

**Entwicklung einer Screeningmethode für  
Neue Psychoaktive Substanzen in biologischen Matrices  
mittels Flüssigchromatographie-Quadrupol-  
Flugzeitmassenspektrometrie**

Dissertation  
zur Erlangung des Grades  
„Doktor der Naturwissenschaften“  
im Promotionsfach Pharmazie

am Fachbereich Chemie, Pharmazie, Geographie und Geowissenschaften  
der Johannes Gutenberg-Universität  
in Mainz

**Jan-Niklas Kleis**  
geb. in Gengenbach

Mainz, 2021

1. Berichtersteller:

2. Berichtersteller:

Tag der mündlichen Prüfung: 16.05.2022

# ZUSAMMENFASSUNG

Neue psychoaktive Substanzen (NPS) werden als vermeintlich legale Alternative zu klassischen Missbrauchsdrogen verkauft und konsumiert. Seit der erstmaligen Identifizierung von NPS als aktive Wirkkomponenten in Kräutermischungen ist die Anzahl verfügbarer Substanzen stetig gewachsen. Das European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) überwachte Ende 2020 insgesamt 830 NPS. Hiervon werden jährlich etwa 400 verschiedene Substanzen konsumiert, wobei sich das Sortiment des Marktes stetig ändert. Schnelltests und Immunoassays erfassen NPS nur in geringem Ausmaß, weshalb zum Nachweis hochempfindliche Analysemethoden notwendig sind.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine qualitative Screeningmethode für insgesamt 630 NPS-Analyten in biologischen Matrices entwickelt. Zwei Festphasenextraktionen (SPE) wurden für die Gesamtheit der NPS miteinander verglichen. Zur Extraktion von synthetischen Cannabinoiden (SC) wurde eine weitere SPE, vier Flüssig-Flüssig-Extraktionen (LLE) und eine Proteinfällungsextraktion evaluiert. Die Validierung erfolgte gemäß den Richtlinien der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (GTFCh). Hierzu wurden Spezifität, Selektivität und die Nachweisgrenzen bestimmt. Zur Abschätzung der Nachweisgrenzen wurden zwei Konzentrationen, 10 ng/mL und 1 ng/mL, gewählt. Die entwickelte Methode wurde im dreijährigen Untersuchungszeitraum zum Screening von Realproben eingesetzt. Die Ergebnisse wurden abschließend statistisch ausgewertet.

Die Screeningmethode wurde erfolgreich entwickelt und für Serum (Muttersubstanzen) bzw. Urin (Metaboliten) validiert. Die Nachweisgrenzen wurden für 602 der 630 Analyten ermittelt. In dotierten 1 ng/mL-Serumproben konnten je nach genutzter SPE-Methode 432 von 492 Muttersubstanzen (87,8 %) und 90 von 110 Metaboliten (81,8 %) identifiziert werden. Bei der Extraktion von SCs lieferten SPE und LLE vergleichbare Ergebnisse, während sich die Proteinfällung als unterlegen erwies. Einige Substanzen waren mittels der genutzten Extraktionsmethoden nur in höheren Konzentrationen oder überhaupt nicht nachweisbar. Ursache hierfür waren unter anderem Substanzinstabilitäten.

Im Untersuchungszeitraum von drei Jahren wurden insgesamt 4971 Fälle auf NPS untersucht, davon verliefen 129 (2,6 %) der Untersuchungen positiv. In den meisten Fällen wurden SCs nachgewiesen (n = 101), gefolgt von Benzodiazepinen (n = 25) und Halluzinogenen (n = 3). Der Median der Serumkonzentrationen lag bei SCs bei 0,15 ng/mL und bei Benzodiazepinen bei 15 ng/mL. Substanzkonzentrationen über 1 ng/mL wurden in allen Fällen detektiert; zwischen 0,1 ng/mL und 1 ng/mL in 56,5 % der Fälle und unter 0,1 ng/mL in 20 % aller Fälle. Die Empfindlichkeit zum Nachweis der meisten NPS wurde somit als ausreichend beurteilt.

## ABSTRACT

New psychoactive substances (NPS) are sold and consumed as a supposedly legal alternative to classical drugs of abuse. Since the first identification of NPS as active components in herbal mixtures, the number of available substances has grown steadily. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) monitored a total of 830 NPS at the end of 2020. Of these, about 400 different substances are consumed annually, with the market's assortment constantly changing. Rapid tests and immunoassays only detect NPS to a limited extent, which is why highly sensitive analytical methods are needed for their detection.

In the present work, a qualitative screening method was developed for a total of 630 NPS analytes in biological matrices. Two solid phase extractions (SPE) were compared for total NPS. Another SPE, four liquid-liquid extractions (LLE), and one protein precipitation extraction were evaluated for the extraction of synthetic cannabinoids (SC). Validation was performed according to the guidelines of the Society for Toxicological and Forensic Chemistry (GTFCh). For this purpose, specificity, selectivity and the limits of detection were determined. Two concentrations, 10 ng/mL and 1 ng/mL, were chosen to estimate the limits of detection. The developed method was used to screen real samples during the three-year study period. Finally, the results were statistically evaluated.

The screening method was successfully developed and validated for serum (parent compounds) and urine (metabolites), respectively. The limits of detection were determined for 602 out of 630 analytes. In spiked 1 ng/mL samples, 432 of 492 parent compounds (87.8 %) and 90 of 110 metabolites (81.8 %) were identified, depending on the SPE method used. For the extraction of SCs, SPE and LLE provided comparable results, while protein precipitation proved to be inferior. Some substances were only detectable at higher concentrations or not at all by the extraction methods used. This was due, among other things, to substance instabilities.

During the three-year study period, a total of 4971 cases were screened for NPS, of which 129 (2.6 %) were positive. SCs were detected in most of the positive cases ( $n = 101$ ), followed by benzodiazepines ( $n = 25$ ) and hallucinogens ( $n = 3$ ). The median serum concentrations were 0.15 ng/mL for SCs and 15 ng/mL for benzodiazepines. Substance concentrations above 1 ng/mL were detected in all cases; between 0.1 ng/mL and 1 ng/mL in 56.5 % of cases, and below 0.1 ng/mL in 20 % of cases. Sensitivity was thus assessed to be sufficient for detection of most NPS.

# PUBLIKATIONSVERZEICHNIS

## **Originalarbeiten (Peer-Reviewed), Erstautorenschaft**

Kleis J., Hess C., Germerott T., Roehrich J. (2021) Sensitive Screening of New Psychoactive Substances in Serum Using Liquid-Chromatography Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Journal of analytical toxicology*, <https://doi.org/10.1093/jat/bkab072>, online verfügbar ab: 14.06.2021.

Kleis J., Hess C., Germerott T., Roehrich J. (2021) Sensitive screening of synthetic cannabinoids using liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry after solid phase extraction. *Drug testing and analysis*, 13, 1535–1551.

Kleis J., Germerott T., Halter S., Héroux V., Roehrich J., Schwarz C.S., Hess C. (2020) The synthetic cannabinoid 5F-MDMB-PICA: A case series. *Forensic science international*, 314, 110410.

## **Vorträge und Präsentationen**

Kleis J., Hess C., Germerott T., Roehrich J. Sensitive untargeted screening of synthetic cannabinoids using liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry after solid phase extraction. *XXII. Symposium der GTFCh*, Mosbach-online, 15.-17. April 2021 (*Vortrag*)

Kleis J., Germerott T., Roehrich J. Development of a qualitative screening method for synthetic cannabinoids using quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *XXI. Symposium der GTFCh*, Mosbach, 11.-13. April 2019 (*Posterpräsentation*)

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

[M+H] <sup>+</sup>	Protoniertes Molekülion
5-HT	5-Hydroxytryptamin / Serotonin
ACN	Acetonitril
AIF	All-Ions-Fragmentation
AMG	Arzneimittelgesetz
BtMG	Betäubungsmittelgesetz
BZO	Benzodiazepine
CB1	Cannabinoidrezeptor Typ 1
CE	collision energy / Kollisionsenergie
CID	collision-induced dissociation / kollisionsinduzierte Dissoziation
DAD	Diodenarraydetektor
DAT	Dopamintransporter
DDA	data-dependent acquisition / datenabhängige Datenerfassung
DIA	data-independent acquisition / datenunabhängige Datenerfassung
E1	erstes Eluat
E1+2	vereinigtes erstes und zweites Eluat
E2	zweites Eluat
EC	endcapped
EC <sub>50</sub>	half maximal effective concentration / mittlere effektive Konzentration
EI	Elektronenstoßionisation
EIC	extracted ion chromatogram
E <sub>kin</sub>	kinetische Energie
E <sub>max</sub>	Wirkungsvermögen
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
ESI	Elektrosprayionisation
EU	Europäische Union
EuGH	Europäischer Gerichtshof
eV	Elektronenvolt
EWA	Early Warning Advisory / Globales Frühwarnsystem
FID	Flammenionisationsdetektion
g	g-Kraft (9,81 m/s <sup>2</sup> )
GABA	γ-Aminobuttersäure
GC	Gaschromatographie
GTfCh	Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie
GUS	General Unknown Screening / Suchanalyse ohne Anfangsverdacht
H <sub>2</sub> O	Wasser
Hallu	Halluzinogene
häm.	hämolytiert
HCl	Salzsäure
HPLC	Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie
HRMS	high resolution mass spectrometry / Hochauflösende Massenspektrometrie
HWZ	Halbwertszeit
Hydr.metab.	Hydrolysemetabolit
Hz	Hertz
IC <sub>50</sub>	half maximal inhibitory concentration / mittlere inhibitorische Konzentration

IDA	information-dependent acquisition / informationsabhängige Datenerfassung
IMS	Ionenmobilitätsspektrometrie
Inj.-Vol.	Injektionsvolumen
IR	Infrarotspektroskopie
ISTD	Interner Standard
K <sub>i</sub>	Rezeptor-Substrat-Dissoziationskonstante
KOH	Kaliumhydroxid
Konz.	Konzentration
LC	liquid chromatography / Flüssigkeitschromatographie
LLE	liquid-liquid extraction / Flüssig-flüssig-Extraktion
LLOQ	lower limit of quantification / Bestimmungsgrenze
LOD	limit of detection / Nachweisgrenze
M	molar
m	Masse
<i>m/z</i>	Masse-zu-Ladungsverhältnis
MDMA	Methylenedioxyamphetamin
MeOH	Methanol
Metab.	Metabolit
MRM	Multiple Reaction Monitoring
MS	Massenspektrometrie
MS/MS	Tandem-Massenspektrometrie
MS <sup>1</sup>	<i>Full Scan</i> Massenspektrum
MS <sup>2</sup>	<i>Full Scan</i> Produktionen-Massenspektrum
MS <sup>ALL</sup>	All-Ions-Fragmentation
NaF	Natriumfluorid
NAT	Noradrenalintransporter
NMR	Kernresonanzspektroskopie
NPS	Neue psychoaktive Substanz
NpSG	Neue-psychoaktive-Stoffe Gesetz
p.a.	per annum / pro Jahr
PCP	Phencyclidin
ppm	parts per million / Millionstel
PPT	protein precipitation / Proteinfällung
<i>Precursor</i>	<i>Precursor ion</i> / Vorläuferion
Q	Quadrupol
QqQ	Triple-Quadrupol
QTOF	Quadrupole-Time-of-Flight
RT	retention time / Retentionszeit
SC	Synthetische Cannabinoide
SCX	strong cation exchanger / starker Kationentauscher
SERT	Serotonintransporter
sMRM	scheduled Multiple Reaction Monitoring
SPE	solid phase extraction / Festphasenextraktion
Stim	Stimulantien
Subst.	Substanz
SWATH	sequential window acquisition of all theoretical mass spectra
t	Zeit
TCC	total compound chromatogram

THC	(-)- $\Delta^9$ -trans-Tetrahydrocannabinol
TIC	total ion chromatogram / Totalionenchromatogramm
TOF	Time-of-Flight / Flugzeit
u	unit (atomare Masseneinheit)
U	Umdrehungen pro Minute
UK	United Kingdom / Vereinigtes Königreich
UN	United Nations / Vereinte Nationen
UNODC	United Nations Office on Drugs and Crime
v	Geschwindigkeit
Vol.	Volumen

# INHALTSVERZEICHNIS

Zusammenfassung.....	I
Abstract.....	II
Publikationsverzeichnis .....	III
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
Inhaltsverzeichnis.....	VII
1 Einleitung .....	1
1.1 Neue psychoaktive Substanzen .....	1
1.1.1 Begriffsdefinitionen.....	1
1.1.2 Rechtliche Situation .....	3
1.1.3 Marktdynamik.....	4
1.1.4 Prävalenz und Gründe des Missbrauchs.....	6
1.1.5 Generelle Risiken des NPS-Konsums .....	8
1.1.6 Substanzklassen .....	9
1.2 Analytik in der forensischen Toxikologie.....	26
1.2.1 Extraktion und Analyse.....	27
1.2.2 Theoretische Grundlagen der Analyseverfahren .....	28
1.2.3 Validierung in der forensischen Toxikologie .....	35
1.3 Ziele der Arbeit.....	36
2 Material und Methoden.....	37
2.1 Materialien .....	37
2.1.1 Chemikalien und Reagenzien.....	37
2.1.2 Referenzmaterial.....	38
2.1.3 Verbrauchsmaterialien .....	39
2.1.4 Laborgeräte und Software .....	40
2.1.5 Lösungen .....	41
2.1.6 Realproben .....	43
2.2 Erstellung der Spektrenbibliothek.....	44
2.2.1 LC-QTOF-MS-Methode zur Spektrenaufnahme .....	44
2.2.2 Quellen der NPS-Spektren.....	47
2.3 NPS-Analyse in biologischen Matrices .....	48
2.3.1 Probenvorbereitung.....	48
2.3.2 Extraktion .....	48
2.3.3 LC-QTOF-MS Methodenentwicklung.....	51
2.3.4 LC-QTOF-MS-Methode zur Analyse von NPS in biologischen Matrices .....	52
2.3.5 Validierung .....	55

2.3.6	SPE Elutionsprofile .....	56
2.3.7	Problematische Substanzen.....	56
2.3.8	Analyse von Realproben .....	57
2.3.9	Limitierungen .....	58
3	Ergebnisse und Diskussion .....	59
3.1	Methodenentwicklung.....	59
3.1.1	Erstellung der Spektrenbibliothek.....	60
3.1.2	LC-QTOF-MS Methodenentwicklung.....	67
3.1.3	Validierung .....	79
3.1.4	SPE Elutionsprofile .....	84
3.1.5	Fazit Extraktion .....	90
3.1.6	Problematische Substanzen.....	90
3.2	Integration ins General Unknown Screening .....	94
3.2.1	Relevanz aktueller NPS .....	95
3.3	Analyse von Realfällen.....	97
3.3.1	Epidemiologie .....	108
3.3.2	Sensitivität der Screeningmethode in Realproben .....	123
3.4	Limitierungen der Screeningmethode.....	125
3.4.1	Stabilität der NPS.....	125
3.4.2	Auto-MS/MS Datenerfassung.....	127
3.4.3	Koeluisierende Isomere .....	128
4	Zusammenfassung und Ausblick.....	131
	Abbildungsverzeichnis.....	134
	Tabellenverzeichnis.....	136
	Literaturverzeichnis .....	138
	Anhang.....	170
	Danksagung .....	230
	Akademischer Lebenslauf .....	231
	Versicherung an Eides statt.....	232

# 1 Einleitung

## 1.1 Neue psychoaktive Substanzen

### 1.1.1 Begriffsdefinitionen

Als *neue psychoaktive Substanzen* (NPS) werden verschiedene Gruppen meist synthetisch hergestellter, zentral wirksamer Stoffe bezeichnet. Anfängliche Benennungen wie „Designerdrogen“ oder „neue synthetische Drogen“ wurden 2005 von der Europäischen Union (EU) durch den heute gebräuchlichen Begriff „neue psychoaktive Substanzen“ ersetzt <sup>[1, 2]</sup>. Viele der Substanzen sind entgegen dieser Bezeichnung nicht neu, sondern wurden bereits vor Jahrzehnten als Derivate zugelassener Arzneimittel oder Naturstoffe entwickelt <sup>[3]</sup>. Neu sind hingegen der Vertrieb als Rauschmittel und die breite Verfügbarkeit über das Internet <sup>[3]</sup>. Dort werden NPS umgangssprachlich auch als „Legal Highs“, „Spice“, „Badesalze“ oder „Research Chemicals“ bezeichnet.

Die Vereinten Nationen (UN) definierten NPS als Missbrauchsdrogen, die weder durch das Einheitsabkommen über Betäubungsmittel von 1961 noch durch die Konvention über psychoaktive Substanzen von 1971 kontrolliert werden, jedoch eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen können <sup>[4]</sup>. Laut Europäischer Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (*European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*, EMCDDA) werden NPS als „legaler“ Ersatz illegaler Drogen verkauft, deren Wirkungen nachgeahmt werden sollen. Die Substanzen oder zur Synthese notwendigen Chemikalien werden dabei meist in Großmengen aus China eingeführt oder innerhalb der EU in geheimen Laboren hergestellt <sup>[5]</sup>.

NPS werden häufig als „Legal Highs“ (dt. „legale Rauschmittel“) bezeichnet und beworben. Dieser Begriff sollte jedoch vermieden werden, da er dem Konsumenten eine vermeintliche Ungefährlichkeit der Substanzen suggerieren könnte <sup>[6]</sup>. Außerdem unterscheidet sich der rechtliche Status vieler NPS je nach Land und befindet sich durch Gesetzesänderungen im stetigen Wandel.

Verkauft werden NPS in der Regel über Online-Shops und örtliche Ladengeschäfte, wobei der Handel seit Beginn der COVID-19 Pandemie überwiegend digital abgewickelt wird <sup>[7]</sup>. Die Substanzen werden entweder als Zubereitungen oder Reinsubstanzen vertrieben.

Die psychoaktiven Wirkstoffe werden auch „Research Chemicals“ genannt. Sie zeichnen sich durch hohe Reinheit aus und werden in ihrer Verpackung und Kennzeichnung klassischen Chemikalien nachempfunden (Abbildung 1).



Abbildung 1: Beispiele für das Erscheinungsbild von „Research Chemicals“ [8, 9].

Im Gegensatz dazu handelt es sich bei Zubereitungen um Produkte, welche sich häufig auf bestimmte NPS-Gruppen beziehen und eine bestimmte Anwendungsform suggerieren sollen. Beispielsweise werden pulverförmige Kristalle als „Badesalze“ oder pflanzliche Produkte als „Kräutermischungen“ oder „Spice“ (dt. „Gewürz“) bezeichnet (Abbildung 2). Neben den nicht-psychoaktiv wirksamen Trägermaterialien enthalten diese Zubereitungen einen oder mehrere psychoaktive Wirkstoffe, welche die eigentliche Rauschwirkung erzeugen sollen [10]. Deklariert werden die Produkte mit Warnhinweisen wie „nicht für den Verzehr geeignet“ um die gesetzlichen Regulierungen für Lebensmittel zu umgehen.



Abbildung 2: Beispiele für das Erscheinungsbild von Zubereitungen: „Kräutermischungen“, „Plant Food“ und „Badesalze“ [11–13].

Andere NPS werden als Tabletten oder Pellets verkauft, beispielsweise 1cP-LSD oder Designerbenzodiazepine (Abbildung 3).



Abbildung 3: Beispiele für NPS in Tabletten- oder Minitablettenform <sup>[14–16]</sup>.

Dass die Deklaration nicht zwingend dem Inhalt entsprechen muss, zeigten Fälle, bei denen missbräuchlich eingenommene Alprazolam-Tabletten (XANAX®) Designer-Benzodiazepine enthielten <sup>[5, 17]</sup>.

### 1.1.2 Rechtliche Situation

In Deutschland wurden zu Beginn die einzelnen NPS in die Anlagen des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) aufgenommen und dadurch Handel, Herstellung und Besitz verboten. Als Reaktion auf die Verbote wurden neue Moleküle synthetisiert, die sich in ihrer Struktur oft nur geringfügig von den zuvor unterstellten Stoffen unterschieden. So unterlagen die neuen Substanzen nicht mehr dem BtMG obwohl die psychoaktive Wirkung erhalten blieb oder unter Umständen sogar verstärkt wurde.

Die Entwicklung geeigneter Methoden zum Nachweis neuer Substanzen und die anschließenden betäubungsmittelrechtlichen Verbotsverfahren benötigten oft längere Zeit, sodass die Hersteller durch die Entwicklung neuer Substanzen der Gesetzgebung stets mehrere Schritte voraus waren. Eine Unterstellung von NPS unter das Arzneimittelgesetz (AMG) aufgrund ihrer pharmakologischen Wirkungen wurde 2014 vom Europäischen Gerichtshof (EuGH) mit dem Verweis auf fehlende gesundheitsfördernde Effekte abgelehnt <sup>[18]</sup>.

Um den Wettlauf zwischen langsamer Gesetzgebung und stetig neu auftretenden Substanzen zu beenden, trat im November 2016 das „Neue-psychoaktive-Stoffe-Gesetz“ (NpSG) zur Bekämpfung der Verbreitung von NPS in Kraft <sup>[19]</sup>. Entgegen der enumerativen Aufnahme einzelner Substanzen erfasste dieses ganze Stoffgruppen und daraus abgeleitete Substanzen. Geringfügige Abwandlungen im Molekül konnten das Verbot nicht mehr umgehen. Herstellung, Handel, Erwerb, Besitz und Verabreichung von NPS wurden unter Strafe gestellt. Das Führen von Kraftfahrzeugen unter dem Einfluss von NPS konnte ebenfalls geahndet werden, sofern substanzbedingte Ausfallerscheinungen vorlagen. Einzige Ausnahme blieb der Vertrieb und Erwerb von NPS zu industriellen und wissenschaftlichen

Zwecken. Das NpSG findet jedoch keine Anwendung auf Substanzen, die bereits durch das BtMG oder AMG reguliert werden.

Die erste Fassung des NpSG von 2016 erfasste Cannabinoidmimetika (synthetische Cannabinoide; SC) und 2-Phenylethylamin-Derivate („Amphetamine“), einschließlich der Unterklasse der Cathinone. Zusammen machten beiden Substanzklassen zum damaligen Zeitpunkt etwa zwei Drittel aller neu auftretender NPS aus <sup>[20]</sup>. Doch schon kurz nach Inkrafttreten des NpSG konnte ein neues SC, Cumyl-PEGACLONE, durch eine veränderte Kernstruktur das Gesetz umgehen <sup>[21]</sup>. 2019 wurden deshalb die im NpSG aufgeführten Strukturmerkmale aktualisiert. Außerdem wurde das Gesetz um die Stoffgruppen der Benzodiazepine, Tryptamin-Derivate einschließlich  $\Delta^{9,10}$ -Ergolene (Halluzinogene), sowie von N-(2-Aminocyclohexyl)amid abgeleitete Opiode ergänzt <sup>[22]</sup>. Im Juni 2021 wurden weiterhin Arylcyclohexylamine (Ketamin-Derivate) und Benzimidazole (Opiode) dem NpSG unterstellt <sup>[23]</sup>.

Auf EU-Ebene werden seit 2017 Risikobewertungsverfahren für neu auftretende NPS durch die EMCDDA durchgeführt. Eine zeitnahe und vergleichbare Bewertung neuer Substanzen soll die Umsetzung in nationale Gesetze durch die EU-Mitgliedsstaaten sicherstellen <sup>[24]</sup>.

Ähnlich dem Risikobewertungsverfahren der EMCDDA verfährt auch das globale Frühwarnsystem (*Early Warning Advisory, EWA*) des *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC). Bis Dezember 2020 meldeten 126 Staaten weltweit das Auftreten von NPS <sup>[25]</sup>.

### 1.1.3 Marktdynamik

Obwohl einige wenige heute als NPS definierte Substanzen bereits in den 1990er Jahren auftraten <sup>[3]</sup>, begann der Aufschwung der NPS vor allem nachdem 2006 erstmals sogenannte „Kräutermischungen“ über das Internet als vermeintlich legale Cannabisalternativen in Europa vertrieben wurden <sup>[5]</sup>. Bis zum erstmaligen Nachweis des SCs JWH-018 im Jahr 2008 war lange unklar, welche Inhaltsstoffe den cannabistypischen Rauschzustand hervorriefen <sup>[10]</sup>. Was folgte, war eine Flut neu auftretender, unbekannter und unregulierter Substanzen. Bis ins Jahr 2014 stieg die Anzahl neuer NPS stetig an: bis zu 100 neue Substanzen erschienen jährlich auf dem Markt <sup>[26]</sup>. Bis Ende 2020 wurden der EMCDDA über 830 NPS gemeldet <sup>[26]</sup>. Seit 2016 sind die Zahlen neuer NPS auf etwa 50 Substanzen pro Jahr gesunken, wobei insbesondere der Anteil von SCs und Cathinonen zurückging (Abbildung 4) <sup>[26]</sup>. Ursache hierfür waren wahrscheinlich allgemeine politische Maßnahmen, die darauf abzielten die

Verfügbarkeit von NPS einzuschränken. Gleichmaßen trugen neue Kontrollmaßnahmen in den Ursprungsländern wie China dazu bei, die Produktion und den Handel zu regulieren [5, 27].

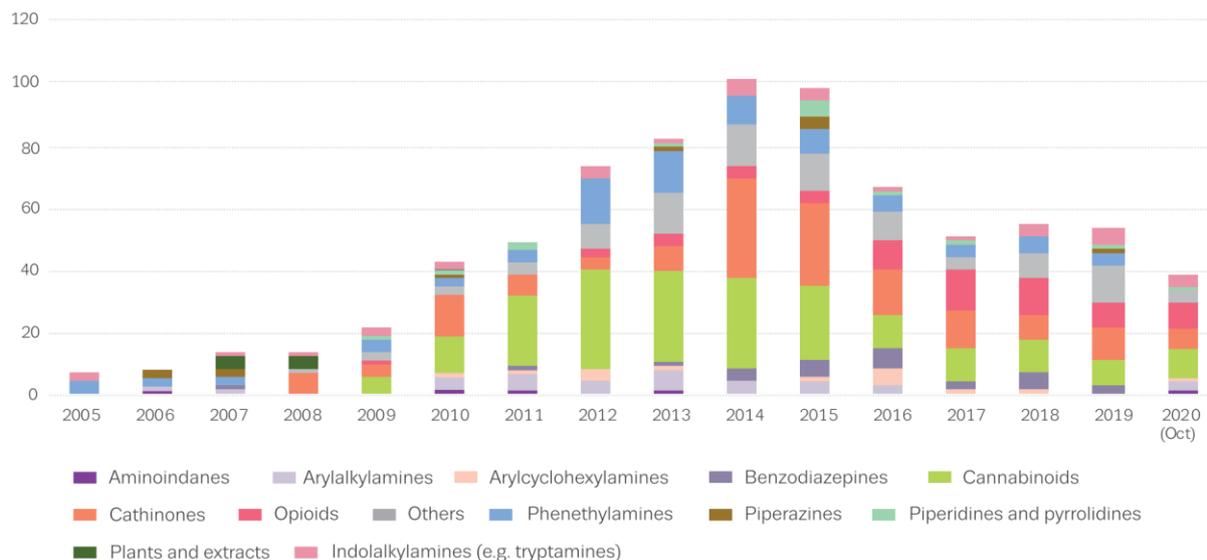


Abbildung 4: Anzahl und Kategorien erstmalig an die EMCDDA gemeldeter NPS seit 2005 [5].

Als alarmierend wurde hingegen die vermehrte Meldung von NPS eingestuft, die mit problematischem Konsum und hohem Abhängigkeitspotential assoziiert werden: Benzodiazepine und Opiode. Als Reaktion darauf erfolgte 2019 deren Aufnahme ins NpSG [22].

Ein ähnlicher Verlauf war bei der Gesamtzahl von Beschlagnahmungen sowie der Menge der sichergestellten Substanzen in der EU zu erkennen. Hier wurde 2019 zum ersten Mal seit fünf Jahren ein neuer Tiefpunkt erreicht (Abbildung 5) [5].

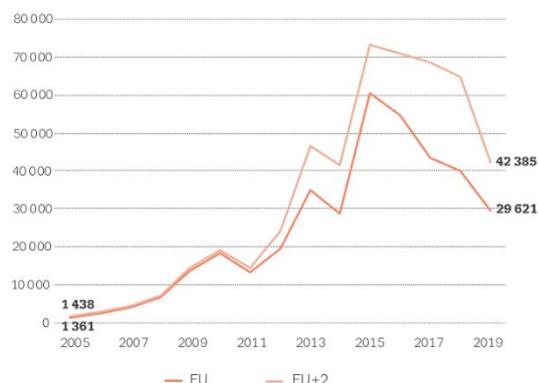


Abbildung 5: Anzahl der jährlichen NPS-Beschlagnahmungen in der EU (+ Norwegen, Türkei) von 2005 bis 2019 [5].

Im Gegensatz zur seit 2015 rückläufigen Anzahl neuer Substanzen und Beschlagnahmungen blieb die Anzahl jährlich nachgewiesener NPS beinahe konstant bei etwa 400 verschiedenen Substanzen (Abbildung 6) [26]. Viele Substanzen zirkulierten trotz unterschiedlicher, länderspezifischer Verbote weiter, teilweise als anderweitig deklarierte Ausgangsstoffe oder Produkte [5].

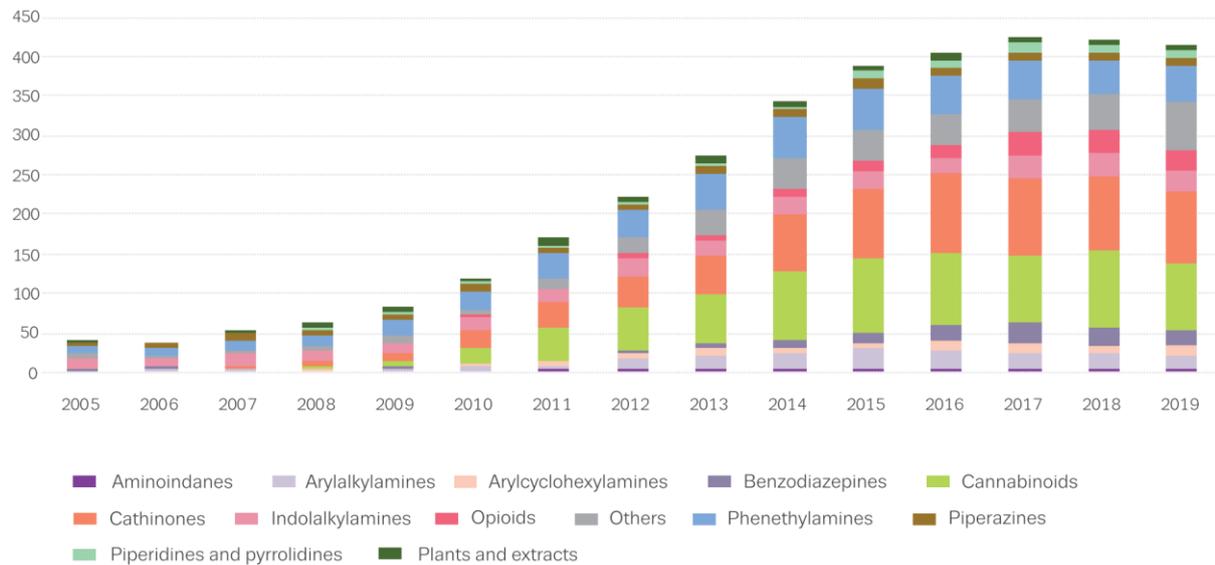


Abbildung 6: Anzahl und Kategorien von NPS, die jedes Jahr nach ihrer ersten Identifizierung nachgewiesen wurden (2005 bis 2019) [5].

Die hohe Anzahl gemeldeter und zirkulierender Stoffe, sowie die Dynamik des ständig wechselnden Marktes, erfordern zunehmende Anstrengungen der Legislatur und Exekutive, um das Phänomen der NPS zu kontrollieren.

### 1.1.4 Prävalenz und Gründe des Missbrauchs

Der Anteil von NPS-Konsumenten in Europa wird regelmäßig mit Umfragen in der Bevölkerung festgestellt. Abweichende Erhebungsmethoden der einzelnen Staaten erschweren jedoch die Vergleichbarkeit der Daten [7]. Bei europäischen 15- bis 34-Jährigen wurde 2021 eine durchschnittliche Prävalenz von 1,1 % (0,1 – 3,2 %) ermittelt; bei den 15- bis 64-Jährigen lag die Prävalenz bei 0,6 % (0,1 – 1,4 %) [26]. Eine deutlich höhere Prävalenz wurde bei europäischen Schulkindern im Alter von 15 – 16 Jahren beobachtet: Diese lag 2019 bei durchschnittlich 2,4 %, nachdem 2015 ein Höchstwert von 3,8 % erreicht wurde [26]. SCs wurden von 0,3 % (Spanien; Litauen) bis 0,6 % (Italien) der befragten 15- bis 34-Jährigen konsumiert. Vergleicht man in dieser Altersgruppe den Anteil von NPS-Konsumenten mit dem

klassischer Missbrauchsdrogen wie Cannabis (15 %), Cocain (2,4 %), MDMA (1,9 %) und Amphetaminen (1,2 %) <sup>[7]</sup> spielten NPS eher eine untergeordnete Rolle.

Eine Umfrage in sechs Bundesländern in Deutschland ergab 2015 eine Lebenszeitprävalenz von 2,2 % (Bayern) bis 3,9 % (Hamburg) und eine 12-Monats-Prävalenz von maximal 1,4 % (Hamburg) <sup>[28]</sup>. Ähnliche Ergebnisse erbrachte 2018 eine bundesweite Umfrage mit einer Lebenszeitprävalenz von 2,6 %, einer 12-Monats-Prävalenz von 0,9 % und einer 30-Tage-Prävalenz von 0,1 % <sup>[29]</sup>. Am häufigsten wurden NPS von 21- bis 24-Jährigen konsumiert, mit einem bis zu 50 % höheren Anteil an männlichen Konsumenten <sup>[29]</sup>. Je nach Milieu der Konsumenten stieg jedoch auch der Anteil an NPS-Konsumenten: Unter Berliner Partygängern lag die Lebenszeitprävalenz für Cathinone und SCs bei 15,9 % und 10,3 %, die 12-Monats-Prävalenz bei 3,6 % und 2,1 % und die 30-Tage-Prävalenz bei 1,3 % und 0,8 % <sup>[30]</sup>. Auch unter Drogenabhängigen in Deutschland gaben nur 2,6 % der unter 40-Jährigen an, innerhalb der letzten 30 Tage NPS konsumiert zu haben; die Lebenszeitprävalenz lag hingegen bei 53,9 % <sup>[31]</sup>. Die große Diskrepanz zwischen Lebenszeitprävalenz und regelmäßigem Konsum erklärten Scherbaum et al. <sup>[31]</sup> mit den teils schwerwiegenden unerwünschten Effekten der NPS. Diese waren besonders bei SCs ausgeprägt <sup>[31]</sup>, der in Deutschland am häufigsten konsumierte NPS-Substanzklasse <sup>[32, 33]</sup>.

Die Erhebung von Daten zu Prävalenzen erfolgt auch durch forensisch-toxikologische Institute, beispielsweise durch die Analyse von Proben aus Verkehrskontrollen und Straftaten, oder durch Studien an psychiatrischen Kliniken. In Deutschland wurden so in unterschiedlichen Zeiträumen 1,4 – 34,2 % der analysierten Proben positiv auf SCs getestet <sup>[34–37]</sup>. Im Zeitraum von 2015 bis 2018 wies das Institut für Rechtsmedizin in Freiburg in 8,7 % der untersuchten Proben Designerstimulantien und Designerhalluzinogene nach <sup>[38]</sup>. Europaweit lag die Positivrate für NPS im Zeitraum von 2014 – 2017 zwischen 2,2 % und 27,9 % <sup>[39–43]</sup>. Es kann angenommen werden, dass die Gewinnung dieser Proben durch die Polizei mit einer gewissen Voreingenommenheit (engl. *bias*) bzw. einem Konsumverdacht erfolgte, was sich in höheren Positivraten niederschlug. Auch aufgrund unterschiedlicher Probandenkollektive der durchgeführten Studien ist eine Übertragung auf die Gesamtbevölkerung nicht möglich.

Die Gründe für den Konsum von NPS sind vielfältig und unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denen klassischer Drogen. Werse <sup>[44]</sup>, Corazza <sup>[45]</sup> und Soussan <sup>[46]</sup> befragten NPS-Konsumenten mittels Online-Umfragen zu ihren Erfahrungen, Konsumgewohnheiten und Konsumgründen. Im Vordergrund standen hierbei der als angenehm empfundene Rauschzustand und Neugierde. Auch leichte Verfügbarkeit, geringer Preis, Legalität der Substanzen und fehlende Nachweisbarkeit durch Schnelltests und Drogenscreenings waren wichtige Gründe. Bei unterschiedlichen NPS-Klassen ergaben sich jedoch Unterschiede in der Ausprägung dieser Motivationen. So wurden Stimulantien vor allem zur mentalen und

physischen Leistungssteigerung genutzt <sup>[46]</sup>, während dem Konsum von Halluzinogenen und Dissoziativa eher spirituelle Konsumgründe („Selbstfindung“) zugrunde lagen <sup>[46]</sup>. Konsumenten von SCs war insbesondere die Legalität, Verfügbarkeit und Nichtnachweisbarkeit der Substanzen wichtig <sup>[44–46]</sup>. NPS in Form von „Research Chemicals“ wurden darüber hinaus vornehmlich zur Erweiterung des Erfahrungsschatzes experimentierfreudiger Konsumenten genutzt <sup>[44]</sup>.

Die vermeintliche Legalität, Verfügbarkeit und Nichtnachweisbarkeit führten in den vergangenen Jahren auch zu erhöhtem NPS-Konsum in europäischen Gefängnissen <sup>[47, 48]</sup>. Zu diesem Thema veröffentlichte die EMCDDA 2018 eine „*Trendspotter Study*“ <sup>[47]</sup>: insgesamt 22 europäische Staaten meldeten bis 2018 das Auftreten von NPS in Gefängnissen; eine relevante Problematik wurde in acht Staaten festgestellt, darunter auch Deutschland. Die Prävalenz war hierbei deutlich höher als in der Normalbevölkerung: von unter 2 % (Portugal) bis zu über 30 % im Vereinigten Königreich (*United Kingdom, UK*). Der Konsum von SCs war am weitesten verbreitet (16 Staaten), gefolgt von Cathinonen (10 Staaten), Opioiden (6 Staaten) und Benzodiazepinen (4 Staaten) <sup>[47, 48]</sup>. Die Wirkstoffe werden unter anderem in Aceton gelöst, auf Papier oder Textilien aufgebracht und durch Besucher oder per Post in die Einrichtungen geschleust, um dort oral oder inhalativ konsumiert zu werden <sup>[47, 49]</sup>.

### 1.1.5 Generelle Risiken des NPS-Konsums

Unabhängig von den individuellen pharmakologischen Wirkungen einzelner Substanzen oder ganzer Substanzklassen sind die Konsumenten generellen Risiken beim Missbrauch von NPS ausgesetzt: Fehlende Daten und Erfahrungen zu den Wirkstoffen, Unkenntnis der Inhaltsstoffe eines Präparats oder Schwankungen des Wirkstoffgehalts bergen die Gefahr der Überdosierung <sup>[50]</sup>. Vermeintlich bekannte Inhaltsstoffe können mit NPS ergänzt bzw. komplett ersetzt werden <sup>[5, 17]</sup>. Auch können Verunreinigungen wie Streckmittel, Syntheserückstände oder Nebenprodukte <sup>[51–53]</sup> zu körperlichen Schäden führen. Toxikologische Daten zu NPS sowie mögliche Kurz- und Langzeitschäden sind kaum bekannt. Wenig überraschend sind deshalb Berichte zu schweren, teils tödlichen Intoxikationen und Massenvergiftungen mit hochpotenten Substanzen <sup>[5, 17, 54, 55]</sup>.

## 1.1.6 Substanzklassen

Im Folgenden werden die für die durchgeführten Arbeiten relevanten NPS-Klassen (SCs, Stimulantien, Halluzinogene und Benzodiazepine) kurz eingeführt. Eine weitere, hier nicht behandelte Klasse von NPS sind Designer-Opiode, welche mangels Referenzmaterial nicht untersucht wurden.

### 1.1.6.1 Synthetische Cannabinoide

SCs in Form von „Kräutermischungen“ werden wie Cannabis mittels Joints, Wasserpfeifen oder Vaporisatoren inhalativ konsumiert. Auch E-Liquids werden mit SCs versetzt und in elektronischen Zigaretten (E-Zigaretten) verdampft <sup>[5]</sup>. SCs in Pulverform werden oral konsumiert oder von den Konsumenten selbst durch Lösungsmittel in die gewünschte Konsumform gebracht <sup>[5]</sup>. Seit 2008 wurden der EMCDDA 207 SCs gemeldet <sup>[5]</sup>. Sie machten 2019 46% der NPS-Beschlagnahmungen in Europa, Norwegen und der Türkei aus. Im Vergleich zum Vorjahr war ein Rückgang um 43 % zu verzeichnen <sup>[5]</sup>.

#### Struktur

Missbräuchlich genutzte SCs basieren bis auf wenige Ausnahmen auf Aminoalkylindolen. Die Grundstruktur lässt sich dabei in vier Strukturelemente unterteilen: Die Kernstruktur, die Brücke, der Brückenrest sowie die Seitenkette. Abbildung 7 stellt den Aufbau am Beispiel von JWH-018 dar.

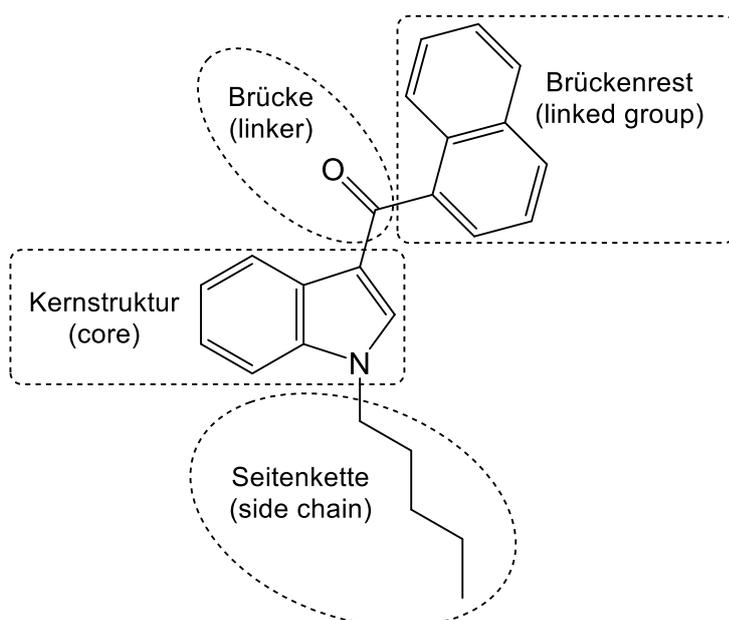


Abbildung 7: Struktureller Aufbau synthetischer Cannabinoide am Beispiel von JWH-018.

Kikura-Hanajiri et al. [56] schlugen 2009 die Klassifizierung der SCs durch diesen modularen Aufbau vor, an dem sich auch aktuelle Gesetze wie das NpSG orientieren [19]. Abbildung 8 zeigt beispielhaft vier SCs mit unterschiedlichen Kernstrukturen, Brücken, Brückenresten und Seitenketten.

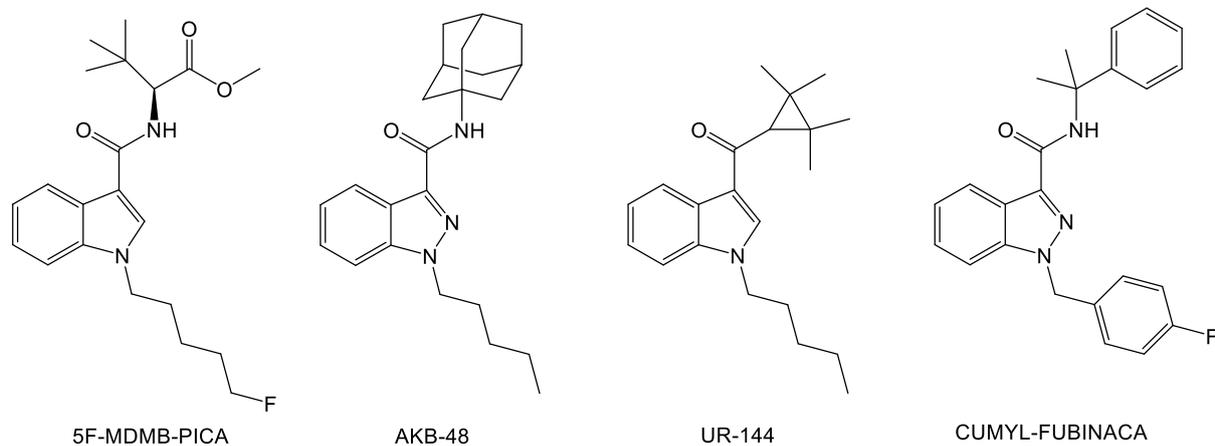


Abbildung 8: Beispiele von SCs mit unterschiedlichen Strukturelementen.

## Pharmakodynamik

Die pharmakologische Wirkung von SCs beruht, analog des in Cannabis enthaltenen (-)- $\Delta^9$ -trans-Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), auf der Aktivierung des Endocannabinoid-Rezeptorsystems. Die psychoaktive Wirkung wird der Aktivierung des Cannabinoid-Rezeptors 1 (CB1) im zentralen Nervensystem zugeschrieben [57, 58]. Zur Charakterisierung der pharmakodynamischen Eigenschaften von SCs werden Rezeptoraffinität und Rezeptoraktivierungsfähigkeit der klassischen Missbrauchsdroge gegenübergestellt. Die Rezeptoraffinität wird durch Ermittlung der Rezeptor-Substrat-Dissoziationskonstante  $K_i$  bestimmt. Sie gibt die halbmaximale Konzentration an, die zur Verdrängung eines Agonisten vom Rezeptor benötigt wird [59]. Die Fähigkeit einer Substanz CB-Rezeptoren zu aktivieren nennt man Potenz. Sie wird durch den  $EC_{50}$ -Wert angegeben, der Konzentration, bei der eine halbmaximale Wirkung ausgelöst wird. Der  $EC_{50}$ -Wert wird durch intrinsische Aktivitäts-Assays bestimmt, welche gleichzeitig Aufschluss darüber geben, ob das getestete SC voll-, partial-, invers-agonistische oder antagonistische Effekte zeigt. Der maximal erreichbare Effekt eines Agonisten am Rezeptor wird als  $E_{max}$  bezeichnet. Je niedriger  $K_i$ - und  $EC_{50}$ -Werte, desto höher die Rezeptoraffinität und Rezeptoraktivierung durch das SC. Verschiedene Assays zur Bestimmung der Affinität und Aktivierung können unterschiedliche Ergebnisse zu einzelnen Substanzen liefern, was eine absolute Bewertung erschwert [60].

Im Gegensatz zu  $\Delta^9$ -THC, einem Partialagonisten am CB1, sind SCs meist hochpotente Vollagonisten mit höheren Bindungsaffinitäten [61]. Hess und Schoeder et al. [61, 62] bestimmten in Studien die Bindungsaffinitäten von 82 SCs verschiedener Strukturklassen. Das erste in Kräutermischungen identifizierte SC, JWH-018, zeigte eine 2,5-fach höhere Bindungsaffinität ( $K_i$  1,51 nM  $\pm$  0,67 nM) zum CB1 als  $\Delta^9$ -THC ( $K_i$  3,87 nM  $\pm$  0,91 nM) und eine beinahe zweifach höhere, vollagonistische Rezeptoraktivierung [61]. Potentere Substanzen wie MDMB-FUBINACA ( $K_i$  0,0985 nM  $\pm$  0,0291 nM) erreichten sogar fast 40-fach höhere Affinitäten als  $\Delta^9$ -THC [61]. Im Vergleich zu JWH-018 erreichen aktuell relevante SCs wie 4F-MDMB-BICA, 4F-MDMB-BINACA, 5F-MDMB-PICA und MDMB-4en-PINACA 2,53- bis 3,78-fach höhere  $E_{max}$ -Werte bei bis zu 10-fach höherer Potenz [63, 64]. Struktur-Wirkungs-Beziehungen wurden von Banister und Canaert et al. [63, 65, 66] untersucht, wobei die Fluorierung der Seitenkette sowie der Einsatz von *L-tert*-Leucin-Brückenresten die Potenz stark erhöhten. Zusätzlich zur höheren Rezeptoraffinität und -aktivierung zeigten einige Hauptmetaboliten der SCs ebenfalls pharmakologische Wirkungen am CB1 [64, 67–70].

## Pharmakokinetik und Metabolismus

Aufgrund ihrer Toxizität ist die Pharmakokinetik von SCs im Menschen kaum erforscht und wird nur in einigen wenigen Selbstversuchsstudien beschrieben. Nach inhalativer Aufnahme von JWH-018 wurde die höchste Serumkonzentration innerhalb weniger Minuten erreicht [71-73]. Die Pharmakokinetik der SCs kann analog zu  $\Delta^9$ -THC am ehesten mit einem Mehrkompartimenten-Modell beschrieben werden [71, 74]. Durch die ausgeprägte Verteilung konnte JWH-018 nach Einnahme von 2 – 3 mg noch 48 h im Serum nachgewiesen werden [71].

SCs werden ausgeprägt verstoffwechselt und hauptsächlich als Metaboliten im Urin ausgeschieden [75]. Dabei werden sie zunächst, abhängig von ihrer chemischen Struktur, hauptsächlich durch folgende Phase-I-Metabolisierungsreaktionen verstoffwechselt: Hydroxylierung, Defluorierung, N-Desalkylierung, Ester- und Amidhydrolyse. Abbildung 9 zeigt die genannten Reaktionen am Beispiel von 5F-MDMB-PICA.

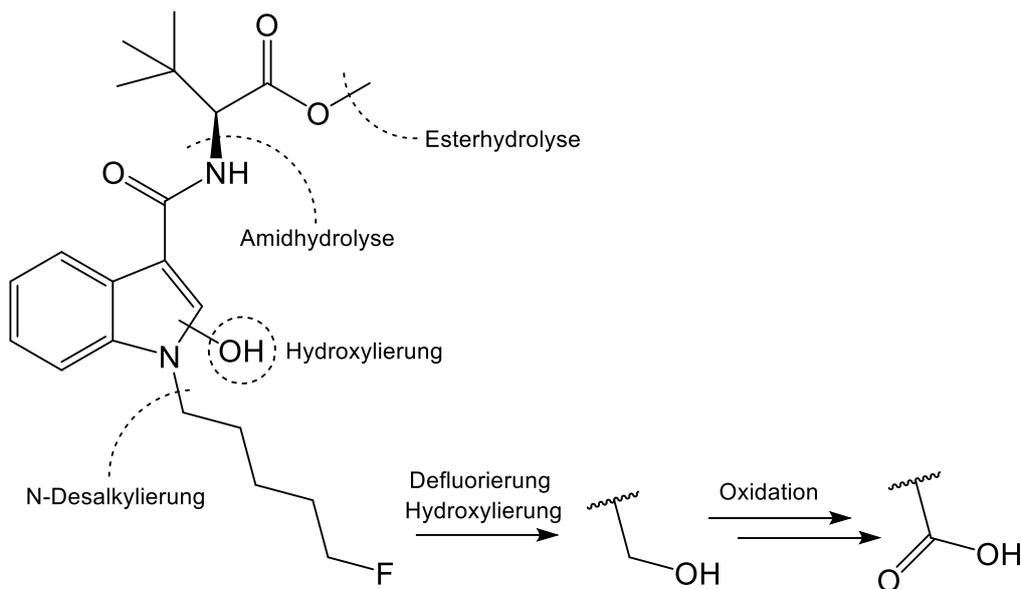


Abbildung 9: Mögliche Phase-I-Metabolisierungsreaktionen von SC am Beispiel von 5F-MDMB-PICA.

Hydroxylierungen finden vor allem an der Seitenkette, aber auch an Kernstruktur und Brückenrest statt <sup>[76–83]</sup>. Hydroxylierte Metaboliten können an aliphatischen Positionen weiter zu Carbonsäuremetaboliten oxidiert werden <sup>[84]</sup>. Defluorierungen erfolgen meist an der Seitenkette mit nachfolgender oder gleichzeitiger Oxidierung bis zum Carbonsäuremetaboliten <sup>[78, 85–89]</sup>. Ester- und Amidhydrolysen können an der Brücke <sup>[80, 83, 90]</sup> und am Brückenrest <sup>[90]</sup> erfolgen. Sie sind Hauptreaktionen im Phase-I-Metabolismus von SCs mit L-Valin- und L-*tert*-Leucin-Brückenresten und resultieren in den als „Hydrolysemetabolit“ genannten Carbonsäuremetaboliten <sup>[76, 91–95]</sup>. Eine weitere wichtige Metabolisierungsreaktion ist die N-Desalkylierung, welche zur vollständigen Abspaltung der Seitenkette von der Kernstruktur führt <sup>[96]</sup>.

In Phase-II-Metabolisierungsreaktionen werden die zuvor funktionalisierten Phase-I-Metaboliten mit Glucuronsäure konjugiert <sup>[80, 97]</sup>. Da ein Großteil der Substanzen als konjugierte Metaboliten ausgeschieden wird, empfiehlt sich eine Glucuronidspaltung vor der Aufarbeitung von Urinproben <sup>[98, 99]</sup>.

## Unerwünschte Wirkungen und Risiken

Die stärkeren gewünschten und unerwünschten Effekte der SCs im Vergleich zu  $\Delta^9$ -THC könnte durch deren pharmakodynamischen Unterschiede erklärt werden. Während beim Konsum von Cannabis die hauptsächliche psychoaktive Wirkung durch  $\Delta^9$ -THC verursacht wird, wirken andere enthaltene Phytocannabinoide und Terpene modulierend <sup>[100–102]</sup>. Beispielsweise wirkt Cannabidiol durch antagonistische Effekte an CB-Rezeptoren der Wirkung von  $\Delta^9$ -THC entgegen <sup>[103]</sup>. Im Gegensatz dazu enthalten Zubereitungen mit SCs

zumeist einen oder mehrere hochpotente CB1-Rezeptoragonisten, was insgesamt zu einer deutlich stärkeren Aktivierung des Endocannabinoidsystems führt. Die bekannten unerwünschten Nebeneffekte des Cannabiskonsums, darunter Tachykardie, Hypertension, übermäßige Sedierung, Mundtrockenheit, kognitive Beeinträchtigungen und Angstzustände<sup>[104]</sup> sind beim Konsum von SCs häufig stärker ausgeprägt<sup>[105]</sup>. Zusätzlich wird von weiteren, teils schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Krampfanfällen, Agitiertheit, Aggressivität, Suizidgedanken und starker Übelkeit mit Erbrechen berichtet<sup>[106–111]</sup>. Es wurden zahlreiche Vergiftungsfälle, teilweise mit Todesfolge, auf den Konsum von SC zurückgeführt, verursacht durch Herzinfarkte, Nierenversagen oder Bewusstseinsverlust<sup>[33, 112–118]</sup>.

Die höhere Toxizität von SCs im Vergleich zu  $\Delta^9$ -THC könnte auch durch pharmakologische Wirkungen an weiteren Zielstrukturen zu erklären sein. So konnten neben Cannabinoid-Rezeptoren auch die G-Protein-gekoppelten „*Orphan*“-Rezeptoren GPR18 und GPR55 durch bestimmte Cannabinoide aktiviert werden<sup>[119, 120]</sup>. Die daraus folgenden möglichen pathophysiologischen Mechanismen sind dabei jedoch noch weitestgehend unerforscht.

### 1.1.6.2 Stimulantien

Designerstimulantien liegen in der Regel als Tabletten oder als feinkristallines Pulver vor und werden vornehmlich oral oder nasal, seltener intravenös, konsumiert. Bis Ende 2019 wurden der EMCDDA über 250 Designerstimulantien verschiedener Stoffgruppen gemeldet, wovon zahlenmäßig die meisten Substanzen der Gruppe der Cathinone und Phenethylamine zugeordnet wurden <sup>[121]</sup>. 2019 waren etwa ein Viertel aller NPS-Beschlagnahmen auf Stimulantien, darunter vorwiegend Cathinone, zurückzuführen <sup>[5]</sup>.

#### Struktur

Die meisten Designerstimulantien lassen sich nach ihrer chemischen Struktur in folgende Gruppen einteilen:

- Phenethylamine bzw. Cathinone (z. B. 4-Fluoramphetamin, 4-Methylmethcathinon)
- Piperazine (z. B. Benzylpiperazin, 1-Piperonylpiperazin)
- Aminoindane (z. B. 5-Iodoaminoindan, 5,6-Methylendioxy-2-aminoindan)
- Benzofurane (z. B. 6-(2-aminopropyl)benzofuran, 5-(2-Aminopropyl)-2,3-dihydrobenzofuran)
- Phenidate (z. B. Ethylphenidat, 4-Flourmethylphenidat)
- Phenylmorpholine (z. B. 3F-Phenmetrazin, N-Ethylphenmetrazol)
- Phenyltropane (z. B. 4-Fluorcocain, RTI-111)

Die Strukturen leiten sich dabei von den klassischen Stimulantien Amphetamin, Methamphetamin, MDMA und Cocain sowie von Arzneimitteln wie Methylphenidat oder Phenmetrazin ab.

Abbildung 10 zeigt die Grundstrukturen der Designerstimulantien und zugehörige Beispielsubstanzen.

Einleitung - Neue psychoaktive Substanzen

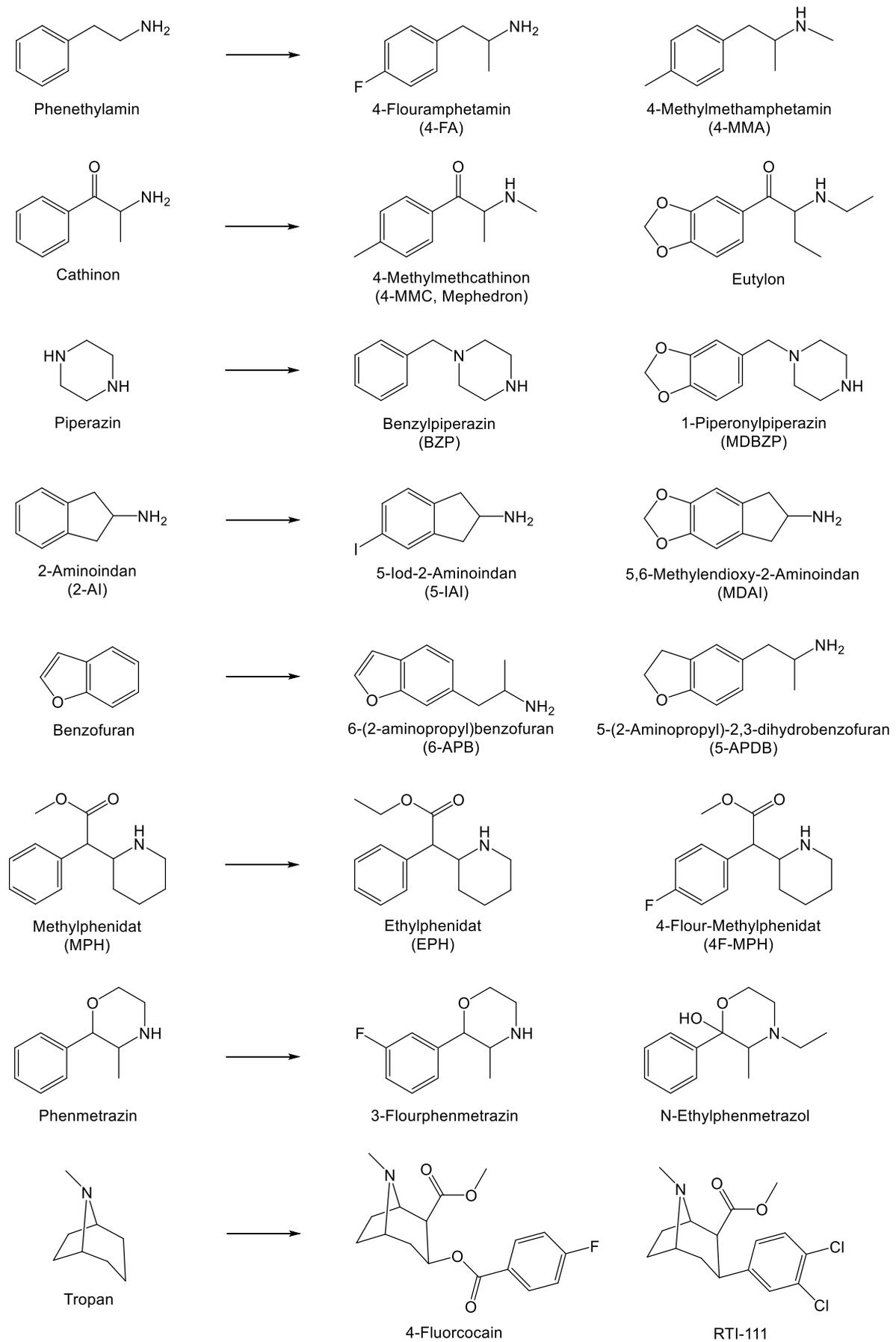


Abbildung 10: Grundstrukturen der Designerstimulantien und zugehörige Beispielsubstanzen.

## Pharmakodynamik

Stimulantien wirken vornehmlich durch die Erhöhung der Monoamine Noradrenalin, Dopamin und Serotonin im synaptischen Spalt durch Induktion der Freisetzung dieser Transmitter oder deren Wiederaufnahmehemmung (*Reuptake*-Inhibition) [122–133]. Die einzelnen Substanzen weisen dabei unterschiedliche Selektivität für die beeinflussten Monoaminsysteme auf [122, 125, 127–129, 134–136]. Die pharmakologische Potenz der Substanzen lässt sich aufgrund verschiedener Wirkmechanismen in ihrer Gesamtheit nur schwer vergleichen. Schon bei einer kleinen Auswahl von Cathinonen lagen die  $EC_{50}$ -Werte am inhibierten Monoamintransporter, abhängig vom transportierten Monoamin, zwischen 0,0125  $\mu$ M und 3,860  $\mu$ M [137, 138]. Rickli et al. [125] evaluierten die inhibitorische Potenz von Benzofuranen an Monoamintransportern. Die  $IC_{50}$ -Werte lagen für Noradrenalintransporter (NAT) zwischen 0,16  $\mu$ M und 0,96  $\mu$ M, für Dopamintransporter (DAT) zwischen 3,3  $\mu$ M und 77  $\mu$ M und für Serotonintransporter (SERT) zwischen 0,29  $\mu$ M und 13  $\mu$ M. Zum Vergleich lagen die Werte für MDMA bei 0,36  $\mu$ M (NET), 16,7  $\mu$ M (DAT) und 2,4  $\mu$ M (SERT); für Methamphetamin bei 0,14  $\mu$ M (NET), 0,87  $\mu$ M (DAT) und 13,6  $\mu$ M (SERT). Neben großen Unterschieden in der Potenz der Substanzen spielen jedoch auch aktive Metaboliten eine Rolle für die Gesamtwirkung, wie Niello et al. [132] am Beispiel von Mephedron beweisen konnten.

## Pharmakokinetik und Metabolismus

Nach nasalem Konsum erreichten Teilnehmer eines Selbstversuchs mit Mephedron schon nach wenigen Minuten relevante Serumkonzentrationen, während das Maximum von 89,8 ng/mL  $\pm$  41,7 ng/mL nach 55,0 min  $\pm$  18,2 min erreicht wurde [139]. Die orale Einnahme der gleichen Dosis von 100 mg resultierte in einer maximalen Serumkonzentration von 51,7 ng/mL  $\pm$  20,5 ng/mL nach 1 – 2 h [140]. Der nasale Konsum erreichte eine höhere Maximalkonzentration in kürzerer Zeit. Die Halbwertszeit wurde mit 2,12 h  $\pm$  0,33 h bestimmt, weshalb Stimulantien wie Mephedron häufig wiederholt konsumiert werden, um die Wirkung aufrecht zu erhalten [141].

Stimulantien werden im menschlichen Körper zunächst durch Phase-I-Metabolisierungsreaktionen wie Desalkylierung, Hydroxylierung, Reduktion und Oxidation funktionalisiert. Der Stickstoff der Phenethylamin-Grundstruktur wird hierbei demethyliert bzw. desalkyliert [132, 140, 142], während bei Cathinonen zusätzlich das  $\beta$ -Keton zum Alkohol reduziert wird [132, 140, 142, 143]. Aliphatische Kohlenstoffe können hydroxyliert und nachfolgend zur Carbonsäuren oxidiert werden [132, 140, 143, 144]. Verbindungen mit Methylendioxystruktur werden demethyliert [142, 144]. Lopes et al. [143] wiesen außerdem darauf hin, dass aus einigen Stimulantien aktive Metaboliten entstanden. Abbildung 11 zeigt die Metabolisierung von

4-Methyl-*N,N*-dimethylcathinon (4-MDMC) über 4-Methylmethcathinon (4-MMC; Mephedron) zu deren gemeinsamen Metaboliten.

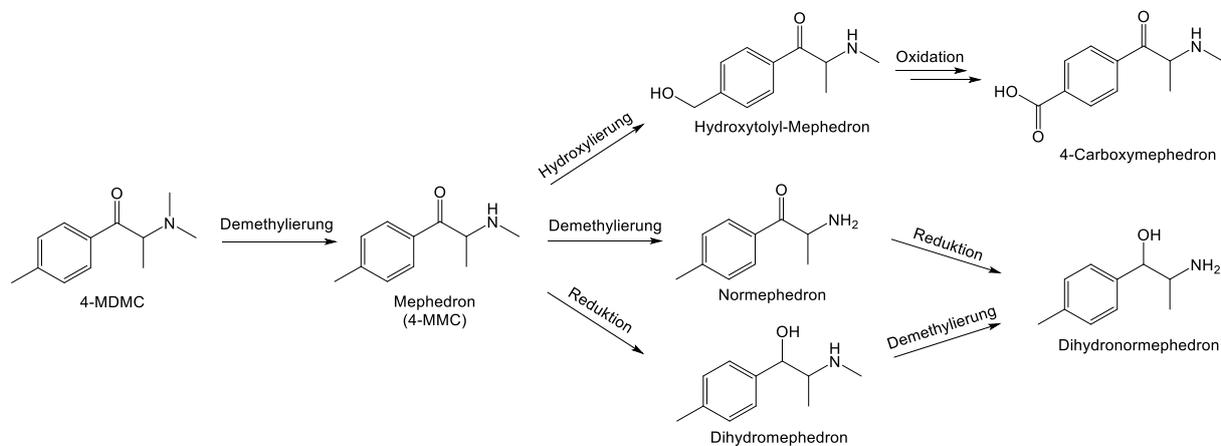


Abbildung 11: Mögliche Phase-I-Metabolisierungsreaktionen von Designerstimulantien am Beispiel von 4-Methyl-*N,N*-dimethylcathinon (4-MDMC).

In Phase-II-Metabolisierungsreaktionen werden die gebildeten Hydroxygruppen mit Glucuronsäure oder Sulfat konjugiert [132, 142–145].

## Unerwünschte Wirkungen und Risiken

Designerstimulantien zeigen starke sympathomimetische Wirkungen, welche mit zahlreichen unerwünschten physiologischen Effekten assoziiert werden. Kardiovaskuläre Effekte wie Tachykardie und Hypertension [146–150] können schwerwiegende Folgen wie intrazerebrale Blutungen [148, 150], Herzinfarkte und Kardiomyopathien [148, 151] zur Folge haben. Hyperthermie [146, 149, 150, 152–154] kann neben Multiorganversagen [146, 152] auch zu schweren Delirien führen [155]. Weiterhin sind akutes Nierenversagen [152, 156], Agitation [146, 150, 153], Serotonin-Syndrom [152], Rhabdomyolyse [152–154], Neurotoxizität [133, 157] und Psychosen [151, 158, 159] auf kurz- und langfristigen Konsum von Designerstimulantien zurückzuführen. Zahlreiche Vergiftungsfälle mit Todesfolge wurden mit der akuten Toxizität von Designerstimulantien in Verbindung gebracht [148, 150, 154, 155, 160–164].

### 1.1.6.3 Halluzinogene

Halluzinogene Stoffe können in Form von Tabletten, Kapseln, Pulvern oder Flüssigkeiten vorliegen und werden überwiegend oral und nasal, aber auch inhalativ und intravenös konsumiert <sup>[165-167]</sup>. Bis Ende 2019 wurden der EMCDDA etwa 150 Halluzinogene verschiedener Stoffgruppen gemeldet, wovon Phenethylamine und Tryptamine zahlenmäßig am häufigsten vertreten waren <sup>[121]</sup>.

#### Struktur

Halluzinogene lassen sich nach ihrer chemischen Struktur in folgende Gruppen einteilen:

- Phenethylamine (z. B. 2C-B, 25I-NBOMe)
- Diarylethylamine (z. B. Ephedrin, Methoxyphenidin)
- Arylcyclohexylamine (z. B. 3-MeO-PCP, 2F-Deschloroketamin)
- Ergoline (z. B. 1p-LSD, AL-LAD)
- Tryptamine (z. B. 4-AcO-DET, 5-MeO-DMT)

Die Strukturen leiten sich beispielsweise von Phenethylamin ab, wobei für eine halluzinogene Wirkung die Positionen 2 und 5 des Aromaten mit Methoxygruppen substituiert werden <sup>[165]</sup>. Andere Substanzen sind Derivate bekannter Missbrauchsdrogen oder Arzneimittel wie Phencyclidin (PCP), Lysergsäurediethylamid (LSD), Psilocybin oder Ketamin. Abbildung 12 zeigt die Grundstrukturen der Halluzinogene und zugehörige Beispielsubstanzen.

# Einleitung - Neue psychoaktive Substanzen

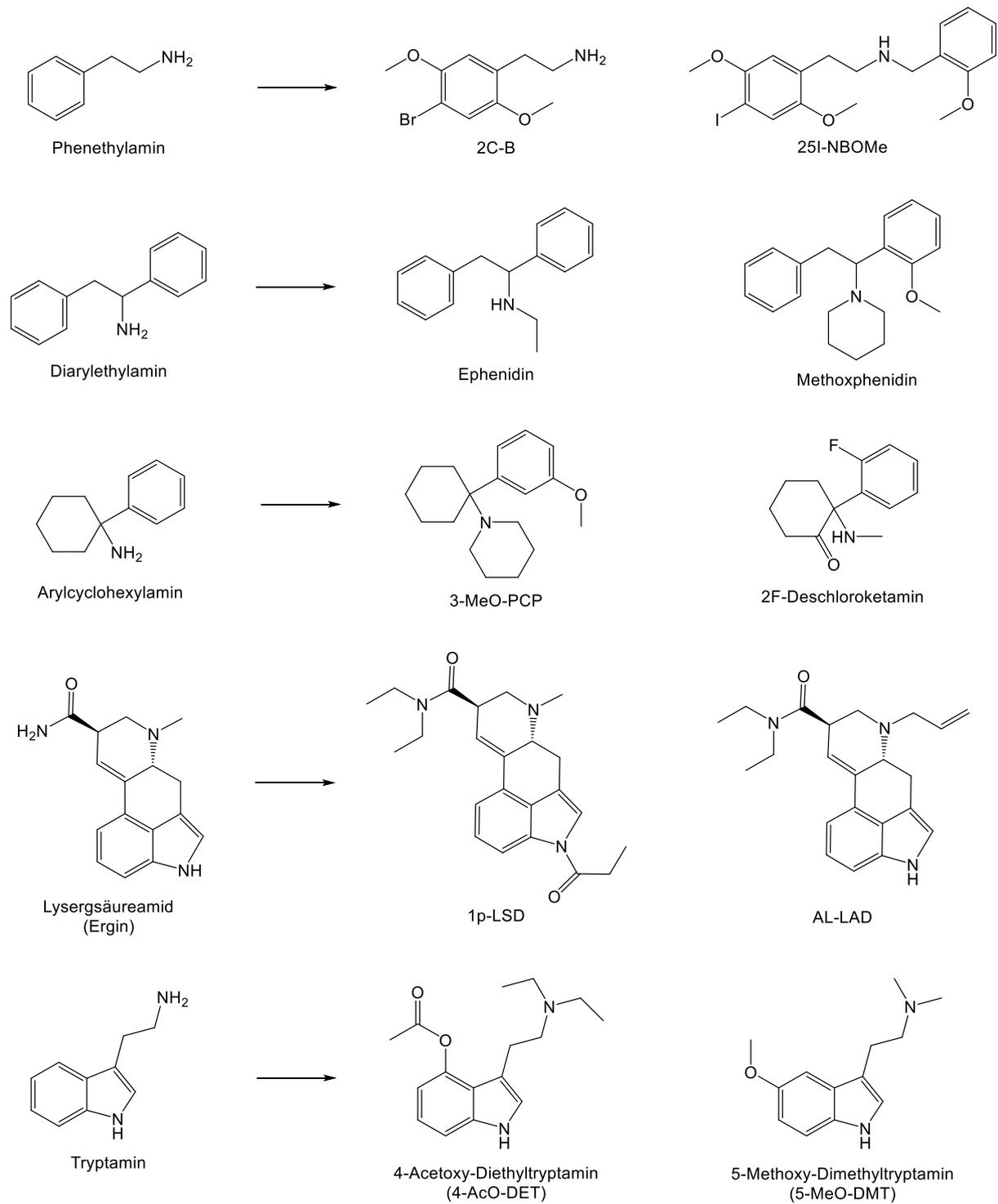


Abbildung 12: Grundstrukturen der Halluzinogene und zugehörige Beispielsubstanzen.

## Pharmakodynamik

Halluzinogene wirken häufig als Voll- oder Partialagonisten an 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptoren, zeigen aber ebenfalls Affinität zu alpha-adrenergen Rezeptoren oder wirken als Wiederaufnahmehemmer an NAT, DAT und SERT [168–175]. Außerdem wirken Arylcyclohexylamine und Diarylethylamine durch die starke Inhibition von NMDA-Rezeptoren in hohen Dosen dissoziativ [172–174, 176–179], während sie in niedrigen Dosen stimulierende Effekte aufweisen [177]. Die verschiedenen Affinitäten zu unterschiedlichen Rezeptoren und Transportern wirken sich auf die halluzinogene Wirkung der einzelnen Stoffe aus [172]. Unter anderem deshalb konnten beispielsweise pharmakologische Effekte von PCP und dessen Analoga nur schwer in Korrelation zu gemessenen Serumspiegeln gebracht werden [180–182]. Wirksame Dosen enthalten je nach Substanzklasse weniger als 100 µg (Ergoline) bis hin zu 150 mg (Phenethylamine, Tryptamine) Wirkstoff [165, 167, 172].

## Pharmakokinetik und Metabolismus

Auch bei Halluzinogenen bestimmt die Applikationsart maßgeblich die Bioverfügbarkeit und den Eintritt der Wirkung [183]. Substanzspezifisch kann die Wirkung weniger als eine Stunde [167, 184] bis mehrere Tage andauern [165, 185, 186]. Hochpotente Substanzen wie LSD erreichten dabei in Selbstversuchen maximale Serumkonzentrationen von lediglich bis zu 4 ng/mL [187].

Halluzinogene durchlaufen je nach Struktur verschiedene Phase-I-Metabolisierungsreaktionen. Phenethylamine werden an den Positionen 2 und 5 des aromatischen Rings demethyliert [188–190] und an der Seitenkette oxidativ deaminiert [188–191]. Arylcyclohexylamine können am Sauerstoff [192–194] oder Stickstoff [193, 195, 196] desalkyliert werden. Hydroxylierungen finden am Cyclohexylring [180, 192–195, 197] sowie am Piperidinring [180, 192, 197] statt. Auch Öffnungen des Piperidinrings und Carboxylierung der resultierenden Seitenkette sind je nach Struktur möglich [192]. Ähnlich werden Diarylethylamine durch N-Desalkylierung [198] und Hydroxylierung am Cyclohexylring oder Aromaten [198] metabolisiert. Tryptamine werden am Sauerstoff und Stickstoff desalkyliert [189] und am Aromaten hydroxyliert [189]. Einige Stoffe, beispielsweise 1p-LSD oder acetylierte Tryptaminderivate wie 4-AcO-DET, werden als Prodrug im Körper rasch in ihre aktiven Metaboliten verstoffwechselt [187, 199]. Manche Halluzinogene weisen nach ihrer Metabolisierung höhere Potenzen auf, beispielsweise nach der Hydrolyse von 3-MeO-PCP zu 3-OH-PCP [172, 192, 200].

Abbildung 13 zeigt die wichtigsten Metabolisierungsreaktionen eines Phenethylamins (2C-B), Arylcyclohexylamins (3-MeO-PCP) und Tryptamins (4-AcO-DET).

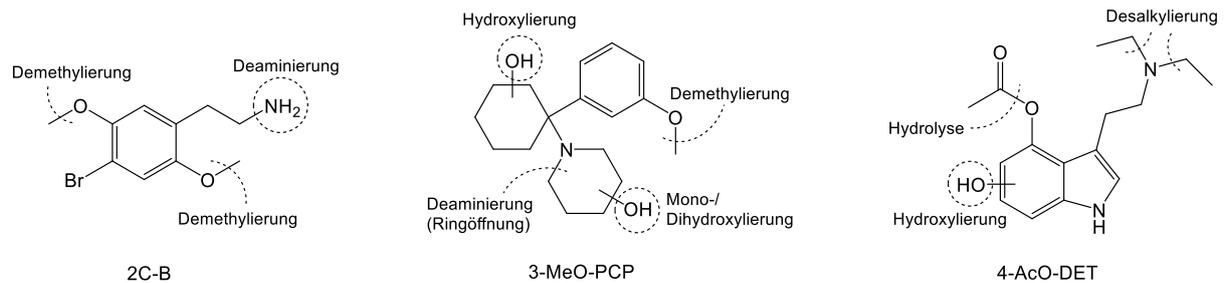


Abbildung 13: Mögliche Phase-I-Metabolisierungsreaktionen von Halluzinogenen aus der Gruppe der Phenethylamine (2C-B), Arylcyclohexylamine (3-MeO-PCP) und Tryptamine (4-AcO-DET).

In Phase-II-Metabolisierungsreaktionen werden die gebildeten Hydroxygruppen mit Glucuronsäure oder Sulfat konjugiert [189, 192, 198, 201, 202].

## Unerwünschte Wirkungen und Risiken

Stoffe, die als potente 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptoragonisten wirken, können wie Stimulantien zum sympathomimetischen Syndrom bzw. Serotoninsyndrom führen [189]. Je nach Dosis können Tachykardie, Hypertension, Hyperthermie und Agitation auftreten [165, 167, 203–208]. Auch Übelkeit und Erbrechen [167, 180, 205] sowie schwerwiegende Nebenwirkungen wie Delirium [204, 205, 209], Krampfanfälle, Atemdepression, Atemstillstand und Herzstillstand [165–167, 172, 207] wurden nach dem Konsum von Halluzinogenen berichtet und führten teilweise zum Tod [205, 207, 210–213]. Psychische Nebenwirkungen äußerten sich vor allem in bizarrem und aggressivem Verhalten [205, 208, 214–216], starken Halluzinationen [165, 180, 189, 205, 206, 208, 217, 218], Psychosen [180, 219, 220], Angstzuständen [203] und Suizidgedanken [165].

### 1.1.6.4 Benzodiazepine

Benzodiazepine und ihre NPS-Analoga werden in der Regel oral als Pulver oder Tablette konsumiert <sup>[5]</sup>. Bis Ende Oktober 2020 wurden der EMCDDA 30 Designerbenzodiazepine gemeldet, wobei der Markt zum Zeitpunkt der Fertigstellung der Arbeit Ende 2021 hauptsächlich von Etizolam und Flualprazolam dominiert wurde <sup>[5]</sup>. Entgegen des generellen NPS-Trends (s. 1.1.3) stieg die Anzahl der Beschlagnahmungen von Benzodiazepinen auch in den letzten drei Jahren kontinuierlich an <sup>[5]</sup>. Ende 2020 waren 19 % aller NPS-Beschlagnahmungen den Benzodiazepinen zuzuordnen <sup>[5]</sup>. Einige in Deutschland verbotene Designerbenzodiazepine sind in anderen Staaten zugelassen, z. B. Etizolam, Phenazepam und Fludiazepam <sup>[221]</sup>.

#### Struktur

Rein chemisch gesehen sind Benzodiazepine Verbindungen mit bicyklischem Kerngerüst, bestehend aus einem anellierten Benzol- und Diazepinring. Medizinisch gesehen schließt die Gruppe der Benzodiazepine jedoch alle Substanzen ein, die pharmakologisch ähnlich wirken. Dazu gehören neben der klassischen Grundstruktur der 1,4-Benzodiazepine unter anderem auch die trizyklischen Triazolobenzodiazepine und Thienotriazolodiazepine. In diese drei Gruppen lassen sich fast alle Designerbenzodiazepine einordnen <sup>[221]</sup>. Abbildung 14 zeigt einige zugehörige Beispielsubstanzen.

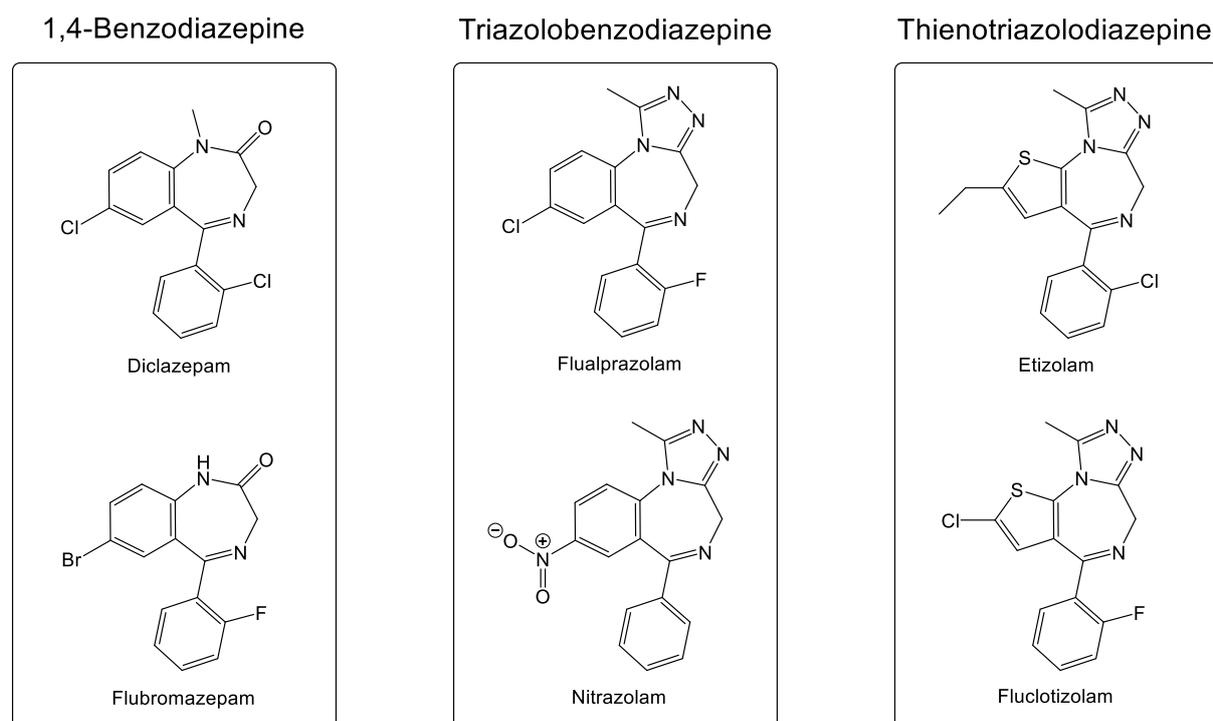


Abbildung 14: Grundstrukturen der Benzodiazepine und zugehörige Beispielsubstanzen.

## Pharmakodynamik

Benzodiazepine sind allosterische Modulatoren am GABA<sub>A</sub>-Rezeptor und binden zwischen deren  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Untereinheit <sup>[222, 223]</sup>. Durch Erhöhung der Öffnungsfrequenz des gekoppelten Chlorid-Ionenkanals wird die Wirkung des körpereigenen Transmitters GABA verstärkt <sup>[224]</sup>. Der Subtyp der  $\alpha$ -Untereinheit <sup>[223, 225]</sup>, die Affinität der Substanzen zu den verschiedenen Subtypen <sup>[226]</sup> sowie die Dosis <sup>[223]</sup> bestimmen die pharmakologischen Wirkungen der Benzodiazepine <sup>[223, 226]</sup>. Sedative, antikonvulsive und amnestische Effekte werden durch Rezeptoren mit  $\alpha_1$ -Untereinheit vermittelt; zentrale Muskelrelaxation und Anxiolyse durch Rezeptoren mit  $\alpha_2$ -Untereinheit <sup>[223]</sup>.

Die Pharmakodynamik der Designerbenzodiazepine wurde bislang nur vereinzelt erforscht; es wird jedoch angenommen, dass die pharmakologischen Eigenschaften klassischer Benzodiazepine auch auf deren NPS-Analoga anwendbar sind <sup>[172, 227]</sup>. Die Rezeptoraffinitäten der Designerbenzodiazepine sind dabei häufig stark erhöht <sup>[228, 229]</sup>, was laut Selbstversuchen von Konsumenten in geringen wirksamen Dosen von 0,08 – 10 mg resultiert <sup>[230]</sup>. Triazolobenzodiazepine wie Flubromazolam, Clonazolam und Pyrazolam werden teilweise 10- bis 20-fach niedriger dosiert als ihre 1,4-Benzodiazepin-Analoga Flubromazepam, Clonazepam und Bromazepam <sup>[172, 231]</sup>.

