

Wojciech Anysz, Radosław Kuśmirek, Magdalena Nosarzewska, Anna Raczak,
Emilia Rogowska, Katarzyna Srebrzyńska, Dorota Skrajnowska¹⁾

BENZYLOPIPERAZYNA I JEJ POCHODNE W DOPALACZACH

Studenckie Koło Naukowe „Bromatos” przy Katedrze i Zakładzie Bromatologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

¹⁾ Katedra i Zakład Bromatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. ndzw. dr hab. A. Tokarz

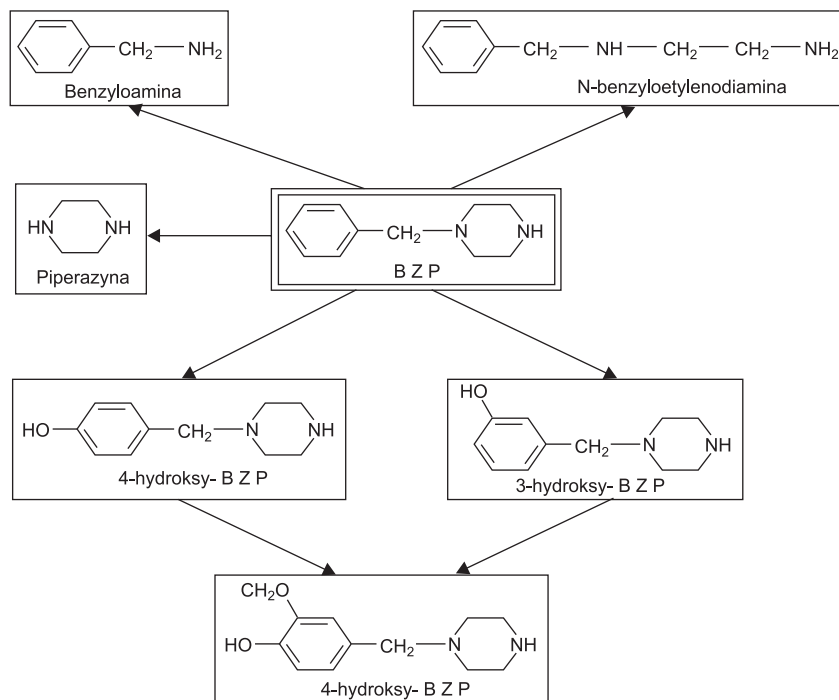
Hasła kluczowe: *N*-benzylpiperazyna, dopalacze, analiza zagrożenia.
Key words: *N*-benzylpiperazine, party pills, analysis of the risks.

N-benzylpiperazyna (BZP) – substancja stymulująco działająca na OUN, stanowi najczęstszy składnik tzw. „dopalaczy”, zwanych również „party pills”. Mają one formę pigułek, kapsułek lub luźnego proszku. Typowa dawka *N*-benzylpiperazyny wynosi 100 mg i może być przyjmowana doustnie lub wdychana przez nos (1, 2). W Polsce BZP reklamowana była do maja 2009 r. jako legalna substancja psychotropowa (legal highs), często nieprawdziwie określana mianem produktu naturalnego, pochodzenia ziołowego, stanowiącego alternatywę dla MDMA (czyli 3,4-metylenodioksy-*N*, α -dimetylofenetyloaminy, półsyntetycznej substancji psychoaktywnej, znanej głównie jako pigułka „Ecstasy” – działającej empatogennie, euforycznie i psychodelicznie, będącej pochodną metamfetaminy) (3). Potencjalnymi użytkownikami „dopalaczy” są głównie młodzi ludzie w wieku 15–24 lata, także pracownicy zmianowi czy kierowcy ciężarówek (4). W Polsce, na mocy ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, BZP od niedawna jest nielegalna (5). Niestety nie rozwiązuje to problemu w sposób zasadniczy. „Dopalacze” powstają na bazie projektów komputerowych. Niewielka modyfikacja chemiczna cząsteczki, bez żadnego wpływu na właściwości sprawia, że zakazana substancja staje się znów legalna. W tym więc przypadku należałoby na liście substancji kontrolowanych umieścić wszystkie pochodne piperazyny. Walka z „dopalaczami” jest bardzo trudna, niektórzy porównują ją nawet do walki z dopingiem w sporcie. W niektórych krajach obrót BZP jest kontrolowany, w tym w krajach UE – Belgii, Danii, Grecji, Malcie, Szwecji, Estonii, Litwie i we Włoszech (3, 6). W większości krajów obrót BZP jest legalny i dostępny przede wszystkim w sklepach internetowych oraz w sieci tzw. *smart shops*. W czołówce znajdują się dla przykładu: Nowa Zelandia, Australia, Wielka Brytania, Norwegia, Kanada (3, 7). W Polsce sieć *smart shops* liczy ok. 40 sklepów obecnych m.in. w Warszawie, Szczecinie, Wrocławiu, Gdyni, a także w małych miastach jak Kwidzynie. Większość z nich działa na zasadzie franchisingu. Sklepy te płacą za wspólne logo, a produkty zamawiają tylko u jednego dostawcy – właściciela domeny www.dopalacze.com.

