

## 3.2 Catinoni sintetici

---

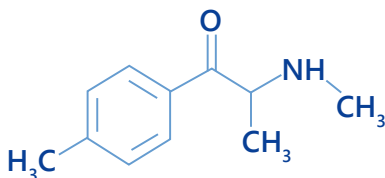


# Mefedrone (4-MMC)

## Nome

Mefedrone; (Mephedrone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO

## Numero CAS

1189805-46-6 (base libera) / 1189726-22-4 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

(RS)-1-(4-methylphenyl)-2-methylaminopropan-1-one

## Altri nomi

2-(methylamino)-1-(p-tolyl)propan-1-one; (RS)-2-methylamino-1-(4-methylphenyl)propan-1-one; 2-(methylamino)-1-(4-methylphenyl)-1-propanone; 4-methylephedrone; 4-methylmethcathinone; Mephedrone; 4-MMC; MMCAT; Subcoca-1; MCAT; 4-methylephedrone; beta-keto-4-methylmethamphetamine; toluil-alfa-monomethyl-aminoethylacetone

Nomi gergali: 'Meow'; 'Meow meow'; 'M-Cat'; 'Bubbles'; 'Miaow'; meph; Drone; Bounce, Mad cow

## Peso molecolare

177.242 g/mol

## Aspetto

Il cloridrato si presenta come polvere bianca, cristalli bianchi o giallini. La base libera è un liquido giallastro a temperatura ambiente. Viene venduto nella forma salificata (cloridrato), sotto forma di polvere, più stabile e solubile in acqua, forma che si può trovare sul mercato illecito tal quale oppure contenuta in capsule o compresse. Vengono riportate purezze spesso superiori al 99%.

## Informazioni generali

Il 4-metilmeccatinone (mefedrone) è una molecola di sintesi con proprietà stimolanti, caratterizzata dalla presenza di un sostituito metilico in posizione para all'anello aromatico del corrispondente metcatinone. I catinoni sono una classe di molecole molto simili strutturalmente alle fenetilamine, dalle quali differiscono per la presenza di un gruppo funzionale carbonilico in posizione beta rispetto all'azoto, sulla catena carboniosa. Per questo motivo vengono anche chiamati "beta-keto (bk) designer drugs".

Le foglie della pianta del Khat (Catha Edulis) vengono masticate da alcune popolazioni per le proprietà stimolanti, dovute al rilascio di catinone. L'estrazione dal khat o la sintesi del catinone e suoi analoghi quali ad esempio, il metilcatinone, sono controllate in diversi paesi. Tuttavia altri catinoni, derivati sintetici del catinone, non sono attualmente controllati nella maggior parte dei Paesi. Per questa ragione il 4-metilmeccatinone (mefedrone) è stato inizialmente commercializzato sul mercato illegale come sostanza "sicura e legale", alternativa alle droghe stimolanti già tabellate. Attualmente, tuttavia, è stato anch'esso posto sotto controllo dalle autorità di diversi paesi europei, inclusa l'Italia.

## Sintesi chimica e precursori

La sintesi del mefedrone, inizialmente chiamato "toluil-alfa-monometil-aminoetilacetone" è stata descritta per la prima volta nel 1929 da Saem de Burnaga Sanchez.

La via sintetica più immediata per i catinoni, vede la reazione tra il bromopropiofenone e la metilamina, dando luogo ad una miscela racemica. Nello specifico, il mefedrone può venir sintetizzato per bromurazione del 4-metilpropiofenone (1-(4-metilfenil)-1-propanone) seguito dalla reazione del risultante 4-metilbromopropiofenone (1-(4-metilfenil)-2-bromo-1-propanone) con un eccesso di metilamina o metilamina cloridrata e uno scavenger di acidità. La reazione viene spenta con acido cloridrico acquoso o gassoso per ottenere il corrispondente sale da ricristallizzare.

Il materiale di partenza per questa via sintetica è disponibile in commercio o facilmente sintetizzabile e richiede attrezzature di

laboratorio e conoscenze chimiche analoghe a quelle necessarie per la sintesi di altri stimolanti come le amfetamine e l'MDMA.

Il principale precursore per la sintesi del mefedrone, il 4-metilpropiofenone, è disponibile commercialmente su Internet.

Potenzialmente, anche la sintesi attraverso l'ossidazione della 4-metilefedrina con permanganato di potassio o con dicromato di potassio, può costituire un metodo di produzione in laboratori non professionali, anche se non ci sono al momento, evidenze di tale via di sintesi in Europa.

La produzione di mefedrone sembra avvenire principalmente in paesi asiatici, specialmente in Cina, mentre il confezionamento sembra avvenire nei paesi europei, anche grazie al ritrovamento di attrezzature per preparare pasticche, indicando che in Europa potrebbe avvenire la preparazione della droga per il mercato illecito.

EMCDDA. *Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone)*, 2011.

## Farmacologia e Tossicologia

Dalla comparsa del mefedrone sul mercato delle droghe, sono stati pubblicati diversi articoli che descrivono alcuni aspetti della farmacologia e tossicologia dei catinoni sintetici. Per il mefedrone viene riportato un aumento del rilascio di dopamina e l'inibizione della ricaptazione delle monoamine.

a) Dybdal-Hargreaves NF, Holder ND, Ottoson PE, Sweeney MD, Williams T. *Mephedrone: Public health risk, mechanisms of action, and behavioral effects*. *Eur J Pharmacol*. 2013 Aug 15;714(1-3):32-40. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.05.024. Epub 2013 Jun 10;

b) Baumann, M.H.,Partilla,J.S.,Lehner,K.R.,2013a.Psychoactive "bath salts": not so soothing. *Eur.J.Pharmacol.*698,1-5;

c) Cameron KN, Kolanos R, Solis E Jr, Glennon RA, De Felice LJ. *Bath salts components mephedrone and methylenedioxypyrovalerone (MDPV) act synergistically at the human dopamine transporter*. *Br J Pharmacol*. 2013 Apr;168(7):1750-7. doi: 10.1111/bph.12061;

d) Zawilska JB, Wojcieszak J. *Designer cathinones-An emerging class of novel recreational drugs*. *Forensic Sci Int*. 2013 Sep 10;231(1-3):42-53. doi: 10.1016/j.forsciint.2013.04.015. Epub 2013 May 10;

e) Coppola M, Mondola R. *Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as "bath salts" or "plant food"*. *Toxicol Lett*. 2012 Jun 1;211(2):144-9. doi: 10.1016/j.toxlet.2012.03.009. Epub 2012 Mar 21.

In uno studio di somministrazione di mefedrone, MDMA o amfetamina nel ratto, è emerso che il mefedrone e l'amfetamina producevano un rapido aumento dei livelli extracellulari di dopamina, rispettivamente del 496% e del 412%, mentre l'MDMA mostrava effetti più contenuti (235%). I corrispondenti livelli di serotonina aumentavano invece del 941% nel caso del mefedrone, del 911% nel caso dell'MDMA ma solo del 165% in seguito all'assunzione di amfetamina. L'attività locomotoria è risultata maggiormente aumentata dall'amfetamina mentre sia il mefedrone che l'MDMA mostravano effetti tre volte più bassi e di minore durata. Dai risultati sembrerebbe che l'assunzione di dosi elevate di mefedrone inducano un rilascio rapido sia di dopamina che di serotonina nel nucleus accumbens in modo analogo a quanto osservato in seguito ad assunzione di MDMA, mentre la velocità di eliminazione della dopamina è risultata analoga a quanto osservato per l'amfetamina. Questa caratteristica potrebbe spiegare le proprietà di rinforzo del mefedrone e la tendenza, riportata dai consumatori, di assumere più dosi ripetute in un'unica sessione.

Kehr J, Ichinose F, Yoshitake S, Gojny M, Sievertsson T, Nyberg F, Yoshitake T. *Mephedrone, compared with MDMA (ecstasy) and amphetamine, rapidly increases both dopamine and 5-HT levels in nucleus accumbens of awake rats*. *Br J Pharmacol*. 2011 Dec;164(8):1949-58. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01499.x.

In uno studio su modello animale (ratto) di somministrazione ripetuta di sostanze stimolanti incluso il mefedrone, le sostanze hanno diminuito le funzioni dei trasportatori, a livello striatale, della dopamina e serotonina. Il mefedrone è risultato inibire la ricaptazione a livello dei sinaptosomi, sia della dopamina che della serotonina. La somministrazione ripetuta di mefedrone ha prodotto deficit serotoninergici persistenti, ma non dopaminergici. Secondo gli autori il mefedrone avrebbe un profilo farmacologico unico con potenziale di indurre dipendenza e neurotossicità.

Hadlock GC, Webb KM, McFadden LM, Chu PW, Ellis JD, Allen SC, Andrenyak DM, Vieira-Brock PL, German CL, Conrad KM, Hoonakker AJ, Gibb JW, Wilkins DG, Hanson GR, Fleckenstein AE. *4-Methylmethcathinone (mephedrone): neuropharmacological effects of a designer stimulant of abuse*. *J Pharmacol Exp Ther*. 2011 Nov;339(2):530-6. doi: 10.1124/jpet.111.184119. Epub 2011 Aug 2.

Non sono noti studi sulla potenziale tossicità cronica del mefedrone, inclusa la tossicità sulla riproduzione, la genotossicità e la carcinogenicità.

EMCDDA. *Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone)*, 2011.

## Effetti

Il mefedrone viene solitamente commercializzato sotto forma di polvere o di compresse. Da un'analisi dei report pubblicati sui siti Web da parte dei consumatori di mefedrone, emerge che il mefedrone è assunto per via orale, nasale/insufflazione (sniffo), intramuscolare, endovenosa, e per via rettale. Viene assunto prevalentemente per via intranasale o per ingestione. E' solubile in acqua, per questo può essere assunto anche per via iniettiva, sia intramuscolare che endovenosa o per via rettale, sciolto in acqua e assunto usando una siringa senza ago.

Le dosi riportate dai consumatori variano dai 15 ai 250 mg per l'uso orale, dai 5 ai 125 mg per via intranasale. A causa delle breve durata d'azione, spesso le dosi vengono ripetute nel tempo con assunzione sia orale che nasale fino ad un totale che varia tra i 0.5-2 g. L'assorbimento e la comparsa degli effetti dipende dalla via di assunzione scelta: la comparsa degli effetti avviene entro pochi minuti dopo assunzione per insufflazione con picchi di intensità nell'arco di 30 minuti, o per via endovenosa; entro 15-45 minuti dopo assunzione per via orale. Alcuni utenti riportano un ritardo nella comparsa degli effetti se si assume la sostanza per via orale successivamente ad un pasto, suggerendo che l'assorbimento viene ritardato dalla presenza di cibo. La durata degli effetti è di 2-3 ore (insufflazione o via orale) e di 15-30 minuti dopo assunzione per via endovenosa. L'effetto primario dura circa 2-3 ore dopo assunzione orale. Gli effetti secondari includono insonnia e il desiderio impellente di riassumere il mefedrone, con la conseguenza di assunzione ripetuta fino anche ad 1 g per singola sessione. Diversi soggetti riportano effetti di tipo stimolante, con proprietà entactogene, come quelle sperimentate dopo assunzione di metcathinone, metilone o bk-MBDB, ma di durata inferiore. E' anche riportato essere meno potente dell'MDMA.

a) Sumnall et al. *Mephedrone – an update on current knowledge*. North West Public health observatory. 2009. [https://ednd-cma.emcdda.europa.eu/assets/upload/Mephedrone\\_JMU\\_Briefing.pdf](https://ednd-cma.emcdda.europa.eu/assets/upload/Mephedrone_JMU_Briefing.pdf);

b) EMCDDA. *Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone)*;

c) Dargan PI, Sedefov R, Gallegos A, Wood DM. *The pharmacology and toxicology of the synthetic cathinone mephedrone (4-methylmethcathinone)*. *Drug Test Anal*. 2011 Jul-Aug;3(7-8):454-63. doi: 10.1002/dta.312. Epub 2011 Jul 13.

In uno studio sui ratti, il mefedrone ha prodotto effetti comportamentali e cardiovascolari analoghi a quelli osservati per altre droghe stimolanti.

Varner KJ, Daigle K, Weed PF, Lewis PB, Mahne SE, Sankaranarayanan A, Winsauer PJ. Comparison of the behavioral and cardiovascular effects of mephedrone with other drugs of abuse in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013 Feb;225(3):675-85. doi: 10.1007/s00213-012-2855-1. Epub 2012 Sep 13.

Tra gli effetti avversi vengono riportati sudorazione, emicrania, tachicardia, palpitazioni, nausea, dolore al petto, bruxismo, agitazione/aggressività, paranoia. Viene riportato che l'assunzione del mefedrone per via nasale, possa provocare irritazione e dolore tale da far preferire l'assunzione per via orale. Viene riportato un aumento dell'eccitazione sessuale.

Alcuni dettagli sulla tossicità acuta del mefedrone sono disponibili da alcuni casi clinici registrati nel Regno Unito e in Svezia. Secondo tali dati, i pazienti presentano caratteristiche tipicamente simpaticomimetiche (pupille dilatate, agitazione tachicardia, ipertensione) caratteristiche cliniche gravi quali dolori toracici; ipertensione significativa, aritmie e convulsioni sono stati riportati in alcuni casi.

Analogamente ad altri stimolanti, si può supporre che il rischio di tossicità del mefedrone sia correlato alle dosi utilizzate ma non si hanno sufficienti informazioni per definire una dose minima di tossicità.

Sono stati segnalati due casi confermati di decesso in cui il mefedrone sembra essere l'unica causa di morte (uno in Svezia e uno nel Regno Unito). Inoltre sono riportati almeno altri 37 casi di decesso nel Regno Unito e in Irlanda in cui il mefedrone è stato rilevato dagli screening tossicologici, in campioni post-mortem di sangue e/o urine. Tutti casi in cui altre sostanze o condizioni possono essere stati causa o concausa del decesso e per cui ulteriori accertamenti sono in corso di studio.

EMCDDA. Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone), 2011.

Il primo caso confermato di intossicazione dovuta all'assunzione del solo mefedrone come sostanza di abuso, intossicazione manifestata con una sintomatologia simpaticomimetica, è stato descritto nel 2009. Un uomo di 22 anni si è presentato al pronto soccorso dopo aver ingerito 200 mg di mefedrone ed averne assunti altri 3.8 g per via iniettiva sottocute. L'uomo ha immediatamente avvertito palpitazioni e visione offuscata. All'arrivo al pronto soccorso, erano presenti sintomi simpaticomimetici (agitazione, 7mm di dilatazione pupillare, frequenza cardiaca 105, pressione arteriosa 177/111 mmHg); la temperatura corporea era di 36.3°C, con tono muscolare normale, non clonico. L'ECG mostrava una tachicardia sinusale. Il soggetto è stato trattato con Lorazepam (1 mg), per via orale. I segni simpaticomimetici si sono stabilizzati dopo 6 ore dall'arrivo in pronto soccorso.

Dall'esame di campioni di siero e urina, prelevati all'ammissione in pronto soccorso, gli esami tossicologici in GC-MS, hanno rilevato mefedrone come unica droga presente. Non è stata rilevata la presenza di altre droghe o alcol. Gli esami in LC-MS/MS hanno confermato e quantificato la presenza di mefedrone nel siero (0.15mg/L).

EMCDDA. Abstracts of the 2009 North American Congress of Clinical Toxicology Annual Wood DM, Davies S, Puchnarewicz M, Button J, Archer R, Ramsey J, Lee T, Holt DW, Dargan PI. Recreational Use of 4-Methylmethcathinone (4-MMC) Presenting with Sympathomimetic Toxicity and Confirmed by Toxicological Screening. *Clinical Toxicology* (2009) 47:7, pp.733. Meeting, September 21–26, 2009, San Antonio, Texas, USA. [https://ednd-cma.emcdda.europa.eu/assets/upload/Wood%20et%20aL\\_ClinTox\\_2009\\_Abstract.pdf](https://ednd-cma.emcdda.europa.eu/assets/upload/Wood%20et%20aL_ClinTox_2009_Abstract.pdf)

Descritto un caso di decesso correlato all'uso concomitante di eroina e mefedrone. L'uomo di origine caucasica, 22 anni, soccorso in stato di incoscienza e deceduto in ospedale, riportava segni di agopuntura sulle gambe e sulle caviglie. Si è rilevato che il soggetto faceva uso di eroina e di mefedrone. Gli esami tossicologici di routine hanno rilevato presenza di morfina nel sangue (0.06 mg/L), mentre nelle urine, è stata rilevata la presenza di 6-acetil morfina, morfina, codeina ed doxilamina. Successivamente, è stata effettuata una estrazione liquido-liquido in ambiente basico, seguita da derivatizzazione con anidride pentafluoropropionica, per isolare il mefedrone sia nel sangue che nelle urine. Gli estratti derivatizzati, sono stati analizzati in gascromatografia accoppiata alla spettrometria di massa (GC-MS) in modalità "full scan". L'analisi quantitativa è stata effettuata in GC-MS in modalità "SIM", usando la metamfetamina-d14 come standard interno. La presenza del mefedrone è stata confermata sia nel sangue che nelle urine del deceduto, rispettivamente in concentrazioni pari a 0.50 e 198 mg/L.

Dickson AJ, Vorce SP, Levine B, Past MR. Multiple-drug toxicity caused by the coadministration of 4-methylmethcathinone (mephedrone) and heroin. *J Anal Toxicol*. 2010 Apr;34(3):162-8.

Un sondaggio effettuato su un campione di 900 frequentatori di discoteche britanniche, ha raccolto dati sulla frequenza degli effetti indesiderati correlati all'assunzione di mefedrone. Dall'analisi dei dati sono emersi i seguenti effetti: sudorazione eccessiva (67,2% degli utenti); mal di testa (50,7%), palpitazioni (43,4%), nausea (37,0%), freddo alle estremità degli arti (15,3%). Inoltre è stato chiesto agli intervistati se avevano avvertito altri effetti da indicare all'interno di una lista predefinita: bruxismo (28,3% degli utenti); paranoia (24,9%); vampate (23,4%); infiammazione della gola (22,9%), sangue dal naso (22,4%); soppressione dell'appetito (21,5%); offuscamento della vista (21,0%), palpitazioni (20,5%), insonnia (19,5%); allucinazioni (18,0%), nausea/vomito (17,1%).

Dargan PI, Sedefov R, Gallegos A, Wood DM. The pharmacology and toxicology of the synthetic cathinone mephedrone (4-methylmethcathinone). *Drug Test Anal*. 2011 Jul-Aug;3(7-8):454-63. doi: 10.1002/dta.312. Epub.

Vengono descritte le caratteristiche clinico tossicologiche relative all'uso del mefedrone ed altri catinoni, nel Regno Unito, usando dati raccolti dal centro informazioni antiveneni - National Poisons Information Service (NPIS) per il periodo Marzo 2009 - Febbraio 2010. Per questo intervallo di tempo sono stati studiati sia gli accessi al database informativo dell'NPIS, denominato TOXBASE, sia le telefonate di richiesta informazioni. Gli accessi a TOXBASE riguardanti il mefedrone sono stati 1664, mentre le telefonate, 157. I sintomi clinici principali, riportati dopo l'uso di mefedrone da solo o in combinazione con l'alcol, erano: agitazione o aggressività, tachicardia, confusione o psicosi, dolore al petto, nausea, palpitazioni, vasocostrizione periferica, mal di testa. In quattro casi sono stati riportati episodi convulsivi.

James D, Adams RD, Spears R, Cooper G, Lupton DJ, Thompson JP, Thomas SHL. Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the UK National Poisons Information Service. *Emerg Med J* doi:10.1136/emj.2010.096636.

Viene presentato il caso clinico di un ragazzo (18 anni) affetto da diabete di tipo 1, ricoverato per chetoacidosi conseguente all'assunzione di mefedrone (riferito dallo stesso paziente). All'ingresso in ospedale il paziente presentava letargia, vomito e chetoacidosi (glicemia venosa 33 mmol/L, bicarbonato sierico 7,5 mmol/L, pH del siero di 7,12, chetoni urinari 4+). Non è stato possibile correlare il fenomeno della chetoacidosi all'assunzione di mefedrone, anche se il catinone potrebbe essere stato una delle cause. Infatti, i catinoni possono direttamente aumentare il rischio di chetoacidosi diabetica andando a stimolare il sistema nervoso centrale (il mefedrone si lega ai trasportatori delle monoamine e aumenta la disponibilità e il rilascio di dopamina, serotonina, e noradrenalina). Nelle persone con diabete di tipo 1, tale azione potrebbe promuovere la lipolisi, e l'iperglicemia, determinando chetoacidosi. Inoltre, il mefedrone

potrebbe indirettamente, compromettere la capacità di un individuo nell'autogestione e regolazione del diabete.

Wong, M L and Holt, R I G, *The potential dangers of mephedrone in people with diabetes: a case report, Drug Testing and Analysis, Volume 3, Issue 7-8, Pages 464-465, 2011.*

Dall'analisi del database np-SAD (National Programme on Substance Abuse Deaths) che raccoglie dati su decessi droga-correlati dal Regno Unito, dalle Channels Islands a dall'Isle of Man, all'ottobre 2011 sono stati individuati 128 decessi associati al mefedrone, identificato tuttavia in campioni postmortem in solo 90 dei casi, dei quali solo 62 presentavano dati definitivi e dunque utilizzati per l'analisi. Il primo decesso risulta registrato nel settembre 2009. In 8 casi il mefedrone è risultato essere l'unica droga assunta, mentre nei restanti si trattava di casi di poliassunzione, in particolare alcol (26 casi), ma anche stimolanti (22 casi), sedativi/ipnotici (22 casi), piperazine (13 casi) e altri catinoni sintetici diversi dal mefedrone (13 casi). Le vittime registrate erano tipicamente giovani (età media 28,8 anni), maschi e con storia pregressa di uso di droghe. E' stata inoltre osservata una percentuale piuttosto elevata (29%, 18 casi) di decessi da autolesionismo e un numero di decessi registrati durante i fine settimana (dal sabato al martedì) superiore rispetto ad altri giorni, a conferma dell'uso della droga nei contesti del divertimento giovanile.

Schifano F, Corkery J, Ghodse AH. *Suspected and confirmed fatalities associated with mephedrone (4-methylmethcathinone, "meow meow") in the United Kingdom. J Clin Psychopharmacol. 2012 Oct;32(5):710-4*

Uno studio condotto su 20 adulti consumatori di mefedrone e 20 soggetti di controllo, sono stati valutati in due tempi diversi (T1 e T2), gli effetti soggettivi e cognitivi durante lo stato di intossicazione acuta dalla sostanza. Nello specifico, il gruppo dei consumatori è stato valutato in un primo tempo durante lo stato di intossicazione da mefedrone (T1) e poi lontano dall'assunzione della sostanza (T2). I soggetti sono stati valutati in entrambi i tempi sugli effetti soggettivi, la memoria di lavoro e quella episodica, la fluency verbale, la velocità psicomotoria ed il controllo esecutivo, mentre sono stati testati solo a T2 sulla eventuale presenza di tratti schizotipici, la depressione, variazioni nelle modalità di uso del mefedrone da quando è stato posto sotto controllo nel Regno Unito e gli atteggiamenti che influenzano i consumatori di sostanze stupefacenti all'uso di una nuova ipotetica droga. Dai risultati è emerso che rispetto al gruppo di controllo, i consumatori di mefedrone hanno mostrato generalmente una compromissione nella rievocazione di una storia e punteggi più alti nei tratti schizotipici e nella depressione. Inoltre, il mefedrone, in acuto, ha innescato un marcato desiderio per la droga, ha indotto effetti simil stimolanti, ha ridotto la memoria di lavoro ed aumentato la velocità psicomotoria. L'impulsività indotta dal consumo di mefedrone è risultata in comportamenti di assunzione ripetuta di droga fino a circa un grammo durante sessioni di durata fino ad 8 ore trascorse dunque sotto l'effetto della droga.

Freeman TP, Morgan CJ, Vaughn-Jones J et al. Curran HV. *Cognitive and subjective effects of mephedrone and factors influencing use of a 'new legal high'. -Addiction. 2012 Apr;107(4):792-800.*

Attraverso una tecnica di auto-stimolazione intracranica (ICSS), è stata misurata la soglia di gratificazione in un gruppo di ratti, in seguito a somministrazione di mefedrone o cocaina. Gli elettrodi sono stati impiantati a livello dell'ipotalamo, lateralmente, e sono state studiate le fasi del comportamento di gratificazione determinando la frequenza massima di auto-stimolazione prima e dopo la somministrazione intraperitoneale di soluzione salina, cocaina (1.0, 3.0, o 10.0 mg/kg) o mefedrone (1.0, 3.0, o 10.0 mg/kg). La frequenza di auto-stimolazione è stata calcolata prima della somministrazione delle sostanze (baseline) e in 4 fasi diverse dopo la somministrazione, intervallate da 15 minuti. I risultati dimostrano che il mefedrone, come la cocaina, aumenta la frequenza di auto-somministrazione nei ratti, potenziando quindi la gratificazione cerebrale alla sostanza, indicando per il mefedrone, un potenziale di abuso che condurrebbe a dipendenza, al pari di altre droghe stimolanti.

Robinson JE, Agolia AE et al. *Behavioural Mephedrone (4-methylmethcathinone) and intracranial self-stimulation in C57BL/6J mice: Comparison to cocaine. Brain Research (2012).*

Ad oggi il Sistema Nazionale di Allerta Precoce ha registrato un caso di intossicazione acuta correlato ad assunzione di mefedrone ed altre sostanze, che ha richiesto l'ingresso in pronto soccorso. Sono stati osservati segni di agitazione con fasi alterne di sedazione e agitazione psicomotoria associata a midriasi, quadro clinico interpretato come un'intossicazione mista.

Sistema Nazionale di Allerta Precoce, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri (Prot. Prot. EWS 97/10 del 01/04/2010).

L'insieme di alcuni sintomi osservati in seguito all'assunzione di mefedrone, quali aggressività, ipertermia, allucinazioni, psicosi, iperattività, violenza e morte improvvisa, viene definito "excited delirium" ed è una sindrome derivata probabilmente dall'alterazione dei circuiti della dopamina nel cervello, sindrome osservata in casi di uso di cocaina e di amfetamine. In un caso di decesso registrato in Olanda, i medici del Dipartimento di patologia e tossicologia di The Hague, hanno analizzato il cadavere di un uomo la cui morte sembrava, in un primo momento, inspiegabile. Dall'esame medico-legale è emerso che le numerose ferite riportate dall'uomo, provocate dal contatto con i vetri di alcune finestre rotte in un impeto di rabbia, non ne avevano causato direttamente la morte. Dall'analisi del sangue, delle urine e del contenuto dello stomaco è risultata la presenza di mefedrone e l'abbondante perdita di sangue aveva aggravato i problemi cardiaci e pressori del soggetto, causati dall'assunzione di mefedrone.

Lusthof KJ, Oosting R, Maes A, Verschraagen M, Dijkhuizen A, Sprong AG. *A case of extreme agitation and death after the use of mephedrone in The Netherlands. Forensic Sci Int. 2011 Mar 20;206(1-3):e93-5. doi: 10.1016/j.forsciint.2010.12.014. Epub 2011 Jan 11.*

## Metabolismo

Dopo 24 ore dalla somministrazione di una singola dose di mefedrone (20 mg/kg) per via orale nel ratto, sono stati raccolti campioni di urina, le cui analisi hanno evidenziato la presenza, oltre della molecola di partenza, di 4 metaboliti: nor-mefedrone, nor-diidro-mefedrone, idrossitolil mefedrone, e nor-idrossitolil mefedrone.

In campioni di urina umani di utenti che hanno riferito l'uso di mefedrone, è stata rilevata la presenza di un quinto metabolita il 4-carbossi-diidromefedrone.

Si suppone che l'idrossitolil mefedrone e il nor-idrossitolil mefedrone vengano in parte escreti sotto forma dei corrispondenti coniugati glucuronati e solfati. Non sono disponibili dati sui tempi di rilevabilità del mefedrone e suoi metaboliti nei campioni biologici.

a) Dargan PI, Sedefov R, Gallegos A, Wood DM. *The pharmacology and toxicology of the synthetic cathinonemephedrone (4-methylmethcathinone). Drug Testing and Analysis 3(7-8), pp. 454-463;*

b) EMCDDA. *Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone), 2011.*

Nelle urine di ratto sono stati identificati sei metaboliti di fase I del mefedrone; nelle urine umane, sette metaboliti. La sequenza metabolica principale, proposta in funzione dei metaboliti identificati, è la seguente: N-demetilazione dell'ammina primaria, riduzione del carbonile nel corrispondente alcol, ossidazione del toluene nei corrispondenti alcol e acido.

a) Meyer M.R., Peters F.T., Maurer H.H.: *Metabolism of the new designer drug mephedrone and toxicological detection of the beta keto designer drugs mephedrone, butylone and methylone in urine* Annales De Toxicologie Analytique, Volume 21, Number Suppl. 1, 2009, The International Association of Forensic Toxicologists - TIAFT - 47th International Meeting, S1 22-S1 23. <http://www.ata-journal.org/index.php?option=article&access=standard&Itemid=129&url=/articles/ata/pdf/2009/02/ata2009s102.pdf>

b) Meyer M.R., Wilhelm J., Peters F.T., Maurer H.H. *Beta-keto amphetamines: studies on the metabolism of the designer drug mephedrone and toxicological detection of mephedrone, butylone, and methylone in urine using gas chromatography-mass spectrometry*. Anal Bioanal Chem. 2010 Jun;397(3):1225-33. Epub 2010 Mar 25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20333362?dopt=Abstract>

La letteratura scientifica riporta informazioni sul potenziale d'abuso del mefedrone ed evidenza dell'uso ripetuto, confermato dall'analisi di campioni di capello.

Nel Regno Unito è stato riportato il caso di un uomo che ha sviluppato dipendenza dopo un uso prolungato di mefedrone (18 mesi) assunto per via orale e rettale. Il quadro clinico presentava stati di psicosi, allucinazioni, ipomania e disturbi dell'umore.

Sono stati segnalati altri casi presso lo UK National Drug Treatment Monitoring system per i quali non vengono riportati effetti fisici di astinenza vera e propria, ma una dipendenza psicologica che spinge ad utilizzare la droga sempre più frequentemente, sviluppando una forma di craving dovuta probabilmente anche alla breve durata d'azione della sostanza.

a) Winstock AR, Mitcheson LR, Deluca P, Davey Z, Corazza O, Schifano F. *Mephedrone, new kid for the chop?* Addiction. 2011 Jan;106(1):154-61. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03130.x. Epub 2010 Aug 23;

b) Martin M, Muller JF, Turner K, Duez M, Cirimele V. *Evidence of mephedrone chronic abuse through hair analysis using GC/MS*. Forensic Sci Int. 2012 May 10;218(1-3):44-8. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.10.016. Epub 2011 Oct 30;

c) Europol-EMCDDA Joint Report on a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone). 2010.

Alcuni utilizzatori di mefedrone riportano un craving a volte più elevato rispetto a quanto sperimentato con altre droghe stimolanti. Ciò rappresenta un motivo che giustifica un uso di dosi superiori e per tempi più lunghi rispetto a quanto inizialmente previsto dagli assuntori.

Tra i sintomi dell'astinenza si riportano congestione nasale e perdita del sonno. Tuttavia, in utilizzatori di grandi quantità di mefedrone vengono riportati sintomi tipici dell'astinenza da stimolanti.

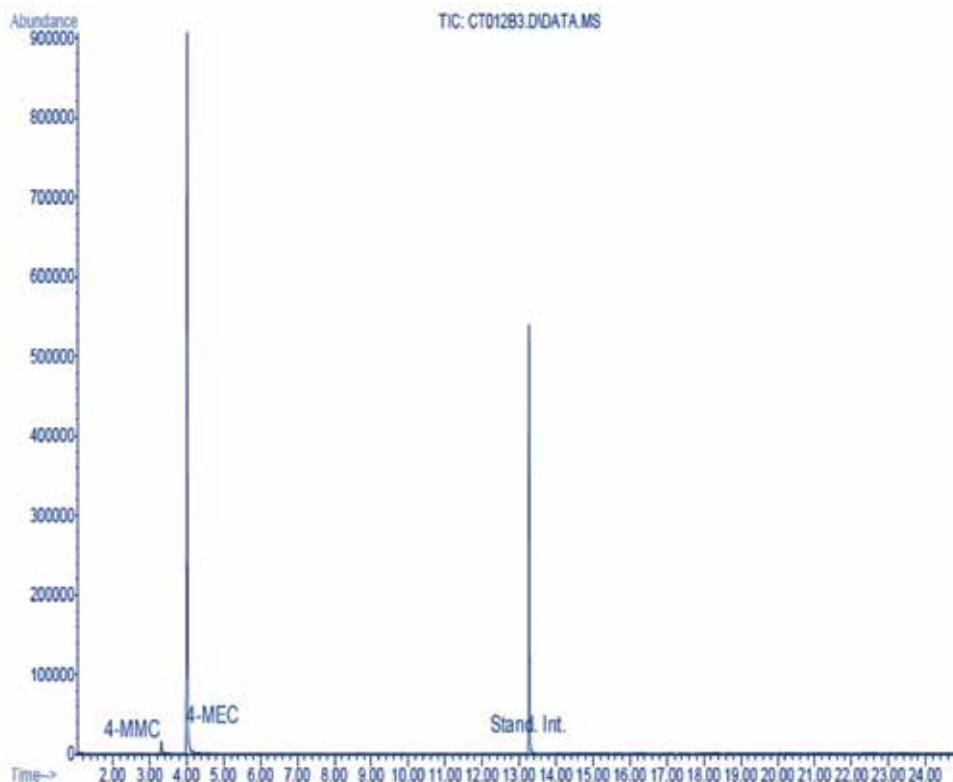
Ci sono evidenze che il mefedrone possa sviluppare dipendenza: un 30% di casi riscontrati attraverso interviste telefoniche in UK riportavano tre o più criteri DSM che definiscono la dipendenza e quindi erano classificati come dipendenti.

L'astinenza si manifesta anche con tolleranza, perdita del controllo e un forte desiderio di usare la sostanza nonostante i problemi ad essa associati.

EMCDDA. *Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone)*.

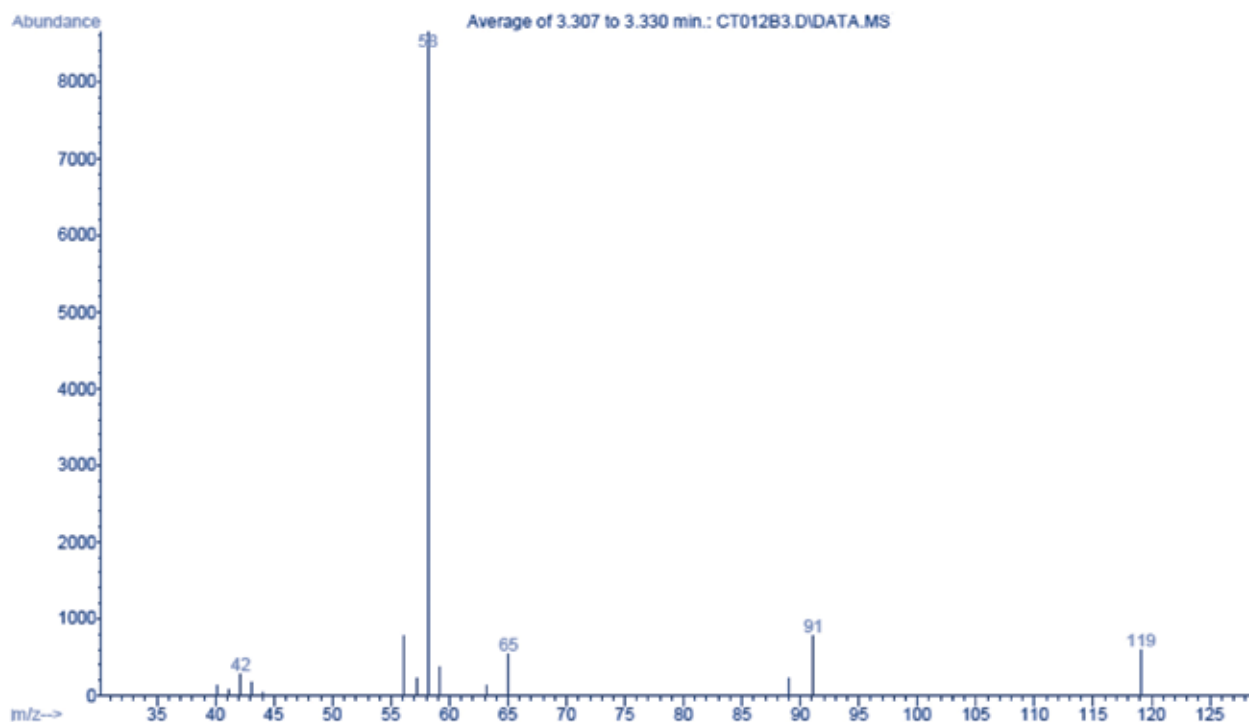
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano il cromatogramma (contestualmente al 4-metilecatinone) e lo spettro di massa della molecola mefedrone riscontrata in reperti sequestrati dalle autorità italiane nel 2013:



Fonte: LASS Carabinieri di Brescia.





Fonte: LASS Carabinieri di Brescia.

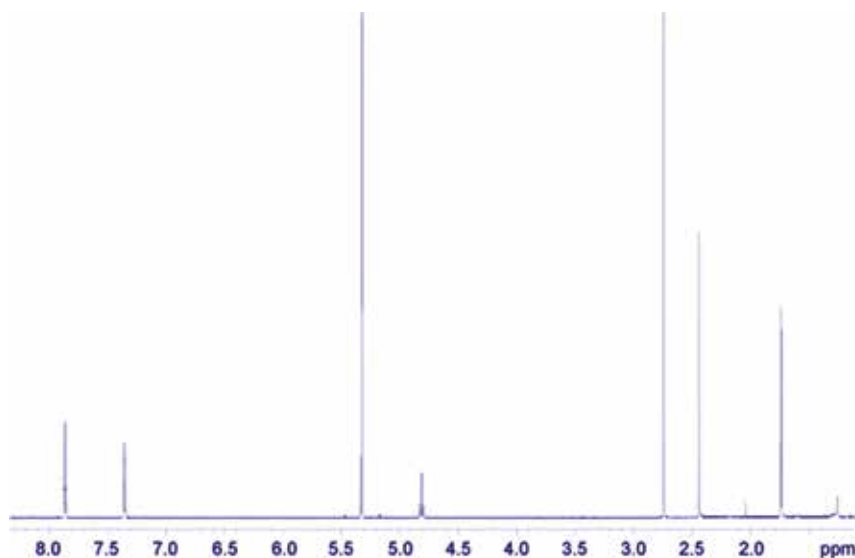
Un articolo riporta i dati relativi alle analisi in GC-MS e NMR del 4-metilmetcatinone la cui identificazione è stata effettuata per confronto dei risultati analitici con quelli ottenuti analizzando il composto sintetizzato dal gruppo di ricerca stesso. Lo spettro di massa ottenuto dopo aver derivatizzato il composto con anidride pentafluoropropionica (PFPA) e lo spettro infrarosso (IR, vapore e fase condensata), ne completano la caratterizzazione.

Gli spettri NMR  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  del 4-metilmetcatinone sono riportati di seguito. Il pattern di accoppiamento dei due doppietti a 7.86 e 7.35 ppm nello spettro  $^1\text{H}$  ha permesso l'assegnazione della posizione del metile sull'anello aromatico in para.

$^1\text{H}$  (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): d 7.86 (2H, d,  $J = 8.1$  Hz, H<sub>20</sub>), 7.35 (2H, d,  $J = 8.1$  Hz, H<sub>30</sub>), 4.81 (1H, q,  $J = 7.2$  Hz, H<sub>2</sub>), 2.74 (3H, s, N-Me), 2.44 (3H, s, Ar-Me), 1.74 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz, H<sub>3</sub>).

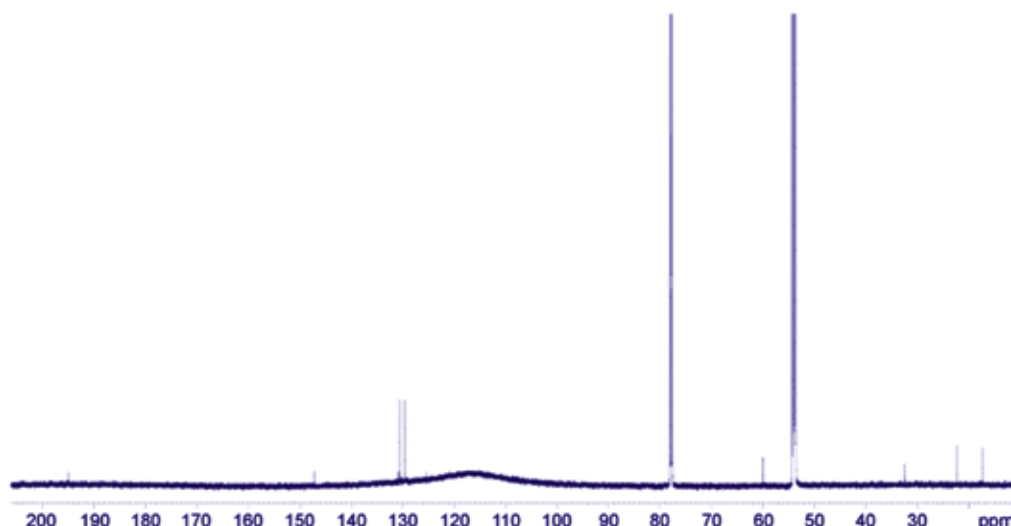
$^{13}\text{C}$  (150 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CDCl}_3$ ): 194.9 (C<sub>1</sub>), 147.1 (C<sub>40</sub>), 130.8 (C<sub>10</sub>), 130.6 (C<sub>30</sub>), 129.5 (C<sub>20</sub>), 60.0 (C<sub>2</sub>), 32.5 (N-CH<sub>3</sub>), 22.4 (Ar-Me), 17.3 (C<sub>3</sub>).

Spettri NMR  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  del mefedrone. I segnali del solvente sono a 5.25 ppm nello spettro  $^1\text{H}$  e a 53.77 ppm nello spettro  $^{13}\text{C}$ . Il picco allargato a 115 ppm è parte del background dovuto al probe NMR.



Fonte: Camilleri A et al. Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethamphetamine,  $\alpha$ -phthalimidopropiophenone and N-ethylcathinone. Forensic Sci. Int. (2010), doi:10.1016/j.forsciint.2009.12.048





Fonte: Camilleri A et al. Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethamphetamine,  $\alpha$ -phthalimidopropiophenone and N-ethylcathinone. *Forensic Sci. Int.* (2010), doi:10.1016/j.forsciint.2009.12.048

Nel test di screening colorimetrico i catinoni e in particolare il mefedrone, non danno reazione positiva al Marquis test.

Europol-EMCDDA Joint Report on a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone). 2010.

Test di screening immunologici per le metamfetamine producono falsi positivi con alcuni derivati dei catinoni.

EMCDDA. Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone).

Diversi altri articoli riportano l'identificazione del catinone mefedrone. Di seguito si riportano alcuni riferimenti bibliografici degli articoli pubblicati.

a) Rambabu C., Venkata Rao S., Ramu G., Biksham Babu A. Quantitative analysis of mephedrone in bulk and pharmaceutical formulations by reverse phase high performance liquid chromatography. *RJC*. 2010. 3: 796-799;

b) Frison G., Gregio M., Zamengo L., Zancanaro F., Frasson S., Sciarrone R. Gas chromatography/mass spectrometry determination of mephedrone in drug seizures after derivatization with 2,2,2-trichloroethyl chloroformate. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2011.25: 387-390;

c) Shah S.A.B., Deshmukh N.I.K., Barker J., Petróczi A., Cross P., Archer R., Naughton D. P. Quantitative analysis of mephedrone using liquid chromatography tandem mass spectroscopy: Application to human hair. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2012. 61: 64-69; d) Martin M., Muller J.F., Turner K., Duez M., Cirimele V. Evidence of mephedrone chronic abuse through hair analysis using GC/MS. *Forensic Science International*. 2012. 218: 44-48.

#### Disponibile in dvd

Spettro di massa del mefedrone ottenuto per gascromatografia accoppiata a spettrometria di massa (Fonte: EMCDDA. Susannah Davies; Roland Archer; John Ramsey. Analytical profiles of Methcathinone related compounds. 2009. London Toxicology Group).

Spettro di massa della molecola ottenuto in GCMS (Fonte: Camilleri A et al. Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethamphetamine,  $\alpha$ -phthalimidopropiophenone and N-ethylcathinone. *Forensic Sci. Int.* (2010), doi:10.1016/j.forsciint.2009.12.048).

### Informazioni da Internet

Presso il sito Psychonaut un utente riferisce che l'assunzione di mefedrone, se assunto per "sniffing", all'inizio produce "un effetto empatogeno tipo mdma ma molto più lucido e senza perdita di inibizione", successivamente, continuando ad assumerlo questo effetto diventa sempre più blando ed è sostituito da un effetto di "tensione", che ricorda un po' la cocaina (<http://www.psychonaut.com/sintetici/36257-mephedrone.html>, ultimo accesso 26 agosto 2013).

Presso il sito Color City viene pubblicata una testimonianza di un ragazzo in merito all'uso di mefedrone. Viene riferito che gli effetti correlati alla sua assunzione sono "un mix tra lo sballo della coca e quello del MDMA, con la differenza che ad ogni assunzione la durata degli effetti è di mezz'ora", inoltre, si perde totalmente la cognizione del tempo, il senso di stanchezza e lo stimolo della fame (<http://www.colorcity.info/attualita/116-guido1>, ultimo accesso 2 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://manxmeph.webs.com/> (ultimo accesso 2 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola mefedrone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R.309/90 e s.m.i.

Decreto 16 giugno 2010 (10A07887) (G.U. Serie Generale n. 146 del 25 giugno 2010).

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

In Finlandia il mefedrone è classificato come medicinale da settembre 2008 (Medicines act, 395/87).

Il 2 agosto 2010, in Cina, la Food and Drug Administration cinese, il Ministro della Pubblica Sicurezza ed il Ministro della Salute hanno proposto che dal 1° settembre 2010, il mefedrone venga inserito in Categoria I delle sostanze psicotrope e che nessuna istituzione o individuo possa effettuare ricerche sperimentali, produrre, distribuire, utilizzare, stoccare, trasportare, import/exportare mefedrone senza autorizzazione.

EMCDDA, EDND database, Mephedrone, 2013.

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



Figura 1: Compresse di colore bianco rosato sequestrate dai Carabinieri della Stazione di S. Margherita d'Adige in data 17/01/2010 in Provincia di Padova (Fonte: Laboratorio di Tossicologia Forense dell'Università degli studi di Padova) (Prot. EWS 97/10 dello 01/04/2010).



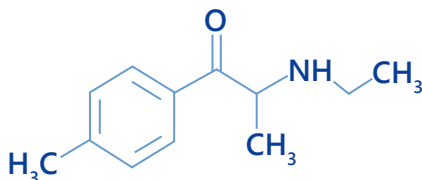
Figura 2: Immagini dei reperti sequestrati dalla Squadra Mobile della Questura di Brescia (Fonte: LASS Carabinieri di Brescia).

# 4-Metiletcatinone (4-MEC)

## Nome

4-metiletcatinone; (4-methylethcathinone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO

## Numero CAS

1225617-18-4 / 1266688-86-1 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

2-(ethylamino)-1-(4-methylphenyl)propan-1-one

## Altri nomi

4-methyl-N-ethylcathinone; 2-ethylamino-1-(4-methylphenyl)-1-propanone; 2-(ethylamino)-1-(p-tolyl)propan-1-one; tolylace-toethylethylamine;

Nomi gergali: 4-MEC; NRG-2

## Peso molecolare

191.269 g/mol

## Aspetto

Cristalli bianchi aghiformi

## Informazioni generali

Il 4-metiletcatinone è un catinone sintetico analogo al mefedrone, dal quale differisce per la presenza di un etile al posto del metile sull'atomo di azoto. Per tali analogie si suppone che anche il 4-metiletcatinone possa produrre sull'uomo effetti di tipo psicoattivo. *EMCDDA, EDND database, 4-methylethcathinone/4-MEC. 2013.*

Alcuni autori riportano in un articolo del 2010 le risultanze analitiche rispetto a 24 prodotti acquistati come "legal high" da 18 diversi siti Internet del Regno Unito, nell'arco di 6 settimane dalla messa al bando del mefedrone in UK (Aprile 2010). L'obiettivo era quello di studiare l'evoluzione del mercato di questa tipologia di droghe sintetiche. Tra i prodotti collezionati, 7 erano denominati NRG-2 e in quattro di essi è stata accertata la presenza del 4-MEC (4-methyl-N-ethylcathinone). L'analisi di tutti e 24 prodotti ha evidenziato una elevata variabilità nella composizione di prodotti etichettati con lo stesso nome commerciale.

*Brandt SD, Sumnall HR, Fiona Measham, Cole J (2010) Analyses of second-generation 'legal highs' in the UK: Initial findings. Drug Testing and Analysis DOI 10.1002/dta.155.*

Nella scheda di sicurezza del 4-MEC, prodotta da un rivenditore della molecola come standard analitico, viene riportato che il materiale può essere irritante delle membrane mucose e del tratto respiratorio superiore. Può essere irritante per inalazione, ingestione o assorbimento cutaneo. Può causare irritazione del sistema respiratorio, della cute e degli occhi. Viene inoltre riportato che al momento non sono state completamente studiate le proprietà tossicologiche della molecola.

*Cayman Chemical, Material Safety Data Sheet, 4-methylethcathinone (hydrochloride). <http://www.caymanchem.com/msdss/9001069m.pdf>*

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

Il Sistema Nazionale di Allerta Precoce ha registrato ad oggi due casi di intossicazione acuta correlati all'assunzione di 4-MEC, con conferma analitica in campioni biologici e manifestazione di segni e sintomi quali modesta tachicardia, agitazione, allucinazione, ansia, cardiopalmo e bruciore alle coane nasali.

