

HERLEITUNG VON GRENZWERTEN DER „NICHT GERINGEN MENGE“ IM SINNE DES BTMG TEIL III: PHENETHYLAMINE UND CATHINONE

Ergänzung B

Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

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

^a ehemals Landeskriminalamt Berlin

^b ehemals Bundeskriminalamt Wiesbaden

^c Bayerisches Landeskriminalamt

^d Landeskriminalamt Baden-Württemberg

^e Landeskriminalamt Nordrhein-Westfalen

^f Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz

Dieses Dokument ist eine Ergänzung zum Teil III (Phenethylamine und Cathinone) der Veröffentlichungen

W.-R. Bork, R. Dahlenburg, M. Gimbel, A. Jacobsen-Bauer, H. Mahler, S. Zörntlein, Herleitung von Grenzwerten der „nicht geringen Menge“ im Sinne des BtMG, Toxichem Krimtech 86(1) (2019), 5 - 91

und

W.-R. Bork, R. Dahlenburg, M. Gimbel, A. Jacobsen-Bauer, H. Mahler, S. Zörntlein, Herleitung von Grenzwerten der „nicht geringen Menge“ im Sinne des BtMG, Ergänzung A, Toxichem Krimtech 89(3) (2022), 81 - 92.

Eine Ergänzung ist aus nachstehenden Gründen erforderlich:

- a) Mit der 33. BtMÄndV waren u.a. Eutylon und 3-Chlormethcathinon dem BtMG unterstellt worden.
- b) Der BGH legte in seinem Beschluss 3 StR 206/22 vom 09.08.2022 den Grenzwert der „nicht geringen Menge“ für
 - das Phenethylamin 2C-B auf 1 g
 - das Phenethylamin Mescaline auf 15 gfest.
- c) Der BGH legte in seinem Beschluss 3 StR 372/21 vom 21.12.2022 den Grenzwert der „nicht geringen Menge“ für
 - die Phenethylamine 2-FMA und 4-FMA auf jeweils 10 g
 - das Cathinon 3-MMC auf 25 gfest.
- d) Der BGH legte in seinem Beschluss 3 StR 29/23 vom 07.03.2023 den Grenzwert der „nicht geringen Menge“ für Mephedron auf 25 g fest.
- e) Der BGH legte in seinem Urteil 3 StR 462/22 vom 10.08.2023 den Grenzwert der „nicht geringen Menge“ für Levmetamfetamin auf 50 g fest.
- f) Für einige para-halogenierte Phenethylamine und Cathinone wurden weitere IC₅₀-Werte veröffentlicht.

Ergänzung und Aktualisierung der o. g. Veröffentlichungen

I. Am Ende der Auflistung des Kap. 5 wird folgender Punkt e) eingefügt:

- e) Hohe Cytotoxizität von bestimmten Phenethylaminen und bestimmten Cathinonen
Neuere Forschungsergebnisse belegen eine erhöhte Leber- und Neurotoxizität parahalogenierter Amfetamine, Metamfetamine und Cathinone.^{275,276} Diese Erkenntnis steht im Widerspruch zu bisherigen Forschungserkenntnissen, bei denen keine relevante Cytotoxizität für 4-FA, 4-FMA und Flephedron festgestellt worden war.⁶⁵
Dieser Gefahrenaspekt darf nach den Ausführungen des BGH in seinem Urteil 1 StR 721/83 vom 07.11.1983 nicht unberücksichtigt bleiben: „Bei Heroin steht der Gesichtspunkt der außergewöhnlichen Gefährlichkeit schon sehr geringer Stoffquantitäten im Vordergrund.“
Die Frage, wie stark diese Cytotoxizität im Einzelfall zu berücksichtigen ist, hat der BGH in seinem Beschluss 3 StR 372/21 vom 21.12.2022 für 4-FMA durch einen pauschalen Abzug von 50 % des ohne diesen Aspekt bestimmten Werts beantwortet.

II. Im Original-Dokument wird unter Kap. 5.1 auf Seite 11 am Ende von Punkt f) folgender Text eingefügt:

Damit entspricht der hier pharmakologisch-toxikologisch abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für Levmetamfetamin der Rechtsprechung des BGH.

III. Im Original-Dokument werden unter Kap. 5.1 auf Seite 11 bzw. auf Seite 2 der Ergänzung A die Punkte g) und h) wie folgt abgeändert (geänderte Passagen sind zur Verdeutlichung grau hinterlegt):

- g) 10 g für 2-FMA [PP-011],
10 g für 3-FMA [PP-012],
10 g für 4-FMA [PP-013]:**

2-FMA und 3-FMA werden etwa doppelt so hoch dosiert wie (S)-Metamfetamin, so dass der Grenzwert der „nicht geringen Menge“ für diese beiden Stoffe doppelt so hoch anzusetzen ist wie der für (S)-Metamfetamin.

Nach Konsumentenangaben wird 4-FMA etwa doppelt so hoch dosiert wie 2-FMA und 3-FMA.

Berücksichtigt man allein die Konsumentenangaben, so müsste der Grenzwert für 4-FMA bei $2 \times 10 \text{ g} = 20 \text{ g}$ liegen.

Wegen der hohen Cytotoxizität (siehe Kap. 5e), die sich auch aus Warnhinweisen von Konsumenten in einschlägigen Internet-Foren ablesen lässt, ist dieser Wert jedoch zu hoch. Nach sorgfältiger Abwägung wird schließlich ein Wert vorgeschlagen, der nur halb so groß ist.

Damit entspricht der hier pharmakologisch-toxikologisch abgeleitete Grenzwert-Vorschlag für 4-FMA der Rechtsprechung des BGH.

