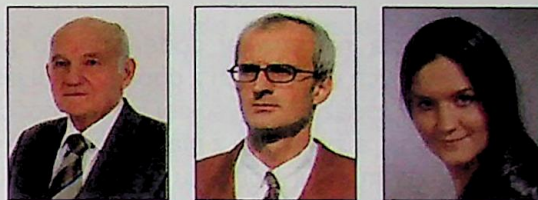


Bogdan Szukalski
Dariusz Błachut
Marta Bykas-Strękowska



Dopalacze

– nowe psychoaktywne preparaty objęte kontrolą (nowelizacja ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii)

Wstęp

Dopalacz to urządzenie służące do zwiększania ciągu silnika turbodoładowanego przez spalanie dodatkowego paliwa poza turbiną, umieszczone między turbiną i dyszą wylotową. Pojęcie to przeniesione na teren nauk biologicznych oznacza syntetyczny stymulant, czyli czynnik zwiększający w sposób niefizjologiczny wydolność organizmu. Biologiczne dopalacze mają zapewniać poprawę sprawności intelektualnej bez wywoływania napięcia, zdenerwowania i tremy. Największe nadzieje w tym zakresie wzbudza ostatnio związek o kryptonimie CX717, należący do klasy ampakin, które stymulują glutaminergiczne receptory AMPA. Jego struktura nie została jeszcze ujawniona, ale można przypuszczać, że jest zbliżona do innych związków z tej grupy, znanych pod kryptonimami CX546, CX516 i CX614. CX717 w opinii producenta preparatu – firmy Cortex Pharmaceuticals, ma w sposób widoczny poprawiać pamięć, koncentrację uwagi, skracać czas reakcji, ułatwiać walkę z sennością, wywoływać stan czujności bez stymulacji kory mózgowej, słowem – ma być tak skuteczny jak amfetamina, ale znacznie mniej toksyczny i niewywołujący uzależnienia. Jeśli sprawdzą się te optymistyczne zapowiedzi, CX717 dołączy do grupy preparatów poprawiających komfort życia (*lifestyle drugs*), takich jak viagra, prozak i in.

Jednakże na razie sytuacja na rynku dopalaczy daleko odbiega od tych optymistycznych prognoz. W Polsce działa kilkadziesiąt sklepów, tzw. fanszopów (*funshops*), sprzedających legalnie dopalacze, które są niebezpieczne dla zdrowia, a nawet życia. Pod koniec sierpnia 2008 roku pierwszy sklep otwarto w Łodzi, wcześniej, od dwóch lat, te same substancje były oferowane przez Internet. Importerzy dopalaczy przekonują, że są one legalną alternatywą dla niebezpiecznych substancji narkotycznych. Jest to jednak argument całkowicie chybiony, ponieważ sprzedawane preparaty najczęściej zawierają mniejsze lub większe domieszki narkotyków lub są w całości narkotykami. Są to

bardzo często tzw. narkotyki zmodyfikowane (*designer drugs*), czyli syntetyczne analogi strukturalne znanych już substancji psychotropowych i środków odurzających. Substancje aktywne tych preparatów, m.in. pochodne benzylo- i fenylopiperazyny, analogi amfetamin, np. 4-fluporoamfetamina, podstawione w pierścieniu aromatycznym i atomie azotu analogi metkatonu, oferowane są hurtowo przez producentów z Dalekiego Wschodu. Część tych substancji jest także otrzymywana w prymitywnych warunkach nielegalnych laboratoriów. Takie produkty, na ogół źle oczyszczone, a więc zawierające uboczne produkty reakcji i domieszki użytych do syntezy substratów, nie są poddawane żadnym badaniom toksyczności, teratogenności i metabolizmu. Ich wpływ na organizm ludzki poznajemy najczęściej dopiero z relacji ich użytkowników, którzy znaleźli się w szpitalach, na oddziałach ostrych zatruc, bo to oni de facto badają na sobie zarówno toksyczność ostrą, jak i przewlekłą zakupionych preparatów. Nabywcy najczęściej nie wiedzą co kupują, bo nie znają składu nabywanego produktu, nie mogą więc ocenić jego ewentualnej szkodliwości. Informacje podawane na opakowaniach są bowiem bardzo lakoniczne, nieprecyzyjne i niewiele mówią o zawartości opakowania, np. „indiański wojownik”, „niebieski lotos”, „devils”, „summer” czy „xxx”. A tłumaczenia sprzedawców, że są to jedynie kolekcjonerskie próbki, trzeba uznać za kpinę z klientów i władz nadzorujących handel. Stosowanie takich preparatów jest więc bardzo niebezpieczne, z czego rzadko zdają sobie sprawę ich nabywcy.

Narkotyki zmodyfikowane, jako odrębne indywidua chemiczne, do czasu objęcia ich kontrolą, mogą być legalnie sprzedawane na rynku narkotykowym, a ponadto dodawane do preparatów reklamowanych jako wyłącznie roślinne, dostępnych legalnie w sklepach z tzw. dopalaczami [6, 7]. Ich liczba stale wzrasta, bo ciągle pojawiają się nowe i dlatego konieczny jest stały monitoring światowego rynku pod kątem nowych syntetycznych substancji psychoaktywnych.

Substancją najczęściej dodawaną do preparatów sprzedawanych w sklepach z dopalaczami jest ostatnio syntetyczny związek o wysokiej toksyczności – benzylopiiperazyna, a związane z nią zagrożenia były w roku 2007 tematem sesji Komitetu Naukowego Unii Europejskiej w Lizbonie. Również w Polsce sprawa benzylopiiperazyny oraz kontroli handlu dopalaczami wywołała ożywioną dyskusję w mediach i w parlamencie.

Benzylopiiperazyna (1-benzylo-1,4-diazocykloheksan, BZP)

Pochodne piperazyny (dietylenodiaminy) były początkowo wykorzystywane w medycynie weterynaryjnej, m.in. do zwalczania pasożytniczych infekcji drobiu. Prowadzono również prace nad ich przydatnością jako środków rozszerzających naczynia krwionośne, ale nie spełniły oczekiwań badaczy w tym zakresie. Trafiły natomiast na rynek narkotykowy, ponieważ wywołują działania podobne do MDMA (3,4-metylenodioksyamfetamina, ekstazy), to znaczy stymulujące i halucynogenne. Wywołują jednak także tachykardię, hipertonię, drgawki i depresję układu oddechowego, podwyższają temperaturę. Najbardziej znanym i rozpowszechnionym przedstawicielem narkotyków zmodyfikowanych z grupy pochodnych piperazyny jest benzylopiiperazyna (BZP), łatwo dostępna przez Internet jako dopalacz (ryc. 1). Jej średnia doustna dawka stosowana przez narkomanów wynosi 75–150 mg, a czas trwania efektów 6–8 godzin [40].

BZP występuje zwykle w postaci dichlorowodoru, który jest ciałem stałym. Nie tworzy stereoisomerów. W postaci wolnej zasady jest białą, oleistą cieczą. Pod względem budowy chemicznej wykazuje pewne podobieństwo do fencyklidyny i 1-fenyletyloaminy. Sprzedawana jest na nielegalnym rynku przeważnie w postaci tabletek i kapsułek, rzadziej w postaci proszku. Roztwory BZP są spotykane rzadko.

Na początku lat 70. w Burroughs Wellcome Company badano benzylopiiperazynę jako potencjalny środek antydepresyjny i stwierdzono, że wykazuje ona stymulujące właściwości podobne do amfetaminy. W latach 80. w Egipcie, fabryka farmaceutyczna na Węgrzech, wykorzystywała BZP do produkcji Piberaliny [1-(fenylometylo)-4-(2-pirydylo-karbonylo)-piperazyny], którą sprzedawano jako środek antydepresyjny pod nazwą Trelibet, ale został on bardzo szybko wycofany. Piberalina ulega metabolizmowi do BZP i temu, być może, zawdzięcza swoje działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). BZP nie ma obecnie żadnych farmaceutycznych ani komercyjnych zastosowań, jedynie w niewielkich ilościach wykorzystywana jest w badaniach naukowych [62].

BZP otrzymuje się z chlorku benzylu i chlorowodoru piperazyny, który łatwo można uzyskać z handlowego dichlorowodoru, fosforanu lub cytrynianu piperazyny. Są one łatwo dostępne u detalicznych sprzedawców albo przez ekstrakcję z produktów farmaceutycznych. Również drugi surowiec do produkcji BZP – chlorek benzylu – jest tani i łatwo dostępny. Proces produkcji BZP jest łatwiejszy niż otrzymywanie syntetycznych narkotyków, takich jak amfetamina i MDMA, wymaga jednak podstawowego wyposażenia laboratoryjnego. Oferowana na rynku dopalaczy występuje najczęściej razem z 1-(3-trifluorometylofenylo)-piperazyną (TFMPP) [26] (ryc. 1). Jest prawdopodobne, że kompozycja obu związków, tj. BZP charakteryzującej się działaniem stymulującym oraz TFMPP o działaniu zbliżonym do halucynogennego i empatogennego, ma imitować profil farmakologiczny amfetamin z grupy ekstazy (MDMA i MDE).

BZP, podobnie jak amfetamina i metamfetamina, jest stymulantem OUN, ale o znacznie mniejszej sile działania (ok. 10% mocy amfetaminy) i może ulegać samopodawaniu przez zwierzęta, ale na podstawie dotychczas dostępnych danych nie można dokładnie określić jej ryzyka nadużywania i potencjału uzależniającego.

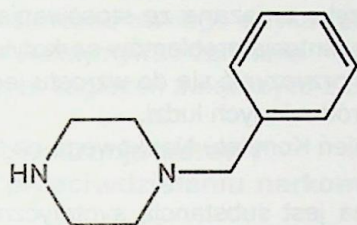
Benzylopiiperazyna jest metabolizowana przez cytochrom P-450 (prawdopodobnie przez izoenzym CYP2D6) oraz katechol-tleno-metylotransferazę (COMT). Metabolizm jest prawdopodobnie uzależniony od genetycznego polimorfizmu, co może zwiększać ryzyko wystąpienia efektów toksycznych u powolnych metabolizatorów CYP2D6. Wchodzi on prawdopodobnie także w interakcje z innymi lekami i narkotykami, jednakże brak na ten temat przekonujących danych farmakokinetycznych. Niewiele również wiadomo na temat działania narkotyku na poszczególne narządy u ludzi. Większość danych uzyskano drogą pośrednią podczas badania Trelibetu lub z zamieszczanych w Internecie spostrzeżeń użytkowników, a także klinicznych obserwacji pacjentów intoksykowanych narkotykiem. Benzylopiiperazynę znajdowano również w próbkach pobranych ze zwłok, ale nie wiadomo w jakim stopniu przyczyniła się ona do zejścia śmiertelnego: we wszystkich badanych próbkach wykrywano również inne narkotyki, co stwarza poważne kłopoty interpretacyjne.

