



Właściwości i oznaczanie substancji o działaniu psychoaktywnym

IWONA JAKUBOWSKA, JERZY CHOMA

Wojskowa Akademia Techniczna, Wydział Nowych Technologii i Chemii,
Instytut Chemii, 00-908 Warszawa, ul. gen. S. Kaliskiego 2,
jchoma@wat.edu.pl, ijakubowska@wat.edu.pl

Streszczenie. W artykule opisano substancje o działaniu psychoaktywnym działające na ośrodkowy układ nerwowy. Są to związki lub też mieszaniny związków syntetycznych (m.in. BZP — N-benzylpiperazyna, mefedron, JWH-018 (naftalen-1-yl-(1-pentyloindol-3-yl)metanon), TFMPP — trifluorometylofenylo-piperazyna) oraz naturalne mieszanki ziół i roślin (np. szalwia wieszczą, kratom, muchomor czerwony, kawa-kawa itp.). Przedstawiono ich działanie i wpływ na ludzi zażywających je sporadycznie oraz regularnie. Ponadto opisano niebezpieczeństwa związane z zażywaniem tych środków. Przedstawiono przykładowe metody analizy. W tym celu wykorzystywana jest chromatografia cienkowarstwowa, jako metoda przygotowawcza połączona zwykle z ekstrakcją i stosowana zazwyczaj do oczyszczenia próbek. Przytoczono przykłady zastosowania chromatografii gazowej i cieczowej, jako głównych metod analizy substancji o działaniu psychoaktywnym.

Słowa kluczowe: substancje o działaniu psychoaktywnym, właściwości, metody analizy

1. Wstęp

Substancje o działaniu psychoaktywnym (ang. *smart drugs, designer drugs*), to zwyczajowa nazwa pojedynczych substancji, grup substancji lub ich mieszanin oddziałujących na ośrodkowy układ nerwowy.

Do końca września 2010 r. w Polsce sprzedaż tych substancji odbywała się w sklepach stacjonarnych, tzw. „smart shop”. Obecnie, po nowelizacji ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii [1], sprzedaż ta jest nielegalna, natomiast wciąż można je kupić w sklepach internetowych, jako tzw. produkty kolekcjonerskie, z adnotacją, że nie są one przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Substancje o działaniu psychoaktywnym to zarówno związki lub też mieszaniny związków syntetycznych (m.in. BZP — N-benzylpiperazyna, mefedron — (RS)-1-(4-metylofenilo)-2-metyloaminopropan-1-on, JWH-018 (naftalen-1-yl-(1-pentyloindol-3-yl) metanon), TFMPP — trifluorometylofenylopiiperazyna), jak i naturalne mieszanki ziół i roślin (np. szałwia wieszcza, kratom, muchomor czerwony, kawa-kawa itp.).

Niestety wciąż istnieje przeświadczenie, że substancje te są bezpieczną alternatywą dla klasycznych narkotyków, takich jak heroina czy kokaina. Dlatego, aby chociaż w małym stopniu wpłynąć na zmianę ludzkich poglądów, w niniejszej pracy omówiono przykładowe otrzymywanie tych związków, scharakteryzowano ich właściwości oraz skoncentrowano się na omówieniu problemów analitycznych związanych z wykrywaniem i oznaczaniem tych substancji.

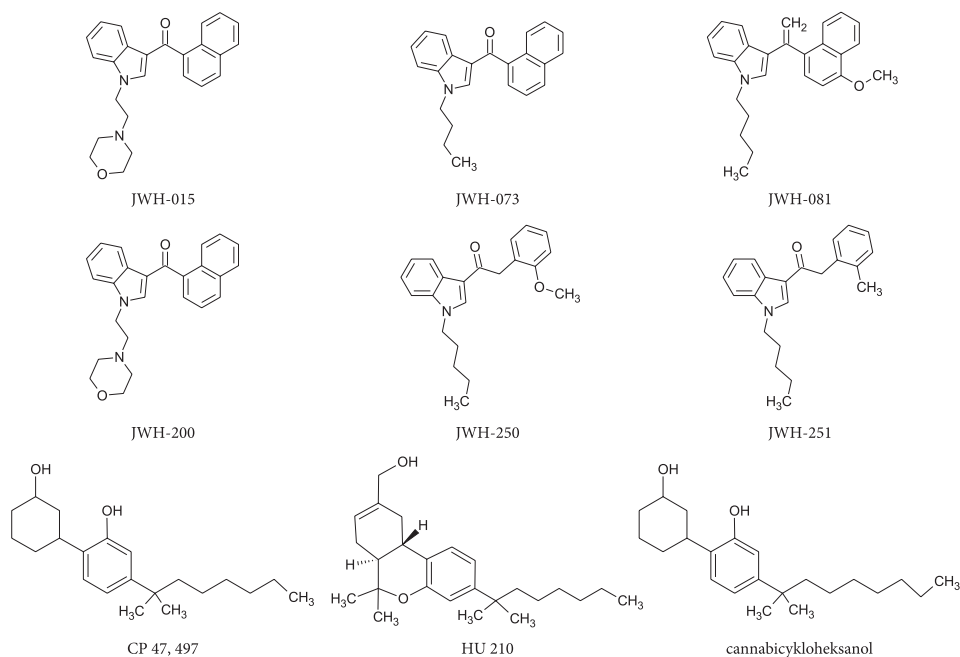
2. Charakterystyka substancji o działaniu psychoaktywnym

Jak wspomniano we wstępie niniejszej pracy, składniki preparatów o działaniu psychoaktywnym podzielić można na syntetyczne i naturalne. Syntetyczne, np. JWH-018 (naftalen-1-yl-(1-pentyloindol-3-yl) metanon), JWH-019 ((naftalen-1-ylo) (1-heksylo-1H-indol-3-ylo)metanon), JWH-073 (naftalen-1-ylo-(1-butyloindol-3-ylo)metanon), JWH-081 (4-metoksynaftalen-1-ylo-(1-pentyloindol-3-ylo)metanon), JWH-200 ((1-(2-morfolino-4-yletylo)indol-3-ylo)-naftalen-1-ylmetanon), JWH-250 (2-(2-metoksy-fenylo)-1-(1-pentyloindol-3-ylo)etanon), JWH-251 (2-(2-metylfenyl)-1-(1-pentyl-1H-indol-3-ylo)etanon), to substancje charakteryzujące się dużym podobieństwem do receptorów kannabinoidowych, przez co określane są jako kannabinopodobne (agoniści receptorów kannabinoidowych CB₁ i CB₂) [2]. Występują jako grudkowate, twarde i lepkie substancje podobne do haszyszu, w kolorze od ciemno- do jasnobrązowego. Najczęściej dodawane są do mieszanek ziołowych. Podobnie jak marihuana, mogą powodować uzależnienie psychiczne oraz indukcję chorób psychicznych. Do wywoływanych przez nie działań niepożądanych należą najczęściej: wzrost ciśnienia, przekrwienie gałek ocznych, zaburzenia uwagi, zaburzenia koordynacji ruchowej, wysuszenie śluzówek, przyspieszenie tętna, zawroty głowy, apatia, dekoncentracja, lęki, urojenia. Istnieją doniesienia o hospitalizacji osób po przedawkowaniu preparatów o działaniu psychoaktywnym zawierających te substancje [3, 4].

CP 47,497 (5-(1,1-dimetyloheptylo)-2-[(1RS,3SR)-3-hydroksycykloheksylo]-fenol) i jego homologi C6 (5-(1,1-dimetyloheksylo)-2-[(1RS,3SR)-3-hydroksy-cykloheksylo]-fenol), C8 (5-(1,1-dimetylooktylo)-2-[(1RS,3SR)-3-hydroksycyklo-heksylo]-fenol) oraz C9 (5-(1,1-dimetylononylo)-2-[(1RS,3SR)-3-hydroksycyklo-heksylo]-fenol) — mogą wywoływać u ludzi podobne efekty co Δ⁹ THC (główny składnik czynny marihuany) [3, 5].

HU — 210 ((6aR,10aR)-9-(hydroksymetylo)-6,6-dimetylo-3-(2-metylooctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol) to także związek chemiczny należący do syntetycznych kannabinoidów, jest substancją psychoaktywną od stu do ośmiuset razy bardziej aktywną od THC (tetrahydrokannabinol) [6].

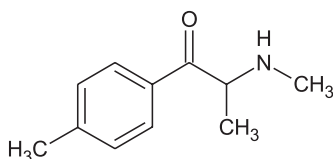
Poniżej opisano syntetyczne, najczęściej stosowane substancje stanowiące główny składnik preparatów o działaniu psychoaktywnym.