- h) 10 g für 4-FA [PP-014]:**

4-FA wird etwa doppelt so hoch dosiert wie Amfetamin.

Berücksichtigt man allein die Konsumentenangaben, so müsste der Grenzwert für 4-FA bei $2 \times 10 \text{ g} = 20 \text{ g}$ liegen.

Wegen der unerwartet hohen Cytotoxizität (siehe Kap. 5e) ist dieser Wert jedoch zu hoch. Nach sorgfältiger Abwägung wird (wie im Beschluss 3 StR 372/21 des BGH vom 21.12.2022 für 4-FMA) auch für 4-FA ein Wert vorgeschlagen, der mit 10 g nur halb so groß ist.

Der hier vorgeschlagene Grenzwert von 10 g steht damit im Widerspruch zum Beschluss 3 StR 136/21 vom 08.03.2022, in dem der Grenzwert nach dem damaligen Wissensstand auf 20 g festgelegt wurde. Die hohe Cytotoxizität von 4-FA war dem BGH zum Zeitpunkt dieses Beschlusses noch nicht bekannt.

- IV. Im Original-Dokument wird unter Kap. 5.1 auf Seite 11 im letzten Absatz des Punktes j) unmittelbar nach dem Endnoten-Verweis²⁴ ein Verweis auf die neu eingefügte Fußnote^{Ea} eingefügt.

Die Fußnote^{Ea} hat folgenden Inhalt:

^{Ea} Kurz nach der Feststellung der Neurotoxizität von MDMA am Menschen war eine Forschungsarbeit veröffentlicht worden, in der dies auch an Primaten nachgewiesen wurde.²⁷⁷ Wegen nachträglich festgestellter eklatanter Mängel im Versuchsaufbau war dieser Artikel jedoch von den Forschern kurze Zeit später widerrufen worden.²⁷⁸ Er darf daher hier nicht berücksichtigt werden.

- V. Im Original-Dokument werden unter Kap. 5.2 auf Seite 14 bzw. 15 die Punkte a) und d) wie folgt abgeändert (geänderte Passagen sind zur Verdeutlichung grau hinterlegt):

a) 15000 mg für Mescaline [HP-001]:

[6 mg LSD : 0,0004] = 15000 mg

Damit fand der hier pharmakologisch-toxikologisch begründete Grenzwert-Vorschlag für Mescaline Eingang in die Rechtsprechung des BGH.

**d) 1000 mg für 2C-C [HP-007],
1000 mg für 2C-B [HP-008],
1000 mg für 2C-I [HP-009],
1000 mg für 2C-E [HP-010],
1000 mg für 2C-P [HP-011],
1000 mg für 2C-T2 [HP-012],
1000 mg für 2C-T7 [HP-013]:**

Diese 2,4,5-trisubstituierten Phenethylamine der 2C-Reihe sind zueinander ähnlich potent und zugleich deutlich potenter als die Stoffe der Gruppen a) - c). Alle bisher untersuchten Vertreter mit einem Substitutionsmuster wie dem hier vorliegenden (Methoxygruppen in 2- und 5-Position, Halogenatom bzw. Alkyl- oder Alkylsulfonylgruppe in 4-Position) zeigen eine hohe Affinität zum 5-HT_{2A}- und zum 5-HT_{2C}-Rezeptor, was ihre hohe halluzinogene Potenz erklärt.

Damit fand der hier pharmakologisch-toxikologisch begründete Grenzwert-Vorschlag für 2C-B Eingang in die Rechtsprechung des BGH.

- VI. Im Original-Dokument werden unter Kap. 5.4 auf den Seiten 17 / 18 bzw. auf den Seiten 2 / 3 der Ergänzung A die Punkte a) und f) wie folgt abgeändert (geänderte Passagen sind zur Verdeutlichung grau hinterlegt):

- a) **15 g für Pentylon [CA-002],
15 g für N-Ethylnorpentylon [CA-002n],
15 g für Buphedron [CA-003],
15 g für Butylon [CA-004],
15 g für N-Ethylbuphedron [CA-005],
15 g für Eutylon [CA-005f],
15 g für N-Ethylhexedron [CA-005n],
15 g für Methcathinon (Ephedron) [CA-006]:**

Konsumentenangaben, Intoxikationskazuistiken und Todesfälle sowie pharmakodynamische Erkenntnisse erlauben die Zusammenfassung unter den Grenzwert der „nicht geringen Menge“, der für Pentedron vom BGH festgelegt wurde.

Damit fanden die hier pharmakologisch-toxikologisch begründeten Grenzwert-Vorschläge für Buphedron und Pentylon Eingang in die Rechtsprechung des BGH.

- f) **25 g für Ethcathinon [CA-017],
25 g für 4-MEC [CA-018],
12,5 g für Flephedron [CA-019],
12,5 g für Clephedron [CA-020],
25 g für Mephedron [CA-021],
25 g für Methedron [CA-022],
25 g für 4-Methylbuphedron [CA-023],
25 g für 3-MMC [CA-024],
25 g für 3-Fluormethcathinon [CA-025]
25 g für 3-Chlormethcathinon [CA-025n]:**

Sowohl die Konsumentenangaben zur Dosierung als auch pharmakodynamische Daten sind für Ethcathinon und 4-MEC nahezu gleich. Ethcathinon, einer der beiden aktiven Hauptmetaboliten von Amfepramon,⁴⁵ und 4-MEC werden deutlich höher dosiert als Pentedron.

