

Der Stoff aus dem Chemielabor. Speed, Spice & Co



Wovon reden wir eigentlich? Überblick über die Substanzen und ihre Wirkung

Volker Auwärter

Institut für Rechtsmedizin, Forensische Toxikologie

Universitätsklinikum Freiburg

Synthetische Drogen

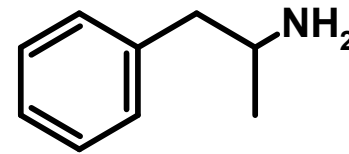


- **Kurzer historischer Abriss**
- **Klassifizierung synthetischer Drogen**
- **Synthetische Cannabinoide („Spice“)**
- **Amphetaminderivate und Piperazine („Badesalze“)**
- **Beispiele für Vergiftungen**

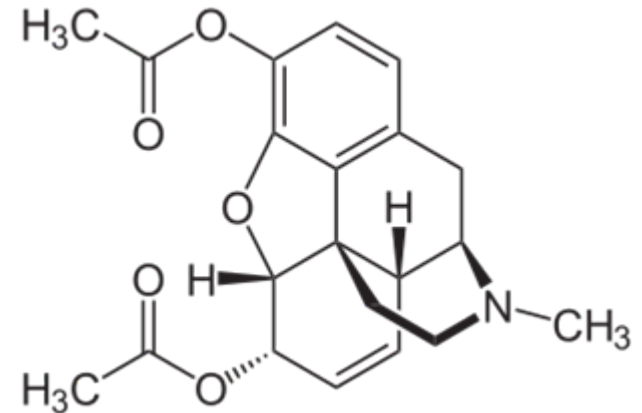
Synthetische Drogen



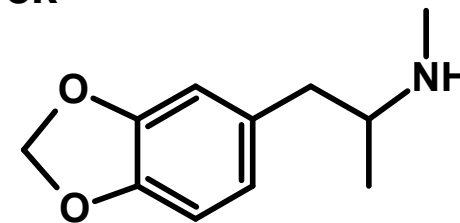
Amphetamin („Speed“): erste Synthese 1887
an der HU Berlin durch *L. Edeleanu*
(Wirksamkeit erst 1920 entdeckt)



Heroin: erste Synthese aus Morphin um 1900
(Strukturklärung des Morphins 1925,
erste Totalsynthese 1952 durch *M. Gates*)



MDMA („Ecstasy“): erste Synthese 1912 von Merck
(Wirksamkeit erst später entdeckt)
„Wiederentdeckung“ durch *A. Shulgin* 1967



Synthetische Drogen



Alexander Shulgin synthetisierte in den 60er und 70er Jahren über 300 Substanzen (Phenethylamine und Tryptamine), testete die meisten im Selbstversuch auf die Qualität ihrer Wirkung und veröffentlichte die Ergebnisse (Buchtitel „PiHKAL“ und „TiHKAL“).

David E. Nichols synthetisierte und evaluierte seit den 70er Jahren ebenfalls eine Vielzahl von Halluzinogenen

Synthetische Cannabinoide: 1965 Totalsynthese von THC durch *Mechoulam et al.*, danach Synthese erster Derivate; in den 80er und 90er Jahren Entwicklung weiterer Strukturtypen nach Entdeckung des Cannabinoid-Rezeptors. Erst seit wenigen Jahren als Missbrauchsdrogen „entdeckt“.

Synthetische Cathinone: einige Vertreter seit vielen Jahren als Appetitzügler auf dem Markt, seit einigen Jahren treten verstärkt neue Derivate als Designerdrogen auf.

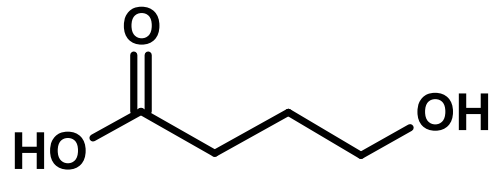
Synthetische Drogen



„Liquid Ecstasy“

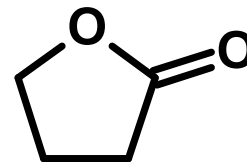
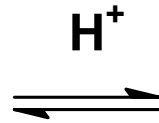
Gammahydroxybuttersäure (GHB) ist seit 2002 BtM (Anlage III)

Gammabutyrolacton (GBL) und 1,4-Butandiol (BDO) werden im Körper zu GHB verstoffwechselt und unterliegen nicht dem BtMG



GHB

Gammahydroxybuttersäure



GBL

Gammabutyrolacton



Klassifizierung nach Struktur oder Wirkung?