Oprócz ryzyka, jakie niesie stosowanie każdej substancji wywołującej tachykardię, wzrost ciśnienia krwi oraz stan pobudzenia, BZP może powodować inne problemy medyczne. Z badań na zwierzętach wynika, że w połączeniu z TFMPP może ona w dużych dawkach wywoływać drgawki. Raporty kliniczne pacjentów, którzy przyjmowali BZP, stwierdzają drgawki typu grand mal, nawet jeśli wcześniej drgawki nigdy nie wy-

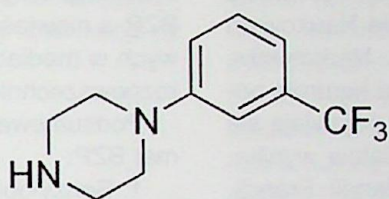
stępowali. Jednakże materiał ten jest bardzo skromny i wymaga weryfikacji.

Osoby przyjmujące BZP doznawały wielu niekorzystnych objawów, jak: wymioty, bóle głowy, kołatanie serca, brak apetytu, bóle brzucha, mdłości, niepokój, bezsenność, zmiany nastroju, stany splątania, drażliwość i drżenie [19].

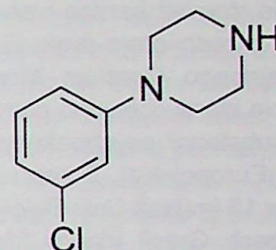
W Nowej Zelandii, gdzie rozpowszechnienie BZP jest bardzo duże, tzw. *legal party pills*, zawierające BZP i TFMPP, uznawane są za preparaty o małym potencjale uzależniającym, jednak brak dowodów klinicznych na poparcie tej tezy, gdyż wielu użytkowników BZP pije równocześnie alkohol i stosuje inne substancje psychoaktywne.



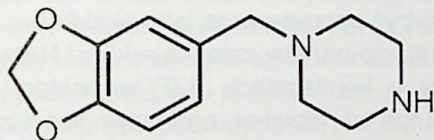
BZP – benzylopiperazyna
BZP – N-benzylpiperazine



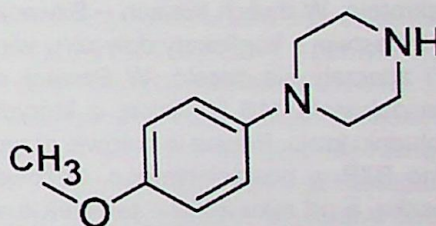
TFMPP – trifluorometylofenylopiperazyna
TFMPP – 1-(3-trifluoromethylphenyl)-piperazine



mCPP – 1-(3-chlorofenyl)-piperazyna
mCPP – 1-(3-chlorophenyl)-piperazine



MDBP – 1-(3,4-metyleniodioksybenzylo)-piperazyna
MDBP – 1-(3,4-methylenedioxybenzyl)-piperazine



MeOPP – 1-(4-metoksyfenyl)-piperazyna
MeOPP – 1-(4-methoxyphenyl)-piperazine

Ryc. 1. Budowa benzylopiperazyny i jej pochodnych
Fig. 1. Structure of benzylopiperazine and its derivatives
źródło (ryc. 1–4): autorzy

Pochodną N-benzylopiperazyny jest trifluorometylofenylopiperazyna (TFMPP) (ryc. 1), wywierająca efekty pośrednie między empatogenami jak MDMA i enteogenami jak psylocyna i meskalina. Efekty te zależą od dawki: po przyjęciu 25 mg narkotyku występują słabe objawy empatogenne oraz uczucie zmęczenia, ale po większej dawce (75–105 mg) pojawiają się odczyny skórne, biegunka, hipertonia, tachykardia i wymioty [45].

Analogiem strukturalnym TFMPP jest 1-(3-chlorofenyl)-piperazyna znana pod akronimami 3-CPP lub mCPP (ryc. 1). Efekty wywoływane przez ten związek są łagodniejsze i dlatego znajduje on wielu nabywców [71].

Oprócz BZP, TFMPP i mCPP zsyntetyzowano i wprowadzono na rynek narkotykowy jeszcze dwie pochodne piperazynowe: 1-(3,4-metyleniodioksybenzylo)-piperazynę znaną pod akronimem MDBP oraz 1-(4-metoksyfenyl)-piperazynę o akronimie MeOPP [55] (ryc. 1).

„Życie Warszawy” z dnia 14 lutego 2009 roku doniosło o zatrzymaniu przez celników na Okęciu paczki ważącej 3,5 kg, wysłanej z Nowej Zelandii – największego obecnie producenta narkotyków nowej generacji – która zawierała 1800 tabletek w pudełkach oznakowanych „move”, „neuro”, „devils”, „summer” i „xxx”, w których skład wchodziła BZP. Pięć takich tabletek w sklepach z dopalaczami kosztuje około 50 złotych, wobec tego wartość przemytu wynosi około 87 tysięcy złotych. Firma, która nadała paczkę, wpisała do dokumentów przewozowych, że zawiera nawozy do roślin tropikalnych oraz suplementy diety wartości 300 dolarów nowozelandzkich.

W 20 krajach Unii Europejskiej i Norwegii BZP nie jest objęta kontrolą, a tylko w czterech: Grecji, Belgii, Danii i Malcie, podlega kontroli. W Grecji od 18 lutego 2003 roku figuruje w jednej grupie z kannabis, heroiną, LSD i MDMA, w Belgii od 18 listopada 2004 roku z mCPP, p-metoksymetamfetaminą (PMMA), 4-jodo-2,5-dimetoksyfenetyloaminą (2C-I), ketaminą i kwa-

sem γ -hydroksymasłowym (GHB), w Danii od 3 grudnia 2005 roku – z kokainą, MDMA, amfetaminą i metadonem, w Malcie od 16 czerwca 2006 roku z MDMA, p-metoksyamfetaminą (PMA), 2,5-dimetoksy-4-etylotiofenetylaminą (2C-T-2). Zaliczenie BZP do tych samych grup, co bardzo groźne narkotyki jak heroina, amfetamina, LSD i PMA, dowodzi, że w krajach tych uznano BZP za substancję nie tylko wymagającą kontroli, ale również bardzo niebezpieczną [5]. Informacje te były przedmiotem dyskusji w Komitecie Naukowym Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków, w trakcie której oceniono potrzebę objęcia kontrolą nowych substancji psychoaktywnych, które pojawiają się w Unii Europejskiej. Z zebranych materiałów wynika, że aż w 13 krajach Unii: Belgii, Danii, Finlandii, Francji, Niemczech, Grecji, Irlandii, Malcie, Holandii, Portugalii, Hiszpanii, Szwecji i Anglii, a także w Norwegii, a więc w większości tych, które nie wprowadziły kontroli BZP, dokonywano konfiskat pewnych ilości tego narkotyku, często kilkakrotnie. W dwóch krajach – Szwecji i Zjednoczonym Królestwie – konfiskaty dotyczyły większych ilości BZP i zdarzały się często. W Szwecji od roku 2000 policja dokonała 118 konfiskat, z których większość na południu kraju. Prawie w połowie przypadków konfiskowano BZP w postaci białego, beżowego lub żółtego proszku, a od roku 2003 – tabletek o różnych kolorach. Największą ilością narkotyku skonfiskowaną w Szwecji były 23 kg związku oraz części maszyny tabletkującej. Znacznie większa konfiskata miała miejsce w lipcu 2006 roku w Londynie, gdzie zatrzymano 64 900 tabletek oraz broń palną ukryte w samochodzie, a w Szkocji 5379 tabletek. Tabletki miały charakterystyczne dla amfetamin z grupy ekstazy logo Mitsubishi oraz „słoneczną twarz”, co wyraźnie potwierdza, że dilerzy często sprzedają BZP i jej pochodne jako 3,4-metylenodioksyamfetaminę [70]. Należy jednak wyraźnie podkreślić, że oferowane w fanshopach podobne tabletki o tym składzie, reklamowane są jako legalna alternatywa dla pochodnych ekstazy, niezawierająca związków objętych kontrolą i znacznie od nich bezpieczniejsza dla konsumenta.

Nie znaleziono dotychczas jednoznacznych dowodów zorganizowanej przestępczej działalności związanej z BZP. W Europie benzylopiperazynę można nabyć od sprzedawców detalicznych i prawdopodobnie dlatego nie ma potrzeby organizowania nielegalnej produkcji narkotyku na większą skalę. Jedynie w Niemczech wykryto w 2005 roku małe laboratoria produkujące BZP.

Brak wystarczających danych do sformułowania wiążącej opinii na temat społecznego ryzyka związanego z rozpowszechnieniem i stosowaniem BZP. W niektórych krajach UE BZP można nabyć w „smart shops” i na straganach („legal high stalls”) na festiwalach muzycznych pod wieloma różnymi nazwami:

„Jax”, „A2”, „pep twisted”, „pep love” i in. Uważa się, że wiele produktów zawierających BZP pochodzi z Nowej Zelandii, gdzie narkotyk ten jest bardzo popularny.

Nie zanotowano doniesień o gwałtach lub praniu pieniędzy w związku z produkcją i dystrybucją BZP. Nie ma również dowodów na jego związek z morderstwami na tle rabunkowym. Jednakże, podobnie jak w przypadku innych narkotyków, brak naukowej, obiektywnej informacji zwiększa ryzyko związane ze stosowaniem BZP, a niewłaściwa prezentacja problemów narkotykowych w mediach może przyczynić się do wzrostu jego rozpowszechnienia wśród młodych ludzi.

