

Ujváry István

■ iKem BT | ujvary@iif.hu

A dizájner drogok kémiája napjainkban

The most fruitful basis for the discovery of a new designer drug is to start with an old drug. Sir James Black nyomán

Közismert, hogy egy vegyület kisebb-nagyobb mértékű szerkezeti módosításai előnyös biológiai tulajdonságú és szabadalomképes hatóanyagok feltalálását eredményezhetik. A kémiai szerkezet és a biológiai hatás összefüggésének vizsgálata során előállított vegyületek ezrei közül általában csak egy lesz gyógyszer, a többi tudományos közleményekben vagy szabadalmak táblázataiban szerepel. E könnyen hozzáférhető publikációk azonban kikaput is nyitnak a gyógyszerkémia árnyékos oldalára [1]. Bár volumenüket és piaci értéküket tekintve a drogpiacon továbbra is a hagyományos kábítószer (heroin, kokain, amfetaminok és marihuána) uralják [2,3], a 21. század elejére a globalizáció és az internet térhódítása következtében új szintetikus drogok¹ száza terjedtek el világszerte. A „klasszikus” kábítószeresek esetén *keresletvezérelt*, a dizájner drogok esetén pedig *kínálatvezérelt* piacról beszélhetünk: a szakmailag felkészült gyártók kihasználják a (gyógyszer)kémiai kutatások legfrissebb eredményeit, a marketingben élnek a világháló nyújtotta lehetőségekkel, a kereskedelemben pedig élvezik a felgyorsult nemzetközi és helyi áruszállítás előnyeit.

Az elmúlt évezred során néhány exportorientált országban – főként Kínában és Indiában – a dizájner drogok gyártása sa-

játos iparággá vált. Az interneten elérhető terméklisták alapján számos ázsiai vegyi üzem rendezkedett be ilyen, a termelés és a forgalmazás idején még legális anyagok gyártására.²

Írásunk friss adatokkal egészíti ki a folyóiratban korábban megjelent két cikket [5,6]. Az ott ismertetett és akkor újnak számító anyagok zöme azóta kábítószernek minősül, azaz szigorúan véve ma már nem tekinthető dizájner drognak. Az új drogok dinamikusan változó piacának teljes körű és részletes kémiai áttekintésére nem vállalkozunk, inkább jellegzetes példákkal szemléltetni kívánjuk az új pszichoaktív anyagok körében tapasztalható és sokszor zavarba ejtő kémiai sokféleséget (diverzitást). A vegyületeket vélt vagy valós hatástípusuk szerint csoportosítva tárgyaljuk. Írásunk fő adatforrása az Európai Unió lisszaboni székhelyű *Kábítószer és Kábítószer-függőség Európai Megfigyelőközpontja (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA)* [7] naprakész és részletes nyilvántartása.

Dizájner drogok tegnap és ma – inkább imitáció, mint innováció

A *designer drug (dizájner drog)* kifejezést Henderson vezette be 1985-ben a kábítószerpiacon akkoriban felbukkant fentaniltípusú anyagokra [8]. Eredeti meghatározás szerint a dizájner drogok a kábítószerlistákon levő anyagok olyan szerkezeti módosított, de várhatóan hasonló hatású szintetikus változatai, amelyeket azért állítanak elő, hogy a kábítószer-törvényeket kijátszva szabadon és jogi következmények nélkül terjeszthessék őket (*legal highs, re-search chemicals*). (A „design” szó néhány magyar szótári jelentése: tervezés, minta és *fondorlat*...) Mivel az ENSZ-egyezmények szerint a nemzetközi szabályozás egyedi vegyületek alapján történik, az új drogok ellenőrzés alá vonása szükségsze-

rűen kullog a drogpiacon gyors változásai után, amint azt a kábítószer-szabályozás 1920-as évekre visszanyúló története tanúsítja [5,9,10].

A dizájner drogok között van a gyógyszerfejlesztés során hatékonysági vagy toxikológiai okokból humán kipróbálásra nem került vegyület, illetve mára elavult vagy csak néhány országban használatos gyógyszer. Régi és új szabadalmakban leírt vegyületek is gyakran jelennek meg dizájner droként. A korábbról nem ismert, új kémiai szerkezetű dizájner drogok „tervezése” megegyezik a gyógyszerkémiai alkalmazott hatóanyag-tervezési technikákkal: gyakoriak a helyzeti izomerek, a homológ sorozatok és a hidrogén-halogén csere, de van példa a benzol-tiofén bioizosztéria alkalmazására is. Gyakori egy bevált alapváz helyettesítőinek kombinatorikus változtatása. A közös kulcsintemediere és azonos technológiára alapozott gyártási technológiák így nagyszámú vegyület olcsó előállítását teszik lehetővé.

Megjegyezzük, hogy napjainkban a dizájner drog kifejezést – különösen a sajtóban – tág értelemben, sokszor kritikátlanul használják minden szintetikus drogra, olykor kábítószernek minősülő anyagokra is. Mindenesetre a piacon megjelenő termékek címkefelirata – már amennyiben van ilyen – egységes, ugyanis a felelősséget elhárítandó a forgalmazók felhívják a figyelmet: „*Nem emberi fogyasztásra!*”

A drogpiacon megjelent új anyagokra több „hivatalos” definíció létezik [11]. Az EMCDDA meghatározása szerint „*új pszichoaktív anyag*” (ÚPA; angolul „*new psychoactive substance*”, NPS) azon tiszta formában vagy készítményben megtalálható anyag, amely nem szerepel az ENSZ kábítószerokról vagy pszichotrop anyagokról szóló 1961. évi vagy 1971. évi egyezményeinek jegyzékein, és amely hasonló fenyegetést jelenthet a közegészségügyre, mint az ezeken a jegyzékeken felsorolt anyagok. A 2012 tavaszán életbe lépő, és az ÚPA-ka-

¹ Írásunkban a „drog” szót farmakológiai értelemben, a központi idegrendszerre ható és a gondolkodást, a viselkedést, illetve a hangulatot befolyásoló anyagokra használjuk függetlenül azok jogi státusától. A „kábítószer” kifejezést ezen anyagok szűkebb körére, a nemzetközi vagy nemzeti törvények tiltólistáin szereplő drogokra, azaz jogi értelemben kábítószernek minősülő anyagokra alkalmazzuk.

² Olvasóink emlékezhetnek arra az 1990-es évek eleji eseményre, amikor egy holland cég megrendelésére a BorsodChem Rt. „jóhiszeműen” több száz kilónyi Extasy-típusba sorolható dizájner drogot gyártott [4].



vonatkozó új magyar jogszabály megnevezi az anyag hatásjellegét is: az ilyen anyag a központi idegrendszer működésének befolyásolása révén alkalmas a tudatállapot, a viselkedés vagy az érzékelés megváltoztatására [12].

