Sedative und Cannabinoide

Die PDF-Datei wurde mit Hilfe des Open-Source-Werkzeugs „mwlib“ erstellt. Für weitere Informationen siehe http://code.pediapress.com/
PDF generated at: Tue, 11 Mar 2014 11:24:38 UTC

Inhalt

Artikel

Sedativa

Alprazolam 1

Chlordiazepoxid 7

Diazepam 9

Flunitrazepam 15

4-Hydroxybutansäure 20

Methaqualon 26

Pentobarbital 30

Temazepam 35

Zolpidem 38

Zopiclon 41

Cannabinoide

Cannabinoide 44

AM-2201 50

Cannabis als Rauschmittel 53

CP-47,497 73

Tetrahydrocannabinol 75

HU-210 86

Dexanabinol 88

JWH-018 90

Spice (Droge) 92

Ergänzungen aus en. Wikipedia nach S. 94

Cannabiniode

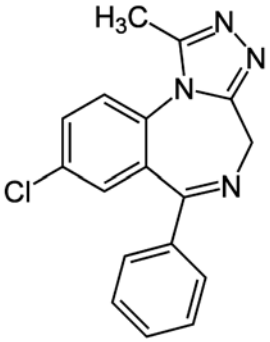
AM-694 1

AM-2201 3

CP 47,497 5

Levonantradol	8
CP 55,940	11
CP 55,244	12
HU-210	13
Dexanabinol	15
HU-243	17
MAM-2201	18
UR-144	20
XLR-11 (drug)	22

Alprazolam

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Freiname	Alprazolam
Andere Namen	8-Chlor-1-methyl-6-phenyl -4*H*-[1,2,4]-triazolo[4,3-a]-[1,4]benzodiazepin
Summenformel	$C_{17}H_{13}ClN_4$
CAS-Nummer	28981-97-7
PubChem	2118 [1]
ATC-Code	N05 BA12 [2]
DrugBank	DB00404 [3]
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Benzodiazepin
Eigenschaften	
Molare Masse	308,76 $g \cdot mol^{-1}$
Aggregatzustand	Feststoff[4]
Schmelzpunkt	228–228,5 °C
Löslichkeit	löslich in Ethanol, unlöslich in Wasser
Sicherheitshinweise	

Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten		
	GHS-Gefahrstoffkennzeichnung	
	Achtung	
H- und P-Sätze	H: 302	
	P: *keine P-Sätze*	
	EU-Gefahrstoffkennzeichnung [5]	
	Xn Gesundheits-schädlich	
R- und S-Sätze	R: 22	
	S: 36	
LD_{50}	1220 mg·kg^{-1} (Ratte p.o.)	
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.		

Alprazolam ist ein Arzneistoff aus der Gruppe der Benzodiazepine mit mittlerer Wirkungsdauer, der zur kurzzeitigen Behandlung von Angst- und Panikstörungen eingesetzt wird.

Klinische Angaben

Anwendungsgebiete (Indikationen)

Alprazolam wirkt beruhigend, entspannend und angstlösend. Es wird zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von Angst- und Spannungszuständen sowie von Panikstörungen eingesetzt, sofern diese schwerwiegend sind und den Patienten stark belasten.

Tablette 0,5 mg

Als Zusatztherapie im Rahmen von Depressionen[6] bzw. als Behandlung von Begleit-Depressionen bei Angstzuständen[7] ist Alprazolam allerdings umstritten. Es zeigt zwar bei akuten oder Kurzzeitbehandlungen gewisse antidepressive Eigenschaften,[8] die längerfristige Einnahme ist jedoch bei manchen Patienten unter Umständen mit einer erhöhten Gefahr verbunden, Symptome einer Depression zu entwickeln.[9] Daher ist Alprazolam in dieser Indikation nicht als Mittel der ersten Wahl anzusehen (siehe auch Gegenanzeigen).

Die Anwendung als Schlafmittel ist zwar häufig, allerdings hat Alprazolam dafür keine Indikation (Off-Label-Use).

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung und die Dauer der Anwendung werden an die individuelle Reaktionslage, das Indikationsgebiet und die Schwere der Erkrankung angepasst. Hierbei gilt der Grundsatz, die Dosis so gering und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten, um die Gefahr einer psychischen und physischen Abhängigkeit zu minimieren. Es wird empfohlen, die Gesamtdauer – einschließlich der Ausschleichphase – 8 bis 12 Wochen nicht übersteigen zu lassen.[10] Der Patient sollte außerdem in regelmäßigen Abständen untersucht werden, um die Notwendigkeit einer

fortgesetzten Behandlung zu überprüfen. Um Entzugserscheinungen beim Absetzen von Alprazolam zu vermeiden, wird die Dosis langsam reduziert.

Gegenanzeigen (Kontraindikationen)

Die Anwendung von Alprazolam bei folgenden Erkrankungen ist problematisch:

- Myasthenia gravis
- Depressionen mit psychotischen Zügen, manisch depressive Patienten (bipolarer Typ), endogene Depressionen
- obstruktive Lungenerkrankungen, schwere Ateminsuffizienz
- Schlafapnoe-Syndrom
- schwere Leberinsuffizienz
- akutes Engwinkelglaukom
- spinale und zerebellare Ataxien
- Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabhängigkeit in der Anamnese
- akute Vergiftung mit Alkohol, Sedativa, Hypnotika, Analgetika oder Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium)

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Alkohol kann die Wirkung von Alprazolam in nicht vorhersehbarer Weise verändern.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Alprazolam mit folgenden Arzneimitteln kann es zu gegenseitiger Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung kommen:

- Sedativa, Hypnotika, Narkotika
- Analgetika
- Neuroleptika
- Antiepileptika
- Anxiolytika
- Antihistaminika
- Antidepressiva, Lithium

Arzneimittel, welche über das Cytochrom P450 3A4 abgebaut werden, können die Konzentration und Wirksamkeit von Alprazolam erhöhen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Ketoconazol, Itraconazol oder anderen Antimykotika vom Azol-Typ ist kontraindiziert.

Wechselwirkungen zwischen HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir) und Alprazolam sind komplex und zeitabhängig. Niedrige Dosen von Ritonavir führen zu einer deutlichen Einschränkung der Alprazolam-Clearance, was dessen Halbwertszeit verlängert und die klinische Wirksamkeit erhöht. Allerdings hebt die CYP3A-Induktion diese Hemmung bei längerer Anwendungsdauer von Ritonavir wieder auf. Die Interaktion erfordert entweder eine Dosisreduktion oder ein Absetzen von Alprazolam.

Probleme können bei der gleichzeitigen Einnahme von folgenden Medikamenten auftreten:

- Nefazodon, Fluvoxamin oder Cimetidin. Eine klinische Überwachung ist angezeigt, eine Dosisreduktion kann hilfreich sein.
- Imipramin bzw. Desipramin, da deren Serum-Steady-State Werte deutlich erhöht werden
- Fluoxetin, Propoxyphen, oralen Kontrazeptiva, Sertralin, Diltiazem oder Makrolidantibiotika (wie Erythromycin und Oleandomycintriacetat)

Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

Alprazolam darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden. Frauen im gebärfähigen Alter wird geraten die Medikation abzusetzen, wenn sie schwanger sind oder die Absicht haben schwanger zu werden. Wenn eine Verabreichung des Präparates in der Spätphase der Schwangerschaft oder hochdosiert während der Geburtswehen aus dringenden medizinischen Gründen unumgänglich ist, muss mit nachteiligen Wirkungen auf das Neugeborene gerechnet werden. Diese können Hypotonie, Ateminsuffizienz, Hypothermie, herabgesetzte Muskelspannung und Trinkschwäche (*floppy infant syndrome*) umfassen.

Da Alprazolam in der Muttermilch übergeht und dort kumuliert, soll das Präparat während des Stillens nicht verabreicht werden. Neugeborene metabolisieren Benzodiazepine wesentlich langsamer als Erwachsene.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Alprazolam bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen)

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Somnolenz und Benommenheit/Schwindel. Weiterhin können folgende Nebenwirkungen auftreten, insbesondere zu Beginn der Therapie: verringerte Aufmerksamkeit, Müdigkeit, gedämpfte Emotionen, Verwirrtheit, Muskelschwäche, Ataxie, Bewegungs- und Gangunsicherheit (Sturzgefahr besonders bei älteren Patienten), Tremor, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Störungen des vegetativen Nervensystems (Gewichtsänderung, gastrointestinale Störungen, Blasenfunktionsstörungen). In der Regel verringern sich diese Symptome bei wiederholter Anwendung.

Weiterhin wurden Anorexie, Hyperprolaktinämie, Menstruationsstörungen und Störungen der Leberfunktion (z. B. Gelbsucht) beobachtet. Über Änderungen der Libido und Hautreaktionen wurde gelegentlich berichtet. Selten kann es zu einer Atemdepression kommen, insbesondere während der Nacht.

- Amnesie: Benzodiazepine können anterograde Amnesien (Gedächtnislücken für den Zeitraum nach der Einnahme) verursachen.
- Depressionen: Eine bereits vorhandene Depression kann während der Anwendung von Benzodiazepinen demaskiert werden.
- Psychiatrische und paradoxe Reaktionen: Insbesondere bei älteren Patienten oder Kindern können Unruhe, Reizbarkeit, Aggressivität, Wut, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenes Verhalten und andere Verhaltensstörungen auftreten. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wird Patienten, die Alprazolam einnehmen, nicht empfohlen, Auto zu fahren, komplexe Maschinen zu bedienen oder andere potenziell gefährliche Tätigkeiten auszuführen, solange nicht bekannt ist, ob die Fähigkeit zur Ausübung solcher Tätigkeiten beeinträchtigt wird.

Abhängigkeit und Toleranzentwicklung

Mit der Dauer der Einnahme von Alprazolam über mehrere Wochen kann es durch eine Toleranzentwicklung zum Nachlassen der Wirkung kommen.

Wie alle Benzodiazepine kann auch Alprazolam schon nach kurzer Einnahmedauer zu einer seelischen und körperlichen Abhängigkeit führen. Das Risiko für eine Sucht steigt mit der Höhe der Dosierung und der Länge der Medikamenteneinnahme. Patienten mit bekannten Tablettenabhängigkeit, Drogen- oder Alkoholsucht in der Vorgeschichte haben ein erhöhtes Risiko der Suchtentwicklung.

Wurde eine physische Abhängigkeit von Alprazolam entwickelt, löst ein abruptes Absetzen des Arzneimittels Entzugserscheinungen, wie z. B. Kopf- und Muskelschmerzen, Angstzustände, Spannung, Unruhe, Verstörtheit und Reizbarkeit aus. In schweren Fällen können Realitätsverlust, Persönlichkeitsverlust, Hyperacusis, Taubheitsgefühl und Kribbeln in den Extremitäten, Überempfindlichkeitsreaktionen auf Licht, Lärm und körperlichen Kontakt, Halluzinationen oder epileptische Anfälle auftreten. Die häufigen Entzugserscheinungen nach einer Alprazolam-Therapie sind in der Literatur gut dokumentiert.[11]

Nach dem Absetzen der Medikation kann es auch zum Auftreten eines sogenannten Rebound-Phänomenen kommen. Hier treten die Symptome, die zu einer Behandlung mit Benzodiazepinen führten, in verstärkter Form wieder auf. Als Begleitreaktionen sind Stimmungswechsel, Angstzustände und Unruhe möglich. Da nach einem abrupten Absetzen der Medikation die Entzugserscheinungen häufiger auftreten, ist eine schrittweise Reduktion der Dosierung empfohlen.

Siehe auch: Missbrauch von Benzodiazepinen

Überdosierung

Eine Überdosierung von Alprazolam führt zu einer allgemeinen zentralnervösen Dämpfung, die von Benommenheit bis hin zum Koma reichen kann. Durch die alleinige Einnahme von Alprazolam besteht im Allgemeinen keine Lebensgefahr, es sei denn in Kombination mit anderen zentral wirksamen Substanzen oder Alkohol; hierdurch kann es zum Atemstillstand kommen und eine Unterstützung der Vitalfunktionen nötig werden.

Zur Entgiftung kann bei bewusstseinsklaren Patienten Erbrechen herbeigeführt werden bzw. nach Intubation eine Magenspülung und Behandlung mit Aktivkohle durchgeführt werden. Die Behandlung mit Flumazenil als Antidot kann in Erwägung gezogen werden. Eine forcierte Diurese oder Dialysebehandlung ist dagegen wirkungslos.

Pharmakologische Eigenschaften

Wirkungsmechanismus (Pharmakodynamik)

Alprazolam bindet im Gehirn an GABA-Rezeptoren und erhöht auf diese Weise die inhibitorischen Effekte des Neurotransmitters GABA.

Pharmakokinetik

Neben unmetabolisiertem Alprazolam (ca. 20 %) werden als Hauptmetaboliten α-Hydroxyalprazolam (ca. 17 %) sowie 4-Hydroxyalprazolam ausgeschieden. Darüber hinaus sind eine Vielzahl weiterer Metaboliten identifiziert worden. Die pharmakologische Aktivität von α-Hydroxyalprazolam beträgt ca. 50 %, verglichen mit Alprazolam. 4-Hydroxyalprazolam zeigt keine pharmakologische Aktivität. Die Halbwertszeit der beiden Hauptmetabolite liegt im gleichen Bereich wie die von Alprazolam. Die Metaboliten tragen aufgrund niedriger Konzentration wahrscheinlich kaum zum therapeutischen Effekt bei.

Alprazolam wird nach oraler Gabe rasch und gut resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden nach einmaliger oraler Gabe nach 1 bis 2 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt bei 80 %. Die Plasmaproteinbindung beträgt 70 bis 80 %. Das Verteilungsvolumen beträgt durchschnittlich 1,0 bis 1,2 l/kg und ist bei adipösen Patienten signifikant größer. Die Eliminationshalbwertszeit nach einmaliger Gabe liegt zwischen 12 und 15 Stunden. Bei älteren männlichen Patienten kann die Eliminationshalbwertzeit verlängert sein.

Die verzögerte Wirkstofffreisetzung der Retard-Tablette beeinflusst die Distribution, den Metabolismus und die Elimination von Alprazolam nicht. Die Serumspitzenkonzentrationen werden fünf bis elf Stunden nach der Gabe einer Retard-Tablette erreicht.

Sonstige Informationen

Geschichte

Alprazolam wurde durch die Firma Upjohn (später von Pfizer übernommen) entwickelt und 1984 unter dem Namen Tafil auf den deutschen Markt gebracht.[12] Sein Patentschutz endete im Jahre 1993.

Literatur

- Andreas Ruß, Stefan Endres (Herausgeber): *Arzneimittel Pocket Plus*, Böhm Bruckmeier Verlag (2006), 2. Auflage, ISBN 3-89862-256-8

Handelsnamen

Monopräparate

Tafil (D), Xanax, Xanax retard (CH), Xanor (A), zahlreiche Generika (D, A)

Weblinks

- IPCS InChem: Alprazolam (PIM 199) [13] toxikologische Fachinformation
- Fachinformation [14] (PDF)
- *Alprazolam* [15]. In: *Erowid.* (englisch)
- Arzneimittel-Kompendium der Schweiz: Alprazolam-Präparate [16]

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=2118

[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05BA12

[3] http://www.drugbank.ca/drugs/DB00404

[4] The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, 14. Auflage (Merck & Co., Inc.), Whitehouse Station, NJ, USA, 2006; S. 1350–1351, ISBN 978-0-911910-00-1.

[5] Seit 1. Dezember 2012 ist für Stoffe ausschließlich die GHS-Gefahrstoffkennzeichnung zulässig. Bis zum 1. Juni 2015 dürfen noch die R-Sätze dieses Stoffes für die Einstufung von Gemischen herangezogen werden, anschließend ist die EU-Gefahrstoffkennzeichnung von rein historischem Interesse.

[6] Fachinformation *Xanor*, AGES PharmMed, Stand: September 2008, abgerufen: Juni 2010.

[7] Fachinformation *Xanax*, Arzneimittel-Kompendium der Schweiz, Stand: Dezember 2004, abgerufen: Juni 2010.

[8] M. Srisurapanont, V. Boonyanaruthee "Alprazolam and standard antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis of the antidepressant effect" Journal of the Medical Association of Thailand 1997; 80 (3): 183–8, PMID 9175386.

[9] RB Lydiard, MT Laraia, JC Ballenger, EF Howell "Emergence of depressive symptoms in patients receiving alprazolam for panic disorder" The American Journal of Psychiatry 1987; 144 (5): 664–5 PMID 3578580

[10] Fachinformation *Tafil*, Rote Liste, Stand: September 2008, abgerufen: Juni 2010.

[11] B Wolf, RR Griffiths "Physical dependence on benzodiazepines: differences within the class" Drug Alcohol Depend 1991; 29 (2): 153–6, PMID 1686752.

[12] espsy.de: Psychopharmaka (Zeittafel) (http://www.epsy.de/psychopharmaka/zeittafel.htm) Stand: 21. April 2008.

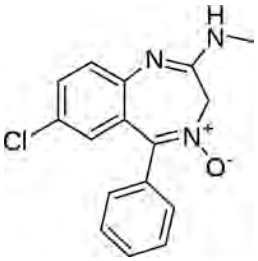
[13] http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/pim199.htm#SectionTitle:2.3%20%20Diagnosis

[14] http://www.zfid.de/pdf/8/002008.pdf

[15] http://erowid.org/pharms/alprazolam

[16] http://compendium.ch/search/all/Alprazolam/de

Chlordiazepoxid

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Freiname	Chlordiazepoxid
Summenformel	$C_{16}H_{14}ClN_3O$
CAS-Nummer	58-25-3
PubChem	2712 [1]
ATC-Code	N05 BA02 [2]
DrugBank	APRD00682 [3]
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	• Benzodiazepin • Anxiolytikum
Wirkmechanismus	wirkt modulierend auf die Bindungsstelle des Neurotransmitters GABA (γ-Aminobuttersäure) am $GABA_A$-Rezeptor
Eigenschaften	
Molare Masse	299,76 $g \cdot mol^{-1}$
Schmelzpunkt	230 – 232 °C[4]
Sicherheitshinweise	

Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten

GHS-Gefahrstoffkennzeichnung [5]

keine Einstufung verfügbar

H- und P-Sätze	H: *siehe oben* P: *siehe oben*

EU-Gefahrstoffkennzeichnung [6]

T
Giftig

R- und S-Sätze	R: 22 - 52/53 - 61 - 62 - 68 S: 22 - 36/37 - 45 - 53 - 61

LD_{50}	• 200 mg·kg^{-1} (Maus, peroral) • 392 mg·kg^{-1} (Ratte, peroral)
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.	

Chlordiazepoxid ist ein Arzneistoff aus der Gruppe der lang wirksamen Benzodiazepine. Seine Halbwertszeit beträgt 36 bis 200 Stunden,[7] die seines aktiven Hauptmetaboliten Desmethylchlordiazepoxid 24 bis 96 Stunden.[8]

Chlordiazepoxid wird verwendet zur symptomatischen Behandlung akuter und chronischer Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände. Die Anwendung bei durch Spannung, Erregung und Angst ausgelösten, behandlungsbedürftigen Schlafstörungen ist nur mit Einschränkung angezeigt, da die Benzodiazepin-Wirkung aufgrund der langen Halbwertszeit auch tagsüber besteht. Es kann schon nach kurzer Anwendung zu einer psychischen und körperlichen Abhängigkeit kommen.

Chlordiazepoxid wurde von Leo Sternbach entdeckt und 1960 als erstes Benzodiazepin von Hoffmann-La Roche auf den Markt gebracht.

Der Arzneistoff Chlordiazepoxid unterliegt in der Bundesrepublik Deutschland der Gesetzgebung des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG). Er wurde in die Anlage III (verkehrsfähige und verschreibungsfähige Betäubungsmittel) aufgenommen. Ausgenommen sind Zubereitungen, die ohne einen weiteren betäubungsmittelrechtlich regulierten Stoff je abgeteilte Form bis zu 25 mg Chlordiazepoxid enthalten; sie können ohne Betäubungsmittelrezept verordnet werden.

Handelsnamen

Monopräparate

Librium (D), Multum (D), Radepur (D) Librax (CH), Librocol (CH), Limbitrol (A, CH) [9][10][11]

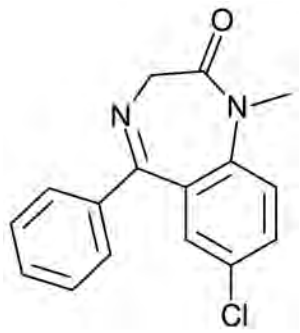
Weblinks

- Arzneimittel-Kompendium der Schweiz: Chlordiazepoxid-Präparate [12]

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=2712
[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05BA02
[3] http://www.drugbank.ca/drugs/APRD00682
[4] Datenblatt Chlordiazepoxid (http://www.lgcstandards.com/WebRoot/Store/Shops/LGC/FilePathPartDocuments/ST-WB-MSDS-1140939-1-1-1.PDF) (PDF; 69 kB) bei LGC Standards, abgerufen am 16. November 2012.
[5] Diese Substanz wurde in Bezug auf ihre Gefährlichkeit entweder noch nicht eingestuft oder eine verlässliche und zitierfähige Quelle hierzu wurde noch nicht gefunden.
[6] Seit 1. Dezember 2012 ist für Stoffe ausschließlich die GHS-Gefahrstoffkennzeichnung zulässig. Bis zum 1. Juni 2015 dürfen noch die R-Sätze dieses Stoffes für die Einstufung von Gemischen herangezogen werden, anschließend ist die EU-Gefahrstoffkennzeichnung von rein historischem Interesse.
[7] Gossel, T.A., J.D. Bricker. Principles of Clinical Toxicology. 3rd ed. New York, NY: Raven Press, Ltd., 1994., p. 314 ISBN 0-7817-0125-2
[8] American Medical Association. AMA Drug Evaluations Annual 1991. Chicago, IL: American Medical Association, 1991., S. 216, ISBN 0-89970-401-8.
[9] Rote Liste Online, Stand: August 2009
[10] AM-Komp. d. Schweiz, Stand: August 2009
[11] AGES-PharmMed, Stand; August 2009
[12] http://compendium.ch/search/all/Chlordiazepoxid/de

Diazepam

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Freiname	Diazepam
Andere Namen	• Methyldiazepinon • IUPAC:7-Chlor- 1-methyl- 5-phenyl- 1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-on • Latein: Diazepamum
Summenformel	$C_{16}H_{13}ClN_2O$
CAS-Nummer	439-14-5
PubChem	3016 [1]
ATC-Code	N05 BA01 [2]
DrugBank	APRD00642 [3]
Kurzbeschreibung	schwach gelblicher Feststoff
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	• Anxiolytikum • Benzodiazepin • Antikonvulsivum
Wirkmechanismus	Allosterischer Modulator des $GABA_A$-Rezeptors
Eigenschaften	
Molare Masse	284,74 $g \cdot mol^{-1}$
Aggregatzustand	fest
Schmelzpunkt	125–126 °C
pK_s-Wert	3,4
Löslichkeit	• sehr schlecht in Wasser (50 $mg \cdot l^{-1}$ bei 25 °C) • löslich in DMF und Ethanol
Sicherheitshinweise	

Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten		
	GHS-Gefahrstoffkennzeichnung	
	Gefahr	
H- und P-Sätze	H: 301 - 311 P: 280 - 301+310 - 312	
	EU-Gefahrstoffkennzeichnung [4]	
	Xn **Gesundheits-schädlich**	
R- und S-Sätze	R: 21/22 S: 36/37	
LD_{50}	• 249 $mg \cdot kg^{-1}$ (Ratte p.o.) • 25 $mg \cdot kg^{-1}$ (Maus i. v.)	
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.		

Diazepam ist ein Arzneistoff aus der Gruppe der Benzodiazepine mit relativ langer Halbwertszeit. Er wird insbesondere als Psychopharmakon zur Behandlung von Angstzuständen, in der Therapie epileptischer Anfälle und als Schlafmittel angewendet. Da es bei einer Langzeittherapie mit Diazepam zu einer psychischen und körperlichen Abhängigkeit kommen kann, wird der Wirkstoff vorrangig in der Akuttherapie – das heißt nicht länger als vier bis sechs Wochen – eingesetzt.[5] Eine Anwendung über längere Zeit darf nur unter sorgfältiger ärztlicher Überwachung erfolgen. Diazepam wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in die Liste der unentbehrlichen Medikamente aufgenommen, welche zum Ziel hat, allen Menschen weltweit Zugang zu den notwendigsten Arzneimitteln zu sichern.[6]

Klinische Angaben

Diazepam wirkt anxiolytisch (angstlösend), antikonvulsiv (antiepileptisch), muskelrelaxierend (muskelentspannend) und sedierend (beruhigend). Es hat eine lange Halbwertszeit (24 bis 48 Stunden) und zeigt wegen der hohen Lipidlöslichkeit und der daher guten Passage der Blut-Hirn-Schranke einen raschen Wirkungseintritt, hat aber wegen der schnellen Umverteilung aus dem Gehirn nur eine kurze Wirkdauer (i. v. „Bolus“ Diazepam nur 10 bis 20 Minuten). Auch seine Abbauprodukte sind pharmakologisch aktiv (Halbwertszeit von 50 bis 80 Stunden). Der Abbau von Diazepam ist altersabhängig. Die Halbwertszeit beträgt bei Erwachsenen mittleren Alters etwa 30 Stunden, während sie bei 60- bis 90-Jährigen um die 81 Stunden liegt.

Anwendungsgebiete (Indikationen)

Neben seiner Anwendung zur symptomatischen Behandlung von akuten Spannungs-, Erregungs- und Angstzuständen wird Diazepam in der Prämedikation vor chirurgischen und diagnostischen Eingriffen eingesetzt. Ebenso findet es Verwendung als Muskelrelaxans und als Notfalltherapeutikum zur Behandlung epileptischer Grand-mal-Anfälle sowie, falls Anzeichen vorher bemerkbar sind, zu deren Vermeidung (siehe Antikonvulsivum). Wegen der Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung sollte die Behandlungsdauer so kurz wie möglich sein. Diazepam sollte bei Patienten mit Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenabhängigkeit in der Vorgeschichte nur mit

äußerster Vorsicht verwendet werden.[7] Weiter wird Diazepam auch intravenös (i. v.) als lebensrettendes Antidot bei Chloroquin-Vergiftungen angewendet.[8][9]

Kontraindikationen

Falls Patienten unter schweren Atembeschwerden, unter nächtlichem Erwachen wegen Unterbrechung der Atmung (Schlafapnoe-Syndrom), unter Lebererkrankung oder krankhafter Muskelschwäche (sogenannter *Myasthenia gravis*) leiden, oder falls sie von einem Beruhigungsmittel einschließlich Alkohol abhängig sind, dürfen sie Diazepam nicht einnehmen.

Abhängigkeit

Diazepam kann bei regelmäßiger Einnahme über einen längeren Zeitraum insbesondere psychische, aber auch physische Abhängigkeit hervorrufen. Dies gilt nicht nur für die missbräuchliche Verwendung, sondern auch für den therapeutischen Dosisbereich. In Deutschland sind etwa 1,9 Millionen Menschen von Substanzen der Stoffklasse der Benzodiazepine abhängig. Das plötzliche Absetzen der Therapie nach längerer Anwendung kann starke Entzugserscheinungen hervorrufen.

Anwendung in der Schwangerschaft

Bei einigen Studien wurden Herzfehlbildungen, Lippen-/Gaumenspalten und komplexe andere Fehlbildungen beschrieben. Andere Studien konnten teratogene Effekte nicht bestätigen. Es liegen nicht genügend Studien über die spätere Entwicklung des Kindes vor, um darüber sichere Aussagen treffen zu können.[10] Es liegen einzelne Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Behinderung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen vor. Tierversuche haben Hinweise auf Verhaltensstörungen bei Nachkommen von Muttertieren, die Diazepam erhielten, ergeben.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Andere auf das Gehirn wirkende Arzneimittel (zum Beispiel Beruhigungsmittel, Schlafmittel, Mittel gegen Depressionen, verschiedene Schmerzmittel, Arzneimittel gegen Anfallsleiden (Antiepileptika) oder muskelrelaxierende Mittel), ebenso gewisse Arzneimittel gegen Magen-Ulkus, Tuberkulose, Pilzerkrankungen, Asthma oder zur Alkoholentwöhnung und Diazepam können einander unter Umständen beeinflussen. Diazepam wird über das Cytochrom P450-Enzymsystem (u. a. CYP3A4) abgebaut. Hemmstoffe dieses Enzymsystems (z. B. Cimetidin) führen zu einem verlangsamten Abbau von Diazepam verbunden mit dessen verlängerter oder verstärkter Wirkung. Weiterhin verstärkt Diazepam die Wirkung anderer Muskelrelaxantien sowie die Wirkung von Lachgas und Analgetika. Die Anwendung von Diazepam und Omeprazol, Cimetidin, Ketoconazol, Fluvoxamin, Fluoxetin sollte vermieden werden, da diese Substanzen den Abbau von Diazepam verlangsamen.[11]

Warnhinweise

Während der Einnahme von Diazepam darf kein Alkohol konsumiert werden. Bei der Kombination von Diazepam mit anderen zentral wirkenden Pharmaka wie Neuroleptika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, Hypnotika, Antikonvulsiva, Narkoanalgetika, Anästhetika und sedierenden Antihistaminika ist zu berücksichtigen, dass ihre Wirkungen sich gegenseitig verstärken können. Es ist bekannt, dass es bei Verwendung von Diazepam zu paradoxen Reaktionen wie Ruhelosigkeit, Agitation, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutausbrüchen, Albträumen, Halluzinationen, Psychosen, auffälligem Verhalten und anderen Verhaltensstörungen kommen kann. Beim Absetzen von Diazepam können *Rebound-Symptome* auftreten. Die ursprünglichen Symptome, die zur Behandlung mit Diazepam führten, können verstärkt auftreten.

Unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen)

Diazepam führt zu einer Reduktion des Skelettmuskeltonus und zur Schläfrigkeit und beeinträchtigt dadurch das Reaktionsvermögen auf längere Zeit.

Entzugserscheinungen können sein: Angstzustände, Halluzinationen, Krampfanfälle, Psychosen, Überempfindlichkeit gegenüber Geräuschen und Licht, optische Wahrnehmungsverzerrung, übermäßiges Gefühlserleben. Einen detaillierten Überblick geben Studien.[12]

Mögliche Nebenwirkungen bei Diazepam sind:
Müdigkeit, starke Tagessedierung, Benommenheit, Schläfrigkeit, Mattigkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Ataxie, verlängerte Reaktionszeit, Verwirrtheit, anterograde Amnesie. Überhangeffekte (Konzentrationsstörungen, Restmüdigkeit), Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit.

Bei hohen Dosen und besonders bei Langzeitbehandlung mit Diazepam:
Artikulationsstörungen, Bewegungsunsicherheit und Gangunsicherheit, Doppelbilder, Nystagmus, Erregungszustände, Angst (Wirkungsumkehr), vermehrte Muskelkrämpfe, Einschlafstörungen und Durchschlafstörungen, Wutanfälle, Halluzinationen, Suizidalität. Derealisations- und Depersonalisationserleben sowie Gefühlskälte und Kritikschwäche sind typisch für eine Langzeitanwendung mit Diazepam.

Erscheinungen bei einer Abhängigkeitsanamnese:
Persönlichkeitswandel: Gleichgültigkeit, Antriebsverlust, dysphorische Verstimmung, gleichgültige bis euphorische Grundstimmung (inhaltsloses Glücksgefühl), fehlende Belastungs- und Konfliktfähigkeit, fehlende Vorausplanung („in den Tag hineinleben“), Einschränkung der Aufmerksamkeit, Konzentrationsstörung, allgemeine seelisch-körperliche (psychomotorische) Verlangsamung, Reaktionszeitverlangsamung mit potentiell gefährlichen Folgen im Verkehr, Beruf und Haushalt, Vergesslichkeit (Erinnerungslücken): Gedächtniseinbußen hinsichtlich der Aufnahme neuer Informationen in den Langzeitspeicher, nicht dagegen hinsichtlich der Erinnerungsfähigkeit an früher (vor dem Missbrauch) gelernter Inhalte, hirnorganisches Psychosyndrom bzw. arzneimittelbedingte Demenz bei älteren Personen, deren Stoffwechsel langwirkende Benzodiazepine und ihre aktiven Zwischenprodukte nur sehr langsam abbauen kann, mangelnde Belastbarkeit mit Leistungsabfall, dysphorisch-depressive Verstimmung, wechselnde Verstimmungszustände, gemütsmäßiger Kontrollverlust mit Reizbarkeit und aggressiven Durchbrüchen, manchmal regelrecht feindseliges Verhalten, innere Unruhe, Nervosität, Fahrigkeit, unerklärliche und unbestimmte Angstzustände: Tranquilizer verstärken langfristig die ursprünglich vorhandene Angst (nach spätestens vier Monaten bleiben angst-dämpfende Effekte überhaupt aus), zunehmende Furchtbereitschaft (vor Situationen, Personen, Dingen), Flucht vor der Realität (Vermeidungsverhalten), gelegentlich Orientierungsstörung (örtlich, zeitlich, zur eigenen Person, im Extremfall Verwirrtheitszustände), unerklärliche Bewusstseinstrübungen, delirähnliche Zustände, wahnhafte Reaktionen mit Trugwahrnehmung.

Symptome der Überdosierung (Nebenwirkungen)

Bei Überdosierung können Schwindelgefühle und kurzzeitige Amnesie auftreten sowie starke Koordinationsstörungen und Lispeln. Dazu kann Diazepam in hoher Überdosierung eine Atemdepression bis hin zum Atemstillstand hervorrufen. Dabei kommt es unter anderem zum Blutdruckabfall bis hin zum Herzkreislaufstillstand. Bei Überdosierung sollte der Notarzt verständigt werden.

Wichtig ist auch der Hinweis zur Halbwertszeit von Diazepam: Die Halbwertszeit beträgt zwischen 48 und 60 Stunden, d. h., nach dieser Zeit wirkt noch die Hälfte der ursprünglichen Dosis im Körper. Bei wiederholter Einnahme an mehreren darauffolgenden Tagen kommt es zu einer Anreicherung der Substanz im Körper.

Pharmakologische Eigenschaften

Wirkungsmechanismus (Pharmakodynamik)

Diazepam wirkt als allosterischer Modulator des $GABA_A$-Rezeptors und verstärkt die inhibitorische Wirkung des Neurotransmitters γ-Aminobuttersäure (GABA). Dabei bindet Diazepam als Agonist an die Benzodiazepinbindungsstelle dieses Rezeptors (ein Chlorid-Ionenkanal) und bewirkt so seine konformationelle Änderung; diese erhöht die Rezeptor-Empfindlichkeit gegenüber GABA. Eine verstärkte GABA-Aktivität resultiert in einer erhöhten Öffnungsrate am Chloridkanal und damit in einem verstärkten Einstrom von Chloridionen in die Zelle. Die Erhöhung der intrazellulären Chloridkonzentration führt durch Hyperpolarisation zu einer verminderten Erregbarkeit der Zelle.

Pharmakokinetik

Diazepam wird nach oraler Einnahme fast vollständig resorbiert. Die Verstoffwechslung umfasst vorwiegend die Schritte *N*-Demethylierung und Hydroxylierung und liefert die aktiven Abbaustoffe Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam.

Toxikologie

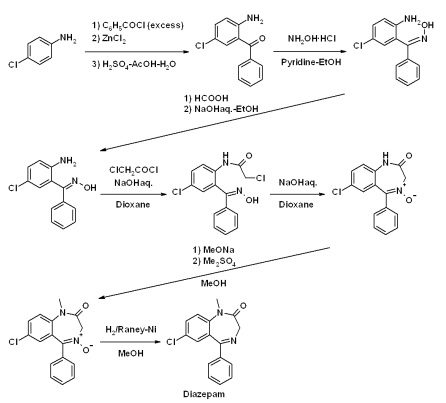
Als Antidot (Gegengift) bei Vergiftungen mit Benzodiazepinen wird Flumazenil (Handelsname *Anexate*) verwendet (ein spezifischer Antagonist).

Chemie

Diazepam ist ein *N*-methyliertes Benzodiazepin. Als solches ist es durch eine Lactamstruktur gekennzeichnet. Diazepam wurde Mitte der 1950er Jahre erstmals durch Leo Sternbach ausgehend von Chlordiazepoxid synthetisiert.[13] Alternativ dazu veröffentlichte Leo Sternbach einen Syntheseweg ausgehend von *p*-Chloranilin über 2-Amino-5-chlorbenzophenon und Glycinethylesterhydrochlorid.[14]

Geschichte

Diazepam wurde von Leo Sternbach entwickelt und erstmals 1963 von der Firma F. Hoffmann-La Roche unter dem Handelsnamen *Valium* auf den Markt gebracht. Nach Chlordiazepoxid (*Librium*) 1960 war es das zweite Benzodiazepin. In Deutschland war Diazepam noch 2005 das am häufigsten verordnete Benzodiazepin.[15]



Synthese von Diazepam nach Sternbach: Benzoylchlorid reagiert mit *p*-Chloranilin zu 2-Amino-5-chlorbenzophenon. Dies wird mit Hydroxylamin zum Oxim kondensiert. Nach Umsetzung mit Chloressigsäurechlorid und Ringschluss zum Siebener-Ring im Alkalischen ergibt die Reduktion des *N*-Oxids und die anschließende *N*-Methylierung das Endprodukt.

Natürliches Vorkommen

Diazepam wird (neben Temazepam) in geringen Mengen in Kartoffelkraut gebildet. Die Mengen (60–450 ng/g) sind jedoch zu gering, um pharmakologisch bedeutsam zu sein[16].

Handelsnamen

Monopräparate

Faustan (D), Gewacalm (A), Paceum (CH), Psychopax (A, CH), Stesolid (D, A, CH), Valiquid (D), Valium (D, A, CH), Valocordin-Diazepam (D), Diazep-CT (D), diverse Generika (D, CH)

Kombinationspräparate

Betamed (A), Hamomed (A) [17][18][19]

Literatur

- L. H. Sternbach (1979): *The Benzodiazepine Story.* In: *J. Med. Chem.* Bd. 22, S. 1–7. PMID 34039
- Fachinformation für Valium, Roche Pharmaceuticals
- Borwin Bandelow et al.: *Handbuch der Arzneimitteltherapie, Bd. 1, Psychopharmaka*, 2nd edition. Enke, 2004. ISBN 3-13-113041-5.
- Otto Benkert et al.: *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie – mit 59 Tabellen*, 5. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg 2004. ISBN 3-540-21893-9.

Weblinks

- Arzneimittel-Kompendium der Schweiz: Diazepam-Präparate [20]
- *Diazepam* [21]. In: *Erowid.* (englisch)

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=3016

[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05BA01

[3] http://www.drugbank.ca/drugs/APRD00642

[4] Seit 1. Dezember 2012 ist für Stoffe ausschließlich die GHS-Gefahrstoffkennzeichnung zulässig. Bis zum 1. Juni 2015 dürfen noch die R-Sätze dieses Stoffes für die Einstufung von Gemischen herangezogen werden, anschließend ist die EU-Gefahrstoffkennzeichnung von rein historischem Interesse.

[5] Martin Wehling (Hrsg.): *Klinische Pharmakologie.* 1. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005. S. 487

[6] *Essential Medicines 15th edition (March 2007) WHO Model List (2007)* (http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/a95075_eng.pdf) (PDF, 607 KB)

[7] Fachinformation des Arzneimittel-Kompendium der Schweiz: Valium, Stand der Informationen: Februar 2006

[8] Antidottarium der Roten Liste

[9] *Chloroquin bei Toxinfo.org* (http://www.toxinfo.org/aliud/aliud.php?class=36), Toxikologische Abteilung der II. Medizinischen Klinik der Technischen Universität München

[10] embryotox.de: Schwangerschaft, Stillzeit und psychische Störungen (http://www.embryotox.de/diazepam.html) Stand: 21. April 2008

[11] Fachinformation des Arzneimittel-Kompendium der Schweiz: Paceum, Stand der Informationen: Februar 2006

[12] C. H. Ashton: Benzodiazepine: Wirkungsweise und therapeutischer Entzug (http://www.benzo.org.uk/german/index.htm), abgerufen am 5. Juni 2013.

[13] L. H. Sternbach, S. Kaiser, E. Reeder: *Quinazoline 3-Oxide Structure of Compounds Previously Described in the Literature as 3.1.4-Benzoxadiazepines*, in: *J. Am. Chem. Soc* 1960, 82, S. 475–480; .

[14] L. H. Sternbach, E. Reeder, O. Keller, W. Metlesics: *Quinazolines and 1,4-Benzodiazepines. III. Substituted 2-Amino-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepine 4-Oxides.* In: *J. Org. Chem.* 1961, *26*, S. 4488–4497; .

[15] ePsy.de (http://www.epsy.de/psychiatrie/psychopharmaka-2005.htm) Psychopharmaka in der Praxis 2005

[16] Dominique Kavvadias: *Liganden des Benzodiazepin-Rezeptors: Studien über Benzodiazepine in pflanzlichen Geweben sowie über Hispidulin. (PDF; 1,8 MB)* (http://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/volltexte/2003/537/pdf/DisserKavvadias.pdf) Dissertation an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, 2003, S. 5.

[17] Rote Liste online, Stand: September 2009

[18] AM-Komp. d. Schweiz, Stand: September 2009

[19] AGES-PharmMed, Stand: September 2009

[20] http://compendium.ch/search/all/Diazepam/de

[21] http://erowid.org/pharms/diazepam

Flunitrazepam

Strukturformel	
Allgemeines	
Freiname	Flunitrazepam
Andere Namen	5-(2-Fluorphenyl)-1-methyl- 7-nitro-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-on
Summenformel	$C_{16}H_{12}FN_3O_3$
CAS-Nummer	1622-62-4
PubChem	3380 [1]
ATC-Code	N05 CD03 [2]
DrugBank	DB01544 [3]
Kurzbeschreibung	weißes oder gelbliches kristallines Pulver
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Hypnotikum Benzodiazepin Sedativum
Eigenschaften	
Molare Masse	313,29 $g \cdot mol^{-1}$
Schmelzpunkt	170–172 °C
pK_s-Wert	1,8
Sicherheitshinweise	

Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten		
	GHS-Gefahrstoffkennzeichnung	
	Achtung	
H- und P-Sätze	H: 302 - 319	
	P: 305+351+338	
	EU-Gefahrstoffkennzeichnung [4]	
	Xn **Gesundheits-schädlich**	
R- und S-Sätze	R: 22 - 36	
	S: 26 - 36	
LD_{50}	415 $mg \cdot kg^{-1}$ (Ratte p.o.)	
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.		

