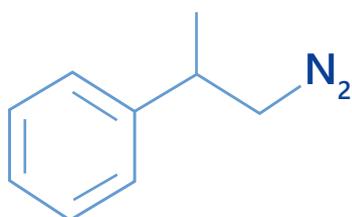


Beta-metil-fenetilamina (β -Me-PEA)

Nome

Beta-metil-fenetilamina; (Beta-methyl-phenethylamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_9H_{13}N$

Numero CAS

582-22-9

Nome IUPAC

2-Phenylpropan-1-amine

Altri nomi

2-phenylpropylamine; beta-phenylpropylamine; 1-amino-2-phenylpropane; 2-phenyl-1-propanamine, beta-methylphenylethylamine; 1-phenyl-1-methyl-2-aminoethane; beta-methylbenzeneethanamine.

Peso molecolare

135.206 g/mol

Aspetto

Compresse di colore giallo

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla beta-metil-fenetilamina (β -Me-PEA):

La molecola è uno stimolante appartenente alla famiglia delle fenetilammine.

EMCDDA, EDND database, β -Me-PEA. 2013.

La beta-metil-fenetilamina (β -Me-PEA) appartiene alla classe delle fenetilammine. Si trova in diverse specie di Acacia, in particolare nell'Acacia berlandieri.

Una pubblicazione riporta l'estrazione di diversi componenti dell'Acacia del Texas del Sud, tra cui la β -Me-PEA. Circa 10 grammi di pianta sono stati estratti in continuo con metanolo per 12 ore e successivamente in cloroformio per altre 12 ore. Ogni estratto è stato concentrato per distillazione frazionata e quindi separato in frazioni acide, basiche e neutre. Gli estratti sono stati concentrati e successivamente analizzati per GC-MS.

Chemistry of Acacia's from South Texas. T.D.A. Forbes and B.A. Clement.

La beta-metil-fenetilamina viene commercializzata da diversi rivenditori di prodotti chimici. Nella scheda di sicurezza di uno dei rivenditori, la Sigma-Aldrich, viene indicato che il prodotto può provocare ustioni e si raccomanda di indossare indumenti protettivi e di lavare abbondantemente con acqua in caso di contatto con gli occhi e con la pelle, oltre a consultare un medico. Tali rischi da contatto e misure precauzionali si riferiscono alla manipolazione del prodotto in ambito professionale (uso in laboratorio, manipolazione di reperti).

http://www.sigmaaldrich.com/catalog/ProductDetail.do?lang=en&N4=180076|ALDRICH&N5=SEARCH_CONCAT_PNO|BRAND_KEY&F=SPEC

| Farmacologia e Tossicologia

Nel ratto si riporta una LD (dose letale) pari a dosi superiori a 3g/kg (3000mg/kg) della sostanza, per somministrazione orale e di una LDLo (Lethal Dose Low, dose minima letale) pari a 150mg/kg per somministrazione intraperitonea.

Naunyn-Schmiedeberg's Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Vol. 195, Pg. 647, 1940

| Effetti

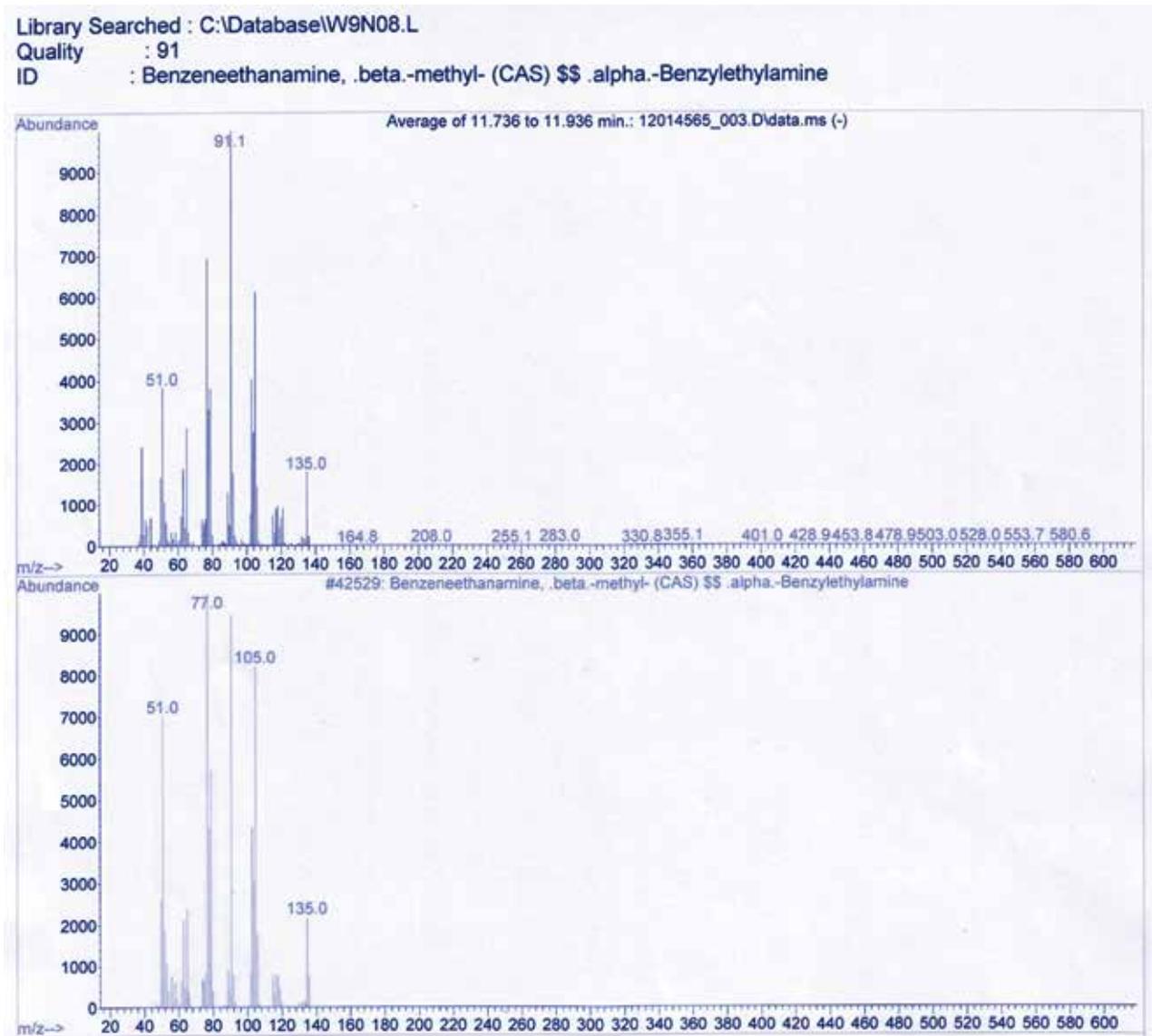
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola β -Me-PEA.

| Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola β -Me-PEA.

| Caratterizzazione analitica

Di seguito viene riportato lo spettro di massa della molecola β -Me-PEA:



Fonte: Punto Focale Austriaco.

| Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola β -Me-PEA

| Stato legale

La molecola β -Me-PEA non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

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

EMCDDA, EDND database, β -Me-PEA. 2013

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Prodotto "Green Stinger" commercializzato come integratore alimentare e acquistabile via Internet, risultato contenere le fenetilammine: beta-metil-fenetilammina (β -Me-PEA), N,N-dimetilfenetilammina e N-benzil-1-fenetilammina (Fonte: Punto Focale Norvegese) (Prot. EWS 88/10 dello 03/03/2010).

Fonti e database consultati

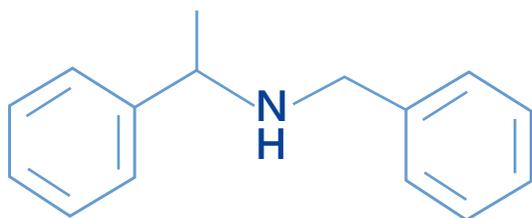
- EMCDDA, EDND database, β -Me-PEA. 2013.
- Pub Med database.
- Pub Chem database.
- Chemistry of Acacia's from South Texas. T.D.A. Forbes and B.A. Clement.
- http://www.sigmaaldrich.com/catalog/ProductDetail.do?lang=en&N4=180076|ALDRICH&N5=SEARCH_CONCAT_PNO|BRAND_KEY&F=SPEC
- Naunyn-Schmiedeberg's Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Vol. 195, Pg. 647, 1940.
- Punto Focale Austriaco.

N-benzil-1-feniletilamina

Nome

N-benzil-1-feniletilamina; (N-benzyl-1-phenylethylamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{15}H_{17}N$

Numero CAS

17480-69-2 (S)-(-)-N-Benzyl-1-phenylethylamine / 38235-77-7 (R)-(+)-N-Benzyl-1-phenylethylamine

Nome IUPAC

N-benzyl-1-phenyl-ethanamine

Altri nomi

Alpha-methyl-N-(phenylmethyl)-benzenemethanamine; N-Benzyl-1-phenylethanamine; N-Benzyl-alpha-methylbenzylamine; benzyl(1-phenylethyl)amine; N-benzyl-N-(1-phenylethyl)amine.

Peso molecolare

211.302 g/mol

Aspetto

Compresse

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili su N-benzil-1-feniletilamina:

N-benzil-1-feniletilamina è un alcaloide presente in natura; si può riscontrare nella pianta di acacia.

EMCDDA, EDND database, N-benzyl-1-phenethylamine. 2013.

L'enantiomero R della N-benzil-1-feniletilamina è una ammina chirale utilizzata per la deprotonazione enantioselettiva.

Bunn, B.J. Simpkins, N.S. J. Org. Chem. 58, 533, (1993); Simpkins, N.S. et al. Tetrahedron Lett. 36, 1545, (1995); Schmalz, H.-G. Schellhaas, K. Tetrahedron Lett. 36, 5515, (1995); Price, D. Simpkins, N.S. Tetrahedron Lett. 36, 6135, (1995); FT-IR 2 (2), 2147:B / Structure Index 1, 228:B:8

L'N-benzil-1-feniletilamina viene commercializzata da diversi rivenditori di prodotti chimici. Nella scheda di sicurezza di uno dei rivenditori, la Sigma-Aldrich, il prodotto (sia l'isomero R che l'S) viene etichettato come irritante per gli occhi, le vie respiratorie e la pelle. Si raccomanda di indossare indumenti protettivi e di lavare abbondantemente con acqua in caso di contatto con gli occhi, oltre a consultare un medico. Tali rischi da contatto e misure precauzionali si riferiscono alla manipolazione del prodotto in ambito professionale (uso in laboratorio, manipolazione di reperti).

<http://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/DisplayMSDSPage.do?country=IT&language=it&productNumber=726915&brand=ALDRICH&PageToGoToURL=http%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcatalog%2Fproduct%2Faldrich%2F726915%3Flang%3Dit>

Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e la tossicologia della molecola N-benzil-1-feniletilamina

Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola N-benzil-1-feniletilamina

Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola N-benzil-1-feniletilamina

Caratterizzazione analitica

L'articolo riporta un metodo in HPLC per la separazione enantiomerica dell' N-benzil-1-feniletilamina e di quattro amminoalcol, utilizzando una fase stazionaria derivatizzata con due polisaccaridi (polysaccharide-derived chiral stationary phases, CSPs) e diverse fasi mobili, quali n-esano/2-propanolo in condizioni acide (aggiunta di TFA) o basiche (aggiunta di DEA). I composti sono stati separati senza richiedere la loro derivatizzazione.

Caccamese S, Bianca S, Carter GT. Direct high-performance liquid chromatographic separation of the enantiomers of an aromatic amine and four aminoalcohols using polysaccharide chiral stationary phases and acidic additive. Chirality. 2007 Aug;19(8):647-53.

L'articolo riporta un metodo per l'identificazione nel siero, dopo estrazione in fase solida, di amfetamine, metamfetamine e diverse droghe sintetiche (MDA, MDEA etc.) inclusa la benzil-1-feniletilamina. Gli estratti sono stati esaminati per cromatografia liquida ad alte prestazioni accoppiata a spettrometria di massa a ionizzazione chimica a pressione atmosferica (LC-APCI-MS). Le sostanze sono state separate su colonne ODS in acetonitrile/tampone ammonio formiato 50 mM (pH 3.0) (25:75) come fase mobile. Gli spettri di massa sono stati registrati in modalità di acquisizione in scansione continua. L'LC-APCI-MS ha permesso una identificazione univoca delle diverse molecole.

Bogusz MJ, Krüger KD, Maier RD. Analysis of underivatized amphetamines and related phenethylamines with high-performance liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. J Anal Toxicol. 2000 Mar;24(2):77-84.

Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola N-benzil-1-fenetilammina

Stato legale

La molecola N-benzil-1-fenetilammina non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Ungheria e in Portogallo. Non risulta essere posta sotto controllo in Lituania e nel Regno Unito.

EMCDDA, EDND database, N-benzyl-1-phenethylamine. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Prodotto "Green Stinger" commercializzato come integratore alimentare e acquistabile via Internet, risultato contenere le fenetilammine: beta-metil-fenetilammina (β -Me-PEA), N,N-dimetilfenetilammina e N-benzil-1-fenetilammina (Fonte: Punto Focale Norvegese) (Prot. EWS 88/10 dello 03/03/2010).

Fonti e database consultati

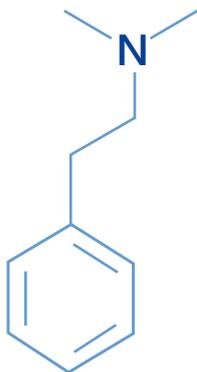
- EMCDDA, EDND database, N-benzyl-1-phenethylamine. 2013.
- Pub Med e Pub Chem database.
- Bunn, B.J. Simpkins, N.S. *J. Org. Chem.* 58, 533, (1993); Simpkins, N.S. et al. *Tetrahedron Lett.* 36, 1545, (1995); Schmalz, H.-G. Schellhaas, K. *Tetrahedron Lett.* 36, 5515, (1995); Price, D. Simpkins, N.S. *Tetrahedron Lett.* 36, 6135, (1995); FT-IR 2 (2), 2147:B / Structure Index 1, 228:B:8
- <http://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/DisplayMSDSPage.do?country=IT&language=it&productNumber=726915&brand=ALDRICH&PageToGoToURL=http%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcatalog%2Fproduct%2Faldrich%2F726915%3Flang%3Dit>
- Caccamese S, Bianca S, Carter GT. Direct high-performance liquid chromatographic separation of the enantiomers of an aromatic amine and four aminoalcohols using polysaccharide chiral stationary phases and acidic additive. *Chirality.* 2007 Aug;19(8):647-53.
- Bogusz MJ, Krüger KD, Maier RD. Analysis of underivatized amphetamines and related phenethylamines with high-performance liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 2000 Mar;24(2):77-84.

N,N-Dimetilfenetilamina

Nome

N,N-dimetilfenetilamina; (N,N-dimethylphenethylamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{10}H_{15}N$

Numero CAS

1126-71-2 / 10275-21-5 (sale cloridrato)

Nome IUPAC

N,N-dimethyl-2-phenylethanamine

Altri nomi

N,N-Dmpea; Dimethylaminoethylbenzene; Dimethylphenethylamine; N-Phenethyldimethylamine; dimethyl-Benzeneethanamine; N,N-Dimethylphenylethylamine; N,N-dimethyl-Phenethylamine; N,N-Dimethylbenzeneethanamine

Peso molecolare

149.238 g/mol

Aspetto

Comprese

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili su N,N-dimetilfenetilamina:

N,N-dimetilfenetilamina è un alcaloide presente in natura; può riscontrarsi nella pianta di acacia.

EMCDDA, EDND database, N-N-dimethylphenethylamine. 2013.

L'N,N-dimetilfenetilamina viene commercializzata da diversi rivenditori di prodotti chimici. Nella scheda di sicurezza di uno dei rivenditori, la Sigma-Aldrich, il prodotto viene etichettato come irritante per gli occhi, le vie respiratorie e la pelle. Si raccomanda di indossare indumenti protettivi e di lavare abbondantemente con acqua in caso di contatto con gli occhi, oltre a consultare un medico. Tali rischi da contatto e misure precauzionali si riferiscono alla manipolazione del prodotto in ambito professionale (uso in laboratorio, manipolazione di reperti).

http://www.sigmaaldrich.com/catalog/ProductDetail.do?lang=it&N4=523801|ALDRICH&N5=SEARCH_CONCAT_PNO|BRAND_KEY&F=SPEC

Farmacologia e Tossicologia

Nel topo si riporta una LD50 (dose letale 50) pari a 200 mg/kg di cloridrato della N,N-dimetilfenetilamina per somministrazione intraperitonea.

Tox Net; National Technical Information Service. Vol. AD277-689.

Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola N,N-dimetilfenetilamina.

Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola N,N-dimetilfenetilamina.

Caratterizzazione analitica

Gli autori riportano l'analisi chimica della *Acacia rigidula* Benth., per identificare attraverso un metodo in GC-MS, le ammine e gli alcaloidi presenti nelle foglie e nei gambi della pianta (inclusa la N,N-dimetilfenetilamina), dopo estrazione, in un apparato Soxhlet, con metanolo, seguito da un'estrazione in cloroformio.

Beverly A., Clement.Christina M., Goff T., David A., Forbes. Toxic amines and alkaloids from acacia rigidula. Phytochemistry, Vol. 49. No. 5. Pp. 1377-1380. 1998

Informazioni da Internet

Sul sito [Dexaprime.org](http://www.dexaprime.org) sono disponibili alcune informazioni sulla molecola N,N-dimetilfenetilamina. In particolare, viene riportato che la molecola è uno stimolante, omologo delle fenetilammine. La molecola determina un aumento della percentuale di norepinefrina e dopamina, determinando un aumento dell'umore (<http://www.dexaprime.org/ingredients/acacia-rigidula/n-n-dimethylphenethylamine>, ultimo accesso 19 agosto 2013).

Stato legale

La molecola N,N-dimetilfenetilamina non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

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

EMCDDA, EDND database, N-N-dimethylphenethylamine. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Prodotto "Green Stinger" commercializzato come integratore alimentare e acquistabile via Internet, risultato contenere le fenetilammine: beta-metil-fenetilammina (β -Me-PEA), N,N-dimetilfenetilammina e N-benzil-1-fenetilammina (Fonte: Punto Focale Norvegese) (Prot. EWS 88/10 dello 03/03/2010).

Fonti e database consultati

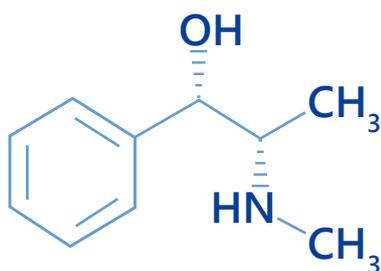
- EMCDDA, EDND database, N-N-dimethylphenethylamine. 2013.
- Pub Med e Pub Chem database.
- http://www.sigmaldrich.com/catalog/ProductDetail.do?lang=it&N4=523801|ALDRICH&N5=SEARCH_CONCAT_PNO|BRAND_KEY&F=SPEC
- Tox Net; National Technical Information Service. Vol. AD277-689
- Beverly A., Clement.Christina M., Goff T., David A., Forbes. Toxic amines and alkaloids from acacia rigidula. Phytochemistry, Vol. 49. No. 5. Pp. 1377 1380. 1998

Pseudoefedrina

Nome

Pseudoefedrina; (Pseudoephedrine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{10}H_{15}N$

Numero CAS

90-82-4

Nome IUPAC

(1S,2S)-2-(methylamino)-1-phenylpropan-1-ol

Altri nomi

Racephedrine (per la forma racemica); (+-)-Ephedrine; alpha-(1-methylaminoethyl)-benzyl alcohol; alpha-[1-(methylamino)ethyl]-benzenemethanol; Isoephedrine; d-Pseudoephedrine, Sudafed, d-Isoephedrine, trans-Ephedrine, Psi-ephedrin, (+)-Pseudoephedrine, Besan, Psi-ephedrine; Isofedrol

Peso molecolare

165.232 g/mol

Aspetto

Polvere bianca cristallina

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla pseudoefedrina:

La pseudoefedrina è una molecola che viene venduta come specialità medicinale OTC con nomi quali Actigrip® come farmaco broncodilatatore ad azione antitussiva usato nella cura del raffreddore e come decongestionante nasale. La pseudoefedrina agisce sui recettori beta-adrenergici nella mucosa del tratto respiratorio, producendo vasocostrizione.

Può causare effetti collaterali quali stato d'ansia, stanchezza/debolezza, nausea, vomito, emicrania, rash cutanei, ritenzione urinaria. Alcuni effetti collaterali possono essere di più grave entità con comparsa di sintomi quali nervosismo, vertigini, insonnia, dolori allo stomaco, difficoltà respiratoria, tachicardia, psicosi e allucinazioni tattili e visive. Le allucinazioni sono riportate specialmente nei bambini.

a) Unità Operativa Biochimica Clinica e Tossicologia - Presidio Ospedaliero di Lucca;
b) <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a682619.html>

La pseudoefedrina rappresenta l'isomero 1S,2S dell'efedrina. Entrambe possono facilmente essere convertite chimicamente in metamfetamina per riduzione oppure in metcatinone per ossidazione, metodi che vengono riportati anche nei forum dei consumatori di droghe ricreative (www.erowid.org).

a) *Reduction of Ephedrine to Methamphetamine Using Hypophosphorus Acid.* <http://www.erowid.org/archive/rhodium/chemistry/hypophosphorus.html>.
b) *Methcathinone Syntheses By Oxidation of (pseudo)Ephedrine with (Di)Chromate Salts.* <http://www.erowid.org/archive/rhodium/chemistry/catsynth.jones.html>

L'uso di pseudoefedrina per la sintesi clandestina di metamfetamina viene discussa in numerosi articoli in cui viene valutata anche la diffusione dell'uso di metamfetamina in funzione della più o meno disponibilità della pseudoefedrina sul mercato.

a) Robert G. Hendrickson, Robert L. Cloutier, Rongwei Fu. *The Association of Controlling Pseudoephedrine Availability on Methamphetamine-related Emergency Department Visits.* *Academic Emergency Medicine.* Volume 17, Issue 11, pages 1216–1222, November 2010.
b) Burke, Bridget A.; Lewis, Robert W.; Latenser, Barbara A.; Chung, Joseph Y.; Willoughby, Clark. *Pseudoephedrine Legislation Decreases Methamphetamine Laboratory-Related Burns.* *Journal of Burn Care & Research: January/February 2008 - Volume 29 - Issue 1 - pp 138-140.* doi: 10.1097/BCR.0b013e31815f2b7a.
c) Nonnemaker J, Engelen M, Shive D. *Are methamphetamine precursor control laws effective tools to fight the methamphetamine epidemic?* *Health Econ.* 2011 May;20(5):519–31. doi: 10.1002/hec.1610.

Le efedrine, frequentemente presenti in preparazioni terapeutiche o nutrizionali, sono tra gli agenti di doping più somministrati durante gare sportive competitive.

Gray N, Musenga A, Cowan DA, Plumb R, Smith NW. *A simple high pH liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for basic compounds: application to ephedrine in doping control analysis.* *J Chromatogr A.* 2011 Apr 15;1218(15):2098-105. *Epub 2010 Nov 2.*

| Farmacologia e Tossicologia

La pseudoefedrina e l'efedrina, sono agenti simpaticomimetici dotati di attività agonista, sia diretta che indiretta, sui recettori alfa- e beta-adrenergici e stimolante il sistema nervoso centrale.

Dopo somministrazione orale di pseudoefedrina (sale cloridrato) sotto forma di tavolette o di soluzione orale, la decongestione nasale si manifesta nell'arco di 30 minuti e persiste per 4-6 ore.

La decongestione nasale può perdurare per 8 ore, che diventano 12 nel caso di assunzione di 120 mg (capsule a rilascio prolungato).

Da *ToxNet*: McEvoy, G.K. (ed.). *American Hospital Formulary Service. AHFS Drug Information. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, MD. 2007. p. 1356.*

L'articolo riporta un caso di psicosi acuta con allucinazioni visive e tattili, in un soggetto di 18 anni in seguito a somministrazione endovenosa di 60 mg di pseudoefedrina cloridrata, assunta a scopo ricreazionale.

Gary Sullivan. *Acute psychosis following intravenous abuse of pseudoephedrine: a case report.* *J Psychopharmacol* July 1996 vol. 10 no. 4 324-325. doi: 10.1177/026988119601000413.

I sintomi di una overdose da pseudoefedrina includono: convulsioni, respiro accelerato (tachipnea), allucinazioni, aumento della pressione arteriosa (ipertensione), tachicardia, nervosismo inusuale, irrequietezza o eccitazione.

Da ToxNet: Thomson/Micromedex. Drug Information for the Health Care Professional. Volume 1, Greenwood Village, CO. 2007. p. 2453.

La pseudoefedrina può causare stimolazione del sistema nervoso centrale, specialmente in pazienti ipersensibili a sostanze ad azione simpatomimetica. Sono stati riportati sintomi quali nervosismo, eccitabilità, irrequietezza, vertigini, debolezza, insonnia, ma anche emicrania e sonnolenza.

Come per altre sostanze ad azione simpatomimetica, la pseudoefedrina non dovrebbe venire usata come automedicazione, senza consultare prima un medico, in pazienti affetti da ipertiroidismo, diabete mellito, ipertensione, malattie ischemiche cardiache, o affetti da disfunzioni urinarie secondarie ad ipertrofia prostatica. La pseudoefedrina è inoltre controindicata in pazienti con ipertensione grave, gravi disturbi delle coronarie, glaucoma, ritenzione urinaria.

Da ToxNet: McEvoy, G.K. (ed.). American Hospital Formulary Service. AHFS Drug Information. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, MD. 2007. p. 1355.

Effetti

L'assunzione di pseudoefedrina in concomitanza con l'assunzione di altre sostanze stimolanti del sistema nervoso centrale, può portare ad eccessiva stimolazione del SNC con la produzione di effetti indesiderati quali nervosismo, irritabilità, insonnia, possibili convulsioni o aritmie cardiache.

L'uso concomitante con inibitori delle MAO, inclusi furazolidone, procarbazine e selegilina può prolungare e intensificare gli effetti di stimolazione cardiaca e vasopressori della pseudoefedrina, provocando mal di testa, aritmie cardiache, vomito, crisi ipertensive improvvise e/o di aumento della temperatura corporea. La pseudoefedrina non dovrebbe venire somministrata nei 14 giorni che seguono la somministrazione di inibitori delle MAO.

Da ToxNet: Thomson/Micromedex. Drug Information for the Health Care Professional. Volume 1, Greenwood Village, CO. 2007. p. 2452.

Metabolismo

La concentrazione plasmatica di pseudoefedrina dopo somministrazione orale (dosi pari a 60 o 120 mg di soluzione orale del suo sale cloridrato) sono rispettivamente di circa 180-300 o 397-422 ng/mL, con picchi dopo 1.39-2 e 1.84-1.97 ore.

Da ToxNet: McEvoy, G.K. (ed.). American Hospital Formulary Service. AHFS Drug Information. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, MD. 2007. p. 1356.

Uno studio sul metabolismo di alcune ammine ad azione simpatomimetica quali l'efedrina, la pseudoefedrina, la fenilpropanolamina, la metilefedrina e la catina è stato condotto su tre soggetti volontari per ogni sostanza. Dopo assunzione della sostanza i campioni di urine sono stati estratti e derivatizzati con TFAA per essere poi analizzati per GC-MS. La maggior parte delle efedrine sono state estratte come tali dalle urine - efedrina (40.9%), pseudoefedrina (72.2%), fenilpropanolamina (59.3%) - mentre la metilefedrina è stata estratta come tale solo per il 15,5%. I picchi di concentrazione nelle urine di efedrina, pseudoefedrina e fenilpropanolamina sono stati raggiunti tra le 2 e le 6 ore e sono scomparsi del tutto dopo circa 24-48 ore dalla somministrazione.

Tseng YL, Shieh MH, Kuo FH. Metabolites of ephedrines in human urine after administration of a single therapeutic dose. Forensic Sci Int. 2006 Mar 10;157(2-3):149-55.

| Caratterizzazione analitica

L'articolo riporta un metodo in GC-MS per l'identificazione di pseudoefedrina, efedrina, amfetamina, metamfetamina e MDMA nel sangue, plasma e siero.

Josh Gunn, Scott Kriger and Andrea R. Terrell. Identification and Quantitation of Amphetamine, Methamphetamine, MDMA, Pseudoephedrine, and Ephedrine in Blood, Plasma, and Serum Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC/MS). Clinical Applications of Mass Spectrometry. Methods in Molecular Biology, 2010, Volume 603, 37-43, DOI: 10.1007/978-1-60761-459-3_4.

Descrizione di un metodo per l'enantioseparazione di metilamfetamina, efedrina e pseudoefedrina, dopo derivatizzazione con anidride trifluoroacetica, utilizzando un metodo in GCMS e colonna chirale.

Drake SJ, Morrison C, Smith F. Simultaneous chiral separation of methylamphetamine and common precursors using gas chromatography/mass spectrometry. Chirality. 2011 Sep;23(8):593-601. doi: 10.1002/chir.20977. Epub 2011 Jul 20.

Descrizione di un metodo in LC/MS/MS per la determinazione quantitativa di efedrina, pseudoefedrina, metilefedrina, catina, sulbutamolo, morfina e epitestosterone nelle urine umane.

Lee KM, Kim HJ, Jeong ES, Yoo HH, Kwon OS, Jin C, Kim DH, Lee J. Simple and accurate quantitative analysis of seven prohibited threshold substances in human urine by liquid chromatography/tandem mass spectrometry in doping control. Rapid Commun Mass Spectrom. 2011 Aug 30;25(16):2261-7. doi: 10.1002/rcm.5117.

Descrizione di un metodo in HPLC per la determinazione quantitativa dei precursori efedrina e pseudoefedrina in d-metamfetamina (sale cloridrato) di elevata purezza proveniente dal traffico clandestino.

Makino Y. Simple HPLC method for detection of trace ephedrine and pseudoephedrine in high-purity methamphetamine. Biomed Chromatogr. 2011 Jun 16. doi: 10.1002/bmc.1661. [Epub ahead of print].

Di seguito si riportano alcuni riferimenti bibliografici nei quali vengono descritti metodi cromatografici vari per l'analisi di campioni contenenti pseudoefedrina.

a) Gray N, Musenga A, Cowan DA, Plumb R, Smith NW. A simple high pH liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for basic compounds: application to ephedrines in doping control analysis. *J Chromatogr A*. 2011 Apr 15;1218(15):2098-105. Epub 2010 Nov 2.

b) Akhtar MJ, Khan SU, Khan MA. High performance liquid chromatographic assay for the determination of paracetamol, pseudoephedrine HCl and triprolidine HCl in pharmaceutical preparations. *Pak J Pharm Sci*. 1993 Jan;6(1):29-34.

c) Beckett AH, Testa B. Gas-liquid chromatographic separation of the optical isomers of some "ephedrines" and "pseudoephedrines". *J Pharm Pharmacol*. 1973 May;25(5):382-6.

d) Duddu SP, Mehvar R, Grant DJ. Liquid chromatographic analysis of the enantiomeric impurities in various (+)-pseudoephedrine samples. *Pharm Res*. 1991 Nov;8(11):1430-3.

e) Caraballo, M. Fernandez Arevalo, M.-A. Holgado, J. Alvarez Fuentes and A.-M. Rabasco. simultaneous HPLC determination of some drugs commonly used in cold medications: dextromethorphan, diphenhydramine, phenylephrine, phenylpropanolamine and pseudoephedrine. *J Drug Dev. Ind. Pharm.*, 1995, 21(5), 605-613. DOI:10.3109/03639049509048126.

f) S. V. Raj, S. U. Kapadia and A. P. Argekar. Simultaneous determination of pseudoephedrine hydrochloride and diphenhydramine hydrochloride in cough syrup by gas chromatography (GC). *Talanta*. Volume 46, Issue 1, May 1998, Pages 221-225. doi:10.1016/S0039-9140(97)00277-4.

g) Karaminkov R, Chervenkov S, Delchev V, Neusser HJ. High-Resolution Mass-Selective UV Spectroscopy of Pseudoephedrine: Evidence for Conformer-Specific Fragmentation. *J Phys Chem A*. 2011 Jul 14. [Epub ahead of print].

| Informazioni da Internet

In un forum di consumatori di sostanze stupefacenti viene riportato che la pseudoefedrina è una molecola usata spesso in associazione con altre molecole. Viene utilizzata anche per aumentare la concentrazione durante lo studio o il lavoro <http://www.psychonaut.com/sintetici/47204-pseudoefedrina.html> (ultimo accesso, 13 agosto 2013).

La pseudoefedrina può essere somministrata per via orale, principalmente con pillole. Le informazioni relative alle dosi di assunzione di questa molecola sono scarse e possono variare da individuo a individuo. In un forum un assuntore riporta come siano necessarie 3 compresse da 60 mg per la comparsa dei primi effetti dopo 30 minuti circa <http://www.erowid.org/experiences/exp.php?ID=13617> (ultimo accesso, 13 agosto 2013). Viene riportato che l'assunzione della molecola produce un aumento del battito cardiaco e della pressione arteriosa, broncodilatazione, diminuzione della fatica fisica, perdita di appetito, aumento apparente delle capacità cognitive e percettive, leggere tensioni all'articolazione temporo-mandibolare, annullamento dello stimolo del sonno.

La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://www.pharmacy2u.co.uk/productdetailpom.aspx?packid=63829> (ultimo accesso, 13/08/2013).

Stato legale

La molecola pseudoefedrina come pure l'efedrina non risultano incluse nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i., tuttavia è inserita nella categoria 1 dell'allegato I per le sostanze classificate di cui al decreto legislativo n. 258 del 12 aprile 1996 (GU 112 del 15/05/1996) che riguarda il recepimento della direttiva 92/109/CEE relativa alla fabbricazione e all'immissione in commercio di talune sostanze impiegate nella fabbricazione illecita di sostanze stupefacenti e psicotrope.

a) Decreto Legislativo 12 aprile 1996, n.258 Recepimento della direttiva 92/109/CEE relativa alla fabbricazione e all'immissione in commercio di talune sostanze impiegate nella fabbricazione illecita di stupefacenti o di sostanze psicotrope e della direttiva 93/46/CEE di modifica della direttiva 92/109/CEE. (G.U. Serie Generale n. 112 del 15 maggio 1996)

b) Unità Operativa Biochimica Clinica e Tossicologia - Presidio Ospedaliero di Lucca.

A causa dell'uso della pseudoefedrina nelle sintesi clandestine di metamfetamina e metcatinone, entrambi droghe stimolanti del SNC con elevato potenziale di sviluppare dipendenza fisica e psichica, gli Stati Uniti hanno applicato delle regolamentazioni per ridurre il potenziale di abuso e diversione dall'uso medico della pseudoefedrina (Comprehensive Methamphetamine Control Act of 1996 (US Public Law 104-237); Methamphetamine Anti-Proliferation Act (MAPA (US Public Law 106-310), title XXXVI of the Children's Health Act of 2000).

Da ToxNet: [McEvoy, G.K. (ed.). American Hospital Formulary Service. AHFS Drug Information. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, MD. 2007. p. 1354.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Polvere sequestrata nell'area di Lucca risultata contenere paracetamolo e pseudoefedrina (Fonte: Unità Operativa Biochimica Clinica e Tossicologia del Presidio Ospedaliero di Lucca) (Prot. EWS 178/11 del 19/08/2011).

Fonti e database consultati

- Pub Med e Pub Chem database.
- Unità Operativa Biochimica Clinica e Tossicologia - Presidio Ospedaliero di Lucca.
- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a682619.html>
- a) Reduction of Ephedrine to Methamphetamine Using Hypophosphorus Acid. <http://www.erowid.org/archive/rhodium/chemistry/hypophosphorus.html>. b) Methcathinone Syntheses By Oxidation of (pseudo)Ephedrine with (Di)Chromate Salts. <http://www.erowid.org/archive/rhodium/chemistry/catsynthjones.html>
- a) Robert G. Hendrickson, Robert L. Cloutier, Rongwei Fu. The Association of Controlling Pseudoephedrine Availability on Methamphetamine-related Emergency Department Visits. *Academic Emergency Medicine*. Volume 17, Issue 11, pages 1216–1222, November 2010. b) Burke, Bridget A.; Lewis, Robert W.; Latenser, Barbara A.; Chung, Joseph Y.; Willoughby, Clark. Pseudoephedrine Legislation Decreases Methamphetamine Laboratory-Related Burns. *Journal of Burn Care & Research: January/February 2008 - Volume 29 - Issue 1 - pp 138-140*. doi: 10.1097/BCR.0b013e31815f2b7a. c) Nonnemaker J, Engelen M, Shive D. Are methamphetamine precursor control laws effective tools to fight the methamphetamine epidemic? *Health Econ*. 2011 May;20(5):519-31. doi: 10.1002/heh.1610.

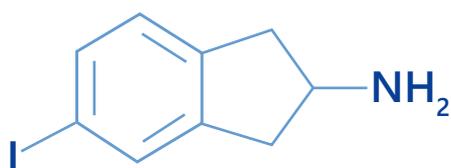
- Gray N, Musenga A, Cowan DA, Plumb R, Smith NW. A simple high pH liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for basic compounds: application to ephedrine in doping control analysis. *J Chromatogr A*. 2011 Apr 15;1218(15):2098-105. Epub 2010 Nov 2.
- Da ToxNet: McEvoy, G.K. (ed.). American Hospital Formulary Service. AHFS Drug Information. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, MD. 2007. p. 1356.
- Tseng YL, Shieh MH, Kuo FH. Metabolites of ephedrine in human urine after administration of a single therapeutic dose. *Forensic Sci Int*. 2006 Mar 10;157(2-3):149-55.
- Gary Sullivan. Acute psychosis following intravenous abuse of pseudoephedrine: a case report. *J Psychopharmacol* July 1996 vol. 10 no. 4 324-325. doi: 10.1177/026988119601000413.
- Da ToxNet: Thomson/Micromedex. Drug Information for the Health Care Professional. Volume 1, Greenwood Village, CO. 2007. p. 2453.
- Da ToxNet: McEvoy, G.K. (ed.). American Hospital Formulary Service. AHFS Drug Information. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, MD. 2007. p. 1355.
- Da ToxNet: Thomson/Micromedex. Drug Information for the Health Care Professional. Volume 1, Greenwood Village, CO. 2007. p. 2452.
- Josh Gunn, Scott Kriger and Andrea R. Terrell. Identification and Quantitation of Amphetamine/Methamphetamine, MDMA, Pseudoephedrine, and Ephedrine in Blood, Plasma, and Serum Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC/MS). *Clinical Applications of Mass Spectrometry. Methods in Molecular Biology*, 2010, Volume 603, 37-43, DOI: 10.1007/978-1-60761-459-3_4.
- Drake SJ, Morrison C, Smith F. Simultaneous chiral separation of methylamphetamine and common precursors using gas chromatography/mass spectrometry. *Chirality*. 2011 Sep;23(8):593-601. doi: 10.1002/chir.20977. Epub 2011 Jul 20.
- Lee KM, Kim HJ, Jeong ES, Yoo HH, Kwon OS, Jin C, Kim DH, Lee J. Simple and accurate quantitative analysis of seven prohibited threshold substances in human urine by liquid chromatography/tandem mass spectrometry in doping control. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2011 Aug 30;25(16):2261-7. doi: 10.1002/rcm.5117.
- Makino Y. Simple HPLC method for detection of trace ephedrine and pseudoephedrine in high-purity methamphetamine. *Biomed Chromatogr*. 2011 Jun 16. doi: 10.1002/bmc.1661. [Epub ahead of print].
- a) Gray N, Musenga A, Cowan DA, Plumb R, Smith NW. A simple high pH liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for basic compounds: application to ephedrine in doping control analysis. *J Chromatogr A*. 2011 Apr 15;1218(15):2098-105. Epub 2010 Nov 2. b) Akhtar MJ, Khan SU, Khan MA. High performance liquid chromatographic assay for the determination of paracetamol, pseudoephedrine HCl and triprolidine HCl in pharmaceutical preparations. *Pak J Pharm Sci*. 1993 Jan;6(1):29-34. c) Beckett AH, Testa B. Gas-liquid chromatographic separation of the optical isomers of some "ephedrine" and "pseudoephedrine". *J Pharm Pharmacol*. 1973 May;25(5):382-6. d) Duddu SP, Mehvar R, Grant DJ. Liquid chromatographic analysis of the enantiomeric impurities in various (+)-pseudoephedrine samples. *Pharm Res*. 1991 Nov;8(11):1430-3. e) Caraballo, M. Fernandez Arevalo, M.-A. Holgado, J. Alvarez Fuentes and A.-M. Rabasco. simultaneous HPLC determination of some drugs commonly used in cold medications: dextromethorphan, diphenhydramine, phenylephrine, phenylpropranolamine and pseudoephedrine. *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 1995, 21(5), 605-613. DOI:10.3109/03639049509048126. f) S. V. Raj, S. U. Kapadia and A. P. Argekar. Simultaneous determination of pseudoephedrine hydrochloride and diphenhydramine hydrochloride in cough syrup by gas chromatography (GC). *Talanta*. Volume 46, Issue 1, May 1998, Pages 221-225. doi:10.1016/S0039-9140(97)00277-4. g) Karaminkov R, Chervenkov S, Delchev V, Neusser HJ. High-Resolution Mass-Selective UV Spectroscopy of Pseudoephedrine: Evidence for Conformer-Specific Fragmentation. *J Phys Chem A*. 2011 Jul 14. [Epub ahead of print].
- Decreto Legislativo 12 aprile 1996, n.258 Recepimento della direttiva 92/109/CEE relativa alla fabbricazione e all'immissione in commercio di talune sostanze impiegate nella fabbricazione illecita di stupefacenti o di sostanze psicotrope e della direttiva 93/46/CEE di modifica della direttiva 92/109/CEE. (G.U. Serie Generale n. 112 del 15 maggio 1996)
- Unità Operativa Biochimica Clinica e Tossicologia - Presidio Ospedaliero di Lucca.
- Da ToxNet: [McEvoy, G.K. (ed.). American Hospital Formulary Service. AHFS Drug Information. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, MD. 2007. p. 1354.

5-Iodo-2-aminoindano (5-IAI)

Nome

5-Iodo-2-aminoindano (5-Iodo-2-aminoindane)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_9H_{10}IN$

Numero CAS

132367-76-1

Nome IUPAC

5-iodo-2,3-dihydro-1H-inden-2-amine

Altri nomi

5-Iodo-1H-Inden-2-amine, 5-Iodo-2,3-dihydro-2-indenamine; 5-Iodoindan-2-amine; 2,3-dihydro-5-iodo-1H-inden-2-amine.

Peso molecolare

259.087 g/mol

Aspetto

Polvere marrone chiaro

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 5-IAI:

Il 5-IAI è un analogo di altre due molecole segnalate attraverso l'Osservatorio Europeo per le Droghe e le Tossicodipendenze (OEDT), il 2-aminoindano (2-AI) e il 3,4-metilendioxi-2-aminoindano (MDAI). Tutte e tre le molecole rappresentano un analogo fenetilamminico rigido, a catena chiusa sul fenile in un ciclo a 5 termini (indano).

EMCDDA, EDND database, 5-IAI. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

In uno studio sulla neurotossicità del 5-IAI su modello animale, la molecola, confrontata all'analogo non rigido, la para-iodoamfetamina (PIA), non produceva deficit serotoninergici significativi sul ratto, presumibilmente a causa di un ridotto potenziale di indurre la degenerazione dei neuroni della serotonina.

La IC50 in un test in inibizione della ricaptazione della serotonina ([3H]-5-HT in sinaptosomi di cervello di ratto), è risultata pari a 241±21 nM e risultava con attività inferiore rispetto alla PIA (IC50= 82±8) e alla più nota para-cloroamfetamina (PCA, IC50= 185±12).

Nichols D. E., Johnson M. P. and Oberlender R, (1991), 5-Iodo-2-Aminoindan, a Nonneurotoxic Analogue of p-Iodoamphetamine, *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, Vol. 38, pp. 135-139.

Effetti

La molecola 5-IAI produrrebbe effetti analoghi all'MDMA.

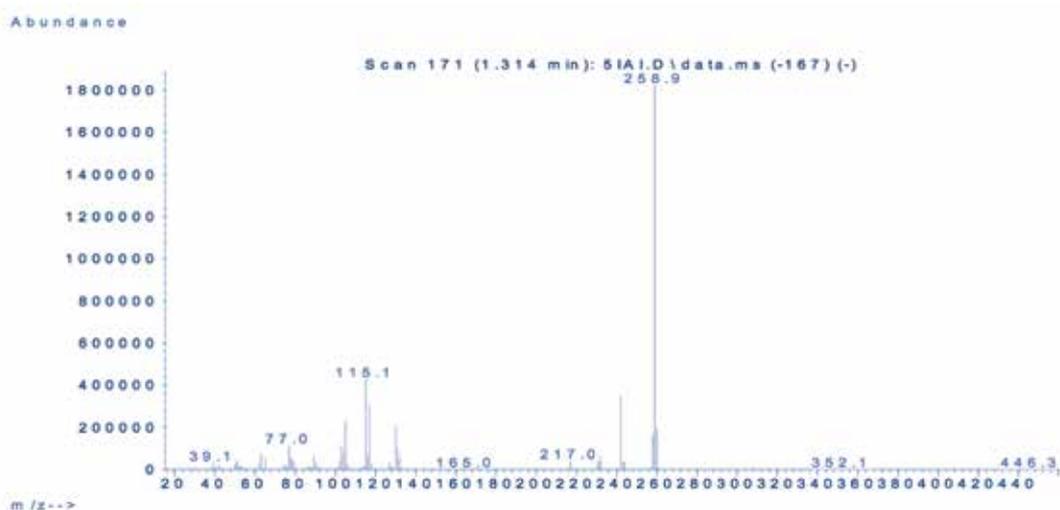
Coppola M, Mondola R. 5-Iodo-2-aminoindan (5-IAI): chemistry, pharmacology, and toxicology of a research chemical producing MDMA-like effects. *Toxicol Lett.* 2013 Mar 27;218(1):24-9. doi: 10.1016/j.toxlet.2013.01.008. Epub 2013 Jan 21.

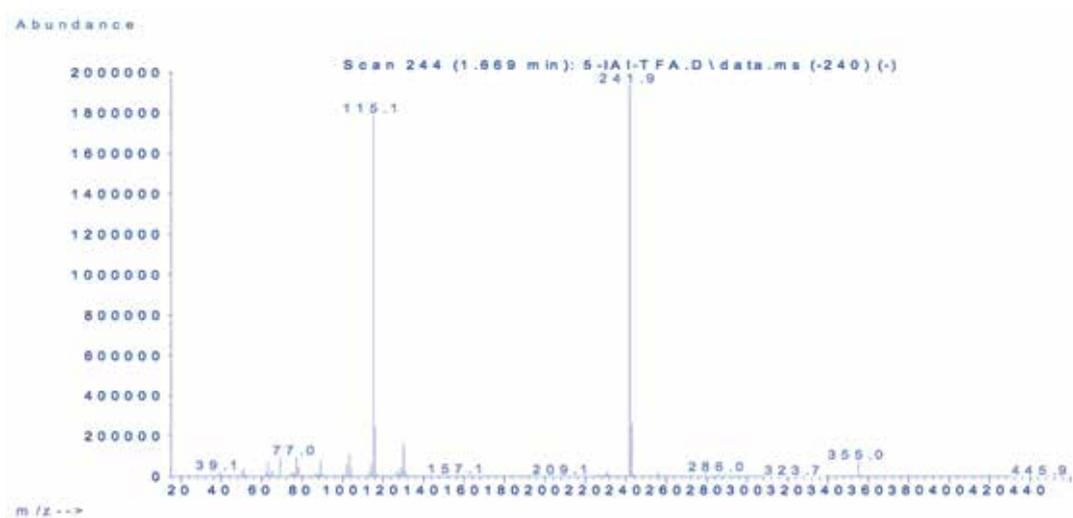
Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 5-IAI.

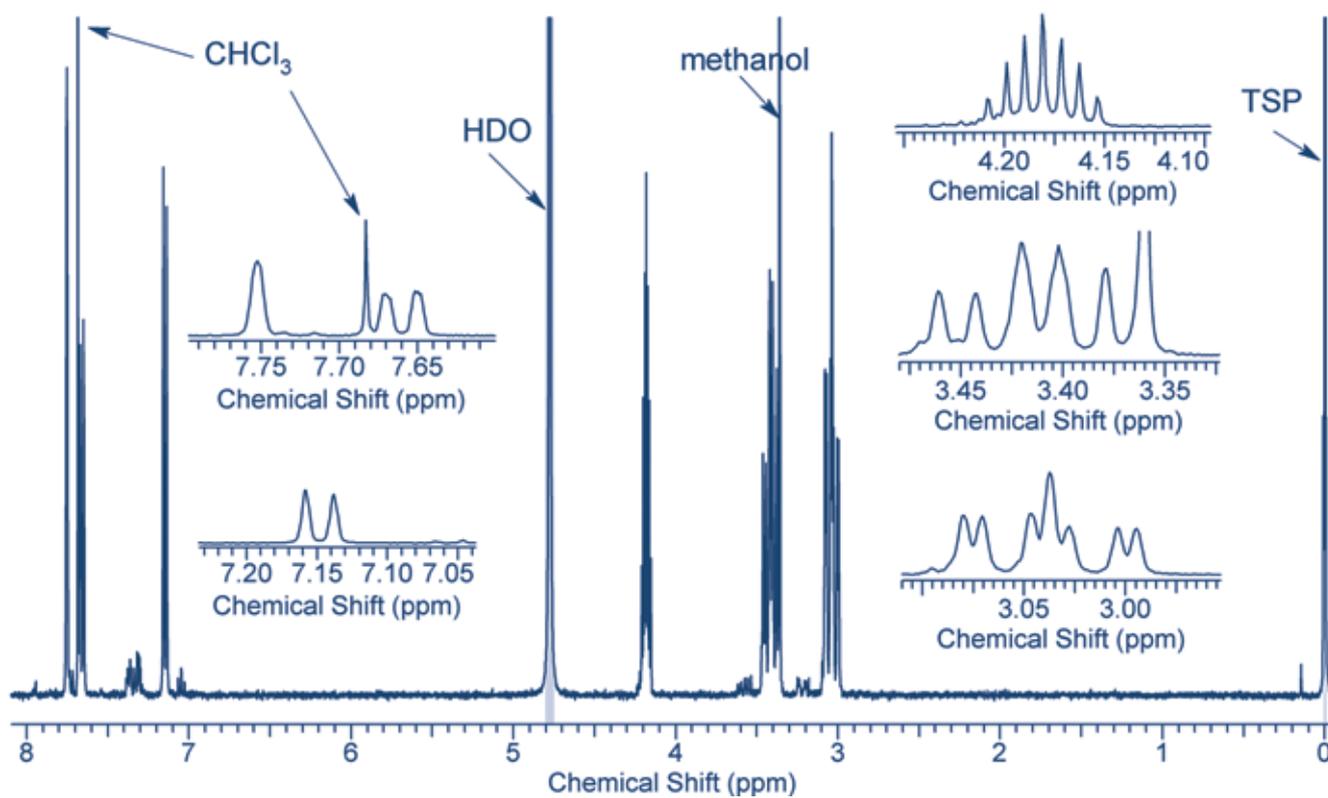
Caratterizzazione analitica

Il 5-IAI è stato identificato in due confezioni di polvere marrone chiaro provenienti da un sequestro nel Regno Unito. Di seguito si riportano gli spettri di massa senza e con derivatizzazione mediante TFAA, prodotti dal Forensic Science Service Ltd e trasmessi all'OEDT dal Punto Focale del Regno Unito.

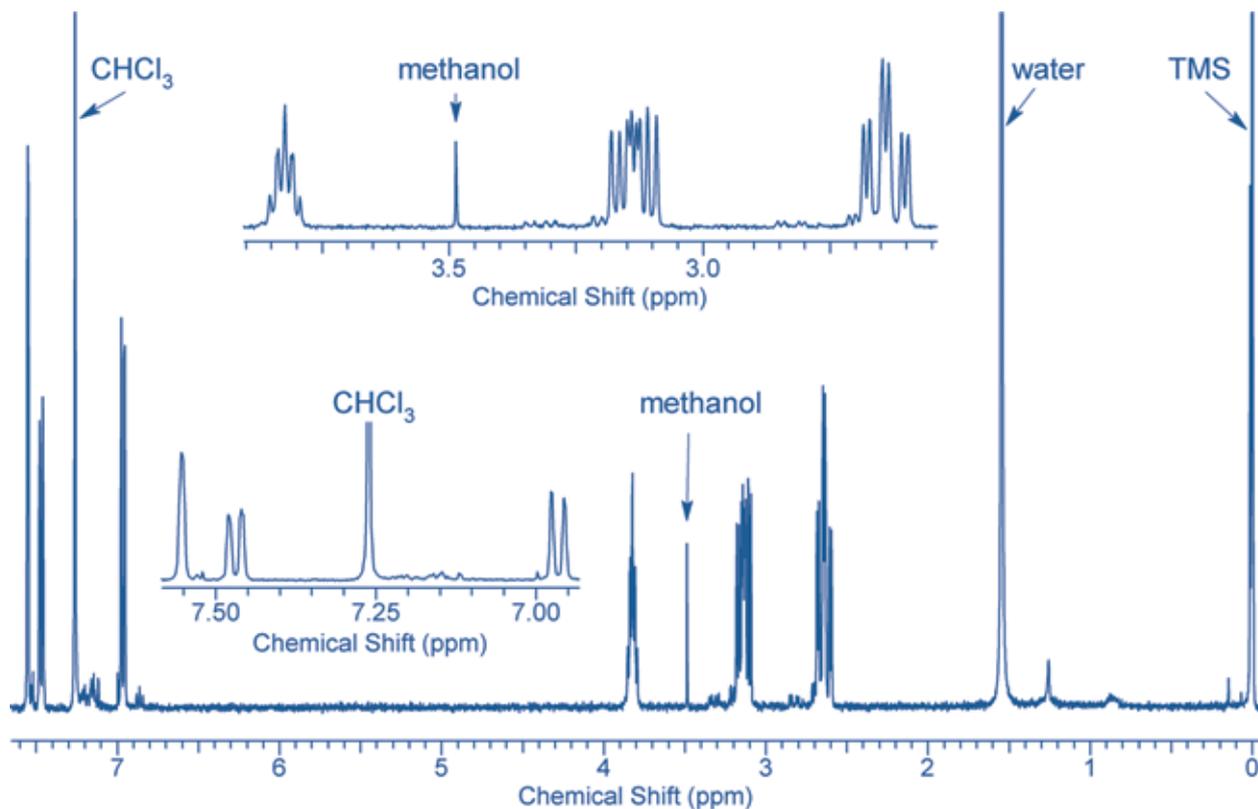




Di seguito vengono riportati gli spettri NMR (HCl in D₂O e in CDCl₃) della molecola 5-IAI:

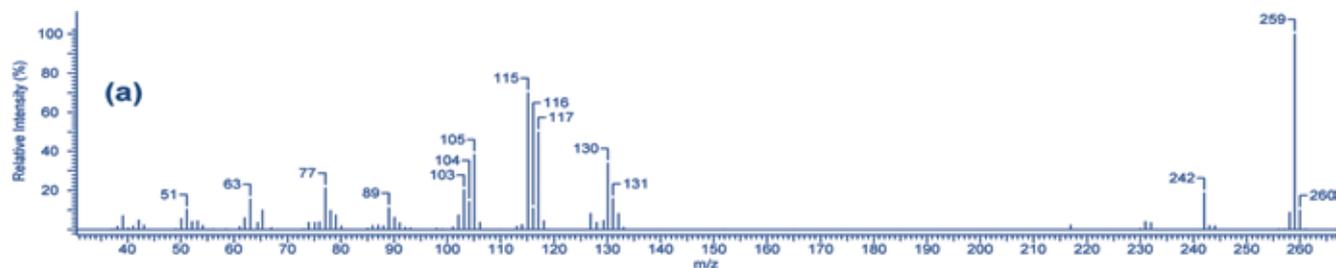


Fonte: Casale J. F., Hays P. A. *The Characterization of 4- and 5-Iodo-2-aminoindan*. *Microgram Journal*. 2012. Volume 9.