Az új pszichoaktív anyagok észlelése

Az 1993-ban megalakult EMCDDA megbízható, naprakész és összehasonlítható adatokat gyűjt az európai drogfogyasztásról ezzel segítve az EU és a tagországok drogpolitikáját [7]. Az EMCDDA-n belül 1997-ben létrejött *Gyorsriasztási Rendszer (Early Warning System, EWS)* az újonnan megjelenő és egészségi kockázatot jelentő pszichoaktív szerekkel foglalkozik az EU-tagállamok, valamint Norvégia és Törökország nemzeti drogfókuszpontjaitól kapott jelzések alapján. Az új anyagok detektálását és szerkezetazonosítását az adott ország igazságügyi és toxikológiai intézetei, kórházainak sürgősségi osztályai, valamint rendészeti és vámszervei végzik, de információt nyújtanak drogprevenációs szervezetek is. Az EWS nemcsak adatokat gyűjt egy-egy új szintetikus vagy természetes eredetű drog, illetve szokatlan adalékanyag megjelenéséről, hanem minderről tájékoztatja is a hálózat drogfókuszpontjait. Az EWS magyar partnere a *Nemzeti Drogfókuszpont* [13], a kémiai toxikológiai adatok fő hazai forrása a *Nemzeti Szakértői és Kutató Központ (NSZKK)* [14]. Az elmúlt években több újonnan felbukkant pszichoaktív anyag szerkezetét az NSZKK Kábítószervizsgáló Szakértői Intézet kutatói határozták meg elsőként. Az ENSZ *Kábítószerek-ellenőrzési és Bűnmegelőzési Hivatala (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC)* is létrehozott egy információs hálózatot (*Early Warning Advisory, EWA*), mely 2013-óta a világ országaiból gyűjt adatokat az új pszichoaktív szerekről [15].

A dizájner drogok kínálata – egyrészt reagálva a jogszabályi változásokra, másrészt marketingokokból – dinamikusán változik. A dizájner drogok legnagyobb gyártója Kína. Az ottani hatóságok – olykor a „fogyasztó” országok kormányainak nyomására történő – erélyes fellépése és a jogszabályok szigorítása (lásd [16]) tapasztalhatóan átszínezi az ÚPA-k kémiai palettáját. Egy-egy merőben új anyag észlelése és szerkezetazonosítása kihívást jelenthet a szakértők számára, különösen akkor, ha csak mérgezéses esetek vér- vagy vizeletmintái állnak rendelkezésre. Az EWS-nek 2005 óta közel 800 ÚPA drogpiaci azono-

Farmakológiai besorolás	Vegyülettípus
pszichostimuláns (314)	aminoindán (5) aralkilamin, illetve fenetilamin (79) katinon (α -amino-ke-ton) (148) piperazin (18) piperidin vagy pirrolidin (15) egyéb szerkezetű vegyület (48) növénykivonat (1)
hallucinogének (116)	aralkil-amin (2) fenetilamin (56) indolil-alkil-amin (triptaminszármazék) (47) növénykivonat (4) egyéb szerkezetű anyag (LSD-analagon stb.) (7)
disszociatív érzéstelenítők (22)	aril-ciklohexil-amin (19) egyéb szerkezetű vegyület (3)
kannabinoidok* (200)	indolil-, indazolil- vagy pirrolil-ke-ton (68) indol-, illetve indazol-karbonsav-amid vagy észter (92) egyéb szerkezetű vegyület (40)
opioidok (57)	aminocsoportot tartalmazó ciklohexánszármazék, fentanil analagon stb. (46) benzimidazol (1) egyéb szerkezetű anyag (10)
szorongásoldók, illetve nyugtató-altatók (50)	benzodiazepin (30) egyéb szerkezetű anyag (20)
nem besorolt anyagok (31)	különbféle szerkezetű vegyületek, illetve növényzárítmányok (31)

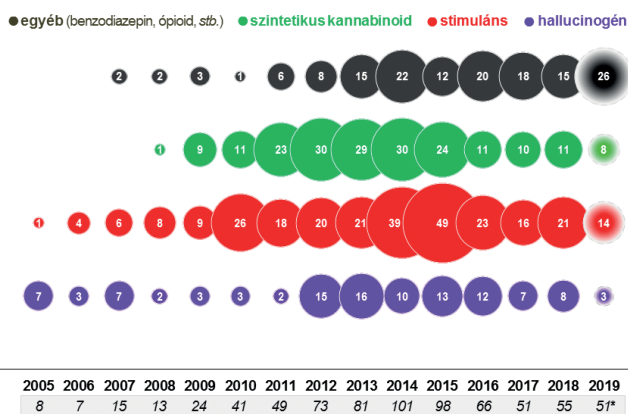
*A vegyülettípus szerkezeti felosztása a szerző szerint.

1. táblázat. Az EMCDDA Korai Jelzőrendszeréhez 1997-től 2019 végéig bejelentett új pszichoaktív anyagok csoportosítása a European Database on New Drugs (EDND) nyilvántartása szerint. A zárójelben az adott hatástípusú, illetve szerkezetű csoportban levő anyagok száma szerepel

sítását jelentették Európából. Az **1. táblázat** ismert vagy vélt pszichoaktivitásuk, azon belül pedig kémiai szerkezetük alapján csoportosítva sorolja fel az EMCDDA adatbázisában (*European Database on New Drugs, EDND*) 2019 végén nyilvántartott (monitorozott) anyagokat [17]. Az elmúlt 15 évben detektált új anyagok számának alakulását főbb hatástípus szerint éves bontásban mutató **1. ábra** a kínálati oldal növekvő aktivitását tanúsítja, de a hatóságok fokozottabb ébersége és az alaposabb

analitikai vizsgálatok is hozzájárultak az új észlelések számának gyarapodásához.

A piac dinamizmusa miatt a „klasszikus” kábítószerekéhez hasonló epidemiológiai felmérések a dizájner drogokra vonatkozóan nem készíthetők. A drogpiacra egy időben és egy adott helyen forgalomban levő szerek tisztaságáról, mennyiségéről és használatuk mértékéről ismereteink ugyancsak hiányosak, és sokszor sem a diler, sem a fogyasztó nem ismeri az adott termék összetételét, „hatóanyagait”.³



1. ábra. Az EMCDDA EWS-nek 2005 és 2019 között bejelentett új pszichoaktív anyagok ismert vagy feltételezett hatástípus szerinti csoportosítása. Az évszám alatt az adott évben azonosított összes ÚPA száma szerepel (* – a 2019-re vonatkozó adatsor nem végleges)



A következőkben példákon szemléltetjük az EWS-nek közelmúltban jelentett pszichoaktív anyagok szerkezeti változatosságát az **1. táblázat** szerinti csoportosításban.

Pszichostimulánsok

A központi idegrendszert serkentő, pszichostimuláns anyagok többnyire az amfetaminhoz hasonló alapvázú vegyületek (**2. ábra**) [18,19]. Az EMCDDA adatbázisában szereplő anyagok több mint kétharmada sorolható ide. A kapszulában vagy színes, változatos logóval ellátott tablettaként vagy fehér porként forgalmazott anyagokat főként fiatalok használják táncos szórakozóhelyeken (*diszkódrogok*), többnapos zenei fesztiválokon és partikon. A legelterjedtebb stimulánsok az amfetamin, a metamfetamin és az Ecstasy-tabletták „eredeti” hatóanyaga, a benzodioxolvázus MDMA (*metiléndioxi-metamfetamin*) (**2. ábra**). Az ENSZ 1971-es egyezménye szerint mindegyik „tiltott drog”, és ez ösztönözhette dizájner analagonjaik egymást követő piacra dobását. Jellegzetes dizájner stimuláns a *4-fluor-amfetamin* (FA) (**1**), a *4-metilamfetamin* (4-MA) (**2**), az olykor ma is felbukkanó és súlyos mérgezéseket okozó *4-metoxiamfetamin* (PMA) (**3**), továbbá ezek regioizomerjei és *N*-alkil-homológjai.