Flunitrazepam ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Benzodiazepine. Es wird vorwiegend als Schlafmittel verschrieben sowie vor chirurgischen oder diagnostischen Eingriffen und gelegentlich auch noch anschließend kurzfristig zur Sedierung des Patienten angewendet.

Geschichte und Synthese

Flunitrazepam wurde erstmals 1972 von Hoffmann-La Roche hergestellt und patentiert. Das Präparat kam 1975 auf den europäischen Markt und wurde seit 1980 auch außerhalb von Europa zugelassen. Ab den frühen 1990er Jahren ist es auch in den Vereinigten Staaten verfügbar.

Flunitrazepam wird seit 1985 in einer mehrstufigen Synthese aus 4-Chloranilin und 2-Fluorbenzoylchlorid hergestellt.[5][6]

Wirkung

Flunitrazepam bindet an spezifische Benzodiazepinrezeptoren im Zentralnervensystem und verstärkt die dort natürlicherweise vorhandenen Hemm-Mechanismen, an denen der Neurotransmitter GABA (gamma-Aminobuttersäure) beteiligt ist. Flunitrazepam beeinflusst die GABA-eigenen Transmissionen schon in wesentlich kleineren Dosen als andere Benzodiazepin-Derivate. Der sedative Effekt ist ungefähr sieben bis zehn Mal stärker als der von Diazepam. Da der Wirkstoff nach oraler Einnahme sehr schnell und nahezu vollständig vom Körper aufgenommen wird, tritt die Wirkung etwa 15 bis 20 Minuten nach der Anwendung ein und hält zwischen vier und sieben Stunden an. Einige Effekte können bis zwölf Stunden nach der Anwendung auftreten.

Nebenwirkungen

Wie bei Benzodiazepinen. Eine Abhängigkeit kann nicht nur bei Missbrauch, sondern auch bei therapeutischer Anwendung schon nach zwei Wochen eintreten.

In einer kritischen Analyse relevanter Studien hinsichtlich einer möglichen Einschränkung der Fahrtüchtigkeit im Straßenverkehr nach Einnahme von Flunitrazepam kommen Kaufmann et al. 2004[7] zu dem Schluss, dass darüber trotz der Menge der bislang gesammelten Daten unter Forschern kein Konsens gefunden werden konnte. Die vermutete beeinträchtigende Wirkung von Flunitrazepam auf die Fahrtüchtigkeit konnte weder bestätigt noch widerlegt werden. Dennoch gilt, dass selbst bei bestimmungsgemäßem Gebrauch dieses Arzneimittel das menschliche Reaktionsvermögen so weit verändern kann, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Deshalb sollten grundsätzlich während der Behandlungsdauer mit Flunitrazepam sowie 24 Stunden nach der letzten Verabreichung des Medikaments keine Kraftfahrzeuge gesteuert oder andere Tätigkeiten ausgeführt werden, mit denen ein Patient sich selbst oder andere gefährden könnte.

Dies gilt in verstärktem Maße bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol, da dieser zusammen mit Flunitrazepam selbst zehn Stunden nach der letzten Dosis noch zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Bewegungsabläufe und des geübten Verhaltens führen kann.

Besonders bei Kindern und älteren Patienten besteht die Möglichkeit von „paradoxen“ (gegenteiligen) Reaktionen. Dann treten statt Beruhigung erhöhte Aggressivität, akute Erregungszustände, Angst, vermehrte Muskelkrämpfe, Ein- und Durchschlafstörungen, Albträume, Halluzinationen, depressive Verstimmungszustände oder gelegentlich sogar Selbstmordgefährdung auf. Die Behandlung mit Flunitrazepam kann dann nicht fortgeführt werden.

Anwendung in der Schwangerschaft

Es gibt klare Hinweise auf Risiken für den menschlichen Fetus. Flunitrazepam sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Benzodiazepine wie Flunitrazepam sind relativ lipophil und können die Plazentaschranke passieren. Die Anwendung in hohen Dosen von Benzodiazepinen in der späteren Phase der Schwangerschaft kann beim Neugeborenen Muskelhypotonie auslösen.[8]

Missbrauch

In Kombination mit Alkohol oder Opioiden kann es zu einer Amnesie (Gedächtnislücke) kommen, daher hat Flunitrazepam den Ruf einer *Date-Rape-Droge*: Opfer von Vergewaltigungen oder anderen Straftaten können sich oft an keine Details zum Hergang erinnern. Besonders in den 1990er Jahren wurden die damals farb- und geschmacklosen Tabletten für diesen Zweck missbraucht, meist indem sie Getränken beigemischt wurden. 1999 änderte der Hersteller die Zusammensetzung, so dass die seitdem hergestellten Tabletten eine bläuliche Farbe aufweisen, Flüssigkeiten verfärben, klumpen und einen leicht bitteren Geschmack haben. In einigen Ländern sind die alten Tabletten jedoch noch immer erhältlich und werden außerdem von einigen Generikaherstellern und anderen Firmen immer noch in der alten Form in den Handel gebracht.

Ende der 1990er Jahre wurde das Betäubungsmittelgesetz dahingehend geändert, dass zunächst die Menge pro Packung nicht mehr als 20 mg betragen durfte. Das hatte zur Folge, dass die bis dahin in 20er-Schachteln erhältlichen Tabletten zu 2 mg nur noch in 10er Schachteln angeboten wurden. Eine weitere Novellierung des BtMG im Jahre 1998 führte dazu, dass die Höchstmenge pro abgeteilter Form (also Tablette oder Ampulle) nicht mehr als 1 mg Flunitrazepam enthalten durfte.

Mit der 25. Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften vom 3. März 2011 hat die Bundesregierung der BRD beschlossen, Flunitrazepam ausnahmslos den Vorschriften des BtMG zu unterstellen. Dieser Änderungsverordnung hat der Bundesrat in seiner 882. Plenarsitzung am 15. April 2011 zugestimmt (BR-Drs 130/11). Es gab eine Übergangsfrist von sechs Monaten ab Verkündung dieser Änderungsverordnung im

Bundesgesetzblatt. Diese Frist endete am 1. November 2011. Seitdem sind Flunitrazepam-haltige Arzneimittel in Deutschland nur noch mit BtM-Rezept erhältlich.[9]

In den USA ist Flunitrazepam nicht als Medikament zugelassen und gilt als illegale Droge. Die Einfuhr zum „persönlichen Gebrauch“ blieb bei entsprechendem Nachweis und der Anmeldung beim Zoll jedoch lange möglich. Auf diesem Weg gelangten jährlich etwa 1,5 Millionen Einheiten Flunitrazepam (je 2 mg) legal in die USA, bis 1996 auch diese Form der Einfuhr verboten wurde.[10] Trotz der im Vergleich zu Deutschland relativ großzügigen Verschreibungspraxis anderer Benzodiazepine besteht in vielen US-Regionen ein Schwarzmarkt für Flunitrazepam. Insbesondere im Süden der USA, entlang der Grenze zu Mexiko, ist die Substanz relativ leicht und vergleichsweise günstig erhältlich.

Flunitrazepam wird auch von Konsumenten illegaler Drogen eingenommen. Die Tabletten sind am Schwarzmarkt als „Ruppies“, „Ruffies“, „Roofies“ (vor allem in Amerika unter diesem Namen üblich) oder „R2“, im deutschsprachigen Raum aber vor allem als „Flunies/Flummis“ (nach dem Inhaltsstoff Flunitrazepam), „Ropse“, „Ro(s)chies“ (nach der Hersteller-Firma Roche) oder „Ropys“ bekannt. Speziell in Österreich werden häufig die Namen „Roiperl“, „Ro“, „Rippal“, „Benzos“ (für Benzodiazepine im Allgemeinen) oder „Summal“ bzw. „Somnerln“ (nach dem Handelsnamen Somnubene) gebraucht.

Stark verbreitet ist das Mittel insbesondere in „Junkie“-Szenen, in denen Flunitrazepam – alternativ oder ergänzend zu Opiaten – zumeist gespritzt wird. Aber auch unter Partydrogen-Konsumenten ist das Mittel teilweise geläufig, u. a. zum „Runterkommen“ nach dem Konsum halluzinogener Drogen. Die neue Gesetzeslage hat dazu geführt, dass Flunitrazepam in Deutschland an Bedeutung verloren hat. Es wird vermehrt auf andere Benzodiazepine ausgewichen, die ohne BtM-Rezept verfügbar sind. Die illegale Einfuhr aus dem Ausland hat ebenfalls zugenommen.

Film und Kunst

Die US-amerikanische Filmkomödie *Hangover* aus dem Jahr 2010 handelt von einem Filmriss durch eine versehentliche Einnahme von „Roofies“ in einem alkoholischen Getränk. Der Film *Chabrols süßes Gift* aus dem Jahr 2000 des französischen Regisseurs Claude Chabrol nach dem Roman *The Chocolate Cobweb* beschreibt jahrelangen Missbrauch von Flunitrazepam als Schlafmittel. In dem US-amerikanischen Action-Thriller *The Mechanic* soll ein „Mechanic“ mit einer Überdosis Flunitrazepam getötet werden. In der siebten Folge der zweiten Staffel *South Park* hält die Busfahrerin Ms. Crabtree die Roofies des Lkw-Fahrers, der sie mitnimmt, für Aspirin. Aufgeklärt über den Irrtum gibt sie an, dass es ihr egal sei und die von dem Fahrer gewünschte Wirkung tritt auch nicht ein. Beim Aussteigen wird sichtbar, dass der Truck mit einem großen „Roofies“ beschriftet ist. In der 12. Folge der zweiten Staffel der US-Krimiserie *Castle* wird ein Trauzeuge durch Roofies außer Gefecht gesetzt, damit sich die Brautjungfer Zutritt zu seinem Hotelzimmer verschaffen kann. In der 10. Folge der zweiten Staffel der US-Krimiserie *Dexter* nutzt Lila das Mittel, um eine Vergewaltigung durch Angel Batista vorzutäuschen.

Handelsnamen

Monopräparate

Fluninoc (D), Guttanotte (A), Rohypnol (D, A, CH), Somnubene (A) sowie einige Generika (D)

Weblinks

- Arzneimittel-Kompendium der Schweiz: Flunitrazepam-Präparate [11]
- *Flunitrazepam* [12]. In: *Erowid.* (englisch)

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=3380
[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05CD03
[3] http://www.drugbank.ca/drugs/DB01544
[4] Seit 1. Dezember 2012 ist für Stoffe ausschließlich die GHS-Gefahrstoffkennzeichnung zulässig. Bis zum 1. Juni 2015 dürfen noch die R-Sätze dieses Stoffes für die Einstufung von Gemischen herangezogen werden, anschließend ist die EU-Gefahrstoffkennzeichnung von rein historischem Interesse.
[5] W. Hafely, E. Kyburz, M. Gerecke, H. Möhler, *Adv. Drug Res.* 14:165–322 (1985).
[6] F. von Bruchhausen, S. Ebel, A. W. Frahm, E. Hackenthal: *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis: Band 8, Stoffe E–O.* 5. Auflage, Birkhäuser, 1993, ISBN 3-540-52688-9, S. 243.
[7] R. M. Kaufmann, R. Frey, H. J. Battista, S. Kasper: *Flunitrazepam und Fahrtüchtigkeit.* In: *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie.* 72, 2004, S. 503–515, .
[8] Fachinformation des Arzneimittel-Kompendium der Schweiz: Rohypnol®, Stand: März 2004.
[9] *Fünfundzwanzigste Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften.* (http://www.bundesrat.de/SharedDocs/Drucksachen/2011/0101-200/130-11,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/130-11.pdf) *(PDF; 330 kB)* Verordnung der Bundesregierung, Bundesrat Drucksache 130/11 vom 3. März 2011.
[10] USA verhängen Einfuhrverbot für Flunitrazepam (http://www.arznei-telegramm.de/html/1996_04/9604039_03.html)
[11] http://compendium.ch/search/all/Flunitrazepam/de
[12] http://erowid.org/pharms/flunitrazepam

4-Hydroxybutansäure

Strukturformel	
Allgemeines	
Name	4-Hydroxybutansäure
Andere Namen	• γ-Hydroxybuttersäure • γ-Hydroxybutansäure • 4-Hydroxybuttersäure • HGHB steht für die freie Säure • GHB (Sammelbez. mit Salzen) • γ-Hydroxybutyrat (Salz) • Oxybat (Salz) • Anetamin (Na-Salz)
Summenformel	$C_4H_8O_3$
CAS-Nummer	591-81-1
PubChem	10413 [1]
ATC-Code	• N01 AX11 [2] • N07 XX04 [3]
DrugBank	DB01440 [4]
Kurzbeschreibung	farblose Flüssigkeit[5][6]
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Narkotikum
Eigenschaften	
Molare Masse	104,11 $g \cdot mol^{-1}$
Aggregatzustand	flüssig
Schmelzpunkt	−17 °C[7]
Siedepunkt	178–180 °C (Zersetzung)
Sicherheitshinweise	
Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten **GHS-Gefahrstoffkennzeichnung** [8] ***keine Einstufung verfügbar*** H- und P-Sätze: H: *siehe oben*; P: *siehe oben*	
LD_{50}	4800 $mg \cdot kg^{-1}$ (Maus, oral)

Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.

4-Hydroxybutansäure oder **γ-Hydroxybuttersäure**, kurz **GHB** (Gamma-Hydroxybuttersäure), ist eine Hydroxy-Carbonsäure, deren Salze als **4-Hydroxybutyrate** oder in der Pharmazie als **Oxybate** bezeichnet werden.

GHB ist eng verwandt mit dem menschlichen Neurotransmitter GABA (γ-Aminobuttersäure) und ist zugleich ein eigenständiger Neurotransmitter im Säugetierkörper. Es ist in der Nahrung (z. B. im Fleisch) in Spuren enthalten. GHB wird in der Medizin als intravenöses Narkotikum bei Schnittentbindungen, in der Geburtsanästhesie und bei Risikofällen aller Art (z. B. Patienten mit Leberschaden, Herzkatheterisierung usw.) benutzt.

4-Hydroxybutansäure-Natriumsalz (**Natriumoxybat**) wurde 2002 in den USA und 2005 in der EU als Medikament zur symptomatischen Behandlung der Narkolepsie zugelassen. Dazu wird es in gelöster Form eingenommen. Seit Ende der 1990er Jahre wird die Substanz verstärkt als Partydroge („***Liquid Ecstasy***“) genutzt.

Historische Informationen

GHB wurde erstmals 1874 von Alexander Saytzeff synthetisiert.[9] Erst 1960 wurde die pharmakologische Wirkung entdeckt. Der Chemiker und Pharmakologe Camille Georges Wermuth synthetisierte die Substanz im Auftrag der französischen Marine im Rahmen eines Forschungsprogramms, das von dem Chirurgen Henri Marie Laborit am Marinestützpunkt Toulon in Südfrankreich durchgeführt wurde. Der Entwickler von GHB ersetzte die Aminogruppe des GABA-Moleküls durch eine Hydroxygruppe und machte so das Molekül (GHB) für die Blut-Hirn-Schranke passierbar. In den 1960er und 1970er Jahren wurde GHB intensiv als Narkotikum genutzt. Auch als Hilfsmittel zum Alkoholentzug und als Nahrungsergänzung für Sportler wurde GHB verwendet. Die Indikation von GHB beschränkte sich zuerst auf Narkolepsie mit Kataplexie, wurde aber später auf generelle Behandlung der Narkolepsie erweitert.

Chemische Eigenschaften

4-Hydroxybutansäure cyclisiert in einer Gleichgewichtsreaktion, abhängig vom pH-Wert und der Temperatur, zum γ-Butyrolacton (GBL, Butyro-1,4-lacton).[10][11]

Die Salze der 4-Hydroxybutansäure sind geruchlos und teilweise hygroskopisch. Das Kaliumsalz hat einen an Lakritz erinnernden salzigen Geschmack. Natriumoxybat (CAS 502-85-2) weist einen deutlich salzigen Geschmack auf.

Wirkung

Abhängig von der Dosierung wirkt GHB entweder als Entaktogen, Muskelrelaxans oder als Schlafmittel.

In niedrigen Dosen von circa 0,5 g bis 1,5 g dominiert der stimulierende und aufputschende Effekt. GHB wirkt dann angstlösend, euphorisierend, antidepressiv, sexuell stimulierend, sozial öffnend mit einem gesteigerten Selbstbewusstsein. In höheren Dosierungen bis circa 2,5 g kommt unter Umständen eine aphrodisierende Wirkung hinzu oder allgemein – wie bei Alkohol – eine Verstärkung vorhandener Antriebe und Stimmungen.

In höheren Dosen können Einschränkungen der motorischen Kontrolle, ähnlich wie bei einem Alkoholrausch, auftreten.

Bei noch höheren Dosen wirkt GHB stark einschläfernd. Überdosierungen können zu einem plötzlich eintretenden narkotischen Schlaf führen, aus dem die betroffene Person kaum zu wecken ist. Zur Behandlung von Narkolepsie wird GHB über längere Zeit nachts verabreicht. Nach einigen Wochen zeigt sich ein deutlicher Rückgang der Kataplexien. Auch auf die Tagschläfrigkeit bei Narkolepsie soll es sich positiv auswirken.

GHB-Überdosen (d. h. Dosen, die zu einer unerwünschten Narkose führen) sind allein eingenommen wegen der Gefahr der Atemdepression und des Atemstillstands gefährlich. In noch stärkerem Maße gilt dies auch in

Kombination mit anderen zentral dämpfenden Medikamenten wie Schlafmitteln, Opioiden oder dämpfenden Drogen wie Alkohol und Heroin.

GHB ist nach den bisherigen Erkenntnissen nicht placentadurchgängig, kann also von schwangeren Narkolepsiepatientinnen unter ärztlicher Kontrolle weiter verwendet werden, um die Kataplexien einzuschränken. Allerdings wird NaGHB mit der Muttermilch an den Säugling weitergegeben. Deshalb sollte nach einiger Zeit abgestillt werden.

GHB wird im Körper nicht zu der verwandten GABA metabolisiert, sondern verstärkt nur die dämpfende Wirkung der GABA.[12] GHB beeinflusst auch den Dopamin-Haushalt, indem es die Dopaminausschüttung erhöht. Die Hypothese, dass GHB zuerst die Ausschüttung von Dopamin behindert (was zur Müdigkeit führt) und anschließend dessen erhöhte Ausschüttung auslöst (der sog. Dopamin-Rebound, der zur Folge hat, dass man nicht schlafen kann), konnte allerdings nicht gehalten werden.

Beim Absetzen von GHB nach längerem Gebrauch stellen sich Entzugsbeschwerden ein, die qualitativ denen von Benzodiazepinen gleichen, jedoch in Intensität und Dauer (12–96 Stunden) nicht das Ausmaß erreichen.

GHB hat im Vergleich zu anderen Drogen wie z. B. Alkohol, Amphetamin oder Tetrahydrocannabinol eine sehr kurze Halbwertszeit. Aufgrund dieser sehr geringen Halbwertzeit ist GHB nur maximal zwölf Stunden im Urin und sechs Stunden im Blutserum nachweisbar. Der Nachweis im Urin und im Blutserum kann wegen der weitgehenden Metabolisierung des GHB zu Kohlenstoffdioxid und Wasser nur durch aufwendige und empfindliche Messverfahren in Speziallaboratorien per GC-MS (Kopplung eines Gaschromatographen (GC) mit einem Massenspektrometer (MS)) erbracht werden.

Pharmakodynamik

GHB wirkt unter anderm an extrasynaptischen GABA-A-Rezeptoren des Typs $\alpha 4\beta 1\delta$ als Partialagonist, dessen EC_{50} 140 nM beträgt. Durch Alkoholdehydrogenase (ADH) oder Aldehyddehydrogenasen (ALDH) wird GHB im Körper zu Bernsteinsäure metabolisiert, die ihrerseits in den Citratzyklus übergeht. Als Abbauprodukte bleiben letztlich nur Kohlenstoffdioxid und Wasser übrig. Zu geringen Teilen entstehen auch Metabolite durch β-Oxidation, die renal ausgeschieden werden.

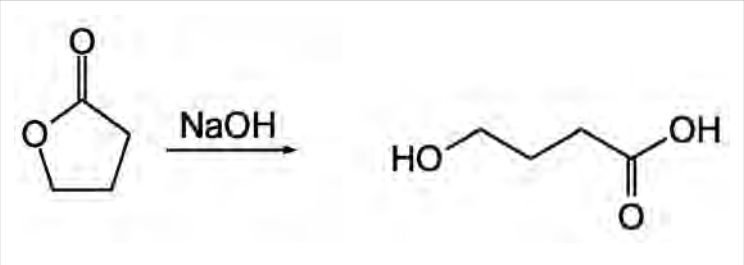
Abhängigkeit und Entzug

GHB ist auch bekannt als *Liquid Ecstasy*, *Liquid E*, *Liquid X*, *G*, *Fantasy* u. Ä. Es besitzt keinerlei chemische Verwandtschaft zu Ecstasy (MDMA) und hat auch in seiner Wirkung keine große Ähnlichkeit mit Ecstasy. Die Bezeichnungen sind vor allem ein Verkaufsargument. Es ist auf dem Schwarzmarkt als hygroskopischer Feststoff und als farblose oder (mit Lebensmittelfarbe) gefärbte Flüssigkeit in Flaschen erhältlich, wobei es sich um eine wässrige Lösung von GHB-Salzen handelt. Oft werden seit dem Verbot von GHB ersatzweise GBL oder BDO konsumiert, die im Körper unmittelbar zu GHB verstoffwechselt werden und deshalb annähernd die gleiche Wirkung haben.

Bei häufiger bzw. regelmäßiger Einnahme kann sich eine psychische und physische Abhängigkeit einstellen. Entzugserscheinungen äußern sich in Zittern, Schweißausbrüchen, Schlaflosigkeit, Ängstlichkeit, Übelkeit bis hin zum Delirium. Die Symptome bilden sich meist nach 1–3 Tagen zurück.

Herstellung

Ein Weg zur Herstellung von GHB ist die hydrolytische Spaltung der inneren Esterbindung von γ-Butyrolacton durch die äquivalente Menge eines Alkalimetallhydroxids (meist Natriumhydroxid) unter initialer Wärmezufuhr.



Verwendung

Medizinische Verwendung

Medizinisch werden die Salze der 4-Hydroxybuttersäure als Alternativnarkotikum ohne analgetischen Effekt eingesetzt. Die flüssige 4-Hydroxybuttersäure ist zu instabil (Umlagerung zu GBL) und stark sauer.

In Österreich wird die Substanz zur Behandlung von Entzugserscheinungen bei Alkoholkranken verwendet. In den USA und seit 2005 auch in Deutschland ist die Substanz als (BtM-) rezeptflichtiges Medikament für Narkolepsie-Patienten zugelassen. Diesbezüglich gibt es auch klinische Studien in Deutschland. Wirksam wird es nach mehrtägigem Einsatz als Narkotikum gegen die Kataplexien, die bei Narkolepsie häufig auftreten. GHB wird auch gegen die Parkinson-Krankheit eingesetzt, da durch die Stimulation der Dopaminausschüttung der Mangel an diesem Neurotransmitter verringert werden kann.

Aufgrund einiger Todesfälle hat die FDA die Kontraindikationen und Warnhinweise für GHB intensiviert. Gleiches gilt laut europäischen Richtlinien in abgeschwächter Form. Als relative Kontraindikationen nennt die FDA gleichzeitige Behandlung mit Opioid-Analgetika, Benzodiazepinen, sedierenden Antidepressiva, Antipsychotika, Allgemeinanästhetika und Muskelrelaxantien. Alkoholkonsum ist eine absolute Kontraindikation.[13]

Doping

In den 1980er Jahren wurde die Substanz von Sportlern als Dopingmittel eingesetzt, da es zum einen verstärkt Wachstumshormone freisetzt, zum anderen für einen besonders erholsamen Schlaf sorgt.

K.-o.-Tropfen

→ *Hauptartikel: K.-o.-Tropfen*

Etwa seit 2004 wird GHB in der Presseberichterstattung auch wiederholt als sogenannte Vergewaltigungsdroge erwähnt. Kriminelle sollen die Substanz als K.-o.-Tropfen benutzen, um es in Getränke zu mischen und die so betäubten Opfer zu vergewaltigen oder auszurauben. Der bekannteste Kriminalfall, bei dem GHB eingesetzt worden sein soll, ist der Fall des Millionenerben Andrew Luster.

Das meist verwendete Natriumsalz hat einen deutlich salzigen bis seifigen Geschmack. Dieser kann jedoch gut durch einen starken Eigengeschmack des Getränks, z. B. durch Fruchtsäuren und Bitterkomponenten (Bitter Lemon, Grapefruitsaft) überdeckt werden. Die Wirkung (Schläfrigkeit/komatöser Schlaf) tritt innerhalb von 15–30 Minuten ein. Innerhalb von 12 Stunden wird GHB im Körper bis unter die Nachweisgrenze abgebaut. Die Erinnerung an die Zeit unter Drogeneinfluss ist meist nur lückenhaft (anterograde Amnesie, „Halcion-Effekt“).

Der konkrete Nachweis derartiger Vorfälle ist aufgrund des schnellen Abbaus schwierig. Einzelne bekannt gewordene Fälle in den USA und Japan führten dazu, dass US-Medien GHB zu einer *Date-Rape-Drug* stilisierten.

Seit 2008 berichtet auch das bayerische Landeskriminalamt, dass GHB verwendet wird, um Frauen in Discos zu betäuben und sexuell zu missbrauchen.

Rechtliche Situation

Mit der 16. Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften vom 28. November 2001, in Kraft getreten am 1. März 2002, wurde GHB in Deutschland als Betäubungsmittel klassifiziert. Der Umgang mit GHB wird außerhalb des medizinisch zugelassenen Bereichs nicht gestattet. Seitdem ist GHB in Anlage III zu § 1 BtMG (verkehrsfähige und verschreibungsfähige Stoffe) aufgelistet. Eine Ausnahme bilden injizierbare Mittel wie Somsanit, die der einfachen Verschreibungspflicht unterliegen.

In der Schweiz unterliegt GHB seit dem 1. Januar 2002 dem Betäubungsmittelrecht.

Auch in Österreich wurde GHB 2002 in das Suchtmittelgesetz aufgenommen. Daher ist, abgesehen vom medizinischen Anwendungsbereich, jeder Besitz, Handel sowie Ein- und Ausfuhr strafbar und wird mit Geld- oder Freiheitsstrafen geahndet.

Handelsnamen

Monopräparate

Alcover (A,I), Somsanit (D), Xyrem (D, A, CH)

Literatur

- Snead, O.C. & Gibson, K.M. (2005): *gamma-Hydroxybutyric acid.* In: *N. Engl. J. Med.* Bd. 352, S. 2721–2732. PMID 15987921.
- J. Hillebrand, D. Olszewski and R. Sedefov: *GHB and its precursor GBL: an emerging trend case study.* [14] EMCDDA thematic paper. Lissabon, 2008. ISBN 978-92-9168-314-7.
- Ward Dean, John Morgenthaler & Steven Fowkes: *GHB: The Natural Mood Enhancer.* Smart Publications, Petaluma, CA, USA 1998.

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=10413

[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N01AX11

[3] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N07XX04

[4] http://www.drugbank.ca/drugs/DB01440

[5] Hermann Römpp, Jürgen Falbe und Manfred Regitz: *Römpp Lexikon Chemie*. 9. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1992.

[6] M. Sylvia Stein: *Stellungnahme zur Nicht Geringen Menge von γ-Hydroxybuttersäure.* In: *Toxichem. Krimtech.* (2003) Bd. 70, Nr. 2, S. 87–92. (PDF; 58 kB) (http://www.gtfch.org/cms/images/stories/media/tk/tk70_2/Stein.pdf)

[7] Witkowski, M.R. *et al.* (2006): *GHB free acid: II. Isolation and spectroscopic characterization for forensic analysis.* In: *J. Forensic. Sci.* Bd. 51, S. 330–339. PMID 16566766, .

[8] Diese Substanz wurde in Bezug auf ihre Gefährlichkeit entweder noch nicht eingestuft oder eine verlässliche und zitierfähige Quelle hierzu wurde noch nicht gefunden.

[9] Alexander Saytzeff (1874): *Ueber die Reduction des Succinylchlorids.* In: *Liebigs Annalen der Chemie.* Bd. 171, S. 258–290. .

[10] Ciolino, L.A. *et al.* (2001): *The chemical interconversion of GHB and GBL: forensic issues and implications.* In: *J. Forensic. Sci.* Bd. 46, S. 1315–1323. PMID 11714141.

[11] Hennessy, S.A. *et al.* (2004): *The reactivity of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL) in alcoholic solutions.* In: *J. Forensic. Sci.* Bd. 49, S. 1220–1229 (PDF; 279 kB) (http://www.hawaii.edu/hivandaids/The_Reactivity_of_GHB_and_GBL_in_Alcoholic_Solutions.pdf). PMID 15568693.

[12] F. de Feudis, B. Collier: *Amino acids of brain and gamma-hydroxybutyrate-induced depression.* In: Arch Int Pharmacodyn Ther. 1970, 187, S. 30–36.

[13] FDA Drug Safety Communication: Warning against use of Xyrem (sodium oxybate) with alcohol or drugs causing respiratory depression (http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm332029.htm)

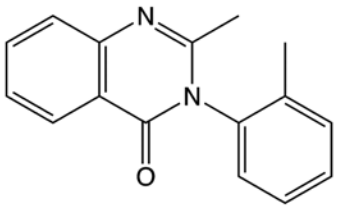
[14] http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/ghb

Weblinks

- *GHB* (http://erowid.org/chemicals/ghb). In: *Erowid.* (englisch)
- Bundesamt für Gesundheit: GHB (Gammahydroxybutyrat) (http://www.bag.admin.ch/themen/chemikalien/00228/04267/index.html)
- Gamma-Hydroxybutyrate Toxicity (http://www.emedicine.com/emerg/topic848.htm)
- Informationen der FDA zu Xyrem (englisch) (http://web.archive.org/web/20080429234808/http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/xyrem)
- (en.) Stoffwechsel und GBL als alternative Drogenverwendung (http://www.ceri.com/ghbalt.htm)
- Video: SaferUse und Wissensvermittelung am Beispiel von GHB (http://www.psi-tv.tk/hans-cousto-saferuse-und-wissensvermittelung-am-beispiel-von-ghb-04-03-2007), Referent Hans Cousto

Normdaten (Sachbegriff): GND: 7738527-5 (http://d-nb.info/gnd/7738527-5)

Methaqualon

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Freiname	Methaqualon
Andere Namen	• Methylquinazolon • 2-Methyl-3-(2-methylphenyl)-4(3*H*)-chinazolinon • 2-Methyl-3-(*o*-tolyl)-4-chinazolon
Summenformel	$C_{16}H_{14}N_2O$
CAS-Nummer	• 72-44-6 • 340-56-7 (Hydrochlorid)
PubChem	6292 [1]
ATC-Code	N05 CM01 [2]
DrugBank	DB04833 [3]
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Hypnotikum
Eigenschaften	
Molare Masse	250,30 $g \cdot mol^{-1}$
Schmelzpunkt	• 120 °C • 255–256 °C (Hydrochlorid)[4]
Löslichkeit	schwer in Wasser (4,73 $g \cdot l^{-1}$ bei 25 °C)
Sicherheitshinweise	

Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten		
	GHS-Gefahrstoffkennzeichnung	
	Gefahr	
H- und P-Sätze	H: 301	
	P: 301+310	
	EU-Gefahrstoffkennzeichnung [5]	
	Xn **Gesundheits-schädlich**	
	Hydrochlorid	
R- und S-Sätze	R: 22	
	S: *keine S-Sätze*	
LD_{50}	185 $mg \cdot kg^{-1}$ (Ratte, peroral)	
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.		

Methaqualon, umgangssprachlich auch *Quaaludes* oder *Ludes* genannt, ist ein Chinazolin-Derivat, dessen Name sich von der englischen chemischen Bezeichnung **Meth**yl**qu**in**a**zol**in**o**n**e (deutsch: Methylchinazolinon) ableitet. Es ist ein Arzneistoff, der als Hypnotikum verwendet und als Droge missbraucht wurde und – mit gegenwärtigem Verbreitungsgebiet Afrika – weiterhin missbraucht wird.

Geschichte

Es wurde 1951 vom indischen Forscher M. L. Gujiral zufällig im Zuge der Suche nach einem Malariamittel entdeckt[6] und seit den 1960er-Jahren als Schlafmittel eingesetzt. 1965 wurde es unter den Handelsnamen Quaalude® und Parest® in den USA als Alternative zu den nicht ungefährlichen Barbituraten eingeführt. Das ursprünglich in der Werbung als nicht abhängig machend dargestellte Mittel führte aber zu Fällen physischer und psychischer Abhängigkeit, über die bereits 1966 in Großbritannien berichtet wurde.

Als illegal auf der Straße gehandeltes Rauschmittel erfreute es sich in den USA bald großer Beliebtheit aufgrund seiner euphorisierenden und aphrodisierenden Wirkung. Anfang der 1970er Jahre war das sogenannte „Luding out“, die Einnahme von 300 bis 450 mg Methaqualon zusammen mit Wein unter College-Studenten weit verbreitet. Durch den Alkohol wird das durch Methaqualon ausgelöste Gefühl der Unzerstörbarkeit und starken Euphorie noch verstärkt. Methaqualon senkt (wie andere sedative Hypnotika) die Hemmschwelle und kann damit zu einer Steigerung des sexuellen Empfindens führen.

Betäubungsmittelrechtliche Vorschriften

In den USA wurde das Medikament aufgrund des weitverbreiteten Missbrauchs schon 1984 vom Markt genommen, aber dennoch weiterhin illegal hergestellt, wobei es sich bei später sichergestellten illegal produzierten Methaqualontabletten allerdings sehr oft lediglich um hochdosierte Benzodiazepine wie etwa Diazepam handelte.

In der Bundesrepublik Deutschland war Methaqualon als *Normi-Nox*® auf dem Markt, wurde allerdings schon 1981 dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt und war damit als eine in der Anlage II des BtMG aufgeführte Substanz nicht mehr verschreibungsfähig. Ähnliches widerfuhr dem Wirkstoff in der DDR, wo Methaqualon der Hauptbestandteil des Schlafmittels *Dormutil* war, das aufgrund seines häufigen Missbrauchs[7] schließlich ebenfalls aus dem Verkehr gezogen wurde (das heute unter dem Namen *Dormutil N* bekannte Nachfolgepräparat enthält einen anderen Wirkstoff).

In Österreich wurde Methaqualon wegen seines Suchtpotentials 1992, in Deutschland 1993 die Zulassung als Schlafmittel gänzlich entzogen, während es in der Schweiz unter dem Namen *Toquilone* weit verbreitet blieb. Es ist heute nur noch als Toquilone® compositum, das zusätzlich Diphenhydramin enthält, im Handel und nur auf Rezept in Apotheken erhältlich.

Verbreitung

Während in westlichen Ländern Methaqualon als Rauschmittel kaum noch eine Rolle spielt, ist es in manchen afrikanischen Ländern und dort vor allem in Südafrika weit verbreitet. In Südafrika ist es neben Marihuana das verbreitetste illegale Rauschmittel, es kommt in vielen verschiedenen illegal produzierten Tabletten auf den Schwarzmarkt, die, ähnlich den Ecstasytabletten hier, mit verschiedenen Logos versehen sind. Der Großteil des dort verbrauchten Methaqualons stammt aus illegaler Produktion aus Indien, von wo aus es nach Afrika eingeschmuggelt wird. Die am häufigsten anzutreffende Konsumform dort ist das Rauchen der zerbröselten Tabletten, oft gemischt mit Marihuana, was einen kurzzeitigen, sehr intensiven „Euphorieflash“ auslöst. Danach beginnt die sedative Komponente zu überwiegen und der Konsument verfällt in einen länger andauernden Dämmerzustand.

Geschichtlich zählt Methaqualon zu den Schlafmitteln, die in den 1960ern als Ersatz der aufgrund einer möglichen tödlichen Überdosierung umstrittenen Barbiturate dienen sollten. Andere Beispiele sind Ethchlorvynol (Placidyl®) oder Glutethimid (Doriden®). Allerdings riefen viele dieser Stoffe Euphorie und damit eine psychische und teilweise auch physische Abhängigkeit hervor, weshalb sie heute kaum noch in Verwendung sind. Interessanterweise wurden bei Experimenten mit Methaqualon mehr oder weniger zufällig die Benzodiazepine entdeckt, die heute fast den gesamten Bedarf an Schlaf- und Beruhigungsmitteln decken.

Nebenwirkungen und Abhängigkeit

Chronischer Gebrauch kann zu Polyneuropathie und zur psychischen und physischen Abhängigkeit führen.

Bei Einnahme kleinerer Dosen kann die Wirkung euphorisierend sein anstatt sedierend, wie es eigentlich bei einem Schlafmittel zu erwarten wäre.

Mögliche Symptome einer Methaqualon-Überdosis: Magen-Darm-Beschwerden, Benommenheit, Ataxie, Kribbeln, langsame, undeutliche Sprache und Muskelhyperaktivität, innere Blutungen, Konvulsionen, Koma.

Szenenamen

Im Drogenslang ist Methaqualon teilweise als *seven-one-fours*, *seventeen*, oder *lemmon 714* bekannt. Diese Bezeichnungen rühren alle von dem *Lemmon 714*-Aufdruck auf der Quaalude®-Tablette her. Andere Bezeichnungen sind *ludes* (ebenfalls von Quaalude®) oder einfach *Mandrax* nach dem gleichlautenden Handelsnamen. Unter dem Handelsnamen Mozambin® wurde es von Falco in „Ganz Wien“ besungen. Wegen der Größe der Tabletten war das Methaqualon in den frühen 80er Jahren in New York auch als „Gorilla Biscuits“ bekannt, woher die Straight Edge

Band Gorilla Biscuits ihren Namen hat.

Die hier beschriebenen Wirkungen und unerwünschten Nebenwirkungen hat der Singer-Songwriter Shel Silverstein 1980 in seinem satirischen Lied *Quaaludes Again* beschrieben.

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=6292
[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05CM01
[3] http://www.drugbank.ca/drugs/DB04833
[4] Cornelia Imming, in: *Römpp Online - Version 3.5*, **2009**, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
[5] Seit 1. Dezember 2012 ist für Stoffe ausschließlich die GHS-Gefahrstoffkennzeichnung zulässig. Bis zum 1. Juni 2015 dürfen noch die R-Sätze dieses Stoffes für die Einstufung von Gemischen herangezogen werden, anschließend ist die EU-Gefahrstoffkennzeichnung von rein historischem Interesse.
[6] Etienne F. van Zyl: *A survey of reported synthesis of methaqualone and some positional and structural isomers*. In: *Forensic Science International* 122 (2001), S. 142–149, .
[7] Autobiografie „Bekenntnisse“ | Das wilde Leben der Nina Hagen (http://www.bild.de/unterhaltung/leute/nina-hagen/drogen-sex-abtreibungen-ihr-wildes-leben-autobiographie-11843362.bild.html), zuletzt abgerufen 13. Januar 2014.

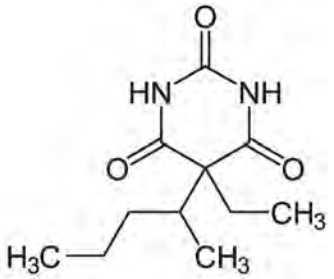
Literatur

- Karow, Lang-Roth: *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie.* Eigenverlag, 2004
- Zaheer Kacker: *Journal of the Indian Chemistry Society.* Band 28, 1951. S. 344 (Synthese)
- R. Bonnichsen et al: *Clinical Chim. Acta.* Band 60, 1975. S. 67 (Metabolismus)
- E. I. Goldenthal: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* Band 18, 1971. S. 185 (Toxizität)
- D. M. Patel et al: *Anal. Profiles Drug Subs.* Band 4, 1975. S. 245-267 (ausführliche Beschreibung)

Weblinks

- *Methaqualon* (http://erowid.org/chemicals/methaqualone). In: *Erowid.* (englisch)
- aventis.de (http://www.aventis.de/) Quaalude-Hersteller Rorer gehört heute zu Aventis
- drugaware.co.za (http://www.drugaware.co.za/mandrax.html) Informationen zum Methaqualonmissbrauch in Südafrika (englisch)
- drugaware.co.za (http://www.drugaware.co.za/photomandrax01.html) Photos illegaler Methaqualontabletten aus Südafrika (englisch)
- Quaaludes Again (http://www.songmeanings.net/lyric.php?lid=3530822107858580719) Satirisches Lied von Shel_Silverstein (http://en.wikipedia.org/wiki/Shel_Silverstein)

Pentobarbital

Strukturformel	
	
Strukturformel ohne Stereochemie	
Allgemeines	
Freiname	Pentobarbital
Andere Namen	• (±)-5-Ethyl-5-(1-methylbutyl)- barbitursäure • (±)-5-Ethyl-5-(pent-2-yl)- 1,3-diazinan-2,4,6-trion • (*RS*)-5-Ethyl-5-(1-methylbutyl)- barbitursäure • (*RS*)-5-Ethyl-5-(pent-2-yl)- 1,3-diazinan-2,4,6-trion • *rac*-5-Ethyl-5-(1-methylbutyl)- barbitursäure • *rac*-5-Ethyl-5-(pent-2-yl)- 1,3-diazinan-2,4,6-trion
Summenformel	$C_{11}H_{18}N_2O_3$
CAS-Nummer	• 76-74-4 • 57-33-0 (Pentobarbital-Natrium)
PubChem	4737 [1]
ATC-Code	N05 CA01 [2]
DrugBank	DB00312 [3]
Kurzbeschreibung	farbloses bis weißes, kristallines Pulver [4]
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Barbiturat
Eigenschaften	
Molare Masse	226,27 $g \cdot mol^{-1}$
Schmelzpunkt	133 °C
pK_s-Wert	8,11 (25 °C)
Löslichkeit	• wenig löslich in Wasser (679 $mg \cdot l^{-1}$ bei 25 °C) • leicht löslich in absolutem Ethanol, sehr leicht löslich in Aceton und Methanol
Sicherheitshinweise	

Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten		
	GHS-Gefahrstoffkennzeichnung	
	Gefahr	
H- und P-Sätze	H: 301 - 361 P: 281 - 301+310	
	EU-Gefahrstoffkennzeichnung [5]	
	T **Giftig**	
R- und S-Sätze	R: 25 - 63 S: 22 - 36/37/39 - 45	
LD_{50}	125 $mg \cdot kg^{-1}$ (Ratte, peroral)	
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.		

Pentobarbital ist ein mittellang wirkendes Barbiturat (Derivat der Barbitursäure). Es wurde in der Humanmedizin als Schlafmittel verwendet, in der Tiermedizin wird es zum Einschläfern eingesetzt.