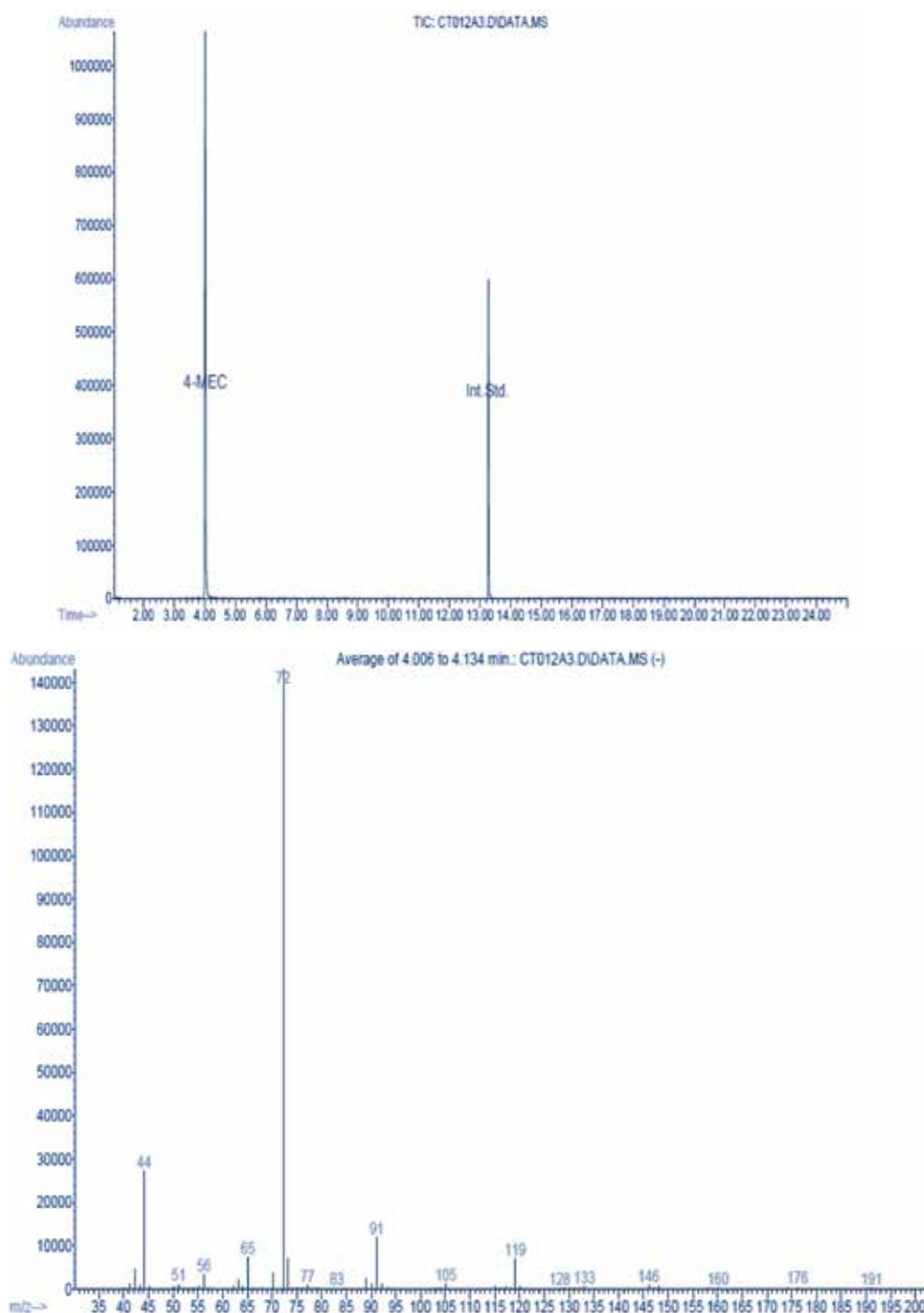
*Sistema Nazionale di Allerta Precoce, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri (Prot. EWS 199/11 del 13/12/2011; Prot. EWS 247/12 del 05/12/2012).*

## Metabolismo

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

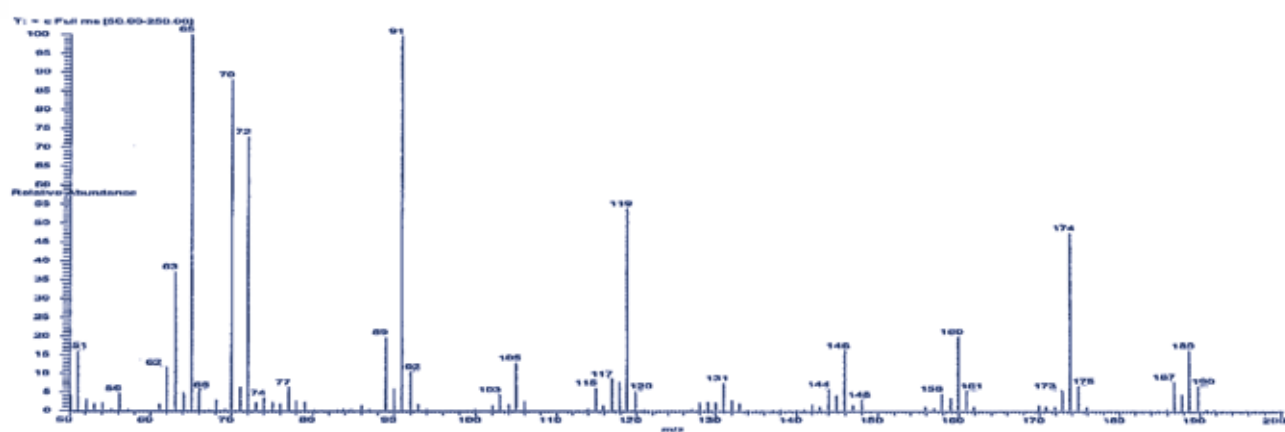
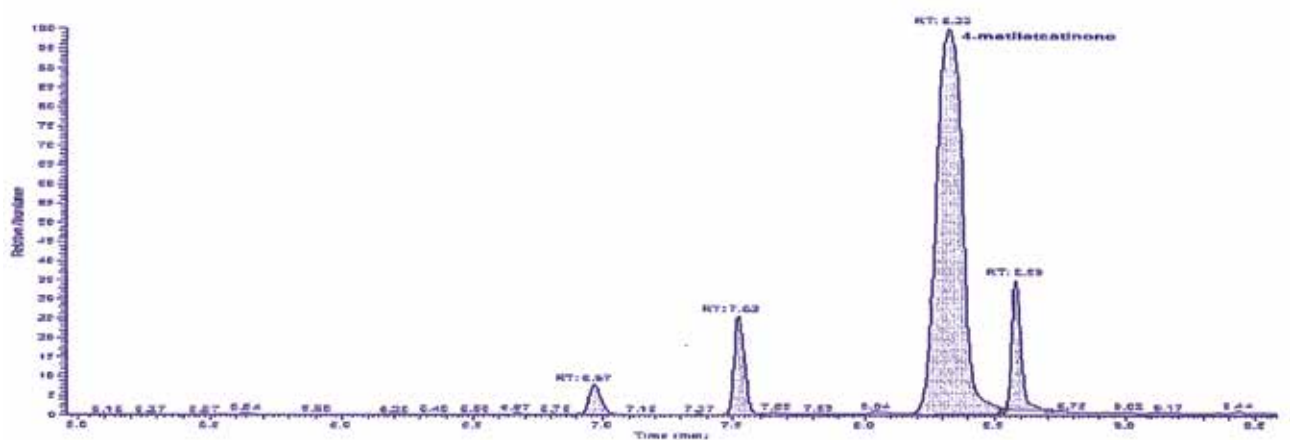
## Caratterizzazione analitica

Di seguito vengono riportati il cromatogramma e lo spettro di massa del campione sequestrato dalle autorità italiane nel 2013.

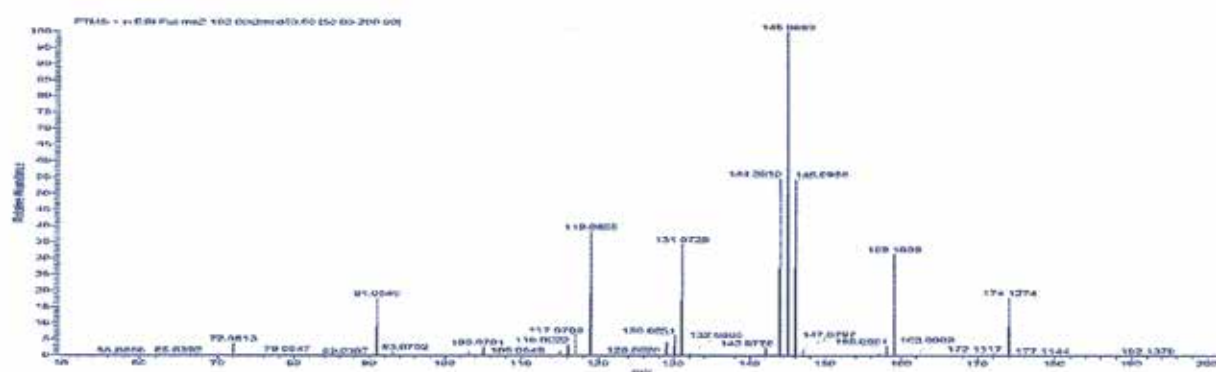


Fonte: LASS Carabinieri di Brescia.

Di seguito vengono riportati il cromatogramma e lo spettro di massa in impatto elettronico ottenuti mediante analisi GC-MS di un campione sequestrato dalle autorità italiane nel 2012.

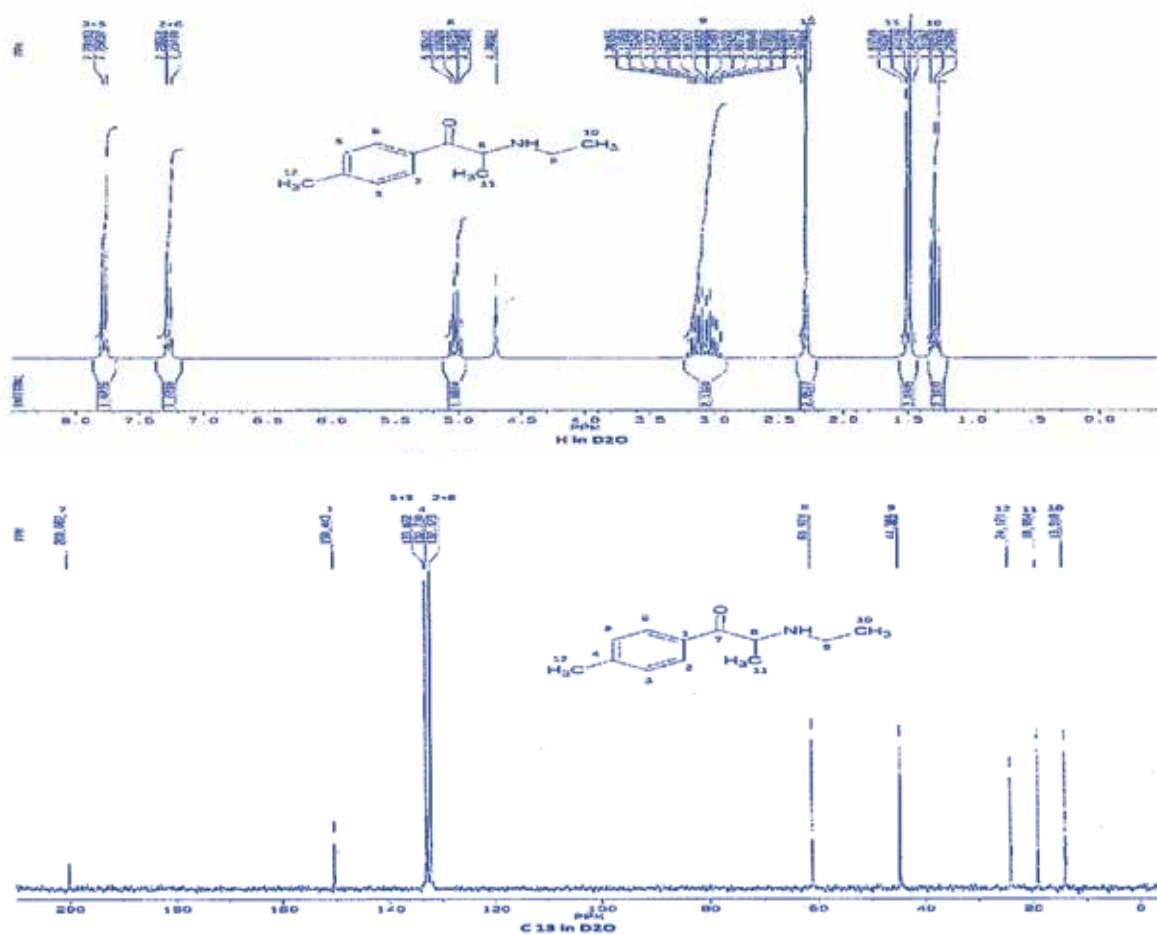


Di seguito si riporta lo spettro MS/MS ad alta risoluzione della molecola 4-metilecatinone:



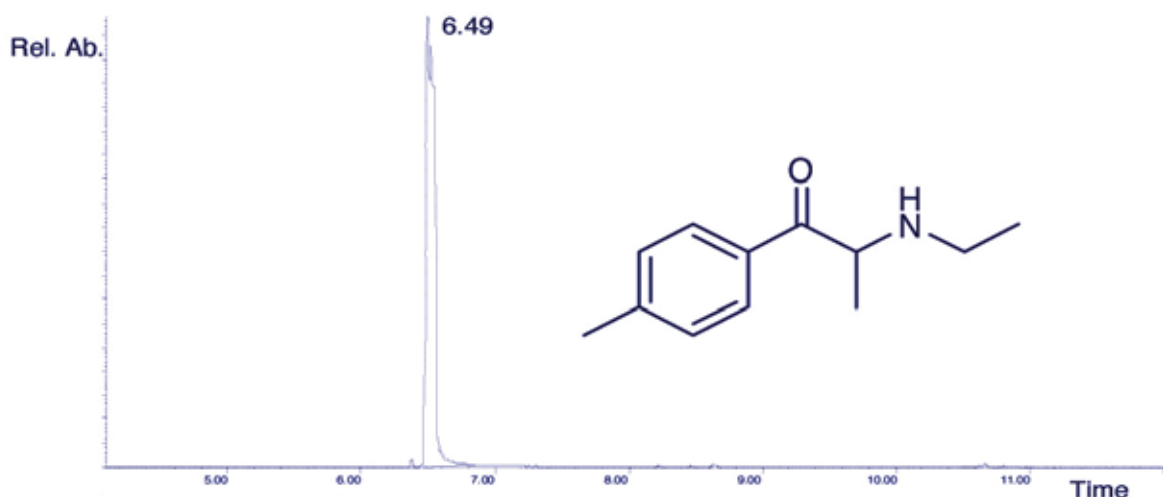
Fonte: Azienda ospedaliera Universitaria, Policlinico Paolo Giaccone di Palermo.

Di seguito si riportano gli spettri  $^1\text{H}$ -NMR e  $^{13}\text{C}$ -NMR della molecola 4-metilecatinone.

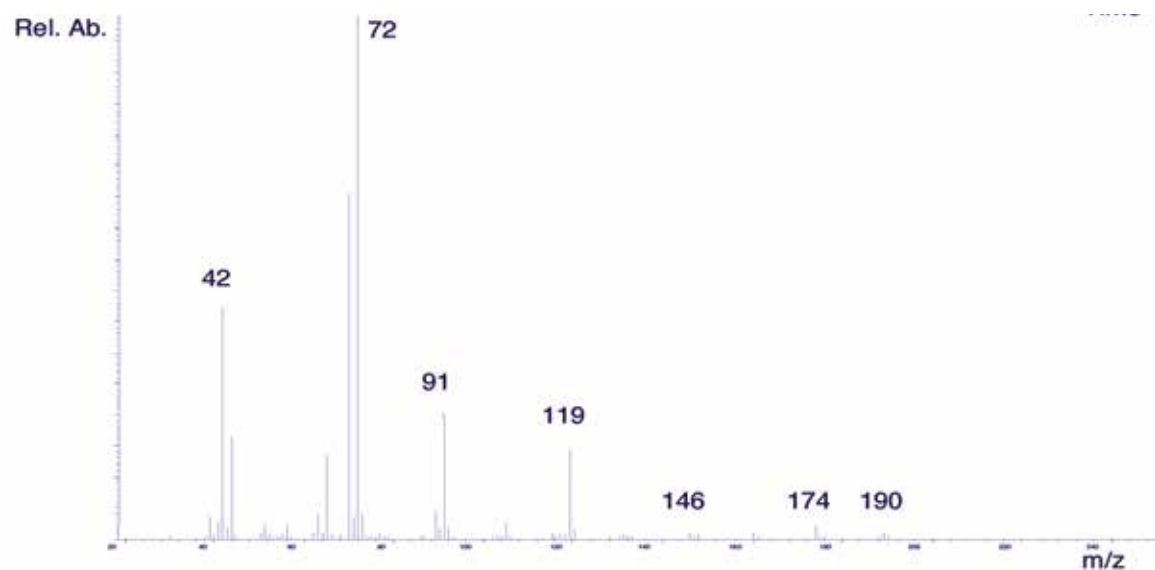


Fonte: Azienda ospedaliera Universitaria, Policlinico Paolo Giaccone di Palermo.

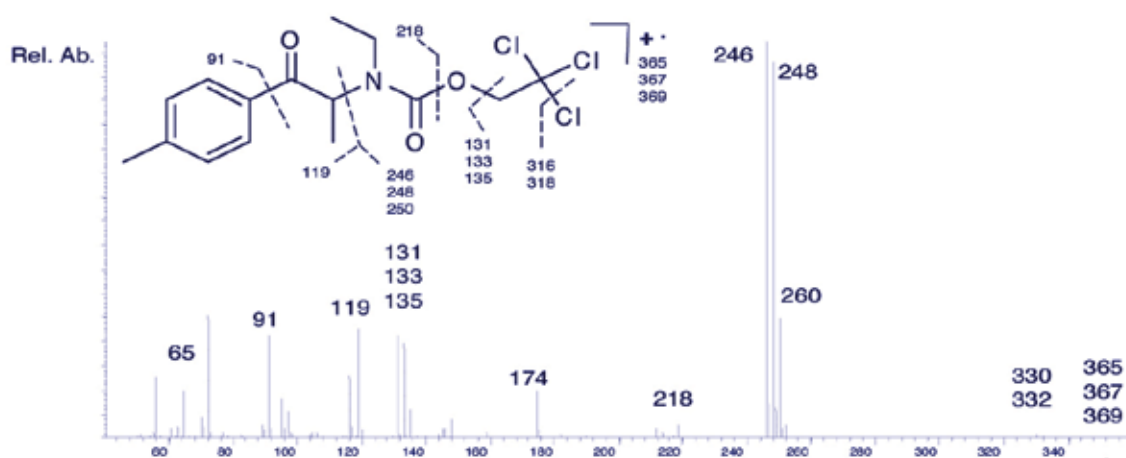
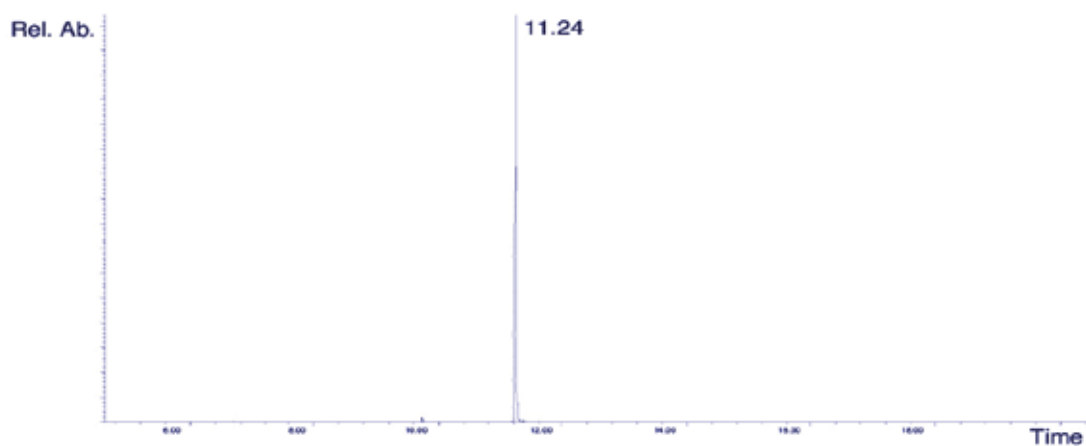
Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuti in GC-MS del 4-metilecatinone:



Fonte: Laboratorio di Igiene Ambientale e Tossicologia Forense (LIATF) – Dipartimento di Prevenzione - AULSS 12 Veneziana.



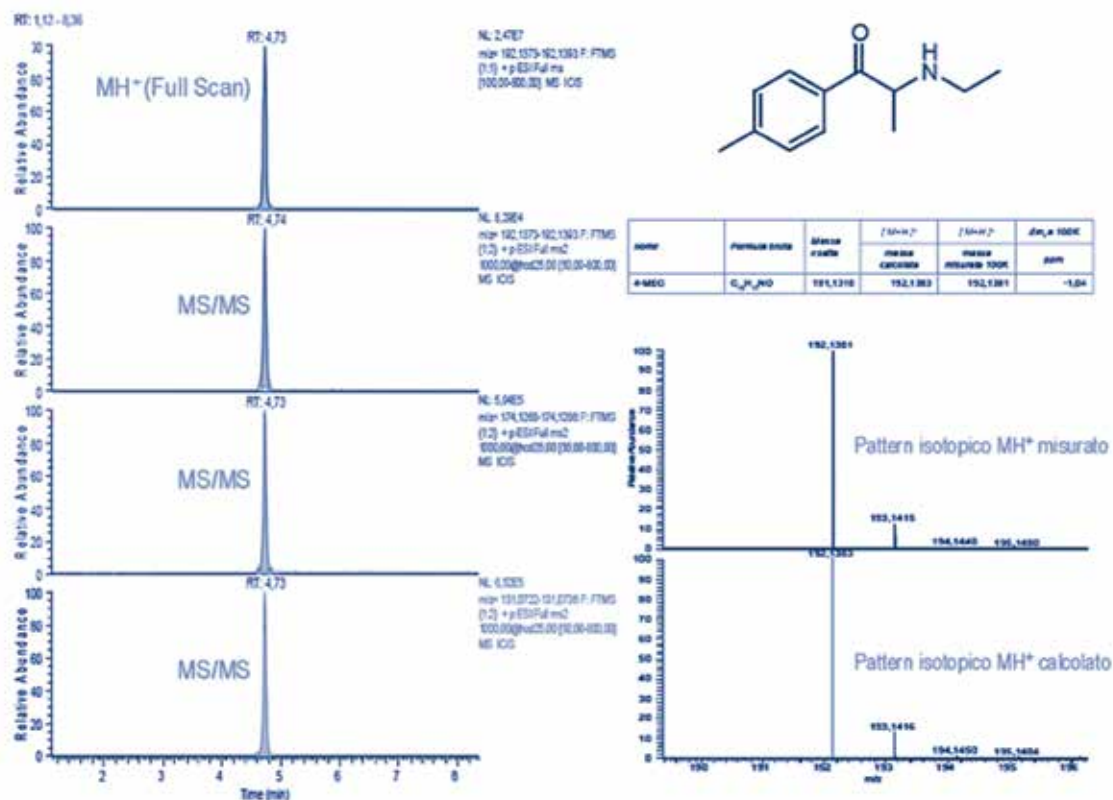
Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuti in GC-MS del 4-metilecatinone dopo derivatizzazione con tricloroetilcloroformiato:



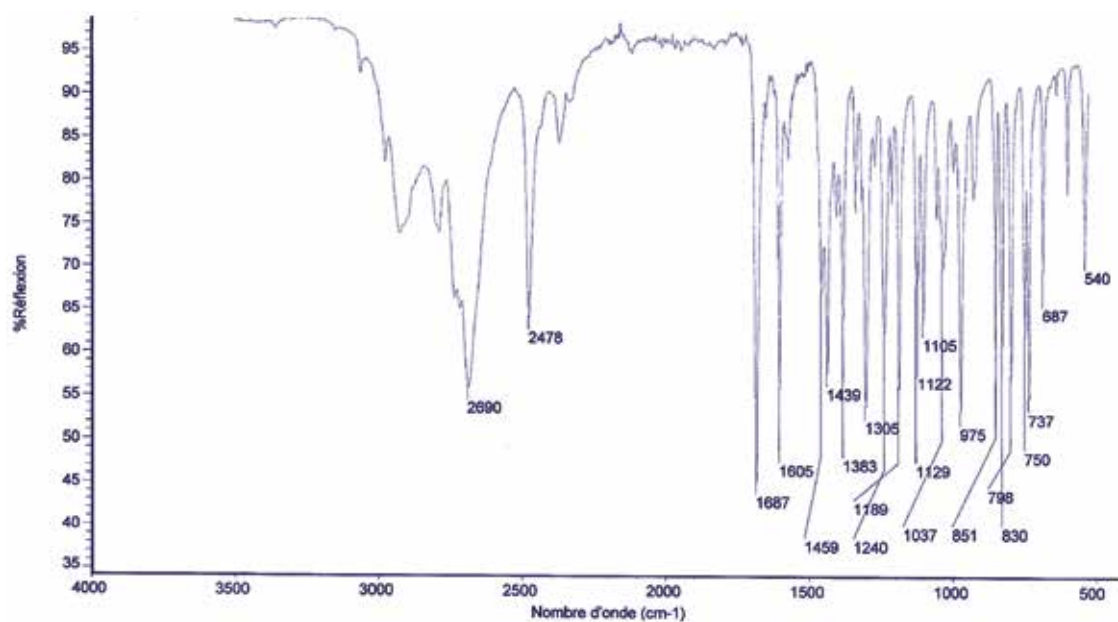
Fonte: Laboratorio di Igiene Ambientale e Tossicologia Forense (LIATF) – Dipartimento di Prevenzione - AULSS 12 Veneziana.



Di seguito si riportano gli spettri ottenuti per mezzo di U-HPLC/HR-MS (cromatografia liquida ad ultra prestazioni - spettrometria di massa Orbitrap ad elevata risoluzione/accuratezza) del 4-MEC ("full scan" a risoluzione 100.000 e "all ions MS/MS"):



Di seguito si riporta un'analisi qualitativa per spettroscopia infrarossa della molecola 4-metilecatinone.



Fonte: Laboratorio di Igiene Ambientale e Tossicologia Forense (LIATF) – Dipartimento di Prevenzione - AULSS 12 Veneziana.

Di seguito si riporta la caratterizzazione analitica del 4-methyl-N-ethylcathinone (sale cloridrato) pubblicata in letteratura:

<sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O): 7.95 (2H, d, ArH, J 8.3, 1.7 Hz), 7.47 (2H, d, ArH, J 8.1 Hz), 5.14 (1H, q, α-CH, J 7.2 Hz), 3.25 (1H, dq, N-CH<sub>2</sub>, Jgem 12.4 Hz, J 7.3 Hz), 3.15 (1H, dq, N-CH<sub>2</sub>, Jgem 12.6 Hz, J 7.2 Hz), 2.47 (3H, s, 4-CH<sub>3</sub>), 1.62 (3H, d, α-CH<sub>3</sub>, J 7.3 Hz), 1.38 (3H, t, N-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J 7.3 Hz).

<sup>13</sup>C-NMR (D<sub>2</sub>O): 197.1 (CO), 147.5 (C), 129.9 (CH), 129.7 (C), 129.1 (CH), 57.9 (CH), 41.4 (N-CH<sub>2</sub>), 21.0 (4-CH<sub>3</sub>), 15.7 (α-CH<sub>3</sub>), 10.7 (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

HRESIMS theory [M+H]<sup>+</sup>: 192.1388; observed: 192.1400 (+ 6.2 ppm).

Brandt SD, Sumnall HR, Fiona Measham, Cole J (2010) Analyses of second-generation 'legal highs' in the UK: Initial findings. *Drug Testing and Analysis* DOI 10.1002/dta.155.

Il recente aumento globale dell'uso di 4-metilmetcatinone (mephedrone) e dei composti correlati ha sviluppato la necessità di una completa caratterizzazione chimica di questi prodotti. Il lavoro presenta informazioni sulla sintesi e caratterizzazione dei corrispondenti sali bromidrato di due derivati del mephedrone: il 4-metil-N-etilcatinone (4-MEC) e il 4-metil-N-benzilcatinone (4-MBC) i quali erano stati identificati in campioni di "legal high" denominati NRG-2. nello studio vengono presentati i primi metodi cromatografici convalidati per l'identificazione e analisi quantitativa di queste molecole sia nella loro forma pura che in presenza di un numero di adulteranti comuni utilizzati nella produzione di droghe illecite. Nello specifico, per il 4-MEC vengono riportati i dati per la caratterizzazione in HPLC-MS, NMR e IR.

Khreit O. I. G. et al., *Synthesis, full chemical characterisation and development of validated methods for the quantification of the components found in the evolved "legal high" NRG-2*. *J. Pharm. Biomed. Anal.* (2011), doi:10.1016/j.jpba.2011.11.004.

Altri articoli descrivono la caratterizzazione analitica del 4-MEC con metodologie varie tra cui LC-MS/MS, NMR, FT-IR e LC-TOF-MS.

a) Jankovics P, Váradi A, Tölgyesi L, Lohner S, Németh-Palotás J, Koszegi-Szalai H. Identification and characterization of the new designer drug 4'-methylethcathinone (4-MEC) and elaboration of a novel liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) screening method for seven different methcathinone analogs. *Forensic Science International*. 2011 Jul 15;210(1-3):213-20;

b) Mayer M, Benko A, Huszár A, Sipos K, Lajtai A, Lakatos A, Porpácz Z. Simultaneous Determination of 4-Substituted Cathinones (4-MMC, 4-MEC and 4-FMC) in Human Urine by HPLC-DAD. *J Chromatogr Sci*. 2012 Nov 28. [Epub ahead of print]; c) Kanu AB, Brandt SD, Williams MD, Zhang N, Hill HH. Analysis of Psychoactive Cathinones and Tryptamines by Electrospray Ionization Atmospheric Pressure Ion Mobility Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Anal Chem*. 2013 Aug 20. [Epub ahead of print].

Le analisi condotte in LC-MS/MS su campioni di sangue di 3 casi diversi, hanno rilevato una concentrazione di 4-MEC pari a 46, 56 e 152 ng/mL, rispettivamente.

Gil D, Adamowicz P, Skulska A, Tokarczyk B, Stanaszek R. Analysis of 4-MEC in biological and non-biological material--three case reports. *Forensic Sci Int*. 2013 May 10;228(1-3):e11-5. doi: 10.1016/j.forsciint.2013.03.011. Epub 2013 Apr 3.

#### Disponibile in dvd

Spettri IR e UV della molecola 4-metilecatinone (Fonte: Azienda ospedaliera Universitaria, Policlinico Paolo Giaccone di Palermo).

Spettro di massa ottenuto in GC-MS per la molecola 4-metilecatinone (Fonte: Da EMCDDA, EDND database, 4-methylethcathinone/4-MEC. 2012).

Spettro di massa (EI) del 4-metilecatinone, ottenuto dall'analisi in GC-MS di un campione puro di sostanza (Fonte: Punto Focale Inglese). Cromatogramma e spettro di massa (campioni non derivatizzati) ottenuti in GC-MS e gli spettri FT-IR della molecola 4-metilecatinone (Fonte: Direzione Centrale per l'Analisi Merceologica e per lo Sviluppo dei Laboratori Chimici - Ufficio Metodologie e tecnologie chimiche e garanzia della qualità dei laboratori - Agenzia delle Dogane).

Cromatogramma (espansione dei picchi) e spettro di massa ottenuti in GC-MS per la molecola 4-metilecatinone (Fonte: Laboratorio analisi dott. Franchini, Como.).

### Informazioni da Internet

All'interno di un forum di consumatori di droghe, nell'agosto 2010 un utente descriveva gli effetti sperimentati dopo l'assunzione per via intranasale di 75 mg di 4-MEC. Circa 40 minuti dopo l'assunzione il soggetto provava leggera euforia con un unico leggero incremento di questa sensazione e l'esigenza di parlare liberamente. Si è sentito inoltre leggermente empatico e stimolato per circa un'ora. Tra gli effetti collaterali il soggetto descrive trisma, battito cardiaco accelerato, visione sfocata, iperidrosi palmare, effetti scomparsi dopo circa un'ora, ad eccezione dell'aumento dei battiti cardiaci. Ha inoltre provato un forte desiderio ad assumere altra sostanza. Conclude dicendo che il prodotto sembra certamente meno potente del mephedrone e del metilone (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/516896-4-mec>; ultimo accesso 26 agosto 2013). La molecola risulta disponibile all'acquisto online presso alcuni siti (<http://www.officialbenzofury.com/products/4%252dMEC.html?setCurrencyId=3>; [http://buy-jwh.com/?/EN/buy/buy\\_4\\_mec\\_online/](http://buy-jwh.com/?/EN/buy/buy_4_mec_online/); <http://www.rechemco.net/eu-4-mec-crystalline.html>; <http://buzz-wholesale.co/index.php/4-mec>; ultimo accesso 4 settembre 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola 4-MEC risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Bulgaria, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lituania, Polonia, Portogallo, Svezia e Federazione Russa. Mentre non risulta essere sotto controllo a Malta e in Grecia. Nel Regno Unito, con il Misuse of Drugs Act 1971 (Amendment) Order 2010, approvato il 16 aprile 2010, sia il mephedrone che altri derivati del mephedrone, incluso il 4-metilecatinone, sono stati inseriti nell'elenco delle sostanze poste sotto controllo.

EMCDDA, EDND database, 4-methylethcathinone/4-MEC. 2013.

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



Figura 1: Polvere di colore bianco contenente la molecola 4-metilecatinone (Fonte: Laboratorio di Igiene Ambientale e Tossicologia Forense del Dipartimento di Prevenzione – Azienda ULSS 12 Veneziana) (Prot. EWS 190/11 del 09/11/2011).



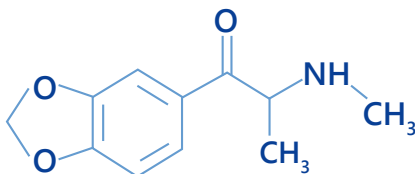
Figura 2: Immagine dei reperti sequestrati dal personale della Stazione dei Carabinieri di Loiano (BO) e risultati contenere 4-MEC (Fonte: Legione Carabinieri "Emilia Romagna" Comando Provinciale di Bologna – Reparto Operativo – Nucleo Investigativo).

# Metilone (bk-MDMA)

## Nome

Metilone; (Methylone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{11}H_{13}NO_3$

## Numero CAS

186028-79-5 / 191916-41-3 ((S)-Methylone)

## Nome IUPAC

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)propan-1-one

## Altri nomi

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)-1-propanone; 3,4-methylenedioxymethcathinone; 2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-one; 2-methylamino-3,4-methylene-dioxy propiophenone; methylenedioxymethcathinone; MDMCAT; MDMC; bk-MDMA; beta keto-MDMA

## Peso molecolare

207.226 g/mol (base libera)

## Aspetto

Polvere cristallina giallo paglierino

## Informazioni generali

Il metilone è un catinone sintetico analogo al mefedrone, dal quale differisce per la presenza al posto del 4-metile sull'anello aromatico, della sostituzione 3,4-metilendioksi. Questa sostituzione è caratteristica dell'MDMA (ecstasy). Il metilone rappresenta infatti il catinone corrispondente dell'MDMA e per questo viene anche definito beta-keto MDMA (o più brevemente bk-MDMA). Le analogie strutturali tra metilone e suoi analoghi fanno supporre che esso possa produrre nell'uomo effetti di tipo psicoattivo.

La presenza del metilone sul territorio europeo è stata segnalata all'OEDT a partire dal 2005, dalla Svezia e dall'Olanda. Report dai punti focali svedese e olandese riportavano inoltre che la sostanza veniva venduta come ecstasy ('XTC'). Viene riportato anche che alla fine del 2004 il metilone era stato commercializzato con il nome 'Explosion' in alcuni smart shops in Olanda. Era venduto in bottigliette tubolari sotto forma di liquido, come profumo per ambienti alla vaniglia.

### *Vie di assunzione e dosi*

Report di consumatori indicano che le vie di assunzione più comuni sono l'ingestione o l'inalazione: ci sono casi di assunzione per via rettale, raramente per via endovenosa. Alcuni consumatori riportano irritazione e dolori al naso che inducono a passare dall'assunzione nasale a quella orale. Le dosi variano ampiamente, anche se la maggior parte dei consumatori riporta dosi nel range di 60-200 mg di metilone. Secondo i consumatori, il picco degli effetti si manifesta a 3 ore dall'assunzione.

EMCDDA, EDND database, Methylone /bk-MDMA. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Sono stati confrontati gli effetti neurobiologici di mefedrone e metilone in vitro e in vivo con quelli ottenuti con molecole strutturalmente correlate: la 3,4-metilendioksiamfetamina (MDMA) e la metamfetamina. I test di rilascio in vitro, utilizzando i sinaptosomi cerebrali di ratto, hanno rivelato che mefedrone e metilone sono substrati non selettivi per i trasportatori della membrana plasmatica per le monoamine, simili a MDMA in potenza e selettività. In microdialisi in vivo nel nucleus accumbens del ratto è stato osservato che la somministrazione intravenosa di 0,3 e 1,0 mg/kg di mefedrone o metilone produceva aumenti correlati alla dose, di dopamina extracellulare e di serotonina (5-HT), con effetto maggiore per la 5-HT. Entrambi gli analoghi metcatinonici hanno prodotto una

debole stimolazione motoria rispetto alla metamfetamina. Somministrazioni ripetute di mefedrone o metilone (3,0 e 10,0 mg/kg, sc, 3 dosi) hanno causato ipertermia, ma non variazioni a lungo termine nelle ammine corticali o striatali, mentre l'analogo trattamento con MDMA (2,5 e 7,5 mg/kg, sc, 3 dosi) ha evocato una robusta ipertermia e persistente perdita di 5-HT corticale e striale. I dati dimostrano che gli analoghi metcatinonici sono substrati per i trasportatori delle monoamine, con un profilo di attività del trasmettitore di rilascio paragonabile a quello di MDMA. I test di rilascio in vitro sono stati condotti utilizzando [3H] MPP+ come substrato marcato per i trasportatori di noradrenalina (NET) e per i trasportatori di dopamina (DAT), mentre [3H]5-HT come substrato marcato per i trasportatori 5-HT (SERT). Gli effetti del metilone sul rilascio mediato dai sinaptosomi cerebrali di ratto ha prodotto i seguenti risultati: rilascio di [3H]MPP+ attraverso la via NET EC50 (nM) = 152.3±33.2; rilascio di [3H]MPP+ attraverso la via DAT EC50 (nM) = 133.0±11.2; rilascio di [3H]5-HT attraverso la via SERT EC50 (nM) = 242.1±48.3.

Baumann M. H. et al., *The Designer Methcathinone Analogs, Mephedrone and Methylone, are Substrates for Monoamine Transporters in Brain Tissue, Neuropsychopharmacology* (2011), 1–12.

In letteratura sono disponibili alcuni studi in vitro sul metcatinone e il metilone, i quali rappresentano i beta-keto derivati dei corrispondenti metamfetamina e 3,4-metilendioossimetamfetamina. In uno studio in vitro per misurare l'inibizione della ricaptazione della serotonina mediata dagli specifici trasportatori, per il metilone (MDMCAT) si misurava una IC50 pari a 5.8 ± 0.7 uM mentre il corrispondente non chetonico MDMA aveva una IC50 di 2.1 ± 0.3 uM. La metamfetamina, analogo della MDMA ma senza sostituenti sull'anello aromatico, era invece 6 volte meno potente dell'MDMA, con una IC50 di 11.7 ± 1.0 uM. I risultati indicano che la derivatizzazione beta-keto delle corrispondenti fenetilamine non ha un impatto sull'abilità di inibire la ricaptazione della serotonina, mentre la sostituzione sull'anello aromatico può aumentare la potenza di queste molecole.

Anche in un altro studio in vitro degli stessi autori sull'inibizione della ricaptazione della serotonina, viene riportato che i beta-keto derivati metcatinone e metilone, hanno mostrato una potenza tre volte inferiore dei nonketo derivati metamfetamina e MDMA. Per il metcatinone e il metilone viene inoltre riportato che nella ricaptazione della dopamina le IC50 misurate erano pari a 0.36 ± 0.06 microM e 0.82 ± 0.17 microM, mentre per la ricaptazione della noradrenalina erano 0.51 ± 0.10 microM e 1.2 ± 0.1 microM, rispettivamente.

a) Cozzi NV, Shulgin AT, Ruoho AE. *Methcathinone (MCAT) and 2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-one (MDMCAT) inhibit [3H] serotonin uptake into human platelets. American Chemical Society Division of Medicinal Chemistry Abstracts*, 215, 152 (1998);

b) Cozzi NV, Sievert MK, Shulgin AT, Jacob P 3rd, Ruoho AE. *Methcathinone and 2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-one (methylone) selectively inhibit plasma membrane catecholaminereuptake transporters. Society for Neuroscience Abstracts*, 24, 341.8 (1998);

c) Cozzi NV, Sievert MK, Shulgin AT, Jacob P 3rd, Ruoho AE. *Inhibition of plasma membrane monoamine transporters by beta-ketoamphetamines. Eur J Pharmacol.* 1999 Sep 17;381(1):63-9.

L'articolo riporta uno studio in vitro su sinaptosomi di ratto per determinare gli effetti sulla ricaptazione e il rilascio delle monoamine dopamina, serotonina e norepinefrina. Il metilone mostrava forte inibizione della ricaptazione della dopamina, serotonina e della norepinefrina e un aumento del rilascio delle tre monoamine.

Nagai F, Nonaka R, Satoh Hisashi Kamimura K. *The effects of non-medically used psychoactive drugs on monoamine neurotransmission in rat brain. Eur J Pharmacol.* 2007 Mar 22;559(2-3):132-7. Epub 2006 Dec 12.

L'articolo riporta alcuni casi di identificazione di metilone e di mCPP in sostanze vendute nel mercato illecito delle droghe in Olanda. Viene riportato che il metilone agisce sul sistema monoaminergico anche se non si hanno informazioni tossicologiche su questa sostanza. Tuttavia, vista l'analogia strutturale del metilone con l'MDMA, gli autori concludono dicendo che non si possono escludere rischi comuni all'assunzione di MDMA.

Bossong MG, Van Dijk JP, Niesink RJ. *Methylone and mCPP, two new drugs of abuse? Addict Biol.* 2005 Dec;10(4):321-3.

Lo studio riporta alcuni esperimenti in vitro e in vivo per valutare la tossicità e la capacità di dare dipendenza del metilone. Al fine di studiare gli effetti stimolanti sul sistema nervoso centrale, è stato utilizzato un test di tossicità comportamentale su topo e il test CCP (Conditioned Place Preference) somministrando metilone, o MDMA o metamfetamina. Viene riportato anche un esperimento di immunoistochimica al fine di analizzare le concentrazioni di ΔFosB che è noto accumularsi nel nucleus accumbens dopo somministrazione cronica di sostanze d'abuso.

Il metilone negli esperimenti produceva effetti comportamentali simili alla metamfetamina ma non gli stessi dell'MDMA. Dal test del CCP, la somministrazione di 2,5 mg/kg di metilone evidenziava le proprietà di ricompensa. La somministrazione cronica di metilone causava un accumulo significativo di ΔFosB nei neuroni del nucleus accumbens. Inoltre sia il metilone che l'MDMA inducevano l'espressione dell'RNA per il ΔFosB nello striato. Gli autori concludono dicendo che i risultati indicano che il metilone ha effetti psicoattivi e che può considerarsi una droga che genera dipendenza.

Maki Miyazawa, Takashi Kojima and Shigeyuki Nakaji. *Behavioral and rewarding effects of methylone, an analog of MDMA in mice. Hiroaki Med J.* 62: 56—71, 2011. [http://repository.ul.hirosaki-u.ac.jp/dspace/bitstream/10129/4423/1/HirosakiMedJ\\_62\(1\)\\_56.pdf](http://repository.ul.hirosaki-u.ac.jp/dspace/bitstream/10129/4423/1/HirosakiMedJ_62(1)_56.pdf)

Un articolo descrive il caso di una intossicazione da sostanze registrata in un uomo di 27 anni dopo singola assunzione di una miscela di metilone e della triptamina 5-MeO-MIPT (5-methoxy-N-methyl,N-isopropyl tryptamine). Il soggetto aveva riportato di aver acquistato la sostanza attraverso internet come polvere pura di metilone, ma le analisi condotte dagli autori dell'articolo avevano identificato nella polvere la presenza di metilone al 60% (120 mg) e di 5-MeO-MIPT al 38% (76 mg).

Shimizu E, Watanabe H, Kojima T, Hagiwara H, Fujisaki M, Miyatake R, Hashimoto K, Iyo M. *Combined intoxication with methylone and 5-MeO-MIPT. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2007 Jan 30;31(1):288-91. Epub 2006 Jul 28.

## Effetti

Vengono riportati effetti analoghi a quelli dell'ecstasy ma di intensità inferiore quali euforia mentale e fisica, aumento dei livelli di energia, abbassamento delle inibizioni sociali. Anche gli effetti stimolanti vengono riportati come di minore intensità rispetto all'ecstasy. I consumatori di metilone riportano effetti avversi quali difficoltà di concentrazione, irrequietezza, cambiamenti nella percezione del tempo, aumento della temperatura corporea e del battito cardiaco, tensione muscolare e dolori muscolari, bruxismo, sudorazione, nausea e vomito, vertigini, confusione, paranoia. Non sono noti gli effetti dell'uso cronico di metilone, né nei forum



dei consumatori, né nella letteratura scientifica. Non sono riportati casi di decesso correlati all'assunzione di metilone né report sull'identificazione di metilone in campioni post-mortem.

EMCDDA, EDND database, Methylone /bk-MDMA. 2013.

Si riportano 3 casi clinici di decesso correlati all'assunzione di metilone, confermata in GC-MS su campioni biologici. Un caso riguardava un ragazzo di 23 anni, fermato dalla polizia per comportamento aggressivo, trasportato in ospedale presentava temperatura corporea di 41°C e manifestava comportamento aggressivo, diaforetico. Dopo 3 ore dal ricovero, ha manifestato arresto cardiaco, seguito da coagulazione intravascolare disseminata (CID), trombocitopenia, encefalopatia anossica e acidosi metabolica. Nei campioni prelevati ante mortem e post mortem è stato rilevato metilone, destrometorfano, cotinina, caffeina e lidocaina. La causa del decesso è stata attribuita al metilone. Nel secondo caso di decesso (femmina, 19 anni), la paziente era stata trasportata in ospedale dopo aver perso i sensi ad un concerto. All'arrivo in ospedale presentava asistolia. Lo screening tossicologico rilevava la presenza di metilone e lamotrigina, confermando il metilone quale causa del decesso. Nel terzo caso un ragazzo di 23 anni, che all'arrivo in ospedale presentava elevata temperatura corporea (41°C) e acidosi, è deceduto 45 minuti dopo il ricovero. Lo screening tossicologico aveva rilevato presenza di metilone e caffeina nei campioni biologici prelevati.

Pearson J. M., Hargraves T. L., Hair L. S., Massucci C. J., Clinton Frazee C., Garg U., Pietak B. R. Case Report: Three Fatal Intoxications Due to Methylone. *Journal of Analytical Toxicology*. 2012. 00: 1–8.

Un recente articolo riporta il caso di un ragazzo (16 anni) che durante un party ha perso improvvisamente conoscenza. Nel reparto di terapia intensiva sul soggetto sono state effettuate manovre di rianimazione in modo continuato per circa 1,5 ore, ma senza successo. Il soggetto aveva precedente storia di malformazione cardiaca rilevata nell'infanzia e asma bronchiale diagnosticata l'anno precedente. Durante l'autopsia sono stati osservati segni di morte cardiaca improvvisa. L'assunzione di metilone è stata confermata da analisi del sangue e di estratto di fegato, attraverso gascromatografia accoppiata alla spettrometria di massa. Le concentrazioni rilevate erano pari a 272 ng/mL nel sangue e a 387 ng/g nel fegato. La patofisiologia ha rilevato steatosi microvascolare nel fegato.

Katalin K et al, (2012) A new designer drug: Methylone related death, *Kazuishitica* 153(7), 271-276. Fonte: EMCDDA, EDND database, Methylone /bk-MDMA. 2012.

Descritto un caso di morte cardiaca improvvisa in un soggetto (maschio, 19 anni), correlato all'assunzione di metilone, rilevato a concentrazione nel sangue post-mortem pari a (0.07 mg/dL).

Carbone PN, Carbone DL, Carstairs SD, Luzi SA. Sudden cardiac death associated with methylone use. *Am J Forensic Med Pathol*. 2013 Mar;34(1):26-8. doi: 10.1097/PAF.0b013e31827ab5da.

## Metabolismo

Gli autori dello studio hanno identificato i metaboliti del mephedrone, del butilone e del metilone nelle urine di ratto, utilizzando la tecnica gas-cromatografica accoppiata alla spettrometria di massa (GC-MS) e avvalendosi di un modello di studio noto come analisi tossicologica sistematica (STA).

Meyer MR, Wilhelm J, Peters FT, Maurer HH. Beta-keto amphetamines: studies on the metabolism of the designer drug mephedrone and toxicological detection of mephedrone, butylone, and methylone in urine using gas chromatography-mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem*. 2010 Jun;397(3):1225-33. Epub 2010 Mar 25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20333362?dopt=Abstract>

Lo studio descrive un metodo in GC-MS e uno in LC-ESI MS per l'identificazione di metilone e suoi metaboliti nelle urine umane. Le analisi in GC-MS sono state effettuate dopo derivatizzazione con TFA. Metaboliti identificati erano i seguenti: 3,4-metilendiossicatinone (MDC), 4-idrossi-3-metossimetcatinone (HMMC) e 3-idrossi-4-metossimetcatinone (3-OH-4-MeO-MC).

Kamata HT, Shima N, Zaitse K, Kamata T, Nishikawa M, Katagi M, Miki A, Tsuchihashi H. Simultaneous analysis of new designer drug, methylone, and its metabolites in urine by Gas Chromatography-Mass Spectrometry and liquid chromatography- electrospray ionization mass spectrometry. *Japanese Journal of Forensic Science and Technology* (2007) 12(1), 97-106.

Il metabolismo del metilone e l'identificazione dei metaboliti nelle urine di ratto ed umane, viene discusso anche in una review del 2010.

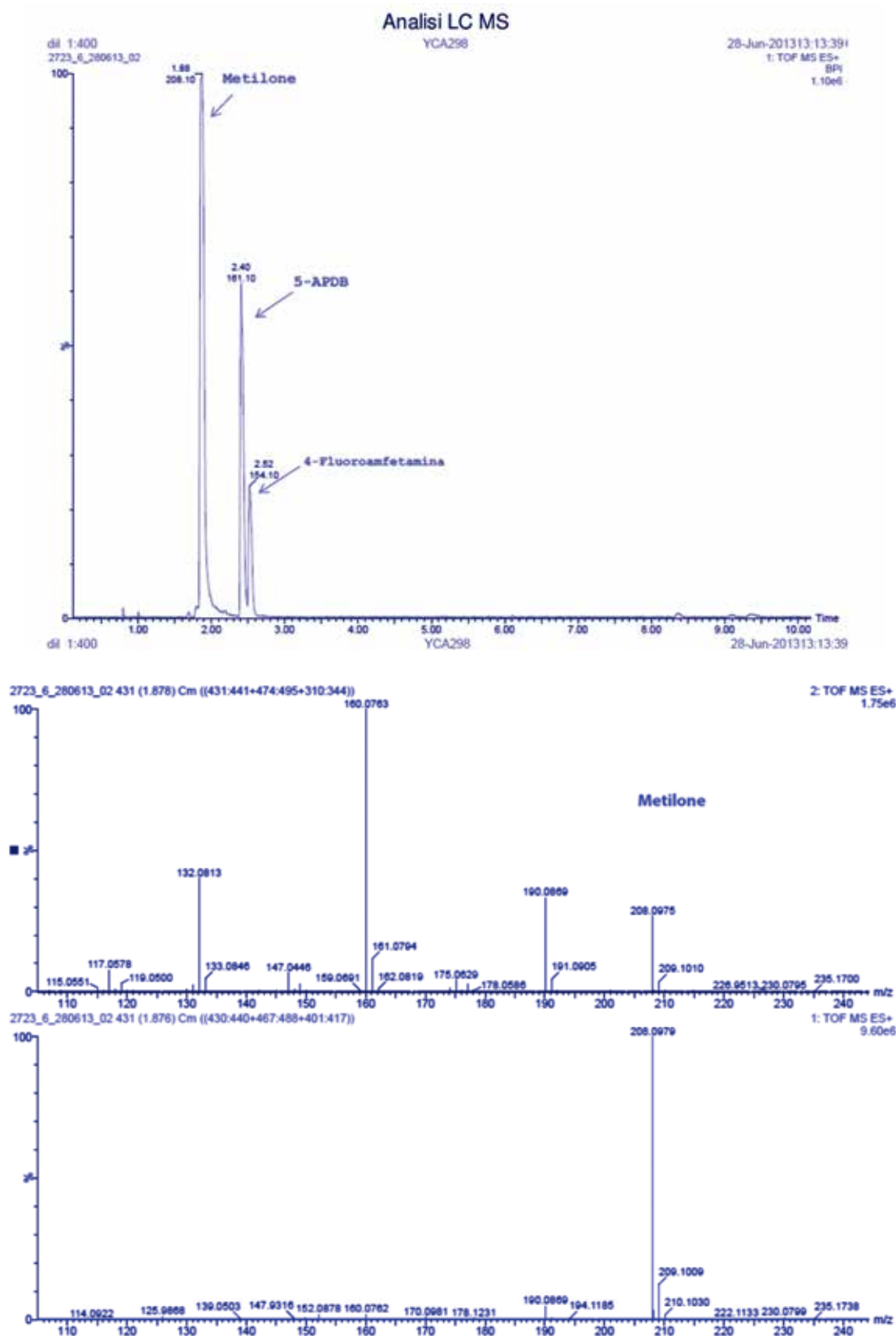
Meyer MR, Maurer HH. Metabolism of designer drugs of abuse: an updated review. *Curr Drug Metab*. 2010 Jun 1;11(5):468-82 (e riferimenti bibliografici in esso contenuti).

In uno studio di somministrazione del metilone su modello animale (ratti), l'analisi farmacocinetica e farmacodinamica ha evidenziato una correlazione tra concentrazioni plasmatiche e aumento dell'attività locomotoria. Lo studio ha inoltre identificato quali vie metaboliche di fase I dopo somministrazione orale, la N-demetilazione, l'idrossilazione alifatica e la O-metilazione dell'intermedio demetilenato.

López-Arnau R, Martínez-Clemente J, Carbó ML, Pubill D, Escubedo E, Camarasa J. An integrated pharmacokinetic and pharmacodynamic study of a new drug of abuse, methylone, a synthetic cathinone sold as "bath salts". *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013 Aug;45:64-72. doi: 10.1016/j.pnpbp.2013.04.007. Epub 2013 Apr 18.

