

HERLEITUNG VON GRENZWERTEN DER „NICHT GERINGEN MENGE“ IM SINNE DES BTMG: TEIL IV: OPIOIDE^A

Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

Manfred Gimbel^a, Wolf-Rainer Bork^b, Rainer Dahlenburg^c, Andrea Jacobsen-Bauer^d,
Hellmut Mahler^e, Siegfried Zörnlein^f

^a Bayerisches Landeskriminalamt

^b Landeskriminalamt Berlin

^c Bundeskriminalamt Wiesbaden

^d Landeskriminalamt Baden-Württemberg

^e Landeskriminalamt Nordrhein-Westfalen

^f Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz

INHALT von **TEIL IV: OPIOIDE**

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Definition der Opioide	6
2. Handels- und Konsumformen der Opioide	6
3. Wirkorte von Opioiden	6
4. Pharmakologisch-toxikologische Wirkung und Abhängigkeitspotential der Opioide	7
5. Die Ringsysteme der Opioide	7
6. Zur BtMG-Nomenklatur einiger Opioide	9
a) Allgemeines	9
b) INN und IUPAC-Name	10
c) Widerspruch zwischen INN und IUPAC-Name im BtMG bei Noracymethadol	10
d) Zur Nomenklatur der 4,5-Epoxymorphinane, der 6,14-überbrückten 4,5-Epoxymorphinane und der Morphinane im BtMG	11
e) Bezeichnung des „Morphinan“-Strukturelements in racemischen Mischungen	12
f) Unkorrekte Konfigurationsangabe für Dihydroetorphin im BtMG	12
g) Fehlerhafte Konfigurationsangabe für U-47700 im BtMG	13
h) Unklare Konfiguration von U-48800	14
i) Unklare Konfiguration von 2-Methyl-AP-237	14
7. Vorläufigkeit von Vorschlägen eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für einige Opioide	15
8. Limitation prospektiver Angaben eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für einige Opioide	17
9. Synthese-Zwischenprodukte	19

^A Die Teile I und II sind (in einer aktualisierten Version) veröffentlicht in ¹, Teil III ist veröffentlicht in ².

10.	Toxische Synthese-Nebenprodukte bei der illegalen Synthese einiger Opioide	20
11.	Opioide ohne nennenswerte analgetische Wirkung	21
	a) Analgetisch wirkungslose Stereoisomere	21
	b) Antitussiv wirkende Opioide	21
	c) Myrophin, ein langsam metabolisierendes Opioid-Prodrug	22
	d) Difenoxin und Diphenoxylat, zwei antidiarrhoisch wirkende Opioide	23
	e) Levomoramid, ein pharmakologisch unwirksamer Stoff	23
	f) Benzylfentanyl und Thenylfentanyl, zwei Stoffe mit letztlich nicht bestätigter, anfangs angenommener analgetischer Wirkung	23
	g) cis-Tilidin, eine Verunreinigung des medizinisch verwendeten Tilidins	24
	h) Grenzwerte	25
12.	6-Monoacetylmorphin	25
13.	Pflanzen, deren Bestandteile und natürlich vorkommende Gemische	26
14.	Herleitung der Grenzwerte der „nicht geringen Mengen“	26
15.	Grenzwerte für Stoffe, bei denen mehr als eine Konsumform weit verbreitet ist	30
16.	Grenzwerte für Stoffe, bei denen die überwiegende Konsumform nicht bekannt ist	31
17.	Grenzwert-Vorschläge	31
17.1	4,5-Epoxymorphinane („Morphin-Gruppe“)	31
	a) überwiegende Konsumformen bei den 4,5-Epoxymorphinanen	31
	b) Grenzwert-Vorschläge für die intravenös konsumierten 4,5-Epoxymorphinane	32
	c) Grenzwert-Vorschläge für die oral konsumierten 4,5-Epoxymorphinane	33
17.2	6,14-überbrückte 4,5-Epoxymorphinane („Etorphin-Gruppe“)	35
	a) überwiegende Konsumform bei den 6,14-überbrückten 4,5-Epoxymorphinanen	35
	b) Grenzwert-Vorschläge für die 6,14-überbrückten 4,5-Epoxymorphinane	35
17.3	Morphinane („Levorphanol-Gruppe“)	36
	a) überwiegende Konsumform bei den Morphinanen	36
	b) Grenzwert-Vorschläge für die Morphinane	36
17.4	6,7-Benzomorphone („Pentazocin-Gruppe“)	38
	a) Besonderheiten bei der Benennung der 6,7-Benzomorphone	38
	b) überwiegende Konsumform bei den 6,7-Benzomorphanen	39
	c) Grenzwert-Vorschläge für die 6,7-Benzomorphone	39
17.5	4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate („Pethidin-Gruppe“)	40
	a) überwiegende Konsumform bei den 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylaten	40
	b) Bioverfügbarkeiten der 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate	40
	c) Grenzwert-Vorschläge für die 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate	40
17.6	4-Phenylpiperidin-4-yloxycarbonylate („Prodin-Gruppe“)	42
	a) Besonderheiten bei der Benennung der 4-Phenylpiperidin-4-yloxycarbonylate	42
	b) überwiegende Konsumform bei den 4-Phenylpiperidin-4-yloxycarbonylaten	42
	c) Grenzwert-Vorschläge für die 4-Phenylpiperidin-4-yloxycarbonylate	42
17.7	3,3-Diphenylpropan-1-amine („Methadon-Gruppe“)	46
	a) überwiegende Konsumform bei den 3,3-Diphenylpropan-1-aminen	46
	b) Grenzwert-Vorschläge für die 3,3-Diphenylpropan-1-amine	46
17.8	3-Phenylpropylamine („Dextropropoxyphen-Gruppe“)	49
	a) überwiegende Konsumform bei den 3-Phenylpropylaminen	49
	b) Grenzwert-Vorschläge für die 3-Phenylpropylamine	49

17.9	N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide („Fentanyl-Gruppe“)	50
	a) überwiegende Konsumform bei den N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amiden	50
	b) Bioverfügbarkeiten der N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide	50
	c) Umrechnung der analgetischen Potenzen der N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)-amide von der subcutanen zur intravenösen Applikation	51
	d) Umrechnung der analgetischen Potenzen der N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)-amide von der intraperitonealen zur intravenösen Applikation	51
	e) Grenzwert-Vorschläge für die N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide	51
17.10	N,N-disubstituierte Cyclohexylamine	59
	a) überwiegende Konsumform bei den N,N-disubstituierten Cyclohexylaminen	59
	b) Grenzwert-Vorschläge für die N,N-disubstituierten Cyclohexylamine	59
17.11	3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene	60
	a) überwiegende Konsumform bei den 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-enen	60
	b) Erkenntnisse zur analgetischen Wirkung der 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)-but-1-ene	61
	c) Grenzwert-Vorschläge für die 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene	61
17.12	N-(2-Aminoethyl)propionamide	61
	a) überwiegende Konsumform bei den N-(2-Aminoethyl)propionamiden	61
	b) Grenzwert-Vorschläge für die N-(2-Aminoethyl)propionamide	61
17.13	1-(2-Aminoethyl)benzimidazole	63
	a) überwiegende Konsumform bei den 1-(2-Aminoethyl)benzimidazolen	63
	b) Grenzwert-Vorschläge für die 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole	63
17.14	Opioide mit sonstigen Strukturelementen	64
	a) Grenzwert-Vorschlag für Lefetamin	64
	b) Grenzwert-Vorschlag für Dimenoxadol	64
	c) Grenzwert-Vorschlag für 2-Methyl-AP-237	65
	d) Grenzwert-Vorschlag für Tilidin	65
	e) Grenzwert-Vorschlag für Brorphin	65
	Tabellenteil	66
	Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	66
	Tab. 6b: 6,14-überbrückte 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	90
	Tab. 6c: Morphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	96
	Tab. 6d: 6,7-Benzomorphone und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	102
	Tab. 6e: 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	108
	Tab. 6f: 4-Phenylpiperidin-4-yloxycarbonylate und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	116
	Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	126
	Tab. 6h: 3-Phenylpropylamine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	150
	Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	154
	Tab. 6j: N,N-disubstituierte Cyclohexylamine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	184

Tab. 6k: 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	190
Tab. 6l: N-(2-Aminoethyl)propionamide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	194
Tab. 6m: 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“	198
Tab. 6n: Opioide mit sonstigen Strukturelementen und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte der „nicht“ geringen Menge“	204
Literatur	208

Abkürzungsverzeichnis

BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGH	Bundesgerichtshof
BtMÄndV	Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften (Betäubungsmitteländerungsverordnung)
BtMG	Gesetz über den Umgang mit Betäubungsmitteln (Betäubungsmittelgesetz)
CND	Commission on Narcotic Drugs (UN-Suchtstoffkommission)
DEA	Drug Enforcement Administration (US-Drogenvollzugsbehörde)
ECHA	European Chemicals Agency (Europäische Chemikalienagentur)
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht, EBDD)
INCB	International Narcotics Control Board (Internationaler Suchtstoffkontrollrat)
INN	International Nonproprietary Name (Internationaler Freiname)
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry (Internationale Union für reine und angewandte Chemie)
LG	Landgericht
NpSGuBtmGAnlÄndV	Verordnung zur Änderung der Anlage des Neue-psychoaktive-Stoffe-Gesetzes und von Anlagen des Betäubungsmittelgesetzes
UNODC	United Nations Office on Drugs and Crime (Büro der Vereinten Nationen für Drogen- und Verbrechensbekämpfung)
VO	Verordnung
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

TEIL IV: OPIOIDE

1. Definition der Opioide

Unter dem Begriff Opioide („generic term“) werden nachfolgend alle in den Anlagen zum BtMG gelisteten natürlichen, halb- und vollsynthetischen Stoffe verstanden, die eine mit Morphin vergleichbare pharmakologisch-toxikologische Wirkung entfalten.^{3,4a}

Gemäß UNODC ist der Namensgeber für die Opioide das Opium, „der aus den Fruchtkörpern (Mohnkapseln) nach Anritzen gewonnene und geronnene Saft (Latex) der zur Art Papaver somniferum gehörenden Pflanzen“.³

Unter den Begriffen „Morphin“ und „Heroin“ werden nachfolgend ihre jeweiligen Basen, also Morphin-Base und Heroin-Base, verstanden.

2. Handels- und Konsumformen der Opioide

Opium-haltige Zubereitungen (z. B. Tinctura Opii, Laudanum) mit den darin enthaltenen Alkaloiden (Morphin u. a.) finden seit Jahrtausenden Anwendung in der Behandlung von Schmerzen oder auch Durchfällen, aber sie werden gleichzeitig auch als Rauschmittel missbraucht.

Morphin, das erstmals 1804 durch den deutschen Apotheker Sertürner aus Opium isoliert und strukturell beschrieben wurde, gehört wie Codein, Fentanyl, Hydromorphon und Oxycodon und Methadon zu den in der WHO-Liste enthaltenen „unentbehrlichen Arzneimitteln“.⁵ Diese Opioide sind aus der modernen Medizin nicht mehr wegzudenken.

Als legale Arzneimittel sind Opioide vor allem in Form von Ampullen (Injektionslösungen), Tabletten, Kapseln, Pflastern und auch Pulvern, Tinkturen, Zäpfchen sowie Nasensprays verfügbar.

Im illegalen Rauschgiftmarkt dominieren pulverförmige Zubereitungen mit Diacetylmorphin (Heroin, ein aus dem im Opium enthaltenen Morphin halbsynthetisch hergestelltes Opioid), Tabletten und Rauchopium, die vorwiegend intravenös, peroral, nasal oder inhalativ konsumiert werden. Hinzu kommen Abzweigungen legaler Arzneimittel.

3. Wirkorte von Opioiden

Die spezifischen Wirkungen der Opioide beruhen auf ihrer Bindung und der hauptsächlich stimulierenden Wechselwirkung an / mit endogenen Opioid-Rezeptoren.^{4a}

Diese Rezeptoren sind sowohl im zentralen Nervensystem als auch in peripheren Organen (z. B. in der Dünndarmwand) vorhanden. Gegenwärtig sind vier verschiedene Rezeptoren für Opioide bekannt:

- μ -Rezeptoren (my-Rezeptoren)
- κ -Rezeptoren (kappa-Rezeptoren)
- δ -Rezeptoren (delta-Rezeptoren)
- Nociceptin-Rezeptoren

Jeder dieser Rezeptoren ist ein integrales Membranprotein, das die Zellmembran siebenfach durchdringt. Alle diese Proteine vermitteln ihre Effekte dadurch, dass sie nach Binden eines extrazellulären Agonisten (körpereigener Botenstoff bzw. körperfremder Wirkstoff) heterotrimere G-Proteine aktivieren, welche ihrerseits entsprechende Signale intrazellulär weiterleiten. Die Opioid-Rezeptoren greifen auf unterschiedliche Weise in die Regulierung der Schmerzverarbeitung ein. Dem μ -Rezeptor-System kommt hierbei die herausragende Rolle zu.

4. Pharmakologisch-toxikologische Wirkung und Abhängigkeitspotential der Opiode

Opiode wirken typischerweise zentral analgsierend (schmerzunterdrückend), sedierend sowie teilweise euphorisierend, suchterzeugend, antitussiv (den Hustenreiz stillend) und atemdepressiv.

- Die Stimulierung der μ -Rezeptoren im zentralen Nervensystem bewirkt vor allem Analgesie, Atemdepression, Euphorie, Miosis, Hypothermie, Bradykardie, Hustenreizdämpfung, Toleranzentwicklung und Abhängigkeit. Peripher wird die Motorik des Magen-Darm-Trakts gehemmt.
- Die Stimulierung der κ -Rezeptoren bewirkt u. a. Analgesie, Sedierung, Entkrampfung und Toleranzentwicklung, gelegentlich auch Halluzinationen und Dysphorie.
- Die Stimulierung der δ -Rezeptoren bewirkt vor allem Analgesie, Hypotonie und Toleranzentwicklung.
- Studien zur Bindung an die Nociceptin-Rezeptoren existieren nur in sehr eingeschränktem Ausmaß. Ihr Einfluss auf die Opioid-Aktivitäten ist im Vergleich zu den anderen Opioid-Rezeptoren von untergeordneter Bedeutung.⁶

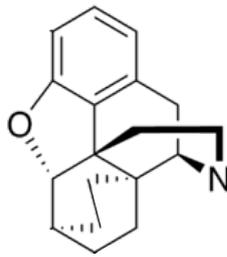
Daneben wird für die Opioid-Rezeptoren auch eine antidepressive Wirkung diskutiert.^{7,8,9,10}

Überdosierungen von Opioiden manifestieren sich in einer Verstärkung ihrer pharmakologischen Effekte. Die schwerwiegendste unerwünschte Wirkung ist hierbei die Atemdepression bis hin zum Atemstillstand. Weitere Symptome sind u. a. Benommenheit, Stupor (Bewusstlosigkeit) bis hin zum Koma, Blutdruckabfall, Kreislaufversagen, Bradykardie bis hin zur Asystolie (das vollständige Aussetzen der elektrischen und mechanischen Herzaktion), krampfähnliche Anfälle, Muskelrigidität des Brustbereichs, des Körperstammes und der Extremitäten sowie Lungenödem. Beim Konsum illegaler Rauschgifte sind Vergiftungen mit Opioiden weltweit Todesursache Nummer eins.

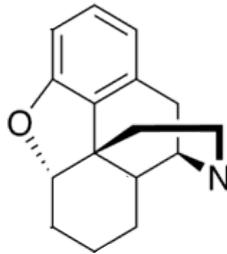
Der Opioid-Konsument erfährt anfangs eine schnell eintretende Euphorisierung und Entspannung. Der missbräuchliche Konsum ist jedoch in der Regel mit einer Toleranzentwicklung und in der Folge mit einer Dosissteigerung verbunden. Die Wirksamkeit körpereigener Opiode (z. B. Endorphine) wird herabgesetzt, was zu einer körperlichen Abhängigkeit von exogenen Opioiden führt und dementsprechende Entzugssymptome zur Folge hat. Viele Opiode sind deshalb Stoffe mit erheblichem Suchtpotential.

5. Die Ringsysteme der Opiode

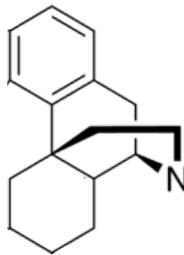
Viele der im BtMG gelisteten Opiode besitzen z. T. recht komplexe Ringstrukturen. Das Wissen um deren Aufbau ist für die Anwendung von Struktur-Wirkungs-Überlegungen hilfreich. In Abbildung 3 sind die Ringsysteme a) bis h) nach fallender struktureller Komplexität dargestellt¹¹ und mit dem Namen ihres jeweiligen typischen Vertreters bezeichnet.



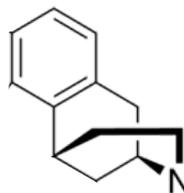
b) Etorphin-Gruppe



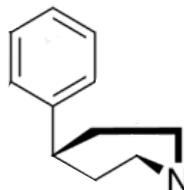
a) Morphin-Gruppe



c) Levorphanol-Gruppe

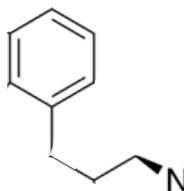


d) Pentazocin-Gruppe



e) Pethidin-Gruppe

f) Prodin-Gruppe



g) Methadon-Gruppe

h) Dextropropoxyphen-Gruppe

Abb. 3: Ringsysteme der Opioide, geordnet nach fallender struktureller Komplexität, mit den Bezeichnungen der Gruppen

(Abbildungen entnommen aus ¹², anschließend modifiziert)

Ausgehend von diesen Ringsystemen lassen sich die im BtMG gelisteten Opioide folgendermaßen einteilen:^B

- a) 4,5-Epoxymorphinane („Morphin-Gruppe“)
- b) 6,14-überbrückte 4,5-Epoxymorphinane („Etorphin-Gruppe“)
- c) Morphinane („Levorphanol-Gruppe“)
- d) 6,7-Benzomorphone („Pentazocin-Gruppe“)
- e) 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate („Pethidin-Gruppe“)
- f) 4-Phenylpiperidin-4-yloxycarbonylate („Prodin-Gruppe“)
- g) 3,3-Diphenylpropan-1-amine („Methadon-Gruppe“)
- h) 3-Phenylpropylamine („Dextropropoxyphen-Gruppe“)
- i) N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide („Fentanyl-Gruppe“)
- j) N,N-disubstituierte Cyclohexylamine
- k) 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene
- l) N-(2-Aminoethyl)propionamide
- m) 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole
- n) Opioide mit sonstigen Strukturelementen

6. Zur BtMG-Nomenklatur^C einiger Opioide^D

a) Allgemeines

Bei den im BtMG gelisteten Opioiden ist die Konfiguration^E für die Wirkung von entscheidender Bedeutung. Insofern ist es erforderlich, die Stereochemie jedes Opioids exakt anzugeben, für das ein Grenzwert der „nicht geringen Menge“ hergeleitet werden soll.

^B Die Buchstaben der Aufzählung entsprechen der Tabellenbezeichnung im Tabellenanhang, die hier fettgedruckten Buchstaben sind Bestandteil der im Folgenden verwendeten Stoff-Codierungen.

^C Unter „Nomenklatur“ versteht man die eindeutige Benennung einer chemischen Verbindung. Dies geschieht durch konsequente Einhaltung der Regeln zur Nomenklatur, die von der IUPAC herausgegeben werden. Die IUPAC ist die weltweit anerkannte Institution u. a. zu allen Fragen der chemischen Nomenklatur. Insofern sind IUPAC-Namen allgemein als richtig und eindeutig anzusehen, auch wenn sie im Lauf der Zeit immer wieder Änderungen erfahren haben.

^D Zur besseren Übersicht werden im Folgenden die Codes (in eckigen Klammern) aus den Tabellen 6a - 6n verwendet.

^E Unter „Konfiguration“ versteht man in der Chemie die räumliche Anordnung von Atomen eines Moleküls, also dessen räumlichen Bau, wobei Drehungen um Einfachbindungen unberücksichtigt sind.

Bei der Benennung eines Stoffs wird die Konfiguration mit einem Präfix, dem sog. „Deskriptor“ – ggf. in Kombination mit dem „Lokanten“, der die Stellung des jeweiligen Atoms innerhalb des Moleküls bezeichnet – angegeben. Hier relevant sind ausschließlich

a) die Präfixe „R“ oder „S“ für Moleküle mit einem C-Atom, an das vier verschiedene Substituenten gebunden sind (ein sog. „asymmetrisches C-Atom“)

und

b) die Präfixe „E“ und „Z“ für Moleküle mit einer C=C-Doppelbindung, bei der jedes der beiden C-Atome zwei verschiedene Substituenten besitzt.

Die Präfixe ergeben sich gemäß den Nomenklaturregeln nach einer Priorisierung der vier Substituenten am asymmetrischen C-Atom bzw. aus der Relativ-Anordnung der Substituenten an der C=C-Doppelbindung. Durch die Angabe der Präfixe wird die Konfiguration eines Moleküls eindeutig beschrieben.

Besitzt ein Molekül mehrere asymmetrische C-Atome, so sollten je asymmetrischem C-Atom zwei Konfigurationen existieren. Allerdings kann die tatsächliche Anzahl an Konfigurationen geringer sein, wenn die Existenz einer bestimmten Konfiguration ausgeschlossen werden kann. Das ist etwa dann der Fall, wenn ein starres Ringsystem bestimmte räumliche Anordnungen nicht zulässt.

Moleküle, die derartige räumlich unterschiedliche chemische Strukturen aufweisen, heißen „Konfigurationsisomere“ oder „Stereoisomere“.

Unter einer racemischen Mischung („Racemat“) versteht man eine 1 : 1 - Mischung aus zwei Konfigurationsisomeren, die spiegelbildlich zueinander aufgebaut sind. Solche Stereoisomere heißen „Enantiomere“.

Bei kritischer Durchsicht der Literatur sind zur Konfiguration von Opioiden die Angaben häufig vage oder verwirrend, gelegentlich fehlen sie oder sind falsch.^F

Erschwert wird die Situation dadurch, dass einige Autoren neben oder anstelle der gängigen Nomenklatur veraltete, ungebräuchliche oder für den jeweiligen Stoff eigens entworfene Benennungssysteme verwenden, die sich oft erst beim Studium der Sekundärliteratur erschließen. Auf die Bedeutung dieser Systeme wird bei den jeweiligen Stoffen gesondert hingewiesen.

Ein im BtMG gelisteter Name erlaubt oft mehrere Stereoisomere. Damit will der Normgeber den Ausführungen des INCB folgend alle denkbaren Stereoisomere und Mischungen aus ihnen verstanden wissen. Dies hat zur Folge, dass ein Grenzwert der „nicht geringen Menge“ für diese Sammeleinträge grundsätzlich nicht angegeben werden kann. Dieser Sachverhalt wird bei den jeweiligen Stoffeinträgen in der Spalte *vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“ als Base* in den Tabellen 6a - 6n wiedergegeben. Für einige Stereoisomere oder Racemate sind jedoch ausreichende Datenmengen vorhanden, so dass Grenzwerte für diese hergeleitet werden können. Deren Daten und Grenzwerte werden in den Tabellen 6a - 6n mit den entsprechenden fettgedruckten Konfigurationsangaben gekennzeichnet.

b) INN^G und IUPAC-Name

Eine Ursache für die oft unklaren Angaben zur Konfiguration der Opioiden ist die in wissenschaftlichen Veröffentlichungen und selbst in chemischen Nachschlagewerken häufig zu findende Uneinigkeit, welche Konfiguration unter dem INN zu verstehen ist.

In den Anlagen zum BtMG sind für die IUPAC-Namen zum Teil andere, auch modernere Nomenklatorsysteme verwendet worden als bei den meist älteren IUPAC-Bezeichnungen in der „Yellow List“ bzw. der „Green List“ von UNODC / INCB. Gleichwohl beschreibt der IUPAC-Name in nahezu allen Fällen die identische chemische Struktur wie der INN. Bei einem Eintrag, dem Noracymethadol, ist allerdings ein Widerspruch zwischen dem im BtMG verwendeten IUPAC-Namen und dem INN festzustellen.

c) Widerspruch zwischen INN und IUPAC-Name im BtMG bei Noracymethadol

Dem INN „Noracymethadol“ [OD-220] wird im BtMG der IUPAC-Name (6-Methylamino-4,4-diphenylheptan-3-yl)acetat gleichgesetzt, während letzterer in der „Yellow List“ (\pm)- α -3-Acetoxy-6-methylamino-4,4-diphenylheptan lautet.

^F Auch die Homepage des BfArM, die in ihrer „Betäubungsmitteltabelle“ die im BtMG gelisteten Stoffe samt zugehöriger Strukturformel auflistet,¹³ beinhaltet diesbezüglich einige Fehler.

^G Das INN-System wurde in den 1950er Jahren von der WHO ins Leben gerufen, um international einheitliche Kurzbezeichnungen für Stoffe / Wirkstoffe zu etablieren. Sie sind im Gegensatz zu den Markennamen bzw. Warenzeichen von Medikamenten / Arzneimitteln nicht durch Copyright geschützt und können daher ohne Beschränkungen verwendet werden.

Für die missbräuchlich verwendeten Stoffe sind folgende vom INCB veröffentlichten Listen mit INNs maßgebend:

a) Die „Yellow List“ (List of Narcotic Drugs under International Control) gemäß der „Single Convention on Narcotic Drugs 1961“ der CND¹⁴

b) Die „Green List“ (List of Psychotropic Substances under International Control) gemäß der „Convention on Psychotropic Substances 1971“ der CND¹⁵

In diesen beiden Listen sind die meisten der im BtMG gelisteten Opioiden aufgeführt.

Der IUPAC-Name im BtMG umfasst damit alle vier Stereoisomere sowie alle denkbaren Mischungen aus diesen vier Stereoisomeren, während er in der „Yellow List“ ein Racemat - zur Erläuterung dieses Begriffs siehe Fußnote ^E auf Seite 9 - aus dem (3R,6R)- und dem (3S,6S)-Stereoisomer beschreibt.

Für die folgenden Überlegungen wird für Noracymethadol [**OD-220**] die Konfigurationsangabe des INN zugrundegelegt, die unter „Noracymethadol“ das Racemat aus dem (3R,6R)- und dem (3S,6S)-Stereoisomer versteht. Offensichtlich wurde der o. g. IUPAC-Name irrtümlich ins BtMG aufgenommen.

d) Zur Nomenklatur der 4,5-Epoxymorphinane, der 6,14-überbrückten 4,5-Epoxymorphinane und der Morphinane im BtMG

Die Angabe der Konfiguration scheint bei einer Reihe von Stoffen der Morphin-, der Etorphin- und der Levorphanol-Gruppe auf den ersten Blick in den Anlagen zum BtMG unpräzise zu sein. In allen strittigen Fällen, der meist zu medizinischen Zwecken verwendeten Betäubungsmittel, ist die Konfiguration aufgrund der ausschließlichen Herstellung aus den im Opium enthaltenen Ausgangsstoffen Morphin, Codein bzw. Thebain letztlich jedoch eindeutig, da diese in der Natur jeweils in nur einer einzigen Konfiguration vorkommen.

Zur Klarstellung wird im Folgenden unter dem im BtMG genannten „Morphinan“-Strukturelement das 9R,13R,14R-Morphinan verstanden (Abbildung 4a).^H

Entsprechend besitzt 4,5-Epoxymorphinan eine (5R,9R,13S,14R)-Konfiguration (Abbildung 4b).^I

In 6-Stellung α -konfigurierte 4,5-Epoxymorphinanole, also solche mit einer (6S)-Konfiguration, sind wie in Abbildung 4c dargestellt aufgebaut.

Diese Benennung geschieht aus Gründen der Eindeutigkeit, obgleich viele Stereoisomere wegen der vorgegebenen starren Ringverknüpfungen an den Positionen 5, 9 und 13 ohnehin nicht existieren können.

Zur besseren Übersichtlichkeit ist wie in der einschlägigen Fachliteratur in den Strukturformeln der Tabellen 6a - 6c die Stereochemie am C-14-Atom nur dann angegeben, wenn das H-Atom dort substituiert ist.

^H Dieses Strukturverständnis entspricht dem aktuellen Stand.¹⁶ Offensichtlich galt dieses auch schon zur Zeit der Erstellung der „Single Convention on Narcotic Drugs 1961“ der UN:¹⁷ Phenomorphan [**OL-150**] wurde ohne Deskriptoren in die Liste aufgenommen. Dass alle anderen Morphinane in diesem Dokument (und in der Folge auch im BtMG) mit einem Deskriptor versehen sind – der angesichts des genannten Strukturverständnisses nicht erforderlich wäre –, beruht offenbar auf der Absicht zur Klarstellung, dass die „Dextro“-Isomere ausdrücklich nicht erfasst werden sollten.

Auch die ECHA listet unter dem INN „Phenomorphane“ ausschließlich das (9R,13R,14R)-Stereoisomer auf.¹⁸

^I Der Übergang von Morphinan zu 4,5-Epoxymorphinan führt zu einer Änderung der Konfigurationsbezeichnung am C-13-Atom, weil den Nomenklaturregeln zufolge den Substituenten an diesem Atom andere Prioritäten zugeordnet werden müssen.

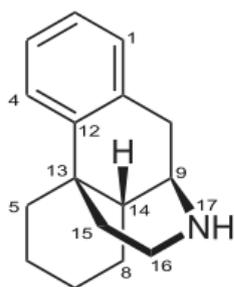


Abb. 4a:
Morphinan
mit (9R,13R,14R)-
Konfiguration

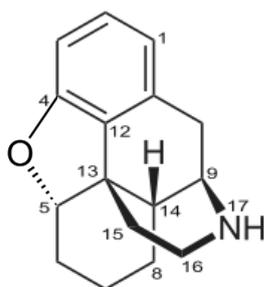


Abb. 4b:
4,5-Epoxymorphinan
mit (5R,9R,13S,14R)-
Konfiguration

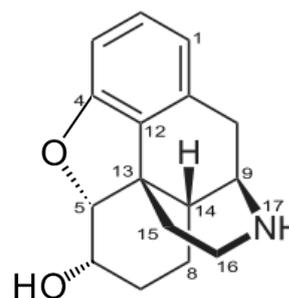


Abb. 4c:
4,5-Epoxymorphinan-6 α -ol
mit (5R,6S,9R,13S,14R)-
Konfiguration

(Abbildungen entnommen aus ¹⁹, anschließend modifiziert)

e) Bezeichnung des „Morphinan“-Strukturelements in racemischen Mischungen

Angesichts der Festlegung der Stereochemie des „Morphinan“-Strukturelements auf die (9R,13R,14R)-Konfiguration (siehe Kap. 6d) bedarf es hinsichtlich der im BtMG vorgenommenen Benennung von Racemorphan [OL-110] und Racemethorphan [OL-130] als Derivate des Morphinans einer Klarstellung:

Offensichtlich sollten hier – wie schon die Namen nahelegen – ganz bewusst die Racemate aus dem jeweiligen (9R,13R,14R)- und dem (9S,13S,14S)-Stereoisomer erfasst werden (siehe die Abbildungen 9a - 9c und 10a - 10c).

f) Unkorrekte Konfigurationsangabe für Dihydroetorphin im BtMG

Dihydroetorphin [OE-120] ist (anders als im BtMG angegeben) am C-14-Atom S-konfiguriert. Die im Gesetzestext am C-14-Atom angegebene R-Konfiguration kann aufgrund der R-Konfiguration am C-6-Atom sterisch nicht existieren.

Für die vier im BtMG gelisteten 6,14-überbrückten 4,5-Epoxymorphinane Etorphin [OE-100], Acetorphin [OE-110], Dihydroetorphin [OE-120] und Buprenorphin [OE-130] ist festzustellen:

- Die 6,14-ethano-überbrückten Dihydroetorphin [OE-120] und Buprenorphin [OE-130] sind am C-14-Atom S-konfiguriert (Abbildung 5a).
- Die 6,14-etheno-überbrückten Etorphin [OE-100] und Acetorphin [OE-110] sind am C-14-Atom R-konfiguriert (Abbildung 5b).

Grund hierfür sind die Nomenklaturregeln:

Der Übergang von einer 6,14-ethano-überbrückten zu einer 6,14-etheno-überbrückten Konfiguration führt zu einer Änderung der Konfigurationsbezeichnung am C-14-Atom (S wird zu R), weil den Substituenten an diesem Atom andere Prioritäten zugeordnet werden müssen.

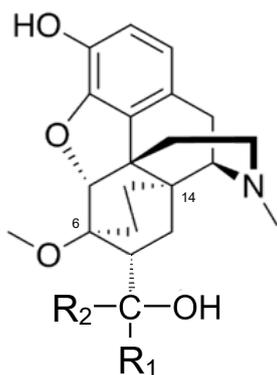


Abb. 5a:

6,14-ethano-überbrücktes
4,5-Epoxy-7-(1 α -hydroxyalkyl)-
(6R)-methoxymorphinan
mit (5R,6R,7R,9R,13S,14S)-
Konfiguration

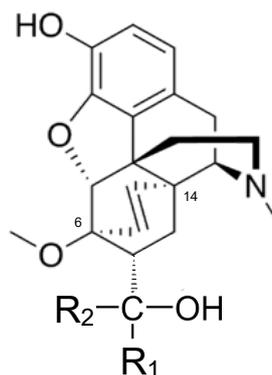


Abb. 5b:

6,14-etheno-überbrücktes
4,5-Epoxy-7-(1 α -hydroxyalkyl)-
(6R)-methoxymorphinan
mit (5R,6R,7R,9R,13S,14R)-
Konfiguration

(Abbildungen entnommen aus ¹², anschließend modifiziert)

In Tabelle 6b wird für Dihydroetorphin **[OE-120]** anstatt der im BtMG irrtümlich angegebenen R-Konfiguration am C-14-Atom die korrekte S-Konfiguration angegeben.

g) Fehlerhafte Konfigurationsangabe für U-47700 im BtMG

Im BtMG werden der „Yellow List“ entsprechend U-47700 **[OC-110]** und der IUPAC-Name „3,4-Dichlor-N-[2-(dimethylamino)cyclohexyl]-N-methylbenzamid“ gleichgesetzt. Dies ist insofern irreführend, da der Name „U-47700“ schon seit der erstmaligen Synthese durch *The Upjohn Company* im Jahre 1978²⁰ ausschließlich für das (1R,2R)-Isomer dieser chemischen Verbindung verwendet wurde (Abbildung 6), nachlesbar in der Patentschrift.²¹ Diese Gleichsetzung wurde anschließend in sämtlichen wissenschaftlichen Untersuchungen beibehalten.^{22,23,24,25,26,27} Auch die Datenbanken in TOXNET²⁸ verwenden den Namen „U-47700“ ausschließlich für das (1R,2R)-Isomer.^J

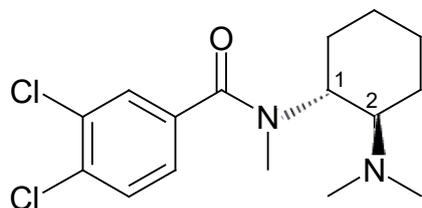


Abb. 6:

(1R,2R)-3,4-Dichlor-N-[2-(dimethylamino)-
cyclohexyl]-N-methylbenzamid
(U-47700 **[OC-110]**)

(Abbildung entnommen aus ³¹, anschließend modifiziert)

Die Benennung von U-47700 in der „Yellow List“ ist somit fehlerhaft. Für die nachfolgenden Ausführungen wird unter „U-47700“ dessen (1R,2R)-Isomer verstanden.

^J Vor diesem Hintergrund ist die Hypothese in ²⁹ nicht belegbar: Die Stereochemie des verwendeten U-47700 wurde von den Autoren nicht bestimmt; sie nahmen an, dass sie für ihre Untersuchungen tatsächlich das (1R,2R)-Isomer bezogen hätten, weil dessen Synthese einfacher durchzuführen sei als die Synthese des (1S,2S)-Isomers.

Ebenso wenig kann in diesem Zusammenhang die Aussage in ³⁰ überzeugen: Ohne nähere Erläuterung wird angegeben, dass U-47700 kommerziell ausschließlich als (1R,2R)-Isomer erhältlich sei.

h) Unklare Konfiguration von U-48800

Eine nicht eindeutige Situation liegt bei „U-48800“ vor: Dieser Wirkstoff wurde mit der NpSGuBtmGAnlÄndV unter dem IUPAC-Namen „2-(2,4-Dichlorphenyl)-N-[2-(dimethylamino)cyclohexyl]-N-methylacetamid“ ins BtMG aufgenommen. Er besitzt zwei Stereozentren, die in Abbildung 7 mit Sternchen gekennzeichnet sind.

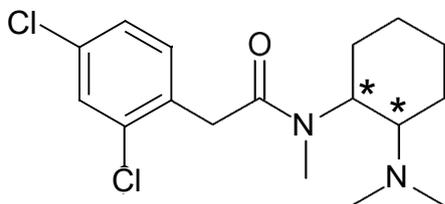


Abb. 7:
2-(2,4-Dichlorphenyl)-N-[2-(dimethylamino)-
cyclohexyl]-N-methylacetamid
(U-48800 [OC-120]) mit Stereozentren

(Abbildung entnommen aus ³¹, anschließend modifiziert)

Im Internet wird U-48800, soweit erkennbar, ausschließlich als (1S,2S)-Isomer angeboten.^{32,33,34,35,36} In einem Übersichtsartikel über die sog. „U-Verbindungen“ wird U-48800 ebenfalls als 1S,2S-konfiguriert angegeben.²⁷ Diese Konfiguration lässt eine analgetische Wirkung zumindest erwarten.²⁵

Eine legale Herstellung ist bisher nicht dokumentiert.²⁵ Die Aussage, U-48800 sei von *The Upjohn Company* in den 1970er Jahren synthetisiert worden,²² konnte durch Literaturrecherchen nicht verifiziert werden. Somit kann auch keine Aussage getroffen werden, welche Konfiguration der Entdecker dieses Stoffs mit dem Namen „U-48800“ verband.

Letztlich bleibt unklar, welche Konfiguration unter der Bezeichnung „U-48800“ zu verstehen ist. Für die hier angestellten Überlegungen wird der im BtMG gelistete IUPAC-Name zugrundegelegt.

i) Unklare Konfiguration von 2-Methyl-AP-237

Unübersichtlich ist die Benennung von 2-Methyl-AP-237 [OS-120] (R = Me in Abbildung 8):

Die „Muttersubstanz“ Bucinnazin (AP-237, R = H in Abbildung 8) wird im Englischen als „1-butyryl-4-cinnamylpiperazine“ bezeichnet. Ob mit diesem Namen die chemische Verbindung mit einer E-konfigurierten Doppelbindung gemeint ist oder ob die Bezeichnung die Stereochemie an der C=C-Doppelbindung offenlässt und damit auch die Z-konfigurierte Verbindung umfasst, bleibt unklar.^K Der Patentinhaber, der den Namen AP-237 festlegte, hat die graphische Möglichkeit in der Patentschrift nicht genutzt, um die stereochemischen Verhältnisse zu präzisieren.³⁷

Die Tatsache, dass Händler im Internet 2-Methyl-AP-237 ausschließlich in der E-Form anbieten (Abbildung 8 links), muss nicht zwangsläufig bedeuten, dass dies tatsächlich die korrekte Strukturbezeichnung ist. Auch der Patentinhaber von 2-Methyl-AP-237 hat die graphische Möglichkeit zur eindeutigen Darstellung der stereochemischen Optionen in den Patentschriften nicht genutzt.^{38,39}

^K Die in der Natur vorkommenden Cinnamoyl-Verbindungen liegen ausschließlich in der E-Form vor, hingegen können bei chemischen Synthesen durchaus beide Varianten gebildet werden.

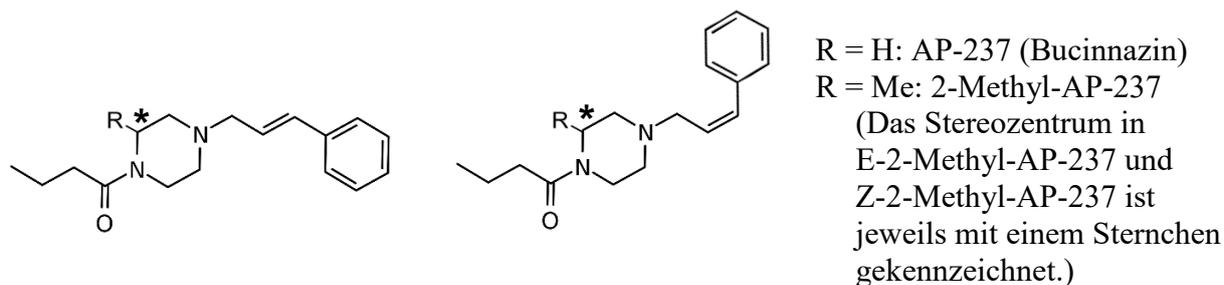


Abb. 8: E-konfiguriertes AP-237 bzw. 2-Methyl-AP-237 (links) und Z-konfiguriertes AP-237 bzw. 2-Methyl-AP-237 (rechts)

(Abbildungen entnommen aus ⁴⁰, anschließend modifiziert)

Damit ist offen, was fachwissenschaftlich unter „2-Methyl-AP-237“ verstanden werden soll. Eindeutig hingegen ist der im BtMG veröffentlichte IUPAC-Name für 2-Methyl-AP-237: Ihm zufolge sind sowohl die E- als auch die Z-konfigurierte Grundstruktur erfasst. Dieser wird für die nachfolgenden Überlegungen zugrundegelegt.

7. Vorläufigkeit von Vorschlägen eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für einige Opioide

In den Anlagen des BtMG sind mit Racemorphan [**OL-110**], Racemethorphan [**OL-130**] und Racemoramid [**OD-260**] drei Racemate und jeweils mindestens eines der im jeweiligen racemischen Gemisch enthaltenen Stereoisomere gelistet (siehe Abbildungen 9a / 9b - 9c, 10a / 10b - 10c und 11a / 11b - 11c).

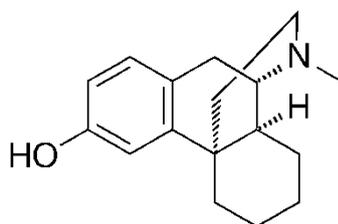
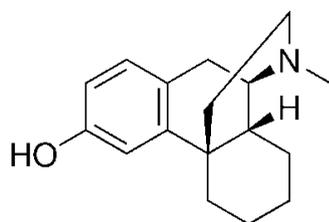


Abb. 9a:
Racemorphan [**OL-110**]

Verhältnis 1 : 1

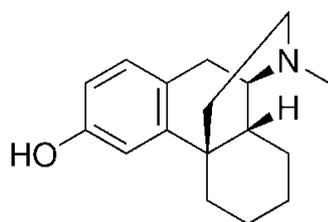


Abb. 9b:
Levorphanol
[**OL-100**]
(9R,13R,14R)-Konfiguration

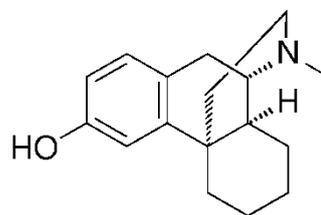


Abb. 9c:
Dextrorphan
nicht gelistet
(9S,13S,14S)-Konfiguration

(Abbildungen entnommen aus ⁴¹, anschließend modifiziert)

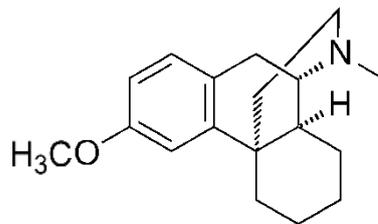
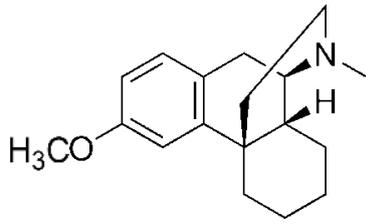


Abb. 10a:
Racemethorphan
[OL-130]

Verhältnis 1 : 1

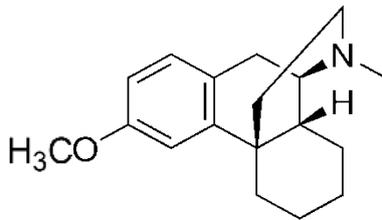


Abb. 10b:
Levomethorphan
[OL-120]
(9R,13R,14R)-Konfiguration

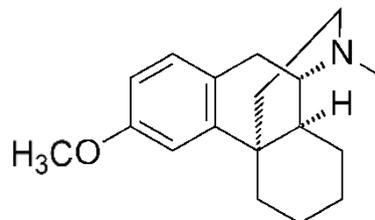


Abb. 10c:
Dextromethorphan
nicht gelistet
(9S,13S,14S)-Konfiguration

(Abbildungen entnommen aus ⁴¹, anschließend modifiziert)

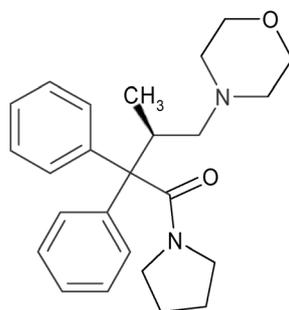
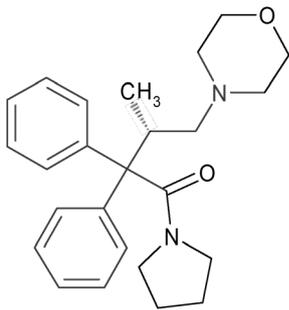


Abb. 11a:
Racemoramid [OD-260]

Verhältnis 1 : 1

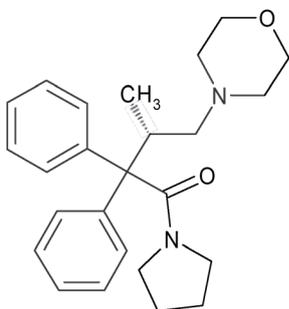


Abb. 11b:
Dextromoramid
[OD-270]
S-Konfiguration

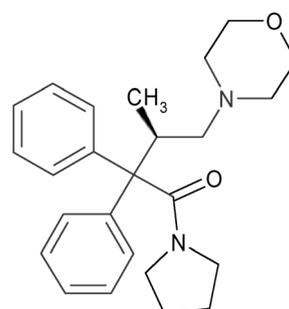


Abb. 11c:
Levomoramid
[OW-180]
R-Konfiguration

(Abbildungen entnommen aus ¹³, anschließend modifiziert)

Die drei Stereoisomere Dextrorphan (Abbildung 9c), Dextromethorphan (Abbildung 10c) und Levomoramid **[OW-180]** (Abbildung 11c) sind analgetisch unwirksam.^{42,43,44,45,46,47a,48a,49}

Für Racemorphan **[OL-110]**, Racemethorphan **[OL-130]** und Racemoramid **[OD-260]** kann derzeit nur ausgesagt werden, dass ihre Grenzwerte höchstens doppelt so hoch sein können wie die der analgetisch wirksamen Konfigurationsisomere Levorphanol **[OL-100]**, Levomethorphan **[OL-120]** bzw. Dextromoramid **[OD-270]**, weil die Racemate Racemorphan **[OL-110]**, Racemethorphan **[OL-130]** und Racemoramid **[OD-260]** jeweils zur Hälfte aus diesen Konfigurationsisomeren bestehen.

Etwaige andere Eigenschaften, die für die Festlegung eines Grenzwerts relevant sein könnten, müssen wegen fehlender Rechtsprechungspraxis hierzu bis auf Weiteres unberücksichtigt bleiben.

Die im Folgenden vorgeschlagenen Grenzwerte für Racemorphan **[OL-110]**, Racemethorphan **[OL-130]** und Racemoramid **[OD-260]** sind folglich als „vorläufige“ Obergrenze einzustufen. Dieser Sachverhalt wird in den Tabellen 6c und 6g in der Spalte *vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“ als Base* mit dem Hinweis „vorläufig“ verdeutlicht.

8. Limitation prospektiver Angaben eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für einige Opiode

In den Anlagen des BtMG sind mit Dimepheptanol (Methadol) **[OD-130]** und Acetylmethadol **[OD-180]** zwei Opiode gelistet, die ohne nähere Konfigurationsangaben aufgeführt sind. Gleichzeitig sind einzelne - aber nicht alle - ihrer Konfigurationsisomere ebenfalls gelistet (siehe Abbildungen 12a / 12b - 12e und 13a / 13b - 13e).

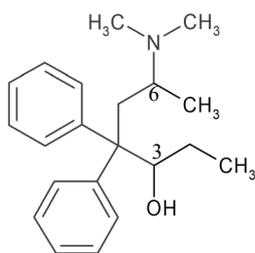


Abb. 12a:
Dimepheptanol **[OD-130]**
(ohne nähere Konfigurationsangabe)

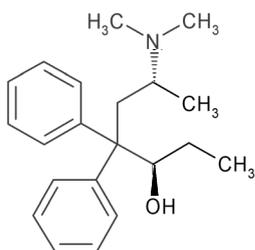


Abb. 12b:
Alphamethadol
[OD-140]
(3R,6R)-
Konfiguration

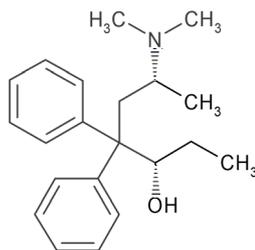


Abb. 12c:
Betamethadol
[OD-150]
(3S,6R)-
Konfiguration

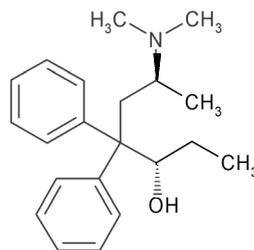


Abb. 12d:
nicht gelistet
(3S,6S)-
Konfiguration

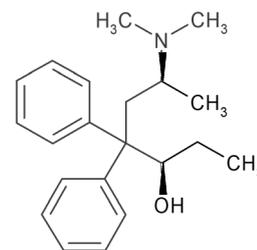


Abb. 12e:
nicht gelistet
(3R,6S)-
Konfiguration

(Abbildungen entnommen aus ¹³, anschließend modifiziert)

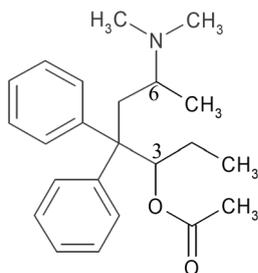


Abb. 13a:
Acetylmethadol [OD-180]
(ohne nähere Konfigurationsangabe)

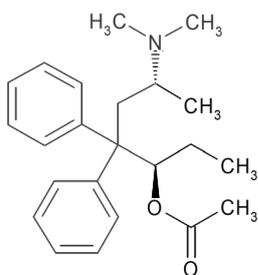


Abb. 13b:
Alphacetylmethadol
[OD-190]
(3R,6R)-
Konfiguration

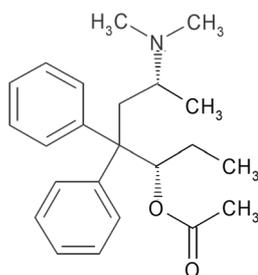


Abb. 13c:
Betacetylmethadol
[OD-200]
(3S,6R)-
Konfiguration

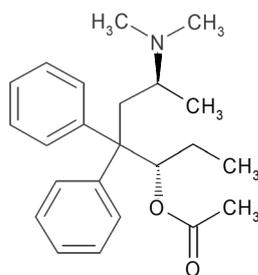


Abb. 13d:
Levacetylmethadol
[OD-210]
(3S,6S)-
Konfiguration

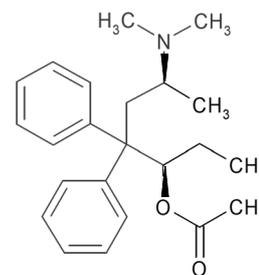


Abb. 13e:
nicht gelistet
(3R,6S)-
Konfiguration

(Abbildungen entnommen aus ¹³, anschließend modifiziert)

Die jeweils nicht gelisteten Konfigurationsisomere sind nur dann ein Betäubungsmittel, wenn eine missbräuchliche Verwendung vorgesehen ist (siehe Spiegelstrich 4 am Ende der Anlage I des BtMG: „- die Stereoisomere der in dieser oder einer anderen Anlage aufgeführten Stoffe, wenn sie als Betäubungsmittel missbräuchlich verwendet werden sollen“).

Soll ein nicht gelistetes Konfigurationsisomer missbräuchlich verwendet werden, ist ein Grenzwert für dieses Konfigurationsisomer festzulegen. Dies kann bei den beiden nicht gelisteten Stereoisomeren von Dimepheptanol [OD-130] und dem nicht gelisteten Stereoisomer von Acetylmethadol [OD-180] nach den hier entwickelten Grundsätzen geschehen, da sie jeweils analgetisch wirken.^L

Für Dimepheptanol [OD-130] bzw. Acetylmethadol [OD-180] liegt dann in jedem Fall ein Betäubungsmittel oder ein Gemisch mehrerer Betäubungsmittel vor. Zugleich existiert für jedes dieser Betäubungsmittel ein Grenzwert. Die Herleitung eines Grenzwerts für ein Gemisch ist dann für alle in der juristischen Praxis relevanten Fälle obsolet.^M

^L Entsprechende Daten hierzu finden sich in der Fachliteratur.⁴⁵

^M Die Verfahrensweise bei der Beurteilung eines Betäubungsmittelgemischs wird von Juristen folgendermaßen skizziert: „Das BtMG [...] schließt [...] nicht aus, dass mehrere verschiedene Betäubungsmittel erst zusammen eine nicht geringe Menge ergeben. Man kann [...] feststellen, zu welchem Bruchteil die Einzelmengen die für die jeweiligen Betäubungsmittel geltenden Grenzwerte erreichen. Wenn die Summe dieser Bruchteile ein Ganzes überschreitet [...], so ist es angezeigt, die Gesamtmenge als nicht geringe Menge aufzufassen.“^{50a}

Als Beispiel wird aufgeführt: „Beim Besitz von 5 g THC (66,6 % der nicht geringen Menge) und 1 g Heroinhydrochlorid (ebenfalls 66,6 % der nicht geringen Menge) ist die nicht geringe Menge überschritten, da die Summe zusammen 133,2 % ergibt.“^{50b}

Soll hingegen aus einem Gemisch ein nicht gelistetes Konfigurationsisomer nicht missbräuchlich verwendet werden, darf dessen Anteil betäubungsmittelrechtlich nicht berücksichtigt werden.

Grenzwerte für Dimepheptanol [OD-130] und Acetylmethadol [OD-180] können folglich vorab nicht festgelegt werden. In der Tabelle 6g ist daher bei diesen Stoffen in der Spalte *vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“* als Base der Hinweis „prospektiv kein Wert anzugeben“ eingetragen.

9. Synthese-Zwischenprodukte

Das BtMG listet seit seinem Inkrafttreten zum 01.01.1982 für einige Opioide auch deren Synthesestufen auf, ohne dass für diese relevante analgetische Wirkungen bekannt wären. Dies betrifft folgende Stoffe, die in den Abbildungen 14a - 14g dargestellt sind:

- Premethadon^N (Methadon-Zwischenprodukt) [OZ-100], je nach Konfiguration eine Vorstufe für Methadon, Levomethadon bzw. Dextromethadon⁵¹
- Premoramid^O (Moramid-Zwischenprodukt) [OZ-110], je nach Konfiguration eine Vorstufe für Dextromoramid oder Levomoramid⁵²
- Prepethidin^P (Pethidin-Zwischenprodukt A) [OZ-120], eine Vorstufe für Pethidin⁵³
- Pethidinsäure^Q (Pethidin-Zwischenprodukt C) [OZ-130], eine Vorstufe für Pethidin⁵³
- Thebain^R [OZ-140], eine Vorstufe für Buprenorphin,⁵⁴ Codein,^{46,48b} Drotebanol,⁵⁵ Etorphin,⁵⁶ Hydrocodon,⁴⁵ Hydromorphon,⁴⁵ Metopon,^{48c} Oxycodon,^{45,57,58} Oxymorphon⁵⁴ sowie vieler weiterer, auch pharmakologisch bedeutender Opioide⁵⁸
- Dihydrothebain^S [OZ-150], eine Vorstufe für Metopon⁴⁶
- Tetrahydrothebain^T [OZ-160], eine Vorstufe für Dihydromorphon⁵⁹

Pethidinsäure [OZ-130] ist zugleich ein Metabolit des Pethidins.⁶⁰

Bei Thebain [OZ-140] dominieren die toxischen Effekte.^{44b,48d,61,62} Es wird weder therapeutisch noch missbräuchlich verwendet.^{45,48d,63} Eine gewisse analgetische Wirkung wurde lediglich im Tierversuch nachgewiesen.⁶¹

Da keine relevanten analgetischen Wirkungen für solche Synthese-Zwischenprodukte bekannt sind und es außerdem hierfür keine höchstrichterliche Rechtsprechung zur Festlegung eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ gibt, werden sie nicht weiter berücksichtigt und auch im Tabellenteil nicht aufgeführt.

^N IUPAC-Name 4-Dimethylamino-2,2-diphenylpentanitril.

^O IUPAC-Name 3-Methyl-4-morpholino-2,2-diphenylbutansäure.

^P IUPAC-Name 1-Methyl-4-phenylpiperidin-4-carbonitril.

^Q IUPAC-Name 1-Methyl-4-phenylpiperidin-4-carbonsäure.

^R IUPAC-Name 4,5 α -Epoxy-3,6-dimethoxy-17-methylmorphina-6,8-dien.

^S IUPAC-Name 4,5 α -Epoxy-3,6-dimethoxy-17-methylmorphin-6-en.

^T IUPAC-Name 4,5 α -Epoxy-3,6-dimethoxy-17-methylmorphinan.

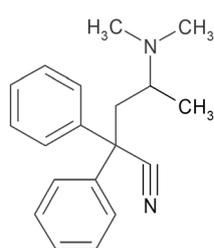


Abb. 14a:
Methadon-
Zwischenprodukt
[OZ-100]

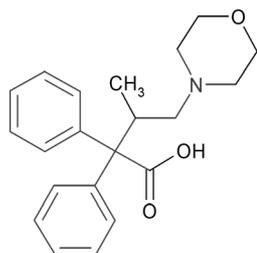


Abb. 14b:
Moramid-
Zwischenprodukt
[OZ-110]

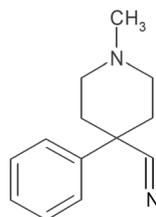


Abb. 14c:
Pethidin-
Zwischenprodukt A
[OZ-120]

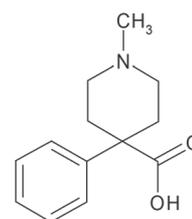


Abb. 14d:
Pethidin-
Zwischenprodukt C
[OZ-130]

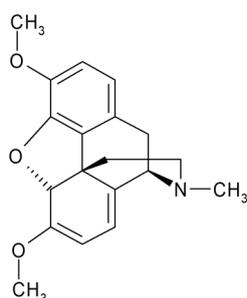


Abb. 14e:
Thebain
[OZ-140]

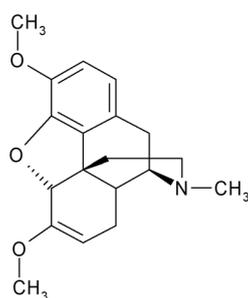


Abb. 14f:
Dihydrothebain
[OZ-150]

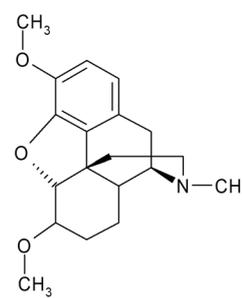


Abb. 14g:
Tetrahydrothebain
[OZ-160]

(Abbildungen entnommen aus ¹³⁾

10. Toxische Synthese-Nebenprodukte bei der illegalen Synthese einiger Opioid

Das BtMG listet Stoffe auf, die in der illegalen Synthese von Betäubungsmitteln als toxische Nebenprodukte anfallen können, selbst aber keine Abhängigkeit hervorrufen. Es handelt sich dabei um die in den Abbildungen 15a und 15b dargestellten Stoffe MPTP^U (Methylphenyl-tetrahydropyridin) [OI-100] und PEPTP^V (Phenethylphenyltetrahydropyridin) [OI-110], die bei der Synthese der Opioid MPPP bzw. PEPAP anfallen können.

MPTP [OI-100] und PEPTP [OI-110] sind starke Neurotoxine und können bereits bei einmaligem Konsum zum Vollbild einer chemisch induzierten, unheilbaren Parkinson-Krankheit führen.^{64,65,66,67,68a}

Da keine relevanten analgetischen Wirkungen für solche toxischen Synthese-Nebenprodukte bekannt sind und es außerdem hierfür keine höchstrichterliche Rechtsprechung zur Festlegung eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ gibt, werden sie nicht weiter berücksichtigt und auch im Tabellenteil nicht aufgeführt.

^U IUPAC-Name 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin, mit Inkrafttreten der 4. BtMÄndV Betäubungsmittel seit 31.01.1993.

^V IUPAC-Name 1-Phenethyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin, mit Inkrafttreten der 4. BtMÄndV Betäubungsmittel seit 31.01.1993.

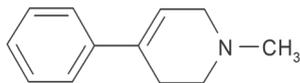


Abb. 15a:
MPTP [OI-100]

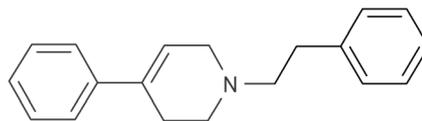


Abb. 15b:
PEPTP [OI-110]

(Abbildungen entnommen aus ¹³⁾)

11. Opioide ohne nennenswerte analgetische Wirkung

a) Analgetisch wirkungslose Stereoisomere

Einige im BtMG gelistete Opioide mit einem oder mehreren asymmetrischen C-Atomen besitzen analgetisch wirkungslose Stereoisomere. Hierzu zählen

- das 2S,6S,11S-Isomer des Metazocins [OB-110]
- das 2S,4R,5R-Isomer des Trimeperidins [OR-160]
- das R-Isomer des Isomethadons [OD-250]
- das 3S,4R,2'S- und das 3S,4R,2'R-Isomer des Ohmefentanyl [OF-140].

Im Tabellenteil sind diese Stereoisomere in der Spalte *vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“ als Base* mit dem Hinweis „keine Angabe möglich“ versehen.^w

b) Antitussiv wirkende Opioide

In den Anlagen des BtMG sind seit seinem Inkrafttreten zum 01.01.1982 auch Opioide gelistet, die antitussiv wirken, jedoch nicht bzw. kaum zentral analgsierend. Es handelt sich um folgende in den Abbildungen 16a - 16e dargestellten Stoffe:

^w Tatsächlich könnte die Tatsache, dass ein Stereoisomer eines Opioids mit einem oder mehreren asymmetrischen C-Atomen analgetisch wirkungslos ist, auch für weitere in dieser Aufzählung nicht genannte Opioide zutreffen: Die für die Bestimmung der pharmakologisch-toxikologischen Daten, der pharmakodynamischen Daten (z. B. der K_i-Werte) oder der analgetischen Potenzen von Enantiomeren eingesetzten Stereoisomere sind typischerweise nicht sortenrein – der Fachmann spricht hier von „nicht enantiomerenrein“ –, d. h. sie enthalten neben dem untersuchten Zielmolekül praktisch immer auch das andere Enantiomer als herstellungsbedingte Verunreinigung. Ist nun beispielsweise das untersuchte Enantiomer analgetisch wirkungslos und das als Verunreinigung enthaltene Enantiomer analgetisch hochpotent, so täuscht diese Verunreinigung eine analgetische Potenz des untersuchten Enantiomers vor, die dieses tatsächlich nicht besitzt.

Die rechnerische Relevanz dieses Effekts hängt vom ermittelten analgetischen Wirksamkeitsverhältnis der beiden Enantiomere ebenso ab wie von der Enantiomerenreinheit der untersuchten Stoffe. Letztere ist jedoch in den Forschungsarbeiten praktisch niemals angegeben.

Zwei fiktive Beispiele mögen illustrieren, wie sich der genannte Effekt in der Praxis auswirkt:

- Bei einer vom Hersteller garantierten Enantiomerenreinheit von mindestens 99 % – dies ist die in der Praxis maximal erreichbare Reinheit – kann erst bei einem ermittelten analgetischen Wirksamkeitsverhältnis von mehr als 100 : 1 zwischen den beiden Enantiomeren die Unterscheidung getroffen werden, ob eines der beiden Enantiomere analgetisch wirkungslos ist oder nicht.
- Beträgt die vom Hersteller garantierte Enantiomerenreinheit hingegen nur mindestens 95 %, muss schon ein Wirksamkeitsverhältnis von mehr als 500 : 1 vorliegen, um diese Unterscheidung treffen zu können.

- Nicocodin^X (6-Nicotinoylcodein) [OW-100]⁴⁵
- Nicodicodin^Y (6-Nicotinoyldihydrocodein) [OW-110]⁶⁹
- Codoxim^Z [OW-120]^{70,71}
- Pholcodin^{AA} (Morpholinoethylmorphin) [OW-130]^{45,46,47a,47b,72,73,74,75,76}
- Drotebanol^{BB} (Oxymethebanol) [OW-140]⁷⁷

LD₅₀-Werte sind von Nicocodin [OW-100], Nicodicodin [OW-110], Pholcodin [OW-130] und Drotebanol [OW-140] bekannt,^{28,42,77,78} Pholcodin [OW-130] war in einem Fall nach oraler Applikation todesursächlich.⁷⁹

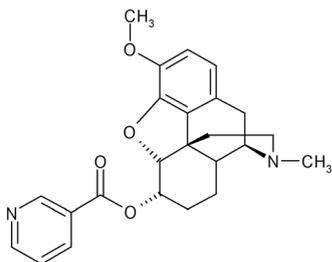


Abb. 16a:
Nicocodin
[OW-100]

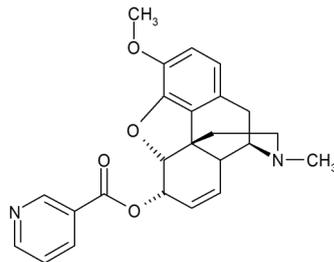


Abb. 16b:
Nicodicodin
[OW-110]

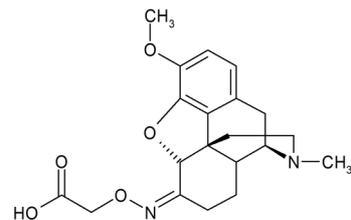


Abb. 16c:
Codoxim
[OW-120]

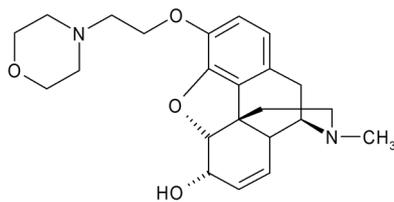


Abb. 16d:
Pholcodin
[OW-130]

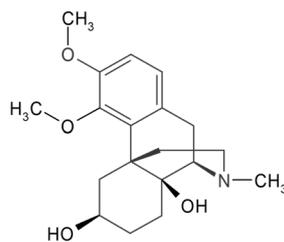


Abb. 16e:
Drotebanol (Oxymethebanol)
[OW-140]

(Abbildungen entnommen aus ¹³)

c) Myrophin, ein langsam metabolisierendes Opioid-Prodrug

Das in Abbildung 17 dargestellte Myrophin^{CC} (Myristylbenzylmorphin) [OW-150] ist ein Fettsäureester des Benzylmorphins. Myrophin [OW-150] wird langsam über Benzylmorphin zu Morphin metabolisiert und deshalb als Analgetikum eingesetzt.^{47a,47b,80} Allerdings scheint die Metabolisierung derart langsam zu verlaufen,^{47a} dass eine missbräuchliche Verwendung zu Rauschzwecken praktisch ausgeschlossen werden kann.

^X IUPAC-Name (4,5 α -Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphin-7-en-6 α -yl)nicotinat.

^Y IUPAC-Name (4,5 α -Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6 α -yl)nicotinat.

^Z IUPAC-Name (4,5 α -Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ylidenaminoxy)essigsäure.

^{AA} IUPAC-Name 4,5 α -Epoxy-17-methyl-3-(2-morpholinoethoxy)morphin-7-en-6 α -ol.

^{BB} IUPAC-Name 3,4-Dimethoxy-17-methylmorphinan-6 β ,14-diol.

^{CC} IUPAC-Name (3-Benzyl-4,5 α -epoxy-17-methylmorphin-7-en-6-yl)tetradecanoat, mit Inkrafttreten des BtMG Betäubungsmittel seit 01.01.1982.

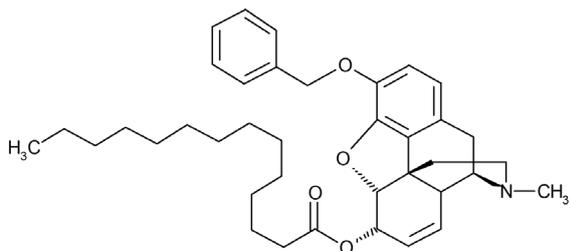


Abb. 17:
Myrophin [OW-150]

(Abbildung entnommen aus ¹³)

d) Difenoxin und Diphenoxylat, zwei antidiarrhoisch wirkende Opioide

Die in den Abbildungen 18a und 18b dargestellten Stoffe Difenoxin^{DD} [OW-160] und Diphenoxylat^{EE} [OW-170], die mit Inkrafttreten des BtMG seit 01.01.1982 Betäubungsmittel sind, wirken gegen Durchfall.^{45,46,81,82a,83a} Hinweise auf eine analgetische Wirkung sind der Fachliteratur nicht zu entnehmen.

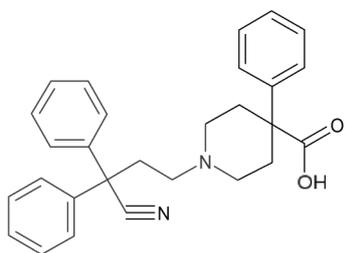


Abb. 18a: Difenoxin [OW-160]

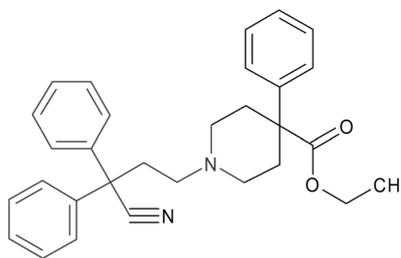


Abb. 18b: Diphenoxylat [OW-170]

(Abbildungen entnommen aus ¹³)

e) Levomoramid, ein pharmakologisch unwirksamer Stoff

Das BtMG listet seit seinem Inkrafttreten zum 01.01.1982 das in Abbildung 19 dargestellte Levomoramid^{FF} [OW-180] auf, das als pharmakologisch unwirksam beschrieben wird.^{71,72,83a,84}

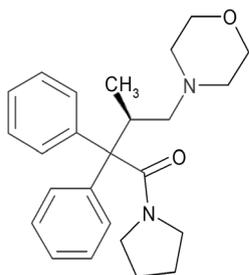


Abb. 19:
Levomoramid [OW-180]

(Abbildung entnommen aus ¹³)

f) Benzylfentanyl und Thenylfentanyl, zwei Stoffe mit letztlich nicht bestätigter, anfangs angenommener analgetischer Wirkung

Die in den Abbildungen 20a bzw. 20b dargestellten Stoffe Benzylfentanyl^{GG} [OW-190] und Thenylfentanyl^{HH} [OW-200] wurden mit der 4. BtMÄndV in das BtMG aufgenommen.

^{DD} IUPAC-Name 1-(3-Cyan-3,3-diphenylpropyl)-4-phenylpiperidin-4-carbonsäure.

^{EE} IUPAC-Name Ethyl[1-(3-cyan-3,3-diphenylpropyl)-4-phenylpiperidin-4-carboxylat].

^{FF} IUPAC-Name (R)-3-Methyl-4-morpholino-2,2-diphenyl-1-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-on.

^{GG} IUPAC-Name N-(1-Benzyl-4-piperidyl)-N-phenylpropanamid, Betäubungsmittel seit 31.01.1993.

^{HH} IUPAC-Name N-Phenyl-N-(1-thenyl-4-piperidyl)propanamid, Betäubungsmittel seit 31.01.1993.

Der Verordnungsgeber war damals offenbar davon ausgegangen, dass beide Stoffe signifikant analgetisch wirksam oder zumindest suchterzeugend sind, obwohl die DEA bereits 1986 zum Schluss gekommen war, dass dies nicht zutrifft:

„[The] pharmacological and biological testing of the substances, which included assessment of morphine-like activity, addiction liability, and analgesic effect, indicated that the compounds were both essentially inactive, with no evidence of abuse potential.“⁸⁵

Später war in Studien mit Benzylfentanyl [**OW-190**] tatsächlich nur eine geringe Affinität zum μ -Rezeptor festgestellt worden.⁸⁶

Anzumerken ist, dass bei der subcutanen Applikation Benzylfentanyl [**OW-190**] immerhin die 0,001-fache analgetische Potenz von Fentanyl [**OF-100**] besitzen soll.^{87,88}

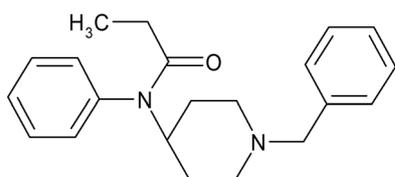


Abb. 20a: Benzylfentanyl [**OW-190**]

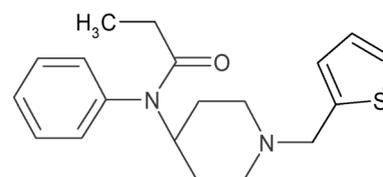


Abb. 20b: Thienylfentanyl [**OW-200**]

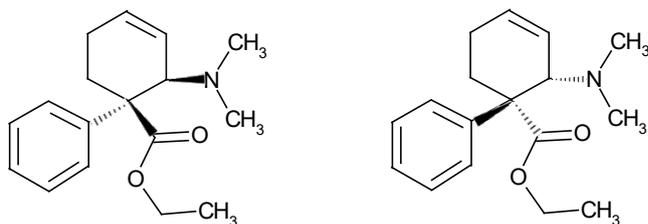
(Abbildungen entnommen aus ¹³)

Sowohl Benzylfentanyl [**OW-190**] als auch Thienylfentanyl [**OW-200**] stellen Vorläuferstoffe zur Herstellung von Fentanyl bzw. Thiofentanyl dar, wie verschiedene polizeiliche Ermittlungserkenntnisse nahelegen.^{85,89,90,91}

g) cis-Tilidin, eine Verunreinigung des medizinisch verwendeten Tilidins

Das in Abbildung 21 dargestellte cis-Tilidin^{II} [**OW-210**] fällt der amtlichen Begründung zur 15. BtMÄndV vom 15.03.2001 „nur als Nebenprodukt bei der Herstellung des arzneilich verwendeten trans-Tilidins“⁹² – welches synonym für Tilidin ist – an.

Die analgetische Wirkung des cis-Stereoisomerenpaares liegt weit niedriger als beim trans-Stereoisomerenpaar.^{48e,93}



Verhältnis 1 : 1

Abb. 21:
cis-Tilidin [**OW-210**]

(Abbildungen entnommen aus ¹³,
anschließend modifiziert)

^{II} IUPAC-Name Ethyl[(1R,2R)-2-dimethylamino-1-phenylcyclohex-3-encarboxylat], mit Inkrafttreten des BtMG Betäubungsmittel seit 01.01.1982 (damals erfasst unter „Tilidin“ ohne Angabe der Stereochemie).

h) Grenzwerte

Keiner der in diesem Kapitel genannten Stoffe besitzt eine nennenswerte analgetische Wirkung. Da es für diese Stoffe keine Rechtsprechungspraxis zur Festlegung von Grenzwerten der „nicht geringen Menge“ gibt, werden sie nicht weiter berücksichtigt und daher auch im Tabellenteil nicht aufgeführt.

12. 6-Monoacetylmorphin

Das in Abbildung 22 dargestellte 6-Monoacetylmorphin [OO-100] ist gemäß dem ersten Spiegelstrich am Ende der Anlage II des BtMG

- [...] die Ester [...] der in Anlage III aufgeführten Stoffe [...]

als Ester des Morphins, welches in Anlage III des BtMG gelistet ist, ein Betäubungsmittel.

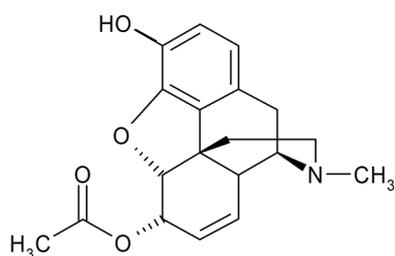


Abb. 22:

6-Monoacetylmorphin [OO-100]
(nicht im BtMG gelistet)

(Abbildung entnommen aus ¹³,
anschließend modifiziert)

Hier sollen zwar lediglich die im BtMG gelisteten Stoffe behandelt werden – und nicht sämtliche Ester, Ether und Molekülverbindungen. Gleichwohl erscheint es angebracht, beim 6-Monoacetylmorphin eine Ausnahme zu machen: Die Berücksichtigung eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für 6-Monoacetylmorphin ist durchaus relevant für die juristische Praxis, wie folgende Überlegungen zeigen:

- 6-Monoacetylmorphin ist in praktisch allen Straßenheroin-Zubereitungen als Reaktionsnebenprodukt bzw. Abbauprodukt durch Luftfeuchtigkeit enthalten.
- Für einen Konsumenten spielt es kaum eine Rolle, ob eine Straßenheroin-Zubereitung Heroin oder 6-Monoacetylmorphin enthält.^{48f} Untersuchungen haben gezeigt, dass bei der intravenösen Heroin-Applikation 6-Monoacetylmorphin für die Wirkung hauptverantwortlich ist.^{94,95, JJ}

Heroin durchdringt als lipophilerer Stoff die Blut-Hirn-Schranke schneller als 6-Monoacetylmorphin, wird aber danach erst in dieses umgewandelt. Somit ist Heroin als ein „Prodrug“ zu verstehen (ein Molekül Heroin metabolisiert zu genau einem Molekül 6-Monoacetylmorphin).

Die Herleitung eines eigenen Grenzwerts für 6-Monoacetylmorphin erübrigt sich in der Praxis, wenn die 6-Monoacetylmorphin-Menge in Heroin-Äquivalente umgerechnet wird. Dazu müssen lediglich die unterschiedlichen Molmassen (Heroin: 369,42 g, 6-Monoacetylmorphin: 327,38 g) berücksichtigt werden.

