



VYSOKÁ ŠKOLA
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ
V PRAZE



TOXIKOLOGIE A ANALÝZA DROG

Martin Kuchař

Laboratoř forenzní analýzy biologicky aktivních látek

halucinogeny LSD, tryptaminy a další syntetická psychedelika

Halucinogeny

Působí změny vnímání, myšlení, emocí a vědomí, zkušenosti po těchto látkách připomínají stav transu, meditace a snění.

- **Psychedelika**
- Disociativní anestetika (ketamin, PCP, dextromethorfan,...)
- delirogeny

Historie halucinogenů:

V dřívějších dobách, v primitivních či přírodních kulturách je lidé vůbec jako "drogu" nevnímali (rituální a léčebné účely).

1938 – Dr. Albert Hofmann syntetizoval LSD laboratoře f. SANDOZ, ve snaze izolovat účinnou látku z námelu

O pět let později, při opakování syntézy téměř zapomenuté látky **16. dubna 1943**, Dr. Hofmann objevil psychedelické účinky LSD, když si nedopatřením potřásl kůži na zápěstí roztokem LSD-25. Tři dny na to Hofmann záměrně požil **250 mikrogramů LSD**, dávku, od které očekával podstatně nižší účinek, než jaký se potom dostavil (v autobiografii popsany „Cyklistický den“ - cesta na kole z laboratoře domů pod vlivem předávkovaného LSD, za doprovodu své asistentky).

Popularizace LSD vedla k jeho zneužívání a následnému zákazu

- Například Sidney Katz, který postoupil LSD sezení pod dohledem psychiatra v Saskatchewanské nemocnici v Kanadě, barvitě vylíčil a neskutečně detailně popsal, ačkoliv výsledky sezení nebyly publikovány v odborném tisku, průběh svého sezení ve článku nazvaném "Mých dvacet hodin jako blázen" My Twelve Hours as a Madman otištěném v časopise MacLean`s Canada National Magazineexperiment"
- **popis očitého svědectví malíře Wilfrieda Zellera, který obdržel "několik kapek kyseliny lysergové" z Vídeňské univerzitní psychiatrické kliniky.**
- Barvitý příběh intoxikace v časopise LOOK pod názvem "Kuriózní příběh Nového Cary Granta" Slavná filmová hvězda v rámci psychotherapeutické léčby požila LSD na vážené kalifornské klinice a informovala redaktora časopisu Look, že usiluje po celý svůj dlouhý život o vnitřní smír, ale ani jóga, ani hypnóza a mysticismus jí nemohly pomoci. Pouze léčba LSD mu vlila novou vnitřní sílu a udělala z něj nového člověka, takže po třech neúspěšných sňatcích nyní věří, že je schopen milovat a učinit ženu šťastnou.

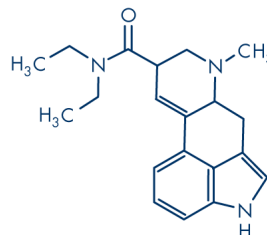
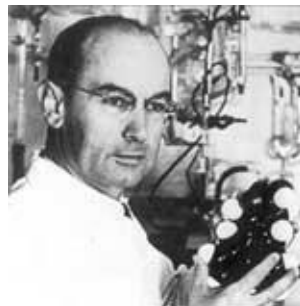
Dr. Timothy Leary, který světově proslul ve své roli drogového apoštola měl mimořádný vliv na rozšíření ilegální spotřeby LSD ve Spojených státech. V roce 1960 v Mexiku požil "svaté houby,, a od té doby pořádá „experimenty“ s LSD pod záštitou Harvardské Univerzity, které se změnily v LSD – party, po odchodu z Univerzity zakládá různé LSD nadace, v roce 1970 odsouzen k 30 letům ve věznici v Kalifornii (po útěku, azyl ve Švýcarsku)

