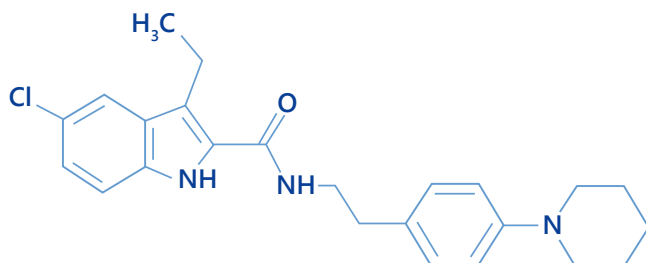


# Org 27569

## Nome

Org 27569

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{24}H_{28}ClN_3O$

## Numero CAS

868273-06-7

## Nome IUPAC

5-chloro-3-ethyl-N-[2-(4-piperidin-1-ylphenyl)ethyl]-1H-indole-2-carboxamide

## Altri nomi

5-chloro-3-ethyl-1H-indole-2-carboxylic acid [2-(4-piperidin-1-yl-phenyl)-ethyl]-amide

## Peso molecolare

409.951 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Org 27569 è un cannabinoide sintetico che agisce da modulatore allosterico dei recettori cannabinoidi CB1. I modulatori allosterici si legano a siti di azione recettoriali distinti dal sito ortosterico, il sito a cui si lega l'agonista endogeno.

EMCDDA, EDND database, Org 27569. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

L'articolo riporta esperimenti che dimostrano per la prima volta, la presenza di un sito di legame allosterico sui recettori cannabinoidi CB1. Gli esperimenti condotti con le molecole Org 27759, Org 27569 e Org 29647, hanno evidenziato come queste si leghino allostericamente al recettore CB1 inducendo una modifica conformazionale che ne comporta un aumento dell'affinità degli agonisti CB1 per il sito di legame ortosterico.

Price MR, et al. (2005) Allosteric modulation of the cannabinoid CB1 receptor. *Mol Pharmacol* 68(5):1484-1495.

## Effetti

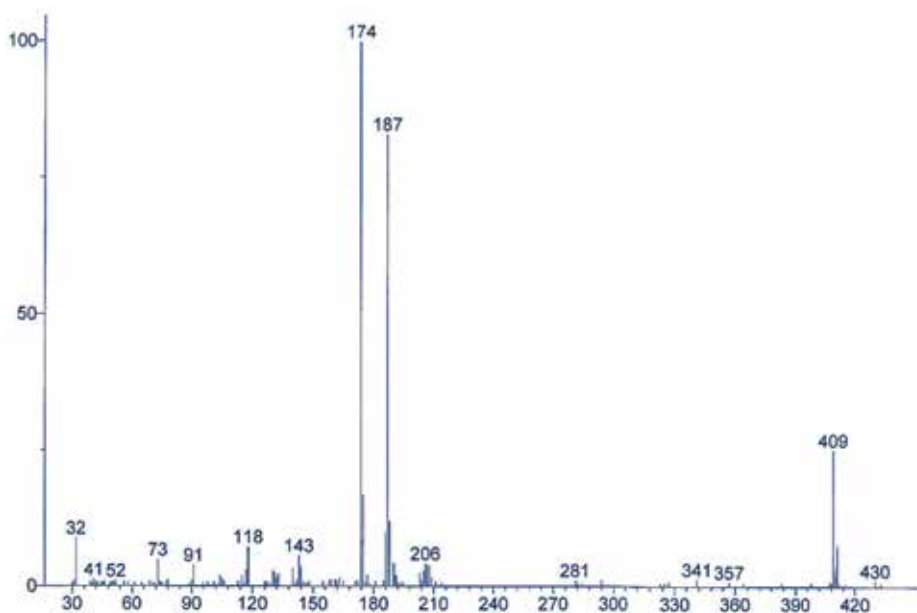
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola Org 27569.

## Metabolismo

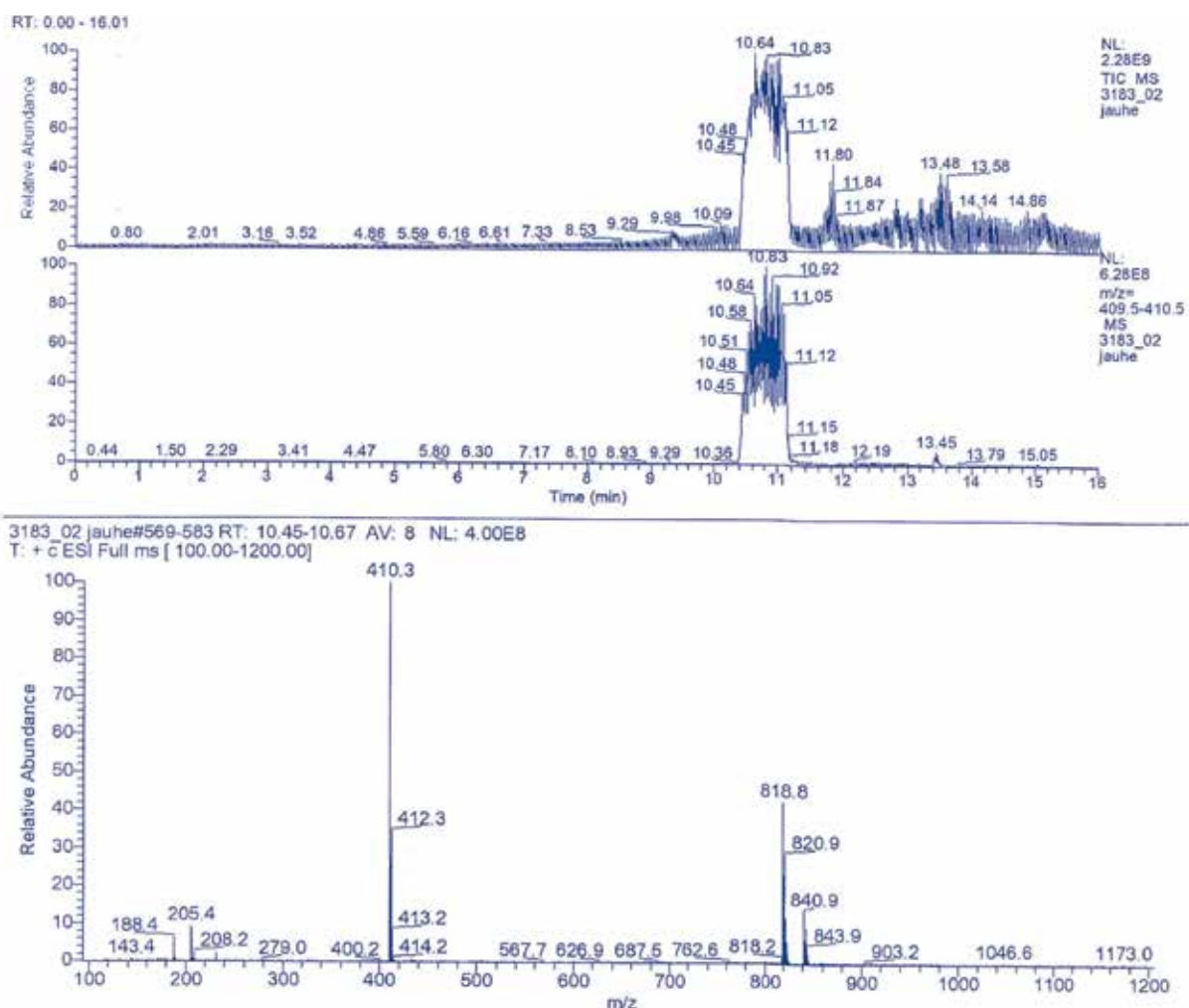
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola Org 27569.

## Caratterizzazione analitica

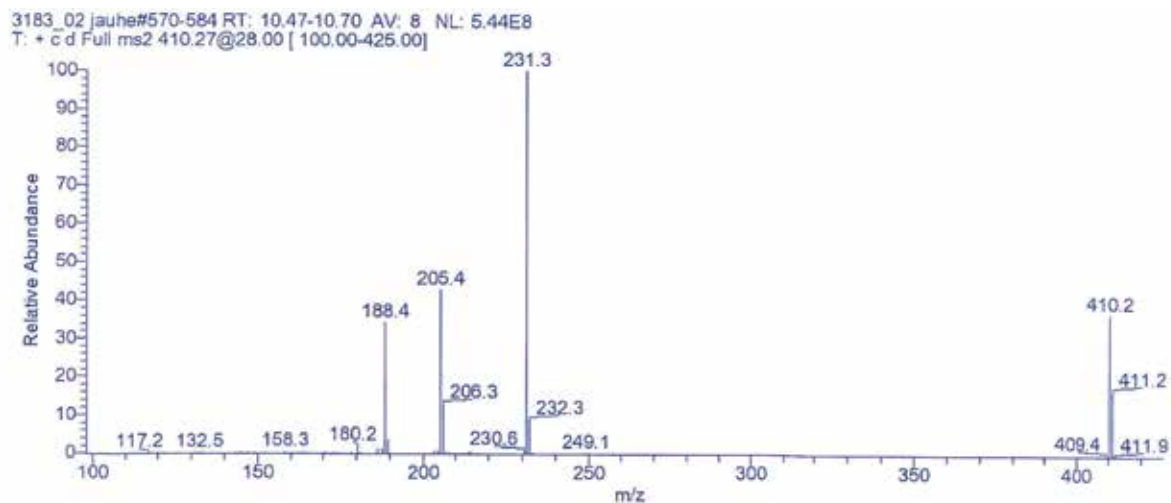
Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS della molecola Org 27569 fornito dal Punto Focale Finlandese. La molecola è stata caratterizzata anche con NMR (dati non disponibili).



Di seguito si riportano gli spettri ottenuti in LC-MS della molecola Org 27569 fornito dal Punto Focale Finlandese.



Fonte: Finnish Customs Laboratory attraverso il Punto Focale Finlandese.



Fonte: Finnish Customs Laboratory attraverso il Punto Focale Finlandese.

### Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://www.medchemexpress.com/product/Org-27569.html> (ultimo accesso 21 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola Org 27569 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lussemburgo, Turchia, Lituania e Portogallo.

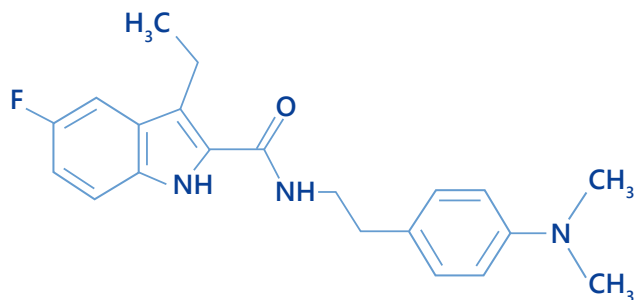
EMCDDA, EDND database, Org 27569. 2013.

# Org 27759

## Nome

Org 27759

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{21}H_{24}FN_3O$

## Numero CAS

868273-09-0

## Nome IUPAC

N-[2-[4-(dimethylamino)phenyl]ethyl]-3-ethyl-5-fluoro-1H-indole-2-carboxamide

## Altri nomi

3-ethyl-5-fluoro-1H-indole-2-carboxylic acid [2-(4-dimethylamino-phenyl)-ethyl]-amide; N-(4-(dimethylamino)phenethyl)-3-ethyl-5-fluoro-1H-indole-2-carboxamide

## Peso molecolare

353.433 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Org 27759 è un cannabinoide sintetico che agisce da modulatore allosterico dei recettori cannabinoidi CB1. I modulatori allosterici si legano a siti di azione recettoriali distinti dal sito ortosterico, il sito a cui si lega l'agonista endogeno.

EMCDDA, EDND database, Org 27759. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

L'articolo riporta esperimenti che dimostrano per la prima volta, la presenza di un sito di legame allosterico sui recettori cannabinoidi CB1. Gli esperimenti condotti con le molecole Org 27759, Org 27569 e Org 29647, hanno evidenziato come queste si leghino allostericamente al recettore CB1 inducendo una modifica conformazionale che ne comporta un aumento dell'affinità degli agonisti CB1 per il sito di legame ortosterico.

Price MR, et al. (2005) Allosteric modulation of the cannabinoid CB1 receptor. *Mol Pharmacol* 68(5):1484-1495.

## Effetti

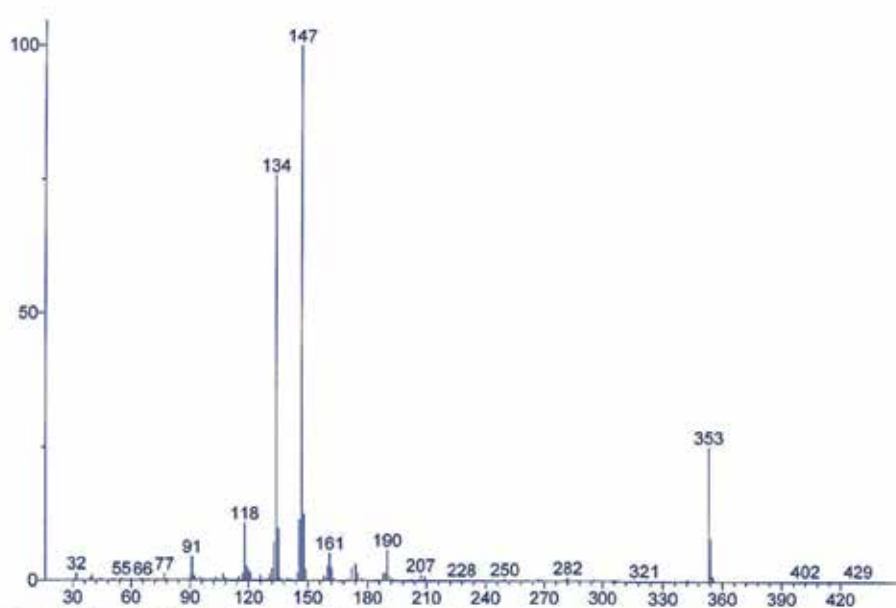
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola Org 27759.

## Metabolismo

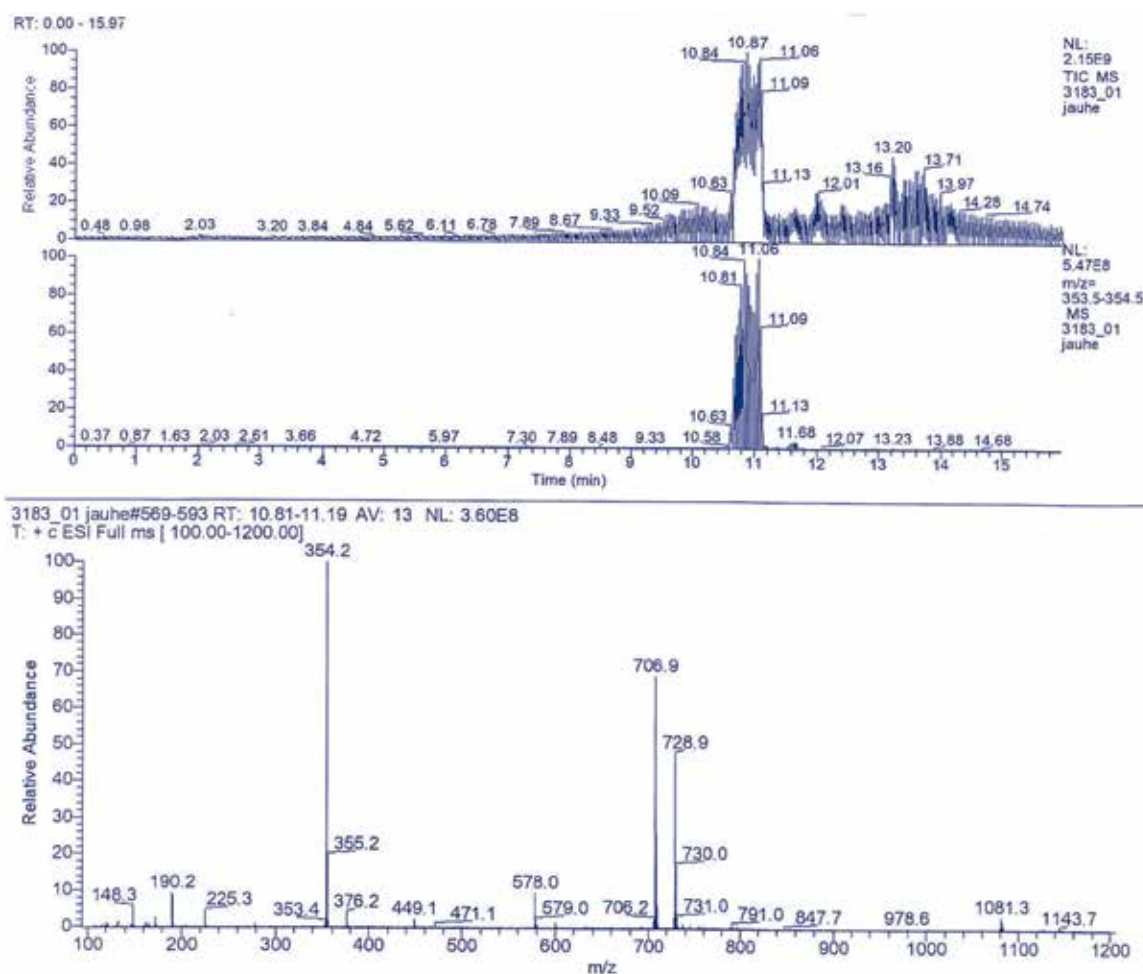
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola Org 27759.

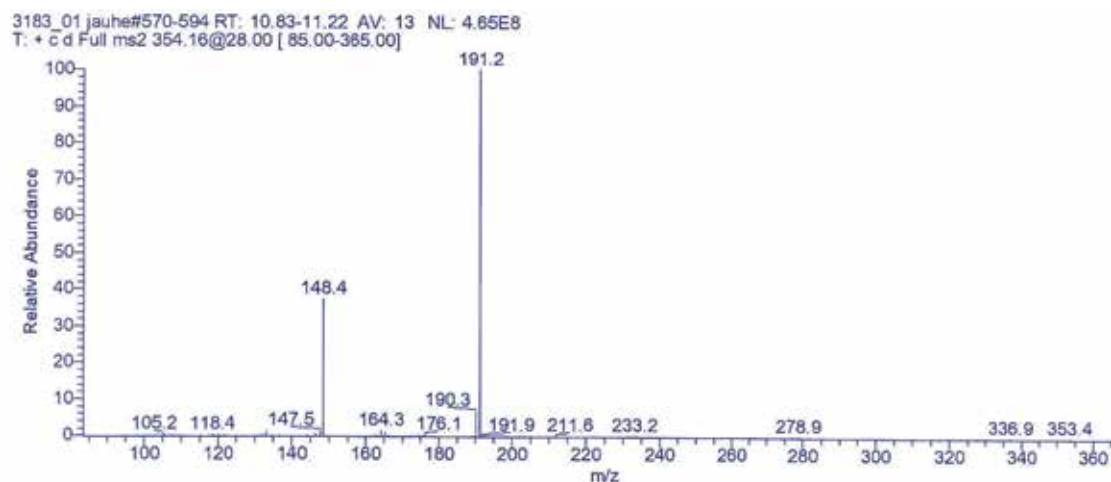
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto con GC-MS della molecola Org 27759 fornito dal Punto Focale Finlandese. La molecola è stata caratterizzata anche con NMR (dati non disponibili).



Di seguito si riportano gli spettri ottenuti in LC-MS della molecola Org 27759 fornito dal Punto Focale Finlandese.





Fonte: Finnish Customs Laboratory attraverso il Punto Focale Finlandese.

### Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso il sito [http://www.lookchem.com/Product\\_941536/CasNo\\_868273-09-0/Org-27759.html#](http://www.lookchem.com/Product_941536/CasNo_868273-09-0/Org-27759.html#). UhS3d3\_1HAo (ultimo accesso 21 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola Org 27759 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

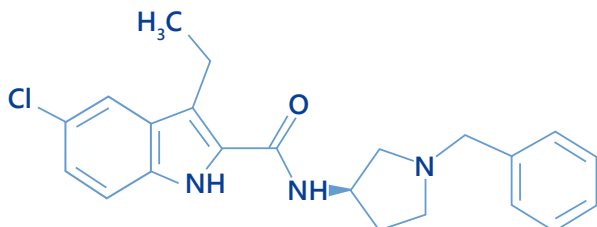
La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lussemburgo, Lituania, Turchia e Portogallo. EMCDDA, EDND, Org 27759. 2013.

# Org 29647

## Nome

Org 29647

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{22}H_{24}ClN_3O$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

N-(1-benzylpyrrolidin-3-yl)-5-chloro-3-ethyl-1H-indole-2-carboxamide

## Altri nomi

5-Chloro-3-ethyl-1H-indole-2-carboxylic acid (1-benzyl-pyrrolidin-3-yl)-amide, 2-enedioic acid salt

## Peso molecolare

381.000 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Org 29647 è un cannabinoide sintetico che agisce da modulatore allosterico dei recettori cannabinoidi CB1. I modulatori allosterici si legano a siti di azione recettoriali distinti dal sito ortosterico, il sito a cui si lega l'agonista endogeno.

EMCDDA, EDND database, Org 29647. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

L'articolo riporta esperimenti che dimostrano per la prima volta, la presenza di un sito di legame allosterico sui recettori cannabinoidi CB1. Gli esperimenti condotti con le molecole Org 27759, Org 27569 e Org 29647, hanno evidenziato come queste si leghino allostericamente al recettore CB1 inducendo una modifica conformazionale che ne comporta un aumento dell'affinità degli agonisti CB1 per il sito di legame ortosterico.

Price MR, et al. (2005) Allosteric modulation of the cannabinoid CB1 receptor. *Mol Pharmacol* 68(5):1484-1495.

## Effetti

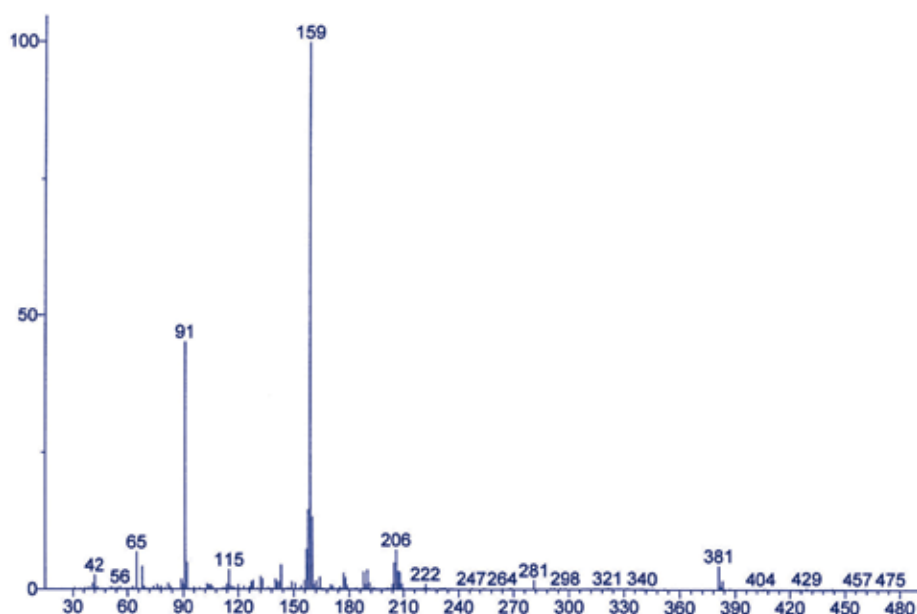
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola Org 29647.

## Metabolismo

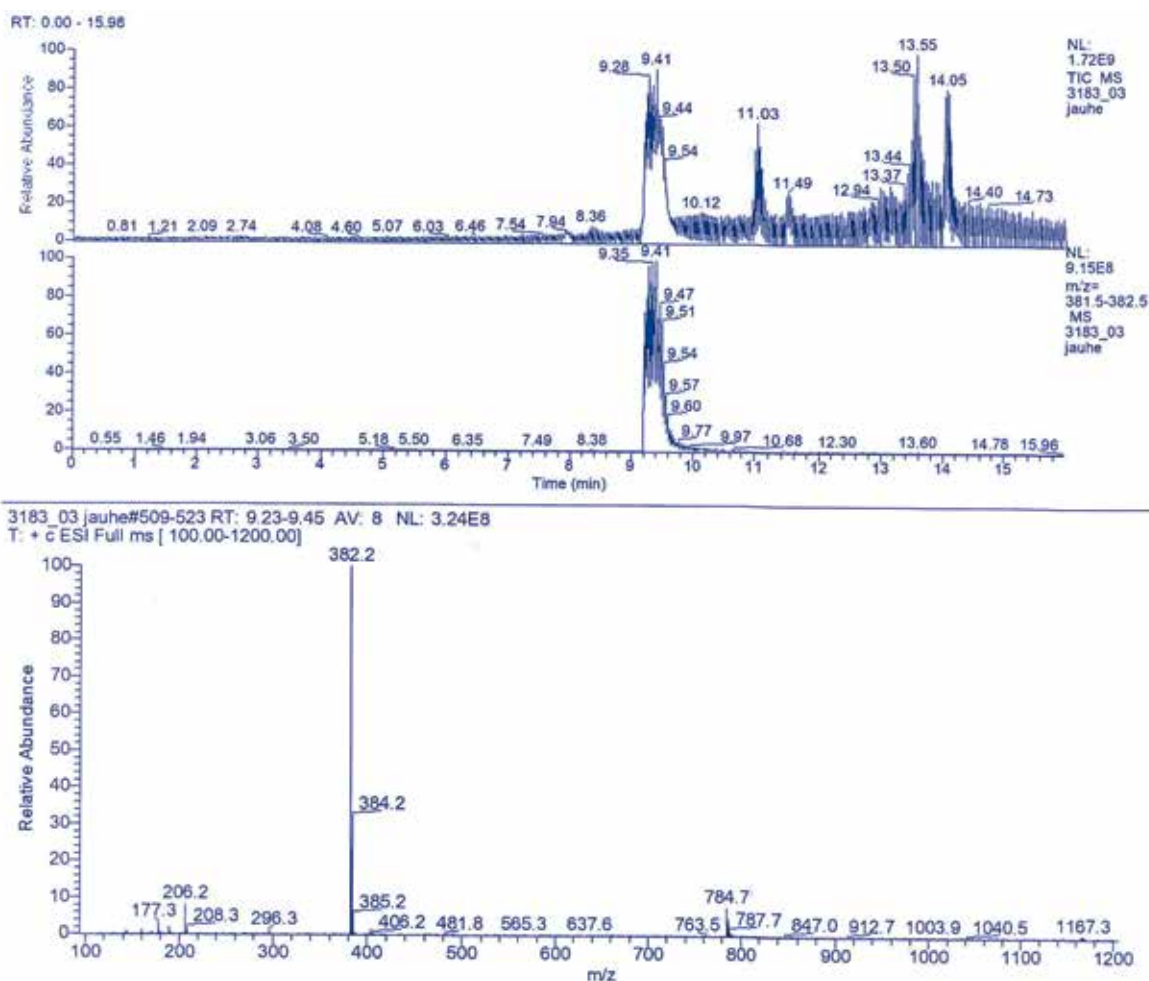
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola Org 29647.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS della molecola Org 29647 fornito dal Punto Focale Finlandese. La molecola è stata caratterizzata anche con NMR (dati non disponibili).

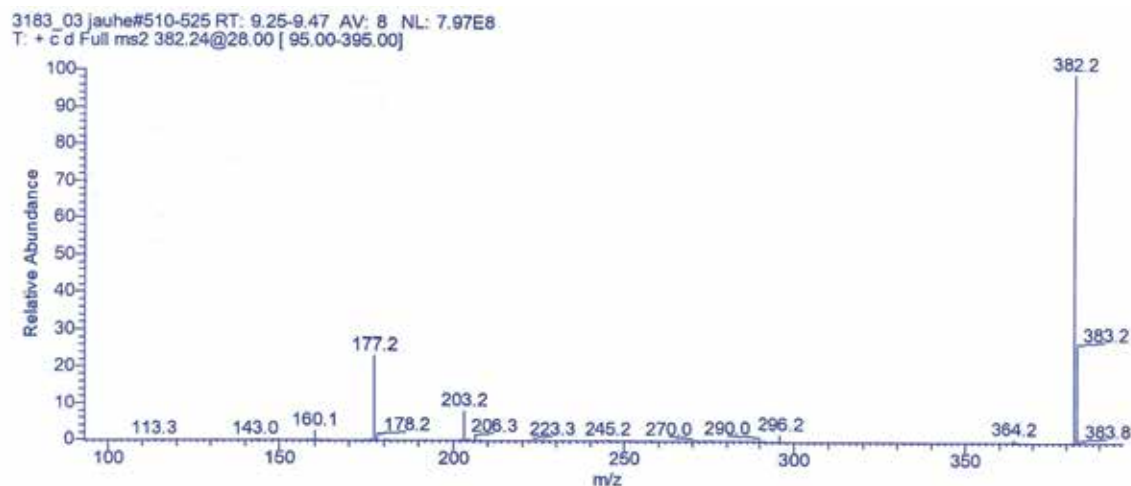


Di seguito si riportano gli spettri ottenuti in LC-MS Org 29647 fornito dal Punto Focale Finlandese.



Fonte: Finnish Customs Laboratory attraverso il Punto Focale Finlandese.





Fonte: Finnish Customs Laboratory attraverso il Punto Focale Finlandese.

### Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola Org 29647.

### Stato legale

In Italia la molecola Org 29647 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lituania, Lussemburgo, Turchia e Portogallo.

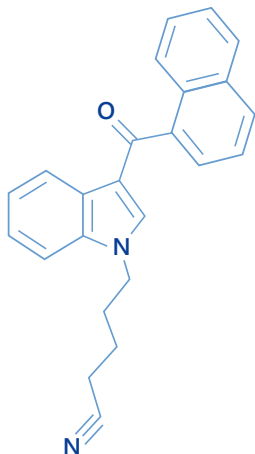
EMCDDA, EDND database, Org 29647. 2013.

# 1-(4-Cianobutil)-3-(1-naftoil)indolo (AM-2232)

## Nome

AM-2232

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{24}H_{20}N_2O$

## Numero CAS

335161-19-8

## Nome IUPAC

5-[3-(1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl]pentanenitrile

## Altri nomi

1-(4-cyanobutyl)-3-(1-naphthoyl)indole; (1-(4-cyanobutyl)-3-(naphthalen-1-oyl)indole); 5-[3-(naphthalen-1-ylcarbonyl)-1H-indol-1-yl] pentanenitrile

## Peso molecolare

352.428 g/mol

## Aspetto

Riscontrato in un trinciato di erbe

## Informazioni generali

AM-2232 è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilindoli.

EMCDDA, EDND database, AM-2232. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, AM-2232 risulta solubile a circa 5 mg/mL in etanolo, e a circa 20 mg/mL in DMF e in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 219, 311 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11503>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/11503.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11503m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

AM-2232 è un potente agonista che agisce in modo non selettivo sui recettori CB1 ( $K_i = 0,28$  nM) e CB2 ( $K_i = 1,48$  nM).

Makriyannis, A. and Deng, H., *Cannabimimetic Indole Derivatives*, US2008/0090871 A1.

## Effetti

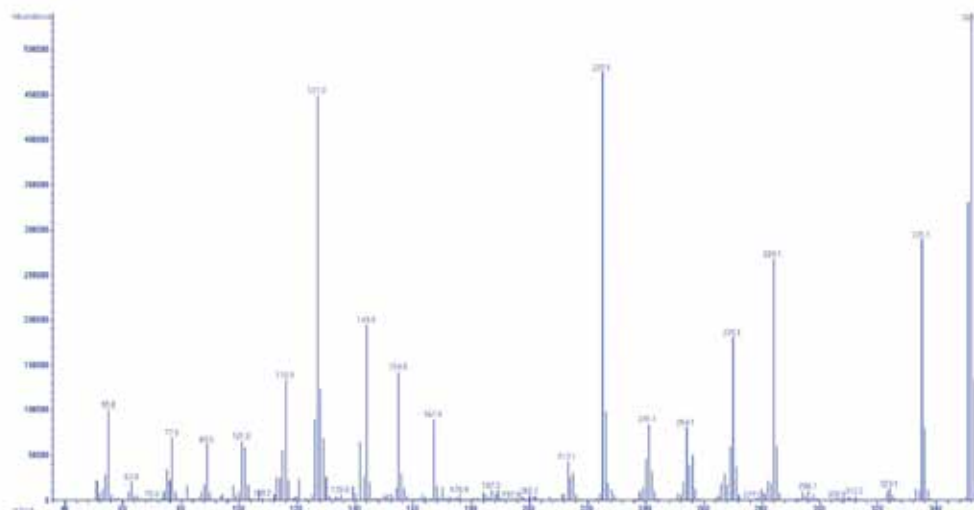
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola AM-2232.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola AM-2232.

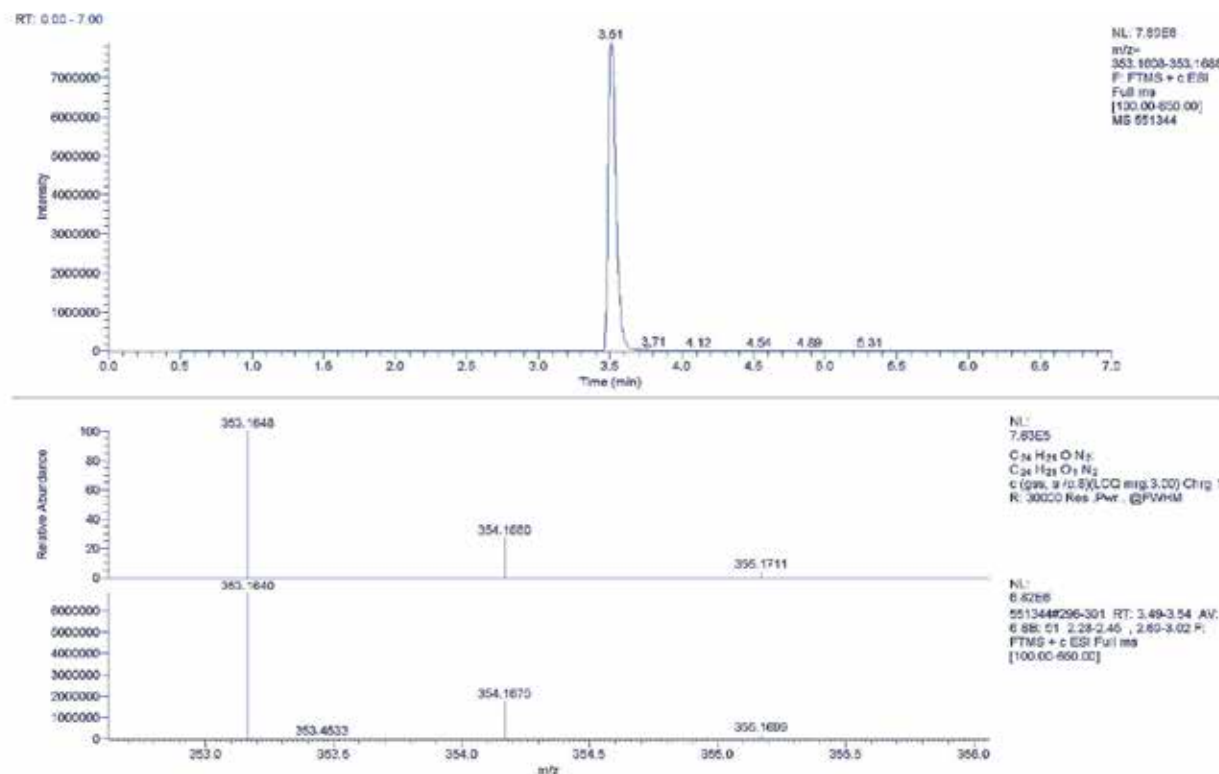
## Caratterizzazione analitica

Di seguito viene riportato lo spettro GC-ESI-MS dell'AM-2232. La formula molecolare è stata confermata da spettrometria di massa ad alta risoluzione. La struttura è stata confermata anche con analisi  $^1\text{H}$ -e  $^{13}\text{C}$ -NMR in combinazione con  $^{15}\text{N}$ -NMR a lungo raggio (spettri non disponibili).



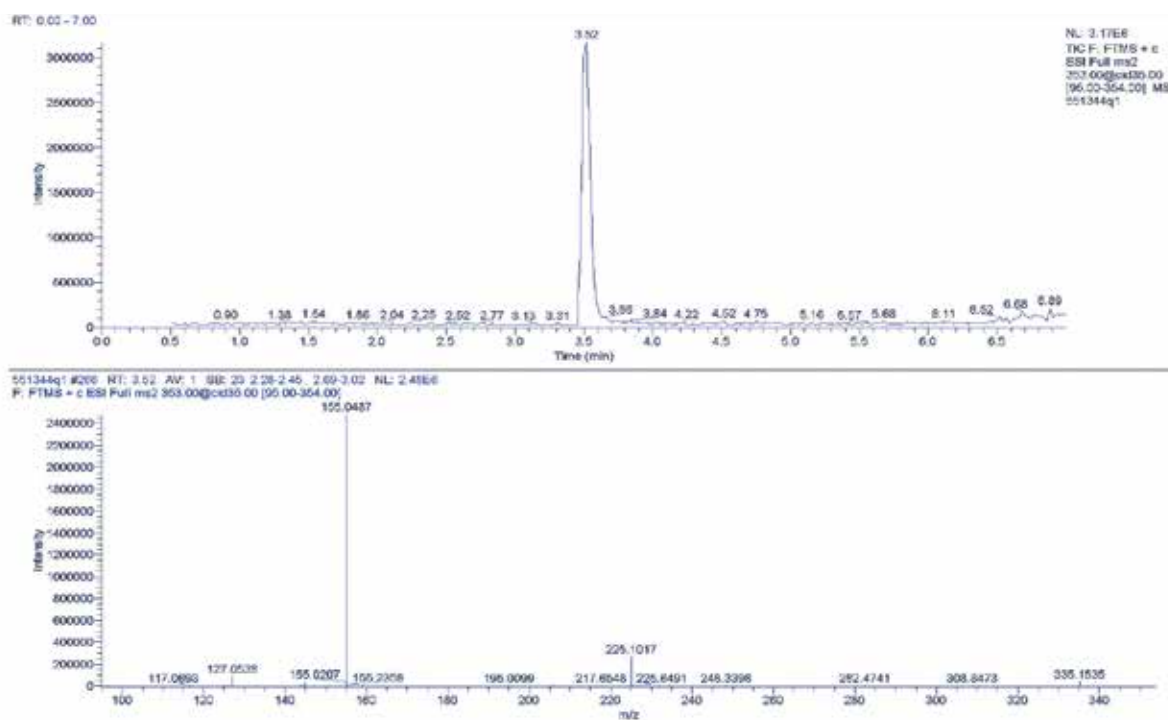
Fonte: University Medical Center Freiburg, Institute of Forensic Medicine, Forensic Toxicology Department, Germany.

Di seguito vengono riportati il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola AM-2232:



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, Regno Unito

Di seguito vengono riportati il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola AM-2232, ottenuti mediante LC-MS:



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, Regno Unito

#### Disponibile in dvd

Cromatogramma e spettro di massa della molecola AM-2232, ottenuti mediante GC-MS full scan EI (Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, Regno Unito).

#### Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.rechemco.net/am2232.html> e [http://rcsbroker.en.ec21.com/AM2232--7240158\\_7246252.html](http://rcsbroker.en.ec21.com/AM2232--7240158_7246252.html) (ultimo accesso 21 agosto 2013).

#### Stato legale

In Italia la molecola AM-2232 risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 3-(1-naftoil)indolo.

Decreto 11 maggio 2011 (11A06400) (G.U. Serie Generale n. 112 del 16 maggio 2011)

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lituania, Ungheria, Lussemburgo, Portogallo, Turchia.

EMCDDA, EDND database, AM-2232. 2013.

#### Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



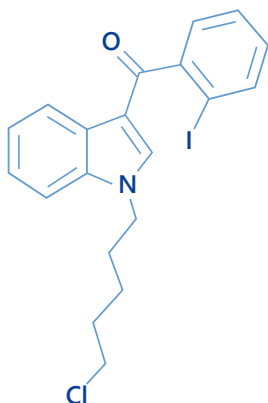
Figura 1: Confezione del prodotto "Summerlicious" risultata contenere il cannabinoide sintetico AM-2232 (Fonte: Punto Focale Tedesco) (Comunicazione OEDT 17, Prot. EWS 206/12 del 13/01/2012).

# 1-(Cloropentil)-3-(2-iodobenzoil)indolo (AM-694-cloro derivato)

## Nome

1-(cloropentil)-3-(2-iodobenzoil)indolo; (1-(5-chloropentyl)-3-(2-iodobenzoyl)indole)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{20}H_{19}ClINO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-[(5-chloropentyl)-1H-indol-3-yl]-(2-iodophenyl)methanone

## Altri nomi

1-(5-chloropentyl)-3-(2-iodobenzoyl)indole; chloro derivative of AM-694

## Peso molecolare

451.728 g/mol

## Aspetto

Identificato in un trinciato di erbe

## Informazioni generali

1-(5-cloropentil)-3-(2-iodobenzoil)indolo è un cannabinoide sintetico che appartiene alla famiglia dei benzoilindoli. Rappresenta un cloro derivato del più noto AM-694. La posizione del sostituyente cloro deve ancora essere confermata da analisi NMR, ma dal pattern isotopico e dal confronto con lo spettro di massa EI di AM-694, gli analisti indicano che è probabile che il sostituyente cloro si trovi alla posizione 5 della catena alchilica.

EMCDDA, EDND database, AM-694 – Chloro derivative. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola sull'AM694-cloro derivato.

## Effetti

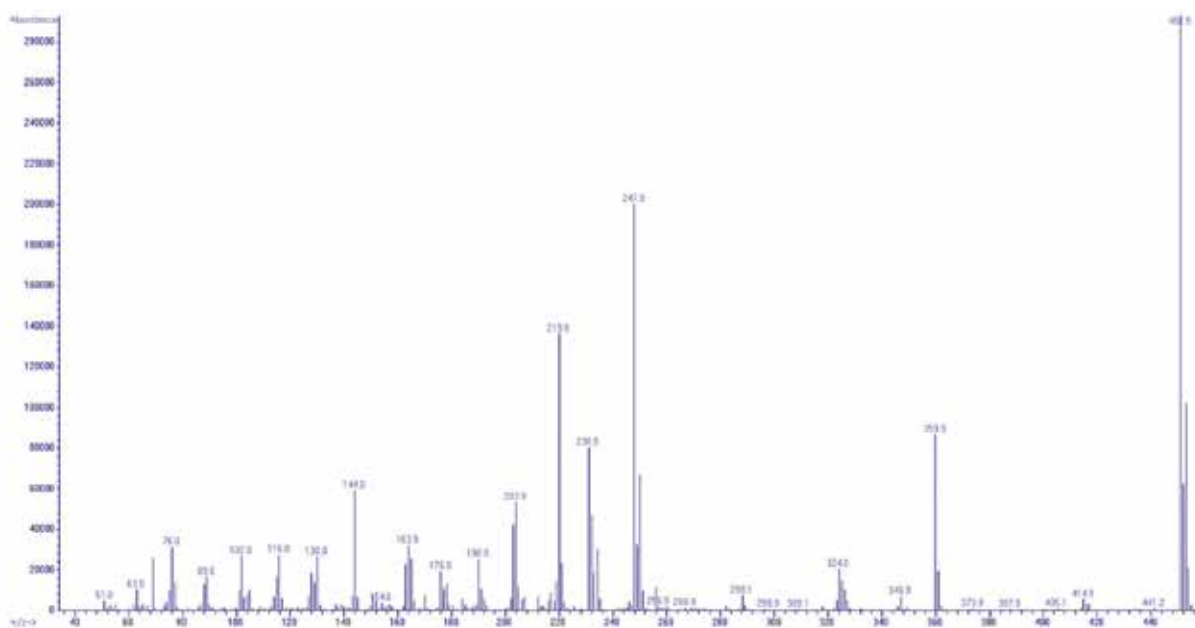
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola sull'AM694-cloro derivato.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola sull'AM694-cloro derivato.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito viene riportato lo spettro EI GC-MS di 1-(5-chloropentil)-3-(2-iodobenzoil)indolo:



Fonte: University Medical Centre Freiburg, Institute of Forensic Medicine, Forensic Toxicology Department, Germany.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola AM694-cloro derivato.

## Stato legale

In Italia la molecola AM694-cloro derivato risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 3-benzoilindolo.

Decreto 29 dicembre 2011 (12A00013) (G.U. Serie Generale n. 3 del 4 gennaio 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Ungheria, Irlanda e Portogallo, Lituania e Turchia.

EMCDDA, EDND database, AM-694 – Chloro derivative. 2013.

## Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



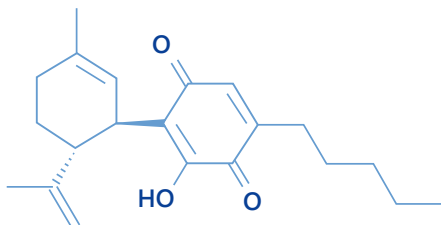
Figura 1: Confezione del prodotto "Atomic bomb" risultata contenere AM-694-cloro derivato (Fonte: Punto Focale Tedesco) (Comunicazione OEDT 19, Prot. EWS 221/12 dello 07/05/2012).

# HU-331

## Nome

HU-331

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{21}H_{28}O_3$

## Numero CAS

137252-25-6

## Nome IUPAC

3-hydroxy-2-[(1R)-3-methyl-6-prop-1-en-2-ylcyclohex-2-en-1-yl]-5-pentylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione

## Altri nomi

3-hydroxy-2-[(1R)-6-isopropenyl-3-methyl-cyclohex-2-en-1-yl]-5-pentyl-1,4-benzoquinone;  
3-hydroxy-2-[(1R,6R)-3-methyl-6-(1-methylethenyl)-2-cyclohexen-1-yl]-5-pentyl-2,5-cyclohexadiene-1,4-dione; 3S, 4R-p-benzochinone-3-idrossi-2-p-menta-(1,8)-dien-3-il-5-pentile; cannabidiol hydroxyquinone

## Peso molecolare

328.445 g/mol

## Aspetto

Identificato in un trinciato di erbe

## Informazioni generali

HU-331 è un cannabinoide di tipo chinonico che deriva dall'ossidazione del cannabidiolo, un costituente non psicoattivo della cannabis. HU-331 è stato studiato come agente antitumorale per l'elevata citotossicità associata a una bassa cardiotossicità; esso agisce come inibitore altamente specifico della topoisomerasi II. Le informazioni di letteratura circa la potenziale azione psicoattiva di questa molecola sono scarse.

EMCDDA, EDND database, HU-331, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, HU-331 risulta solubile a circa 20 mg/mL in etanolo, DMF e in DMSO. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10005673>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10005673.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10005673m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

L'ossidazione dei costituenti della cannabis ha dato origine ai corrispondenti chinoni, molecole identificate come agenti citotossici. Il chinone del cannabidiolo, il più abbondante cannabinoide non psicoattivo presente nella Cannabis sativa, ha mostrato la più elevata citotossicità. Questo composto è stato chiamato HU-331 ed esercita proprietà anti-angiogeniche, induce l'apoptosi delle cellule endoteliali e inibisce la topoisomerasi II in concentrazioni nanomolari. A differenza di altri chinoni, non è cardiotossico e non induce la formazione di radicali liberi. Uno studio comparativo in vivo su topi ha dimostrato che l'HU-331 è meno tossico e più efficace del farmaco doxorubicina di uso più comune.

Peters M. and Kogan N.M., HU-331: a cannabinoid quinone, with uncommon cytotoxic properties and low toxicity Expert Opinion on Investigational Drugs, September 2007, Vol. 16, No. 9 : Pages 1405-1413.

Cinque cannabinoidi di tipo chinonico denominati HU-331, HU-336, HU-345, HU-395 e HU-396 sono descritti in un brevetto quali agenti attivi in composizioni farmaceutiche. Queste molecole e loro composti sono destinate al trattamento di disturbi infiammatori, infettivi, malattie autoimmuni e in particolare disordini iperproliferativi. Possono essere utilizzati, come agenti anti-tumorali. I chinoni dei cannabinoidi descritti nel brevetto non hanno dimostrato effetti psicotropi misurabili, e non sono risultati in grado di legarsi ai recettori cannabinoidi CB1 e CB2 fino a concentrazioni pari a 15  $\mu\text{M}$ . Per comparazione, la costante di binding di THC sul CB1 risulta pari a 50 nM.

Mechoulam Raphael, Kogan Natalya M., Rabinowitz Ruth, Schlesinger Michael. *Therapeutic use of quinonoid derivatives of cannabinoids*. Yissum research development company of the hebrew university OF Jerusalem. Publication No. US 2011/0092584 A1 published on 21-Apr-2011. <http://ip.com/patapp/US20110092584>

HU-331 possiede una potente attività antitumorale su una varietà di cellule tumorali umane. Inibisce efficacemente la crescita delle cellule del Raji umano e le cellule del linfoma di Jurkat in vitro con una EC50 di circa 0,2  $\mu\text{g/ml}$  e una EC80 di 1,56  $\mu\text{g/ml}$ . HU-331 inibisce anche la crescita delle cellule del carcinoma del colon HT-29, inoculate in topi nudi, di cui oltre il 50% alla dose di 5 mg/kg.

Kogan, N.M., Rabinowitz, R., Levi, P., et al. *Synthesis and antitumor activity of quinonoid derivatives of cannabinoids*. *J Med Chem* 47 3800-3806 (2004).

HU-331 è risultato essere molto meno cardiottossico della doxorubicina in uno studio sul topo. Il controllo e i gruppi trattati con HU-331 sono aumentati di peso, mentre il gruppo trattato con doxorubicina ha perso peso durante lo studio. In contrasto con la doxorubicina, l'HU-331 non ha generato specie reattive dell'ossigeno nei cuori dei topi. In vivo, l'HU-331 è risultato più attivo e meno tossico della doxorubicina evidenziando un potenziale di sviluppo come nuovo farmaco antitumorale.

Natalya M. Kogan, A Cannabinoid Anticancer Quinone, HU-331, Is More Potent and Less Cardiotoxic Than Doxorubicin: A Comparative in Vivo Study, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* Vol. 322, No. 2 (2007).