^{JJ} Andere Quellen sprechen davon, dass der Konsument von 6-Monoacetylmorphin sogar mehr profitiert als von Heroin: Die analgetische Potenz von 6-Monoacetylmorphin im Vergleich zu Morphin wird in einem Fall mit 4 angegeben, während sie bei Heroin lediglich 3 beträgt.⁴⁶
Der LD₅₀-Wert (Maus, intravenös) beträgt für 6-Monoacetylmorphin 59 mg/kg, während er für Heroin bei 21,8 mg/kg liegt.²⁸

13. Pflanzen, deren Bestandteile und natürlich vorkommende Gemische

Der Definition des Stoffbegriffs im BtMG zufolge ist Opium, „*der geronnene Saft der zur Art Papaver somniferum gehörenden Pflanzen*“, ein Opioid: Opium enthält u. a. die im BtMG gelisteten Stoffe Morphin, Codein und Oripavin, allesamt Stoffe, die ihre spezifische Wirkung über Opioid-Rezeptoren auslösen.

Gleiches gilt für die folgenden im BtMG gelisteten Stoffe:

- Mohnstrohkonzentrat, „*das bei der Verarbeitung von Pflanzen und Pflanzenteilen der Art Papaver somniferum zur Konzentrierung der Alkaloide anfallende Material*“
- Papaver bracteatum, „*Pflanzen und Pflanzenteile, ausgenommen die Samen, der zur Art Papaver bracteatum gehörenden Pflanzen*“
- Papaver somniferum, „*Pflanzen und Pflanzenteile, ausgenommen die Samen, der zur Art Papaver somniferum (einschließlich der Unterart setigerum) gehörenden Pflanzen*“

Folgt man der bisherigen Rechtsprechung des BGH zur Festlegung eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für Pflanzen, spielen nicht nur die darin enthaltenen, zur Hauptwirkung beitragenden Betäubungsmittel eine Rolle, sondern auch die Art des Konsums. Eine Diskussion dieser Aspekte führt zwangsläufig zu einer Strategie der Herleitung von Grenzwerten, die von dem hier eingeschlagenen Weg abweicht. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden daher die Grenzwerte für Pflanzen und pflanzliche Produkte gemeinsam in einer späteren Veröffentlichung behandelt.

14. Herleitung der Grenzwerte der „nicht geringen Mengen“

Als Ausgangspunkt zur Herleitung der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ für die Opioide wird im Folgenden der vom BGH in seinem Urteil 1 StR 612/87 vom 22.12.1987 festgelegte Grenzwert der „nicht geringen Menge“ für Morphin-Hydrochlorid herangezogen: Morphin ist der „Prototyp“ aller Opioid-Analgetika und wird deshalb in der Wissenschaft als allgemein anerkannte Referenz für alle Opioide angesehen.⁹⁶

Innerhalb der einzelnen Opioid-Gruppen a) bis n) wird neben Morphin ggf. auf weitere Referenzen zurückgegriffen. Wenn es sich um eine strukturell ähnliche Referenz handelt, die sich für einen Vergleich mit dem Opioid besser eignet als Morphin, wird dieses Vorgehen in dem jeweiligen Kapitel näher erläutert.

Die Herleitung der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ erfolgt auf Grundlage der in den Tabellen 6a - 6n enthaltenen Daten. In Einzelfällen werden bekannte pharmakologisch-toxikologische Erkenntnisse herangezogen und allgemeingültige Struktur-Wirkungs-Beziehungen angewandt: Biologische Wirkungen von Stoffen können dann gut vorausgesagt werden, wenn es mehrere strukturell ähnliche Stoffe gibt, deren Wirkungen bekannt sind.

Zur Herleitung der Grenzwerte werden folgende Parameter und Erkenntnisse berücksichtigt:

- a) Analgetische Potenz (Opioid-Äquivalenz), die entscheidende Größe zur Herleitung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“

Die analgetische Potenz ist das Maß für die schmerzstillende Wirksamkeit, meist im Vergleich zu Morphin; sie ist abhängig von der Applikationsart und unmittelbar auch mit seiner Sucht- und Rauschwirkung verknüpft. Deshalb hat der BGH wiederholt diese Größe als maßgeblich für die Festsetzung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ herangezogen:

- Im Urteil 1 StR 612/87 vom 22.12.1987 zur Festsetzung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für Morphin bezog er sich stillschweigend auf die analgetische Wirkung im Vergleich zu Heroin.
- Im Urteil 1 StR 52/07 vom 24.04.2007 zur Festsetzung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für Buprenorphin stützte er seine Argumentation ausdrücklich auf einen Vergleich mit Morphin.
- Im Beschluss 1 StR 64/15 vom 10.03.2015 zur Festsetzung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für Fentanyl war für den BGH allein der Vergleich der analgetischen Wirksamkeit zwischen Fentanyl und Heroin bzw. Morphin maßgebend.

Bei der Suche nach analgetischen Potenzen sind die sog. „Opioid-Umrechnungstabellen“, wie sie in vielen Kliniken angewandt werden,^{97,98,99,100,101} nur bedingt hilfreich. In diesen Tabellen werden Tagesdosen miteinander verglichen und nicht Einzeldosen. Damit ist auch die Wirkdauer der Analgetika mit einbezogen, eine Größe, die höchsttrichterlich bisher nicht berücksichtigt wurde.

Die zu gelisteten Stoffen relativen analgetischen Potenzen werden im Tabellenteil nur an jeweils einer Stelle angegeben.

b) Vorwiegende Konsumform

Im Urteil 1 StR 612/87 vom 22.12.1987 legte der BGH die „wirksamste“ und „ganz überwiegend“ vorkommende Konsumform zugrunde.

Die hier zur Herleitung von Vorschlägen der Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ berücksichtigten Konsumformen basieren auf den allgemein bekannten sozialwissenschaftlichen, medizinischen und forensischen Erkenntnissen.

Jeder der Opioid-Gruppen a) bis n) ist daher die Feststellung vorangestellt, auf welche Art die Stoffe dieser Gruppe überwiegend missbraucht werden.^{KK}

c) Applikationsart und Bioverfügbarkeit

Die Applikationsart (z. B. oral, nasal, intravenös, inhalativ) hat einen entscheidenden Einfluss auf die Bioverfügbarkeit. Letztere ist der Anteil des Stoffs, der durch die jeweilige Aufnahmeart tatsächlich in den systemischen Kreislauf gelangt. Sie beträgt bei einem intravenös verabreichten Stoff 100 % und ist z. B. bei oraler Einnahme in der Regel geringer.

^{KK} Dass die Applikationsart tatsächlich eine maßgebliche Größe für die Wirkung eines Opioids ist, zeigen die Einzeldosierungen aus der medizinischen Praxis. Demnach entsprechen 30 mg oral verabreichtem Morphin

- 15 mg subcutan verabreichtem (= unter die Haut injiziertem) Morphin
- 10 mg intravenös verabreichtem Morphin
- 1 bis 3 mg epidural verabreichtem Morphin, also in den spaltförmigen Raum der Wirbelsäule zwischen der Knochenhaut des Wirbelkörpers und der Hirnhaut des Wirbelkanals injiziertem Morphin
- 0,1 bis 0,3 mg intrathekal verabreichtem (= unter die Hirnhaut injiziertem) Morphin.¹⁰²

Darüber hinaus wurde publiziert:

- Intraperitoneal verabreicht (= in die Bauchhöhle injiziertes) ist Morphin nur halb so wirksam wie intravenös verabreicht.¹⁰³
- Nasal soll Morphin nur 0,3 mal so wirksam sein wie oral.¹⁰⁴
- Buccal verabreicht (= über die Wangenschleimhaut aufgenommen) soll Morphin 1,4 bis 1,5 mal so wirksam sein wie die gleiche Menge intramuskulär appliziertes Morphin.¹⁰⁵
- Intramuskulär soll Morphin analgetisch sechsmal so potent sein wie oral,¹⁰⁶ was bedeuten würde, dass es sogar höher wirksam wäre als intravenös appliziertes Morphin, was unmöglich richtig sein kann. Plausibel ist hingegen die Gleichwertigkeit von intramuskulär und subcutan appliziertem Morphin, was sich aus den gleichen Dosierempfehlungen ergibt.¹⁰⁷

Die Bioverfügbarkeit ist zum großen Teil abhängig von der Fähigkeit eines Wirkstoffes zur Passage von Membranen sowie dem First-Pass-Effekt. Durch diesen Effekt unterliegen oral applizierte Wirkstoffe beim Passieren der Leber einer ersten Metabolisierung (Verstoffwechslung), was zu einer geringeren Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs führen kann.

- d) Experimentell ermittelte pharmakologisch-toxikologische Daten zur Wirkung (insbesondere K_i -, EC_{50} - und IC_{50} -Werte)

Die Bildung des Ligand-Rezeptor-Komplexes folgt dem Massenwirkungsgesetz, so dass die Bindungskonstante K_i ein Maß für die Affinität eines Opioids zu den entsprechenden Rezeptoren darstellt: Je größer dessen Affinität zu den Rezeptoren ist, umso mehr Rezeptoren werden bei einer bestimmten Stoffkonzentration besetzt und umso kleiner ist der K_i -Wert.

Der K_i -Wert allein ist nur bedingt aussagekräftig, da die Affinität zu einem Rezeptor lediglich ein Maß für die Bindungsstärke darstellt und nichts über die Wirkung selbst aussagt, die das Opioid tatsächlich auslösen kann. Sie zeigt sich vielmehr erst in einem objektivierbaren Effekt.

Grundsätzlich sind unterschiedlich stark ausgeprägte, agonistische (d. h. den Rezeptor aktivierende) bzw. antagonistische (d. h. den Rezeptor blockierende) Wirkungen möglich. Sie werden durch weitere Deskriptoren wie EC_{50} -Werte (mittlere effektive Stoffmengenkonzentration eines Agonisten) bzw. IC_{50} -Werte (mittlere inhibitorische Stoffmengenkonzentration eines Antagonisten) beschrieben.

Die Aussagekraft der drei Deskriptoren (K_i -, EC_{50} - und IC_{50} -Werte) wird dadurch eingeschränkt, dass Forschungsgruppen zu ihrer Bestimmung in der Regel nicht-harmonisierte Versuchsanordnungen nutzen. Daher sind nur diejenigen Werte uneingeschränkt miteinander vergleichbar, die unter gleichen Bedingungen gewonnen wurden. In den Tabellen 6a - 6n ist dies an der gleichen Quellenangabe erkennbar.

- e) „Schmerztherapeutische Dosis“

Unter der von der Applikationsart abhängigen „schmerztherapeutischen Dosis“ soll diejenige Menge eines Wirkstoffs verstanden werden, die zu Beginn einer Schmerztherapie appliziert werden muss, damit die gewünschte schmerzlindernde Wirkung eintritt.

- f) Die mittlere effektive Dosis ED_{50}

Die von der Applikationsart abhängige ED_{50} ist die mathematisch errechnete Konzentration eines verabreichten Wirkstoffs, die bei 50 % der Testpopulation einen für diesen Versuchsaufbau definierten analgetischen Effekt hervorruft. Damit ED_{50} -Werte, die unter verschiedenen Versuchsbedingungen gewonnen wurden, miteinander verglichen werden können, werden sie im Tabellenteil auf einen Referenzstoff bezogen angegeben.

- g) Die mittlere letale Dosis LD_{50}

Die ebenfalls von der Applikationsart abhängige LD_{50} ist diejenige Menge eines Wirkstoffs, bei der 50 % eines Kollektivs von Versuchstieren nach der Applikation innerhalb eines festgelegten Zeitraums stirbt.

- h) Angaben von Konsumenten

Hierzu zählen insbesondere Dosisangaben, Aussagen zur Intensität und Dauer des Rauscherlebnisses sowie zur Gesamtheit der positiven und negativen Begleiterscheinungen des Konsums.

Aus der Vielzahl der im Internet verfügbaren Quellen wird bewusst nur auf wenige zurückgegriffen. Trotz aller Subjektivität zur Frage der Rauschintensität und der möglicherweise fehlerhaften Angaben über die dafür jeweils erforderlichen Dosen liefern die ausgewählten Quellen noch am ehesten vergleichbare Daten: Allein aufgrund ihres Umfangs kann man ihnen enzyklopädischen Charakter mit einem gewissen Qualitätsanspruch unterstellen.

i) Intoxikationskasuistiken und Mortalität

Die Häufigkeit schwerer Intoxikationen und Todesfälle, die mit der Aufnahme eines Opioids in kausalem Zusammenhang gebracht werden, lässt auf dessen Potenz schließen. Aus statistischen Gründen ist bei der Bewertung auch die Marktverbreitung des betreffenden Opioids zu berücksichtigen.

All diese in den Tabellen 6a - 6n gelisteten Parameter werden bei der in den nachfolgenden Kapiteln skizzierten Herleitung von Vorschlägen für die Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ berücksichtigt. Im Hinblick auf eine möglichst kompakte Darstellung wird jedoch überwiegend mit analgetischen Potenzvergleichen argumentiert.

Bei der Berechnung von Grenzwert-Vorschlägen gilt der Argumentation der Rechtsprechung des BGH folgend:

- Die Grenzwerte der „nicht geringen Mengen“ zweier analgetisch wirksamer Stoffe stehen im umgekehrten Verhältnis wie ihre analgetischen Potenzen.
Dies wird am Beispiel Heroin / Morphin deutlich: Heroin-Hydrochlorid besitzt die dreifache analgetische Potenz wie Morphin-Hydrochlorid. Hieraus folgt unmittelbar, dass der Grenzwert von Heroin-Hydrochlorid nur ein Drittel so groß ist wie der von Morphin-Hydrochlorid.
- Die Grenzwerte der „nicht geringen Mengen“ zweier analgetisch wirksamer Stoffe stehen im gleichen Verhältnis wie ihre mittleren effektiven Dosen.
Wenn von einem Stoff $\frac{1}{n}$ mal so viel benötigt wird wie von einem anderen Stoff, um den gleichen analgetischen Effekt herbeizuführen, dann muss der erstgenannte Stoff n mal so potent sein wie der zweite. Das ist der Grund, warum in vielen wissenschaftlichen Arbeiten (wie auch hier) das umgekehrte Verhältnis der mittleren effektiven Dosen zweier Stoffe dem Verhältnis ihrer analgetischen Potenzen gleichgesetzt wird.

Wird ein Opioid oral konsumiert, unterliegt es in der Regel einem relevanten First-Pass-Effekt. Soll seine analgetische Potenz (siehe a)) bzw. seine mittlere effektive Dosis (siehe f)) mit Morphin verglichen werden, ist zu berücksichtigen, dass Morphin oral deutlich weniger bioverfügbar ist als parenteral.^{LL} In Tabelle 5a sind die in verschiedenen Quellen veröffentlichten Daten hierzu gelistet.

^{LL} Die parenterale Applikation bezeichnet die Aufnahme eines Stoffs unter Umgehung des Magen-Darm-Trakts. Hier relevant sind neben der intravenösen Applikation die intramuskuläre, subcutane, intra-peritoneale, rectale, inhalative, nasale, buccale und transdermale Stoffzufuhr.

Tab. 5: Orale Bioverfügbarkeiten

a) von Morphin

Bioverfügbarkeit in %	Literatur
20 ... 40	108,109,110,111,112
15	62
20 ... 30	76
30	96
ca. 25	115,119a
15 ... 50	119a
15 ... 49	122
15 ... 64	124
19 ... 30	126

b) von Pethidin

Bioverfügbarkeit in %	Literatur
48 ... 63	60
50 ... 60	111
ca. 50	115
< 50	117
40 ... 60	119a,120
40 ... 50	121
55	123
50 ... 80	125

c) von Fentanyl

Bioverfügbarkeit in %	Literatur
50	113,114
< 10	111
25 ... 75	116
31	118

Analgetisch ist Morphin oral nur etwa $\frac{1}{3}$ so wirksam wie intravenös. Dementsprechend wird bei der Herleitung eines Grenzwerts für ein Opioid, dessen analgetische Potenz mit Morphin verglichen wird, entweder eine Menge von 4,0 g Morphin^{MM} oder eine Menge von 4,0 g : $\frac{1}{3}$ = 12 g Morphin zugrundegelegt, je nachdem, ob der Wirkstoff überwiegend intravenös oder oral konsumiert wird.^{NN}

Bei den als Referenz herangezogenen Wirkstoffen Pethidin und Fentanyl sind relevante First-Pass-Effekte bekannt (siehe Tabellen 5b und 5c): Pethidin ist oral analgetisch nur etwa halb so wirksam wie intravenös. Gleiches gilt für Fentanyl.

15. Grenzwerte für Stoffe, bei denen mehr als eine Konsumform weit verbreitet ist

Der BGH hat sich bisher nur im „Schlafmohnkapseln-Urteil“ 1 StR 492/15 vom 08.11.2016 mit der Frage befasst, wie man den Grenzwert für einen Stoff bestimmen kann, für den es mehr als eine weit verbreitete Konsumform gibt. Wegen der Besonderheit der Herleitung des Grenzwerts in Pflanzenmaterial können daraus allerdings keine Vorgaben abgeleitet werden, die hier angewendet werden müssen.

Um einem künftigen Erkenntnisgewinn zu diesem Thema nicht abschließend vorzugreifen, werden deshalb alle Möglichkeiten zur Herleitung hier aufgezeigt: Zunächst wird für die relevanten Konsumformen jeweils ein eigener Grenzwert vorgeschlagen. Zusätzlich wird aus ihnen der Mittelwert als abschließender Vorschlag errechnet.

^{MM} 4,0 g ist diejenige Morphin-Menge, die dem im Urteil 1 StR 612/87 des BGH vom 22.12.1987 als Grenzwert für Morphin-Hydrochlorid festgelegten Wert von 4,5 g entspricht.

^{NN} Nach den in Fußnote ^{KK} auf Seite 27 dargestellten Äquivalenz-Dosierungen entsprechen rechnerisch bezogen auf den Grenzwert 4,0 g intravenös appliziertes Morphin darüber hinaus einer intraperitoneal verabreichten Morphin-Menge von 8,0 g bzw. einer subcutan oder intramuskulär verabreichten Morphin-Menge von 6,0 g. Rechnerisch sind 12 g oral appliziertes Morphin einer subcutan verabreichten Morphin-Menge von 6,0 g Morphin wirkungsäquivalent.

16. Grenzwerte für Stoffe, bei denen die überwiegende Konsumform nicht bekannt ist

Mit der Frage, wie der Grenzwert für einen Stoff zu bestimmen ist, für den die überwiegende Konsumform nicht bekannt ist, hat sich der BGH bisher noch nicht auseinandergesetzt. Daher gibt es für diesen Fall keine Vorgaben, die hier angewendet werden könnten.

Um auch hier einem künftigen Erkenntnisgewinn nicht vorzugreifen, wird deshalb für jede als plausibel eingeschätzte Konsummöglichkeit ein eigener Grenzwert vorgeschlagen. Zusätzlich wird aus ihnen der Mittelwert als abschließender Vorschlag errechnet.

17. Grenzwert-Vorschläge

Im Folgenden wird bei der Entwicklung der Grenzwert-Vorschläge im Regelfall ein Rechenweg dargestellt, der sich auf ein unmittelbar davor beschriebenes analgetisches Potenzialverhältnis bezieht. Die Ausgangsgröße für diesen Rechenweg wird nicht weiter erläutert, wenn es sich dabei um

- den vom BGH in seinem Urteil 1 StR 612/87 vom 22.12.1987 festgelegten Grenzwert von 4,5 g Morphin-Hydrochlorid handelt, was einer Menge von 4,0 g Morphin⁰⁰ entspricht oder
- die sich hieraus errechnete wirkungsäquivalente Morphin-Menge von 12 g nach oraler Applikation (siehe Kap. 14) handelt.

In allen anderen Fällen wird die Ausgangsgröße für den Rechenweg kurz erläutert.

Je nachdem, ob die orale oder die intravenöse Applikation die überwiegende Konsumform darstellt, wird das aus jeweiligen Studien gewonnene Verhältnis der analgetischen Potenzen nach oraler bzw. intravenöser Applikation herangezogen.

Liegen über die intravenöse Verabreichung keine Daten vor, wird hilfsweise auf ein Potenzialverhältnis zurückgegriffen, das bei einer anderen parenteralen Verabreichung bestimmt wurde, wie z. B. bei der subcutanen Applikation. Anschließend wird die Effizienz dieser Aufnahmeart ins Verhältnis zur intravenösen Applikation gesetzt. In den meisten Fällen werden Ergebnisse aus Studien am Menschen denen am Tier vorgezogen.

Die vorgeschlagenen Grenzwerte werden im Regelfall auf zwei gültige Ziffern gerundet angegeben.

17.1 4,5-Epoxymorphinane („Morphin-Gruppe“)

a) überwiegende Konsumformen bei den 4,5-Epoxymorphinanen

Die 3-Alkoxy-4,5-Epoxymorphinane (z. B. Codein) sind Prodrugs, da sie erst nach Metabolisierung zu den entsprechenden 3-Hydroxy-Verbindungen (z. B. Morphin) analgetisch wirksam sind. Die effizienteste Aufnahmeform ist daher der orale Konsum. Nur durch die Leberpassage kann das Maximum der analgetischen (und damit auch der rauscherzeugenden) Wirkung erzielt werden.

Die 3-Hydroxy-4,5-Epoxymorphinane selbst sind oral weniger gut bioverfügbar und werden daher vorwiegend intravenös konsumiert. Gleiches gilt für die in 3-Position veresterten 4,5-Epoxymorphinane (z. B. Heroin).

⁰⁰ Es wird erneut darauf hingewiesen, dass unter „Morphin“ Morphin-Base zu verstehen ist (siehe Kap. 1).

b) Grenzwert-Vorschläge für die intravenös konsumierten 4,5-Epoxymorphine

Die intravenös konsumierten 4,5-Epoxymorphine sind pharmakologisch gut untersucht. Ihre analgetische Wirkung wurde allerdings im Tierversuch häufig nicht nach intravenöser, sondern nach intramuskulärer oder subcutaner Applikation mit Morphin verglichen.

Aufgrund gleicher Verhältnisse der Bioverfügbarkeiten zwischen dem untersuchten Opioid und Morphin bei intramuskulärer, subcutaner oder intravenöser Applikation^{PP} kann das bei intramuskulärer bzw. subcutaner Verabreichung erhaltene Wirkungsverhältnis zu Morphin auch für die intravenöse Verabreichung übernommen werden.

Die Grenzwerte der „nicht geringen Menge“ **Morphin [OM-100]** und **Heroin [OM-110]** hat der BGH in seinem Urteil 1 StR 612/87 vom 22.12.1987 und in seinem Beschluss 1 StR 721/83 vom 07.11.1983 auf 4,5 g bzw. 1,5 g des jeweiligen Hydrochlorids festgelegt, was einer Menge von 4,0 g Morphin bzw. 1,35 g Heroin entspricht.

Wenngleich der BGH seine Entscheidungen mit der (für beide Stoffe unterschiedlichen) Anzahl an (für beide Stoffe unterschiedlichen) äußerst gefährlichen Dosen begründete, kann dem Ergebnis aus toxikologischer Sicht in vollem Umfang zugestimmt werden: Heroin ist bei der intravenösen Applikation dreimal so potent wie Morphin, so dass der Grenzwert für Heroin ein Drittel des Grenzwerts für Morphin betragen sollte.

Normorphin [OM-120] ist analgetisch intravenös appliziert etwa so potent wie Morphin.
Grenzwert-Vorschlag: 4,0 g.

Morphin-N-oxid [OM-130] ist ein schwaches Analgetikum.^{48g} Festgestellt wurde eine Wirksamkeit nach intravenöser Applikation, die 0,04 mal so groß ist wie die des Morphins. Morphin-N-oxid ist zudem weit weniger toxisch als Morphin.
Grenzwert-Vorschlag: 4,0 g : 0,04 = 100 g.

Dihydromorphin [OM-140] ist analgetisch subcutan appliziert etwa 1,2 mal so potent wie Morphin und deutlich toxischer als dieses. Therapeutisch wird es ähnlich hoch dosiert wie Morphin.
Grenzwert-Vorschlag: 4,0 g : 1,2 = 3,3 g.

Methyldihydromorphin [OM-150] ist analgetisch subcutan appliziert 0,38 mal so potent wie Morphin. Es ist ähnlich toxisch wie Morphin.
Grenzwert-Vorschlag: 4,0 g : 0,38 = 11 g.

Hydromorphinol [OM-160] ist analgetisch subcutan appliziert etwa doppelt so potent wie Morphin. Seine Toxizität ist ähnlich hoch wie die von Morphin.
Grenzwert-Vorschlag: 4,0 g : 2 = 2,0 g.

Desomorphin [OM-170] ist analgetisch bei intramuskulärer Applikation etwa zehnmal so potent wie Morphin und zudem weit toxischer als dieses.
Grenzwert-Vorschlag: 4,0 g : 10 = 400 mg.

Methyldesorphin [OM-180] ist analgetisch subcutan appliziert etwa elfmal so potent wie Morphin.
Grenzwert-Vorschlag: 4,0 g : 11 = 360 mg.

^{PP} Wegen der ähnlichen chemischen Struktur der 4,5-Epoxymorphine ist dies durchaus gerechtfertigt.

Oripavin [OM-190] ist deutlich toxischer und analgetisch subcutan appliziert etwa doppelt so potent wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 2 = 2,0 \text{ g}$.

Hydromorphon [OM-200] ist analgetisch intravenös appliziert etwa sechsmal so potent wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 6 = 670 \text{ mg}$.

Oxymorphon [OM-210] ist analgetisch intravenös zehnmal so potent wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 10 = 400 \text{ mg}$.

Metopon [OM-220] hat subcutan appliziert etwa die vierfache analgetische Potenz von Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 4 = 1,0 \text{ g}$.

Nicomorphin [OM-230] ist ein Prodrug des Morphins^{127,128,129} und lipophiler.¹²⁷ Die i.v. Dosierempfehlungen in der medizinischen Indikation entsprechen denen des Morphins.¹³⁰ Nicomorphin ist intramuskulär appliziert analgetisch gleich potent wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g}$.

c) Grenzwert-Vorschläge für die oral konsumierten 4,5-Epoxymorphinane

Ausgangspunkt für die Herleitung eines Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für **Codein [OM-240]** ist der Grenzwert für Morphin ($4,0 \text{ g}$), dem die intravenöse Verabreichung als Referenz zugrundeliegt, bzw. 12 g , der sich hieraus für die orale Verabreichung ergibt (siehe Kap. 14).

Die Affinität zum μ -Rezeptor ist bei Codein deutlich geringer als bei Morphin,¹³¹ so dass es wesentlich schwächer analgetisch wirkt. In der Schmerztherapie wird Codein oral etwa drei- bis fünfmal so hoch dosiert wie Morphin. Die Potenzvergleiche zeigen ein Wirkungsverhältnis von etwa $0,2$ zwischen Codein und Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 0,2 = 60 \text{ g}$.

Dihydrocodein [OM-250] ist nach oraler Einnahme analgetisch $1,5$ mal potenter als Codein und nur $0,2$ mal so potent wie Morphin.

Ausgehend vom Wirkungsverhältnis zu Codein errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $60 \text{ g} : 1,5 = 40 \text{ g}$.

Geht man hingegen vom Wirkungsverhältnis zu Morphin aus, ergibt sich hieraus ein Grenzwert von $12 \text{ g} : 0,2 = 60 \text{ g}$.

Grenzwert-Vorschlag (= gerundeter Mittelwert aus beiden Berechnungen) = 50 g .

Norcodein [OM-260] und Codein haben etwa gleich große Bindungsaffinitäten zum μ -Rezeptor,¹³¹ allerdings ist Codein analgetisch neunmal potenter als Norcodein.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Codein): $60 \text{ g} : 0,11 = 550 \text{ g}$.

Codein-N-oxid [OM-270] ist weit weniger toxisch als Codein. Insgesamt ist die Datenlage für diesen Stoff unzureichend, so dass ersatzweise auf Struktur-Wirkungs-Überlegungen zurückgegriffen wird: Codein-N-oxid steht zu Morphin-N-oxid strukturell im gleichen Verhältnis wie Codein zu Morphin. Das Wirksamkeitsverhältnis bei dem zuletzt genannten Paar beträgt nach oraler Applikation wie oben dargelegt 5 : 1.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Morphin-N-oxid): $100 \text{ g} : \frac{1}{5} = 500 \text{ g}$.

Isocodein [OM-280] ist weniger toxisch als Codein. Es erwies sich nach subcutaner Applikation analgetisch als 0,06 mal so potent wie Morphin.

Aufgrund der ausgeprägten Strukturähnlichkeit zwischen Codein und Isocodein ist davon auszugehen, dass Isocodein genauso wie Codein nach oraler Applikation analgetisch nur halb so potent ist wie nach subcutaner Applikation. Damit sind rechnerisch 6,0 g subcutan verabreichtes Morphin einer subcutan verabreichten Isocodein-Menge von $6,0 \text{ g} : 0,06 = 100 \text{ g}$ wirkungsäquivalent. Diese 6,0 g Morphin (subcutan) sind rechnerisch 12 g oral verabreichtem Morphin wirkungsäquivalent (siehe hierzu Fußnote ^{NN} auf Seite 30).

Da Isocodein aber oral nur halb so potent ist wie subcutan, sind rechnerisch 12 g oral eingenommenes Morphin einer oral eingenommenen Isocodein-Menge von $2 \times 100 \text{ g} = 200 \text{ g}$ wirkungsgleich.

Grenzwert-Vorschlag: 200 g.

Ethylmorphin [OM-290] wirkt analgetisch etwa gleich stark wie Codein. Es wird von Konsumenten nur geringfügig niedriger dosiert, bindet jedoch am μ -Rezeptor weniger stark als Codein.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Codein): 60 g.

Benzylmorphin [OM-300] weist eine analgetische Potenz auf, die ziemlich genau in der Mitte zwischen der des Morphins und des Codeins liegt.^{48f,49}

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert der Grenzwerte für Morphin und Codein, ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für Morphin von 12g bei oraler Einnahme):

$(12 \text{ g} + 60 \text{ g}) : 2 = 36 \text{ g}$.

Acetyldihydrocodein [OM-310] ist lipophiler als Codein und kann daher leichter die Blut-Hirn-Schranke passieren. Es wirkt stärker als Codein, ist nach oraler Applikation höher bioverfügbar⁷⁵ und zudem toxischer als dieses. Acetyldihydrocodein wird vorwiegend zu Dihydrocodein metabolisiert.⁷⁵ In der Schmerztherapie wird es oral nur halb so hoch dosiert wie Dihydrocodein, so dass eine doppelt so hohe analgetische Potenz anzunehmen ist.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Dihydrocodein): $50 \text{ g} : 2 = 25 \text{ g}$.

Thebacon [OM-320] ist bei der oralen medizinischen Anwendung gleich wirksam wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: 12 g.

Hydrocodon [OM-330] wird Konsumentenberichten zufolge genauso wie Morphin dosiert. Es ist analgetisch oral etwa 1,5 mal so wirksam wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 1,5 = 8,0 \text{ g}$.

Oxycodon [OM-340] ist analgetisch etwa zehnmal potenter als Codein und etwa doppelt so potent wie Morphin.

Ausgehend vom Wirkungsverhältnis zu Codein errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $60 \text{ g} : 10 = 6,0 \text{ g}$.

Geht man vom Wirkungsverhältnis zu Morphin aus, ergibt sich hieraus ebenfalls ein Grenzwert von $12 \text{ g} : 2 = 6,0 \text{ g}$.

Grenzwert-Vorschlag: 6,0 g.

17.2 6,14-überbrückte 4,5-Epoxymorphinane („Etorphin-Gruppe“)

a) überwiegende Konsumform bei den 6,14-überbrückten 4,5-Epoxymorphinanen

Die 6,14-überbrückten 4,5-Epoxymorphinane werden missbräuchlich überwiegend intravenös appliziert.

Bei Buprenorphin ist außerdem die sublinguale Applikation sehr weit verbreitet.

b) Grenzwert-Vorschläge für die 6,14-überbrückten 4,5-Epoxymorphinane

Etorphin [OE-100] wird legal in der Veterinärmedizin zur Immobilisierung von Großwild eingesetzt.^{43,46,48h,81,83,132,133} Für die humane Schmerztherapie besitzt es keine Bedeutung.⁶⁹

Im Tierversuch zeigte sich, dass die analgetische Potenz stark speziesabhängig ist. So wirkt Etorphin bei der Maus 150 mal so stark wie Morphin, bei der Ratte 2000 mal so stark und beim Hund mindestens 1100 mal so stark. Im Vergleich zur Ratte oder Maus stellt der Hund das bessere Tiermodell zur Ermittlung der analgetischen Potenz am Menschen dar, weshalb von einer 1100-fach höheren Potenz beim Menschen ausgegangen wird.

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 1100 = 3,6 \text{ mg}$.

Acetorphin [OE-110] wird zur Immobilisierung von Großwild eingesetzt.^{46,48h,133} Im Tierversuch an der Ratte ist es nach subcutaner Gabe 2,7 mal so potent wie Etorphin.⁴⁸ⁱ Dieses Wirkungsverhältnis sollte bei allen parenteralen Anwendungen, also auch bei der intravenösen Verabreichung, sowie unabhängig von der untersuchten Tierspezies, gelten.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Etorphin): $3,6 \text{ mg} : 2,7 = 1,3 \text{ mg}$.

Dihydroetorphin [OE-120] ist analgetisch je nach Applikation zwischen 1000 und 12000 mal potenter als Morphin.¹³⁴ und potenter als Etorphin.¹³²

Unter gleichen Versuchsbedingungen wurde für die analgetischen Potenzen von Dihydroetorphin, Etorphin und Acetorphin ein Verhältnis von 8300 : 2000 : 5500 ermittelt.¹³⁵ Dieses Verhältnis sollte sich auch in den Grenzwerten der drei Stoffe niederschlagen.

Ausgehend vom Wirkungsverhältnis zu Etorphin errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $3,6 \text{ mg} : \frac{8300}{2000} = 0,87 \text{ mg}$.

Geht man vom Wirkungsverhältnis zu Acetorphin aus, ergibt sich hieraus ein Grenzwert von $1,3 \text{ mg} : \frac{8300}{5500} = 0,86 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (= Mittelwert aus beiden Berechnungen): 0,87 mg.

Buprenorphin [OE-130] ist nach intravenöser Applikation analgetisch etwa 33 mal potenter als Morphin. Da bei Buprenorphin jedoch auch die sublinguale Applikation sehr weit verbreitet ist, kann diese bei der Herleitung eines Grenzwerts nicht unberücksichtigt bleiben, wie in Kap. 15 dargelegt wurde.

Unter Berücksichtigung einer intravenösen Applikation errechnet sich ein Grenzwert von $4,0 \text{ g} : 33 = 120 \text{ mg}$.

Bei einer 30 %igen Bioverfügbarkeit des Buprenorphins nach sublingualem Konsum¹³⁶ errechnet sich in diesem Fall ein Grenzwert von $120 \text{ mg} : 0,3 = 400 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (= Mittelwert aus beiden Berechnungen): 260 mg.

Damit kann dem BGH-Urteil 1 StR 52/07 vom 24.04.2007 zur Festlegung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für Buprenorphin auf 450 mg Buprenorphin-Hydrochlorid - was rechnerisch 417 mg Buprenorphin entspricht - nicht gefolgt werden.

Das Urteil weist aus forensisch-toxikologischer Sicht folgende Unschärfen auf:

- Intravenös appliziertes Buprenorphin hat, wie die Daten in Tabelle 6b zeigen, nicht die im Urteil postulierte zehnfache, sondern die 33-fache analgetische Potenz von intravenös appliziertem Morphin.
- Offenbar hat der BGH bei der Annahme einer zehnfachen analgetischen Potenz sublingual appliziertes Buprenorphin-Hydrochlorid mit intravenös appliziertem Morphin-Hydrochlorid verglichen, ohne die unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten des Buprenorphins (100 % nach intravenöser versus 30 % nach sublingualer Applikation¹³⁶) zu berücksichtigen. Dass die Nicht-Berücksichtigung der Applikationsart zwangsläufig zu fehlerhaften Ergebnissen führt, ergibt sich aus dem in Fußnote^{KK} auf Seite 27 dargestellten Beispiel.

17.3 Morphinane („Levorphanol-Gruppe“)

a) überwiegende Konsumform bei den Morphinanen

Erkenntnisse über die Art des Missbrauchs von Morphinanen konnten nicht gewonnen werden. Insofern ist eine Aussage, auf welche Weise sie nicht-therapeutisch üblicherweise konsumiert werden, nicht möglich.

Die wenigen Todesfälle, die alle auf eine orale Überdosierung von Levorphanol zurückgeführt werden,^{43,76} dürften jedenfalls eher auf die leichte Verfügbarkeit legal hergestellter Tabletten hindeuten als auf einen überwiegend oralen Konsum zu Rauschzwecken.

Plausible Konsumformen dürften die intravenöse und die orale Applikation sein: Zum einen bringt das intravenöse Injizieren aufgrund der schnellen Wirkstoff-Anflutung für einen an Opiate Gewöhnten den gewünschten Effekt, zum anderen sind (zumindest für Levorphanol) Fertigarzneimittel in Tablettenform relativ leicht verfügbar. Diese beiden Konsumformen sollen daher für die Herleitung der Grenzwerte nach dem in Kap. 16 beschriebenen Verfahren zugrundegelegt werden.

b) Grenzwert-Vorschläge für die Morphinane

Bei der vergleichenden Untersuchung der Morphinane sind die Applikationsarten in den Forschungsarbeiten meist nicht genannt, was die Herleitung von Grenzwerten erschwert. Wegen der strukturellen Ähnlichkeiten ist es zielführend, Levorphanol anstelle von Morphin als Referenz für die anderen Morphinane zu verwenden: Pharmakokinetik und -dynamik sollten für die Morphinane gut übereinstimmen, so dass sie sich letztlich nur in ihrer Wirkintensität unterscheiden. Bei dieser Vorgehensweise kann der Aufnahmeweg unberücksichtigt bleiben, weil er keine Rolle spielt.

Levorphanol [OL-100], das analgetisch wirksame Enantiomer des Racemorphan^{137,138} ist oral etwa siebenmal stärker wirksam als Morphin, etwa 50 mal stärker wirksam als Codein und etwa sechsmal stärker wirksam als Oxycodon.

Hieraus ergibt sich ein Grenzwert (bezogen auf Morphin, ausgehend vom rechnerischen Grenzwert bei oraler Morphin-Applikation von 12 g) von $12 \text{ g} : 7 = 1,7 \text{ g}$.

Legt man das Wirkungsverhältnis zu Codein zugrunde, erhält man einen Grenzwert von $60 \text{ g} : 50 = 1,2 \text{ g}$; dient Oxycodon als Ausgangspunkt, errechnet sich der Grenzwert zu $6,0 \text{ g} : 6 = 1,0 \text{ g}$.

In der Gesamtschau ist dann als Grenzwert bei oraler Levorphanol-Einnahme der Mittelwert aus diesen drei Berechnungen zugrunde zu legen, also $(1,7 \text{ g} + 1,2 \text{ g} + 1,0 \text{ g}) : 3 = 1,3 \text{ g}$.

Intravenös wirkt Levorphanol sechsmal so potent wie Morphin.

Der sich hieraus abzuleitende Grenzwert beträgt $4,0 \text{ g} : 6 = 670 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (= Mittelwert aus beiden Berechnungen): $(1,3 \text{ g} + 670 \text{ mg}) : 2 = 1,0 \text{ g}$.

Racemorphan [OL-110] besteht zu jeweils gleichen Teilen aus Levorphanol und dem analgetisch nahezu unwirksamen Dextrorphan (siehe Kap. 7).

Lässt man einen möglichen Beitrag des analgetisch unwirksamen Dextrorphan zum Grenzwert für Racemorphan zunächst unberücksichtigt, ist dieser doppelt so groß wie der von Levorphanol, also $2,0 \text{ g}$. Je nach juristischer Gewichtung des Beitrags von Dextrorphan kann der Grenzwert auch niedriger sein und ist daher als „vorläufig“ im Sinne des Kap. 7 anzusehen.

Levomethorphan [OL-120], das analgetisch wirksame Enantiomer des Racemethorphan, zeigte sich in Vergleichsstudien halb so potent wie Levorphanol.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Levorphanol): $1,0 \text{ g} : 0,5 = 2,0 \text{ g}$.

Racemethorphan [OL-130] besteht zu jeweils gleichen Teilen aus Levomethorphan und dem analgetisch nahezu unwirksamen Dextromethorphan (siehe Kap. 7).

Lässt man einen möglichen Beitrag des analgetisch unwirksamen Dextromethorphan zum Grenzwert für Racemethorphan zunächst unberücksichtigt, ist dieser doppelt so groß wie der von Levomethorphan, also $4,0 \text{ g}$. Je nach juristischer Gewichtung des Beitrags von Dextromethorphan kann der Grenzwert auch niedriger sein und ist daher als „vorläufig“ im Sinne des Kap. 7 anzusehen.

Norlevorphanol [OL-140] besitzt im Vergleich zu Levorphanol eine analgetische Potenz von 0,1.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Levorphanol): $1,0 \text{ g} : 0,1 = 10 \text{ g}$.

Phenomorphin [OL-150] wird als dreimal so potent wie Levorphanol beschrieben.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Levorphanol): $1,0 \text{ g} : 3 = 330 \text{ mg}$.

Levophenacylmorphin [OL-160] ist analgetisch etwa 6,5 mal potenter als Levorphanol.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Levorphanol): $1,0 \text{ g} : 6,5 = 150 \text{ mg}$.

17.4 6,7-Benzomorphone („Pentazocin-Gruppe“)

a) Besonderheiten bei der Benennung der 6,7-Benzomorphone

Bei Durchsicht der Literatur der im BtMG gelisteten 6,7-Benzomorphone wird deutlich, dass deren Benennungen erklärungsbedürftig sind:

- Anfangs wurden die bei den Synthesen erhaltenen Produkte nach der Häufigkeit des Entstehens benannt: Als α -Racemat wurde diejenige racemische Mischung bezeichnet, die als Hauptprodukt entstand, als β -Racemat das Nebenprodukt.¹³⁹ Spätere Studien zeigten, dass in den beiden Enantiomeren, aus denen das α -Racemat besteht, die Methylgruppe am C-11-Atom jeweils axial gebunden ist; entsprechend ist in den beiden Enantiomeren, aus denen das β -Racemat besteht, die Methylgruppe am C-11-Atom jeweils equatorial gebunden. Zur weiteren Unterscheidung der Enantiomeren wurde dann der Drehwert herangezogen. Bei der Untersuchung der 6,7-Benzomorphone wurde festgestellt, dass die β -Isomere analgetisch potenter sind als die α -Isomere.^{83b,139}

In Abbildung 23 sind die räumlichen Verhältnisse am Beispiel der 2R,6R,11R-Stereoisomere dargestellt. Deutlich zu erkennen ist, dass die Methylgruppe am C-11-Atom axial gebunden, also α -ständig ist.

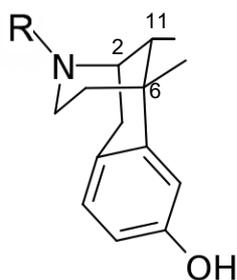


Abb. 23:

Räumliche Struktur der im BtMG gelisteten 6,7-Benzomorphone
 R = - CH₂CH=C(CH₃)₂: Pentazocin
 R = - CH₃: 2R,6R,11R-Metazocin
 R = - (CH₂)₂Ph: 2R,6R,11R-Phenazocin

(Abbildung entnommen aus ¹⁴⁰, anschließend modifiziert)

- Einige Forschergruppen verwenden die Bezeichnungen „cis“ und „trans“, um die Stellung der beiden Methylgruppen an den benachbarten C-Atomen 6 und 11 zueinander anzugeben, wenden sie jedoch nicht den Nomenklatur-Regeln entsprechend an: Sie verstehen unter „cis“ diejenige Anordnung, bei der die beiden Methylgruppen auf der gleichen Seite der Ringebene stehen; „trans“ ist ihnen zufolge diejenige Anordnung, bei der die beiden Methylgruppen auf verschiedenen Seiten der Ringebene stehen.

Metazocin und Phenazocin besitzen jeweils drei Stereozentren. Für jeden der beiden Stoffe sind allerdings von den damit formal zu erwartenden acht Stereoisomeren aus sterischen Gründen nur jeweils vier möglich, da sich die Konfigurationen an den asymmetrischen C-Atomen 2 und 6 wegen der starren Ringstruktur gegenseitig bedingen.^{QQ}

^{QQ} Zum leichteren Verständnis der in Tabelle 6d zitierten Literatur sollen hier die Konfigurationen der vier Stereoisomere von Metazocin und Phenazocin angegeben werden:²⁸

Die α -cis(-)-Isomere sind jeweils 2R,6R,11R-konfiguriert.

Die α -cis(+)-Isomere sind jeweils 2S,6S,11S-konfiguriert.

Die β -trans(-)-Isomere sind jeweils 2R,6R,11S-konfiguriert.

Die β -trans(+)-Isomere sind jeweils 2S,6S,11R-konfiguriert.

b) überwiegende Konsumform bei den 6,7-Benzomorphanen

Erkenntnisse über den Missbrauch der 6,7-Benzomorphanen liegen kaum vor. Immerhin gibt es Angaben, die den intravenösen Konsum von Pentazocin beschreiben.¹⁴¹ Diese Konsumform ist daher auch bei den beiden anderen Vertretern dieser Gruppe plausibel und wird bei der Herleitung der Grenzwerte zugrunde gelegt.

c) Grenzwert-Vorschläge für die 6,7-Benzomorphanen

Pentazocin [OB-100] ist parenteral analgetisch etwa 0,3 mal so potent wie Morphin. Es wird therapeutisch entsprechend höher dosiert.

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 0,3 = 13 \text{ g}$.

Metazocin [OB-110] ist aufgrund seiner psychotomimetischen Eigenschaften therapeutisch ungeeignet.⁷²

Die Datenlage zur analgetischen Wirksamkeit der Isomere des Metazocins ist unzureichend und zudem nicht widerspruchsfrei. Am besten untersucht sind die beiden α -Isomere:

Für das 2R,6R,11R-Isomer wurde nach subcutaner Applikation an Mäusen eine analgetische Potenz von 1,05 (bezogen auf Morphin) festgestellt.⁴⁹ Das 2S,6S,11S-Isomer erwies sich hierbei als analgetisch unwirksam. Daten zur intravenösen Applikation, die hier zugrunde gelegt werden müssen, konnten allerdings in der Literatur nicht gefunden werden.

Pentazocin wird intravenös und subcutan ähnlich hoch dosiert.⁴³, was für eine annähernd gleiche Bioverfügbarkeit spricht. Wegen der strukturellen Ähnlichkeit von Pentazocin und Metazocin werden dessen Daten für Metazocin übernommen. Bei der Herleitung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für Metazocin wird daher auf die Daten der subcutanen Applikation zurückgegriffen.

Die Verhältnisse der ED₅₀-Werte der Metazocin-Isomere betragen

$1,69 (2R,6R,11R) : 0,39 (2R,6R,11S) : 15,75 (2S,6S,11R)$.¹⁴² Hieraus ergibt sich, dass

- 2R,6R,11S-Metazocin analgetisch 4,3 mal so wirksam ist wie 2R,6R,11R-Metazocin.
- 2S,6S,11R-Metazocin analgetisch 0,11 mal so wirksam ist wie 2R,6R,11R-Metazocin.^{RR}

Grenzwert-Vorschläge:

- 2R,6R,11R-Metazocin: $4,0 \text{ g} : 1,05 = 3,8 \text{ g}$.
- 2R,6R,11S-Metazocin (ausgehend vom Grenzwert für 2R,6R,11R-Metazocin):
 $3,8 \text{ g} : 4,3 = 0,88 \text{ g}$.
- 2S,6S,11R-Metazocin (ausgehend vom Grenzwert für 2R,6R,11R-Metazocin):
 $3,8 \text{ g} : 0,11 = 35 \text{ g}$.
- Für 2S,6S,11S-Metazocin kann ein Grenzwert nicht vorgeschlagen werden, weil dieses Stereoisomer analgetisch wirkungslos sein soll (siehe Kap. 11).

^{RR} Dass die β -Isomere des Metazocins weit potenter sind als ihre α -Isomere, lässt sich auch aus dem ED₅₀-Verhältnis der Racemate (2RS,6RS,11RS : 2RS,6RS,11SR) ablesen: Bei der subcutanen Gabe an Mäuse beträgt es $3,0 : 0,44$, bei der oralen Gabe $23,9 : 8,2$.⁷⁸

Gleichzeitig erwies sich das (-)-Isomer (gemäß Fußnote ^{QQ} auf Seite 38 handelt es sich hier um ein Gemisch aus dem 2R,6R,11R-Stereoisomer und dem 2R,6R,11S-Stereoisomer) als analgetisch wirkungsvoller und gleichzeitig weniger toxisch als das (+)-Isomer (gemäß Fußnote ^{QQ} auf Seite 38 handelt es sich hier um ein Gemisch aus dem 2S,6S,11S-Stereoisomer und dem 2S,6S,11R-Stereoisomer). Festgestellt wurde bei der subcutanen Verabreichung an Mäusen ein Potenzverhältnis von etwa 2 : 1 und ein Toxizitätsverhältnis von 1 : 2.¹⁴³

Phenazocin [OB-120] hat in der Schmerztherapie heute keine Bedeutung mehr.¹⁴⁴ Zuvor war das Hydrobromid des 2R,6R,11R-Isomers unter dem Handelsnamen *Narphen* vermarktet worden,¹⁴⁵ das intravenös appliziert analgetisch etwa dreimal potenter als Morphin sein soll.¹⁴⁶ Erkenntnisse zur analgetischen Potenz des 2S,6S,11S-Phenazocins nach intravenöser Applikation konnten bei der Durchsicht der Fachliteratur nicht gewonnen werden. Daher muss hilfsweise auf Daten zur subcutanen Verabreichung an Mäuse zurückgegriffen werden (siehe oben). Bei diesen Versuchen zeigte sich ein Wirkungsverhältnis von 67 : 1 [(2R,6R,11R) : (2S,6S,11S)].^{49,147}

Hinweise auf Untersuchungen zur analgetischen Wirkung der beiden anderen Stereoisomere, also des 2R,6R,11S-Phenazocins und des 2S,6S,11R-Phenazocins, liegen nicht vor.^{SS}

Grenzwert-Vorschläge:

- 2R,6R,11R-Phenazocin: 4,0 g : 3 = 1,3 g.
- 2S,6S,11S-Phenazocin (ausgehend vom Grenzwert für 2R,6R,11R-Phenazocin: 1,3 g : $\frac{1}{67} = 87$ g.
- 2R,6R,11S-Phenazocin: Ein Grenzwert kann mangels Daten nicht angegeben werden.
- 2S,6S,11R-Phenazocin: Ein Grenzwert kann mangels Daten nicht angegeben werden.

17.5 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate („Pethidin-Gruppe“)

a) überwiegende Konsumform bei den 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylaten

Die 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate werden überwiegend intravenös konsumiert. Der orale Konsum ist weit weniger stark verbreitet.

b) Bioverfügbarkeiten der 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate

Pethidin ist subcutan und intravenös analgetisch gleich potent. Dies erschließt sich aus wissenschaftlichen Erkenntnissen tierexperimenteller Versuche und klinischer Studien. Ausgehend von den strukturellen Ähnlichkeiten der 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate untereinander kann die Gleichheit der Bioverfügbarkeiten für alle anderen 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate angenommen werden. Insofern spielt es für die Herleitung eines Grenzwerts keine Rolle, welche der beiden Konsumformen zugrundegelegt wird.

Dieser Hinweis ist deshalb entscheidend, weil im Tierversuch die analgetischen Potenzverhältnisse der 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate in der weit überwiegenden Zahl der Fälle ausschließlich nach subcutaner Verabreichung untersucht wurden. Sofern in der Literatur keine Applikationsart angegeben ist, kann daher durchaus die subcutane Applikation angenommen und für die Herleitung der Grenzwerte zugrundegelegt werden.

c) Grenzwert-Vorschläge für die 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate

Wegen der weitgehend übereinstimmenden Molekülstruktur der 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate ist es logisch und zielführend, bei der Herleitung der Grenzwerte anstatt von Morphin auch Pethidin als Referenz für die Verbindungen dieser Gruppe heranzuziehen:

^{SS} Näher untersucht wurde lediglich die Wirksamkeit von (-)-Phenazocin (siehe Fußnote ^{RR} auf Seite 39) nach subcutaner Applikation an Mäusen:
(-)-Phenazocin ist analgetisch etwa 12 bis 15 mal so wirksam wie (-)-Metazocin (siehe Fußnote ^{RR} auf Seite 39) und etwa 20 mal so wirksam wie Morphin.¹⁴³

Pharmakokinetik und -dynamik sollten für alle 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate gut übereinstimmen, so dass sie sich letztlich nur in ihrer Wirkintensität unterscheiden. Bei dieser Vorgehensweise kann der Aufnahmeweg unberücksichtigt bleiben, weil er keine Rolle spielt.

Pethidin [OP-100] ist nach intravenöser Applikation am Menschen analgetisch etwa 0,13 mal so potent wie Morphin; die analgetische Wirkung ist dabei gleich hoch wie nach der subcutanen Aufnahme.^{TT}

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 0,13 = 31 \text{ g}$.

Norpethidin [OP-110] ist nach subcutaner Applikation analgetisch 0,05 mal so potent wie Morphin. Es ist zudem etwas weniger toxisch als Pethidin.

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 0,05 = 80 \text{ g}$.

Hydroxypethidin [OP-120] ist nach subcutaner Applikation analgetisch 1,5 mal potenter als Pethidin und toxischer als dieses.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Pethidin): $31 : 1,5 = 21 \text{ g}$.

Properidin [OP-130] ist analgetisch etwa halb so potent wie Pethidin.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Pethidin): $31 \text{ g} : 0,5 = 62 \text{ g}$.

Anileridin [OP-140] ist analgetisch dreimal potenter als Pethidin und etwa so toxisch wie dieses.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Pethidin): $31 : 3 = 10 \text{ g}$.

Benzethidin [OP-150] ist subcutan appliziert analgetisch 7,7 mal so potent wie Pethidin.

Grenzwert-Vorschlag: $31 \text{ g} : 7,7 = 4,0 \text{ g}$.

Etixeridin [OP-160] ist analgetisch fünfmal potenter als Pethidin.

Grenzwert-Vorschlag: $31 \text{ g} : 5 = 6,2 \text{ g}$.

Furethidin [OP-170] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt.

Im Tierversuch erwies es sich 25-fach stärker analgetisch wirksam als Pethidin. Allerdings ergibt sich aus keiner der hier zitierten wissenschaftlichen Veröffentlichungen, ob für die Untersuchungen eines der beiden Enantiomere oder das Racemat eingesetzt wurde, so dass letztlich kein Grenzwert vorgeschlagen werden kann.

Morpheridin [OP-180] ist im Tierversuch analgetisch etwa dreimal stärker wirksam als Pethidin.

Zugleich wurde festgestellt, dass Morpheridin analgetisch 0,5 mal so wirksam ist wie Benzethidin.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend von Pethidin): $31 \text{ g} : 3 = 10 \text{ g}$.

Geht man vom Potenzverhältnis zu Benzethidin aus, errechnet sich ein Grenzwert von $4,0 \text{ g} : 0,5 = 8,0 \text{ g}$.

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert aus beiden Berechnungen): $9,0 \text{ g}$.

^{TT} Gleichwohl ist die subcutane Anwendung von Pethidin am Menschen wegen seiner Gewebetoxizität kontraindiziert.^{4a,148}

Phenoperidin [OP-190] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt. Für keines der Enantiomere liegen Vergleichsdaten zur analgetischen Potenz von Pethidin vor, so dass hier hilfsweise auf die Vergleichsdaten zu Morphin zurückgegriffen wird. Das R-Stereoisomer wird analgetisch bei der subcutanen Applikation als 7,7 mal so potent, das S-Stereoisomer als 27,5 mal so potent wie Morphin beschrieben. Dies deckt sich gut mit der Erkenntnis, S-Phenoperidin sei analgetisch viermal so potent wie R-Phenoperidin.^{48j,82b}

Grenzwert-Vorschläge (jeweils ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g, siehe hierzu Fußnote^{NN} auf Seite 30):

- R-Phenoperidin: 6,0 g : 7,7 = 780 mg.
- S-Phenoperidin: 6,0 g : 27,5 = 220 mg.

Piminodin [OP-200] ist subcutan analgetisch 20 mal stärker wirksam als Pethidin. Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Pethidin): 31 g : 20 = 1,6 g.

17.6 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylate („Prodin-Gruppe“)

a) Besonderheiten bei der Benennung der 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylate

Viele der im BtMG gelisteten 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylate sind in 3-Stellung substituiert. Zur Kennzeichnung der räumlichen Anordnung des Substituenten in 3-Stellung in Bezug auf die Substituenten in 4-Stellung haben sich die Bezeichnungen „ α “ und „ β “ etabliert:

- Stoffe, bei denen die Phenylgruppe am C-4-Atom und der Substituent am C-3-Atom auf gegenüberliegenden Seiten des Piperidin-Rings angeordnet sind, gehören zur α -Reihe.
- Stoffe, bei denen die genannten Substituenten auf der gleichen Seite angeordnet sind, gehören zur β -Reihe.^{48k}

Die α -Vertreter werden auch häufig als „trans“-Verbindungen bezeichnet, die β -Vertreter sind demnach „cis“-Verbindungen, obwohl dies nicht den Nomenklatur-Regeln entspricht.

b) überwiegende Konsumform bei den 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylaten

Erkenntnisse über die Art des missbräuchlichen Konsums der 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylate konnten nicht gewonnen werden. Insofern ist eine Aussage, auf welchem Weg sie außerhalb einer therapeutischen Anwendung üblicherweise konsumiert werden könnten, schwierig.

Aus der medizinischen Therapie mit Alphaprodin ist überwiegend die intravenöse Applikation bekannt. Diese dürfte auch beim missbräuchlichen Konsum vorherrschen. Die genannte Applikationsart sollte aufgrund der großen strukturellen Übereinstimmungen für alle Vertreter der Prodin-Gruppe gelten.

c) Grenzwert-Vorschläge für die 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylate

Bei der vergleichenden Untersuchung der 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylate sind in der Fachliteratur die Aufnahmewege meist nicht genannt, was die Herleitung von Grenzwerten erschwert.

Wegen der strukturellen Ähnlichkeiten ist es zielführend, ausschließlich Alphaprodin anstelle von Morphin als Referenz für alle anderen 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carboxylate heranzuziehen:

Pharmakokinetik und -dynamik sollten für alle 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carboxylate gut übereinstimmen, so dass sie sich letztlich nur in ihrer Wirkintensität unterscheiden. Bei dieser Vorgehensweise kann der Aufnahmeweg unberücksichtigt bleiben, weil er keine Rolle spielt. Abweichend hiervon muss für die Herleitung eines Grenzwerts für Trimeperidin ein anderer Weg beschritten werden, da keine Vergleichsdaten zur Referenz Alphaprodin vorliegen.

Alphaprodin [OR-100] und Betaprodin [OR-110] sind jeweils Racemate, deren zugehörigen Enantiomere deutlich unterschiedliche analgetische Potenzen besitzen.^{48l,48m,149,150,151}

Alphaprodin [OR-100] wird in der Schmerztherapie bei allen Applikationswegen etwa viermal höher dosiert als Morphin. Zugleich ist es deutlich toxischer.

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 0,25 = 16 \text{ g}$.

Betaprodin [OR-110] erwies sich im Tierversuch analgetisch fünfmal potenter als Alphaprodin, seine Toxizität ist etwa viermal so hoch.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Alphaprodin): $16 \text{ g} : 5 = 3,2 \text{ g}$.

MPPP [OR-120] wird analgetisch als 1,1 mal so potent wie Alphaprodin beschrieben.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Alphaprodin): $16 \text{ g} : 1,1 = 15 \text{ g}$.

Alphameprodin [OR-130] und Betameprodin [OR-140] stellen jeweils Racemate dar. Zumindest beim Alphameprodin besitzen die zugehörigen Enantiomere deutlich unterschiedliche analgetische Potenzen.⁴⁸ⁿ

Alphameprodin [OR-130] erwies sich im Tierversuch analgetisch als etwa 2,3 mal so wirksam wie Alphaprodin.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Alphaprodin): $16 \text{ g} : 2,3 = 7,0 \text{ g}$.

Betameprodin [OR-140] hingegen besitzt nur die 0,26-fache analgetische Potenz von Alphaprodin.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Alphaprodin): $16 \text{ g} : 0,26 = 62 \text{ g}$.

Allylprodin [OR-150] besitzt zwei Stereozentren, so dass es vier Stereoisomere gibt.

α -Allylprodin (3RS,4SR-Allylprodin) ist das potentere der beiden Racemate. Von dessen Enantiomeren erwies sich die 3R,4S-konfigurierte Form 260 mal potenter als das 3S,4R-Isomer.^{46,48n,150,151} Bei β -Allylprodin (3RS,4RS-Allylprodin) war nur ein geringer stereoselektiver Effekt von 1,1 zugunsten des 3S,4S-Isomers nachweisbar,¹⁵¹ der an anderer Stelle als nicht vorhanden bezeichnet wird.¹⁵⁰

α -Allylprodin ist in seiner analgesierenden Wirkung 10,2 mal so stark wie Alphaprodin, β -Allylprodin nur 0,09 mal so potent. Hieraus ergeben sich für die Racemate folgende Grenzwert-Vorschläge:

α -Allylprodin (ausgehend vom Grenzwert für Alphaprodin): $16 \text{ g} : 10,2 = 1,6 \text{ g}$.

β -Allylprodin (ausgehend vom Grenzwert für Alphaprodin): $16 \text{ g} : 0,09 = 180 \text{ g}$.

Unter Berücksichtigung der oben beschriebenen Stereoselektivitäten lassen sich hieraus die Grenzwert-Vorschläge für alle vier Stereoisomere ableiten.

Grenzwert-Vorschläge:^{UU}

- 3R,4S-Allylprodin: $0,8 \text{ g} + (0,8 \text{ g} : 260) = 0,80 \text{ g}$.
- 3S,4R-Allylprodin: $0,8 \text{ g} + (0,8 \text{ g} \times 260) = 210 \text{ g}$.
- 3R,4R-Allylprodin: $90 \text{ g} + (90 \text{ g} : 1,1) = 170 \text{ g}$.
- 3S,4S-Allylprodin: $90 \text{ g} + (90 \text{ g} \times 1,1) = 190 \text{ g}$.

Demnach wäre beispielsweise 3R,4S-Allylprodin analgetisch 240 mal so wirksam wie 3S,4S-Allylprodin.

Dies stimmt zwar nur bedingt mit der Erkenntnis überein, dass diese beiden Stereoisomere in einem Wirksamkeitsverhältnis von 460 : 1 stehen sollen,¹⁵⁰ allerdings ist die Datenlage zur analgetischen Wirksamkeit der vier Stereoisomere des Allylprodins insgesamt so spärlich, dass dies wohl keinen echten Widerspruch darstellt.

Trimeperidin [OR-160] besitzt drei Stereozentren, so dass es acht Stereoisomere gibt.

Die vier Racemate des Trimeperidins werden in der Fachliteratur häufig mit griechischen Buchstaben bezeichnet:^{28,48o,82c}

- α -Trimeperidin („ α -Promedol“) ist 2RS,4SR,5SR-konfiguriert.
- β -Trimeperidin („ β -Promedol“) ist 2RS,4SR,5RS-konfiguriert.
- γ -Trimeperidin („ γ -Promedol“) ist 2RS,4RS,5SR-konfiguriert.
- δ -Trimeperidin („ δ -Promedol“) ist 2RS,4RS,5RS-konfiguriert.

Nur γ -Trimeperidin wurde medizinisch verwendet. Als Hydrochlorid war es unter dem Handelsnamen *Promedol* in der Sowjetunion als Arzneimittel auf dem Markt.^{82d,152,VV} Therapeutische Dosierungsangaben für Trimeperidin sind daher tatsächlich solche des γ -Promedols.

γ -Promedol wurde therapeutisch intravenös etwa doppelt so hoch dosiert wie Morphin. Daraus ist abzulesen, dass γ -Promedol analgetisch halb so potent ist wie Morphin.

Die analgetischen Potenzen der drei anderen Racemate des Trimeperidins wurden durch Vergleiche mit γ -Promedol bestimmt:

- α -Promedol ist analgetisch zehnmal so wirksam wie γ -Promedol.^{48p,82e}
- δ -Promedol ist analgetisch doppelt so wirksam wie γ -Promedol.^{82f}
- Das Wirkungsverhältnis α -Promedol : β -Promedol : γ -Promedol beträgt 9 : 3 : 1.^{48p}
- Aus den Vergleichsdaten zur Wirkung von subcutan verabreichtem Morphin (siehe Tabelle 6f) lässt sich ein Wirkungsverhältnis von 9,2 : 1 : 2 (α -Promedol : γ -Promedol : δ -Promedol) ableiten.
- Aus den Vergleichsdaten zur Wirkung von subcutan verabreichtem Pethidin (siehe Tabelle 6f) ergibt sich ein Wirkungsverhältnis von 9,0 : 2,8 : 1 (α -Promedol : β -Promedol : γ -Promedol).

^{UU} Der Rechenweg soll hier exemplarisch verdeutlicht werden:

1,6 g α -Allylprodin bestehen aus 0,80 g 3R,4S-Allylprodin und 0,80 g des nur $1/260$ analgetisch so stark wirksamen 3S,4R-Allylprodins.

0,80 g 3S,4R-Allylprodin haben also die gleiche analgetische Wirkung wie $0,80 \text{ g} : 260 = 0,0031 \text{ g}$ 3R,4S-Allylprodin. Entsprechend haben 0,80 g 3R,4S-Allylprodin die gleiche analgetische Wirkung wie $0,80 \text{ g} \times 260 = 210 \text{ g}$ 3S,4R-Allylprodin.

Ersetzt man in 1,6 g Racemat die gesamte Menge des einen Enantiomers durch die wirkungsgleiche Menge des anderen Enantiomers, muss diese Mischung die gleiche analgetische Wirkung wie das Racemat besitzen.

^{VV} Ausdrücklich hinzuweisen ist auf die weitverbreitete Verwendung des Namens „Promedol“ als Synonym für Trimeperidin.

Diese fünf Datensätze lassen sich in der Aussage zusammenfassen, dass die vier Racemate des Trimeperidins in einem Wirkungsverhältnis von 9,3 : 2,9 : 1 : 2 (α -Promedol : β -Promedol : γ -Promedol : δ -Promedol) stehen.

Daraus ergeben sich folgende Grenzwert-Vorschläge:

- γ -Promedol: 4,0 g : 0,5 = 8,0 g.
- α -Promedol (ausgehend vom Grenzwert für γ -Promedol): 8,0 g : 9,3 = 0,86 g.
- β -Promedol (ausgehend vom Grenzwert für γ -Promedol): 8,0 g : 2,9 = 2,8 g.
- δ -Promedol (ausgehend vom Grenzwert für γ -Promedol): 8,0 g : 2 = 4,0 g.

Die Stereoselektivitäten für die analgetische Wirkung wurden bisher offenbar lediglich für die Enantiomere des γ -Promedols und des α -Promedols bestimmt:

- Das 2S,4S,5R-Isomer des γ -Promedols ist analgetisch deutlich potenter als sein Enantiomer.^{48p} Das Wirkungsverhältnis wird mit 12 : 1 angegeben;¹⁵⁰ einer anderen Quelle zufolge beträgt es nur 8,8 : 0,94 = 9,4 : 1.^{82g}
- Im α -Promedol ist das 2R,4S,5S-Isomer das potente Enantiomer.^{48p} Das 2S,4R,5R-Isomer wird als analgetisch inaktiv beschrieben.^{48o,48p,82h}

Grenzwert-Vorschläge (nach dem in Fußnote ^{UU} auf Seite 44 dargestellten Verfahren):

- 2S,4S,5R-Trimeperidin (ausgehend vom Grenzwert für γ -Promedol):
4,0 g + (4,0 g : 11) = 4,4 g.
- 2R,4R,5S-Trimeperidin (ausgehend vom Grenzwert für γ -Promedol):
4,0 g + (4,0 g x 11) = 48 g.
- 2R,4S,5S-Trimeperidin (ausgehend vom Grenzwert für α -Promedol):
0,86 g : 2 = 0,43 g.
- Für 2S,4R,5R-Trimeperidin kann ein Grenzwert nicht vorgeschlagen werden, weil dieses Stereoisomer analgetisch wirkungslos sein soll (siehe Kap. 11).
- Für die anderen Stereoisomere des Trimeperidins, also die das δ -Promedol aufbauenden 2R,4R,5R-Trimeperidin und 2S,4S,5S-Trimeperidin, sowie die das β -Promedol aufbauenden 2R,4S,5R-Trimeperidin und 2S,4R,5S-Trimeperidin, liegt kein Datenmaterial zur analgetischen Wirksamkeit vor. Daher kann auch für sie kein Grenzwert vorgeschlagen werden. Hilfsweise werden daher in Tabelle 6f die oben hergeleiteten Grenzwerte für die Racemate angegeben.

Für **PEPAP [OR-170]** sind die analgetischen Potenzangaben äußerst widersprüchlich:

- So soll PEPAP bei der subcutanen Verabreichung analgetisch 6,3 mal so wirksam sein wie Morphin,¹⁵³ gleichzeitig aber 5,7 mal so wirksam wie Pethidin,¹⁵⁴ was sich mit den tatsächlichen Potenzverhältnissen zwischen Morphin und Pethidin nicht vereinbaren lässt. An dieser Einschätzung ändert auch der Verweis der Autoren in ¹⁵³ nichts, dass kürzlich eine andere Forschergruppe ein analgetisches Potenzverhältnis von 3,40 : 1 (PEPAP : Morphin, subcutan) gefunden hat.
- Aus einer weiteren Literaturquelle ist zu entnehmen, dass bei der subcutanen Gabe an Mäuse festgestellt wurde, dass PEPAP etwa neunmal so wirksam ist wie Pethidin, während in einer anderen Publikation hierfür ein Faktor von 67 genannt wird.¹⁵⁵

Ein Grenzwert kann aus diesen Daten nicht widerspruchsfrei hergeleitet werden. Dies gilt umso mehr, als in allen bisher untersuchten 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylaten der Ersatz einer Propionoxy-Gruppe durch eine Acetoxy-Gruppe nur in diesem einen Fall zu einer deutlichen Erhöhung der analgetischen Potenz führen würde,^{48q} was als unwahrscheinlich anzusehen ist.

17.7 3,3-Diphenylpropan-1-amine („Methadon-Gruppe“)

a) überwiegende Konsumform bei den 3,3-Diphenylpropan-1-aminen

Die 3,3-Diphenylpropan-1-amine werden überwiegend oral konsumiert.

b) Grenzwert-Vorschläge für die 3,3-Diphenylpropan-1-amine

Bei den 3,3-Diphenylpropan-1-aminen, für die keine Referenzdaten zu Morphin vorliegen, ist es wegen der strukturellen Ähnlichkeiten sinnvoll, Methadon als Referenz zu verwenden: Pharmakokinetik und -dynamik sollten für alle 3,3-Diphenylpropan-1-amine sowohl mit Methadon als auch untereinander gut übereinstimmen, so dass sie sich letztlich nur in ihrer Wirkintensität unterscheiden. Bei dieser Vorgehensweise kann die Applikationsart unberücksichtigt bleiben, weil sie keine Rolle spielt.

Methadon [OD-100], das Racemat aus Levomethadon und Dextromethadon, ist nach oraler Applikation analgetisch etwa doppelt so potent wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 2 = 6,0 \text{ g}$.

Levomethadon [OD-110] ist das wirkungsbestimmende Stereoisomer des Methadons und analgetisch doppelt so potent wie Methadon.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Methadon): $6,0 \text{ g} : 2 = 3,0 \text{ g}$.

Dextromethadon [OD-120], das wirkungsschwächere Stereoisomer des Methadons, erwies sich im Tierversuch nach oraler Gabe analgetisch nur 0,04 mal so potent wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 0,04 = 300 \text{ g}$.

Für **Dimepheptanol [OD-130]** kann ohne Kenntnis der Isomeren-Zusammensetzung kein Grenzwert-Vorschlag erarbeitet werden, wie in Kap. 8 ausführlich dargelegt.

Studien zu **Alphamethadol [OD-140]** und **Betamethadol [OD-150]** zeigen übereinstimmend, dass die letztgenannte Verbindung die analgetisch potentere ist. Daher kann die relative Potenzangabe von 1 : 0,08 : 0,02 (Methadon : Alphamethadol : Betamethadol) in der Fachliteratur⁸²ⁱ nicht korrekt sein.

Alphamethadol [OD-140] erwies sich nach oraler Applikation analgetisch als etwa 0,055 mal so wirksam wie Morphin, **Betamethadol [OD-150]** als 0,093 mal so potent.

Grenzwert-Vorschläge:

- Alphamethadol: $12 \text{ g} : 0,055 = 220 \text{ g}$.
- Betamethadol: $12 \text{ g} : 0,093 = 130 \text{ g}$.

Dipipanon [OD-160] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt.

Aus keiner der hier zitierten wissenschaftlichen Veröffentlichungen ergibt sich zweifelsfrei, ob für die Untersuchungen eines der beiden Enantiomere oder das Racemat eingesetzt wurde. Allerdings entsteht auf dem patentierten Herstellungsweg ausschließlich das Racemat,¹⁵⁶ so dass davon auszugehen ist, dass sämtliche Untersuchungen tatsächlich hiermit durchgeführt wurden.

Das Hydrochlorid des Racemats wurde unter den Handelsnamen *Diconal* und *Wellconal* als orales Analgetikum vermarktet. Therapeutisch wurde das Racemat etwa doppelt so hoch wie Morphin und viermal so hoch wie Methadon dosiert.

Daher kann hier hilfswise anstelle der Grenzwerte für die beiden Stereoisomere lediglich ein Grenzwert für das Racemat vorgeschlagen werden.

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} \times 2 = 24 \text{ g}$

bzw. (ausgehend vom Grenzwert für Methadon): $6,0 \text{ g} \times 4 = 24 \text{ g}$.

Phenadoxon [OD-170] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt.

(RS)-Phenadoxon ist nach subcutaner Applikation an der Ratte analgetisch 4,5 mal so potent wie Morphin, bei der Maus beträgt das Verhältnis nur 1,9; beim Menschen ist (RS)-Phenadoxon subcutan sogar nur 0,17 mal so potent wie Morphin.

Zwischen den Stereoisomeren wurde ein Wirksamkeitsunterschied von 39 : 1 (R : S) festgestellt.^{82j}

Berücksichtigt man nur die analgetischen Potenzen beim Menschen, ergibt sich für das Racemat ein Grenzwert-Vorschlag von $12 \text{ g} : 0,17 = 71 \text{ g}$.

Für die Stereoisomere errechnen sich die Grenzwerte nach dem unter Fußnote ^{UU} auf Seite 44 skizzierten Verfahren wie folgt:

- R-Phenadoxon: $35,5 \text{ g} + (35,5 \text{ g} : 39) = 36 \text{ g}$.
- S-Phenadoxon: $35,5 \text{ g} + (35,5 \text{ g} \times 39) = 1400 \text{ g}$.

Für **Acetylmethadol [OD-180]** kann ohne Kenntnis der Isomeren-Zusammensetzung kein Grenzwert-Vorschlag erarbeitet werden, wie in Kap. 8 ausführlich dargelegt ist.

Die drei Acetylmethadole **Alphacetylmethadol [OD-190]**, **Betacetylmethadol [OD-200]** und **Levacetylmethadol [OD-210]** sind analgetisch jeweils wirksamer als Morphin. Die Potenzfaktoren betragen bei oraler Applikation 2,1, 1,7 bzw. 2,9.

Grenzwert-Vorschläge:

- Alphacetylmethadol: $12 \text{ g} : 2,1 = 5,7 \text{ g}$.
- Betacetylmethadol: $12 \text{ g} : 1,7 = 7,1 \text{ g}$.
- Levacetylmethadol: $12 \text{ g} : 2,9 = 4,1 \text{ g}$.

Noracymethadol [OD-220] ist analgetisch oral appliziert etwa dreimal so potent wie Morphin. Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 3 = 4,0 \text{ g}$.

Normethadon [OD-230] wird in der Schmerztherapie oral appliziert etwa fünfmal so hoch dosiert wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} \times 5 = 60 \text{ g}$.

Für **Norpipanon [OD-240]** liegen keine Daten zur oralen analgetischen Wirksamkeit vor. Hilfsweise wird daher auf einen Vergleich mit Normethadon zurückgegriffen:

Norpipanon ähnelt in seiner Molekülstruktur dem Normethadon und ist wie dieses gegenüber subcutan appliziertem Pethidin analgetisch gleich wirksam. Pharmakokinetik und -dynamik sollten für beide Stoffe gut übereinstimmen.

Grenzwert-Vorschlag (wie Normethadon): 60 g.

Isomethadon [OD-250] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt.

Für beide und ihr Racemat konnten bezüglich der analgetischen Potenzen nach subcutaner Applikation am Menschen u. a. folgende Erkenntnisse gewonnen werden.¹⁵⁷

- (RS)-Isomethadon ist im Vergleich zu Morphin analgetisch jeweils ein Drittel so wirksam.
- S-Isomethadon ist im Vergleich zu Morphin analgetisch etwa gleich wirksam.
- R-Isomethadon hat keine analgetische Wirkung.

Nach subcutaner Applikation an Mäusen erwies sich S-Isomethadon analgetisch 40 mal potenter als R-Isomethadon.^{48r} Gleichzeitig ist (RS)-Isomethadon analgetisch 20 mal so potent wie R-Isomethadon und halb so potent wie S-Isomethadon.^{48s,WW}

An Ratten wurde (ohne Angabe der Applikationsart) ein analgetisches Wirkungsverhältnis von 16,5 : 1 (S-Isomethadon : R-Isomethadon) ermittelt,⁴² so dass die Angabe, S-Isomethadon sei doppelt so potent wie R-Isomethadon,^{82l} als Fehlberechnung anzusehen ist.

Vergleiche der analgetischen Potenzen nach oraler Applikation konnten der Literatur nicht entnommen werden. Wegen der ähnlichen Molekülstrukturen von (RS)-Isomethadon und Methadon kann die gleiche orale Bioverfügbarkeit für beide Stoffe (nahezu 100 %) angenommen werden.