Dr. Albert Hofmann: „LSD – My problem child“

Výpověď A. Hofmanna k první náhodné intoxikaci

„Minulý pátek, 16. dubna 1943 jsme byl donucen přerušit své laboratorní práce zhruba v polovině odpoledne a odejít domů, protože jsem pociťoval neobvyklý neklid provázený mírnou závratí. Doma jsem si lehl a upadl do nepříjemného stavu podobnému intoxikaci, projevujícím se extrémně podnětnou představivostí. Když jsem zavřel oči, (denní světlo bylo velmi nepříjemně ostré a jasné), ocitl jsem se ve stavu podobnému snění, projevujícím se nepřetržitým tokem představ fantastických výjevů, zobrazujících se s neobyčejnou intenzitou a projevujících se kaleidoskopickou hrou barev. Po dvou hodinách tento stav zmizel“

LSD – lék DELYSID: přípravek určený pro terapeutické používání, psychoanalýza, léčba závislosti



Psychedelika

Slovo psychedelický (z řeckého *psyché*, duše, mysl + *delos*, manifest, zjevnost)

- zástupci: **LSD, psilocybin, DMT, 2C-B, mekalin, salvinorin A a DOM.**
- Hlavní přírodní zdroje jsou **psilocybinové houby, ayahuasca, peyotl, kaktus San Pedro**, semena některých rostlin z čeledi svlačcovité a havajská lesní růže.
- **Aldouse Huxleyho Dveře vnímání**, z jeho pohledu tyto látky vyřazují „filtrační“ mechanismy mozku. Tento efekt je nazýván „expanze mysli“ a „rozšíření vědomí“. Mnoho drog jako konopí a extáze, které lze klasifikovat jako psychedelické (zvláště ve vysokých dávkách), přesto ale nejsou považovány za pravá psychedelika, protože jejich ostatní efekty bývají podobné účinkům sedativ. Mimoto tyto drogy nepůsobí na serotoninové receptory.
- Psychedelické účinky se mohou měnit v závislosti na dávkování a prostředí. Rozsah „tripu“, určený látkou, může být krátký a intenzivní jako v případě DMT nebo zdoluhavý jako při ibogainu. Psychedelika mohou působit ve velmi nízkých dávkách (LSD) nebo také poměrně velkých (mekalin). Některé, jako sluchový halucinogen DIPT, mohou působit na jediný smysl, jiné působí obecně.

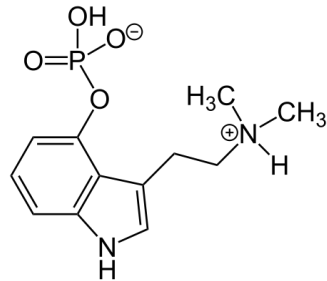
Studie EMCDDA (Hallucinogenic mushrooms: an emerging trend case study, 2006)

- Problém s užíváním halucinogenních hub se začal objevovat na konci devadesátých let 20. století a jeho rychlé šíření je přičítáno řadě „smartshopů“, internetových obchodů a stánků, kde byly prodávány čerstvé nebo sušené houby a náčiní na jejich domácí kultivaci.
- V EU není užívání halucinogenních hub rozšířeno tak jako užívání konopných látek, nicméně dosahuje podobných hodnot jako užívání extáze. Toto užívání je pouze experimentální a není založeno na pravidelné bázi vzhledem k některým negativním účinkům (např. nevolnost, panické ataky) a nepředvídatelné potenci halucinogenních hub.
- Užívání halucinogenních hub je obecně vyšší v populaci mladých dospělých, kteří užívají i jiné návykové látky, a to především jiné halucinogeny a LSD, kokain, extázi a amfetaminy.
- Evropské školní studie (populace 15-16 let) ukazují na celoživotní prevalenci v užívání halucinogenních hub mezi 0-8 %, nejčastěji však mezi 1-3 %. Nejvyšší hodnoty celoživotní prevalence byly zjištěny v České republice, Nizozemí, Francii a Belgii (mezi 5-8 %), nejnižší na Kypru, ve Finsku a Rumunsku (pod 0,5 %).
- Od roku 2001 přijalo 6 evropských zemí přísnější zákonné normy vztahující se k užívání halucinogenních hub (Dánsko, Nizozemí, Německo, Estonsko, Velká Británie a Irsko). A zdá se, že tato opatření poněkud snížila rostoucí trend v užívání halucinogenních hub. Nicméně na trzích se objevují nové legální druhy hub např. muchomůrky, které mohou po užití způsobit závažné zdravotní problémy.