Le antracicline, un numeroso gruppo di composti chinononici, sono usate per trattare alcune forme di cancro. Anche se altamente efficaci nella terapia del cancro, il meccanismo d'azione di questi composti non è specifico, in quanto agiscono sul cancro e altre cellule con meccanismi diversi. HU-331 rappresenta invece un derivato chinonico a meccanismo d'azione diverso. Non provoca l'arresto del ciclo vitale delle cellule tumorali, l'apoptosi cellulare o l'attivazione della caspasi. La morte di linee cellulari tumorali umane causata da HU-331 non è mediata dalla produzione di specie/intermedi reattivi dell'ossigeno. HU-331 agisce inibendo la DNA topoisomerasi II, anche a concentrazioni nanomolari, mentre presenta solo un leggero effetto non significativo sulla topoisomerasi di tipo I.

Natalya M., Kogan M., Schlesinger E. P. et al. HU-331, a novel cannabinoid-based anticancer topoisomerase II inhibitor. *Mol Cancer Ther* 2007;6:173-183 Published online January 19, 2007.

Uno studio indica che la molecola HU-331 quale metabolita attivo del cannabidiolo, potrebbe potenzialmente contribuire all'induzione dell'apoptosi negli splenociti e che l'apoptosi è primariamente mediata dalla perdita di tioli cellulari.

Wu HY, Jan TR. Cannabidiol hydroxyquinone-induced apoptosis of splenocytes is mediated predominantly by thiol depletion. *Toxicol Lett.* 2010 May 19;195(1):68-74. Epub 2010 Feb 23.

## Effetti

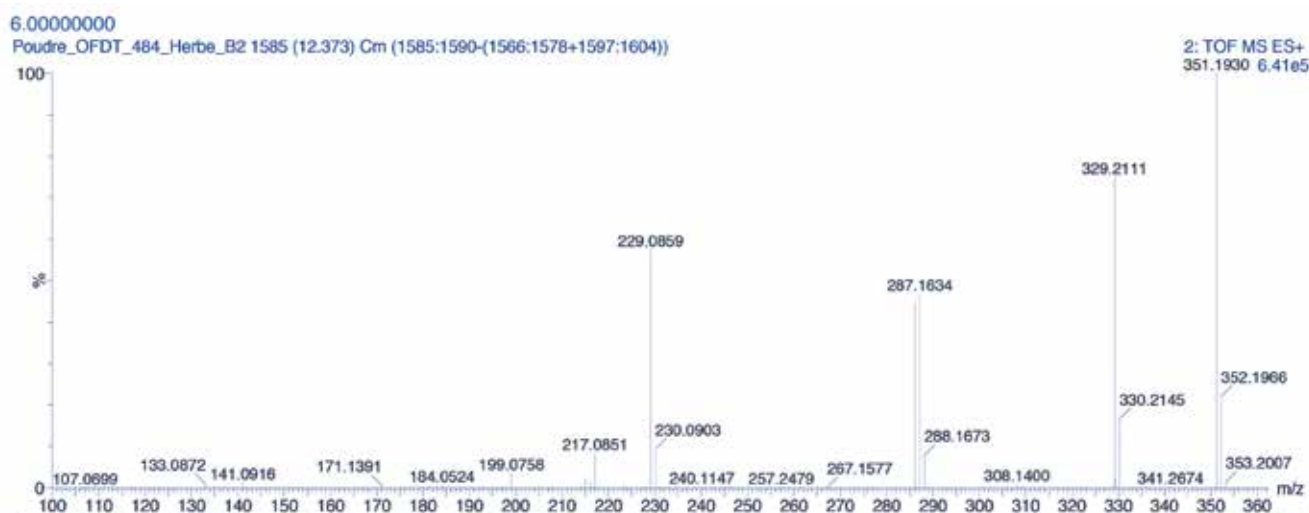
Non sono disponibili informazioni sugli effetti centrali della molecola HU-331.

## Metabolismo

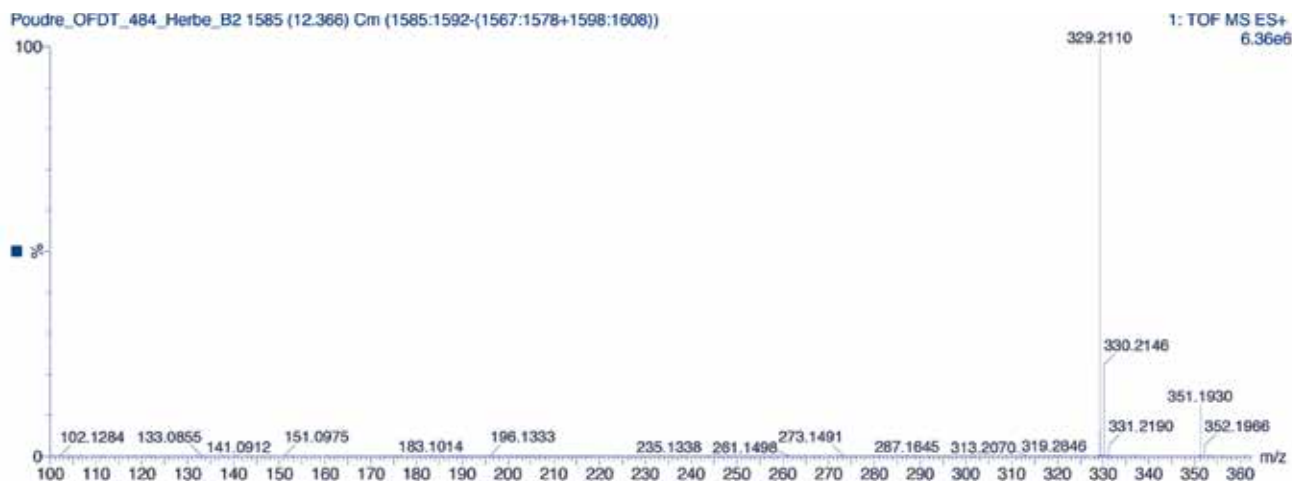
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola HU-331.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano le informazioni di massa (TOF ES+) per la molecola HU-331:







<p>329.2111 <math>\rightarrow + (+1H)</math> Oxal</p> <p>329.2117 (-0.6.mDa) <math>C_{21}H_{29}O_3</math> (-none)</p>	<p>287.1634 <math>\rightarrow + (+0H)</math> Oxal</p> <p>287.1647 (-1.3.mDa) (S:1.0, B:1) <math>C_{18}H_{23}O_3</math> (-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>)</p>	<p>286.1563 <math>\rightarrow + (+1H)</math> Oxal</p> <p>286.1569 (-0.6.mDa) (S:1.0, B:1) <math>C_{18}H_{22}O_3</math> (-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)</p>
<p>229.0859 <math>\rightarrow + (-1H)</math> Oxal</p> <p>229.0865 (-0.6.mDa) (S:2.0, B:2) <math>C_{14}H_{13}O_3</math> (-C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>)</p>	<p>217.0851 <math>\rightarrow + (+1H)</math> Oxal</p> <p>217.0865 (-1.4.mDa) (S:2.0, B:2) <math>C_{13}H_{13}O_3</math> (-C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>)</p>	<p>199.0758 <math>\rightarrow + (+0H)</math> Oxal</p> <p>199.0759 (-0.1.mDa) (S:2.5, B:3) <math>C_{13}H_{11}O_2</math> (-C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>O)</p>
<p>184.0524 <math>\rightarrow + (+0H)</math> Oxal</p> <p>184.0524 (-0.0.mDa) (S:3.5, B:4) <math>C_{12}H_8O_2</math> (-C<sub>9</sub>H<sub>21</sub>O)</p>	<p>141.0916 <math>\rightarrow + (+4H)</math> Oxal</p> <p>141.0916 (+0.0.mDa) (S:5.0, B:3) <math>C_8H_{13}O_2</math> (-C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O)</p>	

Fonte: Punto Focale Francese.

Disponibile in dvd

Spettro di massa per la molecola HU-331 (Fonte: Punto Focale Francese.).

### Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso il sito [http://www.worldoftrade.com/product\\_detail/32783286240.htm](http://www.worldoftrade.com/product_detail/32783286240.htm) (ultimo accesso 28 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola HU-331 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lituania.

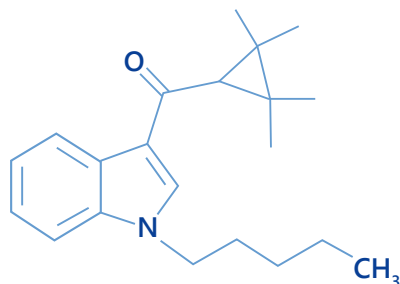
EMCDDA, EDND database, HU-331, 2013.

# UR-144

## Nome

UR-144

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{21}H_{29}NO$

## Numero CAS

1199943-44-6

## Nome IUPAC

(1-pentyl-1H-indol-3-yl)-(2,2,3,3-tetramethyl-cyclopropyl)methanone

## Altri nomi

KM X-1

## Peso molecolare

311.461 g/mol

## Aspetto

Riscontrato in trinciato di erbe e in polvere di colore giallo pallido

## Informazioni generali

UR-144 è un cannabinoide sintetico della serie dei ciclopropil-indol-chetoni, proviene da attività di ricerca dell'azienda farmaceutica Abbott Laboratories. La molecola UR-144 è un agonista selettivo del recettore cannabinoide CB2 e con minore affinità ha azione anche sul recettore CB1. L'attivazione selettiva dei recettori CB2 può produrre analgesia senza gli effetti psicotropi associati alla modulazione dei recettori CB1. Non è dunque chiaro se la molecola UR-144 possieda proprietà psicoattive.

EMCDDA, EDND database, UR-144. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, UR-144 risulta solubile a circa 30 mg/mL in etanolo, DMF e in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 219, 247 e 304 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno e di non conservare il materiale in metanolo per più di 24 ore. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11502>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/11502.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11502m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Uno studio del 2010 riporta la sintesi di numerosi derivati della serie dei 3-acilindoli risultati avere alta affinità per il recettore cannabinoide CB2 e selettività rispetto al recettore CB1. La molecola UR-144 è risultata essere un agonista selettivo del recettore cannabinoide CB2 ( $K_i$  (CB1)/ $K_i$  (CB2) = 83). Vengono esaminati una varietà di sostituenti ed è stato trovato che il gruppo tetrametilciclopropile è quello che porta a raggiungere elevate affinità per il CB2. E' stata poi esaminata la sostituzione sull'azoto indolico N1. E' stata preparata una serie di aminoalchilindoli e tra questi, diversi sostituenti amminoetilici sono risultati attivi sul recettore CB2. Per l'attività sul recettore CB2 alcune catene laterali polari (alcoli, ossazolidinoni) erano ben tollerate, mentre altre (ammidi, acidi) hanno portato a composti più deboli o inattivi. Anche le catene laterali aromatiche N1 davano agonisti con affinità per il recettore CB2, ma sono risultati

generalmente meno potenti in un test in vitro CB2 funzionale di quanto lo fossero gli analoghi con catena laterale non aromatica.

Frost JM et al (2010) *Indol-3-ylcycloalkyl Ketones: Effects of N1 Substituted Indole Side Chain Variations on CB2 Cannabinoid Receptor Activity*. *J. Med. Chem.* 53, 295–315.

La ricerca nel campo degli agonisti dei recettori cannabinoidi di tipo 2 (CB2) con bassa penetrazione della barriera ematoencefalica sembra essere in espansione, diretta dunque verso lo sviluppo di potenziali prodotti farmaceutici ad attività periferica e privi degli effetti collaterali sul sistema nervoso centrale tipici degli agonisti dei CB1.

a) Thakur G. A. et al., *Latest advances in cannabinoid receptor agonists*, *Expert Opin. Ther. Patents* (2009) 19(12):1647-1673.

b) Poso A. and Huffman J.W., *Targeting the cannabinoid CB2 receptor: modelling and structural determinants of CB2 selective ligands*, *British Journal of Pharmacology* (2008) 153, 335–346.

Circa l'attività dei recettori cannabinoidi di tipo 2, uno studio del 2008 riporta alcune novità della ricerca. L'attivazione dei recettori cannabinoidi CB1 e/o CB2 media effetti analgesici in un ampio spettro di modelli preclinici del dolore. L'attivazione selettiva dei recettori CB2 associata con la modulazione dei recettori CB1 può produrre analgesia senza effetti collaterali psicotropi indesiderati. Per affrontare la selettività in vivo, sono stati descritti dati funzionali per distinguere l'attività CB1 da quella CB2 neurale mediante MRI farmacologica (pMRI) in ratti svegli. Questi risultati forniscono la prima chiara evidenza per quantificare in vivo la selettività funzionale tra CB1 e CB2 mediante pMRI. Inoltre, la presenza dei recettori CB2 nel cervello rimane controversa: i dati suggeriscono che se i recettori CB2 sono espressi, essi non sono funzionali in condizioni fisiologiche normali.

C-L Chin, AE Tovcimak, VP Hradil, TR Seifert, PR Hollingsworth, P Chandran, CZ Zhu, D Gauvin, M Pai, J Wetter, GC Hsieh, P Honore, JM Frost, MJ Dart, MD Meyer, BB Yao, BF Cox and GB Fox. *Differential effects of cannabinoid receptor agonists on regional brain activity using pharmacological MRI*. *British Journal of Pharmacology* (2008) 153, 367–379.

Questo articolo indica che ligandi del recettore CB2 hanno potenziale per diventare terapeuticamente importanti. Per sfruttare questo potenziale, è necessario sviluppare composti con elevata affinità per il recettore CB2 e scarsa affinità per il recettore CB1. Svolgono un ruolo cruciale le relazioni struttura-attività in entrambi i recettori per i cannabinoidi classici ed indoli cannabimimetici. Sono presentati esempi di ligandi CB2 selettivi di entrambe le classi di composti e sono descritte le caratteristiche strutturali che portano alla selettività. Sono stati impiegati due approcci per indagare l'interazione di ligandi con entrambi i recettori dei cannabinoidi, le mutazioni del recettore e la modellistica molecolare.

A Poso and JW Huffman. *Targeting the cannabinoid CB2 receptor: modelling and structural determinants of CB2 selective ligands*. *British Journal of Pharmacology* (2008) 153, 335–346.

## Effetti

Descritto un caso di intossicazione acuta in un paziente di 17 anni, correlato all'assunzione attraverso il fumo, di cannabinoidi sintetici. Le analisi di campioni di siero prelevati dopo 4 ore dal consumo, avevano identificato le molecole MAM-2201 (0.15 ng/ml) e UR-144 (0.24 ng/ml) oltre all'isomero insaturo dell'UR-144. Nel campione di urine, sono stati identificati i metaboliti del JWH-122 e dell'UR-144. I segni e sintomi riscontrati in pronto soccorso erano tachicardia (160bpm), midriasi, anisocoria, amnesia retrograda e leggera sonnolenza, sintomi tuttavia correlati secondo gli autori, al MAM-2201.

Hermanns-Clausen M. et al., *Acute intoxication by synthetic cannabinoids – Four case reports*, *Drug Testing and Analysis* (2013), DOI 10.1002/dta.1483.

L'analisi di campioni di sangue di pazienti con intossicazione acuta correlate all'assunzione di cannabinoidi sintetici, ha identificato 181 casi in cui è stata rilevata la molecola UR-144.

Kronstrand R, Roman M, Andersson M, Eklund A. *Toxicological Findings of Synthetic Cannabinoids in Recreational Users*. *J Anal Toxicol.* 2013 Aug 22. [Epub ahead of print].

## Metabolismo

Uno studio del metabolismo in vitro (microsomi epatici umani) di due cannabinoidi sintetici, tra cui la molecola UR-144 ha mostrato come il processo metabolico includa una fase di mono- e diidrossilazione, perdita della catena laterale N-alchilica.

Sobolevsky T, Prasolov I, Rodchenkov G. *Detection of urinary metabolites of AM-2201 and UR-144, two novel synthetic cannabinoids*. *Drug Test Anal.* 2012. doi: 10.1002/dta.1418. [Epub ahead of print].

In un caso di intossicazione acuta correlata all'assunzione di MAM-2201 e UR-144 nel campione di urine, sono stati identificati i metaboliti dell'UR-144 come derivati idrossilati all'indolo e alla catena pentilica.

Hermanns-Clausen M. et al., *Acute intoxication by synthetic cannabinoids – Four case reports*, *Drug Testing and Analysis* (2013), DOI 10.1002/dta.1483.

Uno studio ha identificato metaboliti di mono e di-idrossilazione anche in combinazione con la formazione di un gruppo carbonilico sulla catena N-alchilica, carbossilazione e N-dealchilazione con mono-idrossilazione della molecola UR-144. L'assunzione della molecola attraverso il fumo, porta alla formazione di un prodotto di pirolisi, un alchene che deriva dall'apertura dell'anello tetrametilciclopropanico. In questo caso, dopo assunzione attraverso il fumo, viene osservato come metabolita, anche il corrispondente prodotto di idratazione del doppio legame alchilico.

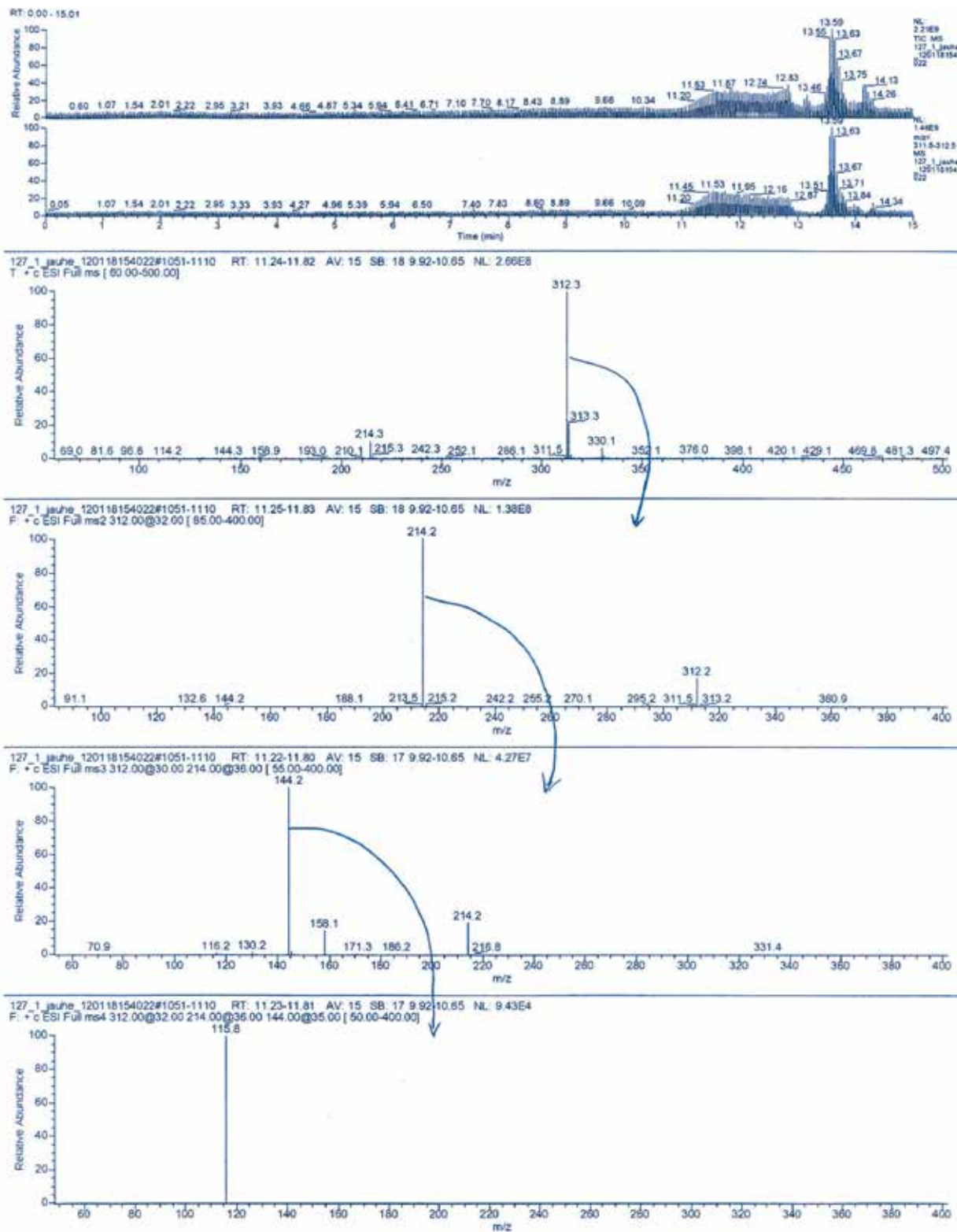
a) Grigoryev A, Kavanagh P, Melnik A, Savchuk S, Simonov A. *Gas and liquid chromatography-mass spectrometry detection of the urinary metabolites of UR-144 and its major pyrolysis product*. *J Anal Toxicol.* 2013 Jun;37(5):265-76. doi: 10.1093/jat/bkt028. Epub 2013 Apr 16.

b) Kavanagh P, Grigoryev A, Savchuk S, Mikhura I, Formanovsky A. *UR-144 in products sold via the Internet: Identification of related compounds and characterization of pyrolysis products*. *Drug Test Anal.* 2013 Aug;5(8):683-92. doi: 10.1002/dta.1456. Epub 2013 Jan 11.



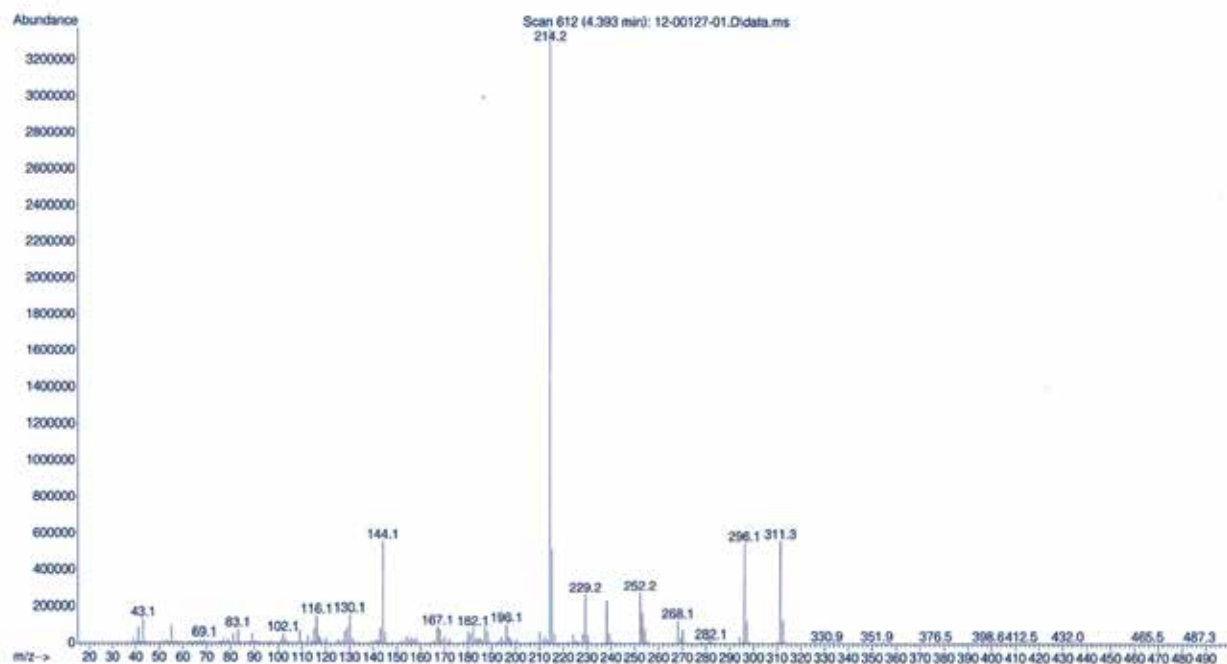
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuto in LC-MS della molecola UR-144:



Fonte: Punto Focale Finlandese.

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS della molecola UR-144:



Fonte: Punto Focale Finlandese.

#### Disponibile in dvd

Cromatogramma e spettro di massa della molecola UR-144 (Fonte: Central Customs Laboratory, Otwock, Poland.).

#### Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.isomerism.org/researchchemicals/63-ur-144.html> e <http://chinarclab.com/it/sample-10g/91-ur-144.html> (ultimo accesso 5 agosto 2013).

#### Stato legale

In Italia la molecola non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Danimarca, Ungheria e Portogallo. Non risulta essere posta sotto controllo in Lituania.

EMCDDA, EDND database, UR-144. 2013.

#### Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



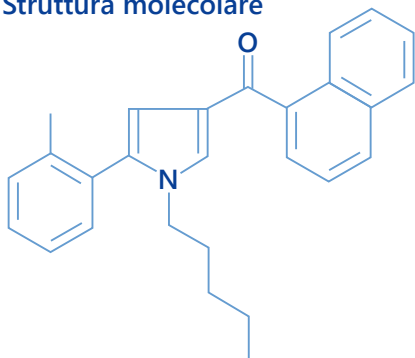
Figura 1: Immagine della bustina contenente un trinciato di erbe analizzato da Central Customs Laboratory in Polonia e risultato contenere il cannabinoide sintetico UR-144. (Fonte: Central Customs Laboratory, Polonia) (Comunicazione OEDT 20, Prot. EWS 226/12 del 21/06/2012).

# 1-Pentil-5-(2-metilfenil)-3-naftoilpirrolo (JWH-370)

## Nome

JWH-370

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>NO

## Numero CAS

914458-22-3

## Nome IUPAC

[5-(2-methylphenyl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl]-1-naphthalenyl-methanone

## Altri nomi

JWH-370

## Peso molecolare

381.509 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il JWH-370 è un cannabinoide sintetico che appartiene alla famiglia degli 1-naftoilpirroli. Strutturalmente è strettamente legato al naftoilpirrolo JWH-307, dove l'atomo di fluoro in posizione 2 dell'anello fenilico è sostituito da un gruppo metile.

EMCDDA, EDND database, JWH-370. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, JWH-370 risulta solubile a circa 10 mg/mL in etanolo e DMSO, a circa 5 mg/mL in DMF. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 216, 248 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10827>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10827.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10827m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

In uno studio pubblicato nel 2006 viene riportata la sintesi e le attività in vitro di derivati del tipo 1-alcil-2-aryl-4-(1-naftoil)pirroli. Tra questi il JWH-370 (1-naftoil-pirrolo analogo del JWH-018) è risultato attivare potentemente i recettori CB1 e CB2 (valori di K<sub>i</sub> pari a 5,6±0,4 nM e 4,0±0,5 nM, rispettivamente).

Huffman JW, Padgett LW, Isherwood ML, Wiley JL, Martin BR (2006) 1-Alkyl-2-aryl-4-(1-naphthoyl)pyrroles: new high affinity ligands for the cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Bioorg Med Chem Lett.* 16(20), 5432-5435.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola JWH-370.

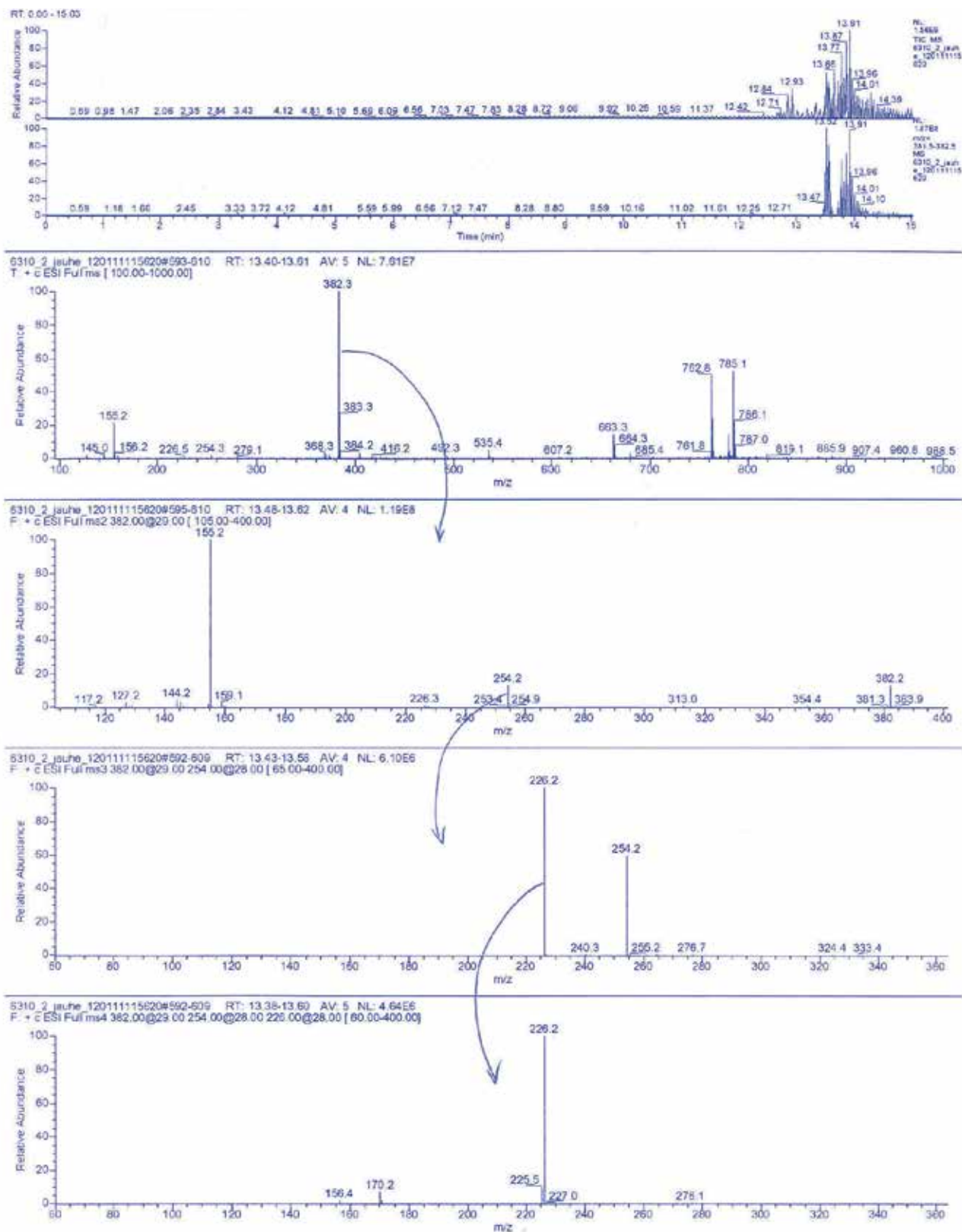


## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-370.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS della molecola JWH-370:



Fonte: Punto Focale Finlandese.

*Disponibile in dvd*

Spettro di massa della molecola JWH-370 (Fonte: Punto Focale Finlandese.).

### Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso il sito <https://en.pharma-chem.biz/cannabinoids/jwh-370.html> (ultimo accesso 5 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola JWH-370 non risulta inclusa nelle Tabelle del DPR 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Austria, Irlanda, Lituania, Lussemburgo e Regno Unito.

*EMCDDA, EDND database, JWH-370. 2012.*

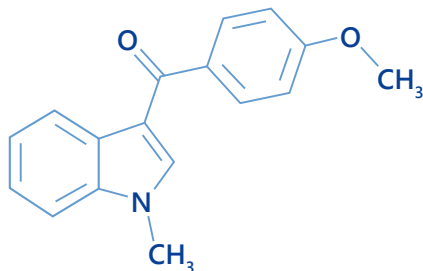


# 3-(p-Metossibenzoil)-N-metilindolo

## Nome

3-(p-metossibenzoil)-N-metilindolo (3-(p-methoxybenzoyl)-N-methylindole)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{17}H_{15}NO_2$

## Numero CAS

98647-17-7

## Nome IUPAC

(4-methoxyphenyl)-(1-methylindol-3-yl)methanone

## Altri nomi

(4-methoxyphenyl)(1-methyl-1H-indol-3-yl)methanone; 3-(p-methoxybenzoyl)-N-methylindole; AC1MI47J, LS-91297

## Peso molecolare

265.306 g/mol

## Aspetto

Identificato in un trinciato di erbe

## Informazioni generali

Il 3-(p-metossibenzoil)-N-metilindolo è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei benzoilindoli. E' strutturalmente correlato alla molecola RCS-4 (derivato N-pentilico).

EMCDDA, EDND database, 3-(p-methoxybenzoyl)-N-methylindole. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

La molecola 3-(p-metossibenzoil)-N-metilindolo è descritta, insieme a numerosi analoghi, in un brevetto su derivati acilindolici con proprietà inibenti l'aggregazione piastrinica e quindi potenzialmente attivi nella prevenzione delle trombosi.

Kazuharu, Nakamura. Title: Acylindole derivatives and their use in pharmaceutical compositions. Patent Number: 4708961. Issue Date: 19871124.

## Effetti

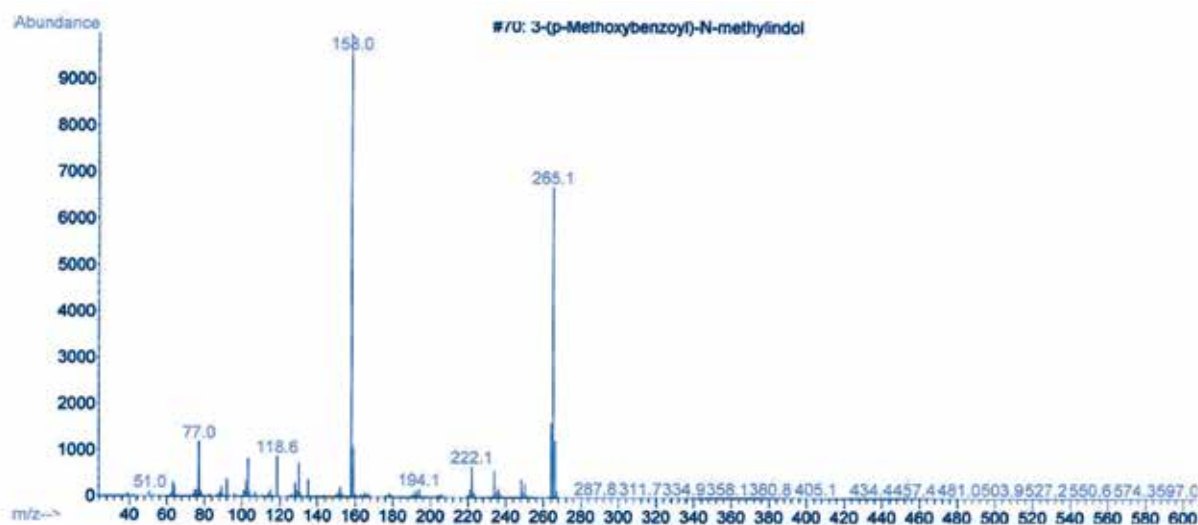
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 3-(p-metossibenzoil)-N-metilindolo.

## Metabolismo

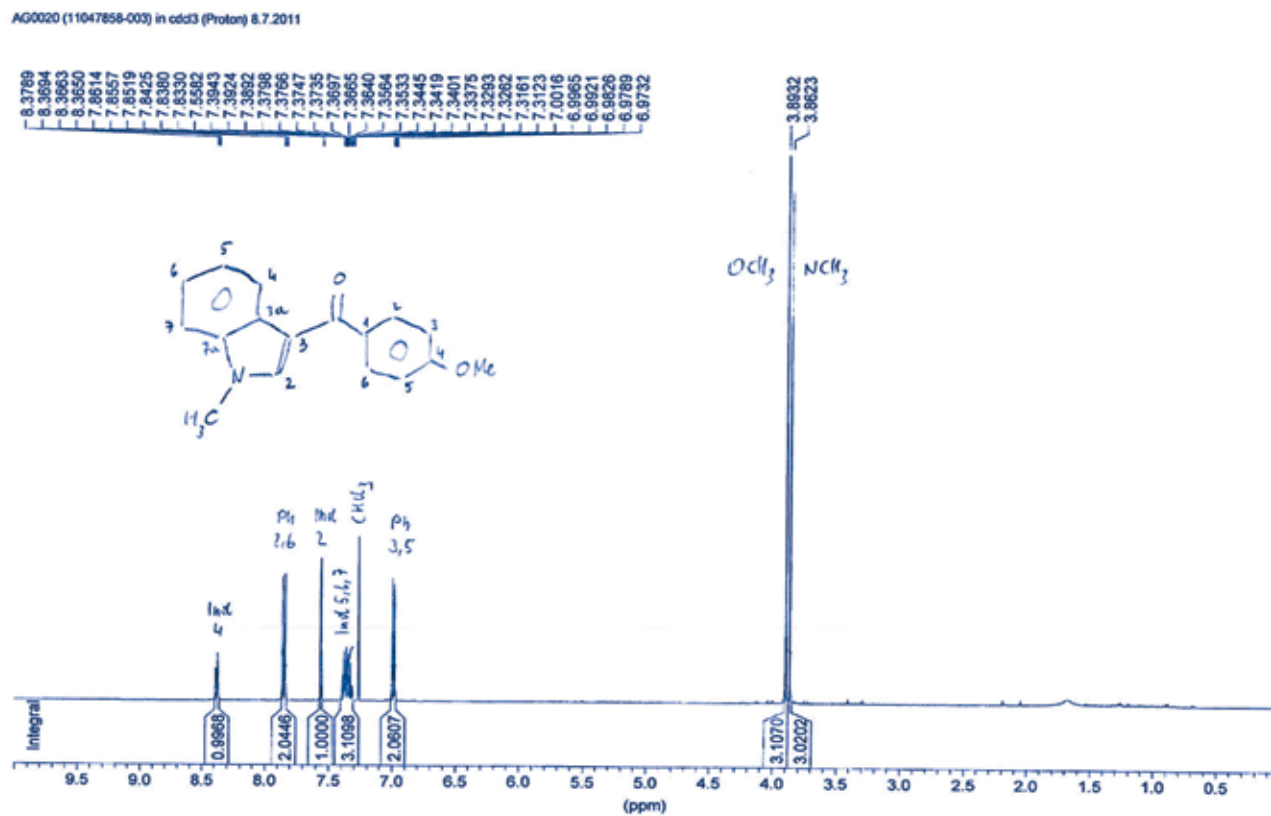
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 3-(p-metossibenzoil)-N-metilindolo

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa EI-MS della molecola 3-(p-metossibenzoil)-N-metilindolo:



Di seguito si riporta lo spettro  $^1\text{H}$ -NMR della molecola 3-(p-metossibenzoil)-N-metilindolo:



Fonte: Punto Focale Austriaco.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 3-(p-metossibenzoil)-N-metilindolo.

## Stato legale

In Italia la molecola 3-(p-metossibenzoil)-N-metilindolo risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 3-benzoilindolo.

*Decreto 29 dicembre 2011 (12A00013) (G.U. Serie Generale n. 3 del 4 gennaio 2012).*

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lituania, Ungheria e Irlanda.

*EMCDDA, EDND database, 3-(p-Methoxybenzoyl)-N-methylindole. 2013.*

## Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



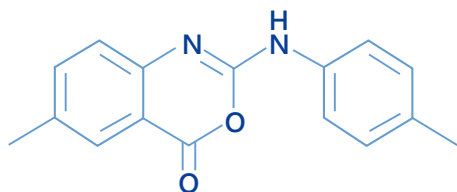
Figura 1: Confezione del prodotto "Brooker Limited Edition" risultata contenere 3-(p-metossibenzoil)-N-metilindolo e RCS-4 (Fonte: Punto Focale Austriaco) (Comunicazione OEDT 19, Prot. EWS 221/12 dello 07/05/2012).

# URB-754

## Nome

URB-754

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{16}H_{14}N_2O_2$

## Numero CAS

86672-58-4

## Nome IUPAC

6-methyl-2-[(4-methylphenyl)amino]-1-benzoxazin-4-one

## Altri nomi

6-methyl-2-p-tolylaminobenzo[d]oxazin-4-one; URB754

## Peso molecolare

266.294 g/mol

## Aspetto

Polvere di colore giallo pallido

## Informazioni generali

URB-754 è un benzossazinone per il quale non viene riportata attività agonista sui recettori cannabinoidi. Il suo potenziale psicoattivo non è noto.

EMCDDA, EDND database, URB-754. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, URB-754 cloridrato risulta solubile a circa 20 mg/mL in DMF e a circa 10 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 16, 247, 283 e 348 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10007691>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10007691.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10007691m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Secondo alcuni studi URB-754 risulta essere un potente inibitore non competitivo dell'enzima monoacilglicerolo lipasi (MGL), una proteina che migliorerebbe la segnalazione degli endocannabinoidi: ricerche successive hanno tuttavia messo in dubbio tali proprietà. Infatti, da analisi effettuate in HPLC/MS, NMR e analisi EI/MS del prodotto disponibile in commercio, dagli autori dei primi studi delle prime ricerche, è emerso che l'attività di inibizione del MGL attribuita a URB-754 era in realtà dovuta ad una sostanza chimica presente come impurezza nel campione commerciale, e identificata come bis(metiltilio)mercurano.

1) Makara, J.K., Mor, M., Fegley, D., et al. (2005) Selective inhibition of 2-AG hydrolysis enhances endocannabinoid signaling in hippocampus. *Nat Neurosci* 8(9) 1139-1141.

2) Saario, S.M., Palomäki, V., Lehtonen, M., et al. URB754 has no effect on the hydrolysis or signaling capacity of 2-AG in the rat brain. *Chem Biol* 13 811-814 (2006);

3) Vandevoorde, S., Jonsson, K., Labar, G., et al. Lack of selectivity of URB602 for 2-oleoylglycerol compared to anandamide hydrolysis in vitro. *Br J Pharmacol* 150 186-191 (2007);

4) Tarzia G. et al., Identification of a Bioactive Impurity in a Commercial Sample of 6-Methyl-2-P-Tolylaminobenzo[D][1,3]Oxazin-4-One (Urb754), *Annali di Chimica*, 97, 2007, by Società Chimica Italiana.

## Effetti

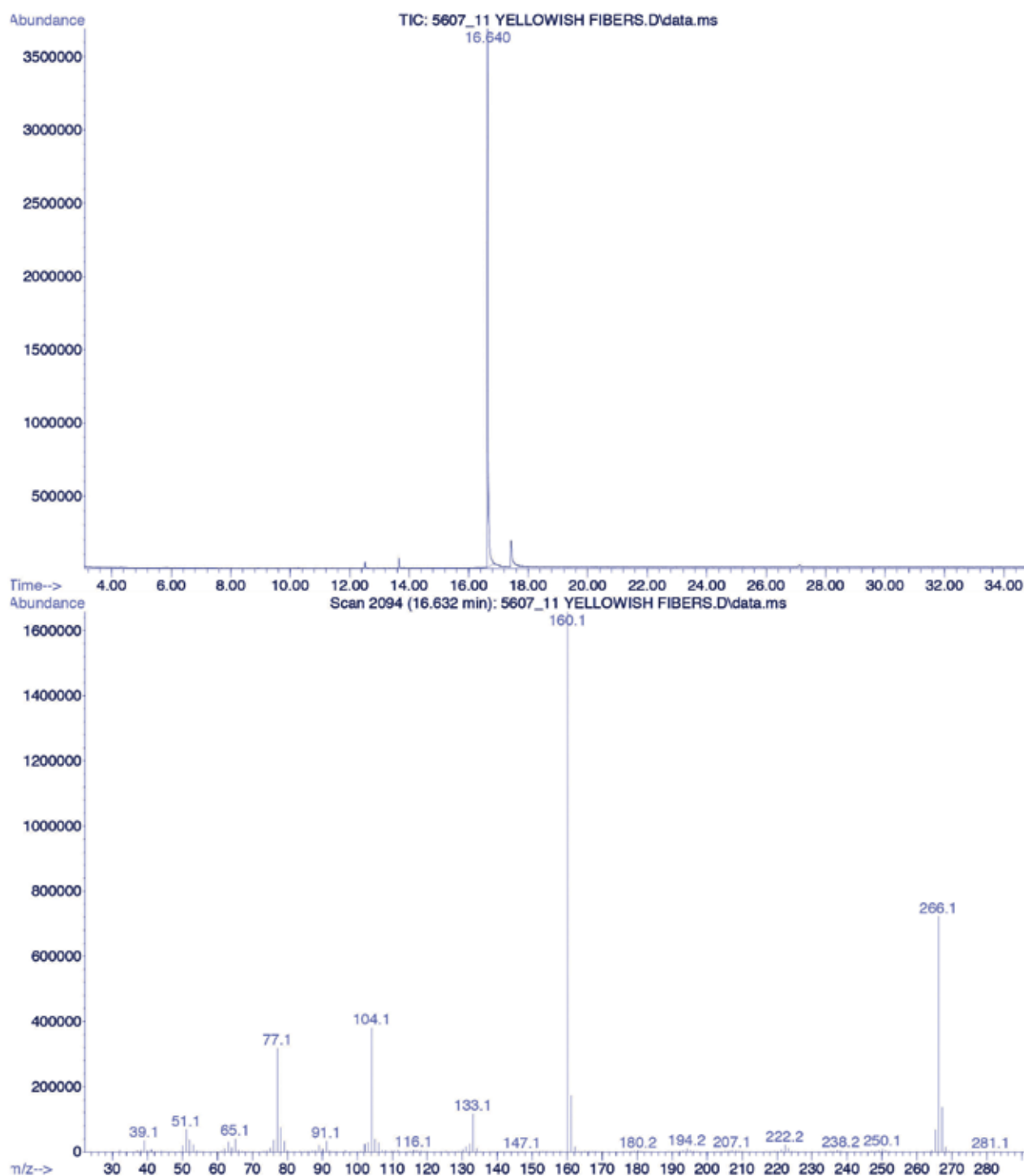
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola URB-754.

## Metabolismo

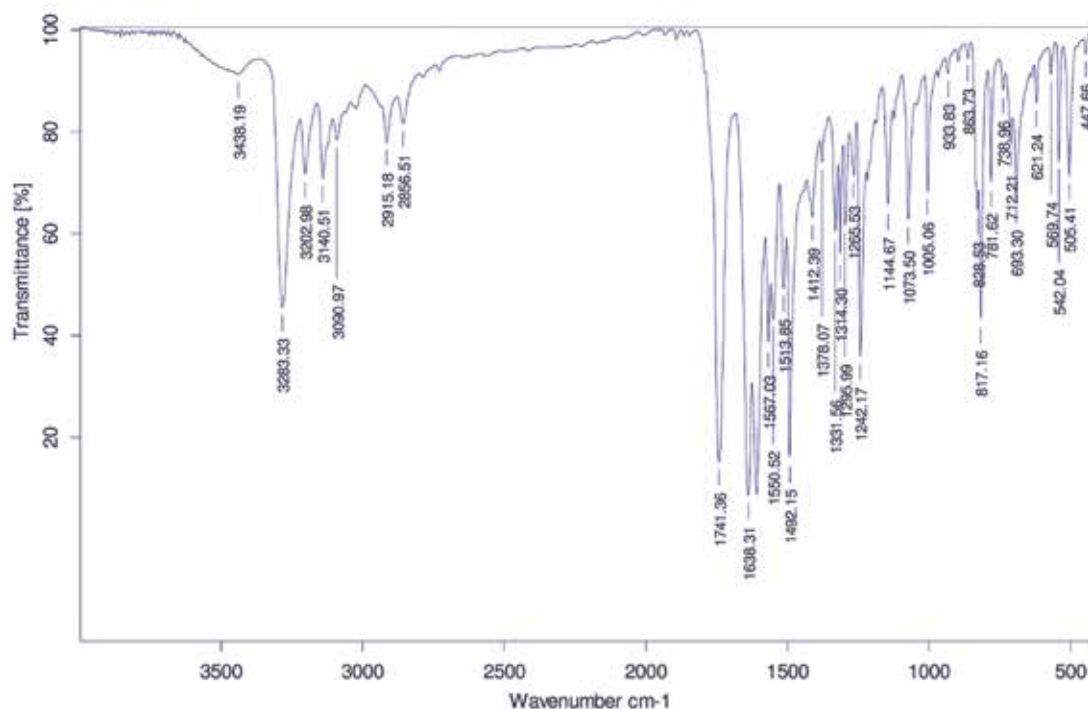
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola URB-754.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola URB-754:



Di seguito si riporta lo spettro IR della molecola URB754:



Fonte: Punto Focale Bulgaro.

Di seguito si riportano i dati relativi agli spettri MS(EI), <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR e il punto di fusione della molecola URB754 sintetizzata dagli autori dell'articolo:

MS (EI) m/z 266 (M<sup>+</sup>), 222, 160 (100), 133, 104, 77.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.07 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.65-7.61 (m, 2H), 7.59-7.54 (m, 1H), 7.26 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 7.15 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 2.36 (s, 3H), 2.27 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 159.71, 150.76, 147.81, 138.43, 136.02, 134.04, 132.44, 129.61, 127.88, 124.87, 119.98, 113.88, 20.85, 20.77 ppm.

IR (nujol) 3282, 1740, 1638, 1609 cm<sup>-1</sup>.

Mp: 230-233°C (acetone).

Tarzia G. et al., Identification of a Bioactive Impurity in a Commercial Sample of 6-Methyl-2-P-Tolylaminobenzo[D][1,3]Oxazin-4-One (Urb754), *Annali di Chimica*, 97, 2007, by Società Chimica Italiana.

## Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://drsynthetic.com/shop/urb-754.html> (ultimo accesso 5 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola URB-754 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Ungheria e Lituania.

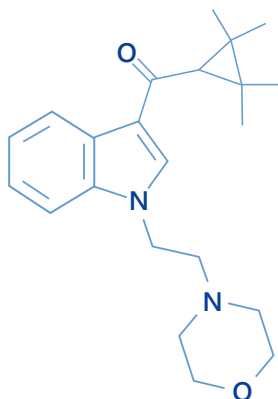
EMCDDA, EDND database, URB-754. 2013.

# 1-(2-Morfolin-4-iletil)-1H-indol-3-il]-(2,2,3,3-tetrametilciclopropil)metanone (A-796,260)

## Nome

1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-indol-3-il]-(2,2,3,3-tetrametilciclopropil)metanone; (1-(2-morpholin-4-ylethyl)-1H-indol-3-yl)-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{22}H_{30}N_2O_2$

## Numero CAS

895155-26-7

## Nome IUPAC

1-(2-morpholin-4-ylethyl)-1H-indol-3-yl]-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone

## Altri nomi

A-796,260

## Peso molecolare

354.485 g/mol

## Aspetto

Polvere di colore bianco spento

## Informazioni generali

L'A-796,260 è un cannabinoide sintetico del tipo tetrametil ciclopropilindolo, con attività agonista sui recettori cannabinoidi, studiato dalla Abbott Laboratories. E' strutturalmente correlato agli analoghi UR-144 e 5FUR-144 già segnalati dall'Osservatorio Europeo, e come questi non è controllato in Europa.

La molecola A-796,260 è pubblicizzata in Internet e il suo uso viene descritto in forum di utenti. Nei forum è stato descritto l'uso soprattutto in combinazione con anabolizzanti, per fornire sollievo al dolore e la stimolazione durante l'esercizio fisico.

