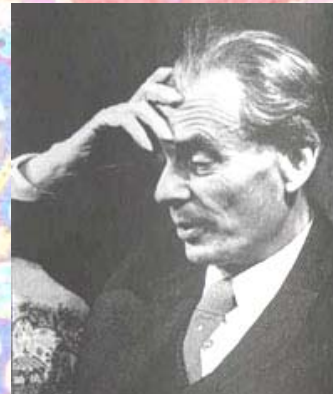
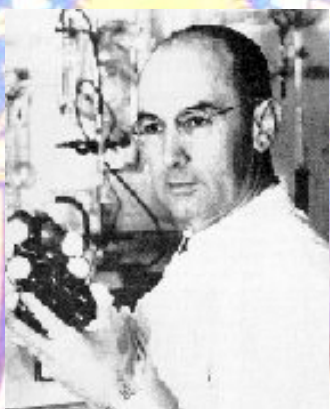




A HALLUCINOGENÉNEK ELSŐ 110 ÉVE

Látásmód és hatásmód



Ujváry István

iKem BT
Budapest
ujvary@iif.hu



**Előadás a Nemzeti Kábítószer Adatgyűjtő és Kapcsolattartó Központ rendezvényén
Budapest, 2007. november 28.**

A drogfogyasztás alakulása egy MEGATRENDet tükröz?

“According to consumer market analysts there is a megatrend for people to actively seek out *more intense experiences* and be more prepared to experiment with new products than in the past.

Increasing interest among young people in experimenting with *hallucinogenic substances* for recreational purposes may be driven by this megatrend.”

Datamonitor: *Global Consumer Trends* (2004)

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

Hallucinogén, pszichedelikum vagy pszichotomimetikus szer?

alucinor - badarságot beszél, fecseg; álmodik, ábrándozik

Hallucinogének:

kis dózisban - akár külső inger nélkül is - **nagyfokú érzékszervi zavarokat, képzelgést előidéző** valamint **hangulatmódosító, de öntudatvesztést nem okozó anyagok.**

Pszichedelikus szer:

az érzékelést fokozó, a tudatot kitágító, a belátást fokozó anyag

Pszichotomimetikus szer:

a természetes pszichózishoz hasonló tüneteket kiváltó anyag

Louis Wain
(1860-1939)



Szintetikus és természetes eredetű hallucinogének

>180

PiHKAL

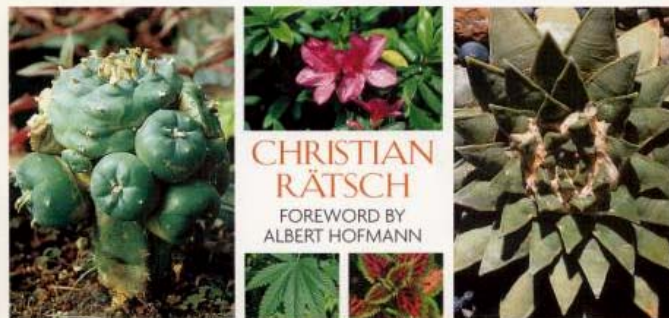
A
CHEMICAL
LOVE STORY

ALEXANDER SHULGIN & ANN SHULGIN



THE ENCYCLOPEDIA OF
PSYCHOACTIVE
PLANTS

ETHNOPHARMACOLOGY and Its APPLICATIONS



CHRISTIAN
RÄTSCH

FOREWORD BY
ALBERT HOFMANN

60

PiHKAL

THE
CONTINUATION

ALEXANDER SHULGIN & ANN SHULGIN

A CLASSIC SURVEY ON THE USE AND ABUSE OF MIND-ALTERING PLANTS

PHANTASTICA



LOUIS LEWIN, M.D.

Revised and Enlarged Second Edition

The Botany and Chemistry of Hallucinogens

By

RICHARD EVANS SCHULTES, Ph.D., M.H.(Hon.)

*Professor of Biology
Director and Curator of Economic Botany
Botanical Museum of Harvard University
Cambridge, Massachusetts*

and

ALBERT HOFMANN, Ph.D., Dr. Pharm. H.C., Dr. Sc. Nat. H.C.

*Formerly, Head of the Pharmaceutical-Chemical Research Laboratories
Division of Natural Products, Sandoz Ltd.
Basel, Switzerland*

With a Foreword by

Heinrich Klüver, M.D. (Hon.), Ph.D.

*Professor Emeritus
Division of the Biological Sciences
University of Chicago
Chicago, Illinois*



European Monitoring Centre
for Drugs and Drug Addiction

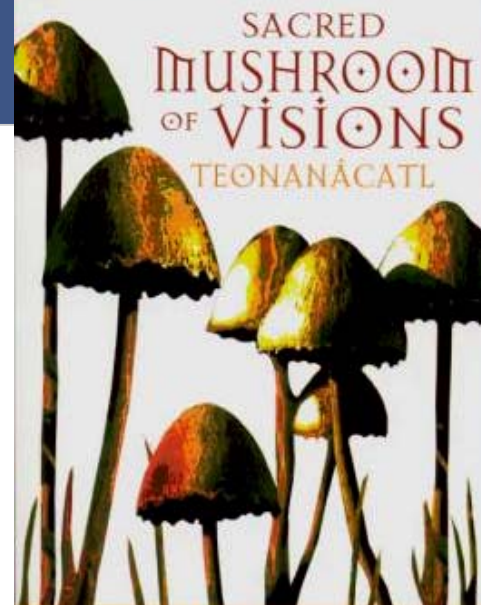
2006

CHES-001-1-02

HALLUCINOGENIC MUSHROOMS:
AN EMERGING TREND CASE STUDY

HALLUCINOGENIC MUSHROOMS:
AN EMERGING TREND CASE STUDY

—EDITED BY RALPH METZNER—



A SOURCEBOOK ON THE PSYLOCYBIN MUSHROOM

THIRD EXPANDED EDITION

PSYCHEDELICS ENCYCLOPEDIA



PETER STAFFORD

Foreword by Andrew Weil M.D. Introduction by Dan Joy

PSZICHEDÉLIKUS SÁMÁNIZMUS

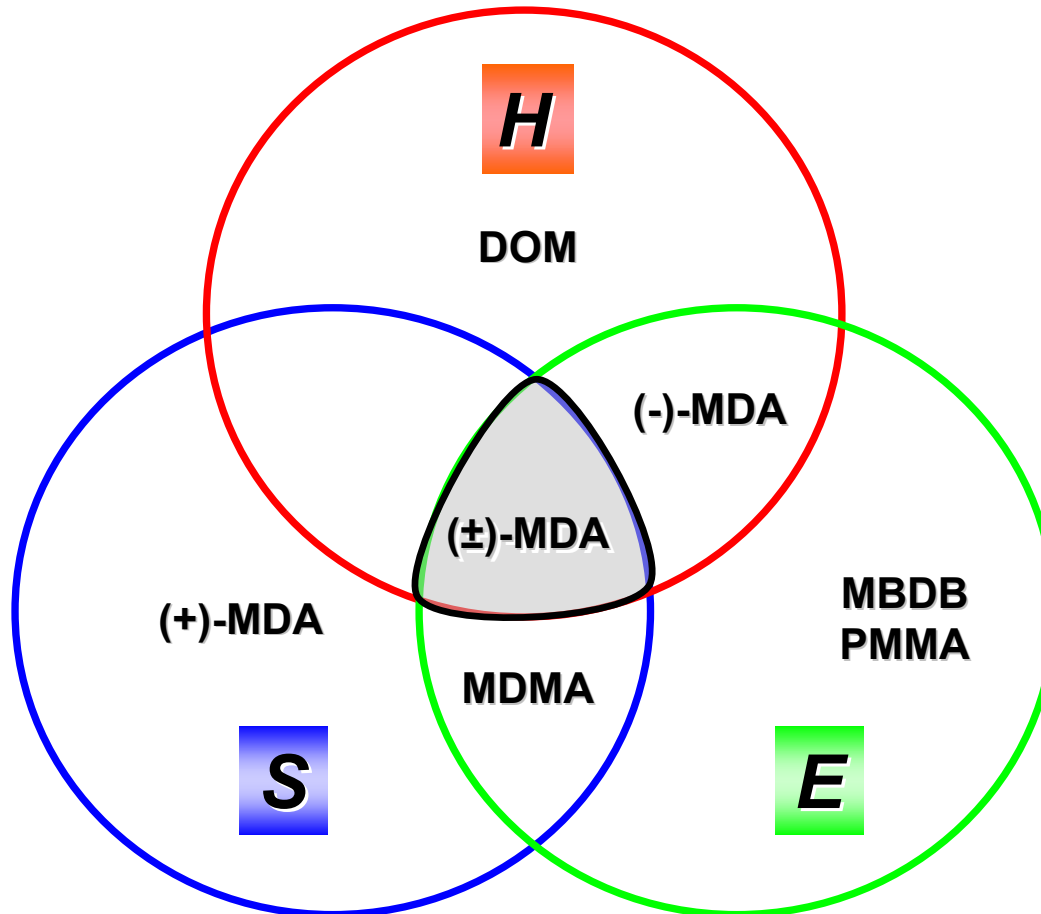


Pszichotróp
növények
termesztése,
feldolgozása
és sámáni
alkalmazása

Jim
DeKorne

A fenetilaminok hallucinogén (*H*), stimuláns (*S*) és entaktogén (*E*) tulajdonságai

A fogyasztók által kívánatos hatások



Entaktogén: kapcsolatkönnyítő, nyitottságot, empátiát kiváltó szer

Hallucinogéntípusok

sokféle hatásmód és kémiai szerkezet 1.

❖ SZEROTONERG

- LSD
- ololiuqui
- pszilocibin / pszilocin
- DMT (pl. *ayahuasca*)
- bufotenin

❖ KATECHOLAMINSZERŰ

- meszkalin*
- MDMA (*Ecstasy*)
MDA
MDE
- DOM, *stb.*
- miriszticin

❖ (Anti)KOLINERG

- muszkarin
- szkopolamin

❖ GABAERG

- muszcimol

❖ GLUTAMINERG

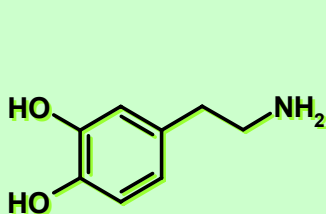
- PCP
- ketamin
- dextromethorphan

❖ ÓPIOID

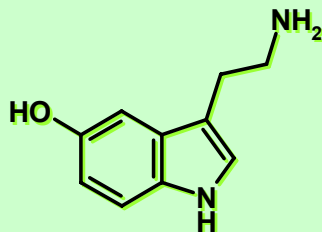
- szalvinorin A

Hallucinogéntípusok

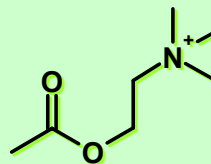
sokféle hatásmód és kémiai szerkezet 2.