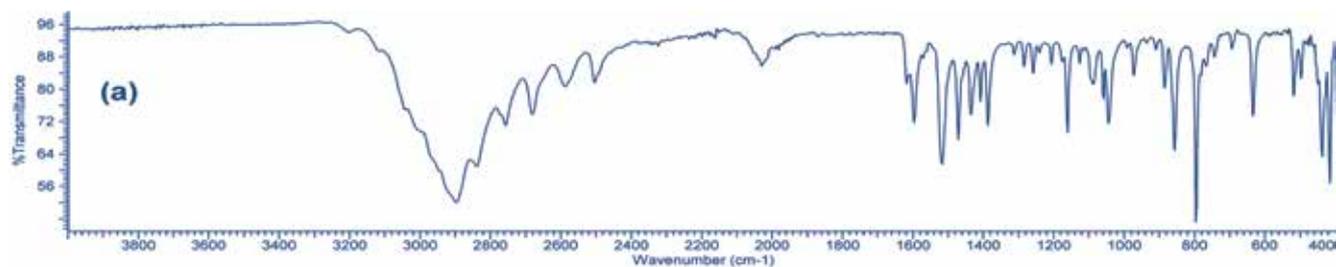


Fonte: Casale J. F., Hays P. A. *The Characterization of 4- and 5-Iodo-2-aminoindan*. *Microgram Journal*. 2012. Volume 9.

Di seguito viene riportato lo spettro di massa EI della molecola 5-IAI:



Di seguito viene riportato lo spettro IR della molecola 5-IAI:



Fonte: Casale J. F., Hays P. A. *The Characterization of 4- and 5-Iodo-2-aminoindan*. *Microgram Journal*. 2012. Volume 9.

Informazioni da Internet

Sul sito Bluelight un utente, riporta i seguenti effetti, prodotti dall'assunzione ora di una dose iniziale pari a 70 mg di 5-IAI: leggero ronzio e sensazione di freddo, leggero formicolio sulla parte posteriore del collo e dilatazione delle pupille. L'assunzione di una seconda dose (100 mg, orale) ha prodotto effetti quali: mascella serrata, dolore ai denti e alle gengive (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/554992-%285-IAI-70-mg%29-First-time>, ultimo accesso 31 luglio 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://buzz-wholesale.co/index.php/5-iai> (ultimo accesso 31 luglio 2013).

Stato legale

La molecola 5-IAI non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta posta sotto controllo in Ungheria e in Portogallo. Non risulta posta sotto controllo in Lituania e nel Regno Unito.

EMCDDA, EDND database, 5-IAI. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Buste sigillate sequestrate dalle autorità inglesi e contenenti la polvere in cui è stata riscontrata la presenza della molecola 5-IAI (Fonte: Punto Focale Inglese) (Comunicazione OEDT 8, Prot. EWS 152/11 dello 07/04/2011).

Fonti e database consultati

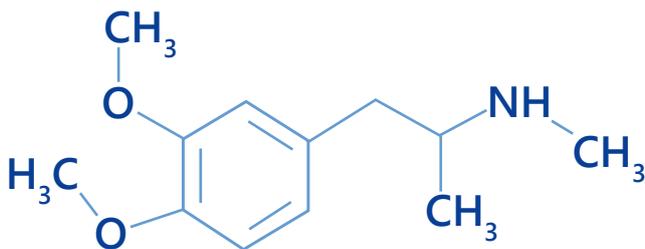
- EMCDDA, EDND database, 5-IAI. 2013.
- Pub Med e Pub Chem database.
- Nichols D. E., Johnson M. P. and Oberlender R, (1991), 5-Iodo-2-Aminoindan, a Nonneurotoxic Analogue of p-Iodoamphetamine, *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, Vol. 38, pp. 135-139.
- Coppola M, Mondola R. 5-Iodo-2-aminoindan (5-IAI): chemistry, pharmacology, and toxicology of a research chemical producing MDMA-like effects. *Toxicol Lett.* 2013 Mar 27;218(1):24-9. doi: 10.1016/j.toxlet.2013.01.008. Epub 2013 Jan 21.
- Punto Focale del Regno Unito.
- Casale J. F., Hays P. A. The Characterization of 4- and 5-Iodo-2-aminoindan. *Microgram Journal.* 2012. Volume 9.

3,4-Dimetossimetamfetamina (DMMA)

Nome

3,4-dimetossimetamfetamina; (3,4-dimethoxymethamphetamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{12}H_{19}NO_2$

Numero CAS

70932-18-2

Nome IUPAC

1-(3,4-dimethoxyphenyl)-N-methylpropan-2-amine

Altri nomi

3,4-Dimethoxy-N-methylamphetamine

Peso molecolare

209.285 g/mol

Aspetto

Polvere bianca; sequestrata in compresse

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla DMMA:

La DMMA è una fenetilamina analogo alla metamfetamina dalla quale differisce per la presenza di due gruppi metossi in posizione meta e para sull'anello aromatico.

EMCDDA, EDND database, DMMA. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

La DMMA risulta essere meno potente dell'MDMA sia sul trasportatore della noradrenalina (NET) che su quello della serotonina (SERT). Nello specifico la DMMA presenta un valore di IC₅₀ (µM) pari a 253.4±1.2 sul NET e IC₅₀ (µM) pari 108.0±1.1 sul SERT, per i quali l'MDMA presenta IC₅₀ pari, rispettivamente a 6.6±1.1 e 34.8±1.1.

Montgomery T. et al. Comparative potencies of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) analogues as inhibitors of [3H]noradrenaline and [3H]5-HT transport in mammalian cell lines, *British Journal of Pharmacology* (2007) 152, 1121–1130.

Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola DMMA.

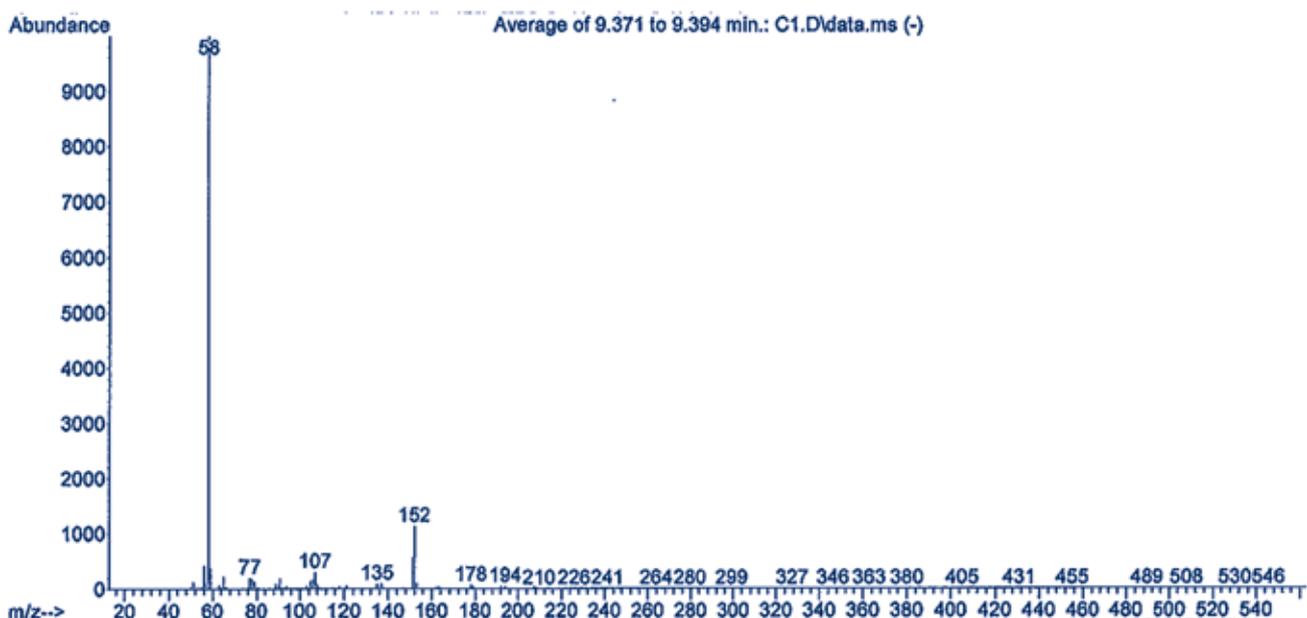
Metabolismo

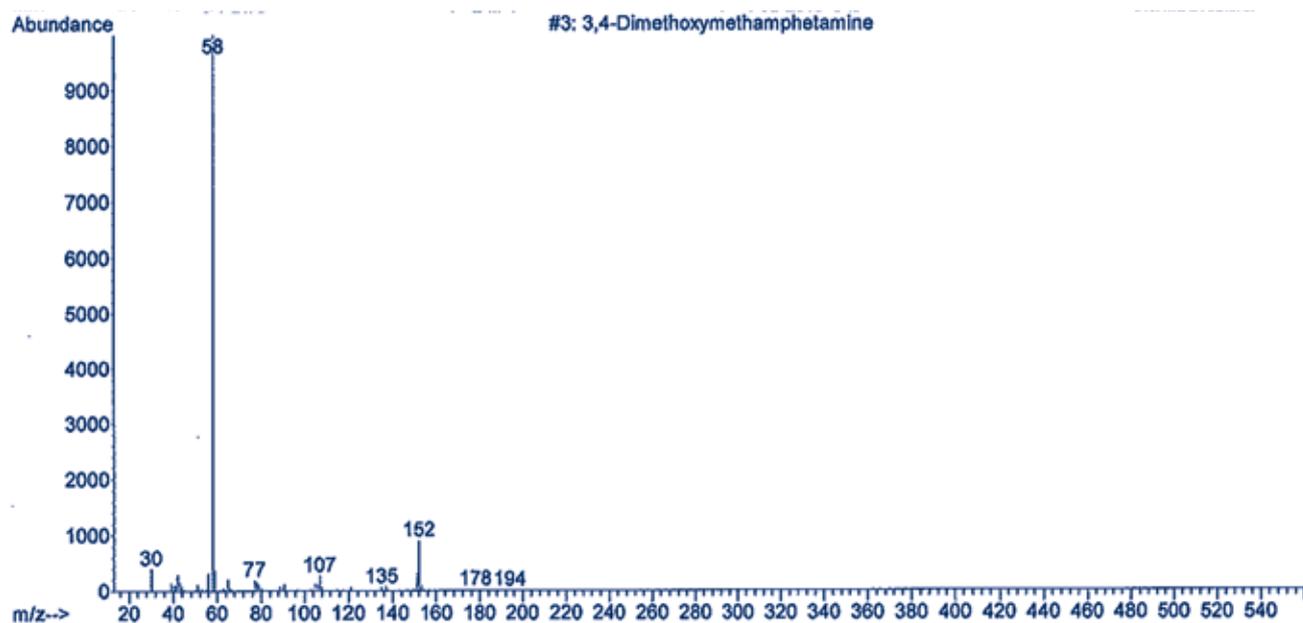
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola DMMA.

Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano gli spettri di massa della DMMA:

Library Searched : Y:\Sauvegarde\Database\name.1
Quality : 90
ID : 3,4-Dimethoxymethamphetamine





Fonte: Punto Focale Francese.

Di seguito si riporta la caratterizzazione analitica della DMMA sotto forma di sale cloridrato:

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 1.06 (d, 3H, $J=6.6$ Hz), 2.47–2.59 (m, 5H), 3.08 (dd, 1H, $J=9.1, 3.9$ Hz), 3.69 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 6.72 (dd, 1H, $J=6.4, 1.8$ Hz), 6.84–6.88 (m, 2H), 9.08 (bs, 1H);

V_{max} (KBr) 3625–3223, 2962, 2834, 2455, 1591, 1577, 1529, 1458, 1272, 1238, 1161, 1142, 1035, 804 cm^{-1} ;

Anal. calcd. for $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{ClNO}_2$: C, 58.64; H, 8.20; N, 5.72: found C, 58.21; H, 8.11; N, 5.56.

Montgomery T. et al. Comparative potencies of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) analogues as inhibitors of $[^3\text{H}]$ noradrenaline and $[^3\text{H}]$ 5-HT transport in mammalian cell lines, *British Journal of Pharmacology* (2007) 152, 1121–1130.

Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola DMMA.

Stato legale

La molecola DMMA non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lituania, Ungheria, Portogallo e nel Regno Unito.

EMCDDA, EDND database, DMMA. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola

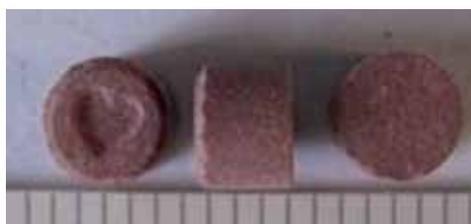


Figura 1: Immagini dei reperti sequestrati in Francia a dicembre 2010 (Fonte: Punto Focale Francese).

| Fonti e database consultati

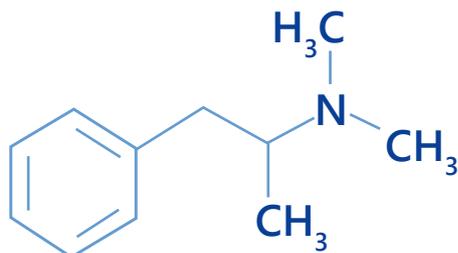
- *EMCDDA, EDND database, DMMA. 2013.*
- *Pub Med e Pub Chem database.*
- *Montgomery T. et al. Comparative potencies of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) analogues as inhibitors of [3H] noradrenaline and [3H]5-HT transport in mammalian cell lines, British Journal of Pharmacology (2007) 152, 1121–1130.*
- *Punto Focale Francese.*

N,N-Dimetilamfetamina (NNDMA)

Nome

N,N-dimetilamfetamina; (N,N-dimethylamphetamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{11}H_{17}N$

Numero CAS

4075-96-1

Nome IUPAC

N,N-dimethyl-1-phenylpropan-2-amine

Altri nomi

Dimethylamphetamine; (±)-N,N,α-Trimethylbenzeneethanamine; N,N-Dimethyl-α-methylphenethylamine; N,N,α-trimethyl-phenethylamine; alpha-Phenyl-beta-dimethyl amino propane; 1-Phenyl-2-dimethylamino-propane; 2-Dimethylamino-1-phenylpropane; N,N-dimethyl-1-phenylpropan-2-amine; dimetamfetamine; Metrotonin; N,N-DMA; NNDMA.

Peso molecolare

163.259 g/mol

Aspetto

Polvere bianca

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola N,N-dimetilamfetamina:

La N,N-dimetilamfetamina è un analogo della amfetamina dalla quale differisce per la presenza di un secondo metile sull'atomo di azoto.

Si suppone possa produrre effetti stimolanti ed è una molecola inclusa in Schedule I del "USA Controlled Substances Act".

EMCDDA, EDND database, Dimethylamphetamine. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, N,N-dimetilamfetamina cloridrato risulta solubile a circa 20 mg/mL in etanolo, 3 mg/mL in DMF e a circa 5 mg/mL 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/11556;jsessionid=37083A010BE83DCF9579921936DC9C81;>
<https://www.caymanchem.com/pdfs/11556.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11556m.pdf>

Farmacologia e Tossicologia

Uno studio che confrontava gli effetti della N,N-dimetilamfetamina (NNDMA), e della metamfetamina (MA) su specie animali ha evidenziato che la NNDMA era da 6 a 12 volte meno potente della MA nel diminuire la velocità di risposta alla presentazione di cibo, in un intervallo di tempo prefissato (su ratto o scimmia).

Sia la MA che la NNMDA producevano un aumento dipendente dalla dose, nella percentuale della risposta (pressione di una leva) in ratti abituati a discriminare tra 10 mg/kg di cocaina e soluzione salina, ma l'NNMDA era 12 volte meno potente della MA nella produzione di questo effetto di rinforzo. In termini di effetti letali sul ratto invece, l'NNDMA è risultata essere solo 3 volte meno potente dell'MA. In generale, la MA possiede maggiore separazione tra dose richiesta per produrre effetti comportamentali e dose letale rispetto all'NNDMA.

J M Witkin, G A Ricaurte and J L Katz. Behavioral effects of N-methylamphetamine and N,N-dimethylamphetamine in rats and squirrel monkeys. JPET May 1990 vol. 253 no. 2 466-474.

La dose minima letale (LDLo, Lethal Dose Low) sul ratto è 180 mg/kg (somministrazione intraperitoneale) e 750 mg/Kg (somministrazione orale).

Naunyn-Schmiedeberg's Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Vol. 195, Pg. 647, 1940.

Studi condotti su ratto e topo indicano che la N,N-dimetilamfetamina, è meno potente dell'analogo metamfetamina, in termini di neurotossicità dopaminergica e serotoninergica.

Ricaurte GA; DeLanney LE; Irwin I; Witkin JM; Katz JL; Langston JW. Evaluation of the neurotoxic potential of N,N-dimethylamphetamine: an illicit analog of methamphetamine. Brain Res. 1989, Jun 26; 490(2):301-6.

Effetti

Il letteratura è riportato l'effetto della molecola NNDMA sull'aumento della pressione sanguigna di origine psichica.

Polzien P. Effect of metrotonin on blood pressure increases of psychic origin. Arztl Forsch. 1957. 11:1/54-6.

Metabolismo

Dopo somministrazione intraperitoneale di (+)- o (-)- dimetilamfetamina nel coniglio sono stati identificati nelle urine, i seguenti prodotti e metaboliti: dimetilamfetamina; amfetamina; dimetilamfetamina N-ossido;

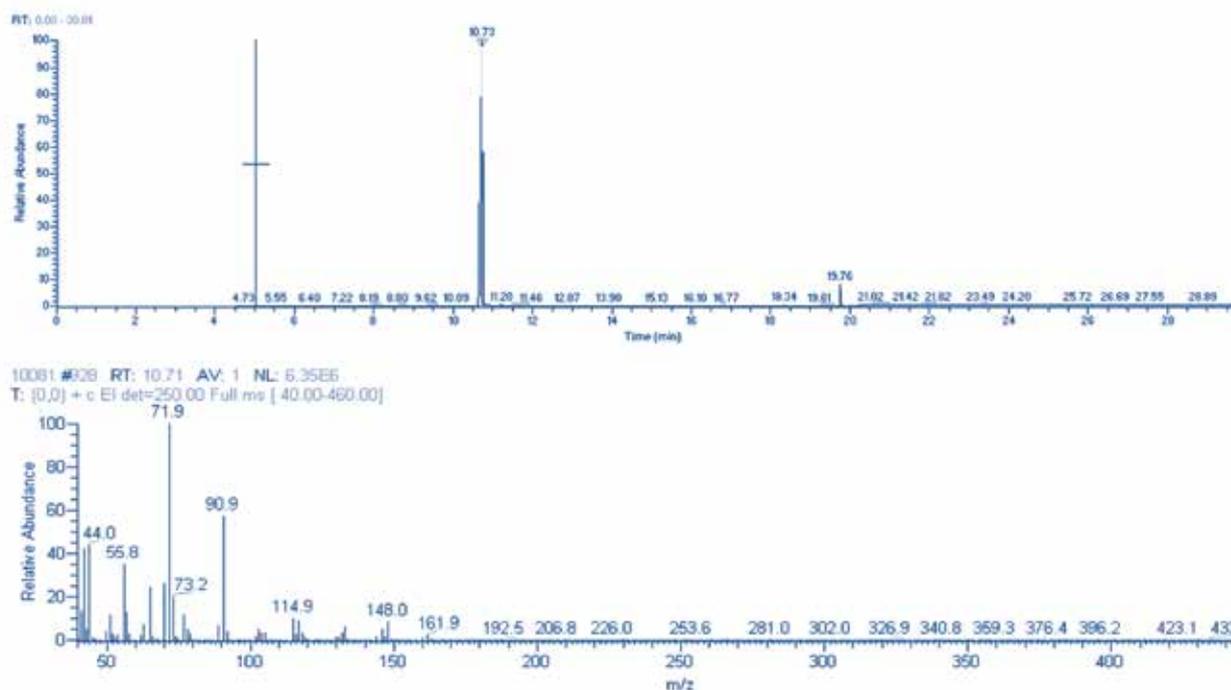
metilamfetamina; N-metil-alfa-metil-beta-feniletildrossilamina; benzil metil chetone; alfa metil-beta-feniletanolo; alfa-metil-beta-feniletildrossilamina e fenilacetone ossima sin e anti.

Beckett AH, al-Sarraj SM. (1972) The metabolism of (+)- and (-)-amphetamine and (+)- and (-)-dimethylamphetamine in rabbits in vivo. *Biochem J.* 130(1), 14p.

Caratterizzazione analitica

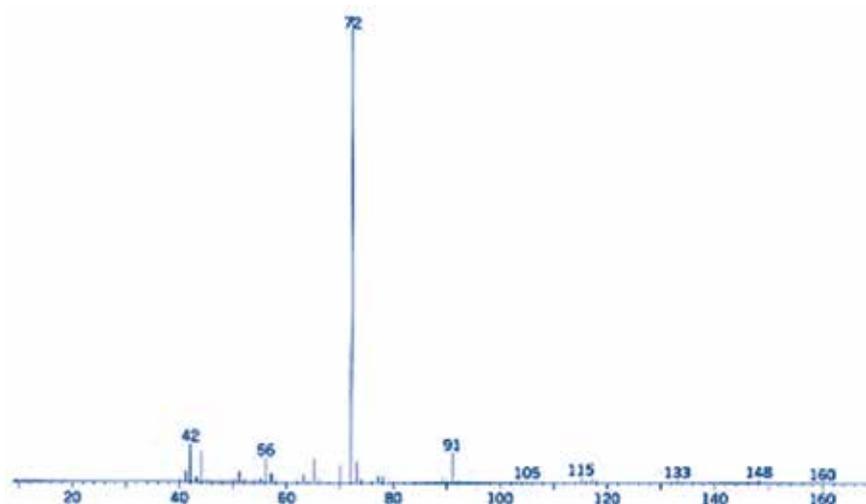
La N,N-dimetilamfetamina è stata segnalato dal Punto Focale Bulgaro, identificata in una polvere bianca proveniente da un sequestro. Di seguito si riportano i dati analitici che ne hanno permesso l'identificazione.

Spettri in GC-MS della N,N-dimetilamfetamina:



Fonte: Punto Focale Bulgaro.

Di seguito si riporta lo spettro di massa della N,N-dimetilamfetamina, effettuato su un campione identificato in Malesia:



Fonte: Kee Bian Chan, Yong Kiong Chong, and Mohamed Nazarudin. The Identification of N,N-Dimethylamphetamine (DMA) in an Exhibit in Malaysia. *Microgram Journal*, Volume 1, Numbers 3-4; July-December 2003

In letteratura sono disponibili studi che descrivono l'identificazione simultanea nelle urine, di N,N-dimetilamfetamina, N,N-dimetilamfetamina N-ossido, metamfetamina, amfetamina, e altri analoghi, utilizzando tecniche in LC-MS e LC-ESI-MS.

a) Cheng WC; Mok VK; Chan KK; Li AF. A rapid and convenient LC/MS method for routine identification of methamphetamine/dimethylamphetamine and their metabolites in urine. *Forensic Sci Int.* 2007, Feb 14; 166(1):1-7.

b) Katagi M; Tatsuno M; Miki A; Nishikawa M; Tsuchihashi H. Discrimination of dimethylamphetamine and methamphetamine use: simultaneous determination of dimethylamphetamine-N-oxide and other metabolites in urine by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 2000 Jul-Aug; 24(5):354-8. c) In MK. Simultaneous determination of methamphetamine, 3,4-methylenedioxy-N-methylamphetamine, 3,4-methylenedioxy-N-ethylamphetamine, N,N-dimethylamphetamine, and their metabolites in urine by liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry. *Arch Pharm Res*, Volume 31, Issue 12, 2008 Dec.

Lo studio riporta la determinazione chirale degli enantiomeri della N,N-dimetilamfetamina e suoi derivati, utilizzando un nuovo metodo in elettroforesi capillare.

Wing-Sze Lee, Man-Fai Chan, Wai-Ming Tam, Mei-Yuen Hung. The application of capillary electrophoresis for enantiomeric separation of N,N-dimethylamphetamine and its related analogs: Intelligence study on N,N-dimethylamphetamine samples in crystalline and tablet forms. *Forensic Science International.* Volume 165, Issue 1, Pages 71-77, 5 January 2007.

Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola N,N-dimetilamfetamina.

Stato legale

La molecola NNDMA non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Germania, Ungheria, Lituania, Portogallo e Regno Unito. EMCDDA, EDND database, DMMA. 2013.

Fonti e database consultati

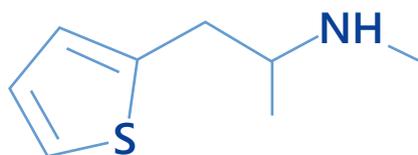
- EMCDDA, EDND database, DMMA. 2013.
- Pub Med database.
- Tox Net database.
- <https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11556;jsessionid=37083A010BE83DCF9579921936DC9C81;>
<https://www.caymanchem.com/pdfs/11556.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11556m.pdf>
- J M Witkin, G A Ricaurte and J L Katz. Behavioral effects of N-methylamphetamine and N,N-dimethylamphetamine in rats and squirrel monkeys. *JPET May 1990 vol. 253 no. 2 466-474.* Naunyn-Schmiedeberg's Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Vol. 195, Pg. 647, 1940.
- Naunyn-Schmiedeberg's Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Vol. 195, Pg. 647, 1940.
- Ricaurte GA; DeLanney LE; Irwin I; Witkin JM; Katz JL; Langston JW. Evaluation of the neurotoxic potential of N,N-dimethylamphetamine: an illicit analog of methamphetamine. *Brain Res.* 1989, Jun 26; 490(2):301-6.
- Polzien P. Effect of metrotonin on blood pressure increases of psychic origin. *Arztl Forsch.* 1957. 11:1/54-6.
- Beckett AH, al-Sarraj SM. (1972) The metabolism of (+)- and (-)-amphetamine and (+)- and (-)-dimethylamphetamine in rabbits in vivo. *Biochem J.* 130(1), 14p.
- Punto Focale Bulgaro.
- Kee Bian Chan, Yong Kiong Chong, and Mohamed Nazarudin. The Identification of N,N-Dimethylamphetamine (DMA) in an Exhibit in Malaysia. *Microgram Journal*, Volume 1, Numbers 3-4; July-December 2003.
- Cheng WC; Mok VK; Chan KK; Li AF. A rapid and convenient LC/MS method for routine identification of methamphetamine/dimethylamphetamine and their metabolites in urine. *Forensic Sci Int.* 2007, Feb 14; 166(1):1-7.
- Katagi M; Tatsuno M; Miki A; Nishikawa M; Tsuchihashi H. Discrimination of dimethylamphetamine and methamphetamine use: simultaneous determination of dimethylamphetamine-N-oxide and other metabolites in urine by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 2000 Jul-Aug; 24(5):354-8.
- In MK. Simultaneous determination of methamphetamine, 3,4-methylenedioxy-N-methylamphetamine, 3,4-methylenedioxy-N-ethylamphetamine, N,N-dimethylamphetamine, and their metabolites in urine by liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry. *Arch Pharm Res*, Volume 31, Issue 12, 2008 Dec.
- Wing-Sze Lee, Man-Fai Chan, Wai-Ming Tam, Mei-Yuen Hung. The application of capillary electrophoresis for enantiomeric separation of N,N-dimethylamphetamine and its related analogs: Intelligence study on N,N-dimethylamphetamine samples in crystalline and tablet forms. *Forensic Science International.* Volume 165, Issue 1, Pages 71-77, 5 January 2007.

Metiltienilpropamina (MPA)

Nome

Metiltienilpropamina; (Methylthienylpropamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_8H_{13}NS$

Numero CAS

801156-47-8 / 7464-94-0 (sale cloridrato)

Nome IUPAC

N-Methyl-1-(thiophen-2-yl)propan-2-amine

Altri nomi

Methiopropamine; methyl[1-(thiophen-2-yl)propan-2-yl]amine; N-methyl-1-(thiophen-2-yl)propan-2-amine; methedrene; Syndrax.

Peso molecolare

155.260 g/mol

Aspetto

Polvere bianca-giallo

Di seguito si riportano le informazioni disponibili sulla Metiltienilpropamina (MPA):

L'MPA è un analogo della metamfetamina dove l'anello fenilico è sostituito con un anello 2-tiofenico.

EMCDDA, EDND database, methylthienylpropamine (MPA). 2012.

Farmacologia e Tossicologia

Un articolo del 2005 descrive l'attività inibitoria sulle monoaminossidasi (MAO), esercitata in vitro da undici diverse eteroaril-isopropilammine, incluso l'analogo N-demetilato della MPA. I risultati hanno mostrato come i tienil derivati presentano una maggiore capacità inibitoria nei confronti delle MAO-A rispetto ai furil derivati. L'analogo N-demetilato della MPA presenta un valore di IC50 per MAO-A e MAO-B pari a $64.4 \pm 4.0 \mu\text{M}$ e $>100 \mu\text{M}$, rispettivamente.

Vallejos, G., et al., *Heteroarylisopropylamines as MAO inhibitors*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 13 (2005) 4450–4457.

Effetti

L'MPA è stato sintetizzato nell'ambito dello studio di una serie di altri analoghi strutturali, per valutarne l'attività sulla pressione arteriosa e confrontarla con quella misurata con analoghi fenilici. La sintesi dell'MPA è riportata in un brevetto americano del 1945.

a) Blicke, F. F.; Burckhalter, J. H. (1942). " α -Thienylaminoalkanes". *Journal of the American Chemical Society* 64: 477–80.

b) Van Zoeren, G.J., *Thienyl amines and method of making them*, 1945. Patent US2367702-2.

Metabolismo

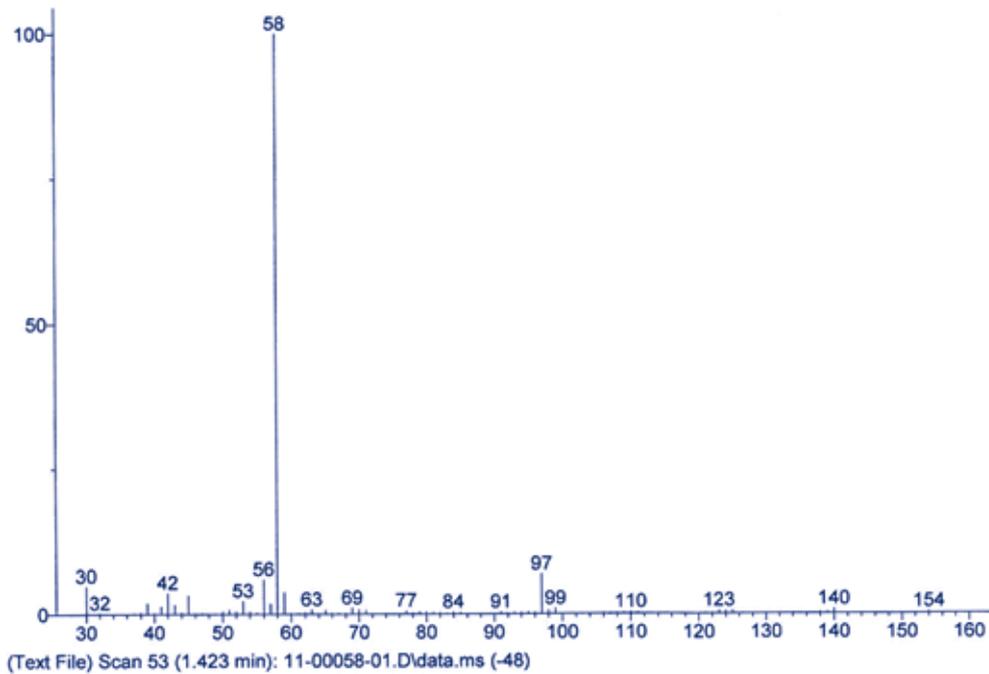
Studiato il metabolismo di fase I e II della molecola 2-MPA in campioni di urina di ratto e di uomo. L'identificazione, dei metaboliti di fase I, è stata effettuata mediante GC-MS e LC-HR-MSN, dopo acetilazione; per quelli di fase II l'identificazione è avvenuta mediante LC-HR-MSN. Sono state proposte le seguenti vie metaboliche: N-demetilazione, idrossilazione della catena laterale o dell'anello tiofenico, combinazione di queste trasformazioni seguita da glucuronidazione e/o solfatazione. CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A4 sono stati identificati come i principali enzimi coinvolti nel processo metabolico della fase I.

Welter J., Meyer M. R., Wolf E., Weinmann W., Kavanagh P., Maurer H. H. *2-Methiopropamine, a thiophene analogue of methamphetamine: studies on its metabolism and detectability in the rat and human using GC-MS and LC-(HR)-MS techniques*. *Anal Bioanal Chem.* 2013. 405: 3125–3135

Caratterizzazione analitica

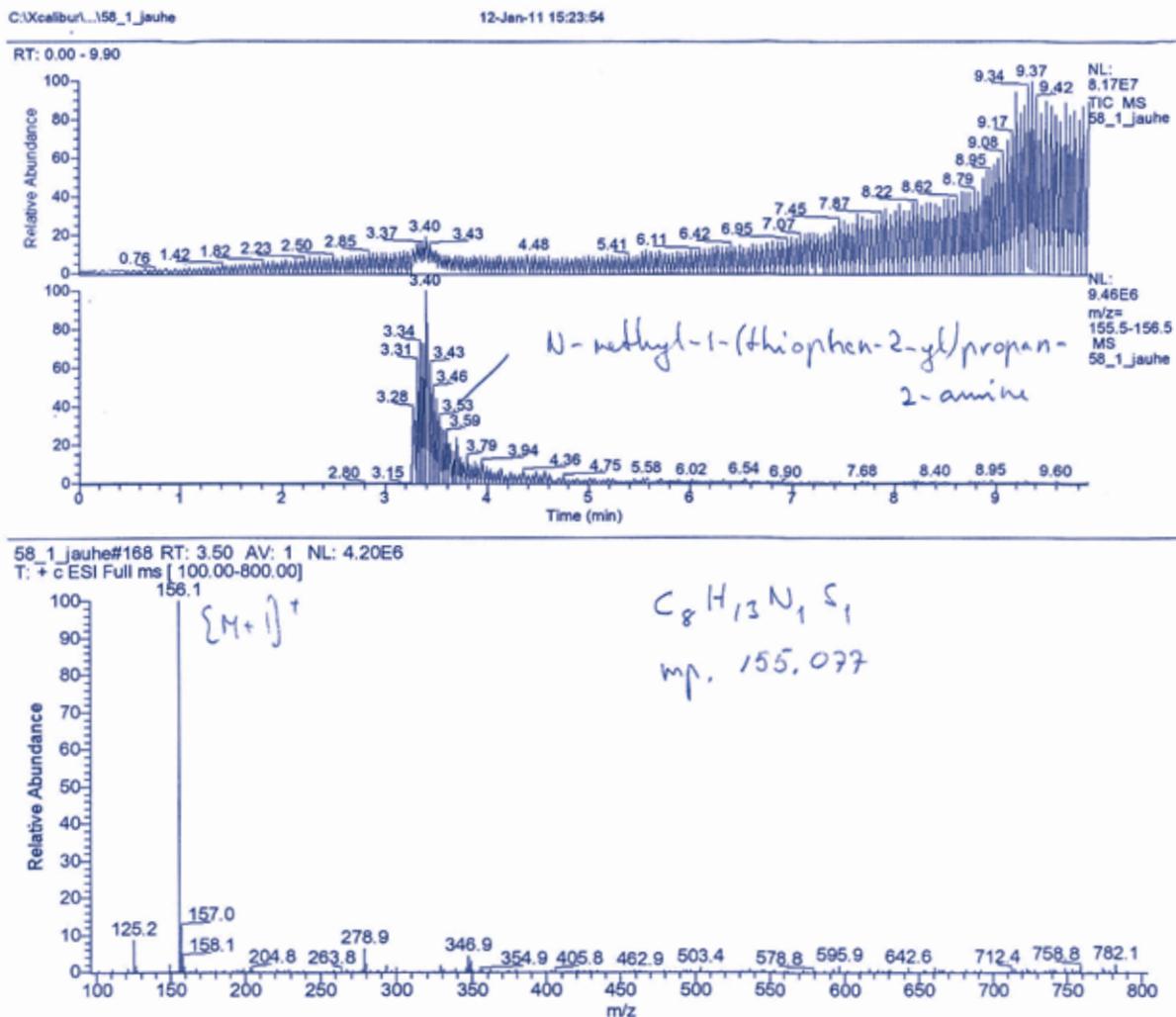
L'MPA è stato segnalato dal Punto Focale Finlandese, identificato in una polvere bianca proveniente da un sequestro. Di seguito si riportano i dati analitici che ne hanno permesso l'identificazione.

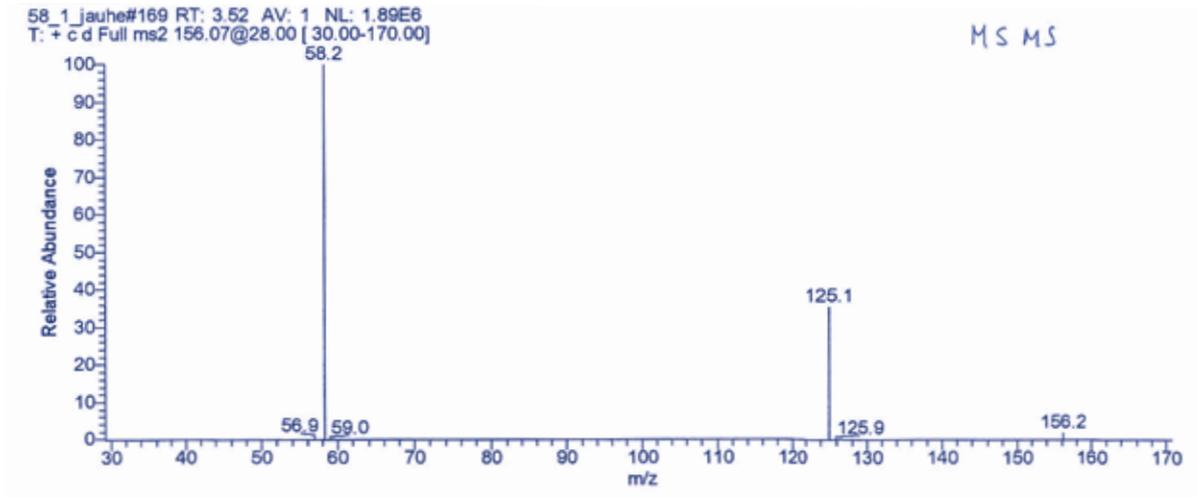
Di seguito si riporta lo spettro di massa dell'MPA:



Fonte: Punto Focale Finlandese

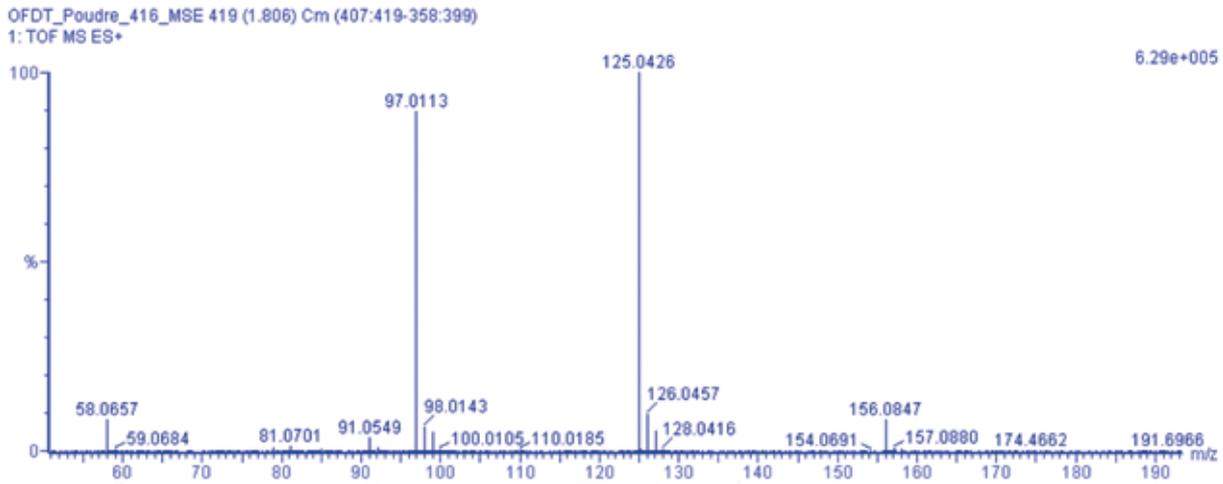
Di seguito si riporta lo spettro di massa LCMS² dell'MPA:





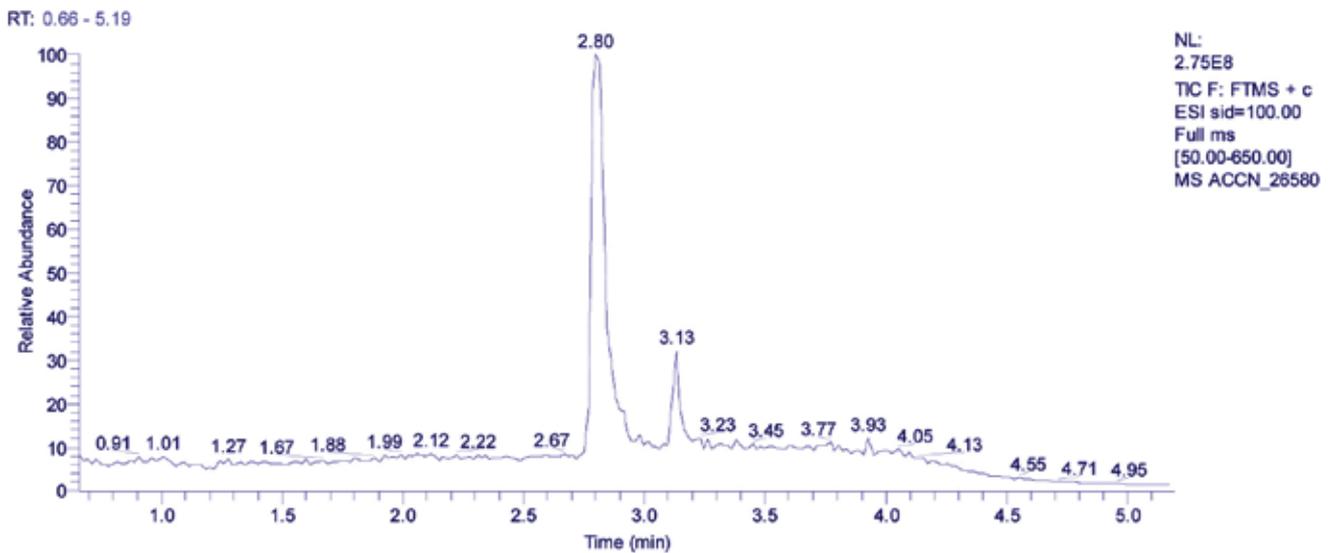
Fonte: Punto Focale Finlandese

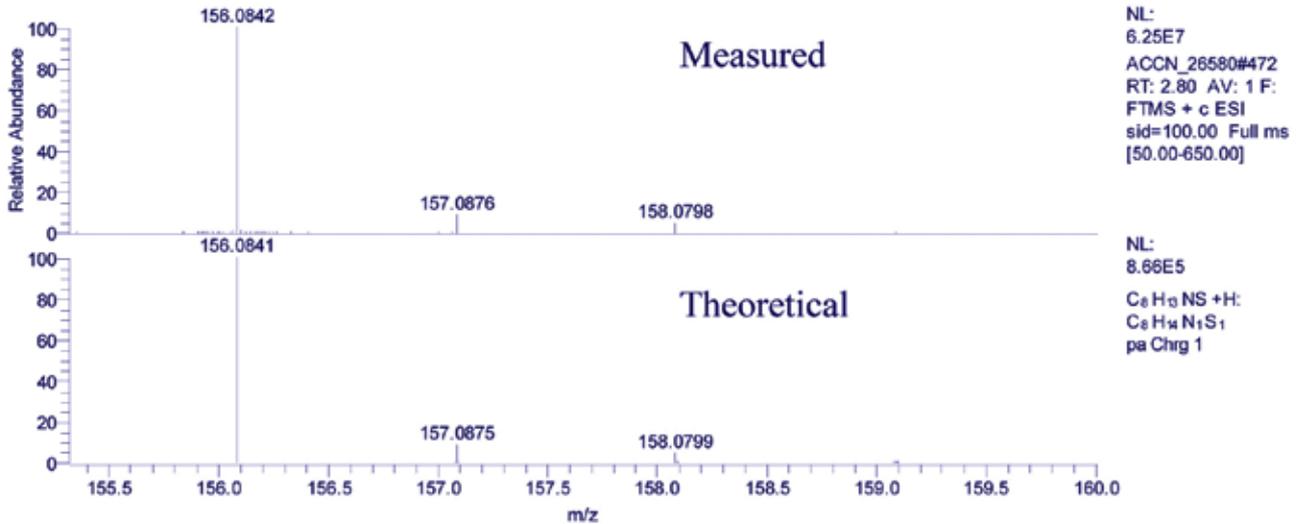
Di seguito si riporta lo spettro di massa TOF MS-ES+ della molecola MPA:



Fonte: Punto Focale Finlandese

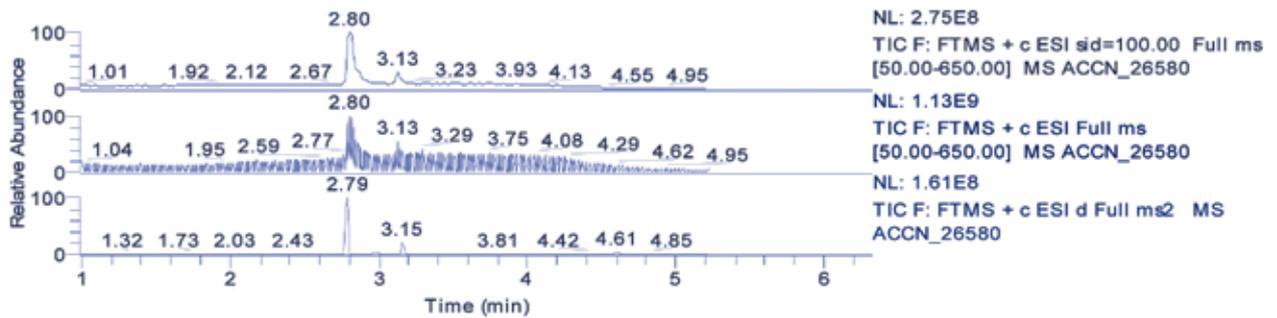
Di seguito si riporta lo spettro di massa LCMS (FULL SCAN, massa accurata) della molecola MPA:



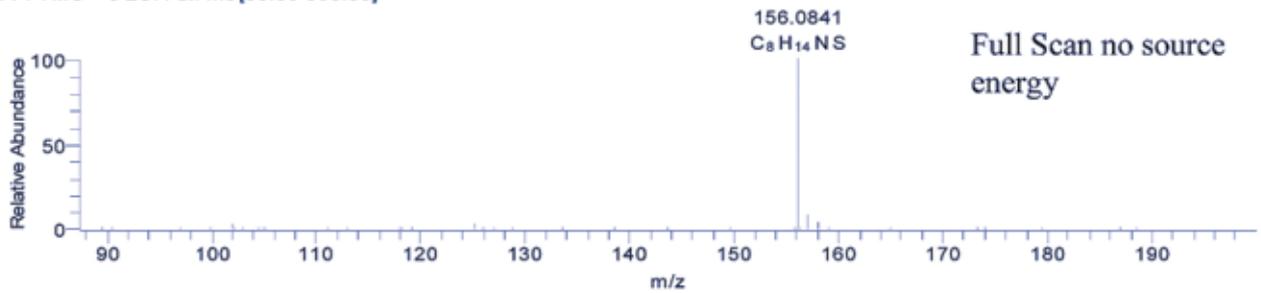


Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science Ltd.

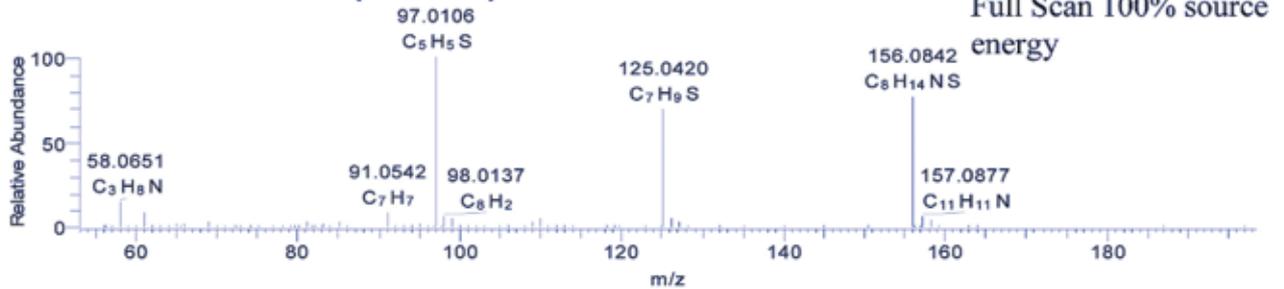
Di seguito si riporta lo spettro di massa ad alta risoluzione LCMS (bassa e alta energia), lo spettro LCMS² e lo spettro di massa EI-GCMS:



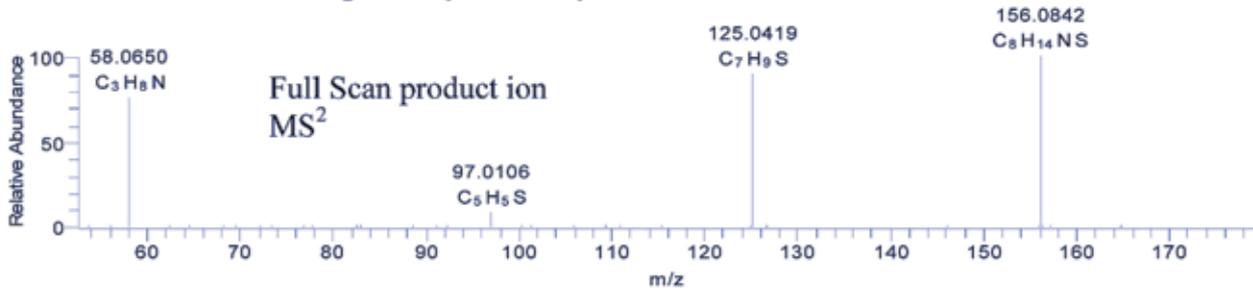
ACCN_26580 #477 RT: 2.83 AV: 1 NL: 5.51E8
F: FTMS + c ESI Full ms [50.00-650.00]



ACCN_26580 #475 RT: 2.82 AV: 1 NL: 7.16E7
F: FTMS + c ESI sid=100.00 Full ms [50.00-650.00]



ACCN_26580 #467 RT: 2.78 AV: 1 NL: 4.26E7
T: FTMS + c ESI d Full ms2 156.08@cid35.00 [50.00-170.00]



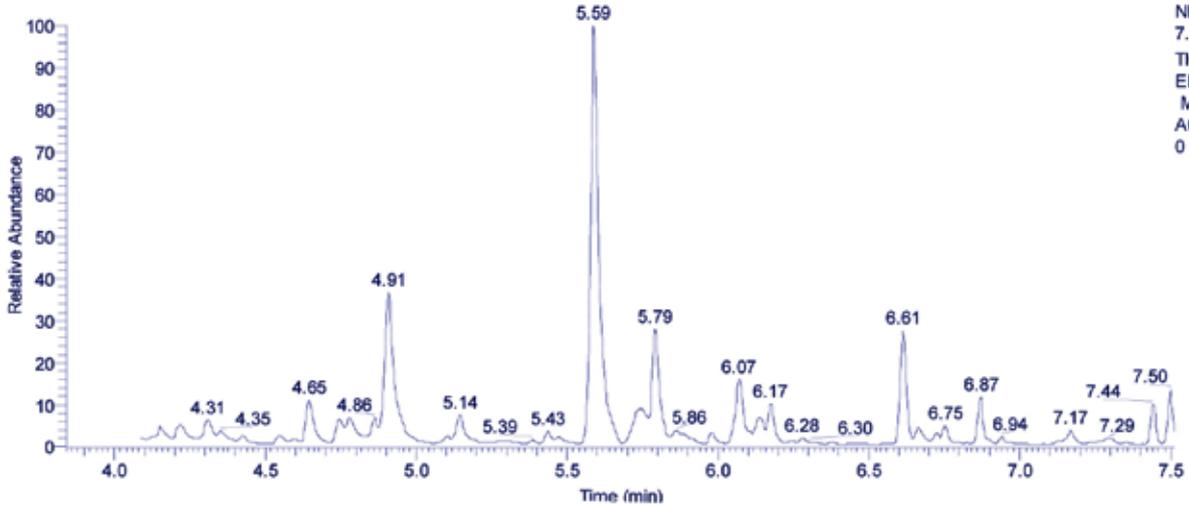
EI-GCMS

V:\SpiceL...ACCN26580

27/01/2011 10:28:44

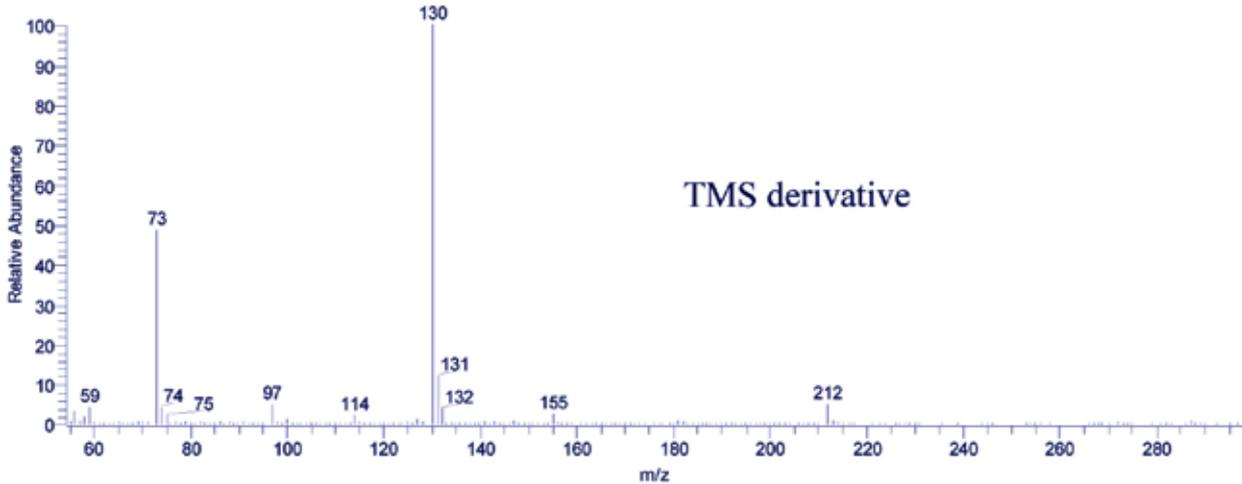
GC / MS DATA FILE

RT: 3.84 - 7.51



NL:
7.27E6
TIC F: + c
EI Full ms
MS
ACCN2658
0

ACCN26580 #362 RT: 5.58 AV: 1 NL: 2.73E6
F: + c EI Full ms



Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science Ltd.

La molecola metiopropamina è stata riscontrata insieme a metilendiossiaminoindano (MDAI), caffeina, benzocaina e lidocaina, nel maggio 2011 in un prodotto denominato "Flake" e venduto attraverso Internet.

Novel drugs—novel branding, *QJM Advance Access published October 13, 2011*

Un articolo del 2011 riporta come la metiopropamina, sia apparsa in vendita su un certo numero di siti web offerta come "legal highs". La molecola non è attualmente controllata nell'Unione europea (UE), e molti laboratori forensi la riscontrano durante le analisi di routine. Poiché non è disponibile uno standard di riferimento, gli autori propongono la sintesi della molecola in 3 passaggi. Viene inoltre riportata la sintesi dell'isomero 3-tienile e messa a punto una metodologia in gascromatografia in cui i due isomeri sono separabili analiticamente. La metodologia di sintesi presentata in questo articolo può essere facilmente estesa alla sintesi di composti analoghi.

Angelov D., O'Brien J. and Kavanagh P., *The syntheses of 1-(2-thienyl)-2-(methylamino) propane (methiopropamine) and its 3-thienyl isomer for use as reference standards*, *Drug Testing and Analysis* (2011), DOI 10.1002/dta.298.

Informazioni da Internet

Sul sito Erowid viene riportato che l'assunzione della molecola per insufflazione comporta un inizio degli effetti in 5-10 minuti, con raggiungimento di un plateau a 30-60 minuti e scomparsa degli effetti dopo 30-120 minuti. Per assunzione dei vapori della molecola, raggiunge invece il picco massimo di effetti dopo circa 30-120 minuti. Inoltre, vengono riportati gli effetti correlati all'assunzione della molecola, suddivisi in positivi (leggera euforia, energia, eccitazione), neutri (tachicardia, perdita dell'appetito), negativi (rischio di dipendenza psicologica, vasocostrizione, estremità fredde, ansia, difficoltà a urinare, respiro affannoso, dolore con respiri profondi). A dosi elevate gli effetti riportati sono: oppressione toracica, dolori, nausea, cefalea, vertigini, mancanza di energia, sudorazione (segnalato solo da alcuni utenti) (http://www.erowid.org/chemicals/methiopropamine/methiopropamine_effects.shtml, ultimo accesso 30 luglio 2013).

