



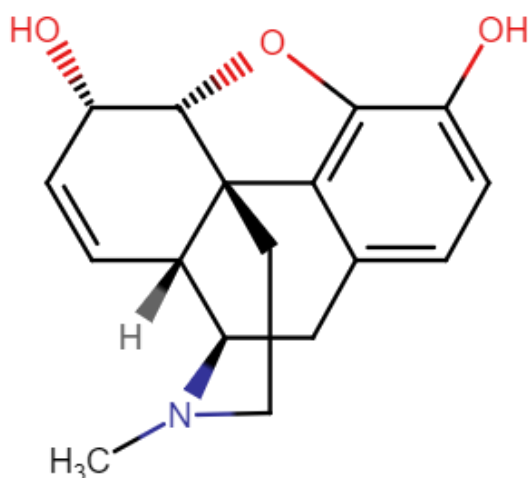
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

**ΠΡΟΟΔΟΣ Α΄: ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ
ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΗ ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ**

“Η ΜΟΡΦΙΝΗ”



Φοιτήτριες:

Μπαρντακτζιάν Ελισάβετ (Α.Μ.:1111201800062)

Σφακιανάκη Λίτσα (Α.Μ.: 1111201800088)

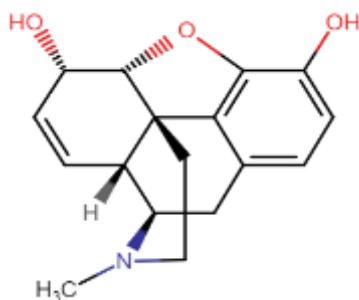
Καθηγητής: Μαυρομούστακος Θωμάς

Αθήνα-2021

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή.....	2
2. Προέλευση και δράση μορφίνης.....	2
3. Ιστορία.....	3-4
4. Απομόνωση Μορφίνης.....	4
5. Κωδεΐνη-Ηρωίνη.....	4-5
6. Προφάρμακα.....	5
7. Νέες ουσίες.....	6
8. Τρόπος δράσης οπιοειδών.....	6-7
9. Η ανακάλυψη φυσικών και συνθετικών ενώσεων με παρόμοια δράση με τη μορφίνη.....	7-8
10. Άλλα φυσικά και συνθετικά ναρκωτικά.....	8-10
11. Προσδιορισμός δομής μορφίνης και η σύνθεσή της.....	10-12
12. Βιβλιογραφία.....	12

Εισαγωγή



Εικόνα 1: Δομή Μορφίνης(Marvin Sketch)

Ο μύθος ανακάλυψης της μορφίνης εντοπίζεται χρονολογικά πολλά χρόνια πίσω. Σύμφωνα με την αφήγηση στην Ασία ο Βούδας, καθώς προσπαθούσε να μην αποκοιμηθεί, έκοψε τα βλέφαρά του, τα οποία καθώς έπεσαν στο έδαφος προκάλεσαν την δημιουργία ενός λουλουδιού, το οποίο επέφερε υπνηλία. Το λουλούδι αυτό γνωστό ως μήκων ή αλλιώς υπνοφόρος (είδος παπαρούνας) αποτελεί πηγή πολλών ναρκωτικών ουσιών. Μία από αυτές είναι και η μορφίνη της οποίας η διττή φύση θα αναλυθεί παρακάτω.



Εικόνα 2 και 3: Μήκων ή Υπνοφόρος

Προέλευση και Δράση Μορφίνης

Κύρια πηγή της μορφίνης είναι το όπιο. Το όπιο ή αλλιώς αφιόνι, είναι ο αποξηραμένος γαλακτώδης χυμός που προέρχεται από την κεφαλή του άνθους που αναφέρθηκε παραπάνω (μήκων). Το όπιο περιέχει εκτός από την μορφίνη και άλλες ουσίες (κυρίως αλκαλοειδή) με παρόμοια δράση, όπως είναι η κωδεΐνη και η παπαβερίνη.

Η μορφίνη εκτός από την ισχυρή αναλγητική της δράση θεωρείται και ναρκωτικό. Είναι δηλαδή μια εξαρτησιογόνος ουσία, που επηρεάζει το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και μεταβάλλει τη φυσιολογική του λειτουργία, προκαλώντας αλλαγές στη διάθεση του χρήστη.

Ιστορία

Η οπιούχα αυτή ουσία, καλούμενη μορφίνη, λέγεται ότι πήρε την ονομασία της από τον μυθολογικό Έλληνα θεό των ονείρων, Μορφέα.

Οι άνθρωποι καταναλώνουν μορφίνη από τα αρχαιότερα χρόνια. Απόδειξη για την παραπάνω πρόταση ήταν οι Σουμέριοι πριν 6.000 χρόνια αλλά και οι Αιγύπτιοι πριν 3.500 χρόνια, οι οποίοι έχει βρεθεί ότι χρησιμοποιούσαν όπιο για την αντιμετώπιση βρεφικών κολικών. Κατά τον Μεσαίωνα, το όπιο διαδόθηκε ταχύτατα σε όλον τον κόσμο και μάλιστα ήταν στην ίδια περίοδο όπου ο γνωστός αλχημιστής και φυσικός Παράκελσος συνέβαλε στη γνωστοποίησή του. Ο ίδιος ανέπτυξε επίσης συνταγές σύνθεσης διαλυμάτων οπίου (laudanum), τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για πολλούς αιώνες ως αναλγητικά.