Podsumowanie ustaleń Komitetu Naukowego na temat BZP:

1. Benzylopiperazyna jest substancją syntetyczną, która pojawiła się w Unii Europejskiej w 1999 roku i w niektórych państwach jest legalnie dostępna u detalicznych sprzedawców. Występuje głównie w postaci tabletek, które można nabyć za pośrednictwem Internetu lub w „smart shops”. Preparaty BZP często zawierają domieszki TFMPP i mogą być sprzedawane jako ekstazy.
2. Trzydzieści państw członkowskich i Norwegia donosiły o konfiskatach BZP w postaci proszku, kapsułek lub tabletek, przy czym ilości zatrzymanego narkotyku wahały się w szerokich granicach od 1 do 64 900 tabletek. Brak doniesień o syntezie narkotyku prowadzonej na dużą skalę w ramach zorganizowanej przestępczości.
3. BZP, podobnie jak amfetamina i metamfetamina, jest stymulantem OUN, ale o znacznie mniejszej (= 10%) sile działania. Przebieg metabolizmu BZP zależy od genetycznego polimorfizmu układów enzymatycznych, warunkującego różną osobniczą wrażliwość na efekty narkotyku. Możliwe są również interakcje z innymi narkotykami lub lekami, ale brak publikacji na ten temat.
4. Osoby przyjmujące BZP zgłaszały szereg objawów niepożądanych jak wymioty, bóle głowy, kołatanie serca, brak łaknienia, bóle brzucha i mdłości, niepokój, bezsenność, przerażające myśli, huśtawka nastrojów, stany splątania, drażliwość. Były również doniesienia o występowaniu drgawek typu grand mal.
5. Benzylopiperazynę wykrywano często w zwłokach, nie wiadomo jednak w jakim stopniu i czy w ogóle przyczyniła się ona do śmierci badanych osób.
6. Nie ma na razie dowodów, że stosowanie BZP przynosi duże szkody społeczne, jednak może to wynikać z braku danych na ten temat.
7. BZP nie przedstawia żadnej wartości leczniczej, a na terenie Unii nie ma żadnych preparatów leczniczych zawierających ten związek.

8. W 5 krajach Unii Europejskiej BZP jest przedmiotem kontroli i sankcji. Dwa kraje stosują kontrolę zgodną z ich medycznymi przepisami.

Ogólna konkluzja sprowadza się do tego, że z powodu działania stymulującego zagrożenia zdrowia i braku jakichkolwiek medycznych zastosowań benzylo-piperazyna powinna być objęta kontrolą. Jednakże Komitet uważa, że warunki kontroli należy dostosować do stosunkowo niskiego ryzyka i że decyzja ta nie powinna wstrzymywać zbierania i dystrybucji informacji na temat zagrożeń związanych z BZP.

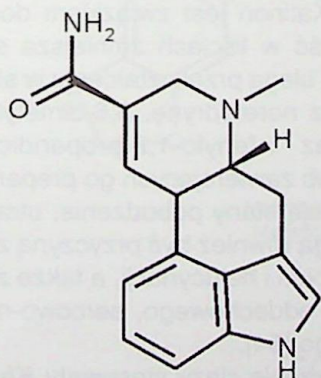
Nowelizacja ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii

W Polsce dyskusja poselska dotycząca nowelizacji ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, mającej w pierwotnej wersji objąć kontrolą tylko dopalacze zawierające benzylopiperazynę, doprowadziła do rozszerzenia nowelizacji o zakaz rozprowadzania 16 preparatów otrzymywanych z roślin, które występują w Ameryce Południowej, Środkowej i Północnej oraz Azji i odznaczają się wysokim stopniem szkodliwości dla zdrowia, a nawet życia stosujących je osób. I chociaż Urząd Komitetu Integracji Europejskiej (UKIE) wydał negatywną opinię o projekcie nowelizacji, Sejm uznał, że prepara-

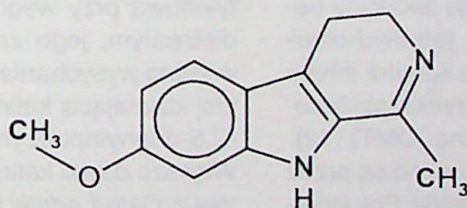
ty te powinny być, podobnie jak benzylopiperazyna, objęte kontrolą i 12 lutego 2009 roku nowelizację w rozszerzonej wersji uchwalili większością 404 głosów. Ustawa z dnia 20 marca 2009 roku o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, opublikowana w Dzienniku Ustaw RP Nr 63 w dniu 23 kwietnia 2009 roku, wymienia więc na liście substancji psychotropowych grupy II-P benzylopiperazynę, a na liście środków odurzających grupy I-N nazwy 16 roślin, które „żywe lub ich susz, nasiona, wyciągi oraz ekstrakty” zostają w Polsce mocą tej znowelizowanej ustawy objęte kontrolą [24]. Są to: *Argyreia nervosa*, *Banisteriopsis caapi*, *Calea zacatechichi*, *Catha edulis*, *Echinopsis pachanoi*, *Kava kava*, *Leonotis leonurus*, *Mimosa tenuiflora* (*Mimosa hostilis*), *Mitragyna speciosa*, *Nymphaea caerulea*, *Peganum harmala*, *Psychotria viridis* (*Chacruna*), *Rivea corymbosa*, *Salvia divinorum*, *Tabernaemontana iboga*, *Trichocereus peruvianus*.

Siedemnastym związkiem, dopisanym w ramach nowelizacji ustawy do środków odurzających grupy I-N, jest syntetyczny kannabinoid – 1-pentylo-3-(1-naftoilo)-indol, znany pod kryptonimem JWH-018.

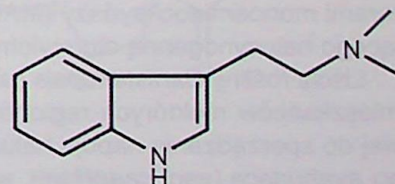
Argyreia nervosa, czyli powój hawajski, jest rośliną pochodzącą z południowej Azji, ale rosnącą również w Afryce, Ameryce Środkowej i na Hawajach. Wykazuje działanie halucynogenne wywołane obecnością al-



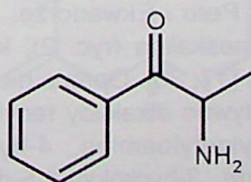
Ergina
Ergine



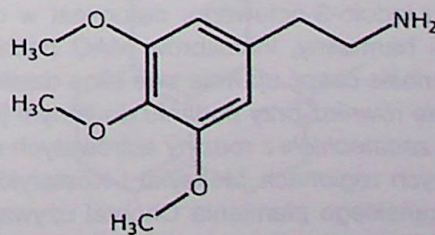
Harmalina
Harmaline



DMT – dimetylotryptamina
DMT – Dimethyltryptamine



Katinon
Cathinone



Meskalina
Mescaline

Ryc. 2. Budowa związków występujących w niektórych halucynogennych roślinach
Fig. 2. Structural formulas for compounds found in some hallucinogenic plants

kaloidu erginy (amid kwasu D-lizergowego, izo-LSA). Jest to analog strukturalny najsilniejszego halucynogenu – dietylamidu kwasu lizergowego (LSD) (ryc. 2), od którego jest jednak 10–50 razy słabszy. Dawka erginy, wywołująca efekty halucynogenne, wynosi około 0,5 mg.

Oprócz erginy w powoju hawajskim występuje szereg innych alkaloidów, które nie wykazują jednak działania halucynogennego: izoergina, czyli amid kwasu L-lizergowego, lizergol, izolizergol, peniklawina, chanklawina, elymoklawina i ergonowina. Zawartość LSA w całkowitej frakcji alkaloidowej sięga 23%, natomiast udział jego izomeru izo-LSA – 30% [9]. Ponadto w nasionach powoju wykryto glikozydy zawierające w swym składzie cyjanowodór, którego niewielkie ilości mogą odłączać się w żołądku pod wpływem kwasu solnego, wywołując wymioty, biegunki, bóle brzucha i zaburzenia oddychania. Ziarna powoju są używane w celu wywołania halucynacji, aczkolwiek całkowity profil oddziaływania nie jest taki jak w przypadku LSD. Oprócz wywoływania halucynacji mają one wyraźne działanie sedatywne, zbliżone do działania skopolaminy. Przy zawartości około 0,14% LSA w suchej masie ziarna, do uzyskania pożądanego efektu narkotycznego wystarczy od 10 do 12 ziaren [34].

Banisteriopsis caapi (rodzina *Malpighiaceae*) rośnie w klimacie tropikalnym i subtropikalnym na terenie Ameryki Południowej. Jej liście zawierają alkaloidy będące pochodnymi β -karboliny: harminę, tetrahydroharminę (THH) i harmalinę (ryc. 2). Są one silnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO), enzymu rozkładającego halucynogenną dimetylotryptaminę (DMT) [12].

Liście rośliny *Banisteriopsis caapi* używane są przez mieszkańców niektórych regionów Ameryki Południowej do sporządzania napoju halucynogennego zwanego *ayahuasca* (*yag*, *caapi* i in.), w którego skład wchodzi także liście rośliny *Psychotria viridis* (*chacruna*) z rodziny *Rubiaceae*, które w wysuszonej postaci zawierają 0,1–0,6% alkaloidów, w tym 99% halucynogennej dimetylotryptaminy [30]. Alkaloid ten przyjęty doustnie nie wywiera działania halucynogennego, gdyż ulega w przewodzie pokarmowym rozkładowi przez MAO do kwasu indolo-3-octowego, natomiast w obecności harminy i harmaliny, inhibitorów MAO pochodzących z *Banisteriosis caapi*, ujawnia swe silne działanie halucynogenne również przy podaniu doustnym [59].