Az először 2013-ben észlelt, analgetikus-adrenerg hatású *N-metilindán-2-amin* (*N-metil-2AI*) (**4**) több lefoglalt mintában rejtélyes módon együtt fordult elő a metamfetamin tiofén bioizosztérével (*MPA*), amit korábban Európa-szerte detektáltak.

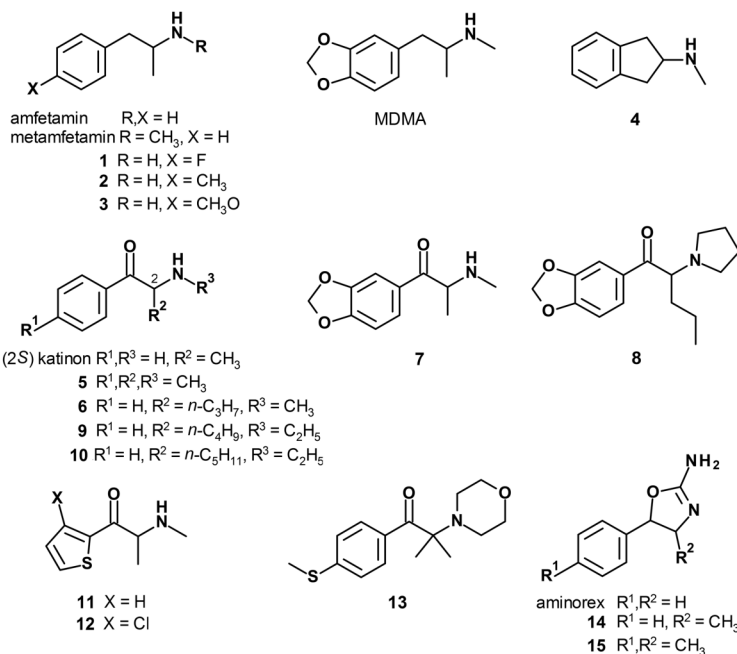
Katinonok

A *khat* (*qat*, *kat*) Afrika keleti országaiban és az Arab-félsziget déli részén élvezeti célra termesztett kacszerje (*Catha edulis*) leveles hajtásaiban található alkaloidok egyike a *katinon* (**2. ábra**). Az enyhe stimuláns hatású vegyület szerkezetét az ENSZ genfi Kábítószer Laboratóriumában *Szendrei Kálmán* határozta meg 1975-ben [20]. A vegyület aminocsoportjának, alkilcáncának és aromás gyűrűjének módosításával nagyszámú α -amino-ke-ton állítható elő. Korábbi kutatások eredményeit is kihasználva ázsiai gyártók az elmúlt 15 évben

³ Esetünkben a „hatóanyag” kifejezés használata nem mindig helytálló. Beható vizsgálatok kideríthetik, hogy éppenséggel hatástalan anyaggal, esetleg mérgező szennyezéssel van dolgunk.

⁴ Figyelemre méltó, hogy a vegyület szintéziséhez ugyan-csak használható a 4-metil-propiofenon.

⁵ Ez a „dizájner” aminorex a detektálást és a haláleseteket követően miniszteri rendelettel, gyorsított eljárással az új pszichoaktív anyagokra vonatkozó úgynevezett C-listára került (2013. július 15).



2. ábra. Stimulánsok szerkezeti sokfélesége

másfélszáz katinon-analogont dobtak a drogpiacon. A legnagyobb – bár kétes – népszerűsége 2010 körül a *mefedron* (*4-metilmetkatinon*, 4-MMC) (**5**) tett szert [21]. Megjegyezzük, hogy a mefedronszerű katinonok gyártási kulcsintermedijere a *p*-metil-propiofenon, ami a hazai kifejlesztésű *tolperizon* izomrelaxáns gyógyszernek is alapanyaga.

Hazánkban a különféle katinonok sósa-vas sóit a semmitmondó „fürdőso” (*bath salt*), „kristály”, vagy „kréta” néven forgalmazzák. A 2010-es évek elején a legelterjedtebbek a *mefedron* (**5**), a *pentedron* (**6**) valamint az MDMA ikonikus benzodioxolcsoportját tartalmazó *metilon* (β -*keto*-MDMA) (**7**) és *MDPV* (**8**) voltak. A közelmúlt hazai lefoglalásaiban az *N-etilhexedron* (**9**) és az *N-etilheptedron* (**10**) volt a leggyakoribb. A bioizosztéria alkalmazására az elsőként hazai lefoglalásokban talált két tioféntartalmú katinon példája említhető. Egy 2013-as rendőrségi lefoglalásban a *bk-MPA*-t (*MTP* vagy *tiotinin*) (**11**) azonosították [22], majd 2017-ben repülőtéri vámhatóságok ennek klórszármazékát (**12**) detektáltak. Japánban 5-brómtiofén katinonok jelentek meg [23]. Meglepő észlelés volt az ipari polimerizációban használatos – de ismeretlen pszichoaktivitásával – *MMMP fotoiniciátor* (Caccure 907/Irgacure 907) (**13**), melyet 2018 óta több országban azonosítottak lefoglalásokban és biológiai mintákban.

Egyéb stimulánsok

Az előzőekben ismertetett vegyületeken kívül még tucatnyi, szerkezetileg eltérő

élénkítőszert jelentettek az EWS-nek. Közülük kiemelendő a Hollandiában 2012 végén azonosított *4,4'-dimetilaminorex* (*4,4'-DMAR*)⁴ (**15**) (**2. ábra**), ami az 1995 óta kábítószernek minősülő, elavult étvégycsökkentő *aminorex*, illetve az 1990 óta kábítószernek minősülő *4-metilaminorex* (*4-MAR*, *U4Euh*) (**14**) változata. Hazánkban *Serotoni* néven árult tablettákban és porokban mutattak ki *4,4'-DMAR*-t 2013 közepén [22]. A drogpiacon fellelhető anyag racém *cisz*-*4,4'-DMAR* [24], amit szegedi kutatók fenil-oxazolinaminok képződésének évtizedekkel korábbi sztereokémiai vizsgálatait [25] felhasználva állapítottak meg. 2012 és 2015 között harmincegy *4,4'-DMAR*-fogyasztással kapcsolatos halálos mérgezést jelentettek az EWS-nek; Magyarországon a drog 2013 júniusa és októberé között 8 halálesetet okozott.⁵ A vegyület az EMCDDA kockázatelemzése nyomán az EU-tagállamokban 2014-ben került fel kábítószerlistára [26]; a drogot a WHO javaslatára [27] az 1971-es ENSZ-egyezmény pszichotrop anyagainak listájára 2016-ban vették fel.

Hallucinogének

A legismertebb hallucinogének a természetes eredetű *meszkalin* és az *N,N*-dimetiltriptamin (*DMT*), valamint a felszintetikus *LSD* (**3. ábra**), melyek alapvetően a szerotonin (5-HT) receptorokra hatva okoznak sajátos érzékelési és hangulatváltozási tüneteket. Az EMCDDA-nak 2005 és 2019 között jelentett hallucinogének száma meghaladja a százat (**1. ábra**).

