



NEW PSYCHOACTIVE SUBSTANCES – A CONTEMPORARY CHALLENGE FOR FORENSIC TOXICOLOGISTS

Dariusz ZUBA

Institute of Forensic Research, Kraków, Poland

Abstract

The sale of new psychoactive substances (NPS) *via* the Internet and in brick and mortar shops has been a new direction of development for the drug market. These drugs are usually simple analogues of controlled substances or compounds acting on the same receptors in the human body. Customers are often not informed about the real composition of the product, contraindications or side-effects of consumption. Legislators in many countries, including Poland, have tried different approaches to get the products withdrawn from the market (legal trade), but it is a difficult problem. Usually, when one substance is banned, an uncontrolled analogue is introduced into the market. Currently, analysis of the composition of preparations seized by the police and health services requires the application of advanced analytical methods. Gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS) and a liquid chromatograph coupled to a quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometer (LC-Q-TOF-MS) have been applied in the Section for Drugs and Alcohol Analyses of the Institute of Forensic Research for this purpose. In the course of the last 6 years, more than 10,000 different products in the form of powders, tablets, capsules, paper blotters and plant material have been investigated. The results of studies on the content of preparations analysed in the discussed time period were analysed. The data on preparation content were divided into five time intervals according to successive amendments of the antidrug legislation in force (Act of 29 July 2005 on counteracting drug addiction, ACDA). It was found that the composition of the preparations changed with time. Initially piperazines were popular, but their popularity has decreased year by year. Cathinones – introduced into the drugs market in 2009 – quickly gained ground. A representative of this group, mephedrone, was very popular with many users even after it was banned. In the last 3 years, hallucinogens from the 2C series and their derivatives, the so-called the NBOMe compounds, have become very popular. New synthetic cannabinoids, which are substances acting on the same receptors in the body as delta-9-tetrahydrocannabinol (delta-9-THC), an active component of cannabis plants, have also been characterised by great diversity. It was observed that newly marketed substances usually have a higher affinity for the cannabinoid receptor CB1 than delta-9-THC. The very large number of new psychoactive substances being produced and released into the market has been a great challenge for analysts, medical doctors, sociologists, and drug policy makers. The study indicates that a new systemic approach to the control of psychotropic substances and narcotic drugs is desirable, because successive amendments of annexes to the ACDA are ineffective.

Key words

“Legal highs”; Cathinones; Cannabinoids; Phenethylamines; Tryptamines; Legislation.

Received 12 November 2014; accepted 18 December 2014

List of abbreviations

25C-NBOMe	– 2-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)- <i>N</i> -(2-methoxybenzyl)ethylamine
25D-NBOMe	– 2-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)- <i>N</i> -(2-methoxybenzyl)ethylamine
25E-NBOMe	– 2-(2,5-dimethoxy-4-ethylphenyl)- <i>N</i> -(2-methoxybenzyl)ethylamine
25G-NBOMe	– 2-(2,5-dimethoxy-3,4-dimethylphenyl)- <i>N</i> -(2-methoxybenzyl)ethylamine
25H-NBOMe	– 2-(2,5-dimethoxyphenyl)- <i>N</i> -(2-methoxybenzyl)ethylamine
25I-NBOMe	– 2-(2,5-dimethoxy-4-iodophenyl)- <i>N</i> -(2-methoxybenzyl)ethylamine
25N-NBOMe	– 2-(2,5-dimethoxy-4-nitrophenyl)- <i>N</i> -(2-methoxybenzyl)ethylamine
2-AI	– 2-aminoindane
2C-B	– 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine
2C-D	– 2-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)ethylamine
2C-E	– 2,5-dimethoxy-4-ethylphenylethylamine
2C-G	– 2-(2,5-dimethoxy-3,4-dimethylphenyl)ethylamine
2C-N	– 2-(2,5-dimethoxy-4-nitrophenyl)ethylamine
3,4-DMMC	– 3,4-dimethylmethcathinone
3-MeO-PCP	– 3-methoxyphencyclidine
3-MMC	– 3-methylmethcathinone
4-AcO-DMT	– 4-acetoxy- <i>N,N</i> -dimethyltryptamine
4-EMC	– 4-ethylmethcathinone
4-FA	– 4-fluoroamphetamine
4-FMC	– 4-fluoromethcathinone
4-HO-DMT	– 4-hydroxy- <i>N,N</i> -dimethyltryptamine
4-HO-MET	– 4-hydroxy- <i>N</i> -ethyl- <i>N</i> -methyltryptamine
4-HO-MiPT	– 4-hydroxy- <i>N</i> -ethyl- <i>N</i> -isopropyltryptamine
4-MBC	– 4-methyl- <i>N</i> -benzylcathinone (benzedrone)
4-MEC	– 4-methyl- <i>N</i> -ethylcathinone
4-MeO-DMT	– 4-methoxy- <i>N,N</i> -dimethyltryptamine
4-MMC	– 4-methylmethcathinone (mephedrone)
5-IAI	– 5-iodoaminoindane
5-MeO-DiPT	– 5-methoxy- <i>N,N</i> -diisopropyltryptamine
5-MeO-DMT	– 5-methoxy- <i>N,N</i> -dimethyltryptamine
5-MeO-NiPT	– 5-methoxy- <i>N</i> -isopropyltryptamine
A-834,735	– 1-[(tetrahydropiran-4-yl)methyl]-1 <i>H</i> -indol-3-yl(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone
ACDA	– Act of 29 July 2005 on counteracting drug addiction
AM-1221	– 1-[(<i>N</i> -methylpiperidin-2-yl)methyl]-2-methyl-3-(naphthalen-1-oyl)-6-nitroindole
AM-1248	– 1-[(<i>N</i> -methylpiperidin-2-yl)methyl]-3-(adamant-1-oyl)indole
AM-2201	– 1-[(5-fluoropentyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl]-(naphthalen-1-yl)methanone
AM-2233	– 1-[(<i>N</i> -methylpiperidin-2-yl)methyl]-1 <i>H</i> -indol-3-yl)-2-iodobenzylmethanone
AM-694	– 1-[(5-fluoropentyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl](2-iodophenyl)methanone
BZP	– 1-benzylpiperazine
CP 47497	– 5-(1,1-dimethylheptyl)-2-[(1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-3-hydroxycyclohexyl]phenol
D2PM	– diphenylprolinol, diphenyl(pyrrolidin-2-yl)methanol
DAD	– diode array detector
DBZP	– 1,4-dibenzylpiperazine
delta-9-THC	– delta-9-tetrahydrocannabinol
DMAA	– dimethylamylamine
EDND	– European Database on New Drugs
EI	– electron ionization
ELISA	– enzyme-linked immunosorbent assay
EMCDDA	– European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
ENFSI	– European Network of Forensic Science Institutes
ESI	– electrospray ionization
EWS	– Early Warning System

FPIA	– Fluorescence Polarization Immunoassay
GC-MS	– gas chromatography coupled to mass spectrometry
HPLC	– high-performance liquid chromatography
HU-210	– (6a <i>R</i> ,10a <i>R</i>)-9-(hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[<i>c</i>]chromen-1-ol
IFR	– Institute of Forensic Research, Kraków, Poland
JWH-007	– 2-methyl-1-pentyl-3-(1-naphthoyl)indole
JWH-018	– naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone
JWH-019	– naphthalen-1-yl-(1-hexylindol-3-yl)methanone
JWH-073	– naphthalen-1-yl-(1-butylindol-3-yl)methanone
JWH-081	– 4-methoxynaphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone
JWH-122	– 4-methylnaphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone
JWH-200	– 1-(2-morpholin-4-ylethyl)indol-3-yl)naphthalen-1-ylmethanone
JWH-203	– 2-(2-chlorophenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone
JWH-210	– 4-ethyl-naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone
JWH-250	– 2-(2-methoxyphenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone
JWH-398	– 4-chloronaphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone
LC-Q-TOF-MS	– liquid chromatography with quadrupole time-of-flight mass spectrometer
LSD	– (6 <i>aR</i> ,9 <i>R</i>)- <i>N,N</i> -diethyl-7-methyl-4,6,6 <i>a</i> ,7,8,9-hexahydroindolo-[4,3- <i>fg</i>]quinoline-9-carboxamide
MBZP	– 1-benzyl-4-methylpiperazine
mCPP	– 1-(3-chlorophenyl)piperazine
MDAI	– 5,6-methylenedioxy-2-aminoindane
MDPBP	– 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one
MDPEA	– 3,4-methylenedioxyphenethylamine
MDPV	– 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one
MeOPP	– 1-(4-methoxyphenyl)piperazine
MPPP	– 1-(4-methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-propanone
NMR	– nuclear magnetic resonance
NPS	– new psychoactive substances
PCP	– 1-(1-phenylcyclohexyl)piperidine (phencyclidine)
pFPP	– 1-(4-fluorophenyl)piperazine
RCS-4	– 4-methoxyphenyl(1-pentyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl)methanone
SWGDRUG	– Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs
TFMPP	– 1-[3-trifluoromethyl]phenyl]piperazine
UN	– United Nations
UR-144	– 1-pentyl-1 <i>H</i> -indol-3-yl(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone
XLR-11	– 1-(5-fluoropentyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone
α-PVP	– 1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one

1. Introduction

The phenomenon of introducing new psychoactive substances (NPS) onto the market has been observed in many countries all over the world and is constantly growing (Brandt et al., 2010; Johnson & Johnson, M. W., 2014; Kikura-Hanajiri, Uchiyama, Goda, 2011; Meyers et al., 2015; Smith, Robert, 2014). Data presented by the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) indicates that 50 new substances were introduced onto the European market in 2005–2008, i.e. 12 substances per year on average. The number of detected compounds increased with time: from 24 in 2009, through 41 in 2010, 49 in 2011,

and 74 in 2012 to 82 in 2013 (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014; Sedofov, 2011). Unofficial information indicates that the number of detected NPS in 2014 was even greater.

Currently, NPS are often sold in pure form and under a given chemical name (though even then the actual composition does not always correspond to the description on the packaging). However, NPS were initially sold in the form of preparations under different general names in various countries. In English speaking countries the most popular names were: “legal highs”, “herbal highs” (for products distributed in the form of herbal material), “boosters” and “uppers”. In Poland, the most popular name for these products

was *dopalacze*, which means “afterburners”, although it would be more appropriate to use the name “new drugs” or the term used in the Act of 29 July 2005 on counteracting drug addiction (ACDA): “drug substitutes”. The term *dopalacze* comes from the name of the first and most popular Polish company selling “legal highs”. This name was probably devised in order to emphasize positive aspects of their consumption. In this paper, the term “legal high” will be used to describe the seized product, and the abbreviation “NPS” will be applied in relation to the chemicals contained in these products.

Usually, “legal highs” were advertised as legal substitutes for controlled narcotic drugs or psychotropic substances. It should be noted that the adjective “legal” seems to be inappropriate in many cases, as the results of studies showed that controlled substances were often found in the products (Ramsey et al., 2010, Zuba, Byrska, Maciow, 2011).

The idea of synthesizing non-controlled analogues of the most popular drugs of abuse is not new. The first analogues of morphine were prepared in the 1920’s. Expansion in the field of so-called “designer drugs” took place in the eighties and nineties, when many phenethylamines and tryptamines were introduced onto the market (Henderson, 1988; King & van der Meer-Poortman, 2001). As at present, the main purpose of the modification of structures was to get around existing antidrug laws, which in most countries resulted from the ratification of the two conventions of the United Nations (UN) on narcotic drugs (1961) and psychotropic substances (1971). According to the conventions, a defined number of compounds listed in the annexes are subject to control. The currently observed phenomenon of dramatic growth in the number of NPS has led many countries to modify their approach to the control of narcotic drugs and psychotropic substances by the introduction of a so-called analogue or generic approach to the problem.

A special feature of “legal highs” is the method of distributing them. “Designer drugs” were sold on the black market, usually to a limited group of people experimenting with drugs, or as substitutes when precursors of controlled substances were not available. Nowadays, “legal highs” and NPS in a pure form are sold legally in many countries, and their possession is not forbidden. There are two main ways of distribution: *via* the internet (online shops, discussion forums, etc.) and through specialized brick-and-mortar shops. This practically unlimited access to psychoactive substances is a new phenomenon and new challenge.

The Polish anti-drug law, ACDA, is based on the above-mentioned UN conventions, and contains an-

nexed lists of controlled substances (4 groups of narcotic drugs and 4 groups of psychotropic substances). This system of individual control of substances, however, is not effective enough, because the legislative procedure of adding a new substance takes at least 9–12 months, and usually longer. Banning (controlling) new compounds usually takes 2–3 years. Before an amendment is passed, new compounds are released onto the market. In Poland, in the past 6 years, four key amendments of the ACDA have been made, and in total over 50 new substances and herbs have been banned. Regardless of this fact, the number of NPS on the drug market is growing very quickly, and currently the pending list contains more than 100 new compounds.

As mentioned above, some European countries have introduced so-called analogue or generic systems, which seem to be much more effective in the control of NPS, but unfortunately producers find ways to circumvent these legal solutions too.

The first samples of “legal highs” appeared in Poland probably in early 2008. In the first period, the situation of banning the substance detected in the preparations was like “a game of cat and mouse”. When a substance was banned, new derivatives were marketed. Therefore the Polish government, in October 2010, changed the approach and decided to withdraw all suspected preparations from the (legal) market. This was done based on the Product Safety Act by the Chief Sanitary Inspection Agency on March 14, 1985, which was amended on October 8, 2010. This decision was signed by the Chief Sanitary Inspector and almost 1,400 “head shops” (“smart shops”) were closed within several hours. The inspectors seized over 100,000 preparations, which after appropriate sampling, were sent to forensic and other laboratories in order to identify active ingredients and to assess the risk connected with their use.

The ACDA was updated some weeks later (27 November 2010) and a new definition of “drug substitute” was added. It is now defined as “a substance of natural or synthetic origin in any physical state, or a product, plant, or fungus, including their respective parts containing such a substance, used as a substitute for a narcotic drug or psychoactive substance, or for the same purpose as a narcotic drug or psychoactive substance, the manufacture and marketing (sale) of which (drug substitute) is not regulated on the basis of specific legislation”. Thus, based on the current legislation, manufacture, sale and even advertising of drug substitutes are banned. A person manufacturing or marketing (selling) such substances is subject to a fine of from approx. 5,000 EUR up to 250,000 EUR,

and those who advertise such products are subject to a fine, community sentence, or imprisonment of up to 1 year. As a consequence of the analyses carried out on the above mentioned seized samples, a new amendment of the ADCA was made in June 2011, and another 23 substances were listed (as controlled).

In the present work, the author presents his experience regarding the analysis of psychoactive ingredients in “legal highs” (NPS). The situation on the drug market in Poland in the past and today, taking into account its specific characteristics in comparison to other countries, is also presented.