Ωστόσο, η χρήση του οπίου άρχισε να προκαλεί σιγά-σιγά ανησυχίες καθώς παρατηρήθηκε πως είναι πολύ εύκολο το όριο μεταξύ της φαρμακολογικής δράσης του και της ικανότητάς του να προκαλεί εθισμό να ξεπεραστεί. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η ουσία αυτή προκαλεί έντονη αίσθηση ευφορίας και ως αποτέλεσμα την εξάρτηση.



Εικόνα 4: Κάπνισμα οπίου στη Γαλλία, 1903

Στα τέλη του 18^{ου} αιώνα με αρχές 19^{ου}, η κατανάλωση διαλυμάτων οπίου αποτελούσε ένα πολύ συχνό φαινόμενο, ειδικότερα μεταξύ των ρομαντικών ποιητών εκείνης της εποχής, κάτι το οποίο απασχόλησε έναν μεγάλο αριθμό γνωστών ιστορικών προσώπων, όπως τον George Washington, τη Louisa May και τη Florence Nightingale. Μάλιστα εκείνη την περίοδο, το κόστος των διαλυμάτων της ουσίας αυτής ήταν πολύ χαμηλότερο από πολλά αλκοολούχα ποτά, με αποτέλεσμα η κατανάλωση τους σε φτωχές γειτονιές να αυξηθεί ραγδαία.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι εμπορικές συναλλαγές οπίου οδήγησαν σε διαμάχες μεταξύ Κίνας και διαφόρων Ευρωπαϊκών κρατών, συγκεκριμένα με τη Μεγάλη Βρετανία στα μισά του 18^{ου} αιώνα. Πώς όμως συνέβη αυτό; Η Κίνα στις αρχές του 17^{ου} αιώνα χορηγούσε στους πολίτες της όπιο, ως φάρμακο για την αντιμετώπιση ρευματικών πόνων και της διάρροιας. Ωστόσο, όταν το 1644 ο τότε ηγέτης της Κίνας απαγόρευσε την χρήση καπνού, οι Κινέζοι στράφηκαν στην κατανάλωση οπίου ως εναλλακτική. Όμως, η ολοένα αυξανόμενη χρήση οπίου ξεπέρασε τις ικανότητες της χώρας για την παραγωγή του, κάτι το οποίο δέλεαξε ξένους εμπόρους, που με την σειρά τους μπόρεσαν να επεκτείνουν το εμπόριο του

προϊόντος τους. Αυτό αποτέλεσε την αρχή της διαμάχης μεταξύ των δύο αυτών χωρών, καθώς η Μ. Βρετανία αρπάζοντας την ευκαιρία άρχισε τις εξαγωγές οπίου προς την Κίνα.

Οι κινεζικές αρχές ως αντίδραση σ' αυτό απαγόρευσαν τη πρόσβαση Βρετανών εμπόρων στο λιμάνι του Canton. Έτσι προκλήθηκε πόλεμος μεταξύ των δύο εθνών, στις αρχές Νοεμβρίου του 1839. Ο πόλεμος διήρκησε τέσσερα ολόκληρα χρόνια και τελείωσε με τη νίκη των Βρετανών, οι οποίοι τελικά απέκτησαν τον έλεγχο των λιμανιών της Κίνας, όπως επίσης και το δικαίωμα ελεύθερης εξαγωγής του προϊόντος τους σε ολόκληρη την Κίνα.

Απομόνωση Μορφίνης

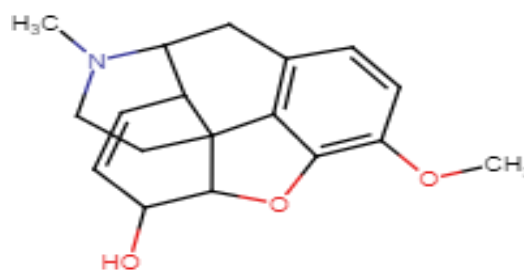
Είναι δύσκολο να προσδιοριστεί η ακριβής χρονολογία και το πρόσωπο που ευθύνεται για την απομόνωση της μορφίνης από το όπιο. Επικρατεί η άποψη ότι υπεύθυνος για την απομόνωσή της ήταν ένας Γερμανός φαρμακοποιός, ονόματι Friedrich Wilhelm Adam Sertürner. Η απομόνωση επιτεύχθηκε μεταξύ των ετών 1803-1806 μ.Χ.. Πολλοί υποστηρίζουν πως αντ' αυτού ήταν ο Armand Sequin ο οποίος απομόνωσε τη μορφίνη το έτος 1803 μ.Χ..



Εικόνα 5: Friedrich Wilhelm Adam Sertürner

Κωδεΐνη

Η χρήση της καθαρής μορφίνης άρχισε να διαδίδεται ευρύτατα, ειδικά μετά την άφιξη της σύριγγας το 1832. Οι κάτοικοι της Κιλικίας βέβαια, έχοντας πλήρη επίγνωση για την εθιστική ικανότητα της ουσίας αυτής, άρχισαν διάφορες έρευνες για την ανάπτυξη άλλων μη-εθιστικών υποκατάστατων. Έτσι, ταυτοποιήθηκε η κωδεΐνη ως συστατικό του οπίου, ένα αναλγητικό εξίσου ισχυρό με τη μορφίνη.