## Caratterizzazione analitica

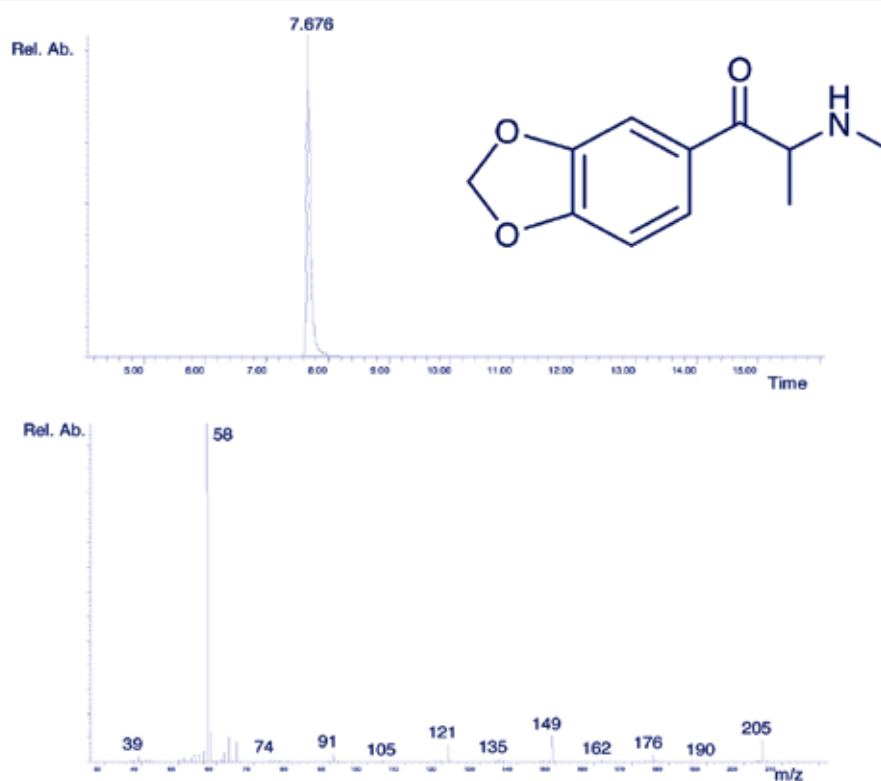
La molecola metilone è stata riscontrata in reperti sequestrati dalle forze dell'ordine italiane nel 2013. Di seguito viene riportato il cromatogramma, contestualmente alla 5-APDB e alla 4-fluoroamfetamina identificati nello stesso reperto, e lo spettro di massa della molecola metilone, ottenuti mediante LC-MS:



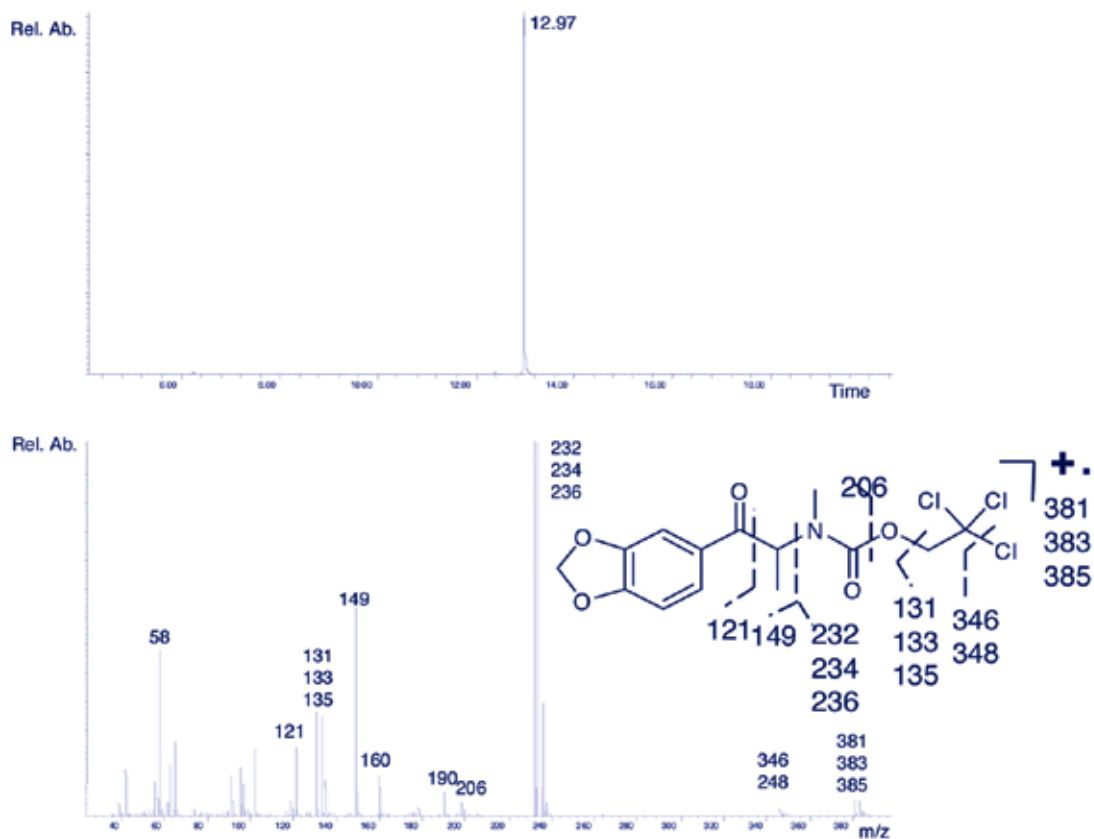
Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma.



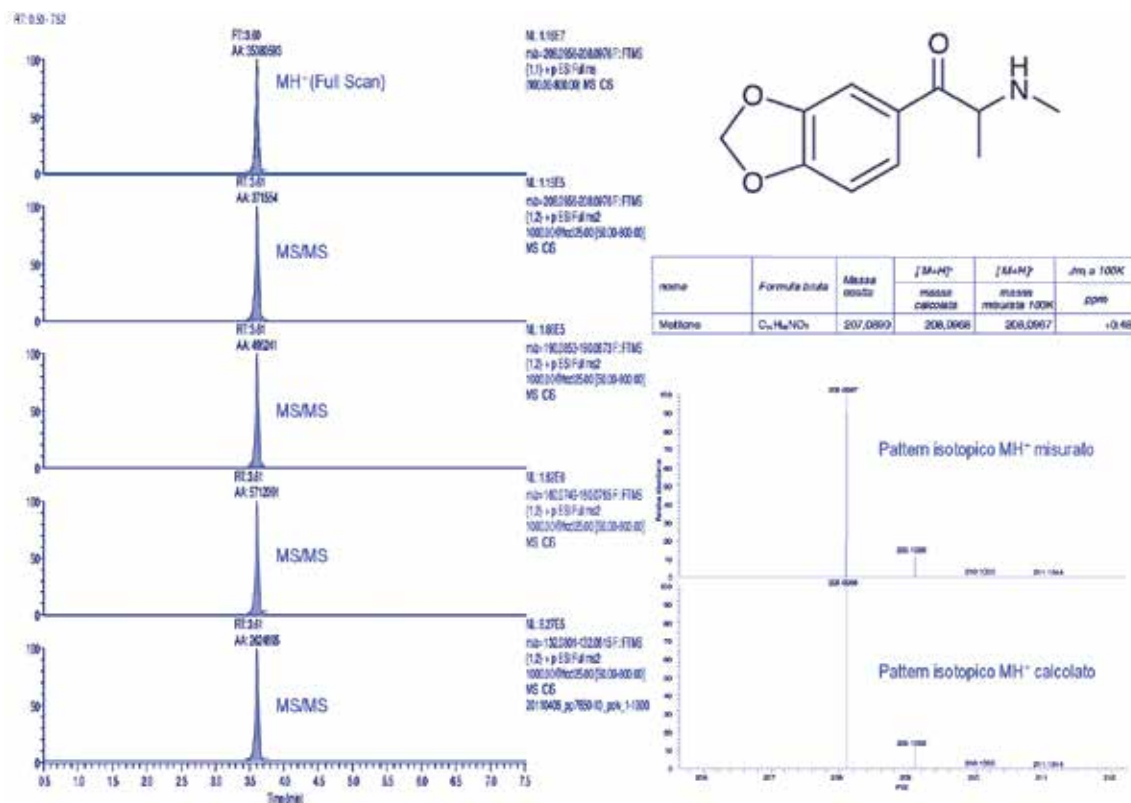
Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuti in GC-MS del metilone:



Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuti in GC-MS del metilone dopo derivatizzazione con tricloroetilcloroformiato:

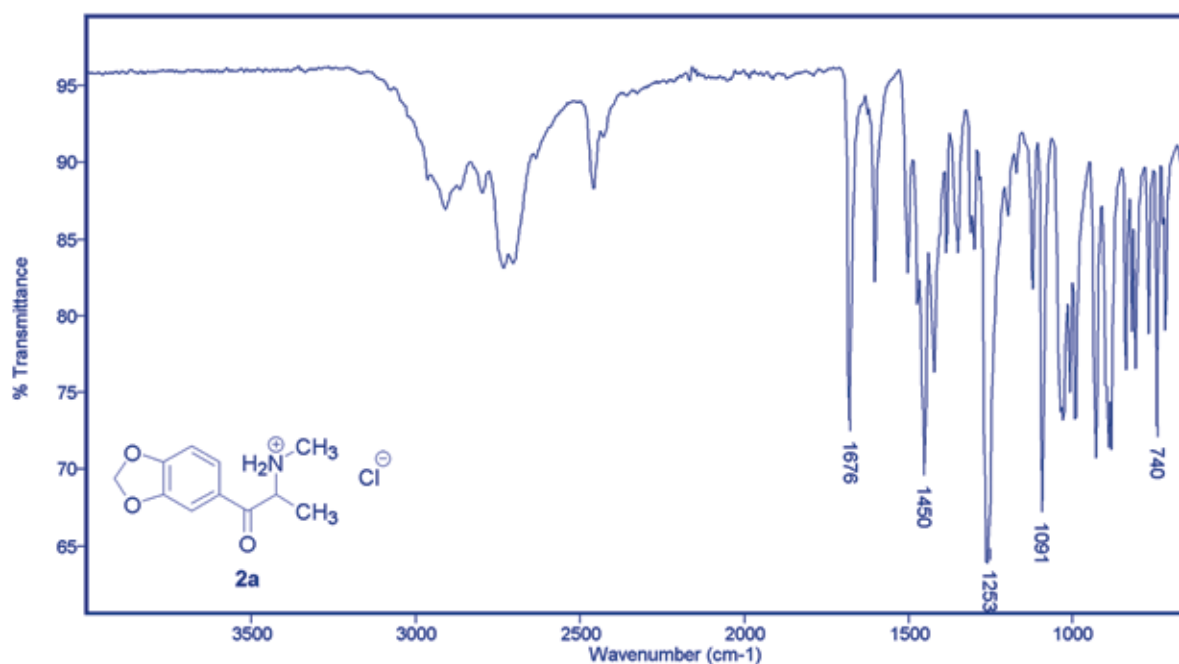


Di seguito si riportano gli spettri ottenuti per mezzo di U-HPLC/HR-MS (cromatografia liquida ad ultra prestazioni - spettrometria di massa Orbitrap ad elevata risoluzione/accuratezza) del metilone ("full scan" a risoluzione 100.000 e "all ions MS/MS"):



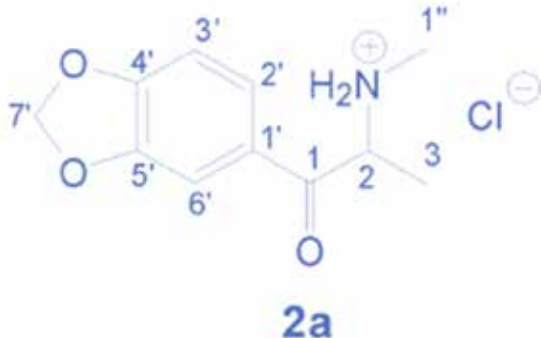
Fonte: Laboratorio di Igiene Ambientale e Tossicologia Forense (LIATF) – Dipartimento di Prevenzione - AULSS 12 Veneziana.

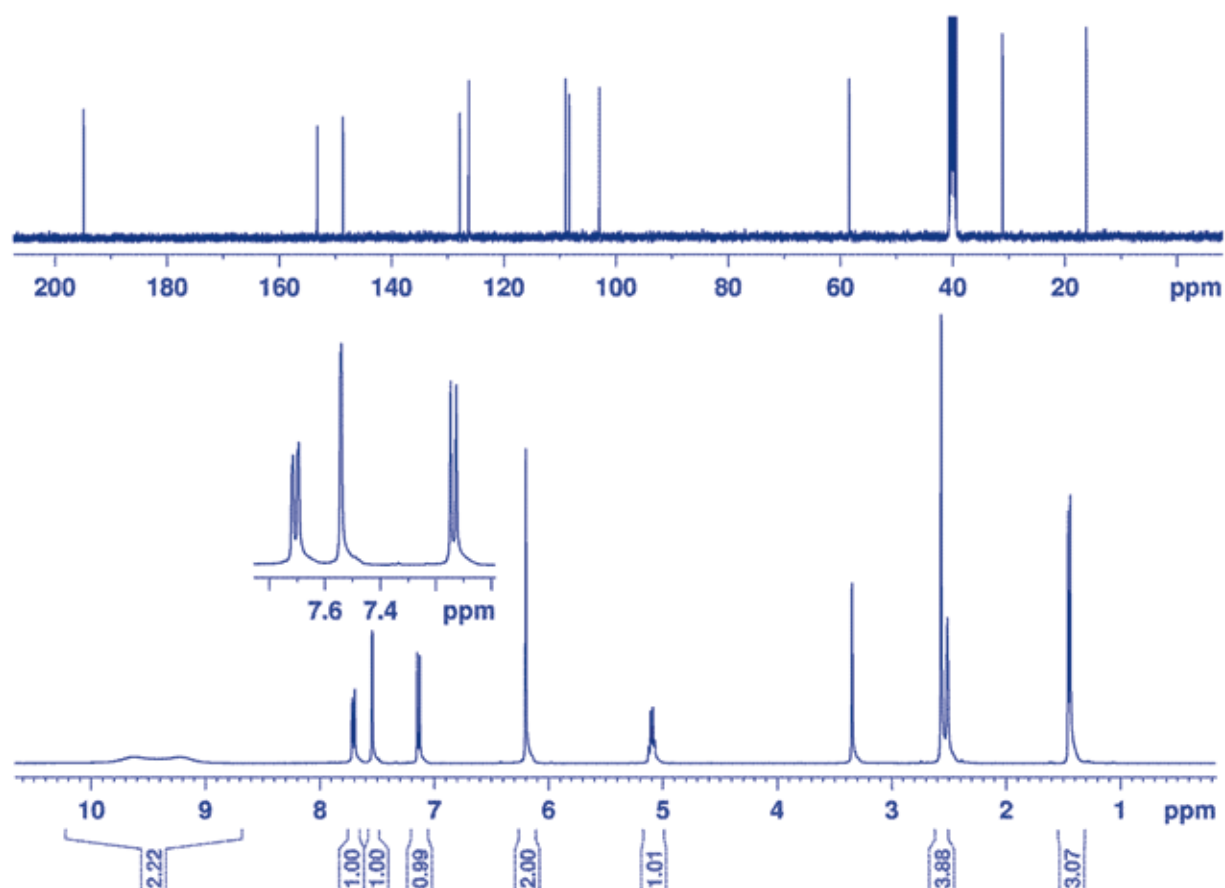
Di seguito viene riportato lo spettro ATR-FTIR del metilone (sale cloridrato):



Fonte: Chad R. Maheux, Catherine R. Copeland, Michael M. Pollard. Characterization of Three Methcathinone Analogs: 4-Methylmethcathinone, Methylone, and bk-MBDB. Microgram Journal, Volume 7, Number 2 (December 2010). [http://www.justice.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/journal2010/mj7-2\\_42-49.pdf](http://www.justice.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/journal2010/mj7-2_42-49.pdf).

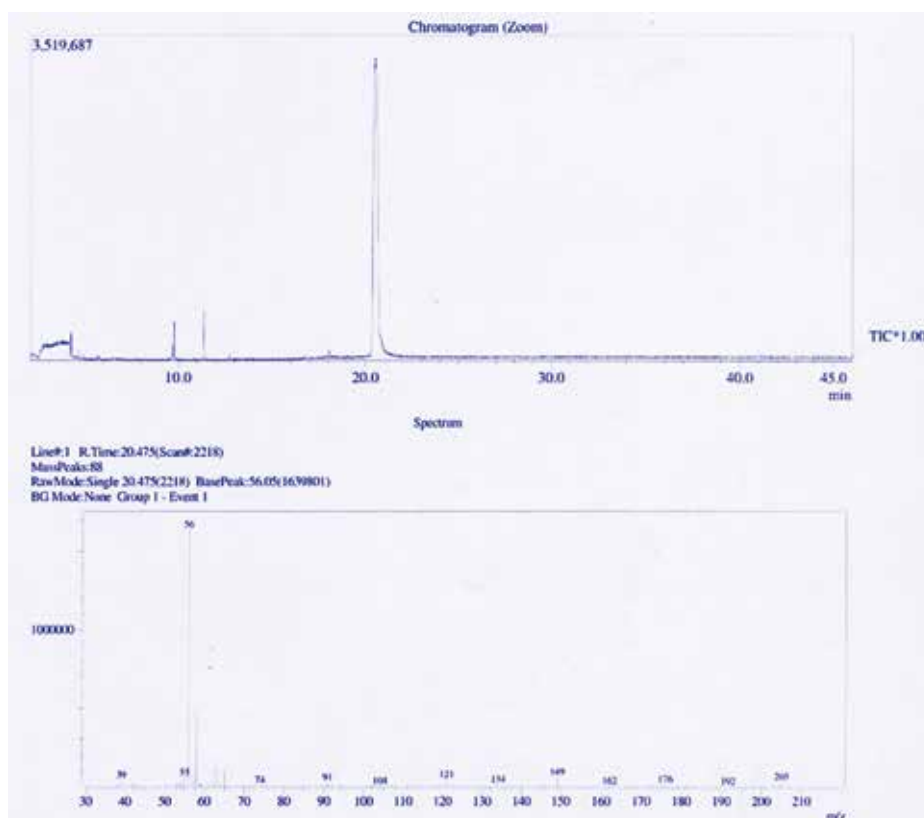
Di seguito si riporta l'assegnazione e gli spettri  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  NMR per il metilone (sale cloridrato) registrati in DMSO- $d_6$ :

	$^{13}\text{C}$ (ppm)	$^1\text{H}$ (ppm)	Multiplicity	J (Hz)	Structure Assignment
1	194.3	-	-	-	 <p><b>2a</b></p>
2	57.9	5.08	q	7.1	
3	15.7	1.43	d	7.1	
1'	127.4	-	-	-	
2'	125.8	7.69	dd	1.4, 8.2	
3'	108.5	7.13	d	8.2	
4'	152.7	-	-	-	
5'	148.2	-	-	-	
6'	107.9	7.53	d	1.4	
7'	102.4	6.19	s	-	
1''	30.6	2.55	s	-	



Fonte: Chad R. Maheux, Catherine R. Copeland, Michael M. Pollard. Characterization of Three Methcathinone Analogs: 4-Methylmethcathinone, Methylenedioxymethamphetamine, and bk-MBDB. *Microgram Journal*, Volume 7, Number 2 (December 2010). [http://www.justice.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/journal2010/mj7-2\\_42-49.pdf](http://www.justice.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/journal2010/mj7-2_42-49.pdf).

Di seguito si riportano il cromatogramma (espansione) e lo spettro di massa ottenuti in GC-MS della molecola bk-MDMA:



Fonte: Laboratorio analisi dott. Franchini, Como.

Gli autori di uno studio irlandese hanno analizzato la diffusione di alcune droghe sintetiche acquistabili negli head shop tra soggetti che partecipavano ad un programma di mantenimento con metadone. Duecentonove campioni di urina sono stati analizzati con metodo LCMS e dai risultati è emerso che 29 campioni erano positivi al mefedrone (13,9%), 7 (3,3%) al metilone e 1 (0,5%) alla benzilpiperazina.

MacNamara S., Stokes S., Coleman N. (2010) Head shop compound abuse amongst attendees of The Drug Treatment Centre Board. *Irish Medical Journal*, 103 (5). <http://www.lenus.ie/hse/bitstream/10147/125866/1/Article5735.pdf>

L'articolo riporta l'analisi del capello per l'identificazione del metilone via GC-MS.

Ruri Kikura-Hanajiri, Maiko Kawamura, Kazuhiro Saisho, Yukio Kodama and Yukihiro Goda. The disposition into hair of new designer drugs; methylone, MBDB and methcathinone. *Journal of Chromatography B. Volume 855, Issue 2, 15 August 2007, Pages 121-126. 44th Scientific Meeting of The International Association of Forensic Toxicologists.*

Disponibile in dvd

Cromatogramma, contestualmente alla 5-APDB e alla 4-fluoroamfetamina, e spettro di massa della molecola metilone, ottenuti mediante GC-MS (Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma).

Cromatogramma e spettro di massa ottenuti in GC-MS (campioni non derivatizzati) e spettro FT-IR della molecola bk-MDMA (Fonte: Direzione Centrale per l'Analisi Merceologica e per lo Sviluppo dei Laboratori Chimici - Ufficio Metodologie e tecnologie chimiche e garanzia della qualità dei laboratori - Agenzia delle Dogane).

## Informazioni da Internet

Presso il sito Erowid viene riportato che un dosaggio di metilone oltre 100-180 mg determina un aumento degli effetti fisici e non migliora sostanzialmente gli effetti cognitivi-empatici ([http://www.erowid.org/chemicals/methylone/methylone\\_dose.shtml](http://www.erowid.org/chemicals/methylone/methylone_dose.shtml), ultimo accesso 23 agosto 2013). Vengono riportati gli effetti correlati all'assunzione di metilone a livello del Sistema Nervoso Centrale (stimolazione, euforia, ansiolitico o ansiogenico a seconda dell'individuo, aumento della socievolezza, insonnia e irrequietezza, allucinazioni e psicosi) e del sistema simpaticomimetico (tachicardia e ipertensione, ipertermia e sudorazione, midriasi e nistagmo, trisma e bruxismo, anoressia, nausea e vomito) ([http://en.wikipedia.org/wiki/Methylone#cite\\_note-erowid.org-5](http://en.wikipedia.org/wiki/Methylone#cite_note-erowid.org-5), ultimo accesso 23 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.sensearomatics.net/methylone/> e <http://www.isomerism.org/phenethylamine/134-bk-mdma.html> (ultimo accesso 23 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola metilone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Austria, Bulgaria, Croazia, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lettonia, Lituania, Polonia, Portogallo, Romania, Slovacchia, Svezia, Regno Unito. Non risulta essere posta sotto controllo in Belgio, Grecia, Olanda e Stati Uniti.

*EMCDDA, EDND database, Methyone /bk-MDMA. 2013.*

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

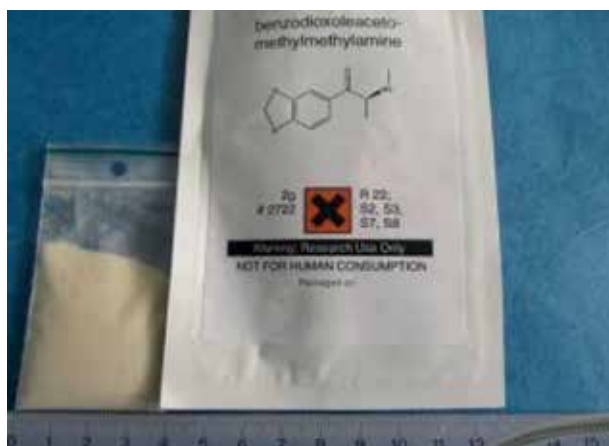


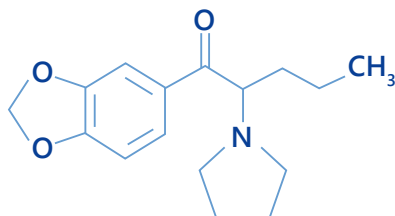
Figura 1: Immagini della bustina etichettata come "Benzodioxoleacetomethylmethylamine", nella quale era contenuta una sostanza polverosa-microcristallina di colore giallo-paglierino, nella quale è stata riscontrata la molecola metilone (Fonte: Direzione Centrale per l'Analisi Merceologica e per lo Sviluppo dei Laboratori Chimici - Ufficio Metodologie e tecnologie chimiche e garanzia della qualità dei laboratori - Agenzia delle Dogane) (Prot. EWS 220/12 del 27/04/2012).

# 3,4-Metilendiossiprovalerone (MDPV)

## Nome

3,4-metilendiossiprovalerone; (3,4-methylenedioxypropylvalerone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{16}H_{21}NO_3$

## Numero CAS

687603-66-3 / 24622-62-6 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-pyrrolidin-1-ylpentan-1-one

## Altri nomi

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one; 1-(3,4-methylenedioxy-phenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one; 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-pyrrolidinyl-pentan-1-one; 1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one; 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone; MDPK; MDPV

## Peso molecolare

275.343 g/mol

## Aspetto

Polvere fine bianco/grigia

## Informazioni generali

L'MDPV è un pirrolidinofenone ed è una sostanza psicotropa che appartiene al gruppo dei catinoni. E' una molecola di sintesi e rappresenta un analogo del pirovalerone, farmaco ad attività stimolante, inibitore della ricaptazione della dopamina e della norepinefrina. Il pirovalerone è incluso nella Tabella IV della Convenzione ONU del 1971 e in Italia è incluso nella Tabella II Sez. B del D.P.R. 309/90 e s.m.i. L'MDPV differisce dal pirovalerone per la presenza della sostituzione 3,4-metilendiossi sull'anello aromatico al posto del 4-metile.

EMCDDA, EDND database, MDPV, 2013.

Presso il sito dell'Osservatorio Europeo viene riportata un'allerta lanciata il 27 agosto 2009, dal Punto Focale Irlandese in merito ad un caso (riportato dalla Irish Medicine Board) di reazione avversa correlata all'uso di un prodotto che potrebbe contenere MDPV. Il paziente aveva assunto il prodotto per scopi ricreativi per circa due settimane prima del ricovero. All'ingresso in ospedale presentava sintomi di psicosi acuta.

EMCDDA, EDND database, MDPV, 2013.

L'MDPV è stato sintetizzato per la prima volta nell'ambito della ricerca di molecole della serie degli 1-[(3,4-Metilendiossi)fenil]-2-pirrolidino-1-alkanoni per valutarne l'azione stimolante. Discussioni sulla chimica, farmacologia e tossicologia dell'MDPV sono disponibili anche in un articolo del 2012.

a) Patent: 1-[(3,4-Methylenedioxy)phenyl]-2-pyrrolidino-1-alkanones as stimulants. (Boehringer Ingelheim G.m.b.H.). Brit. (1969);

b) Coppola M. and Mondola R., 3,4-Methylenedioxypropylvalerone (MDPV): Chemistry, pharmacology and toxicology of a new designer drug of abuse marketed online, Toxicology Letters 208 (2012) 12-15.

## Farmacologia e Tossicologia

Uno studio ha valutato gli effetti dell'MDPV attraverso diversi metodi in vitro e in vivo.

Lo studio in vitro dell'attività sui trasportatori monoaminergici è stato condotto su sinaptosomi di cervello di ratto e in cellule che esprimono i trasportatori umani. La clearance della dopamina endogena è stata studiata su sezioni di striato di topo. La valutazione

neurochimica in vivo, l'attività locomotoria e i parametri cardiovascolari sono stati condotti su ratti.

I risultati della sperimentazione indicano che l'MDPV blocca potentemente la ricaptazione della [3H]dopamina ( $IC_{50} = 4.1$  nM) e della [3H]norepinefrina ( $IC_{50} = 26$  nM), mentre ha un effetto più debole sulla ricaptazione della [3H]serotonina ( $IC_{50} = 3349$  nM). La cocaina nello stesso esperimento, dava valori di  $IC_{50}$  pari a 211, 292 e 313 nM, rispettivamente. A differenza di altri catinoni sintetici (ad esempio il mefedrone), l'MDPV non è un substrato per il trasportatore. La clearance della dopamina endogena è risultata inibita dall'MDPV analogamente alla cocaina, ma l'MDPV mostra potenza ed efficacia superiori.

In accordo con i risultati in vitro, MDPV (0.1–0.3 mg/kg, endovena) aumenta le concentrazioni extracellulari di dopamina nel nucleus accumbens. MDPV (0.1–3.0 mg/kg, sottocute) è inoltre almeno 10 volte più potente della cocaina nel produrre attivazione locomotoria, tachicardia e ipertensione nei ratti.

I risultati dello studio indicano dunque che l'MDPV blocca i trasportatori monoaminergici con potenza e selettività per le catecolamine superiore rispetto alla cocaina.

La stimolazione della trasmissione di dopamina ad opera dell'MDPV predice un serio potenziale di abuso e fornisce il meccanismo per comprendere gli effetti avversi osservati nei soggetti consumatori di preparazioni denominate "bath salts" (sali da bagno).

Baumann MH et al., *Powerful Cocaine-Like Actions of 3,4-Methylenedioxypropylvalerone (MDPV), a Principal Constituent of Psychoactive 'Bath Salts' Products*, *Neuropsychopharmacology* (2012), 1–11.

Una ricerca condotta su ratti, ha studiato le proprietà di rinforzo dell'MDPV. I ratti sono stati abituati ad autosomministrarsi la droga (0.05, 0.1 o 0.2 mg/kg di MDPV per infusione endovenosa) e successivamente sono stati sottoposti ad uno studio per valutare le proprietà di rinforzo della sostanza. I risultati sono stati confrontati con analoga procedura condotta con metamfetamina al posto dell'MDPV.

Dai risultati è emerso che l'MDPV attiva i circuiti cerebrali della ricompensa esercitando proprietà di rinforzo in modo analogo a quanto osservato per la metamfetamina. Secondo gli autori, queste caratteristiche suggeriscono un potenziale dell'MDPV di indurre abuso e dipendenza nell'uomo.

Watterson L. R. et al. *Potent rewarding and reinforcing effects of the synthetic cathinone 3,4-methylenedioxypropylvalerone (MDPV)*, *Addiction Biology* (2012), doi:10.1111/j.1369-1600.2012.00474.x

La pubblicazione riporta uno studio di "molecular modelling" per predire alcune proprietà molecolari di una serie di catinoni e delle corrispondenti fenetilamine. Tra i catinoni, viene riportato anche l'MDPV per il quale è stata calcolata una bassa lipofilia e un logBBB (ovvero il logaritmo del rapporto tra la concentrazione della molecola nel cervello rispetto alla concentrazione nel sangue), pari a 0.59.

Di questi valori calcolati, il logBBB dell'MDPV risulta essere il più elevato tra i catinoni riportati nella pubblicazione (ad esempio viene portato un logBBB pari a 0.25 per il mefedrone, 0.33 per il butilone), indicando una potenziale capacità dell'MDPV di penetrare la barriera ematoencefalica più elevata rispetto ad altri suoi analoghi.

Gibbons S, Zloh M. *An analysis of the 'legal high' mephedrone*. *Bioorg Med Chem Lett*. 2010 Jul 15;20(14):4135-9. Epub 2010 Jun 9.

## Effetti

L'MDPV risulta venir assunto per ingestione, insufflazione, per via endovenosa, intramuscolare, rettale, inalazione (fumo). Lo stato di intossicazione dura 6-8 ore. L'MDPV ha elevato potenziale di indurre dipendenza. I sovradosaggi da MDPV sono caratterizzati da elevata tossicità che porta spesso gli individui alle cure dei dipartimenti di emergenza-urgenza. Le manifestazioni fisiche includono tachicardia, aritmia, ipertermia, sudorazione, rabdmiolisi, convulsioni, ictus, edema cerebrale, collasso cardiocircolatorio, infarto del miocardio e decesso.

Gli effetti comportamentali includono attacchi di panico, ansia, agitazione, grave paranoia, allucinazioni, psicosi, pensieri suicidari, auto-mutilazioni, comportamenti aggressivi, violenti e auto-distruttivi.

I trattamenti sono principalmente di supporto e si focalizzano sul contrastare la sovrastimolazione simpatica, inclusa la sedazione con benzodiazepine endovena, misure di prevenzione delle convulsioni, fluidi endovena, monitoraggio (terapia intensiva), contenimento dei comportamenti pericolosi per il paziente e per gli altri. La presentazione clinica è, inoltre, spesso peggiorata dalla co-assunzione di altre droghe.

Ross E. A. et al., *Psychoactive "Bath Salts" Intoxication with Methylenedioxypropylvalerone*, *The American Journal of Medicine* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.02.019>

Nel Regno Unito, nel 2010, sono stati registrati oltre 10 casi di intossicazione a seguito del consumo di un prodotto etichettato come sale da bagno denominato "Ivory Wave" e risultato contenere MDPV.

Nel giugno 2010, il Punto Focale Finlandese aveva segnalato all'Osservatorio Europeo 16 casi di decesso (6 avvenuti nel 2009, 10 tra gennaio e maggio 2010) in cui era stata rilevata la presenza di MDPV nei campioni biologici post-mortem.

I sintomi registrati dai pronto soccorso inglesi e finlandesi nei pazienti che avevano assunto "Ivory Wave" erano i seguenti: nausea; cefalea; aumento della sudorazione; midriasi; ipertermia; ipertensione; tachicardia; tossicità cardiaca; difficoltà respiratoria; agitazione; convulsioni; allucinazioni; depressione; paranoia; dolore lombare; aumento della creatinfosfochinasi.

I soggetti avevano riferito di aver provato una forte euforia iniziale, nelle prime due o tre ore successive alla prima assunzione. Successivamente essi avevano riportato di aver provato ansia, paranoia, depressione, sensazione di debolezza alle gambe, insonnia (che si è protratta anche per 2 o 3 giorni), tachicardia. Gli effetti indesiderati sembrano durare anche per 5-7 giorni dopo l'assunzione.

EMCDDA, *EDND database*, MDPV, 2013.

L'MDPV viene consumato anche in combinazione con altre droghe come riportato in uno studio nel quale viene descritto che tra il 2009 e il 2010, in Finlandia, tra gli automobilisti testati per guida sotto l'effetto di droghe, nei casi di positività per MDPV (259 soggetti), l'80% era risultato positivo anche per amfetamina.

In alcuni casi è stata riscontrata inoltre la presenza di benzodiazepine in concomitanza con MDPV.

Kriikku P, Wilhelm L, Schwarz O, Rintatalo J. *"New designer drug of abuse: 3,4-Methylenedioxypropylvalerone (MDPV). Findings from apprehended drivers in Finland"* *Forensic Sci Int*. 2011 Apr 6 (Epub).



Un articolo riporta un caso di intossicazione (maschio, 23 anni) che riferiva di aver insufflato "bath salt". Nel siero e nelle urine sono stati rilevati livelli di MDPV pari rispettivamente a 186 e 136 ng/mL e di flefedrone pari a 346 e 257 ng/mL. Nella polvere consumata dal soggetto sono stati identificati 143 µg di MDPV e 142 µg di flefedrone per mg di polvere. Il soggetto presentatosi in pronto soccorso con psicosi e agitazione, è stato trattato con lorazepam e droperidol.

Thornton S. L., Gerona R. R. & Tomaszewski C. A., *Psychosis from a Bath Salt Product Containing Flephedrone and MDPV with Serum, Urine, and Product Quantification*, *J. Med. Toxicol.* (2012), DOI 10.1007/s13181-012-0232-4.

E' stato descritto un caso di possibile sindrome serotoninergica osservata in una donna dopo insufflazione di MDPV. La donna, soccorsa in ospedale, è stata inizialmente trattata con fentanil (anch'esso associato a sindrome serotoninergica) e successivamente con benzodiazepine, terapia di supporto e ciproheptadina per 8 giorni, con lenta risoluzione dei sintomi.

Mugele J, Nañagas KA, Tormoehlen LM. *Serotonin syndrome associated with MDPV use: a case report*. *Ann Emerg Med.* 2012 Jul;60(1):100-2. Epub 2012 Jan 10.

Viene riportato un caso di emiplegia in un soggetto dopo assunzione di "Ivory wave" contenente MDPV.

Boshuisen K. et al., *A Young Man with Hemiplegia after Inhaling the Bath Salt "Ivory Wave"*, *Neurology* 78 May 8, 2012.

Dalla fine del 2011 ad oggi, sono stati pubblicati numerosi studi e "case report" sui cosiddetti "Sali da bagno" (bath salt) e i casi di intossicazione correlati al loro consumo. Tra questi viene riportato il caso di un soggetto che ha manifestato ipertermia e insufficienza multiorgano dopo assunzione di "bath salt" contenente MDPV; tre casi di delirio allucinatorio dopo assunzione di MDPV, un caso di allucinazioni sempre dopo assunzione di MDPV; numerosi casi di ricovero dopo assunzione di "Sali da bagno" in diversi Paesi; un caso di decesso correlato all'MDPV.

a) Borek H.A. and Holstege C.P., *Hyperthermia and Multiorgan Failure After Abuse of "Bath Salts" Containing 3,4-Methylenedioxypropylvalerone*, *Annals of Emergency Medicine* (2012) doi:10.1016/j.annemergmed.2012.01.005;

b) Penders T.M. and Gestring R., *Hallucinatory delirium following use of MDPV: "Bath Salts"*, *General Hospital Psychiatry* 33 (2011) 525-526;

c) Kyle PB, Iverson RB, Gajagowni RG, Spencer L. *Illicit bath salts: not for bathing*. *J Miss State Med Assoc.* 2011 Dec.;52(12):375-377;

d) Emergency Department Visits After Use of a Drug Sold as "Bath Salts" — Michigan, November 13, 2010–March 31, 2011, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 20 May 2011, Vol. 60 / No. 19;

e) Durham M., *Ivory wave: the next mephedrone?*, *Emerg Med J* (2011). doi:10.1136/emj.2011.112920;

f) EA Ross et al. *Correspondence from The New England Journal of Medicine — "Bath Salts" Intoxication*. *N Engl J Med* 2011; 365:967-968 September 8, 2011 DOI: 10.1056/NEJMc1107097;

g) Wright TH, Cline-Parhamovich K, Lajoie D, Parsons L, Dunn M, Ferslew KE. *Deaths Involving Methylenedioxypropylvalerone (MDPV) in Upper East Tennessee*. *Forensic Sci.* 2013 Aug 6. doi: 10.1111/1556-4029.12260. [Epub ahead of print].

Vengono riportati fenomeni di craving dopo l'uso di MDPV.

ACMD report, *Consideration of the cathinones*, 31 March 2010.

E' stato riportato un decesso nel Michigan, USA, nel quale l'MDPV è stato indicato come fattore primario. I risultati delle indagini tossicologiche hanno rilevato elevati livelli di MDPV, THC e farmaci.

In Finlandia 16 decessi hanno visto la presenza dell'MDPV e in due dei casi questa molecola era indicata come riscontro importante. Tuttavia, sono state identificate anche altre sostanze.

Informazioni dalle strutture di emergenza-urgenza ospedaliere indicano che i soggetti presentavano tachicardia, agitazione, respiro corto, ipertensione. Inoltre è stato riportato che gli effetti psicotici sperimentati erano più forti rispetto a quanto sperimentato con altre droghe stimolanti, ma di più breve durata.

EMCDDA, *EDND database*, MDPV, 2013.

E' stato descritto un caso registrato negli Stati Uniti relativo ad un soggetto (uomo, 40 anni) con disturbo bipolare, che aveva assunto per via iniettiva e per inalazione (sniffo) un "sale da bagno" contenente MDPV e successivamente aveva mostrato agitazione, aggressività e arresto cardiaco. Soccorso è stato rianimato, ma ha poi sviluppato ipertermia, rhabdmiolisi, coagulopatia, acidosi, danni cerebrali da anossia fino al decesso. La causa del decesso viene riportata come sindrome del delirio eccitatorio. L'analisi quantitativa sui campioni biologici raccolti all'ingresso in pronto soccorso indicavano concentrazioni di MDPV nelle urine pari a 670 ng/mL e nel siero pari a 82 ng/mL.

Murray BL, Murphy CM, Beuhler MC. *Death following recreational use of designer drug 'bath salts' containing 3,4-methylenedioxypropylvalerone (MDPV)*. *J Med Toxicol Published Online First: 20 January 2012*. doi:10.1007/s13181-011-0196-9.

Nell'aprile 2011, un uomo noto abusare di "Bath Salts", era stato soccorso nel dipartimento di emergenza-urgenza dell'ospedale del Maryland (USA) e presentava segni di tossicità psicomimetica e simpatomimetica. Nel giro di poche ore il quadro clinico era peggiorato con grave ipertermia e decesso del soggetto. Gli esami su sangue periferico indicavano MDPV a 1,0 mg/L.

Macher A. M. and Penders T. M., *False-positive phencyclidine immunoassay results caused by 3,4- methylenedioxypropylvalerone (MDPV)*, *Drug Testing and Analysis* (2012).

Ad oggi il Sistema Nazionale di Allerta Precoce ha registrato complessivamente 3 casi di intossicazione acuta correlati all'assunzione di MDPV che hanno richiesto l'ingresso in pronto soccorso, analiticamente confermati su sangue e/o urine. Sono stati osservati i seguenti segni e sintomi: stato soporoso, agitazione psicomotoria, confusione e ansia, lieve tachicardia, grave stato di angoscia associato a fenomeni psicotici.

Sistema Nazionale di Allerta Precoce, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri (Prot. EWS 176/11 del 17/08/2011; Prot. EWS 184/11 del 4/10/2011; Prot. EWS 247/12 del 05/12/2012).

## Metabolismo

Lo studio valuta il metabolismo dell'MDPV in vitro usando microsomi epatici umani e frazioni cellulari S9 per studiare il metabolismo di fase I ad opera del CYP450 e uridina 5'-difosoglucuronosiltransferasi (UGT) e sulfotransferasi (SULT) per studiare il metabolismo di fase II.

I metaboliti ottenuti sono stati analizzati per gas cromatografia accoppiata alla spettrometria di massa (GC-MS) dopo derivatizzazione con TMS.

Lo studio ha dimostrato che i principali metaboliti dell'MDPV sono catecol- e metilcatecol-pirovalerone che vengono coniugati successivamente come sulfonati e glucuronati. Il metodo è stato validato per la determinazione di MDPV nelle urine, determinando inoltre i limiti di rilevamento e quantificazione, la linearità, la ripetibilità e l'accuratezza.

Sabina Strano-Rossi, Amy B. Cadwallader, Xavier de la Torre, Francesco Botrè. *Toxicological determination and in vitro metabolism of the designer drug methylenedioxy-pyrovalerone (MDPV) by gas chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry. Rapid Communications in Mass Spectrometry. Volume 24, Issue 18, pages 2706–2714, September 2010.*

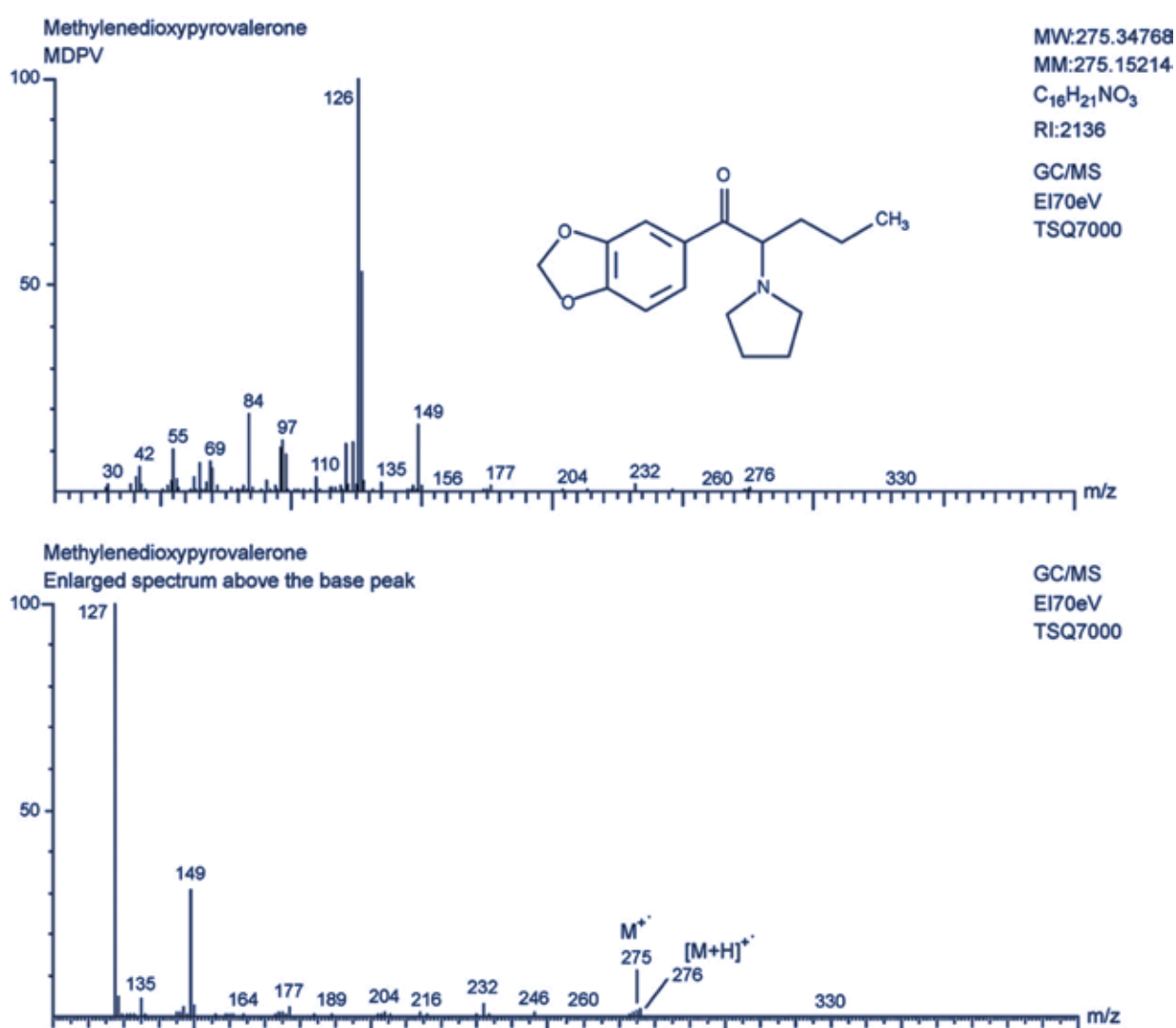
Per studiare il metabolismo dell'MDPV, campioni di urina sono stati estratti prima e dopo idrolisi enzimatica dei coniugati. I metaboliti sono stati separati e identificati dopo work-up in GC-MS e LC-HR-MS. L'analisi ha permesso di evidenziare i seguenti metaboliti di fase I nel ratto e uomo: demetilenazione seguita da metilazione, idrossilazione dell'anello aromatico e della catena, ossidazione dell'anello pirrolidinico al corrispondente lattame e apertura dell'anello a corrispondente acido carbossilico.

La formazione del metabolita demetilenil-MDPV è stata confermata per incubazione con microsomi epatici umani.

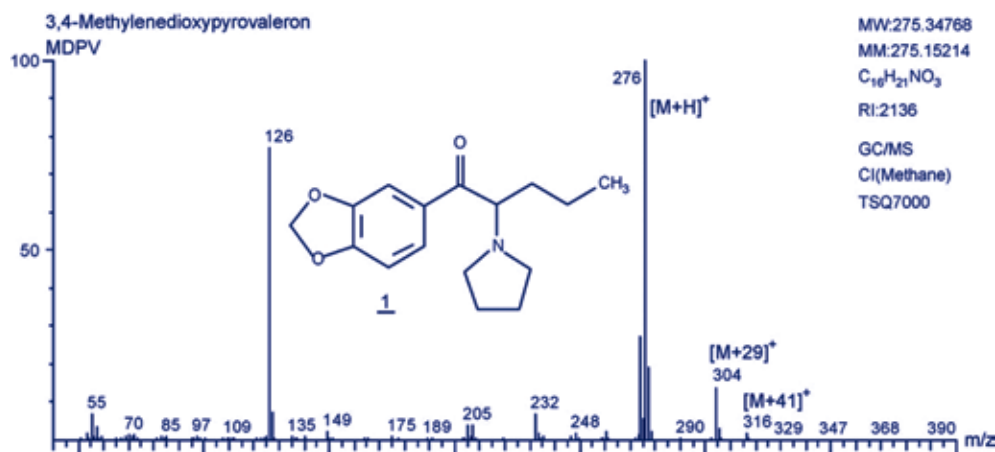
Meyer MR, Du P, Schuster F, Maurer HH. *Studies on the metabolism of the  $\alpha$ -pyrrolidinophenone designer drug methylenedioxy-pyrovalerone (MDPV) in rat and human urine and human liver microsomes using GC-MS and LC-high-resolution MS and its detectability in urine by GC-MS. J Mass Spectrom. 2010 Dec;45(12):1426–42.*

## Caratterizzazione analitica

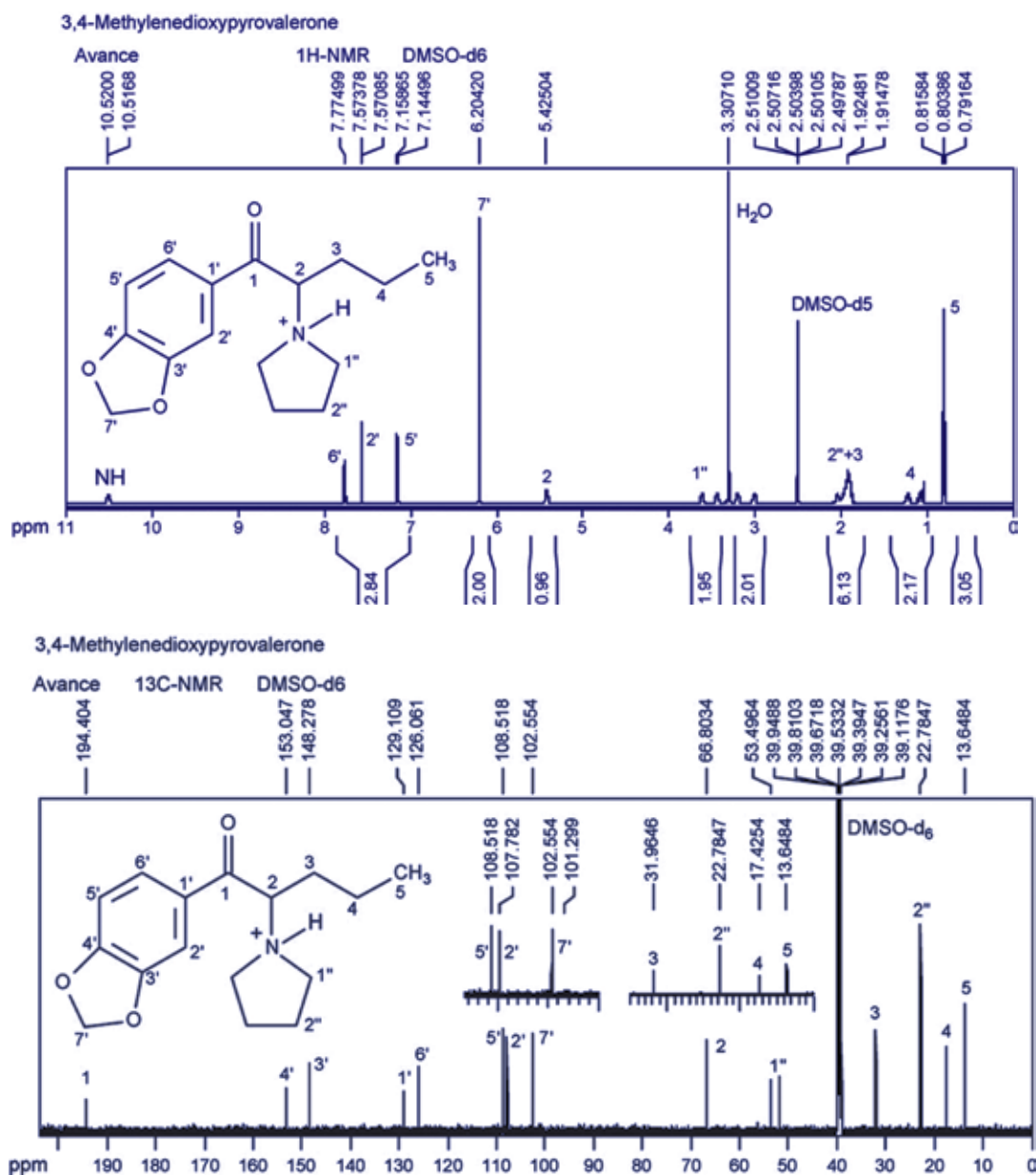
Di seguito viene riportato lo spettro EI (70 eV) dell'MDPV e l'ingrandimento di una porzione dello spettro:



Fonte: Westphal, F., Mass and NMR spectroscopic characterization of 3,4-methylenedioxy-pyrovalerone: A designer drug with  $\alpha$ -pyrrolidinophenone structure, *Forensic Science International* 190 (2009) 1–8.

