

Monitoring of ‘legal high’ products 2013 and 2014 – key results

Verena Angerer and Volker Auwärter*

Institute of Forensic Medicine, Forensic Toxicology, Medical Center – University of Freiburg, Germany; *corresponding author: volker.auwaerter@uniklinik-freiburg.de

Aim: Because of the quick changes in the range of new psychoactive substances offered by retailers, it is necessary to keep track with the latest market developments. Most of the transactions are carried out via the Internet and therefore all Internet shops searchable with Google using the keywords ‘herbal blend’, ‘research chemicals’, ‘bath salts’ and ‘plant feeder’ were systematically monitored. **Methods:** Herbal blends, bath salts, e-liquids and research chemicals were bought via the Internet on a regular basis since March 2013. The products were analysed using a quick solvent extraction and GC-MS or LC-MS/MS. The spectra were compared to in-house libraries, the Cayman Spectral Library and the SWGDRG Mass Spectral Library. Unknown substances were structurally characterised by NMR. **Results:** In the time between March 2013 and February 2015 we bought a total of 535 herbal blends, 140 bath salts, 58 research chemicals and 19 E-Liquids. 8 % of the herbal blends did not contain any psychoactive substance. 25 % of the bath salts only contained caffeine, and 47 % of the e-liquids only contained nicotine. Research chemicals always contained a psychoactive substance, but in 19 % they contained a different compound than the one declared. In a relevant proportion of the products we found substances already controlled under the German Narcotics Act at the time of purchase. **Conclusion:** Although some brands of herbal blends and bath salts are available since years without changes in package design, the content varied over time. Drug users can never be sure of what they get when they buy these products. In this respect there is no marked difference between research chemicals and other ‘legal high’ products. In conjunction with varying concentrations of active ingredients this is most probably a main reason for the high number of unintended, severe intoxications with these products.

1. Einleitung

Seit einigen Jahren sind neue psychoaktive Substanzen (NPS) sowohl auf dem europäischen als auch auf dem internationalen Markt vermehrt verfügbar, wobei von einer tendenziell zunehmenden Relevanz für forensisch-toxikologische Fragestellungen auszugehen ist [1]. Die Zahl der neu gemeldeten Substanzen steigt seit dem Beginn des „Spice“-Phänomens jährlich an. Auch im Jahr 2014 wurde eine weitere Steigerung auf eine Anzahl von über 100 neuen psychoaktiven Substanzen bei der EMCDDA registriert (vgl. Abbildung 1). Um einen Überblick zu erhalten, welche NPS auf dem Markt erhältlich sind, wurde im Rahmen des EU-Projektes „Spice II Plus“ mit dem Ziel einer Marktüberwachung umfangreiche Testbestellungen durchgeführt. Das Projekt lief von März 2013 bis Februar 2015. Da sich der Handel mit NPS hauptsächlich über das Internet abspielt, wurden die Testkäufe ausschließlich über Internet-Shops getätigt.

2. Material und Methoden

Um aussichtsreiche Shops auffindig zu machen, wurde bei Google nach Begriffen wie „Räuchermischungen kaufen“, „Badesalze bestellen“ oder „research chemicals“ gesucht.

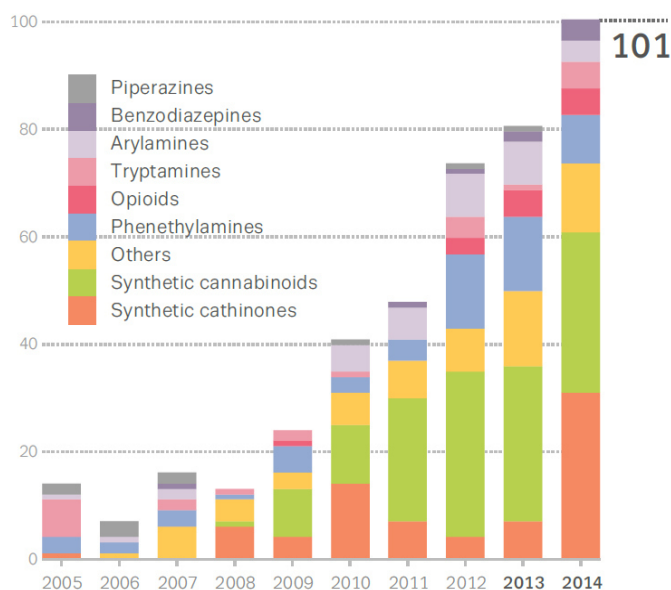


Abb. 1. Anzahl neuer psychoaktiver Substanzen, die in den Jahren 2005 – 2014 an die EMCDDA gemeldet wurden [2].