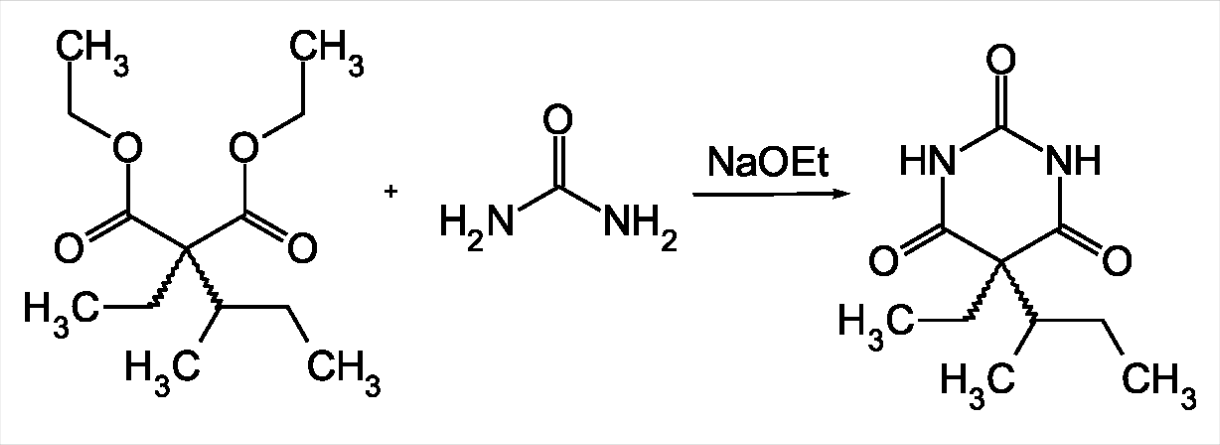
Pentobarbital wurde 1916 von Bayer patentiert.

Geschichte

Im Jahr 1915 hatte die Firma Bayer das Patent für diese Substanz angemeldet. Es wurde viele Jahre in der Humanmedizin als Schlafmittel verwendet, wobei sowohl die Form der freien Säure (*Nembutal* (USA)) als auch das Natrium-Salz (*Medinox mono*, *Nembutal*) zum Einsatz kamen. Durch vermehrten Missbrauch sowie das Aufkommen neuer Präparate wurde es jedoch als Schlafmittel abgelöst. Durch die neueren Diskussionen um die Sterbehilfe ist Pentobarbital wieder etwas mehr im Gespräch, da es von einigen Organisationen als Sterbehilfepräparat verwendet wird (Siehe auch *Verwendung*).

Synthese

Pentobarbital wird durch Kondensation von Ethyl-(1-methyl-propyl)-malonsäurediethylester und Harnstoff hergestellt.[6]



Pentobarbital besitzt ein Stereozentrum, wird aber aufgrund der Synthese als Racemat, also ein 1:1-Gemisch der Enantiomere, erhalten.

Eigenschaften

Physikalische Eigenschaften

Pentobarbital besitzt ein optisch aktives Zentrum, das heißt, es gibt eine (*R*)-Form und eine (*S*)-Form die sich zueinander Verhalten wie Bild und Spiegelbild. Der Drehwinkel für die Ebene des polarisierten Lichtes (Natrium$_D$-Lampe) der (*S*)-Form beträgt dabei $\alpha^{20} = -13{,}19°$, die der (*R*)-Form $\alpha^{20} = +13{,}13°$.

Stereochemie

Der Bedeutung der Enantiomerenreinheit der synthetisch hergestellten Wirkstoffe ist heute ein wichtiges Kriterium bei Arzneimittelprüfungen, denn die beiden Enantiomeren eines chiralen Arzneistoffes zeigen fast immer eine unterschiedliche Pharmakologie und Pharmakokinetik. Das wurde früher aus Unkenntnis über stereochemische Zusammenhänge oft ignoriert.[7]

Verwendung

Früher wurde Pentobarbital, ähnlich wie beispielsweise Heptabarbital, Cyclobarbital und Aprobarbital, als Durchschlafmittel verwendet. Die mittlere Dosis lag zwischen 100 und 200 mg. Die Substanz kann zu psychischer und körperlicher Abhängigkeit führen. Beim plötzlichen Absetzen des Medikamentes kann es vor allem bei höheren Dosierungen – ähnlich wie beim Alkoholismus – zu einem Delirium tremens kommen. Barbituratabhängige müssen einen langsamen Entzug durchmachen, da ein abrupter Entzug zu epileptischen Anfällen und Kollapszuständen führen kann. Bei einer Überdosis lähmt Pentobarbital das Atemzentrum und führt zum Tod durch Erstickung.

Heute wird Pentobarbital nicht mehr als Schlafmittel eingesetzt. Aufgrund der beschriebenen Risiken und Nebenwirkungen wird Pentobarbital in der Humanmedizin nur noch nach strenger Indikationsstellung und Ausschöpfen anderer Maßnahmen im Bereich der Behandlung und Anfallsprophylaxe von epileptischen Anfällen angewendet. Pentobarbital wird jedoch von einigen Sterbehilfeorganisationen wie z. B. Exit oder Dignitas verwendet, um den Tod durch Einschlafen und Ersticken herbeizuführen.

Hinrichtungsmethode

Am 16. Dezember 2010 wurde es in den USA laut Medienberichten angeblich erstmals als alleiniges Mittel zur Vollstreckung der Todesstrafe mittels tödlicher Injektion benutzt,[8] wobei bisher bereits in der einschlägigen Literatur *Pentobarbital* als gängiger Wirkstoff zu Hinrichtungszwecken in den USA beschrieben wird.[9] In einer Pressemitteilung[10] hat das Georgia Department of Corrections am 17. Juli 2012 mitgeteilt, seine Hinrichtungsmethode von einem Giftcocktail aus drei nacheinander verabreichten Chemikalien auf Pentobarbital als alleinige Chemikalie umzustellen. Mit der Umstellung des Hinrichtungsverfahrens auf Pentobarbital wurde die Verschiebung der umstrittenen Hinrichtung des geistig behinderten Verurteilten Warren Lee Hill auf den 23. Juli 2012 begründet.

Einschläfern von Tieren

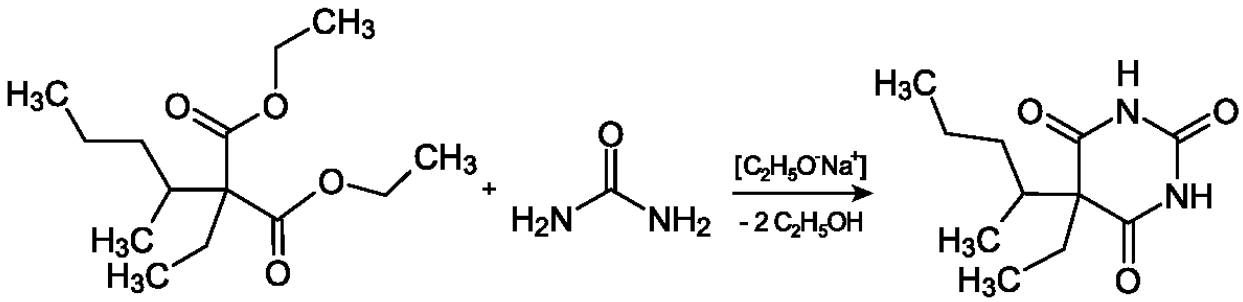
In der Veterinärmedizin wird Pentobarbital (Handelsname: Release ad us. vet. (D, A)) durch intravenöse oder intraperitoneale Injektion zum schmerzlosen und sicheren Einschläfern von Groß- und Kleintieren verwendet, wobei das wasserlösliche Natriumsalz (Pentobarbital-Natrium) zum Einsatz kommt. Die Tiere fallen schnell in einen tiefen Schlaf, der bei Warmblütern rasch, schmerz- und reflexlos und ohne Exzitationen in den Tod durch Herz- und Atemstillstand übergeht. Pentobarbital darf nicht bei Tieren eingesetzt werden, die zur Gewinnung von Lebensmitteln dienen.

Gewinnung und Darstellung

Pentobarbital ist ein synthetisch hergestelltes Derivat der Barbitursäure und kommt in der Natur nicht vor.

Die Darstellung kann *theoretisch* durch Reaktion von Harnstoff mit 2-Ethyl-2-(1-methyl-butyl)-malonsäurediethylester, dementsprechend alkylierten Diethylmalonat, erfolgen.

Beispiel für die theoretische Herstellung:



Sicherheitshinweise

Pentobarbital wirkt bei Dosierung im Milligramm-Bereich als Hypnotikum (Schlafmittel), in höheren Dosen kann es tödlich wirken. Die letale Dosis für Menschen liegt im Bereich von einigen Gramm, abhängig vom Körpergewicht.

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=4737
[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05CA01
[3] http://www.drugbank.ca/drugs/DB00312
[4] Thieme Chemistry (Hrsg.): *Römpp Online.* Version 3.1. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2007.
[5] Seit 1. Dezember 2012 ist für Stoffe ausschließlich die GHS-Gefahrstoffkennzeichnung zulässig. Bis zum 1. Juni 2015 dürfen noch die R-Sätze dieses Stoffes für die Einstufung von Gemischen herangezogen werden, anschließend ist die EU-Gefahrstoffkennzeichnung von rein historischem Interesse.
[6] A. W. Frahm, H. H. J. Hager, F. v. Bruchhausen, M. Albinus, H. Hager: *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis: Folgeband 4: Stoffe A-K.* Seite 70, Birkhäuser, 1999, ISBN 978-3-540-52688-9.

[7] E. J. Ariëns, *Stereochemistry, a basis for sophisticated nonsense in pharmacokinetics and clinical pharmacology*, European Journal of Clinical Pharmacology 26 (1984) 663-668.
[8] Häftling in USA mit Tier-Narkosemittel hingerichtet (http://www.spiegel.de/panorama/justiz/0,1518,735223,00.html), Spiegel online, 17. Dezember 2010.
[9] Stephen Trombley: *The Execution Protocol. Inside America's Capital Punishment Industry.* New York (Crown): 1992.
[10] Corrections to Change Execution Protocol (http://www.dcor.state.ga.us/NewsRoom/PressReleases/120717.html),Pressemitteilung Georgia Department of Corrections, 17. Juli 2012.

Handelsnamen

Humanmedizin:

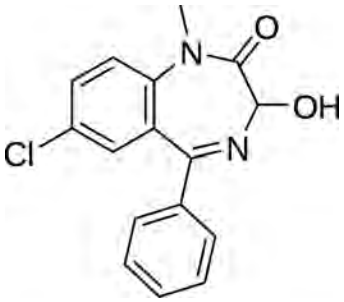
Nembutal® (Hersteller: Ovation Pharmaceuticals, Inc.)

Tiermedizin:

Eutha 77® (Hersteller: Pfizer Animal Health S.A.), Euthadorm® (Hersteller: CP-Pharma GmbH), Narcoren® (Hersteller: Merial GmbH), Narkodorm® (Hersteller: CP-Pharma GmbH)

Normdaten (Sachbegriff): GND: 4173704-0 (http://d-nb.info/gnd/4173704-0) | LCCN: sh85099645 (http://lccn.loc.gov/sh85099645)

Temazepam

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Freiname	Temazepam
Andere Namen	(*RS*)-7-Chlor-3-hydroxy-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-on
Summenformel	$C_{16}H_{13}ClN_2O_2$
CAS-Nummer	846-50-4
PubChem	5391 [1]
ATC-Code	N05 CD07 [2]
DrugBank	DB00231 [3]
Kurzbeschreibung	weißes bis fast weißes, kristallines Pulver
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Benzodiazepin, Sedativum, Hypnotikum
Eigenschaften	
Molare Masse	300,74 $g \cdot mol^{-1}$
Schmelzpunkt	119–121 °C
pK_s-Wert	1,6
Löslichkeit	praktisch unlöslich in Wasser, leicht löslich in Chloroform und Dichlormethan, wenig löslich in Ethanol
Sicherheitshinweise	

Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten		
	GHS-Gefahrstoffkennzeichnung	
	Achtung	
H- und P-Sätze	H: 302	
	P: *keine P-Sätze*	
	EU-Gefahrstoffkennzeichnung [4]	
	Xn **Gesundheits-schädlich**	
R- und S-Sätze	R: 22	
	S: *keine S-Sätze*	
LD_{50}	370 $mg \cdot kg^{-1}$ (Maus p.o.)	
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.		

Temazepam ist ein Benzodiazepin. Es ist ein mittellang wirksames Benzodiazepin mit einer Halbwertszeit von 5 bis 13 Stunden. Es kann schon nach kurzer Anwendung zu einer psychischen und körperlichen Abhängigkeit kommen.

Geschichte

Seit der Entdeckung durch Hans Franz wurde Temazepam als Gel-gefüllte Kapsel produziert, die oral eingenommen werden sollte. In Großbritannien und besonders in Schottland wurde es allerdings bekannt, dass, wenn die Kapseln geschmolzen und eingespritzt wurden, der Effekt viel stärker und ähnlicher dem des Alkohols war. Jedoch hat die Flüssigkeit die Tendenz, in den Gefäßen zu erstarren und somit arterielle Thrombosen zu verursachen.

Rechtsstatus in Deutschland

Temazepam ist in der Bundesrepublik Deutschland aufgrund seiner Aufführung in der Anlage 3 BtMG ein verkehrsfähiges und verschreibungsfähiges Betäubungsmittel. Der Umgang ohne Erlaubnis oder Verschreibung ist grundsätzlich strafbar. Weitere Informationen sind im Hauptartikel Betäubungsmittelrecht in Deutschland zu finden.

Ausgenommen sind Zubereitungen, die keine weiteren Betäubungsmittel enthalten und je abgeteilter Form bis zu 20 mg Temazepam enthalten.

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit

Temazepam darf in der Schwangerschaft nicht benutzt werden. Es kann bei der Verabreichung von Temazepam während der Spätphase der Schwangerschaft oder während der Entbindung beim Neugeborenen zu Hypothermie, Hypotonie und zu mäßiger Atemdepression kommen. Außerdem könnten Neugeborene von Müttern, die im letzten Trimester der Schwangerschaft Benzodiazepine regelmäßig einnahmen, eine Abhängigkeit aufweisen, mit dem Risiko, dass sie in der postnatalen Phase Entzugssymptome entwickeln. Tierversuche lassen vermuten, dass die Säuglingssterblichkeit durch Temazepam erhöht wird.[5]

Isomerie

Temazepam enthält ein Stereozentrum. Folglich gibt es also zwei Enantiomere dieses Arzneistoffes, das (*R*)- und das (*S*)-Isomer. In der Regel besitzen die Enantiomeren unterschiedliche pharmakokinetische und pharmakologische Eigenschaften, dies ist bei Temazepam jedoch nicht relevant, da in wässriger Lösung sehr schnell Racemisierung eintritt, die Anwendung eines reinen Enantiomeren also gar nicht möglich ist [6].

Handelsnamen

Monopräparate Normison (CH), Planum (D), Remestan (D), Temazep (D)

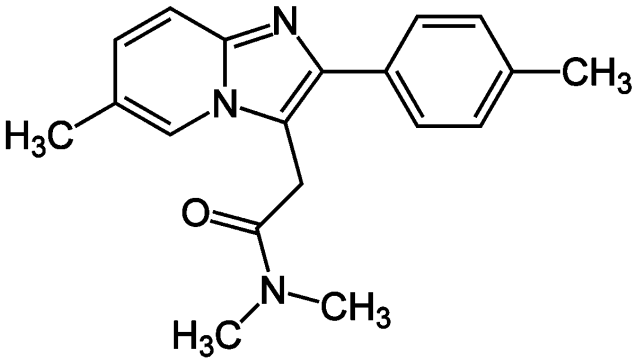
Weblinks

- Arzneimittel-Kompendium der Schweiz: Temazepam-Präparate [7]

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=5391
[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05CD07
[3] http://www.drugbank.ca/drugs/DB00231
[4] Seit 1. Dezember 2012 ist für Stoffe ausschließlich die GHS-Gefahrstoffkennzeichnung zulässig. Bis zum 1. Juni 2015 dürfen noch die R-Sätze dieses Stoffes für die Einstufung von Gemischen herangezogen werden, anschließend ist die EU-Gefahrstoffkennzeichnung von rein historischem Interesse.
[5] Fachinformation des Arzneimittel-Kompendium der Schweiz: Normison®/- mite, Stand der Informationen: August 2005.
[6] Miklós Simonyi, Joseph Gal und Bernhard Testa: *Sings: The Code of Clarification*, in Miklós Simonyi (Herausgeber), *Problems and Wonders if Chiral Molecules*, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1990, S. 127–136, ISBN 963-05-5881-5.
[7] http://compendium.ch/search/all/Temazepam/de

Zolpidem

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Freiname	Zolpidem
Andere Namen	• IUPAC: *N*,*N*-Dimethyl-2-(6-methyl-2-*p*-tolylimidazo[1,2-*a*]pyridin-3-yl)acetamid
Summenformel	• $C_{19}H_{21}N_3O$ (Zolpidem) • $(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$ (Zolpidem·L-(+)-Halbtartrat)
CAS-Nummer	• 82626-48-0 (Zolpidem) • 99294-93-6 (Zolpidem·L-(+)-Halbtartrat)
PubChem	5732 [1]
ATC-Code	N05 CF02 [2]
DrugBank	APRD00095 [3]
Kurzbeschreibung	Weißer Feststoff
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Hypnotika
Eigenschaften	
Molare Masse	• 307,39 $g \cdot mol^{-1}$ (Zolpidem) • 764,87 $g \cdot mol^{-1}$ (Zolpidem·L-(+)-Halbtartrat)
Schmelzpunkt	196 °C (Zolpidem)[4]
pK_s-Wert	6,2
Löslichkeit	• Wasser: 23 $mg \cdot ml^{-1}$ • Ethanol: 50 $mg \cdot ml^{-1}$, Methanol: 50 $mg \cdot ml^{-1}$
Sicherheitshinweise	

Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten	
GHS-Gefahrstoffkennzeichnung	
keine GHS-Piktogramme	
H- und P-Sätze	H: *keine H-Sätze* P: *keine P-Sätze*
LD_{50}	695 $mg \cdot kg^{-1}$ (Ratte p.o.)
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.	

Zolpidem ist ein Arzneistoff, der in modernen Schlafmitteln eingesetzt wird. Der Stoff ist strukturell ein Imidazopyridin-Abkömmling mit einem den Benzodiazepinen ähnlichem Wirkspektrum. Zolpidem hat eine sehr kurze Halbwertszeit (2–3 Stunden) und bildet keine pharmakologisch wirksamen Metaboliten. Es ist momentan das in den USA und in Europa meistverordnete Schlafmittel. Zolpidem wird vom Körper schnell und leicht aufgenommen, der maximale Plasmaspiegel wird nach etwa zwei Stunden erreicht.

Pharmakologie

Zolpidem gehört zur Gruppe der sogenannten GABA-Rezeptor-Agonisten. Es wirkt auf die gleichen Rezeptoren, die sonst durch den inhibitorischen Neurotransmitter GABA aktiviert werden.

Zolpidem hat eine schwach sedierende, muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkung. Es erleichtert das Einschlafen, die Dauer des Schlafes wird verlängert. Im Tierversuch geprüft, ließen sich Zolpidem-Effekte durch den Benzodiazepin-Antagonisten Flumazenil aufheben. Die Schlafarchitektur scheint durch Zolpidem bei niedriger Dosierung nicht nennenswert beeinflusst zu werden. Bei höheren Dosen treten Schlafveränderungen vergleichbar den durch Benzodiazepine hervorgerufenen auf.

Anwendung

Zolpidem ist zugelassen zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen[5] und wird als weinsaures Salz (Zolpidemtartrat) in Form von Filmtabletten zu 5 mg oder 10 mg angewendet.

Gegenanzeigen

Zolpidem darf nicht angewendet werden bei krankhafter Muskelschwäche (Myasthenia gravis), bei schwerer Beeinträchtigung der Atmung, bei wiederholtem Aussetzen der Atmung während des Schlafes (Schlafapnoe-Syndrom), bei schweren Leberschäden sowie auch nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Nebenwirkungen und Anwendungsbeschränkungen

Das Spektrum der Nebenwirkungen ähnelt dem der Benzodiazepine. Wie bei diesen kann es neben Müdigkeit, Dämpfung, Kopfschmerzen und Sehstörungen auch zu zeitlich begrenzten Gedächtnislücken (anterograde Amnesien), zu sogenannten „paradoxen Reaktionen“ (Unruhe, Reizbarkeit, Aggressivität) als auch zu anderen Verhaltensstörungen sowie Sinnestäuschungen und Wahnvorstellungen kommen; das Risiko des Auftretens letzterer ist insbesondere bei höheren Dosen und bei älteren Patienten erhöht.

Wie durch die Verwandtschaft mit der Benzodiazepin-Gruppe zu erwarten, sind trotz der geringen Plasmahalbwertszeit Rebound-Phänomene, Toleranzentwicklung, physische und psychische Abhängigkeiten, sowie Entzugssymptome bei Therapiebeendigung möglich.[6][7][8] Aus diesem Grund sollte es nicht länger als wenige Tage verordnet werden. Die Anwendung bei Menschen mit einer vorbestehendenden Abhängigkeitserkrankung ist nur in Ausnahmefällen erlaubt. In Kombination mit Alkohol oder anderen sedierend wirkenden Substanzen (insbesondere Benzodiazepinen) ist mit einer Verstärkung der Wirkung zu rechnen, weswegen die Tageshöchstdosis von 10 mg (Erwachsene) und 5 mg (ältere und geschwächte Patienten) nicht überschritten werden soll. 2011 wurde für drei Wachkoma-Patienten (in den USA, Australien und Frankreich) beschrieben, dass Zolpidem wiederholt zu einer vorübergehenden, eingeschränkten Wiedererlangung der Vigilanz bis hin zu voller Wachheit geführt habe. Alle drei waren nach der Einnahme des Mittels zeitweilig ansprechbar und reagierten auf ihre Umwelt. Die Ursache dieser Wirkung ist noch unklar.[9]

Die amerikanische Zulassungsbehörde (FDA) hat vor dem Risiko der verzögerten Reaktionsfähigkeit am Morgen nach der Einnahme von Zolpidem gewarnt. Insbesondere Frauen sind aufgrund geschlechtsspezifischer Unterschiede beim Abbau von Zolpidem über das Cytochrom-P450-System der Leber betroffen, da noch relevante Blutspiegel am Morgen nach der Einnahme bestehen können. Somit kann die Verkehrstüchtigkeit eingeschränkt sein. Die FDA empfiehlt, das Medikament nur abends einzunehmen und eine Ruhephase von mindestens 7 bis 8 Stunden einzuhalten, zudem wurde die Dosierungsempfehlung für Frauen reduziert.[10] Ob Männer eine höhere Dosis brauchen, muss individuell vom Arzt entschieden werden.

Rechtsstatus

Zolpidem ist in Deutschland gemäß Anlage III zum Betäubungsmittelgesetz (BtmG) ein verschreibungsfähiges Betäubungsmittel. Ausgenommen sind Zubereitungen zur oralen Anwendung, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III BtmG je abgeteilte Form nur bis zu 8,5 mg Zolpidem (berechnet als Base) enthalten und somit auf einem nichtamtlichen Rezeptformular verordnet werden dürfen. Auch in Österreich ist Zolpidem rezeptpflichtig.

Handelsnamen

Monopräparate: Ambien (USA), Bikalm (D), Dorlotil (CH), Ivadal (A), Mondeal (A), Stilnox (D, CH, I, F, E, GB), Zoldem (D, A), Zoldorm (CH), zahlreiche Generika (D, A, CH)

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=5732

[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05CF02

[3] http://www.drugbank.ca/drugs/APRD00095

[4] *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 14. Auflage (Merck & Co., Inc.), Whitehouse Station, NJ, USA, 2006; S. 1754, ISBN 978-0-911910-00-1.

[5] Fachinformation für Zolpidemtartrat. Stand: September 2003 (http://sunset-clause.dimdi.de/muster/OBF1253F10A201C7D2BE.rtf) (RTF; 51 kB) Mustertexte-Datenbank des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

[6] F. Hoffmann, M. Pfannkuche und G. Glaeske: „Hochverbrauch von Zolpidem und Zopiclon - Querschnittsstudie auf Basis von Krankenkassendaten." Nervenarzt. 2008 Jan;79(1):67-72 (http://www.springerlink.com/index/72262M7604635404.pdf).

[7] Rao RV, Sameer M. „Zolpidem dependence." Indian J Pharmacol 2005;37:412-413 (http://medind.nic.in/ibi/t05/i6/ibit05i6p412.pdf) (PDF; 92 kB).

[8] I. A. Liappas et al.:: „Zolpidem dependence case series: possible neurobiological mechanisms and clinical management." Journal of Psychopharmacology, Vol. 17, No. 1, 131-135 (2003) (http://jop.sagepub.com/cgi/content/abstract/17/1/131).

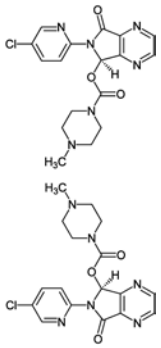
[9] Die Welt vom 20. Dezember 2011: *Schlafmittel weckt Koma-Patienten auf* (http://www.welt.de/print/die_welt/wissen/article13776180/Schlafmittel-weckt-Koma-Patienten-auf.html), abgerufen am 10. Juni 2013.

[10] Zolpidem Containing Products: Drug Safety Communication - FDA Requires Lower Recommended Doses (http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm334738.htm)

Weblinks

- *Zolpidem* (http://erowid.org/pharms/zolpidem). In: *Erowid.* (englisch)

Zopiclon

Strukturformel	
	
1:1-Gemisch der Stereoisomeren: (*R*)-Form (oben) und (*S*)-Form (unten)	
Allgemeines	
Freiname	Zopiclon
Andere Namen	• (*RS*)-6-(5-Chlor-2-pyridyl)- 6,7-dihydro-7-oxo-5*H*-pyrrolo[3,4-b]pyrazin-5-yl-4-methyl-1-piperazincarboxylat • DL-6-(5-Chlor-2-pyridyl)- 6,7-dihydro-7-oxo-5*H*-pyrrolo[3,4-b]pyrazin-5-yl-4-methyl-1-piperazincarboxylat • (±)-6-(5-Chlor-2-pyridyl)- 6,7-dihydro-7-oxo-5*H*-pyrrolo[3,4-b]pyrazin-5-yl-4-methyl-1-piperazincarboxylat • *rac*-6-(5-Chlor-2-pyridyl)- 6,7-dihydro-7-oxo-5*H*-pyrrolo[3,4-b]pyrazin-5-yl-4-methyl-1-piperazincarboxylat
Summenformel	$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$
CAS-Nummer	43200-80-2
PubChem	5735 [1]
ATC-Code	N05 CF01 [2]
DrugBank	APRD00356 [3]
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Hypnotikum Sedativum Tranquilizer
Eigenschaften	
Molare Masse	388,81 $g \cdot mol^{-1}$
Aggregatzustand	Feststoff
Schmelzpunkt	178 °C
Sicherheitshinweise	

Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten	
GHS-Gefahrstoffkennzeichnung	
Achtung	
H- und P-Sätze	H: 302 - 312 - 315 - 319 - 332 - 335 - 361 P: 261 - 280 - 305+351+338
EU-Gefahrstoffkennzeichnung [4]	
Xn **Gesundheits-** **schädlich**	
R- und S-Sätze	R: 20/21/22 - 36/37/38 - 62 S: 26 - 36
LD_{50}	827 $mg \cdot kg^{-1}$ (Ratte p.o.)
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.	

Zopiclon ist ein Arzneistoff aus der Wirkstoffgruppe der Cyclopyrrolone. Zopiclon wirkt in geringen Dosen schlafanstoßend – in hohen Dosen schlaferzwingend. Auch wirkt es anxiolytisch, antikonvulsiv und muskelrelaxierend. In Deutschland wurde der Wirkstoff im März 1994 zugelassen.

Pharmakologie

Zopiclon ist chemisch gesehen ein Cyclopyrrolon-Derivat, welches das einzige zugelassene Sedativum der Cyclopyrrolone darstellt. Vom Wirkprofil betrachtet zählt es zu der Gruppe der selektiven Benzodiazepinrezeptoragonisten. Pharmakologisch wird es als Sedativum neuer Generation – als Z-Drug – klassifiziert.

Pharmakokinetik

Zopiclon wird nach oraler Einnahme schnell resorbiert und in das Zentralnervensystem aufgenommen. Bereits nach einer Stunde ist die Maximale Plasmakonzentration von 0,02 - 0,06 µg/ml erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt 80%. Zopiclon bindet an die α1-Untereinheit des GABA-Rezeptors an. Durch diese Selektivität wird die Wirkung der Neurotransmitter exzessiv verstärkt. Der Wirkstoff imitiert also das Wirkprofil des Botenstoffs γ-Aminobuttersäure am Rezeptor. Diese Verstärkung am GABA-Rezeptor tritt vorrangig lokal im zerebralen Cortex und Cerebellum, jedoch nicht in anderen peripheren Rezeptorsystemen auf. Die Halbwertszeit beträgt 5 Stunden.

Nebenwirkungen

Als häufigste Nebenwirkung wird die Irritation des Geschmackssinnes beschrieben (bitterer, metallischer Geschmack). Daneben wurden Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Tagesmüdigkeit und allgemeines Schwächegefühl als Nebenwirkungen beobachtet. Des Weiteren kann eine anterograde Amnesie auftreten, dies bedeutet eine Gedächtnislücke nach Medikamenteneinnahme. Bei einer regelmäßigen Einnahme über mehrere Wochen muss beim Absetzen mit Entzugserscheinungen gerechnet werden. Zopiclon besitzt ein hohes psychisches und körperliches Suchtpotenzial, ähnlich wie Benzodiazepine. Aus diesem Grund sollte es nicht länger als mehrere Tage verordnet werden. Die Anwendung bei Menschen mit einer vorbestehenden Abhängigkeitserkrankung ist nur in Ausnahmefällen erlaubt.[5][6]

Stereoisomerie

Zopiclon ist chiral, enthält also ein Stereozentrum. Es gibt somit zwei Enantiomere, die (*R*)-Form und die (*S*)-Form. Ausschließlich das (*S*)-Zopiclon (Eszopiclon) ist pharmakologisch aktiv.[7]

Arzneilich verwendet werden sowohl das Racemat (1:1-Gemisch der Enantiomere) als auch das reine Eszopiclon.

Handelsnamen

Imovane (D, CH), Optidorm (D), Somnal (A), Somnosan (D), Ximovan (D), Zopiclodura (D), diverse Generika (D)

Das reine (*S*)-Zopiclon (Eszopiclon) ist nur in den USA als Schlafmittel unter dem Namen *Lunesta* zugelassen.[8]

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=5735

[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05CF01

[3] http://www.drugbank.ca/drugs/APRD00356

[4] Seit 1. Dezember 2012 ist für Stoffe ausschließlich die GHS-Gefahrstoffkennzeichnung zulässig. Bis zum 1. Juni 2015 dürfen noch die R-Sätze dieses Stoffes für die Einstufung von Gemischen herangezogen werden, anschließend ist die EU-Gefahrstoffkennzeichnung von rein historischem Interesse.

[5] *World Health Organisation – Assessment of Zopiclone* (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4.6ZopicloneCritReview.pdf) (PDF-Datei; 199 kB).

[6] Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie von Otto Benkert,Hanns Hippius (http://books.google.de/books?id=WdVCC_iwzlsC&pg=PA399&lpg=PA399&dq=hippius+zopiclon&source=bl&ots=9qWVP_OdeH&sig=1oNz5T_phr1AC90Tz6ms813no4Q&hl=de&ei=68e6TqSdCInR4QTVi92iCA&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CBkQ6AEwAA).

[7] *Levke Sonntag: Die Bedeutung der neueren Hypno-Sedativa Zopiclon und Zolpidem im klinisch-toxikologischen Untersuchungsgut unter besonderer Berücksichtigung der klassischen Benzodiazepine (Dissertation, Hamburg 2009)* (http://www.sub.uni-hamburg.de/opus/volltexte/2009/4346/pdf/dissertation.pdf) (PDF-Datei; 1,91 MB).

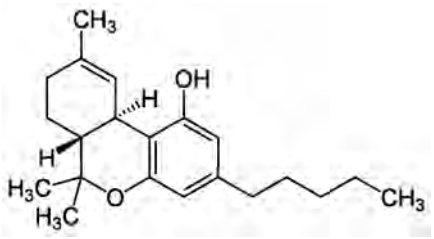
[8] *FDA approved labeling text for LUNESTA® (eszopiclone) 2008* (http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021476s005s008lbl.pdf) (PDF-Datei; 180 kB).

Weblinks

- *Zopiclon* (http://erowid.org/pharms/zopiclone). In: *Erowid.* (englisch)

Cannabinoide

Cannabinoide sind Transformationsprodukte und synthetische Analoga einiger Terpenphenole, die bisher ausschließlich in der Hanfpflanze (*Cannabis sativa* bzw. *Cannabis indica*) gefunden wurden. Die Erforschung von Cannabinoiden führte zur Entdeckung des Endocannabinoid-Systems. Körpereigene Substanzen, die ähnliche pharmakologische Eigenschaften haben, werden Endocannabinoide genannt.



Das in Hanf natürlich vorkommende Cannabinoid Tetrahydrocannabinol (THC)

Hanf-Cannabinoide

Das Harz der Hanfpflanze enthält mehr als 60 Terpenphenole, die in keiner anderen Pflanze entdeckt wurden. Das am meisten untersuchte Cannabinoid ist Δ^9-Tetrahydrocannabinol (Δ^9-THC), das 1964 isoliert wurde. Cannabinoid-Säuren als Vorläufer neutraler Cannabinoide waren in den 1950er-Jahren wegen ihrer antibiotischen Wirkung bekannt und wurden z. B. in der Tschechoslowakei in der Tiermedizin eingesetzt. Cannabidiol (CBD), ein weiteres wenig psychoaktives Cannabinoid, wird wegen seiner entzündungshemmenden, anti-schizophrenischen und anti-epileptischen Eigenschaften untersucht. Die meisten anderen Cannabinoide wurden auf Psychoaktivität untersucht.[1]

Einige pflanzliche Cannabinoide (Phytocannabinoide) der Cannabispflanze:[2]

Hanf (*Cannabis sativa*)

Cannabinoid-Typ	Anzahl	Cannabinoid-Typ	Anzahl	Cannabinoid-Typ	Anzahl	Cannabinoid-Typ	Anzahl
Δ^9-Tetrahydrocannabinol	9	Δ^8-Tetrahydrocannabinol	2	Δ^9-Tetrahydrocannabivarin	-	Cannabidiol	7
Cannabigerol	6	Cannabichromen	5	Cannabicyclol	3	Cannabielsoin	5
Cannabitriol	9	Cannabinol[3]	>1	Cannabinodiol	>1	Verschiedene	11

Cannabis enthält auch eine Vielzahl von Nicht-Cannabinoiden, über 120 verschiedene Terpene und 21 Flavonoide mit verschiedenen pharmakologischen Eigenschaften. Es gibt Hinweise, dass Cannabinoide wie Cannabinol (CBN), Cannabidiol (CBD) und andere die Wirkung von Δ^9-THC modifizieren. Die meisten neuropharmakologischen Studien beschränken sich auf die Untersuchung einzelner Cannabinoide.[4]

Die im Cannabis enthaltenen Cannabinoide haben teilweise entgegengesetzte Wirkungen: Einige Cannabinoide sind u. a. Agonisten der Rezeptoren CB_1/CB_2, andere äußern hingegen entweder keine Affinität oder sind Antagonisten.

Welche Anteile der Cannabinoide in Cannabis vorhanden sind variiert stark in Abhängigkeit von Faktoren, wie den Lagerbedingungen und der geographischen Herkunft.

Analytik der Cannabinoide

Zur zuverlässigen Analytik der Cannabinoide kann die Kopplung von HPLC und Massenspektrometrie (HPLC-MS) nach Extraktion des Probenmaterials eingesetzt werden[5]

Cannabinoidmimetika aus anderen Pflanzen

Forscher an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich haben kürzlich gezeigt, dass N-Isobutylamide aus *Echinacea* eine neue Klasse von potenten Cannabinoidmimetika darstellen, die an die peripheren CB_2-Cannabinoid-Rezeptoren auf Immunzellen binden, aber nicht an die CB_1-Rezeptoren im zentralen Nervensystem. Somit ist *Cannabis sativa* nicht die einzige Pflanze, welche Cannabinoid-Rezeptor-Liganden herstellt. Beta-Caryophyllen kommt in diversen Gewürzpflanzen vor und ist auch ein CB_2-Cannabinoid.[6]

Synthetische Cannabinoide

Künstliche Cannabinoide können sowohl halbsynthetisch hergestellt werden, d. h. aus natürlichen Cannabinoiden, als auch vollsynthetisch, d. h. aus einfachen Grundstoffen. Synthetische Cannabinoide werden medizinisch genutzt, dienen aber auch in der Neurowissenschaft dazu, die Cannabinoidwirkung im Gehirn zu verstehen. Einige synthetische Cannabinoide sind z. B.: [7]

CP-55,940: 1974 synthetisiert, 40–50x so potent wie Δ^9-THC	CP-47,497 (in der Modedroge "Spice" als Hauptwirkstoff nachgewiesen)	HU-210: 100–800-fache Potenz bezogen auf THC, soll nach Tierversuchen eine zellwachstumsfördernde und antidepressive Wirkung haben	HU-211: ist das Enantiomer von HU-210
HU-308	HU-331	RCS-4	RCS-8
SR-141716A: Ist ein selektiver CB_1-Antagonist und ist für die Gewichtsreduktion als Arzneimittel zugelassen. Es wird außerdem als Raucherentwöhnungsmittel untersucht.	Nabilon: Wird in der Onkologie zur Behandlung der Nebenwirkungen einer Chemotherapie als Antiemetikum eingesetzt.	9-nor-9beta-Hydroxyhexahydrocannabinol (Beta-HHC)	JWH-015: Forschungschemikalie; löst Zelltod in Thymozyten aus. Ein mögliches Immunsuppressivum.[8]
JWH-018 in der Modedroge "Spice" als Wirkstoff nachgewiesen	JWH-019 in der Modedroge "Spice" als Wirkstoff nachgewiesen	JWH-073 in der Modedroge "Spice" als Wirkstoff nachgewiesen	JWH-081
JWH-122 in Räuchermischungen nachgewiesen[9]	JWH-133: Forschungschemikalie; zeigt entzündungs- und krebshemmende Eigenschaften in Tiermodellen.[10][11]	JWH-200	JWH-203
JWH-210	JWH-250	JWH-251	JWH-398
AM-2201 in Räuchermischungen nachgewiesen	AM-694	CB-25	CB-52
WIN 55,212-2	WIN 55,212-3		

Übersicht über natürliche Cannabinoide

Cannabigerol-artige (CBG)				
Cannabigerol **(*E*)-CBG-C_5**	Cannabigerol Monomethylether **(*E*)-CBGM-C_5 A**	Cannabinerolsäur A **(*Z*)-CBGA-C_5 A**	Cannabigerovarin **(*E*)-CBGV-C_3**	
Cannabigerolsäu A **(*E*)-CBGA-C_5 A**	Cannabigerolsäure A Monomethylether **(*E*)-CBGAM-C_5 A**		Cannabigerovarinsäure A **(*E*)-CBGVA-C_3 A**	
Cannabichromen-artige (CBC)				
(±)-Cannabi **CBC-C_5**	(±)-Cannabichromen A **CBCA-C_5 A**	(±)-Cannabivarichro (±)-Cannabichromevarin **CBCV-C_3**	(±)-Cannabichromevarinsäure A **CBCVA-C_3 A**	
Cannabidiol-artige (CBD)				
(−)-Cannabidiol **CBD-C_5**	Cannabidiol Monomethylether **CBDM-C_5**	Cannabidiol-C_4 **CBD-C_4**	(−)-Cannabidivarin **CBDV-C_3**	Cannabid **CBD-C_1**
Cannabidiolsäure **CBDA-C_5**			Cannabidivarinsäure **CBDVA-C_3**	
Cannabinodiol-artige (CBND)				
Cannabinodiol **CBND-C_5**	Cannabinodivarin **CBND-C_3**			
Tetrahydrocannabinol-artige (THC)				
Δ^9-Tetrahydrocannabinol **Δ^9-THC-C_5**		Δ^9-Tetrahydrocannabinol-(**Δ^9-THC-C_4**	Δ^9-Tetrahydrocannabivarin **Δ^9-THCV-C_3**	Δ^9-Tetrahydroc **Δ^9-THCO-C_1**

Δ9-Tetrahydro-cannabinolsäure A **Δ9-THCA-C5 A**	Δ9-Tetrahydro-cannabinolsäure B **Δ9-THCA-C5 B**	Δ9-Tetrahydro-cannabinolsäure-C4 A und/oder B **Δ9-THCA-C4 A und/oder B**	Δ9-Tetrahydro-cannabivarinsäure A **Δ9-THCVA-C3 A**	Δ9-Tetrahydro-cannabiorcolsäure A und/oder B **Δ9-THCOA-C1 A und/oder**
(−)-Δ8-*trans*-(6a*R*, Δ8-Tetrahydrocannabinol **Δ8-THC-C5**	(−)-Δ8-*trans*-(6a*R*,10a Tetrahydrocannabinolsäure A **Δ8-THCA-C5 A**	(−)-(6a*S*,10a*R*)-Δ9- Tetrahydrocannabinol **(−)-*cis*-Δ9-THC-C5**		
Cannabinol-artige (CBN)				
Cannabinol **CBN-C5**	Cannabinol-C4 **CBN-C4**	Cannabivarin **CBN-C3**	Cannabinol-C2 **CBN-C2**	Cannabio **CBN-C1**
Cannabinolsäur A **CBNA-C5 A**	Cannabinolmethylether **CBNM-C5**			
Cannabitriol-artige (CBT)				
(−)-(9*R*,10*R*)-*tra* Cannabitriol **(−)-*trans*-CBT-C5**	(+)-(9*S*,10*S*)-Cannabit **(+)-*trans*-CBT-C5**	(±)-(9*R*,10*S*/9*S*,10*R*)- Cannabitriol **(±)-*cis*-CBT-C5**	(−)-(9*R*,10*R*)-*trans*- 10-O-Ethyl-cannabitriol **(−)-*trans*-CBT-OEt-C5**	(±)-(9*R*,10 Cannabitriol-C3 **(±)-*trans*-CBT-C3**
8,9-Dihydroxy-Δ tetrahydrocannabinol **8,9-Di-OH-CBT-C5**	Cannabidiolsäur A Cannabitriolester **CBDA-C5 9-OH-CBT-C5 ester**	(−)-(6a*R*,9*S*,10*S*,1 9,10-Dihydroxy-hexahydrocannabinol, Cannabiripsol **Cannabiripsol-C5**	(−)-6a,7,10a-Trihydro Δ9-tetrahydrocannabinol **(−)-Cannabitetrol**	10-C tetrahydrocannabinol **OTHC**
Cannabielsoin-artige (CBE)				
(5a*S*,6*S*,9*R*,9a*R*)- Cannabielsoin **CBE-C5**		(5a*S*,6*S*,9*R*,9a*R*)- C3-Cannabielsoin **CBE-C3**		

(5a*S*,6*S*,9*R*,9a*R*)- Cannabielsoinsäure A **CBEA-C_5 A**	(5a*S*,6*S*,9*R*,9a*R*)- Cannabielsoinsäure B **CBEA-C_5 B**	(5a*S*,6*S*,9*R*,9a*R*)- C_3-Cannabielsoinsäure B **CBEA-C_3 B**		
Cannabiglendol-C_3 **OH-iso-HHCV-C_3**	Dehydrocannabifura **DCBF-C_5**	Cannabifuran **CBF-C_5**		
Isocannabinoide				
(−)-Δ^7-*trans*-(1*R*,3*R*,6 Isotetrahydrocannabinol	(±)-Δ^7-1,2-*cis*- (1*R*,3*R*,6*S*/1*S*,3*S*,6*R*)- Isotetrahydro- cannabivarin	(−)-Δ^7-*trans*-(1*R*,3*R*,6*R*)- Isotetrahydrocannabivarin		
Cannabicyclol-artige (CBL)				
(±)-(1a*S*,3a*R*,8b*R*,8c Cannabicyclol **CBL-C_5**	(±)-(1a*S*,3a*R*,8b*R*,8c*R*) Cannabicyclolsäure A **CBLA-C_5 A**	(±)-(1a*S*,3a*R*,8b*R*,8c*R*)- Cannabicyclovarin **CBLV-C_3**		
Cannabicitran-artige (CBT)				
Cannabicitran **CBT-C_5**				
Cannabichromanon-artige (CBCN)				
Cannabichron **CBCN-C_5**	Cannabichroman **CBCN-C_3**	Cannabicoumaronon **CBCON-C_5**		

Literatur

- Roger Pertwee (Hrsg.): *Cannabinoids.* (Handbook of Experimental Pharmacology Bd. 168), Springer, Berlin/Heidelberg 2005, ISBN 3-540-22565-X.
- Franjo Grotenhermen (Hrsg.): *Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potential.* Verlag Hans Huber, Bern/Göttingen/Toronto/Seattle 2004, ISBN 3-456-84105-1.