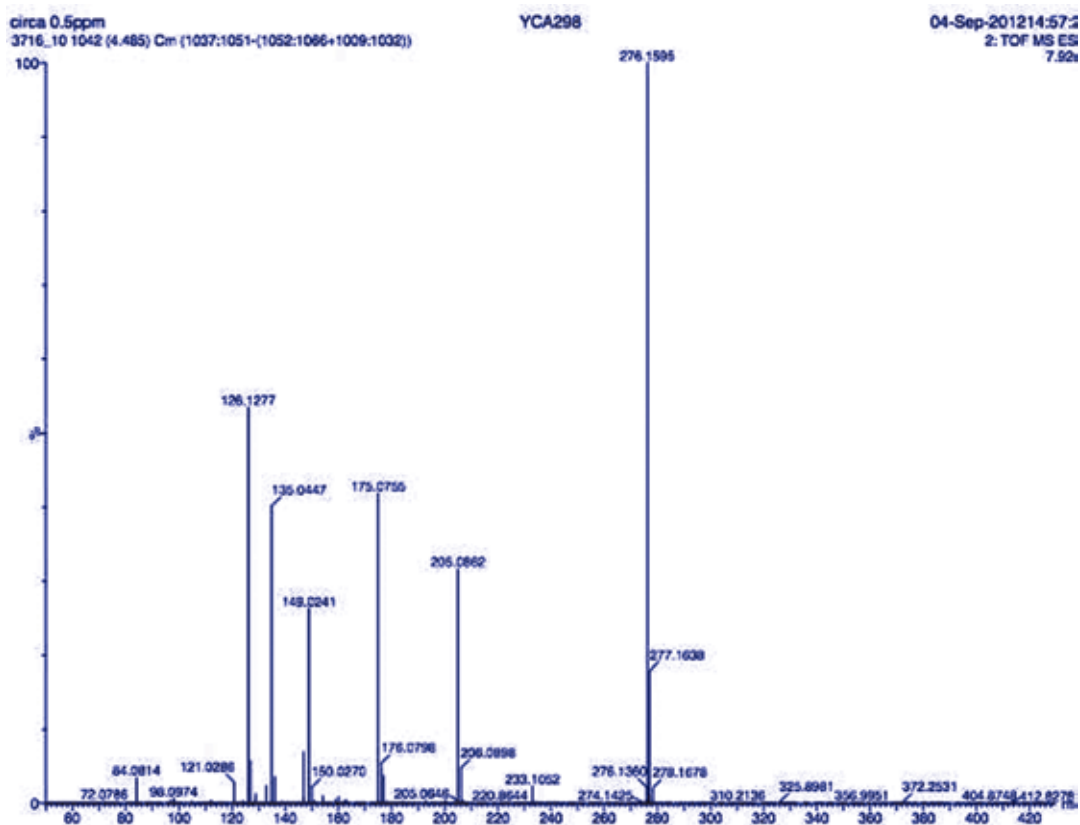
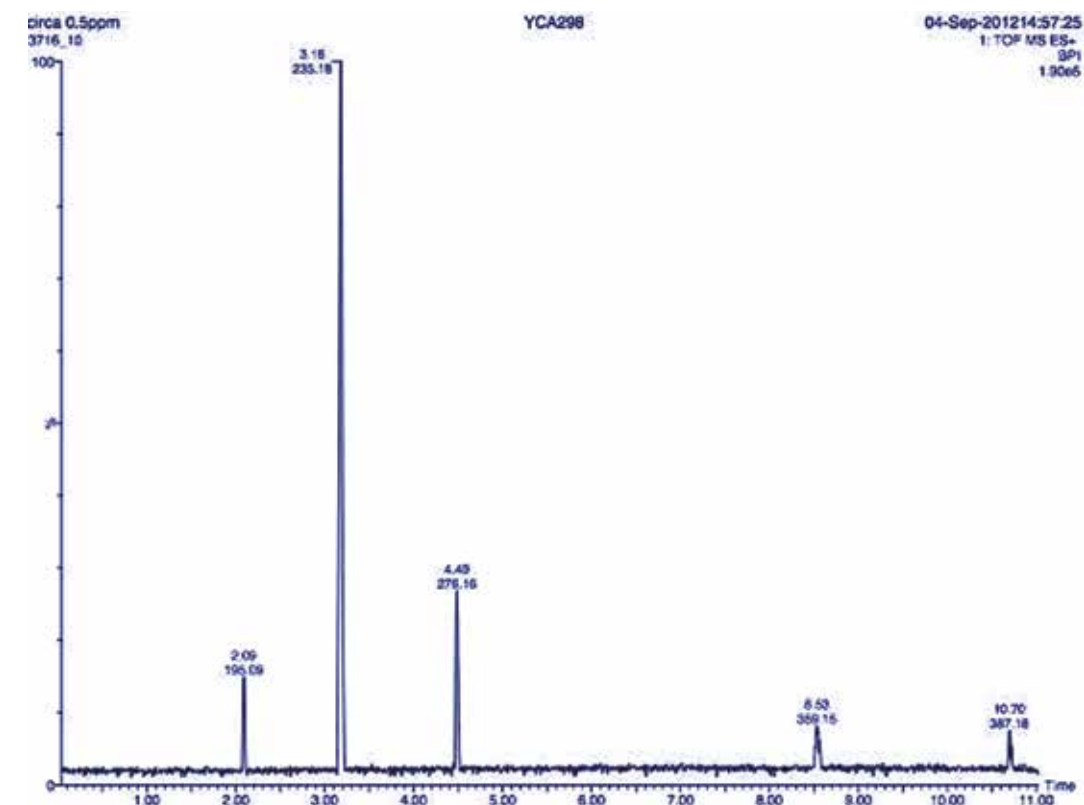


Di seguito si riporta la caratterizzazione NMR della molecola:



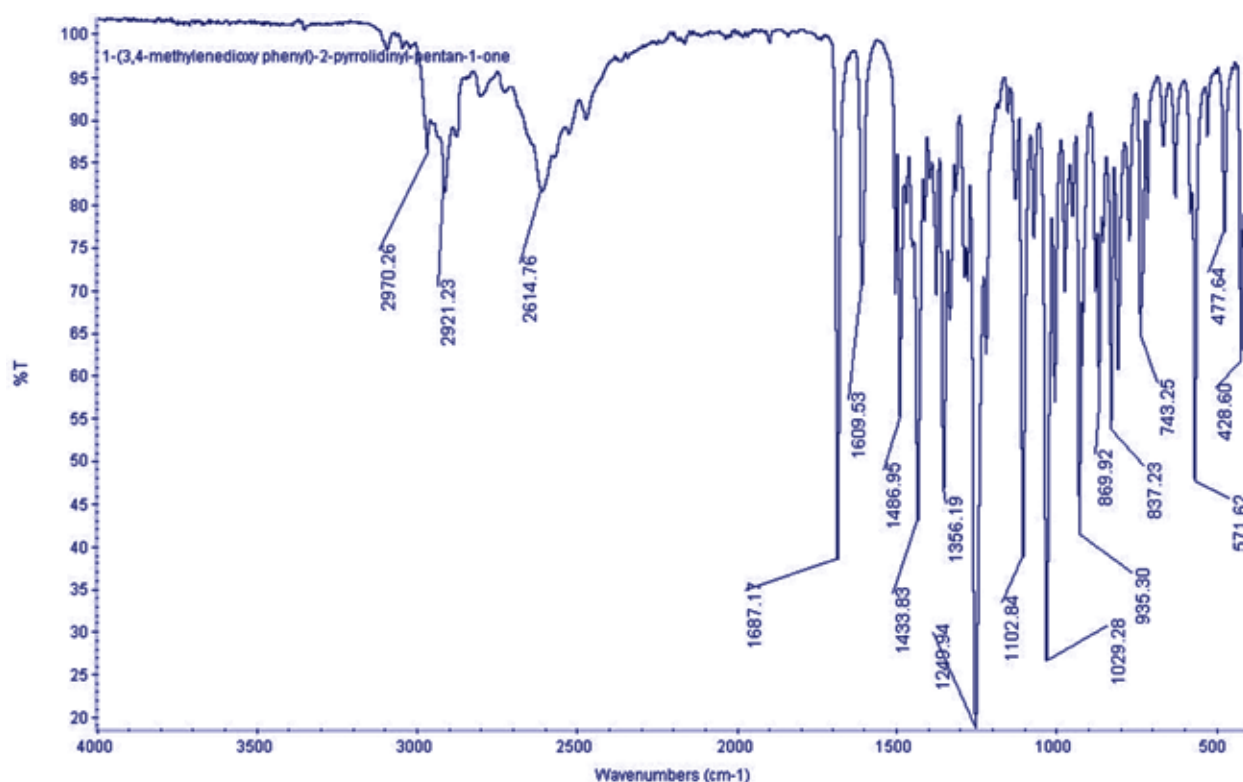
Fonte: Westphal, F., Mass and NMR spectroscopic characterization of 3,4-methylenedioxypropylvalerone: A designer drug with  $\alpha$ -pyrrolidinophenone structure, *Forensic Science International* 190 (2009) 1–8.

Di seguito si riporta il cromatogramma UPLC e lo spettro ESI+TOF HR MS/MS dell'MDPV identificato in un prodotto venduto presso uno smart shop in Italia ed etichettato come "Mojo":

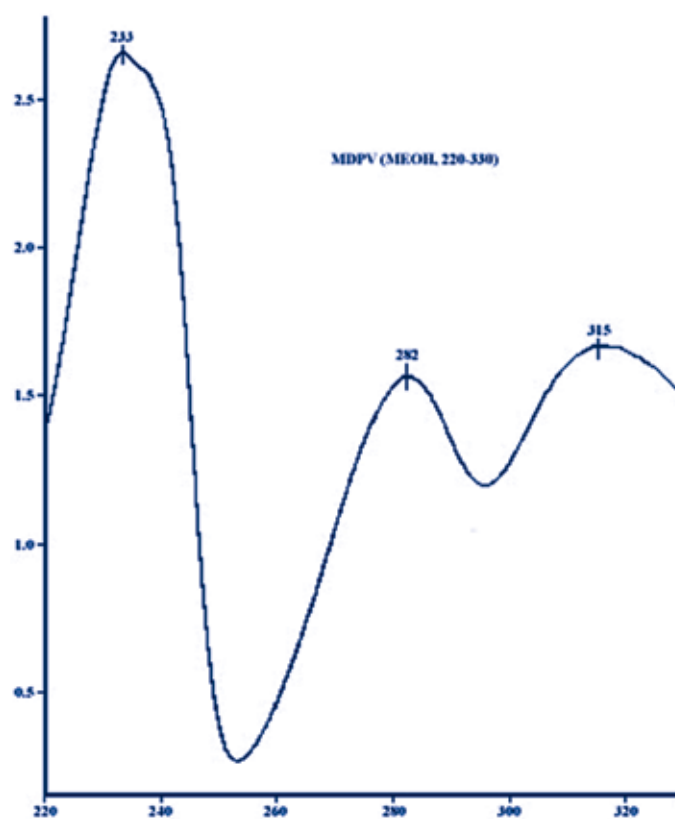


Fonte: Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche - Reparto Investigazioni Scientifiche di Parma.

Spettro FTIR-ATR dell'MDPV cloridrato.

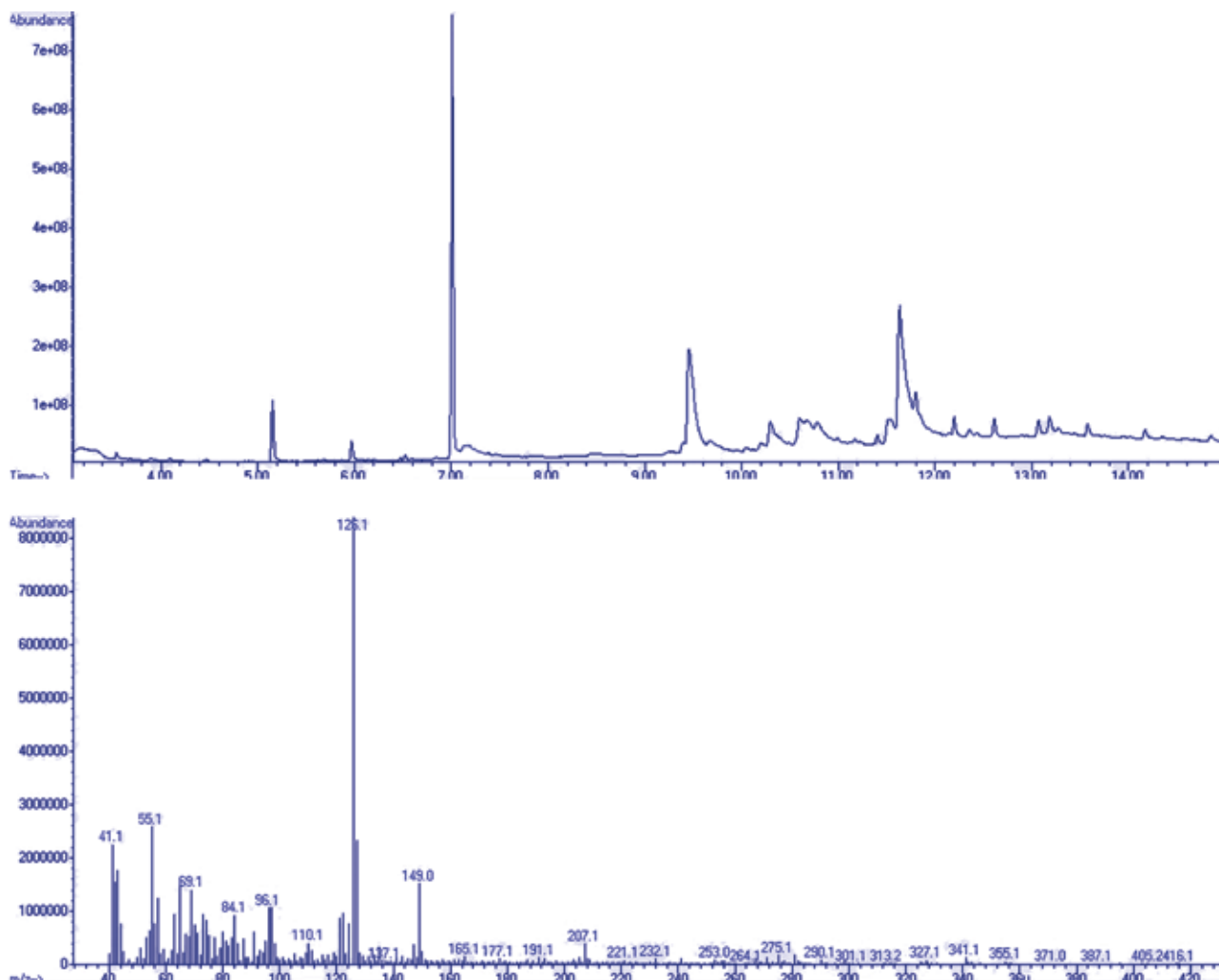


Spettro Ultravioletto-visibile dell'MDPV in metanolo.



Fonte: Yohannan JC and Bozenko JS. The Characterization of 3,4-Methylenedioxypropylvalerone (MDPV). Microgram Journal, Volume 7, Number 1 (March 2010).

Nel mese di ottobre 2012 la Struttura di Tossicologia Forense - Università di Firenze, ha segnalato un caso di intossicazione correlato all'assunzione di MDPV. Un campione di urina del paziente, analizzato dalla stessa Struttura, con metodologia in GC/MS e LC/MS-MS, ha evidenziato la presenza del 3,4 metilenediossiprovalerone (MDPV), dosato in 55 microgrammi/litro. Inoltre sono state rilevate anche benzodiazepine e loro metaboliti (113,79 microgrammi/litro di alprazolam e 103,59 microgrammi/litro di alfa-idrossialprazolam). Di seguito si riportano il cromatogramma e lo spettro di massa dell'MDPV da analisi delle urine.



Fonte: Struttura di Tossicologia Forense - Università di Firenze.

Uno studio discute le frammentazioni di massa di una serie di analoghi strutturali dell'MDPV, sintetizzati a partire dal precursore chimico piperonale (3,4-metilendiossibenaldeide).

I 10 amminochetoni preparati, mostrano nel rispettivo spettro di massa, un picco principale corrispondente frammento catione immonio derivante dalla perdita della specie radicalica metilendiossibenzoile.

Tutti i composti studiati presentavano frammenti EI MS per il 3,4-metilendiossibenzoile ( $m/z$  149) e per il metilendiossibenzene ( $m/z$  121). Il frammento a  $m/z$  149 deriva dalla ionizzazione dell'ossigeno carbonilico seguito da frammentazione alfa. La perdita di CO da questo ione porta al frammento  $m/z$  121 risultato comune a tutti gli spettri.

Gli spettri dei vari analoghi risultano dunque molto simili uno all'altro e in alcuni casi quasi identici a quello dell'MDPV. Una valutazione dell'effetto dell'omologazione sui tempi di ritenzione in GC-MS hanno evidenziato che l'aumento di una unità metilenica ( $CH_2$ ) nell'anello contenente l'azoto, aumenta il tempo di ritenzione più che per l'omologo alla catena alchilica laterale.

Abiedalla YF, Abdel-Hay K, Deruiter J, Clark CR. Synthesis and GC-MS analysis of a series of homologs and regioisomers of 3,4-methylenedioxypropylvalerone (MDPV). *Forensic Sci Int*. 2012 Sep 17. pii: S0379-0738(12)00427-6. doi: 10.1016/j.forsciint.2012.08.040. [Epub ahead of print].

Dati sulla caratterizzazione dell'MDPV da analisi GC-MS, FTNMR, FTIR, UV sono disponibili anche in una pubblicazione della rivista della DEA americana.

Yohannan JC and Bozenko JS. The Characterization of 3,4-Methylenedioxypropylvalerone (MDPV). *Microgram Journal*, Volume 7, Number 1 (March 2010).

Viene riportato il caso di un falso positivo per fenciclidina (PCP), determinato con test di screening immunoenzimatico sulle urine di un paziente ricoverato in urgenza, che tuttavia, dopo il decesso, è risultato positivo agli esami di conferma su sangue, ad MDPV, senza



riscontrare tracce di PCP. Il test immunoenzimatico, sperimentato su campioni di MDPV, ha dato positività, confermando la possibilità che l'MDPV dia falsi positivi su questo tipo di test di screening.

Macher A. M. and Penders T. M., *False-positive phencyclidine immunoassay results caused by 3,4- methylenedioxypyrovalerone (MDPV), Drug Testing and Analysis* (2012).

#### Disponibile in dvd

Cromatogramma e spettro di massa ottenuti in GC-MS EI dell'MDPV identificato in un prodotto venduto presso uno smart shop in Italia ed etichettato come "Mojo" (Fonte: Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche - Reparto Investigazioni Scientifiche di Parma).

### Informazioni da Internet

Nel portale Erowid vengono riportate informazioni dei consumatori circa le dosi di assunzione e gli effetti prodotti dall'MDPV. Vengono riportate dosi di assunzione pari a 14 mg (orale) e 4-10 mg (insufflata).

Per l'assunzione orale viene riportata una durata degli effetti di 2-7 ore, con comparsa dopo 15-30 minuti e una diminuzione dopo 30-120 minuti. Per l'insufflazione una durata degli effetti di 2-3,5 ore con comparsa dopo 5-20 minuti e diminuzione dopo 30-60 minuti. Vengono descritti effetti positivi (stimolazione mentale e fisica, euforia, aumento dell'umore, della socievolezza della produttività e motivazione, della chiarezza mentale, un aumento della creatività, empatia ed eccitazione sessuale); neutri (stimolazione e leggero aumento del battito cardiaco); negativi (trismo e bruxismo, perdita dell'appetito, disturbi del sonno, movimenti involontari, confusione, pensieri contorti, disturbi gastrointestinali, tensione muscolare, depressione, nistagmo, spasmo oculare, ansia, nervosismo, paranoia, difficoltà nello smaltimento degli effetti, elevato craving per la sostanza (consumo ripetuto senza averlo pianificato), eccessiva eccitazione e iperattività, emicrania, battito cardiaco molto elevato, allucinazioni e comportamento psicotico, questi ultimi osservati ad alte dosi e per uso ripetuto) ([http://www.erowid.org/chemicals/mdpv/mdpv\\_effects.shtml](http://www.erowid.org/chemicals/mdpv/mdpv_effects.shtml); ultimo accesso 23 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://www.spicestore247.biz/mdpv-1> (ultimo accesso 23 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola MDPV risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

Decreto 11 maggio 2011 (11A06400) (G.U. Serie Generale n. 112 del 16 maggio 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Belgio, Bulgaria, Croazia, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lettonia, Lituania, Polonia, Romania, Slovacchia, Svezia, Regno Unito, Giappone. Negli Stati Uniti, nell'ottobre 2011 l'MDPV era stato posto sotto controllo temporaneo. A Cipro e a Malta la molecola non risulta essere controllata EMCDDA, EDND database, MDPV, 2013.

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



Figura 1: Immagine fronte-retro dei prodotti "Mojo" e "Yellow Submarine" posti sotto sequestro dal Nucleo Carabinieri Tutela Salute di Milano (Fonte: Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche – Reparto Investigazioni Scientifiche di Parma) (Prot. EWS 247/12 dello 05/12/2012).

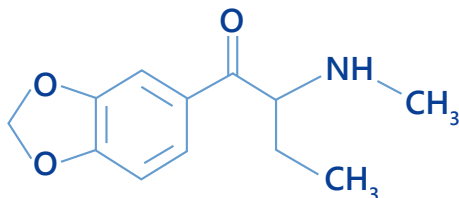


# Butilone (bk-MBDB)

## Nome

Butilone; (Butylone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{12}H_{15}NO_3$

## Numero CAS

17762-90-2

## Nome IUPAC

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)butan-1-one

## Altri nomi

2-Methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)butane-1-one;  $\beta$ -keto-N-methylbenzodioxolylbutanamine; bk-MBDB; beta-ke-to-N-methylbenzodioxolylpropylamine; B1;  $\beta$ -keto MBDB

## Peso molecolare

221.252 g/mol (base libera)

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il butilone è un catinone sintetico, strutturalmente simile ad altri catinoni quali l'etilone e il metilone. È inoltre un analogo della fenetilamina MBDB, dalla quale differisce per la presenza di un gruppo chetonico (beta-keto), da cui il nome bk-MBDB.

EMCDDA, EDND database, Butylone, 2013.

La via di sintesi generale per ottenere il butilone e altri catinoni sintetici, viene riportata in un brevetto della C.H.Boehringer Sohn, Ingelheim/Rhein.

DE1242241B1 (1964).

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, butilone cloridrato risulta solubile a circa 0,25 mg/mL in etanolo, 2,5 mg/mL DMF e a circa 14 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 235, 281 e 319 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10393/promo/emolecules>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10393.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10393m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Un brevetto della Boehringer Ingelheim G.M.B.H. riporta la sintesi di nuovi composti del tipo fenil-alfa-aminochetoni, ad azione stimolante centrale, per un potenziale utilizzo farmaceutico.

GB1085135A (1965)

È stato valutato, in modelli animali (topo) il profilo neurochimico di tre catinoni, tra cui il butilone, in termini di potenziale inibitorio del trasporto delle monoamine, studiando le loro interazioni con il recettore 5-HT e della dopamina, valutando il loro effetto psicostimolante. I risultati hanno mostrato come il butilone possa produrre una iperlocomozione attraverso l'attivazione dei recettori 5-HT<sub>2A</sub> e l'aumento della dopamina extracellulare.

López-Arnau R., Martínez-Clemente J., Pubill D., Escubedo E., Camarasa J. *Comparative neuropharmacology of three psychostimulant cathinone derivatives: butylone, mephedrone and methylone*. *British Journal of Pharmacology*. 2012. 167: 407–420.

Il butilone in studi in vitro, è risultato essere un inibitore non selettivo della ricaptazione delle monoammine.

Simmmler LD, Buser TA, Donzelli M, Schramm Y, Dieu LH, Huwyler J, Chaboz S, Hoener MC, Liechti ME. *Pharmacological characterization of designer cathinones in vitro*. *Br J Pharmacol*. 2013 Jan;168(2):458-70. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.02145.x.

## Effetti

Viene riportato un caso di decesso correlato all'ingestione di due capsule di "Ecstasy" contenenti metilone e butilone. Il paziente (ragazza di 24 anni) all'ingresso in ospedale si è presentato in uno stato comatoso, tachicardico, tachipnoico e iperteso. La paziente, inoltre, si presentava diaforetica, con tremori, iperreflessica. La paziente è deceduta per insufficienza multi organo. Lo screening tossicologico, su campioni di urina e sulla capsula, mediante GC-MS, ha rilevato la presenza di metilone e butilone.

Warrick B. *et al.*, *Lethal Serotonin Syndrome After Methylone and Butylone Ingestion*, *J. Med. Toxicol.* (2012) 8:65–68, DOI 10.1007/s13181-011-0199-6.

L'articolo riporta il caso di un soggetto di 28 anni affetto da disturbo bipolare che in seguito all'ingestione di 12 compresse acquistate legalmente in head shop locali in Irlanda, è stato colto da convulsioni tonico-cloniche. Il soggetto giunto in pronto soccorso con segni di iperstimolazione adrenergica presentava tachicardia con frequenza 190 bpm, pressione sistolica di 230 mmHg, temperatura corporea pari a 39.5°C e sudorazione profusa. Il soggetto è stato ospedalizzato e il secondo giorno dopo l'ingestione ha manifestato insufficienza epatica, con valori (in terza giornata) di INR pari a 2.8 e di bilirubina pari a 39 mmol/L. Il trattamento con N-acetilcisteina per infusione per tre giorni ha lentamente riportato gli indici epatici a livelli normali. Le analisi effettuate sui residui delle compresse hanno rilevato la presenza di butilone e MDPV.

S. Frohlich, E. Lambe, J. O'Dea. *Acute liver failure following recreational use of psychotropic "head shop" compounds*. *Ir J Med Sci* (2011) 180:263–264. DOI 10.1007/s11845-010-0636-6. <http://www.springerlink.com/content/k3112724787gg643/fulltext.pdf>

Riportato in un articolo pubblicato sul British Medical Journal, il caso di un uomo di 31 anni che aveva acquistato su Internet un prodotto denominato Energy-1 (NRG-1), descritto on line come contenente il composto naftilpirovalerone (NPV). L'uomo ha assunto 1 g di NRG-1. A seguito dell'assunzione, egli ha mostrato un prolungato stato di "high" associato a tachicardia, abbondante sudorazione e insonnia. Le analisi condotte sia sul campione di NRG-1 assunto sia su siero hanno dimostrato che il paziente non aveva assunto NPV, come dichiarato dal venditore online, bensì i catinoni sintetici butilone (bk-MBDB) e metilendiospirovalerone (MDPV).

Wood DM, Davies S, Cummins A, Button J, Holt DW, Ramsey J, Dargan PI. *Energy-1 ('NRG-1'): don't believe what the newspapers say about it being legal*. *BMJ Case Reports* 2011.

Ad oggi il Sistema Nazionale di Allerta Precoce ha ricevuto due segnalazioni di intossicazione acuta correlata all'assunzione di butilone, con manifestazione di segni e sintomi quali: agitazione, tachicardia, sensazione di ebbrezza.

Sistema Nazionale di Allerta Precoce, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri (Prot. EWS 184/11 del 4/10/2011; Prot. EWS 199/11 del 13/12/2011).

## Metabolismo

Lo studio individua una procedura STA (Analisi Tossicologica Sistemica) per la rilevazione di catinoni sintetici quali mephedrone, butilone, metilone e loro metaboliti nelle urine di ratto. Il metodo è stato applicato per la determinazione di mephedrone e butilone nelle urine umane. Assumendo una cinetica per l'uomo analoga a quella del ratto, la procedura STA potrebbe risultare idonea per individuare l'assunzione di droghe di sintesi del tipo bk, ovvero catinoni sintetici, attraverso le urine di assuntori di droghe.

Meyer MR, Wilhelm J, Peters FT, Maurer HH. *Beta-keto amphetamines: studies on the metabolism of the designer drug mephedrone and toxicological detection of mephedrone, butylone, and methylone in urine using gas chromatography-mass spectrometry*. *Anal Bioanal Chem*. 2010 Jun;397(3):1225-33. Epub 2010 Mar 25.

L'articolo riporta l'identificazione dei metaboliti di due designer drugs, il 2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)butan-1-one (bk-MBDB o butilone) e il 2-ethylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-one (bk-MDEA) nelle urine umane. Sulla base di dati prodotti in GC/MS e LC/MS, è stata identificata come via metabolica principale la N-dealchilazione, la demetilazione seguita da O-metilazione e riduzione del beta-chetone. L'analisi quantitativa via LC/MS ha rivelato che sia la demetilazione seguita da O-metilazione che la riduzione del chetone erano principali rispetto alla N-dealchilazione e che sia il bk-MBDB che il bk-MDEA erano principalmente metabolizzati nei corrispondenti 4-idrossi-3-metossi (4-OH-3-MeO). Dopo idrolisi, le concentrazioni di 4-OH-3-MeO e 3-idrossi-4-metossi sia del bk-MBDB che del bk-MDEA aumentavano notevolmente, indicando che questi metaboliti erano principalmente presenti come composti coniugati.

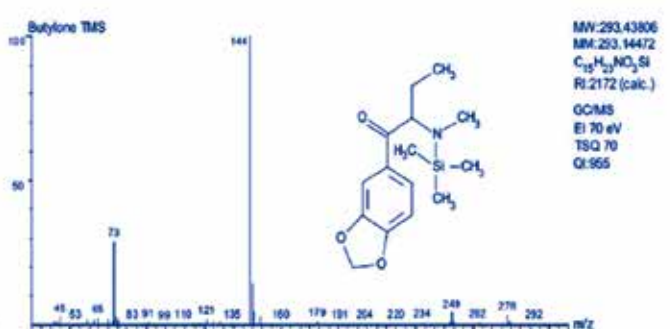
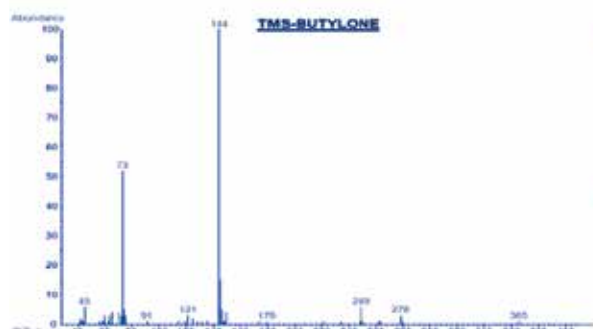
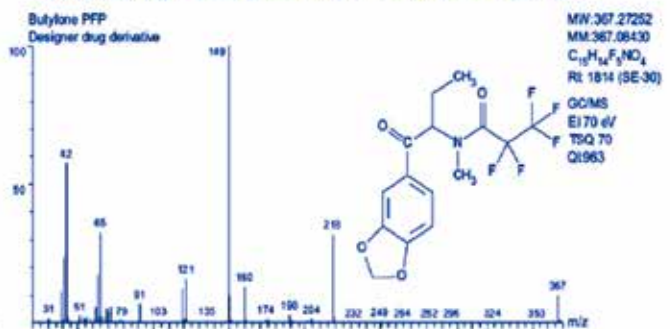
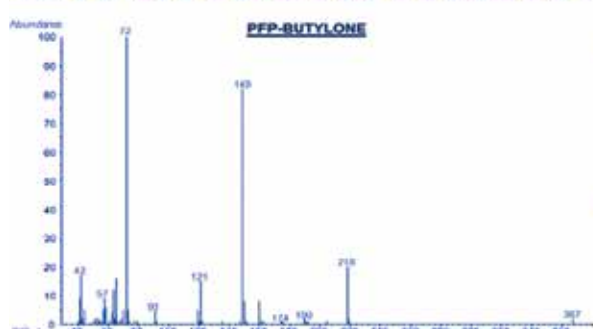
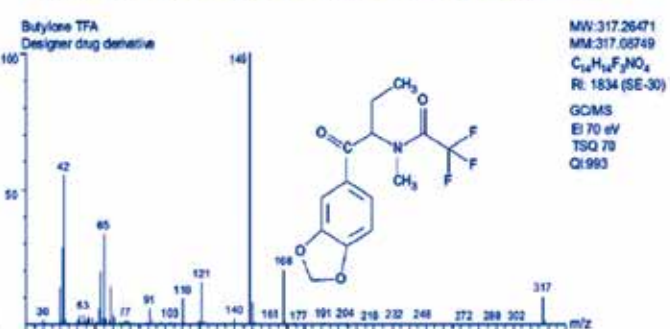
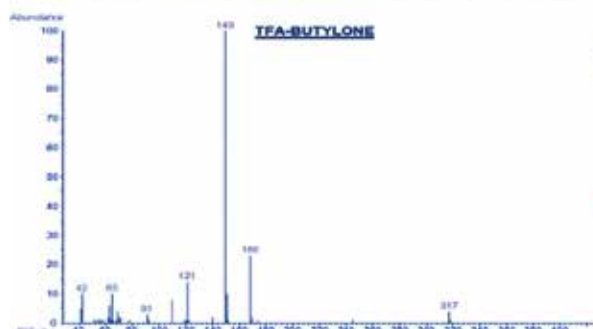
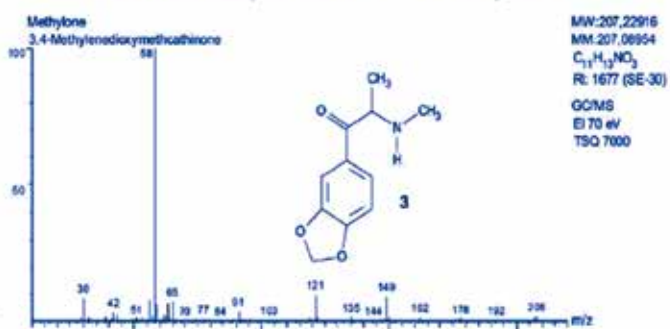
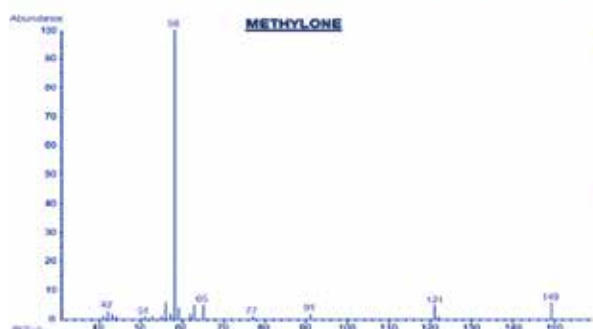
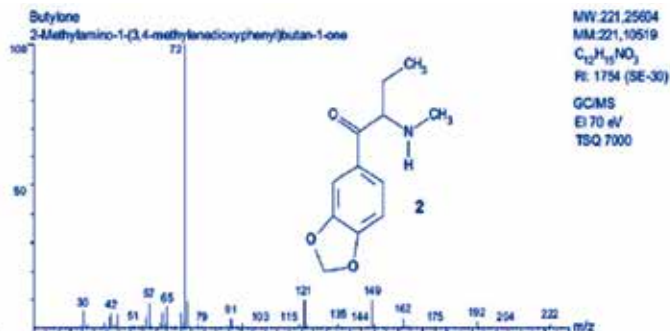
Zaitsu K, Katagi M, Kamata HT, Kamata T, Shima N, Miki A, Tsuchihashi H, Mori Y. *Determination of the metabolites of the new designer drugs bk-MBDB and bk-MDEA in human urine*. *Forensic Sci Int*. 2009 Jul 1;188(1-3):131-9. Epub 2009 Apr 29.

## Caratterizzazione analitica

Presso il laboratorio del Centro Regionale Antidoping "A. Bertinaria" di Orbassano (TO) è stata effettuata l'analisi mediante GC-MS e spettroscopia FT-IR di polvere bianca contenuta in una capsula. L'analisi GC-MS con modalità "FULL SCAN" è stata effettuata su un campione ottenuto sciogliendo 1 mg circa della polvere in 2 mL di metanolo. La soluzione ottenuta è stata sottoposta ad analisi strumentale tal quale e dopo derivatizzazione con MSTFA (TMS), anidride trifluoroacetica (TFA) e anidride pentafluoropropionica (PFPA).

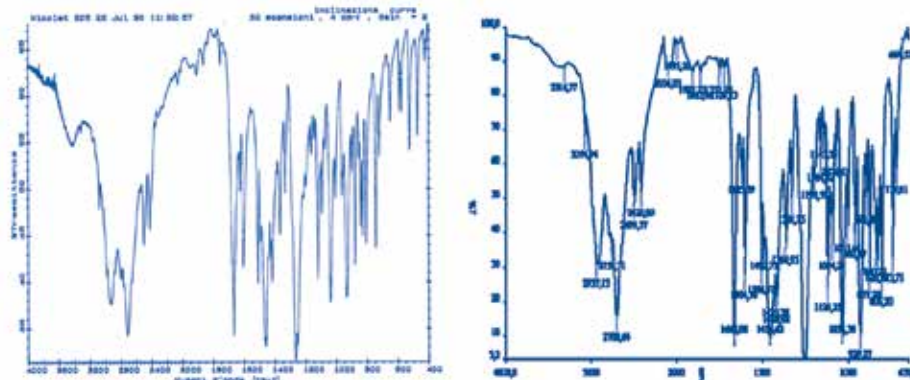
Di seguito viene riportato il confronto che il laboratorio, in mancanza di standard di riferimento, ha effettuato tra gli spettri di massa registrati sul materiale analizzato (a sinistra) con gli spettri di massa riportati in letteratura (F. Westphal, T. Junge, P. Rosner, U. Girreser,

R. Fritsch, Toxichem Krimtech 77 (2010) 95), del metilone e del butilone, riconosciuto tal quale, e dopo derivatizzazione (a destra) con TFA, con PFP e con TMS. Il confronto degli spettri di massa ha confermato la presenza, nel campione, di butilone e tracce di metilone.



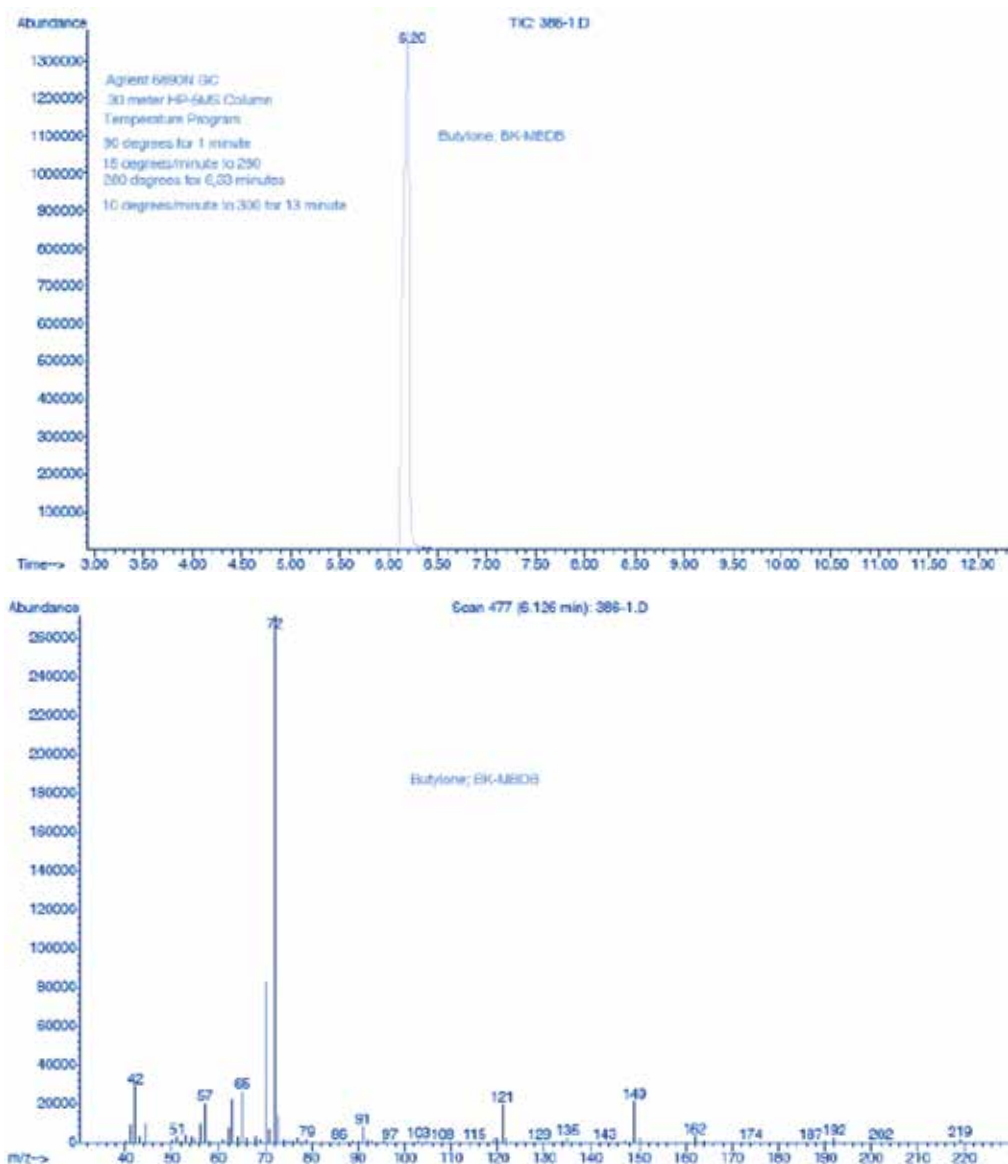
Fonte: Laboratorio Regionale di Tossicologia. Centro Regionale Antidoping "A. Bertinaria" di Orbassano (TO).

Di seguito si riporta inoltre lo spettro FT-IR (a sinistra) della polvere in KBr (5 mg in 50 mg di KBr anidro) confrontato con uno spettro IR del butilone (a destra) disponibile in letteratura (F. Westphal, T. Junge, P. Rosner, U. Girreser, R. Fritsch, Toxichem Krimtech 77 (2010) 95).



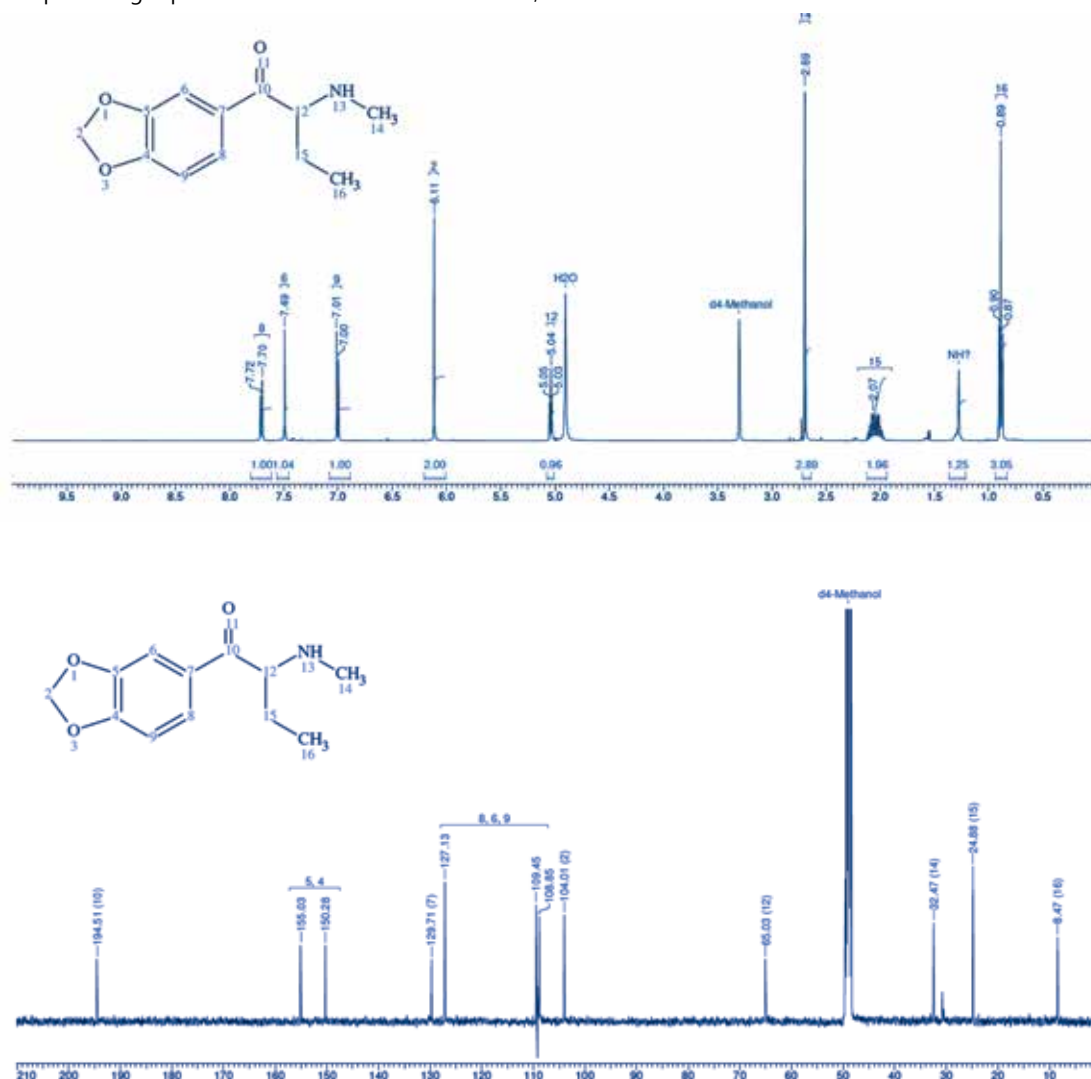
Fonte: Laboratorio Regionale di Tossicologia. Centro Regionale Antidoping "A. Bertinaria" di Orbassano (TO).

Di seguito si riportano il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuti in GC-MS di un campione di polvere contenuto in capsule provenienti da un sequestro e risultato contenere butilone:



Fonte: Laboratorio Analisi Sostanze stupefacenti Carabinieri di Verona.

Di seguito si riportano gli spettri  $^1\text{H-NMR}$  e  $^{13}\text{C-NMR}$  del butilone, forniti dal Punto Focale Irlandese:



Fonte: Punto Focale Irlandese

Di seguito viene riportata l'assegnazione dei segnali NMR per il sale cloridrato del butilone:

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 7.71 (1H, dd, ArH, J 8.2, 1.9 Hz), 7.49 (1H, d, ArH, J 1.9 Hz), 7.05 (2H, d, ArH, J 8.3 Hz), 6.154 (1H, d, OCH<sub>2</sub>O, Jgem 0.9 Hz), 6.148 (1H, d, OCH<sub>2</sub>O, Jgem 0.9 Hz), 5.06 (1H, t,  $\alpha$ -CH, J 5.3 Hz), 2.79 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 2.17 (1H, ddq ~ doppietto di quintetti, Jgem 5.3 Hz, JHH 7.6 Hz), 2.07 (1H, ddq ~ doppietto di quintetti, Jgem 5.3 Hz, JHH 7.6 Hz), 0.90 (3H, t,  $\alpha$ -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J 7.6 Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 194.9 (CO), 153.6 (C), 148.4 (C), 127.6 (C), 108.6 (CH), 107.9 (CH), 102.7 (OCH<sub>2</sub>O), 64.1 ( $\alpha$ -CH), 31.7 (N-CH<sub>3</sub>), 23.6 ( $\alpha$ -CH<sub>2</sub>), 7.5 ( $\alpha$ -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). HRESIMS teorico  $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 222.1130; osservato: 222.1118 (- 5.4 ppm).

Brandt SD, Sumnall HR, Measham C, Cole J. Analyses of second-generation 'legal highs' in the UK. *Drug Test. Analysis* 2010, 2, 377–382.

Un poster di autori irlandesi riporta l'identificazione per GC-MS di catinoni sintetici in "legal high" acquistati in smart shop di Dublino. Il butilone è stato identificato nei prodotti denominati "Doves", "Doves Ultra" e Summer Daze".

P.V. Kavanagh, S. McNamara, D. Angelov, S. McDermott, D. Mulligan and S.A. Ryder. The Characterization of 'Legal Highs' Available from Head Shops in Dublin. [http://addictionireland.ie/fileupload/publications/Legal\\_Highs\\_Poster.pdf](http://addictionireland.ie/fileupload/publications/Legal_Highs_Poster.pdf)

## Informazioni da Internet

Presso vari siti Internet, il butilone viene definito come un empatogeno euforizzante, con effetti simili a quelli prodotti dall'MDMA. Viene inoltre descritto come prodotto estremamente poco comune con una minima storia di uso umano ([http://www.erowid.org/chemicals/bk\\_mdbd/bk\\_mdbd.shtml](http://www.erowid.org/chemicals/bk_mdbd/bk_mdbd.shtml), 23 agosto 2013). Le esperienze riportate dai consumatori e pubblicate su vari forum online descrivono il butilone come una sostanza non particolarmente efficace se consumata da sola, mentre sembra risultare altamente stimolante se co-assunta con il metilone. Le due sostanze mescolate pare vengano assunte per via nasale (sniffate). Secondo quanto riportato sui forum, l'effetto, per assunzioni inferiori al grammo, dura circa un paio d'ore: è un effetto di tipo euforizzante, amplifica i suoni, le luci e le sensazioni tattili. Viene spesso assunto in associazione ad alcol. Quasi tutti coloro che riportano commenti sul butilone, affermano di averlo acquistato in alternativa al mephedrone, non più disponibile sul mercato, o all'MDMA. Gli effetti



indesiderati più frequentemente descritti a seguito dell'assunzione di butilone sono: nausea, forte disidratazione, appannamento della vista e allucinazioni. La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.isomerism.org/researchchemicals/148-bk-mbdb.html> e <http://buy-butylone-buybutyloneonline.blogspot.it/2013/04/acquista-butylone-online-potete.html> (ultimo accesso 23 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola butilone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i

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

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Croazia, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Irlanda, Lituania, Norvegia, Polonia, Portogallo, Romania, Slovacchia, Svezia, Turchia, Regno Unito.

EMCDDA, EDND database, Butylone, 2013.

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



Figura 1: Opercolo bianco contenente materiale solido in polvere di colore bianco: le analisi hanno evidenziato la presenza di butilone e tracce di metilone (Fonte: Laboratorio di tossicologia del Centro Regionale Antidoping di Torino) (Prot. EWS 120/10 dello 06/09/2010).



Figura 2: Bottiglietta sequestrata in uno smart shop nell'area di Cassino nella quale erano presenti capsule bianche e blu contenenti polvere bianca che le analisi hanno rivelato essere butilone (Fonte: Tossicologia Forense dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata") (Prot. EWS 142/11 del 21/02/2011)

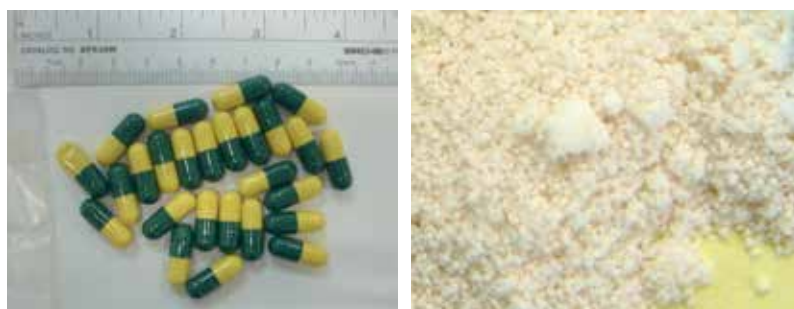


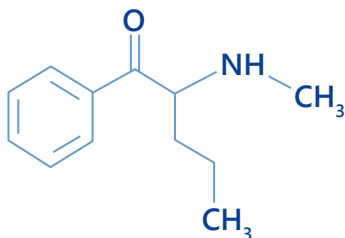
Figura 3: Capsule sequestrate presso uno smart shop della provincia di Vicenza dal personale della Stazione CC di San Giovanni Ilarione (Verona) e polvere in esse contenuta, nella quale è stato rilevato il catinone sintetico butilone (Fonte: Sezione Investigazioni Scientifiche del Comando Provinciale di Verona – Legione Carabinieri "Veneto") (Prot. EWS 176/11 del 17/08/2011).

# Pentedrone (β-etil-metcatinone)

## Nome

Pentedrone/β-etil-metcatinone; (Pentedrone/β-ethyl-methcathinone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO

## Numero CAS

879669-95-1 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

2-(methylamino)-1-phenylpentan-1-one

## Altri nomi

1-phenyl-2-methylamino-pentan-1-one; 2-methylamino-1-phenyl-1-pentanone; 2-methylamino-valerophenon; α-methylamino-valerophenone

## Peso molecolare

191.269 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il pentedrone (β-etil-metcatinone) è un catinone sintetico e si ritiene che, analogamente a derivati della stessa classe, possa anch'esso avere proprietà psicoattive.

EMCDDA, EDND database, pentedrone/β-ethyl-methcathinone. 2012.

Presso un rivenditore di prodotti per la ricerca, il sale cloridrato del pentedrone viene fornito come solido cristallino. Nella scheda prodotto viene riportata la lunghezza d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 249 nm; solubilità in etanolo, DMSO e DMF pari a circa 15 mg/ml. Viene inoltre riportato, che le proprietà fisiologiche e tossicologiche della molecola non sono note e che il prodotto è da intendersi per applicazioni forensi. Nella scheda di sicurezza fornita dal rivenditore viene indicato che il materiale può essere nocivo per inalazione, ingestione o assorbimento sulla pelle, e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle e del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11011>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11011.pdf>;

<https://www.caymanchem.com/msdss/11011m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

Il Sistema di Allerta precoce ha registrato ad oggi un caso di intossicazione acuta correlato all'assunzione del pentedrone (dato analitico compatibile con lo spettro di massa ma non confermato per indisponibilità di standard di riferimento dell'analita), con manifestazione di segni e sintomi quali: agitazione, confusione, disorientamento e ipertensione.

Sistema Nazionale di Allerta Precoce, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri (Prot. EWS 247/12 del 05/12/2012).

## Metabolismo

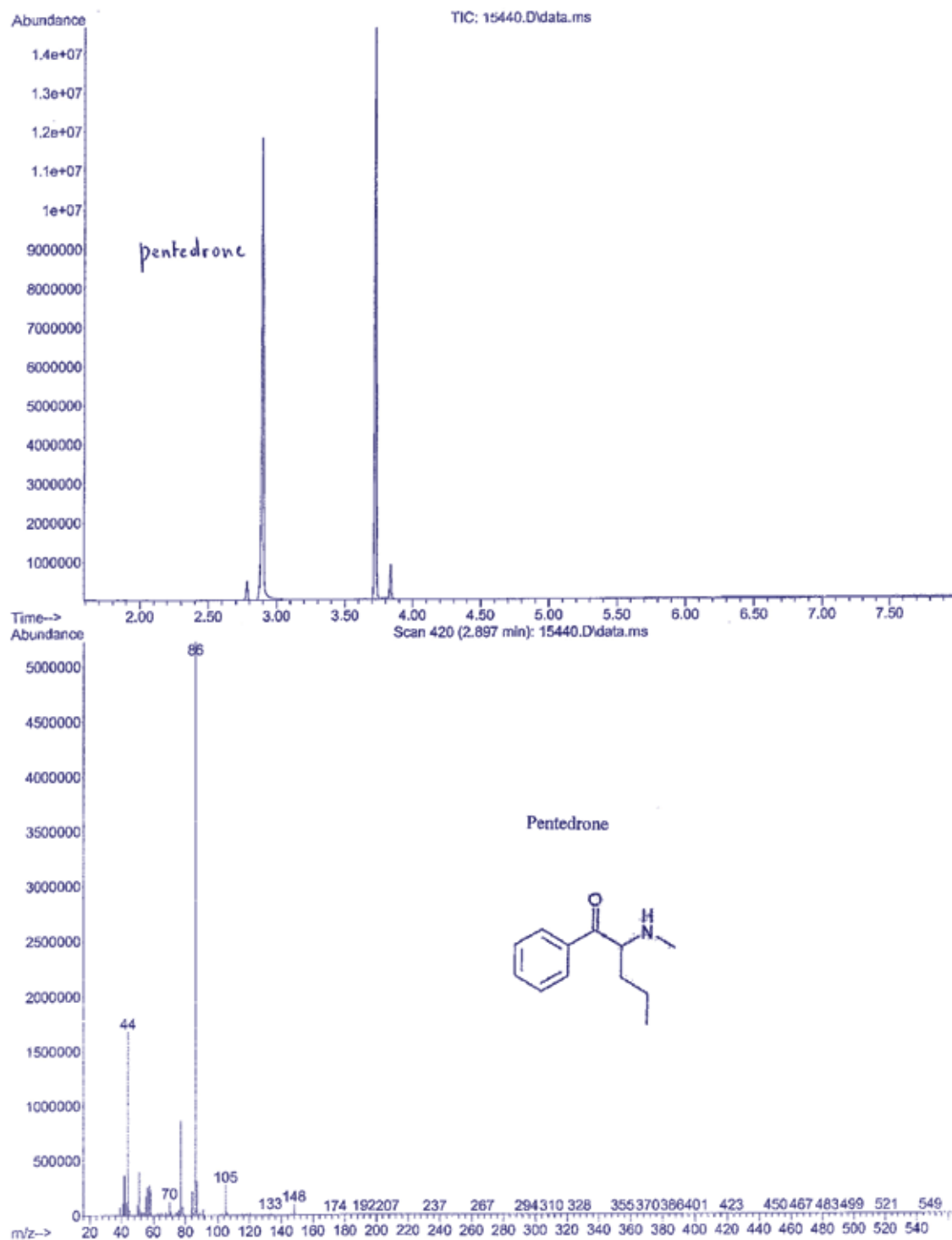
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola pentedrone.