Stato legale

La molecola MPA non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Ungheria, Portogallo e Bielorussia. Non risulta essere posta sotto controllo nel Regno Unito.

EMCDDA, EDND database, *methylthienylpropamine (MPA)*. 2012.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Immagini di uno dei sequestri di bustine effettuati dalle Forze dell'Ordine norvegesi (Fonte: Punto Focale Norvegese) (Comunicazione OEDT 21, Prot. EWS 232/12 del 29/07/2012).

| Fonti e database consultati

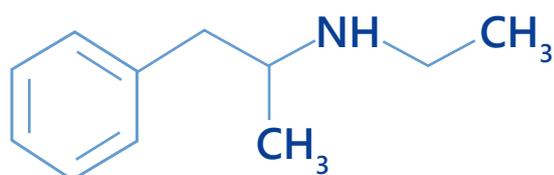
- EMCDDA, EDND database, methylthienylpropamine (MPA). 2012.
- Pub Med e Pub Chem database.
- Blicke, F. F.; Burckhalter, J. H. (1942). "α-Thienylaminoalkanes". *Journal of the American Chemical Society* 64: 477–80.
- Van Zoeren, G.J., Thienyl amines and method of making them, 1945. Patent US2367702-2.
- Vallejos, G., et al., Heteroarylisopropylamines as MAO inhibitors, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 13 (2005) 4450–4457.
- Welter J., Meyer M. R., Wolf E., Weinmann W., Kavanagh P., Maurer H. H. 2-Methiopropamine, a thiophene analogue of methamphetamine: studies on its metabolism and detectability in the rat and human using GC-MS and LC-(HR)-MS techniques. *Anal Bioanal Chem.* 2013. 405: 3125–3135.
- Punto Focale finlandese.
- Punto Focale francese
- Simon Hudson, HFL Sport Science Ltd.
- Novel drugs—novel branding, *QJM Advance Access published October 13, 2011*
- Angelov D., O'Brien J. and Kavanagh P., The syntheses of 1-(2-thienyl)-2-(methylamino) propane (methiopropamine) and its 3-thienyl isomer for use as reference standards, *Drug Testing and Analysis* (2011), DOI 10.1002/dta.298.
- Schwartz, R., What Is Methiopropamine? Study Concerning It On line In the present day, *GO Articles*, 12/01/2011

N-etilamfetamina

Nome

N-etilamfetamina; (N-ethylamphetamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

C₁₁H₁₇N

Numero CAS

457-87-4 (base libera) / 1858-47-5 (sale cloridrato)

Nome IUPAC

N-ethyl-1-phenylpropan-2-amine

Altri nomi

Ethylamphetamine; 1-Phenyl-2-ethylaminopropane; N-ethyl-alfa-methylbenzeneethanamine; N-ethyl-alfa-methylphenethylamine; 2-ethylamino-1-phenylpropane; adiparthrol; aretinil; N-etil-alfa-metilfeniletilamina; NEA.

Peso molecolare

163.259 g/mol

Aspetto

Polvere bianca

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sull'N-etilamfetamina:

L'N-etilamfetamina è una droga stimolante appartenente alla famiglia delle fenetilamine. Costituisce l'omologo N-etile della metamfetamina.

EMCDDA, EDND database, N-ethylamphetamine. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, N-etilamfetamina cloridrato risulta solubile a circa 20 mg/mL in etanolo, 3 mg/mL in DMF e a circa 5 mg/mL 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/11557;jsessionid=9105296E3A1072D665CECFD49D757C52;>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/11557.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11557m.pdf>

Farmacologia e Tossicologia

Sull'uomo in letteratura viene riportata una TDLo (Toxic Dose Low orale), ovvero la dose minima che provoca effetti tossici, pari a 4,286 mg/Kg con effetti sul sistema simpatomimetico.

Per la forma cloridrata viene riportata una TDLo pari a 32 mg/Kg con effetti di alterazione del sonno e anoressigenici.

a) Jouglard J, Brun A, Arditti J, Boyer J, Deveze JL, Michela G, Ressiot G. Acute poisoning by anorexigenics. Experience of the Poison Control Center of Marseille, 1973 to 1978. *Therapie*. 1979 Mar-Apr;34(2):205-19.

b) *Klinische Wochenschrift*. Vol. 17, Pg. 1580, 1938.

Effetti

Questa molecola era stata sviluppata come soppressore dell'appetito negli anni settanta.

Viene comunque riportato che la N-etilamfetamina è una molecola potente ed efficace sia nell'attività simpatomimetica che come stimolante dell'attività locomotoria.

Tessel R E and. Woods J H, Fenfluramine and N-Ethyl Amphetamine: Comparison of the Reinforcing and Rate-Decreasing Actions in the Rhesus Monkey, *Psychopharmacologia (Berl.)* 43, 239-244 (1975).

Metabolismo

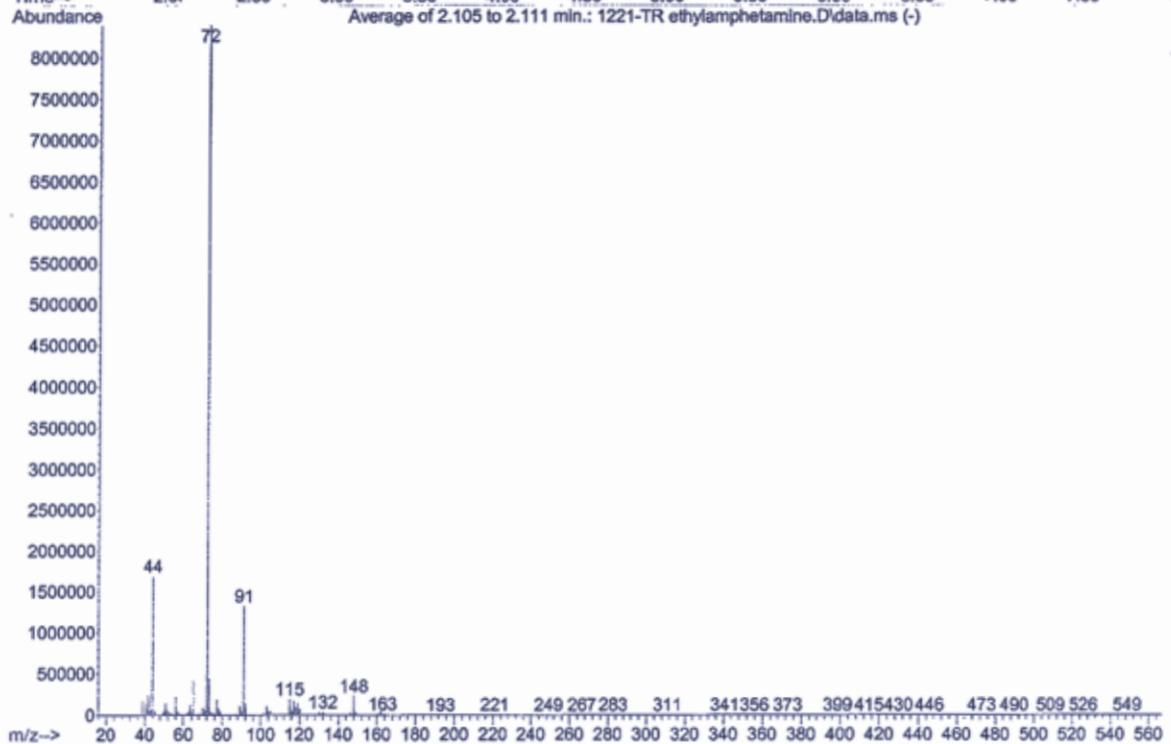
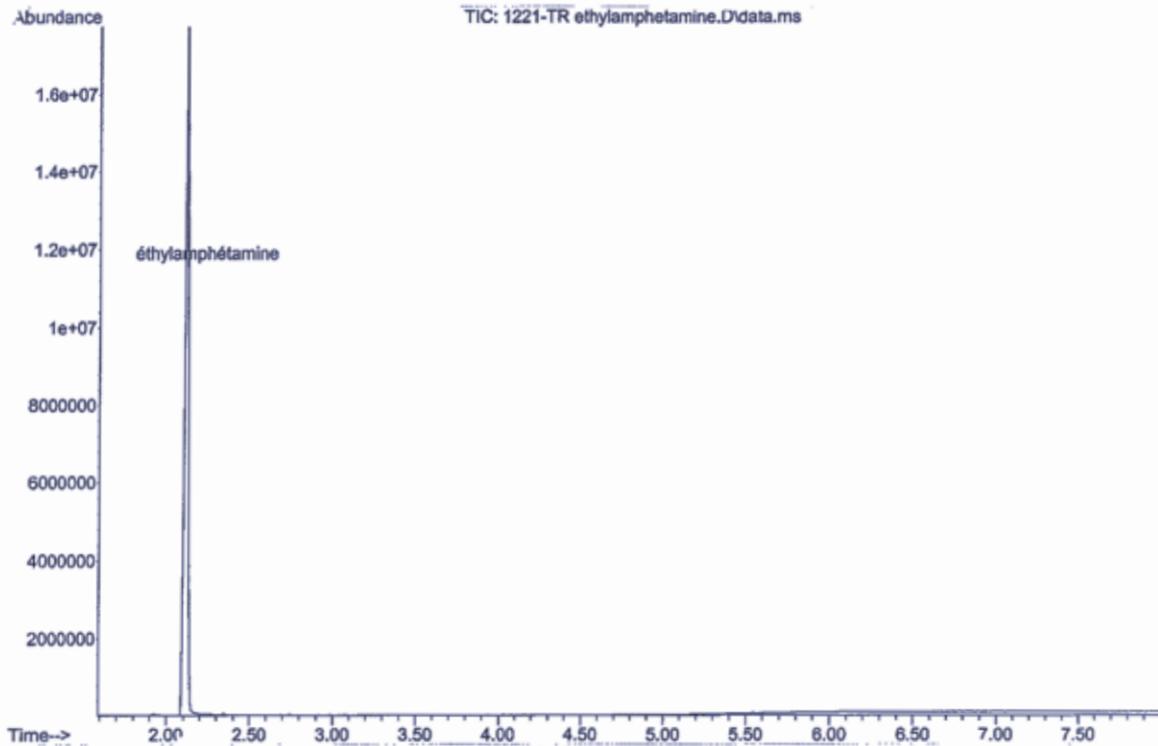
L'N-etilamfetamina incubata in preparazione di microsomi di cellule che esprimono l'isoenzima CYP2D6, è stata catalizzata a corrispondente 4-idrossilato mentre non si è osservata N-dealchilazione.

Bach MV, Coutts RT, Baker GB. Involvement of CYP2D6 in the in vitro metabolism of amphetamine, two N-alkylamphetamines and their 4-methoxylated derivatives. *Xenobiotica*. 1999 Jul;29(7):719-32.

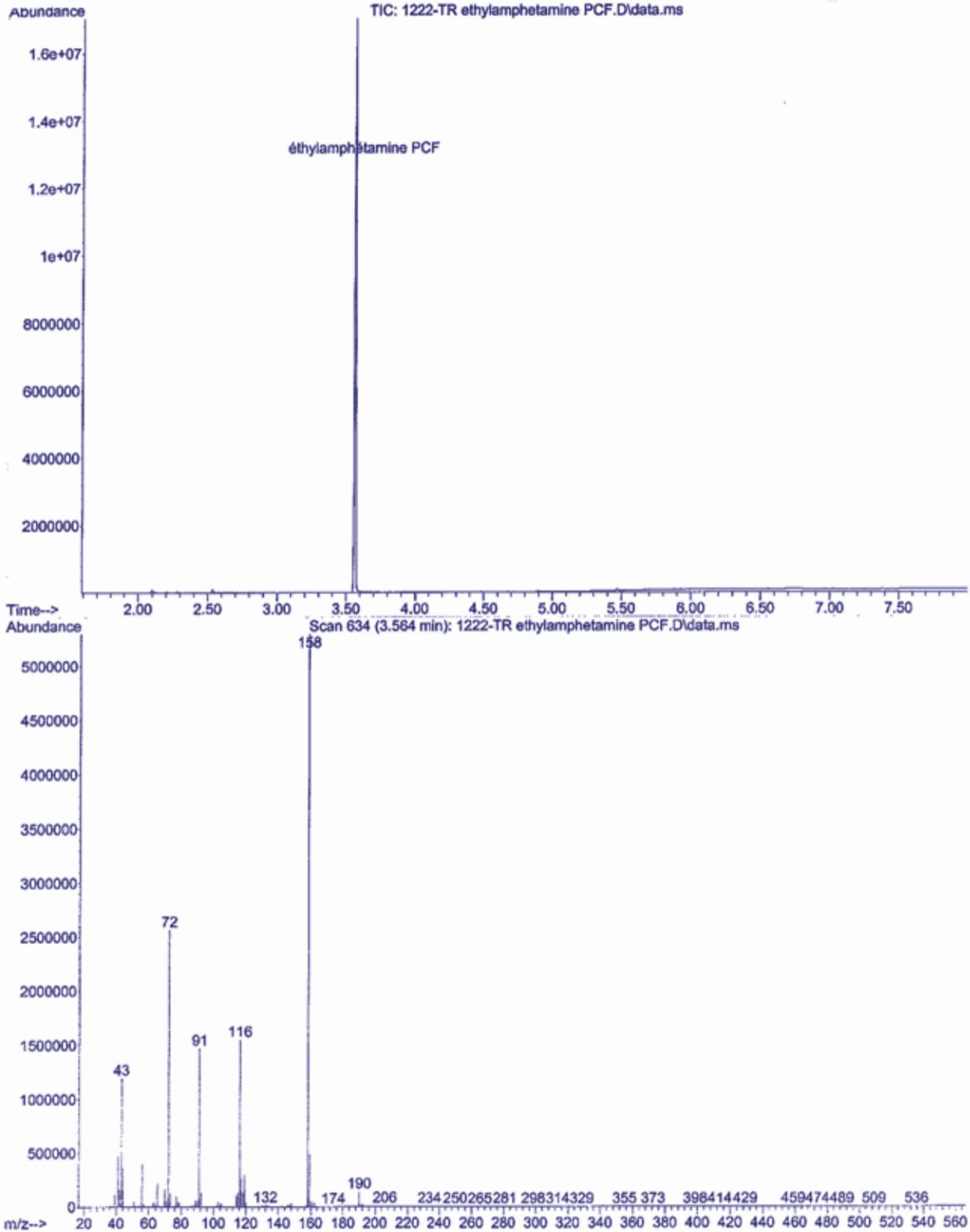
Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola N-etilamfetamina con e senza derivatizzazione con PCF:

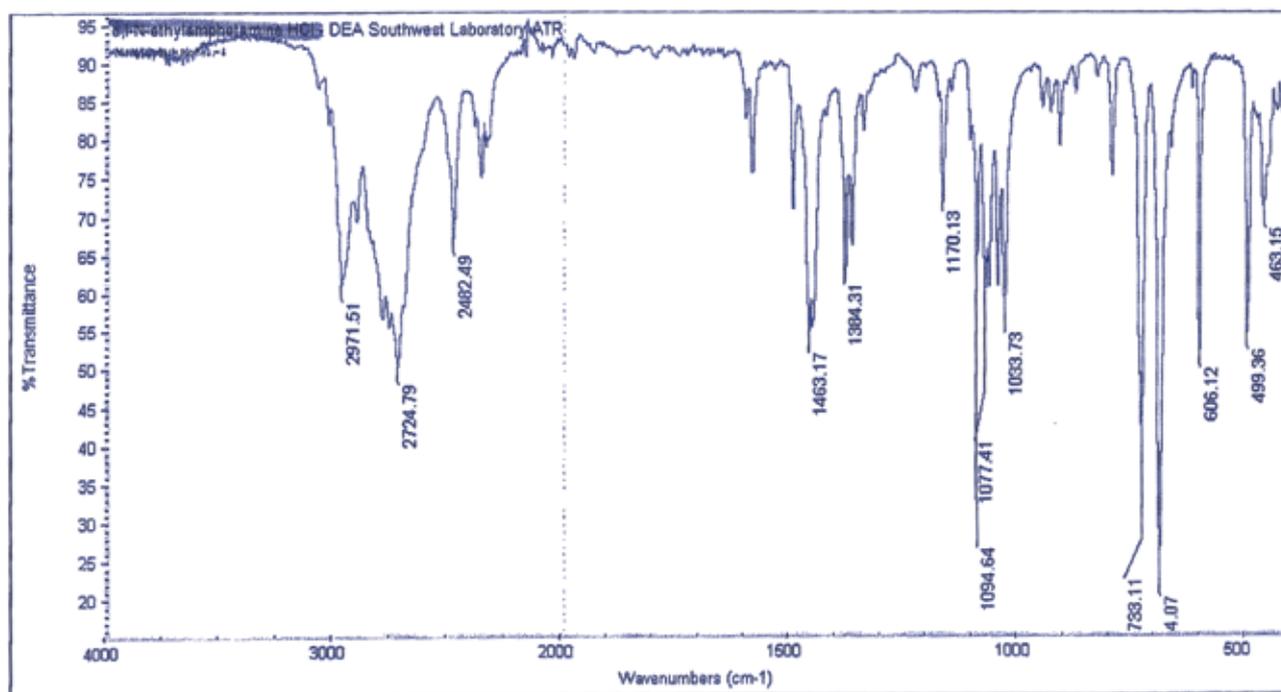
```
File       :S:\Témoins\2010\1221-TR ethylamphetamine.D
Operator   : SCL - Laboratoire de Paris
Acquired   : 21 Dec 2010 16:14      using AcqMethod STUP.M
Instrument  : ██████████
Sample Name: CH2Cl2/MeOH : ethylamphetamine
Misc Info  : AO
Vial Number: 12
```



File :S:\2010\1222-TR ethylamphetamine PCF.D
Operator : SCL - Laboratoire de Paris
Acquired : 22 Dec 2010 12:19 using AcqMethod STUP.M
Instrument : STUP-GC-MS
Sample Name: Dérivé PCF: éthylamphétamine
Misc Info : AO
Vial Number: 6



Di seguito si riporta lo spettro Infrarosso dell' N-etilamfetamina:



Fonte: Punto Focale Francese.

Informazioni da Internet

In un forum di consumatori di sostanze stupefacenti viene riportato che N-etilamfetamina è uno stimolante disponibile in polvere cristallina brillante, di colore bianco e che la sua peculiarità è quella di cristallizzare molto facilmente anche quando non si presenta allo stato puro (<http://www.bluelight.ru/vb/archive/index.php/t-108721.html>, ultimo accesso 30 agosto 2013).

Stato legale

La molecola N-etilamfetamina risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

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

EMCDDA, EDND database, N-ethylamphetamine. 2013.

Fonti e database consultati

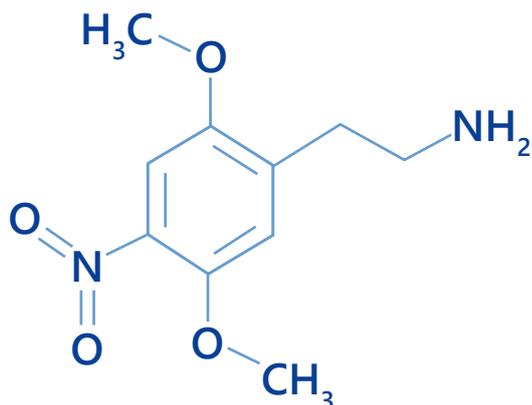
- EMCDDA, EDND database, N-ethylamphetamine. 2013.
- Pub Med e Tox Net database
- <https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11557;jsessionid=9105296E3A1072D665CECFD49D757C52;>
<https://www.caymanchem.com/pdfs/11557.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11557m.pdf>.
- Tessel R E and. Woods J H, Fenfluramine and N-Ethyl Amphetamine: Comparison of the Reinforcing and Rate-Decreasing Actions in the Rhesus Monkey. *Psychopharmacologia (Berl.)* 43, 239-244 (1975).
- Bach MV, Coutts RT, Baker GB. Involvement of CYP2D6 in the in vitro metabolism of amphetamine, two N-alkylamphetamines and their 4-methoxylated derivatives. *Xenobiotica*. 1999 Jul;29(7):719-32.
- Jouglard J, Brun A, Arditti J, Boyer J, Deveze JL, Michela G, Ressiot G. Acute poisoning by anorexigenics. Experience of the Poison Control Center of Marseille, 1973 to 1978. *Therapie*. 1979 Mar-Apr;34(2):205-19.
- *Klinische Wochenschrift*. Vol. 17, Pg. 1580, 1938.
- Punto Focale Francese.

2C-N

Nome

2C-N

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{10}H_{14}N_2O_4$

Numero CAS

261789-00-8

Nome IUPAC

2,5-Dimethoxy-4-nitrophenethylamine

Altri nomi

2,5-Dimethoxy-4-nitro-benzeneethanamine; 2-(2,5-Dimethoxy-4-nitrophenyl)ethanamine; 2,5 dimetos-si-4-nitro-β-phenetilamina; Pikhil #34

Peso molecolare

226.229 g/mol

Aspetto

Polvere gialla; solido cristallino

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 2C-N:

La molecola 2C-N è una fenetilamina sostituita con 2 gruppi metossi in posizione orto e meta e un nitro gruppo in posizione para all'anello aromatico. Risulta essere stata sintetizzata e descritta da Alexander Shulgin.

EMCDDA, EDND database, 2C-N. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, 2C-N risulta solubile a circa 13 mg/ml in etanolo, a circa 20 mg/ml in DMF e a circa 3 mg/ml in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis (λ_{max}) pari a 220, 275, 361 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/11890>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11890.pdf>;
<https://www.caymanchem.com/msdss/11890m.pdf>

Farmacologia e Tossicologia

Alcuni derivati di tipo fenetilaminico ad attività allucinogena, inclusa la molecola 2C-N, sono stati valutati in termini di capacità di attivare le vie di segnalazione della fosfolipasi C (PLC) e della fosfolipasi A2 (PLA2) mediate dai recettori 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C}, usando un sistema cellulare che consente di misurare le risposte PLA2 e PLC simultaneamente sulle stesse cellule. I risultati in vitro indicano per la molecola 2C-N, un valore di pEC₅₀=4.78 per il recettore 5-HT_{2A} (PLA2-AA) e pEC₅₀=5.91 e pEC₅₀=5.79 per il recettore 5-HT_{2C} (rispettivamente nel test PLA2-AA e PLC-PI). In quest'ultimo test, l'analogo 4-sostituito con il bromo, il 2C-B, risulta più potente, con pEC₅₀=6.80 e pEC₅₀=6.52.

Moya P. R., Berg K. A., Gutiérrez-Hernandez M. A., Sáez-Briones P., Reyes-Parada M., Cassels B. K., Clarke W. P. Functional selectivity of hallucinogenic phenethylamine and phenylisopropylamine derivatives at human 5-hydroxytryptamine (5-HT)_{2A} and 5-HT_{2C} receptors. *J Pharmacol Exp Ther.* 2007 Jun;321(3):1054-61. Epub 2007 Mar 2.

Uno studio riporta la valutazione dell'attività in vitro sui recettori 5-HT₂, di alcune fenetilammine (PEAs, tra cui la molecola 2C-N) e di alcune fenilisopropilammine (PIAs, analoghi delle PEAs ma con presenza di metile in alfa all'azoto), in quanto la letteratura indica che le PIAs nell'uomo sarebbero dalle 2 alle 10 volte più potenti delle corrispondenti PEAs. Gli autori hanno comparato il profilo farmacologico della serie 2,5-dimetossi-4-(X)-fenilisopropilammina e le corrispondenti feniletilammine, in termini di attività in vitro sui recettori 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C} (topo).

I dati riportati per la 2C-N indicano mancanza di efficacia a livello dei recettori 5-HT_{2A} (EC₅₀=5908 ± 2286 nM) e parziale agonismo a livello dei 5-HT_{2C} (EC₅₀ = 504 ± 111 nM). Inoltre 2C-N è risultato essere un antagonista competitivo del recettore 5-HT_{2A} e un antagonista non-competitivo per il 5-HT_{2C}.

Acuña-Castillo C., Villalobos C., Moya P. R., Sáez P., Cassels B. K., Huidobro-Toro J. P. Differences in potency and efficacy of a series of phenylisopropylamine/phenylethylamine pairs at 5-HT(2A) and 5-HT(2C) receptors. *Br J Pharmacol.* 2002 Jun;136(4):510-9.

Effetti

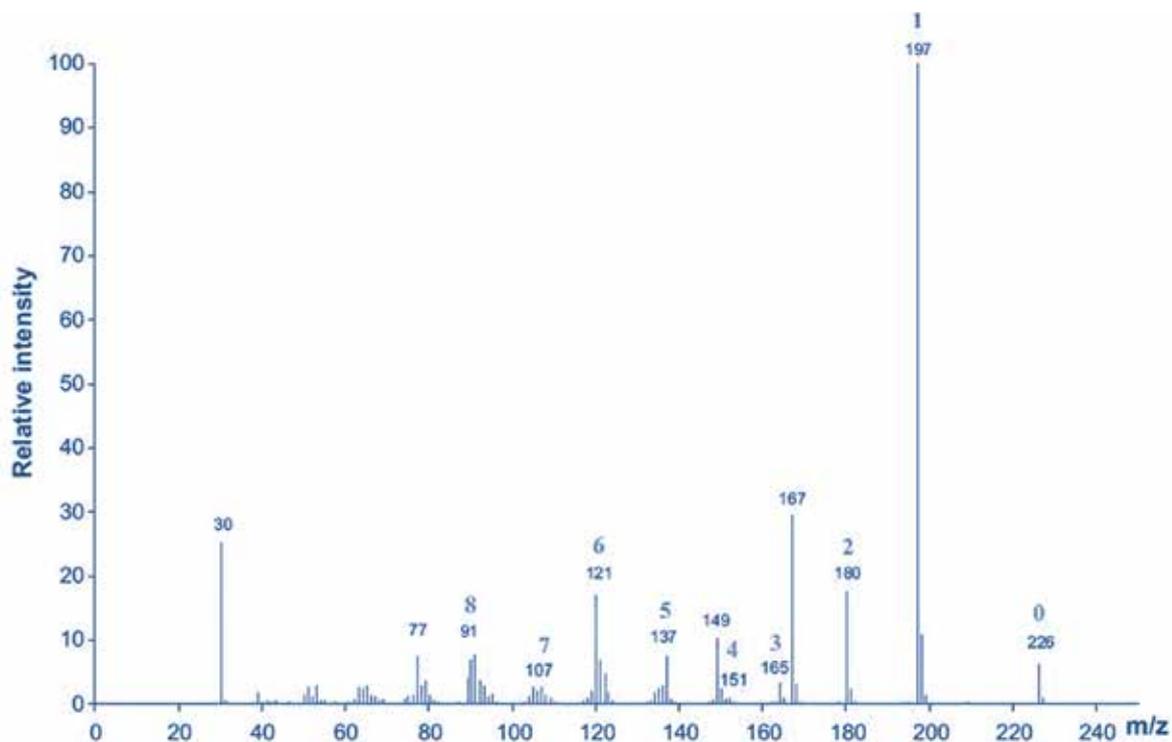
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 2C-N.

Metabolismo

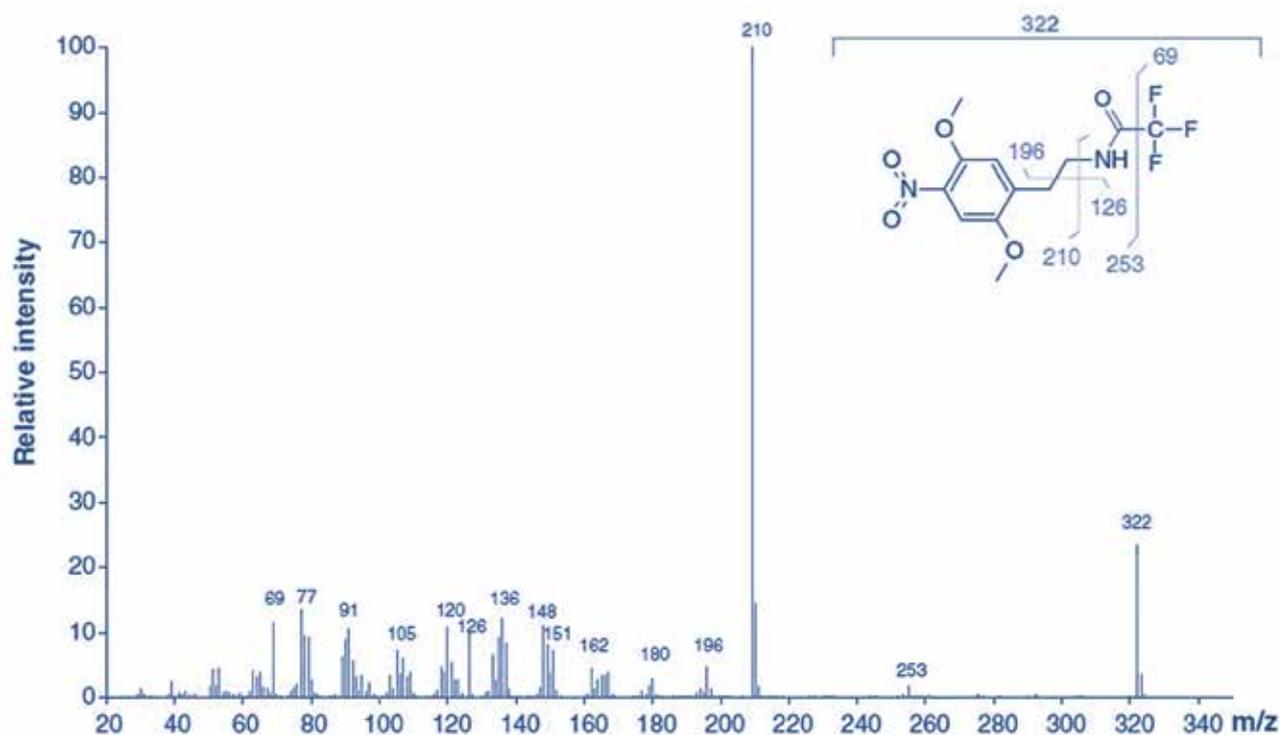
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 2C-N.

Caratterizzazione analitica

La molecola 2C-N è stata riscontrata in reperti sequestrati dalle forze dell'ordine polacche. Di seguito vengono riportati gli spettri ottenuti con $^1\text{H-NMR}$; GC-EI/MS; GC-EI/MS dopo derivatizzazione con TFAA; spettro FTIR. Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-EI/MS della molecola 2C-N:

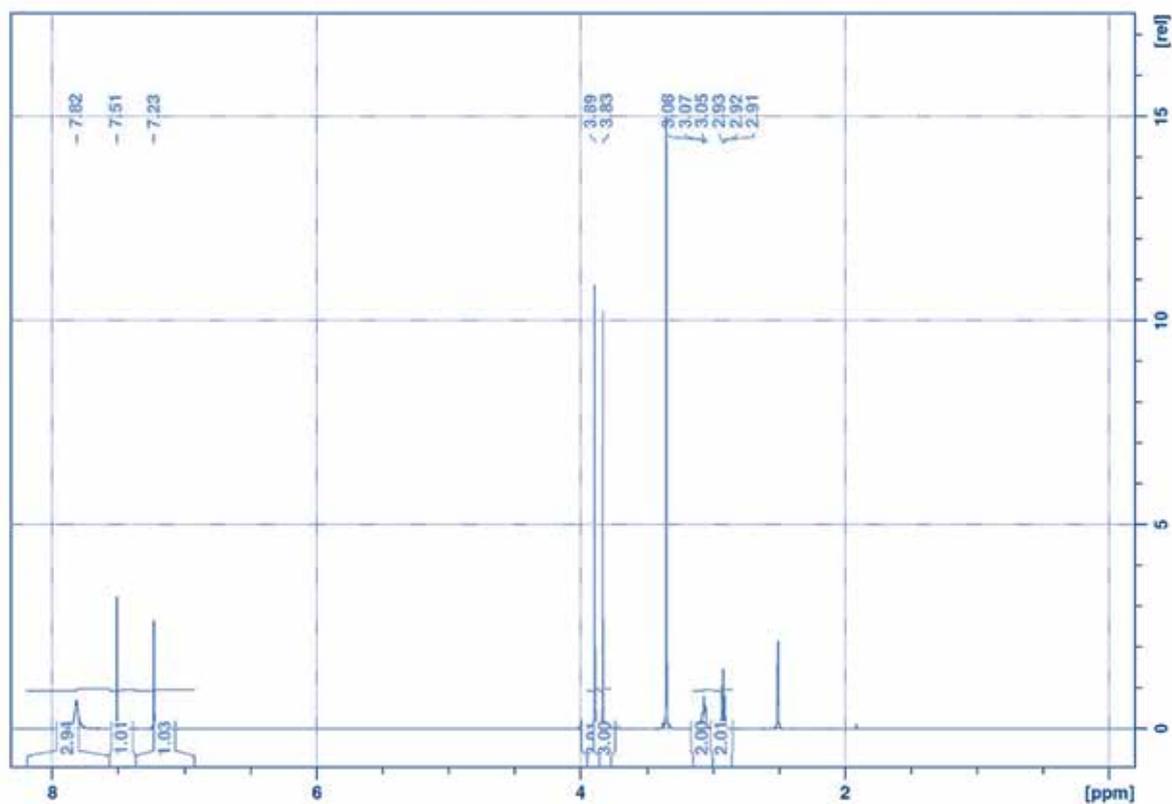


Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-EI/MS della molecola 2C-N dopo derivatizzazione con TFAA e le rappresentazioni delle frammentazioni di massa:

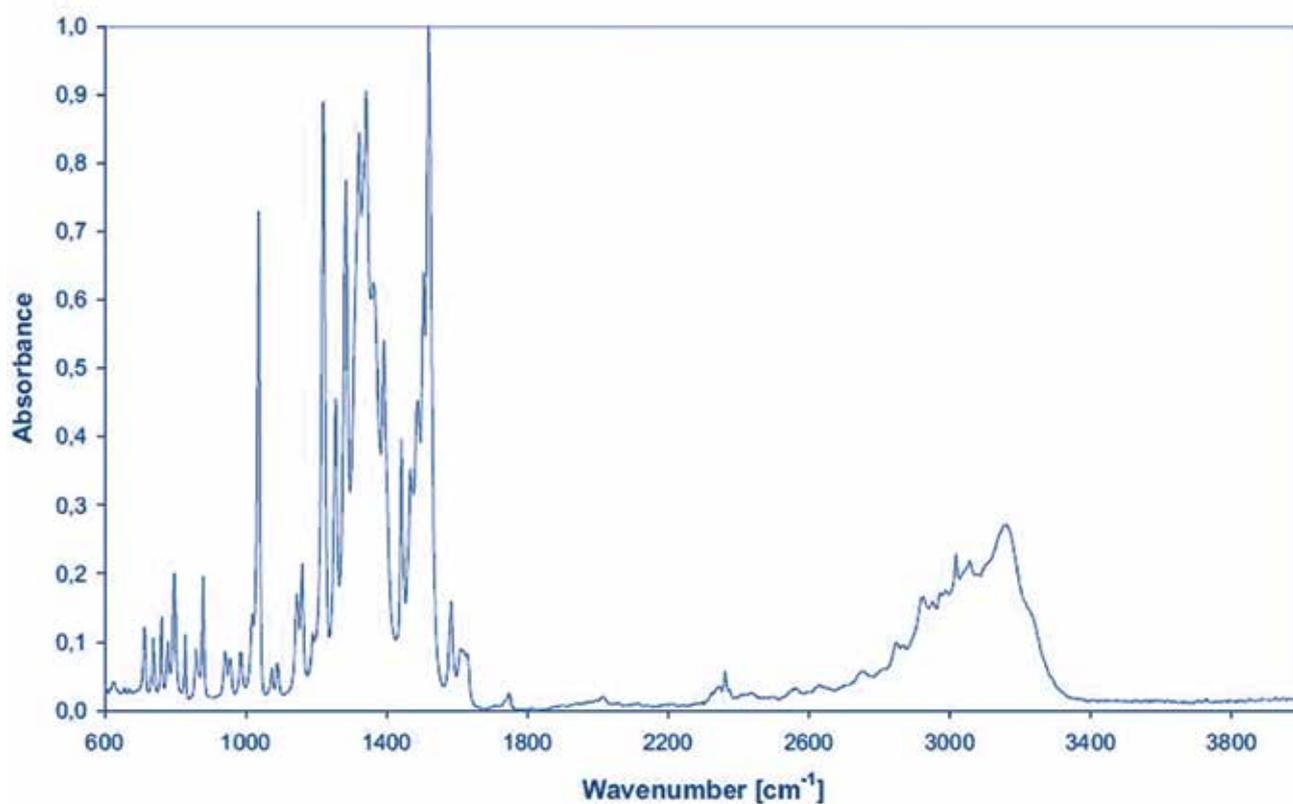


Zuba D., Sekuła K., Buczek A. Identification and characterization of 2,5-dimethoxy-4-nitro-b-phenethylamine (2C-N) – A new member of 2C-series of designer drug. *Forensic Sci. Int.* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.07.006>

Di seguito si riporta lo spettro $^1\text{H-NMR}$ della molecola 2C-N:



Di seguito si riporta lo spettro FTIR della molecola 2C-N:



Zuba D., Sekuła K., Buczek A. Identification and characterization of 2,5-dimethoxy-4-nitro-b-phenethylamine (2C-N) – A new member of 2C-series of designer drug. *Forensic Sci. Int.* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.07.006>

Informazioni da Internet

Presso il sito Erowid viene riportata la testimonianza di un consumatore che descrive gli effetti prodotti dall'assunzione orale di 140 mg di 2C-N: effetti psichedelici seguiti da una sensazione crescente di malessere caratterizzata da visione distorta della realtà, pressione a livello intestinale e grave dissenteria con successiva disidratazione (<http://www.erowid.org/experiences/exp.php?ID=34398>; ultimo accesso 18 marzo 2013). Nello stesso sito viene riportato che con dosi pari a 100-150 mg si ottengono effetti di durata pari a 4-6 ore (http://www.erowid.org/library/books_online/pihkal/pihkal034.shtml; ultimo accesso 18 marzo 2013).

Stato legale

La molecola 2C-N non risulta inclusa nella Tabella I 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, 2C-N. 2013.

Fonti e database consultati

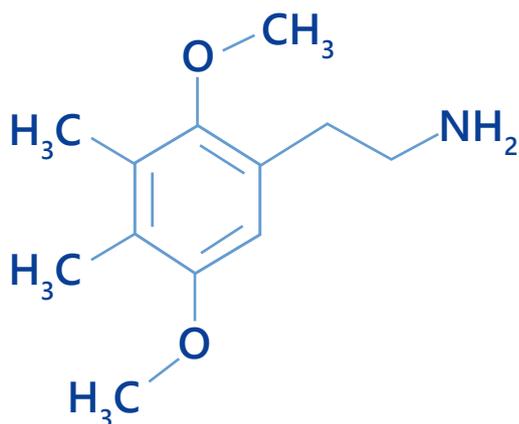
- *EMCDDA, EDND database, 2C-N. 2013.*
- *Pub Med e Pub Chem database.*
- *Moya P. R., Berg K. A., Gutiérrez-Hernandez M. A., Sáez-Briones P., Reyes-Parada M., Cassels B. K., Clarke W. P. Functional selectivity of hallucinogenic phenethylamine and phenylisopropylamine derivatives at human 5-hydroxytryptamine (5-HT)_{2A} and 5-HT_{2C} receptors. *J Pharmacol Exp Ther.* 2007 Jun;321(3):1054-61. Epub 2007 Mar 2.*
- *Acuña-Castillo C., Villalobos C., Moya P. R., Sáez P., Cassels B. K., Huidobro-Toro J. P. Differences in potency and efficacy of a series of phenylisopropylamine/phenylethylamine pairs at 5-HT(2A) and 5-HT(2C) receptors. *Br J Pharmacol.* 2002 Jun;136(4):510-9.*
- *Zuba D., Sekuła K., Buczek A. Identification and characterization of 2,5-dimethoxy-4-nitro-b-phenethylamine (2C-N) – A new member of 2C-series of designer drug. *Forensic Sci. Int.* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.07.006>*

2C-G

Nome

2C-G

Struttura molecolare



Formula di struttura

C₁₂H₁₉NO₂

Numero CAS

207740-18-9

Nome IUPAC

2-(2,5-dimethoxy-3,4-dimethylphenyl)ethanamine

Altri nomi

2,5-dimethoxy-3,4-dimethyl-benzeneethanamine; 3,4-dimethyl-2,5-dimethoxyphenethylamine

Peso molecolare

209.285 g/mol

Aspetto

Polvere argentea, rosa pallido

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 2C-G:

La molecola è una 2-fenetilammina che appartiene alla famiglia delle cosiddette 2C, fenetilamine 2,5-dimetossi sostituite.

EMCDDA, EDND database, 2C-G. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, 2C-G risulta solubile a circa 30 mg/ml in etanolo e circa 20 mg/ml in DMF e in DMSO. Inoltre si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/14064;jsessionid=37B86BCEECFAD45B787693AFDF516C3B;>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/14064.pdf>

| Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 2C-G.

In letteratura sono stati tuttavia pubblicati alcuni studi sull'attività in vitro di analoghi strutturali della 2C-G, in particolare rispetto all'attività sui recettori 5-HT (sottotipo 2A e 2C). I dati disponibili mostrano come le fenetilammine presentino un'affinità per i recettori 5-HT_{2A} analogamente alle fenilisopropilammine, ma con un'efficacia inferiore rispetto ai loro analoghi metilati. I risultati mostrano inoltre che piccole variazioni nella struttura chimica di un ligando possono comportare differenze significative nel profilo della trasmissione del segnale a livello cellulare.

a) Moya P. R., Berg K. A., Gutiérrez-Hernandez M. A., Sáez-Briones P., Reyes-Parada M., Cassels B. K., Clarke W.P. Functional selectivity of hallucinogenic phenethylamine and phenylisopropylamine derivatives at human 5-hydroxytryptamine (5-HT)_{2A} and 5-HT_{2C} receptors. *J Pharmacol Exp Ther.* 2007;321(3):1054-61. Epub 2007 Mar 2.

b) Acuña-Castillo C., Villalobos C., Moya P. R., Sáez P., Cassels B. K., Huidobro-Toro J. P. Differences in potency and efficacy of a series of phenylisopropylamine/phenylethylamine pairs at 5-HT(2A) and 5-HT(2C) receptors. *Br J Pharmacol.* 2002;136(4):510-9.

| Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 2C-G.

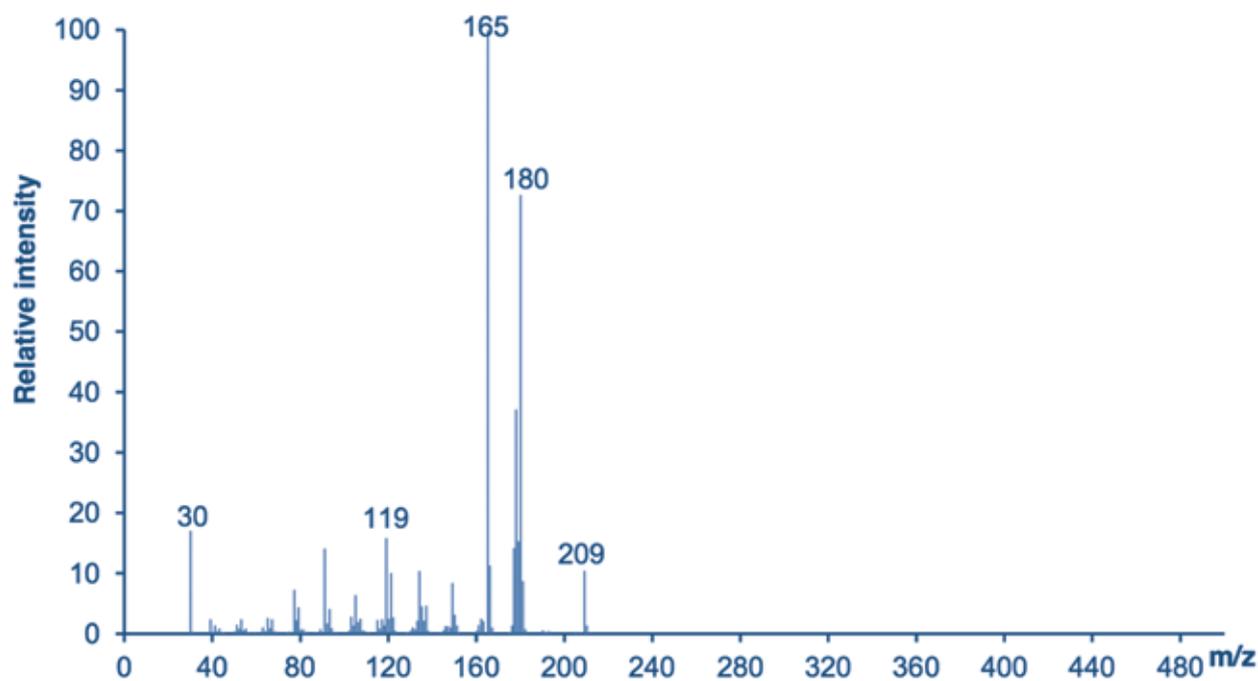
| Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 2C-G.

| Caratterizzazione analitica

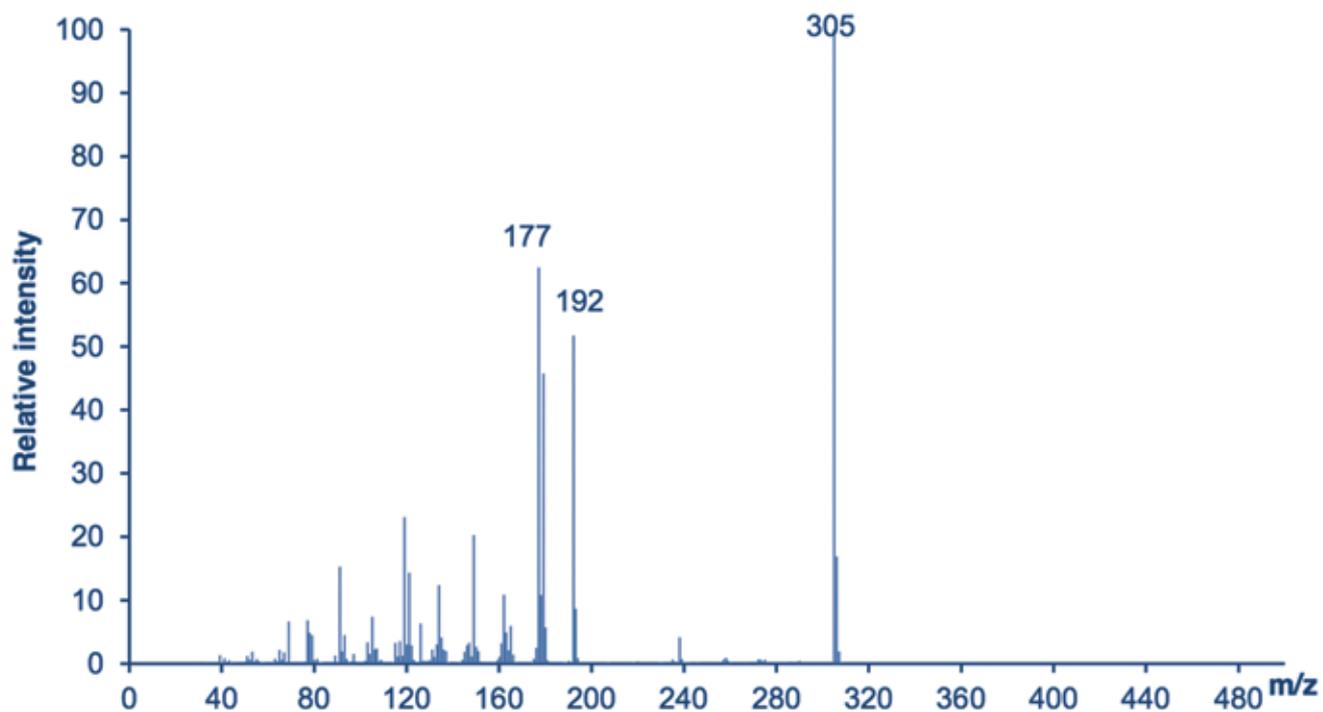
La molecola 2C-G è stata riscontrata in reperti sequestrati dalle forze dell'ordine polacche. Di seguito vengono riportati gli spettri ottenuti con: GC-EI/MS prima e dopo derivatizzazione con TFAA; LC-ESI/QTOFMS e IR.

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-EI/MS della 2C-G:



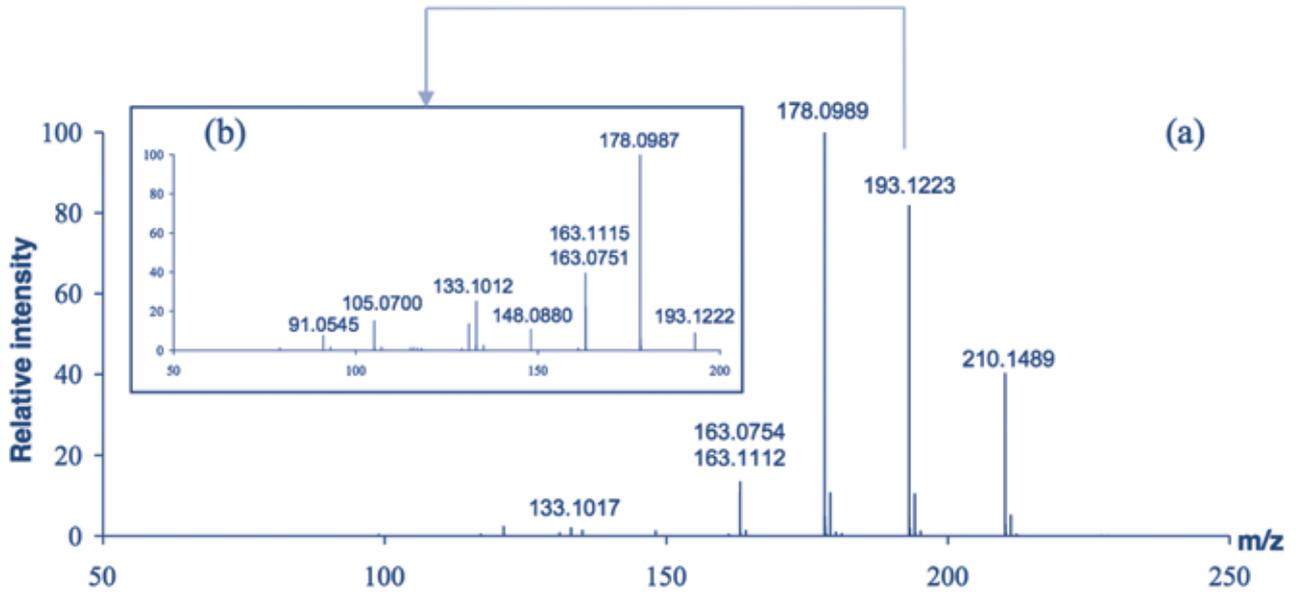
Fonte: Punto Focale Francese.

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-EI/MS della 2C-G, dopo derivatizzazione con TFAA:



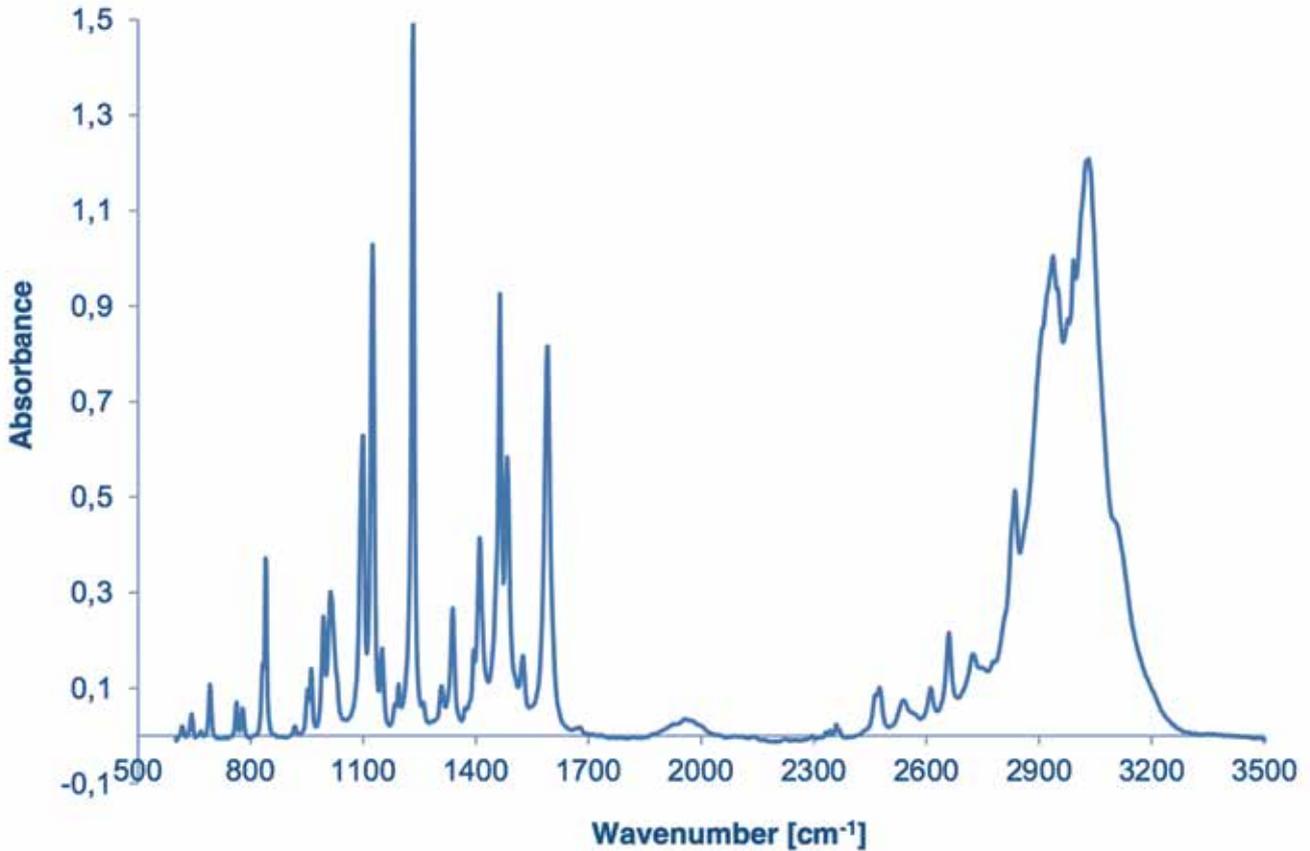
Fonte: Institute of Forensic Research, Krakow, Poland, attraverso il Punto Focale Polacco.

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in LC-ESI/QTOFMS in a) MS mode (Frag = 200 V); b) MS/MS mode (Frag = 200 , CE = 15 eV):



Fonte: Institute of Forensic Research, Krakow, Poland, attraverso il Punto Focale Polacco.

Di seguito si riporta lo spettro IR della molecola 2C-G:



Fonte: Institute of Forensic Research, Krakow, Poland, attraverso il Punto Focale Polacco.

Informazioni da Internet

Da informazioni disponibili attraverso ricerche internet sulla molecola 2C-G, emerge che gli effetti prodotti dalla molecola dopo assunzione di una dose per via sottocutanea e una seconda dose per via intramuscolare (dosaggi usati circa 4 mg per ogni assunzione) sono risultati essere: pesantezza del corpo e innalzamento della temperatura corporea per una durata degli effetti di circa 11-12 ore (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/620926-2C-G-experienced-but-not-with-this-one-Bodyload-from-Hell>; ultimo accesso 29 agosto 2013).

Sul sito Erowid vengono riportate informazioni provenienti dalla pubblicazione Pihkal, sulla molecola 2C-G. Oltre alla descrizione della sintesi della molecola, tra le informazioni vengono riportate dosi di assunzione pari a 20-35 mg e durata degli effetti per 18-30 ore (http://www.erowid.org/library/books_online/pihkal/pihkal027.shtml; ultimo accesso 29 agosto 2013).

Discussioni sulla molecola 2C-G sono riportate anche in altri forum di consumatori (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=8985>; <http://www.bluelight.ru/vb/threads/385091-The-Big-amp-Dandy-2C-G-X-Thread>; ultimo accesso 29 agosto 2013).

Stato legale

La molecola 2C-G 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, 2C-G. 2013.