Rys. 1. Przykłady syntetycznych kannabinoidów

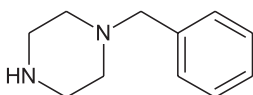
Mefedron — 4-metylometkatynon. Syntetyczna substancja wykazująca mieszane efekty stymulujące i entaktogenne (wyzwała empatię). Najczęściej występuje w postaci białego proszku, który stanowi sól rozpuszczalną w wodzie, występuje także w formie tabletek lub pigułek. Efekty działania: pobudzenie, euforia, poczucie szczęścia i podniecenia, „gonitwa myśli”, drżenie rąk, gęsia skórka, zmiany temperatury ciała, pocenie, skoki ciśnienia tętniczego, zgrzytanie zębami, bardzo realne sny. Skutki niepożądane i zagrożenia: mefedron powoduje zaburzenia pamięci, halucynacje, wymioty, pobudzenie i nadpobudliwość. Zażyciu mefedronu towarzyszy fatalne samopoczucie, uczucie pustki, bezradności, a także bezsenność, szybkie bicie serca czy drgawki. Metabolity mefedronu są neurotoksyczne. Do kilku dni po zażyciu w moczu i pocie utrzymuje się zapach mefedronu. Zanotowane przypadki zgonu po zażyciu mefedronu były spowodowane zbyt wysokim ciśnieniem krwi, które może skutkować wylewem. Po większych dawkach występują negatywne odczucia

spowodowane zmęczeniem. Bardzo silnie uzależnia psychicznie. Po zażyciu nawet stosunkowo niewielkich dawek dosyć często zdarza się przejściowa utrata pamięci krótkotrwałej [7, 8].



Rys. 2. Budowa cząsteczki mefedronu

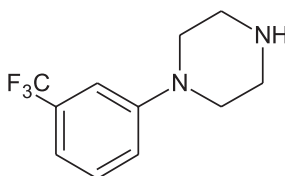
BZP (N-benzylpiperazyna) — substancja psychoaktywna o działaniu stymulującym, pochodna piperazyny. Mechanizm działania benzylpiperazyny jest zbliżony do MDMA (3,4-metylenodioksymetamfetamina). Efekty działania BZP są bardzo podobne do amfetaminy i obejmują pobudzenie, euforię, zwiększenie koncentracji oraz ogólne uczucie przyjemności [9]. Odbiór bodźców zewnętrznych, jak dotyk czy muzyka, może być zintensyfikowany pod wpływem BZP. Czas działania waha się zależnie od przyjętej dawki, ale zwykle mieści się w granicach 6-10 godzin. Działanie BZP w połączeniu z TFMPP (trifluorometylofenylopiperazyna) może przypominać MDMA, istnieją jednak pewne wyraźne różnice. Piperazyny zwykle mają więcej efektów ubocznych niż pochodne fenyletyloaminy, w przypadku BZP są to: drgawki, zwiększenie temperatury ciała, uczucie zagubienia, psychozy, bezsenność (czasem mogąca trwać nawet trzy doby po przyjęciu substancji), tachykardia, mdłości, wymioty i bóle głowy [10]. Opisano przypadek nefrotoksyczności po spożyciu pięciu tabletek BZP [11], a także zgonów po spożyciu BZP w połączeniu z MDMA, MDA (3,4-metylenodioksyamfetamina) i alkoholem etylowym. Nie są opisywane przypadki uzależnienia od tej substancji. Z powodu tak dużej ilości efektów ubocznych piperazyny są dużo mniej popularne niż fenetylaminy, jak np. amfetamina czy metamfetamina.



Rys. 3. Budowa cząsteczki BZP

TFMPP (trifluorometylofenylopiperazyna) — jest to syntetyczna substancja wykazującą stymulujące działanie. TFMPP jest nieselektywnym agonistą receptorów serotoninowych. TFMPP rzadko rozpatrywana jest jako substancja psychoaktywna sama w sobie, zwykle używana jest w połączeniu z BZP, które podnosi poziom serotoniny i dopaminy w synapsach. TFMPP występuje w postaci białego proszku, który najczęściej miesza się z BZP i stosuje w formie tabletek. Podobnie jak znaczna

większość substancji psychoaktywnych będących pochodnymi piperazyny, TFMPP (w połączeniu z BZP) powoduje wiele efektów ubocznych. Do najczęstszych należą: bezsenność, niepokój, mdłości i wymioty, bóle mięśni i głowy, drgawki, okresowa impotencja, a rzadziej psychozy. Ciężko stwierdzić jednoznacznie, które z tych efektów są spowodowane samym TFMPP [12, 13].



Rys. 4. Budowa cząsteczki TFMPP

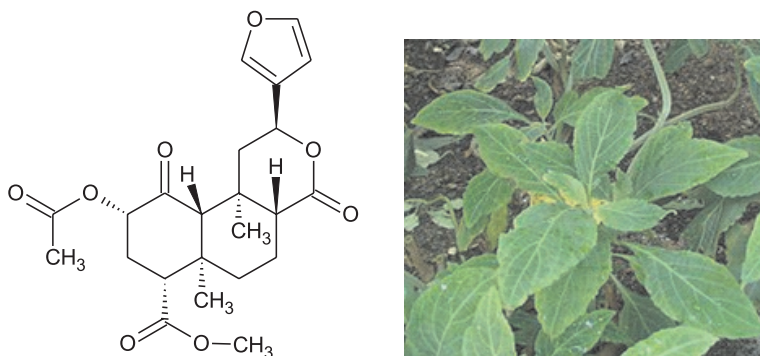
Przedstawione powyżej substancje to jedne z najpopularniejszych nowych syntetycznych składników preparatów o działaniu psychoaktywnym, choć warto podkreślić, że wciąż powstają nowe homologi tych związków, jak i nowe syntetyczne związki chemiczne.

Spośród naturalnych składników o działaniu psychoaktywnym warto przyjrzeć się następującym substancjom.

Szałwia wieszczą (*Salvia divinorum*) — ekstrakty i susze z tej rośliny występującej w stanie naturalnym w Meksyku znajdują się w ofercie sklepów internetowych. Głównym jej składnikiem jest salwinoryna A. Efekty działania szalwii wieszczej na organizm różnią się w zależności od indywidualnych cech organizmu, nastroju w momencie jej przyjęcia oraz dawki. Najczęstszym sposobem aplikacji jest palenie skrętów z suszonych liści. Efekt działania utrzymuje się wówczas od kilku do kilkadziesiąt minut. Doustne przyjęcie wywołuje szybszy, ale jednocześnie słabszy efekt psychodeliczny. Substancja ta zawarta w roślinie wywołuje silny efekt halucynogeny, powoduje utratę kontroli nad zachowaniem oraz znaczne trudności w poruszaniu się. Osoba, która przyjęła preparat, może całkowicie przestać panować nad swoimi czynami. Dlatego jej zażycie może zagrażać zdrowiu lub nawet życiu danej osoby. Taki stan nie trwa długo. Jeżeli przyjmujemy ją, paląc susz roślinny, to przez kilka godzin utrzymuje się silny ból głowy, spowodowany wdychaniem wraz z dymem różnych produktów spalania. Do tej pory nie poznano dostatecznie właściwości toksykologicznych szalwii wieszczej. Skutki długotrwałego jej przyjmowania nie są znane. Specjaliści nie wyjaśnili dotychczas, czy szalwia wieszczą może poczynić nieodwracalne zmiany w układzie nerwowym, czy też nie [14, 15].

Salvinorin A to substancja psychoaktywna z grupy diterpenów, zaliczana do dysocjantów, występująca w wielu roślinach [16]. Jest najpotężniejszą z dotąd poznanych naturalną substancją psychodeliczną, wykazującą aktywność już w dawce 100-200 µg [17]. Działanie ok. 1 mg salvinorinu daje pełny efekt psychoaktywny, jednak wrażliwość na tę substancję jest osobniczo zmienna. Strukturalnie salvinorin

A nie jest podobny do żadnego innego psychodelika występującego w naturze, jak np. psylocybina, meskalina, DMT (dimetylotryptamina), ani żadnego syntetycznego, jak LSD (dietyloamid kwasu D-lizergowego) czy ketamina. Salvinorin A, inaczej niż inne znane halucynogeny, które działają na receptory serotoninowe 5-HT₂, jest pierwszym znanym naturalnym agonistą receptora opioidowego kappa [18].



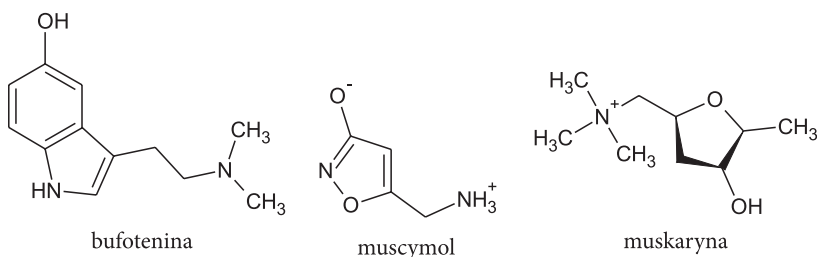
Rys. 5. Budowa cząsteczki Salvinorinu A oraz zdjęcie szalwii wieszcza