## Caratterizzazione analitica

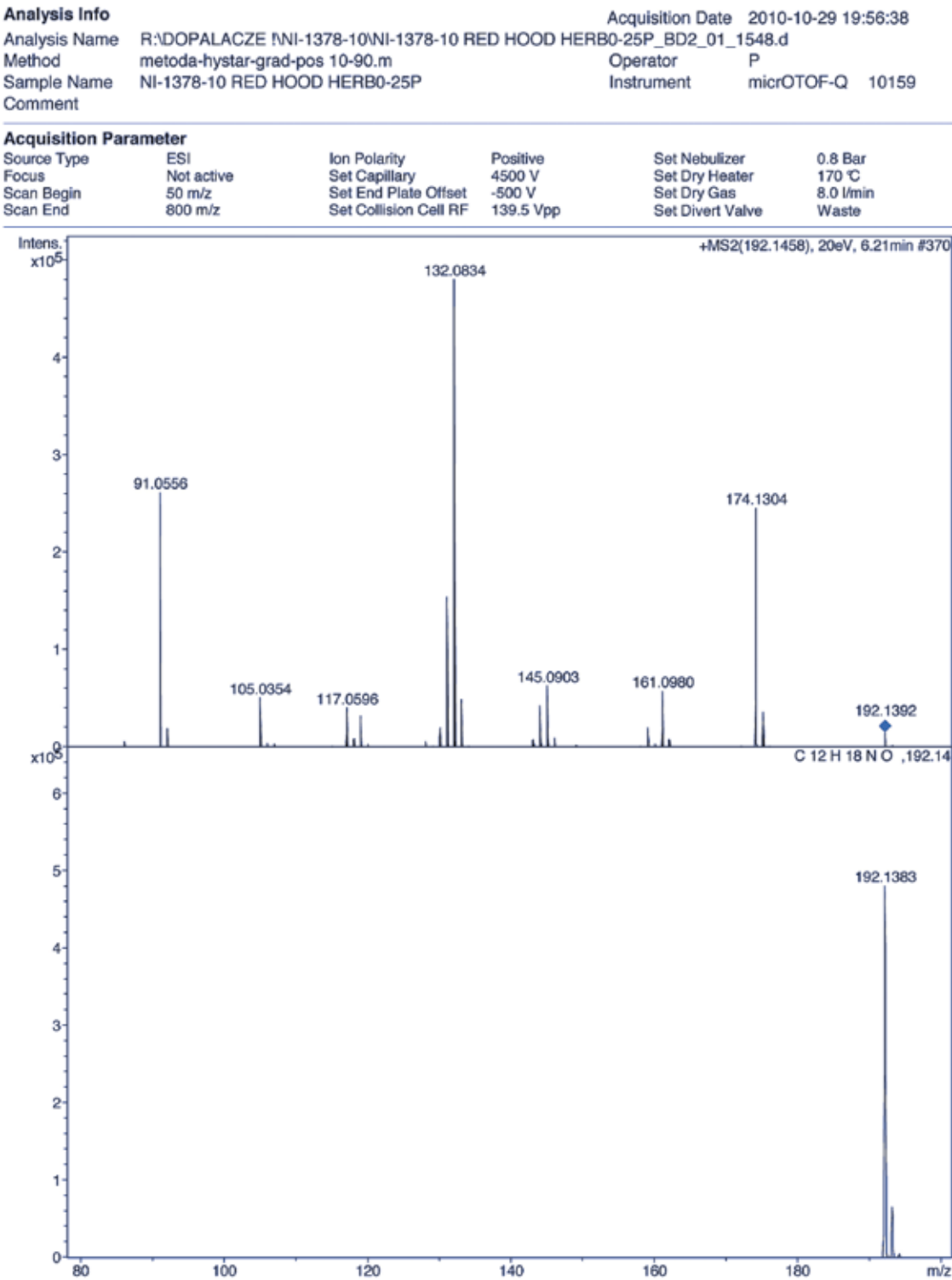
Di seguito si riporta l'analisi GC-MS di un campione contenente pentedrone ( $\beta$ -etil-metcatinone) fornita dal Punto Focale Francese:

File : S:\2011\15440.D  
Operator : SCL - Laboratoire de Paris  
Acquired : 24 Feb 2011 17:01 using AcqMethod STUP.M  
Instrument : STUP-GC-MS  
Sample Name: Ds CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH: 2011-15440  
Misc Info : SM  
Vial Number: 7



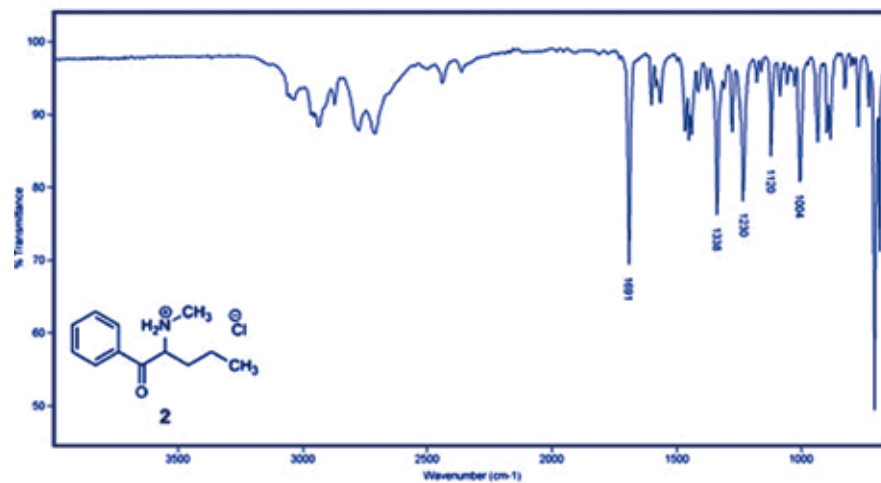
Fonte: Punto Focale Francese.

Di seguito si riporta l'analisi MS-MS di un campione di pentedrone ( $\beta$ -etil-metcatinone) fornita dal Punto Focale Polacco. La caratterizzazione della molecola è stata confermata da analisi di massa ad alta risoluzione e da spettrometria NMR ( $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , dati non disponibili):

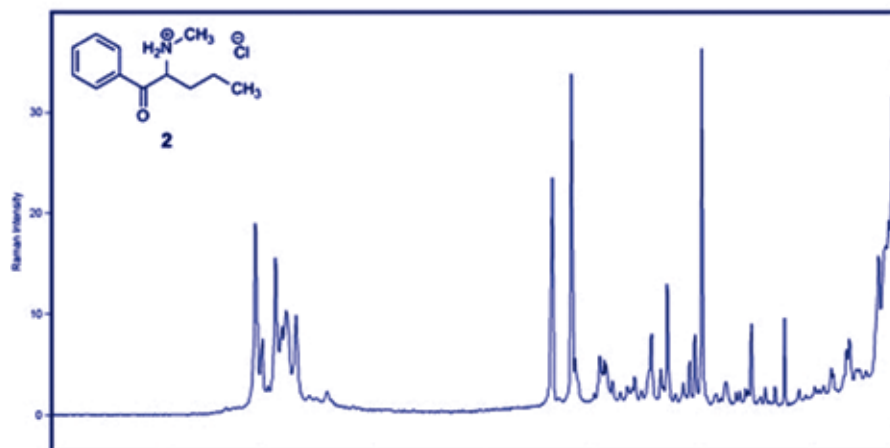


Fonte: Punto Focale Polacco.

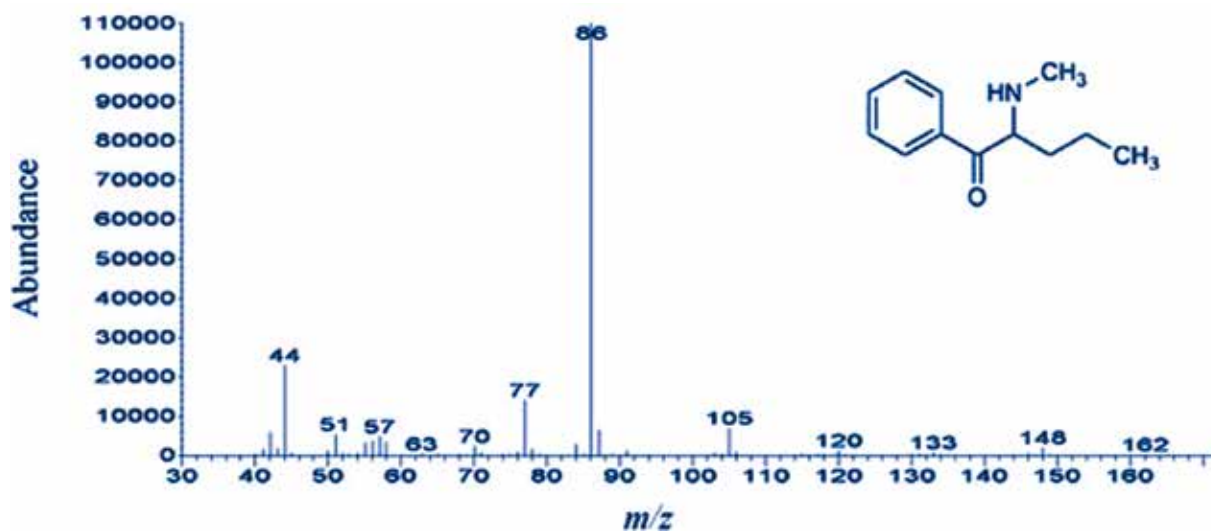
Di seguito si riporta lo spettro ATR-FTIR del pentedrone cloridrato:

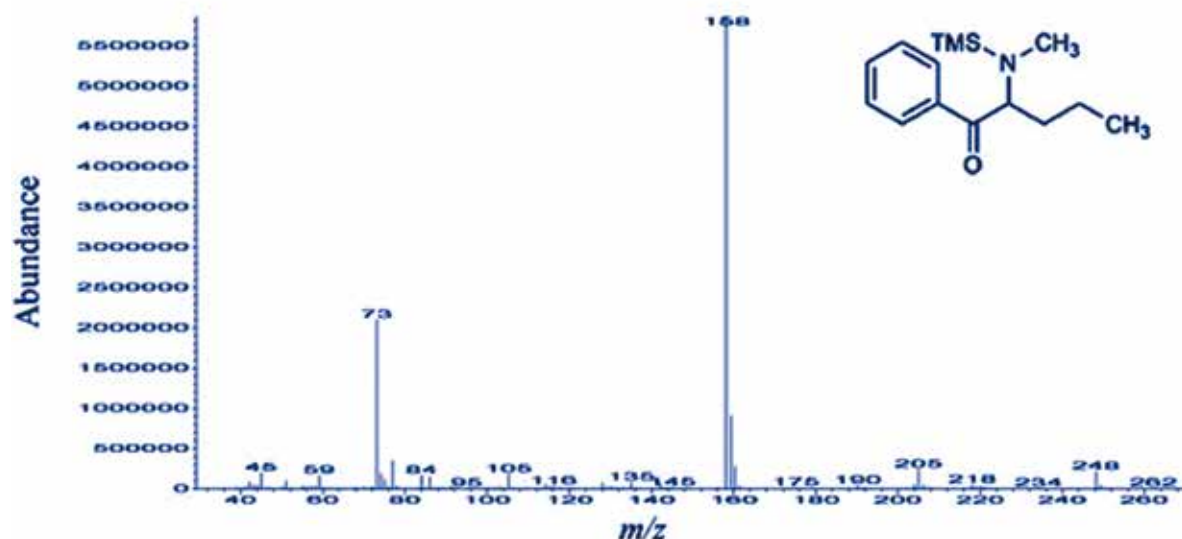


Di seguito si riporta lo spettro FT-Raman del pentedrone cloridrato:

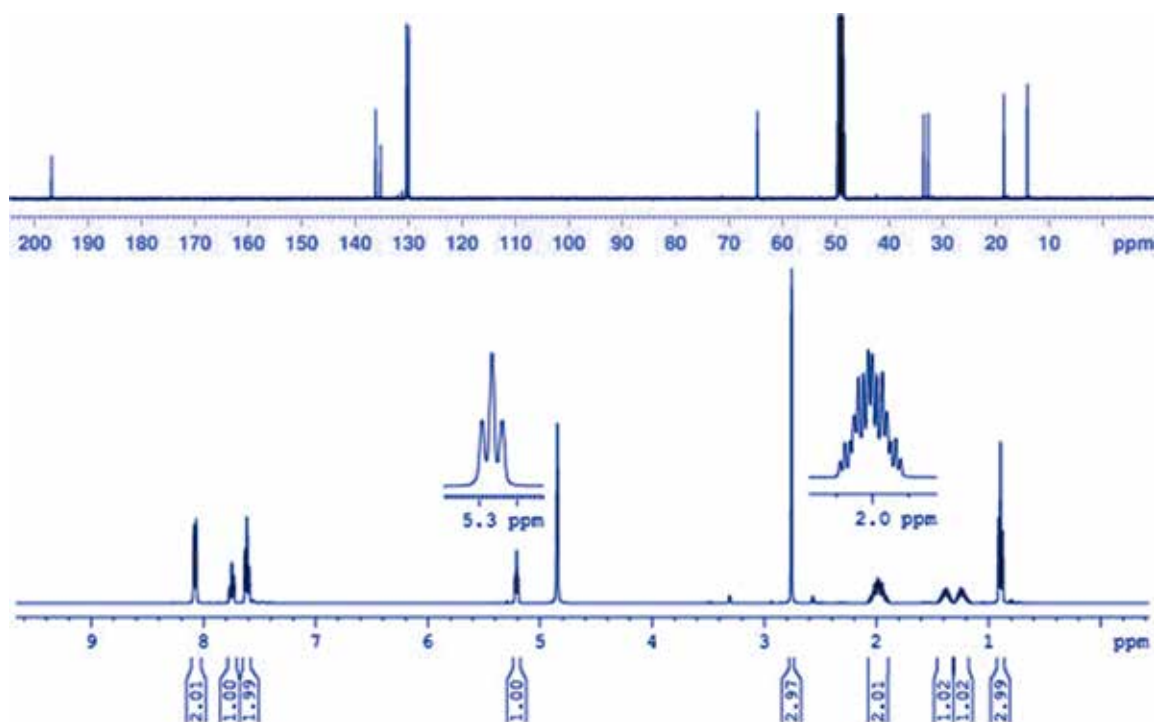


Di seguito si riporta lo spettro di massa del pentedrone e del suo TMS-derivato ottenuti in GC-MS:





Di seguito si riporta lo spettro  $^1\text{H}$ -NMR e  $^{13}\text{C}$ -NMR del pentedrone cloridrato (in  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):



Fonte: Maheux C.R. and Copeland C.R., Chemical analysis of two new designer drugs: buphedrone and pentedrone, *Drug Testing and Analysis* (2011), DOI 10.1002/dta.385

Assegnazioni NMR del pentedrone (sale cloridrato):

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): d 0.89 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.15-1.46 (2H, m,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.90-2.07 (2H, m,  $\text{CHCH}_2$ ), 2.76 (3H, s, N- $\text{CH}_3$ ), 5.21 (1H, app t, CH), 7.61 (2H, m, H-3',5'), 7.75 (1H, m, H-4'), 8.07 (2H, m, H-2',6').

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): d 14.1 (C-5), 18.5 (C-4), 32.6 (NCH $_3$ ), 33.4 (C-3), 64.6 (C-2), 129.9 (C-2',C-6'), 130.4 (C-3',C-5'), 135.2 (C-1'), 136.1 (C-4'), 196.7 (C-1).

ESI-HRMS ( $m/z$ ) calculated

$[\text{M} + \text{H}]^+$ : 192.1383; observed: 192.1382.

Maheux C.R. and Copeland C.R., Chemical analysis of two new designer drugs: buphedrone and pentedrone, *Drug Testing and Analysis* (2011), DOI 10.1002/dta.385

La caratterizzazione analitica del pentedrone è descritta anche in un articolo del 2011. In questo viene riportata anche la caratterizzazione dell'isomero isopentedrone.

Westphal F, et al., Mass, NMR and IR spectroscopic characterization of pentedrone and pentylone and identification of their isocathinone by-products, *Forensic Sci. Int.* (2011), doi:10.1016/j.forsciint.2011.10.045

La caratterizzazione analitica del pentedrone è descritta anche in un articolo del 2011. In questo viene riportata anche la caratterizzazione dell'isomero isopentedrone.

Westphal F, et al., Mass, NMR and IR spectroscopic characterization of pentedrone and pentylone and identification of their isocathinone by-products, *Forensic Sci. Int.* (2011), doi:10.1016/j.forsciint.2011.10.045

Diversi altri articoli riportano l'identificazione di catinoni, incluso il pentedrone. Di seguito si riportano i riferimenti bibliografici di alcuni articoli pubblicati.

a) Trzybiński D, Niedziatkowski P, Ossowski T, Trynda A, Sikorski A. Single-crystal X-ray diffraction analysis of designer drugs: Hydrochlorides of metaphedrone and pentedrone. *Forensic Sci Int.* 2013. pii: S0379-0738(13)00362-9. doi: 10.1016/j.forsciint.2013.07.012. [Epub ahead of print];

b) Tsujikawa K, Mikuma T, Kuwayama K, Miyaguchi H, Kanamori T, Iwata YT, Inoue H. Identification and differentiation of methcathinone analogs by gas chromatography-mass spectrometry. *Drug Test Anal.* 2013. 5:670-7.

Disponibile in dvd

Cromatogramma e spettro di massa della molecola pentedrone (Fonte: Laboratorio Analisi Sostanze Stupefacenti – Verona).

## Informazioni da Internet

Secondo quanto riportato online dai consumatori, il pentedrone viene assunto per via respiratoria (inalazione e vaporizzazione), orale, iniettiva. Vengono descritti effetti simili a quelli del metilone ma più intensi. I consumatori riportano dosaggi da 5-10mg fino a 100mg in base alla via di assunzione: per inalazione, 5-10mg, per via orale 8-20 mg. Nel forum si legge inoltre che alcuni consumatori, dopo averne assunto una bassa quantità, hanno manifestato una forte euforia dopo appena 7 minuti. Tra gli effetti negativi riportati vi sono una forte tensione muscolare e una profonda sensazione di stanchezza e intorpidimento degli arti. Alcuni consumatori riportano la difficoltà di dormire anche dopo 30 ore dal termine dell'effetto "high" del pentedrone (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/588475-Pentedrone>; ultimo accesso 23 agosto 2013).

La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://chinarclab.com/it/250-grams-pack/145-pentedrone.html> e <http://www.lookchem.com/cas-879/879669-95-1.html> (ultimo accesso 23 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola pentedrone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Belgio, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo, Turchia, Regno Unito, Federazione Russa. Non risulta essere posta sotto controllo in Slovacchia.

EMCDDA, EDND database, pentedrone/ $\beta$ -ethyl-methcathinone. 2013.

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



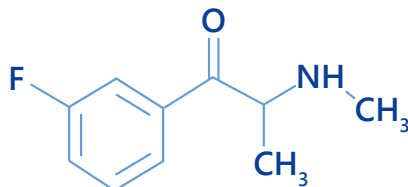
Figura 1: Immagine relativa ad un reperto analizzato dal Laboratorio di Milano e risultato contenere pentedrone (Fonte: Direzione Centrale per l'Analisi Merceologica e per lo Sviluppo dei Laboratori Chimici - Ufficio Metodologie e tecnologie chimiche e garanzia della qualità dei laboratori).

# 3-Fluorometcatinone (3-FMC)

## Nome

3-Fluorometcatinone; (3-fluoromethcathinone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{10}H_{12}FNO$

## Numero CAS

1049677-77-1

## Nome IUPAC

1-(3-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one

## Altri nomi

(RS)-1-(3-fluorophenyl)-2-methylaminopropan-1-one; 3-FluoroMethCathinone; 1-(3-Fluorophenyl)-2-(methylamino)-1-propanone; meta-Fluoro MethCathinone.

## Peso molecolare

181.207 g/mol

## Aspetto

Riscontrato in capsule

## Informazioni generali

Il 3-FMC è un catinone sintetico caratterizzato dalla presenza di un atomo di fluoro in posizione 3 sull'anello aromatico. Da forum di consumatori emerge che la sostanza viene assunta per via orale a dosi di 50-100 mg e per via intranasale a dosi di 21-45 mg.

EMCDDA, EDND database, 3-FMC. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, 3-FMC cloridrato risulta solubile a circa 10 mg/mL in etanolo, in DMSO e in DMF. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 245 e 290 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10730>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/10730.pdf>

<https://www.caymanchem.com/msdss/10730m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 3-FMC.

## Effetti

Un caso registrato nel 2009 riguardava un soggetto maschio di 30 anni il quale, ricoverato in un pronto soccorso inglese, all'ingresso presentava sonnolenza, frequenza respiratoria 20 a/m, battito cardiaco di 47 bpm e pressione arteriosa 140/80mmHg. A due ore dall'ingresso, il soggetto risultava vigile ed orientato. Egli aveva dichiarato di aver ingerito 1g di mefedrone, GBL e due prodotti denominati "neo-doves" e "neo-blues". Gli esami delle urine erano risultati positivi al GBL, alla ciclizina (somministrata in emergenza) e al 3-FMC, mentre non erano state rilevate sostanze nel siero.

Davies S, Puchnarewicz M, Button J, Dargan PI, Wood DM, Archer R, Ramsey J, Lee T, Holt DW. Two cases of confirmed ingestion of the novel designer compounds: 4-methylmethcathinone (Mephedrone) and 3-fluoromethcathinone. St George's University of London. Poster presentation at 47th Annual

Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists TIAFT, Geneva, 2009. ([http://ewsd.wiv-isp.be/Other%20information%20on%20new%20psychoactive%20substances/3-Fluoromethcathinone/UK%20poisonings\\_Poster\\_Mephedrone\\_StGeorge.pdf](http://ewsd.wiv-isp.be/Other%20information%20on%20new%20psychoactive%20substances/3-Fluoromethcathinone/UK%20poisonings_Poster_Mephedrone_StGeorge.pdf)).

In uno studio su modello animale (topo), il 3-FMC ha aumentato l'attività locomotoria e diminuito le performance al rotarod.

Marusich JA, Grant KR, Blough BE, Wiley JL. Effects of synthetic cathinones contained in "bath salts" on motor behavior and a functional observational battery in mice. *Neurotoxicology*. 2012 Oct;33(5):1305-13. doi: 10.1016/j.neuro.2012.08.003. Epub 2012 Aug 23.

## Metabolismo

Sono stati descritti gli studi sul metabolismo delle molecole 3-fluoromethcathinone (3-FMC) e 3-bromomethcathinone (3-BMC) effettuati su urine di ratto e su microsomi epatici umani, utilizzando l'analisi GC-MS ed LC-MS ad alta risoluzione. I principali processi metabolici hanno visto le reazioni di N-demetilazione, riduzione del gruppo chetonico a corrispondente alcol, idrossilazione dell'anello aromatico e una combinazione di queste reazioni. Gli studi di cinetica enzimatica hanno identificato nel CYP2B6, l'isoforma rilevante nella N-demetilazione, sia del 3-FMC che del 3-BMC.

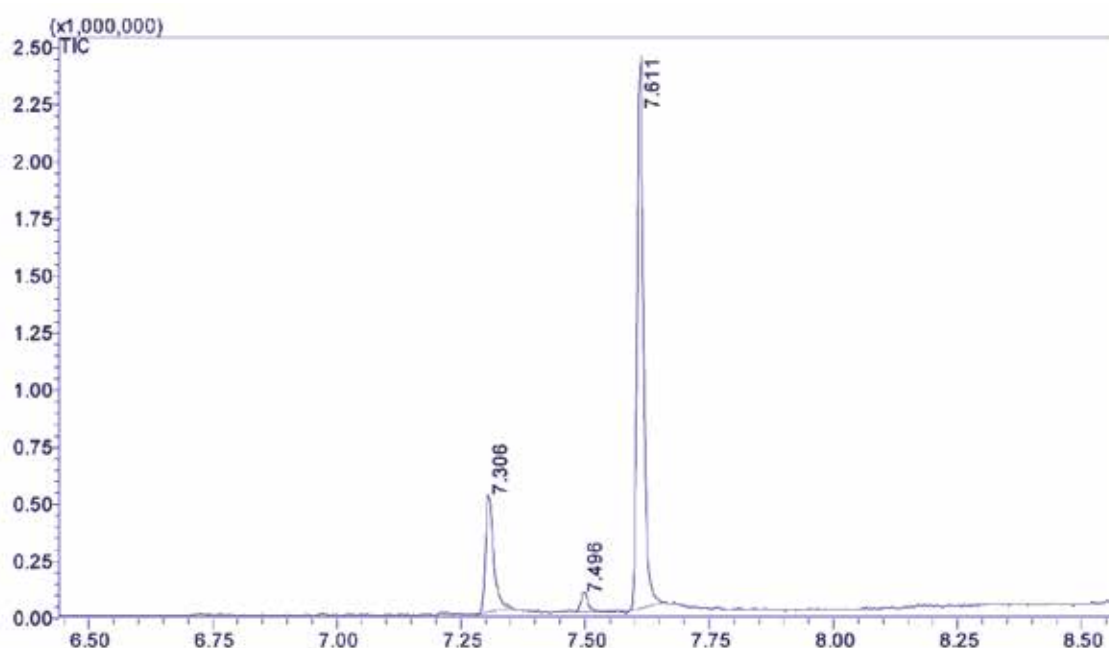
Meyer MR, Vollmar C, Schwaninger AE, Wolf E, Maurer HH. New cathinone-derived designer drugs 3-bromomethcathinone and 3-fluoromethcathinone: studies on their metabolism in rat urine and human liver microsomes using GC-MS and LC-high-resolution MS and their detectability in urine. *J Mass Spectrom*. 2012 Feb;47(2):253-62. doi: 10.1002/jms.2960.

Un altro studio sul metabolismo della molecola 3-fluoromethcathinone è stato eseguito su sezioni di fegato di coniglio. Le analisi dei metaboliti, individuati attraverso la loro massa e modelli isotopici, sono state eseguite mediante LC/MS-TOF. Nel presente studio, i principali metaboliti identificati sono i seguenti: 3-fluorocathinone, 3-fluorocathinone-imina, idrossi-3-fluoromethcathinone e 3-fluoromethcathinone-diolo.

Pawlik E, Plässer G, Mahler H, Daldrup T. Studies on the phase I metabolism of the new designer drug 3-fluoromethcathinone using rabbit liver slices. *Int J Legal Med*. 2012, Mar; 126(2):231-40.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano il cromatogramma e lo spettro di massa (GC-MS) del 3-FMC. Si evidenzia anche la presenza di un sottoprodotto della sintesi del 3-FMC:



7.306 = Internal standard

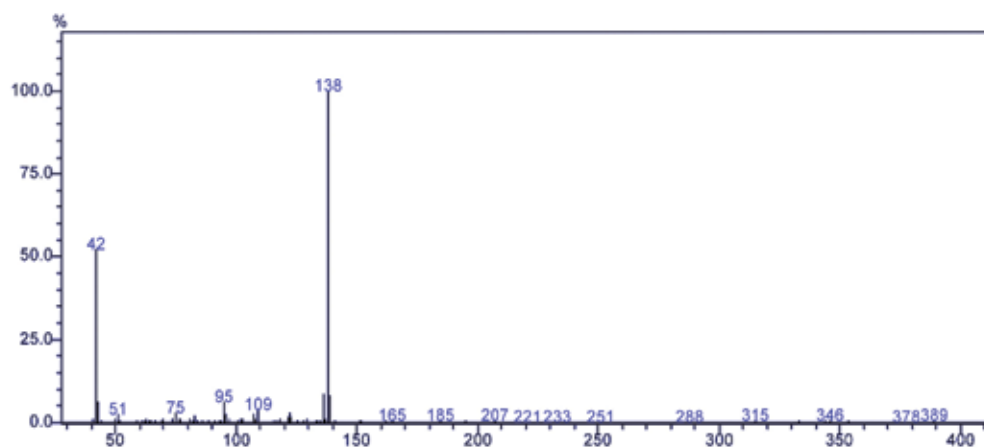
7.496 = By product of 3-FMC synthesis

7.611 = 3-FMC

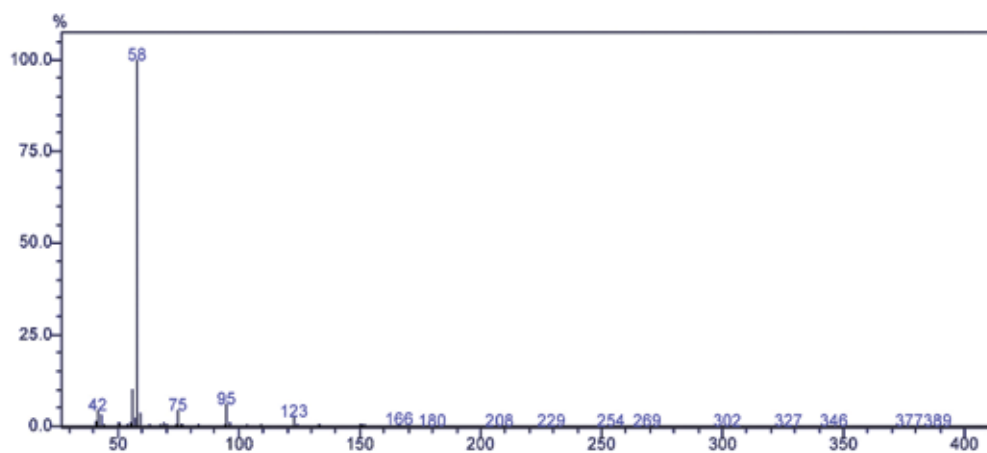
Fonte: John Ramsey and Roland Archer, UK, da EMCDDA, EDND database, 3-FMC. 2013.



7.496:

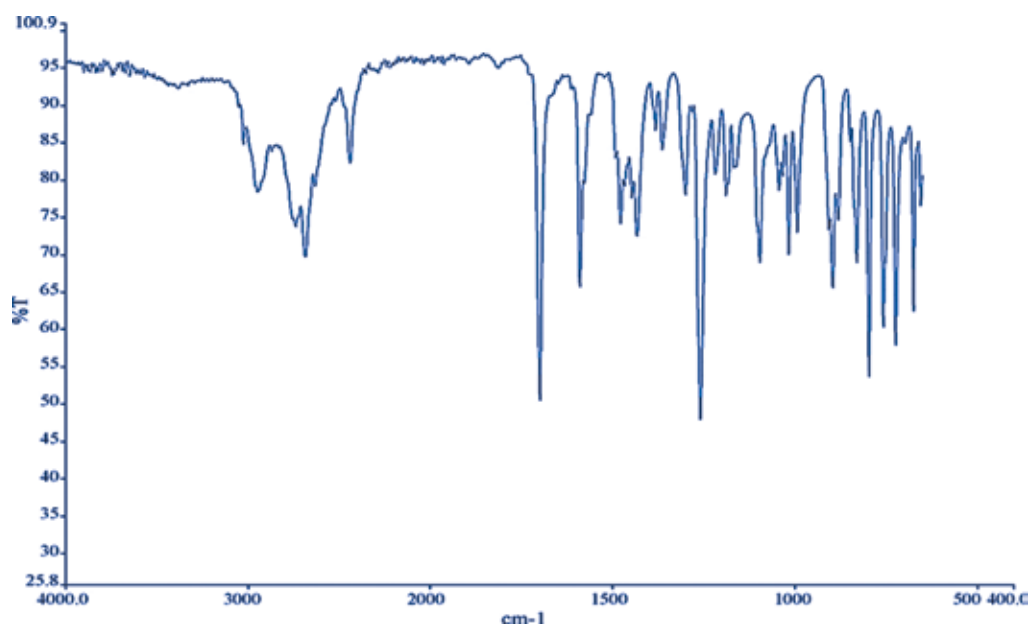


7.611:



Fonte: John Ramsey and Roland Archer, UK, da EMCDDA, EDND database, 3-FMC. 2013.

Di seguito si riporta lo spettro ATR-FTIR del 3-FMC:



Fonte: Archer RP. Fluoromethcathinone, a new substance of abuse. *Forensic Science International* 185 (2009) 10–20.

Di seguito si riporta una tabella con i dati IR dei tre isomeri possibili del fluorometcatinone:

IR Data for the isomers of fluoromethcathinone.

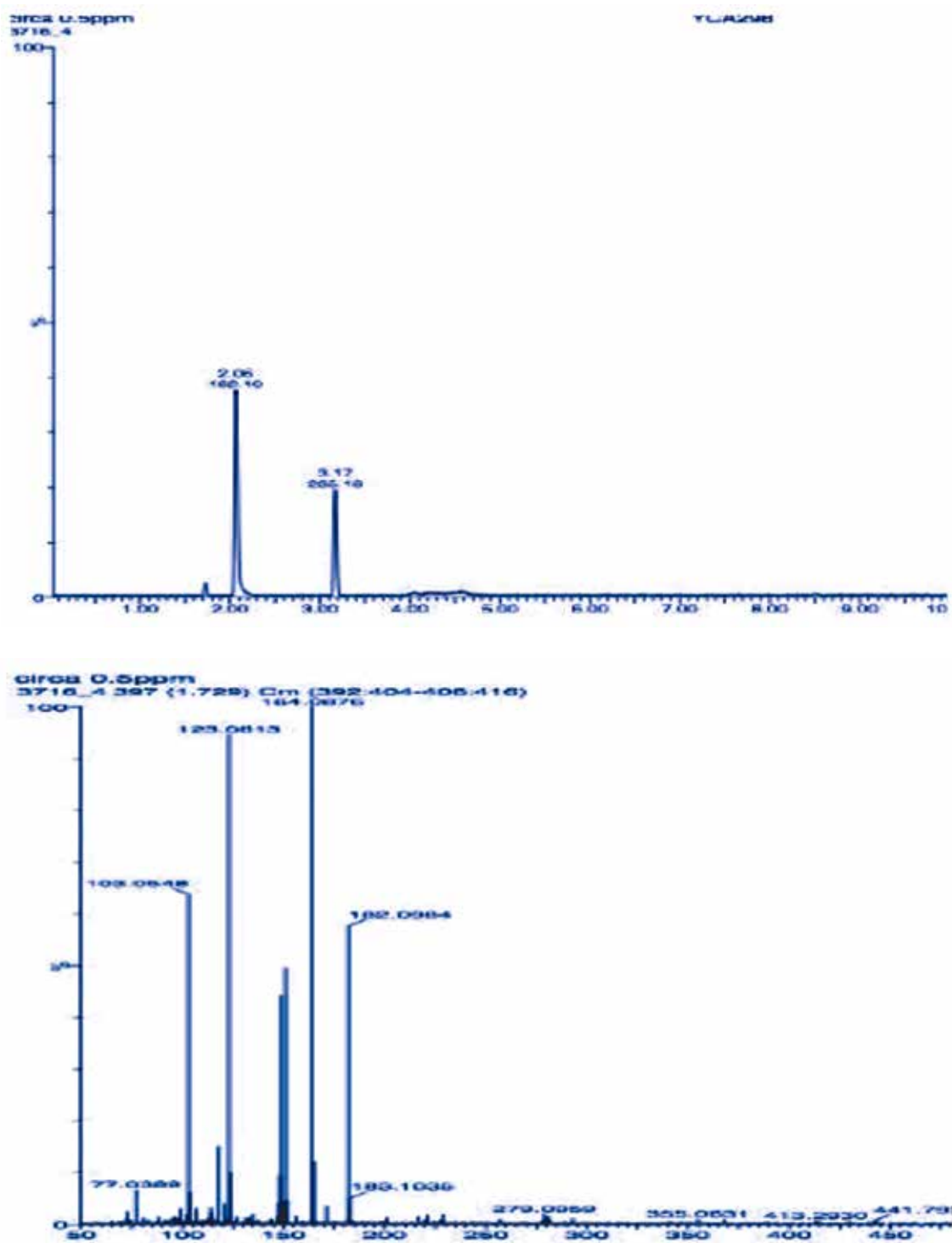
2'-FMC (cm <sup>-1</sup> )	3'-FMC (cm <sup>-1</sup> )	4'-FMC (cm <sup>-1</sup> )	Lift (cm <sup>-1</sup> )
3382	2947	2459	2947
2686	2685	1686	2685
2467	2439	1594	2240
1686	1698	1513	1698
1607	1589	1471	1589
1476	1478	1410	1477
1459	1433	1363	1431
1450	1382	1301	1382
1397	1364	1238	1363
1337	1230	1208	1299
1292	1259	1166	1258
1277	1218	1113	1217
1194	1189	1029	1189
1210	1167	1006	1167
1099	1096	980	1095
1029	1043	902	1043
1042	1016	847	1016
1001	993	819	992
977	896	765	895
899	830	748	880
828	796	684	829
785	757		796
767	723		757
758	674		723
740			674

Di seguito si riporta una tabella con i dati NMR dei tre isomeri possibili del fluorometcatinone:

	$\delta$ ppm		
	<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C	m <sub>f</sub>
<b>2'-FMC 7</b>			
1	-	121.14, d, <i>J</i> = 11.53 Hz	
2	-	161.78, d, <i>J</i> = 256.0 Hz	
3	7.25, dd, <i>J</i> = 11.9, 8.4 Hz	117.27, d, <i>J</i> = 23.1 Hz	-112.09, m
4	7.88, td, <i>J</i> = 7.7, 1.65 Hz	137.63, d, <i>J</i> = 10.0 Hz	
5	7.32, t, <i>J</i> = 7.9 Hz	131.08, d, <i>J</i> = 1.5 Hz	
6	7.69, m	125.44, d, <i>J</i> = 3.1 Hz	
7	-	195.31, d, <i>J</i> = 3.1 Hz	
8	4.87, q, <i>J</i> = 7.1 Hz	62.71, d, <i>J</i> = 9.2 Hz	
9	1.52, d, <i>J</i> = 7.1 Hz	14.17	
10	2.75	31.08	
<b>3'-FMC 6</b>			
1	-	134.46, d, <i>J</i> = 6.15 Hz	
2	7.66, d, <i>J</i> = 7.87 Hz	115.52, d, <i>J</i> = 23.06 Hz	
3	-	162.83, d, <i>J</i> = 246.75 Hz	
4	7.33, dt, <i>J</i> = 8.42, 2.20 Hz	122.41, d, <i>J</i> = 21.52 Hz	-114.23, dt, <i>J</i> = 9.25, 5.20 Hz
5	7.45, dt, <i>J</i> = 8.24, 5.68 Hz	131.43, d, <i>J</i> = 8.46 Hz	
6	7.57, d, <i>J</i> = 9.34 Hz	125.17, d, <i>J</i> = 2.31 Hz	
7	-	196.61	
8	4.92, q, <i>J</i> = 7.3 Hz	59.97	
9	14.40, d, <i>J</i> = 7.3 Hz	15.26	
10	2.64	31.09	
<b>4'-FMC 5</b>			
1	-	129.02, d, <i>J</i> = 2.31 Hz	
2	7.97, m	116.16, d, <i>J</i> = 22 Hz	
3	7.22, m	132.19, d, <i>J</i> = 10 Hz	
4	-	166.89, d, <i>J</i> = 256 Hz	
5	7.22, m	132.19, d, <i>J</i> = 10 Hz	-104.53, tt, <i>J</i> = 8.67, 5.20 Hz
6	7.97, m	116.16, d, <i>J</i> = 22 Hz	
7	-	196.22	
8	4.99, q, <i>J</i> = 7.1	59.75	
9	1.51, d, <i>J</i> = 7.1 Hz	15.44	
10	2.71	31.11	

Fonte: Archer RP. Fluoromethcathinone, a new substance of abuse. *Forensic Science International* 185 (2009) 10–20.

Di seguito si riporta il cromatogramma UPLC e lo spettro ESI+TOF HR MS/MS della molecola 3-FMC, identificata in una polvere bianca contenuta in una confezione denominata "Charge+", sequestrata presso uno smart shop in Italia:



Fonte: Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche – Reparto Investigazioni Scientifiche di Parma.

In un recente studio viene descritto lo sviluppo di un metodo basato sulla gascromatografia/spettrometria di massa tandem, in grado di differenziare gli isomeri posizionali del fluorometcatinone anche in miscele complesse e a basse concentrazioni. L'applicabilità del metodo è stata dimostrata attraverso l'analisi di derivati N-alcilati di orto, meta e para-fluorometcatinoni sintetizzati e di prodotti provenienti da sequestri.

Westphal F, Junge T. Ring positional differentiation of isomeric N-alkylated fluorocathinones by gas chromatography/tandem mass spectrometry, *Forensic Sci. Int.* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.08.011>.

Disponibile in dvd

Cromatogramma e spettro di massa ottenuti in GC-MS EI della molecola 3-FMC, identificata in una polvere bianca contenuta in una confezione denominata "Charge+", sequestrata presso uno smart shop in Italia (Fonte: Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche – Reparto Investigazioni Scientifiche di Parma).

## Informazioni da Internet

Sul blog Rcsandme viene riportata l'assunzione per via inalatoria, di 100-200 mg della molecola, con sensazione di bruciore alle narici dopo 15 minuti e un effetto di stimolazione più moderata dopo assunzione di ulteriori 10 mg del prodotto (<http://rcsandme.blogspot.it/2011/10/guest-post-hurrimahoarses-3-fmc-trip.html>, ultimo accesso 22 agosto 2013). Secondo quanto riportato online dai consumatori, "Charge+" sembra essere un prodotto apprezzato per i suoi effetti eccitanti, che alcuni definiscono simili alla cocaina. Viene riportato che gli effetti permangono fino a 30-45 minuti dopo l'assunzione, accompagnati da una sensazione di bruciore alle narici che svanisce dopo qualche secondo (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=66870>). "Charge+ Herbal Bath Salts" risulta disponibile online al costo di circa 10 euro al grammo ([http://www.everyonedoesit.com/online\\_headshop/Charge\\_Herbal\\_Bath\\_Salts.cfm?iProductID=8190&bForceShow=1](http://www.everyonedoesit.com/online_headshop/Charge_Herbal_Bath_Salts.cfm?iProductID=8190&bForceShow=1) ; ultimo accesso 22 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola 3-FMC risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

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

Decreto 11 giugno 2012 (12A06931) (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Croazia, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lettonia, Lituania, Portogallo, Romania, Svezia e Regno Unito.

EMCDDA, EDND database, 3-FMC. 2013.

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



Figura 1: Polvere contenuta nelle confezioni di "Charge+" in cui è stata riscontrata la presenza di 3-FMC (Fonte: Direzione Centrale per l'Analisi Merceologica e per lo Sviluppo dei Laboratori Chimici - Ufficio Metodologie e tecnologie chimiche e garanzia della qualità dei laboratori – Agenzia delle Dogane) (Prot. EWS 148/11 del 28/03/2011).



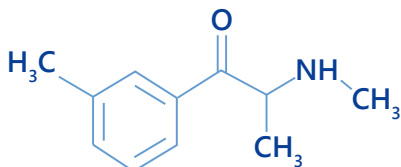
Figura 2: Immagini delle due bustine sequestrate da parte Nucleo Carabinieri Tutela Salute di Milano (Fonte: Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche – Reparto Investigazioni Scientifiche di Parma) (Prot. EWS 247/12 dello 05/12/2012)

# 3-Metilmetcatinone (3-MMC)

## Nome

3-Metilmetcatinone; (3-Methylmethcathinone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO

## Numero CAS

1246816-62-5 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

1-(3-methylphenyl)-2-(methylamino)propane-1-one

## Altri nomi

3-methylephedrone; 3-MeMC

## Peso molecolare

177.242 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La molecola 3-MMC è un catinone sintetico. Rappresenta l'isomero posizionale del più noto mefedrone (4-metilmetcatinone, 4-MMC), dal quale si differenzia per il metile in posizione 3 (meta) dell'anello aromatico invece che in posizione 4 (para).

EMCDDA, EDND database, 3-Methylmethcathinone/3-MMC. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, il sale del 3-MMC (cloridrato) risulta solubile in etanolo, DMSO, DMF a circa 5, 2.5 e 1 mg/mL, rispettivamente. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 252, 292 nm. Viene specificato che le proprietà tossicologiche del prodotto non sono state determinate e che il prodotto è destinato ad applicazioni forensi e di ricerca. Nella scheda di sicurezza viene riportato che potrebbe essere nocivo per inalazione, ingestione o contatto con la pelle. Come nel caso delle schede di sicurezza di altre nuove sostanze psicoattive commercializzate come prodotti chimici per ricerca e attività analitica, si tratta di informazioni estremamente generiche.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11224>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11224.pdf>;

<https://www.caymanchem.com/msdss/11224m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 3-MMC.

## Effetti

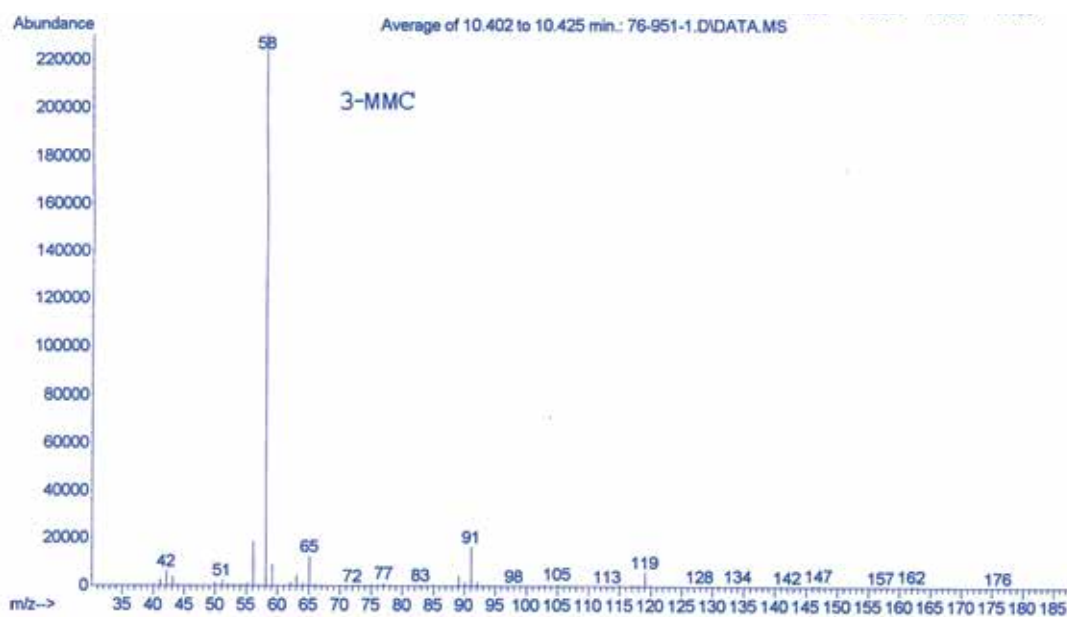
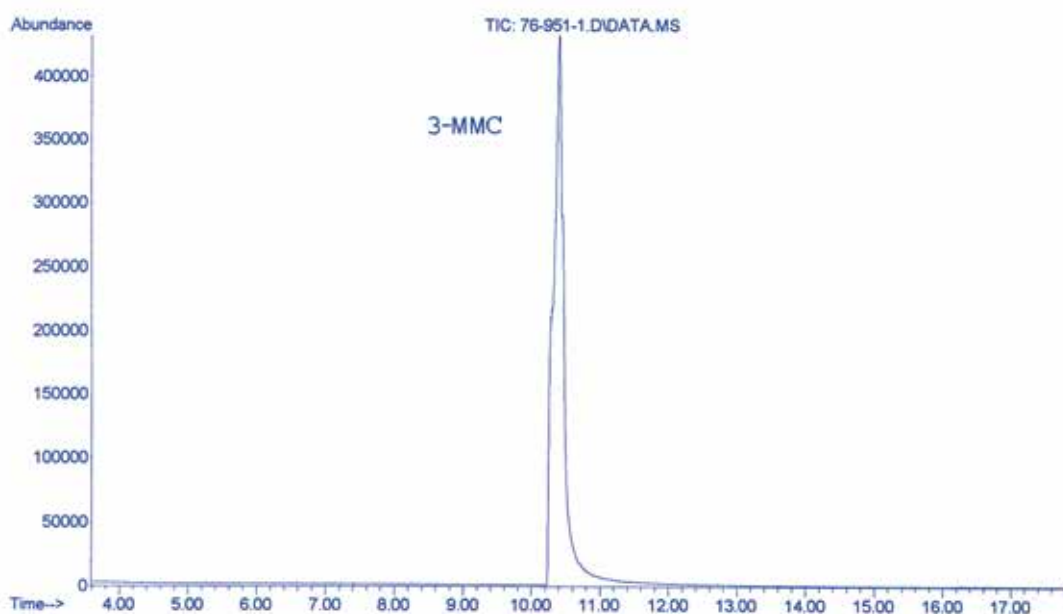
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 3-MMC.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 3-MMC.

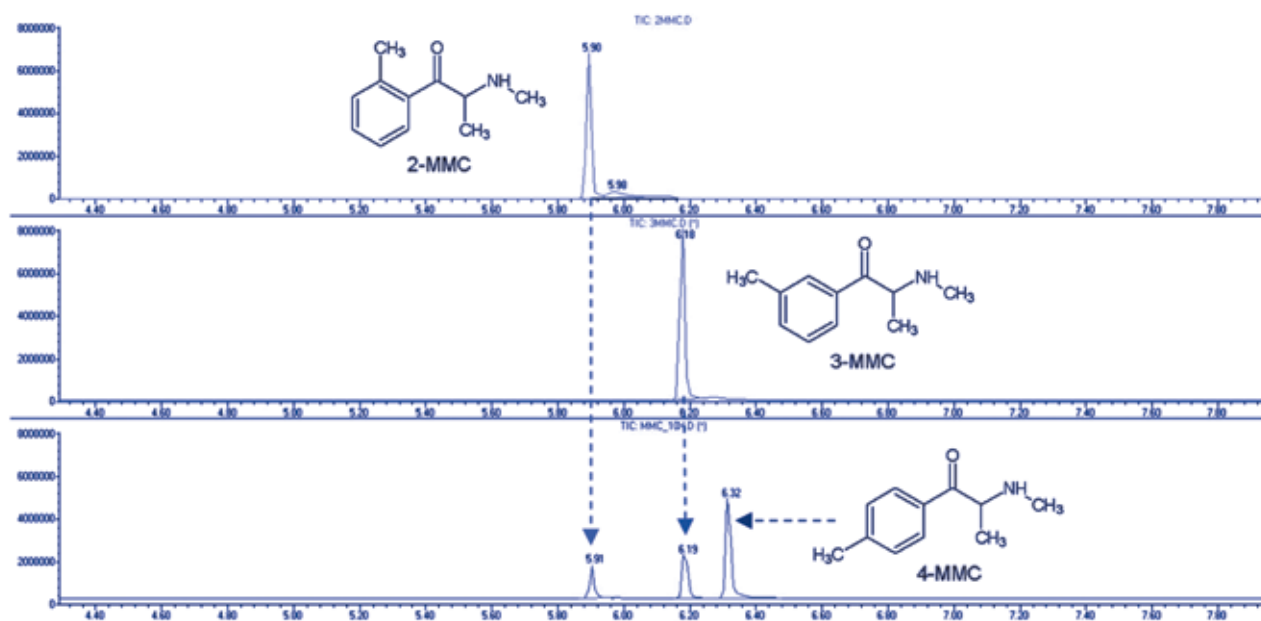
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola 3-MMC riscontrata in tre reperti sequestrati dalle autorità italiane nell'agosto 2013:

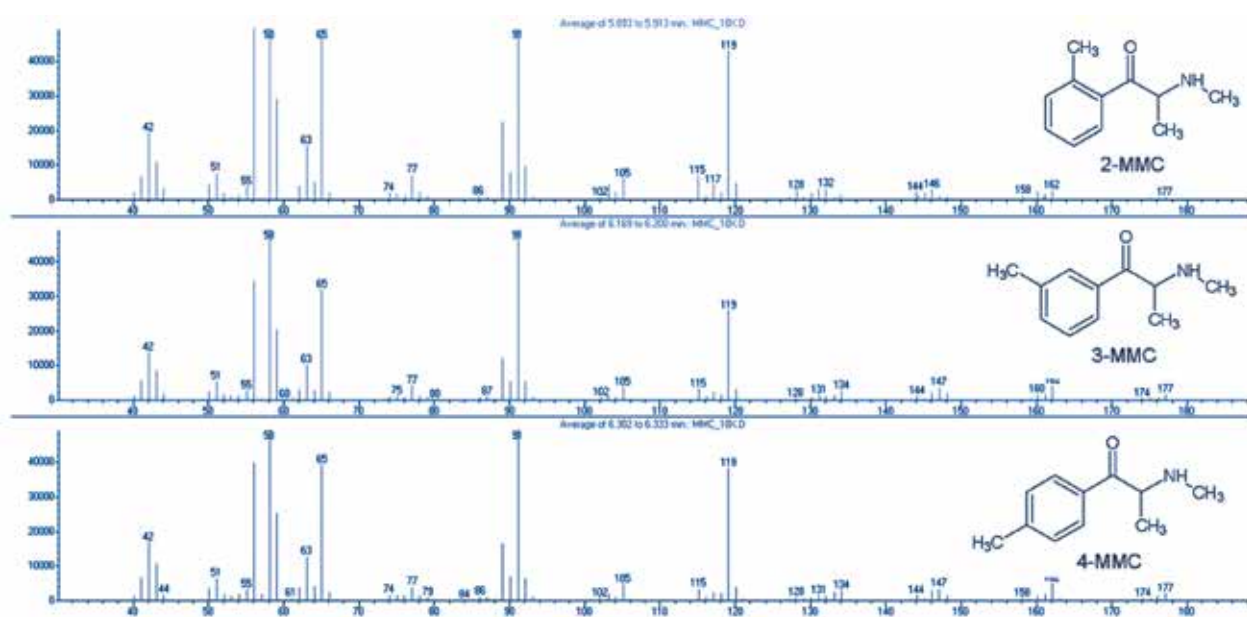


Fonte: LASS c/o Reparto Operativo – Reparto Investigativo Carabinieri Bologna.