EMCDDA, EDND database, A-796,260. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, A-796,260 risulta solubile a circa 5 mg/mL in etanolo e DMF e a circa 3 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 218, 246, 303 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

[https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11606/promo/campaign.linscottsReferral.20130501\\_cc?utm\\_source=marketing&utm\\_medium=linscotts&utm\\_content=cc&utm\\_campaign=campaign.linscottsReferral.20130501;](https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11606/promo/campaign.linscottsReferral.20130501_cc?utm_source=marketing&utm_medium=linscotts&utm_content=cc&utm_campaign=campaign.linscottsReferral.20130501;)  
<https://www.caymanchem.com/pdfs/11606.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11606m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

L'A-796260 agisce come potente agonista selettivo del recettore cannabinoide CB2 e ha bassa affinità per il recettore CB1 ( $K_i$  (CB2)=4,6 nM;  $K_i$  (CB1) = 945 nM). Considerando l'elevata selettività recettoriale CB2/CB1, è incerto se questo composto dimostri effetti psicoattivi cannabimimetici negli assuntori. I dati sono riportati in uno studio sulla sintesi e attività biologica di diversi 3-acilindoli con alta affinità per il recettore cannabinoide CB2 e selettività rispetto al recettore CB1. Sono stati esaminati una varietà di sostituenti 3-acilici ed è stato trovato che il gruppo tetrametilciclopropile porta ad elevata affinità agonista CB2. E' stata poi esaminata la sostituzione alla posizione N1 dell'indolo. E' stata preparata una serie di aminoalchilindoli e vari derivati amminoetili sono risultati attivi sul recettore CB2.

*Frost, Dart, Tietje et al. (2010) Indol-3-ylcycloalkyl Ketones: Effects of N1 substituted indole side chain variations on CB2 cannabinoid receptor activity. J Med Chem 53, 295-315.*

Una revisione della letteratura scientifica pubblicata nel 2008 riporta come i recenti sviluppi indichino che i ligandi del recettore CB2 hanno il potenziale di diventare terapeuticamente importanti. Per comprendere questo potenziale, è necessario sviluppare composti con elevata affinità per il recettore CB2 e scarsa affinità per i recettori CB1. Nella revisione vengono riportati diversi esempi di ligandi selettivi per i CB2, incluso l'A-796,260.

*Poso and Huffman (2008) Targeting the cannabinoid CB2 receptor: modelling and structural determinants of CB2 selective ligands. British Journal of Pharmacology 153, 335-346.*

## Effetti

L'A-796,260 ha dimostrato attività analgesica in modelli di ratto con dolore infiammatorio e neuropatico post-operatorio; gli effetti analgesici di A-796,260 non sono dipendenti dall'attivazione dei recettori oppioidi. Tali risultati sono riportati in uno studio in cui vari agonisti selettivi per il recettore CB2 hanno dimostrato attività analgesica su più modelli preclinici di dolore. L'A-796,260 è stata caratterizzata in studi di binding con radioligando e in test in vitro funzionali su recettori CB1 e CB2 di ratto e umani. La specificità del recettore è stata confermata usando antagonisti selettivi per i recettori CB1 e CB2 e per i recettori  $\mu$ -oppioidi. Dai risultati dello studio è emerso che A-796,260 ha mostrato alta affinità ed efficacia sui recettori CB2 umani e di ratto ed è selettivo sui CB2 rispetto ai CB1. E' stata dimostrata l'efficacia della molecola in modelli di dolore infiammatorio, post-operatorio, neuropatico e osteoartrosico, e queste attività sono state selettivamente bloccate da parte di antagonisti selettivi CB2 ma non da antagonisti CB1 o  $\mu$ -oppioidi. L'efficacia è stata raggiunta a dosi che non interferiscono in modo significativo con l'attività locomotoria. Gli autori concludono sostenendo che i risultati confermano il potenziale terapeutico degli agonisti selettivi per i recettori CB2 nel trattamento del dolore. Inoltre essi dimostrano che l'A-796,260 può essere un utile composto farmacologico per studiare ulteriormente la farmacologia dei recettori CB2 e per valutare il loro ruolo nella modulazione del dolore.

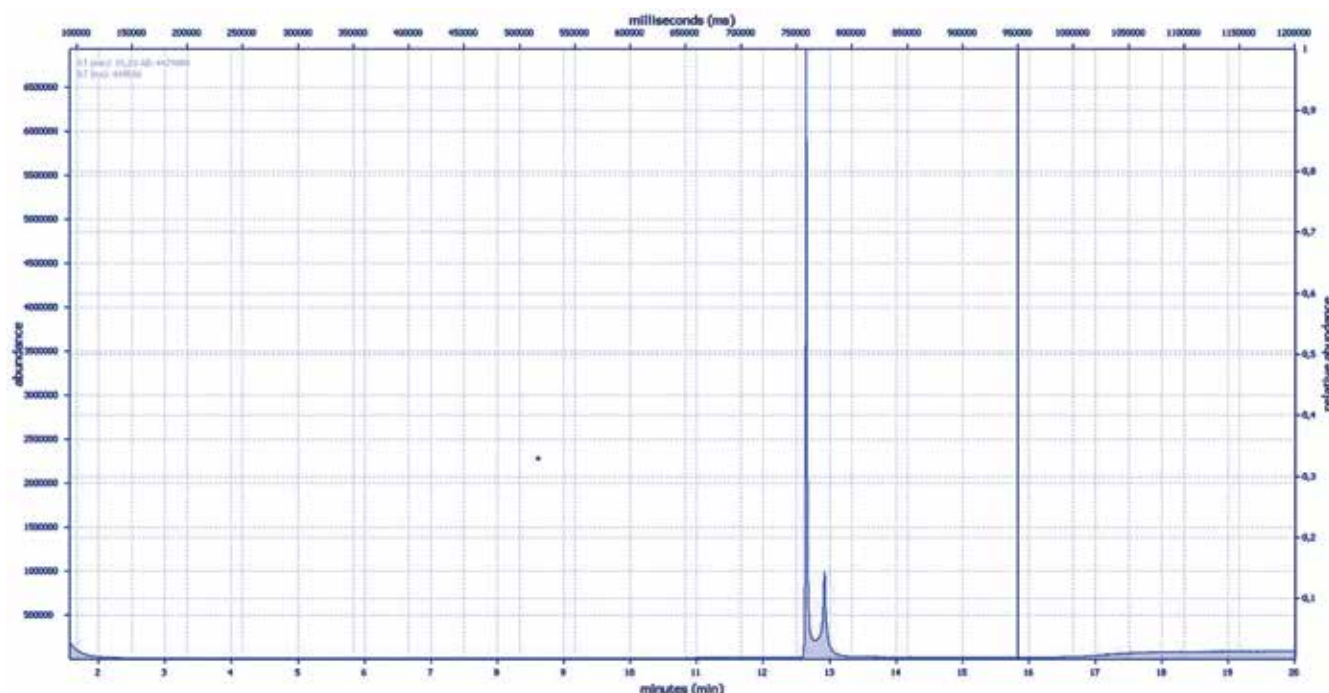
*Yao, Hsieh, Frost et al. (2008) In vitro and in vivo characterization of A-796260: a selective cannabinoid CB2 receptor agonist exhibiting analgesic activity in rodent pain models. British Journal of Pharmacology 153, 390-401.*

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola A-796,260.

## Caratterizzazione analitica

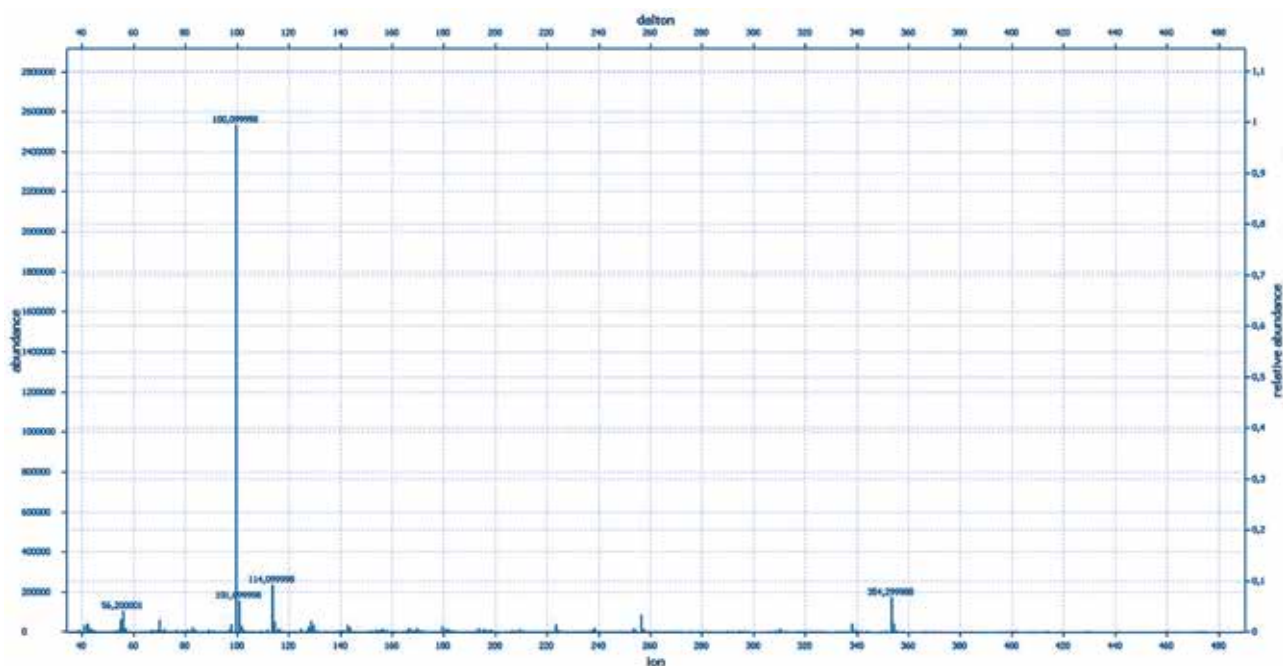
Di seguito si riporta il cromatogramma ottenuto in GC-MS della molecola A-796,260:



Fonte: Filip Van Durme, National Institute for Criminalistics and Criminology, Belgium.



Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola A-796,260:



Fonte: Filip Van Durme, National Institute for Criminalistics and Criminology, Belgium.

### Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile press il sito [http://herbalresearch-chemicals.com/product.php?id\\_product=62](http://herbalresearch-chemicals.com/product.php?id_product=62) (ultimo accesso 5 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola A-796,260 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

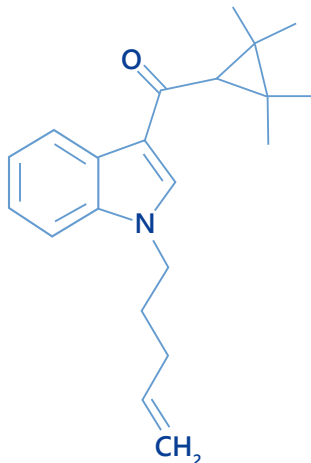
La molecola risulta essere posta sotto controllo in Austria, Belgio e Russia. Non risulta essere posta sotto controllo in Lituania.  
 EMCDDA, EDND database, A-796,260. 2013.

# UR-144 (-2H)

## Nome

UR-144 (-2H)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

[1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone

## Altri nomi

XLR11 N-(4-pentenyl) analog; UR-144 N-(4-pentenyl) analog

## Peso molecolare

309.445 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

L'UR-144 (-2H) è un cannabinoide sintetico che appartiene alla famiglia dei tetrametilciclopropil indolil chetoni ed è un derivato monoinsaturo (N-4-pentenil) dell'UR-144. Analogamente ad UR-144, ci si aspetta che anche la molecola UR-144(-2H) agisca come agonista selettivo del recettore dei cannabinoidi CB2 con bassa affinità per il recettore CB1. L'attivazione selettiva dei recettori CB2 può produrre analgesia senza gli effetti psicotropi associati alla modulazione dei recettori CB1. Non è dunque chiaro se la molecola UR-144 (-2H) possieda proprietà psicoattive.

EMCDDA, EDND, UR-144 (-2H). 2012

La presenza concomitante di derivati a catena N-4-pentenilica con i corrispondenti a catena 5-fluoropentilica nelle miscele di erbe, potrebbe far pensare ad un sottoprodotto della sintesi nel quale si è avuta perdita di HF.

La molecola UR-144 (-2H) sembra essere un componente comunemente presente in miscele di erbe contenenti il cannabinoide sintetico con la porzione 5-fluoropentilica, ovvero il 5FUR-144 (anche denominato XLR11). La molecola UR-144 (-2H) è solubile in etanolo, DMSO e DMF a concentrazioni di circa 30 mg/mL. Le lunghezze d'onda di assorbimento della luce UV/Vis riportate sono le seguenti: λ<sub>max</sub>= 218, 246, 304 nM. Le proprietà biologiche e tossicologiche di questo composto non sono state valutate. Il prodotto si intende per usi di ricerca e tossicologia forense.

Cayman Product Information. XLR11 N-(4-pentenyl) analog. <http://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11688>;  
<http://www.caymanchem.com/pdfs/11688.pdf>

Nella scheda di sicurezza della molecola, prodotta da un rivenditore, viene riportato che la molecola potrebbe essere irritante per le mucose e per il tratto respiratorio superiore, e causare irritazione degli occhi e della pelle; sarebbe inoltre nociva per inalazione, ingestione o assorbimento attraverso la cute.

Cayman Chemical. Safety Data Sheet, XLR11 N-(4-pentenyl) analog. <http://www.caymanchem.com/msdss/11688m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Uno studio riporta la preparazione e caratterizzazione di diversi composti 3-acilindolici risultati avere alta affinità per il recettore dei cannabinoidi CB2 e selettività rispetto al recettore CB1. Sono stati esaminati una grande varietà di sostituenti 3-acilici e il gruppo tetrametilciclopropile è risultato produrre elevate affinità per il recettore CB2. Sono state poi esaminate le sostituzioni relative alla posizione N1-indolo. E' stata preparata una serie di aminoalchilindoli e molti sostituenti aminoetilici sono risultati attivi sul recettore CB2. Per valutare l'attività sul recettore CB2 alcune catene laterali polari (alcoli, ossazolidinoni) erano ben tollerate per l'attività recettoriale CB2, mentre altre (amidi, acidi) hanno portato a composti più deboli o inattivi. Anche le catene laterali aromatiche N1 sono risultate potenti agonisti per il recettore CB2, ma in test in vitro CB2 funzionale la potenza è risultata inferiore a quella degli analoghi a catena laterale non aromatica. Tuttavia lo studio non riporta analoghi con la catena N-(4-pentenilica).

Frost J. M., Dart M. J., Tietje K. R., Garrison T. R., Grayson G. K., Daza A. V., El-Kouhen O. F., Yao B. B., Hsieh G. C., Pai M., Zhu C. Z., Chandran P., Meyer M. D. Indol-3-ylcycloalkyl Ketones: Effects of N1 Substituted Indole Side Chain Variations on CB2 Cannabinoid Receptor Activity. *J. Med. Chem.*, 2010, 53 (1), pp 295–315.

## Effetti

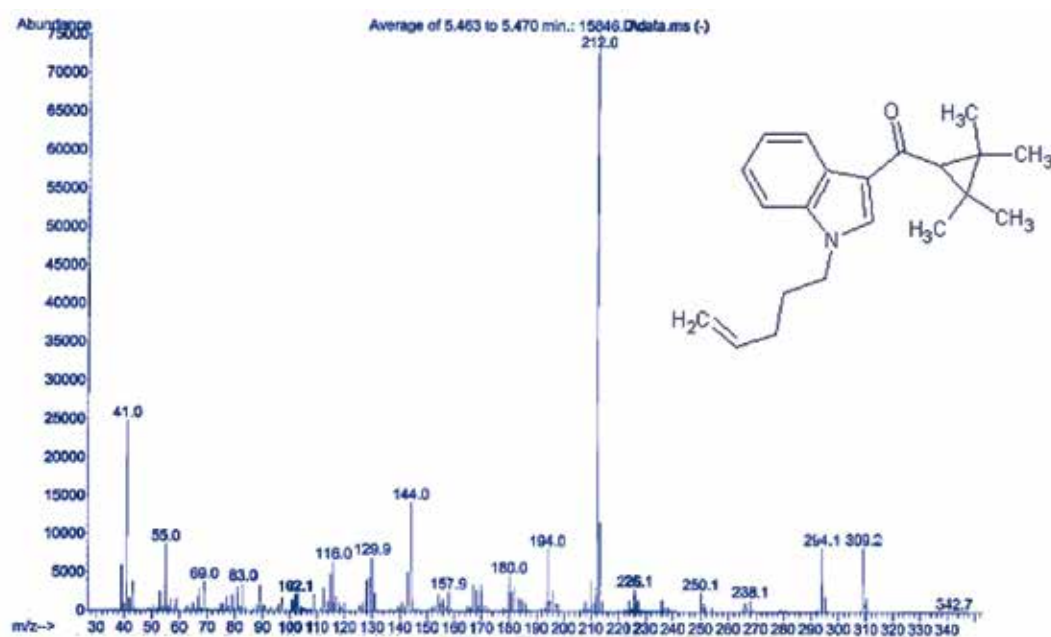
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola UR-144 (-2H)

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola UR-144 (-2H)

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola UR-144 (-2H):



Fonte: Punto Focale Francese.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola UR-144(-2H)

## Stato legale

In Italia la molecola non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Lituania.

EMCDDA, EDND database, UR-144(2H). 2012.

## Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



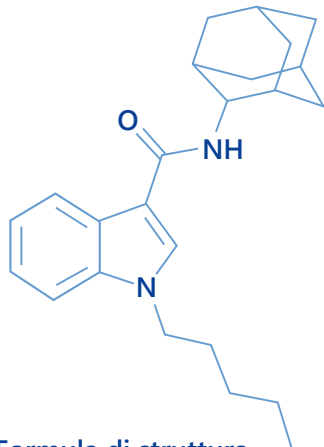
Figura 1: Immagine delle bustine sequestrate contenenti UR-144 (-2H) e 5FUR-144 (Fonte: Punto Focale Francese) (Comunicazione OEDT 23, Prot. EWS 244/12 del 14/11/2012).

# JWH-018 adamantil carbossammide (Apica)

## Nome

JWH-018 adamantil carbossammide (Apica)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{24}H_{32}N_2O$

## Numero CAS

1345973-50-3

## Nome IUPAC

1-pentyl-N-tricyclo[3.3.3.1.3,7]dec-1-yl)-1H-indole-3-carboxamide

## Altri nomi

N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide; 2NE1; SDB-001

## Peso molecolare

364.500 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Apica è un cannabinoide sintetico che possiede un gruppo adamantile e un gruppo carbossammide ed è strutturalmente molto simile alla molecola STS-135 già segnalata dall'Osservatorio Europeo. Le informazioni su questa molecola sono scarse; è stata recentemente identificata in un prodotto venduto in Giappone, paese in cui è stata posta sotto controllo.

EMCDDA, EDND, Apica. 2013

E' interessante far notare che la sigla APICA viene usata anche per la molecola 1-amino-5-phosphonoindan-1-carboxylic acid, un antagonista dei recettori mGlu, ma che strutturalmente non ha alcuna analogia con la molecola descritta nella presente scheda tecnica.

<http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.3881975.html>; Ma D, Tian H, Zou G. Asymmetric Strecker-Type Reaction of alpha-Aryl Ketones. *Synthesis of (S)-alphaM4CPG, (S)-MPPG, (S)-AIDA, and (S)-APICA, the Antagonists of Metabotropic Glutamate Receptors. J Org Chem. 1999 Jan 8;64(1):120-125.*

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, Apica risulta solubile a circa 1 mg/mL in etanolo e a circa 30 mg/mL in DMF e in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 220 e 291 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/9001193>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/9001193.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/9001193m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola Apica.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola Apica.

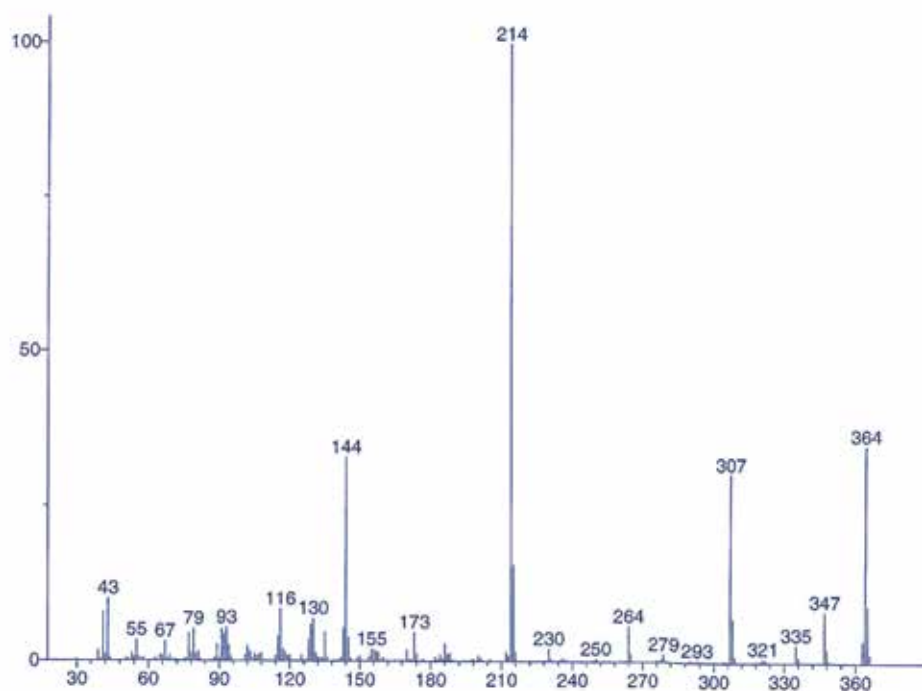
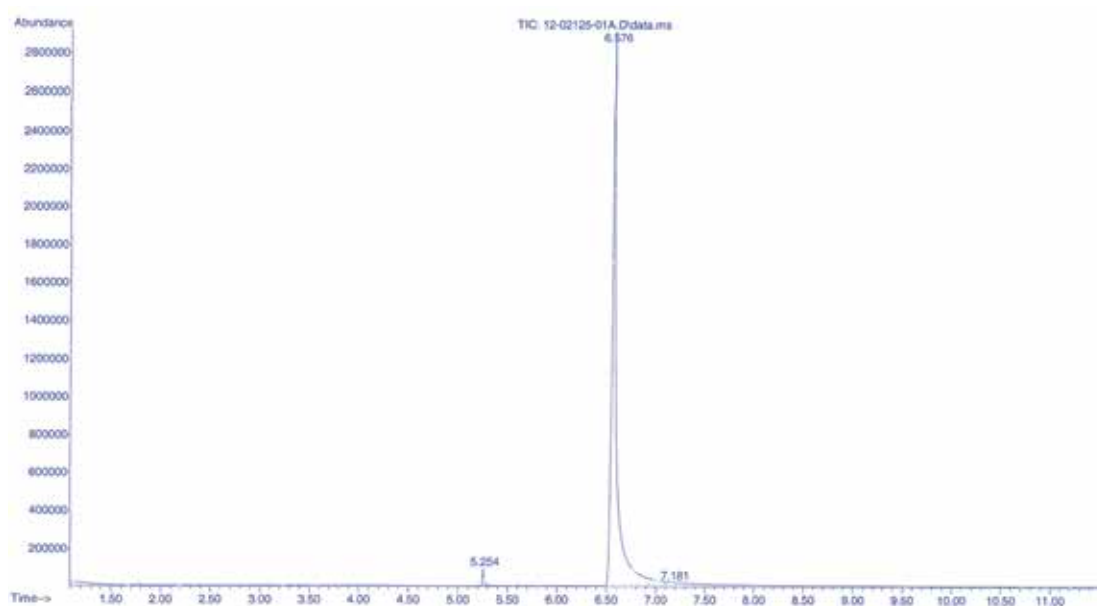
## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola Apica.

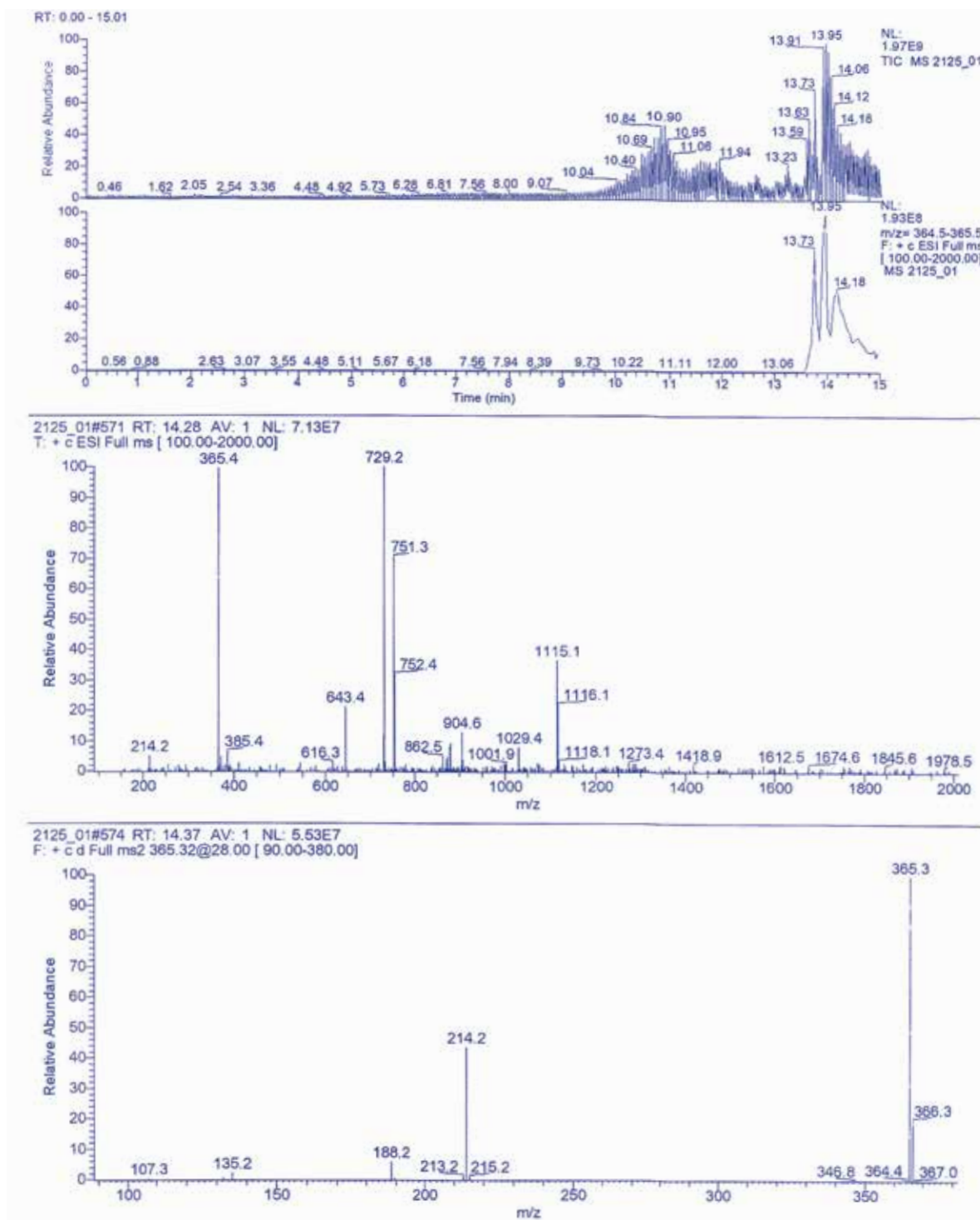
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuti in GC-MS ed LC-MS (ion trap) della molecola Apica, identificata in un prodotto proveniente via posta dalla Cina, sequestrato alla dogana finlandese.

L'identificazione è stata confermata attraverso NMR (da Stefan Kneisel, Institute of Forensic Medicine, University of Freiburg; dati NMR non disponibili):



Fonte: Punto Focale Finlandese.



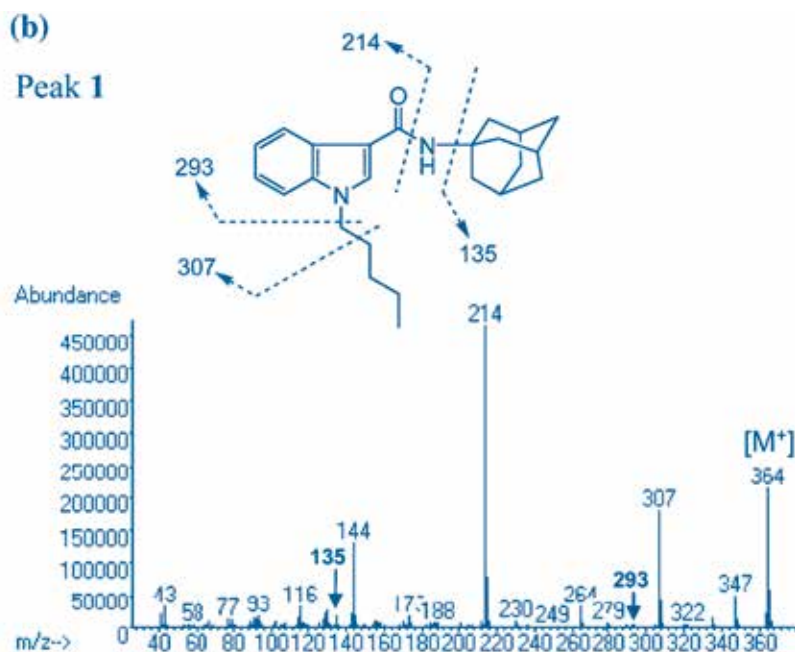
Fonte: Punto Focale Finlandese.

Un recente studio descrive due nuovi tipi di cannabinoidi sintetici l'*N*-(1-adamantil)-1-pentil-1H-indolo-3-carbossamide (APICA) e l'*N*-(1-adamantil)-1-pentil-1H-indazolo-3-carbossamide (APINACA), identificati come "designer drugs" in prodotti illegali venduti in Giappone. L'identificazione si è basata su dati LC-MS, GC-MS, spettrometria di massa ad alta risoluzione e NMR. Sebbene molti dei cannabinoidi sintetici rilevati in prodotti commerciali in Giappone, come il JWH-018, abbiano un 3-carbonil indolo, le molecole Apica e Apinaca rappresentano un nuovo tipo di cannabinoidi sintetici aventi un gruppo amide e un gruppo adamantile, l'Apinaca possiede inoltre un gruppo indazolo al posto del gruppo indolo. Al momento non ci sono informazioni sulla sintesi, sulla chimica delle 2 molecole.

Nahoko Uchiyama, Maiko Kawamura, Ruri Kikura-Hanajiri, Yukihiro Goda (2012) Identification of two new-type synthetic cannabinoids, *N*-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide (APICA) and *N*-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide (APINACA), and detection of five synthetic cannabinoids, AM-1220, AM-2233, AM-1241, CB-13 (CRA-13), and AM-1248, as designer drugs in illegal products. *Forensic Toxicology* 30(2), pp. 114-125.



Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS per la molecola Apica e le frammentazioni di massa proposte:



Di seguito si riportano i dati NMR della molecola Apica. Gli spettri sono stati realizzati a 600 MHz (<sup>1</sup>H) e a 150 MHz (<sup>13</sup>C), i dati sono in δ ppm (J in Hz):

Position	APICA (1) in pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> <sup>a</sup>		HMBC <sup>c</sup>
	<sup>13</sup> C	<sup>1</sup> H	
1	165.2	–	–
2'	130.7	8.14, 1H, s	1, 3', 3'a, 7'a, 1'',
3'	112.6	–	–
3'a	127.8	–	–
4'	122.4	8.86, 1H, m	3', 3'a, 5', 6', 7'a
5'	121.3	7.36, 1H, td, <i>J</i> = 6.9, 1.4 Hz, overlapped	3'a, 7'
6'	122.6	7.34, 1H, td, <i>J</i> = 6.9, 1.4 Hz, overlapped	4', 7', 7'a
7'	110.5	7.48, 1H, dd-like, <i>J</i> = 6.9, 1.4 Hz	3'a, 5', 6'
7'a	137.1	–	–
1''	46.5	3.92, 2H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz	2', 7'a, 2'', 3''
2''	29.9	1.53, 2H, quintet, <i>J</i> = 7.6 Hz	1'', 3'', 4''
3''	29.0	0.99, 2H, m	2'', 4'', 5''
4''	22.4	1.05, 2H, m	2'', 3'', 5''
5''	13.9	0.66, 3H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz	3'', 4''
1'''	52.0	–	–
2'''/8'''/9'''	42.3	2.36, 6H, brs	1''', 3'''/5'''/7''', 4'''/6'''/10'''
3'''/5'''/7'''	30.0	1.99, 3H, brs	1'''
4'''/6'''/10'''	36.8	1.65, 3H, brd, <i>J</i> = 11.3 Hz	3'''/5'''/7'''
		1.57, 3H, brd, <i>J</i> = 11.3 Hz	3'''/5'''/7''', 2'''/8'''/9'''
NH	–	7.20, 1H, brs	1, 1''', 2'''/8'''/9'''

Fonte: Nahoko Uchiyama, Maiko Kawamura, Ruri Kikura-Hanajiri, Yukihiro Goda (2012) Identification of two new-type synthetic cannabinoids, *N*-(1-adamantyl)-1-pentyl-1*H*-indole-3-carboxamide (APICA) and *N*-(1-adamantyl)-1-pentyl-1*H*-indazole-3-carboxamide (APINACA), and detection of five synthetic cannabinoids, AM-1220, AM-2233, AM-1241, CB-13 (CRA-13), and AM-1248, as designer drugs in illegal products. *Forensic Toxicology* 30(2), pp. 114-125.



### Informazioni da Internet

Sul sito Drugs-Forum vengono riportato che la molecola Apica è conosciuta anche come 2NE1, e agisce come potente agonista per i recettori dei cannabinoidi. Sul forum viene riportato che test farmacologici avrebbero determinato che la molecola presenta un valore di IC50 pari a 175nM per il recettore CB1, tuttavia non sono stati trovati riferimenti di letteratura scientifica in merito (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=190429>, ultimo accesso 29 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://www.officialbenzofury.com/products/2NE1.html> (ultimo accesso 29 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

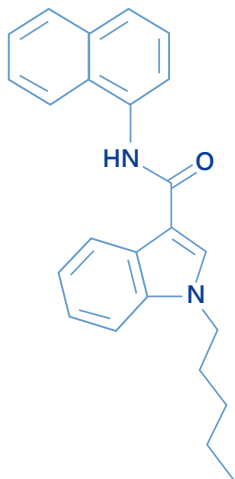
La molecola risulta essere posta sotto controllo in Giappone. Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola in altri Paesi. EMCDDA, EDND Apica. 2013.

# JWH-018 carbossamide derivato

## Nome

JWH-018 carbossamide derivato; (JWH-018 carboxamide derivative)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{24}H_{24}N_2O$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-pentyl-N-(naphthalen-1-yl)-1H-indole-3-carboxamide

## Altri nomi

N-(1-Naphthyl)-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide; N-(naphthalen-1-yl)-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide

## Peso molecolare

356.188 g/mol

## Aspetto

Non noto

## Informazioni generali

E' una molecola che possiede un gruppo carbossamidico (come STS-135, Apica e Apinaca) e catena N-alchilica C5 come il JWH-018. La molecola era stata segnalata dall'Osservatorio Europeo nel gennaio 2012 tuttavia, ulteriori analisi hanno indicato che la struttura determinata non era JWH-018 analogo chinolinilcarbossilato.

a) EMCDDA, EDND database, JWH-018 carboxamide derivative. 2012;

b) EMCDDA, EDND database, JWH-018 quinolinecarboxylate analogue. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola JWH-018 derivato carbossamidico.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola JWH-018 derivato carbossamidico.

### Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-018 derivato carbossamidico.

### Caratterizzazione analitica

Non sono disponibili dati analitici sulla molecola JWH-018 derivato carbossamidico.

### Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile online ([http://afinechem.en.alibaba.com/product/551442994-0/N\\_naphthalen\\_1\\_yl\\_1\\_pentyl\\_1H\\_indole\\_3\\_carboxamide.html](http://afinechem.en.alibaba.com/product/551442994-0/N_naphthalen_1_yl_1_pentyl_1H_indole_3_carboxamide.html), ultimo accesso 29 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola JWH-018 derivato carbossamidico non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei vari Paesi europei.

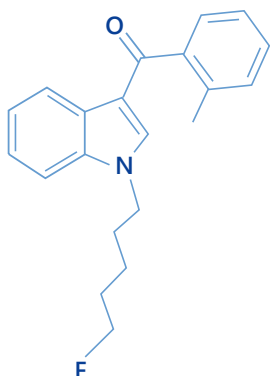
*EMCDDA, EDND database. JWH-018 carboxamide derivative. 2012.*

# 1-(5-Fluoropentil)-3-(2-metilbenzoil)indolo (AM-694 metile sostituito per lo iodio)

## Nome

1-(5-fluoropentil)-3-(2-metilbenzoil)indolo; (1-(5-fluoropentyl)-3-(2-methylbenzoyl)indole)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{21}H_{22}FNO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-[(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-(2-methylphenyl)methanone

## Altri nomi

1-(5-fluoropentil)-3-(2-metilbenzoil)indole

## Peso molecolare

323.406 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei benzoilindoli. Rappresenta un analogo del più noto AM-694 dove l'atomo di iodio sul fenile è sostituito da un gruppo metile.

*EMCDDA, EDND database, AM-694 methyl substituted for iodine, 2012.*

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-metilbenzoil)indolo.

## Effetti

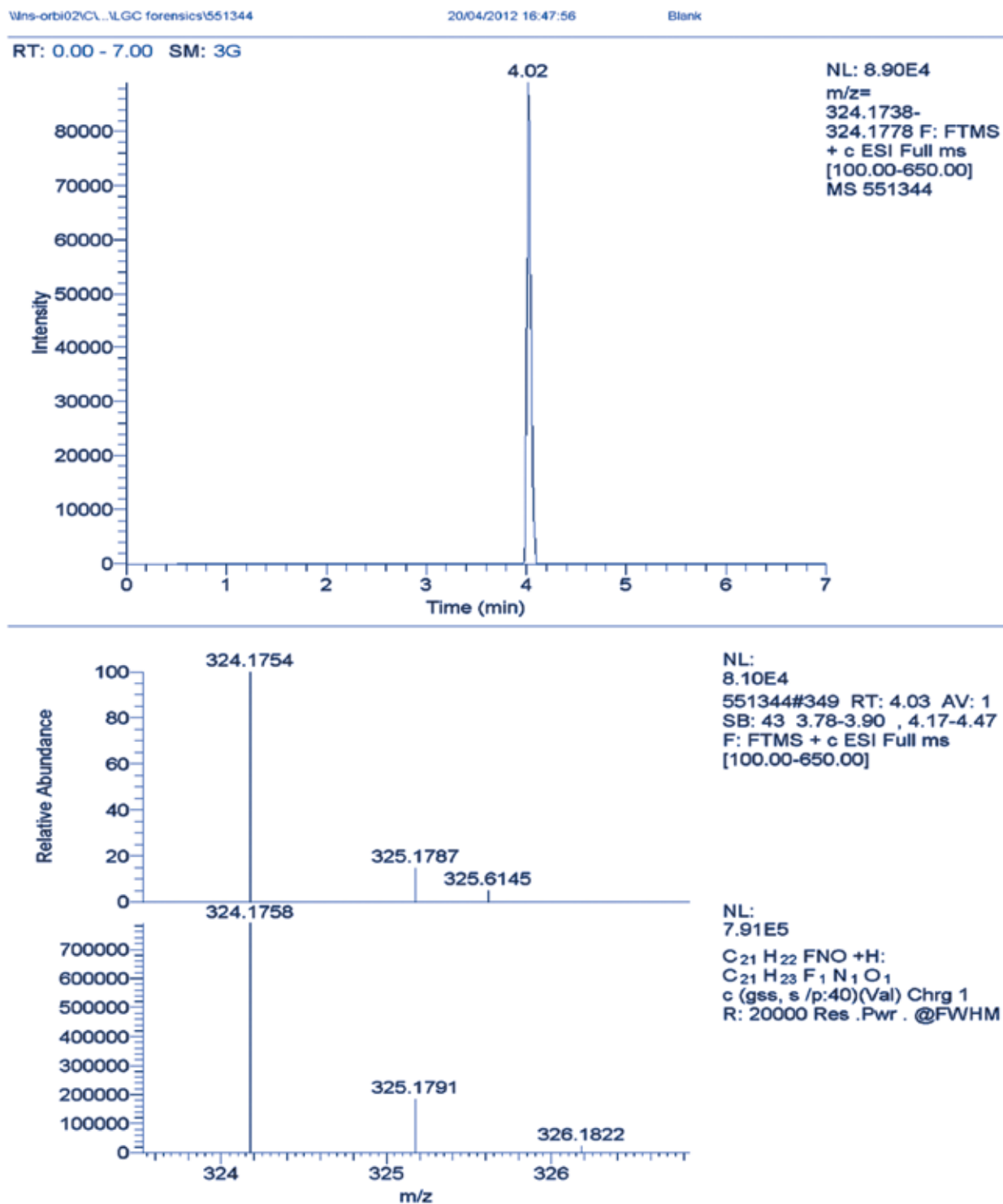
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-metilbenzoil)indolo.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-metilbenzoil)indolo.

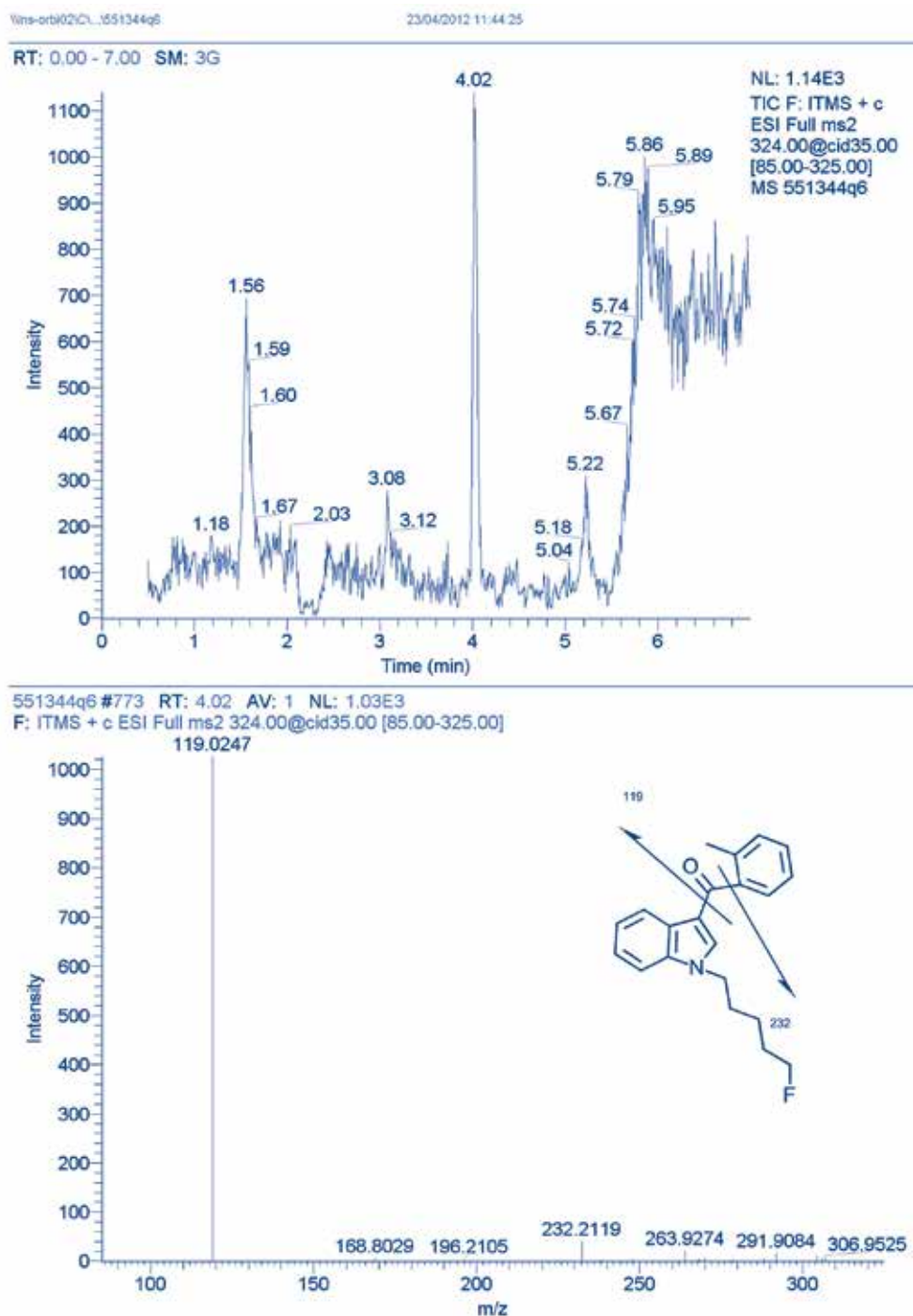
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta la massa accurata per la molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-metilbenzoi)indolo (Full Scan):



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

Di seguito si riportano lo spettro LC-MS/MS e le frammentazioni proposte per la molecola:



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-metilbenzoi)indolo.

## Stato legale

In Italia la molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-metilbenzoi)indolo risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 in quanto analogo di struttura derivante dal 3-benzoiindolo.

Decreto 29 dicembre 2011 (12A00013) (G.U. Serie Generale n. 3 del 4 gennaio 2012).

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Lituania.

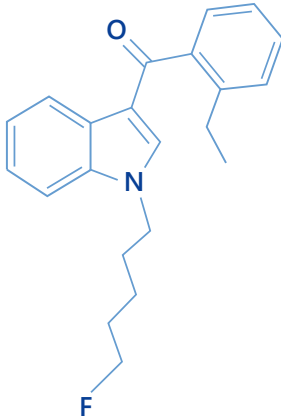
EMCDDA, EDND database, AM-694 ethyl substituted for iodine, 2012.

# 1-(5-Fluoropentil)-3-(2-etilbenzoil)indolo (AM-694 etile sostituito per lo iodio)

## Nome

1-(5-fluoropentil)-3-(2-etilbenzoil)indolo; (1-(5-fluoropentyl)-3-(2-ethylbenzoyl)indole)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{22}H_{24}FNO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-[(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-(2-ethylphenyl)methanone

## Altri nomi

1-(5-fluoropentyl)-3-(2-ethylbenzoyl)indole

## Peso molecolare

337.432 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei benzoilindoli. Rappresenta un analogo del più noto AM-694 dove l'atomo di iodio sul fenile è sostituito da un gruppo etile.

EMCDDA, EDND database, AM-694 ethyl substituted for iodine, 2012.

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-etilbenzoil)indolo.

## Effetti

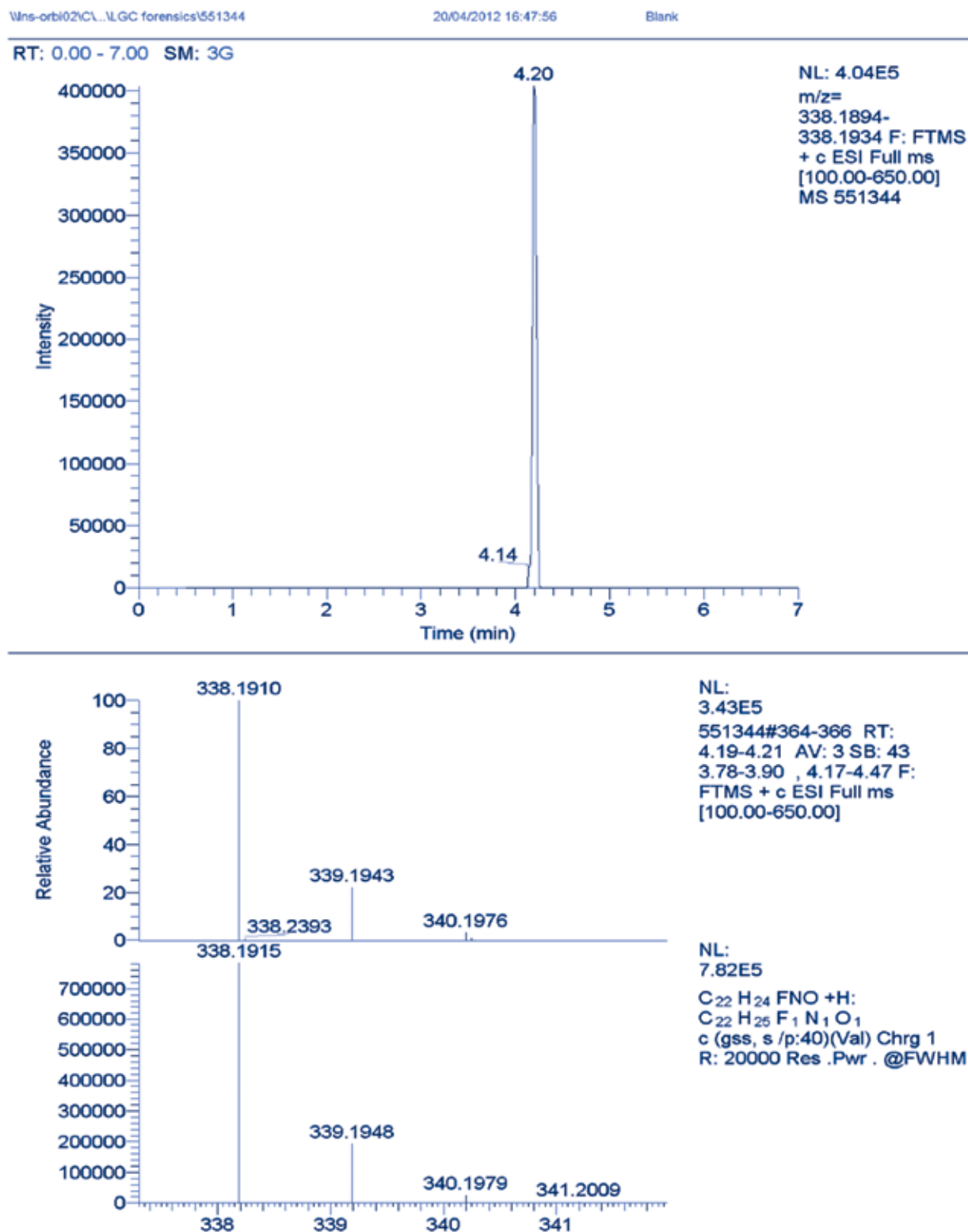
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-etilbenzoil)indolo.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-etilbenzoil)indolo.