## Pharmakokinetik und Metabolismus

Benzodiazepine werden üblicherweise nach ihrer Wirkdauer kategorisiert: kurz wirkende (Halbwertszeit (HWZ) 2 – 8 h; z.B. Midazolam), mittellang wirkende (HWZ 8 – 20 h; z.B. Aprazolam) und lang wirkende Benzodiazepine (HWZ 20 – 96 h; z.B. Diazepam) <sup>[223]</sup>. Die partiell extrem langen Halbwertszeiten von mehreren Tagen haben verschiedene Ursachen: die hohe Verteilung im Fettgewebe, die Bildung aktiver Metaboliten sowie die Ausscheidung über die Galle und anschließende Rückresorption im Darm <sup>[223]</sup>. Stark lipophile Benzodiazepine werden in der Leber funktionalisiert und überwiegend als Metaboliten im Urin ausgeschieden, während hydrophilere Vertreter auch unmetabolisiert im Urin nachweisbar sind <sup>[232, 233]</sup>.

Die Wirkdauer unerforschter Substanzen lässt sich aufgrund der Bildung pharmakologisch aktiver Metaboliten nicht vorhersagen, sofern die Kinetik aller beteiligter Verbindungen nicht bekannt ist <sup>[234, 235]</sup>. Diclazepam hat beispielsweise eine initiale HWZ von 1,9 h in der Verteilungsphase und eine terminale HWZ von 42 h <sup>[236]</sup>. Die aktiven Metaboliten Delorazepam (HWZ 78 h <sup>[237]</sup>) und Lormetazepam (HWZ 13 h <sup>[238]</sup>) werden abschließend zum ebenfalls aktiven Lorazepam (HWZ 12 h <sup>[239]</sup>) metabolisiert (Abbildung 15) <sup>[236]</sup>. Dass sich die Stoffwechselwege der Benzodiazepine teilweise überschneiden, zeigen auch die Prodrugs

Cloxazolam und Mexazolam, welche im Körper zum wirksamen Delorazepam metabolisiert werden [221].

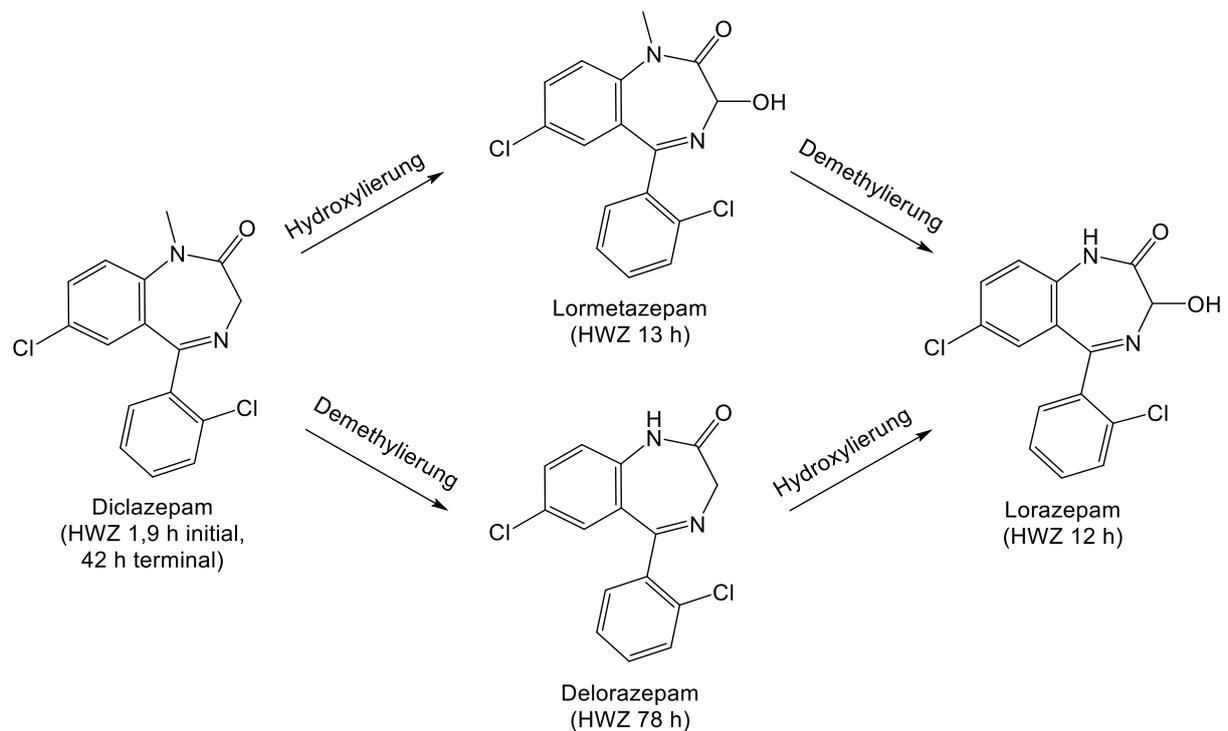


Abbildung 15: Die Metabolisierung von Diclazepam zu dessen aktiven Metaboliten Lormetazepam, Delorazepam und Lorazepam.

In Phase-I-Metabolisierungsreaktionen werden Benzodiazepine an verschiedenen Stellen hydroxyliert: 1,4-Benzodiazepine werden am C-3 und C-4' hydroxyliert [240, 241], Triazolobenzodiazepine bzw. Thienotriazolodiazepine am C-4 bzw. C-6 und an aliphatischen Seitenketten [233, 240, 242–247]. Des Weiteren werden 1,4-Benzodiazepinen am Stickstoff desalkyliert [241, 248]. Nitrogruppen an C-7 bzw. C-8 Position werden zum primären Amin reduziert [241, 249]. Abbildung 16 veranschaulicht die wichtigsten Metabolisierungsreaktionen am Beispiel von Nimetazepam und Etizolam.

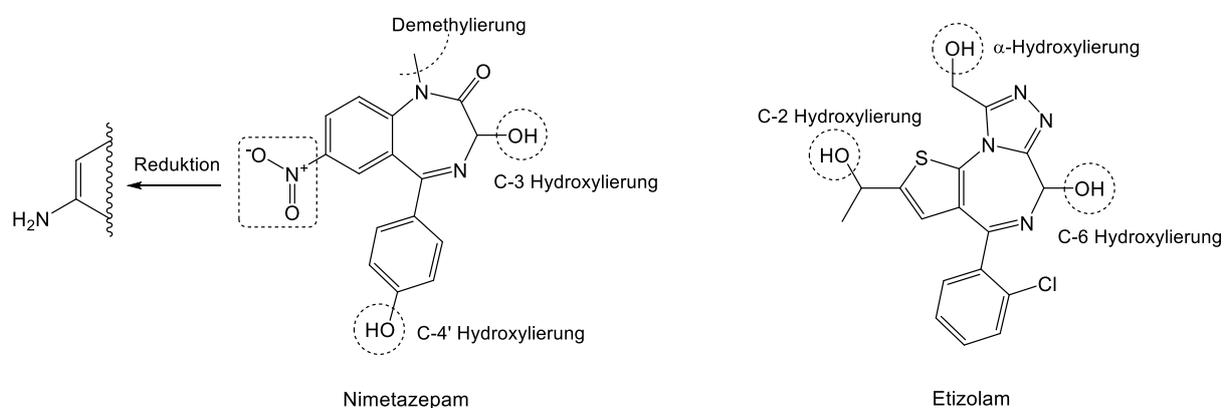


Abbildung 16: Mögliche Phase-I-Metabolisierungsreaktionen von Designerbenzodiazepinen am Beispiel von Nimetazepam und Etizolam.

In Phase-II-Metabolisierungsreaktionen werden die gebildeten Hydroxygruppen mit Glucuronsäure konjugiert <sup>[233, 250–252]</sup>. Das durch Nitroreduktion entstandene Amin wird acetyliert <sup>[253]</sup> oder ebenfalls mit Glucuronsäure konjugiert <sup>[247, 251]</sup>.

## Unerwünschte Wirkungen und Risiken

Häufig sind bei der Anwendung bzw. dem Konsum von Benzodiazepinen nicht alle pharmakologischen Effekte gewünscht, weshalb einige zwangsläufig als unerwünschte Wirkungen auftreten können <sup>[223]</sup>. Dazu gehören beispielsweise verlängerte Reaktionszeiten, eingeschränkte Aufmerksamkeit, Benommenheit, Amnesie, Müdigkeit, Muskelschwäche, Ataxie, und Affektabflachung <sup>[223, 232]</sup>. Für Designerbenzodiazepine wird analog klassischer Benzodiazepine ein hohes Abhängigkeitspotential angenommen <sup>[254–256]</sup>. Dies kann sich beim Absetzen in Entzugssymptomen wie Schlaflosigkeit, Krampfanfällen, Muskelverspannungen, Angstzuständen, Zittern, Schwitzen und Delir äußern <sup>[223]</sup>. Aufgrund der Wirkung von Benzodiazepinen als allosterische Modulatoren am GABA<sub>A</sub>-Rezeptor kann dieser nur in Anwesenheit des endogenen Liganden GABA aktiviert werden <sup>[257]</sup>. Hierdurch wird die maximale Wirkung von Benzodiazepinen begrenzt <sup>[257]</sup>. Lebensbedrohliche Zustände treten folglich seltener auf als bei anderen NPS-Klassen <sup>[54, 223]</sup>.

Dennoch wurde von atemdepressiven Wirkungen, Bradykardien und komatösen Zuständen nach Einnahme von Designerbenzodiazepinen berichtet <sup>[17, 54, 258, 259]</sup>. Auch Todesfälle wurden mit dem Konsum neuartiger Benzodiazepine in Verbindung gebracht <sup>[243, 260]</sup>. Der Einsatz des Antidots Flumazenil bei Intoxikationen mit Designerbenzodiazepinen ist weitgehend unerforscht; die antagonistische Wirkung nach Konsum von Flubromazolam wurde jedoch bestätigt <sup>[258, 259]</sup>. Häufigste Ursache für Intoxikationen sind illegal erworbene, falsch deklarierte Benzodiazepine mit hoher Potenz <sup>[5]</sup>.

## 1.2 Analytik in der forensischen Toxikologie

Chemisch-toxikologische Analysen werden notwendig, wenn in einer forensischen Fragestellung eine substanzinduzierte Beeinträchtigung angenommen wird oder ausgeschlossen werden soll. Solche Fragestellungen sind beispielsweise Todesfälle mit ungeklärter Ursache, Vergiftungsfälle, Straßenverkehrsdelikte, Beurteilungen zur Schuldfähigkeit bei Straftaten oder die Prüfung des Konsums von Drogen in Abstinenzkontrollprogrammen. Die gängigsten Matrices für forensisch-toxikologische Untersuchungen sind Blut, Urin und Haare, wobei auch alternative Matrices wie Speichel oder Schweiß genutzt werden können. In der Leichentoxikologie können neben Körperflüssigkeiten wie Femoralvenenblut, Herzblut und Urin auch Mageninhalt und Organewebe wie Leber, Lunge oder Gehirn analysiert werden. <sup>[261]</sup>

Die Wahl des Probenmaterials ist nicht nur abhängig von dessen Verfügbarkeit, sondern auch von der jeweiligen Fragestellung. Durch die Analyse von Blutproben kann festgestellt werden, ob eine akute Beeinflussung durch pharmakologisch wirksame Substanzen vorlag. Hierbei sind meist die tatsächlich aufgenommenen, unveränderten Substanzen im Blut nachweisbar, während Metaboliten nur in geringerer Konzentration vorliegen. Die invasive Probennahme der Blutproben durch Fachpersonal verhindert die Manipulation der Probe, ist jedoch mit einem erhöhten personellen und zeitlichen Aufwand verbunden. Des Weiteren ist die Nachweisbarkeitsdauer von Substanzen im Blut eher gering, insbesondere im Vergleich zu Urin und Haaren. Deren Analyse ist besonders dazu geeignet, längerfristige Abstinenz nachzuweisen. In Haaren können sowohl Muttersubstanzen als auch Metaboliten eingelagert und je nach Haarlänge über mehrere Monate und Jahre nachgewiesen werden <sup>[261, 262]</sup>. Im Urin liegen bei polaren Substanzen überwiegend die unmetabolisierten Muttersubstanzen vor, während bei unpolaren Substanzen hauptsächlich deren in Phase-I- und Phase-II-Metabolisierungsreaktionen gebildeten Stoffwechselprodukte vorliegen <sup>[261]</sup>. Durch die kontinuierliche renale Elimination reichern sich die Metaboliten im Urin an und können je nach Eliminationskinetik noch mehrere Tage oder Wochen nach Konsum nachweisbar sein <sup>[77, 261, 263]</sup>.

Im Institut für Rechtsmedizin Mainz steht die Analytik von Blutproben im Vordergrund, da Urinproben abseits der Leichentoxikologie und der Abstinenzkontrolle nur selten vorliegen. Auch Haare und alternative Matrices werden nur bei besonderen Fragestellungen untersucht.

## 1.2.1 Extraktion und Analyse

Komplexe biologische Matrices wie Blut und Urin werden in der Regel im Rahmen der Probenaufarbeitung einem Extraktionsschritt unterzogen. Dieser dient der Trennung der analytisch relevanten Substanzen von störenden Matrixbestandteilen. So werden die Analysegeräte vor Verunreinigungen aus der Matrix geschützt und interferierende Substanzen eliminiert<sup>[264]</sup>. Die gängigsten Extraktionsmethoden sind Flüssig-Flüssig-Extraktionen (LLE)<sup>[236, 265–267]</sup> und Festphasenextraktionen (SPE)<sup>[268–270]</sup>, doch auch simplere Proteinfällungs-extraktionen (PPT) oder Verdünnungen werden genutzt<sup>[80, 271–273]</sup>. Der resultierende Extrakt kann anschließend direkt analysiert oder in Folgeschritten aufkonzentriert oder derivatisiert werden.

Auch nach der Extraktion sind noch zahlreiche Matrixbestandteile und gelöste Stoffe in den Proben enthalten, weshalb eine weitere Auftrennung der enthaltenen Substanzen im Rahmen der Analyse nötig ist. Hierfür werden neben den häufigsten chromatographischen Methoden wie Gaschromatographie (GC)<sup>[190, 205, 274–276]</sup> oder (Hochleistungs)flüssigchromatographie (HPLC / LC)<sup>[38, 205, 268, 269, 272, 273, 277]</sup> auch Ionenmobilitätsspektrometrie (IMS)<sup>[278–280]</sup> oder Kapillarelektrophorese<sup>[190, 281]</sup> angewandt. Zur Detektion der Analyten werden heutzutage überwiegend massenspektrometrische Techniken wie Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS)<sup>[282–289]</sup> oder hochauflösende Massenspektrometrie (engl. *high-resolution mass spectrometry*, HRMS)<sup>[80, 272, 277, 290–292]</sup> eingesetzt. Gleichermaßen finden spektrometrische Methoden wie Flammenionisationsdetektion (FID)<sup>[293, 294]</sup>, Dioden-Array-Detektion (DAD)<sup>[295, 296]</sup> oder Raman-Spektroskopie<sup>[297, 298]</sup> Anwendung.

Die Kopplung von Flüssigchromatographie mit Tandem-Massenspektrometern (LC-MS/MS) hat sich bei der Analytik biologischer Proben aufgrund hoher Selektivität und Sensitivität sowie der einfachen Probenvorbereitung als Methode der Wahl etabliert<sup>[172, 299, 300]</sup>. Feststoffproben werden im Gegensatz dazu eher mittels GC-MS, Kernspinresonanzspektroskopie (NMR) und Infrarotspektroskopie (IR)<sup>[21, 236, 301]</sup> identifiziert.

Vor den genannten spezifischen Nachweismethoden werden in forensischen Laboren häufig immunochemische Vortests durchgeführt. Diese sind durch Kreuzreaktivitäten innerhalb von Substanzklassen in der Lage unspezifische Nachweise zu liefern. Durch das zugrundeliegenden Testprinzip sind sie jedoch lediglich dazu geeignet, sich einen ersten Überblick zu verschaffen. Insbesondere bei der Analytik von NPS sind die Ergebnisse der Immunoassays aufgrund mangelnder Kreuzreaktivitäten nur bedingt geeignet, um deren Konsum anzuzeigen<sup>[37, 299, 302–304]</sup>. Einzig innerhalb der Klasse der Benzodiazepine konnte eine ausreichende Kreuzreaktivität beobachtet werden<sup>[221, 305]</sup>.

## 1.2.2 Theoretische Grundlagen der Analyseverfahren

Im Folgenden werden die theoretischen Grundlagen der für diese Arbeit relevanten Analysemethoden erläutert.

### 1.2.2.1 Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie (LC-MS)

Die LC-MS ist die Methode der Wahl beim Nachweis von NPS. Im Gegensatz zur GC-MS spielt die Flüchtigkeit der Substanzen keine Rolle, weshalb in der Probenvorbereitung keine Derivatisierung der Analyten nötig ist. Da idealerweise mehrere hundert NPS nachgewiesen werden sollen, wären aufgrund der strukturellen Diversität verschiedene Derivatisierungsschritte nötig, um alle Substanzen zu erfassen. Bei der LC werden die in der Probe enthaltenen Analyten aufgrund ihrer physiko-chemischen Eigenschaften durch den Strom einer mobilen Phase (Fließmittel) durch eine stationäre Phase (Chromatographiesäule) aufgetrennt. Die Wechselwirkungen des Analyten mit beiden Phasen bestimmt dabei die Retentionszeit, die zum Erreichen des massenspektrometrischen Detektors benötigt wird. <sup>[306]</sup>

Im Massenspektrometer werden die Analyten zunächst in der Ionenquelle ionisiert und anschließend im Vakuum anhand ihres Masse-zu-Ladungsverhältnisses ( $m/z$ ) getrennt und detektiert. Zusätzlich können durch Verwendung einer Kollisionszelle zusätzliche Informationen über die Analyten gewonnen werden. Dort stoßen die ionisierten Molekülonen, auch *Precursor* (dt. „Vorläuferion“) genannt, mit dem in der Kollisionszelle befindlichen Gas (z. B. Stickstoff) zusammen und dissoziieren (engl. *collision-induced dissociation*; CID). Die gebildeten Fragment-Ionen werden abschließend am Detektor registriert. <sup>[306]</sup>

Zur Ionisierung der Analyten wird bei der Kopplung von LC und MS häufig die Elektrosprayionisation (ESI) angewendet. Durch dieses schonende Ionisierungsverfahren wird, im Gegensatz zur Elektronenstoßionisation (EI), nur ein geringer Anteil der Analyten frühzeitig in der Ionenquelle fragmentiert. <sup>[306]</sup>

Weiterhin nutzen Tandem-Massenspektrometer je nach Funktionsprinzip einen oder mehrere in Reihe geschaltete Analysatoren. Ein in der Massenspektrometrie eingesetzter Massenanalysator ist der *Quadrupol* (Q), der Ionen nach ihren  $m/z$  trennt. Der Quadrupol besteht aus vier planparallel zueinander ausgerichteten Stabelektroden welche ein elektrisches Feld erzeugen. Die gegenüberliegenden Elektroden befinden sich jeweils auf dem gleichen Potential, während zwischen benachbarten Elektroden eine variable Spannung mit einem Gleichspannungs- und einem hochfrequenten Wechsellspannungsanteil angelegt wird. Durch das elektrische Feld beeinflusst, durchqueren die Ionen den Quadrupol auf einer sinusförmigen Flugbahn. Über die Einstellung der Frequenz oder der Spannung lässt sich

festlegen, welche  $m/z$  auf einer zentralen Flugbahn den Quadrupol passieren können, während alle übrigen Ionen mit größerem oder kleinerem  $m/z$  aus dem Wechselfeld des Quadrupols herausbeschleunigt werden und den Einflussbereich des elektrischen Felds irreversibel verlassen (Abbildung 17). Der Quadrupol wird deshalb in seiner Funktion auch als *Massenfilter* bezeichnet, da nur Ionen des festgelegten  $m/z$ -Akzeptanzbereichs den Quadrupol durchqueren und den Detektor erreichen können. [306]

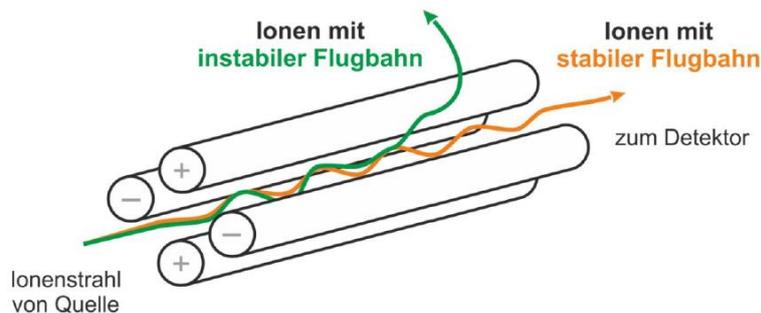


Abbildung 17: Schematische Darstellung eines Quadrupols und der Flugbahnen von Ionen [307].

### Triple-Quadrupol-Massenspektrometrie (QqQ-MS)

Bei der QqQ-MS sind drei Quadrupole in Reihe geschaltet, wobei der erste und dritte Quadrupol (Q1 und Q3) als Massenfilter fungieren und der zweite Quadrupol (q) als Kollisionszelle für die Fragmentierung der Analyten eingesetzt wird. Durch den variablen Einsatz der Massenfilter Q1 und Q3 können verschiedene Messmodi genutzt werden, wie beispielsweise das *Multiple Reaction Monitoring* (MRM). [306]

Im MRM-Modus wird ein definierter *Precursor* isoliert, fragmentiert und dessen bekannte Fragmentierungsreaktionen gemessen. Der Q1 wird dabei auf den  $m/z$ -Wert des *Precursors* und der Q3 auf den  $m/z$ -Wert des bekannten Fragment-Ions eingestellt (Abbildung 18).

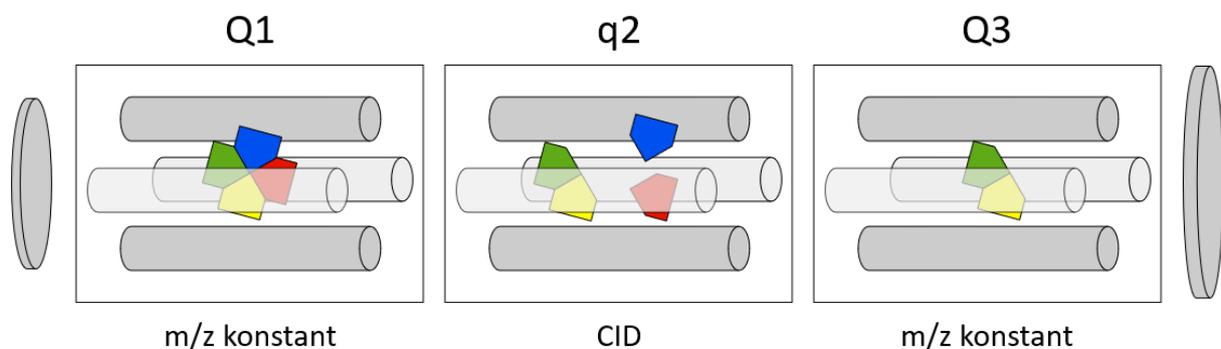


Abbildung 18: Schematische Darstellung der in Reihe geschalteten Quadrupole im MRM-Modus. Angepasst aus Literatur [306].

In jedem Messzyklus können mehrere dieser Fragmentierungsreaktionen (MRM-Übergänge) eines oder mehrerer *Precursor* gemessen werden, wobei Q1 und Q3 nur kurzzeitig einen spezifischen MRM-Übergang filtern <sup>[306]</sup>. Die Gesamtzeit der Einzelmessungen in einem Messzyklus (Zyklusdauer; engl. *Cycle Time*) wird von der Anzahl der Analyten, der Anzahl der MRM-Übergänge und der für jeden MRM-Übergang eingestellten Messzeit (Verweilzeit; engl. *Dwell Time*) bestimmt. Je geringer die *Cycle Time*, desto geringer der Abstand zweier Messpunkte und desto präziser die Abbildung der tatsächlichen Peakform. Mit steigender *Dwell Time* steigt hingegen die Peakhöhe und resultiert in niedrigeren Nachweisgrenzen (engl. *limit of detection*; LOD) <sup>[308]</sup>. Entsprechend gilt es *Cycle Time*, *Dwell Time* und Anzahl der Analyten zu optimieren. Um dies zu erreichen, werden MRM-Übergänge lediglich in einem möglichst kleinen Zeitfenster um die erwartete Retentionszeit des betreffenden Analyten gemessen, auch *scheduled MRM* (sMRM) genannt.

Der MRM-Modus ist durch seine hohe Selektivität und niedrige Nachweisgrenzen der am weitesten verbreitete Messmodus zum qualitativen und quantitativen Nachweis niedermolekularer organischer Verbindungen und findet breite Anwendung in der forensischen Toxikologie <sup>[299, 300]</sup>. MRM-Methoden haben jedoch den Nachteil, dass nur explizit in der Methode festgelegte Analyten und Massenübergänge erfasst werden. Die Fragmentierungsreaktionen müssen dazu bereits bekannt sein. Dies nennt sich *informationsabhängige Datenerfassung* (engl. *information-dependent acquisition*; IDA). Mit steigender Anzahl gleichzeitig eluierender (koeluierender) Analyten und zugehörigen MRM-Übergängen muss die *Dwell Time* reduziert werden, um die *Cycle Time* beizubehalten. In der Folge erhöhen sich die Nachweisgrenzen. Bei Entwicklung der Methode muss deshalb abgewogen werden, wie viele und welche Analyten erfasst werden sollen. Nachträgliches Hinzufügen neuer Analyten erfordert durch veränderte Nachweisgrenzen und Bestimmungsgrenzen (engl. *lower limit of quantification*; LLOQ) eine erneute Validierung der Methode.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine MRM-Methode durch die Leistung des Massenspektrometers, der verwendeten Chromatographie und der Anzahl der untersuchten Analyten limitiert wird. Aus diesem Grund konzentrieren sich die meisten MRM-Methoden der Literatur nur auf eine Auswahl von Substanzen einzelner <sup>[266, 268, 283–286, 309–311]</sup> oder mehrerer NPS-Klassen <sup>[273, 287–289, 312, 313]</sup>. Durch die hohe Marktdynamik der NPS sind ständige Anpassungen der Methoden unumgänglich, was einen hohen Arbeitsaufwand verursacht. Das Entfernen vermeintlich obsoleter Analyten aus der Methode kann zudem falsch-negative Ergebnisse begünstigen. Obgleich der genannten Limitierungen sind QqQ-MS und MRM-Methoden in ihrer Sensitivität weitestgehend unerreicht.

## Quadrupol-Flugzeit-Massenspektrometrie (QTOF-MS)

Bei Massenspektrometern mit TOF-Massenanalysator werden Analyten aufgrund ihrer unterschiedlichen Flugzeit (engl. *time-of-flight*, TOF) in einer feldfreien Driftstrecke (Flugrohr) anhand ihrer  $m/z$ -Werte aufgetrennt und anschließend detektiert. <sup>[306]</sup>

Die Ionen werden mit einer kinetischen Energie  $E_{kin}$  beschleunigt und legen eine definierte Strecke  $s$  zurück. Gemessen wird die hierfür benötigte Zeit  $t$ . Setzt man die konstante Strecke  $s$  sowie die gemessene Zeit  $t$  in *Formel 1* ein, ergibt sich die Geschwindigkeit  $v$  des Ions.

$$\text{Formel 1: } v = \frac{s}{t}$$

Löst man *Formel 2* nach der Masse  $m$  auf und setzt die konstante kinetische Energie  $E_{kin}$  und die errechnete Geschwindigkeit  $v$  ein, ergibt sich die Masse des Ions (*Formel 3*).

$$\text{Formel 2: } E_{kin} = \frac{1}{2}mv^2$$

$$\text{Formel 3: } m = \frac{E_{kin}}{\frac{1}{2}v^2}$$

Je länger die Flugbahn der Ionen, desto genauer kann die Masse ermittelt werden. TOF- und QTOF-Systeme zählen zu den hochauflösenden Massenspektrometern und können  $m/z$ -Werte messen, die sich nur im millionstel Bereich (engl. *parts per million*; ppm) von den berechneten monoisotopischen Massen (engl. *exact mass*) der Analyten unterscheiden (ca.  $\pm 0,01$  u). Im Vergleich dazu sind QqQ-MS-Systeme niedrigauflösende Massenspektrometer, die mit einer Massengenauigkeit von ca.  $\pm 0,5$  u lediglich die Nominalmasse eines Ions angeben können. Durch Bestimmung der akkuraten Masse (engl. *accurate mass*) kann je nach Auflösungsvermögen des Massenspektrometers die Summenformel des Analyten eindeutig abgeleitet werden. So können wichtige Informationen zur Strukturaufklärung unbekannter Analyten gewonnen werden. <sup>[306]</sup>

Das in dieser Arbeit verwendete QTOF-Massenspektrometer war zusätzlich mit einem Quadrupol als Massenfilter und einer Kollisionszelle vor dem Flugrohr ausgestattet. Im Folgenden soll das Funktionsprinzip der verwendeten Messmodi erläutert werden.

**Full Scan (MS<sup>1</sup>-Modus):** Im *Full Scan* sind der Quadrupol und die Kollisionszelle deaktiviert; es findet keine Selektion bestimmter  $m/z$ -Werte und keine Fragmentierung statt. Alle *Precursor* erreichen das Flugrohr und werden detektiert (Abbildung 19).

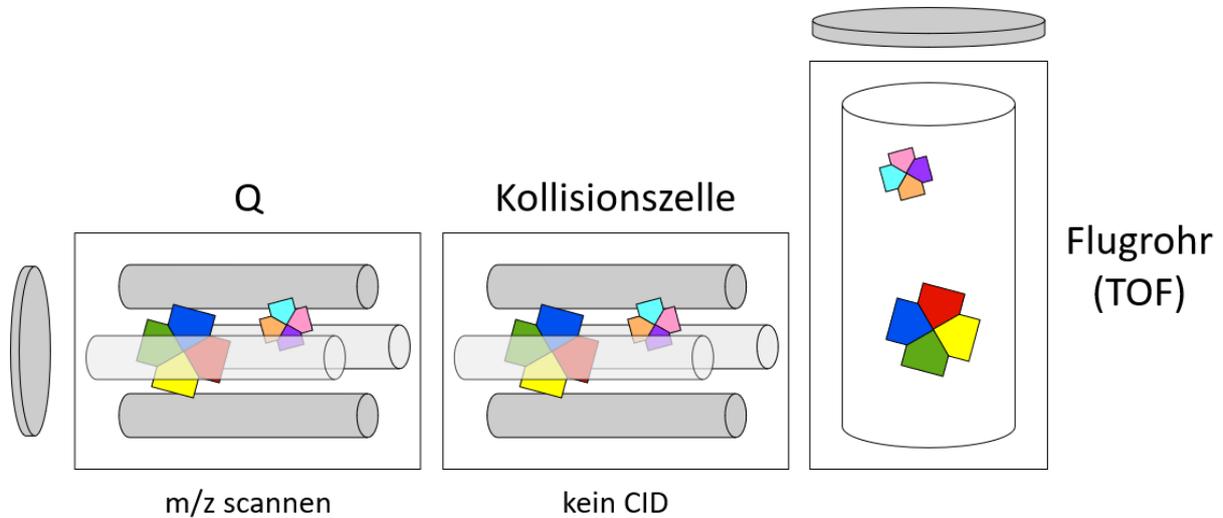


Abbildung 19: Schematische Darstellung der QTOF-MS-Schaltung im *Full Scan*-Modus. Angepasst aus Literatur <sup>[306]</sup>.

**Auto-MS/MS (MS<sup>2</sup>-Modus):** Im *Auto-MS/MS* werden im Quadrupol bestimmte  $m/z$ -Werte selektiert und in der Kollisionszelle fragmentiert. Alle Fragmente erreichen das Flugrohr und werden detektiert (Abbildung 20). Auf diese Weise kann das gesamte Fragmentspektrum eines isolierten *Precursors* aufgenommen werden.

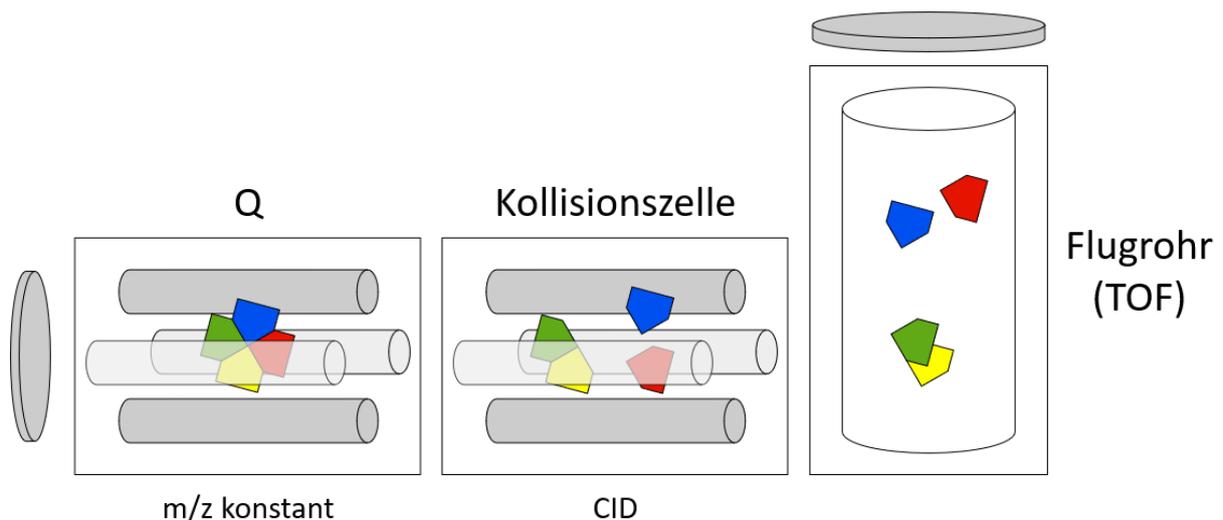


Abbildung 20: Schematische Darstellung der QTOF-MS-Schaltung im *Auto-MS/MS*-Modus. Angepasst aus Literatur <sup>[306]</sup>.

Vor jedem Auto-MS/MS-Zyklus wird ein *Full Scan* durchgeführt, auf Basis dessen der signalstärkste *Precursor* automatisch zur Isolation und Fragmentierung ausgewählt wird (Abbildung 21). Dies nennt sich *datenabhängige Datenerfassung* (engl. *data-dependent acquisition*; DDA). Im Gegensatz zur IDA bei MRM-Methoden werden *Precursor* nur dann isoliert und fragmentiert, wenn sie ausreichend hohe Peakhöhen erreichen.

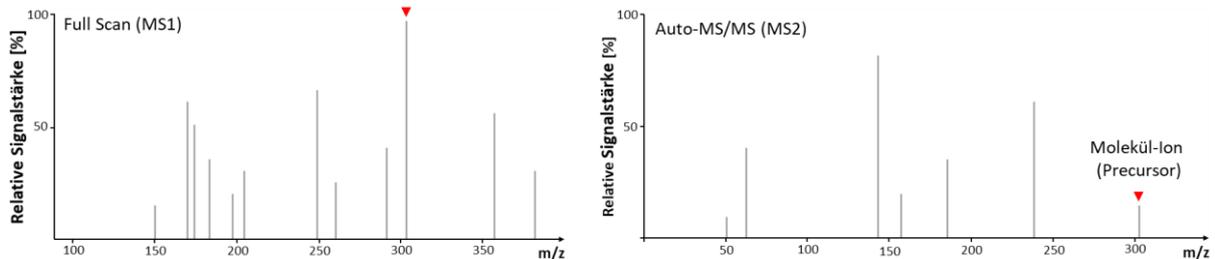


Abbildung 21: *Full Scan* und Auto-MS/MS Scan. Das im *Full Scan* (linkes Massenspektrum) signalstärkste Ion wird im darauffolgenden Auto-MS/MS-Zyklus durch den Quadrupol isoliert und in der Kollisionszelle fragmentiert. Gemessen wird das volle Fragmentspektrum (rechtes Massenspektrum).

Ein Messzyklus besteht aus einem *Full Scan* und einem oder mehreren darauffolgenden Auto-MS/MS Scans. Pro Zyklus können also beispielsweise die drei signalstärksten *Precursor* isoliert und fragmentiert werden. Vorteilhaft ist hierbei, dass die Analyten in der Datenerfassungsmethode nicht spezifiziert sein müssen und deshalb eine höhere Anzahl an Analyten nicht zur Verringerung der Sensitivität führt. Zur Identifizierung ist eine Spektrenbibliothek nötig, mit der die gemessenen Fragmentspektren abgeglichen werden können. Durch die Isolation der *Precursor* werden reine Fragmentspektren gewonnen, welche durch ihre hohe Auflösung spezifisch mit Referenzspektren abgeglichen werden können. Der Auswahlalgorithmus birgt jedoch die Gefahr des „Übersehens“ von möglicherweise relevanten *Precursoren* mit geringer Peakhöhe, was eine Identifizierung verhindern und möglicherweise falsch-negative Ergebnisse liefern kann.

Die *Cycle Time* bestimmt die Anzahl der Datenpunkte im *Full Scan* ( $MS^1$ ) und die Abstände zwischen den Auto-MS/MS Scans ( $MS^2$ ). Mit steigender *Dwell Time*  $t$  für  $MS^1$ - und  $MS^2$ -Scans und steigender Anzahl ausgewählter *Precursor per Cycle*  $n$  erhöht sich die *Cycle Time* nach folgender Formel:

$$Cycle\ Time = t(MS^1) + n \times t(MS^2) + 100\ ms$$

**All-Ions-MS/MS:** Im *All-Ions-MS/MS*, auch *All-Ions-Fragmentation* (AIF; MS<sup>ALL</sup>) genannt, durchqueren alle *Precursor* den deaktivierten Quadrupol und werden in der Kollisionszelle fragmentiert. Alle Fragmente aller Ionen erreichen das Flugrohr und werden detektiert (Abbildung 22). Auf diese Weise entstehen gemischte Fragmentspektren, die nicht mehr einzelnen *Precursor* zugeordnet werden können.

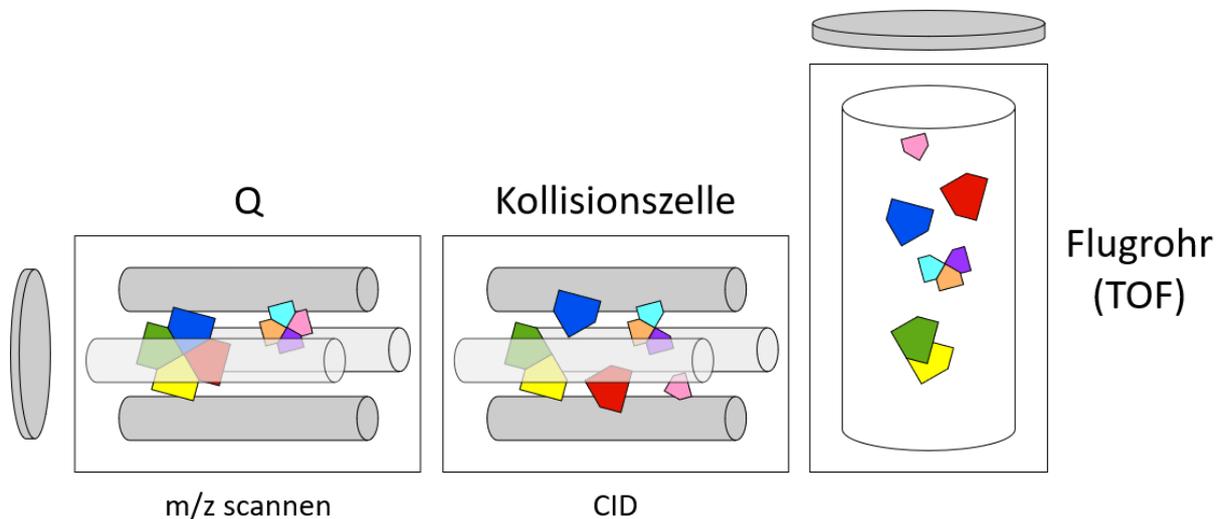


Abbildung 22: Schematische Darstellung der QTOF-MS-Schaltung im All-Ions-MS/MS-Modus. Angepasst aus Literatur [306].

Vor jedem All-Ions Scan wird ein *Full Scan* durchgeführt. Unabhängig von dessen erfassten Daten werden im Anschluss alle Ionen des *Full Scan* fragmentiert und detektiert. Dies nennt sich *datenunabhängige Datenerfassung* (engl. *data-independent acquisition; DIA*).

Die chromatographischen Peaks von *Full Scan* (*Precursor*) und All-Ions Scan (Produkt-Ionen) werden übereinandergelegt, dekonvolutioniert und, bei gleicher Retentionszeit, einander zugeordnet (Abbildung 23). Die Identifizierung erfolgt anschließend über den Abgleich der zugeordneten Produkt-Ionen mit der Spektrenbibliothek.

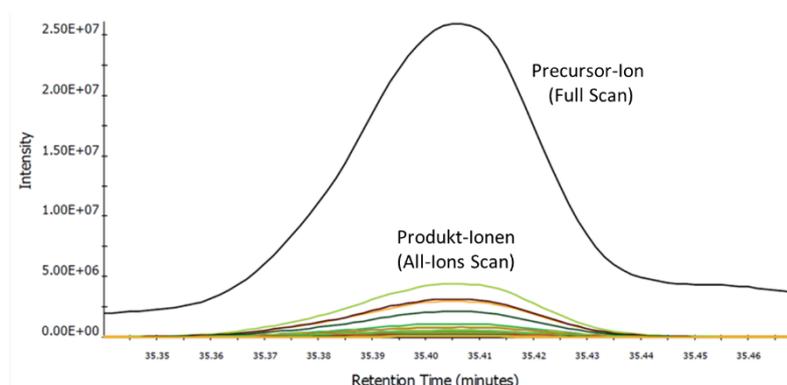


Abbildung 23: Precursor und Produkt-Ionen eines All-Ions Scans. Der Precursor und die entstandenen Produkt-Ionen eluieren zur gleichen Zeit von der chromatographischen Säule und können einander zugeordnet werden. Angepasst aus Literatur [314].

Die größten Vorteile der DIA sind die vollständige Erfassung aller Daten ohne Selektion bestimmter Ionen und somit die uneingeschränkte retrospektive Auswertung vergangener Messungen. Die hohe Belastung der Spektren mit Störfragmenten aus koeluierenden Matrixbestandteilen und Analyten kann die eindeutige Identifizierung jedoch erschweren oder sogar verhindern<sup>[315–317]</sup>. Bei unzureichender Dekonvolutionierung kann dies zu falsch-negativen Ergebnissen führen<sup>[318]</sup>.

### **Anwendungsbereiche**

QTOF-MS werden aufgrund ihrer geringen Limitierungen in der Anzahl detektierbarer Analyten häufig für umfangreiche qualitative Screenings eingesetzt<sup>[277, 319, 320]</sup>. Sie eignen sich deshalb auch gut für die Analyse von NPS, deren Gesamtzahl stetig ansteigt. Das Entfernen obsoleter Analyten ist nicht notwendig, was sich bei der hohen Marktdynamik der NPS als großer Vorteil erweisen kann, um falsch-negative Ergebnisse zu vermeiden.<sup>[272]</sup>

## **1.2.3 Validierung in der forensischen Toxikologie**

Forensisch-toxikologische Untersuchungsmethoden werden genutzt, um Informationen und Daten zu generieren, die für die betreffenden Personen rechtliche Auswirkungen haben können. Die Behandlung von Patienten, die Bewertung von Todesfällen oder die Grundlage für strafrechtliche Konsequenzen hängt von der Verlässlichkeit der ermittelten Ergebnisse ab. Aus diesem Grund ist eine Validierung der angewandten Analyseverfahren zur Überprüfung ihrer Eignung für den vorgesehenen Einsatzzweck zwingend erforderlich<sup>[321]</sup>. Die forensische Toxikologie in Deutschland erhält hierzu Vorgaben der *Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie* (GTFCh). In der *Richtlinie zur Qualitätssicherung bei forensisch-chemischen Untersuchungen von Betäubungs- und Arzneimitteln*<sup>[322]</sup> sowie im zugehörigen *Anhang B*<sup>[323]</sup> ist festgelegt, welche Validierungsparameter überprüft werden müssen.

Analyseverfahren die nur zum qualitativen Nachweis genutzt werden, haben dabei geringere Voraussetzungen als quantifizierende Analyseverfahren. So müssen für eine Validierung qualitativer Analyseverfahren lediglich Spezifität, Selektivität und gegebenenfalls die Nachweisgrenzen bestimmt werden.<sup>[322]</sup>

*Spezifität* beschreibt die Fähigkeit einer Methode, einen definierten Analyten ohne Störungen zweifelsfrei identifizieren zu können. *Selektivität* beschreibt dagegen die Fähigkeit einer Methode, mehrere, gleichzeitig in einer Probe vorhandene Analyten ohne gegenseitige Störungen oder Interferenzen durch andere vorhandene Analyten eindeutig zu identifizieren. Als *Nachweisgrenze* wird die geringste Konzentration eines Analyten in einer Probe definiert, bei der eine Identifizierung noch möglich ist.<sup>[322]</sup>

## 1.3 Ziele der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung einer umfassenden qualitativen Screeningmethode für NPS mittels LC-QTOF-MS und deren Integration in das bestehende *General Unknown Screening* (GUS; Suchanalyse ohne Anfangsverdacht) der Routineanalytik.

Hierfür sollte zunächst eine Spektrenbibliothek für NPS aufgebaut und während des Untersuchungszeitraums um neue Substanzen erweitert werden. Neben Referenzstandards sollten auch alternative Quellen zur Erweiterung der Spektrenbibliothek untersucht werden, beispielsweise Realproben und *in vitro* umgesetzte Reinsubstanzen.

Anschließend sollten die bislang im GUS genutzten flüssigchromatographischen und massenspektrometrischen Parameter überprüft und gegebenenfalls optimiert werden. Weiterführend sollte die bisherige qualitative Auswertemethode bewertet und an die neuen Anforderungen angepasst werden.

Nach Abschluss der LC-MS-Methodenentwicklung sollten bestehende und neue Extraktionsmethoden hinsichtlich ihrer Eignung für NPS untersucht werden. Hierfür sollten SPE-, LLE- und PPT-Methoden untersucht und nach den Richtlinien der GTFCh hinsichtlich Selektivität und Nachweisgrenzen validiert werden. Da SCs unter den NPS die höchste Relevanz hatten, wurden für diese Substanzklasse zusätzliche Extraktionsmethoden evaluiert. Abschließend sollten die Elutionsprofile der SPE-Methoden diskutiert werden, um die Eignung der Extraktionsmethoden besser beurteilen zu können. Im Falle der Nicht-Nachweisbarkeit von Substanzen sollten außerdem mögliche Ursachen diskutiert werden.

Nach Abschluss der Methodenentwicklung und der Integration ins GUS sollten zur weiteren Validierung der Methode Realproben vergangener und aktueller Fälle mit nachgewiesenem NPS-Konsum erneut extrahiert und analysiert werden. Parallel dazu sollte das um NPS erweiterte GUS in der laufenden Routineanalytik genutzt werden, um den Konsum von NPS ohne Anfangsverdacht nachzuweisen. Die Bestätigung und Quantifizierung aller detektierter NPS erfolgte durch ein externes Auftragslabor mittels MRM-Methode via LC-QqQ-MS. Die Ergebnisse beider Methoden sollten dann miteinander verglichen werden. Abschließend sollte unter Berücksichtigung der gegebenen limitierenden Faktoren eine Beurteilung zur Eignung der entwickelten LC-QTOF-MS Methode erfolgen.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die epidemiologische Auswertung der in Blut- und Urinproben detektierten NPS über den dreijährigen Untersuchungszeitraum. Hierbei sollten auch Unterschiede im Untersuchungsmaterial diskutiert werden. Zuletzt sollten die detektierten Blutkonzentrationen mit Daten der Literatur verglichen werden.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Materialien

#### 2.1.1 Chemikalien und Reagenzien

Tabelle 1: Auflistung der verwendeten Chemikalien und Reagenzien.

Bezeichnung	Hersteller, Standort
1-Chlorbutan HPLC grade ( $\geq 99,8 \%$ )	Sigma-Aldrich GmbH, Steinheim, Deutschland
2-Propanol (Rotipuran®) ( $\geq 99,8 \%$ , p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Aceton (Rotipuran®) ( $\geq 99,8 \%$ , p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
$\beta$ -glucuronidase/arylsulfatase (helix pomatia)	Roche, Mannheim, Deutschland
Acetonitril HPLC grade ( $\geq 99,9 \%$ )	AppliChem GmbH, Darmstadt, Deutschland
Ammoniaklösung 32 % (30-33 %, reinst.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Ammoniumacetat (LiChropur™) ( $\geq 99,0 \%$ )	Sigma-Aldrich GmbH, Steinheim, Deutschland
Dichlormethan (Rotipuran®) ( $\geq 99,5 \%$ , p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Diethylamin (Rotipuran®) ( $\geq 99,5 \%$ p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Essigsäure (Rotipuran®) (100 %, p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Essigsäureethylester (Rotipuran®) ( $\geq 99,5 \%$ , p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Kaliumhydrogencarbonat ( $\geq 99,5 \%$ , p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Kaliumdihydrogenphosphat ( $\geq 99 \%$ , p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Kaliumhydroxidlösung 1 M	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
HP-0321 (0,1 mM)	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
HP-0921 (2,5 mM)	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
Methanol HPLC grade ( $\geq 99,8 \%$ )	Thermo Fisher Scientific, Bellefonte, PA, USA
Methanol (Chromatsolv™) ( $\geq 99,9 \%$ )	Honeywell Riedel-de Haën, Seelze, Deutschland
n-Hexan (Rotipuran®) ( $\geq 99 \%$ , p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
n-Pentan (Rotipuran®) ( $\geq 99 \%$ , p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Natriumcarbonat wasserfrei ( $\geq 99,8 \%$ , p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Natriumchloridlösung 0,9 %	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Natriumhydrogencarbonat	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Natriumfluorid ( $\geq 99 \%$ , p.a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Purin (5,0 mM)	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
Salzsäure 2 M	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Stickstoff	Hauseigene Anlage (s. Laborgeräte und Software)
Trockeneis	Eigene Herstellung (Universitätsmedizin Mainz)
Wasser (Rotisolv® Ultra LC-MS)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Wasser deionisiert	Hauseigene Anlage (s. Laborgeräte und Software)

## 2.1.2 Referenzmaterial

Die in Tabelle 2 aufgeführten Referenzsubstanzen wurden als interne Standards (ISTD) genutzt.

Tabelle 2: Auflistung der verwendeten internen Standards.

Bezeichnung	Hersteller, Standort
Fludiazepam	Lipomed, Arlesheim, Schweiz
JWH-018-D11	Lipomed, Arlesheim, Schweiz
Protriptylin	LGC Standards, Wesel, Deutschland

Weiterhin wurden Referenzstandards und Stoffproben von 602 NPS wurden vom Institut für Rechtsmedizin Freiburg bereitgestellt, davon 492 Muttersubstanzen und 110 Metaboliten. Vor Ort wurden aus den dort angesetzten Stammlösungen (1 mg/mL) jeweils 20 µL in ein 2 mL Braunglasvial pipettiert und verschlossen auf Trockeneis bei ca. -78 °C eingefroren. Nach dem Transport auf Trockeneis ins Institut für Rechtsmedizin Mainz wurden jeweils 980 µL Methanol (MeOH) zugegeben, um ein Endvolumen von 1 mL bei einer Konzentration von 20 µg/mL zu erreichen. Aus den 20 µg/mL Stammlösungen wurden dann ebenfalls methanolische Verdünnungen in Konzentrationen von 1 µg/mL und 100 ng/mL hergestellt. Die Lagerung erfolgte bei -20 °C.

Eine Auflistung aller verwendeter NPS-Referenzstandards, sowie deren ursprüngliche Bezugsquelle und Qualität findet sich im Anhang (Tabelle A-1).

Das Institut für Rechtsmedizin Freiburg führte für die übergebenen Referenzstandards und Stoffproben Reinheitsbestimmungen mittels GC-MS und NMR durch. Reinheiten unter 95 % wurden dort beim Ansetzen der Stammlösungen durch eine Anpassung der Einwaage berücksichtigt. <sup>[38, 324]</sup>

Das für die Methodenentwicklung verwendete Leerserum stellte die Transfusionszentrale der Universitätsmedizin Mainz bereit. Leerurin wurde von Freiwilligen aus dem Institut für Rechtsmedizin Mainz gespendet. Die Lagerung erfolgte bei -20 °C.

## 2.1.3 Verbrauchsmaterialien

Tabelle 3: Auflistung der verwendeten Verbrauchsmaterialien.

Material	Hersteller (Standort)
Bördelkappe Mikrolitervials mit Naturkautschuk-Septe	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
Eppendorf Reaktionsgefäße 3810X 1,5 mL	Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland
Eppendorf Tubes® 5 mL	Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland
Gummisauger für Pasteurpipetten	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Headspace Bördelkappe R20-L	Klaus Ziemer GmbH, Langerwehe, Deutschland
Headspace Gefäße 20 mL klar	A-Z Analytik-Zubehör GmbH, Langen, Deutschland
Kanüle Sterican® ø 0.8 x 22 mm, 21 G x 7/8“, Blunt	B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland
Kanüle Sterican® ø 0.9 x 70 mm, 20 G x 2 3/4“, BL/LB	B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland
LC-Säule: InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 2,1 x 100 mm, Partikelgröße 2,7 µm	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
LC-Vorsäule: InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 2,1 x 5 mm, Partikelgröße 2,7 µm	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
Mikrolitervials (325 µL, Rollrand)	Klaus Ziemer GmbH, Langerwehe, Deutschland
Nescofilm Verschlussfolie	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Pasteurpipetten	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland
Pipettenspitzen epT.i.P.S.® Reloads 2-200 µL	Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland
Pipettenspitzen epT.i.P.S.® Reloads 50-1000 µL	Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland
Pipettenspitzen POS-D 0,5-10 µL / 10-100 µL / 100-1000 µL	Mettler-Toledo GmbH, Gießen, Deutschland
Reagenzglas Pyrex® Tube 12 x 75 mm / 13 x 100 mm	Corning Incorporated, NY, USA
Schraubkappe blau für 2 mL Vials (9 mm)	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
Schraubkappe weiß für 4 mL Vials (13mm)	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
SPE-Säule: Bond Elut Certify 300 mg, 3 mL, 40 µm, Polyethylen	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
SPE-Säule: Bakerbond spe™ C18 500 mg, 3 mL, 40 µm, Polypropylen	VWR International GmbH, Darmstadt, Deutschland
Tubes für Homogenisierer	IKA Werke GmbH & Co. KG, Staufen im Breisgau, Deutschland
Vials Transparent (2 mL, Gewinde)	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
Vials Braunglas (2 mL, Gewinde)	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
Vials Transparent (4 mL, Gewinde)	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland

## 2.1.4 Laborgeräte und Software

Tabelle 4: Auflistung der verwendeten Laborgeräte und Software.

Gerät / Software	Bezeichnung	Hersteller
Abdampfsysteme	TurboVap LV Concentration Workstation	Zymark, Hopkinton, USA
	Pierce Reacti-Therm TS-18822	Thermo Fisher Scientific, Bellefonte, PA, USA
Analysenwaage	Mettler AC 100	Mettler Waagen GmbH, Gießen, Deutschland
Bördelzangen	-	Machery-Nagel GmbH, Düren, Deutschland
Gefrierschrank	Liebherr Premium	Liebherr-International AG, Marica, Bulgarien
Homogenisierer	IKA® Ultra Turrax® Tube Drive	IKA Werke GmbH & Co. KG, Staufen im Breisgau, Deutschland
Kühlschrank	Liebherr Premium	Liebherr-International AG, Marica, Bulgarien
Pipetten	Eppendorf Research plus 1-10 µL / 10-100 µL / 100-1000 µL	Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland
	Eppendorf Research plus 50 µL / 100 µL / 200 µL	Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland
	Multipette® E3x 1 µL – 50 mL	Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland
	Mettler Toledo POS-D™ 1-10 µL / 10-100µL / 100-1000 µL	Mettler-Toledo GmbH, Gießen, Deutschland
SPE-Vakuum-Extraktionssystem	VAC ELUT-20, 13 x 75 mm	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
Stickstoffgenerator	LC-MS Stickstoffgenerator NGM	cmc Instruments GmbH, Eschborn, Deutschland
Vakuumpumpe	Laboport® N86KN.18	KNF, Freiburg, Deutschland
Vortex-Schüttler	DVX-2500 Multi-Tube-Vortexer	VWR International GmbH, Darmstadt, Deutschland
	Vortex-Genie 2 (G-560E)	Scientific Industries, Bohemia, N.Y., USA
Wasseraufbereitung	Purelab® Pulse	Veolia, Celle, Deutschland
Zentrifugen	Heraeus Labofuge 300	Thermo Fisher Scientific, Bellefonte, PA, USA
	Heraeus Biofuge 13	Thermo Fisher Scientific, Bellefonte, PA, USA
	Rotanta 460	Andreas Hettich GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Deutschland
HPLC	Pumpe: G1312B Bin Pump	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
	Entgaser: G4225A HiP Degasser	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
	Autosampler: G1329B ALS	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
	Säulenofen: G1316A TCC	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
QTOF-MS	Agilent G6530A Accurate-Mass QTOF LC/MS	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
	Ionenquelle: Agilent G1958-65138 Jet Stream	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
Software	Microsoft Excel 2016	Microsoft Coporation, Redmond, WA, USA
	LC/MS Data Acquisition B.09.00	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
	PCDL Manager B.08.00	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland
	Qualitative Analysis B.10.0	Agilent Technologies GmbH, Waldbronn, Deutschland

## 2.1.5 Lösungen

### **Carbonatpuffer pH 10 (0,1 M)**

Zur Herstellung von einem Liter Carbonatpuffer pH 10 (0,1 M) wurden 5,66 g Natriumcarbonat und 3,91 g Natriumhydrogencarbonat in einen 1 L Messkolben eingewogen und mit H<sub>2</sub>O (deionisiert) auf 1 L aufgefüllt.

### **Phosphatpuffer pH 6 (0,1 M)**

Zur Herstellung von einem Liter Phosphatpuffer pH 6 (0,1 M) wurden 13,61 g Kaliumdihydrogenphosphat in einen 1 L Messkolben eingewogen und in ca. 950 mL H<sub>2</sub>O (deionisiert) gelöst. Anschließend wurde der pH-Wert mittels 1 M KOH auf pH 6 eingestellt und mit H<sub>2</sub>O (deionisiert) auf 1 L aufgefüllt.

### **Kaliumhydrogencarbonatlösung (0,1 M)**

Zur Herstellung von einem Liter Kaliumhydrogencarbonatlösung (0,1 M) wurden 10,01 g Kaliumhydrogencarbonat in einen 1 L Messkolben eingewogen und mit H<sub>2</sub>O (deionisiert) auf 1 L aufgefüllt.

### **Ammoniumacetat (5 M)**

Zur Herstellung von 100 mL Ammoniumacetat (5 M) wurden 38,54 g Ammoniumacetat in einen 100 mL Messkolben eingewogen und mit H<sub>2</sub>O (*LC-MS grade*) auf 100 mL aufgefüllt.

## 2.1.5.1 Fließmittel für LC-QTOF-MS

### **Fließmittel A**

Zur Herstellung von einem Liter Fließmittel A wurden 998 mL *LC-MS grade* H<sub>2</sub>O mit 2 mL Ammoniumacetat (5 M), 10 µL Purin (5 mM) und 20 µL HP-0321 (0,1 mM) versetzt.

### **Fließmittel B**

Zur Herstellung von einem Liter Fließmittel B wurden 1000 mL *LC-MS grade* MeOH mit 10 µL Purin (5 mM) und 20 µL HP-0321 (0,1 mM) versetzt.

## 2.1.5.2 Lösungen für Festphasenextraktionen

### **Waschlösung SPE A (H<sub>2</sub>O / MeOH 80:20)**

H<sub>2</sub>O (deionisiert) und MeOH wurden im Verhältnis 80:20 gemischt.

#### **1. Eluatlösung SPE A (Dichlormethan / Aceton 1:1)**

Dichlormethan und Aceton wurden im Verhältnis 1:1 gemischt.

#### **2. Eluatlösung SPE A (Dichlormethan / 2-Propanol / Ammoniaklsg. 40:10:2)**

Dichlormethan, 2-Propanol und Ammoniaklösung (32 %) wurden im Verhältnis 40:10:2 gemischt.

#### **1. Konditionierlösung SPE B (MeOH / Diethylamin 994:6)**

MeOH und Diethylamin wurden im Verhältnis 994:6 gemischt.

#### **2. Konditionierlösung SPE B (KHCO<sub>3</sub> / ACN 90:10)**

KHCO<sub>3</sub>-Lösung (0,1 M) und Acetonitril (ACN) wurden im Verhältnis 90:10 gemischt.

### **Waschlösung SPE B (H<sub>2</sub>O / ACN 80:20)**

H<sub>2</sub>O (deionisiert) und ACN wurden im Verhältnis 80:20 gemischt.

#### **1. Eluatlösung SPE B (ACN / MeOH / H<sub>2</sub>O 3:3:2)**

ACN, MeOH und H<sub>2</sub>O (deionisiert) wurden im Verhältnis 3:3:2 gemischt.

#### **2. Eluatlösung SPE B (MeOH / Diethylamin 994:6)**

MeOH und Diethylamin wurden im Verhältnis 994:6 gemischt.

### **Rekonstitutionslösung (ACN / MeOH / H<sub>2</sub>O 3:3:2)**

ACN, MeOH und H<sub>2</sub>O (deionisiert) wurden im Verhältnis 3:3:2 gemischt.

## 2.1.5.3 Lösungen für Flüssig-Flüssig-Extraktionen

### **Flüssig-Flüssig-Extraktionslösung 1 (n-Hexan / Ethylacetat 99:1)**

n-Hexan und Essigsäureethylester wurden im Verhältnis 99:1 gemischt.

### **Flüssig-Flüssig-Extraktionslösung 2 (n-Hexan / Ethylacetat 80:20)**

n-Hexan und Essigsäureethylester wurden im Verhältnis 80:20 gemischt.

### **Flüssig-Flüssig-Extraktionslösung 3 (n-Pentan / Ethylacetat 90:10)**

n-Pentan und Essigsäureethylester wurden im Verhältnis 90:10 gemischt.

#### 2.1.5.4 NPS-Gemische

Insgesamt lagen 602 NPS-Stammlösungen mit bekannter Konzentration (20 µg/mL) vor. Diese wurden nach Substanzklassen in insgesamt 23 NPS-Gemische aufgeteilt. Zur Vermeidung von Interferenzen durften keine zwei Substanzen im selben Gemisch enthalten sein, deren Massen- und RT-Unterschied unter 2 u bzw. 0,5 min lag. Eine Auflistung der NPS-Gemische und der enthaltenen Substanzen findet sich im Anhang (Tabellen A-2 – A-5).

Je Substanz wurden 50 µL Stammlösung (20 µg/mL) in ein 4 mL Vial pipettiert, mittels Direktverdrängerpipette 1950 µL MeOH zugegeben und für 30 s gevortext. Hiervon wurden 200 µL aliquotiert in ein 4 mL Vial aliquotiert, mit 1800 µL MeOH versetzt und für 30 s gevortext. Die resultierenden Gemische enthielten die jeweiligen Substanzen in einer Konzentration von 500 ng/mL bzw. 50 ng/mL.

#### 2.1.5.5 ISTD-Gemisch

Aus den Stammlösungen (1 mg/mL) der ISTDs Fludiazepam, JWH-018-D11 und Protriptylin wurden jeweils 10 µL entnommen, in einem Mikrolitervial vereint und mit 70 µL MeOH versetzt. Die hergestellte Lösung (100 µg/mL) wurde dann wiederholt im Verhältnis 1:10 mit MeOH verdünnt, bis eine Endkonzentration von 100 ng/mL erreicht wurde. Das Endvolumen von 100 mL wurde dann in Headspacegefäße aliquotiert, verschlossen und bei -20 °C gelagert.

#### 2.1.6 Realproben

Blut- und Urinproben wurden von der Polizei in Rheinland-Pfalz entnommen und zur forensisch-toxikologischen Untersuchung auf Drogen oder Medikamente eingesendet. Die Blutproben wurden bei 4 °C gelagert. Nach Abtrennung der Seren mittels Zentrifugation wurden die Proben mit Natriumfluorid (NaF) versetzt (Endkonzentration 5 g/L) und bei -20 °C gelagert. Blutproben, die bereits durch die Polizei in speziellen NaF-Sammelröhrchen gesammelt wurden, waren bereits hämolysiert, als sie im Institut eintrafen. Nach der Zentrifugation wurden die resultierenden Überstände bei -20 °C gelagert. Urinproben wurden bei -20 °C ohne Zusatz konservierender Reagenzien gelagert. War zum Zeitpunkt der toxikologischen Untersuchung mittels entwickelter NPS-Screeningmethode kein Serum mehr vorhanden, wurden stattdessen bei 4 °C gelagerte Vollblutproben trotz ihrer fortgeschrittenen Hämolysen verwendet. Körperflüssigkeiten und Gewebe von intern durchgeführten Obduktionen, beispielsweise Femoralvenenblut, Urin, Leber und Niere, wurden bei -20 °C ohne Zusatz von konservierenden Reagenzien gelagert.

## 2.2 Erstellung der Spektrenbibliothek

Für die Erstellung der NPS-Spektrenbibliothek wurden Daten zu Retentionszeiten und Fragmentspektren durch Analyse der einzelnen Substanzen gewonnen. Hierfür wurden, sofern verfügbar, methanolische Stammlösungen und Verdünnungen genutzt. Weiterhin sollten auch Konsensspektren auf ihre Eignung zur Ergänzung der Spektrenbibliothek überprüft werden. Im Folgenden werden die zur Spektrenaufnahme genutzte LC-QTOF-MS-Methode sowie die Qualität der verwendeten Quellen für NPS-Spektren erläutert.

### 2.2.1 LC-QTOF-MS-Methode zur Spektrenaufnahme

Das verwendete *Agilent 1260 Infinity HPLC*-System setzte sich aus folgenden Komponenten zusammen: binäre Pumpe (G1312B 1260), Entgaser (G4225A 1260 HiP Degasser), Autosampler (G1329B 1260 ALS) und Säulenofen (G1316A 1260 TCC). Der Autosampler besaß keine Funktion zur Temperaturregulierung; die Raumtemperatur wurde jedoch durch zwei festinstallierte Klimageräte auf 20 °C reguliert.

Das gekoppelte *Agilent 6530 QTOF-MS* wurde mit einer *Agilent Jet Stream Elektrospray Ionenquelle* (G1958-65138) im positiven Ionisierungsmodus betrieben. Die Messdaten wurden mittels *Agilent LC/MS Data Acquisition B.09.00* im datenabhängigen Auto-MS/MS-Modus erhoben. Die *Cycle Time* lag bei 1,1 s. Zur fortlaufenden Massenkorrektur wurden Purin ( $m/z$  121,0509) und HP-0321 ( $m/z$  322,0481) während der Analyse in die Ionenquelle eingeleitet.

Für die experimentelle Ermittlung der methoden- und geräteabhängigen Retentionszeiten und Fragmentspektren wurden die Parameter von Chromatographie, Ionenquelle und Referenzmassen des etablierten GUS übernommen (Tabelle 5).

Die massenspektrometrischen Parameter der Datenerfassung wurden angepasst, um verschiedene Fragmentspektren bei unterschiedlichen Kollisionsenergien (CE) aufzunehmen. Hierfür wurden vier statische CEs (10, 20, 30 und 40 eV) sowie eine massenspezifische CE nach der Formel  $\{0,06 \times m/z + 4\}$  verwendet. Letztere wurde im GUS zur Fragmentierung aller unbekannter Analyten verwendet und soll eine geeignete CE für die breite Anzahl der Analyten darstellen, indem höhermolekulare Analyten mit einer höheren CE fragmentiert werden. Des Weiteren wurden die *Target Counts/Spectrum* von 10000 auf 50000 angehoben um die Auflösung der Fragmentspektren zu erhöhen (Tabelle 5).

Tabelle 5: LC-QTOF-MS-Parameter zur Aufnahme von Fragmentspektren.

<b>Flüssigchromatographie (Agilent 1260 Infinity)</b>			
Säule:	InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 2,1 × 100 mm, Partikelgröße 2,7 µm		
Vorsäule:	InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 2,1 × 5 mm, Partikelgröße 2,7 µm		
Säulenofentemperatur:	50 °C		
Injektionsvolumen:	0,75 µL		
Flussrate:	0,4 mL/min		
Fließmittel A:	H <sub>2</sub> O; Zusätze: Ammoniumacetat 2 mM, Purin 50 nM, HP-0321 2 nM		
Fließmittel B:	MeOH; Zusätze: Purin 50 nM, HP-0321 2 nM		
Gradient:	0,0 – 8,0 min: linear von 10 % B auf 50 % B 8,0 – 20,0 min: linear von 50 % B auf 100 % B 20,0 – 23,9 min: 100 % B 23,9 – 24,0 min: linear von 100 % B auf 10 % B		
Reequilibrierung:	6 min mit 10 % B		
<b>Ionenquelle</b>		<b>Referenzmassen</b>	
Polarity	positive	Purin	121,050873
Gas Temperatur	320 °C	HP-0321	322,048121
Sheath Gas Temperature	380 °C	Detection Window	100 ppm
Nebulizer Pressure	35 psi	Minimum Height	1000 counts
Drying Gas	N <sub>2</sub>		
Drying Gas Flow	8 L/min		
Sheath Gas Flow	11 L/min		
Capillary Voltage	3000 V		
Nozzle Voltage	0 V		
Fragmentor	120 V		
<b>Massenspektrometrie (Agilent 6530 QTOF-MS)</b>			
<b>Full Scan (MS<sup>1</sup>)</b>			
Mass Range	100 – 1000 <i>m/z</i>		
Acquisition Rate	4 spectra/s (3360 transients/spectrum)		
<b>Auto-MS/MS Scan (MS<sup>2</sup>)</b>			
Mass Range	30 – 1000 <i>m/z</i>		
Acquisition Rate	4 spectra/s (3209 transients/spectrum)		
Isolation Width	medium (~4 <i>m/z</i> )		
Collision Energy	10 eV, 20 eV, 30 eV, 40 eV and {0,06 × <i>m/z</i> + 4} eV		
Maximum Precursors per Cycle	3		
Precursor Threshold	1000 counts		
Active Exclusion	excluded after 1 spectrum for 0,07 min		
Static Exclusion Range	50 – 125 <i>m/z</i> ; 600 – 1700 <i>m/z</i>		
Scan speed varied based on Precursor abundance	enabled		
Target counts/spectrum	50000		
Use MS/MS accumulation time limit	enabled		
Preferred/Exclude List	disabled		

Zur Datenanalyse und Auswertung der Messdaten wurde die Software *Agilent Qualitative Analysis B.10.0* mit den in Tabelle 6 aufgeführten Parametern genutzt.

Tabelle 6: Parameter der qualitativen Auswertung zur Aufnahme von Fragmentspektren.

<b>Compound Discovery Parameter</b>	
Compound Mining Algorithm	Find by Molecular Feature
Peak Filters (MS <sup>1</sup> )	≥ 300 counts
Ion Species	[M+H] <sup>+</sup>
Minimum Compound Height	≥ 5000 counts
Minimum Compound Quality	≥ 60
Peak Filters (MS <sup>2</sup> )	≥ 10 counts
Extract separate MS/MS Spectrum per Collision Energy	Yes
Precursor Tolerance	±30 ppm
Deisotope MS/MS Spectrum	yes
<b>Identification Criteria</b>	
Mass Error	±30 ppm
Retention Time Deviation	±0,5 min
Library Forward Score	≥ 0
Library Reverse Score	≥ 50
Include only Library Search Score in overall Identification Score	yes
Library Screening	disabled
Adjust Score	enabled
Peak Filters (MS <sup>2</sup> )	≥ 10 counts
Precursor ion <i>m/z</i>	±(30 ppm + 0,002 u)
Fragment ion <i>m/z</i>	±(50 ppm + 0,002 u)

## 2.2.2 Quellen der NPS-Spektren

### 2.2.2.1 Referenzstandards und Stoffproben bekannter Reinheit

Referenzstandards und Stoffproben mit bekannter Reinheit wurden einzeln analysiert. Konnten in 1 µg/mL Konzentrationen keine ausreichend hohen Messsignale von mindestens 10 000 counts erreicht werden, wurde die jeweilige Stammlösung (20 µg/mL) analysiert.

### 2.2.2.2 Stoffproben ohne Reinheitsangabe

Stoffproben ohne Reinheitsangabe wurden so weit mit MeOH verdünnt, bis bei der Analyse keine Sättigung des Detektors auftrat (ca. 500 000 – 1 000 000 counts).

### 2.2.2.3 *In-vitro* hydrolysierte Muttersubstanzen

Strukturell geeignete SC Muttersubstanzen wurden *in vitro* durch alkalische Hydrolyse in ihre Carbonsäuremetaboliten gespalten. Hierzu wurden 30 µL Referenzstandard (20 µg/mL) mit 30 µL Kalilauge (1 M) versetzt und 5 min bei Raumtemperatur (20 °C) inkubiert. Nach Neutralisation mit 15 µL HCl (2 M) wurde die Probe umgehend analysiert.

### 2.2.2.4 Spektren aus Realproben

Zur Extraktion von Spektren und Retentionszeiten aus Realproben wurde die betreffende Probe mit der unter 2.3.4 beschriebenen Methodik analysiert. Fragmentspektren wurden lediglich mit der massenspezifischen CE nach der Formel  $\{0,06 \times m/z + 4\}$  aufgenommen.

### 2.2.2.5 Spektren aus theoretischen Quellen

Zur Überprüfung der Eignung von Konsensspektren für das NPS-Screening wurde mit dem crowd-sourced Projekt HighResNPS (<https://highresnps.forensic.ku.dk/>) kooperiert. Durch das Importieren der eigenen Messdaten von über 600 NPS mit Retentionszeiten, Fragmentspektren und der verwendeten Chromatographie konnten Retentionszeiten für bislang nicht selbst gemessene Substanzen kalkuliert werden. Eine separate Spektrenbibliothek wurde angelegt, um die Ergebnisse bei der Analyse von aufdotierten SC-Serumproben zu vergleichen. Hierzu wurden identische Messungen mit gleichen Auswertungsparametern (s. 2.3.4, Tabelle 10) gegenübergestellt.

## 2.3 NPS-Analyse in biologischen Matrices

### 2.3.1 Probenvorbereitung

1 mL Blut, Serum oder Urin wurde im Reagenzglas vorgelegt und mit 50  $\mu$ L ISTD-Mix (100 ng/mL) versetzt und gemischt. Geringere Probenvolumina wurden mit proportional weniger ISTD-Mix versetzt. Bei Gewebeproben wurde 1 g abgewogen, homogenisiert und mit 1 mL isotonischer Kochsalzlösung versetzt. Urinproben wurden nachfolgend mit 50  $\mu$ L  $\beta$ -Glucuronidase/Arylsulfatase versetzt und für 2 h bei 37 °C inkubiert. Für jede Messung wurde zusätzlich eine Nullprobe, bestehend aus Matrix und ISTD-Mix, hergestellt.

### 2.3.2 Extraktion

Zur Ermittlung geeigneter Extraktionsmethoden für NPS wurden drei SPE-Methoden (Tabelle 7), vier LLE-Methoden (Tabelle 8) und eine Proteinfällung (Präzipitation) verwendet.

#### 2.3.2.1 Festphasenextraktion

Grundlage für die verwendeten SPE-Methoden waren zwei Methoden der Routineanalytik: SPE A und SPE B.

*Methode SPE A* wird in der Routineanalytik zur Extraktion von THC (1. Eluat) und basischen Drogen (2. Eluat) angewandt. Hierzu wurden 200  $\mu$ L Probenvolumen vorgelegt und im letzten Schritt in 50  $\mu$ L Lösungsmittel rekonstituiert. Eine Erhöhung des Probenvolumens auf 1 mL wurde parallel durchgeführt und evaluiert. Das ursprüngliche Probenvolumen von 200  $\mu$ L diente der Überprüfung, ob Proben der Routineanalytik ohne separate Extraktion zur Analyse von NPS geeignet waren.

*Methode SPE B* dient in der Routineanalytik der unspezifischen Extraktion basischer und neutraler Substanzen zum nachfolgenden GUS auf Arzneimittel und Missbrauchsdrogen. Hierzu wurde 1 mL Probenvolumen vorgelegt und im letzten Schritt in 50  $\mu$ L Lösungsmittel rekonstituiert. In der Routineanalytik wurden 0,75  $\mu$ L Probenvolumen ins LC-QTOF-MS System injiziert. Eine Erhöhung des Injektionsvolumens (Inj.-Vol.) auf 5  $\mu$ L wurde parallel durchgeführt und evaluiert. Hierbei sollte überprüft werden, wie stark das Inj.-Vol. die Nachweisgrenzen beeinflusste.

*Methode SPE C* wurde als Hybrid aus SPE A und SPE B entwickelt um Unterschiede bei Elution und Abdampftemperatur festzustellen. Bis zur Elution wurden alle Schritte von SPE B

übernommen. Die Elution sowie das Abdampfen wurden analog zu SPE A durchgeführt. Wie bei SPE B wurden zwei Inj.-Vol. untersucht.

Die Extraktion wurde manuell mit einem SPE-Vakuum-System durchgeführt. Eine Tropfgeschwindigkeit von ca. 20 Tropfen/min wurde über die Stärke des angelegten Vakuums reguliert. Zum Einsatz kamen SPE-Säulen mit C8-Material in Kombination mit einem starken Kationentauscher (*strong cation exchanger*, SCX) sowie SPE-Säulen mit *endcapped* C18-Material (EC-C18).

Eine Übersicht über die angewandten SPE-Methoden und die verwendeten Lösungen gibt Tabelle 7.

Tabelle 7: Übersicht über die verwendeten SPE-Methoden.

	<b>SPE A</b> <b>C8+SCX-Säulen</b>	<b>SPE B</b> <b>EC-C18-Säulen</b>	<b>SPE C</b> <b>EC-C18-Säulen</b>
Probenvolumen	1 mL / 200 µL	1 mL	1 mL
Probenverdünnung	5 mL Phosphatpuffer (pH 6)	4 mL H <sub>2</sub> O	4 mL H <sub>2</sub> O
Konditionierung	2 × 3 mL MeOH  2 × 2 mL H <sub>2</sub> O	1 × 3 mL MeOH / Diethylamin (994:6)  1 × 3 mL 0.1 M KHCO <sub>3</sub> in H <sub>2</sub> O / ACN (90:10)	1 × 3 mL MeOH / Diethylamin (994:6)  1 × 3 mL 0.1 M KHCO <sub>3</sub> in H <sub>2</sub> O / ACN (90:10)
Probenzugabe	Probenzugabe	Probenzugabe	Probenzugabe
Waschen	2 × 2 mL H <sub>2</sub> O 2 × 2 mL H <sub>2</sub> O / MeOH (80:20) 1 × 1 mL 0,1 M Essigsäure	3 × 1 mL H <sub>2</sub> O / ACN (80:20)	3 × 1 mL H <sub>2</sub> O / ACN (80:20)
Zentrifugation	10 min bei 1000 × g	10 min bei 1000 × g	10 min bei 1000 × g
Elution	3 × 1 mL Dichlormethan / Aceton (1:1)  3 × 1 mL Dichlormethan / 2- Propanol / Ammoniaklsg. 32% (40:10:2)	2 × 1,2 mL ACN / MeOH / H <sub>2</sub> O (3:3:2)  2 × 1,2 mL MeOH / Diethylamin (994:6)	3 × 1 mL Dichlormethan / Aceton (1:1)  3 × 1 mL Dichlormethan / 2- Propanol / Ammoniaklsg. 32% (40:10:2)
Abdampfen	40 °C unter Stickstoff	95 °C unter Stickstoff	40 °C unter Stickstoff
Rekonstitution	50 µL ACN / MeOH / H <sub>2</sub> O (3:3:2)	50 µL ACN / MeOH / H <sub>2</sub> O (3:3:2)	50 µL ACN / MeOH / H <sub>2</sub> O (3:3:2)
Inj.-Vol.	5 µL	0,75 µL / 5 µL	0,75 µL / 5 µL

Die vorbereiteten Proben wurden entsprechend Tabelle 7 verdünnt, kurz gevortext und für 10 min bei 1000 × g zentrifugiert. Nach Konditionierung der SPE-Säulen wurde der Überstand der Proben schrittweise zugegeben und mittels sanftem Vakuums durch die Säule gezogen. Anschließend wurden die Säulen mit den angegebenen Lösungen gewaschen und zur Trocknung für 10 min bei 1000 × g zentrifugiert. Die Elution erfolgte in zwei aufeinanderfolgenden Schritten. Beide Eluate wurden getrennt in Reagenzgläsern

aufgefangen und bis zur Trockne eingedampft. Die Rückstände wurden in 300  $\mu\text{L}$  MeOH gelöst und in Mikrolitervials überführt. Nach erneutem Eindampfen bei 40 °C unter Stickstoff wurden die Proben in 50  $\mu\text{L}$  ACN / MeOH / H<sub>2</sub>O (3:3:2) rekonstituiert. Abschließend wurden die Mikrolitervials verschlossen, kurz gevortext und für 10 min bei 1000  $\times$  g zentrifugiert. Aus dem ersten (E1) und zweiten (E2) Eluat wurden je 25  $\mu\text{L}$  in einem dritten Mikrolitervial vereinigt (E1+2).

### 2.3.2.2 Flüssig-Flüssig-Extraktion

LLE werden häufig zur Extraktion von SCs verwendet. Die hier genutzten Methoden basierten auf validierten Methoden der Literatur und sollten die Eignung von SPE im direkten Vergleich zur LLE feststellen. LLE wurden deshalb ausschließlich für SCs durchgeführt. Die Methodik von Angerer et al. [33] bildete die Grundlage für die Methoden LLE D und LLE E. Davon abgeleitet wurde Methode LLE F in die Versuchsreihe aufgenommen, wobei n-Pentan anstelle von n-Hexan genutzt wurde. Weiterhin wurde LLE G mit 1-Chlorbutan genutzt [267].

Eine Übersicht über die angewandten LLE-Methoden und die verwendeten Lösungen gibt Tabelle 8.

Tabelle 8: Übersicht über die verwendeten LLE-Methoden.

	<b>LLE A</b>	<b>LLE B</b>	<b>LLE C</b>	<b>LLE D</b>
Probenvolumen	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL
Zusatzreagenzien	500 $\mu\text{L}$ Carbonatpuffer (pH 10)	500 $\mu\text{L}$ Carbonatpuffer (pH 10)	500 $\mu\text{L}$ Carbonatpuffer (pH 10)	200 $\mu\text{L}$ H <sub>2</sub> O+NaHCO <sub>3</sub>
Extraktionsgemisch und Volumen	n-Hexan:Ethylacetat (99:1) 1,5 mL	n-hexan:Ethylacetat (80:20) 1,5 mL	n-Pentan:Ethylacetat (90:10) 1,5 mL	1-Chlorbutan 2 mL
Mischen	5 min	5 min	5 min	15 min
Zentrifugieren	10 min (4300 $\times$ g)			
Transfervolumen	1 mL	1 mL	1 mL	2 mL
Eindampfen	40 °C unter Stickstoff			
Rekonstitution	50 $\mu\text{L}$ MeOH	50 $\mu\text{L}$ MeOH	50 $\mu\text{L}$ MeOH	50 $\mu\text{L}$ MeOH
Inj.-Vol.	5 $\mu\text{L}$	5 $\mu\text{L}$	5 $\mu\text{L}$	5 $\mu\text{L}$

Die vorbereiteten Proben wurden in ein 5 mL Eppendorf-Reaktionsgefäß überführt, entsprechend Tabelle 8 mit dem jeweiligen Zusatzreagenz versetzt und kurz gevortext. Nach Zugabe des Extraktionsgemischs wurden die Proben auf einem Multi-Tube-Vortexer für die angegebene Zeit gemischt. Anschließend wurde 10 min bei 4300  $\times$  g zentrifugiert. Der Überstand wurde in ein 2 mL Vial überführt und bei 40 °C unter sanftem Stickstoffstrom bis zur

Trockne eingedampft. Die Rückstände wurden mit 300 µL MeOH in ein Mikrolitervial überführt. Nach erneutem Eindampfen bei 40 °C unter Stickstoff wurden die Proben in 50 µL MeOH rekonstituiert. Abschließend wurden die Mikrolitervials verschlossen, kurz gevortext und für 10 min bei 1000 × g zentrifugiert.

### 2.3.2.3 Proteinfällung

PPT werden in der Literatur ebenfalls zur Extraktion von SCs verwendet. Auch hier stand der Vergleich von SPE und PPT bei der Extraktion von SCs im Vordergrund. Die verwendete PPT basierte auf der Methodik von Ambroziak und Adamowicz <sup>[283]</sup>.

Die vorbereiteten Proben wurden in ein 1,5 mL Eppendorf-Reaktionsgefäß überführt. Anschließend wurden schrittweise 600 µL eiskaltes ACN (−20 °C) zugegeben und nach jeweils 100 µL kurz gevortext. Nach 5 min Mischen mittels Multi-Tube-Vortexer bei einer Geschwindigkeit von 2500 U wurden die Proben für 5 min bei 11000 × g zentrifugiert. Der Überstand wurde vollständig in ein Mikrolitervial überführt und bei 40 °C unter sanftem Stickstoffstrom bis zur Trockne eingedampft. Die Rückstände wurden in 50 µL MeOH rekonstituiert. Abschließend wurden die Mikrolitervials verschlossen, kurz gevortext und für 10 min bei 1000 × g zentrifugiert.

