

# Neue Drogen, neues Durcheinander

Chemie und Pharmakologie aktueller Amphetamine, Cathinone, Opioide, "Psychonautika" & Co. und ihres Mischkonsums



SRH Medinet Fachklinik Alte Ölmühle  
Magdeburg 19.10.2016

Prof. Dr. Peter Imming  
Institut für Pharmazie  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
peter.imming@pharmazie.uni-halle.de

## Themen des Vortrags

- Einteilung der Drogen:
  - nach Grund der Einnahme
  - vier Kategorien ("Künstliche Paradiese")
- Die vier künstlichen Paradiese:
  - (relativ) neue Stoffe und Stoffklassen
- Neue pharmakologische Aspekte:
  - das Endocannabinoid-System
  - Dynamik von Rezeptor-Ligand-Systemen
- Über das Chemische und Pharmakologische hinausgehende Aspekte:
  - Sinnhaftigkeit
  - Geist und Materie

## Warum Drogen nehmen, wenn es doch unlogisch ist?

In den exakten Wissenschaften, in der Pharmazie, in den stärksten Getränken, in den zartesten Wohlgerüchen, in allen Ländern und zu allen Zeiten hat der Mensch nach Mitteln gesucht, seiner schmutzigen Hütte, und wäre es auch nur für ein paar Stunden, zu entfliehen; oder das Paradies mit einem Schlag an sich zu reißen. Ach, die Laster des Menschen, wie grauenvoll man sie sich auch vorstellen mag, sie enthalten doch den Beweis für seine **Neigung zum Unendlichen**. Nur ist es eine Neigung, die ihren Weg oft verliert.

Charles Baudelaire, "Die künstlichen Paradiese" (1860), auf Deutsch im Manesse-Verlag erschienen.



## Aktuelle Trends

Kriminalstatistiken; Drogenreport; E. Underwood Science 2015, 347, 469-473; Beharry & Gibbons Forensic Sci. Intern. 2016, 267, 25-34; Zawilska & Andrzejczak Drug Alcohol Depend. 2015, 157, 1-17; u.a.

- viele neue psychoaktive Substanzen ("designed to be addictive"); am häufigsten synthetische Cannabinoide und künstliche Cathinone
- oft altbekannte Substanzen aus Publikationen und Patenten
- synthetische Cathinone und Phenylalkylamine:
  - Wirkung: ähnlich Amphetamine, Kokain oder Ecstasy
  - werden geschluckt, geschnupft und gespritzt
- synthetische Cannabinoide:
  - Wirkung ähnlich Haschisch, oft viel stärker
  - werden oft in Kräutermischungen als Joints geraucht
- dissoziative Anästhetika:
  - Wirkung: ähnlich Ketamin, Lefetamin, Phencyclidin (PCP)
  - hemmen NMDA-Rezeptoren
- Benzodiazepine
  - gegen Unruhe, Angst, Schlafstörungen

## Aktuelle Trends

Kriminalstatistiken; Drogenreport; E. Underwood Science 2015, 347, 469-473; Beharry & Gibbons Forensic Sci. Intern. 2016, 267, 25-34; Zawilska & Andrzejczak Drug Alcohol Depend. 2015, 157, 1-17; u.a.

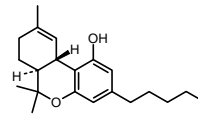
- Mischungen
- unbekannte Zusammensetzung
- derselbe "Marken" name, verschiedene Substanzen
- Analytik erfordert große Datenbank existierender und potentieller Substanzen
- unbekannte Interaktionen der Drogen untereinander und mit Arzneistoffen
- unbekannte Pharmakokinetik und Biotransformation: Giftung, Entgiftung oder Wirkungsverlängerung?
- Langzeittoxizität?

## Künstliches Paradies 1

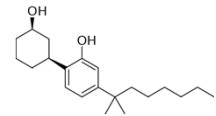
Trügerische Träume.  
Total entspannt sein und etwas Schönes  
träumen ...

Cannabis, synthetische Cannabinoide,  
Opium, Opiode, Heroin, Krokodil.