## Caratterizzazione analitica

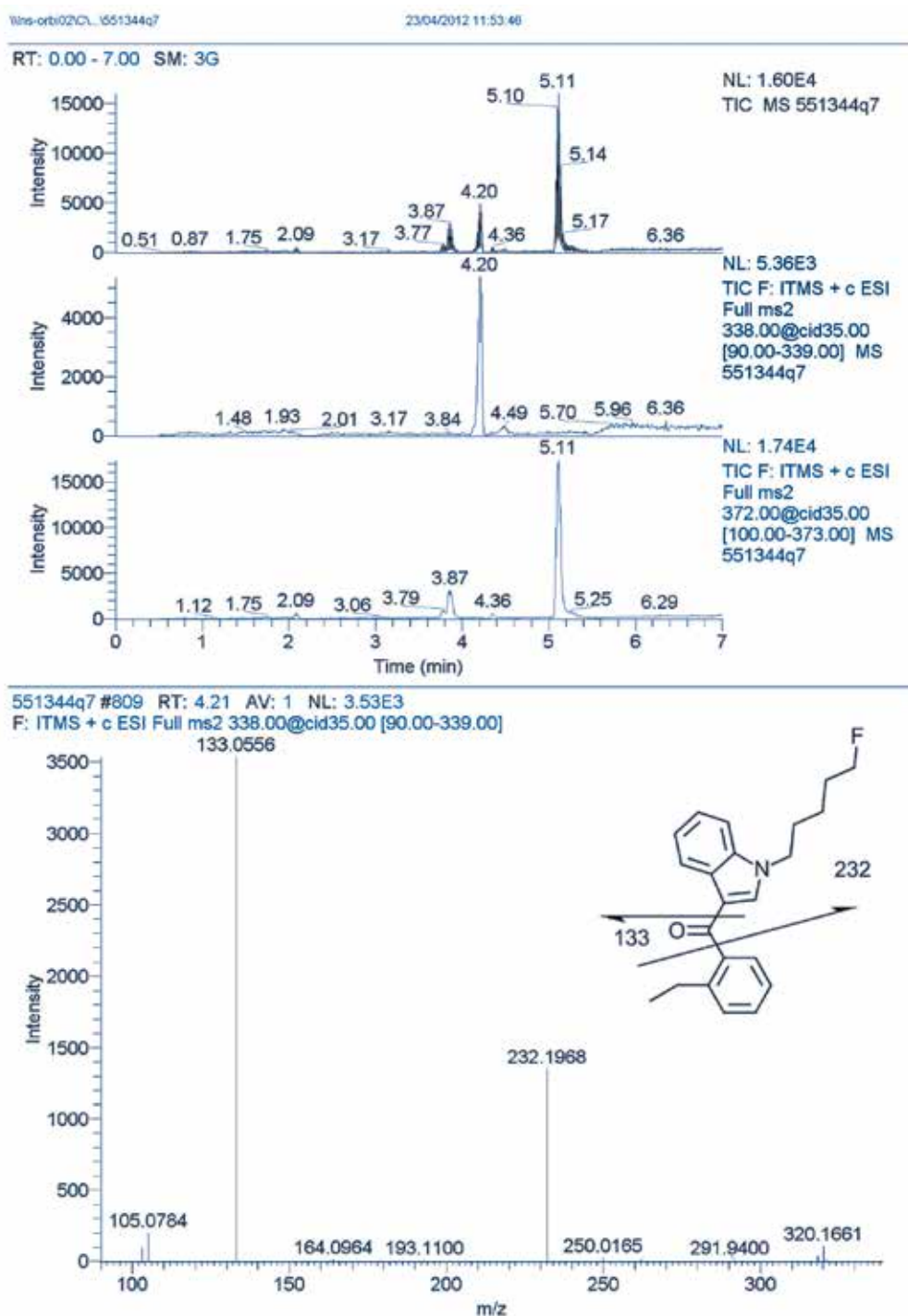
Di seguito si riporta la massa accurata per la molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-etilbenzoi)indolo (Full Scan):



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.



Di seguito si riportano lo spettro LC-MS/MS e le frammentazioni proposte per la molecola:



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-etilbenzoyl)indolo.

## Stato legale

In Italia la molecola 1-(5-fluoropentil)-3-(2-etilbenzoyl)indolo risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 3-benzoylindolo.

Decreto 29 dicembre 2011 (12A00013) (G.U. Serie Generale n. 3 del 4 gennaio 2012).

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Lituania.

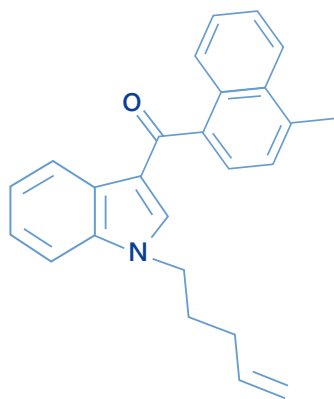
EMCDDA, EDND database, AM-694 ethyl substituted for iodine, 2012.

# JWH-122 pentenil derivato

## Nome

JWH-122 pentenil derivato; (JWH-122 pentenyl derivative)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{25}H_{23}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

(4-methylnaphthalen-1-yl)(1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indol-3-yl)methanone

## Altri nomi

JWH-122 N-(4-pentenyl) analog; MAM-2201 N-(4-pentenyl) analog; JWH-022 4-methylnaphthyl analog

## Peso molecolare

353.458 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilindoli. Rappresenta un analogo pentenilico del JWH-122, dal quale differisce per la presenza sull'azoto di una catena alchilica insatura, al posto della catena satura.

EMCDDA, EDND database, JWH-122 pentenyl derivative, 2012.

La molecola JWH-122 pentenil derivato viene riportato essere solubile in etanolo a concentrazioni di circa 5 mg/mL e in DMSO e DMF a concentrazioni di circa 15 mg/mL. Le lunghezze d'onda di assorbimento della luce UV/Vis riportate sono le seguenti:  $\lambda_{max}$  = 222, 315 nm. Le proprietà biologiche e tossicologiche di questo composto non sono state valutate. Il prodotto si intende per usi di ricerca e tossicologia forense. Analoghi strutturali di questo tipo potrebbero rappresentare impurezze o prodotti di degradazione di altri cannabinoidi sintetici e risultare di interesse a scopi forensi.

Cayman Product Information. JWH-122 N-(4-pentenyl) analog. <http://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11611>; <http://www.caymanchem.com/pdfs/11611.pdf>

Nella scheda di sicurezza della molecola prodotta da un rivenditore viene riportato che la molecola potrebbe essere irritante per mucose, occhi, cute e tratto respiratorio superiore, nociva per inalazione, ingestione o assorbimento attraverso la cute.

Cayman Chemical. Safety Data Sheet, JWH-122 N-(4-pentenyl) analog. <http://www.caymanchem.com/msdss/11611m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola JWH-122 pentenil derivato.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola JWH-122 pentenil derivato.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-122 pentenil derivato.

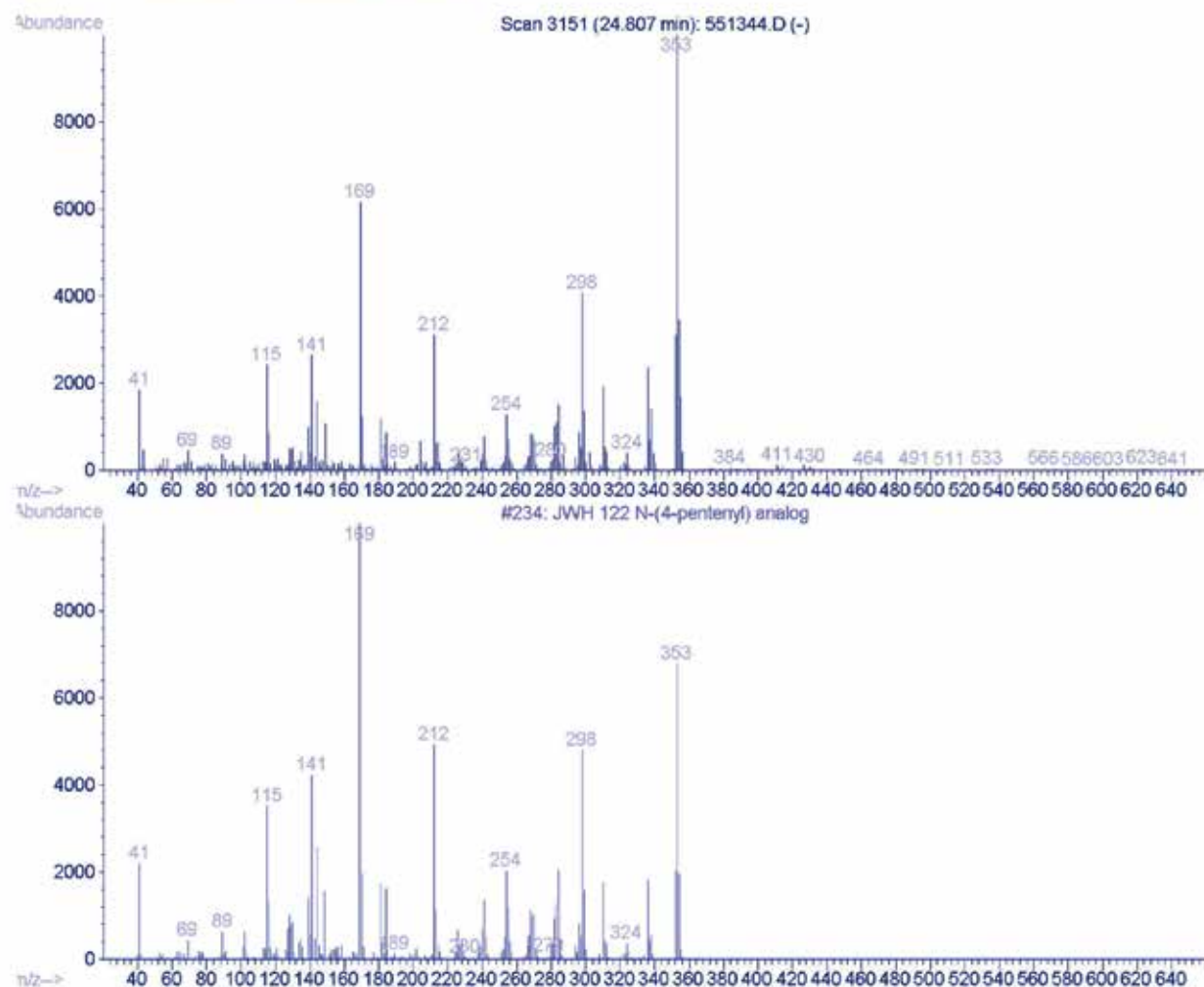
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola:

Library Searched : Q:\MASSSP~1\AGILENT\CAYMAN~1.L

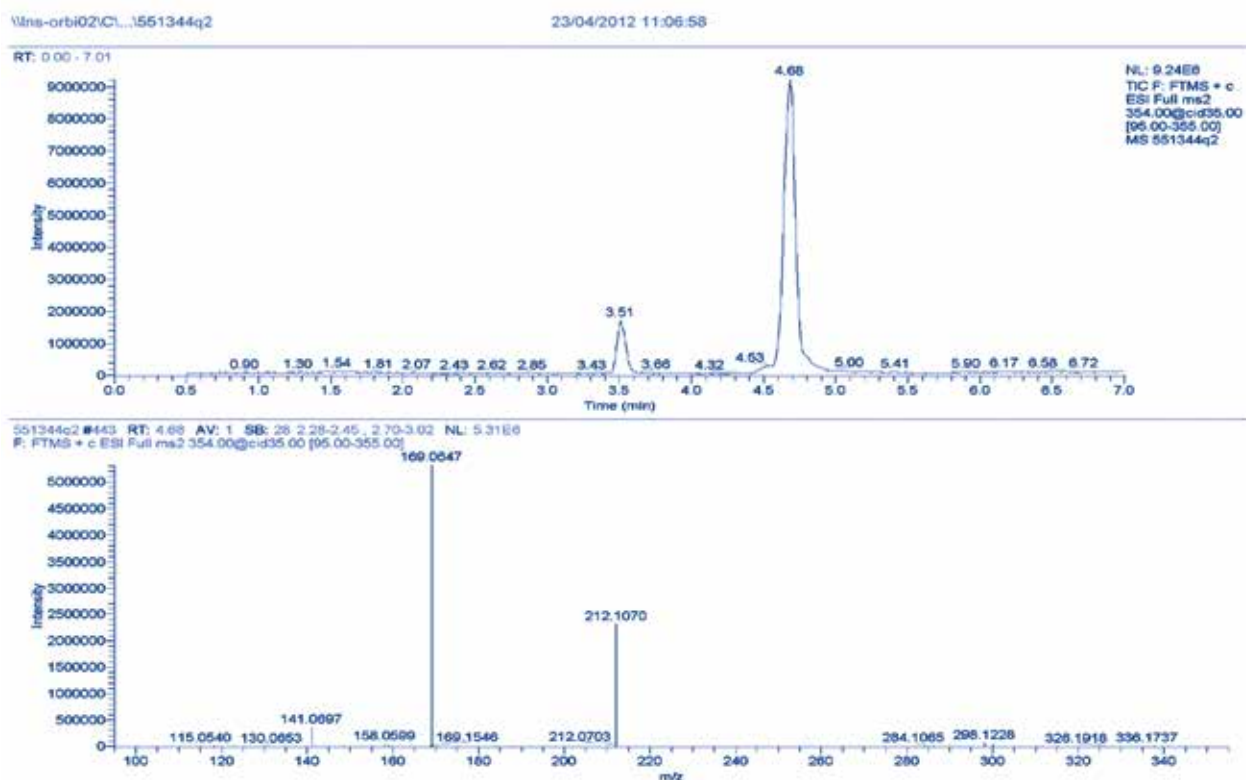
Quality : 99

ID : JWH 122 N-(4-pentenyl) analog



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

Di seguito si riporta lo spettro LC-MS/MS della molecola:



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

Disponibile in dvd

Massa accurata per la molecola JWH-122 pentenil metilindolo derivato (Full Scan) identificata in una miscela di erbe (Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito).

Spettro GC-MS della molecola (Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito).

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola JWH-122 pentenil derivato.

## Stato legale

In Italia la molecola JWH-122 pentenil derivato risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 3-naftoilindolo.

Decreto 11 maggio 2011 (11A06400) (G.U. Serie Generale n. 112 del 16 maggio 2011).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lituania e Turchia.

EMCDDA, EDND database, JWH-122 pentenyl derivative, 2012.

## Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



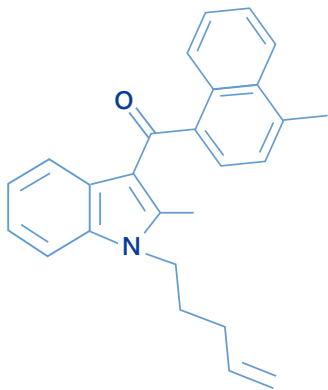
Figura 1: Immagine del prodotto vegetale sequestrato dalla polizia inglese a Glasgow, in cui è stata identificata la molecola JWH-122 pentenil derivato (Fonte: Punto Focale Inglese, 2013).

# JWH-122 pentenil 2-metilindolo derivato

## Nome

JWH-122 pentenil 2-metilindolo derivato; (JWH-122 pentenyl 2-methylindole derivative)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{26}H_{25}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

(4-methylnaphthalen-1-yl)(2-methyl 1-(pent-4-en-1-yl)-1H-indol-3-yl)methanone

## Altri nomi

Non disponibili

## Peso molecolare

367.485 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilindoli. Rappresenta un analogo pentenil 2-metilindolico del JWH-122, nel quale l'indolo presenta un sostituito metile in posizione 2 e la catena alchilica all'azoto è insatura.

*EMCDDA, EDND database, JWH-122 pentenyl 2-methylindole derivative, 2012.*

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola JWH-122 pentenil 2-metilindolo derivato.

## Effetti

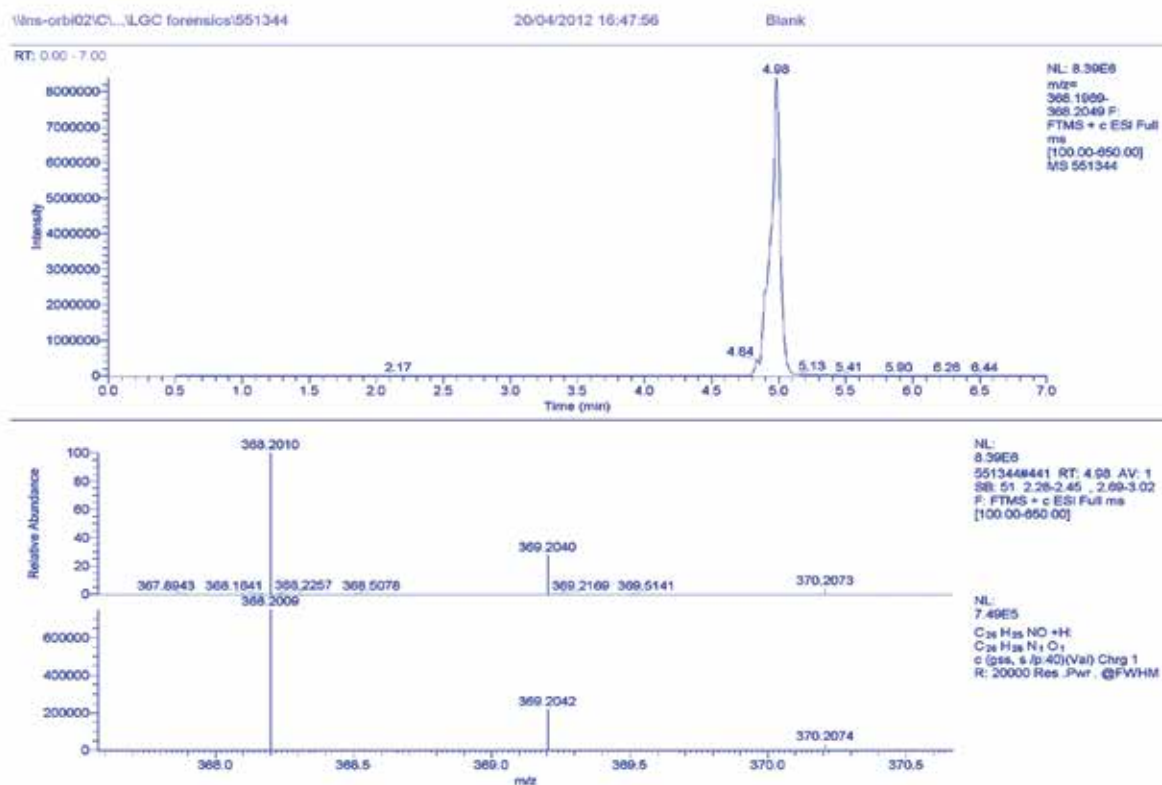
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola JWH-122 pentenil 2-metilindolo derivato.

## Metabolismo

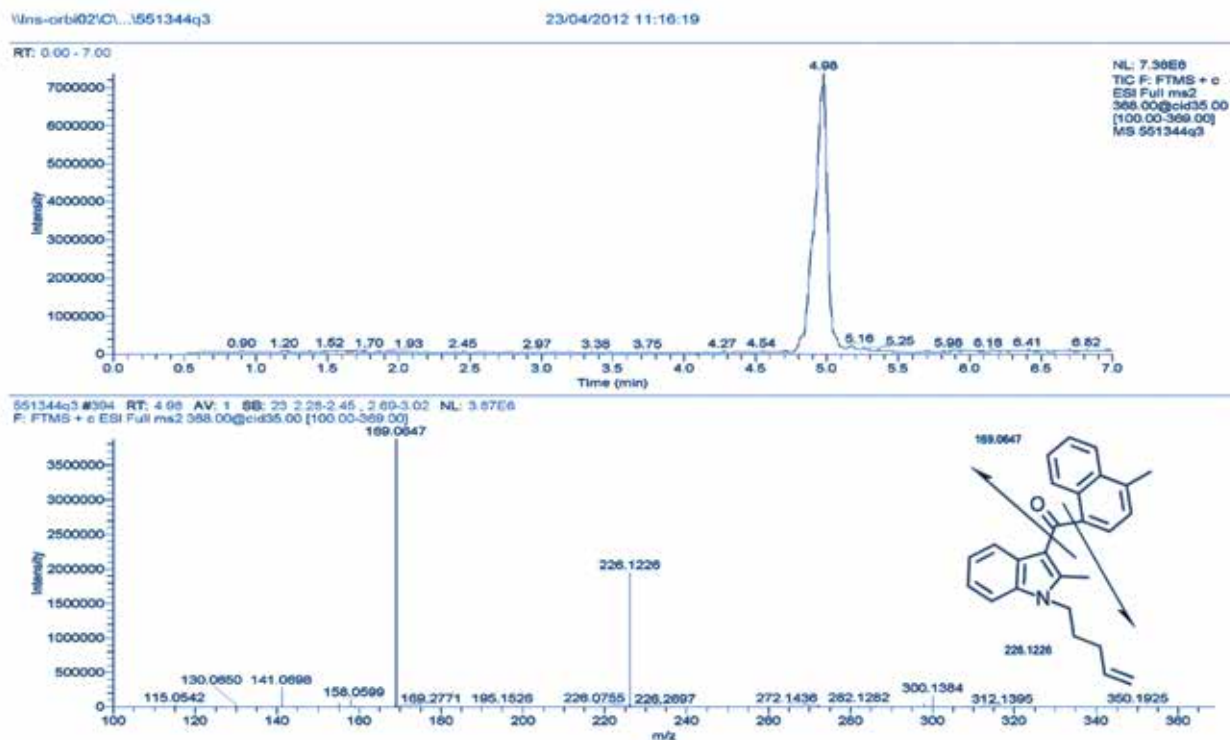
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-122 pentenil 2-metilindolo derivato.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta la massa accurata per la molecola JWH-122 pentenil metilindolo derivato (Full Scan):

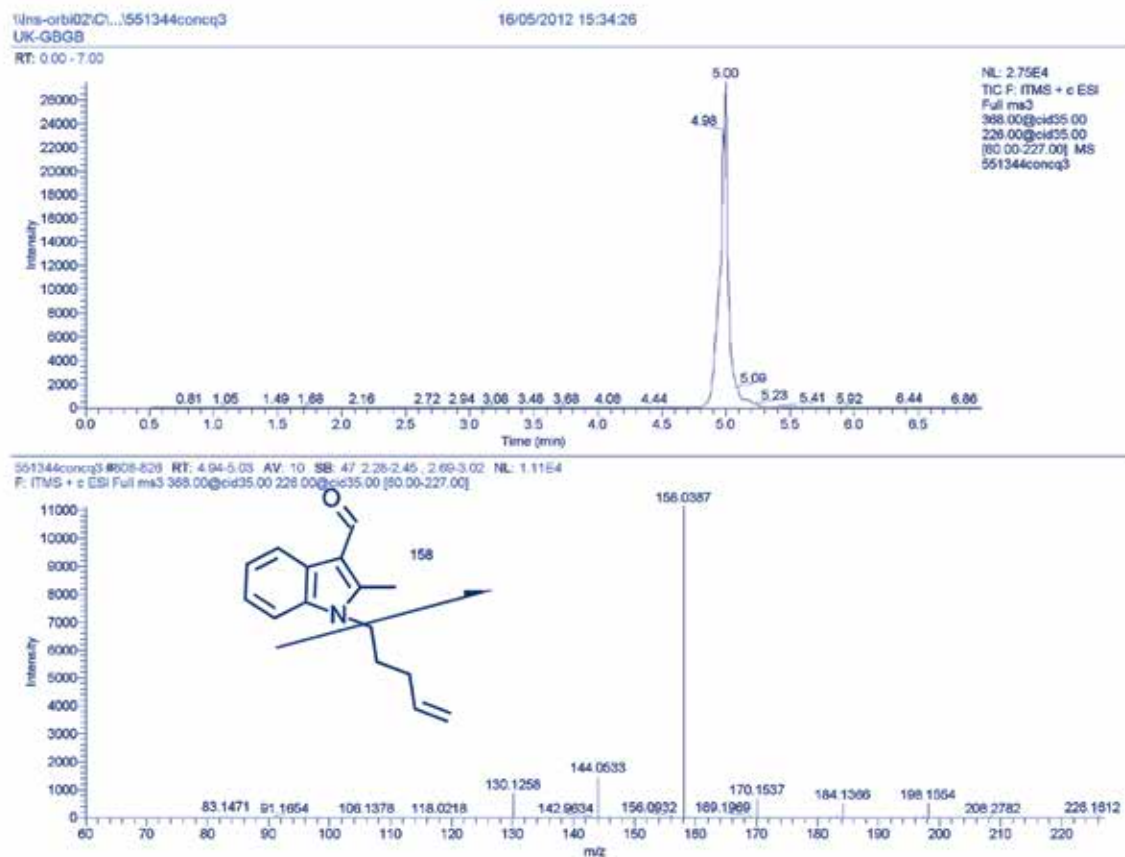


Di seguito si riportano lo spettro LC-MS/MS e le frammentazioni proposte per la molecola:



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

Di seguito si riporta lo spettro LC-MS/MS/MS e la frammentazione proposta per la molecola:



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola JWH-122 pentenil 2-metilindolo derivato.

## Stato legale

In Italia la molecola JWH-122 pentenil 2-metilindolo derivato risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 3-nafoilindolo.

Decreto 11 maggio 2011 (11A06400) (G.U. Serie Generale n. 112 del 16 maggio 2011).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lituania.

EMCDDA, EDND database, JWH-122 pentenyl 2-methylindole derivative, 2012.

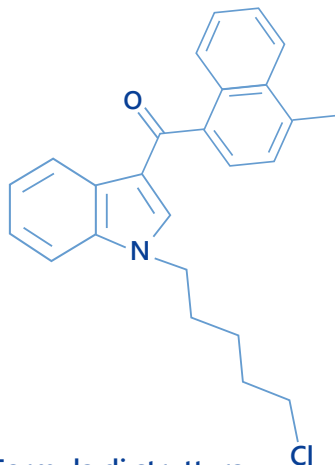


# MAM-2201 cloropentil derivato

## Nome

MAM-2201 cloropentil derivato; (MAM-2201 chloropentyl derivative)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{25}H_{24}ClNO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

[1-(5-chloropentyl)-1H-indol-3-yl](4-methyl-1-naphthalenyl)-methanone

## Altri nomi

Non disponibili

## Peso molecolare

389.919 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilindoli. Strutturalmente rappresenta il cloro derivato in posizione 5 della catena alchilica del MAM-2201.

*EMCDDA, EDND database, MAM-2201 chloropentyl derivative, 2013.*

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, MAM-2201 cloropentil derivato cloridrato risulta solubile a circa 5 mg/mL in etanolo, e a circa 5 mg/mL in DMF e in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 222 e 312 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/13103.jsess>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/13103.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola MAM-2201 cloropentil derivato.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola MAM-2201 cloropentil derivato.

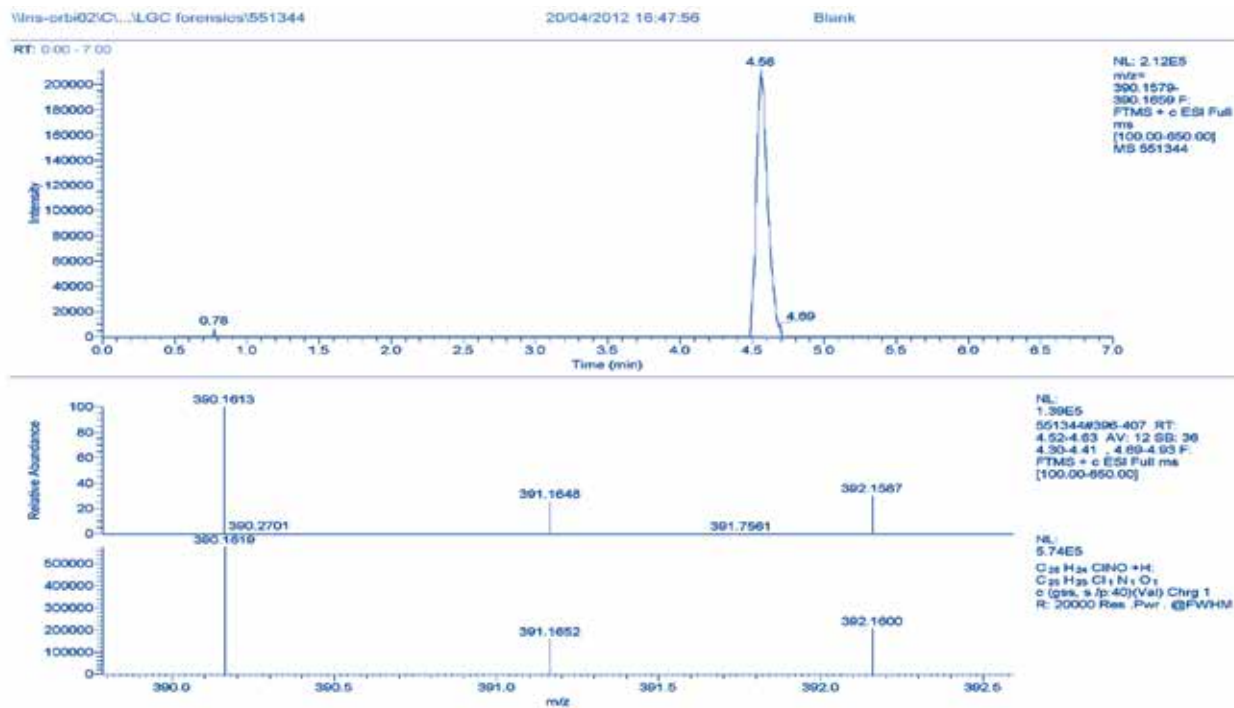


## Metabolismo

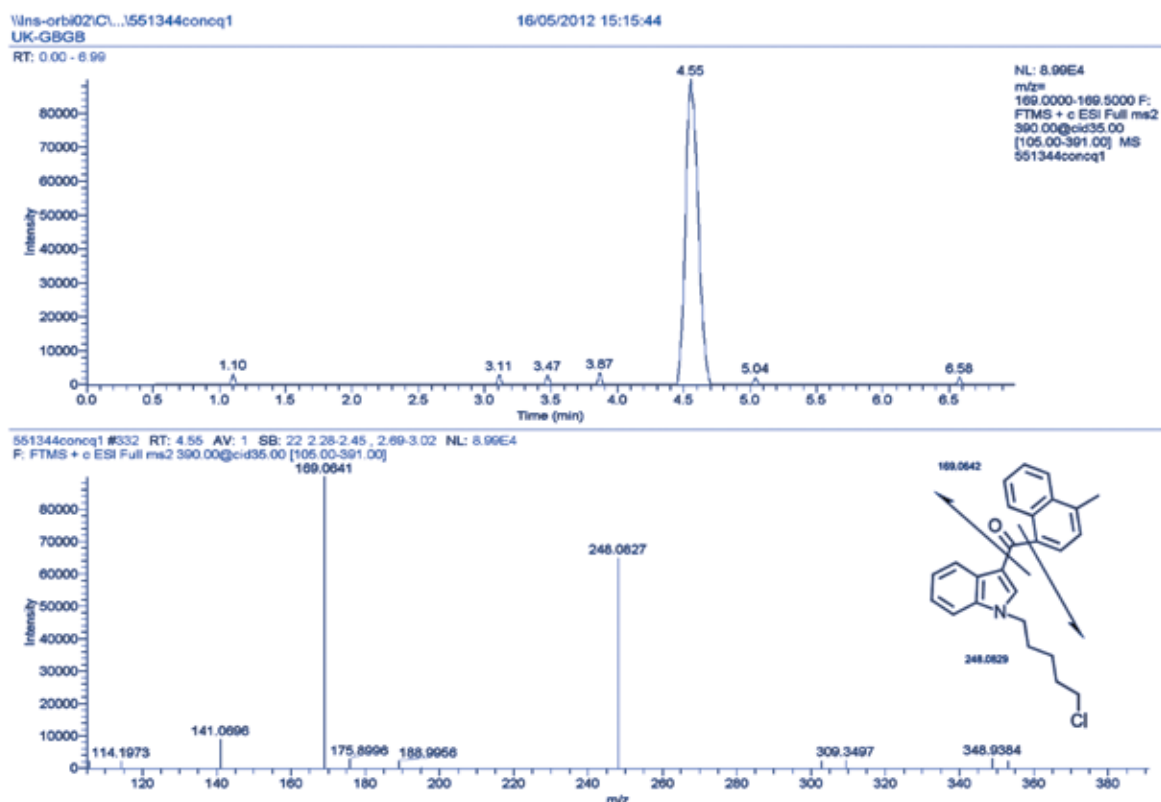
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola MAM-2201 cloropentil derivato.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta la massa accurata per la molecola MAM-2201 cloropentil derivato (Full Scan) identificata in una miscela di erbe:



Di seguito si riporta lo spettro LC-MS/MS della molecola:



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science/LGC Health Sciences, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola MAM-2201 cloropentil derivato.

## Stato legale

In Italia la molecola MAM-2201 cloropentil derivato risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 in quanto analogo di struttura derivante dal 3-(1-naftoil)indolo.

*Decreto 11 maggio 2011 (11A06400) (G.U. Serie Generale n. 112 del 16 maggio 2011).*

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Lituania e Turchia.

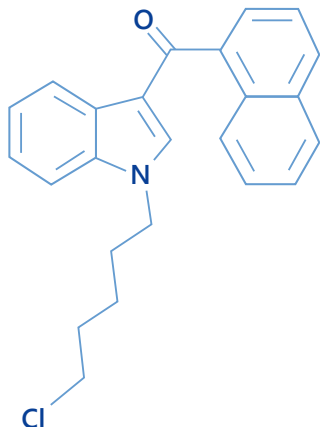
*EMCDDA, EDND database, MAM-2201 chloropentyl derivative, 2013.*

# JWH-018 N-(5-cloropentil) derivato

## Nome

JWH-018 N-(5-cloropentil) derivato; (JWH 018 N-(5-chloropentyl) derivative)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{24}H_{22}ClNO$

## Numero CAS

145578-56-2

## Nome IUPAC

[1-(5-chloropentyl)-1H-indol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone

## Altri nomi

Non disponibili

## Peso molecolare

375.893 g/mol

## Aspetto

Riscontrato in materiale erbaceo

## Informazioni generali

La molecola è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilindoli. Differisce strutturalmente dal JWH-018 per la presenza di un atomo di cloro in posizione 5 della catena pentilica.

EMCDDA, EDND, JWH 018 N-(5-chloropentyl) derivative. 2013

Presso il sito di un rivenditore di prodotti per la ricerca, viene riportato che l'attività biologica della molecola JWH-018 N-(5-cloropentil) non è stata ben caratterizzata e che la molecola viene venduta come materiale destinato alla ricerca e alle applicazioni nelle indagini forensi. Nella scheda del prodotto viene riportato che è disponibile come solido cristallino, che la molecola assorbe la luce UV/Vis a  $\lambda_{max}$ : 218, 246, 314 nm e che la sua solubilità in DMSO è approssimativamente pari a 10 mg/mL mentre in DMF, 30 mg/mL. Nella scheda di sicurezza del prodotto fornita dal rivenditore viene riportato che la sostanza potrebbe essere irritante per le mucose e per il tratto respiratorio superiore, che può essere nociva per inalazione, ingestione o assorbimento attraverso la pelle e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

Cayman Chemical Company. <https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10521/promo/emolecules>;  
<https://www.caymanchem.com/pdfs/10521.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10521m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e molecola JWH-018 N-(5-cloropentil) derivato.

## Effetti

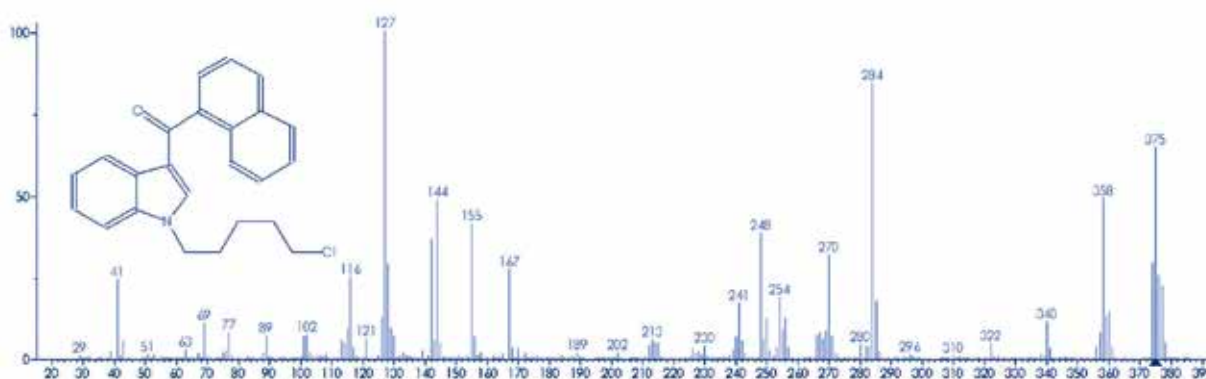
Non sono disponibili informazioni sugli effetti JWH-018 N-(5-cloropentil) derivato.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo JWH-018 N-(5-cloropentil) derivato.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GCMS della molecola JWH-018 N-(5-cloropentil) derivato:



Fonte: Punto Focale Tedesco.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola JWH-018 N-(5-cloropentil) derivato.

## Stato legale

La molecola JWH-018 N-(5-cloropentil) derivato risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo strutturale derivante dal 3-(1-naftoil)indolo.

Decreto 11 maggio 2011 (11A06400) (G.U. Serie Generale n. 112 del 16 maggio 2011).

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Lituania.

EMCDDA, EDND, JWH 018 N-(5-chloropentyl) derivative. 2013.

## Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola

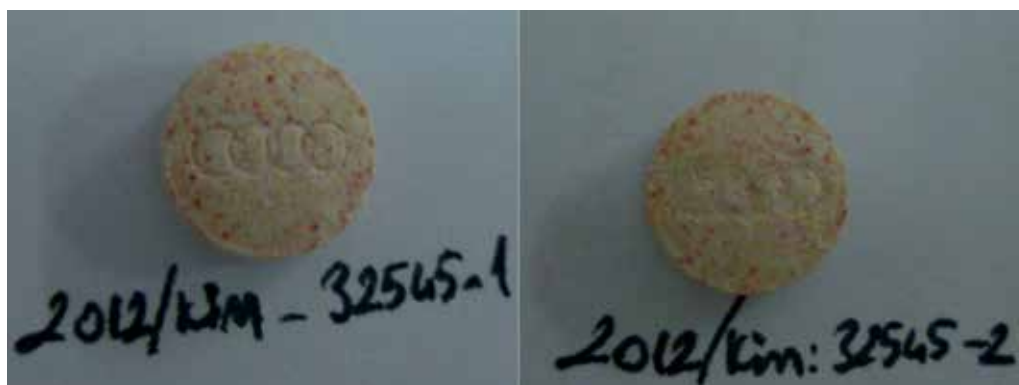


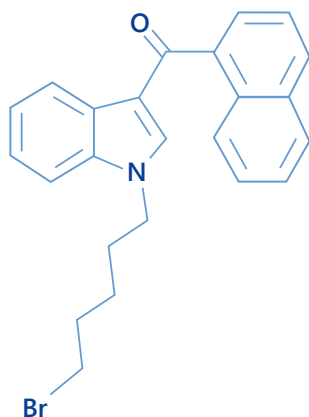
Figura 1: Immagini delle compresse sequestrate dalle autorità turche nelle quali è stata identificata la molecola JWH-018 N-(5-cloropentil) derivato (Fonte: Punto Focale Turco, 2013).

# JWH 018 N-(5-bromopentil)derivato

## Nome

JWH 018 N-(5-bromopentil)derivato; (JWH 018 N-(5-bromopentyl) derivative)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{24}H_{22}BrNO$

## Numero CAS

1445578-62-0

## Nome IUPAC

[1-(5-bromopentyl)-1H-indol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone

## Altri nomi

Non disponibili

## Peso molecolare

420.344 g/mol

## Aspetto

Riscontrato in materiale erbaceo

## Informazioni generali

La molecola è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilindoli. Differisce strutturalmente dal JWH-018 per la presenza di un atomo di bromo in posizione 5 della catena pentilica.

EMCDDA, EDND database, JWH 018 N-(5-bromopentyl) derivative. 2012

Presso il sito di un rivenditore di prodotti per la ricerca, viene riportato che l'attività biologica della molecola JWH-018 N-(5-bromopentil) non è stata ben caratterizzata e che la molecola viene venduta come materiale destinato alla ricerca e alle applicazioni nelle indagini forensi. Nella scheda del prodotto viene riportato che esso è disponibile come solido cristallino, che la molecola assorbe la luce UV/Vis a  $\lambda_{max}$ : 219, 247, 314 nm e che la sua solubilità in DMSO è approssimativamente pari a 10 mg/mL mentre in DMF, 30 mg/mL. Nella scheda di sicurezza del prodotto fornita dal rivenditore, viene riportato che la sostanza potrebbe essere irritante per le mucose e per il tratto respiratorio superiore, che può essere nociva per inalazione, ingestione o assorbimento attraverso la pelle e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio. Viene inoltre riportato che le caratteristiche tossicologiche della molecola non sono state studiate completamente.

Cayman Chemical Company. <https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11047>;  
<https://www.caymanchem.com/pdfs/11047.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11047m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola JWH-018 N-(5-bromopentil) derivato.

## Effetti

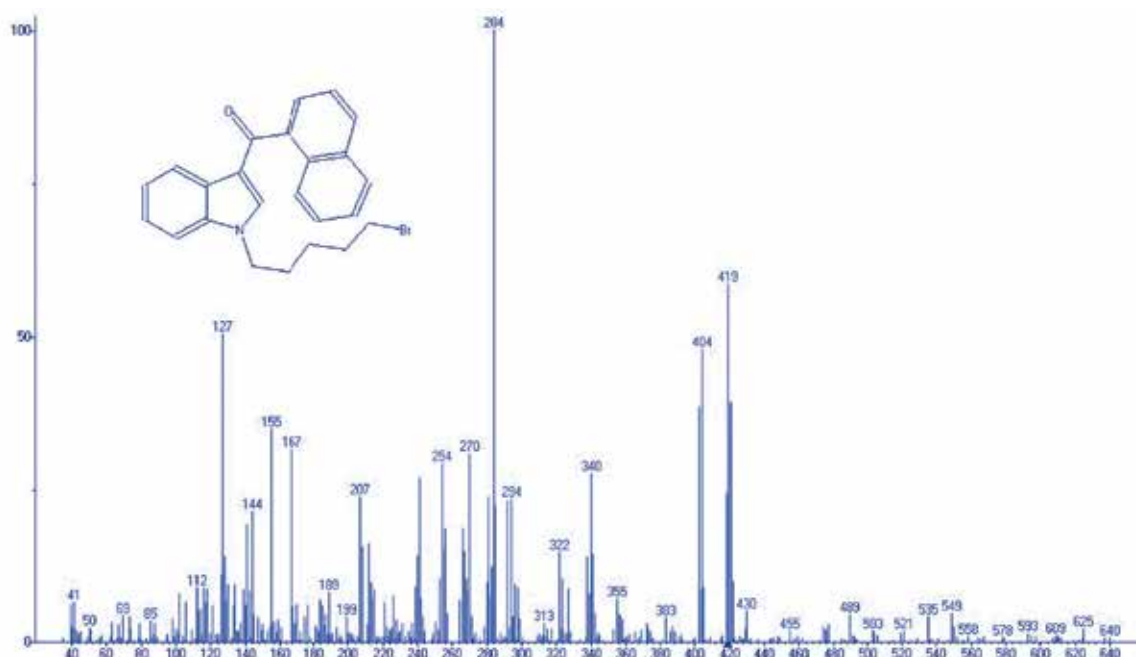
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola JWH-018 N-(5-bromopentil) derivato.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-018 N-(5-bromopentil) derivato.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GCMS della molecola JWH 018 N-(5-bromopentil) derivato:



Fonte: Punto Focale Tedesco

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola JWH-018 N-(5-bromopentil) derivato.

## Stato legale

La molecola JWH-018 N-(5-bromopentil) derivato risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo strutturale derivante dal 3-(1-naftoil)indolo.

Decreto 11 maggio 2011 (11A06400) (G.U. Serie Generale n. 112 del 16 maggio 2011).

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Lituania.

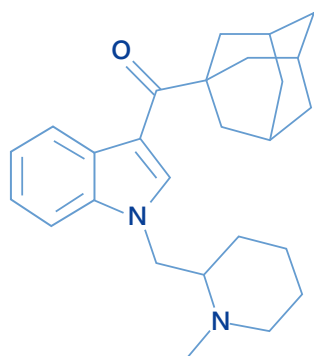
EMCDDA, EDND, JWH 018 N-(5-bromopentyl) derivative. 2012

# 1-[(N-metilpiperidin-2-il)metil]-3-(adamant-1-ol) indolo (AM-1248)

## Nome

1-[(N-metilpiperidin-2-il)metil]-3-(adamant-1-ol)indolo; (1-[(N-methylpiperidin-2-yl)methyl]-3-(adamant-1-oyl)indole)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{26}H_{34}N_2O$

## Numero CAS

335160-66-2

## Nome IUPAC

1-adamantyl-1-[(1-methylpiperidin-2-yl)methyl]indol-3-yl]methanone

## Altri nomi

1-[(N-methylpiperidin-2-yl)methyl]-3-(adamant-1-oyl)indole; adamantan-1-yl{1-[(1-methyl-2-piperidinyl)methyl]-1H-indol-3-yl} methanone; 1-[(n-methyl-2-piperidinyl)methyl]-3-(1-adamantanecarbonyl)-1H-indole

## Peso molecolare

390.561 g/mol

## Aspetto

Riscontrato in trinciato d'erbe; solido cristallino

## Informazioni generali

La molecola AM-1248 è un cannabinoide sintetico del tipo adamantoilindolico. Secondo studi in vitro si comporta come agonista sia del recettore CB1 sia del recettore CB2.

EMCDDA, EDND database, AM-1248. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, AM-1248 risulta solubile a circa 0,25 mg/ml in una soluzione 1:4 di DMF:PBS (pH 7,2); circa 10mg/ml in DMSO e circa 14mg/ml in DMF. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 214, 242, 297 nm. Viene riportato che le proprietà tossicologiche del prodotto non sono state determinate. Nella scheda di sicurezza si specifica che potrebbe essere nocivo per inalazione, ingestione o contatto con la pelle.

<https://www.caymanchem.com/msdss/11282m.pdf>; <https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11282>

## Farmacologia e Tossicologia

AM-1248 è un cannabinoide sintetico che agisce come agonista moderatamente potente per entrambi i recettori cannabinoidi CB1 e CB2 ( $K_i$  = 11,9 e 4,8 nM rispettivamente).

Makriyannis; Alexandros; Deng; Hongfeng. *Receptor Selective Cannabimimetic Aminoalkylindoles*. US Patent 20070243134 (2007).

## Effetti

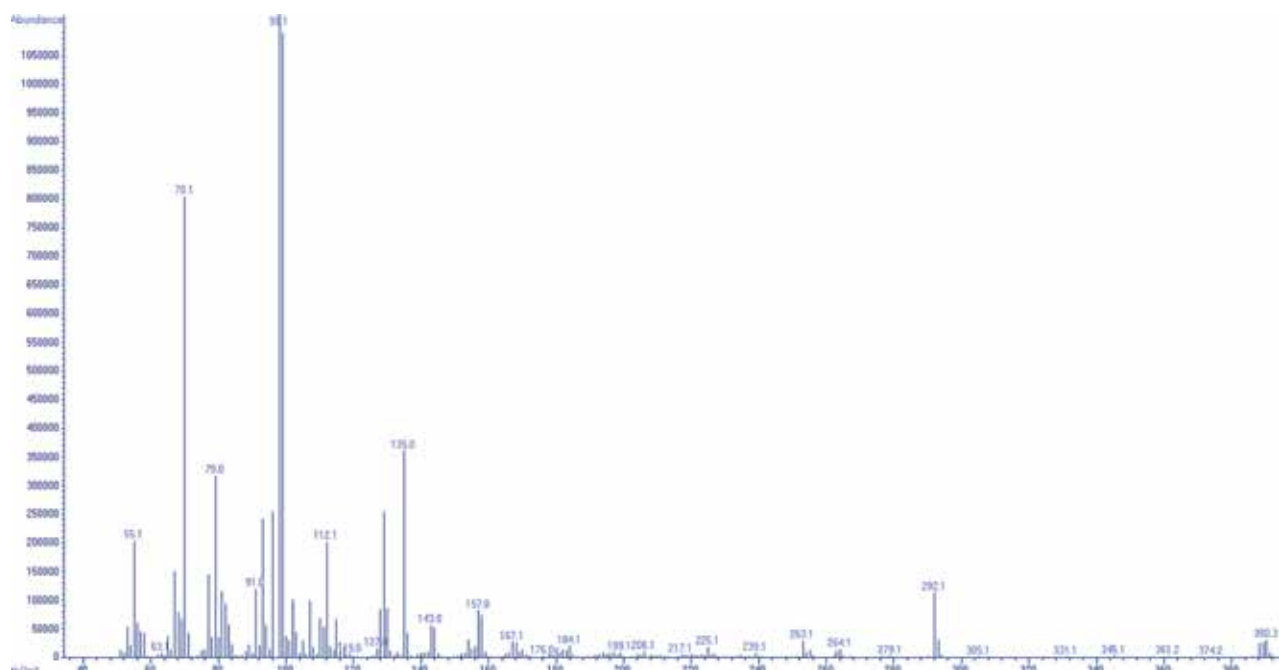
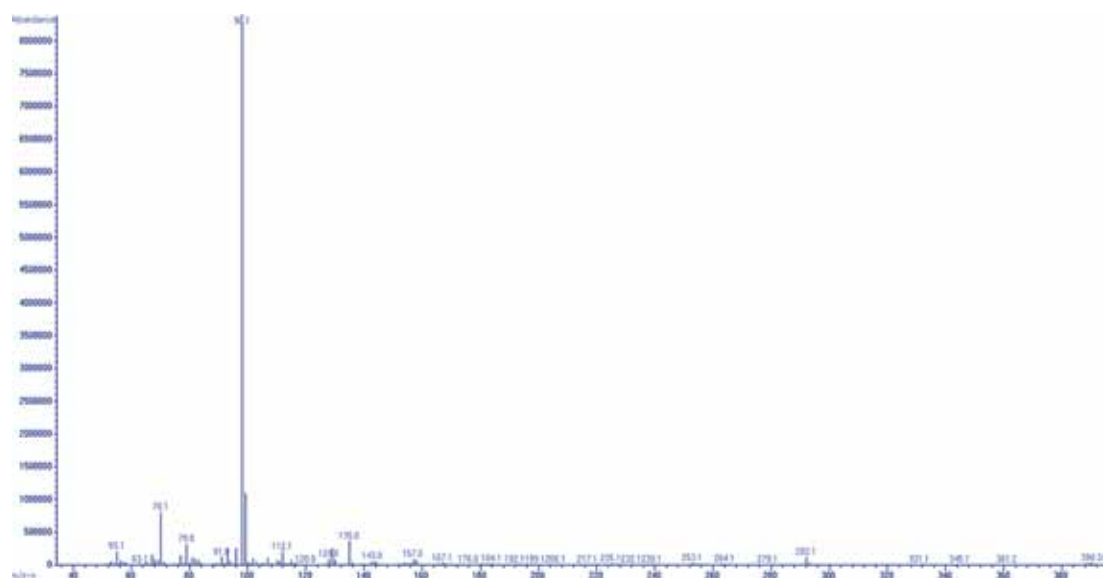
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola AM-1248.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola AM-1248.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola AM-1248:



Fonte: Punto Focale Tedesco.