Psilocybin je psychicky velmi aktivní látkou obsaženou zejména v houbách rodu lysohlávka (*Psilocybe*). Byl nalezen také v houbách rodu kropenatec (*Panaeolus*), štítovka (*Pluteus*) a několika dalších.

Čeleď: **Strophariaceae**

Psilocybin (O-fosforyl-4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamin) se v těle v kyselém prostředí účinkem enzymů fosfatáz defosforyluje na farmakologicky účinný **psilocin**. Ten potom působí jako částečný **agonista k receptorům 5-HT_{2A} v mozku**, a napodobuje tak působení serotoninu. Akutní toxicita psilocybinu je poměrně nízká, orální LD₅₀ u krysu je 280 mg/kg, tedy asi poloviční než u kofeinu. Při intravenózním podání králíkům je LD₅₀ asi 12,5 mg/kg



Autobiografický popis experimentu Dr. Hofmanna s mexickými houbami

„Třicet minut poté co jsem si houby vzal, se okolní svět začal podrobovat podivné transformaci. Všechno kolem mě nabývalo mexického charakteru. Protože jsem si byl dobře vědom faktu, že houby mexického původu by mohly mou imaginaci směřovat pouze k představám mexické scenérie, pokoušel jsem se úmyslně vidět své okolí tak, jak je obvykle znám, ale všechno úmyslné úsilí vidět věci v jejich obvyklých podobách a barvách se ukázalo být neúčelné. Ať jsem měl oči otevřené, nebo zavřené, viděl jsem všude pouze mexické motivy a barvy. Když se doktor, dohlížející při experimentu, nade mnou nakláněl, s úmyslem změřit mi krevní tlak, transformoval do podoby aztéckého kněze a nemohl jsem nic, než žasnout, když vytáhl obsidiánovou dýku. Přes vážnost situace mě pobavilo když jsem viděl, jak germánské rysy tváře mého kolegy nabývají čistých indiánských rysů. Na vrcholu intoxikace, asi hodinu a půl po požití hub, se vnější obrazy zrychlily, proměnlivost tvarů a barev většinou abstraktních motivů, dosahovala takového znepokojivého stupně, až jsem se strachoval, že bych byl tímto vírem podob a forem stržen a rozpuštěn. Po nějakých šesti hodinách snění skončilo. Subjektivně řečeno, neměl jsem ani potuchy jak dlouho tento stav trval. Svůj návrat do každodenní reality jsem cítil jako šťastný návrat z podivného, fantastického, ale zcela skutečného světa, do starého a dobře známého domova.“

Účinky obou látek (LSD a psilocybinu) si jsou vzájemně velmi podobné. **Po krátkém období latence (řádově několika minut až jedné hodiny) se objevují první příznaky intoxikace.** Nástup i účinky jsou velmi závislé na množství požitě látky, její čistoty a individuální citlivosti vůči jejímu účinku. Nástup bývá doprovázen pocitem mírného chvění, neschopnosti ovládat pohyby, někdy pocitem závratě či nevolnosti. Jen velmi výjimečně dochází k výraznější nevolnosti až pocitům zvracení. U lysohlávek bývají tělesné příznaky výraznější, často spojeny s mírným třeselem a neklidem, doprovázeným zvýšeným tlakem krve a tepu. Výjimečně stav může přejít do výrazně neklidného až agresivního jednání. **Celková délka intoxikace se v závislosti na požitě dávce pohybuje mezi 4-8 hodinami, jen výjimečně déle.**