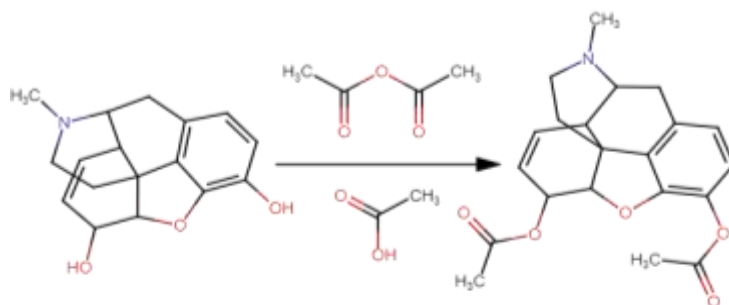


Εικόνα 6: Δομή Κωδεΐνης(Marvin Sketch)

Ηρωίνη

Το 1874, ο βρετανός επιστήμονας C.R. Alder Wright της Ιατρικής Σχολής του St. Mary's Hospital στο Λονδίνο εκτέλεσε διάφορα πειράματα αναμιγνύοντας μορφίνη, η οποία αποτελεί μία βάση, με διάφορα οξέα. Συγκεκριμένα, έβρασε για κάποιες ώρες άνυδρη μορφίνη με αιθανικό ανυδρίτη και αιθανικό οξύ, με αποτέλεσμα να παραχθεί μια ένωση την οποία ονόμασε τετραακετυλομορφίνη και που σήμερα είναι γνωστή ως διακετυλομορφίνη ή αλλιώς, ηρωίνη.

Παράλληλα με τον Alder Wright, ο γνωστός χημικός Felix Hoffmann, ο οποίος έχει αναγνωρισθεί για την ανακάλυψη της Ασπιρίνης, ασχολήθηκε επίσης με την ακετυλίωση της μορφίνης με σκοπό τον σχηματισμό μιας νέας ένωσης που θα δρούσε ως ένα χρήσιμο φάρμακο.



Εικόνα 7: Σύνθεση Ηρωίνης από άνυδρη μορφίνη με αιθανικό ανυδρίτη, αιθανικό οξύ και Δ (Marvin Sketch)

Η ηρωίνη διαδραμάτισε επίσης μεγάλο ρόλο ως φάρμακο, στον Α΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, όπου χορηγούταν καθημερινά σε τραυματισμένους στρατιώτες που υπέφεραν από τον πόνο. Χρησιμοποιήθηκε ακόμη ως θεραπεία για άτομα εθισμένα στην μορφίνη. Παρ' όλ' αυτά, στις αρχές του 1920 άρχισε να αναστέλλεται η φαρμακευτική χρήση της, καθώς κλινικοί άρχισαν να συνειδητοποιούν τα προβλήματα που επέφερε στην υγεία των ανθρώπων. Σήμερα, η ηρωίνη θεωρείται ένα παράνομο ναρκωτικό, η χρήση της οποίας δώκεται ποινικά.

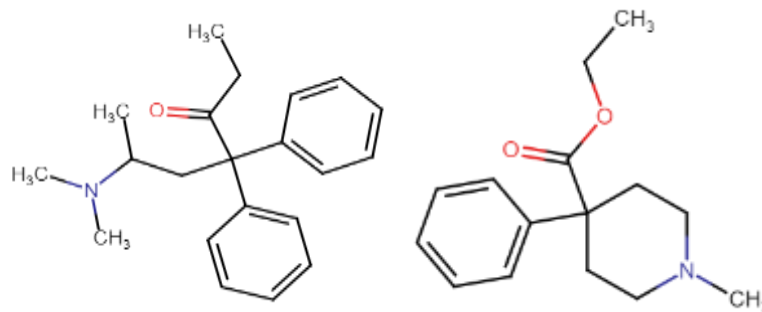
Προφάρμακα

Η ηρωίνη αποτελεί παράδειγμα μιας πολύ σημαντικής κατηγορίας φαρμάκων, των προφαρμάκων, αδρανών δηλαδή ουσιών που μετατρέπονται σε δραστικές, εντός του οργανισμού. Αυτό το είδος φαρμάκων έχει αναπτυχθεί κυρίως επειδή, το επιθυμητό φάρμακο το οποίο είναι εξαρχής δραστικό έχει χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα ή δεν είναι τόσο σταθερό. Για παράδειγμα, μπορεί να μην είναι αρκετά λιπόφιλο, έτσι ώστε να καταφέρει να διαπεράσει τις λιπιδικές διπλοστιβάδες των κυττάρων. Η λιποφιλικότητα της ηρωίνης είναι αυτή που την καθιστά τόσο δραστική. Με άλλα λόγια λόγω αυτής έχει την ικανότητα να

διαπερνά τον άπολο αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να φτάνει σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις, στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα απ' ό,τι η μορφίνη (σε αντίθεση με την ηρωίνη, διαλυόταν εύκολα σε πολικούς διαλύτες, όπως το νερό).