## 2.3.3 LC-QTOF-MS Methodenentwicklung

### 2.3.3.1 Flüssigchromatographie

Ausgehend von der Chromatographie des bestehenden GUS wurden die Retentionszeiten aller NPS-Analyten über die Gesamtlaufzeit von 24 min erfasst. Abhängig von der Verteilung der Analyten sollten bei Bedarf Änderungen an der stationären Phase, der mobilen Phase oder dem Gradienten vorgenommen werden. Bestehende Zielanalyten des GUS sollten dabei nicht beeinträchtigt werden.

### 2.3.3.2 Massenspektrometrie

Die Ionenquellenparameter des QTOF-MS waren bereits für das GUS optimiert worden. Auf Änderungen wurde aufgrund der Vielzahl der Analyten verzichtet. Gleichzeitig sollte auf diese Weise die Übertragbarkeit der Validierungsergebnisse für NPS ins GUS gewährleistet werden.

Für die Datenerfassung wurde der datenabhängige Auto-MS/MS Modus verwendet. Zur Optimierung der Auto-MS/MS Datenerfassungsparameter wurden dotierte Serumproben extrahiert und analysiert. Anhand der erhaltenen Peakhöhen und Peakbreiten wurden folgende Parameter optimiert:

- MS<sup>1</sup>-Scanrate
- MS<sup>2</sup>-Scanrate
- *Cycle Time*
- *Precursor Abundance Threshold*
- *Precursors per Cycle*
- *Precursor Exclusion Time.*

### 2.3.3.3 Datenanalyse und Auswertung

Die Parameter der qualitativen Auswertung (*Compound Discovery* und Identifizierungskriterien) wurden zunächst vom GUS übernommen (2.2.1) und sollten im Zuge der Validierung bei Bedarf an die neuen Voraussetzungen angepasst werden.

Die Ergebnisse der LC-QTOF-MS-Methodenentwicklung werden in 3.1.2 ausgeführt.

### 2.3.4 LC-QTOF-MS-Methode zur Analyse von NPS in biologischen Matrices

Die folgende Tabelle 9 fasst die verwendeten HPLC-Parameter, den Fließmittelgradienten sowie die Parameter der Ionenquelle, Referenzmassen und massenspektrometrische Datenerfassung zusammen. Das GUS hatte ein Inj.-Vol. von 0,75 µL. Zusätzlich wurde die Methode für ein Inj.-Vol. von 5 µL validiert, um NPS sensitiver nachzuweisen. Die *Cycle Time* lag bei 1,033 s. Zur fortlaufenden Massenkorrektur wurden Purin (*m/z* 121,0509) und HP-0321 (*m/z* 322,0481) während der Analyse in die Ionenquelle eingeleitet.

Weiterhin wurde eine *Preferred List* verwendet (s. 3.1.2.2). Eine Übersicht über die in der *Preferred List* aufgeführten Analyten sowie deren *m/z*, Retentionszeiten und gewählten CEs findet sich im Anhang (Tabellen A-6 – A-11).

Tabelle 9: LC-QTOF-MS-Parameter zur Analyse von NPS in biologischen Matrices.

<b>Flüssigchromatographie (Agilent 1260 Infinity)</b>			
Säule:	InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 2,1 × 100 mm, Partikelgröße 2,7 µm		
Vorsäule:	InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 2,1 × 5 mm, Partikelgröße 2,7 µm		
Säulenofentemperatur:	50 °C		
Injektionsvolumen:	0,75 µL (GUS) / 5 µL (spezifisches NPS-Screening)		
Flussrate:	0,4 mL/min		
Fließmittel A:	H <sub>2</sub> O; Zusätze: Ammoniumacetat 2 mM, Purin 50 nM, HP-0321 2 nM		
Fließmittel B:	MeOH; Zusätze: Purin 50 nM, HP-0321 2 nM		
Gradient:	0,0 – 8,0 min: linear von 10 % B auf 50 % B 8,0 – 20,0 min: linear von 50 % B auf 100 % B 20,0 – 23,9 min: 100 % B 23,9 – 24,0 min: linear von 100 % B auf 10 % B		
Reequilibrierung:	6 min mit 10 % B		
<b>Ionenquelle</b>		<b>Referenzmassen</b>	
Polarity	Positive	Purin	121,050873
Gas Temperatur	320 °C	HP-0321	322,048121
Sheath Gas Temperature	380 °C	Detection Window	100 ppm
Nebulizer Pressure	35 psi	Minimum Height	1000 counts
Drying Gas	N <sub>2</sub>		
Drying Gas Flow	8 L/min		
Sheath Gas Flow	11 L/min		
Capillary Voltage	3000 V		
Nozzle Voltage	0 V		
Fragmentor	120 V		
<b>Massenspektrometrie (Agilent 6530 QTOF-MS)</b>			
<b>Full Scan (MS<sup>1</sup>)</b>			
Mass Range	100 – 1000 <i>m/z</i>		
Acquisition Rate	3 spectra/s (4508 transients/spectrum)		
<b>Auto-MS/MS Scan (MS<sup>2</sup>)</b>			
Mass Range	30 – 1000 <i>m/z</i>		
Acquisition Rate	5 spectra/s (2520 transients/spectrum)		
Isolation Width	Medium (~4 <i>m/z</i> )		
Collision Energy	{0,06 × <i>m/z</i> + 4} eV and <i>Preferred List</i> (s. 3.1.2.2)		
Maximum Precursors per Cycle	3		
Precursor Threshold	2000 counts		
Active Exclusion	excluded after 1 spectrum for 0,09 min		
Static Exclusion Range	50 – 125 <i>m/z</i> ; 600 – 1700 <i>m/z</i>		
Scan speed varied based on Precursor abundance	enabled		
Target counts/spectrum	10000		
Use MS/MS accumulation time limit	enabled		
Preferred/Exclude List	enabled ±20 ppm; ±0,5 min; specific CE (s 3.1.2.2):		

Zur qualitativen Auswertung der Messdaten wurde die Software *Agilent Qualitative Analysis B.10.0* mit den in Tabelle 10 aufgeführten Parametern genutzt.

Tabelle 10: Parameter der qualitativen Auswertung zur Analyse von NPS in biologischen Matrices.

<b>Compound Discovery Parameter</b>	
Compound Mining Algorithm	Find by Molecular Feature
Peak Filters (MS <sup>1</sup> )	≥ 300 counts
Ion Species	[M+H] <sup>+</sup>
Minimum Compound Height	≥ 5000 counts
Minimum Compound Quality	≥ 60
Peak Filters (MS <sup>2</sup> )	≥ 10 counts
Extract separate MS/MS Spectrum per Collision Energy	Yes
Precursor Tolerance	±30 ppm
Deisotope MS/MS Spectrum	Yes
<b>Identification Criteria</b>	
Mass Error	±30 ppm
Retention Time Deviation	±0,5 min
Library Forward Score	≥ 0
Library Reverse Score	≥ 50
Include only Library Search Score in overall Identification Score	yes
Library Screening	disabled
Adjust Score	enabled
Peak Filters (MS <sup>2</sup> )	≥ 10 counts
Precursor ion <i>m/z</i>	±(30 ppm + 0,002 u)
Fragment ion <i>m/z</i>	±(50 ppm + 0,002 u)

Abschließend wurden die Instrumentenkurven (Totalionenchromatogramm (TIC), *Total Compound Chromatogramm* (TCC), *Extracted Ion Chromatogram* (EIC), Druckkurve der HPLC-Pumpe) kontrolliert. Identifizierungen mit relativer Retentionszeitabweichung von mehr als ±0,2 min zum ISTD oder Signal-Rausch-Verhältnisse kleiner 3:1 wurden eliminiert. Verbliebene, falsch-positive Ergebnisse wurden durch visuelle Beurteilung des Spektrenvergleichs identifiziert und eliminiert.

Eine Substanz galt als nachgewiesen, wenn sie die genannten *Identifikationskriterien* erfüllte, die ISTDs nachgewiesen wurden und die Leerprobe der gemessenen Sequenz negativ ausfiel. Die Peakhöhe der ISTDs sollte dabei um nicht mehr als 30 % von denen der Leerprobe abweichen und mindestens 1 000 000 counts betragen.

## 2.3.5 Validierung

Die Validierung der qualitativen NPS-Screeningmethode erfolgte gemäß den Vorgaben der GTFCh <sup>[323]</sup>. Probenvorbereitung, Extraktion, Analyse und Auswertung wurden wie in 2.3.1, 2.3.2 und 2.3.4 beschrieben durchgeführt.

### 2.3.5.1 Selektivität

Zur Prüfung der Selektivität wurden sechs Leerproben (Leerserum/Leerurin ohne ISTD) sowie zwei Nullproben (Leerserum/Leerurin mit ISTD) unterschiedlicher Chargen bzw. Spender aufgearbeitet und analysiert.

### 2.3.5.2 Nachweisgrenzen

Qualitative Analyseverfahren können potentiell eine hohe Anzahl von Analyten erfassen. Aufgrunddessen beschreibt die GTFCh die Möglichkeit, Nachweisgrenzen nur exemplarisch anhand einzelner, praxisrelevanter Analyten zu bestimmen <sup>[322]</sup>. Auf diese erleichterte Validierung wurde in der vorliegenden Studie verzichtet, da sich die Zielanalyten aufgrund des dynamischen Markts regelmäßig unvorhersehbar ändern oder vollkommen neue Substanzen in den Markt eintreten können. Weiterhin sind durch die Vielzahl verschiedener NPS und Substanzklassen Nachweisgrenzen nicht pauschal auf andere Substanzen übertragbar. Strukturell eng verwandte Derivate könnten sich analytisch sehr unterschiedlich verhalten.

Die Abschätzung der Nachweisgrenzen erfolgte über die Bestimmung des Signal-Rausch-Verhältnisses und der Erfüllung definierter Identifikationskriterien (Tabelle 10). Das Signal-Rausch-Verhältnis musste mindestens 3:1 betragen und erfolgte durch manuelle Beurteilung des EIC der einzelnen Analyten.

Die Bestimmung der Nachweisgrenzen erfolgte durch Vorbereitung, Extraktion und Analyse von dotierten Serum- bzw. Urinproben. Die Leermatrix wurde dabei mit NPS-Gemischen (s. Anhang Tabellen A-2 – A-5) auf Substanzkonzentrationen von 10 ng/mL bzw. 1 ng/mL aufgestockt. Serumproben wurden mit Substanzmischungen der Muttersubstanzen (n = 492) versetzt: SCs (n = 193), Stimulantien (n = 180), Halluzinogene (n = 86), Benzodiazepine (n = 26) und sonstigen NPS (n = 7). Urinproben wurden SC Metaboliten (n = 110) zugegeben.

Für die Extraktion von NPS wurden, wie in 2.3.2 erwähnt, drei SPE-Methoden, vier LLE-Methoden sowie eine PPT hinsichtlich ihrer Nachweisgrenzen evaluiert. Tabelle 11 gibt eine Übersicht über die durchgeführten Extraktionsexperimente.

Tabelle 11: Übersicht über die durchgeführten Extraktionsexperimente in Bezug auf die einzelnen NPS-Klassen. Bei SPE wurde innerhalb derselben Methodik zusätzlich zwischen verschiedenen Proben- oder Injektionsvolumina unterschieden. <sup>1</sup>Methoden der Routineanalytik. <sup>2</sup>Nur eine Auswahl an Substanzen wurde getestet.

	SPE						LLE				PPT
	A1 <sup>1</sup>	A2	B1 <sup>1</sup>	B2	C1	C2	D	E	F	G	
Probenvolumen [µL]	200	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	200
Inj.-Vol. [µL]	5	5	0,75	5	0,75	5	5	5	5	5	5
SCs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	(✓) <sup>2</sup>	✓	(✓) <sup>2</sup>	✓	✓
SC Metaboliten	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	-	-	-	-
Stimulantien	✓	✓	✓	✓	-	-	-	-	-	-	-
Halluzinogene	✓	✓	✓	✓	-	-	-	-	-	-	-
Benzodiazepine	✓	✓	✓	✓	-	-	-	-	-	-	-
sonstige NPS	✓	✓	✓	✓	-	-	-	-	-	-	-

SPE C wurde nur für SCs getestet; für LLE D und LLE F wurden nur eine Auswahl an Substanzen untersucht. Gründe hierfür werden in 3.1.3.2 ausgeführt. Die Ergebnisse der Methodvalidierung werden in 3.1.3 aufgeführt.

### 2.3.6 SPE Elutionsprofile

Neben der Ermittlung der Nachweisgrenzen der verwendeten Extraktionsmethoden wurden für die SPE-Methoden ebenfalls die einzelnen Eluate E1 und E2 analysiert, um detailliertere Erkenntnisse über den Extraktionsprozess zu gewinnen. Die Ergebnisse werden in 3.1.4 diskutiert.

### 2.3.7 Problematische Substanzen

Anhand der Ergebnisse der Validierung und der SPE Elutionsprofile wurden alle schwer- oder nicht-nachweisbare Substanzen klassifiziert und mögliche Gründe für deren erschwerte Nachweisbarkeit diskutiert. Die Ergebnisse werden in 3.1.6 diskutiert.

## 2.3.8 Analyse von Realproben

Realproben der Polizei Rheinland-Pfalz (s. 2.1.6) wurden je nach Fragestellung mit verschiedenen forensisch-toxikologischen Analyseverfahren untersucht. Eine Untersuchung auf NPS wurde bis zur Fertigstellung der LC-QTOF-MS Screeningmethode durch eine validierte MRM-Methode mittels LC-QqQ-MS vom Institut für Rechtsmedizin Freiburg nach Übersenden der Proben durchgeführt. Die dortige Extraktion von NPS erfolgte in erster Linie mittels LLE <sup>[324, 325]</sup>; Stimulantien und Halluzinogene wurden jedoch mittels SPE extrahiert <sup>[38]</sup>.

Proben, welche mittels GUS positiv auf NPS getestet wurden, wurden zur Bestätigung und Quantifizierung ans Institut für Rechtsmedizin Freiburg übergeben. Umgekehrt wurden Proben, bei denen ein Konsum von NPS mittels deren LC-QqQ-MS-Methode nachgewiesen wurde, über den Untersuchungszeitraum gesammelt und nach Abschluss der Methodenentwicklung mittels LC-QTOF-MS erneut extrahiert und analysiert. So konnten beide Methoden miteinander verglichen werden.

Eine eigenständige Aufarbeitung und Extraktion der Proben erfolgte, sofern nach Abschluss aller zuvor angefallenen Untersuchungen noch ausreichend Probenmaterial vorlag. Wenn nötig wurden geringere Probenvolumina oder alternatives Probenmaterial verwendet. War kein Probenmaterial zur erneuten Extraktion vorhanden wurden extrahierte Proben der Routineanalytik zur Analyse herangezogen.

### 2.3.8.1 Statistische Auswertung

Für eine abschließende statistische Auswertung aller Realproben wurden für jeden Fall folgende Daten erhoben:

- Fallnummer
- Alter und Geschlecht
- Ereigniszeit
- Probenmatrix
- Probenvolumen
- LC-QTOF-MS Analysenergebnisse
- LC-QqQ-MS Analysenergebnisse einschließlich Quantifizierung
- Extraktionsmethode
- Inj.-Vol.

Mittels Microsoft Excel 2016 sollten anschließend grundlegende statistische Auswertungen zu den folgenden Erhebungen durchgeführt werden:

- Fallzahlen
- NPS Positivrate
- Art und Anzahl detektierter NPS
- Probenmatrices
- Blutkonzentrationen.

Die Ergebnisse werden in 3.3.1 erläutert.

### 2.3.8.2 Sensitivität in Realproben

Zur weiterführenden Bewertung der Sensitivität der LC-QTOF-MS-Methode bei Realproben wurden diese mit den validierten LC-QqQ-MS-Methoden des Instituts für Rechtsmedizin Freiburg verglichen.

Die Analysenergebnisse beider Methoden wurden gegenübergestellt und hinsichtlich der Anzahl nachgewiesener Substanzen sowie der Nachweisgrenzen diskutiert. Hierbei sollten auch mögliche Gründe für auftretende Differenzen dargelegt werden. Außerdem sollten durch die Quantifizierung mittels LC-QqQ-MS die Nachweisgrenzen in Realfällen weiter präzisiert werden. Die Ergebnisse werden in 3.3.2 diskutiert.

### 2.3.9 Limitierungen

Die Limitierungen der Screeningmethode wurden durch die gewonnenen Ergebnisse und Diskussion aktueller Literatur eruiert. Die Ergebnisse werden in 3.4 ausgeführt.

### 3 Ergebnisse und Diskussion

#### 3.1 Methodenentwicklung

Der schematische Ablauf der Methodenentwicklung wird in Abbildung 24 dargestellt. Nach Erstellung der Spektrenbibliothek wurde die LC-QTOF-MS-Methode entwickelt und optimiert. Abschließend fand eine qualitative Validierung statt und Realfälle wurden analysiert.

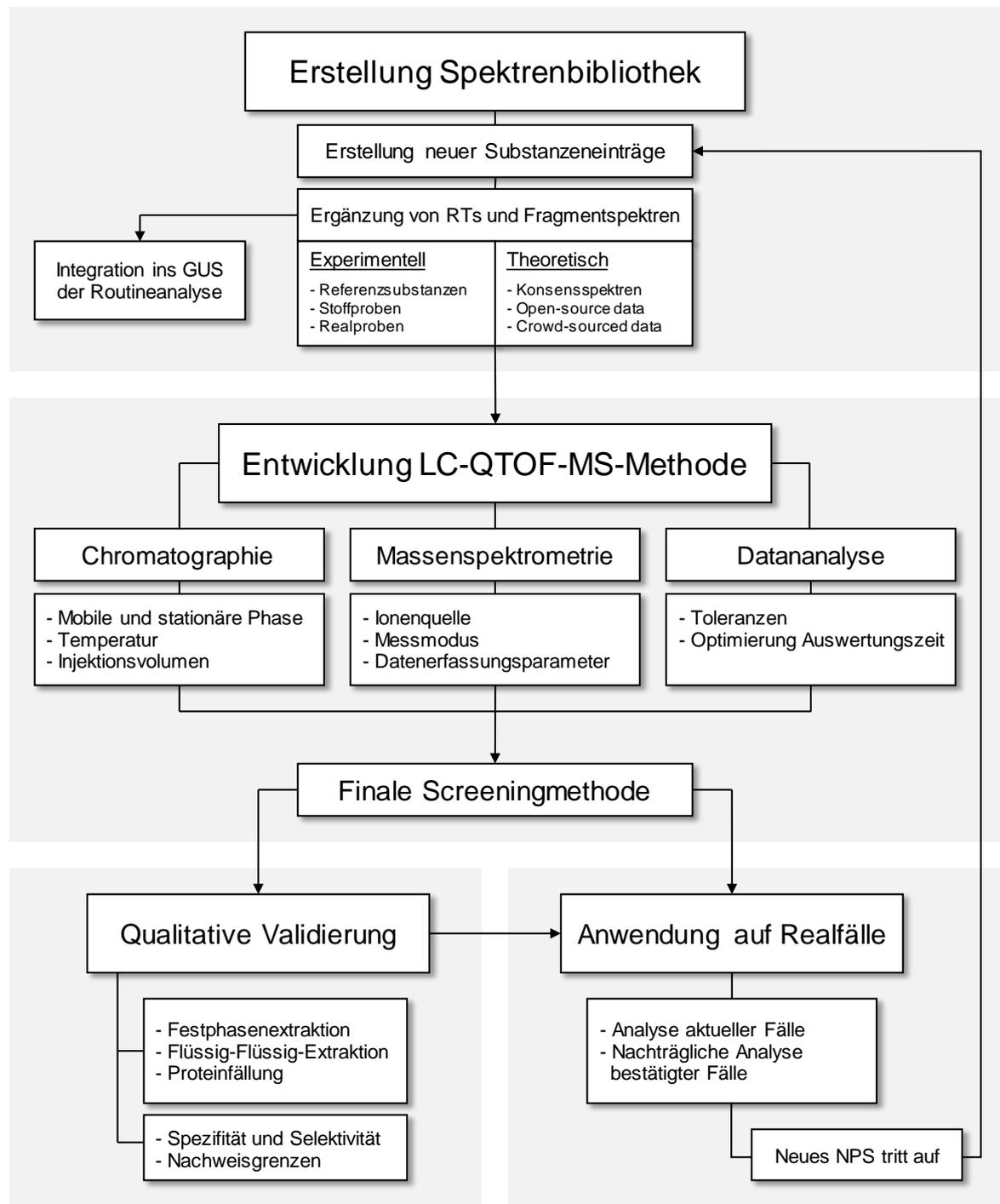


Abbildung 24: Ablauf der Methodenentwicklung.

## 3.1.1 Erstellung der Spektrenbibliothek

### 3.1.1.1 Allgemeine Vorgehensweise

Die Grundlage zur Identifizierung von Substanzen mittels QTOF-MS bildete die Spektrenbibliothek, welche die hierfür benötigten Informationen über Masse, Retentionszeit und Fragmentspektren enthielt. Abhängig von der Quelle der Informationen konnten neue Substanzen mehr oder weniger spezifisch nachgewiesen werden (Abbildung 25). Experimentell ermittelte Daten boten hierbei durch Verwendung des tatsächlichen Analysegeräts die verlässlichsten Informationen.

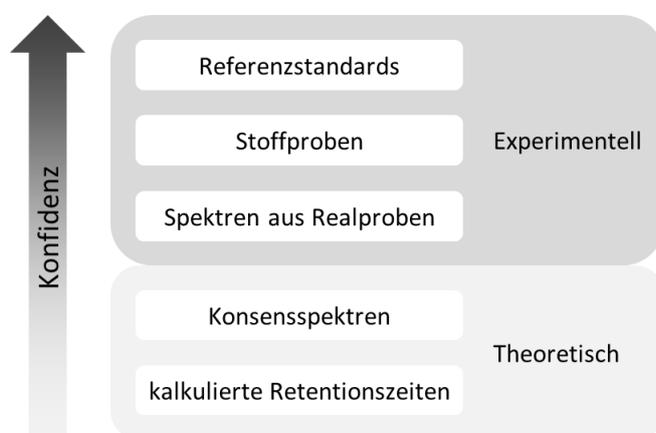


Abbildung 25: Vertrauenswürdigkeit verschiedener Quellen für die Erstellung einer Spektrenbibliothek.

Zunächst wurden Einträge der Substanzen mit Substanzname und Summenformel erstellt. Die exakte monoisotopische Masse wurde anhand der Summenformel automatisch mit vier Nachkommastellen errechnet.

Die Identifizierung der Einzelstoffe erfolgte anhand der exakten Masse. Die gemessenen Retentionszeiten und Fragmentspektren wurden anschließend in die Spektrenbibliothek übertragen. Hierbei wurden nur Fragmente übernommen, für die anhand ihrer Masse eine zur Muttersubstanz passende Summenformel zugeordnet werden konnte (Abbildung 26). Dies verhinderte die Übertragung von Störfragmenten aus der Probe oder dem Analysensystem.

## Ergebnisse und Diskussion - Methodenentwicklung

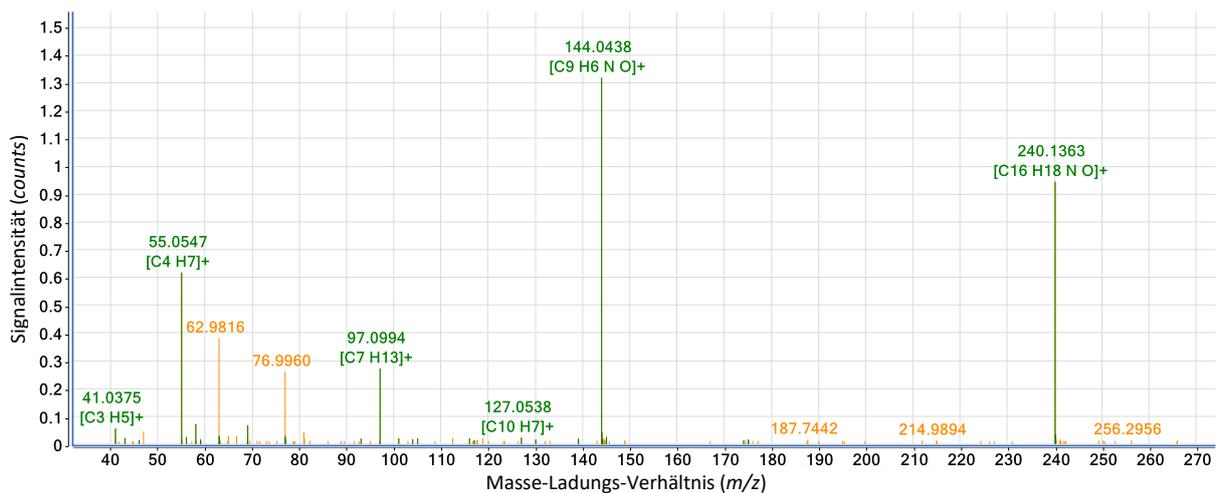


Abbildung 26: Fragmentspektrum von AB-CHMICA. Den grünen Peaks konnten anhand ihrer Masse eine Summenformel zugeordnet werden. Orangenfarbene Peaks wurden als Störfragmente oder Hintergrundrauschen bewertet und nicht in die Spektrenbibliothek übertragen.

Abbildung 27 zeigt das Spektrum aus Abbildung 26 in nativer und bereinigter Form. Im bereinigten Spektrum sind nur annotierte Fragmente enthalten, während ins native Spektrum alle Peaks aufgenommen wurden. In beiden Spektren wurde die theoretische Masse der annotierten Fragmente anhand ihrer Summenformel neu berechnet, um experimentelle Messfehler auszugleichen.

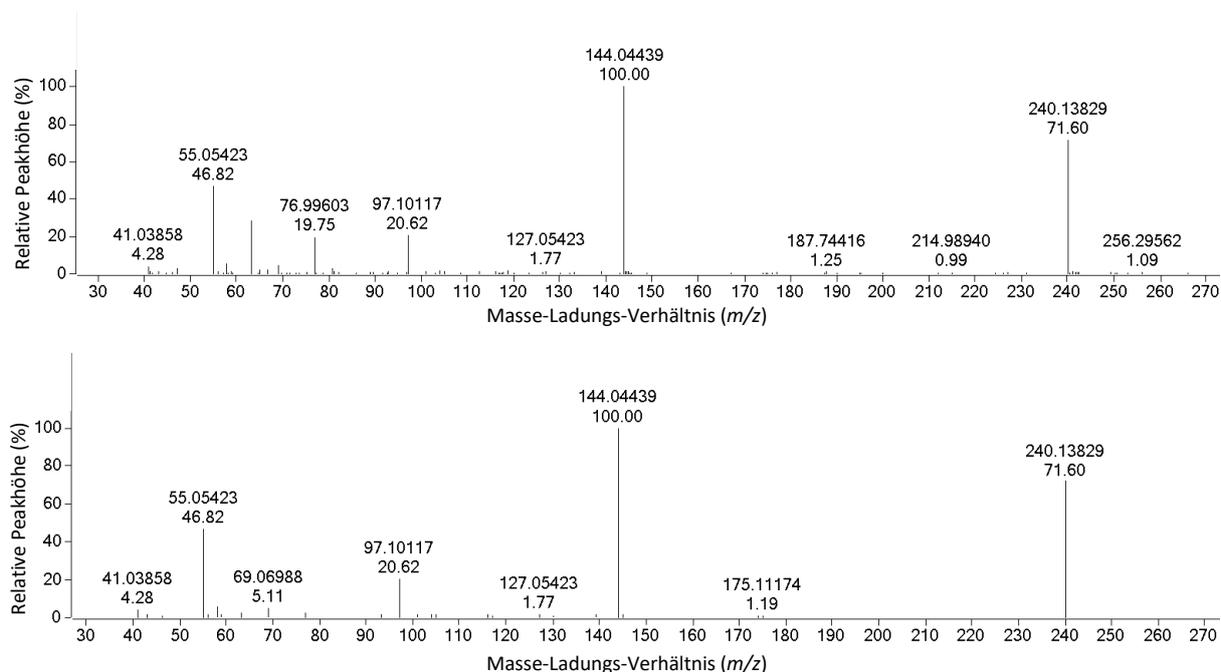


Abbildung 27: Vergleich des Fragmentspektrums von AB-CHMICA in nativer Form (oben) und bereinigter Form (unten) in der Spektrenbibliothek. Nur zuvor annotierte Fragmente wurden in das bereinigte Fragmentspektrum übernommen. Anhand der zugeordneten Summenformel wurde die theoretische Masse der annotierten Fragmente berechnet und übernommen.

### 3.1.1.2 Spektren aus experimentelle Quellen

Die Analyse von Stoffproben erfolgte mit der in 2.2.1 beschriebenen Analysenmethode. Im Folgenden wird die unterschiedliche Qualität der Stoffproben kurz erläutert. Im Anhang (Tabelle A-1) wird die Qualität jedes Analyten beschrieben.

#### Referenzstandards mit Analysenzertifikat

Identität und Reinheit der Referenzstandards wurden durch Analysezertifikate bestätigt. Die hohe Qualität dieser Standards stellte sicher, dass die für die Spektrenbibliothek generierten Daten valide waren. Insgesamt wurden 474 zertifizierte Referenzstandards verschiedener Hersteller genutzt (Anhang Tabelle A-1).

#### Stoffproben mit bekannter oder unbekannter Reinheit

Referenzstandards waren für neu aufgetretene NPS und Metaboliten häufig erst nach mehreren Monaten käuflich erwerbbar <sup>[326]</sup>. Für die Überbrückung dieser Zeiträume konnten alternativ weniger reine Stoffproben wie Tabletten oder Blotter genutzt werden, um Fragmentspektren und Retentionszeiten zu erhalten <sup>[326]</sup>. Insgesamt wurden 129 Stoffproben mit bekannter Reinheit und zwei Stoffproben mit unbekannter Reinheit (1cp-LSD, RCS-4-C4) verwendet (Anhang Tabelle A-1).

#### In-vitro hydrolysierte Muttersubstanzen

Einige SC Metaboliten konnten *in vitro* durch alkalische Hydrolyse der Muttersubstanzen hergestellt werden (Abbildung 28). Dies wurde für Substanzen durchgeführt, deren Esterbindung *in vivo* zur jeweiligen Carboxylsäure hydrolysiert wird <sup>[91]</sup>.

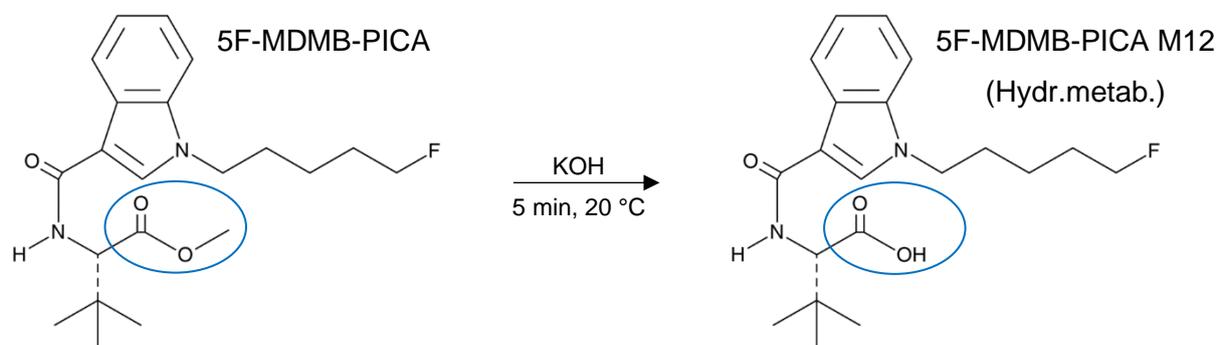


Abbildung 28: Alkalische Hydrolyse von 5F-MDMB-PICA zu dessen Hydrolysemetaboliten *in vitro*.

Insgesamt konnten so die Hydrolysemetaboliten (Hydr.metab.) der folgenden 16 SCs gewonnen werden: 4F-MDMB-BINACA, 5F-AEB, 5F-MDMB-P7AICA, 5F-MDMB-PICA, AMB, AMB-CHMICA, AMB-CHMINACA, AMB-FUBICA, AMB-PICA, EMB-FUBINACA, FUB-AMB, MDMB-CHMCZCA, MDMB-CHMINACA, MDMB-PICA, MDMB-PINACA und MMB-2201.

### Spektren aus Realproben

Wurde in einer Realprobe eine neu aufgetretene Substanz durch ein anderes Labor nachgewiesen, oder lag der Konsum der Substanz aufgrund von aufgefundenen Stoffproben oder polizeilichen Aussagen nahe, konnten dessen Retentionszeit und Fragmentspektren aus der Messung extrahiert werden. Die resultierende Retentionszeit wurde, soweit möglich, mit strukturell verwandten Substanzen verglichen. Die Fragmentspektren wurden mit bereits publizierten Daten verglichen oder anhand möglicher Fragmentierungsreaktionen verifiziert. Waren sowohl Retentionszeit als auch Fragmentspektren plausibel, wurden diese in die Bibliothek übertragen.

Insgesamt konnten so Spektren und Retentionszeiten von fünf Muttersubstanzen (4F-MDMB-BICA, 4F-MDMB-BINACA, Cumyl-BC-HPMEGACLONE-221, Cumyl-CBMICA, MDMB-4en-PINACA) und sieben Metaboliten (4F-MDMB-BICA (Hydr.metab.), 4F-MDMB-BINACA (Hydr.metab.), 5F-AB-P7AICA M13 (Hydr.metab.), 8-Aminoclonazolam, 8-OH-Etizolam,  $\alpha$ -OH-Flualprazolam, MDMB-4en-PINACA (Hydr.metab.)) gewonnen werden.

Die hierdurch erhaltenen Spektren von 4F-MDMB-BINACA, 4F-MDMB-BINACA (Hydr.metab.) und MDMB-4en-PINACA wurden nach dem Erhalt von zertifizierten Referenzsubstanzen ersetzt.

#### 3.1.1.3 Spektren aus theoretischen Quellen

Neben der experimentellen Gewinnung von Fragmentspektren und Retentionszeiten boten sich auch theoretische Quellen zur Erstellung neuer Substanzinträge an. Hierfür wurde mit dem crowd-sourced Projekt *HighResNPS* (<https://highresnps.forensic.ku.dk>) kooperiert, welches sich insbesondere auf die Zugänglichkeit von NPS-Spektren und -Retentionszeiten spezialisiert hat. Hierbei werden *Konsensspektren* und *kalkulierte Retentionszeiten* verwendet, um geräteübergreifende Spektrenbibliotheken zu erstellen. <sup>[327]</sup>

### Konsensspektren

Die Erstellung eines *Konsensspektrums* erfolgt durch Mittelwertbildung mehrerer Messungen eines bestimmten Elements. Durch die Verwendung unterschiedlicher Ionisierungsmodi,

Ionenquellenparameter und CEs werden dann jene Fragmente ermittelt, die unabhängig von den jeweiligen Gerätekonfigurationen auftreten. Ziel ist, ein valides Fragmentspektrum durch Reduktion von experimentellem Rauschen und Artefakten zu erhalten. Die Verhältnisse der Peakhöhen einzelner Fragmente werden hierbei entweder nicht berücksichtigt oder ungefähr abgeschätzt. Die Anzahl der Fragmente eines Konsensspektrums ist durch den gegenseitigen Ausschluss seltener Fragmente geringer als bei der Aufnahme einzelner, vollständiger Spektren. [328, 329]

Nach dem Upload der eigenen Spektrenbibliothek wurde eine Bibliothek bereitgestellt, die kalkulierte Retentionszeiten und vereinfachte Fragmentspektren mit geschätzten Peakhöhenverhältnisse enthielt. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren ca. 2000 Substanzeinträge enthalten, von denen etwa 1400 mindestens ein Fragmentspektrum enthielten. Mehr als 45 % der Einträge mit Spektrum basierten auf den Daten mehrerer Quellen [327].

Zum Vergleich beider Spektrenbibliotheken wurden die identischen Rohdaten aus Messungen der mittels SPE B extrahierten, aufdotierten SC-Proben (s. 2.3.2.1) mit der in 2.3.4 (Tabelle 10) beschriebenen Methode ausgewertet. Die Auswertemethode unterschied sich letztlich nur durch Verwendung der Konsensspektrenbibliothek. Die Ergebnisse werden in Tabelle 12 zusammengefasst und ziehen teilweise Ergebnisse aus 3.1.3.2 vor.

Tabelle 12: Vergleich der Auswertungsergebnisse der erstellten Spektrenbibliothek mit einer Konsensspektrenbibliothek. Untersucht wurde die Anzahl identifizierter SCs in dotierten Proben sowie der durchschnittlich erzielte *Library Score*.

	10 ng/mL-Serumproben		1 ng/mL-Serumproben	
	Identifiziert	∅ <i>Library Score</i>	Identifiziert	∅ <i>Library Score</i>
Eigene Spektrenbibliothek	95,6 % (185 / 193)	95 % (51 – 99 %)	92,2 % (178 / 193)	89 % (47 – 99 %)
HighResNPS Spektrenbibliothek	94,3 % (182 / 193)	82 % (46 – 100 %)	88,6 % (171 / 193)	83 % (52 – 100 %)

Mittels HighResNPS-Bibliothek wurden drei Substanzen in den 10 ng/mL-Serumproben und sieben Substanzen in den 1 ng/mL- Serumproben nicht identifiziert, die mit der eigenen Spektrenbibliothek erkannt wurden. Der durchschnittliche *Library Score* war bei 10 ng/mL-Serumproben um 13 % und bei 1 ng/mL- Serumproben um 6 % niedriger, was in erster Linie auf die willkürlichen Peakhöhenverhältnisse der Konsensspektren zurückzuführen war (Abbildung 29). Die mittels HighResNPS unter Angabe der eigenen chromatographischen Parameter kalkulierten Retentionszeiten erwiesen sich als sehr präzise und wichen im Durchschnitt nur um -0,004 min (-0,166 – 0,093 min) bei 10 ng/mL- Serumproben und -0,012 min (-0,072 – 0,127 min) bei 1 ng/mL- Serumproben ab.

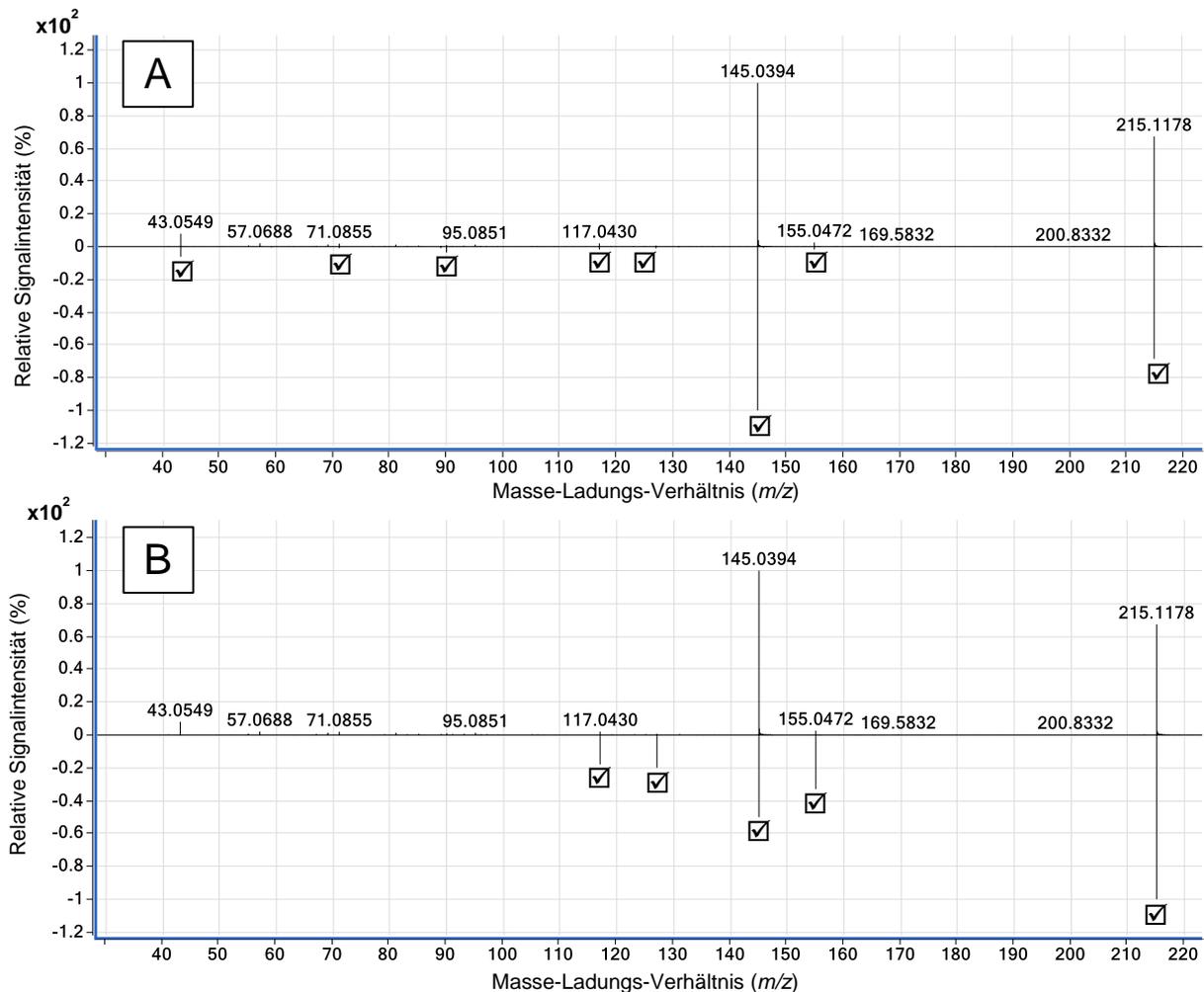


Abbildung 29: Vergleich des Fragmentspektrums von THJ-018 (Spektrum A und B, obere Hälfte) mit der selbst erstellten Spektrenbibliothek (Spektrum A, untere Hälfte) und der HighResNPS-Konsensspektrenbibliothek (Spektrum B, untere Hälfte) bei einer CE von 30 eV. Übereinstimmende Fragmente wurden zur besseren Sichtbarkeit mit einem Häkchen markiert. Die nahezu idealen Peakhöhenverhältnisse der Fragment-Ionen in (A) ergaben einen *Library Score* von 96,74. In (B) waren alle Fragmente der Konsensspektrenbibliothek (Spektrum B, untere Hälfte) im gemessenen Spektrum (Spektrum B, obere Hälfte) vorhanden; die starke Abweichung der Peakhöhenverhältnisse resultierte jedoch in einem geringeren *Library Score* von 67,91.

Nachteilig bei der Nutzung der Konsensspektrenbibliothek war der erhöhte Arbeitsaufwand der manuellen Sichtung der Ergebnisliste. Durch die hohe Anzahl an Substanzinträgen und den niedrigeren *Library Scores* war eine manuelle Inspektion aller Treffer notwendig, um fehlerhafte Identifikationen auszuschließen. Auch eine Absenkung der Identifizierungskriterien müsste in Erwägung gezogen werden, um falsch-negative Ergebnisse in Realproben zu vermeiden. Dies würde jedoch gleichermaßen zu einer größeren Menge falsch-positiver Ergebnisse führen und somit den Arbeitsaufwand erheblich steigern. Die Verlässlichkeit des *Library Scores* ließ unterhalb von 80 % merklich nach; häufig stimmte nur eines von mehreren Fragmenten überein. Weiterhin wäre die eindeutige Identifizierung von Substanzen mit

ähnlichen Fragmentspektren ohne den Vergleich der Retentionszeiten aufgrund der geringeren Anzahl von Fragmenten und fehlenden Peakhöhenverhältnissen wahrscheinlich nicht möglich.

Die Vorhersage der Retentionszeiten hingegen war sehr präzise, was dem Umstand geschuldet ist, dass über 600 Substanzen für die Berechnungen des Retentionszeitmodells zur Verfügung standen. Möglich, aber ungenauer, wäre die Vorhersage bereits ab 50 importierten Retentionszeiten. Laut Davidsen<sup>[327]</sup> würden bereits neue Vorhersagemodelle sowohl für Retentionszeiten als auch für NPS-Fragmentspektren entwickelt. Die bereits praktisch anwendbare Methode könnten in Zukunft somit weiter verbessert werden, indem beispielsweise die Vorhersage von Fragmentspektren bei bestimmten CEs ermöglicht wird. So könnte der Einstieg in die NPS-Analytik erleichtert werden, da sowohl Entwicklungszeit als auch Kosten der Referenzsubstanzen eingespart würden.

Trotz der genannten Limitierungen konnten Konsensspektren zum Zeitpunkt dieser Studie bereits als Ergänzung zur bestehenden, klassischen Spektrenbibliothek genutzt werden. Beispielsweise konnte in einem polizeilichen Verdachtsfall (Fall 79, s. 3.3) das SC Cumyl-BC-HPMEGACLONE-221 erfolgreich identifiziert und dessen Spektrum und Retentionszeit aus der Realprobe extrahiert werden.

### Kalkulierte Retentionszeiten

Für Substanzen, für welche bis zum Zeitpunkt dieser Arbeit keine Konsensspektren vorlagen, konnten die Retentionszeiten wie zuvor beschrieben kalkuliert werden. Diese Substanzen hatten jedoch keine praktische Relevanz für die durchgeführte Studie, da ohne Referenzspektrum keine eindeutige Identifizierung der Substanzen möglich war.

### 3.1.2 LC-QTOF-MS Methodenentwicklung

#### 3.1.2.1 Flüssigchromatographie

Die verwendete Chromatographie mit EC-C18 Poroshell Säule war in der Lage, alle untersuchten NPS innerhalb der Laufzeit von 24 min zu eluieren. Die ermittelten Retentionszeiten lagen zwischen 2,66 min und 23,25 min. Abbildung 30 veranschaulicht die Retentionszeitverteilung der einzelnen NPS-Klassen.

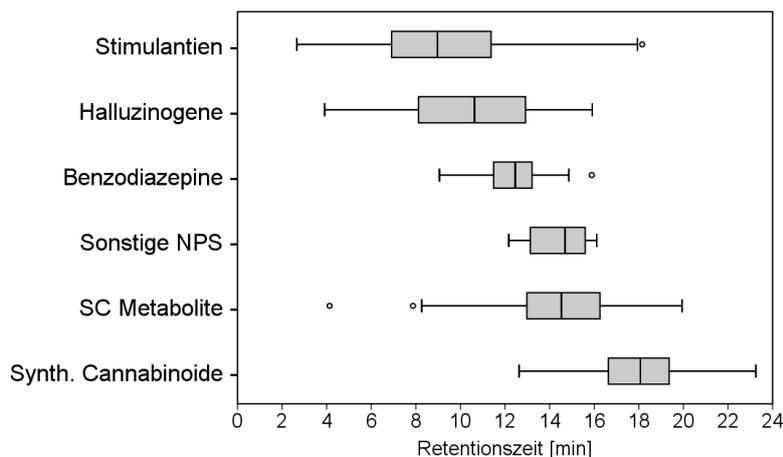


Abbildung 30: Retentionszeitverteilung der einzelnen NPS-Klassen als horizontaler Boxplot.

Die eher kleineren Moleküle der Stimulantien ( $n = 180$ ) und Halluzinogene ( $n = 87$ ) eluierten dabei am frühesten. Benzodiazepine ( $n = 29$ ) sowie die sonstigen NPS ( $n = 7$ ) hatten eher schmale Retentionszeitfenster. SCs ( $n = 197$ ) eluierten erst in der zweiten Hälfte der Chromatographie, während ihre hydrophileren Metaboliten ( $n = 130$ ) aufgrund schwächerer Wechselwirkungen mit der EC-C18-Säule früher eluierten. Die Gesamtverteilung aller 630 Analyten wird in Abbildung 31 gezeigt.

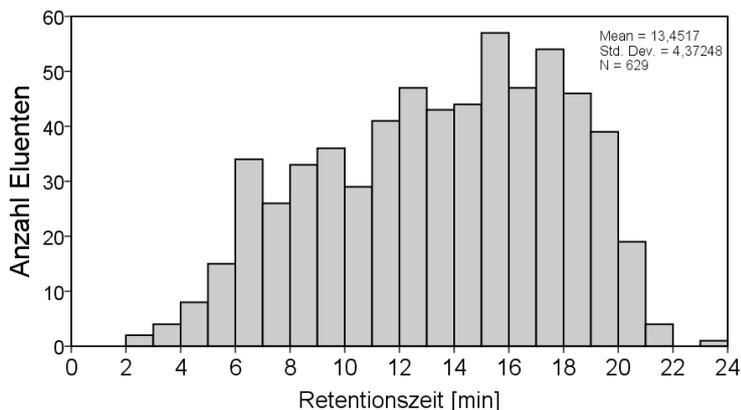


Abbildung 31: Retentionszeitverteilung aller NPS-Analyten ( $n = 630$ ) als Histogramm in Intervallen zu je einer Minute. Mittelwert 13,45 min.

Insgesamt wurde die Laufzeit von 24 min fast vollständig ausgenutzt. Auch die stationäre Phase mit EC-C18-Säulenmaterial und mobile Phase aus H<sub>2</sub>O und MeOH eigneten sich für die strukturell verschiedenen NPS-Klassen. Eine vollständige chromatographische Trennung aller Stellungsisomeren konnte aufgrund der Vielzahl der Analyten jedoch nicht erreicht werden (s. auch 3.4.3).

Das Inj.-Vol. des GUS von 0,75 µL wurde einer Erhöhung auf 5 µL hinsichtlich der erreichbaren Nachweisgrenzen gegenübergestellt. Für das spezifische NPS-Screening wurde das Inj.-Vol. von 5 µL anschließend übernommen. Die Ergebnisse hierzu werden in 3.2 diskutiert.

### 3.1.2.2 Massenspektrometrie

Die Optimierung der massenspektrometrischen Parameter erfolgte mit dem Ziel, die Sensitivität zu erhöhen, die Spektrenqualität zu verbessern und falsch-negative Ergebnisse zu minimieren. Hierfür wurden folgende Parameter untersucht (s. auch 2.3.3.2):

- MS<sup>1</sup>-Scanrate
- MS<sup>2</sup>-Scanrate
- *Cycle Time*
- *Precursor Abundance Threshold*
- *Precursors per Cycle*
- *Exclusion Time*.

#### Erhöhung der Sensitivität

Eine Reduktion der MS<sup>1</sup>-Scanrate von 4 Hz auf 3 Hz hatte eine Erhöhung der Verweilzeit von 250 ms/Spektrum auf 333 ms/Spektrum (+33 %) zur Folge. Infolgedessen stiegen die MS<sup>1</sup>-Peakhöhen um 33 % bei gleichzeitiger Erhöhung der *Cycle Time* von 1,1 s auf 1,183 s (+83 ms).

#### Verbesserung der Spektrenqualität

Die *Precursor Abundance Threshold* (Mindestpeakhöhe zur Fragmentierung) wurde von 1000 counts auf 2000 counts erhöht, um die Spektrenqualität des ersten aufgenommenen Spektrums zu verbessern. Eine weitere Erhöhung bis zur *Minimum Compound Height* (Mindestpeakhöhe zur Identifizierung) von 5000 counts (s. 2.3.4) wäre theoretisch möglich, würde aber mitunter die Aufnahme eines zweiten MS<sup>2</sup>-Spektrums bei kleinen Peaks verhindern (s. folgenden Abschnitt).

## Erhöhung der Identifizierungsleistung

Der *Precursor*-Auswahlalgorithmus des Auto-MS/MS-Modus hatte unabhängig vom datenabhängigen Arbeitsprinzip eine maximale *Anzahl simultan nachweisbarer Substanzen*. Diese ließ sich durch die Parameter *Cycle Time*, *Precursors per Cycle* und *Exclusion Time* nach folgender Formel berechnen:

$$\text{Anzahl simultan nachweisbarer Substanzen} = \frac{\text{Exclusion Time (s)}}{\text{Cycle Time (s)}} \times \text{Precursors per Cycle}$$

Hierbei war zu beachten, dass der Wert der *Anzahl simultan nachweisbaren Substanzen* nur ganze Zahlen annehmen konnte. Da pauschal keine Mindestanzahl simultan bestimmbarer Substanzen festgelegt werden konnte, wurde versucht, einen möglichst hohen Wert durch Erhöhung der *Exclusion Time* und Reduktion der *Cycle Time* zu erreichen.

Die ursprüngliche Methode des GUS hatte eine *Cycle Time* von 1,1 s und eine *Exclusion Time* von 0,07 min (4,2 s). Bei 3 *Precursors per Cycle* entsprach dies 11 simultan nachweisbaren Substanzen. Durch die zuvor vorgenommene Verringerung der MS<sup>1</sup>-Scanrate von 4 Hz auf 3 Hz erhöhte sich die *Cycle Time* auf jedoch auf 1,183 s. Infolgedessen verringerte sich die *Anzahl simultan nachweisbarer Substanzen* auf 10.

Zur Bestimmung der *Exclusion Time* wurden chromatographische Peaks von *Compounds* nahe der Mindestpeakhöhe von 5000 counts (s. 2.3.4) und möglichst geringer Peakbreite untersucht. Um eine ausreichende Spektrenqualität zu gewährleisten, sollten selbst für schmalste Peaks mindestens zwei MS<sup>2</sup>-Scans aufgenommen werden. Je näher die Scans hierbei an der Spitze des Peaks aufgenommen wurden, desto höher waren Auflösung und Signal-Rausch-Verhältnis der Fragmentspektren.

Abbildung 32 zeigt das *Extracted Ion Chromatogram* (EIC) von 4-Chlor-Pentedron mit der geringsten gemessenen Peakbreite von 0,12 min (7,2 s).

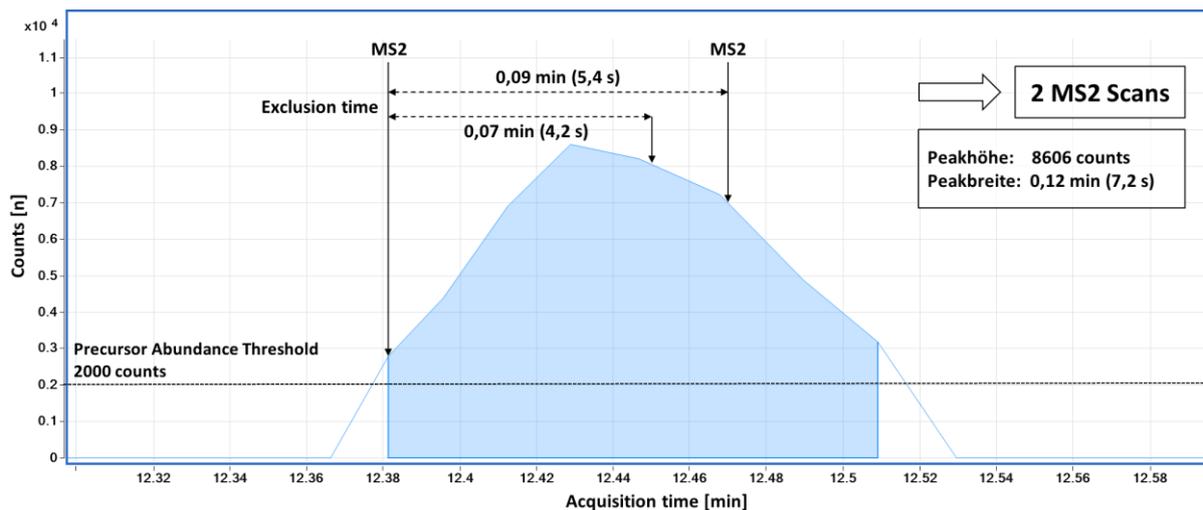


Abbildung 32: EIC von 4-Chlor-Pentadron. Nach Überschreiten der *Precursor Abundance Threshold* wird das erste MS<sup>2</sup>-Spektrum aufgenommen. Nach Ablauf der *Exclusion Time* kann ein weiteres MS<sup>2</sup>-Spektrum aufgenommen werden, bis die Peakhöhe wieder unter 2000 counts fällt. Je höher der Peak bei Aufnahme des Spektrums, desto höher die Spektrqualität. Alle Spektrn werden abschließend gemittelt.

Die Anpassung der *Exclusion Time* konnte lediglich in 0,01 min (0,6 s) Schritten erfolgen. Eine Erhöhung der *Exclusion Time* von 0,07 min auf 0,09 min hatte trotz geringfügig größerer Entfernung zur Peakspitze nur einen geringen Abfall der Peakhöhe um ca. 12 % (1000 counts) zur Folge. Zum Vergleich zeigt Abbildung 33 einen deutlich größeren Peak von PMMA mit einer Peakbreite von 0,54 min (32,4 s). Durch die hohe Peakbreite werden bei einer *Exclusion Time* von 0,09 min insgesamt sechs MS<sup>2</sup>-Scans durchgeführt. Eine Änderung der *Exclusion Time* hätte hier durch die ohnehin hohe Anzahl von MS<sup>2</sup>-Scans keine große Auswirkung auf die Spektrqualität.

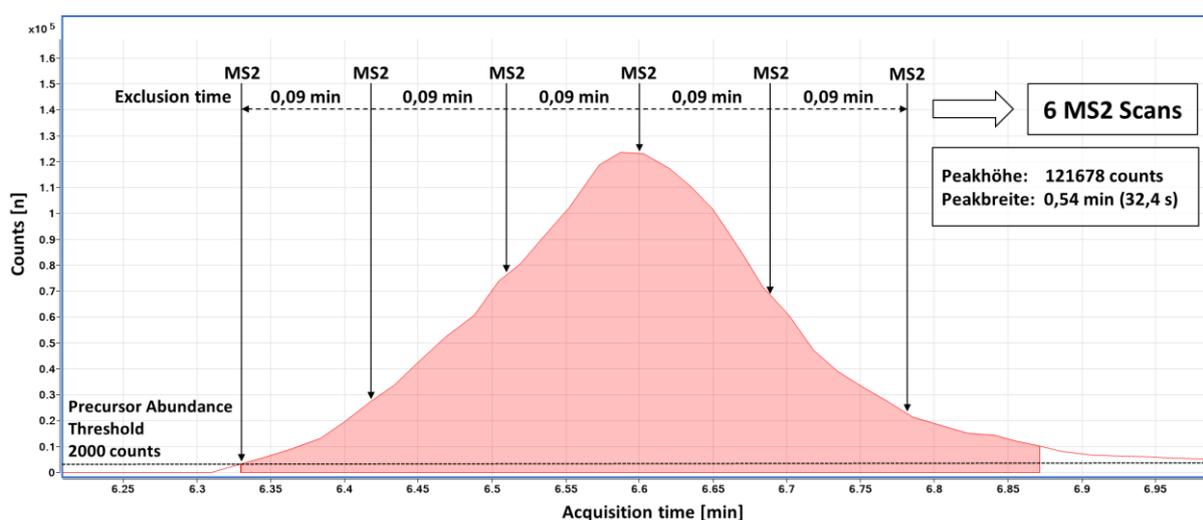


Abbildung 33: Extracted Ion Chromatogram von PMMA. Durch die Breite des Peaks können insgesamt sechs MS<sup>2</sup>-Spektrn aufgenommen werden, welche abschließend gemittelt werden. Eine Änderung der *Exclusion Time* hat bei breiten Peaks aufgrund der hohen Anzahl MS<sup>2</sup>-Scans keinen signifikanten Einfluss auf die Spektrqualität.

Durch die Erhöhung der *Exclusion Time* auf 0,09 min konnte die *Anzahl simultan nachweisbarer Substanzen* von 10 auf 13 erhöht werden. Eine weitere Steigerung war nach Ausschöpfen der *Exclusion Time* nur noch durch eine Verringerung der *Cycle Time* möglich.

Dies wurde durch eine Erhöhung der MS<sup>2</sup>-Scanrate von 4 Hz auf 5 Hz erreicht, infolgedessen sich die *Dwell Time* von 250 ms/Spektrum auf 200 ms/Spektrum (-20 %) reduzierte. Analog verringerten sich die Peakhöhen der MS<sup>2</sup>-Scans um 20 %. Ein Vergleich des *Library Scores* zwischen MS<sup>2</sup>-Scanraten von 4 Hz und 5 Hz zeigte jedoch keine Unterschiede, weshalb die Verringerung der Peakhöhen zugunsten der reduzierten *Cycle Time* in Kauf genommen werden konnte. Bei drei durchgeführten MS<sup>2</sup>-Scans pro Zyklus wurde somit die *Cycle Time* um 150 ms auf 1,033 s reduziert. Insgesamt konnten nun 15 Substanzen simultan nachgewiesen werden. Abbildung 34 zeigt die Abhängigkeit der *Anzahl simultan nachweisbaren Substanzen* von der *Exclusion Time* und der *Cycle Time* sowie den durchlaufenen Optimierungsprozess.

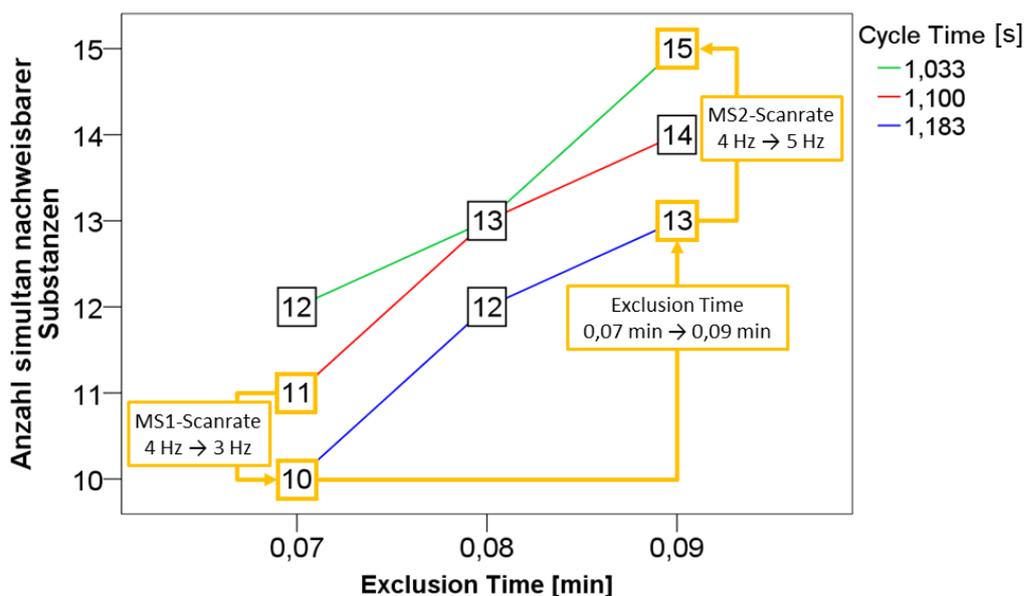


Abbildung 34: Entwicklung der *Anzahl simultan nachweisbarer Substanzen* im Laufe der Methodenoptimierung in Abhängigkeit von *Cycle Time* und *Exclusion Time*. Die einzelnen Schritte der Methodenentwicklung werden gelb dargestellt. Die initiale Verschlechterung durch Verringerung der MS<sup>1</sup>-Scanrate wurde nachfolgend durch Erhöhung der *Exclusion Time* und MS<sup>2</sup>-Scanrate überkompensiert.

## Preferred List

Nachdem die Optimierung der passiven Parameter zur Vermeidung falsch-negativer Ergebnisse abgeschlossen war, galt es den aktiven Auswahlalgorithmus auf die gezieltere Erfassung von NPS zu fokussieren.

Die hierfür verwendete *Preferred List* veränderte das grundlegend datenabhängige Funktionsprinzip des Auto-MS/MS Modus hin zu einer primär informationsabhängigen und sekundär datenabhängigen Datenerfassung. Wie einleitend in 1.2.2.1 beschrieben selektiert der Auto-MS/MS-Modus in jedem MS<sup>1</sup>-Zyklus qualifizierte *Precursor* anhand ihrer Peakhöhe. Der Eintrag eines *m/z*-Werts in die *Preferred List* führte dem entgegenstehend zu einer Priorisierung dieses *m/z*-Werts unabhängig von der Peakhöhe.

Hierzu wurden die *m/z*-Werte der betreffenden Substanzen mit der maximal zulässigen Abweichung in ppm angegeben. Folglich wurden alle *Precursor* im definierten *m/z*-Bereich, ungeachtet ihrer Peakhöhe, über die gesamte Laufzeit der Analyse bevorzugt fragmentiert.

Da pro Zyklus maximal drei *Precursor* fragmentiert wurden, konnte eine zu große Anzahl von Einträgen in der *Preferred List* sowohl zur Konkurrenz unter bevorzugten Substanzen als auch zwischen bevorzugten Substanzen und dem datenabhängigen Auswahlmodus führen. Um dies zu verhindern, wurden Retentionszeiten und maximal erlaubte Retentionszeitabweichungen definiert. Folglich wurden *Precursor* nur kurzzeitig im erwarteten Zeitraum bevorzugt, ähnlich des Arbeitsprinzips des sMRM-Modus (s. 1.2.2.1).

Zuletzt war es möglich für jeden *Precursor* eine individuelle CE in der *Preferred List* festzulegen, sofern eine Abweichung von der Standardkollisionsenergie notwendig sein sollte (s. folgender Abschnitt). Abbildung 35 zeigt einen Auszug der *Preferred List*.

Auto MS/MS Preferred/Exclude Table								
On	Prec. m/z	Delta m/z (ppm)	Z	Prec. Type	Ret. Time	Delta Ret. Time (min)	Iso. Width	Collision Energy
<input checked="" type="checkbox"/>	226.159	40	1	Preferred	11.69	1	Medium (~4 m/z)	20
<input checked="" type="checkbox"/>	227.1026	40	1	Preferred	6.19	1	Medium (~4 m/z)	20
<input checked="" type="checkbox"/>	230.0942	40	1	Preferred	9.36	1	Medium (~4 m/z)	
<input checked="" type="checkbox"/>	231.1104	40	1	Preferred	10.66	1	Medium (~4 m/z)	30
<input checked="" type="checkbox"/>	232.1696	40	1	Preferred	11.35	1	Medium (~4 m/z)	20
<input checked="" type="checkbox"/>	232.1696	40	1	Preferred	12.82	1	Medium (~4 m/z)	20
<input checked="" type="checkbox"/>	233.1648	40	1	Preferred	5.06	1	Medium (~4 m/z)	30
<input checked="" type="checkbox"/>	233.1648	40	1	Preferred	5.21	1	Medium (~4 m/z)	30

Abbildung 35: Auszug aus der *Preferred List*. Listeneinträge umfassen das *Precursor m/z*, die erlaubte Massenabweichung in ppm (Gesamtfenster; 40 ppm  $\pm$   $\pm$ 20 ppm), den Ladungszustand Z, die Retentionszeit, die erlaubte Retentionszeitabweichung in min (Gesamtfenster; 1 min  $\pm$   $\pm$ 0,5 min), die Isolationsbreite (Gesamtfenster; 4 m/z  $\pm$   $\pm$ 2 u) sowie die individuelle CE, sofern festgelegt. Bei leerem CE-Feld wird nach der Standardformel der Methode fragmentiert, hier:  $\{0,06 \times m/z + 4\}$  eV.

## Individuelle Kollisionsenergien

Individuelle CEs halfen dabei, alle Substanzen eindeutig zu identifizieren. Generell konnten *Precursor* bei mehreren unterschiedlichen CEs fragmentiert werden, was die Genauigkeit des Spektrenabgleichs erhöhte. Da für jeden ausgewählten *Precursor* jedoch eine maximale *Dwell Time* durch die MS<sup>2</sup>-Scanrate vorgegeben war, reduzierte sich bei Verwendung mehrerer CEs die *Dwell Time* pro Spektrum antiproportional zur Anzahl genutzter CEs. Bei zwei CEs würde sich die jeweilige *Dwell Time* also halbieren; bei drei CEs dritteln. Die daraus resultierende Reduktion der Spektrenqualität könnte eine erfolgreiche Identifizierung verhindern, sollte der *Library Score* unter den definierten Grenzwert sinken. Deshalb wurde für jede Substanz eine individuelle CE ausgewählt:

Primär erfolgte die Auswahl der geeigneten CE anhand der Anzahl vorhandener, möglichst hochmolekularer Fragment-Ionen ( $m/z > 80$ ) mit relativen Peakhöhen  $\geq 5\%$  des Basispeaks. Je mehr Fragmente aus einem *Precursor* entstanden, desto spezifischer war dessen „Fingerabdruck“, welcher mit der Spektrenbibliothek abgeglichen wurde. Am Beispiel von 2-Fluoreschloro ketamin (Abbildung 36) ist erkennbar, dass bei 10 eV die meisten charakteristischen Fragmente entstanden.

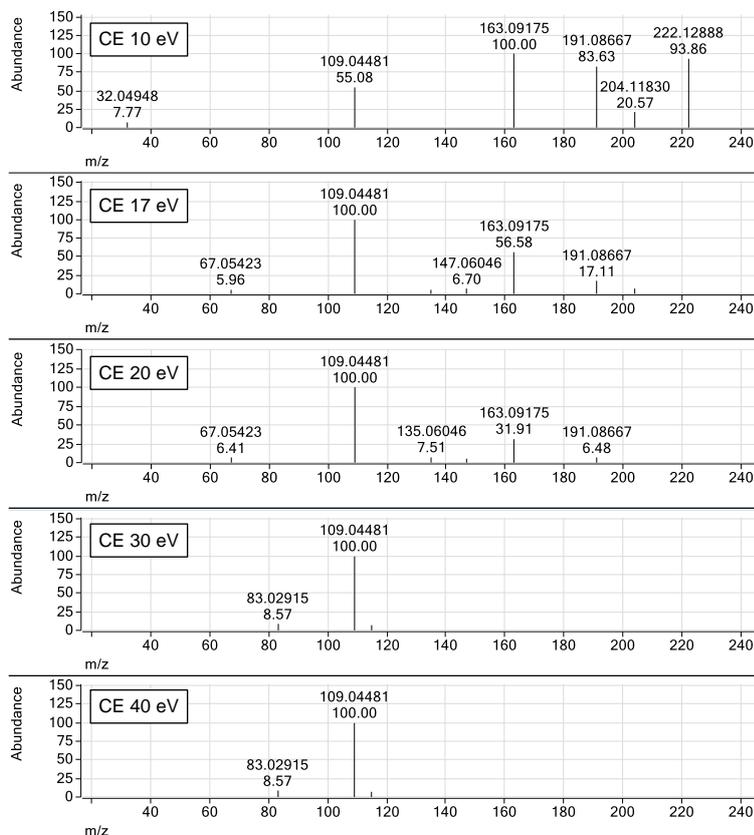


Abbildung 36: Fragmentspektren von Fluoreschloro ketamin bei verschiedenen CEs. Die ideale CE liefert möglichst viele charakteristische Fragmente; in diesem Fall bei 10 eV.

Kleinere Fragmente waren oft wenig spezifisch, da sie aus zahlreichen Grundstrukturen entstehen konnten. Beispielsweise entstand das Fragment-Ion mit  $m/z$  109,0448 aus allen Molekülen mit Fluorphenyl-Teilstruktur (Abbildung 37).

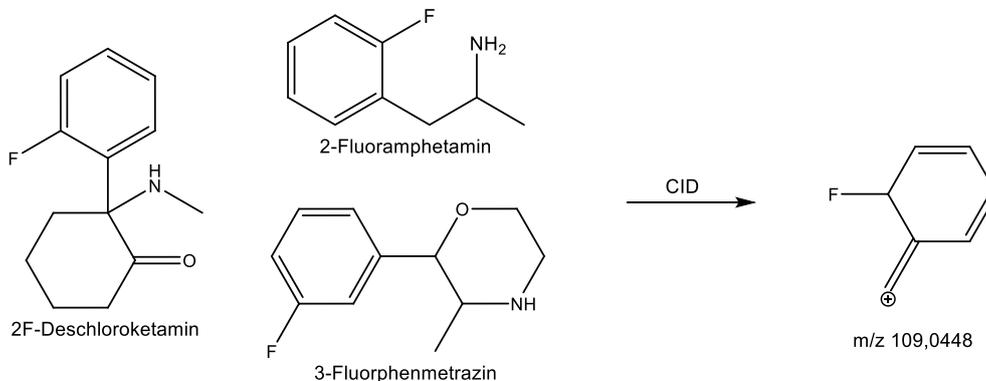


Abbildung 37: Fragmentierung verschiedener *Precursor* zu identischen Fragment-Ionen.

Für Substanzen, die sich in ihrer Masse und Retentionszeit innerhalb der definierten Abweichungen unterschieden oder deren Retentionsbereich zumindest teilweise überlappte, wurde eine CE gewählt, welche die eindeutige Unterscheidung beider Substanzen gewährleistete. Beispielsweise eluierten 5F-AEB und 5F-ADB im Abstand von 0,03 min und hatten identische Massen (377,2115 u). Eine Unterscheidung war lediglich über ein einziges Fragment-Ion möglich (Abbildung 38). Dieses dissoziierte jedoch ab einer CE von 30 eV vollständig in kleinere Fragmente. Eine Unterscheidung war somit nur bei 10 eV und 20 eV gegeben. Da die relevanten Fragmente bei 20 eV lediglich relative Peakhöhen von 44,17 % bzw. 36,62 % aufwiesen, wurde eine CE von 10 eV (rel. Peakhöhen von 100 %) in die *Preferred List* aufgenommen.

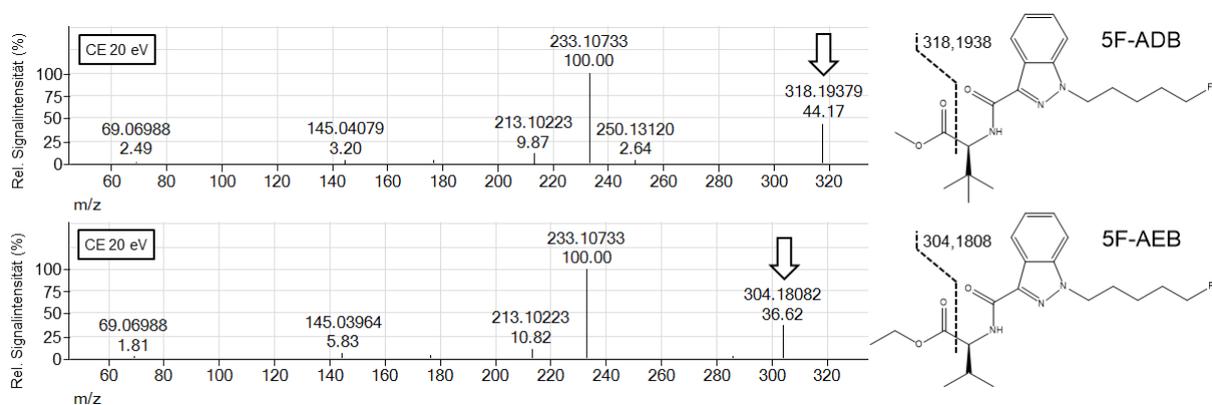


Abbildung 38: Unterschiede im Fragmentspektrum von 5F-ADB und 5F-AEB. Beide unterschieden sich nur durch ein Fragment-Ion (s. Pfeile), welches ab 30 eV vollständig zerfiel. Die Auswahl der idealen CE konnte deshalb für die eindeutige Identifizierung entscheidend sein.

### 3.1.2.3 Datenanalyse und Auswertung

Die qualitative Analyse erfolgte nach dem in Abbildung 39 dargestellten Arbeitsablauf. *Compound Discovery* und *Identifizierung* wurden automatisiert, während die abschließende *Beurteilung* manuell durchgeführt wurde.



Abbildung 39: Workflow der qualitativen Analyse und die Kriterien der einzelnen Schritte.

### Compound Discovery

Im ersten Schritt wurden aus den Rohdaten der Messung sogenannte *Compounds* extrahiert. Hierfür wurde der *Find by Molecular Feature* Algorithmus verwendet, welcher alle gewonnenen MS<sup>1</sup>-Daten als dreidimensionales Feld von Werten (Peakhöhe, Masse, Retentionszeit) behandelte. Aus diesem Feld wurde zunächst das Hintergrundrauschen entfernt. Danach wurden Merkmale (engl. *Features*) gesucht, die ein gemeinsames Elutionsprofil aufwiesen, beispielsweise Massen, die zu ähnlichen Zeiten eluierten. Diese Massen wurden abschließend in *Compounds* gruppiert. Ein *Compound* enthielt neben der monoisotopischen Masse des Moleküls auch dessen Isotopen und Addukte. Zusammengefasst entsprach jedes *Compound* einer über einen bestimmten Zeitraum eluierenden Masse in Form eines chromatographischen Peaks.

Folgende Parameter wurden festgelegt, um ein ausreichendes Signal-Rausch-Verhältnis zu gewährleisten:

- *Peak Filters* (MS<sup>1</sup>)  $\geq 300$  counts
- *Minimum Compound Height*  $\geq 5000$  counts
- *Minimum Compound Quality*  $\geq 60$ .

Zur Reduktion des Hintergrundrauschens in MS<sup>2</sup>-Spektren wurde zudem eine minimale Fragment-Ion-Peakhöhe von 10 counts festgelegt (*Peak Filters* (MS<sup>2</sup>)  $\geq 10$  counts).

Alternative *Compound Discovery* Algorithmen erwiesen sich aufgrund ihres Arbeitsprinzips als unterlegen. Der *Find by Auto-MS/MS* Algorithmus spezialisierte sich auf den Spektrenabgleich, konnte den einzelnen *Compounds* jedoch keine Retentionszeit zuordnen

um sie mit der Spektrenbibliothek vergleichen. Der *Find by Formula* Algorithmus konnte die Dauer der Auswertung zwar stark reduzieren, war jedoch nicht in der Lage *Compounds* zu extrahieren, die nicht in der Bibliothek vorhanden waren. Somit konnten bis dahin unbekannte Substanzen nicht manuell identifiziert werden.

### Identifizierung

Im zweiten Schritt erfolgte die Identifizierung der *Compounds* durch den Abgleich der aufgenommenen Fragmentspektren mit jenen der Spektrenbibliothek. Ein Algorithmus bewertete *Forward Score* und *Reverse Score* jeweils mit einer Punktzahl von 0 – 100.

Der *Forward Score* war das Ergebnis einer Gegenüberstellung der *m/z*-Werte und relativen Peakhöhen der Peaks des gemessenen Spektrums mit allen Peaks des Bibliotheksspektrums. Bei einem *Forward Score* von 100 wären beide Spektren identisch. Da im aufgenommenen Spektrum in der Regel Stör-Ionen durch Grundrauschen oder Systemkontaminationen präsent waren, eignete sich die Verwendung des *Forward Score* vorwiegend für starke Signale. Falsch-positive Ergebnisse wurden tendenziell vermieden. Bei schwachen Signalen wurden allerdings vermehrt falsch-negative Ergebnisse geliefert, da Stör-Ionen des gemessenen Spektrums keine Übereinstimmung im Vergleichsspektrum fanden und den *Forward Score* folglich senkten.

Umgekehrt wurden beim *Reverse Score* die Peaks des Bibliotheksspektrums mit denen des unbekanntes Spektrum verglichen. Alle Peaks des gemessenen Spektrums, die nicht im Bibliotheksspektrum enthalten waren, wurden bei der Berechnung des *Reverse Scores* ignoriert. Bei einem *Reverse Score* von 100 wären im gemessenen Spektrum alle Peaks des Bibliotheksspektrums in gleicher Höhe präsent. Die Verwendung des *Reverse Score* eignete sich besser bei schwachen oder verrauschten Signalen, da er nicht durch Stör-Ionen abgesenkt wurde. Es traten vermehrt falsch-positive Ergebnisse auf, während falsch-negative Ergebnisse eher vermieden wurden.

Da die Screeningmethode für den sensitiven Nachweis von Substanzen in matrixbelasteten Proben entwickelt wurde, erfolgte die Berechnung des *Library Scores* ausschließlich über den *Reverse Score*. Somit wurde sichergestellt, dass auch in Bereichen nahe der Nachweisgrenze falsch-negative Ergebnisse vermieden wurden. Abbildung 40 veranschaulicht die teilweise große Diskrepanz von *Forward Score* und *Reverse Score* bei verschiedenen  $MS^1$ -Peakhöhen.

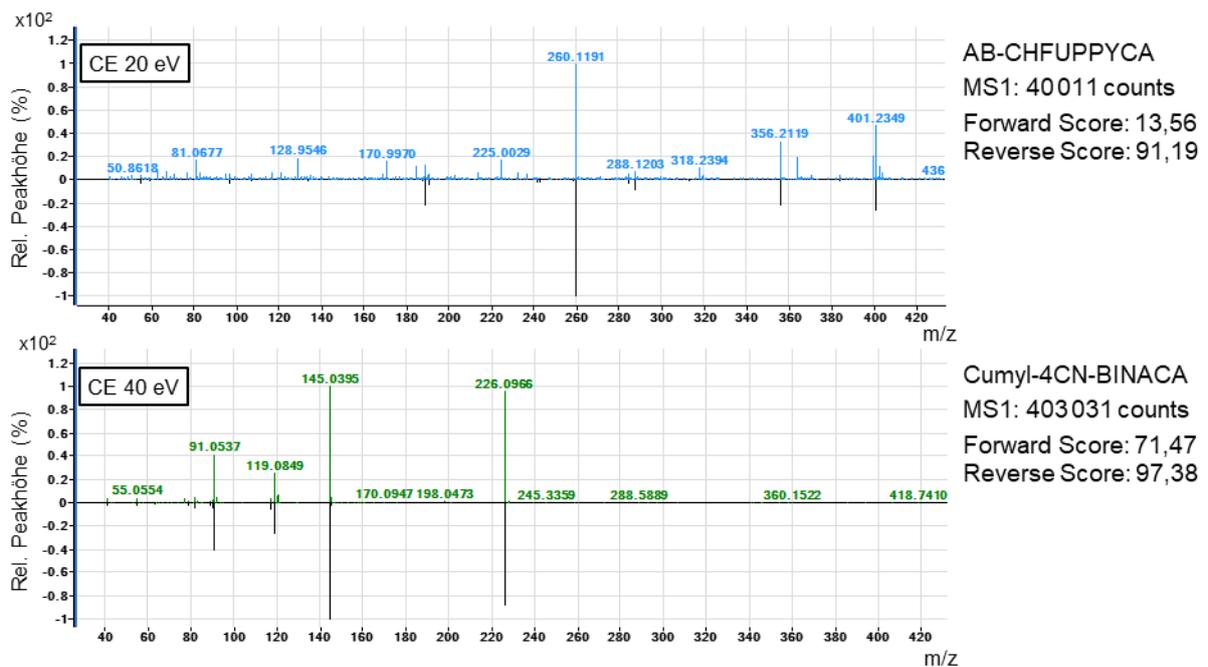


Abbildung 40: Unterschiede zwischen *Forward Score* und *Reverse Score* bei matrixbelasteten Proben. Bei geringen MS<sup>1</sup>-Peakhöhen (AB-CHFUPPYCA, blaues Spektrum) trat erhöhtes Hintergrundrauschen auf, welches den *Forward Score* erheblich senkte. Umgekehrt waren alle Peaks des Bibliotheksspektrums (jeweils untere Hälfte) auch in der gemessenen Probe (jeweils obere Hälfte) enthalten und resultierte in einem hohen *Reverse Score*. Zur zuverlässigen Identifizierung nahe der Nachweisgrenze wurde der *Forward Score* deshalb ignoriert.

Die Identifizierungskriterien (s. 2.3.4) wurden insgesamt eher großzügig gewählt, um falsch-negative Ergebnisse zu vermeiden (Massenabweichung  $\pm 30$  ppm; Retentionszeitabweichung  $\pm 0,5$  min; *Library Forward Score*  $\geq 0$ ; *Library Reverse Score*  $\geq 50$ ). Falsch-positive Ergebnisse konnten bei der abschließenden manuellen Beurteilung eliminiert werden.

## Beurteilung

Zur Kontrolle des ordnungsgemäßen Ablaufs der Chromatographie und Massenspektrometrie wurden das Totalionenchromatogramm (TIC), *Total Compound Chromatogramm* (TCC), *Extraktet Ion Chromatogramm* (EIC) sowie die Druckkurve der HPLC-Pumpe in Augenschein genommen (Abbildung 41). Bei Auffälligkeiten wie plötzlichem Druckverlust oder fehlenden Messsignalen wurde die Messung wiederholt.