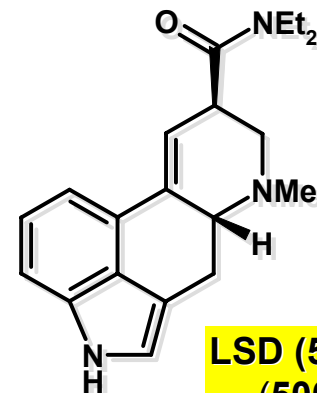
dopamin



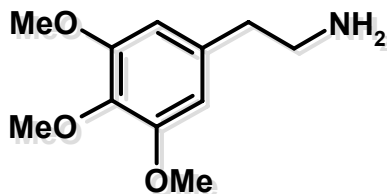
szerotonin



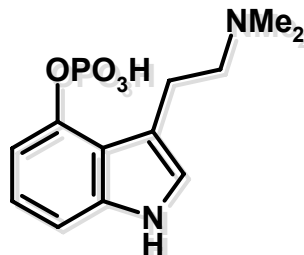
acetilkolin



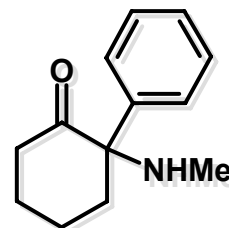
LSD (5-HT₂)
(5000)



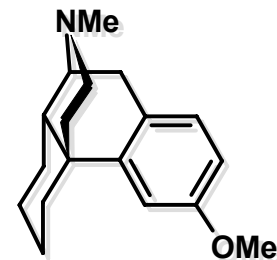
meszkalin
(Rel. hatáserősség: 1)



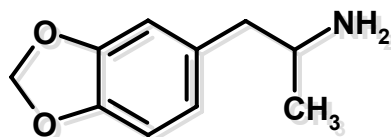
pszilocibin (5-HT₂)
(25)



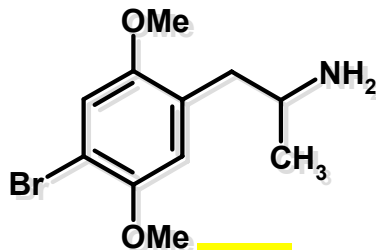
ketamin (glutaminerg)



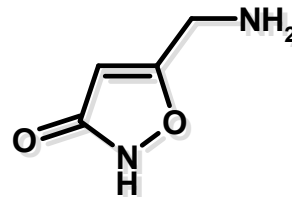
dextrometorphan
(glutaminerg)



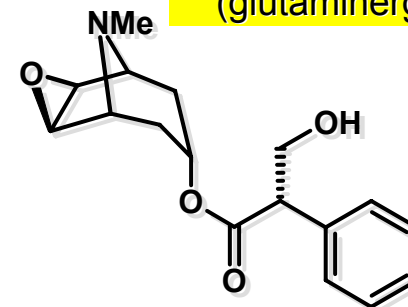
MDA
(3)



DOB
(400)

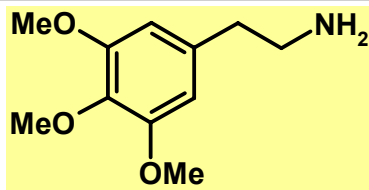


muszcimol (GABAerg)



szkopolamin (antikolinerg)

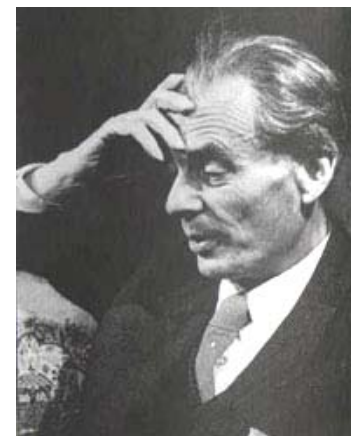
Ahogy elkezdődött: a *meszkalin*...



Louis Lewin
(1850-1929)



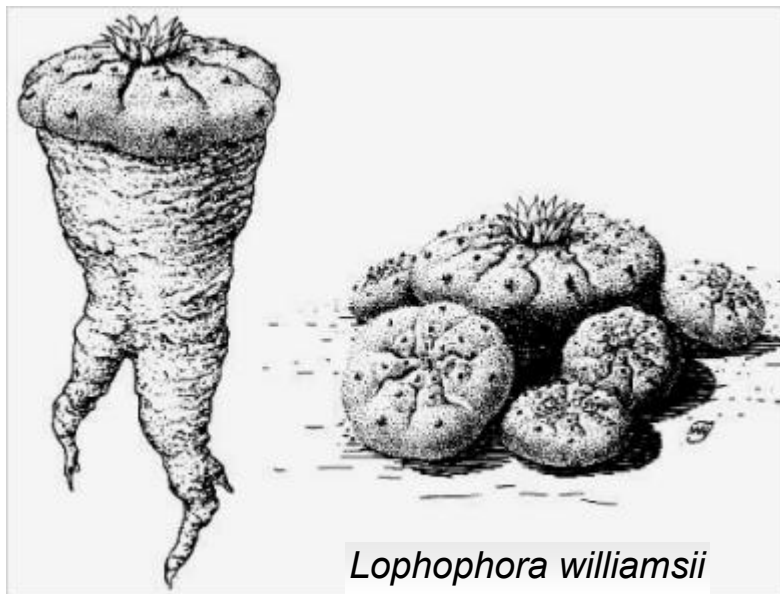
Arthur Heffter
(1859-1925)



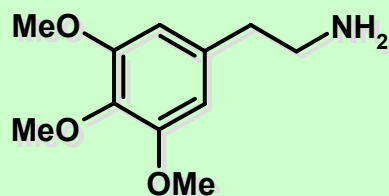
Aldous L. Huxley
(1894-1963)

Heffter, A. (1898): Ueber Pellote. Beiträge zur chemischen und pharmakologischen Kenntniss der Cacteen. *Arch. exp. Path. Pharmacol.* **40**, 385-429.