Damit können die oben angegebenen Aussagen zur analgetischen Wirksamkeit nach subcutaner Applikation am Menschen direkt auf die orale Applikation übertragen werden.

Es ergeben sich hieraus folgende Grenzwert-Vorschläge:

- S-Isomethadon (wie Methadon): 6,0 g
- Aufgrund der fehlenden analgetischen Wirkung beim Menschen kann ein Grenzwert für R-Isomethadon nicht angegeben werden.

Racemoramid [OD-260] ist das Racemat aus **Dextromoramid [OD-270]** und dem analgetisch unwirksamen Levomoramid (siehe Kap. 7). Damit ist Racemoramid analgetisch genau halb so wirksam wie Dextromoramid.⁸⁴

Dextromoramid [OD-270] ist oral appliziert analgetisch doppelt so wirksam wie Morphin, Konsumenten dosieren es oral halb so hoch wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag für Dextromoramid: $12 \text{ g} : 2 = 6,0 \text{ g}$.

Lässt man einen möglichen Beitrag des analgetisch unwirksamen Levomoramids zum Grenzwert für **Racemoramid [OD-260]** zunächst unberücksichtigt, ist dieser doppelt so hoch wie der von Dextromoramid, also 12 g. Je nach juristischer Gewichtung des Beitrags von Levomoramid kann der Grenzwert auch niedriger sein und ist daher als „vorläufig“ im Sinne des Kap. 7 anzusehen.

^{WW} Das Wirksamkeitsverhältnis von 40 : 1 (S : R) ist in ^{82k} irrtümlich vertauscht angegeben, was angesichts der falschen Zuordnung R-Isomethadon = (-)-Isomethadon nicht weiter verwundert.

Piritramid [OD-280] ist analgetisch nach oraler Applikation 0,75 mal so potent wie Morphin. Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 0,75 = 16 \text{ g}$.

Für **Dioxaphetylbutyrat [OD-290]** liegen keine Daten zur analgetischen Wirksamkeit nach oraler Applikation vor. Ein Grenzwert kann auf dieser Basis nicht vorgeschlagen werden.

17.8 3-Phenylpropylamine („Dextropropoxyphen-Gruppe“)

a) überwiegende Konsumform bei den 3-Phenylpropylaminen

Die 3-Phenylpropylamine werden überwiegend oral konsumiert.

b) Grenzwert-Vorschläge für die 3-Phenylpropylamine

Dextropropoxyphen [OX-100] ist nach oraler Applikation analgetisch 0,13 mal so potent wie Morphin.

Aufgrund der geringen therapeutischen Breite kam es durch Überdosierungen bei der Anwendung von Dextropropoxyphen zu einer hohen Anzahl an Todesfällen. Die Toxizität zeigt sich auch in den LD₅₀-Werten, wonach Dextropropoxyphen nach oraler Einnahme mindestens dreimal so toxisch ist wie Morphin. Dextropropoxyphen ist zudem ein Wirkstoff, der auf einschlägigen Internet-Seiten als Mittel zum Suizid aufgeführt wird.¹⁵⁸

Im Jahr 2010 schloss die EMA eine Überprüfung der Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Dextropropoxyphen ab. Sie gelangte zum Schluss, dass der Nutzen von Dextropropoxyphen gegenüber seinen Risiken nicht überwiegt, und empfahl, alle Genehmigungen für das Inverkehrbringen Dextropropoxyphen-haltiger Arzneimittel in der Europäischen Union zurückzunehmen. Festgestellt wurde insbesondere:

„Was die Sicherheit anbelangt, so betrafen die Bedenken des Ausschusses in erster Linie den „engen therapeutischen Index“ von Dextropropoxyphen. Das bedeutet, dass zwischen der zur Behandlung des Patienten erforderlichen Dosis und der Dosis, die den Patienten schädigen könnte, nur ein kleiner Unterschied besteht. Die Patienten könnten leicht zu viel Dextropropoxyphen einnehmen und eine tödliche Überdosis riskieren, da Dextropropoxyphen schnell tödlich sein kann.“¹⁵⁹

Auch im Wirkstoffdossier wird auf die Gefährlichkeit von Dextropropoxyphen eingegangen: *„Das vorliegende wissenschaftliche Erkenntnismaterial für Dextropropoxyphen macht zwar eine schwache analgetische Wirksamkeit wahrscheinlich, aber durch die starke Kumulationsneigung der Substanz, die die Handhabung schwieriger als bei vergleichbaren Analgetika macht, und schließlich durch die ausgeprägte akute Toxizität besteht ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis.“¹⁶⁰*

Das Verhältnis der relativ geringen analgetischen Potenz zur relativ hohen Toxizität muss bei der Erarbeitung eines Vorschlags zum Grenzwert der „nicht geringen Menge“ berücksichtigt werden, wie der BGH in seinem Urteil 1 StR 721/83 vom 07.11.1983 zur Festlegung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für Heroin feststellte: *„Bei Heroin steht der Gesichtspunkt der außerordentlichen Gefährlichkeit schon sehr geringer Stoffquantitäten im Vordergrund.“*

Berücksichtigt man allein die analgetische Potenz von Dextropropoxyphen, müsste der Grenzwert bei $12 \text{ g} : 0,13 = 92 \text{ g}$ angesetzt werden.

Da sich die dreimal höhere Toxizität im Vergleich zu Morphin im Tierversuch in diesem Wert nicht widerspiegelt, muss er deutlich erniedrigt werden. Nach sorgfältiger Abwägung wird schließlich vorgeschlagen, den rechnerischen Grenzwert für Morphin nach oraler Applikation auch für Dextropropoxyphen zu übernehmen.

Grenzwert-Vorschlag: 12 g.

Bezitramid [OX-110] ist analgetisch nach oraler Einnahme etwa siebenmal so potent wie Morphin. In einer klinischen Studie zum Wirksamkeits-Vergleich mit Pentazocin und Dextromoramid waren die Nebenwirkungen von Bezitramid derart stark, dass diese abgebrochen werden musste und weitere Daten nicht erhoben werden konnten.¹⁶¹

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 7 = 1,7 \text{ g}$.

Proheptazin [OX-120] besitzt zwei Stereozentren, so dass es vier Stereoisomere gibt.

Dem vorliegenden Datenmaterial zufolge wurde nur eines der beiden Racemate hinsichtlich seiner analgetischen Wirkung untersucht. Dieses als α -Proheptazin bezeichnete Racemat besitzt die 3RS,4SR-Konfiguration.

Daten zur oralen Applikation liegen nicht vor. Damit ist die Datenlage nicht ausreichend, um einen Grenzwert-Vorschlag zu erarbeiten.

Die analgetische Potenz von **Cetobemidon [OX-130]** wird bei oraler Applikation als gleich hoch wie die von Morphin angegeben. Cetobemidon wird in der Schmerztherapie oral ähnlich wie Morphin dosiert.

Grenzwert-Vorschlag: 12 g.

Tapentadol [OX-140] ist nach oraler Applikation analgetisch etwa 0,25 mal so potent wie Morphin. Auch deren orale Rauschdosierungen stehen etwa im gleichen Verhältnis zueinander.

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 0,25 = 48 \text{ g}$.

17.9 N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide („Fentanyl-Gruppe“)

a) überwiegende Konsumform bei den N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amiden

Nicht für jeden Vertreter der Fentanyl-Gruppe sind die gängigen Applikationsarten bekannt. Die am besten dokumentierten N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide (kurz: „Fentanyle“) werden überwiegend intravenös oder nasal konsumiert. Da einige Fentanyle als Pulver-Zubereitungen oder als Zubereitungen in Hartgelatine-Kapseln sichergestellt wurden, wird gefolgert, dass sie auch oral eingenommen werden.^{162,163,164,165,166,167,168,169,170,171,172,173,174,175,176,177,178,179,180,181}

Fentanyl wird therapeutisch vor allem in Form von Transdermal-Pflastern eingesetzt. Diese werden auch häufig missbraucht.

b) Bioverfügbarkeiten der N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide

Fentanyl ist parenteral (siehe hierzu Fußnote ^{LL} auf Seite 29) zu 100 %¹¹³ und nasal zu fast 100 % bioverfügbar.^{182,183,184}

Unterstellt man wegen der strukturellen Ähnlichkeiten der Fentanyle untereinander, dass diese Gleichheit der Bioverfügbarkeiten für alle anderen Fentanyle gilt, spielt es für die Herleitung eines Grenzwerts keine Rolle, welche der genannten Konsumformen zugrundegelegt wird.

c) Umrechnung der analgetischen Potenzen der N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide von der subcutanen zur intravenösen Applikation

Für einige Vertreter der Fentanyl-Gruppe wurde die analgetische Potenz nicht für die hier relevante intravenöse Applikation bestimmt, sondern für die subcutane. Der Umrechnungsweg von der subcutanen analgetischen Potenz in die intravenöse analgetische Potenz wird nachfolgend dargestellt:

Ist ein Vertreter der Fentanyl-Gruppe bei der subcutanen Applikation analgetisch n-mal so potent wie Morphin, bedeutet das, dass rechnerisch 6,0 g subcutan verabreichtes Morphin einer subcutan verabreichten Menge des betreffenden Fentanyls von $(6,0 \text{ g} : n)$ wirkungsäquivalent sind. Diese 6,0 g subcutan verabreichtes Morphin wiederum sind rechnerisch 4,0 g intravenös verabreichtem Morphin wirkungsäquivalent (siehe hierzu Fußnote ^{NN} auf Seite 30).

Da das betreffende N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amid (wie alle Fentanyle) subcutan und intravenös gleich wirksam sein dürfte (siehe Kap. 17.9b), sind rechnerisch 4,0 g intravenös verabreichtes Morphin einer intravenös verabreichten Menge des betreffenden Fentanyls von $(6,0 \text{ g} : n)$ wirkungsgleich.

d) Umrechnung der analgetischen Potenzen der N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide von der intraperitonealen zur intravenösen Applikation

Für einige Vertreter der Fentanyl-Gruppe wurde die analgetische Potenz nicht für die hier relevante intravenöse Applikation bestimmt, sondern für die intraperitoneale. Der Umrechnungsweg von der intraperitonealen analgetischen Potenz in die intravenöse analgetische Potenz wird hier dargestellt:

Ist ein Vertreter der Fentanyl-Gruppe bei der intraperitonealen Applikation analgetisch n-mal so potent wie Morphin, bedeutet das, dass rechnerisch 8,0 g intraperitoneal verabreichtes Morphin einer intraperitoneal verabreichten Menge des betreffenden Fentanyls von $(8,0 \text{ g} : n)$ wirkungsäquivalent sind. Diese 8,0 g intraperitoneal verabreichtes Morphin wiederum sind rechnerisch 4,0 g intravenös verabreichtem Morphin wirkungsäquivalent (siehe hierzu Fußnote ^{NN} auf Seite 30).

Da das betreffende N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amid (wie alle Fentanyle) intraperitoneal und intravenös gleich wirksam sein dürften (siehe Kap. 17.9b), sind rechnerisch 4,0 g intravenös verabreichtes Morphin einer intravenös applizierten Menge des betreffenden Fentanyls von $(8,0 \text{ g} : n)$ wirkungsgleich.

e) Grenzwert-Vorschläge für die N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide

Bei denjenigen N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amiden, für die keine Referenzdaten zu Morphin vorliegen, ist es wegen der strukturellen Ähnlichkeiten sinnvoll, Fentanyl als Referenz zu verwenden:

Pharmakokinetik und -dynamik sollten für alle N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide sowohl mit Fentanyl als auch untereinander gut übereinstimmen, so dass sie sich letztlich nur in ihrer Wirkintensität unterscheiden.

Fentanyl [OF-100] ist nach intravenöser Applikation 100 mal analgetisch potenter als Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 100 = 40 \text{ mg}$.

Dieser Wert steht im Widerspruch zum Beschluss 1 StR 64/15 des BGH vom 10.03.2015, in dem er das Urteil des LG Amberg als rechtsfehlerfrei anerkannte. Das LG Amberg hatte den Grenzwert der „nicht geringen Menge“ für Fentanyl auf 75 mg festgelegt.

Richtigerweise hatte das LG Amberg festgestellt, dass Fentanyl 100 mal so wirksam wie Morphin und gefährlicher als Heroin ist. Insofern wäre die Herleitung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für Fentanyl über den Weg der „nicht geringen Menge“ für Heroin durchaus gerechtfertigt.

Dem BGH zufolge ist Morphin-Hydrochlorid ein Drittel so wirksam wie Heroin-Hydrochlorid (Urteil 1 StR 612/87 vom 22.12.1987). Dementsprechend legte er den Grenzwert für Morphin-Hydrochlorid auf 4,5 g fest, nachdem er zuvor den Grenzwert für Heroin-Hydrochlorid auf 1,5 g festgelegt hatte. Umgerechnet auf die im BtMG gelisteten Wirkstoffe entsprechen diese Werte 4,0 g Morphin bzw. 1,35 g Heroin.

Das LG Amberg ist jedoch fälschlicherweise von einer fünffach höheren Wirkung des Heroins gegenüber Morphin ausgegangen.

Aus dieser im Widerspruch zum o. g. BGH-Urteil stehenden Annahme des LG Amberg errechnet sich ein Grenzwert von $1,5 \text{ g} \times 5 = 7,5 \text{ g}$ für Morphin-Hydrochlorid. Davon ausgehend und der Einbeziehung der 100-fach höheren Potenz des Fentanyls zu Morphin wurde vom LG Amberg ein Grenzwert von 75 mg für Fentanyl bestimmt. Bei dieser Rechnung des LG Amberg wurde zudem der Unterschied in den Molmassen zwischen Morphin und Morphin-Hydrochlorid nicht beachtet.

Diese Ausführungen belegen, dass sich die beiden Entscheidungen des BGH hinsichtlich des Wirkungsverhältnisses Morphin : Heroin widersprechen und daher nicht gleichzeitig richtig sein können.

α -Methylfentanyl [OF-110] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt.

Auf dem patentierten Herstellungsweg entsteht ausschließlich das Racemat,¹⁸⁵ so dass davon auszugehen ist, dass die Untersuchungen tatsächlich hiermit durchgeführt wurden.^{XX}

Daher kann hier lediglich ein Grenzwert für das Racemat vorgeschlagen werden. Dieses ist analgetisch 0,13 mal so potent wie Fentanyl.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Fentanyl): $40 \text{ mg} : 0,13 = 310 \text{ mg}$.

β -Hydroxyfentanyl [OF-120] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt.

Für keines der beiden Stereoisomere des β -Hydroxyfentanyls, das nach neueren Untersuchungen ein Metabolit von Fentanyl sein soll,¹⁸⁷ ist ausreichendes Datenmaterial verfügbar. Bekannt ist nur, dass die Einführung einer Hydroxylgruppe in β -Position die analgetische Potenz eines Fentanyls erniedrigt.¹⁸⁸

Die Datenlage ist letztlich nicht ausreichend, um einen Grenzwert-Vorschlag zu erarbeiten.

^{XX} Bei den in ¹⁸⁶ angegebenen analgetischen Potenzen von 7000 für das „cis-Isomer“ bzw. 1000 für das „trans-Isomer“ (jeweils im Vergleich zu Morphin) handelt es sich um einen Übertragungsfehler: Ein Blick in die zitierte Originalliteratur zeigt, dass dies tatsächlich die Daten für 3-Methylfentanyl sind. (Die Deskriptoren „cis“ und „trans“ existieren bei der chemischen Struktur von α -Methylfentanyl ohnehin nicht.)

3-Methylfentanyl [OF-130] besitzt zwei Stereozentren, so dass es vier Stereoisomere gibt.^{YY} Die vier Stereoisomere wurden hinsichtlich ihrer analgetischen Wirksamkeit umfassend untersucht.^{189,190,191} Dabei konnten große Unterschiede bei der intravenösen Applikation festgestellt werden:

3R,4S-3-Methylfentanyl ist das analgetisch wirksamste Stereoisomer. Es ist 20 mal so potent wie Fentanyl, während sein Enantiomer nur 0,2 mal so wirksam wie Fentanyl sein soll.^{ZZ}

Grenzwert-Vorschläge für das 3R,4S- und das 3S,4R-Isomer:

- 3R,4S-3-Methylfentanyl (ausgehend vom Grenzwert für Fentanyl): 40 mg : 20 = 2,0 mg.
- 3S,4R-3-Methylfentanyl (ausgehend vom Grenzwert für Fentanyl): 40 mg : 0,2 = 200 mg.

Das 3RS,4RS-Racemat ist 1,4 mal so wirksam wie Fentanyl.

Ausgehend vom Grenzwert für Fentanyl errechnet sich hieraus für 3RS,4RS-3-Methylfentanyl ein Grenzwert von 40 mg : 1,4 = 28,6 mg.

Bei der intraperitonealen Verabreichung erwies sich das 3S,4S-Isomer analgetisch als viermal so potent wie das 3R,4R-Isomer.¹⁸⁹ Dieses Potenzverhältnis kann ohne Weiteres auf den intravenösen Konsum übertragen werden, da die Verhältnisse der Bioverfügbarkeiten beim Übergang von der intraperitonealen zur intravenösen Applikation konstant bleiben.

Nach dem in Fußnote^{UU} auf Seite 44 skizzierten Berechnungsverfahren ergeben sich hieraus folgende weitere Grenzwert-Vorschläge für das 3R,4R- und das 3S,4S-Isomer:

- 3R,4R-3-Methylfentanyl: 14,3 mg+ (14,3 mg x 4) = 72 mg.
- 3S,4S-3-Methylfentanyl: 14,3 mg+ (14,3 mg : 4) = 18 mg.

Ohmefentanyl [OF-140] besitzt drei Stereozentren, so dass es acht Stereoisomere gibt.^{AAA}

Die acht Stereoisomere wurden hinsichtlich ihrer analgetischen Wirksamkeit nach intraperitonealer Verabreichung umfassend untersucht.^{188,192,194,195} Dabei konnten extreme Unterschiede festgestellt werden:

^{YY} Zum leichteren Verständnis der in Tabelle 6i zitierten Literatur sollen hier die Konfigurationen der vier Stereoisomere von 3-Methylfentanyl angegeben werden:^{28,189}

- 3R,4S-3-Methylfentanyl ist das cis (+)-Isomer.
- 3S,4R-3-Methylfentanyl ist das cis (-)-3-Isomer.
- 3S,4S-3-Methylfentanyl ist das trans (+)-Isomer.
- 3R,4R-3-Methylfentanyl ist das trans (-)-3-Isomer.

^{ZZ} Dies deckt sich recht gut mit der Erkenntnis, dass nach intraperitonealer Gabe das Wirksamkeitsverhältnis 1 : 119 (3S,4R-3-Methylfentanyl : 3R,4S-3-Methylfentanyl) beträgt.¹⁸⁹

Für die subcutane Applikation wird ein Verhältnis von 1 : 117 angegeben,¹⁹² ohne Beschreibung des Applikationswegs ein Verhältnis von 1 : 120.^{191,193}

^{AAA} Diese werden in der Fachliteratur häufig mit folgenden Codierungen bezeichnet:

- | | |
|----------------------------------|----------------------------------|
| • 3S,4R,2'S-Ohmefentanyl: F-9201 | • 3R,4S,2'R-Ohmefentanyl: F-9202 |
| • 3S,4R,2'R-Ohmefentanyl: F-9203 | • 3R,4S,2'S-Ohmefentanyl: F-9204 |
| • 3S,4S,2'S-Ohmefentanyl: F-9205 | • 3R,4R,2'R-Ohmefentanyl: F-9206 |
| • 3S,4S,2'R-Ohmefentanyl: F-9207 | • 3R,4R,2'S-Ohmefentanyl: F-9208 |

- a) 3S,4R,2'R-Ohmefentanyl und 3S,4R,2'S-Ohmefentanyl sind analgetisch nahezu unwirksam.
- b) Die anderen sechs Stereoisomere des Ohmefentanyls stehen im Wirksamkeitsverhältnis von
1 : 0,23 : 0,11 : 0,015 : 0,075 : 0,014
(3R,4S,2'S) : (3R,4S,2'R) : (3R,4R,2'S) : (3R,4R,2'R) : (3S,4S,2'S) : (3S,4S,2'R)].^{188,195}
- c) Das potenteste Ohmefentanyl-Stereoisomer besitzt die 3R,4S,2'S-Konfiguration. Dieses ist nach intraperitonealer Applikation etwa 10000 mal analgetisch so potent wie Morphin.

Die genannten Potenzverhältnisse der Ohmefentanyl-Stereoisomere untereinander können ohne Weiteres auf den intravenösen Konsum übertragen werden, da die Verhältnisse der Bioverfügbarkeiten beim Übergang von der intraperitonealen zur intravenösen Applikation konstant bleiben.

Grenzwert-Vorschläge:

- 3R,4S,2'S-Ohmefentanyl (ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für intraperitoneal appliziertes Morphin von 8,0 g, siehe auch Fußnote^{NN} auf Seite 30 sowie Kap. 17.9d):
8,0 g : 10000 = 0,80 mg.
- 3R,4S,2'R-Ohmefentanyl (wie die nachfolgenden Grenzwerte jeweils ausgehend vom Grenzwert für 3R,4S,2'S-Ohmefentanyl berechnet): 0,80 mg : 0,23 = 3,5 mg.
- 3R,4R,2'S-Ohmefentanyl: 0,80 mg : 0,11 = 7,3 mg.
- 3R,4R,2'R-Ohmefentanyl: 0,80 mg : 0,015 = 53 mg.
- 3S,4S,2'S-Ohmefentanyl: 0,80 mg : 0,075 = 11 mg.
- 3S,4S,2'R-Ohmefentanyl: 0,80 mg : 0,014 = 57 mg.
- Für 3S,4R,2'S-Ohmefentanyl und 3S,4R,2'R-Ohmefentanyl kann ein Grenzwert nicht vorgeschlagen werden, weil diese Stereoisomere analgetisch wirkungslos sein sollen (siehe Kap. 11).

Carfentanyl [OF-150] wird zur Immobilisierung von Großwild eingesetzt.^{43,62,167,184,196} Die extrem hohe analgetische Wirksamkeit zeigt sich bei der intramuskulären Applikation, wo eine Dosis von 5 bis 20 µg/kg angewandt wird.^{43,197} Carfentanyl ist intravenös analgetisch 8000 mal so potent wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: 4,0 g : 8000 = 0,50 mg.

Lofentanyl [OF-160] ist das (-)-cis-Isomer von Methyl[3-methyl-1-phenethyl-4-(N-phenylpropanamido)piperidin-4-carboxylat]. Es hat eine 3R,4S-Konfiguration.^{BBB}

Lofentanyl ist intravenös appliziert analgetisch 4600 mal so potent wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: 4,0 g : 4600 = 0,87 mg.

Für **Orthofluorfentanyl [OF-170]** liegen nur wenige pharmakologisch verwertbaren Daten vor. Die WHO geht von einer Wirkstärke aus, die der von Fentanyl entspricht.¹⁷⁷ Allerdings zeigen die pharmakodynamischen Daten, dass Orthofluorfentanyl weit potenter als Fentanyl ist. In der Fachliteratur wird von der doppelten Wirkstärke ausgegangen.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Fentanyl): 40 mg : 2 = 20 mg.

^{BBB} Diese Klarstellung ist erforderlich, weil einige Autoren zu Unrecht die 1 : 1 - Mischung aus beiden cis-Isomeren, also das 3RS,4SR-Racemat, ebenfalls als „Lofentanyl“ bezeichnen.

p-Fluorfantanyl [OF-180] wird von Konsumenten nasal wie Fentanyl dosiert. Aus den pharmakodynamischen Daten ergibt sich allerdings eine geringere Wirkstärke im Vergleich zu Fentanyl. In der Fachliteratur wird von einem Drittel der Wirkstärke ausgegangen.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Fentanyl): $40 \text{ mg} : 0,33 = 120 \text{ mg}$.

Thiofantanyl [OF-190] ist bei der subcutanen Applikation analgetisch etwa 3200 mal so potent wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g, siehe auch Fußnote ^{NN} auf Seite 30 sowie Kap. 17.9c):

$6,0 \text{ g} : 3200 = 1,9 \text{ mg}$.

α -Methylthiofantanyl [OF-200] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt. Weder für die beiden Stereoisomere noch für das Racemat sind pharmakologisch-toxikologische Daten in der Fachliteratur zu finden. Zur Herleitung eines Grenzwert-Vorschlags wird daher auf Struktur-Wirkungs-Überlegungen zurückgegriffen:

(RS)- α -Methylthiofantanyl steht chemisch-strukturell zu (RS)- α -Methylfantanyl wie Thiofantanyl zu Fentanyl.

Setzt man voraus, dass der Ersatz der Phenylgruppe durch die 2-Thienylgruppe jeweils den gleichen wirkungsverstärkenden Effekt hat, sollten die analgetischen Wirkungen beider Paare im gleichen Verhältnis zueinander stehen. Die Verhältnisse der Grenzwerte stehen dann im umgekehrten Verhältnis wie die analgetischen Wirkungen.

Grenzwert-Vorschlag für (RS)- α -Methylthiofantanyl:

$[\text{Grenzwert (RS)-}\alpha\text{-Methylfantanyl}] \times [(\text{Grenzwert Thiofantanyl} : \text{Grenzwert Fentanyl})] =$
 $310 \text{ mg} \times (1,9 \text{ mg} : 40 \text{ mg}) = 15 \text{ mg}$.

Wegen fehlender Daten können für die einzelnen Stereoisomere des α -Methylthiofantanyls keine Grenzwerte vorgeschlagen werden.

3-Methylthiofantanyl [OF-210] besitzt zwei Stereozentren, so dass es vier Stereoisomere gibt. Für die vier Stereoisomere finden sich keine pharmakologisch-toxikologischen Daten in der Fachliteratur. Zur Herleitung eines Grenzwert-Vorschlags wird daher auf Struktur-Wirkungs-Überlegungen zurückgegriffen:

Jedes der vier Stereoisomere des 3-Methylthiofantanyls steht chemisch-strukturell zu den vier analogen Stereoisomeren des 3-Methylfantanyls wie Thiofantanyl zu Fentanyl.

Setzt man voraus, dass der Ersatz der Phenylgruppe durch die 2-Thienylgruppe jeweils den gleichen wirkungsverstärkenden Effekt hat, dann sollten auch die analgetischen Potenzen der vier Paare im gleichen Verhältnis zueinander stehen. Die Verhältnisse der Grenzwerte stehen dann im umgekehrten Verhältnis wie die analgetischen Wirkungen.

Grenzwert-Vorschläge für die vier 3-Methylthiofantanyle:

$[\text{Grenzwert 3-Methylfantanyl}] \times [(\text{Grenzwert Thiofantanyl} : \text{Grenzwert Fentanyl})]$

- 3R,4S-3-Methylthiofantanyl: $2,0 \text{ mg} \times (1,9 \text{ mg} : 40 \text{ mg}) = 0,095 \text{ mg}$.
- 3S,4R-3-Methylthiofantanyl: $200 \text{ mg} \times (1,9 \text{ mg} : 40 \text{ mg}) = 9,5 \text{ mg}$.
- 3R,4R-3-Methylthiofantanyl: $72 \text{ mg} \times (1,9 \text{ mg} : 40 \text{ mg}) = 3,4 \text{ mg}$.
- 3S,4S-3-Methylthiofantanyl: $18 \text{ mg} \times (1,9 \text{ mg} : 40 \text{ mg}) = 0,86 \text{ mg}$.

Bei **Sufentanil [OF-220]** sind die Angaben zur analgetischen Potenz im Vergleich zu Morphin offensichtlich stark von der untersuchten Tierspezies abhängig, so dass sie zur Herleitung eines Grenzwert-Vorschlags nicht herangezogen werden können.

Gegenüber Fentanyl ist Sufentanil bei gleicher Applikationsform zehnmal so wirksam.
Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Fentanyl): $40 \text{ mg} : 10 = 4,0 \text{ mg}$.

Alfentanil [OF-230] ist intravenös appliziert analgetisch 20 mal so potent wie Morphin und 0,25 mal so potent wie Fentanyl.

Hieraus ergibt sich ein Grenzwert (ausgehend von Morphin) von $4,0 \text{ g} : 20 = 200 \text{ mg}$.

Legt man das Wirkungsverhältnis zu Fentanyl zugrunde, erhält man einen Grenzwert von $40 \text{ mg} : 0,25 = 160 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (= Mittelwert aus beiden Berechnungen): 180 mg.

Remifentanil [OF-240] ist intravenös appliziert analgetisch 150 mal so potent wie Morphin. Es wird zudem als 1,5 mal so potent wie Fentanyl beschrieben.

Hieraus ergibt sich ein Grenzwert (ausgehend von Morphin) von $4,0 \text{ g} : 150 = 27 \text{ mg}$.

Legt man das Wirkungsverhältnis zu Fentanyl zugrunde, erhält man einen Grenzwert von $40 \text{ mg} : 1,5 = 27 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag: 27 mg.

Acetylfentanyl [OF-250] ist subcutan appliziert analgetisch etwa viermal so wirksam wie Morphin und 0,03 mal so wirksam wie Fentanyl. Es ist jedoch weitaus toxischer als Fentanyl, wie ein Vergleich der LD_{50} -Werte nach oraler Applikation zeigt.

Berücksichtigt man allein die analgetische Potenz von Acetylfentanyl, müsste der Grenzwert bei $6,0 \text{ g} : 4 = 1,25 \text{ g}$ liegen (ausgehend vom Grenzwert für Morphin und unter Berücksichtigung der Fußnote ^{NN} auf Seite 30) bzw. bei $40 \text{ mg} : 0,03 = 1,33 \text{ g}$ (ausgehend vom Grenzwert für Fentanyl).

Die sehr hohe Toxizität von Acetylfentanyl darf, dem BGH-Urteil 1 StR 721/83 vom 07.11.1983 zur Festlegung des Grenzwerts der „nicht geringen Menge“ für Heroin folgend (siehe auch Kap. 17.8 unter dem Stichwort „Dextropropoxyphen“), hier nicht unberücksichtigt bleiben. Nach sorgfältiger Abwägung wird schließlich vorgeschlagen, für die Berechnung des Grenzwerts einen Wert anzusetzen, der nur halb so groß ist wie der Mittelwert aus den obigen Herleitungen.

Grenzwert-Vorschlag: 600 mg.

Acetyl- α -methylfentanyl [OF-260] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt.

Aufgrund des patentierten Herstellungswegs¹⁸⁵ kann es sich bei den bisher untersuchten Stoffen nur um das Racemat handeln. Daher kann hier lediglich ein Grenzwert für das Racemat vorgeschlagen werden.

(RS)-Acetyl- α -methylfentanyl ist analgetisch 0,06 mal so potent wie Fentanyl.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Fentanyl): $40 \text{ mg} : 0,06 = 670 \text{ mg}$.

Butyrfentanyl [OF-270] wirkt subcutan appliziert analgetisch bei der Ratte 12 mal so stark wie Morphin und 0,1 mal so stark wie Fentanyl.

Ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g (siehe Fußnote ^{NN} auf Seite 30 sowie Kap. 17.9c) errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $6,0 \text{ g} : 12 = 500 \text{ mg}$.

Geht man vom Potenzverhältnis zu Fentanyl aus und berücksichtigt die angenommene gleiche Wirksamkeit von intravenös und subcutan appliziertem Butyrfentanyl (siehe Kap. 17.9b), errechnet sich ein Grenzwert von $40 \text{ mg} : 0,1 = 400 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 450 mg.

4-Fluorbutyrfentanyl [OF-280] wirkt subcutan appliziert analgetisch 8,6 mal so potent wie Morphin und 0,09 mal so potent wie Fentanyl.

Ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g (siehe Fußnote ^{NN} auf Seite 30 sowie Kap. 17.9c) errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $6,0 \text{ g} : 8,6 = 700 \text{ mg}$.

Geht man vom Potenzverhältnis zu Fentanyl aus und berücksichtigt die angenommene gleiche Wirksamkeit von intravenös und subcutan appliziertem 4-Fluorbutyrfentanyl (siehe Kap. 17.9b), errechnet sich ein Grenzwert von $40 \text{ mg} : 0,09 = 440 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 570 mg.

4-Fluorisobutyrfentanyl [OF-290] wirkt subcutan appliziert analgetisch 7,7 mal so potent wie Morphin und 0,08 mal so potent wie Fentanyl.

Ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g (siehe Fußnote ^{NN} auf Seite 30 sowie Kap. 17.9c) errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $6,0 \text{ g} : 7,7 = 780 \text{ mg}$.

Ausgehend vom Potenzverhältnis zu Fentanyl und unter der Annahme, dass die Wirksamkeit von intravenös und subcutan appliziertem 4-Fluorisobutyrfentanyl gleich ist (siehe Kap. 17.9b), errechnet sich ein Grenzwert von $40 \text{ mg} : 0,08 = 500 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 640 mg.

Cyclopropylfentanyl [OF-300] besitzt eine analgetische Potenz, die der von Fentanyl gleicht.¹⁹⁸

Grenzwert-Vorschlag (wie Fentanyl): 40 mg.

Valerylfentanyl [OF-310] wirkt subcutan appliziert analgetisch 1,2 mal so potent wie Morphin und 0,0125 mal wie Fentanyl.

Ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g (siehe Fußnote ^{NN} auf Seite 30 sowie Kap. 17.9c) errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $6,0 \text{ g} : 1,2 = 5,0 \text{ g}$.

Geht man vom Potenzverhältnis zu Fentanyl aus und berücksichtigt die angenommene gleiche Wirksamkeit zwischen intravenös und subcutan appliziertem Valerylfentanyl (siehe Kap. 17.9b), errechnet sich ein Grenzwert von $40 \text{ mg} : 0,0125 = 3,2 \text{ g}$.

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 4,1 g.

Acryloylfentanyl [OF-320] wirkt intraperitoneal appliziert analgetisch 170 mal so potent wie Morphin und 0,77 mal wie Fentanyl.

Ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für intraperitoneal appliziertes Morphin von 8,0 g (siehe Fußnote ^{NN} auf Seite 30 sowie Kap. 17.9c) errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $8,0 \text{ g} : 170 = 47 \text{ mg}$.

Geht man vom Potenzverhältnis zu Fentanyl aus und berücksichtigt die angenommene gleiche Wirksamkeit von intravenös und intraperitoneal appliziertem Acryloylfentanyl (siehe Kap. 17.9b), errechnet sich ein Grenzwert von $40 \text{ mg} : 0,77 = 52 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 50 mg.

Crotonylfentanyl [OF-330] wirkt subcutan appliziert analgetisch 34,5 mal so potent wie Morphin und 0,35 mal wie Fentanyl.

Ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g (siehe Fußnote ^{NN} auf Seite 30 sowie Kap. 17.9c) errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $6,0 \text{ g} : 34,5 = 170 \text{ mg}$.

Geht man vom Potenzverhältnis zu Fentanyl aus und berücksichtigt die angenommene gleiche Wirksamkeit von intravenös und subcutan appliziertem Crotonylfentanyl (siehe Kap. 17.9b), errechnet sich ein Grenzwert von $40 \text{ mg} : 0,35 = 110 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 140 mg.

Methoxyacetylfentanyl [OF-340] wirkt subcutan appliziert analgetisch 25 mal so potent wie Morphin und 0,22 mal wie Fentanyl.

Ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g (siehe Fußnote ^{NN} auf Seite 30 sowie Kap. 17.9c) errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $6,0 \text{ g} : 25 = 240 \text{ mg}$.

Geht man vom Potenzverhältnis zu Fentanyl aus und berücksichtigt die angenommene gleiche Wirksamkeit von intravenös und subcutan appliziertem Methoxyacetylfentanyl (siehe Kap. 17.9b), errechnet sich ein Grenzwert von $40 \text{ mg} : 0,22 = 180 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 210 mg.

Ocfentanil [OF-350] ist analgetisch 1,7 mal so potent wie Fentanyl.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Fentanyl): $40 \text{ mg} : 1,7 = 24 \text{ mg}$.

Tetrahydrofuranlylfentanyl [OF-360] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt.

Die Synthese von Tetrahydrofuranlylfentanyl ist Recherchen der EMCDDA zufolge in der Literatur nicht beschrieben.¹⁹⁹ Ebenso unbekannt ist die Stereoisomeren-Zusammensetzung des auf dem illegalen Markt gehandelten Wirkstoffs. Ein Grenzwert kann daher für keines der beiden Stereoisomere angegeben werden.

Für **Furanlylfentanyl [OF-370]** sind in der Literatur keine Daten zum analgetischen Potenzverhältnis zu Morphin oder Fentanyl unter gleichzeitiger Nennung der Applikationsart verfügbar. Hilfsweise wird daher auf die Erkenntnis zurückgegriffen, dass Furanlylfentanyl bei intravenöser Gabe viermal so potent ist wie Methoxyacetylfentanyl. Die pharmakodynamischen Daten zeigen eine dem Fentanyl ähnliche analgetische Potenz.

Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Methoxyacetylfentanyl):

$210 \text{ mg} : 4 = 53 \text{ mg}$.

17.10 N,N-disubstituierte Cyclohexylamine

a) überwiegende Konsumform bei den N,N-disubstituierten Cyclohexylaminen

- AH-7921 [OC-100] wird überwiegend oral konsumiert. Der gelegentlich vorkommende intravenöse Konsum ist wegen der schlechten Wasserlöslichkeit des Wirkstoffs nur eingeschränkt möglich.²⁰⁰
- Bei U-47700 [OC-110] sind neben dem oralen Konsum auch die intravenöse, sublinguale, inhalative und nasale Applikation verbreitet.
- Für U-48800 [OC-120] sind keine Konsumformen glaubhaft belegt.
- MT-45 [OC-130] wird sowohl oral als auch nasal appliziert.^{22,141,201,202}

b) Grenzwert-Vorschläge für die N,N-disubstituierten Cyclohexylamine

AH-7921 [OC-100] ist nach oralem Konsum analgetisch 1,3 mal so wirksam wie Morphin.
Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 1,3 = 9,2 \text{ g}$.

Bei den meisten Daten zur analgetischen Potenz von **U-47700 [OC-110]** (zum Namen siehe Kap. 6g) ist die Applikationsart nicht angegeben; insbesondere fehlen Daten zu allen oben genannten überwiegenden Konsumformen. Daher müssen zur Herleitung eines Grenzwerts hilfsweise die für die subcutane Applikation verfügbaren Daten herangezogen und in die für die orale Applikation wirkungsäquivalente Menge umgerechnet werden.

Bei dem hier wegen guter Datenlage als Referenz herangezogenem AH-7921 lässt sich ein Wirkungsverhältnis zu Morphin zwischen oraler und subcutaner Verabreichung von 1,3 : 1 ableiten, was eine höhere orale Bioverfügbarkeit von AH-7921 im Vergleich zu Morphin anzeigt. Dieses Wirkungsverhältnis von 1,3 : 1 zwischen oraler und subcutaner Applikation wird für U-47700 übernommen.

U-47700 wirkt subcutan appliziert analgetisch zehnmal potenter als Morphin.

Ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g (siehe Fußnote ^{NN} auf Seite 30) errechnet sich hieraus ein Grenzwert von $6,0 \text{ g} : 10 = 600 \text{ mg}$ bei subcutaner Applikation, der wegen des Wirkungsverhältnisses von 1,3 : 1 zwischen oraler und subcutaner Applikation einem Wert von $600 \text{ mg} : 1,3 = 460 \text{ mg}$ nach oraler Applikation entspricht.

Wegen fehlender Daten zur analgetischen Potenz bei den anderen relevanten Applikationsarten kann dieser Grenzwert nur als vorläufig angesehen werden.

U-48800 [OC-120] besitzt zwei Stereozentren, so dass es vier Stereoisomere gibt.

Zu keinem dieser Stereoisomere konnten wissenschaftliche Untersuchungen gefunden werden. Als gesichert gilt, dass die trans-konfigurierten Stereoisomere, also (1S,2S)-U-48800 und (1R,2R)-U-48800, eine hohe Affinität zum μ -Rezeptor haben.²⁷

Die einzige vermeintlich wissenschaftlich fundierte Angabe, nämlich die zur analgetischen Potenz, dürfte aufgrund der irrtümlichen Gleichsetzung von U-47700 mit U-48800 zustande gekommen sein. Dies ist ein Fehler, der auch auf den Internetseiten einiger Anbieter anzutreffen ist.^{203,204,205} Der für U-47700 angegebene Potenzfaktor von 7,5 gegenüber Morphin soll auch für U-48800 zutreffen.²² Dies steht im Widerspruch zur Erkenntnis, dass die Einführung eines Methylene-, „Spacers“ in die Benzamid-Struktur einer „U-Verbindung“ zu einer chemischen Verbindung mit 2-Phenylacetamid-Struktur mit einer drastischen Abschwächung der analgetischen Wirkung einhergeht.^{25,27,29,206}

Auch die vielen Fallbeispiele, denen zufolge die post-mortem-Konzentrationen von U-48800 weit über denen von U-47700 liegen, lassen sich keinem Konfigurationsisomeren zuordnen.²⁰⁷ Dass es sich bei dem in²⁹ untersuchten Stoff um das (1RS,2RS)-Racemat handelt, wie von den Autoren angegeben wird, muss bezweifelt werden, da sie hierfür keinen stichhaltigen Beleg liefern. Letztlich ist damit ungeklärt, welches Stereoisomer sie tatsächlich untersuchten. Damit sind für keines der vier Stereoisomere von U-48800 wissenschaftliche Daten verfügbar, aus denen ein Grenzwert abgeleitet werden könnte.

MT-45 [OC-130] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt. Die EMCDDA nimmt an, dass auf dem europäischen Rauschgiftmarkt vorwiegend das Racemat gehandelt wird.^{201,208}

Analgetisch ist das S-Stereoisomer deutlich wirksamer als das R-Stereoisomer.^{186,208,209} Nach oraler Applikation wurde eine im Vergleich zu Morphin 0,4 fache bzw. 0,06 fache starke Wirkung bestimmt. Dieses Wirksamkeitsverhältnis der beiden MT-45-Isomere kann wegen des gleichen Metabolismus auch für alle anderen Applikationsarten zugrundegelegt werden.

Legt man den oralen Konsum zugrunde, errechnen sich die Grenzwerte wie folgt:

- S-MT-45: $12 \text{ g} : 0,4 = 30 \text{ g}$.
- R-MT-45: $12 \text{ g} : 0,06 = 200 \text{ g}$.

Konsumentenangaben zufolge ist nasal konsumiertes MT-45 etwa 2,5 mal so potent wie oral dosiertes, woraus sich folgende Grenzwerte errechnen:

- S-MT-45: $30 \text{ g} : 2,5 = 12 \text{ g}$.
- R-MT-45: $200 \text{ g} : 2,5 = 80 \text{ g}$.

Grenzwert-Vorschläge (= Mittelwert aus beiden Berechnungen):

- S-MT-45: 21 g.
- R-MT-45: 140 g.

17.11 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene

a) überwiegende Konsumform bei den 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-enen

Die 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene, insbesondere Diethylthiambuten, wurden in der Veterinärmedizin zur Anästhesierung bzw. zur Immobilisierung von Großwild eingesetzt.^{46,210,211}

Subcutan verabreichtes Diethylthiambuten wird nur langsam absorbiert.²¹¹ Ein Konsum zu Rauschzwecken scheidet damit praktisch aus. Gleiches dürfte für die beiden anderen Vertreter der 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene gelten. Oral appliziert sind die 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene wirkungslos.^{212,CCC}

^{CCC} Aus der Tatsache, dass das Medikament *Themalon* mit dem Wirkstoff Diethylthiambuten in Form von Tabletten legal vermarktet wurde,²¹⁰ darf keineswegs der Schluss gezogen werden, dass Diethylthiambuten oral analgetisch wirksam wäre: Wässrige Diethylthiambuten-Lösungen sind vielmehr nicht lange haltbar und mussten daher für den Einsatz zur Immobilisierung von Großwild jeweils frisch angesetzt werden. Zur Erleichterung der Herstellung von Injektionslösungen, die oft auch andere Anaesthetika enthielten, boten sich Tabletten mit Diethylthiambuten-Salzen an. Die Instabilität wässriger Ethylmethylthiambuten- und Diethylthiambuten-Salzlösungen wurde auch in einer anderen Arbeit festgestellt.²¹²

Aus der Literatur ergaben sich keine Hinweise für einen Missbrauch der 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene.

Angaben zu einer überwiegenden Konsumform können damit nicht gegeben werden.

b) Erkenntnisse zur analgetischen Wirkung der 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene

Die drei Vertreter dieser Gruppe, **Dimethylthiambuten [OT-100]**, **Ethylmethylthiambuten [OT-110]** und **Diethylthiambuten [OT-120]**, besitzen jeweils ein Stereozentrum, so dass es jeweils zwei Stereoisomere gibt. Die wissenschaftlichen Untersuchungen lieferten folgende Erkenntnisse:

- Die R-Stereoisomere sind analgetisch potenter als die jeweiligen S-Stereoisomere.
- Die analgetische Potenz ist stark von der jeweils untersuchten Spezies abhängig, was eine Übertragung der Ergebnisse auf den Menschen erschwert.
- Ethylmethylthiambuten ist der Vertreter mit der höchsten analgetischen Potenz.^{47a,49}

c) Grenzwert-Vorschläge für die 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene

Für die 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene kann weder eine naheliegende, überwiegende Konsumform angegeben werden, noch ist klar, welches Tiermodell die analgetische Wirkung am Menschen hinreichend gut beschreibt.

Damit fehlen die Grundlagen für die Entwicklung von Grenzwert-Vorschlägen.

17.12 N-(2-Aminoethyl)propionamide

a) überwiegende Konsumform bei den N-(2-Aminoethyl)propionamiden

Gesicherte Erkenntnisse über missbräuchliche Konsumformen der N-(2-Aminoethyl)propionamide sind nicht bekannt.

Propiram, der einzige Vertreter aus dieser Gruppe, der als Arzneimittel im Handel war, wurde oral verabreicht. Er ist zu fast 100 % bioverfügbar.¹⁷⁸ Damit kann diese Aufnahmeform als die wahrscheinlichste angesehen werden.

b) Grenzwert-Vorschläge für die N-(2-Aminoethyl)propionamide

Wegen der strukturellen Ähnlichkeiten der N-(2-Aminoethyl)propionamide untereinander wird die für Propiram gefundene 100 %ige orale Bioverfügbarkeit auch für die anderen Vertreter dieser Gruppe angenommen. Zugleich wird sie auch für alle in den Forschungsarbeiten untersuchten parenteralen Aufnahmewegen zugrundegelegt, da sie dabei nicht niedriger sein kann.

Die drei Vertreter dieser Gruppe besitzen jeweils ein Stereozentrum, so dass es jeweils zwei Stereoisomere gibt.

Das R-Stereoisomer von **Phenampromid [OA-100]** ist nach subcutaner Gabe analgetisch 0,33 mal so potent wie Morphin, das S-Stereoisomer nur 0,083 mal. Damit ist R-Phenampromid analgetisch vier mal so potent wie S-Phenampromid.^{48t,82k}

Grenzwert-Vorschläge:

- R-Phenampromid (ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g, siehe auch Fußnote^{NN} auf Seite 30 sowie die Betrachtung analog Kap. 17.9c): $6,0 \text{ g} : 0,33 = 18 \text{ g}$.
- S-Phenampromid (ausgehend vom rechnerischen Grenzwert für subcutan appliziertes Morphin von 6,0 g, siehe auch Fußnote^{NN} auf Seite 30 sowie die Betrachtung analog Kap. 17.9c): $6,0 \text{ g} : 0,083 = 72 \text{ g}$.

Bei **Diampromid [OA-110]** ist das S-Stereoisomer analgetisch wirksamer als das R-Stereoisomer.^{82m,83a} Das Wirksamkeitsverhältnis wird mit 0,31 : 1 (R-Diampromid : S-Diampromid) angegeben.^{48u}

Zur Herleitung eines Grenzwerts wird in Ermangelung analgetischer Vergleichsdaten im Verhältnis zu Morphin hilfsweise auf das analgetische Potenzverhältnis zu Pethidin zurückgegriffen: R-Diampromid ist nach subcutaner Applikation 0,9 mal so potent wie Pethidin, während S-Diamprodid 3 mal so potent ist.

Pethidin ist nach intravenöser und subcutaner Applikation jeweils gleich stark wirksam (siehe Kap. 17.5 unter dem Stichwort „Pethidin“).

Unter der Annahme, dass R-Diampromid oral, intravenös und subcutan appliziert jeweils 100 % bioverfügbar (siehe Kap. 17.12a) und jeweils gleich potent ist, kann es direkt mit intravenös appliziertem Pethidin verglichen werden.

Grenzwert-Vorschläge (ausgehend vom Grenzwert für Pethidin):

- R-Diampromid: $31 \text{ g} : 0,9 = 34 \text{ g}$
- S-Diampromid: $31 \text{ g} : 3 = 10 \text{ g}$

Bei **Propiram [OA-120]** ist das R-Stereoisomer das analgetisch potentere. Nach subcutaner Gabe im Tierversuch wurde ein Wirksamkeitsverhältnis von 1,38 : 1 bestimmt.^{48v,82kv}

Auf dem patentierten Herstellungsweg wird das Racemat von Propiram synthetisiert.²¹³ Daher kann davon ausgegangen werden, dass die Forschungsarbeiten zur analgetischen Wirkung von Propiram tatsächlich am Racemat durchgeführt wurden. Festgestellt wurde u. a. eine analgetische Potenz nach oraler Applikation, die

- 1,2 mal so hoch ist wie die von Codein,
- 0,03 mal so hoch ist wie die von Levorphanol,
- doppelt so hoch ist wie die von Pethidin.

Für Codein wird hier der Grenzwert „der nicht geringen Menge“ im Fall der oralen Applikation mit 60 g vorgeschlagen (siehe Kap. 17.1c unter dem Stichwort „Codein“). Der rechnerische Grenzwert für oral appliziertes Levorphanol beträgt 1,3 g (siehe Kap. 17.3b unter dem Stichwort „Levorphanol“). Für oral appliziertes Pethidin ist dieser rechnerische Grenzwert wegen der oralen Bioverfügbarkeit von 50 % (siehe Kap. 14, Tabelle 5) doppelt so hoch wie der Grenzwert für die intravenöse Applikation (siehe Kap. 17.5c unter dem Stichwort „Pethidin“), also $31 \text{ g} \times 2 = 62 \text{ g}$.

Grenzwert-Vorschlag für (RS)-Propiram:

- ausgehend von Codein: $60 \text{ g} : 1,2 = 50 \text{ g}$
- ausgehend von Levorphanol: $1,3 \text{ g} : 0,03 = 43 \text{ g}$
- ausgehend von Pethidin: $62 \text{ g} : 2 = 31 \text{ g}$

Als Mittelwert aus diesen Daten errechnet sich für (RS)-Propiram ein Grenzwert von 41 g.

Aus dem oben angegebenen analgetischen Potenzverhältnis von 1,38 : 1 (R : S) und dem in Fußnote ^{UU} auf Seite 44 skizzierten Berechnungsverfahren ergeben sich hieraus folgende Grenzwert-Vorschläge für die Stereoisomeren:

- R-Propiram: $20,5 \text{ g} + (20,5 \text{ g} : 1,38) = 35 \text{ g}$.
- S-Propiram: $20,5 \text{ g} + (20,5 \text{ g} \times 1,38) = 49 \text{ g}$.

17.13 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole

a) überwiegende Konsumform bei den 1-(2-Aminoethyl)benzimidazolen

Die Vertreter dieser Gruppe werden nach derzeitigem Kenntnisstand vorwiegend sublingual, nasal, inhalativ und intravenös konsumiert.^{214,215,216,217,218}

Konsumenten von Metonitazen bevorzugen anscheinend den intravenösen Missbrauch.²¹⁹ Dieser wird daher auch für alle anderen 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole zugrundegelegt.

b) Grenzwert-Vorschläge für die 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole

Vergleichsuntersuchungen mit Morphin zeigen, dass die analgetische Wirkung der 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole stark von der untersuchten Tierspezies abhängt. Darüber hinaus belegen medizinische Tests am Menschen, dass die Ergebnisse des Tierversuchs nur bedingt auf den Menschen übertragbar sind:

- Während Metonitazen subcutan appliziert in der Maus 100 mal so stark analgetisch wirkt wie Morphin, beträgt der analgetische Wirksamkeitsfaktor in der Ratte 30, im Menschen sogar nur 11.
- Clonitazen wirkt subcutan appliziert in der Maus analgetisch dreimal stärker wirksam als Morphin. In der Ratte ist es bei dieser Applikationsart gleich potent, im Menschen nur etwa halb so stark.

Zur Herleitung von Grenzwert-Vorschlägen ist jedoch nicht die subcutane, sondern die intravenöse Applikation zugrunde zu legen, weil sie die maßgebliche Konsumform darstellt (siehe Kap. 17.13a). Hierzu liegen allerdings lediglich vereinzelte Daten vor, die am Kaninchen gewonnen wurden. Insofern müssen die folgenden Aussagen zum analgetischen Wirkungsvergleich am Menschen so lange als vorläufig angesehen werden, bis geklärt ist, ob das Kaninchen tatsächlich ein geeignetes Modell für diese Wirkung am Menschen ist.

Bei den 1-(2-Aminoethyl)benzimidazolen, für die keine Daten aus Experimenten am Kaninchen vorliegen, werden zur Herleitung von Grenzwert-Vorschlägen hilfsweise die analgetischen Potenzvergleiche aus den Versuchen an der Maus, bei denen der Wirkstoff subcutan appliziert wurde, herangezogen. Auch diese Werte sind als vorläufig anzusehen.

Die 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole lassen sich in absteigender Reihenfolge ihrer analgetischen Potenzen wie folgt ordnen:

Etonitazen, Isotonitazen, Protonitazen, Metonitazen, Clonitazen.²²⁰

Diese qualitative Erkenntnis wird bestätigt durch Daten aus einer Forschungsarbeit, in der nach subcutaner Applikation an Mäuse ein analgetisches Potenzverhältnis von

1000 : 500 : 200 : 100 : 70 : 3 : 1

(Etonitazen : Isotonitazen : Protonitazen : Metonitazen : Etazen : Clonitazen : Morphin) gefunden wurde.²²¹

Etazen [ON-100] ist subcutan appliziert analgetisch 0,07 mal so potent wie Etonitazen.
Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Etonitazen): $4,0 \text{ mg} : 0,07 = 57 \text{ mg}$.

Metonitazen [ON-110] ist intravenös appliziert analgetisch etwa 200 mal potenter als Morphin und subcutan appliziert 0,1 mal so potent wie Etonitazen.

Geht man vom Potenzverhältnis zu Morphin aus, errechnet sich ein Grenzwert von $4,0 \text{ g} : 200 = 20 \text{ mg}$.

Legt man das Potenzverhältnis zu Etonitazen zugrunde, errechnet sich ein Grenzwert von $4,0 \text{ mg} : 0,1 = 40 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 30 mg.

Etonitazen [ON-120] ist intravenös appliziert analgetisch etwa 1000 mal potenter als Morphin.
Grenzwert-Vorschlag: $4,0 \text{ g} : 1000 = 4,0 \text{ mg}$.

Protonitazen [ON-130] ist subcutan appliziert analgetisch 0,2 mal so potent wie Etonitazen.
Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Etonitazen): $4,0 \text{ mg} : 0,2 = 20 \text{ mg}$.

Isotonitazen [ON-140] ist subcutan appliziert analgetisch halb so potent wie Etonitazen.
Grenzwert-Vorschlag (ausgehend vom Grenzwert für Etonitazen): $4,0 \text{ mg} : 0,5 = 8,0 \text{ mg}$.

Clonitazen [ON-150] ist intravenös appliziert analgetisch etwa zehnmal potenter als Morphin und subcutan appliziert 0,003 mal so potent wie Etonitazen.

Geht man vom Potenzverhältnis zu Morphin aus, errechnet sich ein Grenzwert von $4,0 \text{ g} : 10 = 400 \text{ mg}$.

Legt man das Potenzverhältnis zu Etonitazen zugrunde, errechnet sich ein Grenzwert von $4,0 \text{ mg} : 0,003 = 1330 \text{ mg}$.

Grenzwert-Vorschlag (Mittelwert aus beiden Berechnungen): 870 mg.

Etonitazepyn [ON-160] ist analgetisch gleich potent wie Etonitazen.
Grenzwert-Vorschlag (wie Etonitazen): 4,0 mg.

17.14 Opioide mit sonstigen Strukturelementen

a) Grenzwert-Vorschlag für Lefetamin

Lefetamin [OS-100] wird missbräuchlich überwiegend oral konsumiert²²² und ist ein Opioid mit gleichzeitig stimulierender Wirkung. Es wirkt oral appliziert analgetisch nur etwa 0,08 mal so stark wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 0,08 = 150 \text{ g}$.

b) Grenzwert-Vorschlag für Dimenoxadol

Die intravenöse Applikation von **Dimenoxadol [OS-110]** ist wegen der schlechten Löslichkeit der Salze nur eingeschränkt möglich.^{223,224} Allerdings scheint sie, insbesondere wegen der Verfügbarkeit entsprechender Injektionslösungen, auf dem russischen Markt²²⁵ trotzdem der bevorzugte Konsumweg zu sein.

Die vorliegenden Angaben zur analgetischen Wirksamkeit sind nicht ohne Widersprüche. Das pharmakologische Gesamtprofil soll dem von Pethidin entsprechen,²²⁴ eine Aussage, die durch die therapeutischen Dosierungen gestützt wird. Andererseits sind auch weit höhere Dosierungen beschrieben, die diesen Daten widersprechen. Da die Toxizität von Dimenoxadol sehr gut mit der von Pethidin übereinstimmt, wird hier schließlich davon ausgegangen, dass beide Stoffe analgetisch gleich stark wirken.

Grenzwert-Vorschlag (wie Pethidin): 31 g.

c) Grenzwert-Vorschlag für 2-Methyl-AP-237

2-Methyl-AP-237 [OS-120] besitzt ein asymmetrisches C-Atom und eine C=C-Doppelbindung, bei der jedes der beiden C-Atome zwei verschiedene Substituenten besitzt. Damit existieren vier Stereoisomere.

Die orale Applikation von AP-237 scheint besonders wirksam zu sein.^{48w} Wegen der engen strukturellen Verwandtschaft zu AP-237 dürfte der orale Konsum auch bei 2-Methyl-AP-237 die überwiegende Konsumform darstellen.

Bisher konnten keine Daten zur analgetischen Potenz in der Fachliteratur gefunden werden, aus denen die Stereochemie des jeweiligen untersuchten Stoffs hervorgeht. Ein Grenzwert kann auf dieser Datenbasis nicht vorgeschlagen werden.

d) Grenzwert-Vorschlag für Tilidin

Tilidin [OS-130] wird missbräuchlich überwiegend oral konsumiert und ist analgetisch etwa 0,1 mal so potent wie Morphin. Tilidin ist ein Prodrug für die eigentlich wirksamen Metaboliten Nortilidin und Bismortilidin.

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 0,1 = 120 \text{ g}$.

e) Grenzwert-Vorschlag für Brorphin

Brorphin [OS-140] besitzt ein Stereozentrum, so dass es zwei Stereoisomere gibt.

Die WHO nimmt an, dass auf dem Rauschgiftmarkt vorwiegend das Racemat gehandelt wird.²²⁶ Dies erscheint plausibel, weil bei der beschriebenen Synthese^{226,227} ausschließlich das Racemat entsteht.

Brorphin wird missbräuchlich überwiegend oral konsumiert.

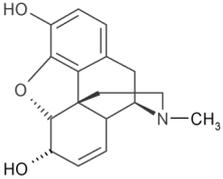
(RS)-Brorphin ist den pharmakodynamischen Daten zufolge analgetisch etwa so potent wie Hydromorphon. Dies wird auch durch die Dosierungsmengen bestätigt, die Konsumenten angeben. Oral soll (RS)-Brorphin etwa viermal so potent sein wie Morphin.

Grenzwert-Vorschlag: $12 \text{ g} : 4 = 3,0 \text{ g}$.

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OM-100	Morphin (5R,6S)-4,5-Epoxy-17-methylmorphin-7-en-3,6-diol	BtMG 01.01.1982	K _i = 38 ^{4b,4c} K _i = 5 ²⁷ K _i = 1,2 ⁷³ K _i = 2,2 ¹⁴⁷ K _i = 0,223 ^{180,199,228} K _i = 8,14 ^{188,192} K _i = 0,322 ²²⁹ K _i = 2,1 ²³⁰ K _i = 5,3 / 3,1 / 2,7 / 1,6 / 2,4 / 3,0 ^{231a} K _i = 1 ²³² K _i = 1,8 ^{233,234a,235} K _i = 1,8 ^{236,237} K _i = 2,7 ²³⁸ K _i = 3,6 ²³⁹ K _i = 22 ²⁴⁰ K _i = 1,1 / 2,0 ²⁴¹ K _i = 4,9 ²⁴² K _i = 1,9 ²⁴³ K _i = 0,213 ^{244,245,246} K _i = 5,7 / 4,67 ²⁴⁷ K _i = 1,1 / 4,2 / 2,66 / 3,4 ²⁴⁷ K _i = 1,1 ²⁴⁷ K _i = 4,2 ²⁴⁸ K _i = 2,9 / 3,04 ²⁴⁹ K _i = 3,99 ²⁵⁰ ----- IC ₅₀ = 3 ^{48x} IC ₅₀ = 4,2 / 27 ^{164,251,252} IC ₅₀ = 4,8 / 4,6 / 5,5 / 170 ²⁰¹ IC ₅₀ = 4,6 ^{208,253} IC ₅₀ = 9 ^{231b} IC ₅₀ = 68 ^{236,237} IC ₅₀ = 6,6 ²³⁹ IC ₅₀ = 26 ²⁴³ IC ₅₀ = 1,432 ²⁴⁶ IC ₅₀ = 27,5 ²⁴⁷ IC ₅₀ = 17 ²⁵⁴ IC ₅₀ = 14,25 ²⁵⁵ IC ₅₀ = 110 ²⁵⁶	K _i = 1900 ^{4c} K _i = 24 ¹⁴⁷ K _i = 30,2 ^{180,199,228} K _i = 69,1 ^{188,192} K _i = 34,9 ²²⁹ K _i = 23 ²³² K _i = 47 ²³³ K _i = 317 ^{234a} K _i = 137 ²³⁵ K _i = 317 ^{236,237} K _i = 46,9 / 33,9 ²⁴¹ K _i = 206 ²⁴² K _i = 130 ²⁴³ K _i = 27,9 ^{244,245,246} K _i = 15,8 / 33,7 / 1450 ²⁴⁷ K _i = 74 ²⁴⁹ K _i = 74,4 ²⁵⁰ K _i = 26 ²⁵⁷ ----- IC ₅₀ = 242 / 420 ²⁰¹ IC ₅₀ = 242 ^{208,253} IC ₅₀ = 583 ^{231b} IC ₅₀ = 1900 ²⁴³ IC ₅₀ = 63,4 ²⁴⁶ ----- EC ₅₀ = 83 ^{173,244,245,246} EC ₅₀ = 65 ^{180,199,228} EC ₅₀ = 81 ²²⁹ EC ₅₀ = 484 ²⁴¹ EC ₅₀ = 213 ²⁵⁷ EC ₅₀ = 810 ²⁵⁸	K _i = 140 ¹⁴⁷ K _i = 186 ^{180,199,228} K _i = 684 ^{188,192} K _i = 79,1 ²²⁹ K _i = 145 ²³² K _i = 160 ²³³ K _i = 90 ^{234a,235} K _i = 90 ^{236,237} K _i = 140,0 / 50,0 ²⁴¹ K _i = 273 ²⁴² K _i = 1400 ²⁴³ K _i = 111 ^{244,245,246} K _i = 310 / 111 / 119 ²⁴⁶ K _i = 294 ²⁴⁹ K _i = 220 ²⁵⁰ K _i = 68,5 ²⁵⁹ ----- IC ₅₀ = 78,6 ²⁰¹ IC ₅₀ = 78,6 ^{208,253} ----- IC ₅₀ = 183 ^{231b} IC ₅₀ = 492 ^{236,237} ----- IC ₅₀ = 2131 ²⁴¹ IC ₅₀ = 2600 ²⁴³ IC ₅₀ = 182 ²⁴⁶ IC ₅₀ = 1101 ²⁵⁹ ----- EC ₅₀ = 395 ¹⁶³ EC ₅₀ = 870 ^{173,244,245,246} EC ₅₀ = 566 ^{180,199,228} EC ₅₀ = 750 ²²⁹ EC ₅₀ = 316,5 ²⁴¹ EC ₅₀ = 678 ²⁵⁸ EC ₅₀ = 3000 ²⁶⁰	a) 5 ... 10 ¹⁴¹ b) 15 ... 20 ¹⁴¹ c) > 30 ¹⁴¹		
Tabelleneintrag „Morphin“ wird auf nächster Seite fortgesetzt								

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz- therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 10 ... 20 ^{4d,261} 4,3 ... 26,6 ¹⁰⁸ 5 ... 20 ¹¹¹ 10 ^{112,262} iv: 10 ^{44c,112} 2,1 ... 8,9 ¹⁰⁸ 2 ... 10 ^{111,262} 5 ... 10 ^{119a} 2,5 ... 10,0 ¹²² 20 ... 30 ²⁶³ oral: 30 ... 60 ^{4d,119a} 5 ... 30 ⁴³ 10 ... 20 ^{44c} 4,4 ... 26,6 ⁴⁵ 20 ... 50 ^{47c} 8 ... 20 ^{68b} 4,0 ... 17,7 ⁷⁶ 8,5 ... 26,6 ¹⁰⁸ 10 ... 100 ¹¹¹ 30 ¹¹² 10 ... 30 ^{124,262} 5 ... 10 ²⁶³ rectal: 30 ... 60 ^{4d} 10 ... 30 ¹²² 5 ... 10 ²⁶³ subcutan: 10 ... 20 ^{4d,261} 4,4 ... 26,6 ⁴⁵ 5 ... 20 ^{47c,111} 8,5 ... 26,6 ¹⁰⁸ 10 ... 30 ^{119a} 20 ... 30 ²⁶³ parenteral: 4,0 ... 17,7 ⁷⁶	Ente, iv: 182 ²⁸ Frosch, iv: 578 ²⁸ Hamster, subcutan: 1067 ²⁸ Hund, iv: 133 ²⁸ 155 ²⁸ 270 ²⁸ Hund, subcutan: 360 ⁴² Kaninchen, ip: 443 ²⁸ Kaninchen, iv: 120 ²⁸ 250 ⁴² Kaninchen, oral: 1000 ²¹⁴ Kaninchen, subcutan: 353 ²⁸ Maus, im: 285 ²⁸ Maus, ip: 140 ²⁸ 131 ²⁸ 235 ²⁸ 470 ¹⁶³ 340 ²⁵¹ 491 ²⁶⁴ Maus, iv: 135 ²⁸ 160 ²⁸ 133 ²⁸ 181 ²⁰¹ 200 ²¹⁴ 186 ²⁶⁵ 149 ²⁶⁶ Maus, oral: 524 ^{28,267} 661 ²⁸ 512 ²⁸ 470 ^{88,268} 1243 ²⁰¹ 1000 ²¹⁴ 1080 ²⁶⁵ 441 ²⁶⁶ 1049 ²⁶⁹			viele Todesfälle 43,46,76,250,270,271 viele Vergiftungen ⁴³		4,0 g	OM-100
					Tabelleneintrag „Morphin“ wird auf nächster Seite fortgesetzt		

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
Fortsetzung des Tabelleneintrags „Morphin“			<i>kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt</i>			a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OM-100	Morphin		EC ₅₀ = 39,3 ³⁰ EC ₅₀ = 23,6 ¹⁶³ EC ₅₀ = 31,0 ^{173,244,245,246} EC ₅₀ = 22,2 ^{180,199,228} EC ₅₀ = 64 / 379 ^{226,227} EC ₅₀ = 17,2 ²²⁹ EC ₅₀ = 15 / 457 (Versuch 1 / 2) ²⁴⁰					
	(5R,6S)-4,5-Epoxy-17-methylmorphin-7-en-3,6-diol		EC ₅₀ = 15,6 ²⁴¹ EC ₅₀ = 15,6 ²⁴⁷ EC ₅₀ = 338 / 385 ^{221,247,272,273} EC ₅₀ = 150 ²⁴⁸ EC ₅₀ = 290 ²⁵⁰ EC ₅₀ = 15,69 ²⁵⁵ EC ₅₀ = 206 / 775 / 299 ²⁵⁸ EC ₅₀ = 190 ²⁶⁰ EC ₅₀ = 16,5 ²⁷⁴ EC ₅₀ = 148,6 / 28,0 ²⁷⁵ EC ₅₀ = 11 ²⁷⁶					

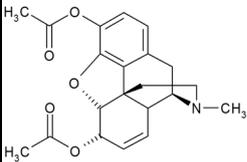
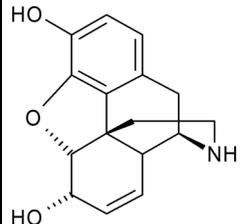
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code	
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...					
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)					
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Satz des Stoffs</i>								
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben						
	Maus, subcutan: 531 ^{4e,78} 220 ²⁸ 314 ²⁸ 154 ²⁸ 540 ⁴² 497 ²⁰¹ 470 ... 500 ^{223,224} 432 ²⁶⁵ 373 ²⁶⁶ 597 ²⁶⁹ 550 ²⁷⁷ Meerschweinchen, subcutan: 301 ²⁸ 334 ²⁸ Ratte, im: 67 ²⁸ Ratte, ip: 100 ²⁸ 201 ²⁸ Ratte, iv: 223 ^{4i,278} 140 ²⁸ 235 ²⁸ 60 ²⁸ 238 ¹⁹⁰ 85 ²⁶⁵ Ratte, oral: 297 ^{28,201} 335 ^{28,267} 393 ²⁸ 394 ²⁶⁵ Ratte, subcutan: 109 ²⁸ 426 ²⁸ 92 ²⁸ 145 ²⁶⁵ Taube, iv: 274 ²⁸ Tier, iv: 200 ²⁷⁹					Fortsetzung des Tabelleneintrags „Morphin“		OM-100

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OM-110	Heroin Diacetylmorphin Diamorphin ----- [(5R,6S)-4,5-Epoxy-17-methylmorphin-7-en-3,6-diy]diacetat	BtMG 01.01.1982	K _i = 9,6 ⁷³					a) 5 ... 15 ^{141,280,281} b) 15 ... 25 ^{141,280,281} c) 25 ... 50 ²⁸¹ d) 30 ... 50 ¹⁴¹ d) > 50 ²⁸¹ b) 5 ... 10 ^{141,280} b) 5 ... 8 ²⁸¹ c) 8 ... 15 ^{141,280,281} d) > 15 ²⁸¹ a) 7,5 ... 20 ^{141,280,281} b) 20 ... 35 ^{141,280,281} c) 35 ... 50 ^{141,280,281} d) 50 ... 75 ¹⁴¹ d) > 50 ²⁸¹
OM-120	Normorphin Desmethylnormorphin ----- 4,5a-Epoxy-morphin-7-en-3,6a-diol	BtMG 01.01.1982	K _i = 4,7 ⁷³ K _i = 3,98 ^{236,237} K _i = 61 ²⁴⁰ K _i = 1,7 / 3,9 ²⁴¹ ----- IC ₅₀ = 73 ^{236,237} ----- EC ₅₀ = 40 / 267 ²⁴⁰ EC ₅₀ = 47,4 ²⁴¹	K _i = 149 ^{236,237} K _i = 16,3 / 64,5 ²⁴¹ ----- EC ₅₀ = 1443 ²⁴¹	K _i = 310 ^{236,237} K _i = 85,5 / 60,5 ²⁴¹ ----- IC ₅₀ = 440 ^{236,237} ----- IC ₅₀ = 511,9 ²⁴¹ ----- EC ₅₀ = 418,0 ²⁴¹ EC ₅₀ = 9700 ²⁶⁰			

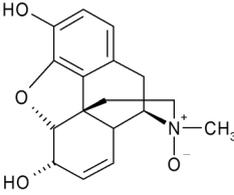
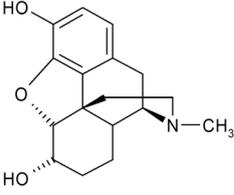
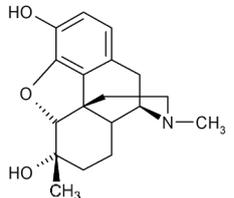
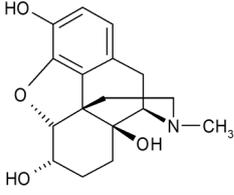
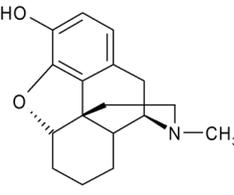
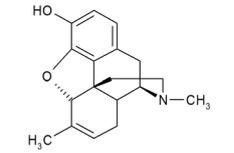
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 5 ... 10 ^{4d} 4,6 ... 9,1 ⁷⁶ iv: 5 ... 10 ^{4d} 2,5 ... 10 ¹²² oral: 5 ... 10 ^{4d,47a,68b} 3 ... 5 ^{47c} subcutan: 5 ... 10 ^{4d,47c} 4,6 ... 9,1 ⁷⁶	Maus, ip: 218 ²⁸ Maus, iv: 21,798 ²⁸ 35 ²⁸ Ratte, iv: 22,5 ²⁸	<u>Morphin:</u> 0,43 ⁷⁴ (Maus, subcutan) 0,50 ⁹⁵ (Ratte, ip)	Morphin (im) = 2 ^{4d,122} = 1,9 ²⁸² Morphin (iv) = 1,5 ^{122,283} Morphin (oral) = 1,5 ^{68b} = 1 ¹²² Morphin (subcutan) = 6,1 ²⁸⁴ Morphin (parenteral) = 3 ¹¹¹ Morphin (k.A.) = 3 ⁴⁶ = 1 ... 2 ^{47b} > 2 ^{48f} = 2 ... 3,3 ^{49,74} = 2,3 ^{49,74} = 2 ... 3 ⁷⁶ = 2 ⁸²ⁿ > 1 ²⁸⁵ = 1 ... 5 ^{286a}	viele Todesfälle 4d,43,44d,46,68a,76,91, 184,250,270,271,287,288 viele Vergiftungen 43,46,68a,287		1,35 g	OM-110
	Maus, ip: 90 ²⁸ Maus, subcutan: 104 ²⁸	<u>Morphin:</u> 18,2 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Morphin (ip) = 0,10 ... 0,15 ^{48y} = 0,10 ... 0,14 ⁴⁹ = 0,011 ... 0,1 ²⁴⁰ = 0,14 ²⁸⁹ Morphin (iv) = 1 ^{48y,49} Morphin (subcutan) = 0,10 ... 0,15 ^{48y} (Maus) = 0,25 (Mensch) ^{48y} = 0,125 ... 0,25 ⁴⁹ = 0,011 ... 0,1 ²⁴⁰ = 0,056 ... 0,5 ²⁸⁹ Morphin (k.A.) = 0,05 ⁷⁴ < 1 ^{83a,289,290}			4,0 g	OM-120

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	a) "light level" b) "common level" c) "strong level"
OM-130	Morphin-N-oxid ----- (5R,6S)-4,5-Epoxy-3,6-dihydroxy-17-methylmorphin-7-en-17-oxid	BtMG 01.01.1982	K _i = 3400 ²⁴⁰ ----- EC ₅₀ = 2200 / 16700 ²⁴⁰						
OM-140	Dihydromorphin ----- 4,5α-Epoxy-17-methylmorphinan-3,6α-diol	BtMG 01.01.1982	K _i = 1,7 / 0,8 ²⁴¹ K _i = 2,5 ²⁴² ----- IC ₅₀ = 1 ²⁹¹ EC ₅₀ = 35,9 ²⁴¹ EC ₅₀ = 71 ²⁶⁰	K _i = 83,8 / 79,0 ²⁴¹ ----- K _i = 223 ²⁴² EC ₅₀ = 1015 ²⁴¹	K _i = 203,4 / 46,7 ²⁴¹ K _i = 137 ²⁴² ----- IC ₅₀ = 8113 ²⁴¹ EC ₅₀ = 225 ²⁴¹ EC ₅₀ = 14300 ²⁶⁰				
OM-150	Methyldihydromorphin ----- 4,5α-Epoxy-6,17-dimethylmorphinan-3,6α-diol	BtMG 01.01.1982							
OM-160	Hydromorphinol 14-Hydroxydihydromorphin ----- 4,5α-Epoxy-17-methylmorphinan-3,6α,14-triol	BtMG 01.01.1982							
OM-170	Desomorphin Dihydrodesoxymorphin ----- 4,5α-Epoxy-17-methylmorphinan-3-ol	BtMG 01.01.1982							
OM-180	Methyldesomorphin ----- 4,5α-Epoxy-6,17-dimethylmorphin-6-en-3-ol	BtMG 01.01.1982							

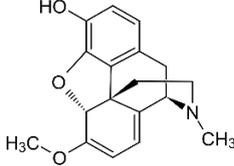
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz-therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
	im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben				
	Kaninchen, iv: 170 ... 220 ⁴² Maus, iv: 820 ²⁸ 0,312 des Werts für Morphin ⁷⁶ Maus, subcutan: > 5300 ²⁸ 2050 ... 2350 ⁴² 0,125 des Werts für Morphin ⁷⁶		Morphin (ip) = 0,011 ... 0,026 ²⁹² Morphin (iv) = 0,044 ²⁹³ Morphin (subcutan) = 0,045 ... 0,09 ²⁹²			100 g	OM-130
subcutan: 8,9 ... 17,8 ⁴⁵	Kaninchen, oral: 710 ²⁸ Kaninchen, subcutan: 165 ²⁸ Maus, iv: 50 ²⁸ Maus, subcutan: 80 ²⁸ 133 ⁷⁸	<u>Morphin:</u> 0,86 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Morphin (k.A.) = 1,0 ... 2,5 ^{48z,48aa} = 1,2 ⁴⁹ = 1,17 ⁷⁴			3,3 g	OM-140
	Maus, subcutan: 491 ^{28,78}	<u>Morphin:</u> 2,6 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Morphin (k.A.) = 0,30 ... 0,39 ⁷⁴			11 g	OM-150
k.A.: 15 mg ⁷⁶	Maus, iv: 197 ²⁸	0,52 ⁸¹ (Maus, k.A.) <u>Morphin:</u> 0,5 ²⁹⁴ (Maus, subcutan)	Morphin (k.A.) = 6,7 ... 10 ⁴⁶ = 2 ²⁹⁵			2,0 g	OM-160
subcutan: 2 ... 4 ^{47c}	Maus, iv: 27 ²⁸	<u>Morphin:</u> 0,086 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Morphin (im) = 10 ⁴⁶ Morphin (k.A.) = 10 ^{45,47a,82o,82p,285,296} = 5 ... 10 ^{47b,297} = 8 ^{48aa} = 5 ... 12 ⁴⁹ = 5 ... 11,7 ⁷⁴			400 mg	OM-170
		<u>Morphin:</u> 0,095 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Morphin (k.A.) = 10,5 ⁷⁴ = 10 ⁴⁶ = 15 ^{48aa}			360 mg	OM-180

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	k.A.: keine Angaben
						c) "strong level"		
						<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt		
OM-190	Oripavin ----- 4,5α-Epoxy-6-methoxy-17-methylmorphina-6,8-dien-3-ol	21. BtMÄndV 19.02.2008						
OM-200	Hydromorphon Dihydromorphinon ----- 4,5α-Epoxy-3-hydroxy-17-methylmorphinan-6-on	BtMG 01.01.1982	K _i = 0,6 ⁷³ K _i = 0,47 ²³⁵ K _i = - / 0,448 ²⁴⁹ ----- IC ₅₀ = 0,8 ²⁵⁴ IC ₅₀ = 11 ²⁵⁶ ----- EC ₅₀ = 6,75 ²⁹ EC ₅₀ = 26,3 ²¹⁴ EC ₅₀ = 51,0 / 44,0 ^{226,298} EC ₅₀ = 36,2 / 49,3 ^{221,247,272} EC ₅₀ = 20,3 ²⁵⁰ EC ₅₀ = 30 ²⁶⁰ EC ₅₀ = 26,0 ²⁹⁹ EC ₅₀ = 6,41 ³⁰⁰	K _i = 24,9 ²³⁵ K _i = 55 ²⁵⁷ ----- EC ₅₀ = 279 ²⁵⁷	K _i = 18,5 ²³⁵ ----- IC ₅₀ = 54 ²⁵⁹ ----- EC ₅₀ = 1600 ²⁶⁰	a) 1 ... 2 ¹⁴¹ b) 3 ... 4 ¹⁴¹ c) 4 ... > 8 ¹⁴¹	a) 1 ... 2 ¹⁴¹ b) 2 ... 4 ¹⁴¹ c) 4 ... > 6 ¹⁴¹	a) 1 ... 2 ¹⁴¹ b) 3 ... 4 ¹⁴¹ c) 4 ... > 8 ¹⁴¹

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Maus, ip: 26,1 ²⁸ Maus, subcutan: 11 ²⁸ Ratte, subcutan: 13 ²⁸	<u>Morphin:</u> 0,52 ³⁰¹ (Maus, subcutan)				2,0 g	OM-190
im: 1,5 ^{4d} 1 ... 2 ^{43,262} 1,5 ... 4 ¹¹² iv: 1 ... 2 ^{4d,43} 1,5 ... 4 ¹¹² 0,2 ... 2 ¹²² 0,2 ... 1 ²⁶² 1 ... 1,5 ³⁰² oral: 7,5 ^{4d} 1 ... 4 ⁴³ 0,9 ... 3,5 ⁴⁵ 2,5 ... 5 ^{47c} 1,2 ... 3,5 ⁷⁶ 4 ... 24 ¹⁰² 4 ¹¹¹ 2 ... 4 ¹¹² 1,3 ¹²² 2 ¹²⁴ 2 ... 10 ²⁶² 1,3 ... 2,6 ³⁰² rectal: 3 ... 7,5 ^{4d} 3 ⁴³ subcutan: 1 ... 2 ^{43,262,302} 0,9 ... 4,4 ⁴⁵ 2 ^{47c,261}	Maus, iv: 104 ^{28,133} 49 ²⁸ 61 ... 96 ³⁰² Maus, oral: 84 ¹³³ Maus, subcutan: 84 ^{28,78} Ratte, subcutan: 45 ²⁸	<u>Morphin:</u> 0,15 / 0,23 ^{303,304} (Maus, oral) 0,20 / 0,16 ^{303,304} 0,14 ⁷⁴ (alle Maus, subcutan)		Heroin (im) = 4,5 ... 5,5 ³⁰⁵ Heroin (iv) = 5 ^{4d} Heroin (k.A.) = 3 ^{68a} Morphin (im) = 6,7 ^{4d} = 5 ... 6,7 ²⁶³ = 7,5 ³⁰⁵ = 7,9 ³⁰⁶ Morphin (iv) = 5 ¹²² = 6,7 ^{112,307} Morphin (oral) = 4 ... 8 ^{4d} = 8 ^{68c} = 4 ^{112,307} = 7,5 ^{122,124} = 6 ... 8 ³⁰⁸ = 5 ... 7,5 ³⁰⁹ Morphin (subcutan) = 6,7 ³⁰⁷ = 6 ... 8 ³⁰⁸ Morphin (parent.) = 8 ⁵⁴ = 6,7 ^{68c} = 5 ... 7 ³⁰⁵ = 2,5 ... 5 ³⁰⁶ = 7,5 ^{MG854} Morphin (k.A.) = 7 ... 10 ^{43,286a} = 5 ^{44c,46} > 3 ⁴⁵ = 2 ... 4 ^{47a,47b} = 4 ^{48aa} = 2 ... 7 ⁴⁹ = 7,5 ^{62,119a,111,302} = 5 ... 6 ^{68a} = 3 ... 4 ⁷¹ = 7 ⁷⁴ = 2 ... 5 ⁷⁴ = 8 ¹⁰² = 5 ... 7 ¹³³ = 5 ... 10 ³¹⁰ = 3 ... 7 ³¹¹	viele Todesfälle 43,46,68a,76,250	670 mg	OM-200

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
OM-210	Oxymorphon 14-Hydroxy-dihydromorphinon ----- 4,5α-Epoxy-3,14-dihydroxy-17-methylmorphinan-6-on	BtMG 01.01.1982	K _i = 0,78 ^{234a,236,237} K _i = 0,97 ³¹² ----- IC ₅₀ = 12 ^{82q,236,237} IC ₅₀ = 1 ²⁹¹ ----- EC ₅₀ = 48 ²⁶⁰	K _i = 137 ^{234a,236,237} K _i = 61,6 ³¹²	K _i = 50 ^{234a,236,237} K _i = 80,5 ³¹² ----- IC ₅₀ = 833 ^{82q} IC ₅₀ = 883 ^{236,237} ----- EC ₅₀ = 2200 ²⁶⁰	a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	a) 2 ... 4 ¹⁴¹ b) 4 ... 6 ¹⁴¹ c) 6 ... > 10 ¹⁴¹
OM-220	Metopon 5-Methyl-dihydromorphinon ----- 4,5α-Epoxy-3-hydroxy-5,17-dimethylmorphinan-6-on	BtMG 01.01.1982						

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

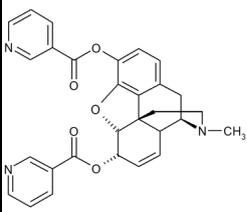
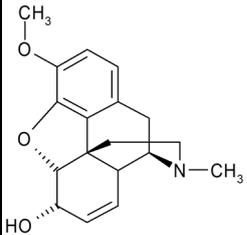
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code	
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)					
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>								
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben						
im: 1 ... 1,5 ^{4d} 0,5 ... 1,5 ⁴³ iv: 0,5 ^{4d} 0,5 ... 1,5 ⁴³ oral: 5 ... 20 ⁴³ 4,5 ... 17,8 ⁷⁶ 10 ... 20 ^{262,313} subcutan: 0,5 ... 1,5 ⁴³ parenteral: 0,45 ... 1,3 ⁷⁶	Maus, ip: 200 ²⁸ 269 ²⁸ Maus, iv: 172 ^{28,133} 165 ²⁸ Maus, oral: 359 ²⁸ Maus, subcutan: 254 ²⁸		Heroin (im) = 3,3 ^{4d} Hydromorphon (im) = 1 ^{4d} Morphin (im) = 6,7 ^{4d} Morphin (iv) = 10 ³⁰⁷ Morphin (oral) > 1 ^{82r} = 3 ^{307,313} Morphin (subcutan) = 10 ³⁰⁷ Morphin (parenteral) = 10 ^{68c} > 1 ^{82r} Morphin (k.A.) = 6 ... 8 ⁴³ = 9,7 ⁴⁵ = 10 ^{46,54,310} = 8,7 ... 8,9 ^{47a} = 5 ... 10 ^{47b} = 11 (Maus) ^{48ab} = 6,7 (Mensch) ^{48ab} > 1 ^{83a} (Maus) = 12 ... 15 ^{49,286a} = 0,17 ⁴⁹ (Maus) = 10 ⁴⁹ (Mensch)	viele Todesfälle ^{43,76,314} viele Vergiftungen ^{43,46}		400 mg	OM-210	
oral: 6 ... 9 ^{47c} subcutan: 6 ^{47c}	Maus, subcutan: 25 ²⁸	<u>Morphin:</u> 0,24 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Hydromorphon (k.A.) = 2 ^{48ac,DDD} Morphin (oral) = 3 ^{46,82s} > 1 ^{48c,49} Morphin (subcutan) = 2 ... 3,3 ^{47a} > 1 ^{48c,49} Morphin (k.A.) = 3,3 ⁴⁵ = 1,7 ... 3,3 ^{47b} = 2,8 ... 4,2 ⁴⁹ = 2,9 ... 4,2 ⁷⁴ > 1 ^{285,296}			1,0 g	OM-220	

DDD Die Richtigkeit dieses Werts muss angezweifelt werden, da er in der zitierten Primärliteratur nicht aufgeführt ist.