2. Material and methods

2.1 Material

More than 10,000 samples of “legal highs” in the form of powders, tablets, capsules, blotters and herbal materials (“herbal highs”) were sent to the Institute of Forensic Research (IFR), Kraków, Poland, from October 2008 to September 2014. Most of the preparations were submitted by law enforcement authorities, i.e. the Police and Prosecutor’s Offices. Over 1,000 samples were analysed based on the decision of the Chief Sanitary Inspector and these samples were submitted by the sanitary services (employees of sanitary-epidemiological stations). The majority of the samples were marketed in the form of preparations with colourful packages, which had catchy names. Some names alluded to controlled substances, e.g. Coco Power, Crack Inside, EXTC, and THC, while others were indicative of a potential effect (e.g., Loved Up, Mind Cindy, Recovery, and Torpedo). Recently, NPS have often been sold as “research reagents” or “chemical reagents”, for which the chemical names were given. Preparations differed in name, packaging, weight, alleged manufacturer, etc. Nearly half of the analysed samples were in the form of herbal material.

2.2 Identification methods

Identification of the active ingredients of seized products was based on hyphenated methods, which combine chromatographic separation of compounds with their characterisation by means of mass spectra. The main analytical method was gas chromatography coupled to mass spectrometry with electron ionization (GC-EI/MS), which is a standard method in forensic laboratories, enabling analytical data (retention times, mass spectra, etc.) to be shared. Some commercial MS databases were used in the data analysis, e.g. the NIST

MS library, but their applicability is limited as they only contain the spectra of selected NPS (moreover, the NIST MS database is not updated for free, which creates additional difficulties). Their low applicability is also connected with the limited number of NPS reference materials. The standards of active components of “legal highs” available on sale were purchased from commercial distributors, including NMI (Australian Government National Measurement Institute), Cayman, Cerilliant, ChromaDex, LGC Promochem, and Lipomed. Several standards were synthesized in the laboratory and their identity and purity were verified by the methods described below. Limited access to standards has led to extensive cooperation between experts dealing with this problem and to the development of two large databases – the ENFSI (European Network of Forensic Science Institutes) Drugs Working Group MS library and the SWGDRUG (Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs) library. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) is currently a key institution, serving as a coordinator of information exchange in Europe through the Early Warning System (EWS) and the European Database on New Drugs (EDND).

The key analytical technique used by the author in the identification procedure of new compounds was liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry with electrospray ionization (LC-ESI/Q-TOF-MS). With its ability to accurately determine the molecular mass of compounds and fragment ions, this method was effective in determining the chemical structure of most of the compounds that were not contained in any commercial or expert database. However, even the use of different ionization methods in MS did not always allow positional isomers to be distinguished. Sometimes, in such cases, high performance liquid chromatography (HPLC) with spectrophotometric detection (Diode Array Detector – DAD) was useful. If necessary, nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy was applied to confirm the identity. In selected cases, quantitative analyses were performed using the HPLC-DAD method.

2.3 The antidrug law (ACDA) amendments

The paper presents data collected within a six year period, from October 2008 to September 2014. During that time period, the composition of “legal highs” changed significantly. Therefore the aforementioned period was divided into five periods, depending mainly on the dates when the amendments of the ACDA were enforced:

- period I: October 2008 – 7 May 2009;
- period II: 8 May 2009 – 24 August 2010;
- period III: 25 August 2010 – 7 October 2010;
- period IV: 8 October 2010 – 6 June 2011;
- period V: 7 June 2011 – 30 September 2014.

The first amendment of 2009 banned the production, distribution, import/export and even possession of JWH-018, BZP and 16 plants, including *Catha edulis*, *Mitragyna speciosa*, *Peganum harmala*, *Salvia divinorum* and *Tabernanthe iboga*. In the second amendment, JWH-073, JWH-200, JWH-250, JWH-398, HU-210, CP 47,497 and its C6, C8 and C9 homologues, as well as mephedrone were added to the list of controlled substances (a total of 10 substances). The third amendment was introduced in order to eliminate the open sale of psychoactive substances not controlled under the ACDA. This was followed by the action of sanitary inspectors, which resulted in the closure of all “head shops”. The author decided to use the date the action was carried out and not the date of the change in the drug law (27 November 2010), because the ban was initially introduced by the decision of the Chief General Inspector. The last amendment of the ACDA was a consequence of the analysis of the samples seized during the inspections, and 23 new substances were added to the lists of controlled substances (AM-694, JWH-007, JWH-019, JWH-081, JWH-122, JWH-203, JWH-210, RCS-4, 2C-E, 4-EMC, 4-FMC, 4-MEC, fluoroamphetamine, butylone, methamphetamine, methedrone, methylone, naphyrone, MBZP, pFPP, TFMPP, MDPEA, and MDPV). Since mid-2011, there has been no amendment of the ACDA in terms of changing the list of controlled compounds,

despite detection of nearly 300 new substances on the drug market since that time.

3. Results

3.1 Powders, tablets, capsules, blotters

3.1.1 External features

Analysis of the physical features of powders contained in “legal highs” revealed significant differences in their purity. Some products were homogenous, whereas in many cases the colour, odour, granulation etc. indicated that the production process was not of a high standard. A comparison of the physical features of three preparations is presented in Figure 1.

Chromatographic analysis confirmed the above observations; some products were of high purity (even > 99%), whereas others contained the residues of precursors, by-products and chemicals used in their synthesis. The presence of these additional chemicals is particularly dangerous for users, because they themselves may be toxic or they may increase the toxicity of the main component(s).

As mentioned above, significant changes in the composition of products offered as “legal highs” were observed. These changes are discussed in relation to the time periods designated on the basis of introduction of successive amendments to the law. The top five most popular NPS and two other most common substances identified in the preparations are presented in Table 1.



Fig. 1. Comparison of physical features of “legal highs”.

Table 1

The top five most popular novel psychoactive substances and two other compounds identified in preparations distributed as powders, tablets or capsules (C – cathinone derivative, P – piperazine derivative)

Period I	Period II	Period III	Period IV	Period V
TFMPP (P)	Mephedrone (C)	MDPV (C)	MDPV (C)	4-MEC (C)
BZP (P)	Butylone (C)	Butylone (C)	Mephedrone (C)	Pentdrone (C)
pFPP (P)	TFMPP (P)	4-MEC (C)	4-MEC (C)	3-MMC (C)
MeOPP (P)	BZP (P)	pFPP (P)	Butylone (C)	α -PVP (C)
mCPP (P)	pFPP (P)	MDPBP (C)	MDPBP (C)	MDPV (C)
Other:				
Caffeine	Caffeine	Caffeine	Caffeine	Caffeine
Glucine	Chavicine	Lidocaine	Lidocaine	Lidocaine

3.1.2 Period I – The era of piperazines

“Legal highs” probably appeared on the Polish market in the first half of 2008. Some months later (in October 2008), the first two “head shops” were searched by the police on suspicion of illegal sale of substances controlled by the ACDA. In the following months, the activity of both sellers and police officers increased. During the first analyzed period (up to May 2009), the most popular class of substances sold as “legal highs” was piperazines, including BZP, TFMPP, pFPP, MeOPP and mCPP. The preparations often contained more than one psychoactive ingredient, the most common mixture being BZP and TFMPP, which, according to users, has a similar effect to MDMA (Cohen, Butler, 2011; Schep et al., 2011). According to EMCDDA analyses, BZP and mCPP seemed to be the most “desirable” substances for users; therefore a risk assessment of these substances was carried out (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2005; European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2009). Based on the prepared reports, BZP was banned in almost every European country (including Poland), whereas mCPP is actively monitored and today is banned only in some countries (some other countries did not place it on lists of controlled substances due to its use in the pharmaceutical industry).

Caffeine was found in many preparations, and often it was the only active component. This substance – even though it is used daily by millions of people – is worth discussing when assessing the toxicity of “legal highs”. The standard dose of caffeine in a single cup of coffee is 50–150 mg (Bell et al., 1996). According to the present study, some preparations contained more than 350 mg of caffeine per tablet, which is equivalent to several cups of coffee consumed in one go. “Legal

highs” were very popular among teenagers, and their body mass is often fairly low, even below 50 kg. Taking into account that most of them do not consume beverages containing caffeine in large doses, it is highly possible that such doses may cause serious health problems and in cases of administration of several preparations can even be life-threatening.

The other group of substances which were identified at that time in “legal highs” were medicines withdrawn from the market. The most popular were slimming agents, e.g. fenfluramine. Other detected active ingredients were: glucine, D2PM, chavicine and theobromine. It should be noted that the main reason for withdrawing drugs is their toxicity as indicated by a number of side-effects. Also, the quantity of active substance included in a single portion of “legal highs” was an issue. It was often higher than the standard dose used in treatment, and users were not aware not only of the dosage but also of any contraindications to use. The last issue is that a seller of withdrawn medicine has broken the Pharmaceutical Law (Act of 6 September 2001).

3.1.3 Period II – The birth of the cathinones

After the ban on BZP across Europe, the market moved in a new direction; the first derivatives of cathinone were introduced onto the market (Hillebrand, Olszewski, Sedefov, 2010; Wood et al., 2010). In Poland, butylone was the first cathinone found in “legal highs” and it was advertised as a legal substitute for MDMA. Earlier, another derivative of cathinone, i.e. methcathinone, was detected on the drug market, but it was produced independently at home by people addicted to amphetamine, mostly in situations of a limited supply of amphetamine. Due to the severe toxicity of manganese compounds used in its synthesis, which

was the cause of serious health problems and deaths of people taking methcathinone produced in this way, it did not gain great popularity among potential users. Mephedrone was introduced onto the market in 2007, and it appeared in Poland in 2009. The popularity of this compound grew month by month in Poland, and it also became the most popular NPS in other European countries. But its uncontrolled administration by non-experienced drug users led to many intoxications, including lethal poisonings (James et al., 2011; Maskell, De Paoli, Seneviratne, Pounder, 2011; Lusthof et al., 2011, Adamowicz, Tokarczyk, Stanaszek, Slopianka, 2013). It turned out that this substance also has very strong addictive properties (Schifano et al., 2011; Winstock et al., 2011) and so it was subsequently added to the list of controlled substances in most European countries.

The twelve month period between the latter half of 2009 and the first half of 2010 was a time of intense dissemination of NPS in Poland. A large diversity of structure of the products was observed. Twenty one psychoactive substances, originating from different chemical groups, were identified in “legal highs” in this period. The most common were derivatives of cathinone, piperazine, phenethylamine and tryptamine. The chemical structures of the basic compounds are shown in Figure 2.

The ban on BZP did not cause its immediate withdrawal from the market. It was detected in several products seized by police in brick and mortar shops. The presence of a substance controlled by the ACDA in a product could lead to serious consequences for both the customer and the seller. The possession of any amount of illegal narcotic drug or psychotropic substance can lead to a sentence of 2 years' imprisonment in Poland. The penalties are even higher for persons introducing such substances onto the market. This problem is complex, as only the manufacturer knows the real composition of the product, while distributors, sellers and, in particular, purchasers may not have been aware of the crime they were committing.

Controlled substances were also detected in “legal high” preparations after successive legislative amendments.

Although cathinones became more and more popular, piperazines were also found in many preparations. One new representative of this group was detected for the first time (DBZP). Some “classical” phenethylamines, including 4-fluoroamphetamine (4-FA) and 2C-B, were also found in the products. 4-FA was a novel substance, whereas 2C-B was controlled in many countries by drug laws, including in Poland. The only tryptamine detected was 4-HO-MET.

Caffeine was identified very often in the preparations, Other identified substances included fenfluramine, glaucine, D2PM, mexiletine and metoclopramide.

3.1.4 Period III – Enormous growth of the market

During the latter half of 2010, the number of shops offering “legal highs” grew in Poland enormously. It is difficult to assess the real size of this market in 2010, but data from inspection reports indicated that daily takings in these shops could be as high as thousands of Euros. Research performed by the National Bureau for Drug Prevention indicated that the percentage of persons who had used NPS at least once in their lives was 11.2% of the young population (16–18 years old; Kidawa et al., 2011). This uncontrolled access to and use of psychoactive substances led to many health problems. The number of hospitalizations caused by intoxication by “legal highs” peaked at 260 in October 2010. In several cases, these substances were the cause of death. This led to a Decision signed by the Chief Sanitary Inspector, which resulted in almost 1,400 shops being closed. Representative samples were randomly selected from among the seized samples and subjected to chemical analysis.

Many different classes of substances were detected in the preparations. Cathinones were found to be the most popular group of substances; fourteen different NPS from this class were identified, with MDPV, buty-

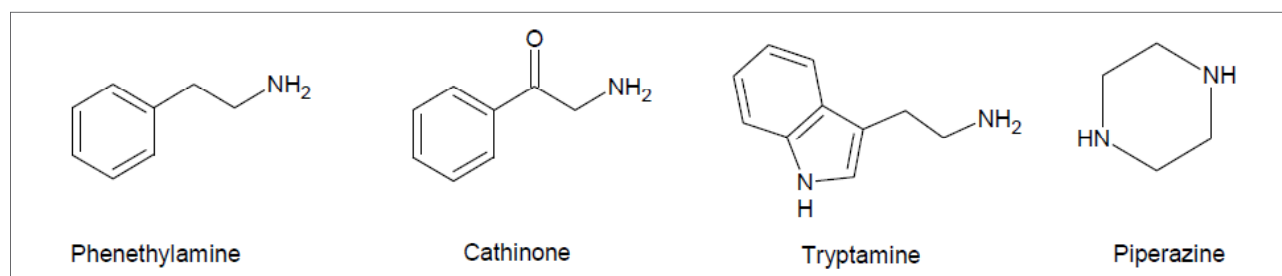


Fig. 2. Chemical structures of compounds that are the basic structures for common groups of NPS.

lone and 4-MEC being the most commonly detected. Butylone was often found mixed with lidocaine. Many products contained more than one substance: some were mixtures of up to eight active components. For example, a product named Torpedo contained: 4-MBC, 4-MEC, mephedrone, methylone, MDPBP, MPPP, MDPV, pentedrone and pentylone.

The second most popular group was the piperazines, but their number was significantly lower in comparison to cathinones, and only one new derivative – MBZP – was identified. Of the other substances identified in the products, medicines formed the largest group. The most interesting group was drugs used legally or illegally to treat erectile dysfunction in men, i.e., tadalafil and yohimbine. Some others, e.g. benzocaine or procaine, were possibly used to modify the action of the main psychoactive substances or to reduce side-effects. As stated previously in this paper, several preparations contained controlled substances: BZP and mephedrone.

3.1.5 Period IV – Market relocation to the Internet

The closure of “head shops” in Poland did not solve the problem of “legal highs” completely. Many companies dealing in such preparations moved to neighbouring countries, mainly the Czech Republic. Preparations were sold via the Internet and delivered by post. On the other hand, the availability of products was limited significantly after introduction of the ban on open sale of NPS. At first, payments had to be made by credit cards, which are issued to teenagers only under the supervision of parents. Also, such payments are recorded, which discourages many people. Furthermore, purchasers had to be aware of the risks involved in giving details of their accounts to dubious, often “virtual” companies. These changes in legislation also had an immediate effect on the number of intoxications; the number of hospitalizations dropped significantly to several per month, which was the same as the average before 2008.