Nach Bestellung und Lieferung der Produkte wurde eine Flüssigextraktion durchgeführt. Im Falle von Räuchermischungen wurden ca. 100 mg Material eingewogen und mit 1 ml Ethanol (p.a., Sigma Aldrich, Steinheim, Deutschland) extrahiert. Bei „Badesalzen“ und „research chemicals“ wurde dagegen ca. 1 mg eingewogen und in 1 ml Methanol (HPLC Reinheit, JT Baker, Deventer, Niederlande) gelöst. Zur Extraktion von „E-Liquids“ (Flüssigkeiten, die in E-Zigaretten verdampft werden) wurde 1 ml Liquid mit 1 ml Methanol (HPLC Reinheit, JT Baker, Deventer, Niederlande) und 1 ml n-Hexan (LiChrosolv, Merck, Darmstadt, Deutschland) versetzt und geschüttelt.

Nach Zentrifugation der Proben wurden jeweils 10 µl unter Stickstoffstrom bei 40 °C verdampft und im Falle der Räuchermischungen in 1 ml Ethylacetat (p.a., Sigma Aldrich, Steinheim, Deutschland), für die anderen Proben in 100 µl Ethylacetat aufgenommen und mit GC-EI-MS analysiert. Für die Analyse wurde ein GC-EI-MS-System bestehend aus einem Gaschromatographen der 6890er Serie, einem Autosampler (7683 B Series) und einem Massenanalysator (5973; Agilent, Waldbronn, Deutschland) verwendet.

Die GC-Parameter waren wie folgt: Splitless-Injektion, Säule: HP-5-MS (30 m x 0,25 mm ID, 0,25 µm Filmdicke), Injektionstemperatur 270 °C, Trägergas Helium, Flussrate 1 ml/min, Ofentemperatur 100 °C für 3 min, 30 °C/min bis 310 °C, 310 °C für 10 min.

Die Transferleitung wurde auf 280 °C geheizt, die Ionenquelle auf 230 °C, die Ionisationsenergie betrug 70 eV. Der Scanbereich wurde auf von m/z = 50 bis 550 festgelegt und mit einer Geschwindigkeit von 1,5 Scandurchläufen/s durchgeführt [3].

Die erzeugten Massenspektren wurden mit hauseigenen EI-MS-Spektrenbibliotheken, die synthetische Cannabinoide bzw. Designerstimulanzien enthalten, verglichen. Zusätzlich wurde für unbekannte Substanzen die EI-MS-Bibliothek von Cayman Chemicals verwendet, welche frei zum Download verfügbar ist [4].

3. Ergebnisse und Diskussion

In den zwei Jahren der Projektdauer wurden insgesamt 535 Räuchermischungen, 140 Badesalze, 58 research chemicals und 19 E-Liquids gekauft. 92 % der Räuchermischungen enthielten ein oder mehrere synthetische Cannabinoide. Bei den Badesalzen waren es lediglich 75 %

die eine neue psychoaktive Substanz enthielten. Bei den E-Liquids enthielten 52 % ein synthetisches Cannabinoid statt Nicotin. Da research chemicals keine Produktnamen, sondern Stoffbezeichnungen tragen, stellte sich die Frage, wie zuverlässig die Bezeichnungen den tatsächlich nachgewiesenen Stoff nennen. In 78 % der gekauften research chemicals waren die Stoffbezeichnungen zutreffend. In 19 % der Fälle war ein anderer Stoff enthalten, wobei es sich teilweise um ein Isomer des bezeichneten Stoffes handelte. In 3 % der Fälle handelte es sich nicht um den deklarierten Reinstoff, sondern um ein Gemisch aus mehreren Stoffen, wobei die deklarierte Substanz enthalten war (vgl. Abbildung 2).