Mephedron, Methedron, 4-Methylbuphedron, 3-MMC, 3-Fluormethcathinon und 3-Chlormethcathinon werden jeweils ähnlich dosiert wie Ethcathinon und 4-MEC. Ihre dopaminergen Effekte sind weniger ausgeprägt als bei den Vertretern der oben genannten Gruppen a) bis d). Auch hier sind Intoxikationen und Todesfälle beschrieben. Zusammenfassend sollte der Grenzwert der „nicht geringen Menge“ für die genannten Vertreter dieser Gruppe bei 25 g liegen.

Damit fanden die hier pharmakologisch-toxikologisch begründeten Grenzwert-Vorschläge für 4-MEC, Mephedron und 3-MMC Eingang in die Rechtsprechung des BGH.

Nach Konsumentenangaben werden Flephedron und Clephedron jeweils so hoch dosiert wie Ethcathinon und 4-MEC.

Berücksichtigt man allein die Konsumentenangaben, so müssten die Grenzwerte für Flephedron und Clephedron jeweils bei 25 g liegen.

Wegen der inzwischen nachgewiesenen hohen Cytotoxizität (siehe Kap. 5e) sind diese Werte jedoch zu hoch. Nach sorgfältiger Abwägung wird (wie im Beschluss 3 StR 372/21 des BGH vom 21.12.2022 für 4-FMA) auch für Flephedron und Clephedron jeweils ein Wert vorgeschlagen, der nur halb so groß ist.

Der hier vorgeschlagene Grenzwert von 12,5 g für Clephedron steht damit im Widerspruch zum Beschluss 3 StR 136/21 vom 08.03.2022, in dem der Grenzwert nach dem damaligen Wissensstand auf 25 g festgelegt wurde. Die hohe Cytotoxizität von Clephedron war dem BGH zum Zeitpunkt dieses Beschlusses noch nicht bekannt.

Ergänzung und Aktualisierung im Tabellenteil der o. g. Veröffentlichungen

- I. In Tabelle 3a wird in der Spalte *vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“ als Base* bei den Stoffen 4-FMA [PP-013] und 4-FA [PP-014] anstelle des Werts **20 g** jeweils der Wert **10 g** eingetragen.
- II. In Tabelle 4 wird in der Spalte *vorgeschlagener Grenzwert der „nicht geringen Menge“ als Base* bei den Stoffen Flephedron [CA-019] und Clephedron [CA-020] anstelle des Werts **25 g** jeweils der Wert **12,5 g** eingetragen.
- III. In den Tabellen 3a und 4 werden die IC₅₀-Werte aus ²⁷⁶ für das para-halogenierte Phenethylamin 4-FA [PP-014] sowie für die para-halogenierten Cathinone Flephedron [CA-019] und Clephedron [CA-020] aufgenommen.

Wegen der besseren Übersichtlichkeit werden die Tabelleneinträge für alle unter I - III genannten Stoffe im Folgenden vollständig aufgeführt.

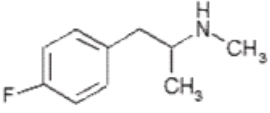
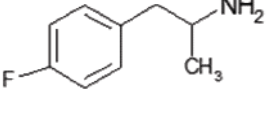
- IV. In Tabelle 4 werden die Daten für Eutylon [CA-005f] und 3-Chlormethcathinon [CA-025n] entsprechend ihrer Codierung eingefügt.

Zur besseren Übersichtlichkeit sind in den genannten Tabellen am Ende die in den neu zitierten Forschungsarbeiten mit angegebenen Referenzstoffe samt zugehörigen Daten (grau hinterlegt) aufgelistet.

Tab. 3a: Psychostimulierend wirkende Phenethylamine und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	Name(n) fett: INN-Name (BtMG) normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- Name gemäß IUPAC	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (Dopamin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (Noradrenalin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2A} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2B} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2C} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT-Serotonin-Rezeptor) in nM
			<i>kursiv: errechnet aus pK_i bzw. pIC₅₀ bzw. pEC₅₀</i>					
PP-013	4-Fluormethamfetamin 4-FMA ----- 1-(4-Fluorphenyl)-N-methylpropan-2-amin	26. BtMÄndV 26.07.2012	K _i = 10800 ⁶⁵ IC ₅₀ = 7700 ^{65,68}	K _i = 9000 ⁶⁵ IC ₅₀ = 220 ^{65,68}	K _i = 3800 ⁶⁵	EC ₅₀ > 20000 ⁶⁵	K _i = 5500 ⁶⁵	K _i = 35000 ⁶⁵ IC ₅₀ = 8700 ^{65,68}
PP-014	4-Fluoramfetamin 4-FA 4-FMP ----- (RS)-1-(4-Fluorphenyl)-propan-2-amin	26. BtMÄndV 26.07.2012	K _i = 11000 ⁶⁵ IC ₅₀ = 770 ¹⁰⁰ IC ₅₀ = 270 ⁶⁹ IC ₅₀ = 3700 ⁶⁵ IC ₅₀ = 9500 ⁷⁰ IC ₅₀ = 21000 ⁶⁰ IC ₅₀ = 3900 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 200 ¹⁰⁰ EC ₅₀ = 51,5 ²¹	K _i = 13500 ⁶⁵ IC ₅₀ = 420 ¹⁰⁰ IC ₅₀ = 356 ⁶⁹ IC ₅₀ = 200 ⁶⁵ IC ₅₀ = 10300 ⁷⁰ IC ₅₀ = 1800 ⁶⁰ IC ₅₀ = 150 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 28,0 ²¹ EC ₅₀ = 37 ¹⁰⁰	K _i = 11300 ⁶⁵	EC ₅₀ = 11400 ⁶⁵	K _i = 7800 ⁶⁵	K _i = 32100 ⁶⁵ IC ₅₀ = 6800 ¹⁰⁰ IC ₅₀ = 2352 ⁶⁹ IC ₅₀ = 19000 ⁶⁵ IC ₅₀ = 88300 ⁷⁰ IC ₅₀ = 205000 ⁶⁰ IC ₅₀ = 14000 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 939 ²¹ EC ₅₀ = 730 ¹⁰⁰