The profile of substances identified in products seized by the police in that period was similar to that before the amendment to a certain degree. Cathinones were still the most common class – including MDPV, mephedrone and 4-MEC as the most frequently detected compounds. Some new derivatives of cathinone were introduced onto the market, including 3,4-dimethylmethylcathinone (3,4-DMMC) and brephedrone. The number of preparations containing piperazines decreased significantly, with fluorinated derivatives (pFPP and TFMPP) being the most com-

mon. Some novel psychoactive substances which do not belong to the above mentioned classes were also introduced onto the market during that period, the most popular compound being methoxetamine, which can be classified as an analogue of ketamine or phencyclidine (PCP). Moreover, there appeared to be some indications of a return to the “classical” phenethylamines, with *N*-ethylamphetamine and *N,N*-dimethylamphetamine appearing in seized samples. In the author’s opinion, introduction onto the market of the above mentioned substances was connected with the global development of the “legal highs” market, and was not only the result of legal changes in Poland. The main reason for the emergence of new groups of NPS could be linked to the introduction of analogue laws in many countries, which also controlled the derivatives/analogue of particular substances that were specifically listed in antidrug legislation (as well as the particular substances themselves). Synthesis of compounds of a completely different structure allows manufacturers to avoid criminal liability (Schmidt, Sharma, Schifano, Feinmann, 2011; Brandt, Freeman, Sumnall, Measham, Cole, 2011).

3.1.6 Period V – Re-growth of the market

The latest amendment of the drug law has created a new situation in Poland. Many popular ingredients of “legal highs” are now controlled, which has led to a significant reduction in ordering via the Internet. Of course, large numbers of compounds under control have been replaced by derivatives, as the number of possible analogues of controlled substances is practically unlimited and new non-controlled derivatives can easily be prepared from widely available precursors and other chemicals. Theoretically, the broad definition of a “drug substitute” ensures that even if a substance is not on the list of controlled substances, but is an analogue, the person responsible for introduction of such a product into the market can be subject to a fine of up to EUR 250,000. In practice, however, the punishment of a person selling a “drug substitute” is very difficult.

Despite the legal changes, derivatives of cathinone were still very popular in this period; about 20 compounds in this chemical group were detected on average annually in the IFR, and the range increased by 3–4 new compounds per year. In the last two years, 3-MMC and α -PVP were found most often in the seized preparations. The first of these compounds is a positional isomer of mephedrone (4-MMC) and the second is structurally related to MDPV and has similar effects.

A new phenomenon observed on the Polish drug market was the appearance of a large number of new hallucinogens. In contrast to some other countries, e.g. the Czech Republic or the Netherlands (European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction, 2006), hallucinogens were not popular in Poland in the past. The detected substances originated mainly from two well-known chemical classes: tryptamines and phenethylamines from the 2C-series, as well as derivatives of these substances. In 2012–2013, eight novel tryptamines were detected in the IFR: 4-MeO-DMT, 4-HO-DMT, 4-HO-MET, 4-HO-MiPT, 4-AcO-DMT, 5-MeO-DiPT, 5-MeO-DMT and 5-MeO-NiPT; this was an exceptional situation on a European scale. The new compounds in the 2C-series identified in the samples seized by law enforcement agencies were: 2C-D, 2C-E, 2C-G and 2C-N. A completely new phenomenon was the emergence of the so-called NBOME compounds. These are N-methoxybenzyl derivatives from the 2C-class of compounds. In the paper blotters analysed in the IFR, seven compounds from this group were found as the active ingredients: 25C-NBOMe, 25D-NBOMe, 25E-NBOMe, NBOMe-25G, 25H-NBOMe, and 25I-NBOMe, as well as 25N-NBOMe. In the case of four of them, the IFR detected these compounds for the first time in Europe (in 2012). Initially, it was difficult to assess whether the growing popularity of hallucinogens was a new trend or only an incidental event, but the results of studies in the following months showed that substances from the NBOME group were gaining lasting popularity in Poland and around the world. An unpleasant consequence of this popularity was poisonings, including fatal poisonings – also noted in Poland after the administration of 25C-NBOMe or 25I-NBOMe.

Independently of the increasing number of substances from the most popular groups of NPS, a number of chemicals which are not simple derivatives of controlled substances appeared on the Polish market, which was consistent with world trends. A good example is geranamine (methylhexanamine, dimethylamylamine, DMAA), which is not structurally related with any class of common drugs of abuse. The classification of the aforementioned methoxetamine as an analogue of ketamine or PCP is questioned by some lawyers. In 2012, a methoxy derivative of PCP, i.e. 3-MeO-PCP, was introduced onto the market and in the following months it was very popular. In turn, 2-aminoindane (2-AI) and its derivatives such as 5-iodoaminoindane (5-IAI) or 5,6-methylenedioxy-2-aminoindane (MDAI), are structural analogues of amphetamine, but the similarity in chemical structures is not simple because the benzene ring has been “substituted”

by a double indole ring (Sainsbury, Kicman, Archer, King, Braithwaite, 2011). In the last several months, ethylphenidate has been very popular. It is a homologue of methylphenidate – a medicine which is a psychotropic substance from the II-P group. All the substances mentioned in this section have a stimulating effect. Stimulants are particularly popular in Poland.

3.2 Herbal preparations

3.2.1 Preparations soaked with synthetic cannabinoids

Another group of products that were (and still are) sold in “smart shops” or via the internet are herbal preparations. These products are advertised as legal substitutes of marijuana. Many people also call them “herbal highs”, but this name is misleading in some sense. When looked at with the naked eye, “herbal highs” seem to be mixtures of different herbs or other plants. But further examination, e.g. with an electron microscope, typically shows the herbal material to be covered with a crystal-like substance. Chemical analyses have shown that these crystals are artificial additives, which act on cannabinoid receptors, giving rise to their popular name “synthetic cannabinoids” (Auwärter et al., 2009; Dresen et al., 2010). The herbal material, e.g. dried leaves of damiana (*Turnera diffusa*), was only the matrix, which was covered with synthetic cannabinoids which had earlier been dissolved in acetone or chloroform. According to information received by the author, the application of synthetic cannabinoids was performed, e.g. by spraying the surface of the herbal material with an organic solution of cannabinoids, or by soaking the plant in such a solution. An image of the surface of “herbal highs” as seen under an electron microscope is presented in Figure 3. The glittering crystals on the surface are synthetic cannabinoids and/or other artificial additives.

The first synthetic cannabinoid which was identified in “herbal highs” was JWH-018. It was first detected in 2008 in Germany (Auwärter et al., 2009) and Austria, and then also found in herbal preparations sold in Poland. The other active ingredient of these products was cannabicyclohexanol, which is also known as the CP47,497-C8-homologue. Its trans isomer was also detected.

After the ban on JWH-018 in May 2009, this compound was still the most commonly detected substance in “herbal highs”, despite the fact that its possession (and, of course, sale) was illegal and could result in imprisonment for up to 2 years. Other cannabinoids from the JWH-series appeared on the market succes-



Fig. 3. “Herbal highs” under an electron microscope.

sively, with JWH-073 and JWH-250 being the most popular. The first is a homologue of JWH-018. Other homologues of CP47,497 were detected in other countries (European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction, 2009; Lindigkeit et al. 2009); therefore Polish legislators introduced a ban on JWH-073, JWH-250, CP47,497 and its C6, C8 and C9 homologues in the second amendment of the drug law.

As mentioned above, the latter half of 2010 was a period of enormous increase in popularity of NPS, including “herbal highs”. The most popular synthetic cannabinoids at that time were: JWH-081, JWH-122, RCS-4, JWH-210, AM-694, JWH-019, 1-butyl-3-(1-naphthoyl)indole and JWH-203 (in descending order of frequency of occurrence). There were differences in the popularity of particular cannabinoids month by month: some were withdrawn from the market, whereas others temporarily gained ground. Generally, it was observed that the later marketed cannabinoids are characterized by a higher affinity to cannabinoid receptors (this topic is discussed later in detail). The closure of “head shops” did not change the profile of cannabinoids offered for sale significantly. The most popular was JWH-210, followed by JWH-122, JWH-081 and RCS-4. JWH-018 was found in more than 20 preparations. The number of preparations in which this compound was detected was even higher than before the ban (175 vs. 115). The last amendment (June 2011) banned eight cannabinoids (AM-694, JWH-007, JWH-081, JWH-122, JWH-203, JWH-210, JWH-019, and RCS-4).

In the following months in 2011, the supply of cannabinoids decreased significantly, but it was a short-term trend. In subsequent years, it was again the most popular group of NPS, beside derivatives of cathinone.

At the same time, new trends in market development were observed. Firstly, the number of cannabinoids other than those originally prepared by Prof. John W. Huffman (JWH-series) grew. In 2012–2013, products were sold in Poland containing substances that had been synthesized for the first time by another scientist, Prof. Alexandros Makriyannis, who had also investigated the affinity of different chemicals to the cannabinoid receptors, including AM-1221, AM-1248, AM-2233 and AM-2201. It should be noted that some of these compounds have a similar chemical structure to compounds from the JWH group. For example, the most popular compound from the AM group, i.e. AM-2201, is a fluorinated derivative of JWH-018. The synthesis of this type of banned cannabinoid derivatives has become one of the developments in the market – this trend is observed to this day.

In recent months, significant differences in the chemical structure of synthetic cannabinoids entering the market have been observed. Naphthoylindoles, which belong to the ketone group in the chemical sense, have replaced compounds which are esters or carboamides: the benzene or naphthalen rings present in JWH compounds have been replaced by a cyclopropyl, quinoline or adamantyl ring or carbonylamine chain, and the indole ring by an indazole ring. Since early 2013, the most popular cannabinoid has been UR-144 – a compound that is structurally similar to JWH-018, in which the naphthyl ring has been replaced by a 2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl group. XLR-11, which is a fluoro derivative of UR-144, is slightly less common.

Another phenomenon which has been observed in the last 3 years is the strengthening of the psychoactive action of cannabis other than hemp (marijuana)

by lacing (spraying) with synthetic cannabinoids. In samples seized by the police, mixtures of delta-9-THC with JWH-018, JWH-122, UR-144 and XLR-11 were found. Occasionally, products sold as hashish did not contain delta-9-THC in amounts detectable analytically, and the psychoactive effects of such formulations were due to the presence of large amounts of synthetic cannabinoids (e.g., AM-2201 and A-834,735 were detected in the tested samples).

3.2.2 Plants containing psychoactive substances

“Herbal highs” have been advertised as mixtures of psychoactive plants, but only a few preparations contained narcotic, stimulating or hallucinogenic substances. The most popular herb was *Salvia divinorum*, which contains salvinorin A as the active ingredient. Another was kratom (*Mitragyna speciosa*), containing mitragynine. Both plants were banned in Poland in May 2009, and they were not detected in samples seized on the drugs market over the following 18 months. Currently, the police occasionally seize *Salvia divinorum* plants, but, as mentioned, nowadays they are sold illegally.

Together with *Salvia divinorum* and *Mitragyna speciosa*, fourteen other herbs were added to the list of controlled substances. This was surprising for experts, as none of these other herbs were identified in “herbal highs” sold in Poland before the amendment of the ACDA. What is more, as a result of the amendment, some forensic laboratories employed an expert botanist to assist in the identification of plants based on their botanic features, as chemical analysis proved insufficient in some cases. This is due to the fact that some plants that are controlled contain the same psychoactive substance as that present in non-controlled plants (e.g. controlled *Trichocereus peruvianus* is very closely related to and contains the same active ingredients as uncontrolled *Echinopsis pachanoi*; the San Pedro cactus). The alternative is cooperation with experts in pharmacognosy at departments of pharmacology at medical universities.

In the period 2009–2011, none of the banned plants were identified in “legal highs”. In 2012, seeds of several plants containing psychoactive components were delivered to the IFR. They included *Argyrea nervosa* (Hawaiian baby woodrose), *Rivea corymbosa* (virgin seeds), *Anadenanthera peregrina* (Yopo) and *Ipomoea purpurea*. The first two are on the list of (controlled) intoxicating substances. In turn, *Mitragyna speciosa* and *Salvia divinorum* in dried plant form were submitted for analysis in 2014.

4. Discussion

The results presented above indicate the key problems of the “legal highs” phenomenon. One of the main ones is the enormous number of NPS that have appeared on the market in the last 6 years. It should be noted that most of the substances were detected for the first time, and no assessments of their toxicity had been carried out before their introduction onto the market. These products are sold as salt baths, incenses, scents, chemical reagents, etc., i.e. products that are not for human consumption, which allows their producers to get around complex tests required, for example, for medicines or foodstuffs. Product dosage is usually not given on the package, and information provided is inadequate for even a rough estimation of product composition. Sometimes a warning is given that in the case of unintentional consumption, the consumer should contact a doctor. But when there is no reliable information about the product composition, the treatment given by doctors is based only on observed symptoms, which are often not specific. This can lead to improper diagnosis and incorrect treatment. In addition, most clinical laboratories are not able to detect NPS, because standard clinical assays are designed for “classical drugs” (common drugs of abuse). The immunoassay techniques commonly used in such tests, e.g. FPIA (Fluorescence Polarization Immunoassay) or ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), are not specific for these, giving rise to both false positive and (mainly) false negative readings for these drugs.

The unpredictable action of NPS results in the belief among many experts that these substances are more dangerous than “classical drugs” such as cannabis, LSD or amphetamine. Synthetic cannabinoids can be used as an example to illustrate this point. It was observed that the affinity of many ingredients of “herbal highs” is higher than that of the main psychoactive substance of the cannabis plant, i.e. delta-9-THC. A comparison of the affinities of selected common cannabinoids listed in order of their introduction into the market is presented in Table 2.

The data presented in Table 2 clearly indicate that the action of many synthetic cannabinoids is stronger than that of delta-9-THC. The first cannabinoids, JWH-018 and JWH-073, were about 3–4 times stronger agonists at cannabinoid receptor CB1 than delta-9-THC (when comparing binding affinity). The affinity of substances marketed later to this receptor is significantly higher – ca. 60× for JWH-122, ca. 90× for JWH-210 and ca. 500× for AM-694. This means that the active dose for most synthetic cannabinoids is very small, even lower than 1 mg. Uncontrolled consump-

Table 2
Comparison of the affinities of common cannabinoids

Compound	K _i [nM]		Reference
	CB1	CB2	
THC	41	36	Showalter, 1996
JWH-018	9.0	2.94	Aung, 2000
JWH-073	8.9	38.0	Aung, 2000
JWH-250	11	33	Huffman, 2005
JWH-122	0.69	1.2	Huffman, 2005
JWH-210	0.46	0.69	Huffman, 2009
AM-2201	1.0	2.6	US patent 7241799
AM-1221	52.3	0.28	US patent 7241799
AM-694	0.08	1.44	US patent 7241799

tion of such substances might lead to serious consequences, much greater than those from delta-9-THC use. For example, many intoxications recorded in Poland in 2010 were a consequence of smoking TaiFun, which contained JWH-122, JWH-210 or JWH-250 as the active ingredient. The data shown in Table 2 are based on the results of scientific studies presented mainly by the groups of Prof. John W. Huffmann (the JWH-series) and Prof. Alexandros Makriyannis (the AM-series). The introduction of substances originally used for scientific purposes into the drug market is an example of the dark side of the internet, discussed extensively by Dr. David E. Nichols (Nichols, 2011), as well as the dark side of science – its application to the creation of an illegal market of harmful products purely for profit. It should be noted that the effects of taking synthetic cannabinoids are much more harmful than taking cannabis products. In addition to the typical effects of delta-9-THC, clinical symptoms such as tachycardia, reddened eyes, anxiety, mild sedation, memory deficits, hallucinations or psychosis, frequent seizures, hypertension, nausea/vomiting, agitation, violent, aggressive behaviour, and even coma can occur. In the case of many cannabinoids, it was demonstrated that they had contributed to death (Adamowicz, Zuba, Sekuła, 2013; Gurney, Scott, Kacinko, Presley, Logan, 2014; Lapoint et al., 2011).