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt		
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OM-230	Nicomorphin 3,6-Dinicotinoylmorphin ----- (4,5α-Epoxy-17-methylmorphin-7-en-3,6α-diyl)-dinicotinat	BtMG 01.01.1982				a) 2,5 ... 5 ¹⁴¹ b) 5 ... 10 ¹⁴¹ c) 10 ... > 20 ¹⁴¹		
OM-240	Codein 3-Methylmorphin ----- 4,5α-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphin-7-en-6α-ol	BtMG 01.01.1982	K _i = 248,3 ⁷³ K _i = 350 ²³³ K _i = 128,0 ²³⁹ K _i = 135,2 / 152,0 ²⁴¹ K _i = 589 ²⁴² ----- IC ₅₀ = 235,3 ²³⁹ ----- EC ₅₀ = 6590 ²⁶⁰	K _i = 8000 ²³³ K _i = - / > 10000 ²⁴¹ ----- K _i = 18061 ²⁴²	K _i = 7200 ²³³ K _i > 10000 / > 10000 ²⁴¹ K _i = 11442 ²⁴² ----- EC ₅₀ = 102800 ²⁶⁰	a) 50 ... 100 ^{141,281} b) 100 ... 150 ^{141,281} c) 150 ... 200 ^{141,281} d) > 200 ²⁸¹		
Tabelleneintrag „Codein“ wird auf nächster Seite fortgesetzt								

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 10 ... 20 ⁷⁶ 9,3 ¹³⁰ iv: 10 ^{4d} 10 ... 20 ⁷⁶ 9,3 ¹³⁰ oral: 5 ... 10 ^{4d,76} 4,7 ... 9,3 ³¹⁵ rectal: 10 ^{4d} subcutan: 10 ... 20 ⁷⁶ 9,3 ¹³⁰	Maus, ip: 110 ²⁸ Maus, subcutan: 71 ²⁸ Ratte, subcutan: 438 ²⁸		Heroin (im) = 0,5 ^{4d} Hydromorphon (im) = 0,15 ^{4d} Morphin (im) = 1 ^{4d} Oxymorphon (im) = 0,15 ^{4d}			4,0 g	OM-230
im: 130 ¹¹² iv: 130 ¹¹² oral: 30 ... 60 ^{4d,76,112,261} 10 ... 100 ⁴⁵ 7,5 ... 113 ⁴⁵ 10 ... 60 ^{68b} 60 ^{111,263} 30 ... 100 ^{122,124} 15 ... 60 ²⁶² 30 ... 120 ³¹⁶ 28,3 ... 56,6 ³¹⁷ subcutan: 50 ... 100 ^{47c}	Hund, iv: 69 ²⁸ 74 ^{28,42} 69 ²⁸ 120 ⁴² Hund, subcutan: 245 ⁴² Kaninchen, iv: 34 ²⁸ 60 ²⁸ 80 ... 100 ⁴² Kaninchen, subcutan: 46 ²⁸ Maus, im: 290 ²⁸ 144 ²⁸ Maus, ip: 60 ²⁸ 83 ²⁸ 59 ²⁸ 123 ²⁸ 103 ²⁸ 116 ⁴² Maus, iv: 54 ²⁸ 47 ²⁸ 49 ²⁸ 58 ²⁸ 60 ²⁸ 78 ⁴² 45 ⁴² 69 ⁴² 67 ⁴² 66 ³¹⁸	<u>Morphin:</u> 5,3 ^{267,319} 1,9 / 1,6 ^{303,304} (alle Maus, oral) 6,8 ⁷⁴ 6,25 ^{82t} 4,0 / 11,8 ²⁵³ 6,1 ^{267,319} 11,1 ²⁶⁷ 6,1 / 5,0 ^{303,304} 4,3 ³¹⁸ 9,0 ³²⁰ (alle Maus, subcutan) 5,4 ³¹⁸ (Meerschw., subcutan) 27 ²⁶⁷ 4,9 ²⁶⁷ 8 ³²¹ (alle Ratte, subcutan) 6,25 ^{48ad} (k.A., subcutan)	Hydromorphon (im) = 0,0075 ... = 0,0125 ^{4d} Hydromorphon (oral) = 0,037 ^{4d} Morphin (im) = 0,08 ^{263,317} = 0,077 ¹⁰⁶ Morphin (iv) = 0,1 ⁷¹ = 0,083 ¹¹² Morphin (oral) = 0,15 ... 0,3 ^{4d} = 0,08 ^{68b} = 0,17 ¹⁰⁶ = 0,5 ¹¹² = 0,1 ¹²² Morphin (subcutan) = 0,1 ^{48f} = 0,08 ¹¹¹ = 0,23 ^{28d} Morphin (parenteral) = 0,13 ^{68c} Morphin (k.A.) = 0,10 ... 0,17 ⁴³ = 0,10 ... 0,125 ^{44f} = 0,13 ⁴⁵ = 0,08 ... 0,17 ^{49,74,82n} = 0,2 ^{286a} = 0,3 ³¹⁰ = 0,10 ³²²	viele Todesfälle 43,46,68a,76,133,323 viele Vergiftungen 43,323		60 g	OM-240
Tabelleneintrag „Codein“ wird auf nächster Seite fortgesetzt							

Tab. 6a: Opioide mit 4,5-Epoxymorphinan-Struktur und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (μ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (κ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (δ-Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
						normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
Fortsetzung des Tabelleneintrags „Codein“			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OM-240	Codein 3-Methylmorphin ----- 4,5α-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphin-7-en-6α-ol							

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Satz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Maus, oral: 250 ²⁸ 179 ²⁸ 205 ²⁸ 421 ²⁸ 339 ²⁸ 325 ²⁸ 237 ⁴² 252 ⁴² 403 ⁴² 354 ⁴² 192 ⁴² 375 ⁴² 414 ³¹⁸						
	Maus, subcutan: 241 ^{4e,28,78} 84 ²⁸ 60 ²⁸ 135 ²⁸ 184 ²⁸ 157 ²⁸ 144 ^{42,318} 120 ⁴² 115 ⁴² 101 ⁴² 185 ⁴² 164 ⁴² 124 ⁴² 100 ⁴² 191 ⁷⁷	hier: Fortsetzung der Spalte „LD ₅₀ in mg/kg“:					
		Ratte, iv: 75 ²⁸ 41 ²⁸ 47 ²⁸ 60 ²⁸ 54 ⁴²					
		Ratte, oral: 427 ^{28,133} 64 ²⁸ 147 ²⁸ 369 ^{28,42} 850 ⁴² 266 ⁴² 250 ⁴² 354 ⁴²	Nicomorphen (im) = 0,083 ^{4d} Oxymorphen (im) = 0,01 ^{4d}				OM-240
	Meerschweinchen, ip: 265 ²⁸						
	Meerschweinchen, iv: 80 ⁴²						
	Meerschweinchen, oral: 493 ²⁸						
	Meerschweinchen, subcutan: 105 ²⁸ 115 ³¹⁸	Ratte, subcutan: 229 ²⁸ 235 ²⁸ 57 ²⁸ 285 ²⁸ 129 ²⁸ 399 ⁴²					
	Ratte, im: 157 ²⁸						
	Ratte, ip: 100 ²⁸ 78 ²⁸ 27 ²⁸ 92 ²⁸ 65 ²⁸						
	<u>weitere Einträge:</u> siehe Spalte rechts						

Fortsetzung des Tabelleneintrags „Codein“

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG auf- genommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50}	K_i / IC_{50} / EC_{50}	K_i / IC_{50} / EC_{50}	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ -Rezeptor) in nM	(κ -Rezeptor) in nM	(δ -Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	k.A.: keine Angaben
						c) "strong level"		
OM-250	Dihydrocodein ----- 4,5 α -Epoxy- 3-methoxy- 17-methyl- morphinan-6 α -ol	BtMG 01.01.1982	$K_i = 240$ ²³³ $K_i = 325$ ²⁴² ----- $EC_{50} = 9350$ ²⁶⁰	$K_i = 13000$ ²³³ $K_i = 14242$ ²⁴²	$K_i = 6600$ ²³³ $K_i = 5905$ ²⁴² ----- $EC_{50} = 96200$ ²⁶⁰	a) 50 ... 100 _{141,281} b) 100 ... 150 _{141,281} c) 150 ... > 200 ₁₄₁ c) 150 ... 200 ₂₈₁ d) > 200 ²⁸¹		
OM-260	Norcodein N-Desmethyl- codein ----- 4,5 α -Epoxy- 3-methoxy- morphin-7-en- 6 α -ol	BtMG 01.01.1982	$K_i = 266,9$ ⁷³					
OM-270	Codein-N-oxid ----- 4,5 α -Epoxy- 3-methoxy- 17-methyl- morphin-7-en- 6 α -ol-17-oxid	BtMG 01.01.1982						
OM-280	Isocodein ----- 4,5 α -Epoxy- 3-methoxy- 17-methyl- morphin-7-en- 6 β -ol	16. BtMÄndV 01.03.2002						

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 10 ... 25 ^{4d} iv: 25 ^{4d} oral: 10 ... 60 ^{4d} 7,5 ... 30 ⁴³ 30 ^{47a} 30 ... 60 ^{68b} 20,0 ... 40,1 ⁷⁶ 60 ... 300 ¹²⁴ 40 ... 80 ³²⁴ subcutan: 25 ^{4d}	Hund, iv: 113 ²⁸ 150 ⁴² Kaninchen, subcutan: 95 ²⁸ Maus, ip: 169 ²⁸ 150 ⁴² 250 ³²⁴ Maus, iv: 80 ²⁸ Maus, oral: 310 ²⁸ Maus, subcutan: 225 ^{4e,78} 135 ²⁸ 161 ²⁸ 220 ³²⁴ Ratte, oral: 240 ²⁸	<u>Morphin:</u> 5,9 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Codein (oral) = 1 ... 2 ^{4d} Codein (k.A.) > 1 ^{44g,46,48z} = 1 ^{82o} = 2 ... 3 ³²⁵ Heroin (k.A.) = 0,07 ³²⁶ Morphin (im) = 0,5 ... 1 ^{4d} = 0,17 ²⁶³ Morphin (oral) = 0,16 ... 0,33 ^{4d} = 0,1 ^{68b} = 0,17 ¹²⁴ Morphin (parenteral) = 0,27 ³²⁷ Morphin (k.A.) < 1 ^{46,47a} = 0,14 ^{47b} = 0,17 ⁴⁹ = 0,2 ⁶² = 0,17 ... 0,33 ⁷⁴ = 0,2 ... 0,35 ^{286a} = 0,08 ... 0,16 ³²⁴ = 0,1 ³²⁵ Nicomorphin (im) = 0,5 ... 1 ^{4d}	viele Todesfälle ^{43,46,76} einige Vergiftungen ⁴³		50 g	OM-250
	Maus, ip: 365 ²⁸ Maus, subcutan: 600 ^{28,77}	<u>Codein:</u> 9,8 ⁷⁷ (Maus, subcutan)	Codein (oral) = 0,11 ³¹⁷			550 g	OM-260
	Hund, iv: 767 ^{28,42} Ratte, iv: 800 ²⁸ Ratte, oral: 1600 ²⁸ Ratte, subcutan: > 1500 ²⁸					500 g	OM-270
	Maus, subcutan: 589 ⁷⁸ Ratte, subcutan: 327 ²⁸	<u>Morphin:</u> 16,1 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Codein (k.A.) > 1 ²⁸⁵ Morphin (k.A.) = 0,06 ⁷⁴			200 g	OM-280

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
			<i>kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt</i>			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OM-290	3-O-Ethylmorphin Ethylmorphin ----- 4,5α-Epoxy-3-ethoxy-17-methylmorphin-7-en-6α-ol	BtMG 01.01.1982	K _i = 345,0 ⁷³			a) 40 ... 50 ^{141,281} b) 50 ... 100 ^{141,281} c) 100 ... > 200 ¹⁴¹ c) 100 ... 200 ²⁸¹ d) > 200 ²⁸¹		
OM-300	Benzylmorphin ----- 3-Benzyl-4,5α-epoxy-17-methylmorphin-7-en-6α-ol	BtMG 01.01.1982						
OM-310	Acetyldihydrocodein ----- (4,5α-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6α-yl)-acetat	BtMG 01.01.1982						
OM-320	Thebacon Acetyldihydrocodeinon ----- (4,5α-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphin-6-en-6-yl)acetat	BtMG 01.01.1982						

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
	im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben				
oral: 9,0 ... 89,6 ⁴⁵	Maus, ip: 120 ²⁸ Maus, oral: 520 ²⁸ 691 ²⁸ Maus, subcutan: 136 ^{28,78} 237 ²⁸ Ratte, ip: 110 ²⁸ Ratte, iv: 62 ²⁸ Ratte, oral: 810 ²⁸ Ratte, subcutan: 200 ²⁸ 179 ²⁸		Codein (k.A.) > 1 ^{48f}	mehrere Todesfälle 43,75,76,328		60 g	OM-290
	Maus, subcutan: 35 ²⁸		Codein (k.A.) > 1 ^{48f,49} Morphin (k.A.) < 1 ^{48f,49}			36 g	OM-300
oral: bis zu 20 ⁷⁶	Maus, subcutan: 91 ^{28,78}		Codein (k.A.) > 1 ⁷⁵			25 g	OM-310
oral: 2,5 ... 25 ⁴⁵ 9,0 ⁷⁶ 5 ... 10 ³²⁹ subcutan: 5 ... 20 ³²⁹	Maus, subcutan: 81 ²⁸		Codein (k.A.) >> 1 ¹⁴⁴ Morphin (oral) = 0,9 ³²⁹ Morphin (subcutan) = 0,6 ³²⁹ Morphin (k.A.) = 0,67 ^{44b} < 1 ^{47a,47b}			12 g	OM-320

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OM-330	Hydrocodon Dihydrocodeinon ----- 4,5α-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-on	BtMG 01.01.1982	K _i = 19,8 ⁷³ ----- EC ₅₀ = 1500 ²⁶⁰		EC ₅₀ = 9100 ²⁶⁰	a) 5 ... 10 ^{141,281} b) 10 ... 25 ^{141,281} c) 25 ... 40 ^{141,281} d) > 40 ²⁸¹		
OM-340	Oxycodon 14-Hydroxy-dihydrocodeinon ----- 4,5α-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-on	BtMG 01.01.1982	K _i = 47,4 ⁷³ K _i = 43,6 ³¹² ----- EC ₅₀ = 1400 ²⁶⁰	K _i = 2658 ³¹²	K _i = 1087 ³¹² ----- IC ₅₀ = 6330 ²⁴¹ ----- EC ₅₀ = 8300 ²⁶⁰	a) 2,5 ... 10 ^{141,281} b) 10 ... 25 ^{141,281} c) 25 ... 40 ^{141,281} d) > 40 ²⁸¹	a) 2,5 ... 7,5 ^{141,281} b) 7,5 ... 15 ^{141,281} c) 15 ... 25 ^{141,281} d) > 25 ²⁸¹	
Tabelleneintrag „Oxycodon“ wird auf nächster Seite fortgesetzt								

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
oral: 3,0 ... 15,7 ⁴⁵ 5 ... 10 ^{47c,112,122} 3,3 ... 6,6 ⁷⁶ subcutan: 3,0 ... 15,7 ⁴⁵	Maus, subcutan: 86 ^{28,78} 80 ²⁸ Ratte, oral: 250 ²⁸ Ratte, subcutan: 150 ²⁸	Morphin: 1,5 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Codein (k.A.) = 3 ... 4 ⁷¹ Dihydrocodein (k.A.) = 3 ⁴⁶ Morphin (im) = 1,3 ³³⁰ Morphin (oral) = 2 ^{68c} = 1 ¹²² = 1,5 ³⁰⁷ Morphin (k.A.) = 0,15 ^{441,331} < 1 ^{47a,47b} = 0,7 ⁴⁹ = 0,67 ⁷⁴ = 0,5 ... 1 ³¹⁰ = 0,59 ³³²	viele Todesfälle 43,68a,76,184,271,333		8,0 g	OM-330
im: 10 ... 20 ^{4d} iv: 1 ... 3 ¹²² 0,9 ... 9,0 ³³⁴ oral: 5 ... 30 ^{4d} 2,5 ... 5 ^{47c} 4,5 ... 13,0 ⁷⁶ 10 ... 80 ¹⁰² 10 ^{111,124} 5 ^{112,122} 5 ... 15 ²⁶² 4,5 ³³⁴ subcutan: 10 ... 20 ^{4d} 4,5 ... 26,9 ⁴⁵ 10 ^{47c} 4,5 ³³⁴ k.A.: 10 ^{47a}	Maus, ip: 320 ^{28,133} Maus, oral: 426 ¹³³ Maus, subcutan: 426 ^{28,78}		Codein (oral) = 6 ... 14 ^{4d} > 1 ^{82r} Codein (parenteral) > 1 ^{82r} Heroin (oral) = 2 ^{4d} Hydrocodon (oral) = 1 ... 1,7 ^{4d} Hydromorphon (oral) = 0,25 ^{4d} Hydromorphon (k.A.) = 0,25 ¹¹¹ Morphin (im) = 0,67 ... 1 ^{4d} = 1 ... 1,33 ²⁶³ Morphin (ip) = 2 ... 4 ¹²⁶ = 4 ³³⁵ Morphin (iv) = 1 ^{4d} = 2 ¹²² > 1 ¹²⁶ (postoperativ) Morphin (oral) = 2 ^{4d,62,68c,111,122,124} = 1 ... 2 ^{4d} = 1,5 ^{112,307,309}	viele Todesfälle 43,68a,76,184,271,336,337,338		6,0 g	OM-340
Tabelleneintrag „Oxycodon“ wird auf nächster Seite fortgesetzt							

Tab. 6a: 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50} (μ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (κ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (δ -Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
Fortsetzung des Tabelleneintrags „Oxycodon“						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OM-340	Oxycodon 14-Hydroxy-dihydrocodeinon ----- 4,5α-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-on							

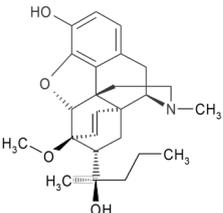
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz-therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			Morphin (subcutan) = 1 ⁴³ = 2 ... 4 ¹²⁶ = 2 ^{308,335}		Fortsetzung des Tabelleneintrags „Oxycodon“		
			Morphin (parenteral) = 1 ⁶² = 2 ¹¹¹ = 0,67 ¹²⁶ (postoperativ)				
			Morphin (k.A.) = 1 ^{47a,47b,310} = 1,4 (Maus) ^{48ab} = 0,7 (Mensch) ^{48ab} = 3,5 ⁴⁹ = 0,67 ... 3,5 ⁷⁴ = 2 ^{102,111} = 1,5 ... 1,8 ^{286a}				OM-340
			Oxymorphon (oral) = 0,5 ³¹³				
			Oxymorphon (k.A.) = 0,01 ... 0,1 ¹²⁶				

Tab. 6b: 6,14-überbrückte 4,5-Epoxymorphine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	a) "light level" b) "common level" c) "strong level"
OE-100	Etorphin ----- (5R,6R,7R,14R)-4,5-Epoxy-7-[(R)-2-hydroxypentan-2-yl]-6-methoxy-17-methyl-6,14-ethenomorphinan-3-ol	BtMG 01.01.1982	K _i = 0,362 ¹³⁴ K _i = 1,0 ²³⁵ K _i = 1,02 ^{236,237} K _i = 0,3 / 1,5 ²⁴¹ K _i = 0,13 / 0,11 ²⁴⁷ ----- IC ₅₀ = 0,08 ^{236,237} IC ₅₀ = 0,63 ²⁴⁷ IC ₅₀ = 0,6 ²⁵⁴ IC ₅₀ = 0,4 ²⁵⁶ IC ₅₀ = 0,5 ²⁹¹ ----- EC ₅₀ = 0,66 ²⁴¹	K _i = 0,2 ²³⁵ K _i = 0,23 ^{236,237} K _i = 0,2 / 0,8 ²⁴¹ ----- IC ₅₀ = 1,2 ²⁵⁶ EC ₅₀ = 2,02 ²⁴¹ EC ₅₀ = 0,4 ²⁵⁷	K _i = 0,6 ²³⁵ K _i = 0,56 ^{236,237} K _i = 1,5 / 0,7 ²⁴¹ ----- IC ₅₀ = 0,4 ^{236,237} IC ₅₀ = 1,39 ²⁴¹ IC ₅₀ = 7,8 ²⁵⁶ IC ₅₀ = 0,2 ²⁵⁹ ----- EC ₅₀ = 1,5 ²⁴¹				

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			Morphin (Hund, im) = 1100 ³³⁹ Morphin (Hund, iv) = 1100 ³³⁹ Morphin (Hund, sl) > 2200 ³³⁹ Morphin (Maus, iv) = 150 ²⁶⁵ Morphin (Maus, subcutan) = 850 ^{81,83a,265} Morphin (Meerschw., subcutan) = 8600 ^{81,83a,265} Morphin (Ratte, iv) = 2000 ²⁶⁵ Morphin (Ratte, subcutan) = 3200 ⁴⁸ⁱ = 1700 ^{81,83a,265} Morphin (Ratte, k.A.) = 3200 ⁸¹ Morphin (k.A.) = 2000 ¹³⁵ Morphin (k.A., subcutan) = 1000 ... 80000 ²⁶⁵ Morphin (k.A.) = 400 ... 1000 ⁴³ = 1000 ... 8000 ^{48h} = 1000 ... 3000 ^{62,132} = 1000 ^{76,291,340} = 8600 ^{82u,82v} = 40000 ¹³³ = 3200 ¹³⁴ = 6250 ²⁵⁵	mehrere Todesfälle ^{43,76,340,341,342} mehrere Vergiftungen ^{43,76,343}		3,6 mg	OE-100

Tab. 6b: 6,14-überbrückte 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OE-110	Acetorphin ----- {4,5α-Epoxy-7α-(R)-2-hydroxypentan-2-yl}-6-methoxy-17-methyl-6,14-ethenomorphinan-3-yl}-acetat	BtMG 01.01.1982						
OE-120	Dihydroetorphin 18,19-Dihydroetorphin ----- (5R,6R,7R,14S)-4,5α-Epoxy-7α-(R)-2-hydroxypentan-2-yl}-6-methoxy-17-methyl-6,14-ethanomorphinan-3-ol EEE	15. BtMÄndV 01.07.2001	K _i = 0,00969 ¹³⁴ K _i = 0,45 ²⁴³ ----- IC ₅₀ = 0,042 ²⁴³ IC ₅₀ = 0,08 ²⁵⁵ ----- EC ₅₀ = 0,00084 ²⁵⁵	K _i = 0,57 ²⁴³ ----- IC ₅₀ = 4,3 ²⁴³	K _i = 1,8 ²⁴³ ----- IC ₅₀ = 0,86 ²⁴³			

EEE Zum korrekten IUPAC-Namen siehe Kap. 6f.

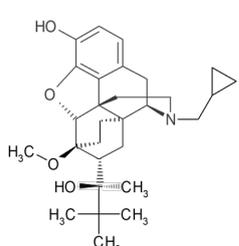
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Maus, ip: 200 ²⁸		Morphin (Ratte, subcutan) = 8700 ⁴⁸ⁱ Morphin (k.A.) = 1000 ^{44j} = 167 ⁸¹ = 5500 ¹³⁵			1,3 mg	OE-110
sl: 0,02 ... 0,18 ¹³⁴		Morphin: 0,000087 ¹³⁴ (Kaninchen, subcutan) 0,00092 ¹³⁴ (Maus, ip) 0,00079 ¹³⁴ (Maus, iv) 0,0105 ¹³⁴ (Maus, oral) 0,00071 ¹³⁴ 0,00016 ¹³⁴ (alle Maus, subcutan)	Etorphin (k.A.) > 1 ¹³² Morphin (ip) = 1000 ³⁴⁴ Morphin (k.A.) = 11000 ^{62,81,82v} = 1000 ... 12000 ¹³⁴ = 8300 ¹³⁵ = 6250 ²⁵⁵ = 6000 ... 11000 ³⁴⁵			0,87 mg	OE-120

Tab. 6b: 6,14-überbrückte 4,5-Epoxymorphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen kursiv: weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral kursiv: intramuskulär	normal: intravenös kursiv: sublingual	normal: inhalativ kursiv: nasal	
						a) "light level"	d) "heavy level"		
						b) "common level"	e) "dangerous level"		
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben		
OE-130	Buprenorphin (5R,6R,7R,14S)-17-Cyclopropylmethyl-4,5-epoxy-7-[(S)-2-hydroxy-3,3-dimethylbutan-2-yl]-6-methoxy-6,14-ethanomorphinan-3-ol	1. BtMÄndV 01.09.1984	K _i = 0,77 ^{4b,4c,234a} K _i = 1,5 ^{231c} K _i = 1,5 / 1,3 ²⁴¹ K _i = 1,13 ³⁴⁶ ----- IC ₅₀ = 0,6 ³⁴⁶ EC ₅₀ = 14,8 ^{231c} EC ₅₀ = 2,3 ²⁴¹	K _i = 1,1 ^{4c,234a} K _i = 0,8 ^{231c} K _i = 0,8 / 1,5 ²⁴¹	K _i = 4,5 ^{231c} K _i = 2,2 ^{234a} K _i = 4,5 / 1,6 ²⁴¹ ----- IC ₅₀ = 21,39 ²⁴¹ EC ₅₀ = 14,8 ^{231c}		a) 0,3 ... 0,6 ²⁸¹ b) 0,6 ... 1,3 ²⁸¹ c) 1,3 ... 2,4 ²⁸¹ d) > 2,4 ²⁸¹	a) 0,2 ... 0,4 ²⁸¹ b) 0,4 ... 0,8 ²⁸¹ c) 0,8 ... 1,5 ²⁸¹ d) > 1,5 ²⁸¹	

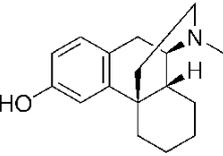
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 0,3 ... 0,6 0,2 ... 0,6 0,3	Hund, iv: 73 ²⁸ Maus, im: > 557 ²⁸ Maus, ip: 90 ²⁸ 97/90 (m/w) ³⁴⁷ Maus, iv: 24 ²⁸ 67 ²⁸ 24/29 (m/w) ³⁴⁷		Hydromorphon (im) = 5 ^{4d} Morphin (im) = 25 ^{4d,82x,263} Morphin (iv) = 33 ^{4d,112} Morphin (oral) = 75 ¹²⁴ = 80 ... 100 ³⁰⁸ Morphin (subcutan) = 80 ... 100 ³⁰⁸ Morphin (sl) = 60 ... 70 ¹²² Morphin (parenteral) = 50 ¹¹¹ = 18 ³²⁷ Morphin (k.A.) = 25 ... 40 ⁴³ = 30 ... 50 ^{44k} = 25 ... 75 ^{48af} = 30 ... 70 ⁶² = 25 ... 50 ^{68b,111} = 75 ^{82x} = 40 ^{119a,234b,286b,310} = 10 ... 50 ^{286a} = 20 ²⁹¹ = 25 ³⁴⁸ = 30 ... 40 ³⁴⁹ Nicomorphin (im) = 25 ^{4d}	viele Todesfälle 43,76,133,350,351,352, 353,354,355 viele Vergiftungen 43,355		260 mg	OE-130
iv: 0,3 ... 0,6 ^{4d} 0,3 ^{262,347}	Maus, oral: 260 ²⁸ 742 ²⁸ 261/260 (m/w) ³⁴⁷	<u>Morphin:</u> 0,013 ^{48ac} (k.A., ip) 0,013 ^{48ac} (k.A., subcutan)					
oral: 0,3 ... 0,6 ¹¹¹	Maus, subcutan: > 928 ²⁸						
sl: 0,4 ... 0,8 ^{4d,68b} 0,2 ... 0,4 ^{43,62,76,263,347} 0,2 ... 1,2 ¹⁰² 0,2 ... 0,6 ^{111,122,124,261}	Ratte, im: > 557 ²⁸ Ratte, ip: 197 ²⁸ 197/207 (m/w) ³⁴⁷						
parenteral: 0,3 ... 0,6 ^{43,76}	Ratte, iv: 31 ²⁸ 58 ²⁸ 38/31 (m/w) ³⁴⁷ Ratte, oral: > 928 ²⁸ > 600 (m/w) ³⁴⁷ Ratte, subcutan: > 928 ²⁸						

Tab. 6c: Morphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	a) "light level" b) "common level" c) "strong level"
OL-100	Levorphanol <i>Levorphan</i> ----- (9R,13R,14R)-17-Methylmorphinan-3-ol	BtMG 01.01.1982	K _i = 4 ^{48ag} K _i = 0,1 ... 0,4 ²³² <i>K_i = 0,55^{236,237}</i> K _i = 0,74 ²³⁸ <i>K_i = 0,3 / 0,3²⁴¹</i> K _i = 0,74 ³⁵⁶ ----- IC ₅₀ = 0,2 ^{231b} <i>IC₅₀ = 9,2^{236,237}</i> IC ₅₀ = 1 ²⁹¹	K _i = 2 ... 4 ²³² <i>K_i = 9,6^{236,237}</i> <i>K_i = 1,5 / 3,4²⁴¹</i> K _i = 2,3 ³⁵⁶ ----- IC ₅₀ = 28 ^{231b}	K _i = 4 ... 5 ²³² <i>K_i = 5,6^{236,237}</i> <i>K_i = 14,7 / 4,2²⁴¹</i> K _i = 4,2 ³⁵⁶ ----- IC ₅₀ = 17 ^{231b} <i>IC₅₀ = 168^{236,237}</i>				

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 1 ... 2 ^{4d,357} 1,16 ... 2,32 ⁴⁵ 2 ... 4 ^{68b} 2 ¹¹² iv: 1 ... 2 ^{4d} 0,58 ... 0,87 ⁴⁵ 2 ¹¹² 1 ³⁵⁷ oral: 2 ... 3 ^{4d,46} 2 ... 12 ⁴³ 1 ... 2 ^{47a} 1,5 ^{47c} 1,5 ... 4,5 ^{68b} 0,9 ... 5,7 ⁷⁶ 2 ... 4 ¹¹² 1,16 ^{231d,358} 1 ²³² 1 ... 3 ²⁶² 1,16 ... 1,74 ^{356,359} subcutan: 2 ... 3 ^{4d} 2 ... 12 ⁴³ 1,16 ... 2,32 ⁴⁵ 2 ^{47c} 2 ... 4 ^{68b} 1 ... 2 ³⁵⁷ parenteral: 1,5 ... 3 ⁴⁴¹	Hund, iv: 29 ²⁸ Kaninchen, iv: 13 ^{28,360} 22,5 ¹³⁷ Maus, ip: 58 ²⁸ 73 ¹³⁸ Maus, iv: 41 ²⁸ 20 ²⁸ 35 ²⁸ 26 ^{28,360} 45 ¹³⁷ Maus, oral: 285 ²⁸ 180 ^{28,360} Maus, subcutan: 187 ²⁸ 350 ²⁸ 118 ^{28,360} Ratte, ip: 30 ²⁸ Ratte, iv: 17 ²⁸ Ratte, oral: 150 ^{28,133} 95 ^{28,360} Ratte, subcutan: 110 ²⁸ 78 ²⁸ 69 ^{28,360} 135 ¹³⁷	Heroin: 0,27 ⁹⁵ (Ratte, ip) Morphin: 0,20 ^{303,304} (Maus, oral) 0,24 ⁷⁴ 0,13 ^{82y} 0,14 / 0,10 ^{303,304} (alle Maus, subcutan) 0,25 ⁴⁹ (Maus, k.A.) 0,13 ⁹⁵ (Ratte, ip)	Buprenorphin (im) = 0,15 ^{4d} Codein (im) = 65 ^{4d} Codein (oral) = 50 ^{4d} Hydromorphon (im) = 0,75 ^{4d} Hydromorphon (oral) = 1,9 ^{4d} Morphin (im) = 5 ^{4d} Morphin (iv) = 4 ... 8 ⁵⁴ Morphin (oral) = 7,5 ... 15 ^{4d} = 3,3 ... 5 ^{49,83a} = 15 ^{68c} = 7,5 ³⁵⁶ = 8 ³⁵⁷ = 4 ... 8 ^{358,359} = 7 ³⁶¹ Morphin (subcutan) = 7,9 ⁴⁶ = 5 ^{48a} Morphin (parenteral) = 5 ^{68c,361} Morphin (k.A.) = 4 ... 5 ^{43,46} = 5 ^{44m,47a,48ah,48ai,68b} > 1 ⁴⁵ = 3,3 ... 5 ^{47b,74} = 6 ... 8 ⁷¹ = 4 ^{83b} = 8 ¹³³ > 5 ¹³⁷ Nicomorphin (im) = 5 ^{4d} Oxycodon (oral) = 7,5 ^{4d} = 5 ³⁵⁶ Oxymorphon (im) = 0,5 ... 0,75 ^{4d}	einige Todesfälle ^{43,76}		1,0 g	OL-100

Tab. 6c: Morphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	a) "light level" b) "common level" c) "strong level"
OL-110	Racemorphan <i>Methorphan</i> ----- (9RS,13RS,14RS)-17-Methylmorphinan-3-ol	BtMG 01.01.1982							
OL-120	Levomethorphan ----- (9R,13R,14R)-3-Methoxy-17-methylmorphinan	BtMG 01.01.1982	K _i = 2000 ^{48ag}						
OL-130	Racemethorphan ----- (9RS,13RS,14RS)-3-Methoxy-17-methylmorphinan	1. BtMÄndV 01.09.1984							

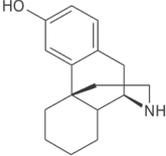
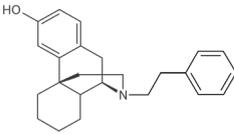
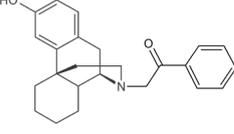
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 2,5 ... 5 ⁴⁵ oral: 2 ... 4 ⁴⁵ 5 ^{47a} subcutan: 2,5 ... 5 ⁴⁵ 5 ^{47a}	Kaninchen, iv: 19 ²⁸ 14 ³⁶⁰ Maus, iv: 41 ²⁸ 34,0 ³⁶⁰ Maus, oral: 385 ²⁸ 285 ³⁶⁰ Maus, subcutan: 150 ²⁸ 110 ³⁶⁰ Ratte, oral: 350 ²⁸ 266 ³⁶⁰ Ratte, subcutan: 110 ²⁸ 84 ³⁶⁰	<u>Morphin:</u> 2,2 ⁴⁹ (Maus, oral) 0,52 ⁴⁹ 0,43 ⁷⁴ (alle Maus, subcutan)	Levorphanol (subcutan) = 0,5 ^{71,360} Levorphanol (k.A.) = 0,5 ^{45,47a} = 0,67 ¹³⁷ Morphin (subcutan) = 2 ... 2,5 ^{48a} Morphin (k.A.) = 4 ⁴⁴ⁿ = 2 ... 5 ^{47a} = 2 ^{47b,49} = 1 ... 2,33 ⁷⁴		 Verhältnis 1 : 1	höchstens 2,0 g (vorläufig i. S. des Kap. 7)	OL-110
	Kaninchen, iv: 9 ^{28,360} Maus, iv: 24 ^{28,360} Maus, oral: 112 ^{28,360} Maus, subcutan: 78 ²⁸ 79 ^{28,360} Ratte, oral: 186 ^{28,360} Ratte, subcutan: 280 ^{28,360}	<u>Morphin:</u> 1,4 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Levorphanol (k.A.) = 0,5 ^{48ag} Morphin (subcutan) = 0,5 ^{48a} Morphin (k.A.) = 0,7 ⁷⁴ = 5 ³⁶²		 Verhältnis 1 : 1	2,0 g	OL-120
	Kaninchen, iv: 13 ^{28,360} Maus, iv: 21 ^{28,360} Maus, oral: 135 ^{28,360} Maus, subcutan: 123 ^{28,360} Ratte, oral: 181 ^{28,360} Ratte, subcutan: 127 ^{28,360}	<u>Morphin:</u> 3,9 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Levomethorphan (subcutan) = 0,5 ³⁶⁰ Morphin (subcutan) = 0,2 ^{48a} Morphin (k.A.) = 0,26 ⁷⁴	5 Todesfälle mit Dextromethorphan ³⁶³	 Verhältnis 1 : 1	höchstens 4,0 g (vorläufig i. S. des Kap. 7)	OL-130

Tab. 6c: Morphinane und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (μ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (κ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (δ-Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
						normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OL-140	Norlevorphanol (-)-3-Hydroxymorphinan ----- (9R,13R,14R)-Morphinan-3-ol	BtMG 01.01.1982						
OL-150	Phenomorphan ----- 17-Phenethylmorphinan-3-ol	BtMG 01.01.1982						
OL-160	Levophenacymorphin ----- 2-[(9R,13R,14R)-3-Hydroxymorphinan-17-yl]-1-phenylethanon	BtMG 01.01.1982						

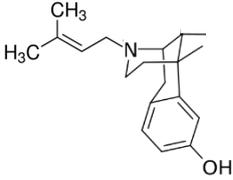
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz- therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Maus, iv: 34 ²⁸		Morphin (k.A.) = 0,03 ^{48ai} Levorphanol (k.A.) = 0,1 ⁷²			10 g	OL-140
	Maus, iv: 40 ²⁸ Maus, subcutan: 665 ²⁸	<u>Levorphanol:</u> 0,38 ⁴⁹ (Maus, k.A.) <u>Morphin:</u> 0,067 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Levorphanol (k.A.) = 3 ⁴⁹ Morphin (k.A.) = 3 ^{48ai} = 15,0 ⁷⁴			330 mg	OL-150
		<u>Levorphanol:</u> 0,15 ⁴⁹ (Maus, k.A.) <u>Phenomorphan:</u> 0,82 ^{82z} (Maus, subcutan)	Levorphanol (k.A.) = 6,5 ⁴⁹ Morphin (subcutan) = 6,6 ³⁶⁴ = 5 ... 25 ³⁶⁵ Morphin (k.A.) = 6,5 ^{48ai} = 4 ... 5 ⁴⁹ (postoperativ) > 1 ³⁶⁴			150 mg	OL-160

Tab. 6d: 6,7-Benzomorphone und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben		
OB-100	Pentazocin ----- (2R,6R,11R)-6,11-Dimethyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-2,6-methano-3-benzazocin-8-ol	1. BtMÄndV 01.09.1984	K _i = 39 ^{4c} K _i = 3,9 / 5,7 ²⁴¹ ----- IC ₅₀ = 15 ²⁹¹ ----- EC ₅₀ = 36,0 ²⁴¹	K _i = 87 ^{4c} K _i = 2,2 / 4,4 ²⁴¹ ----- EC ₅₀ = 27,5 ²⁴¹	K _i = 49,3 / 32,7 ²⁴¹ ----- EC ₅₀ = 148,5 ²⁴¹	a) 10 ... 20 ¹⁴¹ b) 20 ... 30 ¹⁴¹ c) 30 ... 60 ¹⁴¹	a) 5 ... 10 ¹⁴¹ b) 10 ... 20 ¹⁴¹ c) 30 ¹⁴¹		

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

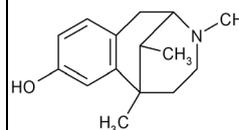
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 30 ⁴³ 30 ... 60 ^{261,262} < 70 ³⁶⁶ iv: 30 ^{43,262} < 35 ³⁶⁶ oral: 50 ... 100 ⁴³ 25 ... 100 ^{68b} bis zu 600 ⁷⁶ 30 ... 200 ¹¹¹ 50 ^{112,366} 25 ... 50 ¹²² 150 ... 200 ²⁶¹ rectal: 50 ³⁶⁶ subcutan: 30 ⁴³ 30 ... 60 ²⁶² < 70 ³⁶⁶ parenteral: 30 ... 60 ^{68b,111} bis zu 360 ⁷⁶	Maus, im: 98 ²⁸ Maus, ip: 85 ²⁸ 78 ²⁸ 134 ²⁸ Maus, iv: 19,8 ²⁸ Maus, oral: 305 ²⁸ 305 ²⁸ Maus, subcutan: 140 ²⁸ 112 ²⁸ Ratte, im: 175 ²⁸ Ratte, iv: 21 ²⁸ Ratte, oral: 1110 ²⁸ 1079 ²⁸ Ratte, subcutan: 165 ²⁸	<u>Morphin:</u> 11,1 / 5,9 ^{303,304} (Maus, subcutan) 6,4 ^{82aa,367} (Maus, k.A.) 4,8 ^{82aa,367} (Ratte, k.A.)	Codein (oral) = 1 ^{48aj} = 1,2 ^{81,82ab,133} Hydromorphon (im) = 0,025 ^{4d} Hydromorphon (oral) = 0,04 ^{4d} Levorphanol (im) = 0,033 ^{4d} Levorphanol (oral) = 0,022 ^{4d} Morphin (im) = 0,25 ... 0,33 ^{81,83a} = 0,25 ²⁶³ Morphin (oral) = 0,25 ⁴⁶ = 0,6 ^{68b} = 0,16 ¹²² Morphin (parenteral) = 0,3 ^{44a,68b} = 0,33 ^{48aj} = 0,2 ... 0,33 ^{82ab} = 0,27 ³²⁷ = 2 ... 3 ^{368a} Morphin (k.A.) = 0,17 ... 0,33 ^{43,111} = 0,33 ^{46,62,119a,349} < 0,1 ^{48ak} = 0,5 ⁸¹ = 0,2 ^{82aa,367} = 0,25 ^{234b,286b,348} = 0,3 ^{286a} = 0,17 ³⁶⁹ Nicomorphin (im) = 0,16 ^{4d} Oxymorphon (im) = 0,025 ^{4d}	viele Todesfälle ^{43,76,370,371,372} viele Vergiftungen ^{46,373}		13 g	OB-100

Tab. 6d: 6,7-Benzomorphone und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	a) "light level" b) "common level" c) "strong level"
OB-110	Metazocin ----- 3,6,11-Trimethyl- 1,2,3,4,5,6- hexahydro- 2,6-methano- 3-benzazocin-8-ol	BtMG 01.01.1982	2R,6R,11R: IC ₅₀ = 30 ^{48x} 2S,6S,11S: IC ₅₀ > 1000 ^{48x} ohne Angabe der Konfiguration: K _i = 3,8 ²³⁵ ----- IC ₅₀ = 2,0 ²⁵⁴	ohne Angabe der Konfiguration: K _i = 13,3 ²³⁵ K _i = 24 ²⁵⁷ ----- EC ₅₀ = 56 ²⁵⁷	ohne Angabe der Konfiguration: K _i = 44,3 ²³⁵ ----- IC ₅₀ = 159 ²⁵⁹				

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz- therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
		2R,6R,11R: <u>Morphin:</u> 4,5 ⁴⁹ (Maus, oral) 0,95 ⁴⁹ (Maus, subcutan)	2R,6R,11R: Morphin (k.A.) = 2,0 ^{48al} > 1 ^{83b}				
		2S,6S,11S: <u>Morphin:</u> inaktiv ⁴⁹ (Maus, subcutan)	2S,6S,11S: Morphin (k.A.) = inaktiv ^{48al}				
		2RS,6RS,11RS: <u>Morphin:</u> 7,6 ⁴⁹ (Maus, oral)	2RS,6RS,11RS: Morphin (k.A.) = 0,7 ^{48am,48an,48ao,48ap} < 1 ^{83a}				
2RS,6RS,11RS: Maus, subcutan: 175 ²⁷⁷		2RS,6RS,11SR: 1,7 ⁴⁹ 1,4 ²⁷⁷ (alle Maus, subcutan)	2RS,6RS,11SR: Morphin (k.A.) = 4,8 ^{48am} = 15 ^{71,FFF}				
2RS,6RS,11SR: Maus, subcutan: 67 ²⁷⁷		2RS,6RS,11SR: <u>Morphin:</u> 0,22 ⁴⁹ 0,21 ²⁷⁷ (alle Maus, subcutan)	Racemorphan (k.A.) = 0,33 ... 0,67 ³⁷⁴				
		ohne Angabe der Konfiguration: <u>Morphin:</u> 1,5 / 2,7 ^{303,304} (Maus, oral)	ohne Angabe der Konfiguration: Morphin (k.A.) = 0,67 ⁴⁵				
		0,53 / 0,33 ^{303,304} (Maus, subcutan)				2R,6R,11R: 3,8 g 2S,6S,11S: keine Angabe möglich (siehe Kap. 11) 2R,6R,11S: 0,88 g 2S,6S,11R: 35 g	OB- 110

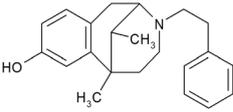


^{FFF} Die hier fälschlich als „axial“ beschriebene Stellung der Methylgruppe am C-11-Atom ist tatsächlich „equatorial“.

**Tab. 6d: 6,7-Benzomorphone und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte
(Fortsetzung)**

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG auf- genommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50}	K_i / IC_{50} / EC_{50}	K_i / IC_{50} / EC_{50}	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ -Rezeptor) in nM	(κ -Rezeptor) in nM	(δ -Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben		
OB-120	Phenazocin ----- 6,11-Dimethyl-3-phenethyl-1,2,3,4,5,6-hexahydro-2,6-methano-3-benzazocin-8-ol	BtMG 01.01.1982	2R,6R,11R: $K_i = 0,2$ ¹⁴⁷ ----- $IC_{50} = 0,6$ ^{48x} 2S,6S,11S: $K_i = 55$ ¹⁴⁷ 2RS,6RS,11RS: $K_i = 1,46$ ^{236,237} ----- $IC_{50} = 5,5$ ^{236,237} ohne Angabe der Konfiguration: $IC_{50} = 0,6$ ²⁹¹	2R,6R,11R: $K_i = 2,0$ ¹⁴⁷ 2S,6S,11S: $K_i = 175$ ¹⁴⁷ 2RS,6RS,11RS: $K_i = 7,7$ ^{236,237} ----- $IC_{50} = 2380$ ^{236,237}	2R,6R,11R: $K_i = 5,0$ ¹⁴⁷ 2S,6S,11S: $K_i = 123$ ¹⁴⁷ 2RS,6RS,11RS: $K_i = 3,42$ ^{236,237} ----- $IC_{50} = 23$ ^{236,237}				

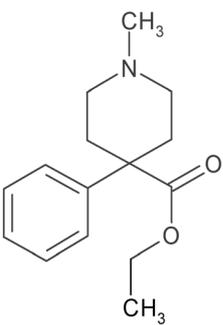
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 0,4 ... 2,4 ⁴⁵ 4,0 ... 16 ⁷⁶	2R,6R,11R: Maus, iv: 9 ¹⁴⁵ Maus, subcutan: 117 / 18 ¹⁴⁵	2R,6R,11R: <u>Morphin:</u> 1,2 ⁴⁹ (Maus, oral) 0,061 ⁴⁹ 0,05 ¹⁴⁷ (alle Maus, subcutan) 2S,6S,11S: <u>Morphin:</u> 4,1 ⁴⁹ (Maus, oral) 4,2 ⁴⁹ 3,2 ¹⁴⁷ (alle Maus, subcutan)	2R,6R,11R: Morphin (iv) = 3 ¹⁴⁶ Morphin (k.A.) = 20 ³⁷⁵ 2RS,6RS,11RS: Morphin (oral) = 2 ⁴⁹ Morphin (k.A.) = 4,8 ^{48aq} = 9 ... 25 ⁴⁹ (Maus, Ratte) = 3,3 ... 10 ⁴⁹ (Mensch) ohne Angabe der Konfiguration: Levophenacyl-morphin (iv) = 0,20 ... 0,50 ³⁶⁴ Morphin (im) = 7 ... 10 ³⁷⁶ = 4,3 ³⁷⁷ Morphin (subcutan) = 3,5 ³⁶⁴ = 3 ... 10 ³⁶⁵ Morphin (k.A.) = 3 ... 4 ⁴⁶ = 5 ^{68b} = 3,3 ... 10 ^{82ac} > 1 ³⁶⁴ = 4 ³⁷⁸ = 20 ³⁷⁹ = 3,4 ... 4,6 ³⁸⁰ Pentazocin (oral) < 15 ³⁸¹	Vergiftungen ⁴⁶		2R,6R,11R: 1,3 g 2S,6S,11S: 87 g 2R,6R,11S: keine Angabe möglich 2S,6S,11R: keine Angabe möglich	OB-120

Tab. 6e: 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OP-100	Pethidin Meperidin	BtMG 01.01.1982	K _i = 193 ^{4d} K _i = 385 ^{236,237} K _i = 193 / 553 ²⁴⁷	K _i = 5140 ^{236,237}	K _i = 4345 ^{236,237}	a) 50 ... 100 ^{141,281}		
	Ethyl-(1-methyl-4-phenylpiperidin-4-carboxylat)		IC ₅₀ = 1109 ^{236,237} IC ₅₀ = 9300 ²⁴⁷ IC ₅₀ = 3000 ²⁹¹			IC ₅₀ = 16000 ^{236,237}	b) 100 ... 200 ^{141,281} c) 200 ... > 400 ¹⁴¹ c) 200 ... 400 ²⁸¹ d) > 400 ²⁸¹	
Tabelleneintrag „Pethidin“ wird auf nächster Seite fortgesetzt								

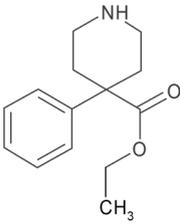
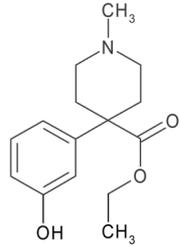
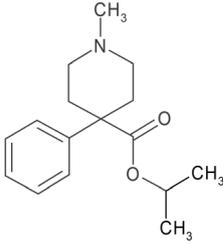
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 50 ... 100 ^{4d} 21,8 ... 130,7 45,60 100 ... 150 ^{47a} 25 ... 150 ^{62,261} 25 ... 100 ^{68b} 22 ... 87 ⁷⁶ 75 ... 100 ¹¹² 50 ... 100 ¹⁴⁸ 50 ... 150 ²⁶² iv: 21,8 ... 87,2 ⁴⁵ 43,6 ⁶⁰ 25 ... 100 ⁶² 75 ... 100 ¹¹² oral: 50 ... 150 ^{43,262} 21,8 ... 130,7 45,60 25 ... 150 ^{47c,62,261} 50 ... 100 ^{68b,122} 44 ... 131 ⁷⁶ 75 ... 100 ¹¹¹ 300 ¹¹² 25 ... 30 ¹⁴⁸ subcutan: 21,8 ... 130,7 45,60 50 ... 100 ^{47c,148} 25 ... 150 ^{62,261} 25 ... 100 ^{68b} 50 ... 150 ²⁶² parenteral: 50 ... 150 ⁴³	Huhn, ip: 45 ²⁸ Huhn, iv: 37 ²⁸ Hund, iv: 59 ²⁸ Kaninchen, iv: 40 ²⁸ 17 ²⁸ 35 ³⁸² Kaninchen, oral: 436 ²⁸ 700 ³⁸² Katze, subcutan: 87 ²⁸ Maus, ip: 135 ²⁸ 91 ²⁸ 113 ²⁸ 50 ¹⁴⁸ Maus, iv: 34,7 ²⁸ 28 ²⁸ 70 ^{148,382} 38 ²⁶⁶ 58,5 ³⁸³ 60 ³⁸⁴ Maus, oral: 155 ²⁸ 200 ^{28,148} 263 ²⁶⁶ Maus, subcutan: 112 ²⁸ 131 ²⁸ 150 ^{148,382} 195 ²²³ 176 ²⁶⁶ Meerschweinchen, im: 97 ²⁸ Ratte, ip: 87 ²⁸ 57 ²⁸ 90 ¹⁴⁸ Ratte, iv: 29 ^{4f,278} 26 ²⁸ 22,5 ²⁸ 30,2 ¹⁹⁰	Heroin: 5,4 ⁹⁵ (Ratte, ip) Levorphanol: 20,0 ⁹⁵ (Ratte, ip) Morphin: 4,7 ⁷⁴ 5,5 ^{303,304} (alle Maus, subcutan) 2,4 ⁴⁹ 5,7 ²⁴⁴ (alle Maus, k.A.) 2,7 ⁹⁵ (Ratte, ip) 1,9 ^{4f,278} (Ratte, iv) 7 ³²¹ (Ratte, subcutan) 1,9 ^{4f,278} (Ratte, iv) 7 ³²¹ (Ratte, subcutan) Morphin (subcutan) = 0,27 ... 0,43 ²⁸⁴ = 0,1 ... 0,13 ³⁸⁴ = 0,072 ³⁸⁵ Morphin (parenteral) = 0,1 ... 0,125 ⁴⁶ = 0,125 ⁵⁴ = 0,1 ^{68c,111} = 0,09 ³²⁷	Buprenorphin (im) = 0,004 ... 0,0053 ^{4d} Codein (im) = 1,3 ... 1,73 ^{4d} Codein (oral) = 0,67 ^{4d} Heroin (im) = 0,05 ... 0,06 ^{4d} Hydromorphon (im) = 0,015 ... 0,02 ^{4d} Hydromorphon (oral) = 0,025 ^{4d} Levorphanol (im) = 0,02 ... 0,027 ^{4d} Levorphanol (oral) = 0,013 ^{4d} Morphin (im) = 0,1 ... 0,2 ^{4d} = 0,1 ^{47a} Morphin (iv) = 0,13 ¹¹² Morphin (oral) = 0,1 ... 0,125 ⁴⁶ = 0,2 ^{68c} = 0,125 ¹²² Morphin (subcutan) = 0,27 ... 0,43 ²⁸⁴ = 0,1 ... 0,13 ³⁸⁴ = 0,072 ³⁸⁵ Morphin (parenteral) = 0,1 ... 0,125 ⁴⁶ = 0,125 ⁵⁴ = 0,1 ^{68c,111} = 0,09 ³²⁷	einige Todesfälle ^{46,141} einige Vergiftungen ⁴⁶		31 g	OP-100
Tabelleneintrag „Pethidin“ wird auf nächster Seite fortgesetzt							

Tab. 6e: 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (μ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (κ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (δ-Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
						normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
Fortsetzung des Tabelleneintrags „Pethidin“			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OP-100	Pethidin Meperidin							
	Ethyl-(1-methyl-4-phenylpiperidin-4-carboxylat)							
OP-110	Pethidin-Zwischenprodukt B Norpethidin	BtMG 01.01.1982						
	Ethyl(4-phenylpiperidin-4-carboxylat)							
OP-120	Hydroxypethidin Bemidon							
	Ethyl-[4-(3-hydroxyphenyl)-1-methylpiperidin-4-carboxylat]	BtMG 01.01.1982						
OP-130	Properidin							
	Isopropyl-(1-methyl-4-phenylpiperidin-4-carboxylat)	BtMG 01.01.1982						

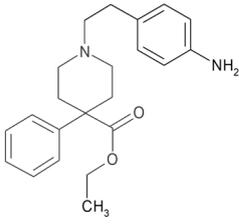
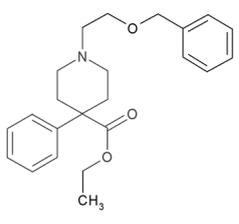
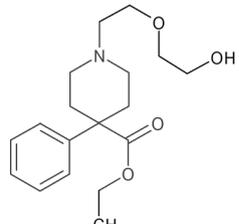
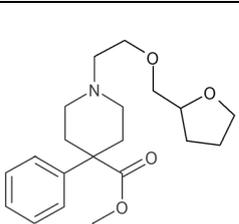
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz- therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Ratte, oral: 162 ^{28,148} 148 ²⁸ 170 ¹⁴⁸ 760 ³⁸³ Ratte, subcutan: 113 ²⁸ 153 ²⁸ 360 ³⁸³		Morphin (k.A.) = 0,125 ^{43,68b} = 0,1 ... 0,2 ^{44p,49,62,74,82ad,83a,148} = 0,1 ^{47b,286a,349} = 0,1 ... 0,2 (Mensch) ^{48at} = 0,20 ... 0,25 (Maus, Ratte) ^{48at} = 0,2 ^{60,71,119a} = 0,21 ⁷⁴ = 0,5 ³⁸⁶ Nicomorphin (im) = 0,1 ... 0,13 ^{4d} Oxymorphon (im) = 0,01 ... 0,02 ^{4d} Pentazocin (im) = 0,6 ... 0,8 ^{4d} 2R,6R,11R- Phenazocin (iv) = 0,016 ... 0,021 ¹⁴⁶ Phenazocin (k.A.) > 0,016 ³⁷⁸		Fortsetzung des Tabelleneintrags „Pethidin“		OP- 100
	Maus, iv: 65 ³⁸⁴		Morphin (subcutan) = 0,05 ³⁸⁴ Pethidin (subcutan) < 0,16 ³⁸² Pethidin (k.A.) = 0,3 ... 0,5 ^{48as} < 1 ^{48at}			80 g	OP- 110
	Maus, iv: 85 ²⁸	<u>Morphin:</u> 3,1 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Morphin (k.A.) = 0,32 ⁷⁴ Pethidin (subcutan) = 1,5 ^{48au} Pethidin (k.A.) = 1,5 ^{48av,49} = 15 ⁷¹ = 1 ³⁸⁷			21 g	OP- 120
			Morphin (k.A.) = 1 ^{47b,286a} Pethidin (k.A.) > 1 ^{47a} = 0,5 ⁴⁹			62 g	OP- 130

Tab. 6e: 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50} (μ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (κ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (δ -Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			<i>kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt</i>			normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
						a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OP-140	Anileridin ----- Ethyl[1-(4-amino-phenethyl)-4-phenyl-piperidin-4-carboxylat]	BtMG 01.01.1982						
OP-150	Benzethidin ----- Ethyl-{1-[2-(benzyloxy)-ethyl]-4-phenyl-piperidin-4-carboxylat}	BtMG 01.01.1982						
OP-160	Etoxeridin ----- Ethyl-{1-[2-(2-hydroxy-ethoxy)ethyl]-4-phenyl-piperidin-4-carboxylat}	BtMG 01.01.1982						
OP-170	Furethidin ----- Ethyl{4-phenyl-1-[2-(tetrahydrofurfuryloxy)-ethyl]piperidin-4-carboxylat}	BtMG 01.01.1982						

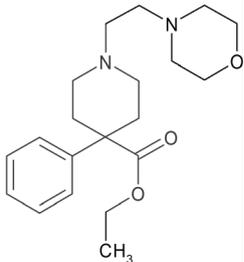
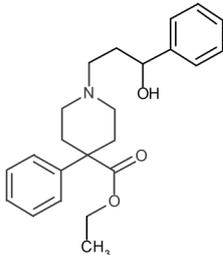
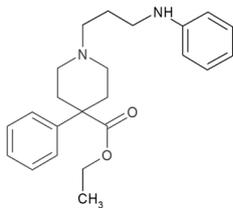
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
iv: 5 ... 10 ⁴³ oral: 25 ... 50 ⁴³ 20,7 ^{45,68a} 30 ... 40 ⁴⁶ bis zu 200 ⁷⁶ subcutan: 25 ... 50 ⁴³	Maus, ip: 63 ²⁸ 66 ²⁸ Maus, iv: 18 ²⁸ Maus, oral: 190 ²⁸ Maus, subcutan: 120 ²⁸ Ratte, ip: 30 ²⁸ Ratte, oral: 145 ²⁸ Ratte, subcutan: 170 ²⁸	<u>Morphin:</u> 1,5 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Morphin (k.A.) = 0,33 ... 0,4 ^{47b} = 0,4 ^{48at} = 0,68 ⁷⁴ Pethidin (k.A.) = 4 ^{4d} > 1 ⁴³ = 2,5 ⁴⁶ = 2 ... 3 (Mensch) ^{47a,48at,82ac} = 3 (Maus) ^{48as} = 11 (Ratte) ^{48as,49,82ac} = 2 ... 10 (Mensch) ⁴⁹ = 10 ... 12 (Tier) ⁴⁹ = 10 ... 12 ³⁸⁸	1 Todesfall ⁷⁶		10 g	OP-140
	Maus, iv: 10,9 ^{28,383} 6,1 ³⁸⁹ 11 ³⁸⁹ Ratte, oral: 284 ^{28,383} Ratte, subcutan: 600 ^{28,383}	<u>Pethidin:</u> 0,32 ³⁸³ (Ratte, oral) 0,13 ³⁸³ (Ratte, subcutan)	Pethidin (k.A.) = 5 ... 8 ^{48as} = 7 ^{49,82af}			4,0 g	OP-150
	Ratte, iv: 15 ²⁸ Ratte, oral: 207 ²⁸ Ratte, subcutan: 202 ²⁸		Pethidin (k.A.) = 5 ^{48as,82af}			6,2 g	OP-160
	ohne Angabe der Konfiguration: Maus, iv: 15,5 ^{28,383} 22,7 ³⁸⁹ 15 ³⁸⁹ Ratte, oral: 135 ^{28,383} Ratte, subcutan: 26 ^{28,383}	ohne Angabe der Konfiguration: <u>Benzethidin:</u> 0,44 ³⁸⁹ (Ratte, subcutan) <u>Pethidin:</u> 0,074 ³⁸³ (Ratte, oral) 0,063 ³⁸³ (Ratte, subcutan)	ohne Angabe der Konfiguration: Pethidin (k.A.) = 77 (Maus) ^{48as} = 18 ... 28 (Ratte) ^{48as} = 25 ^{49,82af}			R: keine Angabe möglich S: keine Angabe möglich	OP-170

Tab. 6e: 4-Phenylpiperidin-4-ylcarboxylate und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50} (μ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (κ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (δ -Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
						normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OP-180	Morpheridin ----- Ethyl- (1-(2-morpholino-ethyl)-4-phenyl-piperidin-4-carboxylat)	BtMG 01.01.1982				a) 5 ... 10 ¹⁴¹ b) 10 ... 20 ¹⁴¹ c) 20 ... 35 ¹⁴¹		
OP-190	Phenoperidin ----- Ethyl- [1-(3-hydroxy-3-phenylpropyl)-4-phenyl-piperidin-4-carboxylat]	BtMG 01.01.1982						
OP-200	Piminodin ----- Ethyl- [1-(3-anilino-propyl)-4-phenyl-piperidin-4-carboxylat]	BtMG 01.01.1982						

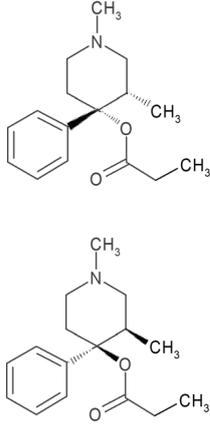
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Maus, ip: 118 ⁷⁶ Maus, iv: 45 ^{76,389}	<u>Benzethidin:</u> 2,2 ³⁸⁹ (Ratte, subcutan)	Benzethidin (subcutan) = 0,57 ³⁸⁹ Furethidin (subcutan) = 0,12 ³⁸⁹ Pethidin (k.A.) = 3 ... 7 ^{45,388} = 2,5 (Maus) ^{48as} = 3 ... 7 (Ratte) ^{48as} = 2 ⁷¹ = 2,5 ^{82af}			9,0 g	OP-180
iv: 0,45 ... 0,90 ⁷⁶	ohne Angabe der Konfiguration: Maus, ip: 58 ²⁸ Ratte, iv: 4,7 ^{4f}	ohne Angabe der Konfiguration: <u>Morphin:</u> 0,03 ^{4f} (Ratte, iv) Pethidin: 0,016 ¹⁵⁵ 0,0068 ¹⁵⁵ (alle Maus, subcutan) 0,0052 ¹⁵⁵ (Ratte, subcutan)	R: Morphin (subcutan) = 7,7 ³⁹⁰ Morphin (k.A.) = 7 ^{48j,82b} S: Morphin (subcutan) = 27,5 ³⁹⁰ RS: Morphin (subcutan) = 15,4 ³⁹⁰ ohne Angabe der Konfiguration: Pethidin (k.A.) = 70 ⁴⁵ = 99 ... 150 (Maus) ^{48as} = 286 (Ratte) ^{48as} = 150 ⁷¹			R: 780 mg S: 220 mg	OP-190
oral: 25 ... 50 ⁴⁶ 19,2 ... 38,4 ⁷⁶ parenteral: 10 ... 20 ⁴⁶ 7,7 ... 15,4 ⁷⁶	Maus, iv: 17,2 ³⁹¹ Maus, subcutan: 228 ²⁸ Ratte, iv: 6,5 ³⁹¹	<u>Morphin:</u> 0,06 ³⁹¹ (Ratte, k.A.)	Morphin (k.A.) > 1 ⁴⁵ = 1 ^{46,286a} = 1,0 ... 1,3 ^{48aw} = 1,3 ⁴⁹ = 0,83 ... 1,7 ³⁹² = 1,5 ³⁹³ Pethidin (im) = 13 ... 26 ³⁹¹ Pethidin (subcutan) = 13 ... 26 ³⁹¹ Pethidin (k.A.) > 1 ⁴⁵ = 5 ⁴⁶ = 9 (Maus) ^{48as} = 31 (Ratte) ^{48as} = 30 ^{49,82ac} = 10 ³⁹²			1,6 g	OP-200

Tab. 6f: 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonyle und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OR-100	<p>Alphaprodin</p> <p>-----</p> <p>[(3RS,4SR)-1,3-Dimethyl-4-phenyl-4-piperidyl]-propionat</p>	BtMG 01.01.1982						
OR-110	<p>Betaprodin</p> <p>-----</p> <p>[(3RS,4RS)-1,3-Dimethyl-4-phenyl-4-piperidyl]-propionat</p>	BtMG 01.01.1982						

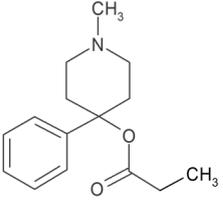
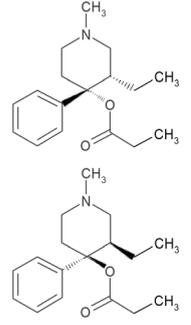
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
	im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben				
oral: 50 ⁴⁶	Hund, iv: 32 ^{28,394}		Morphin (subcutan) = 2,0 ¹⁵³ = 0,85 ²⁹⁷	einige Todesfälle 43,46,76, 394	 <p>Verhältnis 1 : 1</p>	16 g	OR-100
	Kaninchen, iv: 17 ²⁸ 19 ³⁹⁴		Morphin (k.A.) > 1 ⁴⁵ = 1 ^{46,82ag} = 0,17 ... 0,25 ^{47b} = 1 ... 3 ^{48ax} = 0,2 ⁷¹ = 0,17 ... 1,11 ⁷⁴ = 0,97 ³⁸⁸ = 1,7 ... 1,8 ³⁸⁸ = 1,1 ³⁹⁷				
iv: 10 ... 30 ⁴³ 20 ... 30 ⁴⁶ 8,8 ... 26,3 ⁷⁶ 30 ... 45 ³⁹⁴	Maus, ip: 68 ²⁸ 64 ²⁸	<u>Morphin:</u> 0,90 ⁷⁴ 0,81 ³⁹⁵ (alle Maus, subcutan)					
subcutan: 20 ... 60 ^{43,46} 17,6 ... 52,7 ⁷⁶ 40 ... 60 ^{47a} 30 ... 90 ³⁹⁴	Maus, iv: 28 ²⁸ 45,2 ³⁹⁴	<u>Pethidin:</u> 0,16 ³⁹⁶ (Maus, subcutan)	Pethidin (subcutan) = 7 ^{48au} = 7,7 ^{48ay}				
	Maus, subcutan: 86 ²⁸	0,14 ⁸¹ (Maus, k.A.)	Pethidin (k.A.) = 5 ⁴⁶ = 7,0 ⁴⁸¹ = 5 ... 7 ^{48ax} = 1,67 ... 2,5 ^{49,82d} = 7,1 ^{82ag} = 2 ^{83a}				
	Ratte, ip: 19 ²⁸	0,14 ¹⁴⁹ (k.A.)					
	Ratte, iv: 22 ^{28,394}						
	Ratte, oral: 79 ^{28,394}						
	Ratte, subcutan: 20 ²⁸ 44 ³⁹⁴						
			Alphaprodin (k.A.) = 5,5 ^{48m} > 1 ^{83a}				
	Ratte, ip: 5,5 ²⁸	<u>Alphaprodin:</u> 0,20 ^{82ah} (Maus, subcutan)	Morphin (subcutan) = 8,7 ¹⁵³ = 4,8 ²⁹⁷				
		<u>Morphin:</u> 0,33 ⁷⁴ 0,16 ³⁹⁵ (alle Maus, subcutan)	Morphin (k.A.) = 7,0 ^{45,397} > 1 ⁴⁶ = 5 ... 8 ^{48ax} = 1 ⁷¹ = 3,0 ⁷⁴ = 5,5 ^{82d,388} = 5 ^{82ag} = 7,4 / 26,7 ³⁸⁸ (Maus / Ratte)				
		<u>Pethidin:</u> 0,14 ¹⁵⁵ 0,032 ³⁹⁶ (alle Maus, subcutan)	Pethidin (subcutan) = 35 ^{48au} = 40,9 ^{48ay}				
		0,03 ⁸¹ (Maus, k.A.)					
		0,04 ¹⁵⁵ (Ratte, subcutan)	Pethidin (k.A.) = 34,3 ⁴⁸¹ = 14 ... 34 ^{48ax} = 34,0 ^{82ag}				
		0,029 ¹⁴⁹ (k.A.)					