Calea zacatechichi z rodziny *astrowatych* występuje w niektórych regionach Meksyku i Kostaryki. Indianie z meksykańskiego plemienia Chontal używają suszonych liści *Calea*, określanych jako „liście boga” lub „zioło snu” do celów rytualnych, w celu uzyskania proroczych wizji i zapamiętywania snów [47]. Preparaty z *Calea* znajdują też zastosowanie w medycynie ludowej w przypadku dolegliwości żołądkowych. Ze wzglę-

du na gorzki smak roślina jest również określana jako „gorzka trawa” i „gorzkie liście”. Głównymi czynnikami biologicznie składnikami rośliny są laktony seskwiterpenowe należące do grupy germakranolidów, z których najsilniejsze działanie wykazuje caleicyna. Ponadto zidentyfikowano calaksynę, ciliarynę, 1- β -acetoksy-zakatechinolid, 1-oksy-zakatechinolid, caleokromeny A i B, calinę, caleicynę I i II, akacetynę i metyloakacetynę [8, 69]. Stwierdzono, że metanolowe i heksanowe ekstrakty z *Calea* zmieniały wyraźnie zapisy EEG w zakresie czasu trwania fazy REM [47].

Catha edulis (*Khat*) – chwaliczka jadalna z rodziny *dławiszowatych* (*Celastraceae*), rośnie we wschodniej Afryce i południowej Arabii. Jest nazywana „afrykańską sałatą” i „buszmeńską herbatą” [54]. Intoksykacja wywołana przez *Khat* może przyjąć postać hipertonii i tachykardii, ale wzrost ciśnienia krwi nie jest znaczny [50]. Zwiększa również możliwość powstawania wrzodów żołądka oraz zaparć. Aktywnym składnikiem rośliny jest katinon (α -aminopropiofenon) (ryc. 2), zaliczony w USA do grupy I substancji kontrolowanych. Efekty jakie wywołuje, są podobne do efektów amfetaminy i dlatego katinon jest często nazywany naturalną amfetaminą [41]. Po przyjęciu katinonu lub żuciu liści *Catha edulis* efekty pojawiają się szybciej niż po amfetaminie, ale utrzymują krócej, co jest zrozumiałe z uwagi na szybszy metabolizm związków z grupą karbonylową niż metylenową przy węglu α . Katinon jest związkiem dość nietrwałym, jego zawartość w liściach zmniejsza się w miarę wysychania, gdyż ulega przekształceniu w słabiej działającą katinę oraz norefedrynę, 3,6-dimetylo-2,5-difenylopirazynę oraz 1-fenilo-1,2-propandion. Większe dawki katinonu lub zawierających go preparatów z *Catha edulis* wywołują stany pobudzenia, utratę apetytu i bezsenność. Mogą również być przyczyną zachowań maniakalnych, urojeń i halucynacji, a także zaburzeń czynności układu oddechowego, sercowo-naczyniowego i pokarmowego [54].

Dzieci matek, które w czasie ciąży stosowały *Khat*, wykazują wewnątrzmaciczne opóźnienia wzrostu. Długotrwałe żucie *Khat* może wywołać zmiany nowotworowe w jamie ustnej.

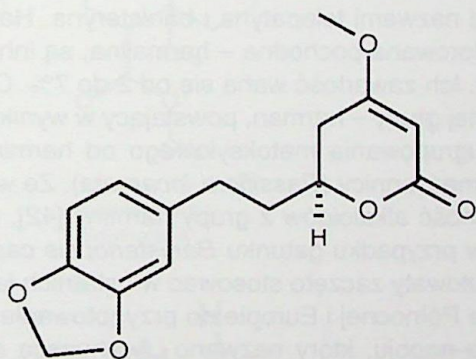
Echinopsis pachanoi (*San Pedro*, *Ahuma*) jest to kaktus rosnący w Peru i Ekwadorze. Jego aktywnym składnikiem jest meskalina (ryc. 2), której zawartość wynosi 0,21–1,8% [17, 35]. Oprócz niej występują także inne psychoaktywne alkaloidy fenyloetyloaminowe: 3,4-dimetoksyfenyloetyloamina, 4-hydroksy-3-metoksyfenyloetyloamina, 3-hydroksy-4,5-dimetoksyfenyloetyloamina, tyramina oraz hordenina. Jego właściwości halucynogenne wykorzystywane są w rytualnych praktykach szamańskich od 3000 lat [20]. Szczególnie celebrowany był okres zbiorów rośliny, w trakcie których przygotowywano rytualny napój wypijany podczas

uroczystości religijnych. Typowy przepis zalecał gotowanie rozdrobnionego kaktusa w proporcji 200 g na litr wody przez kilka godzin, aż do zagęszczenia wywaru do $\frac{1}{4}$ jego pierwotnej objętości. Po ostudzeniu, w trakcie rytuału zwanego mesada, należało wypić trzy kubki wywaru, które podać mógł tylko upoważniony curandero [20].

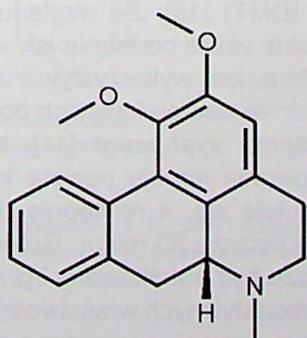
Kava kava (*Piper methysticum*, pieprz metystynowy), roślina rosnąca na wyspach zachodniego Pacyfiku, która w postaci wysuszonej służy do przygotowywania ziołowego naparu, spożywanego przy okazji spotkań i uroczystości jako napój o charakterze kulturowym, jakim w Europie jest kawa i herbata. Mieszkańcy tego regionu używają naparu także do celów leczniczych, w celach uspokajających i relaksacyjnych [16]. Stwierdzono, że wywar z liści *Kava kava* zawiera około 60 związków chemicznych z grupy kawalaktonów, m.in. metystynę (ryc. 3), jangoninę, kawainę i ich dihydropochodne, które są odpowiedzialne za efekty psychotropowe i spazmolityczne rośliny [60]. Wywołują

ją stan zbliżony do zamroczenia alkoholowego, utrudniający utrzymanie się na nogach i poruszanie, a także zaburzenia wzroku i słuchu. Ostatnie badania wskazują, że ekstrakty i preparaty z *Kava kava* mogą mieć działanie hepatotoksyczne [64].

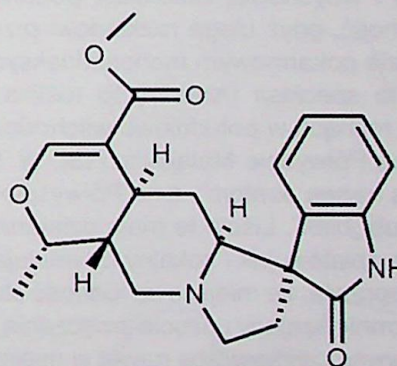
Leonotis leonurus, rodzina *Lamiaceae*, roślina rosnąca w południowej Afryce, gdzie nazywana jest „dziką marihuaną” (*Wild Dragga*) i używana jako substytut konopi [3]. Potoczne nazwy rośliny – „ogon lwa” i „ucho lwa” pochodzą od kształtu podłużnych liści koloru pomarańczowego, w sposób charakterystyczny okalających łodygę rośliny. Ekstrakty z jej liści i kwiatów wywołują euforię, pobudzenie oraz efekty empatogenne podobne do marihuany, utrzymujące się 4–6 godzin. Plemiona afrykańskie – Zulusi, Hotentoci i Xhosa – używają *Leonotis* do celów rytualnych i leczniczych, jako środek uspokajający i przeciwbólowy w przypadku oparzeń i ukąszeń owadów, węży [3]. Z ekstraktów izolowano leonurynę, marrubinę oraz leonitynę (ester butylowy kwasu 4-guanidynosyngowego) [43]. Potwier-



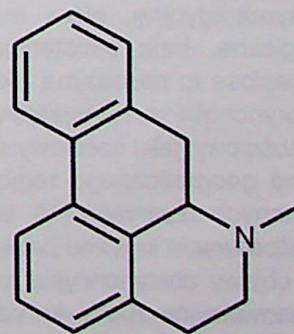
Metystycyna
Metisticine



Nucyferyna
Nuciferine



Mitrafilina
Mitraphylline



Aporfina
Aporphine

Ryc. 3. Budowa związków występujących w psychoaktywnych roślinach
Fig. 3. Structural formulas for compounds found in psychoactive plants

dzono, że ekstrakty wodne z *Leonotis* hamują wydzielanie prostaglandyn [39] i wykazują działanie hipotensyjne [51].

Mimosa tenuiflora (*Mimosa hostilis*) rośnie na północno-wschodnich terenach Ameryki Południowej i w Meksyku. W korze jej korzeni występują psychoaktywne alkaloidy (około 1%), wśród których ilościowo dominuje silnie halucynogenna dimetylotryptamina. Z uwagi na wysoką zawartość DMT *Mimosa tenuiflora* jest wykorzystywana, podobnie jak *Psychotria viridis*, do sporządzania halucynogennego napoju *ayahuasca*, przez plemiona brazylijskie nazywanego też „jurema”, „ajuca” lub „cudowny napój” [2, 21].

Dożylne podanie DMT wywołuje znaczne przyspieszenie akcji serca, jak również wzrost skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi. Dawka 0,4 mg/kg podana w postaci iniekcji wywołuje w ciągu 2 minut przyspieszenie akcji serca o 26 uderzeń na minutę oraz wzrost skurczowego ciśnienia krwi o 35 mmHg i rozkurczowego o 30 mmHg [33].

DMT jest aktywna, gdy stosuje się ją w postaci iniekcji, palenia i wdychania, natomiast podana doustnie traci aktywność, gdyż ulega rozkładowi przez obecną w przewodzie pokarmowym monoaminoksydazę.

Mitragyna speciosa (*Kratom*) to roślina z rodziny *Rubiaceae* rosnąca w południowo-wschodniej Azji – w Tajlandii i na Półwyspie Malajskim [15]. W Tajlandii jej liście noszą nazwę „kratom”, a na Półwyspie Malajskim – „ketum” lub „biak”. Liście te mają działanie podobne zarówno do opiatów, jak i kokainy. Stymulujące działanie rośliny sprawia, że miejscowa ludność stosuje ją jako środek zmniejszający uczucie zmęczenia i pozwalający wykonywać ciężką pracę nawet w miejscach silnie nasłonecznionych. Kratom rozprowadzany jest i sprzedawany w postaci liści, ekstraktów i proszków. Z rośliny izolowano 22 indolowe i oksyindolowe alkaloidy, a wśród nich: mitragyninę, uważaną wcześniej za najbardziej aktywny składnik rośliny, mitrafilinę (ryc. 3) oraz 7-hydroksymitragyninę, która ma najsilniejsze działanie biologiczne. Inne substancje występujące w *Mitragyna speciosa* to raubazyna i korynanteidyna, rynchofilina i izorynchofilina, rotundifolina i specjogynina. Zarówno jakościowy, jak i ilościowy skład tych alkaloidów zależy od geograficznego regionu, warunków klimatycznych i innych czynników [46, 66].