The problem of lack of knowledge on the part of users concerning the effects of preparations can also be illustrated by the example of cathinones. After the most popular of these, mephedrone, was banned, it was replaced in many products by MDPV. The standard dose of mephedrone was 100–200 mg, depending on the route of administration and the body mass, whereas it is around ten times lower for MDPV

(5–20 mg) (www.drugs-forum.com). When consumers are not informed about the content, it is easy for them to overdose.

Investigations have clearly revealed that the name of a product is not strictly indicative of its content. It was not rare to find that preparations with identical packaging seized in the same place (e.g. in a “head shop”) contained different substances. As an example, the results of the analysis of 20 samples with identical packages seized by the police at a “head shop” are presented in Table 3. Three different compositions of Shrooms products were determined. Some contained caffeine and vitamin B₃ (nicotinamide), some were mixtures of caffeine, 3 contained non-controlled piperazine derivatives and chavicine (an alkaloid found in pepper), whereas the others contained 3 piperazines, including BZP, which is a controlled substance (a psychotropic substance from the II-P class). This can be dangerous for the user, as the effects may be different depending on the content of the package – e.g. stimulation due to the presence of caffeine, or more MDMA-like and yohimbine-like symptoms with the use of piperazines. All samples were mixtures, and therefore the effects could be more complex due to possible interactions. Further confusion could arise due to the misleading name – Shrooms – which suggests that the package contains substances or plants acting similarly to psychoactive mushrooms. The phenomenon of inconsistency in preparation composition has also been observed by other authors (Baron et al., 2011; Davies et al., 2010).

Table 3
Comparison of the composition of 20 Shrooms preparations seized together

Number of packages	Composition
11	MBZP, TFMPP, DBZP, caffeine, chavicine
6	Caffeine, nicotinamide
3	BZP, pFPP, TFMPP

Another issue, which goes beyond the scope of this paper, is problems associated with the interpretation of analytical data obtained from analysis of biological material. Only limited information on the metabolism of NPS, their toxicity, lethal doses, dose-response relationships and health hazards as well as chronic (long-term) toxicity is available. There are also many legal issues, e.g., how to interpret the blood levels in drivers (“driving under the influence of...”, “driving in a state after use of...”, etc.).

The issues presented in many papers clearly indicate that NPS are a great challenge for all people using and abusing drugs, as well as forensic toxicologists, medical doctors, legislators, sociologists, etc. The presented results indicate that a new approach to counteracting drug addiction is required. It seems advisable that such an approach should be more focused on mechanisms of reducing harm linked to consumption of NPS.

5. Conclusions

A huge number of new psychoactive substances have been introduced into the market in the last 6 years, and most of these have not been assessed from the point of view of their toxicity. As a consequence, the number of hospitalizations during this period has been large, e.g., 260 only in October 2010 in Poland. Successive amendments of the drug law have reduced this statistic significantly, but due to the limited activity of legislators in recent years, the phenomenon seems to be heading in a dangerous direction. This is evidenced by the growing number of deaths in Poland following the administration of NPS.

The profile of substances identified in “legal highs” has changed with time. Piperazines have been replaced by cathinones, and nowadays many hallucinogenic phenethylamines are being detected. A general observation is that new substances introduced onto the market are usually characterized by stronger effects on the human body, which reflects the increasing affinity of synthetic cannabinoids in the series JWH-018 – JWH-081 – JWH-122 – JWH-210 – AM-694.

The data show unequivocally that a new approach to the control of drug use and abuse is required. Successive amendments of the law and broadening of the list of controlled substances do not eliminate the problem. An approach based on harm reduction seems to be much more promising and actions in this direction should be developed.

References

- Adamowicz, P., Tokarczyk, B., Stanaszek, R., Slopianka, M. (2013). Fatal mephedrone intoxication – a case report. *Journal of Analytical Toxicology*, 37(1), 37–42.
- Adamowicz P., Zuba, D., Sekuła, K. (2013). Analysis of UR-144 and its pyrolysis product in blood and their metabolites in urine. *Forensic Science International*, 233, 320–327.
- Auwärter, V., Dresen, S., Weinmann, W., Müller, M., Pütz, M., Ferreirós, N. (2009). “Spice” and other herbal blends: Harmless incense or cannabinoid designer drugs? *Journal of Mass Spectrometry*, 44, 832–837.
- Aung, M. M., Griffin, G., Huffman, J. W., Wu, M. J., Keel, C., Yang, B., Showalter, V. M., Abood, M. E., Martin, B. R. (2000). Influence of the N-1 alkyl chain length of cannabimimetic indoles upon CB1 and CB2 receptor binding. *Drug and Alcohol Dependence*, 60(2), 133–140.
- Baron, M., Elie, M., Elie, L. (2011) An analysis of legal highs: do they contain what it says on the tin? *Drug Testing and Analysis*, 3, 576–581.
- Bell, L. N., Wetzel, C. R., Grand, A. N. (1996). Caffeine content in coffee as influenced by grinding and brewing techniques. *Food Research International*, 29, 785–789.
- Brandt, S. D., Freeman, S., Sumnall, H. R., Measham, F., Cole, J. (2011). Analysis of NRG “legal highs” in the UK: identification and formation of novel cathinones. *Drug Testing and Analysis*, 3, 569–575.
- Brandt, S. D., Sumnall, H. R., Measham, F., Cole, J. (2010). Analyses of second- generation “legal highs” in the UK: Initial findings. *Drug Testing and Analysis*, 2, 377–382.
- Cohen, B. M. Z., Butler, R. (2011). BZP-party pills: A review of research on benzylpiperazine as a recreational drug. *International Journal of Drug Policy*, 22(2), 95–101.
- Davies, S., Wood, D. M., Smith, G., Button, J., Ramsey, J., Archer, R., Holt, D. W., Dargan, P. I. (2010). Purchasing “legal highs” on the Internet – Is there consistency in what you get? *Quarterly Journal of Medicine*, 103, 489–493.
- Dresen, S., Ferreirós, N., Pütz, M., Westphal, F., Zimmermann, R., Auwärter, V. (2010). Monitoring of herbal mixtures potentially containing synthetic cannabinoids as psychoactive compounds. *Journal of Mass Spectrometry*, 45, 1186–1194.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction. (2005). *Europol –EMCDDA Joint report on a new psychoactive substance: 1-(3-chlorophenyl) piperazine (mCPP)*. (Website) <http://www.emcdda.europa.eu/html.cfm/index132212EN.html>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction. (2006). *Hallucinogenic mushrooms. An emerging trend case study*. (Website) <http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/mushrooms>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction. (2009a). *Report on the risk assessment of BZP in the framework of the Council decision on new psychoactive substances*. (Website) <http://www.emcdda.europa.eu/publications/risk-assessments/bzp>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction. (2009b). *Understanding the Spice phenomenon*. (Website) <http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/spice>

16. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2014). *European drug report 2014: Trends and developments*. (Website) www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2014.
17. Gurney, S. M. R., Scott K. S., Kacinko, S. L., Presley, B. C., Logan, B. K. (2014). Pharmacology, toxicology, and adverse effects of synthetic cannabinoid drugs, *Forensic Science Review*, 1, 26–53.
18. Henderson, G. L. (1988) Designer drugs: Past history and future prospects, *Journal of Forensic Sciences*, 33, 569–575.
19. Hillebrand, J., Olszewski, D., Sedefov, R. (2010). Legal highs on the Internet, *Substance Use & Misuse*, 45, 330–340.
20. Huffman, J. W., Szklennik, P. V., Almond, A., Bushell, K., Selley, D. E., He, H. (2005). 1-Pentyl-3-phenylacetylindoles, a new class of cannabimimetic indoles. *Bioorganic and Medical Chemistry Letters*, 15, 4110–4113.
21. Huffman, J. W. (2009). Cannabimimetic indoles, pyrroles, and indenes: structure-activity relationships and receptor interactions. (In) P. H. Reggio (ed.), *The cannabinoid receptors* (pp. 70–92). Totowa: Humana Press.
22. James, D., Adams, R. D., Spears, R., Cooper, G., Lupton, D. J., Thompson, J. P. Thomas, S. H. L. (2011). Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the U. K. National Poisons Information Service, *Emergency Medicine Journal*, 28, 686–689.
23. Johnson, P. S., Johnson, M. W. (2014) Investigation of “bath salts” use patterns within an online sample of users in the United States, *Journal on Psychoactive Drugs*, 46, 369–378.
24. Kidawa, M. (2011). What can prevalence data tell us? “Legal highs” in Poland. Presentation at First International Multidisciplinary Forum on New Drugs, 11–12.05.2011 Lisbon. (Website) www.politicheantidroga.it/media/467784/kidawa.pdf
25. Kikura-Hanajiri, R., Uchiyama, N., Goda, Y. (2011). Survey of current trends in the abuse of psychotropic substances and plants in Japan, *Legal Medicine*, 13(3), 109–115.
26. King, L. A., Van Der Meer-Poortman, A. J. (2001). New synthetic drugs in the European Union. *Science & Justice*, 41, 200–202.
27. Lapoint, J., James, L. P., Moran, C. L., Nelson, L. S., Hoffman, R. S., Moran, J. H. (2011). Severe toxicity following synthetic cannabinoid ingestion. *Clinical Pharmacology (Philadelphia)*, 49, 760–764.
28. Lindigkeit, R., Boehme, A., Eiserloh, I., Luebbecke, M., Wiggermann, M., Ernst, L., Beuerle, T. (2009). Spice: A never ending story? *Forensic Science International*, 191, 58–63.
29. Lusthof, K. J., Oosting, R., Maes, A., Verschraagen, M., Dijkhuizen, A., Sprong, A. G. A. (2011) A case of extreme agitation and death after the use of mephedrone in The Netherlands, *Forensic Science International*, 206, 93–95.
30. Maskell, P. D., De Paoli, G., Seneviratne, C., Pounder, D. J. (2011). Mephedrone (4-methylmethcathinone) – related deaths, *Journal of Analytical Toxicology*, 35, 188–191.
31. Meyers, K., Kaynak, Ö., Bresani, E., Curtis, B., McNamara, A., Brownfield, K., Kirby, K. C. (2015). The availability and depiction of synthetic cathinones (bath salts) on the Internet: Do online suppliers employ features to maximize purchases? *International Journal of Drug Policy*. DOI: 10.1016/j.drugpo.2015.01.012.
32. Nichols, D. (2011). Legal highs: the dark side of medicinal chemistry, *Nature*, 469, 7.
33. Ramsey, J., Dargan, P. I., Smyllie, M., Davies, S., Button, J., Holt, D. W., Wood, D. M. (2010). Buying “legal” recreational drugs does not mean that you are not breaking the law. *Quarterly Journal of Medicine*, 103, 777–783.
34. Sainsbury, P. D., Kicman, A. T., Archer, R. P., King, L. A. Braithwaite, R. A. (2011). Aminoindanes – the next wave of “legal highs”? *Drug Testing and Analysis*, 3, 479–482.
35. Schep, L. J., Slaughter, R. J., Vale, J. A., Beasley, D. M. G., Gee, P. (2011). The clinical toxicology of the designer “party pills” benzylpiperazine and trifluoromethylphenylpiperazine, *Clinical Toxicology*, 49, 131–141.
36. Schifano, F., Albanese, A., Fergus, S., Stair, J. L., Deluca, P., Corazza, O. (2011). Mephedrone (4-methylmethcathinone; “meow meow”): chemical, pharmacological and clinical issues, *Psychopharmacology*, 214, 593–602.
37. Schmidt, M. M., Sharma, A., Schifano, F., Feinmann, C. (2011). “Legal highs” on the net – Evaluation of UK-based Websites, products and product information. *Forensic Science International*, 206, 92–97.
38. Sedefov, R. (2011). Identification of new drugs and trends – from a European perspective. (Website) http://drogenbeauftragte.de/fileadmin/dateien-dba/DrogenundSucht/Illegale_Drogen/Heroin_andere/Downloads/Sedefov.pdf
39. Showalter, V. M., Compton, D. R., Martin, B. R., Abood, M. E. (1996). Evaluation of binding in a transfected cell line expressing a peripheral cannabinoid receptor subtype (CB2): identification of cannabinoid receptor selective ligands. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 278, 3, 989–999.
40. Smith, C. D., Robert, S. (2014). Designer drugs’: update on the management of novel psychoactive substance misuse in the acute care setting. *Clinical Medicine*, 14, 409–415.
41. Winstock, A., Mitcheson, L., Ramsey, J., Davies, S., Puchnarewicz, M., Marsden, J. (2011). Mephedrone: use, subjective effects and health risks. *Addiction*, 106, 1991–1996.
42. Wood, D. M., Davies, S., Smith, G., Button, J., Ramsey, J., Holt, D. W. (2010). Analytical findings of systematically purchased “legal highs” from the Internet. *Toxicology Letters*, 196, S296.

43. Zuba, D., Byrska, B., Maciow, M. (2011) Comparison of “herbal highs” composition. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 400, 119–126.

