



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG

**Fachtag „Fentanyl und Co. -
Herausforderungen und Risiken synthetischer Opioide“
18. Juni 2025, Frankfurt am Main**

Chemie und Toxikologie: Fentanyl/Nitazene und andere synthetische Opioide – Opiatsituation in Deutschland

Prof. Dr. Volker Auwärter
Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

volker.auwaerter@uniklinik-freiburg.de

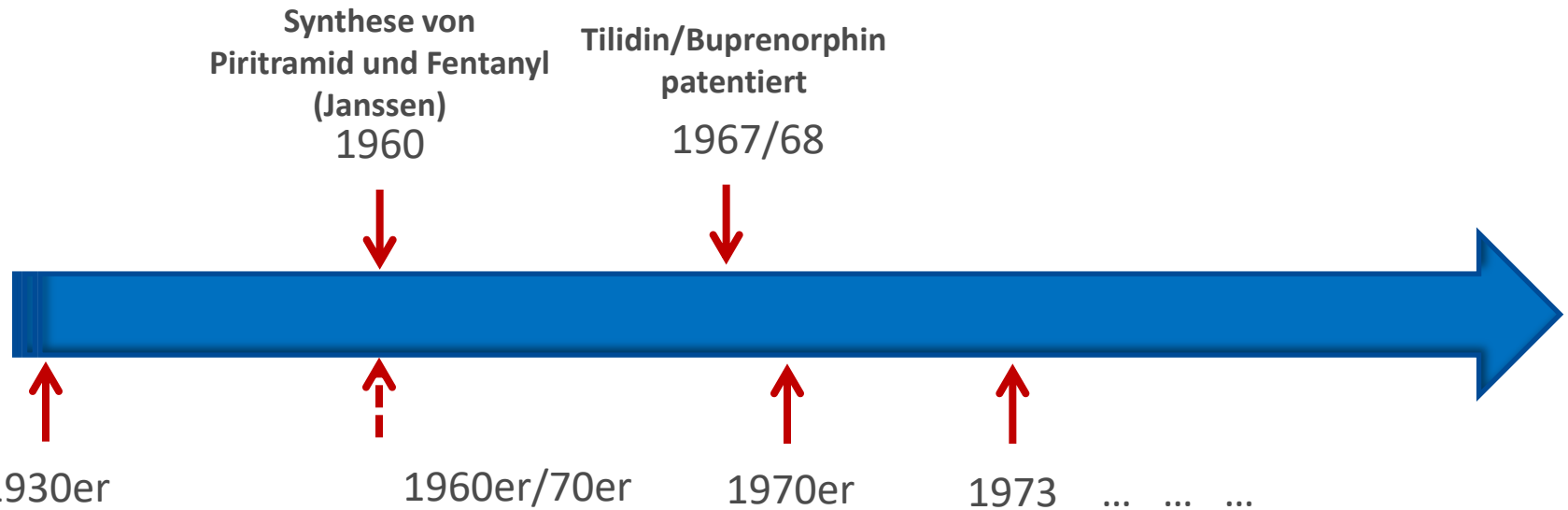
Synthetische Opioide

Geschichte

Oxycodon 1916

1920 Strukturaufklärung von Morphin (Vollsynthese 1952)

Späte 1950er: Nitazene (CIBA) → **NpSG: Von Benzimidazol abgeleitete Verbindungen**



1930er

1960er/70er

1970er

1973

Erste Synthese von „VA10820“, später als Methadon vermarktet, und Pethidin (I.G. Farben, Hoechst)

Entdeckung und Charakterisierung von Opioidrezeptoren

AH-7921, U-47700 (US)

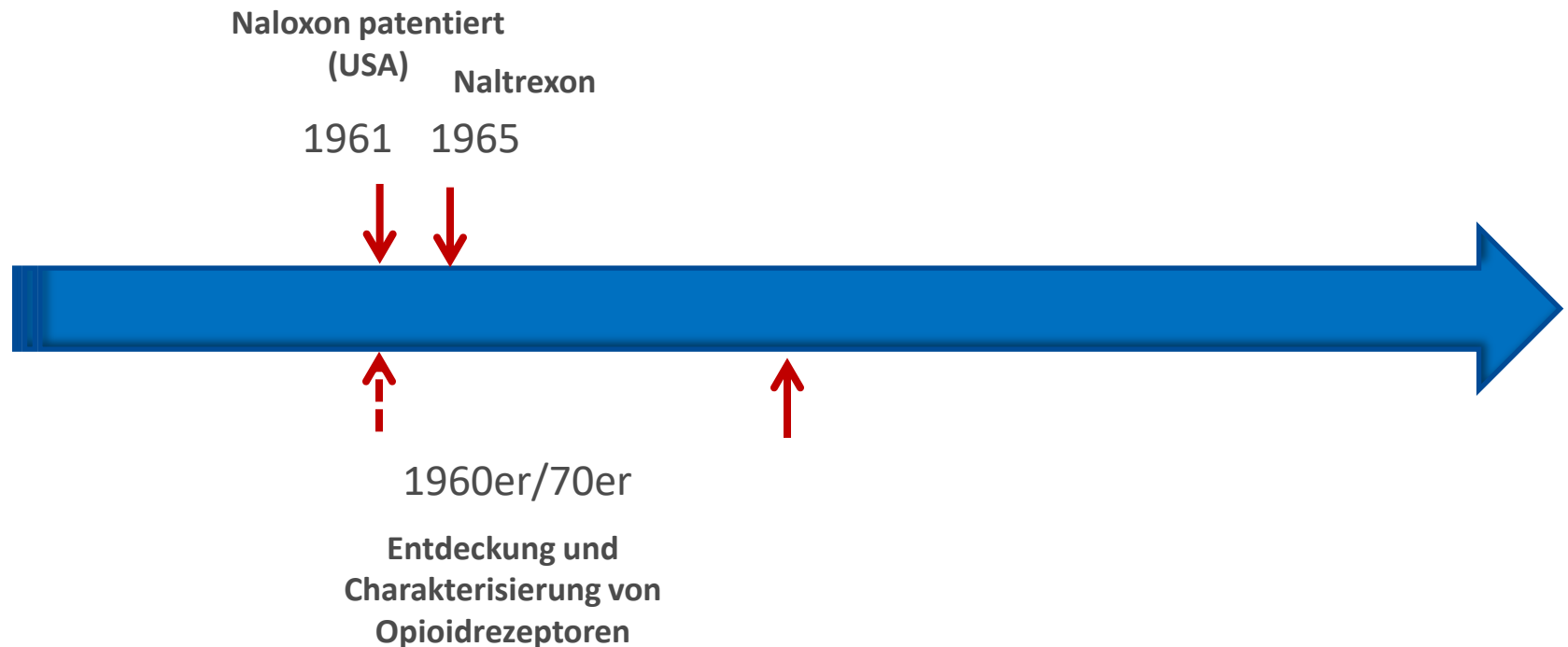
Tramadol (Grünenthal)