Einzelnachweise

[1] R. Mechoulam: *Plant cannabinoids: a neglected pharmacological treasure trove.* British Journal of Pharmacology 146 (7), 913–915, 2005; Abstract (http://www.nature.com/bjp/journal/v146/n7/full/0706415a.html).

[2] Roger G. Pertwee: *Pharmacological and therapeutic targets for Δ^9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol*. Euphytica 140: 73–82, 2004; Abstract (http://www.springerlink.com/content/v8u532vn1366p133/).

[3] wahrscheinlich Oxidationsartefakte Tetrahydrocannabinols bzw. Cannabidiols.

[4] R. G. Pertwee: *The central neuropharmacology of psychotropic cannabinoids.* Pharmacol Ther Vol. 36, 189–261, 1988; PMID 3279430.

[5] Kneisel S, Auwärter V.: *Analysis of 30 synthetic cannabinoids in serum by liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry after liquid-liquid extraction.*, J. Mass Spectrom. 2012 Jul;47(7):825-35., PMID 22791249

[6] PNAS-Abstract vom 23.Juni 2008(englisch) (http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/0803601105v1?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&searchid=1&FIRSTINDEX=0&minscore=5000&resourcetype=HWCIT).

[7] Synthetic Cannabinoids, Forensic & Legal Aspects (http://www.atk.gov.tr/pdf/huestissyntheticcannabinoids.pdf) Marilyn A. Huestis, PhD, National Institutes of Health

[8] C. Lombard, M. Nagarkatti, P. Nagarkatti: *CB2 cannabinoid receptor agonist, JWH-015, triggers apoptosis in immune cells: potential role for CB2-selective ligands as immunosuppressive agents.* In: *Clinical immunology (Orlando, Fla.).* Band 122, Nummer 3, März 2007, S. 259–270, . . PMID 17185040. .

[9] Stefan Kneisel, Folker Westphal u. a.: *Trends auf dem Gebiet der synthetischen Cannabinoidmimetika: Massenspektren und ATR-IR-Spektren neuer Verbindungen aus dem Zeitraum Ende 2010 bis Ende 2011* (http://www.gtfch.org/cms/images/stories/media/tk/78_3/kneisel.pdf) Toxichem Krimtech 2011;78(3):465

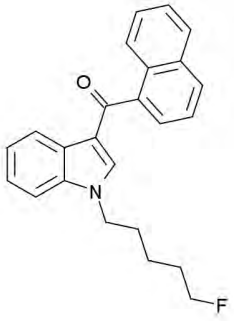
[10] C. Blazquez: *Inhibition of tumor angiogenesis by cannabinoids.* In: *The FASEB Journal.* March 2003, vol. 17, no. 3, S. 529-531 .

[11] H. Xu, C. L. Cheng, et. al.: *Anti-inflammatory property of the cannabinoid receptor-2-selective agonist JWH-133 in a rodent model of autoimmune uveoretinitis.* In: *Journal of Leukocyte Biology.* 82, 2007, S. 532–541, .

Weblinks

- Bela Szabo: Pharmacology of Cannabinoid Receptors, BIOTREND Reviews No. 02, February 2008; © 2008 BIOTREND Chemicals AG (http://www.biotrend.com/download/BT-Review_0208_Cannabinoids.pdf) (PDF-Datei; 1,23 MB)
- Modulation der neokortikalen Neurotransmission durch exogene und endogene Cannabinoide unter Berücksichtigung möglicher Speziesunterschiede zwischen Mensch und Tier (http://freidok.ub.uni-freiburg.de/freidok/volltexte/2004/1280/pdf/Dr-Arbeit_Marc_Steffens.pdf) (PDF-Datei; 1,24 MB)

AM-2201

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Name	AM-2201
Andere Namen	1-[(5-Fluorpentyl)-1*H*-indol-3-yl]-(naphthalen-1-yl)methanon
Summenformel	$C_{24}H_{22}FNO$
CAS-Nummer	335161-24-5
PubChem	53393997 [1]
Kurzbeschreibung	cremefarbener Feststoff
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Cannabinoidmimetikum
Wirkmechanismus	Cannabinoid-Rezeptor CB_1/CB_2-Agonist
Eigenschaften	
Molare Masse	359,44 $g \cdot mol^{-1}$
Schmelzpunkt	86–88 °C [2]
Löslichkeit	~5 mg/ml in EtOH, ~20 mg/ml in DMF & DMSO, Chloroform, Ethylacetat
Sicherheitshinweise	

GHS-Gefahrstoffkennzeichnung

Gefahr

H- und P-Sätze H: 302

P: *keine P-Sätze*

EU-Gefahrstoffkennzeichnung [3][][]

unbekannt

R- und S-Sätze R: 22 - 20/22 - 20/21/22 - 21/22 - 68/20/22 - 68/21/22 - 68/20/21/22

S: 24/25 - 37/39

Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.

AM-2201 ist eine synthetisch hergestellte chemische Verbindung, die zu den Indol-Derivaten und Ketonen zählt.[4] AM-2201 wirkt als synthetisches Cannabinoid auf die Rezeptoren des Endocannabinoid-Systems und entfaltet dort seine Wirkung. Die *AM-Serie* von Substanzen mit Cannabinoid-Wirkung wurden sämtlich von *Alexandros Makriyannis* an der Northeastern University erstmals hergestellt. Chemisch hat es eine starke Ähnlichkeit zu JWH-018. Es wird häufig als Rauschmittel gebraucht, da es etwa 30–40 mal potenter als Tetrahydrocannabinol ist. Schon Dosierungen von 250–500 µg zeigen Wirkung.

Verwendung

Da dieser Stoff noch erforscht wird, gibt es bis jetzt wenig Nutzen für den Stoff. Das Abstract des Patents, in dem AM-2201 beschrieben ist, spricht von *neuartigen cannabimimetischen Indolderivaten, die hohe Affinitäten für einen der Cannabinoid CB1 oder CB2-Rezeptoren haben. Die verbesserte Rezeptoraffinität macht diese Analoga therapeutisch nützlich als Arzneimittel bei Menschen und Tieren zur Behandlung von Schmerz, Glaukome, Epilepsie und Übelkeit bei der Chemotherapie.*[5]

Reines AM-2201 in Pulverform

Rauschmittel

Die berauschende Wirkung von den meisten Cannabinoiden wird häufig genutzt. Deswegen wird es bei bestimmten Räuchermischungen zugesetzt.[6] AM-2201 wirkt euphorisierend und entspannend. Außerdem verändert sich die Wahrnehmung gegenüber Farben. Mögliche Nebenwirkungen sind starker Hunger, hohe Lichtscheu, Mundtrockenheit und unter anderen Kopfschmerzen nach dem Rausch.[] Über mögliche gesundheitlichen Gefahren oder Risiken gibt es bis jetzt kaum Studien. Tonisch-klonische Krampfanfälle mit anschließender Hospitalisierung nach Rauchen von AM-2201-haltigen Rauchmischungen sind beschrieben worden.[7][8]

Abhängigkeit

Da AM-2201 wie alle anderen Cannabinoide auf die Cannabinoid-Rezeptoren CB_1 und CB_2 wirkt, ist eine körperliche Abhängigkeit in der Regel nicht bzw. nur kaum möglich. Psychische Formen der Abhängigkeit können, wie bei allen Drogen und Aktivitäten, unterschiedlich stark ausgeprägt entstehen.

Toxizität

Es gibt noch keine ermittelte tödliche Dosis von AM-2201. Ab 500 µg bis zu 2 mg (oral oder geraucht aufgenommen) sollen Veränderungen in der Wahrnehmung auftreten.[9] Ungefähr ab 5–10 mg treten stärkere Vergiftungserscheinungen auf, die sich durch extrem unangenehme Gefühle, Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit bemerkbar machen.[10]

Nachweisbarkeit

Die Metaboliten von synthetischen Cannabinoiden können mittlerweile in Urinschnelltest nachgewiesen werden. Eine analytische Spezifität besteht auch auf Metaboliten von AM-2201.[11]

Rechtslage

Deutschland

AM-2201 ist in der Bundesrepublik Deutschland seit 17. Juli 2013 aufgrund seiner Aufführung in der Anlage II des BtMG ein *verkehrsfähiges, aber nicht verschreibungsfähiges Betäubungsmittel*.[12][13] Der Umgang ohne Erlaubnis ist grundsätzlich strafbar.

Literatur

- Kathryn M. Donohue and Robert R. Steiner, U.S. Department of Justice Drug Enforcement Administration: JHW-018 and JWH-022 as Combustion Products of AM2201 [14] (PDF; 431 kB), Microgram Journal, Volume 9, Number 2
- Stefan Kneisel, Folker Westphal u. a.: *Trends auf dem Gebiet der synthetischen Cannabinoidmimetika: Massenspektren und ATR-IR-Spektren neuer Verbindungen aus dem Zeitraum Ende 2010 bis Ende 2011* [15] Toxichem Krimtech 2011;78(3):465
- Junichi Nakajima, Misako Takahashi, Takako Seto, Masao Yoshida, Chieko Kanai, Jin Suzuki, Tomoko Hamano: *Identification and quantitation of two new naphthoylindole drugs-of-abuse, (1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone (AM-2202) and (1-(4-pentenyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone, with other synthetic cannabinoids in unregulated 'herbal' products circulated in the Tokyo area.* In: *Forensic Toxicology.* 30, 2012, S. 33–44, doi:10.1007/s11419-011-0130-5 [16].

Weblinks

- *Cannabinoids & Cannabinoid Receptor Agonists* [17]. In: *Erowid.* (englisch)

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=53393997

[2] Toronto Research Chemicals, AM-2201 MSDS (http://www.trc-canada.com/detail.php?CatNum=A575830&CAS=335161-24-5&Chemical_Name=AM-2201&Mol_Formula=C24H22FNO&Synonym=;), abgerufen am 5. April 2013

[3] Seit 1. Dezember 2012 ist für Stoffe ausschließlich die GHS-Gefahrstoffkennzeichnung zulässig. Bis zum 1. Juni 2015 dürfen noch die R-Sätze dieses Stoffes für die Einstufung von Gemischen herangezogen werden, anschließend ist die EU-Gefahrstoffkennzeichnung von rein historischem Interesse.

[4] NAMSDL: Synthetic cannabinoid trade name and chemical compound chart (PDF; 277 kB) (http://www.namsdl.org/documents/SyntheticCannabinoidTradeNameandChemicalCompoundChart2013.pdf)

[5] Patent WO0128557: CANNABIMIMETIC INDOLE DERIVATIVES (http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?locale=de_EP&FT=E&CC=WO&NR=0128557&KC=)

[6] How they make so called synthetic marijuana (http://www.youtube.com/watch?v=mEAYkhdvbIQ). Praktische Herstellung einer legalen Räuchermischung mit AM-2201 und Aceton.

[7] Aaron B. Schneir, Todd Baumbacher: *Convulsions Associated with the Use of a Synthetic Cannabinoid Product.* In: *Journal of Medical Toxicology.* 8, 2012, S. 62–64, .

[8] David McQuade, Simon Hudson, Paul I. Dargan, David M. Wood: *First European case of convulsions related to analytically confirmed use of the synthetic cannabinoid receptor agonist AM-2201.* In: *European Journal of Clinical Pharmacology.* 69, 2013, S. 373–376, .

[9] AM-2201 (http://80.74.150.62/Forum/viewtopic.php?f=38&t=28682). Bericht über dem Konsum von AM-2201.

[10] AM-2201 Overdose (http://www.bluelight.ru/vb/archive/index.php/t-574896.html). Erfahrungsbericht von einer Überdosis AM-2201.

[11] Lfm-diagnostika.de – tiefenBlick: Synthetische Cannabinoide – Jetzt auch mit Urinschnelltest nachweisbar, Aktuelles aus der Drogenanalytik, Oktober 2012 (PDF) (http://www.lfm-diagnostika.de/LinkClick.aspx?fileticket=gSJIUq5iJfY=&tabid=142&

language=de-DE)
[12] Bundesministerium für Gesundheit: Kabinett beschließt 27. Betäubungsmittel-Änderungsverordnung (http://www.bmg.bund.de/ministerium/presse/pressemitteilungen/2013-02/kabinett-beschliesst-27-btmaendv.html). Pressemitteilung vom 22. Mai 2013, abgerufen am 26. Mai 2013.
[13] Bundesministerium für Gesundheit: *Verordnungsentwurf der Bundesregierung: Siebenundzwanzigste Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften (PDF; 73kb).* (http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/B/Betaeubungsmittelgesetz/27_BtMAEndV.pdf) Abgerufen am 17. Juli 2013.
[14] http://www.justice.gov/dea/pr/microgram-journals/2012/mj9_52-56.pdf
[15] http://www.gtfch.org/cms/images/stories/media/tk/78_3/kneisel.pdf
[16] http://dx.doi.org/10.1007%2Fs11419-011-0130-5
[17] http://erowid.org/chemicals/cannabinoids/

Cannabis als Rauschmittel

Cannabis ist ein Sammelbegriff für Rauschmittel, die aus Hanfsorten der Gattung *Cannabis* gewonnen werden. Die getrockneten, meist zerkleinerten harzhaltigen Blütentrauben und blütennahen, kleinen Blätter der weiblichen Pflanze werden **Marihuana** oder umgangssprachlich *Gras* genannt und nach dem Trocknen konsumiert. Das extrahierte Harz wird auch zu *Haschisch* oder *Haschischöl* weiterverarbeitet. In Deutschland ist Cannabis die am häufigsten konsumierte illegale Droge.[1] Hauptsächlich psychoaktiv ist das Cannabinoid Tetrahydrocannabinol (THC). THC beeinflusst unter anderem das Zentralnervensystem des Menschen. Es ist vorrangig für relaxierende, sedierende und antiemetische Wirkungen verantwortlich.

Blätter der Hanfpflanze

Übersicht

Das Harz der Hanfpflanze enthält mehr als 60 Terpenphenole, deren Transformationsprodukte die Cannabinoide sind, von denen einige psychoaktiv sind. Hauptwirkstoffe sind Δ^9-Tetrahydrocannabinol (THC) und das nur schwach psychoaktive Cannabidiol (CBD).[2]

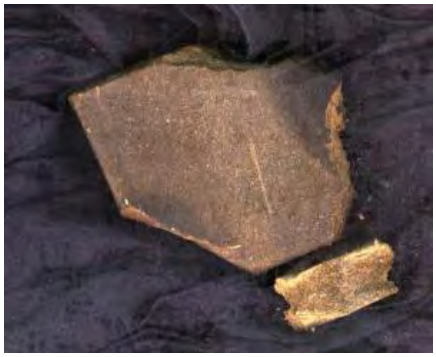
THC und CBD stehen besonders im Fokus der Forschung; dies hat zur Entwicklung und Zulassung THC- und CBD-haltiger Medikamente geführt. THC und CBD vermitteln ihre Wirkung auf den Organismus durch Bindung an die Rezeptoren des Endocannabinoid-Systems im Zentralnervensystem und des Immunsystems. Diese Rezeptoren spielen eine wichtige Rolle bei der Modulation synaptischer Prozesse.

Aus den Arten *Cannabis sativa* und *Cannabis indica* wurden durch Kreuzung mehrere hundert Zuchtssorten generiert. Cannabis ruderalis spielt für die Rauschmittelgewinnung kaum eine Rolle. Im Allgemeinen ist das Verhältnis CBD zu THC in indischem Hanf höher. Diesem Umstand wird die stärker beruhigende Wirkung des indischen Hanfs zu geschrieben. Als Rauschmittel wird fast ausschließlich die weibliche, unbefruchtete Pflanze verwendet, da deren Blüten die größte Wirkstoffkonzentration aufweisen.

Die bekanntesten Verwendungsformen sind:

- *Haschisch:* Das gepresste Harz der Hanfpflanze wird geraucht oder, in Fett gelöst, zur Zubereitung THC-haltiger Getränke und Speisen verwendet.
- *Haschischöl:* Das mit Lösungsmitteln aus der Pflanze extrahierte Öl (das im chemischen Sinne allerdings kein Öl ist, sondern relativ reines THC) wird verdampft und eingeatmet, mit Tabak vermischt, auf Papier geträufelt und gelutscht, geraucht oder zur Zubereitung THC-haltiger Getränke und Speisen verwendet (THC-Gehalt bis zu 80 %).
- *Marihuana:* Die getrockneten, weiblichen und unbefruchten Blütenstände, mit oder ohne anhängenden Blättern, werden geraucht (THC-Gehalt zwischen 0,6 % (Polen) und 12,7 % (England und Wales), Stand 2004).[3]

Getrocknete, weibliche Blüten (Marihuana)



Haschisch

Je nach Anwendungsform variiert die Zeit bis zum Eintritt einer Rauschwirkung von einigen Minuten beim Inhalieren und zwischen 30 und 300 Minuten bei oraler Aufnahme. Die Wirkung nach Inhalation hält zwei bis drei Stunden an, bei oralem Konsum deutlich länger.

Mit Pregnenolon ist nun ein Stoff gefunden, der eventuell als Antidot gegen Cannabis eingesetzt werden sollte[4]. Das Zwischenprodukt in der Steroidsynthese schwächt die Wirkung im Gehirn ab. Problematisch sind die vielen möglichen Nebenwirkungen, der schnelle Abbau und die fehlende Möglichkeit zur oralen Verabreichung. Deswegen wird jetzt an einem ähnlichen Stoff mit ähnlicher Wirkung gearbeitet.

Geschichte

Begriffsgeschichte Marihuana

Die Begriffe Cannabis und Marihuana werden oft synonym verwendet. Der Gesetzgeber in Deutschland unterscheidet nicht zwischen dem Rohstoff und der Droge, sodass beispielsweise in Deutschland die Droge im Anhang zum BtMG als *Cannabis (Marihuana, Pflanzen und Pflanzenteile)*[5] erwähnt wird. Im Gesetzestext ist Marihuana als Bezeichnung für alle Teile jeder zur Gattung Cannabis gehörenden Pflanze verankert.

Hanf-Museum in Berlin

Das Wort *marihuana*, auch *mariguana* geschrieben, stammt aus dem mexikanischen Spanisch. Die weitere Herleitung ist ungewiss, möglicherweise stammt das Wort aus einer Indianersprache. Die häufig kolportierte Herleitung vom spanischen Vornamen Mary Juana ist eine irrige Volksetymologie, die nach der Entlehnung des Wortes ins Englische wohl in den USA aufkam. So erklärt sich auch die Schreibvariante *marijuana*, die erst im englischen Sprachraum entstand

und im spanischen nur selten anzutreffen ist.[6] Oft wird Marihuana auch als Anglizismus „Mary Jane“ bezeichnet. In Jamaika wird Marihuana auch als Ganja, nach der aus der Sprache Sanskrit stammenden Bezeichnung für Hanf auf Hindi und Urdu, bezeichnet.[7]

Cannabis-Museum in Amsterdam

Medizingeschichte

→ *Hauptartikel: Cannabis als Arzneimittel*

Die ersten Schriften zur medizinischen Nutzung von Cannabis, für die aufgrund der hohen Menge der darin enthaltenen Cannabinoide fast ausschließlich die weiblichen Blüten der Hanfpflanze verwendet werden, gehen auf ein rund 4700 Jahre altes chinesisches Lehrbuch über Botanik und Heilkunst zurück. Der älteste Marihuanafund datiert auf die Zeit um 700 v. Chr. und war eine Grabbeigabe. In Ausgrabungen in den Yanghai-Gräbern im Xinjiang, einem autonomen Gebiet im Westen Chinas, fanden sich Reste von Keimlingen, Blättern und Früchten von *Cannabis sativa*. Mit der Radiokohlenstoffdatierung konnte deren Alter auf ca. 2500 Jahre bestimmt werden.[8]

Ebenfalls finden sich Berichte über die Anwendung der Inhaltsstoffe zu medizinischen oder rituellen Zwecken in indischer Literatur vor etwa 2400 Jahren. Medizinische Literatur dieser Zeit beschreibt auch Anwendungen in der Epilepsie und bei Schmerzen.[9]

Cannabis wurde seit dem ersten Kreuzzug (1096–1099) in die europäische Volksmedizin eingeführt und figurierte in vielen Klostermedizinen. Anwendungsbereiche waren rheumatische und bronchiale Erkrankungen, auch wurde Cannabis allgemein als Opiumersatz verschrieben. Ab dem 16. Jahrhundert fand Cannabis Eingang in die Kräuterbücher. Im 19. Jahrhundert wurde es außerdem gegen Migräne, Neuralgie, epilepsie-ähnliche Krämpfe, Schlafstörungen und anderes eingesetzt. Marihuana war, bis es im Jahr 1898 von Aspirin bedrängt und schließlich als Heilmittel durch eine breite Palette neuer, synthetischer Arzneimittel abgelöst wurde, in Amerika das am häufigsten benutzte Schmerzmittel. Zwischen 1842 und 1900 machten Cannabispräparate dort die Hälfte aller verkauften Medikamente aus.[10] In Europa und damit größtenteils auch in der Schweiz waren zwischen 1850 und 1950 über 100 verschiedene Cannabismedikamente erhältlich.[11] Wegen Dosierungsschwierigkeiten, paradoxen Wirkungen und der Entwicklung synthetischer Medikamente nahmen die Verschreibungen im 20. Jahrhundert ab, bis Cannabis Mitte des 20. Jahrhunderts fast weltweit komplett verboten wurde. Heute ist die medizinische Anwendung von Cannabis in vielen Ländern wieder erlaubt. In Österreich aber ist es immer noch praktisch nicht möglich, Cannabis legal als Medikament zu bekommen.[12]

In Frankreich wurden die bewusstseinsverändernden Eigenschaften der Inhaltsstoffe betont, insbesondere in literarischen Kreisen, etwa von Alexandre Dumas dem Älteren und Fitz Hugh Ludlow, während in England medizinische Anwendungen im Vordergrund standen; W. B. O'Shanghnessy nennt Beruhigung, Anfallslinderung und Krampflinderung. Hanf wurde oft als günstiger Tabakersatz verwendet und in diesem Zusammenhang in der Literatur oft beiläufig als Knaster oder *starker Tobak* bezeichnet.

Verwendung als Rauschmittel und Verbot

Bis in das erste Drittel des 20. Jahrhunderts war Cannabis, gewöhnlich in Form von alkoholischen Extrakten, ein leicht verfügbares Medikament; im 19. Jahrhundert eines der am häufigsten verschriebenen. Auf der zweiten Opiumkonferenz am 19. Februar 1925 in Genf unterzeichnete Deutschland ein überarbeitetes Abkommen aus der ersten Opiumkonferenz über den Handel mit Drogen. Es wurde am 25. September 1928 in Kraft gesetzt. Daraufhin wurden auch Drogen wie Heroin, Kokain und, auf das Drängen von Ägypten hin, auch Cannabis mit in die Liste aufgenommen und mit Opiaten gleichgestellt. Indien, das auch als einziges Land eine wissenschaftliche Forschung vorzeigen konnte, widersprach aus religiösen und kulturellen Gründen. Auch Deutschland sah keinen Grund,

Cannabis mit aufzunehmen. Daraufhin drohte Ägypten mit Importbeschränkungen für Kokain (Merck KGaA) und Heroin (Bayer AG).[13] Bayer intervenierte bei der damaligen Regierung und diese schloss sich dann dem Verbot an. 1929 wurde ein neues Opiumgesetz verabschiedet. Cannabis wurde durch die direkte Überführung des Opiumgesetzes des Deutschen Reiches in der Fassung vom 10. Dezember 1929 (RGBl. I, S. 215) in das Betäubungsmittelgesetz am 24. Dezember 1971 (BGBl. I, S. 2092) illegalisiert.

Anfang 1936 setzte in den USA ein gezielter Lobbyismus, eine rassistisch gefärbte Propaganda der Hearst Corporation des Medienzars William Randolph Hearst gegen eine neue Droge mit dem Namen Marihuana ein. Jegliche Verbrechen wurden in seinen Zeitungen mit der neuen Droge in Verbindung gebracht. Zu dieser Zeit stellte noch niemand eine Verbindung zwischen Marihuana und Hanf her. Der Begriff Marihuana entstammt der Sprache mexikanischer Einwanderer. Marihuana wurde in Filmen wie Reefer Madness als Droge der Perversen, siechenden „Untermenschen“, geistlosen „Neger“ und mexikanischen Immigranten beschrieben. Im Gegensatz zu den vertrauten Alltagsdrogen Alkohol und Tabak, die meist weder als Drogen bezeichnet noch als Drogen wahrgenommen wurden, wurde Marihuana als „fremdländische Gefahr“ gesehen, von der viele nicht wussten, dass sie identisch mit dem altbekannten Hanf ist.[] Kritiker meinen, dass diese Kampagne wegen der Aussicht eingeleitet wurde, mit Hanf eine preisgünstiger werdende Papier- und Rohstoffproduktion zu erreichen, und daher hohe finanzielle Verluste für den Wald- und Papiermühlenbesitzer Hearst und die Chemiefirma DuPont befürchtet wurden. DuPont patentierte in dieser Zeit Nylon und Rayon, die in Konkurrenz zum Hanf standen. Letztendlich könnte das zum De-facto-Verbot im Jahr 1937 geführt haben. Kurz nach dem Verbot meldete das Magazin Popular Mechanics die Erfindung und Produktion effizienter Erntemaschinen für den bis dahin aufwändig zu erntenden Hanf.[14] Auch Popular Mechanics hatte ein Verbot von Hanf noch nicht realisiert und prophezeite ihm goldene Zeiten. Eine der treibenden Kräfte des US-Cannabisverbots war der Vorsitzende des „Bureau of Narcotics“ Harry J. Anslinger, der bis 1933 im „Prohibition Bureau“ für die Durchsetzung des landesweiten Alkoholverbots zuständig gewesen war. Er war bestellt und eingesetzt worden vom damaligen Finanzminister der USA Andrew W. Mellon, einem Schwiegeronkel von Anslinger, der auch Banker und Geldgeber von William Randolph Hearst und DuPont war.

Die Produktion des Hanfs lebte während des Zweiten Weltkrieges in den USA noch einmal auf. Hanfbauern wurden vom Militärdienst freigestellt, und Werbefilme wie Hemp for Victory gedreht, da Hanf als Rohstoff für Uniformen, Verbandszeug, Flugzeugbau und ähnliches benötigt wurde. Nach dem Zweiten Weltkrieg wurden alle Hanffelder wieder verboten und verbrannt.

Anbau

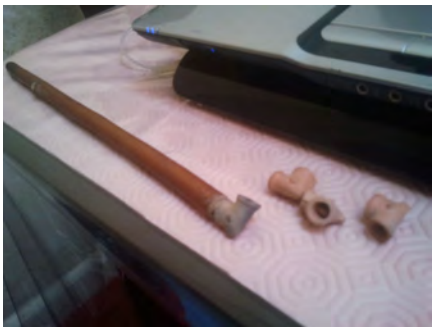
Afghanistan ist mit einer Ernte von bis zu 3500 Tonnen pro Jahr der weltweit größte Produzent von Cannabis.[15] Obwohl der Anbau illegal ist, wird es in 17 von 34 Provinzen angebaut und spielt dort eine wichtige Wirtschaftsrolle. Der Großteil wird als Haschisch exportiert. Weitere bedeutende Anbauländer sind Jamaika, Kolumbien, Libanon, Marokko, Nigeria, Pakistan, Thailand und die Türkei. In Marokko wurde 1990 auf rund 120.500 Hektar Fläche Hanf angebaut; damals stammten etwa 80 % des in Europa sichergestellten Haschischs von dort.[16]

Das in Österreich und Deutschland erhältliche Marihuana wird heute größtenteils illegal im Inland unter Kunstlicht angebaut, seltener aus der Schweiz, Tschechien oder den Niederlanden importiert. Auch der Freiluftanbau ist in Ländern wie Österreich und Deutschland prinzipiell möglich, insbesondere in wärmeren Regionen. Der Anbau kann wegen des charakteristischen Aussehens der Pflanzen relativ leicht entdeckt werden.

Getrocknete Blüten

Das Anbauen von Marihuana unter Kunstlicht in der eigenen Wohnung, das so genannte Indoor-Growing, etwa im *Growschrank*, hat in Österreich und Deutschland in den letzten Jahren offenbar deutlich zugenommen. Insbesondere regelmäßige Konsumenten können so den Kontakt zum Schwarzmarkt vermeiden. Sogenannte Growboxen sind mit einer Entlüftungsanlage und Kohlefilter versehen, sodass kaum wahrnehmbare Geruchsbelästigung durch die intensiv riechende Pflanze entsteht. Die für die Beleuchtung langfristig aufgewandte Energiemenge ist erheblich, ohne Berücksichtigung der Arbeitszeit „rechnet“ es sich im Vergleich zum Schwarzmarktpreis (Jahr 2010 etwa vier bis zehn Euro pro Gramm) jedoch durchaus. Der Anbau, auch für den offenkundigen Selbstbedarf, ist strafbar (Deutschland: § 29 Abs. 1 Nr. 1 Betäubungsmittelgesetz; Österreich: § 27 Abs. 1 Nr. 2 Suchtmittelgesetz).

Konsum



Kleinpfeife, *Sebsi* (Marokko)

Applikationswege

Grundsätzlich stehen eine Reihe verschiedener Applikationswege offen, von denen jedoch nur der inhalative und der orale Konsum gebräuchlich ist.

Um Cannabinoide über die Lunge aufzunehmen, müssen sie in eine inhalierbare Form gebracht werden. Durch Erhitzen bis über den Verdampfungspunkt der Cannabinoide, zum Beispiel mit einem Vaporizer oder durch Verbrennen (rauchen), wie z. B. mittels Shillum, Bong, Pfeife, Joint oder „Eimer“, werden sie in die gasförmige Phase überführt.

Für den oralen Konsum werden, da Cannabinoide fettlöslich sind, Cannabis mit stark fetthaltige Nahrungsmittel verarbeitet oder in fetthaltige Trägersubstanzen gelöst; Cannabis kann direkt oder als Cannabisbutter in Gebäck verbacken werden oder mit Kakao bzw. Schokolade gebunden werden. In medizinischen Anwendung sind die Zubereitung eines alkoholischen Auszugs und die pharmazeutische Herstellung von Pflanzenextrakten oder THC in Reinform üblich.

Durch oralen Konsum oder durch Verdampfen in einem Vaporizer, lassen sich die Belastung der Atemwege vermeiden bzw. minimieren. Das Rauchen von Cannabis kann, wegen zahlreicher giftiger, krebserregender Verbrennungsprodukte, den Atemtrakt und den Verdauungstrakt schädigen. Rauchen kann unter anderem zu chronischen Erkrankungen des Atmungssystems, wie der chronischen Bronchitis und zum Bronchialkarzinom führen. Die im Cannabisrauch enthaltene Teermenge entspricht im etwa dem von Tabakrauch. Zwar ist die konsumierte Menge üblicherweise deutlich kleiner als die eines chronischen Tabakrauchers – so rauchen selbst Gewohnheitskonsumenten von Cannabis meist nicht mehr als ein oder zwei Konsumeinheiten pro Tag – andererseits wird der Cannabisrauch in der Regel tiefer und länger inhaliert, was die Schadstoffbelastung erhöht. Letztlich ist jedoch bei langjährigen Rauchern von Cannabis von einem erhöhten Risiko für Erkrankungen des Atmungssystems auszugehen; vor allem bei Joints wird, wegen der Beimischung von Tabak, zusätzlich vom Risiko der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ausgegangen.

Siehe auch: *Auswirkungen auf die Atmungsorgane*

Wirkung

Biochemische Grundlagen und Wirkstoffe

Cannabiswirkstoffe entfalten ihre Effekte durch Beeinflussung des körpereigenen Endocannabinoid-Systems. Bisher wurde eine Rezeptorklasse mit zwei Subtypen im Organismus von Wirbeltieren identifiziert: CB_1 und CB_2. Es wird jedoch wegen des komplexen Wirkspektrums der Cannabinoide von der Existenz weiterer Rezeptoren (d. h. non-CB_1 und non-CB_2) ausgegangen.

Der Rezeptor CB_1 befindet sich vorrangig im zentralen Nervensystem; es existieren jedoch auch, in weit geringerem Maße, Rezeptoren in Zellen des Immunsystems, wie beispielsweise Mastzellen oder T-Helferzellen. Besonders viele Rezeptoren werden in den für das Gedächtnis, die Bewegung und das Schmerzempfinden verantwortlichen Hirnregionen identifiziert. Das Atemzentrum im Stammhirn besitzt nur eine geringe Anzahl dieser Rezeptoren, deshalb besteht praktisch keine Gefahr einer lebensbedrohlichen Atemdepression durch Überdosierung. Der CB_2-Rezeptor ist im gesamten Organismus vorhanden, in besonderem Maße jedoch in Zellen, die Bestandteil des Immunsystems sind. CB_2-Rezeptoren spielen, das haben Studien belegt, für die Regulation der Immunantwort und von Entzündungen eine wichtige Rolle.[17]

Hauptsächlich Δ^9-Tetrahydrocannabinol (THC), das den größten Anteil der aus der Cannabispflanze isolierten Cannaboide ausmacht und einen Masseanteil von über 20 % erreichen kann, ist – durch Bindung sowohl an die CB_1- als auch an die CB_2-Rezeptoren – für die psychotrope Wirkung von Cannabis verantwortlich. THC ist das zurzeit am besten erforschte Cannabinoid. Es wirkt als Agonist, das heißt, es aktiviert die Rezeptoren. Neben seiner psychotropen Wirkung, wie beispielsweise der Angstlösung, auf die im Abschnitt Rauschempfinden näher eingegangen wird, wirkt THC entzündungshemmend, gegen Übelkeit und Erbrechen, appetitsteigernd, schmerzlindernd und auf das Herz- Kreislaufsystem. Weitere pharmakologische Eigenschaften werden untersucht. So zeigte sich, sowohl im Mausmodell als auch bei vergleichenden Studien beim Menschen, eine medizinische Wirkung bei vielen Autoimmunerkrankungen, wie z. B. der chronischen Darmentzündung, bei der chronischen Arteriosklerose sowie der multiplen Sklerose und verschiedenen anderen Erkrankungen.

Neben THC lassen sich etwa 60 weitere Cannabinoide identifizieren, deren Masseanteil in der Regel unter 0,1 % liegt. Der Anteil der Cannabinoide Cannabigerol (CBG), Cannabichromen (CBC), Cannabidiol (CBD) und Cannabinol (CBN) kann höher sein: Je nach Cannabissorte können Gehalte von deutlich über 1 % vorliegen. Von diesen gilt das nicht oder nur schwach psychoaktive CBD als pharmakologisch besonders interessant. Der genau Wirkmechanismus von CBD ist ungeklärt. Einige Quellen gehen davon aus, dass CBD nicht unmittelbar die Reaktion der CB_1- oder CB_2-Rezeptoren beeinflusst, sondern nur indirekt, durch einen nicht geklärten Stoffwechselmechanismus; andere Quellen vermuten eine Affinität bevorzugt zum CB_2-Rezeptor. Bezüglich der Wirkung von CBD ist man deshalb weitgehend auf empirische Daten angewiesen. CBD wirkt den psychotropen, „kopfbetonten“ Eigenschaften des THC entgegen; es mildert den Effekt und vergrößert gleichzeitig die Wirkdauer. Cannabissorten mit hohem CBD-Gehalt, wie die Cannabis indica, besitzen eine zentraldämpfende, „körperbetonte“ Wirkung. CBD hat entspannende, entkrampfende, angstlösende, entzündungshemmende Effekte.[18]

Die anderen, nicht oder kaum psychoaktiven Hauptbestandteile des Cannabis sind nur wenig erforscht. Das Verhältnis dieser Wirkstoffe wird durch die genetische Varietät, vor allem *Cannabis sativa* oder Cannabis-Indica und vom Erntezeitpunkt bestimmt. Die Cannaboide beeinflussen sich wechselwirkend. Ein großes Verhältnis von THC/CBD führt zu einem psychoaktiven Geisteszustand, den Konsumenten als bewusstseinserweiternd empfinden, ein niedriges Verhältnis zu einem körperbetonten, sedierten Zustand.[19]

Für CBG wird eine blutdrucksenkende Wirkung zugeschrieben; CBN scheint, wenn auch in geringerem Maße, ähnliche Effekte wie CBD zu bewirken.[20][21]

Toxizität

→ *Hauptartikel: Toxizität von Tetrahydrocannabinol*

Cannabis selbst ist nur mäßig giftig; die letale Dosis LD_{50} des Hauptwirkstoffes THC beträgt bei Mäusen im Fall intravenöser Gabe 29 mg je Kilogramm Körpergewicht, bei oraler Einnahme jedoch 482 mg/kg. Bei Ratten liegt die orale LD_{50} bei 666 mg/kg und die intravenöse bei 29 mg/kg. Beim Menschen wird eine orale LD_{50} von etwa 150 mg/kg angenommen; andere Quellen nennen eine letale Gesamtdosis von reinem THC bei über 4 g/kg.[22] Diese Menge überschreitet die üblichen Konsumdosen um mehrere hundert Einheiten und ist durch Aufnahme über die Lunge nicht erreichbar, zumal beim Inhalieren von Marihuana lediglich etwa 20 % des im Inhalat enthaltenen THC ins Blut gelangen. Bei oraler Aufnahme werden nur etwa 6 % THC aufgenommen. Ein Mensch müsste beispielsweise Mengen in der Größenordnung von mehr als 300 g essen, um die tödliche Dosis zu erreichen. Es ist deshalb nicht bekannt, dass es beim Menschen jemals einen Todesfall gegeben hätte, der auf eine Überdosierung zurückzuführen war.

Rauschwirkung

Der Rausch kann eine Bewusstseinsverschiebung mit assoziativem, sprunghaftem Denken und eine Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses mit sich bringen. Diese Bewusstseinsveränderung kann positive, aber auch negative Empfindungen hervorrufen. Der Konsument hat den Eindruck, zu tieferen Erkenntnissen und Einsichten zu gelangen (Scheintiefen), die im unberauschten Zustand jedoch nicht mehr erinnerlich sind oder sich dann überwiegend als unsinnig oder trivial erweisen. Meist wird von einer Intensivierung des Gefühlslebens, in der Regel von einem positiveren Lebensgefühl und dem Gefühl der innigeren Verbundenheit mit vertrauten Personen berichtet; gelegentlich können die Emotionen auch in Angst, Traurigkeit, Misstrauen oder Depersonalisation umschlagen. Häufige körperliche Effekte sind gerötete Augen, Mundtrockenheit, gesteigertes Hungergefühl, Erhöhung des Pulses, Senkung des Blutdrucks und Müdigkeit bzw. Antriebslosigkeit.

Die akuten Wirkungen von Cannabis können, je nach Person, Wirkstoffanteil, momentaner körperlicher und psychischer Verfassung, Erfahrung mit der Droge sehr unterschiedlich sein. Der Konsument kann die zu erwartende Wirkung deshalb nicht zuverlässig einschätzen. Selbst bei den häufig vorhandenen, ungefähren Wirkstoffangaben einer Cannabissorte, die von dem jeweiligen Züchter angegeben wird, muss mit einer nicht unerheblichen Variabilität der tatsächlichen Konzentrationen – auch innerhalb gleicher Sorten – gerechnet werden. Dies ist insbesondere bei dem Gebrauch von Cannabis als Medikament problematisch. Eine zuverlässige, verbindliche Wirkstoffangabe ist, wegen der Illegalität und dem allgemeinen Charakteristikum pflanzlichen Materials, vorerst nicht zu erwarten bzw. systemimmanent schwierig.

Mischkonsum mit anderen Drogen

Bei Mischkonsum von Cannabis und Alkohol wird die Alkoholwirkung verstärkt, außerdem kann Übelkeit und Ohnmacht verursacht werden. Der Mischkonsum mit Alkohol wird als *besonders verkehrsgefährdend [angesehen], weil sich durch die gegensätzlichen Wirkungen des antriebs- und risikosteigernden Alkohols und des dämpfend halluzinatorisch wirkenden Cannabis das Unfallriskiko deutlich erhöhe.*

Wie bei allen anderen Kombinationen unterschiedlicher psychoaktiver Substanzen können auch beim Mischkonsum von Cannabis mit anderen Drogen zum Teil unangenehme und gefährliche Wechselwirkungen auftreten.