Corresponding author

Dr hab. Dariusz Zuba
Instytut Ekspertyz Sądowych
ul. Westerplatte 9
PL 31-033 Kraków
e-mail: dzuba@ies.krakow.pl

NOWE SUBSTANCJE PSYCHOAKTYWNE – WSPÓŁCZESNE WYZWANIE DLA TOKSYKOLOGÓW SĄDOWYCH

Wykaz skrótów

25C-NBOMe	– 2-(4-chloro-2,5-dimetoksyfenylo)- <i>N</i> -(2-metoksybenzylo)etyloamina
25D-NBOMe	– 2-(2,5-dimetoksy-4-metylofenylo)- <i>N</i> -(2-metoksybenzylo)etyloamina
25E-NBOMe	– 2-(2,5-dimetoksy-4-etylofenylo)- <i>N</i> -(2-metoksybenzylo)etyloamina
25G-NBOMe	– 2-(2,5-dimetoksy-3,4-dimetylofenylo)- <i>N</i> -(2-metoksybenzylo)etyloamina
25H-NBOMe	– 2-(2,5-dimetoksyfenylo)- <i>N</i> -(2-metoksybenzylo)etyloamina
25I-NBOMe	– 2-(2,5-dimetoksy-4-jodofenylo)- <i>N</i> -(2-metoksybenzylo)etyloamina
25N-NBOMe	– 2-(2,5-dimetoksy-4-nitrofenylo)- <i>N</i> -(2-metoksybenzylo)etyloamina
2-AI	– 2-aminoindan
2C-B	– 4-bromo-2,5-dimetoksyfenetyloamina
2C-D	– 2-(2,5-dimetoksy-4-metylofenylo)etyloamina
2C-E	– 2,5-dimetoksy-4-etylofenyloetyloamina
2C-G	– 2-(2,5-dimetoksy-3,4-dimetylofenylo)etyloamina
2C-N	– 2-(2,5-dimetoksy-4-nitrofenylo)etyloamina
3,4-DMMC	– 3,4-dimetylometkatynon
3-MeO-PCP	– 3-metoksyfencyklidyna
3-MMC	– 3-metylometkatynon
4-AcO-DMT	– 4-acetoksy- <i>N,N</i> -dimetylotryptamina
4-EMC	– 4-etylometkatynon
4-FA	– 4-fluoroamfetamina
4-FMC	– 4-fluorometkatynon
4-HO-DMT	– 4-hydroksy- <i>N,N</i> -dimetylotryptamina
4-HO-MET	– 4-hydroksy- <i>N</i> -etylo- <i>N</i> -metylotryptamina
4-HO-MiPT	– 4-hydroksy- <i>N</i> -etylo- <i>N</i> -izopropylotryptamina
4-MBC	– 4-metylo- <i>N</i> -benzylkatynon (benzedron)
4-MEC	– 4-metylo- <i>N</i> -etylokatynon
4-MeO-DMT	– 4-metoksy- <i>N,N</i> -dimetylotryptamina
4-MMC	– 4-metylometkatynon (mefedron)
5-IAI	– 5-jodoaminoindan
5-MeO-DiPT	– 5-metoksy- <i>N,N</i> -diizopropylotryptamina
5-MeO-DMT	– 5-metoksy- <i>N,N</i> -dimetylotryptamina
5-MeO-NiPT	– 5-metoksy- <i>N</i> -izopropylotryptamina
A-834,735	– 1-[(tetrahydropiran-4-ylo)metylo]-1 <i>H</i> -indol-3-ilo(2,2,3,3-tetrametylocyklopropylo)metanon
AM-1221	– 1-[(<i>N</i> -metylopiperydyn-2-ylo)metylo]-2-metylo-3-(naftalen-1-oilo)-6-nitroindol
AM-1248	– 1-[(<i>N</i> -metylopiperydyn-2-ylo)metylo]-3-(adamant-1-oilo)indol
AM-2201	– 1-[(5-fluoropentylo)-1 <i>H</i> -indol-3-ilo]-1-naftylometanon
AM-2233	– 1-[(<i>N</i> -metylopiperydyn-2-ylo)metylo]-1 <i>H</i> -indol-3-ilo)-2-jodobenzylometanon
AM-694	– 1-[(5-fluoropentylo)-1 <i>H</i> -indol-3-ilo](2-jodofenylo)metanon
BZP	– 1-benzylpiperazyna
CP 47497	– 5-(1,1-dimetyloheptylo)-2-[(1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-3-hydroksycykloheksylo]fenol
D2PM	– difenyloprolinol, difenylo(pirolidyn-2-ylo)metanol
DAD	– detektor szeregu diod
DBZP	– 1,4-dibenzylpiperazyna
delta-9-THC	– delta-9-tetrahydrokannabinol
DMAA	– dimetyloamyloamina
EDND	– Europejska Baza Nowych Substancji
EI	– jonizacja elektronowa

ELISA	– test immunoenzymatyczny (immunoenzymosorpcyjny)
EMCDDA	– Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii
ENFSI	– Europejska Sieć Instytutów Nauk Sądowych
ESI	– jonizacja przez rozpylanie w polu elektrycznym
EWS	– System Wczesnego Ostrzegania
FPIA	– metoda immunofluorescencji w świetle spolaryzowanym
GC-MS	– chromatografia gazowa sprzężona ze spektrometrią mas
HPLC	– wysokosprawna chromatografia cieczowa
HU-210	– (6aR,10aR)-9-(hydroksymetylo)-6,6-dimetylo-3-(2-metylooctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol
IES	– Instytut Ekspertyz Sądowych im. Prof. dra Jana Sehna w Krakowie
JWH-007	– 2-metylo-1-pentylo-3-(1-naftoilol)indol
JWH-018	– naftalen-1-ylo-(1-pentyloindol-3-ilo)metanon
JWH-019	– naftalen-1-ylo-(1-heksyloindol-3-ilo)metanon
JWH-073	– naftalen-1-ylo-(1-butyloindol-3-ilo)metanon
JWH-081	– 4-metoksynaftalen-1-ylo-(1-pentyloindol-3-ilo)metanon
JWH-122	– 4-metylnaftalen-1-yl-(1-pentyloindol-3-yl)metanon
JWH-200	– 1-(2-morfolin-4-yloetylo)indol-3-ilo)naftalen-1-ylmetanon
JWH-203	– 2-(2-chlorofenylo)-1-(1-pentyloindol-3-ilo)metanon
JWH-210	– 4-etylnaftalen-1-ylo-(1-pentyloindol-3-ilo)metanon
JWH-250	– 2-(2-metoksyfenylo)-1-(1-pentyloindol-3-ilo)metanon
JWH-398	– 4-chloronaftalen-1-ylo-(1-pentyloindol-3-ilo)metanon
LC-Q-TOF-MS	– chromatografia cieczowa z hybrydowym spektrometrem mas typu kwadrupol – analizator czasu przelotu
LSD	– dietyloamid kwasu 9,10-didehydro-6-metyloergolino-8 β -karboksylowego
MBZP	– 1-benzylo-4-metylopiperazyna
mCPP	– 1-(3-chlorofenylo)piperazyna
MDAI	– 5,6-metylenodioksy-2-aminoindan
MDPBP	– 1-(3,4-metylenodioksyfenylo)-2-(pirolidyn-1-ylo)butan-1-on
MDPEA	– 3,4-metylenodioksyfenetyloamina
MDPV	– 1-(1,3-benzodioksylo-5-yl)-2-pirolidyno-1-ylpentan-1-on
MeOPP	– 1-(4-metoksyfenylo)piperazyna
MPPP	– 1-(4-metylofenylo)-2-(1-pirolidynylo)-1-propanon
NMR	– magnetyczny rezonans jądrowy
NSP	– nowe substancje psychoaktywne
ONZ	– Organizacja Narodów Zjednoczonych
PCP	– 1-(1-fenylocykloheksylo)piperydyna (fencyklidyna)
pFPP	– 1-(4-fluorofenylo)piperazyna
RCS-4	– 4-metoksyfenylo(1-pentylo-1 <i>H</i> -indol-3-ilo)metanon
SWGDRUG	– Naukowa Grupa Robocza ds. Analizy Zabezpieczonych Narkotyków
TFMPP	– 1-[3-(trifluorometylo)fenylo]piperazyna
Uopn	– Ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii
UR-144	– 1-pentylo-1 <i>H</i> -indol-3-ilo(2,2,3,3-tetrametylocyklopropylo)metanon
XLR-11	– 1-(5-fluoropentylo)-1 <i>H</i> -indol-3-ilo(2,2,3,3-tetrametylocyklopropylo)metanon
α -PVP	– 1-fenylo-2-(pirolidyn-1-ylo)pentan-1-on

1. Wprowadzenie

Zjawisko wprowadzania na rynek narkotykowy nowych substancji psychoaktywnych (NSP) jest obserwowane niemal na całym świecie i ciągle się rozwija (Brandt, Sumnall, Measham, Cole 2010; P. S. Johnson, M. W. Johnson, 2014; Kikura-Hanajiri, Uchiyama, Goda 2011; Meyers i in., 2015; Smith, Robert, 2014). Dane przedstawiane przez Europejskie Centrum Monitorowa-

nia Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA) pokazały, że w latach 2005–2008 na rynek europejski wprowadzono 50 nowych substancji, tj. średnio 12 substancji na rok. Liczba wykrywanych związków wzrastała z czasem: od 24 w 2009 roku, 41 w 2010 roku, 49 w 2011 roku, 74 w 2012 roku, do 82 w 2013 roku (European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction, 2014; Sedefov, 2011). Z nieoficjalnych informacji wynika, że w 2014 roku liczba wykrytych NSP była jeszcze większa.

NSP obecnie często sprzedawane są w czystej postaci i pod określoną nazwą chemiczną (choć nawet wówczas nie zawsze rzeczywisty skład odpowiada opisowi znajdującemu się na opakowaniu). Początkowo NSP były jednak sprzedawane w postaci preparatów, do określenia których w różnych krajach przyjęto różne nazwy. W krajach anglojęzycznych najczęściej określało się je jako *legal highs*, *herbal highs* (dla produktów dystrybuowanych w formie materiałów roślinnych), *boosters* czy *uppers*. W Polsce powszechnie nazywano je „dopalaczami”, choć bardziej właściwe byłoby używanie nazwy „nowe narkotyki” lub pojęcia zastosowanego w Ustawie z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (Uopn), czyli „środki zastępcze”. Określenie „dopalacze” pochodzi od nazwy bardzo popularnej sieci sklepów sprzedających takie produkty, która została prawdopodobnie wymyślona w celu wskazania pozytywnych aspektów ich działania. Na potrzeby niniejszej pracy do opisu zabezpieczonych produktów stosowane będzie określenie „nowe narkotyki”, natomiast w odniesieniu do związków chemicznych w nich zawartych użyty zostanie skrót NSP.

Środki te były reklamowane jako legalne zamienniki kontrolowanych środków odurzających lub substancji psychotropowych. Należy zaznaczyć, że wyniki badań wskazały, iż w wielu przypadkach użycie przymiotnika „legalny” było niewłaściwe, ponieważ preparaty nowych narkotyków często zawierały substancje już objęte kontrolą (Ramsey i in., 2010; Zuba, Byrska, Maciow, 2011).

Pomysł syntezy niekontrolowanych pochodnych najbardziej popularnych narkotyków nie jest nowy. Pierwsze pochodne morfiny zostały zsyntezowane już w latach dwudziestych XX wieku. Intensywny rozwój w tej dziedzinie nastąpił w latach osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych XX wieku, kiedy na rynek narkotykowy trafiło wielu pochodnych fenetyloaminy i tryptaminy, które określano jako „narkotyki projektowane” (Henderson, 1988; King, Van Der Meer-Poortman, 2001). Tak jak obecnie, głównym celem modyfikacji struktury związków było obejście istniejącego prawa antynarkotykowego, które w większości krajów wynikało z ratyfikacji dwóch konwencji Organizacji Narodów Zjednoczonych (ONZ): o środkach odurzających (1961) i substancjach psychotropowych (1971), zgodnie z którymi kontroli podlega określona liczba związków wymienionych w załącznikach. Obserwowane obecnie zjawisko lawinowego wzrostu liczby NSP sprawiło, że wiele krajów zmodyfikowało podejście do kontroli środków odurzających i substancji psychotropowych, wprowadzając tzw. podejście analogowe względnie podejście generyczne (rodzajowe).

Szczególną cechą nowych narkotyków jest sposób ich dystrybucji. Narkotyki projektowane były sprzedawane na czarnym rynku zazwyczaj dla ograniczonej grupy osób eksperymentujących z narkotykami lub jako zamienniki, gdy prekursorzy substancji kontrolowanych nie

były dostępne. Obecnie nowe narkotyki i NSP w czystej postaci w wielu krajach są sprzedawane legalnie, a ich posiadanie nie jest zabronione. Istnieją dwie główne drogi dystrybucji: internet (sklepy internetowe, fora dyskusyjne, itd.) oraz wyspecjalizowane sklepy. Ten praktycznie nieograniczony dostęp do substancji psychoaktywnych jest nowym zjawiskiem i nowym wyzwaniem.

Polska ustawa antynarkotykowa (Uopn) została opracowana na podstawie wspomnianych konwencji ONZ i zawiera w załącznikach wykazy substancji kontrolowanych (4 grupy środków odurzających i 4 grupy substancji psychotropowych). Ten system indywidualnej kontroli substancji nie jest jednak efektywny, ponieważ procedura legislacyjna dopisania nowego związku trwa co najmniej 9–12 miesięcy, a zwykle dłużej. Objęcie kontrolą nowych związków zajmuje zwykle 2–3 lata. Zanim nowelizacja zostanie uchwalona, na rynek wprowadzane są nowe związki. W Polsce w ciągu ostatnich 6 lat czterokrotnie zmieniono zapisy Uopn, w wyniku których kontrolą objęto łącznie ponad 50 nowych substancji i roślin. Niezależnie od tego, liczba NSP obecnych na rynku narkotykowym rośnie bardzo szybko i obecnie do zatwierdzenia czeka lista ponad 100 nowych związków. Wprowadzone w innych krajach tzw. systemy analogowe lub systemy rodzajowe są znacznie efektywniejsze pod względem kontroli NSP, ale niestety producenci znajdują sposoby na obejście również tych rozwiązań prawnych.

Pierwsze próbki nowych narkotyków pojawiły się w Polsce prawdopodobnie na początku 2008 roku. W pierwszym okresie sytuacja z zakazywaniem substancji wykrytych w preparatach wyglądała jak zabawa w kotka i myszkę: gdy tylko jakaś substancja została objęta kontrolą przez Uopn, była ona usuwana z rynku i na jej miejsce wprowadzano do obrotu nowe pochodne. Dlatego polski rząd w październiku 2010 roku zmienił podejście i postanowił wycofać z legalnego obrotu wszelkie podejrzane preparaty. Dokonano tego, wykorzystując zapisy Ustawy z dnia 14 marca 1985 roku o Państwowej Inspekcji Sanitarnej dotyczące bezpieczeństwa produktów, która została znowelizowana 8 października 2010 roku. Na podstawie decyzji podpisanej przez Głównego Inspektora Sanitarnego w ciągu kilku godzin w całej Polsce zostało zamkniętych prawie 1400 sklepów. Inspektorzy zabezpieczyli ponad sto tysięcy preparatów, które po odpowiednim wyselekcjonowaniu próbek, zostały wysłane do laboratoriów kryminalistycznych i innych w celu identyfikacji składników aktywnych i oceny ryzyka związanego z ich stosowaniem.

Kilka tygodni później (27 listopada 2010 roku) znowelizowana została Uopn, w wyniku której wprowadzono nową definicję „środka zastępczego”. Obecnie jest on zdefiniowany jako „substancja pochodzenia naturalnego lub syntetycznego w każdym stanie fizycznym lub produkt, roślina, grzyb lub ich część, zawierający taką substancję, używana zamiast środka odurzającego lub

substancji psychotropowej lub w takich samych celach jak środek odurzający lub substancja psychotropowa, którego wytwarzanie i wprowadzanie do obrotu nie jest regulowane na podstawie przepisów odrębnych”. Na podstawie obecnie obowiązujących przepisów, produkcja, sprzedaż, a nawet reklama środków zastępczych są zakazane. Osoba wytwarzająca lub wprowadzająca na rynek takie środki podlega grzywnie od 20 000 PLN (ok. 5 000 EUR) do 1 000 000 PLN (ok. 250 000 EUR), natomiast osoba je reklamująca podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności lub pozbawienia wolności do 1 roku. W konsekwencji przeprowadzonych badań zabezpieczonych w sklepach próbek z nowymi narkotykami, w czerwcu 2011 roku znowelizowano Uopn, w wyniku której kontrolą objęto 23 nowe substancje.

W niniejszej pracy autor przedstawił swoje doświadczenia dotyczące analizy składników psychoaktywnych nowych narkotyków. Przedstawiona została również sytuacja na polskim rynku narkotykowym z uwzględnieniem specyfiki w porównaniu do innych krajów.