A dizájner triptaminszármazékok alapján véve a DMT,⁶ illetve a *Psilocybe* „varázsgombák” psilocin és az *in vitro* inaktív (prodrug) psilocibin alkaloidok szerkezeti módosításával – jobbra Shulgin nyomán [29] – tervezett vegyületek (3. ábra). Az EWS-nek jelentett közel félszáz indolvázás hallucinogénre példa a 2018-ban Hollandiában 253 g bézs színű porban azonosított, korábról ismeretlen 16 észter prodrug (3. ábra).

A meszkalin szerkezetével rokon fenetilaminok közül a Shulgin által már 1975-ben leírt 18 4-bróm-2,5-dimetoxi-származék (2C-B) gyakran fordul elő annak ellenére, hogy 2001 óta kábítószernek minősül; megjelentek dizájner analógjai is (például 2C-H, 2C-C, 2C-I [18]). Megemlítjük a 17 fenetilaminnak az irodalomban teljesen ismeretlen – és vélhetően nem hallucinogén hatású – 18 izomerjét, amit 2019-ben Németországban észleltek.

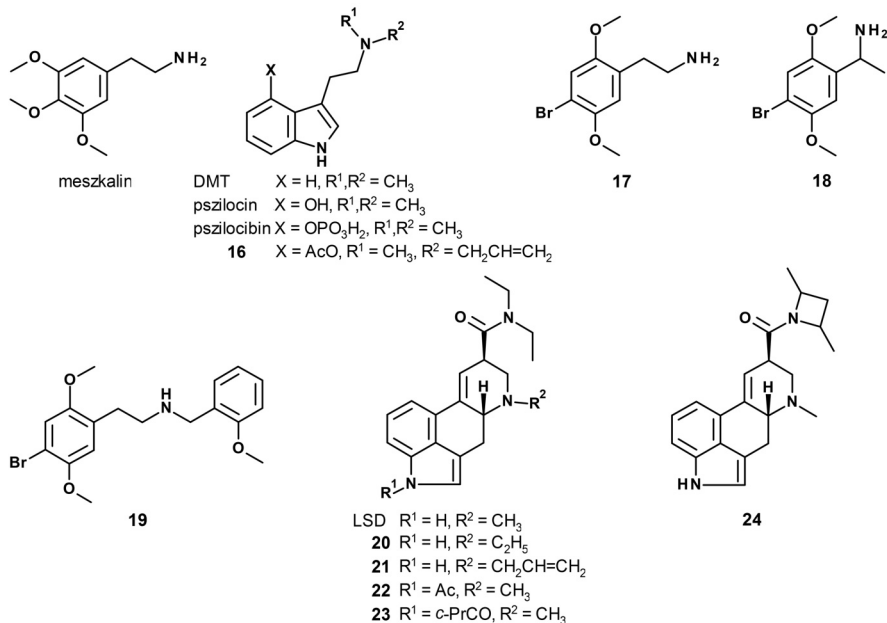
Az 1990-es években az 5-HT receptorok altípusaira szelektív vegyületek kutatása során ismerték fel, hogy a 2C-B *N*-benzilszármazéka az alapvegyületnél jobban kötődik az 5-HT_{2A}-receptorhoz. Ennek nyomán egy sor hasonló vegyületet állítottak elő. Köztük az *N*-(2-metoxibenzil)-2C-B (25B-NBOMe) (19) az egyik legszelektívebb és az LSD-nél hatékonyabb HT_{2A} receptoragonista *in vitro* [30]. Az NBOMe vegyületek 2011 óta „robbanásszerűen” terjednek a drogpiacon: több mint egy tucat ilyen anyag azonosítását jelezték az EWS-nek.

A 3. ábrán az EDND-ben nyilvántartott kilenc dizájner LSD-analagon közül az évtizedek óta ismert *ETH-LAD* (20) és *AL-LAD* (21) alkilszármazékok, illetve két acilszármazék, az ismert *ALD-52* (22) és az új *1cP-LSD* (23) láthatók. A 3. ábrán szerepel még a szakirodalomban 2002-ben leírt 2,4-dimetilazetidín-származék (*LSZ*) (24) [31], amit először 2013-ban Szlovéniában azonosítottak „LSD-bélyegekbén”.

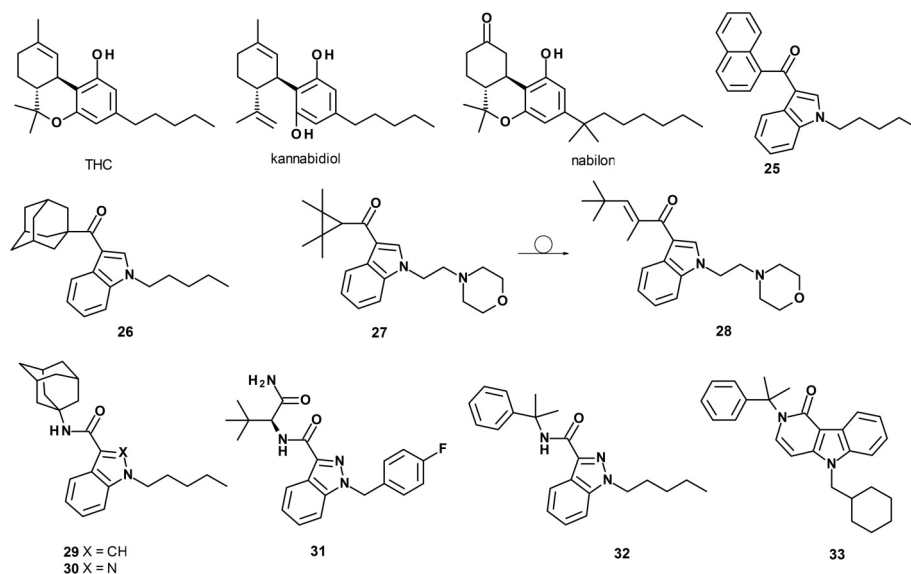
Sajátos (mellék)hatásuk miatt a hallucinogén kategóriába sorolhatók a „disszociatív érzéstelenítők”, melyek prototípusai az 1960 körül vizsgált, de mellékhatásai miatt humán gyógyszerként forgalomba nem került *fenciklidin* és a napjainkban is használt érzéstelenítő gyógyszer, a *ketamin*. Ezek újabban felbukkant dizájner változatait itt nem tárgyaljuk, de utalunk egy közelmúltban megjelent áttekintésre [32].

Szintetikus kannabinoid-receptor-agonisták

A kenderből (*Cannabis sativa*) mintegy 140 rokon szerkezetű terpén-fenol *fitokan-*



3. ábra. Természetes eredetű és szintetikus hallucinogének



4. ábra. A *Cannabis sativa* két fő fitokannabinoidja és néhány szintetikus CB1-receptor-agonista

nabinoidot izoláltak. Az élvezeti célra használt marihuána és hasis fő pszichoaktív hatóanyaga a Δ^9 -tetrahidrokannabinol (THC) (4. ábra). A THC a központi és környéki idegrendszer *CB1* és a környéki idegrendszer *CB2 receptorainak* agonistája; pszichoaktivitása a *CB1*-receptorok aktiválásával függ össze. A THC terápiás szempontból fontos tulajdonságait (fájdalomcsillapítás, gyulladásgátlás stb.) megtartó, de pszichotrop hatástól mentes vegyületek kutatásának több évtizedes a múltja.⁷ Bár egyetemi és ipari kutatólaboratóriumok a *CB2*-receptor-szelektív anyagok keresése során változatos szerkezetű kannabinoidok ezreit állították elő és jellemezték preklinikai vizsgálatokban, szintetikus kannabinoid gyógyszernek csak az 1985-ben USA-ban

regisztrált racém *nabilon* tekinthető (4. ábra). A drogpiacon illetően azonban egész más a helyzet.