→ **NpSG: Von N-(2-Aminocyclohexyl)amid abgeleitete Verbindungen**

Synthetische Opioide

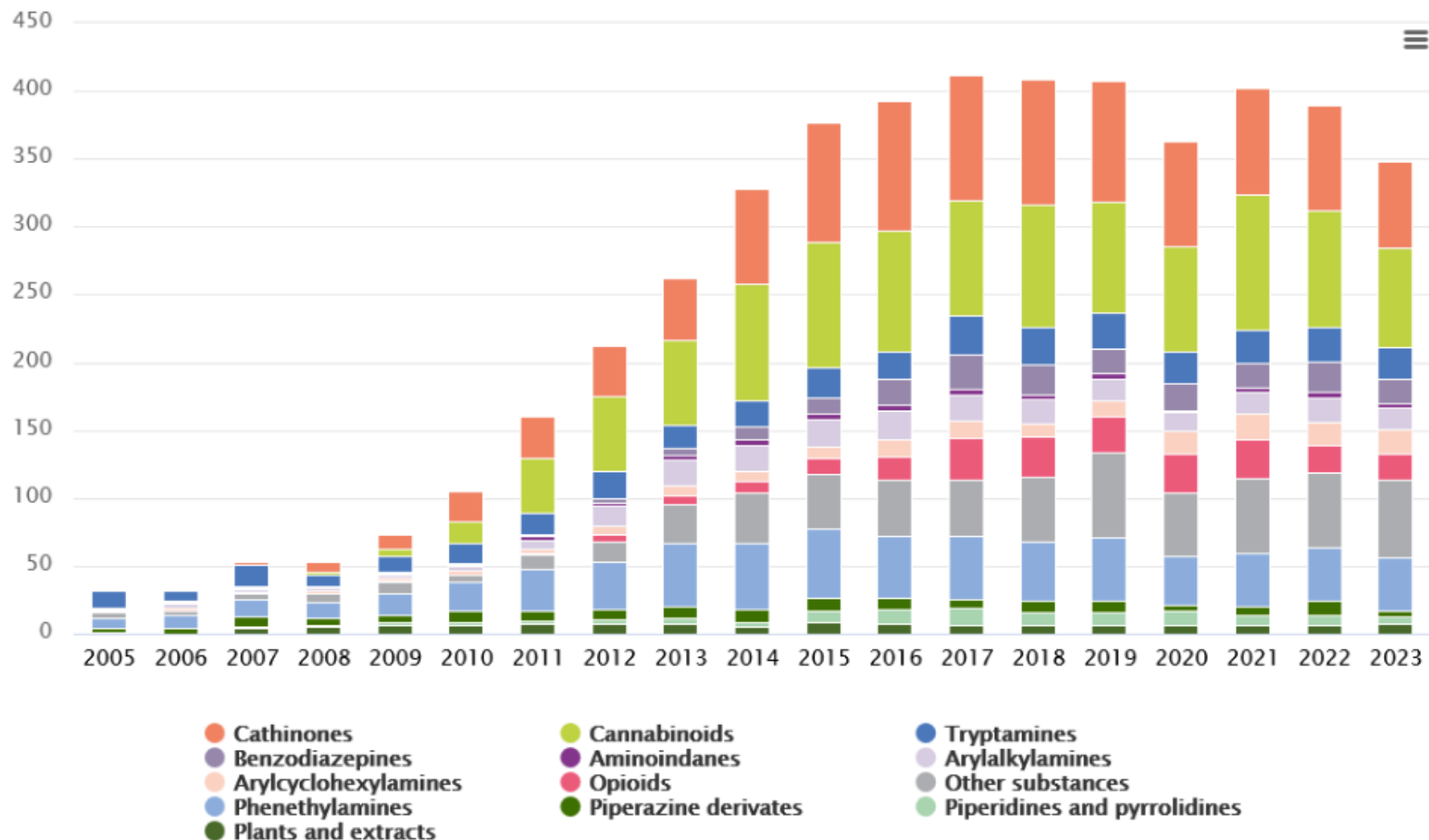
Opiodrezeptor-Antagonisten Naloxon und Naltrexon

→ Naltrexon zeigt höhere Bioverfügbarkeit (orale Verabreichung!),
kompetitive Hemmung aller Opioidrezeptoren (vor allem μ -OR)



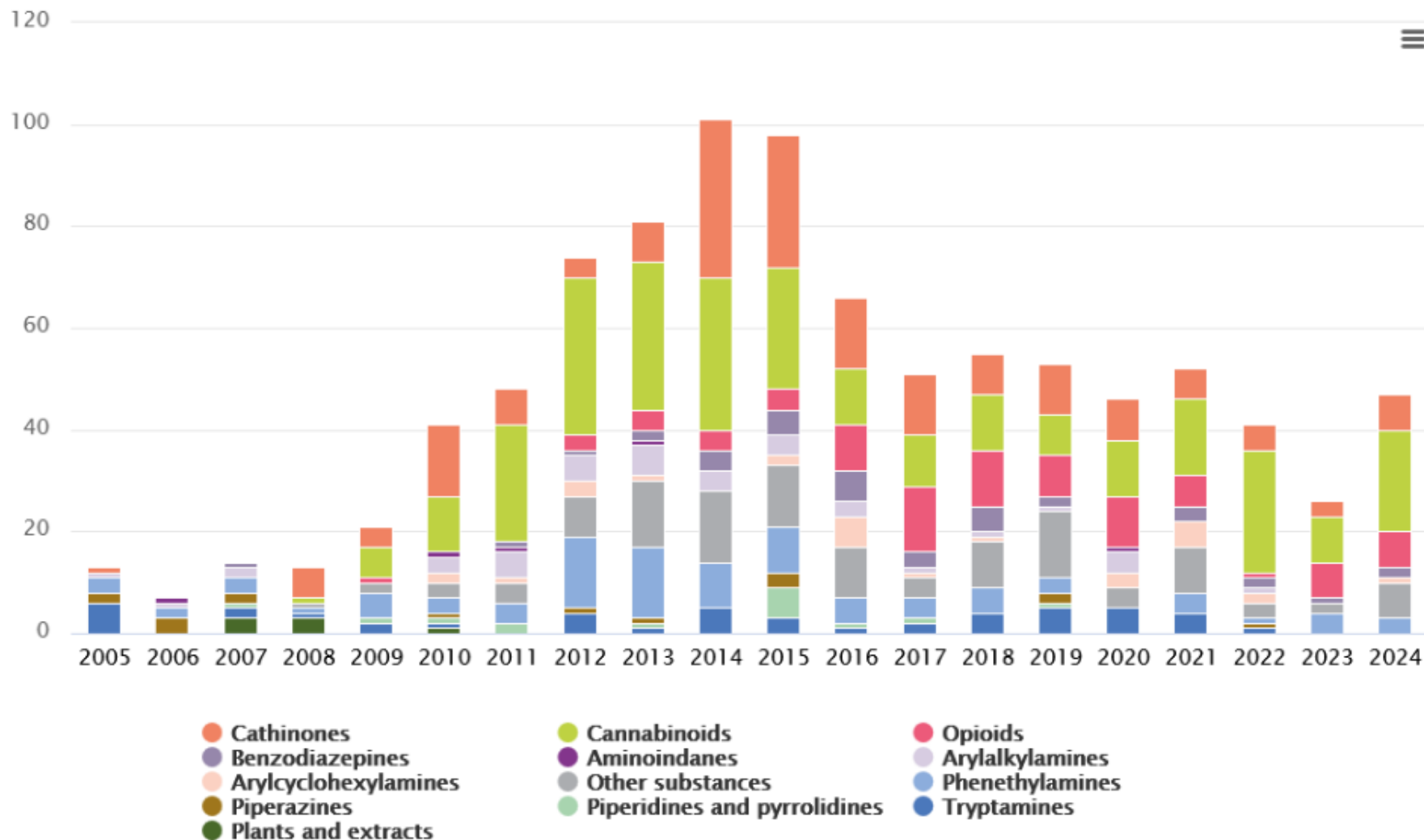
NPS in Europa: EUDA-Drogenbericht 2025

Figure 7.6. Number of new psychoactive substances reported each year following their first identification in the European Union, by category, 2005-2023