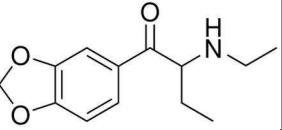
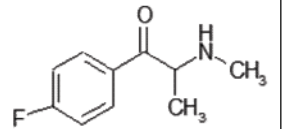
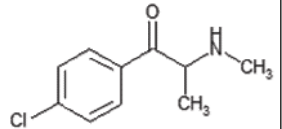
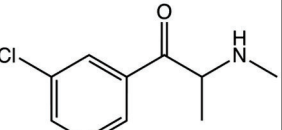
der „nicht geringen Mengen“, Stand: 23. VO zur Änderung von Anlagen des BtMG

Rausch-Dosierung nach oraler Aufnahme a) "light level" b) "common level" c) "strong level" d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben <i>kursiv: therapeutische Einzeldosis für einen Erwachsenen</i>	toxikologische Daten LD₅₀: mittlere letale Dosis LD₁₀: niedrigste letale Dosis TD₁₀: niedrigste toxische Dosis (Lebewesen, Aufnahmeweg) k.A.: keine Angaben	Potenz im Vergleich zu ...	schwere Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus⁷⁶ und⁷⁷)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
a) 50 ... 75 mg ⁷⁹ a) 25 ... 50 mg ^{58,78} b) 75 ... 125 mg ⁷⁹ b) 50 ... 75 mg ^{58,78} c) 75 ... 110 mg ⁵⁸ c) 100 ... 125 mg ⁷⁸ d) 125 ... > 200 mg ⁷⁹ d) > 100 mg ⁵⁸ d) > 125 mg ⁷⁸	nicht cytotoxisch ⁶⁵ cytotoxisch ^{275,276} (siehe Kap. 5e)				10 g	PP-013
a) 50 ... 70 mg ⁷⁹ a) 20 ... 50 mg ⁵⁸ a) 40 ... 100 mg ⁷⁸ b) 70 ... 110 mg ⁷⁹ b) 100 ... 130 mg ⁷⁸ b) 50 ... 100 mg ⁵⁸ c) 130 ... 150 mg ⁷⁸ c) 100 ... 150 mg ⁵⁸ d) 115 ... 150 mg ⁷⁹ d) > 150 mg ^{58,78}	LD ₅₀ (Maus, weiblich, oral) = 25 mg/kg ⁸² LD ₅₀ (Maus, männlich, oral) = 150 mg/kg ⁸² LD ₅₀ (Maus, intraperitoneal) = 46 mg/kg ⁸⁰ nicht cytotoxisch ⁶⁵ cytotoxisch ^{275,276} (siehe Kap. 5e)		viele Vergiftungen ^{82,108,109,110,111,112} 2 Todesfälle ¹¹²		10 g	PP-014

