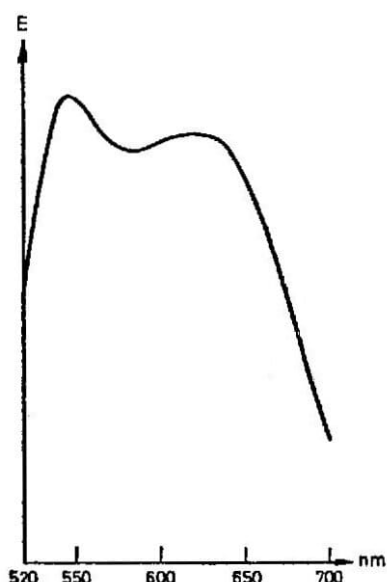


Abb. 2: Absorptionsspektrum von LSD nach Umsetzung mit p-Dimethylaminobenzaldehyd-Reagens in schwefelsaurer Lösung

Zur Auswertung wurde für die eigenen Untersuchungen das Maximum bei 547 nm herangezogen.

Die folgende Arbeitsvorschrift zur Bestimmung von LSD bedient sich weitgehend der Vorschrift der U.S.-Pharmacopeia XVIII für „Ergotamine Tartrate Injection“ und „Ergotamine Tartrate Tablets“ als Grundlage.

0,50 ml alkoholische Untersuchungslösung (LSD-Gehalt 10–60 µg) werden mit 0,50 ml Wasser gemischt und unter Kühlung in einem Eisbad tropfenweise mit 2,0 ml p-Dimethylaminobenzaldehyd-Reagens (Herstellung wie unter Nachweisreaktionen beschrieben) versetzt. Nach einer Stunde Stehen im Dunkeln bei Raumtemperatur wird die Extinktion dieser Lösung bei 547 nm in 1-cm-Schichtdicke gegen einen Blindwert (0,5 ml Alkohol, 0,5 ml Wasser und 2,0 ml Reagens) gemessen.

Aus einer Eichkurve (vgl. Abb. 3) ergibt sich der LSD-Gehalt der Untersuchungslösung.

Zur Aufstellung der Eichkurve kann die LSD-Reinsubstanz durch die 1,8fache Menge von Ergotamintartrat, das man vor der Verwendung im Vakuum bei 40° unter Lichtausschluß über Phosphorpentoxid trocknet, ersetzt werden.

Die fotometrische Methode ist rasch durchzuführen und häufig auch genügend empfindlich. Sie gestattet in der beschriebenen Weise bereits eine quantitative Aussage durch einfachen visuellen Vergleich der Farbintensitäten von Untersuchungslösung und den entsprechenden Eichwerten. Ein solches Vorgehen ist beispielsweise für ein normal ausgestattetes Apothekenlabor, das über kein Fotometer verfügt, sehr zu empfehlen.

Zur Bestimmung des Wirkstoffgehaltes in stark gefärbten Zubereitungen und in Gegenwart anderer, mit p-Dimethylaminobenzaldehyd in saurer Lösung reagierender Verbindungen ist die fotometrische Methode allerdings nicht geeignet. In diesen Fällen muß LSD entweder fluorimetrisch, gaschromatografisch oder mittels Spektrodensitometrie bestimmt werden.

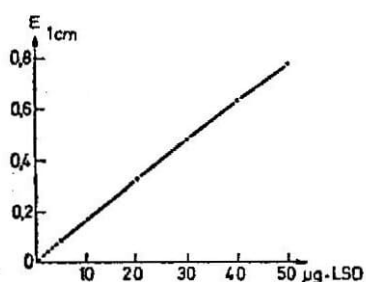


Abb. 3: Eichkurve zur Bestimmung von LSD mit p-Dimethylaminobenzaldehyd-Reagens in schwefelsaurer Lösung

UV-Absorption

Eine weitere, sehr einfache Möglichkeit zur quantitativen Erfassung von LSD besteht in der Extinktionsmessung im Maximum der UV-Absorption des Wirkstoffs. Reines LSD (Base) zeigt in Methanol und in 0,01-N-Schwefelsäure ein Maximum bei 312 nm. Die Extinktionskoeffizienten betragen nach eigenen

Untersuchungen in Methanol $E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 275$ und in 0,01 N-Schwefelsäure $E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 240$ (vgl. Abb. 4).