Historia BZP. Pierwsza synteza pochodnej piperazyny czyli BZP sięga 1944 r. Próbowano wówczas stosować ją w weterynarii do zwalczania infekcji pasożytniczych (1), potem w latach 70. prowadzono badania pod kątem zastosowania antydepresyjnego, ale prace przerwano ze względu na stymulujące, podobne do amfetaminy działanie na OUN. Z kolei w latach 80. wykorzystywano ją do produkcji piberaliny, leku przeciwdepresyjnego (Trelibet), który jednak wycofano z obrotu z podobnych względów jak wyżej wspomniane (piberalina była metabolizowana w 3–4% do BZP) (4, 2).

Od 1999 r. na rynku narkotyków syntetycznych pojawiła się nowa wersja – BZP, działająca również stymulująco na OUN, podobnie do amfetaminy, ale 10 razy słabiej.

BZP można w dość prosty sposób syntetyzować dzięki reakcji chlorku benzylu z monochlorowodorkiem piperazyny. Oba związki są stosunkowo łatwo dostępne i tanie (2).



Ryc. 1. Przemiany BZP w organizmie człowieka.

Fig. 1. Human systemic metabolism of BZP.

Podstawowe metabolity wykryte w moczu to: 3'-hydroksy-BZP, 4'-hydroksy-BZP, ich glukuroniany lub siarczany, piperazyna, benzyloamina, N-benzyloetylenodiamina, 4-hydroksy-3-metoksy BZP i sama BZP (ryc. 1) (8). Na metabolizm BZP może wywierać wpływ polimorfizm genetyczny w systemach enzymatycznych, co sprawia, że występują duże różnice w podatności na działanie tego związku (2).

Działanie BZP. Zawartość BZP w tabletkach dostępnych w sprzedaży waha się od 28 do 150 mg. Stwierdzono, że dawka 100 mg benzylopiperazyny wywołuje efekt biologiczny trwający 6–8 godz. Związek ten wykazuje działanie stymulujące w małych dawkach, a w większych lekko halucynogenne (1, 2, 4). Objawia się to poprawą samopoczucia aż do euforii, falą ciepła, wzrostem koncentracji, uczuciem przyjemności, łagodnymi halucynacjami wzrokowymi. Ponadto, bodźce zewnętrzne jak dotyk, słuch są bardzo zintensyfikowane.

Często BZP zażywana jest w postaci mieszaniny z jej pochodnymi np. TFMPP (trifluorometylofenylopiperazyna) (Molly, Legal X), mCPP (analog strukturalny TFMPP 1-(3-chlorofenylo)-piperazyna) (9, 10). Zsyntetyzowano i wprowadzono już na rynek narkotykowy kolejne pochodne piperazyny – MDBP 1-(3,4-metylenodioksybenzylo)-piperazynę i MeOPP – 1-(4-metoksyfenylo)-piperazynę (11, 12).

Po stosowaniu BZP mogą wystąpić efekty uboczne, takie jak: uczucie zagubienia, psychozy, kołatanie serca, tachykardia, bezsenność (nawet do 3 dób), hipertonia, uporczywe bóle głowy, mdłości, wymioty, oczopląs, szczykościsk, drgawki (4, 11). Opisano przypadek neurotoksyczności po spożyciu 5 tabletek BZP, a także zgonów w wyniku łącznego zażywania BZP z MDMA, MDA i alkoholem (4).