NPS in Europa: EUDA-Drogenbericht 2025

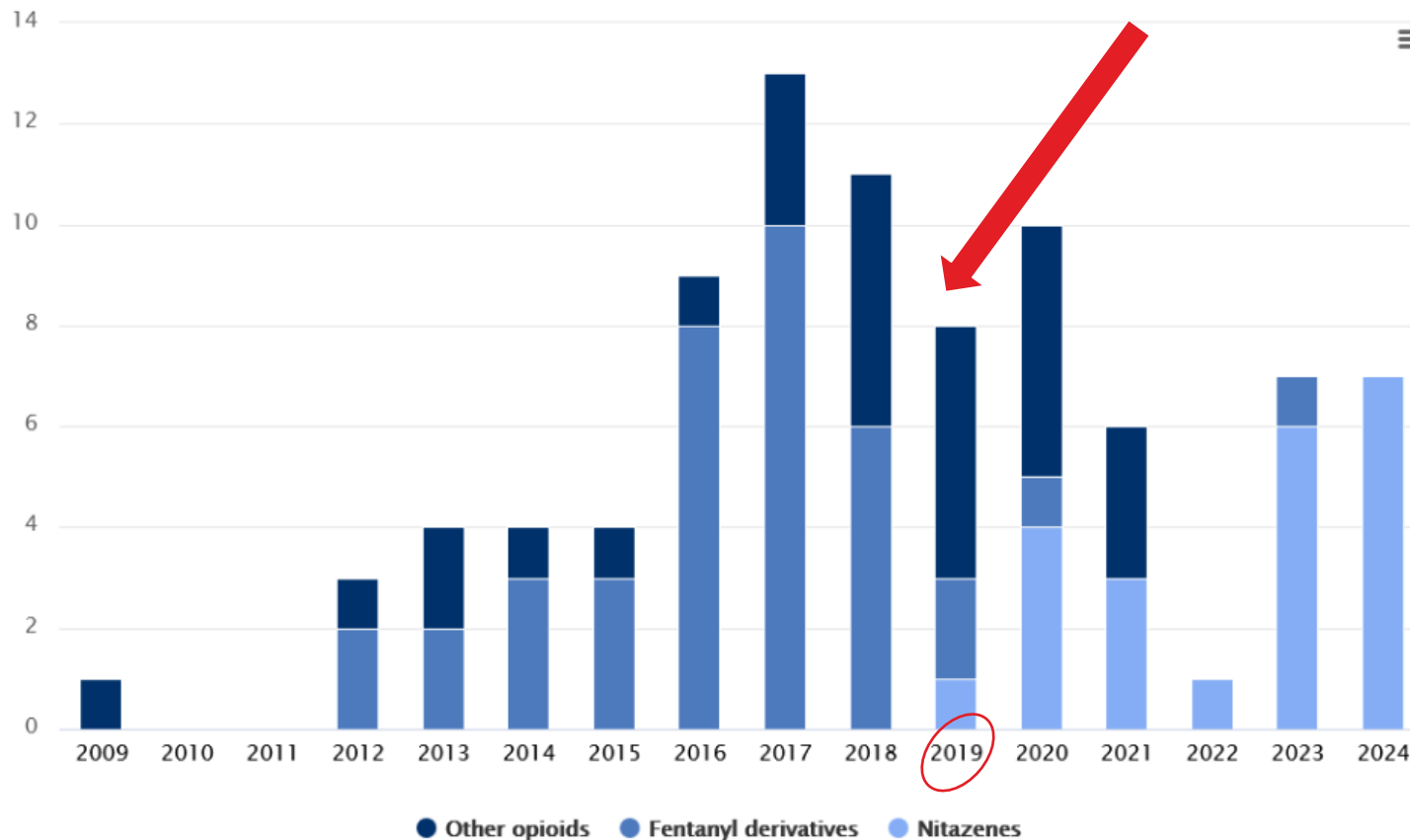
Figure 7.5. Number of new psychoactive substances reported for the first time to the EU Early Warning System, by category, 2005-2024



Opioids in Europa

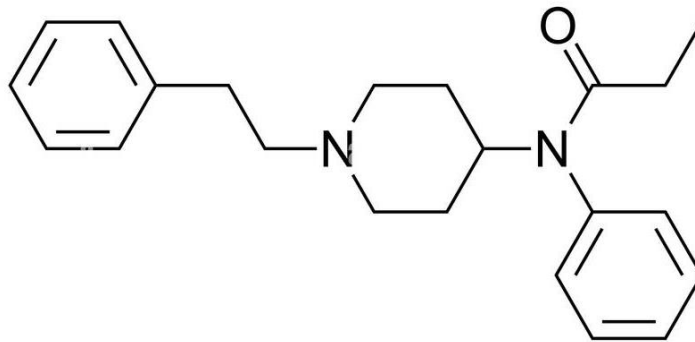


Figure 7.7. Number of new opioids reported for the first time to the EU Early Warning System, 2009-2024



Opioide vom Fentanyl-Typ

Fentanyl

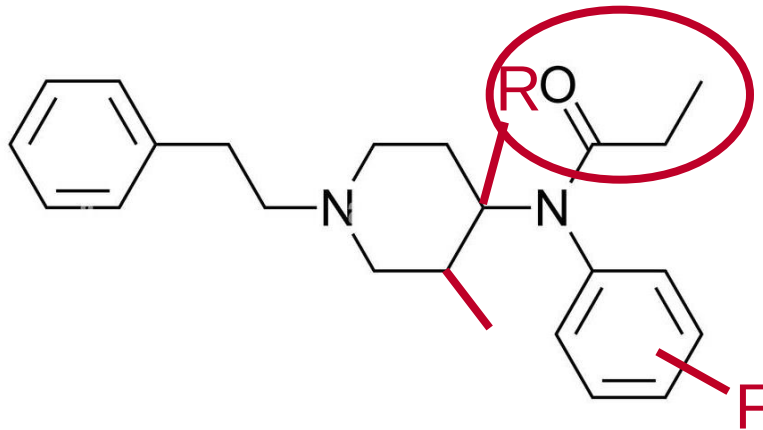


Erstmals in den 1960er Jahren synthetisiert (Janssen)

- In Deutschland werden Fentanyl-Derivate vom NpSG unter der „Phenethylamin-Gruppe“ erfasst
- In einigen Regionen ist Medikamentenmissbrauch verbreitet (Pflaster)

Opioide vom Fentanyl-Typ

Fentanyl-Derivate



Acetylfentanyl, Butyrfentanyl, Cyclopropylfentanyl, Furanylfentanyl ...

Fluorfentanyl ...