Muchomor czerwony (*Amanta muscaria*) — kapelusz grzyba ma różne wymiary. Na większych można dostrzec białe lub kremowe blaszki z jednej strony, a druga przyjmuje barwę od żółtopomarańczowej do jaskrawoczerwonej. Charakterystyczny stan odurzenia osiągnąć jest przez żucie świeżych lub wysuszonych owocników lub picie wywaru z *Amanta muscaria*. Efekty zażycia początkowo przypominają stan upojenia alkoholowego, nastrój poprawia się, a dobremu samopoczuciu towarzyszy nadmierna gadatliwość. W kolejnym etapie odurzenia pojawiają się halucynacje wzrokowe i słuchowe. Niektórzy użytkownicy odczuwają też przygnębienie, a czasem pojawia się u nich silne pobudzenie psychomotoryczne i wpadają w szał. Pojawiające się wówczas nadmierne rozdrażnienie uwrażliwia wszystkie zmysły, dlatego nawet ciche lub umiarkowane dźwięki czy naturalne oświetlenie stają się trudne do zniesienia. Wypaczony zostaje także zmysł wzroku, przez co małe przedmioty mogą przybierać w umyśle użytkownika ogromne wymiary. Niekiedy zniesienie reakcji źrenic na światło powoduje tak silne ich rozszerzenie, że może dojść do utraty wzroku poprzez oślepienie. Pozostałe skutki uboczne to m.in.: nagłe osłabienie, zmęczenie, zaburzenie równowagi, nadmierne pocenie się, zawroty głowy, szum w uszach, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nudności, biegunka, wymioty, przyspieszenie tętna, podwyższenie temperatury ciała nawet do 40°C, suchość w jamie ustnej, zaczerwienienie skóry, śpiączka, zaburzenia oddechu, obniżenie ciśnienia krwi. Po ustąpieniu tych objawów u użytkowników często występują zaburzenia świadomości i luki w pamięci. Wszystkie wyżej opisane objawy są przyczynami zatrucia składnikami czynnymi muchomora, czyli muskaryną i muskardyną, oraz związkami o przeciwnym działaniu — kwasem

ibotenowym i muscymolem. Inny ze składników — bufotenina — odpowiada za właściwości halucynogenne grzyba [19-22].

Muskaryna jest parasympatykominetyczną substancją działającą już 15-30 minut po spożyciu. Zatrucie może objawiać się mdłościami i wymiotami, ślinieniem, łzawieniem, biegunką, rozmyciem obrazu oraz trudnościami z oddychaniem, utrzymuje się ono około dwóch godzin. Przypadki śmiertelnego zatrucia zdarzają się rzadko. Dawka śmiertelna dla dorosłego człowieka wynosi 0,3-0,5 g [23, 24].

Muscymol — alkaloid wielu muchomorów o właściwościach psychoaktywnych. Nie jest on metabolizowany przez organizm człowieka i zostaje wydalony z niego w postaci niezmienionej. Może powstawać w wyniku dekarboksylacji kwasu ibotenowego, którego jest znacznie więcej. Efekty działania muscymolu znacznie różnią się od psylocybiny. Efekty wizualne wywołane zażyciem muscymolu przypominają wizje hipnagogiczne, a sam stan odurzenia określany jest jako podobny do świadomego snienia. Muscymol jest selektywnym agonistą receptora GABA-A [25].



Rys. 6. Substancje czynne występujące w muchomorze czerwonym (*Amanta muscaria*)

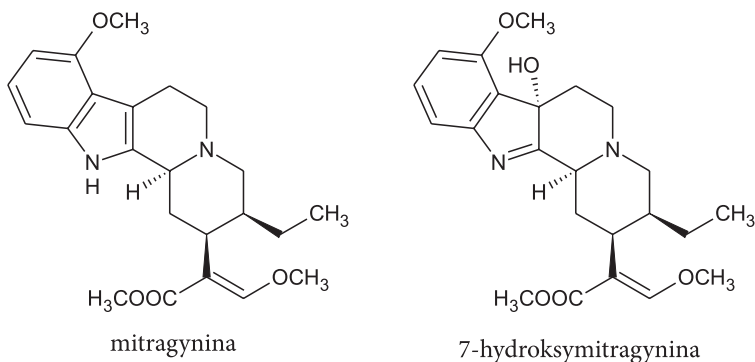
Bufotenina (5-OH-DMT — 5-hydroksy-N,N-dimetylotryptamina) — psycho-deliczna substancja aktywna. Występuje np. w jądzie niektórych ropuch, a także w organizmach niektórych ssaków. Bufotenina jest strukturalnie bardzo podobna do psychoaktywnego alkaloidu grzybów halucynogennych psylocyny. Jednak farmakologicznie jest bardziej zbliżona do 5-MeO-DMT (2-(5-metoksy-1H-indol-3-ilo)-N,N-dimetyloetanoamina) i DMT (dimetylotryptamina) (3-[2-(dimetyloamino)-etylo]indol), w towarzystwie których zwykle występuje w naturze. Bufotenina może być zażywana doustnie, iniekcyjnie lub wdychana przez nos. Dawka zależy od drogi podania i waha się od 5 do 100 mg. Działanie bufoteniny obejmuje zmiany percepcyjne, zmiany postrzegania zmysłowego, euforię, efekty wizualne i inne charakterystyczne dla psychodelików [26].

Kratom — powszechna nazwa liściastego drzewa *Mitragyna speciosa*. Specyfiki zawierające substancje występujące w tym drzewie, tj. mitragyninę i jej hydroksylowe pochodne, sprzedawane są w sklepach jako preparaty o działaniu psychoaktywnym. Preparat ten występuje w formie wysuszonych, sproszkowanych liści lub brunatnego, sproszkowanego ekstraktu w postaci kapsułek, które mają ok.

30 razy silniejsze działanie niż susz. Kratom, uważany za łagodniejszą formę opium, wykazuje stymulujące i depresyjne działanie na ośrodkowy układ nerwowy. Żucie niewielkich ilości świeżych lub suszonych liści, bądź też picie wywaru z nich, lekko pobudza, natomiast przyjęcie ich w większych dawkach wywołuje euforię, błągostan oraz senność. Do najczęstszych niepożądanych działań związanych z przyjęciem kratomu zalicza się: zaburzenia perystaltyki jelit, wymioty, osłabienie potencji seksualnej, brązowienie skóry, obniżenie sprawności psychomotorycznej. Przy częstym stosowaniu tego typu preparatów może rozwinąć się uzależnienie podobne do opioidalnego, włącznie z wszystkimi jego konsekwencjami. Ich przedawkowanie jest stosunkowo łatwe [27, 28].

Mitragynina — alkaloid indolowy. Zawartość w liściach to ok. 0,25% wag. Mechanizm działania tego alkaloidu podobny jest do salwinoriny A, ale jest on też częściowym agonistą receptorów μ - i δ -opioidowych [29].

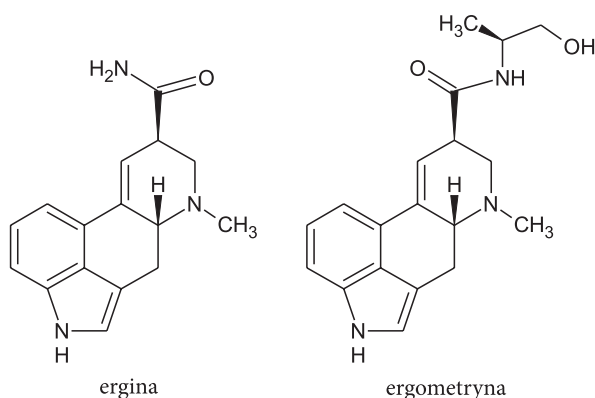
Hydroksymitragynina jest znacznie silniejszym agonistą receptorów opioidowych niż morfina [30].



Rys. 7. Substancje czynne występujące w kratomie (*Mitragyna speciosa*)

Powój hawajski (*Argyreia nervosa*). Roślina z rodziny powojowatych pochodząca z południowej Azji. Obecnie występuje na Hawajach, w Afryce i Ameryce Środkowej. Głównymi substancjami czynnymi są pochodne kwasu lizergowego — ergina, zwana często SLA, czyli amid kwasu D-lizergowego. Jest to najważniejszy psychoaktywny składnik surowca. Syntetycznym odpowiednikiem SLA jest LSD. Działanie LSA jest 10-50 razy słabsze niż LSD. LSA występuje w nasionach, które są twarde, brązowe, o średnicy ok. 5 mm. Ergina stosowana jest w dawkach 0,5-3 mg. W powoju hawajskim występują także inne alkaloidy: izoergina, czyli amid kwasu L-lizergowego, nieaktywny izomer optyczny, ergometryna (silnie obkurcza mięśnie macicy — może powodować poronienia, w odróżnieniu od innych alkaloidów sporyszu nie ma działania sympatykolitycznego, raczej sympatykoergiczne), lizergol, izolizergol, chanoklawina, elymoklawina, peniklawina oraz ergonowina. Ponadto

w nasionach, szczególnie świeżych, obecne są glikozydy cyjanogenne, których zbyt duża ilość powoduje nudności, wymioty, biegunki, bóle brzucha i trudności z oddychaniem. Działanie powoju jest nieprzewidywalne i poszczególne osoby mogą w bardzo odmienny sposób na niego reagować. Takie same dawki powoju, a nawet dwie kolejne dawki przyjęte przez tę samą osobę mogą wywołać diametralnie różne objawy działania. W miarę nasilania się działania psychodelicznego pojawia się nadwrażliwość na światło. Silne halucynacje wzrokowe związane są głównie z odbiorem barw i zaburzeniami w postrzeganiu kontrastu, może też pojawić się osobliwa umiejętność widzenia przez skórę, pod strukturę tkanek. Występują także halucynacje słuchowe, bezsenność, silna potrzeba masowania swoich mięśni. Efekty odurzające nasilają się po ok. dwóch godzinach od zażycia nasion i trwają od 4 do 14 godzin. Istnieją doniesienia o wystąpieniu ostrych stanów psychotycznych, a nawet uporczywych myśli i działań samobójczych. Często, aczkolwiek słabszym, negatywnym objawem działania składników czynnych powoju jest także uczucie swędzenia i mrowienia ciała [31-33].