## Ergebnisse und Diskussion - Methodenentwicklung

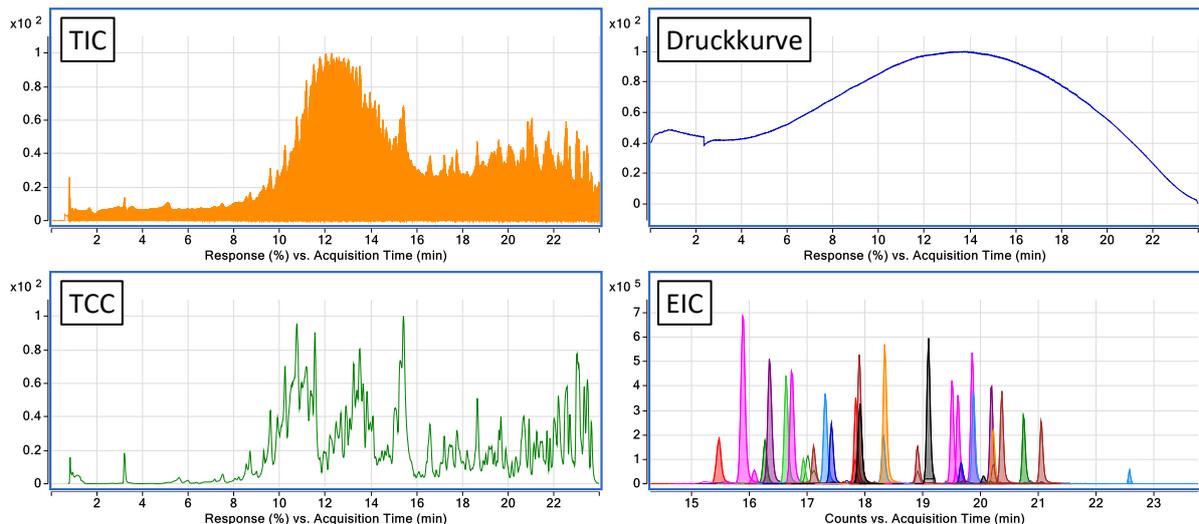


Abbildung 41: LC-QTOF-MS-Instrumentenkurven, welche bei der manuellen Beurteilung überprüft wurden: Totalionenchromatogramm (TIC), *Total Compound Chromatogram* (TCC), Druckkurve der binären Pumpe und *Extracted Ion Chromatogram* (EIC) der identifizierten *Compounds*. Bei Auffälligkeiten wie Signalverlust oder Druckabfall wurde die Messung wiederholt.

Abschließend wurden die identifizierten *Compounds* manuell gesichtet. Falsch-positive Ergebnisse, bedingt durch die alleinige Verwendung des *Reverse Scores*, wurden durch visuelle Beurteilung des Spektrenvergleichs identifiziert und eliminiert. Abbildung 42 zeigt beispielhaft eine falsch-positive Identifizierung, die manuell eliminiert wurde.

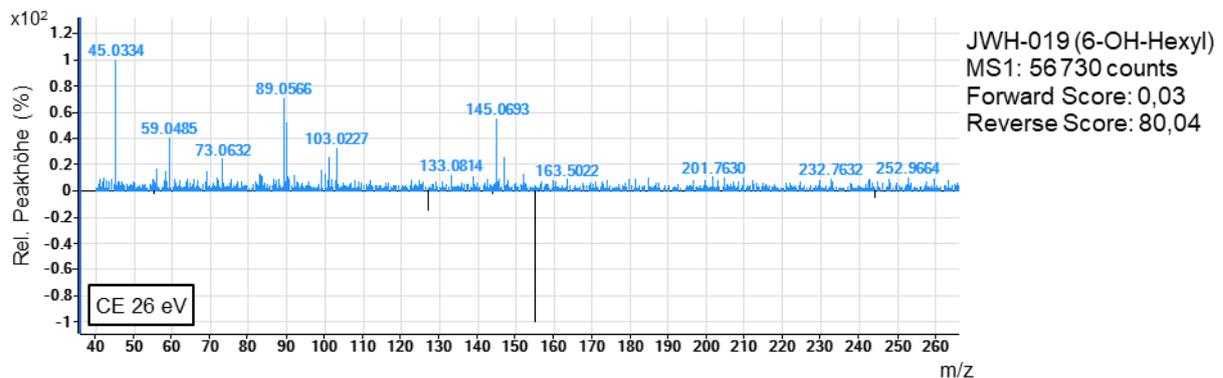


Abbildung 42: Falsch-positive Identifizierung von JWH-019 (6-OH-Hexyl). Da alle Peaks des Bibliotheksspektrums (unten) im gemessenen Spektrum (oben) vorhanden waren, fiel der *Reverse Score* trotz falscher Peakhöhenverhältnisse mit 80,04 hoch genug für eine positive Identifizierung aus. Bei manueller Sichtung konnten solche fehlerhaften Treffer jedoch eindeutig eliminiert werden.

Wurden nach manueller Inspektion alle Identifizierungskriterien erfüllt, galt die Substanz als identifiziert.

### 3.1.3 Validierung

#### 3.1.3.1 Selektivität

Die Prüfung auf Selektivität erfolgte durch Vorbereitung, Extraktion und Analyse (s. 2.3) von Leerproben (n = 6) und Nullproben (n = 2). Keine Leerprobe wies positive Identifizierungen auf. In den Nullproben wurden neben dem zugesetzten ISTD ebenfalls keine weiteren Analyten identifiziert. Die Selektivität war demnach für alle verwendeten Methoden gegeben.

#### 3.1.3.2 Nachweisgrenzen

Alle Extrakte wurden unmittelbar nach Fertigstellung analysiert. Bei den SPEs wurden die vereinigten Extrakte (E1+2) zur Bestimmung der Nachweisgrenzen verwendet. Eine detaillierte Aufführung der Nachweisgrenzen aller Einzelsubstanzen findet sich im Anhang (Tabellen A-6 – A-11).

### Festphasenextraktion

#### **Muttersubstanzen**

Die Ergebnisse für NPS-Muttersubstanzen werden in Tabelle 13 zusammengefasst. SPE C wurde lediglich für SCs und deren Metaboliten durchgeführt, da keine Verbesserung der Nachweisgrenzen im Vergleich zu SPE A und SPE B erreicht werden konnten.

## Ergebnisse und Diskussion - Methodenentwicklung

Tabelle 13: Nachweisgrenzen der NPS-Muttersubstanzen nach Extraktion mittels SPE. Dargestellt wird die Anzahl der detektierten Analyten in dotierten 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Serumproben. Aufgrund der Unterlegenheit von SPE C gegenüber SPE A und SPE B beim Nachweis von SCs wurden keine weiteren Experimente für die übrigen NPS-Klassen durchgeführt. <sup>1</sup> Methoden der Routineanalytik.

Methode	Proben-Vol.	Inj.-Vol.	Gesamt		SCs		Stimulantien		Halluzinogene		Benzodiazepine		sonstige NPS	
			10 ng/mL	1 ng/mL	10 ng/mL	1 ng/mL	10 ng/mL	1 ng/mL	10 ng/mL	1 ng/mL	10 ng/mL	1 ng/mL	10 ng/mL	1 ng/mL
SPE A1 <sup>1</sup>	200 µL	5 µL	94,9 % (467 / 492)	79,1 % (389 / 492)	95,9 % (185 / 193)	78,8 % (152 / 193)	92,2 % (166 / 180)	76,1 % (137 / 180)	96,5 % (83 / 86)	84,9 % (73 / 86)	100 % (26 / 26)	80,8 % (21 / 26)	100 % (7 / 7)	85,7 % (6 / 7)
SPE A2	1000 µL	5 µL	97,4 % (479 / 492)	85,8 % (422 / 492)	98,4 % (190 / 193)	91,2 % (176 / 193)	94,4 % (170 / 180)	77,2 % (139 / 180)	100,0 % (86 / 86)	87,2 % (75 / 86)	100 % (26 / 26)	96,2 % (25 / 26)	100 % (7 / 7)	100 % (7 / 7)
SPE B1 <sup>1</sup>	1000 µL	0,75 µL	93,1 % (458 / 492)	78,5 % (386 / 492)	95,9 % (185 / 193)	90,2 % (174 / 193)	87,2 % (157 / 180)	67,2 % (121 / 180)	96,5 % (83 / 86)	69,8 % (60 / 86)	100 % (26 / 26)	92,3 % (24 / 26)	100 % (7 / 7)	100 % (7 / 7)
SPE B2	1000 µL	5 µL	95,5 % (470 / 492)	87,8 % (432 / 492)	95,9 % (185 / 193)	92,2 % (178 / 193)	92,8 % (167 / 180)	80,0 % (144 / 180)	98,8 % (85 / 86)	91,9 % (79 / 86)	100 % (26 / 26)	92,3 % (24 / 26)	100 % (7 / 7)	100 % (7 / 7)
SPE C1	1000 µL	0,75 µL	-	-	94,3 % (182 / 193)	87,0 % (168 / 193)	-	-	-	-	-	-	-	-
SPE C2	1000 µL	5 µL	-	-	94,8 % (183 / 193)	87,6 % (169 / 193)	-	-	-	-	-	-	-	-

Durch die in der Routineanalytik verwendete Methode SPE A1 konnten 94,9 % der Muttersubstanzen in dotierten 10 ng/mL-Serumproben und 79,1 % der Substanzen in 1 ng/mL-Serumproben nachgewiesen werden. Durch Erhöhung des Probenvolumens auf 1000 µL (SPE A2) konnte die Anzahl der nachgewiesenen Muttersubstanzen auf 97,4 % (10 ng/mL) und 85,5 % (1 ng/mL) gesteigert werden – eine Verbesserung um 2,5 bzw. 6,4 Prozentpunkte.

Mittels der in der Routineanalytik angewandte Methode SPE B1 mit 0,75 µL Inj.-Vol. konnten 93,1 % (10 ng/mL) und 78,5 % (1 ng/mL) der Muttersubstanzen nachgewiesen werden. Die Steigerung des Inj.-Vol. auf 5 µL (SPE B2) konnte in beiden Konzentrationsbereichen, jedoch insbesondere in den 1 ng/mL-Serumproben, eine deutliche Erhöhung der Anzahl detektierter Substanzen bewirken. So konnten 95,5 % (10 ng/mL) und 87,8 % (1 ng/mL) der Muttersubstanzen nachgewiesen werden – ein Anstieg von 2,4 bzw. 7,3 Prozentpunkten.

Die Extraktionsmethode SPE C2 schnitt beim Nachweis von SCs in beiden Konzentrationsbereichen schlechter ab als die Methoden SPE A2 und SPE B2. Bezogen auf SCs wurden hier wie bei SPE B2 keine nennenswerten Unterschiede zwischen den getesteten Inj.-Vol. 0,75 µL und 5 µL festgestellt. Die erhofften Vorteile von SPE C gegenüber SPE B, vorwiegend die erniedrigte Abdampftemperatur von 40 °C anstatt 95 °C sowie die stärker unpolaren Elutionsmittel Dichlormethan / Aceton (1:1) und Dichlormethan / 2-Propanol / Ammoniaklsg. 32 % (40:10:2) statt ACN / MeOH / H<sub>2</sub>O (3:3:2) und MeOH / Diethylamin (994:6) konnten sich im Praxistest zumindest für SCs nicht bestätigen. Eine gewisse Stabilität der Substanzen gegenüber Hitzeeinwirkung im Abdampfprozess schien hier gegeben zu sein. Ebenso könnte sich aufgrund der stark unpolaren Elutionsmittel die Reinheit der Extrakte durch Elution interferierender Matrixbestandteile verringert haben. Stärkere Matrixeffekte könnten ionensuppressive Einflüsse zur Folge gehabt haben.

Im Vergleich der Methoden SPE A2 und SPE B2 zeigten sich in beiden Konzentrationsbereichen aller NPS-Klassen nur geringe Unterschiede in der Anzahl nachgewiesener Muttersubstanzen. Insgesamt konnten mit SPE A2 etwa zehn Substanzen (2 Prozentpunkte) weniger nachgewiesen werden als mit SPE B2. Sowohl das C8-Säulenmaterial mit Kationentauscher (SPE A) als auch das non-endcapped C18-Säulenmaterial (SPE B) schienen mit den verwendeten Wasch- und Elutionslösungen für das Spektrum der untersuchten Substanzen geeignet zu sein.

Die bereits im GUS verwendete Extraktionsmethode SPE B wurde entsprechend der Ergebnisse fortan auch für die Extraktion von NPS angewandt. Für die Maximierung der

Sensitivität sollte speziell in Fällen mit NPS-Fragestellung das Inj.-Vol. von 0,75 µL auf 5 µL erhöht werden.

## Metaboliten

Tabelle 14 enthält die Ergebnisse für SC Metaboliten.

Tabelle 14: Nachweisgrenzen der SC Metaboliten nach Extraktion mittels SPE. Dargestellt wird die Anzahl der nachweisbaren Analyten in dotierten 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Urinproben. <sup>1</sup> Methode der Routineanalytik.

Methode	Proben-Vol.	Inj.-Vol.	SC Metaboliten	
			10 ng/mL	1 ng/mL
SPE A2	1000 µL	5 µL	96,4 % (106 / 110)	81,8 % (90 / 110)
SPE B1 <sup>1</sup>	1000 µL	0,75 µL	72,7 % (80 / 110)	64,5 % (71 / 110)
SPE B2	1000 µL	5 µL	72,7 % (80 / 110)	65,5 % (72 / 110)
SPE C1	1000 µL	0,75 µL	74,5 % (82 / 110)	63,6 % (70 / 110)
SPE C2	1000 µL	5 µL	75,5 % (83 / 110)	64,5 % (71 / 110)

Für SPE A1 wurde auf die Bestimmung der Nachweisgrenzen für Metaboliten verzichtet, da für Urinproben in der Routineanalytik üblicherweise 1 mL Probenvolumen verwendet wurde. Mittels SPE A2 konnten 96,4 % (10 ng/mL) und 81,8 % (1 ng/mL) der SC Metaboliten nachgewiesen werden.

Die Methoden SPE B und SPE C erwiesen sich als weniger geeignet für Metaboliten. Innerhalb der Methoden konnte durch Erhöhung des Inj.-Vol. nur maximal ein zusätzlicher Metabolit (ca. 1 Prozentpunkt) nachgewiesen werden. So wurden durch SPE B2 72,7 % (10 ng/mL) bzw. 65,5 % (1 ng/mL) und durch SPE C2 75,5 % (10 ng/mL) bzw. 64,5 % (1 ng/mL) der Metaboliten nachgewiesen.

Die geringere Anzahl nachgewiesener Substanzen der Methoden SPE B und SPE C konnte durch eine Analyse der verwendeten Waschlösung (H<sub>2</sub>O / ACN (80:20)) erklärt werden. Hierzu wurden die Waschlösungen der dotierten 10 ng/mL-Urinproben aufgefangen und nach Extraktionsschema SPE B (s. 2.3.2.1) eingedampft und rekonstituiert. Insgesamt 24 der 30 Metaboliten, welche mit SPE B2 nicht nachweisbar waren, konnten in der Waschlösung detektiert werden. Alle betroffenen Metaboliten enthielten mindestens eine Carboxylgruppe. Durch die erhöhte Polarität konnten die Substanzen nicht ausreichend mit dem C18-Säulenmaterial zurückgehalten werden. Daher wurden sie durch die ebenfalls stärker

unpolare Waschlösung, H<sub>2</sub>O / ACN (80:20) anstelle von H<sub>2</sub>O / MeOH (80:20), bereits im Waschschrift eluiert.

In beiden Konzentrationsbereichen konnten durch SPE A2 ca. 15 Prozentpunkte mehr Metaboliten nachgewiesen werden als mit SPE B2. Die minimale Diskrepanz zwischen SPE B und SPE C, welche bis zur Elution identisch verliefen, ließe sich durch Abweichungen bei der manuellen Durchführung der SPE, wie beispielsweise unterschiedlichen Tropfgeschwindigkeiten im Waschschrift, erklären.

Die Extraktion von Urinproben mit NPS-Fragestellung wurde entsprechend der Ergebnisse fortan mit SPE A2 durchgeführt, da die übrigen NPS-Klassen und deren Metaboliten tendenziell polarer waren als SC Metaboliten (s. 3.1.2.1).

## Flüssig-Flüssig-Extraktion

Zur vorläufigen Beurteilung der Eignung der vier verwendeten LLE-Methoden wurde zunächst Mix 4 mit 34 enthaltenen SCs in zwei Konzentrationen extrahiert und analysiert. Die Ergebnisse werden in Tabelle 15 aufgeführt.

Tabelle 15: Nachweisgrenzen von 34 SCs nach Extraktion mittels LLE. Dargestellt wird die Anzahl der nachweisbaren Analyten in dotierten 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Serumproben. Trotz marginaler Unterschiede waren Methode LLE E und LLE G überlegen.

Methode	Proben-Vol.	Inj.-Vol.	SCs	
			10 ng/mL	1 ng/mL
LLE D	1000 µL	5 µL	88,2 % (30 / 34)	85,3 % (29 / 34)
LLE E	1000 µL	5 µL	100 % (34 / 34)	91,2 % (31 / 34)
LLE F	1000 µL	5 µL	94,1 % (32 / 34)	91,2 % (31 / 34)
LLE G	1000 µL	5 µL	97,1 % (33 / 34)	88,2 % (30 / 34)

Durch den geringen Anteil von Ethylacetat im Extraktionsgemisch von Methode LLE D (n-Hexan:Ethylacetat (99:1)) konnten die stärker polaren SCs 5F-ABICA, AB-FUBICA und ADBICA nicht extrahiert werden. Mit Methode LLE F (n-Pentan:Ethylacetat (90:10)) konnte hiervon lediglich 5F-ABICA nicht extrahiert werden. Aufgrund der hohen Relevanz der betroffenen und chemisch-strukturell eng verwandten SCs mit L-Valin- und L-*tert*-Leucin-Brückenresten wurden die Methoden LLE D und LLE F aus der Versuchsreihe entfernt.

Weiterführend wurden die Methoden LLE E (n-Hexan:Ethylacetat 80:20) und LLE G (1-Chlorbutan) zur Extraktion aller Muttersubstanzen der SCs angewandt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Nachweisgrenzen aller SCs nach Extraktion mittels zweier vorausgewählter LLE-Methoden. Dargestellt wird die Anzahl der nachweisbaren Analyten in dotierten 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Serumproben. Beide Methoden erwiesen sich als beinahe gleichwertig bei der Extraktion von SCs.

Methode	Proben-Vol.	Inj.-Vol.	SCs	
			10 ng/mL	1 ng/mL
LLE E	1000 µL	5 µL	98,4 % (190 / 193)	94,8 % (183 / 193)
LLE G	1000 µL	5 µL	97,9 % (189 / 193)	93,8 % (181 / 193)

Methode LLE E war Methode LLE G in der Anzahl nachweisbarer Substanzen geringfügig überlegen: Insgesamt konnten 98,4 % der Substanzen in 10 ng/mL-Serumproben und 94,8 % der Substanzen in 1 ng/ml-Serumproben nachgewiesen werden. Aufgrund der marginalen Unterschiede wurden jedoch beide Extraktionsmethoden als geeignet erachtet.

### Proteinfällungsextraktion

Mittels PPT wurden in 10 ng/mL-Serumproben 92,2 % (177 / 193) und in 1 ng/mL-Serumproben 76,2 % (145 / 193) der SCs nachgewiesen. Da mit 600 µL ACN extrahiert wurde, war eine Erhöhung des vorgegebenen Probenvolumens von 200 µL nicht praktikabel. Das proportional höhere ACN-Volumen hätten den Abdampfprozess stark verlängert und andere Reaktionsgefäße erfordert. Für die untersuchten Substanzen, insbesondere im 1 ng/mL-Konzentrationsbereich, wurde die durchgeführte PPT deshalb als ungeeignet beurteilt.

### 3.1.4 SPE Elutionsprofile

Neben der Ermittlung der Nachweisgrenzen durch Analyse der vereinigten Extrakte E1+2 wurden die separaten Extrakte E1 und E2 der dotierten 10 ng/mL-Serum- und -Urinproben ebenfalls analysiert. Untersucht wurden alle in der Validierung erfassten Substanzen, zuzüglich RCS-4-C4.

In Tabelle 17 werden die Ergebnisse nach NPS-Klassen getrennt zusammengefasst. Die Auflistung der Eluatverteilung aller Einzelsubstanzen findet sich im Anhang (Tabellen A-6 – A-11).

Tabelle 17: SPE-Elutionsprofile der NPS-Klassen. Aufgeführt wird die Anzahl der Substanzen, die im ersten Eluat (E1) oder zweiten Eluat (E2) in dotierten 10 ng/mL-Serumproben bzw. -Urinproben nachgewiesen wurden. Darüber hinaus enthält sie die Anzahl der Substanzen, deren Elutionsprofil nicht bestimmt werden konnte, weil sie in keinem der beiden Eluate detektiert wurden („unbekannt“). Zusätzlich werden die Werte für die Gesamtzahl der NPS-Analyten und für NPS-Muttersubstanzen angegeben. <sup>1</sup> Stimulantien. <sup>2</sup> Halluzinogene. <sup>3</sup> Benzodiazepine.

<b>SPE A</b>								
<b>Eluat</b>	<b>SCs n = 194</b>	<b>Stim<sup>1</sup> n = 180</b>	<b>Hallu<sup>2</sup> n = 86</b>	<b>BZO<sup>3</sup> n = 26</b>	<b>Sonstige n = 7</b>	<b>SC Metab. n = 110</b>	<b>Muttersubst. n = 493</b>	<b>Gesamt n = 603</b>
E1 Dichlormethan / Aceton (1:1)	174 (89,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	23 (88,5 %)	2 (28,6 %)	101 (91,8 %)	199 (40,4 %)	300 (49,8 %)
E2 Dichlormethan / 2-Propanol / NH <sub>3</sub> (40:10:2)	19 (9,8 %)	180 (100 %)	86 (100 %)	3 (11, %)	5 (71,4 %)	2 (1,8 %)	293 (59,4 %)	295 (48,9 %)
Unbek.	1 (0,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	7 (6,4 %)	1 (0,2 %)	8 (1,3 %)

<b>SPE B</b>								
<b>Eluat</b>	<b>SCs n = 194</b>	<b>Stim<sup>1</sup> n = 180</b>	<b>Hallu<sup>2</sup> n = 86</b>	<b>BZO<sup>3</sup> n = 26</b>	<b>Sonstige n = 7</b>	<b>SC Metab. n = 110</b>	<b>Muttersubst. n = 493</b>	<b>Gesamt n = 603</b>
E1 ACN / MeOH / H <sub>2</sub> O (3:3:2)	51 (26,3 %)	27 (15,0 %)	13 (15,1 %)	26 (100 %)	2 (28,6 %)	63 (57,3 %)	119 (24,1 %)	182 (30,2 %)
E2 MeOH / Diethylamin (996:4)	136 (70,1 %)	137 (76,1 %)	70 (81,4 %)	0 (0 %)	5 (71,4 %)	22 (20,0 %)	348 (70,6 %)	370 (61,4 %)
Unbek.	7 (3,6 %)	16 (8,9 %)	3 (3,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	25 (22,7 %)	26 (5,3 %)	51 (8,4 %)

<b>SPE C</b>								
<b>Eluat</b>	<b>SCs n = 194</b>	-	-	-	-	<b>SC Metab. n = 110</b>	<b>Muttersubst. n = 194</b>	<b>Gesamt n = 304</b>
E1 Dichlormethan / Aceton (1:1)	187 (96,4 %)	-	-	-	-	84 (76,4 %)	187 (96,4 %)	271 (89,1 %)
E2 Dichlormethan / 2-Propanol / NH <sub>3</sub> (40:10:2)	0 (0 %)	-	-	-	-	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Unbek.	7 (3,6 %)	-	-	-	-	26 (23,6 %)	7 (3,6 %)	33 (10,9 %)

Bei Betrachtung der Gesamtheit der NPS-Muttersubstanzen wurde ersichtlich, dass sich die untersuchten Substanzen über beide Eluate verteilen (Abbildung 43). Im Vergleich beider Extraktionsmethoden eluierten bei SPE A mehr Substanzen im ersten Eluat, bedingt durch die schwächere Bindung neutraler Substanzen am C8-Säulenmaterial sowie das stärker unpolare Elutionsmittel Dichlormethan / Aceton (1:1). Das erste Elutionsmittel von SPE B

(ACN / MeOH / H<sub>2</sub>O (3:3:2)) eluierte bedingt durch seinen Wasseranteil und der geringeren Elutionskraft des MeOH weniger Substanzen. Zusätzlich wurden neutrale Substanzen stärker am C18-Säulenmaterial zurückgehalten. Für einen geringen Anteil der Substanzen konnte die Eluatverteilung nicht festgestellt werden, da sie in keinem der beiden Eluate detektiert wurden: 0,2 % der Substanzen bei SPE A und 5,3 % der Substanzen bei SPE B.

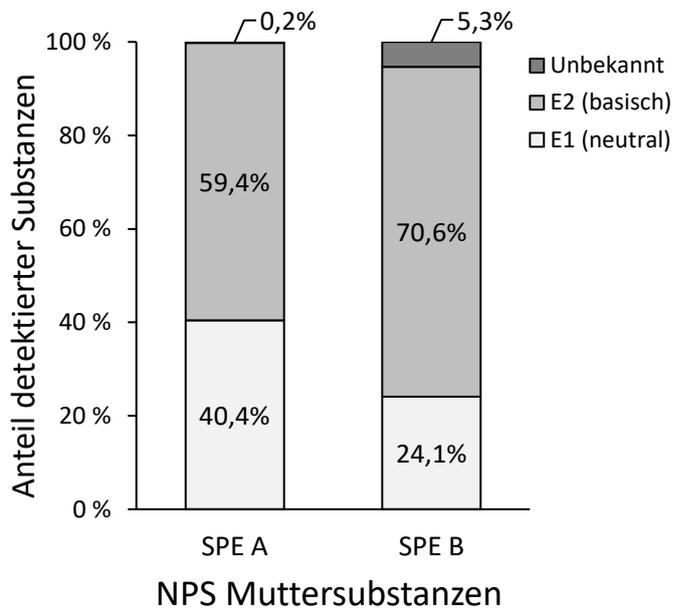


Abbildung 43: Elutionsprofile der NPS-Mutter-substanzen (n = 493) für SPE A und SPE B. Bedingt durch das stärker unpolare Elutionsmittel von SPE A eluierten mehr Substanzen im ersten Elutionsschritt als mittels SPE B.

Im Folgenden werden die Elutionsprofile der einzelnen NPS-Klassen kurz diskutiert. Abbildung 44 stellt die Elutionsprofile von SCs und deren Metaboliten in allen drei SPE-Methoden dar.

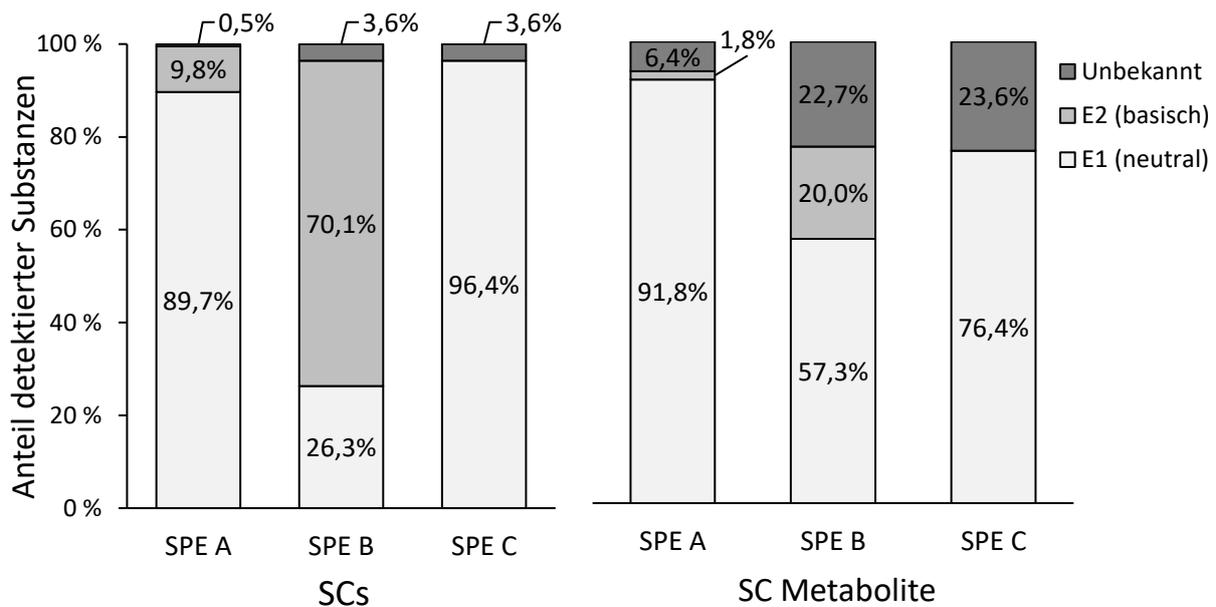


Abbildung 44: Elutionsprofile der SCs (n = 194) und SC Metaboliten (n = 110) mittels SPE A, SPE B und SPE C. SPE A und SPE C eluierten der Großteil der SCs und SC Metaboliten im ersten Elutionsschritt, während bei SPE B insbesondere bei den SCs eine stärkere Verschiebung ins zweite Eluat stattfand. Über 20 % der Metaboliten wurden nach Extraktion mittels SPE B und SPE C in keinem der beiden Eluate detektiert.

Die größtenteils neutralen, unpolaren SCs wurden mit SPE A und SPE C durch das stark unpolare erste Elutionsmittel (Dichlormethan / Aceton (1:1)) fast vollständig (SPE A) bzw. vollständig (SPE C) eluiert. Durch den Kationentauscher fanden sich im zweiten Eluat von SPE A überwiegend basische SCs mit tertiären Amingruppen, beispielsweise AB-005, AM-1220, JWH-200, MN-25 und WIN 48,098. Mit SPE B2 wurden im ersten Elutionsschritt eher polare SCs eluiert, beispielsweise Verbindungen mit L-Valin- und L-*tert*-Leucin-Brückenresten wie AB-FUBINACA, 4F-MDMB-BINACA und 5F-MDMB-PICA. Der Großteil der Substanzen wurde im zweiten Elutionsschritt durch das stärkere Elutionsmittel Dichlormethan / 2-Propanol / Ammoniaklsg. (40:10:2) eluiert.

Die Metaboliten der SCs sind durch Biotransformationen wie Hydroxylierungen oder Desalkylierungen polarer und saurer als ihre Muttersubstanzen. Entsprechend wurden sie weniger stark auf C8- und C18-Säulenmaterial zurückgehalten und entzogen sich auch den Wechselwirkungen des Kationentauschers. Alle drei SPE-Methoden eluierten den Großteil der Metaboliten bereits im ersten Eluat oder, wie in 3.1.3.2 diskutiert, bereits im Waschschrift.

Zur Erfassung aller SCs und ihrer Metaboliten mussten bei SPE A und SPE B beide Eluate analysiert werden, wobei das zweite Eluat von SPE A bei Nichtberücksichtigung der Analyten mit unbekanntem Elutionsprofil vernachlässigbar wäre. Bei SPE C konnten durch den fehlenden Kationentauscher und das starke erste Elutionsmittel alle Substanzen im ersten Schritt eluiert werden; das zweite Eluat könnte hier verworfen werden.

In Abbildung 45 werden die Elutionsprofile der Stimulantien und Halluzinogene dargestellt.

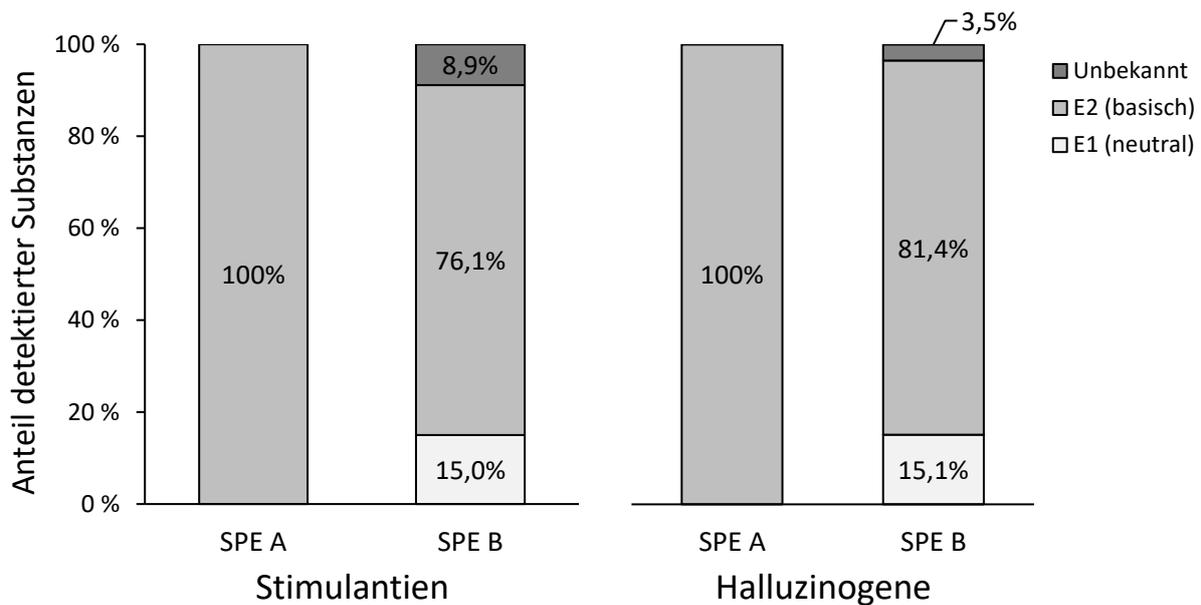


Abbildung 45: Elutionsprofile der Stimulantien (n = 180) und Halluzinogene (n = 86) mittels SPE A und SPE B. Aufgrund der Wechselwirkung zwischen dem Kationentauscher von SPE A und den kleinen, basischen Strukturen der Stimulantien und Halluzinogene wurden sämtliche Substanzen im zweiten, basischen Eluat detektiert. Dahingegen wurde mittels SPE B ein kleiner Teil der Substanzen bereits im ersten Schritt eluiert.

Die überwiegend basischen Substanzen der Stimulantien und Halluzinogene wurden durch den Kationentauscher von SPE A vollständig zurückgehalten und eluierten ausschließlich im zweiten Eluat. Für die spezifische Untersuchung dieser Substanzgruppen könnte das erste Eluat verworfen werden.

Ähnlich verlief die Elution mit SPE B, wobei hier etwa 15 % der Analyten beider Substanzklassen bereits im ersten Schritt eluierten. Bei den Halluzinogenen betraf dies insbesondere Ketamin- und Lysergsäurederivate; bei den Stimulantien vor allem Phenylmorpholine, Methylendioxcathinone und am Aromaten unsubstituierte Cathinone. Hier waren zur Erfassung aller Substanzen jeweils beide Eluat nötig. 8,9 % der Stimulantien und 3,5 % der Halluzinogene wurden in keinem der beiden Eluate detektiert. Diese Substanzen könnten aufgrund der erhöhten Abdampftemperatur von 95 °C durch Substanzinstabilitäten zerfallen sein (s. auch 3.4.1).

Abschließend werden in Abbildung 46 die Elutionsprofile der Benzodiazepine und sonstigen NPS dargestellt.

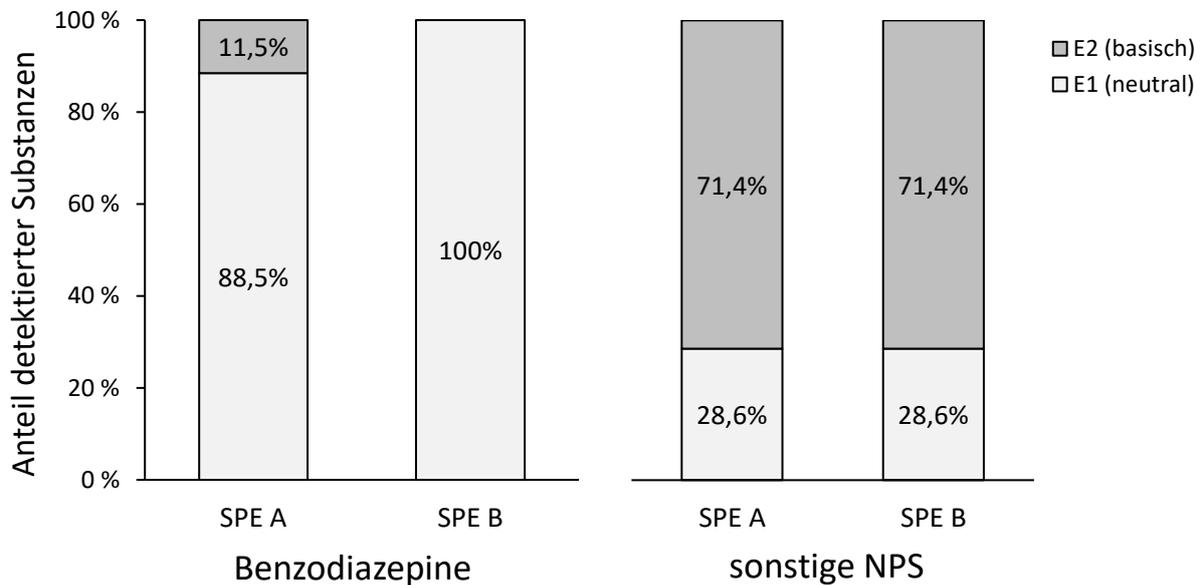


Abbildung 46: Elutionsprofile der Designerbenzodiazepine (n = 26) und sonstigen NPS (n = 7) mittels SPE A und SPE B. Die Benzodiazepine eluierten in beiden Methoden fast vollständig bzw. vollständig im ersten Eluat. Dies konnte auf die erhöhte Polarität der Strukturen zurückgeführt werden. Die sonstigen NPS wiesen keine Unterschiede im Elutionsprofil zwischen SPE A und SPE B auf. Die Elutionsreihenfolge konnte auf die Säure-Base-Eigenschaften der Einzelsubstanzen zurückgeführt werden.

Benzodiazepine sind polarer als andere NPS-Klassen mit vergleichbarem Molekulargewicht. Dies ist auf die kompakte Struktur ihrer aromatischen Systeme sowie der erhöhten Polarität durch funktionelle Gruppen, beispielsweise Halogenen am Aromaten, zurückzuführen. <sup>[330]</sup>

Die langkettigen C18-Gruppen der SPE B-Säulen bindeten diese nur schwach <sup>[330]</sup>, da freie Silanolgruppen, die zur Wasserstoffbrückenbindung fähig wären <sup>[331]</sup>, im Endcapping-Prozess durch Trimethylsilylgruppen ersetzt wurden <sup>[332]</sup>. Dahingehen waren bei den C8-Säulen von SPE A freie Silanolgruppen vorhanden. Zusätzlich wurden diese durch die kürzeren C8-Gruppen sterisch weniger abgeschirmt. So wurden die Benzodiazepine durch Wasserstoffbrückenbindungen zusätzlich gebunden <sup>[330]</sup>. Die Elution erfolgte daher fast vollständig (SPE A) bzw. vollständig (SPE B) im ersten Elutionsschritt.

Aus der Gruppe sonstiger NPS eluierten in beiden Extraktionsmethoden die zwei neutralen Methaqualon-Analoga Etaqualon und Mebroqualon im ersten Eluat. Im zweiten Eluat wurden die fünf basischen Substanzen 4F-BF, 4-MeO-BF, AH-7921, Mitragynin und U-47700 detektiert.

### 3.1.5 Fazit Extraktion

Bei Betrachtung der Gesamtheit der NPS-Muttersubstanzen konnten mit SPE B2 die meisten Substanzen im relevanten Konzentrationsbereich von 1 ng/mL nachgewiesen werden. Die Unterschiede zu SPE A2 fielen jedoch gering aus, was letztlich beide Methoden zur Extraktion der verschiedenen Substanzklassen qualifizierte. Bei der Extraktion der SC Metaboliten erwies sich SPE A2 am geeignetsten.

Bei Gegenüberstellung von SPE und LLE bezüglich der Extraktion von SCs konnten mittels LLE im 1 ng/mL Bereich durch LLE E insgesamt 2,6 Prozentpunkte mehr Substanzen als mit SPE B2 nachgewiesen werden (94,8 % vs. 92,2 %). Hier konnte gezeigt werden, dass SCs mittels SPE ähnlich gut extrahiert werden konnten wie mit der üblicherweise durchgeführten LLE. Die Proteinfällung wurde insbesondere aufgrund der problematischen Extraktion größerer Probenvolumina als ungeeignet beurteilt.

Zur Analytik von NPS in Blutproben wird fortan SPE B2 angewandt. Eine Anpassung der Extraktionsmethodik war nicht notwendig, sofern beide Extrakte vereinigt wurden. Die Erhöhung des Inj.-Vol. von 0,75 µL auf 5 µL empfahl sich zum sensitiven Nachweis von NPS im unteren ng/mL-Konzentrationsbereich.

Zur Analytik für Metaboliten in Urinproben wurde fortan SPE A2 genutzt. Auch hier musste bei Analyse der vereinigten Extrakte keine Anpassung der Extraktionsmethodik erfolgen. Es empfahl sich ebenfalls ein Inj.-Vol. von 5 µL.

### 3.1.6 Problematische Substanzen

Einige Substanzen ließen sich mit der entwickelten Extraktions- und Analysenmethode nicht nachweisen oder hatten eine erhöhte Nachweisgrenze zwischen 1 ng/mL und 10 ng/mL. Im Folgenden werden diese „problematischen Substanzen“ aufgeführt und mögliche Gründe der erschwerten Nachweisbarkeit diskutiert.

Tabelle 18 enthält jene Substanzen, die in keiner der beiden Konzentration nach Extraktion mittels SPE detektiert werden konnten.

Tabelle 18: Auflistung der NPS-Analyten, die weder in dotierten 1 ng/mL- noch in 10 ng/mL-Proben detektiert wurden.

Analyt	Klasse
AB-CHMINACA M5A (3-Carboxyindol-4-OH-Cyclohexyl)	SC Metab.
AB-CHMINACA M7 (Valin-Isopropionsäure)	SC Metab.
AB-FUBINACA (Valinamidsäure)	SC Metab.
AB-PINACA (N-Pentansäure)	SC Metab.
2-Chlorethcathinon (2-CEC)	Stim
2-Chlormethcathinon (2-CMC)	Stim
2-Fluorethcathinon (2-FEC)	Stim
2-Fluormethcathinon (2-FMC)	Stim
3-Fluorethcathinon (3-FEC)	Stim
4-Fluormethylphenidat (4F-MPH)	Stim
Cl-Pseudoephedrin	Stim
JWH-176	SC
SGT-13	SC

Die vier SC Metaboliten waren durch ihre Carbonsäurefunktion stark polar und somit mittels SPE schwer extrahierbar. AB-PINACA (N-Pentansäure) wurde außerdem in der Waschlösung von SPE B detektiert (s. 3.1.3.2). Zudem ist die nach Protonenabgabe negativ geladene Carbonsäurefunktion im positiven ESI-Modus nur schwer ionisierbar, was Ursache für zu schwache Messsignale gewesen sein könnte.

Für Cathinon-Derivate wurden bereits in mehreren Studien strukturabhängige Instabilitäten festgestellt [38, 333–337]: So sind sekundäre Amine durch eine mögliche oxidative Deaminierung deutlich instabiler als tertiäre Amine [335]. Auch erhöhte Temperaturen und pH-Werte > 7 fördern den Abbau von Cathinon-Derivaten. Einige Analyten, darunter 2-FEC, 2-FMC 4F-MPH und Cl-Pseudoephedrin waren selbst bei Lagerung um  $-20\text{ °C}$  instabil [38]. Ein Zerfall der Substanzen beim Abdampfen oder in der Ionenquelle wäre durchaus denkbar.

JWH-176 trägt keine funktionellen Gruppen, die im positiven ESI-Modus eine Ladung tragen könnten. Für SGT-13 lagen keine Stabilitätsdaten vor.

Tabelle 19 enthält NPS-Analyten, die nur mittels einer SPE-Methode und nur in erhöhter Konzentration von 10 ng/mL nachgewiesen werden konnten.

Tabelle 19: Auflistung der NPS-Analyten, die nur mittels einer der beiden SPE-Methoden und nur in erhöhter Konzentration von 10 ng/mL nachgewiesen werden konnten.

<b>Analyt</b>	<b>Klasse</b>	<b>Analyt</b>	<b>Klasse</b>
3-Chlorethcathinon (3-CEC)	Stim	ADB-PINACA (N-Pentansäure)	SC Metab.
3-Fluormethcathinon (3-FMC)	Stim	3,4-Dimethoxyphenethylamin (DMPEA)	Stim
4-Acetoxydiallyltryptamin (4-AcO-DALT)	Hallu	JWH-018 (5-OH-Pentyl-Glucuronid)	SC Metab.
5F-PB-22 (3-Carboxyindol)	SC Metab.	JWH-072 (N-Propionsäure)	SC Metab.
βk-2C-B	Stim	JWH-073 (N-Butansäure)	SC Metab.
AB-CHMINACA M3A (Valin-4-OH-Cyclohexyl)	SC Metab.	MDMB-FUBICA M3 (Hydr.metab.)	SC Metab.
AB-CHMINACA M4 (3-Carboxyindol)	SC Metab.	MDMB-FUBINACA M1 (Hydr.metab.)	SC Metab.
AB-CHMINACA M6 (Isopropionsäure)	SC Metab.	Metamfepramon	Stim
ADB-CHMINACA M3 (Valin-4-OH-Cyclohexyl)	SC Metab.	Modafiendz	Stim
ADBICA (N-Pentansäure)	SC Metab.	PB-22 (3-Carboxyindol)	SC Metab.

Auch hier hatten 11 von 13 SC Metaboliten eine Carbonsäurefunktion mit den zuvor genannten analytischen Einschränkungen.

Die Instabilität der Cathinone 3-CEC, 3-FMC und βk-2C-B wurde bereits in Studien festgestellt <sup>[38, 335]</sup>. Auch Modafiendz ließ sich in Konzentrationen unter 300 ng/mL nicht nachweisen <sup>[38]</sup>. Für die Stimulantien DMPEA und Metamfepramon lagen keine vergleichbaren Daten vor. Weitere Möglichkeiten wären substanzspezifische Instabilitäten oder eine schwache Ionisierung in der Ionenquelle. Das Halluzinogen 4-AcO-DALT konnte in Versuchen von Grumann <sup>[38]</sup> aufgrund rascher Hydrolyse der Esterfunktion im Serum ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

In Tabelle 20 werden Substanzen aufgeführt, die mittels beider SPE-Methoden, jedoch lediglich in Konzentrationen von 10 ng/mL nachgewiesen werden konnten.

Tabelle 20: Auflistung der NPS-Analyten, die mittels beider SPE-Methoden, jedoch nur in erhöhter Konzentration von 10 ng/mL nachgewiesen werden konnten.

Analyt	Klasse	Analyt	Klasse
2,3-Dimethylmethcathinon (2,3-DMMC)	Stim	$\alpha$ -PAVP	Stim
2-Methylmethcathinon (2-MMC)	Stim	AB-001	SC
3-Chlormethcathinon (3-CMC)	Stim	ADBICA	SC
4-Acetoxydiethyltryptamin (4-AcO-DET)	Hallu	AM-1235	SC
4-Acetoxydipropyltryptamin (4-AcO-DPT)	Hallu	Amfepramon	Stim
4-Acetoxy-methylethyltryptamin (4-AcO-MET)	Hallu	Diclofensin	Stim
4-Chlor-N-dimethylcathinon (4-CDMC)	Stim	Gidazepam	BZO
4-Chlorisopropylcathinon (4-CiC)	Stim	JWH-018 (2-OH-Indol)	SC Metab.
4-Chlormethcathinon (4-CMC)	Stim	JWH-145	SC
4F-Buphedron	Stim	JWH-175	SC
4-Fluorethcathinon (4-FEC)	Stim	N-Ethylbuphedron (NEB)	Stim
4-Fluor-N-isopropylamino-valerophenon (4F-IPV)	Stim	nE-nM-4F-Cath.	Stim

Auch hier fielen 13 der 14 Stimulantien in die Klasse der Cathinone. Eine geringe Stabilität wurde bereits für die Substanzen 2-MMC, 3-CMC, 4-CMC und NEB festgestellt <sup>[38, 333]</sup>. 2,3-DMMC, 4-CiC, 4F-Buphedron, 4-FEC, 4F-IPV und  $\alpha$ -PAVP enthielten ein sekundäres Amin, das, wie zuvor genannt, zur Instabilität beitragen könnte.

Die betroffenen Halluzinogene vom Tryptamin-Typ sind wie das zuvor genannte 4-AcO-DALT stark hydrolyseanfällig. In allen Proben dieses Typs konnten jedoch die jeweiligen Hydrolyseprodukte nachgewiesen werden. Folglich sollten diese in Realfällen die primären Zielanalyten darstellen.

Die übrigen NPS wiesen keine besonderen Instabilitäten auf <sup>[38, 338]</sup>. Möglich wäre auch weiterhin die mangelnde Extraktion der Substanzen. Beispielsweise konnten die SCs AB-001, ADBICA und JWH-145 mit alternativen Extraktionsmethoden (SPE C; LLE) sensitiver nachgewiesen werden als mit den SPE A und SPE B.

Die Vielschichtigkeit der gesamten Analysenmethode sowie unvollständige Stabilitätsdaten in verschiedenen Matrices machten eine eindeutige Ursachenfindung in den meisten Fällen nicht möglich. Durch die Verwendung verschiedener Extraktionsmethoden bei gleichbleibender Analysenmethode konnten dennoch für viele Substanzen wichtige Erkenntnisse gewonnen werden.

## 3.2 Integration ins General Unknown Screening

Die Anwendung der entwickelten LC-QTOF-MS Methode sollte zum frühestmöglichen Zeitpunkt erfolgen. Um dies zu erreichen, wurde nach Fertigstellung der NPS-Spektrenbibliothek selbige unmittelbar mit der Spektrenbibliothek des GUS zusammengeführt. So konnten fortan alle zur Suchanalyse beauftragten Realproben ohne zusätzlichen Aufwand gleichzeitig auf NPS untersucht werden.

Die erstellte Spektrenbibliothek wurde der Auswertemethode des GUS mit denselben Identifikationskriterien des dedizierten NPS-Screenings zugefügt (s. 2.3.4). Weiterhin wurden die vorgenommenen Optimierungen des NPS-Screenings (s. 3.1.2) für das GUS übernommen. Die *Preferred List* wurde ebenfalls mit identischen Parametern übertragen.

Nach Ermittlung der Nachweisgrenzen wurde SPE B als geeignetste Extraktionsmethode für NPS ermittelt (s. 3.1.5). Diese Methode wurde bereits zuvor im GUS angewendet, jedoch mit einem geringeren Inj.-Vol. als in der finalen NPS-Screeningmethode (s. 2.3.2.1).

Das ursprüngliche Inj.-Vol. von 0,75 µL wurde zur Vermeidung der Überladung des Detektors durch Substanzen mit hohen Serumkonzentrationen, beispielsweise bei Intoxikationen mit Arzneistoffen oder Rauschmitteln, festgelegt und dementsprechend beibehalten. Die Anzahl nachgewiesener Substanzen der dotierten 1 ng/mL-Serumproben unterschied sich zwischen beiden Inj.-Vol. vor allem bei den Stimulantien (80,0 % vs. 67,2 %) und Halluzinogenen (91,9 % vs. 69,8 %). Die Unterschiede bei SCs (92,2 % vs. 90,2 %), Benzodiazepinen (jeweils 92,3 %) und sonstigen NPS (jeweils 100 %) waren vernachlässigbar. Bei höheren Serumkonzentrationen von 10 ng/mL war auch die Anzahl nachgewiesener Stimulantien (92,8 % vs. 87,2 %) deutlich höher und die Differenz geringer.

Die höheren Nachweisgrenzen einiger Vertreter der Stimulantien und Halluzinogene sollten bei der Analyse von Realproben keine signifikante Rolle spielen, da reale Serumkonzentrationen üblicherweise über 10 ng/mL lagen <sup>[339]</sup>.

Tabelle 21 fasst die Unterschiede beider Inj.-Vol. von SPE B zusammen.

Tabelle 21: Unterschiede der Nachweisgrenzen zwischen 0,75 µL und 5 µL Inj.-Vol. nach Extraktion mittels SPE B. Eine Erhöhung des Inj.-Vol. führte insbesondere im 1 ng/mL-Konzentrationsbereich zu einer erhöhten Nachweisbarkeit von Stimulantien und Halluzinogenen. Eine geringfügige Verbesserung war auch bei SCs zu beobachten. Im 10 ng/mL-Konzentrationsbereich waren die Unterschiede marginal.

NPS-Klasse	10 ng/mL			1 ng/mL		
	SPE B1 (0,75 µL)	SPE B2 (5 µL)	Differenz (absolut)	SPE B1 (0,75 µL)	SPE B2 (5 µL)	Differenz (absolut)
SCs	95,9 % (185 / 193)	95,9 % (185 / 193)	-	90,2 % (174 / 193)	92,2 % (178 / 193)	2,0 % (4 Subst.)
SC Metaboliten	71,8 % (79 / 110)	71,8 % (79 / 110)	-	64,5 % (71 / 110)	65,5 % (72 / 110)	0,9 % (1 Subst.)
Stimulantien	87,2 % (157 / 180)	92,8 % (167 / 180)	5,6 % (10 Subst.)	67,2 % (121 / 180)	80,0% (144 / 180)	12,8 % (23 Subst.)
Halluzinogene	96,5 % (83 / 86)	98,8 % (85 / 86)	2,3 % (2 Subst.)	69,8 % (60 / 86)	91,9 % (79 / 86)	22,1 % (19 Subst.)
Benzodiazpine	100,0 % (26 / 26)	100,0 % (26 / 26)	-	92,3 % (24 / 26)	92,3 % (24 / 26)	-
Sonstige NPS	100,0 % (7 / 7)	100,0 % (7 / 7)	-	100,0 % (7 / 7)	100,0 % (7 / 7)	-
Gesamt	89,2 % (537 / 602)	91,2 % (549 / 602)	2,0 % (12 Subst.)	75,7 % (456 / 602)	83,7 % (504 / 602)	7,8 % (47 Subst.)

Da größtenteils SCs und Benzodiazepine in Realfällen auftraten (s. 3.3.1.2), war die Methode trotz des geringeren Inj.-Vol. von 0,75 µL zum Nachweis der praxisrelevanten NPS-Klassen geeignet. Neben den neu hinzugefügten NPS enthielt die Spektrenbibliothek des GUS weitere 2750 Substanzeinträgen mit Fragmentspektren.

### 3.2.1 Relevanz aktueller NPS

Aufgrund großen Anzahl verschiedenster NPS-Analyten konnten einige Substanzen nicht durch die Extraktion oder die Analysenmethode erfasst werden. Im Folgenden sollen die im Untersuchungszeitraum relevantesten NPS und ihre hier erreichten Nachweisgrenzen kurz aufgeführt werden.

Das Institut für Therapieforschung München publizierte 2019 einen Sachbericht zu den Auswirkungen des NpSG, worin Klienten der Suchthilfe zu ihrem NPS-Konsum im Zeitraum von März 2018 bis Juli 2019 befragt wurden <sup>[340]</sup>. Namentlich genannt wurden fünf SCs (5F-ADB; 5F-Cumyl-P7AICA, Cumyl-PECAGLONE, JWH-018 und MDMB-CHMICA), zwölf Stimulantien (2-FA; 3-FPM; 3-MEC; 3-MMC; 4CI-α-PVP; 4F-EPH; α-PHP; α-PVT; MDPV;

Mephedron; PV8; RTI-111) und sieben Halluzinogene (1p-LSD; 25I-NBOMe; 2C-B; 5-MeO-MiPT; Methoxetamin; Deschloroketamin; Diphenidin). Außer 2-FA, 2C-B und 3-MEC konnten alle genannten Substanzen unabhängig vom Inj.-Vol. mit SPE B extrahiert und in dotierten 1 ng/mL-Serumproben nachgewiesen werden (Anhang Tabellen A-6, A-8 und A-9). 2-FA und 2C-B konnten lediglich bei einem Inj.-Vol. von 5 µL in dotierten 1 ng/mL-Proben detektiert werden. 3-MEC wurde in dieser Arbeit nicht untersucht.

Die von Mogler <sup>[324]</sup> 2017 und 2018 am häufigsten nachgewiesenen SCs in Urinproben waren 5F-ADB, 5F-Cumyl-PEGACLONE, Cumyl-PECAGLONE, 4CN-Cumyl-BINACA, FUB-AMB und MDMB-CHMICA. Alle Stoffe konnten mit SPE B extrahiert und in dotierten 1 ng/mL-Serumproben auch bei geringem Inj.-Vol. nachgewiesen werden (Anhang Tabelle A-6).

Halter <sup>[325]</sup> detektierte im letzten Quartal 2019 die SCs 4F-MDMB-BINACA, 5F-MDMB-PICA, Cumyl-CHMEGACLONE, Cumyl-CBMICA, MDMB-4en-PINACA und MMB-4en-PICA. Außer Cumyl-CBMICA, für welches kein Referenzstandard vorlag, konnten alle genannten Substanzen mit SPE B extrahiert und in dotierten 1 ng/mL-Serumproben auch bei geringem Inj.-Vol. nachgewiesen werden (Anhang Tabelle A-6).

Bei den Stimulantien detektierte Grumann <sup>[38]</sup> von 2015 bis 2018 am häufigsten die Stoffe 2-/3-/4-FA, α-PHP und N-Ethylpentylon. Bei alleiniger Betrachtung von 2018 wurden außerdem 2-/3-/4-MMC, 4Cl-α-PVP, 4-MEC, 4-Me-PHP, 4-MTA, MDPBP und MDPHP vermehrt nachgewiesen. 4-MEC und 4-Me-PHP wurden in dieser Arbeit nicht untersucht. Außer 2-FA, 3-FA, 4Cl-α-PVP und 2-MMC konnten alle genannten Stimulantien mit SPE B extrahiert und in dotierten 1 ng/mL-Serumproben auch bei geringem Inj.-Vol. detektiert werden (Anhang Tabelle A-8). Bei einem erhöhten Inj.-Vol. von 5 µL konnten ebenfalls 2-FA, 3-FA und 4Cl-α-PVP nachgewiesen werden. Einzig für 2-MMC lag die Nachweisgrenze über 1 ng/mL.

Auch die in dieser Arbeit häufig detektierten NPS (s. 3.3.1), darunter die SCs 4F-MDMB-BICA, 4F-MDMB-BINACA, 5F-ADB, 5F-MDMB-P7AICA, 5F-MDMB-PICA, JWH-210, JWH-122 und MDMB-4en-PINACA sowie die bisher nicht genannten Designerbenzodiazepine Flualprazolam, Flubromazolam, Clonazolam und Etizolam, konnten mit SPE B extrahiert und in dotierten 1 ng/mL-Serumproben auch bei geringem Inj.-Vol. nachgewiesen werden (Anhang Tabellen A-6 – A-10). Einzig für 4F-MDMB-BICA lag kein Referenzstandard zur Bestimmung der Nachweisgrenze vor.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die in Deutschland relevantesten NPS der letzten Jahre einschließlich der aktuellsten Vertreter mit der vorgestellten Methode sensitiv erfasst werden. Die in dieser Arbeit nicht-detektierbaren Substanzen hatten bislang keine praktische Relevanz in der forensischen Toxikologie. Dennoch müssen beim Auftreten neuer oder beim

Wiederauftreten bekannter NPS deren hier festgestellte Nachweisgrenzen bedacht werden und, sofern nötig, die Methodik angepasst werden.

### 3.3 Analyse von Realfällen

Die Analyseergebnisse der Realfälle werden in den Folgenden Tabellen detailliert dargestellt:

- Tabelle 22 (SCs)
- Tabelle 23 (Stimulantien und Halluzinogene)
- Tabelle 24 (Benzodiazepine)

## Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

Tabelle 22: Analysenergebnisse der positiven SC-Fälle (n = 101) im Untersuchungszeitraum von 02/2018 bis 01/2021. Die LC-QqQ-MS-Analysen zur Quantifizierung wurden jeweils mit 1000 µL Probenvolumen durchgeführt. Probenmatrix, Probenmenge, QTOF-Extraktion und Inj.-Vol. beziehen sich auf die NPS-Analyse mittels LC-QTOF-MS. Chronologische Sortierung der Fälle. Sortierung der nachgewiesenen Substanzen primär nach Blutkonzentration (absteigend) und sekundär alphabetisch. Identische oder artverwandte Nachweise wurden in der gleichen Zeile direkt gegenübergestellt. Qualitative Nachweise werden mit (+) dargestellt. Blutkonzentrationen unterhalb der Bestimmungsgrenze wurden mit „<“ angegeben.

Fallnr.   Alter   Geschlecht	Ereigniszeit	Probenmatrix	Probenmenge	LC-QTOF-MS Nachweise	LC-QqQ-MS Nachweise	Blutkonz. [ng/mL]	QTOF-Extraktion	Inj.-Vol. [µL]
1   19 J.   m	02/2018	Vollblut (häm.)	500 µL	FUB-AMB Hydr.metab.	FUB-AMB MDMB-FUBINACA	< 0,1 < 0,1	SPE A	5
2   29 J.   m	03/2018	NaF-Blut	1000 µL	MDMB-FUBINACA (+ Hydr.metab.) AB-FUBINACA Hydr.metab.	MDMB-FUBINACA AB-FUBINACA	2,4 < 0,1	SPE A	5
3   35 J.   m	04/2018	Vollblut (häm.)	700 µL	-	ADB-FUBINACA Cumyl-PEGACLONE	0,51 0,26	SPE A	5
4   23 J.   m	04/2018	Serum	700 µL	-	4CN-Cumyl-BINACA	< 0,1	SPE A	5
5   27 J.   m	05/2018	NaF-Blut	500 µL	-	5F-ADB	< 0,1	SPE A	5
6   35 J.   m	06/2018	Vollblut (häm.)	150 µL	-	5F-ADB	< 0,1	SPE A	5
7   32 J.   m	08/2018	Vollblut (häm.)	1000 µL	-	JWH-122	< 0,1	SPE A	5
8   25 J.   m	08/2018	Serum	700 µL	-	5F-Cumyl-PEGACLONE NE-CHMIMO	< 0,1 < 0,1	SPE A	5
9   53 J.   m	08/2018	Serum	650 µL	-	5F-ADB	< 0,1	SPE A	5
10   34 J.   w	09/2018	Vollblut (häm.)	40 µL	-	5F-Cumyl-PEGACLONE	0,21	SPE A	5
11   29 J.   m	11/2018	Vollblut (häm.)	400 µL	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.)	5F-MDMB-PICA	ca. 16	SPE A	5
12   33 J.   w	12/2018	Femoralvenenblut	1000 µL	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.)	5F-MDMB-PICA 5F-Cumyl-P7AICA 5F-Cumyl-PICA	1,7 < 0,1 < 0,1	SPE A	5
		Urin	1000 µL	5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	Keine Analyse	(+)	SPE A	5
13   32 J.   w	12/2018	NaF-Blut	1000 µL	-	5F-Cumyl-PEGACLONE	< 0,1	SPE A	5
14   18 J.   m	12/2018	Serum	1000 µL	5F-ADB Hydr.metab.	5F-ADB	0,3	SPE A	5
15   29 J.   m	12/2018	Serum	1000 µL	-	5F-ADB	< 0,1	SPE A	5
16   38 J.   m	01/2019	Serum	950 µL	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BINACA	5F-MDMB-PICA	0,89	SPE A	5

## Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

Fallnr.   Alter   Geschlecht	Ereigniszeit	Probenmatrix	Probenmenge	LC-QTOF-MS Nachweise	LC-QqQ-MS Nachweise	Blutkonz. [ng/mL]	QTOF-Extraktion	Inj.-Vol. [µL]
17   29 J.   m	01/2019	Serum	1000 µL	5F-MDMB-P7AICA (+ Hydr.metab.)	5F-MDMB-P7AICA	2,32	SPE A	5
18   35 J.   m	01/2019	Serum	1000 µL	-	JWH-210 JWH-122	0,35 < 0,1	SPE B	0,75
19   26 J.   m	02/2019	Serum	1000 µL	-	5F-Cumyl-PINACA	0,29	SPE A	5
20   31 J.   m	03/2019	Serum	900 µL	-	5F-Cumyl-PEGACLONE	0,16	SPE A	5
21   22 J.   m	03/2019	NaF-Blut	800 µL	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BINACA	5F-MDMB-PICA 4F-MDMB-BINACA 5F-MDMB-P7AICA	0,26 0,25 < 0,1	SPE A	5
22   26 J.   m	05/2019	NaF-Blut	1000 µL	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.)	5F-MDMB-PICA	0,54	SPE A	5
23   22 J.   m	05/2019	Serum	1000 µL	5F-MDMB-PICA	5F-MDMB-PICA	2,39	SPE A	5
24   30 J.   m	05/2019	Serum	1000 µL	-	4F-MDMB-BINACA	0,41	SPE A	5
25   50 J.   m	05/2019	Serum	1000 µL	5F-MDMB-PICA 4F-MDMB-BINACA	5F-MDMB-PICA 4F-MDMB-BINACA	ca. 6,95 ca. 6,55	SPE B	0,75
26   29 J.   m	05/2019	Serum	600 µL	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BINACA Hydr.metab.	5F-MDMB-PICA	2,5	SPE A	5
27   25 J.   m	05/2019	Femoralvenenblut	1000 µL	4F-MDMB-BINACA	4F-MDMB-BINACA	ca. 42	SPE B	0,75
28   26 J.   m	05/2019	Vollblut (häm.)	850 µL	-	4F-MDMB-BINACA	< 0,1	SPE A	5
29   23 J.   m	06/2019	Serum	1000 µL	-	4F-MDMB-BINACA	< 0,1	SPE A	5
30   20 J.   m	06/2019	Serum	900 µL	-	4F-MDMB-BINACA	< 0,1	SPE A	5
31   20 J.   m	06/2019	Vollblut (häm.)	800 µL	-	5F-MDMB-PICA	0,11	SPE A	5
32   24 J.   m	06/2019	Serum	1000 µL	5F-MDMB-PICA	5F-MDMB-PICA	< 0,1	SPE A	5
33   65 J.   m	07/2019	Femoralvenenblut	1000 µL	4F-MDMB-BINACA	4F-MDMB-BINACA 5F-MDMB-PICA	0,48 0,14	SPE A	5
		Urin	1000 µL	-	4F-MDMB-BINACA Metaboliten 5F-MDMB-PICA Metaboliten	(+) (+)	SPE A	5
34   19 J.   m	07/2019	Vollblut (häm.)	700 µL	4F-MDMB-BINACA	4F-MDMB-BINACA 5F-MDMB-PICA	1,62 0,14	SPE A	5
35   35 J.   w	09/2019	Serum	1000 µL	Cumyl-CBMICA	Cumyl-CBMICA	(+)	SPE B	5
36   37 J.   m	09/2019	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA	(+)	SPE B	5

Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

Fallnr.   Alter   Geschlecht	Ereigniszeit	Probenmatrix	Probenmenge	LC-QTOF-MS Nachweise	LC-QqQ-MS Nachweise	Blutkonz. [ng/mL]	QTOF-Extraktion	Inj.-Vol. [µL]
37   30 J.   m	10/2019	Serum	500 µL	-	5F-ADB	< 0,1	SPE B	5
38   28 J.   m	10/2019	Serum	1000 µL	5F-Cumyl-P7AICA	5F-Cumyl-P7AICA	3,4	SPE B	0,75
				5F-MDMB-PICA	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.)	0,35   (+)		
				4F-MDMB-BINACA	4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.)	0,30   (+)		
				5F-ADB	JWH-122	0,20		
				Cumyl-PEGACLONE	5F-ADB (+ Hydr.metab.)	0,15   (+)		
				AMB-CHMICA (+ Hydr.metab.)	0,12   (+)			
						(+)		
39   42 J.   m	11/2019	Femoralvenenblut	800 µL	5F-MDMB-P7AICA (+ Hydr.metab.) 5F-AB-P7AICA Hydr.metab.	5F-MDMB-P7AICA (+ Hydr.metab.)	7,5   (+)	SPE B	5
		Urin	1000 µL	5F-AB-P7AICA Hydr.metab. 5F-ADB Hydr.metab.	5F-AB-P7AICA Hydr.metab. 5F-ADB Hydr.metab.	(+) (+)	SPE A	5
				5F-AMB	5F-AMB Metaboliten	(+)		
				5F-MDMB-P7AICA Hydr.metab.	5F-MDMB-P7AICA Hydr.metab.	(+)		
				FUB-AMB-/EMB-FUBINACA Hydr.metab.	FUB-AMB-/EMB-FUBINACA Hydr.metab.	(+)		
40   25 J.   m	12/2019	Serum	1000 µL	4F-MDMB-BINACA	4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.)	0,75   (+)	SPE B	5
41   22 J.   m	02/2020	Femoralvenenblut	-	Keine Analyse	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.)	0,18   (+)	SPE B	5
		Urin	1000 µL	5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	Keine Analyse	-	SPE A	5
42   19 J.   m	03/2020	Serum	1000 µL	4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.)	4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.)	9,2   (+)	SPE B	5
43   21 J.   m	03/2020	Serum	1000 µL	4F-MDMB-BINACA	4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.)	1,11   (+)	SPE B	0,75
				4CN-Cumyl-BINACA	4CN-Cumyl-BINACA	0,29		
44   39 J.   m	03/2020	NaF-Blut	180 µL	4CN-Cumyl-BINACA	4CN-Cumyl-BINACA	ca. 56	SPE B	5
45   50 J.   m	05/2020	Femoralvenenblut	1000 µL	Cumyl-CBMICA	Cumyl-CBMICA	ca. 12	SPE B	5
		Urin	1000 µL	-	Cumyl-CBMEGACLONE Metaboliten	(+)	SPE A	5
					Cumyl-CBMICA Metaboliten	(+)		
			Cumyl-CBMINACA Metaboliten	(+)				
46   19 J.   m	05/2020	Serum	700 µL	-	AB-FUB7AICA	0,23	SPE B	5
47   48 J.   m	06/2020	Serum	1000 µL	JWH-210	JWH-210	0,98	SPE B	5
				JWH-122	JWH-122	0,30		
				JWH-018	JWH-018	0,14		

## Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

Fallnr.   Alter   Geschlecht	Ereigniszeit	Probenmatrix	Probenmenge	LC-QTOF-MS Nachweise	LC-QqQ-MS Nachweise	Blutkonz. [ng/mL]	QTOF-Extraktion	Inj.-Vol. [µL]
				JWH-073 3-OH-butyl Metabolit	JWH-073 JWH-081	< 0,1 < 0,1		
48   35 J.   m	06/2020	NaF-Blut	900 µL	4F-MDMB-BINACA	4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	0,45   (+) (+)	SPE B	5
49   19 J.   m	06/2020	Serum	1000 µL	-	5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	(+)	SPE B	5
50   14 J.   m	06/2020	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACJA 4F-MDMB-BICA	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	0,19   (+) (+)   (+)	SPE B	5
51   16 J.   m	06/2020	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA 4F-MDMB-BINACA 4F-MDMB-BICA	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	0,43   (+) 0,19   (+) (+)   (+) (+)	SPE B	5
52   19 J.   m	06/2020	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	0,21   (+) (+)   (+)	SPE B	5
53   19 J.   m	06/2020	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	0,50   (+) (+)   (+) (+)	SPE B	5
54   51 J.   m	06/2020	Femoralvenenblut	1000 µL	4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	0,2   (+) (+)   (+) (+)	SPE B	5
		Urin	1000 µL	4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)  5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	4F-MDMB-BICA Metaboliten 4F-MDMB-BINACA Metaboliten 5F-AB-P7AICA Metaboliten 5F-MDMB-PICA Metaboliten ADB-BINACA Metaboliten Cumyl-CBMEGACLONE Metaboliten FUB-144 Metaboliten MDMB-4en-PINACA Metaboliten	(+) (+) (+) (+) (+) (+) (+) (+)	SPE A	5
55   39 J.   w	07/2020	Serum	1000 µL	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.)	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.)	ca. 52   (+)	SPE B	5
56   37 J.   m	07/2020	Serum	1000 µL	5F-MDMB-PICA	5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	(+)	SPE B	0,75
57   21 J.   m	07/2020	Urin	1000 µL	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BINACA Hydr.metab.	Keine Analyse	(+) (+)	SPE A	5

## Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

Fallnr.   Alter   Geschlecht	Ereigniszeit	Probenmatrix	Probenmenge	LC-QTOF-MS Nachweise	LC-QqQ-MS Nachweise	Blutkonz. [ng/mL]	QTOF-Extraktion	Inj.-Vol. [µL]
58   18 J.   m	08/2020	Serum	1000 µL	4F-MDMB-BICA 5F-MDMB-PICA MDMB-4en-PINACA	4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA Hydr.metab. MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	(+)   (+) (+) (+)   (+)	SPE B	5
59   22 J.   m	08/2020	Serum	950 µL	5F-MDMB-PICA MDMB-4en-PINACA 4F-MDMB-BICA	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.) MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	0,34   (+) < 0,1   (+) (+)   (+)	SPE B	5
60   30 J.   m	08/2020	Serum	1000 µL	4CN-Cumyl-BINACA MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	4CN-Cumyl-BINACA MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	7,1 0,69   (+)	SPE B	5
61   17 J.   w	08/2020	Serum	200 µL	-	4F-MDMB-BINACA Hydr.metab. 5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	(+) (+)	SPE B	5
62   14 J.   m	08/2020	Serum	1000 µL	-	4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
		Urin	1000 µL	4F-MDMB-BINACA Hydr.metab.	Keine Analyse	(+)	SPE A	5
63   17 J.   w	09/2020	NaF-Blut	900 µL	4F-MDMB-BICA	4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	(+)   (+)	SPE B	5
64   19 J.   m	09/2020	Serum	400 µL	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BINACA	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	1,0   (+) < 0,1   (+) (+)	SPE B	5
65   32 J.   w	09/2020	Serum	400 µL	5F-MDMB-PICA 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+) (+)   (+)	SPE B	5
66   32 J.   m	09/2020	Serum	1000 µL	JWH-122 JWH-210 5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.)	JWH-122 JWH-210 5F-MDMB-PICA Hydr.metab. MDMB-4en-PINACA Hydr.metab.	< 0,1 < 0,1 (+) (+)	SPE B	0,75
67   34 J.   m	09/2020	Serum	200 µL	5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	5F-MDMB-PICA Hydr.metab. MDMB-4en-PINACA Hydr.metab.	(+) (+)	SPE B	5
68   22 J.   m	09/2020	Serum	200 µL	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	< 0,1   (+) (+)	SPE A	5
69   15 J.   m	09/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA Hydr.metab.	(+)	SPE B	5
70   23 J.   m	10/2020	Serum	1000 µL	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.) MDMB-4en-PINACA JWH-210 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.) MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) JWH-210 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	2,4   (+) 0,18   (+) 0,11 (+)   (+)	SPE B	0,75

## Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

Fallnr.   Alter   Geschlecht	Ereigniszeit	Probenmatrix	Probenmenge	LC-QTOF-MS Nachweise	LC-QqQ-MS Nachweise	Blutkonz., [ng/mL]	QTOF-Extraktion	Inj.-Vol. [µL]
71   29 J.   m	10/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA Hydr.metab.	(+)	SPE B	5
72   22 J.   m	10/2020	Serum	300 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
73   25 J.   m	10/2020	Serum	1000 µL	4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.)	0,35   (+) (+)   (+)	SPE B	5
74   37 J.   m	10/2020	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	0,75
75   22 J.   m	10/2020	Serum	1000 µL	-	JWH-210 MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1 < 0,1   (+)	SPE B	5
76   54 J.   m	10/2020	Serum	400 µL	-	MDMB-4en-PINACA Hydr.metab.	(+)	SPE B	5
77   16 J.   m	10/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	0,16   (+)	SPE B	5
78   30 J.   m	11/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	0,16   (+)	SPE B	5
79   26 J.   m	11/2020	Serum	1000 µL	4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.) Cumyl-BC-HPMEGACLONE-221	4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.) MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA Hydr.metab. Cumyl-BC-HPMEGACLONE-221	< 0,1   (+) < 0,1   (+) (+)   (+) (+) (+)	SPE B	5
80   26 J.   m	11/2020	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA Cumyl-BC-HPMEGACLONE-221	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) Cumyl-BC-HPMEGACLONE-221	< 0,1   (+) (+)	SPE B	0,75
81   37 J.   m	11/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
82   20 J.   m	11/2020	Serum	1000 µL	-	5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA Hydr.metab.	0,16   (+) (+)	SPE B	5
83   30 J.   m	11/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
84   21 J.   m	11/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	(+)   (+)	SPE B	5
85   35 J.   m	11/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
86   29 J.   m	12/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
87   16 J.   m	12/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	(+)   (+)	SPE B	5
88   31 J.   m	12/2020	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA (+ Hydr.metab.)	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BICA 5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	0,54   (+) (+) (+)	SPE B	5
89   23 J.   m	12/2020	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5

## Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

Fallnr.   Alter   Geschlecht	Ereigniszeit	Probenmatrix	Probenmenge	LC-QTOF-MS Nachweise	LC-QqQ-MS Nachweise	Blutkonz., [ng/mL]	QTOF-Extraktion	Inj.-Vol. [µL]
90   28 J.   m	01/2021	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
91   20 J.   m	01/2021	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
92   23 J.   m	01/2021	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA	0,21   (+) (+)	SPE B	5
93   20 J.   m	01/2021	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA  4F-MDMB-BICA	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA	0,4   (+) (+) (+)	SPE B	5
94   27 J.   m	01/2021	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA Hydr.metab.	(+)	SPE B	5
95   32 J.   m	01/2021	Gehirn	1000 mg	4F-MDMB-BICA	4F-MDMB-BICA ADB-BINACA MDMB-4en-PINACA	(+) (+) (+)	SPE B	5
		Leber	1000 mg	4F-MDMB-BICA	4F-MDMB-BICA ADB-BINACA MDMB-4en-PINACA	(+) (+) (+)	SPE B	5
96   31 J.   m	01/2021	Serum	900 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
97   28 J.   m	01/2021	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
98   41 J.   m	01/2021	Serum	1000 µL	-	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5
99   26 J.   m	01/2021	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	< 0,1   (+) (+)	SPE B	5
100   38 J.   m	02/2021	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.) 4F-MDMB-BINACA (+ Hydr.metab.) 5F-MDMB-P7AICA Hydr.metab. 5F-MDMB-PICA Hydr.metab.	1,2   (+) < 0,1   (+) (+) (+)	SPE B	5
101   35 J.   m	02/2021	Serum	1000 µL	MDMB-4en-PINACA	MDMB-4en-PINACA (+ Hydr.metab.)	< 0,1   (+)	SPE B	5

Tabelle 23: Analysenergebnisse der positiven Stimulantien- und Halluzinogenfälle (n = 3) im Untersuchungszeitraum von 02/2018 bis 01/2021. Die LC-QqQ-MS-Analysen zur Quantifizierung wurden jeweils mit 1000 µL Probenvolumen durchgeführt. Probenmatrix, Probenmenge, QTOF-Extraktion und Inj.-Vol. beziehen sich auf die NPS-Analyse mittels

## Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

LC-QTOF-MS. Chronologische Sortierung der Fälle. Sortierung der nachgewiesenen Substanzen primär nach Blutkonzentration (absteigend) und sekundär alphabetisch. Identische oder artverwandte Nachweise wurden in der gleichen Zeile direkt gegenübergestellt. Qualitative Nachweise werden mit (+) dargestellt. Blutkonzentrationen unterhalb der Bestimmungsgrenze wurden mit „<“ angegeben.

Fallnr.   Alter   Geschlecht	Ereigniszeit	Probenmatrix	Probenmenge	LC-QTOF-MS Nachweise	LC-QqQ-MS Nachweise	Blutkonz. [ng/mL]	QTOF-Extraktion	Inj.-Vol [µL]
102   25 J.   m	02/2020	Serum	1000 µL	5-OH-DMT (Bufotenin)	5-OH-DMT (Bufotenin)	(+)	SPE B	0,75
103   22 J.   m	12/2020	Serum	1000 µL	2F-Deschloroketamin Deschloroketamin Methoxpropamin	2F-Deschloroketamin Deschloroketamin Methoxpropamin	75 2,5 < 0,1	SPE B	5
104   17 J.   m	01/2021	Serum	1000µL	2C-B	2C-B	1,7	SPE A	5

## Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

Tabelle 24: Analysenergebnisse der positiven Designerbenzodiazepin-Fälle (n = 25) im Untersuchungszeitraum von 02/2018 bis 01/2021. Die LC-QqQ-MS-Analysen zur Quantifizierung wurden jeweils mit 1000 µL Probenvolumen durchgeführt. Probenmatrix, Probenmenge, QTOF-Extraktion und Inj.-Vol. beziehen sich auf die NPS-Analyse mittels LC-QTOF-MS. Chronologische Sortierung der Fälle. Sortierung der nachgewiesenen Substanzen primär nach Blutkonzentration (absteigend) und sekundär alphabetisch. Identische oder artverwandte Nachweise wurden in der gleichen Zeile direkt gegenübergestellt. Qualitative Nachweise werden mit (+) dargestellt. Blutkonzentrationen unterhalb der Bestimmungsgrenze wurden mit „<“ angegeben.

Fallnr.   Alter   Geschlecht	Ereigniszeit	Probenmatrix	Probenmenge	LC-QTOF-MS Nachweise	LC-QqQ-MS Nachweise	Blutkonz. [ng/mL]	QTOF-Extraktion	Inj.-Vol [µL]
105   23 J.   m	01/2019	Serum	1000 µL	Etizolam (+ 8-OH-Etizolam) Clonazolam (+ 8-Aminoclonazolam) Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam) Alprazolam	Etizolam Clonazolam Flualprazolam Lorazepam	3,7 1,8 28 5 (+)	SPE B	0,75
106   43 J.   w	07/2019	NaF-Blut	1000 µL	Flubromazolam Clonazolam (+ 8-Aminoclonazolam)	Flubromazolam	16 (+)   (+)	SPE B	5
107   26 J.   m	07/2019	Serum	1000 µL	Flubromazolam	Flubromazolam	68	SPE B	0,75
108   21 J.   m	08/2019	Serum	1000 µL	Flualprazolam 8-Aminoclonazolam	Flualprazolam	15 (+)	SPE B	0,75
109   21 J.   m	08/2019	Serum	1000 µL	Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam) Etizolam (+ 8-OH-Etizolam)	Flualprazolam Etizolam	47   (+) 6   (+)	SPE B	0,75
110   22 J.   m	09/2019	Serum	1000 µL	Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam)	Flualprazolam	(+)   (+)	SPE B	0,75
111   20 J.   m	10/2019	NaF-Blut	1000 µL	Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam)	Flualprazolam	15   (+)	SPE B	0,75
112   20 J.   m	10/2019	Serum	1000 µL	Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam)	Flualprazolam	18   (+)	SPE B	0,75
113   56 J.   w	10/2019	Serum	1000 µL	Clotiazepam Alprazolam (+ 4-OH-Alprazolam)	Clotiazepam Alprazolam	(+) 95   (+)	SPE B	0,75
114   26 J.   m	03/2020	Serum	1000 µL	Flubromazepam (+ 3-OH-Flubromazepam) Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam) Etizolam (+ 8-OH-Etizolam)	Flubromazepam Flualprazolam	19   (+) 15   (+) (+)   (+)	SPE B	0,75
115   27 J.   m	05/2020	Urin	1000 µL	8-Aminoclonazolam	Keine Analyse	(+)	SPE B	5
116   32 J.   m	06/2020	Femoralvenenblut Urin	1000 µL 1000 µL	Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam) Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam)	Flualprazolam Keine Analyse	7   (+) (+)   (+)	SPE B SPE A	5 5
117   52 J.   m	07/2020	Serum	1000 µL	Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam)	Flualprazolam	35   (+)	SPE B	5
118   23 J.   m	08/2020	Serum	1000 µL	Flualprazolam	Flualprazolam	0,9	SPE B	0,75

## Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

Fallnr.   Alter   Geschlecht	Ereigniszeit	Probenmatrix	Probenmenge	LC-QTOF-MS Nachweise	LC-QqQ-MS Nachweise	Blutkonz, [ng/mL]	QTOF-Extraktion	Inj.-Vol [µL]
				Midazolam	Midazolam	6		
119   23 J.   m	09/2020	Serum	1000 µL	Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam) Flubromazolam Midazolam (+ α-OH-Midazolam) Alprazolam	Flualprazolam Flubromazolam Midazolam (+ α-OH-Midazolam) Alprazolam	230   (+) (+) 420   20 110	SPE B	0,75
120   20 J.   m	09/2020	Serum	1000 µL	Clonazolam (+ 8-Aminoclonazolam) Alprazolam	Clonazolam Alprazolam	6,5   (+) 100	SPE B	0,75
121   22 J.   m	09/2020	Serum	1000 µL	Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam) Flubromazolam	Flualprazolam Flubromazolam	13   (+) 4	SPE B	0,75
122   18 J.   m	10/2020	Serum	1000 µL	Flubromazolam	Flubromazolam	1,1	SPE B	0,75
123   20 J.   m	11/2020	Serum	400 µL	Flubromazolam	Flubromazolam	4,5	SPE A	5
124   22 J.   m	12/2020	Serum	1000 µL	Flubromazolam Clonazolam (+ 8-Aminoclonazolam) Lorazepam	Flubromazolam Clonazolam Lorazepam	3,5 1,3   (+) 56	SPE B	0,75
125   16 J.   m	12/2020	Serum	1000 µL	Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam)	Flualprazolam	18   (+)	SPE B	0,75
126   22 J.   m	12/2020	Serum	1000 µL	Keine Analyse	Flualprazolam	4,5		
		Urin	1000 µL	Flualprazolam (+ α-OH-Flualprazolam)	Keine Analyse	(+)   (+)	SPE A	0,75
127   20 J.   m	01/2021	Serum	1000 µL	Flubromazolam	Flubromazolam	140	SPE B	0,75
128   22 J.   m	01/2021	Serum	1000 µL	Etizolam (+ 8-OH-Etizolam) Alprazolam (+ α-OH-Alprazolam)	Etizolam Alprazolam (+ α-OH-Alprazolam)	34   (+) 42   2,6	SPE B	0,75
129   23 J.   w	01/2021	Serum	1000 µL	Flubromazolam Alprazolam	Flubromazolam Alprazolam	6,8 23	SPE B	0,75

### 3.3.1 Epidemiologie

#### 3.3.1.1 Fallzahlen

Im dreijährigen Untersuchungszeitraum vom 01.02.2018 bis 31.01.2021 wurden insgesamt 27 513 Fälle forensisch-toxikologisch auf Drogen und/oder Medikamente untersucht. Relevant für die durchgeführte Studie waren die Anordnungen des GUS (LC-QTOF-MS) und der spezifischen SC-Untersuchung (LC-QqQ-MS, Institut für Rechtsmedizin Freiburg).