Struktur

Phenethylamine

Benzyl- und
Phenyl-Piperazine

Tryptamine

Naphthoylindole

Morphinderivate

Wirkung

halluzinogen

entaktogen/empathogen

euphorisierend

stimulierend

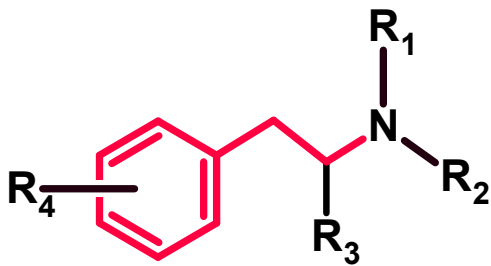
sedierend

Klassifizierung nach der Struktur

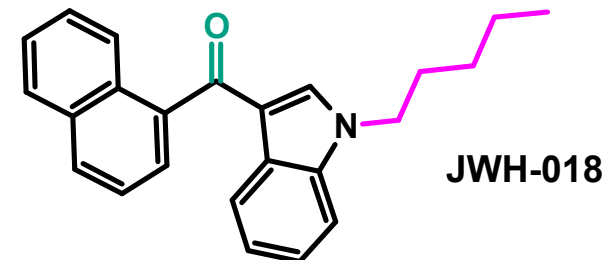
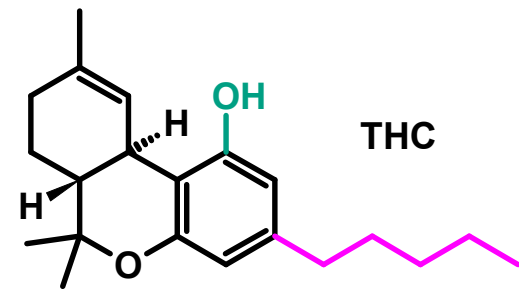


- Chemische Strukturelemente
- Räumliche Struktur (kann durch unterschiedliche chemische Strukturen realisiert werden)