Az elmúlt 15 év legmeglepőbb drogpiacon fejleménye a szintetikus kannabinoidok megjelenése és tömeges elterjedése volt [6,33,34,35,36]. A *Spice* vagy *K2* márkanéven – nálunk manapság „herbál”, „biofű” vagy „varázsdohány” néven – árukt és cigarettaként szívott növénytörmelékek marihuánaszerű hatásáért felelős alkotóira

⁶ Történeti érdekesség, hogy DMT-analógokkal az első tudományos humán kísérleteket az Országos Ideg- és Elmegyógyintézetben végezték az 1950-es évek második felében [28].

⁷ Napjainkban a figyelem középpontjába a nem pszichotrop, ugyanakkor terápiás szempontból ígéretes kannabidiol (4. ábra) került.



2008 december közepén derült fény. Akkoriban a termékek fő hatóanyaga a JWH-018 kódjelű indolil-naftil-ke-ton (25) (4. ábra) volt. Ezt a fitokannabinoidok szerkezetétől eltérő vegyületet és száznál több hasonló ketont az 1990-es években állították elő CB₂-receptorra szelektív vegyületek kutatása során [37]. A 25 vegyület és a drogpiacon ezt felváltó szintetikus kannabinoidok *in vitro* vizsgálatok szerint általában nagyobb affinitással kötődnek a CB₁-receptorhoz, mint a THC; teljes receptorprofiljuk nem ismert. 2008 óta mintegy 200, változatos szerkezetű szintetikus kannabinoidot detektáltak világszerte. Fogyasztói beszámolók és – olykor halálos – mérgezéses esetek szerint ezek a vegyületek hatékonyabbak, mint a THC; a médiából is ismert, bizzarr mellékhatások oka egyelőre felderítetlen. Az EMCDDA a vegyületek elnevezésére a főbb szerkezeti elemekre utaló, betűszókra alapozott nevezéktant vezetett be [38,39], ami – bár széles körben használatos – nem mindig segít az eligazodásban. A következőkben a főbb kemotípusokból kiragadott példák ismertetésére szorítkozunk (4. ábra).

Az európai drogpiacon 2010-ben bukkan fel a 26 adamantil-indolil-ke-ton dizájnert kannabinoid, melyben – talán ötletet merítve egy szabadalomból [40] – a 25 vegyület naftilcsoportját a hasonló térkitöltésű és lipofilcitasú adamantilcsoportra cserélték. A 2,2,3,3-tetrametilciklopropil-csoportot⁸ (TMC) tartalmazó CB-receptor-ligand az A-796,260 kódszámú vegyület (27) [41], amit 2012-ben Belgium jelentett az EWS-nek. A 27 keton nyílt láncú izomerjét (28) először 2013-ban Németországban azonosították [42]. A 28 vegyület bizonyára az A-796,260-gyártás bomlás-terméke: az indolrész TMC-savkloriddal történő Friedel–Crafts-acilezése során a TMC-gyűrűből Wagner–Meerwein-típusú átrendeződéssel képződik az elágazó alkén.

Japánban 2011-ben növénytermelékéből új kemotípusú, korábban csak szabadal-

makban leírt CB-receptor-agonistákat azonosítottak [43,44,45]. Az APICA (SDB-1) (29) és az APINACA (30) indol-, illetve indazolkarboxamidok a megfelelő indolil-ke-tonok analogonjai (4. ábra); európai megjelenésüket 2012-ben regisztrálták.

2015 májusában egy Facebook-logóval forgalmazott tableta fogyasztása következtében néhány nap leforgása alatt Budapesten tizenötön kerültek kórházba szokatlanul súlyos tünetekkel [46]. Kémiai elemzés szerint a fogyasztók által stimuláns hatásúnak feltételezett tableta hatóanyaga egy *in vitro* szubnanomólos koncentrációban ható CB₁-receptor-agonista volt, a fluortartalmú ADB-FUBINACA (31) (4. ábra), amit 2013 tavaszán Törökországban detektáltak először. A 31 és a drogpiacon terjesztett rokon *N*-acil-aminosav-származékok érdekessége, hogy sztereokémiai-lag egységes vegyületek, a szintézisükhöz használt „*terc*-leucin” vírusellenes gyógyszerek (asunaprevir, atanazavir, boceprevir stb.) nagyipari méretekben gyártott alapanyaga.

Az *N*-benzilezett ind(az)olkarboxamidok (kumilamin-származékok) észlelése viszonylag új fejlemény. Egy 2014-es szabadalom *in vitro* farmakológiai adatokkal jellemzett több száz vegyülete közül az egyik legaktívabb CB₁-receptor-agonista az SGT-24 kódszámú amid (32) volt [47]. A drogpiacon a 32 vegyület (CUMYL-PINACA) 2014-ben jelent meg először: szlovéniai vámfoglalásokban az anyagot több száz kg növényi törmelékben és 11 liter oldatban azonosították.⁹ Az EWS-nek 2020-ig 13 kumilamin-származék drogpiacon azonosítását jelentették. Az amidcsoportot gyűrűben tartalmazó piridindolon-származékok „tervezését” irodalmi előzmények [49] inspirálhatták. Egyiküket, a CUMYL-CH-

MeGaClone-t (33) először Magyarországon azonosították 2018-ban.

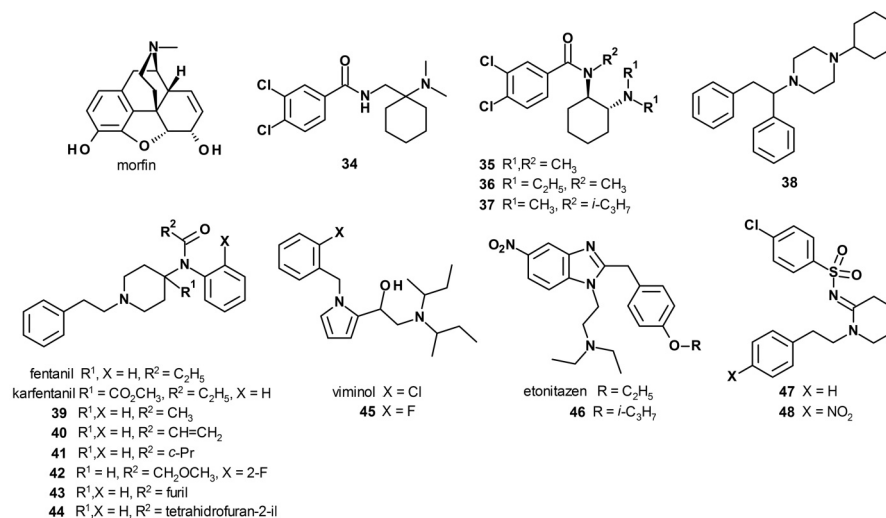
A drogpiacon kapható áruk mérgező anyagokkal lehetnek szennyezettek, amire riasztó példa a *brodifakoum* véralvadást gátló rágcsálótirtót is tartalmazó kannabinoidtartalmú termékek által okozott mérgezősorozat: az USA több államában 2018 márciusa és novembere közt 324 ilyen mérgezést regisztráltak [50,51]. A fokozott vérzékenységgel járó és több hónapos K-vitamin-kezelést igénylő esetekből 8 halálos kimenetelű volt. A szennyeződés eredete és oka máig nem tisztázott. Brodifakoum által okozott drogmérgezés Európában nem ismert.

