

HALLUCINOGENIC AMPHETAMINES*

Katarzyna NASIADKA, Anita RUTKOWSKA, Jerzy BRANDYS

Faculty of Toxicology, Collegium Medicum of the Jagiellonian University, Cracow

ABSTRACT: MDMA, i.e. 3,4-methylenedioxyamphetamine (“ecstasy”) and its derivatives are referred to as hallucinogenic amphetamines. Their action is the result of a combination of the stimulating effect of amphetamine and the hallucinogenic effect of mescaline. MDMA causes an increase in the release of 5-HT, which leads to a depletion of the supply of this neurotransmitter. The effect of the action of MDMA derivatives manifests itself as a sense of well-being, blissfulness, intimacy, closeness to other people, acceptance of one’s self and the world, and a heightening of one’s perception of the surroundings. The intensity of hallucination varies between compounds of this group. Derivatives of MDMA can be divided according to their effect into: entactogenic compounds, compounds with mainly hallucinogenic action, and mixed ones. These compounds, known as “designer drugs”, are modified in illegal laboratories in order to increase their length of action and intensity. It is not uncommon for purely accidental products of unknown pharmacokinetics and toxicity to find their way onto the market.

KEY WORDS: Ecstasy; Designer drug; Entactogens; Hallucinogens; Neurotoxicity.

Problems of Forensic Sciences, vol. LII, 2002, 64–86

Received 17 June 2002; accepted 4 November 2002

INTRODUCTION

MDMA, or 3,4-methylenedioxyamphetamine and other compounds of similar chemical structure and action are called hallucinogenic amphetamines. Their action is the result of a combination of the stimulating effect of amphetamine and the hallucinogenic effect of mescaline. They are similar to amphetamine in chemical structure, and also in aspects of psycho-motor arousal [7]. The term “hallucinogenic” would suggest the ability of MDMA to engender hallucinations, distortions of reality, visual and/or aural hallucinations. One can not, however, over-simplify the characteristic features of such compounds in this way. The amphetamine-like component basically

* The paper is based on the M.A. thesis by Katarzyna Nasiadka, entitled “Toxicological and social aspects of the use of amphetamine and its analogues”, prepared at the Faculty of Toxicology of the Collegium Medicum of the Jagiellonian University in Cracow. It was awarded a prize by the Chapter of the Jan Zygmunt Robel Award on 12 December 2001.

only plays a secondary role; indeed, some of the compounds, besides a slight distortion of perception, arousal of empathy and a sense of well-being, do not cause hallucinations. The action of MDMA can best be defined by the term “entactogenic”, describing a state of a slight distortion of reality, breaking down of emotional barriers, sense of joy, intimacy, closeness to other people, good mood, acceptance of the self and the world and a heightening of one’s perception of the surroundings [22, 25]. The evocation of a euphoric state, the entactogenic effect and the easy availability of the drug mean that they are becoming more and more popular, especially among young people.

MDMA

The synthesis of MDMA was carried out in 1898, but for the next twenty years the new compound aroused no interest [1]. In 1912, the German firm Merck again synthesised MDMA, and in 1914 patented the compound [25]. It was probably meant to be sold as an anorectic drug, but it was never used in this capacity and the patent itself did not elaborate what uses it could be put to [27, 28]. The “golden age” of MDMA is considered to be the period 1977–1985, although it was never widely used in therapy. In 1984, still legally marketed, it became increasingly popular among American college students. It started to be known as “ecstasy”, although another, less popular name – “empathy” – seemed to describe the effects of MDMA more accurately. Currently, the name “ecstasy” encompasses not only MDMA, but also many of its derivatives and drugs of different composition and mechanism of action, which, when taken simultaneously, increase narcotic effects and considerably increase the toxicity of the drug. There are over 150 kinds of “ecstasy” with various admixtures available on the market today. Each producer determines the chemical composition of a tablet, and that is why “ecstasy” is often called a designer drug.

The action of MDMA is defined as entactogenic, in order to describe a state of slight distortion of reality, breaking down of emotional barriers, sense of joy, intimacy, closeness to other people, good mood, acceptance of one’s self and the world and a heightening of one’s perception of the surroundings [8, 25].

MDMA is usually taken orally; significantly less frequently it is smoked, inhaled through the nose or taken intravenously. The compound is available in the form of multi-coloured tablets and capsules, often with embossed symbols or pictures.

The intake of an “ecstasy” tablet does not cause permanent, predictable effects. It is an individual experience, which does not easily fit into a precise clinical picture. The effects of MDMA are influenced not only by the amount

of drug taken, but also individual expectations (mindset) and external conditions (setting).

TABLE I. THE EFFECTS OF MDMA [18, 23, 25]

Physiological effect	Subjective feelings	
	“positive”	“negative”
<ul style="list-style-type: none"> – Arousal; – rise in body temperature; – dehydration; – lack of appetite; – enhancement of reflexes; – dilated pupils; – tachycardia; – lockjaw; – vomiting. 	<ul style="list-style-type: none"> – Euphoria, empathy; – a sense of energy increase; – self-confidence; – heightening of one’s perception of the surroundings; – intensification of emotional experiences; – sexual arousal; – removal of feeling of fear; – hallucinations. 	<ul style="list-style-type: none"> – Emotional tension; – depersonalisation; – apathy, anxiety, irritation; – hypersensitivity to external stimuli; – loss of control; – consciousness disorders; – memory disorders; – problems with concentration; – erection problems; – exhaustion, insomnia, suicidal thoughts.

The mechanism of action of MDMA is via a neuromedium – serotonin (5-HT). MDMA causes an increase in the transmission of 5-HT at the OUN level, additionally leading to arousal of adrenergic receptors in the central and peripheral nervous system and to activation of central dopaminergic receptors [19]. MDMA also inhibits the reuptake of 5-HT [3, 17]. MDMA causes an increase in the release of 5-HT, without directly acting on the 5-HT_{2A} receptor. The euphoria caused by the release of 5-HT is then replaced by depression and other delayed symptoms due to a lack of supplies of 5-HT.

The pharmacokinetics of MDMA is non-linear. Even a slight increase in the dose might result in an unpredictable rise in the concentration of MDMA in blood and an increase in the toxicity of the substance [5]. The metabolism of MDMA occurs with the participation of CYP-450 and its sub-type CYP- 2D6. In the case of a genetically conditioned deficiency of this enzyme, as is the case in 10% of the population of the Caucasus, there is a risk of severe intoxication even with small doses and a vulnerability to chronic neuro-pathologies. Due to the low enzymatic efficiency, the substance accumulates instead of

being metabolised and deactivated [5]. The metabolism includes, above all, the following reactions: N-demethylation, O-dealkylation, deamination and coupling. The main metabolite of MDMA is 4-hydroxy-3-methoxy-amphetamine (HMMA). Less numerous are: 4-hydroxy-3-methoxy-amphetamine (HMA) and the product of N-demethylation – MDA. HMMA and HMA undergo a process of coupling with glucuronic and sulphuric acids. Other metabolites can be found in much smaller quantities. Dihydroxymethamphetamine (HHMA) and dihydroxyamphetamine (HHA), undetectable in plasma and unstable, rapidly undergo a process of metabolism with the participation of catecholic methyltransferase to HMMA and HMA [6].

The half-life of MDMA is about 7–9 hours and changes slightly depending on the dose [5]. The elimination of MDMA in an unaltered form and its metabolites takes place through kidneys, with bile and, in small quantities, through skin and with saliva. The elimination rate via the urine, as in the case of amphetamine, is related to the pH of the urine. At pH = 5 or lower, 70% of the dose is eliminated in an unaltered form. At pH higher than 7.5, most of the MDMA is eliminated in the metabolised form, and the half-life is from 16 to 31 hours [19].

The main threats connected with taking MDMA are hyperthermia, hypervolaemia and circulatory disorders.

Hyperthermia is the most frequent cause of death due to “ecstasy”. This effect is the result of a combination of the action of the substance itself and the dehydration of the organism and the temperature of the surroundings [4]. Disturbance of the central regulation of the body temperature sets in and the temperature rises as high as 42–43°C. MDMA, by suppressing the feeling of pain and exhaustion, causes a masking of the organism’s alarm reactions [1]. The need for rest is not felt. 5-HT plays a major role in thermo-regulation. Local release of 5-HT in the frontal lobe of the hypothalamus influences thermogenesis and the storage of heat, and hence there is a rise in body temperature [25, 27]. At a heightened temperature, an intense aggregation of thrombocytes occurs, demand for oxygen increases, tissue metabolism rises and arterial blood pressure rises. At a temperature of 42°C regulatory mechanisms do not function correctly, and blood clotting processes become disturbed. Internal haemorrhage ensues. Additionally, high temperature may lead to damage of muscle fibres, tendons and thrombocytes, and also kidney and liver failure, brain damage, cardiovascular system damage and coma [1, 25].