Długotrwałe stosowanie kratomu prowadzi do uzależnienia. Typowe objawy abstynencyjne to agresywność, bóle mięśni i konwulsyjne ruchy kończyn, anoreksja, chudnięcie i bezsenność. Ostatnio obserwuje się stosowanie kratomu przez narkomanów opiatowych i kannaboidowych, gdy mają trudności ze zdobyciem heroiny i haszyszu. Łatwa dostępność i niska cena w porównaniu z innymi narkotykami przyczyniają się do wzrostu popularności i rozpowszechnienia tego narkotyku [10, 14].

Nymphaea caerulea to roślina z rodziny *Nymphaeaceae*, rośnie wzdłuż Nilu i w innych miejscach, np. w Tajlandii, nazywana potocznie „błękitną lilią” i „egipskim lotosem”. Zawiera alkaloidy nucyferynę i aporphinę (ryc. 3). Nucyferyna blokuje receptory dopaminowe, wywołując katalepsję i hamując spontaniczną aktywność motoryczną. Aporphina należy do alkaloidów chinolinowych. Jej pochodną jest apomorfina [63]. Ze względu na psychoaktywne właściwości lilia używana była podczas obrządków religijnych w starożytnym Egipcie [52]. Gatunek pokrewny, *Nymphaea ampla*, zawierający te same składniki psychoaktywne, znany był w kulturze Majów w Ameryce Południowej [28].

Peganum harmala (*Zygophyllaceae*), poganek rutowaty zwany również rutą stepową lub rutą syryjską, rośnie w Afryce Północnej, na Bliskim Wschodzie, w Hiszpanii, we Włoszech i w Grecji, a także w południowo-zachodnich stanach USA i w Australii [25]. Z wysuszonych nasion tej rośliny wyizolowano alkaloid harminę – inhibitor MAO. Harmina (1-metylo-4-metoksykarbolina) jest alkaloidem z grupy β -karbolin, znanym również pod nazwami telepatyna i banisteryna. Harmina i jej uwodowana pochodna – harmalina, są inhibitorami MAO. Ich zawartość waha się od 2 do 7%. Czwarty alkaloid tej grupy – harman, powstający w wyniku odłączenia ugrupowania metoksylogowego od harminy, wykryto w męczennicy (*Passiflora incarnata*). Ze względu na obecność alkaloidów z grupy harminy [42], podobnie jak w przypadku gatunku *Banisteriopsis caapi*, poganek rutowaty zaczęto stosować w ostatnich latach w Ameryce Północnej i Europie do przygotowania narkotycznego napoju, który nazwano „Ayahuasca analog” [29].

Psychotria viridis (*Chacruna*), roślina z rodziny *Rubiaceae*, występująca na terenie Ekwadoru, Peru, Boliwii i Brazylii, zawiera w suchej masie od 0,1% do 0,6% alkaloidów, z których 99% to silnie halucynogenna dimetylotryptamina (DMT) [19]. Ze względu na zawartość DMT, *Psychotria viridis* podobnie jak wspomniana już *Mimosa tenuiflora*, jest wykorzystywana przez plemiona Indian południowoamerykańskich do sporządzania rytualnego napoju *ayahuasca* [11]. W typowym przepisie przygotowania napoju pocięte kłaczka *Banisteriopsis caapi* gotuje się, a następnie dodaje liście *Psychotria* i gotuje jeszcze 30 minut. Gotowy, ciemnobrązowy napój może być butelkowany i przechowywany bez utraty psychoaktywnych właściwości przez około 4 tygodni [38].

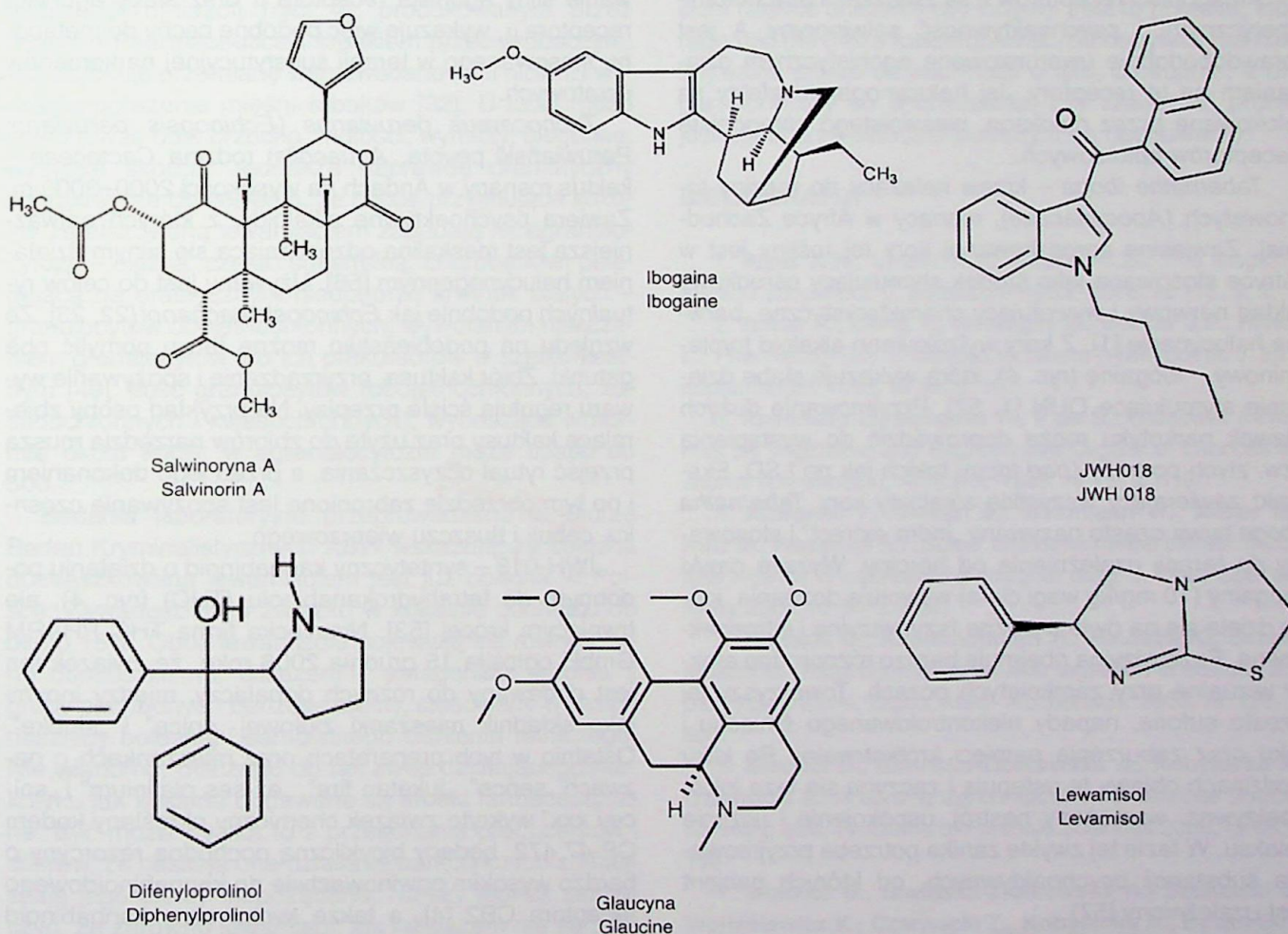
Rivea corymbosa (*Turbina corymbosa*) to roślina pnąca o charakterystycznym białym kwiatostanie, rosnąca w Ameryce Południowej i w Meksyku. Przeniesiona z naturalnego środowiska nieźle aklimatyzuje się w południowych regionach Ameryki Północnej, w Australii i południowej Europie. Jej nasiona ze względu na

charakterystyczny, okrągły kształt nazywane *ololiuqui* („okrągła rzecz”) zawierają duże ilości alkaloidu ergolinowego – erginy [36, 37]. Psychoaktywne działanie nasion wykorzystywane jest przez ludność Meksyku w obrzędach religijnych.

Salvia divinorum, roślina z rodziny jasnotowatych (*Lamiaceae*), rośnie w Meksyku na wysokości 300–1800 m nad poziomem morza. Zawiera w liściach halucynogenną salwinorynę A (diwinorynę) (ryc. 4), którą zidentyfikował w roku 1982 Alfredo Ortega i niezależnie od niego, nieco później, Leander Valdes [67]. Nazywana jest także „boską szalwią” lub „szalwią cza-

czyli 2,5-dimetoksy-4-bromoamfetaminy (500–2000 µg). Oprócz salwinoryny A w liściach *Salvia divinorum* wykryto dwa inne związki o podobnej strukturze, ale niewykazujące wyraźnego działania biologicznego, salwinorynę B (ok. 4% aktywności salwinoryny A) i salwinorynę C (około 1% aktywności) [31].

Salvia divinorum jest wykorzystywana od wieków w niektórych regionach Meksyku przy tradycyjnych obrzędach ludowych przez żucie i połykanie, miażdżenie liści i ekstrakcję miazgi za pomocą soków oraz przez palenie liści. Halucynogenne działanie tych preparatów jest intensywne i trwa około godziny [58].



Ryc. 4. Budowa salwinoryny A, ibogainy i nowych narkotyków zmodyfikowanych
Fig. 4. Structure of salvinorin A, ibogaine and new designer drugs of abuse

rownika”. Jest jedynym znanym psychoaktywnym dwuterpenem i jednym z najsilniejszych naturalnych halucynogenów. Jej skuteczna dawka (200–1000 µg – palenie) jest tylko czterokrotnie większa niż wywołująca halucynacje dawka najsilniejszego znanego halucynogenu LSD (50–250 µg), natomiast dwukrotnie niższa niż syntetycznego halucynogenu o akronimie DOB,

W latach 80. i 90. *Salvia divinorum* (znana także jako „magiczna mięta”) była stosowana przez meksykańską młodzież jako substytut marihuany. Od kilku lat roślina ta jest uprawiana w Kalifornii i stosowana jako legalny halucynogen. W Szwajcarii jest nawet uprawiana w szklarniach, co wskazuje na jej coraz szersze wykorzystywanie jako tzw. narkotyku rekreacyjnego. Do-

tychczas jednak ani w USA, ani w Szwajcarii nie objęto kontrolą rośliny i zawartych w niej halucynogenów.