## Informazioni da Internet

Secondo quanto riportato su forum online di consumatori, l'AM-1248 risulta essere una sostanza molto nota. Sui forum, alcuni consumatori riferiscono che l'AM-1248 viene principalmente assunta per via respiratoria (inalazione e vaporizzazione) e per via orale/sublinguale. Riportano inoltre dosaggi medi di assunzione per via orale dai 7 ai 12 mg. Secondo quanto riportato online, AM-1248 provocherebbe euforia, sensazione di rilassamento, allucinazioni. Alcuni consumatori riportano che la durata degli effetti varia dai 20 ai 30 minuti circa: la loro intensità sembrerebbe essere leggermente più debole rispetto a quella prodotta dall'assunzione del cannabinoide sintetico AM-2201. Tra gli effetti collaterali riportati vi sono sensazione di pesantezza fisica e tachicardia (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=170981>; <http://www.bluelight.ru/vb/archive/index.php/t-608301.html?s=b923382797e6a61d34d27417cb5bb882> ; ultimo accesso, 20 agosto 2013).

La molecola risulta acquistabile presso il sito [http://herbsmix.info/index.php?main\\_page=advanced\\_search\\_result&search\\_in\\_description=1&zenid=28273b388441f5223dfe463d0fe31eb0&keyword=am-1248](http://herbsmix.info/index.php?main_page=advanced_search_result&search_in_description=1&zenid=28273b388441f5223dfe463d0fe31eb0&keyword=am-1248) (ultimo accesso 20 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola AM-1248 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola AM-1248 risulta essere posta sotto controllo in Lituania.

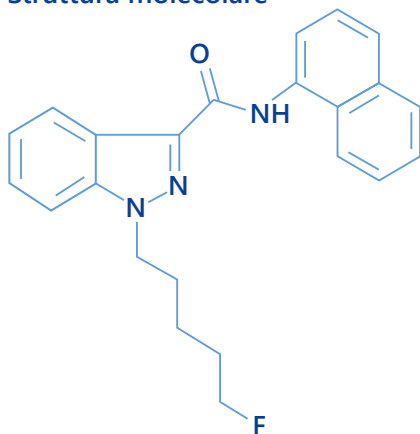
*EMCDDA, EDND database, AM-1248. 2013.*

# AM-2201 analogo indazolcarbrossamidico

## Nome

AM-2201 analogo indazolcarbrossamidico; (AM-2201 indazolecarboxamide analogue)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{23}H_{22}FN_3O$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

N-1-naphtalenyl-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamide

## Altri nomi

Non disponibili

## Peso molecolare

375.441 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La molecola denominata "AM-2201 analogo indazolcarbrossamidico" è un analogo strutturale del cannabinoide sintetico AM-2201 dal quale differisce per la presenza dell'anello indazolico al posto dell'indolo e di un gruppo funzionale carbrossamidico, invece del carbonile chetonico, legato al naftalene.

*EMCDDA, EDND database, AM-2201 indazolecarboxamide analogue. 2013.*

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola AM-2201 analogo indazolcarbrossamidico.

## Effetti

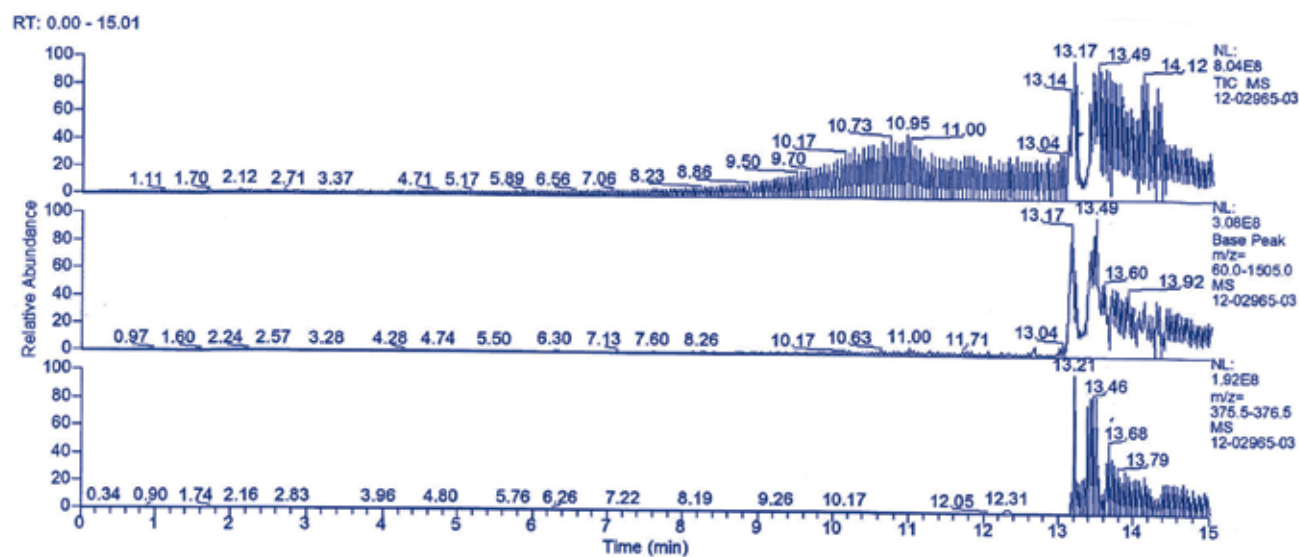
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola AM-2201 analogo indazolcarbrossamidico.

## Metabolismo

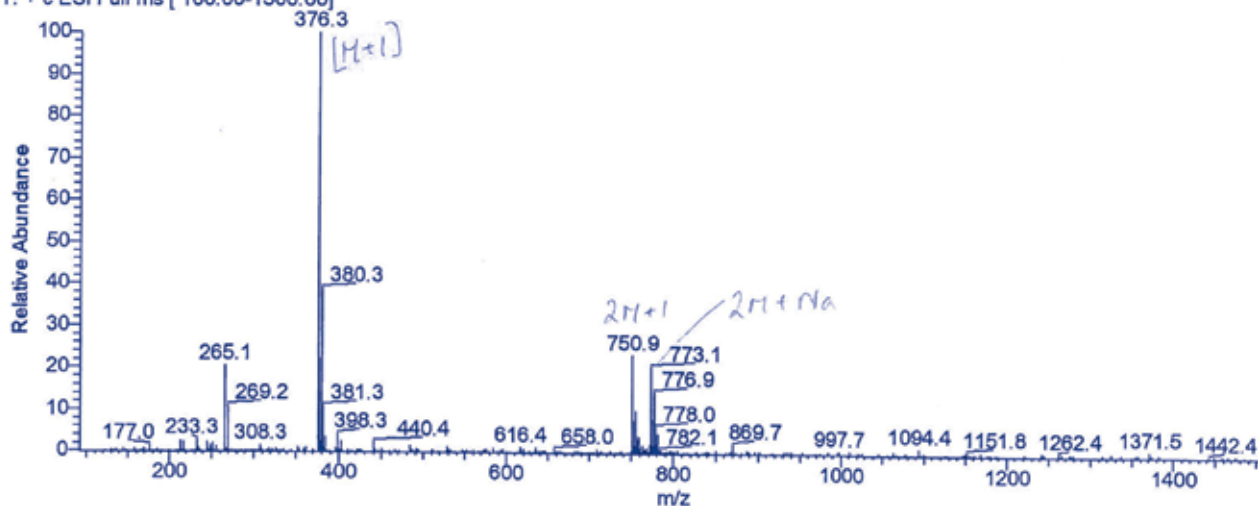
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola AM-2201 analogo indazolcarbrossamidico.

## Caratterizzazione analitica

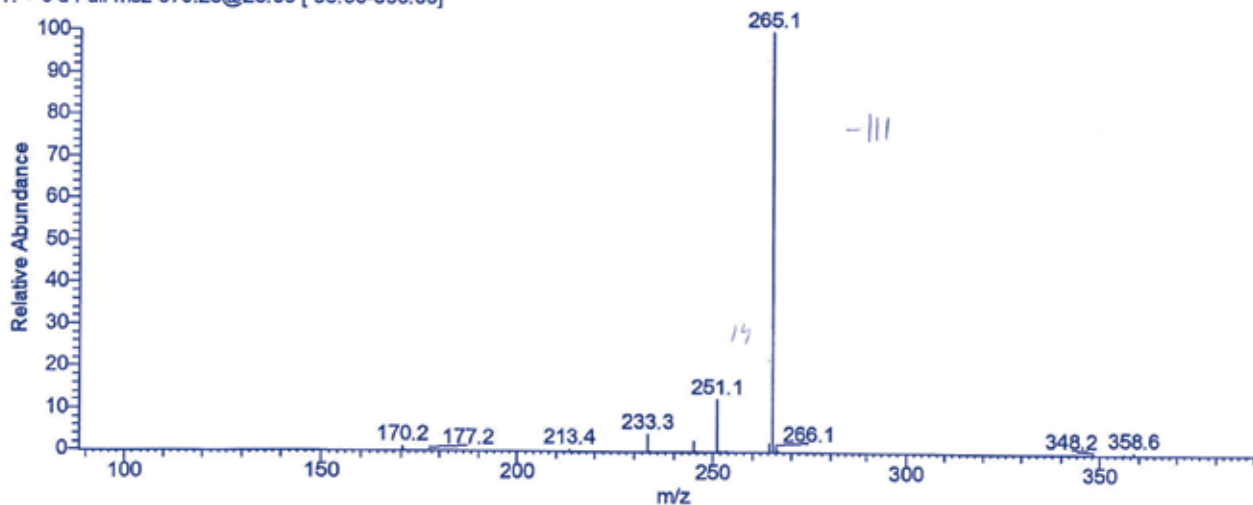
Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuti in LC/MS della molecola AM-2201 analogo indazolocarbossamidico:



12-02965-03#601 RT: 13.42 AV: 1 NL: 1.57E8  
T: + c ESI Full ms [ 100.00-1500.00]



12-02965-03#602 RT: 13.45 AV: 1 NL: 2.70E8  
T: + c d Full ms2 376.25@28.00 [ 90.00-390.00]



Scan 1076 (6.899 min): 12-02965-03C.D\data.ms

Abundance

m/z-->

130000  
120000  
110000  
100000  
90000  
80000  
70000  
60000  
50000  
40000  
30000  
20000  
10000  
0

20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500

41.1 55.1 69.1 90.0 115.1 131.0 145.0 159.0 177.0 199.1 213.1 233.1 256.1 270.0 286.0 300.1 315.1 333.1 355.1 375.2 394.8 415.2 429.1 444.8 460.6 475.1 489.5

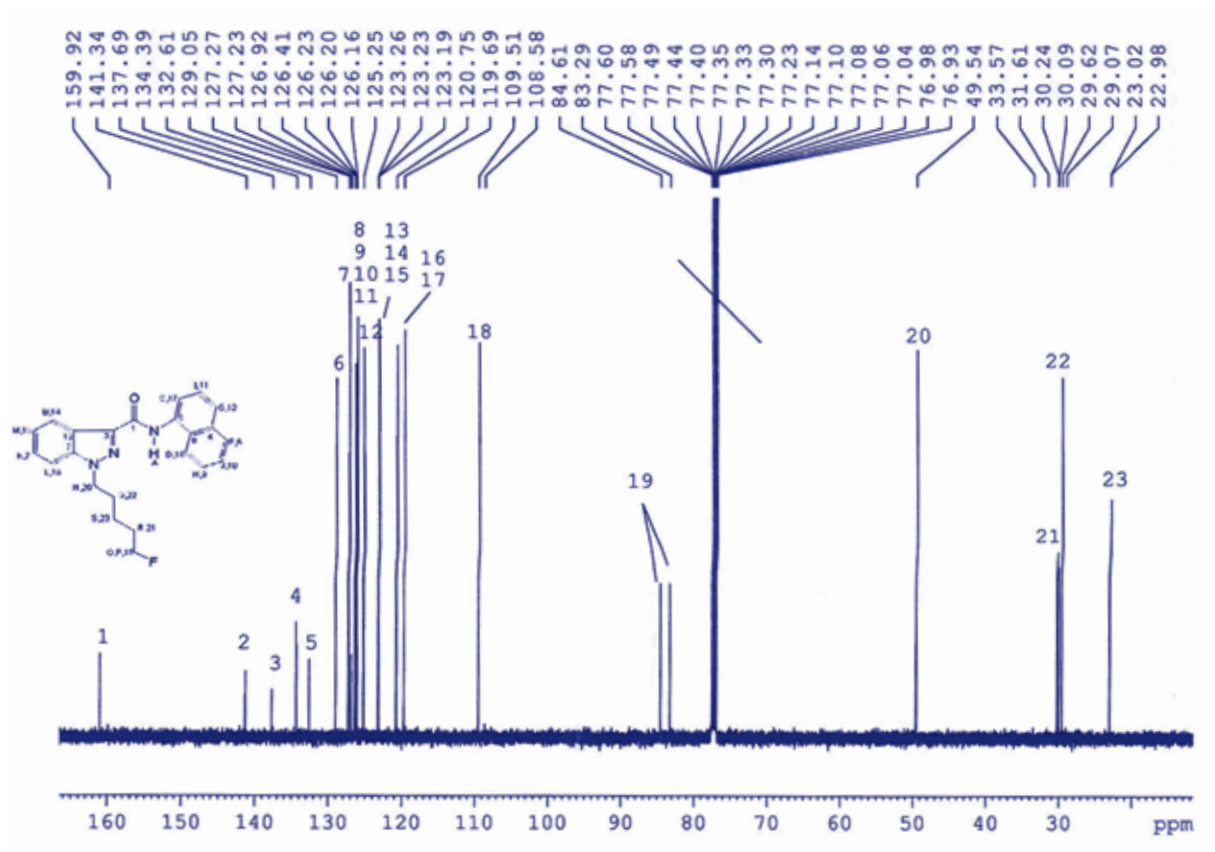
Chemical structure of compound 10 is shown in the top left corner of the spectrum. The structure is a pyrazole derivative with a 4-fluorophenyl group and a 4-methylphenyl group. The pyrazole ring has a methyl group at position 4. The peaks are labeled A through S. The x-axis is labeled 'ppm' and ranges from 0 to 10. The y-axis represents intensity. The chemical structure is shown in the top left corner of the spectrum.

Peak list (ppm):

- 9.483
- 8.481
- 8.479
- 8.467
- 8.465
- 8.463
- 8.333
- 8.332
- 8.318
- 8.317
- 8.080
- 8.065
- 8.063
- 7.918
- 7.917
- 7.916
- 7.902
- 7.901
- 7.899
- 7.728
- 7.711
- 7.595
- 7.582
- 7.578
- 7.575
- 7.570
- 7.555
- 7.551
- 7.548
- 7.539
- 7.535
- 7.532
- 7.484
- 7.484
- 7.482
- 7.482
- 7.480
- 7.478
- 7.473
- 7.470
- 7.355
- 7.350
- 7.339
- 7.338
- 7.334
- 7.323
- 7.258
- 4.835
- 4.823
- 4.821
- 4.511
- 4.506
- 4.499
- 4.428
- 4.416
- 4.405
- 2.097
- 1.578
- 1.559
- 1.544

Integration values:

- 0.5999
- 1.0180
- 1.0253
- 1.0174
- 1.0243
- 1.0352
- 3.0700
- 2.0363
- 1.0065
- 3.0335
- 1.0082
- 2.0159
- 3.0212
- 1.0144
- 1.8670



Fonte: Punto Focale Finlandese.

### Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola AM-2201 analogo indazolocarbossamidico.

### Stato legale

In Italia la molecola non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Norvegia.

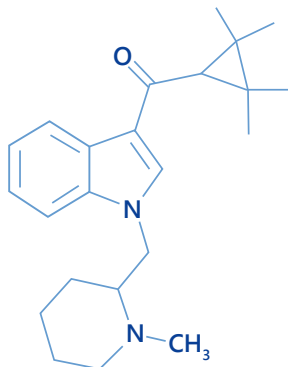
EMCDDA, EDND database, AM-2201 indazolecarboxamide analogue. 2013.

# [1-[(1-Metil-2-piperidinil)metil]-1H-indol-3-il] (2,2,3,3-tetrametilciclopropil)-metanone (AB-005)

## Nome

[1-[(1-metil-2-piperidinil)metil]-1H-indol-3-il](2,2,3,3-tetrametilciclopropil)-metanone; ([1-[(1-metil-2-piperidinil)metil]-1H-indol-3-il](2,2,3,3-tetrametilciclopropil)-metanone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{23}H_{32}N_2O$

## Numero CAS

895155-25-6

## Nome IUPAC

[1-[(1-metil-2-piperidinil)metil]-1H-indol-3-il](2,2,3,3-tetrametilciclopropil)-metanone

## Altri nomi

AB-005

## Peso molecolare

352.515 g/mol

## Aspetto

Riscontrato in materiale erbaceo; solido cristallino

## Informazioni generali

AB-005 è un cannabinoide sintetico derivante da struttura chimica di base costituita dall'1-[(1-metilpiperidin-2-il)metil]-indolo, caratteristica di una serie di potenti cannabinoidi sintetici tra cui AM-1220, AM-1241 e AM-1248.

EMCDDA, EDND database, AB-005. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, AB-005 risulta solubile ad una concentrazione di circa 1 mg/ml e di circa 10 mg/ml rispettivamente in etanolo e in DMF. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 217, 246, 303 nm. Viene riportato che le caratteristiche tossicologiche della molecola non sono state determinate e che il prodotto è destinato alla ricerca e ad applicazioni forensi.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11766>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11766.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

La molecola AB-005 è un cannabinoide sintetico del tipo aminoalchilindolico. In vitro la molecola risulta essere un agonista parziale dei recettori cannabinoidi CB1 e CB2 umani. In particolare presenta maggiore selettività per i recettori CB2 rispetto ai CB1 ( $K_i$  rispettivamente pari a 0,48 e 5,5 nM). Tale caratteristica è legata alla presenza del gruppo tetrametilciclopropile che, da studi di relazione struttura-attività, determinerebbe un aumento di selettività verso il recettore cannabinoide CB2 in diversi analoghi di tipo indol-3-il cicloalchil chetoni.

Frost JM, Dart MJ, Tietje KR, Garrison TR, Grayson GK, Daza AV, El-Kouhen OF, Yao BB, Hsieh GC, Pai M, Zhu CZ, Chandran P, Meyer MD. Indol-3-ylcycloalkyl ketones: effects of N1 substituted indole side chain variations on CB(2) cannabinoid receptor activity. *J Med Chem.* 2010 Jan 14;53(1):295-315. doi: 10.1021/jm901214q.

## Effetti

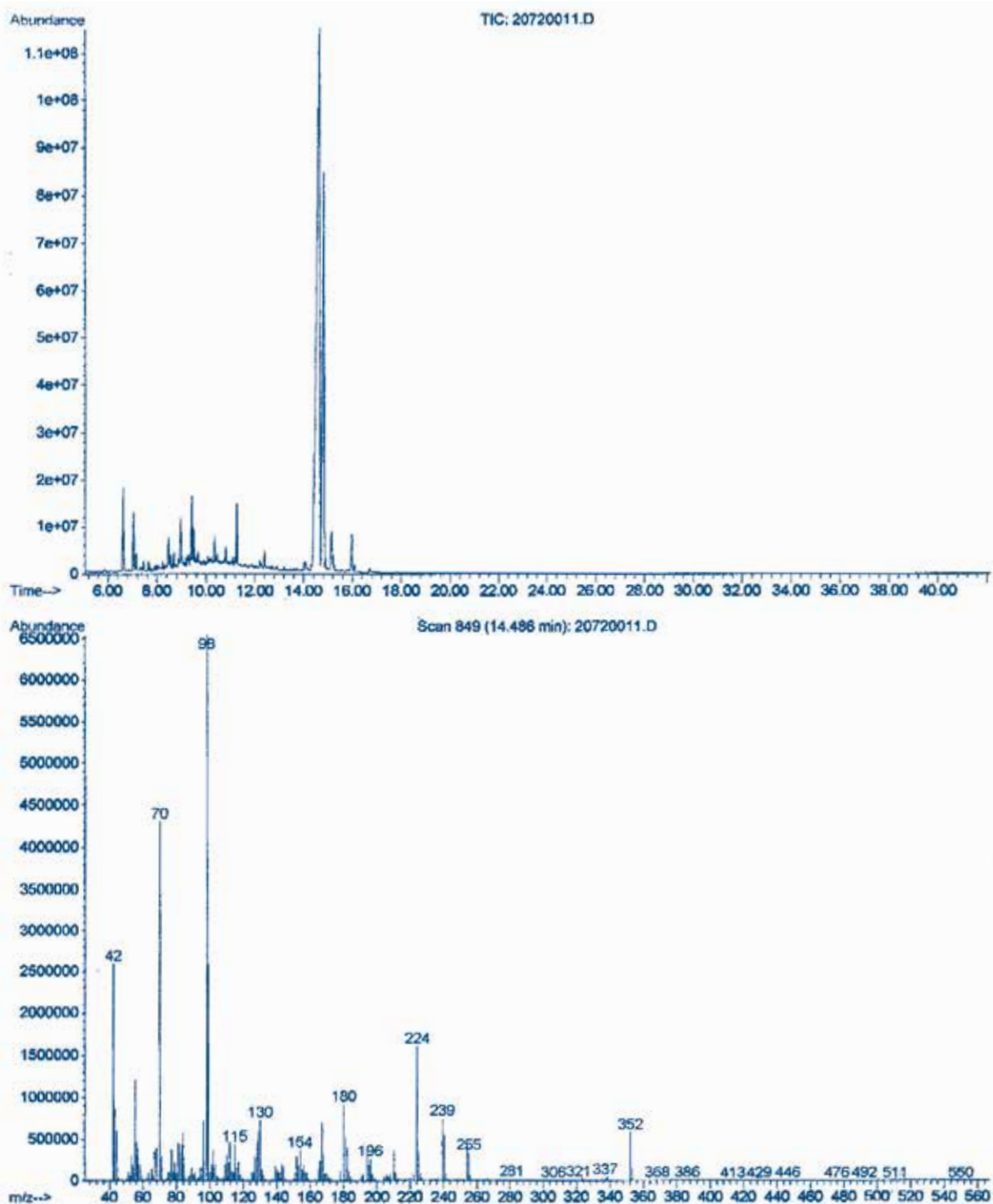
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola AB-005.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola AB-005.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola AB-005, identificata in una miscela di erbe denominata "Star of Fire" in Germania, insieme al corrispondente isomero azepanico:



Fonte: Punto Focale Tedesco.

La molecola AB-005 è stata sintetizzata nell'ambito di uno studio di relazione struttura-attività di derivati indol-3-ilcicloalchilchetonici, con alta affinità per il recettore cannabinoide CB2 e selettività rispetto al CB1. Di seguito si riportano le informazioni circa la caratterizzazione strutturale della molecola:

<sup>1</sup>HNMR(300 MHz,CD<sub>3</sub>OD) δ ppm 1.33 (s, 12 H), 1.48-1.66 (m, 2H), 1.72-2.02 (m, 3 H), 2.17 (s, 1 H), 2.36 (s, 3 H), 3.01-3.22 (m, 2 H), 3.08 (s, 3 H), 3.32-3.39 (m, 1 H), 3.52-3.66 (m, 1 H), 3.67-3.80 (m, 1 H), 4.37 (dd, J=14.2, 8.5 Hz, 1 H), 7.19-7.24 (m, 2 H), 7.26-7.38 (m, 2 H), 7.52 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.68-7.74 (m, 2 H), 8.12 (s, 1 H), 8.30 (d, J = 7.8 Hz, 1 H);

MS (DCI/NH<sub>3</sub>) m/z 353 (M + H)<sup>+</sup>. Anal. (C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>\*C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>\*0.1H<sub>2</sub>O) C, H, N.

Frost JM, Dart MJ, Tietje KR, Garrison TR, Grayson GK, Daza AV, El-Kouhen OF, Yao BB, Hsieh GC, Pai M, Zhu CZ, Chandran P, Meyer MD. Indol-3-ylcycloalkyl ketones: effects of N1 substituted indole side chain variations on CB(2) cannabinoid receptor activity. *J Med Chem.* 2010 Jan 14;53(1):295-315. doi: 10.1021/jm901214q.

## Informazioni da Internet

La molecola AB-005, assieme ad altre sostanze psicoattive, risulta in vendita attraverso un rivenditore di prodotti per la ricerca (<http://buyrchemicals.com/products-page/cannabinoids/ab-005/>; ultimo accesso 20 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola AB-005 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta posta sotto controllo a Cipro e in Norvegia.

EMCDDA, EDND database, AB-005. 2013.

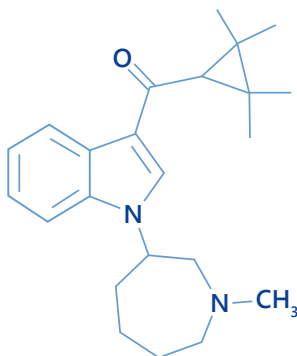


# (1-(1-Metilazepan-2-il)-1H-indol-3-yl) (2,2,3,3-tetrametilciclopropil)metanone (AB-005 isomero azepanico)

## Nome

(1-(1-metilazepan-2-il)-1H-indol-3-yl)(2,2,3,3-tetrametilciclopropil)metanone; (1-(1-methylazepan-2-yl)-1H-indol-3-yl)(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{23}H_{32}N_2O$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

(1-(1-methylazepan-2-yl)-1H-indol-3-yl)(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone

## Altri nomi

AB-005 isomero azepanico

## Peso molecolare

352.515 g/mol

## Aspetto

Individuato in materiale erbaceo; solido cristallino

## Informazioni generali

La molecola è una variante della molecola AB-005 dalla quale si differenzia per la presenza di un gruppo azepanico al posto del gruppo metilpiperidinico.

EMCDDA, EDND database, AB-005 azepan isomer. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, AB-005 isomero azepanico risulta solubile ad una concentrazione di circa 1,3 mg/ml e di circa 10 mg/ml rispettivamente in etanolo e in DMF. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 218, 247, 304 nm. Viene riportato che le caratteristiche tossicologiche della molecola non sono state determinate e che il prodotto è destinato alla ricerca e ad applicazioni forensi.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11877>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11877.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola AB-005 isomero azepanico.

## Effetti

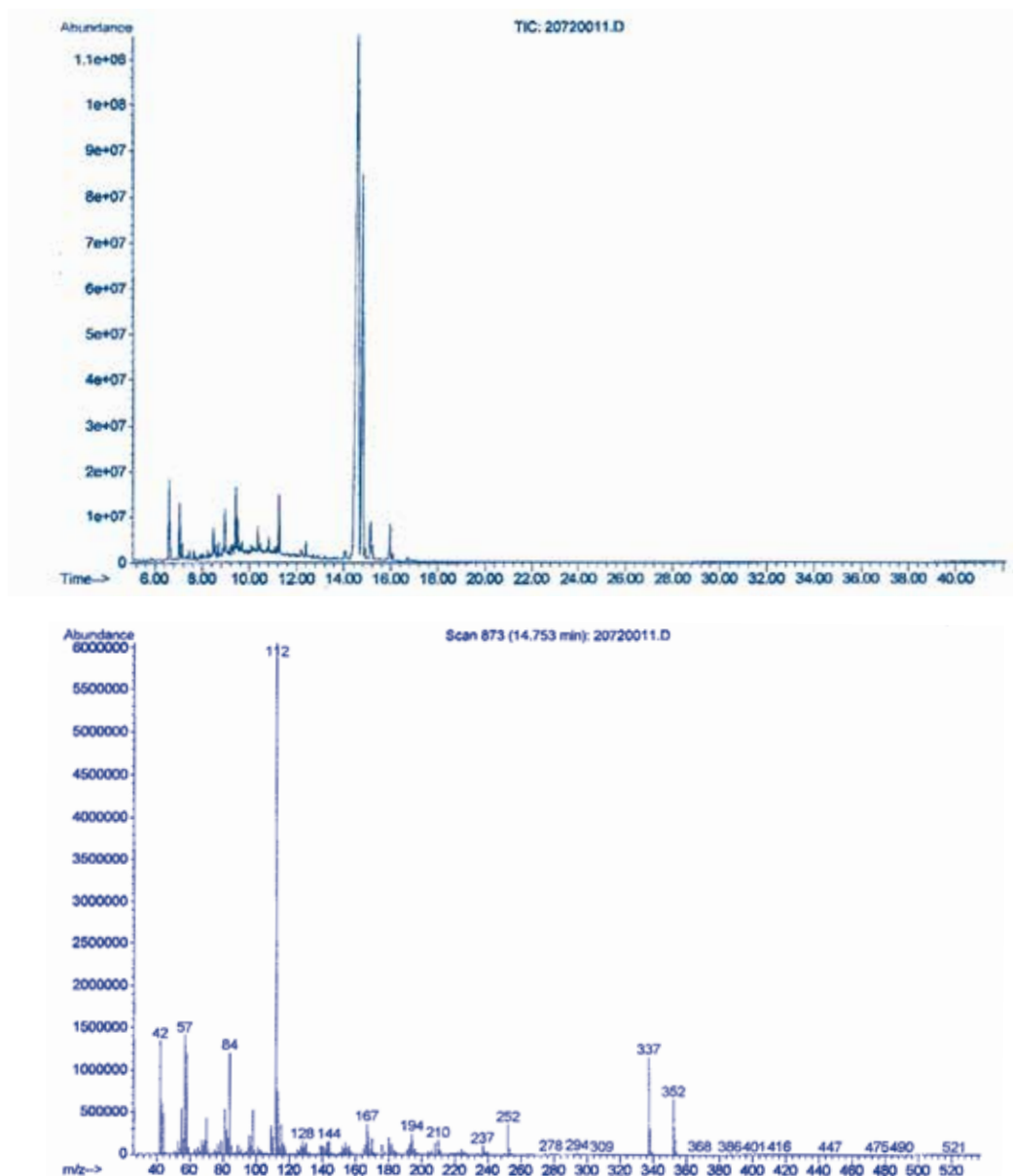
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola AB-005 isomero azepanico.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola AB-005 isomero azepanico.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola AB-005 isomero azepanico, identificata in una miscela di erbe denominata "Star of Fire" in Germania, insieme alla molecola AB-005:



Fonte: Punto Focale Tedesco.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola AB-005 isomero azepanico.

## Stato legale

In Italia la molecola AB-005 isomero azepanico non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Norvegia.

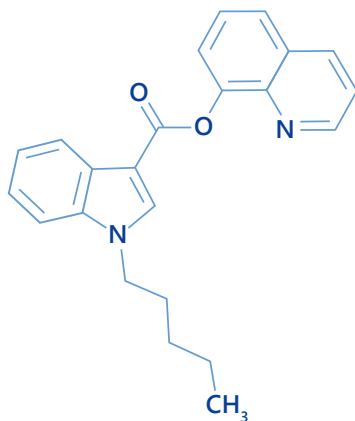
EMCDDA, EDND database, AB-005 azepan isomer. 2013.

# JWH-018 analogo chinolinilcarbossilato (PB-22)

## Nome

JWH-018 quinolinylcarboxylate analogue

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{23}H_{22}N_2O_2$

## Numero CAS

1400742-17-7

## Nome IUPAC

Quinolin-8-yl-1-pentyl-1H-indole-3-carboxylate

## Altri nomi

JWH-018 quinolinecarboxylate analogue, PB-22; QUPIC

## Peso molecolare

358.435 g/mol

## Aspetto

Polvere marrone molto chiaro

## Informazioni generali

La molecola è strutturalmente correlata al JWH-018, agonista dei recettori cannabinoidi.

EMCDDA, EDND database, JWH-018 quinolinecarboxylate analogue. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e la tossicologia della molecola JWH-018 analogo chinolinilcarbossilato.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola JWH-018 analogo chinolinilcarbossilato.

## Metabolismo

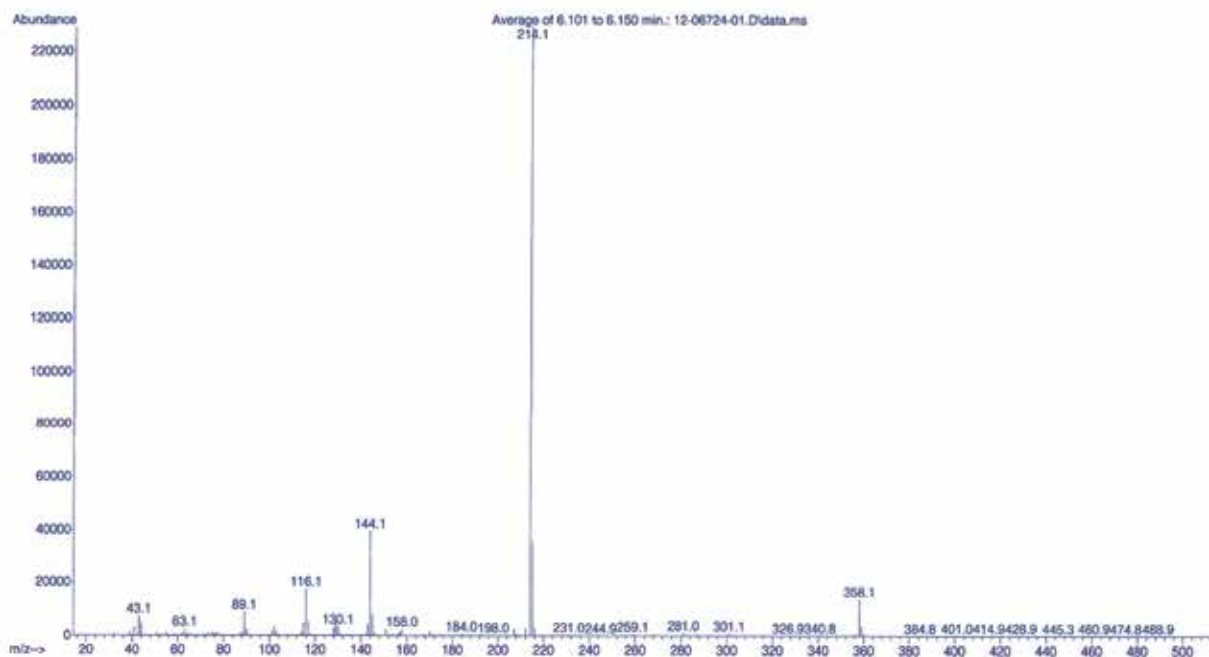
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-018 analogo chinolinilcarbossilato.

## Caratterizzazione analitica

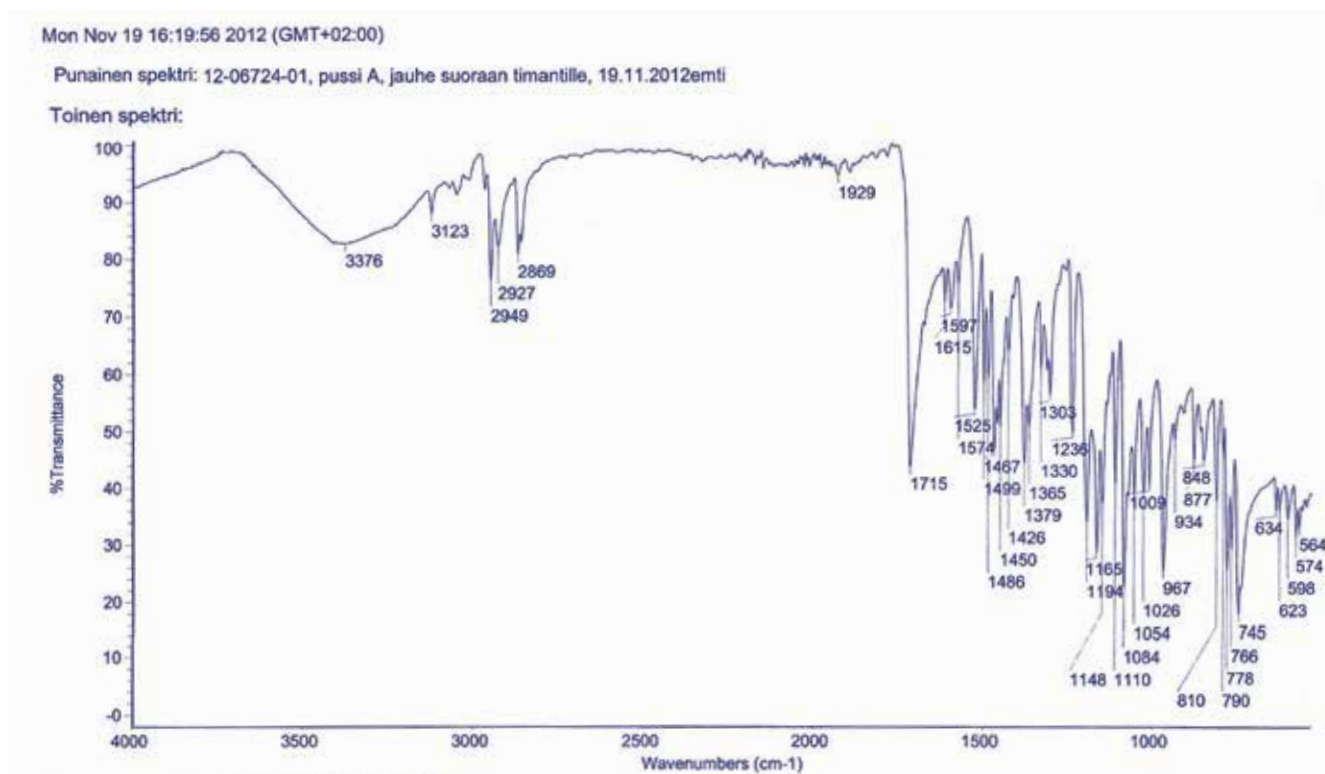
La molecola è stata identificata per GC/MS e LC/MS (ion trap) dal Finnish Customs Laboratory e per NMR dal Finnish Defence Forces Laboratory. E' interessante segnalare che inizialmente tale molecola era stata interpretata come derivato ammidico invece che

carbossilico (inizialmente identificato dunque come 1-pentyl-N-8-quinoliny-1H-indole-3-carboxamide), suggerendo una difficoltà analitica nell'identificazione di un derivato rispetto all'altro.

Di seguito si riportano lo spettro di massa ottenuto in GCMS e lo spettro FTIR della molecola:

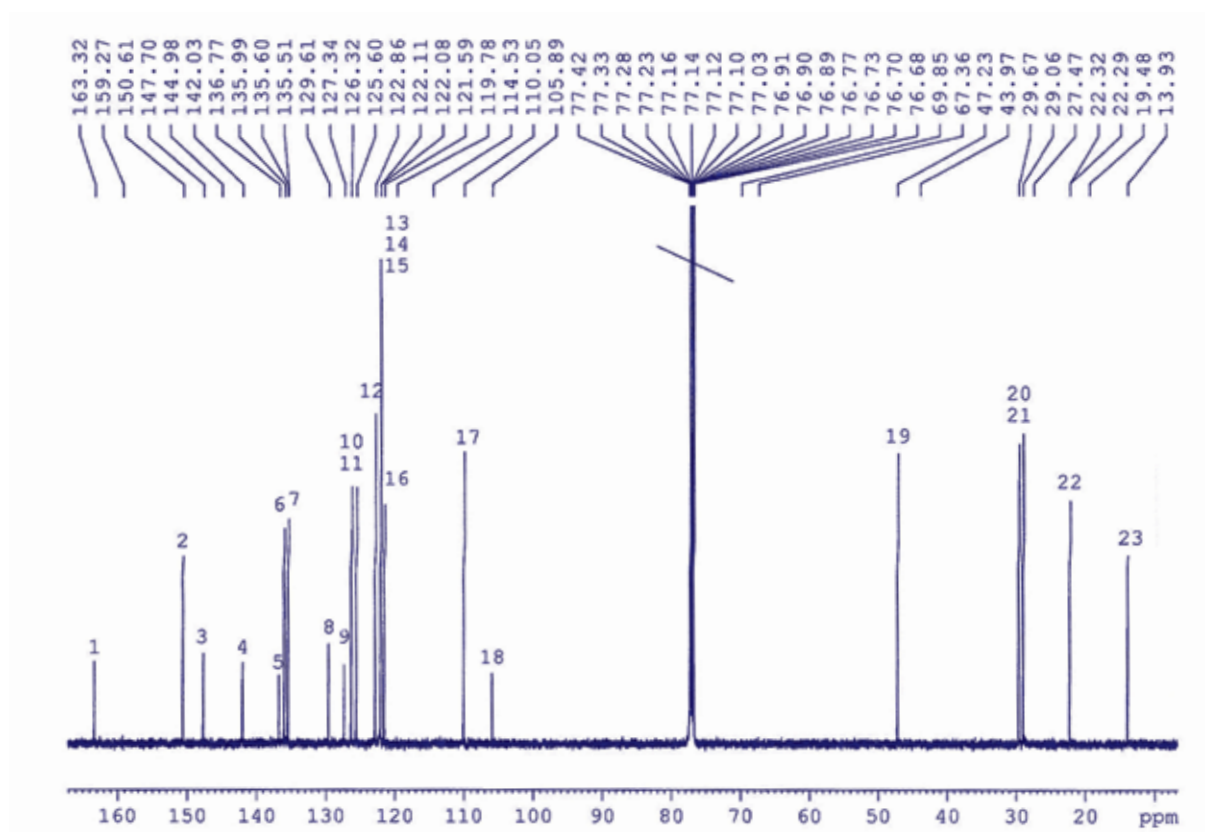
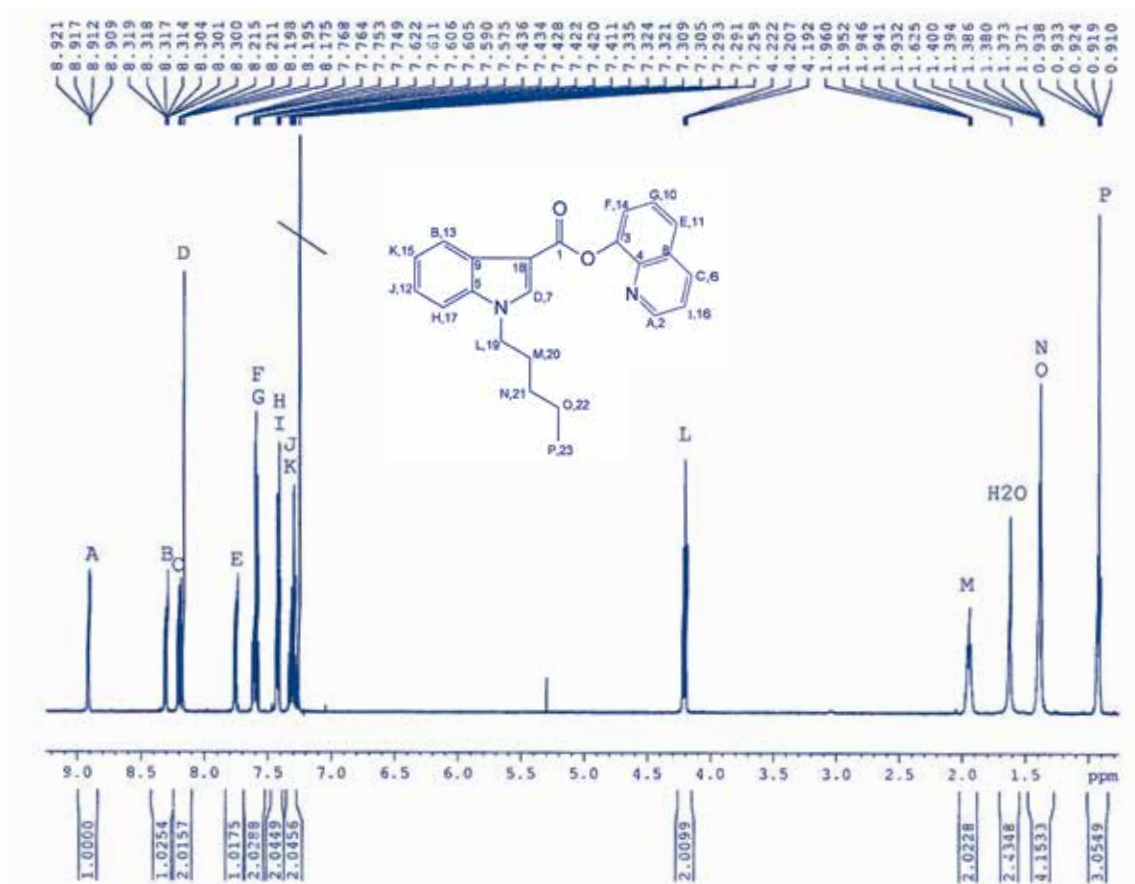


Fonte: The Finnish Customs Laboratory.



Fonte: Laboratorio Defence Forces di Lakiala, Finlandia.

Di seguito si riporta la struttura chimica della molecola con le assegnazioni dei picchi NMR osservati negli spettri  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  NMR disponibili di seguito:



Fonte: Laboratorio Defence Forces di Lakiala, Finlandia.

## Informazioni da Internet

La molecola viene considerata in un blog dove gli utenti riferiscono di non avere informazioni sugli effetti prodotti dalla sua assunzione (<http://www.ukchemicalresearch.org/showthread.php?tid=1658>; <http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=200873>; ultimo accesso, 31 gennaio 2013). La molecola risulta in vendita presso alcuni siti di reagenti per la ricerca ([http://www.tradekey.com/product\\_view/id/4336841.htm](http://www.tradekey.com/product_view/id/4336841.htm); <http://www.mkchemtrading.com/other-chemicals/1067021.html>; <http://dharmachem.en.gongchang.com/product/15336126>; ultimo accesso, 31 gennaio 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Norvegia. Non risulta essere posta sotto controllo in Lituania.

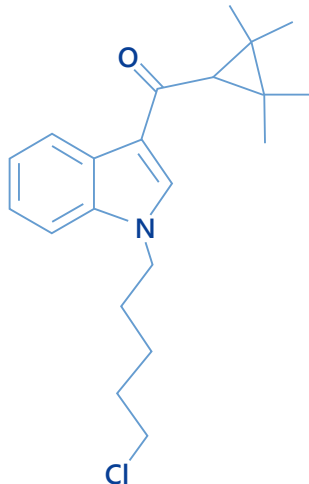
*EMCDDA, EDND database, JWH-018 quinolinecarboxylate analogue. 2013.*

# UR-144 N-(5-cloropentil) derivato

## Nome

UR-144 N-(5-cloropentil) derivato; (UR-144 N-(5-chloropentyl) derivative)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{21}H_{28}ClNO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

(1-(5-chloropentyl)-1H-indol-3-yl)(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone

## Altri nomi

5Cl-UR-144

## Peso molecolare

345.908 g/mol

## Aspetto

Identificato in matrici vegetali

## Informazioni generali

UR-144 N-(5-cloropentil) derivato è un cannabinoide sintetico, analogo dell'UR-144. Differisce da quest'ultimo per la presenza di un atomo di cloro sul carbonio terminale della catena pentilica. Questa nuova molecola può considerarsi, inoltre, l'analogo clorurato del 5FUR-144, già segnalato dall'osservatorio europeo.

EMCDDA, EDND database, UR-144 N-(5-cloropentil)derivative. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, UR-144 N-(5-cloropentil) derivato risulta solubile a circa 5 mg/ml in etanolo e DMSO e a circa 15 mg/ml in DMF. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 218, 246, 304 nm. Inoltre si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Inoltre nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11951>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/11951.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11951m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola UR-144 N-(5-cloropentil) derivato. La molecola tuttavia è un analogo clorurato della molecola UR-144 che, in uno studio di relazione struttura attività su derivati sintetici 3-acilindolici, è risultata essere un agonista selettivo per il recettore umano CB<sub>2</sub> ( $K_i = 1.8$  nM), rispetto al recettore ad azione centrale CB<sub>1</sub>, per il quale la molecola ha mostrato bassa affinità ( $K_i = 150$ ), con un rapporto delle  $K_i$  (CB<sub>1</sub>)/ $K_i$  (CB<sub>2</sub>) pari ad 83. Tuttavia nel presente studio, la molecola UR-144 N-(5-cloropentil) derivato non è stata valutata.

Frost J. M., Dart M. J., Tietje K. R., Garrison T. R., Grayson G. K., Daza A. V., El-Kouhen O. F., Yao B. B., Hsieh G. C., Pai M., Zhu C. Z., Chandran P., Meyer M. D. Indol-3-ylcycloalkyl ketones: effects of N1 substituted indole side chain variations on CB(2) cannabinoid receptor activity. *J Med Chem.* 2010, 53(1):295-315. doi: 10.1021/jm901214q.