Fonti e database consultati

- *EMCDDA, EDND database, 2C-G. 2013.*
- *Pub Med database.*
- <https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/14064;jsessionid=37B86BCEECFAD45B787693AFDF516C3B;https://www.caymanchem.com/pdfs/14064.pdf>
- *Moya P. R., Berg K. A., Gutiérrez-Hernandez M. A., Sáez-Briones P., Reyes-Parada M., Cassels B. K., Clarke W.P. Functional selectivity of hallucinogenic phenethylamine and phenylisopropylamine derivatives at human 5-hydroxytryptamine (5-HT)2A and 5-HT2C receptors. J Pharmacol Exp Ther. 2007;321(3):1054-61. Epub 2007 Mar 2.*
- *Acuña-Castillo C., Villalobos C., Moya P. R., Sáez P., Cassels B. K., Huidobro-Toro J. P. Differences in potency and efficacy of a series of phenylisopropylamine/phenylethylamine pairs at 5-HT(2A) and 5-HT(2C) receptors. Br J Pharmacol. 2002;136(4):510-9.*
- *Institute of Forensic Research, Krakow, Poland, attraverso il Punto Focale Polacco.*

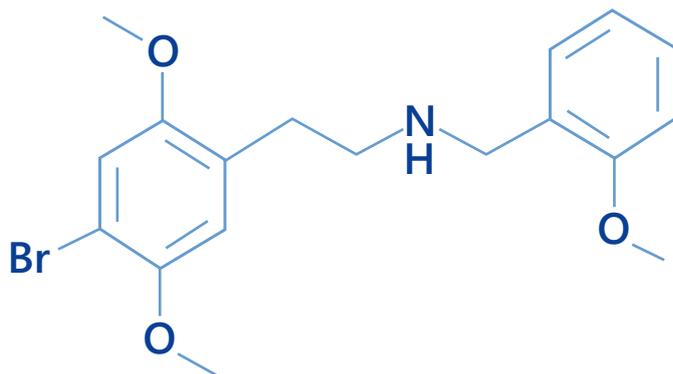


25B-NBOMe

Nome

25B-NBOMe

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{18}H_{22}BrNO_3$

Numero CAS

1026511-90-9

Nome IUPAC

2-(4-bromo-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]ethanamine

Altri nomi

2C-B- NBOMe; NBOMe-2C-B; BOM 2-CB; Cimbi-36; New Nexus

Peso molecolare

380.276 g/mol

Aspetto

Indenticato in blotter

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 25B-NBOMe:

Il 25B-NBOMe è una fenetilamina analoga alla 2C-B. La 2C-B produce effetti stimolanti e allucinogeni.

EMCDDA, EDND database, 25B-NBOMe. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

La molecola, valutata in un test funzionale in vitro su recettori 5-HT_{2A} (ratto), risulta avere un potenza agonista pari a pEC₅₀ = 9,58 ± 0,005 e una attività intrinseca pari a E_{max} = 38 ± 2.

Silva M. E., Heim R., Strasser A., Elz S., Dove S. *Theoretical studies on the interaction of partial agonists with the 5-HT_{2A} receptor. J Comput Aided Mol Des. 2011 Jan;25(1):51-66. doi: 10.1007/s10822-010-9400-2. Epub 2010 Nov 19.*

Valutata l'affinità per il sottotipo recettoriale 5-HT_{2A} di alcuni derivati della fenetilamina, tra cui il 25B-NBOMe (Cimbi-36), usati quali radiotraccianti per lo studio e l'analisi delle immagini di cervello di maiale ottenute con tecnica PET. I risultati hanno mostrato che, dopo somministrazione endovenosa del radiotracciante, tutte le molecole testate attraversavano la barriera ematoencefalica con distribuzione localizzata maggiormente a livello dell'area corticale (in accordo con dati sulla distribuzione del recettore 5-HT_{2A}). Per valutare il legame al recettore, è stato calcolato un "non-displaceable binding potentials" (BPND), usando un modello semplificato di riferimento tissutale (in questo caso come regione di riferimento era stato preso il cervelletto). La molecola che ha mostrato una percentuale di legame maggiore rispetto agli altri è stato il 25B-NBOMe ([¹¹C]Cimbi-36). Inoltre, è stato testato l'effetto della ketanserina (antagonista dei recettori 5-HT₂) su animali trattati con [¹¹C] Cimbi-36, con scansioni PET prima e dopo somministrazione di ketanserina. I risultati hanno mostrato una diminuzione del legame dopo pre-trattamento con ketanserina. Inoltre, si è riscontrato come il 25B-NBOMe ([¹¹C]Cimbi-36) presentava il valore più alto rispetto alle altre molecole testate, di assorbimento a livello cerebrale ed in particolare a livello corticale. I risultati mostrano come il [¹¹C]Cimbi-36 rappresenti il candidato più promettente per indagare l'agonismo per i recettori 5-HT_{2A} con tecniche PET in vivo.

Ettrup A., Hansen M., Santini M. A., Paine J., Gillings N., Palmer M., Lehel S., Herth M. M., Madsen J., Kristensen J., Begtrup M., Knudsen G. M. *Radiosynthesis and in vivo evaluation of a series of substituted ¹¹C-phenethylamines as 5-HT_{2A} agonist PET tracers. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010. Springer.*

Sul sito dell'Osservatorio Europeo viene riportata una notizia pubblicata il 12 settembre 2012 sull'ABC News, in merito a dei decessi correlati all'assunzione 25I-NBOMe e 25B-NBOMe, definite nuove droghe, per le quali le autorità hanno avvertito che gli effetti da esse prodotti sono simili all'LSD. Le droghe sono assunte per mezzo di blotter e gli effetti possono andare da paranoia a convulsioni. Inoltre, viene riportato come l'assunzione di queste droghe possa essere la causa di spasmi e tachicardia, che possono portare ad attacchi cardiaci.

Death and overdoses blamed on emerging drugs, ABC News (Australian Broadcasting Corporation), 13/09/2012.

Effetti

In letteratura è descritto un caso di intossicazione con conferma analitica su campioni biologici, dell'assunzione della molecola 25B-NBOMe.

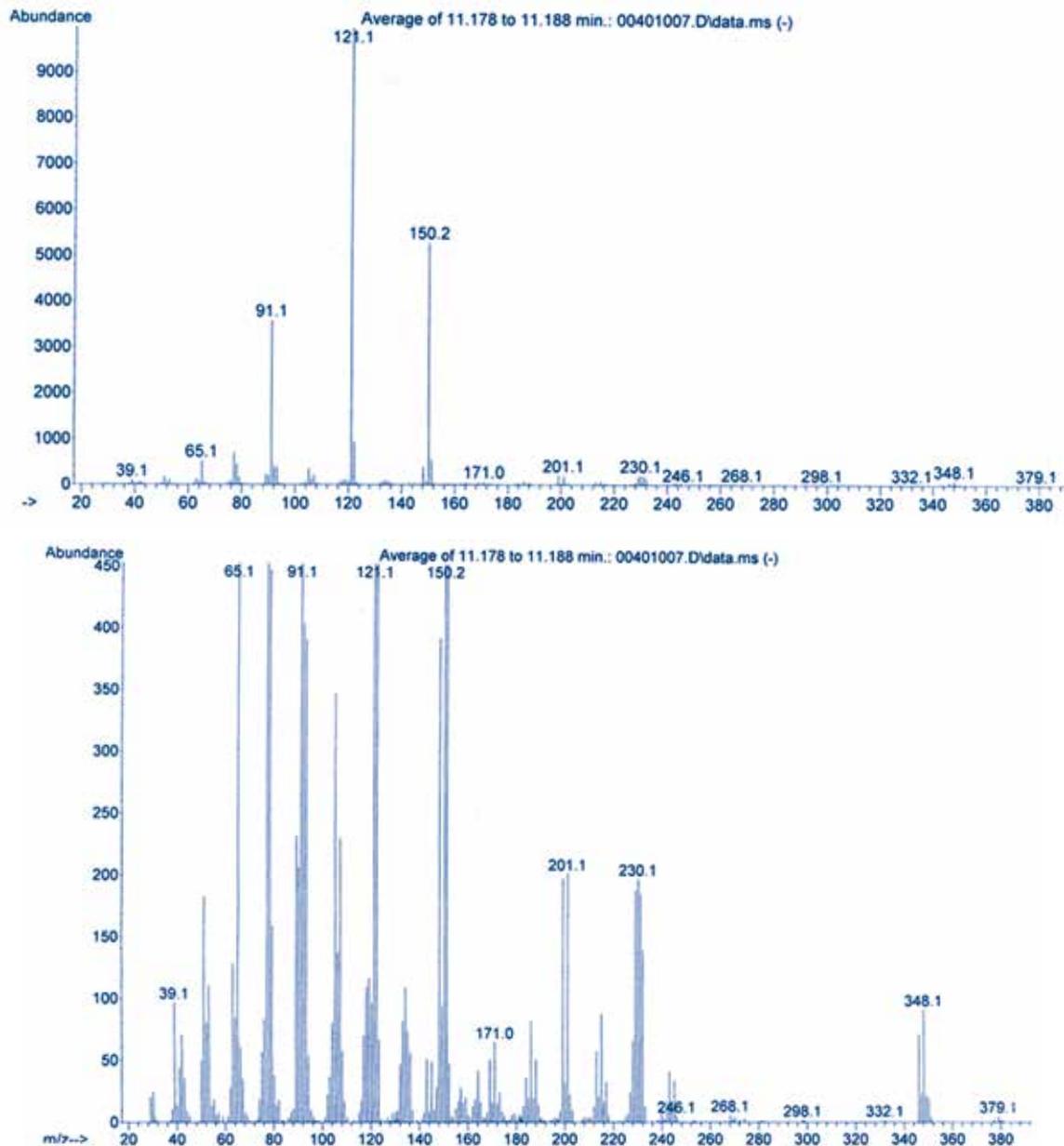
Poklis JL, Nanco CR, Troendle MM, Wolf CE, Poklis A. *Determination of 4-bromo-2,5-dimethoxy-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]-benzeneethanamine (25B-NBOMe) in serum and urine by high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry in a case of severe intoxication. Drug Test Anal. 2013 Sep 2. doi: 10.1002/dta.1522. [Epub ahead of print].*

Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 25B-NBOMe.

| Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro ottenuto in GC-MS, della molecola 25B-NBOMe:



Fonte: Punto Focale Svedese.

Publicato uno studio sull'identificazione della molecola in siero e urine di un soggetto intossicato.

Poklis JL, Nanco CR, Troendle MM, Wolf CE, Poklis A. Determination of 4-bromo-2,5-dimethoxy-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]-benzeneethanamine (25B-NBOMe) in serum and urine by high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry in a case of severe intoxication. Drug Test Anal. 2013 Sep 2. doi: 10.1002/dta.1522. [Epub ahead of print]

| Informazioni da Internet

Sono presenti molti forum che hanno come temi di discussione il 25B-NBOMe tra cui, ad esempio, http://www.reddit.com/r/Drugs/comments/z8yd4/25bnbome_whos_tried_it/ (ultimo accesso 7 febbraio 2013). L'inizio della discussione è riferita ai suggerimenti sulle quantità consigliate da assumere (in particolare 450 µg). Un

utente descrive la sua esperienza personale dopo assunzione per via aerea con effetti quali visione di colori vivaci dopo 2 minuti dall'assunzione e alterazione della percezione dei suoni accompagnati da nausea e vomito, per un totale di circa 12 ore. In rete è stato possibile reperire alcune informazioni sulla molecola (<http://www.kogged.com/2012/07/25b-nbome/>; ultimo accesso 7 febbraio 2013). La pagina dedicata alla 25B-NBOMe, riporta come la serie delle molecole denominate NBOMe, siano simili alle fenetilammine allucinogene 2C-B e 2C-E (<http://www.drugs-forum.com/forum/showwiki.php?title=25B-NBOMe>; ultimo accesso 7 febbraio 2013). La molecola viene descritta come analoga alla 2C-B (4-bromo-2,5-dimetossifenetilammina) e vengono riportate come vie di assunzione, l'insufflazione e sublinguale. Vengono inoltre riportati le dosi e gli effetti prodotti: effetti dopo insufflazione (prodotto sciolto in acqua): lievi - 50-200 µg (0.05 - 0.2 mg); moderati - 200-350 µg (0.2 - 0.35 mg); forti - 350-800 µg (0.35 - 0.8 mg); molto forti - 800 µg -1400 µg (0.8 - 1.4mg); pazzia - 1400 µg+ (1.4 mg+). Effetti dopo assunzione sublinguale: moderati - 100-300 µg; forti - 350-700 µg; molto forti - 700ug+, con durata degli effetti che varia dalle 8 alle 10 ore.

Stato legale

La molecola 25B-NBOMe non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.; mentre è incluso nella Tabella I sezione del D.P.R. 309/90 il suo analogo 2C-B.

La molecola risulta essere posta sotto controllo temporaneo (12 mesi) nel Regno Unito a partire dal 10 giugno 2013.

EMCDDA, EDND database, 25B-NBOMe. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Immagine dei blotter con disegno di un paesaggio colorato con una mountain bike (Fonte: Punto Focale Svedese) (Comunicazione OEDT 29, Prot. EWS 265/13 del 30/05/2013).

Fonti e database consultati

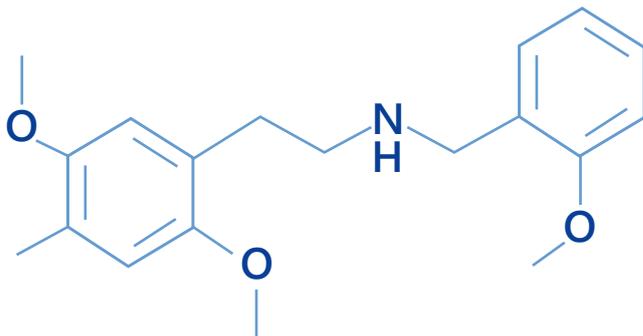
- EMCDDA, EDND database, 25B-NBOMe. 2013.
- Pub Med e Pub Chem database.
- Silva M. E., Heim R., Strasser A., Elz S., Dove S. Theoretical studies on the interaction of partial agonists with the 5-HT_{2A} receptor. *J Comput Aided Mol Des.* 2011 Jan;25(1):51-66. doi: 10.1007/s10822-010-9400-2. Epub 2010 Nov 19.
- Ettrup A., Hansen M., Santini M. A., Paine J., Gillings N., Palmer M., Lehel S., Herth M. M., Madsen J., Kristensen J., Begtrup M., Knudsen G. M. Radiosynthesis and in vivo evaluation of a series of substituted 11C-phenethylamines as 5-HT_{2A} agonist PET tracers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010. Springer.
- Poklis JL, Nanco CR, Troendle MM, Wolf CE, Poklis A. Determination of 4-bromo-2,5-dimethoxy-N-[(2-methoxyphenyl)methyl]-benzeneethanamine (25B-NBOMe) in serum and urine by high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry in a case of severe intoxication. *Drug Test Anal.* 2013 Sep 2. doi: 10.1002/dta.1522. [Epub ahead of print].
- Death and overdoses blamed on emerging drugs, ABC News (Australian Broadcasting Corporation), 13/09/2012.
- Punto Focale Svedese.

25D-NBOMe

Nome

25D-NBOMe

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{19}H_{25}NO_3$

Numero CAS

Non disponibile

Nome IUPAC

2-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine

Altri nomi

2,5-dimethoxy-N-(2-methoxybenzyl)-4-methylphenethylamine; 25D-NBOMe

Peso molecolare

315.407 g/mol

Aspetto

Identificato in blotter

Di seguito si riportano le informazioni disponibili sulla molecola 25D-NBOMe:

Il 25D-NBOMe è una fenetilammina. Rappresenta il derivato N-2-metossibenzile della molecola denominata 2C-D. Ci si aspetta che possa produrre effetti allucinogeni. Ci sono poche informazioni disponibili sulle modalità di utilizzo di 25D-NBOMe, ma sembrerebbe circolare come "blotters" (imbevuto in tampone di carta assorbente).

EMCDDA, EDND database, 2C-D-NBOMe. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 25D-NBOMe.

Effetti

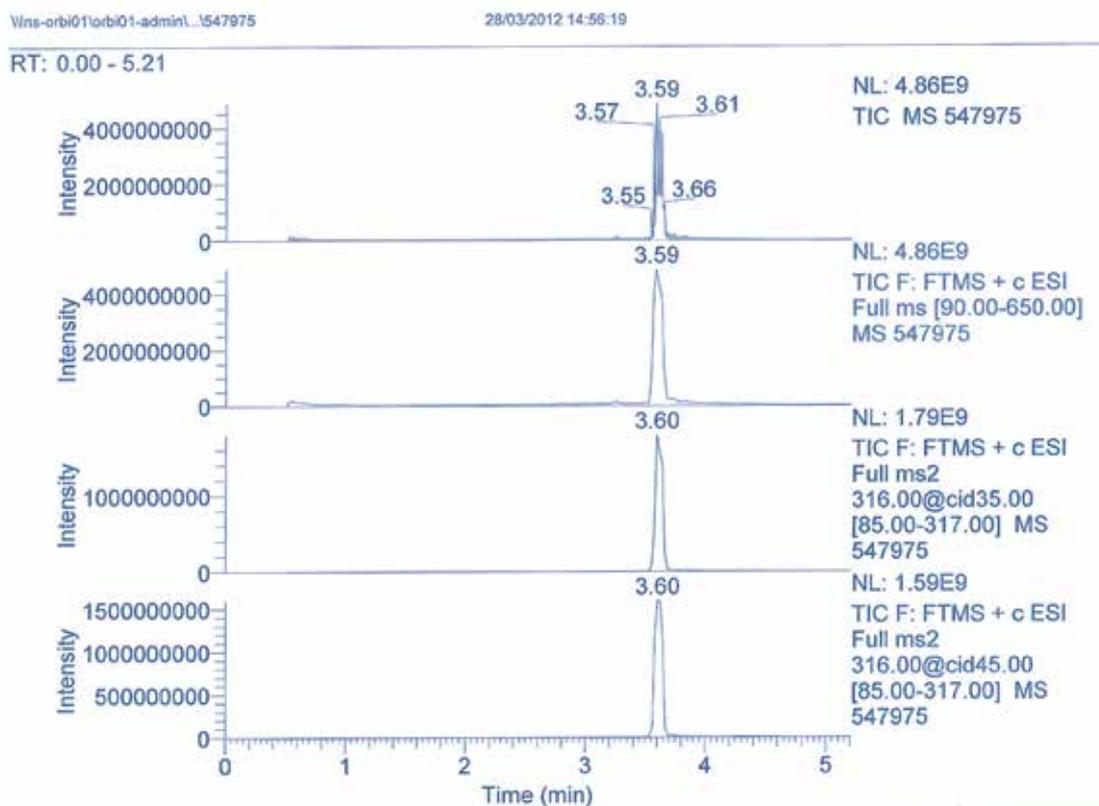
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 25D-NBOMe.

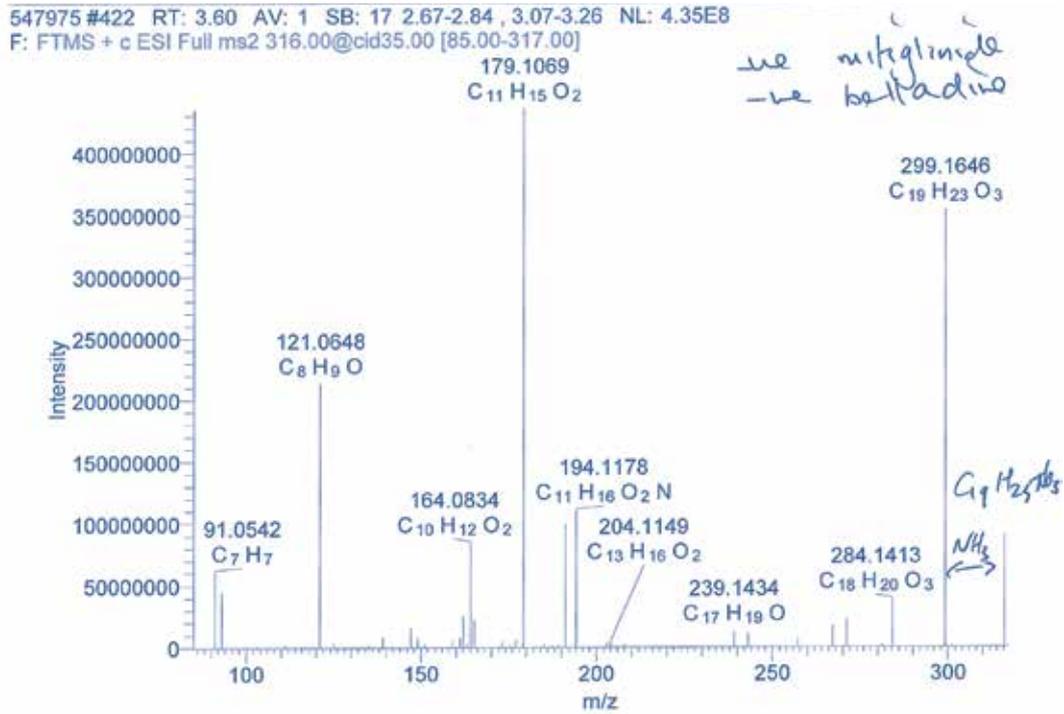
Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 25D-NBOMe.

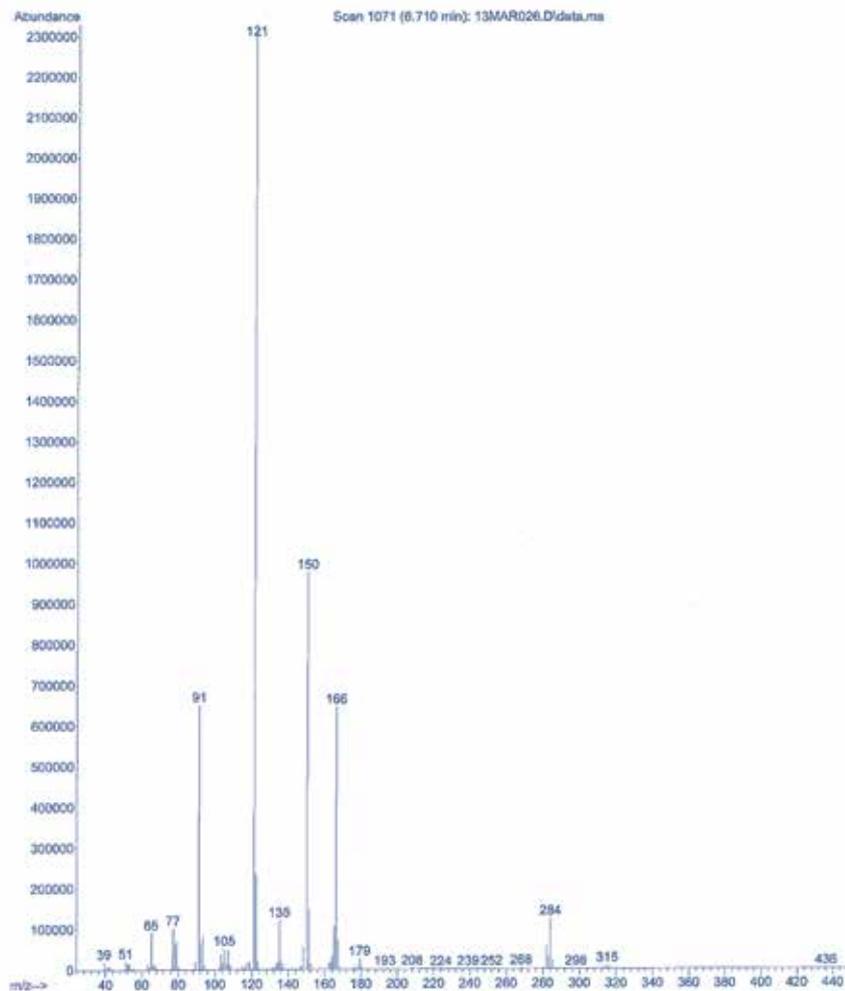
Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola 25D-NBOMe:





Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola:



Fonte: Forensic Early Warning System, UK

La caratterizzazione analitica della molecola è descritta anche in un recente articolo di letteratura.

Zuba D, Sekula K. Analytical characterization of three hallucinogenic N-(2-methoxy)benzyl derivatives of the 2C-series of phenethylamine drugs. *Drug Test Anal.* 2013 Aug;5(8):634-45. doi: 10.1002/dta.1397. Epub 2012 Aug 31.

Informazioni da Internet

Sul sito Erowid viene riportata l'esperienza di un utente dopo assunzione della molecola 25D-NBOMe sotto forma di blotter (800 µg), per via orale. Gli effetti descritti sono: pensieri profondi, disturbi visivi (lievi), insonnia (<http://www.erowid.org/experiences/exp.php?ID=91460>, ultimo accesso 30 luglio 2013). Da informazioni in siti Internet viene riportato che il 25D-NBOMe è un analogo della molecola 2-CD che agisce come potente agonista parziale del recettore 5HT2a. Segnalazioni aneddotiche di utenti suggeriscono che il 25D-NBOMe sia un allucinogeno attivo ad una dose di soli 150-400mcg se inalato, e che risulterebbe solo un po' meno potente dell'LSD (<http://chemicals-trade.com/hallucinogens/68-25d-nbome.html>, pagina chiusa al 19 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito http://finechems.org/product.php?id_product=121 (ultimo accesso 30 luglio 2013).

Stato legale

La molecola 25D-NBOMe non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Austria, Ungheria e Lituania. La molecola 25D-NBOMe risulta posta sotto controllo temporaneo (12 mesi) nel Regno Unito a partire dal 10 giugno 2013. Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei vari Paesi.

EMCDDA, EDND database, 25D-NBOMe. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Immagine di 3 cartoncini sequestrati dalla polizia norvegese a Sandnes (Fonte: Punto Focale Norvegese) (Comunicazione OEDT 21, Prot. EWS 232/12 del 29/07/2012).

Fonti e database consultati

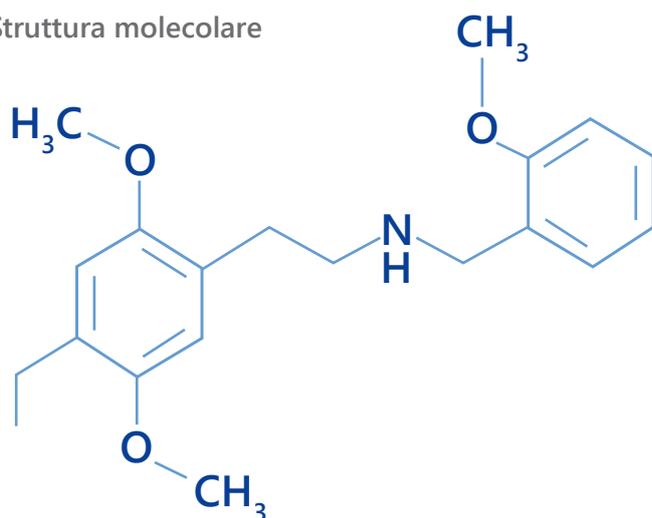
- EMCDDA, EDND database, 25D-NBOMe. 2013.
- Pub Chem database.
- <http://chemicals-trade.com/hallucinogens/68-25d-nbome.html>
- Forensic Early Warning System, UK.
- Zuba D, Sekula K. Analytical characterization of three hallucinogenic N-(2-methoxy)benzyl derivatives of the 2C-series of phenethylamine drugs. *Drug Test Anal.* 2013 Aug;5(8):634-45. doi: 10.1002/dta.1397. Epub 2012 Aug 31.

25E-NBOMe

Nome

25E-NBOMe

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{20}H_{27}NO_3$

Numero CAS

Non disponibile

Nome IUPAC

2-(2,5-dimethoxy-4-ethylphenyl)-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine

Altri nomi

2,5-dimethoxy-N-(2-methoxybenzyl)-4-ethylphenethylamine; NBOMe-2C-E

Peso molecolare

329.435 g/mol

Aspetto

Identificato in blotter

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 25E-NBOMe:

La molecola 25E-NBOMe è una fenetilamina N-sostituita, in particolare è un derivato metossibenzilico della 2C-E; è strutturalmente analoga alla 25C-NBOMe (Comunicazione OEDT 11, Prot. EWS 168/1 del 08/07/2011) che rappresenta l'analogo con un atomo di cloro al posto dell'etile in posizione para all'anello aromatico, e analoga al 25N-NBOMe (gruppo nitro al posto dell'etile).

EMCDDA, EDND database, 25E-NBOMe. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 25E-NBOMe.

È stata studiata tuttavia, l'affinità e la potenza in vitro delle N-benzil fenetilammine (alle quali appartengono le molecole della serie NBOMe, inclusa la 25E-NBOMe) per il recettore 5-HT_{2A} usando un sistema cellulare che esprimeva il recettore 5-HT murino. I dati ottenuti da studi in vitro e computazionali, indicano come una sostituzione N-arilmetilica determini un aumento dell'affinità per il recettore 5-HT_{2A} (ad esempio 25H-NBOMe mostra un'affinità 100 volte superiore rispetto alla molecola 25H). Inoltre, la mutazione a livello dei residui aminoacidici sul recettore, nello specifico della Phe339 e Phe340 sembra influenzare una potenziale interazione tra gli anelli aromatici (indicata come interazione π - π), con la porzione N-benzilica e fenetilamminica delle molecole, influenzandone l'affinità recettoriale.

Braden M.R., Parrish J. C., Naylor J. C., and Nichols D. E.. Molecular Interaction of Serotonin 5-HT_{2A} Receptor Residues Phe339(6.51) and Phe340(6.52) with Superpotent N-Benzyl Phenethylamine Agonists. Mol Pharmacol 70:1956–1964, 2006.

Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 25E-NBOMe.

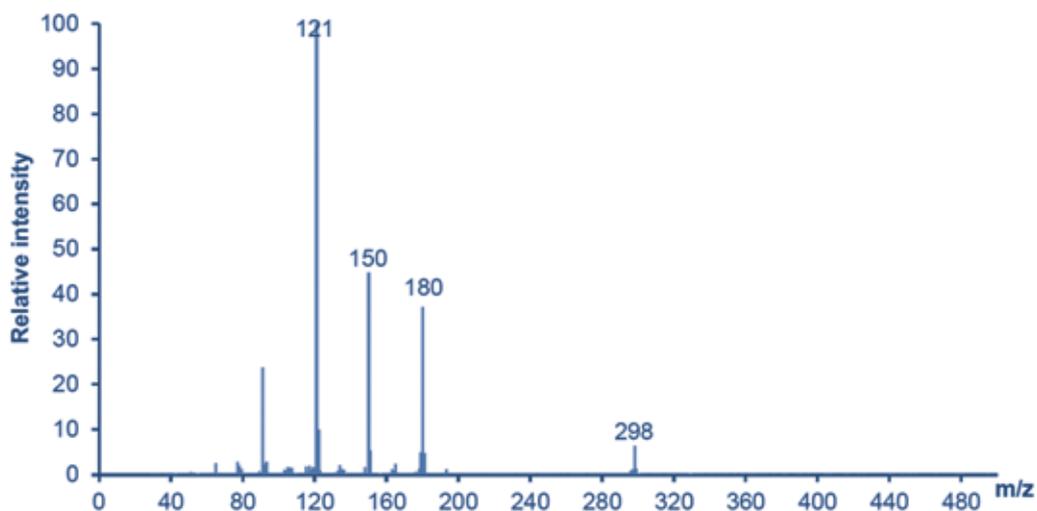
Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 25E-NBOMe.

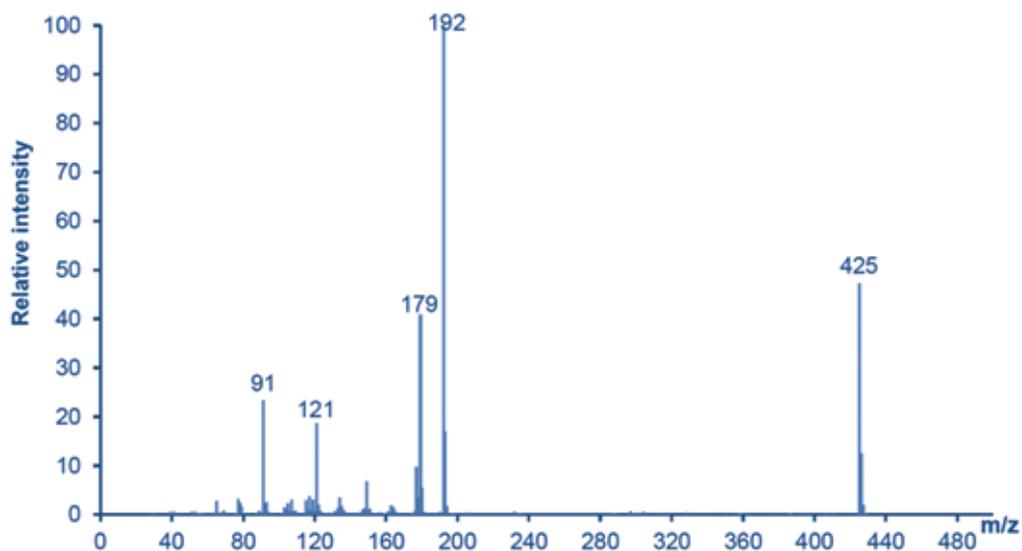
Caratterizzazione analitica

La molecola 25E-NBOMe è stata riscontrata in reperti sequestrati dalla forze dell'ordine polacche. Di seguito vengono riportati gli spettri ottenuti in GC-EI/MS prima e dopo derivatizzazione con TFAA; LC-ESI/QTOFMS ed IR.

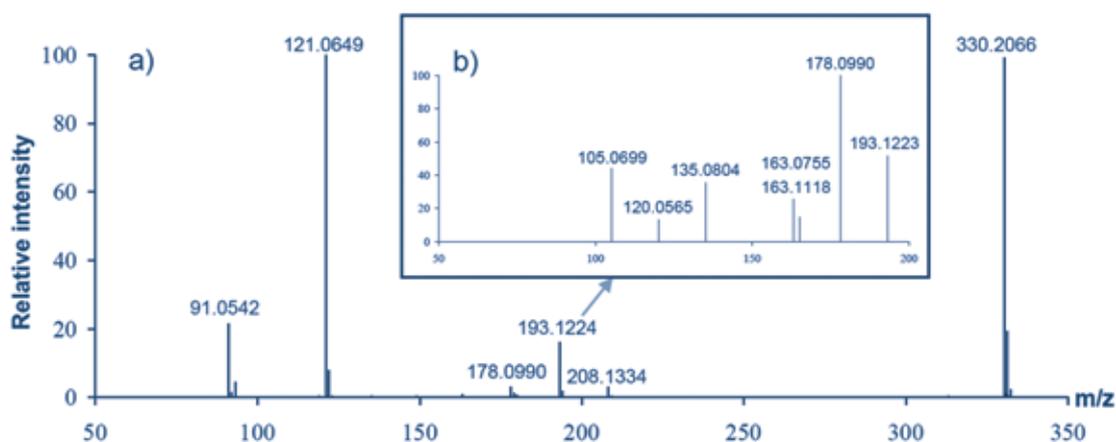
Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-EI/MS per il 25E-NBOMe:



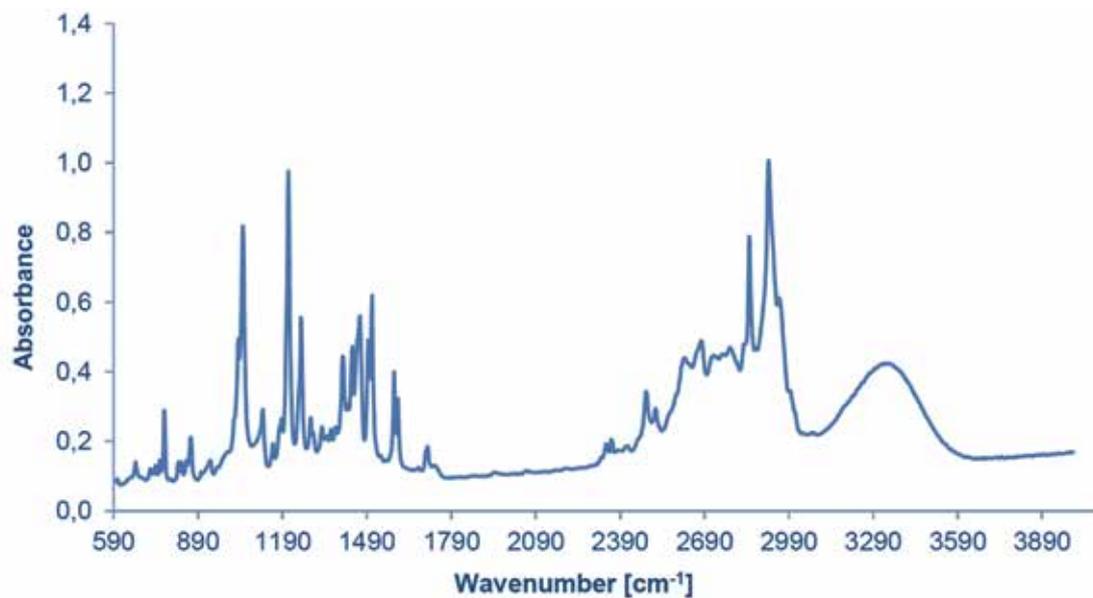
Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-EI/MS della molecola 25E-NBOMe dopo derivatizzazione con TFAA:



Di seguito si riporta lo spettro ottenuto mediante LC-ESI/QTOFMS in MS mode (Frag = 240 V) e in MS/MS mode (Frag = 240, CE = 15 eV):



Di seguito si riporta lo spettro IR della molecola 25E-NBOMe:



Fonte: Punto Focale Polacco.

Informazioni analitiche sulla molecola 25E-NBOMe sono disponibili anche presso il sito dello Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG) Website.

<http://www.swgdrug.org/Monographs/25E-NBOMe.pdf> (ultimo accesso 16 settembre 2013).

La caratterizzazione analitica della molecola è descritta anche in un recente articolo di letteratura.

Zuba D, Sekula K. Analytical characterization of three hallucinogenic N-(2-methoxy)benzyl derivatives of the 2C-series of phenethylamine drugs. *Drug Test Anal.* 2013 Aug;5(8):634-45. doi: 10.1002/dta.1397. Epub 2012 Aug 31.

Informazioni da Internet

Alcuni forum di consumatori chiedono informazioni sugli effetti della molecola 25E-NBOMe che tuttavia non risultano disponibili (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/553781-The-Big-amp-Dandy-25E-NBOMe-Thread>; <http://www.legalhighsforum.com/showthread.php?14041-25E-NBOMe>; ultimo accesso 16 settembre 2013). La molecola al 19 marzo 2013 risultava acquistabile al prezzo di 60 \$ per 11 mg presso il sito Internet <http://www.progressivechem.com/nbome.htm>, ad oggi (settembre 2013) tuttavia, il link non risulta più attivo.

Stato legale

La molecola 25E-NBOMe non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo temporaneo (12 mesi) nel Regno Unito a partire dal 10 giugno 2013.

EMCDDA, EDND database, 25E-NBOMe. 2013.

Fonti e database consultati

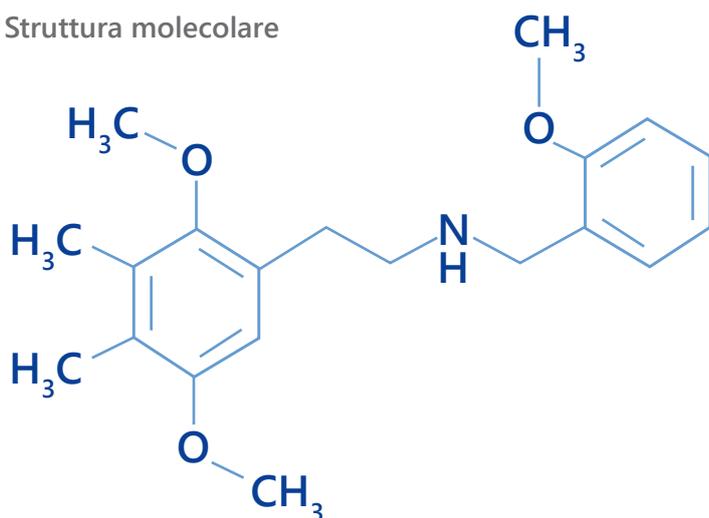
- *EMCDDA, EDND database, 25E-NBOMe. 2013.*
- *Pub Med e Pub Chem database.*

25G-NBOMe

Nome

25G-NBOMe

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{20}H_{27}NO_3$

Numero CAS

Non disponibile

Nome IUPAC

2-(2,5-Dimethoxy-3,4-dimethylphenyl)-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine

Altri nomi

2,5-Dimethoxy-N-(2-methoxybenzyl)-3,4-dimethylphenethylamine; NBOMe-2C-G; 2C-G-NBOMe

Peso molecolare

329.435 g/mol

Aspetto

Identificato in blotter

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 25G-NBOMe:

La molecola 25G-NBOMe è una fenetilammina e rappresenta il derivato N-(2-metossibenzilico) della 2C-G.
EMCDDA, EDND database, 25G-NBOMe. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 25G-NBOMe.

È stata studiata tuttavia, l'affinità e la potenza in vitro delle N-benzil fenetilammine (alle quali appartengono le molecole della serie NBOMe, inclusa la 25E-NBOMe) per il recettore 5-HT_{2A} usando un sistema cellulare che esprimeva il recettore 5-HT murino. I dati ottenuti da studi in vitro e computazionali, indicano come una sostituzione N-arilmetilica determini un aumento dell'affinità per il recettore 5-HT_{2A} (ad esempio 25H-NBOMe mostra un'affinità 100 volte superiore rispetto alla molecola 25H). Inoltre, la mutazione a livello dei residui aminoacidici sul recettore, nello specifico della Phe339 e Phe340 sembra influenzare una potenziale interazione tra gli anelli aromatici (indicata come interazione π - π), con la porzione N-benzilica e fenetilamminica delle molecole, influenzandone l'affinità recettoriale.

Braden M.R., Parrish J. C., Naylor J. C., and Nichols D. E.. Molecular Interaction of Serotonin 5-HT_{2A} Receptor Residues Phe339(6.51) and Phe340(6.52) with Superpotent N-Benzyl Phenethylamine Agonists. Mol Pharmacol 70:1956–1964, 2006.

Effetti

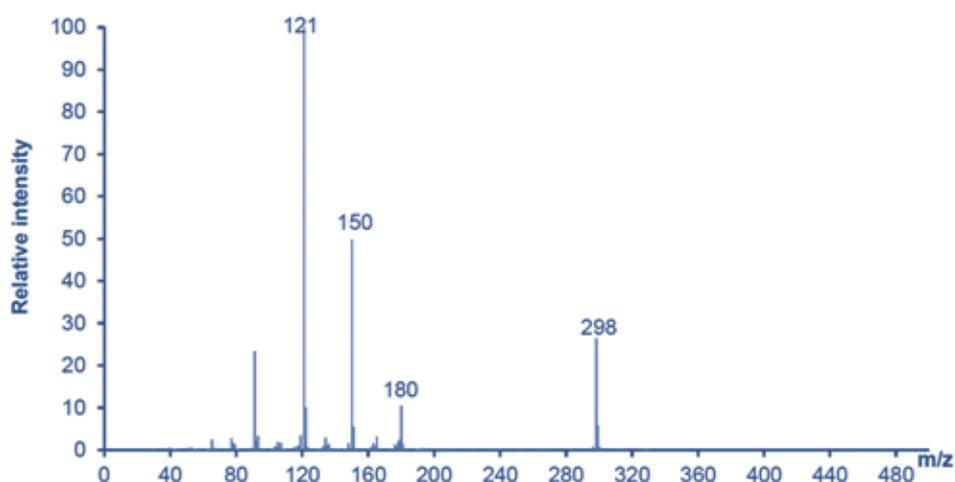
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 25G-NBOMe.

Metabolismo

Non sono disponibili informazioni metabolismo della molecola 25G-NBOMe.

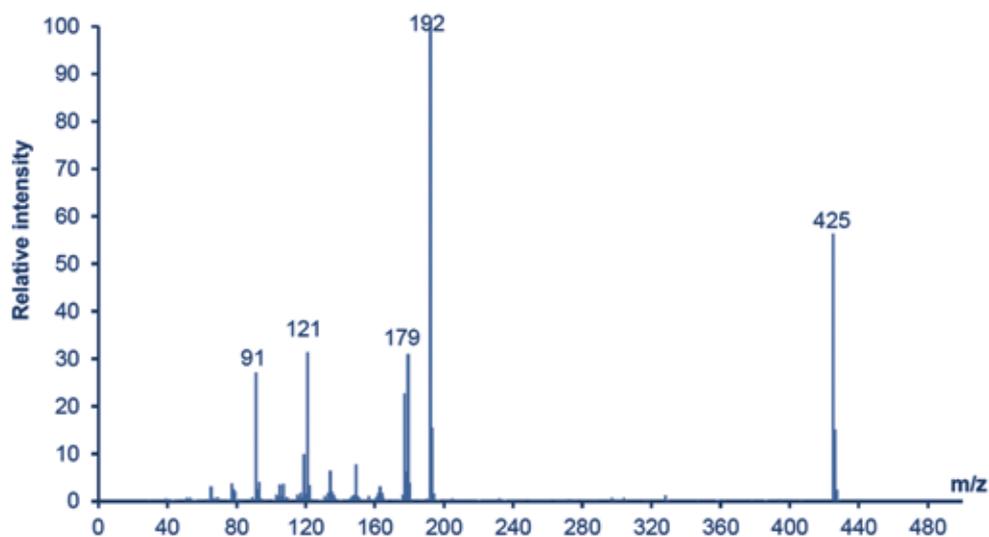
Caratterizzazione analitica

La molecola 25G-NBOMe è stata riscontrata in reperti sequestrati dalla forze dell'ordine polacche. Di seguito vengono riportati gli spettri ottenuti in GC-EI/MS prima e dopo derivatizzazione con TFAA; LC-ESI/QTOFMS ed IR. Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-EI/MS della molecola 25G-NBOMe:

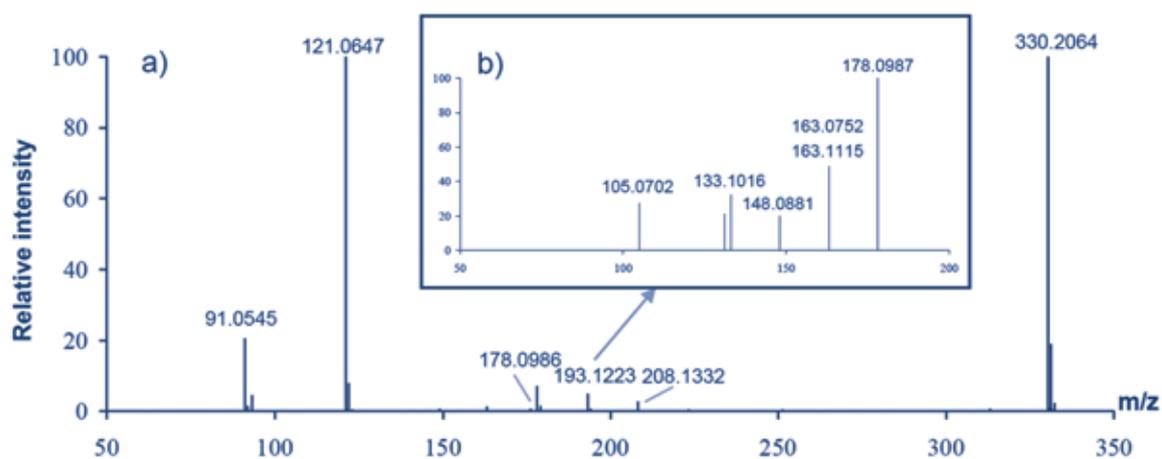


Fonte: Punto Focale Polacco.

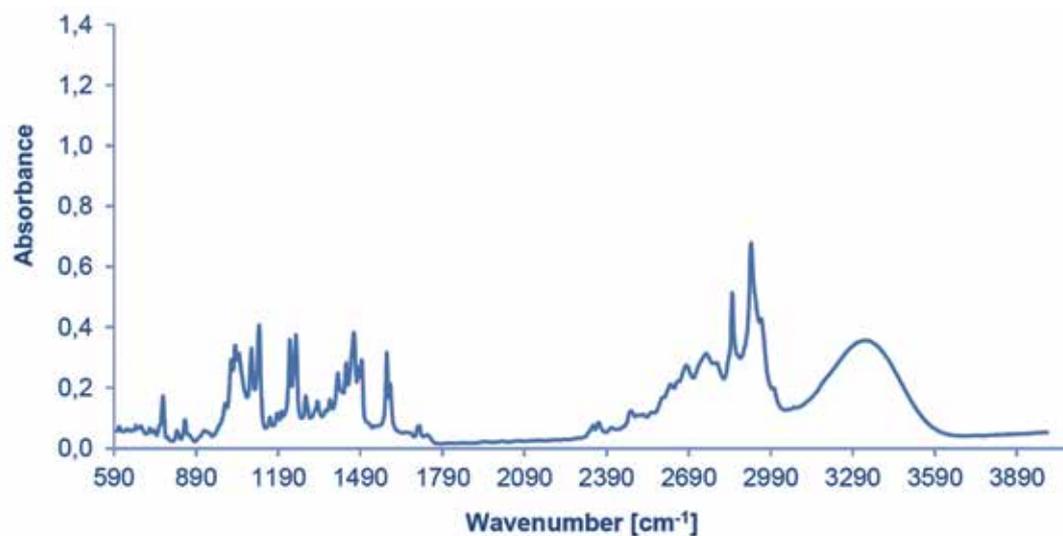
Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-EI/MS della molecola 25G-NBOMe dopo derivatizzazione con TFAA:



Di seguito si riporta lo spettro ottenuto mediante LC-ESI/QTOFMS in MS mode (Frag = 240 V) e in MS/MS mode (Frag = 240, CE = 15 eV):



Di seguito si riporta lo spettro IR della molecola 25G-NBOMe:



La caratterizzazione analitica della molecola è descritta anche in un recente articolo di letteratura scientifica. Zuba D, Sekuła K. *Analytical characterization of three hallucinogenic N-(2-methoxy)benzyl derivatives of the 2C-series of phenethylamine drugs.* *Drug Test Anal.* 2013 Aug;5(8):634-45. doi: 10.1002/dta.1397. Epub 2012 Aug 31.

Informazioni da Internet

Presso il sito Erowid.org un consumatore descrive gli effetti prodotti dall'assunzione di 700 µg per via sublinguale (blotter) della 25G-NBOMe: senso di leggerezza, mancanza di coordinamento seguiti da un senso di intorpidimento alla bocca, fino ad arrivare ad effetti simili a quelli correlati all'uso di amfetamina quali difficoltà a digrignare i denti, perdita di coordinamento e della funzione motoria (<http://www.erowid.org/experiences/exp.php?ID=98327>; ultimo accesso 16 settembre 2013). Sul sito <http://www.neurosoup.com/nbome.html> (ultimo accesso 16 settembre 2013) viene descritta l'intera famiglia delle molecole NBOMe, in particolare, sono presenti informazioni relative alla loro prima comparsa sul mercato nel 2010, negli Stati Uniti; viene riportato che l'assunzione sublinguale e l'insufflazione, producono effetti di durata di 8 ore e 4 ore, rispettivamente. Tra gli effetti vengono elencati: paranoia, paura, ansia, nausea, tachicardia, brividi e insonnia. La molecola risulta acquistabile presso il sito http://drugspowerstore.com/index.php/manufacturers_id/4/sort/products_sort_order/filter_id/59/page/all (ultimo accesso 16 settembre 2013).

Stato legale

La molecola 25G-NBOMe non risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i.
La molecola risulta essere posta sotto controllo temporaneo (12 mesi) nel Regno Unito a partire dal 10 giugno 2013.
EMCDDA, EDND database, 25G-NBOMe. 2013.

Fonti e database consultati

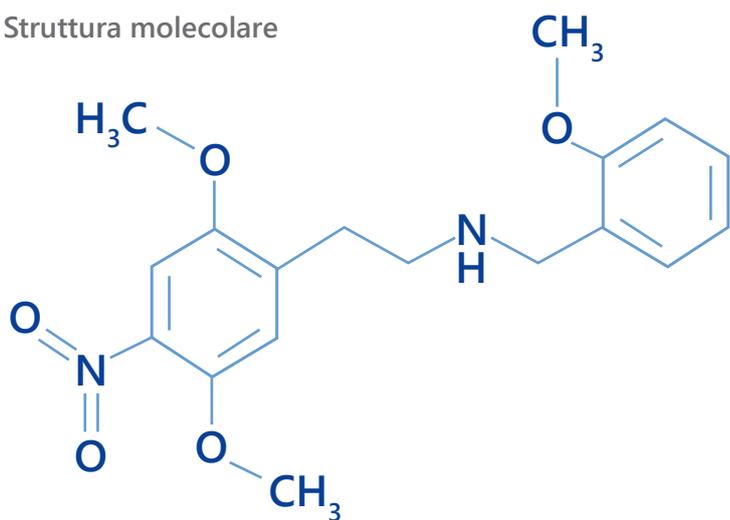
- *EMCDDA, EDND database, 25G-NBOMe. 2013.*
- *Pub Med e Pub Chem database.*
- *Braden M.R., Parrish J. C., Naylor J. C., and Nichols D. E.. Molecular Interaction of Serotonin 5-HT2A Receptor Residues Phe339(6.51) and Phe340(6.52) with Superpotent N-Benzyl Phenethylamine Agonists. Mol Pharmacol 70:1956–1964, 2006*
- *Punto Focale Polacco.*
- *Zuba D, Sekuła K. Analytical characterization of three hallucinogenic N-(2-methoxy)benzyl derivatives of the 2C-series of phenethylamine drugs. Drug Test Anal. 2013 Aug;5(8):634-45. doi: 10.1002/dta.1397. Epub 2012 Aug 31.*

25N-NBOMe

Nome

2N-NBOMe

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{18}H_{22}N_2O_5$

Numero CAS

Non disponibile

Nome IUPAC

2-(2,5-Dimethoxy-4-nitrophenyl)-N-(2-methoxybenzyl)ethanamine

Altri nomi

2,5-dimethoxy-N-(2-methoxybenzyl)-4-nitrophenethylamine; NBOMe-2C-N; 2C-N-NBOMe

Peso molecolare

346.379 g/mol

Aspetto

Identificato in blotter

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 25N-NBOMe:

La molecola 25N-NBOMe è una fenetilammina e rappresenta il derivato N-(2-metossibenzilico) della 2C-N.
EMCDDA, EDND database, 25N-NBOMe. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 25N-NBOMe.

È stata studiata tuttavia, l'affinità e la potenza in vitro delle N-benzil fenetilammine (alle quali appartengono le molecole della serie NBOMe, inclusa la 25E-NBOMe) per il recettore 5-HT_{2A} usando un sistema cellulare che esprimeva il recettore 5-HT murino. I dati ottenuti da studi in vitro e computazionali, indicano come una sostituzione N-arilmetilica determini un aumento dell'affinità per il recettore 5-HT_{2A} (ad esempio 25H-NBOMe mostra un'affinità 100 volte superiore rispetto alla molecola 25H). Inoltre, la mutazione a livello dei residui aminoacidici sul recettore, nello specifico della Phe339 e Phe340 sembra influenzare una potenziale interazione tra gli anelli aromatici (indicata come interazione π - π), con la porzione N-benzilica e fenetilamminica delle molecole, influenzandone l'affinità recettoriale.

Braden M.R., Parrish J. C., Naylor J. C., and Nichols D. E.. Molecular Interaction of Serotonin 5-HT_{2A} Receptor Residues Phe339(6.51) and Phe340(6.52) with Superpotent N-Benzyl Phenethylamine Agonists. Mol Pharmacol 70:1956–1964, 2006.

Effetti

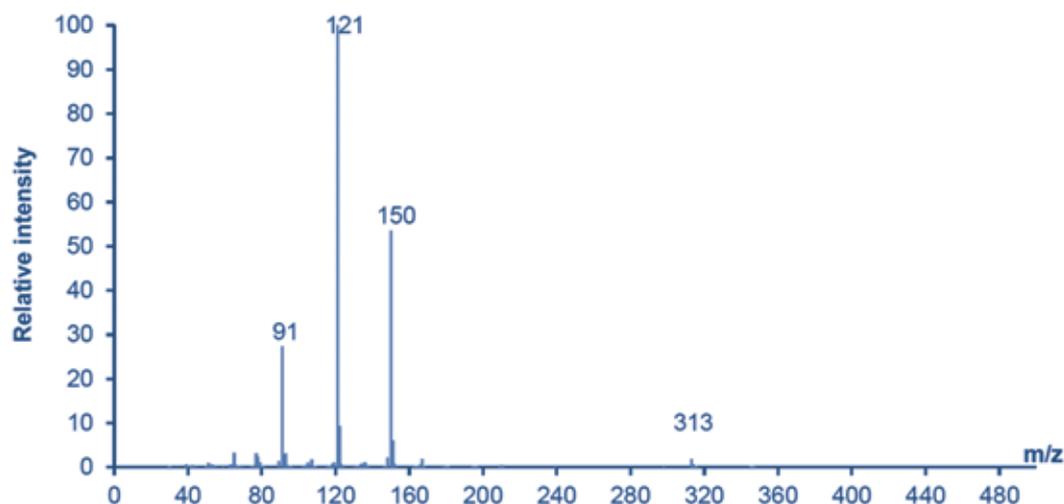
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 25N-NBOMe.

Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 25N-NBOMe.

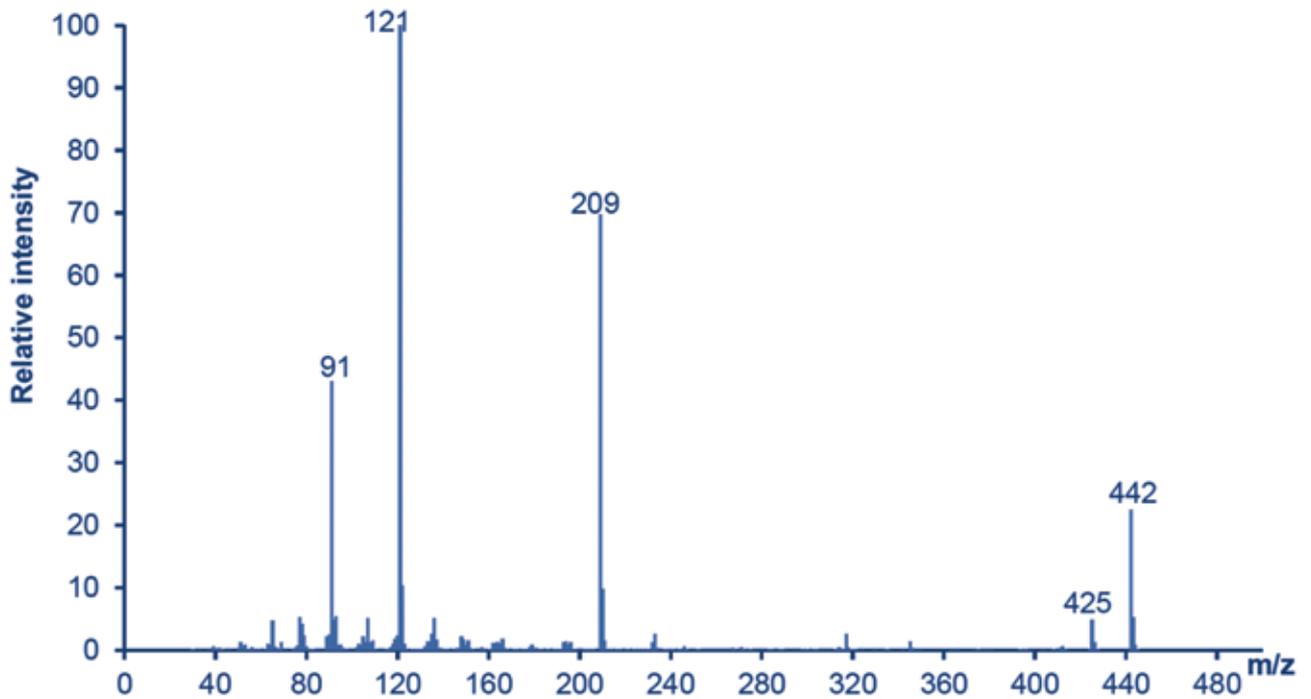
Caratterizzazione analitica

La molecola 25N-NBOMe è stata riscontrata in reperti sequestrati dalla forze dell'ordine polacche. Di seguito vengono riportati gli spettri ottenuti in GC-EI/MS prima e dopo derivatizzazione con TFAA; LC-ESI/QTOFMS ed IR. Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-EI/MS della molecola 25N-NBOMe:

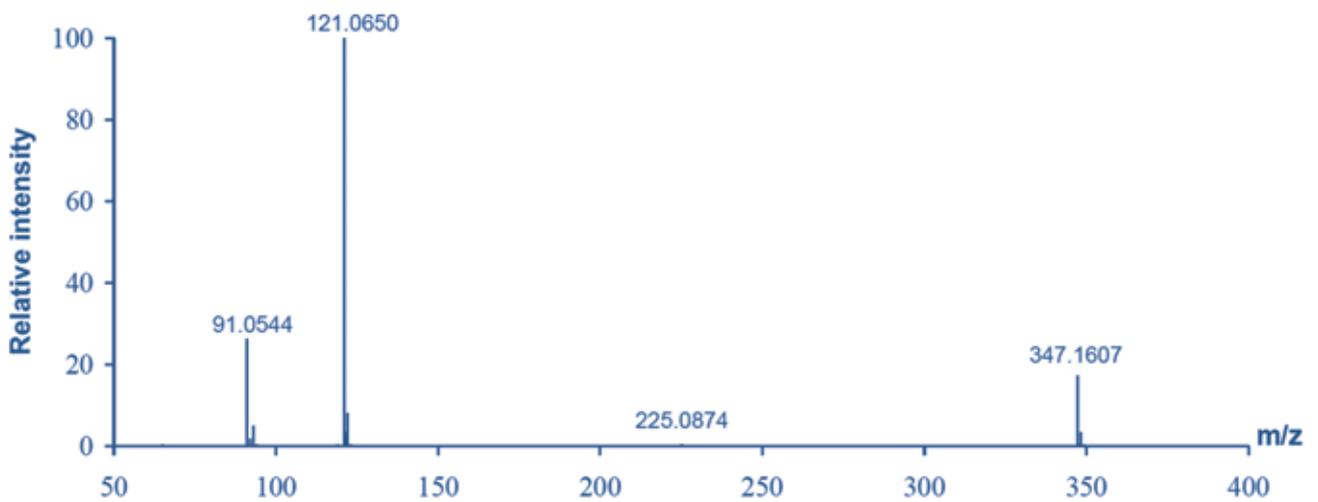


Fonte: Punto Focale Polacco.

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-EI/MS della molecola 25N-NBOMe dopo derivatizzazione con TFAA:

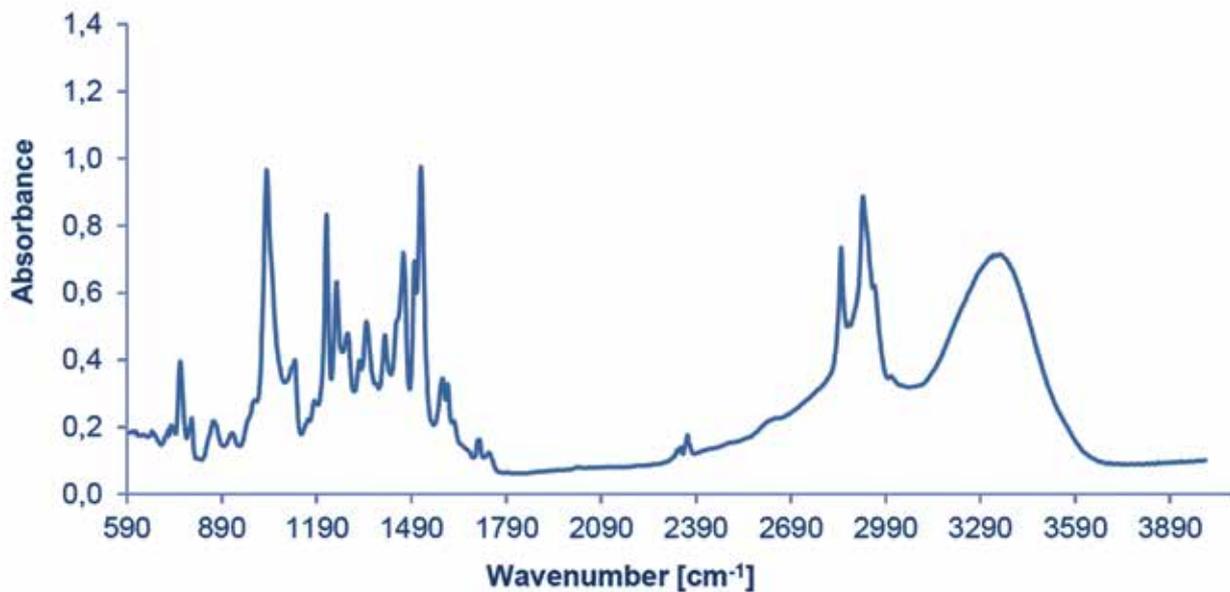


Di seguito si riporta lo spettro ottenuto mediante LC-ESI/QTOFMS in MS mode (Frag = 240 V):



Fonte: Punto Focale Polacco.

Di seguito si riporta lo spettro IR della molecola 25N-NBOMe:



Fonte: Punto Focale Polacco.

Informazioni da Internet

Presso il sito Erowid.org vengono descritte alcune molecole appartenenti alla serie NBOMe, indicate come apparse in commercio a partire dal 2010. Viene riportato che alcune producono effetti simili alle fenetilammine psichedeliche come la 2C-B, 2C-C, e la mescalina. Viene inoltre riportato che queste molecole risultano disponibili sotto forma di polvere o adsorbite su carta (blotter) e che data la loro elevata potenza, errori di dosaggio possono comportare effetti indesiderati e/o pericolosi. (http://www.erowid.org/chemicals/nbome/nbome_dose.shtml; ultimo accesso 16 settembre 2013).

Stato legale

La molecola 25N-NBOMe non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo temporaneo (12 mesi) nel Regno Unito a partire dal 10 giugno 2013.

EMCDDA, EDND database, 25N-NBOMe. 2013.

Fonti e database consultati

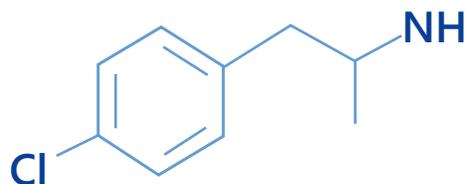
- EMCDDA, EDND database, 25N-NBOMe. 2013.
- Pub Med e Pub Chem database.
- Braden M.R., Parrish J. C., Naylor J. C., and Nichols D. E.. Molecular Interaction of Serotonin 5-HT_{2A} Receptor Residues Phe339(6.51) and Phe340(6.52) with Superpotent N-Benzyl Phenethylamine Agonists. *Mol Pharmacol* 70:1956–1964, 2006.
- Punto Focale Polacco.

4-cloroamfetamina (4-CA)

Nome

4-cloroamfetamina; (4-chloroamphetamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_9H_{12}ClN$

Numero CAS

64-12-0

Nome IUPAC

1-(4-chlorophenyl)propan-2-amine

Altri nomi

4-chloro-alpha-methylphenethylamine; para-chloroamphetamine; p-chloroamphetamine; alpha-methyl-p-chlorophenethylamine; p-chloramphetamine; p-chloroamphetamine(VAN); 4-chloro-alpha-methyl-benzeethanamine; p-chloro-alpha-methyl-phenethylamine; LY-121860; NSC 287208; PCA; 4-CA.

Peso molecolare

169.651 g/mol

Aspetto

Polvere di colore bianco

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 4-cloroamfetamina:

La molecola 4-cloroamfetamina (4-CA) è un derivato dell'amfetamina che vede la presenza di un atomo di cloro in posizione para all'anello aromatico. Rappresenta inoltre un analogo della 4-fluoroamfetamina (4-cloro al posto del 4-fluoro), molecola che era già stata segnalata dai sistemi di allerta europei a partire dal febbraio 2009.

EMCDDA, EDND database, 4-chloroamphetamine. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

La 4-cloroamfetamina (PCA) risulta essere selettivamente tossica per i neuroni serotonergici in studi su modelli animali. La neurotossicità acuta reversibile è seguita da effetti a lungo termine quali l'inattivazione della triptofano-idrossilasi e la distruzione dei neuroni. Un lavoro sperimentale effettuato su microsomi epatici di ratto ha valutato la formazione di intermedi metabolici reattivi che potrebbero essere coinvolti nella neurotossicità a lungo termine della PCA. I risultati ottenuti da questi studi sul metabolismo concordano con l'ipotesi secondo la quale l'attivazione metabolica ossidativa della PCA in metaboliti reattivi e tossici sarebbe correlata alla neurotossicità a lungo termine della molecola.

Miller KJ, Anderholm DC, Ames MM. Metabolic activation of the serotonergic neurotoxin para-chloroamphetamine to chemically reactive intermediates by hepatic and brain microsomal preparations. Biochemical Pharmacology. Volume 35, Issue 10, 15 May 1986, Pages 1737–1742.

Studi preliminari effettuati su modelli animali mostrano che la 4-cloroamfetamina (PCA) aumenta l'attività della serotonina (5-HT) a livello cerebrale. Uno studio su modello animale denominato passive avoidance, ha mostrato come la 4-cloroamfetamina interagisca non solo con il recettore 5-HT_{1A}, ma anche con altri sottotipi del recettore 5-HT. I risultati ottenuti hanno mostrato che esisterebbe una distinzione funzionale tra i sottotipi recettoriali che entrano in gioco nell'azione della 4-cloroamfetamina.

Misane I, Ögren SO. Multiple 5-HT Receptors in Passive Avoidance: Comparative Studies of p-Chloroamphetamine and 8-OH-DPAT. Neuropsychopharmacology 2000 – VOL. 22, NO.2.

Dopo 4 settimane di somministrazione singola di 4-cloroamfetamina cloridrato (0,1 mmol/Kg, i.p.) nel ratto, i livelli di serotonina e di acido 5-idrossiindolacetico erano ancora inferiori di circa la metà rispetto ai livelli misurati nel gruppo di controllo, nonostante i livelli di triptofano fossero normali.

Fuller RW, Snoddy HD. Long-term effects of 4-chloroamphetamine on brain 5-hydroxyindole metabolism in rats. Neuropharmacology. 1974 Jan;13(1):85-90.

Effetti

Nello studio riportato, sono stati valutati gli effetti neurotossici di alcuni derivati delle amfetamine (somministrate a dosaggi diversi), tra cui la 4-cloroamfetamina, a livello dei terminali 5-HT ippocampali e corticali da cervello di ratto, ed è stato studiato se tali effetti possono essere contrastati dalla somministrazione di clormetiazolo o dizocilpina. Dopo 4 giorni dalla somministrazione di 4-cloroamfetamina (5 mg/Kg, i.p.) è stata osservata una perdita del 70% del contenuto di 5-HT e del suo metabolita l'acido 5-idrossiindoloacetico (5-HIAA), nell'ippocampo e nella corteccia. La somministrazione di clormetiazolo o di dizocilpina 5 minuti e 55 minuti prima della 4-cloroamfetamina, non sono risultate protettive dell'effetto neurotossico della PCA.

Colado MI, Murray TK, Green A. R. 5-HT loss in rat brain following 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA), p-chloroamphetamine and fenfluramine administration and effects of chlormethiazole and dizocilpine. Br. J. Pharmacol. (1993), 108, 583-589.

La PCA è stata spesso utilizzata quale "strumento" farmacologico in modelli animali, per aumentare selettivamente la funzione serotonergica cerebrale per rilascio di serotonina nello spazio sinaptico. PCA produce effetti comportamentali, neurochimici e neuroendocrini, si pensa dovuti al rilascio di serotonina dopo dosi nell'intervallo pari a 0,5-5 mg/kg. A dosi più elevate e per tempi più lunghi, PCA provoca deplezione di serotonina nel cervello. PCA può essere usata anche come agente neurotossico per spiazzare la serotonina

cerebrale in studi funzionali, apparentemente distruggendo alcuni terminali nervosi serotoninergici. Diversi studi nel tempo hanno riportato sperimentazioni su modelli animali con l'utilizzo della PCA quale agente neurotossico.

a) Fuller RW. Effects of *p*-chloroamphetamine on brain serotonin neurons. *Neurochem Res.* 1992 May;17(5):449-56;

b) Freo U, Larson DM, Tolliver T, Rapoport SI, Soncrant TT. Parachloroamphetamine selectively alters regional cerebral metabolic responses to the serotonergic agonist metachlorophenylpiperazine in rats. *Brain Res.* 1991 Mar 22;544(1):17-25;

c) Haring JH, Meyerson L, Hoffman TL. Effects of para-chloroamphetamine upon the serotonergic innervation of the rat hippocampus. *Brain Res.* 1992 Apr 17;577(2):253-60.

Metabolismo

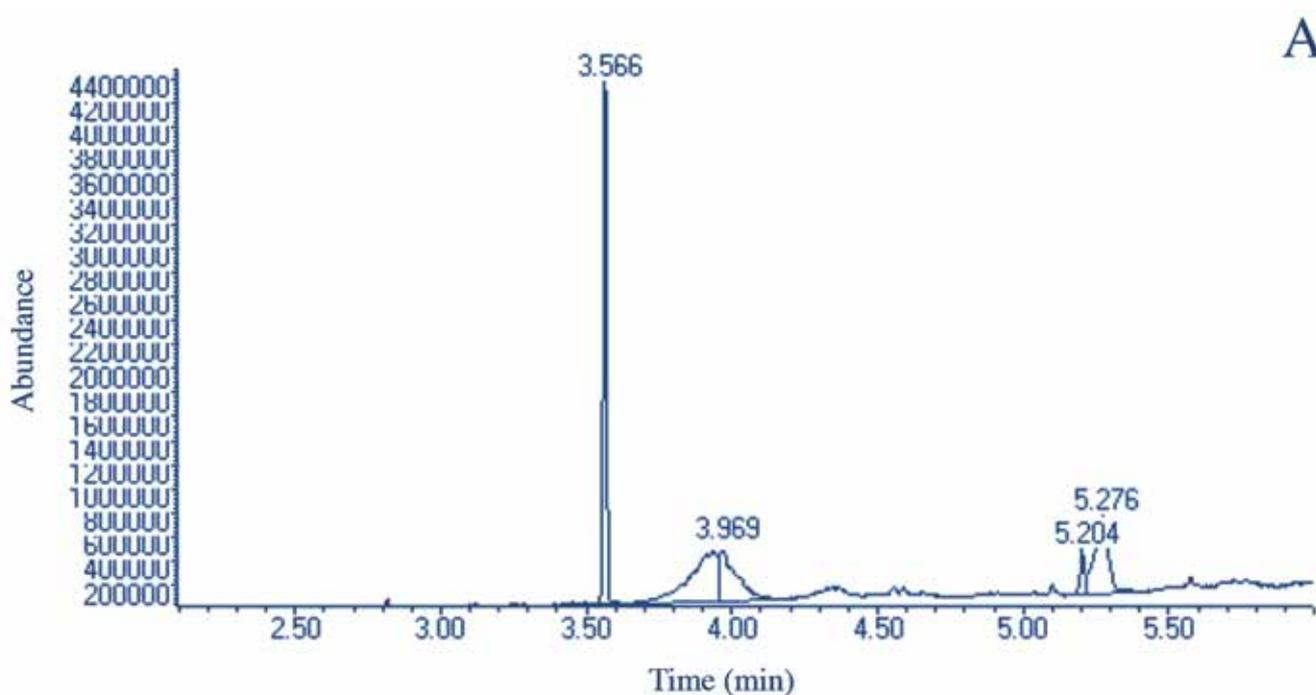
In una sperimentazione su ratto, la somministrazione di 4-cloroamfetamina (2.5 mg/Kg) ha determinato una diminuzione, approssimativamente, del 50% nella concentrazione di 5-HT e 5-HIAA, indicando un processo di neurotossicità a livello della parte terminale dell'assone. Successivamente, si sono valutati gli effetti dopo somministrazione (10 minuti prima e 2 ore dopo aver somministrato 4-cloroamfetamina) di uno "spin trap", l'alfa-fenil-N-tert-butilnitrono (PBN; 150 mg/Kg). I risultati hanno mostrato un'attenuazione della neurodegenerazione indotta dalla 4-cloroamfetamina. I dati ottenuti indicherebbero che la 4-cloroamfetamina, induce degenerazione neurotossica per formazione di metaboliti di catecoli e chinoni con successiva formazione di radicali liberi reattivi, determinando danni a livello tissutale.

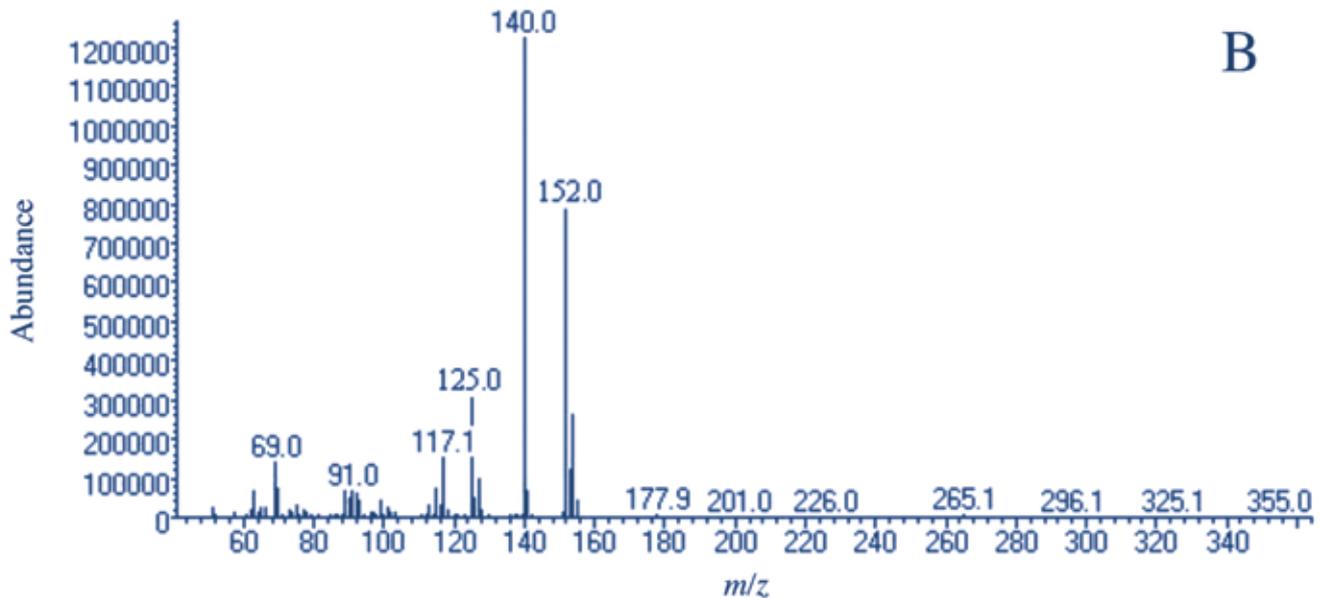
Murray TK, Williams JL, Misra A, Colado MI, Green AR. The Spin Trap Reagent PBN Attenuates Degeneration of 5-HT Neurones in Rat Brain Induced by *p*-Chloroamphetamine but not Fenfluramine. *Neuropharmacology*, Vol. 35, No. 11, pp. 1615-1620, 1996

Caratterizzazione analitica

In letteratura è stata riportata l'identificazione della 4-cloroamfetamina, e di altri derivati amfetaminici (AMP, MA, MDA, MDMA) in campioni di urina in GC-MS e LC-MS, prima e dopo derivatizzazione con anidride trifluoroacetica (TFAA).

Di seguito viene riportato il cromatogramma ottenuto in GC-MS (A) e lo spettro di massa (B) della molecola 4-cloroamfetamina (dopo derivatizzazione con TFAA):





Fonte: Lin TC, Li D, Lua AC. Detection of *p*-Chloroamphetamine in Urine Samples with Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, Vol. 35, May 2011

Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 4-CA.

Stato legale

La molecola 4-cloroamfetamina non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Ungheria e in Danimarca.

EMCDDA, EDND database, 4-chloroamphetamine. 2013.

Fonti e database consultati

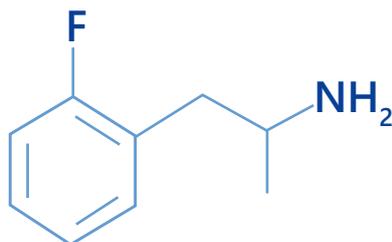
- EMCDDA, EDND database, 4-chloroamphetamine. 2013.
- Pub med e Pub Chem database.
- Miller KJ, Anderholm D C, Ames MM. Metabolic activation of the serotonergic neurotoxin para-chloroamphetamine to chemically reactive intermediates by hepatic and brain microsomal preparations. *Biochemical Pharmacology*. Volume 35, Issue 10, 15 May 1986, Pages 1737–1742.
- Colado MI, Murray TK, Green AR. 5-HT loss in rat brain following 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA), *p*-chloroamphetamine and fenfluramine administration and effects of chlormethiazole and dizocilpine. *Br. J. Pharmacol.* (1993), 108, 583-589.
- Misane I, Ögren SO. Multiple 5-HT Receptors in Passive Avoidance: Comparative Studies of *p*-Chloroamphetamine and 8-OH-DPAT. *Neuropsychopharmacology 2000 – VOL. 22, NO.2*.
- Fuller RW, Snoddy HD. Long-term effects of 4-chloroamphetamine on brain 5-hydroxyindole metabolism in rats. *Neuropharmacology*. 1974 Jan;13(1):85-90. a) Fuller RW. Effects of *p*-chloroamphetamine on brain serotonin neurons. *Neurochem Res*. 1992 May;17(5):449-56; b) Freo U, Larson DM, Tolliver T, Rapoport SI, Soncrant TT. Parachloroamphetamine selectively alters regional cerebral metabolic responses to the serotonergic agonist metachlorophenylpiperazine in rats. *Brain Res*. 1991 Mar 22;544(1):17-25; c) Haring JH, Meyerson L, Hoffman TL. Effects of para-chloroamphetamine upon the serotonergic innervation of the rat hippocampus. *Brain Res*. 1992 Apr 17;577(2):253-60.
- Murray TK, Williams J.L, Misra A, Colado MI, Green AR. The Spin Trap Reagent PBN Attenuates Degeneration of 5-HT Neurones in Rat Brain Induced by *p*-Chloroamphetamine but not Fenfluramine. *Neuropharmacology*, Vol. 35, No. 11, pp. 1615–1620, 1996.
- Lin TC, Li D, Lua AC. Detection of *p*-Chloroamphetamine in Urine Samples with Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, Vol. 35, May 2011.

2-Fluoroamfetamina (2-FA)

Nome

2-fluoroamfetamina; (2-fluoroamphetamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_9H_{12}FN$

Numero CAS

1716-60-5

Nome IUPAC

1-(2-fluorophenyl)propan-2-amine

Altri nomi

o-fluoro-alpha-methyl-phenethylamine, 2-FMP, 2-FA

Peso molecolare

153.196 g/mol

Aspetto

Polvere giallo chiaro

Di seguito si riportano le informazioni disponibili sulla 2-fluoroamfetamina:

La 2-fluoroamfetamina è una fenetilamina con proprietà stimolanti sul sistema nervoso centrale. Si tratta di un derivato dell'amfetamina e di un isomero posizionale della 4-fluoroamfetamina e della 3-fluoroamfetamina.

EMCDDA, EDND database, 2-fluoroamphetamine. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

La 2-fluoroamfetamina è una fenetilamina con proprietà stimolanti sul sistema nervoso centrale.

EMCDDA, EDND database, 2-fluoroamphetamine. 2012.

Effetti

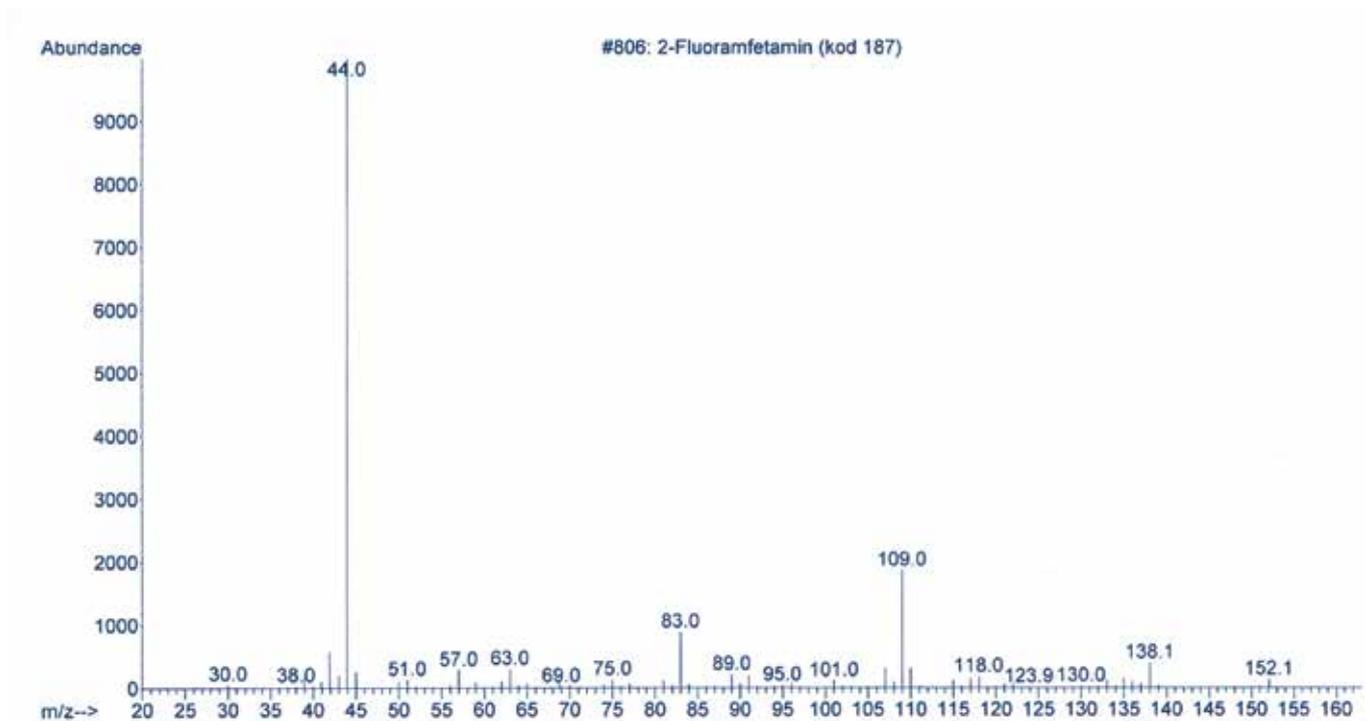
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 2-fluoroamfetamina.

Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 2-fluoroamfetamina.

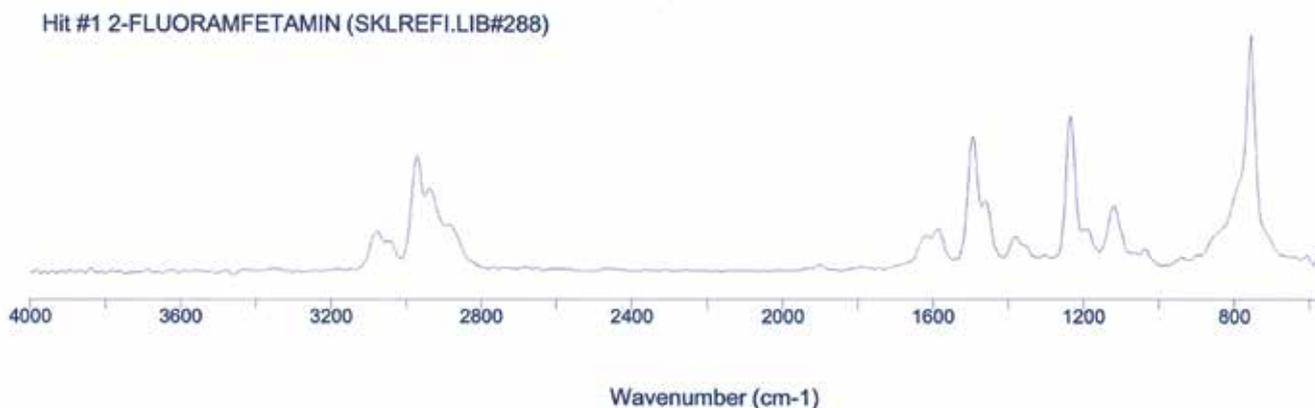
Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa GC-MS della molecola 2-fluoroamfetamina:



Fonte: Punto Focale Svedese.

Di seguito si riporta lo spettro GC-IRD della molecola 2-fluoroamfetamina:



Fonte: SLK dogana svedese.

Un recente studio riporta la separazione, rilevazione e quantificazione degli isomeri della fluoro amfetamina in casi di interesse forense in Danimarca. L'analisi di estratti di sangue intero è stata effettuata attraverso cromatografia liquida ad ultraprestazioni accoppiata a spettrometria di massa (UPLC-TOF-MS) e UPLC-MS/MS. Il metodo quantitativo utilizzato prevedeva estrazione liquido-liquido delle fluoroamfetamine da sangue intero, evaporazione del solvente organico e risolubilizzazione con miscela di fase mobile. Dal 2008, in un totale di 15 casi, prevalentemente relativi a soggetti testati per guida sotto l'effetto di sostanze stupefacenti (DUID) è stato evidenziato il coinvolgimento della 4-fluoroamfetamina (4-FA) a concentrazioni ematiche comprese tra 0,006-0,58 mg/kg. E' stato individuato anche un caso di decesso in cui era coinvolta la 4-FA (l'intossicazione, tuttavia, risultava correlata a più sostanze). Nel 2010 è stata identificata in campioni forensi in Danimarca anche la orto-fluoroamfetamina (2-FA), in tre casi di DUID era coinvolta la 2-FA con concentrazioni in sangue rispettivamente pari a 0,028, 0,041 e 0,37 mg/kg. Tredici casi di positività per 4-FA e tre casi per 2-FA erano positivi anche per amfetamina, ma non è stata osservata alcuna correlazione tra la quantità di FA e amfetamina. La 3-FA non è stata invece osservata nei casi in esame. Questo studio ha confermato per la prima volta la presenza della 2-FA nel sangue in casi DUID e fornisce concentrazioni ematiche di fluoroamfetamina in casi di interesse forense.

Johansen S.S. and Hansen T.M., Isomers of fluoroamphetamines detected in forensic cases in Denmark, Int J Legal Med (2012) DOI 10.1007/s00414-012-0671-0.

Uno studio del 2005 riporta metodi analitici per l'identificazione di derivati fenilachilaminici. Per le fluoro amfetamine si riporta l'identificazione in spettrometria di massa degli isomeri orto, meta o para dopo acetilazione.

Rösner P, Quednow B, Girreser U, Junge T (2005) Isomeric Fluoro-methoxy-phenylalkylamines: a new series of controlled-substance analogues (designer drugs. Forensic Science International 148(2-3), 143-156.

Lo studio riporta una metodologia in spettrometria di massa per differenziare gli isomeri orto, meta o para della fluorofenetilamina. La combinazione della ionizzazione chimica (CI) con la spettrometria dello ione prodotto dalla perdita di fluoruro di idrogeno [M+H - HF] permette una differenziazione univoca di tutte le fenetilamine fluoro sostituite studiate, senza processo di derivatizzazione.

Westphal, F., Rösner, P., Junge, T., Differentiation of regioisomeric ring-substituted fluorophenethylamines with product ion spectrometry, Forensic Science International 194 (2010) 53-59.

Informazioni da Internet

Sul sito Erowid un utente descrive gli effetti prodotti dall'assunzione di 2-FA per insufflazione, a dosi comprese tra 5 e 40 mg. A 5 mg, dose di partenza, non è stato osservato alcun effetto, dopo 30 mg, sono comparsi i primi effetti la quale non ha causato effetti. Dopo 5 minuti dall'assunzione di 30 mg, gli effetti iniziano, con

una sensazione di rilassamento fisico. Dopo 1 ora vengono assunti 25 mg di 2-FA, durante il quale viene riportato come effetto collaterale, l'aumento del battito cardiaco. Ad un dosaggio di 40 mg gli effetti riportati sono di aumento del desiderio sessuale (<http://www.erowid.org/experiences/exp.php?ID=88087>, ultimo accesso 30 luglio 2013). La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.rechemco.net/2-fa-2726.html> e https://www.get-rc.to/index.php?page=shop.product_details&category_id=22&flypage=flypage_new.tpl&product_id=180&option=com_virtuemart&Itemid=1 (ultimo accesso 30 luglio 2013).

Stato legale

La molecola 2-fluoroamfetamina non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere sotto controllo in Danimarca, Finlandia, Norvegia, Polonia e Regno Unito. Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola negli altri Paesi europei.

EMCDDA, EDND database, 2-fluoroamphetamine.2012.

Fonti e database consultati

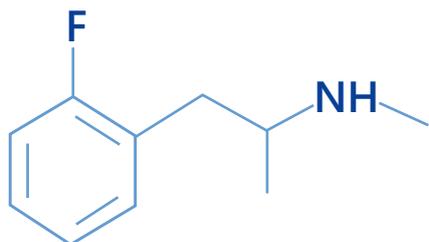
- *EMCDDA, EDND database, 2-fluoroamphetamine. 2012.*
- *Pub Med e Pub chem. Database.*
- *Punto Focale Svedese.*
- *SLK dogana svedese.*
- *Johansen S.S. and Hansen T.M., Isomers of fluoroamphetamines detected in forensic cases in Denmark, Int J Legal Med (2012) DOI 10.1007/s00414-012-0671-0.*
- *Rösner P, Quednow B, Girreser U, Junge T (2005) Isomeric Fluoro-methoxy-phenylalkylamines: a new series of controlled-substance analogues (designer drugs). Forensic Science International 148(2-3), 143-156.*
- *Westphal, F., Rösner, P., Junge, T., Differentiation of regioisomeric ring-substituted fluorophenethylamines with product ion spectrometry, Forensic Science International 194 (2010) 53-59.*

2-Fluoro-N-metil-amfetamina (2-FMA)

Nome

2-fluoro-N-metil-amfetamina; (2-fluoro-N-methyl-amphetamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{10}H_{14}FN$

Numero CAS

Non disponibile

Nome IUPAC

1-(2-fluorophenyl)-N-methylpropan-2-amine

Altri nomi

2-fluoro-N-methyl-amphetamine; 1-(2-Fluorophenyl)-N-methyl-2-propanamine, 2-FMA

Peso molecolare

167.223 g/mol

Aspetto

Polvere bianca

Di seguito si riportano le informazioni disponibili sulla molecola 2-FMA:

La 2-FMA è una fenetilamina strutturalmente correlata alla metamfetamina. Si tratta di un isomero posizionale della 4-fluorometamfetamina (4-FMA) e della 3-fluorometamfetamina (3-FMA) già segnalate dall'OEDT rispettivamente nel 2009 e nel 2010.

EMCDDA, EDND database, 2-fluoro-N-methyl-amphetamine (2-FMA). 2012.

Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 2-FMA. Dalle analogie strutturali con la metamfetamina ci si aspetta possa produrre effetti stimolanti.

Effetti

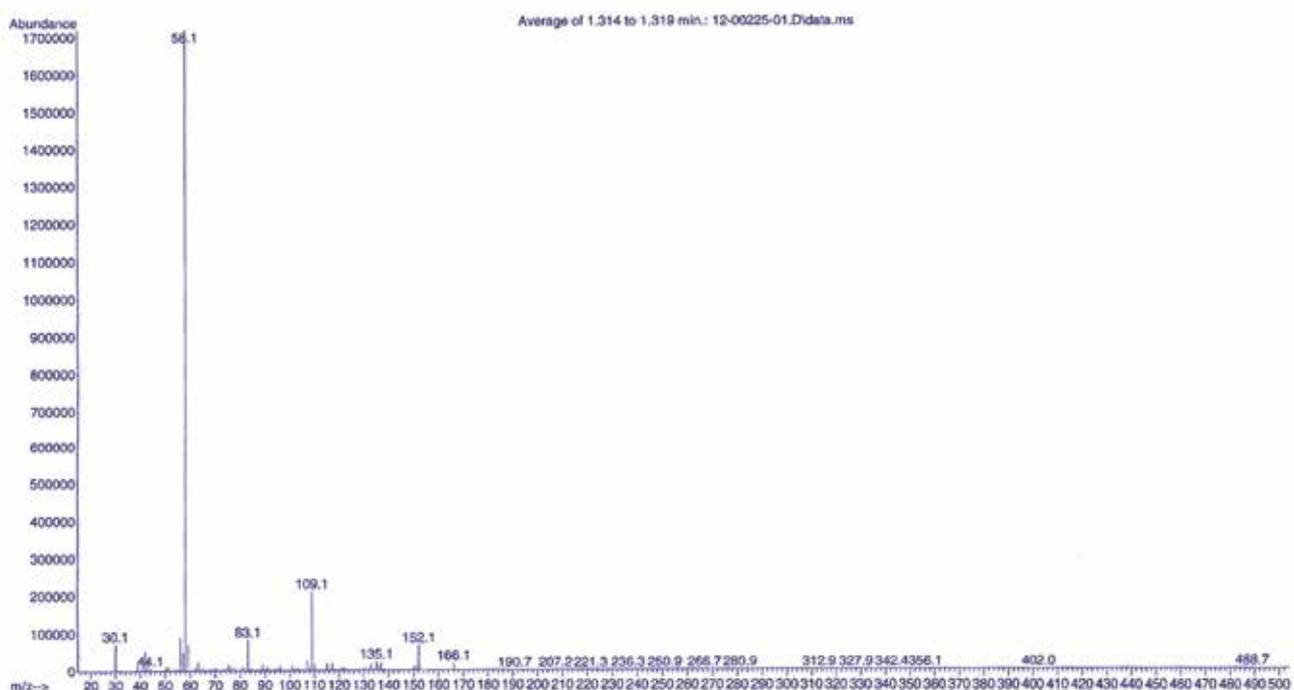
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 2-FMA.

Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 2-FMA.

Caratterizzazione analitica

La molecola 2-FMA è stata identificata dal Defence Forces Technical Research Centre, Ylöjärvi finlandese attraverso analisi GC-MS e NMR, in assenza di standard analitico di riferimento. Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola 2-FMA ottenuto in GC.MS:



Fonte: Defence Forces Technical Research Centre, Ylöjärvi, Finland, attraverso il Punto Focale Finlandese.

Un articolo riporta l'identificazione della 2-FMA e di altre "designer drugs" in 4 capsule contenenti una polvere bianca, pervenute presso il Royal Adelaide Hospital, in Australia, nel 2007.

Camilleri A., Johnston M. R., Brennan M., Davis S., Caldicott D. G.E. Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethamphetamine, α -phthalimidopropiophenone and N-ethylcathinone. Forensic Science International 197 (2010) 59–66.

Informazioni da Internet

In un forum di consumatori di sostanze stupefacenti viene riportato che la 2-FMA è uno stimolante appartenente alla famiglia delle amfetamine, utilizzato principalmente per avere migliori prestazioni mentali e fisiche durante il lavoro o lo studio (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/607333-2-fma-New-Experience>, ultimo accesso 6 agosto 2013).

La 2-FMA può essere ingerita o assunta attraverso un metodo definito "eyeballed". La via di assunzione più diffusa è quella orale. Le informazioni relative alle dosi o alla tossicità di questa molecola sono scarse; e possono variare da individuo a individuo. Alcuni consumatori riportano che apparentemente gli effetti neurotossici di tale molecola sono inferiori a quelli prodotti dall'assunzione della MDMA.

Di seguito sono riportate le dosi per assunzione orale, secondo le informazioni riportate dagli assuntori di questa sostanza (<http://www.zoklet.net/bbs/showthread.php?t=235028>, ultimo accesso 6 agosto 2013): leggera (20 mg); normale (40-50 mg); forte (>60 mg).

Gli effetti correlati all'assunzione orale di circa 50 mg 2-FMA, insorgono dopo 20 minuti circa. La loro insorgenza è stata descritta come simile a quella dell'MDMA, ma un po' più forte. Non si riscontra alcuna dilatazione della pupilla. Durante questo periodo si riportano capacità cognitive e percettive molto vive, maggior lucidità ed una leggera euforia, nonostante la natura della molecola appartenga alla classe degli stimolanti; a volte si manifesta un profondo senso di calma e relax. La molecola 2-FMA risulta acquistabile presso i siti <http://buy-2-fma.marijuana-215.org/>; <http://buzz-wholesale.co/index.php/2-fma>; <http://promos-chem.com/?2-fma,30> (ultimo accesso 6 agosto 2013).

Stato legale

La molecola 2-FMA non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lituania e in Ungheria. Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

EMCDDA, EDND database, 2-fluoro-N-methyl-amphetamine (2-FMA). 2012.

Fonti e database consultati

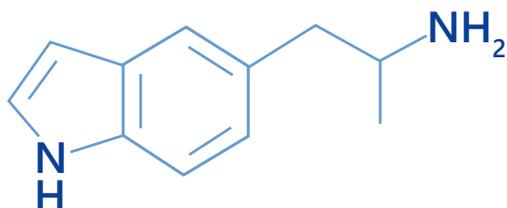
- *EMCDDA, EDND database, 2-fluoro-N-methyl-amphetamine (2-FMA). 2012.*
- *Defence Forces Technical Research Centre, Ylöjärvi, Finland, attraverso il Punto Focale Finlandese.*
- *Camilleri A., Johnston M. R., Brennan M., Davis S., Caldicott D. G.E. Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethamphetamine, α -phthalimidopropiophenone and N-ethylcathinone. Forensic Science International 197 (2010) 59–66.*

5-(2-aminopropil)indolo (5-IT)

Nome

5-(2-aminopropil)indolo; (5-(2-aminopropil)indole)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{11}H_{14}N_2$

Numero CAS

3784-30-3

Nome IUPAC

1-(1H-indol-5-yl)propan-2-amine

Altri nomi

5-(2-Aminopropyl)indole; 5-API, 5-IT

Peso molecolare

174.242 g/mol

Aspetto

Polvere (beige o marrone o azzurra)

Di seguito si riportano le informazioni disponibili sulla molecola 5-IT:

Il 5-(2-aminopropil)indolo (5-IT) è un derivato indolico che si può interpretare come isomero posizionale dell'alfa-metiltriptamina (AMT), ma che non appartiene al gruppo chimico delle triptamine. E' strutturalmente analogo alla 5-APB dalla quale differisce per la presenza di un gruppo NH al posto dell'ossigeno; pertanto le due molecole differiscono di una sola unità di massa (174 vs 175). In ragione delle suddette analogie, per il 5-IT si ipotizzano effetti stimolanti.

EMCDDA, EDND database, 5-IT. 2013.

La sintesi della molecola 5-IT e di numerosi altri derivati indolici è riportata in un articolo del 1968 ed in un brevetto francese del 1962.

a) Troxler F. et al., *Synthesen von Indolen mit (2-Aminoäthyl)-, (2-Aminopropyl)-oder Alkanolamin-Seitenketten am Sechsring*, Helvetica Chimica Acta Volume 51, Issue 7, pages 1616–1628, 31 October 1968;

b) Hofmann A et Troxler F., *Nouveaux dérivés de l'indole et leur préparation*, Brevet d'information N° 1344579 (1962).

Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia della molecola 5-IT.

Il 6 luglio 2012 il Punto Focale Svedese ha segnalato all'OEDT alcuni casi di decesso correlabili all'assunzione della molecola 5-IT in Svezia. Nello specifico, il National Laboratory of Forensic Toxicology (RMV) ha rilevato la presenza della molecola 5-IT in 12 campioni di sangue femorale postmortem. In almeno 3 dei 12 casi, la causa del decesso è stata correlata ad intossicazione da 5-IT: negli altri casi gli accertamenti sono ancora in corso. Le Forze di Polizia hanno ritrovato nelle vicinanze di alcuni dei deceduti una bustina vuota etichettata come 6-APB. Tale molecola, tuttavia, non è stata riscontrata nei campioni di sangue esaminati. Nei campioni di sangue, infatti è stata invece riscontrata la presenza della molecola 5-IT. Non si hanno informazioni sulle eventuali analisi del contenuto della bustina.

Punto Focale Svedese attraverso EMCDDA, EDND database, 5-IT. 2012.

Il 13 luglio 2012 il Centro Antiveneni Svedese ha segnalato 11 casi di intossicazione, per uno dei quali ha fornito specifici dettagli, di seguito riportati: una giovane donna aveva fatto uso di una capsula contenente una polvere risultata essere 5-IT. 15 ore dopo assunzione della sostanza, la donna ha manifestato grave agitazione, disorientamento, brividi, midriasi, sudorazione, tachicardia (160/min) e ipertermia (fino a 38,6°C). Il trattamento con farmaci sedativi non ha avuto efficacia ed è stato necessario intervenire con farmaci più potenti ed intubazione. Il giorno successivo, dopo sospensione della sedazione, la paziente ha mostrato ancora forte stato di agitazione con parametri vitali stabili.

The Swedish National Institute of Public Health - <http://www.fhi.se/Aktuellt/Nyheter/Folkhalsoinstitutet-foreslar-forbud-for-ny-livsfarlig-natdrog/> (ultimo accesso 16 settembre 2013).

Descritto un caso di ritrovamento, da parte della polizia bavarese, di una polvere color marrone nell'appartamento di una persona deceduta. Lo screening tossicologico sulla polvere marrone ritrovata e i campioni di sangue e urina prelevati post mortem, è stato effettuato mediante analisi LC-MS, GC-MS, GC-MS/MS, FTIR e TLC. I risultati ottenuti dall'analisi dei campioni biologici hanno rilevato la presenza di 5-IT (livello ematico >1200 ng/ml). Le analisi hanno inoltre evidenziato che gli spettri di massa (EI 70 eV) della molecola 5-IT sono simili a quelli della molecola AMT, riscontrata in altri campioni sequestrati in Germania dalle forze dell'ordine, ma che tuttavia, queste due molecole possono essere differenziate mediante FTIR, TLC, LC-MS o GC-MS.

Schäper J. et al., *Designer-drug 5-IT – a fatal case*, Toxichem Krimtech 2013;80(2):112.
http://www.gtfch.org/cms/images/stories/media/tk/tk80_4/Schaeper.pdf

Descritti 15 casi di decesso correlati alla molecola 5-IT. Lo screening tossicologico di routine è stato effettuato su 15 campioni di sangue femorale prelevato post-mortem mediante LC-TOF, mentre per l'analisi quantitativa è stato utilizzato la LC-MS/MS. I risultati hanno mostrato come in 11 casi, la molecola 5-IT era stata la causa del decesso, 2 casi sono stati classificati come "decesso naturale". Le concentrazioni di 5-IT ottenute variavano

da 0,7 a 18,6 mg/g. Solo in due casi la molecola 5-IT è stata identificata come unica sostanza presente, mentre gli altri casi hanno evidenziato la compresenza di più sostanze psicotrope.

Kronstrand R., Roman M., Dahlgren M., Thelander G., Wikstrom M., Druid H. A Cluster of Deaths Involving 5-(2-Aminopropyl)Indole (5-IT). Journal of Analytical Toxicology. 2013. 1–5.

Descritti recentemente in letteratura altri 4 casi di decesso correlati all'assunzione di 5-IT, analiticamente confermati.

Seetohul LN, Pounder DJ. Four Fatalities Involving 5-IT. J Anal Toxicol. 2013 Sep;37(7):447-51. doi: 10.1093/jat/bkt053. Epub 2013 Jul 16.

Effetti

La molecola 5-IT è un isomero posizionale dell'AMT, descritta da Shulgin come una sostanza stimolante capace di aumentare la frequenza cardiaca e provocare una leggera ipertermia per diverse ore.

Schäper J. et al., Designer-drug 5-IT – a fatal case, Toxichem Krimtech 2013;80(2):112. http://www.gtfc.org/cms/images/stories/media/tk/tk80_4/Schaeper.pdf

Una dose di 20 mg della molecola 5-IT assunta per via orale produce effetti stimolanti di lunga durata, per circa 12 ore (aumento della frequenza cardiaca, anoressia, diuresi, e lieve ipertermia).

Seetohul L.N. et al., Deaths associated with new designer drug 5-IT, BMJ 2012;345:e5625 doi: 10.1136/bmj.e5625

Una pubblicazione da analisi di quanto riportato dai consumatori di questa sostanza, emerge che gli effetti ricercati includono euforia lieve, miglioramento dell'umore, una maggiore socievolezza ed energia e l'intensificazione dell'esperienza sensoriale. Gli utenti segnalano anche effetti indesiderati quali ansia, agitazione psicomotoria, confusione, insonnia, sudorazione, agitazione, tremori, mascella serrata, pupille dilatate, e aumento della frequenza cardiaca, della pressione sanguigna e della temperatura corporea. 5-IT risulterebbe generalmente consumato per via intranasale o orale, e l'intervallo di dosi segnalati dagli utenti è compreso tra 50 mg e 120 mg, con insorgenza degli effetti entro 30 minuti – un'ora dall'ingestione, per una durata fino a 10 ore. Nel complesso la 5 IT sembra essere dunque, un forte stimolante con effetti anfetaminici.

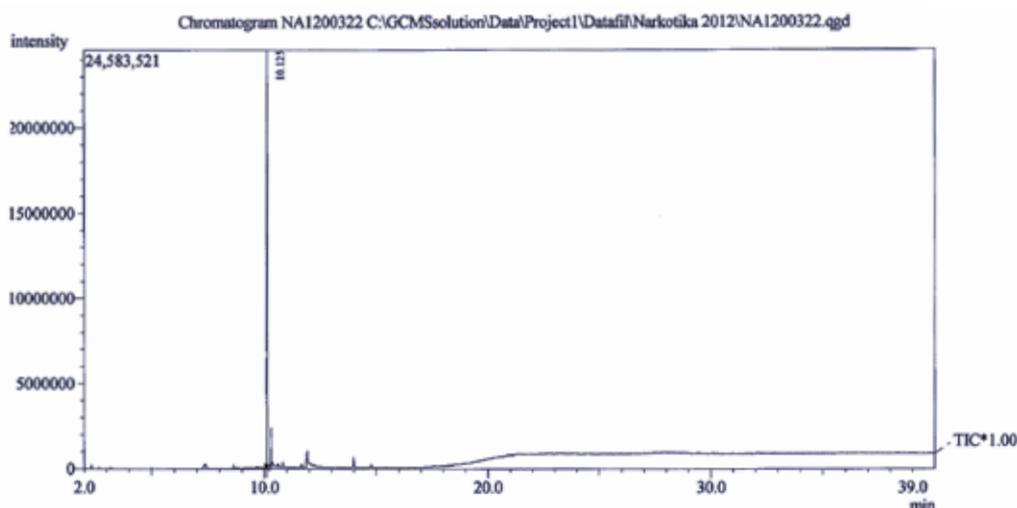
Coppola M, Mondola R. A new stimulant of abuse: 5-(2-aminopropyl)indole. Am J Psychiatry. 2013 Feb 1;170(2):226. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12091168.

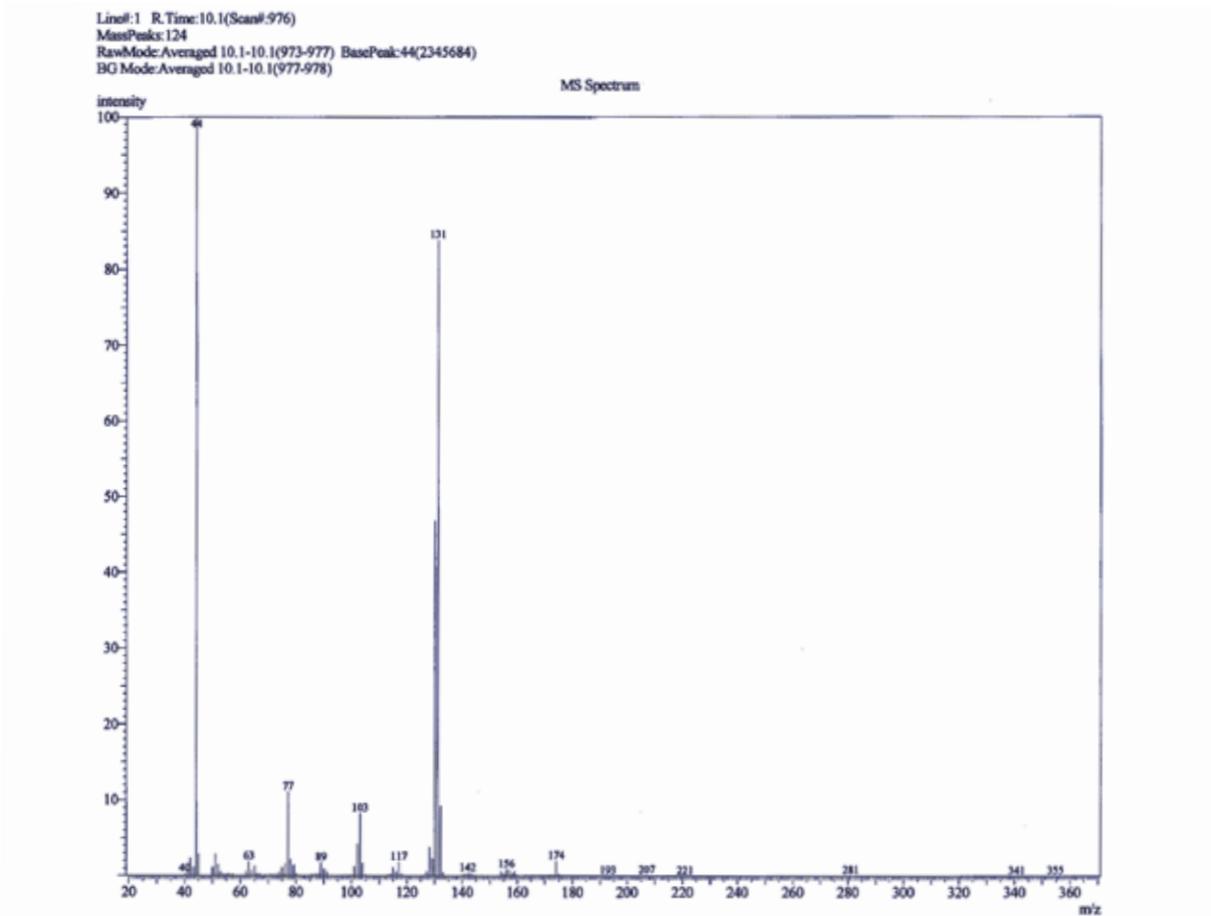
Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 5-IT.