To minimise the danger of hyperthermia caused by MDMA, one should take an adequate amount of liquids in order to avoid dehydration. The suggestion is reasonable, but a new danger has arisen – hypervolemia, which might result in brain oedema. When under the influence of “ecstasy”, it is difficult to evaluate the need for liquids (one might take too little or too much).

The likelihood of suffering brain damage due to MDMA is a matter of great controversy. The overwhelming majority of research concerning the neurotoxicity of MDMA confirms its negative influence on memory and cognitive processes [21, 24, 26]. Taking “ecstasy” is also connected with defined psychiatric consequences, including depression, depersonalisation, obsessive behaviour, flashbacks, panic attacks, psychosis and aggression [23, 29, 31].

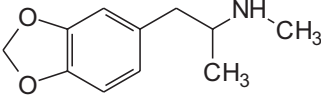
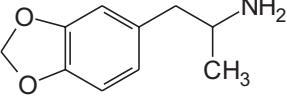
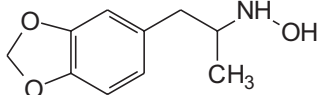
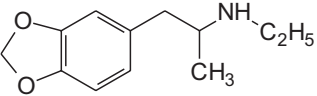
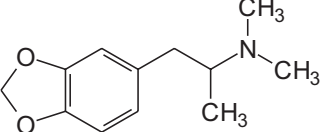
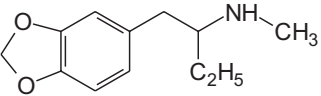
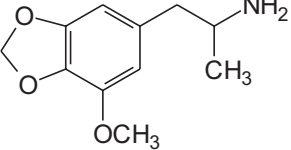
Although MDMA is probably not physically addictive, by causing a strong positive boost, it creates a danger of psychological addiction [14, 15, 20]. Tolerance may occur, but, above all, with respect to such effects as euphoria and empathy; side effects, however, are not subject to tolerance, and intensify with increased dose [28]. The simplest explanation for the occurrence of tolerance is the running out of 5-HT supplies in nerve endings and the necessity of significantly increasing doses in an attempt to regain the initial effect. Positive effects after taking MDMA are strongest after taking the first dose; after subsequent doses they gradually disappear [14].

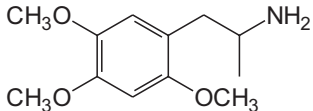
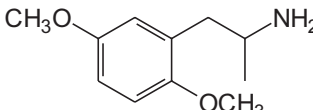
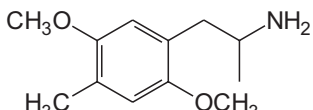
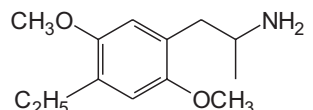
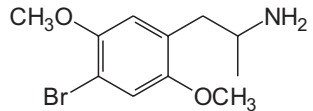
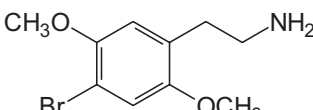
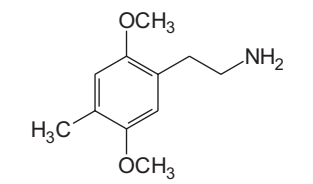
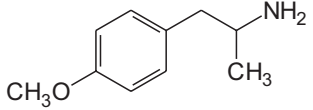
MDMA RELATED DRUGS

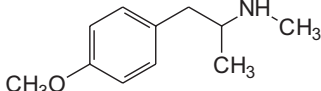
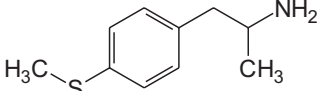
The most frequently encountered compounds with a chemical structure similar to MDMA are: MDA, MDOH, MDEA (MDE), MDDM, MBDB, MMDA, TMA, DMA, STP (DOM), DOET, DOB, 2-CB, 2-CD, PMA, 4-MTA, (Table II). They are synthesised in illegal laboratories and modified in such a way as to achieve more lasting and heightened effects. The lack of control of the narcotics market means that accidental products of synthesis, with unknown pharmacokinetics and toxicity, are often distributed.

The elements of the structure that are important for the pharmacological action of amphetamines include: a free phenyl ring or the presence of substituents modifying their function, a methyl group in an α position, a nitrogen atom separated from the phenyl ring by a di-carbon chain, a free amine group or one that is built into the heterocyclic ring. The substituents present beside the phenyl ring decrease the central stimulating action. The methoxy groups beside the ring deepen the psychodysleptic action and the sense of empathy; they cause the emergence of psychomimetic features; the stimulating effect is less pronounced [16]. The polar groups (OH, COOH) in position 4 lower the hallucinogenic activity, whereas small alkyl groups (methyl in DOM, ethyl in DOET) and halogens (BR in DOB) heighten the hallucinogenic activity. The presence of an alkyl group near the amine group in MDMA derivatives has little influence on the amphetamine-like effect, but lowers or suppresses the hallucinogenic activity [7].

TABLE II. HALLUCINOGENIC AMPHETAMINES

Chemical formula	Chemical name	Names
	3,4-methylenedioxy-methamphetamine	MDMA, E, XTC, Ecstasy, Apple, Love pills, Snowflake, Techno, Smile, Star, Disco Biscuits, Doves, Echoes, Scooby Doo, Clarity, Essence
	3,4-methylenedioxy-amphetamine	MDA, Love drug, Harmony, Love, Love pill
	3,4-methylenedioxy-N-hydroxy-amphetamine	MDOH
	3,4-methylenedioxy-ethylamphetamine	MDE, MDEA, Eva
	3,4- methylene-dioxy-N-N-dimethyl-amphetamine	MDDM
	N-methyl-1-(3,4-methylenedioxy-phenyl)-2-butanamine	MBDB, Eden, Methyl-J
	5-methoxy-3,4-methylenedioxy-amphetamine	MMDA

	2,4,5-trimethoxy- amphetamine	TMA
	2,5-dimethoxy- amphetamine	DMA
	2,5-dimethoxy- 4-methyl- amphetamine	DOM, STP
	2,5-dimethoxy- 4-ethylamphetamine	DOET
	4-bromo- 2,5-dimethoxy- amphetamine	DOB, Bromo-STP
	4-bromo- 2,5-dimethoxy- phenethylamine	2-CB, Bromo, Nexus, Spectrum, Erox
	2,5-dimethoxy- 4-methylphenethyl- amine	2-CD
	4-methoxy- amphetamine	PMA

	4-methoxymethamphetamine	PMMA
	4-methylthioamphetamine	4-MTA

In terms of effects, the MDMA derivatives can be divided into compounds with entactogenic activity (MDMA, DMEA, MDDM, MBDB, PMA, PMMA), predominantly hallucinogenic activity (MMDA, TMA, STP, DOB, 2-CB) and compounds combining entactogenic and hallucinogenic features (MDA, MDOH, DOET, 4-MTA).

MDA was either synthesised in 1910 [1], or, as other sources indicate, in 1912 [21] or 1919 [25] by a German pharmaceutical firm. In the 1940's there were attempts to use the drug to treat Parkinson's disease [25]. Attempts to treat obesity by means of this drug proved to be unsuccessful. In the 1950's research into MDA was conducted by the US Army. The 1960's, with the spread of the hippy movement, witnessed an increase in the popularity of MDA; it was applied as a "love drug". In 1970, it was banned in the USA [21]. Nowadays, classified as a hallucinogenic compound, it is listed as an illegal substance (Schedule 1). It differs chemically from MDMA in a lack of methyl group beside the nitrogen atom. The effective dose of MDA is lower than that of MDMA and amounts to 80 mg. The effect of MDA lasts for 8–12 hours: this period is twice as long as in the case of MDMA (4–6 hours). Differences in the activity of the two compounds are as follows: MDA to a lesser extent engenders a sense of empathy, closeness, intimacy – on the other hand, it increases physical activity. It can induce disorders in the perception of reality to a greater extent than MDMA. Hallucinations are the effect of the activity of the substance on the 5-HT_{2A} receptor. It also damages brain cells more than MDMA. Frequently after taking MDA one feels acute anxiety, orientation disorders, and obsessive thoughts [1, 9, 10].