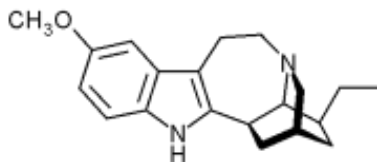
Neurobiologické mechanismy účinku halucinogenních látek v mozku souvisejí s jejich vlivem na specifické serotonergní receptory. Ve vazbě na tyto receptory působí jako agonisté a antagonisté serotoninu a dopaminu.

U nižších dávek je charakteristický výskyt iluzí a pseudohalucinací. Typický je výraznější sklon k ornamentalizaci, zvýšené citlivosti k prostorovému vnímání a vnímání barev. Častý je výskyt barevných kaleidoskopických obrazců. V drtivé většině případů je intoxikace doprovázena pocitem mírné euforie, dobrou náladou, někdy přecházející až v nabuzený extatický stav. Někdy ale také dochází k objevení nepohody, úzkosti, občas též k depresi.

iboga (*Tabernanthe iboga* Baill.)

je tropický keř z čeledi toješťovitě používaný jako halucinogenní a stimulační droga a k léčení závislosti na opiátech. V západní Africe je kůra z kořene žvýkána z rituálních důvodů. Iboga v malých dávkách stimuluje centrální nervový systém, ve velkých navozuje halucinace. Pro své účinky je iboga požívána i gorilami, prasaty a dikobrazy. Psychoaktivní účinky mají i ostatní druhy rodu *Tabernanthe*,

Účinnou látkou je ibogain. Preparáty obsahující ibogain jsou užívány k medicínským a rituálním účelům stoupenci afrického náboženství Bwiti jako enthatogen. Byl objeven v roce 1901, v roce 1975 byl syntetizován z nikotinamidu.



Bufotenin (5-hydroxy-N,N-dimethyltryptamin), 5-hydroxy-DMT (5-OH-DMT) nebo dimethyl-serotonin, je tryptamin příbuzný neurotransmiteru serotoninu. Tento halucinogenní alkaloid může být nalezen v celé řadě rostlin, ale původně byl izolován z výměšků ropuch, zejména ropuchy koloradské (*Bufo alvarius*), spadá tedy do skupiny bufotoxinů.

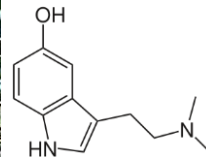


Tento jed se může užívat kouřením usušené žabí kůže nebo olizováním živých žab. Několik uživatelů jedu se již otrávil, když místo ropuchy coloradské olizovali ropuchu velkou (*Bufo marinus*). Výměšky tohoto druhu však kromě bufoteninu obsahují i silné srdeční steroidy, které mohou způsobit infarkt.

Bufotenin obsahují plody stromů rodu *Anadenanthera*, z jejichž semen domorodci z Amazonie vyrábějí halucinogenní prášek, plodům těchto stromů se proto říká „kouzelné fazole“.



Bufo alvarius



Anadenanthera

Případová studie

24-letý muž si aplikoval nitrožilně roztok látky (35-40 ml), o které se domníval, že obsahuje MDMA. Po aplikaci zkolaboval a zemřel. Jeho kamarád si i.v. aplikoval menší dávku stejného roztoku (20 ml), zvrátil, ale přežil. Ohledání zemřelého ukázalo celou řadu starších vpichů a edém plic bez aspirace žaludečního obsahu. Rutinní toxikologický screening neobjevil žádnou klasickou drogu, léčivo nebo pesticid. Pozornost byla proto zaměřena na použitou injekční stříkačku a po analýze GC/MS byly nalezeny plejáda látek: paracetamol, promethazin, diklofenak a bufotenin.