## Cannabinoide



**Δ<sup>9</sup>-Tetrahydrocannabinol**  
J. Am. Chem. Soc. **1964**, 86, 1646



**CP-37,497**. CB1-Agonist.  
Synthetisiert ca. 1980  
Analgetisch, aber nicht als  
Arzneistoff eingeführt

**Problem:**  
Die Kurzlebigkeit der Erinnerung  
an schon einmal vergeblich  
versuchte Anwendungen

## Komponenten des Endocannabinoid-Systems

- Cannabinoid-Rezeptoren (CB1 und CB2), beide GPCRs
- Fettsäureamid-Hydrolase (FAAH)
- andere abbauende Enzyme, besonders Monoacylglycerol-Lipase (MAGL) und Cyclooxygenase-2 (COX-2)
- Anandamidtransport
- Vanilloidreceptor (TRPV1), ein Ionenkanal
- Therapeutische Ziele:
  - Analgesie, Entzündungshemmung
  - Antiemese, Appetitsteigerung

## Synthetische Cannabinoide: Agonisten

- Familien:
  - AM-xxx
  - HU-xxx
  - JWH-xxx
  - CP xx



**Problem:**  
"Attraktive", aggressive,  
verharmlosende  
Vermarktung von Drogen

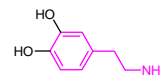
## Künstliches Paradies 2

Crack(s)  
Hirndoping

"Crystal Meth ist die Droge der Generation Selfie" (Die Welt 2014)  
"Crystal Meth führt dazu, dass man sich unschlagbar fühlt und alles im Griff zu haben scheint. Daher passt diese Substanz so gut in unsere heutige Leistungsgesellschaft, die suggeriert, man müsse stets topfit sein und dürfe niemals Schwäche zeigen." (FAZ 2016)

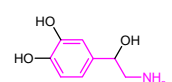
Cocain, Amphetamine, Designer-Drogen.  
(Coffein, Nicotin.)

## Synthetische Phenylalkylamine

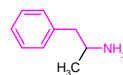


**Dopamin**

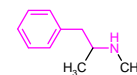
**Noradrenalin  
Adrenalin**



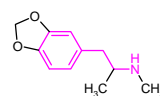
**körpereigene  
Neurotransmitter und Hormone**



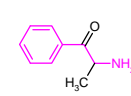
Amfetamin



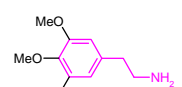
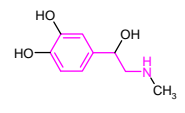
Metamfetamin  
("Crystal")



'Ecstasy'  
Trend 2011: +110%  
entdeckte Straftaten

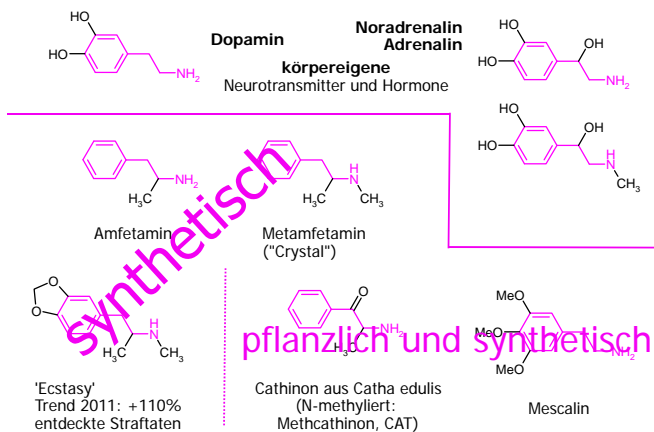


Cathinon aus *Catha edulis*  
(N-methyliert:  
Methcathinon, CAT)