MDOH is effective at a dose of 100–160 mg and works for 3 to 6 hours. MDOH is a derivative of MDA. After taking 100 mg of this drug an overwhelming feeling of joy and euphoria sets in. There is no significant psychomotor arousal. The next day after taking MDOH extreme exhaustion, fatigue and depression follow [30].

MDEA (MDE) was first described as a drug in 1980. It was only classified as an illegal drug in 1991. It is similar in chemical structure to MDMA. The

difference is that the methyl group beside the nitrogen atom is replaced by an ethyl group. The presence of the N-methyl group in MDMA decreases the hallucinogenic effect tenfold, and the replacement of it by the ethyl group eliminates this effect entirely. The dose necessary to obtain the desired effect varies from 100 to 150 mg. It is effective for a relatively short period of time – 3–5 hours, and, if one is attending an a night party, a second dose is required [1, 11]. Its effect is similar to that of MDMA, but they can be distinguished. MDEA has a much less pronounced entactogenic effect and possesses a tranquillising component [12]. In some cases, after taking the compound, there were cases of paranoia, madness and hallucinations. The dangers connected with its use are more or less the same as in the case of MDMA. Research on animals did not reveal permanent brain damage [1]. MDMA and MDEA taken simultaneously undergo a process of synergy. These two substances are also related in their colloquial names: MDMA is called Adam and MDEA – Eve.

MDDM is taken in doses bigger than 150 mg, even as high as 1.0 g. Its duration of action is not defined. The lowering of the strength of the drug is attributed to dialkylation of the amine group. After taking 150 mg of MDDM, no visible effects are noted, but there may be a lowering of the libido for several days. A 200 mg dose brings about pleasant feelings after about 20 minutes, and positive sensations increase with time, reaching a peak after 4 hours. A 550 mg dose may result in an adverse experience – a bad trip. It is difficult to predict the effects of MDDM. It is possible that even after taking a 1000mg dose, there might not be any visible effects [30].

MBDB was first synthesised in the 1980's. It appeared on the market in 1994. In 1995 it was listed as an addictive substance and was declared illegal [1]. It is mixed with LSD, MDMA, 2-CB, but most commonly its content in the pill does not exceed 1%. It differs from derivatives of this group by the presence of an ethyl group instead of a methyl group beside the carbon α . MBDB was synthesised in such a way as to avoid the hallucinogenic effect. The effects of MBDB are basically similar to those of MDMA, but some describe them as more varied. It has less euphoric effect than MDMA, but a very strong entactogenic effect [30] and strong introspective features; it enables the user to analyse his or her own thoughts. In comparison to other derivatives, it affects motor arousal least [1]. Generally, it does not enhance empathy and communicativeness [14]. There is a lack of research concerning its toxicity; it is assumed that it is similar to that of MDMA and MDEA [30].

MMDA is taken in doses of 100–250 g. It is rarely sold in the street. Its effect is comparable to that of miristicine [30]. In comparison to amphetamine it inhibits neuronal NA uptake poorly (uptake 1). However, it blocks non-neuronal NA uptake (uptake 2) and the strength of this action seems to be related to the heightening of psycho-mimetic effects (hallucinogenic) [16].

MMDA causes hallucinations whose intensity increases with closed eyes. The brain creates projections of visions and images; waking dreams, which seem to be reality, are experienced. Such sensations are described by Shulgin as “brain movies”. MDMA causes a lowering of the body temperature and slight tremors, but they are perceived as positive effects. Music seems to be artificial and removed, whereas voices seem to be loud, full and melodic. After taking a dose of 150 mg, there may be a feeling of nausea, as well as slight cramp in the limbs [30].

TMA is taken as a dose of 100–250 mg, and the activity period of this drug is 6–8 hours. The first research concerning the hallucinogenic activity of TMA was conducted in Canada in 1955. Later on, the US Army became interested in it. Experiments connected with the use of TMA in psychiatric practice were also carried out, but their results have never been revealed. As a result of visual hallucinations, images created by the imagination appear in front of one’s eyes and the sensitivity of reception of music increases. Quite often, a feeling of nausea appears, especially after taking large doses. The variability of moods is characteristic – politeness, joy, and blissfulness may, in a moment and without reason, change into aggression, hostility and violence [30].

DMA acts effectively at a dose of 80–160 mg and works for 6–8 hours. Its position on the narcotics market is that of a substrate rather than a drug that is taken directly. In principle, the activity of DMA is restricted to physical effects. Taking 80 mg causes motor arousal. No perception disorders are visible; it seems that DMA does not affect the senses. Depending on the dose, cardiovascular disorders, dilation of pupils and convulsions occur. After taking 150 mg, nausea and vomiting ensue and the influence of the substance on the circulatory system is even more pronounced. There is a lack of psychedelic effects [30] alongside these physical effects.

STP (DOM) was first synthesised in 1967 in the USA. It is taken at doses of 3–10 mg and works for 14–20 hours. It is included in Schedule 1. It is known as STP (serenity, tranquility and peace) [30]. It exhibits a psychodysleptic effect that is a few times stronger than mescaline [16]. The dextrorotatory variant of STP acts more strongly than the racemic mixture. Its effects are similar to those of LSD, but taking DOM more frequently results in an unpleasant experience, otherwise known as a “bad trip”.

Hallucinations take the form of visual distortions of reality and a higher sensitivity in the perception of colours. Shulgin describes DOM as the best hallucinogen he has come across. DOM induces a sense of well-being. Everything becomes pleasant and beautiful, the senses receive the world with greater sensitivity. Positive feelings can, however, be replaced by a bad mood, anger and irritation [30].

DOET is taken in a 2–6 mg dose and is effective for 14–20 hours. Do to the similarity of effect and the chemical structure it is often compared to DOM. In a small dose (1.0 mg), it has a relaxing, soothing, calming-down effect; it potentially enhances cognitive abilities and does not cause consciousness disorders or distortions of reality. Taking bigger doses, apart from a considerable improvement in mood, leads to the occurrence of hallucinations, mostly visual. Colours are perceived with a greater clarity and shapes with enhanced acuity. This compound may cause movement co-ordination disorders [30].

DOB is a hallucinogenic compound and is included in “Schedule 1”. Its effect is comparable to that of LSD. DOB was first synthesised in 1953. The right-hand variant acts more strongly than the racemic mixture. It is most frequently taken orally in the form of powder. Slight effects appear after taking 0.2 mg, and the most frequently applied doses range from 1.0 to 3.0 mg. A dose of DOB of over 3.5 mg has a toxic effect. The first effects of DOB appear after 1–2 hours and last for 8 to 24 hours, the period depending on the dose – it may even last as long as 30 hours. Such a delayed effect might lead to taking another dose, which is dangerous. The strongest effects appear after 2–3 hours. DOB acts similarly to 2-CB, but longer. After taking DOB, one initially feels a sudden influx of energy and clarity of mind; visual distortions of reality arise, as do a heightened sensitivity to colours, stimulation and irritation. There may be nausea, vomiting and stomach pains. DOB causes circulatory disorders, strong angiospasm, and also probably neural damage [30].

2-CB is taken in doses of 12–24 mg. It acts for 4–8 hours. It has a stronger psychotic effect than MDMA but weaker than MDA. Its chemical structure is similar to that of hallucinogenic mescaline. It differs from other derivatives of amphetamine in that it lacks an α -methyl group. It causes visual hallucinations with especially strong experiencing of colours. It enhances sexual stimulation and sensitivity to taste, smell and touch stimuli. Strong hallucinations after taking 2-CB at a dose of 30 mg may lead to terror and panic. There is only a slight feeling of empathy, unlike in the case of MDMA. 2-CB is often found together with MBDB in pill form, and is often taken with MDMA as an aphrodisiac. MDMA taken alone seem to decrease sexual potency, but improves interpersonal communication. 2-CB, on the other hand, boosts sex drive, both in men and women. In view of its hallucinogenic effect, it is not taken at discos but rather at private parties or at home. When sold as “ecstasy”, it might appear at “rave” parties. This drug has a stronger effect than MDMA and requires lower doses to achieve desirable effects. After taking a low dose (5–10 mg), there is, above all, a slight psycho-motor arousal. Doubling of the dose causes hallucinations, and the psychedelic effect is deepened with an increase in the amount of 2-CB. The margin between en-

gendering desirable hallucinogenic effects and the onset of unpleasant, undesirable effects (“a bad trip”) is narrow and also depends on individual sensitivity. This compound is not addictive, but tolerance may develop if it is taken more than once a week. There is a lack of direct findings concerning dangers connected with the taking of 2-CB. Suppositions are based on research concerning compounds of a similar chemical structure. 2-CB probably binds to the 5-HT_{2A} receptor in the brain, which explains its hallucinogenic effect. Unlike derivatives of MDMA, 2-CB does not lower the level of 5-HT in the brain. Thus, it may be supposed that it does not have the neuro-toxic effect of other amphetamines. 2-CB can cause increase in the heart rate, increased blood pressure and a higher body temperature. The danger associated with 2-CB might result from the fact that this compound can be sold as “ecstasy” and be taken in greater amounts than necessary to achieve hallucinogenic effects. Unpredictable psychedelic reactions might provoke panic attacks [30].