3-Methylfentanyl

Carfentanil

Sufentanil

Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

Etonitazen

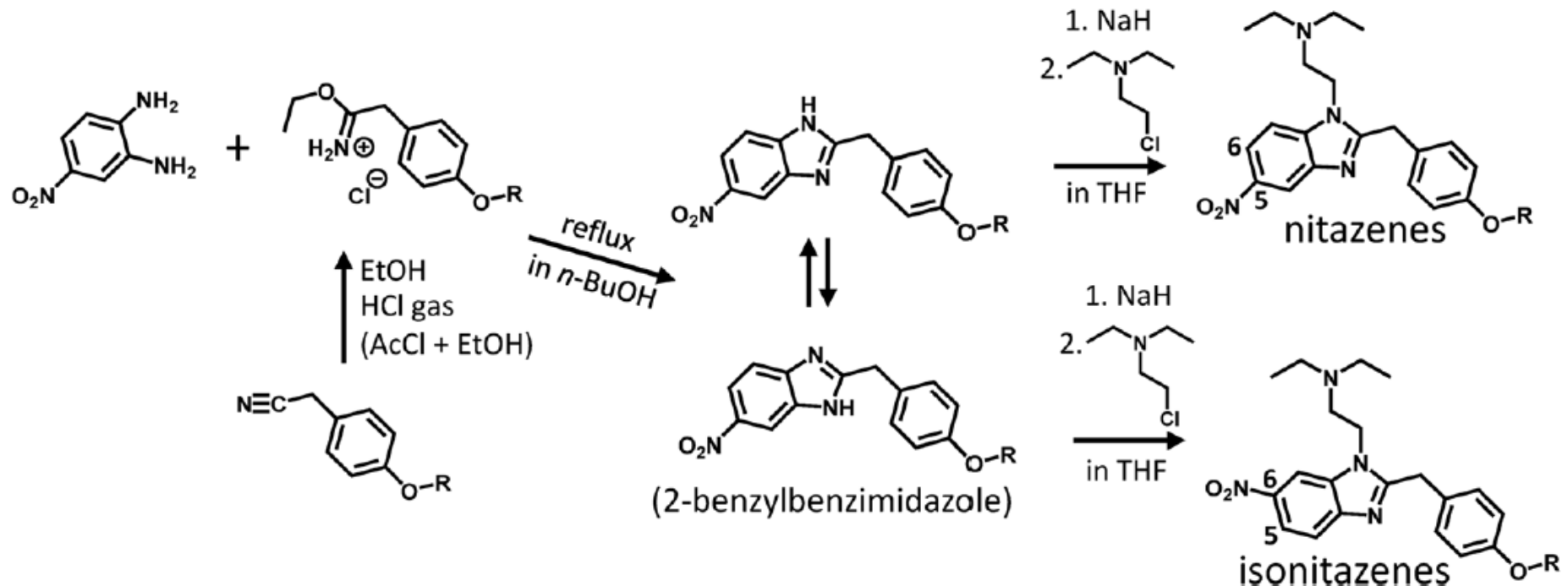


Erstmals Mitte der 1950er Jahre synthetisiert (CIBA)
1996 in Moskau als „Chinese Dwarf“ verkauft

Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

Etonitazen

Synthese (Kanamori 2022)



Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

Etonitazen



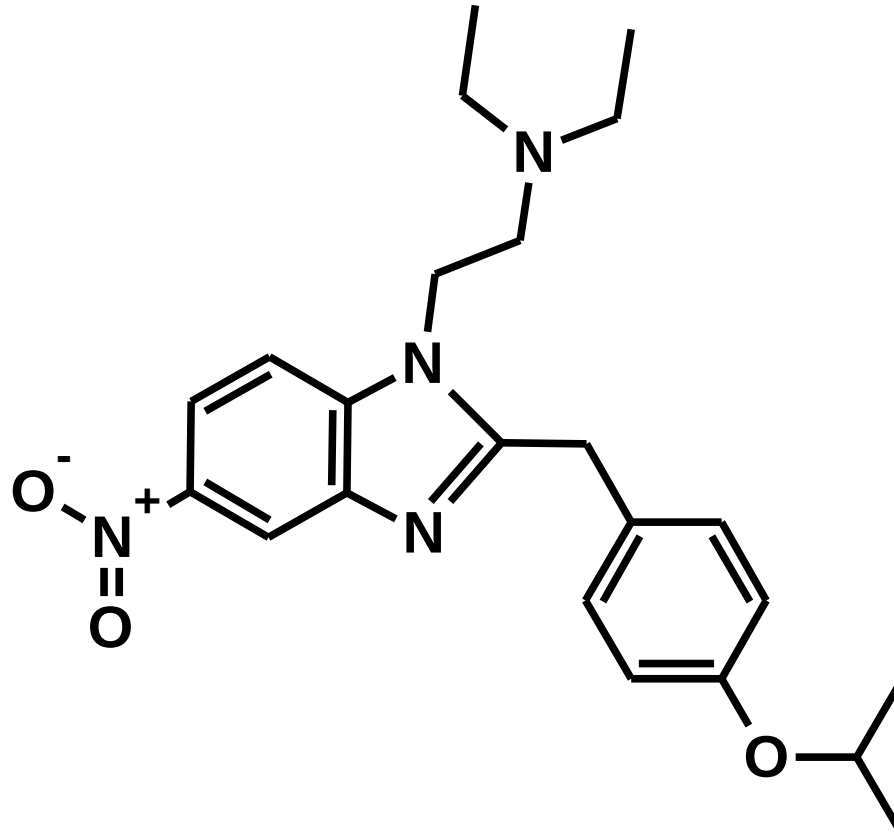
Pharmakologische Eigenschaften:

- Hochwirksamer μ -Opioidrezeptor-Agonist
- Analgetische Potenz ca. x 1.000- x 1.500 im Vergleich zu Morphin (iv, Maus; Wirkung nach oraler Aufnahme deutlich geringer)
- Bisher keine Verwendung als Arzneimittel

Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

2019

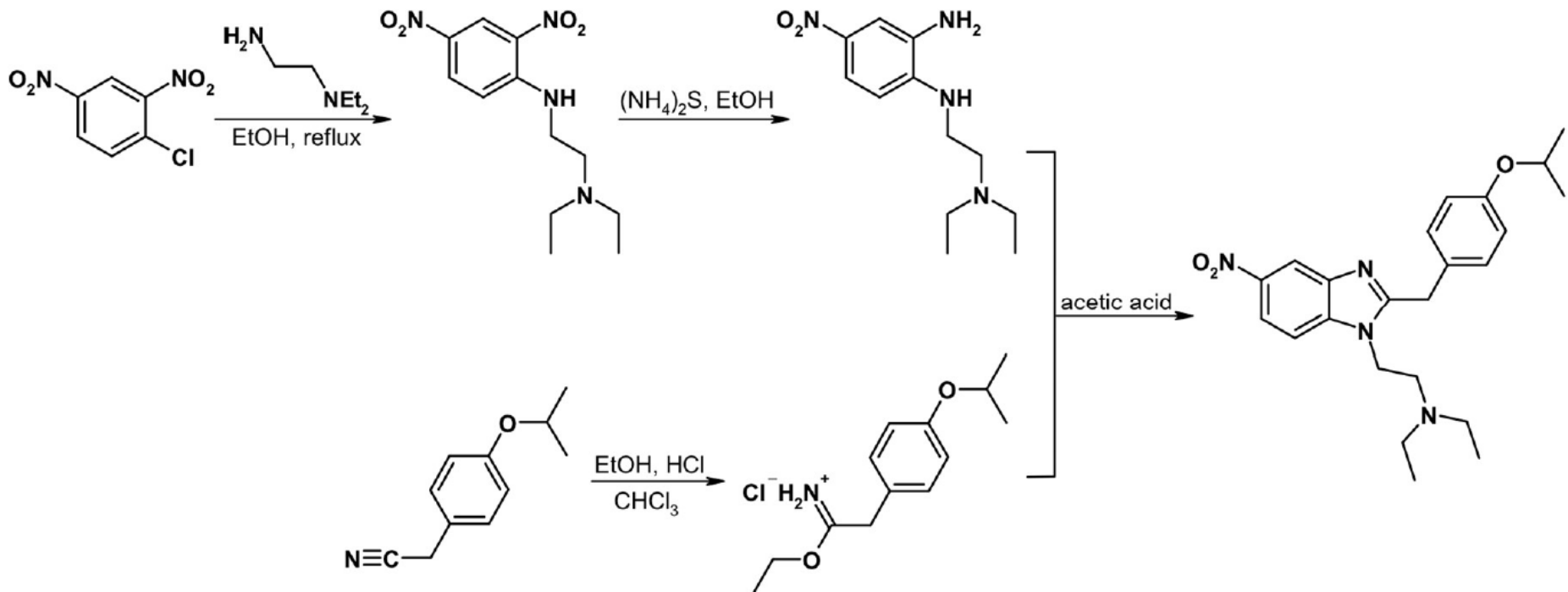
Isotonitazen



Opiode vom 2-Benzylimidazol-Typ

2019

Isotonitazen: Synthese (Hoffmann et al. 1960)



Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

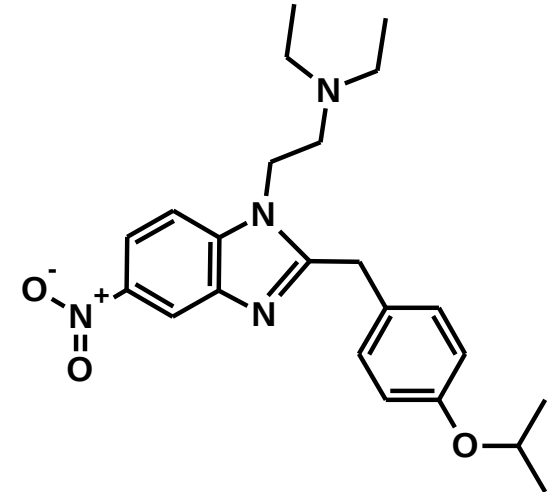
2019

Isotonitazen: EMCDDA Risikobewertung 2020

- Hochpotenter Vollagonist an μ -Opioidrezeptoren
- Tiermodell: ca. x 500 Morphin („tail flick“, Maus)
- Blanckaert 2020: > Fentanyl (in vitro cAMP)
- Glatfelter 2023: Unterstützt beides

Typische Effekte

- Analgesie, Sedierung
- Atemdepression
- Miosis
- Bradykardie
- Hypothermie
- Obstipation

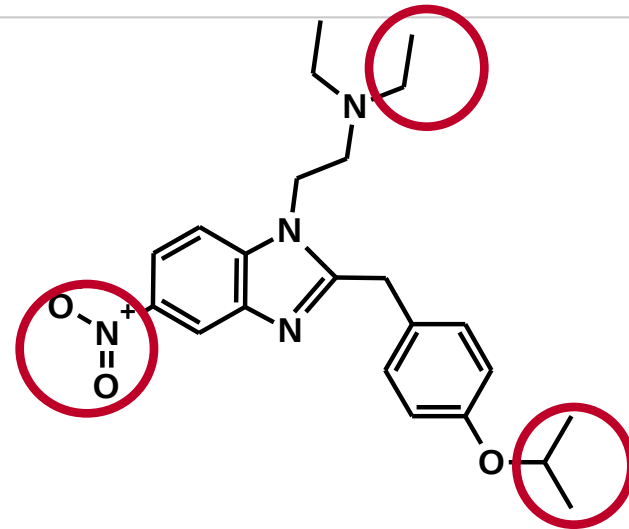


Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

2019

Isotonitazen: Metabolismus

- N-Desalkylierung
- O-Desalkylierung
- Reduktion zum 5-Amino-Metaboliten



Vandeputte 2021: *N-Desethylisotonitazen* deutlich wirksamer als *Isotonitazen* (gleiche Größenordnung wie *Etonitazen*!), aber *N-Desethyletonitazen* weniger wirksam als *Etonitazen*

Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

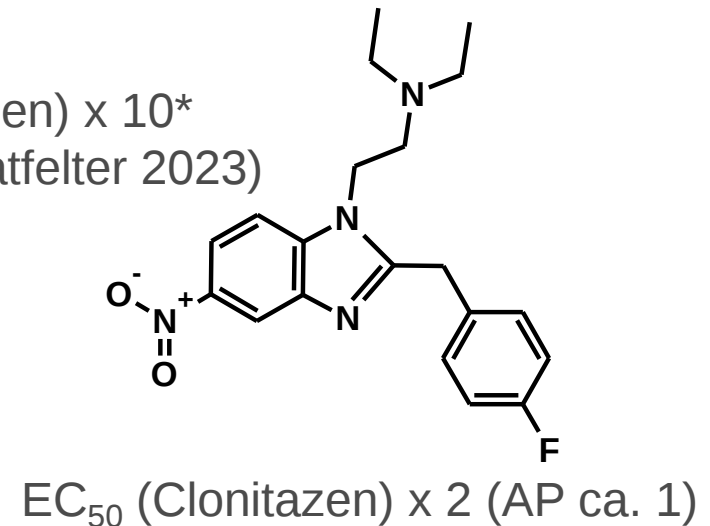
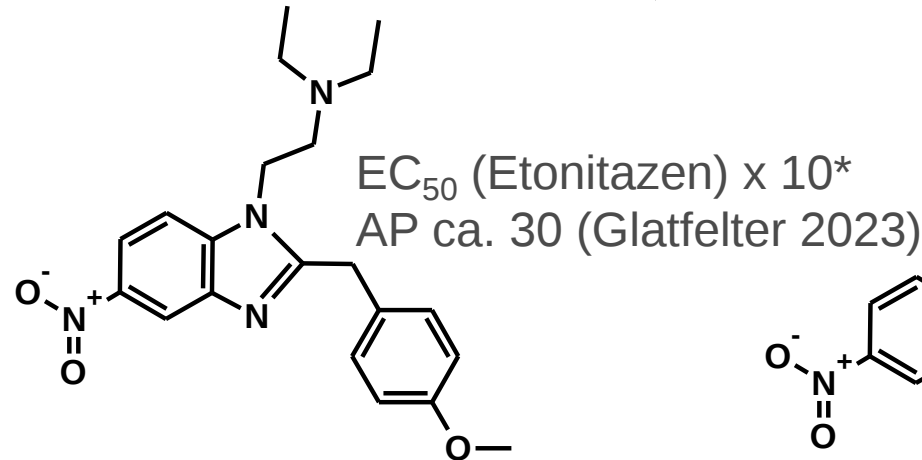
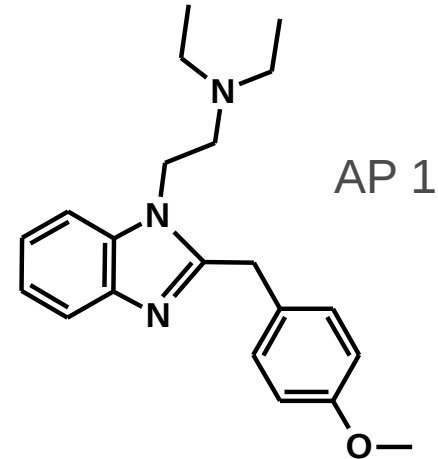
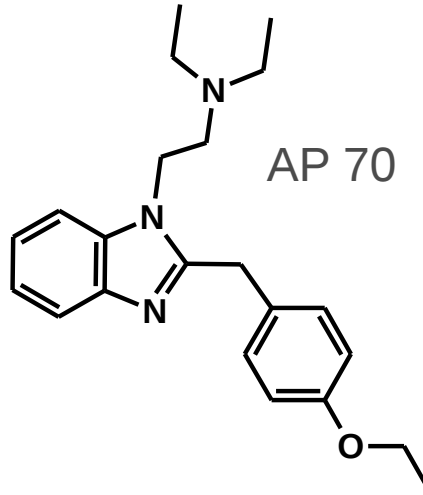
2020