Diese Maxima lassen sich in einigen Fällen zur quantitativen Bestimmung heranziehen, doch ist hierfür Voraussetzung, daß der Wirkstoff in relativ reiner Form vorliegt und sich ohne störende Begleitstoffe isolieren läßt.

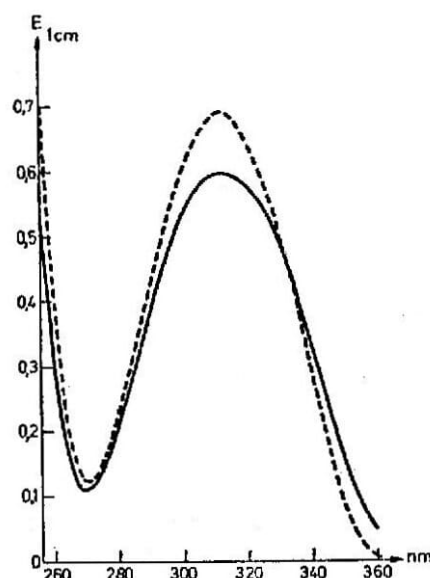


Abb. 4: Absorptionsspektren von LSD (2,5 mg/100 ml) (- - - in Methanol, — in 0,01 N-Schwefelsäure) Beckman DB-G mit 10"-Recorder

Fluorometrie

Das empfindlichste Verfahren zur Bestimmung von LSD in seinen Zubereitungen besteht in der quantitativen Auswertung seiner hellblauen Eigenfluoreszenz. In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben. Axelrod u. Mit. (1) messen die Fluoreszenz in salzsaurer Lösung bei 445 nm und aktivieren mit UV-Licht von 325 nm. Martin und Alexander (10b) verwenden zu dem gleichen Zweck Citratpuffer pH = 4,0, aktivieren bei 324 nm und erhalten ein Fluoreszenzmaximum bei 434 nm. Bei unseren Versuchen fand der Fluoreszenzzusatz ZFM 4 zum Zeiss-Spektralfotometer PMQ II Verwendung. Wir erhielten mit dem Monochromatfilter M 313 (Absorptionsmaximum von LSD!) in schwefelsaurer (0,01 N) Lösung ein Fluoreszenzmaximum bei 445 nm. Leider zersetzt sich der Wirkstoff während der Messung derart rasch, daß eine exakte Ablesung der Meßergebnisse nicht möglich ist. Wesentlich größere Stabilität und höhere Empfindlichkeit ließen sich in Methanol erreichen. In diesem Lösungsmittel verschiebt sich das Fluoreszenzmaximum (Anregung mit dem Monochromatfilter M 313) in den kürzerwelligen Bereich nach 408 nm.

Von 0,05 bis 1,0 µg LSD pro ml Untersuchungslösung besteht lineare Abhängigkeit zwischen Konzentration und Fluoreszenzintensität (vgl. Eichkurve Abb. 5). Durch eine Erhöhung der Empfindlichkeit läßt sich die Erfassungsgrenze noch weiter herunterschieben, so daß beispielsweise noch 10 ng LSD einwandfrei bestimmt werden können.

Auch hier noch ein praktischer Hinweis. Unter den angegebenen Bedingungen (vgl. Abb. 5) läßt sich LSD zur Aufstellung der Eichkurve durch die 2,5fache Menge Ergotamintartrat (vor der Verwendung im Vakuum trocknen!) ersetzen.