Νέες ουσίες

- A. Ο 20ος αιώνας ήταν ένας αιώνας ανακάλυψης και σύνθεσης νέων οπιοειδών. Δύο από τα πιο γνωστά παραδείγματα αποτελούν η μεπεριδίνη και η μεθαδόνη. Η σύνθεση της μεπεριδίνης (1939) αποτελούσε αρχικά μέρος ενός προγράμματος ανάπτυξης φαρμάκων όπως η ατροπίνη, αλλά τελικά αποδείχτηκε ότι ήταν μια χρήσιμη εναλλακτική μορφή της μορφίνης. Σήμερα η μεπεριδίνη, η οποία είναι πιο ήπια από τη μορφίνη, χρησιμοποιείται με περιορισμούς (καθώς προκαλεί πολλές παρενέργειες), για την εξάλειψη του πόνου κατά τον τοκετό και, ενώ η διδιάστατη δομή της διαφέρει από αυτήν της μορφίνης, η τριδιάστατη δομή της συμπίπτει με αυτήν της μορφίνης και μάλιστα αλληλεπιδρά με τους υποδοχείς οπιοειδών.
- B. Η ανακάλυψη της μεπεριδίνης οδήγησε σε περαιτέρω έρευνες, οι οποίες ώθησαν προς την ανακάλυψη της μεθαδόνης (1941). Η μεθαδόνη είναι τόσο ισχυρή όσο η μορφίνη και εξίσου εθιστική και τοξική. Σήμερα, συνταγογραφείται σε κάποιες χώρες για να αντικαθιστά την ηρωίνη, με σκοπό να μειώσει τα ποσοστά εξάρτησης χρηστών από διάφορες οπιούχες ουσίες.



Εικόνα 8: Δομές μεθαδόνης και μεπεριδίνης (Marvin Sketch)

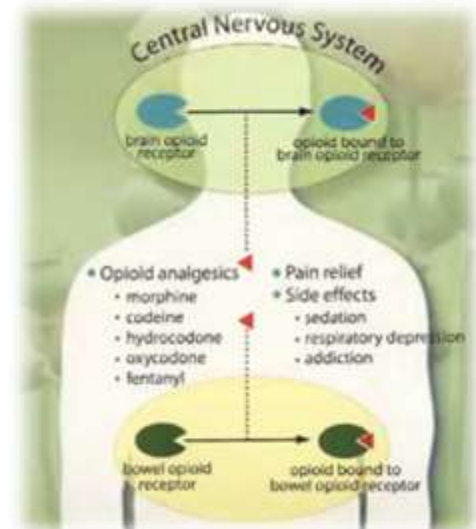
Ο τρόπος δράσης των οπιοειδών

Γενικότερα, η αίσθηση του πόνου είναι ένα πολύ σύνθετο φαινόμενο, δύσκολο να εξηγηθεί με απλό τρόπο. Εμπλέκονται πολλοί ψυχολογικοί, συναισθηματικοί, ορμονικοί και χημικοί παράγοντες στην εμφάνιση του. Εντούτοις, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι ο πόνος αποτελεί τον κυριότερο λόγο επίσκεψης Αμερικανών στις

Η.Π.Α σε γιατρούς και έχει ετησίως μεγάλη οικονομική επίδραση. Αυτός είναι και ο λόγος που είναι τόσης καίριας σημασίας η μελέτη των αναλγητικών ουσιών.

Χρειάζεται να επισημανθεί ότι τα οπιοειδή είναι χημικές ενώσεις φυσικές ή συνθετικές, οι οποίες εμφανίζουν παρόμοιες επιδράσεις με την μορφίνη, καθώς δεσμεύονται στους ίδιους υποδοχείς στον οργανισμό. Υπάρχει μια κατηγορία οπιοειδών με παρόμοια δομή με την μορφίνη. Τα οπιοειδή, σε αντίθεση με τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα όπως η Ασπιρίνη, δρουν άμεσα στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα.

Τη περίοδο του 1970, πραγματοποιήθηκαν πολλές έρευνες σχετικά με τους υποδοχείς των οπιοειδών και με την ευφορία που προκαλούν στον χρήστη οι ουσίες αυτές. Οι μελέτες αυτές βασίστηκαν σε



Εικόνα 9: Βιολογικές επιδράσεις οπιοειδών

μία τεχνική χρήσης ραδιενεργών οπιοειδών. Στην τεχνική αυτή ένα ραδιενεργό ισότοπο ενός στοιχείου ενσωματώνεται σε μια ένωση και με αυτόν τον τρόπο μπορεί και παρακολουθείται όταν εισαχθεί σε κάποιο πειραματόζωο.

Σε αυτήν την περίπτωση, το ισότοπο που χρησιμοποιήθηκε για τον εντοπισμό οπιοειδών ήταν το τρίτιο (^3H), ισότοπο του υδρογόνου, το οποίο σταδιακά αποσυντίθεται εκπέμποντας ανιχνεύσιμα σωματίδια-β με χρόνο ημιζωής 12 χρόνια. Με αυτόν τον τρόπο, ταυτοποιήθηκε ένα πλήθος διαφορετικών υποδοχέων οπιοειδών (μ, κ και δ) στο έντερο και στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ).