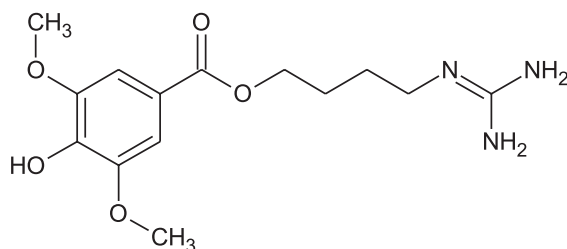


Rys. 8. Substancje czynne występujące w powoju hawajskim (*Argyreia nervosa*)

Calea zacatechichi. To gatunek rośliny krzewiastej z rodziny astrowatych występującej w Meksyku i Kostaryce. Określana jest często mianem Dream Herb, liści bogów lub gorzkiej trawy. Do najważniejszych substancji aktywnych należy caleicyna. Inne związki posiadające aktywność biologiczną to: calaksyna, ciliaryna, 1-beta-acetoksyzakatechinolid, 1-oksyzakatechinolid, caleokromeny A i B, calina A i B, caleicyna I i II, akacetyna, O-metyloakacetyna. W sprzedaży występuje przeważnie w postaci suszu lub świeżych liści. Roślina najczęściej jest palona lub pita w postaci wywaru. Ma działanie zbliżone do marihuany, lekko euforyzujące oraz wpływa na nasilenie aktywności mózgu podczas snu. Może wywoływać różne reakcje alergiczne. Symptomy mogą obejmować ogólne osłabienie fizyczne, zawroty głowy, senność, mdłości, wymioty, wysypkę, puchnięcie, podrażnienie skóry. Roślina ta zwiększa

czas snu oraz powoduje jego nawroty na skutek wydłużenia czasu trwania fazy REM. Ponieważ roślina zaburza świadomość i percepcję, niebezpieczne jest prowadzenie pojazdów mechanicznych bądź obsługiwanie maszyn po jej zażyciu [34].

Lion (Lion's Tail, Lion's Ear, Wild Dagga, *Leonotis leonurus*). To roślina z rodziny wargowych rosnąca w Afryce Południowej i Wschodniej, gdzie znana jest jako „Dzika Dagga” i używana jako substytut konopi (marihuany). Alkaloidami występującymi w tej roślinie są leonuryna oraz leonityna. W sprzedaży występuje w postaci suszu lub ekstraktu z liści bądź kwiatów oraz w postaci świeżej. Jest też jednym ze składników mieszanek ziołowych. Działanie psychoaktywne pojawia się zwłaszcza podczas palenia liści, kwiatów lub picia ekstraktu. Palone liście dają bardzo ostry dym. Objawy działania porównywane są do marihuany. Najczęściej odczuwa się euforię, stymulację oraz efekty empatogenne. Przy większych dawkach występuje senność. Częste stosowanie powoduje działanie uzależniające podobne do nikotyny. Zaburza świadomość i percepcję, z tego powodu nie jest wskazane prowadzenie pojazdów mechanicznych ani obsługiwanie maszyn po zażyciu tej rośliny. Po przyjęciu większych dawek mogą pojawić się nudności i wymioty, czasem także napięcie mięśni [35].

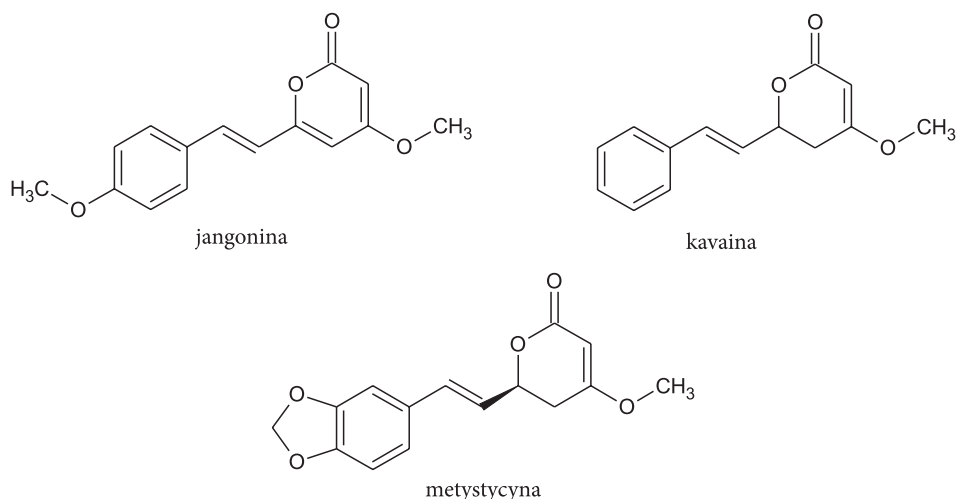


Rys. 9. Wzór chemiczny leonuryny — jednej z substancji aktywnych występujących w *Leonotis leonurus*

Pieprz metystynowy (*Piper methysticum*) znany też jako kava-kava — gatunek z rodziny pieprzowatych. Roślina o długiej tradycji uprawy na wyspach zachodniego Pacyfiku. Kava-kava jest podobna do czarnego pieprzu, podobnie jak on posiada sercowate liście oraz kwiaty podobne do anturium. W smaku również przypomina nieco pieprz. Choć kava-kava ma lekkie działanie psychoaktywne, nie stwierdzono, by można się od niej uzależnić. Spożywana jest na ogół jako herbata ziołowa z suszu. Zawiera grupę co najmniej sześciu nierozpuszczalnych w wodzie alkaloidów alfapironowych (m.in. metystycynę, jangoninę i kavainę). Za efekty psychotropowe i spazmolityczne odpowiedzialne są prawdopodobnie kawalaktony. W odróżnieniu od alkoholu kava-kava wyzwała stan bez troski i szczęścia, poskramiając równocześnie skłonność do agresji, gniewu i hałasowania. W mniejszych ilościach kava-kava działa jak euforiant, pobudzając elokwencję i podnosząc wrażliwość na delikatne dźwięki.

W większych ilościach kawa-kawa powoduje stan bliski zamroczenia alkoholowego, który sprawia trudności w chodzeniu, a chód odurzonego staje się ciężki i nierówny. W jeszcze większych ilościach pojawiają się poważne problemy z utrzymaniem się na nogach, źrenice ulegają rozszerzeniu, a towarzyszą temu zaburzenia wzroku i słuchu. Wykazuje znikome działanie niepożądane i korzystny wpływ na czas reakcji i procesy myślowe. W dawkach terapeutycznych nie działa uzależniająco. Do tej pory opisano kilkanaście przypadków uszkodzenia wątroby. Uważa się, że preparaty z kawa-kawa cechuje mała hepatotoksyczność [36, 37].

Nazwa kawalaktony obejmuje osiemnaście znanych obecnie związków chemicznych. Niektóre z nich wykazują działanie psychoaktywne. Efekty działania kawalaktonów na człowieka obejmują uspokojenie, rozluźnienie mięśni, poprawienie nastroju, uczucie podobne do śnienia oraz zdrętwienie dziąseł i ust. Kawalaktony wykazują także działanie przeciwdrgawkowe i znieczulające. Długotrwałe używanie kawalaktonów nie powoduje spowolnienia czasu reakcji ani obniżenia zdolności intelektualnych, może jednak wpływać na poziom niektórych enzymów żołądkowych. Istnieją doniesienia, że częste zażywanie pieprzu metystynowego może wpływać toksycznie na żołądek. Jednak nie jest to spowodowane przez kawalaktony.