Tab. 6f: 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylate und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (μ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (κ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (δ-Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			<i>kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt</i>			normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
						a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OR-120	Methylphenylpropionoxy-piperidin MPPP <i>3-Desmethylprodin</i> ----- (1-Methyl-4-phenyl-4-piperidyl)-propionat	3. BtMÄndV 15.04.1991						
OR-130	Alphameprodin ----- [(3RS,4SR)-3-Ethyl-1-methyl-4-phenyl-4-piperidyl]-propionat	BtMG 01.01.1982						
OR-140	Betameprodin ----- [(3RS,4RS)-3-Ethyl-1-methyl-4-phenyl-4-piperidyl]-propionat	BtMG 01.01.1982						

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

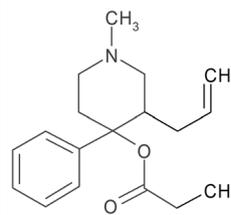
schmerz-therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			Morphin (subcutan) = 2,6 ¹⁵³ <u>Alphaprodin:</u> 0,92 ^{82ah} (Maus, subcutan) <u>Pethidin:</u> 0,11 ⁸¹ (Maus, k.A.) 0,11 ¹⁴⁹ (k.A.)			15 g	OR-120
			Morphin (k.A.) = 2,6 ^{48q} = 1,4 ^{48ax} Pethidin (k.A.) = 10 ... 25 ^{44q} = 10 ⁴⁶ = 9,2 ^{48l,82ag} = 5,5 ... 9,2 ^{48ax} = 5 ... 10 ^{48az,49} = 5 ... 10 / 26 (Maus / Ratte) ^{48ba} = 5 ^{71,388} = 7,4 ^{82ai}	viele Vergiftungen ^{44q}		7,0 g	OR-130
			Morphin (k.A.) = 1 ⁴⁵ = 1 ... 3 ^{48ax} = 1,62 ⁷⁴ = 1,1 ³⁹⁷ Pethidin (k.A.) = 8 ... 12 ^{48ax}		Verhältnis 1 : 1	62 g	OR-140
			Morphin (k.A.) = 1 ⁴⁵ = 0,3 ... 1,3 ^{48ax} = 1,25 ³⁹⁷ Pethidin (k.A.) = 1 ... 1,5 ^{48ax}		Verhältnis 1 : 1		

Tab. 6f: 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylate und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OR-150	<p>Allylprodin</p> <p>-----</p> <p>(3-Allyl-1-methyl-4-phenyl-4-piperidyl)-propionat</p>	BtMG 01.01.1982						

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

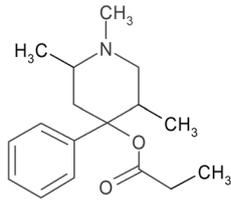
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	ohne Angabe der Konfiguration: zweimal so groß wie bei Alphaprodin ⁴⁹	<p>3R,4S: <u>Morphin:</u> 0,022 ¹⁵¹ 0,025 ³⁹⁵ (alle Maus, subcutan)</p> <p>3S,4S: <u>Morphin:</u> 10,1 ¹⁵¹ (Maus, subcutan)</p> <p>3S,4R: <u>Morphin:</u> 5,8 ¹⁵¹ (Maus, subcutan)</p> <p>3R,4R: <u>Morphin:</u> 11,5 ¹⁵¹ (Maus, subcutan)</p> <p>3RS,4SR (α-Allylprodin): <u>Alphaprodin:</u> 0,098 ^{82ah} (Maus, subcutan)</p> <p><u>Morphin:</u> 0,075 ³⁹⁵ 0,044 ³⁹⁸ (alle Maus, subcutan)</p> <p>3RS,4RS (β-Allylprodin): <u>Alphaprodin:</u> 12,7 ^{82ah} 9,8 ³⁹⁵ (alle Maus, subcutan)</p>	<p>3R,4S: MPPP (subcutan) = 28,3 ⁴⁸ⁿ</p> <p>Morphin (k.A.) = 40 ⁴⁶</p> <p>3S,4R: MPPP (subcutan) = 0,11 ⁴⁸ⁿ</p> <p>3RS,4SR (α-Allylprodin): Morphin (k.A.) = 11 ^{45,397} = 9 ... 15 ^{48ax} = 34 ⁷¹ = 13 ^{82aj}</p> <p>Pethidin (k.A.) = 52 ^{48ax}</p> <p>3RS,4RS (β-Allylprodin): Morphin (k.A.) = 3,0 ^{45,397} = 0,1 ... 3 ^{48ax} = 0,1 ^{82aj}</p> <p>Pethidin (k.A.) = 0,5 ^{48ax}</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: Alphaprodin (k.A.) = 10 ⁴⁹</p> <p>Morphin (k.A.) = 11 ³⁹⁷</p> <p>MPPP (k.A.) = 10 ^{82aj}</p> <p>Pethidin (k.A.) >> 1 ⁴⁶</p>		<p>3R,4S: 0,80 g</p> <p>3S,4R: 210 g</p> <p>3R,4R: 170 g</p> <p>3S,4S: 190 g</p>	OR-150	



Tab. 6f: 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonylate und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OR-160	<p style="text-align: center;">Trimeperidin</p> <p>(1,2,5-Trimethyl-4-phenyl-4-piperidyl)-propionat</p>	BtMG 01.01.1982						
Tabelleneintrag „Trimeperidin“ wird auf nächster Seite fortgesetzt								

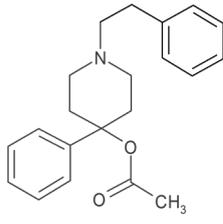
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
<p>2RS,4RS,5SR (γ-Promedol): im: 8,8 ... 35,3 ³⁹⁹</p> <p>iv: 8,8 ... 35,3 ³⁹⁹</p> <p>oral: 25 ... 50 ^{47a} 22 ... 44 ¹⁵²</p> <p>subcutan: 10 ... 20 ^{47a,48p,49} 8,8 ... 17,6 ¹⁵² 8,8 ... 35,3 ³⁹⁹</p> <p>k.A.: bis zu 177 ⁷⁶</p>	<p>ohne Angabe der Konfiguration: Maus, ip: 117 ²⁸</p> <p>Maus, iv: 38 ²⁸</p> <p>Maus, subcutan: 200 ²⁸</p> <p>Ratte, iv: 22 ^{28,400}</p> <p>Ratte, subcutan: 38 ²⁸</p>	<p>2RS,4SR,5SR (α-Promedol): <u>Pethidin:</u> 0,12 ³⁹⁶ (Maus, subcutan)</p> <p>2RS,4SR,5RS (β-Promedol): <u>MPPP:</u> 0,71 ^{82ak} (k.A.)</p> <p>2RS,4RS,5SR (γ-Promedol): <u>Pethidin:</u> 0,34 ³⁹⁶ (Maus, subcutan)</p> <p>2RS,4RS,5RS (δ-Promedol): <u>Pethidin:</u> 0,032 ³⁹⁶ (Maus, subcutan)</p>	<p>2R,4S,5S: Morphin (subcutan) = 20 ^{48o}</p> <p>Morphin (k.A.) = 20 ^{48p}</p> <p>MPPP (k.A.) = 20 ^{48p}</p> <p>2S,4R,5R: Morphin (subcutan) = inaktiv ^{48o}</p> <p>Morphin (k.A.) = inaktiv ^{48p,82h}</p> <p>2R,4R,5S: Morphin (subcutan) = 0,13 ^{48o}</p> <p>Morphin (k.A.) = 0,11 ⁴⁰¹</p> <p>2S,4S,5R: Morphin (subcutan) = 1,3 ^{48o}</p> <p>Morphin (k.A.) = 1 ⁴⁰¹</p> <p>2RS,4SR,5SR (α-Promedol): Morphin (subcutan) = 12 ^{48o}</p> <p>Morphin (k.A.) = 12 ^{48p}</p> <p>Pethidin (subcutan) = 26 ^{48o}</p> <p>2RS,4SR,5RS (β-Promedol): MPPP (k.A.) = 1 ^{48p}</p> <p>Pethidin (subcutan) = 8,1 ^{48o}</p> <p>Pethidin (k.A.) = 10 ^{48p}</p>		<p>2S,4S,5R: 4,4 g</p> <p>2R,4R,5S: 48 g</p> <p>2R,4S,5S: 0,43 g</p> <p>2S,4R,5R: keine Angabe möglich (siehe Kap. 11)</p> <p>2RS,4SR,5RS (β-Promedol): 2,8 g</p> <p>2RS,4RS,5RS (δ-Promedol): 4,0 g</p>	OR-160	
							
					Tabelleneintrag „Trimeperidin“ wird auf nächster Seite fortgesetzt		

Tab. 6f: 4-Phenylpiperidin-4-yloxy-carbonyle und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (μ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (κ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (δ-Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			<i>kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt</i>			normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
Fortsetzung des Tabelleneintrags „Trimeperidin“						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OR-160	<p>Trimeperidin</p> <p>(1,2,5-Trimethyl-4-phenyl-4-piperidyl)-propionat</p>							
OR-170	<p>Phenethylphenyl-acetoxypiperidin PEPAP</p> <p>(1-Phenethyl-4-phenyl-4-piperidyl)-acetat</p>	3. BtMÄndV 15.04.1991						

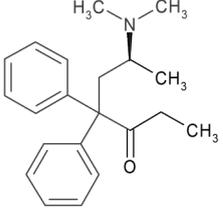
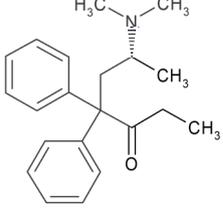
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz- therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			2RS,4RS,5SR (γ-Promedol): Morphin (subcutan) = 1,3 ^{48o} Pethidin (subcutan) = 2,9 ^{48o} Pethidin (k.A.) > 1 ^{48p,82d} 2RS,4RS,5RS (δ-Promedol): Betaprodin (k.A.) = 1 ^{48p} Morphin (subcutan) = 2,6 ^{48o} ohne Angabe der Konfiguration: Morphin (k.A.) = 0,5 ... 1 ^{47b} Pethidin (subcutan) = 5 ... 10 ^{47a} Pethidin (k.A.) > 1 ⁴⁹		Fortsetzung des Tabelleneintrags „Trimeperidin“		OR- 160
	Maus, oral: 125 ²⁸	<u>Pethidin:</u> 0,11 ¹⁵⁵ 0,015 ¹⁵⁵ (alle Maus, subcutan) 0,020 ¹⁵⁵ (Ratte, subcutan)	Morphin (subcutan) = 6,3 ^{48q} = 6,33 ¹⁵³ Pethidin (subcutan) = 5,7 ¹⁵⁴ Pethidin (k.A.) = 10 ... 25 ^{44q} = 5,7 ^{48q,81}	viele Vergiftungen ^{44q}		keine Angabe möglich	OR- 170

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben		
OD-100	Methadon ----- (RS)-6-Dimethyl-amino-4,4-diphenyl-heptan-3-on	BtMG 01.01.1982	K _i = 28,86 ⁷³ K _i = 1,4 / 0,7 / 0,5 / 1,4 / 0,7 / 1,3 ^{231a} K _i = 2 ²³² K _i = 4,2 ^{236,237} K _i = 3,7 ²³⁹ K _i = 24,8 ²⁴² K _i = 2,2 / 9,67 ²⁴⁷ K _i = 1,7 ³⁵⁶ ----- IC ₅₀ = 22 ^{82q,236,237} IC ₅₀ = 6,9 ²³⁹ IC ₅₀ = 11 ²⁴⁷	K _i = 405 ^{232,356} K _i = 1628 ^{236,237} K _i = 1674 ²⁴²	K _i = 435 ^{232,356} K _i = 15,1 ^{236,237} K _i = 543 ²⁴² ----- IC ₅₀ = 523 ^{82q,236,237}	a) 5 ... 10 ¹⁴¹ a) 3 ... 5 ²⁸¹ b) 10 ... 20 ¹⁴¹ b) 5 ... 15 ²⁸¹ c) 20 ... > 35 ¹⁴¹ c) 15 ... 30 ²⁸¹ d) > 30 ²⁸¹			

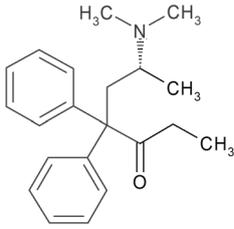
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorgelegener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 2,5 ... 10 ^{45,402} 2,2 ... 17,9 ⁴⁵ iv: 2,5 ... 10 ²⁶² oral: 4,5 ... 17,9 ⁴⁵ 2,5 ^{47c,232,262} 5 ... 10 ^{68b,111} 2,2 ... 26,8 ⁷⁶ 2,5 ... 10 ⁴⁰² subcutan: 2,5 ... 10 ^{45,402} 2,2 ... 17,9 ⁴⁵ 5 ^{47c}	Ente, iv: 11 ²⁸ Frosch, subcutan: 50 ²⁸ Maus, ip: 35 ²⁸ 7 ²⁸ Maus, iv: 20 ²⁸ 14 ²⁸ 17 ²⁶⁶ Maus, oral: 70 ²⁸ 111 ²⁸ 81 ²⁶⁶ 85 ²⁶⁹ Maus, subcutan: 35 ²⁸ 30 ²⁸ 43 ²⁶⁶ 39 ²⁶⁹ Maus, k.A.: 21 ^{48r} Meerschweinchen, subcutan: 48 ²⁸ Ratte, ip: 18 ²⁸ 10 ²⁸ Ratte, iv: 9,4 ^{4f} 11 ²⁸ 8 ²⁸ Ratte, oral: 86 ²⁸ 27 ²⁸ Ratte, subcutan: 30 ²⁸ 11 ²⁸ Taube, iv: 46 ²⁸ k.A., ip: 8,3 ⁴⁰³	Codein: 0,25 ⁴² (Meerschw., subcutan) 0,19 ⁴² (Ratte, subcutan) Morphin: 2,5 ^{48bb} 2,47 ²⁶⁹ (alle Maus, oral) 0,70 ^{48bb} 0,52 ^{48bc} 0,76 ⁷⁴ 0,80 ²⁶⁹ (alle Maus, subcutan) 0,44 ⁴⁹ (Maus, k.A.) 0,25 ^{4f} (Ratte, iv) 0,8 ³²¹ (Ratte, subcutan) Nicomorphin (im) = 1 ^{4d} Oxycodon (oral) = 1,5 ^{4d} = 0,5 ³¹³ Oxymorphon (im) = 0,15 ^{4d} Pethidin (im) = 3 ... 10 ^{4d} Pethidin (subcutan) = 5 ... 10 ⁴⁰⁴ Pethidin (k.A.) = 5 ... 10 ^{48bd}	Alphaprodin (oral) = 0,83 ²⁹⁷ Betaprodin (oral) = 0,26 ²⁹⁷ Hydromorphon (im) = 0,075 ... 0,15 ^{4d} Hydromorphon (oral) = 0,37 ^{4d} Levorphanol (im) = 0,2 ^{4d} Levorphanol (oral) = 0,2 ^{4d} Morphin (im) = 1 ^{4d,263} Morphin (iv) = 1 ^{4d,112} Morphin (oral) = 1,5 ... 3 ^{4d} = 1 ^{68b} = 3 ^{68c} = 6 ... 10 ¹¹² Morphin (subcutan) = 1 ^{4d,157} = 2,21 ... 2,37 ²⁸⁴ = 1,5 ²⁹⁷ Morphin (parenteral) = 1 ^{43,68c} = 4 ¹¹¹ Morphin (k.A.) = 2 ^{44r,402} = 1 ^{45,47a,47b,49,82a} = 1 ... 1,3 ⁷⁴ = 1,5 ^{286a} = 3 ... 5 ³¹⁰ = 4 ³⁸⁶ viele Todesfälle ^{43,44s,46,68a,76,271,288,338,354,405,406,407,408,409} viele Vergiftungen ^{43,46}	  Verhältnis 1 : 1	6,0 g	OD-100	

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)				
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal		
						<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben
OD-110	Levomethadon ----- (R)-6-Dimethyl-amino-4,4-diphenyl-heptan-3-on	BtMG 01.01.1982	K _i = 1 ²³² K _i = 0,6 / 1,4 ²⁴¹ K _i = 9,3 ²⁴² ----- EC ₅₀ = 26,6 ²⁴¹	K _i = 1860 ²³² K _i = 323,5 / 728,0 ²⁴¹ K _i = 1492 ²⁴² ----- EC ₅₀ = 4943 ²⁴¹	K _i = 371 ²³² K _i = 132,2 / 37,3 ²⁴¹ K _i = 240 ²⁴² ----- IC ₅₀ = 452,5 ²⁴¹ ----- EC ₅₀ = 980 ²⁴¹					

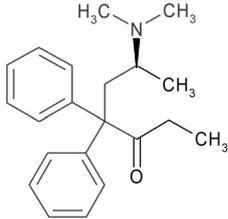
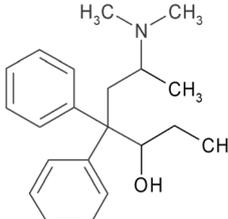
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 10 ^{4d} 5 ... 15 ²⁶¹ 6,7 ⁴¹⁰ iv: 2,2 ⁴¹⁰ oral: 5 ... 20 ^{4d} 2,5 ... 20 ⁴³ < 7,5 ^{44t} 5 ... 100 ¹⁰² 2,5 ^{122,124} 5 ... 15 ²⁶¹ 2,5 ... 5 ²⁶³ 6,7 ⁴¹⁰ rectal: 5 ... 20 ^{4d} subcutan: 6,7 ⁴¹⁰	Maus, ip: 32 ²⁸ 27 ²⁸ Maus, iv: 16 ²⁸ 13,6 ... 28,7 ⁴¹⁰ Maus, oral: 97 ²⁸ 87 ²⁸ Maus, subcutan: 26,5 ²⁸ 17 ²⁸ Maus, k.A.: 29 ^{48r} Ratte, ip: 21 ²⁸ Ratte, iv: 8,7 ⁴¹⁰ Ratte, subcutan: 18 ²⁸	<u>Methadon:</u> 0,5 ^{82j} (Maus, k.A.) <u>Morphin:</u> 2,2 ^{48bb} (Maus, oral) 0,35 ^{48bb} 0,26 ^{48bc} 0,38 ⁷⁴ (alle Maus, subcutan) 0,35 ³²¹ (Ratte, subcutan)	Methadon (im) = 2 ^{4d} Methadon (iv) = 2 ^{4d} Methadon (subcutan) = 2 ^{4d,48r,157} Methadon (k.A.) = 2 ^{47a,62,71} ca. 1,6 ⁴⁹ = 1,4 ... 2,3 ^{82j} = 1,2 ... 2,3 ⁸³ = 1,9 ⁴¹⁰ Morphin (im) = 2 ^{4d,263} Morphin (iv) = 2 ^{4d} Morphin (oral) = 1,5 ¹²² = 4 ... 20 ¹²⁴ Morphin (subcutan) = 2 ^{4d,157} Morphin (parenteral) = 3,5 ³²⁷ Morphin (k.A.) = 4 ^{44r,119a,286a,402} = 2 ⁴⁶ = 1,7 ... 2,63 ⁷⁴ Pethidin (subcutan) = 7,5 ... 15 ⁴⁰⁴	viele Todesfälle ⁴⁰⁸		3,0 g	OD-110

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwert (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50} (μ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (κ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (δ -Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			<i>kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt</i>			normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
						a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OD-120	Dextromethadon ----- (S)-6-Dimethylamino-4,4-diphenylheptan-3-on	15. BtMÄndV 01.07.2001	$K_i = 20^{232}$	$K_i = 1370^{232}$	$K_i = 960^{232}$			
OD-130	Dimepheptanol Methodol ----- 6-Dimethylamino-4,4-diphenylheptan-3-ol	BtMG 01.01.1982						

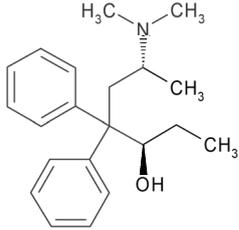
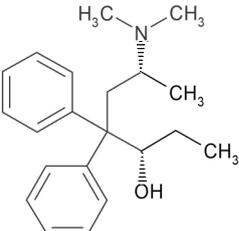
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz-therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
Maus, ip: 74 ²⁸ 58 ²⁸	Levomethadon: 32 ^{81,82am} (Maus, subcutan)	Levomethadon (k.A.) = 0,1 ¹³³ = 0,04 (Hund) ³⁸⁷ = 0,13 (Ratte) ³⁸⁷ = 0,02 (Mensch) ^{387,410}				300 g	OD-120
Maus, iv: 27 ²⁸	27 ⁴² (Ratte, k.A.)						
Maus, oral: 252 ²⁸	Methadon: 16 ^{82j} (Maus, k.A.)						
Maus, subcutan: 80 ²⁸ 81 ²⁸	Morphin: 24 ^{48bb} (Maus, oral)	Methadon (k.A.) = 0,06 ... 0,15 ^{82j}					
Maus, k.A.: 31 ^{48r}	11 ^{48bb} 8,4 ^{48bc} 12,2 ⁷⁴ (alle Maus, subcutan)	Morphin (k.A.) < 0,1 ^{46,47a} = 0,08 ⁷⁴					
Ratte, ip: 64 ²⁸	27 ³²¹ (Ratte, subcutan)						
Ratte, subcutan: 100 ²⁸							
	3R,6S: Dextromethadon: 2,48 ^{82am} (Maus, subcutan)	3RS,6RS: Morphin (k.A.) = 0,11 ⁷⁴				prospektiv kein Wert anzugeben (siehe Kap. 8)	OD-130
	3S,6S: Dextromethadon: 0,14 ^{82am} (Maus, subcutan)	3RS,6SR: Morphin (k.A.) = 0,29 ⁷⁴					
	3RS,6RS: Morphin: 9 ⁷⁴ (Maus, subcutan)						
	3RS,6SR: Morphin: 3,4 ⁷⁴ (Maus, subcutan)						

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwert (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (μ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (κ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (δ-Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
OD-140	Alphamethadol ----- (3R,6R)-6-Dimethylamino-4,4-diphenylheptan-3-ol	BtMG 01.01.1982						
OD-150	Betamethadol ----- (3S,6R)-6-Dimethylamino-4,4-diphenylheptan-3-ol	BtMG 01.01.1982						

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

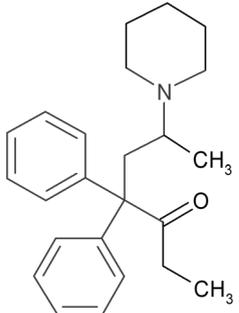
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Maus, oral: 163 ²⁸ Maus, subcutan: 108 ²⁸	<u>Levomethadon:</u> 7,7 ^{45,GGG} (Maus, oral) 30,9 ⁴⁵ (Maus, subcutan) 31 ^{49,82am} (Maus, k.A.) <u>Morphin:</u> 19,6 ⁴⁵ 16,7 ^{48bb} (alle Maus, oral) 12,6 ⁴⁵ 10,8 ^{48bb} (alle Maus, subcutan)	Methadon (k.A.) < 1 ⁷¹ = 0,08 ⁸²ⁱ			220 g	OD-140
	Maus, iv: 28 ²⁸	<u>Alphamethadol:</u> 0,31 ⁸¹ (Maus, subcutan) <u>Levomethadon:</u> 4,6 ^{45,GGG} (Maus, oral) 9,5 ⁴⁵ (Maus, subcutan) 9,5 ^{49,82am} (Maus, k.A.) <u>Morphin:</u> 11,6 ⁴⁵ 9,9 ^{48bb} (alle Maus, oral) 3,9 ⁴⁵ 3,3 ^{48bb} (alle Maus, subcutan)	Methadon (k.A.) < 1 ⁷¹ = 0,02 ⁸²ⁱ			130 g	OD-150

^{GGG} Hier scheinen die Autoren irrtümlich einen etwa um den Faktor 10 zu hohen ED₅₀-Wert für Levomethadon herangezogen zu haben.

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
OD-160	Dipipanon ----- 4,4-Diphenyl-6-piperidinoheptan-3-on	BtMG 01.01.1982				a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

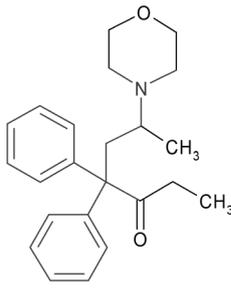
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
RS: k.A.: 20 ... 25 ^{47a}		RS: <u>Morphin:</u> 0,95 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	RS: Morphin (k.A.) = 0,56 ... 1,05 ⁷⁴				
ohne Angabe der Konfiguration: ^{HHH}							
im: 22,6 ... 45,3 ⁴⁵ oral: 10 ... 30 ⁴³ 20 ... 25 ⁴⁶ 9,1 ... 27,2 ⁷⁶ 9,1 ⁴¹² subcutan: 22,6 ... 45,3 ⁴⁵	Maus, iv: 14 ²⁸	<u>Methadon:</u> 1,25 ⁴⁹ (Maus, k.A.)	Methadon (k.A.) = 1 ⁷¹ Morphin (subcutan) = 2,19 ^{28d} Morphin (k.A.) = 0,4 ... 0,5 ^{47b} = 2,0 ... 2,5 ⁴⁹ Pethidin (k.A.) = 7 ^{48bd}	mehrere Todesfälle ^{43,411} mehrere Vergiftungen ⁴³		RS: 24 g	OD-160

^{HHH} Siehe Kap. 17.7b unter dem Stichwort „Dipipanone“.

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OD-170	Phenadoxon ----- 6-Morpholino-4,4-diphenylheptan-3-on	BtMG 01.01.1982						

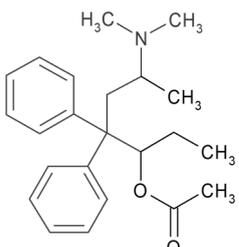
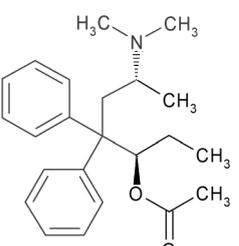
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
<p>ohne Angabe der Konfiguration: im: 4,5 ... 13,6 ⁴⁵ bis zu 15 ⁷⁶ 9,1 ⁴¹³</p> <p>oral: 10 ^{47c} bis zu 50 ⁷⁶ 9,1 ... 27,3 ⁴¹³</p> <p>subcutan: 22,7 ... 45,3 ⁴⁵ 10 ^{47c} bis zu 15 ⁷⁶</p>	<p>RS: Maus, iv: 39 ²⁶⁶</p> <p>Maus, oral: 188 ²⁶⁶</p> <p>Maus, subcutan: 176 ²⁶⁶</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: Maus, ip: 119 ²⁸</p> <p>Maus, iv: 43 ²⁸</p> <p>Maus, oral: 188 ²⁸</p> <p>Maus, subcutan: 100 ²⁸</p> <p>Ratte, iv: 12,5 ²⁸</p> <p>Ratte, subcutan: 120 ²⁸</p>	<p>RS: <u>Morphin:</u> 0,52 ⁷⁴ (Maus, subcutan)</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: <u>Methadon:</u> 0,69 ⁴⁹ (Maus, k.A.)</p> <p><u>Morphin:</u> 0,21 ⁴⁹ (Maus, k.A.)</p>	<p>R: Methadon (Maus, k.A.) = 1,95 ^{82j}</p> <p>S: Methadon (Maus, k.A.) = 0,05 ^{82j}</p> <p>RS: Methadon (Ratte, subcutan) = 2,9 ²⁶⁶</p> <p>Morphin (Ratte, subcutan) = 4,5 ²⁶⁶</p> <p>Morphin (k.A.) (Maus, subcutan) = 0,17 ... 1,91 ⁷⁴ (Mensch, subcutan) = 0,17 ⁷⁴</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: Methadon (k.A.) = 1 ⁷¹ > 1 ³⁸⁷ > 3,3 ⁴¹³</p> <p>Morphin (subcutan) = 1,6 / 0,17 ^{47a,49} (chron. / post-operativ) = 4,7 ... 5,4 ^{28d}</p> <p>Morphin (k.A.) < 1 ^{47b} = 0,6 ⁴⁹ = 6,6 ⁴¹³</p> <p>Pethidin (subcutan) = 10 ⁴⁰⁴</p> <p>Pethidin (k.A.) = 10 ^{48bd} > 1 ³⁸⁷ = 22 ⁴¹³</p>			<p>R: 36 g</p> <p>S: 1400 g</p>	OD-170

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OD-180	Acetylmethadol ----- (6-Dimethylamino-4,4-diphenylheptan-3-yl)acetat	BtMG 01.01.1982						
OD-190	Alphacetyl-methadol ----- [(3R,6R)-6-Dimethylamino-4,4-diphenylheptan-3-yl]acetat	BtMG 01.01.1982						

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

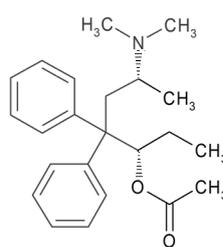
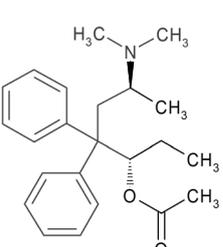
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
		3R,6S: <u>Dextromethadon:</u> 0,16 ^{82am} (Maus, subcutan) 3RS,6RS: <u>Morphin:</u> 0,86 ⁷⁴ (Maus, subcutan) 3RS,6SR: <u>Morphin:</u> 0,14 ⁷⁴ (Maus, subcutan) ohne Angabe der Konfiguration: <u>Dimepheptanol:</u> 0,064 ^{48bc} (Maus, subcutan)				prospektiv kein Wert anzugeben (siehe Kap. 8)	OD-180
		<u>Levomethadon:</u> 0,2 ^{45,III} (Maus, oral) 0,38 ⁴⁵ (Maus, subcutan) 0,38 ^{49,82am} (Maus, k.A.) <u>Morphin:</u> 0,51 ⁴⁵ 0,43 ^{48bb} (alle Maus, oral) 0,15 ⁴⁵ 0,13 ^{48bb} (alle Maus, subcutan)	Methadon (k.A.) > 1 ⁷¹ = 1,3 ⁸²ⁱ Morphin (k.A.) = 7,00 ⁷⁴ = 0,2 ... 1 ^{47b}			5,7 g	OD-190

^{III} Hier scheinen die Autoren irrtümlich einen etwa um den Faktor 10 zu hohen ED₅₀-Wert für Levomethadon herangezogen zu haben.

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50} (μ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (κ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (δ -Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			<i>kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt</i>			normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
OD-200	Betacetyl-methadol ----- [(3S,6R)-6-Dimethylamino-4,4-diphenylheptan-3-yl]acetat	BtMG 01.01.1982				a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OD-210	Levacetyl-methadol Levomethadylacetat LAAM ----- [(3S,6S)-6-Dimethylamino-4,4-diphenylheptan-3-yl]acetat	15. BtMÄndV 01.07.2001						

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
		<u>Alphacetyl-methadol:</u> 1,33 ⁸¹ (Maus, subcutan) <u>Levomethadon:</u> 0,25 ^{45, JJJ} (Maus, oral) 0,5 ^{45, 82am} (Maus, subcutan) 0,58 ⁴⁹ (Maus, k.A.) <u>Morphin:</u> 0,63 ⁴⁵ 0,54 ^{48bb} (alle Maus, oral) 0,20 ⁴⁵ 0,17 ^{48bb} (alle Maus, subcutan)	Methadon (k.A.) > 1 ⁷¹ = 2 ⁸²ⁱ Morphin (k.A.) = 0,46 ⁷⁴			7,1 g	OD-200
oral: 20 ... 40 ⁷⁶	Maus, ip: 56 ²⁸ Maus, oral: 173 ²⁸ Maus, subcutan: 111 ²⁸	<u>Alphacetyl-methadol:</u> 6 ⁸¹ (Maus, subcutan) <u>Dextromethadon:</u> 0,07 ⁴⁹ (Maus, k.A.) <u>Levomethadon:</u> 0,14 ^{45, JJJ} (Maus, oral) 2,3 ⁴⁵ (Maus, subcutan) <u>Morphin:</u> 0,35 ⁴⁵ (Maus, oral) 0,92 ⁴⁵ (Maus, subcutan)	Alphacetyl-methadol (k.A.) > 1 ^{47a} Morphin (subcutan) = 0,2 ^{47a} Morphin (k.A.) = 0,2 ⁴⁹ (postoperativ) = 1,17 ⁷⁴ > 1 ¹³³	mehrere Todesfälle 43,414,415 mehrere Vergiftungen 43,416		4,1 g	OD-210

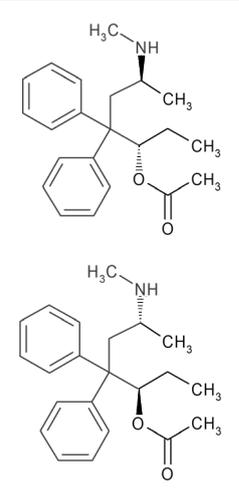
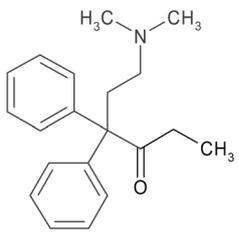
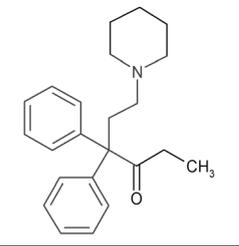
^{JJJ} Hier scheinen die Autoren irrtümlich einen etwa um den Faktor 10 zu hohen ED₅₀-Wert für Levomethadon herangezogen zu haben.

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwert (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
OD-220	Noracymethadol ----- IUPAC: (6-Methylamino-4,4-diphenylheptan-3-yl)acetat ----- INN: (±)-α-3-Acetoxy-6-methylamino-4,4-diphenylheptan ^{KKK}	BtMG 01.01.1982						
OD-230	Normethadon ----- 6-Dimethylamino-4,4-diphenylhexan-3-on	BtMG 01.01.1982	IC ₅₀ = 97,1 ⁴¹⁷					
OD-240	Norpipanon ----- 4,4-Diphenyl-6-piperidino-hexan-3-on	BtMG 01.01.1982	IC ₅₀ = 2100 ⁴¹⁷					

^{KKK} Zur Nomenklatur siehe Kap. 6c.

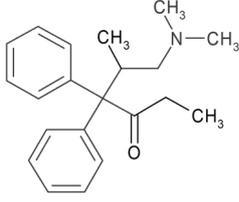
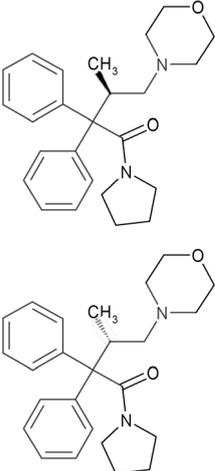
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
oral: 2,5 ... 30 ⁷⁶	Maus, iv: 14 ²⁸ 20 ²⁸ Ratte, oral: 40 ²⁸ Ratte, subcutan: 17 ²⁸	<u>Levomethadon:</u> 5,55 ⁸¹ (Maus, subcutan)	Morphin (oral) = 3,25 ⁷⁶ = 3 ... 6 ⁴¹⁸		 Verhältnis 1 : 1	4,0 g	OD-220
oral: 50 ⁴¹⁹	Maus, iv: 31 ²⁸ 40 ²⁸ Maus, subcutan: 58 ²⁸	<u>Methadon:</u> 1,6 ⁴⁹ (Maus, k.A.) 3,3 ⁴² (Meersch., subcutan) 3,2 ⁴² (Ratte, subcutan) <u>Morphin:</u> 5,4 ^{48bc} 1,2 ⁷⁴ (alle Maus, subcutan)	Codein (k.A.) > 1 ⁴² Methadon (k.A.) < 1 ^{42,49,71,83a} Morphin (k.A.) = 0,84 ⁷⁴ = 1 ⁴¹⁹ Pethidin (subcutan) = 3 ^{48bf,404} Pethidin (k.A.) > 1 ⁴² = 1 ^{48bg}	1 Vergiftung ⁴¹⁹		60 g	OD-230
k.A.: 14,5 ⁷⁶	Maus, iv: 16 ²⁸ Maus, subcutan: 77 ²⁸		Methadon (k.A.) = 1 ⁷¹ Pethidin (subcutan) = 3 ⁴⁰⁴ Pethidin (k.A.) = 2 ... 3 ^{48bg}			60 g	OD-240

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwert (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
			<i>kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt</i>			a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OD-250	<p style="text-align: center;">Isomethadon</p> <p>6-Dimethylamino-5-methyl-4,4-diphenylhexan-3-on</p>	BtMG 01.01.1982				a) 1,5 ... 2,5 ¹⁴¹ b) 2,5 ... 7,5 ¹⁴¹ c) 7,5 ... 15 ¹⁴¹		
OD-260	<p style="text-align: center;">Racemoramid</p> <p>(RS)-3-Methyl-4-morpholino-2,2-diphenyl-1-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-on</p>	BtMG 01.01.1982						

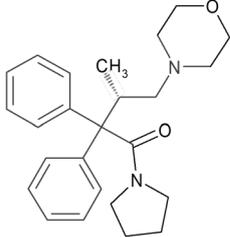
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz- therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
S: subcutan: 10 ^{47a}	R: Maus, oral: 331 ²⁸ Maus, subcutan: 137 ²⁸ 134 ²⁸ S: Maus, oral: 93 ²⁸ Maus, subcutan: 51 ²⁸ RS: Maus, ip: 54 ²⁸ Maus, subcutan: 55 ²⁸ ohne Angabe der Konfiguration: Maus, iv: 17 ²⁸	R: <u>Morphin:</u> 16,1 ^{48bc} (Maus, subcutan) S: <u>Morphin:</u> 0,39 ^{48bc} 0,57 ⁷⁴ (alle Maus, subcutan) RS: <u>Morphin:</u> 0,81 ^{48bc} 1,2 ⁷⁴ (alle Maus, subcutan) ohne Angabe der Konfiguration: <u>Methadon:</u> 1,6 ⁴⁹ (Maus, k.A.) Morphin: 1,2 ³²¹ (Ratte, subcutan)	S: Morphin (subcutan) = 1 ¹⁵⁷ Morphin (k.A.) = 1 ^{47a,47b,49,74} RS: Morphin (subcutan) = 0,33 ¹⁵⁷ Morphin (k.A.) = 0,33 ⁴⁹ (postoperativ) = 0,33 ... 0,84 ⁷⁴ = 0,33 ... 0,5 ³⁸⁷ ohne Angabe der Konfiguration: Methadon (oral) = 2 ¹⁴¹ Methadon (k.A.) = 1 ^{47a,71} < 1 ^{49,83a} Morphin (k.A.) = 2,6 ... 3,0 ⁴⁹ = 1,0 ... 1,3 ^{286a}			R: keine Angabe möglich (siehe Kap. 11) S: 6,0 g	OD- 250
oral: 10 ... 20 ⁴²⁰ k.A.: bis zu 20 ⁷⁶			Methadon (k.A.) = 3,6 ^{49,82an} = 4 ⁷¹ Morphin (subcutan) = 3 ⁸⁴			höchstens 12 g (vorläufig i. S. des Kap. 7)	OD- 260
					Verhältnis 1 : 1		

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwert (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OD-270	Dextromoramid ----- (S)-3-Methyl-4-morpholino-2,2-diphenyl-1-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-on	BtMG 01.01.1982				a) 2,5 ... 5 ¹⁴¹ b) 5 ... 7,5 ¹⁴¹ c) 7,5 ... > 10 ¹⁴¹		

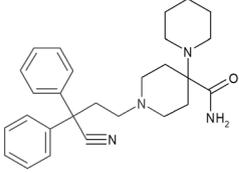
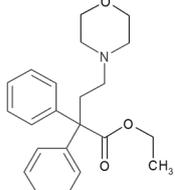
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			Heroin (k.A.) = 4 ⁸⁴ Methadon (oral) = 1 ⁴²⁰ Methadon (subcutan) = 10 ^{68a} Methadon (k.A.) = 13 ^{49,82an} = 5 ... 20 ⁸⁴ Morphin (oral) = 2 ^{83a} Morphin (subcutan) = 10 ... 25 ^{68a} = 11,7 ^{28d} Morphin (k.A.) = 5 ⁴³ = 30 ^{44u} = 2 ^{46,48bi,49,82an,83a} = 18,5 ... 40,5 ⁴⁹ = 3,6 ^{68a} = 20 ... 40 (Tiere, allg.) ^{82an} = 10 ... 40 ⁸⁴ = 2 ... 4 ^{286a} = 2 ... 3 ⁴²¹ = 32 ⁴²² Pentazocin (oral) = 5 ¹⁶¹ Pethidin (oral) = 10 ⁴²⁰ Pethidin (subcutan) = 50 ^{68a} Pethidin (k.A.) = 60 ... 100 ⁸⁴ Racemoramid (oral) = 2 ⁴²⁰ Racemoramid (k.A.) > 1 ⁴⁵ = 2 ^{71,84}	einige Todesfälle 43,68a,76		6,0 g	OD-270
iv: 5 ... 15 ^{68a}	Maus, iv: 21 ²⁸						
oral: 5 ... 20 ^{43,46,68a,76} 5 ... 10 ⁴²⁰	Maus, oral: 168 ²⁸						
parenteral: 5 ... 20 ⁴³	Maus, subcutan: 140 ²⁸ 109 ²⁸	<u>Methadon:</u> 0,12 ^{48bh} (k.A.)					
	Ratte, iv: 10 ^{4f} 13 ²⁸	<u>Morphin:</u> 0,03 ^{4f} (Ratte, iv)					
	Ratte, oral: 71,8 ²⁸ 52 ²⁸	<u>Racemoramid:</u> 0,07 ^{49,82an} (Maus, k.A.)					
	Ratte, subcutan: 50 ²⁸ 39 ²⁸						

Tab. 6g: 3,3-Diphenylpropan-1-amine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwert (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OD-280	Piritramid ----- 1'-(3-Cyan-3,3-diphenylpropyl)[1,4'-bipiperidin]-4'-carboxamid	BtMG 01.01.1982						
OD-290	Dioxaphetylbutyrat ----- Ethyl-(4-morpholino-2,2-diphenylbutanoat)	BtMG 01.01.1982						

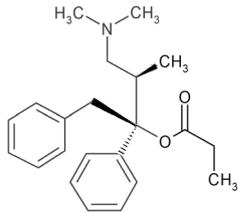
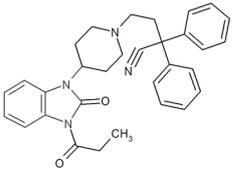
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code	
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...					
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)					
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>								
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben						
im: 10 ... 20 ^{4d} 15 ... 20 ⁴³ 15 ... 30 ^{62,261,423} 20 ⁷⁶ iv: 5 ... 22,5 ^{4d} 15 ... 20 ⁴³ 7,5 ... 22,5 ^{62,423} oral: 7,5 ... 30 ¹²² subcutan: 10 ... 20 ^{4d} 15 ... 30 ⁴²³	Affe, subcutan: > 10 ²⁸ Hund, subcutan: > 40 ²⁸ Katze, subcutan: > 10 ²⁸ Maus, iv: 30,7 ²⁸ Maus, oral: > 320 ²⁸ Maus, subcutan: 280 ²⁸ Ratte, iv: 13 ^{4f,28} Ratte, oral: 320 ²⁸	Morphin: 0,4 ^{4f} (Ratte, iv)		Morphin (im) = 0,67 ^{4d} Morphin (oral) = 0,75 ¹²² Morphin (parenteral) = 0,71 ³²⁷ Morphin (k.A.) = 0,7 ^{44v,286a} = 0,75 ⁶² = 2 ^{81,82ao} = 1 ^{119a} Pethidin (im) = 6,7 ^{4d}	1 Todesfall ⁴³		16 g	OD-280
		Morphin: 3,0 ⁷⁴ (Maus, subcutan)		Methadon (k.A.) = 0,25 ⁷¹ Morphin (k.A.) = 0,33 ⁷⁴			keine Angabe möglich	OD-290

Tab. 6h: 3-Phenylpropylamine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50} (μ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (κ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (δ -Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
OX-100	Dextro-propoxyphen ----- [(2S,3R)-4-Dimethylamino-3-methyl-1,2-diphenylbutan-2-yl]-propionat	BtMG 01.01.1982				a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OX-110	Bezitramid ----- 4-[4-(2-Oxo-3-propionyl-2,3-dihydrobenzimidazol-1-yl)-piperidino]-2,2-diphenylbutannitril	BtMG 01.01.1982						

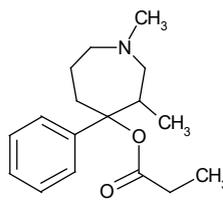
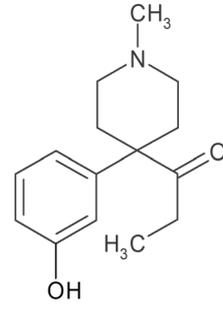
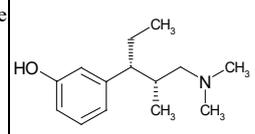
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
oral: 180 ... 240 ⁷⁶ 150 ¹²⁴ 90 ... 150 ²⁶¹	Hund, im: 59 ²⁸ Hund, ip: > 34 ²⁸ Hund, iv: 26 ²⁸ Hund, oral: 90 ²⁸ Kaninchen, oral: 74 ²⁸ Maus, ip: 110 ²⁸ 100 ²⁸ Maus, iv: 25 ²⁸ 23 ²⁸ Maus, oral: 140 ²⁸ 230 ²⁸ Maus, subcutan: 113 ²⁸ 154 ²⁸ Ratte, im: 142 ²⁸ Ratte, ip: 50 ²⁸ 52 ²⁸ Ratte, iv: 14 ²⁸ Ratte, oral: 135 ²⁸ 76 ²⁸ 230 ¹³³ Ratte, subcutan: 79,1 ²⁸ 121 ²⁸	<u>Morphin:</u> 4,0 ⁷⁴ (Maus, subcutan)	Codein (oral) = 0,5 ^{4d,122,366} = 1 ^{47a,49} = 0,55 ⁴²⁴ Codein (k.A.) < 1 ⁴³ = 0,65 ⁴⁹ (postoperativ) Morphin (oral) = 0,13 ¹²⁴ Morphin (subcutan) = 0,11 ²⁸⁴ Morphin (parenteral) = 0,09 ³²⁷ Morphin (k.A.) = 0,25 ⁷⁴ Pethidin (k.A.) = 1 ⁴⁹ (postoperativ) = 1 ⁷¹ = 1,3 ^{82a}	viele Todesfälle ^{4d,43,76,159,425,426} viele Vergiftungen ^{43,426}		12 g	OX-100
oral: 5 ⁴³ 5 ... 30 ⁷⁶	Hund, oral: 80 ²⁸ Maus, oral: 2101 ²⁸ Meerschweinchen, oral: 60,4 ²⁸ Ratte, oral: 141 ²⁸		Dextromoramid (oral) > 1 ^{427,428} Morphin (oral) = 5 ... 9 ^{71,82ao}	mehrere Todesfälle ^{43,133,429} mehrere Vergiftungen ⁴³		1,7 g	OX-110

**Tab. 6h: 3-Phenylpropylamine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte
(Fortsetzung)**

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG auf- genommen mit ... BtM seit ...	$K_i / IC_{50} / EC_{50}$ (μ -Rezeptor) in nM	$K_i / IC_{50} / EC_{50}$ (κ -Rezeptor) in nM	$K_i / IC_{50} / EC_{50}$ (δ -Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
						normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OX-120	Proheptazin ----- (1,3-Dimethyl-4-phenylazepan-4-yl)propionat	BtMG 01.01.1982						
OX-130	Cetobemidon Ketobemidon ----- 1-[4-(3-Hydroxyphenyl)-1-methyl-4-piperidyl]-propan-1-on	BtMG 01.01.1982				a) 5 ¹⁴¹ b) 5 ... 10 ¹⁴¹ c) 10 ... 15 ¹⁴¹		
OX-140	Tapentadol ----- 3-[(2S,3R)-1-Dimethylamino-2-methylpentan-3-yl]phenol	24. BtMÄndV 22.01.2010				a) 25 ... 50 ^{141,281} b) 50 ... 75 ^{141,281} c) 75 ... > 150 ¹⁴¹ c) 75 ... 100 ²⁸¹ d) > 100 ²⁸¹		

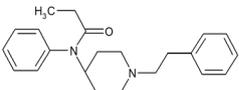
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			3RS,4SR: Alphaprodin (k.A.) = 2 ⁴³⁰ Betaprodin (k.A.) = 0,7 ⁴³⁰ 3RS,4SR: Morphin (k.A.) = 2,1 ⁷⁴ = 2 ⁴³⁰ (Maus, subcutan) Pethidin (k.A.) = 0,7 ^{71,388} ohne Angabe der Konfiguration: Pethidin (k.A.) = 10 ⁴⁵			keine Angabe möglich	OX-120
iv: 7,5 ^{44w} oral: 5 ^{47c,431,432} 5 ... 10 ⁷⁶ 5 ... 15 ¹²² 4,4 ... 8,7 ⁴³³ subcutan: 5 ... 10 ^{47a} 7,5 ^{47c}	Maus, iv: 14 ^{28,133} Ratte, iv: 10 ^{28,133} 35 ¹³³ Ratte, oral: 187 ¹³³	Morphin: 0,76 ⁷⁴ (Maus, subcutan) 0,97 ³²¹ (Ratte, subcutan)	Hydroxypethidin (k.A.) = 13 ... 14 ^{82ap} Morphin (iv) = 2,7 ... 2,8 ¹³³ Morphin (oral) = 1 ¹²² Morphin (k.A.) = 1 ^{43,46} = 2 ⁴⁵ > 1 ^{47a} = 1,3 ^{47b} = 0,67 ... 2 ⁷⁴ Pethidin (subcutan) = 10 ^{48au} Pethidin (k.A.) = 30 ^{44x,388} = 10 ... 12 ^{48bj} = 6 ^{48bk} = 10 ^{49,82aq}	viele Todesfälle ^{43,68a,76,432,434,435}		12 g	OX-130
oral: 50 ... 100 ^{43,262} 50 ^{436,437,438,439}	Kaninchen, oral: 3200 ¹³³ Maus, oral: 300 ¹³³ Ratte, oral: 980 ¹³³		Morphin (oral) = 0,1 ³⁰⁸ = 0,4 ⁴³⁸ Morphin (subcutan) = 0,1 ³⁰⁸ Morphin (k.A.) = 0,5 ^{44y} = 0,3 ... 0,5 ⁶² = 0,33 ... 0,5 ⁴³⁷ Oxycodon (k.A.) = 1 ^{44y}	einige Todesfälle ^{43,440,441,442} einige Vergiftungen ^{442,443,444}		48 g	OX-140

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen kursiv: weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral kursiv: intramuskulär	normal: intravenös kursiv: sublingual	normal: inhalativ kursiv: nasal
			kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OF-100	Fentanyl ----- N-(1-Phenethyl-4-piperidyl)-N-phenylpropanamid	BtMG 01.01.1982	K _i = 1,06 ⁸⁶ K _i = 5,9 ¹⁴⁷ K _i = 0,056 ^{180,199,228} K _i = 3,97 ^{188,192} K _i = 0,144 ²²⁹ K _i = 2,16 ²³⁰ K _i = 2,3 / 1,5 / 1,2 / 3,3 / 1,2 / 1,7 ^{231a} K _i = 0,7 ^{231c, 247} K _i = 7 ^{234a} K _i = 1,2 ^{235,445} K _i = 7,0 ^{236,237} K _i = 2,6 ²³⁹ K _i = 0,7 / 1,0 ²⁴¹ K _i = 0,150 ^{244,246} K _i = 1,6 / - ²⁴⁷ K _i = - / - / 1,48 / 3,5 ²⁴⁷ K _i = 1,6 ²⁴⁸ K _i = 4,8 / 2,17 ²⁴⁹ K _i = 6,17 ²⁵⁰ K _i = 1,9 ^{280,446} K _i = 0,5 ³⁴⁶ IC ₅₀ = 0,54 ⁸⁶ IC ₅₀ = 1,6 / 25 ^{164,251,252} IC ₅₀ = 0,92 ^{236,237} IC ₅₀ = 4,8 ²³⁹ IC ₅₀ = 1,00 ²⁴⁶ IC ₅₀ = 7,94 ²⁴⁷ IC ₅₀ = 8,4 ²⁵⁴ IC ₅₀ = 3,6 ^{256,445} IC ₅₀ = 1,4 ³⁴⁶ EC ₅₀ = 24,9 ^{29,300} EC ₅₀ = 36,2 ¹⁶³ EC ₅₀ = 17,9 ^{173,244,246} EC ₅₀ = 15,2 ^{180,199,228} EC ₅₀ = 18,7 ²¹⁴ EC ₅₀ = 14,3 / 32,7 ^{226,298} EC ₅₀ = 28,8 ²²⁹ EC ₅₀ = 57,7 ^{231c} EC ₅₀ = 8,1 ²⁴¹ EC ₅₀ = 8,1 ²⁴⁷ EC ₅₀ = 14,4 / 34,6 ^{221,247,272} EC ₅₀ = 32 ²⁴⁸ EC ₅₀ = 28,8 / 173 / 153 ²⁵⁸ EC ₅₀ = 32 ²⁷⁴ EC ₅₀ = 64,9 / 9,3 ²⁷⁵	K _i = 298 ¹⁴⁷ K _i = 121 ^{180,199,228} K _i = 196,5 ^{188,192} K _i = 224 ^{229,250} K _i = 8,5 ^{231c} K _i = 63 ^{234a} K _i = 290 ^{235,445} K _i = 470 ^{236,237} K _i = 84,8 / 151,2 ²⁴¹ K _i = 194 ^{244,246} K _i = - / 387 / 2600 ²⁴⁷ K _i = 204 ²⁴⁹ K _i = 233 ²⁵⁷ K _i = 197 ^{280,446} EC ₅₀ = 700 ^{180,199,228} EC ₅₀ = 347 ²²⁹ EC ₅₀ = 2368 ²⁴¹ EC ₅₀ = 1677 ²⁵⁷ EC ₅₀ = 291 ²⁵⁸ EC ₅₀ = 973 ⁴⁴⁷	K _i = 568 ¹⁴⁷ K _i = 249 ^{180,199,228} K _i = 1035 ^{188,192} K _i = 164 ²²⁹ K _i = 153 ^{231c,280,446} K _i = 180 ^{234a,235,445} K _i = 151 ^{236,237} K _i = 152,7 / 73,8 ²⁴¹ K _i = 242 ^{244,246} K _i = - / 403 / 380 ²⁴⁷ K _i = 356 ²⁴⁹ K _i = 479 ²⁵⁰ K _i = 242,5 ²⁵⁹ IC ₅₀ = 26,3 ^{236,237} IC ₅₀ = 18,07 ²⁴¹ IC ₅₀ = 391 ²⁴⁶ IC ₅₀ = 2039 ²⁵⁹ IC ₅₀ = 700 ⁴⁴⁵ EC ₅₀ = 37,1 ¹⁶³ EC ₅₀ = 1190 ^{173,244,246} EC ₅₀ = 850 ^{180,199,228} EC ₅₀ = 996 ²²⁹ EC ₅₀ = 57,7 ^{231c} EC ₅₀ = 515,0 ²⁴¹ EC ₅₀ = 790 ²⁵⁸ EC ₅₀ = 37,7 ⁴⁴⁷	a) 0,010 ... 0,025 ^{141,280,281} a) 0,010 ... 0,025 ²⁸¹ b) 0,025 ... 0,050 ^{141,280,281} b) 0,025 ... 0,050 ²⁸¹ c) 0,050 ... 0,075 ²⁸¹ c) 0,050 ... > 0,075 ¹⁴¹ c) 0,050 ... 0,075 ^{280,281} d) > 0,075 ²⁸¹ d) > 0,075 ²⁸¹		
Tabelleneintrag „Fentanyl“ wird auf nächster Seite fortgesetzt								

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 0,05 ... 0,1 ^{4d,112} iv: 0,05 ... 0,1 ^{4d,112} 0,05 ... 0,2 ^{68b,76} nasal: 0,1 ²⁶² oral: 0,3 ... 0,7 ¹¹¹ sl: 0,1 ... 0,13 ¹¹³ 0,1 ^{122,262}	Affe, k.A.: 0,03 ¹⁹³ Maus, ip: 76 ²⁸ 44 ²⁸ 41 ²⁸ 62 ¹⁶² 17,5 / 26,3 / 76 ²⁵¹ 47 ²⁶⁴ Maus, iv: 2,9 ²⁸ 6 ²⁸ 11,2 ¹¹³ Maus, oral: 368 ^{28,133} 234 ²⁸ 62 ^{88,268} Maus, subcutan: 62 ²⁸ 39 ²⁸ 62 ... 70 ¹¹³ Ratte, ip: 1 ²⁸ Ratte, iv: 3,1 ^{4f,195} 0,6 ²⁸ 2,9 ^{28,133,190} 2,3 ¹¹³ Ratte, oral: 18 ^{28,133} 11 ²⁸ Ratte, subcutan: 1,5 ²⁸ 3 ²⁸ 9,5 ¹¹³ Ratte, k.A.: 3,1 ¹⁹³ 3,05 ⁴⁴⁶ Tier, iv: 5 ²⁷⁹	Morphin: 0,0045 ^{188,320} 0,0067 ²⁶⁴ 0,0033 ⁴⁴⁸ (alle Maus, ip) 0,018 ^{88,268,320} (Maus, oral) 0,009 ^{147,174} 0,01 ²⁴⁶ 0,0422 ⁴⁴⁸ (alle Maus, subcutan) 0,0025 / 0,0038 ²³⁰ 0,0043 ²⁴⁴ 0,0018 ⁴⁴⁹ (alle Maus, k.A.) 0,003 ^{4f,278,320} (Ratte, iv) 0,00479 ⁴⁴⁸ 0,0083 ⁴⁵⁰ (alle Ratte, subcutan) 0,0039 / 0,0031 ²³⁰ (Ratte, k.A.) 0,0034 ¹⁹³ 0,005 ²⁷⁹ (alle k.A., iv) 0,018 ⁴⁵¹ (k.A.) Oxycodon: 0,0049 ⁴⁵² (Maus, subcutan) Pethidin: 0,00075 ²⁴⁴ (k.A.)	Heroin (k.A.) = 25 ... 40 ^{29,453} = 40 ¹⁸⁶ = 50 ⁴⁵⁴ Hydromorphon (im) = 30 ^{4d} Hydromorphon (oral) = 0,17 ³⁰⁵ Levorphanol (im) = 40 ^{4d} Morphin (im) = 200 ^{4d} = 100 ⁵⁴ = 50 ⁸¹ = 67 ²⁶³ Morphin (ip) = 220 ^{48bl} = 224 ¹⁶⁴ Morphin (iv) = 292 ^{4d} = 100 ^{46,54,112,307} = 500 ^{48bl} = 50 ^{68b} = 300 ¹⁹⁰ = 286 ⁴⁵⁵ Morphin (oral) = 100 ³⁰⁸ Morphin (subcutan) = 200 ⁸¹ = 50 ... 200 ^{82ar} = 100 ^{307,308} = 89 ⁴⁵⁶ Morphin (sublingual) = 70 ... 100 ¹²² Morphin (parenteral) = 70 ... 100 ¹¹¹	viele Todesfälle 43,44z,76,88,91,166,169, 184,191,196,220,250,271, 279,280,310,338,457,458, 459,460,461,462,463,464, 465,466,467,468 viele Vergiftungen 44z,68a,184,280,469		40 mg	OF-100
Tabelleneintrag „Fentanyl“ wird auf nächster Seite fortgesetzt							

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	
Fortsetzung des Tabelleneintrags „Fentanyl“			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben		
OF-100	Fentanyl ----- N-(1-Phenethyl-4-piperidyl)-N-phenylpropanamid		EC ₅₀ = 14,4 ²²⁰ EC ₅₀ = 14,9 ²⁵⁰ EC ₅₀ = 0,35 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 0,511 ⁴⁴⁷ EC ₅₀ = 1,8 ⁴⁷⁰ EC ₅₀ = 4,32 ⁴⁷¹ EC ₅₀ = 2,83 ⁴⁷²						

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

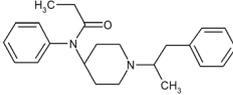
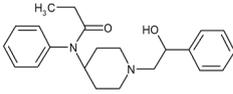
schmerz-therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			Morphin (k.A.) = 60 ... 80 ^{4d} = 50 ... 100 29,165,169,184,193,196,280, 333,453,459,468,473 = 100 ... 300 ^{44aa,286a} = 100 ^{62,88,113,119b,} 186,368b,474 = 300 ^{71,193,386} = 286 ^{82as} = 200 ^{83a,461,475} > 80 ¹⁹¹ = 470 ¹⁹¹ = 80 ... 100 ^{230,451,476} = 80 ²⁷⁹ = 224 ³¹⁰ = 46 ... 54 ⁴⁶² Nicomorphin (im) = 200 ^{4d} Pethidin (subcutan) = 470 ^{48au} Pethidin (k.A.) = 560 ^{44aa} = 750 ⁴⁶ = 700 ^{82at,82au} = 700 ... 750 ⁸⁸ = 1000 ^{368b} Piritramid (im) = 150 ^{4d}		Fortsetzung des Tabelleneintrags „Fentanyl“		
							OF-100

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
			<i>kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt</i>			a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OF-110	α-Methylfentanyl ----- N-Phenyl-N-[1-(1-phenylpropan-2-yl)-4-piperidyl]-propanamid	3. BtMÄndV 15.04.1991	ohne Angabe der Konfiguration: <small>LLL</small> <i>K_i = 1,65⁸⁶</i>					
OF-120	β-Hydroxyfentanyl ----- N-[1-(2-Hydroxy-2-phenylethyl)-4-piperidyl]-N-phenylpropanamid	3. BtMÄndV 15.04.1991	RS: <i>EC₅₀ = 38,1 / 24,5²⁷⁵</i>					

^{LLL} Siehe Kap. 17.9e unter dem Stichwort „α-Methylfentanyl“.

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

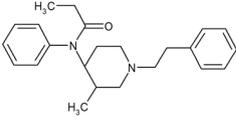
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
		RS: Fentanyl: 7,7 ¹⁹⁰ (Ratte, iv)					
	ohne Angabe der Konfiguration: ^{MMM}						
Maus, oral: 8,6 ^{88,268}		Fentanyl: 0,95 ^{88,268,320} (Maus, oral) 0,77 ¹⁹³ (k.A.) Morphin: 0,018 ^{88,268} (Maus, oral)	Fentanyl (oral) = 1,10 ⁸⁸ Fentanyl (k.A.) > 10 ⁴³ = 1,1 ^{184,478} = 1 ⁴⁵³ = 2 ⁴⁶¹ Heroin (k.A.) = 80 ^{44ab} Morphin (oral) = 56,9 ⁸⁸ Morphin (k.A.) = 400 ^{44ac} = 56,9 ^{184,310,478} = 600 ¹⁹¹ = 200 ⁴⁵⁸ Pethidin (k.A.) = 1150 ^{82au}	viele Todesfälle ^{43,82at,184,186,191,268,279,453,459,461,477}		RS: 310 mg	OF-110
		ohne Angabe der Konfiguration: p-Fluorfentanyl: 1 / 0,86 ⁴⁷⁹ (Maus, subcutan)	Morphin (k.A.) = 50 ⁴⁸⁰	1 Vergiftung ⁴⁸¹		keine Angabe möglich	OF-120

^{MMM} Siehe Kap. 17.9e unter dem Stichwort „α-Methylfentanyl“.

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	a) "light level" b) "common level" c) "strong level"
OF-130	3-Methylfentanyl Mefentanyl ----- N-(3-Methyl-1-phenethyl-4-piperidyl)-N-phenylpropanamid	3. BtMÄndV 15.04.1991	3R,4S: K _i = 0,020 ^{188,192} ----- IC ₅₀ = 0,6 / 1,3 ^{164,251,252} 3S,4R: K _i = 30,60 ^{188,192} 3RS,4SR: K _i = 0,24 ⁸⁶ K _i = 0,32 ²⁴⁸ ----- EC ₅₀ = 4,2 ²⁴⁸ 3RS,4RS: K _i = 1,1 ²⁴⁸ ----- EC ₅₀ = 25 ²⁴⁸ ----- IC ₅₀ = 4,6 ⁸⁶	3R,4S: K _i = 57,4 ^{188,192}	3R,4S: K _i = 77,3 ^{188,192} 3S,4R: K _i > 1000 ^{188,192}				
Tabelleneintrag „3-Methylfentanyl“ wird auf nächster Seite fortgesetzt									

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			<p>3R,4S: Fentanyl (iv) = 19^{48bm} = inaktiv^{82av,NNN}</p> <p>Fentanyl (k.A.) = 16¹⁹¹ = 20^{278,453}</p> <p>Morphin (ip) = 2600¹⁸⁹</p> <p>Morphin (iv) = 6684^{48bm} = 5431⁴⁵⁵</p> <p>Morphin (k.A.) = 6700¹⁹³ = 7000^{280,461} = 2600⁴⁷⁵</p> <p>3S,4R: Fentanyl (iv) = 0,2^{48bm} = 16^{82av,NNN}</p> <p>Fentanyl (k.A.) = 0,008¹⁹¹ = 0,2⁴⁵³</p> <p>3S,4S: Morphin (ip) = 450¹⁸⁹</p> <p>3RS,4SR: Fentanyl (iv) = 6^{48bm}</p> <p>Fentanyl (k.A.) = 8^{82av} = 5,6^{82aw} = 6⁴⁷⁵</p> <p>Morphin (k.A.) = 1000 ... 6000^{44ad} = 6000^{310,461}</p> <p>3RS,4RS: Fentanyl (k.A.) = 1^{82av,191,453} = 1,5^{82aw}</p> <p>Morphin (k.A.) = 1000²⁸⁰ = 400⁴⁶¹</p>	<p>viele Todesfälle 133,175,184,191,279,280, 310,451,459,460,463,466, 468,482</p>		<p>3R,4S: 2,0 mg</p> <p>3S,4R: 200 mg</p> <p>3R,4R: 72 mg</p> <p>3S,4S: 18 mg</p>	OF-130
	<p>3R,4S: Ratte, iv: 0,96^{28,278} 0,80¹⁹⁰</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: Kaninchen, iv: 0,017^{28,448}</p> <p>Maus, ip: 24,8^{28,448}</p> <p>Tier, iv: 1²⁷⁹</p>	<p>3R,4S: Fentanyl: 0,039¹⁹⁰ (Ratte, iv)</p> <p>Morphin: 0,00036¹⁹⁵ (Ratte, ip)</p> <p>0,00018²⁷⁸ (Ratte, iv)</p> <p>3S,4R: Fentanyl: 0,043¹⁹⁵ (Ratte, ip)</p> <p>4,98¹⁹⁰ (Ratte, iv)</p> <p>3RS,4SR: Fentanyl: 0,18³²⁰ (Maus, ip)</p> <p>0,13¹⁹⁰ (Ratte, iv)</p> <p>3RS,4RS: Fentanyl: 0,69¹⁹⁰ (Ratte, iv)</p>					
Tabelleneintrag „3-Methylfentanyl“ wird auf nächster Seite fortgesetzt							

^{NNN} Hier haben die Autoren möglicherweise die analgetischen Potenzen des 3R,4S-Isomers und des 3S,4R-Isomers miteinander vertauscht.

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
Fortsetzung des Tabelleneintrags „3-Methylfentanyl“			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OF-130	3-Methylfentanyl Mefentanyl ----- N-(3-Methyl-1-phenethyl-4-piperidyl)-N-phenylpropanamid							

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

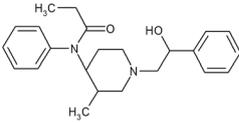
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code	
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...					
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)					
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>								
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben						
		ohne Angabe der Konfiguration: Fentanyl: 0,095 ... 1,11 ²⁶⁸ (Maus, oral) Morphin: 0,0018 ⁴⁴⁸ (Maus, ip) 0,0018 ... 0,02 ²⁶⁸ (Maus, oral) 0,0040 ⁴⁴⁸ (Maus, subcutan) 0,053 ³²⁰ (Ratte, iv) 0,00038 ⁴⁴⁸ (Ratte, subcutan) 0,0018 ... 0,021 ⁴⁵¹ (k.A.) 0,00017 ²⁷⁹ (k.A., iv)	ohne Angabe der Konfiguration: Fentanyl (k.A.) = 0,9 ... 10,5 ^{184,478} = 50 ⁴⁵⁸ Heroin (k.A.) = 1000 ... 2000 ⁴⁷⁷ Morphin (k.A.) = 400 ... 6000 ¹³³ > 5000 ¹⁶⁵ = 48,5 ... 569 ^{184,478} = 6000 ^{279,458} = mehrere 100 ⁴⁵¹				Fortsetzung des Tabelleneintrags „,3-Methylfentanyl“	OF-130

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)						
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal				
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben					
OF-140	β-Hydroxy-3-methylfentanyl Ohmefentanyl ----- N-[1-(2-Hydroxy-2-phenylethyl)-3-methyl-4-piperidyl]-N-phenylpropanamid	3. BtMÄndV 15.04.1991	3R,4S,2'S: K _i = 0,004 ^{188,194,195} K _i = 0,005 ¹⁹² K _i = 1,66 ⁴⁸³ ----- IC ₅₀ = 0,08 ^{188,194,195} IC ₅₀ = 0,11 ²⁵⁵ ----- EC ₅₀ = 0,00135 ²⁵⁵									
			3R,4S,2'R: K _i = 0,013 ^{188,192} K _i = 0,005 ^{188,194,195} K _i = 4,47 ⁴⁸³ ----- IC ₅₀ = 0,42 ^{188,194,195} IC ₅₀ = 0,63 ²⁵⁵ ----- EC ₅₀ = 0,0049 ²⁵⁵	3R,4S,2'S: K _i = 41,7 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4S,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}							
			3R,4R,2'S: K _i = 0,06 ^{188,194,195} K _i = 4,00 ⁴⁸³ ----- IC ₅₀ = 0,82 ^{188,195} IC ₅₀ = 0,8 ¹⁹⁴	3S,4S,2'S: K _i = 0,005 ^{188,194,195} K _i = 4,47 ⁴⁸³ ----- IC ₅₀ = 0,42 ^{188,194,195} IC ₅₀ = 0,63 ²⁵⁵ ----- EC ₅₀ = 0,0049 ²⁵⁵	3S,4S,2'R: K _i = 122,2 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4R,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}						
			3S,4S,2'S: K _i = 0,08 ^{188,194,195} K _i = 3,71 ⁴⁸³ ----- IC ₅₀ = 0,92 ^{188,194,195}	3S,4S,2'R: K _i = 41,7 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3S,4S,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}							
			3R,4R,2'R: K _i = 0,13 ^{188,194,195} K _i = 16,7 ⁴⁸³ ----- IC ₅₀ = 4,33 ^{188,195} IC ₅₀ = 4,3 ¹⁹⁴	3S,4R,2'S: K _i > 500 ^{188,192} IC ₅₀ > 1000 ¹⁹⁵	3S,4S,2'R: K _i = 122,2 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4R,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}						
			3S,4S,2'R: K _i = 0,15 ^{188,194,195} K _i = 29,9 ⁴⁸³ ----- IC ₅₀ = 2,58 ^{188,194,195}	3S,4R,2'R: K _i = 500 ^{188,192} IC ₅₀ > 1000 ¹⁹⁵	3S,4S,2'R: K _i = 122,2 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4R,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}						
				3S,4R,2'R: K _i = 500 ^{188,192} IC ₅₀ > 1000 ¹⁹⁵	3S,4S,2'R: K _i = 122,2 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4R,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}						
				3S,4R,2'R: K _i = 500 ^{188,192} IC ₅₀ > 1000 ¹⁹⁵	3S,4S,2'R: K _i = 122,2 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4R,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}						
				3S,4R,2'R: K _i = 500 ^{188,192} IC ₅₀ > 1000 ¹⁹⁵	3S,4S,2'R: K _i = 122,2 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4R,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}						
				3S,4R,2'R: K _i = 500 ^{188,192} IC ₅₀ > 1000 ¹⁹⁵	3S,4S,2'R: K _i = 122,2 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4R,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}						
				3S,4R,2'R: K _i = 500 ^{188,192} IC ₅₀ > 1000 ¹⁹⁵	3S,4S,2'R: K _i = 122,2 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4R,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}						
				3S,4R,2'R: K _i = 500 ^{188,192} IC ₅₀ > 1000 ¹⁹⁵	3S,4S,2'R: K _i = 122,2 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4R,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}						
				3S,4R,2'R: K _i = 500 ^{188,192} IC ₅₀ > 1000 ¹⁹⁵	3S,4S,2'R: K _i = 122,2 ^{188,192} IC ₅₀ > 100 ¹⁹⁵	3R,4R,2'R: K _i = 103,42 ^{188,192} K _i = 114 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ = 0,10 ^{188,194,195}						

Tabelleneintrag „Ohmefentanyl“ wird auf nächster Seite fortgesetzt

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
		<p>3R,4S,2'S: <u>3R,4S-3-Methylfentanyl:</u> <i>0,31</i>¹⁹² (Maus, subcutan)</p> <p><u>Morphin:</u> 0,00016^{194,320} 0,000076^{195,320} (alle Maus, ip)</p> <p>3R,4S,2'R: <u>3R,4S-3-Methylfentanyl:</u> <i>0,11</i>¹⁹² (Maus, subcutan)</p> <p><u>Morphin:</u> 0,00068^{194,320} 0,00033^{195,320} (alle Maus, ip)</p> <p>3R,4R,2'S: <u>Morphin:</u> 0,0014^{194,320} 0,000069¹⁹⁵ (alle Maus, ip)</p> <p>3S,4S,2'S: <u>Morphin:</u> 0,0021^{194,320} 0,0010¹⁹⁵ (alle Maus, ip)</p> <p>3R,4R,2'R: <u>Morphin:</u> 0,0011^{194,320} 0,0051¹⁹⁵ (alle Maus, ip)</p> <p>3S,4S,2'R: <u>Morphin:</u> 0,0054¹⁹⁵ 0,011³²⁰ (alle Maus, ip)</p> <p>0,011¹⁹⁴ (Maus, k.A.)</p> <p>3S,4R,2'R: <u>3R,4S-3-Methylfentanyl:</u> <i>2400</i>¹⁹² (Maus, subcutan)</p> <p><u>Morphin:</u> 1,47^{194,320} keine Aktivität¹⁹⁵ (alle Maus, ip)</p>	<p>3R,4S,2'S: Dihydroetorphin (k.A.) = 0,98²⁵⁵</p> <p>Fentanyl (k.A.) = 28⁸⁸</p> <p>Morphin (k.A.) = 6125²⁵⁵ = 13000⁴⁷⁵</p> <p>3R,4S,2'R: Dihydroetorphin (k.A.) = 0,24²⁵⁵</p> <p>Morphin (k.A.) = 1500²⁵⁵</p> <p>3RS,4RS,2'RS: Fentanyl (k.A.) = 28^{82aw}</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: Fentanyl (ip) = 28⁴⁸⁴</p> <p>Fentanyl (k.A.) = 28^{133,184} = 13 ... 28⁴⁷⁸</p> <p>Morphin (ip) = 6300^{88,476,484}</p> <p>Morphin (k.A.) = 6300^{133,184} = 7000¹⁹³ = 2957 ... 6300⁴⁷⁸ = 25000⁴⁸⁰</p>	<p>3R,4S,2'S: 0,80 mg</p> <p>3R,4S,2'R: 3,5 mg</p> <p>3R,4R,2'S: 7,3 mg</p> <p>3R,4R,2'R: 53 mg</p> <p>3S,4S,2'S: 11 mg</p> <p>3S,4S,2'R: 57 mg</p> <p>3S,4R,2'S: keine Angabe möglich (siehe Kap. 11)</p> <p>3S,4R,2'R: keine Angabe möglich (siehe Kap. 11)</p>	OF-140		
						<p>Tabelleneintrag „Oxycodone“ wird auf nächster Seite fortgesetzt</p>	

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>	a) "light level" b) "common level" c) "strong level"
Fortsetzung des Tabelleneintrags „Ohmefentanyl“									
OF-140	β-Hydroxy-3-methylfentanyl Ohmefentanyl ----- N-[1-(2-Hydroxy-2-phenylethyl)-3-methyl-4-piperidyl]-N-phenylpropanamid		3S,4R,2'S: K _i = 16,47 ^{188,192} K _i = 2,89 ^{188,195} K _i = 2,9 ¹⁹⁴ K _i = keine Aktivität ⁴⁸³ ----- IC ₅₀ > 1000 ^{188,194,195} 3S,4R,2'R: K _i = 5,85 ^{188,195} K _i = 47,7 ¹⁹² K _i = 5,58 ¹⁹⁴ K _i = keine Aktivität ⁴⁸³ ----- IC ₅₀ > 1000 ^{188,194,195}		3S,4R,2'S: K _i > 3000 ^{188,192} K _i > 10000 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ > 1000 ^{188,194,195} 3S,4R,2'R: K _i > 1500 ^{188,192} K _i > 10000 ^{188,194,195} ----- IC ₅₀ > 1000 ^{188,194,195}				

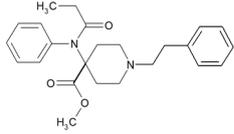
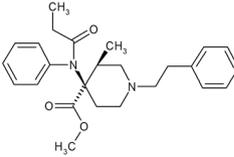
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
		<p>3S,4R,2'R: <u>3R,4S-3-Methylfentanyl:</u> 125 ¹⁹² (Maus, subcutan)</p> <p>Morphin: > 1,47 ^{194,320} keine Aktivität ¹⁹⁵ (alle Maus, ip)</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: Fentanyl: 0,035 ³²⁰ (Maus, ip)</p> <p>3-Methylfentanyl: 0,18 ⁴⁸⁵ (Maus, ip)</p> <p>Morphin: 0,00016 ¹⁸⁸ 0,00013 ⁴⁴⁸ (alle Maus, ip)</p> <p>0,00056 ⁴⁴⁸ (Maus, subcutan)</p> <p>Morphin: 0,000090 ⁴⁴⁸ (Ratte, subcutan)</p>			Fortsetzung des Tabelleneintrags „Ohmefentanyl“		OF-140

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OF-150	Carfentanil ----- Methyl[1-phenethyl-4-(N-phenylpropanamido)piperidin-4-carboxylat]	4. BtMÄndV 31.01.1993	K _i = 0,024 <small>234a,235,280,445,446</small> K _i = 0,036 ²⁴⁷ ----- IC ₅₀ = 0,17 ²⁴⁷ IC ₅₀ = 0,019 <small>256,445</small> ----- EC ₅₀ = 0,00615 <small>447</small> EC ₅₀ = 0,027 ⁴⁷¹	K _i = 43 <small>234a,235,280,445,446</small> ----- IC ₅₀ = 59 ^{256,445} ----- EC ₅₀ = 66,1 ⁴⁴⁷	K _i = 3,3 <small>234a,235,280,445,446</small> ----- IC ₅₀ = 17 ^{256,445} ----- EC ₅₀ = 8,55 ⁴⁴⁷			
OF-160	Lofentanil ----- Methyl(3R,4S)-3-methyl-1-phenethyl-4-(N-phenylpropanamido)piperidin-4-carboxylat]	4. BtMÄndV 31.01.1993	K _i = 0,023 <small>234a,235,445</small> ----- IC ₅₀ = - / 0,25 <small>252</small> ----- IC ₅₀ = 3,8 ²⁵⁴ IC ₅₀ = 0,18 <small>256,445</small>	K _i = 0,60 <small>234a,235,445</small> ----- K _i = 8,2 ²⁵⁷ ----- IC ₅₀ = 1,3 ^{256,445} ----- EC ₅₀ = 153 ²⁵⁷	K _i = 0,24 <small>234a,235,445</small> ----- IC ₅₀ = 1,0 ^{256,445} IC ₅₀ = 0,8 ²⁵⁹			

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

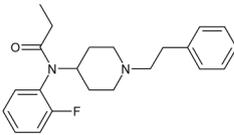
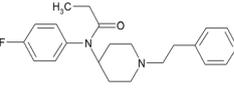
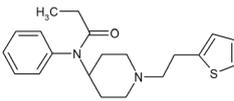
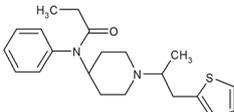
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code	
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)					
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>								
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben						
	Ratte, iv: 3,1 ^{4f} 3,39 ^{28,197,278,446}	<u>Fentanyl:</u> 0,029 ³²⁰ (Ratte, iv) <u>3-Methylfentanyl:</u> 0,57 ⁴⁸⁵ (Maus, ip) <u>Morphin:</u> 0,000125 ^{4f} 0,00010 ^{278,320} (alle Ratte, iv)	Fentanyl (im) = 100 ⁴⁷⁸ Fentanyl (transdermal) = 34 ⁴⁸⁶ Fentanyl (k.A.) = 32 ^{44ac} = 100 ^{133,166,167,184,186,280,447,454,462,487} = 50 ... 100 ¹⁹⁶ = 20 ... 30 ⁴⁴⁶ = 30 ... 100 ^{453,471} = mehrere 100 ⁴⁶⁰ Heroin (k.A.) = 5000 ⁶² = 4000 ^{186,280,446} 3-Methylfentanyl (k.A.) > 1 ⁴⁶⁰ Morphin (im) = 10000 ⁴⁷⁸ Morphin (iv) = 7682 ^{48bn} = 6255 ⁴⁵⁵ Morphin (k.A.) = 7500 ^{44ac} = 10000 ^{62,133,166,167,184,186,191,193,197,280,310,386,446,447,453,454,459,462,463,471,476,488,489,490,491} = 7862 ^{82as} = 1000 ¹⁹⁶ Pethidin (k.A.) = 17900 ^{44ac}	viele Todesfälle 88,166,196,197,280,310,338,446,454,457,460,462,463,471,488,491,492,493,494 viele Vergiftungen 197,343,446,459,487,494		0,50 mg	OF-150	
	Ratte, iv: 0,07 ^{4f}	<u>Fentanyl:</u> 0,055 ^{82aw} (Ratte, k.A.) <u>Morphin:</u> 0,0019 ^{4f,000} (Ratte, iv)	Carfentanil (k.A.) >1 ¹³³ Fentanyl (transdermal) = 15 ⁴⁸⁶ Fentanyl (k.A.) = 5 ^{82as} > 100 ¹⁸⁴ = 50 ²³⁷ = 20 ⁴⁹⁵ Morphin (iv) = 4609 ⁴⁵⁵ Morphin (k.A.) = 600 ^{44af} = 6000 ⁴⁹⁵			0,87 mg	OF-160	

⁰⁰⁰ Diesem Wert liegt offensichtlich ein um den Faktor 10 zu hoher ED₅₀-Wert für Lofentanil zugrunde.