Niedawno ustalono, że salwinoryna A wiąże się z opioidowym receptorem κ (kappa), natomiast wobec receptorów μ i δ zachowuje się jak antagonist. Jest jedynym znanym selektywnym agonistą receptorów κ , który nie zawiera w cząsteczce atomu azotu. Unikatowość salwinoryny A polega na tym, że jest ona pierwszym niezawierającym azotu selektywnym agonistą receptorów κ pochodzenia naturalnego, pierwszym bezazotowym ligandem receptorów κ oraz jedynym znanym naturalnym niealkaloidowym halucynogenem [48].

Antagoniści receptorów κ są związkami psychotrometycznymi i psychoaktywność salwinoryny A jest prawdopodobnie uwarunkowana agonistycznym działaniem na te receptory. Jej halucynogenne efekty są blokowane przez nalokson, nieswoistego antagonistę receptorów opioidowych.

Tabernaemontana iboga – krzew należący do rodziny toinowatych (*Apocynaceae*), rosnący w Afryce Zachodniej. Zawiesina sproszkowanej kory tej rośliny jest w Afryce stosowana jako środek stymulujący ośrodkowy układ nerwowy i wywołujący charakterystyczne, barwne halucynacje [1]. Z kory wyizolowano alkaloid tryptaminowy – ibogainę (ryc. 4), która wykazuje słabe działanie stymulujące OUN [1, 57]. Przyjmowanie dużych dawek narkotyku może doprowadzić do wystąpienia tzw. złych podróży (*bad trips*), takich jak po LSD. Ekstrakt zawierający wszystkie alkaloidy kory *Tabernaemontana iboga* bywa często nazywany „indra extract” i stosowany do terapii uzależnienia od heroiny. Wyższe dawki ibogainy (10 mg/kg wagi ciała) wywołują doznania, które dzielą się na dwie wyraźne fazy: wizyjna i introspektywna. Faza wizyjna obejmuje bardzo różnorodne efekty wizualne przy zamkniętych oczach. Towarzyszy jej często euforia, napady niekontrolowanego śmiechu i lęku oraz zaburzenia pamięci krótkotrwałej. Po kilku godzinach objawy te ustępują i zaczyna się faza introspektywna: wzmożony nastrój, uspokojenie i uczucie relaksu. W fazie tej zwykle zanika potrzeba przyjmowania substancji psychoaktywnych, od których pacjent jest uzależniony [57].

Ibogaina wzbudziła duże zainteresowanie ze względu na właściwości umożliwiające eliminowanie lub łagodzenie zespołów odstawiennych związanych z uzależnieniem od opiatów, metamfetaminy, alkoholu i nikotyny. Powoduje zanik objawów głodu narkotykowego na kilka dni lub dłużej, co ułatwia przeprowadzenie intoksykacji pacjenta. W przypadku słabych objawów odstawiennych stosuje się ją w dawce 5 mg/kg wagi ciała, a w przypadkach ciężkiego wielonarkotykowego uzależnienia – do 30 mg/kg. Uważa się, że ibogaina może znaleźć zastosowanie przy leczeniu uzależnień od kokainy, heroiny, etanolu i nikotyny, ponieważ poda-

na w odpowiednio wysokiej dawce (około 1 g) wywołuje zanik objawów głodu narkotykowego [61].

Pogłębione badania tej ciekawej właściwości, a także szerszą dostępność terapii z jej udziałem hamuje wysoka cena alkaloidu – około 500 dolarów za 1 g.

Ibogaina ulega w organizmie człowieka metabolizmowi pod działaniem enzymu P450 2D6, a jej głównym metabolitem jest noribogaina (12-hydroksyibogaina), która różni się od związku macierzystego tym, że w pozycji 12, w miejsce grupy metoksylowej, ma fenolowy hydroksyl. Metabolit ten jest silnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny i działa jako umiarkowanie silny agonista receptora μ oraz słaby agonista receptora μ , wykazuje więc podobne cechy do metadonu stosowanego w terapii substytucyjnej narkomanów opiatowych.

Trichocereus peruvianus (*Echinopsis peruviana*; Peruwiański peyote, *Aquacolla*) rodzina *Cactaceae* – kaktus rosnący w Andach na wysokości 2000–3000 m. Zawiera psychoaktywne alkaloidy, z których najważniejsza jest meskalina odznaczająca się silnym działaniem halucynogenным [56]. Używany jest do celów rytualnych podobnie jak *Echinopsis pachanoi* [22, 23]. Ze względu na podobieństwo można łatwo pomylić oba gatunki. Zbiór kaktusa, przyrządzanie i spożywanie wywaru regulują ściśle przepisy. Na przykład osoby zbierające kaktusy oraz użyte do zbiorów narzędzia muszą przejść rytuał oczyszczania, a przed jego dokonaniem i po tym obrzędzie zabronione jest spożywanie czosnku, cebuli i tłuszczu wieprzowego.

JWH-018 – syntetyczny kannabinoid o działaniu podobnym do tetrahydrokannabinolu (THC) (ryc. 4), ale trwającym krócej [53]. Niemiecka firma THC PHARM GmbH ogłosiła 15 grudnia 2008 roku, że związek ten jest dodawany do różnych dopalaczy, między innymi jako składnik mieszanki ziołowej „spice” i „smoke”. Ostatnio w tych preparatach oraz mieszankach o nazwach „sence”, „jukatan fire”, „ex-ses platinum” i „spicey xxx” wykryto związek chemiczny określany kodem CP-47,472, będący bicykliczną pochodną rezorcyny o bardzo wysokim powinowactwie do kannabinoidowego receptora CB2 [4], a także syntetyczny kannabinoid HU-210 o strukturze trójcyklicznego układu benzopirenowego, typowego dla klasycznych, naturalnych kannabinoidów [27].

Nowym narkotykiem zmodyfikowanym wykrytym i scharakteryzowanym przez badaczy z St. George's University of London jest difenyloprolinol (difenilo-2-pirolidynometanol, D2PM) (ryc. 4), sprzedawany przez dilerów w postaci mieszaniny z glaucyną (ryc. 4), alkaloidem występującym w kilku gatunkach roślin (*Glauacium oxylobum*, *Croton lechler*, *Corydalis yanhyssuo*), który działa rozkurczająco na oskrzela, wywołuje uczucie zmęczenia oraz halucynacje. Główny składnik tej

mieszaniny – D2PM – w dawkach 25–100 mg wywołuje pobudzenie utrzymujące się przez 5–8 godzin [45]. Jednakże w większych dawkach i przy dłuższym stosowaniu jest bardzo niebezpieczny, gdyż powoduje uzależnienie, a ponadto bóle w klatce piersiowej mogące wskazywać na działanie kardiotoksyczne [18].

O trudnych do przewidzenia konsekwencjach działań producentów i dilerów narkotyków i dopalaczy świadczą informacje, jakie napłynęły ostatnio z kilku różnych ośrodków amerykańskich. Stwierdzono tam, że sprzedawana na czarnym rynku kokaina jest zafałszowana lewamisolem [(-)-2,3,5,6-tetrahydro-6-fenylimidazo-[2,1b]-tiazol] (ryc. 4), produkowanym przez Janssen Pharmaceuticals środkiem przeciwbaczącym, który blokuje przemianę węglowodanową u nicieni i wywołuje porażenie mięśni robaków [32]. U ludzi może powodować bóle brzucha, mdłości, wymioty, biegunkę, wysypkę skórą. Jednakże naprawdę dramatyczny charakter ma doniesienie, że osoby przyjmujące kokainę zafałszowaną lewamisolem zapadają na agranulocytozę – ciężką, często śmiertelną, chorobę krwi polegającą na drastycznym niedoborze krwinek białych – granulocytów obojętnochłonnych, wywołanym niszczeniem granulocytów lub ich prekursorów w szpiku kostnym [49]. Ilość granulocytów (obojętnochłonnych, zasadochłonnych i kwasochłonnych), wynosząca w normie około 3000, w agranulocytozie może spaść do 500.

Badania laboratoryjne przeprowadzone w Biurze Badań Kryminalistycznych ABW wskazują, że kokaina domieszkowana lewamisolem jest już obecna w Polsce. Zawartość tego związku w kokainie dochodzi do około 15%. Obok lewamisolu pojawiają się również inne domieszki, np. diltiazem – antagonistą wapnia z grupy pochodnych benzotiazepiny, stosowany w terapii duszniczy bolesnej i samoistnego ciśnienia tętniczego. Nie wiadomo, dlaczego do tak silnie działającego narkotyku jak kokaina dodawane są środki farmaceutyczne. Być może wynika to z przekonania producentów i dilerów, że nasilają one działanie narkotyku lub zmniejszają jego efekty niepożądane. Należy jednak zaznaczyć, że zarówno lewamisol, jak i diltiazem nie są psychoaktywne. Brak również prac opisujących ich ewentualne interakcje z kokainą lub innymi narkotykami. Najbardziej prawdopodobną przyczyną zafałszowywania wydaje się więc niższa cena lewamisolu i diltiazemu niż kokainy, pozwalająca uzyskiwać większe zyski.

Innym narkotykiem zmodyfikowanym, które również nie zostały na razie wpisane na listy środków kontrolowanych, poświęcony był artykuł w „Problemach Kryminalistyki” w roku 2005 [65]. Jeśli okażą się one równie groźne jak BZP, staną się prawdopodobnie wkrótce przedmiotem kolejnej nowelizacji ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii.