Beispiel: Phenethylamine



Cannabinoide



Klassifizierung nach der Wirkung



Körperliche Wirkung

Herz-Kreislauf

Pupillengröße

Körpertemperatur

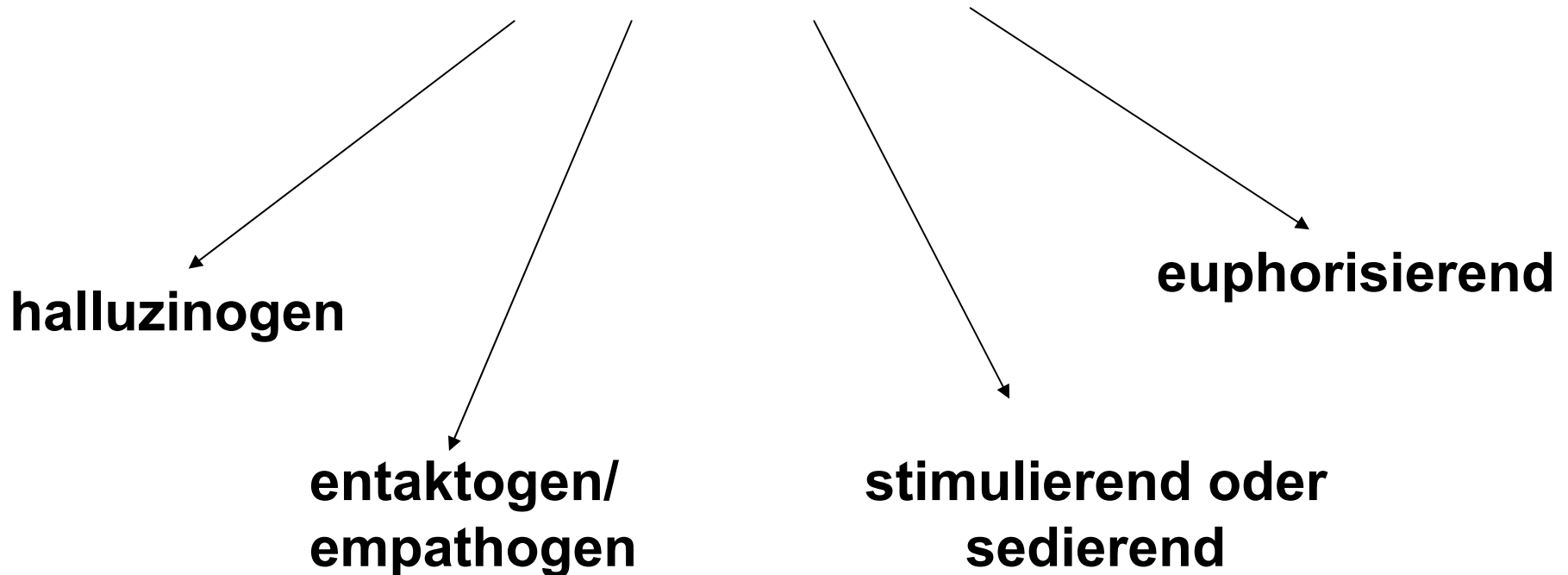
Schmerzempfinden

Klassifizierung nach der Wirkung



Psychotrope Wirkung

griechisch: „auf die Seele wirkend“,
psychische Prozesse beeinflussend

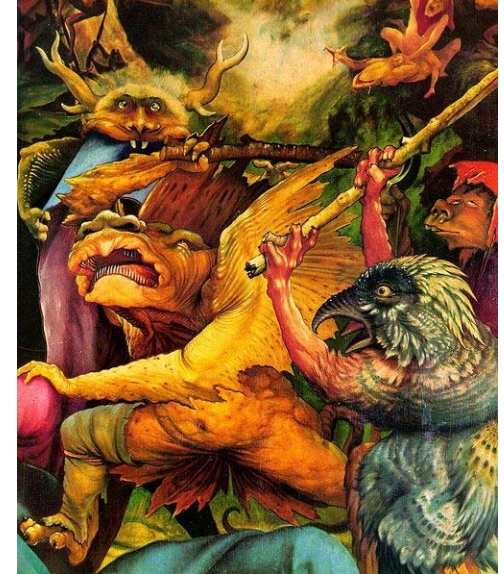


Klassifizierung nach der Wirkung



▪ halluzinogen

Veränderungen der visuellen und akustischen Wahrnehmung, Auflösung des Ich-Gefühls
Sinneswahrnehmung ohne Reizgrundlage, aber mit Realitätscharakter



▪ entaktogen/empathogen

„sozialisierend“, erleichterter Zugang zum eigenen Unbewussten, gesteigertes Bedürfnis nach sozialem Kontakt



Klassifizierung nach der Wirkung



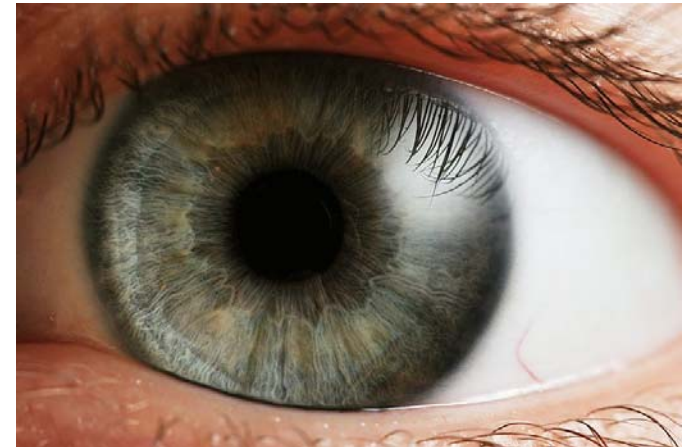
- **euphorisierend**

Zustände allgemeiner
Hochstimmung und größtem
Wohlbefindens verbunden mit
verminderter Hemmung



- **stimulierend**

aktivierend, anregend,
erhöhte Aufmerksamkeit,
Wachheit, Müdigkeit verringert



Klassifizierung nach der Wirkung



- **psychedelisch**

beschreibt geistige Zustände mit besonderer Empfänglichkeit für alle Sinneskanäle, meist begleitet von Sinnestäuschungen und einem verändertem Raum-Zeit-Erleben