Di seguito vengono riportati i risultati ottenuti in GC-MS per i 3 isomeri del metilmetcatinone (2-, 3- e 4-MMC), usando le seguenti condizioni strumentali: Colonna: HP5-MS 30m×0,25mm×0,25µm; Iniettore: 250°C; Carrier gas: He, 1.2 ml/min, flusso costante; Programma di temperatura: 100°C per 2min; 20°C/min fino a 280°C; 280°C per 14 min. Campione solubilizzato in metanolo. Il terzo cromatogramma rappresenta una miscela di isomeri.



Spettro EI-MS (ingrandimento). Non emergono differenze significative tra i tre isomeri:



Fonte: Institute for Forensic Sciences, Budapest, Hungary, attraverso il Punto Focale Ungherese.



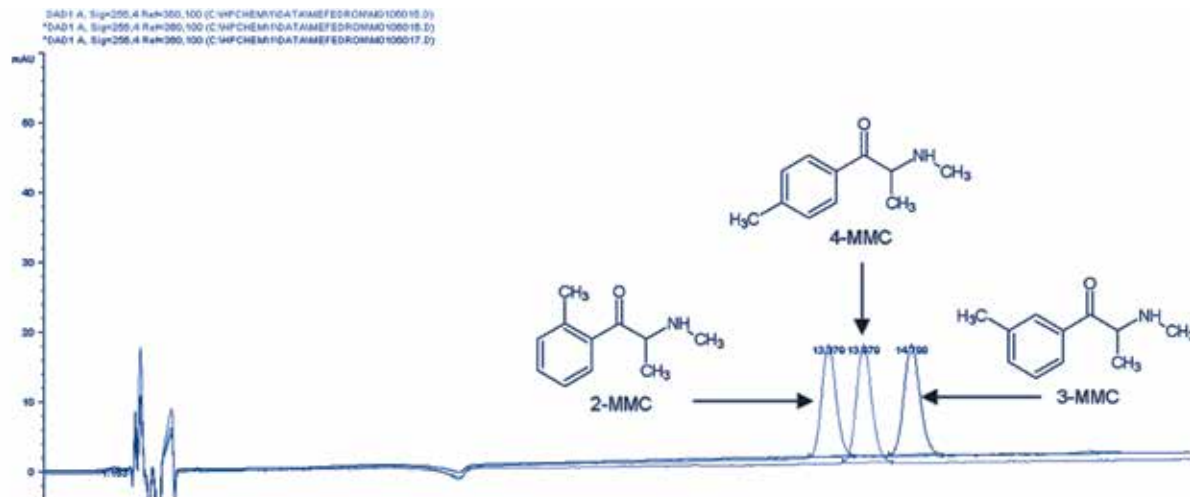
Di seguito vengono riportati i risultati ottenuti in HPLC-DAD per i 3 isomeri del metilmetcatinone (2-, 3- e 4-MMC), usando le seguenti condizioni strumentali:

Colonna: Eclipse XDB-C18 5µm; 4,6×250 mm Temperatura: 30°C; Eluente: A: 1ml trietilammina/1000 ml acqua; B: acetonitrile:tetraidrofurano=1:1;%B=20%; flusso: 1.5 ml/min; Detection: 256nm

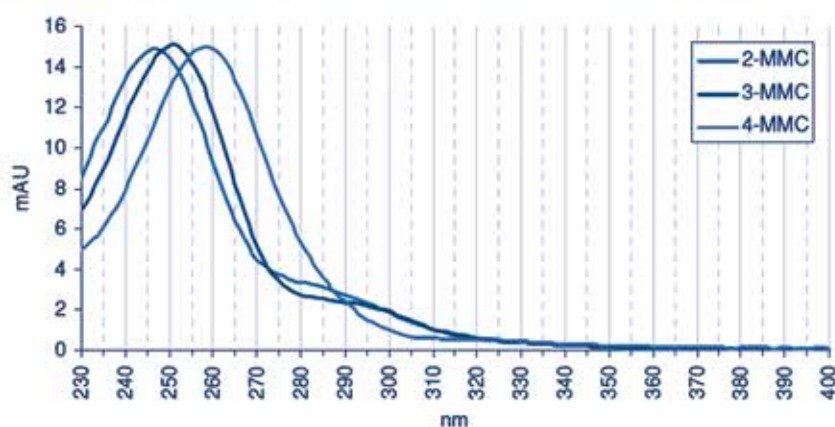
Rosso (RT=13,379min): 2-MMC

Blu (RT=13,979min): 4-MMC

Verde (RT=14,798min): 3-MMC



UV spectra of chromatographic peaks (scaled to equal height):



Fonte: Institute for Forensic Sciences, Budapest, Hungary, attraverso il Punto Focale Ungherese.

Un articolo del 2011 riporta l'identificazione GCMS, NMR e IR per i tre isomeri del metilmetcatinone. Gli autori riportano che i tre isomeri sono separabili per GC-MS e che gli spettri IR possono essere utilizzati per distinguerli tra loro.

Power JD, McGlynn P, Clarke K, McDermott SD, Kavanagh P, O'Brien J. The analysis of substituted cathinones. Part 1: chemical analysis of 2-, 3- and 4-methylmethcathinone. *Forensic Sci Int.* 2011 Oct 10;212(1-3):6-12. Epub 2011 May 23.

Disponibile in dvd

Spettro di massa della molecola 3-MMC (Fonte: LASS c/o Reparto Operativo – Reparto Investigativo Carabinieri Bologna).

Cromatogrammi per le molecole 3-MMC e 4-MMC (Fonte: LASS c/o Reparto Operativo – Reparto Investigativo Carabinieri Bologna).

Spettro di massa ottenuto in GC-MS della molecola 3-MMC (Fonte: Punto Focale Svedese).

## Informazioni da Internet

Presso un forum di consumatori, la molecola viene descritta come leggero stimolante a breve durata d'azione a dosi dai 15 ai 35 mg insufflati, fino a 350 mg (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=185047>; ultimo accesso 23 agosto 2013). Presso il sito Erowid un utente riferisce i seguenti effetti dopo assunzione per via orale di una dose totale di 300 mg di 4-MEC: sensazione di testa vuota, leggera tachicardia, sensazione di ubriachezza, letargia, secchezza delle fauci, con un picco degli effetti circa 60-90 minuti dall'assunzione, definiti dall'utente come più deboli rispetto a quelli del 4-MMC (<http://www.erowid.org/experiences/exp.php?ID=99057>, ultimo accesso 23 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://www.arccolab.net/3mmcpowder/> (ultimo accesso, 23 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola 3-MMC risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

La molecola risulta posta sotto controllo in Irlanda, Ungheria e Slovacchia. Non si hanno informazioni sullo stato legale della molecola in altri Paesi.

*EMCDDA, EDND database, 3-Methylmethcathinone/3-MMC. 2013.*

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



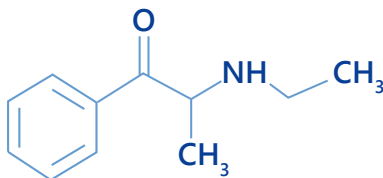
Figura 1: Immagini dei prodotti sequestrati dal personale dei N.A.S. Carabinieri di Bologna (Fonte: LASS c/o Reparto Operativo-Nucleo Investigativo Carabinieri Bologna).

# Etilcatinone

## Nome

Etilcatinone; (Ethylcathinone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{11}H_{15}NO$

## Numero CAS

18259-37-5 / 51553-17-4 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

2-(ethylamino)-1-phenylpropan-1-one

## Altri nomi

2-Ethylamino-1-phenylpropanone; N-ethylaminopropiophenone; ethcathinone; N-ethylcathinone; 2-ethylaminopropiophenon; ethylpropion; ETH-CAT

## Peso molecolare

177.243 g/mol (base libera)

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

L'etilcatinone è un catinone sintetico. Chimicamente rappresenta l'omologo N-etile del catinone.

Nei forum dei consumatori viene riportata l'assunzione di etilcatinone in dosi pari a 50-150 mg per via orale.

EMCDDA, EDND database, Ethylcathinone. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, etilcatinone cloridrato risulta solubile a circa 20 mg/mL in etanolo, DMF e DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 204 e 248 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11241>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11241.pdf>;

<https://www.caymanchem.com/msdss/11241m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Viene riportato come alcune molecole analoghe all'etilcatinone quali ad esempio il catinone e il metcatinone inibiscano la ricaptazione delle monoamine dopamina, noradrenalina e serotonina in test in vitro.

John P. Kelly. Cathinone derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology. *Drug Test. Analysis* 2011, 3, 439–453.

In uno studio sui substrati per i trasportatori delle monoamine, l'etilcatinone è risultato moderatamente attivo nel rilascio della noradrenalina (EC50= 99.3 nM) e debole inibitore della ricaptazione della dopamina (Ki = 1014 nM).

Rothman, RB; Baumann, MH (2006). "Therapeutic potential of monoamine transporter substrates". *Current Topics in Medicinal Chemistry* 6 (17): 1845–59 (attraverso <http://en.wikipedia.org/wiki/Ethcathinone>; ultimo accesso 4 settembre 2013).

## Effetti

Un articolo riporta un caso di intossicazione da metilone ed etilcatinone in una donna di 22 anni giunta in pronto soccorso dopo numerosi episodi di convulsioni tonico cloniche, manifestatesi alcune ore dopo ingestione di una sostanza riferita come "legal ecstasy". La paziente è stata intubata per convulsioni ricorrenti e ha presentato grave iposodiemia (120 mmol/L) corretta con soluzione salina ipertonica. Lo stato mentale della paziente è migliorato rapidamente ed è stata estubata il giorno successivo all'ingresso in ospedale: essa ha tuttavia sviluppato rabdomiolisi (CK 34.537 U/L) che ha richiesto 6 giorni di ricovero. Gli autori ipotizzano che l'iposodiemia potrebbe essere spiegata dalle caratteristiche strutturali del metilone, analoghe a quelle dell'MDMA (ecstasy), le quali potrebbero produrre una secrezione anomala di ormone antidiuretico mediato dal sistema serotoninergico. La combinazione metilone-etilcatinone, (entrambi ad azione inibitoria della ricaptazione della serotonina), potrebbe aver contribuito alle manifestazioni neurologiche compatibili con una tossicità serotoninergica nonostante la paziente non avesse mai manifestato instabilità autonoma. Il prolungato periodo di rabdomiolisi potrebbe essere spiegato con una eccessiva attività serotoninergica che risulta in un'aumentata iperattività motoria.

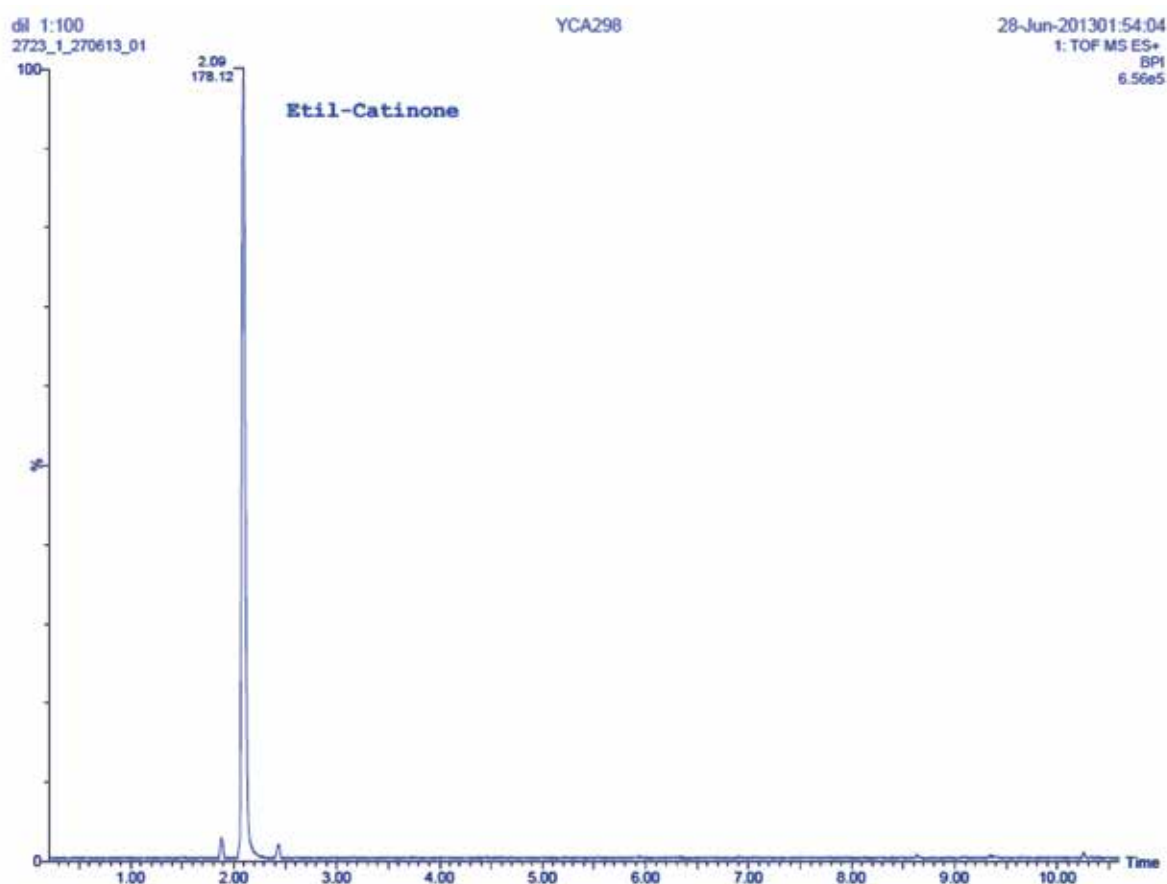
Auger PL. Seizures and Hyponatremia Related to Ethcathinone and Methylone Poisoning. *J Med Toxicol* , 2011 Jul 14. <http://www.springerlink.com/content/188h4x11k62j662q/>

## Metabolismo

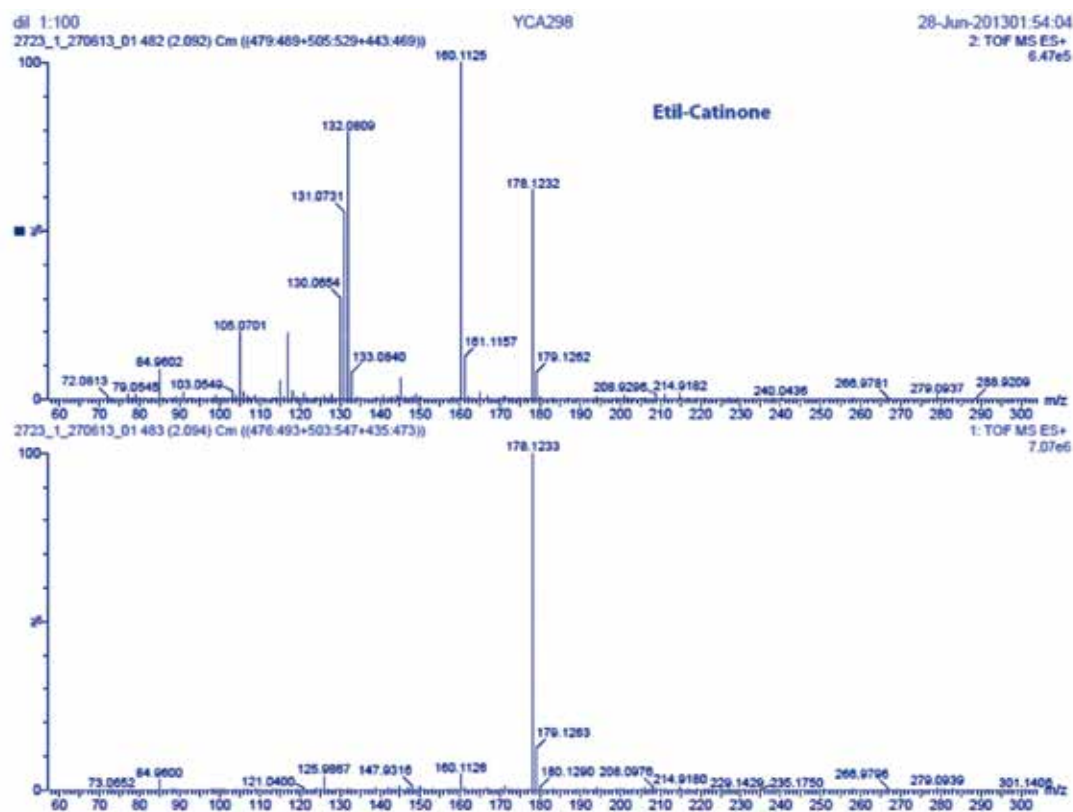
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola etilcatinone.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta la caratterizzazione analitica dell'etilcatinone rilevato in un reperto proveniente da un sequestro effettuato nel 2013. Di seguito viene riportato il cromatogramma e lo spettro di massa, ottenuti mediante analisi LC-MS, per la molecola etilcatinone:



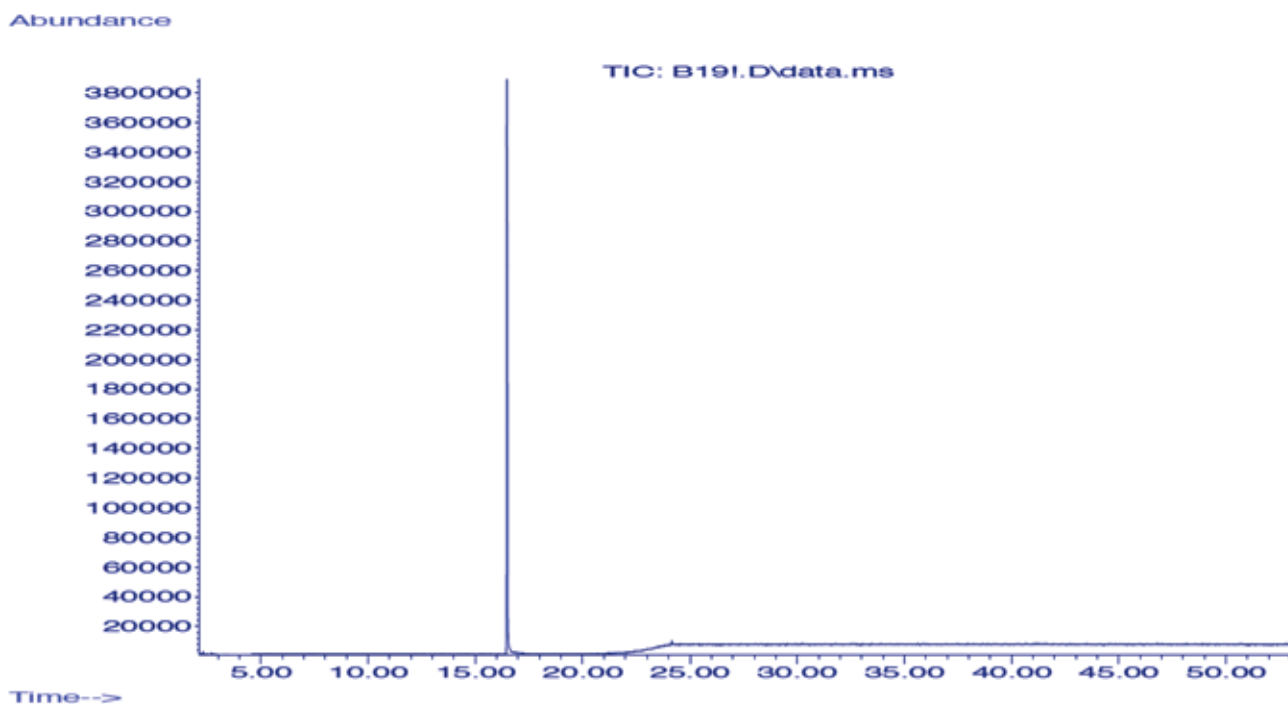
Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche di Carabinieri di Parma.



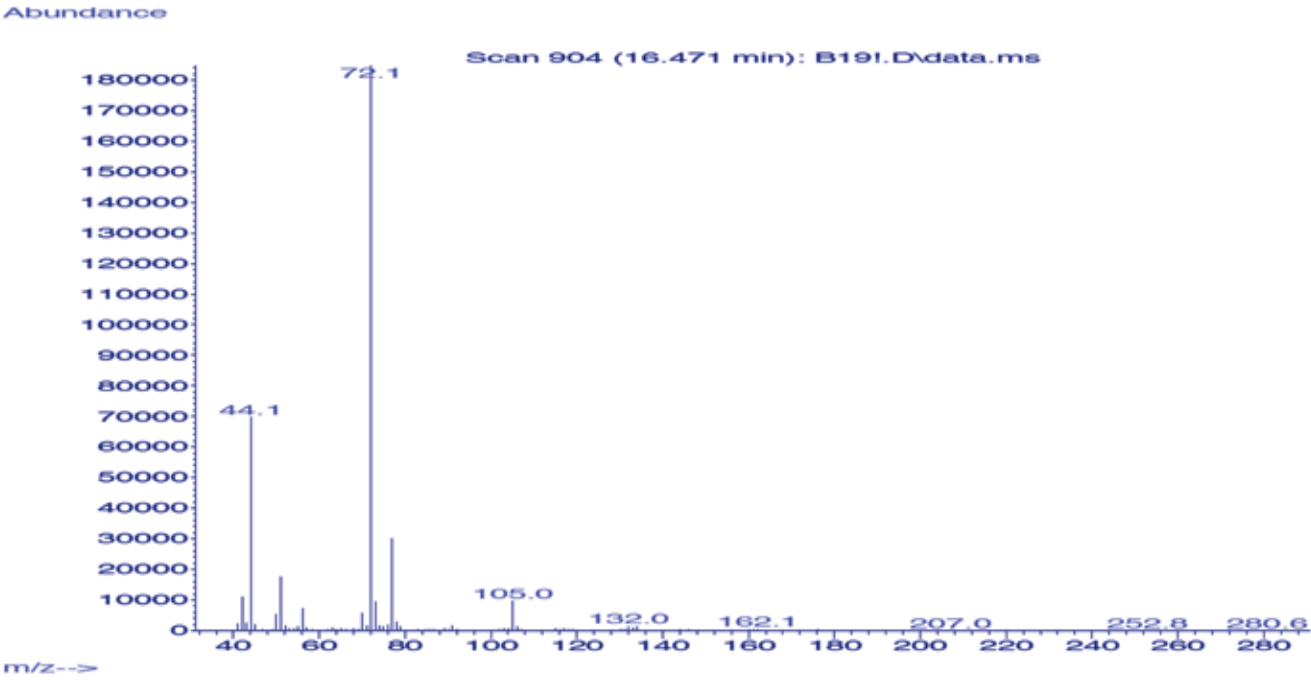
Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche di Carabinieri di Parma.

Di seguito si riporta la caratterizzazione analitica dell'etilcatinone rilevato in un reperto proveniente da un sequestro effettuato dai laboratori del Reparto Investigazioni Scientifiche di Parma in collaborazione con l'Agenzia delle Dogane di Napoli. Gli spettri NMR e di massa all'Orbitrap sono stati ottenuti con la collaborazione di Chiesi Farmaceutici S.p.A.

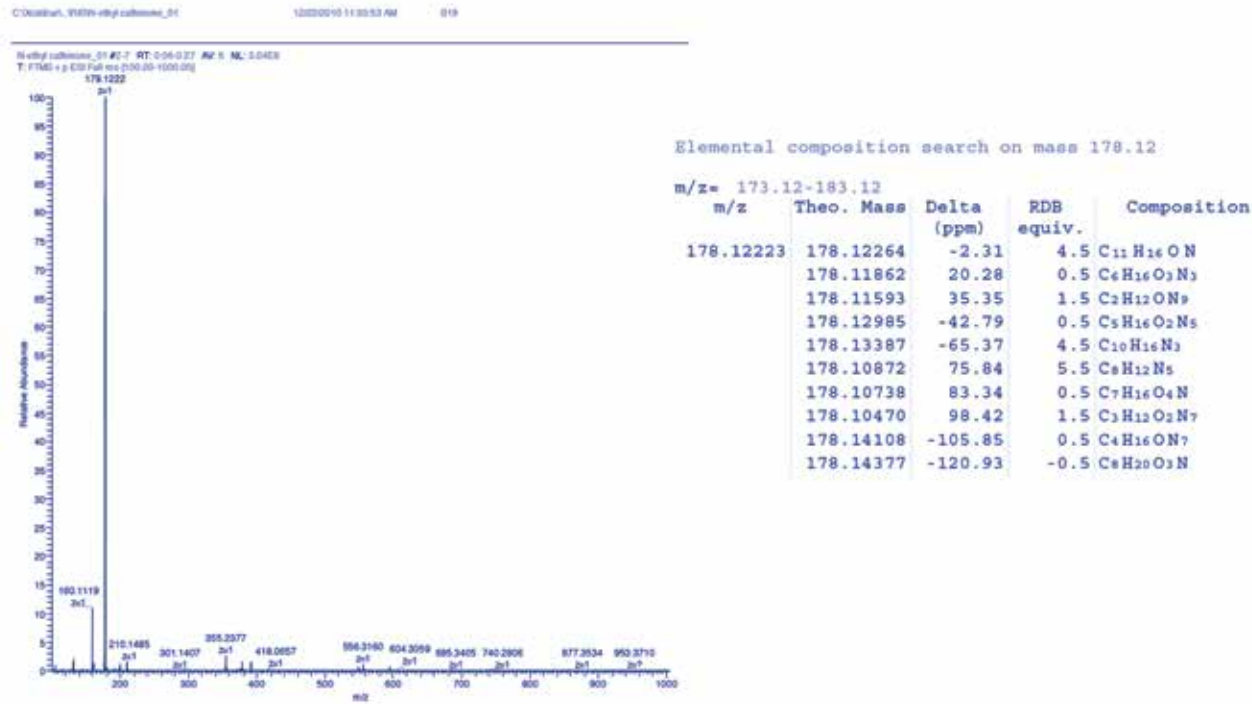
Cromatogramma e spettro di massa dell'etilcatinone ottenuti in GC-MS:



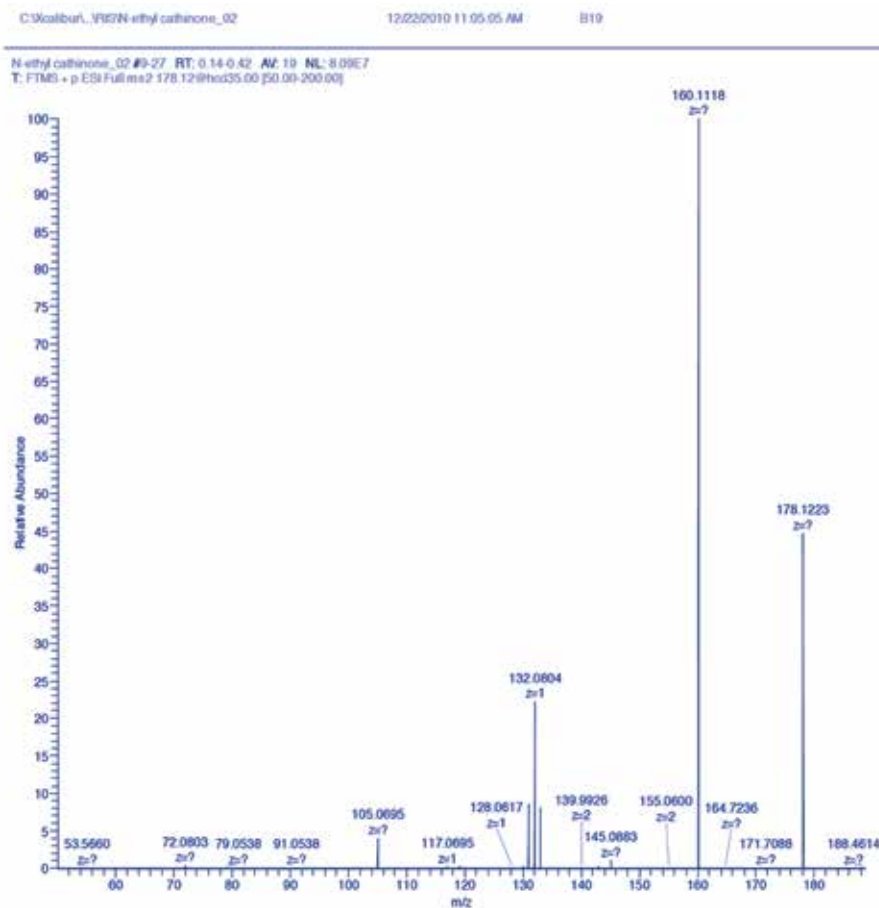
Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane di Napoli.



Spettro di massa ad alta risoluzione relativo all'etilcatinone:

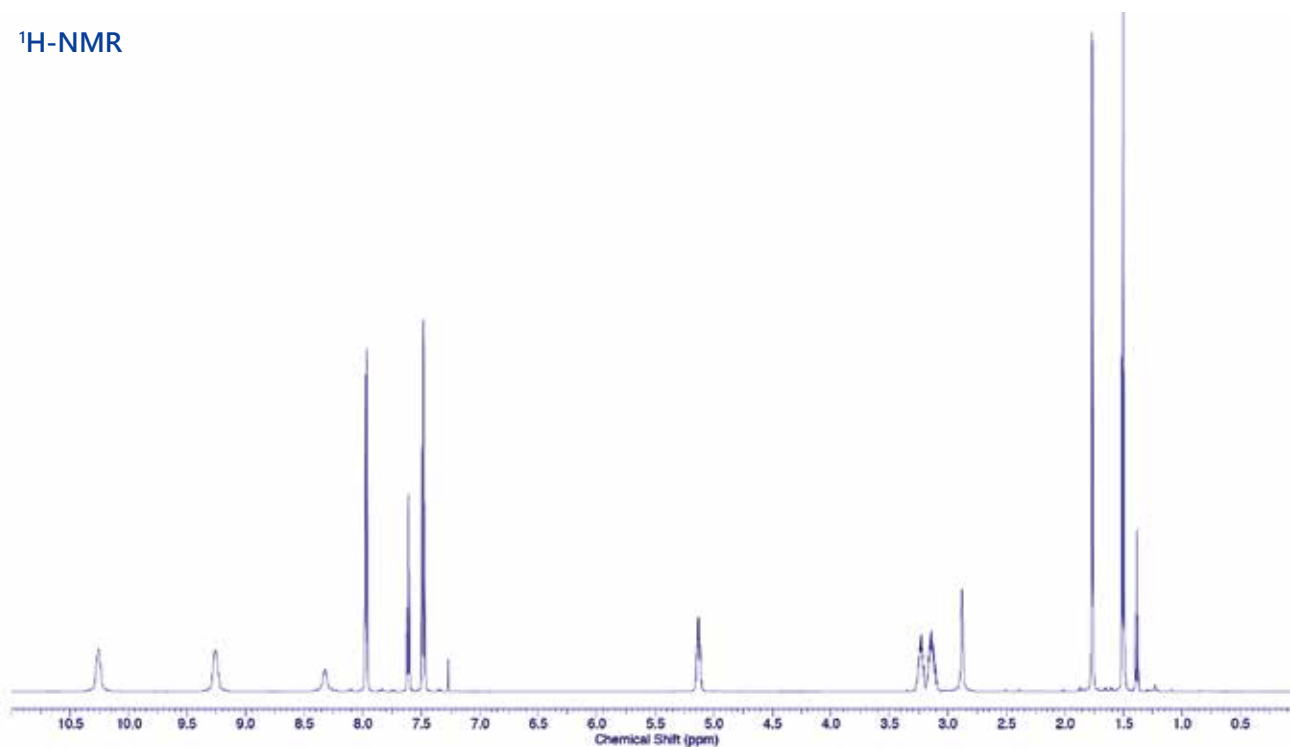


Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane di Napoli.



Di seguito si riporta la caratterizzazione NMR per l'etilcatinone:

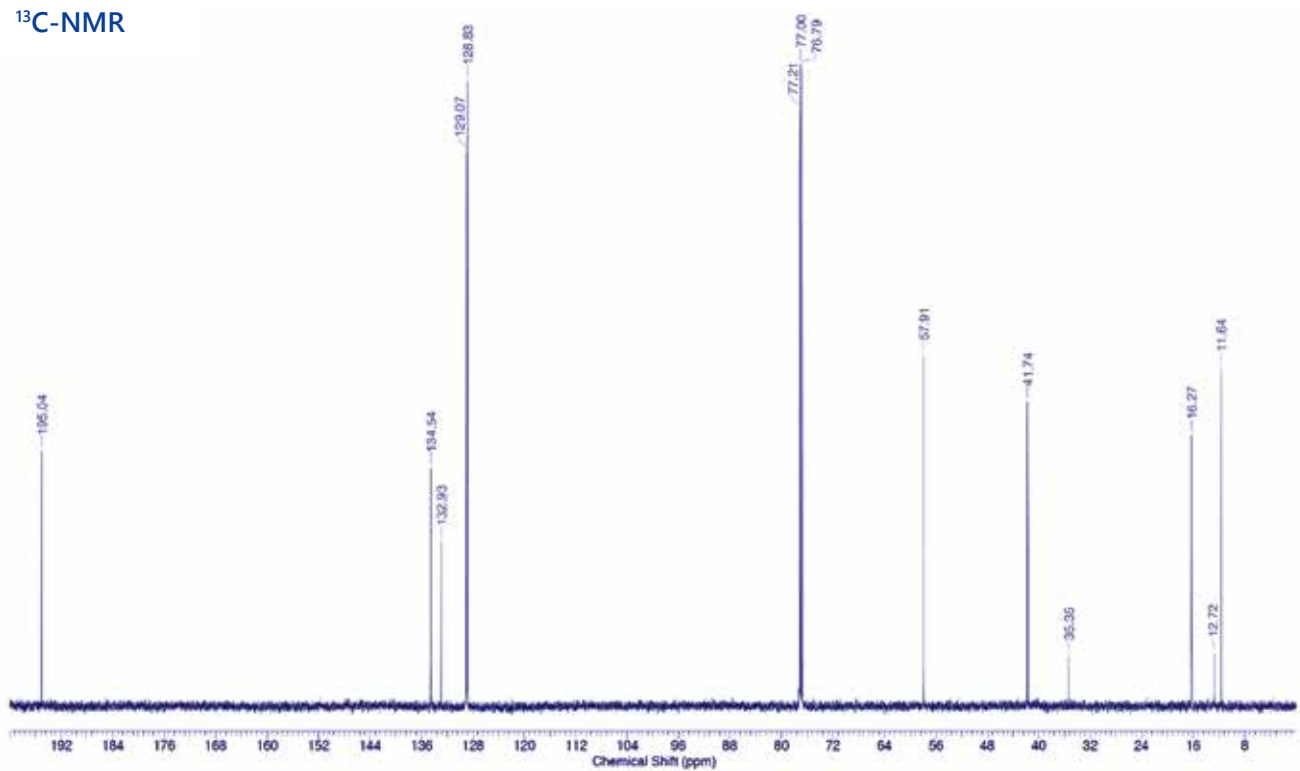
### <sup>1</sup>H-NMR



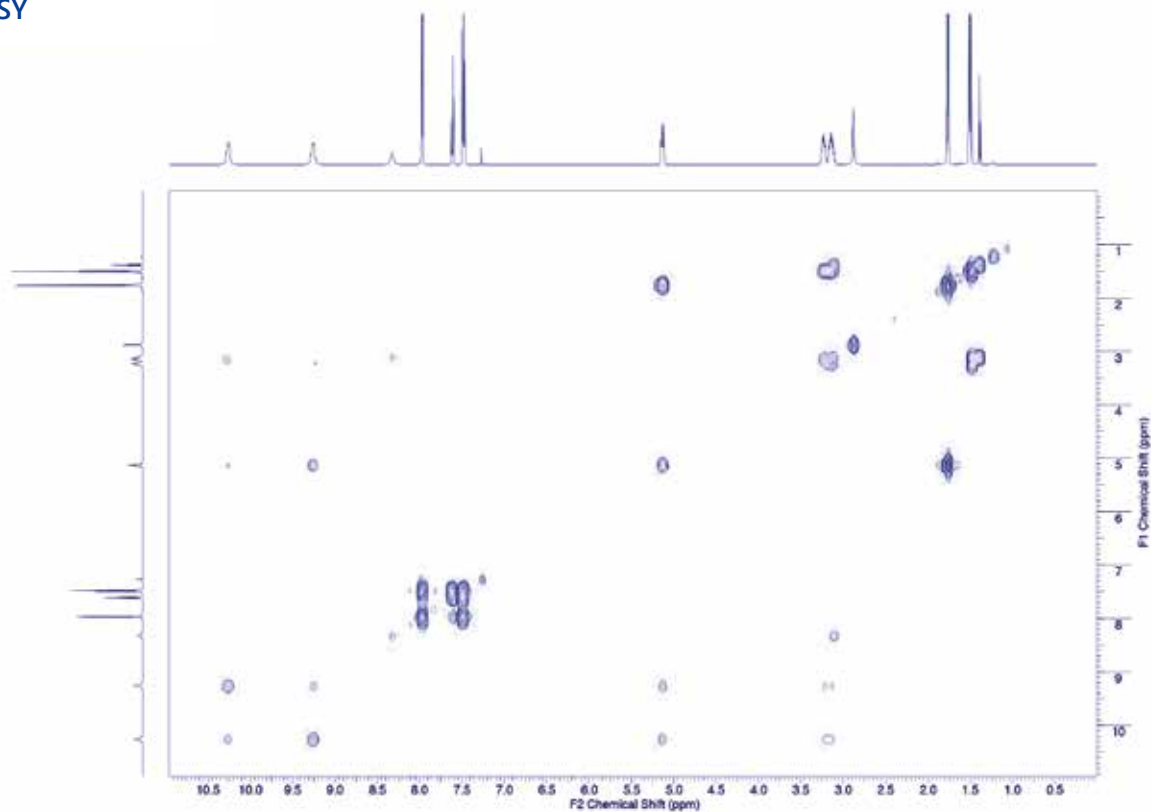
Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane di Napoli.



<sup>13</sup>C-NMR



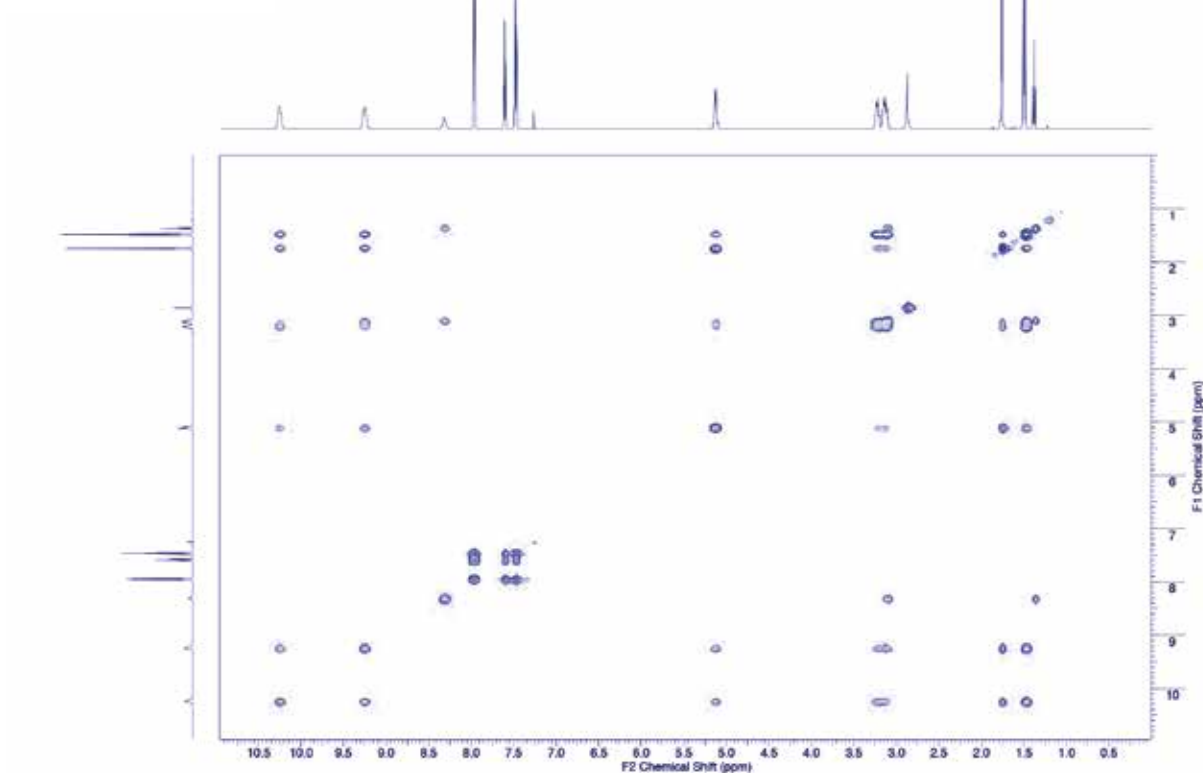
COSY



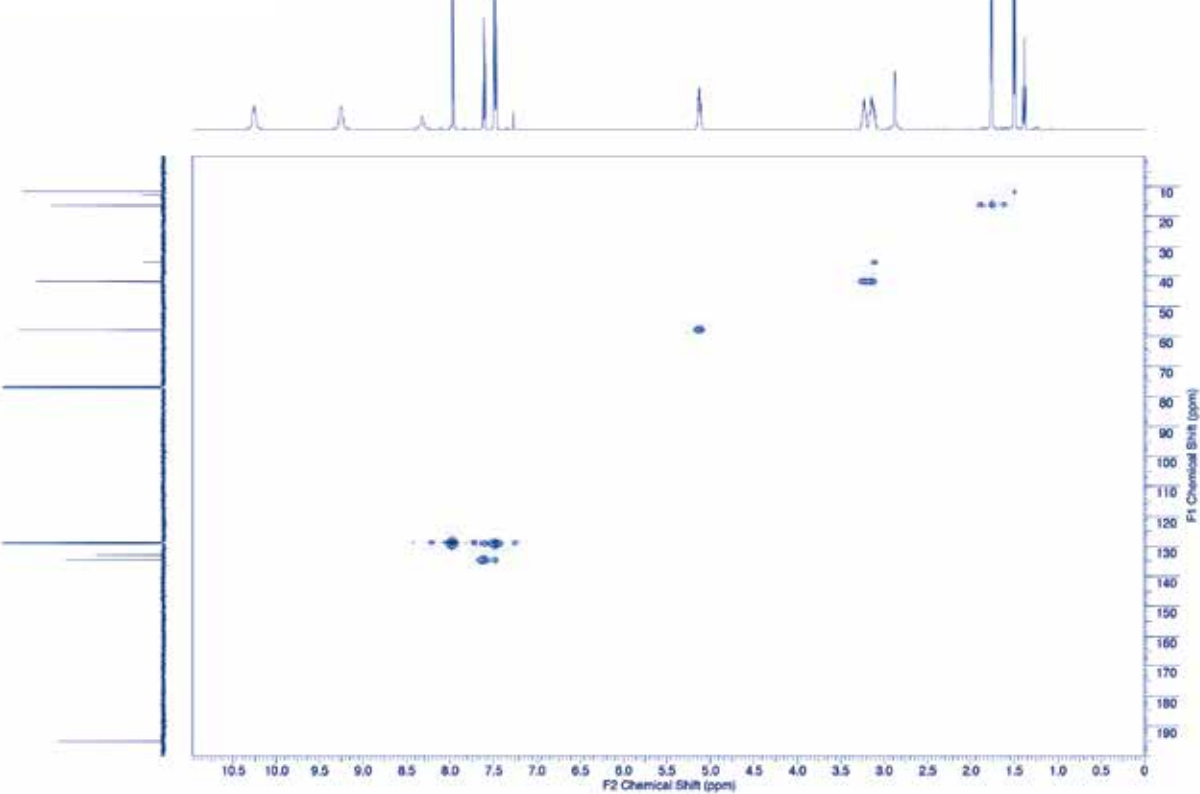
Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane di Napoli.



## TOCSY

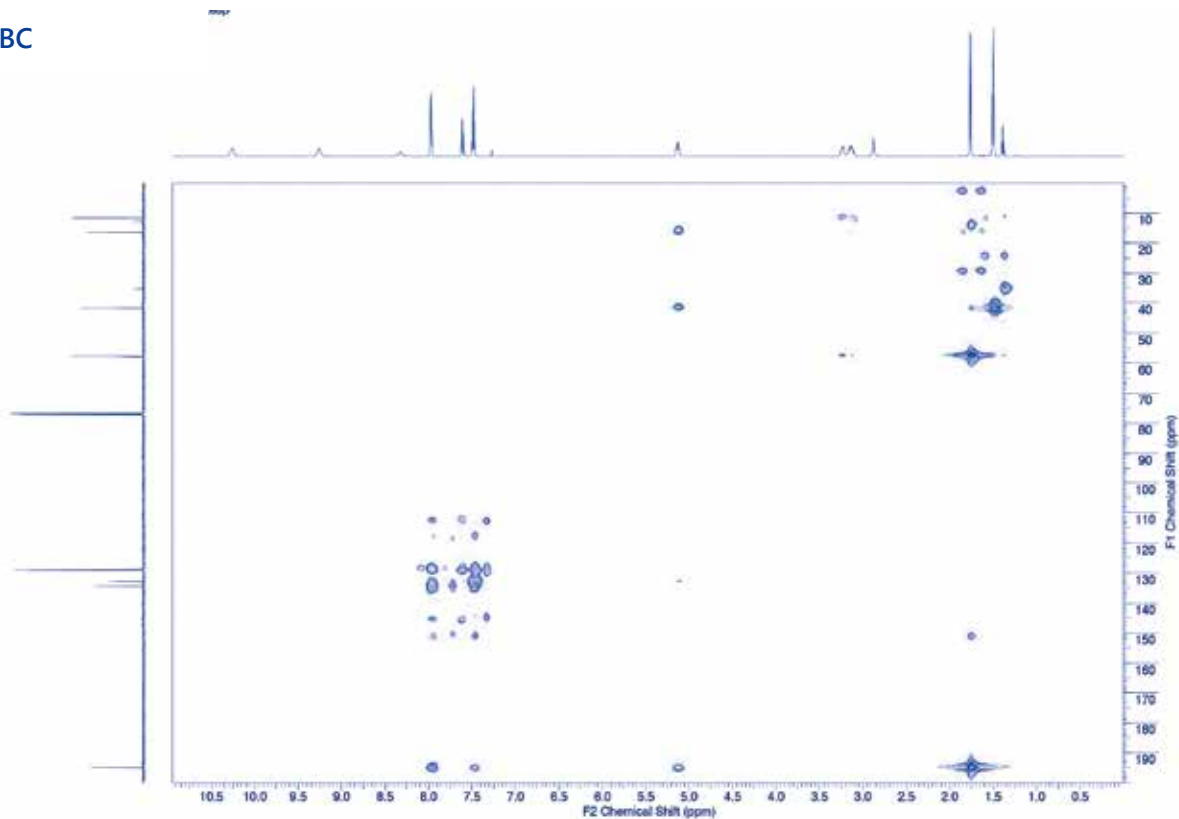


## HSQC

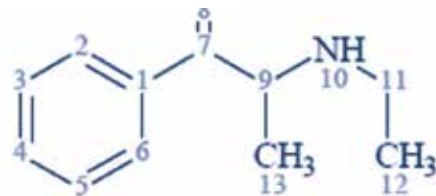


Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane di Napoli.

HMBC



N-ethyl-cathinone



p.n.	<sup>1</sup> H δ (ppm)	area	molt.	<sup>13</sup> C δ (ppm)
12	1.50	297	t	11.64
13	1.77	300	d	16.27
11	3.14	99	m	41.74
	3.23	100	m	
9	5.15	100	m	57.91
2,6	7.48	198	t	129.07
1	--	--	--	132.93
4	7.61	100	t	134.54
3,5	7.97	197	d	128.83
NH	9.26	98	s b	
NH	10.26	95	s b	
7	--	--	--	195.04

NH	NH	3,5	4	2,6	9	11	13	12	p.n.	
10.26	9.26	7.97	7.61	7.48	5.15	3.14 3.23	1.77	1.50	<sup>1</sup> H δ	
					CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	area	
									COSY	
									COSY	
									COSY	
									HMBC	
									132.93	
									195.04	

Commenti

Il prodotto è salificato sul NH che mostra due segnali, cioè è come NH<sub>2</sub>\*.  
Il prodotto contiene un elevato contenuto di un'impurezza (\*) che è stata determinata essere: CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-NH-(C=O)-NH<sub>2</sub>. Si rivelano infatti i seguenti segnali:  
tripletto a 1.39 ppm (12.72 <sup>13</sup>C δ); multipletti a 3.2 ppm (35.35 <sup>13</sup>C δ); singoletto largo tipico NH a 8.35 la cui area è pari a quella del metile. I segnali correlano tutti tra loro nello spettro TOCSY.  
(\*) posto a 100 il prodotto principale, la suddetta impurezza vale circa 16.7 (come rapporto molare).

Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane di Napoli.

Un articolo riporta un metodo in cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa tandem in elettrospray per l'identificazione di numerosi catinoni (etilcatinone, metcatinone, etcatinone, amfepramone, mefedrone, fletfedrone, metedrone, metilone, butilone), in campioni di sangue umano.

Sørensen LK. Determination of cathinones and related ephedrine derivatives in forensic whole-blood samples by liquid-chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*. Volume 879, Issues 11-12, 1 April 2011, Pages 727-736.

Una pubblicazione del 2007 riporta la sintesi e caratterizzazione dell'etilcatinone e dell'N,N-dimetilcatinone, molecole analoghe e con stesso peso molecolare, individuando gli elementi caratteristici che permettono di discriminare analiticamente un prodotto dall'altro. Altri articoli riportano dati analitici e metodi per l'identificazione dell'etilcatinone.

a) Dal Cason TA. *Synthesis and Identification of N,N-Dimethylcathinone Hydrochloride*. DEA Resources. Microgram Journal, Volume 5, Numbers 1-4. January-December 2007. [http://www.justice.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/journal\\_v5\\_num14/pg1.html](http://www.justice.gov/dea/programs/forensicsci/microgram/journal_v5_num14/pg1.html);

b) Camilleri, A; Johnston, MR; Brennan, M; Davis, S; Caldicott, DG (2010). "Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethamphetamine, alpha-phthalimidopropiophenone and N-ethylcathinone". *Forensic science international* 197 (1-3): 59-66;

c) Sedn D. McDermott, John D. Power, Pierce Kavanagh, John O'Brien. The analysis of substituted cathinones. Part 2: An investigation into the phenylacetone based isomers of 4-methylmethcathinone and N-ethylcathinone. *Forensic Science International*. Volume 212, Issues 1-3, 10 October 2011, Pages 13-21.

Metodi analitici per l'identificazione dell'etilcatinone, sono riportati in varie pubblicazioni scientifiche.

a) Tsujikawa K, Mikuma T, Kuwayama K, Miyaguchi H, Kanamori T, Iwata YT, Inoue H. Identification and differentiation of methcathinone analogs by gas chromatography-mass spectrometry. *Drug Test Anal*. 2013 Aug;5(8):670-7. doi: 10.1002/dta.1437. Epub 2012 Nov 16;

b) Tsujikawa K, Mikuma T, Kuwayama K, Miyaguchi H, Kanamori T, Iwata YT, Inoue H. Degradation pathways of 4-methylmethcathinone in alkaline solution and stability of methcathinone analogs in various pH solutions. *Forensic Sci Int*. 2012 Jul 10;220(1-3):103-10. doi: 10.1016/j.forsciint.2012.02.005. Epub 2012 Mar 7;

c) Reitzel LA, Dalsgaard PW, Müller IB, Cornett C. Identification of ten new designer drugs by GC-MS, UPLC-QTOF-MS, and NMR as part of a police investigation of a Danish internet company. *Drug Test Anal*. 2012 May;4(5):342-54. doi: 10.1002/dta.358. Epub 2011 Nov 18.

#### Disponibile in dvd

Cromatogramma e spettro di massa, ottenuti mediante analisi GC-MS, per la molecola etilcatinone (Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche di Carabinieri di Parma).

Cromatogramma e spettro di massa della molecola etilcatinone riscontrata come prodotto secondario, in una polvere di colore bianco/avorio (Fonte: Laboratorio Analisi Sostanze stupefacenti – Verona).