## Effetti

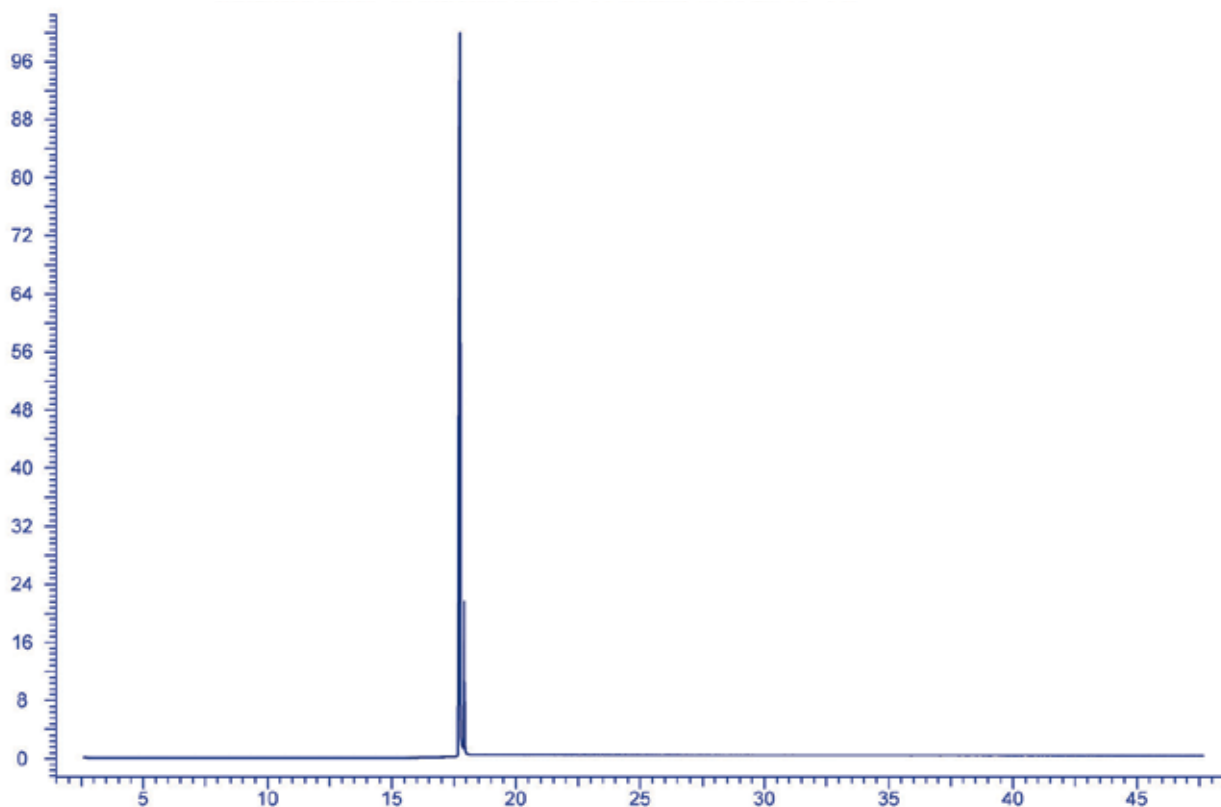
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola UR-144 N-(5-cloropentil) derivato.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola UR-144 N-(5-cloropentil) derivato.

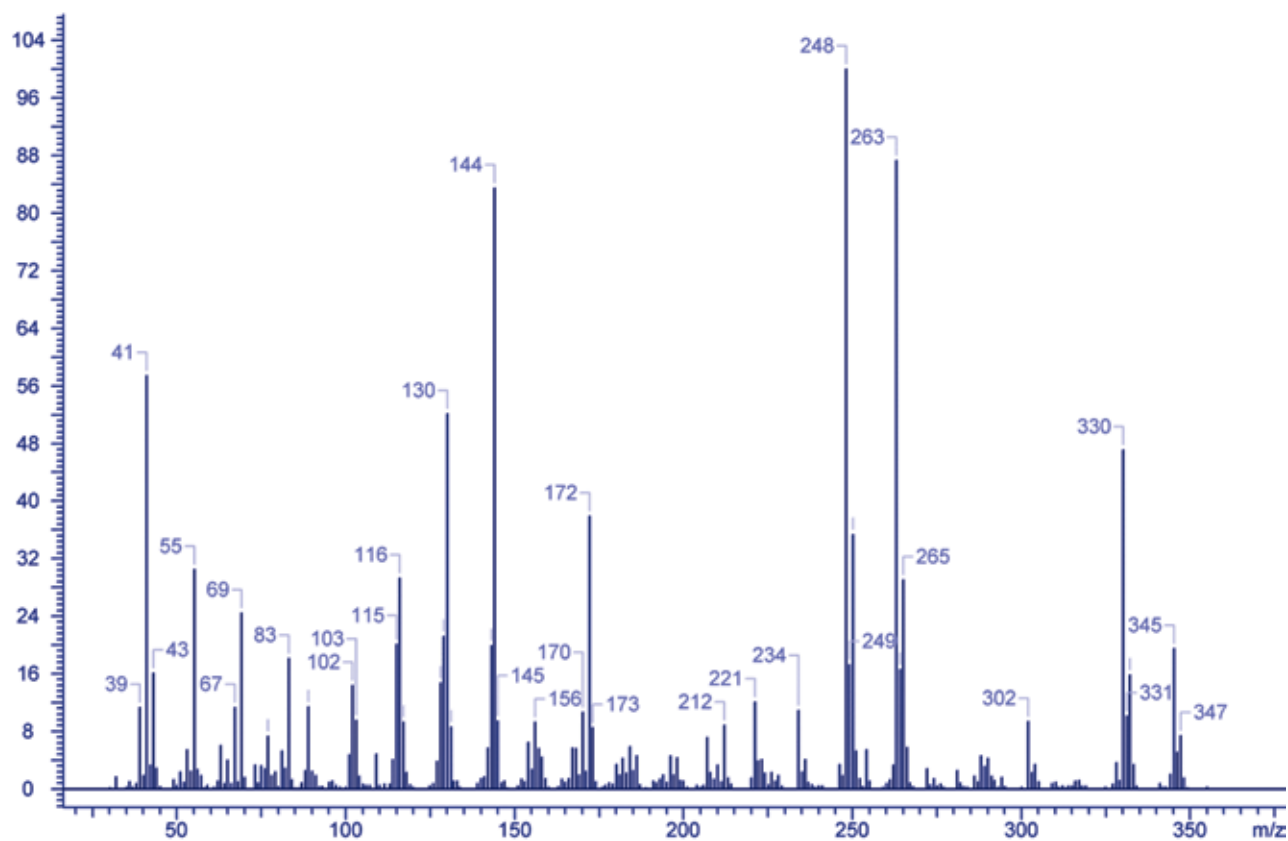
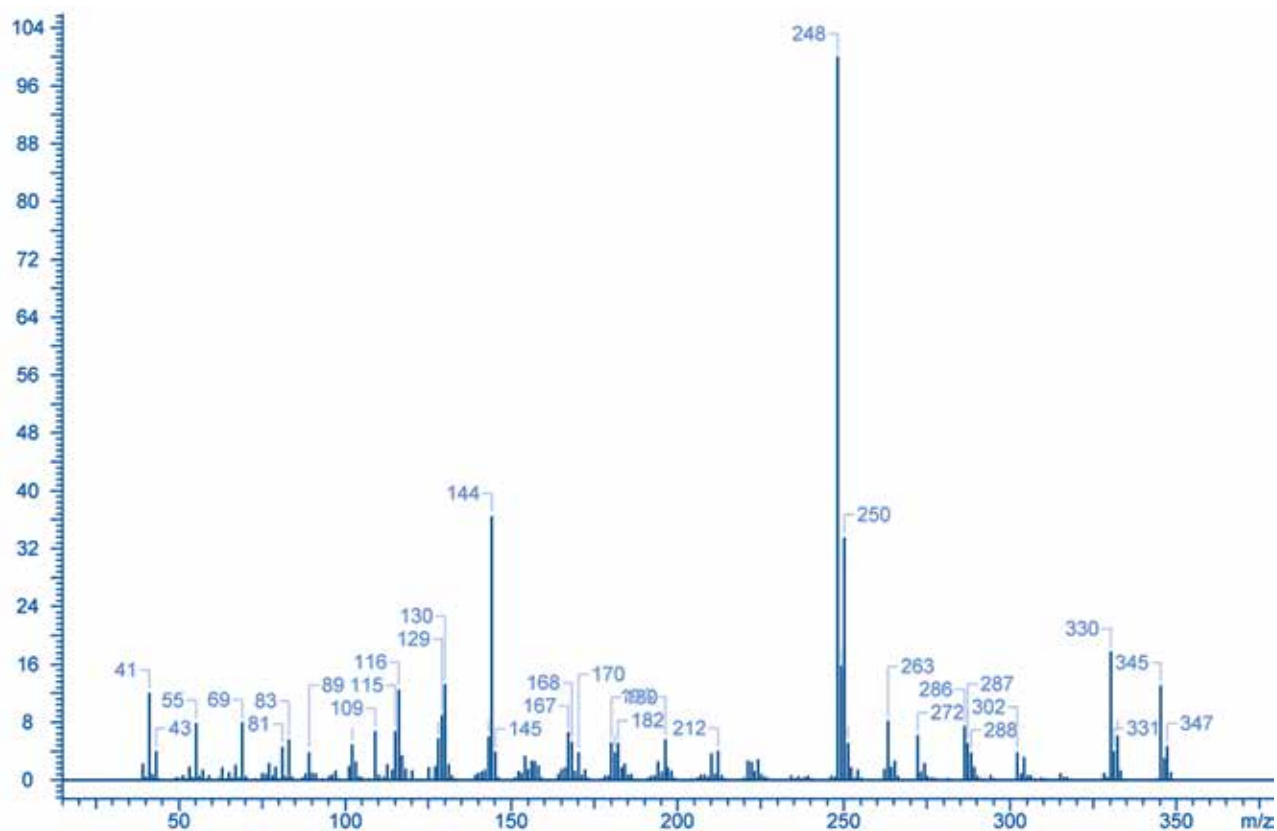
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano gli spettri ottenuti in GC-EI/MS della molecola UR-144 N-(5-cloropentil) derivato. Da notare che con questa tecnica viene riportata l'osservazione nel cromatogramma, di 2 picchi per la molecola, con spettro di massa simile. Il picco principale (tempo di ritenzione pari a 17.728 minuti) è l' UR-144 N-(5-cloropentil) derivato; il picco minoritario (tempo di ritenzione pari a 17.924 minuti) rappresenta un prodotto derivato dal riarrangiamento termico della molecola dovuto all'alta temperatura della porta di iniezione del GC:



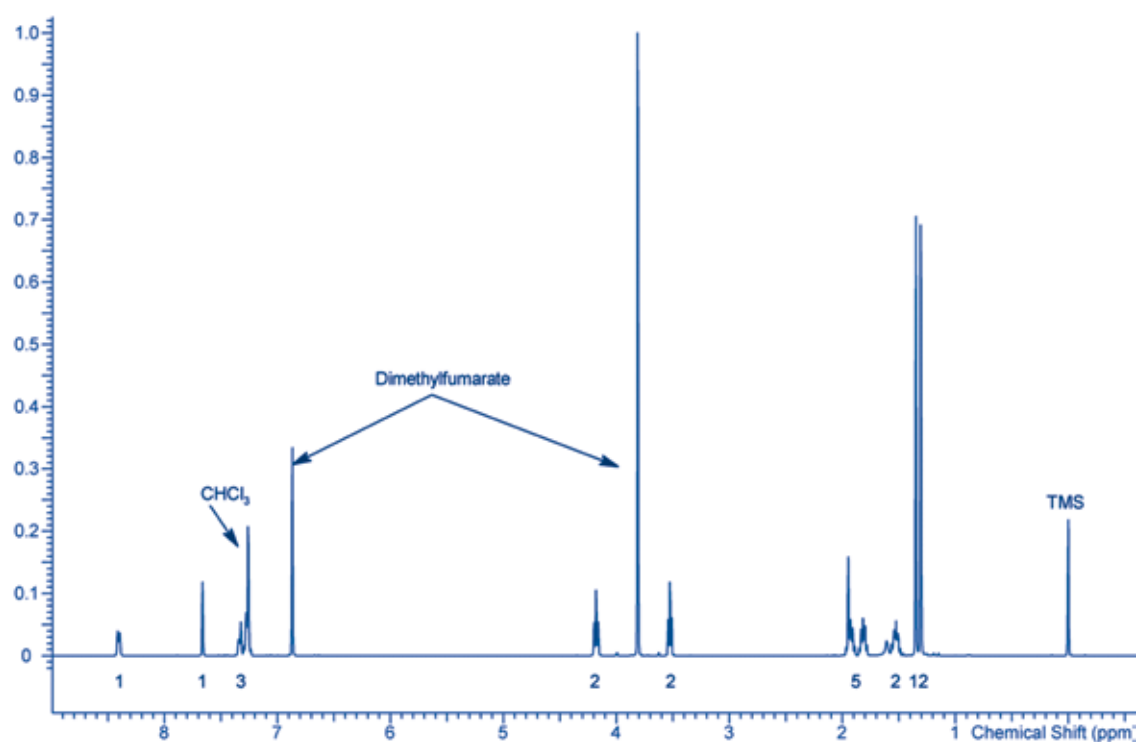
Fonte: <http://swgdrug.org/Monographs/5-Cl-UR144.pdf>



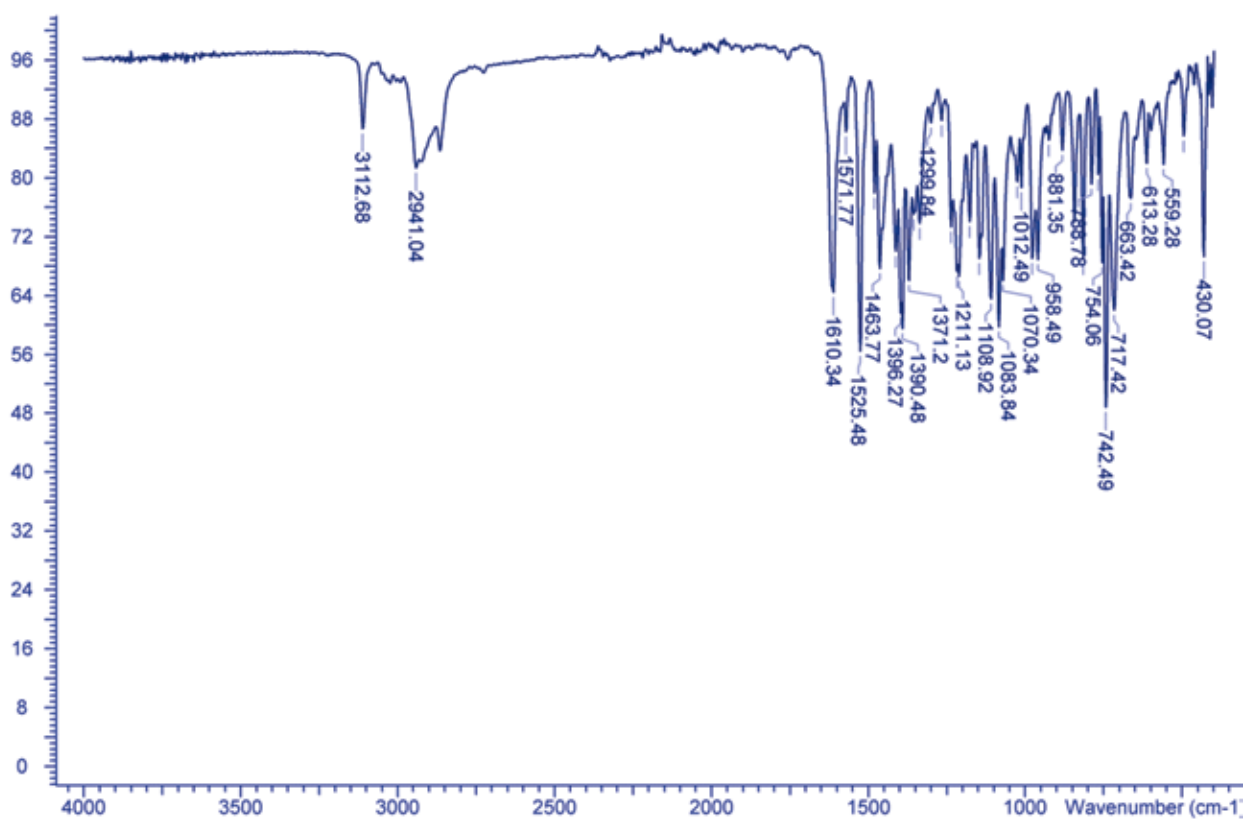


Fonte: <http://swgdrug.org/Monographs/5-Cl-UR144.pdf>

Di seguito si riporta lo spettro  $^1\text{H}$ NMR della molecola UR-144 N-(5-cloropentil) derivato in  $\text{CDCl}_3$ :



Di seguito si riporta lo spettro FTIR della molecola UR-144 N-(5-cloropentil) derivato:



Fonte: <http://swgdrug.org/Monographs/5-Cl-UR144.pdf>

La molecola e altri cannabinoidi sintetici, sono stati identificati in prodotti acquistati attraverso Internet in Giappone tra luglio 2012 e gennaio 2013.

*Uchiyama, N.; Matsuda, S.; Kawamura, M.; Kikura-Hanajiri, R.; Goda, Y. (2013). "Two new-type cannabimimetic quinolinyl carboxylates, QUPIC and QUCHIC, two new cannabimimetic carboxamide derivatives, ADB-FUBINACA and ADBICA, and five synthetic cannabinoids detected with a thiophene derivative  $\alpha$ -PVT and an opioid receptor agonist AH-7921 identified in illegal products". Forensic Toxicology. In Press, 2013.*

#### Disponibile in dvd

Analisi  $^1\text{H}$ -NMR effettuata su un prodotto risultato contenere una miscela di UR-144 N-(5-cloropentil) derivato, e 5FUR-144 (Fonte: Laboratorio Defence Forces di Lakiala, Finlandia.).

### Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola UR-144 N-(5-cloropentil) derivato.

### Stato legale

In Italia la molecola UR-144 N-(5-cloropentil) derivato non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Ungheria.

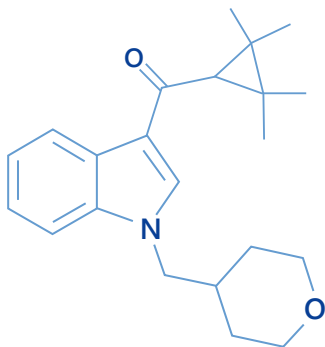
*EMCDDA, EDND database, UR-144 N-(5-cloropentil)derivative. 2013.*

# A-834,735

## Nome

A-834,735

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{22}H_{29}NO_2$

## Numero CAS

895155-57-4

## Nome IUPAC

[1-(tetrahydro-2H-pyran-4-ylmethyl)-1H-indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone

## Altri nomi

1-(tetrahydropyran-4-ylmethyl)-1H-indol-3-yl-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone; Tetrahydropyranyl-methyl analogue, 5; SureCN2078267; ANW-53611

## Peso molecolare

339.470 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola A-834,735 appartiene alla famiglia dei ciclopropilindoli ed è un agonista dei recettori cannabinoidi.

EMCDDA, EDND database, A-834,735, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, A-834,735 risulta solubile a circa 5 mg/ml in etanolo e DMF, ed a circa 3 mg/ml in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 217, 246 e 304 nm. Nella scheda si raccomanda inoltre di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11163>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11163.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

La molecola A-834,735 viene riportata essere un potente agonista del recettore CB2 ed in misura minore, per il recettore CB1, con valori di  $K_i$  (binding ratto) pari rispettivamente a 0.31 nM e 4.6 nM. Inoltre, il valore di  $EC_{50}$  è risultato essere 0.21 per il CB2 e 12 per il CB1. Si è visto, inoltre, che la molecola attraversa velocemente la barriera emato-encefalica.

Chin C. L., Tovcimak A. E., Hradil V. P., Seifert T. R., Hollingsworth P. R., Chandran P., Zhu C. Z., Gauvin D., Pai M., Wetter J., Hsieh G. C., Honore P., Frost J. M., Dart M. J., Meyer M. D., Yao B. B., Cox B. F., Fox G. B. Differential effects of cannabinoid receptor agonists on regional brain activity using pharmacological MRI. *British Journal of Pharmacology* 2008, 153, 367–379.

La molecola A-834,735 è stata usata, insieme ad altri derivati 3-acilindolici, per testare le affinità sui recettori CB2 (umano) e la selettività rispetto al recettore CB1. Per la molecola A-834,735 sono risultati valori di  $pK_i$ , pari a  $9.67 \pm 0.12$  e  $7.91 \pm 0.18$  rispettivamente per il recettore CB2 e CB1. Inoltre, il gruppo tetra-metilciclopropile determinava un'elevata affinità per il recettore CB2.

Frost J. M., Dart M. J., Tietje K. R., Garrison T. R., Grayson G. K., Daza A. V., El-Kouhen O. F., Yao B. B., Hsieh G. C., Pai M., Zhu C. Z., Chandran P., Meyer M. D. *Indol-3-ylcycloalkyl Ketones: Effects of N1 Substituted Indole Side Chain Variations on CB2 Cannabinoid Receptor Activity*. *J. Med. Chem.* 2010, 53, 295–315.

## Effetti

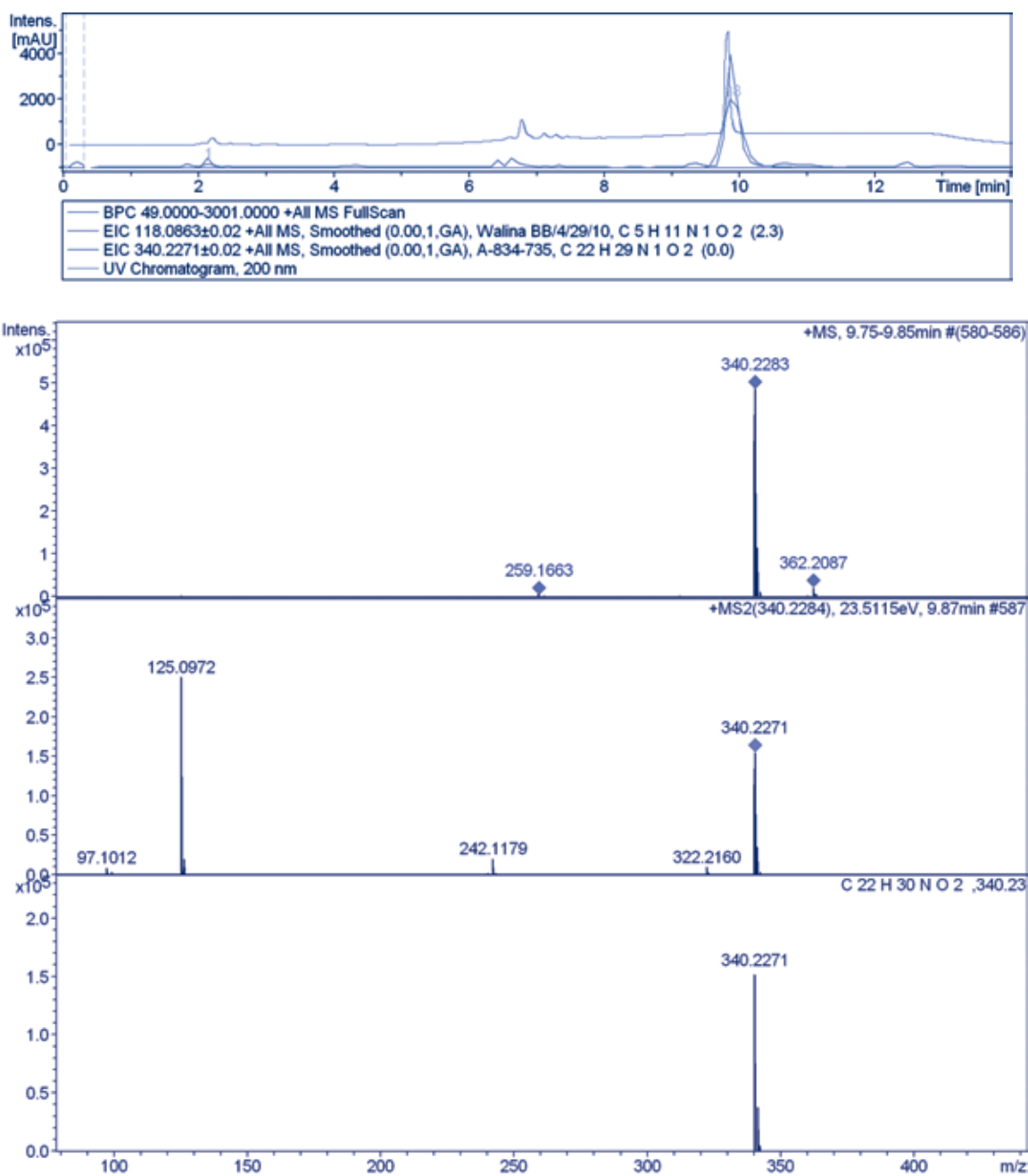
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola A-834,735.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola A-834,735.

## Caratterizzazione analitica

La molecola A-835,734 è stata identificata mediante LC-MS/MS-TOF e NMR.



## Informazioni da Internet

La molecola risulta disponibile all'acquisto presso alcuni siti Internet ([http://disco-bulksale.com/product.php?id\\_product=63](http://disco-bulksale.com/product.php?id_product=63); <http://www.rcsupplies.co.uk/a-834735-7-c.asp>; <http://www.made-in-china.com/showroom/besthangzhou/product-detailgeBJEhvSMFcO/China-A-834-735.html>; [http://herbsmix.info/index.php?main\\_page=product\\_info&cPath=44&products\\_id=791](http://herbsmix.info/index.php?main_page=product_info&cPath=44&products_id=791); ultimo accesso 6 Maggio 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola A-834,735 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

EMCDDA, EDND database, A-834,735, 2013.

## Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



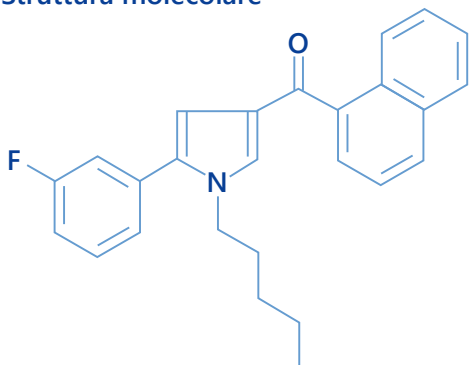
Figura 1: Immagine di due delle confezioni sequestrate presso un "Head Shop", a Gdansk, risultate contenere la molecola A-834,735 (Fonte: Punto Focale Polacco) (Comunicazione OEDT 30 e 31, Prot. EWS 266/13 del 30/05/2013).

# JWH-368

## Nome

JWH-368

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{26}H_{24}FNO$

## Numero CAS

914458-31-4

## Nome IUPAC

[5-(3-fluorophenyl)-1-pentylpyrrol-3-yl]-naphthalen-1-ylmethanone

## Altri nomi

[5-(3-fluorophenyl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl]-1-naphthalenyl-methanone

## Peso molecolare

385.473 g/mol

## Aspetto

Identificato in miscela di erba

## Informazioni generali

La molecola JWH-368 è un cannabinoide sintetico appartenente al gruppo strutturale dei naftoilpirroli, agonista per entrambi i recettori cannabinoidi CB1 e CB2. E' strutturalmente simile ad un altro cannabinoide, il JWH-307, differendo da quest'ultimo per la presenza di un atomo di fluoro in posizione 3 dell'anello aromatico (JWH-368) piuttosto che in posizione 2 (JWH-307).

EMCDDA, EDND database JWH-368, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, JWH-368 risulta solubile a circa 12,5 mg/ml in etanolo e a circa 10 mg/ml in DMF e in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 217 e 254 nm. Inoltre si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che nella manipolazione del prodotto, il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione, ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10829/promo/emolecules>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10829.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10829m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

La molecola JWH-368 viene riportata essere un agonista dei recettori cannabinoidi CB1 e CB2, con  $K_i$  rispettivamente pari a  $16 \pm 1$  nM e  $9.1 \pm 0.7$  nM.

Huffman JW, Padgett LW, Isherwood ML, Wiley JL, Martin BR. 1-Alkyl-2-aryl-4-(1-naphthoyl)pyrroles: new high affinity ligands for the cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Bioorg Med Chem Lett*. 2006 Oct 15;16(20):5432-5. Epub 2006 Aug 4; Huffman JW. Cannabimimetic indoles, pyrroles, and indenenes: structure-activity relationships and receptor interactions, in Reggio, P. H. (ed.), 2009. *The cannabinoid receptors*, Humana Press, Totowa, NJ.

## Effetti

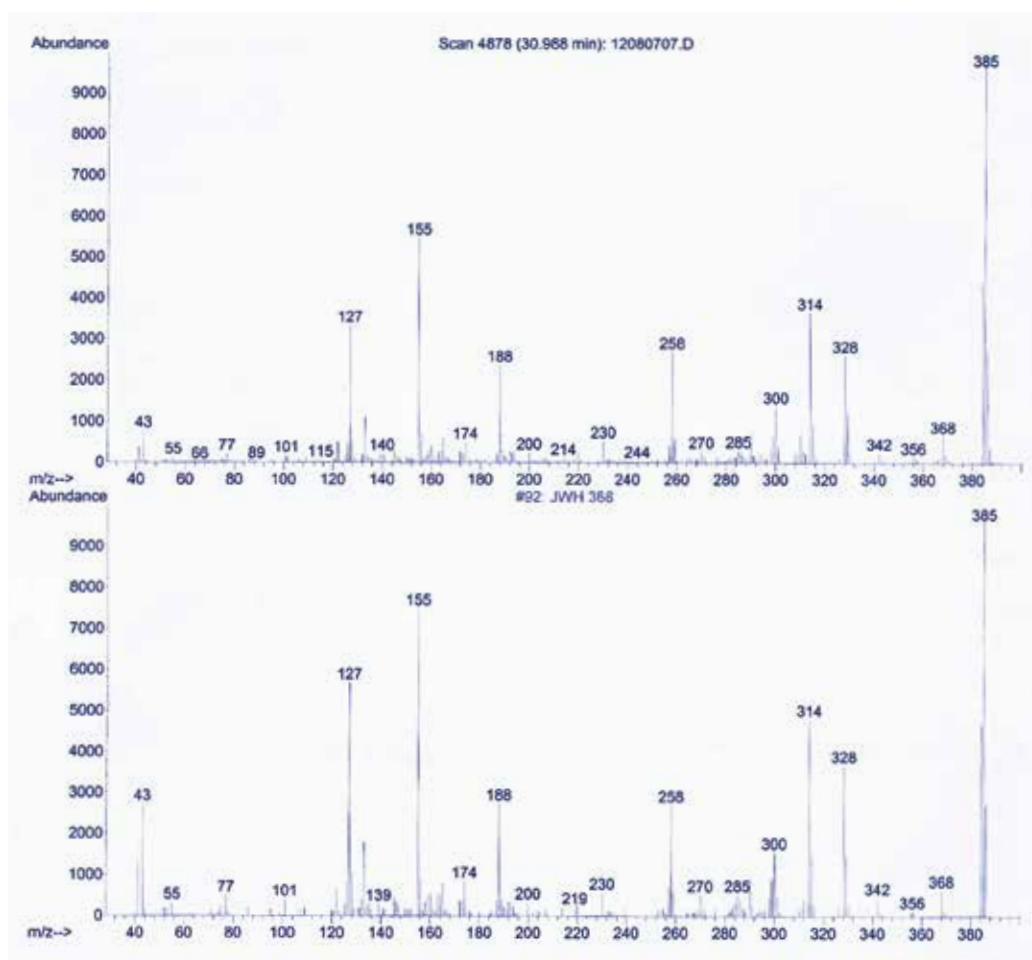
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola JWH-368.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-368.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano gli spettri di massa ottenuti in GC-MS per la molecola JWH-368:



Fonte: Forensic Service Department della polizia di Stato, Lettonia, attraverso il Punto Focale Lettone.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola JWH-368.

## Stato legale

In Italia la molecola JWH-368 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

EMCDDA, EDND database, JWH-368, 2013.

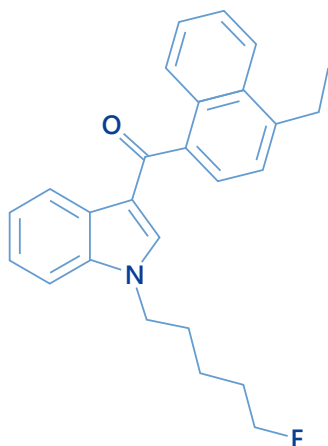


# EAM-2201

## Nome

EAM-2201

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{26}H_{26}FNO$

## Numero CAS

1364933-60-7

## Nome IUPAC

[1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-(4-ethyl-naphthalen-1-yl)methanon

## Altri nomi

(4-ethylnaphthalen-1-yl)-[1-(5-fluoropentyl)indol-3-yl]methanone; (4-ethyl-1-naphthalenyl)[1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-methanone; JWH 210 N-(5-fluoropentyl) analog

## Peso molecolare

387.489 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe; polvere grigia

## Informazioni generali

La molecola EAM-2201 è un cannabinoide sintetico analogo all'AM-2201, dal quale differisce per l'aggiunta di un gruppo etilico in posizione 4 del gruppo naftilico.

EMCDDA, EDND database EAM-2201, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, EAM-2201 risulta solubile a circa 5 mg/ml in etanolo e a circa 20 mg/ml in DMF e in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 222, 316 nm. Inoltre si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione, ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11916>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/11916.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11916m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola EAM-2201. La molecola tuttavia rappresenta un analogo strutturale dell'AM-2201, un potente cannabinoide sintetico con  $K_i$  pari a 1.0 e 2.6 nM rispettivamente per il recettore CB1 e CB2.

Makriyannis A., Deng H. Cannabimimetic indole derivatives. 2007. WO 0128557 A1 (2001), 1-25, PCT/US00/28832 (<http://www.patentstorm.us/patents/7241799/fulltext.html>).

## Effetti

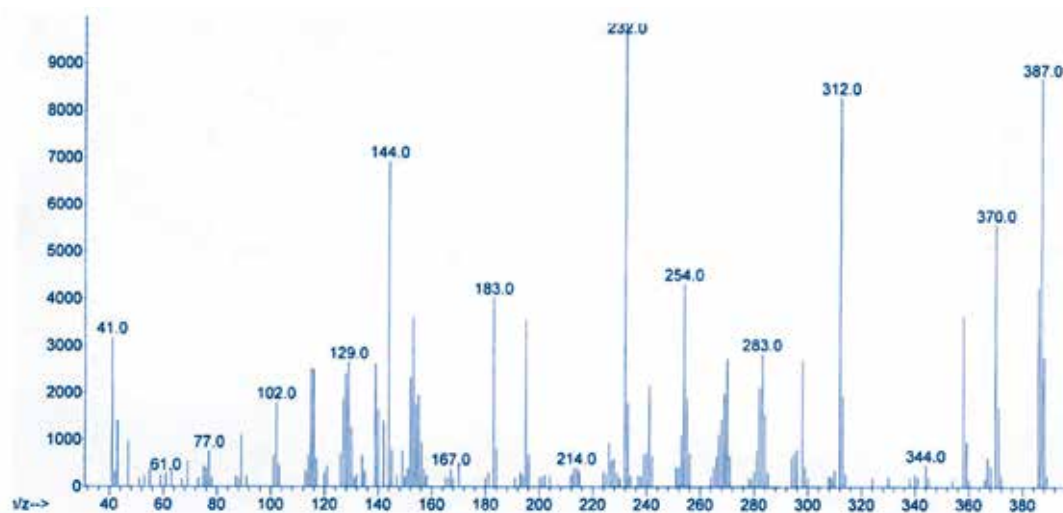
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola EAM-2201.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola EAM-2201.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS per la molecola EAM-2201, ottenuto dal National Laboratory of Forensic Science (SKL) svedese. La caratterizzazione è stata effettuata per confronto con spettro di libreria SWGDRUG:



Fonte: National Laboratory of Forensic Science, Svezia, attraverso il Punto Focale Svedese.

## Disponibile in dvd

Spettri della molecola EAM-2201 (Fonte: Forensic medicine, Germania, attraverso il Punto Focale Tedesco.).

## Informazioni da Internet

La molecola EAM-2201 risulta disponibile all'acquisto presso il sito Internet <http://www.tootoo.com/s-ps/buy-eam-2201-eam-2201-for-sale.-text-us-at-1-804-592-6679--p-6823816.html> (ultimo accesso 29 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola EAM-2201 risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i, in quanto analogo di struttura derivante dal 3-(1-naftoil)indolo.

Decreto 11 maggio 2011 (11A06400) (G.U. Serie Generale n. 112 del 16 maggio 2011).

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

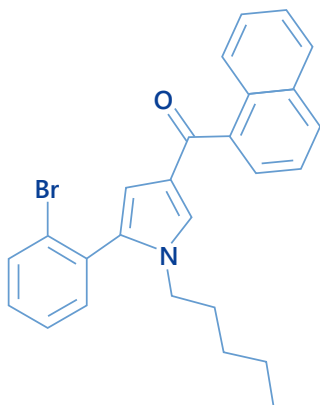
EMCDDA, EDND database, EAM-2201, 2013.

# JWH-307 bromo derivato

## Nome

JWH-307 bromo derivato; (JWH-307 bromine analogue)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{26}H_{24}BrNO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

(5-(2-bromophenyl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone

## Altri nomi

Non disponibile

## Peso molecolare

446.381 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola JWH-307 bromo derivato è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilpirroli. È strutturalmente simile al JWH-307, ma a differenza di quest'ultimo, presenta un atomo di bromo in posizione orto all'anello fenilico al posto dell'atomo di fluoro.

EMCDDA, EDND database JWH-307 bromine analogue, 2013

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola JWH-307 bromo derivato. La molecola, tuttavia, è strutturalmente simile al JWH-307, un agonista dei recettori cannabinoidi, il quale presenta, per il recettore CB1 un valore di  $K_i$  pari a 7.7 nM e per il CB2, un valore di  $K_i$  pari a 3.3 nM.

Huffman J.W., Padgett L.W., Isherwood M.L., Wiley J.L., Martin B.R. 1-Alkyl-2-aryl-4-(1-naphthoyl)pyrroles: New high affinity ligands for the cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2006. 16: pp 5432-5435.

## Effetti

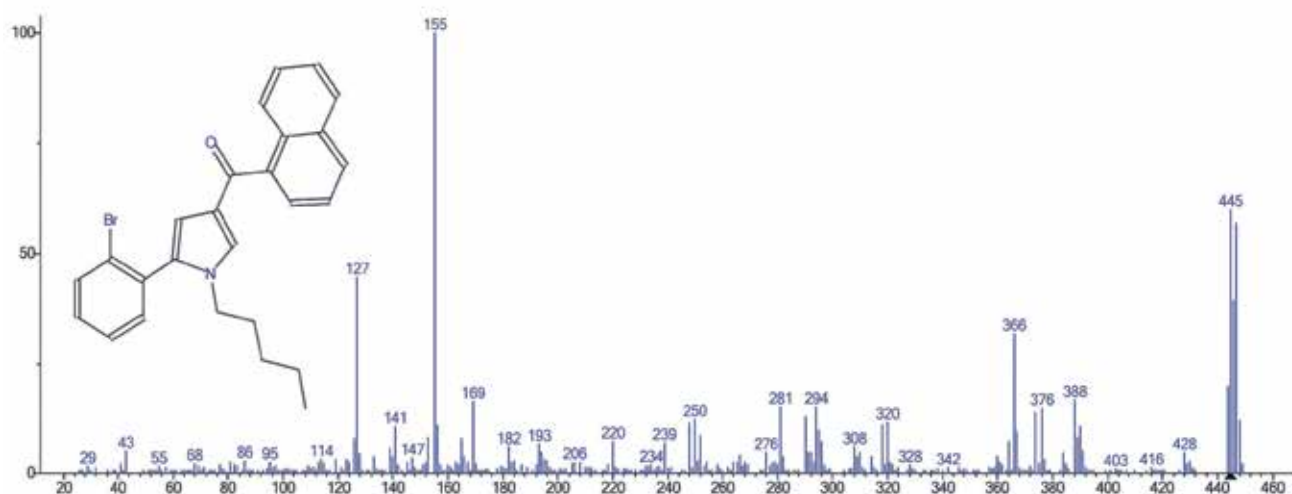
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola JWH-307 bromo derivato.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-307 bromo derivato.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in EI-MS per la molecola JWH-307 bromo derivato:



Fonte: Bundeskriminalamt (BKA), Germania, attraverso il Punto Focale Tedesco.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola JWH-307 bromo derivato.

## Stato legale

In Italia la molecola JWH-307 bromo derivato non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

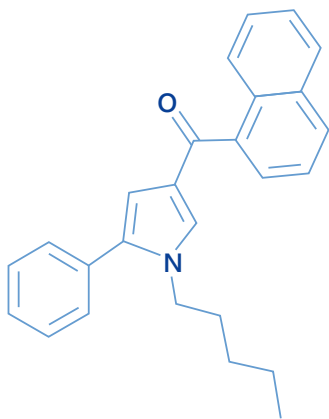
EMCDDA, EDND database, JWH-307 bromine analogue, 2013.

# JWH-145

## Nome

JWH-145

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{26}H_{25}NO$

## Numero CAS

914458-19-8

## Nome IUPAC

Naphthalen-1-yl(1-pentyl-5-phenyl-1H-pyrrol-3-yl)methanone

## Altri nomi

Non disponibile

## Peso molecolare

367.485 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola JWH-145 è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilpirroli. È un potente agonista per entrambi i recettori dei cannabinoidi CB1 e CB2.

EMCDDA, EDND database JWH-145, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, JWH-145 risulta solubile a circa 10 mg/ml in etanolo e DMSO, e a circa 5 mg/ml in DMF. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 217 e 254 nm. Inoltre si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione, ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10825>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10825.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10825m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

La molecola JWH-145 è un potente agonista per entrambi i recettori dei cannabinoidi CB1 e CB2 con valori di  $K_i$  pari a  $14 \pm 2$  nM e  $6.4 \pm 0.4$  nM, rispettivamente.

Huffman JW (2009) Cannabinimetic Indoles, Pyrroles, and Indenes: Structure-Activity Relationships and Receptor Interactions, P.H. Reggio (ed.), *The Cannabinoid Receptors, The Receptors*, DOI 10.1007/978-1-59745-503-9\_3.

## Effetti

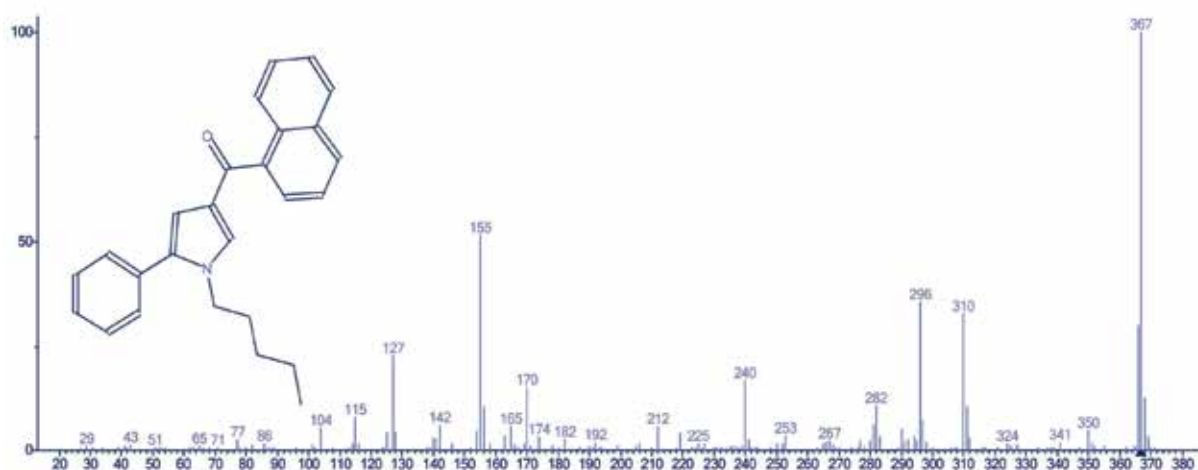
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola JWH-145.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-145.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto mediante EI-MS per la molecola JWH-145:



Fonte: Bundeskriminalamt (BKA), Germania, attraverso il Punto Focale Tedesco.

## Informazioni da Internet

La molecola JWH-145 risulta disponibile all'acquisto presso il sito Internet <http://www.tootoo.com/s-ps/jwh-145--p-1722897.html#>. UZlaAEpSVSN (ultimo accesso 20 agosto 2013)

## Stato legale

In Italia la molecola JWH-145 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

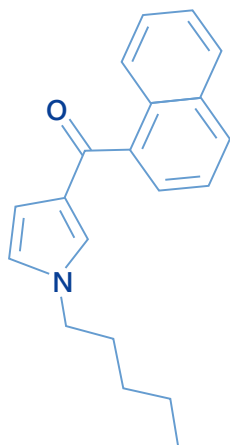
EMCDDA, EDND database, JWH-145, 2013.

# JWH-030

## Nome

JWH-030

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO

## Numero CAS

162934-73-8

## Nome IUPAC

Naphthalen-1-yl(1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl)methanone

## Altri nomi

Non disponibile

## Peso molecolare

291.388 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola JWH-030 è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilpirroli.

EMCDDA, EDND database JWH-030, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, JWH-030 risulta solubile a circa 20 mg/ml in etanolo e a circa 10 mg/ml in DMF e in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 217 e 281 nm. Inoltre si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione, ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10831/promo/emolecules>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10831.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10831m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

La molecola JWH-030 è un agonista dei recettori cannabinoidi, con valori di EC<sub>50</sub> pari a 30.5 ± 4.7 nM sul recettore CB1 e Ki pari a 552 ± 314 nM sul recettore CB2. In un ulteriore studio per la molecola JWH-030 è stato riportato un valore di EC<sub>50</sub>, nel topo, pari a 26.8 µM/kg.

a) Huffman JW (2009) Cannabimimetic Indoles, Pyrroles, and Indenes: Structure-Activity Relationships and Receptor Interactions, P.H. Reggio (ed.), The Cannabinoid Receptors, The Receptors, DOI 10.1007/978-1-59745-503-9\_3.

b) Tarzia G., Duranti A., Tontini A., Spadoni G., Mor M., Rivara S., Plazzi P. V., Kathuria S., Piomelli D. *Synthesis and structure-activity relationships of a series of pyrrole cannabinoid receptor agonists*. *Bioorg Med Chem*. 2003. 11: pp 3965-73.

In un test di stimolazione del binding del GTPyS, in membrane cerebellari di ratto ad una concentrazione 100  $\mu$ M di GDP (guanosina difosfato), per il JWH-030 sono state osservate caratteristiche di agonista parziale con valori di Emax (% di stimolazione) pari a 56 e di EC50 pari a 82.4 nM.

Griffin G., Atkinson P. J., Showalter V. M., Martin B. R., Abood M. E. *Evaluation of cannabinoid receptor agonists and antagonists using the guanosine-5'-o-(3-[35s]thio)-triphosphate binding assay in rat cerebellar membranes*. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1998. 285: pp 553-560.

## Effetti

La molecola JWH-030 induce una inibizione dose-dipendente delle contrazioni indotte elettricamente del vaso deferente nel topo, con valore della IC50 pari a 3.38 nM.

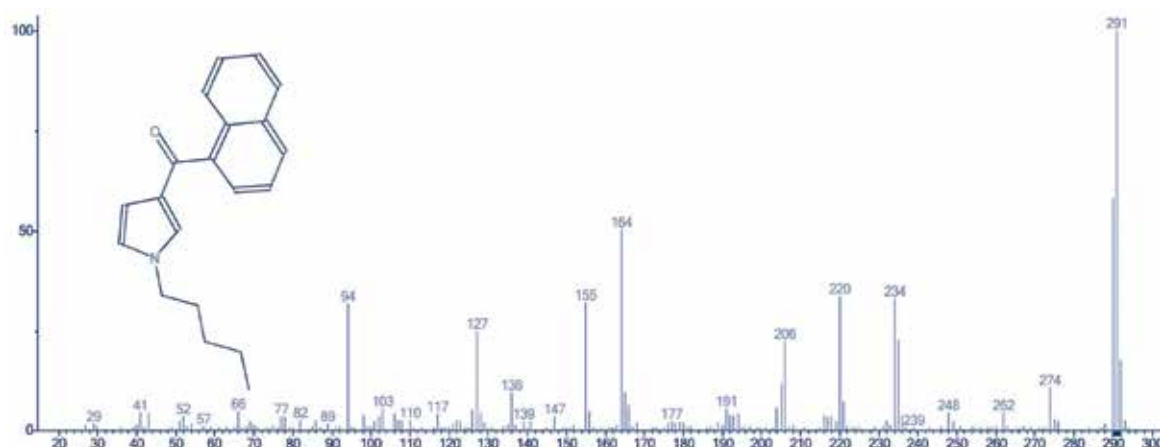
Pertwee R. G., Griffin G., Lainton J. A., Huffman J. W. *Pharmacological characterization of three novel cannabinoid receptor agonists in the mouse isolated vas deferens*. *Eur J Pharmacol*. 1995. 284: pp 241-7.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-030.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto mediante EI-MS per la molecola JWH-030:



Fonte: Bundeskriminalamt (BKA), Germania, attraverso il Punto Focale Tedesco.

Un articolo riporta la descrizione di un metodo LC-MS/MS per l'identificazione di cannabinoidi sintetici in sangue, incluso il JWH-030. Ammann J, McLaren JM, Gerostamoulos D, Beyer J. *Detection and quantification of new designer drugs in human blood: Part 1 - Synthetic cannabinoids*. *J Anal Toxicol*. 2012 Jul;36(6):372-80. doi: 10.1093/jat/bks048. Epub 2012 May 16.

## Informazioni da Internet

La molecola JWH-030 risulta disponibile all'acquisto presso il sito Internet [http://drugpowerstore.com/product\\_info.php/products\\_id/367](http://drugpowerstore.com/product_info.php/products_id/367) (ultimo accesso 21 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola JWH-030 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

EMCDDA, EDND database, EAM-2201, 2013.

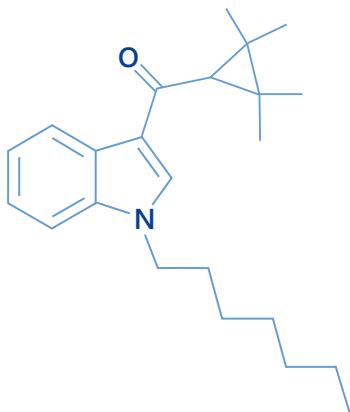


# UR-144 eptil derivato

## Nome

UR-144 eptil derivato; (UR-144 heptyl derivative)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{23}H_{33}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

(1-heptyl-1H-indol-3-yl)(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)-methanone

## Altri nomi

Non disponibile

## Peso molecolare

339.514 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La molecola UR-144 eptil derivato è un cannabinoide sintetico, e rappresenta l'eptil derivato della molecola UR-144. E' un agonista selettivo per il recettore CB2 dei cannabinoidi, con bassa affinità per il recettore CB1. L'attivazione selettiva del recettore CB2 può produrre analgesia senza gli effetti psicotropi associati alla modulazione dei recettori CB1. Pertanto gli effetti psicoattivi di questa sostanza non sono chiari.