Ein GUS wurde in 4228 Fällen angeordnet (15,4 %); eine spezifische Untersuchung auf SCs in 1685 Fällen (6,1 %). Darin eingeschlossen ist die initiale Anordnung beider Verfahren in insgesamt 471 Fällen (1,7 %).

Tabelle 25 gibt eine detaillierte Übersicht über die Fallzahlen der einzelnen Jahre im Untersuchungszeitraum. Hierbei fiel auf, dass der prozentuale Anteil an GUS-Anordnungen seit 2020 leicht abfiel, während der Anteil an spezifischen SC Anordnungen seit 2018 um etwa einen Prozentpunkt anstieg.

Tabelle 25: Anzahl toxikologischer Untersuchungen, GUS-Analysen sowie spezifischer SC-Analysen und deren Anteil an der Gesamtheit toxikologischer Untersuchungen. <sup>1</sup>Die Zahlen der GUS- und SC-Analysen schließen die Zahlen der kombinierten Anforderung (GUS + SC-Analyse) ein. <sup>2</sup> 01.02.2018 – 31.12.2018. <sup>3</sup> 01.01.2021 – 31.01.2021.

<b>Zeitraum</b>	<b>Tox. Fälle</b>	<b>GUS Analysen (gesamt)</b>	<b>SC Analysen (gesamt)</b>	<b>GUS + SC Analyse<sup>1</sup></b>
2018 <sup>2</sup>	7855	1244 / 7855 (15,8 %)	443 / 7855 (5,6 %)	126 / 7855 (1,6 %)
2019	9226	1464 / 9226 (15,9 %)	559 / 9226 (6,1 %)	162 / 9226 (1,8 %)
2020	9615	1413 / 9615 (14,7 %)	629 / 9615 (6,5 %)	176 / 9615 (1,8 %)
2021 <sup>3</sup>	817	107 / 817 (13,1 %)	54 / 817 (6,6 %)	7 / 817 (0,9 %)
<b>Gesamt</b>	<b>27513</b>	<b>4228 / 27513 (15,4 %)</b>	<b>1685 / 27513 (6,1 %)</b>	<b>471 / 27513 (1,7 %)</b>

Bedingt durch die Möglichkeit zur gesonderten Anforderung einer SC-Analyse neben des GUS ergaben sich für SCs eine Testrate von 18,1 % (4971 Untersuchungen). Für alle übrigen NPS-Klassen ergab sich eine etwas niedrigere Testrate von 15,4 % (4228 Untersuchungen). Tabelle 26 fasst die Untersuchungszahlen der einzelnen Jahre zusammen.

Tabelle 26: Anzahl toxikologischer Untersuchungen auf SCs und andere NPS-Klassen und deren Anteil an der Gesamtheit toxikologischer Untersuchungen. Die Anzahl der NPS-Analysen entspricht der Anzahl durchgeführter GUS-Analysen. Die Anzahl der SC-Analysen war durch die zusätzliche SC-Anforderung geringfügig höher als die übrigen NPS-Analysen. Siehe auch Tabelle 25. <sup>1</sup> 01.02.2018 – 31.12.2018. <sup>2</sup> 01.01.2021 – 31.01.2021.

Zeitraum	SC-Untersuchungen	Übrige NPS-Untersuchungen
2018 <sup>1</sup>	1435 / 7855 (18,3 %)	1244 / 7855 (15,8 %)
2019	1699 / 9226 (18,4 %)	1464 / 9226 (15,9 %)
2020	1690 / 9615 (17,6 %)	1413 / 9615 (14,7 %)
2021 <sup>2</sup>	147 / 817 (18,0 %)	107 / 817 (13,1 %)
Gesamt	4971 / 27 513 (18,1 %)	4228 / 27 513 (15,4 %)

Insgesamt konnten in 129 Fällen NPS nachgewiesen werden, davon in 101 Fällen SCs (78,3 %), in 25 Fällen Designerbenzodiazepine (19,4 %) und in drei Fällen Halluzinogene (2,3 %) (Tabelle 27). Designerstimulantien wurden nicht nachgewiesen. In Übereinstimmung mit anderen Studien zeigte sich auch hier, dass SCs die in Deutschland am häufigsten konsumierte Substanzklasse der NPS darstellte <sup>[31–33]</sup>.

Tabelle 27: Anzahl positiver NPS-Fälle, Art der nachgewiesenen NPS und deren Anteil an der Gesamtzahl positiver NPS-Fälle. <sup>1</sup> 01.02.2018 – 31.12.2018. <sup>2</sup> 01.01.2021 – 31.01.2021.

Zeitraum	pos. NPS Fälle	davon SC-Fälle	davon BZO-Fälle	davon Hallu-Fälle
2018 <sup>1</sup>	15	15 (100 %)	-	-
2019	34	25 (73,5 %)	9 (26,5 %)	-
2020	64	49 (76,6 %)	13 (20,3 %)	2 (3,1 %)
2021 <sup>2</sup>	16	12 (75,0 %)	3 (18,8 %)	1 (6,3 %)
Gesamt	129	101 (78,3 %)	25 (19,4 %)	3 (2,3 %)

Seit 2018 stieg der Anteil positiver Proben an (Tabelle 28). Im Jahr 2020 waren in 3,8 % der Proben, welche auf NPS getestet wurden, mindestens ein NPS nachweisbar. Insbesondere die Anzahl positiver SC- und Benzodiazepinfälle nahm zu.

Tabelle 28: Positivrate der einzelnen NPS-Klassen und der Gesamtheit der NPS in Bezug auf die Anzahl durchgeführter Untersuchungen. Positive NPS- und SC-Fälle bezogen auf Fallzahlen von GUS+SC, positive BZO- und Hallu-Fälle bezogen auf Fallzahlen von GUS (s. auch Tabelle 25). <sup>1</sup> 01.02.2018 – 31.12.2018. <sup>2</sup> 01.01.2021 – 31.01.2021.

<b>Zeitraum</b>	<b>Positivrate NPS (gesamt)</b>	<b>Positivrate SC</b>	<b>Positivrate BZO</b>	<b>Positivrate Hallu</b>
2018 <sup>1</sup>	1,0 % (15 / 1435)	1,0 % (15 / 1435)	-	-
2019	2,0 % (34 / 1699)	1,5 % (25 / 1699)	0,6 % (9 / 1464)	-
2020	3,8 % (64 / 1690)	2,9 % (49 / 1690)	0,9 % (13 / 1413)	0,1 % (2 / 1413)
2021 <sup>2</sup>	10,9 % (16 / 147)	8,2 % (12 / 147)	2,8 % (3 / 107)	0,9 % (1 / 107)
Gesamt	2,6 % (129 / 4971)	2,0 % (101 / 4971)	0,6 % (25 / 4228)	< 0,1 % (3 / 4228)

Während die spezifische Untersuchung auf SCs bereits vor Entwicklung der NPS-Screeningmethode regelmäßig angeordnet wurde, war dies für Designerbenzodiazepine nicht üblich. Jene wurden erst nach Abschluss der Methodenentwicklung Mitte 2019 regelmäßig erfasst. Zeitgleich stieg die Anzahl positiver SC-Proben an, da durch die Integration der Spektrenbibliothek ins GUS jährlich durchschnittlich 1200 zusätzliche Proben auf SCs bzw. NPS getestet wurden. Betrachtet man den Zeitraum ab Integration der NPS-Spektren ins GUS (Mai 2019 – Januar 2021) wurden insgesamt 46 von 108 NPS-Fällen (42,6 %) durch das GUS erfasst. Darin eingeschlossen 23,7 % der SC-Fälle (n = 19), 96,0 % der Benzodiazepin-Fälle (n = 24) und alle Halluzinogen-Fälle (n = 3).

Wie eingangs erwähnt (s. 1.1.4) ließen sich anhand dieser Fallzahlen keine verlässlichen Rückschlüsse auf die Prävalenz von NPS ziehen, da Probennahme und Anordnung der Untersuchungen stark durch Anfangsverdachte der Polizei oder Aussagen der Beschuldigten beeinflusst worden sein konnten. Auch der geringere Anteil an Ersterfassungen bei SC-Fällen durch das GUS könnte auf die situative Einschätzung der Polizeibeamten zurückzuführen sein. So könnten unspezifische Suchanalysen eher bei älteren Beschuldigten mit möglicher Medikamenteneinnahme angeordnet worden sein; spezifische SC-Analysen dagegen eher bei jüngeren Beschuldigten, die cannabistypische Auffälligkeiten zeigten.

### 3.3.1.2 Substanznachweise

Der dynamische Markt der NPS sorgt für eine Vielzahl konsumierter Substanzen. Im Folgenden werden die Nachweise aller Einzelsubstanzen im Untersuchungszeitraum aufgeführt. Enthalten sind alle Nachweise, die mittels LC-QTOF-MS oder LC-QqQ-MS erbracht wurden.

#### Synthetische Cannabinoide

Ein deutlicher Anstieg der SC-Fälle erfolgte im Juni 2020 und hielt sich bis zum Ende des Untersuchungszeitraums, mit einem Maximum von zwölf Fällen im Januar 2021 (Tabelle 29). Gründe hierfür könnten zum einen die ständig weiterentwickelten Analysemethoden sein, deren Sensitivität auch für Spurenkonzentrationen unter 0,1 ng/mL ausreichte (Tabelle 22). Zum anderen könnte der Beginn der Coronavirus-Pandemie für einen Anstieg des SC-Konsums mitverantwortlich sein: Die Preise für Cannabisblüten und -harz stiegen an, während Lieferketten und Logistik des Drogenhandels in Europa aufgrund von Infektionsschutzmaßnahmen und Grenzkontrollen eingeschränkt wurden. Infolgedessen nahm der Online-Drogenhandel zu, welcher ohnehin einen leichten Zugang zu NPS ermöglichte. <sup>[341]</sup>

## Ergebnisse und Diskussion - Analyse von Realfällen

Tabelle 29: Heatmap der positiven SC-Fälle (n = 101) mit Anzahl und Art der Substanzen sowie deren zeitliches Auftreten über den gesamten Untersuchungszeitraum, nach Monaten. Insgesamt wurden 34 verschiedene SCs bei einer Gesamtzahl von 185 SC-Nachweisen detektiert. Sortiert primär nach Anzahl der Nachweise und sekundär nach zeitlichem Auftreten.

Substanz	2018												2019												2020												Nachweise gesamt [n]													
	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	Jan '21														
MDMB-4en-PINACA																			1																		5	3	5	4	11	4	12	45						
5F-MDMB-PICA									1	1	1		1												1												5	3	3	5	1	2	1	4	38					
4F-MDMB-BINACA												1		1																							3	1	2	1		1		1	24					
4F-MDMB-BICA																																					5		2	2	2	3	1	1	16					
5F-ADB				1	1		1																																							8				
JWH-210													1																																		5			
JWH-122							1						1																																		5			
5F-MDMB-P7AICA													1		1																																	4		
Cumyl-4CN-BINACA			1																																													4		
5F-Cumyl-PEGACLONE							1	1				1			1																																	4		
ADB-BINACA																																																	2	
Cumyl-BC-HPMEGACLONE-221																																																	2	
Cumyl-CBMEGACLONE																																																	2	
5F-AB-P7AICA																																																		2
Cumyl-CBMICA																																																		2
5F-Cumyl-P7AICA																																																		2
Cumyl-Pegaclone																																																		2
MDMB-FUBINACA	1	1																																															2	
FUB-144																																																		1
JWH-018																																																		1
JWH-073																																																		1
JWH-081																																																		1
AB-FUB7AICA																																																		1
Cumyl-CBMINACA																																																		1
5F-ADB-PINACA																																																		1
5F-AMB																																																		1
FUB-AMB/EMB-FUBINACA																																																		1
AMB-CHMICA																																																		1
5F-Cumyl-PINACA																																																		1
5F-Cumyl-PICA																																																		1
NE-CHMIMO								1																																									1	
ADB-FUBINACA																																																		1
AB-FUBINACA																																																		1
FUB-AMB	1																																																1	
<b>Substanznachweise je Monat [n]</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>27</b>	<b>4</b>	<b>11</b>	<b>15</b>	<b>9</b>	<b>19</b>	<b>6</b>	<b>20</b>							<b>185</b>							
<b>Fälle je Monat [n]</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>12</b>							<b>101</b>						

Die am häufigsten nachgewiesenen SCs waren MDMB-4en-PINACA (45 Nachweise), 5F-MDMB-PICA (38 Nachweise), 4F-MDMB-BINACA (24 Nachweise) und 4F-MDMB-BICA (16 Nachweise). 5F-MDMB-PICA und 4F-MDMB-BINACA traten ab Mai 2019 vermehrt in Erscheinung und machten 2019 zahlenmäßig die meisten Fälle aus. MDMB-4en-PINACA und 4F-MDMB-BICA traten hingegen erst im Juni 2020 gehäuft auf. MDMB-4en-PINACA sorgte bis Ende Januar 2021 noch für anhaltend hohe Fallzahlen.

Aufgrund der starken Präsenz beider Substanzen veröffentlichte die EMCDDA im März 2021 Risikobewertungen für MDMB-4en-PINACA und 4F-MDMB-BICA <sup>[342, 343]</sup>. Hierin wurde 4F-MDMB-BICA unter anderem als Nachfolger der nahe verwandten und seit November 2020 international regulierten Substanzen 5F-MDMB-PICA und 4F-MDMB-BINACA benannt <sup>[343, 344]</sup>. Auch MDMB-4en-PINACA ist strukturell eng mit 5F-MDMB-PICA und 4F-MDMB-BINACA verwandt. Dessen internationale Regulierung wurde im April 2021 beschlossen <sup>[345]</sup> und ist im Entwurf für Dezember 2021 enthalten <sup>[346]</sup>. 4F-MDMB-BICA wurde international bislang nicht in die Konvention über psychoaktive Substanzen von 1971 aufgenommen.

Die Auswirkungen der Regulierungen konnten in dieser Arbeit noch nicht abgeschätzt werden. Blickt man jedoch auf das vor einigen Jahren noch weit verbreitete 5F-ADB zurück, welches seit November 2018 international reguliert wird <sup>[347]</sup>, wäre ein möglicher Rückgang der zum Zeitpunkt dieser Arbeit den Markt dominierenden Substanzen durchaus möglich. Wie bei 5F-ADB <sup>[27, 348]</sup> wäre hierfür jedoch die nationale Umsetzung in China notwendig, dem wichtigsten Ursprungsland von MDMB-4en-PINACA und 4F-MDMB-BICA <sup>[349, 350]</sup>. Gleichzeitig kann jedoch die Entwicklung neuer Substanzen zur Umgehung dieser enumerativen Regulierung erwartet werden.

Zu erwähnen sei außerdem, dass die genannten Substanzen in Deutschland bereits vom NpSG erfasst werden. Die rechtlichen Einschränkungen scheinen den Handel jedoch nicht verhindern zu können. Eine Aufnahme ins BtMG erfolgte bislang nicht, könnte aber ein weiterer Baustein zur Abschreckung des Handels mit den genannten Substanzen darstellen.

## Stimulantien

Im Untersuchungszeitraum wurden keine Designerstimulantien nachgewiesen. Ursache hierfür könnten zum einen die eher geringe Prävalenz von stimulierenden NPS in Europa sein <sup>[7]</sup>, zum anderen auch die geringe Stabilität vieler Substanzen (s. 3.4.1) und der damit einhergehenden kurzen Nachweisbarkeit.

## Halluzinogene

Halluzinogene wurden im Untersuchungszeitraum nur in drei Fällen nachgewiesen (Tabelle 30). Eine Tendenz zu bestimmten Substanzen wurde hierbei nicht festgestellt; es konnte von Einzelfällen ausgegangen werden.

Tabelle 30: Heatmap der positiven Halluzinogen-Fälle (n = 3) mit Anzahl und Art der Substanzen sowie deren zeitliches Auftreten. Bis Anfang 2020 wurden keine Substanzen nachgewiesen. Insgesamt wurden fünf verschiedene Halluzinogene jeweils einmal detektiert. Sortiert primär nach Anzahl der Nachweise und sekundär nach zeitlichem Auftreten.

Substanz	2019												2020												Nachweise gesamt [n]
	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	
2C-B																								1	
2F-Deschloroketamin																								1	
Deschloroketamin																								1	
Methoxpropamin																								1	
5-OH-DMT (Bufotenin)													1												
<b>Substanznachweise je Monat [n]</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1
<b>Fälle je Monat [n]</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1

Halluzinogenen und Dissoziativa sind im Vergleich zu anderen Drogen generell eher unterrepräsentiert, da der Konsum für gewöhnlich im privaten Umfeld stattfindet [38].

## Benzodiazepine

Designerbenzodiazepine wurden vor Erstellung der NPS-Spektrenbibliothek nicht im GUS erfasst. Seit Juli 2019 wurden regelmäßig Designerbenzodiazepine nachgewiesen (Tabelle 31), wenn auch auf einem niedrigeren Niveau als SCs.

Tabelle 31: Heatmap der positiven Designerbenzodiazepin-Fälle (n = 25) mit Anzahl und Art der Substanzen sowie deren zeitliches Auftreten. Der Großteil der Substanzen wurde nach Implementierung der Spektrenbibliothek ins GUS Mitte 2019 nachgewiesen. Insgesamt wurden sechs verschiedene Benzodiazepine bei einer Gesamtzahl von 35 Nachweisen detektiert. Sortiert primär nach Anzahl der Nachweise und sekundär nach zeitlichem Auftreten.

Substanz	2019												2020												Nachweise gesamt [n]	
	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez		Jan '21
Flualprazolam	1						2	1	2						1			1	1	1	2			2		
Flubromazolam						2															2	1	1	1	2	
Clonazolam	1					1	1									1					1			1		
Etizolam	1					1									1									1		
Flubromazepam															1											
Clotiazepam									1																	
<b>Substanznachweise je Monat [n]</b>	3	0	0	0	0	3	4	1	3	0	0	0	0	0	3	0	1	1	1	1	5	1	1	4	3	
<b>Fälle je Monat [n]</b>	1	0	0	0	0	2	2	1	3	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	3	1	1	3	3	

Die am häufigsten nachgewiesenen Designerbenzodiazepine waren Flualprazolam (14 Nachweise), Flubromazolam (9 Nachweise), Clonazolam (6 Nachweise) und Etizolam (4 Nachweise). Flualprazolam und Etizolam werden seit November 2020 international reguliert [344], weshalb Flubromazolam als deren potentieller Nachfolger seine Rückkehr in den Markt antrat. Seit September 2020 war es das am häufigsten nachgewiesene Designer-

benzodiazepin. Im April 2021 wurde jedoch auch die Aufnahme von Flubromazolam und Clonazolam in die Konvention über psychoaktive Substanzen von 1971 beschlossen, welche im Dezember 2021 in Kraft treten soll <sup>[345]</sup>. Auch hier kann von einer Ablösung durch bislang unregulierte Substanzen ausgegangen werden.

Ein weiterer Anstieg des Konsums von Designerbenzodiazepinen wird von der EMCDDA als Folge der Coronavirus-Pandemie erwartet: Durch erhöhte Verschreibungszahlen zugelassener Benzodiazepine zur Behandlung von Schlafstörungen und Angstzuständen, sowie immer strenger werdenden Leitlinien zur Vermeidung von Benzodiazepinabhängigkeit, bieten Designerbenzodiazepine eine vermeintlich einfache Möglichkeit zur Selbstmedikation <sup>[229]</sup>. Weiterhin kauften unwissende Konsumenten gefälschte, vermeintlich zugelassene Benzodiazepine wie Alprazolam oder Diazepam, welche an Stelle der deklarierten Wirkstoffe Designerbenzodiazepine enthielten <sup>[17, 229]</sup>.

### 3.3.1.3 Konsum multipler NPS

In 41,9 % der NPS-Fälle konnte mehr als ein NPS nachgewiesen werden (Tabelle 32). Bei SCs betraf dies fast die Hälfte der Fälle, bei Designerbenzodiazepinen und Halluzinogenen etwa ein Drittel. Vier oder mehr verschiedene NPS wurden lediglich bei SC-Fällen detektiert.

Tabelle 32: Anzahl nachgewiesener NPS je Fall. Aufgeführt wird die Gesamtheit der NPS und die einzelnen Substanzklassen.

	<b>Gesamt (n = 129)</b>	<b>SC (n = 101)</b>	<b>BZO (n = 25)</b>	<b>Hallu (n = 3)</b>
1 NPS nachgewiesen	75 (58,1 %)	56 (55,4 %)	17 (68,0 %)	2 (66,7 %)
2 NPS nachgewiesen	34 (26,4 %)	27 (26,7 %)	6 (24,0 %)	1 (33,3 %)
3 NPS nachgewiesen	11 (8,5 %)	9 (8,9 %)	2 (8,0 %)	
4 NPS nachgewiesen	4 (3,1 %)	4 (4,0 %)		
5 NPS nachgewiesen	2 (1,6 %)	2 (2,0 %)		
6 NPS nachgewiesen	1 (0,8 %)	1 (1,0 %)		
7 NPS nachgewiesen	1 (0,8 %)	1 (1,0 %)		
8 NPS nachgewiesen	1 (0,8 %)	1 (1,0 %)		

Bei den aufgeführten Fällen mit Designerbenzodiazepinen wurden klassische Benzodiazepine nicht eingeschlossen. In insgesamt acht Fällen (32,0 %) wurden diese zusätzlich detektiert: Alprazolam in sechs Fällen, Midazolam in zwei Fällen und Lorazepam in zwei Fällen. Somit wäre in insgesamt 13 Fällen (52,0 %) mehr als ein Benzodiazepin detektiert worden.

In 8 von 9 Todesfällen wurde mehr als ein NPS nachgewiesen (Tabelle 22 und 24). Die nicht-quantitative Bestimmung in Urin- und Gewebeprobe gab jedoch keinen Aufschluss über die tatsächlichen Konzentrationen. Im Femoralvenenblut wurden in keinem Todesfall mehr als drei

NPS nachgewiesen. Die fehlende Datenlage zum Abbau der Substanzen nach dem Tod sowie Post-Mortem-Verteilungsprozessen erschwerten jedoch die Beurteilung.

Der Nachweis mehrerer NPS in einer Probe konnte verschiedene Ursachen haben. Zum einen kann eine NPS-Zubereitung (Kräutermischung, Lösung, Tablette) mehrere wirksame Komponenten enthalten, um die Rauschwirkung zu beeinflussen <sup>[50, 351, 352]</sup>. Konsumenten könnten die Zubereitungen auch selbst gemischt oder verschiedene Zubereitungen konsumiert haben. Auch bei der Herstellung von NPS könnten an zahlreichen Produktionsschritten Kontaminationen aufgetreten sein, beispielsweise durch Rückstände aus vorherigen Syntheseansätzen, bei der Verpackung von NPS oder der Weiterverarbeitung zu NPS-Zubereitungen <sup>[348]</sup>.

Die unzuverlässige oder fehlende Deklaration von NPS-Zubereitungen macht es schwierig, Kontaminationen als solche zu erkennen.

### 3.3.1.4 Untersuchte Probenmatrices

Der Metabolismus des Menschen sorgt für eine rasche Umwandlung von Muttersubstanzen in verschiedene Metaboliten und deren Elimination über die Niere. Das Ausmaß der Metabolisierung, die beteiligten Enzyme und die Verteilung im Körper bestimmen dabei, ob Muttersubstanzen auch unverändert ausgeschieden werden und ob Metaboliten im Blut nachweisbar sind.

Insgesamt wurden 139 Proben aus 129 Fällen analysiert. In zehn Fällen wurden jeweils zwei verschiedene Matrices untersucht (Tabelle 22 und 24), darunter acht Todesfälle. Tabelle 33 gibt einen Überblick über die analysierten Proben der einzelnen NPS-Klassen.

Tabelle 33: Übersicht über die analysierten Probenmatrices der Realfälle. Insgesamt wurden 139 Proben aus 129 Fällen untersucht.

<b>Probenmatrix</b>	<b>Gesamt</b>	<b>SC</b>	<b>BZO</b>	<b>Hallu</b>
Serum	99	75	21	3
NaF-Blut	10	8	2	-
Vollblut (häm.)	9	9	-	-
Femoralvenenblut	8	7	1	-
Urin	11	8	3	-
Gehirn	1	1	-	-
Leber	1	1	-	-
<b>Gesamt</b>	<b>139</b>	<b>109</b>	<b>27</b>	<b>3</b>

Unter den analysierten Proben waren 126 Blutproben (90,6 %), elf Urinproben (7,9 %) und zwei Gewebeproben (1,4 %). 7 von 11 Urinproben (63,6 %) stammten aus Todesfällen.

Aufgrund der geringen Anzahl anfallender Urinproben, sowie der Nichtverfügbarkeit zertifizierter Referenzstandards von Metaboliten der neuesten NPS, waren zunächst nur Metaboliten älterer SCs in der Spektrenbibliothek enthalten. Hydrolysemetaboliten der SCs sowie Metaboliten der Designerbenzodiazepine wurden nachträglich hinzugefügt (s. 3.1.1.2).

## Blutproben

In Tabelle 34 werden die zum Zeitpunkt dieser Studie relevantesten SCs aufgeführt. Deren jeweilige Hydrolysemetaboliten lagen ebenfalls in der Spektrenbibliothek vor.

Tabelle 34: Häufigkeit der Detektion von Muttersubstanz, Hydrolysemetaboliten oder beiden Analyten in Blutproben der vier relevantesten SCs. Hydrolysemetaboliten stellten aufgrund ihres verlängerten Nachweisfensters einen wichtigen Konsummarker bei SCs mit endständigen Estern am Brückenrest dar.

<b>Substanz</b>	<b>Nachweise im Blut</b>	<b>Muttersubstanz nachgewiesen</b>	<b>Hydr.metab. nachgewiesen</b>	<b>Muttersubstanz + Hydr.metab. nachgewiesen</b>
MDMB-4en-PINACA	44	38 (86,4 %)	43 (97,7 %)	37 (84,1 %)
5F-MDMB-PICA	37	25 (67,6 %)	29 (78,4 %)	17 (45,9 %)
4F-MDMB-BINACA	22	20 (90,9 %)	12 (54,5 %)	10 (45,5 %)
4F-MDMB-BICA	15	14 (93,3 %)	14 (93,3 %)	13 (86,7 %)
Gesamt	118	97 (82,2 %)	98 (83,1 %)	77 (65,3 %)

In durchschnittlich 83,1 % der Blutproben wurden Hydrolysemetaboliten detektiert, etwas häufiger als die Muttersubstanzen (82,2 %). In 65,3 % der Blutproben wurden sowohl Muttersubstanz als auch der jeweilige Hydrolysemetabolit nachgewiesen.

Insbesondere bei MDMB-4en-PINACA und 4F-MDMB-BICA konnten in fast allen Fällen die Hydrolysemetaboliten detektiert werden. Bei 4F-MDMB-BINACA wurden Hydrolysemetaboliten am seltensten nachgewiesen. Ursache hierfür könnten im unterschiedlichen Grad der Metabolisierung liegen. Doch auch substanzspezifische Stabilitäts- und Ionisierungseigenschaften könnten für die Extraktion und massenspektrometrische Detektion entscheidend gewesen sein.

Die Erfassung von Hydrolysemetaboliten in Blutproben erbringt wichtige Vorteile, beispielsweise als Biomarker zur Verlängerung des Nachweiszeitraums<sup>[91, 93]</sup>. Sie können weiterhin als zusätzliche Bestätigung einer detektierten Muttersubstanz betrachtet werden.

Wird nur der Hydrolysemetabolit detektiert, ist die zweifelsfreie Bestimmung der Muttersubstanz nicht zwingend gegeben, da verschiedene SCs zum selben Hydrolysemetaboliten metabolisiert werden können. Beispielsweise werden Methyl- und Ethylester derselben Grundstruktur zum identischen Hydrolysemetaboliten abgebaut (Abbildung 47). Durch Beobachtung des NPS-Marktes und Meldungen der EMCDDA ließen sich die Hydrolysemetaboliten jedoch in den meisten Fällen den jeweiligen Muttersubstanzen zuordnen, wie auch Halter <sup>[325]</sup> bestätigte.

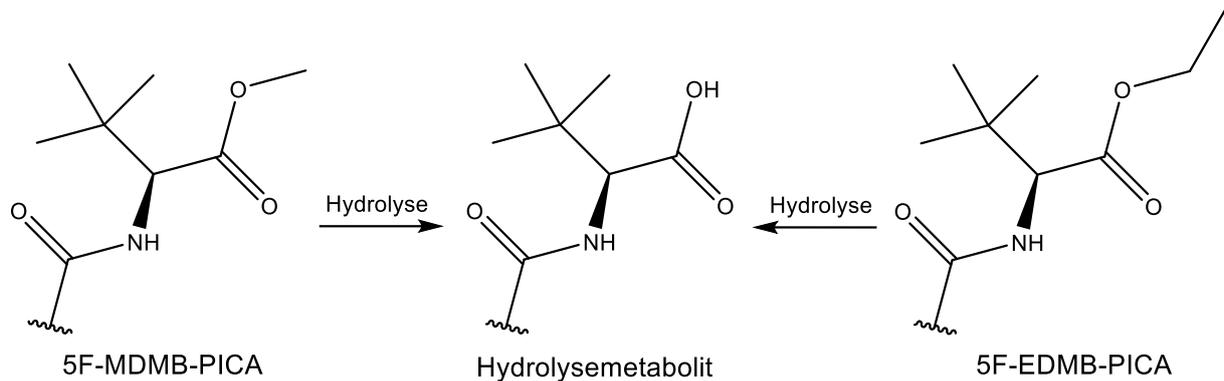


Abbildung 47: Metabolisierung unterschiedlicher SCs zu identischen Hydrolysemetaboliten am Beispiel von 5F-MDMB-PICA und 5F-EDMB-PICA. Eine eindeutige Zuordnung zu einer bestimmten Muttersubstanz ist in Abwesenheit weiterer Metaboliten nicht möglich.

In Tabelle 35 werden die zum Zeitpunkt dieser Studie relevantesten Designerbenzodiazepine aufgeführt, deren jeweilige Metaboliten  $\alpha$ -Hydroxyflualprazolam, 8-Aminoclonazolam sowie 8-Ethyl- bzw.  $\alpha$ -Hydroxyetizolam in der Spektrenbibliothek vorlagen. Für das ebenfalls häufig detektierte Flubromazolam lagen Spektren der Metaboliten nicht vor.

Tabelle 35: Häufigkeit der Detektion von Muttersubstanz, Metaboliten oder beiden Analyten in Blutproben der drei relevantesten Designerbenzodiazepine, für die Metabolitspektren vorlagen. Metaboliten stellten aufgrund ihres verlängerten Nachweisfensters einen wichtigen Konsummarker bei Benzodiazepinen dar.

Substanz	Nachweise im Blut	Muttersubstanz nachgewiesen	Metabolit(en) nachgewiesen	Muttersubstanz + Metaboliten nachgewiesen
Flualprazolam	14	14 (100 %)	11 (78,6 %)	11 (78,6 %)
Clonazolam	5	4 (80,0 %)	5 (100 %)	4 (80,0 %)
Etizolam	4	4 (100 %)	4 (100 %)	4 (100 %)
Gesamt	23	22 (95,7 %)	20 (87,0 %)	19 (82,6 %)

Metaboliten konnten in den meisten Blutproben (87,0 %) nachgewiesen werden, jedoch seltener als die jeweiligen Muttersubstanzen (95,7 %). In 82,6 % der Blutproben wurden beide Analyten nebeneinander detektiert.

Substanzspezifische Unterschiede lagen hier kaum vor; es kann von einer grundlegenden Stabilität und Nachweisbarkeit der Metaboliten ausgegangen werden. Auch hier dienten die Metaboliten als Bestätigung der Muttersubstanzen und konnten im Fall von Clonazepam einen zusätzlichen Substanznachweis bei Abwesenheit der Muttersubstanz erbringen.

Wie eingangs erwähnt (s. 1.1.6.4), können verschiedene Benzodiazepine die gleichen Metaboliten bilden. Auch pharmakologisch wirksame Metaboliten können als NPS vertrieben und konsumiert werden, beispielsweise 3-Hydroxyphenazepam [353, 354]. Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen diese Limitierungen zwingend beachtet werden.

## Urinproben

In Tabelle 36 werden die zum Zeitpunkt dieser Studie relevantesten NPS aufgeführt, deren Metaboliten in der Spektrenbibliothek vorlagen und die in Urinproben detektiert wurden.

Tabelle 36: Häufigkeit der Detektion von Muttersubstanz, Metaboliten oder beiden Analyten in Urinproben der sechs relevantesten NPS, für die Metabolitspektren vorlagen.

Substanz	Nachweise im Urin	Muttersubstanz nachgewiesen	Metabolit(en) nachgewiesen	Muttersubstanz + Metaboliten nachgewiesen
MDMB-4en-PINACA	1	-	1 (100 %)	1 (100 %)
5F-MDMB-PICA	5	1 (20 %)	5 (100 %)	2 (40 %)
4F-MDMB-BINACA	4	-	4 (100 %)	2 (50 %)
4F-MDMB-BICA	1	1 (100 %)	1 (100 %)	1 (100 %)
Flualprazolam	2	2 (100 %)	2 (100 %)	2 (100 %)
Clonazolam	1	-	1 (100 %)	-
Gesamt	14	4 (28,6 %)	14 (100 %)	8 (57,1 %)

In allen Urinproben wurden die jeweiligen Metaboliten nachgewiesen, während Muttersubstanzen nur in 4 von 11 (36,4 %) Proben detektiert wurden. Wie eingangs erwähnt (s. 1.1.6.1 und 1.1.6.4) werden SCs nur geringfügig unverändert im Urin ausgeschieden [75]. Dahingegen können hydrophilere Benzodiazepine durchaus als Muttersubstanz ausgeschieden werden [232, 233]. Die geringe Anzahl untersuchter Urinproben lässt diesbezüglich jedoch keine tiefergehende Auswertung zu. Dennoch zeigen die Ergebnisse, dass bei der Analyse von Urinproben zumindest die Hauptmetaboliten in der Spektrenbibliothek vorliegen sollten. Die Analyse von Urinproben kann somit zur Bestätigung von Nachweisen in Blutproben sowie, aufgrund der erhöhten Nachweisdauer vieler Metaboliten, zur Abstinenzkontrolle genutzt werden.

### 3.3.1.5 Substanzkonzentrationen in Blutproben

Im Folgenden werden die ermittelten Blutkonzentrationen der SCs (Tabelle 37), Halluzinogene (Tabelle 38) und Designerbenzodiazepine (Tabelle 39) zusammengefasst. Weiterhin wird der Anteil von Spuren (Substanzkonzentrationen < 0,1 ng/mL) aufgeführt.

Tabelle 37: Übersicht über die Anzahl der quantifizierten SCs, deren Blutkonzentrationsbereiche und Median sowie Anzahl der Spurenkonzentrationen (< 0,1 ng/mL) und deren Anteil an den Quantifizierungen. Sortiert primär nach Anzahl der Quantifizierungen und sekundär alphabetisch.

Substanz	Quantifizierungen	Konz.- bereiche [ng/mL]	Median [ng/mL]	Spuren <0,1 ng/mL	Anteil Spuren / Quantifizierungen
MDMB-4en-PINACA	34	< 0,1 - 1,2	0,10	19	56 %
5F-MDMB-PICA	19	< 0,1 - 52	0,35	2	11 %
4F-MDMB-BINACA	19	< 0,1 - 42	0,30	7	37 %
5F-ADB	7	< 0,1 - 0,30	0,10	5	71 %
JWH-122	5	< 0,1 - 0,30	0,10	3	60 %
JWH-210	5	< 0,1 - 0,98	0,11	2	40 %
5F-Cumyl-PEGACLONE	4	< 0,1 - 0,21	0,13	2	50 %
5F-MDMB-P7AICA	3	< 0,1 - 7,5	2,32	1	33 %
4CN-Cumyl-BINACA	4	< 0,1 - 56	3,70	1	25 %
5F-Cumyl-P7AICA	2	< 0,1 - 3,4	1,75	1	50 %
Cumyl-CBMICA	1	12	-	-	-
Cumyl-Pegaclone	1	0,26	-	-	-
MDMB-FUBINACA	2	< 0,1 - 2,4	1,25	1	50 %
5F-Cumyl-PICA	1	< 0,1	-	1	100 %
5F-Cumyl-PINACA	1	0,29	-	-	-
AB-FUB7AICA	1	0,23	-	-	-
AB-FUBINACA	1	< 0,1	-	1	100 %
ADB-FUBINACA	1	0,51	-	-	-
AMB-CHMICA	1	0,12	-	-	-
FUB-AMB	1	< 0,1	-	1	100 %
JWH-018	1	0,14	-	-	-
JWH-073	1	< 0,1	-	1	100 %
JWH-081	1	< 0,1	-	1	100 %
NE-CHMIMO	1	< 0,1	-	1	100 %
Gesamt:	117	< 0,1 - 56	0,15	50	43 %

Die festgestellten Konzentrationsbereiche der SCs deckten sich weitestgehend mit denen der Fachliteratur. Adamowicz <sup>[355]</sup> fasste in einem Kurzbericht die publizierten Blutkonzentrationen von 65 SCs im Zeitraum 2009 bis Anfang 2020 zusammen. Darunter fielen auch die hier detektierten Substanzen 5F-MDMB-PICA, 5F-ADB, JWH-122, JWH-210, 5F-Cumyl-PEGACLONE, 5F-MDMB-P7AICA, 4CN-Cumyl-BINACA, 5F-Cumyl-P7AICA sowie weitere, nur einmal nachgewiesene SCs.

Die in der vorliegenden Arbeit vorgefundenen Konzentrationsmaxima von 5F-MDMB-PICA mit 52 ng/mL und 5F-MDMB-P7AICA mit 7,5 ng/mL übertrafen die von Adamowicz <sup>[355]</sup>

dokumentierten Maxima deutlich. Für die eher neuen SCs 4F-MDMB-BINACA und MDMB-4en-PINACA lagen zum Zeitpunkt dieser Studie keine Vergleichswerte vor. Der Median aller Blutkonzentrationen lag bei 0,15 ng/mL und bildet deutlich ab, dass die meisten SCs in sehr geringen Konzentrationen nachgewiesen wurden.

Der Anteil von Spurenkonzentrationen lag bei durchschnittlich 43 %. Einbezogen wurden jedoch ausschließlich quantifizierte Muttersubstanzen; qualitativ nachgewiesenen (Hydrolyse)metaboliten wurden ausgeschlossen.

Tabelle 38: Übersicht über die Anzahl der quantifizierten Halluzinogene, deren Blutkonzentrationenbereiche und Median sowie Anzahl der Spurenkonzentrationen (< 0,1 ng/mL) und deren Anteil an den Quantifizierungen. Sortiert primär nach Anzahl der Quantifizierungen und sekundär alphabetisch.

Substanz	Quantifizierungen	Konz.- bereiche [ng/mL]	Median [ng/mL]	Spuren < 0,1 ng/mL	Anteil Spuren / Quantifizierungen
2C-B	1	1,7	-	-	-
2F-Deschloroketamin	1	75	-	-	-
Deschloroketamin	1	2,5	-	-	-
Methoxypropamin	1	< 0,1	-	1	100 %
Gesamt:	4	< 0,1 - 75	2,1	1	25 %

Die nachgewiesenen Halluzinogene wurden jeweils nur einmal quantifiziert. Die Konzentration von 2C-B mit 1,7 ng/mL liegt damit im unteren Bereich zweier in der Literatur beschriebenen Konzentrationen von 1,6 ng/mL und 14 ng/mL <sup>[356]</sup>. 2F-Deschloroketamin, Deschloroketamin und Methoxypropamin lagen weit unter den in zwei Todesfällen gemessenen Blutkonzentrationen von 1780 ng/mL <sup>[357]</sup> bzw. 1300 ng/mL <sup>[358]</sup> 2F-Deschloroketamin, 40 ng/mL Deschloroketamin <sup>[358]</sup> und 6400 ng/mL Methoxypropamin <sup>[358]</sup>. In dieser Arbeit wurde lediglich Methoxypropamin im Spurenbereich detektiert.

Tabelle 39: Übersicht über die Anzahl der quantifizierten Designerbenzodiazepine, deren Blutkonzentrationenbereiche und Median sowie Anzahl der Spurenkonzentrationen (< 0,1 ng/mL) und deren Anteil an den Quantifizierungen. Sortiert primär nach Anzahl der Quantifizierungen und sekundär alphabetisch.

Substanz	Quantifizierungen	Konz.- bereiche [ng/mL]	Median [ng/mL]	Spuren < 0,1 ng/mL	Anteil Spuren / Quantifizierungen
Flualprazolam	13	0,9 - 230	15,00	-	-
Flubromazolam	8	1,1 - 140	5,65	-	-
Clonazolam	3	1,3 - 6,5	1,80	-	-
Etizolam	3	3,7 - 34	6,00	-	-
Flubromazepam	1	19	19,00	-	-
Gesamt:	28	0,9 - 230	15,00	-	-

Designerbenzodiazepine wurden im Bereich von 0,9 ng/mL bis 230 ng/mL quantifiziert; der Median lag bei 15 ng/mL. Flualprazolam und Flubromazolam übertrafen die höchsten in der Literatur angegebenen Blutkonzentrationen von 68 ng/mL <sup>[359]</sup> bzw. 100 ng/mL <sup>[360]</sup> bei nicht-

lethalen Fällen, während Clonazolam <sup>[360–362]</sup>, Etizolam <sup>[360, 362]</sup> und Flubromazepam <sup>[360, 362]</sup> in den bereits beschriebenen Konzentrationsbereichen lagen. Im Median lag Flualprazolam mit 15,0 ng/ml etwas höher als Vergleichswerte von 8 ng/mL und 14 ng/mL <sup>[359, 362]</sup>. Flubromazolam und Clonazolam lagen mit 5,65 ng/mL bzw. 1,80 ng/mL etwas niedriger als beschriebene Konzentrationen von 5,6 ng/mL und 12 ng/ml (Flubromazolam) <sup>[360, 362]</sup> bzw. 4,1 ng/mL und 5,3 ng/mL (Clonazolam) <sup>[360, 362]</sup>. Etizolam und Flubromazepam lagen mit 6,00 ng/mL und 19,00 ng/mL weit unter den Medianen beschriebener Fälle von 50 ng/mL und 54 ng/mL (Etizolam) <sup>[360, 362]</sup> bzw. 37 ng/mL und 55 ng/mL (Flubromazepam) <sup>[360, 362]</sup>. Aufgrund der geringen Fallzahlen von Clonazolam, Etizolam und Flubromazepam im Untersuchungszeitraum waren die Blutkonzentrationen jedoch nur bedingt mit denen der Literatur vergleichbar. Spurenkonzentrationen der Muttersubstanzen wurden in keinem Fall nachgewiesen.

### Fazit Blutkonzentrationen

Die bestimmten Blutkonzentrationen gaben in erster Linie Einblicke in die notwendige Sensitivität der Analyseverfahren. Für SCs und Halluzinogene vom 2C-X-, 25x-NBOx- oder LSD-Typ sind Nachweisgrenzen von 1 ng/mL oder darunter erforderlich <sup>[206, 207, 210, 301, 355, 363]</sup>. Für Benzodiazepine, Ketamin-Derivate und Stimulantien wären theoretisch auch Nachweisgrenzen zwischen 1 ng/mL und 10 ng/mL ausreichend <sup>[339, 357, 358, 360, 362]</sup>. Diese Eingrenzung ist jedoch rein analytischer Natur: Die Korrelation zwischen Blutkonzentration und toxikologischer Wirkung beim Konsumenten bleibt aufgrund mangelnder Studien weiterhin schwierig. Daten zu Rezeptoraffinitäten und Potenz der Substanzen können den Vergleich mit verwandten Rauschmitteln erleichtern. Auch veröffentlichte Fallberichte können zur Interpretation genutzt werden. Diese erscheinen jedoch häufig erst einige Zeit nach dem Auftreten neuer Substanzen. Die in dieser Studie festgestellten Blutkonzentrationen deckten sich größtenteils mit den bereits beschriebenen Daten der Literatur. Dennoch konnten für 5F-MDMB-PICA (52 ng/mL), 5F-MDMB-P7AICA (7,5 ng/mL), Flualprazolam (230 ng/mL) und Flubromazolam (140 ng/mL) neue Höchstwerte dokumentiert werden.

Die in der Literatur beschriebenen Blutkonzentrationen sind allerdings keineswegs repräsentativ, da Intoxikationen und Hospitalisierungen tendenziell häufiger dokumentiert werden. Wechselwirkungen zwischen NPS und anderen Drogen oder Arzneimitteln können die psychoaktive Gesamtwirkung ebenfalls in unbekanntem Maße beeinflussen. Vorerkrankungen, insbesondere des Herz-Kreislaufsystems, könnten ebenso erheblich zur Hospitalisierung oder dem Tod beitragen. Häufig sind Todesfälle nicht eindeutig auf den Konsum von NPS zurückzuführen: Die von Adamowicz <sup>[339, 355]</sup> zusammengefassten

Blutkonzentrationen von SCs und Cathinonen wiesen zwischen nicht-lethalen und lethalen Fällen erhebliche Schnittmengen auf.

Weitere Limitierungen in der Interpretation der Blutkonzentrationen sind unterschiedliche bzw. unbekannte Plasmaproteinbindung bei Serum- und Vollblutproben, Post-mortem-Verteilungsprozesse sowie Substanzinstabilitäten nach Probennahme.

### 3.3.2 Sensitivität der Screeningmethode in Realproben

#### 3.3.2.1 Synthetische Cannabinoide

SCs waren die am häufigsten detektierte NPS-Klasse im Untersuchungszeitraum und wurden neben der entwickelten NPS-Screeningmethode mittels LC-QTOF-MS auch durch eine validierte LC-QqQ-MS-Methode bestätigt und quantifiziert (s. 2.3.8.2). Im Folgenden werden beide Methoden hinsichtlich ihrer Sensitivität im Nachweis von SCs miteinander verglichen und beurteilt. Tabelle 40 vergleicht die Anzahl der detektierten Analyten.

Tabelle 40: Gegenüberstellung von LC-QTOF-MS und LC-QqQ-MS in Bezug auf die Anzahl nachgewiesener Analyten in Realproben.

	<b>Gesamt</b>	<b>LC-QTOF-MS</b>	<b>LC-QqQ-MS</b>
Identifizierte Muttersubstanzen	150	86 (57,3 %)	142 (94,7 %)
Identifizierte Hydrolysemetaboliten	117	41 (35,0 %)	97 (82,9 %)
Identifizierte weitere Metaboliten	16	1 (6,3 %)	15 (93,8 %)
Identifizierte Analyten gesamt	283	128 (45,2 %)	254 (89,8 %)

Von allen mittels beider kombinierter Methoden detektierten Analyten (n = 283) konnten 45,2 % (n = 128) mittels LC-QTOF-MS nachgewiesen werden. Der Anteil nachgewiesener Muttersubstanzen (n = 150) lag mit 57,3 % (n = 86) höher als der Anteil nachgewiesener Hydrolysemetaboliten (n = 117) mit 35,0 % (n = 41). Nur ein weiterer Metabolit (6,3 %) wurden mittels LC-QTOF-MS detektiert.

Im Einklang mit den in 3.1.3.2 bestimmten Nachweisgrenzen wurden mittels LC-QTOF-MS 21 von 21 Muttersubstanzen (100 %) detektiert, deren Konzentration über 1 ng/mL lag. Darüber hinaus wurden 26 von 46 Muttersubstanzen (56,5 %) zwischen 0,1 ng/mL und 1 ng/mL nachgewiesen. Im Spurenbereich unter 0,1 ng/mL konnten mittels LC-QTOF-MS lediglich 10 von 50 Muttersubstanzen (20 %) detektiert werden. Zuletzt konnten 29 von 33 Muttersubstanzen (87,9 %) unbekannter Konzentration nachgewiesen werden. Eine

detailliertere Betrachtung der Metaboliten konnte aufgrund mangelnder Quantifizierungen nicht erfolgen.

## Falsch-negative Ergebnisse durch LC-QTOF-MS

In 44 von 101 SC-Fällen (43,6 %) konnten mittels LC-QTOF-MS keinerlei Analyten detektiert werden, was in falsch-negativen Befunden resultiert hätte. Im Folgenden werden mögliche Ursachen hierfür erläutert:

### **Substanzkonzentrationen**

In 13 Fällen wurden lediglich Muttersubstanzen im Spurenbereich detektiert (Fälle 4-9, 13, 15, 28-30, 37, 75). In elf Fällen waren nur Muttersubstanzen im Spurenbereich und Hydrolyse-metaboliten unbekannter Konzentration enthalten (Fälle 72, 81, 83, 85, 86, 89-91, 96-98). In neun Fällen waren Muttersubstanzen und/oder Hydrolysemetaboliten in unbekannter Konzentration enthalten (Fälle 36, 49, 61, 69, 71, 76, 84, 87, 94). Somit konnten in 33 von 44 falsch-negativen SC-Fällen (75,0 %) keine Rückschlüsse auf die Substanzkonzentrationen und damit einhergehend die Sensitivität der Methode gezogen werden. Möglich wäre jedoch, dass in diesen Fällen lediglich Spurenkonzentrationen unter 1 ng/mL vorlagen.

### **Probenart**

In 6 von 44 falsch-negativen Fällen (13,6 %) wurden hämolysierte, bei 4 °C gelagerte Vollblutproben zur Analyse genutzt (Fälle 3, 6, 7, 10, 28, 31); in zwei weiteren Fällen (4,5 %) teilhämolysiertes NaF-Blut (Fälle 5 und 13).

Durch die Lagerung der Proben bei 4 °C konnte die Instabilität mancher Substanzen zu einem Abfall der Konzentration führen (s. 3.4.1). Des Weiteren findet auch bei 4 °C der hämolytische Abbau von Erythrozyten statt <sup>[364]</sup>. Durch die Freisetzung des Cytoplasmas in das umliegende Serum findet, abhängig vom ursprünglichen Hämatokriten und dem Stadium der Hämolyse, eine Verdünnung der Probe statt. Dies könnte zu geringeren Substanzkonzentrationen führen.

### **Probenvolumen**

Ebenfalls entscheidend ist das verwendete Probenvolumen. Bei unzureichendem Probenvolumen musste davon ausgegangen werden, dass sich die Nachweisgrenzen entsprechend erhöhten. In 16 von 44 falsch-negativen Fällen (36,4 %) wurden weniger als 700 µL Probenvolumen, bis hin zu 40 µL verwendet (Fälle 1, 5, 6, 9, 10, 11, 26, 37, 44, 61, 64, 65, 67, 68, 72, 76). Eine zu hohe Reduktion des Probenvolumens konnte für Nachweise im unteren Konzentrationsbereich kritisch sein (s. 3.1.3.2 und Tabelle 13).

### **Extraktionsmethode und Injektionsvolumen**

In einigen SC-Fällen wurden Extrakte der Routineanalytik analysiert. Die hierbei genutzten Extraktionsmethoden (SPE A1 und SPE B1) und Inj.-Vol. (0,75 µL und 5 µL) wichen dabei von den in 3.1.5 als optimal festgestellten Methoden ab. Eine Wiederholung der Extraktion bzw. Messung mit der geeignetsten Methode war aufgrund der geringen Menge des vorliegenden Probenmaterials bzw. Extrakts nur teilweise möglich. Wie in 3.1.3.2 erläutert, waren jedoch sowohl SPE A und SPE B als auch ein geringeres Inj.-Vol. für den sensitiven Nachweis von SCs im 1 ng/mL-Bereich geeignet.

### **3.3.2.2 Designerbenzodiazepine und Halluzinogene**

Da Designerbenzodiazepine und Halluzinogene lediglich mittels LC-QTOF-MS erstidentifiziert wurden, fällt der Vergleich mit der quantifizierenden LC-QqQ-MS-Methode weniger detailliert aus.

Insgesamt wurden 33 Benzodiazepin-Muttersubstanzen und 23 Benzodiazepin-Metaboliten sowie vier Halluzinogen-Muttersubstanzen mittels LC-QTOF-MS detektiert. Die anschließende Bestätigung mittels LC-QqQ-MS erbrachte keine weiteren Nachweise von Muttersubstanzen; Metaboliten der NPS waren in der MRM-Methode nicht enthalten.

Auch hier wurden die zuvor ermittelten Nachweisgrenzen bestätigt, wobei nur zwei Muttersubstanzen unterhalb 1 ng/mL lagen: Methoxypropamin (< 0,1 ng/mL) und Flualprazolam (0,9 ng/mL). Ebenfalls wurden nur in zwei Fällen teil-hämolyisiertes NaF-Blut verwendet (Fälle 106 und 111) und nur in einem Fall ein geringeres Probenvolumen von 400 µL (Fall 123). Bedingt durch die etablierte Extraktions- und Analysenmethode des GUS wurden fast ausschließlich Extraktionsmethode SPE B1 mit einem Inj.-Vol. von 0,75 µL genutzt. Die Unterschiede der SPE-Methoden waren auch hier gering (s. 3.1.3.2).

## **3.4 Limitierungen der Screeningmethode**

### **3.4.1 Stabilität der NPS**

Wie bereits in 3.1.6 angesprochen, ist die Stabilität einzelner Substanzen in unterschiedlichen Matrices und bei variierenden Lagerungstemperaturen durchaus entscheidend für eine erfolgreiche Identifizierung in Realproben. Die verschiedenen NPS-Klassen haben diesbezüglich sehr unterschiedliche physikochemische Eigenschaften:

Bei der Klasse der Stimulantien sind insbesondere Cathinone instabil <sup>[38, 333–337, 365, 366]</sup>, doch auch andere Phenethylamine zerfallen oder verflüchtigen sich bei erhöhten Temperaturen, beispielsweise beim Abdampfen oder in der Ionenquelle <sup>[365–368]</sup>. Trotz dieser Gegebenheiten konnten die meisten Stimulantien auch nach Abdampftemperaturen von bis zu 95 °C (SPE B) noch sensitiv nachgewiesen werden.

Halluzinogene erwiesen sich in Stabilitätsstudien von Grumann <sup>[38]</sup> als größtenteils stabil im Serum und weniger stabil im Urin. Besonders Tryptamine und deren acetylierte Prodrugs (z. B. 4-AcO-DALT) stellten sich als instabil heraus. Diskutiert wurde außerdem der potenzielle Abbau von 25x-NBx-Derivaten (z. B. 25I-NBOMe) zu den eng verwandten 2C-x-Derivaten (z. B. 2C-I), welcher jedoch nicht eindeutig bestätigt werden konnte. Hier empfiehlt sich die parallele Erfassung möglicher Abbau- und Stoffwechselprodukte.

Für die strukturell sehr heterogene Gruppe der SCs gibt es ebenfalls Stabilitätsstudien, die eine Lagerung bei –20 °C empfehlen <sup>[91, 325, 338, 369]</sup>. Hess et al. <sup>[338]</sup> zeigten, dass einige Substanzen bereits nach wenigen Tagen oberhalb des Gefrierpunkts hohe Substanzverluste aufwiesen. Doch auch wiederholtes Auf- und Abtauen wirkte sich bereits negativ auf die Substanzkonzentration aus <sup>[325, 338]</sup>. Besonders empfindlich waren hier Substanzen mit Esterbindungen, welche mutmaßlich bei erhöhten Temperaturen spontan oder enzymatisch hydrolysiert wurden <sup>[325]</sup>. Halter <sup>[325]</sup> bestätigte den Abbau von SCs mit Methyl- und Ethylestern am Brückenrest zu den jeweiligen Hydrolysemetaboliten, insbesondere bei Lagerung um 4 °C oder höher. Diese Abbaureaktion wurde bei –20 °C nicht festgestellt <sup>[325]</sup>. Auch die Zugabe von Kaliumfluorid konnte den Abbau zum Hydrolysemetaboliten bei allen Lagerungstemperaturen verhindern <sup>[325]</sup>.

Benzodiazepine sind eine grundsätzlich eher stabile Substanzklasse <sup>[370, 371]</sup>. Auch bei Lagerungstemperaturen von 4 °C werden sie nur relativ langsam abgebaut <sup>[370]</sup>. Selbiges wird auch für ihre NPS-Analoga angenommen <sup>[372]</sup>. Bestimmte strukturelle Merkmale wie beispielsweise Nitrogruppen erniedrigen jedoch die Stabilität, da sie enzymatisch zum jeweiligen Amin abgebaut werden <sup>[372, 373]</sup>. Beispiele hierfür sind Nifoxipam, Nimetazepam, Nitrazolam und Clonazolam. Dieser Prozess kann durch die Zugabe von Kaliumfluorid minimiert werden <sup>[373]</sup>. Hier empfiehlt sich der parallele Nachweis des Aminometaboliten, beispielsweise 8-Aminoclonazolam.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass NPS-Proben bei –20 °C gelagert werden sollten, um mögliche Zerfallsreaktionen frühzeitig zu verhindern. Der Zusatz von Konservierungsmitteln wie Natrium- oder Kaliumfluorid sollte unmittelbar nach Trennung des Serums zugegeben werden. Da einige Substanzen sogar bei Tiefkühltemperatur Instabilität zeigten, empfiehlt sich eine zeitnahe Analyse. Probleme zeigten sich hier im Zeitraum von der

Probennahme bis zum Probeneingang im Institut für Rechtsmedizin: Proben werden in der Regel ungekühlt verschickt und bis zur Trennung des Serums bei 4 °C gelagert. In diesen Zeiträumen kann ein substanzieller Abbau der Substanzen stattfinden. Auch während der Extraktion bei Raumtemperatur (20 °C) sowie beim Abdampfen bei bis zu 95 °C kann ein Substanzerfall angenommen werden. Nach Extraktion und Wiederaufnahme im Lösungsmittelgemisch wurden die Proben bei -20 °C tiefgekühlt. Nach anschließendem Auftauen zur Analyse und Bereitstellen im Autosampler konnten die Proben jedoch abhängig von der Größe der Messesequenz 24 – 48 h lang bei Raumtemperatur (20 °C) exponiert sein. Ein Autosampler mit Kühlfunktion hätte sich für diese Art von Proben besser geeignet. Die Aufnahme von Zerfallsprodukten in die Analysenmethode sollte deshalb bei bekannter Instabilität dringend erfolgen.

So könnten beispielsweise die Diskrepanzen der Fälle 1, 2, 14, 56, 58, 66, 88 und 108 erklärt werden, bei denen eine Methode (LC-QTOF-MS oder LC-QqQ-MS) noch die Muttersubstanz nachweisen konnte, während in der anderen nur noch Zerfallsprodukte detektiert wurden. Die Proben wurden ebenfalls ungekühlt an das Institut für Rechtsmedizin Freiburg verschickt. Der daraus resultierende Substanzverlust könnte für den Nachweis von geringen Substanzkonzentrationen entscheidend sein, insbesondere bei weniger sensitiven Geräten.

Da auch die in dieser Arbeit verwendeten Referenzsubstanzen potentiellen Zerfallsreaktionen ausgesetzt waren, primär durch häufiges Auf- und Abtauen, könnten die Nachweisgrenzen durchaus niedriger ausfallen, als die praktischen Ergebnisse vermuten lassen.

### 3.4.2 Auto-MS/MS Datenerfassung

Das zugrundeliegende Messprinzip des Auto-MS/MS-Modus wurde bereits in 1.2.2 kurz erläutert und in 3.1.2.2 weiter ausgeführt. Durch Weiterentwicklung des *datenabhängigen* Auto-MS/MS-Modus mittels *Preferred List* zur primär *informationsabhängigen* Datenerfassung, konnten bereits Probleme bei der Detektion von *Precursorn* mit geringer Peakhöhe umgangen werden. Dennoch birgt der Auswahlalgorithmus die Gefahr, Substanzen zu übersehen und so die Identifizierung zu verhindern <sup>[374, 375]</sup>.

Jüngste Studien zeigen einen klaren Trend zur Nutzung *datenunabhängiger* Messmodi wie AIF und führen höhere Sensitivität, zuverlässigere Identifizierung und uneingeschränkte retrospektive Analyse als Vorteile an <sup>[318, 375–378]</sup>. Da AIF jedoch unter verrauschten Spektren in komplexen Matrices litt <sup>[316, 379]</sup>, wurde der Ansatz unter dem Namen *SWATH (sequential window acquisition of all theoretical mass spectra)* weiterentwickelt <sup>[316]</sup>. Während AIF den gesamten Massenbereich für die Fragmentierung einbezieht, unterteilt SWATH ihn in mehrere

kleinere Teilbereiche. Diese Technik ermöglicht sauberere Spektren und folglich eine bessere Identifizierung und Quantifizierung von *Precursor*- und Fragment-Ionen [316, 379]. Im Allgemeinen sind Fragmentspektren, die mittels DIA, insbesondere AIF, erfasst werden, unreiner als Spektren der DDA [315, 318] und erfordern Dekonvolutionstechniken für den Abgleich mit Spektrenbibliotheken [316, 318, 376]. SWATH löst hierbei wichtige Probleme der DIA und gilt derzeit als empfindlicher als DDA-Methoden [318, 377, 378].

Zum Zeitpunkt dieser Arbeit unterstützen nur wenige Geräte SWATH, und AIF kann die Qualität der Spektren für eine eindeutige Identifizierung von Substanzen in niedrigen Konzentrationen nicht gewährleisten [376]. In dieser Studie stand SWATH nicht zur Verfügung, und AIF bot keine ausreichende Spezifität für Proben im 1 ng/mL-Konzentrationsbereich. Weniger prominente Fragmente wurden durch das Grundrauschen überlagert und machten die eindeutige Identifizierung einiger Analyten unmöglich. Die Kombination von DDA mit IDA durch Implementierung der *Preferred List* konnte hingegen eine hohe Sensitivität und Spezifität erreichen. Die mittels der entwickelten Methode erreichten Nachweisgrenzen waren dabei durchaus vergleichbar mit denen beschriebener DIA-Methoden [318, 377, 380, 381].

Eine retrospektive Analyse ist bei der DDA hingegen nur begrenzt möglich, da pro Zyklus nur eine begrenzte Anzahl von *Precursoren* isoliert und fragmentiert werden kann. Da unbekannte Substanzen nicht in der *Preferred List* enthalten sind, können diese bei geringer Peakhöhe vom Auswahlalgorithmus ignoriert werden. Trotz dieser Limitierungen konnten in den Fällen 16, 79 und 80 retrospektiv 4F-MDMB-BINACA bzw. Cumyl-BC-HPMEGACLONE-221 nachgewiesen werden.

### 3.4.3 Koeluisierende Isomere

Eine ausreichende Trennung von Stellungsisomeren konnte mit der bestehenden Chromatographie nicht für alle Substanzen erreicht werden. Eine solche Unterscheidung war insbesondere vor Inkrafttreten des NpSG von großer Bedeutung, da durch die Synthese von Stellungsisomeren bekannter Substanzen legale Alternativen zu den im BtMG explizit aufgeführten Stoffen angeboten werden konnten [38]. Da durch das NpSG auch Stellungsisomere abgedeckt werden, spielt diese Differenzierung beim qualitativen Nachweis keine übergeordnete Rolle mehr. Für eine pharmakologisch-toxikologische Bewertung bei Kenntnis der Serumkonzentration einer Substanz wäre eine Differenzierung aufgrund unterschiedlicher pharmakokinetischer und -dynamischer Eigenschaften dennoch zwingend notwendig.

Betroffen waren Isomere mit enger Retentionszeit (RT) und identischen Fragmentierungsmustern. Bei SCs betraf dies vor allem Substanzen, die einzig durch ihre unterschiedlich positionierte Seitenkette an aromatischen Strukturen variierten, wie beispielsweise AB-FUBINACA (RT 15,02 min) und seine 2-Fluorbenzyl- (RT 15,33 min) und 3-Fluorbenzyl-Isomere (RT 14,99 min) (Abbildung 48).

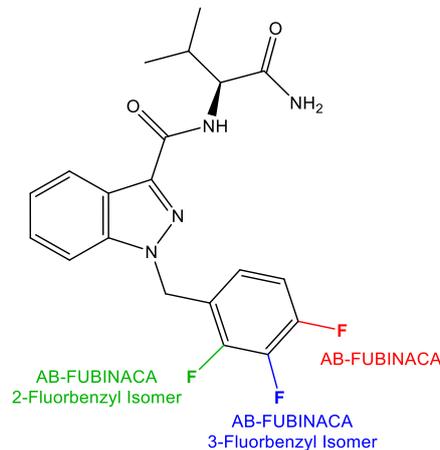


Abbildung 48: AB-FUBINACA und seine Stellungsisomere lieferten identische Fragmentspektren. Über die Retentionszeit war nur das 2-Fluorbenzylisomer von den anderen Isomeren zu unterscheiden ( $\Delta RT$  0,31 min (AB-FUBINACA) bzw. 0,34 min (AB-FUBINACA 3-Fluorbenzyl)).

Auch die Retentionszeiten von JWH-210 (RT 20,12 min) und JWH-234 (RT 20,04 min) (Abbildung 49) lagen so nahe beieinander, dass eine Unterscheidung nur durch den direkten Retentionszeitenvergleich mit Kontrollproben möglich war.

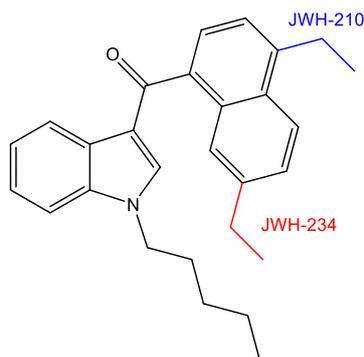


Abbildung 49: JWH-210 und JWH-234 sind Stellungsisomere mit ähnlicher Retentionszeit ( $\Delta RT$  0,08 min) und identischen Fragmentspektren.

In der Klasse der Stimulantien gab es deutlich mehr Isomere, beispielsweise 2-/3-/4-FA, 2-/3-/4-FMC oder 4-/5-/6-/7-APDB (Abbildung 50), wobei diese zumindest teilweise über ihre Retentionszeit unterscheidbar waren.

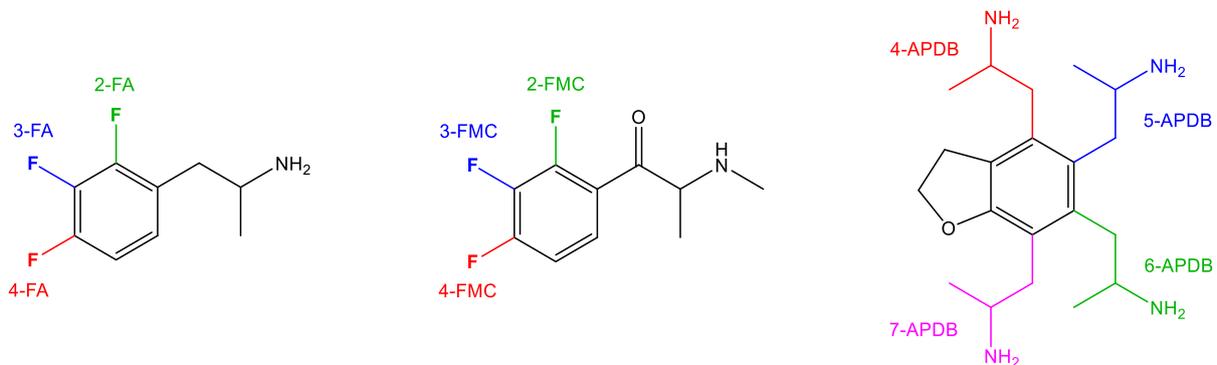


Abbildung 50: 4-FA, 2-FMC, 7-APDB sowie zahlreiche weitere Stimulantien haben Stellungsisomere, die ebenfalls als NPS vermarktet werden. Identische Fragmentspektren und unzureichende chromatographische Trennung können eine eindeutige Identifizierung erschweren.

Während die FA-Isomere kaum in ihrer Retentionszeit differierten (RTs 5,83 min; 5,83 min, 5,87 min), konnten 3-FMC und 4-FMC eindeutig von 2-FMC unterschieden werden (RTs 6,07 min; 5,91 min; 5,34 min), nicht aber untereinander. Auch 4-APDB und 5-APDB waren untereinander nicht unterscheidbar, wohl aber von 6-APDB und 7-APDB (RTs 6,26 min; 6,24 min; 6,49 min; 7,46 min).

Zur weiteren Differenzierung der betroffenen Substanzen wäre eine geeignetere chromatographische Trennung erforderlich.

Bei gleichzeitigem Auftreten von Isomeren oder Verbindungen mit ähnlicher Masse ( $\pm 2$  u Quadrupol-Isolationsbreite) konnten diese nicht nebeneinander nachgewiesen werden, sofern die Peaks nicht ausreichend getrennt waren. Dies konnte zu gemischten Fragmentspektren und folglich zu niedrigeren Bibliotheksergebnissen führen. Bei der manuellen Auswertung möglicher Übereinstimmungen konnte dies jedoch beim Vergleich der erfassten Fragmentspektren mit denen der vorgeschlagenen Übereinstimmungen festgestellt werden. Im Untersuchungszeitraum dieser Studie war allerdings kein Realfall von dieser Ausnahme betroffen. Eine Limitierung für Realfälle wurde daher nicht angenommen.

## 4 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde eine qualitative Screeningmethode für den Nachweis von NPS in biologischen Matrices mittels LC-QTOF-MS entwickelt.

Insgesamt 630 NPS-Analyten wurden mit Fragmentspektren, Retentionszeit und Masse in die Spektrenbibliothek aufgenommen. Lagen Referenzstandards oder Stoffproben vor, wurden Fragmentspektren bei fünf verschiedenen CEs aufgenommen. Die CE, die das aussagekräftigste Fragmentspektrum lieferte, wurde in eine *Preferred List* aufgenommen. So konnten, bis auf einige Stellungsisomere, alle Substanzen eindeutig voneinander unterschieden werden. Auch die Nutzung von *crowd-sourced* Konsensspektren wurde zur Identifizierung von SCs herangezogen und erwies sich als vielversprechende Alternative zur klassischen Spektrenbibliothek.

Die Spektrenbibliothek konnte beliebig um neue Substanzen erweitert werden, ohne dass ein Entfernen obsoleter Analyten notwendig wurde. Die Zusammenführung mit der bestehenden Spektrenbibliothek klassischer Missbrauchsdrogen und Arzneistoffen zur Erweiterung des GUS erfolgte problemlos.

Die Analyten eluierten über einen Großteil der chromatographischen Laufzeit von 24 min und die verwendete EC-C18-Säule erwies sich als geeignet für die untersuchten Substanzklassen. Durch die datenabhängige Auto-MS/MS Datenerfassung konnten bis zu 15 Substanzen parallel identifiziert werden, ohne die Sensitivität der Methode zu beeinträchtigen.

Eine Validierung nach den Richtlinien der GTFCh erfolgte für 602 Analyten, darunter 492 Muttersubstanzen und 110 SC Metaboliten. Zur Extraktion der Gesamtheit der NPS wurden zwei etablierte SPE-Methoden miteinander verglichen. Hierfür wurden dotierte Matrixproben in 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Konzentrationen verwendet.

Bei der Extraktion der 492 Muttersubstanzen konnten mittels C18-SPE-Säulen 470 Substanzen (95,5 %) in 10 ng/mL-Serumproben und 432 Substanzen (87,8 %) in 1 ng/mL-Serumproben nachgewiesen werden. Bei der Extraktion der 110 SC Metaboliten erwiesen sich C8-SCX-SPE-Säulen als überlegen. Hier konnten 106 Metaboliten (96,4 %) in 10 ng/mL-Urinproben und 90 Metaboliten (81,8 %) in 1 ng/mL-Urinproben nachgewiesen werden. Die Verwendung eines erhöhten Inj.-Vol. von 5 µL steigerte die Anzahl nachgewiesener Substanzen dabei deutlich.

Zusätzlich wurden für die 193 SCs eine weitere SPE-Methode, vier LLE-Methoden und eine Proteinfällungsextraktion evaluiert. Verglichen mit den zuvor angewandten SPE-Methoden konnte hier lediglich mittels LLE eine vergleichbare Anzahl von Analyten extrahiert werden. Durch n-Hexan/Ethylacetat (80:20) als Extraktionsgemisch konnten 190 SCs (98,4 %) in

10 ng/mL-Serumproben und 183 SCs (94,8 %) in 1 ng/mL-Serumproben nachgewiesen werden. Mittels C18-SPE-Säulen wurden hingegen 185 SCs (95,9 %) in 10 ng/mL-Serumproben und 178 SCs (92,2 %) in 1 ng/mL-Serumproben detektiert.

Einige Analyten konnten nicht oder nur in höherer Konzentration nachgewiesen werden. Dies war größtenteils auf Substanzinstabilitäten zurückzuführen, etwa bei Stimulantien vom Cathinon-Typ oder bei SCs und Halluzinogenen mit Esterfunktion. Bei einigen SC Metaboliten war die hohe Polarität durch enthaltene Carboxylgruppen für die mangelnde Extraktion und Ionisierung verantwortlich.

Über den dreijährigen Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 4228 GUS-Analysen und 1685 spezifische SC-Analysen von Realproben durchgeführt. Insgesamt 129 Fälle wurden positiv auf NPS getestet, wobei die Positivrate von ursprünglich 1,0 % (2018) auf 3,8 % (2020) anstieg. Durchschnittlich wurden in 2,6 % der untersuchten Fälle NPS nachgewiesen. Am häufigsten wurden SCs nachgewiesen (n = 101), gefolgt von Benzodiazepinen (n = 25) und Halluzinogenen (n = 3).

Die am häufigsten nachgewiesenen SCs waren MDMB-4en-PINACA, 5F-MDMB-PICA, 4F-MDMB-BINACA, 4F-MDMB-BICA. Bei den Benzodiazepinen wurden überwiegend Flualprazolam, Flubromazolam, Clonazolam und Etizolam nachgewiesen. Halluzinogene wurden jeweils nur einmalig detektiert, darunter drei Ketamin-Derivate und 2C-B. In annähernd der Hälfte aller Fälle wurde mehr als ein NPS nachgewiesen. Beim Nachweis von SCs mit Esterfunktion wurden frühzeitig deren Hydrolyseprodukte als Konsummarker in die Methode integriert. So konnten die Nachweisfenster der betroffenen SCs entscheidend verlängert werden.

Die Blutkonzentrationen der detektierten NPS waren stark von deren Substanzklasse und der Potenz der jeweiligen Substanz abhängig. Der Median der Serumkonzentrationen lag bei 0,15 ng/mL (SCs) bzw. 15 ng/mL (Benzodiazepine).

Substanzkonzentrationen über 1 ng/mL wurden in allen Realfällen detektiert; zwischen 0,1 ng/mL und 1 ng/mL in 56,5 % der Fälle und im Spurenbereich unter 0,1 ng/mL in 20 % der Fälle. Die meisten realen Nachweisgrenzen lagen demnach mutmaßlich zwischen 0,1 ng/mL und 1 ng/mL. Die Empfindlichkeit der Methode wurde somit als ausreichend für die Detektion oberhalb des Spurenbereichs von 0,1 ng/mL befunden.

Der dynamische Markt sowie die ständige Einführung neuer Substanzen stellt die forensische Toxikologie regelmäßig vor neue Herausforderungen. Die vorgestellte Screeningmethode eignet sich durch das zugrundeliegende Messprinzip, der hohen Empfindlichkeit und der einfachen Erweiterung der Spektrenbibliothek ausgezeichnet zur ungezielten Analyse von NPS. Dennoch muss der NPS-Markt ständig beobachtet werden, um auch neue Substanzen

zeitnah nach deren Auftreten nachweisen zu können. Der Mangel an zertifizierten Referenzstandards stellt hierbei ein Hindernis dar. Diesem kann durch Forschung an der Vorhersage von Retentionszeiten und Fragmentierungsmustern zunehmend entgegengewirkt werden. Außerdem zeigte sich, dass insbesondere internationale Regularien einen bedeutenden Einfluss auf den Handel mit NPS hatten. Das „Katz-und-Maus“-Spiel zwischen Gesetzgeber und NPS-Produzenten wird mutmaßlich auch in Zukunft nicht zum Stillstand kommen. Die Entwicklung zugänglicher und breit verfügbarer Nachweismethoden wird deshalb auch künftig ein wichtiges Instrument zum Nachweis von NPS darstellen.

# ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Beispiele für das Erscheinungsbild von „Research Chemicals“ .....	2
Abbildung 2: Beispiele für das Erscheinungsbild von Zubereitungen: „Kräutermischungen“, „Plant Food“ und „Badesalze“ .....	2
Abbildung 3: Beispiele für NPS in Tabletten- oder Minitablettenform .....	3
Abbildung 4: Anzahl und Kategorien erstmalig an die EMCDDA gemeldeter NPS seit 2005 .....	5
Abbildung 5: Anzahl der jährlichen NPS-Beschlagnahmungen in der EU (+ Norwegen, Türkei) von 2005 bis 2019 .....	5
Abbildung 6: Anzahl und Kategorien von NPS, die jedes Jahr nach ihrer ersten Identifizierung nachgewiesen wurden (2005 bis 2019) .....	6
Abbildung 7: Struktureller Aufbau synthetischer Cannabinoide am Beispiel von JWH-018 .....	9
Abbildung 8: Beispiele von SCs mit unterschiedlichen Strukturelementen .....	10
Abbildung 9: Mögliche Phase-I-Metabolisierungsreaktionen von SC am Beispiel von 5F-MDMB-PICA .....	12
Abbildung 10: Grundstrukturen der Designerstimulantien und zugehörige Beispielsubstanzen .....	15
Abbildung 11: Mögliche Phase-I-Metabolisierungsreaktionen von Designerstimulantien .....	17
Abbildung 12: Grundstrukturen der Halluzinogene und zugehörige Beispielsubstanzen .....	19
Abbildung 13: Mögliche Phase-I-Metabolisierungsreaktionen von Halluzinogenen .....	21
Abbildung 14: Grundstrukturen der Benzodiazepine und zugehörige Beispielsubstanzen .....	22
Abbildung 15: Die Metabolisierung von Diclazepam zu dessen aktiven Metaboliten Lormetazepam, Delorazepam und Lorazepam .....	24
Abbildung 16: Mögliche Phase-I-Metabolisierungsreaktionen von Designerbenzodiazepinen .....	24
Abbildung 17: Schematische Darstellung eines Quadrupols und der Flugbahnen von Ionen .....	29
Abbildung 18: Schematische Darstellung der in Reihe geschalteten Quadrupole im MRM-Modus .....	29
Abbildung 19: Schematische Darstellung der QTOF-MS-Schaltung im Full Scan-Modus .....	32
Abbildung 20: Schematische Darstellung der QTOF-MS-Schaltung im Auto-MS/MS-Modus .....	32
Abbildung 21: Full Scan und Auto-MS/MS Scan .....	33
Abbildung 22: Schematische Darstellung der QTOF-MS-Schaltung im All-Ions-MS/MS-Modus .....	34
Abbildung 23: Precursor und Produkt-Ionen eines All-Ions Scans .....	34
Abbildung 24: Ablauf der Methodenentwicklung .....	59
Abbildung 25: Vertrauenswürdigkeit verschiedener Quellen für die Erstellung einer Spektrenbibliothek .....	60
Abbildung 26: Fragmentspektrum von AB-CHMICA .....	61
Abbildung 27: Vergleich des Fragmentspektrums von AB-CHMICA in nativer Form und bereinigter Form in der Spektrenbibliothek .....	61
Abbildung 28: Alkalische Hydrolyse von 5F-MDMB-PICA zu dessen Hydrolysemetaboliten .....	62
Abbildung 29: Vergleich des Fragmentspektrums von THJ-018 mit der selbst erstellten Spektrenbibliothek und der HighResNPS-Konsensspektrenbibliothek .....	65
Abbildung 30: Retentionszeitverteilung der einzelnen NPS-Klassen als horizontaler Boxplot .....	67
Abbildung 31: Retentionszeitverteilung aller NPS-Analyten als Histogramm .....	68
Abbildung 32: EIC von 4-Chlor-Pentedron .....	70

Abbildung 33: <i>Extracted Ion Chromatogram</i> von PMMA .....	70
Abbildung 34: <i>Entwicklung der Anzahl simultan nachweisbarer Substanzen im Laufe der Methodenoptimierung</i> .....	71
Abbildung 35: <i>Auszug aus der Preferred List</i> .....	72
Abbildung 36: <i>Fragmentspektren von Fluordeschloroketamin bei verschiedenen CEs</i> .....	73
Abbildung 37: <i>Fragmentierung verschiedener Precursor zu identischen Fragment-Ionen</i> .....	74
Abbildung 38: <i>Unterschiede im Fragmentspektrum von 5F-ADB und 5F-AEB</i> .....	74
Abbildung 39: <i>Workflow der qualitativen Analyse und die Kriterien der einzelnen Schritte</i> .....	75
Abbildung 40: <i>Unterschiede zwischen Forward Score und Reverse Score bei matrixbelasteten Proben</i> .....	77
Abbildung 41: <i>LC-QTOF-MS-Instrumentenkurven</i> .....	78
Abbildung 42: <i>Falsch-positive Identifizierung von JWH-019 (6-OH-Hexyl)</i> .....	78
Abbildung 43: <i>Elutionsprofile der NPS-Mutter-substanzen für SPE A und SPE B</i> .....	86
Abbildung 44: <i>Elutionsprofile der SCs und SC Metaboliten mittels SPE A, SPE B und SPE C</i> .....	87
Abbildung 45: <i>Elutionsprofile der Stimulantien und Halluzinogene mittels SPE A und SPE B</i> .....	88
Abbildung 46: <i>Elutionsprofile der Designerbenzodiazepine und sonstigen NPS mittels SPE A und SPE B</i> .....	89
Abbildung 47: <i>Metabolisierung unterschiedlicher SCs zu identischen Hydrolysemetaboliten</i> .....	118
Abbildung 48: <i>AB-FUBINACA und seine Stellungsisomere</i> .....	129
Abbildung 49: <i>JWH-210 und JWH-234 sind Stellungsisomere</i> .....	129
Abbildung 50: <i>4-FA, 2-FMC, 7-APDB sowie zahlreiche weitere Stimulantien haben Stellungsisomere</i> .....	130

# TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Auflistung der verwendeten Chemikalien und Reagenzien</i> .....	37
<i>Tabelle 2: Auflistung der verwendeten internen Standards</i> .....	38
<i>Tabelle 3: Auflistung der verwendeten Verbrauchsmaterialien</i> .....	39
<i>Tabelle 4: Auflistung der verwendeten Laborgeräte und Software</i> .....	40
<i>Tabelle 5: LC-QTOF-MS-Parameter zur Aufnahme von Fragmentspektren</i> .....	45
<i>Tabelle 6: Parameter der qualitativen Auswertung zur Aufnahme von Fragmentspektren</i> .....	46
<i>Tabelle 7: Übersicht über die verwendeten SPE-Methoden</i> .....	49
<i>Tabelle 8: Übersicht über die verwendeten LLE-Methoden</i> .....	50
<i>Tabelle 9: LC-QTOF-MS-Parameter zur Analyse von NPS in biologischen Matrices</i> .....	53
<i>Tabelle 10: Parameter der qualitativen Auswertung zur Analyse von NPS in biologischen Matrices</i> .....	54
<i>Tabelle 11: Übersicht über die durchgeführten Extraktionsexperimente in Bezug auf die einzelnen NPS-Klassen</i> .....	56
<i>Tabelle 12: Vergleich der Auswertungsergebnisse der erstellten Spektrenbibliothek mit einer Konsensspektrenbibliothek</i> .....	64
<i>Tabelle 13: Nachweisgrenzen der NPS-Muttersubstanzen nach Extraktion mittels SPE</i> .....	80
<i>Tabelle 14: Nachweisgrenzen der SC Metaboliten nach Extraktion mittels SPE</i> .....	82
<i>Tabelle 15: Nachweisgrenzen von 34 SCs nach Extraktion mittels LLE</i> .....	83
<i>Tabelle 16: Nachweisgrenzen aller SCs nach Extraktion mittels zweier vorausgewählter LLE- Methoden</i> .....	84
<i>Tabelle 17: SPE-Elutionsprofile der NPS-Klassen</i> .....	85
<i>Tabelle 18: Auflistung der NPS-Analyten, die weder in dotierten 1 ng/mL- noch in 10 ng/mL-Proben detektiert wurden</i> .....	91
<i>Tabelle 19: Auflistung der NPS-Analyten, die nur mittels einer der beiden SPE-Methoden und nur in erhöhter Konzentration von 10 ng/mL nachgewiesen werden konnten</i> .....	92
<i>Tabelle 20: Auflistung der NPS-Analyten, die mittels beider SPE-Methoden, jedoch nur in erhöhter Konzentration von 10 ng/mL nachgewiesen werden konnten</i> .....	93
<i>Tabelle 21: Unterschiede der Nachweisgrenzen zwischen 0,75 µL und 5 µL Inj.-Vol. nach Extraktion mittels SPE B</i> .....	95
<i>Tabelle 22: Analysenergebnisse der positiven SC-Fälle</i> .....	98
<i>Tabelle 23: Analysenergebnisse der positiven Stimulantien- und Halluzinogenfälle</i> .....	104
<i>Tabelle 24: Analysenergebnisse der positiven Designerbenzodiazepin-Fälle</i> .....	106
<i>Tabelle 25: Anzahl toxikologischer Untersuchungen, GUS-Analysen sowie spezifischer SC- Analysen</i> .....	108
<i>Tabelle 26: Anzahl toxikologischer Untersuchungen auf SCs und andere NPS-Klassen</i> .....	109
<i>Tabelle 27: Anzahl positiver NPS-Fälle, Art der nachgewiesenen NPS</i> .....	109
<i>Tabelle 28: Positivrate der einzelnen NPS-Klassen und der Gesamtheit der NPS</i> .....	110
<i>Tabelle 29: Heatmap der positiven SC-Fälle</i> .....	112
<i>Tabelle 30: Heatmap der positiven Halluzinogen-Fälle</i> .....	114
<i>Tabelle 31: Heatmap der positiven Designerbenzodiazepin-Fälle</i> .....	114

<i>Tabelle 32: Anzahl nachgewiesener NPS je Fall .....</i>	<i>115</i>
<i>Tabelle 33: Übersicht über die analysierten Probenmatrices der Realfälle .....</i>	<i>116</i>
<i>Tabelle 34: Häufigkeit der Detektion von Muttersubstanz, Hydrolysemetaboliten oder beiden Analyten in Blutproben der vier relevantesten SCs .....</i>	<i>117</i>
<i>Tabelle 35: Häufigkeit der Detektion von Muttersubstanz, Metaboliten oder beiden Analyten in Blutproben der drei relevantesten Designerbenzodiazepine.....</i>	<i>118</i>
<i>Tabelle 36: Häufigkeit der Detektion von Muttersubstanz, Metaboliten oder beiden Analyten in Urinproben der sechs relevantesten NPS .....</i>	<i>119</i>
<i>Tabelle 37: Übersicht über die Anzahl der quantifizierten SCs, deren Blutkonzentrationenbereiche und Median sowie Anzahl der Spurenkonzentrationen .....</i>	<i>120</i>
<i>Tabelle 38: Übersicht über die Anzahl der quantifizierten Halluzinogene, deren Blutkonzentrationenbereiche und Median sowie Anzahl der Spurenkonzentrationen.....</i>	<i>121</i>
<i>Tabelle 39: Übersicht über die Anzahl der quantifizierten Designerbenzodiazepine, deren Blutkonzentrationenbereiche und Median sowie Anzahl der Spurenkonzentrationen.....</i>	<i>121</i>
<i>Tabelle 40: Gegenüberstellung von LC-QTOF-MS und LC-QqQ-MS in Bezug auf die Anzahl nachgewiesener Analyten in Realproben. ....</i>	<i>123</i>
<i>Anhang Tabelle A-1: Übersicht aller NPS-Analyten mit Bezeichnung, Substanzklasse, Nomenklatur, Bezugsquelle und Qualität. ....</i>	<i>171</i>
<i>Anhang Tabelle A-2: Analytengemische der synthetischen Cannabinoide .....</i>	<i>201</i>
<i>Anhang Tabelle A-3: Analytengemische der SC Metaboliten .....</i>	<i>202</i>
<i>Anhang Tabelle A-4: Analytengemische der Stimulantien, Halluzinogene und sonstigen NPS.....</i>	<i>203</i>
<i>Anhang Tabelle A-5: Analytengemische der Designerbenzodiazepine .....</i>	<i>205</i>
<i>Anhang Tabelle A-6: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode und Elutionsprofile der einzelnen SCs.....</i>	<i>206</i>
<i>Anhang Tabelle A-7: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode und Elutionsprofile der einzelnen SC Metaboliten. ....</i>	<i>214</i>
<i>Anhang Tabelle A-8: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode und Elutionsprofile der einzelnen Stimulantien.....</i>	<i>220</i>
<i>Anhang Tabelle A-9: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode und Elutionsprofile der einzelnen Halluzinogene.....</i>	<i>225</i>
<i>Anhang Tabelle A-10: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode und Elutionsprofile der einzelnen Designerbenzodiazepine.....</i>	<i>228</i>
<i>Anhang Tabelle A-11: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode und Elutionsprofile der einzelnen sonstigen NPS.....</i>	<i>229</i>

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] The council of the European Union (2005) Council Decision 2005/387/JHA of 10 May 2005 on the information exchange, risk-assessment and control of new psychoactive substances. *Official Journal of the European Union*, 2005, L 127/32.
- [2] King LA, Sedefov R (2007) Early-warning system on new psychoactive substances: Operating guidelines. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg. ISBN 9789291682812.
- [3] King LA, Kicman AT (2011) A brief history of 'new psychoactive substances'. *Drug testing and analysis*, 3, 401–403. doi: 10.1002/dta.319.
- [4] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2013) The Challenge of new psychoactive substances: A Report from the Global SMART Programme March 2013, Wien, Österreich. <https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/the-challenge-of-new-psychoactive-substances---global-smart-programme.html> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [5] EMCDDA (2020) New psychoactive substances: global markets, global threats and the COVID-19 pandemic. [https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13464/20205648\\_TD0320796\\_ENN\\_PDF\\_rev.pdf](https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13464/20205648_TD0320796_ENN_PDF_rev.pdf) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [6] Corazza O, Demetrovics Z, van den Brink W, Schifano F (2013) 'Legal highs' an inappropriate term for 'Novel Psychoactive Drugs' in drug prevention and scientific debate. *The International journal on drug policy*, 24, 82–83. doi: 10.1016/j.drugpo.2012.06.005.
- [7] EMCDDA (2020) European Drug Report – Trends and Developments. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2020\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2020_en) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [8] Research-chemicals-team.info ADB-BUTINACA PULVER. <https://research-chemicals-team.info/de/adb-butinaca/> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [9] Supro.at Mephedrone Research Chemical. <https://www.supro.at/wissenswertes/illegale-substanzen/mephedron> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [10] Auwärter V, Dresen S, Weinmann W, Müller M, Pütz M, Ferreirós N (2009) 'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *Journal of mass spectrometry JMS*, 44, 832–837. doi: 10.1002/jms.1558.
- [11] Wikipedia.org Spice (Droge). [https://de.wikipedia.org/wiki/Spice\\_\(Droge\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Spice_(Droge)) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [12] Danny Wolf (2011) Research Chemicals: Die Entstehung psychoaktiver Substanzen durch natürliche Zuchtwahl. <https://docplayer.org/34119056-Research-chemicals-die-entstehung-psychoaktiver-substanzen-durch-natuerliche-zuchtwahl.html> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).