Ahol a peyotlkaktusz (*Lophophora williamsii*) őshonos



Lophophora williamsii



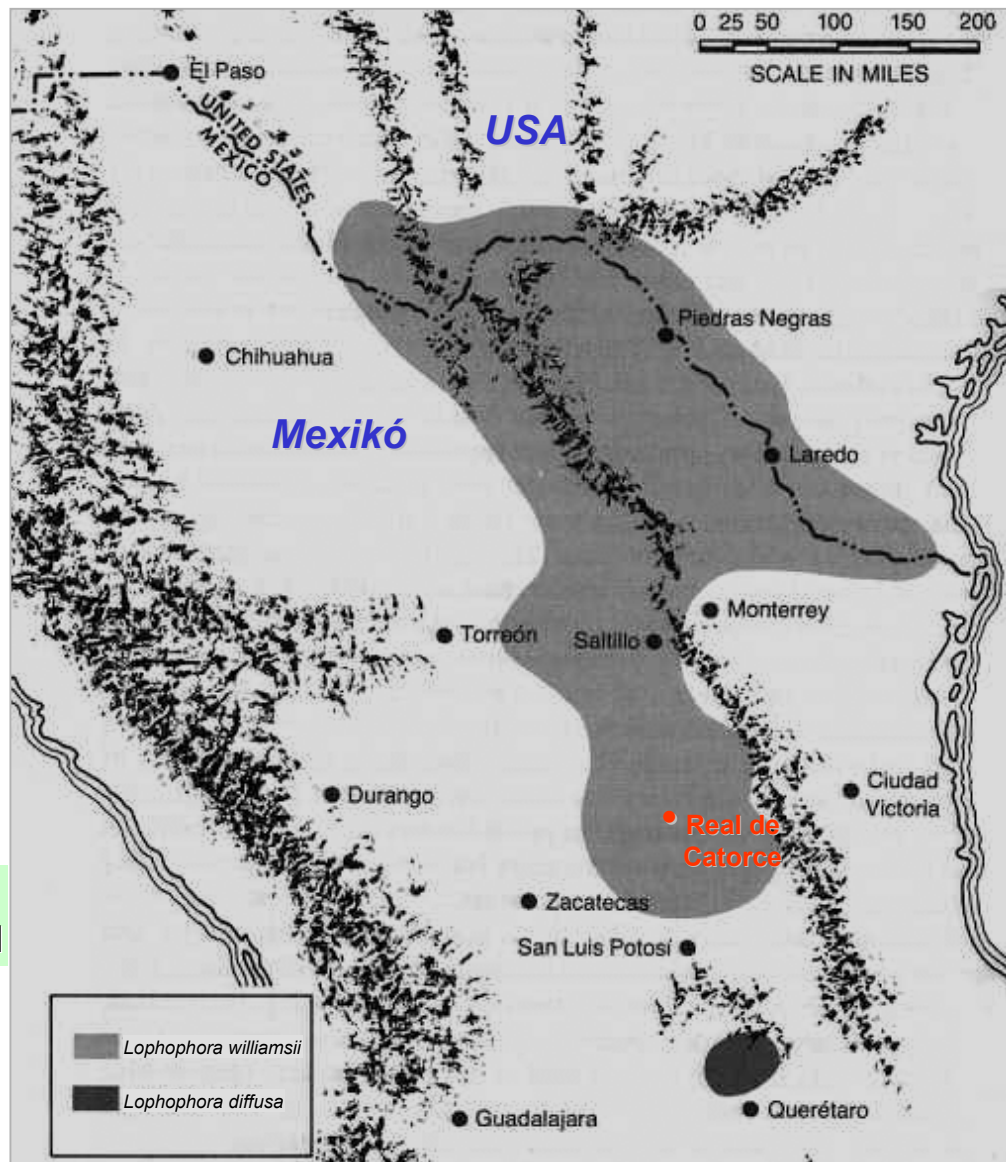
meszkalin

kinyerés: *Heffter*, 1896

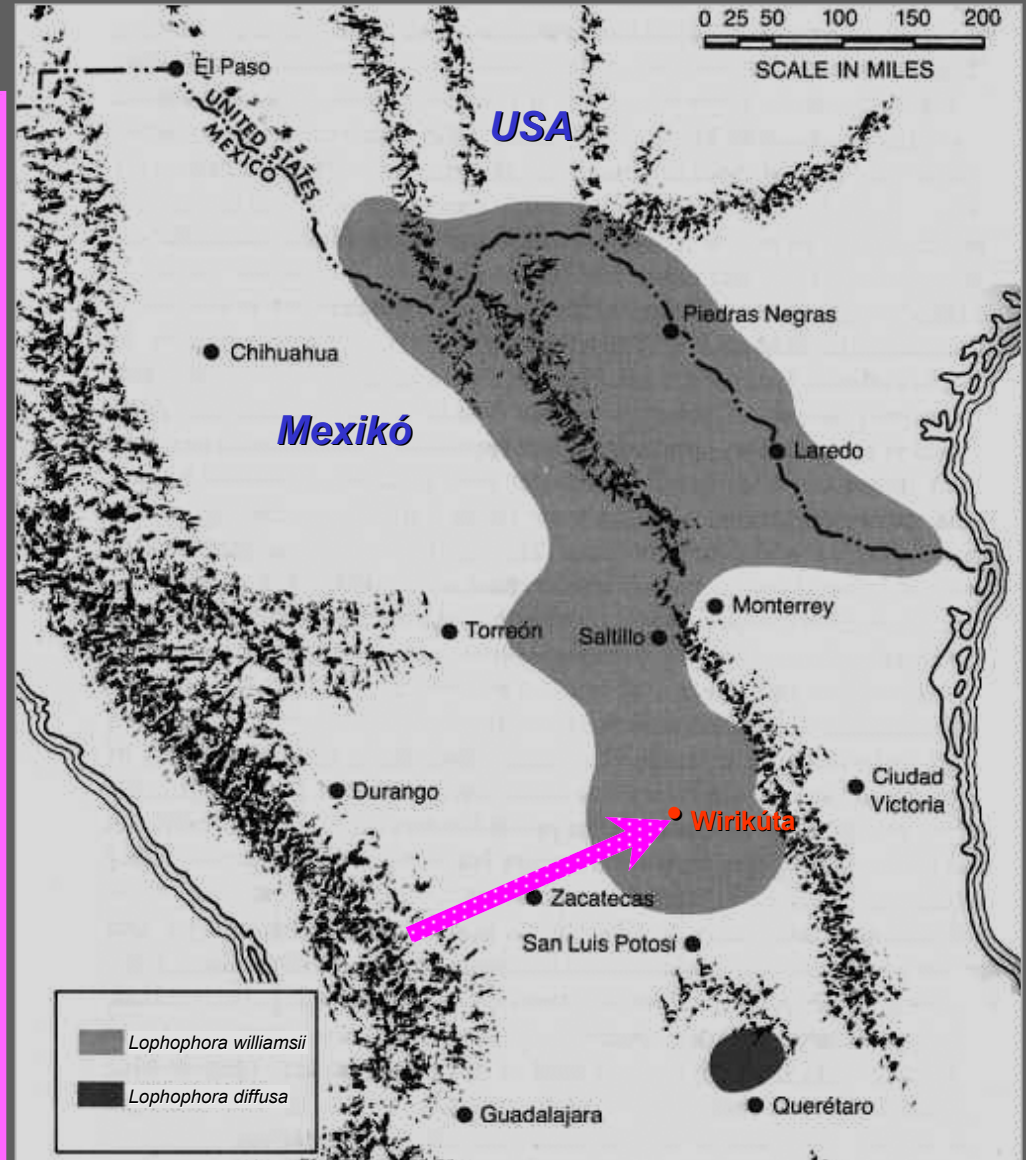
önkísérlet: *Heffter*, 1897

szerkezet: *Späth*, 1919

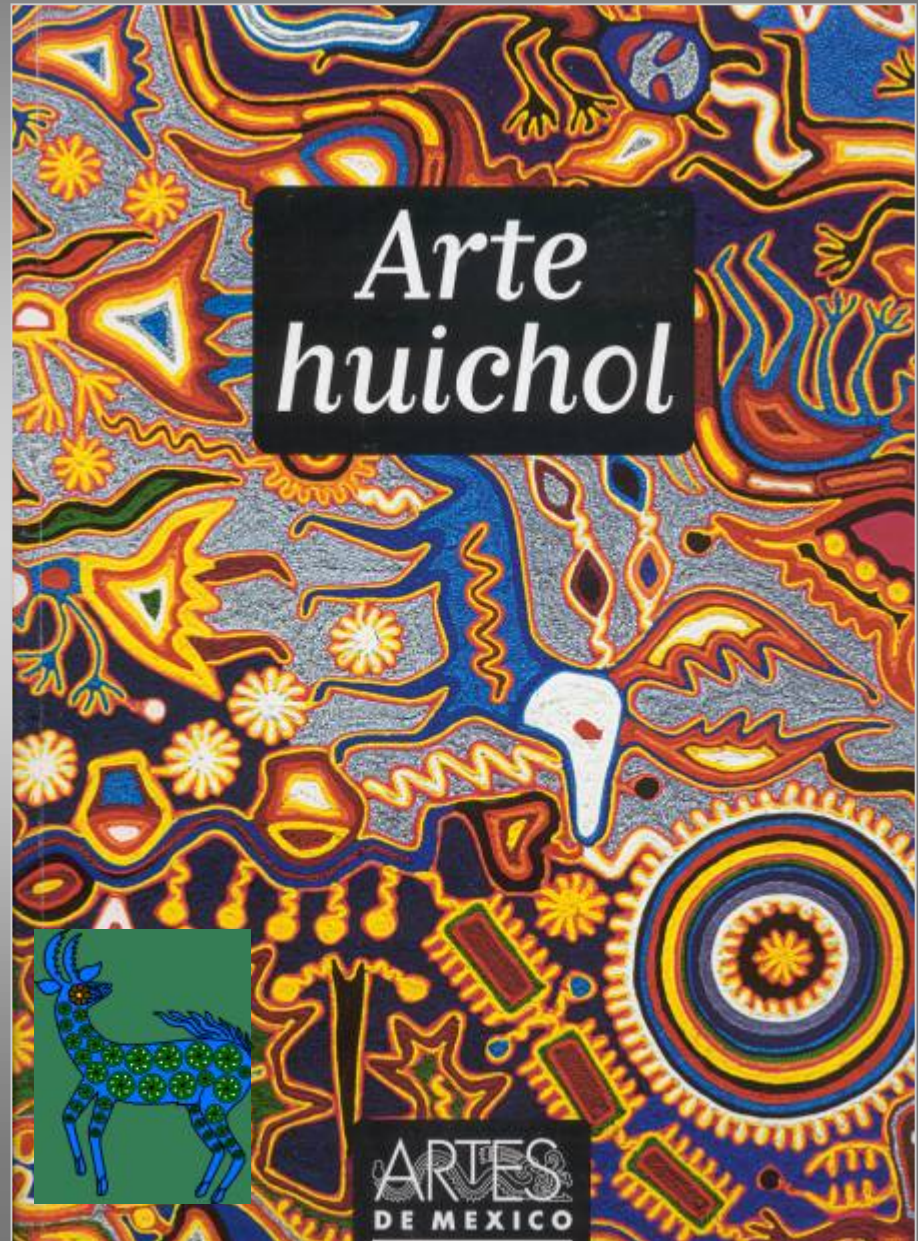
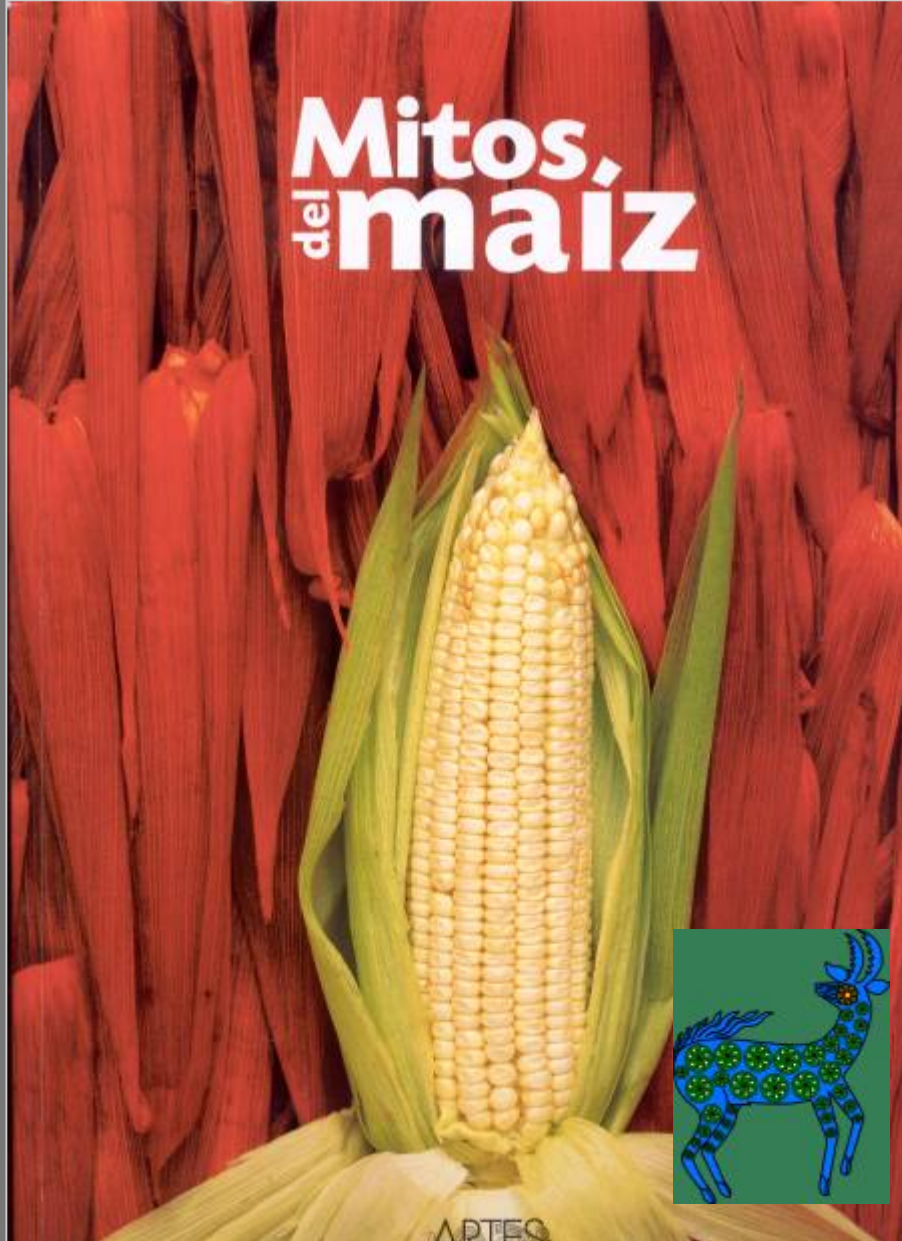
+ 55 egyéb
rokon alkaloid