EMCDDA, EDND database UR-144 heptyl derivative, 2013

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, "UR-144 eptil derivato" risulta solubile a circa 30 mg/ml in etanolo, DMF e in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 218, 247 e 304 nm. Inoltre si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/14231>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/14231.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia della molecola UR-144 eptil derivato. La molecola tuttavia è un analogo della molecola UR-144 che, in uno studio di relazione struttura-attività sui derivati sintetici 3-acilindolici, è risultata essere un agonista selettivo per il recettore umano CB2 ( $K_i = 1.8$  nM), rispetto al recettore ad azione centrale CB1, per il quale la molecola ha mostrato bassa affinità ( $K_i = 150$ ), con un rapporto delle  $K_i$  (CB1)/ $K_i$  (CB2) pari ad 83.

Frost J. M., Dart M. J., Tietje K. R., Garrison T. R., Grayson G. K., Daza A. V., El-Kouhen O. F., Yao B. B., Hsieh G. C., Pai M., Zhu C. Z., Chandran P., Meyer M. D. Indol-3-ylcycloalkyl ketones: effects of N1 substituted indole side chain variations on CB(2) cannabinoid receptor activity. *J Med Chem.* 2010, 53(1):295-315. doi: 10.1021/jm901214q.

## Effetti

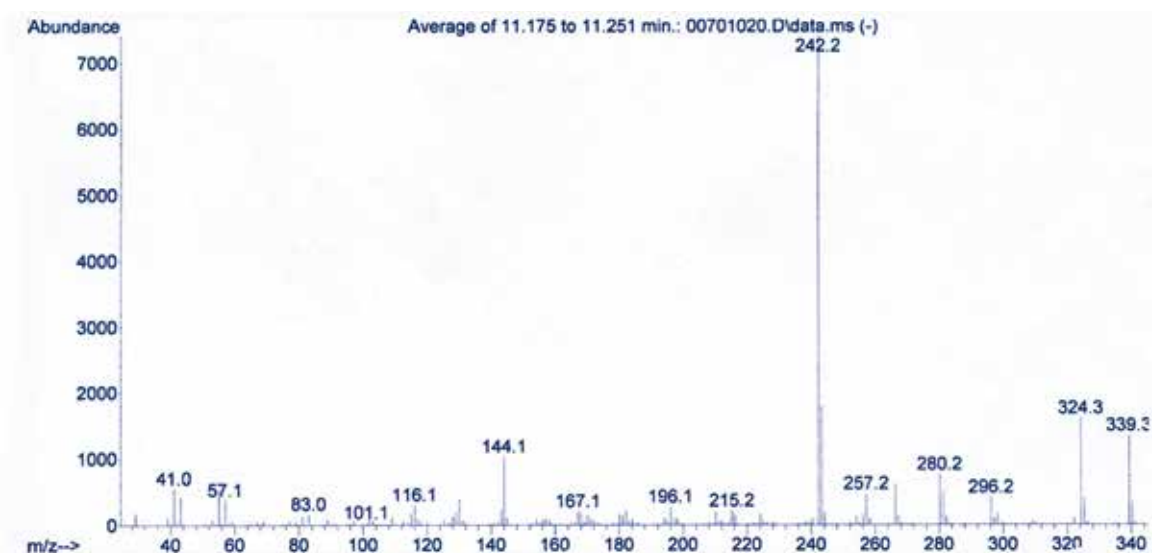
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola UR-144 eptil derivato.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola UR-144 eptil derivato.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa in GC-MS per la molecola UR-144 eptil derivato, ottenuto dal National Laboratory of Forensic Science (SKL):



Fonte: National Laboratory of Forensic Science (SKL), Svezia, attraverso il Punto Focale Svedese.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola UR-144 eptil derivato.

## Stato legale

In Italia la molecola UR-144 eptil derivato non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

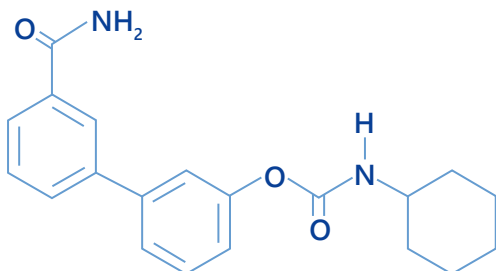
EMCDDA, EDND database, UR-144 heptyl derivative, 2013.

# URB-597

## Nome

URB-597

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{20}H_{22}N_2O_3$

## Numero CAS

546141-08-6

## Nome IUPAC

[3-(3-carbamoylphenyl)phenyl] N-cyclohexylcarbamate

## Altri nomi

cyclohexyl carbamic acid 3'-carbamoylbiphenyl-3-yl ester; 3-[3-(N-cyclohexylcarbamoyloxy)phenyl]benzamide; 3'-Carbamoyl-[1,1'-biphenyl]-3-yl cyclohexylcarbamate; 3'carbamoylbiphenyl-3-yl cyclohexylcarbamate; 3'-(aminocarbonyl)-1,1'-biphenyl-3-yl cyclohexylcarbamate; KDS4103; URB597

## Peso molecolare

338.400 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La molecola URB-597 è un carbammato, ed ha attività come inibitore dell'enzima FAAH (fatty-acid amide hydrolase). La molecola è stata utilizzata nella ricerca neurofarmacologica per studi sul sistema endocannabinoide.

EMCDDA, EDND database, URB-597, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, URB-597 risulta solubile a circa 1 mg/mL in etanolo e a circa 10 mg/mL in DMF e in DMSO. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10046>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10046.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10046m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

La molecola URB-597 è un inibitore potente e selettivo del FAAH (fatty-acid amide hydrolase), enzima che catalizza la degradazione del cannabinoide endogeno anandamide. Gli effetti dell'inibizione del FAAH sono accompagnati da un aumento dei livelli cerebrali di anandamide, agonista endogeno dei recettori CB<sub>1</sub>. Il valore di IC<sub>50</sub> per la URB-597 è pari a 4,6 ± 1,6 nM. I risultati indicano che l'anandamide partecipa alla modulazione degli stati emotivi e che l'inibizione dell'enzima FAAH potrebbe rappresentare un approccio alle terapie di modulazione dell'ansia.

Kathuria S., Gaetani S., Fegley D., Valiño F., Duranti A., Tontini A., Mor M., Tarzia G., La Rana G., Calignano A., Giustino A., Tattoli M., Palmery M., Cuomo V., Piomelli D. Modulation of anxiety through blockade of anandamide hydrolysis. *Nat Med.* 2003. 9: pp. 76-81.

La somministrazione orale ripetuta della molecola URB-597 (1–50 mg/kg, una volta al giorno per quattro giorni) ha prodotto antipiralgia ed effetto antidolore in un modello di dolore neuropatico nel topo.

Russo R., LoVerme J., La Rana G., Compton T. R., Parrott J., Duranti A., Tontini A., Mor M., Tarzia G., Calignano A., Piomelli D. *The Fatty Acid Amide Hydrolase Inhibitor URB597 (Cyclohexylcarbamic Acid 3'-Carbamoylbiphenyl-3-yl Ester) reduces neuropathic pain after oral administration in mice. JPET. 2007. 322: pp. 236–242.*

URB-597 (KDS-4103) e i suoi analoghi rappresentano una nuova classe di sostanze che inibiscono, selettivamente, l'attività enzimatica di FAAH, senza mostrare attività nei confronti di altri target correlati al sistema cannabinoide. Quindi, a dosi che inibiscono significativamente l'attività di FAAH e determinano un aumento dei livelli di anandamide cerebrale, URB-597 (KDS-4103) non provoca i classici effetti cannabimimetici (ad esempio, catalessi, ipotermia, iperfagia). Studi, in vitro, condotti sia su membrane cerebrali di ratto che su microsomi epatici umani, hanno mostrato come la molecola presenti una  $IC_{50}$  pari a 5 nM e 3 nM, rispettivamente. In vivo, nel ratto, dopo somministrazione intraperitoneale la dose inibitoria ( $ID_{50}$ ) è di 0,15 mg/kg. Inoltre, nei ratti e topi, provoca effetti antidepressivi e analgesici, che vengono inibiti da antagonisti per i recettori  $CB_1$ .

Le proprietà farmacocinetiche della molecola URB-597 (KDS-4103) sono state studiate nel ratto, dopo somministrazione orale, sotto forma di sospensione. I risultati hanno mostrato un picco di concentrazione plasmatica ( $C_{max}$ ) dopo 1.2 ore dalla somministrazione, un'emivita di 2 ore e un picco massimo di concentrazione cerebrale ad 1 ora dalla somministrazione, indicando rapida inibizione dell'enzima FAAH nel cervello.

Piomelli D., Tarzia G., Duranti A., Tontini A., Mor M., Compton T. R., Dasse O., Monaghan E. P., Parrott J. A., Putman D. *Pharmacological Profile of the Selective FAAH Inhibitor KDS-4103 (URB597). CNS Drug Reviews. 2006. 12: pp. 1–38.*

Una serie di molecole appartenenti alla classe degli inibitori dell'enzima FAAH, inclusa la molecola URB-597, sono state valutate in uno studio di relazione struttura-attività. Tra gli analoghi con sostituzioni in posizioni meta e para all'anello aromatico distale della molecola URB-524, URB-597 è risultata la più potente della serie ( $IC_{50}$  = 4.6 nM). Inoltre, l'analisi QSAR ha rilevato una correlazione negativa tra la potenza e la lipofilia, suggerendo che sostituenti di piccole dimensioni potrebbero instaurare interazioni polari nel sito di legame dell'enzima.

Mor M., Rivara S., Lodola A., Plazzi P.V., Tarzia G., Duranti A., Tontini A., Piersanti G., Kathuria S., Piomelli D. *Cyclohexylcarbamic acid 3'- or 4'-substituted biphenyl-3-yl esters as fatty acid amide hydrolase inhibitors: synthesis, quantitative structure-activity relationships, and molecular modeling studies. J Med Chem. 2004. 47: pp. 4998–5008.*

L'enzima FAAH appartiene alla classe delle idrolasi ed è suscettibile a diverse classi di inibitori, quali: fluorofosfonati, trifluorometil chetoni, carbammati. Quest'ultima classe di inibitori è particolarmente efficace in vivo, probabilmente grazie al suo meccanismo d'azione irreversibile. Per il processo di inattivazione dell'enzima FAAH, è stato visto come i carbammati inattivano l'enzima attraverso un meccanismo di carbamilazione della serina S241 dell'enzima. I carbammati, come la molecola URB597, modificherebbero covalentemente, il sito attivo del FAAH. Inoltre, i risultati hanno mostrato che il sostituito bifenilico possa mimare la catena del substrato dell'enzima.

Alexander J. P., Cravatt B. F. *Mechanism of Carbamate Inactivation of FAAH: Implications for the Design of Covalent Inhibitors and In Vivo Functional Probes for Enzymes. Chem Biol. 2005. 12: pp. 1179–1187.*

## Effetti

URB-597 ha mostrato potente attività antidepressiva in modelli animali (tail-suspension test nel topo e forced-swim test nel ratto).

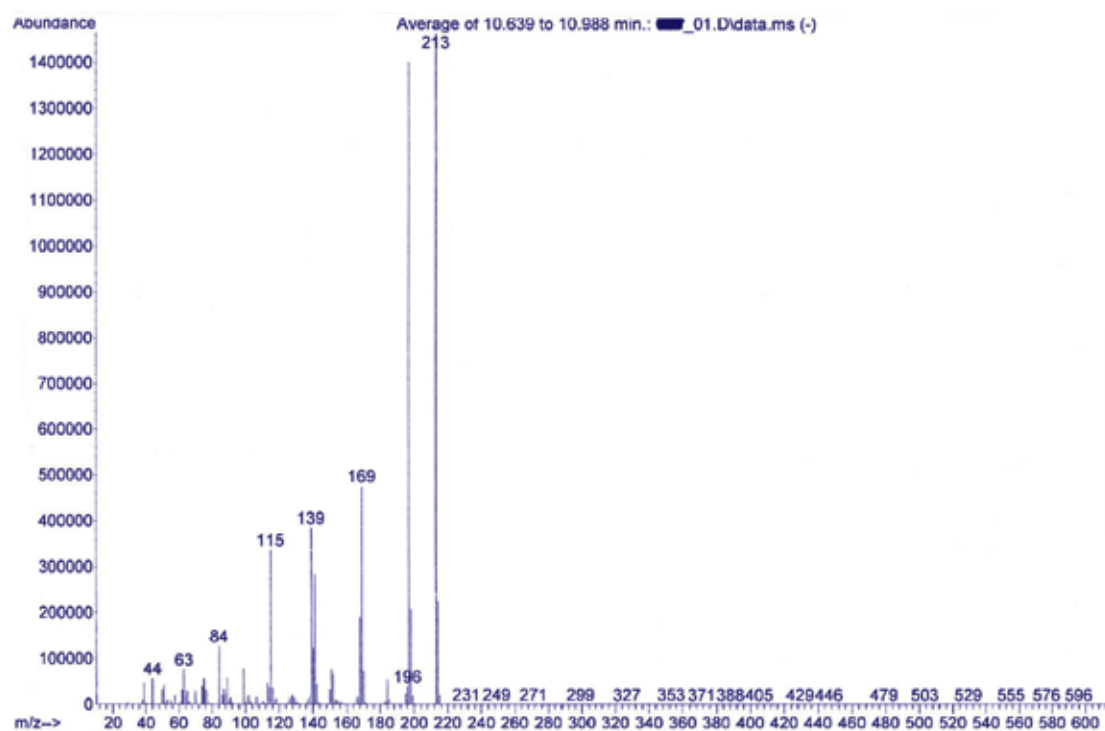
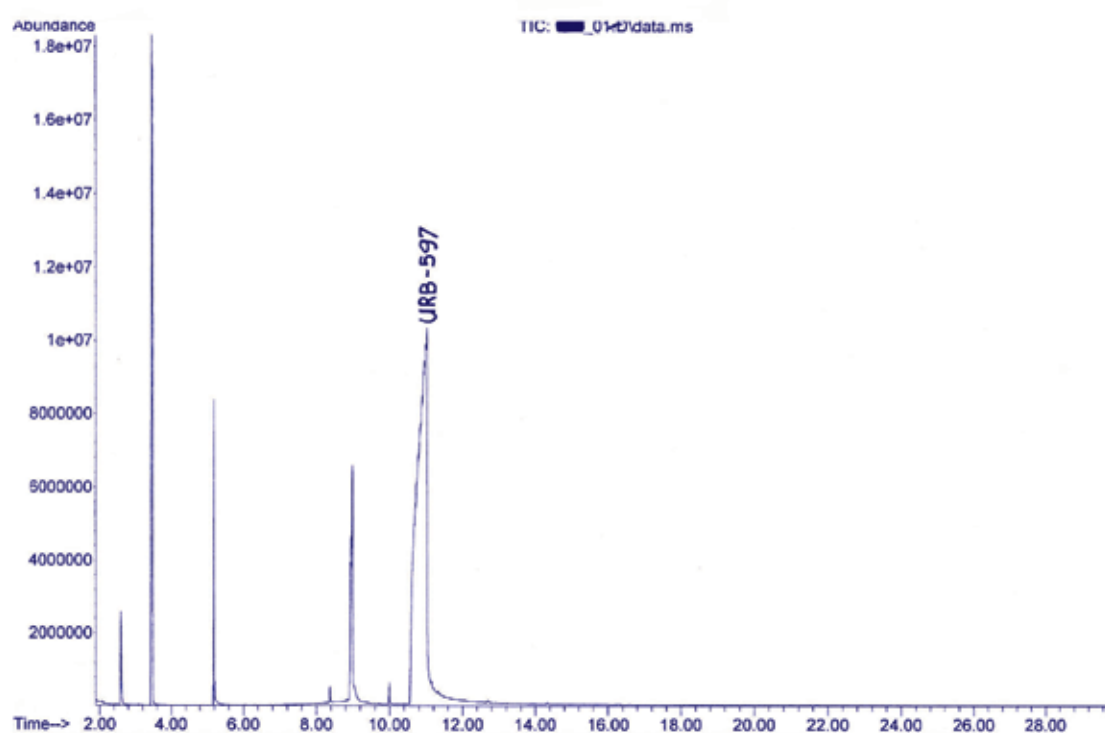
Gobbi G., Bambico FR, Mangieri R, Bortolato M, Campolongo P, Solinas M, Cassano T, Morgese MG, Debonnel G, Duranti A, Tontini A, Tarzia G, Mor M, Trezza V, Goldberg SR, Cuomo V, Piomelli D. *Antidepressant-like activity and modulation of brain monoaminergic transmission by blockade of anandamide hydrolysis. Proceeding of National Academy of Sciences of the USA. 102(51) : 18620–5; Dec 20 2005.*

## Metabolismo

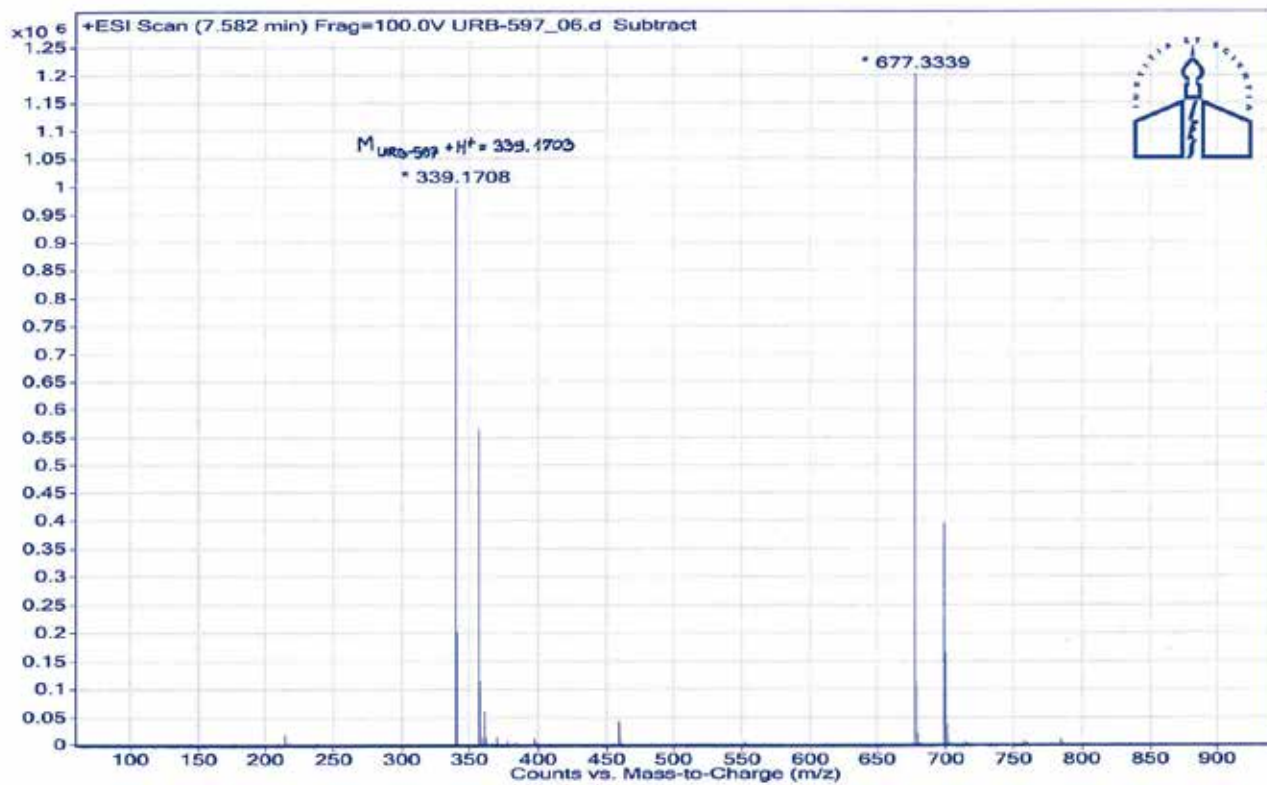
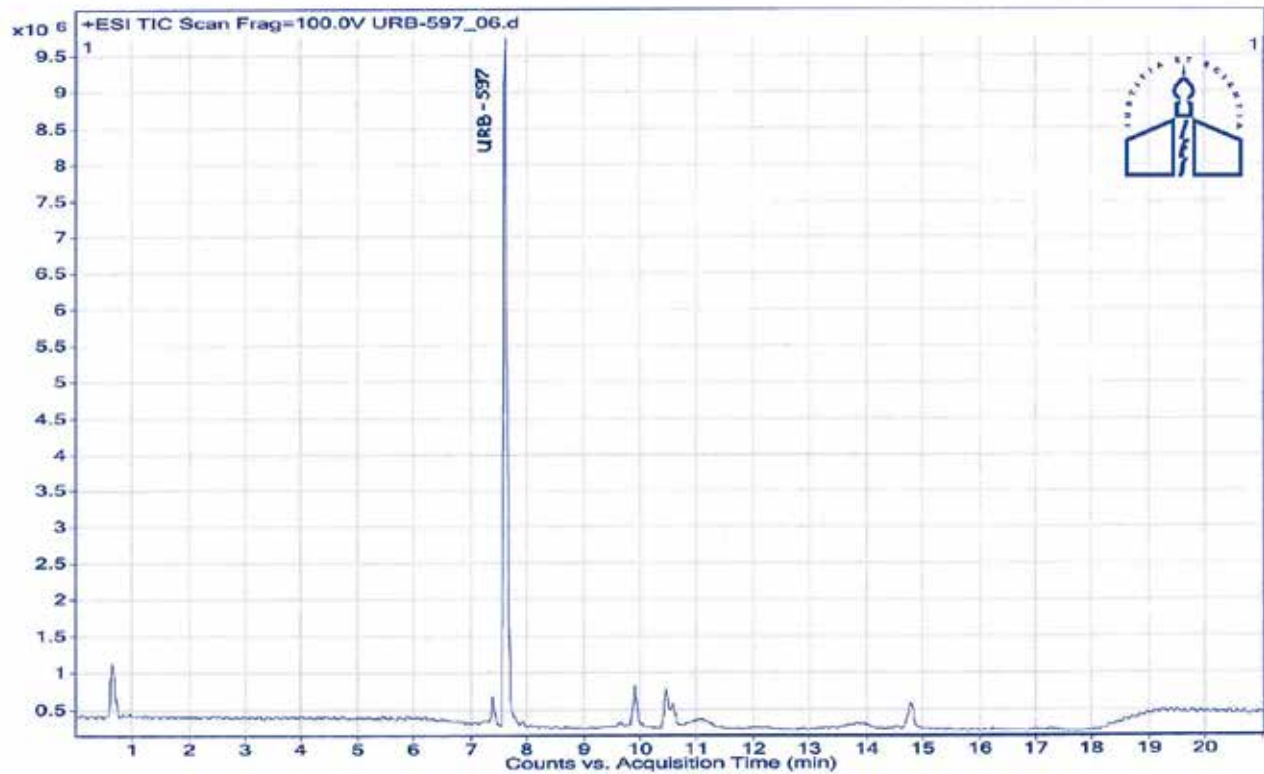
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola URB-597.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola URB-597:



Fonte: Punto Focale Polacco.



Fonte: Punto Focale Polacco.

## Informazioni da Internet

Sul sito Drugs-Forum un utente riporta dosi di assunzione orale di URB-597 pari a 8.5 mg; 10 mg; 15 mg). Viene riportato inoltre che a dosi elevate, la sostanza ha prodotto uno stato di leggera incoscienza. L'utente riferisce che il prodotto acquistato aveva un apposito certificato di analisi che riportava una purezza del 97%. Sullo stesso forum, un altro utente riferisce di aver assunto per via inalatoria una piccola quantità di sostanza, con effetti della durata di 30 minuti, con produzione di una sensazione di mancanza di aria (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=207582>, ultimo accesso 21 agosto 2013). La molecola risulta disponibile all'acquisto presso i siti Internet: <http://www.abcam.com/URB-597-ab120668.html>; [http://buybestapi.at.ua/index/urb\\_597/0-37](http://buybestapi.at.ua/index/urb_597/0-37); [http://herbsmix.info/index.php?main\\_page=product\\_info&cPath=44&products\\_id=750](http://herbsmix.info/index.php?main_page=product_info&cPath=44&products_id=750); <http://mecprolabs.com/product/urb-597/> ; <http://drsynthetic.com/shop/urb597.html> (ultimo accesso 21 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola URB-597 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

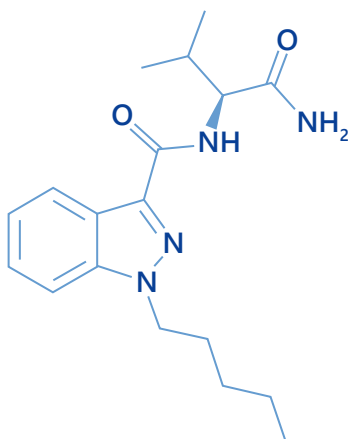
*EMCDDA, EDND database, URB-597, 2013.*

# AB-PINACA

## Nome

AB-PINACA

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{18}H_{26}N_4O_2$

## Numero CAS

1445752-09-9

## Nome IUPAC

N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide

## Altri nomi

WTI-11987

## Peso molecolare

330.424 g/mol

## Aspetto

Identificata in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola AB-PINACA, come l'APINACA, è un cannabinoide sintetico che appartiene alla classe degli indazoli e presenta una funzione carbossamidica. Le informazioni disponibili su questa molecola sono scarse.

EMCDDA, EDND database, AB-PINACA, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, AB-PINACA risulta solubile a circa 10 mg/mL in etanolo e a circa 12 mg/mL in DMF e in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 210 e 303 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/14038;jsessionid=963583AEC6AB0BF46909EB7994158679;>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/14038.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/14038m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola AB-PINACA.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola AB-PINACA.

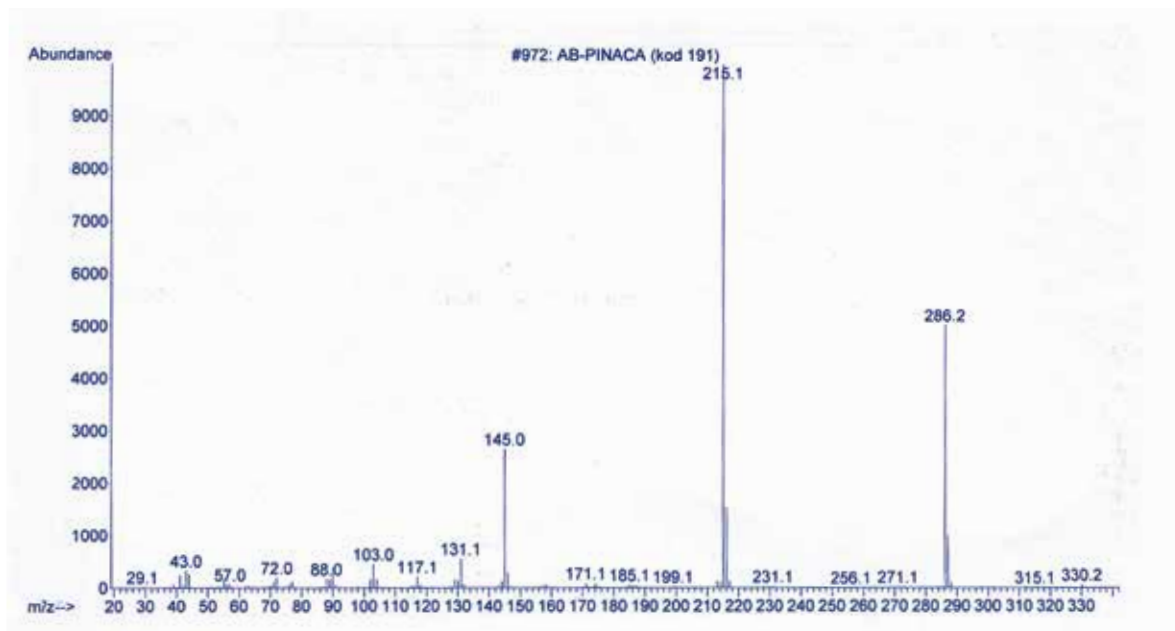


## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola AB-PINACA.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola, ottenuto mediante GC-MS :



Fonte: National Laboratory of Forensic Science (SKL), Svezia, attraverso il Punto Focale Svedese.

La molecola AB-PINACA è stata identificata mediante LC-MS, GC-MS, NMR in prodotti illegali, venduti in Giappone. I risultati hanno mostrato che mediante LC-MS la molecola è stata rilevata a 5.9 minuti con picco a m/z pari a 331 ([M+H]<sup>+</sup>) e 329 ([M-H]<sup>-</sup>). Mediante analisi GC-MS il picco è stato identificato ad un tempo di ritenzione pari a 47.82 minuti. La struttura della molecola è stata caratterizzata mediante NMR.

Uchiyama N., Matsuda N., Wakana D., Kikura-Hanajiri R., Goda Y. New cannabimimetic indazole derivatives, *N*-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-pentyl-1*H*-indazole-3-carboxamide (AB-PINACA) and *N*-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-fluorobenzyl)-1*H*-indazole-3-carboxamide (AB-FUBINACA) identified as designer drugs in illegal products. *Forensic Toxicol.* 2013. 31: pp. 93–100.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola AB-PINACA, ma la molecola risulta disponibile all'acquisto presso i siti Internet: <http://www.rcsbroker.com/enchanpin/show.asp?id=278> ; [http://www.lsresearchchems.com/sort.asp?sort\\_id=7](http://www.lsresearchchems.com/sort.asp?sort_id=7); <http://www.beyondkitty.com/sdp/1767377/4/pd-6486115/11713521.html> (ultimo accesso 20 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola AB-PINACA non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

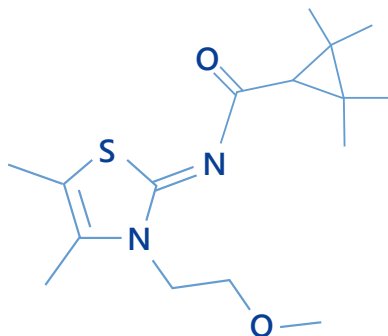
EMCDDA, EDND database, AB-PINACA, 2013.

# A-836,339

## Nome

A-836,339

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{16}H_{26}N_2O_2S$

## Numero CAS

959746-77-1

## Nome IUPAC

N-[3-(2-methoxyethyl)-4,5-dimethyl-1,3-thiazol-2-ylidene]-2,2,3,3-tetramethylcyclopropane-carboxamide

## Altri nomi

Non disponibile

## Peso molecolare

310.454 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La molecola A-836,339 è un cannabinoide sintetico, agonista per i recettori dei cannabinoidi. In particolare, è una molecola altamente selettiva per il recettore CB2 con un valore di  $K_i$  pari a 0.64 nM; mentre il valore di  $K_i$  per il recettore CB1 è di 270 nM.

EMCDDA, EDND database, A-836,339, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, A-836,339 risulta solubile a circa 30 mg/mL in etanolo, 5 mg/mL in DMSO e a circa 20 mg/mL in DMF. Mostra invece una solubilità di circa 0,5 mg/ml in una soluzione 1:1 di etanolo:PBS (pH 7,2). Vengono inoltre riportate le lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 205 e 317 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/13898?sessionId=70761145297D1539843E7EB97852B4B0;>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/13898.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Una serie di potenti agonisti selettivi per il recettore CB<sub>2</sub> sono stati utilizzati per studiare gli effetti antiiperalgesici e antiallodinici, tra cui la A-836,339. La molecola ha mostrato una potenza elevata sia a livello del recettore umano che di ratto, con valori di  $K_i$  pari a 0.64 e 0.76 nM, rispettivamente. I risultati hanno mostrato come la molecola presenti un valore di selettività a livello del recettore CB<sub>2</sub> superiore a 421 volte (nell'uomo) e a 189 volte (nel ratto) rispetto al recettore CB1 ( $K_i$  (uomo) = 270 nM;  $K_i$  (ratto) = 143 nM).

Yao B. B., Hsieh G., Daza A. V., Fan Y., Grayson G. K., Garrison T. R., El Kouhen O., Hooker B. A., Pai M., Wensink E. J., Salyers A. K., Chandran P., Zhu C. Z., Zhong C., Ryther K., Gallagher M. E., Chin C.-L., Tovcimak A. E., Hradil V. P., Fox G. B., Dart M. J., Honore P., Meyer M. D. Characterization of a Cannabinoid CB2 Receptor-Selective Agonist, A-836339 [2,2,3,3-Tetramethyl-cyclopropanecarboxylic Acid [3-(2-Methoxy-ethyl)-4,5-dimethyl-3H-thiazol-(2Z)-ylidene]-amide], Using in Vitro Pharmacological Assays, in Vivo Pain Models, and Pharmacological Magnetic Resonance Imaging. JPET. 2009. 328: pp. 141–151.

La molecola A-836,339 è un agonista con elevata selettività per il recettore CB<sub>2</sub> e con una elevata affinità di legame. L'articolo riporta la sintesi della molecola A-836,339 marcata, da utilizzare in studi PET (radioligando [<sup>11</sup>C]A-836339). L'analisi PET effettuata su topo, ha evidenziato che la molecola si lega in modo specifico a livello della milza (organo con un'alta densità di recettori CB<sub>2</sub>) e in modo poco specifico nel cervello. I topi sono stati monitorati a 30, 60, e 90 minuti dopo la somministrazione della molecola A-836,339 marcata. I risultati hanno mostrato che dopo 30 minuti, l'accumulo della radioattività a livello cerebrale (0.3 % della dose iniettata/grammo [ID/g]) presentava una percentuale inferiore rispetto a quella del fegato, rene, intestino, milza e cuore: 4,9% ID/g, 2,2% ID/g, 1.5 % ID/g, 1,3% ID/g e 0,7% ID/g, rispettivamente. Un pre-trattamento con un antagonista selettivo per il recettore CB<sub>2</sub> (AM630, 3 mg/kg, i.v.), bloccava il legame della molecola a livello splenico.

E' stata inoltre osservata una ricaptazione specifica sui recettori CB<sub>2</sub> cerebrali della molecola durante i processi neuro-infiammatori e un binding CB<sub>2</sub> specifico nelle aree del cervello con depositi di Aβ-amiloide in un modello animale del morbo di Alzheimer.

a) Horti A. G., Gao Y., Ravert H. T., Finley P., Valentine H., Wong D. F., Endres C. J., Savonenko A. V., e Dannals R. F. *Synthesis and biodistribution of [<sup>11</sup>C] A-836339, a new potential radioligand for PET imaging of cannabinoid type 2 receptors (CB<sub>2</sub>)*. *Bioorg Med Chem.* 2010.18: pp. 5202–5207.

b) Leung K. *2,2,3,3-Tetramethylcyclopropanecarboxylic acid [3-(2-[<sup>11</sup>C]methoxyethyl)-4,5-dimethyl-3H-thiazol-(2Z)-ylidene]amide[ [<sup>11</sup>C] A-836339]*. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2011.

## Effetti

Sono stati studiati gli effetti sull'attività dei neuroni spinali nocicettivi (WDR) correlati alla somministrazione i.v. di A-836,339, in ratti. La molecola è un agonista per il recettore CB<sub>2</sub> (K<sub>i</sub> = 0.8 nM). I risultati ottenuti, hanno mostrato che la somministrazione sistemica di agonisti per il recettore CB<sub>2</sub>, come A-836,339, produce un effetto antiallodinico e antiiperalgesico, portando ad una riduzione nella risposta a lievi stimolazioni meccaniche. Questi effetti sono bloccati da un pre-trattamento con antagonisti per il recettore CB<sub>2</sub> (ad esempio SR144528 a 3 µmol/kg, i.v.), ma non per il recettore CB<sub>1</sub>.

McGaraughty S. , Chu K. L., Dart M. J., Yao B. B., Meyer M. D. *A CB<sub>2</sub> receptor agonist, A-836339, modulates wide dynamic range neuronal activity in neuropathic rats: contributions of spinal and peripheral CB<sub>2</sub> receptors*. *Neuroscience.* 2009. 158: pp 1652–1661.

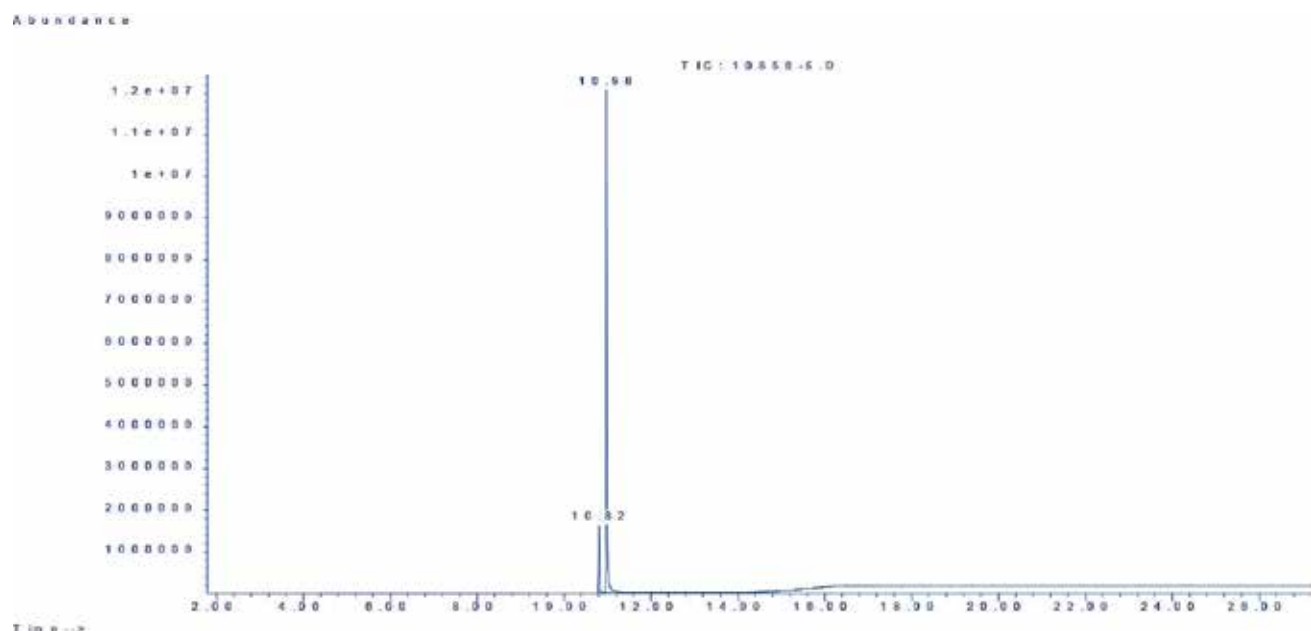
## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola A-836,339.

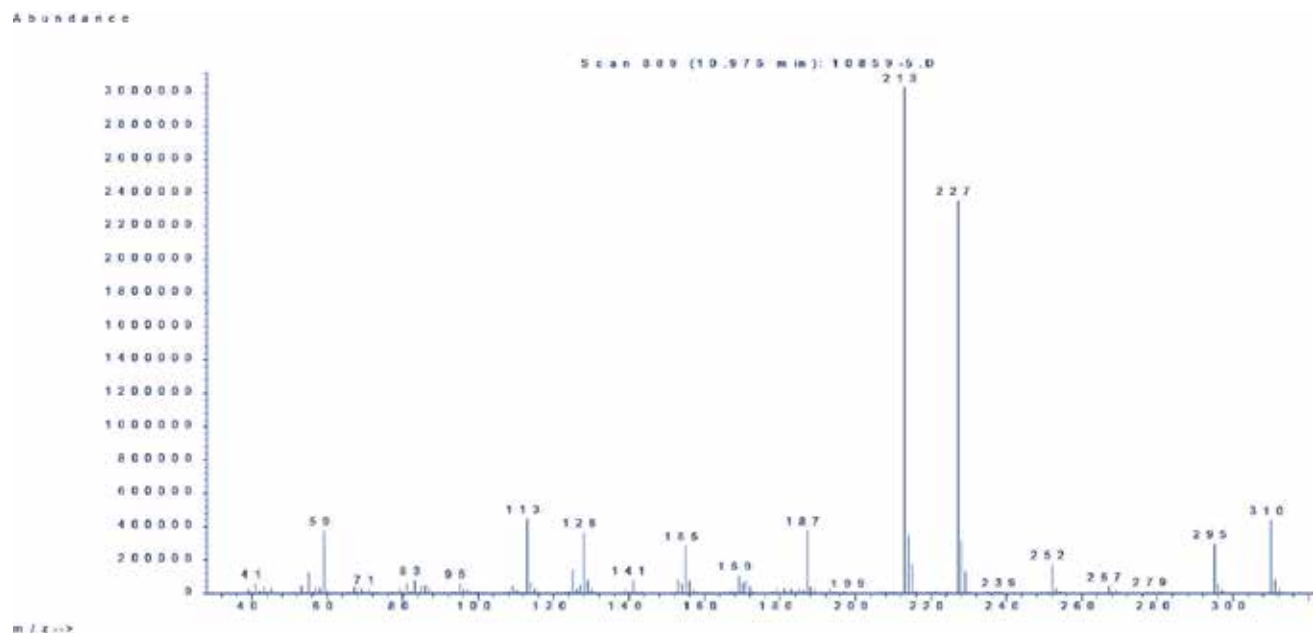
## Caratterizzazione analitica

L'Hungarian Institute for Forensic Sciences ha identificato la molecola mediante analisi GC-MS ed NMR, in una polvere bianca proveniente dalla Cina.

Di seguito viene riportato il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola A-836,339 ottenuto mediante GC-MS:



Fonte: Hungarian Institute for Forensic Sciences, Ungheria, attraverso il Punto Focale Ungherese.



Fonte: Hungarian Institute for Forensic Sciences, Ungheria, attraverso il Punto Focale Ungherese.

Di seguito vengono riportati i risultati ottenuti dall'analisi elementare della molecola A-836,339:

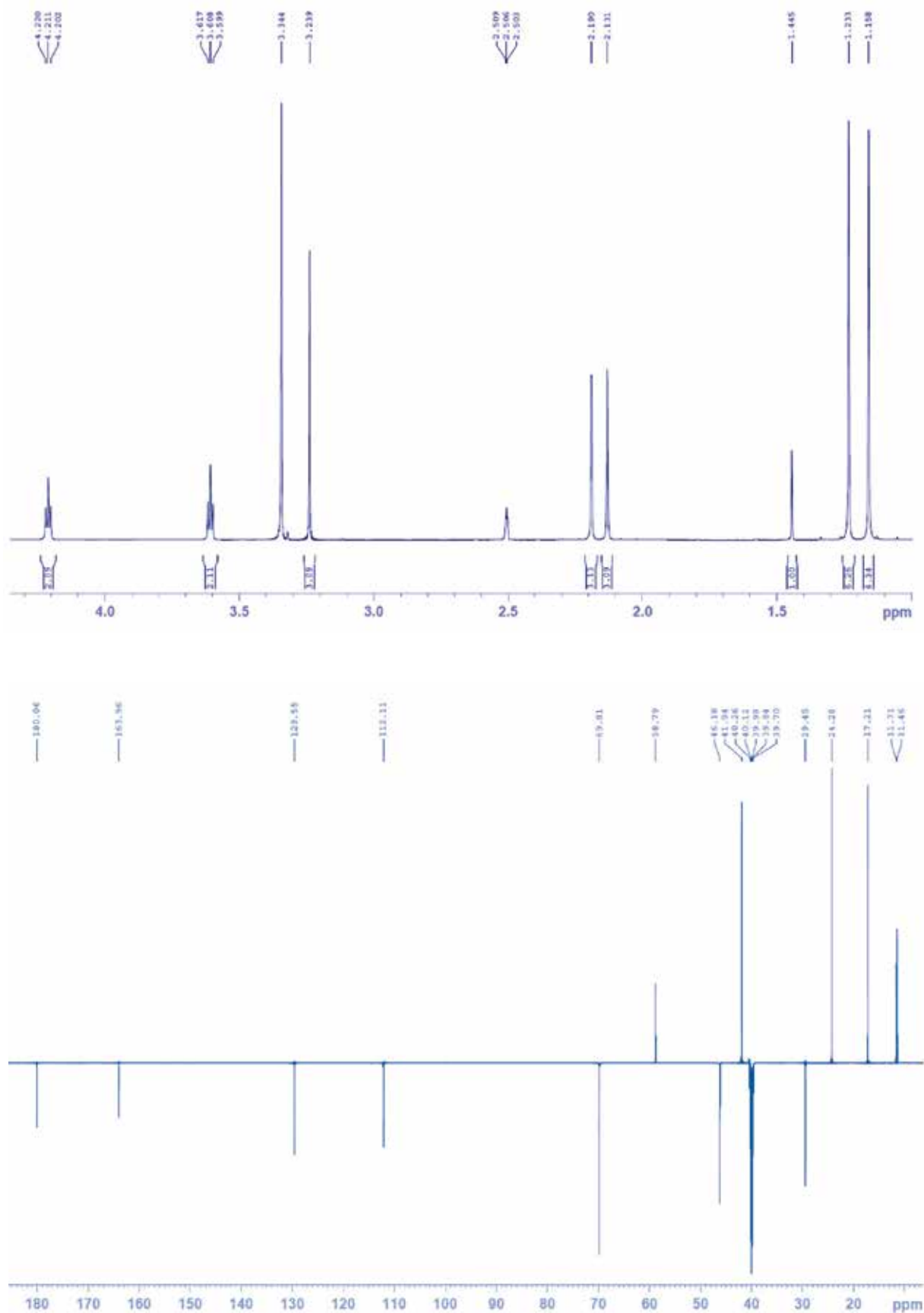
Univ. of Debrecen, Dept. of Organic Chemistry E-325 Lab.  
Operator: Attila Kiss  
Rózi, varioMICRO

#### Statistic report

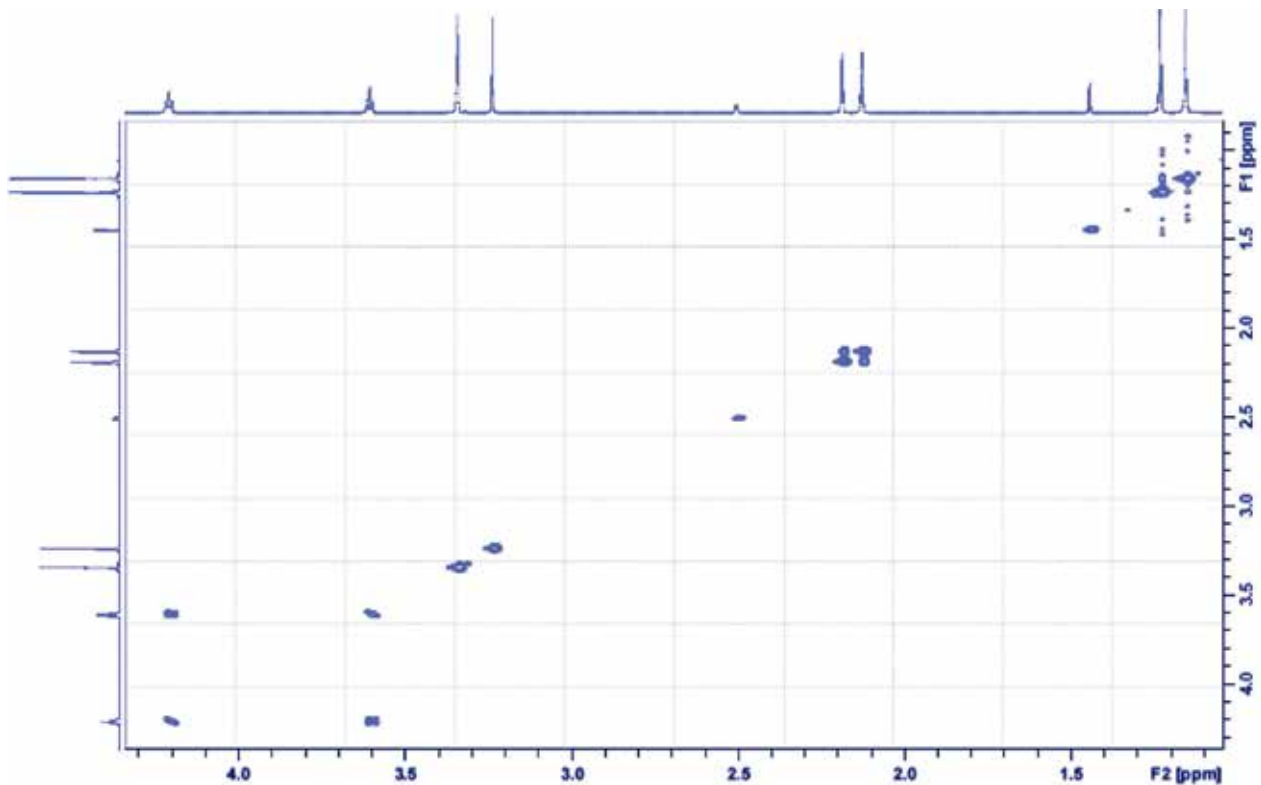
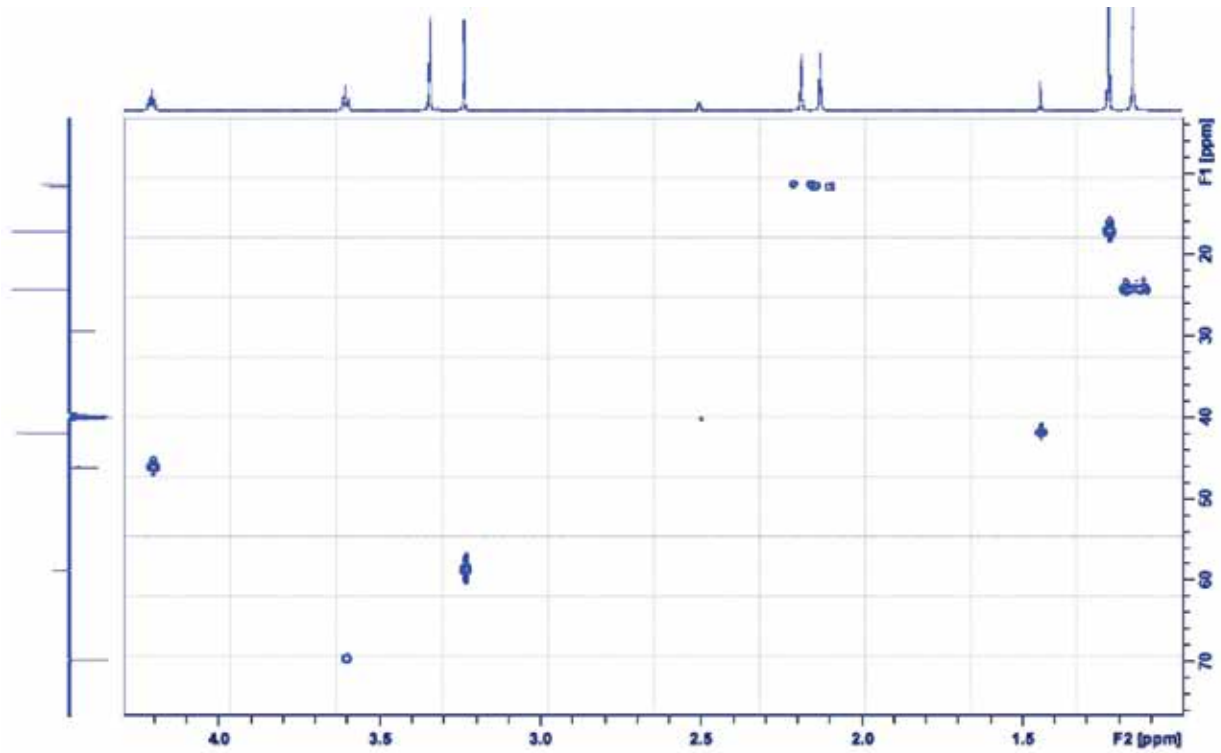
Name	C [%]	H [%]	N [%]	S [%]
24 4682/1/12 5.8.1	61.86	8.621	9.01	10.185
24 4682/1/12 5.8.1	61.75	8.643	9.02	10.456
24 4682/1/12 5.8.1	62.08	8.706	9.03	10.642
Mean value	61.90	8.657	9.02	10.428
Deviation, abs.	0.17	0.044	0.01	0.230
Deviation, rel [%]	0.27	0.509	0.15	2.204
Delta [%]	0.33	0.085	0.03	0.457

Fonte: Hungarian Institute for Forensic Sciences, Ungheria, attraverso il Punto Focale Ungherese.