Caratterizzazione analitica

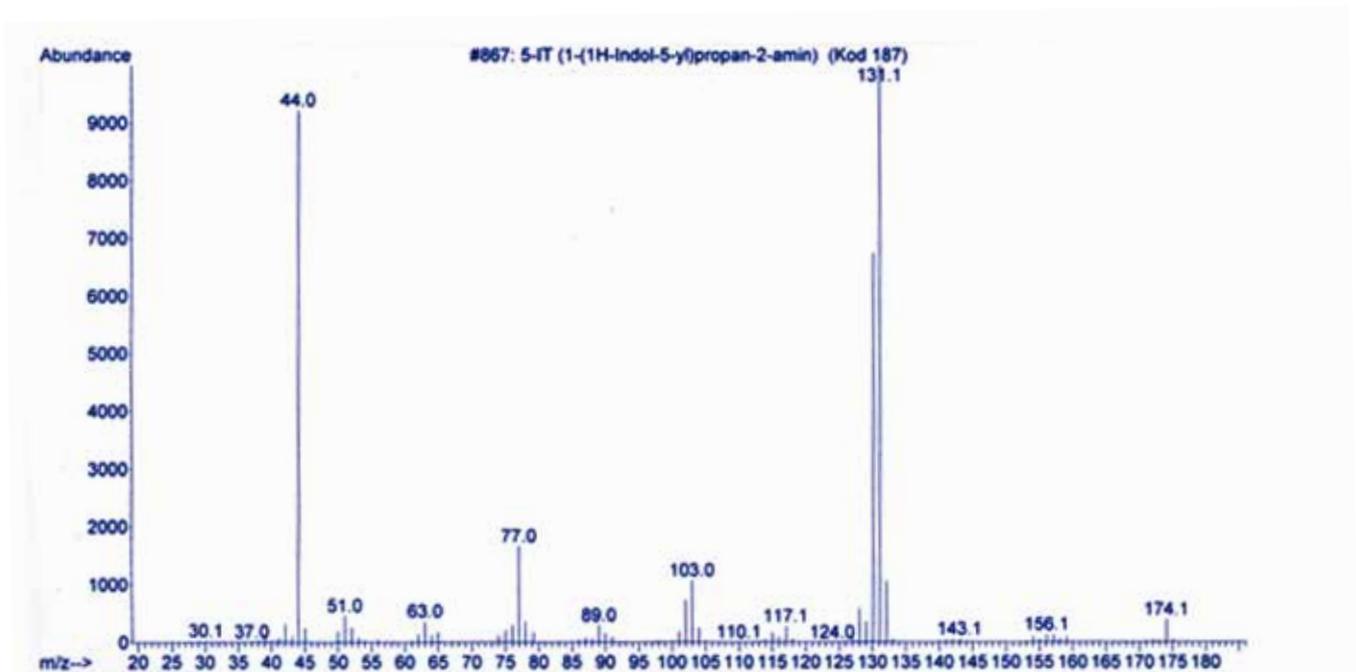
Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa (GC-MS) della molecola 5-IT.





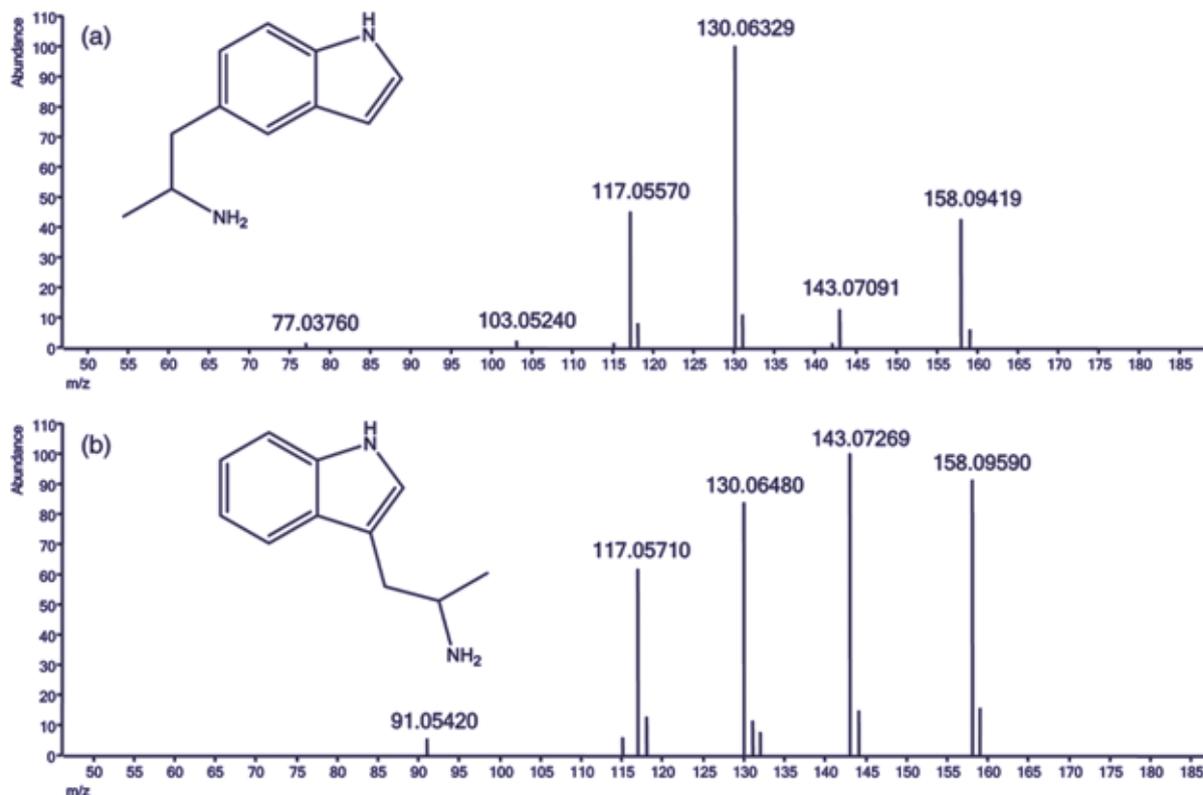
Fonte: Directorate of Customs and Excise (the national customs laboratory), Norway.

Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola 5-IT. La molecola è stata identificata dal National Laboratory of Forensic Science (SKL) con tecniche GC-MS, GC-IRD e NMR (dati non disponibili):



Fonte: Punto Focale Svedese.

Di seguito vengono riportati i cromatogrammi, ottenuti mediante LC-QTOF, e le strutture delle molecole 5-IT (a) e AMT (b):



Kronstrand R., Roman M., Dahlgren M., Thelander G., Wikstrom M., Druid H. A Cluster of Deaths Involving 5-(2-Aminopropyl)Indole (5-IT). *Journal of Analytical Toxicology*. 2013. 1-5.

Discusse in letteratura le difficoltà analitiche riscontrate nella discriminazione tra le molecole 5-(2-amminopropil)indolo (5-IT) e 3-(2-amminopropil)indolo (α -methyltryptamine, AMT), in quanto isomeri difficilmente differenziabili, soprattutto quando non è disponibile materiale di riferimento.

a) Scott KR, Power JD, McDermott SD, O'Brien JE, Talbot BN, Barry MG, Kavanagh PV. Identification of (2-aminopropyl)indole positional isomers in forensic samples. *Drug Test Anal*. 2013 Jul 8. doi: 10.1002/dta.1508. [Epub ahead of print];

b) Elliott SP, Brandt SD, Freeman S, Archer RP. AMT (3-(2-aminopropyl)indole) and 5-IT (5-(2-aminopropyl)indole): an analytical challenge and implications for forensic analysis. *Drug Test Anal*. 2013 Mar;5(3):196-202. doi: 10.1002/dta.1420. Epub 2012 Oct 5.

Informazioni da Internet

Un sito di vendita specifica che "il prodotto viene fornito sotto forma di polvere nella fase di lancio, per passare poi alla formulazione in "pellets" (<http://www.officialbenzofury.com/products/5%252dIT.html>; ultimo accesso 19 luglio 2012). Nel medesimo sito viene riportato inoltre un commento relativo ad un articolo del giornale inglese "The Sun" nel quale la molecola 5-IT viene descritta come droga legale nota con il nome He-Man e strutturalmente molto simile alla metossietamina (o Mexxi). In tale commento viene evidenziato che la molecola tuttavia non è strutturalmente analoga alla metossietamina (<http://www.officialbenzofury.com/products/5%252dIT.html>; ultimo accesso 19 luglio 2012). Commenti analoghi sono riportati anche in due altri forum di consumatori (<http://the-tripreport.com/site/news/he-man-legal-high-5-it/>; <http://www.shroomery.org/forums/showflat.php/Number/16159361>). Da ricerche eseguite su Internet, non sono stati individuati prodotti denominati He-Man disponibili in commercio con le caratteristiche sopra riportate. Il prodotto 5-IT è disponibile per l'acquisto attraverso internet presso siti che commercializzano reagenti per la ricerca (<http://rc-lab.co.uk/5-it.html#page=1>; <https://www.buyresearchchemicals.co.uk/5-it.html>; <http://www.chemicalservices.net/research-chemicals/buy-5-it.html>; ultimo accesso 08 agosto 2012), al prezzo di 20-22,5 sterline (UK) per 500 mg.

Stato legale

La molecola 5-IT risulta inclusa nella Tabella I del DPR 309/90.

Decreto 10 dicembre 2012 (12A13463) (G.U. Serie Generale n. 303 del 31 dicembre 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Austria, Belgio, Cipro, Danimarca, Ungheria, Norvegia, Svezia. Non risulta essere posta sotto controllo in Bulgaria, Croazia, Repubblica Ceca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Lettonia, Lituania, Malta, Polonia, Portogallo, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Turchia, Regno Unito.

EMCDDA, EDND database, 5-IT 2013.

La molecola 5-IT rientra nell'Australian Analogue Act come analogo della molecola MDA in quanto il documento prevede l'inclusione tra le sostanze controllate anche di analoghi derivanti da "sostituzione fino a 2 anelli carbociclici o eterociclici con diversi anelli carbociclici o eterociclici".

Criminal Code Act 1995 - Act No. 12 of 1995 as amended.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Immagine del reperto sequestrato dal personale di dogana danese a Haderslev, a luglio 2012 (Fonte: Punto Focale Danese, 2013).



Figura 2: Bustina etichettata come 5-IT sequestrata in un Head-Shop inglese e risultata contenere effettivamente 5-IT (Fonte: Punto Focale Inglese) (Prot. EWS 236/12 dello 08/08/2012).

Fonti e database consultati

- EMCDDA, EDND database, 5-IT 2013.
- Troxler F. et al., Synthesen von Indolen mit (2-Aminoäthyl)-, (2-Aminopropyl)-oder Alkanolamin-Seitenketten am Sechsring, Helvetica Chimica Acta Volume 51, Issue 7, pages 1616–1628, 31 October 1968
- Hofmann A, Troxler F., Nouveaux dérivés de l'indole et leur préparation, Brevet d'information N° 1344579 (1962).

- Schäper J. et al., Designer-drug 5-IT – a fatal case, *Toxichem Krimtech* 2013;80(2):112. http://www.gtfch.org/cms/images/stories/media/tk/tk80_4/Schaeper.pdf
- Kronstrand R., Roman M., Dahlgren M., Thelander G., Wikstrom M., Druid H. A Cluster of Deaths Involving 5-(2-Aminopropyl) Indole (5-IT). *Journal of Analytical Toxicology*. 2013. 1–5
- Seetohul LN, Pounder DJ. Four Fatalities Involving 5-IT. *J Anal Toxicol*. 2013 Sep;37(7):447-51. doi: 10.1093/jat/bkt053. Epub 2013 Jul 16.
- Seetohul L.N. et al., Deaths associated with new designer drug 5-IT, *BMJ* 2012;345:e5625 doi: 10.1136/bmj.e5625
- Coppola M, Mondola R. A new stimulant of abuse: 5-(2-aminopropyl)indole. *Am J Psychiatry*. 2013 Feb 1;170(2):226. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12091168. Punto Focale Svedese attraverso EMCDDA, EDND database, 5-IT. 2012.
- The Swedish National Institute of Public Health - <http://www.fhi.se/Aktuellt/Nyheter/Folkhalsainstitutet-foreslar-forbud-for-ny-livsfarlig-natdrog/>
- Directorate of Customs and Excise (the national customs laboratory), Norway.
- a) Scott KR, Power JD, McDermott SD, O'Brien JE, Talbot BN, Barry MG, Kavanagh PV. Identification of (2-aminopropyl)indole positional isomers in forensic samples. *Drug Test Anal*. 2013 Jul 8. doi: 10.1002/dta.1508. [Epub ahead of print]; b) Elliott SP, Brandt SD, Freeman S, Archer RP. AMT (3-(2-aminopropyl)indole) and 5-IT (5-(2-aminopropyl)indole): an analytical challenge and implications for forensic analysis. *Drug Test Anal*. 2013 Mar;5(3):196-202. doi: 10.1002/dta.1420. Epub 2012 Oct 5.
- Decreto 10 dicembre 2012 (12A13463) (G.U. Serie Generale n. 303 del 31 dicembre 2012).
- Criminal Code Act 1995 - Act No. 12 of 1995 as amended.

N-idrossi-MDA

Nome

N-idrossi-MDA (N-hydroxy MDA)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{10}H_{13}NO_3$

Numero CAS

74698-47-8

Nome IUPAC

N-[1-(1,3-benzodioxol-5-yl)propan-2-yl]hydroxylamine

Altri nomi

3,4-methylenedioxy-N-hydroxyamphetamine; MDOH; 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-N-hydroxypropan-2-amine; N-hydroxy-alpha-methyl-1,3-benzodioxole-5-ethanamine; N-hydroxy-3,4-methylenedioxyamphetamine; N-OH-MDA; N-Hydroxy-3,4-methylenedioxyphenylisopropylamine; (±)-N-[alfa-metil-3,4-(metilendiossi) feniletil] idrossilamina

Peso molecolare

195.215 g/mol

Aspetto

Polvere bianca

Di seguito si riportano le informazioni disponibili sull'N-idrossi-MDA:

L'N-idrossi-MDA appartiene alla famiglia delle fenetilamine ed è strutturalmente correlato all'MDHOET (2-(2-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-1-methylethylamino)ethanol). Viene riportato essere significativamente meno potente dell'MDMA sia sui trasportatori della noradrenalina (NET) che della serotonina (SERT), e paragonabile alle molecole MBDB e DMMA (3,4-dimetossimetamfetamina).

EMCDDA, EDND database, N-hydroxy MDA. 2012.

Farmacologia e Tossicologia

In uno studio pubblicato nel 1980 viene riportata la sintesi chimica e l'attività a livello centrale di analoghi N-sostituiti della 3,4-metilendioisopropilammina. Studi dell'attività farmacologica condotti su modelli animali e sull'uomo indicherebbero che l'attività centrale diminuisce all'aumentare dell'ingombro sterico esercitato dal sostituente sull'atomo di azoto. Per la molecola N-OH-MDA (N-Hydroxy-3,4-methylenedioxyphenylisopropylamine) viene riportata una attività psicotomimetica sull'uomo per dosi attive nel range di 80-120mg dopo assunzione orale.

Braun, U; Shulgin, AT; Braun, G. Centrally active N-substituted analogs of 3,4-methylenedioxyphenylisopropylamine (3,4-methylenedioxyamphetamine). J. Pharm. Sci., 1980, 69 (2), 192-195.

Di seguito si riporta uno studio che fornisce una panoramica importante sui requisiti strutturali degli analoghi dell'MDMA e le corrispondenti affinità ai trasportatori per la noradrenalina (NET) e per la serotonina (SERT). Gli autori sottolineano come le compresse di ecstasy spesso contengano analoghi strutturali della 3,4-metilendioisopropilammina (MDMA) le cui attività farmacologiche sono sconosciute. Dal momento che i trasportatori delle monoamine sono uno dei bersagli primari dell'azione dell'MDMA nel cervello, un certo numero di analoghi dell'MDMA sono stati testati dagli autori dello studio, per la loro capacità di inibire in esperimenti in vitro, la ricaptazione della [3H]noradrenalina e della serotonina ([3H]5-HT) da parte dei corrispondenti trasportatori NET e SERT. Come approccio sperimentale sono state registrate le curve concentrazione-risposta per i seguenti analoghi strutturali dell'MDMA: 4-idrossi-3-metossiamfetamina (HMA), 4-idrossi-3-metossimetamfetamina (HMMA), 3,4-metilendioisopropil-N-idrossiamfetamina (MDOH), 2,5-dimetossi-4-bromofenilettilammina (2CB), 3,4-dimetossimetamfetamina (DMMA), 3,4-metilendioisifenil-2-butanamina (BDB), 3,4-metilendioisifenil-N-metil-2-butanamina (MBDB) e 2,3-metilendioisopropilammina (2,3-MDMA).

Dai risultati è emerso che la 2,3-MDMA era significativamente meno potente dell'MDMA sul SERT, ma equipotente all'MDMA sul NET; 2CB e BDB erano entrambi significativamente meno potenti dell'MDMA sul NET, ma equipotenti all'MDMA sul SERT; MBDB, DMMA, MDOH e i metaboliti dell'MDMA HMA e HMMA, erano tutti significativamente meno potenti dell'MDMA sia sul NET sul SERT.

Montgomery T et al., Comparative potencies of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) analogues as inhibitors of [3H]noradrenaline and [3H]5-HT transport in mammalian cell lines, British Journal of Pharmacology (2007) 152, 1121-1130.

Effetti

Una ricerca su ratti addestrati per discriminare 1,5 mg/kg di MDMA, è stata effettuata per determinare se due analoghi strutturalmente correlati (N-monoetil-1-(3,4-metilendioisopropil)-2-aminopropano (MDE) and N-idrossi-1-(3,4-metilendioisifenil)-2-aminopropano (N-OH MDA)) erano in grado di produrre effetti di stimolazione analoghi a quelli prodotti dall'MDMA. I risultati dello studio suggeriscono che 1) MDMA produce effetti diversi da quelli che possono essere considerati amfetaminici e 2) MDE e N-OH MDA sono analoghi dell'MDMA che risultano avere una componente di azione di tipo amfetaminico inferiore rispetto all'MDMA stessa.

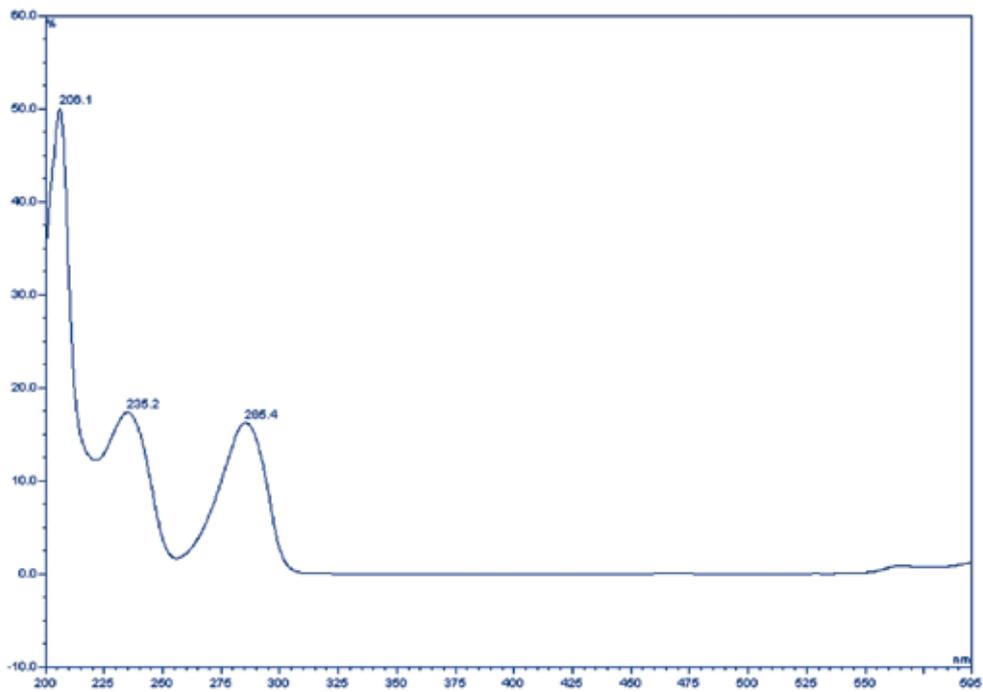
Glennon RA, Misenheimer BR. Stimulus effects of N-monoethyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-aminopropane (MDE) and N-hydroxy-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-aminopropane (N-OH MDA) in rats trained to discriminate MDMA from saline. Pharmacol Biochem Behav. 1989 Aug;33(4):909-12.

Metabolismo

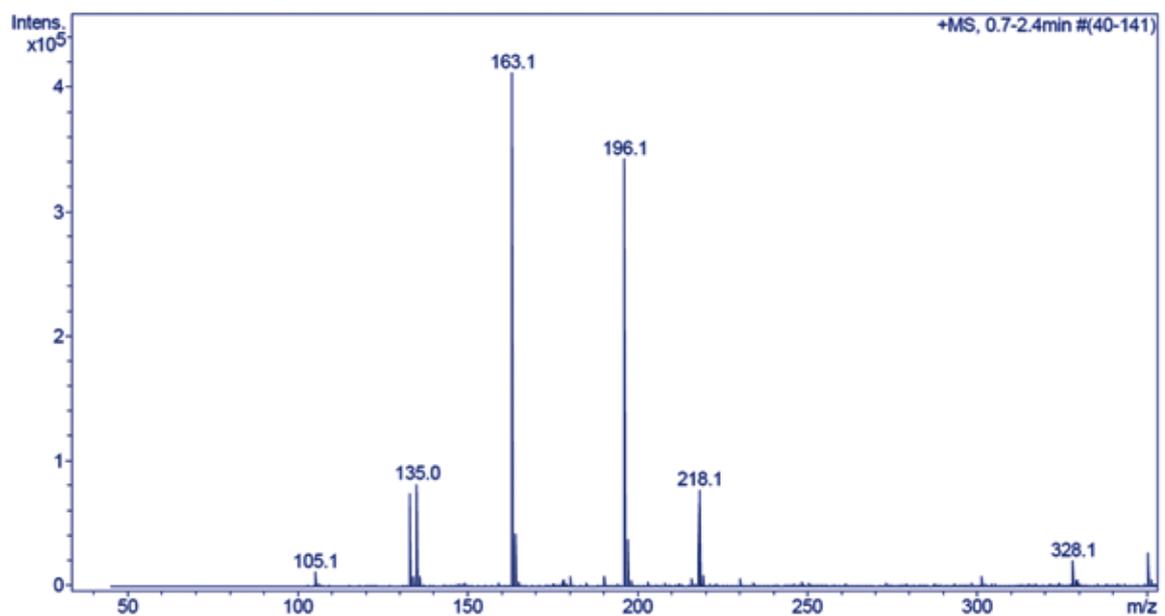
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola N-idrossi-MDA.

Caratterizzazione analitica

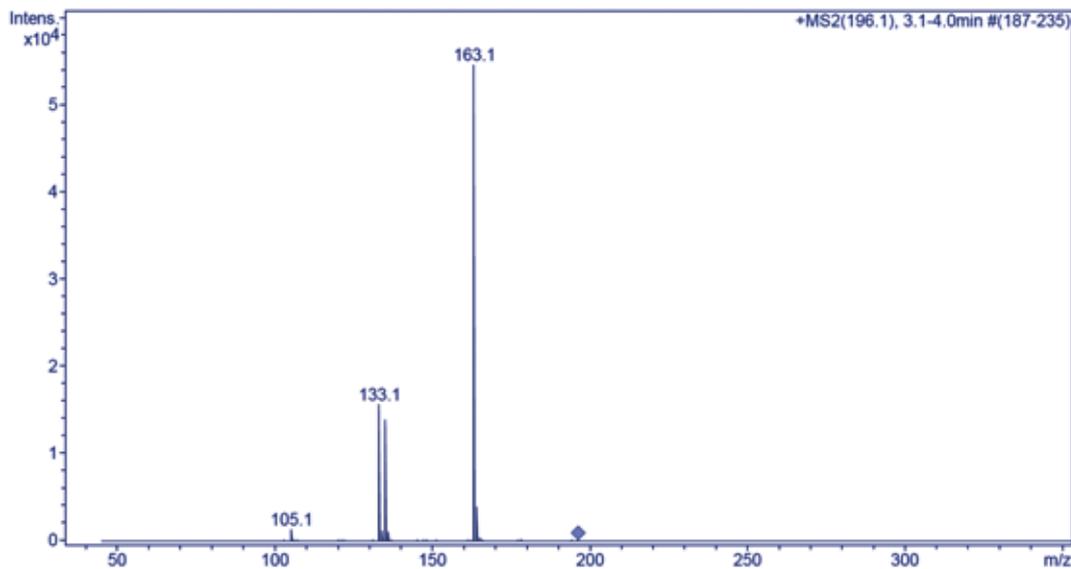
Di seguito si riporta lo spettro UV della molecola N-idrossi MDA :



Di seguito si riporta lo spettro di massa (ESI +) della molecola N-idrossi MDA:



Di seguito si riporta lo spettro di massa MSMS (ESI +) della molecola N-idrossi-MDA:



Fonte: Punto Focale Austriaco.

In una recente pubblicazione viene riportato che l'N-idrossi-3,4-metilenediossiamfetamina (N-idrossi-MDA, N-OH-MDA) risulta essere il metabolita demetilato della molecola N-idrossi-3,4-metilendiossietamfetamina (N-OH-MDMA), indicata come droga psichedelica rilevata recentemente in Giappone. Lo studio riporta esperimenti per l'identificazione delle molecole e dei metaboliti nelle urine di ratto. Dai risultati è emerso che fino a 24 ore dopo la somministrazione orale di N-OH-MDMA ossalato, i metaboliti urinari principali erano MDMA (14,3% della dose) e 3,4-MDA (7,7% della dose). La maggior parte delle forme N-idrossilate venivano escrete come glucuronidi coniugati. La quantità totale di metaboliti N-idrossilati dopo idrolisi era pari all'1,1% della dose. Profili di escrezione urinaria di MDMA erano simili a quello di N-OH-MDMA. Può essere dunque difficile, secondo gli autori, distinguere tra abuso di MDMA e N-OH-MDMA mediante analisi delle urine.

Tsujikawa K, Mikuma T, Kuwayama K, Miyaguchi H, Kanamori T, Iwata YT, Inoue H. Urinary excretion profiles of N-hydroxy-3,4-methylenedioxyamphetamine in rats. Xenobiotica, July 2011, Vol. 41, No. 7 : Pages 578-584

Uno studio riporta le caratteristiche cromatografiche della molecola N-idrossi-3,4-metilenediossiamfetamina (N-idrossi-MDA, N-OH-MDA) con cromatografia liquida in fase inversa usando una fase stazionaria C8 appositamente preparata per la separazione di composti basici. N-idrossi-MDA e diversi N-alchil derivati dell'MDA si separano con picchi eccellenti su questa fase stazionaria senza la necessità dell'aggiunta di basi concorrenti come la trietilammina. Nello studio viene riportato anche il valore di pKa di N-idrossi-MDA, determinato mediante titolazione, e risultante pari a 6,22 rispetto al pKa pari a 10,04 per l'MDA. La stabilità dell' N-idrossi-MDA è risultata diminuire all'aumentare del pH della soluzione acquosa. A pH 7,0 l'emivita di degradazione era pari a 49,8 ore, sceso a 2,57 ore a pH 10,0. Sopra pH 10,0 la decomposizione alla corrispondente ossima risultava troppo veloce per la determinazione del corrispondente tempo di dimezzamento.

Valaer, Allen K.; Ravis, William R.; Clark, C. Randall. Liquid Chromatographic Properties and Aqueous Solution Stability of N-Hydroxy-3,4-methylenedioxyamphetamine. Journal of Chromatographic Science, Volume 28, Number 9, September 1990 , pp. 482-486(5).

L'articolo descrive un metodo in cromatografia liquida ad ultraperformance accoppiata alla spettrometria di massa tandem (UPLC-MS/MS) per l'analisi dell'N-idrossi-MDA e dei suoi metaboliti, in campioni di plasma, urine e pelo di ratti in seguito a somministrazione di N-OH MDMA (0.03ng/mg) o di N-OH MDA (0.13ng/mg).

Kikura-Hanjiri R, Kawamura M, Miyajima A, Sunouchi M, Goda Y. Determination of a new designer drug, N-hydroxy-3,4-methylenedioxyamphetamine and its metabolites in rats using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Forensic Sci Int. 2010, May 20; 198(1-3):62-9.

Informazioni da Internet

Nel sito erowid viene riportata la descrizione della molecola N-idrossi-MDA presa dal testo PIHKAL, nel quale la molecola stessa viene descritta con il numero #114. Viene riportato un dosaggio di assunzione pari a 100-160 mg (tuttavia non viene specificata la via di assunzione) e una durata degli effetti fino a 3-6 ore (http://www.erowid.org/library/books_online/pihkal/pihkal114.shtml, ultimo accesso, 30 luglio 2013).

Stato legale

La molecola N-idrossi-MDA risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Ungheria, Lituania e Regno Unito. Inoltre, risulta essere posta sotto controllo a livello internazionale mediante la convenzione del 1971 sulle sostanze psicotrope (UN 1971 Convention). Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola nei Paesi europei.

EMCDDA, EDND database, N-hydroxy MDA. 2012.

Fonti e database consultati

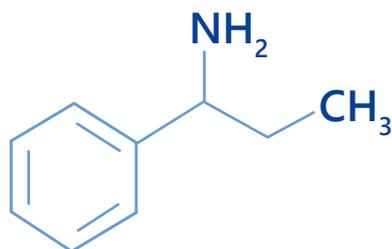
- *EMCDDA, EDND database, N-hydroxy MDA. 2012.*
- *Braun, U; Shulgin, AT; Braun, G. Centrally active N-substituted analogs of 3,4-methylenedioxyphenylisopropylamine (3,4-methylenedioxyamphetamine). J. Pharm. Sci., 1980, 69 (2), 192-195.*
- *Montgomery T et al., Comparative potencies of 3,4- methylenedioxymethamphetamine (MDMA) analogues as inhibitors of [3H] noradrenaline and [3H]5-HT transport in mammalian cell lines, British Journal of Pharmacology (2007) 152, 1121-1130.*
- *Glennon RA, Misenheimer BR. Stimulus effects of N-monoethyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-aminopropane (MDE) and N-hydroxy-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-aminopropane (N-OH MDA) in rats trained to discriminate MDMA from saline. Pharmacol Biochem Behav. 1989 Aug;33(4):909-12.*
- *Punto Focale Austriaco.*
- *Tsujikawa K, Mikuma T, Kuwayama K, Miyaguchi H, Kanamori T, Iwata YT, Inoue H. Urinary excretion profiles of N-hydroxy-3,4-methylenedioxymethamphetamine in rats. Xenobiotica, July 2011, Vol. 41, No. 7 : Pages 578-584.*
- *Valaer, Allen K.; Ravis, William R.; Clark, C. Randall. Liquid Chromatographic Properties and Aqueous Solution Stability of N-Hydroxy-3,4-methylenedi-oxyamphetamine. Journal of Chromatographic Science, Volume 28, Number 9, September 1990 , pp. 482-486(5).*
- *Kikura-Hanajiri R, Kawamura M, Miyajima A, Sunouchi M, Goda Y. Determination of a new designer drug, N-hydroxy-3,4-methylenedioxymethamphetamine and its metabolites in rats using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Forensic Sci Int. 2010, May 20; 198(1-3):62-9.*

1-Fenil-1-propanamina

Nome

1-fenil-1-propanamina (1-phenyl-1-propanamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

C₉H₁₃N

Numero CAS

2941-20-0 (base libera) / 3082-64-2 (isomero R) / 3789-59-1 (isomero S)

Nome IUPAC

1-phenylpropan-1-amine

Altri nomi

1-phenyl-propyl-amine; alpha-ethylbenzylamine; a-ethyl-(aR)-Benzenemethanamine; (R)-(+)-1-phenylpropyl-amine; (S)-(-)-α-ethylbenzylamine

Peso molecolare

135.206 g/mol

Aspetto

Polvere bianca

Di seguito si riportano le informazioni disponibili sull'1-fenil-1-propanamina:

La 1-fenil-1-propanamina è un isomero strutturale della beta-metil-fenetilamina (β -Me-PEA). Non è noto se questa molecola è psicoattiva: essa può essere trovata come impurezza dell'amfetamina quando sintetizzata a partire dal fenil-1-propanone.

EMCDDA, EDND database, 1-phenyl-1-propanamine. 2013.

Nella scheda di sicurezza (MSDS) della molecola (sia del racemo che dell'isomero R) prodotta da un rivenditore di reagenti chimici, viene riportato che la molecola può essere nociva se inalata. E' nociva per ingestione o assorbimento attraverso la pelle. Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. Il materiale è estremamente dannoso per le mucose e le vie respiratorie superiori nonché per gli occhi e la cute. I principali segni e sintomi di esposizione sono tosse, mancanza di respiro, mal di testa, nausea, vomito. Viene infine riportato che le proprietà chimiche, fisiche e tossicologiche della molecola non sono state studiate estensivamente.

*Material Safety Data Sheet. SigmaAldrich. α -Ethylbenzylamine; http://www.chemblink.com/MSDS/MSDSFiles/3082-64-2_Sigma-Aldrich.pdf;
http://www.chemblink.com/MSDS/MSDSFiles/2941-20-0_Sigma-Aldrich.pdf*

| Farmacologia e Tossicologia

In esperimenti su modello animale (guinea pig) è stata definita una LDLo (dose minima - letal dose low) pari a 300 mg/kg dopo somministrazione orale, 50 mg/kg (somministrazione parenterale) e 160 mg/kg (somministrazione sottocutanea). Gli effetti comportamentali osservati in tutti e tre i casi sono stati di eccitazione, tremore, convulsioni.

Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie et de Ses Filiales. Vol. 128, Pg. 680, 1938. Da Toxnet, Benzylamine, alpha-ethyl- RN: 2941-20-0.

| Effetti

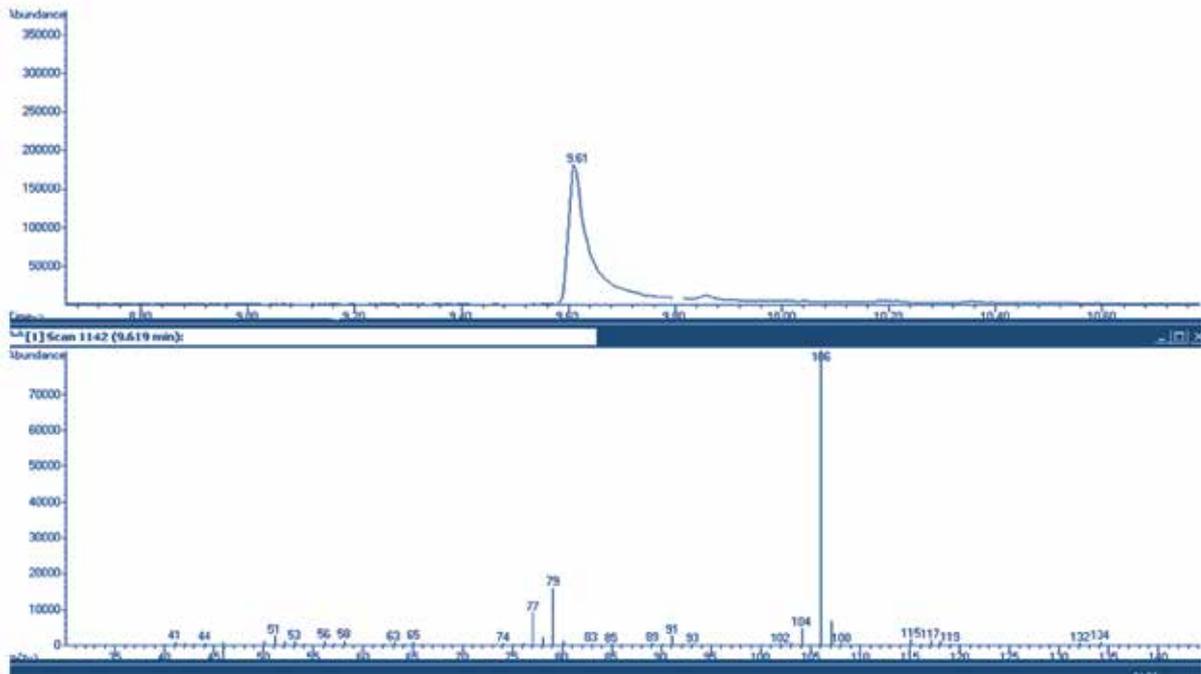
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 1-fenil-1-propanamina.

| Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 1-fenil-1-propanamina

| Caratterizzazione analitica

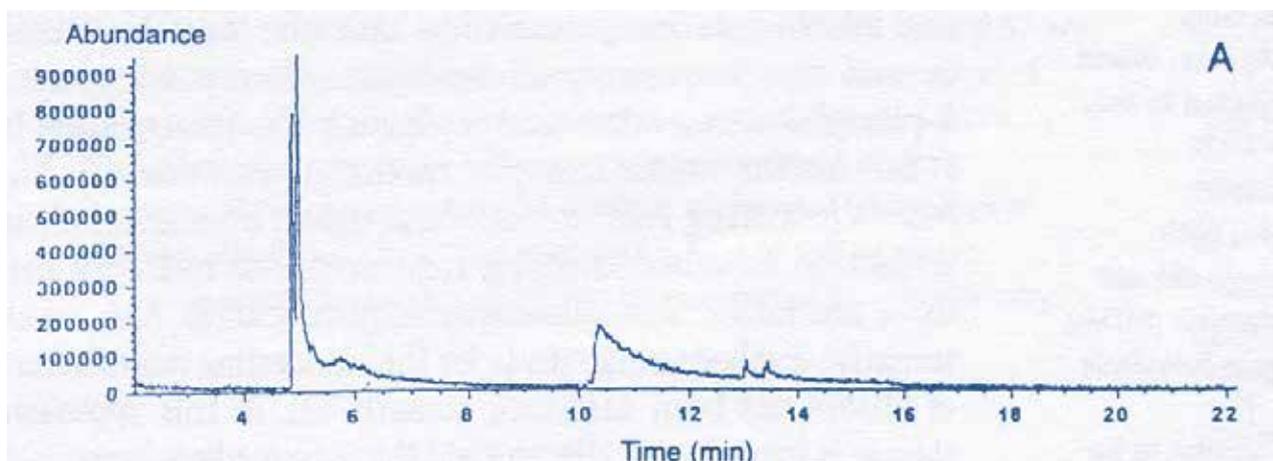
Di seguito viene riportato lo spettro con i dati GC-MS, fornito dall'Istituto Forense della Bulgaria:

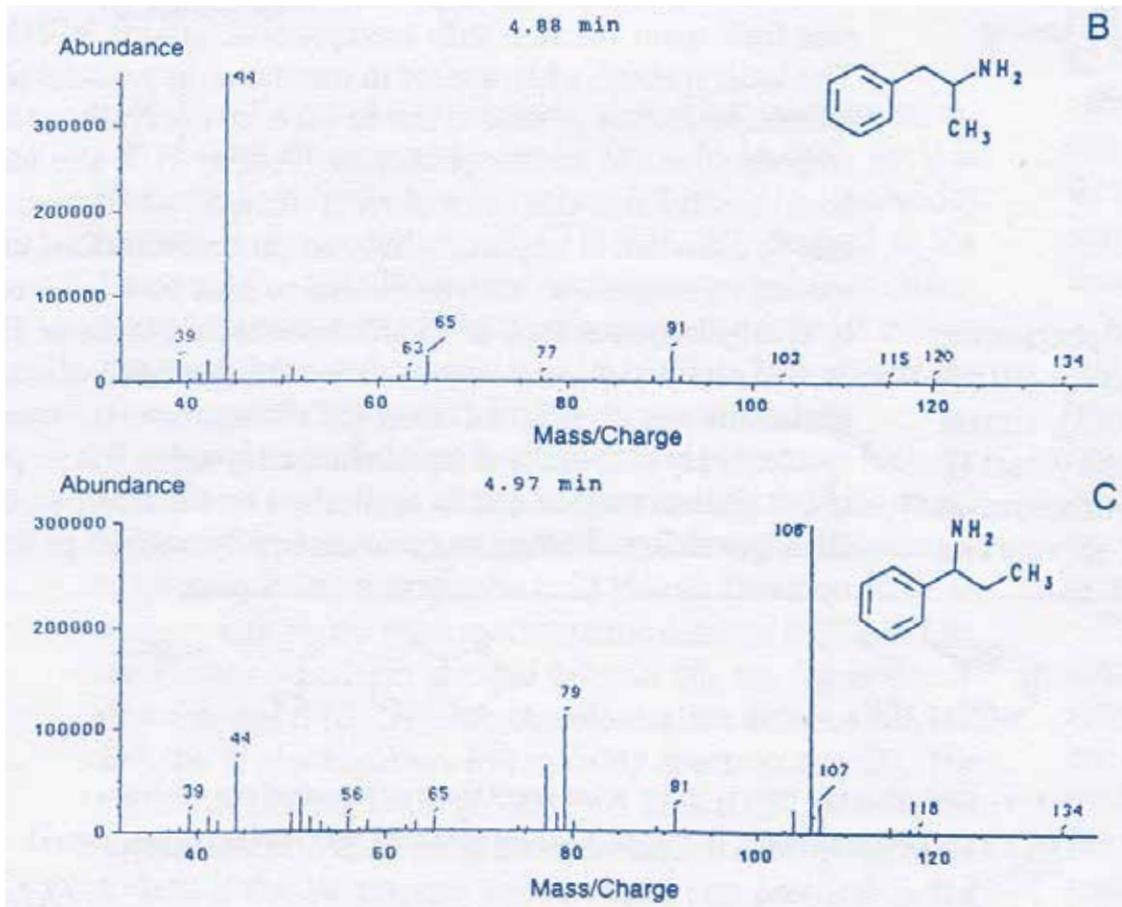


Fonte: Bulgarian Forensic Institute.

Lo spettro di massa della 1-fenil-1-propanamina viene riportato in uno studio del 1995 il quale descrive la sintesi di amfetamine e composti correlati a partire da diverse arilpropani. Le reazioni sono state monitorate con gas-cromatografia accoppiata a spettrometria di massa e cromatografia liquida. Il trattamento di allilbenzene con acetonitrile e acido solforico produce una miscela di 1-fenil-2-acetamidopropano e 1-fenil-1-acetamidopropano. L'idrolisi di questa miscela dà la propanamina corrispondente e la 1-fenil-1-propanamina.

Di seguito viene riportato lo spettro MS delle due fenilpropanamine isomeriche ottenute dalla reazione (reazione di Ritter):





Noggle FT, Clark CR, DeRuiter J (1995) GC-MS and LC of Addition Products Formed from the Reaction of Allylbenzene and Related Arylpropenes with Acetonitrile and Sulfuric Acid. *Journal of Chromatographic Science* 33(5), pp. 256-262, gentilmente reso disponibile da Istvan Ujvary.

Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 1-fenil-1-propanammina.

Stato legale

La molecola 1-fenil-1-propanammina non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

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

EMCDDA, EDND database, 1-phenyl-1-propanamine. 2013.

Fonti e database consultati

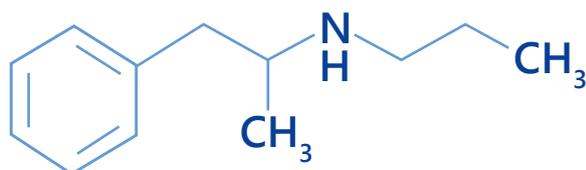
- EMCDDA, EDND database, 1-phenyl-1-propanamine. 2013.
- Material Safety Data Sheet. SigmaAldrich. α -Ethylbenzylamine; http://www.chemblink.com/MSDS/MSDSFiles/3082-64-2_Sigma-Aldrich.pdf; http://www.chemblink.com/MSDS/MSDSFiles/2941-20-0_Sigma-Aldrich.pdf
- Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie et de Ses Filiales. Vol. 128, Pg. 680, 1938. Da Toxnet, Benzylamine, α -ethyl- RN: 2941-20-0.
- Bulgarian Forensic Institute.
- Noggle FT, Clark CR, DeRuiter J (1995) GC-MS and LC of Addition Products Formed from the Reaction of Allylbenzene and Related Arylpropenes with Acetonitrile and Sulfuric Acid. *Journal of Chromatographic Science* 33(5), pp. 256-262, gentilmente reso disponibile da Istvan Ujvary.

N-Propilamfetamina (PA)

Nome

N-propilamfetamina (N-propylamphetamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{12}H_{19}N$

Numero CAS

51799-32-7

Nome IUPAC

N-(1-Phenylpropan-2-yl)propan-1-amine

Altri nomi

Propylamphetamine; PA, NPA

Peso molecolare

177.286 g/mol

Aspetto

Polvere bianca

Di seguito si riportano le informazioni disponibili sull'N-propilamfetamina:

L'N-propilamfetamina appartiene alla famiglia delle fenetilamine ed è strutturalmente correlata alla metamfetamina e all'N-etilamfetamina.

EMCDDA, EDND database, N-Propylamphetamine. 2012.

Farmacologia e Tossicologia

Viene riportato per la molecola una dose letale minima (Letal Dose Low, LDLo) sul ratto pari a 80 mg/kg (somministrazione intraperitoneale) e a 250 mg/kg (orale). Sul topo viene riportata una dose letale al 50% (LD50) pari a 80 mg/kg (somministrazione parenterale).

Naunyn-Schmiedeberg's Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmacologie. Vol. 195, Pg. 647, 1940. Da ToxNet

In uno studio di relazione struttura e attività di fenetilamine N-alcil sostituite è emerso che all'aumentare dell'ingombro sterico dell'alchile diminuisce la potenza farmacologica della molecola.

Woolverton WL, Shybut G, Johanson CE. Structure-activity relationships among some d-N-alkylated amphetamines. Pharmacol Biochem Behav. 1980 Dec;13(6):869-76.

Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola N-propilamfetamina

Metabolismo

Il metabolismo in vivo di (+)-N-(n-propil) amfetamina (NPA) ha prodotto in 2 soggetti, oltre ad altri prodotti, due metaboliti coniugati identificati come 1-(4-idrossifenil)-2-(n-propilammino)propano e 1-(4-idrossi-3-metossifenil)-2-n-propilammino)propano. In un campione di urine ottenute nell'arco delle 24 ore (pH non controllato), il 13,4% di NPA somministrato era stato escreto come il primo metabolita e il 3,5% come il secondo.

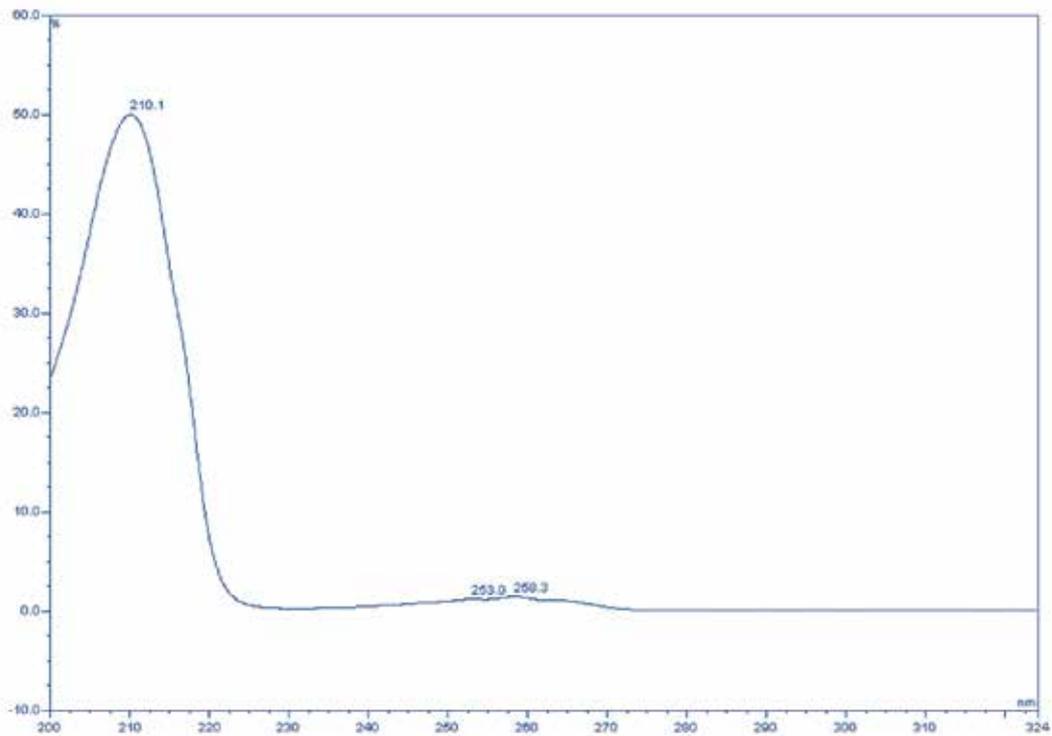
Coutts RT, Dawson GW. Urinary excretion of phenolic metabolites of N-(n-propyl)amphetamine in man. Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1977 Jun;17(2):349-52.

La somministrazione intraperitoneale di derivati alchilati dell'amfetamina (inclusa la PA) nel ratto evidenzia la formazione in vivo di metaboliti demetilati all'azoto.

Nazarali AJ, Baker GB, Coutts RT, Pasutto FM. Amphetamine in rat brain after intraperitoneal injection of N-alkylated analogues. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 1983;7(4-6):813-6.

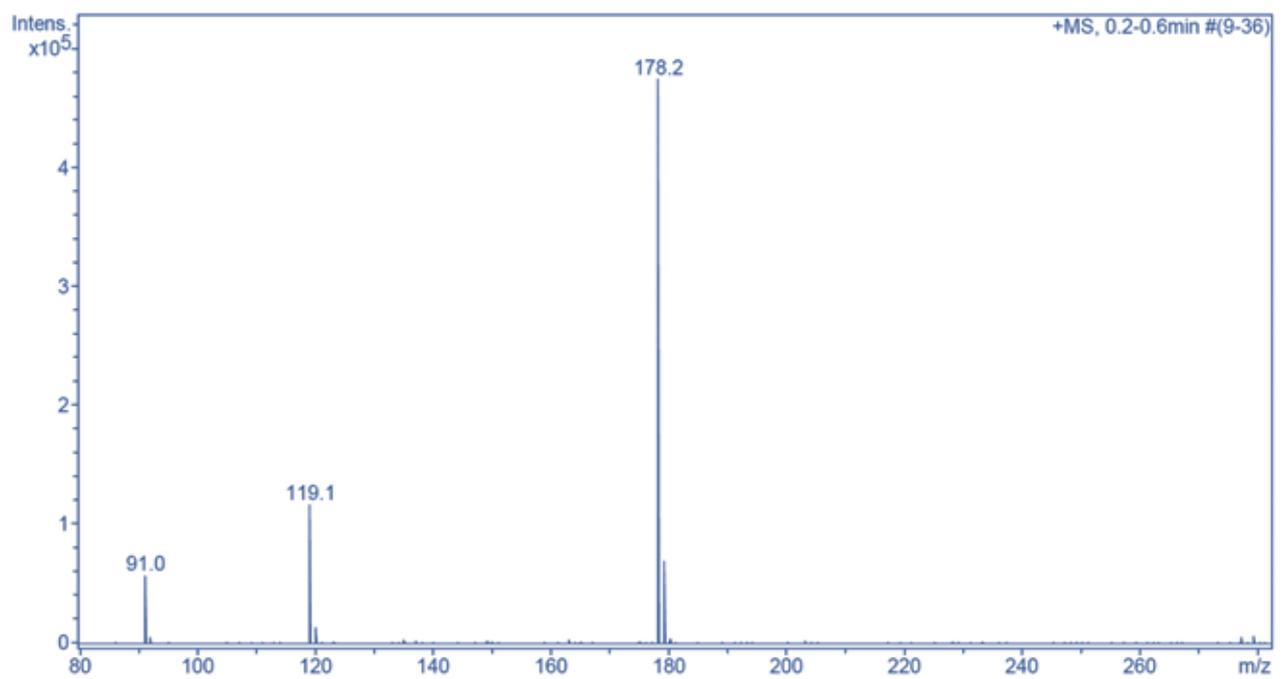
Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro UV della molecola N-propilamfetamina:



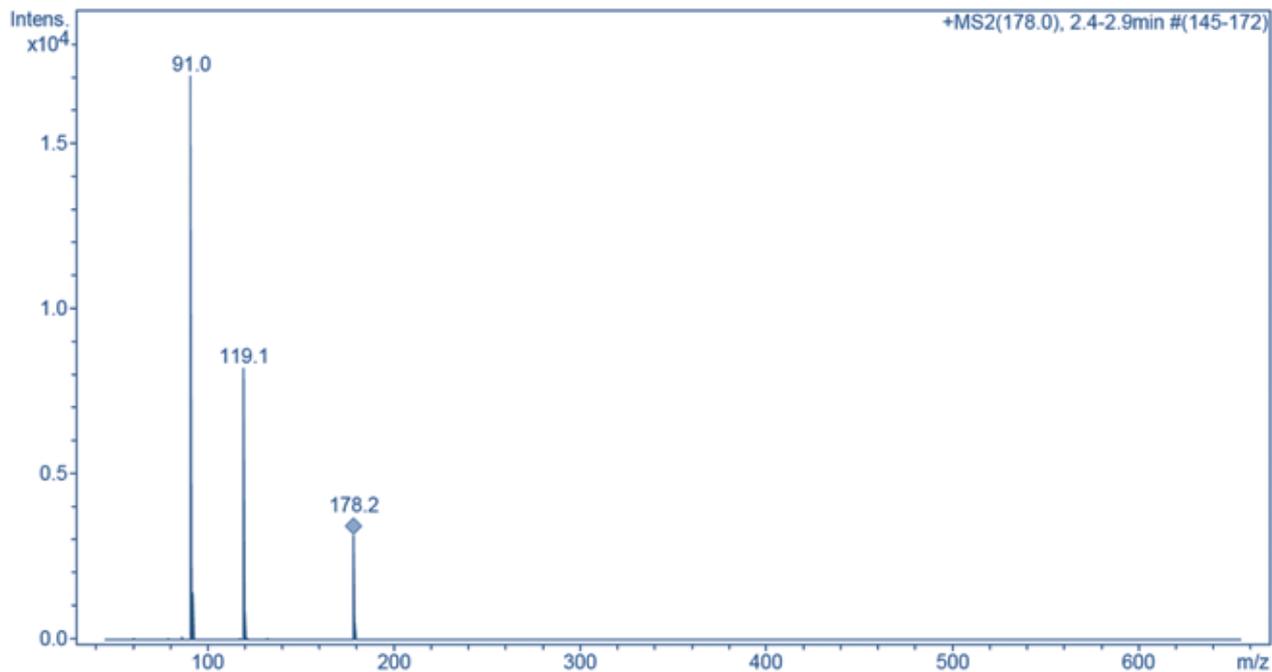
Fonte: Punto Focale Austriaco.

Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola N-propilamfetamina:



Fonte: Punto Focale Austriaco.

Di seguito si riporta lo spettro di massa MS/MS della molecola N-propilamfetamina:



Fonte: Punto Focale Austriaco.