EU-Projekt: „Spice and synthetic cannabinoids“



- **Epidemiologische Studien**
- **Entwicklung bioanalytischer Methoden**
- **Zeitnahe Identifizierung neuer Cannabinoide**
- **Produkt-Monitoring der „Räuchermischungen“**
- **Erstellung toxikologischer Profile**
- **Pharmakologische Evaluierung**



→ *Entwicklung von Präventionsmaßnahmen*

Das Projekt trägt bei zur

- **Reduktion der Verfügbarkeit**
- **Reduktion der Nachfrage und resultierenden Schäden**

EU-Projekt: „Spice and synthetic cannabinoids“



Erstkonsumenten sind häufig mit Dosierungsproblemen konfrontiert (→ behandlungsbedürftige Intoxikationen)

Dauerkonsumenten haben in der Regel gute Gründe, Cannabis durch synthetische Cannabinoide zu substituieren:

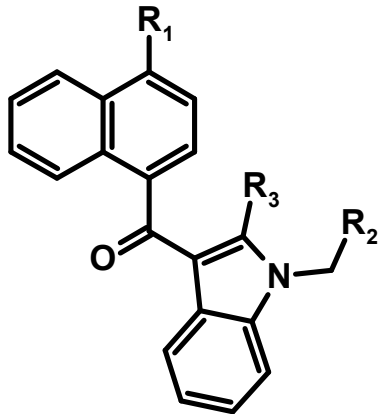
- **Patienten forensisch-psychiatrischen Einrichtungen**
- **Patienten auf Suchtstationen**
- **Jugendliche in Heimen / Internaten**
- **Personen, die wegen eines drogenbedingten Führerscheinvverlustes Abstinenz nachweisen müssen**

→... jeder, der regelmäßig mit Drogenscreenings rechnen muss.

Chemische Leitstrukturen

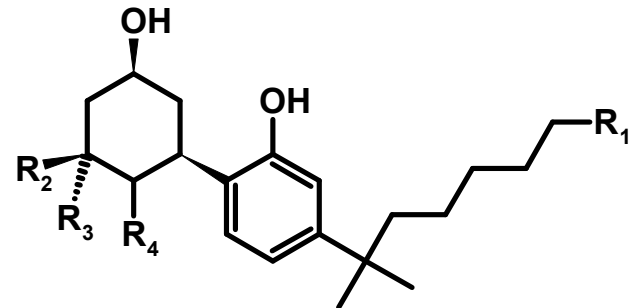


a) Naphthoylindole



JWH-018	JWH-073
JWH-398	JWH-200
JWH-081	JWH-015
JWH-122	JWH-210
JWH-019	JWH-007
AM-2201	JWH-020
JWH-387	AM-1220
JWH-412	5-Fluoropentyl-JWH-122