Opětovná analýza krve odhalila stopové koncentrace bufoteninu.

Kostakis C, Byard RW. Sudden death associated with intravenous injection of toad extract. Forensic science international 2009;188

Dimethyltryptamin (DMT) je velmi silný, přírodně se vyskytující halucinogen produkovaný rostlinami a přítomný v stopovém množství i v lidském těle. Vykazuje podobnost s dalšími halucinogeny, LSD a psilocybinem.

Nejstarším známkou užívání DMT byl nález váčku obsahujícího šňupací směs yopo obsahující DMT, 5-MeO-DMT a bufotenin v pohřebišti v severním Chile. První záznamy o užívání ayahuascy, nápoje obsahujícího DMT a MAOI, v Amazonii pochází z poloviny 17. století

DMT se minimálně ve stopovém množství vyskytuje pravděpodobně ve všech živých organismech. V některých rostlinách se ale vyskytuje v poměrně velké koncentraci (například *Psychotria viridis*, *Mimosa hostilis* nebo *chrestice rákosovitá*). V lidském těle je jeho přítomnost také prokázána a je vylučováno pravděpodobně šišinkou, ze které se vylučuje příbuzný hormon melatonin. Jeho funkce v těle zatím nebyla uspokojivě objasněna, předpokládá se, že se mj. podílí na snění, zážitcích blízkých smrti, mystických prožitcích.



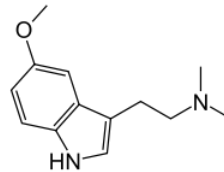
Mimosa hostilis



chrestice rákosovitá

5-MeO-DMT (5-methoxy-N, N-dimethyltryptamin) je velmi silné psychedelikum.

Přírodně se vyskytuje v malé míře v některých rostlinách, a v poměrně velké míře je obsažen v jedu některých druhů ropuch a v dalších organismech, které obsahují příbuznou látku – bufotenin. Je možné ho vyrobit i synteticky. Účinky jsou srovnatelné s účinky DMT, ale produkuje méně vizuálních halucinací,

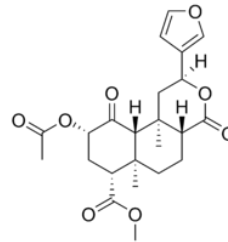


Salvinorin A je hlavní psychoaktivní látka rostliny šalvěje divotvorné (*Salvia divinorum*), mexické byliny dlouho používané jako entaktogen původními Maztéckými šamany. Salvinorin A je halucinogenní sloučenina s disociativními účinky. Jeho chemická struktura je naprosto odlišná od ostatních přírodních halucinogenů jako jsou DMT, psilocybin, meskalin a odlišná od syntetických halucinogenů jako jsou LSD, a ketamin.

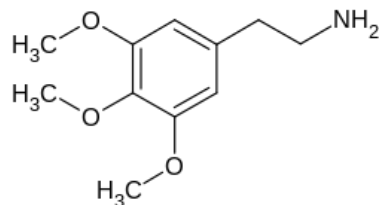
Salvinorin A je označován za nejsilnější známou přírodní psychoaktivní látku, s účinnou dávkou působící na člověka v rozmezí od 200 - 1 000 μg v případě kouření. Účinnost salvinorinu A nelze srovnávat s žádnými jinými známými halucinogeny.

Účinek může trvat od několika minut po hodinu podle způsobu jeho užívání

- Žvýkání listů
- Kouření listů
- Kouření krystalů salvinorinu A pomocí „bonga“



Peyotl (doslova znamená „zámotek brouka“) je kaktus, který roste v severní části Mexika a jihozápadě Texasu. Je nejstarším halucinogenem Ameriky. Dnes je jednoznačně spojován s druhem *Lophophora williamsi* (Lem.) Coult., starší neplatný název je *Anhalonium lewinii*. Český název je ježunka williamsova. Halucinogenní jsou i jiné druhy kaktusů, třeba *Epithelantha micromeris* nebo *Echinocereus pectinatus*. Jeho vypěstování trvá cca 20 let. Obsahuje různé alkaloidy (asi 40), hlavní je **meskalin (až 0,58 %)**.