2. Materiał i metody

2.1 Materiał badawczy

W okresie od października 2008 roku do września 2014 roku do badań w Instytucie Ekspertyz Sądowych (IES) zostało przekazanych kilkanaście tysięcy próbek nowych narkotyków, które miały postać proszków, tabletek, kapsulek, kartoników oraz materiałów roślinnych. Większość preparatów zostało zabezpieczonych przez przedstawicieli organów ścigania, tj. policji i prokuratury. Ponad 1000 próbek analizowano na podstawie decyzji Głównego Inspektora Sanitarnego i próbki te zostały przekazane przez służby sanitarne (pracowników stacji sanitarno-epidemiologicznych). Większość próbek stanowiły preparaty umieszczone w kolorowych opakowaniach, które miały chwytliwe nazwy. Niektóre z nich nawiązywały do substancji kontrolowanych, m.in. Coco Power, Crack Inside, EXTC, THC; inne wskazywały na potencjalne działanie (np. Loved Up, Mind Cindy, Recovery, Torpedo). W ostatnim czasie NSP sprzedawane były często jako „odczynniki do badań” lub „odczynniki chemiczne”, dla których podana była nazwa chemiczna. Preparaty różniły się między sobą nazwą, opakowaniem, masą, rzekomym producentem itp. Prawie połowa analizowanych próbek miała postać suszu roślinnego.

2.2 Metody identyfikacji

Identyfikacja aktywnych składników zabezpieczonych produktów była oparta na metodach sprzężonych, łączących chromatograficzny rozdział związków z ich charakterystyką za pomocą widm masowych. Podsta-

wową metodą analityczną była chromatografia gazowa sprzężona ze spektrometrią mas z jonizacją elektronową (GC-EI/MS), która jest powszechnie stosowana w laboratoriach kryminalistycznych, umożliwiającą wymianę danych analitycznych (czasów retencji, widm masowych itd.). W analizie danych wykorzystywano niektóre komercyjnie dostępne bazy widm masowych, np. bibliotekę NIST MS, ale ich zastosowanie było ograniczone ze względu na fakt, że tylko niewielka liczba widm NSP była w nich zawarta (baza ta też nie jest darmowo aktualizowana, co stwarza dodatkowe trudności). Jest to również związane z ograniczoną liczbą materiałów referencyjnych NSP. Dostępne w sprzedaży wzorce aktywnych składników nowych narkotyków były nabywane u uznanych dostawców, w tym NMI (Australian Government National Measurement Institute), Cayman, Cerilliant, ChromaDex, LGC Promochem i Lipomed. Kilka substancji zostało zsyntetyzowanych w laboratorium, a ich tożsamość i czystość weryfikowano za pomocą metod opisanych poniżej. Ograniczenia w dostępności do materiałów referencyjnych doprowadziły do zacieśnienia współpracy między ekspertami zajmującymi się badaniami produktów pochodzących z rynku narkotykowego i opracowania dwóch dużych baz danych – bazy widm masowych Grupy Roboczej ds. Narkotyków ENFSI (Europejskiej Sieci Instytutów Nauk Sądowych) oraz SWGDRUG (Naukowej Grupy Roboczej ds. Analizy Zabezpieczonych Narkotyków). Na poziomie europejskim kluczową instytucją jest obecnie EMCDDA, która służy jako koordynator systemu wymiany informacji poprzez System Wczesnego Ostrzegania (EWS) i Europejską Bazę Nowych Substancji (EDND).

Kluczową metodą analityczną wykorzystywaną przez autora w procedurze identyfikacji nowych związków była chromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas z detektorem typu kwadrupol – analizator czasu przelotu z jonizacją przez rozpylanie w polu elektrycznym (LC-ESI/Q-TOF-MS). Dzięki możliwości dokładnego określenia mas cząsteczkowych związków oraz jonów fragmentacyjnych, metoda ta pozwoliła skutecznie określić strukturę chemiczną większości związków, które nie były zawarte w komercyjnych bazach danych lub w bazach eksperckich. Jednak nawet użycie różnych sposobów jonizacji w metodach MS nie zawsze pozwoliło na rozróżnienie izomerów pozycyjnych (położeniowych). Niekiedy w takich przypadkach pomocne okazało się zastosowanie metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) z detekcją spektrofotometryczną (szeregiem diod – DAD). W razie konieczności potwierdzenia tożsamości stosowano metodę magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR). W wybranych przypadkach wykonywano analizy ilościowe, które przeprowadzono metodą HPLC-DAD.

2.3 Zmiany prawa antynarkotykowego (Uopn)

Niniejsza praca zawiera dane zebrane w ciągu sześciu lat, od października 2008 roku do września 2014 roku. W tym czasie skład nowych narkotyków zmieniał się znacząco. Dlatego powyższy przedział czasowy został podzielony na pięć okresów, głównie w zależności od dni wejścia w życie nowelizacji Uopn:

- okres I: październik 2008 roku – 7 maja 2009 roku;
- okres II: 8 maja 2009 roku – 24 sierpnia 2010 roku;
- okres III: 25 sierpnia 2010 roku – 7 października 2010 roku;
- okres IV: 8 października 2010 roku – 6 czerwca 2011 roku;
- okres V: 7 czerwca 2011 roku – 30 września 2014 roku.

Pierwsza nowelizacja z 2009 roku penalizowała produkcję, dystrybucję, import i eksport, a także posiadanie JWH-018, BZP i 16 roślin, w tym *Catha edulis*, *Mitragyna speciosa*, *Peganum harmala*, *Salvia divinorum* i *Tabernanthe iboga*. W drugiej nowelizacji do listy substancji kontrolowanych dodano JWH-073, JWH-200, JWH-250, JWH-398, HU-210, CP 47497, a także jego homologi C6, C8, C9 oraz mefedron (łącznie 10 substancji). Trzecia nowelizacja została przeprowadzona w celu wyeliminowania otwartej sprzedaży substancji psychoaktywnych nieobjętych kontrolą na mocy Uopn w związku z działaniami podjętymi przez inspektorów sanitarnych (zamknięcie wszystkich sklepów oferujących nowe narkotyki). Autor postanowił wziąć pod uwagę dzień przeprowadzenia działań, a nie zmiany zapisów Uopn (27 listopada 2010 roku), ponieważ zakaz sprzedaży został pierwotnie wprowadzony decyzją Głównego Inspektora Sanitarnego. Ostatnia nowelizacja Uopn była konsekwencją analizy próbek zajętych podczas tejże kontroli i w jej wyniku do wykazu substancji psychotropowych i środków odurzających dodano 23 nowe związki (AM-694, JWH-007, JWH-019, JWH-081, JWH-122, JWH-203, JWH-210, RCS-4, 2C-E, 4-EMC, 4-FMC, 4-MEC, fluoroamfetaminę, butylon, methamfepamon, metedron, metylon, nafyryon, MBZP, pFPP, TFMPP, MDPEA, MDPV). Od połowy 2011 roku nie doszło do nowelizacji Uopn w zakresie zmiany listy związków kontrolowanych mimo wykrycia od tego czasu na rynku narkotykowym prawie 300 nowych substancji.

3. Wyniki

3.1 Proszki, tabletki, kapsułki, kartoniki

3.1.1 Wygląd zewnętrzny

Analiza cech fizycznych proszków zawartych w preparatach nowych narkotyków wykazała znaczne różnice w ich czystości. Niektóre produkty były jednorodne, ale

w wielu przypadkach kolor, zapach, granulacja itp. wskazywały, że proces produkcyjny nie był realizowany na wysokim poziomie. Porównanie cech fizycznych trzech preparatów przedstawiono na rysunku 1.

Analiza chromatograficzna potwierdziła powyższe obserwacje; niektóre produkty były wysokiej czystości (nawet > 99%), podczas gdy inne zawierały pozostałości prekursorów, produktów ubocznych i odczynników stosowanych w ich syntezie. Obecność tych związków niesie dodatkowe niebezpieczeństwo dla użytkowników, ponieważ mogą być one toksyczne, lub też mogą zwiększać toksyczność głównego składnika.

Jak podano powyżej, w składzie produktów oferowanych jako nowe narkotyki zaobserwowano znaczące zmiany. Zostały one omówione w rozdziale 2.3. W tabeli 1 przedstawiono pięć najpopularniejszych NSP w poszczególnych okresach oraz po dwa inne związki wykrywane w badanych preparatach.

3.1.2 Okres I – era piperazyn

Nowe narkotyki pojawiły się na polskim rynku prawdopodobnie w pierwszej połowie 2008 roku. Kilka miesięcy później (w październiku 2008 roku) dwa sklepy oferujące te produkty zostały przeszukane przez policję w związku z podejrzeniem sprzedaży substancji uznanych za kontrolowane w Uopn. W kolejnych miesiącach aktywność sprzedających, a w następstwie organów ścigania, znacząco wzrosła. Początkowo (do maja 2009 roku) w produktach, które sprzedawano jako „dopalacze”, najczęściej wykrywano substancje będące pochodnymi piperazyny, w tym BZP, TFMPP, pFPP, MeOPP i mCPP. Preparaty zawierały często więcej niż jeden składnik psychoaktywny, a najczęściej występującą mieszaniną było BZP z TFMPP, która, według użytkowników, miała działanie podobne do MDMA (Cohen, Butler, 2011; Schep i in., 2011). Z analiz EMCDDA wynikało, że BZP i mCPP były najbardziej pożądane przez użytkowników, dlatego przeprowadzono ocenę ryzyka związanego z przyjmowaniem tych substancji (European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction, 2005; European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction, 2009). W oparciu o sporządzone raporty, BZP zostało objęte kontrolą prawną niemal we wszystkich krajach europejskich (w tym w Polsce), natomiast mCPP jest aktywnie monitorowane i do dziś jest zakazane jedynie w kilku krajach (część krajów nie objęła nadzorem tej substancji ze względu na jej stosowanie w przemyśle farmaceutycznym).

W wielu preparatach nowych narkotyków została wykryta kofeina i często była ona jedynym składnikiem aktywnym. Substancja ta, mimo że używa ją codziennie miliony ludzi, jest warta omówienia w kontekście oceny toksyczności nowych narkotyków. Standardowa dawka kofeiny w jednej filiżance kawy wynosi 50–150 mg (Bell i in., 1996). Według wyników niniejszych badań, niektóre

preparaty zawierały ponad 350 mg kofeiny w jednej tablecie, co jest równoznaczne z jednorazową konsumpcją kilku filiżanek kawy. Nowe narkotyki były szczególnie popularne wśród nastolatków, a masa ciała wielu osób w tym wieku jest niska, nawet poniżej 50 kg. Biorąc pod uwagę, że tylko niewielka część nastolatków spożywa napoje zawierające duże ilości kofeiny, jest bardzo możliwe, że wyżej wspomniane jej dawki mogły powodować poważne problemy zdrowotne, a przyjęcie kilku preparatów mogło być nawet groźne dla życia.

Inną grupą substancji, które zostały wykryte w preparatach nowych narkotyków w tym czasie, były leki wycofane z rynku farmaceutycznego. Najpopularniejsze z nich to środki odchudzające, np. fenfluramina. Innymi wykrywanymi składnikami aktywnymi były: glaucyna, D2PM, chawicyna i teobromina. Należy przy tym zauważyć, że głównym powodem wycofywania leków ze stosowania w medycynie jest ich toksyczność poparta określoną liczbą skutków ubocznych i zatruc. Innym ujawnionym problemem była ilość substancji czynnej zawartej w jednej porcji handlowej nowych narkotyków. Często była ona wyższa niż standardowa dawka stosowana uprzednio w leczeniu, a dodatkowo użytkownicy nie byli informowani nie tylko o dawce, ale również przeciwwskazaniach do przyjmowania. Dodatkowo należy pamiętać, że sprzedawca leków wycofanych z użycia naruszał zapisy Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne.

3.1.3 Okres II – narodziny katynonów

Po objęciu kontrolą BZP w Europie, rynek narkotykowy rozwinął się w nowym kierunku; do obrotu zostały wprowadzone pierwsze pochodne katynonu (Hillebrand, Olszewski, Sedefov, 2010; Wood i in., 2010). W Polsce pierwszym związkami z tej grupy wykrytymi w preparatach nowych narkotyków był butylon, który reklamowano jako legalny zamiennik MDMA. Wcześniej na rynku narkotykowym wykrywano inną pochodną katynonu, tj. metkatynon, ale związek ten był samodzielnie wytwarzany w warunkach domowych przez osoby uzależnione od amfetaminy, głównie w przypadku ograniczonej podaży tej substancji psychotropowej. Ze względu na silną toksyczność związków manganu stosowanych w syntezie, która była przyczyną poważnych problemów zdrowotnych i zgonów osób przyjmujących metkatynon wytworzony w ten sposób, nie zyskał on dużej popularności wśród potencjalnych użytkowników. W 2007 roku na rynek wprowadzono mefedron, który w Polsce pojawił się w 2009 roku. Popularność tego związku w naszym kraju wzrastała z miesiąca na miesiąc, stał się on najpopularniejszą NSP również w innych krajach europejskich. Niekontrolowane przyjmowanie mefedronu przez niedoświadczonych użytkowników doprowadziło do wielu zatruc, w tym zatruc śmiertelnych (James i in., 2011; Maskell, De Paoli, Seneviratne, Pounder, 2011;

Lusthof i in., 2011; Adamowicz, Tokarczyk, Stanaszek, Słopianka, 2013). Okazało się, że substancja ta ma bardzo silne właściwości uzależniające (Schifano i in., 2011; Winstock i in., 2011), dlatego została dodana do listy substancji kontrolowanych w większości krajów europejskich. Dwunastomiesięczny okres obejmujący drugą połowę 2009 roku i pierwszą połowę 2010 roku był czasem intensywnego rozpowszechniania się NSP w Polsce. Zaobserwowano dużą różnorodność struktury substancji wprowadzanych na rynek. W próbkach nowych narkotyków zabezpieczonych w tym czasie wykryto 21 nowych substancji, które pochodziły z różnych grup chemicznych. Najbardziej powszechne były pochodne katynonu, piperazyny, fenyletyloaminy i tryptaminy. Struktury chemiczne związków wyjściowych przedstawiono na rysunku 2.

Objęcie kontrolą BZP nie spowodowało jej natychmiastowego wycofania z rynku. Związek ten wykryto w kilku produktach zarekwirowanych przez policję w sklepach ogólnodostępnych. Obecność substancji kontrolowanej Uopn w takim produkcie może prowadzić do poważnych konsekwencji, zarówno dla klienta, jak i sprzedającego. Posiadanie każdej ilości środków odurzających i substancji psychotropowych może w Polsce skutkować karą 2 lat pozbawienia wolności. Jeszcze wyższe kary grożą osobom wprowadzającym takie środki do obrotu. Problem ten jest o tyle złożony, że jedynie producent zna rzeczywisty skład produktu, natomiast pośrednicy, sprzedawcy i w szczególności użytkownicy mogli nie być świadomi popełnianego przestępstwa. Substancje kontrolowane wykrywano w preparatach nowych narkotyków również po kolejnych zmianach legislacyjnych.

Poza pochodnymi katynonu, które stawały się coraz bardziej popularne, w wielu preparatach wykrywane były także piperazyny. Jedną nową substancją z tej grupy wykryta została po raz pierwszy (DBZP). W produktach stwierdzono również obecność pochodnych fenetyloaminy, w tym 4-fluoroamfetaminy (4-FA) i 2C-B. 4-FA była substancją nową, natomiast 2C-B był związkiem kontrolowanym w wielu krajach, w tym w Polsce. Wykryto również jedną pochodną tryptaminy, tj. 4-HO-MET.