Zakończenie

Niezależnie jednak od efektów, jakie przyniesie przyjęta obecnie nowelizacja, a więc czy będą one tak pomyślne, jak przewidywali zwolennicy wprowadzonych zmian, czy znikome, jak prognozowali sceptycy [68], bardzo istotne wydaje się postawienie producentom i sprzedawcom najrozmaitszych dopalaczy, suplementów pokarmowych czy próbek kolekcjonerskich warunku, by na opakowaniu oferowanych produktów podany był, tak jak na opakowaniach leków, ich dokładny skład w języku polskim lub ostatecznie angielskim (ale nie chińskim czy innym). Jest to postulat, którego nikt nie może kwestionować, bo nabywca ma niezbywalne prawo do informacji o tym, co kupuje, a organ kontrolny do sprawdzenia, czy zawartość próbek jest zgodna ze składem podanym na opakowaniu.

BIBLIOGRAFIA

1. Alper K.R., Lotsof K.S., Kaplan C.D.: The ibogaine medical subculture, *J. Ethnopharmacol.* 2008, nr 115, s. 9.
2. Anton R., Jiang Y., Weninger B., Becker J.P., Rivier L.: Pharmacognosy of *Mimosa tenuiflora* [Willd.] poiret, *J. Ethnopharmacol.* 1993, nr 38, s. 153.
3. Ascensao L., Marques N., Pais S.: Glandular trichomes on Vegetative and Reproductive Organs of *Leonotis leonurus* (Lamiaceae), *Ann. Bot.* 1995, nr 75, s. 619.
4. Auwarter V., Dresen S., Weinmann W., Muller M., Putz M., Ferreiros N.: „Spice” and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drug, *J. Mass Spectrometry* 2009, nr 44, s. 832.
5. Balmelli C., Kupferschmidt H., Reutsch K., Schneemann M.: Fatal brain oedema after ingestion of ecstasy and benzylpiperazine, *Dtsch. Med. Wochensh.* 2000, nr 126, s. 809.
6. Błachut D., Siwińska-Ziółkowska A., Kobylecka A., Czarnocki Z.: Analysing the composition of Chinese „herbal” slimming aids, *Problems of Forensic Sciences* 2006, nr 66, s. 199.
7. Błachut D., Siwińska-Ziółkowska A., Szukalski B., Wojtasiewicz K., Czarnocki Z., Kobylecka A., Bykas-Strękowska M.: Identification of N-desmethyisibutramine as a new ingredient in Chinese herbal dietary supplement, *Problems of Forensic Sciences* 2007, nr 7, s. 225.
8. Bohlmann F., Zdero Ch.: Neue germacrolide aus *Calearia zacatechichi*, *Phytochemistry* 1977, nr 16, s. 1065.
9. Borsutzky M., Passie T., Paetzolt W., Emrich H.M., Schneider U.: Hawaiianische Holzrose: (Psycho-)Pharmakologische Wirkungen der Samen der *Argyrea nervosa*, *Nervenarzt* 2002, nr 73, s. 892.
10. Boyer E.W., Babu K.M., Adkins J.E., McCurdy Ch.R., Helpert J.H.: Self-treatment of opioid withdrawal

- using kratom (*Mitrogenia speciosa* korth), *Addiction* 2008, nr 103, s. 1048.
11. **Callaway J.C., McKenna D.J., Grob C.S., Broto G.S., Raymon L.P.:** Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in healthy humans, *J. Ethnopharmacol.* 1999, nr 65, s. 243.
 12. **Callaway J.C.:** Various alkaloid profiles in decoction of *Banisteropsis caapi*, *J. Psychactive Drugs* 2005, nr 37, s. 145.
 13. **Carlini E.A.:** Review: plants and the central nervous system, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2003, nr 75, s. 501.
 14. **Chan K.B., Pakiam C., Rahim R.A.:** Psychoactive plant abuse: the identification of mitragynine in ketum and in ketum preparations, *Bull. Narcotics* 2005, nr 57 (nr 1 i 2), s. 249.
 15. **Chittrakarn S., Sawangjaroen K., Prasetho S., Janchawee B., Keawpradub N.:** Inhibitory effects of kratom leaf extract (*Mitragyna speciosa* Korth) on the rat gastrointestinal tract, *J. Ethnopharmacology* 2008, nr 116, s. 173.
 16. **Cote D.S., Kor C., Cohen J., Auclair K.:** Composition and biological activity of traditional and commercial kava extracts, *Biochem. Biophysic. Res. Com.* 2004, nr 322, s. 147.
 17. **Crosby D., McLaughlin J.:** Cactus alkaloids: XIX Crystallization of mescaline HCl and 3-methoxytyramine HCl from *Trichocereus pachanoi*, *Lloydia* 1973, nr 36, s. 416.
 18. **Dargan P.J., Button J., Hawkins L., Archer J., Ovaska H., Lidder S., Ramsey J., Holt D., Wood D.:** Detection of the pharmaceutical agent glaucine as a recreational drug, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2008, nr 64, s. 553.
 19. **De Boer D., Bosman I.J., Hidvegi E., Manzoni C., Benko A.A., dos Reis L.J., Moes R.A.:** Piperazine-like compounds: a new group of designer drug-of-abuse on the European market, *Forensic Sci. Int.* 2001, nr 121, s. 47.
 20. **De Feo V.:** Ethnomedical field study in northern Peruvian Andes with particular reference to divination practices, *J. Ethnopharmacol.* 2003, nr 85, s. 243.
 21. **De Souza R.S., Albuquerque U.P., Monteiro J.M., de Amorim E.L.:** Jurema-Preta (*Mimosa tenuiflora* {Wild} Poir: a review of its traditional use, *Phytochemistry and Pharmacology*, *Braz. Arch. Biol. Technol.* 2008, nr 51, s. 937.
 22. **Dobkin de Rios M.:** *Trichocereus pachanoi*: a mesquite cactus used in folk healing uses in Peru, *Economic Bot.* 1968, nr 22, s. 191.
 23. **Dobkin de Rios M.:** Folk curing with a psychedelic cactus in North Coast Peru, *Int. J. Social Psych.* 1969, nr 15, s. 23.
 24. Dziennik Ustaw RP Nr 63 z dnia 23 kwietnia 2009 r. Poz. 520 z dnia 20 marca 2009 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii.
 25. **El-Bahri L., Chemli R.:** *Peganum harmala* L.: a poisonous plant of North Africa, *Vet. Human Toxicol.* 1991, nr 33, s. 276.
 26. **Elliott S., Smith C.:** Investigation of the first deaths in the United Kingdom involving the detection and quantitation of the piperazines BZP and 3-TMFPP, *J. Anal. Toxicol.* 2008, nr 32, s. 172.
 27. EMCDDA. europa. eu. Early Warning System on New Psychoactive Substance (2009).
 28. **Emboden W. E.:** Transcultural use of narcotic water lilies in ancient Egyptian and Maya drug ritual, *J. Ethnopharmacol.* 1982, nr 5, s. 139.
 29. **Frison G., Ferryt D., Zancanaro F., Fazzin G., Ferrara S.D.:** A case of beta-carboline alkaloid intoxication following ingestion of *Peganum harmala* seed extract, *Forensic Sci. Int.* 2008, nr 179, s. 37.
 30. **Freedland C.S., Mansbach R.S.:** Behavioral profile of constituents in ayahuasca, an Amazonian psychactive plant mixture, *Drug and Alcohol Dependence* 1999, nr 54, s. 183.
 31. **Feng Yan, Roth B.L., Salvinorin A.:** A novel and highly selective κ -opioid receptor agonist, *Life Sci.* 2004, nr 75, s. 2615.
 32. **Fucci N.:** Unusual adulterants in cocaine seized on Italian clandestine market, *Forensic Sci. Int.* 2007, nr 172, s. 1.
 33. **Gable R.S.:** Risk assessment of ritual use of dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids, *Addiction* 2007, nr 102, s. 24.
 34. **Halpern J.H., Sewell R.A.:** Hallucinogenic botanicals of America: A growing need for focused drug education and research, *Life Sci.* 2005, nr 78, s. 519.
 35. **Helmlin H.J., Bremesen R.:** Determination of psychotropic phenylalkylamine derivatives in biological matrices by high-performance liquid chromatography with photodiode-array detection, *J. Chromatography* 1992, nr 593, s. 87.
 36. **Hoffmann A., Tschertter H.:** Isolation of lysergic acid alkaloids from the Mexican magic drug *Ololiuqui* (*Rivera corymbosa*), *Experientia* 1960, nr 16, s. 414.
 37. **Hoffmann A.:** Die Wirkstoffe der mexicanischen Zauberdroge „Ololiuqui“, *Planta Med.* 1961, nr 9, s. 354.
 38. **Homilio A.B., Vitale A.A., Olivier J.C., Bakmas M.C., Gomez R., Vasquez G.:** Ayahoasca: an experimental psychosis that mirrors the transmethylation hypothesis of schizophrenia, *J. Ethnopharmacol.* 1999, nr 65, s. 29.
 39. **Jager A.K., Hutchings A., van Staden J.:** Screening of Zulu medicinal plants for prostaglandin-synthesis inhibitors, *J. Ethnopharmacol.* 1996, nr 52, s. 95.
 40. **Johnstone A.C., Lea R.A., Brennan K.A., Schenk K., Kennedy M.A., Fitzmaurice P.S.:** Benzylpiperazine: a drug of abuse?, *J. Psychopharmacol.* 2007, nr 21, s. 888.
 41. **Kalix P.:** Cathinone, a natural amphetamine, *Pharmacol. Toxicol.* 1992, nr 70, s. 77.
 42. **Kartal M., Altan M.L., Kurucu S.:** HPLC method for the analysis of harmol, harmalol, harmine and harmaline in the seeds of *Peganum harmala* L., *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2003, nr 31, s. 263.
 43. **Laonigro G., Lanzetta R., Parrilli M., Adolfini M., Mangoni L.:** The configuration of the diterpene spiroethers

from *Marrubium vulgare* and from *Leonotis leonurus*, *Gaz. Chim. It.* 1979, nr 109, s. 145.

44. **Lecompte Y., Roussel O., Perrin M.:** 1-benzylpiperazine (BZP) and 1-(3-trifluoromethylphenyl)piperazine (TFMPP): emergence of two agents which lead to misuse, *Ann. Pharm. Fr.* 2008, nr 66, s. 85.

45. **Lidder S., Dargan P.J., Sexton M., Button J., Ramsey J., Holt D.W., Wood D.M.:** Cardiovascular Toxicity Associated with Recreational Use of Diphenylprolinol (diphenyl-2-pyrrolidinemethanol), *J. Med. Toxicol.* 2008, nr 4, s. 167.