Havajská růže (*Argyreia nervosa*)

je popínavá rostlina. Listy má stříbřité, srdčitého tvaru, květy nálevkovité, z vnější strany bílé, z vnitřní fialové.

Semena jsou velká asi půl centimetru, obsahují indolové alkaloidy amid kyseliny lysergové (LSA či ergin), ergolin, isoergin, ergonovin, ad., které mají halucinogenní, euforické a afrodiziakální účinky. LSA má účinek podobný účinku LSD, obsah dalších látek navíc však působí sedativně.



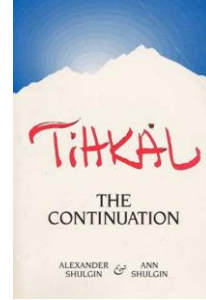
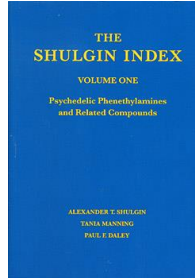
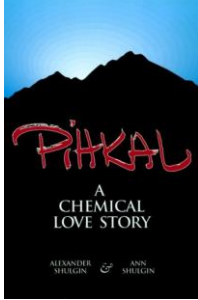
Příběh intoxikovaného LSA, administrace semen *Argyreia nervosa* :

„Byla neděle večer... vypil jsem výluh, ve kterém bylo 5 rozdrcených semen, a čekal, kdy na mě přijde nevolnost. Asi za 20 minut jsem si to vesele „házet“ z okna : o) Hned mi bylo mnohem lépe, ale stav pořád nepřicházel, tak jsem ještě pro jistotu snědl 3 větší semínka. O několik minut později to přišlo. Dostal jsem takové příjemné křeče do stehien, musel jsem si lehnout na postel. Po celou dobu intoxikace jsem byl vlastně jen ve svém pokoji, přesněji na posteli. Připadal jsem si jak po narkóze, sotva jsem udržel pohyb. Růže má zkrátka sedativní účinky mimo jiné... Jako první jsem si všiml všech těch krásných pestrých barev, které tančily po celé místnosti, a já jsem se nemohl nabažít jejich rytmických pohybů. V uších mi totiž hrál neustále trance, který mi pomáhal utvářet vize a myšlenky v dalekých hlubinách mého podvědomí...“

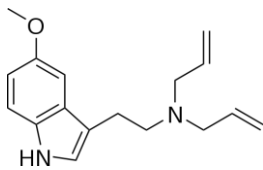
Dr. Alexander Shulgin

Narozen 17.6.1925, zemřel 2.6.2014

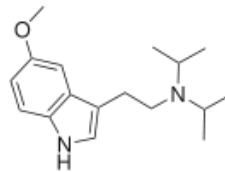
Připravil mnoho desítek psychaktivních látek ze skupiny fenethylaminů a tryptaminů
1994 – odebrání licence pro nakládání s OPL a pokuta 25000USD



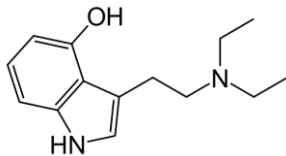
Syntetické tryptaminy syntetizované Dr. Shulginem



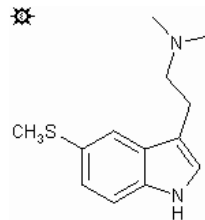
5-Meo-DALT



5-Meo-DiPT



4-HO-DET (Albert Hofmann)



5-MES-DMT

Co si pamatovat z dnešní přednášky

halucinogeny:

- Působení na organismus
- Přírodní psychedelika
- LSD – osobnost A. Hofmanna
- Syntetická psychedelika – osobnost A. Shulgina