Wenn man sich vor der fluorimetrischen Bestimmung mit Hilfe eines Dünnschichtchromatogramms davon überzeugt hat, daß keine oder nur sehr geringe Mengen störender Verbindun-

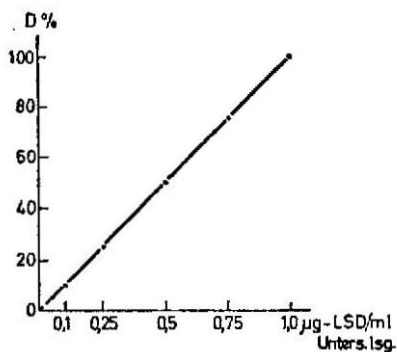


Abb. 5: Eichkurve zur fluorometrischen Bestimmung von LSD in Methanol (Fluoreszenzzusatz ZFM 4 zum Zeiss-Spektralfotometer PMQ II, Hg-Lampe, Monochromatfilter M 313, Spaltblende 1, Monochromatorspaltbreite 1,0 mm, Meßwellenlänge 408 nm, Empfindlichkeit 10/1/1)

gen (z.B. größere Mengen an fluoreszierenden Neben- bzw. Zersetzungsprodukten) anwesend sind, läßt sich LSD in vielen Fällen einfach durch Extrahieren des feingepulverten Untersuchungsmaterials mit Methanol bestimmen. Vorzuziehen ist aber auch hier eine vorherige Ausschüttelung des Wirkstoffs aus bicarbonatalkalischer Lösung mit Chloroform, wobei allein durch diesen Schritt eine Reihe von Störeffekten eliminiert wird. Bei jeder Bestimmung muß aber zur Einstellung des Fluorometers und zur Überprüfung der Eichkurve ein Eichwert (LSD- bzw. Ergotaminstandardlösung) mitgemessen werden.

Gaschromatografie

Zur Lösung pharmazeutisch-analytischer Probleme hat sich in den letzten Jahren in zunehmendem Maße die Gaschromatografie empfohlen. Diese Methode wurde wiederholt auch in der Suchstoffanalytik angewandt und hat sich auf diesem Gebiet als beweiskräftiges Verfahren, insbesondere in der Dopingkontrolle, durchgesetzt. Zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung von LSD wurden ebenfalls gaschromatografische Verfahren beschrieben. Radecka und Nigan (12) erhielten erst nach Hydrogenierung von LSD brauchbare Resultate. Sie benötigen jedoch vergleichsweise hohe Wirkstoffkonzentrationen, die das Verfahren von vornherein sehr problematisch erscheinen lassen. Katz u. Mit. (7) erreichen einen empfindlichen Nachweis und die quantitative Erfassung des unveränderten Wirkstoffs auf einer mit 0,3% SE-30 auf Mikroglassperlen gepackten Glassäule, während Lerner (9) mit dem Trimethylsi-

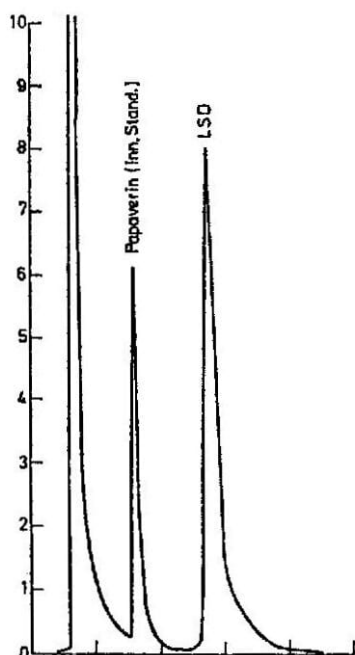


Abb. 6: Gaschromatogramm von 1 µg LSD mit Papaverin als innerem Standard (Aufnahmebedingungen s. Text)

lylderivat des LSD (Umsetzung mit Bis-(trimethylsilyl)acetamid in Dimethylformamid) auf einer SE-52-Säule günstigere Ergebnisse erhält.