Tab. 4: Cathinone und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	Name(n) fett: INN-Name (BtMG) normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- Name gemäß IUPAC	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (Dopamin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (Noradrenalin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2A} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2B} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2C} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT-Serotonin-Rezeptor) in nM
			<i>kursiv: errechnet aus pK_i bzw. pIC₅₀ bzw. pEC₅₀</i> B: Bindungsaffinität, F: Funktionstest H, M, R: Experimente an Human-, Maus- bzw. Ratten-Zellen / -Rezeptoren b, d, g, i, n, o: Experiment mit ... β-CTI, DOI, GBR-12935, Inositolphosphat, diversen Neurotransmittern, Iometopan					
CA-005f	Eutylon N-Ethylnorbutylon bk-EBDB ----- 1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(ethylamino)butan-1-on	33. BtMÄndV 21.12.2022	K _i = 640 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 120 ²⁶⁸ IC ₅₀ = 281 ²⁷⁴ EC ₅₀ = inaktiv ²⁶⁸	K _i = 1870 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 1280 ²⁶⁸ IC ₅₀ = 700 ²⁷⁴ EC ₅₀ = inaktiv ²⁶⁸				K _i = 8500 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 690 ²⁶⁸ IC ₅₀ = 640 ²⁷⁴ EC ₅₀ = 1020 ²⁶⁸
CA-019	Flephedron 4-Fluormethcathinon 4-FMC ----- 1-(4-Fluorphenyl)-2-(methylamino)propan-1-on	26. BtMÄndV 26.07.2012	K _i = 12200 ^{33,65} K _i = 10400 o ⁹⁹ IC ₅₀ = 273 n ⁹⁹ IC ₅₀ = 6350 ^{33,68} IC ₅₀ = 14000 ⁶⁵ IC ₅₀ = 6600 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 12500 ³³ EC ₅₀ = 17800 n ⁹⁹ EC ₅₀ = 119 ²⁷¹	K _i > 25000 ^{33,65} K _i = 35000 o ⁹⁹ IC ₅₀ = 246 ^{33,68} IC ₅₀ = 127 n ⁹⁹ IC ₅₀ = 360 ⁶⁵ IC ₅₀ = 350 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 1530 n ⁹⁹	K _i = 1400 ^{33,65} K _i = 10000 d ⁹⁹ IC ₅₀ = 23600 i ⁹⁹	EC ₅₀ > 20000 ⁶⁵	K _i > 13000 ^{33,65} K _i = 12600 d ⁹⁹ IC ₅₀ > 1 Mio i ⁹⁹	K _i > 30000 ^{33,65} K _i > 100000 o ⁹⁹ IC ₅₀ > 10000 ^{33,68} IC ₅₀ > 10000 n ⁹⁹ IC ₅₀ = 49000 ⁶⁵ IC ₅₀ = 37000 ²⁷⁶ EC ₅₀ > 33000 ³³ EC ₅₀ = 39000 n ⁹⁹ EC ₅₀ = 1450 ²⁷¹
CA-020	Clephedron 4-CMC 4-Chlormethcathinon ----- 1-(4-Chlorphenyl)-2-(methylamino)propan-1-on	30. BtMÄndV 12.11.2015	K _i = 9410 ²⁶⁷ IC ₅₀ = 208 ²⁶⁷ IC ₅₀ = 5100 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 2890 ²⁶⁷ EC ₅₀ = 42,2 ^{270,272} EC ₅₀ = 74,7 ^{271,272}	K _i = 19600 ²⁶⁷ IC ₅₀ = 75,5 ²⁶⁷ IC ₅₀ = 430 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 1240 ²⁶⁷ EC ₅₀ = 44 ^{270,272}				K _i = 28700 ²⁶⁷ IC ₅₀ = 670 ²⁶⁷ IC ₅₀ = 2300 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 1980 ²⁶⁷ EC ₅₀ = 144 ^{270,272} EC ₅₀ = 71,1 ^{271,272}
CA-025n	3-Chlormethcathinon 3-CMC Clophedron ----- 1-(3-Chlorphenyl)-2-methylaminopropan-1-on	33. BtMÄndV 21.12.2022	IC ₅₀ = 342 ^{269,272} EC ₅₀ = 29 ^{269,272} EC ₅₀ = 26 ^{270,272} EC ₅₀ = 46,8 ^{271,272}	IC ₅₀ = 290 ^{269,272} EC ₅₀ = 40 ^{269,272} EC ₅₀ = 19 ^{270,272}				IC ₅₀ = 1104 ^{269,272} EC ₅₀ = 212 ^{269,272} EC ₅₀ = 211 ^{270,272} EC ₅₀ = 410 ^{271,272}
PP-001	Amfetamin Amphetamin ----- (RS)-1-Phenylpropan-2-ylazan		IC ₅₀ = 1700 ²⁷⁶	IC ₅₀ = 78 ²⁷⁶				IC ₅₀ = 51000 ²⁷⁶

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

Rausch-Dosierung nach oraler Aufnahme a) "light level" b) "common level" c) "strong level" d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben <i>kursiv: therapeutische Einzeldosis für einen Erwachsenen</i>	toxikologische Daten LD₅₀: mittlere letale Dosis LD₁₀: niedrigste letale Dosis TD₁₀: niedrigste toxische Dosis (Lebewesen, Aufnahmeweg) k.A.: keine Angaben	Potenz im Vergleich zu ...	schwere Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁷⁶ und ⁷⁷)	vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
k.A.) 100 ... 200 ²⁷⁴			viele Todesfälle ^{273,274}		15 g	CA-005f
a) 50 ... 100 mg ⁷⁹ b) 100 ... 150 mg ⁷⁹ c) 150 ... > 200 mg ⁷⁹ c) 150 ... > 300 mg ²³⁸	nicht cytotoxisch ⁶⁵ cytotoxisch ^{275,276} (siehe Kap. 5e)		Psychose ²²⁷		12,5 g	CA-019
a) 30 ... 50 mg ⁷⁹ a) 40 ... 80 mg ⁵⁸ b) 50 ... 100 mg ⁷⁹ b) 60 ... 100 mg ⁵⁸ c) 100 ... 150 mg ⁵⁸ c) > 100 mg ⁷⁹ d) > 150 mg ⁵⁸					12,5 g	CA-020
a) 30 ... 70 ⁵⁸ a) 30 ... 60 ^{78,79} b) 60 ... 130 ⁵⁸ b) 60 ... 100 ^{78,79} c) 120 ... 180 ⁵⁸ c) 100 ... 180 ^{78,79} d) > 180 ⁵⁸ d) 180 ... > 250 ⁷⁸ k.A.) 100 ... 300 ²⁷²			mehrere Vergiftungen ^{272,279} mehrere Todesfälle ^{272,279}		25 g	CA-025n
					10 g	PP-001

