

# **Gemeinsamer Vorschlag des Arbeitskreises Analytik der Suchstoffe der GTFCh zur besseren analytischen Bewältigung der großen Anzahl und Vielfalt von „Kräutermischungen“**

**Andreas H. Ewald<sup>1</sup>, Andrea Jacobsen-Bauer<sup>2</sup>, Birgit Klein<sup>3</sup>, Michael Uhl<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Institut für Rechtsmedizin, Forensische Toxikologie, Universitätsklinikum Geb. 42, 66421 Homburg/Saar

<sup>2</sup>Landeskriminalamt Baden-Württemberg, Taubenheimstraße 85, 70372 Stuttgart

<sup>3</sup>Hessisches Landeskriminalamt, Hölderlinstraße 5, 65187 Wiesbaden

<sup>4</sup>Bayerisches Landeskriminalamt, Maillingerstraße 15, 80636 München

---

## **Einleitung und Problemdarstellung**

Im Jahr 2008 tauchte in Deutschland erstmals ein pflanzliches Produkt auf, das unter dem Namen „Spice“ bekannt wurde und durch die intensive Medienberichterstattung schnell weite Verbreitung fand. „Spice“ wurde als „Kräutermischung“ deklariert und in bunt bedruckten Aluminiumtüten in Umlauf gebracht. Die Hersteller vermarkteten dieses Erzeugnis als Räucher Mischung zur Raumluftverbesserung, die aber nicht für den menschlichen Konsum bestimmt sei. Wie sich herausstellte, handelte es sich beim Packungsinhalt um beliebige pflanzliche Gemische, die lediglich als Trägermaterial für synthetische Cannabinoide dienten.

Mit der 22. und 24. BtMÄndV wurden die ersten synthetischen Cannabinoide (JWH-018, JWH-019, JWH-073, CP-47,497 und dessen C6-, C8- und C9-Homologes) und mit der 26. BtMÄndV weitere (JWH-007, JWH-015, JWH-081, JWH-122, JWH-200, JWH-203, JWH-210, JWH-250, JWH-251, AM-694, RCS-4 und das Adamantylderivat von JWH-018) dem BtMG (Anlage II) unterstellt.

Die Produzenten von „Kräutermischungen“ reagierten bisher umgehend auf erfolgte und geplante Änderungen des BtM-Rechts und ersetzten die dem BtMG unterstellten Substanzen durch andere synthetische Cannabinoide, wodurch diejenigen, die bereits Betäubungsmittel geworden waren, weitgehend vom Markt verschwanden. Diese Vorgehensweise ist auch für kommende BtM-Rechts-Änderungen zu erwarten, da eine kaum überschaubare Anzahl dieser neuen Wirkstoffe literaturbekannt ist und als unerschöpfliches, scheinbar nicht strafbewehrtes, alternatives Sortiment zur Verfügung steht.

Für die äußerst personal- und zeitintensiven Analysen der neuen, auf den Markt drängenden synthetischen Cannabinoide muss (insbesondere bei Großmengen) für die staatlichen Untersuchungsstellen ein pragmatisches Untersuchungsverfahren gefunden werden, das eine zeitnahe Begutachtung sicherstellt.

## **Wirkungsweise, Nebenwirkungen und Vielfalt der synthetischen Cannabinoide**

Von Tetrahydrocannabinol (THC), dem psychotropen Wirkstoff von Cannabis-Produkten, ist bekannt, dass es außer zur Rauscherzeugung auch zu medizinischen Zwecken verwendet werden kann (z. B. zur Schmerzlinderung). Seit Jahrzehnten wird auf dem Gebiet der Cannabinoide geforscht, um einerseits die Wirkungsweise von THC besser zu verstehen und um andererseits Wirkstoffe zu entwickeln, die, ohne zu berauschen, therapeutisch genutzt werden können. Im Rahmen wissenschaftlicher Studien wurden von einigen Pharmafirmen und Universitäten gezielt Substanzen synthetisiert, die sich an den Wirkungen von THC orientieren

sollten. Sie werden deshalb als synthetische Cannabinoide bezeichnet. Kaum einer dieser Wirkstoffe gelangte auf den legalen Arzneimittelmarkt. Die Forschungsergebnisse waren lange Zeit in erster Linie von akademischem Interesse.

Wie angesichts der aktuellen Entwicklung erkennbar ist, werden die gewonnenen wissenschaftlichen Erkenntnisse über diese Stoffgruppe mittlerweile für den Rauschmittelmarkt intensiv ausgenutzt. Die geschickte Vermarktung, insbesondere über das Internet, hat zu großer Verbreitung und schwunghaftem Handel mit „Kräutermischungen“ geführt.