Durch den Konsum von Cannabis mit Tabak ist es möglich, dass ein zuvor nicht Tabak rauchender Cannabiskonsument eine Nikotinabhängigkeit entwickelt. Außerdem ist ein erhöhtes Atemwegsrisiko gegeben. Nikotin unterdrückt die THC-Wirkung, während THC die Nikotinwirkung steigert.[23]

Siehe auch: Mischkonsum

Auswirkungen auf die Gesundheit

Dieser Abschnitt behandelt die gesundheitsschädlichen Aspekte des Cannabiskonsums, bezüglich der arzneilichen Potenz siehe: *Cannabis als Arzneimittel*.

Ob und welche Gesundheitsfolgen durch Cannabiskonsum auftreten, ist umstritten und lässt sich pauschalisierend nicht beantworten. Während Auswirkungen auf die Atmungsorgane und ein möglicherweise erhöhtes Krebsrisiko beim Rauchen von Cannabis weitgehend unbestritten sind, ist die Datenlage bezüglich gesundheitlicher Auswirkungen auf die Psyche, der Entwicklung einer Abhängigkeit u. ä. Fragestellungen uneinheitlich. Es ist ungeklärt, ob, und wenn ja, für welchen Personenkreis welche Dosis schädigend wirkt und ob unter Umständen bereits einmaliger oder seltener Konsum gesundheitliche Probleme bewirken kann.

Die gesundheitlichen Auswirkungen des Cannabiskonsums sind nicht hinreichend geklärt und hängen von einer Vielzahl komplexer, zum Teil ineinandergreifender Faktoren und Umstände ab:

- Drogengewöhnung
- konsumierte Menge, Konsumform
- Mischkonsum mit anderen Drogen (auch Alkohol und Nikotin)
- persönliche Reife und biologisches Alter (Hirnreifung)
- die persönliche Verfassung und Umgebung, die *Tagesform* (vgl. Set und Setting)
- Stabilität der Psyche, individuelle Empfänglichkeit für eine Suchtentwicklung
- das unmittelbare Umfeld,* das unmittelbare Umfeld* vermutlich auch genetische Voraussetzungen.

Mögliche Risiken werden in einer Studie (Hall u. a. [1999]) beschrieben:

- Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit
- Entwicklung einer psychischen Abhängigkeit
- erhöhtes Risiko, eine chronische Bronchitis auszubilden[24]

Es haben sich Anhaltspunkte ergeben, dass Cannabiskonsum bei bestimmten Personen das Risiko der Ausbildung einer Schizophrenie erhöht.

Auswirkungen auf die Psyche

Die deutsche Hauptstelle für Suchtgefahren ist der Auffassung, dass bei der speziellen Gruppe von Konsumenten, bei der Cannabiskonsum und zusätzlich persönliche und soziale Risikofaktoren zusammenkommen, eine besondere Gefährdung bestehe, die folgendermaßen beschrieben wird:

> „Zwar hat der Konsument selbst ein Gefühl erhöhter Leistungsfähigkeit, die jedoch objektiv betrachtet immer mehr abnimmt. An die Stelle geordneten Denkens und logischer Schlussfolgerungen tritt häufig eine Art Scheintiefsinn, wovon vor allem Sorgfaltsleistungen betroffen sind. […] Im Zusammenhang mit dem genannten Amotivationssyndrom zeigt sich ein zunehmendes allgemeines Desinteresse, gepaart mit verminderter Belastbarkeit. Der Konsument zieht sich immer mehr in sich zurück und wird sich selbst und den Aufgaben des Alltags gegenüber immer gleichgültiger: Er fühlt sich den Anforderungen der Leistungsgesellschaft allmählich immer weniger verpflichtet, aber auch immer weniger gewachsen, und schert mehr und mehr aus seinem bisherigen sozialen Gefüge aus.“

– Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen

Hingegen sieht die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften keinen schlüssigen Nachweis dafür, dass ein Amotivationssyndrom ausgelöst werden könnte:

> „Es gibt bis heute keinen schlüssigen Nachweis, dass dieses Syndrom, das mit Lethargie, Passivität, verflachtem Affekt und mangelndem Interesse assoziiert ist, spezifisch für Cannabis ist. Möglicherweise werden mit diesem ‚Syndrom‘ chronische Intoxikationszustände beschrieben. Auch ist es vorstellbar, dass Defektzustände von Schizophrenen, Subsyndrome depressiver Erkrankungen oder Patienten mit schweren Persönlichkeitsstörungen, die gleichzeitig Cannabis konsumieren, mit diesem Syndrom

beschrieben wurden. Hierauf weisen die Überschneidungen der beschriebenen Symptomatik mit dem Symptomkomplex der Negativsymptomatik schizophrener Störungen oder anhedoner Symptome depressiver Störungen hin."

– Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften[25]

Auswirkungen auf die Atmungsorgane

Bei Untersuchungen von Cannabisrauch wurde festgestellt, dass dessen Zusammensetzung jener von Tabakrauch, mit ihren oft krebserregenden Inhaltsstoffen, ähnlich ist.[26] Das Rauchen von Cannabis kann daher negative Auswirkungen auf die Lunge haben. Häufig wird Cannabis mit Tabak gemischt. Diese als Joints bezeichneten Mischungen gelten, auch wegen der zusätzlichen gefäßschädigenden Wirkung durch Nikotin, als besonders gesundheitsbedenklich. Ob der reine Cannabiskonsum durch Rauchen letztlich schädlicher ist als reiner Tabakkonsum durch Rauchen ist ungeklärt. Einerseits werden Joints meist tiefer und deutlich länger inhaliert, aber andererseits werden durchschnittliche Cannabis-Konsumenten deutlich weniger Joints rauchen als durchschnittliche Tabakkonsumenten Zigaretten. Eine US-Studie (UCLA, Los Angeles) kam hingegen zum Ergebnis, dass selbst ein regelmäßiger und vergleichsweise intensiver Cannabiskonsum (500–1000 Joints pro Jahr) weder eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit von Lungen-, Mund- und Speiseröhrenkrebs noch sonstige höhere gesundheitliche Risiken mit sich bringt.[27][28] Allerdings wird die Zahl der Probanden für diese Fall-Kontroll-Studie mit insgesamt 2240 nachträglich untersuchten Personen als zu gering angesehen, um Entwarnung bezüglich des Krebsrisikos von Cannabisrauch geben zu können. Retrospektive Studien wie diese sind nur zur Aufstellung von Hypothesen geeignet, jedoch nicht zur Beweisführung.

Ebenfalls zu gering war die Anzahl der Probanden einer Untersuchung aus Neuseeland. Eine Befragung unter 79 Lungenkrebspatienten, wovon 21 regelmäßig Cannabis konsumiert hatten, ergab, dass die Wahrscheinlichkeit, an Lungenkrebs zu erkranken, gegenüber Tabakkonsum, bei Patienten, die im Durchschnitt zehn Jahre täglich einen Joint bzw. fünf Jahre täglich zwei Joints geraucht hatten, um das 5,7-fache erhöht war.[29]

Wird Cannabis nicht geraucht, sondern vaporisiert, entsteht, wie unter anderem eine Studie der Universität Leiden zeigt, nur ein vergleichsweise sehr geringer Teil der krebserregenden Stoffe.[30] Beim Vaporisieren wird das Rauschmittel nur so weit erhitzt, dass vorrangig die psychotropen Substanzen, allen voran THC, verdampfen; eine Verbrennung findet nicht statt.

Krebs

Ob THC oder andere Cannaboide auf die Krebsentstehung einwirken, ist nicht abschließend ermittelt; die vorliegenden Ergebnisse von Studien sind uneinheitlich. Eine englische Studie kommt zu dem Ergebnis, das THC Leukämiezellen zerstört;[31] dem hingegen kam eine deutsche Studie des Max-Planck-Institutes für Biochemie 2004 zu dem Ergebnis, dass THC das Wachstum der Krebszellen unterstützen könnte.

Hirnorganische Wirkung

Einige Studien kommen zu dem Ergebnis, dass ein höheres Risiko für die Auslösung psychotischer Erkrankungen besteht.[32] Insbesondere wird in diesen Studien Cannabiskonsum mit der Auslösung der Schizophrenie in Verbindung gebracht. Es wird vermutet, es könne eine genetische Disposition für die Auslösung von Psychosen geben, sodass – bei dafür empfänglichen Personen – Psychosen bereits durch einmaligen THC-Konsum ausbrechen könnten. Bereits moderater Konsum könne eine dauerhafte Drogenpsychose auslösen, bereits abgeklungene psychotische Erkrankungen könnten erneut aufbrechen. Unter Verdacht einer vermuteten Auslösung steht dabei das sogenannte Comt-Gen (Catechol-O-Methyltransferase-Gen). Grundsätzlich wird Personen mit einer Neigung zu psychischen Problemen empfohlen, den Konsum von Cannabis zu meiden.

In Großbritannien veröffentlichten Forscher der Universitäten Cardiff und Bristol im Jahr 2007 eine Metastudie, die bei Cannabiskonsumenten bis zu 41 % mehr psychoseähnliche Symptome ermittelt hat als bei solchen Personen, die

angaben, noch nie Cannabis konsumiert zu haben.[33] Die daraus erhobene Schlussfolgerung, es gebe einen kausalen Zusammenhang zwischen Psychose und Konsum, wird allerdings kritisiert, da nicht hinreichend abgeklärt wurde, ob und in welcher Häufigkeit psychotische Menschen Cannabis als Form der „Selbstmedikation“ einsetzen.[34]

Eine Studie aus dem Vereinigten Königreich, welche die Diagnosehäufigkeit von Schizophrenie bei rund 600.000 Patienten überwachte, kam hingegen zu dem Schluss, dass eine Häufigkeitszunahme der Erkrankung nicht feststellbar sei. Damit widersprach die Studie vorhergehenden Modellrechnungen, die eine Häufigkeitszunahme ab den 1990er-Jahren durch Cannabiskonsum voraussagten.[35] Eine Metaanalyse kommt zu dem Ergebnis, dass Cannabiskonsum den früheren Ausbruch einer psychotischen Erkrankung bewirkt. Es wird kritisiert, dass andere Studien nicht hinreichend das Alter der Patienten mit berücksichtigen, bei denen sich solch eine Krankheit manifestiert. Eine frühzeitigere Erkrankung habe eine schlechtere Prognose als ein Ausbruch in späteren Jahren. Ob die frühzeitigere Erkrankung schlechtere Heilungschancen hat, weil sie mit der Schwere der Krankheit korreliert oder schlechter heilbar ist, weil sie früher ausbricht, wird nicht kommentiert.[36]

Einige Studien kommen zu dem Ergebnis, dass Δ^9-THC eine neuroprotektive Wirkung ausübt und das Hirn vor Degeneration schützt. Darüber hinaus soll Cannabis alkoholkonsumbedingten Gehirnvolumenverlust verhindern. Bleibende hirnorganische Veränderungen wurden nicht nachgewiesen. Trotz des komplexen Geflechts von neuroprotektiven und neurotoxischen Effekten ist nur eine kleine, nach Absetzen der Droge wieder verschwindende funktionelle Beeinträchtigung wissenschaftlich gesichert. Inwiefern diese Beeinträchtigung mit der Konsumform zu tun hat, ist nicht geklärt, da Cannabis überwiegend – häufig als Joint – geraucht und dabei eine Vielzahl hochpotenter, gewebeschädigender Stoffe aufgenommen wird.

Bei Jugendlichen

Es gibt Belege, dass regelmäßiger Konsum bei Erwachsenen und Heranwachsenden zu Hirnveränderungen führen kann; einige Studien haben zum Ergebnis, dass diese Veränderungen bei Heranwachsenden irreversibel sein könnten.[37]

Ein Studie aus dem Jahr 2000, von Wilson et al.[38] hatte zum Resultat, dass Probanden, die vor dem Alter von 17 Jahren anfingen, Cannabis zu konsumieren, verglichen mit jenen, die später anfingen, ein verringertes Hirnvolumen sowie ein erhöhtes Verhältnis von weißer zu grauer Hirnmasse hatten. Männliche Versuchspersonen, die vor dem Alter von 17 Jahren anfingen, hatten einen höheren CBF-Wert („cerebral blood flow“, dt.: ‚Gehirndurchblutung‘) als andere Versuchspersonen. Sowohl Männer als auch Frauen, die früher begannen, hatten eine kleinere Körpergröße und ein geringeres Gewicht, wobei diese Effekte bei Männern stärker nachzuweisen waren. Solche Effekte scheinen demnach stark vom Einstiegsalter abhängig zu sein. Die Bewertung der Korrelation zwischen Cannabiskonsum und Hirnveränderung wird durch den Umstand erschwert, dass die betrachtete Gruppe z. B. ebenfalls frühzeitiger Alkohol und Nikotin konsumierte und nicht ausgeschlossen werden kann, dass deren gesundheitsschädliche Wirkung Einfluss auf die Ergebnisse hatte. Eine andere Studie (2006) verglich jugendliche Alkoholkonsumenten mit Konsumenten von Alkohol und Cannabis und Abstinenzlern. Hier konnte nur bei der Gruppe der reinen Alkoholkonsumenten ein Hirnvolumenabbau belegt werden. Dies könnte auf eine neuroprotektive Wirkung des Cannabis hinweisen.

In einer Studie von Padula et al.[39] wurden psychologische Leistungstests mit räumlichen Gedächtnisaufgaben durchgeführt. Es zeigten sich keine Leistungsunterschiede zwischen 16- bis 18-jährigen starken Cannabiskonsumenten und einer Kontrollgruppe. Die Konsumenten hatten jedoch eine intensivere, andersartige Hirndurchblutung (CBF), deren Bedeutung nicht geklärt ist. Eine Beeinflussung des Leistungsvermögens von Cannabiskonsumenten, die ansonsten Nichtraucher waren, konnte nicht nachgewiesen werden. Diese Gruppe schnitt bei einer Studie mit 5263 Schülern, im Vergleich mit zigarettenrauchenden Cannabiskonsumenten und cannabisabstinenten Schülern, bei Schulleistung, Sozialkompetenz und sportlicher Aktivität, am besten ab. Deshalb wird eine bleibende Hirnschädigung als „wenig wahrscheinlich“ bezeichnet, jedoch wird wegen des grundsätzlich nicht auszuschließenden Risikos Heranwachsenden vom Cannabiskonsum abgeraten.

Eine Langzeitstudie, welche in der amerikanischen Fachzeitschrift PNAS erschien, kam zu dem Schluss, dass Cannabis-Konsum den Intelligenzquotienten (IQ) beeinträchtigen kann. Der Effekt korreliert stark mit dem Einstiegsalter und der Dauer des Konsums. Wurde mit dem Konsum bereits im Jugendalter begonnen, so wurde eine Intelligenzminderung um bis zu acht IQ-Punkte festgestellt. Bei einem Einstiegsalter oberhalb von 18 Jahren konnte keine Beeinträchtigung festgestellt werden. Die Beendigung des Konsums führte dabei nicht zur vollständigen Wiederherstellung der Gehirnleistung.[40][41] Terrie Moffitt, einer der Autoren der Studie, äußerte sich überzeugt von deren Aussagekraft: *„Dies ist eine derart spezifische Studie, dass ich recht zuversichtlich bin, dass Cannabis sicher ist für ein Gehirn oberhalb von 18 Jahren, aber riskant für unter 18-Jährige.“*[42] Die Studie wurde im Jahr 2012 von Ole Rogeberg vom Ragnar Frisch Zentrum für Ökonomische Forschung in Oslo als methodisch fehlerhaft kritisiert, da sie nicht den Flynn-Effekt beachte. Eine fördernde und herausfordernde Umgebung führt demnach bei Menschen dazu, dass ihr IQ steigt. Laut Rogeberg sei der IQ-Verlust bei Personen mit höherer Schulbildung nur halb so hoch ausgefallen. Da *„überdurchschnittlich viele Kinder aus sozial schlechter gestellten Umgebungen den frühen Missbrauch des Rauschmittels angeben“* und für diese die Umweltbedingungen weniger wirksam sind, könne der IQ-Verlust auch darauf zurückgeführt werden.[43][44]

Eine neue Studie zeigt, dass es vor allem bei frühem und häufigem Cannabis-Konsum zu Störungen des Arbeitsgedächtnisses kommen kann[45]. Verursacht wird dies wohl durch Schädigung und Absterben von Neuronen im Striatum, Globus pallidus und Thalamus – alle drei wichtige Regionen für das Arbeitsgedächtnis.

Bei Erwachsenen

Eine Studie ergab, dass die Großhirnrinde von Langzeitkonsumenten schlechter durchblutet wird.[46] Eine Literaturauswertung von Iversen fand kaum Anhaltspunkte, welche für eine Schädigung des Gehirns sprechen. Sie kommt zum Schluss, dass die Auswirkungen von Cannabis auf das Gehirn vermutlich nur geringfügig und vollständig reversibel sind.

Studien (Adams and Martin, 1996; Solowij, 1998) zeigten bei chronischen Cannabiskonsumenten eine charakteristische Veränderung im EEG. In der Studie von Solowij, 1998, fanden sich Belege, dass eine geringfügige, wenn auch signifikante Leistungseinbuße der kognitiven Hirnleistung vorhanden sein könnte, obwohl die Probanden mindestens zwei Jahre Cannabis-abstinent gelebt hatten. Eine Metaanalyse der University of California, San Diego (UCSD) fand bei schweren Cannabisrauchern „überraschend wenig“ Hinweise für eine substanzielle Hirnschädigung, allenfalls eine geringe Einschränkung der Gedächtnisfunktion konnte beobachtet werden, deren praktische Relevanz jedoch unklar ist.[47]

Abhängigkeitsgefahr

Cannabiskonsumenten können eine psychische Abhängigkeit entwickeln.[48] Während die Kleiber-Kovar-Studie und der Roques-Report von einem eher geringen Abhängigkeitspotenzial ausgehen, wird in einer anderen Studie ein höheres Suchtpotenzial ermittelt.

Kleiber und Soellner kommen nach der Auswertung mehrerer Untersuchungen zum Ergebnis, dass körperliche Entzugssymptome bei Cannabiskonsumenten kaum beschreibbar und allenfalls schwach ausgeprägt seien. Ferner stellen sie fest, dass Studien im deutschsprachigen Raum, die sich mit dem Konsum von Cannabis und einer damit einhergehenden Abhängigkeitsentwicklung beschäftigen, überwiegend im psychiatrischen Bereich durchgeführt wurden, was zu systematischen Verzerrungen bei den Schlussfolgerungen hinsichtlich Abhängigkeit und anderen Problemen führte, zumal die untersuchten Konsumenten überwiegend auch andere legale und illegale Drogen konsumierten.[49]

Die psychische Abhängigkeit stellt bei Drogen jedoch allgemein das größere Problem dar. Bei der Bindung an die Droge spielen psychische bzw. psychosoziale Faktoren eine Rolle, wie beispielsweise ein konsumierendes Umfeld.[50]

Eine Dissertation 2008 an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, die eine Studie mit etwa 200 Cannabisabhängigen einschloss, konnte kein einheitliches Bild bezüglich der Schwere der zu erwartenden Entzugserscheinungen ermitteln. Vielmehr ließen sich die Probanden in zwei Gruppen teilen: solche mit kaum oder nur geringen körperlichen und psychischen Entzugserscheinungen und solche, die über stärkere Beschwerden berichteten. In der Selbstwahrnehmung der Gruppe mit geringen Entzugsbeschwerden wurden in einer Skala von 0 bis 4 (1 mild, 4 stark) lediglich Werte zwischen 0 (keine) und 1 (mild) Entzugssymptome berichtet. Diese betrafen sowohl als körperlich eingeordnete Beschwerden (verminderter Appetit, Schlafstörungen, Magenbeschwerden und Schwitzen) als auch psychische Entzugssymptome (Ärger, Angst, Aggressionen, Reizbarkeit, Erregbarkeit und Ruhelosigkeit). Bei der Gruppe mit stärkeren Entzugserscheinungen wurden im Mittel die Beschwerden als mild bis moderat beschrieben. Der Suchtdruck wurde von einem Drittel der Patienten in den ersten vier Tagen als moderat bis stark beschrieben, während die geringer betroffene Gruppe nur über milde bis geringe Beschwerden in den ersten beiden Tagen klagte. Die Autoren sehen sich, im Vergleich mit der Auswertung älterer Studien, in ihren Ergebnissen bestätigt und kommen zu dem Ergebnis, *„dass selbst bei hoch belasteten Patienten nur bei einem Teil der Probanden ein Cannabisentzugssyndrom nachweisbar ist“.* Bei diesen wegen ihrer Abhängigkeit stationär in Behandlung befindlichen Patienten wurden darüber hinaus zu etwa 90 % zusätzliche psychische Probleme diagnostiziert. Deshalb und auch wegen der geringen Anzahl der Probanden schließen die Autoren nicht aus, dass das Ergebnis – wahrscheinlich in Richtung auf stärkere Beschwerden – verfälscht sein könnte.[51]

Die Entstehung einer Cannabisabhängigkeit steht in einem engen Zusammenhang mit sozialen Faktoren, der persönlichen Reife des Konsumenten und dem Alter bei Erstkonsum. Die Kleiber-Kovar-Studie[52] für das Bundesministerium für Gesundheit kam 1994 zu dem Ergebnis, dass etwa zwei Prozent der Probanden, die ausschließlich Cannabis konsumierten, abhängig waren. Die anderen Probanden in der Studie nahmen neben Cannabis auch noch andere Drogen. Innerhalb der Gesamtgruppe Drogen konsumierender Probanden wurden, je nach Auslegung der Abhängigkeitskriterien, etwa acht Prozent als abhängig eingestuft. Es schätzten sich mehr Konsumenten selbst als süchtig ein, als dies nach psychiatrischen Erhebungsmethoden der Fall gewesen wäre. Abhängigkeit von Cannabis sei vor allem auf besondere persönliche Umstände zurückzuführen, beispielsweise spiele ein frühes Einstiegsalter eine große Rolle, so das Fazit dieser Studie. Ein früher Einstieg berge die Gefahr, dass der Konsument keine anderen Mittel und Wege kennenlerne, Probleme im Leben zu meistern oder Spaß zu haben. Auch wird der Einsatz von Cannabis als Hilfsmittel zur Verdrängung von Problemen als gefährlich eingeschätzt.

Bei regelmäßigem, intensivem Konsum kann sich ein Toleranzeffekt (Dosissteigerung, um einen Rausch zu erzielen) entwickeln; einzelne Studien haben auf die mögliche Entwicklung eines solchen Effekts hingewiesen.[53] Diese Toleranz betrifft einige, aber nicht alle der typischen Cannabiswirkungen, so dass intensive Konsumenten auch höhere Dosen zu sich nehmen als moderate Konsumenten. Im Vergleich zu den meisten anderen Drogen ist dieser Effekt aber als eher gering einzuschätzen.

Wirkstoffgehalte

Die Wirkstoffgehalte der Cannabisprodukte sind in den letzten beiden Jahrzehnten angestiegen. Die Zucht neuer Sorten mit höheren THC-Gehalten, meist unter Kunstlicht im Innenbereich, hat die Produktion von Marihuana aus freilandgeeigneten Sorten, geringerer Wirkstoffgehalte weitgehend abgelöst. Die höchsten Wirkstoffvergrößerungen waren bei Sorten aus den Niederlanden und der Tschechischen Republik nachzuweisen.

Häufig werden, oft im Zusammenhang mit der politischen Diskussion, weit überhöhte Wirkanteilvergrößerungen behauptet, die jeder Grundlage entbehren. Teilweise werden 20-fach höhere THC-Gehalte, als Argument für das angeblich höhere Gefährdungspotential des heute erwerbbare Cannabis, angegeben. Tatsächlich kann jedoch nur – als Mittelwert aus Sicherstellungen – nur eine maximal bis 1,5-fache Erhöhungen nachgewiesen werden; lediglich aus den Niederlanden und Deutschland wurden geringfügig größere Werte belegt. So lag der THC-Gehalt in den Niederlanden, 1997, bei etwa 8 % für Cannabis-Harz (Haschisch) und 2003 bei 18 % bzw. bei 7,5 % zu 14 % in Deutschland. Der durchschnittliche THC-Gehalt, bezogen auf ganz Europa, ist in diesem Zeitraum nahezu

unverändert bei etwa 8 % geblieben.

Zieht man zum Abgleich mit früheren Daten Durchschnittswerte aus Großbritannien zum Vergleich heran, so ist festzustellen, dass nur eine Steigerung um etwa 30 % ermittelt werden kann. So lag der Wirkstoffgehalt in Harz 1977 bei unter 7 %, 2003 bei etwa 9 %.[54] Für Sinsemilla-Produkte nach den Ermittlungen des Forensic Science Service im Vergleichszeitraum bei 9,4 zu 12,3 %. Auch in anderen Ländern zeigt sich ein ähnlicher Trend. Daten aus den USA belegen, dass 1980, der Wirkstoffgehalt bei pflanzlichem Cannabis bei 7 % (Sinsmilla) und 1997 bei unter 12 % lag.

Eine negative gesundheitliche Auswirkung wäre möglich, wenn die Gesamtmenge des konsumierten THC sich pro Konsumzeitraum vergrößert hätte. Dies ist nicht belegt. Die Größe der Konsumeinheit hat sich nicht erhöht, sondern ist im etwa gleich geblieben. Somit ist, wegen der höheren Wirkstoffanteile, zwar von eine geringfügigen Vergrößerung der pro Einheit aufgenommenen THC-Menge auszugehen, es ist jedoch nicht belegt, dass die gleiche Anzahl von Konsumeinheiten verbraucht wird wie in früheren Jahren. Da Cannabis weit überwiegend geraucht wird, könnte eine Erhöhung der Wirkstoffgehalte gesundheitlich vorteilhaft sein, da zur Erreichung des gleichen Rauscheffektes nur noch eine geringere Menge von Konsumeinheiten benötigt wird und sich damit die Schadstoffbelastung der Atmungsorgane durch den Rauch verringert.[55]

Rechtslage

→ *Hauptartikel: Rechtliche Aspekte von Cannabis*

Vernichtung von Faserhanfpflanzen durch Polizisten auf der Hanfparade, 2006

Entsprechend den Bestimmungen des Einheitsabkommens über die Betäubungsmittel 1961, das von fast allen Staaten der Welt ratifiziert wurde, sind die Erzeugung, der Besitz und der Handel von Cannabis nahezu weltweit verboten, in einigen Ländern ist auch der Konsum illegal. Eine Ausnahme sind die Niederlande, wo Erwerb und Besitz geringer Mengen Cannabis (bis zu 5 Gramm bzw. 30 Gramm) geduldet und somit de facto straffrei sind, obwohl Cannabis in den Niederlanden de jure auch weiterhin illegal und verboten ist.[56] In einigen Bundesstaaten der USA ist Cannabisbesitz und -anbau für den medizinischen Bedarf legal, allen voran in Kalifornien, wo der Handel mit Cannabis als Arzneimittel ein sehr ertragreiches Geschäft geworden ist.[57] Im November 2010 wurde von den Bürgern des Staates Kalifornien über die „Proposition 19“ – auch bekannt als *Regulate, Control and Tax Cannabis Act of 2010* – abgestimmt, die den „Besitz, Anbau, Gebrauch und Handel von Cannabis für alle Personen ab 21 Jahren“ unter Einhaltung bestimmter Regeln legalisieren sollte. Diese wurde jedoch abgelehnt.[58] Seit 1996 können Kalifornier auch ohne Diagnose einer schweren Krankheit, für welche Cannabis als hilfreiches Therapiemittel nachgewiesen ist, leicht eine *Recommendation („Empfehlung“)* eines Arztes bekommen, welche den Selbstanbau und den Zugang zu Cannabisverkaufsstellen ermöglicht.[59] Diese Legalisierung durch die Hintertür hat sich in wirtschaftlicher Hinsicht und in der Kriminalitätsstatistik (Verminderung von durch Cannabis bezogenen Kriminalfällen) als sehr erfolgreich herausgestellt.[60][61]

Im November 2012 wurde in den US-Bundesstaaten Washington und Colorado der Besitz kleiner Mengen über einen Volksentscheid legalisiert. Außerdem erlaubt der Bundesstaat Massachusetts seither den Gebrauch im medizinischen Bereich.[62]

In vielen anderen Ländern ist außerdem der Besitz einer geringen Menge Cannabis für den Eigengebrauch teilweise entkriminalisiert, wobei von Land zu Land verschiedene Mengen als gering gelten. In Deutschland ist der bloße Konsum von Cannabis oder anderen Betäubungsmitteln de jure nicht strafbar, dagegen sind der Anbau, die Herstellung, das Verschaffen, der Erwerb, der Besitz, die Ein-, Aus- und Durchfuhr, das Veräußern, das Abgeben, das Verschreiben, das Verabreichen und das Überlassen zum unmittelbaren Verbrauch gemäß

Betäubungsmittelgesetz strafbar bzw. genehmigungspflichtig.[63]

Auswirkungen der Illegalität

Gesellschaftliche Auswirkungen

In den meisten Ländern kann Cannabis ausschließlich illegal erworben oder angebaut werden. Durch den Kontakt zum illegalen Markt kommen Cannabiskonsumenten leichter mit härteren illegalen Drogen in Kontakt als Menschen, die ihre Drogen in Supermärkten, Apotheken oder anderen speziellen Geschäften (wie z. B. Coffeeshops in den Niederlanden) erwerben können. Das deutsche Bundesverfassungsgericht befand 1994, dass in der wissenschaftlichen Literatur die These von der Einstiegsdroge „überwiegend abgelehnt“ werde. Ebenso kam die Kleiber-Studie 1998 zu dem Schluss, dass „die Annahme, Cannabis sei die typische Einstiegsdroge für den Gebrauch harter Drogen wie Heroin, […] nach dem heutigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand nicht haltbar“ sei. Der Psychologe und Buchautor Gerd Gigerenzer benennt die populäre Behauptung, Cannabis sei eine Einstiegsdroge als ein Beispiel eines logischen Fehlers.[64]

Siehe auch: Logischer Fehler#Irrelevante Bezugsgröße

Gesundheitliche Auswirkungen

Aufgrund fehlender staatlicher Kontrolle von Cannabis kann Haschisch von Dealern mit anderen Substanzen gestreckt werden. Meist haben die Streckmittel negative Auswirkungen auf die Gesundheit des Konsumenten. In gestrecktem Haschisch finden sich Henna, Sand oder Öle/Fette; in seltenen Fällen wurden auch giftige Substanzen wie Pentachlorphenol (PCP), Bleisulfid, Altöl oder Schuhcreme nachgewiesen. Die Verdünnung ist relativ schwer zu erkennen, da Konsistenz und Geruch durch schwarzmarktbedingt wechselnde Quellen und Herstellungsverfahren variieren.

Auch das Strecken mit feinem Sand oder Talk findet zunehmend Verwendung. Diese Streckmittel sind in der Regel sehr leicht als solche zu erkennen und auch nicht so gefährlich, wie es Beimischungen in Haschisch sein können. Oft wird das wirkstoffreiche Harz der Blüten abgeschüttelt, um daraus Haschisch zu gewinnen, wodurch die Wirkung des Marihuanas bei nahezu unverändertem Gewicht nachlässt. Manchmal werden die abgeschüttelten Blätter und Blüten mit Haarspray besprüht, um dem unerfahrenen Konsumenten Harzkristalle vorzugaukeln.

Im Raum Leipzig kam es im November 2007 zu schweren Bleivergiftungen von Konsumenten durch kontaminiertes Marihuana.[65] Wiederum zu neuen Fällen von Schwermetallvergiftungen aufgrund von Cannabiskonsums kam es Anfang 2009 in Bayern und Baden-Württemberg. In dem mutmaßlich konsumierten Cannabis bzw. im Blut der Konsumenten konnte Quecksilber, Cadmium und Blei nachgewiesen werden.[66]

Mangelnde Qualitätskontrolle

Da es keinen kontrollierten Markt für Cannabisprodukte gibt, stellen sich Probleme bezüglich der Qualität ein. Da die Dealer sich meist selbst aus wechselnden Quellen versorgen, ist nie klar, wie hoch der Wirkstoffgehalt tatsächlich ist. Außerdem werden Fälschungen oder Streckungen beobachtet; der Konsument geht in solchen Fällen aus Angst vor eigener Verfolgung meist nicht gegen den Dealer vor.

Bei der Streckung von Marihuana wird in den letzten Jahren (Stand: 2012) häufig auf synthetische Streckmittel wie Brix o. ä. zurückgegriffen.[67] Aber auch Haarspray, Düngermittelrückstände, Zucker und Sand werden zum Erhöhen des Gewichts benutzt. Gelegentlich wird nichtpotentes Faserhanf-Laub (Knaster) oder andere pflanzliche Stoffe zugemischt. In weiten Teilen Deutschlands ist im offenen Straßenverkauf kein ungestrecktes Marihuana mehr im Umlauf.[68]

Am 22. Januar 2010 teilte die Drogenbeauftragte Dyckmans mit, dass über die wenigen konkreten Angaben des Deutschen Hanfverbandes und nur wenige Meldungen Einzelner hinausgehend, der Bundesregierung keine weiteren

Meldungen vorlägen. Solange der Besitz, Handel und Anbau von Cannabis in Deutschland verboten seien, stelle sich für die Bundesregierung nicht die Frage nach einer Qualitätskontrolle für Cannabisprodukten.[69][70]

Autofahren unter Cannabiseinwirkung

→ *Hauptartikel: Fahren unter Einfluss psychoaktiver Substanzen*

Deutschland

Anders als bei Überschreitungen der definierten Alkoholgrenzwerte (etwa der 1,1-Promille-Grenze) wird die Fahrerlaubnis bei Fahrten unter Cannabiseinfluss nicht als unmittelbare strafrechtliche Folge entzogen; dies gilt nicht bei Mischkonsum mit Alkohol.

In Deutschland sorgten Urteile des Bundesverfassungsgericht (Juni 2002, Dezember 2004) für eine gewisse Liberalisierung der bis dato relativ strengen Praxis der Behörden. So entschied das Bundesverfassungsgericht[71] im Dezember 2004, dass bis zu einem Grenzwert von 1,0 ng/ml aktivem THC im Serum (Blut) nicht zwangsläufig eine Gefahr für den Straßenverkehr ausgeht.

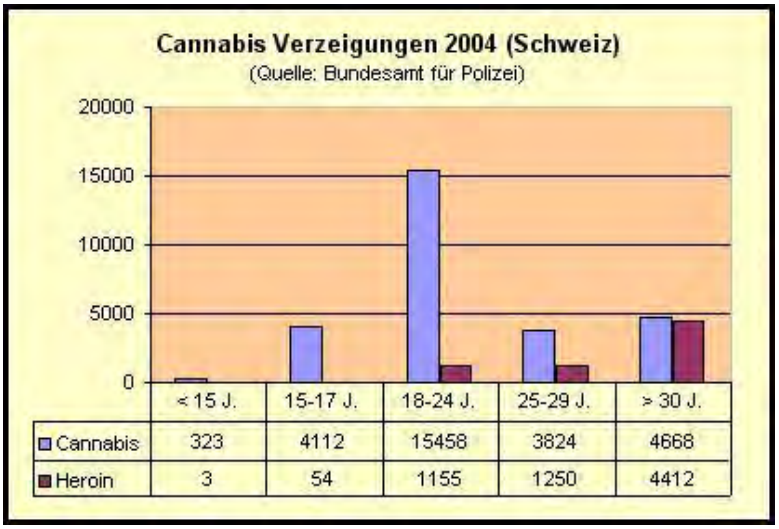
Nach Fahrten unter Drogeneinfluss (über dem Grenzwert 1,0 ng/ml aktivem THC oder einem THC-COOH Wert bei direkter Blutentnahme nach dem Konsum von über 150 ng/ml. Bei zurückliegendem Konsum über 75 ng/ml) wird eine Medizinisch-Psychologische Untersuchung (MPU) von der zuständigen Fahrerlaubnisbehörde sofort verlangt. Bei zweimaligem Auffallen auch unter dem Grenzwert kann die Behörde ein Drogenscreening oder ein Ärztliches Gutachten (ÄG) verlangen, da sie von gelegentlichem Drogenmissbrauch ausgeht.[72] Für die Dauer der erforderlichen Abstinenzzeit wird die Fahrerlaubnis entzogen, falls dies nicht schon vorher geschehen ist. Wird Cannabiskonsum ohne aktive Teilnahme am Straßenverkehr aktenkundig, wird dieses in der Regel der Verwaltungsbehörde gemeldet und führt zumindest zu einem Eintrag in die Führerscheindatei. Diese Maßnahme kann auch nach bloßem widerrechtlichen Besitz oder einem positiven Drogentest als Beifahrer getroffen werden. Abhängig vom Ergebnis des ärztlichen Gutachtens darf der Betroffene die Fahrerlaubnis behalten oder es folgt die Anordnung einer MPU zur Klärung von Eignungszweifeln.

Österreich und Schweiz

In Österreich und in der Schweiz ist es verboten, unter Einfluss von Cannabis ein Fahrzeug zu führen. Als beeinträchtigt gelten Personen, bei denen Cannabis im Blut festgestellt wird.

Verbreitung in der Bevölkerung

In Deutschland hatten 2004 31 Prozent der 12- bis 25-Jährigen Erfahrungen mit Cannabis (35 % der männlichen und 27 % der weiblichen Befragten). Bezogen auf einen Konsum in den letzten 12 Monaten sind 13 % (17 Prozent der Männer, 10 % der Frauen) aktuelle Konsumenten (Quelle: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung). Eine erneute Studie im Jahr 2007 konnte einen Rückgang des Konsums feststellen. Von den 14- bis 17-Jährigen gaben 13 % an, Cannabis bereits probiert zu haben, 2004 waren es noch 22 %. Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung sieht in diesen Zahlen aber noch keine Trendwende.[73]



Cannabis- und Heroindelikte in der Schweiz 2004

Laut der Umfrage *Health behaviour in school-aged children* (HBSC), die zwischen Oktober 2005 und Mai 2006 durchgeführt wurde, gaben europaweit 18 % der 15-jährigen Schüler an, schon einmal Cannabis geraucht zu haben. Für Luxemburg sind dies 21 % der 15-jährigen Mädchen und 25 % der 15-jährigen Jungen.[74]

Im Hinblick auf *alle Erwachsenen zwischen 18 und 59 Jahren* hatten 2003 in Deutschland 25 % Erfahrungen mit Cannabis (30 % der Männer, 18 % der Frauen), in den letzten zwölf Monaten hatten 7 % die Droge konsumiert und in den letzten 30 Tagen 3,4 % (Quelle: IFT, München).

In der Schweiz haben laut dem Bundesamt für Statistik 36 % der männlichen und 24 Prozent der weiblichen 15- bis 24-Jährigen bereits Cannabis konsumiert (2002). 16 bzw. 7 % gaben an, regelmäßig zu konsumieren.[75]

Cannabis in Jugendkulturen

In der europäischen und amerikanischen Jugendkultur ist Cannabis sehr weit verbreitet; von Beginn der 1990er bis Anfang der 2000er Jahre war ein kontinuierlicher Anstieg im Konsum unter Jugendlichen festzustellen, der aktuell die ‚Höchstwerte' aus den frühen 1970er Jahren deutlich übersteigt. Parallel hierzu wurde Cannabis seit den 1990er Jahren in diversen Jugendkulturen thematisiert, vor allem im Hip-Hop und Reggae, zudem auch in Filmen und Literatur. Bei vielen Jugendlichen hat sich dabei eine Beiläufigkeit des Konsums eingestellt. Dagegen war in der Frühzeit des über jugendkulturelle Botschaften propagierten Cannabiskonsums Ende der 1960er / Anfang der 1970er Jahre noch ein stärker ritualisierter Konsum zu beobachten. Außerdem hat in den gegenwärtig über Jugendkulturen vermittelten Bildern von Cannabis die in der „Hippiezeit" noch vordergründige Funktion der Droge als Symbol der Rebellion stark an Wirksamkeit eingebüßt.

Literatur

- Udo Bonnet, Norbert Scherbaum: *Evidenzbasierte Behandlung der Cannabisabhängigkeit.* In: *Deutsches Ärzteblatt.* PP, Heft 12, Dezember 2005, S. 559–565. (PDF; 199 kB) [76]
- Lester Grinspoon, James B. Bakalar: *Marihuana. Die verbotene Medizin.* Zweitausendeins-Verlag, Frankfurt/M. 1998, ISBN 3-86150-060-4.
- Franjo Grotenhermen, Michael Karus (Hrsg.): *Cannabis, Straßenverkehr und Arbeitswelt.* Springer-Verlag, Berlin 2002, ISBN 3-540-42689-2.
- Franjo Grotenhermen (Hrsg.) *Cannabis und Cannabinoide – Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potenzial*. Verlag Hans Huber, Bern 2004, ISBN 3-456-84105-1.
- Janet E. Joy u. a.: *Marijuana and Medicine. Assessing the science base.* National Academy Press, Washington, D.C. 1999, ISBN 0-309-07155-0.
- Dieter Kleiber u. a.: *Cannabiskonsum. Entwicklungstendenzen, Konsummuster, Risiken.* Juventa Verlag, Weinheim 1998, ISBN 3-7799-1177-9.
- Dieter Kleiber, Karl A. Kovar *Auswirkungen des Cannabiskonsums*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1998, ISBN 3-8047-1555-9.
- Lark-Lajon Lizermann: *Der Cannabis Anbau.* Nachtschatten Verlag, Solothurn 2004, ISBN 3-03788-134-8.
- Robert Melamede: *Cannabis and tobacco smoke are not equally carcinogenic.* In: *Harm Reduction Journal.* 2. Jg. (2005)
- Wolfgang Schmidbauer, Jürgen vom Scheidt: *Handbuch der Rauschdrogen.* Fischer-Taschenbuchverlag, Frankfurt/M. 2004, ISBN 3-596-16277-7.
- Kolja Schumann: *Das Kiffer-Lexikon. Das alternative ABC der Hanfkultur.* Nachtschatten Verlag, Solothurn 2004, ISBN 3-03788-122-4.
- Bernhard van Treeck: *Das große Cannabis-Lexikon.* Schwarzkopf & Schwarzkopf, Berlin 2000, ISBN 3-89602-268-7.
- Bernd Werse: *Cannabis in Jugendkulturen.* Archiv der Jugendkulturen, Berlin 2007, ISBN 978-3-940213-40-2.
- Lynn Zimmer u. a.: *Cannabis-Mythen, Cannabis-Fakten. Eine Analyse der wissenschaftlichen Diskussion.* Nachtschatten Verlag, Solothurn 2004, ISBN 3-03788-120-8.
- Steffen Geyer, Georg Wurth: *Rauschzeichen - Cannabis: Alles, was man wissen muss* [77]. Kiepenheuer & Witsch, Köln 2008, ISBN 978-3-462-03999-3.
- Jack Herer: *Die Wiederentdeckung der Nutzpflanze Hanf.* Hrsg. von Mathias Bröckers. Zweitausendeins, Frankfurt a.M. 1993, ISBN 3-86150-026-4.
- Arno Barth: *Breit: Mein Leben als Kiffer.* Rowohlt, Reinbek bei Hamburg 2005, ISBN 3-499-62046-4.
- Ingo Niermann, Adriano Sack: *Breites Wissen: Die seltsame Welt der Drogen und ihrer Nutzer.* Eichborn, 2007, ISBN 978-3-8218-5669-8.