Etodesnitazen (Etazene)

Metodesnitazen (Metazene)

Metonitazen

Flunitazen



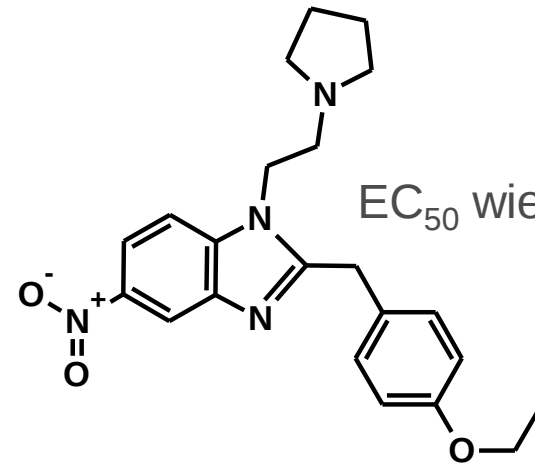
Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

2021

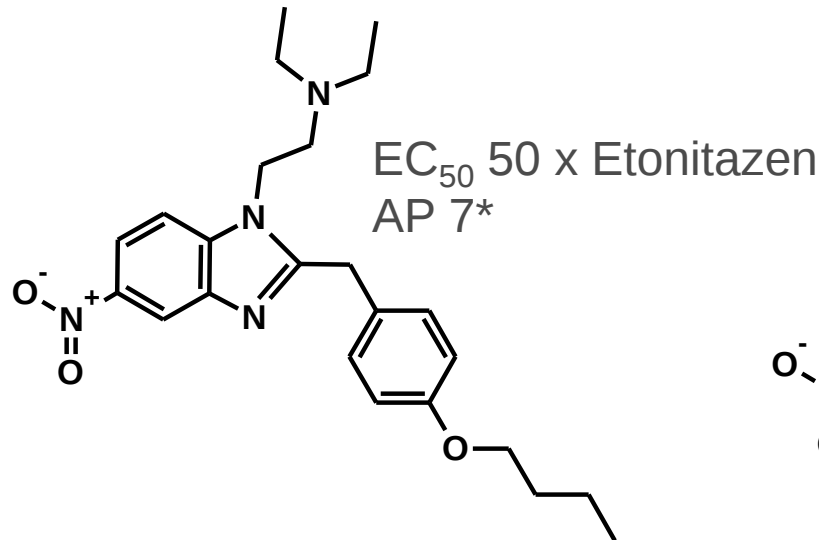
Etonitazepyne (*N*-Pyrrolidinoetonitazen)

Butonitazen (Butoxynitazen)

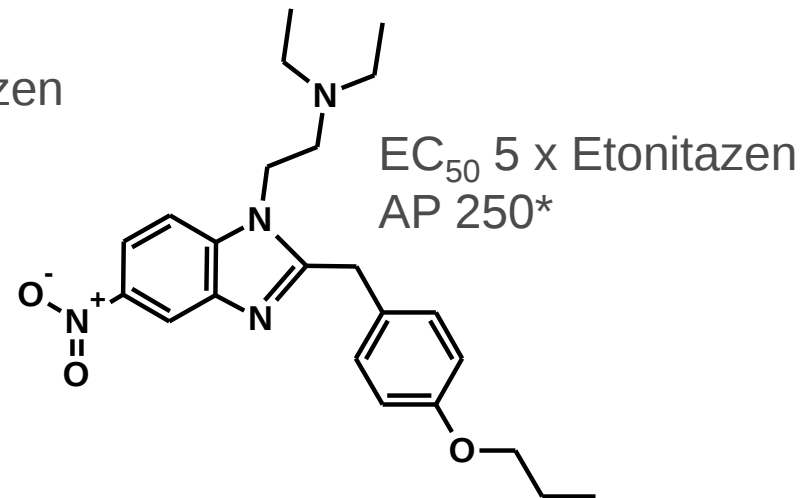
Protonitazen (Proponitazen)



EC₅₀ wie Etonitazen[#]



EC₅₀ 50 x Etonitazen
AP 7*

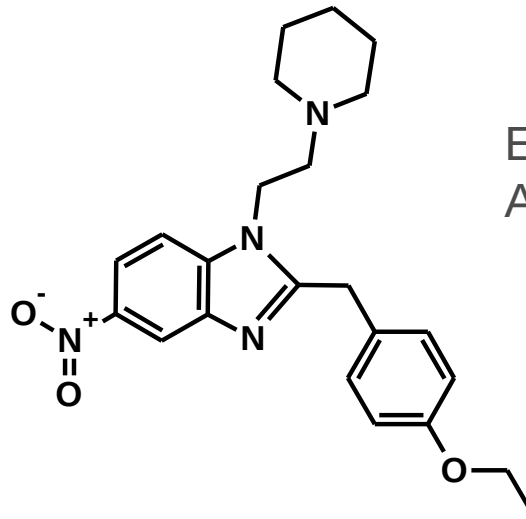


EC₅₀ 5 x Etonitazen
AP 250*

Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

2022

Etonitazepine (*N*-Piperidinyletonitazen)