Tab. 4: Cathinone und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	Name(n) fett: INN-Name (BtMG) normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> Name gemäß IUPAC	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (Dopamin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (Noradrenalin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2A} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2B} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2C} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT-Serotonin-Rezeptor) in nM
			<i>kursiv: errechnet aus pK_i bzw. pIC₅₀ bzw. pEC₅₀</i>					
PP-009	Metamfetamin Methamphetamine ----- (2S)-N-Methyl-1-phenylpropan-2-amin	BtMG 01.01.1982, erfasst unter "Methamphetamine" ohne Angabe der Stereochemie	K _i = 4660 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 177 ²⁷⁴	K _i = 1340 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 23,1 ²⁷⁴				K _i = 145000 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 9200 ²⁷⁴
CA-002	Pentylon bk-MBDP ----- 1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)pentan-1-on	28. BtMÄndV 13.12.2014	IC ₅₀ = 120 ²⁶⁸ EC ₅₀ = inaktiv ²⁶⁸	IC ₅₀ = 1070 ²⁶⁸ EC ₅₀ = inaktiv ²⁶⁸				IC ₅₀ = 1240 ²⁶⁸ EC ₅₀ = 650 ²⁶⁸
CA-006	Methcathinon Ephedron ----- 2-Methylamino-1-phenylpropan-1-on	8. BtMÄndV 01.02.1997	K _i = 6600 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 450 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 1600 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 25 / 21 / 12,5 ²⁷⁰ EC ₅₀ = 12,5 ²⁷² EC ₅₀ = 49,9 ^{271,272}	K _i = 3110 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 38,3 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 120 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 23 / 22 / 22,4 ²⁷⁰ EC ₅₀ = 22 ²⁷²				K _i = 237000 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 36000 ²⁷⁴ IC ₅₀ = 54000 ²⁷⁶ EC ₅₀ = 2592 / 5853 / 3860 ²⁷⁰ EC ₅₀ = 3860 ²⁷² EC ₅₀ = 4270 ^{271,272}
CA-016	Cathinon ----- (S)-2-Amino-1-phenylpropan-1-on	2. BtMÄndV 01.08.1986	IC ₅₀ = 357 ^{269,272} EC ₅₀ = 18 ^{269,272} EC ₅₀ = 83,1 ^{271,272}	IC ₅₀ = 224 ^{269,272} EC ₅₀ = 28 ^{269,272}				IC ₅₀ > 10000 ^{269,272} EC ₅₀ = 4741 ^{269,272} EC ₅₀ = 6100 ^{271,272}
CA-021	4-Methylmethcathinon Mephedron 4-MMC ----- 1-(4-Methylphenyl)-2-methylamino-propan-1-on	24. BtMÄndV 22.01.2010	EC ₅₀ = 49,1 ^{270,271,272}	EC ₅₀ = 63 ^{270,272}				EC ₅₀ = 118 ^{270,271,272}
CA-022	Methodron 4-Methoxymethcathinon PMMC bk-PMMA ----- 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(methylamino)propan-1-on	26. BtMÄndV 26.07.2012	EC ₅₀ = 506 ²⁷⁰ EC ₅₀ = 881 ²⁷¹	EC ₅₀ = 111 ²⁷⁰				EC ₅₀ = 120 ²⁷⁰ EC ₅₀ = 195 ²⁷¹

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

<p>Rausch-Dosierung nach oraler Aufnahme</p> <p>a) "light level" b) "common level" c) "strong level" d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben</p> <p><i>kursiv: therapeutische Einzeldosis für einen Erwachsenen</i></p>	<p>toxikologische Daten</p> <p>LD₅₀: mittlere letale Dosis</p> <p>LD₁₀: niedrigste letale Dosis</p> <p>TD₁₀: niedrigste toxische Dosis</p> <p>(Lebewesen, Aufnahmeweg) k.A.: keine Angaben</p>	<p>Potenz im Vergleich zu ...</p>	<p>schwere Intoxikationen und Todesfälle</p>	<p>Strukturformel (entnommen aus ⁷⁶ und ⁷⁷)</p>	<p>vorge-schlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base</p>	<p>Code</p>
					5 g	PP-009
					15 g	CA-002
					15 g	CA-006
					20 g	CA-016
					25 g	CA-021
					25 g	CA-022

Tab. 4: Cathinone und die für sie vorgeschlagenen Grenzwerte

Code	Name(n) fett: INN-Name (BtMG) normal: andere nicht geschützte oder Trivialnamen (BtMG) <i>kursiv: weitere Namen</i> ----- Name gemäß IUPAC	in das BtMG aufgenommen mit ... BtM seit ...	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (Dopamin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (Noradrenalin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2A} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2B} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT _{2C} -Serotonin-Rezeptor) in nM	K _i / IC ₅₀ / EC ₅₀ (5-HT-Serotonin-Rezeptor) in nM
			<i>kursiv: errechnet aus pK_i bzw. pIC₅₀ bzw. pEC₅₀</i>					
CA-024	3-Methylmethcathinon 3-MMC ----- 2-(Methylamino)-1-(3-methylphenyl)propan-1-on	28. BtMÄndV 13.12.2014	EC ₅₀ = 28 ^{270,272} EC ₅₀ = 70,6 ^{271,272}	EC ₅₀ = 27 ^{270,272}				EC ₅₀ = 268 ^{270,272} EC ₅₀ = 292 ^{271,272}
CA-025	3-Fluormethcathinon 3-FMC ----- 1-(3-Fluorphenyl)-2-(methylamino)propan-1-on	27. BtMÄndV 17.07.2013	EC ₅₀ = 64,8 ^{271,272}					EC ₅₀ = 1460 ^{271,272}
CA-026	Methylon 3,4-Methylenedioxy-N-methcathinon MDMC <i>bk-MDMA</i> ----- 1-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(methylamino)propan-1-on	26. BtMÄndV 26.07.2012	IC ₅₀ = 1080 ²⁶⁸ EC ₅₀ = 220 ²⁶⁸	IC ₅₀ = 1240 ²⁶⁸ EC ₅₀ = 270 ²⁶⁸				IC ₅₀ = 1580 ²⁶⁸ EC ₅₀ = 500 ²⁶⁸

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

Rausch-Dosierung nach oraler Aufnahme a) "light level" b) "common level" c) "strong level" d) "heavy level" e) "dangerous level" k.A.: keine Angaben <i>kursiv: therapeutische Einzeldosis für einen Erwachsenen</i>	toxikologische Daten LD ₅₀ : mittlere letale Dosis LD ₁₀ : niedrigste letale Dosis TD ₁₀ : niedrigste toxische Dosis (Lebewesen, Aufnahmeweg) k.A.: keine Angaben	Potenz im Vergleich zu ...	schwere Intoxikationen und Todesfälle	Strukturformel (entnommen aus ⁷⁶ und ⁷⁷)	vorgeschlagener Grenzwert der "nicht geringen Menge" als Base	Code
					25 g	CA-024
					25 g	CA-025
					30 g	CA-026