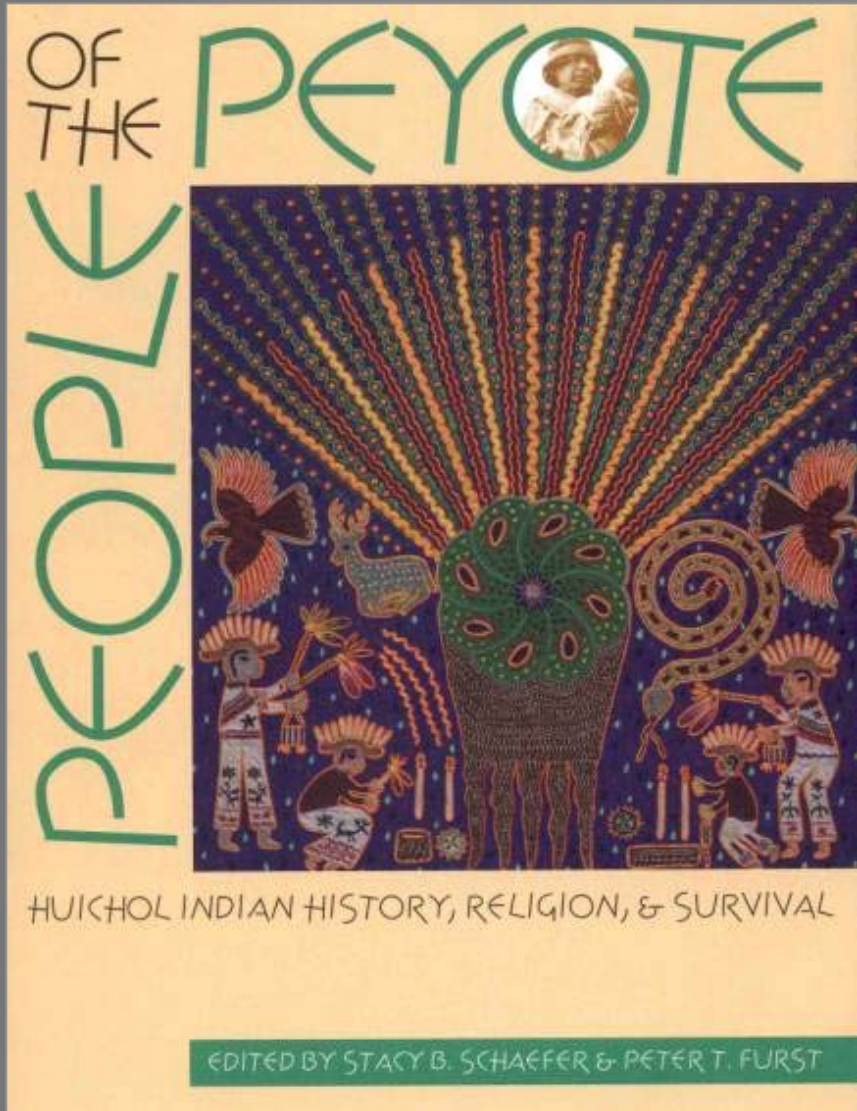
A huichol indiánok zarándokútja



A mexikói *huichol* (*vicsoł*) indiánok peyotlvallása



A mexikói *huichol* (vicsol) indiánok peyotlvallása

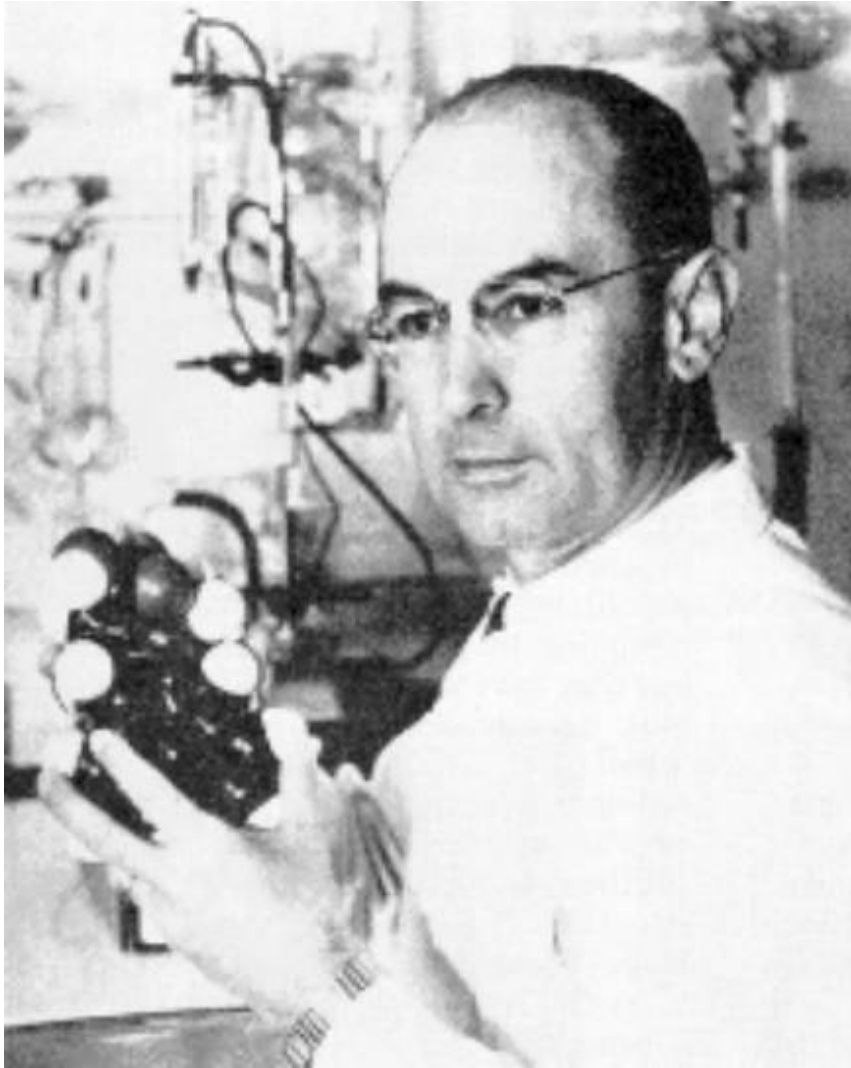


Wirikúta

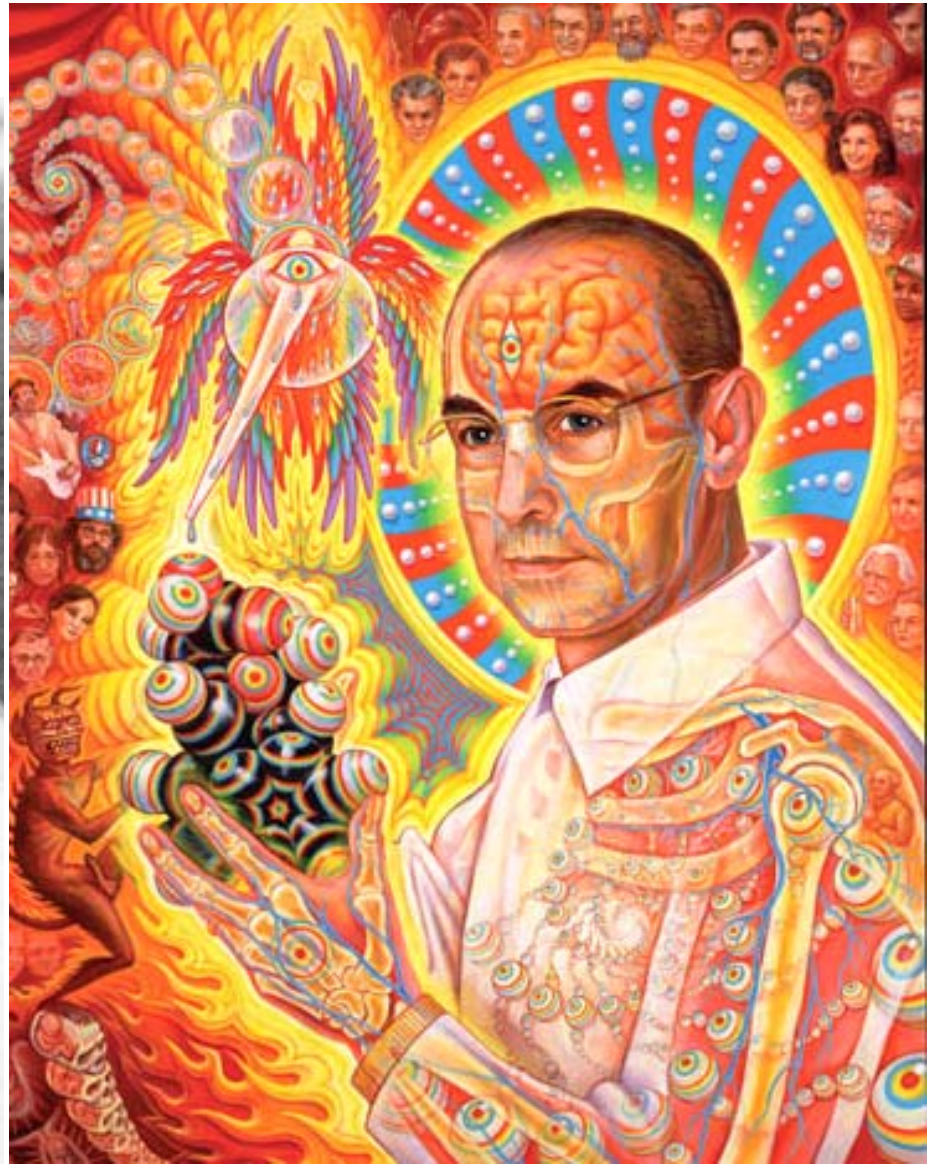








Albert Hofmann (1906 -)



Alex Grey: *St. Albert and the LSD
Revelation Revolution* (2006)

A tartós, vallási célú peyotlhasználat és hatása Amerikai (navaho) indiánok körében

Psychological and cognitive effects of long-term peyote use among native Americans
John H Halpern et al, *Biological Psychiatry* 58: 624-631 (2005)

	Peyotl- fogyasztók (n = 61)	Alkohol- fogyasztók (n = 36)	Absztinensek (n = 79)
Átlagéletkor (év)	31	34	29
Peyotlfogyasztási alkalmak száma	300	0	0
Alkoholfogyasztási alkalmak száma	10	48.200	75
Szerfogyasztás időtartama (év)	21	9,1	-

Neuropszichológiai tesztek: Rand Mental Health Inventory, Wechsler tesztek, Wisconsin kártyaválogatási teszt, Stroop-teszt, Trail-Making teszt, stb.