2-CD is taken at a dose of 20–60 mg and acts for 4–6 hours. It engenders a hallucinogenic effect, similarly to 2-CB. After taking it, visual hallucinations are especially heightened [30].

PMA in small quantities acts like MDMA. It is taken at a dose of about 50 mg. After taking PMA, a sense of well-being and empathy arise, while hallucinogenic and stimulating effects are only slight [11]. Taken in large doses, it causes a considerable rise in the body temperature, blood pressure, cardiac action and convulsions. PMA is an especially dangerous amphetamine derivative. Sold as an “ecstasy” tablet in combination with other drugs, it has been the cause of many fatalities. Among 48 “ecstasy” tablets, analysed in September 2000 by the London Toxicology Group, 4 contained 40 mg of PMA with the addition of PMMA and amphetamine. They were sold as “red Mitsubishi” or “killer” tablets. PMA and small amounts of other stimulating substances are components of “UFO” tablets, which led to several fatalities in Poland in 2000. One of the dangers connected with these tablets is their delayed action. While waiting for the effect of the drug, a user may take another dose or another drug, or drink alcohol, which enhances the toxic effects. Similarly to other compounds of this type, its action is unpredictable, and the effective dose is close to the toxic one. Taking 60–80 mg may result in death. The effects of intoxication by PMA are a considerable rise in body temperature, dehydration, disturbances of electrolyte equilibrium, arterial hypertension, tachycardia, arrhythmia, breathing disorders, vomiting, convulsions, psychomotor arousal and disturbances of consciousness. Thus, taking PMA may lead to coma and death. In post mortem examinations, toxic damage to internal organs (liver and kidney) has been ascertained [10].

4-TMA is a relatively unknown substance. It appeared on the market in 1969 as a substance supporting the treatment of depression, but it was never

applied clinically. It achieved notoriety when it turned out to be the cause of several fatalities in Europe. When the tablet appeared on the British black market, it was nicknamed “flatliner”. The name originates from the groove that divides the tablet in two, facilitating breaking it in half. After a short time, the “flat line” was also to become associated with the straight line on an ECG screen [13]. The mechanism of 4-MTA action consists in the simultaneous strong stimulation of release of 5-HT, suppression of its uptake and inhibition of monoamine oxidase, especially MAO-A. The activity of this substance can be compared to simultaneous taking of Prozac and an MAO-I. Such an interaction can lead to death due to serotonin syndrome. Due to the suppression of the reuptake of 5-HT and the inhibition of its breakdown by MAO-I, there is an accumulation of 5-HT in the brain and development of the syndrome, whose symptoms are nausea, vomiting, arterial hypertension, tachycardia, stereotypy, coordination disorders, a significant rise in body temperature, memory disorders, convulsions and coma [2]. Surprisingly, in post mortem examinations of people who died as a result of 4-MTA intoxication, no pathological changes were detected [13].

SUMMARY

Narcotics have been known to humankind for a long time, but they have never presented such a risk as those which have appeared in recent decades. The development of chemistry, and the possibility of chemical modification of drugs have led to the creation of powerful compounds. The desired state of euphoria and entactogenic effect evoked by “ecstasy” derivatives and also their ready availability mean that they are becoming increasingly popular, especially among young people. There is a low level of awareness of the risks associated with using “ecstasy”: reliable information about the toxic effects of this drug is thus needed.

References:

1. Amendt G., Walder P., *Le nuove droghe. Una guida critica*, Universale Economica Feltrinelli, Milano 1998.
2. Bodner R. A., Lynch T., Lewis L. [et al.], Serotonin syndrome, *Neurology* 1995, vol. 45, pp. 219–223.
3. Crisp T., Stafinsky J. J., Boja J. W. [et al.], The antinociceptive effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in the rat, *Pharmacology Biochemistry & Behavior* 1989, vol. 34, pp. 497–501.
4. Dafters R. I., Effect of ambient temperature on hyperthermia and hyperkinesis induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA or “ecstasy”) in rats, *Psychopharmacology* 1994, vol. 114, pp. 505–508.

5. de la Torre R., Farre M., Ortuno J. [et al.], Non-linear pharmacokinetics of MDMA ("ecstasy") in humans, *British Journal of Clinical Pharmacology* 2000, vol. 49, pp. 104–109.
6. Farré M., Hernández-López C., de la Torre R. [et al.], Pharmacokinetics and pharmacological effects of MDMA in humans, INABIS 2000; 6th Internet World Congress of Biomedical Sciences, <http://ecstasy.org/info/novartisabs/>.
7. Glennon R. A., Yousif M., Patrick G., Stimulus properties of 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-aminopropane (MDA) analogs, *Pharmacology Biochemistry & Behavior* 1988, vol. 29, pp. 443–449.
8. Gossop M., Narkomania. Mity i rzeczywistość, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1993.
9. Gouzoulis-Mayfrank E., Thelen B., Habermeyer E. [et al.], Psychopathological, neuroendocrine and autonomic effects of 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE), psilocybin and d-methamphetamine in healthy volunteers, *Psychopharmacology* 1999, vol. 142, pp. 41–50.
10. Habrat B., Baran-Furga H., Chmielewska K., Z UFO w zaświaty, *Wiedza i Życie* 2001, nr 3, s. 32–33.
11. Hegadoren K. M., Martin-Iverson M. T., Baker G. B., Comparative behavior and neurochemical studies with a psychomotor stimulant, an hallucinogen and 3,4-methylenedioxy analogues of amphetamine, *Psychopharmacology* 1995, vol. 118, pp. 295–304.
12. Hermle L., Spitzer M., Borchardt D. [et al.], Psychological effects of MDE in normal subjects. Are entactogens a new class of psychoactive agents, *Neuropsychopharmacology* 1993, vol. 8, pp. 171–176.
13. Hołownia S., Te schody nie mają końca, *W drodze* 2000, nr 11.
14. Jansen K. L. R., Adverse psychological effects associated with the use of "ecstasy" (MDMA) and their treatment, <http://ecstasy.org/info/>.
15. Jansen K.L.R., Ecstasy (MDMA) dependence, *Drug and Alcohol Dependence* 1999, vol. 53, pp. 121–124.
16. Kostowski W., Pużyński S., Psychofarmakologia doświadczalna i kliniczna, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1986.
17. Liechti M. E., Baumann C., Gamma A. [et al.], Acute psychological effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, Ecstasy) are attenuated by the serotonin uptake inhibitor citalopram, *Neuropsychopharmacology* 2000, vol. 22, pp. 513–521.
18. Liechti M. E., Gamma A., Vollenweider F. X., Gender differences in the subjective effects of MDMA, *Psychopharmacology* 2001, vol. 154, pp. 161–168.
19. Malizia E., Borgo S., Smeriglio M. [et al.], Aspetti tossicologici, clinici e sociali dell'ecstasy o metilendioossimetamfetamina, CIC Edizioni Internazionali, Roma 1993.
20. Marona-Lewicka D., Rhee G. S., Sprague J. E. [et al.], Reinforcing effects of certain serotonin-releasing amphetamine derivatives, *Pharmacology Biochemistry & Behavior* 1996, vol. 53, pp. 99–105.