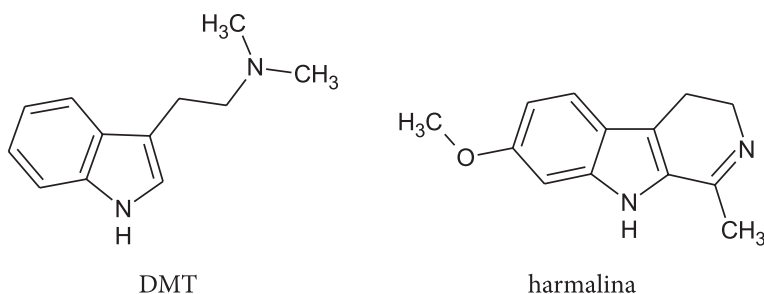
Rys. 10. Wzory strukturalne substancji czynnych występujących w pieprzu metystynowym (*Piper methysticum*)

Ayahuasca — to „napój bogów” według kultury południowoamerykańskich Indian. Inne nazwy to: yage, natema, caapi oraz huaraca. Rytualny psychodelik zażywany w formie napoju. Ayahuasca składa się z dwóch substancji. Jedną z nich jest DMT zawarte w roślinach z gatunków *Acacia sp.* oraz *Mimosa sp.* Drugim składnikiem ayahuaski jest inhibitor monoaminooksydazy (MAO), harmalina zawarta np. w nasionach ruty stepowej (*Peganum harmala*) [38, 39]. Jednak najczęstszą

kombinacją roślin, którą stosuje się do przyrządzenia wywaru, jest *Banisteriopsis caapi* (zawierająca inhibitory monoaminooksydazy MAO, MAOI) oraz *Psychotria viridis* lub *Diplopterys cabrerana* (zawierające dimetylotryptaminę DMT). DMT to psychodeliczna substancja psychoaktywna, pochodna tryptaminy. DMT występuje w małych ilościach w ludzkim organizmie jako produkt metabolizmu tryptofanu. W temperaturze pokojowej DMT jest białym lub żółtawym krystalicznym proszkiem. DMT zostało otrzymane po raz pierwszy w 1931 roku. Występuje w przyrodzie w wielu gatunkach roślin, zwykle razem z 5-MeO-DMT i bufoteniną. Dimetylotryptamina zażywana doustnie jest nieaktywna, dopóki nie zostanie zmieszana z inhibitorem monoaminooksydazy (MAOI), na przykład z harmaliną. Bez MAOI organizm szybko metabolizuje DMT i efekt psychoaktywny nie występuje. Inne drogi podania (iniekcyjnie lub donosowo) powodują pełny efekt psychodeliczny i enteogeniczny, który utrzymuje się krótko — od pół do pełnej godziny. Dimetylotryptamina jest potężną substancją psychoaktywną. Palona, wstrzykiwana, wciągana do nosa czy zażywana doustnie z MAOI powoduje silne intensywne efekty wizualne, wyraźne zmiany percepcyjne, euforię, a nawet prawdziwe halucynacje, mogące przedstawiać rzeczywiste obrazy. Osobnik decydujący się na zażycie DMT powinien koniecznie zapewnić sobie towarzystwo trzeźwej osoby, która będzie mogła udzielić mu pomocy w razie utraty kontroli nad swoim ciałem. Efekty działania DMT mogą obejmować zaburzenie odczuwania upływu czasu, halucynacje słuchowe, wrażenia erotyczne oraz wiele innych indywidualnych odczuć, których wyrażenie słowami jest trudne lub nawet niemożliwe. Dym, jaki powstaje podczas odparowania DMT, ma nieprzyjemny smak i jest ciężki dla płuc. DMT gwałtownie podnosi ciśnienie, przyspiesza puls, podnosi temperaturę ciała oraz zwiększa we krwi stężenie β -endorfin, kortykotropiny, kortyzolu, prolaktyny i hormonu wzrostu. Nie wpływa na zawartość melatoniny we krwi [40-42].

Harmalina jest głównym składnikiem psychoaktywnym ruty stepowej. Działa jako inhibitor monoaminooksydazy, dlatego przy jej stosowaniu nie wolno spożywać produktów bogatych w tyraminę. Główne objawy po wypiciu wywaru to zaburzenia pamięci (szczególnie krótkotrwałej), euforia i lekkie zmiany w polu widzenia, abstrakcyjne myśli, a przy zamkniętych oczach wizje. Badania kliniczne pacjentów przyjmujących duże ilości wywarów z ruty stepowej wskazują na jej działanie hepatotoksyczne i neurotoksyczne. Poza tym preparaty z nasion ruty stepowej wykazują lekkie działanie przeciwprzewodniakowe i rozkurczające naczynia krwionośne. Mają także działanie przeciwbólowe. Mechanizm działania jest zarówno obwodowy, jak i ośrodkowy i w części związany z receptorami opioidowymi [43, 44].

Podsumowując, trzeba podkreślić, że w przedstawionym powyżej opisie omówiono tylko najpopularniejsze substancje o działaniu psychoaktywnym. Jak można zauważyć, wiele z nich jest wysoce niebezpieczne. Ich zażywanie może prowadzić do uzależnienia, a nawet do śmierci, dlatego tak ważny jest ciągły monitoring tych substancji.



Rys. 11. Substancje czynne występujące w Ayahuasca

3. Analiza substancji o działaniu psychoaktywnym

3.1. Badania wstępne. Przygotowanie próbek

Chromatografia cienkowarstwowa (TLC) oraz ekstrakcja do fazy stałej (SPE) i ekstrakcja ciecz-ciecz (LE) to metody najczęściej stosowane do przygotowywania próbek do analizy. Polega ono głównie na oczyszczaniu próbek z interferentów i rozdzielaniu ich na poszczególne składniki w celu ułatwienia analizy.

Próbki naturalne (liście, kwiaty, nasiona etc.) najpierw poddawane są ekstrakcji za pomocą rozpuszczalnika (LE) i ewentualnie później ekstrakcji do fazy stałej (SPE). Przykładem stosowania ekstrakcji ciecz-ciecz i dalej wykorzystywania TLC może być przygotowanie do analizy próbek szałwii wieszczej (*Salvia divinorum*) [45]. Ekstrakcji za pomocą acetonu poddawano suche liście szałwii w celu wydzielenia salvinorinu A (SA). Ekstrakt ten następnie наносono na płytki chromatograficzne pokryte żelem krzemionkowym w celu oddzielenia SA od pozostałego endogennego materiału roślinnego.

Chromatografię cienkowarstwową wykorzystywano także do przygotowania próbek do analizy ekstraktów z kawa-kawa [46] w celu ich oczyszczenia z interferentów, jako metodę wstępną przed analizą próbek za pomocą GC-MS i HPLC-MS.

TLC w przypadku analiz przeważającej większości składników substancji o działaniu psychoaktywnym nie może być stosowana jako metoda zasadnicza, ze względu na jej istotne ograniczenia, takie jak np. masa cząsteczkowa i wymiary badanych cząsteczek, czy podobne wartości współczynnika opóźnienia R_f . Poza tym metodę tę możemy stosować do identyfikacji związków wyłącznie w tych przypadkach, gdy mamy dostępne wzorce i identyfikacji dokonujemy poprzez porównanie wartości R_f . W omawianych przypadkach chromatografię cienkowarstwową możemy stosować głównie do wydzielenia analitu z materiałów roślinnych, za pomocą odpowiednio dobranej fazy stacjonarnej i ruchomej.

3.2. Zasadniczy etap analizy

Głównymi metodami, za pomocą których analizuje się skład substancji o działaniu psychoaktywnym, są metody chromatograficzne, najczęściej jest to chromatografia gazowa połączona ze spektrometrią mas (GC-MS) lub chromatografia cieczowa ze spektrometrią mas (LC-MS).

W przypadku BZP i TFMPP, które w preparatach o działaniu psychoaktywnym zazwyczaj występują razem, analiza tabletek, mieszanek, a także wykrywanie ich w płynach ustrojowych (np. w moczu) wykonywana jest metodą GC-MS oraz LC-ESI-MS (chromatografia cieczowa z jonizacją poprzez elektrorozpraszanie ze spektrometrią mas) [47, 48]. W przypadku GC-MS stosuje się derywatyzację za pomocą TFA (trifluoroacetylu). Analizę metodą LC-MS przeprowadza się po hydrolizie enzymatycznej i ekstrakcji do fazy stałej (SPE) na kolumnkach Oasis HLB. BZP, TFMPP i ich główne metabolity: 4-hydroksy-BZP (p-OH-BZP), 3-hydroksy-BZP (m-OH-BZP) i 4-hydroksy-TFMPP (p-OH-TFMPP) oddziela się w sposób zadowalający na półmikrokolumnie SCX-40 mm za pomocą mieszaniny: acetonitryl — bufor octanu amonu (pH = 4) (75:25 v/v).

Granice wykrywalności na GC-MS oszacowano na od 50 ng/ml do 1 µg/ml w trybie skanowania i od 200 do 500 ng/ml za pomocą SIM (w trybie monitorowania wybranego jonu).

Przy zastosowaniu techniki LC-ESI-MS granice wykrywalności przedstawiały się następująco: w zakresie od 5 do 40 ng/ml oraz 0,2 do 1 ng/ml w trybie SIM.

Na rysunku 12 przedstawiono niektóre metabolity powstające z BZP i TFMPP, które mogą być pomocne do oznaczania wyjściowych związków.