Ο Solomon H. Snyder και ο μαθητής του, Candace Pert, οι οποίοι εργάζονταν στο John Hopkins University Medical School στις Η.Π.Α, ήταν οι πρώτοι που δημοσίευσαν εργασία πάνω στο θέμα. Πιο αναλυτικά, χρησιμοποίησαν τις πρωτοπόρες τεχνικές ενός σπουδαίου φαρμακολόγου, του Avram Goldstein (Αβραμ Γκόλντστιν) του Πανεπιστημίου Stanford (Στανφορντ), ο οποίος είχε δηλώσει ότι θα πρέπει να υπάρχουν υποδοχείς οπιοειδών στο ΚΝΣ. Έτσι, επιβεβαίωσαν τις αρχικές υποθέσεις.

Η ανακάλυψη φυσικών και συνθετικών ενώσεων με παρόμοια δράση με τη μορφίνη

Στην προσπάθεια να βρεθεί ένα ισχυρό, αλλά όχι εθιστικό, αναλγητικό, παράχθηκε μια άγνωστη ένωση, η οποία αργότερα ταυτοποιήθηκε και ονομάστηκε ναλοξάνη. Η συνθετική αυτή ένωση δρα ως ανταγωνιστής των υποδοχέων οπιοειδών. Εξαιτίας της ανταγωνιστικής της δράσης, που αποτρέπει τη διέγερση του υποδοχέα από το οπιοειδές, η ναλοξάνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση υπερβολικής δόσης ηρωίνης.

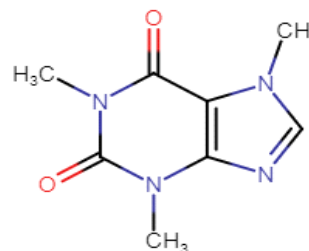
Εγκεφαλίνες - Ενδορφίνες

Την δεκαετία του 1960, επικρατούσε η θεωρία ότι ο οργανισμός παράγει ενδογενείς αναλγητικές ενώσεις, οι οποίες προσδένονται στους υποδοχείς οπιοειδών, όπως και η μορφίνη. Το 1964 ο Choh Hao Li από το πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια στο Μπέρκλεϊ των ΗΠΑ απομόνωσε μια βλεννογόνο ορμόνη, που ονόμασε β-λιποτροπίνη. Παρατήρησε ότι ένα μέρος του μορίου παρουσίαζε αναλγητική δράση.

Εικόνα 10: Δομή Ναλοξάνης(Marvin Sketch)

Ένα χρόνο μετά την ταυτοποίηση των υποδοχέων οπιοειδών, δύο Σκωτσέζοι ερευνητές, οι Hans Kosterlitz και John Hughes, απομόνωσαν δύο άγνωστα μέχρι και σήμερα πεπτίδια από τον εγκέφαλο γουρουνιών. Τα πεπτίδια είχαν παρόμοιες ιδιότητες με τη μορφίνη και ονομάστηκαν εγκεφαλίνες (στα αγγλικά enkefalins από την ελληνική φράση “εν κεφαλή”). Έχει ενδιαφέρον το γεγονός ότι μία από αυτές τις ενώσεις εμπεριέχεται στη β-λιποτροπίνη.

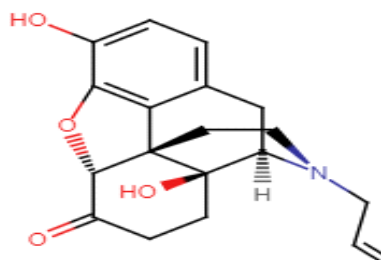
Ακολούθησαν έρευνες από διάφορα εργαστήρια, στις οποίες απομονώθηκαν παρόμοια μικρά πεπτίδια που όλα εμπίπτουν στην κατηγορία των ενδορφινών. Έκτοτε, οι ενδορφίνες έχουν απασχολήσει πολύ τους επιστήμονες και όχι μόνο, καθώς, εκτός από την αναλγητική και αναισθητική δράση τους, έχουν την ικανότητα να προκαλούν το αίσθημα της ευφορίας, όπως συμβαίνει με όλα τα μόρια που δρουν στους υποδοχείς οπιοειδών. Σήμερα, είναι γνωστό ότι η απελευθέρωση ενδορφινών μπορεί να προκληθεί από απλές ενέργειες, όπως η κατανάλωση σοκολάτας, η σωματική άσκηση και το γέλιο.



Άλλα φυσικά και συνθετικά ναρκωτικά

1. Καφεΐνη

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η μορφίνη, ως οπιοειδής ένωση, είναι εξαιρετικά εθιστική. Εκτός όμως από τα οπιοειδή, διάφορες άλλες ουσίες, φυσικές ή συνθετικές, συχνά λαμβάνονται σε μεγαλύτερες δόσεις από όσο θα έπρεπε. Παράδειγμα ένωσης με την ηπιότερη δράση από αυτές αποτελεί η καφεΐνη. Η καφεΐνη έχει διεγερτική δράση και βρίσκεται στους κόκκους του καφέ, στα φύλλα του τσαγιού, στους καρπούς του τροπικού δέντρου κόλα και στους κόκκους κακάο.



Εικόνα 11: Δομή Καφεΐνης(Marvin Sketch)

2. Κοκαΐνη

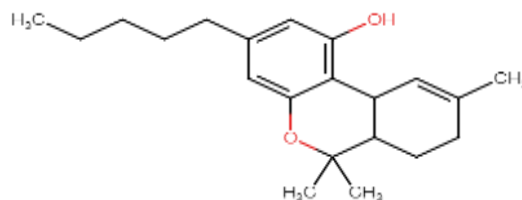
Ακόμη ένα διεγερτικό μόριο, που βρίσκεται στα φύλλα του φυτού κόκα, είναι η κοκαΐνη.