Weblinks

Portal: Drogen/Cannabis – Übersicht zu Wikipedia-Inhalten zum Thema Drogen/Cannabis

Einzelnachweise

[1] Webpräsenz der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gastg&p_aid=&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=3323::LSD)

[2] S. A. Ross, M. A. ElSohly: *The volatile oil composition of fresh and air-dried buds of Cannabis sativa.* In: *J Nat Prod.* 1996 Jan; 59(1), S. 49–51, PMID 8984153.

[3] emcdda.europa.eu (http://ar2006.emcdda.europa.eu/download/ar2006-de.pdf) (PDF; 1,5 MB), S. 40.

[4] M. .. Vallee, S. .. Vitiello, L. .. Bellocchio, E. .. Hebert-Chatelain, S. .. Monlezun, E. .. Martin-Garcia, F. .. Kasanetz, G. L. Baillie, F. .. Panin, A. .. Cathala, V. .. Roullot-Lacarriere, S. .. Fabre, D. P. Hurst, D. L. Lynch, D. M. Shore, V. .. Deroche-Gamonet, U. .. Spampinato, J.-M. Revest, R. .. Maldonado, P. H. Reggio, R. A. Ross, G. .. Marsicano, P. V. Piazza: *Pregnenolone Can Protect the Brain from Cannabis Intoxication.* In: *Science.* 343, 2014, S. 94–98, .

[5] Betäubungsmittelgesetz (Deutschland) (http://www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981/anlage_i_59.html)
[6] Oxford English Dictionary (http://dictionary.oed.com/cgi/entry/00302074/00302074spg1?single=1&query_type=misspelling&queryword=marihuana)
[7] Report der jamaikanischen Nationalkommission (engl.) (http://www.cannabislegal.de/studien/ganja.htm)
[8] Hong-En Jiang, Xiao Li, You-Xing Zhao, David K. Ferguson, Francis Hueber, Subir Bera, Yu-Fei Wang, Liang-Cheng Zhao, Chang-Jiang Liu, Cheng-Sen Li: *A new insight into Cannabis sativa (Cannabaceae) utilization from 2500-year-old Yanghai Tombs, Xinjiang, China.* (http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T8D-4K7WC0F-2&_user=10&_coverDate=12/06/2006&_rdoc=17&_fmt=summary&_orig=browse&_srch=doc-info(#toc#5084#2006#998919996#636769#FLA#display#Volume)&_cdi=5084&_sort=d&_docanchor=&view=c&_ct=23&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=3e6ac8940b4b86b94935cd7a7d7bc19d) In: *Journal of Ethnopharmacology*, 108. Jg., Ausgabe 3, 6. Dezember 2006, S. 414–422.
[9] *Der weltweit älteste Marihuanafund ist eine Grabbeigabe.* (http://www.shortnews.de/start.cfm?id=739456) Meldung in *Shortnews.de* vom 30. November 2008.
[10] Jack Herer, Mathias Bröckers: *Die Wiederentdeckung der Nutzpflanze Hanf, Cannabis Marihuana.* 11. Auflage, Nachtschatten, 2008, ISBN 303788181X (dt. Übersetzung)
[11] Manfred Fankhauser: *Haschisch als Medikament: zur Bedeutung von Cannabis sativa in der westlichen Medizin.* 1996
[12] Cannabislegal.de *Cannabis als Medizin* (http://www.cannabislegal.de/cannabisinfo/medizin.htm)
[13] League of Nations 1925; *Records of the Second Opium conference*. Volume I, Plenary Meetings, S. 132–135
[14] *„New Billion-Dollar Crop,* (http://www.druglibrary.org/schaffer/hemp/popmech1.htm) *Artikel auf* druglibrary.org
[15] Jonathon Burch: *Afghanistan now world's top cannabis source: U.N.* (http://www.reuters.com/article/idUSTRE62U0IC20100331) Meldung vom 31. März 2010 bei *Reuters.com*.
[16] Suchtgefahren 36, 1–17 (1990).
[17] neuroforum, PDF-Datei (http://nwg.glia.mdc-berlin.de/media/pdf/neuroforum/2008-4.pdf): Neuroforum, Endocannabinoides System des Gehirns – von der Neurobiologie zur klinischen Relevanz, Nico Wegener, Miriam Schneider und Michael Koch: Zusammenfassende Darstellung der biochemischen Wirkung und pharmakologischen Relevanz der Cannabinoide
[18] Laboratory of Physiologic Studies, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, PA' L PACHER, SA' NDOR BA' TKAI, AND GEORGE KUNOS: *The Endocannabinoid System as an Emerging Target of Pharmacotherapy* (http://pharmrev.aspetjournals.org/content/58/3/389.full.pdf) (PDF; 2,7 MB), Zusammenfassende Studie: Wirkung und pharmakologische Anwendung verschiedener Cannabinoide, Pharmacological Reviews
[19] Grotenhermen 2003/IACM, Köln
[20] cannabis-med.org (http://www.cannabis-med.org/data/pdf/de_2006_01_2.pdf) (PDF; 186 kB) Franjo Grotenhermen: *Cannabinoide und das Endocannabinoidsystem, Kurzübersicht*
[21] cannabis-med.org (http://www.cannabis-med.org/index.php?tpl=page&id=21&lng=de) Internationale Arbeitsgemeinschaft für Cannabinoidmedikamente, Einsatzgebiete von Cannabis in der Medizin
[22] Lester Grinspoon, James B. Bakalar: *Marihuana, die verbotene Medizin.* 1994, ISBN 3-86150-060-4.
[23] suchtzentrum.de (http://www.suchtzentrum.de/drugscouts/dsv3/stoff/cannabis.html)
[24] S. Aldington et al.: *Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms. Thorax.* 2007 Dec;62(12):1058–63. Epub 2007 Jul 31. PMID 17666437
[25] AWMF Schizophrenie (http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/ll/038-009.htm), uni-duesseldorf.de.
[26] „Marijuana v.s. Tobacco smoke compositions" – Untersuchungen von Cannabisrauch (http://www.erowid.org/plants/cannabis/cannabis_info3.shtml)
[27] *Marihuana verursacht keinen Lungenkrebs. Großstudie stellt Zigaretten schlechteres Zeugnis aus.* (http://www.pressetext.ch/news/060526009/marihuana-verursacht-keinen-lungenkrebs/) In: *Pressetext.de*, 26. Mai 2006.
[28] Donald Tashkin: *Heavy marijuana use not linked to lung cancer*. (http://www.news-medical.net/?id=18122) In: *news-medical.net*, 24. Mai 2006.
[29] R. Beasley u.[[]]a.: *Cannabis use and risk of lung cancer: a case-control study*, European Respiratory Journal.
[30] A. Hazekamp, R. Ruhaak, L. Zuurman, J. van Gerven, R. Verpoorte: *Evaluation of a vaporizing device (Volcano) for the pulmonary administration of tetrahydrocannabinol.* In: *Journal of pharmaceutical sciences.* Band 95, Nummer 6, Juni 2006, S. 1308–1317, . . PMID 16637053.
[31] *Cannabis zerstört Leukämie-Krebszellen. Blick auf die Gene enthüllt Zerstörungspotenzial*. (http://www.pressetext.de/news/060301002/cannabis-zerstoert-leukaemie-krebszellen/) In: *Pressetext.de*, 1. März 2006.
[32] Long-Time Cannabis Use Associated With Psychosis (http://web.archive.org/web/20100329091752/http://pubs.ama-assn.org/media/2010a/0301.dtl#5) (archiviert, abger. 2. August 2012)
[33] *Cannabis steigert das Risiko einer Psychose im späteren Leben.* (http://www.thelancet.de/artikel/895734) In: The Lancet. Vgl. aerzteblatt.de (http://www.aerzteblatt.de/V4/news/news.asp?id=29304).
[34] drogenpolitik.org (http://www.drogenpolitik.org/download/Cannabis_und_Psychose.pdf): Überblick über die Studien, die den möglichen Zusammenhang zwischen Psychosen und Cannabiskonsum untersuchen, PDF-Datei, abgerufen 24. Januar 2011
[35] Frisher M, Crome I, Martino O, Croft: *Assessing the impact of cannabis use on trends in diagnosed schizophrenia in the United Kingdom from 1996 to 2005.* Schizophr Res. 2009 Sep;113(2-3):123-8. Epub 2009 Jun 27. PMID 19560900

[36] M. Large, S. Sharma, M.T. Compton, T. Slade, O. Nielssen: *Cannabis Use and Earlier Onset of Psychosis: A Systematic Meta-analysis. Arch Gen Psychiatry*. 2011 Feb 7. [Epub ahead of print], online verfügbar als PDF (http://www.cuclasses.com/stat1001/lectures/classnotes/psychosiscannabis.pdf); zuletzt abgerufen am 10. Februar 2010

[37] M. Schneider: *Puberty as a highly vulnerable developmental period for the consequences of cannabis exposure.* In: *Addiction biology.* Band 13, Nummer 2, Juni 2008, S. 253–263, . . PMID 18482434. (Review).

[38] W. Wilson, R. Mathew, T. Turkington, T. Hawk, R. E. Coleman, J. Provenzale: *Brain morphological changes and early marijuana use: a magnetic resonance and positron emission tomography study.* In: *Journal of addictive diseases.* Band 19, Nummer 1, 2000, S. 1–22, . . PMID 10772599.

[39] C. B. Padula, A. D. Schweinsburg, S. F. Tapert: *Spatial working memory performance and fMRI activation interaction in abstinent adolescent marijuana users.* In: *Psychology of addictive behaviors : journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors.* Band 21, Nummer 4, Dezember 2007, S. 478–487, . . PMID 18072830. .

[40] *Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife,* (http://www.pnas.org/content/suppl/2012/08/23/1206820109.DCSupplemental) Supporting Information, Download Table_S02 (DOCX)

[41] *Spiegel Online*: *Langzeitstudie: Jahrelanges Kiffen lässt IQ sinken,* (http://www.spiegel.de/gesundheit/psychologie/cannabis-langzeitstudie-jahrelanges-kiffen-laesst-den-iq-sinken-a-852383.html) vom 27. August 2012.

[42] The Guardian: *Cannabis more damaging to under-18s, study suggests* (http://www.guardian.co.uk/science/2012/aug/27/cannabis-damaging-under-18s-study)

[43] orf.at: *Forscherstreit: Kiffen macht dumm – oder doch nicht?* (http://science.orf.at/stories/1711039/) Ole Rogeberg vom Ragnar Frisch Zentrum für Ökonomische Forschung in Oslo zur Studie von Madeline H. Meier: Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife

[44] Ole Rogeberg vom Ragnar Frisch Zentrum für Ökonomische Forschung in Oslo: *Correlations between cannabis use and IQ change in the Dunedin cohort are consistent with confounding from socioeconomic status* (http://www.pnas.org/content/early/2013/01/09/1215678110) .

[45] M. J. Smith, D. J. Cobia, L. .. Wang, K. I. Alpert, W. .. J. Cronenwett, M. .. B. Goldman, D. .. Mamah, D. M. Barch, H. C. Breiter, J. G. Csernansky: *Cannabis-Related Working Memory Deficits and Associated Subcortical Morphological Differences in Healthy Individuals and Schizophrenia Subjects.* In: *Schizophrenia Bulletin.* , S. , .

[46] Volkow et al., Psychiatry Research: Neuroimaging, 67, 29–38 (1996); Block et al.: *NeuroReport,* 11, 749–753 (2000)

[47] Metaanalyse der University of California, San Diego (UCSD) School of Medicine von 2003 (http://health.ucsd.edu/news/2003/06_27_Grant.html)

[48] Drugcom.de – Woran erkenne ich eine Cannabisabhängigkeit? (http://www.drugcom.de/bot_faq_sub-2_idx-10.html)

[49] bmg.bund.de (http://web.archive.org/web/20070820112409/http://www.bmg.bund.de/cln_040/nn_603372/SharedDocs/Publikationen/Drogen-und-Sucht/a-612,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/a-612.pdf) (PDF 0,9 MB, archiviert, abger. 2. August 2012)

[50] partypack.de (http://partypack.de/Cannabis.42.0.html#c75)

[51] sundoc.bibliothek.uni-halle.de (http://sundoc.bibliothek.uni-halle.de/diss-online/08/09H027/prom.pdf) (PDF; 701 kB) Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg: Cannabisentzugssymptome und Hinweise auf Persönlichkeitsstörungen. Ergebnisse einer Längsschnittstudie: Dissertion von Anna-Bettina Watzke

[52] Auswertung der Studie *Determinanten unterschiedlicher Konsummuster von Cannabis* (http://web.archive.org/web/20080504092801/http://ipg.psychologie.fu-berlin.de/projekte/cannabis.html) von Dieter Kleiber, ipg.psychologie.fu-berlin.de, Version vom 4. Mai 2008 im Internet Archive.

[53] sfa-ispa.ch (http://web.archive.org/web/20070928005120/http://www.sfa-ispa.ch/DocUpload/di_cannabis.pdf) (archiviert, abger. 2. August 2012; PDF; 346 kB)

[54] emcdda.europa.eu (http://www.emcdda.europa.eu/publications/insights/cannabis-potency) An overview of cannabis potency in Europe EMCDDA, Lisbon, January 2004: S. 38–48, Figure 10, 11, 12, 14

[55] cannabislegal.de *CannabisLegalNews* (Nummer 92, 10. Januar 2003) (http://www.cannabislegal.de/cln/cln092.htm#3) Abgerufen am 2. August 2012.

[56] *Die Drogenpolitik der Niederlande,* (http://www.cannabislegal.de/international/nl.htm) Artikel auf cannabislegal.de

[57] *Kaliforniens grüner Rausch,* (http://www.focus.de/panorama/reportage/tid-17810/focus-reportage-kaliforniens-gruener-rausch_aid_489364.html) Artikel im *Focus* Nr. 11 2010

[58] (archiviert, abger. 2. August 2012)

[59] Medical Marijuana, Prop 215 and SB 420 (http://web.archive.org/web/20110320004814/http://www.canorml.org/medical_marijuana)Informationsseite von NORML California (archiviert, abger. 2. August 2012).

[60] *Kiffen auf Rezept,* (http://www.berlinonline.de/berliner-zeitung/archiv/.bin/dump.fcgi/2009/1020/horizonte/0003/index.html) Artikel in der *Berliner Zeitung* vom 20. Oktober 2009

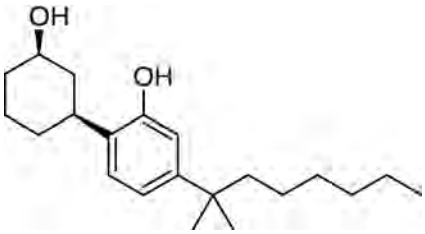
[61] *Kalifornien wird grün,* (http://www.faz.net/s/Rub8E1390D3396F422B869A49268EE3F15C/Doc~E9896EA2A86B74712851DEBA64941B1F2~ATpl~Ecommon~Scontent.html) Artikel vom 27. Oktober 2009 in der *FAZ*

[62] *Was die US-Bürger in der Wahlnacht noch entschieden,* (http://www.focus.de/politik/ausland/us-wahl/marihuna-kondompflicht-todesstrafe-was-die-us-buerger-in-der-wahlnacht-noch-entschieden_aid_855382.html) Artikel der Online-Version

des Magazins *Focus*, abgerufen am 7. November 2012
[63] § 3 Erlaubnis zum Verkehr mit Betäubungsmitteln (http://www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981/__3.html)
[64] Gerd Gigerenzer: *Das Einmaleins der Skepsis. Über den richtigen Umgang mit Zahlen und Risiken*, Berlin 2002, ISBN 3-8270-0079-3.
[65] suchtzentrum.de (http://www.suchtzentrum.de/drugscouts/dsv3/chemie/marijuana_blei.html#warnung)
[66] hanfverband.de (http://hanfverband.de/cannabis-blog/archives/44-Blei-und-Quecksilber-im-Gras-Konsumenten-vergiftet.html)
[67] hanfverband.de (http://hanfverband.de/index.php/themen/konsumentenhilfe/1050-streckmittel-in-marihuana-wie-man-sie-erkennt-und-welche-risiken-von-ihnen-ausgehen), Streckmittel in Marihuana
[68] hanfverband.de (http://hanfverband.de/index.php/sitemap/1260-streckmittelwarnungen), Streckmittelwarnungen des Deutschen Hanf Verbandes
[69] Antwort von Mechthild Dyckmans vom 22. Januar 2010 auf Abgeordnetenwatch.de (http://www.abgeordnetenwatch.de/mechthild_dyckmans-575-37544--f243005.html#q243005)
[70] Dyckmans antwortet Wurth zu Streckmitteln (http://www.hanfjournal.de/hajo-website/artikel/2010/07juli/s05_0710_dyckmans-wurth.php), Artikel im Hanf Journal
[71] Urteil BVerfG 21. Dezember 2004 (http://www.bundesverfassungsgericht.de/entscheidungen/rk20041221_1bvr265203.html)
[72] verkehrslexikon.de (http://www.verkehrslexikon.de/Module/FECannabisCOOH.php)
[73] *Noch keine Trendwende – Jugendliche kiffen weniger*. (http://www.n-tv.de/818769.html) In: *n-tv*, 25. Juni 2007.
[74] *Schule & Cannabis. Ein Leitfaden für das Schulpersonal.* (http://cept.lu/de/veroeffentlichungen/doc_download/72-schuleacannabisleitfadenfuerdasschulpersonal) Centre de Prévention des Toxicomanies (CePT), Luxemburg, Mai 2009.
[75] *Kennzahlen Verhalten: Drogenkonsum*. (http://web.archive.org/web/20070602050729/http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/gesundheit/gesundheitszustand/determinanten/kennzahlen0/verhalten0/drogenkonsum.html) In: *bfs.admin.ch* (Bundesamt für Statistik Schweiz), 2. Juni 2007 im Internet Archive.
[76] http://data.aerzteblatt.org/pdf/PP/4/12/s559.pdf
[77] http://rauschzeichen.de/

Bitte den Hinweis zu Rechtsthemen beachten!

CP-47,497

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Name	CP-47,497
Summenformel	$C_{21}H_{34}O_2$
CAS-Nummer	70434-82-1
PubChem	125835 [1]
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Cannabinoidmimetikum
Wirkmechanismus	Cannabinoid-Rezeptor CB_1-Agonist
Eigenschaften	
Molare Masse	318,49 $g \cdot mol^{-1}$
Sicherheitshinweise	
GHS-Gefahrstoffkennzeichnung [2] ***keine Einstufung verfügbar*** H- und P-Sätze H: *siehe oben* P: *siehe oben*	
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.	

CP-47,497 ist ein Cannabinoid-Rezeptor CB_1 Agonist, der in den 1980er Jahren von der Firma Pfizer entwickelt wurde. Die Substanz hat analgetische Wirkungen. CP-47,497 ist ein hochwirksamer CB_1-Agonist mit einer Dissoziationskonstanten von 2,1 nMol.[3][4][5]

Am 19. Januar 2009 haben Mitarbeiter der Universität Freiburg mitgeteilt, dass „eine chemisch leicht modifizierte Form (Analogon) des synthetischen Cannabinoids CP-47,497“ der wirksame Inhaltsstoff der Droge Spice ist.[6]

Als pharmakologisch aktive Substanz wurde CP-47,497 mit Wirkung ab dem 22. Januar 2009 in Deutschland durch Eintragung in die Anlage II des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) als ein *verkehrsfähiges, aber nicht verschreibungsfähiges Betäubungsmittel* eingestuft.[7] Beschränkt auf ein Jahr ist somit jede Form der unerlaubten Herstellung, Handel und Besitz untersagt.

Rechtslage

- **Schweiz**: CP-47,497 wird mit Inkrafttreten der revidierten Betäubungsmittelverordnung von Swissmedic[8] per 1. Dezember 2010 dem Betäubungsmittelgesetz[9] unterstellt und somit ab diesem Zeitpunkt illegal. Einfuhr, Besitz, Vertrieb etc. werden nach dem Betäubungsmittelgesetz geahndet.

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=125835

[2] Diese Substanz wurde in Bezug auf ihre Gefährlichkeit entweder noch nicht eingestuft oder eine verlässliche und zitierfähige Quelle hierzu wurde noch nicht gefunden.

[3] Shim JY, Welsh WJ, Howlett AC: "Homology model of the CB1 cannabinoid receptor: sites critical for nonclassical cannabinoid agonist interaction", in: *Biopolymers* **2003**, *71 (2)*, 169–189; PMID 12767117.

[4] Roger Pertwee. Cannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology Volume 168. Springer. ISBN 3-540-22565-X.

[5] Little PJ, Compton DR, Johnson MR, Melvin LS, Martin BR: "Pharmacology and stereoselectivity of structurally novel cannabinoids in mice", in: *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* **1988**, *247*, 1046–1051.

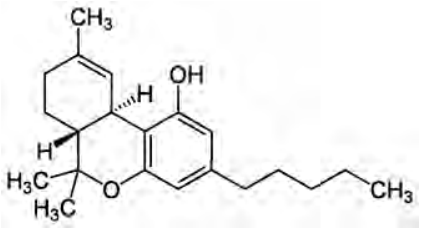
[6] Hauptwirkstoff von „Spice“ identifiziert, Universität Freiburg (http://www.pr.uni-freiburg.de/pm/2009/pm.2009-01-19.19).

[7] BGBl I Nr. 3 vom 21. Januar 2009, 22. BtMÄndV vom 19. Januar 2009, S. 49–50 (http://www.bgbl.de/Xaver/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&bk=Bundesanzeiger_BGBl&start=//*[@attr_id='bgbl109s0049.pdf']).

[8] Text der Betäubungsmittelverordnung Swissmedic mit Inkrafttreten per 1. Dezember 2010 als PDF (http://www.admin.ch/ch/d/as/2010/4099.pdf).

[9] Text des schweizerischen Betäubungsmittelgesetzes als PDF. Relevante Strafbestimmungen: Art. 19 und folgende. (http://www.admin.ch/ch/d/sr/8/812.121.de.pdf).

Tetrahydrocannabinol

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Name	Tetrahydrocannabinol
Andere Namen	• Delta-9-THC • Δ^9-THC • (−)-Δ^9-*trans*-Tetrahydrocannabinol • (6a*R*,10a*R*)-6,6,9-Trimethyl- 3-pentyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6*H*-benzo[c]chromen-1-ol • Dronabinol (Freiname)
Summenformel	$C_{21}H_{30}O_2$
CAS-Nummer	1972-08-3
PubChem	16078 [1]
ATC-Code	A04 AD10 [2]
DrugBank	APRD00571 [3]
Kurzbeschreibung	farbloses Öl
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Antiemetikum
Eigenschaften	
Molare Masse	314,47 g·mol^{-1}
Aggregatzustand	flüssig bis fest
Siedepunkt	155–157 °C (6,65 Pa)
pK_s-Wert	10,6
Löslichkeit	• praktisch unlöslich in Wasser (2,8 mg·l^{-1} bei 23 °C) • gut in Diethylether
Sicherheitshinweise	

Bitte die eingeschränkte Gültigkeit der Gefahrstoffkennzeichnung bei Arzneimitteln beachten

GHS-Gefahrstoffkennzeichnung [4]

keine Einstufung verfügbar

H- und P-Sätze	H: *siehe oben* P: *siehe oben*

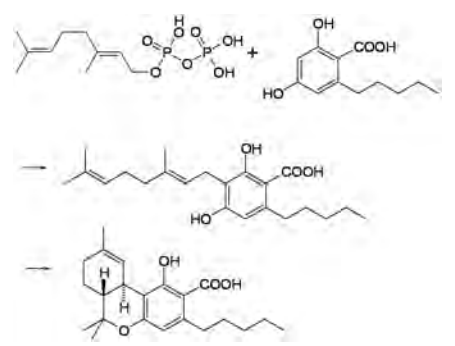
LD_{50}	• 482 mg·kg^{-1} (Maus, peroral) • 42 mg·kg^{-1} (Maus, i.v.)[5] • 666 mg·kg^{-1} (Ratte, oral) • 29 mg·kg^{-1} (Ratte, i. v.)
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.	

Tetrahydrocannabinol (THC) zählt zu den psychoaktiven Cannabinoiden und ist der hauptsächlich rauschbewirkende Bestandteil der Hanfpflanze (*Cannabis*). Tetrahydrocannabinol unterliegt in Deutschland den Bestimmungen des Betäubungsmittelgesetzes.

Chemie

Tetrahydrocannabinol wurde in reiner Form erstmals 1964 von Yehiel Gaoni und Raphael Mechoulam am Weizmann-Institut für Wissenschaften in Israel isoliert. Besonders reich an THC sind die unbefruchteten weiblichen Blütenstände (etwa 6 bis 20 %), der THC-Gehalt der übrigen Pflanzenteile ist weit geringer (knapp 1 %). In den Samen der Pflanze ist gar kein THC enthalten. Die Blätter nahe der Blüte enthalten etwa 5–6 % THC. Männliche Pflanzen haben im Unterschied zu weiblichen einen sehr geringen THC-Gehalt.

Biosynthese



Biosynthese von THC-COOH

Tetrahydrocannabinol liegt in der Cannabis-Pflanze überwiegend als THC-Säure vor. Durch enzymatische Kondensation aus den beiden Prekursoren Geranylpyrophosphat und Olivetolsäure wird Cannabigerolsäure gebildet, die anschließend enzymatisch in Tetrahydrocannabinolsäure umgelagert wird. Durch Wärme und UV-Strahlung decarboxyliert die Säure zum THC. Eine Umwandlung oral aufgenommener THC-Carbonsäure in THC ließ sich in Fütterungsexperimenten mit Ratten nicht nachweisen.

Extraktion

Hanf (*Cannabis sativa*) enthält – je nach Sorte – wechselnde Mengen (–)-Δ^9-*trans*-Tetrahydrocannabinol (THC).[6]

THC ist sehr lipophil. Es kann per Extraktion aus THC-haltigem Pflanzenmaterial isoliert werden, wozu unpolare und schwach polare Lösungsmittel wie *n*-Alkane, Aceton, Isopropylalkohol oder Ethanol geeignet sind. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels bleibt ein harziger, ölartiger Extrakt zurück. Die Zusammensetzung des Extrakts ist abhängig von der Wahl des Lösungsmittels. Bei geeigneten Bedingungen können sehr hohe THC-Konzentrationen erreicht werden. Dieser Extrakt wird auch als Haschischöl bezeichnet.

Mit *n*-Butan lassen sich lipophile Inhaltsstoffe bei sehr tiefen Temperaturen aus dem Pflanzenmaterial extrahieren; diese Methode bringt allerdings hohe Brand- und Explosionsgefahr mit sich. Butan verdampft bereits bei Zimmertemperatur. Der so erhaltene Extrakt hat ein Aussehen ähnlich wie Bernstein, bei Zimmertemperatur ist er dickflüssig und zieht Fäden wie Kunstharz. Wenn man ihn abkühlt, erstarrt er relativ schnell.

Neben THC enthält der Extrakt weitere Cannabinoide; bei Verwendung stärker polarer Extraktionsmittel wie Ethanol können entsprechend polare Stoffe enthalten sein, wie Chlorophyll, Alkaloide (Trigonellin, Hordenin), Aminosäuren, Aminozucker,[7] eventuell auch ungelöste feine Teile des Ausgangsmaterials. Durch geeignete Verfahren kann der Extrakt noch weiter gereinigt werden.

Teilsynthese

Dronabinol ist teil-synthetisch produziertes Tetrahydrocannabinol. In Deutschland wird es von den Unternehmen Bionorica Ethics und THC Pharm produziert. Dronabinol-haltige Fertigarzneimittel sind bisher in Deutschland nicht zugelassen. In den Vereinigten Staaten sowie Kanada gibt es unter dem Handelsnamen Marinol Fertigarzneimittel in Kapselform, die gemäß § 73 Abs. 3 AMG importiert werden können. Meistens wird jedoch Dronabinol als Rezeptursubstanz für Dronabinol-Kapseln oder ölige Dronabinol-Tropfen verschrieben.[8] Ein synthetisches Analogon ist Benzopyranoperidin (Nabitan, Nabutam).

Der Wirkstoff wird aus rechtlichen Gründen mit aufwendigen Verfahren aus THC-armem Nutzhanf teilsynthetisch hergestellt (Extraktion von Cannabidiol und Umwandlung in THC) und ist daher sehr viel teurer, als wenn man ihn aus potentem „Rauschhanf“ extrahieren würde.

Die Wirkungsweise und die Indikation entsprechen denen von Tetrahydrocannabinol (siehe korrespondierende Abschnitte unten).

Konsumformen von Cannabis

Sofern THC durch Cannabis-Konsum aufgenommen wird, ist die häufigste Konsumform das Rauchen von Haschisch oder Marihuana pur oder gemischt mit Tabak als Joint. Häufig wird THC-haltiges Material auch mit Hilfe speziellen Rauchzubehörs wie Bongs und Pfeifen geraucht oder mit dem Vaporizer verdampft und inhaliert.

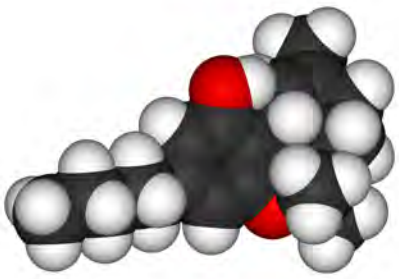
Daneben wird THC auch in Speisen und Getränken verarbeitet. Da THC lipophil ist, kann es in fettreichen Nahrungsmitteln wie Milch, Kuchen, Muffins verarbeitet werden. THC ist auf Grund seiner Lipophilie ohne Emulgator nicht intravenös applizierbar. Aufgrund seiner schlechten Wasserlöslichkeit kann es in Form von Lösungen oder Emulsionen mit Ethanol, Dimethylsulfoxid, Polysorbat 80, Cremophor EL oder Polyvinylpyrrolidon verabreicht werden.

Pharmakologie

Wirkmechanismen

Der Wirkmechanismus von THC ist nicht vollständig geklärt.

THC wirkt auf mindestens zwei Arten von Rezeptoren, die bei Säugetieren vorkommen, CB_1 und CB_2. CB_1-Rezeptoren befinden sich vorwiegend in zentralen und peripheren Nervenzellen, wo sie die Ausschüttung von Neurotransmittern modulieren. Sie kommen aber auch in anderen Zellen vor, zum Beispiel in der Hypophyse, Immunzellen, gastrointestinalem Gewebe, sympathetischen Ganglien, Herz, Lunge, Harnblase und Nebennieren. CB_2-Rezeptoren kommen hauptsächlich in Immunzellen vor und sind an der Zytokinausschüttung beteiligt.



Kalottenmodell des Tetrahydrocannabinols

Endocannabinoide sind körpereigene Substanzen, die auf die CB_1- und CB_2-Rezeptoren wirken. Sie sind Eikosanoide und werden vom Organismus bei Bedarf erzeugt. Die bekanntesten sind Arachidonylethanolamid (Anandamid) und 2-Arachidonylglycerol (2-AG). Die Endocannabinoide und die Cannabinoid-Rezeptoren bilden das sogenannte Endocannabinoid-System.

THC bindet an die CB_1-Rezeptoren und beeinflusst die Signalübertragung an diesen Synapsen, mit Auswirkungen auf das zentrale und periphere Nervensystem, wie Glücksgefühl, Entspannung und Analgesie (Schmerzlinderung). Die Aktivierung hemmt über G-Proteine die Adenylylcyclase, blockiert Ca^{2+}-Kanäle und aktiviert K^+-Kanäle. Die Transduktionsmechanismen ähneln hierbei den Opioidrezeptor-Subtypen μ, δ und κ.

Über die Rolle der CB_2-Rezeptoren ist weniger bekannt, man nimmt jedoch an, dass sie an der Immunmodulation beteiligt sind, weil sie vorwiegend in B-Zellen und in natürlichen Killerzellen vorkommen.

THC wirkt auch auf andere pharmakologische Ziele wie etwa auf $5\text{-}HT_3$-Rezeptoren und auf Capsaicin empfindliche perivaskuläre sensorische Nerven.

Das Verteilungsmuster der CB_1-Rezeptoren im Gehirn bedingt viele der pharmakologischen Eigenschaften von THC. Im Stammhirn, wo lebenswichtige Funktionen wie Atmung koordiniert werden, sind nur sehr wenige bis gar keine dieser Rezeptoren vorhanden. Im Hippocampus, wo das Kurzzeitgedächtnis angesiedelt ist, finden sich hingegen viele dieser Rezeptoren. CB_1-Rezeptoren in den Basalganglien bieten eine Erklärung für den Einfluss von THC auf die Motorik.

Das schwach psychoaktive Cannabidiol (CBD) hat neben eigenen therapeutischen Wirkungen einen modulierenden Einfluss auf THC. Sowohl THC als auch CBD wirken antioxidativ und entfalten so eine neuroprotektive Wirkung, zum Beispiel bei Glutamat-induzierter Excitotoxizität. THC hemmt die Glutamat-Ausschüttung, möglicherweise auch den Eintritt von Calcium über die Ionenkanäle, und könnte deshalb eine neuroprotektive Wirkung entfalten.

Das in Cannabis in geringer Menge enthaltene Δ^8-Tetrahydrocannabinol (Δ^8-THC) ist psychoaktiv, aber etwas weniger potent als Δ^9-THC.

THC und CBD können Zeichen des apoptotischen und nekrotischen Zelltods induzieren.

Metabolismus

Δ^9-THC wird im Menschen überwiegend zu 11-Hydroxy-Δ^9-THC (11-OH-Δ^9-THC) oxidiert. Dieses Stoffwechselprodukt ist ebenfalls psychoaktiv und wird weiter zu 11-Nor-9-carboxy-Δ^9-THC (11-COOH-THC, THC-COOH, THC-Carbonsäure, nicht psychoaktiv) verstoffwechselt. In Menschen und Tieren wurden über 100 verschiedene Δ^9-THC-Metabolite identifiziert, nahezu alle sind nicht psychoaktiv.[9] Die Metabolisierung findet im Wesentlichen in der Leber und durch die Cytochrom-P450-Enzyme 2C9, 2C19 und 3A4 statt. Die Metaboliten

werden dann aufgrund ihrer lipophilen Eigenschaften im Fettgewebe eingelagert, woraus sie anschließend nur sehr langsam wieder entfernt werden. Mehr als 65 % des ursprünglich vorhandenen THCs werden so in Form von Metaboliten im Stuhl ausgeschieden und rund 25 % im Urin, ein geringer Teil wird im Körper selbst abgebaut. Die Hauptmetaboliten im Urin sind mit Glucuronsäure verestertes THC-COOH und freies THC-COOH, während im Stuhl 11-OH-THC dominiert.

Toxizität

Die LD_{50} bei der Maus beträgt 42 mg/kg Körpergewicht intravenös und 482 mg/kg bei oraler Verabreichung, beim Rhesusaffen tritt nach intravenöser Gabe von 128 mg/kg Körpergewicht der Tod durch Atemstillstand und Herzversagen ein.

Der LD_{50}-Wert wird am Menschen nicht ermittelt und lässt sich nicht verlässlich hochrechnen. Nimmt man in einer groben (und niedrig angesetzten) Schätzung, den potentiellen peroralen LD_{50}-Wert für Menschen mit 150 mg/kg Körpergewicht an, dann würde eine 70 kg schwere Person nach oralem Akut-Konsum von 10,5 g THC mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % sterben. Diese Menge ist enthalten in rund 70–130 g eines Cannabisprodukts mit 8 – 15 % THC-Gehalt. Andere Autoren geben niedrigere letale Dosen von etwas über 4 Gramm an. Da THC über den Darm nur zu etwa 6 % und über die Lunge zu rund 20 % resorbiert wird, ist es praktisch unmöglich, letale Mengen THC durch den Konsum natürlicher Cannabisprodukte zuzuführen, zumal die erforderlichen Menge um etwa den Faktor 1000 über der üblichen Konsummenge liegt. Es ist beim Menschen kein Fall einer Überdosis mit Todesfolge durch Aufnahme natürlicher Cannabisprodukte bekannt; das synthetische THC-Produkt „Marinol“ (auch „Dronabinol“) war hingegen in den USA nach Aussage der FDA für 4 von 11.687 Todesfällen durch insgesamt 17 verschiedene *FDA approved drugs* zwischen dem 1. Januar 1997 und dem 30. Juni 2005 verantwortlich.

Pharmakokinetik

Psychische Effekte treten bei folgenden Dosierungen auf: 30–50 µg/kg intravenös, 50 µg/kg bei Rauchinhalation, 120 µg/kg oral. Bei Rauchinhalation geringerer Mengen THC (5–7 mg) überwiegt die sedative Komponente, bei Mengen von 15 mg oder darüber überwiegt Vigilanz, die sich bis zu psychotischen Zuständen steigern kann.

Bei Rauchinhalation gehen ungefähr 20 % des im Rauch vorhandenen Δ^9-THC in das Blut über, oral nur etwa 6 %.[10] THC geht vom Rauch sehr schnell ins Blut über, hierbei ist die Entwicklung der Plasmakonzentration mit intravenöser Einnahme vergleichbar. Bei oraler Einnahme in Form von Sesamölkapseln ist die Wirkung wegen des First-Pass-Effekts vermindert, die Bioverfügbarkeit beträgt nur etwa 10 bis 20 %, die höchste THC-Konzentration wird nach etwa zwei Stunden erreicht.

THC ist im Blutplasma überwiegend an Proteine gebunden; maximal 10 % kommen in den roten Blutkörperchen vor. Die Plasmahalbwertszeit nach intravenöser Gabe entwickelt sich in vier Phasen, was nahelegt, dass es mindestens vier Gewebearten gibt, in die THC einsickert, mit jeweils unterschiedlicher Durchlässigkeit und Bindungskapazität. Nach starker Verringerung in den ersten Minuten sinkt die THC-Konzentration nur noch langsam. Die Halbwertszeiten betragen jeweils 1 Minute, 4 Minuten, 1 Stunde und 19 Stunden. Die anfänglich kurze Halbwertszeit ist auf den schnellen Übergang von THC in bestimmte Gewebearten sowie auf die schnelle Verstoffwechslung der Substanz zurückzuführen. Nach ungefähr 6 Stunden besteht ein Pseudogleichgewicht zwischen dem THC-Gehalt im Blutplasma und in den Geweben. Nach 5 Tagen ist etwa 80 bis 90 % des THC in Form von Metaboliten ausgeschieden, etwa zu zwei Dritteln im Stuhl und zu einem Fünftel im Harn.

Die THC-Konzentration im Gehirn erreicht nach rund 30 Minuten ihr Maximum; die Konzentration ist drei- bis sechsmal höher als im Plasma. Die THC-Konzentrationskurven im Gehirn und im Plasma verlaufen parallel, was für ein uneingeschränktes Passieren der Blut-Hirn-Schranke spricht. Tierversuche haben gezeigt, dass sich THC als lipophile Substanz in bestimmten Gewebearten stark anreichert, zum Beispiel in Körperfett, Herz, Leber und Lunge. Ebenso wurde im Tierversuch nachgewiesen, dass THC durch die Plazenta auf Föten übergeht. Welche Auswirkungen dies hat, ist weitgehend unbekannt.[11]

Synthetische Analoga

Wirkstoff	Wirkung	Wirkstoff	Wirkung
$\Delta^{6a,10a}$-THC	eventuell psychoaktiv	$\Delta^{6a,10a}$-Hexyl-THC	Synhexyl (Parahexyl), schwächere Wirkung als Δ^{9}-THC
$\Delta^{6a,10a}$-Dimethylheptyl-THC	DMH-THC, teilweise psychoaktiv	$\Delta^{6a,10a}$-Methyloctyl-THC	
Dimethylheptylpyran	DMHP, CB_1-Agonist, potenter als Δ^{9}-THC	BRL 4664	
Nabilon	Antiemetikum, psychoaktiv	Levonantradol	Antiemetikum, psychoaktiv
HU-210	psychoaktiv, 100 bis 800 mal so potent wie Δ^{9}-THC	Dexanabinol (HU-211)	psychoaktiv; Dexanabinol ist das Enantiomer von HU-210
CP-47,497	Analgetikum, psychoaktiv	CP-55,940	psychoaktiv, rund 45 Mal so potent wie Δ^{9}-THC

Wirkungen

Bekannte Wirkungen von Δ^{9}-THC auf den Menschen beziehungsweise Wirkungen von Cannabis, die auf Δ^{9}-THC zurückgeführt werden:

Effekte mit therapeutischem Potenzial	Effekte des „high“	Andere Wirkungen
• Analgesie, Linderung neuropathischer und entzündungsbedingter Schmerzen	• Stimmungssteigerung	• Beeinträchtigung des Denk-, Lern- und Erinnerungsvermögens
• Wirkung auf motorische Funktionen, Linderung von Spastizität	• Euphorie	• Beeinträchtigung des Konzentrationsvermögens
• Neuroprotektion	• Redseligkeit	• Beeinträchtigung der psychomotorischen Leistung, Ataxie, Tremor
• Hemmung der gastrointestinalen Motilität	• Veränderte Wahrnehmung (z. B. in Bezug auf Farben, Musik, Geschmack und Zeitgefühl)	• Gefühle von Unwirklichkeit, Depersonalisation und Distanziertheit
• Antiemetische Wirkung (Linderung von Übelkeit und Erbrechen)	• Gefühle erhöhter Einsicht und Bedeutung	• Unterbrechung von Gedankengängen
• Senkung des Augeninnendrucks		• Panik, Angst, Dysphorie
• Erleichterung des Schlafes		• Begünstigt psychotische Symptome, Paranoia
• Appetitanregende Wirkung		• Auswirkungen auf kardiovaskuläre Funktionen, einschließlich Tachykardie und Haltungshypotonie
• Hemmende Wirkung auf die Ausbreitung von Krebszellen		• Bindehautrötung, verminderter Tränenfluss, Mundtrockenheit
		• Wirkungen auf endokrine und reproduktive Funktionen
		• Wirkungen auf die Thermoregulation
		• Mydriasis

Bei wiederholter Einnahme von Δ^{9}-THC entwickelt sich eine leichte Toleranz.[12] Die Ausbildung einer körperlichen Abhängigkeit wird diskutiert, ist aber - wenn vorhanden - nur schwach ausgebildet. Die Ausbildung einer psychischen Abhängigkeit ist möglich. Die Toleranzbildung ist reversibel und dürfte auf eine Verringerung der Rezeptordichte oder des Rezeptor-Signalverhaltens zurückzuführen sein. Änderungen der Affinität von Δ^{9}-THC auf die Rezeptoren, Veränderungen des Stoffwechsels und pharmakokinetische Effekte dürften hierbei eine geringere Rolle spielen.