Literatur

- 21 S. Wee, K. G. Anderson, M. H. Baumann, R. B. Rothman, B. E. Blough, W. L. Woolverton, Relationship between the Serotonergic Activity and Reinforcing Effects of a Series of Amphetamine Analogs, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* *313*(2) (2005), 848 - 854, DOI: 10.1124/jpet.104.080101.
- 33 L. D. Simmler, T. A. Buser, M. Donzelli, Y. Schramm, L.-H. Dieu, J. Huwyler, S. Chaboz, M. C. Hoener, M. E. Liechti, Pharmacological characterization of designer cathinones in vitro, *Br. J. Pharmacol.* *168*(2) (2013), 458 - 470, DOI: 10.1111/j.1476-5381.2012.02145.x.
- 45 Wirkstoffdossier „Amfepramon“ in <http://www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/fertigarzneimittel.html>, aufgerufen am 13.04.2018.
- 58 Stoffeinträge in: <http://neuepsychoaktivesubstanzen.de/category/artikel/substanzinfos/>, aufgerufen am 17.04.2018.
- 60 A. Zwartsen, A. H. A. Verboven, R. G. D. M. van Kleef, F. M. J. Wijnolts, R. H. S. Westerink, L. Hondebrink, Measuring inhibition of monoamine reuptake transporters by new psychoactive substances (NPS) in real-time using a high-throughput, fluorescence-based assay, *Toxicol. In Vitro*, *45*(1) (2017), 60 - 71, DOI: 10.1016/j.tiv.2017.05.010.
- 65 A. Rickli, M. C. Hoener, M. E. Liechti, Monoamine transporter and receptor interaction profiles of novel psychoactive substances: Para-halogenated amphetamines and pyrovalerone cathinones, *Eur. Neuropsychopharmacol.* *25*(3) (2015), 365 - 376, DOI: 10.1016/j.euroneuro.2014.12.012.
- 68 L. D. Simmler, M. E. Liechti, Interactions of Cathinone NPS with Human Transporters and Receptors in Transfected Cells, *Curr. Top. Behav. Neurosci.* *32* (2017), 49 - 72, DOI: 10.1007/7854_2016_20.
- 69 D. Marona-Lewicka, G.-S. Rhee, J. E. Sprague, D. E. Nichols, Psychostimulant-like effects of p-fluoroamphetamine in the rat, *Eur. J. Pharmacol.* *287*(2) (1995), 105 - 113, DOI: 10.1016/0014-2999(95)00478-5.
- 70 R. Rosenauer, A. Luf, M. Holy, M. Freissmuth, R. Schmid, H. H. Sitte, A Combined Approach Using Transporter-Flux Assays and Mass Spectrometry to Examine Psychostimulant Street Drugs of Unknown Content, *ACS Chem. Neurosci.* *4*(1) (2013), 182 - 190, DOI: 10.1021/cn3001763.
- 76 „Betäubungsmitteltabelle“ auf der Homepage des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (https://www.bfarm.de/DE/Home/home_node.html), aufgerufen am 04.01.2018.
- 77 Wikipedia – Die freie Enzyklopädie.
- 78 Stoffeinträge in: https://psychonautwiki.org/wiki/psychoactive_substance_index, aufgerufen am 20.04.2018.
- 79 Factsheets in: <https://drugs.tripsit.me/category/research-chemicals/>, aufgerufen am 20.04.2018.
- 80 ChemIDplus, eine Datenbank innerhalb von TOXNET (TOXicology Data NETwork), einer Meta-Datenbank aus den Bereichen Toxikologie, Gefahrstoffe, Umweltschutz und benachbarten Fachgebieten.
- 82 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 37. Meeting in Genf, 4-Fluoroamphetamine (4-FA), 16. - 20.11.2015.
- 99 A. J. Eshleman, K. M. Wolfrum, M. G. Hatfield, R. A. Johnson, K. V. Murphy, A. Janowsky, Substituted methcathinones differ in transporter and receptor interactions, *Biochem. Pharmacol.* *85*(12) (2013), 1803 - 1815, DOI: 10.1016/j.bcp.2013.04.004.
- 100 F. Nagai, R. Nonaka, K. Satoh, H. Kamimura, The effects of non-medically used psychoactive drugs on monoamine neurotransmission in rat brain, *Eur. J. Pharmacol.* *559*(2-3) (2007), 132 - 137, DOI: 10.1016/j.ejphar.2006.11.075.
- 108 J. L. Poklis, C. E. Wolf, A. Poklis, 4-Fluoroamphetamine in Serum and Urine from an Intoxicated Patient with Life-Threatening Hyperpyrexia, *J. Anal. Toxicol.* *40*(2) (2016), 171 - 172, DOI: 10.1093/jat/bkv139.
- 109 S. A. Al-Abri, K. H. Meier, J. M. Colby, C. G. Smollin, N. L. Benowitz, Cardiogenic shock after use of fluoroamphetamine confirmed with serum and urine levels, *Clinical Toxicology (Philadelphia)* *52*(10) (2014), 1294 - 1295, DOI: 10.3109/15563650.2014.974262.
- 110 B. K. Logan, A. L. A. Mohr, M. Friscia, A. J. Krotulski, D. M. Papsun, S. L. Kacinko, J. D. Roper-Miller, M. A. Huestis, Reports of Adverse Events Associated with Use of Novel Psychoactive Substances, 2013-2016: A Review, *J. Anal. Toxicol.* *41*(7) (2017), 573 - 610, DOI: 10.1093/jat/bkx031 und dort zitierte Literatur.
- 111 C. H. W. Wijers, R. T. H. van Litsenburg, L. Hondebrink, R. J. M. Niesink, E. A. Croes, Acute toxic effects related to 4-fluoroamphetamine, *Lancet* *389*(Number 10069) (2017), 600, DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30281-7.
- 112 S. S. Johansen, T. M. Hansen, Isomers of fluoroamphetamines detected in forensic cases in Denmark, *Int. J. Legal Med.* *126*(4) (2012), 541 - 547, DOI: 10.1007/s00414-012-0671-0.
- 227 S. L. Thornton, R. R. Gerona, C. A. Tomaszewski, Psychosis from a Bath Salt Product Containing Flephedrone and MDPV with Serum, Urine, and Product Quantification, *J. Med. Toxicol.* *8*(3) (2012), 310 - 313, DOI: 10.1007/s13181-012-0232-4.