Η ένωση αυτή δρα αναστέλλοντας την πρόσληψη κατεχολαμίνης στις νευρικές απολήξεις. Η κοκαΐνη απομονώνεται και παρέχεται ως υδροχλωρικό άλας, από το οποίο με προσθήκη NaHCO_3 παράγεται η κοκαΐνη στην ελεύθερη μορφή της, που ονομάζεται επίσης και κρακ.

Ενώ η κοκαΐνη εισάγεται στον οργανισμό μέσω της ρινικής κοιλότητας ή με ένεση στο αίμα, όταν βρίσκεται υπό την μορφή κρακ μπορεί να καπνιστεί και η δράση της είναι πιο ισχυρή αλλά και επικίνδυνη.

Επιτυχώς, βρέθηκε ένα μόριο που θα αντικαθιστούσε την κοκαΐνη και από το 1905 έως σήμερα στη θέση της χρησιμοποιείται η μη εθιστική προβοκαΐνη, με την εμπορική ονομασία νοβοκαΐνη. Βέβαια, υπάρχουν περιπτώσεις που ακόμα χρησιμοποιείται η κοκαΐνη ως αναισθητικό. Ένα παράδειγμα που αποδεικνύει την μεγάλη εθιστική ικανότητα της είναι η περίπτωση της κόκα κόλα. Η κόκα κόλα σταμάτησε να περιέχει πλήρως την κοκαΐνη στη σύσταση της μόνο όταν προστέθηκε η καφεΐνη, το 1929, για να αντισταθμίσει το αίσθημα στέρησης. Έτσι, η ονομασία της κόκα κόλα προέρχεται από τα δύο βασικά εθιστικά συστατικά που εμπεριέχονταν σε αυτήν αρχικά, την κοκαΐνη από τα φύλλα της κόκας και την καφεΐνη από τους καρπούς της κόλας.

Εικόνα 12: Δομή Κοκαΐνης(Marvin Sketch)

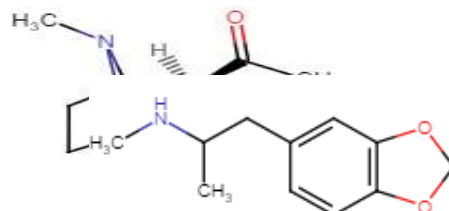


3. Κάνναβη

Από το φυτό Cannabis Sativa παράγεται η κάνναβη αλλιώς γνωστή μαριχουάνα ή χασίσι. Οι δύο πρώτες ονομασίες αναφέρονται σε αποξηραμένα φύλλα του φυτού, ενώ η τρίτη στις αποσπώμενες ρητίνες του. Η δράση της βασίζεται σε ένα ενεργό συστατικό τους την Δ^9

τετραϋδροκανναβινόλη, η οποία εισερχόμενη στον οργανισμό μειώνει τη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος και έχει ψυχοκινητική επίδραση, προκαλώντας παραισθήσεις. Οι χρήστες της αναφέρουν αισθήματα ευφορίας, χαλάρωσης και αυξημένη αισθητηριακή αντίληψη. Αποτελεί ίσως το πιο υποτιμημένο από τα ναρκωτικά ως προς τις αρνητικές επιπτώσεις του. Έχει αποδειχθεί ότι βλάπτει την ικανότητα εκμάθησης, απομνημόνευσης και κίνησης, ενώ υπάρχουν υποψίες και για άλλες αρνητικές συνέπειες, όπως πρόκληση κατάθλιψης, όμως το μέγεθος και το εύρος των παραπάνω παρενεργειών αυτών δεν έχει καθοριστεί ακόμη.

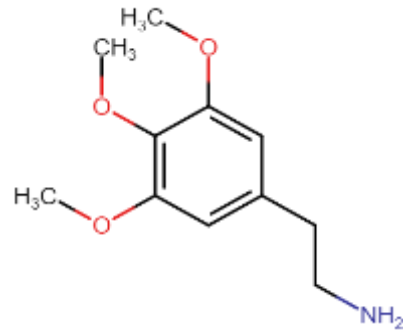
Εικόνα Δομή 13: Δ^9 τετραϋδροκανναβινόλη (Marvin Sketch)



4. Έκσταση

Πρόσφατα ήρθε στο προσκήνιο ένα συνθετικό ναρκωτικό, με την ονομασία έκσταση ή MDMA (μεθυλενοδιοξυμεθαμφεταμίνη). Το ναρκωτικό αυτό