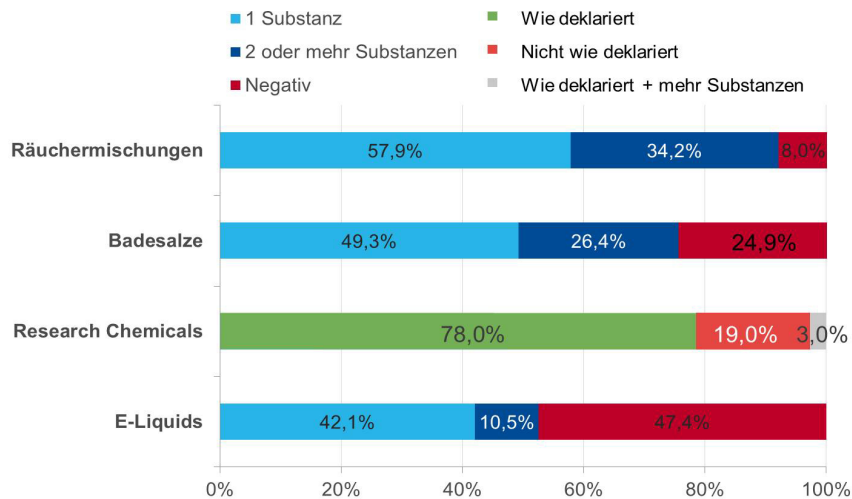


Abb. 2. Übersicht über die Monitoring-Ergebnisse.

Bei den Räuchermischungen (insgesamt wurden mehr als 250 verschiedene Marken untersucht) waren in den Produkten, die nur ein synthetisches Cannabinoid enthielten, die Substanzen AB-FUBINACA und 5F-AB-PINACA am häufigsten vertreten[5]. In der Statistik des letzten halben Jahres spielten dagegen AB-CHMINACA und MDMB-CHMICA eine zunehmend größere Rolle [6].

Betrachtet man einzelne Marken, so wurde beispielsweise „Bonzai Citrus“ während der Projektlaufzeit insgesamt fünf Mal analysiert (siehe Tabelle 1), wobei sich nur in zwei Bestellungen (im Juli 2014 und August 2014) dasselbe synthetische Cannabinoid (AB-FUBINACA) in dem Produkt befand. In allen anderen Tütchen waren andere synthetische Cannabinoide (z.B. AM-2201, 5F-PB-22) enthalten. In einem Fall konnten selbst bei Bestellung im gleichen Shop, bei dem sich die bestellten „Bonzai Citrus“ Produkte lediglich in der Packungsgröße unterschieden (1 g und 3 g), verschiedene Inhaltsstoffe nachgewiesen werden (5F-PB-22 bzw. AB-PINACA und AB-FUBINACA).

Tab. 1. Bestellung von „Bonzai Citrus“ in verschiedenen Shops zu verschiedenen Zeiten.

Bestellung	Bestelldatum	Shop	Füllmenge	Inhaltsstoff
1	05.02.2013	N/A (Basis eV)	3 g	AM-2201
2	23.07.2014	Bonzai.de	3 g	AB-FUBINACA
3	06.08.2014	Raum-Oase.de	3 g	AB-FUBINACA
4	05.09.2014	Smokejoker.de	1 g	5F-PB-22
5	05.09.2014	Smokejoker.de	3 g	AB-PINACA + AB-FUBINACA

Neben diesen qualitativen Unterschieden innerhalb eines Produktes, stellen auch Schwankungen des Wirkstoffgehaltes innerhalb einzelner Verpackungseinheiten bzw. zwischen verschiedenen Tütchen ein Risiko für Konsumenten dar [7].

Bei den Designerstimulanzen gestaltet sich das Monitoring schwieriger, da diese sehr häufig in Form von „research chemicals“ und seltener als „Badesalz“ angeboten werden. Die angebotenen „Badesalze“ enthalten häufig kein Designerstimulans, sondern in ca. 25 % der Fälle lediglich Koffein. Hinzu kommt, dass im Vergleich zu den synthetischen Cannabinoiden – zumindest aus der Perspektive einer Momentaufnahme – eine erheblich größere Anzahl an Designerstimulanzen auf dem Markt verfügbar ist. Gründe dafür sind die im Gegensatz zu den Stimulanzen wellenartige Ausbreitung der synthetischen Cannabinoide und die Vielzahl an Derivaten aus verschiedensten chemischen Gruppen wie z. B. den Phenethylaminen, Tryptaminen, Cathinonen oder Halluzinogenen (z. B. 2C-Familie, NBOMes) [8].