21. McFadyean M., *Narkotyki. Wiedzieć więcej, Emblemat*, Warszawa 2000.
22. *Metody analizy środków uzależniających*, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 1997.
23. Morgan M. J., Ecstasy (MDMA): a review of its possible persistent psychological effects, *Psychopharmacology* 2000, vol. 152, pp. 230–248.
24. Reneman L., Booij J., Schmand B. [et al.], Memory disturbances in ecstasy users are correlated with altered brain serotonin neurotransmission, *Psychopharmacology* 2000, vol. 148, pp. 322–324.
25. Robson P., *Narkotyki*, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 1997.
26. Rodgers J., Cognitive performance amongst recreational users of ecstasy, *Psychopharmacology* 2000, vol. 151, pp. 19–24.
27. Saunders N., Doblin R., *Ecstasy. Dance, trance and transformation*, Quick American Archives, Oakland 1996.
28. Saunders N., *E come ecstasy*, Universale Economica Feltrinelli, Milano 1995.
29. Series H., Boeles S., Dorkins E. [et al.], Psychiatric complications of ecstasy use, *Journal of Psychopharmacology* 1994, vol. 8, pp. 60–61.
30. Shulgin A., Shulgin A., *PIHKAL: A chemical love story*, Transform Press, Berkeley 1991.
31. Vollenweider F. X., Gamma A., Liechti M. [et al.], Psychological and cardiovascular effects and short-term sequelae of MDMA (Ecstasy) in MDMA – naïve healthy volunteers, *Neuropsychopharmacology* 1998, vol. 19, pp. 241–251.

AMFETAMINY HALUCYNOGENNE*

Katarzyna NASIADKA, Anita RUTKOWSKA, Jerzy BRANDYS

WSTĘP

MDMA, czyli 3,4-metylenodioksymetamfetamina i inne związki o podobnej budowie chemicznej i zbliżonym efekcie działania, nazywane są amfetaminami halucynogennymi. Ich działanie jest wynikiem połączenia stymulującego efektu amfetaminy i halucynogennej meskaliny. Podobieństwo z amfetaminą dotyczy budowy chemicznej, ale też aspektów pobudzenia psychomotorycznego [7]. Pojęcie „halucynogenne” miałyby sugerować zdolność MDMA do wywołania złudzeń, zniekształceń rzeczywistości, omanów słuchowych lub/i wzrokowych. Nie można jednak tak upraszczać charakterystyki tych związków. Komponenta amfetaminopodobna odgrywa w zasadzie drugorzędną rolę, a część z nich, poza lekkim zniekształceniem percepcji, wywołaniem empatii i dobrego nastroju, nie powoduje halucynacji. Działanie MDMA najtrafniej określa pojęcie „entaktogeny”, wyrażające stan lekkiego zniekształcenia rzeczywistości, przełamania barier emocjonalnych, poczucia radości, intymności, bliskości z innymi ludźmi, dobrego nastroju, akceptacji siebie i świata oraz zwiększenia percepcji otoczenia [22, 25]. Wywołanie pożądanej euforii, efektu entaktogennej oraz łatwa dostępność narkotyków sprawiają, że związki te stają się coraz bardziej popularne, zwłaszcza wśród młodzieży.

MDMA

MDMA została zsyntetyzowana w roku 1898, ale przez następne dwadzieścia lat nie budziła zainteresowania [1]. W roku 1912 niemiecka firma Merck ponownie zsyntetyzowała MDMA, a w roku 1914 opatentowała ten związek [25]. Miała być prawdopodobnie sprzedawana jako lek anorektyczny, ale nigdy nie znalazła takiego zastosowania, a sam patent nie precyzował, do jakich celów miałyby być użyta [27, 28]. Za „złote lata” MDMA przyjmuje się lata 1977–1985, choć w zasadzie nigdy nie była ona szeroko stosowana w terapii. W roku 1984, jeszcze legalnie sprzedawana, była coraz popularniejsza w kręgach amerykańskich studentów. Zaczęto ją też nazywać „ecstasy”, choć inna, mało znana nazwa „empathy” zdawała precyzyjniej odnosić się do efektu działania MDMA. Obecnie nazwa „ecstasy” obejmuje nie tylko MDMA, ale wiele jej pochodnych oraz narkotyków i leków o innej budowie i mechanizmie działania, które przyjęte równocześnie intensyfikują doznania narkotyczne i w znacznym stopniu zwiększają toksyczność narkotyku. Na rynku dostępne jest ponad 150 rodzajów „ecstasy” z różnymi domieszkami. Każdy producent sam ustala skład tabletki i dlatego „ecstasy” często nazywane jest narkotykiem autorskim.

* Niniejszy artykuł opracowany został na podstawie pracy magisterskiej Katarzyny Nasiadki pt. „Toksykologiczne i społeczne aspekty działania amfetaminy i jej analogów” przygotowanej w Katedrze Toksykologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego i nagrodzonej przez Kapitułę Nagrody im. Dra Jana Zygmunta Robla w dniu 12 grudnia 2001 roku.

Działanie MDMA określone zostało jako entaktogenne dla opisanego stanu lekko go zniekształcenia rzeczywistości, przełamania barier emocjonalnych, poczucia radości, intymności, bliskości z innymi ludźmi, dobrego nastroju, akceptacji siebie i świata oraz zwiększenia percepcji otoczenia [8, 25].

MDMA najczęściej przyjmowana jest doustnie, znacznie rzadziej jest palona, wciągana przez nos lub wstrzykiwana dożylnie. Związek dostępny jest w postaci różnokolorowych tabletek i kapsułek, często z wytłoczonymi symbolami i wizerunkami.

Przyjęcie tabletki „ecstasy” nie powoduje stałych, dających się przewidzieć efektów. Jest ono indywidualnym przeżyciem, nie zamkniętym w ramach ścisłego obrazu klinicznego. Na efekt działania MDMA składają się nie tylko ilość przyjętego środka, ale i indywidualne oczekiwania (*set*) oraz warunki zewnętrzne (*setting*).

Mechanizm działania MDMA polega na oddziaływaniu za pośrednictwem neuromediatora – serotoniny (5-HT). Działanie MDMA przejawia się wzrostem transmisji 5-HT na poziomie OUN, dodatkowo dochodzi do pobudzenia receptorów adrenergicznych w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym oraz do aktywacji ośrodkowych receptorów dopaminergicznym [19]. MDMA wpływa także na hamowanie wychwytu zwrotnego 5-HT [3, 17]. MDMA powoduje zwiększenie uwalniania 5-HT, nie działając bezpośrednio na receptor 5-HT_{2A}. Spowodowana uwalnianiem 5-HT euforia ustępuje następnie miejsca depresji i innym opóźnionym objawom na skutek wyczerpania się zapasów 5-HT.

Farmakokinetyka MDMA jest nieliniowa. Nawet niewielki wzrost dawki może spowodować nieprzewidywalny wzrost stężenia MDMA we krwi i zwiększenie toksyczności substancji [5]. Metabolizm MDMA zachodzi przy udziale CYP-450, jego podtypu CYP-2D6. Przy uwarunkowanym genetycznie niedoborze tego enzymu, jak w przypadku 10% populacji Kaukazu, zachodzi ryzyko ciężkiej intoksykacji już przy niewielkich dawkach oraz podatności na chroniczne neuropatologie. Na skutek niskiej wydolności enzymatycznej, substancja kumuluje się, zamiast zostać zmetabolizowana i zdezaktywowana [5]. Metabolizm obejmuje przede wszystkim reakcje: N-demetylacji, O-dealkilacji, deaminacji i sprzęgania. Głównym metabolitem MDMA jest 4-hydroksy-3-metoksymetamfetamina (HMMA). Mniej liczne są: 4-hydroksy-3-metoksyamfetamina (HMA) oraz produkt N-demetylacji – MDA. HMMA i HMA ulegają sprzęganiu z kwasem glukuronowym i siarkowym. Inne metabolity występują w znacznie mniejszych ilościach. Dihydroksymetamfetamina (HHMA) i dihydroksyamfetamina (HHA), niewykrywalne w osoczu i nietrwałe, ulegają szybkiemu metabolizmowi przy udziale metylotransferazy katecholowej do HMMA i HMA [6].

Okres półtrwania MDMA wynosi około 7–9 godzin i nieznacznie zmienia się w zależności od dawki [5]. Wydalanie MDMA w postaci niezmienionej i jej metabolitów odbywa się przez nerki, z żółcią i w niewielkiej ilości przez skórę i ze śliną. Szybkość wydalania z moczem, podobnie jak w przypadku amfetaminy, jest uzależniona od pH moczu. Przy pH = 5 lub niższym, 70% dawki zostaje wydalone w postaci niezmienionej. Przy pH wyższym niż 7,5, większość MDMA jest wydalana w postaci zmetabolizowanej, a okres półtrwania wynosi 16 do 31 godzin [19].