Opioidok

A heroinkínálat csökkentésére irányuló erőfeszítések – azaz a prekursorok kereskedelmének szigorúbb ellenőrzése és a sikeres terméklefoglalások –, illetve az afganisztáni ópiumtermelés visszaesése belpolitikai változások és egy 2010. évi mák-betegség miatt átmeneti heroinhányhoz vezetett kábítószerpiacon, ami az opiát-függőket arra kényszerítette, hogy helyettesítő szerekre térjenek át. Mindez hozzájárulhatott ahhoz, hogy a fentanil (5. ábra) és ennek régi-új változatai (a fentanilok vagy „fentalogok”), valamint más, a szakirodalomban évtizedekkel ezelőtt leírt, de mára elfeledett, változatos kemotípusú opioid (MOP) receptoragonisták és dizájnert analogonjaik tucatjai debütáltak a drogpiacon.^{10,11}

Az első új típusú szintetikus opioid az 1970-es években leírt, AH-7921 kódjelű benzamid-származék (34) (5. ábra) volt. A preklinikai vizsgálatokban a morfinnal azonos hatásfokú fájdalomcsillapító feketepiaci jelenlétét először 2012-ben az Egyesült

5. ábra. A morfin és néhány újonnan észlelt szintetikus opioid, valamint két „kakukktojás”



Királyság jelezte az EMCDDA-nak [53]. Ezt követte a Svédországban 2015-ben észlelt – és 34 izomerjének tekinthető – U-47700 (35), ami az 1970–1980-as években behatóan vizsgált 1,2-diaminociklohexánszármazék MOP-receptor-agonisták egyike [54,55]. Miután 2016-ban javasolták a 35 vegyület felvételét az 1961-es ENSZ-egyezmény kábítószerlistájára [56], nyolc hasonló vegyület – például az U-49900 (36) és az izopropil-U-47700 (37) – jelent meg gyors egymásutánban a drogpiacon.

Az 1970-es években vizsgált fájdalomcsillapító piperazinszármazékok közül az MT-45 (38) drogpiacon megjelenését 2013-ban Svédországban és Japánban észlelték először [57]. Az anyag 2016 óta az 1961-es ENSZ-egyezmény kábítószerlistáján szerepel.

Említettük, hogy a dizájner drog elnevezés eredetileg az 1980 körül lokálisan – főként Kaliforniában – megjelenő fentanil-analagonokra vonatkozott. Három évtized múlva a fentanilok globális méreteiben tértek vissza [58]. Az EWS-hez 2012 vége óta bejelentett háromtucatnyi dizájner fentanil közül az acetilfentanil (39), az akrilfentanil (40), a ciklopropilfentanil (41), az okfentanil (42), valamint a furanil- és a tetrahidrofuranil-származékok (43,44) szerkezete látható az 5. ábrán [59,60]. A karfentanil megjelenése több ország drogpiacon különösen aggasztó [60]. Ezt a morfinnál több százszor hatékonyabb nyugtató-fájdalomcsillapító¹² kizárólag nagy testű állatok immobilizálására használják egyes országokban. Ismert, hogy 2002 októberében a moszkvai Dubrovka Színházban túsumentő akció során a terroristák lebéntására az orosz különleges erők karfentanilt is tartalmazó aeroszolt vetettek be.

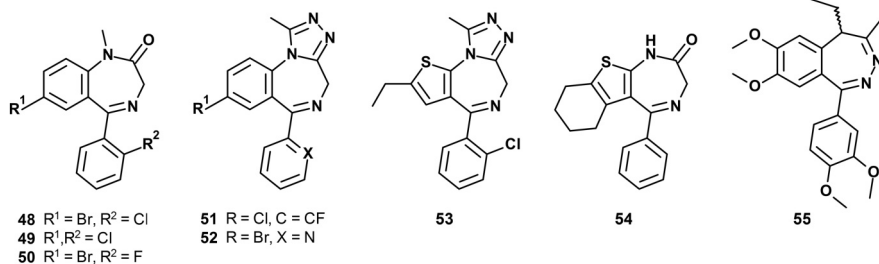
Az USA-ban és Svédországban szintetikus opioidot tartalmazó hamis gyógyszereket is lefoglaltak: az eredetihez megtévesztésig hasonló „Xanax” tablettákban alprazolam helyett, illetve „OxyContin” tablettákban oxycodone helyett fentanil vagy valamilyen dizájner fentanil volt.

A fent említett szintetikus opioidok – kivéve a legújabb, illetve a csak sporadikusan detektált anyagokat – 2016 és 2019 közt egymás után kerültek fel az 1961-es ENSZ-egyezmény kábítószerlistájára.

Szokatlan szerkezetű szintetikus opioid az Svédországban 2019-ben észlelt 2-fluorvi-

¹² A karfentanil szelektíven és nagy affinitással kötődik MOP-receptorokhoz, ezért ¹¹C-izotóppal jelzett változatát 0,5–2 mg intravénás adagban humán PET-vizsgálatokhoz használják a MOP-receptorok szerepének tanulmányozására.

¹³ Az ENSZ 1971-es Pszichotrop Egyezménye jelenleg 36 benzodiazepint szabályoz.



6. ábra. Néhány dizájner benzodiazepin

minol (45), mely az 1970-es években humán klinikai vizsgálatokig is eljutott, de gyógyszerként forgalomba nem került *viminol* analogonja (5. ábra).

Komoly aggodalomra ad okot, hogy felbukkant a rendkívül hatékony opioidoknak, az 1961 óta nemzetközileg kábítószernek minősülő nitrobenzimidazol-vázás *etonitazén* egy homológja, az *izotonitazén* (46): 2019 közepén az EU négy tagállama jelezte a vegyület detektálását. Az anyag megjelent az USA-ban és Kanadában is. Állatkísérletekben a 46 vegyület a morfinnál két nagyságrenddel hatékonyabb fájdalomcsillapító.

Érdekeség kedvéért megemlítnék két „kakukktójást”, a fentanilra jellemző fenetilamin-fragmentumot tartalmazó, sajátos szerkezetű W-15 (47) és W-18 (48) szulfonamidokat. Kanadai kutatók szabadalma szerint a 48 vegyület egérben tízszereszer hatékonyabb, „opioidszerű” analgetikum [62]. Érthető volt a pánik, amikor a 48 és a – szabadalom szerint kevésbé aktív – 47 vegyületeket 2015-ben több kilogramm lefoglalt porban, valamint fentanilként, illetve OxyContinként illegálisan árult tablettákban azonosították Kanadában. Azonban a két vegyület egy 2017-ben elvégzett vizsgálatosorozatban mind *in vitro*, mind *in vivo* hatástalannak bizonyult [63]. A vegyületeket 2014 és 2018 közt az USA-ban és Európában is észlelték; Belgiumban heroinként árult, barna porban okfentanillal (42) együtt fordult elő a 47 vegyület [64].