b) Cyclohexylphenole

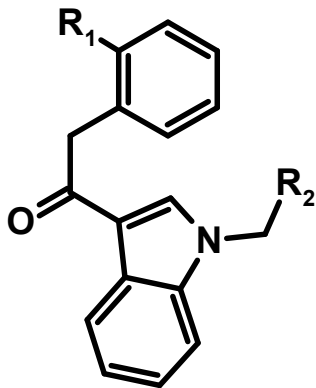


CP-47,497-C8
CP-47,497
Dimethyl-CP-47,497-C8
CP-55,940

Chemische Leitstrukturen

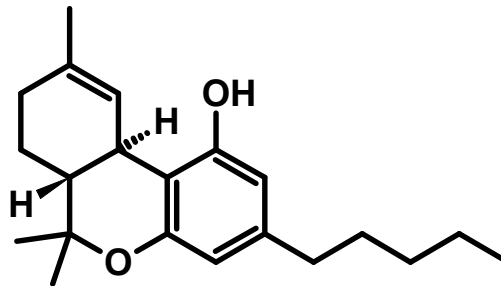


c) Phenylacetylindole

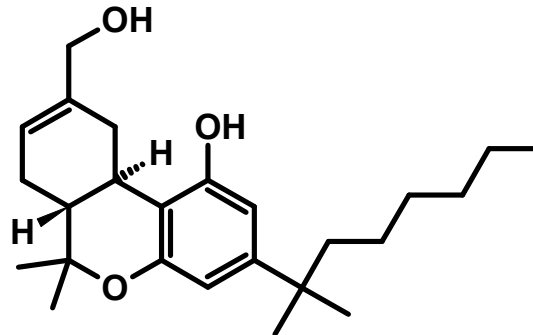


JWH-250
JWH-203
JWH-251
RCS-8

d) Klassische Cannabinoide

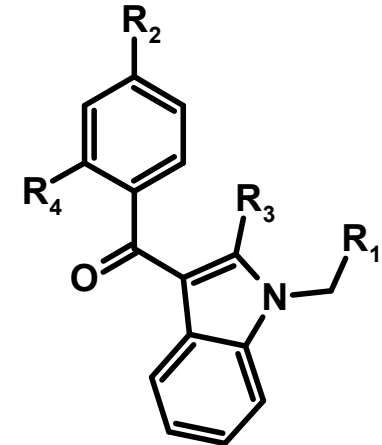


Δ9-THC



HU-210

e) Benzoylindole



AM-694

RCS-4

WIN-48,098

RCS-4-ortho-Isomer

AM-2233

Cannabinoide: welche sind bereits BtM?