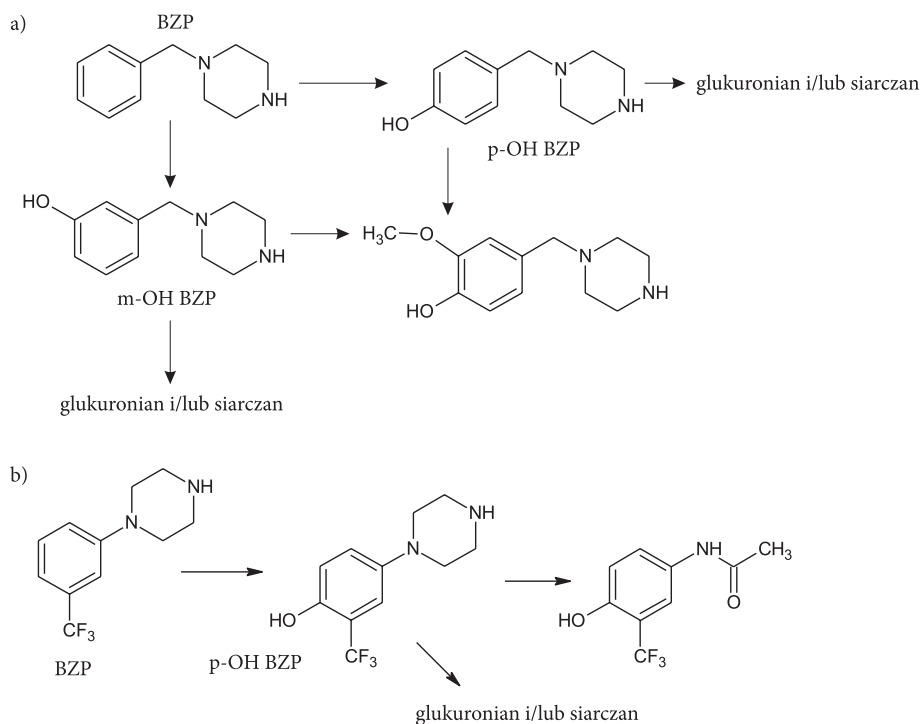
Na rysunku 13 przedstawiono przykładowe chromatogramy LC-MS: TFMPP, p-OHTFMP, BZP, p-OH-BZP, m-OH-BZP.

Na rysunku 14 przedstawiono widmo masowe BZP, TFMPP, m-OH-BZP, p-OH-BZP, p-OH-TFMPP wyznaczone metodą ESI.

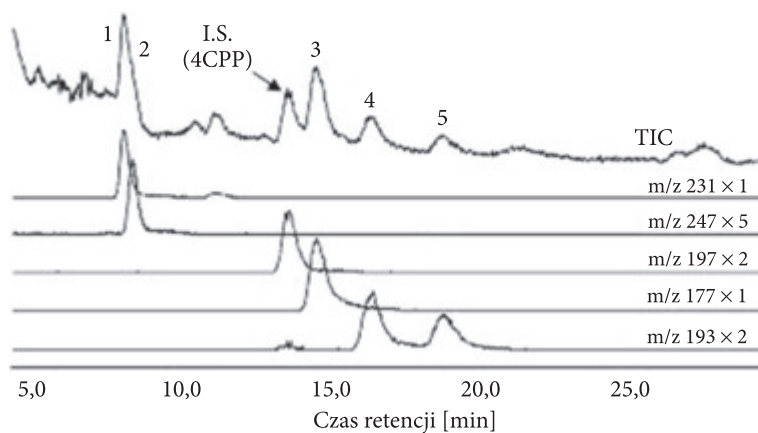
Podsumowując, GC-MS i LC-ESI-MS są bardzo czułymi i niezwykle użytecznymi technikami analitycznymi dla jednoczesnego wykrywania i oznaczania BZP i TFMPP oraz ich głównych metabolitów: m-OH-BZP, p-OH-BZP i p-OH-TFMPP np. w moczu.

Połączenie enzymatycznej hydrolizy, SPE z użyciem kolumnek OASIS HLB i derywatywacji za pomocą kwasu trifluorooctowego (TFA) w metodzie GC-MS i rozdzielenie na półmikrokolumnach SCX jest metodą wygodnej obróbki wstępnej, daje dobre odzyski i wysoką czułość.

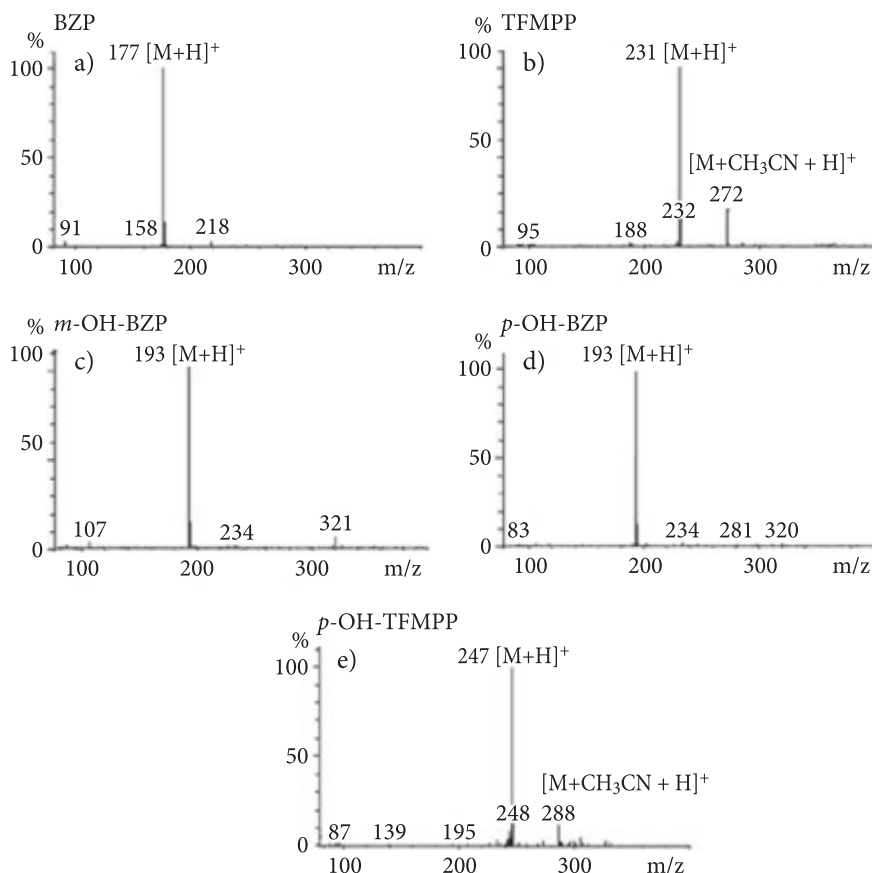
Analiza substancji typu JWH jest podobna do analizy BZP i TFMPP, tzn. stosuje się GC-MS oraz LC-ESI-MS. Analiza tych substancji została dokładnie opisana w pracy [49]. Przebadano kilkanaście próbek mieszanek ziołowych w poszukiwaniu syntetycznych związków kannabinoidowych.



Rys. 12. Wybrane metabolity (a) BZP i (b) TFMPP



Rys. 13. Chromatogramy LC-MS: (1) TFMPP; (2) p-OHTFMPP; (3) BZP; (4) p-OH-BZP; (5) m-OH-BZP. Standard (I.S.) — 1-(4-chlorofenyl)-piperazyna (4CPP) [48]



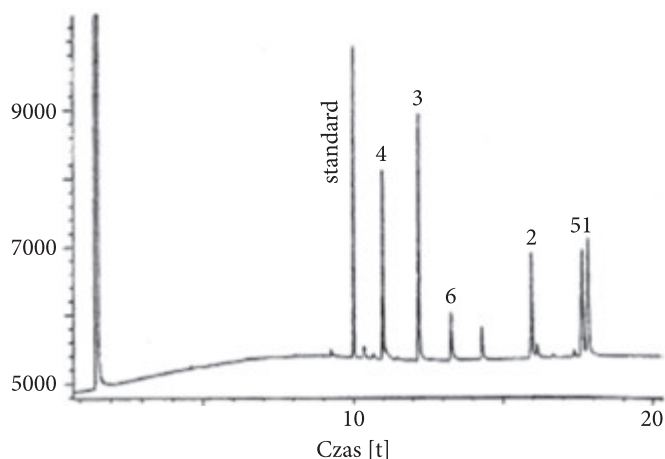
Rys. 14. Widmo masowe ESI: BZP, TFMPP, m-OH-BZP, p-OH-BZP i p-OH-TFMPP [48]

Przygotowano trzy próbki: dwie z nich (1 i 3) ekstrahowano ultradźwiękowo w 100 ml chloroformu w ciągu godziny. Następnie zebrany supernatant oczyszczano za pomocą preparatywnej chromatografii cienkowarstwowej na żelu krzemionkowym. Ostatnią próbkę (2) w postaci proszku rozpuszczono w 2 ml mieszaniny chloroform:metanol (1:1), a następnie filtrowano i oczyszczano za pomocą preparatywnej chromatografii cienkowarstwowej TLC. Po przeprowadzeniu analizy za pomocą GC-MS oraz jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR) udało się ustalić wzór i budowę związków znajdujących się w próbkach 1-3. Związek w próbce 1 zidentyfikowano jako 2-(2-metylofenylo)-1-(1-pentylo-1 H-indol-3-ylo)etanon. Związek ten został zsyntezowany jako potencjalny silny agonista receptorów kannabinoidowych i nazwano go JWH-251 [50]. Związek w próbce 2 został zidentyfikowany jako JWH-250, który także jest potencjalnym agonistą receptorów kannabinoidowych wraz z JWH-251. Związek w próbce 3 różnił się budową od związków z próbek

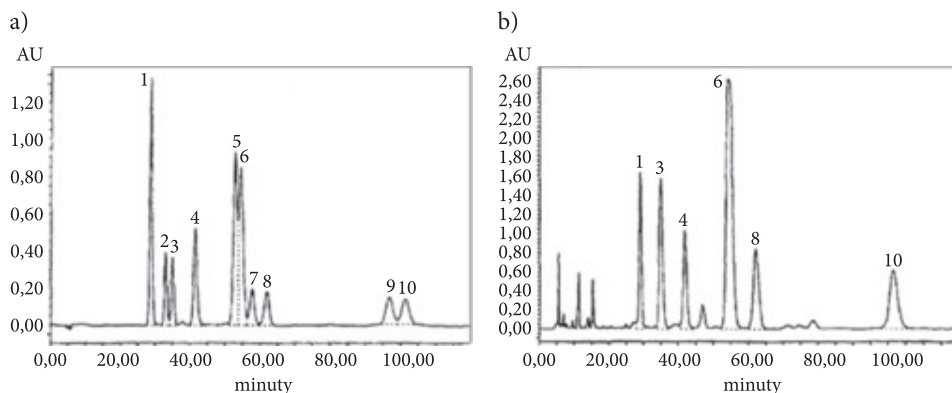
1 i 2. Został zidentyfikowany jako 4-metoksynaftalen-1-ylo-(1-pentyloindol-3-ylo) metanon, będącym agonistą receptorów kannabinoidowych JWH-081.