EC₅₀ 4 x Etonitazen
AP 190*

Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

2023

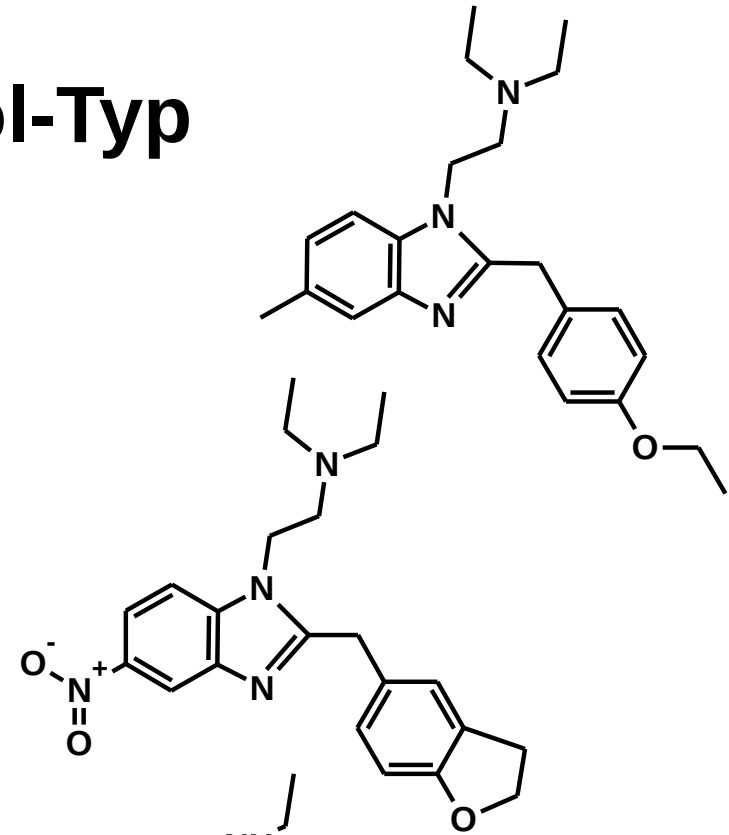
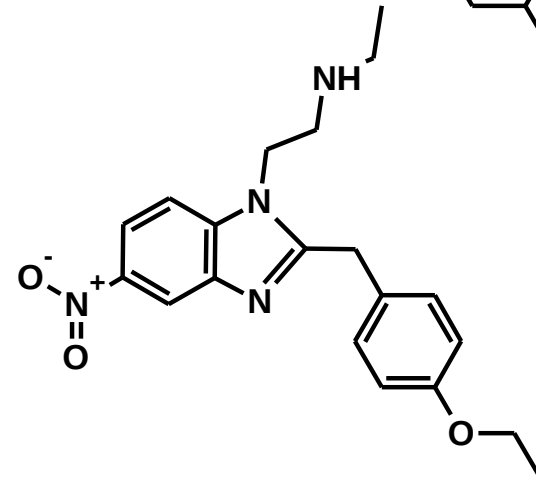
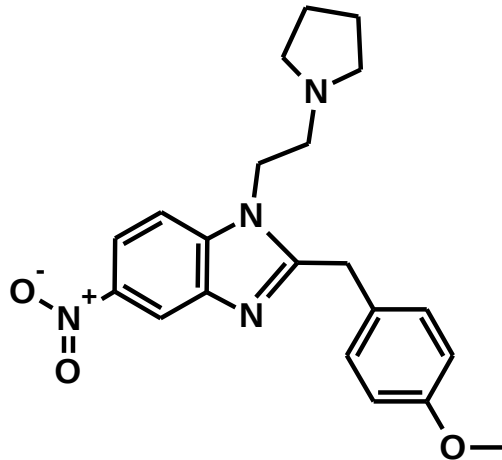
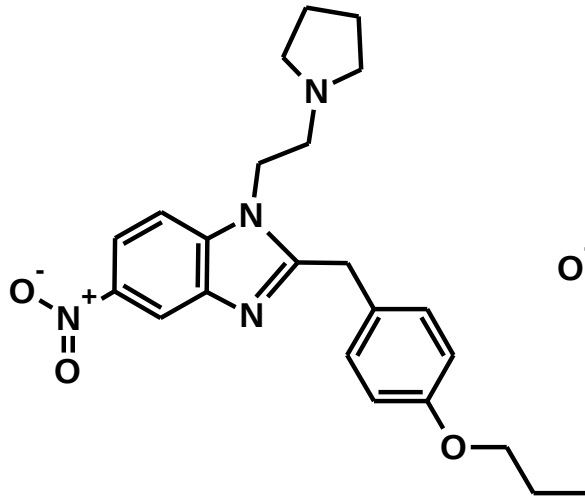
Etomethazen (5-Methyletodesnitazen)

Ethylenoxynitazen (Tetrahydrofuranitazen)

Protonitazepyne (*N*-Pyrrolidinoprotonitazen)

Metonitazepyne (*N*-Pyrrolidinometonitazen)

N-Desethyletonitazen



Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

2024

6-Methyl-Desnitroetonitazen

Fluetonitazen

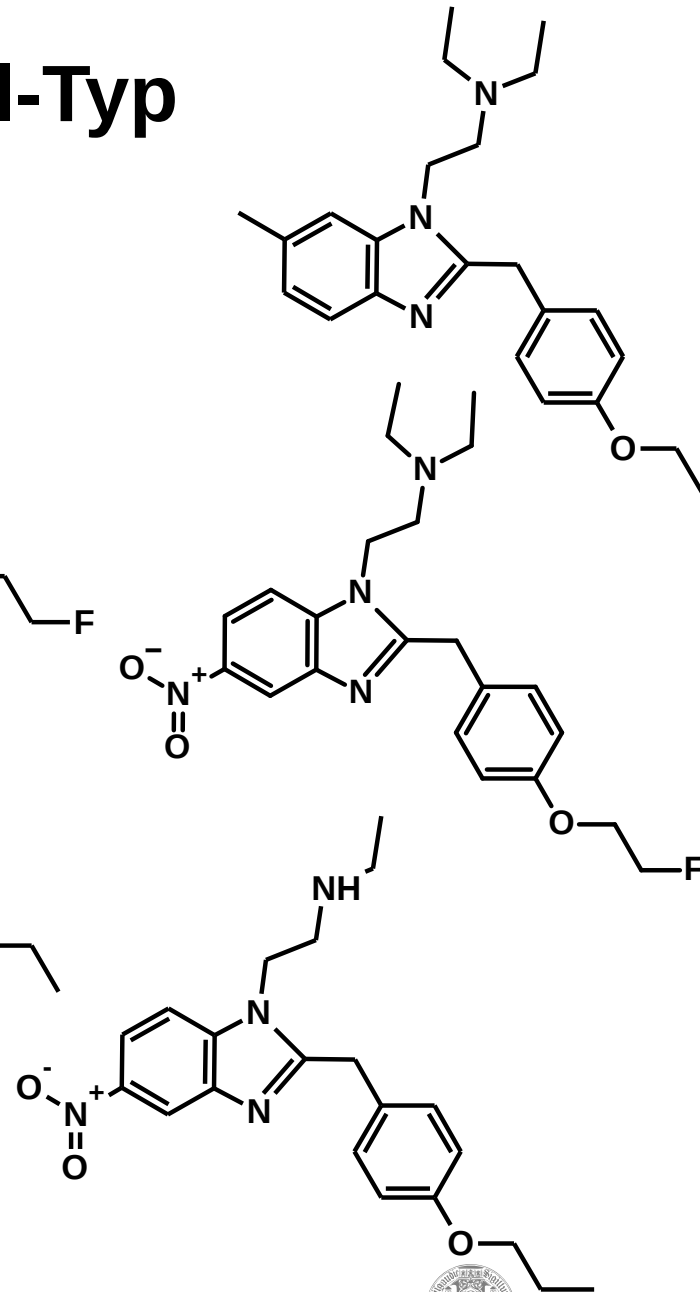
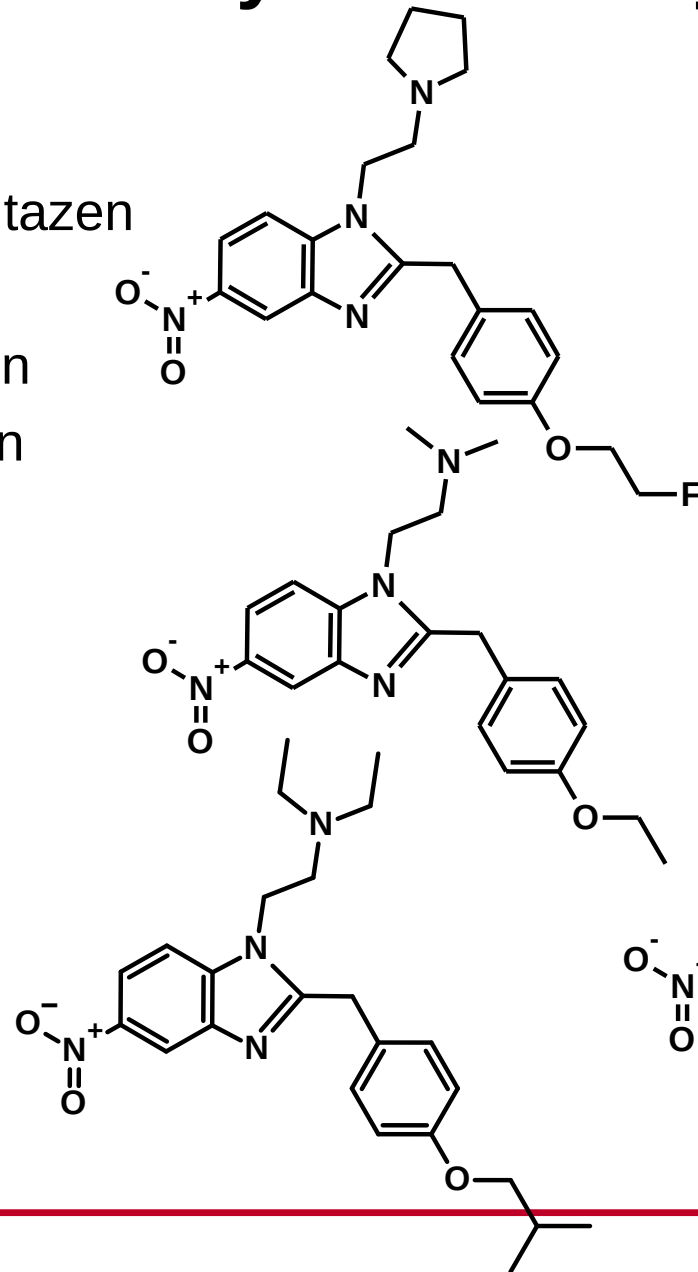
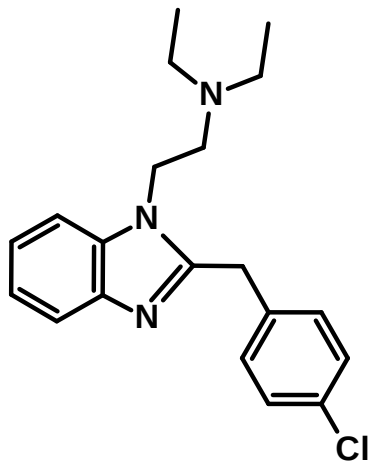
N,N-Dimethyletonitazen