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50} (μ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (κ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (δ -Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
						normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"		d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben
OF-170	Orthofluor-fentanyl 2-Fluorfentanyl 2F-F 2-FF o-FF N-(2-Fluor-phenyl)-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]propanamid	19. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 21.12.2019	$K_i = 0,4$ ²⁴⁸ ----- $EC_{50} = 15$ ²⁴⁸ $EC_{50} = 3,0$ ³²⁰					
OF-180	p-Fluorfentanyl N-(4-Fluor-phenyl)-N-(1-phenethyl-4-piperidyl)-propanamid	3. BtMÄndV 15.04.1991	$K_i = 4,2$ ²⁴⁸ ----- $EC_{50} = 79$ ²⁴⁸ $EC_{50} = 4,2 / 30,3 / 104$ ²⁵⁸ $EC_{50} = 19$ ²⁷⁶	$EC_{50} = 157$ ²⁵⁸	$EC_{50} = 96$ ²⁵⁸			a) 0,01 ... 0,025 ¹⁴¹ b) 0,025 ... 0,040 ¹⁴¹ c) 0,040 ... > 0,065 ¹⁴¹
OF-190	Thiofentanyl N-Phenyl-N-{1-[2-(2-thienyl)ethyl]-4-piperidyl}-propanamid	3. BtMÄndV 15.04.1991						
OF-200	α -Methylthiofentanyl N-Phenyl-N-{1-[1-(2-thienyl)propan-2-yl]-4-piperidyl}-propanamid	3. BtMÄndV 15.04.1991						

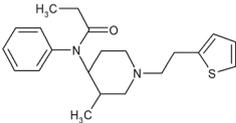
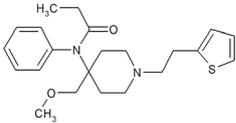
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz- therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			Fentanyl (k.A.) = 2 ⁴⁹⁶	viele Todesfälle ^{177,460,496,497,498} einige Vergiftungen ^{177,496,497}		20 mg	OF-170
	Maus, oral: 9,3 ^{88,268}	Fentanyl: 3,44 ^{88,268,320} (Maus, oral) Morphin: 0,064 ^{88,268} (Maus, oral)	Fentanyl (oral) = 0,29 ⁸⁸ Fentanyl (k.A.) = 0,29 ^{184,478,496} = 1 ⁴⁶¹ = 0,4 ⁴⁹⁶ Morphin (oral) = 15,7 ⁸⁸ Morphin (k.A.) = 15,7 ^{184,478} = 100 ⁴⁸⁰	viele Todesfälle ^{250,460,496} viele Vergiftungen ⁴⁹⁶		120 mg	OF-180
	Affe, iv: 0,005 ²⁶⁴ Hund, iv: > 1,0 ²⁶⁴ Kaninchen, iv: 0,010 ²⁶⁴ Maus, ip: 52,5 ²⁶⁴ Maus, iv: 20 ²⁸ Ratte, im: 1,1 ²⁶⁴	p-Fluorfentanyl: 2 / 0,43 ⁴⁷⁹ (Maus, subcutan) Morphin: 0,00031 ²⁶⁴ (Maus, subcutan)	Morphin (k.A.) = 60 ... 100 ⁴⁸⁰			1,9 mg	OF-190
		ohne Angabe der Konfiguration: p-Fluorfentanyl: 0,5 / 0,29 ⁴⁷⁹ (Maus, subcutan)	Fentanyl (k.A.) > 1 ⁴⁸⁰ Morphin (k.A.) = 450 ... 600 ⁴⁸⁰			RS: 15 mg	OF-200

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen kursiv: weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral kursiv: intramuskulär	normal: intravenös kursiv: sublingual	normal: inhalativ kursiv: nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OF-210	3-Methylthiofentanyl ----- N-{3-Methyl-1-[2-(2-thienyl)ethyl]-4-piperidyl}-N-phenylpropanamid	3. BtMÄndV 15.04.1991						
OF-220	Sufentanil ----- N-{4-Methoxymethyl-1-[2-(2-thienyl)ethyl]-4-piperidyl}-N-phenylpropanamid	BtMG 01.01.1982	K _i = 0,1 ^{4b} K _i = 0,22 ²³⁰ K _i = 1,6 ^{234a} K _i = 1,58 ^{236,237} ----- IC ₅₀ = 0,65 ^{236,237} ----- IC ₅₀ = - / 2,3 ²⁵² ----- EC ₅₀ = 8,6 / 17,8 / 23,3 ²⁵⁸ EC ₅₀ = 0,3 ⁴⁷⁰	K _i = 124 ^{234a} K _i = 124 ^{236,237} ----- EC ₅₀ = 58,6 ²⁵⁸	K _i = 23 ^{234a} K _i = 23,4 ^{236,237} ----- IC ₅₀ = 1,5 ^{236,237} ----- EC ₅₀ = 185 ²⁵⁸	a) 0,001 ... 0,005 ¹⁴¹ b) 0,005 ... 0,01 ¹⁴¹ c) 0,01 ... 0,025 ¹⁴¹	a) 0,001 ... 0,005 ²⁸¹ b) 0,005 ... 0,01 ²⁸¹ c) 0,01 ... 0,025 ²⁸¹ d) > 0,025 ²⁸¹	

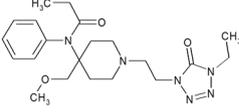
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			3RS,4SR: Morphin (k.A.) = 1000 ⁴⁸⁰			3R,4S: 0,095 mg 3S,4R: 9,5mg 3R,4R: 3,4 mg 3S,4S: 0,86 mg	OF-210
iv: 0,035 ... 0,14 ^{44ag} 0,035 ... 0,11 ⁴⁹⁹ nasal: 0,14 ⁴⁹⁹ sl: 0,015 ... 0,030 ⁴³ 0,030 ²⁶² 0,015 ⁵⁰⁰	Hund, iv: 9 ²⁸ 10,1 ... 19,5 ⁵⁰⁰ 14,0 ⁵⁰¹ Maus, iv: 12 ²⁸ 16,8 ... 18,7 ⁵⁰⁰ 18,7 ⁵⁰¹ Meerschweinchen, iv: 8 ²⁸ 11,8 ... 13 ⁵⁰⁰ Ratte, iv: 18 ^{4f} 12 ²⁸ 17,9 ^{278,501,502} 9,3 ... 12,5 ⁵⁰⁰ Tier, iv: 3 ²⁷⁹ Tier, k.A.: 17,9 ¹⁹³	Fentanyl: 0,065 ³²⁰ 0,061 ⁵⁰² (alle Ratte, iv) Morphin: 0,00041 ⁵⁰¹ (Hund, iv) 0,00043 ⁵⁰¹ (Maus, iv) 0,00040 ²³⁰ (Maus, k.A.) 0,0022 ^{4f} 0,00022 ^{278,501} (alle Ratte, iv) 0,0005 ²⁷⁹ (k.A., iv)	Carfentanyl (k.A.) = 0,05 ... 0,1 ¹³³ Fentanyl (iv) = 8 ... 12 ^{4d} = 5 ... 10 ^{478,499,503} Fentanyl (transdermal) = 15 ⁴⁸⁶ Fentanyl (k.A.) = 5 ... 7 ^{43,193} = 5 ... 10 ^{54,184} = 10 ^{62,453,504} = 7 ... 10 ^{119b,500} = 7,5 ⁵⁰⁵ Morphin (iv) = 4521 ^{4d} = 3987 ^{48bn,455} = 2400 ⁷¹ = 5000 ¹¹² = 500 ... 1000 ⁴⁷⁸ Morphin (k.A.) = 500 ... 800 ⁴³ = 500 ... 1000 ^{62,133,184} = 600 ... 700 ^{68b} = 3967 ^{82as} = 4521 ¹⁹³ = 2000 ²⁷⁹ = 1000 ^{286a} = 4520 ³¹⁰ = 4500 ³⁸⁶	mehrere Todesfälle 43,279,506		4,0 mg	OF-220

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OF-230	<p>Alfentanil</p> <p>-----</p> <p>N-{1-[2-(4-Ethyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-tetrazol-1-yl)-ethyl]-4-methoxymethyl-4-piperidyl}-N-phenylpropanamid</p>	1. BtMÄndV 01.09.1984	<p>K_i = 8,21²³⁰</p> <p>K_i = 39^{234a}</p> <p>-----</p> <p>EC₅₀ = 20,1⁴⁷⁰</p>	K _i > 10000 ^{234a}	K _i = 21200 ^{234a}			

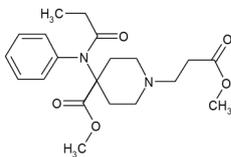
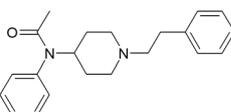
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
iv: 0,7 ... 7 ⁴³ 0,7 ^{44ah} 0,5 ^{68b,76} 0,6 ... 2,8 ²⁶² 1,05 ... 5,6 ⁵⁰⁷ oral: 0,6 ... 1,5 ¹¹¹	Hund, iv: > 40 ⁵⁰⁷ Maus, iv: > 40 ⁵⁰⁷ Meerschweinchen, iv: > 40 ⁵⁰⁷ Ratte, iv: 48 ^{4f} 44 ²⁸ 47,5 ⁵⁰² > 40 ⁵⁰⁷ Tier, iv: 47,5 ¹⁹³ 20 ²⁷⁹	<u>Fentanyl:</u> 2,6 ⁴⁴⁹ (Maus, k.A.) 4,4 ²³⁷ 4 ⁵⁰² (alle Ratte, iv) <u>Morphin:</u> 0,0064 ²³⁰ 0,0047 ⁴⁴⁹ (alle Maus, k.A.) 0,013 ^{4f} (Ratte, iv) 0,033 ²⁷⁹ (k.A., iv)	Buprenorphin (iv) = 0,4 ^{4d} Fentanyl (iv) = 0,13 ^{4d} = 0,25 ... 0,33 ^{119b,507} = 0,25 ^{279,449,478,502,504} = 0,3 ⁴⁵³ = 0,1 ... 0,2 ⁵⁰³ Fentanyl (transdermal) = 0,25 ⁴⁸⁶ Fentanyl (k.A.) = 0,1 ... 0,2 ¹⁸⁴ = 0,25 ⁵⁰² Morphin (iv) = 16,5 ^{68b} = 25 ⁴⁷⁸ Morphin (k.A.) = 30 ^{44ai} = 72 ^{193,310,502} = 40 ... 50 ^{286a} = 75 ³⁸⁶ = 15 ⁴⁹⁰ Pethidin (iv) = 137 ^{82aw} = 140 ^{193,502} Sufentanil (iv) = 0,02 ^{4d}	einige Todesfälle ⁴³		180 mg	OF-230

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OF-240	Remifentanyl	10. BtMÄndV 01.01.1998	K _i = 2,6 ^{234a}	K _i = 6,1 ^{234a}	K _i = 66 ^{234a}			
	Methyl- {3-[4-methoxy-carbonyl-4-(N-phenylpropanamido)-piperidino-propanoat]}		EC ₅₀ = 2,4 ⁴⁷⁰ EC ₅₀ = 0,599 ⁴⁴⁷	EC ₅₀ = 1080 ⁴⁴⁷	EC ₅₀ = 103 ⁴⁴⁷			
OF-250	Acetylfentanyl Desmethylfentanyl N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]acetamid	18. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 21.06.2017	K _i = 64 ²⁴⁸ ----- EC ₅₀ = 676 ¹⁶³ EC ₅₀ > 2000 ²⁴⁸ EC ₅₀ = 15 ²⁷⁶		EC ₅₀ = 4420 ¹⁶³	a) 1 ... 3 ^{141,280} b) 3 ... 5 ^{141,280} c) 5 ... > 7 ¹⁴¹ c) 5 ... 7 ²⁸⁰ k.A.) 0,3 ... 3 ⁴³	k.A.) 0,3 ... 3 ⁴³ a) 5 ... 10 ²⁸¹ b) 10 ... 15 ²⁸¹ c) 15 ... 20 ²⁸¹ d) > 20 ²⁸¹ c) 15 ... 20 ²⁸¹ d) > 20 ²⁸¹	a) 5 ... 10 ²⁸¹ b) 10 ... 15 ²⁸¹ c) 15 ... 20 ²⁸¹ d) > 20 ²⁸¹ k.A.) 0,3 ... 3 ⁴³

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerz-therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
iv: 0,07 ⁴³ 0,035 ... 0,07 ²⁶²		<u>Alfentanil:</u> 0,068 ^{508,509} (k.A., iv)	Alfentanil (iv) = 20 ^{4d} = 10 ... 30 ⁵⁰⁸ Alfentanil (k.A.) = 1 ³⁴⁵ = 20 ... 30 ^{509,510} Fentanyl (iv) = 1 ^{4d} = 1 ... 2 ⁴⁷⁸ Fentanyl (k.A.) = 2 ... 20 ¹⁸⁴ = 1 ^{345,453} Morphin (iv) = 100 ... 200 ⁴⁷⁸ Morphin (k.A.) = 200 ⁶² = 100 ... 300 ^{286a} = 220 ^{310,386} Sufentanil (k.A.) = 0,1 ... 0,14 ^{119b,511} = 1 ³⁴⁵			27 mg	OF-240
	Maus, ip: 9,3 ^{163,PPP} Maus, oral: 9,3 ^{162,268} Maus, k.A.: 9,3 ⁵¹²	<u>Fentanyl:</u> 3,44 ^{268,320} (Maus, oral) 31 ⁴⁵⁰ (Ratte, subcutan) 3,44 ^{163,512} (k.A.) <u>p-Fluorfentanyl:</u> 5 / 4,3 ⁴⁷⁹ (Maus, subcutan) <u>Morphin:</u> 0,064 ^{268,512} (Maus, oral) 0,052 ... 0,22 ^{162,512} (Maus, subcutan) 0,25 ⁴⁵⁰ (Ratte, subcutan) 0,064 ⁴⁵¹ (k.A.)	Fentanyl (k.A.) = 0,07 ^{88,280} = 0,29 ^{162,184,478,490} = 0,33 ^{163,460,462,512} = 0,3 ⁴⁵³ Heroin (k.A.) = 15 ²⁸⁰ = 4 ... 5 ⁴⁵¹ = 5 ... 15 ⁴⁵⁹ Morphin (k.A.) = 15,7 ^{162,184,478,490} = 15 ^{163,186,310,476} = 80 ²⁸⁰ = 16 ⁴⁶² = 17,5 ⁵¹² Pethidin (k.A.) = 50 ^{82at,274}	viele Todesfälle 43,162,163,184,186,244, 250,280,310,451,459,460, 462,463,466,467,468,490, 512,513,514,515,516,517, 518 viele Vergiftungen 163,280,512		600 mg	OF-250

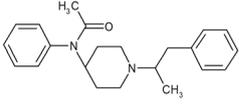
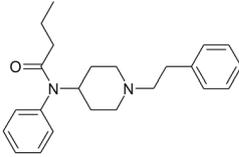
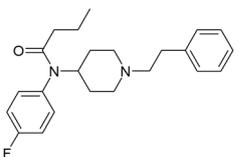
^{PPP} Ein Blick in die zitierte Originalliteratur zeigt, dass es sich hier tatsächlich um den Wert nach oraler Applikation handelt.

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50} (μ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (κ -Rezeptor) in nM	K_i / IC_{50} / EC_{50} (δ -Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
						normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
OF-260	Acetyl- α -methylfentanyl ----- N-Phenyl-N-[1-(1-phenylpropan-2-yl)-4-piperidyl]-acetamid	3. BtMÄndV 15.04.1991	ohne Angabe der Konfiguration: QQQ $K_i = 19$ ²⁴⁸ ----- $EC_{50} > 500$ ²⁴⁸					
OF-270	Butyrfentanyl Butyrylfentanyl ----- N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]butanamid	18. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 21.06.2017	$K_i = 32$ ⁸⁶ $K_i = 3,5$ ²⁴⁸ ----- $IC_{50} = 0,90$ ⁸⁶ ----- $EC_{50} = 80$ ²⁴⁸ $EC_{50} = 2,0$ ²⁷⁶			a) 0,4 ... 0,8 _{141,280} b) 0,8 ... 1,5 _{141,280} c) 1,5 ... 3 _{141,280}		
OF-280	Parafluorbutyrylfentanyl Parafluorbutyrylfentanyl 4-Fluorbutyrylfentanyl 4F-BF PFBF ----- N-(4-Fluorphenyl)-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]butanamid	19. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 21.12.2019	$K_i = 0,516$ ²⁴⁶ ----- $IC_{50} = 3,58$ ²⁴⁶ ----- $EC_{50} = 17,9$ ²⁴⁶ $EC_{50} = 1,9$ ²⁷⁶	$K_i = 501$ ²⁴⁶ ----- $IC_{50} = 1130$ ²⁴⁶ ----- $EC_{50} = 370$ ²⁴⁶	$K_i = 351$ ²⁴⁶ ----- $IC_{50} = 566$ ²⁴⁶ ----- $EC_{50} > 10000$ ²⁴⁶	a) 0,3 _{141,280} b) 0,6 ... 0,9 _{141,280} c) 0,9 ... 1,2 _{141,280}		

QQQ Siehe Kap. 17.9e unter dem Stichwort „Acetyl- α -methylfentanyl“.

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

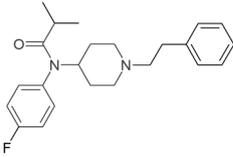
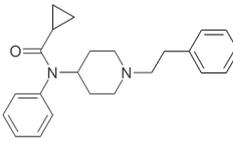
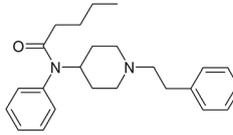
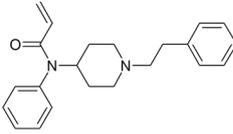
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code	
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)					
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>								
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben						
	ohne Angabe der Konfiguration: ^{RRR}							
	Maus, oral: 125 ^{88,268}	Fentanyl: 17,4 ^{88,268,320} (Maus, oral) Morphin: 0,32 ^{88,268} (Maus, oral)	Fentanyl (k.A.) = 0,06 ^{88,184,478} Morphin (k.A.) = 10 ^{44aj,461} = 3,1 ^{88,184,478}			RS: 670 mg	OF-260	
		Fentanyl: 7,7 ³²⁰ (Maus, oral) 9,8 ⁴⁵⁰ (Ratte, subcutan) 7,7 ... 36 ²⁶⁸ (k.A., oral) p-Fluorfentanyl: 4 / 2,9 ⁴⁷⁹ (Maus, subcutan) Morphin: 0,67 ⁸⁸ (Maus, oral) 0,032 ^{27,320} (Maus, subcutan) 0,081 ⁴⁵⁰ (Ratte, subcutan) 0,14 ... 0,67 ²⁶⁸ (k.A., oral)	Fentanyl (k.A.) = 0,13 ^{88,186,462,478} < 1 ^{165,460} = 0,03 ... 0,13 ^{184,453} = 0,08 ²⁸⁰ Morphin (k.A.) = 1,5 ... 7 ¹⁸⁴ = 7 ^{186,280,310,459,462,478} Pethidin (k.A.) = 90 ^{82au,274}	viele Todesfälle 133,186,280,310,457,459, 460,462,466,467,513,519, 520 viele Vergiftungen 165,186,468,521		450 mg	OF-270	
		Morphin: 0,116 ²⁴⁶ (Maus, subcutan)	Butyrfentanyl (k.A.) < 1 ¹⁶⁵ Fentanyl (subcutan) = 0,0882 ⁴⁷⁴ Morphin (subcutan) = 8,61 ⁴⁷⁴	einige Todesfälle 246,280,457,460,467,522 einige Vergiftungen 165,246,468		570 mg	OF-280	

^{RRR} Siehe Kap. 17.9e unter dem Stichwort „Acetyl- α -methylfentanyl“.

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
OF-290	4-Fluorisoobutyrfentanyl 4-Fluorisoobutyrylfentanyl 4F-iBF p-FIBF ----- N-(4-Fluorphenyl)-2-methyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]propanamid	NpSGuBtmG-AnlÄndV 18.07.2019	K _i = 0,451 ^{229,246} K _i = 24 ²⁴⁸ ----- EC ₅₀ = 115 ^{229,246} EC ₅₀ > 1000 ²⁴⁸ EC ₅₀ = 1,5 ²⁷⁶	K _i = 2700 ²²⁹ ----- EC ₅₀ = 1330 ²²⁹	K _i = 1670 ²²⁹ ----- EC ₅₀ = 2490 ²²⁹			
OF-300	Cyclopropylfentanyl ----- N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]cyclopropan-carboxamid	NpSGuBtmG-AnlÄndV 18.07.2019	K _i = 2,4 ²⁴⁸ ----- EC ₅₀ = 55 ²⁴⁸ EC ₅₀ = 10,8 ²⁷⁴					
OF-310	Valerylfentanyl ----- N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]pentanamid	21. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 21.01.2021				a) > 50 ¹⁴¹		
OF-320	Acryloylfentanyl Acrylfentanyl ACF ----- N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]prop-3-enamid	18. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 21.06.2017	IC ₅₀ = 1,4 / 17 ^{164,251}			a) 0,003 ... 0,010 ⁵²³ b) 0,010 ... 0,020 ⁵²³ c) 0,020 ... 0,035 ⁵²³ d) > 0,035 ⁵²³		a) 0,005 ... 0,0125 ²⁸⁰ a) 0,003 ... 0,01 ⁵²³ b) 0,0125 ... 0,025 ²⁸⁰ b) 0,01 ... 0,02 ⁵²³ c) 0,025 ... 0,0475 ²⁸⁰ c) 0,02 ... 0,035 ⁵²³ d) > 0,035 ⁵²³

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

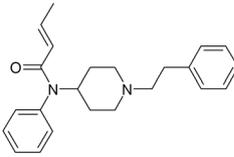
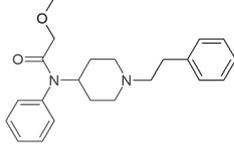
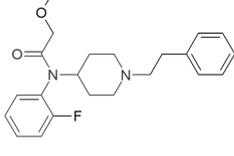
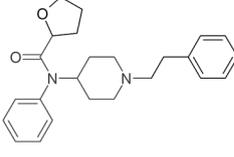
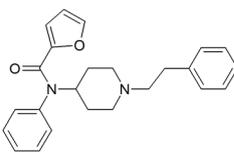
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
		Fentanyl: 13,2 ²²⁹ (Maus, subcutan) Morphin: 0,13 ²²⁹ (Maus, subcutan)	Butyrfentanyl (k.A.) < 1 ⁴⁵³ Fentanyl (subcutan) = 0,08 ⁴⁷⁸ Morphin (subcutan) = 57 ^{478,SSS} Morphin (k.A.) < 1 ¹⁸⁶ = 10 ²²⁹	viele Todesfälle ^{172,186,229,460,467,514} 1 Vergiftung ⁵²⁴		640 mg	OF-290
			Fentanyl (k.A.) = 3 ⁴⁵³ Morphin (k.A.) = 1 ¹⁸⁶ Pethidin (k.A.) = 280 ²⁷⁴	viele Todesfälle ^{198,274,338,473,525,526} viele Vergiftungen ^{27,198,274,525}		40 mg	OF-300
		p-Fluorfentanyl: 240 / 77 ⁴⁷⁹ (Maus, subcutan) Oxycodon: 8,0 ⁴⁵² (Maus, subcutan)	Fentanyl (subcutan) = 0,0125 ⁴⁷⁴ Fentanyl (k.A.) = 0,0125 ¹⁸¹ Morphin (subcutan) = 1,22 ⁴⁷⁴ Morphin (k.A.) = 1,22 ¹⁸¹ Oxycodon (k.A.) < 1 ¹⁸¹	1 Todesfall ¹⁸¹ 1 Vergiftung ¹⁸¹		4,1 g	OF-310
	Maus, ip: 25 ... 50 ²⁵¹	Fentanyl: 1,3 ³²⁰ (Maus, ip) 1,3 ²⁴⁴ (k.A.) Morphin: 0,0059 ²⁴⁴ (k.A.)	Fentanyl (k.A.) = 0,75 ⁴⁵³ > 1 ⁴⁶⁰ = 0,76 ⁴⁷⁸ Morphin (ip) = 169,5 ¹⁶⁴ Morphin (k.A.) = 160 ^{186,467} = 170 ³¹⁰ = 169,5 ⁴⁷⁸	viele Todesfälle ^{164,244,251,280,310,333,460,467,514} viele Vergiftungen in S ^{164,251,280,467,524}		50 mg	OF-320

^{SSS} Hier dürfte es sich um einen Übertragungsfehler handeln: Die zitierte Primärliteratur führt den Wert „7,5“ auf.

Tab. 6i: N-Phenyl-N-(piperidin-4-yl)amide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)			
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal	
						<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			
						a) "light level"	d) "heavy level"		
						b) "common level"	e) "dangerous level"		
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben		
OF-330	Crotonylfentanyl ----- (2E)-N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]but-2-enamid	21. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 21.01.2021							
OF-340	Methoxyacetylfentanyl ----- 2-Methoxy-N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]acetamid	NpSGuBtmG-AnlÄndV 18.07.2019	K _i = 17 ²⁴⁸ ----- EC ₅₀ > 500 ²⁴⁸ EC ₅₀ = 2,6 ²⁷⁶			a) 0,25 ... 0,5 ¹⁴¹ b) 0,5 ... 1,5 ¹⁴¹ c) > 1,5 ¹⁴¹			
OF-350	Ocfentanil A-3217 ----- N-(2-Fluorphenyl)-2-methoxy-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]acetamid	NpSGuBtmG-AnlÄndV 18.07.2019							
OF-360	Tetrahydrofuranfentanyl THF-F ----- N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]-tetrahydrofuran-2-carboxamid	NpSGuBtmG-AnlÄndV 18.07.2019	ohne Angabe der Konfiguration: ----- K _i = 0,95 ^{180,199,228} K _i = 31 ²⁴⁸ ----- EC ₅₀ = 89 ^{180,199,228} EC ₅₀ = 390 ²⁴⁸			K _i = 741 ^{180,199,228} ----- EC ₅₀ = 5790 ^{180,199,228}	K _i = 1730 ^{180,199,228} ----- EC ₅₀ = 1440 ^{180,199,228}		
OF-370	Furanfentanyl FU-F ----- N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]furan-2-carboxamid	18. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 21.06.2017	K _i = 0,0249 ²²⁸ K _i = 0,0279 ²⁴⁴ K _i = 1,3 ²⁴⁸ ----- EC ₅₀ = 2,52 ^{173,228,244} EC ₅₀ = 9,3 ²⁴⁸	K _i = 59,2 ²⁴⁴ ----- EC ₅₀ = 60 ^{173,244}	K _i = 54 ²⁴⁴ ----- EC ₅₀ > 10000 ^{173,244}	a) 0,3 ... 0,5 ^{141,280,523} b) 0,5 ... 0,9 ^{141,280} b) 0,3 ... 0,8 ⁵²³ c) 0,9 ... > 1,6 ¹⁴¹ c) 0,9 ... 1,6 ²⁸⁰ c) 0,7 ... 1,0 ⁵²³ d) > 1,0 ⁵²³	a) 0,2 ... 0,4 ^{141,280,523} b) 0,4 ... 0,8 ^{141,280} b) 0,3 ... 0,7 ⁵²³ c) 0,8 ... > 1,6 ¹⁴¹ c) 0,8 ... 1,6 ²⁸⁰ c) 0,7 ... 1,0 ⁵²³ d) > 1,0 ⁵²³		

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

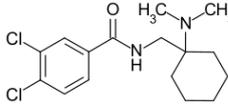
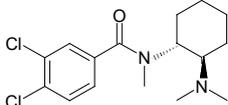
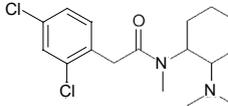
schmerz- therapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge- schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			Fentanyl (subcutan) = 0,354 ⁴⁷⁴ Fentanyl (k.A.) = 0,354 ¹⁶⁸ Morphin (subcutan) = 34,5 ⁴⁷⁴ Morphin (k.A.) = 34,5 ¹⁶⁸			140 mg	OF-330
		Fentanyl: 4,5 ¹⁷⁴ (Maus, subcutan) 2,9 ⁴⁴⁹ (Maus, k.A.) Morphin: 0,04 ¹⁷⁴ (Maus, subcutan)	Fentanyl (k.A.) = 0,3 ⁴⁵³ Morphin (k.A.) < 1 ¹⁸⁶	viele Todesfälle ^{174,338,498,525,527} viele Vergiftungen in USA ⁵²⁵		210 mg	OF-340
		Fentanyl: 0,43 ^{176,449} (Maus, k.A.) Methoxyacetyl- fentanyl: 0,097 ⁵²⁸ (Maus, iv) 0,15 ⁴⁴⁹ (Maus, k.A.) Oxycodon: 0,024 ⁴⁵² (Maus, subcutan)	Fentanyl (iv) = 1,7 ⁵²⁹ Fentanyl (k.A.) = 2,3 ¹⁷⁶ = 2,5 ^{186,453,478,530} = 2 ^{460,527} Morphin (k.A.) = 200 ^{186,478,530} = 90 ⁴⁵⁹	einige Todesfälle ^{176,280,310,460,463,466, 527,530,531}		24 mg	OF-350
			ohne Angabe der Konfiguration: Fentanyl (k.A.) = 0,2 ⁴⁵³	viele Todesfälle ^{27,180,186,199,228,467, 498} einige Vergiftungen ^{180,199,228,524}		R: keine Angabe möglich S: keine Angabe möglich	OF-360
		Fentanyl: 1,25 ²⁴ (Maus, k.A.) Methoxyacetyl- fentanyl: 0,25 ⁵²⁸ (Maus, iv)	Fentanyl (k.A.) = 1 ^{186,244} = 7 ⁴⁵³ = 0,2 ⁴⁶⁰ Morphin (k.A.) = 1 ¹⁸⁶ = 7 ³¹⁰ = 20 ⁴⁷⁶	viele Todesfälle ^{24,166,173,196,207,244, 280,310,333,457,460,462, 466,467,468,514,532,533} viele Vergiftungen ^{173,244,453,481}		53 mg	OF-370

Tab. 6j: N,N-disubstituierte Cyclohexylamine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen kursiv: weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG auf- genommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral kursiv: intramuskulär	normal: intravenös kursiv: sublingual	normal: inhalativ kursiv: nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OC-100	AH-7921 Doxylam ----- 3,4-Dichlor- N-[[1-(dimethyl- amino)cyclo- hexyl]methyl]- benzamid	28. BtMÄndV 06.12.2014	K _i = 10 ²⁰⁶ ----- EC ₅₀ = 26,9 ^{30,488}	K _i = 150 ²⁰⁶		a) 5 ... 10 ^{141,280} a) 4 ... 10 ⁵²³ b) 10 ... 25 ^{141,280} b) 10 ... 20 ⁵²³ c) > 25 ^{141,280} c) 20 ... 30 ⁵²³ d) > 30 ⁵²³		
OC-110	U-47700 ----- (1R,2R)- 3,4-Dichlor- N-[2-(dimethyl- amino)cyclo- hexyl]-N-methyl- benzamid ^{TTT}	18. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 21.06.2017	K _i = 57 ²⁷ K _i = 5,3 ²⁰⁶ K _i = 0,91 ²⁴⁵ ----- EC ₅₀ = 111 ²⁹ EC ₅₀ = 8,8 ^{30,488} EC ₅₀ = 140 ²⁴⁵	K _i = 910 ²⁰⁶ K _i = 110 ²⁴⁵ ----- EC ₅₀ = 6679 ²⁹ EC ₅₀ = 201 ²⁴⁵	K _i = 480 ²⁴⁵ ----- EC ₅₀ = 4540 ²⁴⁵	a) 5 ... 7,5 ^{141,523} b) 7,5 ... 15 ^{141,523} c) 15 ... 25 ^{141,523} d) > 25 ^{141,523}	a) 3 ... 5 ⁵²³ b) 5 ... 9 ⁵²³ c) 9 ... 15 ⁵²³ d) > 15 ⁵²³ a) 4 ... 6 ²⁸¹ a) 4 ... 7 ⁵²³ b) 6 ... 8 ²⁸¹ b) 7 ... 13 ⁵²³ c) 8 ... 10 ²⁸¹ c) 13 ... 20 ⁵²³ d) > 10 ²⁸¹ d) > 20 ⁵²³	
OC-120	U-48800 ----- 2-(2,4-Dichlor- phenyl)- N-[2-(dimethyl- amino)cyclo- hexyl]-N-methyl- acetamid	NpSGuBtmG- AnlÄndV 18.07.2019	ohne Angabe der Konfiguration:					
			EC ₅₀ = 1188 ²⁹	EC ₅₀ = 786 ²⁹				

TTT Zum korrekten IUPAC-Namen siehe Kap. 6g.

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

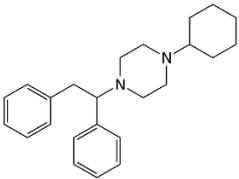
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Kaninchen, oral: 3200 ²⁶⁷ Maus, iv: > 10 ^{200,267} Maus, oral: 300 ²⁶⁷ Ratte, oral: 980 ²⁶⁷	<u>Fentanyl:</u> 41 ⁴⁵⁰ (Ratte, subcutan) <u>Morphin:</u> 0,77 ^{267,319} (Maus, oral) 0,89 ^{267,319} 1,06 ^{267,320} 1,3 ²⁶⁷ (alle Maus, subcutan) 1,2 ⁵³⁴ (Maus, k.A.) 1,3 ²⁶⁷ 0,34 ⁴⁵⁰ (alle Ratte, subcutan)	Codein (subcutan) > 1 ⁵³⁵ Codein (k.A.) > 1 ^{200,267} Morphin (subcutan) > 1 ⁵³⁵ Morphin (k.A.) = 0,8 ^{44ak} = 1 ^{71,186,310,459,460,536,537,538} > 1 ²⁰⁰ = 1,7 / 0,9 ⁴⁸⁸ < 1 ²⁶⁷ = 1,3 ⁴⁶² Pethidin (subcutan) > 1 ⁵³⁵	viele Todesfälle 22,91,200,267,280, 310,460,462,468,488,534, 536,538,539,540 viele Vergiftungen 91,200,267,280,459,468, 534		9,2 g	OC-100
		<u>Morphin:</u> 0,13 ²³ 0,084 ^{27,320} (alle Maus, subcutan) 0,13 ²⁷ (Maus, k.A.)	Fentanyl (k.A.) = 0,1 ^{22,91,280} < 1 ⁴⁶⁰ = 0,1 ... 0,11 ⁴⁶² Morphin (k.A.) = 7,5 ^{22,26,29,91,186,245,271,280,310,459,462,476,488,541} = 10 ²⁷ = 8 ⁴³	viele Todesfälle 22,24,26,27,29,43,186,207, 245,271,280,310,338,459, 460,462,488,537,541,542, 543,544,545,546 viele Vergiftungen 22,27,29,43,91,245,280, 469,541,547,548,549		460 mg (vorläufig i. S. des Kap. 17.10b)	OC-110
			Morphin (k.A.) = 7,5 ^{22,488}	einige Todesfälle ^{207,488}		1R,2R: keine Angabe möglich 1R,2S: keine Angabe möglich 1S,2R: keine Angabe möglich 1S,2S: keine Angabe möglich	OC-120

Tab. 6j: N,N-disubstituierte Cyclohexylamine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen kursiv: weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG auf- genommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral kursiv: intramuskulär	normal: intravenös kursiv: sublingual	normal: inhalativ kursiv: nasal
			kursiv: anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OC-130	MT-45 ----- 1-Cyclohexyl-4-(1,2-diphenylethyl)piperazin	29. BtMÄndV 19.05.2015	R: IC ₅₀ = 107 / 1610 / 1210 ²⁰¹ IC ₅₀ = 644 ^{208,UUU} IC ₅₀ = 1610 ²⁵³ S: IC ₅₀ = 12,7 / 736 / 143 ²⁰¹ IC ₅₀ = 736 ^{208,253} RS: IC ₅₀ = 15,3 / 644 / 743 ²⁰¹ IC ₅₀ = 644 ^{208,253} ----- EC ₅₀ = 525 / 724 ²⁹⁸ ohne Angabe der Konfiguration: IC ₅₀ = 11000 ²⁰¹	R: IC ₅₀ = 791 ²⁰¹ IC ₅₀ = 176 ^{208,UUU} IC ₅₀ = 791 ²⁵³ S: IC ₅₀ = 78,0 ²⁰¹ IC ₅₀ = 78,0 ^{208,253} RS: IC ₅₀ = 176 ²⁰¹ IC ₅₀ = 176 ^{208,253} ohne Angabe der Konfiguration: IC ₅₀ = 16000 ²⁰¹	R: IC ₅₀ = 614 ²⁰¹ IC ₅₀ = 156 ^{208,UUU} IC ₅₀ = 614 ²⁵³ S: IC ₅₀ = 70,6 ²⁰¹ IC ₅₀ = 70,6 ^{208,253} RS: IC ₅₀ = 156 ²⁰¹ IC ₅₀ = 156 ^{208,253}	a) 30 ... 45 ^{141,280} b) 45 ... 60 ^{141,280} b) 25 ... 75 ^{201,202} c) > 60 ^{141,280}	b) 15 ... 30 ²⁰¹ b) 15 ... 20 ²⁰²	
Tabelleneintrag „MT-45“ wird auf nächster Seite fortgesetzt								

UUU Hier wurden offensichtlich versehentlich die Werte für das Racemat angegeben.

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	<p>R: Maus, iv: 15²⁰¹ 17,9²⁰⁸</p> <p>Maus, oral: 207²⁰¹</p> <p>Ratte, iv: 11²⁰¹ 12,9²⁰⁸</p> <p>Ratte, oral: 238²⁰¹</p> <p>Ratte, subcutan: 81²⁰¹</p> <p>S: Maus, iv: 15²⁰¹ 18,5²⁰⁸</p> <p>Maus, oral: 227²⁰¹</p> <p>Maus, subcutan: 265²⁰¹</p> <p>Ratte, iv: 7²⁰¹ 8,0²⁰⁸</p> <p>RS: Maus, iv: 15²⁰¹ 17,8²⁰⁸</p> <p>Maus, oral: 272²⁰¹</p> <p>Maus, subcutan: 614²⁰¹</p> <p>Ratte, iv: 6²⁰¹ 7,8²⁰⁸</p> <p>Ratte, oral: 124²⁰¹</p> <p>Ratte, subcutan: 112²⁰¹</p>	<p>R: 16⁵⁵⁰</p> <p>Morphin: - / - / 5,0 / 16,3²⁰¹ (alle Maus, oral)</p> <p>19,8 / 10,6 / 29,3 / 57,9 / 2,0 / 4,74²⁰¹</p> <p>8,5 / 2,1²⁵³ 20⁵⁵⁰ 5,1⁵⁵¹ (alle Maus, subcutan)</p> <p>> 18,4 / 36²⁰¹ (Ratte, subcutan)</p> <p>S: Morphin: 0,66 / 0,33 / 1,8 / 2,35²⁰¹ 2,4⁵⁵⁰ (alle Maus, oral)</p> <p>0,75 / 0,42 / 0,70 / 3,2 / 0,79 / 0,70²⁰¹</p> <p>0,73 / 0,85²⁵³ 0,75^{550,551} (alle Maus, subcutan)</p> <p>- / 0,76²⁰¹ (Ratte, oral)</p> <p>1,3 / 0,58²⁰¹ 0,6⁵⁵⁰ (alle Ratte, subcutan)</p>	<p>R: Morphin (k.A.) < 1⁵⁵²</p> <p>S: Morphin (k.A.) > 1^{186,201,280,460,552}</p> <p>RS: Morphin (k.A.) > 1^{186,552} = 1²⁰⁹ = 0,8⁴⁸⁸</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: Morphin (k.A.) = 1³¹⁰ = 3,5⁴⁶²</p>	<p>viele Todesfälle 22,201,202,208,280,310, 460,462,468,488,540,552, 553</p> <p>viele Vergiftungen 22,186,201,202,208,459, 468,552,554,555</p>		<p>R: 140 g</p> <p>S: 21 g</p>	OC-130
Tabelleneintrag „MT-45“ wird auf nächster Seite fortgesetzt							

Tab. 6j: N,N-disubstitierte Cyclohexylamine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (μ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (κ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (δ-Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
						normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
Fortsetzung des Tabelleneintrags „MT-45“			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
OC-130	MT-45 ----- 1-Cyclohexyl-4-(1,2-diphenylethyl)piperazin	29. BtMÄndV 19.05.2015						

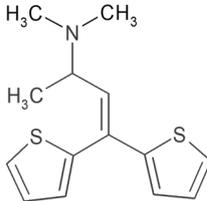
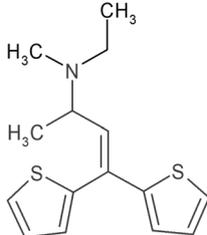
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
		<p>RS: <u>Morphin:</u> 0,66 / 0,72 / 3,7 / 2,8 ²⁰¹ 2,8 ⁵⁵⁰ (alle Maus, oral)</p> <p>1,21 / 0,83 / 1,2 / 3,6 / 1,3 / 0,27 ²⁰¹ 0,29 / 1,4 ²⁵³ 1,2 ⁵⁵⁰ 0,29 ⁵⁵¹ (alle Maus, subcutan)</p> <p>0,67 / 1,1 ²⁰¹ (Ratte, oral)</p> <p>1,6 / 0,58 ²⁰¹ 0,6 ⁵⁵⁰ (alle Ratte, subcutan)</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: <u>Fentanyl:</u> 102 ⁴⁵⁰ (Ratte, subcutan)</p> <p><u>Morphin:</u> 0,92 / 0,29 ³²⁰ (Maus, subcutan)</p> <p>0,85 ⁴⁵⁰ (Ratte, subcutan)</p>		Fortsetzung des Tabelleneintrags „MT-45“			OC-130

Tab. 6k: 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OT-100	<p>Dimethylthiambuten</p> <p>-----</p> <p>Dimethyl-(1-methyl-3,3-di-2-thienyl-allyl)azan</p>	BtMG 01.01.1982						
OT-110	<p>Ethylmethylthiambuten</p> <p>-----</p> <p>Ethyl(methyl)-(1-methyl-3,3-di-2-thienyl-allyl)azan</p>	BtMG 01.01.1982						

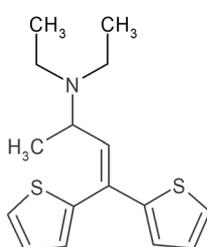
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	<p>ohne Angabe der Konfiguration: Hund, iv: 20²⁸ 20²⁸</p> <p>Maus, ip: 62²⁸ 54²⁸</p> <p>Maus, iv: 14²⁸</p> <p>Maus, oral: 175²⁸ 199^{76,269}</p> <p>Maus, subcutan: 121²⁸ 40²⁸ 98²⁶⁹ 88³⁸⁵</p> <p>Ratte, subcutan: 149²⁸</p>	<p>ohne Angabe der Konfiguration: <u>Methadon:</u> 11,3²⁶⁹ (Maus, oral)</p> <p>2,45²⁶⁹ (Maus, subcutan)</p> <p><u>Morphin:</u> 28,0²⁶⁹ (Maus, oral)</p> <p>1,95²⁶⁹ (Maus, subcutan)</p> <p>1⁷¹ (k.A.)</p>	<p>R: Methadon (k.A.) = 1,7^{82j}</p> <p>Morphin (subcutan) = 1,7^{48bo}</p> <p>S: Methadon (k.A.) = 0,3^{82j}</p> <p>Morphin (subcutan) = 0,27^{48bo}</p> <p>RS: Morphin (subcutan) = 0,11 (Hund)³⁸⁵ = 0,75 (Kaninchen)³⁸⁵ = 0,80 (Ratte)³⁸⁵</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: Morphin (subcutan) = 1,04^{28d}</p> <p>Morphin (k.A.) < 1^{47a} = 1^{82ax,556}</p> <p>Pethidin (k.A.) > 1^{47a}</p>			<p>R: keine Angabe möglich</p> <p>S: keine Angabe möglich</p>	OT-100
	<p>ohne Angabe der Konfiguration: Maus, iv: 15²⁸</p> <p>Maus, oral: 170²⁸ 192²⁶⁹</p> <p>Maus, subcutan: 78²⁸ 83²⁶¹ 88²⁶⁹</p> <p>Ratte, subcutan: 56²⁸</p>	<p>ohne Angabe der Konfiguration: <u>Methadon:</u> > 12,2²⁶⁹ (Maus, oral)</p> <p>1,68²⁶⁹ (Maus, subcutan)</p> <p>1,5⁴⁹ (Maus, k.A.)</p> <p><u>Morphin:</u> > 30,0²⁶⁹ (Maus, oral)</p> <p>1,1⁷⁴ 1,34²⁶⁹ (alle Maus, subcutan)</p>	<p>RS: Morphin (subcutan) = 0,30 (Hund)³⁸⁵ = 1,60 (Ratte)³⁸⁵</p> <p>ohne Angabe der Konfiguration: Morphin (im) = 0,097²¹²</p> <p>Morphin (subcutan) = 1,7^{48bo}</p> <p>Morphin (k.A.) = 0,2^{46,47a} < 0,2^{47b} = 0,88⁷⁴ = 1,7^{82ax} = 5 ... 10⁴⁹</p> <p>Pethidin (im) = 2,0²¹²</p> <p>Pethidin (k.A.) > 1^{47a}</p>			<p>R: keine Angabe möglich</p> <p>S: keine Angabe möglich</p>	OT-110

Tab. 6k: 3-Amino-1,1-di(2-thienyl)but-1-ene und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
OT-120	Diethylthiambuten ----- Diethyl-(1-methyl-3,3-di-2-thienylallyl)azan	BtMG 01.01.1982				a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	

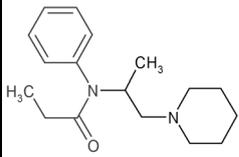
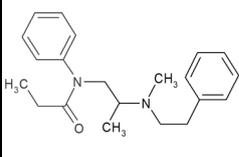
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	ohne Angabe der Konfiguration: Maus, ip: 90 ²⁸ Maus, iv: 14 ²⁸ Maus, oral: 204 ²⁶⁹ Maus, subcutan: 82 ²⁸ 72 ²⁸ 101 ²⁶⁹ Ratte, subcutan: 40 ²⁸	ohne Angabe der Konfiguration: <u>Methadon:</u> 9,61 ²⁶⁹ (Maus, oral) 2,93 ²⁶⁹ (Maus, subcutan) 2,6 ⁴⁹ (Maus, k.A.) <u>Morphin:</u> 23,8 ²⁶⁹ (Maus, oral) 2,0 ⁷⁴ 2,34 ²⁶⁹ (alle Maus, subcutan)	R: Methadon (k.A.) = 1,2 ^{82j} S: Methadon (k.A.) = 0,5 ^{82j} RS: Morphin (subcutan) = 0,14 (Hund) = 0,73 (Kaninchen) = 0,76 (Ratte) ³⁸⁵ ohne Angabe der Konfiguration: Ethylmethyl-thiambuten (im) > 1 ²¹² Morphin (subcutan) = 1 ^{48bo} = 0,5 ⁷⁴ Morphin (k.A.) < 1 ^{47a} = 1 ^{82ax,556} Pethidin (k.A.) > 1 ^{47a}			R: keine Angabe möglich S: keine Angabe möglich	OT-120

Tab. 6I: N-(2-Aminoethyl)propionamide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (μ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (κ-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (δ-Rezeptor) in nM	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
						normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OA-100	Phenampromid ----- N-Phenyl-N-(1-piperidino-propan-2-yl)-propanamid	BtMG 01.01.1982						
OA-110	Diampromid ----- N-{2-[(Methyl)-(phenethyl)-amino]propyl}-N-phenylpropanamid	BtMG 01.01.1982						

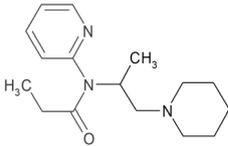
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	ohne Angabe der Konfiguration: Maus, ip: 107 ²⁸ Maus, subcutan: 425 ²⁸ k.A., ip: 121 ⁴⁰³	ohne Angabe der Konfiguration: <u>Methadon:</u> 6,9 / 9,6 ⁴⁰³ (k.A.) <u>Morphin:</u> 3,4 / 6,2 ⁴⁰³ (k.A.)	R: Morphin (subcutan) = 0,33 ^{48t} S: Morphin (subcutan) = 0,083 ^{48t} ohne Angabe der Konfiguration: Codein (k.A.) = 1 ^{48bp,49,557} Morphin (k.A.) = 1 ⁵⁵⁷ Pethidin (k.A.) = 1 ^{46,48bp,49,557}			R: 18 g S: 72 g	OA-100
	ohne Angabe der Konfiguration: Maus, subcutan: 244 ²⁸	R: <u>Pethidin:</u> 1,1 ⁵⁵⁸ (Ratte, subcutan) S: <u>Pethidin:</u> 0,33 ⁵⁵⁸ (Ratte, subcutan) RS: <u>Pethidin:</u> 0,34 ⁵⁵⁸ (Ratte, subcutan)	ohne Angabe der Konfiguration: Codein (k.A.) = 1 ⁵⁵⁷ Morphin (k.A.) < 1 ^{48bp} = 0,2 ... 0,4 ⁴⁹ (postoperativ) = 1 ^{49,193,557} Pethidin (k.A.) = 1 ^{45,46,49,557} > 1 ^{48bp} = 4 ⁷¹ = 1 ... 4 ^{82ay}			R: 34 g S: 10 g	OA-110

Tab. 6I: N-(2-Aminoethyl)propionamide und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
			<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt			a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OA-120	Propiram ----- N-(1-piperidino- propan-2-yl)- N-(2-pyridyl)- propanamid	BtMG 01.01.1982						

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

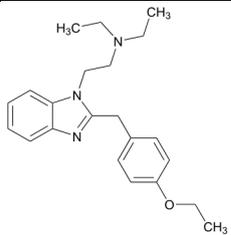
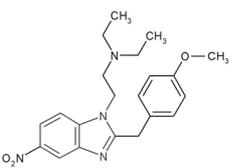
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	R: Ratte, subcutan: 367 ²⁸ S: Ratte, subcutan: 300 ²⁸ RS: Maus, subcutan: 390 ²⁸						
ohne Angabe der Konfiguration: ^{vvv}							
oral: 50 ... 100 ¹⁷⁸	Hund, oral: 703 ²⁸ Maus, iv: 34 ²⁸ Maus, oral: 615 ²⁸ Maus, subcutan: 290 ²⁸ 204 ²⁸ Meerschweinchen, subcutan: 235 ²⁸ Ratte, iv: 45 ²⁸ Ratte, oral: 907 ²⁸ Ratte, subcutan: 366 ²⁸ 257 ²⁸	<u>Pethidin:</u> 1 ⁷¹ (k.A.)	Codein (oral) = 1,2 ¹⁷⁸ Dextropropoxyphen (oral) = 1,3 ¹⁷⁸ Diampromid (k.A.) > 1 ⁵⁵⁷ Levorphanol (oral) = 0,02 ... 0,04 ¹⁷⁸ Morphin (im) = 0,1 ¹⁷⁸ Morphin (k.A.) = 0,13 ^{234b,286b} = 0,11 ³⁴⁸ Pentazocin (oral) = 1 ¹⁷⁸ Pethidin (oral) = 2 ¹⁷⁸		R: 35 g S: 49 g	OA-120	

^{vvv} Siehe Kap. 17.12b unter dem Stichwort „Propiram“.

Tab. 6m: 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
ON-100	Etazen Etodesnitazen ----- N,N-Diethyl-2-{2-[(4-ethoxyphenyl)methyl]-1H-benzimidazol-1-yl}ethan-1-amin	23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 08.06.2023	EC ₅₀ = 54,9 ^{220,488} EC ₅₀ = 54,9 / 164 ^{221,272,273} EC ₅₀ = 7,86 ⁴⁷²					k.A.) 30 ... 100 ²¹⁷
ON-110	Metonitazen ----- N,N-Diethyl-2-{2-[(4-methoxyphenyl)methyl]-5-nitro-1H-benzimidazol-1-yl}ethan-1-amin	33. BtMÄndV 21.12.2022	EC ₅₀ = 8,14 ^{220,488} EC ₅₀ = 8,14 / 23,5 ^{221,247,272}				a) 5 ... 10 ²¹⁹ d) 75 ... 100 ²¹⁹	k.A.) 10 ... 40 ²¹⁹

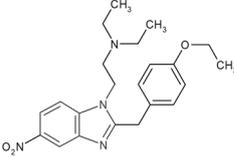
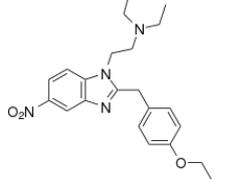
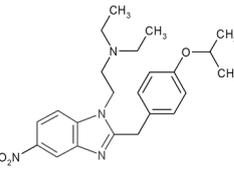
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
			Morphin (subcutan) = 70 (Maus) ^{218,559} Morphin (k.A.) = 70 ^{175,247,273,488,560,561}	einige Todesfälle ^{217,220} einige Vergiftungen ²¹⁷		57 mg (vorläufig i. S. des Kap. 17.13b)	ON-100
	Kaninchen, iv: 50 ²¹⁴ 46 ⁵⁶² Maus, iv: 50 ^{214,219,221,247} 46 ⁵⁶² Maus, oral: 100 ^{214,219,221} 92 ⁵⁶²		Morphin (im) = 11 (Mensch) ⁵⁶³ Morphin (iv) = 200 (Kaninchen) ²¹⁴ = 180 (Kaninchen) ⁵⁶² = 200 (k.A.) ²¹⁹ Morphin (oral) = 15 (Maus) ^{48bq,214} = 14 (Maus) ⁵⁶² = 15 (k.A.) ²¹⁹ Morphin (subcutan) = 11 (Mensch) ⁵⁶³ = 100 (Maus) ^{214,247,564} = 91 (Maus) ⁵⁶² = 30 (Ratte) ^{48bq,214} = 27 (Ratte) ⁵⁶² = 30 ... 100 (k.A.) ²¹⁹ Morphin (k.A.) = 100 ^{44a1,49,82az,219,488,565,566} = 10 ^{83a,247,393}	viele Todesfälle ^{196,219,220,567} 1 Vergiftung ¹⁹⁶		30 mg (vorläufig i. S. des Kap. 17.13b)	ON-110

Tab. 6m: 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv: intramuskulär</i>	normal: intravenös <i>kursiv: sublingual</i>	normal: inhalativ <i>kursiv: nasal</i>
						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
ON-120	Etonitazen {2-[2-(4-Ethoxybenzyl)-5-nitrobenzimidazol-1-yl]ethyl}diethylazan	BtMG 01.01.1982	K _i = 0,2 / 1,6 ²⁴¹ K _i = 0,11 / 0,11 ²⁴⁷ K _i = 0,00042 / 0,41 / 0,02 / 0,11 ²⁴⁷ K _i = 0,2 ²⁴⁷ ----- IC ₅₀ = 0,52 ²⁴⁷ ----- EC ₅₀ = 0,661 ^{220,488} EC ₅₀ = 1,0 ^{241,247} EC ₅₀ = 0,661 / 1,71 ^{221,247,272} EC ₅₀ = 0,360 ²⁵⁰	K _i = 116,3 / 595,0 ²⁴¹ K _i = 900 / 1850 / 1850 ²⁴⁷ ----- EC ₅₀ = 7312 ²⁴¹	K _i = 184,6 / 141,9 ²⁴¹ K _i = 423 / 176 / 116 ²⁴⁷ ----- IC ₅₀ = 1,85 ²⁴¹ ----- EC ₅₀ = 300,5 ²⁴¹			
ON-130	Protonitazen N,N-Diethyl-2-{2-[(4-propoxyphenyl)methyl]-5-nitro-1H-benzimidazol-1-yl}ethan-1-amin	23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 08.06.2023	K _i = 21,5 / 1,09 ²⁴⁹ ----- EC ₅₀ = 3,95 ^{220,488} EC ₅₀ = 3,95 / 10,4 ^{221,272}	K _i = 579 ²⁴⁹	K _i = 1796 ²⁴⁹			
ON-140	Isotonitazen Iso N,N-Diethyl-2-{4-(1-methoxyphenyl)methyl}-5-nitro-1H-benzimidazol-1-ethanamin	32. BtMÄndV 22.05.2021	EC ₅₀ = 11.1 ^{214,220} EC ₅₀ = 1,63 ⁴⁸⁸ EC ₅₀ = 6,64 / 16,3 ^{226,298} EC ₅₀ = 1,63 / 3,72 ^{221,247,272,273}				k.A.) 1 ... 10 ²¹⁵ <i>k.A.) 1 ... 10</i> ²¹⁵	k.A.) 1 ... 10 ²¹⁵ <i>k.A.) 0,1 ... 0,2</i> ²¹⁵

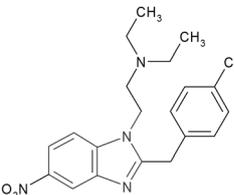
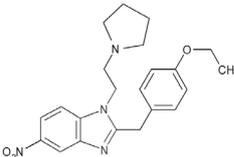
der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Kaninchen, iv: 0,5 ²¹⁴ 0,46 ⁵⁶² Maus, ip: 0,25 ²⁸ Maus, iv: 1 ^{214,221,247} 0,92 ⁵⁶² Maus, oral: 25 ^{214,221} 23 ⁵⁶² Maus, parenteral: 115 ²⁸	Morphin: 0,0074 ²⁴⁷ 0,00086 ²⁴⁷ 0,00097 ²⁴⁷ (alle Maus, k.A.)	Metonitazen (k.A.) = 0,083 ²⁵⁰ Morphin (iv) = 1000 (Kaninchen) ²¹⁴ = 920 (Kaninchen) ⁵⁶² Morphin (oral) = 1250 (Maus) ^{48bq,214} = 1100 (Maus) ⁵⁶² Morphin (subcutan) = 1000 (Maus) ^{214,247,564} = 1000 (Ratte) ^{48bq,214} = 920 (Maus, Ratte) ⁵⁶² = 1000 ⁵⁶⁸ Morphin (k.A.) = 1000 ^{44a,49,71,76,81,82az,219,250,488,566,569} >> 1 ⁴⁵ = 1500 ^{83a} = 100 ... 1000 ²²⁰ > 1000 ^{291,393} = 1000 ... 1500 ⁵⁶⁵	viele Todesfälle 247,488,570		4,0 mg (vorläufig i. S. des Kap. 17.13b)	ON-120
		Fentanyl: 1 ²⁴⁹ (k.A.) Hydromorphon: 0,0071 ²⁴⁹ (k.A.)	Fentanyl (k.A.) = 1,07 ... 1,29 ¹⁹⁶ Morphin (k.A.) = 130 ¹⁹⁶ = 200 ^{49,82az,247,488}	einige Todesfälle 220,249,250 1 Vergiftung ¹⁹⁶		20 mg (vorläufig i. S. des Kap. 17.13b)	ON-130
			Etonitazen (k.A.) = 0,5 ^{216,571} = 0,4 ²⁵⁰ Fentanyl (k.A.) = 1 (Maus) ⁹¹ = 1 ¹⁹⁶ Morphin (subcutan) = 500 (Maus) ^{214,247,564} = 500 ²¹⁵ Morphin (k.A.) = 500 ^{49,82az,216,488,565,569} = 500 (Maus) ⁹¹ = 2,5 ¹⁹⁶	viele Todesfälle 91,196,214,215,216,220,247,250,272,338,488,567,569,571,572 viele Vergiftungen 196,560		8,0 mg (vorläufig i. S. des Kap. 17.13b)	ON-140

Tab. 6m: 1-(2-Aminoethyl)benzimidazole und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
ON-150	Clonitazen ----- {2-[2-(4-Chlorbenzyl)-5-nitrobenzimidazol-1-yl]ethyl}diethylazan	BtMG 01.01.1982	EC ₅₀ = 140 / 338 ^{220,221,247,272}			a) "light level" b) "common level" c) "strong level"	d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben	
ON-160	Etonitazepyn N-Pyrrolidino Etonitazen ----- 2-[(4-Ethoxyphenyl)methyl]-5-nitro-1-(2-pyrrolidin-1-ylethyl)-1H-benzimidazol	.23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG 08.06.2023	K _i = 4,09 ²⁵⁰ ----- EC ₅₀ = 0,348 ²⁵⁰	K _i = 980 ²⁵⁰	K _i = 959 ²⁵⁰			

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Kaninchen, iv: 25 ^{214,562} Maus, iv: 50 ^{214,221,247,562} Maus, oral: 100 ^{221,562}		Morphin (im) = 0,41 ... 0,62 (Mensch) ⁵⁶³ Morphin (iv) = 10 (Kaninchen) ^{214,562} Morphin (oral) = 5 (Maus) ^{48bq,214,562} Morphin (subcutan) = 0,41 ... 0,62 (Mensch) ⁵⁶³ = 3 (Maus) ^{214,247,562,564} = 1 (Ratte) ^{48bq,214,562} Morphin (k.A.) = 0,33 ... 0,5 (Mensch) ⁴⁵ = 3 ... 5 (Mensch) ^{83a,WWW} = 3 (Tier) ⁴⁵ = 3 ^{49,82az,566}			870 mg (vorläufig i. S. des Kap. 17.13b)	ON-150
			Etonitazen (k.A.) = 1 ²⁵⁰ Morphin (k.A.) = 100 ^{488,XXX}	viele Todesfälle in USA ^{250,567,574} einige Vergiftungen ²⁵⁰		4,0 mg	ON-160

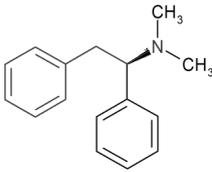
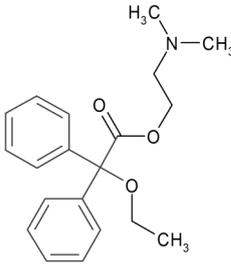
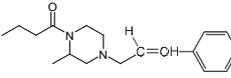
^{www} Hier handelt es sich um einen Fehler: In der zitierten Originalliteratur, in der die analgetischen Potenzen nach intramuskulärer und subcutaner Applikation untersucht werden, wird (bezogen auf Clonitazenmethansulfonat) der analgetische Wirkungsfaktor mit 0,33 bis 0,5 angegeben.

^{xxx} Die zitierte Originalliteratur ist eine Wikipedia-Seite.⁵⁷¹ Der Wert ist jedoch weder auf dieser Seite noch in einer der dort angegebenen Quellen enthalten.

Tab. 6n: Opioide mit sonstigen Strukturelementen und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG auf- genommen mit ... BtM seit ...	K_i / IC_{50} / EC_{50}	K_i / IC_{50} / EC_{50}	K_i / IC_{50} / EC_{50}	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ -Rezeptor) in nM	(κ -Rezeptor) in nM	(δ -Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
<i>kursiv:</i> anhand eines Salzes des Stoffs bestimmt						a) "light level"	d) "heavy level"	
						b) "common level"	e) "dangerous level"	
						c) "strong level"	k.A.: keine Angaben	
OS-100	Lefetamin SPA ----- [(R)-1,2-Diphenyl-ethyl]dimethyl- azan	BtMG 01.01.1982	$IC_{50} = 138 / 3082 / 3685$ ²⁰¹ $IC_{50} = 3082$ ²⁵³	$IC_{50} = 4022$ ²⁰¹ $IC_{50} = 4022$ ²⁵³	$IC_{50} = 1110$ ²⁰¹ $IC_{50} = 1110$ ²⁵³			
OS-110	Dimenoxadol ----- (2-Dimethyl- aminoethyl)- [(ethoxy)- (diphenyl)acetat]	BtMG 01.01.1982						
OS-120	2-Methyl-AP-237 2-Methyl- Bucinnazin ----- 1-[2-Methyl- 4-(3-phenylprop- 2-en-1-yl)- piperazin-1-yl]- butan-1-on	32. BtMÄndV 22.05.2021	$EC_{50} = 2229 / 2229$ ²⁹⁸					

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

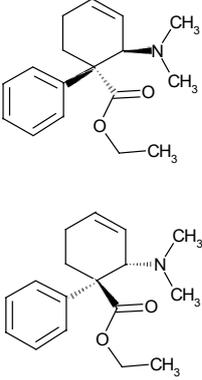
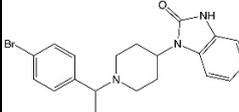
schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ...				
	(Spezies, Aufnahmeweg)		(Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
	Maus, ip: 106 ²⁸ Maus, iv: 28 ^{28,201} Maus, oral: 379 ²⁸ 151 ²⁰¹ Maus, subcutan: 181 ²⁸ 90 ²⁸ Ratte, ip: 86 ²⁸ Ratte, oral: 258 ^{28,201} Ratte, subcutan: 127 ^{28,201}	<u>Morphin:</u> 12 ⁵⁵⁰ > 7,9 / 4,3 / > 12,6 / 12,1 ²⁰¹ (alle Maus, oral) 3,2 ²⁰¹ 18,9 / 7,8 / 14,2 / 6,5 / 12,4 ²⁰¹ 3,2 / 12,8 ²⁵³ 19 ⁵⁵⁰ 3,2 ⁵⁵¹ (alle Maus, subcutan) > 5,7 / > 7,3 ²⁰¹ (Ratte, oral) 9,45 / 34,8 ²⁰¹ (Ratte, subcutan)	Morphin (k.A.) = 0,1 ⁵⁵¹			150 g	OS-100
im: 225 ... 375 ^{223,224} 20 ... 40 ²²⁵ iv: 75 ... 225 ^{223,224} 30 ... 60 ²²⁵ subcutan: 225 ... 375 ^{223,224} 20 ... 40 ²²⁵	Maus, ip: 157 ²⁸ Maus, iv: 36 ²⁸ Maus, oral: 700 ... 800 ⁷⁶ 650 ^{223,224,575} Maus, subcutan: 161 ²⁸ 200 ^{223,224,575} Ratte, iv: 59 ^{28,400}		Morphin (k.A.) = 0,25 ^{223,224}			31 g	OS-110
	ohne Angabe der Konfiguration: Maus, iv: 55 ^{38,39} Maus, oral: 350 ^{38,39} Maus, subcutan: 550 ^{38,39}			1 Todesfall in USA ²⁵⁰ einige Vergiftungen in USA ^{91,196}		keine Angabe möglich	OS-120

Tab. 6n: Opioide mit sonstigen Strukturelementen und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte (Fortsetzung)

Code	fett: INN-Name normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen <i>kursiv:</i> weitere Namen ----- IUPAC-Name	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀	Rausch-Dosierung in mg (Aufnahmeweg)		
			(μ-Rezeptor) in nM	(κ-Rezeptor) in nM	(δ-Rezeptor) in nM	normal: oral <i>kursiv:</i> intramuskulär	normal: intravenös <i>kursiv:</i> sublingual	normal: inhalativ <i>kursiv:</i> nasal
OS-130	Tilidin trans-Tilidin	10. BtMÄndV im BtMG mit Wirkung zum 01.01.1982 erfasst unter „Tilidin“ ohne Angabe der Stereochemie						
	Ethyl[(1RS,2SR)-2-dimethylamino-1-phenyl-cyclohex-3-en-carboxylat]							
OS-140	Brorphin	33. BtMÄndV 21.12.2022	ohne Angabe der Konfiguration: ^{YYY}					
	1-[1-[1-(4-Bromphenyl)ethyl]-piperidin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-on		EC ₅₀ = 4,8 / 182 ^{226,227} EC ₅₀ = 31,1 / 106 ^{226,298} EC ₅₀ = 30,9 ²⁹⁹			a) 1 ... 5 ²²⁶ b) 3 ... 9 ²²⁶ c) 6 ... 13 ²²⁶		a) 1 ... 2 ²²⁶ b) 2 ... 5 ²²⁶ c) 3 ... > 6 ²²⁶

^{YYY} Siehe Kap. 17.14e.

der „nicht geringen Menge“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

schmerztherapeutische Dosis in mg (Erwachsener)	pharmakologisch-toxikologische Daten			Todesfälle und schwere Intoxikationen	Strukturformel (entnommen aus ¹³ und ¹⁴⁰ , z. T. modifiziert)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
	LD ₅₀ in mg/kg	ED ₅₀ / ED ₅₀ (Referenz)	analgetische Potenz im Vergleich zu ... (Aufnahmeweg)				
<i>kursiv: umgerechnet aus einem Salz des Stoffs</i>							
im: intramuskulär ip: intraperitoneal	iv: intravenös sl: sublingual	k.A.: keine Angaben					
im: 50 ... 100 ^{4d} iv: 50 ... 100 ^{4d} 44,1 ^{68a} oral: 50 ... 100 ^{4d,43,124,261,263} 44,1 ... 88,2 ^{43,576} 88 ... 176 ^{68a} bis zu 350 ⁷⁶ 44,1 ^{119a} 50 ¹²² rectal: 50 ... 100 ^{4d}	Maus, iv: 64,9 ⁵⁷⁶ Ratte, iv: 73,4 ⁵⁷⁶ Tier, k.A.: 400 ^{4d}	<u>Pethidin:</u> 1,4 ^{82ba} (k.A.)	Morphin (im) = 0,1 ... 0,13 ²⁶³ Morphin (oral) = 0,1 ^{122,124,308,309} Morphin (subcutan) = 0,1 ³⁰⁸ Morphin (parenteral) = 0,18 ³²⁷ Morphin (k.A.) = 0,2 ^{62,111,349,576,577} = 0,05 ... 0,07 ^{286a} = 0,1 ... 0,2 ⁵⁷⁸ Pethidin (k.A.) = 2 ^{48br} = 0,5 ^{68a} Piritramid (im) = 0,075 ^{4d}	einige Todesfälle 43,68a,76 1 Vergiftung ^{68a}	 Verhältnis 1 : 1	120 g	OS-130
			ohne Angabe der Konfiguration: ZZZ Morphin (oral) = 3 ... 5 ²²⁶ Morphin (k.A.) >1 ⁹¹ = 10 ²²⁶	viele Todesfälle 91,196,226,300,488,569, 572,579 viele Vergiftungen 196,226,299,300,572		RS: 3,0 g	OS-140

ZZZ Siehe Kap. 17.14e.

Literatur

- 1 W.-R. Bork, R. Dahlenburg, M. Gimbel, A. Jacobsen-Bauer, H. Mahler, S. Zörntlein, Herleitung von Grenzwerten der „nicht geringen Menge“ im Sinne des BtMG, Teil I: Einführung und Teil II: Synthetische Cannabinoide, *Toxichem und Krimtech 88(1)* (2021), 3 - 50; Ergänzung A in: *Toxichem und Krimtech 89(3)* (2022), 73 - 80, beide Dokumente aufrufbar unter: <https://www.gtfch.org/cms/index.php/grenzwerte-der-nicht-geringen-menge>.
- 2 W.-R. Bork, R. Dahlenburg, M. Gimbel, A. Jacobsen-Bauer, H. Mahler, S. Zörntlein, Herleitung von Grenzwerten der „nicht geringen Menge“ im Sinne des BtMG, Teil III: Phenethylamine und Cathinone, *Toxichem und Krimtech 86(1)* (2019), 5 - 91; Ergänzung A in: *Toxichem und Krimtech 89(3)* (2022), 81 - 92, beide Dokumente aufrufbar unter: <https://www.gtfch.org/cms/index.php/grenzwerte-der-nicht-geringen-menge>.
- 3 UNODC, *Terminology and Information on Drugs*, United Nations Publication Wien / A, 3. Aufl. 2016, S. 21, ISBN: 978-92-1-148287-4.
- 4 H. H. Waldvogel, *Analgetika - Antinozizeptiva - Adjuvantien*, Handbuch für die Schmerztherapie, Springer Verlag, 2. Aufl. 2001, ISBN: 3-540-65796-7.

a) S. 246.	b) ebd., S. 190.	c) ebd., S. 191.
d) ebd., Stoffeintrag	e) ebd., S. 280.	f) ebd., S. 311.
- 5 World Health Organization – Model List of Essential Medicines, 22nd List (2021), Genf (CH), WHO Reference Number: WHO/MHP/HPS/EML/2021.02.
- 6 L. Toll, M. R. Bruchas, G. Calo', B. M. Cox, N. T. Zaveri, Nociceptin/Orphanin FQ Receptor Structure, Signaling, Ligands, Functions, and Interactions with Opioid Systems, *Pharmacol. Rev.* *68(2)* (2016), 419 - 457, DOI: 10.1124/pr.114.009209.
- 7 E. Falcon, C. A. Browne, R. M. Leon, V. C. Fleites, R. Sweeney, L. G. Kirby, I. Lucki, Antidepressant-like Effects of Buprenorphine are Mediated by Kappa Opioid Receptors, *Neuropsychopharmacology 41* (2016), 2344 - 2351, DOI: 10.1038/npp.2016.38.
- 8 E. Ehrlich, R. Turncliff, Y. Du, R. Leigh-Pemberton, E. Fernandez, R. Jones, M. Fava, Evaluation of Opioid Modulation in Major Depressive Disorder, *Neuropsychopharmacology 40* (2015), 1448 - 1455, DOI: 10.1038/npp.2014.330.
- 9 A. Saitoh, M. Yamada, Antidepressant-like Effects of δ Opioid Receptor Agonists in Animal Models, *Curr. Neuropharmacol.* *10(3)* (2012), 231 - 238, DOI: 10.2174/157015912803217314.
- 10 R. Machado-Vieira, I. D. Henter, C. A. Zarate, New Targets for Rapid Antidepressant Action, *Prog. Neurobiol.* *152* (2017), 21 - 37, DOI: 10.1016/j.pneurobio.2015.12.001.
- 11 A. D. Corbett, G. Henderson, A. T. McKnight, S. J. Paterson, 75 years of opioid research: the exciting but vain quest for the Holy Grail, *Br. J. Pharmacol.* *147(Suppl 1)* (2006), S153 - S162, DOI: 10.1038/sj.bjp.0706435.
- 12 https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRcTbK3w8vKs3_Y-esNShTjCM1Z9tPcUziEOA&usqp=CAU, aufgerufen am 16.01.2023.
- 13 „Betäubungsmitteltabelle“ auf der Homepage des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (https://www.bfarm.de/SiteGlobals/Forms/Suche/Servicefunktionsuche_Formular.html?resourceId=3496612&input_=3494892&pageLocale=de&templateQueryString=Bet%C3%A4ubungsmitteltabelle&submit.x=0&submit.y=0), aufgerufen am 10.11.2020.
- 14 International Narcotics Control Board, *List of Narcotic Drugs under International Control* („Yellow List“), 58th edition, August 2019.
- 15 International Narcotics Control Board, *List of Psychotropic Substances under International Control* („Green List“), 30th edition 2019.
- 16 J. E. Rice, Chapter 6: The Nomenclature of Cyclic and Polycyclic Compounds, 93 - 144, in: *Organic Chemistry Concepts and Applications for Medicinal Chemistry*, Elsevier, San Diego / USA, 2014, DOI: 10.1016/C2013-0-18544-3, ISBN: 978-0-12-800739-6.
- 17 UN, *Single Convention on Narcotic Drugs*, 1961.
- 18 Stoffeintrag in: <https://echa.europa.eu/de/home>, aufgerufen am 12.04.2021.
- 19 Wikipedia-Artikel „Morphinan“ (englischsprachig), aufgerufen am 10.11.2020.
- 20 J. Szmuszkowicz, Analgesic N-(2-Aminocycloaliphatic)benzamides, US Patent 4,098,904, Patentdatum: 04.07.1978.
- 21 J. Szmuszkowicz, U-50,488 and the κ receptor: A personalized account covering the period 1973 to 1990, *Progress in Drug Research* *52*, Birkhäuser Verlag Basel / CH 1999, S. 167 - 196.
- 22 R. Solimini, S. Pichini, R. Pacifici, F. P. Busardò, R. Giorgetti, Pharmacotoxicology of Non-fentanyl Derived New Synthetic Opioids, *Front. Pharmacol.* *9:654* (2018), DOI: 10.3389/fphar.2018.00654 und dort zitierte Literatur.