Analizę próbki Ayahuasca na zawartość DMT i harmaliny szczegółowo opisano w pracach [51, 52]. Do 5 ml próbki dodano chlorowodorek difenhydraminy (25 mg/ml) jako wzorzec wewnętrzny oraz roztwór 1 M NaOH w ilości potrzebnej do uzyskania pH całego roztworu równego 9. Ekstrakcję przeprowadzono z użyciem 10 ml eteru etylowego, a następnie wirowano (3000 obrotów/min) w ciągu 15 minut. Fazę organiczną oddzielono i odparowano w strumieniu azotu. Suchą pozostałość rozpuszczono w 1 ml metanolu i poddano analizie GC-MS. Analiza ekstraktu pozwoliła na zidentyfikowanie w nim: N,N-dimetylotryptaminy (DMT), harmaliny i harminy — typowych składników napoju Ayahuasca. Ilościowa analiza próbki wykazała, że typowa 100 ml dawka napoju zawiera odpowiednio 24, 6 i 34 mg DMT, harmaliny i harminy.

Sposób analizy kavalaktonów zawartych w kava-kava opisano w pracy [46]. Zarówno GC, jak i HPLC można wykorzystywać do analizy kavalaktonów. Każda z tych metod ma zarówno swoje wady jak i zalety. Przy analizie metodą chromatografii gazowej metystycyna i jangonina pozostają zazwyczaj nieoddzielone. Ponadto, wysoka temperatura w dozowniku powoduje rozkład metystycyny. Odnośnie do analizy za pomocą HPLC to trzeba podkreślić, że najlepsze rezultaty uzyskuje się, wykorzystując chromatografię adsorpcyjną w odwróconym układzie faz, ponieważ jest to metoda powtarzalna z bardzo niskim limitem detekcji dla wszystkich związków, nawet jeśli analiza ilościowa HPLC kavalaktonów musi być prowadzona bez dostępu światła, aby zapobiec cis/trans izomeryzacji jangoniny. Na rysunkach 15 i 16 przedstawiono odpowiednio chromatogramy GC i HPLC ekstraktu kava-kava.



Rys. 15. Chromatogram GC ekstraktu kava-kava [48]



Rys. 16. Chromatogram HPLC syntetycznych kawalaktonów (a) i ekstraktu z kawa-kawa (b) [46]

4. Podsumowanie

Substancje o działaniu psychoaktywnym nie są, jak widać, tak bezpieczne i niezależniące, jak producenci i sprzedawcy próbują nam mówić. Przeprowadzone szczegółowe analizy pozwoliły na poznanie składu tych mieszanek ziołowych czy syntetycznych pigułek i tym samym stwierdzenie, że wiele z tych substancji ma właściwości bardzo toksyczne. Ich zażywanie może prowadzić do ciężkich uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego, a nawet w tragicznych przypadkach do śmierci. Z tego też powodu znowelizowana została ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii [1], do załączników której wciąż dopisywane są nowe substancje, zarówno te syntetyczne, jak i naturalne.

W przedstawionej pracy opisano tylko wybrane substancje i zagrożenia wynikające z ich stosowania. Chcielibyśmy szczególnie zwrócić uwagę na problemy analityczne tych tak dzisiaj modnych, lecz zarazem bardzo niebezpiecznych substancji.

LITERATURA

- [1] Ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz.U. z 2012 r. poz. 124. Tekst jednolity obowiązujący od 9 czerwca 2012 r.).
- [2] M.M. AUNG, G. GRIFFIN, J.W. HUFFMAN, M.J. WU, C. KEEL, B. YANG, V.M. SHOWALTER, M.E. ABOOD, B.R. MARTIN, *Influence of the N-1 alkyl chain length of cannabimimetic indoles upon CB1 and CB2 receptor binding*, Drug Alcohol Depen., 60, 2000, 133-140.
- [3] V. AUWÄRTER, S. DRESEN, W. WEINMANN, M. MÜLLER, M. PÜTZ, N. FERREIRÓS, *'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs?*, J. Mass Spectrom., 44, 2009, 832-837.
- [4] I. VARDAKOU, C. PISTOS, C. SPILIOPOULOU, *Spice drug as a new trend: mode of action, identification and legislation*. Toxicol. Lett., 197, 2010, 157-162.
- [5] J.W. HUFFMAN, P.V. SZKLENNIK, A. ALMOND, K. BUSHHELL, D.E. SELLEY, H. HE, M.P. CASSIDY, J.L. WILEY, B.R. MARTIN, *1-Pentyl-3-phenylacetylindoles, a new class of cannabimimetic indoles*, Bioorg. Med. Chem. Lett., 15, 2005, 4110-4113.

- [6] W.A. DEVANE, A. BREUER, T. SHESKIN, T.U.C. JAERBE, M.S. EISEN, R. MECHOULAM, *A novel probe for the cannabinoid receptor*, J. Med. Chem., 35, 1992, 2065-2069.
- [7] Europol-EMCDDA, *Joint Report on a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone)*, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 27 May 2010, retrieved 2011-01-29.
- [8] A. WINSTOCK, L. MITCHESON, P. DELUCA, Z. DAVEY, O. CORAZZA, F. SCHIFANO, *Mephedrone, new kid for the chop?*, Addiction, 106, 2010, 154-161.
- [9] A.G. BUDZYNSKI, *N-substituted piperazines abused by humans mimic the molecular mechanism of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, or 'Ecstasy')*, Neuropsychopharmacology, 30, 2005, 550-560.
- [10] D.M. WOOD, J. BUTTON, S. LIDDER, J. RAMSEY, D.W. HOLT, P.I. DARGAN, *Dissociative and sympathomimetic toxicity associated with recreational use of 1-(3-trifluoromethylphenyl) piperazine (TFMPP) and 1-benzylpiperazine (BZP)*, J. Med. Toxicol., 4, 2008, 254-257.
- [11] M. ALANSARI, D. HAMILTON, *Nephrotoxicity of BZP-based herbal party pills: a New Zealand case report*, N Z Med. J., 119, 2006, 1233.
- [12] W. ARUNOTAYANUN, S. GIBBONS, *Natural product 'legal highs'*, Nat. Prod. Rep., 29, 2012, 1304-1316.
- [13] J.C. LIN, R.K. JAN, H. LEE, M.A. JENSEN, R.R. KYDD, B.R. RUSSELL, *Determining the subjective and physiological effects of BZP combined with TFMPP in human males*, Psychopharmacology, 3, 2011, 761-768.
- [14] J.M. HOOKER, Y. XU, W. SCHIFFER, *Pharmacokinetics of the potent hallucinogen, salvinorin A in primates parallels the rapid onset and short duration of effects in humans*, Neuroimage, 41, 2008, 1044-1050.
- [15] P. PRZEKOP, T. LEE, *Persistent psychosis associated with salvia divinorum use*, Am. J. Psychiatry, 166, 2009, 832-832.
- [16] O. GRUNDMANN, S.M. PHIPPS, I. ZADEZENSKY, V. BUTTERWECK, *Salvia divinorum and salvinorin A: an update on pharmacology and analytical methodology*, Planta Med., 73, 2007, 1039-1046.
- [17] W. WACLAWIK, M. STRZAŁKA, Z. JANECZKO, *Rośliny psychoaktywne z rodziny Lamiaceae*, Farmacja Pol., 61, 2005, 467-480.
- [18] C.E. GROER, K. TIDGELL, R.A. MOYER, W.W. HARDING, R.B. ROTHMAN, T.E. PRISINZANO, L.M. BOHN, *An opioid agonist that does not induce micro-opioid receptor-arrestin interactions or receptor internalization*, Mol. Pharmacol., 71, 2007, 549-557.
- [19] M. BRVAR, M. MOZINA, M. BUNC, *Prolonged psychosis after Amanita muscaria ingestion*, Wien. Klin. Wochenschr., 118, 2006, 294-297.
- [20] L. SATORA, D. PACH, B. BUTRYN, P. HYDZIK, B. BALICKA-SLUSARCZYK, *Fly agaric (Amanita muscaria) poisoning, case report and review*, Toxicol., 45, 2005, 941-943.
- [21] D.R. BENJAMIN, *Mushrooms: poisons and panaceas — a handbook for naturalists, mycologists and physicians*, New York: WH Freeman and Company, 1995.
- [22] A. LETCHER, *Shroom: A Cultural history of the magic mushroom*, London: Faber and Faber, 2006.
- [23] P. WASER, *Chemistry and pharmacology of muscarine, muscarone and some related compounds*, Pharmacology Department, University of Zurich, Switzerland, 1961.
- [24] D. MICHELOT, L.M. MELENDEZ-HOWELL, *Amanita muscaria: chemistry, biology, toxicology, and ethnomycolology*, Mycol. Res., 107, 2003, 131-146.