N-Desethylprotonitazen

Fluetonitazepyne

Desnitroclonitazen

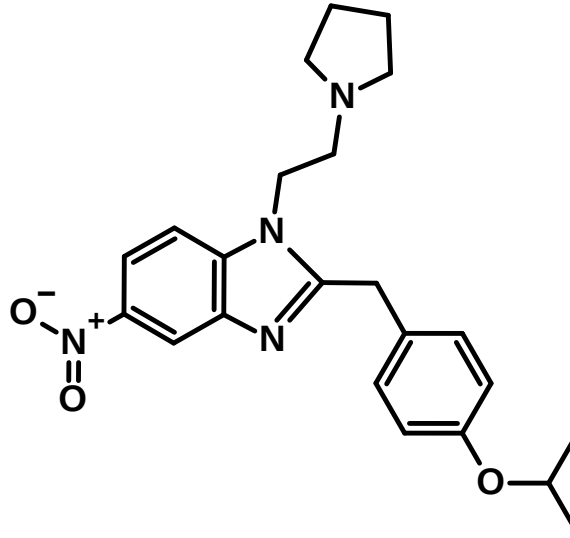
Isobutonitazen



Opioide vom 2-Benzylimidazol-Typ

2025

Isotonitazepine



Etonitazepipne Todesfall

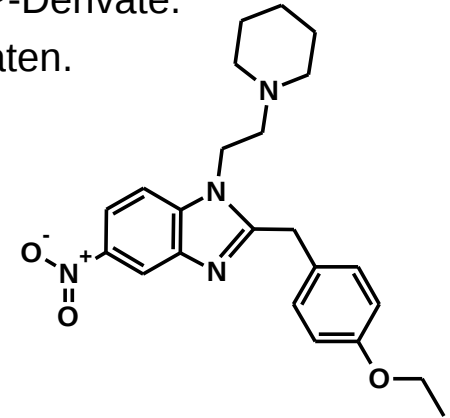
Kasuistik

-> Etonitazepipne

- 20-jähriger Mann wird leblos zu Hause aufgefunden, Wiederbelebung (30 min) ohne Erfolg.
- Ca. 3 Wochen zuvor gab es einen weiteren Vorfall, bei dem er bewusstlos aufgefunden wurde, sich aber nach Naloxongabe wieder erholte. Bei diesem Vorfall wurden neben Etonitazepipne weitere NPS gefunden, darunter Designer-Benzodiazepine und PCP-Derivate.
- Psychische Probleme und Selbstmordgedanken in den letzten Monaten.

Chemisch-toxikologische Befunde im Blut (Oberschenkelvene):

- Etonitazepipne 8,3 ng/ml (Standardadditionsmethode)
- Amphetamin 120 ng/ml
- 3-Hydroxy-PCP 25 ng/ml
- Nordazepam 2 ng/ml
- Naloxon 6 ng/ml / Flumazenil positiv
- Zusätzlich im Urin: Norephedrin, Cathin, Lorazepam, Oxazepam, Temazepam



Andere Opioide

2019 2F-Viminol, AP-237, 4F-Furanylfentanyl,
2-Methyl-AP-237, Piperidylthiambuten

2020 O-AMKD, AP-238, Carbonyl-Bromadol, Nortilidin,
Isobutyrfentanyl, Brorphin, Crotonylfentanyl

2021 Desmethylnoramid, Dipyanon,
4-(Trifluormethyl) U-47700

2023 2'-Fluor-2-fluor-3-methylfentanyl

2025 Methiodon, Spirochlorphin, Cyclophorin

Opioid-Todesfälle in Deutschland...



[HOME](#) [Produkte](#) [Über uns](#) [Service](#) [Hilfe](#) [Wir spenden](#) [Altersverifizierung](#) [Kontakt](#) [Benutzer-Login](#)



Dipyanone

30,00 € – 537,50 € inkl. MwSt.



Etomethazene Liquid (15mg pro ml)

★★★★★

Ungeprüfte Gesamtbewertungen

36,00 € – 1.750,00 € inkl. MwSt.



Etomethazene Liquid (30mg pro ml)

★★★★★

Ungeprüfte Gesamtbewertungen

55,00 € – 2.899,00 € inkl. MwSt.



Etomethazene Liquid (5mg pro ml)

★★★★★

Ungeprüfte Gesamtbewertungen

17,50 € – 599,00 € inkl. MwSt.



F-Etonitazene Liquid (1mg pro ml)

★★★★★

Ungeprüfte Gesamtbewertungen

17,50 € – 599,00 € inkl. MwSt.



F-Etonitazene Liquid (3mg pro ml)

★★★★★

Ungeprüfte Gesamtbewertungen

36,00 € – 1.750,00 € inkl. MwSt.

Zusammenfassung

- Nitazene sind eine Gruppe neuer, oft hochpotenter μ -Opioidrezeptor-Agonisten mit komplexer Pharmakokinetik, die derzeit über verschiedene Online-Shops in Europa erhältlich sind; andere Verbindungen wie Methadon- oder Buprenorphin-Analoga sind ebenfalls erhältlich
- Diese Stoffe sind sehr wahrscheinlich hochgradig suchterzeugend (genau wie die meisten anderen bekannten Opioide ...)
- „Ersatz“ für Fentanyl-Derivate, Beimischung zu „Straßenheroin“?
- Bei einigen dieser Verbindungen kann es bereits nach dem Konsum sehr geringer Mengen zu Vergiftungen kommen
- Bei Vergiftungen sind starke Sedierung und **Atemdepression** die Leitsymptome (wie allgemein bei Opioidvergiftungen)