Forschungsarbeiten zeigten, dass die verschiedenartigen Wirkungen von THC durch die Bindung an spezifische Rezeptoren hervorgerufen werden. Momentan sind zwei Subtypen dieser Rezeptoren, kurz als CB<sub>1</sub> und CB<sub>2</sub> bezeichnet, bekannt. CB<sub>2</sub>-Rezeptoren wirken in erster Linie modulierend auf das Immunsystem. Für die psychotropen Effekte sind hingegen die Wechselwirkungen der synthetischen Cannabinoide mit den CB<sub>1</sub>-Rezeptoren, welche hauptsächlich im zentralen Nervensystem lokalisiert sind, verantwortlich. Eine Interaktion mit CB<sub>1</sub>-Rezeptoren kann neben der bekannten Rauschwirkung, vor allem bei Überdosierungen, zu unerwünschten, teilweise beträchtlichen Nebenwirkungen führen.

Synthetische Cannabinoide nutzen in menschlichen bzw. tierischen Zellen die gleichen Rezeptoren wie THC. Studien an Zellkulturen lassen darauf schließen, dass einige synthetische Cannabinoide genauso stark oder sogar noch erheblich stärker als THC wirken [1]. Ein Maß für die Bindungsstärke am CB<sub>1</sub>-Rezeptor stellt die Affinitätskonstante K<sub>i</sub> dar. Je kleiner diese Konstante ist, umso stärker/fester ist die Bindung der Substanz, was wiederum auch eine stärkere Rauschwirkung erwarten lässt. Für THC wurde ein K<sub>i</sub>-Wert von 10,2 (nM) festgestellt [2]. Es waren zeitweise synthetische Cannabinoide (AM-694) mit einem K<sub>i</sub> von ~0,08 (nM) auf dem Markt, mit wesentlich stärkerer psychotropen Wirkung als THC.

Bislang wurden mehr als 1000 derartige Verbindungen in Fachzeitschriften publiziert. Es wird weiterhin intensiv an Neuentwicklungen von synthetischen Cannabinoiden geforscht, so dass mit einer Vielzahl weiterer Vertreter dieser Substanzklasse zu rechnen ist.

### **Defizit an pharmakologischen und toxikologischen Daten**

Über Versuche an Zellkulturen sind die Untersuchungen an den meisten synthetischen Cannabinoiden nicht hinausgekommen. In Anbetracht der Tatsache, dass eine legale kommerzielle Nutzung (als zugelassenes Fertigarzneimittel) bis auf wenige Ausnahmen nicht in Sicht ist, ist auch nicht damit zu rechnen, dass von Seiten der Pharmaindustrie aufwändige Tierversuche oder gar klinische Versuche an Menschen nachgeholt werden. Die pharmakologischen und toxikologischen Daten von synthetischen Cannabinoiden werden also bis auf weiteres unvollständig bleiben.

### **Erhebliche gesundheitliche Gefahren durch Konsum von „Kräutermischungen“**

Der Konsum von „Kräutermischungen“ birgt erhebliche Gefahren für die Gesundheit. So wurde über nicht kontrollierbare Veränderungen des Gemütszustandes, Angstzustände, Panikattacken, Halluzinationen, Desorientiertheit, kardiale Risiken durch Tachykardie (erhöhte Pulsfrequenz), Übelkeit, Erbrechen, Muskelspasmen und Koordinationsverlust berichtet [3]. Nach dem Konsum bestimmter Produkte kam es zu schweren Vergiftungen, die notfallmedizinisch behandelt werden mussten. Bei einigen synthetischen Cannabinoiden mit einer häufig auftretenden chemischen Grundstruktur ist anzunehmen, dass sie kanzerogene Eigenschaften besitzen [4]. Als weiteres Gefahrenpotential sind kumulative toxische Effekte in Betracht zu ziehen, die sowohl von synthetischen Cannabinoiden selbst, als auch von ihren Stoffwechselprodukten ausgehen könnten.

## Analytische Probleme

Ständig werden neue „Kräutermischungen“ auf den Markt gebracht, die sich nicht nur in ihren Verpackungsaufmachungen und Bezeichnungen, sondern insbesondere auch in den zugesetzten synthetischen Cannabinoiden voneinander unterscheiden. Die derzeit gängigsten synthetischen Cannabinoide können in verschiedene Grundstrukturen unterteilt werden:

- Naphtoylindole (z. B. JWH-018, JWH-073, AM-1220)
- Cyclohexylphenole (z. B. CP-47,497 und Homologe)
- Klassische Cannabinoide (z. B. HU-210)
- Naphthoylpyrrole (z. B. JWH-307)
- Phenylacetylindole (z. B. JWH-250, JWH-203)
- Naphthylmethylindole (z. B. JWH-175)
- Naphthylmethylindene

Eine sichere Identifizierung der meisten synthetischen Cannabinoide ist äußerst personal- und zeitintensiv, da bislang relativ wenige analytische Vergleichsdaten von Reinsubstanzen als Referenzmaterial zur Verfügung stehen. Durch intensive Zusammenarbeit der zuständigen Untersuchungsstellen wurde versucht, mit der rasanten Vermarktung neuer Verbindungen Schritt zu halten. Aufgrund der immensen Vielfalt an Wirkstoffen und Produkten stößt dieses Vorgehen jedoch zunehmend an Grenzen.