- [25] G.A. JOHNSTON, D.R. CURTIS, W.C. DE GROAT, A.W. DUGGAN, *Central actions of ibotenic acid and muscimol*, *Biochem. Pharmacol.*, 17, 1968, 2488-2489.
- [26] J. OTT, *Pharmanopo-psychonautics: human intranasal, sublingual, intrarectal, pulmonary and oral pharmacology of bufotenine*, *J. Psychoactive Drugs*, 33, 2001, 273-281.
- [27] E. MACKO J. WEISBACH, B. DOUGLAS, *Some observations on the pharmacology of mitragynine*, *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, 198, 1972, 145-161.
- [28] H. TAKAYAMA, *Chemistry and pharmacology of analgesic indole alkaloids from the rubiaceous plant, Mitragyna speciosa*, *Chem. Pharm. Bull.*, 52, 2004, 916-928.
- [29] H. TAKAYAMA, H. ISHIKAWA, M. KURIHARA, M. KITAJIMA, N. AIMI, D. PONGLUX, F. KOYAMA, K. MATSUMOTO, T. MORIYAMA, L.T. YAMAMOTO, K. WATANABE, T. MURAYAMA, S. HORIE, *Studies on the synthesis and opioid agonistic activities of mitragynine-related indole alkaloids: discovery of opioid agonists structurally different from other opioid ligands*, *J. Med. Chem.*, 45, 2002, 1949-1956.
- [30] K.M. BABU, C.R. MCCURDY, E.W. BOYER, *Opioid receptors and legal highs: Salvia divinorum and Kratom*, *Clin. Toxicol.*, 46, 2008, 146-152.
- [31] E.W. BOYER, J.M. CHAO, A.H. MARDEROSIAN, *Ergoline alkaloidal constituents of Hawaiian baby wood rose, Argyreia nervosa (Burm. f.)*, *J. Pharm. Sci.*, 62, 1973, 588-591.
- [32] M. BORSUTZKY, T. PASSIE, W. PAETZOLD, H.M. EMRICH, U. SCHNEIDER, *Hawaiian baby woodrose: (Psycho-) Pharmacological effects of the seeds of Argyreia nervosa. A case-orientated demonstration*, *Nervenarzt*, 73, 2002, 892-896.
- [33] C. GÖPEL, A. MARAS, M.H. SCHMIDT, *Hawaiian baby rose wood: case report of an argyreia nervosa induced toxic psychosis*, *Psychiatr. Prax.*, 30, 2003, 223-224.
- [34] L. MAYAGOITIA, J.L. DÍAZ, C.M. CONTRERAS, *Psychopharmacologic analysis of an alleged oneirogenic plant: Calea zacatechichi*, *J. Ethnopharmacol.*, 18, 1986, 229-243.
- [35] V. MAPHOSA, P. MASIKA, A. ADEDAPO, *Safety evaluation of the aqueous extract of Leonotis leonurus shoots in rats*, *Hum. Exp. Toxicol.*, 27, 2008, 837-843.
- [36] E.W. BOYER, P.T. LAPEN, G. MACALINO, P.L. HIBBERD, *Dissemination of psychoactive substance information by innovative drug users*, *CyberPsychology and Behavior*, 10, 2007, 1-6.
- [37] P.P. FU, Q. XIA, L. GUO, *Toxicity of Kava kava*, *J. Environ. Sci. Health [C]*, 26, 2008, 89-112.
- [38] R. METZNER, *Ayahuasca: Hallucinogens, Consciousness, and the Spirit of Nature*, New York: Thunder's Mouth, 1999.
- [39] C. RÄTSCH, *The Encyclopedia of Psychoactive Plants*, Rochester, Vt.: Park Street, 2005.
- [40] D.J. MCKENNA, G.H.N. TOWERS, F. ABBOTT, *Monoamine oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants: tryptamine and β -carboline constituents of ayahuasca*, *J. Ethnopharmacol.*, 10, 1984, 195-223.
- [41] R.J. TRASSMAN, C.R. QUALLS, *Dose-response study of N,N-dimethyltryptamine in humans. I. Neuroendocrine, autonomic, and cardiovascular effects*, *Arch. Gen. Psychiatry*, 51, 1994, 85-97.
- [42] J.J. VEPSÄLÄINEN, S. AURIOLA, M. TUKIAINEN, N. ROPPONEN, J.C. CALLAWAY, *Isolation and characterization of yuremamine, a new phytoindole*, *Planta Med.*, 71, 2005, 1053-2057.
- [43] A. YURUKTUMEN, S. KARADUMAN, F. BENGI, J. FOWLER, *Syrian rue tea: a recipe for disaster*, *Clin. Toxicol.*, 46, 2008, 749-752.
- [44] L. FAROUK, A. LAROUBI, R. ABOUFATIMA, R. BENHARREF, A. CHAIT, *Evaluation of the analgesic effect of alkaloid extract of Peganum harmala L.: possible mechanisms inved*, *J. Ethnopharmacol.*, 12, 2008, 449-454.

- [45] J.H. KENNEDY, J.M. WISEMAN, *Direct analysis of Salvia divinorum leaves for salvinorin A by thin layer chromatography and desorption electrospray ionization multi-stage tandem mass spectrometry*, Rapid Commun. Mass Spectrom., 24, 2010, 1305-1311.
- [46] A.R. BILIA, L. SCALISE, M.C. BERGONZI, F.F. VINCIGERI, *Analysis of kavalactones from Piper methysticum (kava-kava)*, J. Chromatogr. B, 812, 2004, 203-214.
- [47] S.P. VORCE, M.J. HOLLER, B. TEVINE, M.R. PAS, *Detection of 1-Benzylpiperazine and 1-(3-Trifluoromethylphenyl)-piperazine in Urine. Analysis Specimens Using GC-MS and LC-ESI-MS*, J. Anal. Toxicol., 32, 2008, 442-450.
- [48] H. TSUTSUMI, M. KATAGI, A. MIKI, N. SHIMA, T. KAMATA, M. NISHIKAWA, K. NAKAJIMA, H. TSUCHIHASHI, *Development of simultaneous gas chromatography-mass spectrometric and liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometric determination method for the new designer drugs, N-benzylpiperazine (BZP), 1-(3 trifluoromethylphenyl)piperazine (TFMPP) and their main metabolites in urine*, J. Chromatogr. B, 819, 2005, 315-322.
- [49] N. UCHIYAMA, R. KIKURA-HANAJIRI, M. KAWAMURA, Y. GODA, *Identification and quantitation of two cannabimimetic phenylacetylindoles JWH-251 and JWH-250, and four cannabimimetic naphthoylindoles JWH-081, JWH-015, JWH-200, and JWH-073 as designer drugs in illegal products*, Forensic Toxicol., 29, 2011, 25-37.
- [50] J.W. HUFFMAN, P.V. SZKLENNIK, A. ALMOND, K. BUSHELL, D.E. SELLEY, H. HE, M.P. CASSIDY, J.L. WILEY, B.R. MARTIN, *1-Pentyl-3-phenylacetylindoles, a new class of cannabimimetic indoles*, Bioorg. Med. Chem. Lett., 15, 2005, 4110-4113.
- [51] A.P. SALUM PIRES, C. DIZIOLI RODRIGUES DE OLIVEIRA, S. MOURA, F.A. DÖRR, W.A.E. SILVA, M. YONAMINE, *Gas chromatographic analysis of dimethyltryptamine and b-carboline alkaloids in Ayahuasca, an Amazonian Psychoactive Plant Beverage*, Phytochem. Anal., 20, 2009, 149-153.
- [52] C. GAMBELUNGHE, K. ARONI, R. ROSSI, L. MORETTI, M. BACCI, *Identification of N,N-dimethyltryptamine and β -carbolines in psychotropic ayahuasca beverage*, Biomed. Chromatogr., 10, 2008, 1056-1059.

I. JAKUBOWSKA, J. CHOMA

Properties and detection of 'designer drugs'

Abstract. The paper describes psychoactive substances acting on the central nervous system, commonly referred to as designer drugs. Designer drugs are compounds or mixtures of synthetic compounds (e.g. BZP — N-benzylpiperazine, mephedrone, JWH-018 (naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)-methanone), TFMPP — trifluoromethylpiperazine) and natural blend of herbs and plants (e.g. sage poet, kratom, fly agaric, kava-kava, etc.). Their effects are presented, the impact on the people using them occasionally or regularly describes the hazards associated with the use of these funds. Analysis methods, based mainly on chromatographic methods, are also presented. Thin-layer chromatography, as a preparatory method, usually combined with extraction is used for samples purification. Application of gas chromatography and liquid chromatography as main methods of analysis is shown.

Keywords: designer drugs, properties, analytical methods