W zabezpieczonych próbkach bardzo często identyfikowano kofeinę. Ponadto w produktach stwierdzono obecność m.in. fenfluraminy, glaucyny, D2PM, meksyletyny i metoklopramidu.

3.1.4 Okres III – intensywny rozwój rynku

W drugiej połowie 2010 roku liczba sklepów oferujących w sprzedaży nowe narkotyki gwałtownie wzrosła w Polsce. Trudno jest ocenić rzeczywistą wielkość tego rynku we wspomnianym roku, ale dane z raportów kontrolnych wskazały, że dziennie dochody sklepów dochodziły do kilku tysięcy euro. Badania prowadzone przez Krajowe Biuro do spraw Przeciwdziałania Narkomanii wykazały, że liczba użytkowników, którzy zażyli NSP co

najmniej raz w życiu, osiągnęła 11,2% młodej populacji (16–18 rok życia; Kidawa i in., 2011). Zażywanie substancji psychoaktywnych, do których istniał niekontrolowany dostęp, doprowadziło do wielu problemów zdrowotnych użytkowników. Liczba hospitalizacji spowodowanych zatruciem NSP osiągnęła szczyt w październiku 2010 roku i wynosiła 260. W niektórych przypadkach substancje te były przyczyną śmierci. To doprowadziło do podjęcia decyzji podpisanej przez Głównego Inspektora Sanitarnego, w wyniku której zamknięto prawie 1400 sklepów, a zarekwirowane preparaty, po losowym wybraniu reprezentatywnych próbek, poddano analizie chemicznej.

W preparatach wykryto substancje z różnych klas chemicznych. Najpopularniejsze były pochodne katynonu; wykryto czternaście NSP zaliczanych do tej grupy substancji. Najczęściej w produktach identyfikowane były MDPV, butylon i 4-MEC. Butylon był często mieszany z lidokainą. Wiele produktów zawierało więcej niż jedną substancję, a niektóre stanowiły mieszaninę nawet ośmiu aktywnych składników. Na przykład w produkcie o nazwie Torpedo zawarte były: 4-MBC, 4-MEC, mefedron, metylon, MDPBP, MPPP, MDPV, pentedron i pentylon.

Drugą najbardziej popularną grupę stanowiły piperazyny, ale ich liczba była znacznie niższa w porównaniu do katynonów i ponownie zidentyfikowano tylko jedną nową substancję z tej grupy, tj. MBZP. Z innych związków ujawnionych w badanych produktach najliczniejszą grupę stanowiły leki. Wykryto leki stosowane legalnie lub nielegalnie w leczeniu zaburzeń erekcji u mężczyzn, tj. tadalafil i johimbina. Inne leki, np. benzokaina lub prokaina, mogły być stosowane do modyfikowania działania głównych substancji psychoaktywnych lub w celu zmniejszenia skutków ubocznych. Jak stwierdzono wcześniej, kilka preparatów zawierało substancje kontrolowane – BZP i mefedron.

3.1.5 Okres IV – przeniesienie sprzedaży do internetu

Zamknięcie sklepów z nowymi narkotykami w Polsce nie rozwiązało problemu dostępu do NSP w sposób definitywny. Wiele firm handlujących takimi preparatami przeniosło działalność do krajów sąsiednich, głównie Republiki Czeskiej. Produkty były sprzedawane za pośrednictwem internetu i dostarczane do Polski przesyłkami pocztowymi. Z drugiej strony, wprowadzenie zakazu otwartej sprzedaży nowych narkotyków znacząco ograniczyło dostępność produktów. Początkowo kupujący musieli dokonywać płatności za pomocą kart kredytowych, które wydawane są nastolatkom tylko za zgodą rodziców. Ponadto płatności za pomocą kart są rejestrowane, co mogło zniechęcać wielu nabywców. Musieli oni zdawać sobie także sprawę z zagrożeń związanych z podaniem szczegółów kart kredytowych podejrzanym, często wirtualnym firmom. Te zmiany w przepisach

wpłynęły również bezpośrednio na liczbę zatruc; wskaźnik hospitalizacji znacznie zmalał, do kilku miesięcznie, co odpowiadało stanowi sprzed 2008 roku.

Profil substancji wykrywanych w tym czasie w produktach zajętych przez policję był podobny w pewnym stopniu do tego sprzed nowelizacji. Katynony wciąż stanowiły najpopularniejszą klasę, a do najczęściej wykrywanych związków należały MDPV, mefedron i 4-MEC. Na rynek wprowadzono kilka nowych pochodnych katynonu, w tym 3,4-dimetyloamfetaminę (3,4-DMMC) i mefedron. Liczba preparatów zawierających piperazyny znacząco spadła, a w produktach wykrywano głównie pochodne zawierające atom lub atomy fluoru (pFPP i TFMPP). W zabezpieczonych preparatach wykryto również NSP, które nie należały do żadnej z głównych, wyżej wymienionych klas. Najbardziej popularnym tego typu związkiem była metoksetamina – substancja, która może być potraktowana jako analog ketaminy lub fencyklidyny (PCP). Pojawiły się również oznaki powrotu do „klasycznych” fenyloetyloamin; w preparatach wykryto m.in. *N*-etyloamfetaminę i *N,N*-dimetyloamfetaminę. W opinii autora opracowania, wprowadzanie do obrotu tych substancji było związane z globalnym rozwojem rynku nowych narkotyków, a nie tylko wynikiem zmian prawnych w Polsce. Główną przyczyną pojawienia się nowych grup NSP mogło być związane z wprowadzeniem w wielu krajach prawa analogowego obejmującego kontrolą również pochodne substancji wymienionych literalnie w ustawie antynarkotykowej. Synteza związków o odmiennej budowie pozwalała wytwórcom na uniknięcie odpowiedzialności karnej (Schmidt, Sharma, Schifano, Feinmann, 2011; Brandt, Freeman, Sumnall, Measham, Cole, 2011).

3.1.6 Okres V – ponowny rozrost rynku

Ostatnia nowelizacja Uopn wytworzyła w Polsce nową sytuację. Wiele popularnych składników nowych narkotyków objęto kontrolą, co spowodowało również znaczne ograniczenie możliwości zamawiania ich przez internet. Oczywiście, duża część związków objętych kontrolą została zastąpiona przez pochodne, albowiem liczba możliwych analogów substancji kontrolowanych jest praktycznie nieograniczona, a wiele pochodnych można łatwo wytwarzać za pomocą powszechnie dostępnych odczynników i materiałów. Teoretycznie szeroka definicja „środków zastępczych” gwarantuje, że nawet jeśli substancja nie znajduje się na liście substancji kontrolowanych, ale jest pochodną takiego związku, osoba odpowiedzialna za jej wprowadzenie na rynek może otrzymać grzywnę do wysokości 1 000 000 PLN (około 250 000 EUR). W praktyce jednak ukaranie osoby sprzedającej „środki zastępcze” jest bardzo trudne.

Mimo zmian prawnych, nadal dużą popularnością w tym okresie cieszyły się pochodne katynonu; średnio rocznie wykrywano w IES około 20 związków z tej gru-

py chemicznej, a ich liczba zwiększała się o 3–4 nowe związki rocznie. W ostatnich dwóch latach najczęściej w zabezpieczanych preparatach wykrywano 3-MMC i α -PVP. Pierwszy z tych związków jest izomerem położeniowym mefedronu (4-MMC), natomiast drugi ma budowę zbliżoną do MDPV i podobne działanie.

Nowym zjawiskiem zaobserwowanym na polskim rynku narkotykowym stało się wprowadzenie do obrotu dużej grupy nowych substancji halucynogennych. W przeciwieństwie do niektórych krajów europejskich, na przykład Republiki Czeskiej czy Holandii (European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction, 2006), halucynogeny nie były wcześniej zbyt popularne w Polsce. Wykryte substancje pochodziły głównie z dwóch znanych klas chemicznych: tryptamin i fenetyloamin z grupy 2C i pochodnych tych związków. W latach 2012–2013 wykryto w IES aż 8 nowych tryptamin: 4-MeO-DMT, 4-HO-DMT, 4-OH-MET, 4-HO-MiPT, 4-AcO-DMT, 5-MeO-DiPT, 5-MeO-DMT i 5-MeO-NiPT, co było wyjątkową sytuacją w skali europejskiej. Nowymi fenetyloaminami z serii 2C wykrytymi w próbkach przejętych przez organy ścigania były: 2C-D, 2C-E, 2C-G i 2C-N. Zupełnie nowym zjawiskiem było pojawienie się tzw. związków z grupy NBOMe. Są one N-metoksybenzylowymi pochodnymi substancji z grupy 2C. W kartonikach jako substancje czynne wykrywano w IES aż sześć związków z tej grupy: 25C-NBOMe, 25D-NBOMe, 25E-NBOMe, 25G-NBOMe, 25H-NBOMe, 25I-NBOMe oraz 25N-NBOMe. W przypadku czterech z nich, w IES wykryto je po raz pierwszy w Europie (w 2012 roku). Początkowo trudno było ocenić, czy rosnąca popularność halucynogenów to nowy trend, czy tylko incydentalne wydarzenie, ale wyniki badań w kolejnych miesiącach wskazały, że substancje z grupy NBOMe zyskały trwałą popularność w Polsce i na całym świecie. Przykrą konsekwencją tej popularności były zatrucia, w tym zatrucia śmiertelne, odnotowane również w Polsce po przyjęciu 25C-NBOMe czy 25I-NBOMe.

Niezależnie od zwiększania asortymentu substancji z najpopularniejszych grup NSP, zgodnie z trendami światowymi, na polskim rynku pojawiło się wiele substancji, które nie są prostymi pochodnymi substancji kontrolowanych. Przykładem może być geranamina (metyloheksanamina, dimetyloamylamina, DMAA), która nie jest strukturalnie powiązana z żadną klasą podstawowych grup narkotyków. Klasyfikacja wspomnianej powyżej metoksetaminy jako analogu ketaminy lub PCP jest również kwestionowana przez niektórych prawników. W 2012 roku na rynek została wprowadzona metoksylowa pochodna PCP, tj. 3-MeO-PCP, która w kolejnych miesiącach była bardzo popularna. Natomiast 2-aminoindan (2-AI) i jego pochodne, takie jak 5-jodoaminoindan (5-IAI) i 5,6-metylenodioksy-2-aminoindan (MDAI), są analogami strukturalnymi amfetaminy, ale podobieństwo struktur chemicznych nie jest proste, po-

nieważ pierścień benzenu został zastąpiony podwójnym pierścieniem indolu (Sainsbury, Kicman, Archer, King, Braithwaite, 2011). W ostatnich kilkunastu miesiącach dużą popularnością cieszył się etylofenidat, który jest homologiem metylofenidatu – leku będącego substancją psychotropową z grupy II-P. Wszystkie substancje wymienione w niniejszym podrozdziale wykazują działanie stymulujące. Stymulanty są w Polsce szczególnie popularne.

3.2 Preparaty roślinne

3.2.1 Preparaty nasączone syntetycznymi kannabinoidami

Drugim rodzajem produktów sprzedawanych w sklepach z nowymi narkotykami lub za pośrednictwem internetu były preparaty roślinne. Produkty te były reklamowane jako legalne substytuty marihuany. Wiele osób określało je jako „dopalacze roślinne”, ale nazwa ta w pewnym sensie wprowadzała w błąd. Przy oglądaniu nieuzbrojonym okiem produkty te wyglądały jak mieszaniny ziół lub innego typu roślin. Jednak podczas dalszych badań, m.in. z użyciem mikroskopu elektronowego, stwierdzono, że na powierzchni materiału roślinnego znajdowały się substancje krystaliczne. Analizy chemiczne dowiodły, że kryształki te były substancjami syntetycznymi, które wykazywały działanie na receptory kannabinoidowe, stąd ich popularna nazwa – syntetyczne kannabinoidy (Auwärter i in., 2009; Dresen i in., 2010). Materiały roślinne, np. wysuszone liście damiany (*Turnera diffusa*) stanowiły zatem jedynie matrycę, na którą nanoszone były syntetyczne kannabinoidy uprzednio rozpuszczone w acetonie czy chloroformie. Zgodnie z informacjami uzyskanymi przez autora, nanoszenie wykonywano np. poprzez spryskanie powierzchni suszu roślinnego organicznym roztworem kannabinoidów, względnie poprzez zanurzenie roślin w takim roztworze. Obraz powierzchni „ziołowych dopalaczy” widziany przez mikroskop elektronowy przedstawiono na rycinie 3. Kryształki na powierzchni to syntetyczne kannabinoidy i/lub inne syntetyczne dodatki.

Pierwszym syntetycznym kannabinoidem, który został zidentyfikowany w „ziołowych dopalaczach”, był JWH-018. Związek ten został wykryty w 2008 roku w Niemczech (Auwärter i in., 2009) i Austrii, a następnie także w preparatach roślinnych sprzedawanych w Polsce. Innym składnikiem czynnym takich produktów był kannabicykloheksanol, który jest również znany jako homolog C8 związku CP47,497. Wykryto również izomer trans kannabicykloheksanolu.

Po objęciu kontrolą JWH-018 w maju 2009 roku, związek ten był nadal najczęściej wykrywaną substancją w „ziołowych dopalaczach”, mimo że jej posiadanie (i oczywiście sprzedaż) było niezgodne z prawem

i mogło skutkować karą pozbawienia wolności do 2 lat. Na rynku pojawiły się kolejne kannabinoidy z serii JWH, z których najpopularniejszymi stały się JWH-073 i JWH-250. Pierwszy z tych związków jest homologiem JWH-018. W innych krajach wykryto z kolei inne homologi związku CP47,497 (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2009; Lindigkeit i in., 2009), w związku z tym polscy ustawodawcy objęli kontrolą w drugiej nowelizacji Uopn: JWH-073, JWH-250, CP47,497 i jego homologi C6, C8, C9.

Jak wspomniano powyżej, druga połowa 2010 roku to okres ogromnego wzrostu popularności NSP, a zjawisko to dotyczyło również „ziołowych dopalaczy”. Najpopularniejsze syntetycznymi kannabinoidami w tym czasie były: JWH-081, JWH-122, RCS-4, JWH-210, AM-694, JWH-019, 1-butylo-3-(1-naftoilo)indol i JWH-203 (kolejność według częstości występowania). Obserwowano różnice w popularności poszczególnych związków w kolejnych miesiącach; niektóre były wycofywane z rynku, a sprzedaż innych chwilowo wzrastała. Zwrócono uwagę, że kannabinoidy wprowadzane na rynek w późniejszym czasie charakteryzowały się coraz to większym powinowactwem do receptorów kannabinoidowych (temat ten omówiono szczegółowo w dalszej części artykułu).

Zamknięcie sklepów z nowymi narkotykami nie wpłynęło znacząco na profil kannabinoidów oferowanych w sprzedaży. Najpopularniejszy był JWH-210, następnie JWH-122, JWH-081 i RCS-4. Obecność kontrolowanego JWH-018 stwierdzono w ponad 20 preparatach. Liczba preparatów, w których wykryto ten związek, była nawet wyższa niż przed objęciem go zakazem (175 w stosunku do 115). W ostatniej nowelizacji (czerwiec 2011 roku) kontrolą objęto osiem kolejnych kannabinoidów (AM-694, JWH-007, JWH-081, JWH-122, JWH-203, JWH-210, JWH-019 i RCS-4).