BZP nie ma zastosowań medycznych i nie produkuje się z niej leków. Ze względu na częste groźne objawy uboczne (tachykardia, nefrotoksyczność, drgawki), wydaje się mieć dość mały zakres bezpiecznego zażywania zważywszy, że na ogół nie jest przyjmowana pojedynczo. Neuropsychotyczne działanie piperazyn w połączeniu z powszechnie stosowanymi używkami jak nikotyna, alkohol, bądź narkotykami jak metamfetamina jest nieznane (4). Ze względu na duże zainteresowanie dopalaczami (łatwość dostępu, przystępna cena, legalność), zagrożenie związane z rozwojem rynku tabletek BZP jest duże. Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA) rozpoczęło analizę ryzyka dla tego związku, co być może doprowadzić do umieszczenia go na liście substancji kontrolowanych (3). W maju 2007 r. EMCDDA dokonał oceny ryzyka nowej substancji psychoaktywnej wytwarzanej na bazie BZP i przedłożył sprawozdanie Radzie i Komisji Europy (2), a już w marcu 2008 r. Rada Europy określiła BZP jako nową substancję psychoaktywną, którą należy podporządkować środkom kontroli i odpowiednim przepisom karnym (6). Państwa członkowskie mają rok na dostosowanie swojego prawa krajowego, aby podporządkować BZP środkom kontroli współmiernym do ryzyka związanego z tą substancją oraz stosować sankcje karne, jakie przewidziano w ich przepisach prawnych zgodnych ze zobowiązaniami wynikającymi z Konwencji ONZ o substancjach psychotropowych z 1971 r. (6).

Droga jaką trzeba przejść, aby umieścić nowosyntetyzowany narkotyk na liście kontrolnej jest żmudna i wymaga sprawnego współdziałania wielu instytucji. W państwach UE zbierane są dane o nowych narkotykach syntetycznych na terenie danego kraju, potem informacje te, po weryfikacji w odpowiednich laboratoriach toksykologicznych, przekazywane są do Europolu i EMCDDA. Następnie EMEA (Europejska Agencja Oceny Produktów Medycznych) opiniuje potencjalne ryzyko nielegalnego zażywania nowego związku (1). Raport końcowy z prac tych wszystkich organizacji trafia do Rady Europy, która decyduje o objęciu danej substancji kontrolą (1).

Specjaliści twierdzą, że polski rynek narkotykowy jest równie bogaty i urozmaicony jak rynek zachodnioeuropejski (1). W Polsce na mocy ustawy z dnia 20.III.2009 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, stosowanie BZP jest już (wreszcie) nielegalne (5). Niestety samo wpisanie benzylopiperazyny na listę związków nielegalnych może nie wystarczyć. Cóż z tego, że zakazano sprzedaży tej substancji, skoro producenci mogą w niewielkim stopniu, za to – szybko, zmodyfikować jej budowę chemiczną i rozpocząć legalną sprzedaż „nowego narkotyku”. W związku z tym należałoby umieścić wszystkie pochodne benzylopiperazyn na liście substancji zakazanych. Jednak nie jest to tak oczywiste i proste jakby się mogło wydawać. Część substancji, które stanowią składniki tzw. *smart drugs* jest dozwolona w innych krajach UE i wg Urzędu Komitetu Integracji Europejskiej ich ustawowe zakazanie łamałoby unijne prawo do swobodnego przepływu produktów pomiędzy krajami członkowskimi. Pojawiają się również opinie określające zażywanie dopalaczy jako mniejsze zło, czy bezpieczniejszą alternatywę dla prawdziwych narkotyków, np. amfetaminy. Zgodnie z ostatnimi badaniami przeprowadzonymi w 2008 r. przez CBOS wśród młodzieży z ostatnich klas szkół ponadgimnazjalnych (18-latkowie), 3,5% respondentów przyznało się od używania tzw. dopalaczy kiedykolwiek w życiu (13). Rozpowszechnienie dopalaczy jest zbliżone do występowania tradycyjnie obecnych narkotyków, takich jak grzyby halucynogenne (3,6%) czy kokaina (2,2%). Zgodnie z tym raportem, dopalacze są trzecią co do rozpowszechnienia substancją używaną przez młodzież w Polsce, wyprzedzając nawet amfetaminę. Bowiem respondenci pytani o zażywanie amfetaminy w ciągu ostatnich 30 dni w 1,1% odpowiedzieli pozytywnie, a w tym samym czasie dopalaczy używało 1,5% badanych (13, 14). Cytowane wyniki pochodzą z badań, które nie są w pełni porównywalne ze względu na różną zastosowaną metodykę, ale dają obraz zmian zachodzących na scenie narkotykowej w Polsce (14). Trendy dotyczące używania przez młodzież tradycyjnych narkotyków, dobrze znanych na rynku, wykazują tendencję spadkową. Jak podaje *Michał Kidawa* z Krajowego Biura ds. Przeciwdziałania Narkomanii (14), problem wykorzystywania „dopalaczy” charakteryzuje się znaczną dynamiką oraz potencjałem rozwojowym.