CONCLUSIONS: *“We found no evidence of psychological or cognitive deficits among Native Americans using peyote regularly in a religious setting.
... these findings may not generalize to illicit hallucinogen users.”*

Hallucinogének fő hatásmódja: *agyi szerotoninreceptorok*

- ❖ **Fenetilaminok:** 5-HT_{2A} + 5-HT_{2C}
- ❖ **Triptaminok:** 5-HT_{2A} + 5-HT_{2C} + 5-HT_{1A}
- ❖ **LSD:**
5-HT_{2A} + 5-HT_{2C} + 5-HT_{1A}
+ 5-HT_{1B} + 5-HT_{1D} + 5-HT_{5A} + 5-HT₆
+ 5-HT₇ + D₁ + D₂ + D₃ + D₄ + alpha₂

A szerotoninerg rendszer szerepe

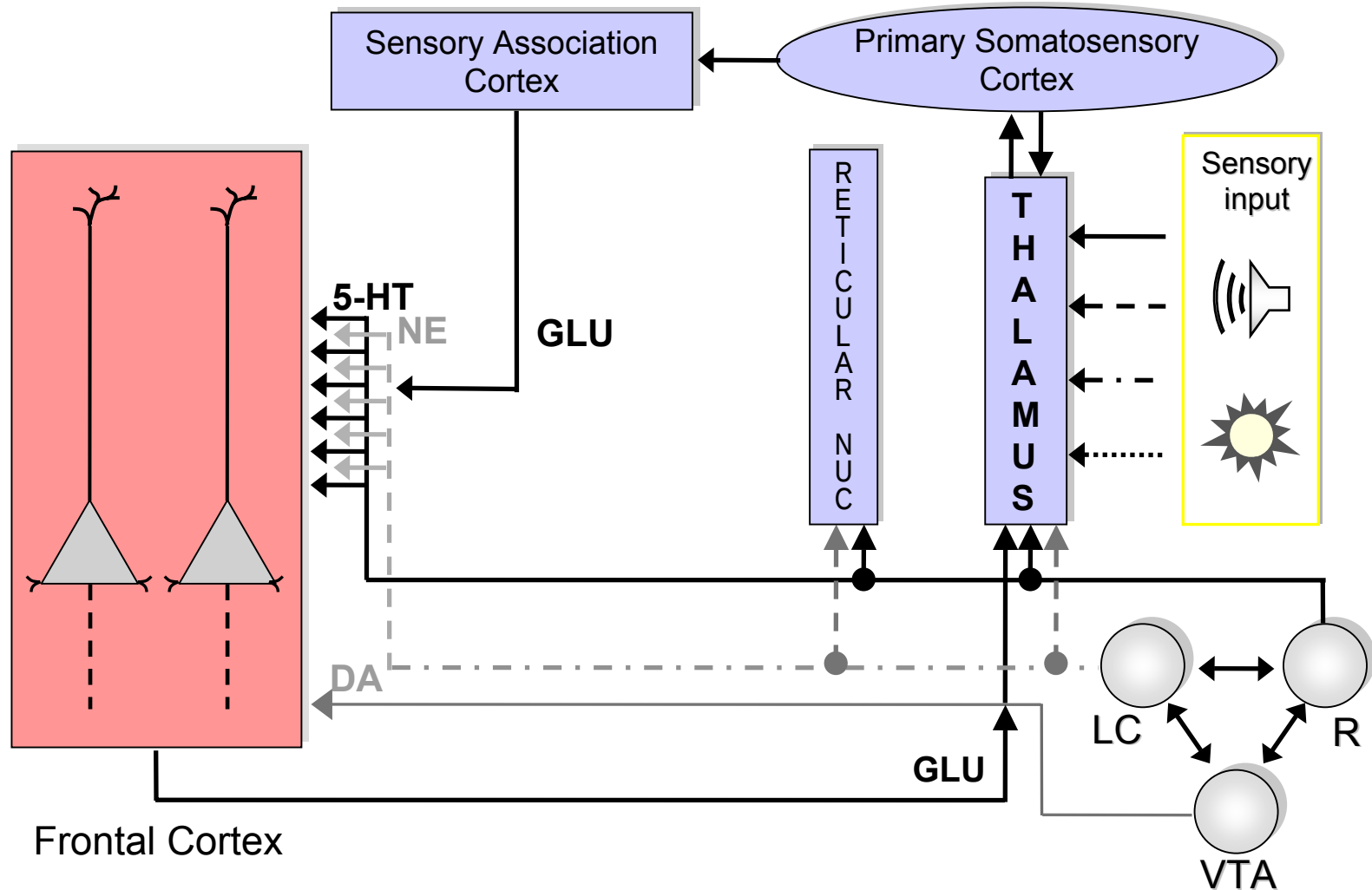
Főbb szabályozó funkciók

**alvás / ébrenlét
érzelmi és szexuális aktivitás
agresszivitás, impulzivitás
étvágy
fájdalom
testhőmérséklet
vérnyomás
hormonháztartás**

Betegségeken

**hangulatzavarok
szorongás
szkizofrénia
anorexia nervosa, bulimia
migrén
epilepszia**

A hallucinogén hatásért felelős 5-HT_{2A} receptor kapcsolatai az agyban



„Az érzékelés ajtóí” kitárulnak...



*If the doors of perception were cleansed
every thing would appear to man as it is, in-
finite.*

**„Ha az érzékelés ajtóí megtisztulnának,
minden úgy tünne fel az ember előtt, amilyen
valójában: végtelennek.”**

**William Blake: *Menny és Pokol házassága* (1790)
(Szenczi Miklós ford.)**

Neurochemistry and Molecular Action of LSD

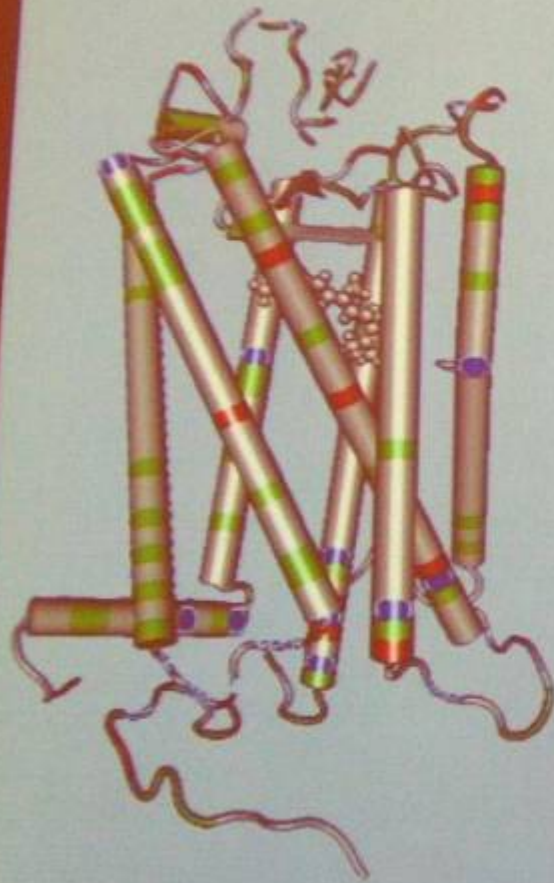


David E. Nichols

Purdue University
West Lafayette, IN
&

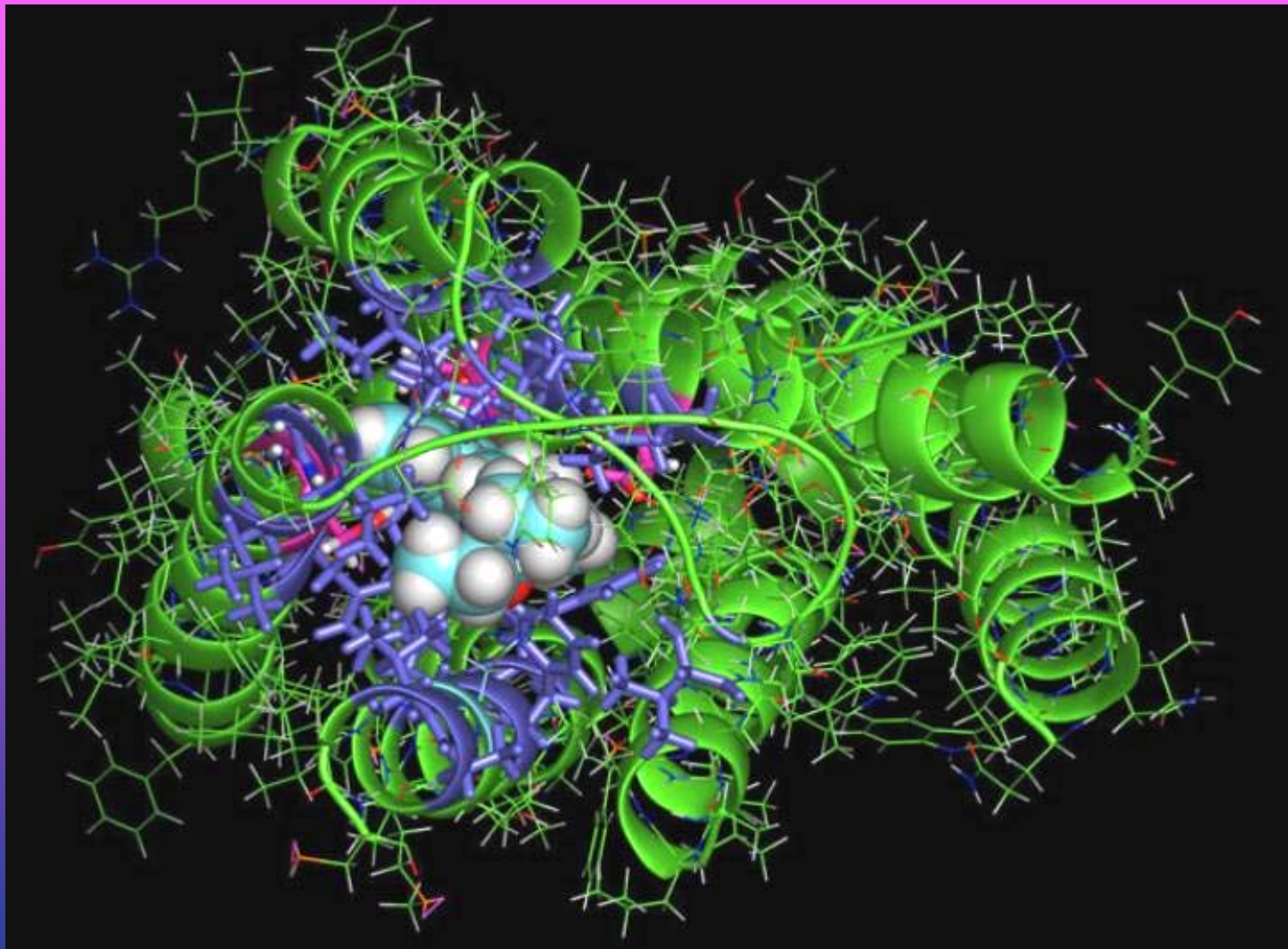
Heffter Research Institute USA

Development of a Homology-based 5-HT_{2A} Receptor Model

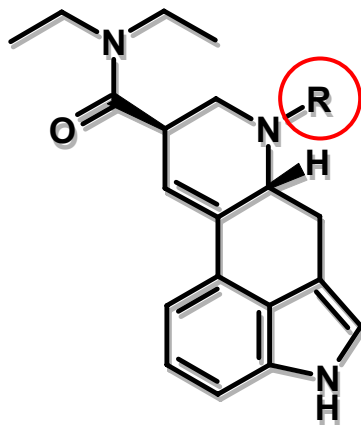


- ✧ ***In silico* activation** of rhodopsin structure
- ✧ **Homology model** (virtually mutate) to human 5-HT_{2A} receptor
- ✧ **Dock ligands** to 5-HT_{2A} receptor

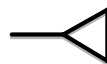
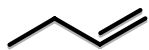
Az 5-HT_{2A} receptorhoz dokkolt LSD modellje