Um einen Wirkstoff quantitativ erfassen zu können (Bestimmung des Wirkstoffgehalts), muss erst eine entsprechende analytische Methode entwickelt werden. Im Rahmen einer aufwändigen Validierung ist nachzuweisen, dass die Messmethode tatsächlich richtige Ergebnisse liefert. Insgesamt ist für Methodenentwicklung, diverse Tests und Validierung pro synthetischem Cannabinoid ein Zeitaufwand von mehreren Wochen anzusetzen. Darüber hinaus wird für eine Gehaltsbestimmung zertifiziertes Referenzmaterial (also Material mit einer durch ein akkreditiertes Labor ermittelten Reinheit) benötigt.

Alle Gehaltsbestimmungen beruhen letztendlich darauf, dass die zu untersuchende Probe in einem definierten Messverfahren mit Referenzmaterial verglichen wird. Für die „klassischen“ Drogen gibt es Lieferanten, die speziell für forensische Labore (mit entsprechender Erlaubnis der Bundesopiumstelle) hochreine Vergleichswirkstoffe produzieren und sich für deren Reinheit verbürgen.

Für neuartige Substanzen gibt es kaum bzw. keine derartigen Lieferanten, die Anschaffung der verfügbaren Referenzsubstanzen wäre darüber hinaus mit hohen Kosten verbunden. Die Genauigkeit einer Gehaltsbestimmung ist abhängig von der Qualität des Referenzmaterials. Es ist daher nicht zielführend, Wirkstoffe von dubiosen Herstellern als Referenzmaterial zu verwenden. Dies würde - trotz modernster Technik - zu unrichtigen Analyseergebnissen führen.

Nach derzeitigem Kenntnisstand konnte im Bundesgebiet in der Routine lediglich für drei synthetische Cannabinoide (JWH-018, JWH-073 und, JWH-250) [5] in Substanzproben eine Methode zur Quantifizierung entwickelt werden. Mittlerweile sind diese drei Verbindungen vom Markt nahezu verschwunden. In diesem Kontext erscheint es ineffizient, jeweils eine aufwändige und sehr teure Quantifizierungsmethode für neue und oft nur kurzfristig auftauchende synthetische Cannabinoide zu entwickeln. Daher ist es zweckmäßig nach alternativen und pragmatischen Untersuchungsstrategien zu suchen.

## **Vorschlag zur Festlegung des Grenzwerts der nicht geringen Menge ohne aufwändige quantitative Bestimmung**

„Kräutermischungen“ werden vom Hersteller üblicherweise in definierten Portionsgrößen zwischen 1 und 3 Gramm abgepackt. Der Inhalt eines Tütchens mit 3 Gramm „Kräutermischung“ entspricht nach bisherigen Erfahrungen, unabhängig vom zugesetzten synthetischen Cannabinoid, etwa 6 bis 10 Konsumeinheiten.

Zur Festlegung des Grenzwertes zur nicht geringen Menge eines Betäubungsmittels verwendete der BGH bislang keine einheitlichen Kriterien. Die jeweiligen Grenzwerte resultieren meist aus der Multiplikation zweier Kenngrößen. Eine davon besteht aus einer bestimmten Mengenangabe, die sich aus einer äußerst gefährlichen Dosis ergibt oder aus der durchschnittlichen Konsumeinheit, die für einen Drogenunerfahrenen zur Erzielung eines spezifischen Rauschzustands erforderlich ist. Existieren weder zur äußerst gefährlichen Dosis noch zur durchschnittlichen Konsumeinheit ausreichende Erkenntnisse, so kann ein Vergleich mit anderen Betäubungsmitteln erfolgen, für die bereits eine nicht geringe Menge festgelegt wurde. Die zweite Kenngröße ist eine Maßzahl zur Einordnung des Rauschmittels auf einer Skala der Gefährlichkeit. Je höher diese Maßzahl, desto geringer wird diese Gefährlichkeit eingeschätzt.