Aminoalkylindole

- JWH-018 (II)
- JWH-073 (II)
- JWH-019 (II)
- **JWH-250**
- **JWH-081**
- **JWH-122**
- **JWH-203**
- **JWH-210**
- **JWH-251**
- **JWH-007**
- **JWH-015**
- **JWH-200**
- **AM-694**
- **Adamantyl-JWH-018**
- **RCS-4**
- **Ortho-RCS-4**
- **AM-2201**
- **AM-1220**
- **AM-1220-Azepan**
- **RCS-8**

...

Cyclohexylphenole

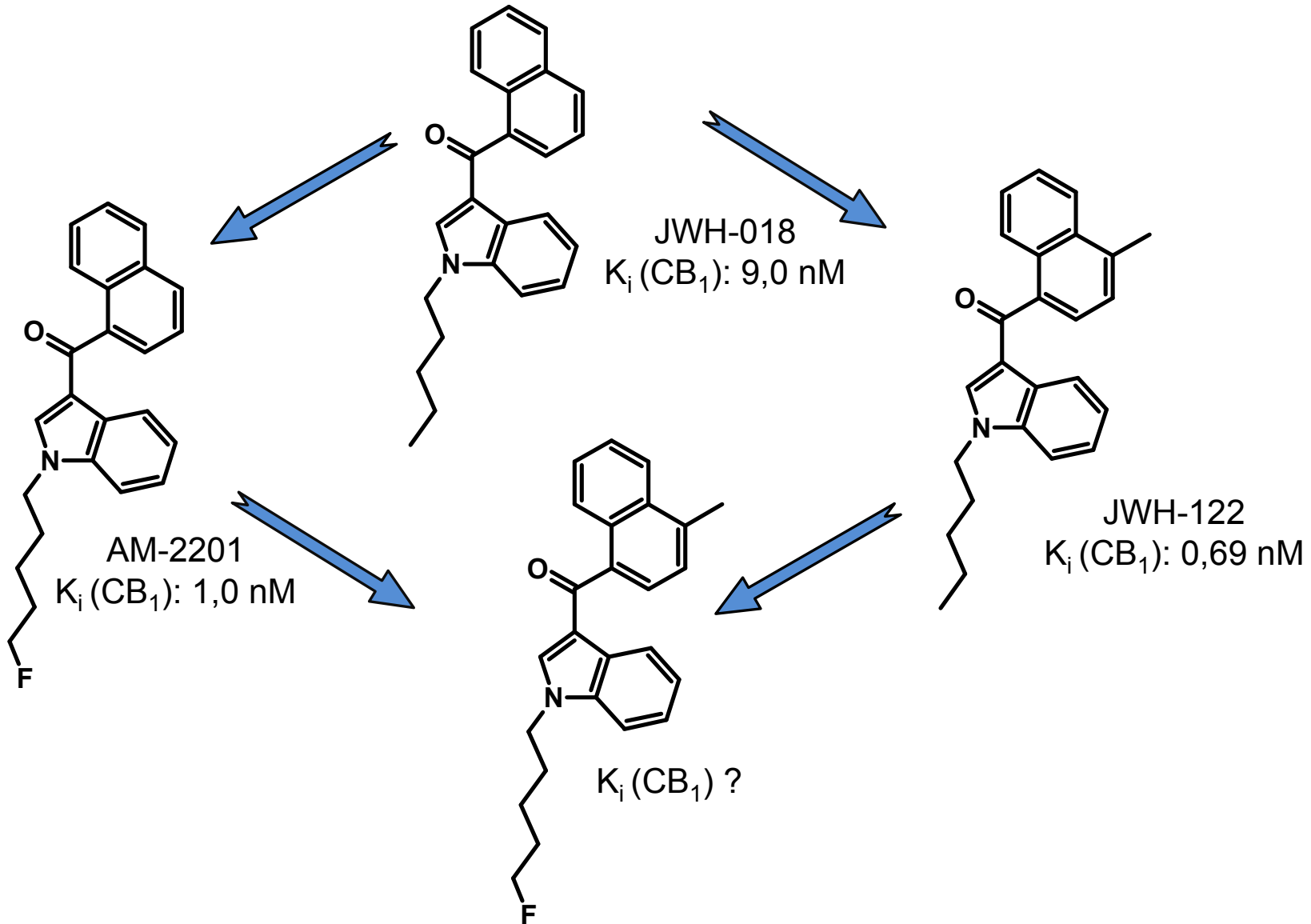
- CP-47,497-C6 (II)
- CP-47,497 (II)
- CP-47,497-C8 (II)
- CP-47,497-C9 (II)
- **Dimethyl-CP-47,497-C8**