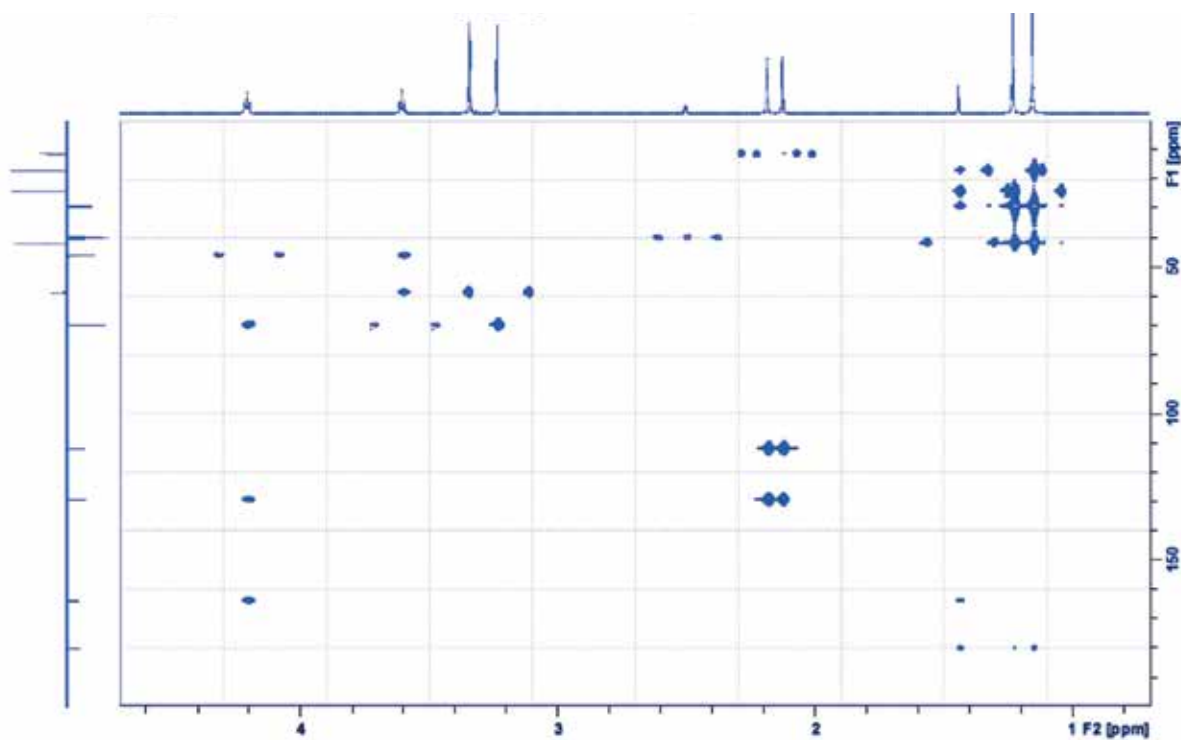
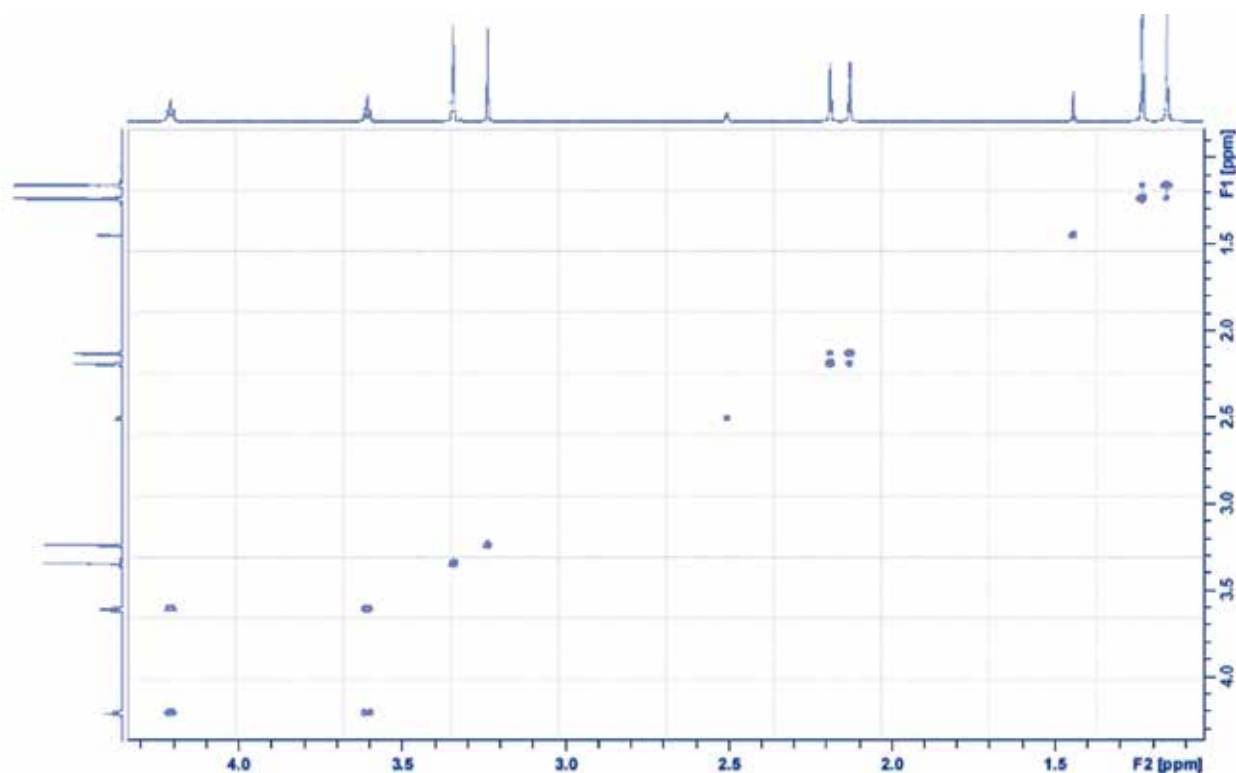
Di seguito viene riportata la caratterizzazione NMR della molecola A-836,339:



Fonte: Hungarian Institute for Forensic Sciences, Ungheria, attraverso il Punto Focale Ungherese.

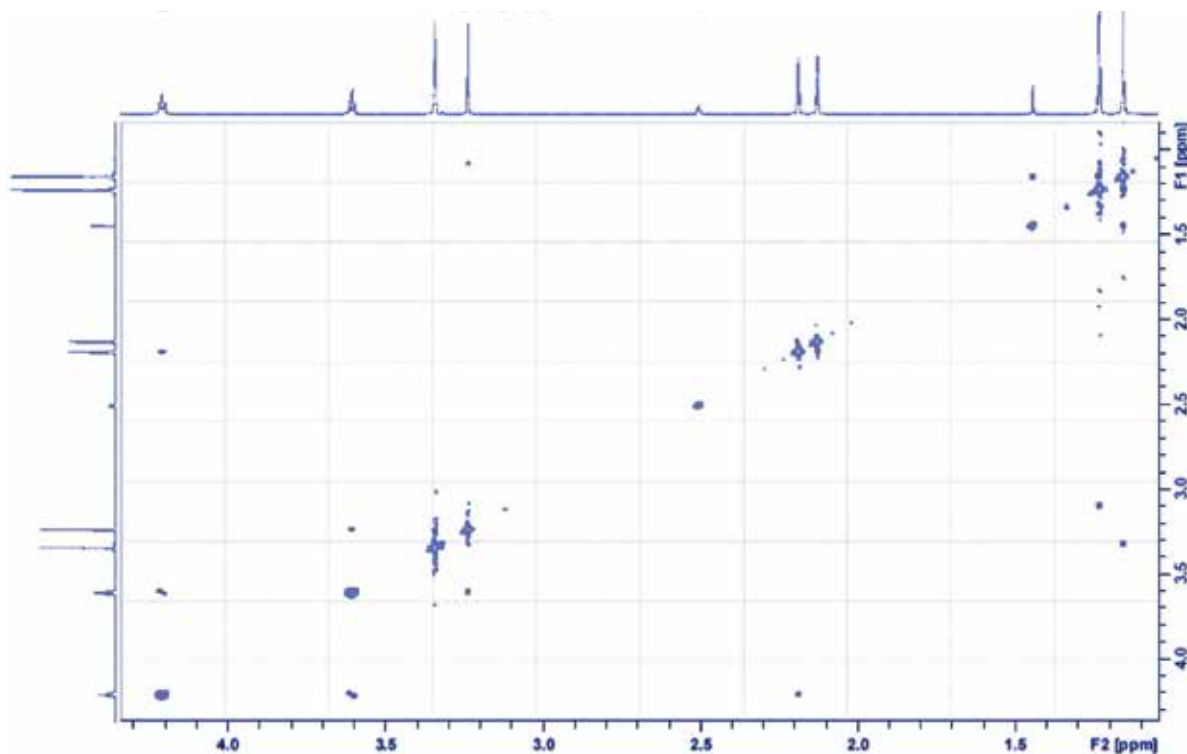


Fonte: Hungarian Institute for Forensic Sciences, Ungheria, attraverso il Punto Focale Ungherese.

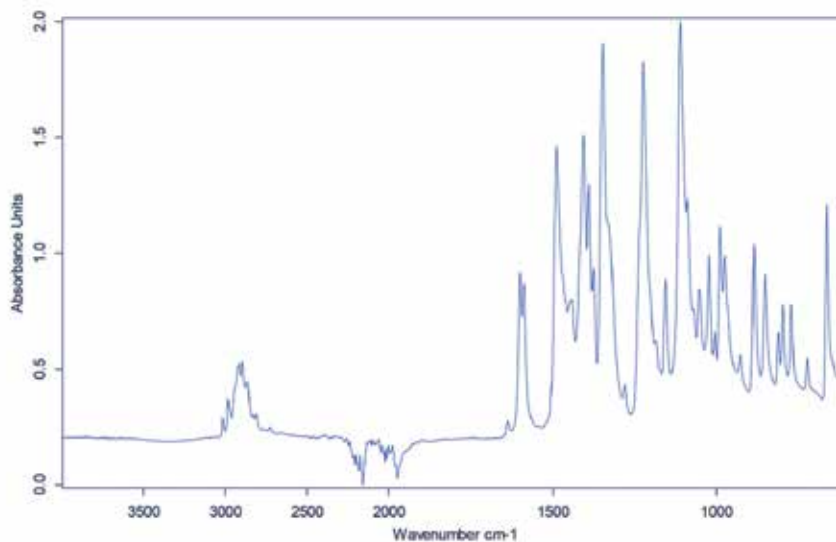


Fonte: Hungarian Institute for Forensic Sciences, Ungheria, attraverso il Punto Focale Ungherese.

Di seguito viene riportato lo spettro NOESY e la configurazione 3D della molecola A-836-339 determinata sulla base dello spettro NOESY:



Di seguito viene riportato lo spettro FTIR della molecola A-836,339:



Fonte: Hungarian Institute for Forensic Sciences, Ungheria, attraverso il Punto Focale Ungherese.

### Informazioni da Internet

La molecola risulta disponibile all'acquisto attraverso il sito [http://herbsmix.info/index.php?main\\_page=product\\_info&cPath=44&products\\_id=805](http://herbsmix.info/index.php?main_page=product_info&cPath=44&products_id=805) (ultimo accesso 29 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola A-836,339 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Ungheria.

EMCDDA, EDND database, A-836,339, 2013.

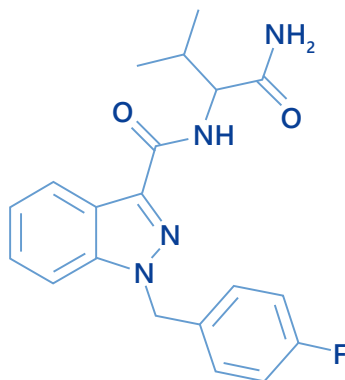


# AB-FUBINACA

## Nome

AB-FUBINACA

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{20}H_{21}FN_4O_2$

## Numero CAS

1185282-01-2

## Nome IUPAC

N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazole-3-carboxamide

## Altri nomi

SureCN1217062; WTI-11986

## Peso molecolare

368.405 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

AB-FUBINACA è un derivato indazolico e presenta una frazione carbossamidica. E' una molecola sviluppata dall'azienda farmaceutica Pfizer quale agonista per il recettore dei cannabinoidi CB<sub>1</sub>, verso il quale presenta un valore di K<sub>i</sub> pari a 0.9 nM.

EMCDDA, EDND database, AB-FUBINACA, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore di prodotti per ricerca, AB-FUBINACA risulta solubile in 3 mg/ml di etanolo, 10 mg/ml di DMSO e in 5 mg/ml di DMF. Mostra invece una solubilità di circa 0,5 mg/ml in una soluzione 1:1 di DMSO:PBS (pH 7,2). Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 208, 302 nm. Viene riportato che le proprietà tossicologiche del prodotto non sono state determinate e che il prodotto si intende per applicazioni forensi e di ricerca. Nella scheda di sicurezza del prodotto viene riportato che potrebbe essere nocivo per inalazione, ingestione o contatto con la pelle.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/14039;jsessionid=700F3DD79634A0833CDD66E78A621D0F;>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/14039.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/14039m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

La molecola AB-FUBINACA è un cannabinoide sintetico ed un agonista potente del recettore CB<sub>1</sub> rispetto al recettore CB<sub>2</sub>. La forma S della molecola è stata riportata come sostanza cannabimimetica avente una elevata affinità per il recettore CB<sub>1</sub> (K<sub>i</sub> = 0.9 nM). La sua affinità risulta essere 10 volte superiore rispetto a quella della molecola JWH-018 (K<sub>i</sub> = 9.0 nM). È usata come cannabinoide sintetico nelle cosiddette miscele "Spice", destinati a simulare gli effetti psicoattivi della cannabis. Come per tutti gli agonisti dei recettori dei cannabinoidi di sintesi, vi è un potenziale rischio di sovradosaggio, innescando attacchi di tipo schizofrenico, episodi psicotici e attacchi d'ansia.

Blanckaert P. Fact Sheet AB-FUBINACA. July 2013, attraverso EMCDDA, EDND database, AB-FUBINACA, 2013.

## Effetti

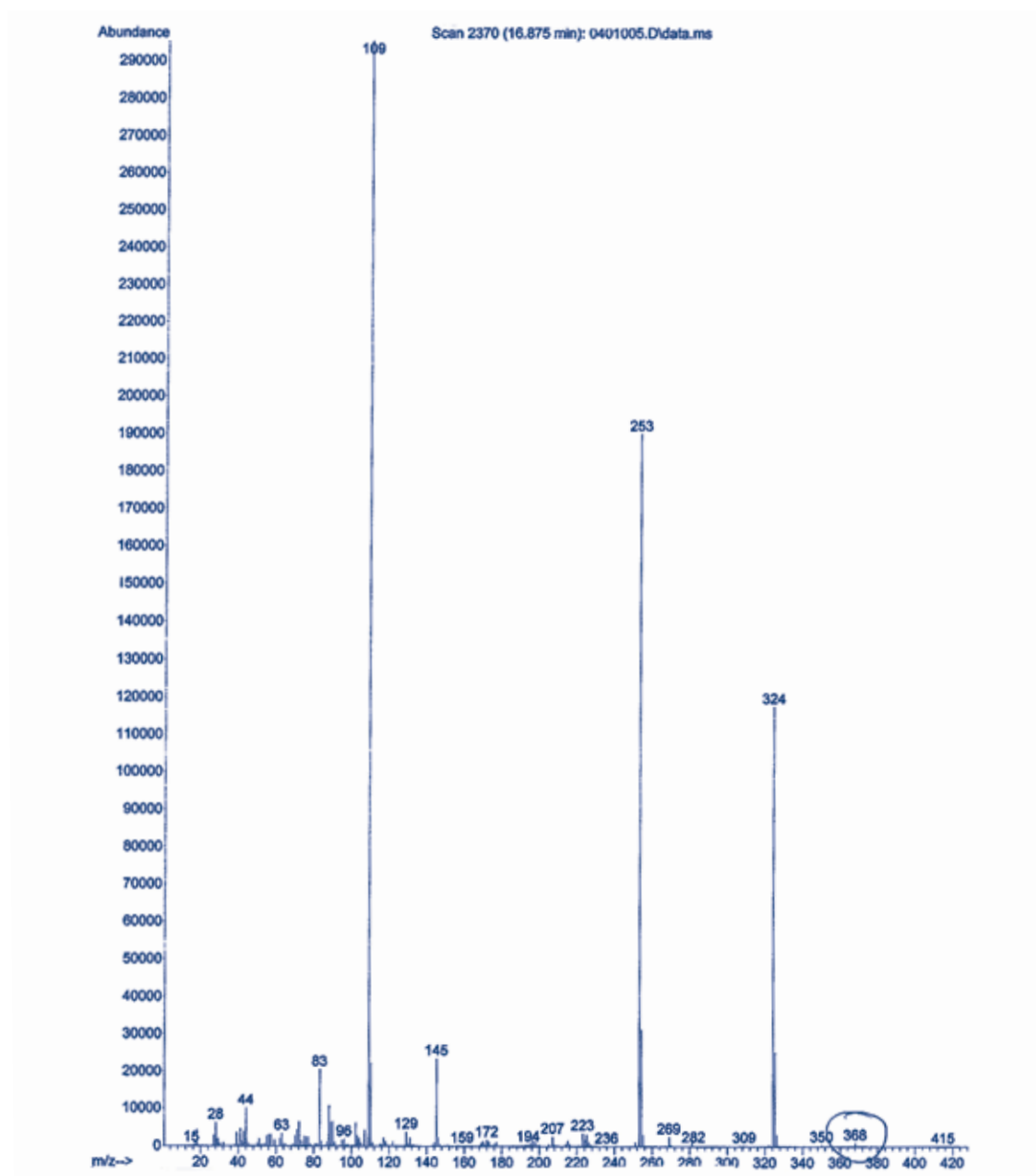
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola AB-FUBINACA.

## Metabolismo

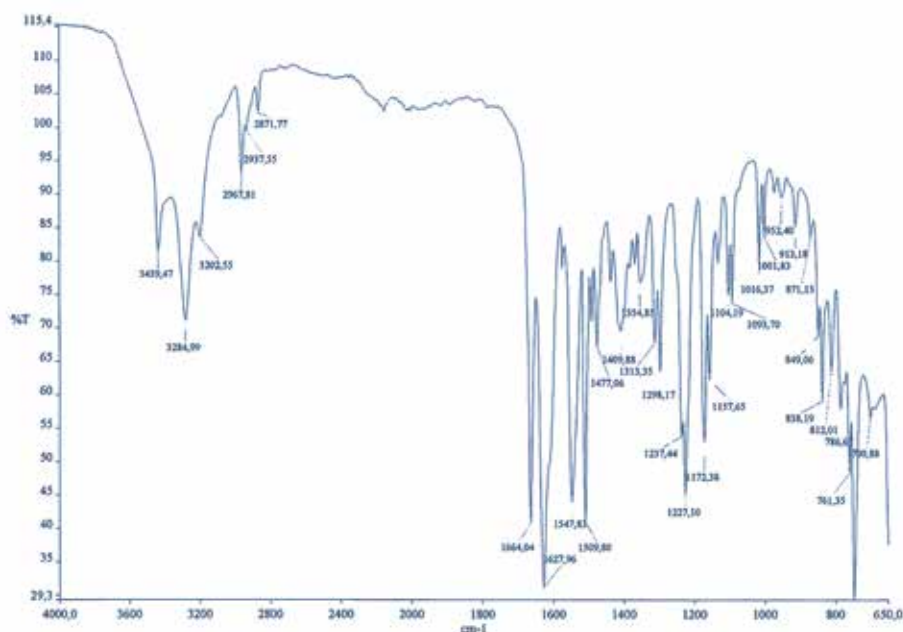
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola AB-FUBINACA.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta la caratterizzazione analitica della molecola AB-FUBINACA:



Fonte: Punto Focale Belga.



Fonte: Punto Focale Belga.

La molecola AB-FUBINACA è stata identificata mediante LC-MS, GC-MS, NMR in prodotti illegali, venduti in Giappone. I risultati ottenuti mediante  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  NMR hanno mostrato la presenza di 21 protoni e 20 carboni e, ad eccezione della parte pentilica, uno spostamento chimico simile a quello della molecola AB-APINACA.

Uchiyama N., Matsuda N., Wakana D., Kikura-Hanajiri R., Goda Y. New cannabimimetic indazole derivatives, *N*-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-pentyl-1*H*-indazole-3-carboxamide (AB-PINACA) and *N*-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-fluorobenzyl)-1*H*-indazole-3-carboxamide (AB-FUBINACA) identified as designer drugs in illegal products. *Forensic Toxicol.* 2013. 31: pp. 93–100.

### Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.rechemco.net/ab-fubinaca.html> e [http://www.rcsynchem.com/html\\_products/buy-cheap-AB-FUBINACA--Research-Chemical-20.html](http://www.rcsynchem.com/html_products/buy-cheap-AB-FUBINACA--Research-Chemical-20.html), ultimo accesso 20 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola AB-FUBINACA non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Belgio.

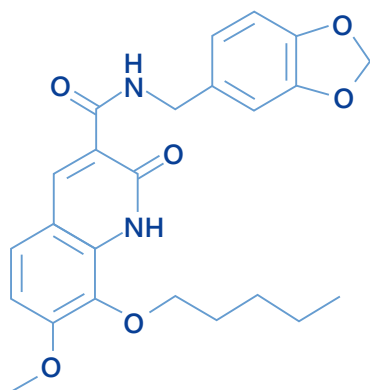
EMCDDA, EDND database, AB-FUBINACA, 2013.

# JTE-907

## Nome

JTE-907

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{24}H_{26}N_2O_6$

## Numero CAS

282089-49-0

## Nome IUPAC

N-(Benzo[1,3]dioxol-5-ylmethyl)-7-methoxy-2-oxo-8-pentyloxy-1,2-dihydrochinolin-3-carboxamide

## Altri nomi

Non disponibili

## Peso molecolare

438.473 g/mol

## Aspetto

Polvere

## Informazioni generali

La molecola JTE-907 è un agonista inverso per il recettore CB2 dei cannabinoidi. La psicoattività di questa molecola non è pertanto chiara.

EMCDDA, EDND database, JTE-907, 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

La molecola JTE-907 è stata studiata in vitro e in vivo, per valutare l'attività per il recettore dei cannabinoidi CB2. La molecola è risultata essere un agonista inverso che si lega con un'alta affinità ai recettori CB2 dell'uomo, topo, e ratto, con valori di  $K_i$ , rispettivamente, pari a 35,9; 1,55 e 0,38 nM.

Iwamura H., Suzuki H., Ueda Y., Kaya T., Inaba T. *In vitro and in vivo pharmacological characterization of JTE-907, a novel selective ligand for cannabinoid CB2 receptor.* J Pharmacol Exp Ther. 2001. 296:420-425.

## Effetti

La molecola produce effetti anti-infiammatori in vivo (topo).

Iwamura H., Suzuki H., Ueda Y., Kaya T., Inaba T. *In vitro and in vivo pharmacological characterization of JTE-907, a novel selective ligand for cannabinoid CB2 receptor.* J Pharmacol Exp Ther. 2001. 296:420-425.

La somministrazione orale di JTE-907 (0.1-10 mg/kg) produce una soppressione del processo di infiammazione dell'orecchio nel topo.

Ueda Y., Miyagawa N., Matsui T., Kaya T., Iwamura H. *Involvement of cannabinoid CB(2) receptor-mediated response and efficacy of cannabinoid CB(2) receptor inverse agonist, JTE-907, in cutaneous inflammation in mice.* Eur J Pharmacol. 2005. 520: 164-71.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JTE-907.

## Caratterizzazione analitica

Non sono disponibili dati analitici per la molecola JTE-907.

## Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso i siti [https://www.get-rc.to/index.php?page=shop.product\\_details&flypage=flypage\\_new.tpl&product\\_id=154&category\\_id=23&option=com\\_virtuemart&Itemid=1](https://www.get-rc.to/index.php?page=shop.product_details&flypage=flypage_new.tpl&product_id=154&category_id=23&option=com_virtuemart&Itemid=1) e [http://drugpowerstore.com/product\\_info.php/products\\_id/395](http://drugpowerstore.com/product_info.php/products_id/395) (ultimo accesso 8 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola JTE-907 non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola negli altri Paesi europei.

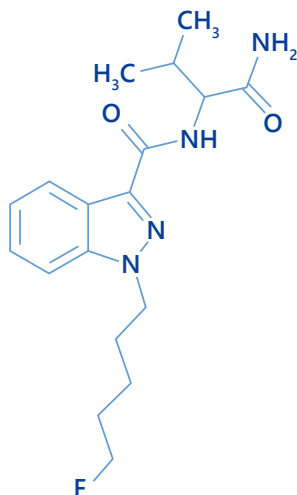
*EMCDDA, EDND database, JTE-907. 2013.*

# 5F-AB-PINACA

## Nome

5F-AB-PINACA

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{18}H_{25}FN_4O_2$

## Numero CAS

Non Disponibile

## Nome IUPAC

N-[(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)indazole-3-carboxamide

## Altri nomi

N-[1-(aminocarbonyl)-2-methylpropyl]-1-(5-fluoro)pentyl-1H-indazole-3-carboxamide

## Peso molecolare

348.417 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La molecola 5F-AB-PINACA rappresenta l'analogo fluorurato della AB-PINACA (fluoro in posizione 5 della catena pentilica), è un cannabinoide sintetico che appartiene alla classe degli indazoli e presenta una funzione carbossamidica.

EMCDDA, EDND database, 5F-AB-PINACA, 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 5F-AB-PINACA

## Effetti

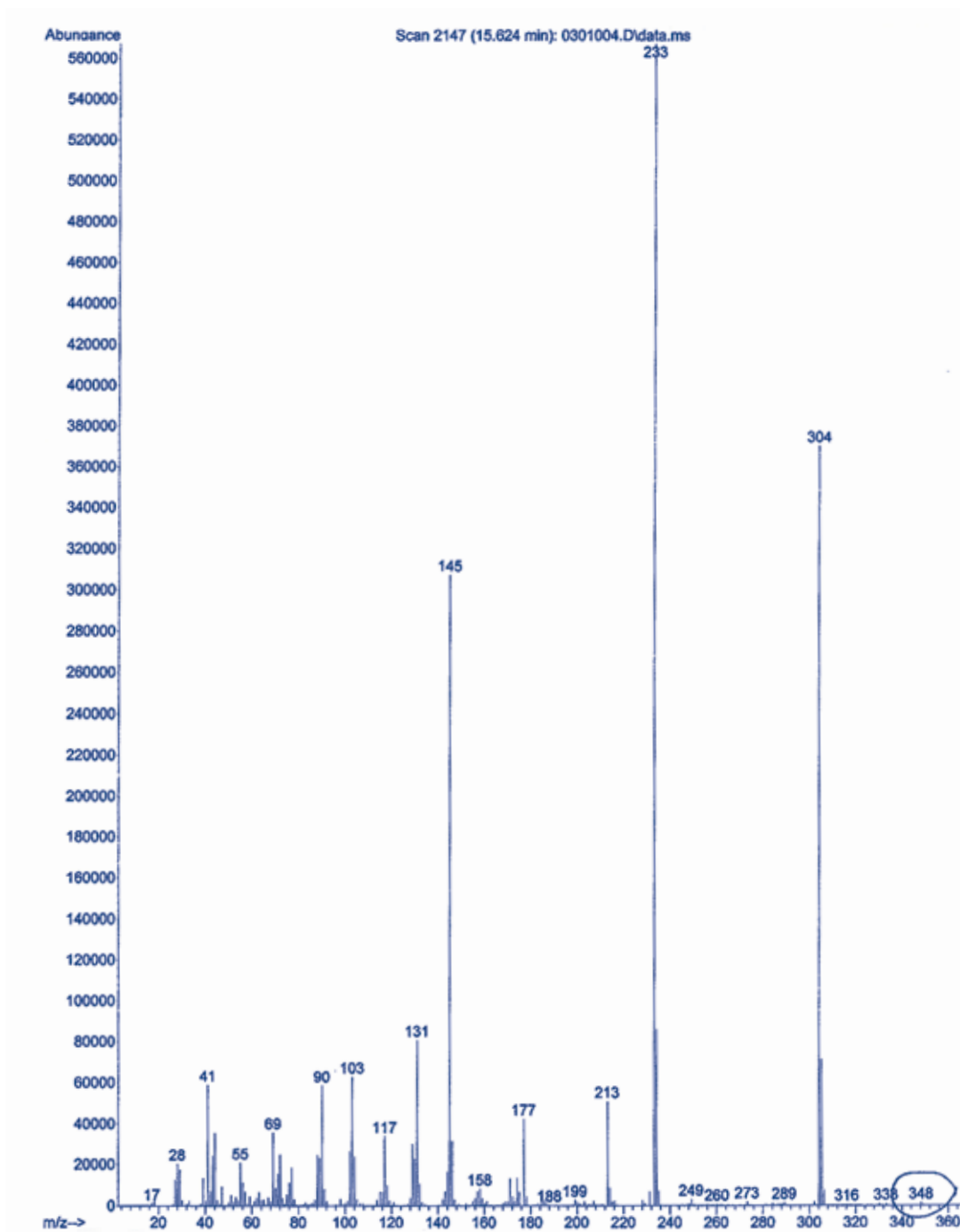
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 5F-AB-PINACA

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 5F-AB-PINACA

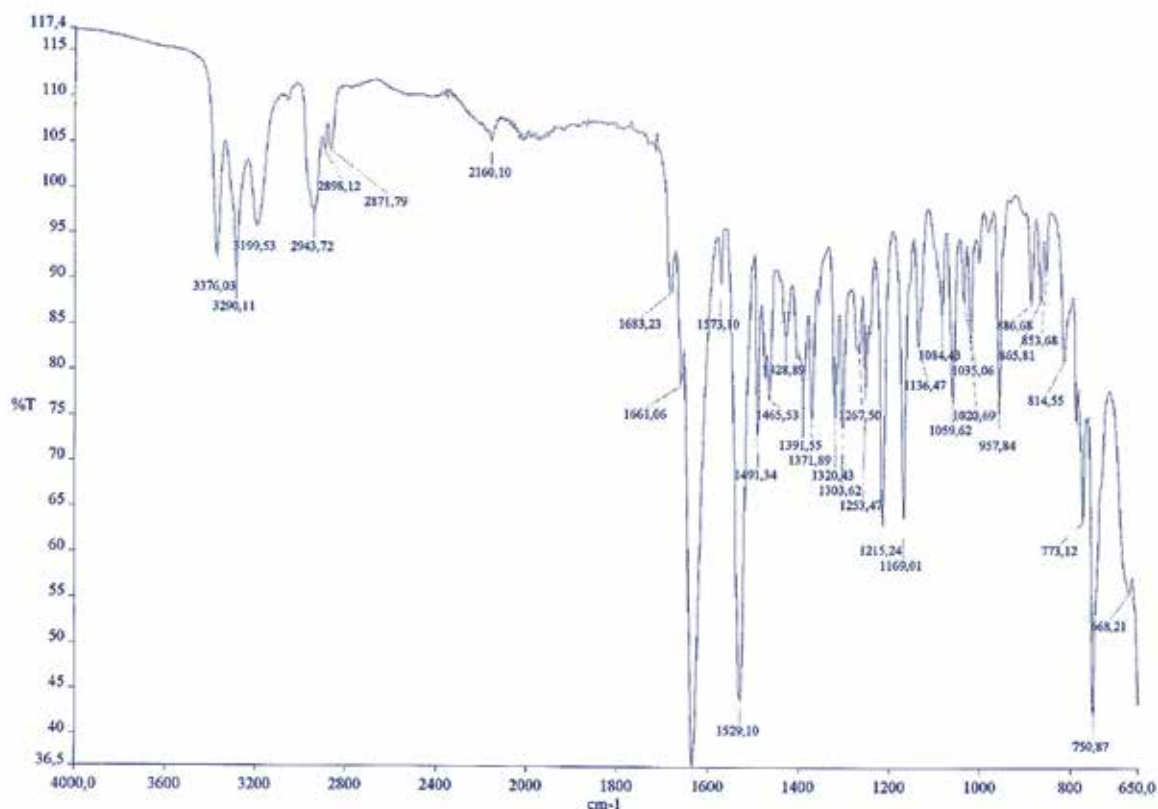
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola 5F-AB-PINACA:



Fonte: Punto Focale Belga.

Di seguito si riporta lo spettro FTIR della molecola 5F-AB-PINACA:



Fonte: Punto Focale Belga.

## Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://theintermediates.com/pharmaceutical-intermediates/buy-5f-ab-pinaca-online/> e <http://www.weiku.com/Other-Organic-Intermediate/buy-AB-PINACA.html> (ultimo accesso 21 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola 5F-AB-PINACA non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Belgio.

EMCDDA, EDND database, 5F-AB-PINACA, 2013.

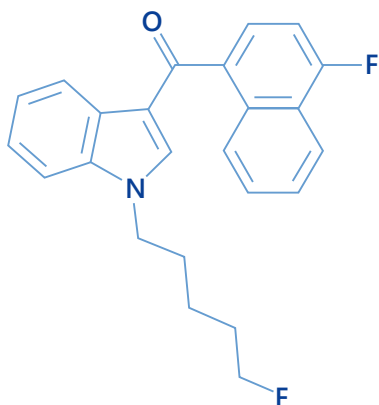


# JWH-412 5-fluoropentil derivato

## Nome

JWH-412 5-fluoropentil derivato; (JWH-412 5-fluoropentyl derivative)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{24}H_{22}F_2NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

(4-fluoronaphthalen-1-yl)[1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]methanone

## Altri nomi

Non disponibili

## Peso molecolare

378.436 g/mol

## Aspetto

Riscontrato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilindoli.

EMCDDA, EDND database, JWH-412 5-fluoropentyl derivative. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola JWH-412 5-fluoropentil derivato.

## Effetti

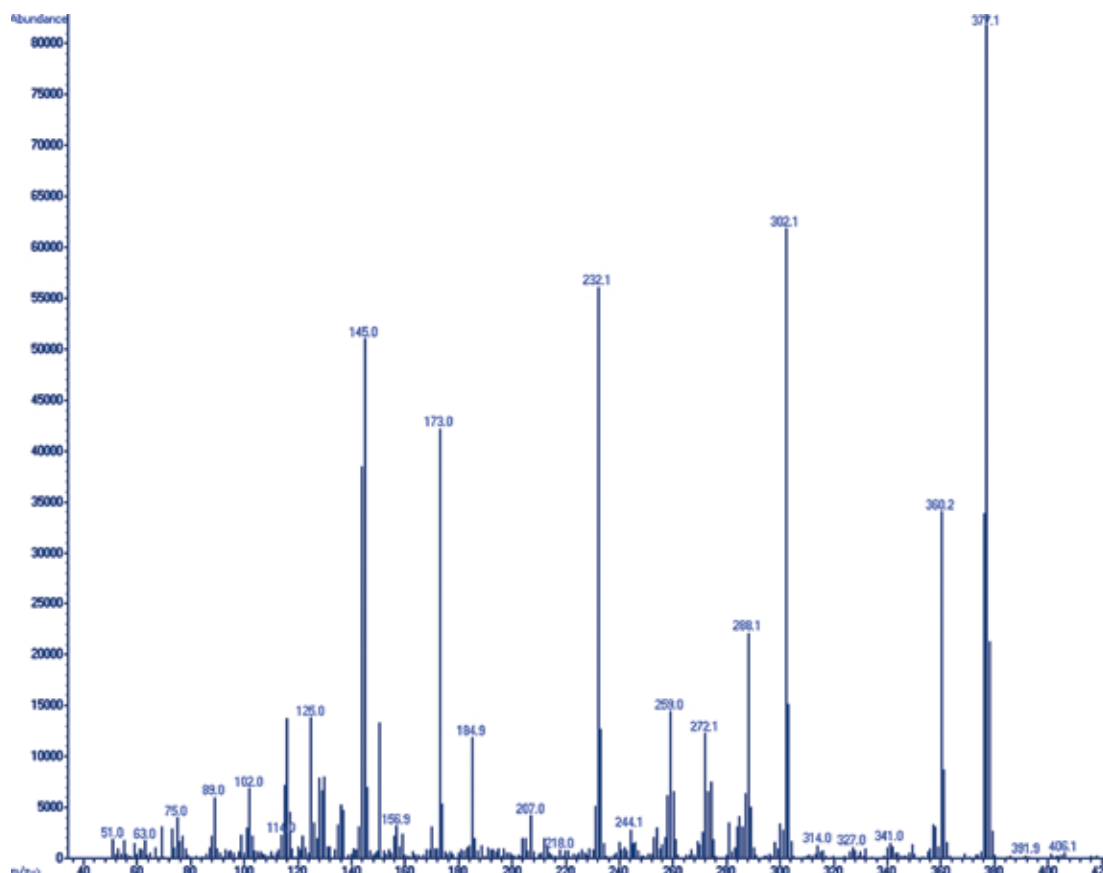
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola JWH-412 5-fluoropentil derivato.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola JWH-412 5-fluoropentil derivato.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-El-MS della molecola JWH-412 5-fluoropentil derivato:



Fonte: Dr. Auwärter, Università di Friburgo, Germania, attraverso EMCDDA.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola JWH-412 5 fluoropentil derivato

## Stato legale

In Italia la molecola JWH-412 5 fluoropentil derivato risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo strutturale derivante dal 3-(1-naftoil)indolo.

Decreto 11 maggio 2011 (11A06400) (G.U. Serie Generale n. 112 del 16 maggio 2011).

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola negli altri Paesi europei.

EMCDDA, EDND database, JWH-412 5-fluoropentyl derivative. 2013.

## Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



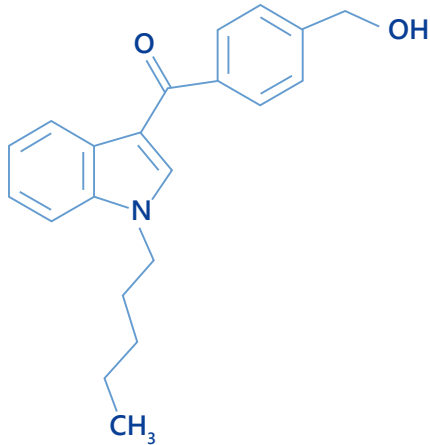
Figura 1: Immagine del prodotto "Kronic Pineapple Express" analizzato dall'Università di Friburgo in Germania (Fonte: Punto Focale Tedesco, 2013).

# 3-(4-Idrossimetilbenzoil)-1-pentilindolo

## Nome

3-(4-idrossimetilbenzoil)-1-pentilindolo; (3-(4-hydroxymethylbenzoyl)-1-pentylindole)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{21}H_{23}NO_2$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

[4-(hydroxymethyl)phenyl](1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone

## Altri nomi

3-(4-hydroxymethylbenzoyl)-1-pentylindole; "Tai High"

## Peso molecolare

321.413 g/mol

## Aspetto

Identificato in una miscela di erbe

## Informazioni generali

La molecola rappresenta un agonista per i recettori dei cannabinoidi. Appartiene alla famiglia dei benzoilindoli e è strettamente correlate alla molecola RCS-4.

*EMCDDA, EDND database, 3-(4-hydroxymethylbenzoyl)-1-pentylindole. 2013.*

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 3-(4-idrossimetilbenzoil)-1-pentilindolo.

## Effetti

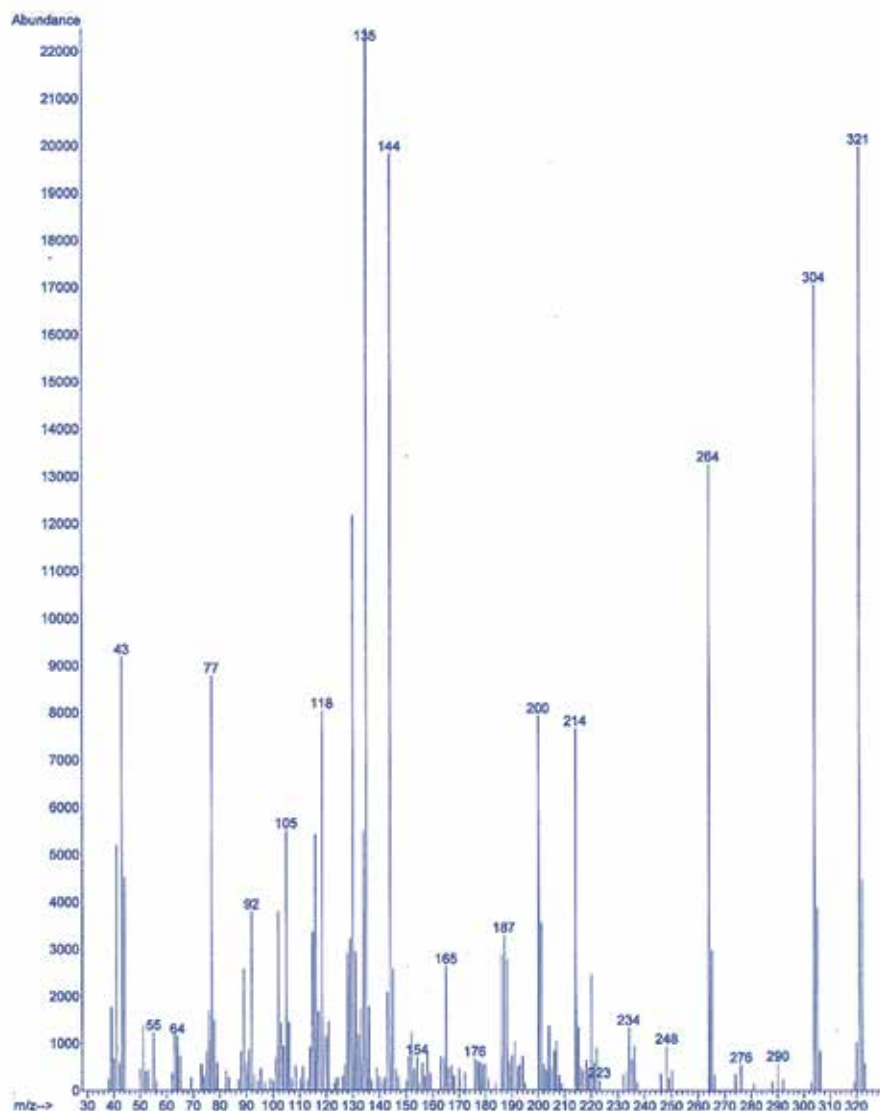
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 3-(4-idrossimetilbenzoil)-1-pentilindolo.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 3-(4-idrossimetilbenzoil)-1-pentilindolo.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa (EI) del 3-(4-idrossimetilbenzoi)-1-pentilindolo:



Fonte: Da EMCDDA database. LGC Forensics Ltd, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

## Informazioni da Internet

La molecola è stata identificata per la prima volta in un prodotto etichettato come Tai High, ad oggi ancora presente su vari siti online (<http://www.legalhighsforum.com/showthread.php?t=8799>; <http://www.tripme.co.nz/forums/showthread.php?p=18550>; <http://67.20.83.245/forums/showthread.php?t=3201>; <http://www.taihigh.co.nz>; ultimo accesso 29 agosto 2013). Il sito [http://www.partyhighs.com/index.php?option=com\\_virtuemart&page=shop.browse&manufacturer\\_id=10](http://www.partyhighs.com/index.php?option=com_virtuemart&page=shop.browse&manufacturer_id=10); ultimo accesso 29 agosto 2013) riporta anche un link alla pagina sul social network [www.facebook.com/smoketaihigh](http://www.facebook.com/smoketaihigh) (ultimo accesso 6 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo strutturale derivante dal 3-benzoiindolo. Decreto 29 dicembre 2011 (12A00013) (G.U. Serie Generale n. 3 del 4 gennaio 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Danimarca, Ungheria, Irlanda, Lussemburgo, Portogallo, Turchia, Lituania. Non risulta essere posta sotto controllo in Belgio, Regno Unito.

EMCDDA, EDND database, 3-(4-hydroxymethylbenzoyl)-1-pentylindole. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



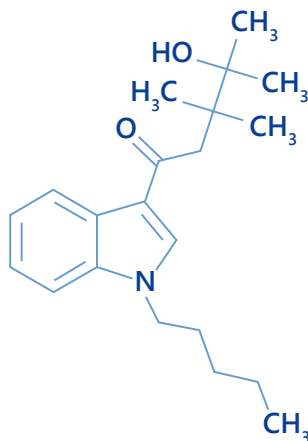
Figura 1: Bustina di prodotto Tai High disponibile via Internet e risultato contenere la molecola 3-(4-idrossimetilbenzoil)-1-pentilindolo (Fonte: Punto Focale Inglese) (Comunicazione OEDT 4, Prot. EWS 134/10 del 15/12/2010).

# 4-Idrossi-3,3,4-trimetil-1-(1-pentil-1H-indol-3-il) pentan-1-one (4-HTMPIPO)

## Nome

4-idrossi-3,3,4-trimetil-1-(1-pentil-1H-indol-3-il)pentan-1-one; (4-hydroxy-3,3,4-trimethyl-1-(1-pentyl-1H-indol-3-yl)pentan-1-one)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{21}H_{31}NO_2$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

4-hydroxy-3,3,4-trimethyl-1-(1-pentyl-1H-indol-3-yl)pentan-1-one

## Altri nomi

4-HTMPIPO

## Peso molecolare

329.415 g/mol

## Aspetto

Polvere di colore beige chiaro

## Informazioni generali

La molecola 4-hydroxy-3,3,4-trimethyl-1-(1-pentyl-1H-indol-3-yl)pentan-1-one, denominata nel database dell'Osservatorio Europeo con la sigla "4-HTMPIPO" è un idrossialchil indolil chetone la cui struttura suggerisce che potrebbe essere correlato al cannabinoide sintetico UR-144 (apertura dell'anello ciclopropilico dell'UR-144) ad azione agonista sui recettori CB. Tuttavia, in assenza di informazioni specifiche sull'attività recettoriale della molecola, non è possibile stabilire se il 4-HTMPIPO possiede attività psicoattiva.

EMCDDA, EDND database, 4-HTMPIPO. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 4-HTMPIPO.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 4-HTMPIPO.

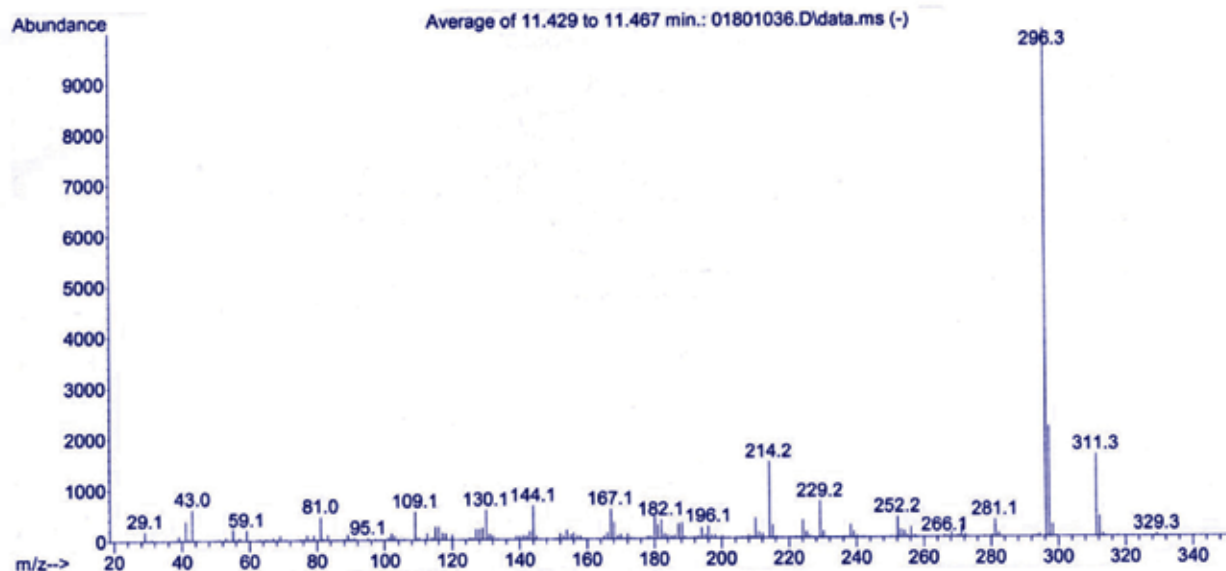
## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 4-HTMPIPO.

## Caratterizzazione analitica

La molecola 4-HTMPIPO è stata identificata dal National Laboratory of Forensic Science (SKL) via GC-MS ed NMR (dato non disponibile). Viene riportato che durante l'analisi GC-MS usando ionizzazione EI, sono stati osservati due picchi cromatografici, uno corrispondente alla molecola in esame (Mw 329), l'altro corrispondente al prodotto M-H<sub>2</sub>O (Mw 311).

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS, della molecola 4-HTMPIPO:



Fonte: National Laboratory of Forensic Science (SKL)

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 4-HTMPIPO.

## Stato legale

In Italia la molecola 4-HTMPIPO non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola in altri Paesi europei.

EMCDDA, EDND database, 4-HTMPIPO. 2013.