N(6)-Alkilcsoportok befolyásolják a hatékonyságot



R =



H

Relatív hatás (LSD = 100)

pszilocin meszkalin

patkány

285

185

100

100

75

2

1

34

ember

110

140

90

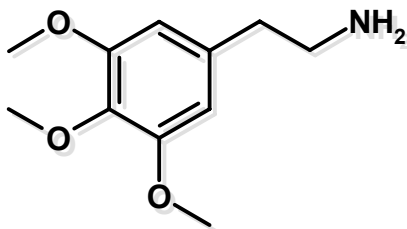
100

1

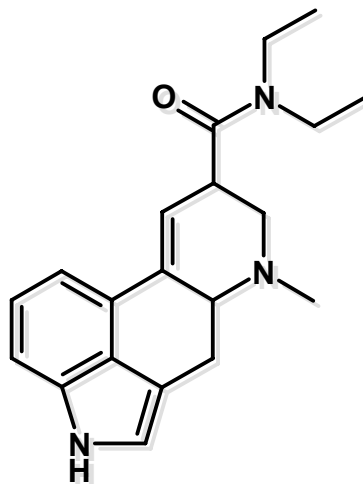
0,04

Néhány régi és új hallucinogén vegyület

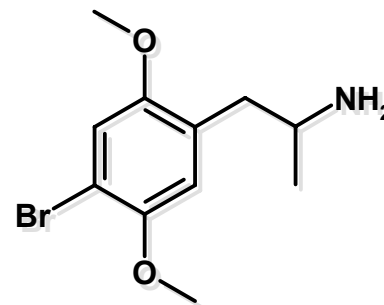
Régi



1 ME (1896)

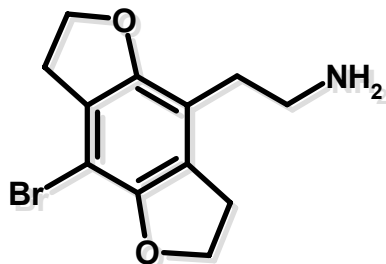


5000 ME (1938)

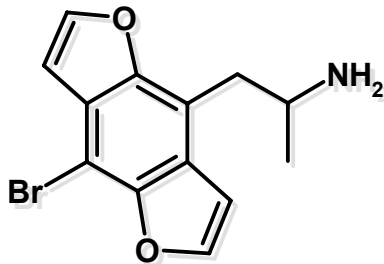


400 ME (1971)

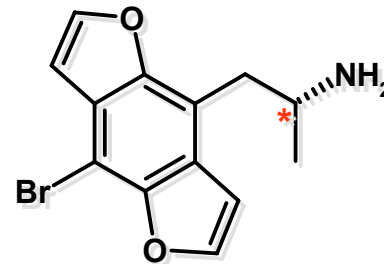
Új



~600 ME (1996)



~8000 ME (1998)



~10.000 ME (2001)

Csak néhány kattintás...

http://www.honestjoy.cn/Product/178557-21-6.htm

1-(8-Bromo-2,3,6,7-tetrahydrobenzodifuran-4-yl)-2-aminoethane Hydrochloride 178557-21-6 Suppliers 1-(8-Bromo-2,3,6,7-tetrahydrobenzodifuran-4-yl)-2-aminoethane Hydrochloride 178557-21-6 Suppliers http://www.honestjoy.cn/Product/178557-21-6.htm

Honest Joy Chemicals

nest > Chemical Listing > V > 1-(8-Bromo-2,3,6,7-tetrahydrobenzodifuran-4-yl)-2-aminoethane Hydrochloride

1-(8-Bromo-2,3,6,7-tetrahydrobenzodifuran-4-yl)-2-aminoethane Hydrochloride

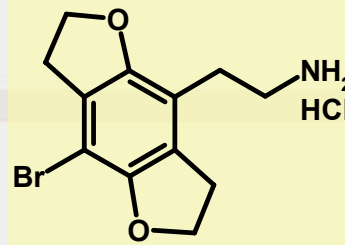
Identification

Product Name	1-(8-Bromo-2,3,6,7-tetrahydrobenzodifuran-4-yl)-2-aminoethane Hydrochloride
Synonyms	1-(8-Bromo-2,3,6,7-tetrahydrobenzodifuran-4-yl)-2-aminoethane Hydrochloride
Cas	178557-21-6

Descriptions

Manufactory:	Honest Joy
Specifications:	95%

Inquiry on 1-(8-Bromo-2,3,6,7-tetrahydrobenzodifuran-4-yl)-2-aminoethane Hydrochloride Cas 178557-21-6



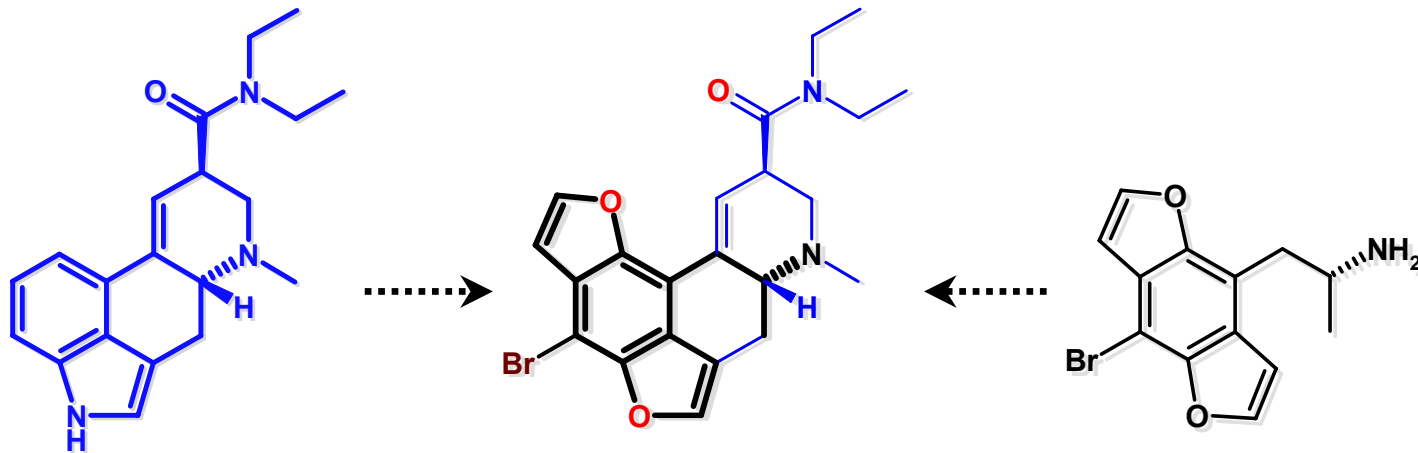
Copyright 2007 Honest. All rights reserved. Contact:

[Soy isoflavone](#) [Tubimoside I](#) [Icariin](#) [Ursolic Acid](#) [Synephrine](#) [Puerarin](#) [Oxyamrine](#) [Matrine](#) [Genistein](#) [Amygdalin](#) [Artemisinin](#) [Cephalomannine](#) [10-deacetyl](#)
[cratin](#) [Paclitaxel](#) [Octacosanol](#) [Emodin](#) [Resveratrol](#) [Polydabin](#) [Methylenetanshinquinone](#) [Total Tanshinones](#) [Tanshinone I](#) [Tanshinone IIB](#) [Tanshinone IIA Sulfonic](#)
[dium](#) [Tanshinone IIA](#) [Cryptotanshinone](#) [1-Ethyl-7-nitro-1,2,3,4-tetrahydroquinoline](#) [1-Methyl-7-nitro-1,2,3,4-tetrahydroquinoline](#) [Decahydroquinoline](#) [1,2,3,4-Tetrahydroquinoline](#) [5,6,7,8-](#)
[trahydroquinoline](#) [Nonivamide](#) [7-Nitro-1,2,3,4-tetrahydroquinoline](#) [7-Hydroxy-3,4-dihydrocarbostryl](#) [7-Hydroxycarbostryl](#) [Dimethylbenzeneacetic acid](#) [Methyl Dimethylbenzeneacetate](#) [Ethyl](#)
[methylbenzeneacetate](#) [Toldimfos Sodium](#) [1-\(2,3,6,7-Tetrahydrobenzodifuran-4-yl\)-2-aminoethane hydrochloride](#) [Ethyl 2-cyano-3,3-diphenyl-2-propenoate](#) [4-Iodopyrazole](#) [3-Cyano-1,2,4-triazole](#) [N-](#)
[nillylamine Hydrochloride](#) [Methyl cyclohexylphenylglycolate](#) [Clobetasol Propionate](#) [Acetazolamide](#) [Hydroxyurea](#) [Capsaicin](#) [3-Butyn-1-ol](#) >more

Internet 100%

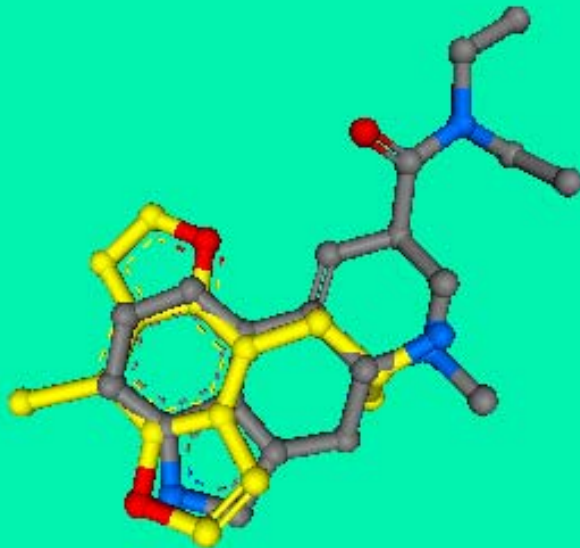
1-(8-Bromo-2,3,6,7-tetrahydrobenzodifuran-4-yl)-2-aminoethane Hydrochloride

Az LSD és a „bromo-dragonfly” szerkezeti hasonlósága



Az LSD és a „brómszitakötő” egymáshoz illesztett molekulamodellje

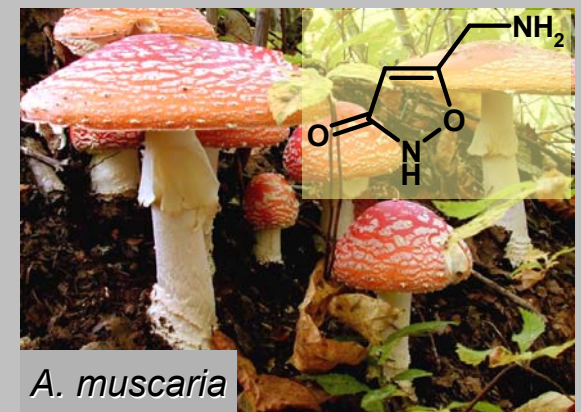
szemből



oldalról



Hallucinogén hatású gombák



Néhány hallucinogén relatív hatékonysága

Vegyület	Hatékonyság (ME)	Képlet
<i>meszkalin</i>	1	3,4,5-(MeO) ₃ PhCH ₂ CH ₂ NH ₂
pszilocibin	25	5-PO(OH) ₂ O-Ind-CH ₂ CH ₂ NMe ₂
DOM (STP)	80	2,5-(MeO) ₂ -4- Me -PhCH ₂ CH(CH ₃)NH ₂
DOB	400	2,5-(MeO) ₂ -4- Br -PhCH ₂ CH(CH ₃)NH ₂
DOI	400	2,5-(MeO) ₂ -4- I -PhCH ₂ CH(CH ₃)NH ₂
2C-B	30	2,5-(MeO) ₂ -4- Br -PhCH ₂ CH ₂ NH ₂
MDA	3	3,4-(CH ₂ O ₂)PhCH ₂ CH(CH ₃)NH ₂
DMT	4	Ind-CH ₂ CH ₂ NMe ₂
<i>Br-dragonfly</i>	8000	(8-Br-benzodifuranil)CH ₂ CH(CH ₃)NH ₂
LSD	5000	<i>N,N</i> -Dietyl-D-lizergsavamid