schwarz: BtM

grün: vom Sachverständigenausschuss zur Aufnahme in die Anlage des BtMG empfohlen

rot: nicht kontrolliert

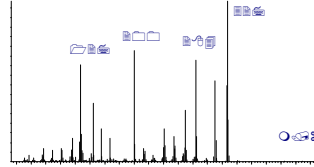
Kreative Chemiker...



Substanzidentifizierung



EtOH-Extr.
→
GC/MS

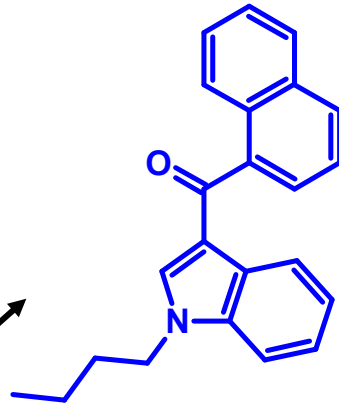


**Vergleich mit Spektren-
bibliotheken**

Struktur unbekannt

**HRMS,
MSⁿ**

NMR-Analyse



**Reinsubstanz
(Referenzmaterial)**

Isolation

←
prepHPLC, TLC,
Säulenchromatographie

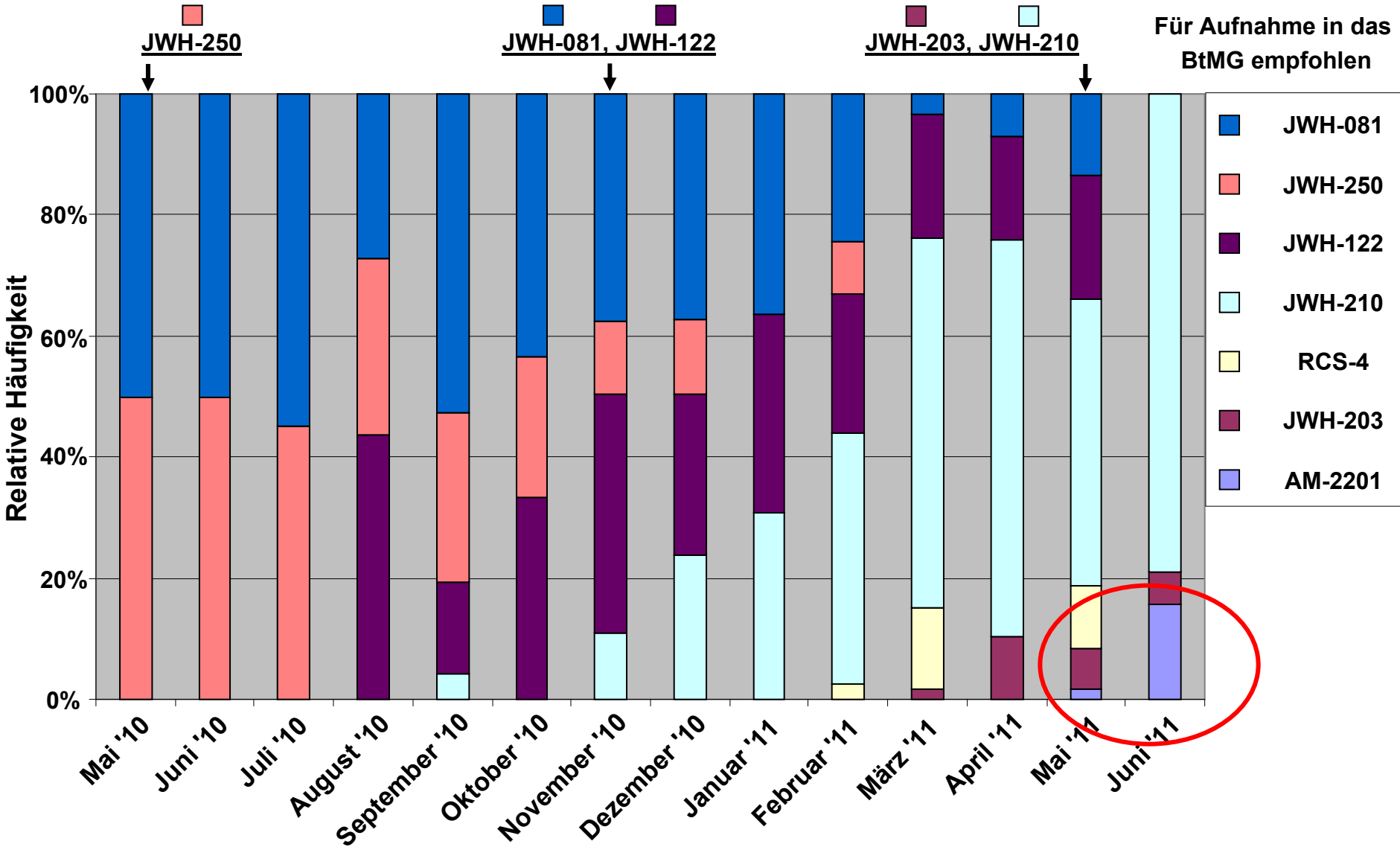
**- Summenformel
- Strukturinformation**



Ergebnisse in positiven Serumproben (n = 888)

05/2010 – 06/2011 (es ist nur ein Teil der festgestellten Substanzen dargestellt)

Für Aufnahme in das BtMG empfohlen



Ergebnisse in positiven Serumproben



Die Positivraten sanken bezogen auf die Einzelklinik dramatisch ab, nachdem die ersten Proben analysiert wurden.

→ Sehr guter „Präventionseffekt“

Aber:

- **Die Methoden müssen auf dem neusten Stand sein!!!**
(schnelle Änderungen der Produktzusammensetzung)
- ***Um das volle Substanzspektrum zu erfassen sind Serumproben erforderlich.***

Stimulantien: welche sind bereits BtM?



Ecstasyartige Wirkstoffe

- MDMA (I)
- 6-CI-MDMA (I)
- MDA (I)
- N-Hydroxy-MDA (I)
- 5-Methoxy-MDA (I)
- MDE (I)
- MBDB (I)
- Benzylpiperazin (II)
- m-Chlorphenylpiperazin (II)
- p-Fluorphenylpiperazin
- m-(Trifluoromethyl)-phenylpiperazin
- 1-Benzyl-4-methylpiperazin
- MDAI
- MDMAI
- MDAT
- p-Methoxyphenylpiperazin
- „Benzo Fury“

β-Keto-Analoga

- Methylon (β-Keto-MDMA)
- Butylon (β-Keto-MBDB)
- MDPV
- Naphyron
- Ethylcathinon
- Pentylon
- MDPPP

schwarz: BtM

grün: vom Sachverständigenausschuss zur Aufnahme in die Anlage des BtMG empfohlen

rot: nicht kontrolliert

Halluzinogene

- DOB (I)
- DOM (I)
- DOET (I)
- DOC(I)
- 2C-I (I)
- 2C-T-2 (I)
- 2C-T-7 (I)
- Bromo-DragonFLY
- 2C-B
- 2C-D
- 2C-E
- 2C-P