Wir überprüften beide Verfahren und erzielten mit dem von Katz und Mit. (7) angegebenen System die einwandfrei besseren Resultate. Als innerer Standard zur quantitativen Bestimmung hat sich dabei Papaverin als brauchbar erwiesen (vgl. Abb. 6).

Die gaschromatografische Bestimmung von LSD ist einfach, spezifisch und sehr empfindlich. Sie bietet sich vor allem in Gegenwart von Verbindungen an, die bei anderen Verfahren (z.B. Fluorometrie und Fotometrie) stören.

Trotz der hohen Empfindlichkeit von Gaschromatografie und Fluorometrie gelingt es nicht (in der zugänglichen Literatur fand sich jedenfalls kein Hinweis), LSD in Körperflüssigkeiten, beispielsweise im Serum oder Harn eines Rauschgiftsüchtigen, mit Sicherheit nachzuweisen. Dazu ist die üblicherweise aufgenommene Wirkstoffmenge von 100 bis 200 µg, die zudem noch entsprechend metabolisiert wird, einfach zu gering.

Gaschromatografische Bedingungen

Varian-Aerograph 1860—4

Glassäule 1,80 m × 4 mm i. D., 0,25 % SE-30 auf Glasperlen 0,25 mm Ø

Temperatur: Säule 255° isotherm, Injektor 290°, Detektor (FID) 300°

Trärgas: Stickstoff (60 ml/min bei 20°)

Empfindlichkeit: 10⁻¹¹ amps/mV, Abschwächung: 32 ×

Schreibergeschwindigkeit: 20 Zoll/Stunde

Injizierte Wirkstoffmenge: 1 µg LSD in 2 µl Chloroform

Spektrodensitometrie

Als letztes Verfahren zur Bestimmung von LSD in verschiedenen Präparationen soll schließlich noch die quantitative Direktauswertung des dünn-schichtchromatografisch abgetrennten Wirkstoffs mit Hilfe eines Spektrodensitometers erwähnt werden. Bereits Genest und Farmilo (6) verwenden die Dünn-schichtchromatografie zur quantitativen LSD-Bestimmung, indem sie den Wirkstoff nach der Entwicklung des Chromatogramms eluieren und anschließend fluorometrisch bestimmen. Sie erreichen auf diese Weise eine hohe Spezifität der fluorometrischen Methode.

In den letzten Jahren hat sich jedoch in zunehmendem Maße die Direktauswertung dünn-schichtchromatografisch getrennter Substanzen durchgesetzt. Diese Arbeitsweise wurde auch bei unseren Untersuchungen zur Trennung und quantitativen Wirkstoffbestimmung von LSD-Zubereitungen eingesetzt.

Zur Entwicklung des Chromatogramms (Kieselgel G) wurde für diesen Zweck Dichlormethan-Methanol (93:7) (9) bei ausreichender Kammersättigung verwendet (vgl. Abb. 7). Man erhält mit diesem Fließmittel sowohl auf selbsthergestellten als auch auf Dünn-schichtfertigplatten gut auswertbare Flecken ohne Schwanzbildung.