Un articolo descrive un metodo per la separazione enantioselettiva degli stereoisomeri di varie fenetilammine, inclusa la N-propilamfetamina. Gli autori hanno sviluppato metodi stereoselettivi in gas cromatografia capillare achirale separando i prodotti con pre-colonna chirale e derivatizzazione con S-(-)-N-(fluoroacilici)-prolil cloruro.

Tao QF, Zeng S. Analysis of enantiomers of chiral phenethylamine drugs by capillary gas chromatography/mass spectrometry/flame-ionization detection and pre-column chiral derivatization. *J Biochem Biophys Methods*. 2002 Dec 31;54(1-3):103-13.

Informazioni da Internet

In un forum di consumatori di sostanze stupefacenti viene riportato che N-propilamfetamina è una molecola sintetizzata per ottenere una buona alterazione psicoattiva. Viene riportato che la potenza di tale prodotto è inferiore di 1/3 rispetto a quella dell'amfetamina (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/376525-N-propylamphetamine/page2>; <http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=82415>, ultimo accesso 30 agosto 2013).

Le informazioni relative alle modalità di assunzione o alla tossicità di questa molecola non vengono rese note; sono scarse le indicazioni sui dosaggi e gli effetti. Sul sito Blue light un utente riporta la presenza lieve di alcuni effetti dopo l'assunzione di circa 120 mg: lievi esaltazioni delle capacità cognitive e percettive, vasocostrizione quasi assente (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/376525-N-propylamphetamine/page2>, ultimo accesso 30 agosto 2013).

Stato legale

La molecola N-propilamfetamina non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

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

EMCDDA, EDND database, N-Propylamphetamine. 2012.

Fonti e database consultati

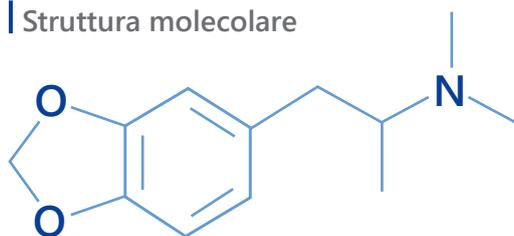
- EMCDDA, EDND database, N-Propylamphetamine. 2012.
- Pub Med database.
- Naunyn-Schmiedeberg's Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Vol. 195, Pg. 647, 1940. Da ToxNet.
- Woolverton WL, Shybut G, Johanson CE. Structure-activity relationships among some d-N-alkylated amphetamines. *Pharmacol Biochem Behav.* 1980 Dec;13(6):869-76.
- Coutts RT, Dawson GW. Urinary excretion of phenolic metabolites of N-(n-propyl)amphetamine in man. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1977 Jun;17(2):349-52.
- Nazarali AJ, Baker GB, Coutts RT, Pasutto FM. Amphetamine in rat brain after intraperitoneal injection of N-alkylated analogues. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1983;7(4-6):813-6.
- Punto Focale Austriaco.
- Tao QF, Zeng S. Analysis of enantiomers of chiral phenethylamine drugs by capillary gas chromatography/mass spectrometry/flame-ionization detection and pre-column chiral derivatization. *J Biochem Biophys Methods.* 2002 Dec 31;54(1-3):103-13.

3,4-Metilenediossi-N,N-dimetilamfetamina (MDDM)

Nome

3,4-Metilenediossi-N,N-dimetilamfetamina; (3,4-Methylenedioxy-N,N-dimethylamphetamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{12}H_{17}NO_2$

Numero CAS

74698-50-3

Nome IUPAC

1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-N,N-dimethyl-2-propanamine

Altri nomi

N,N-Dimethyl-3,4-methylenedioxyamphetamine; N,N-Dimethyl-MDA, MDDMA; MDDA; MDMMA; (2-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-1-methyl-ethyl)-dimethyl-amine; 3,4-Methylenedioxy-(alpha,N,N-trimethyl)-1-ethane

Peso molecolare

207.269 g/mol

Aspetto

Riscontrata in compresse

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola MDDM:

MDDM rappresenta il derivato N,N-dimetile dell'MDA e un isomero strutturale (stessa formula molecolare) dell'MBDB (N-metil-1-(1,3-benzodiossol-5-il)-2-butanamina).

EMCDDA, EDND database. MDDM. 2012.

Le informazioni circa le proprietà farmacologiche, il metabolismo e la tossicità sono scarse. La molecola è comunque incontrata occasionalmente come impurezza nell'MDMA, sintetizzata mediante metilazione dell'MDA utilizzando reagenti metilanti come il metil ioduro. Con un eccesso di reagente o con una reazione a temperatura troppo elevata si possono verificare alcune doppie metilazioni dell'azoto amminico. Presenza di MDDM come impurezza può così rivelare quale percorso sintetico è stato utilizzato per produrre MDMA.

PiHKAL (Phenethylamines i Have Known And Loved) – MDDM.

| Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola MDDM. Tuttavia la molecola rappresenta un analogo strutturale appartenente al gruppo delle fenetilammine di tipo 3,4-metilendioossifenilalchilamminiche che comprendono gli analoghi MDA, MDMA, MDEA e MBDB. Questa tipologia di molecole presenta profili stimolanti simili all'amfetamina e allucinogeni simili alla fenetilamina mescalina.

a) Al-Hossaini, AM (2009) GC-MS and GC-IRD studies on methoxyphenethylamines related to MDEA, MDMA and MBDB. PhD Thesis, Auburn University, Auburn, AL, USA, 18 Dec 2009.

La molecola MDDM è una sostanza con attività psichedelica poco conosciuta. E' stata sintetizzata per la prima volta da Alexander Shulgin. Nel suo libro PiHKAL (Phenethylamines i Have Known And Loved), non sono riportati il dosaggio e la durata d'azione. MDDM produce effetti lievi, che in PiHKAL non sono ben definiti.

PiHKAL (Phenethylamines i Have Known And Loved) – MDDM.

In un articolo del 2007 viene riportata l'identificazione della molecola MDDM (3,4-metilendioossi-N,N-dimetilamfetamina o denominato anche MDDA), nei campioni biologici di un soggetto (uomo, 31 anni) deceduto a seguito di una overdose da MDMA. Durante l'autopsia è stata valutata la distribuzione delle sostanze nei fluidi biologici e nei tessuti. Oltre all'identificazione di elevate concentrazioni di MDMA, è stata rilevata la presenza di MDDM. Per la quantificazione dell'MDDM, è stata utilizzata la cromatografia liquida spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS). I risultati quantitativi ottenuti su sangue femorale, aorta ascendente e sangue atriale sono stati rispettivamente 2,5; 21,7 e 11,6 ng/ml di MDDM rispettivamente. Per il liquido pleurico destro e sinistro e per il liquido pericardico sono stati trovati 47,0, 21,7 e 31,9 ng/ml. I livelli di MDDM contenuti in urine, bile e stomaco erano 42,4; 1,101 e 1,113 ng/ml. Le concentrazioni di MDDM nei polmoni, fegato, reni e muscolo cardiaco sinistro variavano tra 12,8 e 39,8 ng/g, mentre per il muscolo cardiaco destro e l'ileopsoas i livelli erano al di sotto del limite di quantificazione (LOQ). In conclusione MDDM era probabilmente presente come sottoprodotto di sintesi o impurezza nelle compresse di MDMA, assunte in grande quantità dalla vittima, oppure MDDM è stato assunto separatamente e prima del verificarsi dell'overdose da MDMA. Una terza opzione sarebbe l'eventuale formazione postmortem di MDDM come risultato della metilazione di MDMA da formaldeide, prodotta da processi di putrefazione o durante la conservazione in condizioni di congelamento. I livelli di MDDM trovati nei fluidi corporei e nei vari tessuti sono in linea con la distribuzione degli altri derivati amfetaminici e confermano l'importanza del campionamento di sangue periferico, come quello di sangue femorale.

De Letter E.A. et al., Postmortem distribution of 3,4-methylenedioxy-N,N-dimethyl-amphetamine (MDDM or MDDA) in a fatal MDMA overdose, Int J Legal Med (2007) 121: 303–307, DOI 10.1007/s00414-006-0094-x.

Un articolo del 1980 descrive la sintesi di analoghi N-alchilici della 3,4-metilendioossifenilpropilammina per studiarne l'attività sul Sistema Nervoso Centrale e le loro proprietà farmacologiche utilizzando saggi quali studi di attività motoria e analgesia in diversi modelli animali. Dai risultati è emerso che l'attività centrale

decrebbe all'aumentare dell'ingombro sterico dei sostituenti alchilici all'azoto.

Braun, U; Shulgin, AT; Braun, G. (1980) Centrally active N-substituted analogs of 3,4-methylenedioxyphenylisopropylamine (3,4-methylenedioxyamphetamine). *J. Pharm. Sci.* 69 (2), 192–195.

Effetti

La molecola rappresenta un analogo strutturale appartenente al gruppo delle fenetilammine di tipo 3,4-metilendioossifenilalchilamminiche che comprendono gli analoghi MDA, MDMA, MDEA e MBDB. Gli effetti periferici di MDA, MDMA, MDEA sono per la maggior parte simpaticomimetici e sono mediati dal rilascio dei neurotrasmettitori catecolaminici. Gli studi riportano che queste molecole possono causare una serie di effetti avversi sull'organismo, tra i quali un aumento della frequenza cardiaca, elevata pressione arteriosa sistolica e diastolica, midriasi, palpitazioni tremori, orazione, aumento della salivazione, contrazione dei muscoli della mascella (trisma) e bruxismo. Vengono riportati anche sonnolenza, dolori muscolari, stanchezza generale e depressione, difficoltà di concentrazione, paranoia, attacchi d'ansia, irritabilità, secchezza delle fauci.

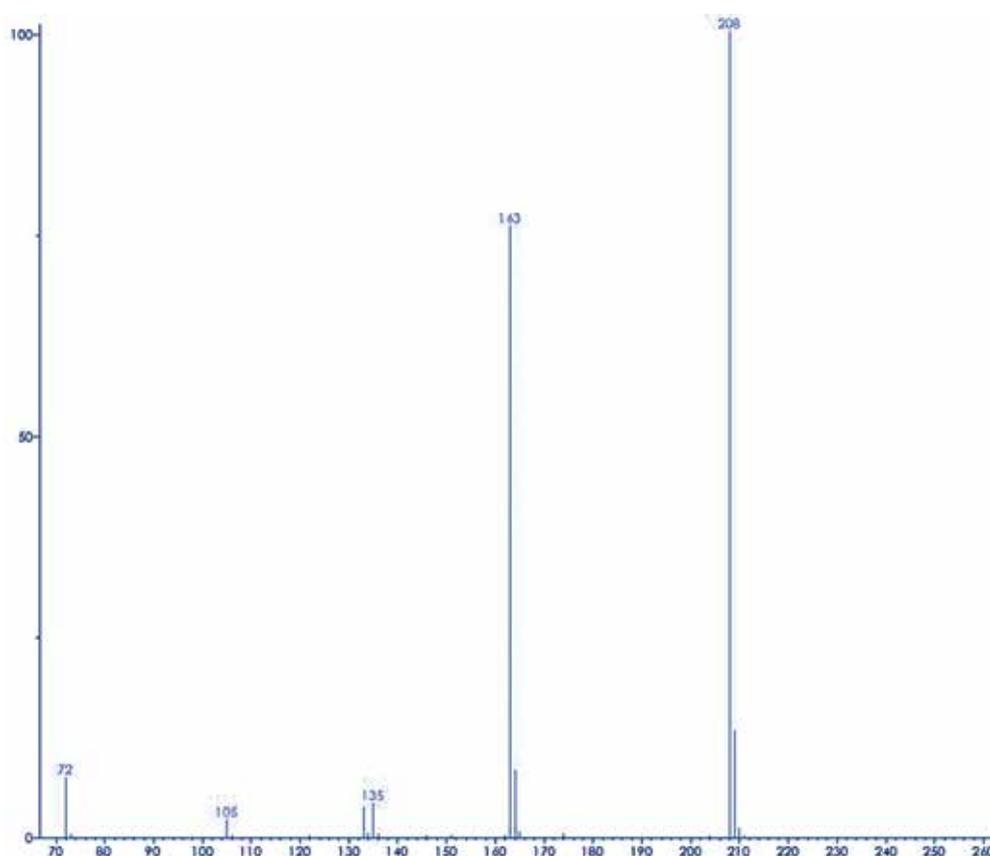
K.M Hegadoren, G.B. Baker, M. Bourin. 3,4-Methylenedioxy analogues of amphetamine: Defining the risks to humans. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1999, 23, 539-553.

Metabolismo

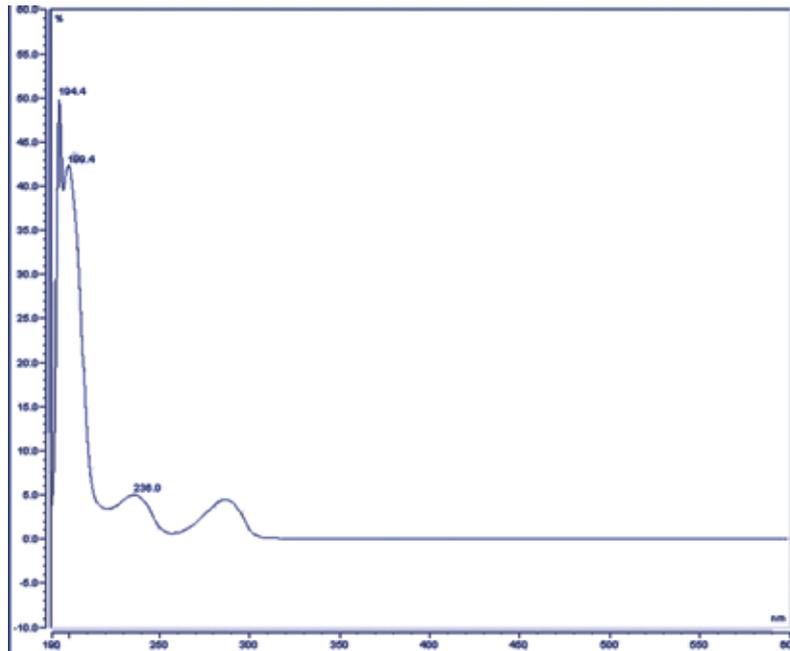
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola MDDM.

Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa e lo spettro UV della molecola MDDM:



Fonte: Punto Focale Austriaco.



Fonte: Punto Focale Austriaco.

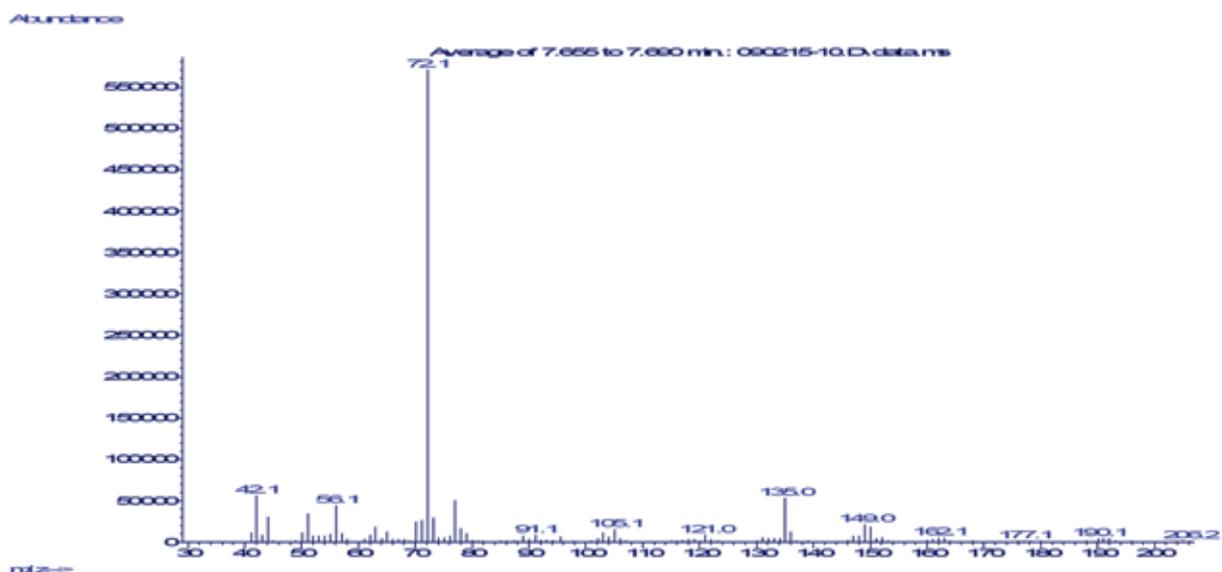
Nell'articolo sono state descritte la sintesi e le proprietà analitiche della 3,4-metilenediossi-N,N-dimetilamfetamina. Questa molecola è un analogo delle già note MDA, MDMA e MDEA ed appartiene alla famiglia delle fenetilamine insieme ad un largo numero di altri analoghi.

King L.A. et al. *Custom Synthesis and Analytical Properties of 3,4-Methylenedioxy-N,N-dimethylamphetamine (MDDMA)*, CRE Technical Note #785 (June, 1993).

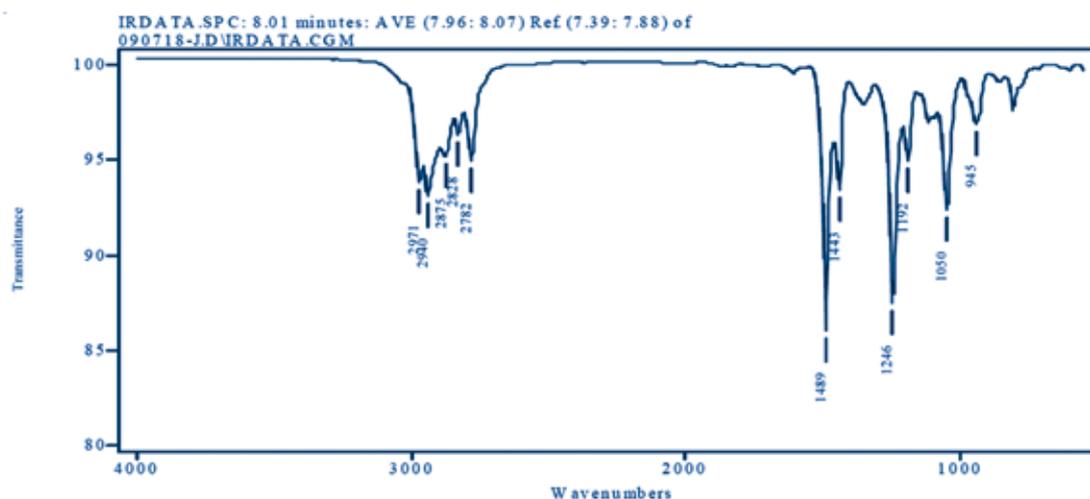
3,4-metilenediossi-N-etilamfetamina (MDEA), 3,4-metilenediossi-N,N-dimetilamfetamina (MDMMA o MDDM) e N-metil-1-(3,4-metilenediossifenil)-2-butanamina (MBDB) sono tre isomeri di tipo 3,4-metilenediossifenetilamminico, aventi lo stesso peso molecolare e gli spettri di massa dei frammenti principali di uguale massa. Queste molecole sono state riportate negli ultimi anni come droghe d'abuso. La pubblicazione riporta uno studio in cui mediante le analisi GC-MS e GC-IRD è stato possibile discriminare le 3 molecole.

Al-Hossaini, A.M. (2009) *GC-MS and GC-IRD studies on methoxyphenethylamines related to MDEA, MDMMA and MBDB*. PhD Thesis, Auburn University, Auburn, AL, USA, 18 Dec 2009.

Di seguito si riporta lo spettro di massa e lo spettro IR della molecola MDDMA:



Vapor Phase IR spectrum of Compound 10



Fonte: Al-Hossaini, AM (2009) GC-MS and GC-IRD studies on methoxyphenethylamines related to MDEA, MDMA and MBDB. PhD Thesis, Auburn University, Auburn, AL, USA, 18 Dec 2009.

Un articolo del 1989 sottolinea le difficoltà che si possono incontrare nell'identificazione dei numerosi possibili analoghi strutturali della 3,4-metilenediossiamfetamina (MDA), di cui anche la MDDM fa parte.

Dal Cason, TA (1989) An evaluation of the potential for clandestine manufacture of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA) analogs and homologs. *Journal of Forensic Sciences* 35 (3), 675-697.

Informazioni da Internet

Sul sito Pihkal oltre alle informazioni relative alla sintesi della molecola MDDM, vengono riportate le dosi e gli effetti correlati all'assunzione della MDDM ed i relativi commenti. Per dosi superiori a 150 mg non è nota la durata degli effetti, definiti "senza conseguenze" da un utente, così come a dosi più elevate (1000 mg) (<http://isomerdesign.com/PiHKAL/read.php?domain=pk&id=105>, ultimo accesso 30 agosto 2013).

Stato legale

La molecola MDDM non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Lituania e nel Regno Unito.

EMCDDA, EDND database. MDDM. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1 – Immagine della compressa in cui è stata identificata la molecola MDDM (Fonte: Punto Focale Austriaco) (Comunicazione OEDT 24, Prot. EWS 245/12 del 14/11/2012).

| Fonti e database consultati

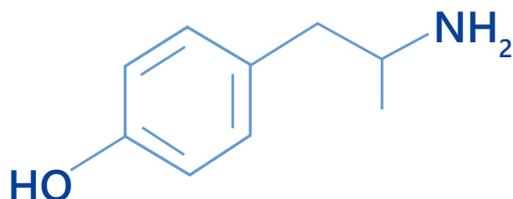
- EMCDDA, EDND database. MDDM. 2012.
- Pub Med e Pub Chem database.
- a) Al-Hossaini, AM (2009) GC-MS and GC-IRD studies on methoxyphenethylamines related to MDEA, MDMA and MBDB. PhD Thesis, Auburn University, Auburn, AL, USA, 18 Dec 2009 (e riferimenti bibliografici in esso contenuti); b) K.M Hegadoren, G.B. Baker, M. Bourin. 3,4-Methylenedioxy analogues of amphetamine: Defining the risks to humans. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1999, 23, 539-553.
- PiHKAL (Phenethylamines i Have Known And Loved) - MDDM
- De Letter E.A. et al., Postmortem distribution of 3,4-methylenedioxy-N, N-dimethyl-amphetamine (MDDM or MDDA) in a fatal MDMA overdose, *Int J Legal Med* (2007) 121: 303–307, DOI 10.1007/s00414-006-0094-x
- Braun, U; Shulgin, AT; Braun, G. (1980) Centrally active N-substituted analogs of 3,4-methylenedioxyphenylisopropylamine (3,4-methylenedioxyamphetamine). *J. Pharm. Sci.* 69 (2), 192–195.
- Punto Focale Australiano
- L.A.King et al., Custom Synthesis and Analytical Properties of 3,4-Methylenedioxy-N,N-dimethylamphetamine (MDDMA), CRE Technical Note #785 (June, 1993).
- Dal Cason, TA (1989) An evaluation of the potential for clandestine manufacture of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA) analogs and homologs. *Journal of Forensic Sciences* 35 (3), 675-697.

4-Idrossiamfetamina

Nome

4-idrossiamfetamina; (4-hydroxyamphetamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

C₉H₁₃NO

Numero CAS

103-86-6 / 1518-86-1 / 306-21-8 (sale HBr) / 6078-07-5 (sale HCl)

Nome IUPAC

4-(2-aminopropyl)phenol

Altri nomi

Hydroxyamphetamine; methyltyramine, Norpholedrin; oxyamphetamine; hydroxyamfetamine; p-hydroxyamphetamine; para-hydroxyamphetamine; Paredrine; Paradrine; hydroxyphenylisopropylamine; Mycadrine; Norveritol, Pedrolon; PHA; 4-HA; 4-OHAM; 4-(2-aminopropyl)phenol

Peso molecolare

151.205 g/mol

Aspetto

Polvere marrone

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 4-idrossiamfetamina:

La 4-idrossiamfetamina è il derivato dell'amfetamina sostituito in posizione 4 al fenile con un gruppo idrossile. Rappresenta anche un metabolita dell'amfetamina.

EMCDDA, EDND database, 4-Hydroxyamphetamine. 2013.

La 4-idrossiamfetamina è stata identificata come prodotto naturale nella pianta Acacia berlandieri.

Shulgin, Alexander (September 26, 2001). "Ask Dr. Shulgin Online: Acacias and Natural Amphetamine". Center for Cognitive Liberty & Ethics, <http://www.cognitiveliberty.org/shulgin/adsarchive/acacia.htm>; ultimo accesso 2 novembre 2012.

| Farmacologia e Tossicologia

La 4-idrossiamfetamina ha attività midriatica in relazione alle proprietà simpatomimetiche.

PubChem Substance. Norphoedrine - Substance Summary http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?sid=50004946&loc=es_rss

Uno studio ha valutato l'accumulo di 4-idrossiamfetamina in preparazioni di sinaptosomi di ratto da tessuti corticali e striatali di cervello di ratto. L'accumulo è risultato dipendere dalla concentrazione.

Cho AK, Fischer JF, Schaeffer JC. The accumulation of p-hydroxyamphetamine by brain homogenates and its role in the release of catecholamines. Biochem Pharmacol. 1977 Aug 1;26(15):1367-72.

| Effetti

Un vecchio studio aveva valutato la 4-idrossiamfetamina o Paredrina in esperimenti per determinare gli effetti midriatici del farmaco in test di performance della visione notturna. I risultati indicavano un aumento della performance nel test, tuttavia non si avevano indicazioni sull'associazione ad eventuali effetti avversi.

Verplanck W. S. The Effects of Paredrine on Night Vision Test Performance. Defense Technical Information Center, 1944 - 14 pages.

Uno studio ha valutato sperimentalmente (topo) gli effetti prodotti da amfetamine 4-sostituite, tra cui la 4-idrossiamfetamina, sullo sviluppo intrauterino, l'esito della gravidanza, la crescita postnatale e la sopravvivenza. Sono state somministrate dosi singole giornaliere (0, 50, o 100 mg/kg) di una soluzione acquosa di 4-idrossiamfetamina, 4-metossiamfetamina, 4-etossiamfetamina, 4-propossiamfetamina, 4-benzilossiamfetamina, dal sesto al diciottesimo giorno di gestazione. Le dosi da 50 mg/kg sono state ben tollerate dalle madri mentre a dosi di 100 mg/kg sono stati osservati diversi effetti avversi. In conclusione lo studio ha evidenziato che amfetamine 4-sostituite comportano una variazione di effetti in termini di tossicità materna, aborto, sopravvivenza del nascituro e sviluppo postnatale.

Buttar HS, Moffatt JH, Foster BC. Developmental toxicity of 4-substituted amphetamines in mice. Reprod Toxicol. 1996 Jul-Aug;10(4):301-10.

Uno studio ha valutato gli effetti della 4-idrossiamfetamina su 7 donne, normotese, alla quali è stata somministrata una dose di 400 mg/giorno (per 12 giorni) della molecola. La pressione arteriosa, in posizione supina, è rimasta invariata (97 ± 4 mm Hg), ma è stata riscontrata una significativa ipotensione posturale (in piedi la pressione arteriosa media era pari a 89 ± 4 mm Hg). Gli effetti sono riconducibili ad una alterata funzione del sistema nervoso simpatico.

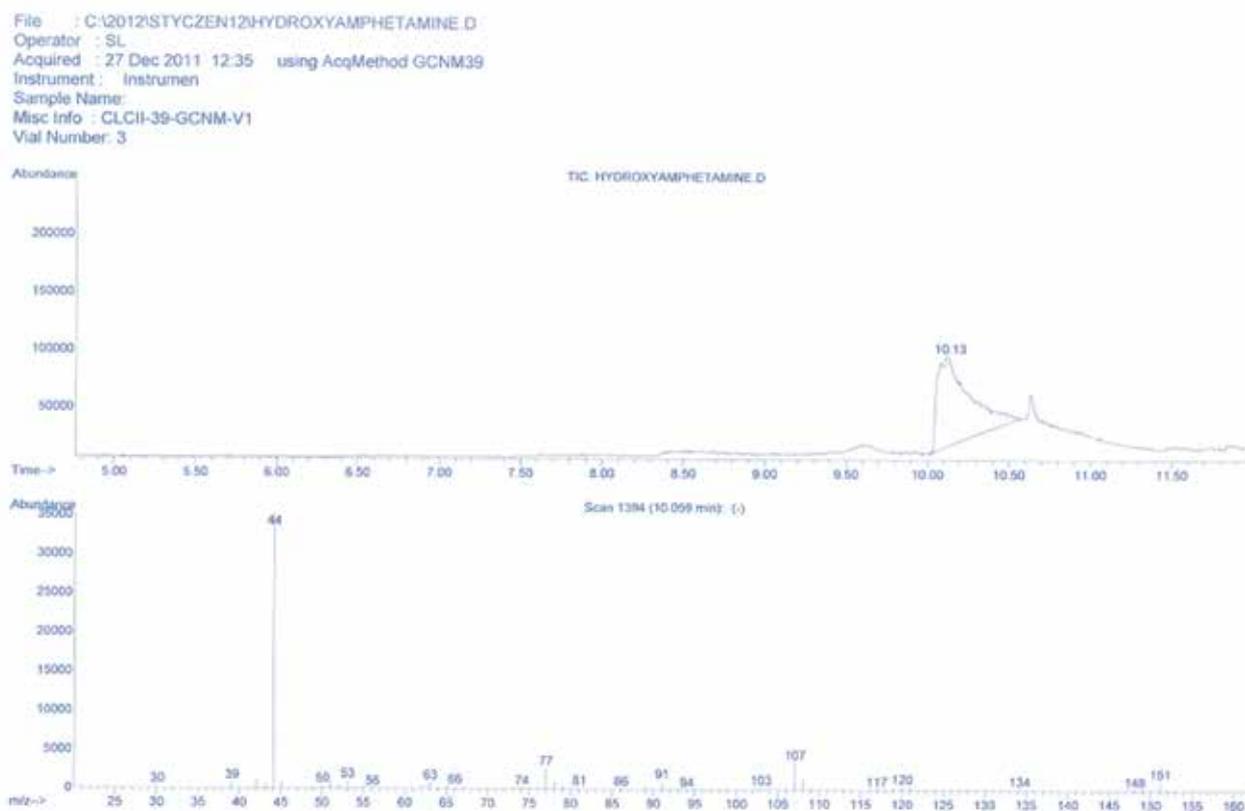
Gill JR et al., Effects of hydroxyamphetamine (paredrine) on the function of the sympathetic nervous system in normotensive subjects, J Pharmacol Exp Ther. 1967 Feb;155(2):288-95.

| Metabolismo

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

Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS per la molecola 4-idrossiamfetamina:



Fonte: Punto Focale Polacco.

La sintesi della molecola viene riportata in un articolo del 1947, dove viene riportato anche l'uso per la mucosa nasale del sale bromidrato della molecola, e in oftalmologia, con uso sicuro e senza effetti di tipo centrale.

Fred W. Hoover, Henry B. Hass. *Synthesis of paredrine and related compounds*. *J. Org. Chem.*, 1947, 12 (4), pp 501–505. DOI: 10.1021/jo01168a002.

Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile attraverso alcuni siti rivenditori di prodotti chimici per ricerca (http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB9936191.htm; <http://www.lookchem.com/cas-306/306-21-8.html>; ultimo accesso, 16 settembre 2013).

Stato legale

La molecola 4-idrossiamfetamina non risulta inclusa nella Tabella I 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-Hydroxyamphetamine. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1 – Immagine della polvere marrone sequestrata dal personale dell'Ufficio delle Dogane polacco (Fonte: Punto Focale Polacco) (Comunicazione OEDT 26, Prot. EWS 256/13 dello 09/01/2013).

Fonti e database consultati

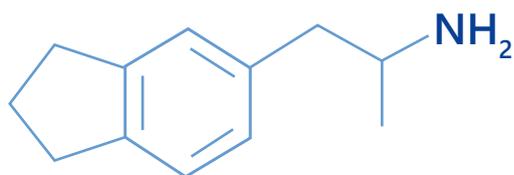
- EMCDDA, EDND database, 4-Hydroxyamphetamine. 2013.
- Pub Med e Pub Chem database.
- Shulgin, Alexander (September 26, 2001). "Ask Dr. Shulgin Online: Acacias and Natural Amphetamine". Center for Cognitive Liberty & Ethics, <http://www.cognitiveliberty.org/shulgin/adsarchive/acacia.htm>; ultimo accesso 2 novembre 2012.
- PubChem Substance. Norpholedrine - Substance Summary http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?sid=50004946&loc=es_rss
- ToxNet. Hydroxyamfetamine [INN], RN: 103-86-6.
- Cho AK, Fischer JF, Schaeffer JC. The accumulation of p-hydroxyamphetamine by brain homogenates and its role in the release of catecholamines. *Biochem Pharmacol.* 1977 Aug 1;26(15):1367-72.
- Verplanck W. S. The Effects of Paredrine on Night Vision Test Performance. Defense Technical Information Center, 1944 - 14 pages.
- Buttar HS, Moffatt JH, Foster BC. Developmental toxicity of 4-substituted amphetamines in mice. *Reprod Toxicol.* 1996 Jul-Aug;10(4):301-10.
- Gill JR et al., Effects of hydroxyamphetamine (paredrine) on the function of the sympathetic nervous system in normotensive subjects, *J Pharmacol Exp Ther.* 1967 Feb;155(2):288-95.
- Punto Focale Polacco.
- Fred W. Hoover, Henry B. Hass. Synthesis of paredrine and related compounds. *J. Org. Chem.*, 1947, 12 (4), pp 501-505. DOI: 10.1021/jo01168a002.

5-APDI

Nome

5-APDI

Struttura molecolare



Formula di struttura

C₁₂H₁₇N

Numero CAS

13396-94-6 / 152624-02-7

Nome IUPAC

1-(2,3-Dihydro-1H-inden-5-yl)-2-propanamine

Altri nomi

5-(2-Aminopropyl)-2,3-dihydro-1H-indene ; (±)-1-(2,3-dihydro-1H-inden-5-yl)propan-2-amine; 5-APDI, 5-IAP; 2-Indan-5-yl-1-methyl-ethylamine; indanylaminopropane; IAP; indanylamphetamine

Peso molecolare

175.270 g/mol

Aspetto

Polvere bianca

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 5-APDI:

La molecola rappresenta l'indanil analogo della 5-APDB, già segnalata dall'Osservatorio Europeo.

EMCDDA, EDND database, 5-APDI. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

In un test su sinaptosomi di ratto, l'inibizione della ricaptazione delle monoamine per la molecola 5-APDI ha prodotto i seguenti valori di IC₅₀: 82 ± 6 nM per la serotonina (5-HT); 1848 ± 213 nM per la dopamina (DA) e 849 ± 82 nM per la norepinefrina (NE), indicando che la 5-APDI è più selettiva per i trasportatori per la 5-HT rispetto a quelli per DA e NE.

Monte AP, Marona-Lewicka D, Cozzi NV, Nichols DE (November 1993). "Synthesis and pharmacological examination of benzofuran, indan, and tetralin analogues of 3,4-(methylenedioxy)amphetamine". Journal of Medicinal Chemistry 36 (23): 3700-6.

Effetti

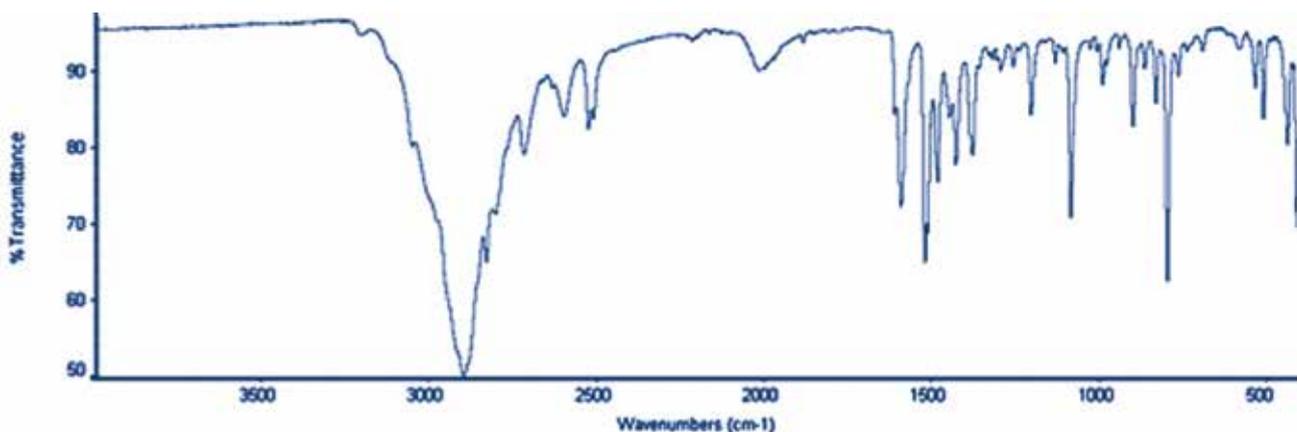
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 5-APDI.

Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 5-APDI.

Caratterizzazione analitica

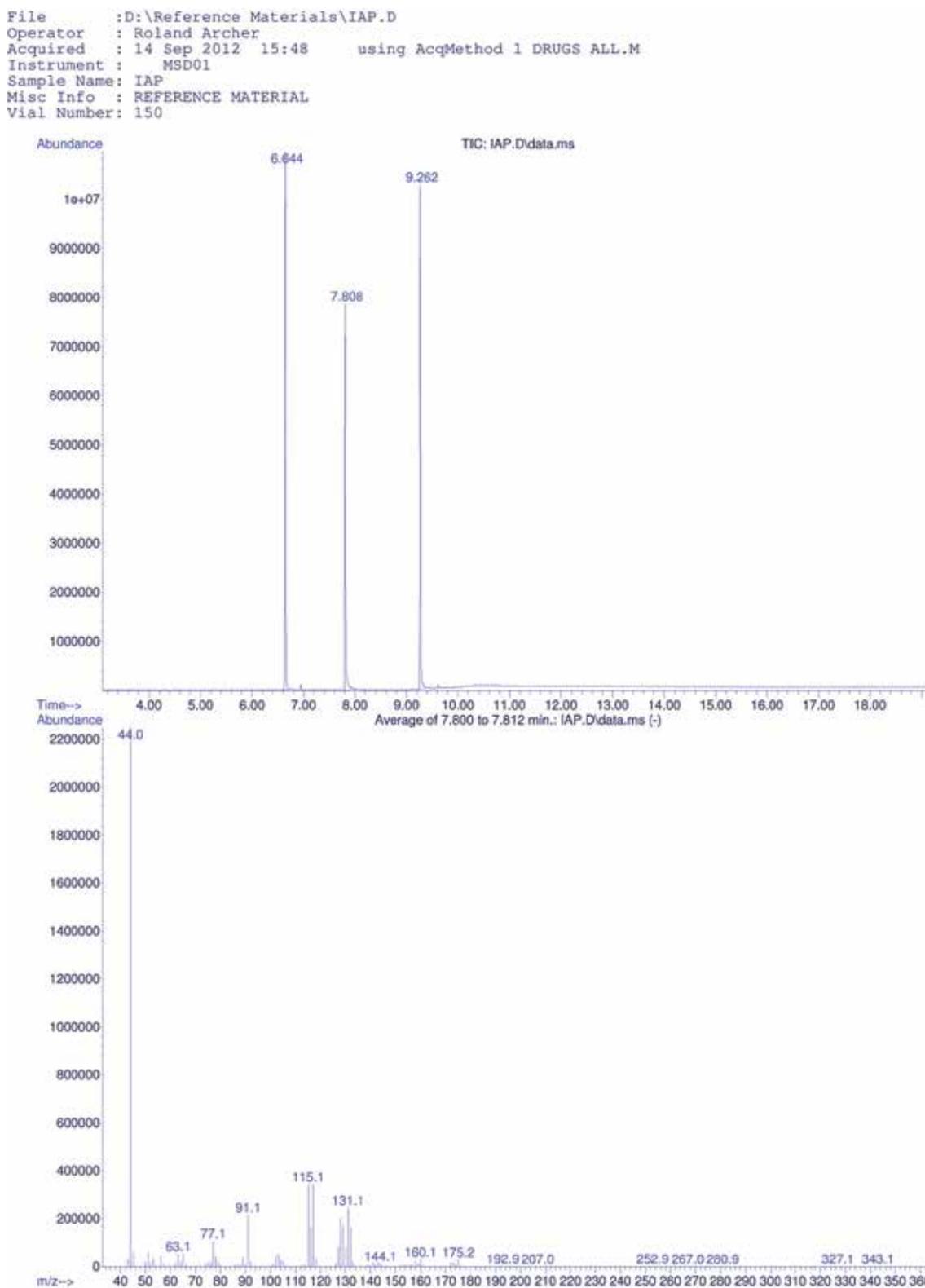
Di seguito si riporta lo spettro infrarosso (FTIR-ATR) sulla molecola 5-APDI:



Casale JF, McKibben TD, Bozenko JS, Hays PA (2005). Characterization of the "Indanylamphetamines". Microgram Journal 3 (1-2): 3-10.

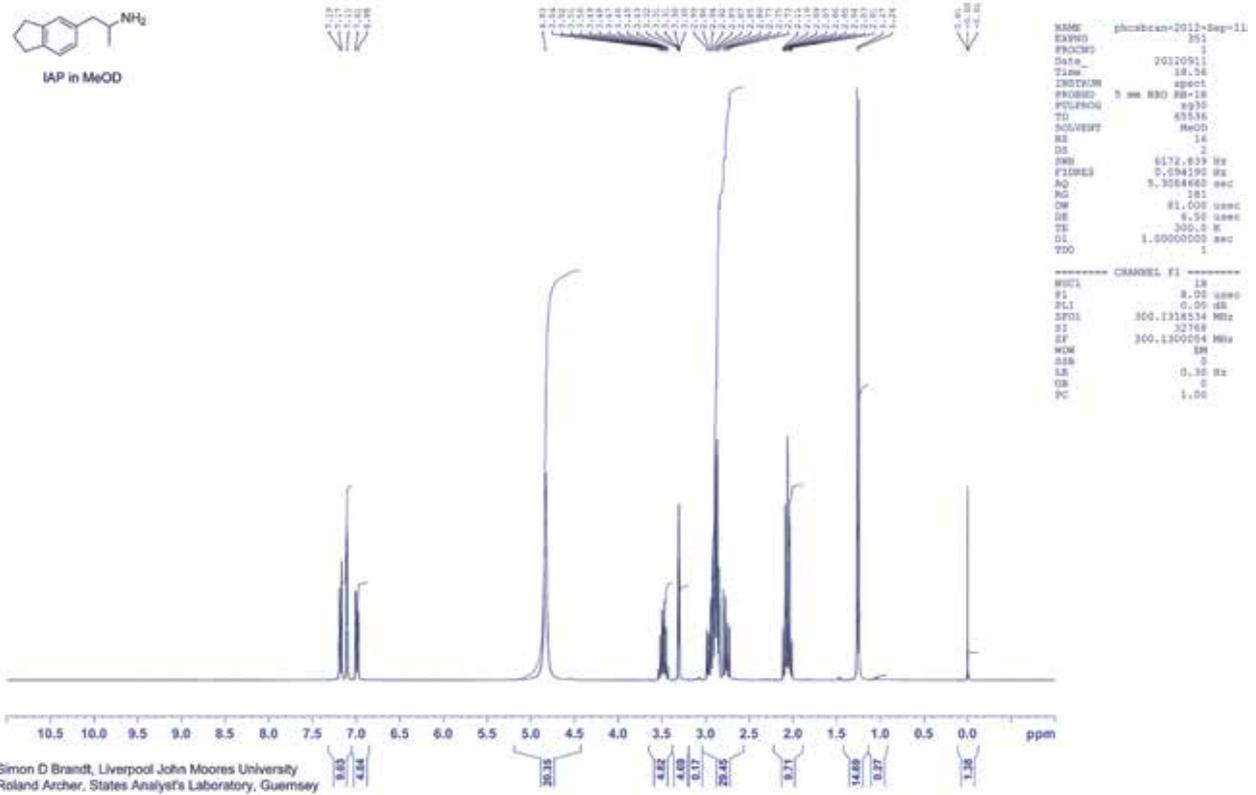
La molecola 5-APDI è stata identificata in un prodotto etichettato come IAP, da Liverpool John Moores University e States Analyst's Laboratory, Guernsey. La caratterizzazione analitica è stata effettuata via GC-MS ed NMR, con dati riportati di seguito.

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS per la molecola 5-APDI:

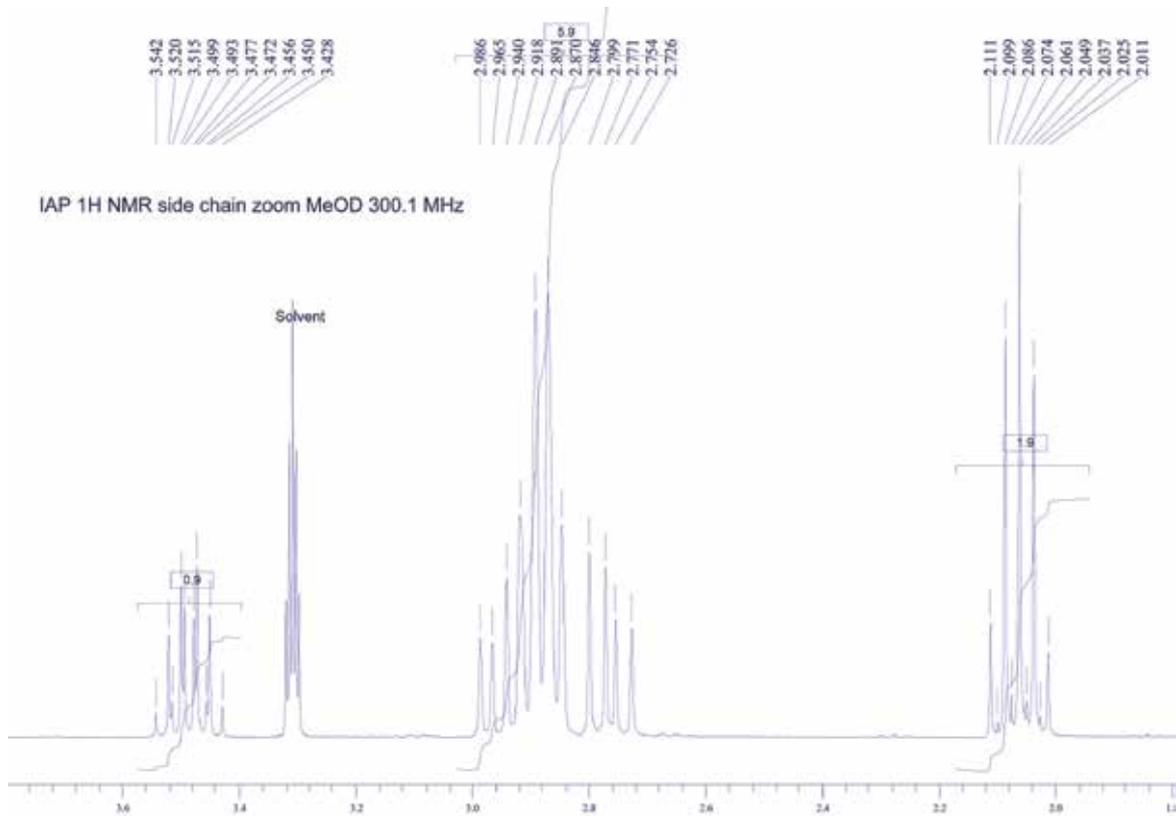


Fonte: Simon D Brandt, Liverpool John Moores University e Roland Archer, States Analyst's Laboratory, Guernsey, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

Di seguito viene riportato dello spettro $^1\text{H-NMR}$ della molecola 5-APDI:



Di seguito viene riportato un ingrandimento di porzione dello spettro $^1\text{H-NMR}$ della molecola 5-APDI:



Fonte: Simon D Brandt, Liverpool John Moores University e Roland Archer, States Analyst's Laboratory, Guernsey, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile attraverso alcuni siti rivenditori di prodotti chimici per la ricerca a circa 12 sterline per 250 mg e a circa 30 sterline per 1 g (<http://www.purechemicals.net/buy-5-apdi-iap-90-c.asp>; <http://www.tradett.com/products/u1177104p883793/iap-other-name-5-apdi.html>; ultimo accesso, 16 settembre 2013). La molecola veniva proposta come nuovo prodotto legale nel Regno Unito in un annuncio datato 23 luglio 2012 presso un sito rivenditore di "research chemicals" (<http://buckledbonzi.co.uk/news.php?newsid=107>; primo accesso, 10 dicembre 2012; ultimo accesso 16 settembre 2013). In un forum di consumatori, vengono riportati diversi commenti sul consumo della molecola, inseriti nel 2003. Viene riportata una dose di assunzione orale pari a 50 mg, con effetti che si manifestano lentamente nell'arco di 1-2 ore e persistono nel tempo. Gli effetti vengono descritti simili ma molto più lievi, a quelli dell'MDMA (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/97013-The-Big-amp-Dandy-IAP-5-APDI-Thread>; 16 settembre 2013). Presso il portale Erowid.org vengono riportate diverse esperienze di consumatori della sostanza per via orale (dosi usuali, 20-50 mg) ed una per via inalatoria (sniffo, 10 + 10 mg) (http://www.erowid.org/experiences/subs/exp_IAP.shtml; 16 settembre 2013).

Stato legale

La molecola 5-APDI non risulta inclusa nella Tabella I 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, 5-APDI. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Immagine fronte-retro del prodotto commerciale analizzato presso l'Università John Moores di Liverpool e lo States Analyst's Laboratory di Guernsey (Fonte: Punto Focale Inglese) (Comunicazione OEDT 26, Prot. EWS 256/13 dello 09/01/2013).

Fonti e database consultati

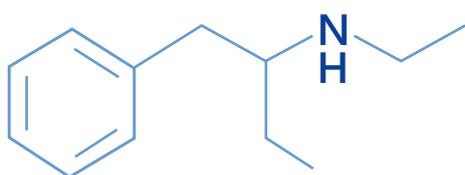
- EMCDDA, EDND database, 5-APDI. 2013.
- Pub Med e Pub Chem database.
- Monte AP, Marona-Lewicka D, Cozzi NV, Nichols DE (November 1993). "Synthesis and pharmacological examination of benzofuran, indan, and tetralin analogues of 3,4-(methylenedioxy)amphetamine". *Journal of Medicinal Chemistry* 36 (23): 3700-6.
- Casale JF, McKibben TD, Bozenko JS, Hays PA (2005). Characterization of the "Indanylamphetamines". *Microgram Journal* 3 (1-2): 3-10.
- Simon D Brandt, Liverpool John Moores University e Roland Archer, States Analyst's Laboratory, Guernsey, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

N-Etil-1-fenil-butan-2-ammina (N-etil-PBA)

Nome

N-etil-1-fenil-butan-2-ammina; (N-ethyl-1-phenyl-butane-2-amine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{12}H_{19}N$

Numero CAS

119486-07-6

Nome IUPAC

N-ethyl-1-phenyl-butane-2-amine

Altri nomi

N,alpha-diethylphenethylamine; alpha-ethyl-N-ethyl-phenethylamine; N,a-dietyl-benzeneethane-amine; N-etil-PBA

Peso molecolare

177.287 g/mol

Aspetto

Polvere rosa

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola N-etil-1-fenil-butan-2-ammina:

La molecola N-etil-1-fenil-butan-2-ammina è un analogo dell'amfetamina, ed è stata identificata all'interno di un prodotto da utilizzare in fase di pre-allenamento sportivo e denominato "Craze".

EMCDDA, EDND database, N-ethyl-1-phenyl-butane-2-amine, 2013.

Farmacologia e Tossicologia

In un brevetto sulla sintesi e valutazione biologica di analoghi di tipo fenetilamminico ad azione psicostimolante, per la molecola N-etil-1-fenil-butan-2-ammina viene riportata una LD50 pari a 195 mg/Kg (ratto, s.c.) e una IC50 di inibizione dell'effetto della tiramina sul rilascio di noradrenalina, pari a 1.89×10^{-6} M (test in vitro su preparato di arteria polmonare di coniglio).

Knoll J et al. New psychostimulant agent. WO88/02254. 1988.

Effetti

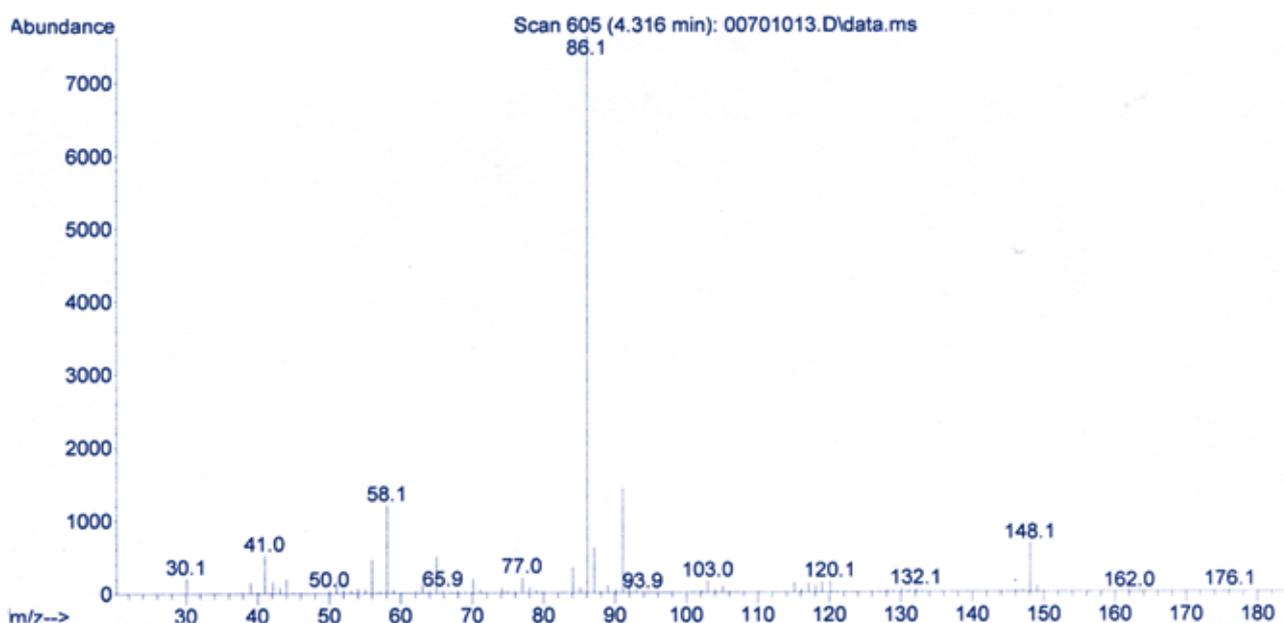
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola N-etil-1-fenil-butan-2-ammina.

Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola N-etil-1-fenil-butan-2-ammina.