Eine 2011 veröffentlichte Metastudie hat zum Ergebnis, dass bei jugendlichen Patienten mit psychotischen Erkrankungen, die Cannabis konsumieren, die Erkrankung im Mittel rund 2,7 Jahre früher einsetzt, als dies bei einem nicht Cannabis konsumierenden Jugendlichen der Fall ist.[13]

Wird Cannabis geraucht, entstehen bei seiner Verbrennung mit dem Tabakrauchen vergleichbare krebserregende Produkte. Wird es als Joint, also als Mischung mit Tabak geraucht, kommen die Risiken des Nikotinkonsums, wie z. B. das Risiko einer Arteriosklerose, hinzu.

Es bestehen keine Hinweise, dass THC selbst mutagen, karzinogen oder teratogen (fruchtschädigend) ist. Schwangere und Stillende sowie Heranwachsende sollten auf den Konsum von THC verzichten, weil Schäden am ungeborenen oder gestillten Kind nicht ausgeschlossen werden können und es Hinweise darauf gibt, dass THC die Entwicklung des nicht ausgereiften Gehirns nachhaltig beeinflussen könnte. Zudem ergaben Studien aus 2005 und 2009, dass Cannabiskonsum zu langfristigen Veränderungen der Durchblutung im Gehirn[14] sowie bei Jugendlichen vermutlich zu bleibenden Veränderungen im Gehirn (verminderte Myelinisierung) führen kann.[15]

Medizinische Anwendung

Das halbsynthetische THC Dronabinol ist in Deutschland und anderen Staaten als verschreibungspflichtiges Betäubungsmittel für die Herstellung von Rezepturarzneimitteln erhältlich. Unter dem Handelsnamen *Marinol*® ist es in den Vereinigten Staaten zur Behandlung von Anorexie und Kachexie bei HIV und als Antiemetikum im Rahmen einer Krebstherapie zugelassen. Zur Therapie eines zu hohen Augeninnendruckes (Glaukom) ist Marinol® nicht zugelassen.

Die gesetzlichen Krankenkassen (z. B. AOK) übernehmen nicht regelhaft die Kosten der Medikation, die im Einzelfall Kosten bis hin zu 800 Euro pro Monat verursachen kann, auch wenn diese Form einer Therapie oft der letzte Ausweg für diverse Krankheitsbilder ist und sein könnte. Zurzeit läuft eine Studie an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) mit Blepharospasmus-Patienten.

In der Schweiz muss für eine Therapie mit Dronabinol vom Arzt eine patientenspezifische Ausnahmebewilligung beim BAG beantragt werden. Da Dronabinol keine Pflichtleistung der Krankenkassen ist, muss eine Kostenübernahme im Vorfeld und im Einzelfall abgeklärt werden. Bei manchen Kassen braucht es dafür eine Zusatzversicherung.[16]

Das vollsynthetische THC-Analogon Nabilon hat ähnliche Indikationen wie Dronabinol. Das THC-Analogon Levonantradol wird in Deutschland nur für Forschungszwecke genutzt. Außerdem befindet sich THC in der klinischen Erprobungsphase für die Behandlung von Glaukomen und Autoimmunerkrankungen, wie Multipler Sklerose, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa. Dass THC Tics bei Betroffenen des Tourette-Syndroms wirksam reduziert, bestätigten die Ergebnisse einer sechswöchigen Studie an der Medizinischen Hochschule Hannover.[17]

In den Niederlanden werden unter staatlicher Kontrolle drei standardisierte Cannabis-Varietäten für medizinische Zwecke erzeugt: *Bedrocan* (THC ca. 18 %; CBD <1 %), *Bedrobinol* (THC ca. 13 %; CBD <1 %) und *Bediol* (THC ca. 5 %; CBD ca. 6 %). Diese Arzneimittel sind in den Niederlanden verschreibungsfähig.

In Kanada und Großbritannien ist ein Mundspray mit den Handelsnamen *Sativex* (Wirkstoff: Nabiximols, bestehend aus pflanzlichem THC und Cannabidiol) für die Behandlung neuropathischer Schmerzen und Spasmen bei multipler Sklerose sowie zur Behandlung von Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen in Zusammenhang mit Krebs- und AIDS-Erkrankungen zugelassen. Weitere Anwendungsgebiete befinden sich in der klinischen Prüfung. In Deutschland ist das Mundspray nach einer Änderung des Betäubungsmittelgesetzes im Mai 2011 seit dem 1. Juli 2011 als verschreibungspflichtiges BTM für die Behandlung von Spastik bei MS zugelassen.[18][19]

Die Inhalation von THC habe laut einer kleinen, plazebo-kontrollierten Studie aus dem Jahr 2007 einen geringfügig positiven Effekt auf neuropathischen Schmerz im Rahmen einer Polyneuropathie bei AIDS.[20]

Drogennachweis

Die Nachweisdauer von THC beträgt in Abhängigkeit vom Konsum 2-35 Tage im Urin beziehungsweise 12 Stunden im Blut. Der Nachweis im Urin erfolgt meist über die THC-Metabolite THC-Carbonsäure und 11-Hydroxy-THC. Neben der vergleichsweise aufwändigen LC/MS-Methode existieren für den Nachweis von THC-Metaboliten im Harn eine Reihe von Immunassay-Tests wie etwa Radioimmunassay (RIA), EMIT (*enzyme multiplied immunoassay technique*), CEDIA (*cloned enzyme donor immunoassay*) und FPIA (*fluorescence polarization immunoassay*). Um die Zahl falsch positiver Ergebnisse mit diesen Tests zu reduzieren, empfiehlt die US-amerikanische Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) einen Cutoff-Wert von 50 ng/mL. Zur hochspezifischen und hochsensitiven Quantifizierung der THC-Carbonsäure im fg-Bereich kann die GC/MS-Methode eingesetzt werden. Dabei werden hochfluorierte Derivate, wie etwa das THC-COOH-HFBA-PFPOH-Derivat unter Verwendung des deuterierten Derivats als internem Standard nach dem Prinzip der Isotopenverdünnungsanalyse mit der NCI-Technik (Negative Chemische Ionisation) vermessen.[21] Diese Methodik vermeidet die oben geschilderten Probleme der falsch positiven oder falsch negativen analytischen Ergebnisse, die bei Enzymimmunassays (ELISA) immer wieder beobachtet werden, und findet daher auch in der forensischen Analytik bei Schiedsanalysen Verwendung.

Falsch negative Ergebnisse können etwa durch verdünnte Harnproben verursacht werden, zum Beispiel bei einer Verdünnung *in vivo* durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr. Über die Verdünnung des Harns können der Kreatinin-Gehalt und die Osmolalität Anhaltspunkte bieten, jedoch herrscht Uneinigkeit darüber, ab welchem Kreatinin-Wert eine Harnprobe als „unverdünnt“ gilt.

Falsch positive Ergebnisse wurden bei einigen intensivmedizinisch behandelten Patienten berichtet, außerdem bei Personen, welche den Cannabiskonsum zwar aufgegeben haben, jedoch mehr Sport betreiben: Da THC im Fettgewebe gespeichert wird, können beim Abbau von Fettreserven THC-Metabolite freigesetzt werden.[22]

THC im Straßenverkehr

THC wirkt auf das Zentralnervensystem, deshalb sollte nach dem Konsum auf das Benutzen von Maschinen und das Führen von Fahrzeugen verzichtet werden. Die Polizei kann bei Fahrerkontrollen mit einem Schweiß-, Speichel-, Haar- oder Urintest oder durch Untersuchung des Blutes auch längere Zeit nach dem Konsum Spuren von THC nachweisen. Die Nachweisdauer hängt vor allem vom jeweiligen Konsummuster (Dauer, Art der Einnahme, Frequenz, Dosis) ab und kann im Urin zwischen einer Woche und zwei Monaten betragen. Zurzeit ist die gesetzliche Situation allerdings noch nicht eindeutig beschlossen, es drohen aber Geldbußen von mindestens 500 Euro, Fahrverbote bis zu drei Monaten und vier Punkte in Flensburg. Die Polizisten vor Ort können nur orientierende Vortests durchführen, die Blutprobe wird später in einem Labor untersucht und die Menge an THC und seiner Abbauprodukte bestimmt. Rechtlich sieht es so aus, dass eine Ordnungswidrigkeit begangen wurde, wenn noch THC im Blut nachweisbar ist.

Im Beschluss des Bayerischen VGH vom 25. Januar 2006, Az. 11 CS 05.1711, steht: „Der derzeitige medizinisch-naturwissenschaftliche Erkenntnisstand rechtfertigt es nicht, bereits ab einer THC-Konzentration von 1,0 ng/ml im Blut eines Kraftfahrzeugführers eine Erhöhung des Risikos für die Verkehrssicherheit als derart gesichert im Sinne des § 11 Abs. 7 FeV anzusehen, dass dem Betroffenen ohne weitere Sachverhaltsaufklärung die Fahrerlaubnis zwingend zu entziehen ist. Bei gelegentlichem Konsum von Cannabis und Fahren mit einer THC-Konzentration zwischen 1,0 und 2,0 ng/ml ist vor einer etwaigen Entziehung der Fahrerlaubnis gemäß § 14 Abs. 1 S. 4 FeV ein medizinisch-psychologisches Gutachten einzuholen.“ (FeV § 11 Abs. 7, FeV § 14 Abs. 1 S. 4, StVG § 3 Abs. 1) Dies gilt aber nur, wenn keine Fahrfehler gemacht wurden. In vielen Fällen ordnet die Verwaltungsbehörde (Fahrerlaubnis) eine Überprüfung der Kraftfahreignung (MPU) zum Nachweis der Kraftfahrtauglichkeit an.

In der Schweiz ist seit Anfang 2005 ebenfalls mit einem Drogentest (engl. „Drug Wipe“) in Verkehrskontrollen zu rechnen, trotz des Gerüchts, dass die von der Polizei eingesetzten Schnelltests in über 80 % der Fälle falsche

Resultate liefern.[23][24]

Die Methode des THC-Nachweises im Straßenverkehr ist umstritten, da der Konsument nicht unter direktem Einfluss der Droge stehen muss, sondern es für einen positiven Test ausreicht, Tage und Wochen zuvor THC konsumiert zu haben. Dies gilt für alle Urintests, da diese nicht direkt THC nachweisen, sondern ein Abbauprodukt des THC, die Tetrahydrocannabinolsäure (THC-COOH, auch THC-Carbonsäure genannt). Die Cannabinolsäure hat keine berauschende Wirkung mehr. Sie wird allerdings relativ langsam und je nach Konstitution verschieden schnell aus dem Körper ausgeschieden und ist somit längere Zeit, manchmal sogar über Wochen im Urin nachweisbar. Die derzeit zuverlässigste Nachweismethode ist die Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung (GC/MS) von Derivaten (häufig als Trimethylsilyl-Derivate) der THC-Carbonsäure. Im Gegensatz dazu weisen Speichel- und Schweißtests wie die oben zitierten Drogentests THC mit ausreichender Empfindlichkeit direkt nach.

THC-Gehalte gängiger Schwarzmarktprodukte

Konventionelles, in Mitteleuropa gewachsenes Freiland-Marihuana enthält im Schnitt rund 6 % THC, während unter Kunstlicht gewachsenes, speziell auf hohen THC-Gehalt gezüchtetes Marihuana (fälschlich auch als „Genhanf“ bekannt) einen Wirkstoffgehalt von etwa 20 % vorweisen kann. In den USA begann man in den 1970er-Jahren mit solchen Züchtungen; insbesondere in den Niederlanden setzte man diese seit den 1980er Jahren fort, so dass der durchschnittliche THC-Gehalt des sogenannten „Nederwiet“ zuletzt (2004) bei etwa 20 % lag. Dennoch sind Meldungen über angeblich bis zu 50-fach erhöhte THC-Gehalte als maßlos übertrieben zu betrachten. US-amerikanische Forscher wiesen darauf hin, dass die als zum Vergleich angegebenen äußerst niedrigen Werte für in den 60er/70er-Jahren beschlagnahmtes Cannabis (z. T. unter 1 %) darauf zurückzuführen sein dürften, dass seinerzeit die ganzen Pflanzen inklusive Stängel und Blätter analysiert wurden, während heute nur die tatsächlich konsumierten Blütenstände untersucht werden.

Haschisch enthält im Schnitt zwischen 5 und 10 % THC, wobei – wie auch bei Marihuana – die Spanne sehr groß sein kann: Hochwertiges Haschisch kann ebenfalls über 20 % THC enthalten. Das in den Niederlanden aus hochwertigem Marihuana hergestellte Haschisch (welches jedoch nur einen sehr kleinen Marktanteil hat) enthält mitunter bis zu 40 % THC. Eine Studie der Universität Leiden aus dem Jahre 2006 untersuchte elf Cannabiskraut-Proben aus niederländischen Coffee-Shops, der THC-Gehalt lag zwischen 11,7 % und 19,1 %. Zwei Vergleichsproben von Cannabiskraut aus niederländischen Apotheken enthielten 12,2 % beziehungsweise 16,5 % THC.[25]

Das auf dem Schwarzmarkt eher selten erhältliche Haschischöl kann je nach Produktionsweise bis zu 90 % THC enthalten. Werden „billige“ Lösemittel von mäßigem Reinheitsgrad eingesetzt, die giftige Beiprodukte oder Vergällungsstoffe enthalten, oder werden Lösemittel nur ungenügend entfernt, kann der Konsum zu zusätzlichen Gesundheitsschäden führen.

Handelsnamen

Marinol (Kanada, Vereinigte Staaten)

Literatur

- Franjo Grotenhermen: *Hanf als Medizin. Ein praxisorientierter Ratgeber zur Anwendung von Cannabis und Dronabinol.* AT-Verlag, Baden 2004, ISBN 3-85502-944-X.
- Roger Pertwee (Hrsg.): *Cannabinoids.* Springer, Berlin 2005, ISBN 3-540-22565-X (*Handbook of Experimental Pharmacology.* Band 168).
- Franjo Grotenhermen (Hrsg.): *Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potential.* Huber, Bern 2004, ISBN 3-456-84105-1.

- Franja Grotenhermen, Kirsten Müller-Vahl; *Das therapeutische Potenzial von Cannabis und Cannabinoiden*; In *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(29-30):495-501; doi:10.3238/arztebl.2012.0495 [26] Online [27].

Weblinks

- Susanne Uhlenbrock, Claudia Langebrake: *Von der Hippie-Droge zum Medikament.* [28] In: *Pharmazeutische-Zeitung.* 21, 2002
- Christina Berndt: *Im Biotop des Bunkerbauern.* [29] Auf sueddeutsche.de, 14. Februar 2005
- Internationale Arbeitsgemeinschaft für Cannabinoid-Medikamente [30]
- Selbsthilfenetzwerk Cannabis-Medizin [31]
- Cannabis-Wirkstoff als Arzneimittel zugelassen [32]
- THC erzeugt Taktstörung im Gehirn [33]

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=16078

[2] http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A04AD10

[3] http://www.drugbank.ca/drugs/APRD00571

[4] Diese Substanz wurde in Bezug auf ihre Gefährlichkeit entweder noch nicht eingestuft oder eine verlässliche und zitierfähige Quelle hierzu wurde noch nicht gefunden.

[5] *Annals of the New York Academy of Sciences*. Vol. 191, S. 74, 1971.

[6] Albert Gossauer: *Struktur und Reaktivität der Biomoleküle*, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich, 2006, S. 420, ISBN 978-3-906390-29-1.

[7] Eberhard Breitmeier: *Alkaloide.* Teubner, Stuttgart 1997, ISBN 3-519-03542-1, S. 87 ff.

[8] *Neues Rezeptur-Formularium*. (http://www.pharmazeutische-zeitung.de/fileadmin/nrf/PDF/1-Dronabinol.pdf) (PDF) Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, 2008; Rezepturhinweise für Dronabinol.

[9] Lester Grinspoon, James B. Bakalar: *Marihuana, die verbotene Medizin.* Zweitausendeins, Frankfurt am Main 1994, ISBN 3-86150-060-4.

[10] Klaus Aktories, Ulrich Förstermann, Franz B. Hofmann, Klaus Starke: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.* 9. Auflage. Urban und Fischer, München 2006, ISBN 3-437-44490-5.

[11] C. Nora Chiang, Rao S. Rapaka: *Pharmacokinetics and Disposition of Cannabinoids.* (http://www.drugabuse.gov/pdf/monographs/download79.html) In: *Structure-Activity Relationships of the Cannabinoids.* 1987, S. 137 (*NIDA Research Monograph.* Band 79).

[12] K. L. Täschner: „Cannabis Biologie Konsum und Wirkung“, S. 142.

[13] M. Large, S. Sharma, M. T. Compton, T. Slade, O. Nielssen: *Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis.* In: *Archives of General Psychiatry.* Band 68, Nummer 6, Juni 2011, S. 555–561, , doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.5, PMID 21300939 (Review).

[14] *Studie Cannabis verändert Hirndurchblutung.* (http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/studie-cannabis-veraendert-hirndurchblutung-a-340652.html) Artikel bei Spiegel Online vom 8. Februar 2005.

[15] *Wie Marihuana das Gehirn von Teenagern verändert*. (http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/35291) In: *Deutsches Ärzteblatt*, 3. Februar 2009.

[16] *Therapie mit Cannabinoiden*. (http://www.haenseler.ch/de/schweiz/fachhandel/produkte/dronabinol/verschreibung) Hänseler AG, abgerufen 5. Oktober 2011.

[17] Müller-Vahl KR et al.: *Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial*. (http://www.tourette-gesellschaft.de/download/fts_thcandtourettesyndrome_muevahletal.pdf) (PDF; 59 kB) In: *J Clin Psychiatry*, 2003, PMID 12716250.

[18] Fünfundzwanzigste Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften BGBl 1 2011 Seite 821 (Nr. 22 erschienen am 17. Mai 2011: *BGBl* (http://www.bgbl.de/Xaver/media.xav?SID=anonymous3330183922320&bk=Bundesanzeiger_BGBl&name=bgbl/Bundesgesetzblatt Teil I/2011/Nr.22 vom 17.05.2011/bgbl111s0821.pdf) Abgerufen am 29. März 2012)

[19] *Sativex® approved in Germany for the treatment of spasticity due to Multiple Sclerosis*. (http://www.gwpharm.com/Sativex approved in Germany for the treatment of spasticity due to Multiple Sclerosis.aspx) GW-Pharmaceuticals, 26. Mai 2011; abgerufen 29. März 2012

[20] D. I. Abrams, C. A. Jay, S. B. Shade, H. Vizoso et al.: *Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial.* In: *Neurology.* 2007 Feb 13;68(7), S. 515–521.

[21] H.-U. Melchert, H.-J. Hübschmann, E. Pabel: *Analytik der THC-Carbonsäure. Spezifische Detektion und hochsensitive Quantifizierung im Harn durch NCI-GC/MS.* (PDF) In: *LABO.* Heft 1, 2009, S. 8–12.

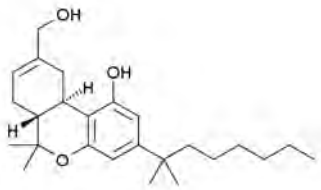
[22] Gabriele Halwachs-Baumann: *Labormedizin. Klinik, Praxis, Fallbeispiele.* Springer, Wien 2006, ISBN 3-211-25291-6.

[23] *Unzuverlässiger Speicheltest bei Drogen* (http://www.hanfarchiv.ch/cgi-bin/a_text.cgi?1844) In: *Neue Zürcher Zeitung*, 24. Januar 2005 (zitiert im Hanfarchiv).

[24] Patrick Studer: *Jagd auf Kiffer nach dem Prinzip Zufall.* (http://www.hanfarchiv.ch/cgi-bin/a_text.cgi?1855) In: *Solothurner Tagblatt.* 21. Januar 2005 (zitiert im Hanfarchiv).

[25] Arno Hazekamp: *Eine Beurteilung der Qualität von medizinischem Cannabis in den Niederlanden* (http://www.cannabis-med.org/german/journal/de_2006_01_1.pdf) *(PDF; 278 kB)* In: *Cannabinoids.* 1, Nr. 1, 2006, S. 1–10.
[26] http://dx.doi.org/10.3238%2Farztebl.2012.0495
[27] http://www.aerzteblatt.de/archiv/127598/
[28] http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=24013
[29] http://www.sueddeutsche.de/panorama/cannabis-als-medizin-im-biotop-des-bunkerbauern-1.921929
[30] http://www.cannabis-med.org/
[31] http://blog.selbsthilfenetzwerk-cannabis-medizin.de/
[32] http://www.abendblatt.de/ratgeber/gesundheit/article1972160/Cannabis-Wirkstoff-fuer-Arzneimittel-zugelassen.html
[33] http://www.g-o.de/wissen-aktuell-14038-2011-10-26.html

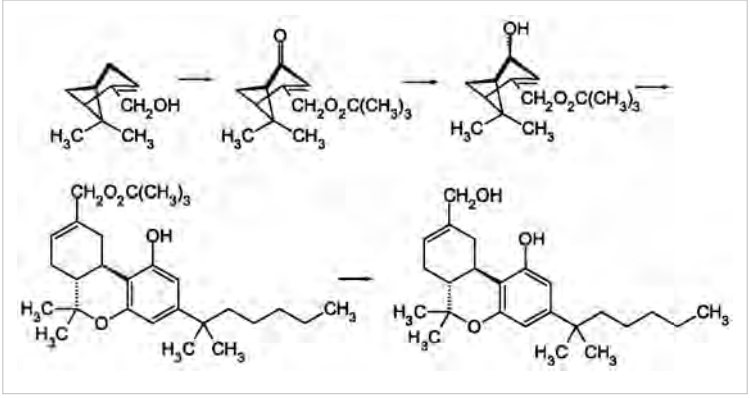
HU-210

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Name	HU-210
Andere Namen	• (6a*R*,10a*R*)-9-(Hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol • 1,1-Dimethylheptyl-11-hydroxytetrahydrocannabinol
Summenformel	$C_{25}H_{38}O_3$
CAS-Nummer	112830-95-2
PubChem	9821569 [1]
Eigenschaften	
Molare Masse	386.567 g·mol^{-1}
Sicherheitshinweise	
GHS-Gefahrstoffkennzeichnung [2] ***keine Einstufung verfügbar*** H- und P-Sätze H: *siehe oben* P: *siehe oben*	
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.	

HU-210 ist ein synthetisches Cannabinoid. Das Kürzel HU steht für Hebrew University, wo die Verbindung von der Arbeitsgruppe von Raphael Mechoulam synthetisiert wurde. HU-210 ist 100 bis 800 mal wirksamer als das natürliche Tetrahydrocannabinol aus der Hanfpflanze und besitzt eine längere Wirkungsdauer. HU-210 ist das (−)-1,1-Dimethylheptyl-Analogon des 11-Hydroxy-Δ^8-tetrahydrocannabinol und wird auch 1,1-Dimethylheptyl-11-hydroxytetrahydrocannabinol genannt.

Chemie

HU-210 ist das Enantiomer von HU-211 (Dexanabinol), welches jedoch keine cannabinoide Wirkung zeigt. Die ursprüngliche Synthese von HU-210 basiert auf einer säure-katalysierten Kondensation von (−)-Myrtenol und 1,1-Dimethylheptylresorcinol (3,5-Dihydroxy-1-(1,1-dimethylheptyl)benzol).[3]



Pharmakologie

HU-210 aktiviert sowohl den Cannabinoid-Rezeptor CB_1, wie auch CB_2, es hat höhere Affinität zum CB_1-Rezeptor. Im Gegensatz zu Δ^9-Tetrahydrocannabinol, dem Hauptwirkstoff des Cannabis, ist HU-210 jedoch ein voller Agonist.

Verwendung

HU-210 wird zur Erforschung der Rolle des Cannabinoidsystems verwendet. Nach Angaben der United States Customs and Border Protection wurde HU-210 in Spice Gold nachgewiesen, das 2009 an der US-Grenze beschlagnahmt wurden. 2009 wurde HU-210 in drei weiteren Spice-Produkten in England nachgewiesen.

Literatur

- Razdan, K.: The Total Synthesis of Cannabinoids. In: John Apsimon (Hrsg.): The Total Synthesis of Natural Products. Wiley Interscience, 1981, ISBN 978-0-471-05460-3.

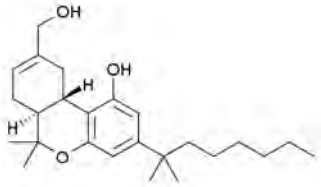
Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=9821569

[2] Diese Substanz wurde in Bezug auf ihre Gefährlichkeit entweder noch nicht eingestuft oder eine verlässliche und zitierfähige Quelle hierzu wurde noch nicht gefunden.

[3] R. Mechoulam, N. Lander, A. Breuer, J. Zahalka: In *Synthesis of the Individual, Pharmacologically Distinct, Enantiomers of a Tetrahydrocannabinol Derivative. Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *5*, 315-318.

Dexanabinol

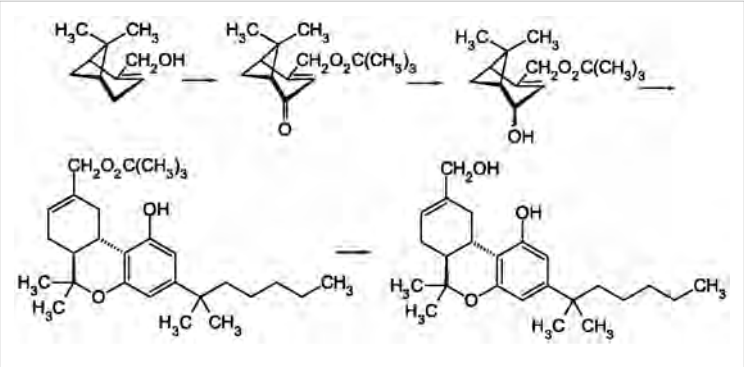
Strukturformel	
	
Allgemeines	
Freiname	Dexanabinol
Andere Namen	• HU-211 • Sinnabidiol • (6a*S*,10a*S*)-9-(Hydroxymethyl)- 6,6-dimethyl- 3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo [c]chromen-1-ol
Summenformel	$C_{25}H_{38}O_3$
CAS-Nummer	112924-45-5
PubChem	107778 [1]
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Antiemetikum
Eigenschaften	
Molare Masse	386,57 $g \cdot mol^{-1}$
Sicherheitshinweise	
GHS-Gefahrstoffkennzeichnung [2] ***keine Einstufung verfügbar*** H- und P-Sätze H: *siehe oben* P: *siehe oben*	
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.	

Dexanabinol (HU-211) ist ein synthetisches Cannabinoid, welches nicht an CB_1- und CB_2-Rezeptoren bindet.

Chemie

Dexanabinol ist das Enantiomer von HU-210, einem sehr potenten Cannabinoid. Strukturell gesehen ist es das Spiegelbild des Seitenketten-Homologon des THC-Metaboliten 11-Hydroxy-Δ^9-tetrahydrocannabinol.

Die ursprüngliche Synthese von HU-211 basiert auf einer säure-katalysierten Kondensation von (+)-Myrtenol und 1,1-Dimethylheptylresorcinol (3,5-Dihydroxy-1-(1,1-dimethylheptyl)benzol).[3]



Es wurde in der Arbeitsgruppe von Raphael Mechoulam an der Hebräischen Universität in Jerusalem entwickelt. HU-211 bindet nicht an bekannte Cannabinoid-Rezeptoren, aber an NMDA-Rezeptor-Kanäle und wurde deshalb als potentielles Medikament für Schädel-Hirn-Trauma getestet, war aber in klinischen Studien nicht effektiver als Placebo.

Literatur

- Razdan, K.: The Total Synthesis of Cannabinoids. In: John Apsimon (Hrsg.): The Total Synthesis of Natural Products. Wiley Interscience, 1981, ISBN 978-0-471-05460-3.

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=107778

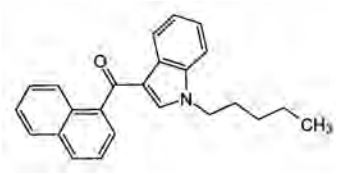
[2] Diese Substanz wurde in Bezug auf ihre Gefährlichkeit entweder noch nicht eingestuft oder eine verlässliche und zitierfähige Quelle hierzu wurde noch nicht gefunden.

[3] R. Mechoulam, N. Lander, A. Breuer, J. Zahalka: In *Synthesis of the Individual, Pharmacologically Distinct, Enantiomers of a Tetrahydrocannabinol Derivative. Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *5*, 315-318.

Weblinks

- Material Safety Data Sheet HU-211 (http://www.caymanchem.com/msdss/10006350m.pdf) (PDF-Datei; 19 kB)
- HU-211 als Produkt bei Cayman Chemical (http://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10006350/a/z)

JWH-018

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Name	JWH-018
Andere Namen	• 1-Pentyl-3-naphthoylindol • 1-Naphthyl-(1-pentylindol-3-yl)methanon • AM678
Summenformel	$C_{24}H_{23}NO$
CAS-Nummer	209414-07-3
PubChem	10382701 [1]
Kurzbeschreibung	weiße Kristalle
Arzneistoffangaben	
Wirkstoffklasse	Cannabinoidmimetikum
Wirkmechanismus	Cannabinoid-Rezeptor CB_1/CB_2 Agonist
Eigenschaften	
Molare Masse	341,45 $g \cdot mol^{-1}$
Schmelzpunkt	• 65–67 °C[] • 51,9 °C (Base)[2]
Sicherheitshinweise	
GHS-Gefahrstoffkennzeichnung [3] ***keine Einstufung verfügbar*** H- und P-Sätze H: *siehe oben* P: *siehe oben*	
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.	

JWH-018 ist eine synthetische chemische Verbindung aus der Gruppe der Alkylindol-Derivate. Es ist ein Cannabinoid-Rezeptor-, CB_1/CB_2-Agonist mit cannabinoidmimetischer Wirkung.[4]

In Tierversuchen wurde eine dem Tetrahydrocannabinol (THC) ähnliche Wirkung festgestellt, wobei die Dauer des Effekts kürzer ist. Nach Angaben seines Entwicklers John W. Huffman (von seinen Initialen leitet sich JWH ab) gibt es bisher weder Langzeitstudien noch Untersuchungen, wie diese Substanz bei anderen Lebewesen als Mäusen wirkt.[5]

Das an der Clemson University in South Carolina entwickelte synthetische Molekül ist der Versuch, eine kommerziell interessante Alternative zur medizinischen Anwendung von THC zu finden. THC wird unter anderem

bei bestimmten Krankheiten als Appetitstimulans eingesetzt, auch kann es Nebenwirkungen der Chemotherapie wie Erbrechen bei Krebspatienten eindämmen.

Am 15. Dezember 2008 wurde eine Studie veröffentlicht, in der JWH-018 als Bestandteil der als Räucherware verkauften Kräutermischung Spice gefunden wurde.[6][7]

Rechtslage

- Deutschland:

  Als Wirkstoff wurde JWH-018 ab dem 22. Januar 2009 in Deutschland durch Eintragung in die Anlage II des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) als ein *verkehrsfähiges, aber nicht verschreibungsfähiges Betäubungsmittel* eingestuft.[8] Beschränkt auf ein Jahr wurde somit jede Form der unerlaubten Herstellung, Handel und Besitz untersagt.

- Österreich

  JWH-018 unterliegt nicht dem österreichischen Suchtmittelgesetz. Jedoch wurde der Verkauf von "Räuchermischungen" mit synthetischen Cannabinoiden seit 18. Dezember 2008 gemäß § 1 Abs. 1 Z 5 des Arzneimittelgesetzes unterbunden. Weiters unterliegt die Substanz seit dem 1. Februar 2012 dem "Bundesgesetz über den Schutz vor Gesundheitsgefahren im Zusammenhang mit Neuen Psychoaktiven Substanzen" (Neue-Psychoaktive-Substanzen-Gesetz, NPSG), sofern sie zum menschlichen Konsum bestimmt ist.

- Schweiz:

  JWH-018 wird mit Inkrafttreten der revidierten Betäubungsmittelverordnung von Swissmedic[9] per 1. Dezember 2010 dem Betäubungsmittelgesetz[10] unterstellt und somit ab diesem Zeitpunkt illegal. Einfuhr, Besitz, Vertrieb etc. werden nach dem Betäubungsmittelgesetz geahndet.

Einzelnachweise

[1] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=10382701

[2] SWGDRUG Monographs: JWH-018 (http://www.swgdrug.org/Monographs/JWH018.pdf) (PDF; 363 kB), abgerufen am 20. Mai 2013.

[3] Diese Substanz wurde in Bezug auf ihre Gefährlichkeit entweder noch nicht eingestuft oder eine verlässliche und zitierfähige Quelle hierzu wurde noch nicht gefunden.

[4] John W. Huffman *et al.* (2005): *1-Pentyl-3-phenylacetylindoles, a new class of cannabimimetic indoles.* In: *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 15(18):4110–4113. PMID 16005223 .

[5] Blog-Eintrag von Pierre Markuse: *Spice: JWH-018 - E-Mail von Prof. John W. Huffman* (http://www.pierre-markuse.de/2008/12/16/spice-jwh-018-email-von-prof-john-w-huffman).

[6] Christian Steup: *Untersuchung des Handelsproduktes „Spice“.* THC PHARM GmbH. PDF (http://usualredant.de/drogen/download/analyse-thc-pharm-spice-jwh-018.pdf)

[7] Frankfurter Rundschau Online: *Gefährlicher Kick mit „Spice“.* (http://www.fr-online.de/frankfurt_und_hessen/nachrichten/frankfurt/1646010_Gefaehrlicher-Kick-mit-Spice.html) 15. Dezember 2008.

[8] BGBl I Nr. 3 vom 21. Januar 2009, 22. BtMÄndV vom 19. Januar 2009, S. 49–50.

[9] *Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die Betäubungsmittel und psychotropen Stoffe (Betäubungsmittelverordnung Swissmedic, BetmV-Swissmedic.) Änderung vom 10. September 2010 (PDF; 590 kB)* (http://www.admin.ch/ch/d/as/2010/4099.pdf) Inkrafttreten per 1. Dezember 2010.

[10] *Bundesgesetz über die Betäubungsmittel und die psychotropen Stoffe (Betäubungsmittelgesetz, BetmG) vom 3. Oktober 1951 (Stand am 1. Januar 2010) (PDF; 183 kB).* (http://www.admin.ch/ch/d/sr/8/812.121.de.pdf) Schweizerisches Betäubungsmittelgesetz, relevante Strafbestimmungen: Art. 19 und folgende.

Spice (Droge)

Spice Diamond

Spice ist die Verkaufsbezeichnung für eine Droge, die aus synthetischen Cannabinoiden sowie verschiedenen getrockneten Pflanzenteilen besteht. Verwendung findet Spice insbesondere als Ersatz für Cannabisprodukte. Laut Hersteller (die Londoner Firma *Psyche Deli*) soll die berauschende Wirkung auf der Kombination bestimmter natürlicher Inhaltsstoffe beruhen. In verschiedenen Analysen konnten jedoch mehrere synthetische cannabinoidmimetische Wirkstoffe (Cannabicyclohexanol, JWH-018 und ähnliche Substanzen) nachgewiesen werden. In verschiedenen Ländern wurden deshalb seit Dezember 2008 Verbotsverfahren eingeleitet, unter anderem in Österreich und Deutschland ist seit Januar 2009 der Handel mit Spice verboten.

Inhaltsstoffe

Spice besteht laut Hersteller aus einer Vielzahl verschiedener, teilweise recht exotischer Kräuter, denen mitunter psychoaktive Wirkungen nachgesagt werden.[1] Tatsächlich wurde aber bei Probenahmen keine Übereinstimmung mit den angegebenen Pflanzen gefunden.

Bei dem für den Rausch verantwortlichen Hauptwirkstoff handelt es sich nach Angaben des BKA um das C8-Analog des Cannabinoids CP-47,497, das später Cannabicyclohexanol benannt wurde.[2] Zusätzlich ist der von John W. Huffman an der Clemson University entwickelte synthetische cannabinoidmimetische Wirkstoff JWH-018 enthalten. Diese Stoffe binden an Cannabinoid-Rezeptoren im Gehirn und lösen einen Rauschzustand aus. Ihre pharmakologische Potenz ist deutlich höher als die von THC. *JWH-018* ist strukturell anders aufgebaut als Tetrahydrocannabinol, so dass übliche Drogentests für den Nachweis einer Intoxikation mit Cannabinoiden ein negatives Ergebnis liefern. Die Reinheit der Inhaltsstoffe im Endprodukt Spice ist ungeklärt, ebenso die genaue Wirkung und Umwandlung der synthetischen Zusätze im Stoffwechsel des menschlichen Körpers.

Des Weiteren sind noch Aromastoffe enthalten, über deren tatsächliche Zusammensetzung noch wenig bekannt geworden ist.

Spice wird in den Sorten *Silver*, *Gold*, *Diamond*, *Tropical Synergy*, *Arctic Synergy* und *Genie* angeboten. Laut Hersteller unterscheiden diese sich in der Intensität, wobei *Diamond* als die stärkste Sorte gilt. Wie Analysen zeigen, unterscheiden sich die verschiedenen Sorten nicht nur in Trägerkraut und Aromatisierung, sondern auch in den verwendeten Wirkstoffen, die in unterschiedlichen Konzentrationen und teilweise auch kombiniert beigemengt sind.

Anwendung

Spice wird als Räucherwerk gehandelt, aber hauptsächlich zur Aufnahme in gerauchter Form verwendet. Auf der Verpackung wird lediglich davor gewarnt, die Mischung als Tee zuzubereiten oder zu verzehren.

Nachfolgeprodukte

Nach dem Verbot werden ähnliche Produkte unter den Namen *Lava red* und *Bonzai Winterboost* angeboten.[3] Im Januar 2011 erfolgten mehrere Hausdurchsuchungen und Beschlagnahmungen bei Händlern dieser Produkte.[4]

Die als *Lava Red* verkaufte Kräutermischung enthält nach Analyse des Landeskriminalamts Niedersachsen das synthetische Cannabinoid JWH-122. Es handelt sich um ein Derivat von JWH-018 und ist damit ebenfalls nicht mit THC strukturell verwandt, weist jedoch ebenfalls eine ähnliche psychoaktive Wirkung auf.[5]

Rechtliche Situation

Deutschland

→ *Hauptartikel: Betäubungsmittelgesetz (Deutschland)*

Die in Spice enthaltenen Wirkstoffe CP-47,497 (und deren Homologe), sowie JWH-018 sind aufgrund der Zweiundzwanzigsten Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung[6] seit 22. Januar 2009 illegal und werden nun schärfer kontrolliert. Durch ihre Eintragung in die Anlage II des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) sind sie als *verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Betäubungsmittel* eingestuft.[6] Zudem wurden die Wirkstoffe JWH-019 und JWH-073 ab dem 22. Januar 2010 in Deutschland durch Eintragung in die Anlage II des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) eingestuft.[6] Damit ist der Umgang mit Spice ohne Erlaubnis grundsätzlich strafbar. Die Strafbarkeit für den Handel mit Kräutermischungsprodukten hängt von den enthaltenden Wirkstoffen ab: Enthält eine Kräutermischung ein synthetisches Cannabinoid, welches bereits in den Anlagen des BtMG aufgeführt ist, ergibt sich die Strafbarkeit aus dem BtMG; sollte in einer Kräutermischung ein synthetisches Cannabinoid enthalten sein, welches noch nicht unter das BtMG fällt, ergibt sich die Strafbarkeit aus dem Arzneimittelgesetz (AMG). Synthetische Cannabinoide sind aufgrund ihrer pharmakologischen Wirkung und der damit verbundenen Gesundheitsgefahren als bedenkliche Arzneimittel im Sinne des AMG anzusehen.

Österreich

Da der Wirkstoff JWH-018 dazu dient, bei Anwendung am oder im menschlichen Körper die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände zu beeinflussen, unterliegt Spice § 1 Abs. 1 Z 5 des Arzneimittelgesetzes, wodurch Handel und Weitergabe in Österreich verboten sind. Dies teilte das österreichische Gesundheitsministerium am 18. Dezember 2008 in einer Aussendung mit. Bis dahin war der Handel nicht verboten.

Das Verbot wurde am 18. Dezember 2008 zunächst für 14 Tage erlassen und am 7. Jänner 2009 dauerhaft gemacht. Die „Inverkehrbringung“ der Substanz wurde gestoppt, die Händler angewiesen, noch vorhandene Bestände aus dem Sortiment zu nehmen.

Schweiz

In der Schweiz unterliegt Spice den Vorschriften der Tabakverordnung (Verordnung vom 27. Oktober 2004 über Tabakerzeugnisse und Raucherwaren mit Tabakersatzstoffen (Tabakverordnung, TabV)) und ist verboten.

Luxemburg

Seit dem Inkrafttreten der großherzoglichen Verordnung vom 20. April 2009 am 4. Mai 2009 sind CP-47,497, JWH-018, HU-210 und jegliche synthetische Agonisten von Cannabinoidrezeptoren auf nationaler Ebene reguliert. Insofern letztere in Produkten wie „SPICE“ vorhanden sind, steht im Normalfall eine Haftstrafe von bis zu 6 Monaten und/oder eine Geldstrafe von 250.- bis zu 2.500.- EUR auf ihren unerlaubten Besitz zum Eigenkonsum und eine Haftstrafe bis zu 5 Jahren und/oder eine Geldstrafe von 500.- bis 1.250.000.- EUR für ihre unerlaubte Herstellung, Gewinnung, etc. und Besitz zwecks Verkauf, Weitergabe oder Vertrieb, etc.