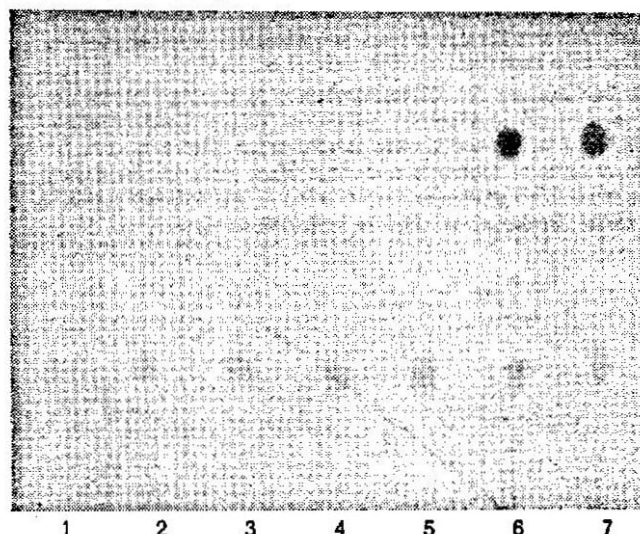


Abb. 7: LSD-Dünn-schichtchromatogramm zur quantitativen Auswertung mittels Spektrodensitometrie (Flecken Nr. 1—5: LSD-Eichwerte (0,5—2,5 µg) Flecken Nr. 6 u. 7: Untersuchungsprobe)

Die Auswertung der Chromatogramme erfolgte mit dem Spectrodensitometer SD 3000-2 der Fa. Schoeffel unter folgenden Bedingungen:

Art der Messung: Transmission, Meßwellenlänge: 312 nm, Monochromatorspalt: 1,5 mm, Meßspaltbreite: 2,0 mm, Verstärkung: 5,1 Funktion: log/neg., Empfindlichkeit: OD = 0,4, Schreibergeschwindigkeit: 5 sec/cm, Plattenvorschub: 40

Die bei der Auswertung erhaltenen integrierten Peakflächen (vgl. Beispiel Abb. 8) werden in einem Eichdiagramm gegen Mikrogramm Wirkstoff aufgetragen. Aus einem solchen Diagramm lassen sich dann die der Untersuchungslösung entsprechenden LSD-Konzentrationen entnehmen. Die Genauigkeit des Verfahrens läßt sich durch Kombination der direkten quantitativen Dünnschichtchromatografie mit elektronischer Datenverarbeitung (8) noch erhöhen.

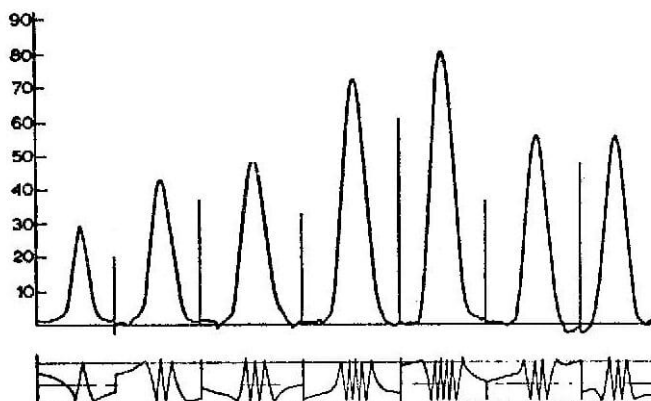


Abb. 8: LSD-Transmissionsgrad-Ortskurven eines Dünnschichtchromatogramms (Flächen Nr. 1—5: LSD-Eichwerte (0,5—2,5 µg) Flächen Nr. 6 u. 7: Untersuchungsprobe)

Die Auswertung mittels Spectrodensitometrie ist sehr spezifisch und genügend empfindlich. Sie hat den Vorteil, daß neben dem reinen Wirkstoff gleichzeitig auch Zersetzungsprodukte und andere Stoffe erkannt und mitunter sogar quantitativ erfaßt

werden können. Sie erfordert allerdings für jede Bestimmung zur Ermittlung entsprechender Eichwerte reines LSD in Form einer möglichst frisch hergestellten Lösung als Standard, der sich unter diesen Bedingungen nur schlecht durch einen anderen Stoff ersetzen läßt.

Zusammenfassung

Zur sachlichen Aufklärung über Suchtstoffe, ihre Wirkungen, Nebenwirkungen und Gefahren gehört auch eine umfassende Kenntnis über deren sichere Nachweis- und Bestimmungsmöglichkeiten. In der vorliegenden Publikation wird versucht, eine derartige Information für LSD, der neben Haschisch bekanntesten, sehr weit verbreiteten und hochwirksamen Rauschgiftdroge zu vermitteln.