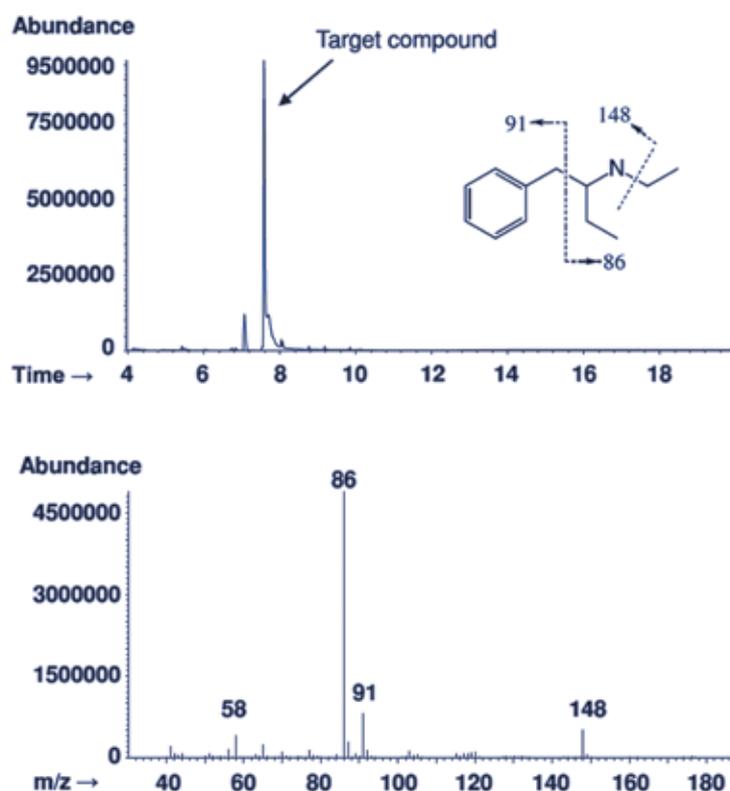
Caratterizzazione analitica

Di seguito viene riportato lo spettro di massa della molecola N-etil-1-fenil-butan-2-ammina. La molecola è stata identificata dal National Laboratory of Forensic Science mediante analisi GC-MS, FT-IR e NMR (dati non disponibili):



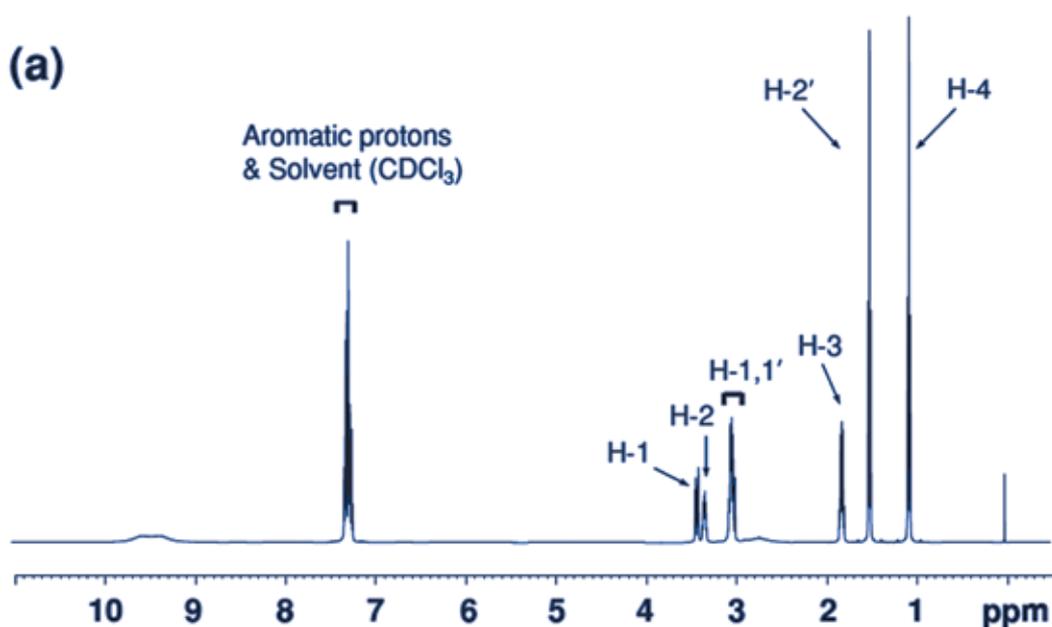
Fonte: National Laboratory of Forensic Science, Svezia, attraverso il Punto Focale Svedese.

Di seguito viene riportato il Total Ion Chromatogram (TIC) e lo spettro ottenuto mediante EI-MS della molecola N-etil- α -etilfenetilammina, descritta in un articolo che riporta i risultati di analisi (GC-EI-MS, LC-TOF-MS, NMR) di un campione di polvere cristallina sequestrato in Corea del Sud e proveniente via posta, dal Vietnam.

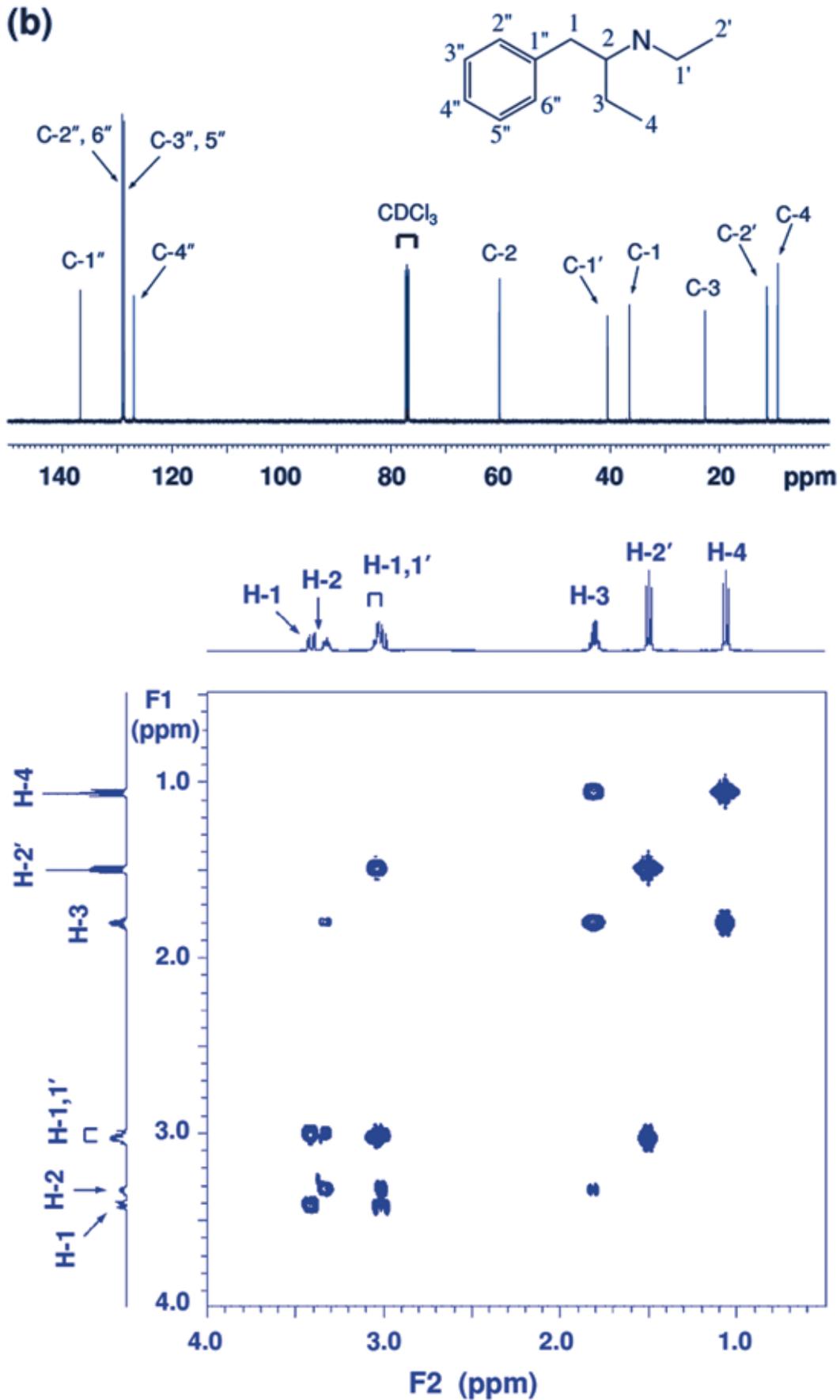


Fonte: Lee J., Choe S., Choi H., Heo S., Kim E., Kim H., Bang E., Chung H. Identification of N-ethyl- α -ethylphenethylamine in crystalline powder seized for suspected drug trafficking: a research chemical or a new designer drug? *Forensic Toxicol.* 2013. 31: 54–58.

Ulteriori informazioni strutturali sono state ottenute dall'analisi NMR. Di seguito vengono riportati gli spettri NMR e COSY:



Fonte: Lee J., Choe S., Choi H., Heo S., Kim E., Kim H., Bang E., Chung H. Identification of N-ethyl- α -ethylphenethylamine in crystalline powder seized for suspected drug trafficking: a research chemical or a new designer drug? *Forensic Toxicol.* 2013. 31: 54–58.



Fonte: Lee J., Choe S., Choi H., Heo S., Kim E., Kim H., Bang E., Chung H. Identification of N-ethyl- α -ethylphenethylamine in crystalline powder seized for suspected drug trafficking: a research chemical or a new designer drug? *Forensic Toxicol.* 2013. 31: 54-58.

Uno studio ha valutato la cross-reattività a test immunologici per le amfetamine, di una serie di analoghi amfetamici, inclusa la N-etil-1-fenil-butan-2-ammina (N-etil-PBA). Le molecole, aggiunte a campioni di urina (fino a concentrazioni pari a 1000 ng/ml) sono state valutate mediante test immunologici, confrontando diversi kit commerciali per le amfetamine e metamfetamine, e attraverso GC-MS. La N-etil-PBA, come anche altri analoghi, ha mostrato cross-reattività con alcuni dei kit immunologici testati. L'analisi GC-MS ha invece evidenziato co-eluzione dei prodotti non derivatizzati.

Smith F. P., Kidwell D. A. *Isomeric amphetamines - a problem for urinalysis? Forensic Science International*. 1991. 50: 153 – 165.

Informazioni da Internet

Sul sito dell'EMCDDA viene segnalato il link al blog di un chimico organico esperto di sostanze per aumentare le prestazioni sportive (Patrick Arnold, <http://patrickarnoldblog.com/craziness-over-craze/>). In data 4 aprile 2013, si riporta il caso legato alla vendita di un prodotto da utilizzare in fase di pre-allenamento sportivo e denominato "Craze" commercializzato dalla Sport Driven. Il caso descritto risale al febbraio dello stesso anno, quando in Australia all'interno del prodotto era stata rilevata la presenza di N-alfa-dietil-benzeneetanamina, un analogo della metamfetamina. In un post successivo, l'autore del blog riporta che lo Swedish National Lab for Forensic Science nel "Craze", aveva individuato una molecola chimicamente analoga all'amfetamina. Tali analisi erano state effettuate dopo che un soggetto che aveva fatto uso di Craze per due settimane era stato ricoverato in ospedale.

a) Arnold, P. (2013a, April 4). *Craziness over Craze*. [patrickarnoldblog.com](http://patrickarnoldblog.com/craziness-over-craze/). Ultimo accesso 16 luglio 2013. <http://patrickarnoldblog.com/craziness-over-craze/>;

b) Arnold, P. (2013b, April 9). *More craziness over Craze*. [patrickarnoldblog.com](http://patrickarnoldblog.com/more-craziness-over-craze/). Ultimo accesso 16 luglio 2013. <http://patrickarnoldblog.com/more-craziness-over-craze/> Ultimo accesso 16 luglio 2013.

Risulta possibile acquistare il prodotto "Craze" nel quale è stata individuata la molecola N-etil-1-fenil-butan-2-ammina, attraverso vari siti web (<http://www.bodybuilding.com/store/drivensports/craze.html>; <http://www.nutraplanet.com/product/driven-sports/craze-238-grams.html>; <http://www.amazon.com/Driven-Sports-Craze-Nutrition-Supplement/dp/B00636R9HW>; <http://www.shotgunsupplements.co.nz/shop/SHOP+BY+BRAND/Driven+Sports/Driven+Sports+CRAZE+45servings.html>, ultimo accesso 11 luglio 2013)

Una nota del 14 dicembre 2012 del Governo Australiano - Autorità antidoping, riporta la squalifica per due anni, di un giocatore di Rugby risultato positivo alle sostanze 1-phenylbutan-2-amine e N,alfa-dietil-benzeneetanamina, in quanto, pur non essendo specificatamente incluse nella lista 2012 delle sostanze proibite dalla WADA, quali analoghi amfetaminici rientrano nella Categoria degli stimolanti S6b della stessa lista.

Australian Government - Australian Sports Anti-Doping Authority. *Doping Violation. NSW rugby league player Troy Errington banned for two years* http://www.asada.gov.au/publications/media/media_releases/asada_release_121214_Troy%20Errington_Sydney_Shield.pdf

Stato legale

La molecola N-etil-1-fenil-butan-2-ammina 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, *N-ethyl-1-phenyl-butane-2-amine*, 2013.

Fonti e database consultati

- EMCDDA, EDND database, *N-ethyl-1-phenyl-butane-2-amine*, 2013.
- Pub Med database.
- Knoll J. *New psychostimulant agent*. WO88/02254. 1988.
- National Laboratory of Forensic Science, Svezia, *attraverso il Punto Focale Svedese*.
- Lee J., Choe S., Choi H., Heo S., Kim E., Kim H., Bang E., Chung H. *Identification of N-ethyl-a-ethylphenethylamine in crystalline*



powder seized for suspected drug trafficking: a research chemical or a new designer drug? *Forensic Toxicol.* 2013. 31: 54–58.

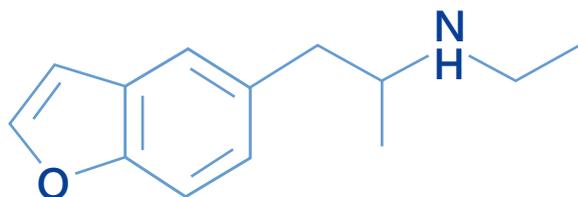
- Smith F. P., Kidwell D. A. *Isomeric amphetamines - a problem for urinalysis?* *Forensic Science International.* 1991. 50: 153 – 165.
- a) Arnold, P. (2013a, April 4). *Craziness over Craze.* *patrickarnoldblog.com.* Ultimo accesso 16 luglio 2013. <http://patrickarnoldblog.com/craziness-over-craze/>; b) Arnold, P. (2013b, April 9). *More craziness over Craze.* *patrickarnoldblog.com.* Ultimo accesso 16 luglio 2013. <http://patrickarnoldblog.com/more-craziness-over-craze/> Ultimo accesso 16 luglio 2013.
- Australian Government - Australian Sports Anti-Doping Authority. *Doping Violation. NSW rugby league player Troy Errington banned for two years* http://www.asada.gov.au/publications/media/media_releases/asada_release_121214_Troy%20Errington_Sydney_Shield.pdf

5-EAPB

Nome

5-EAPB

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{13}H_{17}NO$

Numero CAS

Non Disponibili

Nome IUPAC

1-(1-benzofuran-5-yl)-N-ethylpropan-2-amine

Altri nomi

5-APB N-ethyl derivative

Peso molecolare

203.281 g/mol (base libera)

Aspetto

Polvere bianca

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 5-EAPB:

La molecola 5-EAPB è un aminoalchilbenzofurano, e rappresenta l'analogo N-etilico della molecola 5-APB, una molecola ad azione stimolante del Sistema Nervoso Centrale, già segnalata dall'Osservatorio Europeo (Comunicazione OEDT5, Prot. EWS 138/11 del 14/01/2011). La molecola 5-EAPB rappresenta l'omologo della molecola 5-MAPB.

EMCDDA, EDND database, 5-EAPB, 2013.

Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 5-EAPB, tuttavia il suo precursore non alchilato all'azoto 5-APB, è descritto in letteratura come inibitore dei trasportatori della dopamina (DAT), norepinefrina (NET) e serotonina (SERT) con valori di K_i pari rispettivamente a 265, 180 e 811 nM. Inoltre la 5-APB è un potente agonista per il recettore 5-HT_{2B} ($K_i = 14$ nM).

Iversen L; Gibbons S; Treble R; Setola V; Huang XP; Roth B L. Neurochemical profiles of some novel psychoactive substances. *Eur J Pharmacol.* 2013; 700: 147-151. doi: 10.1016/j.ejphar.2012.12.006. Epub 2012 Dec 21.

Effetti

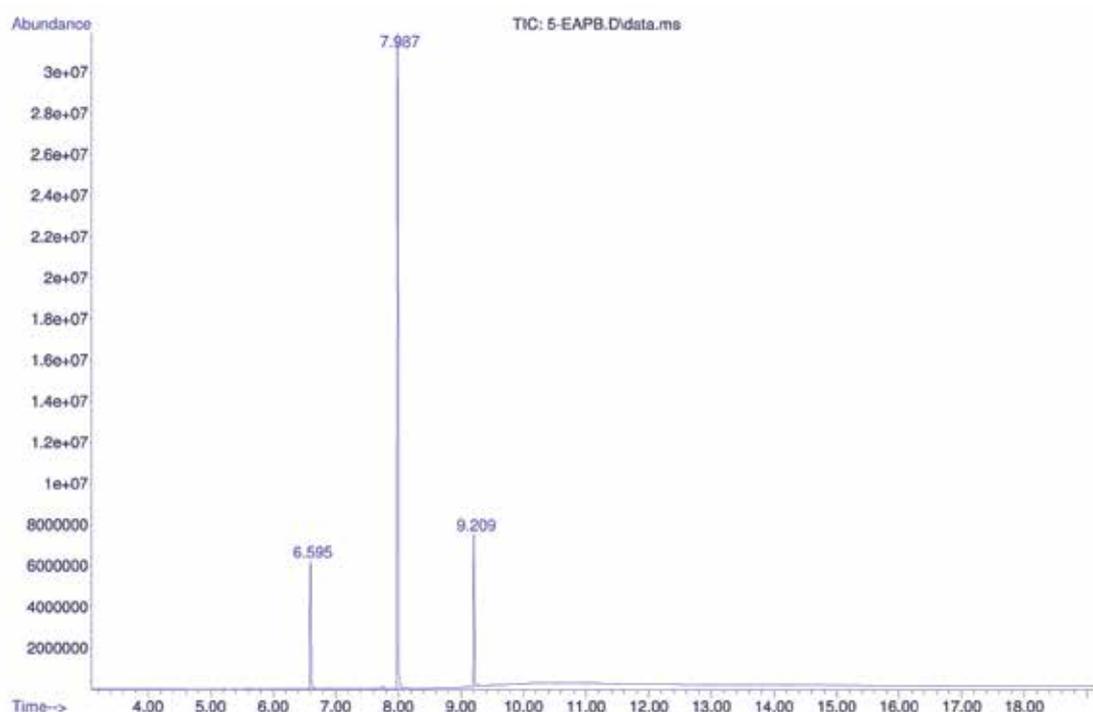
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 5-EAPB.

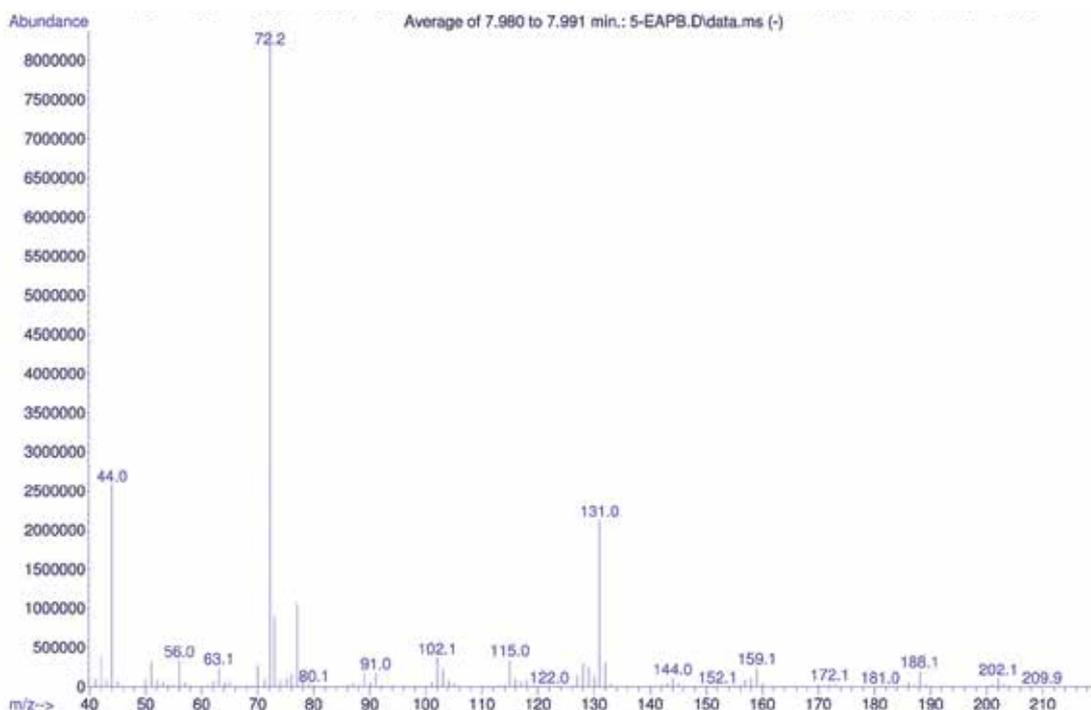
Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 5-EAPB

Caratterizzazione analitica

Di seguito vengono riportati il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola 5-EAPB:





Fonte: States Analyst's Laboratory, Guernsey, Regno Unito.

Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.officialbenzofury.com/products/5%252dEAPB.html>, <http://ravegardener.org/5-eapb.html> (venduta sia in pellets che in polvere), <http://www.chemicals4research.com/research-chemicals/5-eapb-powder.html> e <http://www.rechemco.net/5-eapb.html> (ultimo accesso 9 agosto 2013).

Stato legale

In Italia la molecola 5-EAPB 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, AL-Allylescaline, 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Immagine fronte-retro del prodotto commerciale analizzato presso lo States Analyst's Laboratory di Guernsey (Fonte: Punto Focale Inglese, 2013).

| Fonti e database consultati

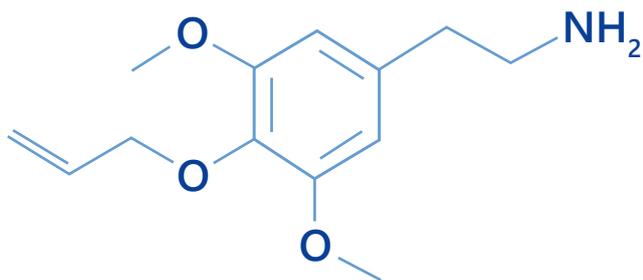
- EMCDDA, EDND database, AL-Allylescaline, 2013.
- Pub Med database.
- Iversen L; Gibbons S; Treble R; Setola V; Huang XP; Roth B L. Neurochemical profiles of some novel psychoactive substances. *Eur J Pharmacol.* 2013; 700: 147-151. doi: 10.1016/j.ejphar.2012.12.006. Epub 2012 Dec 21.
- States Analyst's Laboratory, Guernsey, Regno Unito.

AL-Allilescalina

Nome

AL-Allilescalina; (AL-Allylescaline)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{13}H_{19}NO_3$

Numero CAS

39201-75-7

Nome IUPAC

4-allyloxy-3,5-dimethoxy-phenethylamine

Altri nomi

Non disponibili

Peso molecolare

237.295 g/mol

Aspetto

Polvere beige

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola AL-Allilescalina:

La molecola AL-Allilescalina appartiene alla classe delle fenetilammine, attiva oralmente a dosi pari a 20-35 mg, con una durata degli effetti di 8-12 ore.

EMCDDA, EDND database, AL-Allylescaline, 2013.

Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola AL-Allilescalina.

Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola AL-Allilescalina

Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola AL-Allilescalina

Caratterizzazione analitica

Non sono disponibili dati analitici per la molecola AL-Allilescalina

Informazioni da Internet

Sul sito Erowid vengono riportate delle informazioni sulla molecola AL-Allilescalina relative al suo processo di sintesi chimica, al dosaggio e agli effetti correlati alla sua assunzione. Viene riportato che a dosi di 24 mg, l'esordio degli effetti è stato estremamente graduale. Il primo effetto viene segnalato dopo 50 minuti con un picco a un'ora e quindici. Viene riferita insonnia per diverse ore (http://www.erowid.org/library/books_online/pihkal/pihkal002.shtml, ultimo accesso 9 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito http://www.rechem.ca/index.php?_a=viewCat&catId=48 (ultimo accesso 9 agosto 2013).

Stato legale

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

In Danimarca la molecola non risulta controllata. EMCDDA, EDND database, AL-Allylescaline, 2013.

Fonti e database consultati

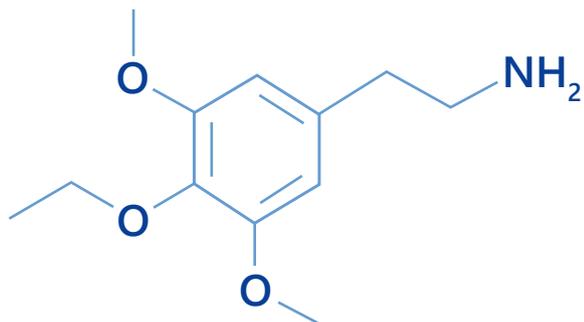
- *EMCDDA, EDND database, AL-Allylescaline, 2013.*
- *Pub Chem database.*

Escalina

Nome

Escalina; (Escaline)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{12}H_{19}NO_3$

Numero CAS

39201-82-6

Nome IUPAC

3,5-dimethoxy-4-ethoxyphenethylamine

Altri nomi

2-(4-Ethoxy-3,5-dimethoxyphenyl)ethanamine; 4-ethoxy-3,5-dimethoxy- benzeneethanamine

Peso molecolare

225.284 g/mol

Aspetto

Sostanza bianca cristallina

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola escalina:

La molecola escalina appartiene alla classe delle fenetilammine, attiva oralmente a dosi pari a 40-60 mg, con una durata degli effetti di 8-12 ore.

EMCDDA, EDND database, Escaline, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore di prodotti per ricerca, escalina cloridrato risulta solubile in 10 mg/mL di etanolo, 3 mg/mL di DMSO e in 0,5 mg/mL di DMF. Mostra invece una solubilità di circa 3 mg/mL in PBS (pH 7,2).

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/14107;jsessionid=E4DEC574F5891698CE78274056AC81A1;>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/14107.pdf>

Farmacologia e Tossicologia

La molecola escalina rappresenta l'analogo 4-etossi della mescalina. La sua attività agonista al recettore della serotonina 5-HT_{2A} è 5-8 volte maggiore rispetto a quella della mescalina.

a) <https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/14107;jsessionid=E4DEC574F5891698CE78274056AC81A1;>

b) Blaazer, A.R., Smid, P., and Kruse, C.G. Structure-activity relationships of phenylalkylamines as agonist ligands for 5-HT_{2A} receptors. *ChemMedChem*. 2008. 3: 1299-1309.

Effetti

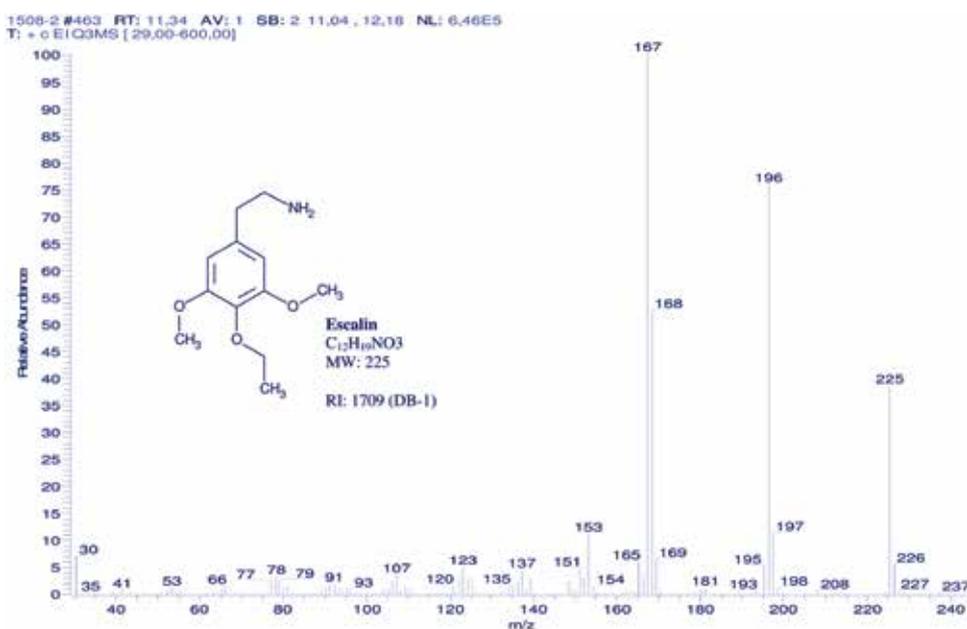
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola escalina.

Metabolismo

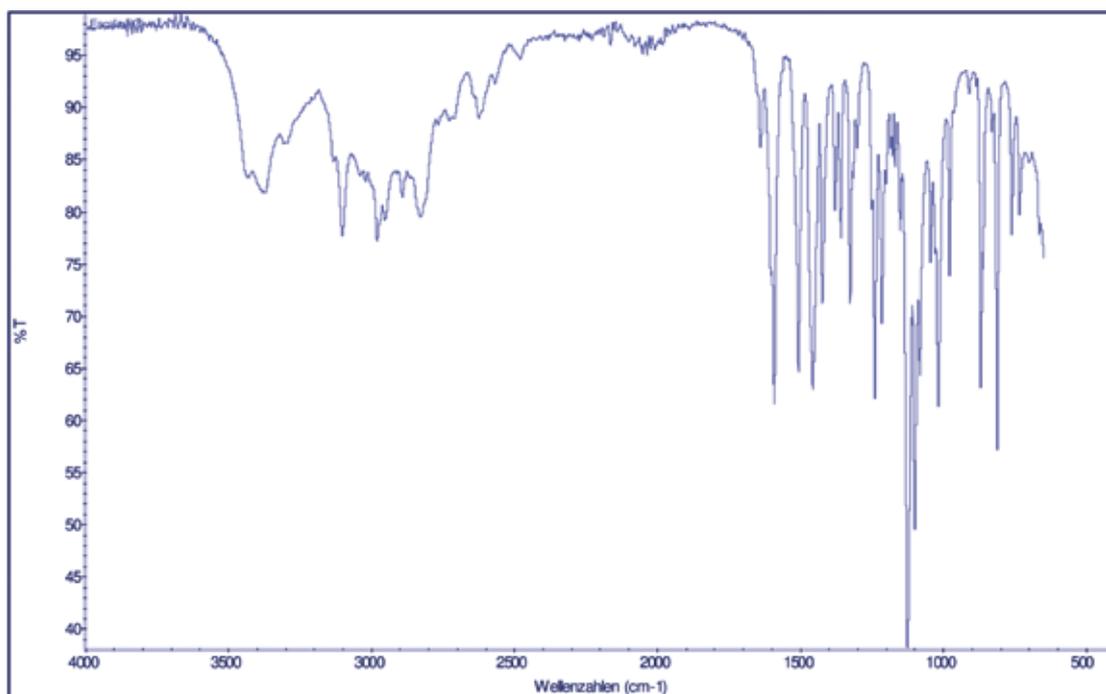
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola escalina.

Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola escalina:



Di seguito si riporta lo spettro IR della molecola escalina:



Fonte: Punto Focale Tedesco.

Informazioni da Internet

Sul sito Erowid vengono riportate delle informazioni sulla molecola escalina relative alla sua sintesi chimica, a dosi ed effetti correlati alla sua assunzione. Vengono consigliate dosi pari a 40-60 mg, con durata degli effetti di 8-12 ore. Viene riportata una incapacità di movimento a dosi pari a 40 mg ("non riesco a camminare e ad allacciarmi le scarpe"). In aggiunta è presente analgesia e mancanza di coordinazione. Aumentando la dose (50 mg), l'utente riferisce comparsa di disidratazione. A dosi maggiori (60 mg), comparsa di una leggera tachicardia e tensione muscolare (http://www.erowid.org/library/books_online/pihkal/pihkal072.shtml, ultimo accesso 9 agosto 2013). Sul sito Drugs-Forum un utente riporta dopo assunzione orale di 100 mg di escalina, effetti quali: empatia, nausea, tremori (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=95734>, ultimo accesso 9 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito http://www.rechem.ca/index.php?_a=viewProd&productId=175 (ultimo accesso 9 agosto 2013).

Stato legale

In Italia la molecola escalina 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, Escaline, 2013.

Fonti e database consultati

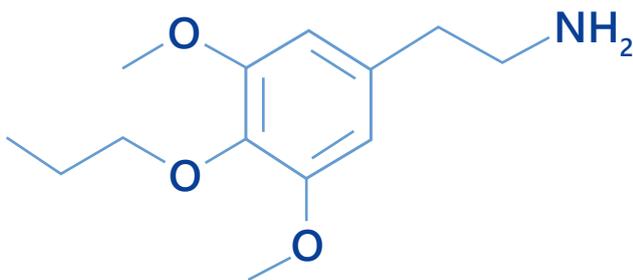
- EMCDDA, EDND database, Escaline, 2013.
- Pub Chem database.
- <https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/14107.jsessionid=E4DEC574F5891698CE78274056AC81A1>;
<https://www.caymanchem.com/pdfs/14107.pdf>
- Blaazer, A.R., Smid, P., and Kruse, C.G. Structure-activity relationships of phenylalkylamines as agonist ligands for 5-HT_{2A} receptors. *ChemMedChem*. 2008. 3: 1299-1309.
- Punto Focale Tedesco.

Proscalina

Nome

Proscalina (Proscaline)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{13}H_{21}NO_3$

Numero CAS

39201-78-0

Nome IUPAC

2-(3,5-dimethoxy-4-propoxyphenyl)ethanamine

Altri nomi

4-propoxy-3,5-DMPEA

Peso molecolare

239.311 g/mol

Aspetto

Polvere bianca

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola proscalina:

La molecola proscalina appartiene alla classe delle fenetilammine e rappresenta l'analogo 4-propilossi della mescalina.

EMCDDA, EDND database, Proscaline, 2013.

Farmacologia e Tossicologia

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

Effetti

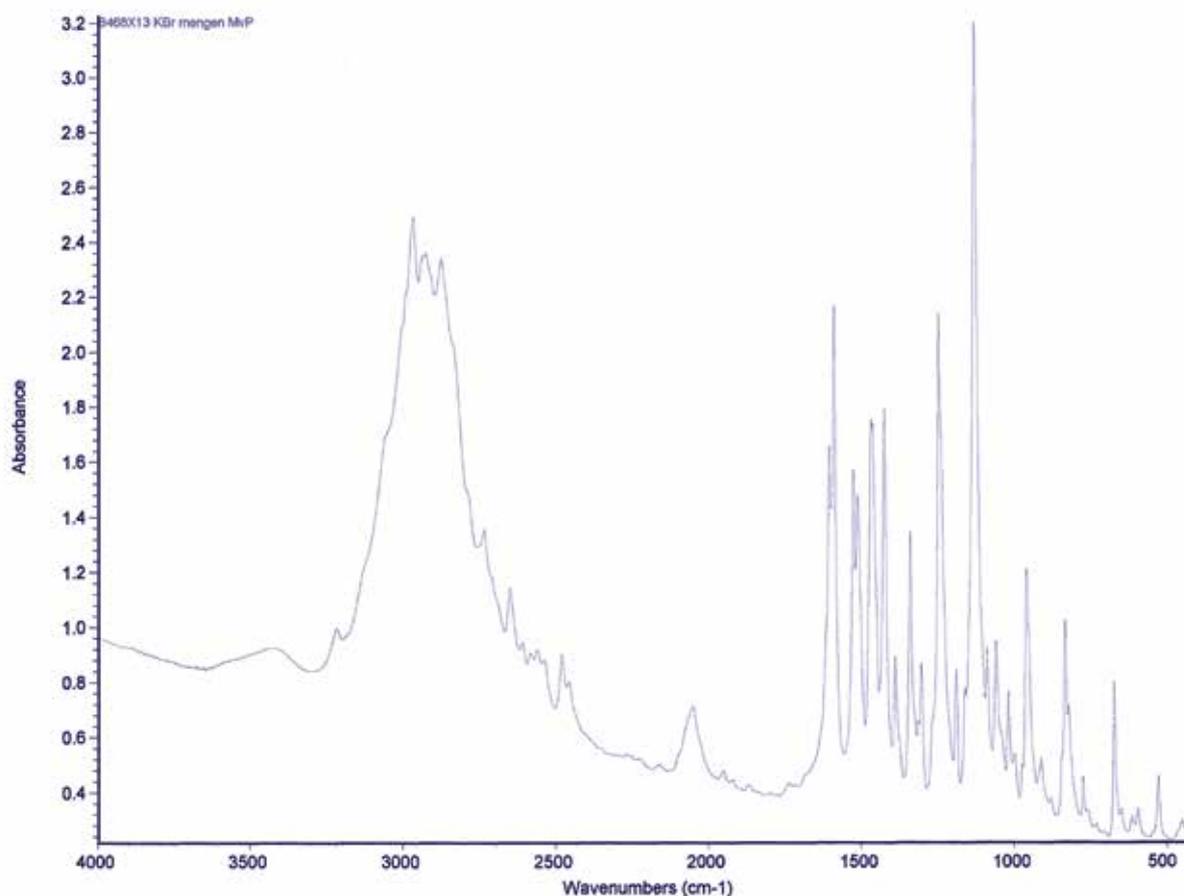
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola proscalina.

Metabolismo

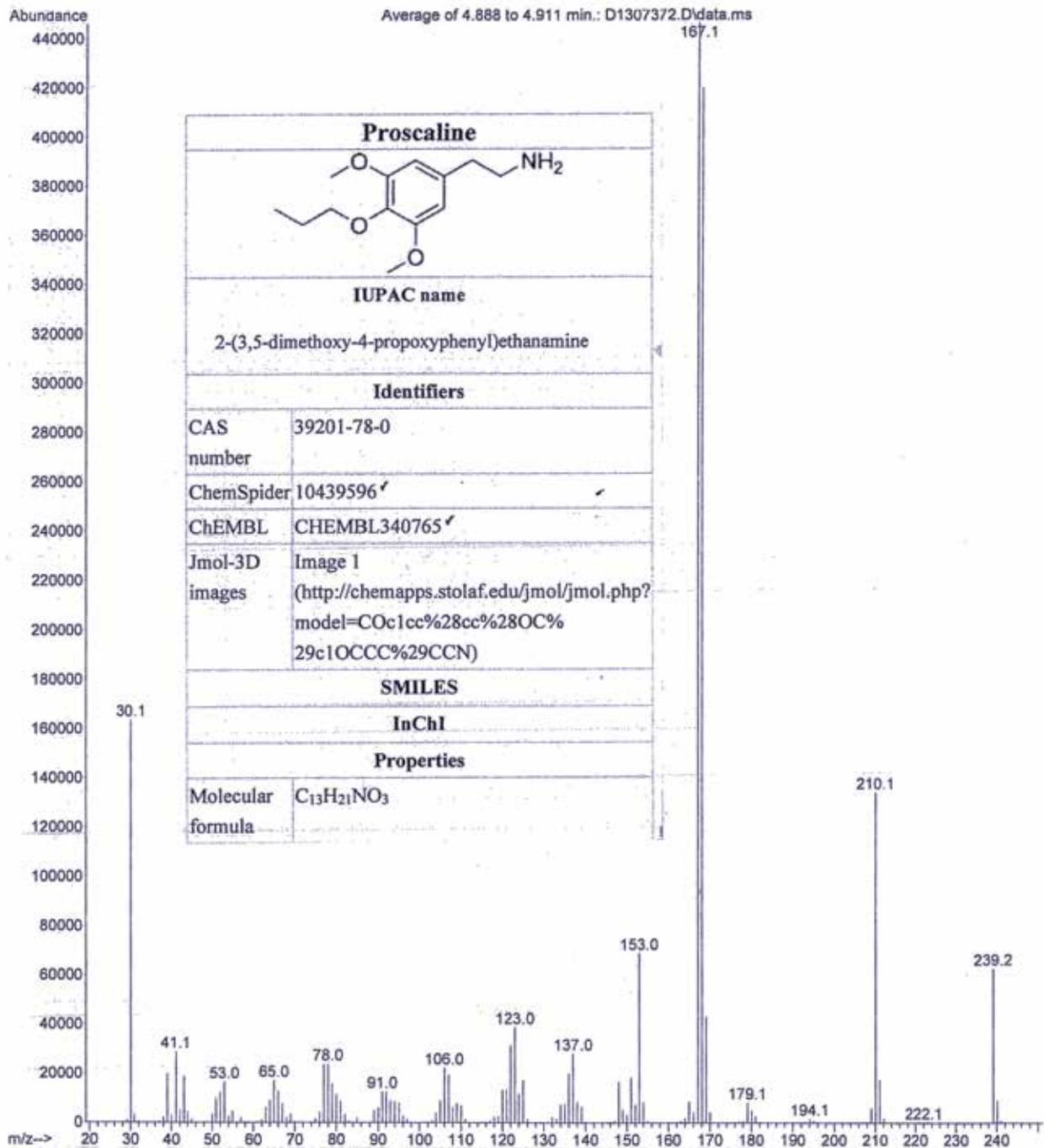
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola proscalina.

Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro IR della molecola proscalina:



Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola proscalina:



Fonte: Punto Focale Olandese.

Informazioni da Internet

Sul sito Erowid vengono riportate delle informazioni sulla molecola proscalina relative alla sua sintesi chimica, dosi ed effetti correlati alla sua assunzione. Le dosi consigliate sono di 30-60 mg, con durata degli effetti di 8-12 ore. Viene riportato un aumento dei sensi a dosi di 30 mg ("sensi molto acuti") e una sensazione di rilassamento. A 35 mg sono comparsi irrequietezza e tremore durante le prime due ore, seguiti da sonnolenza (http://www.erowid.org/library/books_online/pihkal/pihkal140.shtml, ultimo accesso 9 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.molport.com/buy-chemicals/moleculelink/2-3-5-dimethoxy-4-propoxyphenyl-ethan-1-amine/1784793> e <http://www.slyplants.com/buy-proscaline/> (ultimo accesso 9 agosto 2013).

Stato legale

In Italia la molecola proscalina 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, Proscaline, 2013.

Fonti e database consultati

- *EMCDDA, EDND database, Proscaline, 2013.*
- *Pub Chem database.*
- *Punto Focale Olandese.*

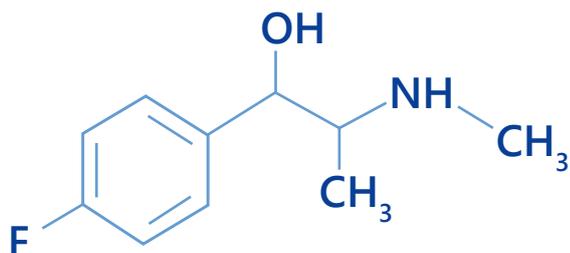


4-Fluorofedrina

Nome

4-Fluorofedrina; (4-Fluoroephedrine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{10}H_{14}FNO$

Numero CAS

Non disponibile

Nome IUPAC

1-(4-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-ol

Altri nomi

Non disponibili

Peso molecolare

183.223 g/mol

Aspetto

Non disponibile

Di seguito si riportano le informazioni disponibili sulla molecola 4-fluoroefedrina:

La 4-fluoroefedrina è il derivato 4-fluoro dell'efedrina, un alcaloide simpaticomimetico di origine vegetale che aumenta l'attività della noradrenalina sui recettori adrenergici e viene usata come stimolante e soppressore dell'appetito. La 4-fluoroefedrina è strutturalmente correlata alla 4-fluorometamfetamina (4-FMA), che differisce solo per la presenza di un gruppo idrossile (OH) ed è sia un metabolita sia un precursore della 4-FMA. Essa può essere sintetizzata per reazione di riduzione del flefedrone, il corrispondente beta-cheto derivato, producendo quattro possibili stereoisomeri.

EMCDDA, EDND database, 4-Fluoroephedrine. 2013.

Farmacologia e Tossicologia

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

Effetti

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

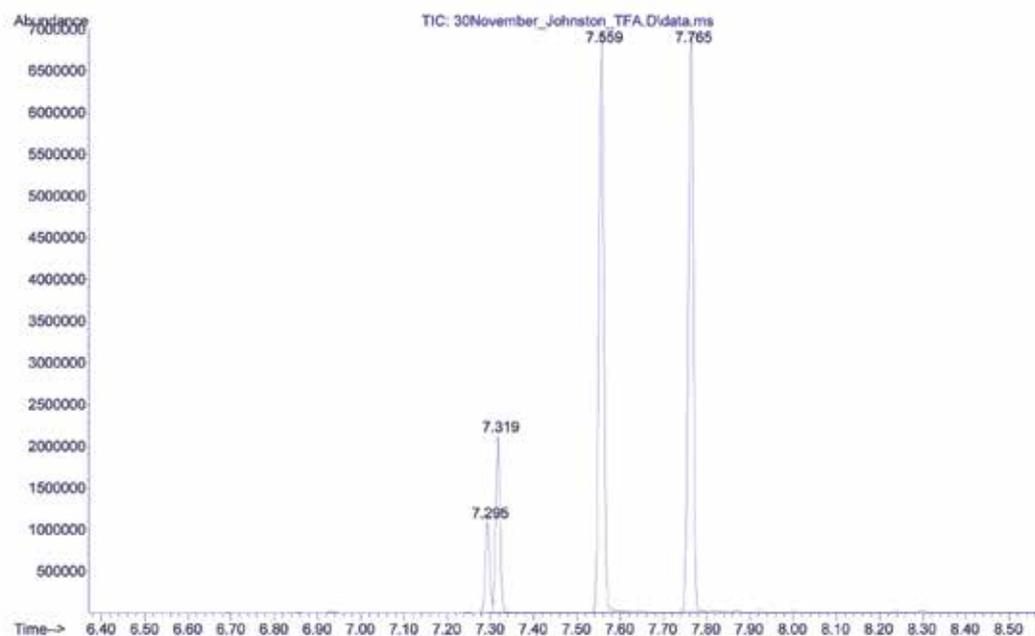
Metabolismo

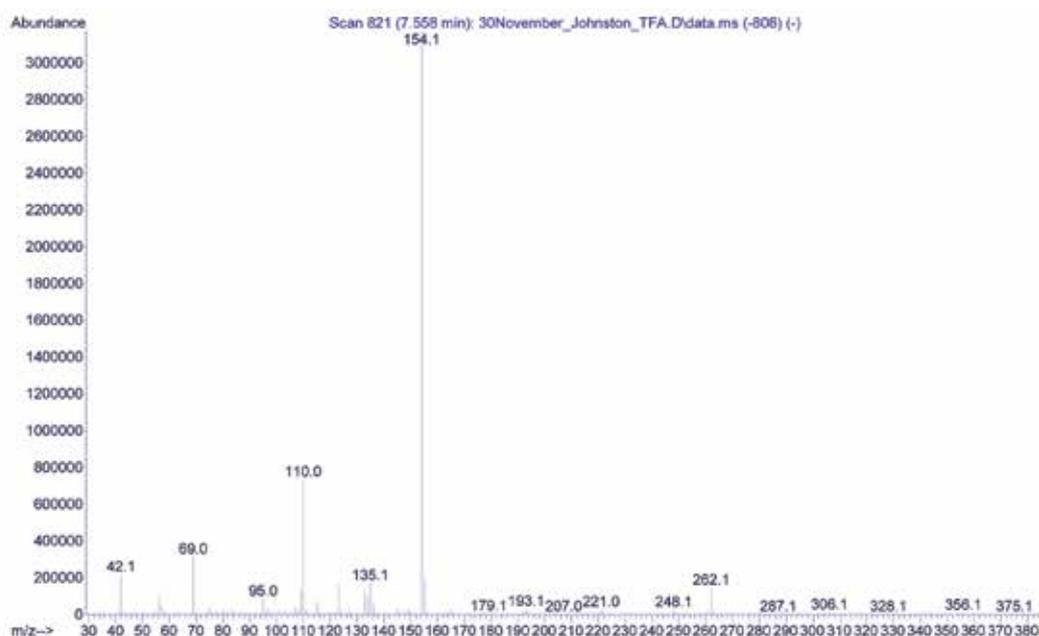
La molecola 4-fluoroefedrina viene commercializzata da un sito ufficiale di reagenti per la ricerca, come metabolita urinario del catinone sintetico flefedrone (4-fluorometcatinone).

http://www.cerilliant.com/shoponline/Item_Details.aspx?itemno=4a077bd4-d29c-4f71-8101-cb851d53dd8f

Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa di un campione di urine di un paziente psichiatrico in monitoraggio per il consumo di droghe nel Regno Unito. Il campione derivatizzato con anidride trifluoroacetica (TFAA) analizzato con metodologia GC-MS e MS ad alta risoluzione, ha evidenziato la presenza di quattro picchi, due corrispondenti alla molecola 4-fluoroefedrina e due alla 4-fluorofenilpropanolamina (presumibilmente i metaboliti dei primi due):





Fonte: Punto Focale del Regno Unito.

Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 4-fluoroefedrina.

Stato legale

La molecola 4-fluoroefedrina non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola non risulta essere sotto controllo nel Regno Unito. Non si hanno informazioni circa lo stato legale della molecola negli altri Paesi europei.

EMCDDA, EDND database, 4-Fluoroephedrine. 2013.

Fonti e database consultati

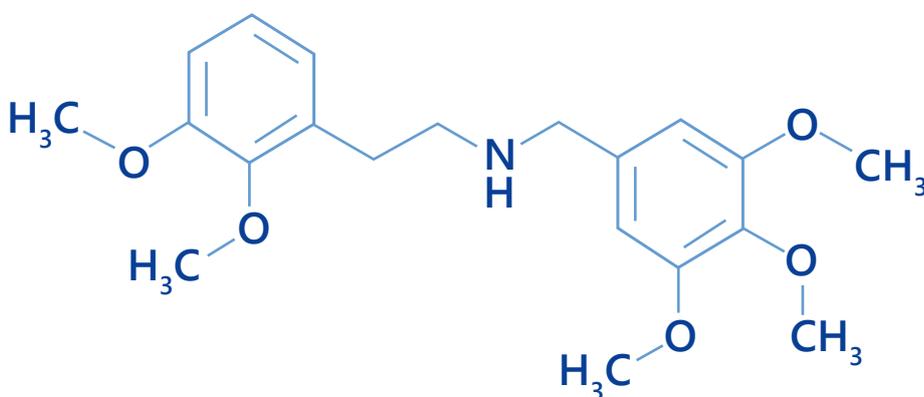
- EMCDDA, EDND database, 4-Fluoroephedrine. 2012.
- http://www.cerilliant.com/shoponline/Item_Details.aspx?itemno=4a077bd4-d29c-4f71-8101-cb851d53dd8f
- Punto Focale del Regno Unito.

2-(2,3-dimetossifenil)-N-(3,4,5-trimetossibenzil)etanamina

Nome

2-(2,3-dimetossifenil)-N-(3,4,5-trimetossibenzil)etanamina; (2-(2,3-dimethoxyphenyl)-N-(3,4,5-trimethoxybenzyl)ethanamine)

Struttura molecolare



Formula di struttura

$C_{20}H_{27}NO_5$

Numero CAS

Non disponibile

Nome IUPAC

2-(2,3-dimethoxyphenyl)-N-(3,4,5-trimethoxybenzyl)ethanamine

Altri nomi

Non disponibili

Peso molecolare

361.432 g/mol

Aspetto

Polvere bianca

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola 2-(2,3-dimetossifenil)-N-(3,4,5-trimetossibenzil)etanamina:

La molecola è una fenetilammina N-sostituita e presenta delle analogie con la struttura delle molecole appartenenti alla famiglia delle NBOMe.

EMCDDA, EDND database, 2-(2,3-dimethoxyphenyl)-N-(3,4,5-trimethoxybenzyl)ethanamine, 2013.

Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 2-(2,3-dimetossifenil)-N-(3,4,5-trimetossibenzil)etanamina.

Effetti

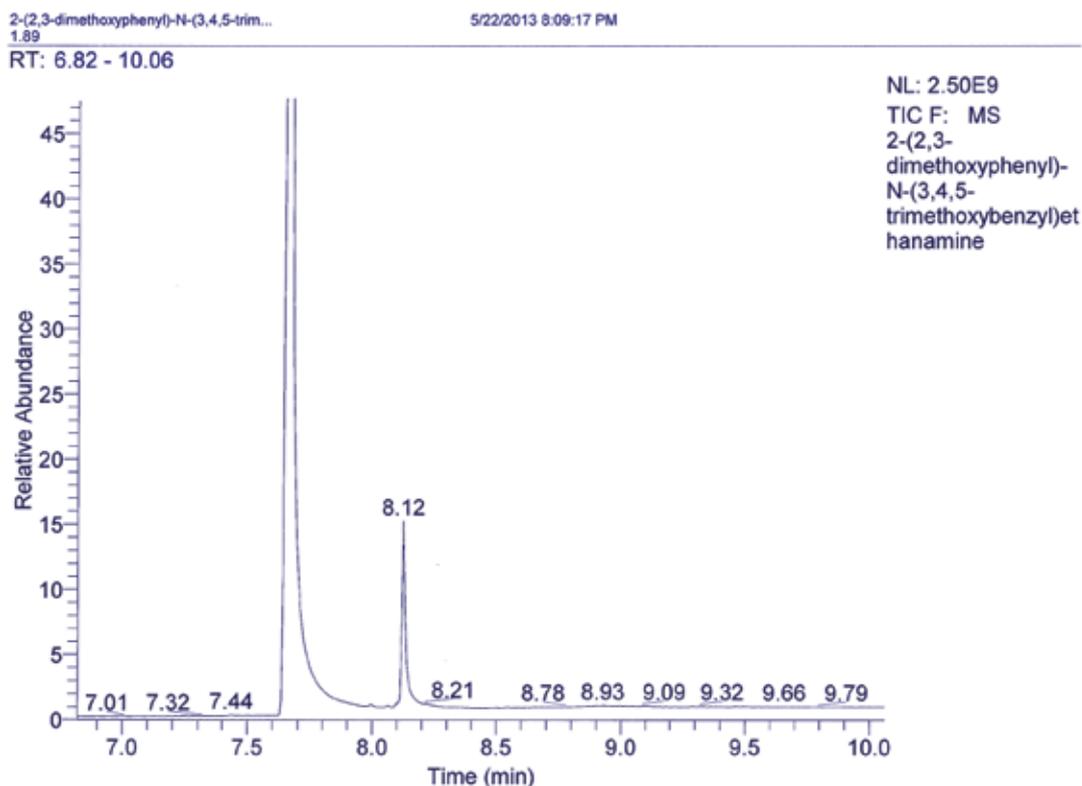
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 2-(2,3-dimetossifenil)-N-(3,4,5-trimetossibenzil)etanamina.

Metabolismo

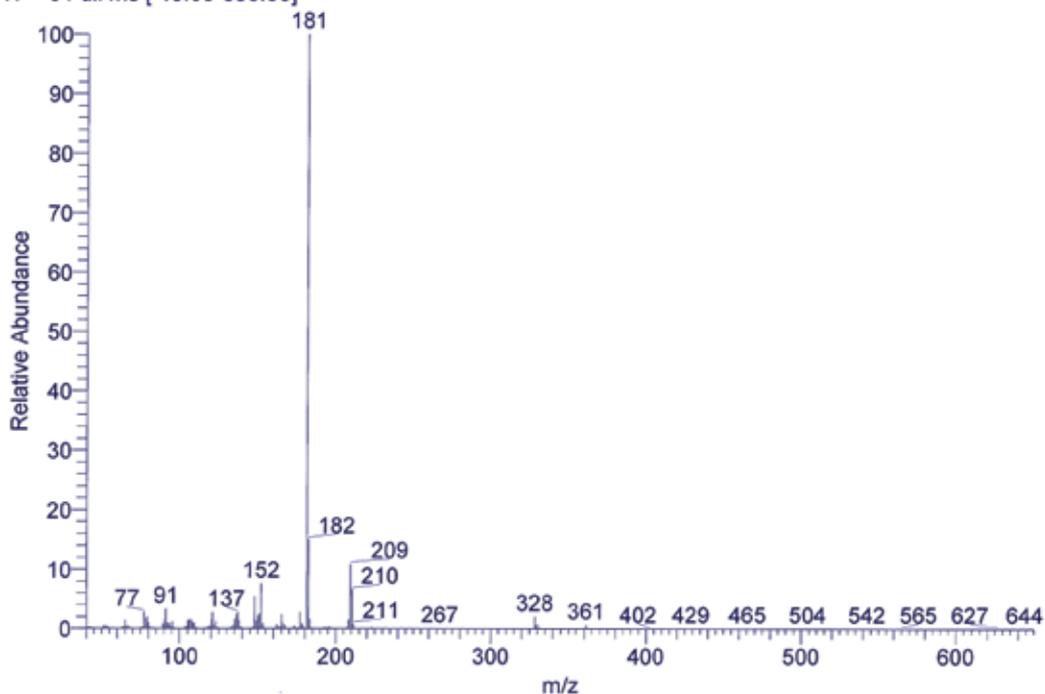
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 2-(2,3-dimetossifenil)-N-(3,4,5-trimetossibenzil)etanamina.

Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola 2-(2,3-dimetossifenil)-N-(3,4,5-trimetossibenzil)etanamina:



2-(2,3-dimethoxyphenyl)-N-(3,4,5-trimethoxybenzyl)ethanamine #1046-1058 RT: 7.65-7.73 AV: 13 SB:
T: + c Full ms [40.00-650.00]



Fonte: Punto Focale Francese.

Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 2-(2,3-dimetossifenil)-N-(3,4,5-trimetossibenzil)etanamina.

Stato legale

In Italia la molecola 2-(2,3-dimetossifenil)-N-(3,4,5-trimetossibenzil)etanamina 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, 2-(2,3-dimethoxyphenyl)-N-(3,4,5-trimethoxybenzyl)ethanamine. 2013.

Fonti e database consultati

- *EMCDDA, EDND database, 2-(2,3-dimethoxyphenyl)-N-(3,4,5-trimethoxybenzyl)ethanamine. 2013.*
- *Punto Focale Francese.*