- [13] AOK Bundesverband (2020) Kräutermischung, Badesalz, Reiniger: Legal Highs sind illegal und gefährlich. [https://aok-bv.de/presse/medienservice/ratgeber/index\\_23633.html](https://aok-bv.de/presse/medienservice/ratgeber/index_23633.html) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [14] 1plsd.de 1cP-LSD Microdose 10µg. <https://www.1plsd.de/1cP-LSD-Microdose-15/30x-1cP-LSD-10ug-121.html> (zuletzt geprüft am 08.06.2021).
- [15] 1plsd.de 1cP-LSD 150µg Micros. <https://www.1plsd.de/1cP-LSD-Micros/15x-1cP-LSD-150ug.html> (zuletzt geprüft am 08.06.2021).
- [16] Katu.com (2017) Portland police warn public of fake prescription drug sales. <https://katu.com/news/local/portland-police-warn-public-of-fake-prescription-drug-sales> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [17] Blumenberg A, Hughes A, Reckers A, Ellison R, Gerona R (2020) Flualprazolam: Report of an Outbreak of a New Psychoactive Substance in Adolescents. *Pediatrics*, 146. doi: 10.1542/peds.2019-2953.
- [18] EuGH (2014) Humanarzneimittel – Richtlinie 2001/83/EG – Geltungsbereich – Auslegung des Begriffs ‚Arzneimittel‘ – Bedeutung des Kriteriums der Eignung, die physiologischen Funktionen zu beeinflussen – Erzeugnisse auf der Grundlage von Kräutern und Cannabinoiden – Ausschluss. <https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=154827&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=first&part=1> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [19] Bundesministerium für Gesundheit (2016) Neue-psychoaktive-Stoffe-Gesetz: NpSG vom 21. November 2016, zuletzt geändert durch Art. 1 G vom 3. Juli 2020 (BGBl. Teil I 33:1555), 2016(55:2615-2622).
- [20] Bundesministerium für Gesundheit (2015) Referentenentwurf: Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung der Verbreitung neuer psychoaktiver Stoffe.
- [21] Angerer V, Mogler L, Steitz J-P, Bisel P, Hess C, Schoeder CT *et al.* (2018) Structural characterization and pharmacological evaluation of the new synthetic cannabinoid CUMYL-PEGACLONE. *Drug testing and analysis*, 10, 597–603. doi: 10.1002/dta.2237.
- [22] Bundesministerium für Gesundheit (2019) Verordnung zur Änderung der Anlage des Neue-psychoaktive-Stoffe-Gesetzes und von Anlagen des Betäubungsmittelgesetzes. Bundesgesetzblatt BGBl. Teil I, 2019(27), 1083–1094.
- [23] Bundesministerium für Gesundheit (2021) Zweite Verordnung zur Änderung der Anlage des Neue-psychoaktive-Stoffe-Gesetzes. Bundesgesetzblatt BGBl. Teil I, 2021(38), 2231–2243.
- [24] Europäische Kommission (2017) Verordnung zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1920/2006 in Bezug auf den Informationsaustausch zu neuen psychoaktiven Substanzen und das Frühwarnsystem und das Risikobewertungsverfahren für neue psychoaktive Substanzen.
- [25] UNODC (2020) Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances. <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).

- [26] EMCDDA (2021) European Drug Report – Trends and Developments. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2021\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2021_en) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [27] UNODC (2018) China places additional 32 new psychoactive substances under national control. <https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/e4decfc2-0913-4a68-bbcf-24972690b698> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [28] Matos EG de, Hannemann T-V, Atzendorf J, Kraus L, Piontek D (2018) The Consumption of New Psychoactive Substances and Methamphetamine. *Deutsches Arzteblatt international*, 115, 49–55. doi: 10.3238/arztebl.2018.0049.
- [29] Seitz, N.-N., John, L., Atzendorf, J., Rauschert, C., Kraus, L (2019) Kurzbericht Epidemiologischer Suchtsurvey 2018. Tabellenband: Konsum illegaler Drogen, multiple Drogenerfahrung und Hinweise auf Konsumabhängigkeit und -missbrauch nach Geschlecht und Alter im Jahr 2018, München.
- [30] Betzler F, Ernst F, Helbig J, Viohl L, Roediger L, Meister S *et al.* (2019) Substance Use and Prevention Programs in Berlin's Party Scene: Results of the SuPrA-Study. *European addiction research*, 25, 283–292. doi: 10.1159/000501310.
- [31] Scherbaum N, Seiffert F, Schifano F, Specka M, Bonnet U, Bender S (2020) High lifetime, but low current, prevalence of new psychotropic substances (NPS) use in German drug detoxification treatment young inpatients. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 110144. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110144.
- [32] Scherbaum N, Schifano F, Bonnet U (2017) New Psychoactive Substances (NPS) - a Challenge for the Addiction Treatment Services. *Pharmacopsychiatry*, 50, 116–122. doi: 10.1055/s-0043-102059.
- [33] Angerer V, Jacobi S, Franz F, Auwärter V, Pietsch J (2017) Three fatalities associated with the synthetic cannabinoids 5F-ADB, 5F-PB-22, and AB-CHMINACA. *Forensic science international*, 281, e9-e15. doi: 10.1016/j.forsciint.2017.10.042.
- [34] Fels H, Herzog J, Skopp G, Holzer A, Paul LD, Graw M *et al.* (2020) Retrospective analysis of new psychoactive substances in blood samples of German drivers suspected of driving under the influence of drugs. *Drug testing and analysis*. doi: 10.1002/dta.2897.
- [35] Kleis J-N, Hess C, Germerott T, Roehrich J (2021) Sensitive screening of synthetic cannabinoids using liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry after solid phase extraction. *Drug testing and analysis*, 13, 1535–1551. doi: 10.1002/dta.3052.
- [36] Jaenicke NJ, Pogoda W, Paulke A, Wunder C, Toennes SW (2014) Retrospective analysis of synthetic cannabinoids in serum samples--epidemiology and consumption patterns. *Forensic science international*, 242, 81–87. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.06.010.
- [37] Franz F, Angerer V, Jechle H, Pegoro M, Ertl H, Weinfurter G *et al.* (2017) Immunoassay screening in urine for synthetic cannabinoids - an evaluation of the diagnostic efficiency. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 55, 1375–1384. doi: 10.1515/cclm-2016-0831.

- [38] Grumann C (2019) Entwicklung massenspektrometrischer Methoden für die Quantifizierung von Designerstimulanzien und Halluzinogenen in der forensischen Toxikologie und Erhebung pharmakokinetischer Parameter. Inauguraldissertation, Freiburg im Breisgau. <https://freidok.uni-freiburg.de/data/150730> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [39] Institóris L, Hidvégi E, Dobos A, Sija É, Kereszty ÉM, Tajti LB *et al.* (2017) The role of illicit, licit, and designer drugs in the traffic in Hungary. *Forensic science international*, 275, 234–241. doi: 10.1016/j.forsciint.2017.03.021.
- [40] Richeval C, Dumestre-Toulet V, Wiart J-F, Vanhoye X, Humbert L, Nachon-Phanithavong M *et al.* (2019) New psychoactive substances in oral fluid of drivers around a music festival in south-west France in 2017. *Forensic science international*, 297, 265–269. doi: 10.1016/j.forsciint.2019.02.029.
- [41] Richeval C, Wille SMR, Nachon-Phanithavong M, Samyn N, Allorge D, Gaulier J-M (2018) New psychoactive substances in oral fluid of French and Belgian drivers in 2016. *The International journal on drug policy*, 57, 1–3. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.03.013.
- [42] Tuv SS, Krabseth H, Karinen R, Olsen KM, Øiestad EL, Vindenes V (2014) Prevalence of synthetic cannabinoids in blood samples from Norwegian drivers suspected of impaired driving during a seven weeks period. *Accident; analysis and prevention*, 62, 26–31. doi: 10.1016/j.aap.2013.09.009.
- [43] Wille SMR, Richeval C, Nachon-Phanithavong M, Gaulier JM, Di Fazio V, Humbert L *et al.* (2018) Prevalence of new psychoactive substances and prescription drugs in the Belgian driving under the influence of drugs population. *Drug testing and analysis*, 10, 539–547. doi: 10.1002/dta.2232.
- [44] Werse B, Morgenstern C (2012) How to handle legal highs? Findings from a German online survey and considerations on drug policy issues. *Drugs and Alcohol Today*, 12, 222–231. doi: 10.1108/17459261211286636.
- [45] Corazza O, Simonato P, Corkery J, Trincas G, Schifano F (2014) "Legal highs": safe and legal "heavens"? A study on the diffusion, knowledge and risk awareness of novel psychoactive drugs among students in the UK. *Rivista di psichiatria*, 49, 89–94. doi: 10.1708/1461.16147.
- [46] Soussan C, Kjellgren A (2016) The users of Novel Psychoactive Substances: Online survey about their characteristics, attitudes and motivations. *The International journal on drug policy*, 32, 77–84. doi: 10.1016/j.drugpo.2016.03.007.
- [47] Vandam L, Borle P, Montanari L, Surmont T, Pirona A, Hedrich D *et al.* Griffiths P (2018) New psychoactive substances in prison: Results from an EMCDDA trendspotter study, 2018th edition. Publications Office of the European Union, Luxembourg. ISBN 9789294973177.
- [48] Volker Auwärter, Belal Haschimi, Bernd Werse, Frank Günther, Christiane Dittrich, Sarah Maier, Heino Stöver (2021) Summary of the results of the EU project NPS-PRISON. *Toxichem Krimtech*, 114. [https://www.gtfch.org/cms/images/stories/media/tk/tk88\\_2/Mosbach-2021\\_Vortragsabstracts\\_v2.pdf](https://www.gtfch.org/cms/images/stories/media/tk/tk88_2/Mosbach-2021_Vortragsabstracts_v2.pdf) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).

- [49] Norman C, Walker G, McKirdy B, McDonald C, Fletcher D, Antonides LH *et al.* (2020) Detection and quantitation of synthetic cannabinoid receptor agonists in infused papers from prisons in a constantly evolving illicit market. *Drug testing and analysis*, 12, 538–554. doi: 10.1002/dta.2767.
- [50] Blakey K, Thompson A, Matheson A, Griffiths A (2021) What's in fake 'Xanax'? A dosage survey of designer benzodiazepines in counterfeit pharmaceutical tablets. *Drug testing and analysis*. doi: 10.1002/dta.3119.
- [51] Vincenti F, Montesano C, Di Ottavio F, Gregori A, Compagnone D, Sergi M *et al.* (2020) Molecular Networking: A Useful Tool for the Identification of New Psychoactive Substances in Seizures by LC-HRMS. *Frontiers in chemistry*, 8, 572952. doi: 10.3389/fchem.2020.572952.
- [52] Longworth M, Banister SD, Mack JBC, Glass M, Connor M, Kassiou M (2016) The 2-alkyl-2H-indazole regioisomers of synthetic cannabinoids AB-CHMINACA, AB-FUBINACA, AB-PINACA, and 5F-AB-PINACA are possible manufacturing impurities with cannabimimetic activities. *Forensic toxicology*, 34, 286–303. doi: 10.1007/s11419-016-0316-y.
- [53] Münster-Müller S, Matzenbach I, Knepper T, Zimmermann R, Pütz M (2020) Profiling of synthesis-related impurities of the synthetic cannabinoid Cumyl-5F-PINACA in seized samples of e-liquids via multivariate analysis of UHPLC-MSn data. *Drug testing and analysis*, 12, 119–126. doi: 10.1002/dta.2673.
- [54] Carpenter JE, Murray BP, Dunkley C, Kazzi ZN, Gittinger MH (2019) Designer benzodiazepines: a report of exposures recorded in the National Poison Data System, 2014-2017. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 57, 282–286. doi: 10.1080/15563650.2018.1510502.
- [55] Schwartz MD, Trecki J, Edison LA, Steck AR, Arnold JK, Gerona RR (2015) A Common Source Outbreak of Severe Delirium Associated with Exposure to the Novel Synthetic Cannabinoid ADB-PINACA. *The Journal of emergency medicine*, 48, 573–580. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.12.038.
- [56] Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R, Kawahara N, Goda Y (2009) Identification of a cannabimimetic indole as a designer drug in a herbal product. *Forensic Toxicology*, 27, 61–66. doi: 10.1007/s11419-009-0069-y.
- [57] Herkenham M, Lynn AB, Little MD, Johnson MR, Melvin LS, Costa BR de *et al.* (1990) Cannabinoid receptor localization in brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87, 1932–1936. doi: 10.1073/pnas.87.5.1932.
- [58] Howlett AC, Barth F, Bonner TI, Cabral G, Casellas P, Devane WA *et al.* (2002) International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacological reviews*, 54, 161–202. doi: 10.1124/pr.54.2.161.
- [59] Yung-Chi C, Prusoff WH (1973) Relationship between the inhibition constant (KI) and the concentration of inhibitor which causes 50 per cent inhibition (I50) of an enzymatic reaction. *Biochemical pharmacology*, 22, 3099–3108. doi: 10.1016/0006-2952(73)90196-2.

- [60] Ibsen MS, Connor M, Glass M (2017) Cannabinoid CB1 and CB2 Receptor Signaling and Bias. *Cannabis and cannabinoid research*, 2, 48–60. doi: 10.1089/can.2016.0037.
- [61] Schoeder CT, Hess C, Madea B, Meiler J, Müller CE (2018) Pharmacological evaluation of new constituents of "Spice": synthetic cannabinoids based on indole, indazole, benzimidazole and carbazole scaffolds. *Forensic toxicology*, 36, 385–403. doi: 10.1007/s11419-018-0415-z.
- [62] Hess C, Schoeder CT, Pillaiyar T, Madea B, Müller CE (2016) Pharmacological evaluation of synthetic cannabinoids identified as constituents of spice. *Forensic toxicology*, 34, 329–343. doi: 10.1007/s11419-016-0320-2.
- [63] Cannaert A, Sparkes E, Pike E, Luo JL, Fang A, Kevin RC *et al.* (2020) Synthesis and in Vitro Cannabinoid Receptor 1 Activity of Recently Detected Synthetic Cannabinoids 4F-MDMB-BICA, 5F-MPP-PICA, MMB-4en-PICA, CUMYL-CBMICA, ADB-BINACA, APP-BINACA, 4F-MDMB-BINACA, MDMB-4en-PINACA, A-CHMINACA, 5F-AB-P7AICA, 5F-MDMB-P7AICA, and 5F-AP7AICA. *ACS chemical neuroscience*, 11, 4434–4446. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00644.
- [64] Krotulski AJ, Cannaert A, Stove C, Logan BK (2021) The next generation of synthetic cannabinoids: Detection, activity, and potential toxicity of pent-4en and but-3en analogues including MDMB-4en-PINACA. *Drug testing and analysis*, 13, 427–438. doi: 10.1002/dta.2935.
- [65] Banister SD, Stuart J, Kevin RC, Edington A, Longworth M, Wilkinson SM *et al.* (2015) Effects of bioisosteric fluorine in synthetic cannabinoid designer drugs JWH-018, AM-2201, UR-144, XLR-11, PB-22, 5F-PB-22, APICA, and STS-135. *ACS chemical neuroscience*, 6, 1445–1458. doi: 10.1021/acscchemneuro.5b00107.
- [66] Banister SD, Longworth M, Kevin R, Sachdev S, Santiago M, Stuart J *et al.* (2016) Pharmacology of Valinate and tert-Leucinate Synthetic Cannabinoids 5F-AMBICA, 5F-AMB, 5F-ADB, AMB-FUBINACA, MDMB-FUBINACA, MDMB-CHMICA, and Their Analogues. *ACS chemical neuroscience*, 7, 1241–1254. doi: 10.1021/acscchemneuro.6b00137.
- [67] Wouters E, Mogler L, Cannaert A, Auwärter V, Stove C (2019) Functional evaluation of carboxy metabolites of synthetic cannabinoid receptor agonists featuring scaffolds based on L-valine or L-tert-leucine. *Drug testing and analysis*, 11, 1183–1191. doi: 10.1002/dta.2607.
- [68] Brents LK, Gallus-Zawada A, Radomska-Pandya A, Vasiljevik T, Prisinzano TE, Fantegrossi WE *et al.* (2012) Monohydroxylated metabolites of the K2 synthetic cannabinoid JWH-073 retain intermediate to high cannabinoid 1 receptor (CB1R) affinity and exhibit neutral antagonist to partial agonist activity. *Biochemical pharmacology*, 83, 952–961. doi: 10.1016/j.bcp.2012.01.004.
- [69] Brents LK, Reichard EE, Zimmerman SM, Moran JH, Fantegrossi WE, Prather PL (2011) Phase I hydroxylated metabolites of the K2 synthetic cannabinoid JWH-018 retain in vitro and in vivo cannabinoid 1 receptor affinity and activity. *PLoS one*, 6, e21917. doi: 10.1371/journal.pone.0021917.

- [70] Hutchison RD, Ford BM, Franks LN, Wilson CD, Yarbrough AL, Fujiwara R *et al.* (2018) Atypical Pharmacodynamic Properties and Metabolic Profile of the Abused Synthetic Cannabinoid AB-PINACA: Potential Contribution to Pronounced Adverse Effects Relative to  $\Delta^9$ -THC. *Frontiers in pharmacology*, 9, 1084. doi: 10.3389/fphar.2018.01084.
- [71] Toennes SW, Geraths A, Pogoda W, Paulke A, Wunder C, Theunissen EL *et al.* (2017) Pharmacokinetic properties of the synthetic cannabinoid JWH-018 and of its metabolites in serum after inhalation. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 140, 215–222. doi: 10.1016/j.jpba.2017.03.043.
- [72] Teske J, Weller J-P, Fieguth A, Rothämel T, Schulz Y, Tröger HD (2010) Sensitive and rapid quantification of the cannabinoid receptor agonist naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone (JWH-018) in human serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, 878, 2659–2663. doi: 10.1016/j.jchromb.2010.03.016.
- [73] Kacinko SL, Xu A, Homan JW, McMullin MM, Warrington DM, Logan BK (2011) Development and validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the identification and quantification of JWH-018, JWH-073, JWH-019, and JWH-250 in human whole blood. *Journal of analytical toxicology*, 35, 386–393. doi: 10.1093/anatox/35.7.386.
- [74] Schaefer N, Wojtyniak J-G, Kroell A-K, Koerbel C, Laschke MW, Lehr T *et al.* (2018) Can toxicokinetics of (synthetic) cannabinoids in pigs after pulmonary administration be upscaled to humans by allometric techniques? *Biochemical pharmacology*, 155, 403–418. doi: 10.1016/j.bcp.2018.07.029.
- [75] Diao X, Huestis MA (2017) Approaches, Challenges, and Advances in Metabolism of New Synthetic Cannabinoids and Identification of Optimal Urinary Marker Metabolites. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 101, 239–253. doi: 10.1002/cpt.534.
- [76] Andersson M, Diao X, Wohlfarth A, Scheidweiler KB, Huestis MA (2016) Metabolic profiling of new synthetic cannabinoids AMB and 5F-AMB by human hepatocyte and liver microsome incubations and high-resolution mass spectrometry. *Rapid communications in mass spectrometry RCM*, 30, 1067–1078. doi: 10.1002/rcm.7538.
- [77] Hutter M, Moosmann B, Kneisel S, Auwärter V (2013) Characteristics of the designer drug and synthetic cannabinoid receptor agonist AM-2201 regarding its chemistry and metabolism. *Journal of mass spectrometry JMS*, 48, 885–894. doi: 10.1002/jms.3229.
- [78] Jang M, Shin I, Yang W, Chang H, Yoo HH, Lee J *et al.* (2014) Determination of major metabolites of MAM-2201 and JWH-122 in in vitro and in vivo studies to distinguish their intake. *Forensic science international*, 244, 85–91. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.08.008.
- [79] Jang M, Yang W, Shin I, Choi H, Chang H, Kim E (2014) Determination of AM-2201 metabolites in urine and comparison with JWH-018 abuse. *International journal of legal medicine*, 128, 285–294. doi: 10.1007/s00414-013-0884-x.
- [80] Mogler L, Franz F, Rentsch D, Angerer V, Weinfurter G, Longworth M *et al.* (2018) Detection of the recently emerged synthetic cannabinoid 5F-MDMB-PICA in 'legal high' products and human urine samples. *Drug testing and analysis*, 10, 196–205. doi: 10.1002/dta.2201.

- [81]Vikingsson S, Josefsson M, Gréen H (2015) Identification of AKB-48 and 5F-AKB-48 Metabolites in Authentic Human Urine Samples Using Human Liver Microsomes and Time of Flight Mass Spectrometry. *Journal of analytical toxicology*, 39, 426–435. doi: 10.1093/jat/bkv045.
- [82]Wohlfarth A, Castaneto MS, Zhu M, Pang S, Scheidweiler KB, Kronstrand R *et al.* (2015) Pentylindole/Pentylindazole Synthetic Cannabinoids and Their 5-Fluoro Analogs Produce Different Primary Metabolites: Metabolite Profiling for AB-PINACA and 5F-AB-PINACA. *The AAPS journal*, 17, 660–677. doi: 10.1208/s12248-015-9721-0.
- [83]Wohlfarth A, Gandhi AS, Pang S, Zhu M, Scheidweiler KB, Huestis MA (2014) Metabolism of synthetic cannabinoids PB-22 and its 5-fluoro analog, 5F-PB-22, by human hepatocyte incubation and high-resolution mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 406, 1763–1780. doi: 10.1007/s00216-014-7668-0.
- [84]Holm NB, Noble C, Linnet K (2016) JWH-018  $\omega$ -OH, a shared hydroxy metabolite of the two synthetic cannabinoids JWH-018 and AM-2201, undergoes oxidation by alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase enzymes in vitro forming the carboxylic acid metabolite. *Toxicology letters*, 259, 35–43. doi: 10.1016/j.toxlet.2016.07.007.
- [85]Sobolevsky T, Prasolov I, Rodchenkov G (2012) Detection of urinary metabolites of AM-2201 and UR-144, two novel synthetic cannabinoids. *Drug testing and analysis*, 4, 745–753. doi: 10.1002/dta.1418.
- [86]Wohlfarth A, Pang S, Zhu M, Gandhi AS, Scheidweiler KB, Liu H *et al.* (2013) First metabolic profile of XLR-11, a novel synthetic cannabinoid, obtained by using human hepatocytes and high-resolution mass spectrometry. *Clinical chemistry*, 59, 1638–1648. doi: 10.1373/clinchem.2013.209965.
- [87]Sobolevsky T, Prasolov I, Rodchenkov G (2015) Study on the phase I metabolism of novel synthetic cannabinoids, APICA and its fluorinated analogue. *Drug testing and analysis*, 7, 131–142. doi: 10.1002/dta.1756.
- [88]Diao X, Wohlfarth A, Pang S, Scheidweiler KB, Huestis MA (2016) High-Resolution Mass Spectrometry for Characterizing the Metabolism of Synthetic Cannabinoid THJ-018 and Its 5-Fluoro Analog THJ-2201 after Incubation in Human Hepatocytes. *Clinical chemistry*, 62, 157–169. doi: 10.1373/clinchem.2015.243535.
- [89]Hutter M, Broecker S, Kneisel S, Franz F, Brandt SD, Auwarter V (2018) Metabolism of Nine Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists Encountered in Clinical Casework: Major in vivo Phase I Metabolites of AM-694, AM-2201, JWH-007, JWH-019, JWH-203, JWH-307, MAM-2201, UR-144 and XLR-11 in Human Urine Using LC-MS/MS. *Current pharmaceutical biotechnology*, 19, 144–162. doi: 10.2174/1389201019666180509163114.
- [90]Thomsen R, Nielsen LM, Holm NB, Rasmussen HB, Linnet K (2015) Synthetic cannabimimetic agents metabolized by carboxylesterases. *Drug testing and analysis*, 7, 565–576. doi: 10.1002/dta.1731.

- [91] Krotulski AJ, Bishop-Freeman SC, Mohr ALA, Logan BK (2020) Evaluation of Synthetic Cannabinoid Metabolites in Human Blood in the Absence of Parent Compounds-A Stability Assessment. *Journal of analytical toxicology*, 45, 60–68. doi: 10.1093/jat/bkaa054.
- [92] Carlier J, Diao X, Scheidweiler KB, Huestis MA (2017) Distinguishing Intake of New Synthetic Cannabinoids ADB-PINACA and 5F-ADB-PINACA with Human Hepatocyte Metabolites and High-Resolution Mass Spectrometry. *Clinical chemistry*, 63, 1008–1021. doi: 10.1373/clinchem.2016.267575.
- [93] Presley BC, Castaneto MS, Logan BK, Jansen-Varnum SA (2020) Assessment of synthetic cannabinoid FUB-AMB and its ester hydrolysis metabolite in human liver microsomes and human blood samples using UHPLC-MS/MS. *Biomedical chromatography BMC*, 34, e4884. doi: 10.1002/bmc.4884.
- [94] Richter LHJ, Maurer HH, Meyer MR (2019) Metabolic fate of the new synthetic cannabinoid 7′N-5F-ADB in rat, human, and pooled human S9 studied by means of hyphenated high-resolution mass spectrometry. *Drug testing and analysis*, 11, 305–317. doi: 10.1002/dta.2493.
- [95] Takayama T, Suzuki M, Todoroki K, Inoue K, Min JZ, Kikura-Hanajiri R *et al.* (2014) UPLC/ESI-MS/MS-based determination of metabolism of several new illicit drugs, ADB-FUBINACA, AB-FUBINACA, AB-PINACA, QUPIC, 5F-QUPIC and  $\alpha$ -PVT, by human liver microsome. *Biomedical chromatography BMC*, 28, 831–838. doi: 10.1002/bmc.3155.
- [96] Mogler L, Franz F, Wilde M, Huppertz LM, Halter S, Angerer V *et al.* (2018) Phase I metabolism of the carbazole-derived synthetic cannabinoids EG-018, EG-2201, and MDMB-CHMCZCA and detection in human urine samples. *Drug testing and analysis*, 10, 1417–1429. doi: 10.1002/dta.2398.
- [97] Chimalakonda KC, Bratton SM, Le V-H, Yiew KH, Dineva A, Moran CL *et al.* (2011) Conjugation of synthetic cannabinoids JWH-018 and JWH-073, metabolites by human UDP-glucuronosyltransferases. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, 39, 1967–1976. doi: 10.1124/dmd.111.040709.
- [98] Castaneto MS, Wohlfarth A, Pang S, Zhu M, Scheidweiler KB, Kronstrand R *et al.* (2015) Identification of AB-FUBINACA metabolites in human hepatocytes and urine using high-resolution mass spectrometry. *Forensic Toxicology*, 33, 295–310. doi: 10.1007/s11419-015-0275-8.
- [99] Wurita A, Hasegawa K, Minakata K, Gonmori K, Nozawa H, Yamagishi I *et al.* (2016) Identification and quantification of metabolites of AB-CHMINACA in a urine specimen of an abuser. *Legal medicine (Tokyo, Japan)*, 19, 113–118. doi: 10.1016/j.legalmed.2015.07.011.
- [100] Koltai H, Namdar D (2020) Cannabis Phytomolecule 'Entourage': From Domestication to Medical Use. *Trends in plant science*, 25, 976–984. doi: 10.1016/j.tplants.2020.04.007.
- [101] Russo EB (2011) Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British journal of pharmacology*, 163, 1344–1364. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x.

- [102]Russo EB (2018) The Case for the Entourage Effect and Conventional Breeding of Clinical Cannabis: No "Strain," No Gain. *Frontiers in plant science*, 9, 1969. doi: 10.3389/fpls.2018.01969.
- [103]Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G *et al.* (2017) Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacology & therapeutics*, 175, 133–150. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.041.
- [104]Baselt RC (2020) Disposition of toxic drugs and chemicals in man, 12th edition. Biomedical Publications, Seal Beach California. ISBN 9780578577494.
- [105]Winstock AR, Barratt MJ (2013) Synthetic cannabis: a comparison of patterns of use and effect profile with natural cannabis in a large global sample. *Drug and alcohol dependence*, 131, 106–111. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.12.011.
- [106]Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S, Huestis MA (2014) Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug and alcohol dependence*, 144, 12–41. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.08.005.
- [107]Tournibize J, Gibaja V, Kahn J-P (2017) Acute effects of synthetic cannabinoids: Update 2015. *Substance abuse*, 38, 344–366. doi: 10.1080/08897077.2016.1219438.
- [108]Seely KA, Lapoint J, Moran JH, Fattore L (2012) Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 39, 234–243. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.04.017.
- [109]Spaderna M, Addy PH, D'Souza DC (2013) Spicing things up: synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology*, 228, 525–540. doi: 10.1007/s00213-013-3188-4.
- [110]Castellanos D, Singh S, Thornton G, Avila M, Moreno A (2011) Synthetic cannabinoid use: a case series of adolescents. *The Journal of adolescent health official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 49, 347–349. doi: 10.1016/j.jadohealth.2011.08.002.
- [111]Nacca N, Vatti D, Sullivan R, Sud P, Su M, Marraffa J (2013) The synthetic cannabinoid withdrawal syndrome. *Journal of addiction medicine*, 7, 296–298. doi: 10.1097/ADM.0b013e31828e1881.
- [112]Darke S, Dufou J, Farrell M, Peacock A, Lappin J (2020) Characteristics and circumstances of synthetic cannabinoid-related death. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 58, 368–374. doi: 10.1080/15563650.2019.1647344.
- [113]Kleis J, Germerott T, Halter S, Héroux V, Roehrich J, Schwarz CS *et al.* (2020) The synthetic cannabinoid 5F-MDMB-PICA: A case series. *Forensic science international*, 314, 110410. doi: 10.1016/j.forsciint.2020.110410.
- [114]Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V (2013) Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction (Abingdon, England)*, 108, 534–544. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04078.x.

- [115]Hermanns-Clausen M, Müller D, Kithinji J, Angerer V, Franz F, Eyer F *et al.* (2018) Acute side effects after consumption of the new synthetic cannabinoids AB-CHMINACA and MDMB-CHMICA. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 56, 404–411. doi: 10.1080/15563650.2017.1393082.
- [116]Kazory A, Aiyer R (2013) Synthetic marijuana and acute kidney injury: an unforeseen association. *Clinical kidney journal*, 6, 330–333. doi: 10.1093/ckj/sft047.
- [117]Mir A, Obafemi A, Young A, Kane C (2011) Myocardial infarction associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *Pediatrics*, 128, e1622-7. doi: 10.1542/peds.2010-3823.
- [118]Young AC, Schwarz E, Medina G, Obafemi A, Feng S-Y, Kane C *et al.* (2012) Cardiotoxicity associated with the synthetic cannabinoid, K9, with laboratory confirmation. *The American journal of emergency medicine*, 30, 1320.e5-7. doi: 10.1016/j.ajem.2011.05.013.
- [119]Pertwee RG, Howlett AC, Abood ME, Alexander SPH, Di Marzo V, Elphick MR *et al.* (2010) International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIX. Cannabinoid receptors and their ligands: beyond CB<sub>1</sub> and CB<sub>2</sub>. *Pharmacological reviews*, 62, 588–631. doi: 10.1124/pr.110.003004.
- [120]Ryberg E, Larsson N, Sjögren S, Hjorth S, Hermansson N-O, Leonova J *et al.* (2007) The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor. *British journal of pharmacology*, 152, 1092–1101. doi: 10.1038/sj.bjp.0707460.
- [121]EMCDDA and EUROPOL (2019) EU Drug Markets Report 2019. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-publications/eu-drug-markets-report-2019\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-publications/eu-drug-markets-report-2019_en) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [122]Fleckenstein AE, Volz TJ, Riddle EL, Gibb JW, Hanson GR (2007) New insights into the mechanism of action of amphetamines. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 47, 681–698. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.47.120505.105140.
- [123]Reith MEA, Blough BE, Hong WC, Jones KT, Schmitt KC, Baumann MH *et al.* (2015) Behavioral, biological, and chemical perspectives on atypical agents targeting the dopamine transporter. *Drug and alcohol dependence*, 147, 1–19. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.12.005.
- [124]Sitte HH, Freissmuth M (2015) Amphetamines, new psychoactive drugs and the monoamine transporter cycle. *Trends in pharmacological sciences*, 36, 41–50. doi: 10.1016/j.tips.2014.11.006.
- [125]Rickli A, Kopf S, Hoener MC, Liechti ME (2015) Pharmacological profile of novel psychoactive benzofurans. *British journal of pharmacology*, 172, 3412–3425. doi: 10.1111/bph.13128.
- [126]Heal DJ, Smith SL, Gosden J, Nutt DJ (2013) Amphetamine, past and present--a pharmacological and clinical perspective. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 27, 479–496. doi: 10.1177/0269881113482532.

- [127] Eshleman AJ, Wolfrum KM, Reed JF, Kim SO, Swanson T, Johnson RA *et al.* (2017) Structure-Activity Relationships of Substituted Cathinones, with Transporter Binding, Uptake, and Release. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 360, 33–47. doi: 10.1124/jpet.116.236349.
- [128] Wee S, Anderson KG, Baumann MH, Rothman RB, Blough BE, Woolverton WL (2005) Relationship between the serotonergic activity and reinforcing effects of a series of amphetamine analogs. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 313, 848–854. doi: 10.1124/jpet.104.080101.
- [129] Simmler LD, Rickli A, Schramm Y, Hoener MC, Liechti ME (2014) Pharmacological profiles of aminoindanes, piperazines, and pipradrol derivatives. *Biochemical pharmacology*, 88, 237–244. doi: 10.1016/j.bcp.2014.01.024.
- [130] Baumann MH, Ayestas MA, Partilla JS, Sink JR, Shulgin AT, Daley PF *et al.* (2012) The designer methcathinone analogs, mephedrone and methylone, are substrates for monoamine transporters in brain tissue. *Neuropsychopharmacology official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 37, 1192–1203. doi: 10.1038/npp.2011.304.
- [131] Martínez-Clemente J, Escubedo E, Pubill D, Camarasa J (2012) Interaction of mephedrone with dopamine and serotonin targets in rats. *European neuropsychopharmacology the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 22, 231–236. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.07.009.
- [132] Niello M, Cintulová D, Raithmayr P, Holy M, Jäntschi K, Colas C *et al.* (2021) Effects of Hydroxylated Mephedrone Metabolites on Monoamine Transporter Activity in vitro. *Frontiers in pharmacology*, 12, 654061. doi: 10.3389/fphar.2021.654061.
- [133] Dawson P, Opacka-Juffry J, Moffatt JD, Daniju Y, Dutta N, Ramsey J *et al.* (2014) The effects of benzofury (5-APB) on the dopamine transporter and 5-HT<sub>2</sub>-dependent vasoconstriction in the rat. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 48, 57–63. doi: 10.1016/j.pnpbp.2013.08.013.
- [134] Cozzi NV, Sievert MK, Shulgin AT, Jacob P, Ruoho AE (1999) Inhibition of plasma membrane monoamine transporters by  $\beta$ -ketoamphetamines. *European Journal of Pharmacology*, 381, 63–69. doi: 10.1016/s0014-2999(99)00538-5.
- [135] Luethi D, Kolaczynska KE, Docci L, Krähenbühl S, Hoener MC, Liechti ME (2018) Pharmacological profile of mephedrone analogs and related new psychoactive substances. *Neuropharmacology*, 134, 4–12. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.07.026.
- [136] Baumann MH, Partilla JS, Lehner KR, Thorndike EB, Hoffman AF, Holy M *et al.* (2013) Powerful cocaine-like actions of 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV), a principal constituent of psychoactive 'bath salts' products. *Neuropsychopharmacology official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 38, 552–562. doi: 10.1038/npp.2012.204.
- [137] Bonano JS, Banks ML, Kolanos R, Sakloth F, Barnier ML, Glennon RA *et al.* (2015) Quantitative structure-activity relationship analysis of the pharmacology of para-substituted methcathinone analogues. *British journal of pharmacology*, 172, 2433–2444. doi: 10.1111/bph.13030.

- [138] Sakloth F, Kolanos R, Mosier PD, Bonano JS, Banks ML, Partilla JS *et al.* (2015) Steric parameters, molecular modeling and hydrophobic interaction analysis of the pharmacology of para-substituted methcathinone analogues. *British journal of pharmacology*, 172, 2210–2218. doi: 10.1111/bph.13043.
- [139] Czerwinska J, Mark CP, George C, Andrew TK, Paul ID, Abbate V (2020) Pharmacokinetics of Mephedrone and Its Metabolites in Whole Blood and Plasma after Controlled Intranasal Administration to Healthy Human Volunteers. *Journal of analytical toxicology*. doi: 10.1093/jat/bkaa134.
- [140] Olesti E, Farré M, Carbó ML, Papaseit E, Perez-Mañá C, Torrens M *et al.* (2019) Dose-Response Pharmacological Study of Mephedrone and Its Metabolites: Pharmacokinetics, Serotonergic Effects, and Impact of CYP2D6 Genetic Variation. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 106, 596–604. doi: 10.1002/cpt.1417.
- [141] German CL, Fleckenstein AE, Hanson GR (2014) Bath salts and synthetic cathinones: an emerging designer drug phenomenon. *Life sciences*, 97, 2–8. doi: 10.1016/j.lfs.2013.07.023.
- [142] Zaitso K, Katagi M, Kamata HT, Kamata T, Shima N, Miki A *et al.* (2009) Determination of the metabolites of the new designer drugs bk-MBDB and bk-MDEA in human urine. *Forensic science international*, 188, 131–139. doi: 10.1016/j.forsciint.2009.04.001.
- [143] Lopes BT, Caldeira MJ, Gaspar H, Antunes AMM (2020) Metabolic Profile of Four Selected Cathinones in Microsome Incubations: Identification of Phase I and II Metabolites by Liquid Chromatography High Resolution Mass Spectrometry. *Frontiers in chemistry*, 8, 609251. doi: 10.3389/fchem.2020.609251.
- [144] Shima N, Katagi M, Tsuchihashi H (2009) Direct Analysis of Conjugate Metabolites of Methamphetamine, 3,4-Methylenedioxymethamphetamine, and Their Designer Drugs in Biological Fluids. *Journal of Health Science*, 55, 495–502. doi: 10.1248/jhs.55.495.
- [145] Kamata HT, Shima N, Zaitso K, Kamata T, Miki A, Nishikawa M *et al.* (2006) Metabolism of the recently encountered designer drug, methylone, in humans and rats. *Xenobiotica; the fate of foreign compounds in biological systems*, 36, 709–723. doi: 10.1080/00498250600780191.
- [146] Borek HA, Holstege CP (2012) Hyperthermia and multiorgan failure after abuse of "bath salts" containing 3,4-methylenedioxypyrovalerone. *Annals of emergency medicine*, 60, 103–105. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.01.005.
- [147] Dolder PC, Strajhar P, Vizeli P, Hammann F, Odermatt A, Liechti ME (2017) Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Lisdexamfetamine Compared with D-Amphetamine in Healthy Subjects. *Frontiers in pharmacology*, 8, 617. doi: 10.3389/fphar.2017.00617.
- [148] Hondebrink L, Nugteren-van Lonkhuyzen JJ, Rietjens SJ, Brunt TM, Venhuis B, Soerdjbalie-Maikoe V *et al.* (2018) Fatalities, Cerebral Hemorrhage, and Severe Cardiovascular Toxicity After Exposure to the New Psychoactive Substance 4-Fluoroamphetamine: A Prospective Cohort Study. *Annals of emergency medicine*, 71, 294–305. doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.07.482.

- [149]Vizeli P, Liechti ME (2017) Safety pharmacology of acute MDMA administration in healthy subjects. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 31, 576–588. doi: 10.1177/0269881117691569.
- [150]Wijers CHW, van Litsenburg RTH, Hondebrink L, Niesink RJM, Croes EA (2017) Acute toxic effects related to 4-fluoroamphetamine. *The Lancet*, 389, 600. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30281-7.
- [151]Lakhan SE, Kirchgessner A (2012) Prescription stimulants in individuals with and without attention deficit hyperactivity disorder: misuse, cognitive impact, and adverse effects. *Brain and behavior*, 2, 661–677. doi: 10.1002/brb3.78.
- [152]Cole JC, Sumnall HR (2003) Altered states: the clinical effects of Ecstasy. *Pharmacology & therapeutics*, 98, 35–58. doi: 10.1016/S0163-7258(03)00003-2.
- [153]Levine M, Levitan R, Skolnik A (2013) Compartment syndrome after "bath salts" use: a case series. *Annals of emergency medicine*, 61, 480–483. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.11.021.
- [154]S. Zaami, R. Giorgetti, S. Pichini, F. Pantano, E. Marinelli, F.P. Busardò (2018) Synthetic cathinones related fatalities: an update. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 268–274.
- [155]Mash DC, Duque L, Pablo J, Qin Y, Adi N, Hearn WL *et al.* (2009) Brain biomarkers for identifying excited delirium as a cause of sudden death. *Forensic science international*, 190, e13-9. doi: 10.1016/j.forsciint.2009.05.012.
- [156]Adebamiro A, Perazella MA (2012) Recurrent acute kidney injury following bath salts intoxication. *American journal of kidney diseases the official journal of the National Kidney Foundation*, 59, 273–275. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.10.012.
- [157]Fleckenstein AE, Volz TJ, Riddle EL, Gibb JW, Hanson GR (2007) New insights into the mechanism of action of amphetamines. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 47, 681–698. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.47.120505.105140.
- [158]Harro J (2015) Neuropsychiatric Adverse Effects of Amphetamine and Methamphetamine. *International review of neurobiology*, 120, 179–204. doi: 10.1016/bs.irn.2015.02.004.
- [159]Stoica MV, Felthous AR (2013) Acute psychosis induced by bath salts: a case report with clinical and forensic implications. *Journal of forensic sciences*, 58, 530–533. doi: 10.1111/1556-4029.12038.
- [160]Aromatario M, Bottoni E, Santoni M, Ciallella C (2012) New "lethal highs": a case of a deadly cocktail of GHB and Mephedrone. *Forensic science international*, 223, e38-41. doi: 10.1016/j.forsciint.2012.09.014.
- [161]La Maida N, Di Trana A, Giorgetti R, Tagliabracci A, Busardò FP, Huestis MA (2021) A Review of Synthetic Cathinone-Related Fatalities From 2017 to 2020. *Therapeutic drug monitoring*, 43, 52–68. doi: 10.1097/FTD.0000000000000808.

- [162] Marinetti LJ, Antonides HM (2013) Analysis of synthetic cathinones commonly found in bath salts in human performance and postmortem toxicology: method development, drug distribution and interpretation of results. *Journal of analytical toxicology*, 37, 135–146. doi: 10.1093/jat/bks136.
- [163] Maskell PD, Paoli G de, Seneviratne C, Pounder DJ (2011) Mephedrone (4-methylmethcathinone)-related deaths. *Journal of analytical toxicology*, 35, 188–191. doi: 10.1093/anatox/35.3.188.
- [164] Schifano F, Corkery J, Ghodse AH (2012) Suspected and confirmed fatalities associated with mephedrone (4-methylmethcathinone, "meow meow") in the United Kingdom. *Journal of clinical psychopharmacology*, 32, 710–714. doi: 10.1097/JCP.0b013e318266c70c.
- [165] Shulgin A, Shulgin A (1995) Pihkal: A chemical love story, 1st edition. Transform Press, Berkeley, Calif. ISBN 0963009605.
- [166] EMCDDA (2009) Annual report on the state of the drugs problem in Europe. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2009\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2009_en) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [167] Haroz R, Greenberg MI (2006) New drugs of abuse in North America. *Clinics in laboratory medicine*, 26, 147-64, ix. doi: 10.1016/j.cll.2006.01.008.
- [168] Sanders B, Lankenau SE, Bloom JJ, Hathazi D (2008) "Research chemicals": tryptamine and phenethylamine use among high-risk youth. *Substance use & misuse*, 43, 389–402. doi: 10.1080/00952990701202970.
- [169] Johnson MP, Mathis CA, Shulgin AT, Hoffman AJ, Nichols DE (1990) [125I]-2-(2,5-Dimethoxy-4-Iodophenyl) aminoethane ([125I]-2C-I) as a label for the 5-HT<sub>2</sub> receptor in rat frontal cortex. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 35, 211–217. doi: 10.1016/0091-3057(90)90228-a.
- [170] Villalobos CA, Bull P, Sáez P, Cassels BK, Huidobro-Toro JP (2004) 4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B) and structurally related phenylethylamines are potent 5-HT<sub>2A</sub> receptor antagonists in *Xenopus laevis* oocytes. *British journal of pharmacology*, 141, 1167–1174. doi: 10.1038/sj.bjp.0705722.
- [171] Nagai F, Nonaka R, Satoh Hisashi, Kamimura K (2007) The effects of non-medically used psychoactive drugs on monoamine neurotransmission in rat brain. *European Journal of Pharmacology*, 559, 132–137. doi: 10.1016/j.ejphar.2006.11.075.
- [172] Maurer H.H., Brandt S.D. (eds) (2018) New Psychoactive Substances: Pharmacology, Clinical, Forensic and Analytical Toxicology. Springer International Publishing, Cham. ISBN 978-3-030-10560-0.
- [173] Roth BL, Gibbons S, Arunotayanun W, Huang X-P, Setola V, Treble R *et al.* (2013) The ketamine analogue methoxetamine and 3- and 4-methoxy analogues of phencyclidine are high affinity and selective ligands for the glutamate NMDA receptor. *PloS one*, 8, e59334. doi: 10.1371/journal.pone.0059334.

- [174]Roth BL, Gibbons S, Arunotayanun W, Huang X-P, Setola V, Treble R *et al.* (2018) Correction: The Ketamine Analogue Methoxetamine and 3- and 4-Methoxy Analogues of Phencyclidine Are High Affinity and Selective Ligands for the Glutamate NMDA Receptor. *PloS one*, 13, e0194984. doi: 10.1371/journal.pone.0194984.
- [175]Colestock T, Wallach J, Mansi M, Filemban N, Morris H, Elliott SP *et al.* (2018) Syntheses, analytical and pharmacological characterizations of the 'legal high' 4-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexylmorpholine (3-MeO-PCMo) and analogues. *Drug testing and analysis*, 10, 272–283. doi: 10.1002/dta.2213.
- [176]Morris H, Wallach J (2014) From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs. *Drug testing and analysis*, 6, 614–632. doi: 10.1002/dta.1620.
- [177]Lodge D, Mercier MS (2015) Ketamine and phencyclidine: the good, the bad and the unexpected. *British journal of pharmacology*, 172, 4254–4276. doi: 10.1111/bph.13222.
- [178]Zarantonello P, Bettini E, Paio A, Simoncelli C, Terreni S, Cardullo F (2011) Novel analogues of ketamine and phencyclidine as NMDA receptor antagonists. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 21, 2059–2063. doi: 10.1016/j.bmcl.2011.02.009.
- [179]Steinpreis RE (1996) The behavioral and neurochemical effects of phencyclidine in humans and animals: some implications for modeling psychosis. *Behavioural Brain Research*, 74, 45–55. doi: 10.1016/0166-4328(95)00162-X.
- [180]Aniline O, Pitts FN (1982) Phencyclidine (PCP): a review and perspectives. *Critical reviews in toxicology*, 10, 145–177. doi: 10.3109/10408448209041322.
- [181]Walberg CB, McCarron MM, Schulze BN (1983) Quantitation of phencyclidine in serum by enzyme immunoassay: results in 405 patients. *Journal of analytical toxicology*, 7, 106–110. doi: 10.1093/jat/7.2.106.
- [182]Barceloux DG (2012) Medical Toxicology of Drug Abuse: Synthesized Chemicals and Psychoactive Plants, 1st edition. Wiley, s.l. ISBN 0471727601.
- [183]Fourcade EW, Lapidus KAB (2016) The Basic and Clinical Pharmacology of Ketamine. In Mathew S.J. and Zarate C.A. (eds.), Ketamine for Treatment-Resistant Depression. Springer International Publishing, Cham, S. 13–29.
- [184]Sherwood AM, Claveau R, Lancelotta R, Kaylo KW, Lenocho K (2020) Synthesis and Characterization of 5-MeO-DMT Succinate for Clinical Use. *ACS omega*, 5, 32067–32075. doi: 10.1021/acsomega.0c05099.
- [185]Cook CE, Brine DR, Jeffcoat AR, Hill JM, Wall ME, Perez-Reyes M *et al.* (1982) Phencyclidine disposition after intravenous and oral doses. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 31, 625–634. doi: 10.1038/clpt.1982.87.
- [186]Johansson A, Lindstedt D, Roman M, Thelander G, Nielsen EI, Lennborn U *et al.* (2017) A non-fatal intoxication and seven deaths involving the dissociative drug 3-MeO-PCP. *Forensic science international*, 275, 76–82. doi: 10.1016/j.forsciint.2017.02.034.
- [187]Grumann C, Henkel K, Brandt SD, Stratford A, Passie T, Auwärter V (2020) Pharmacokinetics and subjective effects of 1P-LSD in humans after oral and intravenous administration. *Drug testing and analysis*, 12, 1144–1153. doi: 10.1002/dta.2821.

- [188] Carmo H, Hengstler JG, Boer D de, Ringel M, Remião F, Carvalho F *et al.* (2005) Metabolic pathways of 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B): analysis of phase I metabolism with hepatocytes of six species including human. *Toxicology*, 206, 75–89. doi: 10.1016/j.tox.2004.07.004.
- [189] Meyer MR, Maurer HH (2010) Metabolism of designer drugs of abuse: an updated review. *Current drug metabolism*, 11, 468–482. doi: 10.2174/138920010791526042.
- [190] Theobald DS, Pütz M, Schneider E, Maurer HH (2006) New designer drug 4-iodo-2,5-dimethoxy-beta-phenethylamine (2C-I): studies on its metabolism and toxicological detection in rat urine using gas chromatographic/mass spectrometric and capillary electrophoretic/mass spectrometric techniques. *Journal of mass spectrometry JMS*, 41, 872–886. doi: 10.1002/jms.1045.
- [191] Theobald DS, Maurer HH (2007) Identification of monoamine oxidase and cytochrome P450 isoenzymes involved in the deamination of phenethylamine-derived designer drugs (2C-series). *Biochemical pharmacology*, 73, 287–297. doi: 10.1016/j.bcp.2006.09.022.
- [192] A Michely JA, Manier SK, Caspar AT, Brandt SD, Wallach J, Maurer HH (2017) New Psychoactive Substances 3-Methoxyphencyclidine (3-MeO-PCP) and 3-Methoxyrolicyclidine (3-MeO-PCPy): Metabolic Fate Elucidated with Rat Urine and Human Liver Preparations and their Detectability in Urine by GC-MS, "LC-(High Resolution)-MSn" and "LC-(High Resolution)-MS/MS". *Current neuropharmacology*, 15, 692–712. doi: 10.2174/1570159X14666161018151716.
- [193] Hajkova K, Jurasek B, Sykora D, Palenicek T, Miksatkova P, Kuchar M (2016) Salting-out-assisted liquid-liquid extraction as a suitable approach for determination of methoxetamine in large sets of tissue samples. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 408, 1171–1181. doi: 10.1007/s00216-015-9221-1.
- [194] Meyer MR, Bach M, Welter J, Bovens M, Turcant A, Maurer HH (2013) Ketamine-derived designer drug methoxetamine: metabolism including isoenzyme kinetics and toxicological detectability using GC-MS and LC-(HR-)MSn. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 405, 6307–6321. doi: 10.1007/s00216-013-7051-6.
- [195] Adams JD, Baillie TA, Trevor AJ, Castagnoli N (1981) Studies on the biotransformation of ketamine. 1-Identification of metabolites produced in vitro from rat liver microsomal preparations. *Biomedical mass spectrometry*, 8, 527–538. doi: 10.1002/bms.1200081103.
- [196] Hijazi Y, Bouliou R (2002) Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to N-demethylation of ketamine in human liver microsomes. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, 30, 853–858. doi: 10.1124/dmd.30.7.853.
- [197] Holsztynska EJ, Domino EF (1985) Biotransformation of phencyclidine. *Drug metabolism reviews*, 16, 285–320. doi: 10.3109/03602538508991437.
- [198] Wink CSD, Michely JA, Jacobsen-Bauer A, Zapp J, Maurer HH (2016) Diphenidine, a new psychoactive substance: metabolic fate elucidated with rat urine and human liver preparations and detectability in urine using GC-MS, LC-MSn and LC-HR-MSn. *Drug testing and analysis*, 8, 1005–1014. doi: 10.1002/dta.1946.

- [199] Klein AK, Chatha M, Laskowski LJ, Anderson EI, Brandt SD, Chapman SJ *et al.* (2021) Investigation of the Structure-Activity Relationships of Psilocybin Analogues. *ACS pharmacology & translational science*, 4, 533–542. doi: 10.1021/acspsci.0c00176.
- [200] Driscoll JP, Kornecki K, Wolkowski JP, Chupak L, Kalgutkar AS, O'Donnell JP (2007) Bioactivation of phencyclidine in rat and human liver microsomes and recombinant P450 2B enzymes: evidence for the formation of a novel quinone methide intermediate. *Chemical research in toxicology*, 20, 1488–1497. doi: 10.1021/tx700145k.
- [201] Menzies EL, Hudson SC, Dargan PI, Parkin MC, Wood DM, Kicman AT (2014) Characterizing metabolites and potential metabolic pathways for the novel psychoactive substance methoxetamine. *Drug testing and analysis*, 6, 506–515. doi: 10.1002/dta.1541.
- [202] Wink CSD, Meyer GMJ, Wissenbach DK, Jacobsen-Bauer A, Meyer MR, Maurer HH (2014) Lefetamine-derived designer drugs N-ethyl-1,2-diphenylethylamine (NEDPA) and N-iso-propyl-1,2-diphenylethylamine (NPDPA): metabolism and detectability in rat urine using GC-MS, LC-MSn and LC-HR-MS/MS. *Drug testing and analysis*, 6, 1038–1048. doi: 10.1002/dta.1621.
- [203] Apex CoVantage LLC. (1970) Management of "Bad Trips" in an Evolving Drug Scene.
- [204] Vilke GM, DeBard ML, Chan TC, Ho JD, Dawes DM, Hall C *et al.* (2012) Excited Delirium Syndrome (ExDS): defining based on a review of the literature. *The Journal of emergency medicine*, 43, 897–905. doi: 10.1016/j.jemermed.2011.02.017.
- [205] Iwersen-Bergmann S, Lehmann S, Heinemann A, Schröder C, Müller A, Jungen H *et al.* (2019) Mass poisoning with NPS: 2C-E and Bromo-DragonFly. *International journal of legal medicine*, 133, 123–129. doi: 10.1007/s00414-018-1882-9.
- [206] Rose SR, Poklis JL, Poklis A (2013) A case of 25I-NBOMe (25-I) intoxication: a new potent 5-HT<sub>2A</sub> agonist designer drug. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 51, 174–177. doi: 10.3109/15563650.2013.772191.
- [207] Suzuki J, Dekker MA, Valenti ES, Arbelo Cruz FA, Correa AM, Poklis JL *et al.* (2015) Toxicities associated with NBOMe ingestion—a novel class of potent hallucinogens: a review of the literature. *Psychosomatics*, 56, 129–139. doi: 10.1016/j.psych.2014.11.002.
- [208] Marchi NC, Scherer JN, Fara LS, Remy L, Ornel R, Reis M *et al.* (2019) Clinical and Toxicological Profile of NBOMes: A Systematic Review. *Psychosomatics*, 60, 129–138. doi: 10.1016/j.psych.2018.11.002.
- [209] Miyajima M, Matsumoto T, Ito S (2008) 2C-T-4 intoxication: acute psychosis caused by a designer drug. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 62, 243. doi: 10.1111/j.1440-1819.2008.01764.x.
- [210] Shanks KG, Sozio T, Behonick GS (2015) Fatal Intoxications with 25B-NBOMe and 25I-NBOMe in Indiana During 2014. *Journal of analytical toxicology*, 39, 602–606. doi: 10.1093/jat/bkv058.
- [211] Kueppers VB, Cooke CT (2015) 25I-NBOMe related death in Australia: a case report. *Forensic science international*, 249, e15-8. doi: 10.1016/j.forsciint.2015.02.010.

- [212] Elliott SP, Brandt SD, Wallach J, Morris H, Kavanagh PV (2015) First reported fatalities associated with the 'research chemical' 2-methoxydiphenidine. *Journal of analytical toxicology*, 39, 287–293. doi: 10.1093/jat/bkv006.
- [213] Kudo K, Usumoto Y, Kikura-Hanajiri R, Sameshima N, Tsuji A, Ikeda N (2015) A fatal case of poisoning related to new cathinone designer drugs, 4-methoxy PV8, PV9, and 4-methoxy PV9, and a dissociative agent, diphenidine. *Legal medicine (Tokyo, Japan)*, 17, 421–426. doi: 10.1016/j.legalmed.2015.06.005.
- [214] McCarron MM, Schulze BW, Thompson GA, Conder MC, Goetz WA (1981) Acute phencyclidine intoxication: Incidence of clinical findings in 1,000 cases. *Annals of emergency medicine*, 10, 237–242. doi: 10.1016/S0196-0644(81)80047-9.
- [215] GREIFENSTEIN FE, DEVAULT M, YOSHITAKE J, GAJEWSKI JE (1958) A study of a 1-aryl cyclo hexyl amine for anesthesia. *Anesthesia and analgesia*, 37, 283–294.
- [216] LUBY ED, COHEN BD, ROSENBAUM G, GOTTLIEB JS, KELLEY R (1959) Study of a new schizophrenomimetic drug; sernyl. *A.M.A. archives of neurology and psychiatry*, 81, 363–369. doi: 10.1001/archneurpsyc.1959.02340150095011.
- [217] Huang HH, Bai YM (2011) Persistent psychosis after ingestion of a single tablet of '2C-B'. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 35, 293–294. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.10.018.
- [218] Showalter CV, Thornton WE (1977) Clinical pharmacology of phencyclidine toxicity. *The American journal of psychiatry*, 134, 1234–1238. doi: 10.1176/ajp.134.11.1234.
- [219] MEYER JS, GREIFENSTEIN F, DEVAULT M (1959) A new drug causing symptoms of sensory deprivation: Neurological, Electroencephalographic and Pharmacological Effects of Sernyl. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 129, 54–61. doi: 10.1097/00005053-195907000-00006.
- [220] Bey T, Patel A (2007) Phencyclidine intoxication and adverse effects: a clinical and pharmacological review of an illicit drug. *The California Journal of Emergency Medicine*, 8, 9–14.
- [221] Wilde M, Auwärter V, Moosmann B (2021) New psychoactive substances—Designer benzodiazepines. *WIREs Forensic Science*. doi: 10.1002/wfs2.1416.
- [222] Olsen RW, Sieghart W (2008) International Union of Pharmacology. LXX. Subtypes of gamma-aminobutyric acid(A) receptors: classification on the basis of subunit composition, pharmacology, and function. Update. *Pharmacological reviews*, 60, 243–260. doi: 10.1124/pr.108.00505.
- [223] Bönisch H (2007) Pharmakologie der Benzodiazepine. *Pharmazie in unserer Zeit*, 36, 186–194. doi: 10.1002/pauz.200600216.
- [224] Chebib M, Johnston GA (2000) GABA-Activated ligand gated ion channels: medicinal chemistry and molecular biology. *Journal of medicinal chemistry*, 43, 1427–1447. doi: 10.1021/jm9904349.
- [225] Mohsin NA, Qadir MI (2015) Recent Structure Activity Relationship Studies of 1,4-Benzodiazepines. *Open Journal of Chemistry*, 8–12. doi: 10.17352/pjmcr.000002.

- [226] Sanna E, Pau D, Tuveri F, Massa F, Maciocco E, Acquas C *et al.* (1999) Molecular and neurochemical evaluation of the effects of etizolam on GABAA receptors under normal and stress conditions. *Arzneimittel-Forschung*, 49, 88–95. doi: 10.1055/s-0031-1300366.
- [227] Licata SC, Rowlett JK (2008) Abuse and dependence liability of benzodiazepine-type drugs: GABA(A) receptor modulation and beyond. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 90, 74–89. doi: 10.1016/j.pbb.2008.01.001.
- [228] Waters L, Manchester KR, Maskell PD, Haegeman C, Haider S (2018) The use of a quantitative structure-activity relationship (QSAR) model to predict GABA-A receptor binding of newly emerging benzodiazepines. *Science & justice journal of the Forensic Science Society*, 58, 219–225. doi: 10.1016/j.scijus.2017.12.004.
- [229] EMCDDA (2021) New benzodiazepines in Europe – a review. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communications/new-benzodiazepines-europe-review\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communications/new-benzodiazepines-europe-review_en) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [230] Tripsit (2018) Tentative doses of designer benzodiazepines. <https://benzo.tripsit.me/> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [231] Hester JB, Rudzik AD, Kamdar BV (1971) 6-phenyl-4H-s-triazolo[4,3-a]1,4-benzodiazepines which have central nervous system depressant activity. *Journal of medicinal chemistry*, 14, 1078–1081. doi: 10.1021/jm00293a015.
- [232] Huppertz LM, Moosmann B, Auwärter V (2018) Flubromazolam - Basic pharmacokinetic evaluation of a highly potent designer benzodiazepine. *Drug testing and analysis*, 10, 206–211. doi: 10.1002/dta.2203.
- [233] Pettersson Bergstrand M, Meyer MR, Beck O, Helander A (2018) Human urinary metabolic patterns of the designer benzodiazepines flubromazolam and pyrazolam studied by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *Drug testing and analysis*, 10, 496–506. doi: 10.1002/dta.2243.
- [234] Hester JB, Voigtlander P von (1979) 6-Aryl-4H-s-triazolo[4,3-a]1,4-benzodiazepines. Influence of 1-substitution on pharmacological activity. *Journal of medicinal chemistry*, 22, 1390–1398. doi: 10.1021/jm00197a021.
- [235] Bauer TM, Ritz R, Haberthür C, Haefeli WE, Scollo-Lavizzari G, Ha HR *et al.* (1995) Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *The Lancet*, 346, 145–147. doi: 10.1016/s0140-6736(95)91209-6.
- [236] Moosmann B, Bisel P, Auwärter V (2014) Characterization of the designer benzodiazepine diclazepam and preliminary data on its metabolism and pharmacokinetics. *Drug testing and analysis*, 6, 757–763. doi: 10.1002/dta.1628.
- [237] Dal Bo L, Marcucci F, Mussini E, Perbellini D, Castellani A, Fresia P (1980) Plasma levels of chlorodesmethyl diazepam in humans. *Biopharmaceutics & drug disposition*, 1, 123–126. doi: 10.1002/bdd.2510010306.
- [238] Hümpel M, Illi V, Milius W, Wendt H, Kurowski M (1979) The pharmacokinetics and biotransformation of the new benzodiazepine lormetazepam in humans. I. Absorption, distribution, elimination and metabolism of lormetazepam-5-14C. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*, 4, 237–243. doi: 10.1007/BF03189433.

- [239] Greenblatt DJ, Schillings RT, Kyriakopoulos AA, Shader RI, Sisenwine SF, Knowles JA *et al.* (1976) Clinical pharmacokinetics of lorazepam. I. Absorption and disposition of oral 14C-lorazepam. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 20, 329–341. doi: 10.1002/cpt1976203329.
- [240] Breimer DD (1979) Pharmacokinetics and metabolism of various benzodiazepines used as hypnotics. *British journal of clinical pharmacology*, 8, 7S-13S. doi: 10.1111/j.1365-2125.1979.tb00449.x.
- [241] Mattila MA, Larni HM (1980) Flunitrazepam: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*, 20, 353–374. doi: 10.2165/00003495-198020050-00002.
- [242] Niwa T, Shiraga T, Ishii I, Kagayama A, Takagi A (2005) Contribution of human hepatic cytochrome p450 isoforms to the metabolism of psychotropic drugs. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 28, 1711–1716. doi: 10.1248/bpb.28.1711.
- [243] Nakamae T, Shinozuka T, Sasaki C, Ogamo A, Murakami-Hashimoto C, Irie W *et al.* (2008) Case report: Etizolam and its major metabolites in two unnatural death cases. *Forensic science international*, 182, e1-6. doi: 10.1016/j.forsciint.2008.08.012.
- [244] Noble C, Mardal M, Bjerre Holm N, Stybe Johansen S, Linnet K (2017) In vitro studies on flubromazolam metabolism and detection of its metabolites in authentic forensic samples. *Drug testing and analysis*, 9, 1182–1191. doi: 10.1002/dta.2146.
- [245] Gorski JC, Jones DR, Hamman MA, Wrighton SA, Hall SD (1999) Biotransformation of alprazolam by members of the human cytochrome P4503A subfamily. *Xenobiotica; the fate of foreign compounds in biological systems*, 29, 931–944. doi: 10.1080/004982599238173.
- [246] Kitagawa H, Esumi Y, Kurosawa S, Sekine S, Yokoshima T (1979) Metabolism of 8-chloro-6-(o-chlorophenyl)-1-methyl-4H-s-triazolo 4,3- $\alpha$  1,4 benzodiazepine, triazolam, a new central depressant. I. Absorption, distribution and excretion in rats, dogs and monkeys. *Xenobiotica; the fate of foreign compounds in biological systems*, 9, 415–428. doi: 10.3109/00498257909038746.
- [247] Wohlfarth A, Vikingsson S, Roman M, Andersson M, Kugelberg FC, Green H *et al.* (2017) Looking at flubromazolam metabolism from four different angles: Metabolite profiling in human liver microsomes, human hepatocytes, mice and authentic human urine samples with liquid chromatography high-resolution mass spectrometry. *Forensic science international*, 274, 55–63. doi: 10.1016/j.forsciint.2016.10.021.
- [248] Schwartz MA, Koechlin BA, Postma E, Palmer S, Krol G (1965) Metabolism of diazepam in rat, dog, and man. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 149, 423–435.
- [249] Collier JK, Somogyi AA, Bochner F (1999) Flunitrazepam oxidative metabolism in human liver microsomes: involvement of CYP2C19 and CYP3A4. *Xenobiotica; the fate of foreign compounds in biological systems*, 29, 973–986. doi: 10.1080/004982599238056.

- [250] Meyer MR, Bergstrand MP, Helander A, Beck O (2016) Identification of main human urinary metabolites of the designer nitrobenzodiazepines clonazepam, meclonazepam, and nifoxipam by nano-liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry for drug testing purposes. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 408, 3571–3591. doi: 10.1007/s00216-016-9439-6.
- [251] Hyland R, Osborne T, Payne A, Kempshall S, Logan YR, Ezzeddine K *et al.* (2009) In vitro and in vivo glucuronidation of midazolam in humans. *British journal of clinical pharmacology*, 67, 445–454. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03386.x.
- [252] Greenblatt DJ (1981) Clinical pharmacokinetics of oxazepam and lorazepam. *Clinical pharmacokinetics*, 6, 89–105. doi: 10.2165/00003088-198106020-00001.
- [253] Olivera M, Martínez C, Gervasini G, Carrillo JA, Ramos S, Benítez J *et al.* (2007) Effect of common NAT2 variant alleles in the acetylation of the major clonazepam metabolite, 7-aminoclonazepam. *Drug metabolism letters*, 1, 3–5. doi: 10.2174/187231207779814283.
- [254] Authier N, Balayssac D, Sautereau M, Zangarelli A, Courty P, Somogyi AA *et al.* (2009) Benzodiazepine dependence: focus on withdrawal syndrome. *Annales pharmaceutiques francaises*, 67, 408–413. doi: 10.1016/j.pharma.2009.07.001.
- [255] Greenblatt DJ, Shader RI (1978) Dependence, tolerance, and addiction to benzodiazepines: clinical and pharmacokinetic considerations. *Drug metabolism reviews*, 8, 13–28. doi: 10.3109/03602537808993775.
- [256] Smith DE, Wesson DR (1983) Benzodiazepine dependency syndromes. *Journal of psychoactive drugs*, 15, 85–95. doi: 10.1080/02791072.1983.10472127.
- [257] Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Menzel S, Ruth P (2013) Arzneimittelwirkungen: Pharmakologie, Klinische Pharmakologie, Toxikologie, 10th edition. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart. ISBN 9783804728981.
- [258] Bohnenberger K, Liu MT (2019) Flubromazolam overdose: A review of a new designer benzodiazepine and the role of flumazenil. *The mental health clinician*, 9, 133–137. doi: 10.9740/mhc.2019.05.133.
- [259] Łukasik-Głębocka M, Sommerfeld K, Teżyk A, Zielińska-Psuja B, Panieński P, Żaba C (2016) Flubromazolam--A new life-threatening designer benzodiazepine. *Clinical Toxicology*, 54, 66–68. doi: 10.3109/15563650.2015.1112907.
- [260] Rice K, Hikin L, Lawson A, Smith PR, Morley S (2021) Quantification of Flualprazolam in Blood by LC-MS-MS: A Case Series of Nine Deaths. *Journal of analytical toxicology*, 45, 410–416. doi: 10.1093/jat/bkaa098.
- [261] Madea B, Dettmeyer R (2007) Basiswissen Rechtsmedizin. Springer Medizin Verlag Heidelberg, Berlin, Heidelberg. ISBN 9783540714293.
- [262] Skopp G (2008) Leichentoxikologie. *Rechtsmedizin*, 18, 473–485. doi: 10.1007/s00194-008-0563-2.
- [263] Kronstrand R, Roman M, Andersson M, Eklund A (2013) Toxicological findings of synthetic cannabinoids in recreational users. *Journal of analytical toxicology*, 37, 534–541. doi: 10.1093/jat/bkt068.

- [264]Juhascik MP, Jenkins AJ (2009) Comparison of liquid/liquid and solid-phase extraction for alkaline drugs. *Journal of chromatographic science*, 47, 553–557. doi: 10.1093/chromsci/47.7.553.
- [265]Xiong X, Yang L (2015) Salting-out-assisted liquid-liquid extraction with acetonitrile for the determination of trimetazidine in rat plasma using liquid chromatography-mass spectrometry. *Biomedical chromatography BMC*, 29, 268–274. doi: 10.1002/bmc.3271.
- [266]Kneisel S, Auwärter V (2012) Analysis of 30 synthetic cannabinoids in serum by liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry after liquid-liquid extraction. *Journal of mass spectrometry JMS*, 47, 825–835. doi: 10.1002/jms.3020.
- [267]Dziadosz M, Weller J-P, Klintschar M, Teske J (2013) Scheduled multiple reaction monitoring algorithm as a way to analyse new designer drugs combined with synthetic cannabinoids in human serum with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, 929, 84–89. doi: 10.1016/j.jchromb.2013.04.017.
- [268]Scheidweiler KB, Huestis MA (2014) Simultaneous quantification of 20 synthetic cannabinoids and 21 metabolites, and semi-quantification of 12 alkyl hydroxy metabolites in human urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of chromatography. A*, 1327, 105–117. doi: 10.1016/j.chroma.2013.12.067.
- [269]Wohlfarth A, Weinmann W, Dresen S (2010) LC-MS/MS screening method for designer amphetamines, tryptamines, and piperazines in serum. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 396, 2403–2414. doi: 10.1007/s00216-009-3394-4.
- [270]Krotulski AJ, Mohr ALA, Kacinko SL, Fogarty MF, Shuda SA, Diamond FX *et al.* (2019) 4F-MDMB-BINACA: A New Synthetic Cannabinoid Widely Implicated in Forensic Casework. *Journal of forensic sciences*, 64, 1451–1461. doi: 10.1111/1556-4029.14101.
- [271]Polson C, Sarkar P, Incledon B, Raguvaran V, Grant R (2003) Optimization of protein precipitation based upon effectiveness of protein removal and ionization effect in liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 785, 263–275. doi: 10.1016/S1570-0232(02)00914-5.
- [272]Eckberg MN (2018) Forensic Toxicological Screening and Confirmation of 800+ Novel Psychoactive Substances by LC-QTOF-MS and 2D-LC Analysis, Miami, Florida. <https://digitalcommons.fiu.edu/dissertations/AAI27736476/> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [273]Vaiano F, Busardò FP, Palumbo D, Kyriakou C, Fioravanti A, Catalani V *et al.* (2016) A novel screening method for 64 new psychoactive substances and 5 amphetamines in blood by LC-MS/MS and application to real cases. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 129, 441–449. doi: 10.1016/j.jpba.2016.07.009.
- [274]Geyer PM, Hulme MC, Irving JPB, Thompson PD, Ashton RN, Lee RJ *et al.* (2016) Guilty by dissociation-development of gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and other rapid screening methods for the analysis of 13 diphenidine-derived new psychoactive substances (NPSs). *Analytical and bioanalytical chemistry*, 408, 8467–8481. doi: 10.1007/s00216-016-9969-y.

- [275] Grapp M, Kaufmann C, Streit F, Binder L (2018) Systematic forensic toxicological analysis by liquid-chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry in serum and comparison to gas chromatography-mass spectrometry. *Forensic science international*, 287, 63–73. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.03.039.
- [276] Kumazawa T, Hasegawa C, Hara K, Uchigasaki S, Lee X-P, Seno H *et al.* (2012) Molecularly imprinted solid-phase extraction for the selective determination of methamphetamine, amphetamine, and methylenedioxyphenylalkylamine designer drugs in human whole blood by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of separation science*, 35, 726–733. doi: 10.1002/jssc.201100924.
- [277] Broecker S, Herre S, Wüst B, Zweigenbaum J, Pragst F (2011) Development and practical application of a library of CID accurate mass spectra of more than 2,500 toxic compounds for systematic toxicological analysis by LC-QTOF-MS with data-dependent acquisition. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 400, 101–117. doi: 10.1007/s00216-010-4450-9.
- [278] Metternich S, Zörntlein S, Schönberger T, Huhn C (2019) Ion mobility spectrometry as a fast screening tool for synthetic cannabinoids to uncover drug trafficking in jail via herbal mixtures, paper, food, and cosmetics. *Drug testing and analysis*, 11, 833–846. doi: 10.1002/dta.2565.
- [279] Armenta S, Garrigues S, La Guardia M de, Brassier J, Alcalà M, Blanco M *et al.* (2015) Detection and characterization of emerging psychoactive substances by ion mobility spectrometry. *Drug testing and analysis*, 7, 280–289. doi: 10.1002/dta.1678.
- [280] Gwak S, Almirall JR (2015) Rapid screening of 35 new psychoactive substances by ion mobility spectrometry (IMS) and direct analysis in real time (DART) coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry (QTOF-MS). *Drug testing and analysis*, 7, 884–893. doi: 10.1002/dta.1783.
- [281] Cai J, Henion J (1996) Elucidation of LSD in vitro metabolism by liquid chromatography and capillary electrophoresis coupled with tandem mass spectrometry. *Journal of analytical toxicology*, 20, 27–37. doi: 10.1093/jat/20.1.27.
- [282] Dresen S, Ferreirós N, Gnann H, Zimmermann R, Weinmann W (2010) Detection and identification of 700 drugs by multi-target screening with a 3200 Q TRAP LC-MS/MS system and library searching. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 396, 2425–2434. doi: 10.1007/s00216-010-3485-2.
- [283] Ambroziak K, Adamowicz P (2018) Simple screening procedure for 72 synthetic cannabinoids in whole blood by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Forensic toxicology*, 36, 280–290. doi: 10.1007/s11419-017-0401-x.
- [284] Gaunitz F, Kieliba T, Thevis M, Mercer-Chalmers-Bender K (2020) Solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the qualitative analysis of 61 synthetic cannabinoid metabolites in urine. *Drug testing and analysis*, 12, 27–40. doi: 10.1002/dta.2680.
- [285] O'Byrne PM, Kavanagh PV, McNamara SM, Stokes SM (2013) Screening of stimulants including designer drugs in urine using a liquid chromatography tandem mass spectrometry system. *Journal of analytical toxicology*, 37, 64–73. doi: 10.1093/jat/bks091.

- [286] Ares-Fuentes AM, Lorenzo RA, Fernández P, Carro AM (2021) An analytical strategy for designer benzodiazepines and Z-hypnotics determination in plasma samples using ultra-high performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry after microextraction by packed sorbent. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 194, 113779. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113779.
- [287] Adamowicz P, Tokarczyk B (2016) Simple and rapid screening procedure for 143 new psychoactive substances by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Drug testing and analysis*, 8, 652–667. doi: 10.1002/dta.1815.
- [288] Boumba VA, Di Rago M, Peka M, Drummer OH, Gerostamoulos D (2017) The analysis of 132 novel psychoactive substances in human hair using a single step extraction by tandem LC/MS. *Forensic science international*, 279, 192–202. doi: 10.1016/j.forsciint.2017.08.031.
- [289] Strano-Rossi S, Anzillotti L, Castrignanò E, Romolo FS, Chiarotti M (2012) Ultra high performance liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry screening method for direct analysis of designer drugs, "spice" and stimulants in oral fluid. *Journal of chromatography. A*, 1258, 37–42. doi: 10.1016/j.chroma.2012.07.098.
- [290] Moosmann B, Huppertz LM, Hutter M, Buchwald A, Ferlaino S, Auwärter V (2013) Detection and identification of the designer benzodiazepine flubromazepam and preliminary data on its metabolism and pharmacokinetics. *Journal of mass spectrometry JMS*, 48, 1150–1159. doi: 10.1002/jms.3279.
- [291] Strano-Rossi S, Odoardi S, Fisichella M, Anzillotti L, Gottardo R, Tagliaro F (2014) Screening for new psychoactive substances in hair by ultrahigh performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Journal of chromatography. A*, 1372C, 145–156. doi: 10.1016/j.chroma.2014.10.106.
- [292] Sundström M, Pelander A, Ojanperä I (2017) Comparison of Post-targeted and Pre-targeted Urine Drug Screening by UHPLC-HR-QTOFMS. *Journal of analytical toxicology*, 41, 623–630. doi: 10.1093/jat/bkx044.
- [293] Djozan D, Farajzadeh MA, Sorouraddin SM, Baheri T (2012) Determination of methamphetamine, amphetamine and ecstasy by inside-needle adsorption trap based on molecularly imprinted polymer followed by GC-FID determination. *Microchimica Acta*, 179, 209–217. doi: 10.1007/s00604-012-0879-1.
- [294] Fernández P, Aldonza M, Bouzas A, Lema M, Bermejo AM, Tabernero MJ (2006) GC-FID determination of cocaine and its metabolites in human bile and vitreous humor. *Journal of applied toxicology JAT*, 26, 253–257. doi: 10.1002/jat.1130.
- [295] Fernández P, Morales L, Vázquez C, Bermejo AM, Tabernero MJ (2006) HPLC-DAD determination of opioids, cocaine and their metabolites in plasma. *Forensic science international*, 161, 31–35. doi: 10.1016/j.forsciint.2005.10.016.
- [296] Pragst F, Herzler M, Erxleben B-T (2004) Systematic toxicological analysis by high-performance liquid chromatography with diode array detection (HPLC-DAD). *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 42, 1325–1340. doi: 10.1515/CCLM.2004.251.