Die beschriebenen Verfahren zur Isolierung, Identifizierung und quantitativen Erfassung wurden an nahezu einhundert LSD-Zubereitungen erprobt. Die Auswahl der günstigsten Methode ist abhängig von der Zubereitungsform, der Wirkstoffkonzentration sowie der Art und Menge von Begleitstoffen und Zersetzungsprodukten, so daß allgemein gültige Normen nicht festgelegt werden können.

Literatur

- 1) J. Axelrod, R. O. Brady, B. Witkop u. E. V. Everts: Nature 178, 143 (1956)
- 2) E. G. C. Clarke: Isolation and Identification of Drugs, The Pharmaceutical Press, London, 1969
- 3) L. A. D. Cortivo, J. R. Broich, A. Dührberg u. B. Newman: Anal. Chemistry 38, 1959 (1966)
- 4) C. C. Crompton u. F. G. Turney: J. Forensic Sci. 12, 538 (1967)
- 5) W. N. French u. A. Wehrli: J. Pharm. Sci. 54, 1515 (1965)
- 6) K. Genesi u. C. G. Farmilo: J. Pharm. Pharmacol. 16, 250 (1964)
- 7) M. A. Katz, G. Tadjer u. W. A. Aufrecht: J. Chromatog. 31, 545 (1967)
- 8) G. Kynast: Z. anal. Chem. 256, 20 (1971)
- 9) M. Lerner: Bull. on Narcotics XIX, No. 3, 39 (1967)
- 10) R. J. Martin u. T. G. Alexander: a) J. Ass. Off. Anal. Chemists 50 1362 (1967) — b) J. Ass. Off. Anal. Chemists 51, 159 (1968)
- 11) The Merck Index, 8th edition, Merck & Co., Inc. Rahway, N. J., USA, 1968
- 12) C. Radecka u. I. C. Nigan: J. Pharm. Sci. 55, 861 (1966)

Anschrift des Verfassers:
Dr. Manfred Steinigen
Deutsches Arzneiprüfungs-Institut
8000 München 80
Maria-Theresia-Str. 28

Lohnzahlungspflichtige gesetzliche Feiertage

Aufgrund zahlreicher Anfragen haben wir die in den einzelnen Ländern lohnzahlungspflichtigen gesetzlichen Feiertage nachfolgend tabellarisch zusammengestellt. In der Aufstellung sind die für das betreffende Landesgebiet geltenden Feiertage mit x, die für die Gemeinden mit überwiegend evangelischer Bevölkerung geltenden mit e und die für Gemeinden mit überwiegend katholischer Bevölkerung geltenden mit k eingezeichnet.

	Baden- Württemberg	Bayern	Berlin	Bremen	Hamburg	Hessen	Niedersachsen	Nordrhein- Westfalen	Rheinland- Pfalz	Saarland	Schleswig- Holstein
Neujahr	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Hl. Drei Könige (6. 1.)	x	x	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Karfreitag	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Ostermontag	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
1. Mai	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Christi Himmelfahrt	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Pfingstmontag	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Tag der deutschen Einheit (17. 6.)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Fronleichnam	x	k	—	—	—	x	—	x	x	x	—
Friedensfest (8. 8.)	—	Stadtkreis Augsburg	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Marli Himmelfahrt (15. 8.)	—	k	—	—	—	—	—	—	—	x	—
Allerheiligen (1. 11.)	x	k(e)	—	—	—	—	—	x	x	x	—
Bußtag ²⁾	x	e	x	x	x	x	x	x	x	x	x
1. Weihnachtstag	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2. Weihnachtstag	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

¹⁾ In Gemeinden, in denen die Kreisverwaltung feststellt, daß der Tag auch von der evangelischen Bevölkerung gefeiert wird.

²⁾ Mittwoch vor dem letzten Trinitatis-Sonntag.