Najpoważniejszymi zagrożeniami związanymi z przyjmowaniem MDMA są: wystąpienie hipertermii, hiperwolemii i zaburzeń krążenia.

Hipertermia jest najczęstszą przyczyną śmierci z powodu „ecstasy”. Efekt ten jest wynikiem połączenia działania samej substancji oraz wpływu odwodnienia organi-

zmu i temperatury otoczenia [4]. Następuje zaburzenie ośrodkowej regulacji temperatury ciała i temperatura podnosi się nawet do 42–43°C. MDMA, hamując odczuwanie bólu i zmęczenia, powoduje maskowanie reakcji alarmowych organizmu [1]. Nie jest odczuwana potrzeba odpoczynku. Ważną rolę w termoregulacji odgrywa 5-HT. Miejscowe uwalnianie 5-HT w przednim płacie podwzgórza wpływa na termogenezę oraz magazynowanie ciepła i tym samym podwyższenie temperatury ciała [25, 27]. W podwyższonej temperaturze zachodzi intensywne agregacja płytek krwi, zwiększa się zapotrzebowanie na tlen, wzmacnia się metabolizm tkankowy, podnosi się ciśnienie tętnicze krwi. W temperaturze 42°C nie funkcjonują prawidłowo mechanizmy regulacyjne, zaburzone zostają procesy krzepnięcia krwi. Dochodzi do wystąpienia krwotoków wewnętrznych. Dodatkowo wysoka temperatura może doprowadzić do uszkodzenia włókien mięśniowych, ścięgien i płytek krwi, może też wystąpić niewydolność nerek i wątroby, uszkodzenie mózgu, układu sercowo-naczyniowego oraz śpiączka [1, 25].

Aby zmniejszyć niebezpieczeństwo hipertermii powodowanej przez MDMA, należy przyjmować odpowiednią ilość płynów, aby nie dopuścić do odwodnienia. Sugestia ta jest rozsądna, ale zaczęło pojawiać się nowe niebezpieczeństwo – hiperwoleミア, której konsekwencją może być obrzęk mózgu. Pod wpływem „ecstasy” trudno ocenić zapotrzebowanie na płyny (można przyjąć za mało lub nadmierną ilość).

Przedmiotem dużych kontrowersji jest prawdopodobieństwo wywołania przez MDMA uszkodzeń mózgu. Przeważająca większość badań dotyczących neurotoksyczności MDMA potwierdza jej negatywny wpływ na pamięć i procesy poznawcze [21, 24, 26]. Z przyjmowaniem „ecstasy” wiążą się także określone konsekwencje psychiatryczne, a wśród nich wystąpienie depresji, depersonalizacji, zachowań obsesyjnych, *flashbacks*, ataków paniki, psychoz i agresji [23, 29, 31].

Choć najprawdopodobniej MDMA nie uzależnia fizycznie, to wywołując silne wzmocnienie pozytywne, stwarza niebezpieczeństwo rozwoju zależności psychicznej [14, 15, 20]. Może wystąpić tolerancja, ale związana ona jest przede wszystkim z takimi efektami, jak euforia czy empatia. Nie dotyczy natomiast skutków ubocznych, które jej nie podlegają i przy zwiększeniu dawki ulegają nasileniu [28]. Najprostszym wytłumaczeniem wystąpienia tolerancji jest wyczerpanie zasobów 5-HT w zakończeniach nerwowych i konieczność znacznego zwiększenia dawek celem uzyskania namiastki efektu początkowego. Efekty pozytywne po przyjęciu MDMA są najsilniejsze po przyjęciu pierwszej dawki, po kolejnych dawkach stopniowo znikają [14].

NARKOTYKI POKREWNE MDMA

Najczęściej spotykanymi związkami o budowie chemicznej zbliżonej do MDMA są: MDA, MDOH, MDEA (MDE), MDDM, MBDB, MMDA, TMA, DMA, STP (DOM), DOET, DOB, 2-CB, 2-CD, PMA, 4-MTA (tabela II). Są one syntetyzowane w nielegalnych laboratoriach i modyfikowane tak, aby charakteryzowały się dłuższym okresem działania oraz większym nasileniem oczekiwanych efektów. Brak kontroli sprawia, że na rynek narkotyczny trafiają często przypadkowe produkty syntezy o nieznanym farmakokinetyce i toksyczności.

Elementami budowy, ważnymi dla działania farmakologicznego amfetamin, są: wolny pierścień fenylowy lub obecność modyfikujących ich funkcje podstawników,

grupa metylowa w położeniu α , atom azotu oddzielony od pierścienia fenyłowego dwuwęglowym łańcuchem, wolna grupa aminowa lub wbudowana w pierścień heterocykliczny. Obecne przy pierścieniu fenyłowym podstawniki zmniejszają ośrodkowe działanie pobudzające. Grupy metoksyłowe przy pierścieniu pogłębiają działanie psychodysleptyczne, uczucie empatii, powodują pojawienie się właściwości psychomimetycznych; efekt pobudzający jest słabiej zaznaczony [16]. Grupy polarne (OH, COOH) w położeniu 4 obniżają działanie halucynogenne, natomiast niewielkie grupy alkilowe (metylowa w DOM, etylowa w DOET) i halogeny (Br w DOB) zwiększają aktywność halucynogenną. Obecność grupy alkilowej przy aminowej w pochodnych MDMA w niewielkim stopniu oddziałują na efekt amfetaminopodobny, ale zmniejsza lub znosi aktywność halucynogenną [7].

Ze względu na efekty działania pochodne MDMA można podzielić na związki o działaniu entaktogennym (MDMA, DMEA, MDDM, MBDB, PMA, PMMA), o przeważającym działaniu halucynogennym (MMDA, TMA, STP, DOB, 2-CB) oraz na związki łączące właściwości entaktogenne i halucynogenne (MDA, MDOH, DOET, 4-MTA).

MDA została zsyntetyzowana w roku 1910 [1] lub, jak podają inne źródła, w 1912 [21] czy 1919 [25] przez niemiecką firmę farmaceutyczną. W latach czterdziestych 20. wieku próbowano wykorzystać ten związek w leczeniu choroby Parkinsona [25]. Bez sukcesów zakończyły się też próby zastosowania go w leczeniu otyłości. W latach pięćdziesiątych badania nad MDA były prowadzone przez armię amerykańską. Lata sześćdziesiąte, wraz z rozprzestrzenianiem się ruchu hipisowskiego, przyniosły wzrost popularności MDA; była ona stosowana jako „drug love”. W roku 1970 zakazano stosowania jej w Stanach Zjednoczonych [21]. Obecnie, sklasyfikowana jako związek halucynogeny, znajduje się na liście substancji nielegalnych – wykaz 1 (Schedule 1). Chemicznie różni się od MDMA brakiem ugrupowania metylowego przy atomie azotu. Dawka efektywna MDA jest niższa niż MDMA i wynosi 80 mg. Efekt MDA występuje przez 8–12 godzin i czas ten jest dwukrotnie wyższy niż w przypadku MDMA (4–6 godzin). Różnice w działaniu obu związków polegają na tym, że MDA w mniejszym stopniu wpływa na uczucie empatii, bliskości, intymności, natomiast zwiększa aktywność fizyczną. W większym stopniu niż MDMA może powodować zaburzenia w postrzeganiu rzeczywistości. Halucynacje są wynikiem oddziaływania substancji na receptor 5-HT_{2A}. Działa też silniej uszkadzająco na komórki mózgu niż MDMA. Często po przyjęciu MDA odczuwa się silny niepokój wewnętrzny, zaburzenia orientacji, natrętne myśli [1, 9, 10].

MDOH działa efektywnie w dawce 100–160 mg i działa przez 3 do 6 godzin. MDOH jest pochodną MDA. Po przyjęciu 100 mg tego środka pojawia się wszechogarniająca radość, euforia. Nie występuje zauważalne pobudzenie psychomotoryczne. W dniu następnym po przyjęciu MDOH pojawia się skrajne wyczerpanie, znużenie i przygnębienie [30].

