

Nové psychoaktivní látky

Habilitační práci dr. Martina Kuchaře *Nové psychoaktivní látky* jsem si přečetl s opravdovým zájmem. Práce je sepsána čtivě a kromě souhrnu badatelských aktivit habilitanta poskytuje čtenáři rovněž přehled o problematice nových psychoaktivních látek (*Designer Drugs*) opatřený mnoha citacemi. Touto problematikou se dr. Kuchař jako vedoucí Laboratoře forenzní analýzy biologicky aktivních látek (BAFA) na VŠCHT Praha již řadu let zabývá. Ve své práci tak zúročuje zkušenosti organického chemika – syntetika, jichž nabyl při vypracovávání diplomové práce u prof. Jiřího Svobody na ústavu organické chemie VŠCHT Praha, zkušenosti z bioorganické chemie získané v rámci doktorského studia u prof. Michala Hocka na ÚOCHB AV ČR i zkušenosti odborného poradce Národní protidrogové centrály.

Nové psychoaktivní látky (dále NPS) a jejich zneužívání přinášejí již řadu let mnoha lidem značné zdravotní, sociální i ekonomické problémy. Třebaže se v mnoha případech formálně nejedná o látky zakázané zákony regulujícími výrobu, distribuci a užívání omamných, psychotropních a návykových látek, ve skutečnosti to jsou deriváty a analoga známých psychoaktivních látek, které se pouze dosud nedostaly „na index“. Značné riziko jejich (zne)užívání také spočívá v tom, že jde o látky s nedostatečně prozkoumanou farmakologií a jejich uživatelé se tak dobrovolně stávají „pokusnými králíky“. Legislativní, společenské a další aspekty výroby, distribuce a zneužívání NPS dr. Kuchař detailně diskutuje v úvodních 3 kapitolách habilitační práce.

Kapitola 4 uvádí možnosti detekce NPS.

V kapitole 5 čtenář nalezne přehled nejběžnějších skupin NPS včetně popisu jejich psychoaktivního působení. Jsou zmíněny deriváty katinonu, syntetické kanabinoidy, deriváty ketaminu a samozřejmě jako evergreen, i deriváty fenethylaminu a tryptaminu, z nichž řadu syntetizoval a popsal známý Alexander „Sasha“ Shulgin.

Kapitoly 6 a 7 popisují možnosti separace chirálních NPS na enantiomery a imunochemické metody detekce NPS.

V kapitole 8 uvádí dr. Kuchař vlastní příspěvek k imunochemické detekci NPS. Jde o syntézy haptenu odvozených od syntetických kanabinoidů, syntetických tryptaminů a fenethylaminů. Ve všech případech byly připravené hapteny použity pro přípravu funkčních kitů pro LFIA testy. Kity byly certifikovány jako funkční vzorky a licencovány společností Dynex Laboratories.

Níže uvádím několik poznámek, komentářů a dotazů k habilitační práci.

1. Uvádí se (např. https://cs.wikipedia.org/wiki/Kata_jedl%C3%A1), že sušením čerstvých listů katy jedlé dochází k částečné transformaci (S)-katinonu na méně účinný (S,S)-katin ((+)-norpseudoefedrin). Jaká je biologická účinnost syntetických derivátů katinu a mohou v organismu vznikat biotransformací syntetických derivátů katinonu?
2. Katinony i jejich deriváty jsou chirální sloučeniny. Proto má jistě smysl zabývat se možnostmi separace enantiomerů z jejich racemátů a studovat farmakologii i biologickou aktivitu jednotlivých enantiomerů. Nicméně centrum chiralit katinonu a jeho derivátů je v α -poloze ke karbonylové skupině a nese vodík. Je něco známo o tom, že by v organismu mohlo docházet k epimerizaci katinonu a jeho derivátů podobně jako tomu je u ibuprofenu a dalších 2-arylpropanových kyselin (viz např. Wechter, W. J.: Drug chirality: on the

mechanism of R-aryl propionic acid class NSAIDs. Epimerization in humans and the clinical implications for the use of racemates. *J. Clin. Pharmacol.* **1994**, *34*, 1036–1042) nebo u thalidomidu (např. Eriksson, T. *et al*: Clinical pharmacology of thalidomide. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **2001**, *57* (5), 365–376)?

3. Studium metabolismu deuterovaných biologicky aktivních látek je bezesporu užitečný nástroj při zkoumání jejich biotransformací. Získané výsledky je nicméně třeba interpretovat opatrně, zejména co se týče farmakokinetiky. Při metabolismu deuterovaných biologicky aktivních látek se může významně uplatňovat kinetický isotopový efekt. Tohoto jevu se dokonce využívá v medicíně – studují se možnosti využití známých léčiv, v nichž se cíleně zaměňují atomy vodíku za deuterium (viz Rádl S.: Deuterované sloučeniny jako potenciální léčiva. *Chem. Listy* **2015**, *109*, 748-754).
4. Poznámka formální: na str. 23 (i na dalších místech) autor uvádí: „Chirální separace enantiomerů.“ Není tato formulace „přeurčená“? Nestačilo by pouze „separace enantiomerů“?

Závěrem rád konstatuji, že předložená habilitační práce je velmi kvalitní a dobře sepsaný podklad pro habilitační řízení. Nenašel jsem v ní žádný podstatný nedostatek a doporučuji ji jednoznačně k dalšímu řízení.

V Praze 18. srpna 2020

doc. Ing. František Hampl, CSc.