Die Anzahl der insgesamt gekauften Badesalze ist daher wesentlich kleiner als die der Räuchermischungen. Die Substanzen, die in der Gruppe der Badesalze am häufigsten gefunden wurden, sind Methiopropamin und Lidocain, wobei es sich bei Lidocain nicht im eigentlichen Sinne um ein Designerstimulans handelt. Bei den „research chemicals“ war ebenfalls Methiopropamin stark vertreten.

Auch bei „research chemicals“ kommt es immer wieder zu falschen Deklarationen (in 19 % der von uns untersuchten Substanzen). Solche Falschdeklarationen kommen häufig durch die Benennung eines Isomers zustande kommen (z. B. Deklaration „5-MAPB“, tatsächlich enthalten „2-MAPB“) oder es ist eine völlig andere Substanz enthalten, als die deklarierte (z. B. Deklaration „FUB-PB-22“, tatsächlich enthalten „AB-FUBINACA“).

4. Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass ein Produktname keine Garantie für einen bestimmten Inhaltsstoff darstellt, auch dann nicht, wenn das Produkt bei demselben Händler und innerhalb kurzer Zeitabstände bezogen wird.

Badesalze werden von den Konsumenten inzwischen weniger gut angenommen als „research chemicals“, was unter „Safer Use“-Aspekten zunächst begrüßenswert erscheint. Allerdings kommt es auch bei diesen Produkten immer wieder zu falschen Deklarationen. Einige wenige Shops scheinen durchgehend korrekt deklarierte „research chemicals“ zu verkaufen, wobei diese häufig in Großbritannien zu lokalisieren sind. Es liegt nahe, dass diese Händler Zugang zu analytischen Dienstleistungen haben und in gewissem Umfang „Qualitätskontrolle“ betreiben.

In forensischen Fällen ist es immer von Vorteil, nicht nur den Namen des vermutlich konsumierten Produktes bzw. eine ggf. aufgedruckte Stoffbezeichnung zu kennen, sondern – falls möglich – auch eine Probe zur Analyse zu erhalten, da für eine sichere Zuordnung immer eine analytische Absicherung erforderlich ist.

5. Literatur

- [1] Griffiths P, Sedefov R, Gallegos ANA, Lopez D: How globalization and market innovation challenge how we think about and respond to drug use: ‘Spice’ a case study. *Addiction* 2010;105:951-953.
- [2] Addiction EMCDDA (2015) New psychoactive substances in Europe. An update from the EU Early Warning System (March 2015) Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- [3] Moosmann B, Kneisel S, Girreser U, Brecht V, Westphal F, Auwärter V: Separation and structural characterization of the synthetic cannabinoids JWH-412 and 1-[(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-(4-methylnaphthalen-1-yl)methanone using GC-MS, NMR analysis and a flash chromatography system. *Forensic Sci Int* 2012;220:e17-e22.
- [4] Cayman Chemical: Cayman Spectral library. Verfügbar unter <https://www.caymanchem.com/app/template/SpectralLibrary.vm>, abgerufen im Februar 2015

- [5] Uchiyama N, Matsuda S, Wakana D, Kikura-Hanajiri R, Goda Y: New cannabimimetic indazole derivatives, N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide (AB-PINACA) and N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazole-3-carboxamide (AB-FUBINACA) identified as designer drugs in illegal products. *Forensic Toxicol* 2012;31:93-100.
- [6] Uchiyama N, Shimokawa Y, Kikura-Hanajiri R, Demizu Y, Goda Y, Hakamatsuka T: A synthetic cannabinoid FDU-NNEI, two 2H-indazole isomers of synthetic cannabinoids AB-CHMINACA and NNEI indazole analog (MN-18), a phenethylamine derivative N-OH-EDMA, and a cathinone derivative dimethoxy- α -PHP, newly identified in illegal products. *Forensic Toxicol* 2015, doi 10.1007/s11419-015-0268-7.
- [7] Moosmann B, Angerer V, Auwarter V: Inhomogeneities in herbal mixtures: a serious risk for consumers. *Forensic Toxicol* 2015;33:54-60.
- [8] Meyer MR, Maurer HH: Metabolism of designer drugs of abuse: an updated review. *Curr Drug Metab* 2010;11:468-482.