MDEA (MDE) po raz pierwszy została opisana jako narkotyk w roku 1980. Na liście substancji nielegalnych umieszczono ją dopiero w 1991 roku. Jest zbliżona budową chemiczną do MDMA. Różnica polega na zamianie grupy metylowej na etylową przy atomie azotu. Obecność grupy N-metylowej w MDMA dziesięciokrotnie zmniejsza aktywność halucynogenną, a zastąpienie jej grupą etylową całkowicie ją znosi. Dawka konieczna do wywołania pożądanego efektu waha się od 100 do 150 mg. Działa stosunkowo krótko: 3–5 h i wymaga przyjęcia kolejnej dawki w czasie nocnej

zabawy [1, 11]. Efekt działania jest zbliżony do MDMA, ale możliwe jest ich rozróżnienie. MDEA w mniejszym stopniu działa entaktogennie i posiada komponentę uspokajającą [12]. W odosobnionych przypadkach po przyjęciu związku występowały paranoja, obłęd oraz halucynacje. Niebezpieczeństwa związane z jej stosowaniem są w zasadzie takie same jak w przypadku MDMA. Badania na zwierzętach nie wykazały trwałych uszkodzeń mózgu [1]. Podane równocześnie MDMA i MDEA podlegają synergizmowi. Te dwie substancje wiąże także pokrewieństwo w nazwach potocznych: MDMA zwana jest *Adam*, natomiast MDEA – *Eva*.

MDDM jest przyjmowana w dawce większej niż 150 mg, nawet do 1,0 g. Nieokreślony jest jej czas działania. Zmniejszenie siły działania środka przypisuje się dialkylacji grupy aminowej. Po przyjęciu 150 mg MDDM nie pojawiają się żadne zauważalne efekty, ale może wystąpić kilkudniowy spadek libido. Dawka 200 mg wywołuje przyjemne odczucia po około 20 min, a pozytywne wrażenia nasilają się z czasem, by po 4 godzinach osiągnąć najwyższy poziom. Przyjęcie 550 mg może wywołać awersyjne przeżycia – „*bad trip*”. Trudno przewidzieć efekt działania MDDM. Możliwe, że nawet po przyjęciu dawki 1000 mg, nie wystąpi żaden zauważalny efekt [30].

MBDB po raz pierwszy została zsyntetyzowana w latach osiemdziesiątych. Na rynku pojawiła się w roku 1994. W 1995 roku umieszczono ją na liście środków uzależniających i stała się substancją nielegalną [1]. Jest mieszana z LSD, MDMA, 2-CB, ale najczęściej jej ilość w tabletkach nie przekracza 1%. Różni się od pochodnych tej grupy obecnością grupy etylowej zamiast metylowej przy węglu α . MBDB została zsyntetyzowana w ten sposób, aby wyeliminować efekt halucynogeny. Efekt działania MBDB jest w zasadzie zbliżony do MDMA, ale określane przez niektórych jako bardziej różnorodny. W mniejszym stopniu niż MDMA działa euforyzująco, ale ma zaznaczony efekt entaktogeny [30] i silne właściwości introspektywne; umożliwia analizowanie własnych myśli. W porównaniu z innymi pochodnymi, w najmniejszym stopniu wpływa na pobudzenie motoryczne [1]. W zasadzie nie powoduje zwiększenia empatii i komunikatywności [14]. Brak jest badań dotyczących toksyczności tego związku, przypuszcza się, że jest ona zbliżona do MDMA i MDEA [30].

MMDA jest przyjmowana w dawce 100–250 mg. Raczej rzadko pojawia się w sprzedaży ulicznej. Efekt jej działania jest porównywany z mirystycyną [30]. W porównaniu z amfetaminą słabiej hamuje wychwyt neuronalny NA (*uptake 1*). Blokuję natomiast pozaneuralny wychwyt NA (*uptake 2*), a siła tego oddziaływania zdaje się pokrywać z nasileniem efektów psychomimetycznych (halucynogennych) [16]. MMDA powoduje halucynacje, których intensywność nasila się przy zamkniętych oczach. Mózg tworzy projekcje wizji i obrazów, pojawiają się sny na jawie, które zdają się być rzeczywistością. Wrażenia takie są opisywane przez Shulgina jako „*brain movies*”. MMDA powoduje obniżenie temperatury ciała, lekkie drżenia, ale są one odbierane jako efekty pozytywne. Muzyka zdaje się być sztuczna i oddalona, natomiast głosy sprawiają wrażenie donośnych, pełnych, melodyjnych. Po przyjęciu dawki 150 mg mogą pojawić się mdłości oraz lekkie kurcze kończyn [30].

TMA przyjmowana jest w dawce 100–250 mg, a czas działania tego związku wynosi 6–8 godzin. Pierwsze badania dotyczące działania halucynogennego TMA były przeprowadzone w 1955 roku w Kanadzie. Później zainteresowała się tą substancją armia amerykańska. Wykonano także eksperymenty związane z użyciem TMA w praktyce psychiatrycznej, ale ich wyniki nie zostały nigdy ujawnione. Na skutek halucynacji wzrokowych pojawiają się przed oczami obrazy stworzone przez wyobra-

źnię, wzrasta wrażliwość w odbiorze muzyki. Dość często, zwłaszcza po zażyciu dużych dawek, występują mdłości. Charakterystyczna jest zmienność nastrojów – uprzejmość, radość, błogostan mogą po chwili, bez powodu, zmienić się w agresję, wrogość, gwałtowność [30].

DMA działa efektywnie w dawce 80–160 mg i działa przez 6–8 godzin. Na rynku substancji odurzających ma raczej znaczenie jako substrat niż jako narkotyk przyjmowany bezpośrednio. W zasadzie działanie DMA ogranicza się do efektów fizycznych. Przyjęcie 80 mg powoduje pobudzenie motoryczne. Nie są zauważalne zaburzenia percepcji, DMA zdaje się nie działać na sferę zmysłową. W zależności od dawki pojawiają się zaburzenia sercowo-naczyniowe, rozszerzenie źrenic i drgawki. Po podaniu 150 mg występują mdłości i wymioty, a wpływ substancji na układ krążenia jest jeszcze silniej zaznaczony. Przy tych efektach fizycznych brak jest skutków psychodelicznych [30].

STP (DOM) po raz pierwszy została zsyntetyzowana w 1967 roku w Stanach Zjednoczonych. Przyjmowana jest w dawce 3–10 mg i działa przez 14–20 godzin. Znajduje się na wykazie 1. Znana jest jako STP (*Serenity, tranquility and peace*) [30]. Wykazuje działanie psychodysleptyczne kilkukrotnie silniejsze od meskaliny [16]. Odmiana prawoskrętna STP działa silniej niż mieszanina racemiczna. Wykazuje działanie podobne do LSD, ale częściej występują po przyjęciu DOM nieprzyjemne wrażenia określane jako „*bad trip*”. Halucynacje przejawiają się w wizualnym zniekształceniu rzeczywistości oraz w zwiększonej wrażliwości w odbiorze kolorów. Shulgin uznaje DOM za najlepszy z halucynogenów, z jakimi miał do czynienia. DOM powoduje wystąpienie dobrego samopoczucia. Wszystko staje się przyjemne i piękne, zmysły odbierają świat ze zwiększoną wrażliwością. Pozytywne wrażenia mogą ustąpić jednak miejsca złemu samopoczuciu, złości i irytacji [30].

DOET przyjmowana jest w dawce 2–6 mg i działa od 14 do 20 godzin. Ze względu na podobieństwo efektów jej działania i struktury chemicznej jest porównywana z DOM. W niewielkiej dawce (1,0 mg) działa relaksująco, uspokajająco, kojąco, potencjalnie zwiększa zdolności poznawcze, nie powoduje zaburzeń świadomości ani zniekształceń rzeczywistości. Przyjęcie wyższych dawek oprócz wyraźnej poprawy nastroju sprawia, że występują halucynacje, przeważnie wzrokowe. Kolory odbierane są ze zwiększoną wrażliwością, a kształty są widziane ze szczególną ostrością. Związek ten może powodować wystąpienie zaburzeń koordynacji ruchów [30].

DOB jest związkiem halucynogennym i znajduje się na wykazie 1. Efekt jej działania jest porównywany z LSD. DOB po raz pierwszy została zsyntetyzowana w 1953 roku. Odmiana prawostrętna działa silniej niż mieszanina racemiczna. Najczęściej jest przyjmowana doustnie w postaci proszku. Słabe efekty jej działania pojawiają się już po przyjęciu 0,2 mg, a najczęściej używane dawki to 1,0–3,0 mg. Powyżej 3,5 mg DOB wykazuje działanie toksyczne. Pierwsze efekty DOB występują po 1–2 godzinach i trwają od 8 do 24 godzin, przy czym czas ten jest zależny od dawki i może wynosić nawet 30 godzin. Takie opóźnione działanie może spowodować przyjęcie kolejnej dawki, co jest niebezpieczne. Najsilniej zaznaczone efekty pojawiają się po 2–3 godzinach. DOB wykazuje działanie zbliżone do 2-CB, ale dłużej trwające. Po przyjęciu DOB początkowo odczuwa się ogromny przypływ energii, jasność umysłu, występują wizualne zniekształcenia rzeczywistości, zwiększona wrażliwość na kolory, pobudzenie i irytacja. Mogą pojawić się nudności, wymioty, bóle brzucha. DOB po-

woduje zaburzenia krążenia, silny skurcz naczyń krwionośnych, prawdopodobnie także uszkodzenia neuralne [30].