- 23 B. V. Cheney, J. Szmuszkowicz, R. A. Lahti, D. A. Zichi, Factors Affecting Binding of trans-N-[2-(Methylamino)cyclohexyl]benzamides at the Primary Morphine Receptor, *J. Med. Chem.* *28(12)* (1985), 1853 - 1864, DOI: 10.1021/jm00150a017.
- 24 A. L. A. Mohr, M. Friscia, D. Papsun, S. L. Kacinko, D. Buzby, B. K. Logan, Analysis of Novel Synthetic Opioids U-47700, U-50488 and Furanyl Fentanyl by LC-MS/MS in Postmortem Casework, *J. Anal. Toxicol.* *40(9)* (2016), 709 - 717, DOI: 10.1093/jat/bkw086.
- 25 K. K. Sharma, T. G. Hales, V. J. Rao, N. NicDaeid, C. McKenzie, The search for the “next” euphoric non-fentanyl novel synthetic opioids on the illicit drugs market: current status and horizon scanning, *Forensic Toxicol.* *37(1)* (2019), 1 - 16, DOI: 10.1007/s11419-018-0454-5.
- 26 H. Fels, S. Lottner-Nau, T. Sax, G. Roider, M. Graw, V. Auwärter, F. Musshoff, Postmortem concentrations of the synthetic opioid U-47700 in 26 fatalities associated with the drug, *Forensic Sci. Int.* *310* (2019), e20 - e28, DOI: 10.1016/j.forsciint.2019.04.010.
- 27 M. H. Baumann, G. Tocco, D. M. Papsun, A. L. Mohr, M. F. Fogarty, A. J. Krotulski, U-47700 and Its Analogs: Non-Fentanyl Synthetic Opioids Impacting the Recreational Drug Market, *Brain Sci.* *10(11)* (2020): 895, DOI: 10.3390/brainsci10110895.
- 28 ChemIDplus, eine Datenbank innerhalb von TOXNET (TOXicology Data NETwork), einer Meta-Datenbank aus den Bereichen Toxikologie, Gefahrstoffe, Umweltschutz und benachbarten Fachgebieten.
- 29 L. Otte, M. Wilde, V. Auwärter, K. E. Grafinger, Investigation of the μ - and κ -opioid receptor activation by eight new synthetic opioids using the [³⁵S]-GTP γ S assay: U-47700, isopropyl U-47700, U-49900, U-47931E, N-methyl U-47931E, U-51754, U-48520, and U-48800, *Drug Test. Anal.* *14(7)* (2022), 1187 - 1199, DOI: 10.1002/dta.3238.
- 30 T. Hsu, J. R. Mallareddy, K. Yoshida, V. Bustamante, T. Lee, J. L. Krstenansky, A. C. Zambon, Synthesis and pharmacological characterization of ethylenediamine synthetic opioids in human μ -opioid receptor 1 (OPRM1) expressing cells, *Pharmacol. Res. Perspect.* *7(5)* (2019), e00511, DOI: 10.1002/prp2.511.
- 31 Wikipedia-Artikel „U-47700“ (englischsprachig), aufgerufen am 27.10.2021.
- 32 <https://qualitychemlab.com/product/u-48800>, aufgerufen am 19.03.2020.
- 33 [https://www.caymanchem.com/product/22278/u-48800-\(hydrochloride\)](https://www.caymanchem.com/product/22278/u-48800-(hydrochloride)), aufgerufen am 23.03.2020.
- 34 https://www.cerilliant.com/shopOnline/Item_Details.aspx?itemno=d87c392b-5207-4701-b738-81ee37411f7b&item=U-011-1ML, aufgerufen am 23.03.2020.
- 35 <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/cerillian/u0111?lang=de®ion=DE>, aufgerufen am 23.03.2020.
- 36 https://www.trc-canada.com/product-detail/?CatNum=U100265&__cf_chl_jschl_tk__=b9ef224bef4cbbdd89e0c203b012ef1cf34c8c3b-1584720851-0-ATJHxk0uqRQGE5hTiAJqC9rN8SkqZQsBHWbLkvShZHUhaEfejTlxMY100ikSWXB6NxI_u_r_Q3OJlaKwp8QQhwWtOSYl1SnySY6FZVGP8MgMgp4oc86iysrBVA_9SYdWLSXLcCzq6F6cQ30L6_I M7jdGG73a9swfR2hwyieMOMBvoBJcxt8a7YAHGVVXLXIOdoJVixuUKMvuoPLrndY9CaZKBnpWeFnTRXnjoFDH5DFCS1H3nOyq9leka4tWsu-88GayaQ71MAGiqT5MS4NpcEnwq6iDMoMxK3faFHxzduICH5z6QZoUIJEykqyHjWMCeIQ, aufgerufen am 23.03.2020.
- 37 T. Irikura, K. Masuzawa, K. Nishino, H. Uchida, M. Ito, 1-Cinnamyl-4-lower alkylcarbonyl-or 4-phenylcarbonyl piperazines, US-Patent 3,625,965, Patentdatum 07.12.1971.
- 38 D. Furlan, Methyl-piperazino derivatives with analgesic activity, a process for their preparation, and therapeutic compounds which contain them, EU Patent EP 0 142 756 A2, Patentdatum: 15.11.1983.
- 39 D. Furlan, Methyl-piperazino derivatives with analgetic activity, US Patent 4,562,191, Patentdatum: 31.12.1985.
- 40 Wikipedia-Artikel „Bucinnazine“ (englischsprachig), aufgerufen am 07.10.2022.
- 41 Wikipedia-Artikel „Racemorphan“ (englischsprachig), aufgerufen am 07.10.2022.
- 42 N. B. Eddy, H. Friebel, K.-J. Hanhn, H. Halbach, Codeine and its Alternates for Pain and Cough Relief, 4. Potential Alternates for Cough Relief, *Bull. W. H. O.* *40(5)* (1969), 639 – 719 und dort zitierte Literatur.
- 43 Stoffeintrag in: R. C. Baselt, *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, Biomedical Publications, Seal Beach / USA, 11. Aufl. 2017, ISBN: 978-0-692-77499-1.

- 44 T. Geschwinde, Rauschdrogen - Marktformen und Wirkungsweisen, Springer Verlag Berlin, 8. Aufl. 2018, DOI: 10.1007/978-3-662-56275-8, ISBN: 978-3-662-56274-1.
- | | | |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| a) S. 926, Rz 4431. | b) ebd., S. 441, Rz 2048. | c) ebd., S. 447, Rz 2066. |
| d) ebd., S. 430, Rz 2013. | e) ebd., S. 922, Rz 4408. | f) ebd., S. 908, Rz 4333. |
| g) ebd., S. 914, Rz 4363. | h) ebd., S. 915, Rz 4372. | i) ebd., S. 923, Rz 4412. |
| j) ebd., S. 932, Rz 4464. | k) ebd., S. 927, Rz 4438. | l) ebd., S. 925, Rz 4423. |
| m) ebd., S. 925, Rz 4421. | n) ebd., S. 925, Rz 4420. | o) ebd., S. 934, Rz 4473. |
| p) ebd., S. 938, Rz 4503. | q) ebd., S. 942, Rz 4524. | r) ebd., S. 946, Rz 4550. |
| s) ebd., S. 949, Rz 4565. | t) ebd., S. 948, Rz 4558. | u) ebd., S.954, Rz 4595. |
| v) ebd., S. 943f, Rz 4534. | w) ebd., S. 943, Rz 4531. | x) ebd., S. 943, Rz 4530. |
| y) ebd., S. 906, Rz 4324. | z) ebd., S. 963, Rz 4654. | aa) ebd., S. 958, Rz 4623. |
| ab) ebd., S. 966, Rz 4665. | ac) ebd., S. 966, Rz 4666. | ad) ebd., S. 966, Rz 4670. |
| ae) ebd., S. 960, Rz 4636. | af) ebd., S. 960f, Rz 4639. | ag) ebd., S. 959, Rz 4631. |
| ah) ebd., S. 959, Rz 4628. | ai) ebd., S. 959, Rz 4627. | aj) ebd., S. 966f, Rz 4671. |
| ak) ebd., S. 969, Rz 4687. | al) ebd., S. 970, Rz 4693. | |
- 45 Stoffeintrag in: P. H. List, L. Hörhammer, Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Erster Band - Allgemeiner Teil - Wirkstoffgruppen I, 4. Neuausgabe, Springer Verlag Berlin 1967, DOI: 10.1007/978-3-642-47985-4, ISBN: 978-3-642-47986-1.
- 46 Stoffeintrag in: W. T. Lowry, J. C. Garriott, Forensic Toxicology – Controlled Substances and Dangerous Drugs, Plenum Press New York / USA, 1979, DOI: 10.1007/978-1-4684-3444-6, ISBN: 978-1-4684-3446-0.
- 47 N. B. Eddy, H. Halbach, O. J. Braenden, Synthetic substances with morphin-like effect – Clinical Experience: Potency, Side-Effects, Addiction Liability, Bull. W. H. O. 17(4-5) (1957), 569 - 863.
- | | |
|---------------------------------|--------------------------|
| a) „Summary“ des Stoffeintrags. | b) ebd., Tabelle S. 852. |
| c) ebd., Tabelle S. 850. | |
- 48 G. R. Lenz, S. M. Evans, D. E. Walters, A. J. Hopfinger, Opiates, Academic Press, Orlando / USA, 1986, ISBN: 0-12-443830-X.
- | | | |
|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| a) S. 207 (Tab. 5-4). | b) ebd., S. 95. | c) ebd., S. 81. |
| d) ebd., S. 101f. | e) ebd., S. 439 (Tab. 9-30). | f) ebd., S. 59. |
| g) ebd., S. 74. | h) ebd., S. 133. | i) ebd., S. 132 (Tab. 3-21). |
| j) ebd., S. 327. | k) ebd., S. 335. | l) ebd., S. 342 (Tab. 7-6). |
| m) ebd., S. 349. | n) ebd., S. 346 (Tab. 7-8). | o) ebd., S. 349 (Tab. 7-10). |
| p) ebd., S. 350f. | q) ebd., S. 338 (Tab. 7-3). | r) ebd., S. 403f. |
| s) ebd., S. 413 (Tab. 9-5). | t) ebd., S. 430 (Tab. 9-22). | u) ebd., S. 431 (Tab. 9-23). |
| v) ebd., S. 435 (Tab. 9-27). | w) ebd., S. 444. | x) ebd., S. 282 (Tab. 6-18). |
| y) ebd., S. 73f. | z) ebd., S. 60. | aa) ebd., S. 63 (Tab. 3-3). |
| ab) ebd., S. 97. | ac) ebd., S. 83 (Tab. 3-7). | ad) ebd., S. 58 (Tab. 3-1). |
| ae) ebd., S. 140 (Tab. 3-25). | af) ebd., S. 140. | ag) ebd., S. 221 (Tab. 5-13). |
| ah) ebd., S. 209 (Tab. 5-5). | ai) ebd., S. 216 (Tab. 5-9). | aj) ebd., S. 278. |
| ak) ebd., S. 278. | al) ebd., S. 265 (Tab. 6-5). | am) ebd., S. 264 (Tab. 6-4). |
| an) ebd., S. 274 (Tab. 6-11). | ao) ebd., S. 293 (Tab. 6-25). | ap) ebd., S. 296 (Tab. 6-27). |
| aq) ebd., S. 277 (Tab. 6-14). | ar) ebd., S. 323. | as) ebd., S. 325 (Tab. 7-1). |
| at) ebd., S. 324. | au) ebd., S. 364 (Tab. 7-14). | av) ebd., S. 332. |
| aw) ebd., S. 325. | ax) ebd., S. 344 (Tab. 7-7). | ay) ebd., S. 348 (Tab. 7-9). |
| az) ebd., S. 334. | ba) ebd., S. 340 (Tab. 7-5). | bb) ebd., S. 412 (Tab. 9-4). |
| bc) ebd., S. 409 (Tab. 9-3). | bd) ebd., S. 407 (Tab. 9-1). | be) ebd., S. 413 (Tab. 9-6). |
| bf) ebd., S. 416 (Tab. 9-10). | bg) ebd., S. 408 (Tab. 9-2). | bh) ebd., S. 418 (Tab. 9-13). |
| bi) ebd., S. 419. | bj) ebd., S. 333. | bk) ebd., S. 333 (Tab. 7-2). |
| bl) ebd., S. 363. | bm) ebd., S. 364. | bn) ebd., S. 366 (Tab. 7-15). |
| bo) ebd., S. 437 (Tab. 9-28). | bp) ebd., S. 428. | bq) ebd., S. 438 (Tab. 9-29). |
| br) ebd., S. 439. | | |
- 49 A. H. Beckett, A. F. Casy, The Testing and Development of Analgesic Drugs, Prog. Med. Chem. 2 (1962), 43 - 87, DOI: 10.1016/S0079-6468(08)70433-8 und dort zitierte Literatur.
- 50 H. H. Körner, J. Patzak, M. Volkmer, J. Fabricius, Betäubungsmittelgesetz, Beck'sche Kurzkommentare, Band 37, Verlag C.H.Beck München, 9. Aufl. 2019, ISBN: 978-3-40672-440-4.
- | | |
|--------------------|----------------------------|
| a) S. 295, Rz. 307 | b) ebd., S. 878f, Rz. 106. |
|--------------------|----------------------------|
- 51 <https://www.erowid.org/archive/rhodium/chemistry/methadone.html> und dort zitierte Literatur, aufgerufen am 29.11.2021.
- 52 Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim / Bergstraße, 4. Aufl. 1974, Band 7 „Acaricide – Antihistaminica“, Stichwort „Analgetica“, S. 554, ISBN: 3-527-20007.

- 53 O. Eisleb, Piperidine compounds and a process of preparing them, US Patent 2,167,351, Patentdatum: 25.07.1939.
- 54 Stoffeintrag in: R. Vardanyan, V. Hruby, Synthesis of Essential Drugs, Elsevier Verlag Amsterdam 2006, ISBN: 978-0-444-52166-8.
- 55 T. Yanagita, K. Miyasato, N. Oinuma, H. Kiyohara, Dependence potential of drotebanol, codeine and thebaine in rhesus monkeys, *Bull. Narc.* 29(1) (1977), 33 - 46 und dort zitierte Literatur.
- 56 W. R. Hydro, Process of purifying oripavines, US Patent 3,763,167, Patentdatum: 02.10.1973.
- 57 M. Freund, E. Speyer, Über die Umwandlung von Thebain in Oxycodoneinon und dessen Derivate, *Journal für praktische Chemie* 94(19) (1916), 135 - 178, DOI: 10.1002/prac.19160940112.
- 58 T. G. Tolstikova, A. V. Bolkunov, E. A. Morozova, S. E. Tolstikov, Thebaine as a Precursor of Opioid Analgesic Agents, *Chem. Sustainable Dev.* 17 (2009), 109 - 126.
- 59 A. Przybyl, J. L. Flippen-Anderson, A. E. Jacobson, K. C. Rice, Practical and High-Yield Syntheses of Dihydromorphine from Tetrahydrothebaine and Efficient Syntheses of (8S)-8-Bromomorphine, *J. Org. Chem.* 68(5) (2003), 2010 - 2013, DOI: 10.1021/jo0206871.
- 60 Wirkstoffdossier „Pethidin“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=3886&cHash=b7ec43d4bcef4c30e9941d756bae6420, aufgerufen am 04.06.2020.
- 61 WHO Advisory Group, The dependence potential of thebaine, *Bull. Narc.* 32(1) (1980), 45 - 54 und dort zitierte Literatur, im Internet aufrufbar unter: https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1980-01-01_1_page006.html.
- 62 Stoffeintrag in: <https://flexikon.doccheck.com/de/>, aufgerufen am 26.02.2021.
- 63 <https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/thebain/12902>, aufgerufen am 19.06.2020.
- 64 K. W. Lange, Bedeutung des Neurotoxins MPTP für Ätiologie und Therapie der idiopathischen Parkinsonkrankheit, *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie* 57(4) (1989), 142 - 148, DOI: 10.1055/s-2007-1000755.
- 65 D. Trachsel, *Psychedelische Chemie – Aspekte psychoaktiver Moleküle*, Nachtschatten Verlag Solothurn / CH, 4. Aufl. 2011, ISBN: 978-3-0378-8236-8.
- 66 A. Hummel, Erforschung mitochondrialer Phänotypen in einem humanen ex vivo Modell mit A30P alpha-Synuklein Mutation, Dissertation Eberhard-Karls-Universität Tübingen 2015.
- 67 J. N. Johannessen, S. P. Markey, Assessment of the opiate properties of two constituents of a toxic illicit drug mixture, *Drug Alcohol Depend.* 13(4) (1984), 367 - 374, DOI: 10.1016/0376-8716(84)90004-8.
- 68 M. J. Ellenhorn, *Ellenhorn's Medical Toxicology – Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*, Williams & Wilkins, Baltimore / USA, 2. Aufl. 1997, ISBN: 0-683-30031-8.
a) Stoffeintrag. b) ebd., S. 408f. c) ebd., S. 410.
- 69 Stoffeintrag in: F. V. Bruchhausen, G. Dannhardt, S. Ebel, A. W. Frahm, E. Hackenthal, R. Hänsel, U. Holzgrabe, K. Keller, E. Nürnberg, H. Rimpler, G. Schneider, P. Surmann, H. U. Wolf, G. Wurm, *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, Band 9: Stoffe E - O, Springer Verlag Berlin, 5. Aufl. 1993, DOI: 10.1007/978-3-642-57994-3, ISBN: 978-3-642-63428-4.
- 70 P. H. List, L. Hörhammer, *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis*, 4. Band, Chemikalien und Drogen (Cl - G), Springer Verlag Berlin, 4. Neuausgabe 1973, S. 186, DOI: 10.1007/978-3-642-80620-9, ISBN: 978-3-642-80621-6.
- 71 D. Lednicer, *Medicinal Chemistry of Central Analgesics*, in: *Chemistry and Pharmacology of Drugs – A Series of Monographs*, Vol. I: Central Analgesics, Wiley Verlag New York / USA, 1982, ISBN: 0-471-08314-3 und dort zitierte Literatur.
- 72 Stoffeintrag in: W. Blaschek, F. V. Bruchhausen, S. Ebel, E. Hackenthal, R. Hänsel, U. Holzgrabe, K. Keller, J. Reichling, H. Rimpler, H. Schneemann, G. Schneider, G. Wurm, *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, Folgeband 5: Stoffe L - Z, Springer Verlag Berlin, 5. Aufl. 1998, DOI: 10.1007/978-3-642-58388-9, ISBN: 978-3-642-63569-4.
- 73 Z. R. Chen, R. J. Irvine, A. A. Somogyi, F. Bochner, Mu receptor binding of some commonly used opioids and their metabolites, *Life Sci.* 48(22) (1991), 2165 - 2171, DOI: 10.1016/0024-3205(9)90150-A.
- 74 N. B. Eddy, H. Halbach, O. J. Braenden, Synthetic substances with morphin-like effect - Relationship between Analgesic Action and Addiction Liability, with a Discussion of the Chemical Structure of Addiction-Producing Substances, *Bull. W. H. O.* 14(3) (1956), 353 - 402.
Erratum: *Bull. W. H. O.* 14(4) (1956), 835 - 836.
- 75 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, Pre-Review Report: Preparations of codeine listed in Schedule III of the 1961 Single Convention on Narcotic Drugs, 42. Meeting in Genf / CH, 21. - 25.10.2019.

- 76 Stoffeintrag in: A. C. Moffat, M. D. Osselton, B. Widdop, Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, Pharmaceutical Press, London / GB, 4. Aufl. 2011, ISBN: 978-0-85369-711-4.
- 77 I. Seki, H. Takagi, Studies on the Morphine Alkaloids and Its Related Compounds. XX. Syntheses and Pharmacology of Some Demethylated Compounds Related to the 14-Hydroxy-dihydro-6 β -thebainol 4-Methyl Ether (Oxymethebanol), A New Potent Antitussive, Chem. Pharm. Bull. 19(1) (1971), 1 - 5, DOI: 10.1248/cpb.19.1.
- 78 L. Small, N. B. Eddy, Part I: Some relationships between chemical constitution and pharmacological action in the morphine series, S. 1 - 36, in: L. F. Small, N. B. Eddy, E. Mosettig, C. K. Himmelsbach, Studies on drug action, with special reference to chemical structure of opium derivatives and allied synthetic substances and their physiological action, Supplement No. 138 to the Public Health Reports, United States Government Printing Office, Washington / USA, 1938.
- 79 P. Esnault, B. Prunet, G. Lacroix, E. D'Aranda, Y. Gaillard, H. Boret, Instantaneous rigor after fatal pholcodine intoxication, Br. J. Clin. Pharmacol. 77(3) (2013), 578 - 579, DOI: 10.1111/bcp.12183.
- 80 P. H. List, L. Hörhammer, Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, 5. Band, Chemikalien und Drogen (H - M), Springer Verlag Berlin, 4. Neuausgabe 1976, S. 928, DOI: 10.1007/978-3-642-65643-9, ISBN: 978-3-642-65644-6.
- 81 A. F. Casy, Analgesics and their Antagonists: Recent Developments, 229 - 284, in: G. P. Ellis, G. B. West, Prog. Med. Chem., Vol. 7 (1970), Butterworths, London / GB, DOI: 10.1016/S0079-6468(08)70355-2 und dort zitierte Literatur.
- 82 A. F. Casy, R. T. Parfitt, Opioid Analgesics - Chemistry and Receptors, Plenum Press New York / USA, 1986, ISBN: 0-306-42130-5 und dort zitierte Literatur.
- | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|
| a) S. 312. | b) ebd., S. 234. | c) ebd., S. 258. |
| d) ebd., S. 253. | e) ebd., S. 255. | f) ebd., S. 265f. |
| g) ebd., S. 260. | h) ebd., S. 262. | i) ebd., S. 309. |
| j) ebd., S. 314. | k) ebd., S. 315. | l) ebd., S. 327. |
| m) ebd., S. 321. | n) ebd., S. 11. | o) ebd., S. 37. |
| p) ebd., S. 92. | q) ebd., S. 305. | r) ebd., S. 54. |
| s) ebd., S. 35. | t) ebd., S. 243. | u) ebd., S. 71. |
| v) ebd., S. 93. | w) ebd., S. 81. | x) ebd., S. 73. |
| y) ebd., S. 134. | z) ebd., S. 118. | aa) ebd., S. 407. |
| ab) ebd., S. 176. | ac) ebd., S. 178. | ad) ebd., S. 229. |
| ae) ebd., S. 232. | af) ebd., S. 235. | ag) ebd., S. 252. |
| ah) ebd., S. 254. | ai) ebd., S. 238. | aj) ebd., S. 256. |
| ak) ebd., S. 263. | al) ebd., S. 303. | am) ebd., S. 323. |
| an) ebd., S. 308. | ao) ebd., S. 313. | ap) ebd., S. 241. |
| aq) ebd., S. 237. | ar) ebd., S. 287. | as) ebd., S. 296. |
| at) ebd., S. 288. | au) ebd., S. 289. | av) ebd., S. 290. |
| aw) ebd., S. 297. | ax) ebd., S. 310. | ay) ebd., S. 311. |
| az) ebd., S. 386. | ba) ebd., S. 394. | |
- 83 A. F. Casy, The Structure of Narcotic Analgesic Drugs, S. 1 - 16, in: D. H. Clouet, Narcotic Drugs – Biochemical Pharmacology, Plenum Press New York / USA, 1971, DOI: 10.1007/978-1-4684-1869-9, ISBN: 978-1-4684-1871-2 und dort zitierte Literatur.
- a) A. F. Casy, The Structure of Narcotic Analgesic Drugs, Chapter 1, S. 1 -16.
- b) L. S. Harris, Structure-Activity Relationships, Chapter 3, S. 89 - 98.
- 84 P. A. J. Janssen, J. C. Janssen, A new series of potent analgesics, J. Am. Chem. Soc. 78(15) (1956), 3862, DOI: 10.1021/ja01596a087.
- 85 US Department of Justice, Drug Enforcement Administration, 21 CFR Part 1308, Correction of Code of Federal Regulations: Removal of Temporary Listing of Benzylfentanyl and Thenylfentanyl as Controlled Substances, im Internet abrufbar unter: https://www.deadiversion.usdoj.gov/fed_regs/rules/2010/fr06292.htm.
- 86 M. E. Alburges, G. R. Hanson, J. W. Gibb, C. O. Sakashita, D. E. Rollins, Fentanyl Receptor Assay II. Utilization of a Radioreceptor Assay for The Analysis of Fentanyl Analogs in Urine, J. Anal. Toxicol. 16(1) (1992), 36 - 41, DOI: 10.1093/jat/16.1.36.
- 87 A. F. Casy, M. M. A. Hassan, A. B. Simmonds, D. Staniforth, Structure-activity relations in analgesics based on 4-anilinopiperidine, J. Pharm. Pharmacol. 21(7) (1969), 434 - 440, DOI: 10.1111/j.2042-7158.1969.tb08284.x.
- 88 C. D. Lindsay, J. R. Riches, N. Roughley, C. M. Timperley, Chemical Defence Against Fentanyls (Chapter 8 in: F. Worek, J. Jenner, H. Thiermann, Chemical Warfare Toxicology: Volume 2: Management of Poisoning, The Royal Society of Chemistry, Cambridge / UK, 2016, ISBN: 978-1-78262-803-3) und dort zitierte Literatur.

- 89 United Nations Office on Drugs and Crime, An expanding synthetic drugs market – Implications for precursor control, *Global Smart Update* 23 (2020).
- 90 https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/index7246EN.html?SUB_ID=691&detail, aufgerufen am 27.10.2021.
- 91 UNODC, The growing complexity of the opioid crisis, *Global SMART Update*, Volume 24, Wien, Oktober 2020.
- 92 Deutsche Bundesregierung, Amtliche Begründung zur Fünfzehnten Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung – 15. BtMÄndV (Update vom 15.03.2001).
- 93 G. Satzinger, Synthese und Reaktionen von 4-Phenyl-3-amino-cyclohexenen-(1), einer neuen Klasse von Analgetica, *Liebigs Ann. Chem.* 728 (1969), 64 - 87, DOI: 10.1002/jlac.19697280111.
- 94 D. Perekopskiy, E. A. Kiyatkin, 6-Monoacetylmorphine (6-MAM), Not Morphine, Is Responsible for the Rapid Neural Effects Induced by Intravenous Heroin, *ACS Chem. Neurosci.* 10(8) (2019), 3409 - 3414, DOI: 10.1021/acscchemneuro.9b00305.
- 95 R. A. R. Tasker, P. L. Vander Velden, K. Nakatsu, Relative cataleptic potency of narcotic analgesics, including 3,6-dibutanoylmorphine and 6-monoacetylmorphine, *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 8(4-6) (1984), 747 - 750, DOI: 10.1016/0278-5846(84)90051-4.
- 96 M. Kloke in: <https://www.onkodin.de/e6/e38842/e42706/e42742>, aufgerufen am 17.03.2020.
- 97 https://www.med-muenden.de/wp-content/uploads/2016/08/Opioid-Umrechnungstabelle2016_08_15.pdf, aufgerufen am 03.02.2021.
- 98 https://www.palliativ-luzern.ch/application/files/9814/7004/0190/Schmerzmittel_Opiat-Umrechnung.pdf, aufgerufen am 03.02.2021.
- 99 https://kkimk.de/wp-content/uploads/2014/09/opioid_vergleichstabelle.pdf, aufgerufen am 03.02.2021.
- 100 https://ganzemedizin.at/files/Kitteltasche_Opioidumrechnung_2011.pdf, aufgerufen am 03.02.2021.
- 101 <http://www.user.gwdg.de/~pctgoe/Seiten/Publikation/Opiode%20Umrechnen.pdf>, aufgerufen am 15.01.2021.
- 102 R. Freynhagen, A. Schmitz, P. Busche, U. Junker, Schmerztherapie und Systemkontrolle in der Palliativmedizin, *Der Gynäkologe* 40(3) (2007), 168 - 177, DOI: 10.1007/s00129-007-1945-3.
- 103 S. H. Kalman, A. G. Jensen, P. O. Nystrom, C. Eintrei, Intravenous versus intraperitoneal morphine before surgery to provide postoperative pain relief, *Acta Anaesthesiol. Scand.* 41(8) (1997), 1047 - 1053, DOI: 10.1111/j.1399-6576.1997.tb04834.x.
- 104 L. Illum, P. Watts, A. N. Fisher, M. Hinchcliffe, H. Norbury, I. Jabbal-Gill, R. Nankervis, S. S. Davis, Intranasal delivery of morphine, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 301(1) (2002), 391 - 400, DOI: 10.1124/jpet.3011.391.
- 105 M. D. Bell, G. R. Murray, P. Mishra, T. N. Calvey, B. D. Weldon, N. E. Williams, Buccal morphine – a new route for analgesia?, *Lancet* 325(8420) (1985), 71 - 73, DOI: 10.1016/s0140-6736(85)91965-8.
- 106 S. L. Wallenstein, R. W. Houde, W. T. Beaver, Analgesic studies of orally and parenterally administered morphine and codeine in patients with cancer, *Federation Proceedings* 26 (1967), 742.
- 107 https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Morphin_21525, aufgerufen am 04.11.2021.
- 108 Wirkstoffdossier „Morphin“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=185&cHash=5dcf677ebfb6db36d306bc2428e4139a, aufgerufen am 04.06.2020.
- 109 <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2002/daz-17-2002/uid-5947>, aufgerufen am 16.12.2020.
- 110 D. Manski, in: <https://www.urologielehrbuch.de/morphin.html>, aufgerufen am 16.12.2020.
- 111 W. Larbig, B. Fallert, H. de Maddalena, Tumorschmerz – Interdisziplinäre Therapiekonzepte, Schattauer Verlag Stuttgart, 2. Aufl. 2002, S. 63 ff., ISBN: 3-7945-2201-X.
- 112 T. L. King, E. L. Miller, Analgesia and Anesthesia, in: T. L. King, M. C. Brucker, *Pharmacology for Women's Health*, Jones and Bartlett Publishers, Sudbury / USA, 2011, S. 331 ff., ISBN: 978-0-7637-5329-0.
- 113 Wirkstoffdossier „Fentanyl“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=3116&cHash=0dbb2e49b7865c52a148cae54ee947be, aufgerufen am 04.06.2020.
- 114 H. Bornemann-Cimenti, M. Wejbor, I. S. Szilagyi, A. Sandner-Kiesling, Fentanyl zur Behandlung von tumorbedingten Durchbruchschmerzen, *Deutsches Ärzteblatt International* 110 (16) (2013), 271 - 277, DOI: 10.3238/arztebl.2013.0271.
- 115 Stoffeintrag in: H.-H. Otto, K. Nieber, *Arzneimittel – Ein Handbuch für Ärzte und Apotheker*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Loseblattsammlung).

- 116 <https://www.embryotox.de/arsneimittel/details/fentanyl/>, aufgerufen am 04.06.2021.
- 117 <https://www.embryotox.de/arsneimittel/details/pethidin/>, aufgerufen am 18.06.2021.
- 118 R. Klimas, <http://archiv.ub.uni-heidelberg.de/volltextserver/16614/1/Klimas%2C%20Romina.pdf>, aufgerufen am 04.06.2021.
- 119 E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, P. Ruth, M. Schäfer-Korting, Mutschler Arzneimittelwirkungen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 9. Aufl. 2008, ISBN: 978-3-8047-1952-1.
a) S. 226ff. b) ebd., S. 296.
- 120 J. Zezula, Schmerz und Schmerztherapie, in: <https://www.meduniwien.ac.at/hp/fileadmin/zpp/downloads/schmerzanalgetika.pdf>, aufgerufen am 18.06.2021.
- 121 R. Likar, Pharmakologische Grundlagen – Opioide, in: <http://paincourse.com/upload/pdf-a/likar-opioide-2012.pdf>, aufgerufen am 18.06.2021.
- 122 S. Husebø, E. Klaschik, Palliativmedizin, Springer Verlag Heidelberg, 5. Aufl. 2009, S. 232ff., ISBN: 978-3-642-01548-9.
- 123 Pharmakologische Bewertung zu Pethidin und Piritramid, in: <https://epha.health/clinic/advice/de/for-drug-pethidin-piritramid/>, aufgerufen am 18.06.2021.
- 124 E. Aulbert, F. Nauck, L. Radbruch, Lehrbuch der Palliativmedizin, Schattauer Verlag Stuttgart, 3. Aufl. 2012, S. 180 ff., ISBN: 978-3-7945-2666-6.
- 125 E. L. Schorer, Die Wirkung von Pethidin und Tetrodotoxin-resistenten Natriumkanälen isolierter Spinalganglienzellen der erwachsenen Ratte, Dissertation Justus-Liebig-Universität Gießen 2004.
- 126 K. K. Lemberg, V. K. Kontinen, A. O. Siiskonen, K. M. Viljakka, J. T. Yli-Kauhaluoma, E. R. Korpi, E. A. Kalso, Antinociception by Spinal and Systemic Oxycodone: Why Does the Route Make a Difference? In Vitro and In Vivo Studies in Rats, *Anesthesiology* 105(4) (2006), 801 - 812, DOI: 10.1097/00000542-200610000-00027.
- 127 C. L. Broekkamp, S. K. Oosterloo, H. W. Rijk, Prodrug behaviour of nicotinoylmorphine esters, *J. Pharm. Pharmacol.* 40(6) (1988), 434 - 437, DOI: 10.1111/j.2042-7158.1988.tb06310.x.
- 128 P. M. Koopman-Kimenai, T. B. Vree, L. H. Booij, R. Dirksen, G. M. Nijhuis, Pharmacokinetics of intravenously administered nicomorphine and its metabolites in man, *Eur. J. Anaesthesiol.* 10(2) (1993), 125 - 132.
- 129 P. M. Koopman-Kimenai, T. B. Vree, L. H. Booij, R. Dirksen, G. M. M. Nijhuis, Pharmacokinetics of intramuscular nicomorphine and its metabolites in man, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 41(4) (1991), 375 - 378, DOI: 10.1007/BF00314971.
- 130 GL Pharma, Lannach / A, August 2014, Gebrauchsinformation „Vilan Ampullen“.
- 131 A. Jehkul, Klinisch-pharmakologische Untersuchungen zur Pharmakodynamik und Pharmakokinetik von Codein und Propyphenazon an Probanden und Patienten, Universität Regensburg 2002 (Promotionsarbeit).
- 132 <http://dbpedia.org/page/Etorphine>, aufgerufen am 17.12.2020.
- 133 Stoffeintrag in <https://www.drugbank.ca/drugs>, aufgerufen am 01.02.2021.
- 134 S. Ohmori, Y. Morimoto, Dihydroetorphine: A Potent Analgesic: Pharmacology, Toxicology, Pharmacokinetics, and Clinical Effects, *CNS Drug Rev.* 8(4) (2002), 391 - 404, DOI: 10.1111/j.1527-3458.2002.tb00236.x.
- 135 K. W. Bentley, D. G. Hardy, Novel Analgesics and Molecular Rearrangements in the Morphine-Thebaine Group. III. Alcohols of the 6,14-endo-Ethenotetrahydrooripavine Series and Derived Analogs of N-Allylnormorphine and -norcodeine, *J. Am. Chem. Soc.* 89(13) (1967), 3281 - 3292, DOI: 10.1021/ja00989a032.
- 136 J. Mendelson, R. A. Upton, E. T. Everhart, P. Jacob III, R. T. Jones, Bioavailability of Sublingual Buprenorphine, *J. Clin. Pharmacol.* 37(1) (1997), 31 - 37, DOI: 10.1177/009127009703700106.
- 137 A. J. Glazebrook, Actions and Uses of Methorphan, *Br. Med. J.* 2(4798) (1952), 1328 - 1330, DOI: 10.1136/bmj.2.4798.1328.
- 138 R. Dingledine, A. Goldstein, Lethality of the morphinan isomers levorphanol and dextrorphan, *Br. J. Pharmacol.* 48(4) (1973), 718 - 720, DOI: 10.1111/j.1476-5381.1973.tb08261.x.
- 139 S. E. Fullerton, E. L. May, E. D. Becker, Structure Related to Morphine. XXIII. Stereochemistry of 5,9-Dialkyl-6,7-benzomorphans. *J. Org. Chem.* 27(6) (1962), 2144 - 2147, DOI: 10.1021/jo01053a058.
- 140 Wikipedia-Artikel „Metazocine“ (englischsprachig), aufgerufen am 07.12.2022.
- 141 <https://drugs.tripsit.me>, aufgerufen am 30.04.2020.
- 142 W. Schunack, K. Mayer, M. Haake, Arzneistoffe – Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie, Friedr. Vieweg & Sohn Verlagsgesellschaft, 2. Aufl. 1983, S. 189, DOI: 10.1007/978-3-322-83553-6, ISBN: 13-978-3-528-18405-6.

- 143 E. L. May, N. B. Eddy, A New Potent Synthetic Analgesic, *J. Org. Chem.* *24(2)* (1959), 294 - 295, DOI: 10.1021/jo1084a655.
- 144 Stoffeintrag in: F. V. Bruchhausen, G. Dannhardt, S. Ebel, A. W. Frahm, E. Hackenthal, R. Hänsel, U. Holzgrabe, K. Keller, E. Nürnberg, H. Rimpler, G. Schneider, P. Surmann, H. U. Wolf, G. Wurm, Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Band 9: Stoffe P - Z, Springer Verlag Berlin, 5. Aufl. 1993, DOI: 10.1007/978-3-642-57880-9, ISBN: 978-3-642-63389-8.
- 145 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Narphen>, aufgerufen am 29.10.2020.
- 146 K. B. Thomas, Phenazocine („Narphen“) used as an adjunct to anaesthesia, *Br. J. Anaesth.* *34(5)* (1962), 336 - 339, DOI: 10.1093/bja/34.5.336.
- 147 O. Prezzavento, E. Arena, C. Sánchez-Fernández, R. Turnaturi, C. Parenti, A. Marrazzo, R. Catalano, E. Amata, L. Pasquinucci, E. J. Cobos, (+)- and (-)-Phenazocine enantiomers: Evaluation of their dual opioid agonist / σ_1 antagonist properties and antinociceptive effects, *Eur. J. Med. Chem.* *125* (2017), 603 - 610, DOI: 10.1016/j.ejmech.2016.09.077.
- 148 M. Daunderer, Toxikologische Enzyklopädie, Klinische Toxikologie, ecomed Verlag Landsberg / Lech (Loseblattsammlung), III Einzelstoffinformationen, Stichwort „Pethidin“, im Internet aufrufbar unter: <https://toxcenter.org/stoff-infos/p/pethidin.pdf>, aufgerufen am 30.11.2021.
- 149 P. S. Portoghese, D. L. Larson, Absolute Stereochemistry and Analgesic Potency of Prodine Enantiomers, *J. Pharm. Sci. (Philadelphia, PA, U. S.)* *57(4)* (1968), 711 - 713, DOI: 10.1002/jps.2600570444.
- 150 P. S. Portoghese, Stereochemical Studies on Medicinal Agents. 19. X-Ray Crystal Structures of Two (\pm)-Allylprodine Diastereomers. The Role of the Allyl Group in Conferring High Stereoselectivity and Potency at Analgetic Receptors, *J. Med. Chem.* *19(1)* (1976), 55 - 57, DOI: 10.1021/jm00223a012.
- 151 K. H. Bell, P. S. Portoghese, Stereochemical Studies on Medical Agents. 15. Absolute Configurations and Analgetic Potencies of Enantiomeric Diastereomers of 3-Allyl-1-methyl-4-phenyl-4-propionoxypiperidine, *J. Med. Chem.* *16(6)* (1973), 589 - 591, DOI: 10.1021/jm00264a001.
- 152 United Nations Office on Drugs and Crime, Promedol: technical characteristics, use and addiction liability, *Bulletin on Narcotics* *3* (1957), 27 - 35.
- 153 A. H. Beckett, A. F. Casy, G. Kirk, Alpha- and Beta-Prodine Type Compounds, *J. Med. Pharm. Chem.* *1(1)* (1959), 37 - 58, DOI: jm50002a004.
- 154 A. F. Casy, N. A. Armstrong, Studies in Alkyl-Oxygen Heterolysis. Some 4-Alkoxypropylpiperidines Related to Reversed Esters of Pethidine, *J. Med. Chem.* *8(1)* (1965), 57 - 61, DOI: 10.1021/jm00325a014.
- 155 P. A. J. Janssen, N. B. Eddy, Compounds Related to Pethidine – IV. New General Chemical Methods of Increasing the Analgesic Activity of Pethidine, *J. Med. Pharm. Chem.* *2(1)* (1960), 31 - 45, DOI: 10.1021/jm50008a003.
- 156 P. Ofner, E. Walton, Improvements relating to the Synthesis of Diphenyl Ketones, GB Patent 654,975, Patentdatum: 09.02.1948.
- 157 J. E. Denton, H. K. Beecher, New analgesics, *J. Am. Med. Assoc.* *141(15)* (1949), 1146 - 1153.
- 158 J. Düber, Selbstbestimmt Sterben – Handreichung für einen rationalen Suizid, im Internet abrufbar unter: <https://www.neobooks.com/ebooks/jessica-dueber-selbstbestimmt-sterben-handreichung-fuer-einen-rationalen-suizid-ebook-neobooks-AVt3LIIZEmIqAD8jNRuu>, aufgerufen am 26.05.2021.
- 159 European Medicines Agency - Fragen und Antworten zur Rücknahme der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Dextropropoxyphen enthaltenden Arzneimitteln, EMA/562492/2010 Rev., 14.06.2010.
- 160 Wirkstoffdossier „Dextropropoxyphen“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=3760&cHash=7fd52d3ed0071a65190ba09435bb2206, aufgerufen am 04.06.2020.
- 161 B. Kay, A study of strong oral analgesics: The relief of postoperative pain using dextromoramide, pentazocine and bezitramide, *Br. J. Anaesth.* *45(6)* (1973), 623 - 628, DOI: 10.1093/bja.6.623.
- 162 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 37. Meeting in Genf / CH, Acetylfentanyl Critical Review Report, 16. - 20.11.2015.
- 163 EMCDDA-Europol Joint Report on a new psychoactive substance: N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]acetamide (acetylfentanyl), Luxemburg / LUX, Publications Office of the European Union 2016, DOI: 10.2810/890694, ISBN: 978-92-9168-916-3.
- 164 EMCDDA, Report on the risk assessment of N-(1-phenethylpiperidin-4-yl)-N-phenylacrylamide (acrylofentanyl) in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances, Luxemburg / LUX, Publications Office of the European Union 2017, DOI:10.2810/16112, ISBN: 978-92-9497-239-2.

- 165 M. Bäckberg, O. Beck, K.-H. Jönsson, A. Helander, Opioid intoxications involving butyrfentanyl, 4-fluorobutyrfentanyl, and fentanyl from the Swedish STRIDA project, *Clin. Toxicol.* *53(7)* (2015), 609 - 617, DOI: 10.3109/15563650.2015.1054505.
- 166 D. M. Swanson, L. S. Hair, S. R. Strauch Rivers, B. C. Smyth, S. C. Brogan, A. D. Ventoso, S. L. Vaccaro, J. M. Pearson, Fatalities Involving Carfentanil and Furanyl Fentanyl: Two Case Reports, *J. Anal. Toxicol.* *41(6)* (2017), 498 - 502, DOI: 10.1093/jat/bkx037.
- 167 J. B. Zawilska, K. Kuczyńska, W. Kosmal, K. Markiewicz, P. Adamowicz, Carfentanil – from an animal anesthetic to a deadly illicit drug, *Forensic Sci. Int.* *320* (2021), 110715, DOI: 10.1016/j.forsciint.2021.110715.
- 168 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 42. Meeting in Genf / CH, Crotonylfentanyl Critical Review Report, 21. - 25.10.2019.
- 169 K. Kuczyńska, P. Grzonkowski, Ł. Kacprzak, J. B. Zawilska, Abuse of fentanyl: An emerging problem to face, *Forensic Sci. Int.* *289* (2018), 207 - 214, DOI: 10.1016/j.forsciint.2018.05.042. https://emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl_de, aufgerufen am 08.07.2021.
- 170 D. de Boer, W.-P. J. Goemans, V. R. Ghezavat, R. D. van Ooijen, R. A. A. Maes, Seizure of illicitly produced para-fluorofentanyl: quantitative analysis of the content of capsules and tablets, *J. Pharm. Biomed. Anal.* *31(3)* (2003), 557 - 562, DOI: 10.1016/S0731-7085(02)00684-2.
- 172 EMCDDA-Europol Joint Report on a new psychoactive substance: N-(4-fluorophenyl)-N-(1-(phenethylpiperidin-4-yl)isobutyramide (4-fluoroisobutyrylfentanyl; 4F-iBF), Luxemburg / LUX, Publications Office of the European Union 2017, DOI: 10.2810/033972, ISBN: 978-92-9497-207-1.
- 173 EMCDDA-Europol Joint Report on a new psychoactive substance: N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]-furan-2-carboxamide (furanylfentanyl), Luxemburg / LUX, Publications Office of the European Union 2017, DOI: 10.2810/894346, ISBN: 978-92-9497-114-2.
- 174 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 41. Meeting in Genf / CH, Critical Review Report: Methoxyacetyl Fentanyl, 12. - 16.11.2018.
- 175 I. Ojanperä, M. Gergov, M. Liiv, A. Riikoja, E. Vuori, An epidemic of fatal 3-methylfentanyl poisoning in Estonia, *Int. J. Legal Med.* *122(5)* (2008), 395 - 400, DOI: 10.1007/s00414-008-0230-x.
- 176 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 39. Meeting in Genf / CH, Ocfentanil Critical Review Report, 06. - 10.11.2017.
- 177 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 41. Meeting in Genf / CH, Critical Review Report: Orthofluorofentanyl, 12. - 16.11.2018 und dort zitierte Literatur.
- 178 K. L. Goa, R. N. Brogden, Propiram. A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Clinical Use as an Analgesic, *Drugs* *46(3)* (1993), 428 - 445, DOI: 10.2165/00003495-199346030-00008.
- 179 A. I. Levine, E. O. Bryson, Intranasal Self-Administration of Remifentanil as the Foray into Opioid Abuse by an Anesthesia Resident, *Anesth. Analg. (Philadelphia, PA, U. S.)* *110(2)* (2010), 524 - 525, DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181c5f069.
- 180 EMCDDA, Report on the risk assessment of N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]oxolane-2-carboxamide in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances, Luxemburg / LUX, Publications Office of the European Union 2018, DOI:10.2810/097948, ISBN: 978-92-9497-320-7.
- 181 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 42. Meeting in Genf / CH, Valeryl fentanyl Critical Review Report, 21. - 25.10.2019 und dort zitierte Literatur.
- 182 R. Freye, Erste Daten für nasal applizierbares Fentanyl, *Arzneimitteltherapie* *26(7)* (2008), 265 - 266.
- 183 M. J. Paech, C. B. Lim, S. L. Banks, M. W. M. Rucklidge, D. A. Doherty, A new formulation of nasal fentanyl spray for postoperative analgesia: a pilot study, *Anaesthesia* *58(8)* (2003), 740 - 744, DOI: 10.1046/j.1365-2044.2003.03286.x.
- 184 J. Suzuki, S. El-Haddad, A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls, *Drug Alcohol Depend.* *171* (2017), 107 - 116, DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2016.11.033 und dort zitierte Literatur.
- 185 P. A. J. Janssen, 1-Aralkyl-4-(N-aryl-carbonylamino)-piperidines and related compounds, US Patent 3,164,600, Patentdatum: 05.01.1965.
- 186 I. Tabarra, S. Soares, T. Rosado, J. Gonçalves, Â. Luís, S. Malaca, M. Barroso, T. Keller, J. Restolho, E. Gallardo, Novel synthetic opioids – toxicological aspects and analysis, *Forensic Sciences Research* *4(2)* (2019), 111 - 140, DOI: 10.1080/20961790.2019.1588933 und dort zitierte Literatur.
- 187 T. Kanamori, Y. T. Iwata, H. Segawa, T. Yamamuro, K. Kuwayama, K. Tsujikawa, H. Inoue, Metabolism of Fentanyl and Acetylfentanyl in Human-Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Hepatocytes, *Biol. Pharm. Bull.* *41(1)* (2018), 106 - 114, DOI: 10.1248/bpb.b17-00709.
- 188 G. A. Brine, F. I. Carroll, T. M. Richardson-Leibert, H. Xu, R. B. Rothman, Ohmefentanyl and Its Stereoisomers: Chemistry and Pharmacology, *Curr. Med. Chem.* *4(4)* (1997), 247-270.

- 189 Z. X. Wang, Y. C. Zhu, X. J. Chen, R. Y. Ji, Stereoisomers of 3-methylfentanyl: synthesis, absolute configuration and analgesic activity, *Yaoxue Xuebao* 28(12) (1993), 905 - 910.
- 190 W. F. M. Van Bever, C. J. E. Niemegeers, P. A. J. Janssen, Synthetic Analgesics. Synthesis and Pharmacology of the Diastereoisomers of N-[3-Methyl-1-(2-phenylethyl)-4-piperidyl]-N-phenylpropanamide and N-[3-Methyl-1-(1-methyl-2-phenylethyl)-4-piperidyl]-N-phenylpropanamide, *J. Med. Chem.* 17(10) (1974), 1047 - 1051, DOI: 10.1021/jm00256a003.
191 https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl_en, aufgerufen am 02.11.2020.
- 192 G. A. Brine, P. A. Stark, Y. Liu, F. I. Carroll, P. Singh, H. Xu, R. B. Rothman, Enantiomers of Diastereomeric cis-N-[1-(2-Hydroxy-2-phenylethyl)-3-methyl-4-piperidyl]-N-phenylpropanamides: Synthesis, X-ray Analysis, and Biological Activities, *J. Med. Chem.* 38(9) (1995), 1547 - 1557, DOI: 10.1021/jm00009a015.
Erratum: *J. Med. Chem.* 40(10) (1997), 1560.
- 193 R. S. Vardanyan, V. J. Hruby, Fentanyl-related compounds and derivatives: current status and future prospects for pharmaceutical applications, *Future Med. Chem.* 6(4) (2014), 385 - 412, DOI: 10.4155/fmc.13.215 und dort zitierte Literatur.
- 194 W.-Q. Jin, Z.-X. Wang, J. Chen, X.-J. Chen, Z.-Q. Chi, Analgesic activity and selectivity for opioid receptors of enantiomers of ohmefentanyl, *Acta Pharmacol. Sin.* 17(5) (1996), 421 - 424.
- 195 Z.-X. Wang, Y.-C. Zhu, W.-Q. Jin, X.-J. Chen, J. Chen, R.-Y. Ji, Z.-Q. Chi, Stereoisomers of N-[1-(2-Hydroxy-2-phenylethyl)-3-methyl-4-piperidyl]-N-phenylpropanamide: Synthesis, Stereochemistry, Analgesic Activity, and Opioid Receptor Binding Characteristics, *J. Med. Chem.* 38(18) (1995), 3652 - 3659, DOI: 10.1021/jm00018a026.
- 196 A. N. Edinoff, D. M. Garza, S. P. Vining, M. E. Vasterling, E. D. Jackson, K. S. Murnane, A. M. Kaye, R. N. Fair, Y. J. L. Torres, A. E. Badr, E. M. Cornett, A. D. Kaye, New Synthetic Opioids: Clinical Considerations and Dangers, *Pain and Therapy* 12(2) (2023), 399 - 421, DOI: 10.1007/s40122-023-00481-6.
- 197 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 39. Meeting in Genf / CH, Carfentanil Pre-Review Report, 06. - 10.11.2017.
- 198 M. S.-S. Bergh, I. L. Bogen, N. Garlbay, M. H. Baumann, Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cyclopropylfentanyl in male rats, *Psychopharmacology* 238(12) (2021) 3629 - 3641, DOI: 10.1007/s00213-021-05981-x.
- 199 EMCDDA, Report on the risk assessment of N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]oxolane-2-carboxamide in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances, Luxembourg / LUX, Publications Office of the European Union 2018, DOI:10.2810/097948, ISBN: 978-92-9497-320-7 und dort zitierte Literatur.
- 200 EMCDDA, Report on the risk assessment of 3,4-dichloro-N-[[1-(dimethylamino)cyclohexyl]methyl]benzamide (AH-7921) in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances, Luxembourg / LUX, Publications Office of the European Union 2014, DOI:10.2810/5691, ISBN: 978-92-9168-746-0.
- 201 EMCDDA, Report on the risk assessment of MT-45 in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances, Luxembourg / LUX, Publications Office of the European Union 2015, DOI:10.2810/59253, ISBN: 978-92-9168-752-7 und dort zitierte Literatur.
- 202 EMCDDA-Europol Joint Report on a new psychoactive substance: 1-cyclohexyl-4-(1,2-diphenylethyl)piperazine ('MT-45'), Luxembourg / LUX, Publications Office of the European Union 2014, DOI: 10.2810/54074, ISBN: 978-92-9168-745-9.
203 <http://german.researchchemical-intermediates.com/sale-10213783-legal-strong-u-48800-maf-white-powder-c16h22cl2n2o-for-medical-research.html>, aufgerufen am 23.03.2020.
204 <https://zanerpharma.com/product/u-48800/>, aufgerufen am 23.03.2020.
205 <https://www.indiamart.com/proddetail/u-48800-powder-16531838133.html>, aufgerufen am 23.03.2020.
- 206 G. Loew, J. Lawson, L. Toll, G. Frenking, I. Berzetei-Gurske, W. Polgar, Structure Activity Studies of Two Classes of Beta-Amino-Amides: The Search for Kappa-Selective Opioids, *NIDA Res. Monogr.* 90 (1988), 144 - 151.
- 207 M. F. Fogarty, A. L. A. Mohr, D. M. Papsun, B. K. Logan, Analysis of the Illicit Opioid U-48800 and Related Compounds by LC-MS/MS and Case Series of Fatalities Involving U-48000, *J. Anal. Toxicol.* 46(1) (2022), 17 - 24, DOI: 10.1093/jat/bkaa180.
- 208 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 37. Meeting in Genf / CH, MT-45 Critical Review Report, 16. - 20.11.2015.
- 209 H. Nakamura, M. Shimizu, Comparative Study of 1-Cyclohexyl-4-(1,2-Diphenylethyl)-Piperazine and its Enantiomorphs on Analgesic and other Pharmacological Activities in Experimental Animals, *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 221(1) (1976), 105 - 121.

- 210 L. N. Owen, Thiambutene and barbiturate anaesthesia in the dog, *J. Pharm. Pharmacol.* *7(1)* (1955), 533 - 540, DOI: 10.1111/j.2042-7158.1955.tb12065.x.
- 211 A. M. Harthoorn, Modern trends in animal health and husbandry – ataractic, hypnotic and narcotic mixtures for the capture and handling of large wild animals, *Br. Vet. J.* *119* (1963), 47 - 63, DOI: 10.1016/S0007-1935(17)42551-6.
- 212 P. Flintan, C. A. Keele, Analgesic and other actions of some dithienylbutenylamine compounds in man, *Br. J. Pharmacol.* *9(1)* (1954), 106 - 117, DOI: 10.1111/j.1476-5381.1954.tb00826.x.
- 213 R. Hiltmann, H. Wollweber, F. Hoffmeister, W. Wirth, Pyridine derivatives and their preparation (N-tertiary aminoalkyl-N-acyl)-amino pyridines, US Patent 3,163,654, Patentdatum: 29.12.1964.
- 214 EMCDDA, Report on the risk assessment of N,N-diethyl-2-[[4-(1-methylethoxy)phenyl]methyl]-5-nitro-1H-benzimidazole-1-ethanamine (isotonitazene) in accordance with Article 5c of Regulation (EC) No 1920/2006 (as amended), Luxemburg / LUX, Publications Office of the European Union 2020, DOI:10.2810/107576, ISBN: 978-92-9497-495-2.
- 215 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 43. Meeting in Genf / CH, Critical Review Report: Isotonitazene, 12. - 20.10.2020 und dort zitierte Literatur.
- 216 C. Jangid, Isotonitazene – A Deadly New Trend in The Psychoactive Substance Abuse, *International Journal of Forensic Research and Criminal Justice 1(1)* (2021), 12 - 14, DOI: 10.5281/zenodo.5015014.
- 217 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 45. Meeting in Genf / CH, Etazene (etodesnitazene), Critical Review Report, 10. - 14.10.2022.
- 218 EMCDDA, EU Early Warning System Formal Notification, Formal notification of 2-[[4-ethoxyphenyl]methyl]-N,N-diethyl-1H-benzimidazole-1-ethanamine (etazene) by Poland as a new psychoactive substance under the terms of Regulation (EU) 2017/2101, 01.16.2020.
- 219 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 44. Meeting in Genf / CH, Metonitazene Critical Review Report, 11. - 15.10.2021 (unedited-advance copy).
- 220 S. E. Walton, A. J. Krotulski, B. K. Logan, A Forward-Thinking Approach to Addressing the New Synthetic Opioid 2-Benzylbenzimidazole Nitazene Analogs by Liquid Chromatography-Tandem Quadrupole Mass Spectrometry (LC-QQQ-MS), *J. Anal. Toxicol.* *46(3)* (2022), 221 - 231, DOI: 10.1093/jat/bkab117.
- 221 M. M. Vandeputte, K. van Uytfanghe, N. K. Layle, D. M. St. Germaine, D. M. Iula, C. P. Stove, Synthesis, Chemical Characterization, and μ -Opioid Receptor Activity Assessment of the Emerging Group of ‘Nitazene’ 2-Benzylbenzimidazole Synthetic Opioids,
a) *Authorea* 15. März 2021, DOI: 10.22541/au.160520665.59016513/v2
b) *ACS Chem. Neurosci.* *12(7)* (2021), 1241 - 1251, DOI: 10.1021/acchemneuro.1c00064 und dort zitierte Literatur.
- 222 P. Mannelli, L. Janiri, M. De Marinis, E. Tempesta, Lefetamine: a new abuse of an old drug – clinical evaluation of opioid activity, *Drug Alcohol Depend.* *24(2)* (1989), 95 - 101, DOI: 10.1016/0376-8716(89)90071-9.
- 223 <https://www.designer-drug.com/pte/12.162.180.114/dcd/chemistry/dimenoxadol.html>, aufgerufen am 17.06.2021.
- 224 <https://www.erowid.org/archive/rhodium/chemistry/dimenoxadol.html>, aufgerufen am 25.11.2021.
- 225 <https://lekarstwo.ru/en/preparati/aesthocinum.html>, aufgerufen am 21.06.2021.
- 226 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 44. Meeting in Genf / CH, Brorphine Critical Review Report, 11. - 15.10.2021 (unedited-advance copy).
- 227 N. M. Kennedy, C. L. Schmid, N. C. Ross, K. M. Lovell, Z. Yue, Y. Ting Chen, M. D. Cameron, L. M. Bohn, T. D. Bannister, Optimization of a Series of Mu Opioid Receptor (MOR) Agonists with High G Protein Signaling Bias, *J. Med. Chem.* *61(19)* (2018), 8895 - 8907, DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01136.
- 228 EMCDDA, Risk assessment report on a new psychoactive substance: N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]oxolane-2-carboxamide (tetrahydrofuranyl fentanyl; THF-F), Brüssel / BE, 23.11.2017, Dokument 14730/17.
- 229 EMCDDA, Risk assessment report on a new psychoactive substance: N-(4-Fluorophenyl)-N-(1-phenethylpiperidin-4-yl)isobutyramide (4-fluoroisobutyryl fentanyl; 4F-iBF), Brüssel / BE, 23.11.2017, Dokument 14685/17.
- 230 N. Lalinde, J. Moliterni, D. Wright, H. K. Spencer, M. H. Ossipov, T. C. Spaulding, F. G. Rudo, Synthesis and Pharmacological Evaluation of a Series of New 3-Methyl-1,4-disubstituted-piperidine Analgesics, *J. Med. Chem.* *33(10)* (1990), 2876 - 2882, DOI: 10.1021/jm00172a032.

- 231 M. P. Davies, P. A. Glare, J. Hardy, C. Quigley, *Opioids in Cancer Pain*, Oxford University Press, Oxford / GB, 2. Aufl. 2009, DOI: 10.1093/med/9780199236640.001.0001, ISBN: 9780199236640.
a) S. 17. b) ebd., S. 254. c) ebd., S. 194.
d) ebd., S. 259.
- 232 T. C. Pham, J. Fudin, R. B. Raffa, Is Levorphanol a Better Option than Methadone?, *Pain Medicine* 16(9) (2015), 1673 - 1679, DOI: 10.1111/pme.12795.
- 233 C. Mignat, U. Wille, A. Ziegler, Affinity profiles of morphine, codeine, dihydrocodeine and their glucuronides at opioid receptor subtypes, *Life Sci.* 56(10) (1995), 793 - 799, DOI: 10.1016/0024-3205(95)00010-4.
- 234 E. Freye, *Opioide in der Medizin – Wirkung und Einsatzgebiete zentraler Analgetika*, Springer Verlag Berlin, 4. Aufl. 1999, DOI: 10.1007/978-3-662-09100-5, S. 91, ISBN: 978-3-662-09101-2.
a) S. 85. b) ebd., S. 91.
- 235 M. Filizola, H. O. Villar, G. H. Loew, Molecular Determinants of Non-Specific Recognition of δ , μ , and κ Opioid Receptors, *Bioorg. Med. Chem.* 9(1) (2001), 69 - 76, DOI: 10.1016/S0968-0896(00)00223-6.
- 236 J. Magnan, S. J. Paterson, A. Tavani, H. W. Kosterlitz, The Binding Spectrum of Narcotic Analgesic Drugs with Different Agonist and Antagonist Properties, *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 319(3) (1982), 197 - 205, DOI: 10.1007/BF00495865.
- 237 A. F. Casy, Opioid Receptors and their Ligands: Recent Developments, *Adv. Drug Res.* 18 (1989), 177 - 289, DOI: 10.1016/B978-0-12-013318-5.50008-4 und dort zitierte Literatur.
- 238 J. B. Wang, Y. Imai, C. M. Eppler, P. Gregor, C. E. Spivak, G. R. Uhl, μ opiate receptor: cDNA cloning and expression, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 90(21) (1993), 10230 - 10234, DOI: 10.1073/pnas.90.21.10230.
- 239 A. Mestek, J. H. Hurley, L. S. Bye, A. D. Campbell, Y. Chen, M. Tian, J. Liu, H. Schulman, L. Yu, The Human μ Opioid Receptor: Modulation of Functional Desensitization by Calcium/Calmodulin-Dependent Protein Kinase and Protein Kinase C, *J. Neurosci.* 15(3) (1995), 2396 - 2406, DOI: 10.1523/JNEUROSCI.15-03-02396.1995.
- 240 N. Frölich, *Analyse der μ -Opiatrezeptoraktivierung und Signaltransduktion in lebenden Zellen mittels FRET-Mikroskopie*, Dissertation Julius-Maximilians-Universität Würzburg 2012.
- 241 L. Toll, I. P. Berzetei-Gurske, W. E. Polgar, S. R. Brandt, I. D. Adapa, L. Rodriguez, R. W. Schwartz, D. Haggart, A. O'Brian, A. White, J. M. Kennedy, K. Craymer, L. Farrington, J. S. Auh, Standard binding and functional assays related to medications development division testing for potential cocaine and opiate narcotic treatment medications, *NIDA Res. Monogr.* 178 (1998), 440 - 466.
- 242 H. Schmidt, S. V. Vormfelde, K. Klinder, U. Gundert-Remy, C. H. Gleiter, G. Skopp, R. Aderjan, U. Fuhr, Affinities of Dihydrocodeine and its Metabolites to Opioid Receptors, *Pharmacol. Toxicol.* (Oxford, U. K.) 91(2) (2002), 57 - 63, DOI: 10.1034/j.1600-0773.2002.910203.x.
- 243 S. Katsumata, M. Minami, T. Nakagawa, T. Iwamura, M. Satoh, Pharmacological study of dihydroetorphine in cloned μ -, δ - and κ -opioid receptors, *Eur. J. Pharmacol., Mol. Pharmacol. Sect.* 291(3) (1995), 367 - 373, DOI: 10.1016/0922-4106(95)90078-0.
- 244 EMCDDA, Technical report on N-phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]furan-2-carboxamide (furanlylfentanyl), Publications Office of the European Union, Luxemburg / LUX, DOI: 10.2810/22200, ISBN: 978-92-9497-244-6 und dort zitierte Literatur.
- 245 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 38. Meeting in Genf / CH, U-47700 Critical Review Report, 14. - 18.11.2016 und dort zitierte Literatur.
- 246 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 41. Meeting in Genf / CH, Critical Review Report: p-Fluoro-butyrylfentanyl, 12. - 16.11.2018 und dort zitierte Literatur.
- 247 I. Ujváry, R. Christie, M. Evans-Brown, A. Gallegos, R. Jorge, J. de Morais, R. Sedefov, DARK Classics in Chemical Neuroscience: Etonitazene and Related Benzimidazoles, *ACS Chem. Neurosci.* 12(7) (2021), 1072 - 1092, DOI: 10.1021/acchemneuro.1c00037 und dort zitierte Literatur.
- 248 S. H. Hassanien, J. R. Bassman, C. M. Perrien Naccarato, J. J. Twarozynski, J. R. Traynor, D. M. Iula, J. P. Anand, In vitro pharmacology of fentanyl analogs at the human μ opioid receptor and their spectroscopic analysis, *Drug Test. Anal.* 12(8) (2020), 1212 - 1221, DOI: 10.1002/dta.2822.
- 249 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 45. Meeting in Genf / CH, Protonitazene, Critical Review Report, 10. - 14.10.2022 und dort zitierte Literatur.
- 250 M. M. Vandeputte, A. J. Krotulski, D. Walther, G. C. Glatfelter, D. Papsun, S. E. Walton, B. K. Logan, M. H. Baumann, C. P. Stove, Pharmacological evaluation and forensic case series of N-pyrrolidino etonitazene (etonitazepyne), a newly emerging 2-benzylbenzimidazole "nitazen" synthetic opioid, *Arch. Toxicol.* 96(6) (2022), 1845 - 1863, DOI: 10.1007/s00204-022-03276-4.
- 251 I. Ujváry, R. Jorge, R. Christie, T. Le Ruez, H. V. Danielsson, R. Kronstrand, S. Elliott, A. Gallegos, R. Sedefov, M. Evans-Brown, Acryloylfentanyl, a recently emerged new psychoactive substance: a comprehensive review, *Forensic Toxicol.* 35(2) (2017), 232 - 243, DOI: 10.1007/s11419-017-0367-8.

- 252 B. E. Maryanoff, E. J. Simon, T. Gioannini, H. Gorissen, Potential Affinity Labels for the Opiate Receptor Based on Fentanyl and Related Compounds. *J. Med. Chem.* *25(8)* (1982), 913 - 919, DOI: 10.1021/jm00350a006.
- 253 M. Nozaki, M. Niwa, E. Imai, M. Hori, H. Fujimura, (1,2-Diphenylethyl) piperazines as potent opiate-like analgesics; the unusual relationships between stereoselectivity and affinity to opioid receptor, *Life Sci.* *33(Supplement 1)* (1983), 431 - 434.
- 254 P. Gharagozlou, H. Demirci, J. D. Clark, J. Lamah, Activity of opioid ligands in cells expressing cloned μ opioid receptors, *BMC Pharmacol.* *3:1* (2003), DOI: 10.1186/1471-2210-3-1.
- 255 Y.-H. Wang, J.-F. Sun, Y.-M. Tao, X.-J. Xu, Z.-Q. Chi, J.-G. Liu, Paradoxical relationship between RAVE (relative activity versus endocytosis) values of several opioid receptor agonists and their liability to cause dependence, *Acta Pharmacol. Sin.* *31(4)* (2010), 393 - 398, DOI: 10.1038/aps.2010.19.
- 256 M. Filizola, H. O. Villar, G. H. Loew, Differentiation of δ , μ , and κ opioid receptor agonists based on pharmacophore development and computed physicochemical properties, *J. Comput.-Aided Mol. Des.* *15(4)* (2001), 297 - 307.
- 257 P. Gharagozlou, E. Hashemi, T. M. DeLorey, J. D. Clark, J. Lamah, Pharmacological profiles of opioid ligands at Kappa opioid receptors, *BMC Pharmacol.* *6:3* (2006), DOI: 10.1186/1471-2210-6-3.
- 258 C. Ulens, M. van Boven, P. Daenens, J. Tytgat, Interaction of p-Fluorofentanyl on Cloned Human Opioid Receptors and Exploration of the Role of Trp-318 and His-319 in μ -Opioid Receptor Selectivity, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* *294(3)* (2000), 1024 - 1033.
- 259 P. Gharagozlou, H. Demirci, J. D. Clark, J. Lamah, Activation profiles of opioid ligands in HEK cells expressing δ opioid receptors, *BMC Neurosci.* *3:19* (2002), DOI: 10.1186/1471-2202-3-19.
- 260 C. M. Thompson, H. Wojno, E. Greiner, E. L. May, K. C. Rice, D. E. Selley, Activation of G-Proteins by Morphine and Codeine Congeners: Insights to the Relevance of O- and N-demethylated Metabolites at μ - and δ -Opioid Receptors, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* *308(2)* (2004), 547 - 554, DOI: 10.1124/jpet.103.058602.
- 261 W. Forth, D. Henschler, W. Rummel, U. Förstermann, K. Starke, Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Urban & Fischer Verlag München, 8. Aufl. 2001, S. 260f., ISBN: 3-437-42520-X.
- 262 Stoffeintrag in: <https://www.drugs.com/dosage/>, aufgerufen am 09.02.2021.
- 263 G. G. Hanekop, D. Kettler, M. T. Bautz, F. B. M. Ensink, Schmerztherapie in der Palliativmedizin, *Der Urologe B* *41(3)* (2001), 228 - 235, DOI: 10.1007/s001310170056.
- 264 M. Li, J. W. Zheng, Y. H. Liu, J. L. Zhang, L. N. Liu, Z. J. Cai, Experimental study on the principal effects and dependence potential of thiofentanyl, *Yaoxue Xuebao* *26(4)* (1991), 241 - 245.
- 265 G. F. Blane, A. L. A. Boura, A. E. Fitzgerald, R. E. Lister, Actions of Etorphine Hydrochloride, (M99): A Potent Morphine-Like Agent, *Br. J. Pharmacol. Chemother.* *30(1)* (1967), 11 - 22, DOI: 10.1111/j.1476-5381.1967.tb02108.x.
- 266 B. Basil, N. D. Edge, G. F. Somers, The Pharmacology of phenadoxone or dl-6-morpholino-4:4-diphenyl-heptan-3-one hydrochloride, *Br. J. Pharmacol.* *5(1)* (1950), 125 - 141, DOI: 10.1111/j.1476-5381.1950.tb00582.x.
- 267 I. Ujvary, Technical Report on 3,4-dichloro-N-{[1-(dimethylamino)cyclohexyl]methyl}benzamide (AH-7921), Lissabon / P, April 2014.
- 268 Y. Higashikawa, S. Suzuki, Studies on 1-(2-phenethyl)-4-(N-propionylanilino)piperidine (fentanyl) and its related compounds. VI. Structure-analgesic activity relationship for fentanyl, methyl-substituted fentanyls and other analogues, *Forensic Toxicol.* *26(1)* (2008), 1 - 5; DOI: 10.1007/s11419-007-0039-1.
- 269 N. B. Eddy, D. Leimbach, Synthetic analgesics. II. Dithienylbutenyl- and dithienylbutylamines, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* *107(3)* (1953), 385 - 393.
- 270 M. Nedahl, S. S. Johansen, K. Linnet, Brain-blood ratio of morphine in heroin and morphine autopsy cases, *Forensic Sci. Int.* *301* (2019), 388 - 393, DOI: 10.1016/j.forsciint.2019.06.007.
- 271 K. A. Rambaran, S. W. Fleming, J. An, S. Burkhart, J. Furmaga, K. C. Kleinschmidt, A. M. Spiekerman, S. K. Alzghari, U-47700: A Clinical Review of the Literature, *J. Emerg. Med.* *53(4)* (2017), 509 - 519, DOI: 10.1016/j.jemermed.2017.05.034 und dort zitierte Literatur.
- 272 M. M. Vandeputte, K. Van Uytfanghe, N. K. Layle, D. M. St. Germaine, D. M. Iula, C. P. Stove, Synthesis, Chemical Characterization, and μ -Opioid Receptor Activity Assessment of the Emerging Group of "Nitazene" 2-Benzylbenzimidazole Synthetic Opioids, *ACS Chem. Neurosci.* *12(7)* (2021), 1241 - 1251, DOI: 10.1021/acschemneuro.1c00064.
- 273 Ł. Kurach, A. Chłopaś-Konowalek, B. Budzyńska, M. Zawadzki, P. Szpot, A. Boguszczyńska-Czubara, Etazene induces developmental toxicity in vivo *Danio rerio* and in silico studies of new synthetic opioid derivative, *Sci. Rep.* *11(1)* (2021), 24269, DOI: 10.1038/s41598-021-03804-9.

- 274 EMCDDA, Risk assessment report on a new psychoactive substance: N-Phenyl-N-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]cyclopropanecarboxamide (cyclopropylfentanyl), Brüssel / BE, 27.03.2018, Dokument 7489/18.
- 275 J. Pil, J. Tytgat, Serine 329 of the μ -Opioid Receptor Interacts Differently with Agonists, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* *304*(3) (2003), 924 - 930, DOI: 10.1124/jpet.102.040113.
- 276 T. Kanamori, Y. Okada, H. Segawa, T. Yamamuro, K. Kuwayama, K. Tsujikawa, Y. T. Iwata, Evaluation of Agonistic Activity of Fluorinated and Nonfluorinated Fentanyl Analogs on μ -Opioid Receptor Using a Cell-Base Assay System, *Biol. Pharm. Bull.* *44*(2) (2021), 159 - 161, DOI: 10.1248/bpb.b20-00780.
- 277 J. H. Ager, S. E. Fullerton, E. L. May, Structures Related to Morphine. XXV. 5-Propyl- and 5,9-Dipropyl-6,7-benzomorphans and a Pharmacologic Summary, *J. Med. Chem.* *6*(3) (1963), 322 - 325, DOI: 10.1021/jm00339a025.
- 278 W. F. M. Van Bever, C. J. E. Niemegeers, K. H. L. Schellekens, P. A. J. Janssen, N-4-Substituted 1-(2-Arylethyl)-4-piperidinyl-N-phenylpropanamides, a Novel Series of Extremely Potent Analgesics with Unusually High Safety Margin, *Arzneim. Forsch.* *26*(8) (1976), 1548 - 1551.
- 279 A. Poklis, Fentanyl: A Review for Clinical and Analytical Toxicologists, *J. Toxicol.* *33*(5) (1995), 439 - 447, DOI: 10.3109/15563659509013752.
- 280 J. B. Zawilska, An Expanding World of Novel Psychoactive Substances: Opioids, *Frontiers in Psychiatry* *8:110* (2017), DOI: 10.3389/fpsy.2017.00110 und dort zitierte Literatur.
- 281 <https://www.psychonautwiki.org>, aufgerufen am 30.04.2020.
- 282 R. F. Kaiko, S. L. Wallenstein, A. Rogers, P. Grabinski, R. W. Houde, Relative Analgesic Potency of Intramuscular Heroin and Morphine in Cancer Patients with Postoperative Pain and Chronic Pain due to Cancer, *NIDA Res. Monogr.* *34* (1981), 213 - 219.
- 283 R. B. Haemmig, W. Tschacher, Effects of High-Dose Heroin versus Morphine in Intravenous Drug Users: A Randomised Double-Blind Crossover Study, *J. Psychoact. Drugs* *33*(2) (2001), 105 - 110, DOI: 10.1080/02791072.2001.10400475.
- 284 A. F. Green, Comparative effects of analgesics on pain threshold, respiratory frequency and gastrointestinal propulsion, *Br. J. Pharmacol.* *14*(1) (1959), 26 - 34, DOI: 10.1111/j.1476-5381.1959.tb00924.x.
- 285 R. Bellvilá, Untersuchungen über Derivate des Phenylcyclohexanons, ETH Zürich 1941 (Promotionsarbeit), DOI: 10.3929/ethz-a.000183942.
- 286 E. Freye, *Opioide in der Medizin*, Springer Verlag Heidelberg, 7. Aufl. 2008, ISBN: 978-3-540-46570-6.
a) S. 55. b) ebd., S. 82.
- 287 EMCDDA, *Europäischer Drogenbericht 2018 – Trends und Entwicklungen*, Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union, Luxemburg / LUX, DOI: 10.2810/372568, ISBN: 978-92-9497-324-5.
- 288 D. Clode, R. F. Martyres, M. E. R. Nicholls, J. Allan, *Methadone-related deaths and prescription drug use*, Department of Human Services, Victoria / AUS, 2008.
- 289 H. F. Fraser, A. Wikler, G. D. Van Horn, A. J. Eisenman, H. Isbell, Human Pharmacology and Addiction Liability of Normorphine, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* *122*(3) (1958), 359 - 369.
- 290 L. Lasagna, T. J. De Kornfield, Analgesic Potency of Normorphine in Patients with Postoperative Pain, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* *124*(3) (1958), 260 - 263.
- 291 G. W. Pasternak, Y.-X. Pan, *Mu Opioids and Their Receptors: Evolution of a Concept*, *Pharmacol. Rev.* *65*(4) (2013), 1257 - 1317, DOI: 10.1124/pr.112.007138.
- 292 M. R. Fennessy, The analgetic action of morphine-N-oxide, *Br. J. Pharmacol.* *34*(2) (1968), 337 - 344, DOI: 10.1111/j.1476-5381.1968.tb07055.x.
- 293 W. Keil, H. Schmidt, A. Günther, Über das Genomorphin, *Dtsch. Med. Wochenschr.* *59*(25) (1933), 959 - 960, DOI: 10.1055/s-0028-1131737.
- 294 U. Weiss, S. J. Daum, Derivatives of Morphine. IV. 14-Hydroxymorphine and 14-Hydroxydihydromorphine, *J. Med. Chem.* *8*(1) (1965), 123 - 125, DOI: 10.1021/jm00325a028.
- 295 U. Weiss, Morphine Derivative, US Patent 2,960,505, Patentdatum: 15.11.1960.
- 296 H. P. Kaufmann, *Arzneimittel-Synthese, Band I*, Springer Verlag Berlin 1953, S. 96f., DOI: 10.1007/978-3-642-85665-5, ISBN: 978-3-642-49115-3.
- 297 A. Ziering, J. Lee, Piperidine Derivatives. V. 1,3-Dialkyl-4-aryl-4-acyloxy piperidines, *J. Org. Chem.* *12*(6) (1947), 911 - 914, DOI: 10.1021/jo01170a024.
- 298 M. Vandeputte, A. Cannart, C. Stove, In vitro functional characterization of a panel of non-fentanyl opioid new psychoactive substances, *Arch. Toxikol.* *94*(11) (2020), 3819 - 3830, DOI: 10.1007/s00204-020-02855-7.