Szorongásoldók, nyugtató-altatók

A szorongásoldó vagy nyugtató-altató 1,4-benzodiazepin gyógyszerek abúza és a használatuk okozta függőség az 1960-as évekbeli forgalomba kerülésük óta ismert probléma.¹³ Az elmúlt évtizedben mindezt tetézte a farmako-toxicológiai alig jellemzett dizájner benzodiazepinek megjelenése [65,66]. Az első ÚPA-nak minősülő 1,4-benzodiazepin a *fenazepam* (48) volt, amit Finnország 2007-ben jelentett az EWS-nek. A fenazepam Oroszországban és a volt Szovjetunió néhány utódállamában használt vénköteles gyógyszer. Ezt követően

az EWS 2014-től évente 4–5 új benzodiazepint regisztrált, 2019 végéig összesen harmincat. Közülük a 6. ábrán látható a gyógyszerként nem használt *diclazepam* (49), *flubromazepam* (50), *flualprazolam* (51) és *pyrazolam* (52) kémiai szerkezete. A vénköteles *etizolam* (53), *bentazepam* (54) és a hazai kifejlesztésű 2,3-benzodiazepin *tofisopam* (Grandaxin®) (55) is megjelent az illegális drogpiacon.

Összegzés

A gyógyszerkémiai irodalom a dizájner drogok kimeríthetetlen forrása. A drogpiacon megjelent anyagok humán farmakológiája ismeretlen, ezért használatuk komoly kockázatot jelent a fogyasztók számára. Illegális forgalmazásuk emberi fogyasztásra történő megakadályozása olyan kihívás, amire a jelenlegi nemzet(közi) szabályozások nem, vagy csak késve tudnak válaszolni. Észlelésükhöz, illetve mérgezések esetén kezelésükhöz elengedhetetlen a kémikusok és az orvos-toxicológusok felkészültsége és ébersége. Hatékony együttműködésük és szükség esetén gyors fellépésük az illetékes hatóságokkal lehetővé teszi emberi tragédiák megelőzését. ●●●

IRODALOM

- [1] D. E. Nichols, *Nature* (2011) 469, 7.
- [2] UNODC, *World Drug Report 2019*. United Nations, Vienna (2019). <https://wdr.unodc.org/wdr2019>
- [3] EMCDDA–Európai, EU Drug Markets Report 2019, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2019. doi: 10.2810/561192.
- [4] Ujváry I., *Élet és Tudomány* (1993), 48(3), 74.
- [5] Ujváry I., *Magy. Kém. Lapja* (2013) 68, 70.
- [6] Ujváry I., *Magy. Kém. Lapja* (2013) 68, 112.
- [7] <http://www.emcdda.europa.eu>
- [8] R. M. Baum, *Chem. Eng. News* (1985) 63(36), 7.
- [9] Szendrei K., Domonkos V., Hunyadi A., *Gyógyszerészet* (2012) 56, 357.
- [10] Bayer I., *Gyógyszerészet* (2014) 58, 345.
- [11] S. D. Brandt, L. A. King, M. Evans-Brown, *Drug Test. Anal.* (2014) 6, 587.
- [12] 2011. évi CLXXVI. törvény, *Magyar Közlöny*, 2011. december 14. 151. szám. <http://www.magyarokozlony.hu/pdf/11226>
- [13] <http://drogfokuszpont.hu>
- [14] <http://www.nszkk.gov.hu/kozponti-intezetek/fizikai-es-kemiai-szakertoi-intezet>
- [15] <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>
- [16] http://www.china.org.cn/china/2019-04/02/content_74637197.htm



- [17] <https://ednd2.emcdda.europa.eu/ednd> (regisztrációhoz kötött hozzáférés).
- [18] A. Shulgin, A. Shulgin, PIHKAL: A Chemical Love Story. Transform Press, Berkeley, 1991.
- [19] A. T. Shulgin, T. Manning, P. F. Daley, The Shulgin Index. Transform Press, Berkeley, 2011.
- [20] K. Szendrei, Bull. Narcotics (1980) 32(3), 5.
- [21] Ujváry I., Élet és Tudomány (2010) 65(42), 1318.
- [22] Bűnügyi Szakértői és Kutatóintézet. Monitoring hírlevél – 2013. december. <http://nszkk.gov.hu/content/droghelyzet/hirlevelek/mh2013ia.pdf>
- [23] T. Doi, A. Asada, A. Takeda, T. Tagami, M. Katagi, S. Matsuda, et al., Forensic Toxicol. (2016) 34, 76.
- [24] S. D. Brandt, M. H. Baumann, J. S. Partilla, P. V. Kavanagh, J. D. Power, B. Talbot, B. Twamley, et al., Drug Test. Anal. (2014) 6, 684.
- [25] G. Fodor, K. Koczka, J. Chem. Soc. (1952) 850.
- [26] EMCDDA, Report on the risk assessment of 4-methyl-5-(4-methylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-2-amine (4,4'-dimethylaminorex, 4,4'-DMAR) in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2014. doi: 10.2810/58185.
- [27] https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/5.5_44_DMAR_CRev.pdf.
- [28] S. Szára, Neuropsychopharmacol. Hung. (2007) 9, 201.
- [29] A. Shulgin, A. Shulgin, TIHKAL: The Continuation. Transform Press, Berkeley, 1997.
- [30] C. B. M. Poulie, A. A. Jensen, A. L. Halberstadt, J. L. Kristensen, ACS Chem. Neurosci. (2019) doi: 10.1021/acscchemneuro.9b00528.
- [31] D. E. Nichols, S. Frescas, D. Marona-Lewicka, D. M. Kurrasch-Orbaugh, J. Med. Chem. (2002) 45, 4344.
- [32] S. H. Morris, J. Wallach, Drug Test. Anal. (2014) 6, 614.
- [33] V. Abbate, M. Schwenk, B. C. Presley, N. Uchiyama, Pure Appl. Chem. (2018) 90, 1255.
- [34] S. D. Banister, M. Connor, Handb. Exp. Pharmacol. (2018) 252, 191.
- [35] A. Worob, C. Wenthur, ACS Chem. Neurosci. (2019) <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscchemneuro.9b00581>
- [36] A. Scourfield, C. Flick, J. Ross, D. M. Wood, N. Thurtle, D. Stellmach, et al., Toxicol. Commun. (2019) 3, 7.
- [37] J. W. Huffman, Cannabimimetic indoles, pyrroles, and indenes: structure-activity relationships and receptor interactions. In: The Cannabinoid Receptors. Ed.: P. H. Reggio. Humana Press, Totowa (2009) pp. 49-94.
- [38] http://emcdda.europa.eu/topics/pods/synthetic-cannabinoids_en.
- [39] A. J. Potts, C. Cano, S. H. L. Thomas, S. L. Hill, Clin. Toxicol. (2019) <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1661425>
- [40] A. Makriyannis, H. Deng, 2001. WO 01/28557 sz. szabadalmi bejelentés.
- [41] J. M. Frost, M. J. Dart, K. R. Tietje, T. R. Garrison, G. K. Grayson, A. V. Daza, et al., J. Med. Chem. (2010) 53, 295.
- [42] F. Westphal, U. Girreser, S. Knecht, Forensic Sci. Int. (2014) 234, 139.
- [43] A. Makriyannis, Q. Lian, 2003. WO03/035005 sz. szabadalmi bejelentés.
- [44] I. P. Buchler, M. J. Hayes, S. G. Hegde, S. L. Hockerman, D. E. Jones, S. W. Kortum, et al., 2009. WO2009/106980 és WO2009/106982 sz. szabadalmi bejelentések.
- [45] N. Uchiyama, M. Kawamura, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda, Forensic Toxicol. (2012) 30, 114.
- [46] Pap Cs. Zs., Új pszichoaktív szerek 2015-ben – A klinikum nézőpontja. Előadás a Nemzeti Drogfókuszpont 2015. december 10-i szakmai találkozásán. http://drogfokuszpont.hu/wp-content/uploads/pap_csaba_peterfy_toxi_2015_klinikum.pdf
- [47] M. J. Bowden, J. P. B. Williamson, WO 2014/167530 sz. szabadalmi bejelentés.
- [48] M. Dobaja, D. Grec, G. Kozelj, M. Brvar, Clin. Toxicol. (2017) 55, 193.
- [49] S. T. Wroblewski, P. Chen, J. J. Hynes, S. Lin, D. J. Norris, C. R. Pandit, et al., J. Med. Chem. (2003) 46, 2110.
- [50] <https://emergency.cdc.gov/han/han00146.asp>
- [51] J. M. Devgun, A. Rasin, T. Kim, M. B. Myck, S. M. Bryant, M. S. Wahl, et al., Clin. Toxicol. (2019) doi: 10.1080/15563650.2019.1690149.
- [52] EMCDDA, Európai kábítószer-jelentés, 2019. Az Európai Unió Kiadóhivatala, Luxembourg, 2019. doi: 10.2810/38925.
- [53] EMCDDA, Report on the risk assessment of 3,4-dichloro-N-[[1-(dimethylamino)cyclohexyl]methyl]benzamide (AH-7921) in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2014. doi: 10.2810/5691.
- [54] J. Szmuskowicz, P. F. VonVoigtlander, J. Med. Chem. (1982) 25, 1125.
- [55] K. K. Sharma, T. G. Hales, V. J. Rao, N. NicDaeid, C. McKenzie, Forensic Toxicol. (2019) 37, 1.
- [56] https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/4.1_U-47700_CritReview.pdf
- [57] https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/5.1_MT-45_CRev.pdf.
- [58] <https://www.unodc.org/en/opioid-crisis/index.html>
- [59] I. Ujváry, R. Jorge, R. Christie, T. Le Ruez, H. V. Danielsson, R. Kronstrand, et al., Forensic Toxicol. (2017) 35, 232.
- [60] I. Tabarra, S. Soares, T. Rosado, J. Gonçalves, Á. Luís, S. Malaca, et al., Forensic Sci. Res. (2019) 4, 111.
- [61] EMCDDA, Report on the risk assessment of methyl 1-(2-phenylethyl)-4-[phenyl(propanoyl)amino]piperidine-4-carboxylate (carfentanil) in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2018. doi: 10.2810/41134.
- [62] E. E. Knaus, B. K. Warren, T. A. Ondrus, 1984. 4,468,403 sz. US szabadalom.
- [63] X.-P. Huang, T. Che, T. J. Mangano, V. Le Rouzic, Y.-X. Pan, S. Majumdar, et al., JCI Insight (2017) 2(22), e97222. doi: 10.1172/jci.insight.97222.
- [64] M. Degreef, P. Blanckaert, E. M. Berry, A. L. N. van Nuijs, K. E. Maudens, Forensic Toxicol. (2019) 37, 474.
- [65] B. Moosmann, V. Auwärter, Handb. Exp. Pharmacol. (2018) 252, 383.
- [66] K. R. Manchester, E. C. Lomas, L. Waters, F. C. Dempsey, P. D. Maskell, Drug Test. Anal. (2018) 10, 37.