2-CB przyjmowana jest w dawce 12–24 mg. Czas jej działania wynosi 4–8 godzin. Działa silniej psychotycznie niż MDMA, ale słabiej niż MDA. Struktura chemiczna jest zbliżona do halucynogennej meskaliny. Wśród innych pochodnych amfetaminy wyróżnia ją brak grupy α -metylowej. Powoduje wystąpienie halucynacji wzrokowych o szczególnie silnie zaznaczonych wrażeniach kolorystycznych. Zwiększa stymulację seksualną, wrażliwość odbierania bodźców smakowych, węchowych oraz dotykowych. Silne halucynacje występujące po przyjęciu 2-CB w dawce 30 mg mogą budzić przestrasz i panikę. Uczucie empatii, w przeciwieństwie do MDMA, jest słabo zaznaczone. 2-CB często znajduje się w pastylce w połączeniu z MBDB, jest też przyjmowana z MDMA jako afrodyzjak. Sama MDMA zdaje się zmniejszać potencję, ale poprawia komunikację interpersonalną. Natomiast 2-CB zwiększa popęd seksualny zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Ze względu na swoje działanie halucynogenne, nie jest przyjmowana podczas zabawy w dyskotecę, ale raczej w domu lub w czasie prywatki. Sprzedawana jako „ecstasy” może pojawić się na imprezach *rave*. Narkotyk ten działa silniej niż MDMA i wymaga niższych dawek do wywołania efektu. Po przyjęciu niewielkiej dawki (5–10 mg) pojawia się przede wszystkim lekkie pobudzenie psychomotoryczne. Podwojenie dawki powoduje halucynacje, a efekt psychodeliczny pogłębia się wraz ze zwiększaniem ilości 2-CB. Margines między wywołaniem oczekiwanych efektów halucynogennych a pojawieniem się nieprzyjemnych, niepożądanych skutków jego działania (*bad trip*), jest niewielki i zależy też od wrażliwości osobniczej. Związek ten nie wywołuje uzależnienia, ale może się rozwinąć tolerancja, jeśli jest przyjmowany częściej niż raz w tygodniu. Brak jest doniesień bezpośrednio dotyczących niebezpieczeństwa związanego z przyjmowaniem 2-CB. Przypuszczenia opierają się na badaniach dotyczących związków o podobnej budowie chemicznej. 2-CB prawdopodobnie wiąże się z receptorem 5-HT_{2A} w mózgu, co tłumaczy jego działanie halucynogenne. W przeciwieństwie do pochodnych MDMA, 2-CB nie obniża poziomu 5-HT w mózgu. Pozwala to przypuszczać, że nie ma działania neurotoksycznego jak inne amfetaminy. 2-CB może powodować przyspieszenie akcji serca, podniesienie ciśnienia tętniczego krwi oraz temperatury ciała. Niebezpieczeństwo związane z 2-CB może wiązać się z tym, że związek ten może być sprzedawany jako „ecstasy” i przyjmowany w ilości większej niż to jest konieczne do uzyskania halucynacji. Nieprzewidywalne reakcje psychodeliczne mogą spowodować ataki paniki [30].

2-CD przyjmowana jest w dawce 20–60 mg i działa 4–6 godzin. Wywołuje efekt halucynogenny podobnie jak 2-CB. Po jej użyciu szczególnie nasilone są halucynacje wzrokowe [30].

PMA w małych dawkach działa jak MDMA. Przyjmowana jest w dawce około 50 mg. Po przyjęciu PMA pojawia się dobre samopoczucie, empatia, w niewielkim stopniu nasilone są efekty halucynogenne i pobudzające [11]. W dużych dawkach powoduje wystąpienie znacznego wzrostu temperatury ciała, ciśnienia krwi i akcji serca drgawki. PMA jest szczególnie niebezpieczną pochodną amfetaminy. Sprzedawana jako tabletki „ecstasy”, w połączeniu z innymi środkami była już powodem wielu zejść śmiertelnych. Wśród 48 tabletek „ecstasy” analizowanych we wrześniu 2000 roku przez Londyńską Grupę Toksykologiczną (London Toxicology Group) 4 z nich zawierały 40 mg PMA z dodatkiem PMMA i amfetaminy. Sprzedawane były

jako „*red Mitsubishi*” lub „*killer*”. To właśnie PMA i niewielkie ilości innych substancji pobudzających wchodzi w skład „UFO”, tabletki, która spowodowała zgon kilku osób w Polsce w 2000 roku. Jednym z niebezpieczeństw z nią związanych jest jej opóźnione działanie. Oczekując na efekt działania narkotyku, eksperymentujący sięga po następną dawkę lub przyjmuje dodatkowo inny narkotyk, pije alkohol, co powoduje nasilenie efektów toksycznych. Podobnie jak inne związki tego typu, jej działanie jest nieprzewidywalne, a dawka efektywna jest zbliżona do dawki toksycznej. Już przyjęcie 60–80 mg PMA może zakończyć się śmiercią. Skutkami intoksykacji PMA jest znaczny wzrost temperatury ciała, odwodnienie, zaburzenie gospodarki elektrolitowej, nadciśnienie tętnicze, przyspieszenie rytmu serca i arytmia, zaburzenia oddychania, wymioty, drgawki, podniecenie psychomotoryczne, zaburzenie świadomości. W rezultacie może to prowadzić do śpiączki i zgonu. W badaniach sekcyjnych stwierdzono uszkodzenia toksyczne narządów wewnętrznych (nerek i wątroby) [10].

4-MTA jest stosunkowo słabo poznaną substancją. Pojawiła się na rynku w 1969 roku jako substancja wspomagająca terapię depresji, lecz nie znalazła zastosowania w leczeniu. Zyskała rozgłos, gdy stała się przyczyną kilku zgonów w Europie. Gdy tabletki pojawiły się na brytyjskim czarnym rynku, nazwano ją *flatliner*. Nazwa pochodziła od przecinającego ją w połowie rowka ułatwiającego jej przełamanie. Po krótkim czasie okazało się, że *flat line* miała się też kojarzyć z prostą linią na monitorze EKG [13]. Mechanizm działania 4-MTA polega na równoczesnym silnym pobudzaniu uwalniania 5-HT, hamowaniu jej wychwytu i inhibicji monoaminooksydazy, szczególnie MAO-A. Działanie tej substancji porównuje się do równoczesnego przyjęcia Prozacu i MAO-I. Taka interakcja może spowodować śmierć na skutek syndromu serotoninowego. Ze względu na hamowanie wychwytu zwrotnego 5-HT i na inhibicję jej rozkładu przez MAO-I, dochodzi do kumulacji 5-HT w mózgu i rozwoju syndromu, którego objawami są mdłości, wymioty, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszenie akcji serca, stereotypie, zaburzenia koordynacji, znaczny wzrost temperatury ciała, zaburzenia pamięci, drgawki i śpiączka [2]. Zdziwiające jest to, że po przeprowadzeniu sekcji zwłok osób zmarłych w wyniku intoksykacji 4-MTA, nie stwierdzono żadnych patologicznych zmian [13].

PODSUMOWANIE

Narkotyki znane są ludzkości od bardzo dawna, ale nigdy nie powodowały one takiego zagrożenia, jak te, które pojawiły się w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat. Rozwój chemii oraz możliwość modyfikacji chemicznej narkotyków doprowadziły do powstania związków o potężnej sile działania. Wywołanie pożądanej euforii, efektu entaktogenego oraz łatwa dostępność narkotyków sprawiają, że pochodne „ecstasy” stają się coraz bardziej popularne, zwłaszcza wśród młodzieży. Wiedza na temat niebezpieczeństw związanych ze stosowaniem „ecstasy” jest niewystarczająca, dlatego konieczne jest rzetelne informowanie o efektach toksycznych tego narkotyku.