- 299 N. Verougstraete, M. M. Vandeputte, C. Lyphout, A. Cannaeert, F. Hulpia, S. Van Calenbergh, A. G. Verstraete, C. Stove, First Report on Brorphine: The Next Opioid on the Deadly New Psychoactive Substance Horizon?, *J. Anal. Toxicol.* *44(9)* (2021), 937 - 946, DOI: 10.1093/jat/bkaa094.
- 300 K. E. Grafinger, M. Wilde, L. Otte, V. Auwärter, Pharmacological and metabolic characterization of the novel synthetic opioid brorphine and its detection in routine casework, *Forensic Sci. Int.* *327(1)* (2021), 110989, DOI: 10.1016/j.forsciint.2021.110989.
- 301 UNODC / WHO Advisory Group, Dependence potential of oripavine, *Bulletin on Narcotics* *33(3)* (1981), 29 - 35.
- 302 Wirkstoffdossier „Hydromorphon“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=3507&cHash=283c780010cb672242a13fc324ad7248, aufgerufen am 04.06.2020.
- 303 J. Woods, F. Medzihradsky, C. Smith, G. Winger, C. France, Evaluation of New Compounds for Opioid Activity, *NIDA Res. Monogr.* *90* (1988), 421 - 467.
- 304 J. Woods, F. Medzihradsky, C. Smith, G. Winger, D. Gmerek, Evaluation of New Compounds for Opioid Activity: 1987 Annual Report, *NIDA Res. Monogr.* *81* (1988), 543 - 590.
- 305 A. Murray, N. A. Hagen, Hydromorphone, *J. Pain Symptom Manage.* *29(5S)* (2005), S57 - S66, DOI: 10.1016/j.painsymman.2005.01.007.
- 306 G. Lindena, H. Arnau, J. Liefhold, Hydromorphon – pharmakologische Eigenschaften und therapeutische Wirksamkeit, *Der Schmerz* *12(3)* (1998), 195 - 204, DOI: 10.1007/s004820050142.
- 307 P. Flood, P. Aleshi, Postoperative and Chronic Pain: Systemic and Regional Analgesic Techniques, in: D. H. Chestnut, C. A. Wong, L. C. Tsen, W. D. Ngan Kee, Y. Beilin, J. M. Mhyre, *Chestnut’s Obstetric Anesthesia – Principles and Practice*, Elsevier Philadelphia / USA, 5. Aufl. 2014, S. 611, ISBN: 978-1-4557-4866-2.
- 308 E. A. Lux, Schmerztherapie mit Opioiden, *ARS MEDICI* *5* (2018), 184 - 186.
- 309 C. Rémi, Schmerztherapie nach Uhr und Stufenplan, in: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=5637>, aufgerufen am 15.01.2021.
- 310 M. Concheiro, R. Chesser, J. Pardi, G. Cooper, Postmortem Toxicology of New Synthetic Opioids, *Front. Pharmacol.* *9:1210* (2018), DOI: 10.3389/fphar.2018.01210 und dort zitierte Literatur.
- 311 P. J. Dunbar, C. R. Chapman, F. P. Buckley, J. R. Gavrin, Clinical analgesic equivalence for morphine and hydromorphone with prolonged PCA, *Pain* *68(2-3)* (1996), 265 - 270.
- 312 M. Spetea, H. Schmidhammer, Recent Advances in the Development of 14-Alkoxy Substituted Morphinans as Potent and Safer Opioid Analgesics, *Curr. Med. Chem.* *19(15)* (2012), 2442 - 2457, DOI: 10.2174/092986712800269308.
- 313 H. S. Smith, Clinical Pharmacology of Oxymorphone, *Pain Medicine* *10 Issue S1* (2009), S3 - S10, DOI: 10.1111/j.1526-4637.2009.00594.x.
- 314 I. M. McIntyre, J. L. Sherrard, C. L. Nelson, Oxymorphone-Involved Fatalities: A Report of Two Cases, *J. Anal. Toxicol.* *33(9)* (2009), 615 - 619, DOI: 10.1093/jat/33.9.615.
- 315 GL Pharma, Lannach / A, August 2014, Gebrauchsinformation „Vilan“.
- 316 C. Straube, S. Derry, K. C. Jackson, P. J. Wiffen, R. F. Bell, S. Strassels, S. Straube, Codeine, alone and with paracetamol (acetaminophen), for cancer pain, *Cochrane Database of Systematic Reviews* *19(9):CD006601* (2014), DOI: 10.1002/14651858.CD006601.pub4.
- 317 Wirkstoffdossier „Codein“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=2644&cHash=82b1596ae904b4ced8a6ca05e4ae5807, aufgerufen am 04.06.2020.
- 318 H. Takagi, S. Kobayashi, S. Kumakura, M. Mori, H. Koike, T. Kamioka, K. Hasegawa, T. Oshima, The pharmacological studies of a specifically potent new antitussive agent, 14-hydroxy-dihydro-6 β -hydroxythebainol-4-methylether (oxymethabanol), *Folia Pharmacol. Jpn.* *65(2)* (1969), 120 - 145, DOI: 10.1254/fpj.65.120.
- 319 R. T. Brittain, D. N. Kellett, M. L. Neat, R. Stables, Anti-nociceptive effects in N-substituted cyclohexylmethylbenzamides, *Br. J. Pharmacol.* *49(1)* (1973) 158P - 159P.
- 320 A. I. Golovko, J. J. Ivniysky, M. B. Ivanov, V. L. Rejniuk, V. K. Kozlov, The Biological Activity of Designer Drugs from the Group of Synthetic Opioids, *Biology Bulletin Reviews* *11(2)* (2021), 186 - 197, DOI: 10.1134/S2079086421020031.
- 321 R. L. Cahen, H. J. Epstein, C. S. Krementz, The evaluation of the analgesic action of methadon isomers and other analgesics by a new rapid screening method, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* *94(3)* (1948), 328 - 337.
- 322 S. L. Wallenstein, R. W. Houde, J. W. Bellwille, Relative potency and effectiveness of codeine and morphine, *Federation Proceedings* *20* (1961), 311.

- 323 European Medicines Agency – Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, Codeine containing medicinal products for the treatment of cough and / or cold in paediatric patients, 2015, EMA/235820/2015.
- 324 Wirkstoffdossier „Dihydrocodein“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=44&cHash=709c3faabca2ba9081aff3782e7b3f65, aufgerufen am 04.06.2020.
- 325 Stoffeintrag in: J. K. Aronson, Meyler’s Side Effects of Drugs – The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions, Elsevier Verlag Amsterdam / NL, 16. Aufl. 2016, ISBN: 978-0-444-53717-1.
- 326 D. H. Frießem, K.-L. Täschner, Codein und Dihydrocodein als Ausweich- und Ersatzdrogen, Fortschr. Neurol., Psychiatr. Ihrer Grenzgeb. 59(5) (1991), 164 - 169, DOI: 10.1055/s-2007-1000690.
- 327 M. Kloke, K. Höffken, A. Meyer-Jürshof, H. Schneemann, Orale Morphintherapie schwerer Tumorschmerzen, Deutsches Ärzteblatt 88(48) (1991), 4273 - 4282.
- 328 B. Jonasson, U. Jonasson, P. Holmgren, T. Saldeen, Fatal poisonings where ethylmorphine from antitussive medications contributed to death, J. Leg. Med. 112(5) (1999), 299 - 302, DOI: 10.1007/s004140050253.
- 329 F. Bertram, W. Stoltenberg, Klinische Erfahrungen mit Acedicon, Klein. Wochenschr. 8(19) (1929), 883 - 886.
- 330 D. R. Jasinski, W. R. Martin, Assessment of the dependence-producing properties of dihydrocodeinone and codoxime, Clin. Pharmacol. Ther. 8(2) (1967), 266 - 270, DOI: 10.1002/cpt196782266.
- 331 Streuli Pharma AG, Uznach / CH, September 2012, Fachinformation „Hydrocodon Streuli 5 mg/10 mg“.
- 332 Wirkstoffdossier „Hydrocodon“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=81&cHash=1707f7b7a6f64ea272eaa215867ac0fa, aufgerufen am 04.06.2020.
- 333 D. C. Butler, K. Shanks, G. S. Behonick, D. Smith, S. E. Presnell, L. M. Tormos, Three Cases of Fatal Acrylfentanyl Toxicity in the United States and a Review of Literature, J. Anal. Toxicol. 42 (2018), e6 - e11, DOI: 10.1093/jat/bkx083.
- 334 Wirkstoffdossier „Oxycodon“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=144&cHash=4080fb01770a30ebcddc68592d146e60, aufgerufen am 04.06.2020.
- 335 R. Pöyhiä, E. A. Kalso, Antinociceptive Effects and Central Nervous System Depression Caused by Oxycodone and Morphine in Rats, Pharmacol. Toxicol. 70(2) (1992), 125 - 130, DOI: 10.1111/j.1600-0773.1992.tb00441.x.
- 336 A. I. Al-Asmari, R. A. Anderson, G. A. A. Cooper, Oxycodone-Related Fatalities in the West of Scotland, J. Anal. Toxicol. 33(8) (2009), 423 - 432, DOI: 10.1093/jat/33.8.423.
- 337 E. J. Cone, R. V. Fant, J. M. Rohay, Y. H. Caplan, M. Ballina, R. F. Reder, D. Spyker, J. D. Haddox, Oxycodone Involvement in Drug Abuse Deaths: A DAWN-Based Classification Scheme Applied to an Oxycodone Postmortem Database Containing Over 1000 Cases, J. Anal. Toxicol. 27(2) (2003), DOI: 10.1093/jat/27.2.57.
- 338 C. L. Shover, T. O. Falasinnu, R. B. Freedman, K. Humphreys, Emerging Characteristics of Isotonitazene-Involved Deaths: A Case-Control Study, J. Addict. Med. 15(5) (2021), 429 - 431, DOI: 10.1097/ADM.0000000000000775.
- 339 H. E. Dobbs, G. F. Blane, A. L. A. Boura, Uptake of etorphine and dihydromorphine after sublingual and intramuscular administration, Eur. J. Pharmacol. 7(3) (1969), 328 - 332, DOI: 10.1016/0014-2999(69)90100-9.
- 340 S. P. Elliott, K. A. Hale, Analysis of etorphine in postmortem samples by HPLC with UV diode-array detection, Forensic Sci. Int. 101(1) (1999), 9 - 16, DOI: 10.1016/S0379-0738(99)00009-2.
- 341 J. Sterken, J. Troubleyn, F. Gasthuys, V. Maes, M. Diltoer, C. Verborgh, Intentional overdose of Large Animal Immobilon, Eur. J. Emerg. Med. 11(5) (2004), 298 - 301, DOI: 10.1097/00063110-200410000-00013.
- 342 G. N. Volans, B. A. Whittle, Accidental injection of Immobilon, Br. Med. J. 2(6033) (1976), 472 - 473, DOI: 10.1136/bmj.6033.472-c.
- 343 A. Haymerle, Å. Fahlman, C. Walzer, Human exposures to immobilising agents: results of an online survey, Vet. Rec. 167(9) (2010), 327 - 332, DOI: 10.1136/vr.c4191.
- 344 S. Tokuyama, F. Nakamura, K. Nakao, M. Takahashi, H. Kaneto, A Potent Mu-Opioid Receptor Agonist, Dihydroetorphine, Fails to Produce the Conditioned Place Preference in Mice, Jpn. J. Pharmacol. 71(4) (1996), 357 - 360, DOI: 10.1254/jjp.71.357.

- 345 WHO Expert Committee on Drug Dependence, 31st Report, Genf / CH, 1999 (WHO Technical Report Series 887).
- 346 R. A. Boas, J. W. Villiger, Clinical actions of fentanyl and buprenorphine - The Significance of Receptor Binding, *Br. J. Anaesth.* 57(2) (1985), 192 - 196, DOI: 10.1093/bja/57.2.192.
- 347 Wirkstoffdossier „Buprenorphin“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=3492&cHash=4b7c4a6c8fd730baa15a83fda2f02693, aufgerufen am 05.06.2020.
- 348 D. R. Jasinski, Human Pharmacology of Narcotic Antagonists, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 7(Suppl 3) (1979), 287S - 290S, DOI: 10.1111/j.1365-2125.1979.tb04702.x.
- 349 Schmerzen: Behandlung mit Opioiden, in: <https://www.internisten-im-netz.de/krankheiten/schmerzen/behandlung-mit-opioiden.html>, aufgerufen am 15.01.2021.
- 350 V. Cirimele, S. Lohner, B. Ludes, P. Kintz, Décès liés à l'usage de buprénorphine: investigations toxicologiques dans le cadre de cas médico-légaux, *Ann. Toxicol. Anal. XIII (4)* (2001), 260 - 264, DOI: 10.1051/ata/2001024.
- 351 P. Kintz, A new series of 13 buprenorphine-related deaths, *Clin. Biochem.* 35(7) (2002), 513 - 516, DOI: 10.1016/S0009-9120(02)00304-1.
- 352 A. Tracqui, P. Kintz, B. Ludes, Buprenorphine-Related Deaths Among Drug Addicts in France: A Report on 20 Fatalities, *J. Anal. Toxicol.* 22(6) (1998), 430 - 434, DOI: 10.1093/jat/22.6.430.
- 353 P. Kintz, Deaths involving buprenorphine: a compendium of French cases, *Forensic Sci. Int.* 121 (2001), 65 - 69, DOI: 10.1016/S0379-0738(01)00454-6.
- 354 M. Auriacombe, P. Franques, J. Tignol, Deaths Attributable to Methadone vs Buprenorphine in France, *J. Am. Med. Assoc.* 285(1) (2001), 45, DOI: 10.1001/jama.285.1.45.
- 355 M. R. Lofwall, S. L. Walsh, A Review of Buprenorphine Diversion and Misuse: The Current Evidence Base and Experiences From Around the World, *J. Addict. Med.* 8(5) (2014), 315 - 326, DOI: 10.1097/ADM.0000000000000045.
- 356 J. Gudin, J. Fudin, S. Nalamachu, Levorphanol use: past, present and future, *Postgrad. Med.* 128(1) (2016), 46 - 53, DOI: 10.1080/00325481.2016.1128308 und dort zitierte Literatur.
- 357 A. S. Nair, O. Upputuri, S. S. P. Mantha, B. K. Rayani, Levorphanol: Rewinding an Old, Bygone Multimodal Opioid Analgesic!, *Indian Journal of Palliative Care* 25(3) (2019), 483 - 484, DOI: 10.4103/IJPC_11_19.
- 358 S. R. Nalamachu, J. Gudin, Levorphanol: An Optimal Choice for Opioid Rotation, <https://www.practicalpainmanagement.com/treatments/pharmacological/opioids/levorphanol-optimal-choice-opioid-rotation>, aufgerufen am 18.06.2020.
- 359 Roxane Laboratories, Columbus / USA, Juli 2011, Packungsbeilage zu „Levorphanol Tartrate Tablets USP 2 mg“.
- 360 W. M. Benson, P. L. Stefko, L. O. Randall, Comparative Pharmacology of Levorphan, Racemorphan and Dextrorphan and Related Methyl Esters, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 109(2) (1953), 189 - 200.
- 361 D. Koyyalagunta, Chapter 131: Opioid Analgesics, in: *Pain Management Volume 2*, Saunders Elsevier Philadelphia / USA, 2007, S. 939ff., DOI: 10.1016/B978-0-7216-0334-6.50117-5, ISBN: 978-0-7216-0334-6.
- 362 S. H. Y. Wong, I. Sunshine, *Handbook of Analytical Therapeutic Drug Monitoring and Toxicology*, CRC Press, Boca Raton (USA), 1997, S. 21, DOI: 10.1201/9780203713327, ISBN: 9780203713327.
- 363 B. K. Logan, G. Goldfogel, R. Hamilton, J. Kuhlman, Five Deaths Resulting from Abuse of Dextromethorphan Sold Over the Internet, *J. Anal. Toxicol.* 33(2) (2009), 99 - 103, DOI: 10.1093/jat/33.2.99.
- 364 H. F. Fraser, H. Isbell, Human pharmacology and addiction liabilities of phenazocine and levophenacymorphan, *Bulletin on Narcotics* 12 (1960), 15 - 23.
- 365 WHO Expert Committee on Addiction-Producing Drugs, 10th Report, Genf / CH, 1960 (WHO Technical Report Series 188).
- 366 Eintrag „Fortral®“ in: Rote Liste® Service GmbH, ROTE LISTE 2006 – Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte), Verlag Rote Liste® Service GmbH, Frankfurt/Main, 2005.
- 367 W. S. Peart, Medicinal Chemistry for the Next Decade, S. 215 - 228, in: G. P. Ellis, G. B. West, *Prog. Med. Chem.*, Vol. 7 (1970), Butterworths, London / GB, DOI: 10.1016/S0079-6468(08)70354-0.
- 368 H. Lutz, *Anästhesiologische Praxis*, Springer Verlag Berlin 1984, DOI: 10.1007/978-3-642-96805-1, ISBN: 978-3-642-96806-8.
- a) S. 23.
- b) ebd., S. 22.

- 369 W. T. Beaver, S. L. Wallenstein, R. W. Houde, A. Rogers, A comparison of the analgesic effects of pentazocine and morphine in patients with cancer, *Clin. Pharmacol. Ther.* 7(6) (1966), 740 - 751, DOI: 10.1002/cpt196676740.
- 370 J. R. Monforte, R. Gault, J. Smialek, T. Goodin, Toxicological and Pathological Findings in Fatalities Involving Pentazocine and Tripeleminamine, *J. Forensic Sci.* 28(1) (1983), 90 - 101, DOI: 10.1520/JFS12242J.
- 371 A. Poklis, M. A. Mackell, Toxicological findings in deaths due to ingestion of pentazocine: a report of two cases, *Forensic Sci. Int.* 20(1) (1982), 89 - 95.
- 372 J. Van Bocxlaer, E. Meyer, K. Clauwaert, W. Lambert, M. Piette, A. De Leenheer, Analysis of Zopiclone (Imovane®) in Postmortem Specimens by GC-MS and HPLC with Diode-Array Detection, *J. Anal. Toxicol.* 20(1) (1996), 52 - 54, DOI: 10.1093/jat/20.1.52.
- 373 K. R. Challoner, M. M. McCarron, E. J. Newton, Pentazocin (Talwin®) intoxications: Report of 57 cases, *J. Emerg. Med.* 8(1) (1990), 67 - 74, DOI: 10.1016/0736-4679(90)90391-8.
- 374 E. L. May, E. M. Fry, Structures Related to Morphine. VIII. Further Syntheses in the Benzomorphan Series, *J. Org. Med.* 22(11) (1957), 1366 - 1369, DOI: 10.1021/jo01362a017.
- 375 W. Kunz, Über neue Arzneimittel, in: E. Jucker, Fortschritte der Arzneimittelforschung, Vol. 2, S. 253, Birkhäuser Verlag Basel / CH 1960, DOI: 10.1007/978-3-0348-7038-2, ISBN: 978-3-0348-7040-5.
- 376 J. E. Eckenhoff, Phenazocine, a new benzomorphan narcotic analgesic, *Anesthesiology* 20(3) (1959), 355 - 358.
- 377 D. Hopton, Double-blind clinical trial of the analgesic effects of phenazocine hydrobromide (Narphen) compared with morphine sulfate in patients with acute abdominal pain, *Gut* 12(1) (1971), 51 - 54, DOI: 10.1136/gut.12.1.51.
- 378 A. M. Grant, E. M. Holt, A. D. Noble, A comparison between pethidine and phenazocine (narphen) for relief of pain in labour, *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.* 77(9) (1970), 824 - 829, DOI: 10.1111/j.1471-0528.1970.tb04408.x.
- 379 E. G. C. Clarke, Identification of Phenazocine, a Potent New Analgesic, *Nature* 184(Supplement 7) (1959), 451, DOI: 10.1038/184451a0.
- 380 R. W. Houde, S. L. Wallenstein, J. W. Bellville, A. Rogers, L. A. Escarraga, The Relative Analgesic and Respiratory Effects of Phenazocine and Morphine, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 144(3) (1964), 337 - 345.
- 381 G. Economou, R. Monson, J. N. Ward-McQuaid, Oral pentazocine and phenazocine: a comparison in postoperative pain, *Br. J. Anaesth.* 43(5) (1971), 486 - 495, DOI: 10.1093/bja/43.5.486.
- 382 O. Schaumann, Über eine neue Klasse von Verbindungen mit spasmolytischer und zentral analgetischer Wirksamkeit unter besonderer Berücksichtigung des 1-Methyl-4-phenyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylesters (Dolantin), *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 196 (1940), 109 - 136, DOI: 10.1007/BF01861099.
- 383 R. E. Lister, Pharmacological actions of two new pethidine analogues, *Br. J. Pharmacol.* 15 (1960), 254 - 259, DOI: 10.1111/j.1476-5381.1960.tb01240.x.
- 384 R. H. Thorp, E. Walton, Search for New Analgesics. Part II. Further Homologues of Pethidine and the Pharmacology of these and other Compounds, *J. Chem. Soc.* 1948, 559 - 561, DOI: 10.1039/JR480000559.
- 385 A. F. Green, Analgesic and other properties of 3:3-dithienylalkenylamines, *Br. J. Pharmacol.* 8(1) (1953), 2 - 9, DOI: 10.1111/j.1476-5381.1953.tb00739.x.
- 386 P. M. Wax, C. E. Becker, S. C. Curry, Unexpected „gas“ casualties in Moscow: A medical toxicology perspective, *Annals of Emergency Medicine* 41(5) (2003), 700 - 705, DOI: 10.1067/mem.2003.148. Erratum: *Annals of Emergency Medicine* 42(2) (2003), 265.
- 387 P. O. Wolff, On pethidine and methadone derivatives, *Bull. W. H. O.* 2(2) (1949), 193 - 204.
- 388 A. H. Beckett, A. F. Casy, Recent advances in pethidine-type analgesics, *Bull. Narc.* 4 (1957), 37 - 54.
- 389 A. M. J. N. Blair, R. P. Stephenson, Analgesic action of ethyl 4-phenylpiperidine-4-carboxylates with oxygenated 1-substituents, *Br. J. Pharmacol.* 15 (1960), 247 - 253, DOI: 10.1111/j.1476-5381.1960.tb01239.x.
- 390 R. H. Mazur, Resolution and Configuration of 1-(3-Hydroxy-3-phenylpropyl)-4-ethoxycarbonyl-4-phenylpiperidine, *J. Org. Chem.* 26(3) (1961), 962 - 964, DOI: 10.1021/jo01062a617 und dort zitierte Literatur.
- 391 A. M. Betcher, C. Yum-San, A. N. Godholm, J. Alter, A clinical study and comparison of analgesic drugs alvodine, WIN 14,265-2 and WIN 14,465-2 with meperidine, *Anesth. Analg.* 41(1) (1962), 39 - 45, DOI: 10.1213/00000539-196201000-00009.
- 392 T. J. DeKornfeld, L. Lasagna, The analgesic potency of piminodine (alvodine), *J. Chronic Dis.* 12(2) (1960), 252 - 257, DOI: 10.1016/0021-9681(60)90102-8.

- 393 W. Kunz, Über neue Arzneimittel, in: E. Jucker, Fortschritte der Arzneimittelforschung, Vol. 3, S. 369 - 408, Birkhäuser Verlag Basel / CH 1961, DOI: 10.1007/978-3-0348-7041-2.
- 394 D. T. Chen, Alphaprodine HCl: characteristics, *Pediatric Dentistry* 4 (1982, special issue 1), 158 - 163.
- 395 M. A. Iorio, W. A. Klee, Relationship between Opiate Receptor Binding and Analgetic Properties of Prodine-Type Compounds, *J. Med. Chem.* 20(2) (1977), 309 - 310, DOI: 10.1021/jm00212a026.
- 396 A. F. Casy, K. McErlane, Analgesic potency and stereochemistry of trimeperidine and its isomers and analogues, *J. Pharm. Pharmacol.* 23(1) (1971), 68 - 69, DOI: 10.1111/j.2042-7158.1971.tb12786.x.
- 397 A. Ziering, A. Motchane, J. Lee, Piperidine Derivatives. IV. 1,3-Disubstituted-4-aryl-4-acyloxy Piperidines, *J. Org. Chem.* 22(11) (1957), 1521 - 1528, DOI: 10.1021/jo01362a053.
- 398 P. S. Portoghese, B. D. Alreja, D. L. Larson, Allylprodine Analogues as Receptor Probes. Evidence That Phenolic and Nonphenolic Ligands Interact with Different Subsites on Identical Opioid Receptors, *J. Med. Chem.* 24(7) (1981), 782 - 787, DOI: 10.1021/jm00139a004.
- 399 Belmedpreparaty, Minsk / BY, 2018, Gebrauchsinformation „Promedol (solution for injections 2 %)“.
- 400 L. N. Yakhontov, L. I. Mastafanova, S. S. Liberman, V. A. Azimov, I. S. Tubina, I. L. Ivanova, O. N. Volzhina, L. S. Gorodetskii, A. S. Vlasov, Z. G. Lyubas, Éstotsin – An antitussive and analgesic preparation, *Khim.-Farm. Zh.* 8(3) (1974), 56 - 59, DOI: 10.1007/bf00771164.
- 401 D. Fries, P. S. Portoghese, Stereochemical Studies on Medicinal Agents. 18. Absolute Configuration and Analgetic Potency of Trimeperidine Enantiomers, *J. Med. Chem.* 17(9) (1974), 990 - 993, DOI: 10.1021/jm00255a018.
- 402 Wirkstoffdossier „Methadon“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=3490&cHash=6f7d3ac5cd8271c4ddf3d4d14349032b, aufgerufen am 05.06.2020.
- 403 T. Kikuchi, T. Takashima, H. Takagi, Action of Phenampromid on the central nervous system, with special reference to comparison with methadone and morphine, *Folia pharmacologica Japonica* 57 (1961), 585 - 593.
- 404 M. Bockmühl, G. Ehrhart, Über eine neue Klasse von spasmolytisch und analgetisch wirkenden Verbindungen, I, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 561 (1948), 52 - 85, DOI: 10.1002/jac.19495610107.
- 405 S. S. Chugh, C. Socoteanu, K. Reinier, J. Waltz, J. Jui, K. Gunson, A Community-Based Evaluation of Sudden Death Associated with Therapeutic Levels of Methadone, *Am. J. Med.* 121(1) (2008), 66 - 71, DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.10.009.
- 406 Todesfälle unter Methadonbehandlung, *Dtsch. Apoth. Ztg.* 3 (2008), 41.
- 407 C. M. Milroy, A. R. W. Forrest, Methadone deaths: a toxicological analysis, *J. Clin. Pathol.* 53(4) (2000), 277 - 281, DOI: 10.1136/jcp.53.4.277.
- 408 G. Drasch, D. Quitterer, G. Roider, L. von Meyer, Der stereoselektive Nachweis von L- und D-Methadon in Blutproben von lebenden und verstorbenen Drogenabhängigen, *Rechtsmedizin* 10(5) (2000), 170 - 175, DOI: 10.1007/s001940000067.
- 409 J. M. Corkery, F. Schifano, A. H. Ghodse, A. Oyefeso, The effects of methadone and its role in fatalities, *Hum. Psychopharmacol.* 19(8) (2004), 565 - 576, DOI: 10.1002/hup.630.
- 410 Wirkstoffdossier „Levomethadon“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=3491&cHash=b1a10067f914a202501493954a56de24, aufgerufen am 05.06.2020.
- 411 S. Paterson, Pharmacokinetics of dipipanone after a single oral dose, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 33(4) (1992), 449 - 450, DOI: 10.1111/j.1365-2125.1992.tb04066.x.
- 412 ADVANZ Pharma, Beipackzettel „Diconal 10 mg + 30 mg Tablets“, August 2018, abrufbar im Internet unter: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7813/smpe>.
- 413 Heptalgin – New name in pain therapy. Glaxo Laboratories Ltd., Greenford / UK, 1949.
- 414 P. Riederer, G. Laux, Neuro-Psychopharmaka - Ein Therapie-Handbuch - Band 6: Notfalltherapie, Antiepileptika, Psychostimulantien, Suchttherapeutika und sonstige Psychopharmaka, Springer Verlag Wien, 2. Aufl. 2006, S. 441, DOI: 10.1007/3-211-37774-3, ISBN: 978-3-211-22956-9.
- 415 https://www.arznei-telegramm.de/html/2001_02/0102028_03.html, aufgerufen am 15.05.2020.
- 416 The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, EMEA Public Statement on the recommendation to suspend the marketing authorisation for ORLAAM (levacetylmethadol) in the European Union, EMEA/8776/01 vom 19.04.2001, im Internet abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/public-statement-recommendation-suspend-marketing-authorisation-orklaam-levacetylmethadol-european_en.pdf.
- 417 T. K. N. Mbela, J. H. Poupaert, J. Cumps, C. Moussebois, A. Haemers, M. Borloo, P. Dumont, Phenyl-substituted Normethadons: Synthesis and Pharmacology, *J. Pharm. Pharmacol.* 47(3) (1995), 237 - 242, DOI: 10.1111/j.2042-7158.1995.tb05786.x.

- 418 C. M. Gruber, A. Baptisti, Estimating the acceptability of morphine and noracymethadol in postpartum patients, *Clin. Pharm. Ther.* 4 (1963), 172 - 181, DOI: 10.1002/cpt196342172.
- 419 G. K. Gourlay, K. Coulthard, The role of naloxone infusions in the treatment of overdoses of long half-life narcotic agonists: application to nor-methadone, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 15(2) (1983), 269 - 273, DOI: 10.1111/j.1365-2125.1983.tb01498.x.
- 420 B. Calesnick, An evaluation of two new analgesics (dextromoramide and racemoramide) in healthy subjects and in patients with chronic pain, *J. Chronic Dis.* 10(1) (1959), 58 - 66, DOI: 10.1016/0021-9681(59)90018-9.
- 421 I. Pagani, N. Barzaghi, F. Crema, E. Perucca, D. Ego, V. Rovei, Pharmacokinetics of dextromoramide in surgical patients, *Fundam. Clin. Pharmacol.* 3 (1989), 27 - 35, DOI: 10.1111/j.1472-8206.1989.tb00027.x.
- 422 H. J. Bochnik, Suchtentwicklung und schwere Entziehungserscheinungen nach Dextromoramidegebrauch (Jetrium, MCP 875, Palfium, R 875, Errecalme, Pyrrolamidol), *Arch. Toxikol.* 18 (1960), 170 - 176 und dort zitierte Literatur.
- 423 Wirkstoffdossier „Piritramid“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=3995&cHash=33753e3607eb6b4963507c5142db7c3d, aufgerufen am 05.06.2020.
- 424 Stoffeintrag in: F. V. Bruchhausen, G. Dannhardt, S. Ebel, A. W. Frahm, E. Hackenthal, R. Hänsel, U. Holzgrabe, K. Keller, E. Nürnberg, H. Rimpler, G. Schneider, P. Surmann, H. U. Wolf, G. Wurm, Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Band 7: Stoffe A - D, Springer Verlag Berlin, 5. Aufl. 1993, DOI: 10.1007/978-3-642-57995-0, ISBN: 978-3-642-63429-1.
- 425 A. A. H. Lawson, D. B. Northridge, Dextropropoxyphene Overdose, *Med. Toxicol. Adverse Drug Exper.* 2(6) (1987), 430 - 444, DOI: 10.1007/bf03259877.
- 426 A. Gustafson, B. Gustafsson, Acute Poisoning with Dextropropoxyphene, *Acta Med. Scand.* 200(4) (1976), 241 - 248, DOI: 10.1111/j.0954-6820.1976.tb08226.x.
- 427 H. Knappe, Bezitramide, an orally active analgesic: An investigation on pain following operations for lumbar disc protrusion (preliminary report), *Br. J. Anaesth.* 42(4) (1970), 325 - 328, DOI: 10.1093/bja/42.4.325.
- 428 H. Knappe, Further experiences with bezitramide: Its analgesic action and side effects in patients operated upon for lumbar disc protrusion, *Br. J. Anaesth.* 43(1) (1971), 76 - 83, DOI: 10.1093/bja/43.1.76.
- 429 J. C. de Vos, O. J. Rohof, P. J. Bernsen, J. M. Conemans, A. J. van Unnik, Death caused by one tablet of Burgodin, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 127(34) (1983), 1552 - 1553.
- 430 J. Diamond, W. F. Bruce, F. T. Tyson, Synthesis and Properties of the Analgesic DL- α -1,3-Dimethyl-4-phenyl-4-propionoxyazacycloheptane (Proheptazine), *J. Med. Chem.* 7(1) (1964), 57 - 60, DOI: 10.1021/jm00331a013.
- 431 https://www.vademecum.es/equivalencia-lista-ketorax+tablet+5+mg-noruega-n02ab01-no_1, aufgerufen am 09.03.2020.
- 432 A. Steentoft, K. Worm, Cases of fatal intoxication with Ketogan®, *J. Forensic Sci. Soc.* 34(3) (1994), 181 - 185, DOI: 10.1016/s0015-7368(94)7291-1.
- 433 K. Bodendorf, Kurzes Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie, Springer Verlag Berlin, 6. Aufl. 1962, S. 419, DOI: 10.1007/978-3-642-49930-2, ISBN: 978-3-642-49636-3.
- 434 E. Hardmeier, J. Schmidlin-Mészáros, Die Verteilung von Cliradon nach intravenöser Applikation (Suizid), *Arch. Toxikol.* 20(2) (1963), 102 - 107, DOI: 10.1007/BF00577562.
- 435 J. Schmidlin-Mészáros, H. Hartmann, Tödliche Cliradonvergiftung, *Arch. Toxikol.* 18(5) (1960), 259 - 268.
- 436 Wirkstoffdossier „Tapentadol“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=4198&cHash=c5409ef0c52c4909afc93541dbcadd, aufgerufen am 05.06.2020.
- 437 Opioidanalgetikum Tapentadol (Palexia retard), *arznei-telegramm* 41 (2010), 103 - 104, im Internet abrufbar unter: https://www.arznei-telegramm.de/html/2010_10/1010103_02.html.
- 438 Tapentadol, Wirkstoff aktuell 5 (2018), im Internet abrufbar unter: https://www.kbv.de/media/sp/Wirkstoff_AKTUELL_Tapentadol.pdf.
- 439 Collegium Pharmaceutical Inc., Stoughton / USA, NUCYNTA prescribing information, 10 / 2019.
- 440 W. Kemp, S. Schlueter, E. Smalley, Death Due to Apparent Intravenous Injection of Tapentadol, *J. Forensic Sci.* 58(1) (2013), 288 - 291, DOI: 10.1111/j.1556-4029.2012.02299.x.

- 441 D. M. Franco, Z. Ali, B. Levine, R. A. Middleberg, D. R. Fowler, Case report of a fatal intoxication by Nucynta, *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology* 35(4) (2014), 234 - 236, DOI: 10.1097/PAF.0b013e3182887804.
- 442 J. S. Channell, S. Schug, Toxicity of tapentadol: a systematic review, *Pain Management* 8(5) (2018), 327 - 339, DOI: 10.2217/pmt-2018-0027.
- 443 D. Borys, M. Stanton, D. Gummin, T. Drott, Tapentadol Toxicity in Children, *Pediatrics* 135(2) (2015), e392 - e396, DOI: 10.1542/peds.2014-2096.
- 444 H. Walczyk, C. H. Liu, A. Alafiris, H. Cohen, Probable Tapentadol-Associated Serotonin Syndrome After Overdose, *Hosp. Pharm.* 51(4), 320 - 327, DOI: 10.1310/hpj5104-320.
- 445 P. Maguire, N. Tsai, J. Kamal, C. Cometta-Morini, C. Upton, G. Loew, Pharmacological profiles of fentanyl analogs at μ , δ and κ opiate receptors, *Eur. J. Pharmacol.* 213(2) (1992), 219 - 225, DOI: 10.1016/0014-2999(92)90685-W.
- 446 J. L. S. Leen, D. N. Juurlink, Carfentanil: a narrative review of its pharmacology and public health concerns, *Canadian Journal of Anesthesia / Journal canadien d'anesthésie* 66(4) (2019), 414 - 421, DOI: 10.1007/s12630-019-01294-y.
Erratum: *Canadian Journal of Anesthesia / Journal canadien d'anesthésie* 66(5) (2019), 625, DOI: 10.1007/s12630-019-01310-1.
- 447 M. Feasel, The Use of In Vitro and in Silico Technologies for Predicting Human Pharmacology and Toxicology of Carfentanil, Dissertation University of Maryland / USA, 2017.
- 448 Z.-M. Huang, J. Zhou, X.-J. Chen, W.-J. Zheng, H.-P. Zhang, Z.-I. Chi, Z.-G. Li, W.-L. Chen, Analgesic activity and toxicity of potent analgesics, ohmefentanyl and mefentanyl, *Acta Pharmacol. Sin.* 5(3) (1984), 153 - 158.
- 449 J. R. Bagley, L. V. Kudzma, N. L. Lalinde, J. A. Colapret, B.-S. Huang, B.-S. Lin, T. P. Jerussi, M. J. Benvenega, B. M. Doorley, M. H. Ossipov, T. C. Spaulding, H. K. Spencer, F. G. Rudo, R. L. Wynn, Evolution of the 4-Anilidopiperidine Class of Opioid Analgesics, *Med. Res. Rev.* 11(4) (1991), 403 - 436, DOI: 10.1002/med.2610110404 und dort zitierte Literatur.
- 450 E. A. Walker, C. Chambers, M. G. Korber, S. R. Tella, C. Prioleau, L. Fang, Antinociceptive and Discriminative Stimulus Effects of Six Novel Psychoactive Opioid Substances in Male Rats, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 379(1) (2021), 1 - 11, DOI: 10.1124/jpet.121.000689.
- 451 M. J. Lozier, M. Boyd, C. Stanley, L. Ogilvie, E. King, C. Martin, L. Lewis, Acetyl Fentanyl, a Novel Fentanyl Analog, Causes 14 Overdose Deaths in Rhode Island, March-May 2013, *J. Med. Toxicol.* 11(2) (2015), 208 - 217, DOI: 10.1007/s13181-015-0477-9.
- 452 D. M. Walentiny, L. T. Moisa, P. M. Beardsley, Oxycodone-like discriminative stimulus effects of fentanyl-related emerging drugs of abuse in mice, *Neuropharmacology* 150 (2019), 210 - 216, DOI: 10.1016/j.neuropharm.2019.02.007.
- 453 M. Wilde, S. Pichini, R. Pacifici, A. Tagliabracchi, F. P. Busardò, V. Auwärter, R. Solimini, Metabolic Pathways and Potencies of New Fentanyl Analogs, *Front. Pharmacol.* 10:238 (2019), DOI: 10.3389/fphar.2019.00238 und dort zitierte Literatur.
- 454 J. B. Cole, L. S. Nelson, Controversies and carfentanil: We have much to learn about the present state of opioid poisoning, *Am. J. Emerg. Med.* 35(11) (2017), 1743 - 1745, DOI: 10.1016/j.ajem.2017.08.045.
- 455 P. G. H. Van Daele, M. F. L. De Bruyn, J. M. Boey, S. Sanczuk, J. T. M. Agten, P. A. J. Janssen, Synthetic Analgesics: N-(1-[2-Arylethyl]-4-substituted 4-Piperidinyl) N-Arylalkanamides, *Arzneim. Forsch.* 26(8) (1976), 1521 - 1531.
- 456 R. Hunt, B. Fazekas, D. Thorne, M. Brooksbank, A Comparison of Subcutaneous Morphine and Fentanyl in Hospice Cancer Patients, *J. Pain Symptom Manage.* 18(2) (1999), 111 - 119, DOI: 10.1016/S0885-3924(99)00051-2.
- 457 L. Hikin, P. R. Smith, E. Ringland, S. Hudson, S. R. Morley, Multiple fatalities in the North of England associated with synthetic fentanyl analogue exposure: Detection and quantitation a case series from early 2017, *Forensic Sci. Int.* 282 (2018), 179 - 183, DOI: 10.1016/j.forsciint.2017.11.036.
- 458 G. L. Henderson, Fentanyl-Related Deaths: Demographics, Circumstances, and Toxicology of 112 Cases, *J. Forensic Sci.* 36(2) (1991), 422 - 433, DOI: 10.1520/JFS13045J.
- 459 P. Armenian, K. T. Vo, J. Barr-Walker, K. L. Lynch, Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review, *Neuropharmacology* 134 (Part A) (2018), 121 - 132, DOI: 10.1016/j.neuropharm.2017.10.016 und dort zitierte Literatur.
- 460 O. H. Drummer, Fatalities caused by novel opioids: a review, *Forensic Sciences Research* 4:2 (2019), 95 - 110, DOI: 10.1080/20961790.2018.1460063 und dort zitierte Literatur.
- 461 G. L. Henderson, Designer Drugs: Past History and Future Prospects, *J. Forensic Sci.* 33(2) (1988), 569 - 575, DOI: 10.1520/JFS11976J und dort zitierte Literatur.

- 462 M. P. Prekupec, P. A. Mansky, M. H. Baumann, Misuse of Novel Synthetic Opioids: A Deadly New Trend, *J. Addict. Med.* *11(4)* (2017), 256 - 265, DOI: 10.1097/ADM.0000000000000324 und dort zitierte Literatur.
- 463 UNODC, Global SMART Update, Fentanyl and its analogues – 50 years on, Vol. 17, 2017.
- 464 R. Kronstrand, H. druid, P. Holmgren, J. Rajs, A cluster of fentanyl-related deaths among drug addicts in Sweden, *Forensic Sci. Int.* *88(3)* (1997), 185 - 195, DOI: 10.1016/s0379-0738(97)00068-6.
- 465 J. E. Smialek, B. Levine, L. Chin, S. C. Wu, A. J. Jenkins, A Fentanyl Epidemic in Maryland 1992, *J. Forensic Sci.* *39(1)* (1994), 159 - 164, DOI: 10.1520/JFS13581J.
- 466 A. Giorgetti, C. Centola, R. Giorgetti, Fentanyl novel derivative-related deaths, *Hum. Psychopharmacol.* *32* (2017), e2605 - e2615, DOI: 10.1002/hup.2605.
- 467 D. Guerrieri, E. Rapp, M. Roman, G. Thelander, R. Kronstrand, Acrylfentanyl: Another new psychoactive drug with fatal consequences, *Forensic Sci. Int.* *277* (2017), e21 - e29, DOI: 10.1016/j.forsciint.2017.05.010.
- 468 A. Helander, M. Bäckberg, O. Beck, Intoxications involving the fentanyl analogs acetylfentanyl, 4-methoxybutyrfentanyl and furanylfentanyl: results from the Swedish STRIDA project, *Clin. Toxicol.* *54(4)* (2016), 324 - 332, DOI: 10.3109/15563650.2016.1139715 und dort zitierte Literatur.
- 469 P. Armenian, A. Olson, A. Anaya, A. Kurtz, R. Ruegner, R. R. Gerona, Fentanyl and a Novel Synthetic Opioid U-47700 Masquerading as Street “Norco” in Central California: A Case Report, *Annals of Emergency Medicine* *69(1)* (2017), 87 - 90, DOI: 10.1016/j.annemergmed.2016.06.014.
- 470 M. K. James, P. L. Feldman, S. V. Schuster, J. M. Bilotta, M. F. Brackeen, H. J. Leighton, Opioid receptor activity of GI 87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* *259(2)* 1991, 712 - 718.
- 471 A. Cannaert, L. Ambach, P. Blanckaert, C. P. Stove, Activity-Based Detection and Bioanalytical Confirmation of a Fatal Carfentanil Intoxication, *Front. Pharmacol.* *9:468* (2018), DOI: 10.3389/fphar.2018.00486.
- 472 EMCDDA, EU Early Warning System, Report concerning the activation of the μ -opioid receptor by etazene (2-[(4-ethoxyphenyl)methyl]-N,N-diethyl-1H-benzimidazole-1-ethanamine), 16.02.2022.
- 473 S. Maher, S. P. Elliott, S. George, The analytical challenges of cyclopropylfentanyl and crotonylfentanyl, an approach for toxicological analysis, *Drug Test. Anal.* *10(9)* (2018), 1483 - 1487, DOI: 10.1002/dta.2417.
- 474 N. B. Varshneya, D. M. Walentiny, L. T. Moisa, T. D. Walker, L. R. Akinfiresoye, P. M. Beardsley, Opioid-like antinociceptive and locomotor effects of emerging fentanyl-related substances, *Neuropharmacology* *151* (2019), 171 - 179, DOI: 10.1016/j.neuropharm.2019.03.023.
- 475 Optical isomer of 3-methyl fentanyl, derivant, synthesizing and its analgetic activity, China Patent 1371903A, Patentdatum: 28.02.2001.
- 476 A. G. Costantino, C. Altomare, A. Stella, Issues of false negative results in toxicology: difficult in detecting certain drugs and issues with detection of synthetic cathinone (bath salts), synthetic cannabinoids (spice), and other new psychoactive substances, Chapter 16 in: A. Dasgupta, J. L. Sepulveda, Accurate Results in the Clinical Laboratory – A Guide to Error Detection and Correction, Elsevier Verlag Amsterdam / NL, 2. Aufl. 2019, 257 - 270, ISBN: 978-0-12-813776-5, DOI: 10.1016/B978-0-12-813776-5.00016-9.
- 477 T. J. Gillespie, A. J. Gandolfi, T. P. Davis, Identification and Quantification of Alpha-Methylfentanyl in Post Mortem Specimens, *J. Anal. Toxicol.* *6(3)* (1982), 139 - 142, DOI: 10.1093/jat/6.3.139.
- 478 <http://paindr.com/wp-content/uploads/2018/05/Characteristics-of-illicit-Prescription-Fentanyl-Derivatives.pdf>, aufgerufen am 09.05.2019 und dort zitierte Literatur.
- 479 A. Jacobson, Biological Evaluation of Compounds for Their Physical Dependence Potential and Abuse Liability. XI. Drug Testing Program of the Committee on Problems of Drug Dependence, Inc. (1987), *NIDA Res. Monogr.* *81* (1988), 466 - 484 und dort zitierte Literatur.
- 480 WHO Expert Committee on Drug Dependence, 26th Report, Genf / CH, 1989 (WHO Technical Report Series 787).
- 481 R. G. Hendrickson, P. Akpunonu, A. R. Hughes, R. Gerona, Highly potent fentanyl analogs: apnea from exposure to small quantities of β -hydroxyfentanyl and furanylfentanyl, *Clin. Toxicol.* *57(9)* (2019), 813 - 815, DOI: 10.1080/15563650.2018.1558233.
- 482 J. Hibbs, J. Perper, C. L. Winek, An Outbreak of Designer Drug-Related Deaths in Pennsylvania, *J. Am. Med. Assoc.* *265(8)* (1991), 1011 - 1013, DOI: 10.1001/jama.1991.03460080081037.
- 483 Z.-H. Liu, Y. He, W.-Q. Jin, X.-J. Chen, Q.-X. Shen, Z.-Q. Chi, Effect of chronic treatment of ohmefentanyl stereoisomers on cyclic AMP formation in Sf9 insect cells expressing human μ -opioid receptors, *Life Sci.* *74(24)* (2004), 3001 - 3008, DOI: 1016/j.lfs.2003.10.027.

- 484 W. Q. Jin, Y. C. Zhu, S. N. Fang, X. L. Xia, Z. M. Huang, B. L. Ge, Z. Q. Chi, Studies on synthesis and relationship between analgesic activity and receptor affinity for 3-methyl fentanyl derivatives, *Sci. Sin. (Engl. Ed.)* *24(5)* (1981), 710 - 720.
- 485 W. Sujie, Y. Yulong, S. Huazhou, Y. Zhijie, L. Linni, C. Jisheng, Synthesis and Analgesic Activity of Analogs of 3-Methyl-4-Methoxycarbonyl Fentanyl, *Journal of China Pharmaceutical University* *23(4)* (1992), 196 - 202.
- 486 G. Levy, M. Southam, M. S. Powers Cramer. Method of fentanyl administration for postoperative pain relief, US Patent 4,822,802, Patentdatum: 18.04.1989.
- 487 S. Müller, S. Nussbaumer, G. Plitzko, R. Ludwig, W. Weinmann, S. Krähenbühl, E. Liakoni, Recreational use of carfentanil - a case report with laboratory confirmation, *Clin. Toxicol.* *56(2)* (2017), 151 - 152, DOI: 10.1080/15563650.2017.1355464.
- 488 K. Hasegawa, K. Minakata, M. Suzuki, O. Suzuki, Non-fentanyl-derived synthetic opioids emerging during recent years, *Forensic Toxicol.* *40(2)* (2022), 234 - 243, DOI: 10.1007/s11419-022-00624-y.
- 489 K. G. Shanks, G. S. Behonick, Detection of Carfentanil by LC-MS-MS and Reports of Associated Fatalities in the USA, *J. Anal. Toxicol.* *41(6)* (2017), 466 - 472, DOI: 10.1093/jat/bkx042.
- 490 S. M. Cunningham, N. A. Haikal, J. C. Kraner, Fatal Intoxication with Acetyl Fentanyl, *J. Forensic Sci.* *61(Supplement 1)* (2016), S276 - S280, DOI: 10.1111/1556-4029.12953.
- 491 N. J. Corsi, L. J. Dragovic, Fatal Overdoses Involving Carfentanil: A Case Series, *J. Forensic Sci. Med.* *5(3)* (2019), 147 - 150, DOI: 10.4103/jfsm.jfsm_74_17.
- 492 S. P. Elliott, E. H. Lopez, A Series of Deaths Involving Carfentanil in the UK and Associated Post-mortem Blood Concentrations, *J. Anal. Toxicol.* *42(4)* (2018), e41 - e45, DOI: 10.1093/jat/bkx109.
- 493 D. Papsun, D. Isenschmid, B. K. Logan, Observed Carfentanil Concentrations in 355 Blood Specimens from Forensic Investigations, *J. Anal. Toxicol.* *41(9)* (2017), 777 - 778, DOI: 10.1093/jat/bkx068.
- 494 U. Uddayasankar, C. Lee, C. Oleschuk, G. Eschun, R. E. Ariano, The Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Carfentanil After Recreational Exposure: A Case Report, *Pharmacotherapy* *38(6)* (2018), e41 - e45.
- 495 P. Bilsback, G. Rolly, O. Tampubolon, Efficacy of the extradural administration of lofentanil, buprenorphine or saline in the management of postoperative pain - A Double-blind Study, *Br. J. Anaesth.* *57(10)* (1985), 943 - 948, DOI: 10.1093/bja/57.10.943.
- 496 M. T. Truver, C. W. Chronister, A. M. Kinsey, J. L. Hoyer, B. A. Goldberger, Toxicological Analysis of Fluorofentanyl Isomers in Postmortem Blood, *J. Anal. Toxicol.* *46(8)* (2022), 835 - 843, DOI: 10.1093/jat/bkac014 und dort zitierte Literatur.
- 497 A. Helland, W. R. Brede, L. S. Michelsen, P. O. M. Gundersen, H. Aarset, J. E. Skjølås, L. Slørdal, Two Hospitalizations and One Death After Exposure to Ortho-Fluorofentanyl, *J. Anal. Toxicol.* *41(8)* (2017), 708 - 709, DOI: 10.1093/jat/bkx050.
- 498 Drug Enforcement Administration Rules *82(206)* vom 26.10.2017, im Internet abrufbar unter: https://www.deadiversion.usdoj.gov/fed_regs/rules/2017/fr1026_5.htm.
- 499 D. Maciejewski, Sufentanil in anaesthesiology and intensive therapy, *Anaesthesiology Intensive Therapy* *44(1)* (2012), 35 - 41.
- 500 Wirkstoffdossier „Sufentanil“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_cronдавdbabda_pi%5Buid%5D=3932&cHash=18af0362ac637e2afe211f0c1a3e2ecb, aufgerufen am 05.06.2020.
- 501 C. J. E. Niemegeers, K. H. L. Schellekens, W. F. M. Van Bever, P. A. J. Janssen, Sufentanil, a very Potent and extremely Safe Intravenous Morphine-like Compound in Mice, Rats and Dogs, *Arzneim. Forsch.* *26(8)* (1976), 1551 - 1556.
- 502 G. V. Bussche, H. Noorduin, Alfentanil and Sufentanil: Towards a More Specific Use of Narcotics in Anesthesia, *Drug Dev. Res.* *8(1-4)* (1986), 341 - 346, DOI: 10.1002/ddr.430080139.
- 503 G. M. Reisfield, G. R. Wilson, Rational Use of Sublingual Opioids in Palliative Medicine, *Journal of Palliative Medicine* *10(2)* (2007), 465 - 475, DOI: 10.1089/jpm.2006.0150.
- 504 C. J. R. Halliburton, The pharmacokinetics of fentanyl, sufentanil and alfentanil: A comparative review, *J. Am. Assoc. Nurse Anesth.* *56(3)* (1988), 229 - 233 und dort zitierte Literatur.
- 505 L. Reynolds, R. Rauck, L. Webster, S. DuPen, E. Heinze, R. Portenoy, N. Katz, S. Charapata, M. Wallace, D. M. Fisher, Relative analgesic potency of fentanyl and sufentanil during intermediate-term infusions in patients after long-term opioid treatment for chronic pain, *Pain* *110(1-2)* (2004), 182 - 188, DOI: 10.1016/j.pain.2004.03.024.
- 506 K. Ferslew, A. Hagardorn, W. McCormick, Postmortem Determination of the Biological Distribution of Sufentanil and Midazolam after an Acute Intoxication, *J. Forensic Sci.* *34 (1)* (1989), 249 - 257, DOI: 10.1520/JFS12630J.

- 507 Wirkstoffdossier „Alfentanil“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter:
https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=3919&cHash=57b527b2e08f93d5405cd0b324a52ba6, aufgerufen am 04.06.2020.
- 508 P. S. Glass, T. J. Gan, S. Howell, A Review of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanil, *Anaesth. Analg. 89(4 Suppl)* (1999), S7 - S14, DOI: 10.1097/00000539-199910001-00003 und dort zitierte Literatur.
- 509 R. Jhaveri, P. Joshi, R. Batenhorst, V. Baughman, P. S. A. Glass, Dose Comparison of Remifentanil and Alfentanil for Loss of Consciousness, *Anesthesiology 87(2)* (1997), 253 - 259, DOI: 10.1097/00000542-199708000-00011.
- 510 P. S. Glass, D. Hardman, Y. Kamiyama, T. J. Quill, G. Marton, K. H. Donn, C. M. Grosse, D. Hermann, Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B), *Anesth. Analg. 77(5)* (1993), 1031 - 1040, DOI: 10.1213/00000539-199311000-00028.
- 511 Wirkstoffdossier „Remifentanil“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter:
https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=2714&cHash=9a8439f18e0dcd58d2954ac7d152169b, aufgerufen am 05.06.2020.
- 512 M. Katselou, I. Papoutsis, P. Nikolaou, C. Spiliopoulou, S. Athanasis, Old opioids, new concerns: the case of acetylfentanyl, *Forensic Toxicol. 34(2)* (2016), 201 - 212, DOI: 10.1007/s11419-016-0310-4.
- 513 J. Poklis, A. Poklis, C. Wolf, C. Hathaway, E. Arbefeville, L. Chrostowski, K. Devers, L. Hair, M. Mainland, M. Merves, J. Pearson, Two Fatal Intoxications Involving Butyryl Fentanyl, *J. Anal. Toxicol. 40(8)* (2016), 703 - 708, DOI: 10.1093/jat/bkv048.
- 514 S. Watanabe, S. Vikingsson, M. Roman, H. Green, R. Kronstrand, A. Wohlfarth, In Vitro and In Vivo Metabolite Identification Studies for the New Synthetic Opioids Acetylfentanyl, Acrylfentanyl, Furanylfentanyl, and 4-Fluoro-Isobutyrylfentanyl, *AAPS J. 19(4)* (2017), 1102 - 1122, DOI: 10.1208/s12248-017-0070-z.
- 515 D. Isenschmid, S. Kacinko, B. Logan, Case findings in 18 acetylfentanyl related deaths, IAFS 2014, <https://guidebook.com/guide/25839/poi/2260673/>, aufgerufen am 08.05.2019.
- 516 I. M. McIntyre, A. Trochta, R. D. Gary, M. Malamatos, J. R. Lucas, An Acute Acetyl Fentanyl Fatality: A Case Report With Postmortem Concentrations, *J. Anal. Toxicol. 39(6)* (2015), 490 - 494, DOI: 10.1093/jat/bkv043.
 Erratum: *J. Anal. Toxicol. 40(1)* (2016), 88, DOI: 10.1093/jat/bkv127.
- 517 J. S. Rogers, S. J. Rehner, N. R. Hoot, Acetylfentanyl: An Emerging Drug of Abuse, *J. Emerg. Med. 50(3)* (2016), 433 - 436, DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.10.014.
- 518 I. Takase, T. Koizumi, I. Fujimoto, A. Yanai, T. Fujimiya, An autopsy case of acetyl fentanyl intoxication caused by insufflation of 'designer drugs', *Jpn. J. Leg. Med. 21* (2016), 38 - 44, DOI: 10.1016/j.jlegalmed.2016.05.006.
- 519 S. N. Staeheli, M. R. Baumgartner, S. Gauthier, D. Gascho, J. Jarmer, T. Kraemer, A. E. Steuer, Time-dependent postmortem redistribution of butyrfentanyl and its metabolites in blood and alternative matrices in a case of butyrfentanyl intoxication, *Forensic Sci. Int. 266* (2016), 170 - 177, DOI: 10.1016/j.forsciint.2016.05.034.
- 520 I. M. McIntyre, A. Trochta, R. D. Gary, J. Wright, O. Mena, An Acute Butyr-Fentanyl Fatality: A Case Report With Postmortem Concentrations, *J. Anal. Toxicol. 40(2)* (2016), 162 - 166, DOI: 10.1093/jat/bkv138.
- 521 J. B. Cole, J. F. Dunbar, S. A. McIntire, W. E. Regelman, T. M. Slusher, Butyrfentanyl Overdose Resulting in Diffuse Alveolar Hemorrhage, *Pediatrics 135(3)* (2015), e740 - e743, DOI: 10.1542/peds.2014-2878.
- 522 M. Rojkiewicz, M. Majchrzak, R. Celiński, P. Kuś, M. Sajewicz, Identification and physicochemical characterization of 4-fluorobutyrfentanyl (1-((4-fluorophenyl)(1-phenethylpiperidin-4-yl)amino)butan-1-one, 4-FBF) in seized materials and post-mortem biological samples, *Drug Test. Anal. 9(3)* (2017), 405 - 414, DOI: 10.1002/dta.2135.
- 523 Stoffeintrag in: <http://neuepsychoaktivesubstanzen.de/>, aufgerufen am 27.10.2021.
- 524 A. Helander, M. Bäckberg, P. Signell, O. Beck, Intoxications involving acrylfentanyl and other novel designer fentanyls – results from the Swedish STRIDA project, *Clin. Toxicol. 55(6)* (2017), 589 - 599, DOI: 10.1080/15563650.2017.1303141.
- 525 M. F. Fogarty, D. M. Papsun, B. K. Logan, Analysis of Fentanyl and 18 Novel Fentanyl Analogs and Metabolites by LC-MS-MS, and report of Fatalities Associated with Methoxyacetylfentanyl and Cyclopropylfentanyl, *J. Anal. Toxicol. 42(9)* (2018), 592 - 604, DOI: 10.1093/jat/bky035.

- 526 L. Brockbals, S. N. Staeheli, S. Gentile, M. Schlaepfer, C. Bissig, S. A. Bolliger, T. Kraemer, A. E. Steuer, Fatal poisoning involving cyclopropylfentanyl - Investigation of time-dependent postmortem redistribution, *Forensic Sci. Int.* 294 (2019), 80 - 85, DOI: 10.1016/j.forsciint.2018.11.007.
- 527 M. Mardal, S. S. Johansen, A. B. Davidsen, R. Telving, J. R. Jornil, P. W. Dalsgaard, J. B. Hasselstrøm, Å. M. Øiestad, K. Linnet, M. F. Andreassen, Postmortem analysis of three methoxyacetylfentanyl-related deaths in Denmark and in vitro metabolite profiling in pooled human hepatocytes, *Forensic Sci. Int.* 290 (2018), 310 - 317, DOI: 10.1016/j.forsciint.2018.07.020.
- 528 B.-S. Huang, R. C. Terrell, K. H. Deutsche, L. V. Kudzma, N. L. Lalinde, N-Aryl-N-(4-piperidinyl)amides and pharmaceutical compositions and method employing such compounds, US Patent 4,584,303, Patentdatum: 22.04.1986.
- 529 J. E. Fletcher, P. S. Sebel, M. R. Murphy, S. A. Mick, S. Fein, Comparison of Octentanil and Fentanyl as Supplements to General Anesthesia, *Anesth. Analg.* 73(5) (1991), 622 - 626, DOI: 10.1213/0000539-199111000-00019.
- 530 F. E. Dussy, S. Hangartner, C. Hamberg, C. Berchtold, U. Scherer, G. Schlotterbeck, D. Wyler, T. A. Briellmann, An Acute Ocfentanil Fatality: A Case Report with Postmortem Concentrations, *J. Anal. Toxicol.* 40(9) (2016), 761 - 766, DOI: 10.1093/jat/bkw096.
- 531 V. Coopman, J. Cordonnier, M. De Leeuw, V. Cirimele, Ocfentanil overdose fatality in the recreational drug scene. *Forensic Sci. Int.* 266 (2016), 469 - 473, DOI: 10.1016/j.forsciint.2016.07.005.
- 532 D. Guerrieri, E. Rapp, M. Roman, H. Druid, R. Kronstrand, Postmortem and Toxicological Findings in a Series of Furanylfentanyl-Related Deaths *J. Anal. Toxicol.* 41(3) (2017), 242 - 249, DOI: 10.1093/jat/bkw129.
- 533 H. F. H. Martucci, E. A. Ingle, M. D. Hunter, L. N. Rodda, Distribution of furanyl fentanyl and 4-ANPP in an accidental acute death: A case report., *Forensic Sci. Int.* 283 (2018), e13 - e17, DOI: 10.1016/forsciint.2017.12.005.
- 534 M. Katselou, I. Papoutsis, P. Nikolaou, C. Spiliopoulou, S. Athanasis, AH-7921: the list of new psychoactive opioids is expanded, *Forensic Toxicol.* 33(2) (2015), 195 - 201, DOI: 10.1007/s11419-015-0271-z und dort zitierte Literatur.
Erratum: *Forensic Toxicol.* 34(1) (2016), 199, DOI: 10.1007/s11419-015-0301-x.
- 535 A. G. Hayes, M. B. Tyers, Determination of receptors that mediate opiate side effects in the mouse, *Br. J. Pharmacol.* 79(3) (1983), 731 - 736, DOI: j.1476-5381.1983.tb10011.x.
- 536 R. Karinen, S. S. Tuv, S. Rogde, M. D. Peres, U. Johansen, J. Frost, V. Vindenes, Å. M. L. Øiestad, Lethal poisonings with AH-7921 in combination with other substances, *Forensic Sci. Int.* 244 (2014), e21 - e24, DOI: 10.1016/j.forsciint.2014.08.013.
- 537 X. Ruan, S. Chiravuri, A. D. Kaye, Comparing fatal cases involving U-47700, *Forensic Sci., Med., Pathol.* 12(3) (2016), 369 - 371, DOI: 10.1007/s12024-016-9795-8.
- 538 M. Coppola, R. Mondola, AH-7921: A new synthetic opioid of abuse, *Drug and Alcohol Review* 34 (2015), 109 - 110, DOI 10.1111/dar.12216.
- 539 S. P. Vorce, J. L. Knittel, J. M. Holler, J. Maglulio, B. Levine, P. Berran, T. Z. Bosy, A Fatality Involving AH-7921, *J. Anal. Toxicol.* 38(4) (2014), 226 - 230, DOI: 10.1093/jat/bku011.
- 540 H. Fels, J. Krueger, H. Sachs, F. Musshoff, M. Graw, G. Roeder, A. Stoeber, Two fatalities associated with synthetic opioids: AH-7921 and MT-45, *Forensic Sci. Int.* 277 (2017), e30 - e35, DOI: 10.1016/j.forsciint.2017.04.003.
- 541 E. Gerace, A. Salomone, C. Luciano, D. Di Corcia, M. Vincenti, First Case in Italy of Fatal Intoxication Involving the New Opioid U-47700, *Front. Pharmacol.* 9:747 (2018), DOI: 10.3389/fphar.2018.00747.
- 542 S. P. Elliott, S. D. Brandt, C. Smith, The first reported fatality associated with the synthetic opioid 3,4-dichloro-N-[2-(dimethylamino)cyclohexyl]-N-methylbenzamide (U-47700) and implications for forensic analysis, *Drug Test. Anal.* 8(8) (2016), 875 - 879, DOI: 10.1002/dta.1984.
- 543 V. Coopman, P. Blanckaert, G. Van Parys, S. Van Calenbergh, J. Cordonnier, A case of acute intoxication due to combined use of fentanyl and 3,4-dichloro-N-[2-(dimethylamino)cyclohexyl]-N-methylbenzamide (U-47700), *Forensic Sci. Int.* 266 (2016), 68 - 72, DOI: 10.1016/j.forsciint.2016.05.001.
- 544 S. Lehmann, D. Teifel, M. A. Rothschild, H. Andresen-Streichert, Tödliche Intoxikation mit dem Designer-Opioid U-47700, *Toxicchem und Krimtech* 85(1) (2018), 36 - 43.
- 545 M. Dziadosz, M. Klintschar, J. Teske, Postmortem concentration distribution in fatal cases involving the synthetic opioid U-47700, *Int. J. Legal Med.* 131(6) (2019), 1555 - 1556, DOI: 10.1007/s00414-017-1593-7.
- 546 I. M. McIntyre, R. D. Gary, S. Joseph, R. Stabley, A Fatality Related to the Synthetic Opioid U-47700: Postmortem Concentration Distribution. *J. Anal. Toxicol.* 41(2) (2017), 158 - 160, DOI: 10.1093/jat/bkw124.

- 547 K. Domanski, K. C. Kleinschmidt, J. M. Schulte, S. Fleming, C. Frazee, A. Menendez, K. Tavakoli, Two cases of intoxication with new synthetic opioid, U-47700, *Clin. Toxicol.* *55(1)* (2017), 46 - 50, DOI: 10.1080/15563650.2016.1209763.
- 548 A. Schneir, I. G. Metushi, C. Sloane, D. J. Benaron, R. L. Fitzgerald, Near death from a novel synthetic opioid labeled U-47700: emergence of a new opioid class, *Clin. Toxicol.* *55(1)* (2017), 51 - 54, DOI: 10.1080/15563650.2016.1209764.
- 549 M. J. Jones, B. S. Hernandez, G. C. Janis, S. J. Stellpflug, A case of U-47700 overdose with laboratory confirmation and metabolite identification, *Clin. Toxicol.* *55(1)* (2017), 55 - 59, DOI: 10.1080/15563650.2016.1209767.
Erratum: *Clin. Toxicol.* *55(1)* (2017), 76, DOI: 0.1080/15563650.2016.1238080.
- 550 K. Natsuka, H. Nakamura, H. Uno, S. Umemoto, Studies on 1-Substituted 4-(1,2-Diphenylethyl)piperazine Derivatives and Their Analgesic Activities, *J. Med. Chem.* *18(12)* (1975), 1240 - 1244, DOI: 10.1021/jm00246a014.
- 551 H. Fujimura, K. Tsurumi, M. Nozaki, M. Hori, E. Imai, Analgesic activity and opiate receptor binding of 1-cyclohexyl-4-(1,2-diphenylethyl)piperazine, *Jpn. J. Pharmacol.* *28(3)* (1978), 505 - 506, DOI: 10.1254/jjp.28.505.
- 552 M. Coppola, R. Mondola, MT-45: A new, dangerous legal high, *Journal of Opioid Management* *10:5* (2014), 301, DOI: 10.5055/jom.2014.0219.
- 553 D. Papsun, A. Krywaczuk, J. C. Vose, E. A. Bundock, B. K. Logan, Analysis of MT-45, a Novel Synthetic Opioid, in Human Whole Blood by LC-MS-MS and Its Identification in a Drug-Related Death, *J. Anal. Toxicol.* *40(4)* (2016), 313 - 317, DOI: 10.1093/jat/bkw012.
- 554 A. Helander, M. Bäckberg, O. Beck, MT-45, a new psychoactive substance associated with hearing loss and unconsciousness, *Clin. Toxicol.* *52(8)* (2014), 901 - 904, DOI: 10.3109/15563650.2014.943908.
- 555 A. Helander, M. Bradley, A. Hasselblad, L. Norlén, I. Vassilaki, M. Bäckberg, J. Lapins, Acute skin and hair symptoms followed by severe, delayed eye complications in subjects using the synthetic opioid MT-45, *Br. J. Dermatol.* *176(4)* (2017), 1021 - 1027, DOI: 10.1111/bjd.15174.
- 556 D. W. Adamson, A. F. Green, A New Series of Analgesics, *Nature* *165(4186)* (1950), 122, DOI: 10.1038/165122a0.
- 557 E. T. Michalson, J. Szmuszkowicz, Medicinal agents incorporating the 1,2-diamino functionality, in: E. Jucker, *Fortschritte der Arzneimittelforschung*, Vol. 33, S. 135ff., Birkhäuser Verlag Basel / CH 1961, DOI: 10.1007/978-3-0348-9146-2.
- 558 A. F. Casy, M. M. A. Hassan, Analgesically active basic anilides: stereospecificity and structure of the basic group, *J. Pharm. Pharmacol.* *19(1)* (1967), 17 - 24, DOI: 10.1111/j.2042-7158.1967.tb07988.x.
- 559 A. Hunger, J. Kebrle, A. Rossi, K. Hoffmann, Benzimidazol-Derivate und verwandte Heterocyclen. II. Synthese von 1-Aminoalkyl-2-benzyl-benzimidazol, *Helv. Chim. Acta* *43(3)* (1960), 800 - 809, DOI: 10.1002/hlca.19600430323.
- 560 M. Siczek, M. Zawadzki, M. Siczek, A. Chłopaś-Konowalek, P. Szpot, Etazene (N,N-diethyl-2-[[4-(ethoxyphenyl)methyl]-1H-benzimidazol-1-yl]-ethan-1-amine (dihydrochloride)): a novel benzimidazole opioid NPS identified in seized material: crystal structure and spectroscopic characterization, *Forensic Toxicol.* *39* (2021), 146 - 155, DOI: 10.1007/s11419-020-00552-9.
- 561 K. Chaturvedi, I. Hewamanna, P. Pandey, W. Khan, Y.-H. Wang, A. G. Chittiboyina, R. J. Doerksen, M. Godfrey, Identification of the Putative Binding Site of a Benzimidazole Opioid (Etazene) and Its Metabolites at μ -Opioid Receptor: A Human Liver Microsomal Assay and Systematic Computational Study, *Molecules* *28(4)* (2023), 1601, DOI: 10.3390/molecules28041601.
- 562 F. Gross, H. Turrian, Über Benzimidazol-Derivate mit starker analgetischer Wirkung, *Experientia* *13* (1957), 401 - 403, DOI: 10.1007/BF02161117.
- 563 G. Bromig, Über neue starkwirkende Analgetika und ihre klinische Erprobung, *Klin. Wochenschr.* *36(20)* (1958), 960 - 963, DOI: 10.1007/bf01486702.
- 564 A. Hunger, J. Kebrle, A. Rossi, K. Hoffmann, Benzimidazol-Derivate und verwandte Heterocyclen - III. Synthese von 1-Aminoalkyl-2-benzyl-nitro-benzimidazol, *Helv. Chim. Acta* *43(4)* (1960), 1032 - 1046, DOI: 10.1002/hlca.19600430412.
- 565 <http://snst-hu.lzu.edu.cn/zhangyi/ndata/Etonitazene.html>, aufgerufen am 03.02.2021.
- 566 K. Pflieger, W. Fries, E. Schneider, Eine ungewöhnliche Droge mit fataler Wirkung, *Toxichem* *26* (1983), 4 - 9.
- 567 E. Montanari, G. Madeo, S. Pichini, F. P. Busardò, J. Carlier, Acute Intoxications and Fatalities Associated With Benzimidazole Opioid (Nitazene Analog) Use: A Systematic Review, *Ther. Drug Monit.* *44(4)* (2022), 494 - 510, DOI: 10.1097/FTD.0000000000000970.
- 568 A. Wikler, W. R. Martin, F. T. Pescor, C. G. Eades, Factors Regulating Oral Consumption of an Opioid (Etonitazene) by Morphine-Addicted Rats, *Psychopharmacologia* *5* (1963), 55 - 76, DOI: 10.1007/bf00405575.

- 569 M. M. Vandeputte, A. J. Krotulski, D. M. Papsun, B. K. Logan, C. P. Stove, The Rise and Fall of Isotonitazene and Brorphine: Two Recent Stars in the Synthetic Opioid Firmament, *J. Anal. Toxicol.* *46(2)* (2022), 115 - 121, DOI: 10.1093/jat/bkab082.
- 570 F. Mueller, C. Bogdal, B. Pfeiffer, L. Andrello, A. Ceschi, A. Thomas, E. Grata, Isotonitazene: Fatal intoxication in three cases involving this unreported novel psychoactive substance in Switzerland, *Forensic Sci. Int.* *320* (2021), 110686, DOI: 10.1016/j.forsciint.2021.110686.
- 571 P. Blanckaert, M. Balcaen, C. Vanhee, M. Risseeuw, M. Canfyn, B. Desmedt, S. Van Calenbergh, E. Deconinck, Analytical characterization of "etonitazepyne", a new pyrrolidinyl-containing 2-benzylbenzimidazole opioid sold online, *Drug Test. Anal.* *13(9)* (2021), 1627 - 1634, DOI: 10.1002/dta.3113.
- 572 A. J. Krotulski, D. M. Papsun, C. Noble, S. L. Kacinko, B. K. Logan, Brorphine-Investigation and quantitation of a new potent synthetic opioid in forensic toxicology casework using liquid chromatography-mass spectrometry, *J. Forensic Sci.* *66(2)* (2021), 664 - 676, DOI: 10.1111/1556-4029.14623.
- 573 Wikipedia-Artikel „List of benzimidazole opioids“ (englischsprachig), aufgerufen am 13.06.2023.
- 574 <https://www.biospace.com/article/releases/new-high-potency-synthetic-opioid-linked-to-overdose-deaths-across-united-states/>, aufgerufen am 28.04.2023.
- 575 A. Boehringer, E. Boehringer, I. Liebrecht, J. Liebrecht, A new and improved Analgesic and process for its production, GB Patent 716700A, Patentdatum: 13.10.1954.
- 576 Wirkstoffdossier „Tilidin“, ABDA-Datenbank, im Internet aufrufbar unter: https://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/wirkstoffdossier.html?tx_crondavdbabda_pi%5Buid%5D=2975&cHash=bdde453fe079eaf2a9cd4467fca4e687, aufgerufen am 20.06.2020.
- 577 D. Hüttemann, Steckbrief Tilidin, in: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/steckbrief-tilidin-122010/>, aufgerufen am 15.01.2021.
- 578 Stichwort „Tilidin“ in: <https://www.pschyrembel.de/Tilidin/KOML4>, aufgerufen am 15.01.2021.
- 579 Drug Enforcement Administration, Diversion Control Division, Drug & Chemical Evaluation Section, Brorphine (chemical name: 1-(1-(1-(4-bromophenyl)ethyl)piperidin-4-yl)-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one), Juli 2021, DEA PRB 31-07-20-24.