- [297] Dong R, Weng S, Yang L, Liu J (2015) Detection and direct readout of drugs in human urine using dynamic surface-enhanced Raman spectroscopy and support vector machines. *Analytical chemistry*, 87, 2937–2944. doi: 10.1021/acs.analchem.5b00137.
- [298] Yu B, Ge M, Li P, Xie Q, Yang L (2019) Development of surface-enhanced Raman spectroscopy application for determination of illicit drugs: Towards a practical sensor. *Talanta*, 191, 1–10. doi: 10.1016/j.talanta.2018.08.032.
- [299] Graziano S, Anzillotti L, Mannocchi G, Pichini S, Busardò FP (2019) Screening methods for rapid determination of new psychoactive substances (NPS) in conventional and non-conventional biological matrices. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 163, 170–179. doi: 10.1016/j.jpba.2018.10.011.
- [300] Smith JP, Sutcliffe OB, Banks CE (2015) An overview of recent developments in the analytical detection of new psychoactive substances (NPSs). *The Analyst*, 140, 4932–4948. doi: 10.1039/c5an00797f.
- [301] Brandt SD, Kavanagh PV, Westphal F, Stratford A, Elliott SP, Hoang K *et al.* (2016) Return of the lysergamides. Part I: Analytical and behavioural characterization of 1-propionyl-d-lysergic acid diethylamide (1P-LSD). *Drug testing and analysis*, 8, 891–902. doi: 10.1002/dta.1884.
- [302] Spinelli E, Barnes AJ, Young S, Castaneto MS, Martin TM, Klette KL *et al.* (2015) Performance characteristics of an ELISA screening assay for urinary synthetic cannabinoids. *Drug testing and analysis*, 7, 467–474. doi: 10.1002/dta.1702.
- [303] Regester LE, Chmiel JD, Holler JM, Vorce SP, Levine B, Bosy TZ (2015) Determination of designer drug cross-reactivity on five commercial immunoassay screening kits. *Journal of analytical toxicology*, 39, 144–151. doi: 10.1093/jat/bku133.
- [304] Swortwood MJ, Hearn WL, DeCaprio AP (2014) Cross-reactivity of designer drugs, including cathinone derivatives, in commercial enzyme-linked immunosorbent assays. *Drug testing and analysis*, 6, 716–727. doi: 10.1002/dta.1489.
- [305] Pettersson Bergstrand M, Helander A, Hansson T, Beck O (2017) Detectability of designer benzodiazepines in CEDIA, EMIT II Plus, HEIA, and KIMS II immunochemical screening assays. *Drug testing and analysis*, 9, 640–645. doi: 10.1002/dta.2003.
- [306] Gross JH (2013) *Massenspektrometrie: Ein Lehrbuch*. Springer, Berlin, Heidelberg. ISBN 9783827429810.
- [307] Merten C (2018) Teil 4 Massenspektrometrie. Ruhr-Universität Bochum. <https://docplayer.org/63191606-Teil-4-massenspektrometrie-dr-christian-merten-ruhr-uni-bochum-wise-2016-17.html> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [308] Lottspeich F., Engels J.W. (eds) (2012) *Bioanalytik*, 3rd edition. Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg. ISBN 978-3-8274-2942-1.
- [309] Dresen S, Kneisel S, Weinmann W, Zimmermann R, Auwärter V (2011) Development and validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the quantitation of synthetic cannabinoids of the aminoalkylindole type and methanandamide in serum and its application to forensic samples. *Journal of mass spectrometry JMS*, 46, 163–171. doi: 10.1002/jms.1877.

- [310]Huppertz LM, Kneisel S, Auwärter V, Kempf J (2014) A comprehensive library-based, automated screening procedure for 46 synthetic cannabinoids in serum employing liquid chromatography-quadrupole ion trap mass spectrometry with high-temperature electrospray ionization. *Journal of mass spectrometry JMS*, 49, 117–127. doi: 10.1002/jms.3328.
- [311]Mastrovito RA, Papsun DM, Logan BK (2021) The Development and Validation of a Novel Designer Benzodiazepines Panel by LC/MS-MS. *Journal of analytical toxicology*, 45, 423–428. doi: 10.1093/jat/bkab013.
- [312]Odoardi S, Fisichella M, Romolo FS, Strano-Rossi S (2015) High-throughput screening for new psychoactive substances (NPS) in whole blood by DLLME extraction and UHPLC-MS/MS analysis. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, 1000, 57–68. doi: 10.1016/j.jchromb.2015.07.007.
- [313]Garneau B, Desharnais B, Laquerre J, Côté C, Taillon M-P, Martin P-Y *et al.* (2021) A comprehensive analytical process, from NPS threat identification to systematic screening: Method validation and one-year prevalence study. *Forensic science international*, 318, 110595. doi: 10.1016/j.forsciint.2020.110595.
- [314]Spectralworks.com (2016) Chromatographic deconvolution. <https://spectralworks.com/2016/02/29/chromatographic-deconvolution/> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [315]van der Laan T, Boom I, Maliepaard J, Dubbelman A-C, Harms AC, Hankemeier T (2020) Data-Independent Acquisition for the Quantification and Identification of Metabolites in Plasma. *Metabolites*, 10, 1–14. doi: 10.3390/metabo10120514.
- [316]Hopfgartner G, Tonoli D, Varesio E (2012) High-resolution mass spectrometry for integrated qualitative and quantitative analysis of pharmaceuticals in biological matrices. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 402, 2587–2596. doi: 10.1007/s00216-011-5641-8.
- [317]Fenaille F, Barbier Saint-Hilaire P, Rousseau K, Junot C (2017) Data acquisition workflows in liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry-based metabolomics: Where do we stand? *Journal of chromatography. A*, 1526, 1–12. doi: 10.1016/j.chroma.2017.10.043.
- [318]Arnhard K, Gottschall A, Pitterl F, Oberacher H (2015) Applying 'Sequential Windowed Acquisition of All Theoretical Fragment Ion Mass Spectra' (SWATH) for systematic toxicological analysis with liquid chromatography-high-resolution tandem mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 407, 405–414. doi: 10.1007/s00216-014-8262-1.
- [319]Allen DR, McWhinney BC (2019) Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry: A Paradigm Shift in Toxicology Screening Applications. *The Clinical biochemist. Reviews*, 40, 135–146. doi: 10.33176/AACB-19-00023.
- [320]Guale F, Shahreza S, Walterscheid JP, Chen H-H, Arndt C, Kelly AT *et al.* (2013) Validation of LC-TOF-MS screening for drugs, metabolites, and collateral compounds in forensic toxicology specimens. *Journal of analytical toxicology*, 37, 17–24. doi: 10.1093/jat/bks084.

- [321] Peters FT, Drummer OH, Musshoff F (2007) Validation of new methods. *Forensic science international*, 165, 216–224. doi: 10.1016/j.forsciint.2006.05.021.
- [322] Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (GTFCh) (2020) Richtlinie zur Qualitätssicherung bei forensisch-chemischen Untersuchungen von Betäubungs- und Arzneimitteln. *Toxichem Krimtech*, 44, 35–76.
- [323] Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (GTFCh) (2009) Anhang B zur Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen: Anforderungen an die Validierung von Analysenmethoden. *Toxichem Krimtech*, 33, 185–208.
- [324] Mogler L. (2019) Neuartige synthetische Cannabinoide in der Forensischen Toxikologie: Identifizierung, Metabolismus und Nachweis in Urinproben. Inauguraldissertation, Freiburg im Breisgau. <https://freidok.uni-freiburg.de/data/150920> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [325] Halter S (2020) Synthetische Cannabinoide in der Forensischen Toxikologie unter besonderer Berücksichtigung der gesetzlichen Lage in Deutschland. Inauguraldissertation, Freiburg im Breisgau. <https://freidok.uni-freiburg.de/data/175751> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [326] Archer RP, Treble R, Williams K (2011) Reference materials for new psychoactive substances. *Drug testing and analysis*, 3, 505–514. doi: 10.1002/dta.317.
- [327] Davidsen A, Mardal M, Linnet K, Dalsgaard PW (2020) How to perform spectrum-based LC-HR-MS screening for more than 1,000 NPS with HighResNPS consensus fragment ions. *PloS one*, 15, e0242224. doi: 10.1371/journal.pone.0242224.
- [328] Chen G, Walmsley S, Cheung GCM, Chen L, Cheng C-Y, Beuerman RW *et al.* (2017) Customized Consensus Spectral Library Building for Untargeted Quantitative Metabolomics Analysis with Data Independent Acquisition Mass Spectrometry and MetaboDIA Workflow. *Analytical chemistry*, 89, 4897–4906. doi: 10.1021/acs.analchem.6b05006.
- [329] Lam H, Deutsch EW, Eddes JS, Eng JK, Stein SE, Aebersold R (2008) Building consensus spectral libraries for peptide identification in proteomics. *Nature methods*, 5, 873–875. doi: 10.1038/nmeth.1254.
- [330] Ialongo C, Ludovici M, Camera E (2019) Liquid Chromatography - Clinical Applications. In Elsevier (Hg.) – Reference Module in Chemistry, S. 24–37.
- [331] Wilson NS, Gilroy J, Dolan JW, Snyder LR (2004) Column selectivity in reversed-phase liquid chromatography. VI. Columns with embedded or end-capping polar groups. *Journal of Chromatography A*, 1026, 91–100. doi: 10.1016/j.chroma.2003.11.041.
- [332] Méndez A, Bosch E, Rosés M, Neue UD (2003) Comparison of the acidity of residual silanol groups in several liquid chromatography columns. *Journal of Chromatography A*, 986, 33–44. doi: 10.1016/S0021-9673(02)01899-X.
- [333] Adamowicz P, Malczyk A (2019) Stability of synthetic cathinones in blood and urine. *Forensic science international*, 295, 36–45. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.12.001.

- [334] Ciallella HL, Rutter LR, Nisbet LA, Scott KS (2020) Extended Stability Evaluation of Selected Cathinones. *Frontiers in chemistry*, 8, 597726. doi: 10.3389/fchem.2020.597726.
- [335] Glicksberg L, Kerrigan S (2017) Stability of Synthetic Cathinones in Blood. *Journal of analytical toxicology*, 41, 711–719. doi: 10.1093/jat/bkx071.
- [336] Tsujikawa K, Mikuma T, Kuwayama K, Miyaguchi H, Kanamori T, Iwata YT *et al.* (2012) Degradation pathways of 4-methylmethcathinone in alkaline solution and stability of methcathinone analogs in various pH solutions. *Forensic science international*, 220, 103–110. doi: 10.1016/j.forsciint.2012.02.005.
- [337] Sarah Kerrigan, Ph.D., Lindsay Glicksberg, B.S. (2017) Long-Term Stability of Synthetic Cathinones in Forensic Toxicology Samples.
- [338] Hess C, Krueger L, Unger M, Madea B (2017) Freeze-thaw stability and long-term stability of 84 synthetic cannabinoids in serum. *Drug testing and analysis*, 9, 1506–1511. doi: 10.1002/dta.2133.
- [339] Adamowicz P (2020); Blood concentrations of synthetic cathinones, 2 December 2020. doi: 10.1080/15563650.2020.1848100.
- [340] IFT - Insitut für Therapieforschung München (2019) Evaluation der Auswirkungen des Neue-psychoaktive-Stoffe-Gesetzes - Abschlussbericht, München. <https://docplayer.org/204756506-Abschlussbericht-sachbericht.html> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [341] EMCDDA and EUROPOL (2020) EU Drug Markets: Impact of COVID-19. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-publications/eu-drug-markets-impact-of-covid-19\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-publications/eu-drug-markets-impact-of-covid-19_en) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [342] EMCDDA (2021) Risk assessment report on a new psychoactive substance: MDMB-4en-PINACA. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/risk-assessments/mdmb-4en-pinaca\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/risk-assessments/mdmb-4en-pinaca_en) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [343] EMCDDA (2021) Risk assessment report on a new psychoactive substance: 4F-MDMB-BICA. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/risk-assessments/4f-mdmb-bica\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/risk-assessments/4f-mdmb-bica_en) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [344] UNODC (2020) Twelve substances and one precursor "scheduled" at the 63rd Session of the Commission on Narcotic Drugs. <https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/165b82de-e7ef-4a92-8614-9f8ad4819083> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [345] UNODC (2021) Eight substances "scheduled" at the 64th Session of the Commission on Narcotic Drugs. <https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/dacec77f-b73c-48c2-bea0-25bb98a4aa9a> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [346] United Nations (2021) The International Drug Control Conventions: Schedules of the Convention on Psychotropic Substances of 1971. <http://undocs.org/ST/CND/1/Add.2/Rev.7> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).

- [347] UNODC (2018) Commission on Narcotic Drugs decision on international control of 4-fluoramphetamine (4-FA), AB-PINACA, AB-CHMINACA, 5F-PB-22, UR-144 and 5F-MDMB-PINACA (5F-ADB) enters into force.  
<https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/2a0dd30f-c322-4f89-bd4d-90a0e5196314> (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [348] Norman C, Walker G, McKirdy B, McDonald C, Fletcher D, Antonides LH *et al.* (2020) Detection and quantitation of synthetic cannabinoid receptor agonists in infused papers from prisons in a constantly evolving illicit market. *Drug testing and analysis*, 12, 538–554. doi: 10.1002/dta.2767.
- [349] EMCDDA (2020) Initial report on MDMB-4en-PINACA.  
[https://www.emcdda.europa.eu/publications/initial-reports/mdmb-4en-pinaca\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/initial-reports/mdmb-4en-pinaca_en) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [350] EMCDDA (2020) Initial report on 4F-MDMB-BICA.  
[https://www.emcdda.europa.eu/publications/initial-reports/4f-mdmb-bica\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/initial-reports/4f-mdmb-bica_en) (zuletzt geprüft am 16.12.2021).
- [351] Fabregat-Safont D, Ibáñez M, Baquero A, Sancho JV, Hernández F, Haro G (2020) Investigation on the consumption of synthetic cannabinoids among teenagers by the analysis of herbal blends and urine samples. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 186, 113298. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113298.
- [352] Alves VL, Gonçalves JL, Aguiar J, Caldeira MJ, Teixeira HM, Câmara JS (2021) Highly sensitive screening and analytical characterization of synthetic cannabinoids in nine different herbal mixtures. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 413, 2257–2273. doi: 10.1007/s00216-021-03199-6.
- [353] Kopanitsa MV, Zhuk OV, Zinkovsky VG, Krishtal OA (2001) Modulation of GABAA receptor-mediated currents by phenazepam and its metabolites. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 364, 1–8. doi: 10.1007/s002100100403.
- [354] Bäckberg M, Pettersson Bergstrand M, Beck O, Helander A (2019) Occurrence and time course of NPS benzodiazepines in Sweden - results from intoxication cases in the STRIDA project. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 57, 203–212. doi: 10.1080/15563650.2018.1506130.
- [355] Adamowicz P (2021); Blood concentrations of synthetic cannabinoids; *Clinical toxicology*, 59:3, 246-251. doi: 10.1080/15563650.2020.1787429.
- [356] Busardo FP, Pichini S, Pellegrini M, Montana A, Lo Faro AF, Zaami S *et al.* (2018) Correlation between Blood and Oral Fluid Psychoactive Drug Concentrations and Cognitive Impairment in Driving under the Influence of Drugs. *Current neuropharmacology*, 16, 84–96. doi: 10.2174/1570159X15666170828162057.
- [357] Gicquel T, Richeval C, Mesli V, Gish A, Hakim F, Pelletier R *et al.* (2021) Fatal intoxication related to two new arylcyclohexylamine derivatives (2F-DCK and 3-MeO-PCE). *Forensic science international*, 324, 110852. doi: 10.1016/j.forsciint.2021.110852.

- [358] Mestria S, Odoardi S, Biossa G, Valentini V, Di Masi G, Cittadini F *et al.* (2021) Method development for the identification of methoxpropamine, 2-fluoro-deschloroketamine and deschloroketamine and their main metabolites in blood and hair and forensic application. *Forensic science international*, 323, 110817. doi: 10.1016/j.forsciint.2021.110817.
- [359] Papsun DM, Krotulski AJ, Homan J, Temporal KD, Logan BK (2021) Flualprazolam Blood Concentrations in 197 Forensic Investigation Cases. *Journal of analytical toxicology*, 45, 226–232. doi: 10.1093/jat/bkaa070.
- [360] Høiseth G, Tuv SS, Karinen R (2016) Blood concentrations of new designer benzodiazepines in forensic cases. *Forensic science international*, 268, 35–38. doi: 10.1016/j.forsciint.2016.09.006.
- [361] Sommerfeld-Klatta K, Łukasik-Głębocka M, Teżyk A, Panieński P, Żaba C, Zielińska-Psuja B (2020) Clonazolam a new designer benzodiazepine intoxication confirmed by blood concentration. *Forensic science international*, 310, 110237. doi: 10.1016/j.forsciint.2020.110237.
- [362] Heide G, Høiseth G, Middelkoop G, Øiestad ÅML (2020) Blood Concentrations of Designer Benzodiazepines: Relation to Impairment and Findings in Forensic Cases. *Journal of analytical toxicology*, 44, 905–914. doi: 10.1093/jat/bkaa043.
- [363] Dolder PC, Schmid Y, Haschke M, Rentsch KM, Liechti ME (2015) Pharmacokinetics and Concentration-Effect Relationship of Oral LSD in Humans. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 19, 1–7. doi: 10.1093/ijnp/pyv072.
- [364] Thomas L (2002) Hämolyse als Einflußgröße und Störfaktor. *EJIFCC*, 13, 99–106.
- [365] Majchrzak M, Celiński R, Kuś P, Kowalska T, Sajewicz M (2018) The newest cathinone derivatives as designer drugs: an analytical and toxicological review. *Forensic toxicology*, 36, 33–50. doi: 10.1007/s11419-017-0385-6.
- [366] Zuba D (2012) Identification of cathinones and other active components of 'legal highs' by mass spectrometric methods. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 32, 15–30. doi: 10.1016/j.trac.2011.09.009.
- [367] Holler JM, Vorce SP, Bosy TZ, Jacobs A (2005) Quantitative and isomeric determination of amphetamine and methamphetamine from urine using a nonprotic elution solvent and R(-)-alpha-methoxy-alpha-trifluoromethylphenylacetic acid chloride derivatization. *Journal of analytical toxicology*, 29, 652–657. doi: 10.1093/jat/29.7.652.
- [368] Tompsett SL (1971) The Volatility of Amphetamine Base and Some Related Compounds. *Ann. Clin. Biochem*, 8, 115-116.
- [369] Fort C, Jourdan T, Jesse K, Curtis B (2017) Stability of Synthetic Cannabinoids in Biological Specimens: Analysis Through Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Journal of analytical toxicology*, 41, 360–366. doi: 10.1093/jat/bkx015.
- [370] Skopp G, Pötsch L, König I, Mattern R (1998) A preliminary study on the stability of benzodiazepines in blood and plasma stored at 4 degrees C. *International journal of legal medicine*, 111, 1–5. doi: 10.1007/s004140050100.

- [371] Melo P, Bastos ML, Teixeira HM (2012) Benzodiazepine stability in postmortem samples stored at different temperatures. *Journal of analytical toxicology*, 36, 52–60. doi: 10.1093/jat/bkr008.
- [372] Pettersson Bergstrand M, Helander A, Beck O (2016) Development and application of a multi-component LC-MS/MS method for determination of designer benzodiazepines in urine. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, 1035, 104–110. doi: 10.1016/j.jchromb.2016.08.047.
- [373] Robertson MD, Drummer OH (1998) Stability of nitrobenzodiazepines in postmortem blood. *Journal of forensic sciences*, 43, 5–8.
- [374] Tabb DL, Vega-Montoto L, Rudnick PA, Variyath AM, Ham A-JL, Bunk DM *et al.* (2010) Repeatability and reproducibility in proteomic identifications by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of proteome research*, 9, 761–776. doi: 10.1021/pr9006365.
- [375] Gundersen POM, Broecker S, Slørdal L, Spigset O, Josefsson M (2020) Retrospective screening of synthetic cannabinoids, synthetic opioids and designer benzodiazepines in data files from forensic post mortem samples analysed by UHPLC-QTOF-MS from 2014 to 2018. *Forensic science international*, 311, 110274. doi: 10.1016/j.forsciint.2020.110274.
- [376] Pezzatti J, González-Ruiz V, Boccard J, Guillarme D, Rudaz S (2020) Evaluation of Different Tandem MS Acquisition Modes to Support Metabolite Annotation in Human Plasma Using Ultra High-Performance Liquid Chromatography High-Resolution Mass Spectrometry for Untargeted Metabolomics. *Metabolites*, 10, 1–17. doi: 10.3390/metabo10110464.
- [377] Oberacher H, Arnhard K (2015) Compound identification in forensic toxicological analysis with untargeted LC-MS-based techniques. *Bioanalysis*, 7, 2825–2840. doi: 10.4155/bio.15.193.
- [378] Geromanos SJ, Vissers JPC, Silva JC, Dorschel CA, Li G-Z, Gorenstein MV *et al.* (2009) The detection, correlation, and comparison of peptide precursor and product ions from data independent LC-MS with data dependant LC-MS/MS. *Proteomics*, 9, 1683–1695. doi: 10.1002/pmic.200800562.
- [379] Scheidweiler KB, Jarvis MJY, Huestis MA (2015) Nontargeted SWATH acquisition for identifying 47 synthetic cannabinoid metabolites in human urine by liquid chromatography-high-resolution tandem mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 407, 883–897. doi: 10.1007/s00216-014-8118-8.
- [380] Mollerup CB, Dalsgaard PW, Mardal M, Linnert K (2017) Targeted and non-targeted drug screening in whole blood by UHPLC-TOF-MS with data-independent acquisition. *Drug testing and analysis*, 9, 1052–1061. doi: 10.1002/dta.2120.
- [381] Bidny S, Gago K, Chung P, Albertyn D, Pasin D (2017) Simultaneous Screening and Quantification of Basic, Neutral and Acidic Drugs in Blood Using UPLC-QTOF-MS. *Journal of analytical toxicology*, 41, 181–195. doi: 10.1093/jat/bkw118.

# ANHANG

Tabelle A-1: Nomenklatur, Substanzklasse und Bezugsquelle der Analyten .....	171
Analytengemische .....	201
Tabelle A-2: Synthetische Cannabinoide .....	201
Tabelle A-3: SC Metaboliten .....	202
Tabelle A-4: Stimulantien, Halluzinogene, sonstige NPS .....	203
Tabelle A-5: Benzodiazepine .....	205
Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen und Elutionsprofile .....	206
Tabelle A-6: Synthetische Cannabinoide .....	206
Tabelle A-7: SC Metaboliten .....	214
Tabelle A-8: Stimulantien .....	220
Tabelle A-9: Halluzinogene .....	225
Tabelle A-10: Benzodiazepine .....	228
Tabelle A-11: Sonstige NPS .....	229

## Tabelle A-1: Nomenklatur, Substanzklasse und Bezugsquelle der Analyten

Anhang Tabelle A-1: Übersicht aller NPS-Analyten mit Bezeichnung, Substanzklasse, Nomenklatur, Bezugsquelle und Qualität. <sup>1</sup>Die Qualität des Referenzmaterials wurde in fünf Gruppen eingeteilt: A (Referenzstandard mit Analysenzertifikat), B (Stoffprobe mit Reinheitsangabe), C (Stoffprobe ohne Reinheitsangabe), D (Hydrolysat aus Muttersubstanz), E (Extraktion aus Realprobe).

Analyt	Vollständiger Name	Klasse	ACD / IUPAC (engl.)	Bezugsquelle, Standort	Qualität <sup>1</sup>
1cp-LSD	1-Cyclopropionyl-Lysergsäurediethylamid	Hallu	(6aR,9R)-N,N-diethyl-7-methyl-4-cyclopropylmethanoyl-4,6,6a,7,8,9-hexahydroindolo[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide	als "Research Chemical" erworben	C
1p-LSD	1-Propionyl-Lysergsäurediethylamid	Hallu	(6aR,9R)-N,N-Diethyl-7-methyl-4-propanoyl-6,6a,8,9-tetrahydroindolo[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide	Synex Synthetics BV, Maastricht, Niederlande	A
2,3-DMMC	2,3-Dimethylmethcathinon	Stim	1-(2,3-Dimethylphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	Institut für Rechtsmedizin Budapest, Budapest, Ungarn	B
2,4,5-TMMC	2,4,5-Trimethylmethcathinon	Stim	2-(Methylamino)-1-(2,4,5-trimethylphenyl)propan-1-one	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
2,5-DMA	2,5-Dimethoxyamphetamin	Stim	2-(2,5-Dimethoxyphenyl)propylamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
25B-NBF	N-Fluorobenzyl-2C-B	Hallu	2-(4-Bromo-2,5-dimethoxyphenyl)-N-(2-fluorobenzyl)ethanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25B-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-B	Hallu	2-(4-bromo-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]ethanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25C-NBOH	N-Hydroxybenzyl-2C-C	Hallu	2-([(2-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)ethyl)amino]methyl)phenol	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
25C-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-C	Hallu	2-(4-Chloro-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]ethan-1-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25D-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-D	Hallu	2-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25E-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-E	Hallu	2-(4-ethyl-2,5-dimethoxyphenyl)-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25G-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-G	Hallu	2-(2,5-Dimethoxy-3,4-dimethylphenyl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]ethanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25H-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-H	Hallu	2-(2,5-Dimethoxyphenyl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]ethanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25I-NBF	N-Fluorobenzyl-2C-B	Hallu	2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-fluorophenyl)methyl]ethan-1-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25I-NBMD	N-Methylendioxybenzyl-2C-I	Hallu	N-[(2H-1,3-benzodioxol-4-yl)methyl]-2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)ethan-1-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25I-NBOH	N-Hydroxybenzyl-2C-I	Hallu	2-([(2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)ethylamino)methyl]phenol	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25I-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-I	Hallu	2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]ethanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
25iP-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-iP	Hallu	2-(2,5-Dimethoxy-4-propan-2-ylphenyl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]ethanamine	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
25N-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-N	Hallu	2-(2,5-Dimethoxy-4-nitrophenyl)-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
25P-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-P	Hallu	2-(4-propyl-2,5-dimethoxyphenyl)-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
25T2-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-T2	Hallu	2-[2,5-Dimethoxy-4-(methylsulfanyl)phenyl]-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
25T4-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-T4	Hallu	2-[4-(Isopropylsulfanyl)-2,5-dimethoxyphenyl]-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
25T7-NBOMe	N-Methoxybenzyl-2C-T7	Hallu	2-[2,5-Dimethoxy-4-(propylsulfanyl)phenyl]-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
2-AI	2-Aminoindan	Stim	2,3-Dihydro-1H-inden-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
2C-B	-	Hallu	4-Bromo-2,5-dimethoxyphenylethanamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
2C-B-fly	-	Hallu	2-(4-Bromo-2,3,6,7-tetrahydrofuro[2,3-f][1]benzofuran-8-yl)ethanamine	als "Research Chemical" erworben	B
2C-C	-	Hallu	2-(4-Chloro-2,5-dimethoxyphenyl)ethan-1-amine	TRC, North York, ON, Canada	A
2C-D	-	Hallu	1-(2,5-Dimethoxy-4-methylphenyl)-2-aminoethane	TRC, North York, ON, Canada	A
2C-E	-	Hallu	2,5-Dimethoxy-4-ethylphenethylamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
2-CEC	2-Chlorethcathinon	Stim	1-(2-Chlorophenyl)-2-(ethylamino)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
2C-H	-	Hallu	2-(2,5-Dimethoxyphenyl)ethanamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
2C-I	-	Hallu	2-(4-Iodo-2,5-dimethoxyphenyl)ethan-1-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
2-CMC	2-Chlormethcathinon	Stim	1-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
2C-N	-	Hallu	2-(2,5-Dimethoxy-4-nitrophenyl)ethan-1-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
2C-P	-	Hallu	2-(2,5-dimethoxy-4-propylphenyl)ethanamine	Landeskriminalamt Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland	B
2C-T-2	-	Hallu	2-[4-(Ethylsulfanyl)-2,5-dimethoxyphenyl]ethan-1-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
2C-T-4	-	Hallu	2-[4-(Isopropylthio)-2,5-dimethoxyphenyl]ethanamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
2C-T-7	-	Hallu	2-[2,5-Dimethoxy-4-(propylsulfanyl)phenyl]ethan-1-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
2-FA	2-Fluoramphetamin	Stim	1-(2-Fluorophenyl)propan-2-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
2F-Deschloroketamin	2-Fluordeschloroketamin	Hallu	2-(2-Fluorophenyl)-2-methylamino-cyclohexanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
2-FEC	2-Fluorethlcathinon	Stim	2-(Ethylamino)-1-(2-fluorophenyl)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
2-FMA	2-Fluormethamphetamin	Stim	(RS)-1-(2-Fluorophenyl)-N-methylpropan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
2-FMC	2-Fluormethcathinon	Stim	1-(2-Fluorophenyl)-2-(methylamino)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
2-FPPP	Fluorolintan	Hallu	1-(1-(2-fluorophenyl)-2-phenylethyl)pyrrolidine	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
2-MAPB	2-(2-(Methylamino)propyl)benzofuran	Stim	1-(1-Benzofuran-2-yl)-N-methyl-2-propanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
2-MeO-Ketamin	2-Methoxyketamin	Hallu	2-(2-Methoxyphenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
2-MMC	2-Methylmethcathinon	Stim	2-(Methylamino)-1-(2-methylphenyl)-1-propanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
3,4-CTMP	3,4-Dichloromethylphenidate	Stim	Methyl (2R)-2-(3,4-dichlorophenyl)-2-[(2R)-piperidin-2-yl]acetate	als "Research Chemical" erworben	B
3,4-DMA	3,4-Dimethoxyamphetamin	Stim	1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
3,4-DMMC	3,4-Dimethylmethcathinon	Stim	(±)-1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
3,4-EDMC	3,4-Ethylenedioxyethcathinone	Stim	1-(2,3-Dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-2-(methylamino)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
3,4-MeO-α-PHP	3,4-Dimethoxy-α-pyrrolidinohexaphenon	Stim	1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)-1-hexanone	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
3-CAF	-	SC	naphthalen-2-yl 1-(2-fluorophenyl)indazole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
3C-B-fly	-	Stim	1-(4-bromo-2,3,6,7-tetrahydrofuro[2,3-f][1]benzofuran-8-yl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
3C-E	-	Hallu	1-(4-Ethoxy-3,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
3-CEC	3-Chlorethcathinon	Stim	1-(3-Chlorophenyl)-2-(ethylamino)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
3-CMC	3-Chlormethcathinon	Stim	1-(3-Chlorophenyl)-2-(methylamino)-1-propanone	als "Research Chemical" erworben	B
3C-P	-	Hallu	1-(3,5-Dimethoxy-4-propoxyphenyl)propan-2-amine	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
3-FA	3-Fluoramphetamin	Stim	1-(3-Fluorophenyl)-2-propanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
3-FEC	3-Fluorethcathinon	Stim	2-(Ethylamino)-1-(3-fluorophenyl)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
3-FMA	3-Fluormethamphetamin	Stim	1-(3-Fluorophenyl)-N-methyl-2-propanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
3-FMC	3-Fluormethcathinon	Stim	1-(3-Fluorophenyl)-2-(methylamino)-1-propanone	Cerilliant, Round Rock, TX, USA	A
3F-Phenetrazin	3-Fluorphenetrazin	Stim	3-Ethyl-2-(3-fluorophenyl)morpholine	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
3F-Phenmetrazin	3-Fluorphenmetrazin	Stim	2-(3-Fluorophenyl)-3-methylmorpholine	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
3-MAPB	3-(2-(Methylamino)propyl)-benzofuran	Stim	1-(1-Benzofuran-3-yl)-N-methylpropan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
3-Me-Buphedron	3-Methylbuphedron	Stim	2-(Methylamino)-1-(3-methylphenyl)-1-butanone (hydrochloride)	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
3-MEC	3-Methylethcathinon	Stim	2-(Ethylamino)-1-(3-methylphenyl)-1-propanone	als "Research Chemical" erworben	B
3-MeO-MC	3-Methoxymethcathinon	Stim	1-(3-Methoxyphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
3-MeO-PCP	3-Methoxyphencyclidin	Hallu	1-[1-(3-methoxyphenyl)cyclohexyl]-piperidine	als "Research Chemical" erworben	B
3-MMC	3-Methylmethcathinon	Stim	2-(Methylamino)-1-(3-methylphenyl)-1-propanone	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
3-OH-Flubromazepam	3-Hydroxyflubromazepam	BZO	7-Bromo-5-(2-fluorophenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
3-OH-Phenazepam	3-Hydroxyphenazepam	BZO	7-Bromo-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
4-AcO-DALT	4-Acetoxydiallyltryptamin	Hallu	3-{2-[Di(prop-2-en-1-yl)amino]ethyl}-1H-indol-4-yl acetate	als "Research Chemical" erworben	B
4-AcO-DET	4-Acetoxydiethyltryptamin	Hallu	3-(2-Diethylaminoethyl)-1H-indol-4-yl acetate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-AcO-DPT	4-Acetoxydiethyltryptamin	Hallu	3-(2-(diethylamino)ethyl)-1H-indol-4-yl acetate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-AcO-MET	4-Acetoxy-methylethyltryptamin	Hallu	3-(2-Ethyl(methyl)aminoethyl)-1H-indol-4-yl acetate	als "Research Chemical" erworben	B
4-APDB	4-(2-Aminopropyl)-2,3-dihydrobenzofuran	Stim	1-(2,3-Dihydro-1-benzofuran-4-yl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-BMC	4-Brommethcathinon	Stim	1-(4-Bromophenyl)-2-(methylamino)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-CAB	-	Stim	1-(4-Chlorophenyl)-2-butanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-CBC	4-Chlorbutylcathinon	Stim	2-(butylamino)-1-(4-chlorophenyl)-1-propanone	Basis e.V., Frankfurt a. M., Deutschland	B
4-CDMC	4-Chlor-N-dimethylcathinon	Stim	1-(4-chlorophenyl)-2-(dimethylamino)-1-propanone	als "Research Chemical" erworben	B
4-CEC	4-Chlorethcathinon	Stim	1-(4-Chlorophenyl)-2-(ethylamino)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-CiC	4-Chlorisopropylcathinon	Stim	1-(4-Chlorophenyl)-2-(propan-2-ylamino)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4Cl-Pentedron	4-Chlorpentedron	Stim	1-(4-Chlorophenyl)-2-(methylamino)-1-pentanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4Cl- $\alpha$ -PVP	4-Chlor- $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenon	Stim	1-(4-Chlorophenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
4-CMA	4-Chlormethamphetamin	Stim	1-(4-Chlorophenyl)-N-methyl-2-propanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-CMC	4-Chlormethcathinon	Stim	1-(4-Chlorophenyl)-2-(methylamino)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4CN-Cumyl-B7AICA	4-Cyanid-Cumyl-B7AICA	SC	1-(4-cyanobutyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4CN-Cumyl-BINACA	4-Cyanid-Cumyl-BINACA	SC	1-(4-Cyanobutyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-EAPB	4-(2-Ethylaminopropyl)benzofuran	Stim	1-(1-Benzofuran-4-yl)-N-ethyl-2-propanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
4-EEC	4-Ethylethcathinon	Stim	2-(Ethylamino)-1-(4-ethylphenyl)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-EMC	4-Ethylmethcathinon	Stim	1-(4-Ethylphenyl)-2-(methylamino)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-FA	4-Fluoramphetamin	Stim	(RS)-1-(4-Fluorophenyl)propan-2-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
4F-BF	4-Fluorbutyrfentanyl	Sonstige	N-(4-Fluorophenyl)-N-[1-(2-phenylethyl)-4-piperidinyl]-butanamide	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
4F-Buphedron	4-Fluorbuphedron	Stim	1-(4-Fluorophenyl)-2-(methylamino)-1-butanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-FEC	4-Fluorethcathinon	Stim	2-(Ethylamino)-1-(4-fluorophenyl)-1-propanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4F-Ephedrin	4-Fluorephedrin	Stim	(1R,2S)-1-(4-Fluorophenyl)-2-(methylamino)-1-propanol	Cerilliant, Round Rock, TX, USA	A
4F-Ethylphenidat	4-Fluorethylphenidat	Stim	Ethyl 2-(4-fluorophenyl)-2-(piperidin-2-yl)acetate	als "Research Chemical" erworben	B
4F-IPV	4-Fluor-N-isopropylamino-valerophenon	Stim	1-(4-fluorophenyl)-2-(propan-2-ylamino)-1-pentanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-FMA	4-Fluormethamphetamin	Stim	(RS)-1-(4-Fluorophenyl)-N-methylpropan-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
4-FMC	4-Fluormethcathinon	Stim	1-(4-Fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
4F-MDMB-BICA	4-Fluor-MDMB-BICA	SC	Methyl (S)-2-(1-(4-fluorobutyl)-1H-indole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoate	aus Realprobe	E
4F-MDMB-BICA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(1-(4-fluorobutyl)-1H-indole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	aus Realprobe	E
4F-MDMB-BINACA	4-Fluor-MDMB-BINACA	SC	Methyl (2S)-2-[[1-(4-fluorobutyl)-1H-indazole-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4F-MDMB-BINACA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(1-(4-fluorobutyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
4F-MPH	4-Fluormethylphenidat	Stim	Methyl 2-(4-fluorophenyl)-2-(piperidin-2-yl)acetate	als "Research Chemical" erworben	B
4F-PHP	4-Fluor- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenon	Stim	1-(4-Fluorophenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-hexanone	als "Research Chemical" erworben	B
4F-PV8	4-Fluor- $\alpha$ -pyrrolidinoheptaphenon	Stim	1-(4-Fluorophenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-heptanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4F-PV9	4-Fluor- $\alpha$ -pyrrolidinoctaphenon	Stim	1-(4-Fluorophenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-octanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4F- $\alpha$ -PBP	4-Fluor- $\alpha$ -pyrrolidinobutiophenon	Stim	1-(4-Fluorophenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-butanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4F- $\alpha$ -PVP	4-Fluor- $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenon	Stim	1-(4-Fluorophenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-HTMPIPO	-	SC	4-Hydroxy-3,3,4-trimethyl-1-(1-pentyl-1H-indol-3-yl)pentan-1-one	Landeskriminalamt Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland	B
4-MAPB	4-(2-methylaminopropyl)-benzofuran	Stim	1-(1-Benzofuran-4-yl)-N-methyl-2-propanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
4-MDMC	4-Methyl-N,N-dimethylcathinon	Stim	2-(Dimethylamino)-1-(4-methylphenyl)-1-propanone	Basis e.V., Frankfurt a. M., Deutschland	B
4-MEAP	4-Methyl- $\alpha$ -ethylaminopentiophenone	Stim	2-(Ethylamino)-1-(4-methylphenyl)-1-pentanone	als "Research Chemical" erworben	B
4-Me-Buphedron	4-Methylbuphedron	Stim	2-(Methylamino)-1-(4-methylphenyl)-1-butanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-MEC	4-Methylethcathinon	Stim	2-(Ethylamino)-1-(4-methylphenyl)-1-propanone	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
4-Me-Methylphenidat	4-Methylmethylphenidat	Stim	methyl (2R)-2-(4-methylphenyl)-2-[(2R)-piperidin-2-yl]acetate	als "Research Chemical" erworben	B
4-MeO-BF	4-Methoxybutyrfentanyl	Sonstige	N-(4-Methoxyphenyl)-N-[1-(2-phenylethyl)-4-piperidiny]-butanamide	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
4-MeO-PV9	4-Methoxy- $\alpha$ -pyrrolidinoctaphenon	Stim	1-(4-Methoxyphenyl)-2-(1-pyrrolidiny)-1-octanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-MeO- $\alpha$ -PVP	4-Methoxy- $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenon	Stim	1-(4-Methoxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
4-Me-Pentedron	4-Methylpentedron	Stim	1-(4-Methylphenyl)-2-methylamino-pentan-1-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-Me-Phenmetrazin	Methylphenmetrazin	Stim	3-Methyl-2-(4-methylphenyl)morpholine	als "Research Chemical" erworben	B
4-Me- $\alpha$ -PHP	4-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenon	Stim	(RS)-1-(4-Methylphenyl)-2-(1-pyrrolidiny)-1-hexanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-MMA	4-Methylmethamphetamin	Stim	N-methyl-1-(4-methylphenyl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-MMC	4-Methylmethcathinon	Stim	(RS)-2-Methylamino-1-(4-methylphenyl)propan-1-one	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
4-MTA	4-Methylthioamphetamin	Stim	1-[4-(Methylsulfanyl)phenyl]propan-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
4-OH-DET	4-Hydroxydiethyltryptamin	Hallu	3-(2-Diethylaminoethyl)-1H-indol-4-ol	als "Research Chemical" erworben	B
4-OH-MET	4-Hydroxymethylethyltryptamin	Hallu	3-{2-[Ethyl(methyl)amino]ethyl}-1H-indol-4-ol	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
4-OH-MiPT	4-Hydroxymethyl-isopropyltryptamin	Hallu	3-{2-[methyl(propan-2-yl)amino]ethyl}-1H-indol-4-ol	als "Research Chemical" erworben	B
5-APB	5-(2-Aminopropyl)benzofuran	Stim	1-(1-Benzofuran-5-yl)propan-2-amine	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
5-APB-NBOMe	N-Methoxybenzyl-5-(2-aminopropyl)benzofuran	Stim	1-(1-Benzofuran-5-yl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]propan-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
5-APDB	5-(2-Aminopropyl)-2,3-dihydrobenzofuran	Stim	1-(2,3-Dihydro-1-benzofuran-5-yl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5-APDI	5-(2-Aminopropyl)-2,3,-dihydro-1H-inden	Stim	( $\pm$ )-1-(2,3-dihydro-1H-inden-5-yl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
5-BPDi	Indanyl- $\alpha$ -Pyrrolidinohexanophenone	Stim	1-(2,3-Dihydro-1H-inden-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)-1-hexanone	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
5Br-UR-144	5-Brom-UR-144	SC	[1-(5-Bromopentyl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5Cl-AB-PINACA	5-Chlor-AB-PINACA	SC	N-[(2S)-1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(5-chloropentyl)indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5Cl-AKB-48	5-Chlor-AKB-48	SC	N-(adamantan-1-yl)-1-(5-chloropentyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5Cl-NNEI	5-Chlor-NNEI	SC	1-(5-Chloropentyl)-N-(naphthalen-1-yl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5-DBFPV	5-Dihydrobenzofuranpyrovaleron	Stim	1-(2,3-Dihydrobenzofuran-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
5-EAPB	5-(2-Ethylaminopropyl)benzofuran	Stim	1-(1-Benzofuran-5-yl)-N-ethylpropan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-AB-001	5-Fluor-AB-001	SC	(Adamantan-1-yl)[1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-AB-FUPPYCA	5-Fluor-AB-FUPPYCA	SC	N-(1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)-5-(4-fluorophenyl)-1H-pyrazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-ABICA	5-Fluor-ABICA	SC	N-[(2S)-1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-AB-P7AICA	5-Fluor-AB-P7AICA	SC	N-(1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carboxamide	als "Research Chemical" erworben	B
5F-AB-P7AICA M13 (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-(5-fluoropentyl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carbonyl)-L-valine	aus Realprobe	E
5F-AB-PINACA	5-Fluor-AB-PINACA	SC	N-[(2S)-1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(5-fluoropentyl)indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-AB-PINACA (4-OH-Pentyl)	5F-AB-PINACA N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-fluoro-4-hydroxypentyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-ADB	5-Fluor-ADB	SC	Methyl (S)-2-[1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamido]-3,3-dimethylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-ADB (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-ADBICA	5-Fluor-ADBICA	SC	N-(1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-ADB-PINACA	5-Fluor-ADB-PINACA	SC	N-(1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-AEB	5-Fluor-AEB	SC	ethyl (1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carbonyl)-L-valinate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
5F-AEB (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carbonyl)-L-valine	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
5F-AKB-48	5-Fluor-AKB-48	SC	N-(adamantan-1-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-AMB	5-Fluor-AMB	SC	Methyl (2S)-2-[[1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-yl]formamido]-3-methylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-AMB (5-OH-Pentyl)	5F-AMB N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(5-hydroxypentyl)-1H-indazole-3-carbonyl)-L-valine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-AMB (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carbonyl)-L-valine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-AMB (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	N-[[1-(4-carboxybutyl)-1H-indazol-3-yl]carbonyl]-L-valine, 1-methyl ester	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-Cumyl-P7AICA	5-Fluor-Cumyl-P7AICA	SC	1-(5-Fluoropentyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-Cumyl-PEGACLONE	5-Fluor-Cumyl-PEGACLONE	SC	5-(5-Fluoropentyl)-2-(2-phenylpropan-2-yl)-2,5-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-one	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
5F-Cumyl-PICA	5-Fluor-Cumyl-PICA	SC	1-(5-Fluoropentyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-Cumyl-PINACA	5-Fluor-Cumyl-PINACA	SC	1-(5-Fluoropentyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-MDMB-P7AICA	5-Fluor-MDMB-P7AICA	SC	Methyl (2S)-2-[[1-(5-fluoropentyl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethylbutanoate	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
5F-MDMB-P7AICA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(1-(5-fluoropentyl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
5F-MDMB-PICA	5-Fluor-MDMB-PICA	SC	Methyl (2S)-2-[[1-(5-fluoropentyl)indole-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-MDMB-PICA M12 (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
5F-MN-18	5-Fluor-MN-18	SC	1-(5-Fluoropentyl)-N-(naphthalen-1-yl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-NNEI	5-Fluor-NNEI	SC	1-(5-Fluoropentyl)-N-(naphthalen-1-yl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-NPB-22	5-Fluor-NPB-22	SC	quinolin-8-yl 1-(5-fluoropentyl)indazole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-PB-22	5-Fluor-PB-22	SC	1-pentylfluoro-1H-indole-3-carboxylic acid 8-quinolinyl ester	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-PB-22 (3-Carboxyindol)	-	SC Metab.	1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxylic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-PCN	5-Fluor-PCN	SC	1-(5-fluoropentyl)-N-(naphthalen-1-yl)-1H-pyrrolo[3,2-c]pyridine-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
5F-PY-PICA	5-Fluor-PY-PICA	SC	[1-(5-Fluoropentyl)-1H-indol-3-yl](pyrrolidin-1-yl)methanone	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
5F-SDB-005	5-Fluor-SDB-005	SC	Naphthalen-1-yl 1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-SDB-006	5-Fluor-SDB-006	SC	N-Benzyl-1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5F-THJ	5-Fluor-THJ	SC	1-(5-Fluoropentyl)-N-(quinolin-8-yl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5-IAI	5-Iod-2-aminoindan	Stim	5-iodo-2,3-dihydro-1H-inden-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
5-IT	5-(2-Aminopropyl)indole	Stim	1-(1H-Indol-5-yl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5-MAPB	5-(2-Methylaminopropyl)-benzofuran	Stim	1-(Benzofuran-5-yl)-N-methylpropan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5-MAPDB	5-(2-Methylaminopropyl)-2,3-dihydrobenzofuran	Stim	1-(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)-N-methylpropan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5-MBPB	5-(2-Methylaminobutyl)benzofuran	Stim	1-(1-benzofuran-5-yl)-N-methylbutan-2-amine	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
5-MeO-AMT	5-Methoxy- $\alpha$ -methyltryptamin	Hallu	1-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
5-MeO-DALT	5-Methoxy-N,N-diallyltryptamin	Hallu	N-[2-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)ethyl]-N-(prop-2-en-1-yl)prop-2-en-1-amine	als "Research Chemical" erworben	B
5-MeO-DiBF	5-Methoxy-N,N-diisopropylbenzofuran	Hallu	N-[2-(5-Methoxy-1-benzofuran-3-yl)ethyl]-N-(propan-2-yl)propan-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
5-MeO-DMT	5-Methoxy-N,N-dimethyltryptamin	Hallu	2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-N,N-dimethylethanamine	als "Research Chemical" erworben	B
5-MeO-MiPT	5-Methoxy-N-methyl-N-isopropyltryptamin	Hallu	N-[2-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)ethyl]-N-methylpropan-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
5-MeO-TMT	5-Methoxy-2,N,N-trimethyltryptamin	Hallu	2-(5-methoxy-2-methyl-H-indol-3-yl)-N,N-dimethylethanamine	als "Research Chemical" erworben	B
5-OH-DMT	5-Hydroxy-Dimethyltryptamin	Hallu	3-[2-(Dimethylamino)ethyl]-1H-indol-5-ol	als "Research Chemical" erworben	B
5-PPDi	Indanyl- $\alpha$ -pyrrolidinobutiophenon	Stim	1-(2,3-dihydro-1H-inden-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)-1-butanone	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
6-APB	6-(2-Aminopropyl)benzofuran	Stim	1-(1-Benzofuran-6-yl)propan-2-amine	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
6-APDB	6-(2-Aminopropyl)-2,3-dihydrobenzofuran	Stim	1-(2,3-dihydro-1-benzofuran-6-yl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
6-EAPB	6-(2-Ethylaminopropyl)benzofuran	Stim	1-(benzofuran-6-yl)-N-ethylpropan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
6-MAPB	6-(2-Methylaminopropyl)benzofuran	Stim	1-(benzofuran-6-yl)-N-methylpropan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
7-APB	7-(2-Aminopropyl)benzofuran	Stim	1-(1-Benzofuran-7-yl)-2-propanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
7-APDB	7-(2-Aminopropyl)-2,3-dihydrobenzofuran	Stim	1-(2,3-Dihydro-1-benzofuran-7-yl)-2-propanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
8-Aminoclonazolam	-	BZO Metab.	6-(2-chlorophenyl)-1-methyl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepin-8-amine	aus Realprobe	E
8-OH-Etizolam	8-Hydroxyetizolam	BZO Metab.	7-(2-chlorophenyl)-4-ethyl-12-hydroxy-13-methyl-3-thia-1,8,11,12-tetrazatricyclo[8.3.0.0.2,6]trideca-2(6),4,7,10-tetraene	aus Realprobe	E
α-ET	α-Ethyltryptamin	Stim	1-(1H-indol-3-yl)butan-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
α-MT	α-Methyltryptamin	Stim	1-(1H-Indol-3-yl)propan-2-amine	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
α-Naphyron	-	Stim	1-(naphthalen-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)-1-pentanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
α-OH-Flualprazolam	α-Hydroxyflualprazolam	BZO Metab.	(8-chloro-6-phenyl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepin-1-yl)methanol	aus Realprobe	E
α-PAVP	α-Propylaminovalerophenon	Stim	1-phenyl-2-(propylamino)-1-pentanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
α-PBP	α-Pyrrolidinobutiophenon	Stim	(RS)-1-Phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-butanone	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
α-PHP	α-Pyrrolidinohexaphenon	Stim	1-phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-hexanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
α-PiHP	α-Pyrrolidinoisohexaphenon	Stim	4-methyl-1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)-1-pentanone	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
α-PNP	α-Pyrrolidinononaphenon	Stim	1-phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-nonanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
α-PVP	α-Pyrrolidinovalerophenon	Stim	(RS)-1-Phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
α-PVT	α-Pyrrolidinovalerothiophenon	Stim	2-(Pyrrolidin-1-yl)-1-(thiophen-2-yl)-1-pentanone	als "Research Chemical" erworben	B
βk-2C-B	β-keto-2C-B	Stim	2-Amino-1-(4-bromo-2,5-dimethoxyphenyl)ethan-1-one	als "Research Chemical" erworben	B
A-796,260	-	SC	{1-[2-(Morpholin-4-yl)ethyl]-1H-indol-3-yl}(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
A-834,735	-	SC	{1-[(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)methyl]-1H-indol-3-yl}-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-001	-	SC	1-pentyl-3-(adamant-1-oyl)indole	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
AB-005	-	SC	[1-[(1-methyl-2-piperidinyl)methyl]-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-005-Azepan	-	SC	[1-(1-Methylazepan-2-yl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-7-FUBAICA	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
AB-BICA	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-benzyl-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHFUPPYCA	-	SC	N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(cyclohexylmethyl)-3-(4-fluorophenyl)-1H-pyrazole-5-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHMICA	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(cyclohexylmethyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHMINACA	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(cyclohexylmethyl)indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHMINACA M1A (4-OH-Cyclohexyl)	AB-CHMINACA 4-Hydroxycyclohexyl	SC Metab.	(S)-N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-((4-hydroxycyclohexyl)methyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHMINACA M1B (3-OH-Cyclohexyl)	AB-CHMINACA 3-Hydroxycyclohexyl	SC Metab.	N-((S)-1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-((3-hydroxycyclohexyl)methyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHMINACA M2 (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	N-[[1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazol-3-yl]carbonyl]-L-valine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHMINACA M3A (Valin-4-OH-Cyclohexyl)	AB-CHMINACA Valin-4-Hydroxycyclohexyl	SC Metab.	(1-((4-hydroxycyclohexyl)methyl)-1H-indazole-3-carbonyl)-L-valine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHMINACA M4 (3-Carboxyindol)	-	SC Metab.	1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carboxylic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHMINACA M5A (3-Carboxyindol-4-OH-Cyclohexyl)	AB-CHMINACA 3-Carboxyindol-4-Hydroxycyclohexyl	SC Metab.	1-((4-hydroxycyclohexyl)methyl)-1H-indazole-3-carboxylic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHMINACA M6 (Isopropionsäure)	-	SC Metab.	4-amino-3-(1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-2-methyl-4-oxobutanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-CHMINACA M7 (Valin-Isopropionsäure)	-	SC Metab.	2-(1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-3-methylsuccinic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-FUBICA	-	SC	N-[(1S)-1-(Aminocarbonyl)-2-methylpropyl]-1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-FUBINACA	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-FUBINACA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	N-[[1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indazol-3-yl]carbonyl]-L-valine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-FUBINACA (Valinamidsäure)	-	SC Metab.	4-amino-3-(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-2-methyl-4-oxobutanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
AB-FUBINACA-2-fluorbenzyl	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-[(2-fluorophenyl)methyl]-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-FUBINACA-3-fluorbenzyl	-	SC	N-(1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-[(3-fluorophenyl)methyl]-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-PICA	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide	als "Research Chemical" erworben	B
AB-PINACA	-	SC	N-[(1S)-1-(aminocarbonyl)-2-methylpropyl]-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-PINACA (4-OH-Pentyl)	AB-PINACA N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-hydroxypentyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-PINACA (5-OH-Pentyl)	AB-PINACA N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-hydroxypentyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AB-PINACA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-pentyl-1H-indazole-3-carbonyl)-L-valine	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
AB-PINACA (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	3-[[[1-(aminocarbonyl)-2-methylpropyl]amino]carbonyl]-1H-indazole-1-pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-BICA	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl]-1-benzyl-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-BINACA	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl]-1-benzyl-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-CHMICA	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(cyclohexylmethyl)-1H-indole-3-carboxamide	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
ADB-CHMINACA	-	SC	N-[(2S)-1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-CHMINACA M1 (4-OH-Cyclohexyl)	ADB-CHMINACA 4-Hydroxycyclohexyl	SC Metab.	N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-((4-hydroxycyclohexyl)methyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-CHMINACA M10 (Lacton)	-	SC Metab.	1-(cyclohexylmethyl)-N-(4,4-dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-CHMINACA M11 (OH- <i>tert</i> -butyl)	ADB-CHMINACA Hydroxy- <i>tert</i> -butyl	SC Metab.	N-(1-amino-4-hydroxy-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-((4-hydroxycyclohexyl)methyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-CHMINACA M2 (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-CHMINACA M3 (Valin-4-OH-Cyclohexyl)	ADB-CHMINACA Valin-4-hydroxycyclohexyl	SC Metab.	(S)-2-(1-((4-hydroxycyclohexyl)methyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
ADB-FUBICA	-	SC	(S)-N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-fluorobenzyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-FUBINACA	-	SC	N-(1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADBICA	-	SC	N-(1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADBICA (N-4-OH-Pentyl)	ADBICA N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-hydroxypentyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADBICA (N-5-OH-Pentyl)	ADBICA N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-hydroxypentyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADBICA (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	5-(3-((1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)carbamoyl)-1H-indol-1-yl)pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-PINACA	-	SC	N-(1-Amino-3,3-dimethyl-1-oxo-2-butanyl)-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-PINACA (N-4-OH-Pentyl)	ADB-PINACA N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-hydroxypentyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-PINACA (N-5-OH-Pentyl)	ADB-PINACA N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-hydroxypentyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
ADB-PINACA (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	5-(3-((1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)carbamoyl)-1H-indazol-1-yl)pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Adinazolam	-	BZO	1-(8-Chloro-6-phenyl-4H-[1,2,4]triazolo[4,5-a][1,4]benzodiazepin-1-yl)-N,N-dimethylmethanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AH-7921	-	Sonstige	3,4-dichloro-N-[[1-(dimethylamino)cyclohexyl]methyl]benzamide	Cerilliant, Round Rock, TX, USA	A
AKB-48	-	SC	N-(1-adamantyl)-1-pentylindazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AKB-48 (N-4-OH-Pentyl)	AKB-48 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	1-(4-hydroxypentyl)-N-tricyclo[3.3.1.13,7]dec-1-yl-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AKB-48 (N-5-OH-Pentyl)	AKB-48 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	1-(5-hydroxypentyl)-N-tricyclo[3.3.1.13,7]dec-1-yl-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AKB-48 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	3-[(tricyclo[3.3.1.13,7]dec-1-ylamino)carbonyl]-1H-indazole-1-pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AKB-57	-	SC	Adamantan-1-yl 1-pentyl-1H-indazole-3-carboxylate	als "Research Chemical" erworben	B
ALD-52	1-Acetyl-Lysergsäurediethylamid	Hallu	(6aR,9R)-4-acetyl-N,N-diethyl-7-methyl-4,6,6a,7,8,9-hexahydroindolo[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide	als "Research Chemical" erworben	B
ALEPH-2	-	Hallu	1-(4-ethylsulfanyl-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
ALEPH-4	-	Hallu	1-(2,5-dimethoxy-4-propan-2-ylsulfanylphenyl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AL-LAD	N-Allyl-Norlysergsäure-diethylamid	Hallu	(6aR,9R)-N,N-diethyl-7-prop-2-enyl-6,6a,8,9-tetrahydro-4H-indolo[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide	als "Research Chemical" erworben	B
Allylescalin	-	Hallu	2-(3,5-Dimethoxy-4-[(prop-2-en-1-yl)oxy]phenyl)ethan-1-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-1220	-	SC	(R)-1-((1-methylpiperidin-2-yl)methyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-1220-Azepan	-	SC	[1-(1-Methylazepan-3-yl)-1H-indol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-1235	-	SC	1-[(5-fluoropentyl)-6-nitro-1H-indol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-1241	-	SC	(2-iodo-5-nitrophenyl)-[1-[(1-methylpiperidin-2-yl)methyl]indol-3-yl]methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-1248	-	SC	1-[(N-methylpiperidin-2-yl)methyl]-3-(adamant-1-oyl)indole	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-1248-Azepan	-	SC	(Adamantan-1-yl)[1-(1-methylazepan-3-yl)-1H-indol-3-yl]methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-2201	-	SC	[1-(5-Fluoropentyl)-1H-indol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-2201 (2-OH-Indol)	AM-2201 2-Hydroxyindol	SC Metab.	(1-(5-fluoropentyl)-2-hydroxy-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-2201 (4-OH-Pentyl)	AM-2201 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(5-fluoro-4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-2201 (5-OH-Indol)	AM-2201 5-Hydroxyindol	SC Metab.	(1-(5-fluoropentyl)-5-hydroxy-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-2201 (6-OH-Indol)	AM-2201 6-Hydroxyindol	SC Metab.	(1-(5-fluoropentyl)-6-hydroxy-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-2232	-	SC	5-(3-(1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl)pentanenitrile	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-2233	-	SC	1-[(N-methylpiperidin-2-yl)methyl]-3-(2-iodobenzoyl)indole	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-2233-Azepan	-	SC	(2-iodophenyl)-[1-(1-methylazepan-3-yl)indol-3-yl]methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-630	-	SC	1-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-2-methyl-3-(4-methoxybenzoyl)-6-iodoindole	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-679	-	SC	(2-iodophenyl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AM-694	-	SC	1-[(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-(2-iodophenyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AMB	-	SC	Methyl (2S)-3-methyl-2-[(1-pentyl-1H-indazole-3-carbonyl)amino]butanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AMB (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	N-[(1-pentyl-1H-indazol-3-yl)carbonyl]-L-valine	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D

Analyt	Vollständiger Name	Klasse	ACD / IUPAC (engl.)	Bezugsquelle, Standort	Qualität <sup>1</sup>
AMB-CHMICA	-	SC	Methyl N-[[1-(cyclohexylmethyl)-1H-indol-3-yl]carbonyl]-L-valinate	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
AMB-CHMICA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-(cyclohexylmethyl)-1H-indole-3-carbonyl)-L-valine	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
AMB-CHMINACA	-	SC	methyl (2S)-2-[[1-(cyclohexylmethyl)indazole-3-carbonyl]amino]-3-methylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AMB-CHMINACA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carbonyl)-L-valine	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
AMB-FUBICA	-	SC	methyl 2-(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indole-3-carboxamido)-3-methylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AMB-FUBICA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indole-3-carbonyl)-L-valine	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
AMB-PICA	-	SC	Methyl (2S)-3-methyl-2-[(1-pentyl-1H-indole-3-carbonyl)amino]butanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
AMB-PICA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-pentyl-1H-indole-3-carbonyl)-L-valine	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
Amfepramon	Diethylpropion	Stim	(RS)-2-diethylamino-1-phenylpropan-1-one	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
APICA	-	SC	N-(1-adamantyl)-1-pentylindole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
APICA (N-4-OH-Pentyl)	APICA N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	N-((3s,5s,7s)-adamantan-1-yl)-1-(4-hydroxypentyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
APP-FUBINACA	-	SC	N-(1-amino-3-phenyl-1-oxopropan-2-yl)-1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
BB-22	-	SC	1-(cyclohexylmethyl)-1H-indole-3-carboxylic acid 8-quinolinyl ester	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
BB-22 (3-Carboxyindol)	-	SC Metab.	1-(cyclohexylmethyl)-1H-indole-3-carboxylic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
BDB	3,4-Methylenedioxybutanphenamine	Stim	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-butanamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
BMPEA	β-Methylphenethylamin	Stim	2-Phenylpropan-1-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Bromazolam	-	BZO	8-bromo-6-phenyl-1-methyl-4H-benzo[f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Bromo-Dragonfly	-	Hallu	1-(4-Bromofuro[2,3-f][1]benzofuran-8-yl)propan-2-amine	TRC, North York, ON, Canada	A
Buphedron	-	Stim	2-(methylamino)-1-phenylbutan-1-one	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
Butylon	-	Stim	1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)butan-1-one	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A

Analyt	Vollständiger Name	Klasse	ACD / IUPAC (engl.)	Bezugsquelle, Standort	Qualität <sup>1</sup>
BZP	Benzylpiperazin	Stim	1-Benzylpiperazine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
Cathin	-	Stim	(1S,2S)-2-amino-1-phenylpropan-1-ol	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
Cathinon	-	Stim	(S)-2-Amino-1-phenyl-1-propanone	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
Cinolazepam	-	BZO	(RS)-3-[9-Chloro-6-(2-fluorophenyl)-4-hydroxy-3-oxo-2,5-diazabicyclo[5.4.0]undeca-5,8,10,12-tetraen-2-yl]propanenitrile	Isolat aus Tablette	B
CL-2201	-	SC	(4-Chloronaphthalen-1-yl)[1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Clonazolam	-	BZO	6-(2-Chlorophenyl)-1-methyl-8-nitro-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Cloniprazepam	-	BZO	5-(2-Chlorophenyl)-1-(cyclopropylmethyl)-7-nitro-1,3-dihydro-2H-benzo[e][1,4]diazepin-2-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Cl-Pseudoephedrin	1-Chlorpseudoephedrin	Stim	(1S,2S)-1-Chloro-N-methyl-1-phenyl-2-propanamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
CPE	Cannabipiperidiethanone	SC	2-(2-Methoxyphenyl)-1-[1-([1-methylpiperidin-2-yl]methyl)indol-3-yl]ethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
CRA-13	-	SC	naphthalen-1-yl-(4-pentyloxynaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Cumyl-BC-HPMEGACLONE-221	-	SC	5-(bicyclo[2.2.1]hept-2-ylmethyl)-2-(2-phenylpropan-2-yl)-2,5-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-one	aus Realprobe	E
Cumyl-BICA	-	SC	1-Butyl-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indole-3-carboxamide	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
Cumyl-CBMICA	-	SC	1-(cyclobutylmethyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)indole-3-carboxamide	aus Realprobe	E
Cumyl-CHMEGACLONE	-	SC	5-(Cyclohexylmethyl)-2-(2-phenylpropan-2-yl)-2,5-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-one	LKA Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland	B
Cumyl-PEGACLONE	-	SC	2,5-Dihydro-2-(1-methyl-1-phenylethyl)-5-pentyl-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-one	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
Cumyl-PICA	-	SC	1-pentyl-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Cumyl-PINACA	-	SC	1-pentyl-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-indazole-3-carboxamide	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
Cumyl-THPINACA	-	SC	1-(oxan-4-ylmethyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)indazole-3-carboxamide	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
DB-MDBP	Difluoromethylenedioxybenzylpiperazine	Stim	1-[(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-5-yl)methyl]piperazine	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
DBZP	Dibenzylpiperazin	Stim	1,4-Dibenzylpiperazine	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
Deschloroetizolam	-	BZO	4-phenyl-2-ethyl-9-methyl-6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
Deschloroketamin	-	Hallu	2-Phenyl-2-(methylamino)cyclohexanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Deschloro-N-Ethylketamin	-	Hallu	2-(ethylamino)-2-phenyl-cyclohexanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Desoxypropidrol	-	Stim	(RS)-2-benzhydrylpiperidine	als "Research Chemical" erworben	B
DET	Diethyltryptamin	Hallu	N,N-diethyl-2-(1H-indol-3-yl)ethan-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
Diclozepam	-	BZO	7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-1-methyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
Diclofensin	-	Stim	4-(3,4-dichlorophenyl)-7-methoxy-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
Dimethocain	-	Stim	(3-diethylamino-2,2-dimethylpropyl)-4-aminobenzoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Dimethylon	beta-keto-Methylendioxy-methamphetamin	Stim	1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(dimethylamino)-1-propanone	als "Research Chemical" erworben	B
Diphenidin	-	Hallu	(±)-1-(1,2-Diphenylethyl)piperidine	als "Research Chemical" erworben	B
DiPT	N,N-Diisopropyltryptamin	Hallu	3-[2-(Diisopropylamino)ethyl]indole	als "Research Chemical" erworben	B
DMPEA	3,4-Dimethoxyphenethylamin	Stim	2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethylamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
DMT	N,N-Dimethyltryptamin	Hallu	2-(1H-Indol-3-yl)-N,N-dimethylethanamine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
DOB	4-Brom-2,5-dimethoxyamphetamin	Hallu	1-(4-Bromo-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
DOC	4-Chlor-2,5-dimethoxyamphetamin	Hallu	1-(4-Chloro-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	Bundeskriminalamt, Wiesbaden, Deutschland	B
DOET	4-Ethyl-2,5-dimethoxyamphetamin	Hallu	1-(4-Ethyl-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
DOF	4-Fluor-2,5-dimethoxyamphetamin	Hallu	1-(4-Fluoro-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
DOI	4-Iodo-2,5-dimethoxyamphetamin	Hallu	1-(4-Iodo-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
DOiP	4-Isopropyl-2,5-dimethoxyamphetamin	Hallu	1-[2,5-Dimethoxy-(propan-2-yl)phenyl]propan-2-amine	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
DOM	4-Methyl-2,5-dimethoxyamphetamin	Hallu	1-(2,5-Dimethoxy-4-methylphenyl)-propan-2-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
DOPR	4-Propyl-2,5-dimethoxyamphetamin	Hallu	1-(2,5-Dimethoxy-4-propylphenyl)propan-2-amine	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
DPT	Dipropyltryptamin	Hallu	N-[2-(1H-indol-3-yl)]ethyl-N-propylpropan-1-amine	als "Research Chemical" erworben	B
EAM-2201	-	SC	(4-ethyl-1-naphthalenyl)[1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
EG-018	-	SC	Naphthalen-1-yl-(9-pentylcarbazol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
EG-2201	-	SC	[9-(5-Fluoropentyl)-9H-carbazol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
EMB-FUBINACA	-	SC	Ethyl (2S)-2-({1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indazol-3-carbonyl}amino)-3-methylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
EMB-FUBINACA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazole-3-carbonyl)-L-valine	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
Ephedrin	-	Stim	rel-(R,S)-2-(methylamino)-1-phenylpropan-1-ol	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
Ephenidin	-	Hallu	N-Ethyl-1,2-diphenylethylamine	als "Research Chemical" erworben	B
Escalin	-	Hallu	2-(4-Ethoxy-3,5-dimethoxy-phenyl)-ethylamine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Etaqualon	-	Sonstige	3-(2-ethylphenyl)-2-methyl-quinazolin-4-one	als "Research Chemical" erworben	B
Ethcathinon	-	Stim	(RS)-2-ethylamino-1-phenyl-propan-1-one	Institut für Rechtsmedizin Bern, Bern, Schweiz	B
ETH-LAD	6-Ethyl-6-nor-Lysergsäurediethylamid	Hallu	(6aR,9R)-N,N-diethyl-7-ethyl-4,6,6a,7,8,9-hexahydroindolo-[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide	als "Research Chemical" erworben	B
Ethylnaphtidat	-	Stim	Ethyl (naphthalen-2-yl)(piperidin-2-yl)acetate	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
Ethylon	-	Stim	(RS)-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(ethylamino)propan-1-one	Cerilliant, Round Rock, TX, USA	A
Ethylphenidat	-	Stim	(RS)-Ethyl 2-phenyl-2-piperidin-2-ylacetate	als "Research Chemical" erworben	B
Etilamfetamin	N-Ethylamphetamin	Stim	N-Ethyl-1-phenyl-propan-2-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
Etizolam	-	BZO	4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
Eutylon	-	Stim	(±)-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(ethylamino)butan-1-one	als "Research Chemical" erworben	B
F-2201	-	SC	(4-Fluoronaphthalen-1-yl)[1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]methanone	Isolat aus Räuchermischung	B
FAB-144	-	SC	1-(5-fluoropentyl)-3-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropanecarbonyl)-1H-indazole	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
FDU-NNEI	-	SC	1-[(4-Fluorophenyl)methyl]-N-(naphthalen-1-yl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
FDU-PB-22	-	SC	naphthalen-1-yl 1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Fenproporex	-	Stim	3-(1-phenylpropan-2-ylamino)propanenitrile	Bundeskriminalamt, Wiesbaden, Deutschland	B
Flualprazolam	-	BZO	8-chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4H-benzof[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Flubromazepam	-	BZO	7-Bromo-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

Analyt	Vollständiger Name	Klasse	ACD / IUPAC (engl.)	Bezugsquelle, Standort	Qualität <sup>1</sup>
Flubromazolam	-	BZO	8-bromo-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Fluclozepam	-	BZO	2-chloro-4-(2-fluorophenyl)-9-methyl-4H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine	Isolat aus Blotter	B
Flunitrazolam	-	BZO	1-methyl-8-nitro-6-(2-fluorophenyl)-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Fonazepam	-	BZO	5-(2-Fluorophenyl)-7-nitro-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-one	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
FUB-144	-	SC	[1-(4-Fluorobenzyl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
FUB-AKB-48	-	SC	N-(adamantan-1-yl)-1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
FUB-AMB	-	SC	methyl (2S)-2-[[1-[(4-fluorophenyl)methyl]indazole-3-carbonyl]amino]-3-methylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
FUB-AMB (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazole-3-carbonyl)-L-valine	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
FUBIMINA	-	SC	(1-(5-fluoropentyl)-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
FUB-JWH-018	-	SC	(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
FUB-NPB-22	-	SC	Quinolin-8-yl 1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indazole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
FUB-PB-22	-	SC	quinolin-8-yl 1-[(4-fluorophenyl)methyl]-1H-indole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Gidazepam	-	BZO	2-(9-Bromo-3-oxo-6-phenyl-2,5-diazabicyclo[5.4.0]undeca-5,8,10,12-tetraen-2-yl)acetohydrazide	Isolat aus Tablette	B
Hexedron	-	Stim	2-(Methylamino)-1-phenylhexan-1-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
HMA	4-hydroxy-3-Methoxyamphetamine	Stim	4-(2-aminopropyl)-2-methoxyphenol	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
Isopentedron	-	Stim	1-(methylamino)-1-phenylpentan-2-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Isophenmetrazin	-	Stim	5-Methyl-2-phenylmorpholine	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
Isopropylphenidat	-	Stim	propan-2-yl 2-phenyl-2-(piperidin-2-yl)acetate	als "Research Chemical" erworben	B
JWH-007	-	SC	(2-Methyl-1-pentyl-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-007 (5-OH-Pentyl)	JWH-007 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(5-hydroxypentyl)-2-methyl-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
JWH-007 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	5-(3-(1-naphthoyl)-2-methyl-1H-indol-1-yl)pentanoic acid	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
JWH-011	-	SC	(1-heptan-2-yl-2-methylindol-3-yl)-naphthalen-1-ylmethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-015	-	SC	(2-Methyl-1-propyl-1H-indol-3-yl)-1-naphthalenylmethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-016	-	SC	(1-Butyl-2-methyl-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018	-	SC	Naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-018 (2-OH-Indol)	JWH-018 2-Hydroxyindol	SC Metab.	(2-hydroxy-1-pentyl-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (2-OH-Pentyl)	JWH-018 N-(2-Hydroxypentyl)	SC Metab.	[1-(2-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl]-1-naphthalenyl-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (3-OH-Pentyl)	JWH-018 N-(3-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(3-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (4-OH-Indol)	JWH-018 4-Hydroxyindol	SC Metab.	(4-hydroxy-1-pentyl-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (4-OH-Pentyl)	JWH-018 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (4-oxo-Pentyl)	-	SC Metab.	5-(3-(1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl)pentan-2-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (5-OH-Indol)	JWH-018 5-Hydroxyindol	SC Metab.	(5-hydroxy-1-pentyl-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (5-OH-Pentyl)	JWH-018 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (5-OH-Pentyl-Glucuronid)	JWH-018 N-(5-Hydroxypentyl)glucuronid	SC Metab.	(2S,3S,4S,5R,6R)-6-((5-(3-(1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl)pentyl)oxy)-3,4,5-trihydroxytetrahydro-2H-pyran-2-carboxylic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (6-OH-Indol)	JWH-018 6-Hydroxyindol	SC Metab.	(6-hydroxy-1-pentyl-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (7-OH-Indol)	JWH-018 7-Hydroxyindol	SC Metab.	(7-hydroxy-1-pentyl-1H-indol-3-yl)naphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-018 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	5-(3-(1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl)-pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-019	-	SC	1-hexyl-3-(naphthalen-1-oyl)indole	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-019 (5-OH-Indol)	JWH-019 5-Hydroxyindol	SC Metab.	(1-hexyl-5-hydroxy-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-019 (6-OH-Hexyl)	JWH-019 N-(6-Hydroxyhexyl)	SC Metab.	(1-(6-hydroxyhexyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-020	-	SC	(1-Heptyl-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Bundeskriminalamt, Wiesbaden, Deutschland	B
JWH-022	-	SC	(Naphthalen-1-yl)[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indol-3-yl]methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-030	-	SC	naphthalen-1-yl-(1-pentylpyrrol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-031	-	SC	(1-hexylpyrrol-3-yl)-naphthalen-1-ylmethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
JWH-072 (N-Propionsäure)	-	SC Metab.	3-(3-(1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl)propanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-073	-	SC	Naphthalen-1-yl-(1-butylindol-3-yl)methanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-073 (3-OH-butyl)	JWH-073 N-(3-Hydroxybutyl)	SC Metab.	(1-(3-hydroxybutyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-073 (4-OH-butyl)	JWH-073 N-(4-Hydroxybutyl)	SC Metab.	(1-(4-hydroxybutyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-073 (6-OH-Indol)	JWH-073 6-Hydroxyindol	SC Metab.	(1-butyl-6-hydroxy-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-073 (N-Butansäure)	-	SC Metab.	4-(3-(1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl)-butanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-080	-	SC	(1-Butyl-1H-indol-3-yl)(4-methoxynaphthalen-1-yl)methanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-081	-	SC	4-methoxynaphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-081 (4-OH-naphthyl)	JWH-081 4-Hydroxynaphthyl	SC Metab.	(4-hydroxy-1-naphthalenyl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-081 (4-OH-Pentyl)	JWH-081 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methoxynaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-081 (5-OH-Pentyl)	JWH-081 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methoxynaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-081 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	5-(3-(4-methoxy-1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl)pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-098	-	SC	4-methoxynaphthalen-1-yl-(1-pentyl-2-methylindol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-122	-	SC	(4-methyl-1-naphthyl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-122 (2-OH-Pentyl)	JWH-122 N-(2-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(2-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methylnaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-122 (3-OH-Pentyl)	JWH-122 N-(3-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(3-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methylnaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-122 (4-OH-Pentyl)	JWH-122 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methylnaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-122 (5-OH-Indol)	JWH-122 5-Hydroxyindol	SC Metab.	(5-hydroxy-1-pentyl-1H-indol-3-yl)(4-methylnaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-122 (5-OH-Pentyl)	JWH-122 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methylnaphthalen-1-yl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-122 (6-OH-Indol)	JWH-122 6-Hydroxyindol	SC Metab.	(6-hydroxy-1-pentyl-1H-indol-3-yl)(4-methylnaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
JWH-122 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	5-(3-(4-methyl-1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl)pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-122-N4-pentenyl	-	SC	(4-Methylnaphthalen-1-yl)[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indol-3-yl]methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-145	-	SC	(Naphthalen-1-yl)(1-pentyl-5-phenyl-1H-pyrrol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-147	-	SC	(1-hexyl-5-phenyl-1H-pyrrol-3-yl)-1-naphthalenyl-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-175	-	SC	3-[(Naphthalen-1-yl)methyl]-1-pentyl-1H-indole	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-176	-	SC	1-([(1E)-3-pentylinden-1-ylidene]methyl)naphthalene	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-180	-	SC	(1-propylindol-3-yl)-(4-propylnaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-182	-	SC	(1-Pentyl-1H-indol-3-yl)(4-propylnaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-200	-	SC	(1-(2-Morpholin-4-ylethyl)indol-3-yl)-naphthalen-1-ylmethanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-200 (4-OH-Indol)	JWH-200 4-Hydroxyindol	SC Metab.	4-hydroxy[1-[2-(4-morpholinyl)ethyl]-1H-indol-3-yl]-1-naphthalenyl-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-200 (5-OH-Indol)	JWH-200 5-Hydroxyindol	SC Metab.	(5-hydroxy-1-(2-morpholinoethyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-200 (6-OH-Indol)	JWH-200 6-Hydroxyindol	SC Metab.	(6-hydroxy-1-(2-morpholinoethyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-203	-	SC	2-(2-chlorophenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-203 (4-OH-Pentyl)	JWH-203 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	2-(2-chlorophenyl)-1-[1-(4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl]-ethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-203 (5-OH-Pentyl)	JWH-203 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	2-(2-chlorophenyl)-1-(1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)ethan-1-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-203 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	3-[2-(2-chlorophenyl)acetyl]-1H-indole-1-pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-210	-	SC	4-ethylnaphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-210 (4-OH-Pentyl)	JWH-210 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(4-ethylnaphthalen-1-yl)(1-(4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-210 (5-OH-Indol)	JWH-210 5-Hydroxyindol	SC Metab.	(4-ethylnaphthalen-1-yl)(5-hydroxy-1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-210 (5-OH-Pentyl)	JWH-210 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(4-ethylnaphthalen-1-yl)(1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-210 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	3-[(4-ethyl-1-naphthalenyl)carbonyl]-1H-indole-1-pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-213	-	SC	(4-Ethylnaphthalen-1-yl)(2-methyl-1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
JWH-234	-	SC	(7-ethylnaphthalen-1-yl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-249	-	SC	2-(2-bromophenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-250	-	SC	2-(2-methoxyphenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
JWH-250 (4-OH-Pentyl)	JWH-250 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	1-(1-(4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)-2-(2-methoxyphenyl)ethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-250 (5-OH-Indol)	JWH-250 5-Hydroxyindol	SC Metab.	1-(5-hydroxy-1-pentyl-1H-indol-3-yl)-2-(2-methoxyphenyl)ethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-250 (5-OH-Pentyl)	JWH-250 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	1-(1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)-2-(2-methoxyphenyl)ethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-250 (N-5-Carboxypentyl)	-	SC Metab.	5-(3-(2-(2-methoxyphenyl)acetyl)-1H-indol-1-yl)pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-251	-	SC	2-(2-methylphenyl)-1-(1-pentyl-1H-indol-3-yl)ethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-267	-	SC	(2-methoxynaphthalen-1-yl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-302	-	SC	2-(3-methoxyphenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-307	-	SC	(5-(2-fluorophenyl)-1-pentylpyrrol-3-yl)-naphthalen-1-ylmethanone	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
JWH-309	-	SC	(Naphthalen-1-yl)[5-(naphthalen-1-yl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl]methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-368	-	SC	[5-(3-Fluorophenyl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-369	-	SC	[5-(2-Chlorophenyl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-370	-	SC	[5-(2-Methylphenyl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone	Landeskriminalamt Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland	B
JWH-387	-	SC	(4-Bromonaphthalen-1-yl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone	Landeskriminalamt Baden-Württemberg, Stuttgart, Deutschland	B
JWH-398	-	SC	1-pentyl-3-(4-chloro-1-naphthoyl)indole	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-398 (4-OH-Pentyl)	JWH-398 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(4-chloronaphthalen-1-yl)(1-(4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-398 (5-OH-Pentyl)	JWH-398 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(4-chloronaphthalen-1-yl)(1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-398 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	5-(3-(4-chloro-1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl)pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
JWH-412	-	SC	(4-Fluoronaphthalen-1-yl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone	Landeskriminalamt Baden-Württemberg, Stuttgart, Deutschland	B

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
JWH-424	-	SC	1-pentyl-3-(8-bromo-1-naphthoyl)indole	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Ketamin	-	Hallu	(RS)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
M-144	-	SC	[1-(5-Fluoropentyl)-2-methyl-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MAM-2201	-	SC	(1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methyl-1-naphthalenyl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MAM-2201 (4-OH-Pentyl)	MAM-2201 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(5-fluoro-4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methylnaphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MCHB-1	-	SC	1-(Cyclohexylmethyl)-2-[(4-ethoxyphenyl)methyl]-N,N-diethyl-1H-benzimidazole-5-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
mCPP	meta-Chlorphenylpiperazin	Stim	1-(3-chlorophenyl)piperazine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
MDAI	5,6-Methylenedioxy-2-aminoindan	Stim	6,7-Dihydro-5H-cyclopenta[f][1,3]benzodioxol-6-amine	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
MDAT	6,7-Methylenedioxy-2-aminotetralin	Stim	5,6,7,8-tetrahydrobenzo[f][1,3]benzodioxol-6-amine	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
MDBZP	Methylenedioxybenzylpiperazin	Stim	1-(Benzo[1,3]dioxol-5-ylmethyl)piperazine	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
MDMB-4en-PINACA	-	SC	Methyl (2S)-3,3-dimethyl-2-{{1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazole-3-carbonyl}amino}butanoate	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
MDMB-4en-PINACA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-3,3-dimethyl-2-(1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indazole-3-carboxamido)butanoic acid	aus Realprobe	E
MDMB-CHMCZCA	-	SC	Methyl (2S)-2-{{9-(cyclohexylmethyl)-9H-carbazole-3-carbonyl}amino}-3,3-dimethylbutanoate	als "Research Chemical" erworben	B
MDMB-CHMCZCA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(9-(cyclohexylmethyl)-9H-carbazole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
MDMB-CHMICA	-	SC	Methyl (2S)-2-{{1-(cyclohexylmethyl)-1H-indol-3-yl}formamido}-3,3-dimethylbutanoate	als "Research Chemical" erworben	B
MDMB-CHMICA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(1-(cyclohexylmethyl)-1H-indole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
MDMB-CHMINACA	-	SC	Methyl (2S)-2-{{1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazol-3-yl}formamido}-3,3-dimethylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MDMB-CHMINACA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
MDMB-FUBICA	-	SC	methyl (2S)-2-{{1-(4-fluorophenyl)methyl}-1H-indol-3-yl}formamido)-3,3-dimethylbutanoate	National Institute of Forensic Toxicology, Budapest, Ungarn	B
MDMB-FUBICA M3 (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
MDMB-FUBINACA	-	SC	Methyl (2S)-2-[[1-[(4-fluorophenyl)methyl]indazole-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MDMB-FUBINACA M1 (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-2-(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MDMB-PICA	-	SC	Methyl (2S)-3,3-dimethyl-2-[(1-pentyl-1H-indole-3-carbonyl)amino]butanoate	als "Research Chemical" erworben	B
MDMB-PICA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-3,3-dimethyl-2-(1-pentyl-1H-indole-3-carboxamido)butanoic acid	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
MDMB-PINACA	-	SC	Methyl (2S)-3,3-dimethyl-2-[(1-pentyl-1H-indazole-3-carbonyl)amino]butanoate	als "Research Chemical" erworben	B
MDMB-PINACA (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(S)-3,3-dimethyl-2-(1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamido)butanoic acid	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
MDPBP	3,4-Methylendioxy-pyrrolidinobutiophenon	Stim	1-(2H-1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
MDPHP	3,4-Methylendioxy-pyrrolidinohexaphenon	Stim	1-(2H-1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
MDPPP	3,4-Methylendioxy-pyrrolidinopropiophenon	Stim	(RS)-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-propanone	Institut für Rechtsmedizin Bern, Bern, Schweiz	B
MDPV	3,4-Methylendioxy-pyrovalerophenon	Stim	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	Cerilliant, Round Rock, TX, USA	A
MEAI	5-Methoxy-2-aminoindan	Stim	5-Methoxy-2-aminoindane	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Mebroqualon	-	Sonstige	3-(2-bromophenyl)-2-methylquinazolin-4(3H)-one	als "Research Chemical" erworben	B
Meclonazepam	-	BZO	(3S)-5-(2-chlorophenyl)-3-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MeOP	Methoxypiperamide	Hallu	(4-Methoxyphenyl)(4-methylpiperazin-1-yl)methanone	als "Research Chemical" erworben	B
MEPIRAPIM	-	SC	(4-methylpiperazin-1-yl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Metamfetramon	N,N-Dimethylcathinon	Stim	(RS)-2-dimethylamino-1-phenylpropan-1-one	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
Methallylescalin	-	Hallu	2-(3,5-dimethoxy-4-[(2-methylprop-2-en-1-yl)oxy]phenyl)ethanamine	als "Research Chemical" erworben	B
Methamnetamin	-	Stim	N-Methyl-1-(naphthalen-2-yl)propan-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
Methanandamid	-	SC	(5Z,8Z,11Z,14Z)-N-[(1R)-2-hydroxy-1-methylethyl]jicosa-5,8,11,14-tetraenamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Methcathinon	-	Stim	(RS)-2-(methylamino)-1-phenylpropan-1-one	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
Methedron	-	Stim	(RS)-1-(4-Methoxyphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
Methiopropamin	-	Stim	1-(thiophen-2-yl)-2-methylaminopropane	als "Research Chemical" erworben	B
Methoxetamin	-	Hallu	(R/S)-2-(3-Methoxyphenyl)-2-(ethylamino)cyclohexanone	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
Methoxmetamin	-	Hallu	2-(3-Methoxyphenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Methoxphenidin	-	Hallu	(±)-1-[1-(2-methoxyphenyl)-2-phenylethyl]piperidine	als "Research Chemical" erworben	B
Methylhexanamin	-	Stim	4-Methylhexan-2-amine	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
Methylnaphthidat	-	Stim	Methyl (naphthalen-2-yl)(piperidin-2-yl)acetate	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
Methylon	-	Stim	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)propan-1-one	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
Methylphenidat	-	Stim	Methyl phenyl(piperidin-2-yl)acetate	Cerilliant, Round Rock, TX, USA	A
Metizolam	-	BZO	4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
Mexedron	-	Stim	3-Methoxy-2-(methylamino)-1-(4-methylphenyl)propan-1-one	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
MiPT	N-Methyl-N-isopropyltryptamin	Hallu	N-[2-(1H-indol-3-yl)ethyl]-N-methylpropan-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
Mitragynin	-	Sonstige	methyl (16E)-9,17-dimethoxy-16,17-didehydro-20β-corynan-16-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MMB-2201	-	SC	(S)-methyl 2-(1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxamido)-3-methylbutanoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MMB-2201 (Hydrolysemetab.)	-	SC Metab.	(1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carbonyl)-L-valine	Hydrolysiert aus Muttersubstanz	D
MMB-4en-PICA	-	SC	Methyl (2S)-3-methyl-2-[[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indole-3-carbonyl]amino]butanoate	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
MN-18	-	SC	N-(naphthalen-1-yl)-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MN-25	-	SC	7-methoxy-1-(2-morpholin-4-ylethyl)-N-[(1R,3S,4S)-2,2,4-trimethyl-3-bicyclo[2.2.1]heptanyl]indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
MO-CHMINACA	-	SC	(2S)-1-Methoxy-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl 1-(cyclohexylmethyl)-1H-indazole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Modafinidz	-	Stim	2-[[Bis(4-fluorophenyl)methyl]sulfinyl]-N-methylacetamide	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
MPhP-2201	-	SC	Methyl (2S)-2-[[1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carbonyl]amino]-3-phenylpropanoate	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
MTTA	-	Stim	2-(methylaminomethyl)-3,4-dihydro-2H-naphthalen-1-one	Cerilliant, Round Rock, TX, USA	A
Naphyron	-	Stim	(RS)-1-naphthalen-2-yl-2-pyrrolidin-1-ylpentan-1-one	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
NEB	N-Ethylbuphedron	Stim	2-(Ethylamino)-1-phenylbutan-1-one	als "Research Chemical" erworben	B