In einem rechtskräftigen Verfahren wurden im Jahr 2011 für JWH-018 als Maßzahl für die Bestimmung einer nicht geringen Menge 350 Konsumeinheiten mit je 5 Milligramm festgelegt [6]. Bei ungefähr 6 bis 10 Konsumeinheiten pro Packung entspräche diese Menge dem Inhalt von ca. 35 bis 55 Tüten. In einem weiteren Urteil aus dem Jahr 2012 [7] wurde für JWH-018 eine als sicher angesehene Wirkdosis von 3 Milligramm angenommen. Im Vergleich mit anderen synthetischen Drogen wie Ecstasy wurde die Anzahl der Konsumeinheiten auf 250 festgelegt, was für JWH-018 zu einer nicht geringen Menge von 0,75 Gramm führt.

Für eine Übertragung dieser Urteile auf die Vielzahl der anderen synthetischen Cannabinoide stellt sich das Problem, dass aufgrund der sehr unterschiedlichen Rezeptor-Bindungsstärken keine einheitliche Dosis-Wirkungsbeziehung zu erwarten ist. Auch über die tatsächliche Ausprägung und Intensität der Wirkung dieser Stoffe liegen wenig gesicherte Erkenntnisse vor. Die Abstufung von Konsumeinheiten, die sich lediglich an Bindungsstärken orientiert, erscheint nicht sinnvoll, da in zunehmendem Maße Abpackungen mit Gemischen aus verschiedenen synthetischen Cannabinoiden sichergestellt werden, darunter auch Mischungen von Betäubungsmitteln mit weiteren, nicht den Bestimmungen des BtMG unterliegenden Wirkstoffen. Gerade von vielen aktuellen Vertretern dieser Stoffklasse sind außerdem keine  $K_i$ -Werte bekannt.

Aus diesen Überlegungen heraus resultiert der Vorschlag, nach dem sicheren qualitativen Nachweis der entsprechenden Substanz(en), die Anzahl der Tütchen als Maßzahl zur Festlegung des Grenzwerts einer nicht geringen Menge in Betracht zu ziehen. Hierzu wird auf das BGH-Urteil [8] zum Grenzwert der nicht geringen Menge von LSD verwiesen. Damals entschloss sich der Senat, die nicht geringe Menge nicht nur an der Grenzmenge von 6 Mikrogramm, sondern auch an der Anzahl der Konsumeinheiten (Trips) festzulegen und formulierte:

*„Zugleich kann der Senat für Fälle, in denen eine chemische Untersuchung des Betäubungsmittels nicht möglich ist oder mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand verbunden wäre, aussprechen, dass bei mindestens 300 LSD-Trips dieses Merkmal ohne weiteres gegeben ist.“*

Berücksichtigt man die bisherige Rechtsprechung, insbesondere den Vergleich des synthetischen Cannabinoids JWH-018 mit synthetischen Drogen wie Ecstasy sowie eine als derzeit

wenig sinnvoll erachtete Differenzierung der einzelnen synthetischen Cannabinoide, erscheint die Zugrundelegung von 300 Konsumeinheiten als Maßzahl für die Bestimmung des Grenzwerts einer nicht geringen Menge auch für andere synthetische Cannabinoide plausibel.

Aus diesen Gründen werden **300 Konsumeinheiten** als nicht geringe Menge vorgeschlagen. Da mit dem Inhalt einer Packung, die 3 Gramm einer „Kräutermischung“ enthält, etwa 6 bis 10 Rauschzustände zu erzielen sind, sind 300 Konsumeinheiten erfahrungsgemäß in **30 bis 50 Abpackungen à 3 Gramm bzw. 90 bis 150 Gramm „Kräutermischung“** enthalten.

## Literatur

- [1] Huffman JW. Cannabimimetic Indoles, Pyrroles and Indenes: structure-activity relationships and receptor interactions. In: Reggio PH (ed.). The cannabinoid receptors. Humana-Press/Springer, New York, 2009.
- [2] Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht, Synthetische Cannabinoide und Spice, Version Sept. 2011.
- [3] United Nations Office on Drugs and Crime, Synthetic cannabinoids in herbal products, Version 2011.
- [4] Lin CY et al. Toxicity and metabolism of methylnaphtalenes: comparison with naphthalene and 1-nitronaphtalene. Toxicology 2009;260:16-27.
- [5] Wende M, Schäper J. Tagungsband XVII. GTFCh-Symposium. Toxichem Krimtech 2011;78 (Special Issue):297-301.
- [6] Landgericht Ulm 1 KLS 22 Js 15896/09.
- [7] Landgericht Kleve 120 KLS 40/11.
- [8] BGH-Urteil vom 01.09.87, 1 StR 191/87.