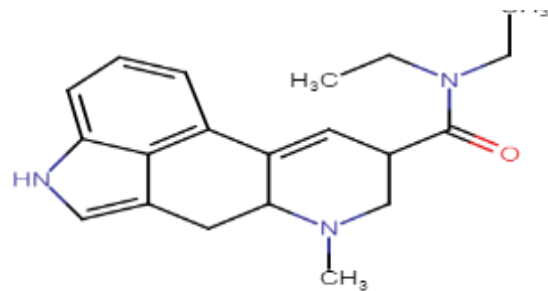
προκαλεί χαλαρωτική και ανεβασμένη διάθεση, αυξημένη ενέργεια και υψηλή κοινωνική ευαισθησία. Η χρήση της ουσίας είναι αρκετά αυξημένη, αφού συχνά συνδέεται με μια συγκεκριμένη μουσική και χορευτική κουλτούρα συνηθισμένη ανάμεσα στους νέους και στους έφηβους. Αυξημένες είναι, όμως, οι ανησυχίες γύρω από αυτήν την ουσία, καθώς αποδεικνύονται οι αρνητικές της επιπτώσεις. Η λειτουργία της ουσίας αυτής επηρεάζει τα επίπεδα σεροτονίνης στον εγκέφαλο και προκαλεί μόνιμη βλάβη στους σεροτονινεργικούς νευρώνες, χωρίς ακόμη να είναι πλήρως κατανοητό αν έχει παραπάνω αρνητικές συνέπειες.



5. Μεσκαλίνη

Μια συγγενής, ως προς τη δομή, ένωση της έκστασης, είναι η μεσκαλίνη, που λαμβάνεται από τον μεξικάνικο κάκτο *Lophophora Williamsii*. Όταν το στέμμα του ασπόνδουλου κάκτου αποξηραθεί και εισαχθεί στον οργανισμό, προκαλούνται ισχυρές παραισθήσεις. Η επίδρασή της μεσκαλίνης, ήταν γνωστή για πολλούς αιώνες και μάλιστα ένας από τους υποστηρικτές της τοξικότητάς της ήταν, ο διάσημος Βρετανός συγγραφέας Aldous Huxley.

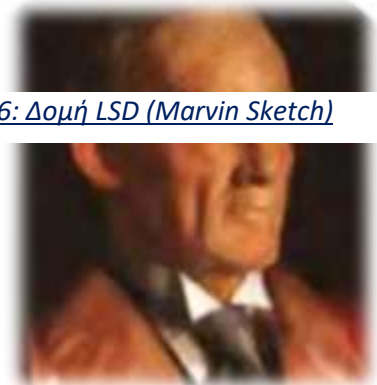
Εικόνα 15: Δομή Μεσκαλίνης(Marvin Sketch)



6. Λυσεργικό οξύ διαιθυλαμιδίου

Τέλος, υπάρχει και το λυσεργικό οξύ διαιθυλαμιδίου ή αλλιώς LSD. Το LSD είναι ένα χημικό παράγωγο του λυσεργικού οξέος, το οποίο προέρχεται από ένα μύκητα που αναπτύσσεται στις σοδιές δημητριακών κάτω από συνθήκες υγρασίας. Το ναρκωτικό αυτό έχει παρόμοια επίδραση με τη μεσκαλίνη, αλλά με μεγαλύτερη δραστηριότητα και πιο επικίνδυνη δράση. Η ουσία αυτή έχει την ικανότητα να προκαλεί οπτικές, ακουστικές, απτικές και/ή οσφρητικές παραισθήσεις, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν εφιαλτικές και απειλητικές. Αυτές οι παραισθήσεις, που συνήθως αναφέρονται με τον όρο "tripping", ενδέχεται να επανεμφανιστούν απροειδοποίητα ακόμα και πολλά χρόνια μετά τη χρήση του ναρκωτικού.

Εικόνα 16: Δομή LSD (Marvin Sketch)



Ο προσδιορισμός της δομής της μορφίνης

Η μορφίνη και τα άλλα οπιοειδή ανήκουν στην

κατηγορία των αλκαλοειδών ενώσεων. Αλκαλοειδείς ονομάζονται οι ενώσεις, οι οποίες είναι φυσικά προϊόντα και φέρουν στο μόριό τους τουλάχιστον ένα βασικό άζωτο. Ο χημικός Robert Robinson εξειδίκευσε την έρευνά του σε αυτές τις ενώσεις. Το 1947 του απονεμήθηκε βραβείο νόμπελ για την έρευνά του για προϊόντα φυτών με βιολογική σημασία.

Ο Robinson ήταν ο πρώτος που πρότεινε μια ακριβή δομή της μορφίνης το 1925. Στην ανάλυση της δομής της μορφίνης συνεισέφεραν επίσης και άλλοι επιστήμονες που βοήθησαν στην ανάπτυξη της οργανικής χημείας, όπως ο Justus von Liebig, ο Pierre Joseph Pelletier και ο Heinrich Otto Wieland. Η πρόταση του Robinson, όμως, δεν επιβεβαιώθηκε μέχρι την πρώτη σύνθεση της μορφίνης είκοσι επτά χρόνια αργότερα από τον Marshall Gates, έναν καθηγητή με έδρα αρχικά στο κολέγιο Bryn Mawr στην Πενσιλβανία των ΗΠΑ και έπειτα στο πανεπιστήμιο του Rochester στην Νέα Υόρκη των ΗΠΑ.