## Informazioni da Internet

Presso il portale Erowid.org, sono riportate alcune informazioni sull'etilcatinone, derivanti da esperienze dei consumatori della sostanza. Per l'assunzione orale vengono riportati effetti della durata tra le 2 e le 5 ore, con un'insorgenza degli effetti dopo 15-45 minuti, una fase crescente a 15-30 minuti, un picco massimo a 30-45 minuti e una diminuzione degli effetti dopo 30-90 minuti. Vengono riportati effetti positivi (stimolazione mentale e fisica, euforia, sentimenti di empatia, apertura, aumento del desiderio di parlare con gli altri); neutri (perdita delle funzioni cognitive, diminuzione dell'appetito, midriasi, rossore al viso, brividi, pelle d'oca, energia corporea, variazioni della temperatura corporea, sudorazione, aumento della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna); negativi (ansia, nervosismo, cambiamenti nella temperatura corporea, sudorazione/brividi di freddo, palpitazioni, aumento della frequenza cardiaca, compromissione della memoria a breve termine, insonnia, contrazione dei muscoli della mascella, digrignamento dei denti (trisma, bruxismo), contrazioni muscolari).

Effetti generali dell'etilcatinone vengono descritti come più leggeri e spesso paragonati a quelli del 4-metilmetcatinone (mefedrone), MDMA, MBDB, bk-MDMA (metilone), cocaina, metamfetamine e altri stimolanti euforizzanti. Viene riportato che non provoca effetti psichedelici visivi. Come nel caso di altri psicoattivi, a seguito di assunzione orale, gli effetti si manifestano dopo un po' di tempo e durano più a lungo. L'assunzione per sniffing risulterebbe essere la più utilizzata per questo tipo di molecola ([http://www.erowid.org/chemicals/ethylcathinone/ethylcathinone\\_effects.shtml](http://www.erowid.org/chemicals/ethylcathinone/ethylcathinone_effects.shtml); ultimo accesso 23 agosto 2013). Sempre nel portale Erowid.org, vengono riportati dosaggi di assunzione per via orale come minimi (30-50 mg); bassi (50-100 mg); medi (100-200mg) alti (150-300mg ed oltre). Per l'assunzione per via inalatoria (sniffing) vengono riportati dosaggi minimi (5-20 mg); bassi (15-35 mg); medi (35-75mg) alti (75-125mg ed oltre) ([http://www.erowid.org/chemicals/ethylcathinone/ethylcathinone\\_dose.shtml](http://www.erowid.org/chemicals/ethylcathinone/ethylcathinone_dose.shtml); ultimo accesso 23 agosto 2013). Secondo quanto riportato dai consumatori su alcuni forum in lingua italiana, l'etilcatinone è uno stimolante, con effetti simili alla cocaina, se assunto a basso dosaggio. Provoca un'intensa euforia, desiderio di muoversi e aumento della lucidità. Viene riportata inoltre la durata degli effetti quando la sostanza viene assunta per via orale: si cominciano ad avvertire i primi effetti dopo circa 20 - 30 minuti, con apice tra i 30 - 70 minuti. Gli effetti permangono per circa 2 o 3 ore: Viene inoltre indicato che essendo "la sostanza nuova, non se ne conoscono ancora i danni" (<http://www.discutere.it/showthread.php?32666-Ethcathinone-4-FMP-e-affini> ; <http://www.psychonaut.com/sintetici/38232-ethylcathinone.html>; ultimo accesso 23 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://www.tradett.com/ethylcathinone-products/> (23 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola etilcatinone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Bulgaria, Danimarca, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo, Romania, Svezia, Regno Unito e Giappone.

EMCDDA, EDND database, Ethylcathinone. 2013.

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



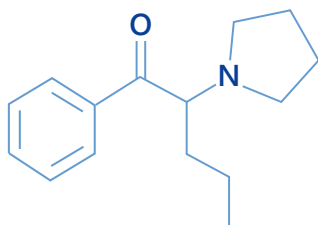
Figura 1: Immagine dei reperti sequestrati a giugno 2013 nei quali è stata riscontrata la molecola etilcatinone (Fonte: Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche – Reparto Investigazioni Scientifiche di Parma – LASS CC Laives, Bolzano).

# $\alpha$ -Pirrolidinovalerofenone ( $\alpha$ -PVP)

## Nome

$\alpha$ -Pirrolidinovalerofenone; ( $\alpha$ -Pyrrolidinovalerophenone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{15}H_{21}NO$

## Numero CAS

14530-33-7

## Nome IUPAC

1-phenyl-2-pyrrolidin-1-ylpentan-1-one

## Altri nomi

2-Pyrrolidinovalerophenone; alpha-pyrrolidinovalerophenone; 1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one; 1-phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone;  $\alpha$ -pyrrolidinopentiophenone;  $\alpha$ -PVP; PVP

## Peso molecolare

231.333 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

L' $\alpha$ -PVP è un catinone sintetico appartenente alla serie dei pirrolidinofenoni. E' un analogo del pirovalerone e costituisce un omologo dell' $\alpha$ -pirrolidinopropiofenone, molecole già segnalate sul territorio europeo.

EMCDDA, EDND database,  $\alpha$ -Pyrrolidinovalerophenone/ $\alpha$ -PVP. 2013.

L' $\alpha$ -PVP viene descritto in un brevetto del 1967 relativo alla sintesi di diversi analoghi  $\alpha$ -pirrolidinil-chetoni.

Ernst Seeger (1967).  $\alpha$ -Pyrrolidinyl ketones. US Patent 3,314,970.

## Farmacologia e Tossicologia

Le informazioni sulla farmacologia e la tossicologia dei pirrolidinofenoni sono piuttosto scarse. Ci si aspetta comunque che abbiano attività analoghe a quelle del pirovalerone che agisce favorendo il rilascio di dopamina e noradrenalina.

Sauer C., et al., New designer drug alpha-pyrrolidinovalerophenone (PVP): studies on its metabolism and toxicological detection in rat urine using gas chromatographic/mass spectrometric techniques, J Mass Spectrom. 2009 Jun; 44(6):952-64.

Viene riportato un caso di decesso relativo ad avvelenamento da MDPV, accorso ad una donna di 35 anni. Per lo screening tossicologico, effettuate mediante GC-MS e LC-MS, sono stati prelevati dei campioni di sangue (cardiaco) e di capelli. I risultati hanno mostrato una concentrazione sanguigna di MDPV pari a 1200 ng/ml e di  $\alpha$ -PBP pari a 200 ng/ml. Per i campioni di capello, oltre al catinone MDPV è stata rilevata la molecola  $\alpha$ -PVP (0,8-1,2 ng/10 mm di segmento di capello).

Namera A. et al., A fatal case of 3,4-methylenedioxypropylvalerone poisoning: coexistence of  $\alpha$ -pyrrolidinobutylphenone and  $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone in blood and/or hair, Forensic Toxicol (2013) 31:338-343, DOI 10.1007/s11419-013-0192-7

## Effetti

Non sono disponibili informazioni dalla letteratura circa gli effetti della molecola  $\alpha$ -PVP.

## Metabolismo

Dopo somministrazione di 1 mg/Kg di PVP-HNO<sub>3</sub> nel ratto per os, l'analisi delle urine (raccolte, estratte e derivatizzate con TMS) con EI GC-MS ha evidenziato la formazione di osso- e idrossifenil-N,N-bis-dealchil-derivati come metaboliti principali. Questa dose corrisponde a quella presunta ricreazionale nell'uomo, e si può ipotizzare di osservare metaboliti analoghi negli utilizzatori di questa sostanza.

L'analisi in gas-massa ha ricercato i seguenti ioni per identificare la presenza dei metaboliti: m/z 126, 140 e 144. Lo ione m/z 126 è stato selezionato e usato per il monitoraggio della presenza di composti con l'anello pirrolidinico invariato, m/z 140 per i composti con l'anello pirrolidinico ossidato e lo ione m/z 144 per i metaboliti amminici.

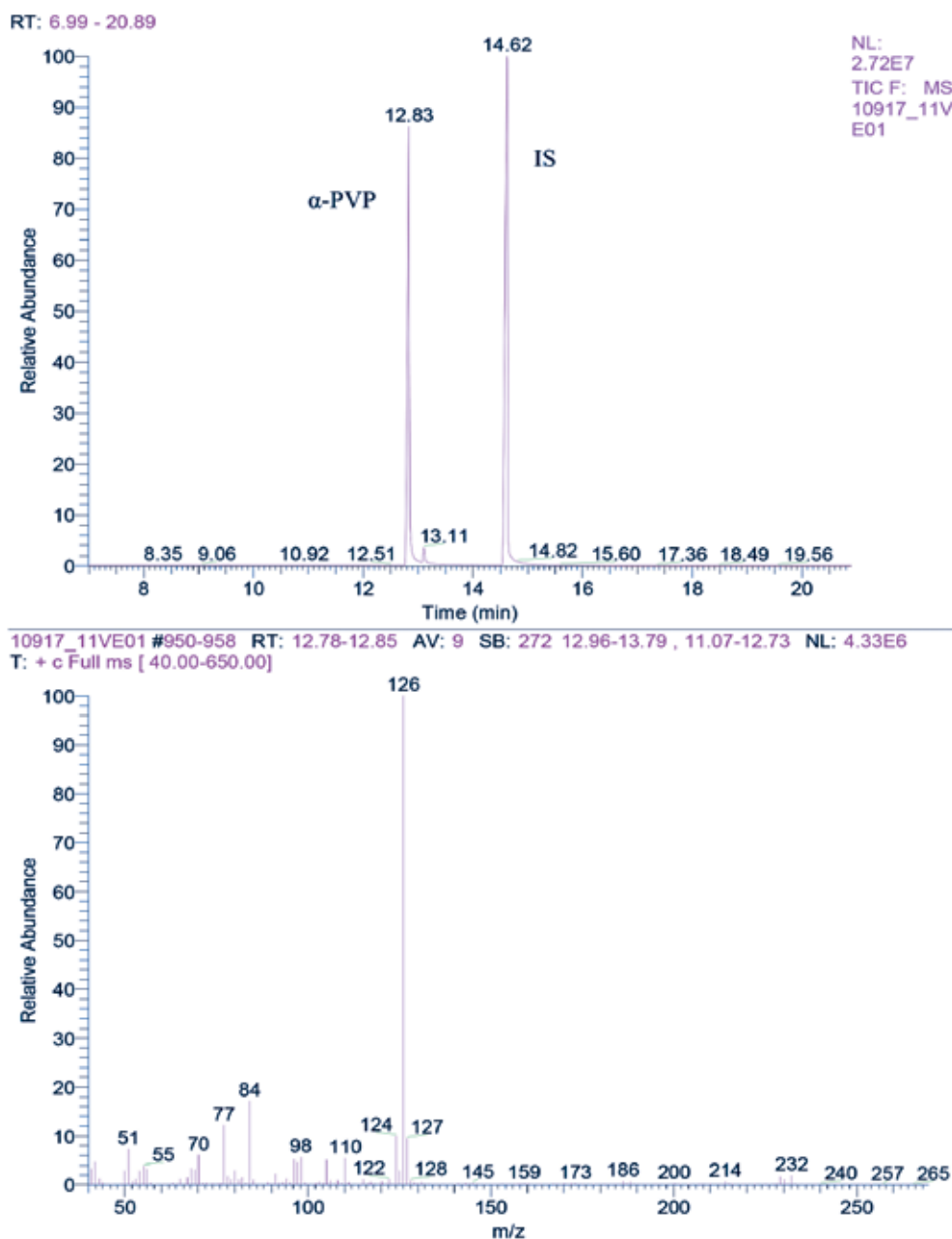
Sauer C., et al., *New designer drug alpha-pyrrolidinovalerophenone (PVP): studies on its metabolism and toxicological detection in rat urine using gas chromatographic/mass spectrometric techniques*, *J Mass Spectrom.* 2009 Jun;44(6):952-64.

La molecola  $\alpha$ -PVP viene presentata anche in una revisione della letteratura relativa al metabolismo di numerose designer drug.

Meyer MR, Maurer HH. *Metabolism of designer drugs of abuse: an updated review*. *Curr Drug Metab.* 2010 Jun 1;11(5):468-82.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano i riscontri chimico-tossicologici qualitativi (in GC-MS e U-HPLC/HR-MS) su un sequestro, ottenuti dal Laboratorio di Igiene Ambientale e Tossicologia Forense (LIATF) del Dipartimento di Prevenzione – Azienda ULSS12 Veneziana:

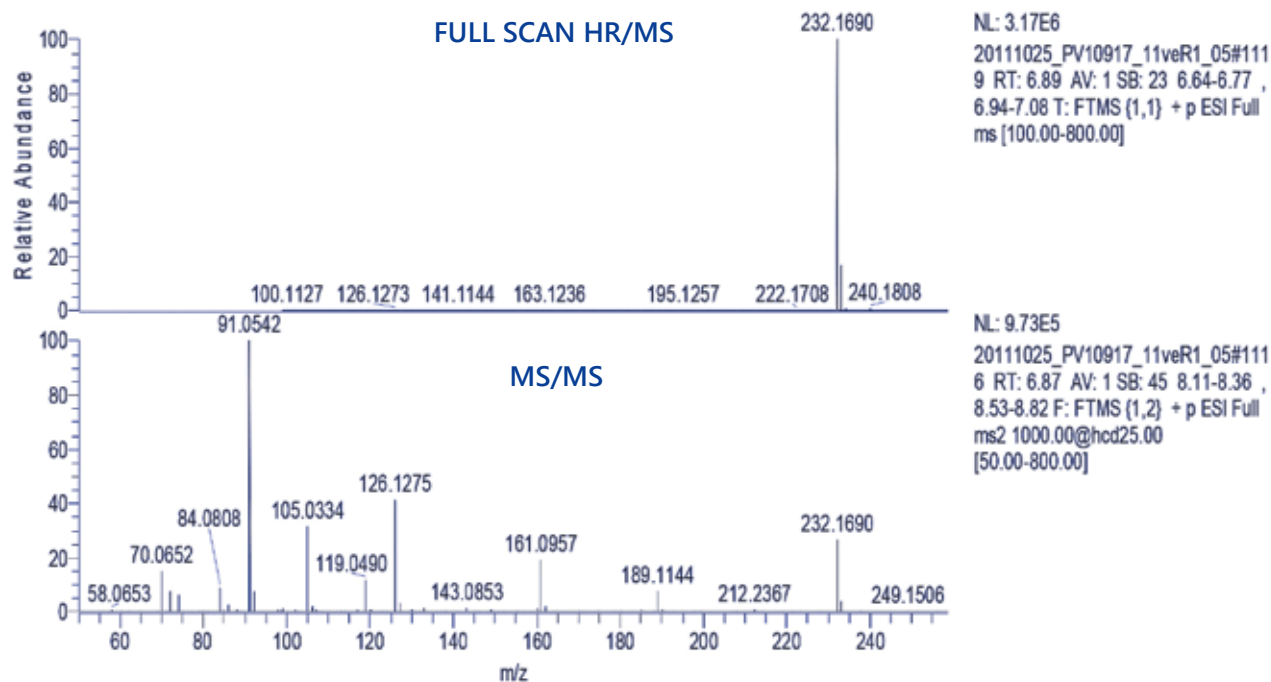
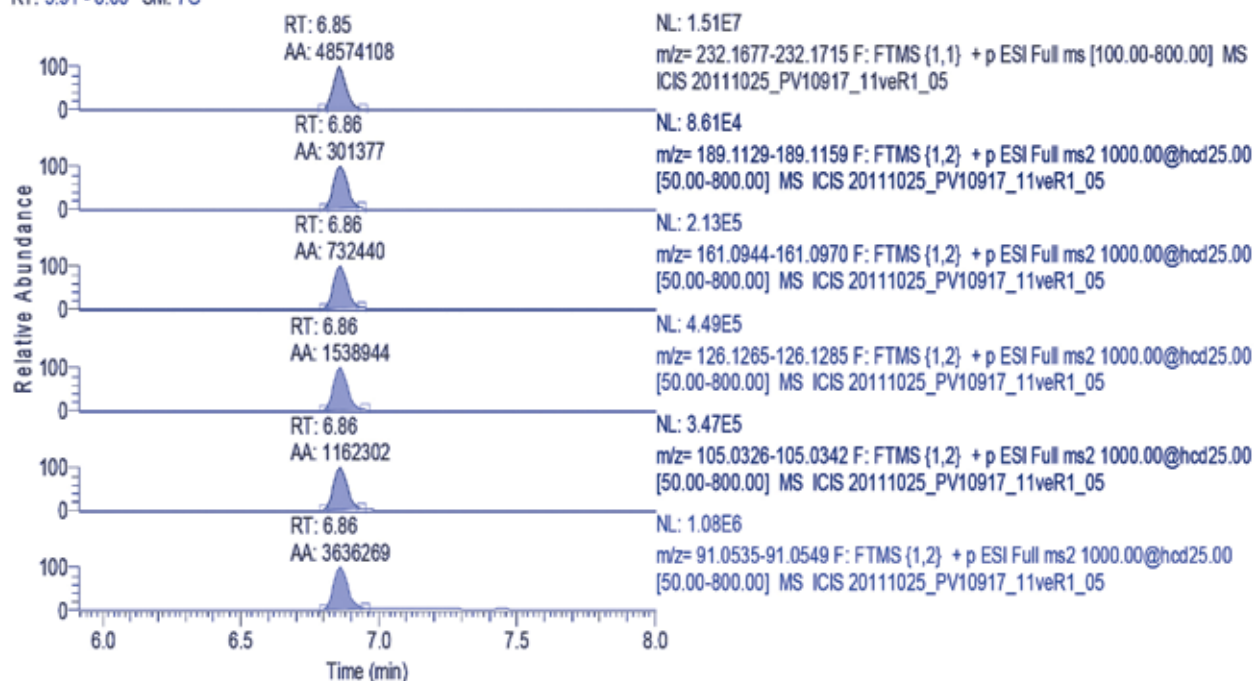


Fonte: Laboratorio di Igiene Ambientale e Tossicologia Forense (LIATF) del Dipartimento di Prevenzione – Azienda ULSS12 Veneziana.

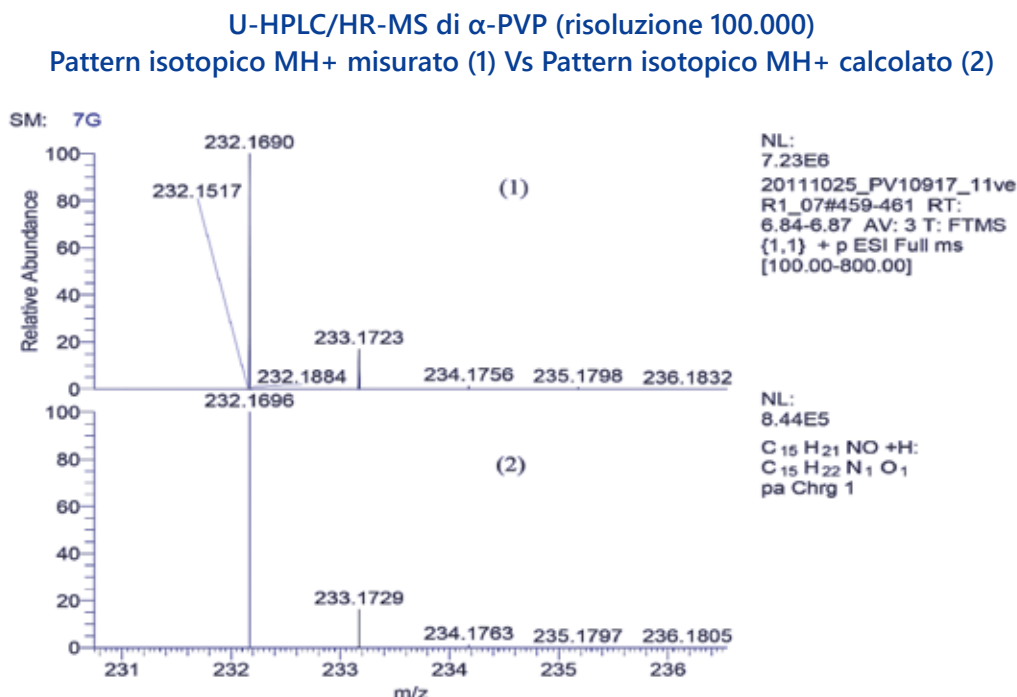




RT: 5.91 - 8.00 SM: 7G



Fonte: Laboratorio di Igiene Ambientale e Tossicologia Forense (LIATF) del Dipartimento di Prevenzione – Azienda ULSS12 Veneziana.



Fonte: Laboratorio di Igiene Ambientale e Tossicologia Forense (LIATF) del Dipartimento di Prevenzione – Azienda ULSS12 Veneziana.

#### Disponibile in dvd

Cromatogramma e spettro di massa dell' $\alpha$ -PVP ottenuto in GC-MS (Fonte: Punto Focale Francese).

Cromatogramma e spettro di massa della molecola  $\alpha$ -PVP (Fonte: Laboratorio Analisi Sostanze stupefacenti – Verona).

### Informazioni da Internet

Secondo quanto riportato online dai consumatori, l' $\alpha$ -PVP sembrerebbe produrre effetti simili a quelli dell'MDPV e dell' $\alpha$ -PPP ma più intensi. Dalle informazioni disponibili si apprende che la dose che viene assunta varia da 10-15 mg a 300-400 mg. Nei forum si legge inoltre che alcuni consumatori, dopo averne consumato una bassa quantità, hanno manifestato una forte agitazione ed euforia per circa 30 minuti. Riportano di aver provato successivamente ansia, tensione muscolare e cefalea per oltre 3 ore. Altri consumatori riportano uno stato di ansia che si è prolungato per giorni (<http://www.psychonaut.com/sintetici/43178-attenzione-alla-pvp.html>; <http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=175637>; ultimo accesso 22 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.spicestore247.biz/alpha-pvp> <http://legalpowder.cn.com/Alpha-PVP.htm> (ultimo accesso 22 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola  $\alpha$ -PVP risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

L' $\alpha$ -PVP è una molecola posta sotto controllo in Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo, Regno Unito e Giappone. Nel Regno Unito è inclusa nella definizione generica dei catinoni sostituiti ed è in Class B.

EMCDDA, EDND database,  $\alpha$ -Pyrrolidinoverphenone / $\alpha$ -PVP. 2013.

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



Figura 1: Polvere di color avorio contenente la molecola  $\alpha$ -PVP (Fonte: Laboratorio di Igiene Ambientale e Tossicologia Forense del Dipartimento di Prevenzione – Azienda ULSS 12 Veneziana) (Prot. EWS 190/11 dello 09/11/2011).

# Bufedrone

## Nome

Bufedrone; (Buphedrone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{11}H_{15}NO$

## Numero CAS

408332-79-6

## Nome IUPAC

2-methylamino-1-phenylbutan-1-one

## Altri nomi

1-phenyl-2-methylaminobutan-1-one, 1-phenyl-2-methylamino-1-butanone, 1-phenyl-2-(N-methylamino)-butan-1-one;  $\alpha$ -methyl-amino-butyrophenone; alpha-methylamino-butyrophenone; MABP

## Peso molecolare

177.243 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il bufedrone è un catinone sintetico. Nei forum dei consumatori viene riportata l'assunzione di bufedrone in dosi pari a 10-40 mg per via orale o di 5-30 mg per via nasale. Viene riportato produrre effetti simili, ma di potenza superiore, al metcatinone. I consumatori descrivono un'azione rapida dopo assunzione orale e una durata degli effetti di circa 3-5 ore.

EMCDDA, EDND database, Buphedrone. 2013.

Il bufedrone è stato sintetizzato per reazione del corrispondente alfa-bromochetone (l'alfa-bromobutirrofenone) con metil-ammina nell'ambito di uno studio di analoghi dell'efedrina.

Hyde, J.F. Browning, E. and Adams, R. (1928) *Synthetic Homologs of d,l-ephedrine*, JACS, August 1928, pp. 2287-2292.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, bufedrone cloridrato risulta solubile a circa 20 mg/mL in etanolo, DMF e DMSO. Viene inoltre riportata la lunghezza d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 249 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11283>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11283.pdf>;

<https://www.caymanchem.com/msdss/11283m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Il bufedrone è incluso in una revisione della letteratura sui catinoni sintetici. La revisione sottolinea la scarsità delle informazioni tossicologiche su questa famiglia di molecole. Viene tuttavia riportato come alcune molecole analoghe al bufedrone quali ad esempio il catinone e il metcatinone inibiscano la ricaptazione delle monoamine dopamina, noradrenalina e serotonina in test in vitro.

John P. Kelly. *Cathinone derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology*. Drug Test. Analysis 2011, 3, 439-453.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola bufedrone.

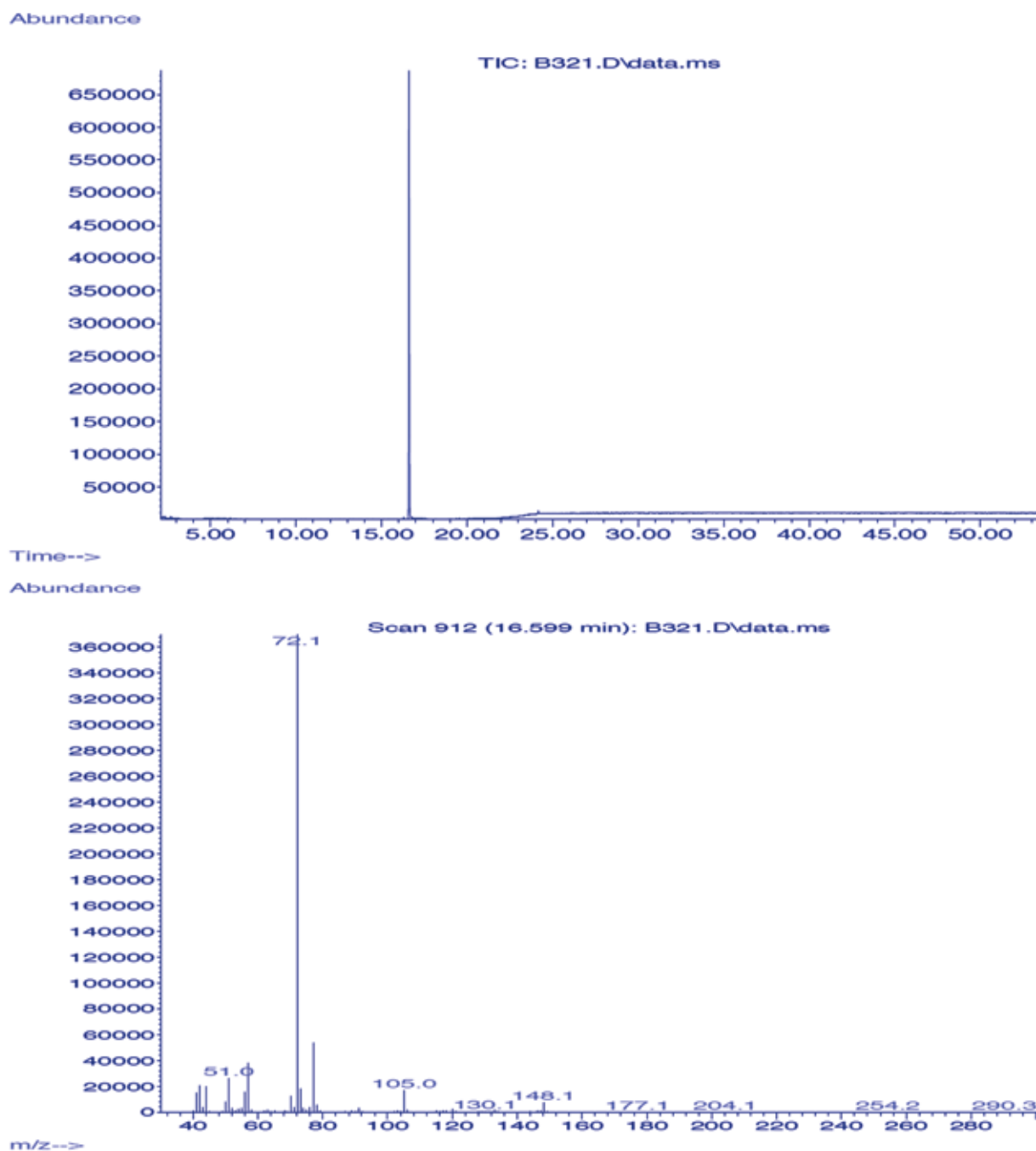
## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola bufedrone.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta la caratterizzazione del bufedrone riscontrato in un reperto proveniente da sequestro in Italia. I dati sono stati prodotti dai laboratori del Reparto Investigazioni Scientifiche dei Carabinieri di Parma in collaborazione con l'Agenzia delle Dogane, laboratorio di Napoli. Gli spettri NMR e di massa all'Orbitrap sono stati ottenuti con la collaborazione di Chiesi Farmaceutici S.p.A.

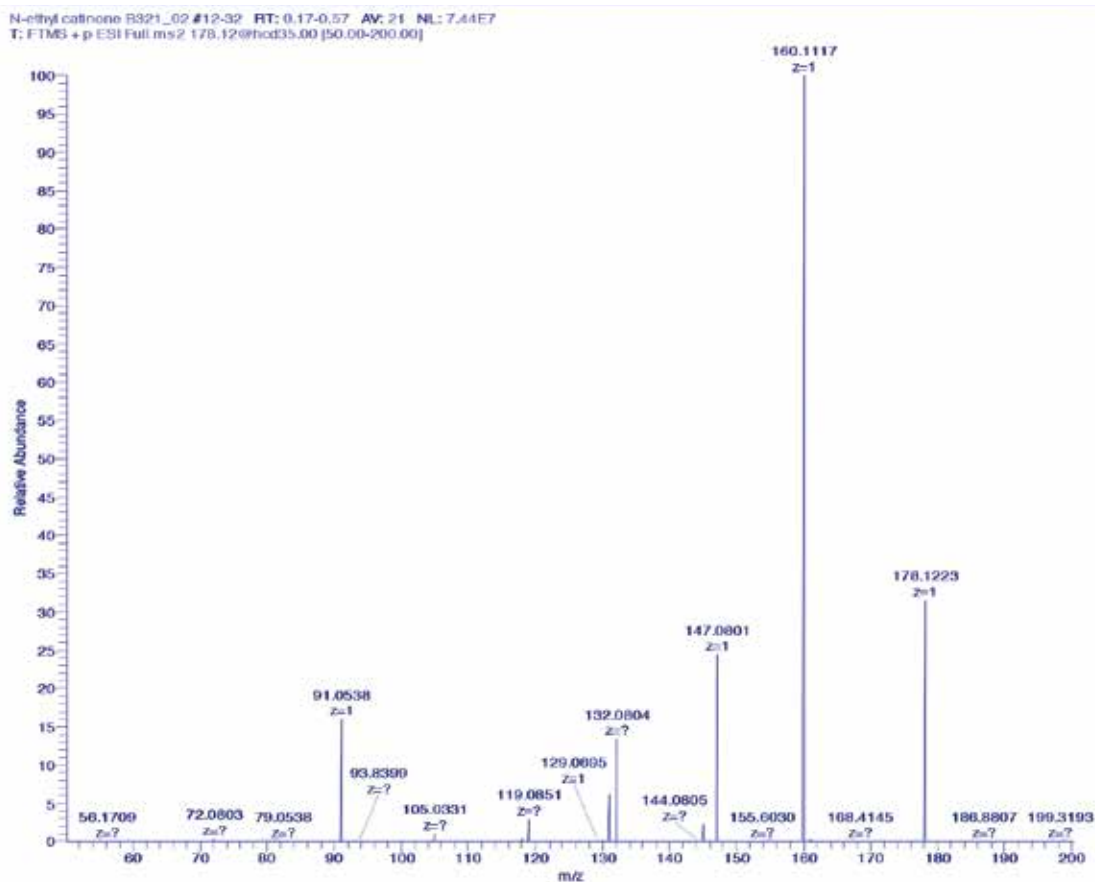
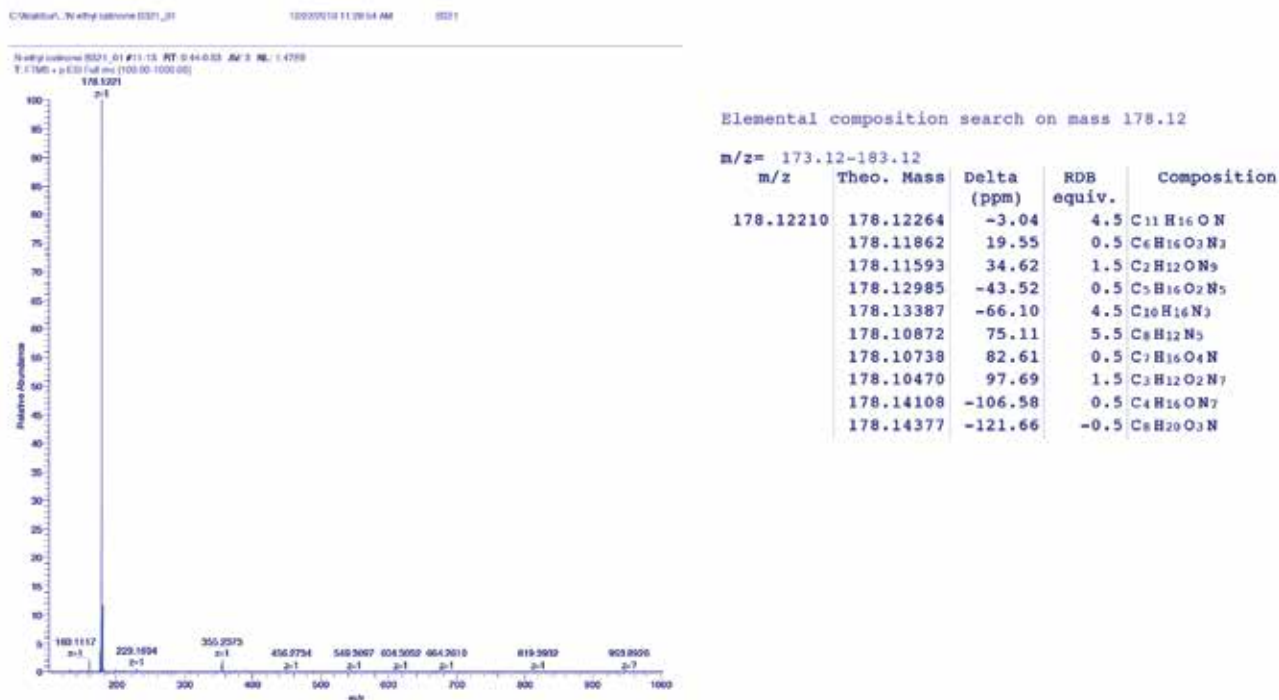
Cromatogramma e spettro di massa ottenuti in GC-MS:



Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane - Laboratorio di Napoli.

Spettro di massa ad alta risoluzione:

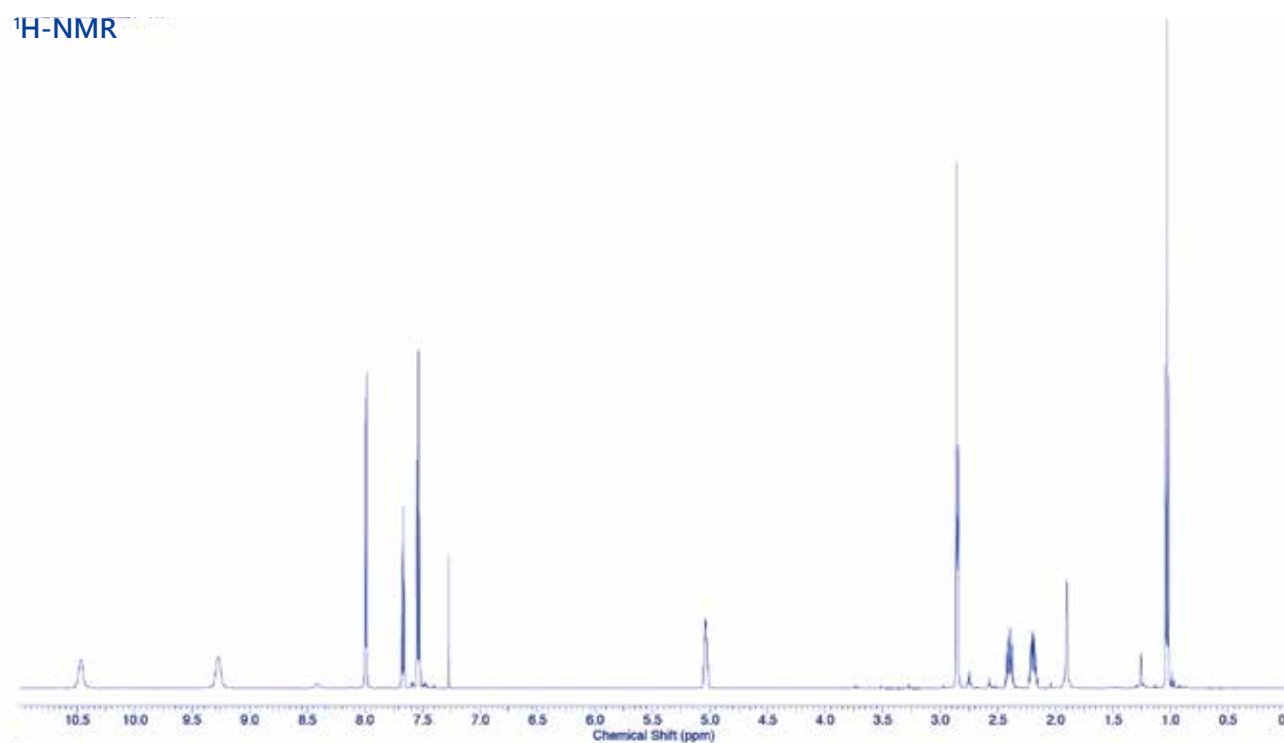
## SPETTRO HRMS ORBITRAP



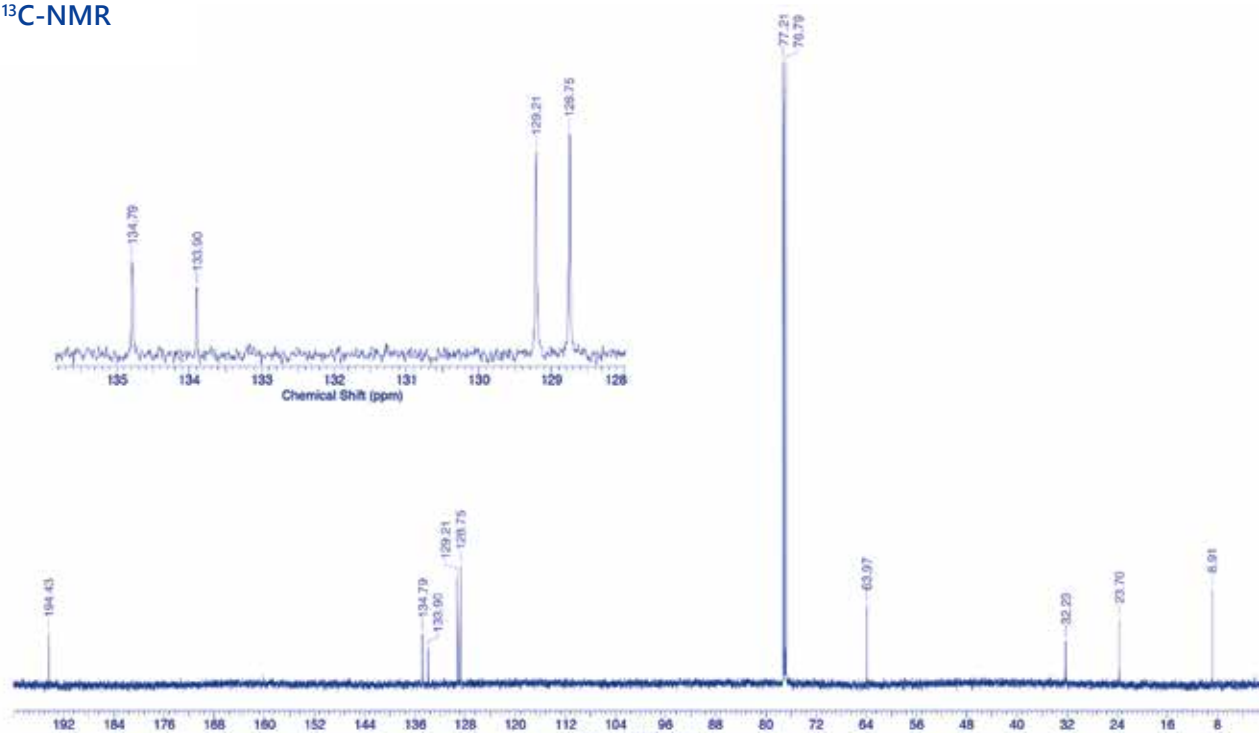
Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane - Laboratorio di Napoli.

Di seguito si riporta la caratterizzazione NMR per il bufedrone:

### <sup>1</sup>H-NMR

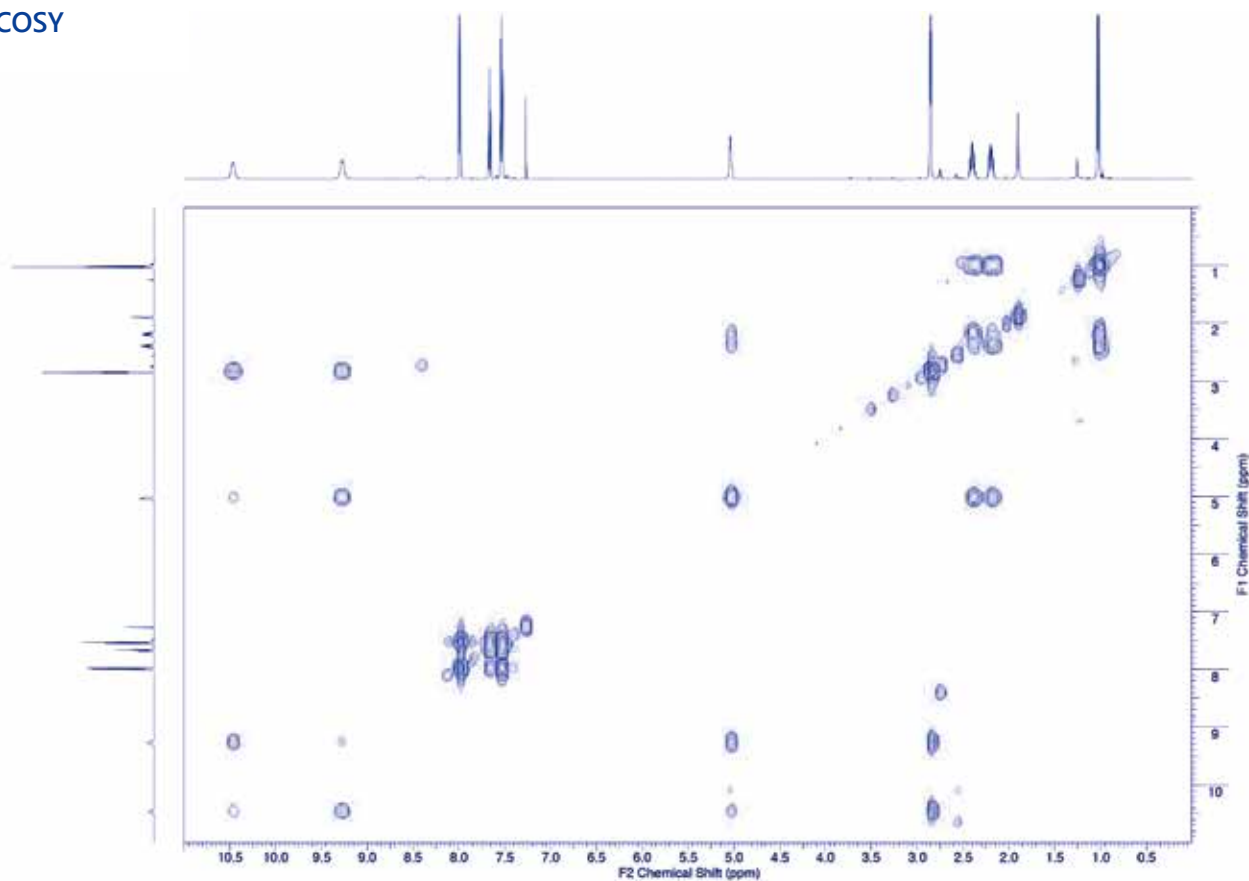


### <sup>13</sup>C-NMR

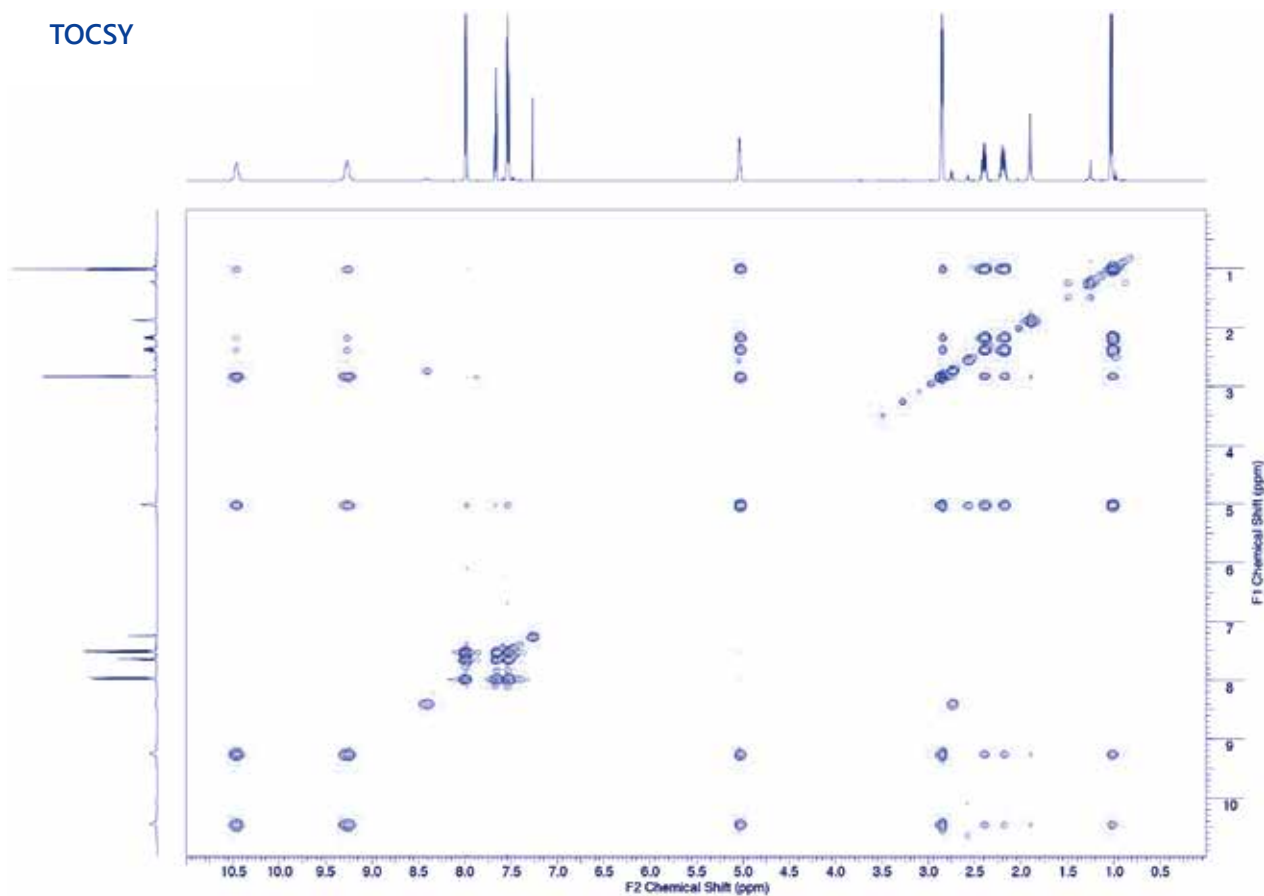


Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane, laboratorio di Napoli.

## COSY



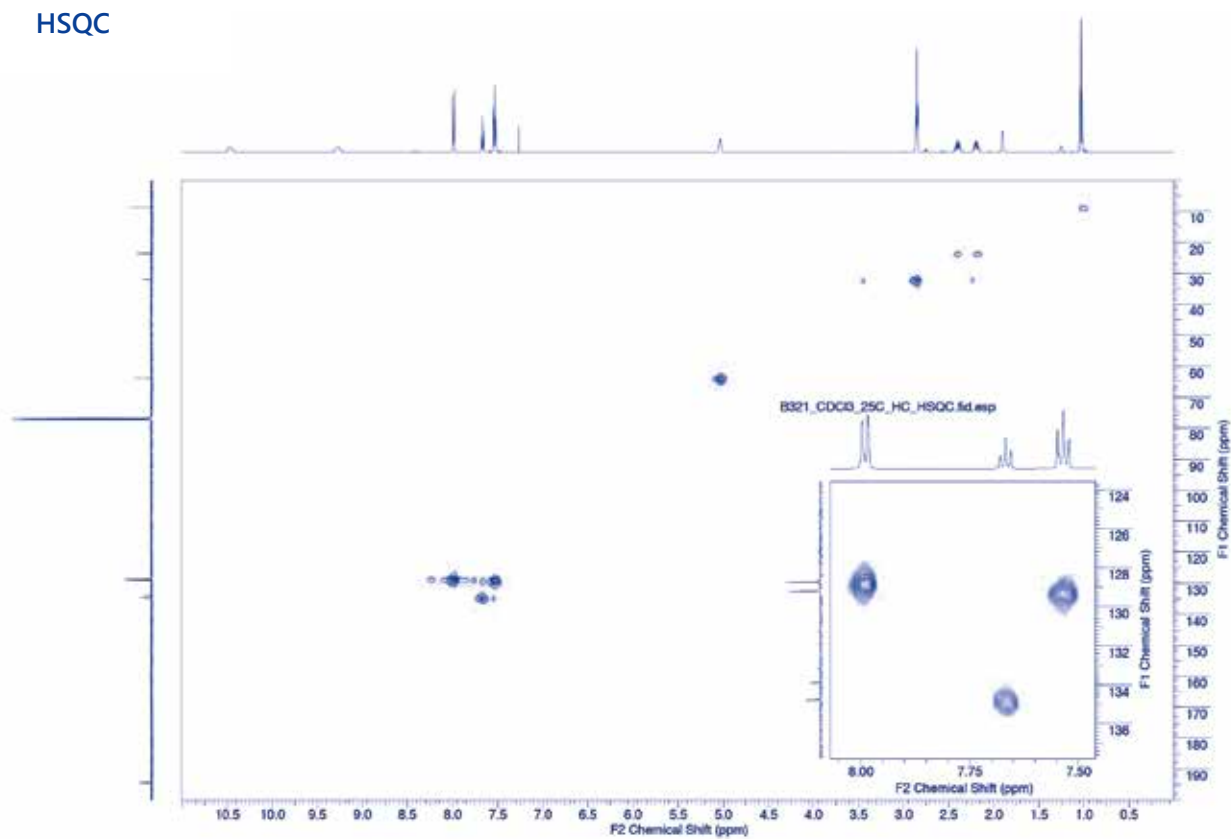
## TOCSY



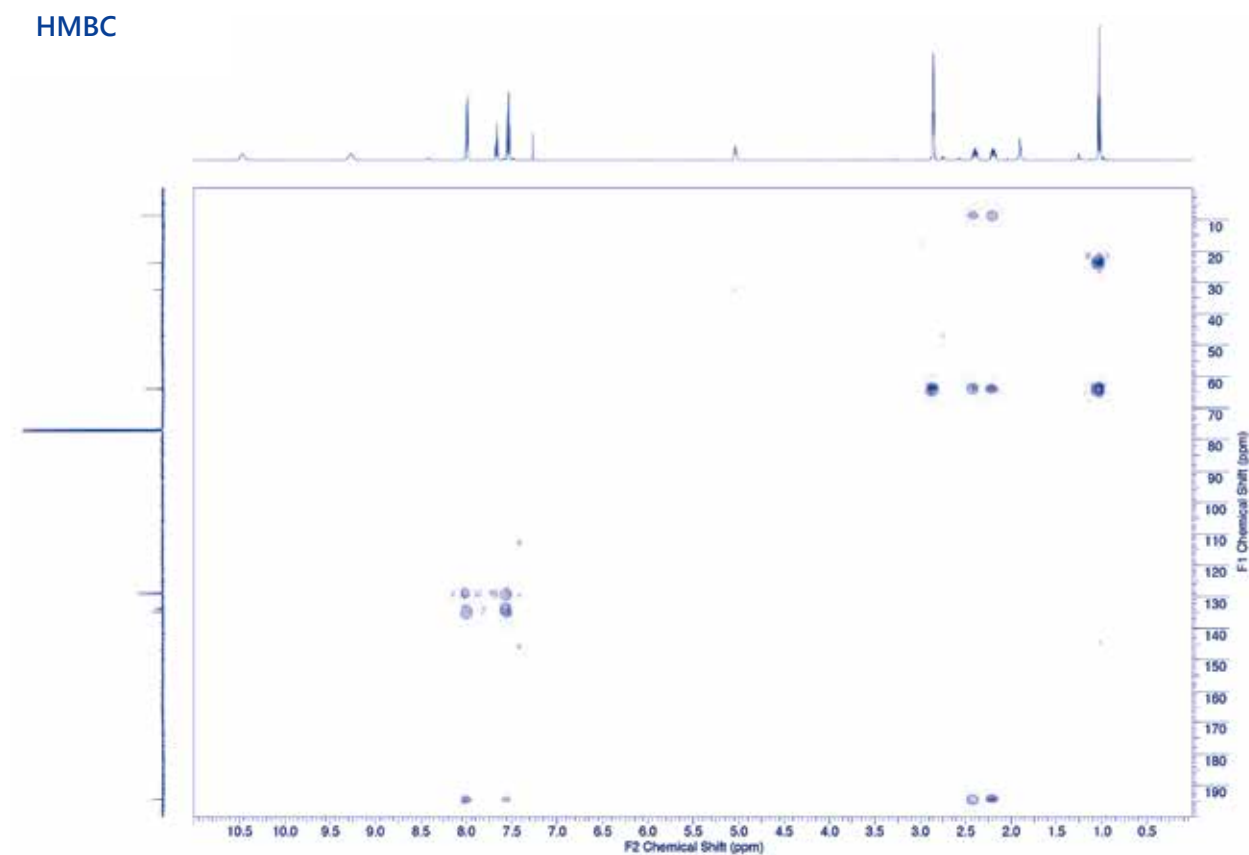
Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane, Laboratorio di Napoli.