Einzelnachweise

[1] Christian Rätsch: Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen: Botanik, Ethnopharmakologie und Anwendung, Aarau: AT Verlag 2001, 5. Auflage

[2] *Hauptwirkstoff von „Spice“ identifiziert.* (https://www.bka.de/nn_196810/SharedDocs/Downloads/DE/Presse/Pressearchiv/Presse__2009/pm090119__spice.html?__nnn=true) Pressemitteilung BKA, 19. Januar 2009 (abgerufen 19. Januar 2009)

[3] Lava Red Probanden online (http://www.probanden-online.de/medikamententester-testpersonen-news/details/20101119-die-droge-lava-red-ist-gesundheitsgefaehrdend.htm)

[4] Hausdurchsuchungen bei Kräutermischung Händlern (http://gluner.de/2011/01/hausdurchsuchungen-bei-krautermischungs-handler/)

[5] Pharmazeutische Zeitung: *BKA: Schwere Schäden durch Kräuterdrogen* (http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=nachrichten&Nachricht_ID=36312&Nachricht_Title=Nachrichten_BKA:+Schwere+Schäden+durch+Kräuterdrogen&type=0)

[6] 22. BtMÄndV vom 19. Januar 2009, BGBl I Nr. 3 vom 21. Januar 2009 S. 49 f. (http://www.bgbl.de/Xaver/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&bk=Bundesanzeiger_BGBl&start=//*[@attr_id='bgbl109s0049.pdf'])

Literatur

- *Understanding the 'Spice' phenomenon.* (http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/spice) EMCDDA thematic paper. Lissabon, November 2009. ISSN 1725-5767

Weblinks

- *Jugend berauscht sich an rätselhafter Biodroge* (http://www.spiegel.de/schulspiegel/wissen/0,1518,588844,00.html) – Artikel aus Spiegel Online
- Videobericht (http://de.youtube.com/watch?v=Kp8H-ZpkOes) der *Abendschau*
- Voll auf dem Bio-Trip (http://www.zeit.de/2008/49/M-Spice), von Josephina Maier, Die Zeit, 27. November 2008, Nr. 49
- *Spice: Aufstieg einer dubiosen Psycho-Droge* (http://www.heise.de/tp/r4/artikel/29/29753/1.html), von Jörg Auf dem Hövel, Telepolis, 22. Februar 2009.

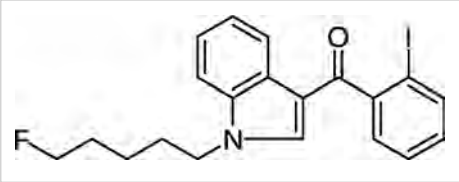
Bitte den Hinweis zu Rechtsthemen beachten!

Cannabinoide (engl)

PDF generated using the open source mwlib toolkit. See http://code.pediapress.com/ for more information.
PDF generated at: Tue, 11 Mar 2014 11:25:30 UTC

AM-694

AM-694



Systematic (IUPAC) name	
1-[(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-(2-iodophenyl)methanone	
Clinical data	
Legal status	Legal
Identifiers	
CAS number	335161-03-0 [1] ✓
ATC code	?
PubChem	CID 9889172 [2]
ChemSpider	8064843 [3] ✓
Chemical data	
Formula	$C_{20}H_{19}FINO$
Mol. mass	435.273 g/mol
✓ **(what is this?) (verify)** [4]	

AM-694 (1-(5-fluoropentyl)-3-(2-iodobenzoyl)indole) is a drug that acts as a potent and selective agonist for the cannabinoid receptor CB_1. It is used in scientific research for mapping the distribution of CB_1 receptors. No public data about AM-694 metabolism is known[*citation needed*]. AM-694 has already emerged as a designer drug.

Pharmacology

AM-694 is an agonist for cannabinoid receptors. Affinities are: with a K_i of 0.08nM at CB_1 and 18x selectivity over CB_2 with a K_i 1.44nM. It is unclear what is responsible for this unusually high CB_1 binding affinity, but it makes the ^{18}F radiolabelled derivative of AM-694 useful for mapping the distribution of CB_1 receptors in the body.[5]

Pharmacokinetics

AM-694 metabolism differs only slightly from that of JWH-018. AM-694 N-dealkylation produces fluoropentane instead of pentane (or plain alkanes in general). It has been speculated that the fluoropentane might function as an alkylating agent or is further metabolized into toxic fluoroacetic acid. This is not true since fluoroalkanes do not act as alkylating agents under normal conditions and uneven fluoroalkane chains metabolize into substantially less toxic fluoropropanoic acid.[6][7]

References

[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=335161-03-0&rn=1

[2] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=9889172

[3] http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.8064843

[4] http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Special:ComparePages&rev1=448235955&page2=AM-694

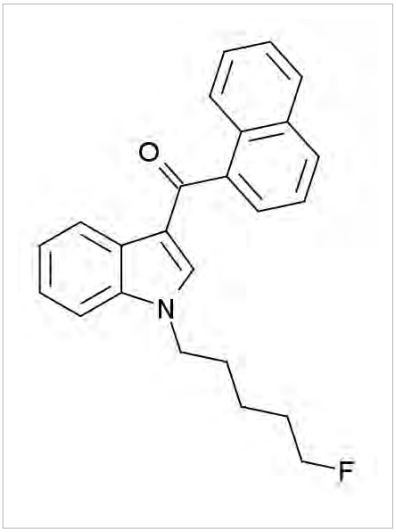
[5] Willis PG, Katoch-Rouse R, Horti AG. Regioselective F-18 radiolabeling of AM694, a CB1 cannabinoid receptor ligand. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals* 2003;46(9):799-804.

[6] Millington JE, Pattison FLM. TOXIC FLUORINE COMPOUNDS: XII. ESTERS OF ω-FLUOROALCOHOLS. *Canadian Journal of Chemistry*. 1956 Nov;34(11):1532-1541. (http://article.pubs.nrc-cnrc.gc.ca/ppv/RPViewDoc?issn=1480-3291&volume=34&issue=11&startPage=1532)

[7] Pattison FLM, Howell WC, Woolford RG. TOXIC FLUORINE COMPOUNDS: XIII. ω-FLUOROALKYL ETHERS. *Canadian Journal of Chemistry*. 1957 Feb;35(2):141-148. (http://article.pubs.nrc-cnrc.gc.ca/ppv/RPViewDoc?issn=1480-3291&volume=35&issue=2&startPage=141)

AM-2201

AM-2201



Systematic (IUPAC) name	
1-[(5-Fluoropentyl)-1*H*-indol-3-yl]-(naphthalen-1-yl)methanone	
Clinical data	
Legal status	US Federal Schedule I(g)(11); Temporary Class Drug (NZ)
Identifiers	
CAS number	335161-24-5 [1] ✓
ATC code	?
ChemSpider	24751884 [2] ✓
Chemical data	
Formula	$C_{24}H_{22}FNO$
Mol. mass	359.44 g/mol
✓ **(what is this?) (verify)** [3]	

AM-2201 (**1-(5-fluoropentyl)-3-(1-naphthoyl)indole**) is a research chemical that acts as a potent but nonselective full agonist for the cannabinoid receptor. It is part of the AM series of cannabinoids discovered by Alexandros Makriyannis at Northeastern University.

Reputed recreational use of AM-2201 in the United States has led to it being specifically listed in a proposed 2011 amendment to the Controlled Substances Act, aiming to add a number of synthetic drugs into Schedule I.[4] There have been anecdotal reports of individuals experiencing panic attacks and vomiting, at doses as small as 2 mg. As the dosage is much smaller than most other synthetic cannabinoids, users may accidentally dose too much. Convulsions have been reported at doses exceeding 10 mg. Caution should be taken if using this substance as it is active at doses as small as 500 µg, has a very steep dose-response curve, and tolerance builds up very quickly to the effects. As of November 2011, there have been no reports of death associated with the drug. The toxicity of AM-2201 is still a matter of debate and there may be long term side effects.

Pharmacology

AM-2201 is a full agonist for cannabinoid receptors. Affinities are: with a K_i of 1.0nM at CB_1 and 2.6nM at CB_2. The 4-methyl functional analog MAM-2201 probably has similar affinities.

Pharmacokinetics

AM-2201 metabolism differs only slightly from that of JWH-018. AM-2201 N-dealkylation produces fluoropentane instead of pentane (or plain alkanes in general).[*citation needed*]

Detection

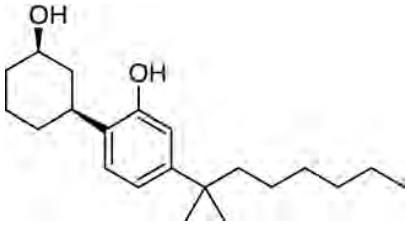
A forensic standard of AM-2201 is available, and the compound has been posted on the Forendex website of potential drugs of abuse.[5]

References

[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=335161-24-5&rn=1
[2] http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.24751884
[3] http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Special:ComparePages&rev1=451565418&page2=AM-2201
[4] Synthetic Drug Control Act of 2011 (http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/BILLS-112hr1254ih/pdf/BILLS-112hr1254ih.pdf). H.R. 1254, 112th Congress, 1st Session (2011).
[5] Southern Association of Forensic Scientists http://forendex.southernforensic.org/index.php/detail/index/1097

CP 47,497

CP 47,497

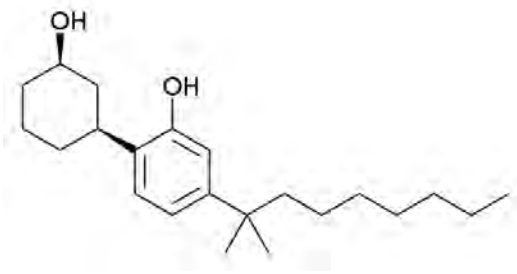


Systematic (IUPAC) name	
2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]- 5-(2-methyloctan-2-yl)phenol	
Clinical data	
Legal status	Illegal in Germany and France, Class B (UK)
Identifiers	
CAS number	70434-82-1 [1] 70434-92-3 (C8 homologue)
ATC code	?
PubChem	CID 125835 [2]
ChEMBL	CHEMBL163701 [3] ✓
Chemical data	
Formula	$C_{21}H_{34}O_2$
Mol. mass	318.492 g/mol

CP 47,497 or **(C7)-CP 47,497** is a cannabinoid receptor agonist drug, developed by Pfizer in the 1980s.[4] It has analgesic effects and is used in scientific research. It is a potent CB_1 agonist with a K_d of 2.1nM.[5][6][7]

Homologue

On the 19th of January 2009, the University of Freiburg in Germany announced that an analog of CP 47,497 is the main active ingredient in the herbal "incense" product Spice, specifically the 1,1-dimethyloctyl homologue of CP 47,497. Both the dimethylheptyl and dimethyloctyl homologues were detected in different batches, with considerable variation in the concentration present in different samples that were analysed. The weaker dimethylhexyl and dimethylnonyl homologues were not found in any batches of smoking blends tested, but have been legally scheduled alongside the others in some jurisdictions, to forestall any potential use for this purpose.[8][9][10] The 1,1-dimethyloctyl homologue of CP 47,497 is in fact several times more potent than the parent compound,[11] which is somewhat unexpected as the 1,1-dimethylheptyl is the most potent substituent in classical cannabinoid compounds such as HU-210.[12] The unapproved use of these compounds in herbal smoking blends has led to a resurgence in legitimate scientific research into their use,[13] and consequently the C8 homologue of CP 47,497 has been assigned a proper name, **cannabicyclohexanol**.



Cannabicyclohexanol

Legal status

Germany

On the 22nd January 2009, CP 47,497 was added to the German controlled drug schedules ("Betäubungsmittelgesetz"),[14] along with its dimethylhexyl, dimethyloctyl and dimethylnonyl homologues.[15]

France

CP 47,497 and its C6, C8, and C9 homologues were made illegal in France on 24 February 2009.[16]

Latvia

CP 47,497 and its C6, C8, and C9 homologues were made illegal in Latvia on 28 November 2009.[17]

Lithuania

CP 47,497 and its C6, C8, and C9 homologues were made illegal in Lithuania on 5 June 2009.[18]

Sweden

CP 47,497 and its C6, C7, C8, and C9 homologues were made illegal in Sweden on 15 September 2009.

Romania

CP 47,497 and its C6, C7, C8, and C9 homologues were made illegal in Romania on 15 February 2010.(Illegal Substances in Romania after 15.02.2010 [19]

United States

As of March 1, 2011, it is a schedule 1 drug.[20]

References

[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=70434-82-1&rn=1
[2] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=125835
[3] https://www.ebi.ac.uk/chembldb/index.php/compound/inspect/CHEMBL163701
[4] Weissman A, Milne GM, Melvin LS Jr. Cannabimimetic activity from CP-47,497, a derivative of 3-phenylcyclohexanol. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1982 Nov;223(2):516-23. PMID 6290642
[5] Shim JY, Welsh WJ, Howlett AC. Homology model of the CB1 cannabinoid receptor: sites critical for nonclassical cannabinoid agonist interaction. *Biopolymers*. 2003;71(2):169-89. PMID 12767117
[6] Roger Pertwee. Cannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology Volume 168. Springer. ISBN 3-540-22565-X
[7] Little PJ, *et al.* Pharmacology and stereoselectivity of structurally novel cannabinoids in mice. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1988; 247:1046–1051.
[8] Hauptwirkstoff von „Spice“ identifiziert, University of Freiburg http://www.pr.uni-freiburg.de/pm/2009/pm.2009-01-19.19/
[9] Spice - weitere Analyseresultate http://www.basg.at/servlet/sls/Tornado/web/ages/content/4E5A4B86295BF5C0C125753E006A5E3C
[10] Auwärter V, *et al.* 'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *Journal of Mass Spectrometry*. 2009 Feb 2. PMID 19189348
[11] Compton DR, Johnson MR, Melvin LS, Martin BR. Pharmacological profile of a series of bicyclic cannabinoid analogs: classification as cannabimimetic agents. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1992 Jan;260(1):201-9. PMID 1309872

[12] Martin BR, *et al.* Behavioral, biochemical, and molecular modeling evaluations of cannabinoid analogs. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 1991 Nov;40(3):471-8. PMID 1666911

[13] Uchiyama N, *et al.* Effects of synthetic cannabinoids on electroencephalogram power spectra in rats. Forensic Science International. 2011 Jun 1. PMID 21640532

[14] Modedroge "Spice" ist verboten! (http://www.bmg.bund.de/cln_110/nn_1168258/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2009/pm-21-01-09.html?__nnn=true)

[15] BGBl I Nr. 3 vom 21.01.2009, 22. BtMÄndV vom 19. Januar 2009, S. 49–50 (http://www.bgblportal.de/BGBL/bgbl1f/bgbl109s0049.pdf).

[16] Décrets, arrêtés, circulaires: Arrêté du 24 février 2009 modifiant l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants (http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20090227&numTexte=48&pageDebut=03494&pageFin=03495)

[17] Grozījumi Ministru kabineta 2005.gada 8.novembra noteikumos Nr.847 "Noteikumi par Latvijā kontrolējamajām narkotiskajām vielām, psihotropajām vielām un prekursoriem" (http://www.likumi.lv/doc.php?id=201101&from=off)

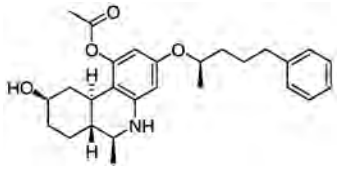
[18] http://www3.lrs.lt/pls/inter3/dokpaieska.showdoc_l?p_id=345197

[19] http://www.droguri101.ro/noile-substante/

[20] https://federalregister.gov/a/2011-4428

Levonantradol

Levonantradol



Systematic (IUPAC) name	
[(6S,6aR,9R,10aR)- 9-hydroxy- 6-methyl- 3-[(2R)-5-phenylpentan- 2-yl]oxy- 5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahydrophenanthridin- 1-yl] acetate	
Clinical data	
Legal status	?
Identifiers	
CAS number	71048-87-8 [1] ✓
ATC code	None
PubChem	CID 5361881 [2]
ChemSpider	4514867 [3] ✓
UNII	03S640ADSK [4] ✓
Chemical data	
Formula	$C_{27}H_{35}NO_4$
Mol. mass	437.571 g/mol
✓ **(what is this?) (verify)** [5]	

Levonantradol (**CP 50,556-1**) is a synthetic cannabinoid analog of dronabinol (Marinol) developed by Pfizer in the 1980s. It is around 30x more potent than THC, and exhibits antiemetic and analgesic effects via activation of CB_1 and CB_2 cannabinoid receptors.[6] Levonantradol is not currently used in medicine as dronabinol or nabilone are felt to be more useful for most conditions, however it is widely used in research into the potential therapeutic applications of cannabinoids.[7][8][9]

Pharmacodynamics

Levonantradol is a full CB_1 receptor agonist. Cannabinoid receptors belong to the superfamily of G-protein coupled receptors (GPCRs), and endogenous cannabinoids naturally activate GPCRs. GPCRs modulate the inhibition of adenylyl cyclase and accumulation of the second messenger, cyclic adenosine monophosphate (cAMP). The CB_1 receptor is the most common GPCR in the central nervous system. The activation of CB_1Rs decrease calcium conductance and increase potassium conductance in the brain. CB signaling naturally modulates synaptic transmission and mediates psychoactivity, and synthetic cannabinoids mimic these same actions. Although the efficacy of Levonantradol is dependent on the level of GCPR activity, Full agonists like Levonantradol have the ability to activate GPCRs and convert G_α into a high affinity state for GTP or low affinity state for GDP. Previous studies suggest that Levonantradol has a higher binding affinity and efficacy than other similar synthetic cannabinoids (e.g. Δ^9-THC).

Pharmacokinetics

Although Levonantradol has been extensively tested on animals including cats, rodents, and non-human primates. It has also been tested among cancer patient populations in clinical trials. Levonantradol is most commonly administered intramuscularly (I.M.), however it can also be administered orally. The dosage can range from 0.25 mg-3.0 mg every 2–4 hours, and the half-life is 1–2 hours. In order to administer Levonantradol intramuscularly, the drug must be dissolved in 5% ethanol, 5% emulphur, and 90% sterile saline. Synthetic cannabinoids like Levonantradol readily cross the blood-brain barrier because they are highly lipophilic and have low molecular weights. Levonantradol's bioavailability is variable due to the first pass metabolism.

Treatment

Levonantradol has been clinically tested in cancer patients for its pain relief and antiemetic benefits. Cancer patients that endure chemotherapy often develop intense nausea, and Levonantradol has been tested to reduce these emetic symptoms. It is often used instead of THC because it has a higher efficacy. Levonantradol also acts on pain pathways in the central nervous system, which enables the drug to alleviate pain. Studies have shown an absence of emetic side effects within the half-life of the Levonantradol administered. Other studies suggest that cannabinoid agonists can synergize opioid anti-nociception. Cannabinoid receptors are located in nociceptive pathways, and CBs can promote signal transduction in TRP channels. Although Levonantradol relieves nociceptive and postoperative pain, decreases nausea, and improves spasticity in addition to being more effective than placebos, it has yet to be approved as legal medicine. Researchers have concluded that Levonantradol is no more effective than Codeine, which is why they do not recommend expansion into clinical practice.

Side effects

The side effects for Levonantradol include ptosis, sedation, and ataxia in non-human primates. In rodents, the symptoms include dysphoria, memory impairment, motor incoordination, reduced concentration, and disorientation. Levonantradol also decreases startle response. In humans, side effects include dry mouth, drowsiness, dizziness, altered perception, mild sedation, and lack of concentration. It can cause an increase in heart rate and decrease in blood pressure. Euphoric symptoms rarely occurred in subjects.

Notes

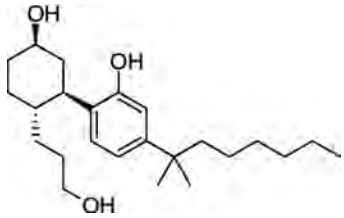
[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=71048-87-8&rn=1
[2] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=5361881
[3] http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.4514867
[4] http://fdasis.nlm.nih.gov/srs/srsdirect.jsp?regno=03S640ADSK
[5] http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Special:ComparePages&rev1=447558276&page2=Levonantradol
[6] Little PJ, *et al.* Pharmacology and stereoselectivity of structurally novel cannabinoids in mice. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1988; 247:1046–1051.
[7] Tramer MR, *et al.* Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *British Medical Journal* 2001 Jul 7;323(7303):16-21.
[8] Campbell FA, *et al.* Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *British Medical Journal*. 2001 Jul 7;323(7303):13-6.
[9] Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006 Apr 21;105(1-2):1-25.

References

- Childers, SR (Mar 10, 2006). "Activation of G-proteins in brain by endogenous and exogenous cannabinoids." (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2751429). *The AAPS journal* **8** (1): E112–7. doi: 10.1208/aapsj080113 (http://dx.doi.org/10.1208/aapsj080113). PMC 2751429 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2751429). PMID 16584117 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16584117).
- Hosking, R.D.; Zajicek, J.P. (2008). "Therapeutic potential of cannabis in pain medicine" (http://bja.oxfordjournals.org/content/101/1/59.abstract). *British Journal of Anaesthesia* **101** (1): 59–68.
- McCarthy, LE; Borison, HL (1981 Aug-Sep). "Antiemetic activity of N-methyllevonantradol and nabilone in cisplatin-treated cats.". *Journal of clinical pharmacology* **21** (8–9 Suppl): 30S–37S. PMID 6271834 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6271834).
- Milewich, L; Gant, NF; Schwarz, BE; Chen, GT; MacDonald, PC (Mar 15, 1979). "5 alpha-Reductase activity in human placenta.". *American journal of obstetrics and gynecology* **133** (6): 611–7. PMID 34324 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34324).

CP 55,940

CP 55,940



Systematic (IUPAC) name	
2-[(1R,2R,5R)-5-hydroxy-2-(3-hydroxypropyl) cyclohexyl]-5-(2-methyloctan-2-yl)phenol	
Clinical data	
Legal status	?
Identifiers	
CAS number	83002-04-4 [1]
ATC code	?
PubChem	CID 3086156 [2]
ChEMBL	CHEMBL559612 [3] ✓
Chemical data	
Formula	$C_{24}H_{40}O_3$
Mol. mass	376.573 g/mol

CP 55,940 is a cannabinoid which mimics the effects of naturally occurring THC (one of the psychoactive compounds found in marijuana). CP 55,940 was created by Pfizer in 1974 but was never marketed. It is currently used to study the endocannabinoid system. Some effects that have been noted are a greatly decreased rates of lever pressing in exposed mice,[*citation needed*] and a greater reaction to opiates in exposed mice.[*citation needed*]

A study found that CP 55,940 can upregulate 5-HT2A receptors in mice.

CP 55,940 is 45 times more potent than Δ^9-THC, and fully antagonized by rimonabant (SR141716A).

CP 55,940 is considered a full agonist at both CB_1 and CB_2 receptors and has K_i values of 0.58nM and 0.68nM respectively, but is an antagonist at GPR55, the putative "CB_3" receptor.

CP 55,940 showed protective effects on rat brain mitochondria upon paraquat exposure.

It also showed neuroprotective effects by reducing intracellular calcium release and reducing hippocampal cell death in cultured neurons subjected to high levels of NMDA.

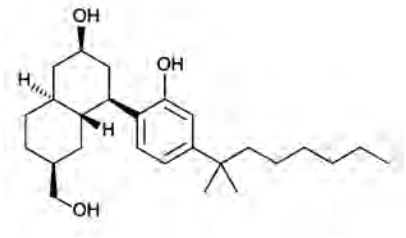
CP 55,940 induced cell death in NG 108-15 Mouse neuroblastoma x Rat glioma hybrid brain cancer (genetically engineered mouse x rat brain cancer) cells.

References

[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=83002-04-4&rn=1
[2] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=3086156
[3] https://www.ebi.ac.uk/chembldb/index.php/compound/inspect/CHEMBL559612

CP 55,244

CP 55,244



Systematic (IUPAC) name	
(2S,4S,4aS,6R,8aR)-6-(hydroxymethyl)-4-[2-hydroxy-4-(2-methyloctan-2-yl)phenyl]-1,2,3,4,4a,5,6,7,8,8a-decahydronaphthalen-2-ol	
Clinical data	
Legal status	?
Identifiers	
CAS number	79678-32-3 [1] ✓
ATC code	?
PubChem	CID 133254 [2]
Chemical data	
Formula	$C_{26}H_{42}O_3$
Mol. mass	402.608 g/mol
✓ **(what is this?) (verify)** [3]	

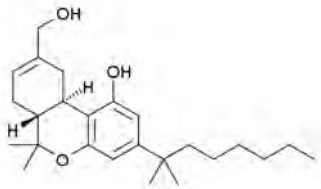
CP 55,244 is a compound which is a cannabinoid receptor agonist. It has analgesic effects and is used in scientific research. It is an extremely potent CB_1 full agonist with a K_i of 0.21nM, making it more potent than the commonly used full agonist HU-210.[4]

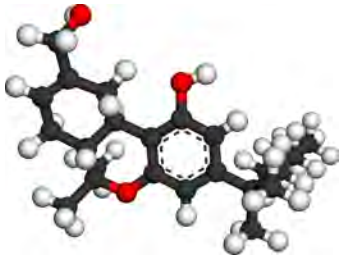
References

[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=79678-32-3&rn=1
[2] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=133254
[3] http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Special:ComparePages&rev1=451979965&page2=CP+55%2C244
[4] Griffin G, Wray EJ, Martin BR, Abood ME. Cannabinoid agonists and antagonists discriminated by receptor binding in rat cerebellum. *British Journal of Pharmacology*. 1999 Oct;128(3):684-8. PMID 10516649

HU-210

HU-210





Systematic (IUPAC) name	
(6a*R*,10a*R*)- 9-(Hydroxymethyl)- 6,6-dimethyl- 3-(2-methyloctan-2-yl)- 6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo [c]chromen- 1-ol	
Clinical data	
Legal status	Schedule I Controlled Substance in the USA [1][2]
Identifiers	
CAS number	112830-95-2 [3] ✓
ATC code	?
PubChem	CID 9821569 [4]
IUPHAR ligand	731 [5]
ChemSpider	21106322 [6] ✓
ChEMBL	CHEMBL70625 [7] ✗
Synonyms	1,1-Dimethylheptyl- 11-hydroxy- tetrahydrocannabinol
Chemical data	
Formula	$C_{25}H_{38}O_3$
Mol. mass	386.567 g/mol
✗ **(what is this?) (verify)** [8]	

HU-210 is a synthetic cannabinoid that was first synthesized in 1988 from (1R,5S)-myrtenol[9] by a group led by Professor Raphael Mechoulam at the Hebrew University.[10] HU-210 is 100 to 800 times more potent than natural THC from cannabis and has an extended duration of action. HU-210 is the (−)-1,1-dimethylheptyl analog of 11-hydroxy- Δ^8- tetrahydrocannabinol; in some references it is called 1,1-dimethylheptyl-11-hydroxytetrahydrocannabinol. The abbreviation "HU" stands for Hebrew University.

The (+) enantiomer of HU-210 has almost all of the cannabinoid activity, with the (−) enantiomer HU-211 being inactive as a cannabinoid but instead acting as an NMDA antagonist having neuroprotective effects.

HU-210 promotes proliferation, but not differentiation, of cultured embryonic hippocampal neural stem and progenitor cells likely via a sequential activation of CB_1 receptors, $G_{i/o}$ proteins, and ERK signaling. It was also indicated by this increased neural growth to entail antianxiety and antidepressant effects.

HU-210, alongside other synthetic cannabinoids like WIN 55,212-2 and JWH-133, is implicated in preventing the inflammation caused by amyloid beta proteins involved in Alzheimer's disease, in addition to preventing cognitive impairment and loss of neuronal markers. This anti-inflammatory action is induced through the activation of cannabinoid receptors, which prevents microglial activation that elicits the inflammation. In addition, cannabinoids completely abolish neurotoxicity related to microglia activation in rat models.

HU-210 is a potent analgesic with many of the same effects as natural THC.

Recreational use

According to the U.S. Customs and Border Protection, HU-210 was discovered in Spice Gold incense products seized at the US border in January 2009. Over 100 pounds of Spice products were seized based on this finding. HU-210 was also detected in three Spice products in the UK, as reported in June 2009.

Legal status

United States

HU-210 is a schedule I controlled substance under the Controlled Substances Act.

To view national schedule, see: List of Schedule I drugs (US), [11]

Other HU Cannabinoids

- HU-211
- HU-239
- HU-243
- HU-308
- HU-320
- HU-331
- HU-336
- HU-345

References

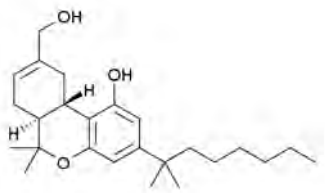
[1] http://www.deadiversion.usdoj.gov/drugs_concern/spice/spice_hu210.htm
[2] http://www.deadiversion.usdoj.gov/schedules/orangebook/c_cs_alpha.pdf
[3] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=112830-95-2&rn=1
[4] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=9821569
[5] http://www.iuphar-db.org/DATABASE/LigandDisplayForward?ligandId=731
[6] http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.21106322
[7] https://www.ebi.ac.uk/chembldb/index.php/compound/inspect/CHEMBL70625
[8] http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Special:ComparePages&rev1=400102655&page2=HU-210
[9] Mechoulam, R., Lander, N., Breuer, A., Zahalka, J. Synthesis of the Individual, Pharmacologically Distinct, Enantiomers of a Tetrahydrocannabinol Derivative. Tetrahedron: Asymmetry. 1990. Vol 1, No 5. pp 315-318.
[10] Little PJ, Compton DR, Mechoulam R, Martin BR. Stereochemical effects of 11-OH-Δ8-THC-dimethylheptyl in mice and dogs. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*. 1989 Mar;32(3):661-666.
[11] http://www.deadiversion.usdoj.gov/21cfr/cfr/1308/1308_11.htm

External links

- Comment in Nature on the article about neurogenesis. (http://dx.doi.org/10.1038/news051010-12)

Dexanabinol

Dexanabinol

	
Systematic (IUPAC) name	
(6aS,10aS)-9-(Hydroxymethyl)- 6,6-dimethyl- 3-(2-methyloctan-2-yl)- 6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo [c]chromen-1-ol	
Clinical data	
Legal status	?
Identifiers	
CAS number	112924-45-5 [1] ✓
ATC code	None
PubChem	CID 107778 [2]
ChemSpider	96934 [3] ✗
UNII	R6VT8U5372 [4] ✓
Chemical data	
Formula	$C_{25}H_{38}O_3$
Mol. mass	386.567 g/mol
✗ **(what is this?) (verify)** [5]	

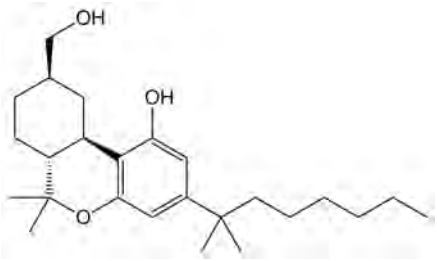
Dexanabinol (**HU-211** or **ETS2101**[6]) is a synthetic cannabinoid derivative that is the "unnatural" enantiomer of the potent cannabinoid agonist HU-210. Unlike other cannabinoid derivatives, HU-211 does not act as a cannabinoid receptor agonist, but instead has NMDA antagonist effects. It therefore does not produce cannabis-like effects, but is anticonvulsant and neuroprotective, and is widely used in scientific research as well as currently being studied for practical applications such as treatment of head injury or stroke or cancer. It was shown to be safe in clinical trials and is currently undergoing Phase I trials for the treatment of brain cancer.[7]

References

[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=112924-45-5&rn=1
[2] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=107778
[3] http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.96934
[4] http://fdasis.nlm.nih.gov/srs/srsdirect.jsp?regno=R6VT8U5372
[5] http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Special:ComparePages&rev1=451224934&page2=Dexanabinol
[6] e-therapeutics Clinical Development Pipeline (http://www.etherapeutics.co.uk/index.php?option=com_content&view=article&id=3&Itemid=5)
[7] University of California, San Diego " Synthetic Cannabinoid May Be Used as Brain Cancer Treatment (http://www.laboratoryequipment.com/news/2012/09/synthetic-cannabinoid-may-be-used-brain-cancer-treatment)". (28 September 2012) *Laboratory Equipment*. Retrieved 28 September 2012.

HU-243

HU-243



Systematic (IUPAC) name	
(6aR,8S,9S,10aR)-9-(hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-8,9-ditritio-7,8,10,10a-tetrahydro-6aH-benzo[c]chromen-1-ol	
Clinical data	
Legal status	?
Identifiers	
CAS number	140835-18-3 [1] ✓
ATC code	?
PubChem	CID 3081854 [2]
Chemical data	
Formula	$C_{25}H_{40}O_3$
Mol. mass	388.30 g/mol

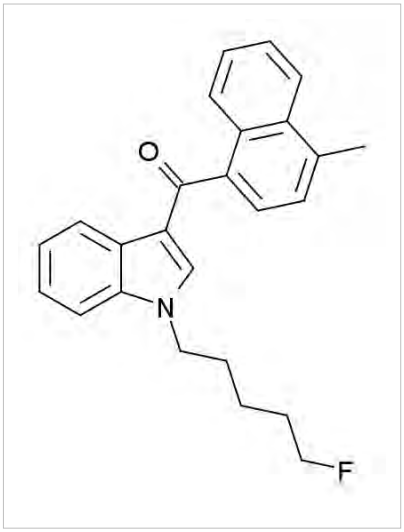
HU-243 (**AM-4056**) is a synthetic cannabinoid drug that is a single enantiomer of the hydrogenated derivative of the commonly used reference agonist HU-210. It is a potent agonist at both the CB_1 and CB_2 receptors, with a binding affinity of 0.041nM at the CB_1 receptor, making it marginally more potent than HU-210, which had an affinity of 0.061nM in the same assay.

References

[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=140835-18-3&rn=1
[2] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=3081854

MAM-2201

MAM-2201



Systematic (IUPAC) name	
(1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methyl-1-naphthalenyl)-methanone	
Clinical data	
Legal status	Temporary Class Drug (NZ)
Identifiers	
CAS number	1354631-24-5 [1] ✓
ATC code	?
PubChem	CID 66570720 [2]
Chemical data	
Formula	$C_{25}H_{24}FNO$
Mol. mass	373.462 g/mol

MAM-2201 (**4'-methyl-AM-2201**, **5''-fluoro-JWH-122**) is a drug that presumably acts as a potent agonist for the cannabinoid receptors. It had never previously been reported in the scientific or patent literature, and was first identified by laboratories in the Netherlands and Germany in June 2011 as an ingredient in synthetic cannabis smoking blends.[3] Like RCS-4 and AB-001, MAM-2201 thus appears to be a novel compound invented by "research chemical" suppliers specifically for grey-market recreational use. Structurally, MAM-2201 is a hybrid of two known cannabinoid compounds JWH-122 and AM-2201, both of which had previously been used as active ingredients in synthetic cannabis blends before being banned in many countries. MAM-2201 has been banned by being added to the temporary class drug schedule in New Zealand, effective from 13 July 2012.[4]

Pharmacology

Nothing has been published on the pharmacology of MAM-2201, though it presumably has similar properties to the closely related AM-2201 and JWH-122, which are both full agonists and unselectively bind to CB_1 and CB_2 cannabinoid receptors with low nanomolar affinity.

Pharmacokinetics

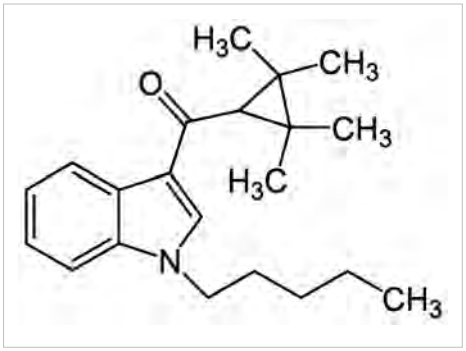
The pharmacokinetics of MAM-2201 has not been studied, but its metabolism likely differs only slightly from that of JWH-018, with the main metabolic pathway being hydroxylation at various positions, followed by glucuronidation of the hydroxylated metabolites. N-dealkylation is also likely to occur, producing fluoroalkyl metabolites and ultimately 3-fluoropropanoic acid, though the odd-numbered alkyl chain of MAM-2201 would not be expected to produce fluoroacetate as a metabolite. Also metabolism of the related compound AM-694 has shown hydrolytic defluorination of the alkyl chain, meaning any fluoroalkyl metabolites formed are likely to be further metabolised themselves.

References

[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=1354631-24-5&rn=1
[2] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=66570720
[3] EMCDDA–Europol 2011 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA (http://www.emcdda.europa.eu/publications/implementation-reports/2011)
[4] Temporary Class Drug Notice, 5 July 2012. NZ Department of Internal Affairs. (http://www.dia.govt.nz/MSOS118/On-Line/NZGazette.nsf/6cee7698a9bbc7cfcc256d510059ed0b/1800482ea20e00f8cc257a32005ae9f8!OpenDocument)

UR-144

UR-144



Systematic (IUPAC) name	
(1-pentylindol-3-yl)-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	
Clinical data	
Legal status	Temporary Class Drug (NZ), Illegal in the UK(2013) Schedule 1 in USA
Identifiers	
CAS number	1199943-44-6 [1] ✗
ATC code	?
PubChem	CID 44626619 [2]
ChemSpider	24634882 [3] ✗
ChEMBL	CHEMBL571773 [4] ✗
Chemical data	
Formula	$C_{21}H_{29}NO$
Mol. mass	311.461 g/mol
✗ (what is this?)	

UR-144 (**TMCP-018**, **KM-X1**, **MN-001**, **YX-17**) is a drug invented by Abbott Laboratories, that acts as a selective full agonist of the peripheral cannabinoid receptor CB_2, but with much lower affinity for the psychoactive CB_1 receptor.

Pharmacology

UR-144 has high affinity for the CB_2 receptor with a K_i of 1.8 nM but 83x lower affinity for the CB_1 receptor with a K_i of 150 nM. Although a later study found its CB_1 affinity to be much higher than previously expected, with a K_i of 28.9nM and a EC_{50} of 1295nM.[*citation needed*] Chemically it is closely related to other 2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl synthetic cannabinoids like A-796,260 and A-834,735 but with a different substitution on the 1-position of the indole core, in these compounds its 1-pentyl group is replaced with alkylheterocycles like 1-(2-morpholinoethyl) and 1-(tetrahydropyran-4-ylmethyl).

History of use

UR-144 has been detected as an ingredient of synthetic cannabis smoking blends in New Zealand, and subsequently banned from sale as a temporary class drug on 6 April 2012.[5] It has also been encountered in smoking blends and subsequently banned in Russia.

The chemical UR-144 has also been banned in the UK in 2013 along with RCS-4 and AM-2201. This is due to two people in Glasgow being admitted to hospital after taking a legal high with the chemicals in. Another person was admitted to Brighton hospital after over dosing on the drug

Detection

A forensic standard of UR-144 is available, and the compound has been posted on the Forendex website of potential drugs of abuse.[6] An ELISA immunoassay technique for detecting UR-144 in urine as part of general drug screens has been developed by Tulip Biolabs, Inc. An Homogeneous Immunoassay that runs on most Clinical Chemistry Analyzers and detects several UR and XLR synthetic cannabinoids has been developed and introduced by Immunalysis Inc. Pomona USA.

References

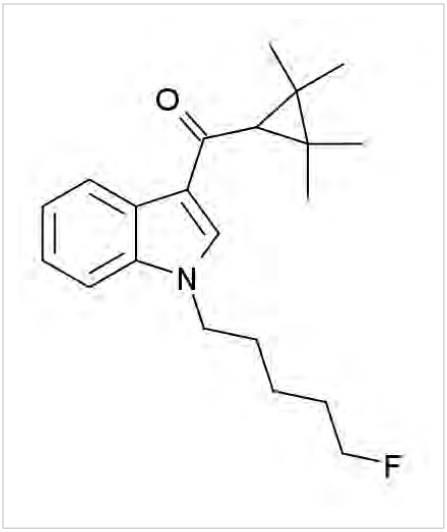
[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=1199943-44-6&rn=1
[2] http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=44626619
[3] http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.24634882
[4] https://www.ebi.ac.uk/chembldb/index.php/compound/inspect/CHEMBL571773
[5] Temporary Class Drug Notices. New Zealand Ministry of Health (http://www.health.govt.nz/our-work/mental-health-and-addictions/drug-policy/temporary-class-drug-notices)
[6] Southern Association of Forensic Scientists http://forendex.southernforensic.org/index.php/detail/index/1218

Further reading

- Poso A, Huffman JW (January 2008). "Targeting the cannabinoid CB2 receptor: modelling and structural determinants of CB2 selective ligands" (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2219524). *Br. J. Pharmacol.* **153** (2): 335–46. doi: 10.1038/sj.bjp.0707567 (http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjp.0707567). PMC 2219524 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2219524). PMID 17982473 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17982473).
- Chin CL, Tovcimak AE, Hradil VP, Seifert TR, Hollingsworth PR, Chandran P, Zhu CZ, Gauvin D, Pai M, Wetter J, Hsieh GC, Honore P, Frost JM, Dart MJ, Meyer MD, Yao BB, Cox BF, Fox GB (January 2008). "Differential effects of cannabinoid receptor agonists on regional brain activity using pharmacological MRI" (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2219521). *Br. J. Pharmacol.* **153** (2): 367–79. doi: 10.1038/sj.bjp.0707506 (http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjp.0707506). PMC 2219521 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2219521). PMID 17965748 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17965748).
- Frost JM, Dart MJ, Tietje KR, Garrison TR, Grayson GK, Daza AV, El-Kouhen OF, Miller LN, Li L, Yao BB, Hsieh GC, Pai M, Zhu CZ, Chandran P, Meyer MD (March 2008). "Indol-3-yl-tetramethylcyclopropyl ketones: effects of indole ring substitution on CB2 cannabinoid receptor activity". *J. Med. Chem.* **51** (6): 1904–12. doi: 10.1021/jm7011613 (http://dx.doi.org/10.1021/jm7011613). PMID 18311894 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18311894).

XLR-11 (drug)

XLR-11 (drug)



Systematic (IUPAC) name	
(1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl)(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	
Clinical data	
Legal status	Schedule I in Florida (US) Temporary Class Drug (NZ)
Identifiers	
CAS number	1364933-54-9 [1] ✓
ATC code	?
ChemSpider	28537382 [2]
Chemical data	
Formula	$C_{21}H_{28}FNO$
Mol. mass	329.450 g/mol

XLR-11 (**5''-fluoro-UR-144**) is a drug that acts as a potent agonist for the cannabinoid receptors CB_1 and CB_2 with a K_i of 24.2nM and a EC_{50} of 359nM at CB_1[*citation needed*]. It is a 3-(tetramethylcyclopropylmethanoyl)indole derivative related to compounds such as UR-144, A-796,260 and A-834,735, but it is not specifically listed in the patent or scientific literature alongside these other similar compounds, and appears to have not previously been made by Abbott Laboratories, despite falling within the claims of patent WO 2006/069196.

Detection

A forensic standard for this compound is available, and a representative mass spectrum has been posted on Forendex. An ELISA immunoassay technique for detecting XLR-11 and UR-144 in blood and urine as part of general drug screens has been developed by Randox Laboratories and Tulip Biolabs, Inc.

Recreational use

XLR-11 was instead first identified by laboratories in 2012 as an ingredient in synthetic cannabis smoking blends, and appears to be a novel compound invented specifically for grey-market recreational use. It was banned in New Zealand by being added to the temporary class drug schedule, effective from 13 July 2012. It has also been banned in Florida as of 11 December 2012.

Toxicity

XLR-11 has been linked to acute kidney injury in some users, along with AM-2201.

References

[1] http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?term=1364933-54-9&rn=1
[2] http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.28537382