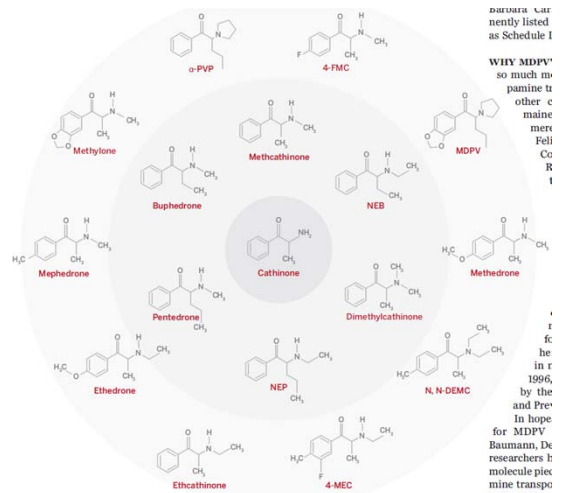
Mescaline

## Synthetische Phenylalkylamine



## Synthetische Cathinone

E. Underwood "A new drug war" Science 2015, 347, 469-473



## "Designer"-Drogen

- Wie designed man eine Droge? – vielleicht kann das Arzneistoff-Design davon lernen ...
  - wirksames Vorbild
  - Btm-Lage (vgl. Patentlage)
  - Struktur-Wirkungs-Vorstellungen
  - "Baukasten" (Labor, Ausgangsstoffe, Reagenzien, Lösungsmittel, Synthesevorschriften)
  - Probanden
- Literaturbeschaffung, z.B. Synthesevorschriften ...
  - vor 30 Jahren (Mescaline-Synthese-Artikel) ...
  - ... und heute (Erowid u.a. einschlägige Webseiten)

Problem: Neue Angebots- und Vertriebswege für Drogen      Problem: Einfacher Zugang zu Herstellungsmethoden von Drogen

## Wie können so wenige Rezeptortypen und physiologische Effektoren so unterschiedliche Effekte auslösen?

- Rezeptor-Mosaik (Kooperativität)
- Signal-Rhythmen
- unterschiedliche intrazelluläre Effekte
- Feinstruktur des Zellinneren
- verschiedene Zell- und Gewebetypen
- Rückkopplungen zwischen Außen- und Innenwelt (Set und Setting)
- unterschiedliche Interpretation gleicher biochemischer Vorgänge durch die Psyche

16

## Hirndoping - Ziele

- sich besser auf eine Sache konzentrieren können
- besser mehrere Dinge gleichzeitig tun können
- sich besser erinnern können
- oder auch sich schlechter erinnern können (negative Erlebnisse)

## Hirndoping – Substanzklassen und Effekte im Überblick

- Amphetamine
- Methylphenidat
- Modafinil
- wirken über generelle Verstärkung der Wirkungen von Catecholaminen (Dopamin, (Nor)adrenalin)
- keine selektive Beeinflussung bestimmter Hirnfunktionen
- machen nicht klüger oder kreativer, sondern wacher, konzentrierter und aufmerksamer
- Gedächtnisleistung wird nicht besser, sondern akut durch Verringerung der Müdigkeit erhalten?

## Hirndoping – molekulare Mechanismen im Überblick

- keine ein-fache, lineare Entsprechung von molekularem Angriffspunkt und klinischem Effekt
- "Tendenzen":
  - Dopamin für positive Einprägung ("Belohnung", Lernen durch Verstärkung)
  - Serotonin für "Gefühle" und "Abwehr" (Lernen durch Aversion)
  - Acetylcholin für Erinnerung/Gedächtnis
- Komplexitäten:
  - S.o.
- Eventuell sind die kognitiven Effekte "einfach" durch allgemeine ZNS-Stimulation ("arousal") u./od. Stimmungsveränderung begründet

## Keine Kausalbeziehung zwischen molekularer Wirkung und klinischem Effekt, nur eine Koizidenz?

- Bsp.: Neurotransmitter u. psych. Erkrankungen
 

"Wie bei vielen anderen Krankheiten ist auch für die molekularen Targets, die man derzeit zur Wirkstoff-Entwicklung in der Psychopharmakologie verwendet, nicht überzeugend gezeigt worden, daß sie eine Rolle in der Pathophysiologie spielen." Hyman & Fenton, Science 2003, 299, 350-351

### Künstliches Paradies 3

Kleine Fluchten.  
"Mal abschalten und vergessen können."

Alkohol, Lösungsmittel (Schnüffeln),  
Barbiturate, Tranquilizer, Neuroleptika.

### Zolpidem

**COMMON & BRAND NAMES**  
Ambien, Stilnox, Sublinox

**EFFECTS CLASSIFICATION**  
Hypnotic; Sleep-aid

**CHEMICAL NAME**  
N,N,6-trimethyl-2-p-tolyl-imidazo[1,2-a]pyridine-3-acetamide L- (+) tartrate

**DESCRIPTION**  
Zolpidem is a short-acting sedative-hypnotic prescribed for the short-term treatment of insomnia. It interacts with the GABA<sub>A</sub> receptor complex and shares some of the pharmacological properties of the benzodiazepines. As with most benzodiazepines, zolpidem can cause anterograde amnesia (forgetting the period during the effects).