- 238 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 38. Meeting in Genf, 4-Methylethcathinone (4-MEC) Critical Review Report, 14. - 18.11.2016.
- 267 A. J. Eshleman, K. M. Wolfrum, J. F. Reed, S. O. Kim, T. Swanson, R. A. Johnson, A. Janowsky, Structure-Activity Relationships of Substituted Cathinones, with Transporter Binding, Uptake, and Release, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* *360(1)* (2017), 33 - 47, DOI: 10.1124/jpet.116.236349.
-
- 268 G. C. Glatfelter, D. Walther, M. Evans-Brown, M. H. Baumann, Eutylone and its Structural Isomers Interact with Monoamine Transporters and Induce Locomotor Stimulation, *ACS Chem. Neurosci.* *12(7)* (2021), 1170 - 1177, DOI: 10.1021/acscemneuro.0c00797.
- 269 A. R. Shalabi, D. Walther, M. H. Baumann, R. A. Glennon, Deconstructed Analogues of Bupropion Reveal Structural Requirements for Transporter Inhibition versus Substrate-Induced Neurotransmitter Release, *ACS Chem. Neurosci.* *8(6)* (2017), 1397 - 1403, DOI: 10.1021/acscemneuro.7b00055.
- 270 D. Walther, A. R. Shalabi, M. H. Baumann, R. A. Glennon, Systematic structure-activity studies on selected 2-, 3-, and 4-monosubstituted synthetic methcathinone analogs as monoamine transporter releasing agents, *ACS Chem. Neurosci.* *10(1)* (2019), 740 - 745, DOI: 10.1021/acscemneuro.8b00524.
- 271 B. E. Blough, A. M. Decker, A. Landavazo, O. A. Namjoshi, J. S. Partilla, M. H. Baumann, R. B. Rothman, The dopamine, serotonin and norepinephrine releasing activities of a series of methcathinone analogs in male rat brain synaptosomes, *Psychopharmacology (Berlin, Germany)* *236(3)* (2019), 915 - 924, DOI: 1007/s00213-018-5063-9.
- 272 EMCDDA, Report on the risk assessment of 1-(3-chlorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one (3-chloromethcathinone, 3-CMC) in accordance with Article 5c of Regulation (EC) No 1920/2006 (as amended), Luxemburg / LUX, 2022, DOI: 10.2810/671114.
- 273 A. J. Krotulski, D. M. Papsun, C. W. Chronister, J. Homan, M. M. Crosby, J. Hoyer, B. A. Goldberger, B. K. Logan, Eutylone Intoxications – An Emerging Synthetic Stimulant in Forensic Investigations, *J. Anal. Toxicol.* *45(1)* (2021), 8 - 20, DOI: 10.1093/jat/bkaa113.
- 274 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 44. Meeting in Genf, Eutylone, Critical Review Report (unedited-advance copy), 11. - 15.10.2021.
- 275 R. R. Bravo, H. Carmo, M. J. Valente, J. P. Silva, F. Carvalho, M. de Lourdes Bastos, D. D. da Silva, 4-Fluoromethamphetamine (4-FMA) induces in vitro hepatotoxicity mediated by CYP2E1, CYP2D6, and CYP3A4 metabolism, *Toxicology* *463* (2021), 152988, DOI: 10.1016/j.tox.2021.152988.
- 276 D. Luethi, M. Walter, X. Zhou, D. Rudin, S. Krähenbühl, M. E. Liechti, Para-Halogenation Affects Monoamine Transporter Inhibition Properties and Hepatocellular Toxicity of Amphetamines and Methcathinones, *Front. Pharmacol.* *10* (2019):438, DOI: 10.3389/fphar.2019.00438.
- 277 G. A. Ricaurte, J. Yuan, G. Hatzidimitriou, B. J. Cord, U. D. McCann, Severe Dopaminergic Neurotoxicity in Primates After a Common Recreational Dose Regimen of MDMA (“Ecstasy”), *Science* *297(5590)* (2002), 2260 - 2263, DOI: 10.1126/science.1074501.
- 278 G. A. Ricaurte, J. Yuan, G. Hatzidimitriou, B. J. Cord, U. D. McCann, Retraction, *Science* *301(5639)* (2003), 1479, DOI: 10.1126/science.301.5639.1479b.
- 279 Expert Committee on Drug Dependence der WHO, 46. Meeting in Genf, 3-Chloromethcathinone, Critical Review Report, 16. - 20.10.2023.