VISSZHANG

Tisztelt Szerkesztőség!

Nagy érdeklődéssel olvastam a márciusi szám Beköszöntőjét, és teljes mértékben egyetérték a lap főszerkesztőjével abban, hogy mit tekint a sikeres innováció feltételének. Talán az alapos szakmai felkészültséget kellett volna még kiemelnie, bár semmi kétségem nincs afelől, hogy Kiss Tamás ezt is alapfeltételnek tekinti. Ugyanakkor messzemenőleg nem értek egyet azzal, hogy id. Béres József élettörténetével támasztja alá mondandóját. Tény, ifj. Béres József erőfeszítéseinek eredményeként végül a Béres Csepp oda került, ahová való. Egyike a vény nélkül is beszerezhető táplálékkiegészítőknek, és ha jól tudom, forgalmazása gazdasági sikertörténet. Mindez azonban nem feledtetheti a szer dicstelen múltját.

Ahogy az a Beköszöntőben is olvasható, a Béres Csepp megjelenését követően nem sokkal (sőt talán még napjainkban is) sokan azt gondolták, hogy ez a szer a rák gyógyításában is hatékonyan alkalmazható. Ez a hiedelem azonban nem véletlenül alakult ki. Maga a feltaláló terjesztette, hogy áttörést ért el a rákkutatásban, és a Béres Cseppel gyógyíthatók a tumoros megbetegedések. Ott voltam azon a Kossuth Lajos Tudományegyetemen tartott előadásán, ahol számos meghökkentő eredményéről számolt be. Kijelentéseit a jelen lévő vezető kutatók finoman szólva kételkedéssel fogadták. Sokunk emlékezetében megmaradt az a tanácsa is, hogy ne együnk semmi-féle sárga élelmiszert, mert azok rákkeltők. Sajnos a korai Béres Csepp „mellékhatásai” rendkívül károsak voltak. Sokan hittek ugyanis a feltalálónak, és a kellemetlen orvosi kezeléseket (kemo- és sugárterápia) elutasítva elkezdtek szedni a csodaszert. Mire kiderült annak hatástalansága, már általában késő volt visszatérni a bizonyíték alapú terápiákhoz.

Az előzőek alapján indokolt kijelenteni, hogy nem id. Béres Józsefet kellene az elnyomott, igazát tűzön-vízen keresztül érvényesítő feltalálóként piedesztálra emelni. Ha már mindenáron példaként hozzuk fel a történetét, inkább arra kellene felhívni a figyelmet, hogy vannak kutatók, akik egy-egy ötletük fogságából nem tudnak szabadulni, és jószándékuk ellenére elsősorban magukat, de másokat is becsapva az áltudományok apostolaivá válnak.

Fábián István
egyetemi tanár

Kedves Fábián István!

99%-ban egyetérték a levelemben megfogalmazottakkal. Magam részéről id. Béres József tevékenységéből a kitarást, igazának makacs hangoztatását tartom olyan eredménynek, amivel egy kutatónak rendelkeznie kell, együtt a fia, ifj. Béres József ugyancsak a cikkemben felsorolt tulajdonságaival. Egyet említenék még id. Béres József és cseppjei védelmében. Ő nem hangoztatta, hogy cseppjei mellett a hagyományos rákterápiás kezelés nem alkalmazható, és nem nevezte a kemoterápiát „biológiai hitlerizmusnak”, mint egy másik kortársa, aki szintén hirdette az igét a KLTE Dísztermében, amelyet szintén együtt hallgattunk. Beköszöntőmben nem kívántam piedesztálra emelni id. Béres Józsefet, a Béres Csepp történetéhez próbáltam hozzájárulni, és a Béres Cseppet a tudomány védelmében legalább a szakmai közvélemény elére tenni.

Kiss Tamás
prof. emeritus
felelős szerkesztő