46. **Matsumoto K., Horis S., Ishikawa H., Takayama H., Aimi N., Ponglux D., Watanabe K.:** Antinociceptive effect of 7-hydroxymitragynine in mice: Discovery of an orally active opioid analgesic from the Thai medicinal herb *Mitragyna speciosa*, *Life Sci.* 2004, nr 12, s. 2143.

47. **Mayagoitia L., Diaz J.L., Contreras C.M.:** Phytopharmacologic analysis of an alleged oneirogenic plant: *Calea zacatechichi*, *J. Ethnopharmacol.* 1986, nr 18, s. 229.

48. **Munro T.A., Rizzacasa M.A., Roth B.L., Toth B.A., Yan F.:** Studies toward pharmacophore of salvinorin A, a potent kappa opioid receptor agonist, *J. Med. Chem.* 2005, nr 48, s. 345.

49. **Negro G., Bonato M., Gribaldo L.:** In vitro bone marrow granulocyte-macrophage progenitor cultures in the assessment of hematotoxic potential of the new drugs, *Cell. Biol.* 2001, nr 17, s. 95.

50. **Nencim A., Achmed A.L.:** Khat consumption. Pharmacological Review, *Drug Alcohol Depend.* 1989, nr 23, s. 19.

51. **Ojewole J.A.:** Hypotensive Effects of *Leonotis leonurus* Aqueous Leaf Extracts in rats, *Alternative Medicine* 2003, nr 16, s. 5.

52. **Oliver-Bever B.:** Review: Medicinal Plants in Tropical West Africa. Plants acting on nervous system, *J. Ethnopharmacol.* 1983, nr 9, s. 1.

53. **Padgett L.W.:** Recent developments in cannabinoid ligands, *Life Sci.* 2005, nr 77, s. 1767.

54. **Pennings E.J., Opperhuizen A., van Amsterdam J.G.:** Risk assessment of khat use in Netherlands: A review based on adverse health effect, prevalence, criminal involvement and public order, *Regulatory Toxicol. Pharmacol.* 2008, nr 52, s. 199.

55. **Peters F., Schaefer S., Staack R., Kraemer T., Maurer H.:** Screening for validated quantification of amphetamines and amphetamine – and piperazine-derived designed drugs in human blood plasma by gas chromatography/mass spectrometry, *J. Mass. Spectrom.* 2003, nr 38, s. 659.

56. **Poisson J.:** The presence of mescaline in a Peruvian cactus, *Ann. Pharm. Franc.* 1960, nr 18, s. 764.

57. **Popik P., Layer R.T., Skolnick P.:** 100 years of ibogaine: Neurochemical and pharmacological action of putative anti-addictive drug, *Pharmacol. Rev.* 1995, nr 47, s. 235.

58. **Prisinzano T.E.:** Minireview: Psychopharmacology of the hallucinogenic sage *Salvia divinorum*, *Life Sci.* 2005, nr 78, s. 527.

59. **Riba J., Valle M., Urbano G., Yrita M., Morte A., Barbanoj M.J.:** Human pharmacology of ayahuasca: subjective and cardiovascular effects, monoamine metabolite excretion and pharmacokinetics, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2003, nr 306, s. 73.

60. **Shao Y., He K., Zhong B., Zheng Q.:** Reversed-phase high-performance liquid chromatographic method for quantitative analysis of the six major kavalactones in *Piper methysticum*, *J. Chromatogr. A* 1998, nr 825, s. 1.

61. **Sheppard S.G.:** A preliminary investigation of ibogaine: Case reports and recommendation for further study, *J. Subst. Abuse Treat.* 1994, nr 11, s. 379.

62. **Staack R.F., Fritsch G., Maurer H.H.:** Studies on the metabolism and toxicological detection of the new designer drug N-benzylpiperazine in urine using gas chromatography-mass spectrometry, *J. Chromatogr. B* 2002, nr 773, s. 35.

63. **Stevigny C., Bailly C., Quetin-Leclercq J.:** Cytotoxic and antitumor potentialities of aporphinoid alkaloids, *Curr. Med. Chem. Anticancer agents* 2005, nr 5, s. 173.

64. **Stickel F., Patseher E., Schuppan D.:** Herbal hepatotoxicity: Review, *J. Hepatol.* 2005, nr 43, s. 901.

65. **Szukalski B.:** Pochodne piperazyny, pirolidyny, benzimidazolu i tryptaminy – nowe narkotyki zmodyfikowane, „Problemy Kryminalistyki” 2005, nr 249, s. 9.

66. **Takayama H.:** Chemistry and pharmacology of analgesic indole alkaloids from the rubiaceous plant *Mitragyna speciosa*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 2004, nr 52, s. 916.

67. **Valdes L.J., Chang H.M., Visger D.C., Koreeda M.:** Salvinorin C, a New Neoclerodane Diterpene from a Bioactive Fraction of the Hallucinogenic Mexican Mint *Salvia divinorum*, *Organic Lett.* 2001, nr 3, s. 3935.

68. **Vetulani J.:** Wódka groźniejsza niż egzotyczne ziółka, *Gazeta Wyborcza*, 20 lutego 2009 r., s. 25.

69. **Werner H., Kumar N.:** Sesquiterpene lactones of *Calea zacatechichi* and *C. Urticifolia*, *Phytochemistry* 1980, nr 19, s. 593.

70. **Wikstrom M., Holmgren P., Ahlner J.:** A2 (N-Benzylpiperazine) a New Drug of Abuse in Sweden, *J. Anal. Toxicol.* 2004, nr 28, s. 67.

71. **Wood D.M., Button J., Lidder S., Ramsey J., Holt D.W., Dargan P.M.:** Dissociative and sympathomimetic toxicity associated with recreational use of 1-(3-trifluoromethylphenyl) piperazine (TFMPP) and 1-benzylpiperazine (BZP), *J. Med. Toxicol.* 2008, nr 4, s. 254.

Streszczenie

N-benzylpiperazyna (BZP) jest aktywnym składnikiem tzw. rekreacyjnych pigulek używanych w celu uzyskania pobudzających i euforyzujących efektów, podobnych do ekstazy. BZP, podobnie jak metamfetamina i kokaina, działa na neurotransmisję dopaminergiczną, z jego stosowaniem wiąże się więc wysokie ryzyko nadużywania. BZP podlega kontroli w wielu krajach (USA, Australia), w wielu jednak jest on legalny

Oprócz BZP coraz większą popularność zyskują inne narkotyki z grupy pochodnych piperazyny: 1-(3-fluorometylofenylo)-piperazyna (TFMPP) i 1-(3-chlorofenylo)-piperazyna (m-CPP), które działają pobudzająco jak amfetaminy, ale słabiej. Sprzedawane są zwykle jako legalna alternatywa dla ekstazy. Zdolność zmieniania psychicznych i emocjonalnych właściwości człowieka mają również psychoaktywne rośliny, które są zwykle bardzo niebezpieczne dla zdrowia. Dlatego stosowanie, posiadanie, uprawa i rozprowadzanie takich roślin jest nielegalne.

Słowa kluczowe: N-benzylpiperazyna, TFMPP, m-CPP, ampakiny, psychoaktywne rośliny.

Summary

N-benzylpiperazine (BZP) is the active ingredient in so called: „recreational” or „party” pills which are used to provide a

stimulant and euphoric effects akin to that of Ecstasy. BZP predominantly affects dopamine neurotransmission, which strongly suggests it has abuse liability. BZP is illegal in many countries (USA, Australia) yet it remains legal in Poland. Piperazines, such as TFMPP and m-CPP, with stimulant effects comparable to amphetamines, but with a lower potency have been sold as a supposed legal alternative to Ecstasy.

Psychoactive plants are used by humans for their mind- or emotion-altering properties, but they pose a danger to health. Most psychoactive plants are illegal to use, possess, grow and distribute.

Keywords: N-benzylpiperazine, TFMPP, m-CPP, ampakines, psychoactive plants.

Oferta wydawnicza CLK KGP

Kształtowanie się osobniczych cech pisma (ZM 3)	18 zł
Podstawy fizjologii węchu, uczenia się i etologii zwierząt (ZM 4)	15 zł
Deformacje pisma ręcznego (ZM 5)	18 zł
Czynniki wpływające na obraz pisma (ZM 12)	15 zł
Aktualne zagadnienia biologii kryminalistycznej (ZM 15)	16 zł
Wpływ czynników wolicjonalnych i pozawolicjonalnych na obraz podpisu (ZM 18)	13,5 zł
Wybrane zagadnienia dotyczące rekonstrukcji wypadków drogowych (ZM 19)	20 zł
Ślady małżowiny usznej (ZM 20)	16 zł
Analiza DNA w systemie SGM PLUS (ZM 22)	22 zł
Portret pamięciowy – wybrane zagadnienia (ZM 23)	28 zł
Wybrane zagadnienia z zakresu badań dokumentów (ZM 24)	32 zł
Wpływ podłoża i monotonii sensorycznej na obraz pisma ręcznego i podpisów (ZM 25)	41 zł
Walidacja materiałów do ujawniania śladów linii papilarnych – budowa kompetencji funkcjonalnych (ZM 26)	51 zł
Zbigniew Ruszkowski: Fizykochemia kryminalistyczna	15 zł
Jarosław Moszczyński: Daktyloskopia	26 zł
Andrzej Filewicz: Kryminalistyczne badania pozostałości po wystrzale z broni palnej (GSR)	35 zł
Leonarda Rodowicz: Kryminalistyczne badanie śladów obuwia	10 zł
Waldemar S. Krawczyk: Chromatografia gazowa w kryminalistyce	25 zł
Andrzej Pietrych: Fałszerstwa oznaczeń identyfikacyjnych w pojazdach samochodowych i ich wykrywanie	18 zł
Waldemar S. Krawczyk: Nielegalne laboratoria narkotykowe	29 zł
Przewodnik po metodach wizualizacji śladów daktyloskopijnych, [red.] M. Pękała i M. Rybczyńska-Królik ..	54 zł
Tomasz Bednarek: Dowód osmologiczny. Aspekty kryminalistyczne i procesowe	95 zł