W polskim Internecie swobodnie funkcjonują sklepy, w których można kupić „dopalacze”. W związku z wejściem w życie ustawy o nielegalności sprzedaży BZP w Polsce, wycofano produkty zawierające ten bardzo popularny specyfik, co nie zmienia faktu, że walka z dopalaczami przypomina nieco zabawę w „złodzieja i policjanta”. Łatwo zgadnąć, kto jest szybszy! Zwłaszcza, że sklepy internetowe dysponują substancjami zastępczymi przygotowanymi na wypadek, gdy BZP zostanie poddana kontroli w kolejnych państwach UE. Podsumowując, należy podkreślić, że wyeliminowanie z rynku wszystkich środków działających jak narkotyki jest prawie niemożliwe, ale na pewno należy bardziej edukować społeczeństwo o istniejących zagrożeniach.

W. Anysz, R. Kuśmirek, M. Nosarzewska, A. Raczak, E. Rogowska,
K. Srebrzyńska, D. Skrajnowska

BENZYLPIPERAZINE AND ITS STRUCTURAL ANALOGUES IN PARTY PILLS

PIŚMIENICTWO

1. *Szukalski B.*: Pochodne piperazyny, pirolidyny, benzimidazolu i tryptaminy – nowe narkotyki zmodyfikowane. *Problemy kryminalistyki*, 2005; 249: 9-15. – 2. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Sprawozdanie na temat Oceny Zagrożeń związanych z nową substancją psychoaktywną: 1-benzylpiperazyną (BZP). Lizbona, maj 2007, źródło: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/risk-assessments/bzp>. – 3. *Baumann M.H., Clark R.D., Budzyński A.G., Partilla J.S.* et al.: *N*-substituted piperazine abused by human mimic the molecular mechanism of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA or „Ecstasy”). *Neuropsychopharmacology*, 2005; 30: 550-560. – 4. *Johnstone A.C., Lea R.A., Brennan K.A.* et al.: Review: Benzylpiperazine: a drug or abuse? *Journal of Psychopharmacology*, 2007; Jul 2: 886-894. – 5. DZU 2009, nr 63, poz. 520. – 6. 2008 Annual report: the state of the drugs problem in Europe. EMCDDA, Lisbon, June 2008. – 7. *De Boer D., Bosman I.J., Hidvegi E.* et al.: Piperazine – like compounds: a new group of designer drug-of-abuse on the European market. *Forensic Sci. Int.*, 2001; 121: 47-56. – 8. *Staack R.F., Fritschi G., Maurer H.H.*: Studies on the metabolism and toxicological detection of the new designer drug *N*-benzylpiperazine in urine using gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 2002; 773(1): 35-46. – 9. *Baumann M.H., Clark R.D., Budzyński A.G., Partilla J.S.* et al.: Effects of „legal x” piperazine analogs on dopamine and serotonin release in rat brain. „Ann., of the New York Academy of Sciences, 2004; 1025: 189-197. – 10. Selected Intelligence Brief. BZP and TFMPP: Chemicals Used to Mimic MDMA’s Effects. *Microgram Bulletin*, 2002; 35(5): 123-131.

11. *Peters F., Schaefer S., Staack R., Kraemer T., Maurer H.*: Screening for validated quantification of amphetamines and of amphetamine- and piperazine-derived designed drugs in human blood plasma by gas chromatography/mass spectrometry. *J. Mass. Spectrometry*, 2003; 38(6): 659-676. – 12. *Staack R.F., Maurer H.H.*: Toxicological detection of the new designer drug 1-(4-methoxyphenyl)-piperazine and its metabolites in urine and differentiation from an intake of structurally related medicaments using gas-chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatography B*, 2003; 798(2): 333-342. – 13. CBOS, „Konsumpcja substancji psychoaktywnych przez młodzież szkolną – Młodzież 2008”. Raport na zlecenie Krajowego Biura ds. Przeciwdziałania Narkomanii, Warszawa 2008, źródło: <http://www.narkomania.gov.pl/mlodiez2008.pdf> z dnia 22.04.2009. – 14. *Kidawa M.*: Dopalacze – przejściowa moda czy realne zagrożenie?. *Biuletyn Serwisu Informacyjnego – Narkomania*, 2009; 1(45).

Adres: 02-097 Warszawa, ul. Banacha 1.