IMAGES

FAQ

**GENERAL INFORMATION**

Zolpidem-related Quotes ☞  
Zolpidem-related Statistics ☞

**EXPERIENCES**

Giants in my Bedroom!, by Inbetween Days ☞  
Hypnotic Nights by Male\_Factor ☞  
Moon Safari, by P. K. Dick ☞  
Big Mouths Make for Bad Trips, by Maggot Brain ☞  
Powerful Imagination Enhancer, by frigatebird ☞

>>> MORE >>>

www.erowid.org

## Chill-Pill Matchmaking (Benzodiazepine)

siehe: <http://nymag.com/news/features/xanax-2012-3>

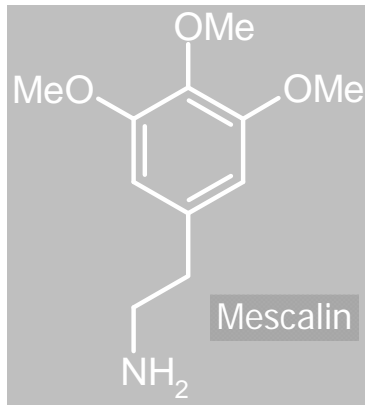
### Künstliches Paradies 4

Virtuelle Welten.  
Psychedelik, Psychonautik.

Raus aus dem Alltagsgrau - aus der materialistischen Verkümmernung. Man will mehr aus seinem mentalen Potential herausholen.

Haschisch, Fliegenpilz, Mescaline, LSD u.a.

## Lophophora williamsii - Peyote



## Shulgins "Magical Half-Dozen"

Alexander Shulgin (1925-2014), American medicinal chemist, biochemist, pharmacologist, psychopharmacologist, and author. Shulgin is credited with introducing MDMA (ecstasy) to psychologists in the late 1970s for psychopharmaceutical use. He discovered, synthesized, and personally bioassayed over 230 psychoactive compounds, and evaluated them for their psychedelic and/or entactogenic potential.

- Mescaline (3,4,5-trimethoxyphenethylamine)
- DOM (2,5-dimethoxy-4-methylamphetamine)
- 2C-B (2,5-dimethoxy-4-bromophenethylamine)
- 2C-E (2,5-dimethoxy-4-ethylphenethylamine)
- 2C-T-2 (2,5-dimethoxy-4-ethylthiophenethylamine)
- 2C-T-7 (2,5-dimethoxy-4-propylthiophenethylamine)

## Psychonautik

- Erforschen der eigenen Psyche und des Unbewußten mittels Meditation, Drogen, Yoga, ...
- Begriff aus Ernst Jüngers "Annäherungen. Drogen und Rausch" (1970): autobiographische Erfahrungen mit Bier, Wein, Nikotin, Äther, Laudanum, Kokain, Cannabis-Extrakt, Meskalin und LSD
- Verwendet werden u.a. dissoziative Anästhetika (Ketamin, Lefetamin, Phencyclidin, BK-2C-B, Diphenidin u.v.a.m.)
- Drogen, um den Blick für geistiges "Innen" zu öffnen.
- Drogen, um den Blick für geistiges "Außen" zu öffnen →

## Chemikalien, die Menschen für den Kontakt mit Geistern öffnen

- z.B. durch Peyote/Mescaline in Mittelamerika; siehe Schultes/Hofmann, "Pflanzen der Götter" 1992

## Warum Drogen nehmen?

"... Ach, die Laster des Menschen, wie grauenvoll man sie sich auch vorstellen mag, sie enthalten doch den Beweis für seine **Neigung zum Unendlichen**. Nur ist es eine Neigung, die ihren Weg oft verliert." Baudelaire

"Gott hat alles schön gemacht zu seiner Zeit, **auch hat er die Ewigkeit in ihr Herz gelegt**; nur daß der Mensch nicht ergründen kann das Werk, das Gott tut, weder Anfang noch Ende."

Die Bibel, Prediger (Kohélet) Kap. 3

Problem:  
Die Unkenntnis eines guten  
Zugangs zur Transzendenz,  
gepaart mit einem  
fundamentalistischen  
Materialismus