A látnoki zsálya - *Salvia divinorum* Epling & Játiva

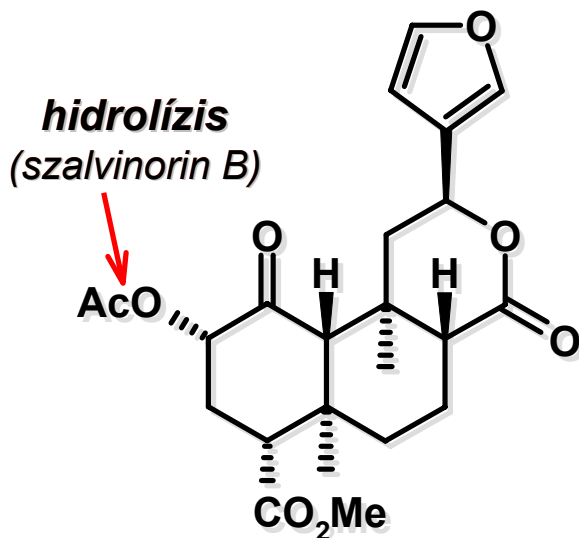


Ska (Maria) Pastora (mazaték)
hojas de la Pastora (spanyol)

Használat: vallatásra (*istenítélet*), betegségdiagnózisra és gyógyításra (hasmenés, gyomorpanaszok, fejfájás, reuma)

Epling, C & Játiva-M CD: A new species of *Salvia* from Mexico.
Botanical Museum Leaflets, Harvard University **20**(3): 75-76 (1962)

A látnoki zsálya pszichoaktív hatóanyaga, a *szalvinorin A*



neoklerodánvázás terpenoid
Nem tartalmaz N-atomot!
 (nem alkaloid!)
Keserű!

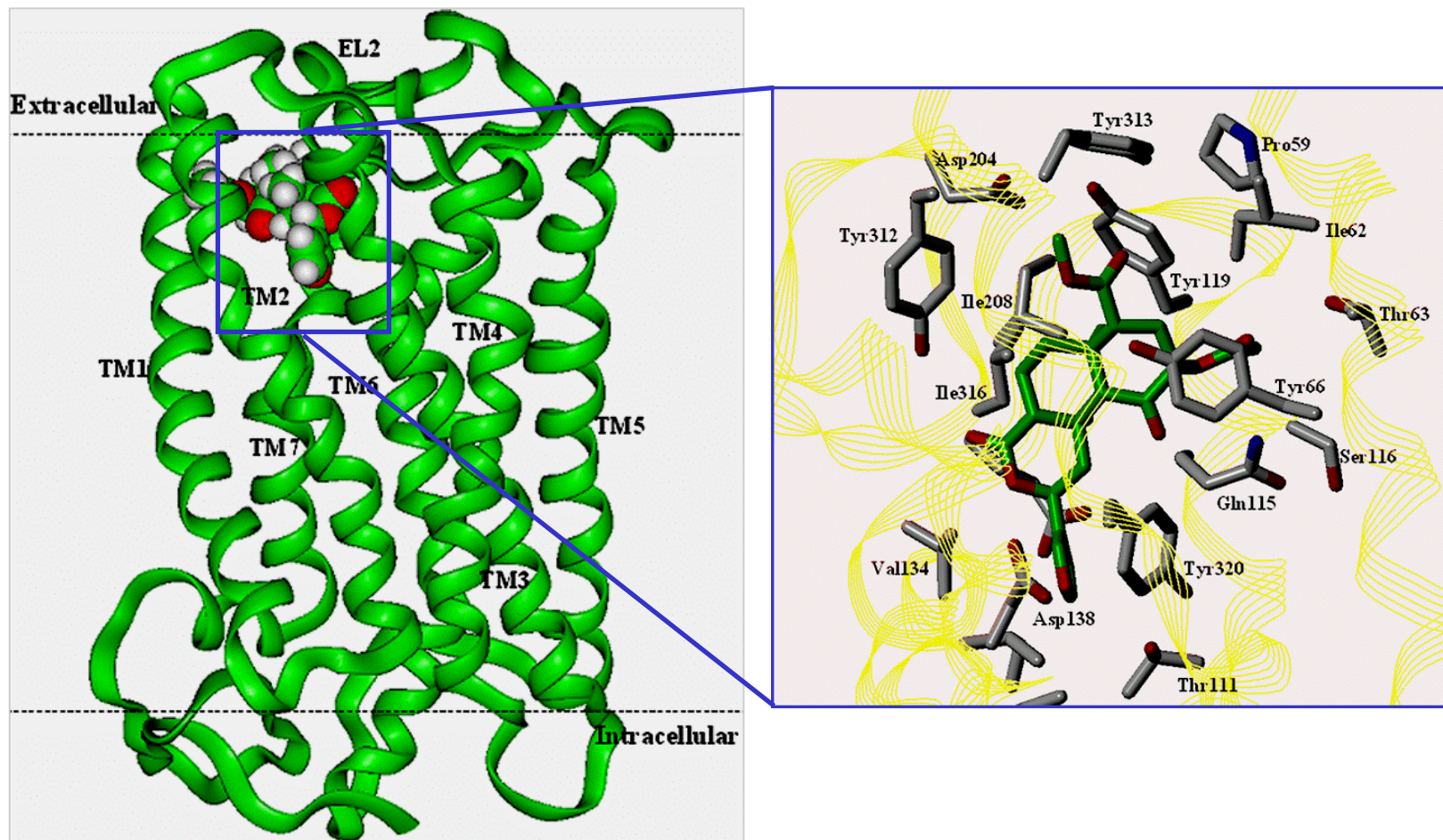
<i>küszöbdózis</i>	
LSD	~0,10 mg
szalvinorin A	~0,20 mg

Ortega, A *et al*: Salvinorin, a new *trans*-neoclerodane diterpene from *Salvia divinorum* (Labiatae).

J Chem Soc, Perkin Trans 1, 2505-2508 (1982)

Valdes, LJ *et al*: Divinorin A, a psychoactive terpenoid, and divinorin B from the hallucinogenic Mexican mint *Salvia divinorum*. *J Org Chem* **49**: 4716-4720 (1984)

A szalvinorin A feltételezett kötődése a KOR-hoz



- Roth, BL *et al*: Salvinorin A: a potent naturally occurring nonnitrogenous κ opioid selective agonist
Proc Natl Acad Sci USA **99**: 11934-11939 (2002)
- Yan, F *et al*: Identification of the molecular mechanisms by which the diterpenoid Salvinorin A binds to
 κ -opioid receptors. *Biochemistry* **44**: 8643-8651 (2005)
- Singh, N *et al*: A combined ligand-based and target-based drug design approach for G-protein coupled
receptors: application to salvinorin A. *J Comput Aided Mol Des* **20**: 471-493 (2006)

Ayahuasca, hoasca, yagé, Daime* vagy *caapi *(a holtak/leluk folyondárja)*



Banisteriopsis caapi
szárából

+



Psychotria viridis
(kábitó hánytatógyökér)
v.
Diplopterys cabrerana
leveleiből

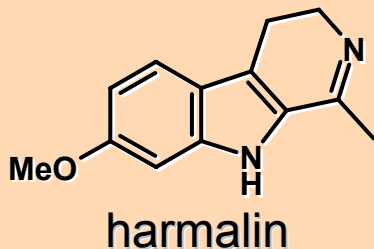
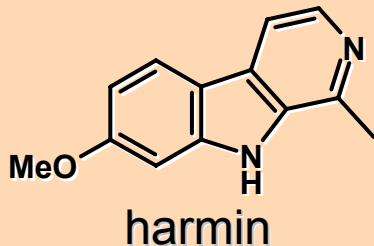
készített főzet:



Az ayahuasca összetétele - szinergizmus

Szerotonerg hatás!

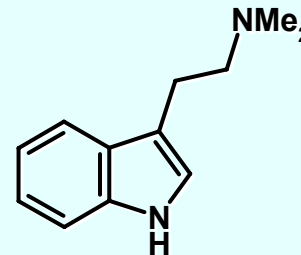
Banisteriopsis caapi:



MAO-gátlók (MAO A)
5-HT reuptake gátlók

+

Psychotria viridis,
Diplopterys cabrerana:

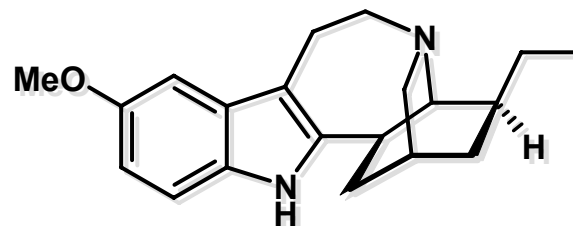


DMT
(*N,N*-dimetil-triptamin)

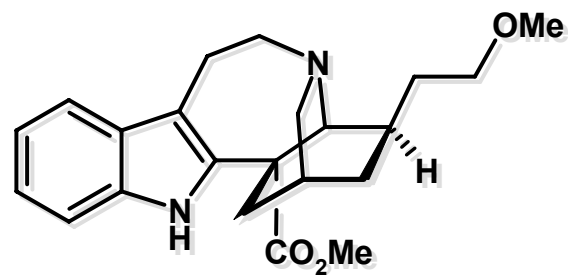
5-HT_{2A} agonista
hallucinogén, pszichedelikus
Orálisan nem hat!

Pl. egy sivatagi cserje, a *Peganum harmala* (törökpirosító) magjai β -karbolinokat, a *Phalaris arundinacea* (pántlikafű) pedig DMT-t tartalmaz.

Az ibogain ...