W kolejnych miesiącach 2011 roku podaż kannabinoidów znacząco spadła, ale spadek okazał się krótkotrwały. W kolejnych latach była to ponownie, obok pochodnych katynonu, najpopularniejsza grupa NSP. Równocześnie zaobserwowano nowe trendy w rozwoju rynku. Po pierwsze, wzrosła liczba kannabinoidów innych niż te wytworzone pierwotnie przez prof. Johna W. Huffmanna (seria JWH). W latach 2012–2013 sprzedawano w Polsce produkty zawierające substancje po raz pierwszy zsyntetyzowane przez innego uczonego, prof. Alexandrosa Makriannisa, który również badał powinowactwo różnych substancji chemicznych do receptorów kannabinoidowych, m.in. AM-1221, AM-1248, AM-2233 i AM-2201. Należy zaznaczyć, że część z tych związków posiada zbliżoną budowę chemiczną do związków z grupy JWH, np. najpopularniejszy związek z grupy AM, tj. AM-2201, jest fluorową pochodną JWH-018. Synteza tego typu pochodnych kannabinoidów objętych kontrolą stała się zresztą jednym z kierunków rozwoju rynku i trend ten jest obserwowany do dnia dzisiejszego.

W ostatnich czasach nastąpił zwrot w budowie chemicznej syntetycznych kannabinoidów wprowadzanych na rynek. Naftoiloindole, należące w sensie chemicznym do ketonów, zastąpiły związki będące estrami względnie karboamidami; pierścienie naftalenowy lub benzenowy występujące w związkach JWH zostały zastąpione pierścieniem cyklopropylowym, chinolinowym lub adamantylowym względnie łańcuchem karbonyloaminowym, a pierścień indolowy – indazolowym. Od początku 2013 roku najpopularniejszym kannabinoidem był UR-144 – związek o budowie zbliżonej do JWH-018, w którym pierścień naftyloowy został zastąpiony przez grupę 2,2,3,3-tetrametylocyklopropylową. Niewiele mniejszą popularnością cieszy się XLR-11, który jest fluorową pochodną UR-144.

Innym zjawiskiem zaobserwowanym w ostatnich trzech latach było wzmacnianie działania psychoaktywnego ziela konopi innych niż włókniste (marihuany) przez dodawanie (napryskiwanie) syntetycznymi kannabinoidami. W badanych próbkach zajętych przez policję wykrywano mieszaniny THC z JWH-018, JWH-122, UR-144 oraz XLR-11. Niekiedy produkty sprzedawane jako haszysz nie zawierały delta-9-THC w ilościach wykrywalnych analitycznie, natomiast działanie psychoaktywne takich preparatów wynikało z obecności dużych ilości syntetycznych kannabinoidów (w badanych próbkach wykryto m.in. AM-2201 oraz A-834,735).

3.2.2 Rośliny zawierające substancje psychoaktywne

„Dopalacze ziołowe” były reklamowane jako mieszaniny roślin psychoaktywnych, ale tylko nieliczne preparaty zawierały substancje o działaniu narkotycznym, stymulującym lub halucynogennym. Najbardziej popularnym była szalwia wieszczka (*Salvia divinorum*), która zawiera jako składnik aktywny salwinorynę A. Kolejny był kratom (*Mitragyna speciosa*), zawierający mitragyninę. Obie rośliny zostały objęte kontrolą w Polsce w maju 2009 roku i nie były wykrywane w próbkach zabezpieczanych z rynku narkotykowego przez następne 18 miesięcy. Obecnie sporadycznie policja zabezpiecza rośliny *Salvia divinorum*, ale jak wspomniano, są one sprzedawane nielegalnie.

Wraz z szalwią wieszczą i kratomem do listy substancji kontrolowanych dopisano czternaście innych roślin. Było to zaskakujące dla ekspertów, ponieważ żadnej z tych roślin nie zidentyfikowano w „ziołowych dopalaczach” sprzedawanych w Polsce przed nowelizacją Uopn. Co więcej, w konsekwencji nowelizacji laboratoria kryminalistyczne musiały zatrudnić ekspertów z zakresu botaniki, aby móc zidentyfikować rośliny na podstawie ich cech botanicznych, ponieważ w niektórych przypadkach analiza chemiczna okazała się niewystarczająca. Wynika to z faktu, że niektóre rośliny objęte kontrolą zawierają tę samą substancję psychoaktywną, która jest

również obecna w roślinach nieobjętych kontrolą (np. kontrolowany *Trichocereus peruvianus* jest bardzo blisko spokrewniony i zawiera te same składniki aktywne co niekontrolowany *Echinopsis pachanoi* (kaktus San Pedro). Alternatywą pozostaje współpraca z zakładami farmakognozji wydziałów farmakologii uniwersytetów medycznych.

W latach 2009–2011 żadna z roślin objętych kontrolą nie została wykryta w „ziołowych dopalaczach”. W 2012 roku do IES przekazano sprawę, w której zabezpieczono nasiona kilku roślin zawierających składniki psychoaktywne. Były to m.in. *Argyreia nervosa* (powój hawajski), *Rivea corymbosa*, *Anadenanthera peregrina* (*Yopo*) i *Ipomoea purpurea* (wilec purpurowy); pierwsze dwie znajdują się na liście środków odurzających. Z kolei w 2014 roku do badań przekazano susz roślin *Mitragyna speciosa* i *Salvia divinorum*.

4. Dyskusja

Przedstawione powyżej wyniki wskazują główne problemy związane ze zjawiskiem nowych narkotyków. Podstawowym jest ogromna liczba NSP, które pojawiły się na rynku w ciągu ostatnich 6 lat. Należy zauważyć, że większość substancji została wykryta po raz pierwszy i przed wprowadzeniem do obrotu nie były poddawane żadnej ocenie toksyczności. Nowe narkotyki są sprzedawane jako sole do kąpielii, kadzidełka, zapachy, odczynniki chemiczne itp., czyli produkty nieprzeznaczone do spożycia przez ludzi, co umożliwia producentom omińnięcie skomplikowanych badań wymaganych dla np. leków czy środków spożywczych. Dawkowanie produktów też zwykle nie jest podane na opakowaniu, a informacje tam zawarte nie są wystarczające, aby można było choć szacunkowo określić ich skład. Niekiedy zawarte jest ostrzeżenie, że w przypadku niezamierzonego spożycia osoba powinna skontaktować się z lekarzem. Jednak w przypadku, gdy nie ma wiarygodnych informacji o składzie produktu, działania podejmowane przez lekarzy podczas leczenia zależą wyłącznie od obserwowanych objawów, które często nie są specyficzne. Może to prowadzić do nieprawidłowej diagnozy i niewłaściwego leczenia. Ponadto większość laboratoriów szpitalnych (klinicznych) nie jest w stanie wykryć NSP, ponieważ standardowe testy kliniczne są przeznaczone do analizy w kierunku klasycznych narkotyków (najczęściej nadużywanych substancji). Metody immunologiczne, np. FPIA (metoda immunofluorescencji w świetle spolaryzowanym) lub ELISA (test immunoenzymatyczny), powszechnie stosowane w takich badaniach, nie są specyficzne, co może skutkować zarówno fałszywie dodatnimi odczytami, ale przede wszystkim wynikami fałszywie ujemnymi.

Nieprzewidywalne działanie NSP w przekonaniu wielu ekspertów sprawia, że substancje te są bardziej

niebezpieczne niż klasyczne narkotyki, takie jak marihuana, LSD czy amfetamina. Jako przykład można podać tu syntetyczne kannabinoidy. Zaobserwowano, że powinowactwo wielu składników „ziołowych dopalaczy” jest wyższe niż głównej substancji psychoaktywnej obecnej w produktach z konopi, którym jest delta-9-THC. Porównanie powinowactwa wybranych popularnych kannabinoidów w kolejności ich wprowadzenia do obrotu jest ukazane w tabeli 2.

Dane przedstawione w tabeli 2 wyraźnie wskazują, że działanie wielu syntetycznych kannabinoidów jest silniejsze w porównaniu z delta-9-THC. Pierwsze syntetyczne kannabinoidy, tj. JWH-018 i JWH-073, były około 3–4-krotnie silniejszymi agonistami receptora kannabinoidowego CB1 w porównaniu z delta-THC (porównując powinowactwo wiązania). Powinowactwo do tego receptora substancji sprzedawanych w późniejszym okresie jest znacznie wyższe, tj. około 60 razy dla JWH-122, około 90 razy dla JWH-210 i około 500 razy dla AM-694. Oznacza to, że dawka aktywna dla większości syntetycznych kannabinoidów jest bardzo mała, nawet mniejsza niż 1 mg. Niekontrolowane spożywanie tych substancji może prowadzić do poważnych konsekwencji, znacznie bardziej niebezpiecznych niż obserwowanych po użyciu delta-9-THC. Na przykład wiele zatruć zarejestrowanych w Polsce w 2010 roku było konsekwencją wypalenia preparatu Taifun, który zawierał w swoim składzie jako składniki aktywne JWH-122, JWH-210 względnie JWH-250. Dane zamieszczone w tabeli 2 opierają się na wynikach badań naukowych przedstawionych głównie przez grupy prof. Johna W. Huffmanna (seria JWH) i prof. Alexandrosa Makriyannisa (seria AM). Wprowadzenie substancji pierwotnie wykorzystywanych do celów naukowych na rynek narkotykowy jest przykładem ciemnej strony internetu – problemu szeroko omówionego przez dr Davida E. Nicholasa (Nichols, 2011), a także zjawiska wykorzystywania nauki do tworzenia nielegalnego rynku substancji szkodliwych dla zdrowia i życia wyłącznie dla własnego zysku. Należy zaznaczyć, że działanie syntetycznych kannabinoidów jest znacznie bardziej szkodliwe niż przyjmowanie produktów konopi. Oprócz typowych dla działania delta-9-THC mogą być obserwowane objawy kliniczne takie, jak: tachykardia, zaczerwienione oczy, niepokój, łagodna sedacja, deficyty pamięci, halucynacje czy psychozy, często występują drgawki, nadciśnienie tętnicze, nudności/wymioty, pobudzenie, gwałtowne, agresywne zachowanie, a nawet śpiączka. W przypadku wielu kannabinoidów wykazano, że przyczyniły się one do zgonu (Adamowicz, Zuba, Sekuła, 2013; Gurney, Scott, Kacinko, Presley, Logan, 2014; Lapoint i in., 2011).

Problem braku wiedzy użytkowników na temat działania preparatów może być również przedstawiony na przykładzie katynonów. Najpopularniejszy z nich, mefedron, po objęciu kontrolą został zastąpiony w wielu pro-

duktach przez MDPV. Standardowa dawka mefedronu wynosiła 100–200 mg w zależności od drogi podania czy masy ciała, natomiast jest ona około dziesięciokrotnie niższa dla MDPV (5–20 mg), (www.drugs-forum.com). Gdy konsument nie jest informowany o zawartości produktu, może łatwo dojść do przedawkowania.

Badania wykazały, że nazwa produktu nie wskazywała jednoznacznie jego zawartości. Nierzadko występowała sytuacja, że preparaty mające identyczne opakowanie, skonfiskowane w tym samym miejscu (np. w sklepie), zawierały różne substancje. Jako przykład w tabeli 3 przedstawiono wyniki analizy 20 próbek z identycznie wyglądających pakietów zajętych przez policję w sklepie z nowymi narkotykami. Stwierdzono trzy różne składy jakościowe produktu o nazwie Shrooms. Niektóre zawierały kofeinę i witaminę B3 (amid kwasu nikotynowego), inne były mieszaniną kofeiny, 3 niekontrolowanych pochodnych piperazyny oraz chawicy (alkaloidu obecnego w pieprzu), natomiast pozostałe zawierały w składzie 3 piperazyny, w tym BZP, która należy do kontrolowanych dzięki Uopn (substancja psychotropowa z grupy II-P). Stanowi to duże zagrożenie dla użytkownika, ponieważ efekty działania mogą być różne w zależności od zawartości opakowania, np. stymulacja w przypadku obecności kofeiny czy objawy zbliżone do działania MDMA lub johimbiny w przypadku obecności piperazyny. Wszystkie próbki stanowiły mieszaniny, a więc efekty ich działania mogły być bardziej złożone ze względu na możliwość interakcji. Sytuację dodatkowo komplikuje myląca nazwa produktu, czyli Shrooms, mogąca kojarzyć się z angielskim słowem *mushrooms* (grzyby) i sugerująca, że opakowanie zawiera substancje lub rośliny działające podobnie do grzybów halucynogennych. Zjawisko niezgodności w składzie preparatów zostało również zaobserwowane przez innych autorów (Baron i in., 2011; Davies i in., 2010).

Osobnym zagadnieniem, wykraczającym poza ramy niniejszego opracowania, są problemy związane z interpretacją danych analitycznych uzyskanych z analizy materiału biologicznego. Informacje na temat metabolizmu NSP, ich toksyczności, dawek śmiertelnych, relacji dawka – odpowiedź, zagrożenia dla zdrowia, jak również przewlekłej toksyczności, są ograniczone. Istnieje również wiele kwestii prawnych, na przykład jak interpretować stężenia NSP we krwi u kierowców („prowadzenie pod wpływem”, „prowadzenie w stanie po użyciu” itd.).

Problemy przedstawione w wielu pracach wyraźnie wskazują, że NSP są wielkim wyzwaniem dla wszystkich osób przyjmujących i nadużywających narkotyki, jak również dla toksykologów sądowych, lekarzy, ustawodawców, socjologów itp. Przedstawione wyniki wskazują, że konieczne jest nowe podejście do przeciwdziałania narkomanii. Wydaje się zasadne, aby działania w tym celu były bardziej skierowane w kierunku mechanizmów redukcji szkód związanych z przyjmowaniem NSP.

5. Wnioski

Liczba nowych substancji psychoaktywnych wprowadzonych na rynek w ciągu ostatnich 6 lat jest ogromna, a większość z nich nie została dotychczas poddana ocenie toksyczności. W konsekwencji tego liczba zatruć i hospitalizacji była bardzo duża, np. w Polsce tylko w październiku 2010 roku wynosiła 260. Dzięki kolejnym nowelizacjom prawa antynarkotykowego udało się znacząco zmniejszyć tę przerażającą statystykę, ale wobec bierności ustawodawców w ostatnich latach zjawisko wydaje się ponownie zmierzać w niebezpiecznym kierunku. Dowodem na to są coraz liczniejsze przypadki zgonów w Polsce po przyjęciu NSP.

Profil substancji określanych jako „nowe narkotyki” zmieniał się z czasem. Piperazyny zostały zastąpione przez katynony, a obecnie bardzo często wykrywane są halucynogenne fenetylaminy. Nowe substancje wprowadzane do obrotu charakteryzują się coraz silniejszym działaniem na organizm człowieka, co może przykładowo obrazować rosnące powinowactwo syntetycznych kannabinoidów w serii JWH-018 – JWH-081 – JWH-122 – JWH-210 – AM-694.

Dane pokazują jednoznacznie, że konieczne jest nowe podejście do kontroli używania i nadużywania narkotyków. Kolejne nowelizacje prawa i poszerzenie listy substancji kontrolowanych nie eliminuje problemu. O wiele bardziej obiecujące wydaje się podejście oparte na redukcji szkód i działania w tym kierunku powinny być rozwijane.