Amphetaminartige Wirkstoffe

- N-Hydroxy-Amphetamin (I)
- Methamphetamin (II)
- N-Ethyl-Amphetamin (II)
- Amfetaminil (II)
- Fenproporex (III)
- Amfepramon (III)
- Amphetamin (III)
- Methylphenidat (III)
- 4-F-Methamphetamin
- PMEA
- 4-Methyl-amphetamin
- 4-F-Amphetamin

β -Keto-Analoga

- Cathinon (I)
- Methcathinon (I)
- Mephedron (4-MMC) (I)*
- 4-F-Methcathinon
- Methedron
- 4-MEC
- Ethcathinon
- Buphedron

Beispiel einer Intoxikation



Verwirrter und desorientierter 19-Jähriger fällt dadurch auf, dass er wahllos Fahrzeuge stoppt und extrem aggressiv und gewalttätig ist. Gibt an, LSD und „Speed“ beigebracht bekommen zu haben

Analysenergebnis: 1,8 ng/ml THC; LSD, LSA negativ

Analyse auf synthetische Cannabinoide negativ

**Analyse auf Designerdrogen (Stimulantien):
ca. 200 ng/ml Methylon**

Todesfälle (I)



- **Mann (25; bekannt wegen Drogen- und Alkoholmissbrauch) wurde tot zu Hause aufgefunden**
 - **Die Obduktion ergab keine morphologisch fassbare Todesursache**
 - **Bei der toxikologischen Analyse wurden hohe Konzentrationen JWH-122 (17 ng/ml) und JWH-210 (15 ng/ml) festgestellt; keine weiteren Befunde.**
- **Atemdepression nach exzessivem Missbrauch synthetischer Cannabinoide!?**

Todesfälle (II)



- **Mann beging nach Konsum eines „Spice“-Produkts Selbstmord, indem er sich mit einem Messer und Glasscherben verletzte.**
 - **Aus der Vorgeschichte waren keine suizidalen Tendenzen bekannt.**
 - **Bei der routinemäßigen toxikologischen Analyse wurden keine Auffälligkeiten festgestellt.**
 - **Post mortem Konzentrationen**
JWH-081: 8,4 ng/ml
JWH-210: 7,5 ng/ml
- **Akute Psychose nach hochdosiertem Missbrauch synthetischer Cannabinoide als indirekte Todesursache?**

Todesfälle (III)



- **17-jähriger Jugendlicher stürzte sich unvermittelt von einem Parkdeck zu Tode, nachdem er zuvor mit Freunden Alkohol konsumiert hatte (post mortem BAK 1,70 ‰)**
 - **Vorgeschichte psychiatrisch unauffällig**
 - **Post mortem Konzentration: JWH-210: 0,47 ng/ml**
 - **JWH-210 wurde kurz vor dem Sprung konsumiert (im Urin waren keine Metabolite von JWH-210 nachweisbar)**
- **Panikattacke nach Konsum eines synthetischen Cannabinoids in Kombination mit Alkohol als Ursache für einen tödlichen Unfall.**

Schlussfolgerungen



- **Kontrolle von Einzelsubstanzen in diesem Bereich ineffektiv (cave: durch den „Druck“ auf den Markt tauchen zunehmend potentiell problematische Substanzen auf)**
- **Trend zu extrem potenten Substanzen (hohe Dosierung!) (mittlere-schwere Intoxikationen↑)**
- **Nachweis in Serum und Urin möglich, aber aufwendig**
- **Analytische Methoden sind ein wichtiges Präventionsinstrument, müssen aber aktuell und umfassend sein**
- **Aufgrund der hohen Dynamik ist eine permanente und systematische Überwachung der verfügbaren Produkte absolut erforderlich**

Acknowledgement



The following institutions supported the project financially:

The EU-Commission (DG Justice), JUST/2009/DPIP/AG/0948



The German Federal Ministry of Health



The City of Frankfurt a. M., Drugs Department



The Konrad-Händel-Stiftung



Other contributions by:

Folker Westphal, Bureau of Criminal Investigation, Kiel, Germany

Sebastian Broecker, Institute of Forensic Medicine, Charité Berlin, Germany

Jörg Teske, Institute of Forensic Medicine, Hannover, Germany