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
NEB-Indan-Analog	N-Ethylbuphedron-Indenanalog	Stim	1-(2,3-dihydro-1H-inden-5-yl)-2-(ethylamino)-1-butanone	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
NE-CHMIMO	-	SC	[1-(cyclohexylmethyl)-1H-indol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone	Isolat aus Räuchermischung	B
NEH	N-Ethylhexedron	Stim	2-(Ethylamino)-1-phenylhexan-1-one	als "Research Chemical" erworben	B
nE-nM-4F-Cath.	N-Ethyl-N-methyl-4-Fluorcathinon	Stim	(S)-2-(ethyl(methyl)amino)-1-(4-fluorophenyl)propan-1-one	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
N-Ethylpentylon	-	Stim	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(ethylamino)pentan-1-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
N-Ethylphenmetrazol	-	Stim	4-Ethyl-3-methyl-2-phenylmorpholin-2-ol	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
Nifoxipam	-	BZO	5-(2-fluorophenyl)-3-hydroxy-7-nitro-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin-2-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Nimetazepam	-	BZO	1-methyl-7-nitro-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-2-one	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
NiPP	N-Isopropylpentedron	Stim	1-Phenyl-2-[(propan-2-yl)amino]pentan-1-one	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
Nitrazolam	-	BZO	1-methyl-8-nitro-6-phenyl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
NM-2201	-	SC	naphthalen-1-yl 1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
NM-2-AI	N-Methyl-2-aminoindan	Stim	N-Methyl-2,3-dihydro-1H-inden-2-amine	als "Research Chemical" erworben	B
N-Me-βk-MMDA-2	N-Methyl-beta-keto-2-methoxy-4,5-methylendioxyamphetamin	Stim	1-(6-Methoxy-1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)-1-propanone	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
NNEI	-	SC	N-1-naphthalenyl-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Norephedrin	-	Stim	(1S,2R)-2-amino-1-phenylpropan-1-ol	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
NPB-22	-	SC	Quinolin-8-yl 1-pentyl-1H-indazole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
NRG-3	-	Stim	2-(methylamino)-1-(naphthalen-2-yl)-1-pentanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PB-22	-	SC	1-Pentyl-1H-indole-3-carboxylic acid 8-quinolinyl ester	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PB-22 (3-Carboxyindol)	-	SC Metab.	1-pentyl-1H-indole-3-carboxylic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PB-22 (N-4-OH-Pentyl)	PB-22 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	quinolin-8-yl 1-(4-hydroxypentyl)-1H-indole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PB-22 (N-4-OH-Pentyl-3-carboxyindol)	PB-22 N-(4-Hydroxypentyl)-3-carboxyindol)	SC Metab.	1-(4-hydroxypentyl)-1H-indole-3-carboxylic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PB-22 (N-5-OH-Pentyl)	PB-22 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	quinolin-8-yl 1-(5-hydroxypentyl)-1H-indole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
PB-22 (N-5-OH-Pentyl-3-carboxyindol)	PB-22 N-(5-Hydroxypentyl)-3-carboxyindol)	SC Metab.	1-(5-hydroxypentyl)-1H-indole-3-carboxylic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PB-22 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	5-(3-((quinolin-8-yloxy)carbonyl)-1H-indol-1-yl)pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PB-22 (N-Pentansäure-3-Carboxyindol)	-	SC Metab.	3-carboxy-1H-indole-1-pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PCP	Phencyclidin	Hallu	1-(1-Phenylcyclohexyl)piperidine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
Pentedron	-	Stim	(±)-1-phenyl-2-(methylamino)pentan-1-one	LGC Standards, Wesel, Deutschland	A
Pentylon	-	Stim	(±)-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)pentan-1-one	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
pF-BZP	para-Fluorbenzylpiperazin	Hallu	1-[(4-fluorophenyl)methyl]-piperazine	Sigma Aldrich, Steinheim, Deutschland	A
p-Fluorococain	para-Fluorococain	Stim	methyl (1R,2R,3S,5S)-3-(4-fluorobenzoyloxy)-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1] octane-2-carboxylate	als "Research Chemical" erworben	B
Phenazepam	-	BZO	7-Bromo-5-(2-chlorophenyl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
PMA	para-Methoxyamphetamin	Stim	1-(4-methoxyphenyl)propan-2-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
PMMA	para-Methoxymethamphetamin	Stim	1-(4-Methoxyphenyl)-N-methylpropan-2-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
PPH	Propylphenidat	Stim	Propyl 2-phenyl-2-(piperidin-2-yl)acetate	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
PV8	α-Pyrrolidinoheptaphenone	Stim	1-Phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-heptanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PV9	α-Pyrrolidinooctaphenone	Stim	1-Phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-octanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PX-1	-	SC	(S)-N-(1-amino-1-oxo-3-phenylpropan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PX-2	-	SC	(R)-N-(1-amino-1-oxo-3-phenylpropan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
PX-3	-	SC	N-[(2S)-1-amino-1-oxo-3-phenylpropan-2-yl]-1-(cyclohexylmethyl)indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Pyrazolam	-	BZO	8-Bromo-1-methyl-6-(pyridin-2-yl)-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Pyrovaleron	-	Stim	1-(4-Methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
RCS-2	-	SC	(2-Methoxyphenyl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
RCS-4	-	SC	(4-Methoxyphenyl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
RCS-4 (4-OH-Pentyl)	RCS-4 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methoxyphenyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
RCS-4 (5-OH-Pentyl)	RCS-4 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methoxyphenyl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

Analyt	Vollständiger Name	Klasse	ACD / IUPAC (engl.)	Bezugsquelle, Standort	Qualität <sup>1</sup>
RCS-4 (N-5-CarboxyPentyl)	-	SC Metab.	5-(3-(4-methoxybenzoyl)-1H-indol-1-yl)pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
RCS-4-C4	-	SC	(1-Butyl-1H-indol-3-yl)(4-methoxyphenyl)methanone	als "Research Chemical" erworben	C
RCS-8	-	SC	1-[1-(2-Cyclohexylethyl)-1H-indol-3-yl]-2-(2-methoxyphenyl)-1-ethanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
Ro-07-3953	-	BZO	7-Chloro-5-(2,6-difluorophenyl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
Ro5-4864	-	BZO	7-Chloro-5-(4-chlorophenyl)-1-methyl-3H-1,4-benzodiazepin-2-one	als "Research Chemical" erworben	B
RTI-111	-	Stim	Methyl (1R,2S,3S,5S)-3-(3,4-dichlorophenyl)-8-azabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylate	als "Research Chemical" erworben	B
SDB-005	-	SC	naphthalen-1-yl 1-pentyl-1H-indazole-3-carboxylate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
SDB-006	-	SC	N-benzyl-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
SDB-006-N-phenyl	-	SC	1-Pentyl-N-phenyl-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
SGT-13	-	SC	Quinolin-8-yl 3-(4,4-difluoropiperidine-1-sulfonyl)-4-methylbenzoate	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
STS-135	-	SC	N-(Adamantan-1-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
STS-135 (4-OH-Pentyl)	STS-135 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	N-((3s,5s,7s)-adamantan-1-yl)-1-(5-fluoro-4-hydroxypentyl)-1H-indole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
TFMPP	m-Trifluormethylphenylpiperazin	Stim	1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]piperazine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
Thiothinon	-	Stim	2-(methylamino)-1-(thiophen-2-yl)propan-1-one	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
THJ	-	SC	1-Pentyl-N-(quinolin-8-yl)-1H-indazole-3-carboxamide	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
THJ-018	-	SC	(Naphthalen-1-yl)(1-pentyl-1H-indazol-3-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
THJ-2201	-	SC	[1-(5-Fluoropentyl)-1H-indazol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
THJ-2201 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	3-(1-naphthalenylcarbonyl)-1H-indazole-1-pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
TH-PVP	3',4'-Tetramethylen-pyrrolidinovalerophenon	Stim	2-(pyrrolidin-1-yl)-1-(5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-yl)pentan-1-one	Slovenien National Forensic Laboratory, Ljubljana, Slowenien	B
TMA	3,4,5-Trimethoxyamphetamin	Hallu	1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)propan-2-amine	Lipomed, Weil am Rhein, Deutschland	A
TMA-2	2,4,5-Trimethoxyamphetamin	Hallu	1-(2,4,5-trimethoxyphenyl)propan-2-amine	Bundeskriminalamt, Wiesbaden, Deutschland	B
TMA-6	2,4,6-Trimethoxyamphetamin	Hallu	1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)propan-2-amine	Bundeskriminalamt, Wiesbaden, Deutschland	B

<b>Analyt</b>	<b>Vollständiger Name</b>	<b>Klasse</b>	<b>ACD / IUPAC (engl.)</b>	<b>Bezugsquelle, Standort</b>	<b>Qualität<sup>1</sup></b>
U-47700	-	Sonstige	3,4-Dichloro-N-[(1R,2R)-2-(dimethylamino)cyclohexyl]-N-methylbenzamide	Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland	B
UR-144	-	SC	(1-Pentyl-1H-indol-3-yl)(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
UR-144 (4-OH-Pentyl)	UR-144 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	(1-(4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
UR-144 (5-OH-Pentyl)	UR-144 N-(5-Hydroxypentyl)	SC Metab.	[1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
UR-144 (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	5-(3-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropanecarbonyl)-1H-indol-1-yl)pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
UR-144 Degradant	-	SC	3,3,4-trimethyl-1-(1-pentylindol-3-yl)pent-4-en-1-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
UR-144 Degradant (N-Pentansäure)	-	SC Metab.	3-(3,3,4-trimethyl-1-oxo-4-penten-1-yl)-1H-indole-1-pentanoic acid	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
UWA-101	-	Stim	2-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-1-cyclopropyl-N-methylethanamine	Chiron AS, Trondheim, Norwegen	A
WIN 35,428	-	Stim	Methyl (1R,2S,3S,5S)-3-(4-fluorophenyl)-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylate	als "Research Chemical" erworben	B
WIN 48,098	-	SC	(4-methoxyphenyl)-[2-methyl-1-(2-morpholin-4-ylethyl)indol-3-yl]methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
WIN 55,212-2	-	SC	{(3R)-5-Methyl-3-[(morpholin-4-yl)methyl]-2,3-dihydro[1,4]oxazino[2,3,4-hi]indol-6-yl}(naphthalen-1-yl)methanone	Bundeskriminalamt, Wiesbaden, Deutschland	B
XLR-11	-	SC	[1-(5-Fluoropentyl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
XLR-11 (4-OH-Pentyl)	XLR-11 N-(4-Hydroxypentyl)	SC Metab.	[1-(5-fluoro-4-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
XLR-11 (6-OH-Indol)	XLR-11 6-Hydroxyindol	SC Metab.	[1-(5-fluoropentyl)-6-hydroxy-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)-methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
XLR-11 Degradant	-	SC	1-[1-(5-fluoropentyl)indol-3-yl]-3,3,4-trimethylpent-4-en-1-one	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
XLR-11-N4-pentenyl	-	SC	(1-pent-4-enylindol-3-yl)-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A
XLR-12	-	SC	(2,2,3,3-Tetramethylcyclopropyl)[1-(4,4,4-trifluorobutyl)-1H-indol-3-yl]methanone	Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA	A

# Analytengemische

## Tabelle A-2: Synthetische Cannabinoide

Anhang Tabelle A-2: Analytengemische der synthetischen Cannabinoide (Mix 1 – 7).

<b>Mix 1 - Synthetische Cannabinoide</b>			
3-CAF	AB-FUBINACA	FUB-JWH-018	JWH-387
4CN-Cumyl-BINACA	ADB-BICA	FUB-PB-22	JWH-412
4-HTMPIPO	AKB-48	JWH-016	MCHB-1
5CI-NNEI	AMB-CHMINACA	JWH-020	NE-CHMIMO
5F-AB-FUPPYCA	AMB-FUBICA	JWH-030	NNEI
5F-AB-PINACA	AMB-PICA	JWH-073	PX-2
5F-SDB-005	Cumyl-PICA	JWH-098	SDB-006
A-796,260	Cumyl-THPINACA	JWH-200	XLR-11-N4-pentenyl
AB-CHFUPPYCA	EG-2201	JWH-249	XLR-12
<b>Mix 2 - Synthetische Cannabinoide</b>			
5F-AMB	AB-CHMINACA	BB-22	MDMB-PINACA
5F-Cumyl-PEGACLONE	AB-FUBINACA-3-fluorbenzyl	Cumyl-PEGACLONE	MMB-2201
5F-Cumyl-PICA	AB-PINACA	FUB-AMB	RCS-2
5F-MDMB-P7AICA	ADB-CHMICA	JWH-018	RCS-4-C4
5F-PCN	ADB-FUBINACA	JWH-175	THJ
5F-PY-PICA	ADB-PINACA	JWH-180	UR-144 Degradant
5F-SDB-006	AM-2232	JWH-250	WIN 55,212-2
5F-THJ	AM-2233	JWH-369	
AB-BICA	APP-FUBINACA	MDMB-CHMINACA	
<b>Mix 3 - Synthetische Cannabinoide</b>			
5CI-AB-PINACA	ADB-FUBICA	FUB-144	MDMB-CHMICA
5F-ADBICA	AKB-57	FUB-AKB-48	MDMB-PICA
5F-AEB	AM-1220	FUBIMINA	Methanandamid
5F-AKB-48	AM-1248	JWH-031	MO-CHMINACA
5F-Cumyl-PINACA	AM-679	JWH-122	PX-1
5F-MN-18	AMB	JWH-203	RCS-4
AB-005	AMB-CHMICA	JWH-213	SDB-005
AB-FUBINACA-2-fluorbenzyl	EMB-FUBINACA	JWH-370	THJ-018
AB-PICA	FAB-144	MDMB-CHMCZCA	UR-144
<b>Mix 4 - Synthetische Cannabinoide</b>			
5F-AB-001	ADBICA	EAM-2201	MDMB-FUBINACA
5F-ABICA	AM-1220-Azepan	JWH-022	MEPIRAPIM
5F-ADB	AM-1235	JWH-080	MN-18
5F-MDMB-PICA	AM-1248-Azepan	JWH-147	RCS-8
5F-NNEI	AM-2233-Azepan	JWH-176	SDB-006-N-phenyl
AB-005-Azepan	AM-694	JWH-182	THJ-2201
AB-FUBICA	CRA-13	JWH-307	XLR-11 Degradant
ADB-BINACA	Cumyl-BICA	JWH-309	
ADB-CHMINACA	Cumyl-PINACA	MAM-2201	

<b>Mix 5 - Synthetische Cannabinoide</b>			
4CN-Cumyl-B7AICA	AB-CHMICA	JWH-122-N4-pentenyl	MDMB-FUBICA
5Br-UR-144	AM-1241	JWH-145	MN-25
5Cl-AKB-48	AM-2201	JWH-210	NM-2201
5F-ADB-PINACA	AM-630	JWH-251	PB-22
5F-Cumyl-P7AICA	APICA	JWH-302	PX-3
5F-PB-22	F-2201	JWH-368	STS-135
A-834,735	JWH-015	JWH-398	WIN 48,098
AB-001	JWH-019	JWH-424	XLR-11
AB-7-FUBAICA	JWH-081	M-144	
<b>Mix 6 - Synthetische Cannabinoide</b>			
5F-AB-P7AICA	FDU-NEI	JWH-011	MPhP-2201
5F-NPB-22	FDU-PB-22	JWH-234	NPB-22
EG-018	JWH-007	MMB-4en-PICA	
<b>Mix 7 - Synthetische Cannabinoide</b>			
4F-MDMB-BINACA	CPE	FUB-NPB-22	MDMB-4en-PINACA
CL-2201	Cumyl-CHMEGACLONE	JWH-267	SGT-13

## Tabelle A-3: SC Metaboliten

Anhang Tabelle A-3: Analytengemische der SC Metaboliten (Mix 8 – 12).

<b>Mix 8 - SC Metaboliten</b>		
5F-AB-PINACA (4-OH-Pentyl)	AKB-48 (N-Pentansäure)	JWH-072 (N-Propionsäure)
5F-PB-22 (3-Carboxyindol)	AM-2201 (4-OH-Pentyl)	JWH-122 (4-OH-Pentyl)
AB-CHMINACA (3-Carboxyindol)	APICA (N-4-OH-Pentyl)	JWH-200 (6-OH-Indol)
AB-CHMINACA (Isopropionsäure)	JWH-018 (2-OH-Pentyl)	JWH-250 (5-OH-Pentyl)
AB-PINACA (Hydrolysemetab.)	JWH-018 (4-OH-Indol)	PB-22 (3-Carboxyindol)
AB-PINACA (N-Pentansäure)	JWH-018 (4-oxo-Pentyl)	XLR-11 (6-OH-Indol)
ADB-CHMINACA (Valin-4-OH-Cyclohexyl)	JWH-018 (5-OH-Pentyl-Glucuronid)	
ADBICA (N-Pentansäure)	JWH-019 (5-OH-Indol)	
<b>Mix 9 - SC Metaboliten</b>		
AB-CHMINACA (Valin-4-OH-Cyclohexyl)	JWH-018 (2-OH-Indol)	MDMB-CHMICA (Hydrolysemetab.)
AB-FUBINACA (Valinamidsäure)	JWH-018 (6-OH-Indol)	PB-22 (N-4-OH-Pentyl-3-carboxyindol)
AB-PINACA (4-OH-Pentyl)	JWH-018 (N-Pentansäure)	PB-22 (N-Pentansäure)
ADB-CHMINACA (4-OH-Cyclohexyl)	JWH-073 (4-OH-butyl)	PB-22 (N-Pentansäure-3-Carboxyindol)
ADB-PINACA (N-4-OH-Pentyl)	JWH-073 (N-Butansäure)	RCS-4 (5-OH-Pentyl)
AKB-48 (N-5-OH-Pentyl)	JWH-200 (4-OH-Indol)	UR-144 (5-OH-Pentyl)
AM-2201 (5-OH-Indol)	JWH-250 (4-OH-Pentyl)	
BB-22 (3-Carboxyindol)	JWH-398 (N-Pentansäure)	
<b>Mix 10 - SC Metaboliten</b>		
AB-CHMINACA (Hydrolysemetab.)	JWH-007 (5-OH-Pentyl)	JWH-250 (5-OH-Indol)
AB-CHMINACA (3-Carboxyindol-4-OH-Cyclohexyl)	JWH-007 (N-Pentansäure)	MAM-2201 (4-OH-Pentyl)
AB-CHMINACA (Valin-Isopropionsäure)	JWH-018 (5-OH-Indol)	PB-22 (N-5-OH-Pentyl-3-carboxyindol)
AB-PINACA (5-OH-Pentyl)	JWH-073 (3-OH-butyl)	RCS-4 (4-OH-Pentyl)
ADB-CHMINACA (Hydrolysemetab.)	JWH-081 (N-Pentansäure)	STS-135 (4-OH-Pentyl)
ADB-PINACA (N-5-OH-Pentyl)	JWH-122 (2-OH-Pentyl)	THJ-2201 (N-Pentansäure)
AKB-48 (N-4-OH-Pentyl)	JWH-203 (N-Pentansäure)	
AM-2201 (6-OH-Indol)	JWH-210 (5-OH-Pentyl)	

<b>Mix 11 - SC Metaboliten</b>		
5F-AMB (5-OH-Pentyl)	JWH-019 (6-OH-Hexyl)	JWH-210 (4-OH-Pentyl)
5F-AMB (Hydrolysemetab.)	JWH-073 (6-OH-Indol)	JWH-210 (N-Pentansäure)
AB-CHMINACA (4-OH-Cyclohexyl)	JWH-081 (4-OH-naphthyl)	JWH-398 (5-OH-Pentyl)
AB-FUBINACA (Hydrolysemetab.)	JWH-081 (5-OH-Pentyl)	MDMB-FUBICA (Hydrolysemetab.)
ADB-CHMINACA (OH-tert-butyl)	JWH-122 (3-OH-Pentyl)	PB-22 (N-4-OH-Pentyl)
ADBICA (N-5-OH-Pentyl)	JWH-122 (6-OH-Indol)	UR-144 Degradant (N-Pentansäure)
AM-2201 (2-OH-Indol)	JWH-122 (N-Pentansäure)	
JWH-018 (4-OH-Pentyl)	JWH-203 (5-OH-Pentyl)	
<b>Mix 12 - SC Metaboliten</b>		
5F-ADB (Hydrolysemetab.)	JWH-018 (7-OH-Indol)	MDMB-FUBINACA (Hydrolysemetab.)
5F-AMB (N-Pentansäure)	JWH-081 (4-OH-Pentyl)	PB-22 (N-5-OH-Pentyl)
AB-CHMINACA (3-OH-Cyclohexyl)	JWH-122 (5-OH-Indol)	RCS-4 (N-5-CarboxyPentyl)
ADB-CHMINACA (Lacton)	JWH-122 (5-OH-Pentyl)	UR-144 (4-OH-Pentyl)
ADBICA (N-4-OH-Pentyl)	JWH-200 (5-OH-Indol)	UR-144 (N-Pentansäure)
ADB-PINACA (N-Pentansäure)	JWH-203 (4-OH-Pentyl)	XLR-11 (4-OH-Pentyl)
JWH-018 (3-OH-Pentyl)	JWH-210 (5-OH-Indol)	
JWH-018 (5-OH-Pentyl)	JWH-398 (4-OH-Pentyl)	

## Tabelle A-4: Stimulantien, Halluzinogene, sonstige NPS

Anhang Tabelle A-4: Analytengemische der Stimulantien, Halluzinogene und sonstigen NPS (Mix 13 – 20).

<b>Mix 13 - Stimulantien, Halluzinogene, sonstige NPS</b>				
25I-NBOMe	3-FA	5-IAI	CI-Pseudoephedrin	Methylhexanamin
25iP-NBOMe	4-CDMC	5-MBPB	DOC	Methylnaphthidat
25T4-NBOMe	4-CiC	5-MeO-DMT	Ethylon	Mexedron
2-CMC	4F-Buphedron	5-MeO-MiPT	MDPV	Modafienz
2C-T-2	4-MDMC	6-APDB	Methallylescalin	PMA
2-FPPP	4-MEC	6-MAPB	Methoxmetamin	PMMA
3,4-MeO- $\alpha$ -PHP	5-APB	$\alpha$ -PVT	Methoxphenidin	PPH
<b>Mix 14 - Stimulantien, Halluzinogene, sonstige NPS</b>				
25I-NBMD	2-FMC	4-CMA	5-MeO-DALT	MDPPP
25P-NBOMe	3,4-EDMC	4-EMC	5-MeO-DiBF	Methylphenidat
25T7-NBOMe	3C-B-fly	4-FMA	7-APB	nE-nM-4F-Cath.
2-AI	3-CMC	4F-PHP	Allylescalin	NRG-3
2C-B	3-FEC	5-BPDi	Desoxypipradrol	RTI-111
2C-I	3-MEC	5-MAPB	DOF	TFMPP
2-FA	4CI-Pentedron	5-MeO-AMT	Isophenmetrazin	
<b>Mix 15 - Stimulantien, Halluzinogene, sonstige NPS</b>				
25B-NBOMe	4-CAB	5-OH-DMT	Dimethylon	Methiopropamin
25N-NBOMe	4F-IPV	$\alpha$ -PVP	Etaqualon	Methoxetamin
2C-C	4-FMC	$\beta$ k-2C-B	Ethynaphtidat	PCP
3C-P	4-MAPB	AH-7921	Isopentedron	TH-PVP
3-FMA	4-Me-Phenmetrazin	Amfepramon	Mebroqualon	TMA
3F-Phenmetrazin	4-Me- $\alpha$ -PHP	BMPEA	MeOP	UWA-101
3F-Phenmetrazin	5-APDI	Buphedron	Methedron	WIN 35,428

**Mix 16 - Stimulantien, Halluzinogene, sonstige NPS**

1p-LSD	4Cl- $\alpha$ -PVP	$\alpha$ -PNP	DOB	NEB-Indan-Analog
25D-NBOMe	4-CMC	ALEPH-2	DOiP	NM-2-AI
2-FEC	4-EEC	AL-LAD	DOM	Pentedron
2-FMA	4F-Ephedrin	Butylon	Ethylphenidat	PV8
3-FMC	4F-PV8	BZP	Eutylon	TMA-2
3-MAPB	4-MEAP	DET	MEAI	U-47700
4-AcO-DALT	7-APDB	DiPT	Methamnetamin	

**Mix 17 - Stimulantien, Halluzinogene, sonstige NPS**

25G-NBOMe	3,4-DMA	4-MMC	Dimethocain	MDPHP
25T2-NBOMe	4-AcO-MET	4-MTA	DMT	Methcathinon
2C-E	4F-Ethylphenidat	4-OH-DET	DOI	MiPT
2C-T-4	4-Me-Buphedron	5-DBFPV	DOPR	NEH
2F-Deschloroketamin	4-Me-Methylphenidat	BDB	DPT	Pentylon
2-MAPB	4-MeO-BF	Cathinon	Escalin	Thiothinon
3,4-CTMP	4-Me-Pentedron	Deschloroketamin	MDAI	

**Mix 18 - Stimulantien, Halluzinogene, sonstige NPS**

2,4,5-TMMC	3,4-DMMC	5-APDB	Diclofensin	N-Ethylpentylon
2,5-DMA	3-MeO-MC	5-IT	Diphenidin	N-Ethylphenmetrazol
25E-NBOMe	3-MeO-PCP	6-EAPB	Etilamfetamin	NiPP
25H-NBOMe	4-CBC	$\alpha$ -ET	HMA	Norephedrin
2-CEC	4F-PV9	$\alpha$ -Naphyron	MDAT	Pyrovaleron
2C-T-7	4F- $\alpha$ -PBP	ALD-52	MDPBP	TMA-6
2-MMC	4-OH-MiPT	Deschloro-N-Ethylketamin	Mitragynin	

**Mix 19 - Stimulantien, Halluzinogene, sonstige NPS**

2,3-DMMC	3C-E	5-MAPDB	Cathin	Hexedron
25B-NBF	4-AcO-DPT	5-MeO-TMT	DB-MDBP	Ketamin
25C-NBOH	4-CEC	$\alpha$ -MT	DBZP	Metamfepramon
25C-NBOMe	4F- $\alpha$ -PVP	$\alpha$ -PAVP	DMPEA	Naphyron
25I-NBOH	4-MeO- $\alpha$ -PVP	$\alpha$ -PBP	Ephenidin	pF-BZP
2C-D	4-MMA	$\alpha$ -PHP	Ethcathinon	PV9
2C-P	5-EAPB	Bromo-Dragonfly	Fenproporex	

**Mix 20 - Stimulantien, Halluzinogene, sonstige NPS**

25I-NBF	3-MMC	4-FEC	$\alpha$ -PiHP	MDBZP
2C-B-fly	4-AcO-DET	4F-MPH	ALEPH-4	Methylon
2C-H	4-APDB	4-MeO-PV9	DOET	MTTA
2C-N	4-BMC	4-OH-MET	Ephedrin	NEB
2-MeO-Ketamin	4-EAPB	5-APB-NBOMe	ETH-LAD	N-Me- $\beta$ k-MMDA-2
3-CEC	4-FA	5-PPDi	Isopropylphenidat	p-Fluorococain
3-Me-Buphedron	4F-BF	6-APB	mCPP	

## Tabelle A-5: Benzodiazepine

Anhang Tabelle A-5: Analytengemische der Designerbenzodiazepine (Mix 21 – 23).

<b>Mix 21 - Designerbenzodiazepine</b>			
Bromazolam	Flubromazolam	Meclonazepam	Nitrazolam
Cinolazepam	Fluclotizolam	Nifoxipam	Phenazepam
<b>Mix 22 - Designerbenzodiazepine</b>			
3-OH-Flubromazepam	Flualprazolam	Fonazepam	Pyrazolam
3-OH-Phenazepam	Flunitrazolam	Gidazepam	Ro-07-3953
Diclazepam			
<b>Mix 23 - Designerbenzodiazepine</b>			
Adinazolam	Deschloroetizolam	Flubromazepam	Nimetazepam
Clonazolam	Etizolam	Metizolam	Ro5-4864
Cloniprazepam			

# Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen und Elutionsprofile

## Tabelle A-6: Synthetische Cannabinoide

Anhang Tabelle A-6: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode (Inj.-Vol.) und Elutionsprofile der einzelnen SCs. Die angegebene CE entspricht der ausgewählten CE, die ebenfalls in der *Preferred List* enthalten ist. Nachweisgrenzen wurden mit dotierten 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Serumproben bestimmt. Das Elutionsprofil beschreibt die Verteilung über die zwei Eluate. <sup>1</sup> n. d. = nicht detektiert. <sup>2</sup> in Experimenten zum Elutionsprofil in keinem der beiden Eluate nachgewiesen. <sup>3</sup> Keine Bestimmung der Nachweisgrenze aufgrund mangelnder Referenzstandards.

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenzen [ng/mL]								Elutionsprofil						
Analyt (SC)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE C1	SPE C2	LLE E	LLE G	PPT	SPE A		SPE B		SPE C	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2	E1	E2
3-CAF	383,1190	19,26	40	10 ng	1 ng	n. d. <sup>1</sup>	n. d.	n. d.	n. d.	1 ng	1 ng	n. d.	+	unbek. <sup>2</sup>		unbek.		
4CN-Cumyl-B7AICA	361,2023	13,65	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
4CN-Cumyl-BINACA	361,2023	15,23	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
4F-MDMB-BICA	362,2006	15,55	26	unbek. <sup>3</sup>	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		unbek.		
4F-MDMB-BINACA	364,2031	16,40	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
4-HTMPIPO	330,2428	17,82	20	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+	+		
5Br-UR-144	390,1427	19,34	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5CI-AB-PINACA	365,1739	15,51	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
5CI-AKB-48	400,2150	20,22	40	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
5CI-NNEI	391,1572	17,35	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
5F-AB-001	368,2384	19,26	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-AB-FUPPYCA	393,2097	15,80	28	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
5F-ABICA	348,2082	14,15	40	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	10 ng	10 ng	1 ng	+	+	+			
5F-AB-P7AICA	349,2034	12,63	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
5F-AB-PINACA	349,2034	14,31	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
5F-ADB	378,2187	17,09	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-ADBICA	362,2238	15,28	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
5F-ADB-PINACA	363,2191	15,37	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
5F-AEB	378,2187	17,06	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenzen [ng/mL]									Elutionsprofil					
Analyt (SC)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE C1	SPE C2	LLE E	LLE G	PPT	SPE A		SPE B		SPE C	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2	E1	E2
5F-AKB-48	384,2446	19,49	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-AMB	364,2031	16,23	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-Cumyl-P7AICA	368,2133	15,50	26	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-Cumyl-PEGACLONE	391,2180	16,87	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-Cumyl-PICA	367,2180	16,80	30	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
5F-Cumyl-PINACA	368,2133	17,51	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
5F-MDMB-P7AICA	378,2187	15,42	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-MDMB-PICA	377,2235	16,69	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-MN-18	376,1820	18,09	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-NNEI	375,1867	16,44	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-NPB-22	378,1612	16,04	30	10 ng	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1 ng	1 ng	n. d.	+		+	unbek.		
5F-PB-22	377,1660	16,61	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-PCN	376,1820	14,08	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+	+		
5F-PY-PICA	303,1867	14,53	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-SDB-005	377,1660	18,43	27	1 ng	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1 ng	1 ng	n. d.	+		unbek.	+		
5F-SDB-006	339,1867	15,53	24	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
5F-THJ	377,1772	18,79	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
A-796,260	355,2380	16,80	25	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+	+		
A-834,735	340,2271	17,41	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
AB-001	350,2478	20,66	40	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	n. d.	10 ng	+		+	+		
AB-005	353,2587	18,26	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+	+		
AB-005-Azepan	353,2587	18,83	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng		+	+	+		
AB-7-FUBAICA	369,1721	13,82	26	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
AB-BICA	350,1863	14,77	25	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
AB-CHFUPPYCA	401,2347	17,98	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
AB-CHMICA	356,2333	17,13	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
AB-CHMINACA	357,2285	17,30	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenzen [ng/mL]									Elutionsprofil					
Analyt (SC)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE C1	SPE C2	LLE E	LLE G	PPT	SPE A		SPE B		SPE C	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2	E1	E2
AB-FUBICA	368,1769	14,88	10	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+	+	+			
AB-FUBINACA	369,1721	15,02	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AB-FUBINACA-2-fluorbenzyl	369,1721	15,33	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AB-FUBINACA-3-fluorbenzyl	369,1721	14,99	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AB-PICA	330,2176	16,13	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AB-PINACA	331,2129	16,28	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
ADB-BICA	364,2020	15,82	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
ADB-BINACA	365,1972	15,95	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
ADB-CHMICA	370,2489	17,97	10	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+	+	+			
ADB-CHMINACA	371,2442	18,10	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
ADB-FUBICA	382,1925	15,89	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
ADB-FUBINACA	383,1878	15,97	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+	+	+			
ADBICA	344,2333	17,07	40	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+	+	+			
ADB-PINACA	345,2285	17,19	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AKB-48	366,2540	20,93	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AKB-57	367,2380	21,26	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AM-1220	383,2118	17,25	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AM-1220-Azepan	383,2118	17,98	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AM-1235	405,1609	17,77	28	n. d.	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	n. d.	10 ng	n. d.	+	+	+			
AM-1241	504,0779	16,57	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AM-1248	391,2744	19,39	30	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	n. d.	+	+	+			
AM-1248-Azepan	391,2744	20,19	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+	+	+			
AM-2201	360,1758	17,34	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AM-2232	353,1648	15,06	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AM-2233	459,0928	16,16	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AM-2233-Azepan	459,0928	16,92	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AM-630	505,0983	17,63	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenzen [ng/mL]									Elutionsprofil					
Analyt (SC)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE C1	SPE C2	LLE E	LLE G	PPT	SPE A		SPE B		SPE C	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2	E1				
AM-679	418,0662	18,11	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
AM-694	436,0568	16,32	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
AMB	346,2125	18,03	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
AMB-CHMICA	371,2329	18,27	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
AMB-CHMINACA	372,2282	18,92	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
AMB-FUBICA	383,1765	16,27	27	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
AMB-PICA	345,2173	17,39	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
APICA	365,2587	20,07	26	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	n. d.	+		+	+		
APP-FUBINACA	417,1721	15,79	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
BB-22	385,1911	19,05	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
CL-2201	394,1368	18,71	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
CPE	377,2224	16,14	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+	+		
CRA-13	369,1849	21,38	20	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
Cumyl-BC-HPMEGACLONE-221	411,2431	19,28	29	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		
Cumyl-BICA	335,2118	17,49	24	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
Cumyl-CBMICA	347,2117	17,26	25	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		
Cumyl-CHMEGACLONE	399,2431	19,48	40	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
Cumyl-PEGACLONE	373,2274	18,65	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
Cumyl-PICA	349,2274	18,31	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
Cumyl-PINACA	350,2227	19,17	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
Cumyl-THPINACA	378,2176	16,40	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
EAM-2201	388,2071	18,70	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
EG-018	392,2009	21,27	40	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
EG-2201	410,1915	19,91	40	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
EMB-FUBINACA	398,1874	17,58	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
F-2201	378,1664	17,95	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
FAB-144	331,2180	19,27	30	1 ng	1 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	n. d.	+		+	+		

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenzen [ng/mL]									Elutionsprofil					
Analyt (SC)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE C1	SPE C2	LLE E	LLE G	PPT	SPE A		SPE B		SPE C	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2	E1				
FDU-NNEI	395,1554	16,96	20	n. d.	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
FDU-PB-22	396,1394	19,26	28	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+		+	
FUB-144	350,1915	18,74	25	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+		+	
FUB-AKB-48	404,2133	19,84	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
FUB-AMB	384,1718	16,81	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
FUBIMINA	361,1711	17,76	26	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
FUB-JWH-018	380,1445	17,92	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
FUB-NPB-22	398,1299	16,66	20	10 ng	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	10 ng	10 ng	n. d.	+		unbek.		unbek.	
FUB-PB-22	397,1347	17,18	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-007	356,2009	19,35	30	n. d.	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-011	384,2322	20,18	20	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+		+	
JWH-015	328,1696	17,70	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-016	342,1852	18,61	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018	342,1852	19,02	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-019	356,2009	19,73	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-020	370,2165	20,36	30	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	10 ng	+		+		+	
JWH-022	340,1696	18,30	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-030	292,1696	17,66	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-031	306,1852	18,52	30	1 ng	1 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-073	328,1696	18,24	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-080	358,1802	18,64	40	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-081	372,1958	19,38	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-098	386,2115	19,62	27	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-122	356,2009	19,63	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-122-N4-pentenyl	354,1852	19,01	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-145	368,2009	19,80	30	n. d.	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	n. d.	n. d.	+		+		+	
JWH-147	382,2165	20,36	40	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+		+	

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenzen [ng/mL]									Elutionsprofil					
Analyt (SC)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE C1	SPE C2	LLE E	LLE G	PPT	SPE A		SPE B		SPE C	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2	E1	E2
JWH-175	328,2060	21,82	40	n. d.	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	+		+		+	
JWH-176	325,1951	23,25	24	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	unbek.		unbek.		unbek.	
JWH-180	356,2009	19,42	30	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+		+	
JWH-182	384,2322	20,65	40	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-200	385,1911	15,65	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+		+	
JWH-203	340,1463	18,72	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-210	370,2165	20,16	30	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+		+	
JWH-213	384,2322	20,33	40	1 ng	1 ng	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+		+	
JWH-234	370,2165	20,08	30	1 ng	n. d.	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	n. d.	+		+		+	
JWH-249	384,0958	18,91	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-250	336,1958	18,19	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-251	320,2009	18,65	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-267	372,1958	18,31	40	n. d.	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	n. d.	+		+		unbek.	
JWH-302	336,1958	17,93	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-307	386,1915	19,59	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-309	418,2165	20,85	40	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	10 ng	+		+		+	
JWH-368	386,1915	19,84	40	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-369	402,1619	19,97	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-370	382,2165	20,13	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+		+	
JWH-387	420,0958	20,34	40	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-398	376,1463	20,17	27	10 ng	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	n. d.	+		+		+	
JWH-412	360,1758	19,50	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-424	420,0958	18,72	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
M-144	344,2384	19,56	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
MAM-2201	374,1915	18,09	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+		+	
MCHB-1	448,2959	18,46	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+		+	
MDMB-4en-PINACA	358,2125	18,06	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenzen [ng/mL]									Elutionsprofil					
Analyt (SC)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE C1	SPE C2	LLE E	LLE G	PPT	SPE A		SPE B		SPE C	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2	E1	E2
MDMB-CHMCZCA	435,2642	20,28	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MDMB-CHMICA	385,2486	19,01	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MDMB-CHMINACA	386,2438	19,56	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MDMB-FUBICA	397,1922	17,17	28	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MDMB-FUBINACA	398,1874	17,62	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MDMB-PICA	359,2329	18,23	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MDMB-PINACA	360,2282	18,76	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MEPIRAPIM	314,2227	15,69	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+	+		
Methanandamid	362,3054	20,61	26	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MMB-2201	363,2078	15,68	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MMB-4en-PICA	343,2016	16,60	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MN-18	358,1914	19,71	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MN-25	440,2908	18,50	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+	+		
MO-CHMINACA	387,2278	19,55	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
MPhP-2201	411,2078	16,30	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
NE-CHMIMO	368,2009	19,84	30	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
NM-2201	376,1707	18,87	40	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
NNEI	357,1961	17,98	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
NPB-22	360,1707	17,55	30	10 ng	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	10 ng	10 ng	n. d.	+		unbek.	unbek.		
PB-22	359,1754	18,22	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
PX-1	396,2082	15,01	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
PX-2	397,2034	15,19	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
PX-3	405,2285	17,86	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
RCS-2	322,1802	17,35	23	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
RCS-4	322,1802	18,06	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
RCS-4-C4	308,1645	16,33	23	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	+		+	+		
RCS-8	376,2271	19,86	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenzen [ng/mL]									Elutionsprofil					
Analyt (SC)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE C1	SPE C2	LLE E	LLE G	PPT	SPE A		SPE B		SPE C	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2	E1	E2
SDB-005	359,1754	19,72	30	1 ng	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1 ng	1 ng	n. d.	+		unbek.	+		
SDB-006	321,1961	17,26	23	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
SDB-006-N-phenyl	307,1805	17,26	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
SGT-13	447,1185	15,24	40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		unbek.		unbek.	
STS-135	383,2493	18,87	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
THJ	359,1866	20,24	30	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	+		+	+		
THJ-018	343,1805	19,59	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
THJ-2201	361,1711	18,08	26	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
UR-144	312,2322	19,71	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
UR-144 Degradant	312,2322	19,37	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
WIN 48,098	379,2016	15,24	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+		+	
WIN 55,212-2	427,2016	16,87	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
XLR-11	330,2228	18,28	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	10 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
XLR-11 Degradant	330,2228	17,80	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
XLR-11-N4-pentenyl	310,2165	19,16	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		
XLR-12	352,1883	18,48	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	+		

## Tabelle A-7: SC Metaboliten

Anhang Tabelle A-7: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode (Inj.-Vol.) und Elutionsprofile der einzelnen SC Metaboliten. Die angegebene CE entspricht der ausgewählten CE, die ebenfalls in der *Preferred List* enthalten ist. Nachweisgrenzen wurden mit dotierten 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Serumproben bestimmt. Das Elutionsprofil beschreibt die Verteilung über die zwei Eluate. <sup>1</sup> n. d. = nicht detektiert. <sup>2</sup> Keine Bestimmung der Nachweisgrenze aufgrund mangelnder Referenzstandards. <sup>3</sup> in Experimenten zum Elutionsprofil in keinem der beiden Eluate nachgewiesen.

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]					Elutionsprofil					
Analyt (SC Metabolit)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A2 (1000 µL)	SPE B1 (0,75 µL)	SPE B2 (5 µL)	SPE C1 (0,75 µL)	SPE C2 (5 µL)	SPE A		SPE B		SPE C	
									E1	E2	E1	E2	E1	E2
4F-MDMB-BICA (Hydrolysemetab.)	349,1922	12,68	30	unbek. <sup>2</sup>	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek. <sup>3</sup>	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
4F-MDMB-BINACA (Hydrolysemetab.)	350,1874	12,59	30	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
5F-AB-P7AICA M13 (Hydrolysemetab.)	350,1874	12,45	30	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
5F-AB-PINACA (4-OH-Pentyl)	365,1983	11,63	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
5F-ADB (Hydrolysemetab.)	364,2031	13,75	20	1 ng	n. d. <sup>1</sup>	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	unbek.			
5F-AEB (Hydrolysemetab.)	350,1874	12,48	30	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.			
5F-AMB (5-OH-Pentyl)	362,2074	14,28	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
5F-AMB (Hydrolysemetab.)	350,1874	12,44	30	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	unbek.			
5F-AMB (N-Pentansäure)	376,1867	11,54	20	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	unbek.			
5F-MDMB-P7AICA (Hydrolysemetab.)	364,2031	12,23	40	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.			
5F-MDMB-PICA M12 (Hydrolysemetab.)	363,2078	13,35	40	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.			
5F-PB-22 (3-Carboxyindol)	250,1238	10,64	20	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	unbek.	unbek.	unbek.			
AB-CHMINACA M1A (4-OH-Cyclohexyl)	373,2234	12,79	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AB-CHMINACA M1B (3-OH-Cyclohexyl)	373,2234	12,98	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+			
AB-CHMINACA M2 (Hydrolysemetab.)	358,2125	14,92	20	1 ng	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	+	+	unbek.			
AB-CHMINACA M3A (Valin-4-OH-Cyclohexyl)	374,2074	11,46	30	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	unbek.			
AB-CHMINACA M4 (3-Carboxyindol)	259,1441	12,58	30	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	unbek.			
AB-CHMINACA M5A (3-Carboxyindol-4-OH-Cyclohexyl)	275,139	7,87	40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	unbek.	unbek.	unbek.			
AB-CHMINACA M6 (Isopropionsäure)	387,2027	13,18	20	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	unbek.			
AB-CHMINACA M7 (Valin-Isopropionsäure)	388,1867	11,53	20	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	unbek.	unbek.	unbek.			

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]					Elutionsprofil					
Analyt (SC Metabolit)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A2 (1000 µL)	SPE B1 (0,75 µL)	SPE B2 (5 µL)	SPE C1 (0,75 µL)	SPE C2 (5 µL)	SPE A		SPE B		SPE C	
									E1	E2	E1	E2	E1	E2
AB-FUBINACA (Hydrolysemetab.)	370,1561	13,52	40	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	+	unbek.	unbek.	unbek.	
AB-FUBINACA (Valinamidsäure)	399,1463	11,03	40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	
AB-PINACA (4-OH-Pentyl)	347,2078	12,29	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
AB-PINACA (5-OH-Pentyl)	347,2078	12,29	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
AB-PINACA (Hydrolysemetab.)	332,1969	14,66	30	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	+	unbek.	unbek.	
AB-PINACA (N-Pentansäure)	361,187	10,13	30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	
ADB-CHMINACA M1 (4-OH-Cyclohexyl)	387,2391	13,93	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
ADB-CHMINACA M10 (Lacton)	370,2125	17,35	30	1 ng	n. d.	10 ng	n. d.	10 ng	+	+	+	+	+	
ADB-CHMINACA M11 (OH- <i>tert</i> -butyl)	403,234	11,79	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
ADB-CHMINACA M2 (Hydrolysemetab.)	372,2282	16,36	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
ADB-CHMINACA M3 (Valin-4-OH-Cyclohexyl)	388,2231	12,18	30	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	
ADBICA (N-4-OH-Pentyl)	360,2282	13,40	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
ADBICA (N-5-OH-Pentyl)	360,2282	13,46	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
ADBICA (N-Pentansäure)	374,2074	10,82	20	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	
ADB-PINACA (N-4-OH-Pentyl)	361,2234	13,45	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
ADB-PINACA (N-5-OH-Pentyl)	361,2234	13,45	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
ADB-PINACA (N-Pentansäure)	375,2027	10,74	20	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	
AKB-48 (N-4-OH-Pentyl)	382,2489	17,97	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
AKB-48 (N-5-OH-Pentyl)	382,2489	17,92	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
AKB-48 (N-Pentansäure)	396,2282	15,75	40	1 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	+	+	+	+	+	
AM-2201 (2-OH-Indol)	376,1707	18,15	40	10 ng	10 ng	1 ng	10 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
AM-2201 (4-OH-Pentyl)	376,1707	15,05	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
AM-2201 (5-OH-Indol)	376,1707	15,50	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	
AM-2201 (6-OH-Indol)	376,1707	15,53	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+	+	+	+	+	

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]					Elutionsprofil					
Analyt (SC Metabolit)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A2 (1000 µL)	SPE B1 (0,75 µL)	SPE B2 (5 µL)	SPE C1 (0,75 µL)	SPE C2 (5 µL)	SPE A		SPE B		SPE C	
									E1	E2	E1	E2	E1	E2
AMB (Hydrolysemetab.)	332,1969	14,22	40	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
AMB-CHMICA (Hydrolysemetab.)	357,2173	15,19	10	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
AMB-CHMINACA (Hydrolysemetab.)	358,2125	15,17	20	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
AMB-FUBICA (Hydrolysemetab.)	369,1609	13,15	30	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
AMB-PICA (Hydrolysemetab.)	331,2016	14,23	40	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
APICA (N-4-OH-Pentyl)	381,2537	17,64	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
BB-22 (3-Carboxyindol)	258,1489	14,47	30	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		unbek.		unbek.	
EMB-FUBINACA (Hydrolysemetab.)	370,1561	13,16	40	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
FUB-AMB (Hydrolysemetab.)	370,1561	13,16	40	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
JWH-007 (5-OH-Pentyl)	372,1958	16,13	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-007 (N-Pentansäure)	386,1751	13,92	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018 (2-OH-Indol)	358,1802	19,94	30	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	+		+		+	
JWH-018 (2-OH-Pentyl)	358,1802	16,50	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018 (3-OH-Pentyl)	358,1802	16,14	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018 (4-OH-Indol)	358,1802	18,98	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018 (4-OH-Pentyl)	358,1802	15,61	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018 (4-oxo-Pentyl)	356,1645	15,40	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018 (5-OH-Indol)	358,1802	17,37	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018 (5-OH-Pentyl)	358,1802	15,48	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018 (5-OH-Pentyl-Glucuronid)	534,2122	13,18	10	10 ng	10 ng	n. d.	10 ng	n. d.	+		+		+	
JWH-018 (6-OH-Indol)	358,1802	17,20	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018 (7-OH-Indol)	358,1802	17,94	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-018 (N-Pentansäure)	372,1594	13,30	10	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		+		+	
JWH-019 (5-OH-Indol)	372,1958	18,20	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]					Elutionsprofil					
Analyt (SC Metabolit)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A2 (1000 µL)	SPE B1 (0,75 µL)	SPE B2 (5 µL)	SPE C1 (0,75 µL)	SPE C2 (5 µL)	SPE A		SPE B		SPE C	
									E1	E2	E1	E2	E1	E2
JWH-019 (6-OH-Hexyl)	372,1958	16,28	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-072 (N-Propionsäure)	344,1281	12,41	30	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		unbek.		unbek.	
JWH-073 (3-OH-butyl)	344,1645	15,32	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-073 (4-OH-butyl)	344,1645	14,88	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-073 (6-OH-Indol)	344,1645	16,14	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-073 (N-Butansäure)	358,1438	12,70	30	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		unbek.		unbek.	
JWH-081 (4-OH-naphthyl)	358,1802	17,91	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-081 (4-OH-Pentyl)	388,1907	16,08	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-081 (5-OH-Pentyl)	388,1907	16,12	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-081 (N-Pentansäure)	402,17	13,98	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-122 (2-OH-Pentyl)	372,1958	17,26	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+			+		+
JWH-122 (3-OH-Pentyl)	372,1958	16,99	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+			+		+
JWH-122 (4-OH-Pentyl)	372,1958	16,43	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-122 (5-OH-Indol)	372,1958	18,13	10	1 ng	1 ng	10 ng	1 ng	10 ng	+			+		+
JWH-122 (5-OH-Pentyl)	372,1958	16,31	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-122 (6-OH-Indol)	372,1958	18,01	40	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+			+		+
JWH-122 (N-Pentansäure)	386,1751	14,19	40	1 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	+		+		+	
JWH-200 (4-OH-Indol)	401,186	15,74	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-200 (5-OH-Indol)	401,186	13,41	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+		+	
JWH-200 (6-OH-Indol)	401,186	13,81	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng		+	+		+	
JWH-203 (4-OH-Pentyl)	356,1412	15,20	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-203 (5-OH-Pentyl)	356,1412	15,24	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-203 (N-Pentansäure)	370,1204	12,93	30	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		unbek.		unbek.	
JWH-210 (4-OH-Pentyl)	386,2115	17,17	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+			+		+

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]					Elutionsprofil					
Analyt (SC Metabolit)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A2 (1000 µL)	SPE B1 (0,75 µL)	SPE B2 (5 µL)	SPE C1 (0,75 µL)	SPE C2 (5 µL)	SPE A		SPE B		SPE C	
									E1	E2	E1	E2	E1	E2
JWH-210 (5-OH-Indol)	386,2115	18,64	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-210 (5-OH-Pentyl)	386,2115	17,11	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-210 (N-Pentansäure)	400,1907	15,05	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-250 (4-OH-Pentyl)	352,1907	14,64	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-250 (5-OH-Indol)	352,1907	16,48	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-250 (5-OH-Pentyl)	352,1907	14,59	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-250 (N-5-Carboxypentyl)	366,17	11,99	10	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		unbek.		unbek.	
JWH-398 (4-OH-Pentyl)	392,1412	17,10	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-398 (5-OH-Pentyl)	392,1412	17,14	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
JWH-398 (N-Pentansäure)	406,1204	15,06	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
MAM-2201 (4-OH-Pentyl)	390,1864	15,90	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
MDMB-4en-PINACA (Hydrolysemetab.)	344,1969	14,35	24,6	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		unbek.		unbek.	
MDMB-CHMCZCA (Hydrolysemetab.)	421,2486	17,62	30	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		unbek.		unbek.	
MDMB-CHMICA (Hydrolysemetab.)	371,2329	16,26	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
MDMB-CHMINACA (Hydrolysemetab.)	372,2282	15,86	20	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		unbek.		unbek.	
MDMB-FUBICA M3 (Hydrolysemetab.)	383,1765	14,39	40	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		+		unbek.	
MDMB-FUBINACA M1 (Hydrolysemetab.)	384,1718	14,39	40	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		unbek.		+	
MDMB-PICA (Hydrolysemetab.)	345,2173	15,01	40	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		unbek.		unbek.	
MDMB-PINACA (Hydrolysemetab.)	346,2125	14,99	40	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		unbek.		unbek.	
MMB-2201 (Hydrolysemetab.)	349,1922	12,46	30	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		unbek.		unbek.	
PB-22 (3-Carboxyindol)	232,1332	13,27	40	10 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		unbek.		unbek.	
PB-22 (N-4-OH-Pentyl)	375,1703	15,02	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
PB-22 (N-4-OH-Pentyl-3-carboxyindol)	248,1281	8,26	20	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	unbek.		unbek.		unbek.	
PB-22 (N-5-OH-Pentyl)	375,1703	14,90	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]					Elutionsprofil					
Analyt (SC Metabolit)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A2 (1000 µL)	SPE B1 (0,75 µL)	SPE B2 (5 µL)	SPE C1 (0,75 µL)	SPE C2 (5 µL)	SPE A		SPE B		SPE C	
									E1	E2	E1	E2	E1	E2
PB-22 (N-5-OH-Pentyl-3-carboxyindol)	248,1281	8,42	40	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	unbek.		unbek.		+	
PB-22 (N-Pentansäure)	389,1496	12,72	27,4	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		+		+	
PB-22 (N-Pentansäure-3-Carboxyindol)	262,1074	4,13	10	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	unbek.		unbek.		unbek.	
RCS-4 (4-OH-Pentyl)	338,1751	14,34	24,3	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
RCS-4 (5-OH-Pentyl)	338,1751	14,31	24,3	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
RCS-4 (N-5-CarboxyPentyl)	352,1543	11,62	40	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		unbek.		unbek.	
STS-135 (4-OH-Pentyl)	399,2442	17,21	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
THJ-2201 (N-Pentansäure)	373,1547	14,16	40	1 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	+		+		+	
UR-144 (4-OH-Pentyl)	328,2271	16,63	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
UR-144 (5-OH-Pentyl)	328,2271	16,67	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
UR-144 (N-Pentansäure)	342,2064	14,47	10	1 ng	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+			+	+	
UR-144 Degradant (N-Pentansäure)	342,2064	13,50	40	1 ng	10 ng	10 ng	10 ng	10 ng	+			+	unbek.	
XLR-11 (4-OH-Pentyl)	346,2177	15,52	40	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	
XLR-11 (6-OH-Indol)	346,2177	16,52	10	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+		+	

## Tabelle A-8: Stimulantien

Anhang Tabelle A-8: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode (Inj.-Vol.) und Elutionsprofile der einzelnen Stimulantien. Die angegebene CE entspricht der ausgewählten CE, die ebenfalls in der *Preferred List* enthalten ist. Nachweisgrenzen wurden mit dotierten 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Serumproben bestimmt. Das Elutionsprofil beschreibt die Verteilung über die zwei Eluate. <sup>1</sup>n. d. = nicht detektiert. <sup>2</sup>in Experimenten zum Elutionsprofil in keinem der beiden Eluate nachgewiesen.

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]				Elutionsprofil			
Analyt (Stim)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE A		SPE B	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2
2,3-DMMC	192,1383	9,53	10	10	10	10	10	+		+	
2,4,5-TMMC	206,1539	11,41	16	1	1	10	1	+			+
2,5-DMA	196,1332	7,60	20	1	1	1	1	+			+
2-AI	134,0964	4,02	20	1	1	1	1	+			+
2-CEC	212,0837	9,09	20	n. d. <sup>1</sup>	n. d.	n. d.	n. d.	+			unbek. <sup>2</sup>
2-CMC	198,0680	7,64	10	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+			unbek.
2-FA	154,1027	5,83	10	1	1	10	1	+			+
2-FEC	196,1132	6,88	20	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		+	
2-FMA	168,1183	6,64	10	1	1	10	10	+			+
2-FMC	182,0976	5,34	20	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+			unbek.
2-MAPB	190,1226	8,95	40	1	1	1	1	+			+
2-MMC	178,1226	7,64	10	10	10	10	10	+			unbek.
3,4-CTMP	302,0709	14,47	20	1	1	1	1	+			+
3,4-DMA	196,1332	5,50	16	1	1	1	1	+			+
3,4-DMMC	192,1383	9,59	10	1	1	1	1	+			+
3,4-EDMC	222,1125	6,17	10	1	1	1	1	+		+	
3,4-MeO-α-PHP	306,2064	11,83	20	1	1	1	1	+			+
3C-B-fly	298,0437	10,25	30	1	1	1	1	+			+
3-CEC	212,0837	9,88	20	10	10	n. d.	n. d.	+			+
3-CMC	198,0680	8,57	10	10	10	10	10	+			+
3-FA	154,1027	5,83	10	1	1	10	1	+			+
3-FEC	196,1132	7,55	20	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+			unbek.
3-FMA	168,1183	6,54	10	1	1	10	1	+			+
3-FMC	182,0976	6,07	20	10	n. d.	n. d.	10	+			unbek.
3F-Phenetrazin	210,1289	9,57	20	1	1	1	1	+		+	
3F-Phenmetrazin	196,1132	7,81	20	1	1	1	1	+		+	
3-MAPB	190,1226	8,49	40	1	1	1	1	+			+
3-Me-Buphedron	192,1383	9,68	10	1	1	1	1	+			+
3-MEC	192,1383	8,95	20	1	1	1	1	+			+
3-MeO-MC	194,1176	6,84	10	10	10	10	1	+		+	
3-MMC	178,1226	7,88	10	1	1	1	1	+			+
4-APDB	178,1226	6,26	10	1	1	1	1	+			+
4-BMC	242,0175	9,31	30	10	10	10	1	+			+
4-CAB	184,0888	9,81	10	1	1	1	1	+			+
4-CBC	240,1150	13,68	20	10	10	10	1	+			+
4-CDMC	212,0837	11,40	20	n. d.	10	n. d.	10	+			+
4-CEC	212,0837	9,82	20	1	10	10	1	+			+

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]				Elutionsprofil			
Analyt (Stim)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE A		SPE B	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2
4-CiC	226,0993	11,45	18	10	10	10	10	+		+	
4Cl-Pentedron	226,0993	12,51	18	10	10	10	1	+		+	
4Cl-α-PVP	266,1306	14,95	20	1	1	1	1	+		+	
4-CMA	184,0888	8,89	10	1	1	1	1	+		+	
4-CMC	198,0680	8,62	10	10	10	10	10	+		+	
4-EAPB	204,1383	8,98	10	1	1	1	1	+		+	
4-EEC	206,1539	10,82	20	1	1	1	1	+		+	
4-EMC	192,1383	9,90	10	1	1	1	1	+		+	
4-FA	154,1027	5,87	10	1	1	1	1	+		unbek.	
4F-Buphedron	196,1132	8,14	20	10	10	10	10	+		+	
4-FEC	196,1132	7,30	20	1	10	n. d.	10	+		+	
4F-Ephedrin	184,1132	4,85	20	1	1	1	1	+		+	
4F-Ethylphenidat	266,1551	11,48	10	1	1	1	1	+		+	
4F-IPV	238,1602	13,17	20	n. d.	10	10	10	+		+	
4-FMA	168,1183	6,57	10	1	1	10	1	+		+	
4-FMC	182,0976	5,91	20	10	10	10	1	+		+	
4F-MPH	252,1394	10,11	40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		+	
4F-PHP	264,1758	14,26	20	1	1	1	1	+		+	
4F-PV8	278,1915	16,00	20	1	1	1	1	+		+	
4F-PV9	292,2071	17,46	22	1	1	1	1	+		+	
4F-α-PBP	236,1445	10,11	20	10	1	1	1	+		+	
4F-α-PVP	250,1602	12,41	20	1	1	10	1	+		+	
4-MAPB	190,1226	8,37	40	1	1	1	1	+		+	
4-MDMC	192,1383	9,67	10	1	1	10	10	+		+	
4-MEAP	220,1696	12,23	20	1	1	1	1	+		+	
4-Me-Buphedron	192,1383	9,53	10	1	1	1	1	+		+	
4-MEC	192,1383	8,82	20	1	1	10	1	+		+	
4-Me-Methylphenidat	248,1645	11,26	40	1	1	1	1	+		+	
4-MeO-PV9	304,2271	16,05	20	1	1	1	1	+		+	
4-MeO-α-PVP	262,1802	11,29	20	1	1	1	1	+		+	
4-Me-Pentedron	206,1539	11,29	16	1	1	1	1	+		+	
4-Me-Phenmetrazin	192,1383	9,10	20	1	1	1	1	+		+	
4-Me-α-PHP	260,2009	14,45	20	1	1	1	1	+		+	
4-MMA	164,1434	8,61	10	1	1	10	1	+		+	
4-MMC	178,1226	7,75	10	1	10	1	1	+		+	
4-MTA	182,0998	8,41	10	1	1	1	1	+		+	
5-APB	176,1070	7,59	10	1	1	1	1	+		+	
5-APB-NBOMe	296,1645	13,17	10	1	1	1	1	+		+	
5-APDB	178,1226	6,24	10	1	1	1	1	+		+	
5-APDI	176,1434	10,73	10	1	1	1	1	+		+	
5-BPDi	286,2165	16,19	20	1	1	1	1	+		+	
5-DBFPV	274,1802	11,02	20	1	1	1	1	+		+	
5-EAPB	204,1383	8,69	10	1	1	1	1	+		+	

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]				Elutionsprofil			
Analyt (Stim)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE A		SPE B	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2
5-IAI	259,9931	9,32	10	1	1	n. d.	10	+		+	
5-IT	175,1230	4,91	20	10	10	1	1	+		+	
5-MAPB	190,1226	8,08	40	1	1	1	1	+		+	
5-MAPDB	192,1383	6,69	16	1	1	1	1	+		+	
5-MBPB	204,1383	10,23	40	1	1	1	1	+		+	
5-PPDi	258,1852	13,11	20	1	1	1	1	+		+	
6-APB	176,1070	7,51	10	1	1	1	1	+		+	
6-APDB	178,1226	6,49	10	1	1	1	1	+		+	
6-EAPB	204,1383	8,63	10	1	1	1	1	+		+	
6-MAPB	190,1226	7,99	40	1	1	1	1	+		+	
7-APB	176,1070	7,82	10	1	1	1	1	+		+	
7-APDB	178,1226	7,46	10	1	1	1	1	+		+	
α-ET	189,1386	8,12	10	1	1	1	1	+		+	
α-MT	175,1230	6,15	20	1	1	1	1	+		+	
α-Naphyron	282,1852	14,55	20	1	1	1	1	+		+	
α-PAVP	220,1696	12,72	20	1	10	10	10	+		+	
α-PBP	218,1539	9,16	20	1	1	1	1	+		+	
α-PHP	246,1852	13,20	20	1	1	1	1	+		+	
α-PiHP	246,1852	14,37	20	1	1	1	1	+		+	
α-PNP	288,2322	17,94	21	1	1	1	1	+		+	
α-PVP	232,1696	11,35	20	1	1	1	1	+		+	
α-PVT	238,1260	11,56	18	1	1	1	1	+		+	
βk-2C-B	274,0073	8,42	10	n. d.	10	n. d.	n. d.	+		unbek.	
Amfepramon	206,1539	9,49	16	n. d.	10	n. d.	10	+		+	
BDB	194,1176	7,36	10	1	1	1	1	+		+	
BMPEA	136,1121	5,46	10	1	1	10	1	+		+	
Buphedron	178,1226	7,38	10	1	10	1	1	+		+	
Butylon	222,1125	7,45	10	1	1	1	1	+		+	
BZP	177,1386	6,83	10	1	1	1	1	+		+	
Cathin	152,1070	3,04	20	1	1	10	1	+		unbek.	
Cathinon	150,0913	4,20	20	10	1	10	1	+		+	
Cl-Pseudoephedrin	184,0888	8,33	20	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	+		unbek.	
DB-MDBP	257,1096	11,30	30	1	1	1	1	+		+	
DBZP	267,1856	15,46	20	1	1	1	1	+		+	
Desoxypipradrol	252,1747	11,49	20	1	1	1	1	+		+	
Diclofensin	322,0760	18,15	23	10	10	10	10	+		+	
Dimethocain	279,2067	9,48	20	1	1	n. d.	n. d.	+		unbek.	
Dimethylon	222,1125	7,47	10	1	1	1	1	+		+	
DMPEA	182,1176	3,89	20	n. d.	n. d.	n. d.	10	+		unbek.	
Ephedrin	166,1226	4,08	20	1	1	1	1	+		+	
Ethcathinon	178,1226	6,58	10	10	10	n. d.	1	+		+	
Ethylnaphtidat	298,1802	14,07	10	1	1	1	1	+		+	
Ethylon	222,1125	6,69	10	1	1	1	1	+		+	

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]				Elutionsprofil			
Analyt (Stim)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE A		SPE B	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2
Ethylphenidat	248,1645	10,86	40	1	1	1	1	+		+	
Etilamfetamin	164,1434	6,99	10	1	1	10	10	+		+	
Eutylon	236,1281	8,52	10	1	1	1	1	+	+		
Fenproporex	189,1386	9,99	10	1	1	1	1	+	+		
Hexedron	206,1539	11,35	16	1	1	1	1	+		+	
HMA	182,1176	2,66	20	10	1	1	1	+		unbek.	
Isopentedron	192,1383	10,04	20	10	10	10	1	+		+	
Isophenmetrazin	178,1226	6,94	10	1	1	1	1	+	+		
Isopropylphenidat	262,1802	12,18	10	1	1	1	1	+		+	
mCPP	197,0840	9,19	20	1	1	1	1	+		+	
MDAI	178,0863	4,31	15	10	1	1	1	+		+	
MDAT	192,1019	6,19	20	1	1	1	1	+		+	
MDBZP	221,1285	6,84	40	1	1	1	1	+		+	
MDPBP	262,1438	8,95	20	1	1	1	1	+		+	
MDPHP	290,1751	12,70	20	1	1	1	1	+		+	
MDPPP	248,1281	7,40	20	1	1	1	1	+		+	
MDPV	276,1594	10,95	20	1	1	1	1	+		+	
MEAI	164,1070	5,03	20	1	1	1	1	+		+	
Metamfepramon	178,1226	7,47	10	n. d.	10	n. d.	n. d.	+	+		
Methamnetamin	200,1434	10,57	10	1	1	1	1	+		+	
Methcathinon	164,1070	5,17	20	10	10	10	1	+	+		
Methedron	194,1176	6,41	10	1	1	1	1	+		+	
Methiopropamin	156,0841	4,68	10	10	1	10	n. d.	+		unbek.	
Methylhexanamin	116,1434	6,94	30	1	1	n. d.	n. d.	+		+	
Methylnaphthidat	284,1645	13,04	10	1	1	1	1	+		+	
Methylon	208,0968	5,45	10	1	1	1	1	+	+		
Methylphenidat	234,1489	9,44	10	1	1	1	1	+		+	
Mexedron	208,1332	8,96	10	1	1	1	1	+	+		
Modafinidz	324,0864	11,84	30	n. d.	n. d.	10	10	+	+		
MTTA	190,1226	6,50	10	10	1	n. d.	10	+		unbek.	
Naphyron	282,1852	15,23	20	1	1	1	1	+		+	
NEB	192,1383	8,61	20	10	10	n. d.	10	+	+		
NEB-Indan-Analog	232,1696	12,82	20	1	1	1	1	+		+	
NEH	220,1696	12,35	20	1	1	1	1	+		+	
nE-nM-4F-Cath.	210,1289	9,39	20	10	10	n. d.	10	+		unbek.	
N-Ethylpentylon	250,1438	10,37	20	1	1	1	1	+	+		
N-Ethylphenmetrazol	222,1489	8,82	30	1	1	1	1	+	+		
NiPP	220,1696	12,37	20	10	1	n. d.	10	+		+	
NM-2-AI	148,1121	5,14	20	1	1	1	1	+		+	
N-Me-βk-MMDA-2	238,1074	6,48	10	1	1	1	1	+		+	
Norephedrin	152,1070	2,92	20	1	1	1	1	+		+	
NRG-3	242,1539	13,54	20	1	1	1	1	+		+	
Pentedron	192,1383	9,48	10	1	1	1	1	+		+	

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]				Elutionsprofil			
Analyt (Stim)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE A		SPE B	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2
Pentylon	236,1281	9,42	10	1	1	1	1	+		+	
p-Fluorococain	322,1449	10,74	23	1	1	10	1	+		+	
PMA	166,1226	6,08	10	1	1	1	1	+		+	
PMMA	180,1383	6,59	10	1	1	1	1	+		+	
PPH	262,1802	12,45	10	1	1	1	1	+		+	
PV8	260,2009	15,03	20	1	1	1	1	+		+	
PV9	274,2165	16,63	20	1	1	1	1	+		+	
Pyrovaleron	246,1852	12,87	20	1	1	1	1	+		+	
RTI-111	328,0866	15,17	30	1	1	1	1	+		+	
TFMPP	231,1104	10,66	30	1	1	1	1	+		+	
Thiothinon	170,0634	3,70	20	10	10	10	1	+		+	
TH-PVP	286,2165	16,19	20	1	1	1	1	+		+	
UWA-101	220,1332	8,00	10	1	1	1	1	+		+	
WIN 35,428	278,1551	10,68	20	10	10	10	1	+		+	

## Tabelle A-9: Halluzinogene

Anhang Tabelle A-9: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode (Inj.-Vol.) und Elutionsprofile der einzelnen Halluzinogene. Die angegebene CE entspricht der ausgewählten CE, die ebenfalls in der *Preferred List* enthalten ist. Nachweisgrenzen wurden mit dotierten 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Serumproben bestimmt. Das Elutionsprofil beschreibt die Verteilung über die zwei Eluate. <sup>1</sup> in Experimenten zum Elutionsprofil in keinem der beiden Eluate nachgewiesen. <sup>2</sup> n. d. = nicht detektiert.

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]				Elutionsprofil			
Analyt (Hallu)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE A		SPE B	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2
1cp-LSD	392,2377	15,10	30	unbek. <sup>1</sup>	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.
1p-LSD	380,2333	14,52	30	1	1	10	10	+		+	
25B-NBF	368,0656	14,92	26	1	1	1	1	+		+	
25B-NBOMe	380,0856	13,80	30	1	1	1	1	+		+	
25C-NBOH	322,1204	12,48	10	10	1	10	1	+		+	
25C-NBOMe	336,1361	13,41	20	1	1	1	1	+		+	
25D-NBOMe	316,1907	13,49	20	1	1	1	1	+		+	
25E-NBOMe	330,2064	14,80	24	10	10	10	1	+		+	
25G-NBOMe	330,2064	14,52	24	1	1	10	10	+		+	
25H-NBOMe	302,1751	11,89	20	1	1	1	1	+		+	
25I-NBF	416,0517	15,58	20	1	1	1	1	+		+	
25I-NBMD	442,0510	15,19	10	1	1	1	1	+		+	
25I-NBOH	414,0561	13,60	10	1	1	1	1	+		+	
25I-NBOMe	428,0717	14,47	10	1	1	1	1	+		+	
25iP-NBOMe	344,2220	15,80	20	1	1	1	1	+		+	
25N-NBOMe	347,1601	11,82	20	1	1	1	1	+		+	
25P-NBOMe	344,2220	15,91	20	1	1	1	1	+		+	
25T2-NBOMe	362,1784	14,07	10	1	1	1	1	+		+	
25T4-NBOMe	376,1941	15,08	27	1	1	1	1	+		+	
25T7-NBOMe	376,1941	15,32	27	1	1	1	1	+		+	
2C-B	260,0281	9,11	20	1	1	10	1	+		+	
2C-B-fly	284,0281	9,55	21	1	1	1	1	+		+	
2C-C	216,0786	8,55	20	1	1	10	1	+		+	
2C-D	196,1332	8,91	20	1	1	10	1	+		+	
2C-E	210,1489	10,81	17	1	1	10	1	+		+	
2C-H	182,1176	6,46	20	1	1	1	1	+		+	
2C-I	308,0142	10,06	23	1	1	10	1	+		+	
2C-N	227,1026	6,19	20	10	1	10	1	+		+	
2C-P	224,1645	12,46	20	1	1	10	1	+		+	
2C-T-2	242,1209	9,97	30	1	1	10	1	+		+	
2C-T-4	256,1366	11,27	20	1	1	10	1	+		+	
2C-T-7	256,1366	11,67	20	1	1	10	1	+		+	
2F-Deschloroketamin	222,1289	9,43	10	1	1	1	1	+		+	
2-FPPP	270,1653	14,42	30	1	1	1	1	+		+	
2-MeO-Ketamin	234,1489	7,94	10	1	1	1	1	+		+	
3C-E	240,1594	8,09	18	1	1	1	1	+		+	
3C-P	254,1751	10,02	19	1	1	1	1	+		+	

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]				Elutionsprofil			
Analyt (Hallu)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE A		SPE B	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2
3-MeO-PCP	274,2165	11,58	20	1	1	1	1	+		+	
4-AcO-DALT	299,1754	12,76	20	n. d. <sup>2</sup>	10	n. d.	n. d.	+		unbek.	
4-AcO-DET	275,1754	7,41	20	10	10	10	10	+		+	
4-AcO-DPT	303,2067	9,89	20	n. d.	10	n. d.	10	+		unbek.	
4-AcO-MET	261,1598	6,92	10	n. d.	10	10	10	+		+	
4-OH-DET	233,1648	5,06	30	10	10	10	1	+		+	
4-OH-MET	219,1492	3,91	30	10	10	10	1	+		+	
4-OH-MiPT	233,1648	5,21	30	10	10	1	1	+		+	
5-MeO-AMT	205,1335	6,34	20	1	1	1	1	+		unbek.	
5-MeO-DALT	271,1805	12,27	30	1	1	1	1	+	+		
5-MeO-DiBF	276,1958	11,10	30	1	1	1	1	+		+	
5-MeO-DMT	219,1492	5,66	10	1	1	1	1	+		+	
5-MeO-MiPT	247,1805	6,99	30	1	1	1	1	+		+	
5-MeO-TMT	233,1648	6,71	30	1	1	1	1	+		+	
5-OH-DMT	205,1335	4,67	30	1	1	1	1	+		+	
ALD-52	366,2176	13,21	20	1	1	n. d.	10	+	+		
ALEPH-2	256,1366	10,63	20	1	1	1	1	+		+	
ALEPH-4	270,1522	11,82	20	1	1	1	1	+		+	
AL-LAD	350,2227	13,37	20	1	1	1	1	+	+		
Allylescalin	238,1438	8,04	10	1	1	10	1	+		+	
Bromo-Dragonfly	294,0124	12,30	20	1	1	1	1	+		+	
Deschloroketamin	204,1383	8,15	10	10	10	1	1	+	+		
Deschloro-N-Ethylketamin	218,1539	9,39	20	1	1	1	1	+	+		
DET	217,1699	6,98	40	1	1	1	1	+		+	
Diphenidin	266,1903	14,39	20	1	1	1	1	+		+	
DiPT	245,2012	8,30	30	1	1	1	1	+		+	
DMT	189,1386	5,31	10	1	1	1	1	+		+	
DOB	274,0437	9,88	20	1	1	1	1	+		+	
DOC	230,0942	9,36	18	1	1	1	1	+		+	
DOET	224,1645	11,47	20	1	1	1	1	+		+	
DOF	214,1238	7,78	20	1	1	1	1	+		+	
DOI	322,0298	10,74	20	10	10	10	1	+		+	
DOiP	238,1802	12,82	20	1	1	1	1	+		+	
DOM	210,1489	9,77	17	1	1	1	1	+		+	
DOPR	238,1802	13,01	20	1	1	1	1	+		+	
DPT	245,2012	9,78	30	1	1	1	1	+		+	
Ephenidin	226,1590	11,69	20	1	1	1	1	+		+	
Escalin	226,1438	7,27	20	1	1	10	1	+		+	
ETH-LAD	338,2227	11,91	20	10	10	10	1	+	+		
Ketamin	238,0993	11,36	18	1	1	1	1	+	+		
MeOP	235,1441	8,38	30	1	1	1	1	+	+		
Methallylescalin	252,1594	10,02	10	1	1	10	1	+		+	
Methoxetamin	248,1645	10,27	20	1	1	1	1	+	+		

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]				Elutionsprofil			
Analyt (Hallu)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE A		SPE B	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2
Methoxmetamin	234,1489	9,19	10	1	1	1	1	+		+	
Methoxphenidin	296,2009	12,44	10	1	1	1	1	+			+
MiPT	217,1699	7,04	40	1	1	1	1	+			+
PCP	244,2060	11,09	19	1	1	1	1	+			+
pF-BZP	195,1292	7,42	10	1	1	1	1	+			+
TMA	226,1438	6,41	20	1	1	1	1	+			+
TMA-2	226,1438	6,88	20	1	1	1	1	+			+
TMA-6	226,1438	9,21	20	1	1	1	1	+			+

## Tabelle A-10: Benzodiazepine

Anhang Tabelle A-10: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode (Inj.-Vol.) und Elutionsprofile der einzelnen Designerbenzodiazepine. Die angegebene CE entspricht der ausgewählten CE, die ebenfalls in der *Preferred List* enthalten ist. Nachweisgrenzen wurden mit dotierten 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Serumproben bestimmt. Das Elutionsprofil beschreibt die Verteilung über die zwei Eluate. <sup>1</sup> Keine Bestimmung der Nachweisgrenze aufgrund mangelnder Referenzstandards. <sup>2</sup> in Experimenten zum Elutionsprofil in keinem der beiden Eluate nachgewiesen.

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]				Elutionsprofil			
Analyt (BZO)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE A		SPE B	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2
3-OH-Flubromazepam	348,9982	12,22	20	1	1	1	1	+		+	
3-OH-Phenazepam	364,9687	12,78	20	1	1	1	1	+		+	
8-OH-Etizolam	359,0726	10,58	26	unbek. <sup>1</sup>	unbek.	unbek.	unbek.	unbek. <sup>2</sup>		unbek.	
8-Aminoclonazolam	324,1007	9,06	24	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		unbek.	
α-OH-Flualprazolam	343,0759	11,73	25	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.	unbek.		unbek.	
Adinazolam	352,1323	14,02	10	1	1	1	1		+		+
Bromazolam	353,0396	12,89	30	1	1	1	1	+		+	
Cinolazepam	358,0753	11,49	40	1	1	1	1	+		+	
Clonazolam	354,0752	11,36	30	1	1	1	1	+		+	
Cloniprazepam	370,0953	14,86	30	10	1	1	1	+		+	
Deschloroetizolam	309,1168	13,21	30	1	1	1	1		+		+
Diclazepam	319,0399	13,96	30	1	1	1	1	+		+	
Etizolam	343,0779	13,21	30	1	1	1	1	+		+	
Flualprazolam	327,0807	12,16	30	1	1	1	1	+		+	
Flubromazepam	333,0033	13,23	30	1	1	1	1	+		+	
Flubromazolam	371,0302	12,46	30	1	1	1	1	+		+	
Fluclozepam	333,0371	12,18	40	1	1	1	1	+		+	
Flunitrazolam	338,1048	10,79	30	1	1	1	1	+		+	
Fonazepam	300,0779	12,58	20	1	1	1	1	+		+	
Gidazepam	387,0451	12,58	40	10	10	10	10	+		+	
Meclonazepam	330,0640	12,51	30	10	1	1	1	+		+	
Metizolam	329,0622	10,05	20	1	1	1	1	+		+	
Nifoxipam	316,0728	11,93	30	10	1	10	10	+		+	
Nimetazepam	296,1030	11,46	30	1	1	1	1	+		+	
Nitrazolam	320,1142	11,57	30	1	1	1	1	+		+	
Phenazepam	348,9738	13,62	30	1	1	1	1	+		+	
Pyrazolam	354,0349	10,09	30	1	1	1	1		+		+
Ro-07-3953	307,0444	12,63	22	1	1	1	1	+		+	
Ro5-4864	319,0399	15,89	23	1	1	1	1	+		+	

## Tabelle A-11: Sonstige NPS

Anhang Tabelle A-11: Substanzspezifische Daten, Nachweisgrenzen je Extraktionsmethode (Inj.-Vol.) und Elutionsprofile der einzelnen sonstigen NPS. Die angegebene CE entspricht der ausgewählten CE, die ebenfalls in der *Preferred List* enthalten ist. Nachweisgrenzen wurden mit dotierten 10 ng/mL- und 1 ng/mL-Serumproben bestimmt. Das Elutionsprofil beschreibt die Verteilung über die zwei Eluate.

Substanzspezifische Daten				Nachweisgrenze [ng/mL]				Elutionsprofil			
Analyt (Sonstige)	[M+H] <sup>+</sup>	RT [min]	CE [eV]	SPE A1	SPE A2	SPE B1	SPE B2	SPE A		SPE B	
				(200 µL)	(1000 µL)	(0,75 µL)	(5 µL)	E1	E2	E1	E2
4F-BF	369,2337	16,11	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	
4-MeO-BF	381,2537	15,99	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	
AH-7921	329,1182	13,19	20	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	
Mitragynin	399,2278	15,20	28	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	
U-47700	329,1182	14,69	20	10 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	
Etaqualon	265,1335	13,08	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	
Mebroqualon	315,0128	12,17	30	1 ng	1 ng	1 ng	1 ng	+		+	

# DANKSAGUNG

# AKADEMISCHER LEBENSLAUF

## VERSICHERUNG AN EIDES STATT

Die vorliegende Dissertation wurde am Institut für Rechtsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz zur Erlangung des Grades „Doktor der Naturwissenschaften“ unter Betreuung von ----- angefertigt.

Erstgutachter:

Zweitgutachter:

Hiermit versichere ich gemäß § 10 Abs. 3d der Promotionsordnung vom 24.07.2007:

Ich habe die jetzt als Dissertation vorgelegte Arbeit selbst angefertigt und alle benutzten Hilfsmittel (Literatur, Apparaturen, Material) in der Arbeit angegeben.

Ich habe oder hatte die jetzt als Dissertation vorgelegte Arbeit nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht.

Ich hatte weder die jetzt als Dissertation vorgelegte Arbeit noch Teile davon bei einer anderen Fakultät bzw. einem anderen Fachbereich als Dissertation eingereicht.

---

Ort, Datum