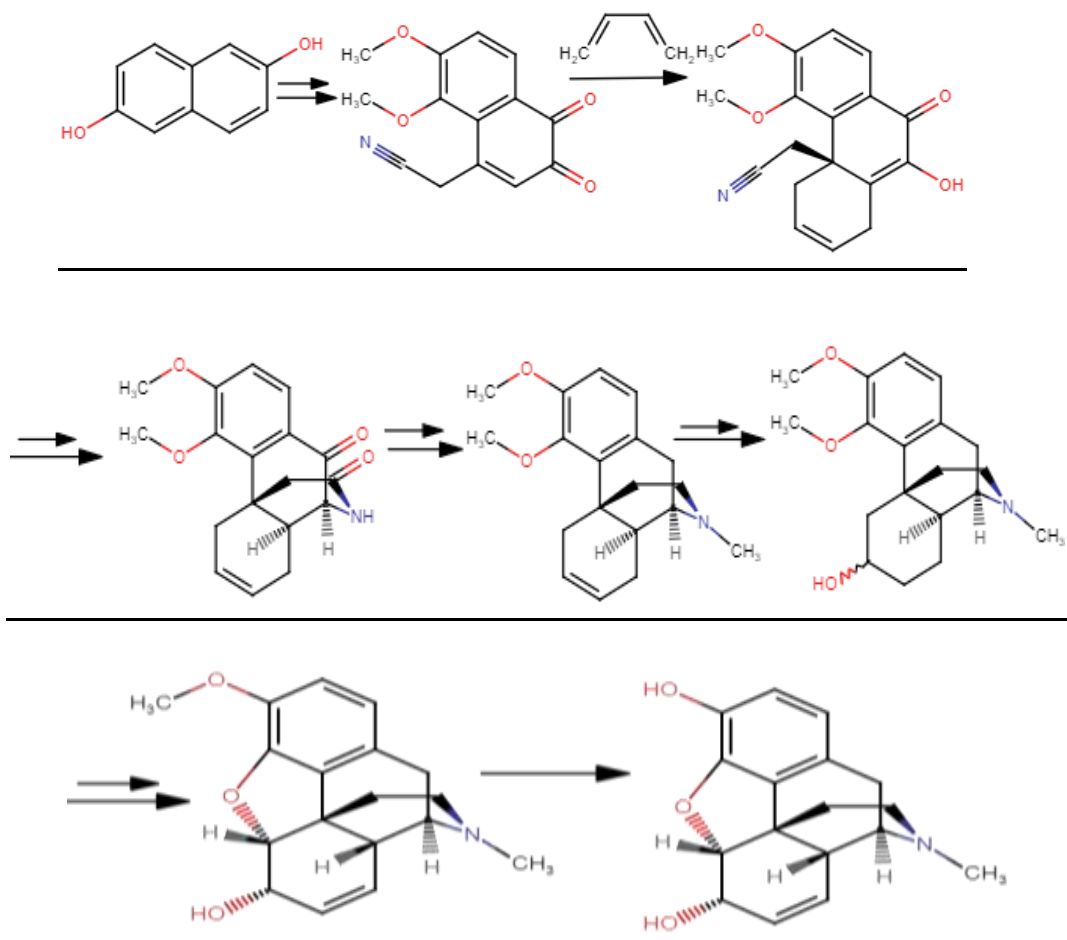


Σύνθεση της μορφίνης

Στη διάρκεια του δευτέρου Παγκοσμίου Πολέμου, η σύνθεση μορφίνης αποτέλεσε αντικείμενο έρευνας πολλών επιστημόνων, εξαιτίας της ανάγκης για την παραγωγή της σε βιομηχανική κλίμακα, έτσι ώστε να μπορεί να χορηγείται στους τραυματισμένους στρατιώτες. Το 1948 λοιπόν, ο Marshall Gates και ο μαθητής του, Gilg Tschudi, δημοσίευσαν τις πρώτες αναφορές τους σχετικά με την πορεία σύνθεσης ενός θράυσματος της μορφίνης. Η συνθετική πορεία βασιζόταν σε μια αντίδραση, που σήμερα είναι γνωστή ως αντίδραση Diels-Adler. Το 1952 ανακοινώθηκε η ολοκλήρωση της πρώτης σύνθεσης της μορφίνης.

[Εικόνα 18:Marhall Gates](#)

Πρώτο βήμα της σύνθεσης ήταν η μετατροπή του διυδροξυναφθαλενίου σε όρθο-κινόνη. Η όρθο-κινόνη μετατράπηκε στο διενόφιλο για την αντίδραση Diels-Adler και ως διένιο χρησιμοποιήθηκε το βουταδιένιο. Μετά από την [4+2] κυκλοπροσθήκη είχαν καταφέρει να συνθέσουν τρεις από τους πέντε δακτυλίους. Η πολυπλοκότητα της τριδιάστατης δομής δυσκόλευε τη σύνθεση, αλλά τελικά, μετά από αρκετά βήματα που περιλάμβαναν οξειδώσεις, αναγωγές και ισομερειώσεις, κατάφεραν να συνθέσουν και τους πέντε δακτυλίους. Με μια τελική αναγωγή παράχθηκε η κωδεΐνη, η οποία μετατράπηκε στην τελική ένωση της μορφίνης, χρησιμοποιώντας τις συνθήκες του Henry Rapoport.



Εικόνες 19-20-21: Απεικόνιση της σύνθεσης της Μορφίνης(Marvin Sketch)

Βιβλιογραφία

1. Κ. C. Nicolaου, Tamsyn Montagnon - Molecules That Changed the World ,Wiley 2008
2. Εικόνες: Πηγή 1
3. Δομές Μορίων: Marvin Sketch