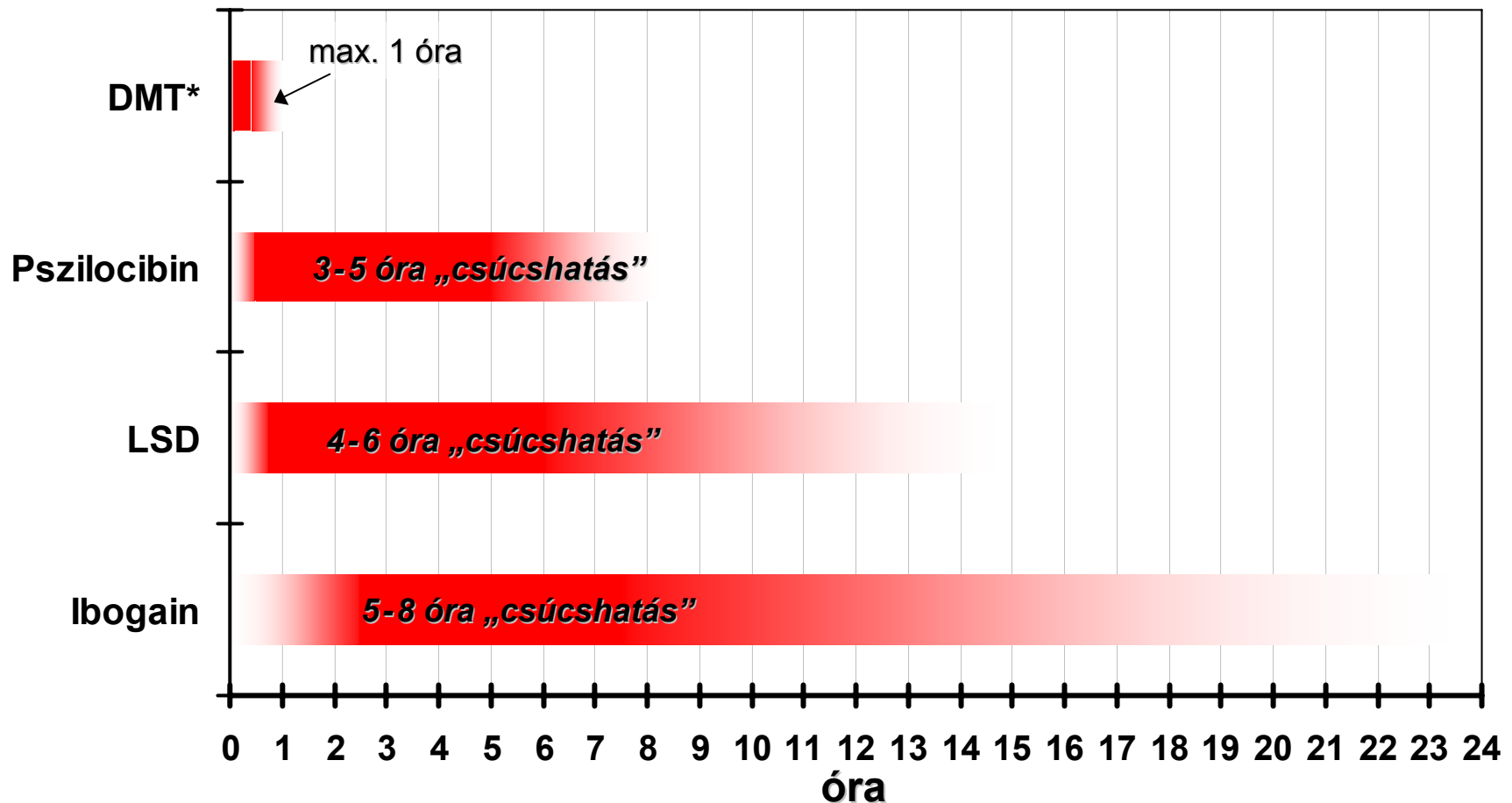


ibogain (1957)
Tabernanthe iboga
iboga, mámorcserje



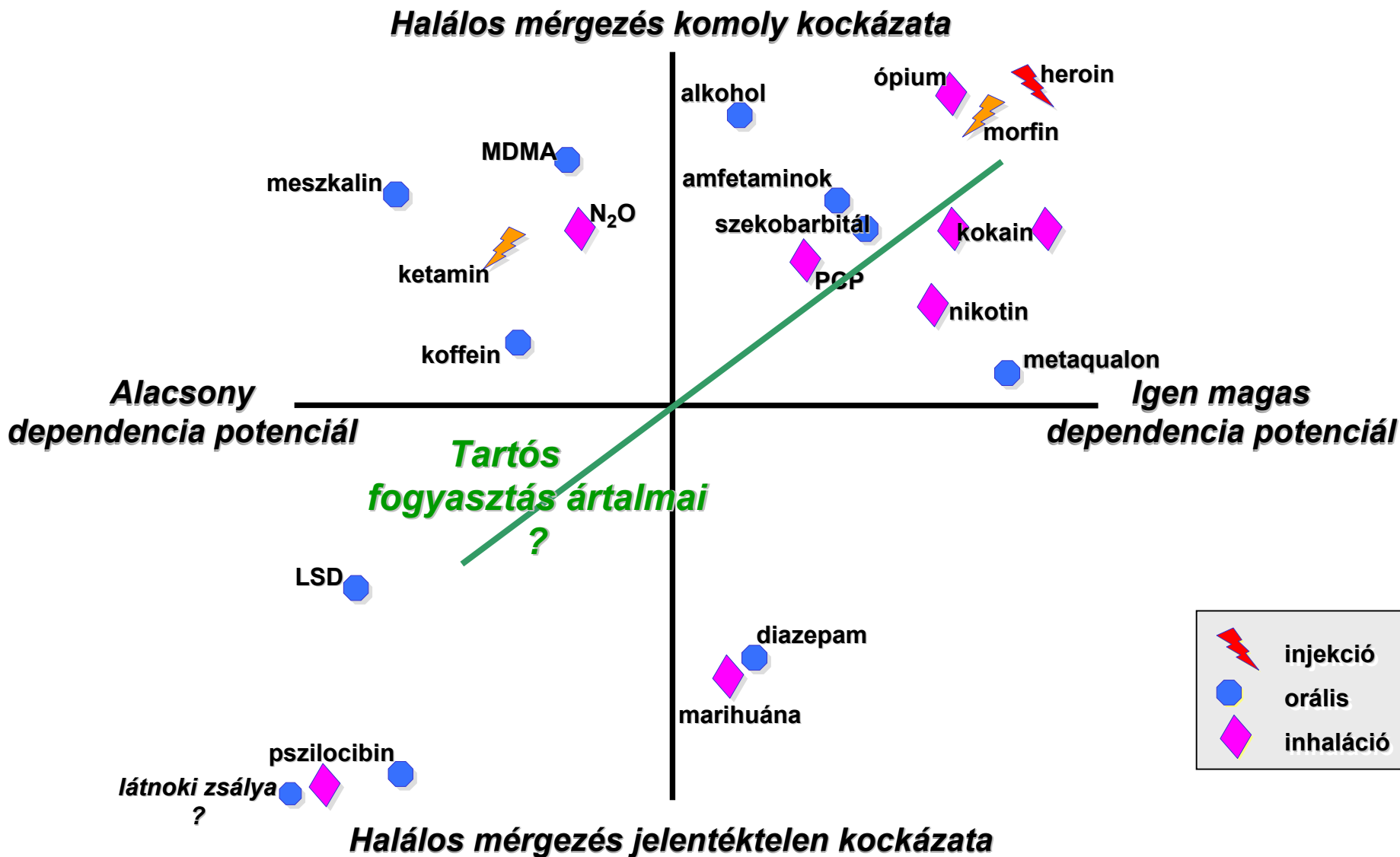
18-metoxikoronaridin (18-MC, 1992)
kevésbé toxikus szintetikus származék

Négy jellegzetes hallucinogén-alkaloid hatástartama



*DMT = *N,N*-DiMetil-Triptamin (injekció vagy inhalálás)

Ismert drogok függőségre hajlamosítása/akut toxicitása



A hallucinogének, mint gyógyszerek

Múlt és jövő (?)

>1000 szakcikk >40 000 hallucinogénnel kezelt páciensről*

Klinikai alkalmazások (1970-ig):

- alkoholizmus, drog-addikció
- pszichoszomatikus rendellenességek
- krónikus post-traumás stressz
- obszesszív-kompulzív személyiségzavar
- antiszociális viselkedés
- autizmus
- végállapotú rákos betegek szorongása

Klinikai alkalmazások (1988-tól):

- krónikus poszt-traumás stressz
- végállapotú rákos betegek szorongása
- halmozott fejfájás-rohamok (*cluster headache*)



pszilocibin (Svájc, USA)

LSD (USA)

DMT (USA)

* Grinspoon L, Bakalar JB (1979) *Psychedelic Drugs Reconsidered*
Grob CS *et al.* (1998) *J Psychoactive Drugs* **30**: 315-319
Nichols DE (2004) *Pharmacol Ther* **101**: 131-181

**Frecska E. & L.E. Luna: A hallucinogének káros hatásai
terápiás alkalmazásuk szempontjából.**
Neuropsychopharmacologia Hungarica 8(4), 189-200 (2006)

ÖSSZEFOGLALÓKÖZLEMÉNY

**THE ADVERSE EFFECTS OF HALLUCINOGENS
FROM INTRAMURAL PERSPECTIVE***

Ede Frecska¹, Luis Eduardo Luna²

¹National Institute of Psychiatry and Neurology, Budapest (Hungary)

²Research Center for the Study of Psychointegrator Plants, Visionary Art and Consciousness,
Florianópolis (Brazil), and Swedish School of Economics and Business Administration, Helsinki
(Finland)

Érkezett: 2006. okt. 21. Elfogadva: 2006. dec. 1.

**A HALLUCINOGÉNEK KÁROS HATÁSAI
TERÁPIÁS ALKALMAZÁSUK SZEMPONTJÁBÓL**

Hosszan tartó moratórium után több kutatásban élenjáró ország nyit abba az irányba napjainkban, hogy vizsgálja a hallucinogén szerek élettani és terápiás hatásait. Jelen tanulmány célja annak áttekintése, hogy milyen káros hallucinogén hatással számolhat a kutató vizsgálati helyzetben és nem az ellenőrizetlen „utcai” használatat következményeként. Az utóbbi 35 év prohibíciója miatt ennek felmérése nem egyszerű: a legtöbb

SUMMARY

Very recently, after a long-lasting, worldwide moratorium on research of hallucinogenic agents, a good number of advanced countries have been revising their position, and start to approve testing the physiological and therapeutic effects of hallucinogens in human subjects. The purpose of this article is to review safety information available in the literature on hallucinogen use, and sort out those data from the reported complications of their abuse. Because of prohibi-

Az opiátfüggőség *Towns-Lambert-féle* kezelése növényi kivonatokkal ... néhány nap alatt

The New York Times October 7, 1909

DRUG HABIT CURABLE, SAYS DR. LAMBERT

Roosevelt's Physician Gives the
Formula for a Specific He
Uses at Bellevue.

DONE IN ONLY A FEW DAYS

Announcement Arouses Much Interest
in the Medical Profession—Stories
of Cures at the Hospital.

1 part *Fluidextractum Xanthoxyli*
1 part *Fluidextractum Hyoscyami*
2 parts 15% *Tinctura Belladonna Fol.*

azaz

1 rész *fogfájásfa folyékony kivonat*
1 rész *bolondító beléndek folyékony kivonat*
2 rész *maszlagos nadragulya tinktúra*

A photograph of a person riding a white horse on a dirt path in a desert landscape. The rider is wearing a light-colored cowboy hat, a red shirt, a dark jacket, and blue jeans. The horse is white with a blue halter and red lead rope. In the background, there are large, arid hills under a clear blue sky. A yellow speech bubble with the text "Köszönöm a figyelmet!" is positioned above the rider. A large green cactus is visible in the lower right foreground.

Köszönöm a figyelmet!