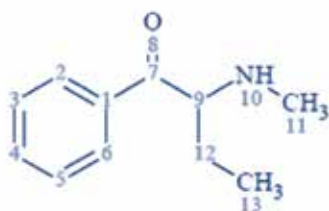


## HSQC



## HMBC





p.n.	<sup>1</sup> H δ (ppm)	area	mult.	<sup>13</sup> C δ (ppm)
13	1.03	283	t	8.91
12	2.19	97	m	23.70
	2.40	99	m	
11	2.85	293	t	32.23
9	5.03	99.8	m b	63.97
2,6	7.53	205	t	129.21
1	—	—	—	133.90
4	7.67	100	t	134.79
3,5	7.99	196	d	128.75
NH	9.27	93	s b	
NH	10.46	81	s b	
7				194.43

NH	NH	3,5	4	2,6	9	11	12	13	p.n.	
10.46	9.276	7.99	7.67	7.53	5.03	2.85	2.19 2.40	1.03	<sup>1</sup> H δ	
					CH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	area	
									COSY	
									COSY	
									COSY	
									HMBC	
									195.04	

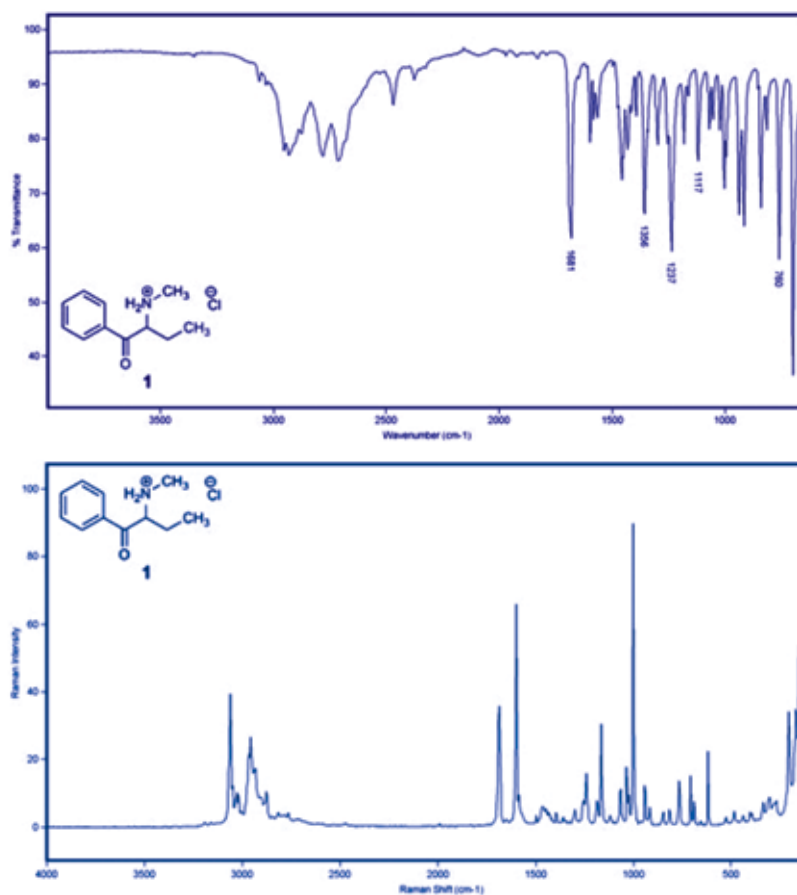
#### Commenti

Il prodotto è salificato sull'NH che mostra due segnali, cioè è come NH<sub>2</sub>\*.

Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche Carabinieri di Parma e Agenzia delle Dogane, Laboratorio di Napoli.

In un articolo vengono riportate la sintesi e la caratterizzazione delle molecole bufedrone e pentedrone (sali cloridati) identificate dagli autori in spedizioni destinate in Canada. La caratterizzazione completa è stata effettuata con le tecniche FTIR, FT-Raman, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, GC/MS e ESI-HRMS. Di seguito si riportano alcuni dati.

Di seguito viene riportato lo spettro ATR-FTIR del bufedrone (sale cloridato):



Fonte: Maheux C.R. and Copeland C.R., Chemical analysis of two new designer drugs: buphedrone and pentedrone, Drug Testing and Analysis (2011), DOI 10.1002/dta.385.

Di seguito si riporta la caratterizzazione analitica del bufedrone (sale cloridrato) pubblicata in letteratura:

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  0.90 (3H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ), 1.99-2.21 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 2.76 (3H, s, N- $\text{CH}_3$ ), 5.20 (1H, app t, CH), 7.61 (2H, m, H-3',5') 7.75 (1H, m, H-4'), 8.07 (2H, m, H-2',6').

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  8.4 (C-4), 24.4 (C-3), 32.5 (N- $\text{CH}_3$ ), 65.4 (C-2), 129.9 (C-2',C-6'), 130.4 (C-3',C-5'), 135.1 (C-1'), 136.1 (C-4'), 196.6 (C-1).

ESI-HRMS ( $m/z$ ) calcolato  $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 178.1226; osservato: 178.1225.

Maheux C.R. and Copeland C.R., *Chemical analysis of two new designer drugs: buphedrone and pentedrone*, *Drug Testing and Analysis* (2011), DOI 10.1002/dta.385.

L'identificazione del bufedrone in campioni biologici e in polveri provenienti da sequestri è descritta in un articolo, relativa ad un caso di incidente stradale mortale. Nel sangue del soggetto deceduto sono state rilevate le molecole bufedrone e MDPV a concentrazioni rispettivamente pari a 127 and 38 ng/mL.

Zuba D, Adamowicz P, Byrska B. *Detection of buphedrone in biological and non-biological material--two case reports*. *Forensic Sci Int*. 2013 Apr 10;227(1-3):15-20. doi: 10.1016/j.forsciint.2012.08.034. Epub 2012 Sep 14.

#### Disponibile in dvd

Cromatogramma e spettro di massa del bufedrone ottenuti con GC-MS (Fonte: Punto Focale Nazionale Inglese).

Spettro  $^1\text{H}$ -NMR del bufedrone (Fonte: Punto Focale Nazionale Bulgaro).

Cromatogramma e spettro di massa ottenuti in GC-MS per la molecola bufedrone (Fonte: Laboratorio analisi del dott. Franchini, Como).

Spettro GC/MS per il trimetilsilil-derivato del bufedrone e spettri  $^{13}\text{C}$  e  $^1\text{H}$ -NMR per il bufedrone (sale cloridrato) in  $\text{CD}_3\text{OD}$  (Fonte: Maheux C.R. and Copeland C.R., *Chemical analysis of two new designer drugs: buphedrone and pentedrone*, *Drug Testing and Analysis* (2011), DOI 10.1002/dta.385).

### Informazioni da Internet

Dalla rete Internet è emerso che i consumatori non possiedono molte informazioni sul bufedrone, né sulle dosi di assunzione, né sugli effetti (<http://www.bluelight.ru/vb/showthread.php?t=467026>; <http://www.hipforums.com/newforums/showthread.php?t=384922>; ultimo accesso 23 agosto 2013).

Presso la pagina Wikipedia vengono riportati gli effetti correlati al bufedrone: aumento dell'umore, euforia, pupille dilatate (raro), difficoltà di parola (raro), tachicardia, aumento dell'empatia, agitazione, insonnia. Inoltre a seconda della via di somministrazione, la durata degli effetti varia da circa 2,5 (iv) a 6 ore (orale) (<http://en.wikipedia.org/wiki/Buphedrone>, ultimo accesso 23 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://www.sensearomatics.net/buphedrone/> (ultimo accesso 23 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola bufedrone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Bulgaria, Finlandia, Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo, Svezia, Regno Unito e Federazione Russa.

EMCDDA, EDND database, Buphedrone. 2013.

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

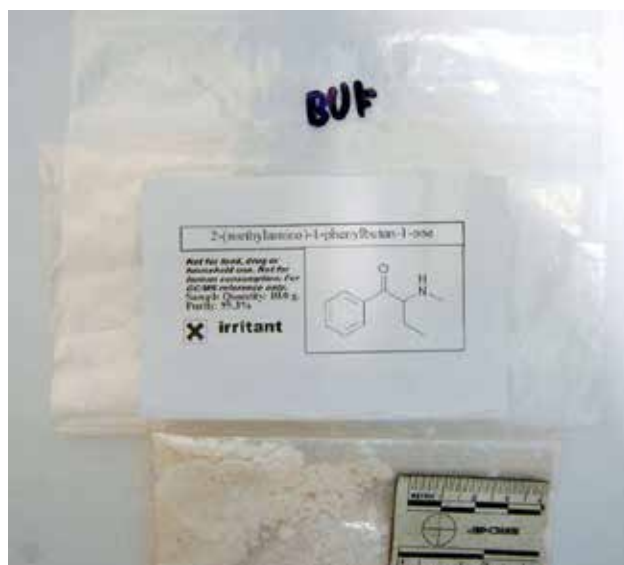


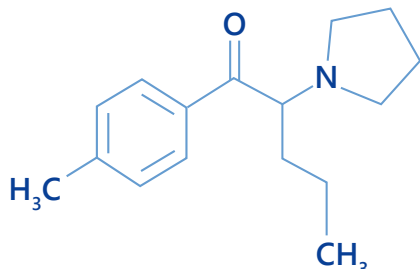
Figura 1: Catinone sintetico bufedrone in confezione di polvere sequestrata (Fonte: Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche – Reparto Investigazioni Scientifiche di Parma) (Prot. EWS 197/11 dello 09/12/2011).

# Pirovalerone

## Nome

Pirovalerone; (Pyrovalerone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO

## Numero CAS

3563-49-3 (base libera) / 1147-62-2 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

1-(4-methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-ylpentan-1-one

## Altri nomi

Pyrovalerone; 1-(4-methylphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one; 1-(4-Methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone; 1-(1-Pyrrolidinyl)butyl p-tolyl ketone; 1-(p-Tolyl)-2-pyrrolidino-1-pentanone; 4'-Methyl-2-(1-pyrrolidinyl)valerophenone; alpha-pyrrolidino-p-methylvalerophenone; O-2371 (R/S).

Nome commerciale: Thymergix; Centroton

## Peso molecolare

245.359 g/mol

## Aspetto

Solido incolore

## Informazioni generali

Il pirovalerone è un catinone sintetico ad azione stimolante centrale.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, Pirovalerone cloridrato risulta solubile a circa 1 mg/mL in etanolo, a circa 0,25 mg/mL in DMF e a circa 0,1 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 255nm. 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/10836/promo/emolecules>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10836.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msds/10836m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Il pirovalerone è un inibitore dei trasportatori di neurotrasmettitori monoaminergici, quali la dopamina e la norepinefrina. L'enantiomero S risulta essere quello biologicamente più attivo.

Le affinità (K<sub>i</sub>, nM) per l'inibizione dei trasportatori della dopamina, serotonina e norepinefrina sono state determinate con studi di competizione con la molecola [125I]RTI 55. L'inibizione della ricaptazione delle monoamine (IC<sub>50</sub>, nM) è stata invece valutata attraverso studi di competizione con [<sup>3</sup>H]dopamina, [<sup>3</sup>H]serotonina, [<sup>3</sup>H]norepinefrina. Per il pirovalerone sono stati misurati i seguenti dati di affinità: DAT K<sub>i</sub> (nM)=21,4 ± 4,6; DA Uptake (IC<sub>50</sub>)= 52,0 ± 20; SERT K<sub>i</sub> (nM)= 3770 ± 560; SER Uptake (IC<sub>50</sub>)= 2780 ± 590; NET K<sub>i</sub> (nM)= 195 ± 26; NE Uptake (IC<sub>50</sub>)= 28,3 ± 8,1.

Meltzer PC, Butler D, Deschamps JR, Madras BK. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) analogues: a promising class of monoamine uptake inhibitors. *J Med Chem.* 2006 Feb 23;49(4):1420-32.

## Effetti

Il pyrovalerone nel 1971 è stato studiato in ambito clinico per ridurre i sintomi della fatica cronica nell'uomo. Uno studio del 1975 discute l'abuso di pirovalerone in soggetti tossicodipendenti.

a) Gardos G, Cole JO. *Evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. Curr Ther Res Clin Exp.* 1971 Oct;13(10):631-5.

b) Goldberg J, Gardos G, Cole JO. *A controlled evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. Int Pharmacopsychiatry.* 1973;8(1):60-9;

c) Deniker P, Loo H, Cuhe H, Roux JM. *[Abuse of pyrovalerone by drug addicts]. [Article in French] Ann Med Psychol (Paris).* 1975 Nov;2(4):745-8.

## Metabolismo

Due studi riportano metodi in gascromatografia per l'identificazione e la quantificazione del pirovalerone e dei suoi metaboliti idrossilati, nelle urine e nel plasma di ratto. Tali prodotti sono stati rilevati in questa specie animale, fino a 18 ore dopo singola somministrazione orale di una dose pari a 20mg/kg.

a) Lho DS, Lee J, Kim S, Park J, Shin HS. *Identification of a pyrovalerone metabolite in the rat by gas chromatography-mass spectrometry and determination of pyrovalerone by gas chromatography-nitrogen-phosphorus detection. J Chromatogr B Biomed Appl.* 1996 Dec 6;687(1):253-9. b) Shin HS, Shin YS, Lee S, Park BB. *Detection and identification of pyrovalerone and its hydroxylated metabolite in the rat. J Anal Toxicol.* 1996 Nov-Dec;20(7):568-72.

## Caratterizzazione analitica

L'articolo riporta un metodo in GC-MS per l'identificazione di 13 ammine terziarie nell'ambito di test antidoping nelle urine umane. Per il pirovalerone vengono riportati i seguenti ioni caratteristici principali, ottenuti da spettro di massa (GC-MS full-scan): 126 (100%), 91 (4.9%), 70 (1.3%).

Dopo ESI e CID invece, per il pirovalerone vengono riportati i seguenti dati: precursore (m/z) 246; ioni prodotto (m/z) 175 (27.5%), 133 (7.3%), 126 (29.2%), 119 (22.5%), 105 (100%), 84 (7.1%), 72 (6.7%), 70 (7.2%); voltaggio di frammentazione (V) 70; energia di collisione (eV) 20.

Jianghai Lu, San Wang, Ying Dong, Xiaobing Wang, Shuming Yang, Jianli Zhang, Jing Deng, Yang Qin, Youxuan Xu, Moutian Wu, Gangfeng Ouyang. *Simultaneous analysis of fourteen tertiary amine stimulants in human urine for doping control purposes by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and gas chromatography-mass spectrometry. Analytica Chimica Acta. Volume 657, Issue 1, 4 January 2010, Pages 45-52.*

L'articolo descrive la sintesi del pirovalerone e la caratterizzazione della struttura chimica del corrispondente sale cloridrato, di seguito riportata:

<sup>1</sup>H NMR δ 10.8 - 10.65 (br, 1H), 8.01 (d, 2H), 7.44 (d, 2H), 5.56 (m, 1H), 3.7 - 3.55 (br, 1H), 3.55 - 3.4 (br, m, 1H), 3.35 - 3.2 (br, m, 1H), 3.15 - 3.0 (br, m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.15 - 1.85 (br, m, 6H), 1.4 - 1.2 (m, 1H), 1.15 - 0.95 (m, 1H), 0.78 (t, 3H);

<sup>13</sup>C NMR δ 196.1, 145.8, 132.1, 129.8, 129.0, 67.1, 53.5, 51.9, 31.8, 22.9, 21.3, 17.4, 13.7;

APCI MS m/z 246 (M+1); Anal. (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>ClNO.1/6H<sub>2</sub>O) C, H, N, Cl; Mp 180 °C (dec.).

Meltzer PC, Butler D, Deschamps JR, Madras BK. *1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) analogues: a promising class of monoamine uptake inhibitors. J Med Chem.* 2006 Feb 23;49(4):1420-32.

## Informazioni da Internet

Sul sito Point of Return vengono elencati gli effetti correlati alla molecola pirovalerone (Thymergix): perdita di appetito, perdita di peso, mal di testa, secchezza della fauci, eruzioni cutanee, sudorazione, ronzio nelle orecchie, tremori e nervosismo, mal di stomaco, agitazione, costipazione, ansia, vertigini, disturbi del sonno, dolori muscolari, nausea e vomito, battito cardiaco veloce, mal di gola, minzione più frequente ([http://www.pointofreturn.com/centroton\\_withdrawal.html](http://www.pointofreturn.com/centroton_withdrawal.html), ultimo accesso 1 agosto 2013).

## Stato legale

Il pirovalerone è una molecola inclusa nella Tabella II Sezione B del DPR 309/90.

Il provalerone è incluso nella Schedule IV della Convenzione UN del 1971; è inoltre incluso nella Schedule V delle sostanze controllate dalla DEA negli Stati Uniti. Non è noto lo stato legale del pirovalerone in altri Paesi.

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



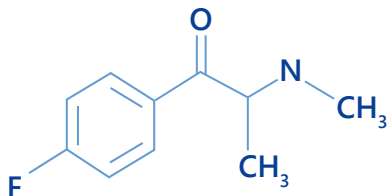
Figura 1: Immagine di una confezione del prodotto "Beauty Essentials Invigorating Bath Salt" sequestrato presso l'aeroporto internazionale "G.B. Pastine" di Ciampino (Roma) e risultato contenere pirovalerone (Fonte: Direzione Centrale per l'Analisi Merceologica e per lo Sviluppo dei Laboratori Chimici, Agenzia delle Dogane) (Prot. EWS 187/11 del 26/10/2011).

# Flefedrone (4-FMC)

## Nome

Flefedrone; (Flephedrone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{10}H_{12}FNO$

## Numero CAS

447-40-5 (base libera) / 7589-35-7 (cloridrato)

## Nome IUPAC

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

## Altri nomi

4-fluoromethcathinone; 2-methylamino-1-p-fluorophenyl-propan-1-one; 4-FMC

## Peso molecolare

181.207 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il flefedrone è un catinone sintetico per il quale si ipotizzano proprietà stimolanti. E' un analogo del mefedrone dal quale differisce per la presenza di un atomo di fluoro in posizione para al fenile, al posto del gruppo metile.

EMCDDA, EDND database, Flephedrone/4-FMC, 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia del flefedrone.

## Effetti

Presso il sito dell'Osservatorio Europeo viene riportato che il flefedrone è uno stimolante che produce lievi effetti euforici e agisce come soppressore dell'appetito e della sete.

EMCDDA, EDND database, Flephedrone/4-FMC, 2013.

Descritto un caso clinico relativo ad un ragazzo di 23 anni, ricoverato per comportamento bizzarro, tentativo di suicidio e allucinazioni (tattili, visive e uditive), dopo aver assunto per insufflazione, 1 g di sali da bagno, un'ora prima del ricovero. I segni vitali erano i seguenti: pressione arteriosa (133/68 mmHg); frequenza cardiaca (109 bpm), temperatura (36,9°C). Si mostrava diaforetico, tachicardico e midriatico. Lo screening tossicologico dei campioni di siero, urine e sali da bagno, mediante LC-TOF/MS ha rilevato la presenza di MDPV e flefedrone. Nei sali da bagno sono state rilevate concentrazioni di MDPV e flefedrone rispettivamente pari a 143 mg/mg di prodotto e 142 mg/mg di prodotto; nel siero e nelle urine nei campioni biologici prelevati dal paziente sono state rilevate concentrazioni di MDPV pari a 186 (sangue) e 136 ng/mL (urine) e di flefedrone pari a 346 (sangue) e 257 ng/mL (urine).

Thornton S. L., Gerona R. R., Tomaszewski C. A. Psychosis from a Bath Salt Product Containing Flephedrone and MDPV with Serum, Urine, and Product Quantification. *J. Med. Toxicol.* DOI 10.1007/s13181-012-0232-4

## Metabolismo

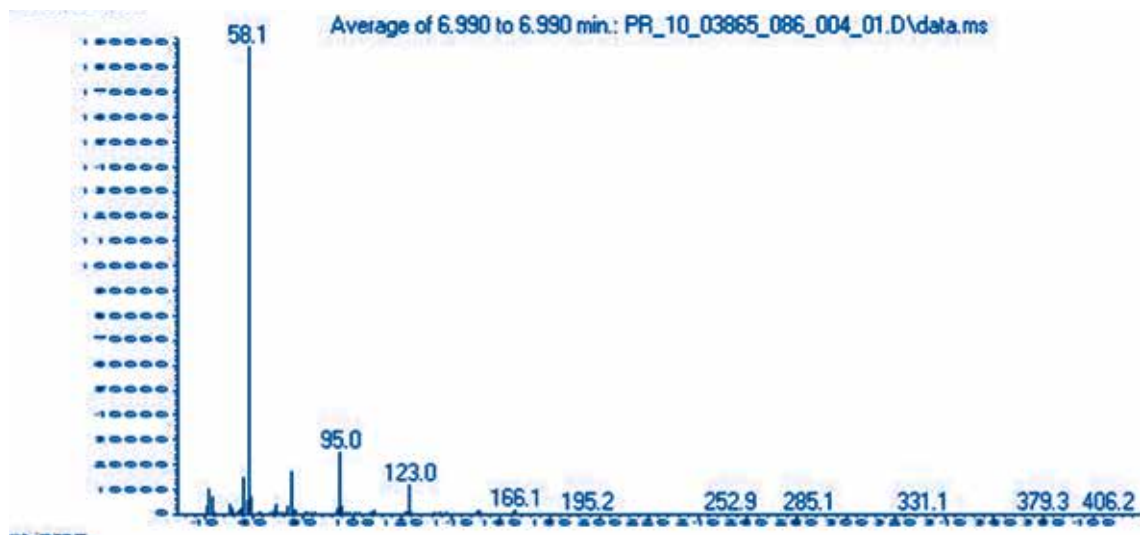
Viene presentato uno studio sul metabolismo di 11 catinoni, tra cui il fefledrone, utilizzando microsomi epatici umani. I metaboliti sono stati identificati sulla base delle scansioni MS2 e MS3. I risultati hanno mostrato che le vie metaboliche identificate per gli 11 catinoni includevano la riduzione del gruppo chetonico, desalchilazione, idrossilazione, e desmetilazione (in catinoni che contenevano la sostituzione metilendiossi).

Mueller D. M., Rentsch K. M. Generation of metabolites by an automated online metabolism method using human liver microsomes with subsequent identification by LC-MS(n), and metabolism of 11 cathinones. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2012. 402: 2141-2151.

## Caratterizzazione analitica

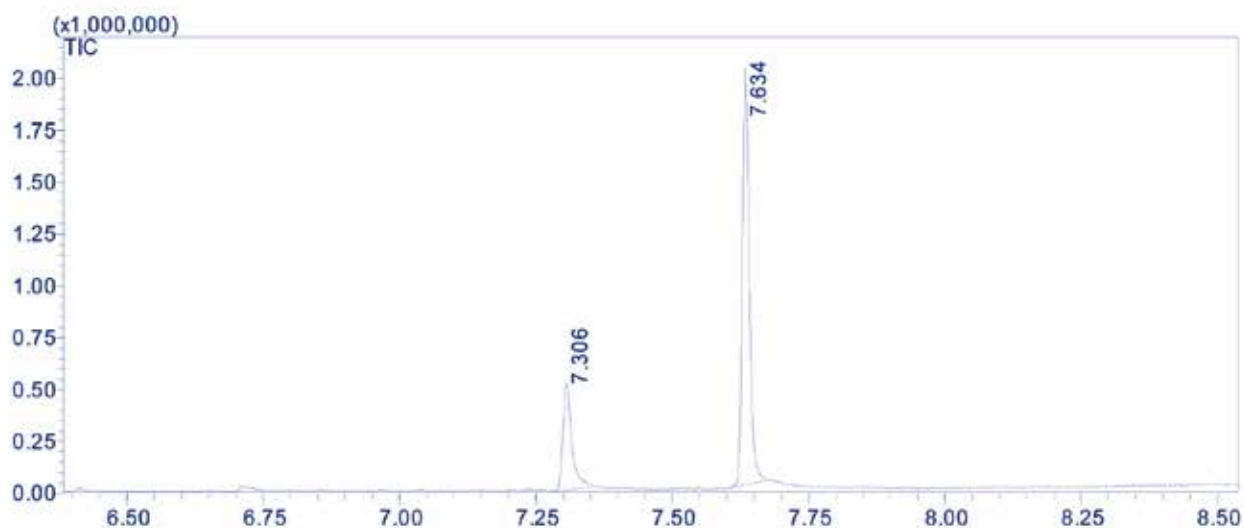
Il fefledrone è stato identificato in un campione di polvere bianca proveniente da un sequestro nell'area di Bolzano.

Di seguito si riporta lo spettro MS del reperto in oggetto:



Fonte: Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche, Parma.

Di seguito si riportano altri dati di caratterizzazione GCMS per il fefledrone:



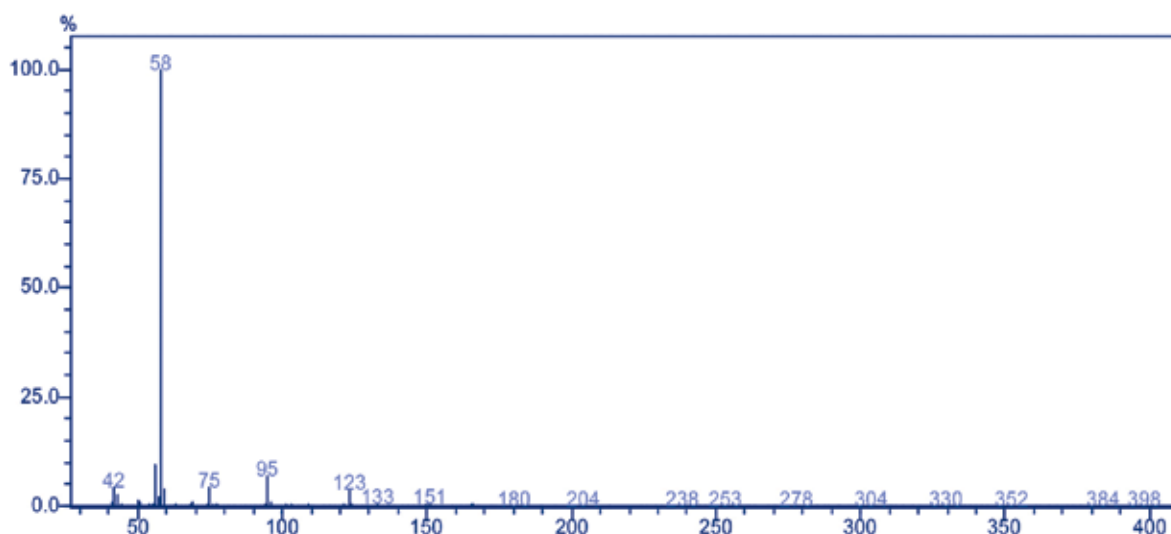
7.306 = Internal standard

7.634 = 4-FMC

Fonte: John Ramsey and Roland Archer, UK.



7.634:



Fonte: John Ramsey and Roland Archer, UK.

Di seguito si riporta la caratterizzazione NMR del flefedrone cloridrato. Gli spettri NMR sono stati registrati con uno spettrometro Bruker Avance 300 a 300.1 MHz ( $^1\text{H}$  NMR) o 75.5 MHz ( $^{13}\text{C}$  NMR).

$^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e DEPT-135 NMR sono stati effettuati in  $\text{D}_2\text{O}$  e i chemical shift riportati sono relativi al TSP- $\text{d}_4$  a  $\delta = 0$  ppm.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 8.11 (2H, dd, ArH, JHH 8.8 Hz, JHF 5.25 Hz), 7.36 (2H, ArH, dd ~ t, JHH = JHF ~ 8.7 Hz), 5.10 (1H, q,  $\alpha$ -CH, J 7.3 Hz), 2.83 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 1.63 (3H, d,  $\alpha$ -CH<sub>3</sub>, J 7.3 Hz).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 196.1 (CO), 132.1 (CH), 132.0 (CH), 128.9 (C), 116.6 (CH), 116.3 (CH), 60.0 (CH), 30.9 (N-CH<sub>3</sub>), 15.2 ( $\alpha$ -CH<sub>3</sub>).

HRESIMS teorico  $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 182.0981; osservato: 182.0997 (+ 8.8 ppm).

S.D. Brandt et al. Analyses of second-generation 'legal highs' in the UK: Initial findings. *Drug Test. Analysis* 2010, 2, 377–382.

Una pubblicazione scientifica riporta le indagini analitiche per la caratterizzazione dei tre regioisomeri possibili del fluorometcatinone. Di seguito si riporta una tabella con la caratterizzazione NMR e IR:

Dati NMR (in  $\text{D}_2\text{O}$ ) per gli isomeri del fluorometcatinone

	$\delta$ ppm		
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^{19}\text{F}$
2'-FMC 7			
1	-	121.14, d, $J = 11.53$ Hz	-112.09, m
2	-	161.78, d, $J = 256.0$ Hz	
3	7.25, dd, 11.9, 8.4 Hz	117.27, d, $J = 23.1$ Hz	
4	7.88, td, $J = 7.7, 1.65$ Hz	137.63, d, $J = 10.0$ Hz	
5	7.32, t, $J = 7.9$ Hz	131.08, d, $J = 1.5$ Hz	
6	7.69, m	125.44, d, $J = 3.1$ Hz	
7	-	195.31, d, $J = 3.1$ Hz	
8	4.87, q, $J = 7.1$ Hz	62.71, d, $J = 9.2$ Hz	
9	1.52, d, $J = 7.1$ Hz	14.17	
10	2.75	31.08	
3'-FMC 6			
1	-	134.46, d, $J = 6.15$ Hz	-114.23, dt, $J = 9.25, 5.20$ Hz
2	7.66, d, $J = 7.87$ Hz	115.52, d, $J = 23.06$ Hz	
3	-	162.83, d, $J = 246.75$ Hz	
4	7.33, dt, 8.42, 2.20 Hz	122.41, d, $J = 21.52$ Hz	
5	7.45, dt, $J = 8.24, 5.68$ Hz	131.43, d, $J = 8.46$ Hz	
6	7.57, d, $J = 9.34$ Hz	125.17, d, $J = 2.31$ Hz	
7	-	196.61	
8	4.92, q, $J = 7.3$ Hz	59.97	
9	14.40, d, $J = 7.3$ Hz	15.26	
10	2.64	31.09	
4'-FMC 5			
1	-	129.02, d, $J = 2.31$ Hz	-104.53, tt, $J = 8.67, 5.20$ Hz
2	7.97, m	116.16, d, $J = 22$ Hz	
3	7.22, m	132.19, d, $J = 10$ Hz	
4	-	166.89, d, $J = 256$ Hz	
5	7.22, m	132.19, d, $J = 10$ Hz	
6	7.97, m	116.16, d, $J = 22$ Hz	
7	-	196.22	
8	4.99, q, $J = 7.1$	59.75	
9	1.51, d, $J = 7.1$ Hz	15.44	
10	2.71	31.11	

Fonte: R.P. Archer. Fluoromethcathinone, a new substance of abuse. *Forensic Science International* 185 (2009) 10–20.

Dati IR per gli isomeri del fluorometcatinone

2'-FMC ( $\text{cm}^{-1}$ )	3'-FMC ( $\text{cm}^{-1}$ )	4'-FMC ( $\text{cm}^{-1}$ )	Lift ( $\text{cm}^{-1}$ )
3382	2947	2459	2947
2686	2685	1686	2685
2467	2439	1594	2240
1686	1698	1513	1698
1607	1589	1471	1589
1476	1478	1410	1477
1459	1433	1363	1431
1450	1382	1301	1382
1397	1364	1238	1363
1337	1230	1208	1299
1292	1259	1166	1258
1277	1218	1113	1217
1194	1189	1029	1189
1210	1167	1006	1167
1099	1096	980	1095
1029	1043	902	1043
1042	1016	847	1016
1001	993	819	992
977	896	765	895
899	830	748	880
828	796	684	829
785	757		796
767	723		757
758	674		723
740			674

Fonte: R.P. Archer. Fluoromethcathinone, a new substance of abuse. *Forensic Science International* 185 (2009) 10–20.

## Informazioni da Internet

Sul sito Drugs-Forum viene riportata l'esperienza di utente circa l'assunzione per via orale, di 400 mg di flefedrone. Gli effetti hanno avuto una durata di 3-4 ore e sono comparsi dopo 30-45 minuti, con una sensazione di fluttuazione. Viene riportato, inoltre, che l'inizio degli effetti è molto più veloce rispetto al mefedrone ma molto meno euforizzante ed è seguito da effetti quali costrizione della mascella, bocca secca, palpitazioni leggere, ondate di calore (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=96599>, ultimo accesso 23 agosto 2013). Inoltre la molecola risulta acquistabile presso il sito <http://www.aromaticpowder.net/4fmc/> (ultimo accesso 23 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola 4-FMC risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

Il flefedrone risulta essere una molecola posta sotto controllo nei seguenti Paesi europei: Bulgaria, Croazia, Repubblica Ceca, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lituania, Polonia, Portogallo, Romania, Svezia, Turchia e Regno Unito.

EMCDDA, EDND database, *Flephedrone/4-FMC*, 2013.

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



Figura 1: Immagini del reperto sequestrato dalla Polizia Ungherese a febbraio 2011 (Fonte: Punto Focale Ungherese).



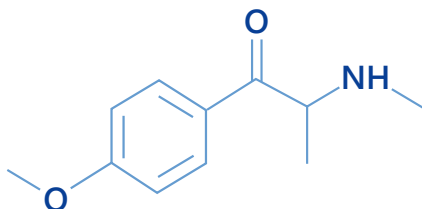
Figura 2: Immagini del prodotto "Charge +" e risultato contenere la molecola Flefedrone. (Fonte: Punto Focale Ceca).

# Metedrone (bk-PMMA)

## Nome

Metedrone; (Methedrone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{11}H_{15}NO_2$

## Numero CAS

530-54-1

## Nome IUPAC

1-(4-methoxyphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one

## Altri nomi

(RS)-4'-Methoxy-2-methylaminopropiophenone; Methoxyphedrinum; Methoxifedrina; Methoxyphedrine; 4'-Methoxy-2-methylaminopropiophenone; 4-methoxymethcathinone; 1-p-Methoxyphenyl-2-methylaminopropan-1-one; PMMC; bk-PMMA.

## Peso molecolare

193.242 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il metedrone è un catinone sintetico e rappresenta il cheto derivato della para-metossimetamfetamina (PMMA).

*EMCDDA, EDND database, metedrone, 2013.*

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, metedrone cloridrato risulta solubile a circa 0,5 mg/mL in etanolo, 1 mg/mL in DMF e a circa 5 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate le lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 223 e 286 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto 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/10529/promo/emolecules>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10529.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10529m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

Sul sito dell'Osservatorio Europeo vengono riportati gli effetti correlati all'assunzione di metedrone e riportati nella relazione redatta dal Punto Focale Svedese per l'OEDT, tali effetti comprendono: secchezza delle fauci, cefalea, convulsioni, tachicardia, pupille dilatate, irrequietezza, e aumento della temperatura. Gli effetti, simili a quelli dell'MDMA, durano da 45 minuti a 2 ore. Inoltre, viene riportato che presso i forum dei consumatori vengono riferiti: secchezza della bocca, tremori agli arti inferiori, disturbi del sonno.

*EMCDDA, EDND database, metedrone, 2013.*

Viene riportato che a seguito di assunzione di metedrone, in più occasioni, per via nasale, sono stati riportati bruciori ad ogni assunzione. Viene riportato, che non è possibile determinare l'incidenza complessiva di questi sintomi correlati all'assunzione di metedrone, dato l'esiguo numero di segnalazioni riportate dagli utenti.

Wood D, Dargan P (2010) *Technical profile of methedrone. EMCDDA Publication, 12 pp (contract code CC.09.EPI.017).*

Vengono riportati 2 casi di decesso correlati all'assunzione di metedrone. Il primo caso (ragazzo, 23 anni) all'ingresso in ospedale aveva temperatura corporea di 42°C ed era in stato di incoscienza. Il decesso è avvenuto 16 ore dopo il ricovero, per insufficienza multiorgano. L'autopsia ha riscontrato edema e congestione polmonare. Lo screening tossicologico su campioni di sangue prelevati ante mortem e post mortem, hanno rilevato concentrazioni di metedrone pari a 13,2 µg/g e 8,4 µg/g, rispettivamente. Il secondo caso riguardava un ragazzo di 19 anni, il quale all'arrivo in ospedale si presentava in arresto respiratorio e con bassa attività cardiaca. L'autopsia ha rilevato presenza di edema e congestione polmonare. Lo screening tossicologico effettuato su campione di sangue femorale ha rivelato la presenza di 9,6 µg/g di metedrone. L'analisi di 5 segmenti di capello, hanno rilevato le seguenti concentrazioni di metedrone: segmento uno: 37 ng/mg; segmento due: 33 ng/mg; segmento tre: 29 ng/mg; segmento quattro: 29 ng/mg; segmento cinque: 36 ng/mg.

Wilkstrom, G., et al., *Two Fatal Intoxications with the New Designer Drug Methedrone (4-Methoxymethcathinone), Journal of Analytical Toxicology. 2010. 34.*

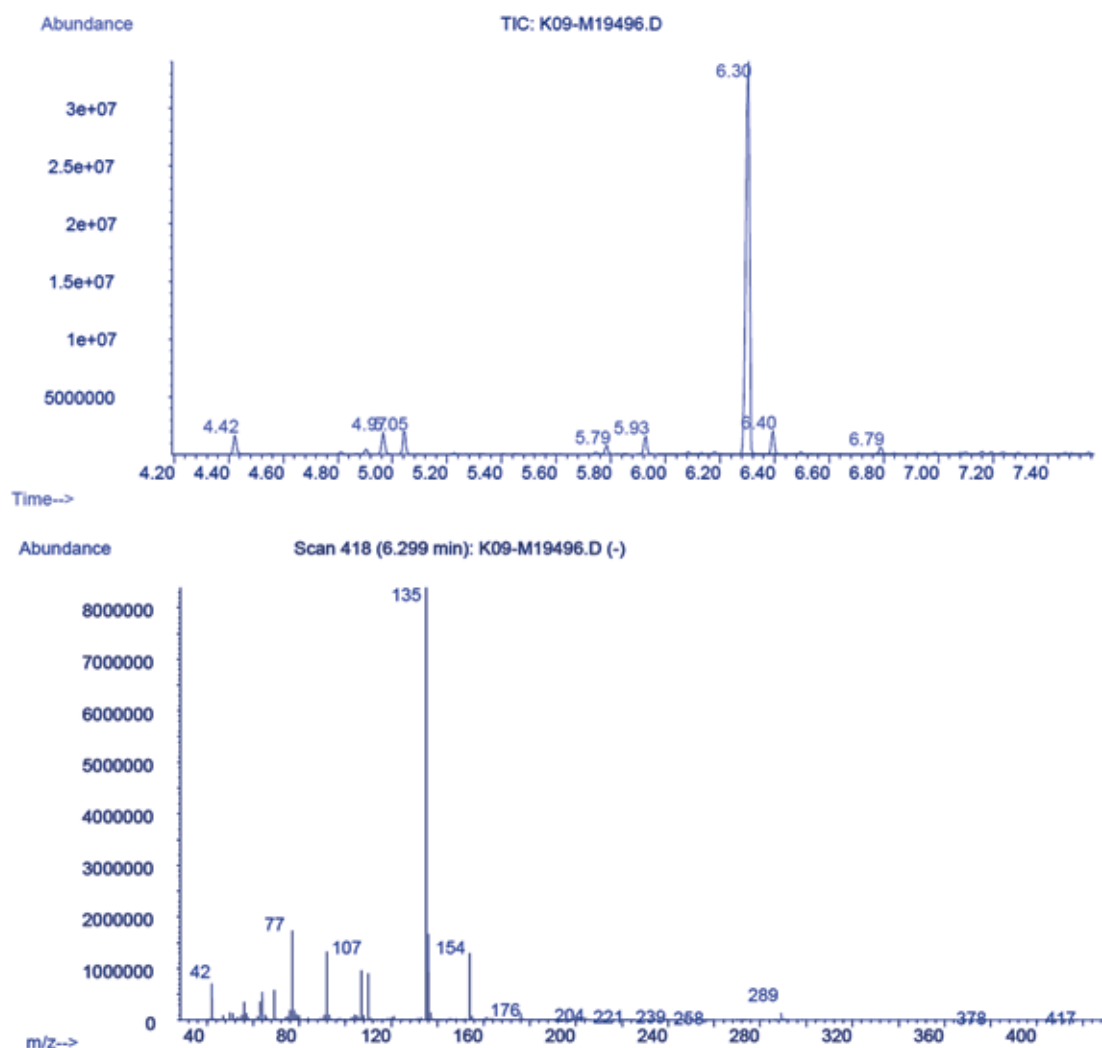
## Metabolismo

Viene presentato uno studio sul metabolismo di 11 catinoni, tra cui il metedrone, utilizzando microsomi epatici umani. I metaboliti sono stati identificati sulla base delle scansioni MS2 e MS3. I risultati hanno mostrato che le vie metaboliche identificate per gli 11 catinoni includevano la riduzione del gruppo chetonico, desalchilazione, idrossilazione, e desmetilenzione (in catinoni che contenevano una porzione metilendioli).

Mueller D. M., Rentsch K. M. *Generation of metabolites by an automated online metabolism method using human liver microsomes with subsequent identification by LC-MS(n), and metabolism of 11 cathinones. Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2012. 402: 2141-2151*

## Caratterizzazione analitica

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



Fonte: Dipartimento di Tossicologia, Svezia.

## Informazioni da Internet

Presso il sito Bluelight un utente riporta che dopo un'ora dall'assunzione di 70 mg di metedrone si è avuto il primo picco di euforia accompagnato da una sensazione di serenità, come con l'MDMA, pressione 128/83 mmHg, frequenza cardiaca 78 bpm. Dopo un'ora e mezzo è iniziata una sensazione di formicolio tipica dei catinoni. L'effetto del bk-PMMA ha cominciato a svanire dopo 2 ore dall'assunzione della prima dose, seguito da mal di testa il giorno successivo (<http://www.bluelight.ru/vb/archive/index.php/t-261562.html>, ultimo accesso 23 agosto 2013). Presso la pagina Wikipedia tra gli effetti prodotti dall'assunzione di metedrone vengono riportati: aumento della socievolezza, euforia, disinibizione, aumento di energia. Le risposte fisiologiche comprendono: dilatazione della pupilla, ipertermia e aumento della sudorazione (<http://en.wikipedia.org/wiki/Methedrone>, ultimo accesso 23 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola metedrone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

La molecola risulta posta sotto controllo in Belgio, Bulgaria, Cipro, Repubblica Ceca, Estonia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lituania, Polonia, Portogallo, Romania, Svezia, Regno Unito, Bielorussia.

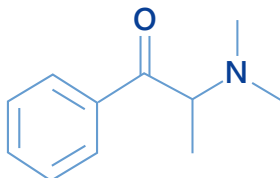
*EMCDDA, EDND database, metedrone, 2013.*

# Metamfepramone

## Nome

Metamfepramone

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{11}H_{15}NO$

## Numero CAS

15351-09-4

## Nome IUPAC

2-dimethylamino-1-phenylpropan-1-one

## Altri nomi

N,N-dimethylcathinon; 2-(Dimethylamino)propiofenone; 2-(dimethylamino)-1-phenyl- 1-Propanone; alpha-Dimethylaminopropiofenone; Metamfepramon; Metanfepramona; α-(Dimethylamino)propiofenone; Dimethylpropion; Metamfepyramone; N-Methylephedrone; 2-(dimethylamino)-propiofenone; Dimepropion

## Peso molecolare

177.243 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La molecola metamfepramone è un catinone sintetico ed è uno stimolante.

EMCDDA, EDND database, Metamfepramone, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, metamfepramone cloridrato risulta solubile a circa 3 mg/mL in etanolo e DMSO e a circa 1,25 mg/mL in DMF. Viene inoltre riportata la lunghezza d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 250 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/9001144>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/9001144.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/9001144m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia della molecola metamfepramone.

La TDL (Toxic Dose Level) nell'uomo è di 7.143 mg/kg (somministrazione orale).

Jougard 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.

## Effetti

In riferimento al metamfepramone, in questo articolo viene riportato che la sostanza ha effetti simpatomimetici e provoca tremore.

Jougard 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.

Lo studio riporta un confronto tra gli effetti di metilcatinoni con i corrispondenti catinoni partendo da possibili analogie con le relazioni struttura-attività riscontrate tra l'amfetamina e i suoi analoghi metilati.

L'(-)N,N-dimethylcathinone o (-)Di Me CAT (ED50 = 0.44 mg/kg) si è rivelato più potente di quanto previsto, mostrando una potenza solo 1.6 volte inferiore al (-)methcathinone e una potenza simile a quella del (-)cathinone. Anche se precedenti studi hanno dimostrato che esiste un significativo parallelismo tra le relazioni struttura-attività degli analoghi delle amfetamine e gli analoghi dei catinoni, questa pubblicazione riporta numerose differenze qualitative e quantitative inaspettate. Questo suggerisce che quando si tenta di trarre conclusioni circa le previsioni sulla potenza di analoghi di catinoni, utilizzando le relazioni struttura-attività degli amfetaminici, bisogna porre estrema cautela. Sembrerebbe, infatti, che ogni nuovo analogo del catinone richieda un'indagine individuale.

*Dal Cason TA, Young R, Glennon RA.; Cathinone: an investigation of several N-alkyl and methylenedioxy-substituted analogs. Pharmacol Biochem Behav. 1997 Dec;58(4):1109-16.*

L'agente simpaticomimetico metamfepramone (2-dimethylamino-1-phenylpropan-1-one, dimethylpropion) è ampiamente utilizzato nel trattamento del raffreddore o per condizioni ipotoniche. A causa delle proprietà stimolanti e del suo rapido metabolismo con prodotti di degradazione principali quali la metilpseudoefedrina e il methcathinone, è stato considerato rilevante nei controlli antidoping dal World Anti-Doping Agency (WADA). Il fatto che sia velocemente metabolizzato rende la sua determinazione difficile, ma i suoi metaboliti, la metilpseudoefedrina e il methcathinone, possono venire comunque rilevati. Per migliorare i test antidroga nello sport, i composti metamfepramone, metilpseudoefedrina e methcathinone sono stati rilevati con una tecnica in spettrometria di massa tandem ad alta risoluzione ed alta accuratezza, a ionizzazione electrospray ed un metodo che impiega cromatografia liquida/spettrometria di massa tandem per poter analizzare i tre composti tramite iniezione diretta di un campione di 2 microl di urina. Il saggio è stato validato in termini di specificità, limite inferiore di rilevazione (2-10 ng/mL), precisione intragiornaliera e intergiornaliera (3-17%). La procedura sviluppata è stata utilizzata per verificare segnali sospetti osservati su analisi di routine basati su procedure GC/MS. Anche se il metamfepramone non è direttamente rilevabile, la presenza dei metaboliti metilpseudoefedrina e methcathinone venivano considerati sufficienti per dedurre l'uso del metamfepramone.

*Thevis M, Sigmund G, Thomas A, Gougoulidis V, Rodchenkov G, Schänzer W; Doping control analysis of metamfepramone and two major metabolites using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Eur J Mass Spectrom (Chichester, Eng). 2009;15(4):507-15.*

Sono stati trattati 30 pazienti, tra i 22 e i 30 anni, con disturbi del movimento, che mostravano alterazioni della pressione sanguigna. E' stato effettuato uno studio in doppio cieco seguendo un programma di due settimane utilizzando il Dimepropion-HCl come trattamento simpaticomimetico "indiretto". Il controllo della terapia è stato effettuato attraverso un programma di analisi che consisteva nel misurare la pressione sanguigna sistolica e diastolica e la frequenza cardiaca (F.C.). I parametri circolatori sono stati misurati ad intervalli di un minuto durante tre periodi di 7 minuti ciascuno, facendo passare i pazienti da una condizione di riposo ad una di stress (postura eretta) e nuovamente di riposo. La F.C. è stata misurata durante un intervallo di 4 minuti che divideva ognuno dei tre periodi. Lo studio ha evidenziato che il trattamento con dimepropion-HCl riduce i disturbi cardiovascolari nei disturbi del movimento.

*Soholing WE. Therapy of the orthostatic syndrome. Studies using dimepropion-HCl Fortschritte der Medizin. 1982 Feb 18;100(7): 289-93*

## Metabolismo

Uno studio del metabolismo in vitro del dimetilpropione eseguito usando diversi omogenati di tessuto animale hanno mostrato che:

1. si formano solo i due principali metaboliti del dimetilpropione: metilpseudoefedrina e monometilpropione;
2. si è osservato che l'attività riducente degli omogenati di fegato varia al variare della specie;
3. condizioni anaerobiche favoriscono la riduzione in vitro per formare metilpseudoefedrina;
4. la frazione solubile del fegato esibiva la più alta attività di riduzione enzimatica verso il dimetilpropione;
5. una significativa azione di riduzione metabolica del dimetilpropione è stata mostrata dalla frazione solubile dei reni.

*Markantonis SL, Kyroudis A, Beckett AH.; The in vitro reduction of dimethylpropion; Biochem Med Metab Biol. 1989 Aug;42(1):1-8.*

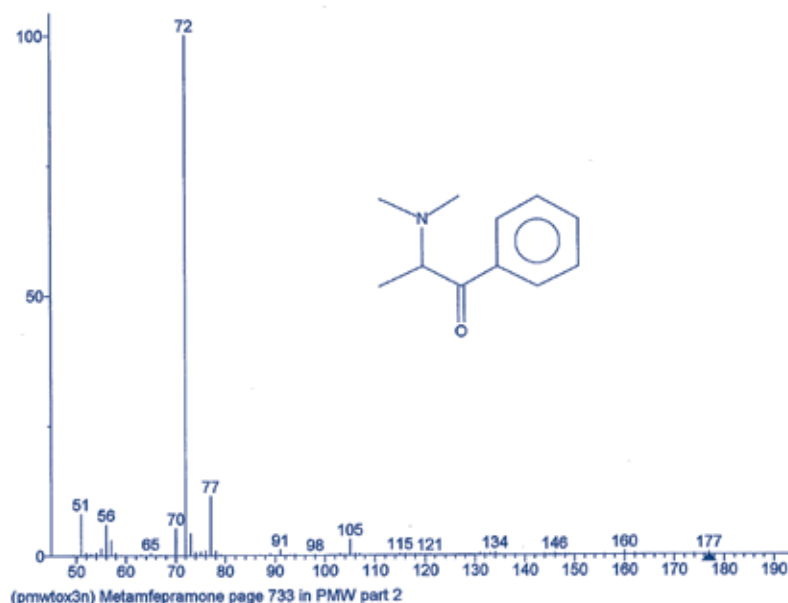
Vengono riportati dati di assorbimento attraverso il derma del dietilpropione (I), del dimetilpropione (Metamfepramone, II) e di loro metaboliti, e lo studio del metabolismo dopo soluzione orale (dosi: 21.2 mg e 41.5 mg, rispettivamente) e somministrazione percutanea (dosi (I): 3.0 e 3.9 mg; dosi (II): 2.1 e 4.2 mg) su un soggetto in studio. La somministrazione percutanea per lo studio del metabolismo è stata effettuata attraverso patch occlusivo per 24 ore, dopo le quali, il patch è stato rimosso. E' stata determinata la quantità di sostanza rimasta sulla pelle e calcolata la quantità assorbita. I livelli di sostanza sono stati determinati per GLC. Il composto (I) e i suoi metaboliti sono stati assorbiti dal derma in meno di due minuti mentre l'assorbimento di (II) è stato molto più lento. La velocità di comparsa delle sostanze nel sangue non correlava con le velocità di assorbimento attraverso il derma. Il metabolismo era superiore dopo la somministrazione orale rispetto a quella percutanea.

*Markantonis SL, Kyroudis A, Beckett AH, Evaluation of the percutaneous absorption and metabolism of some aminopropiophenones; J Pharm Pharmacol. 1986 Jul;38(7):515-9.*



## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa e la struttura molecolare del metamfepramone:



Fonte: Punto Focale Tedesco.

## Informazioni da Internet

Presso il sito Drugs-Forum viene riportato, da parte di un utente, l'assunzione per via intranasale di 100 mg di prodotto, che ha prodotto una leggera sensazione di bruciore. Non sono stati riportati altri effetti significativi (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=65576>, ultimo accesso 23 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.ecplaza.net/search/0s1nf20sell/metamfepramone.html>; e <http://www.ecplaza.net/tradeleads/seller/5061492/metamfepramone.html> (ultimo accesso 23 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola metamfepramone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

La molecola risulta posta sotto controllo in Danimarca, Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Polonia, Portogallo e nel Regno Unito.

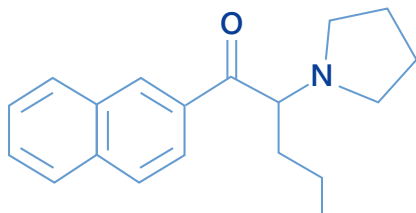
*EMCDDA, EDND database, Metamfepramone, 2013.*

# Nafirone

## Nome

Nafirone; (naphyrone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{19}H_{23}NO$

## Numero CAS

850352-53-3 (base libera) / 850352-11-3 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

1-naphthalen-2-yl-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one

## Altri nomi

1-(2-naphthalenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone; naphthylpyrovalerone; NRG-1; Energy 1; O-2482.

## Peso molecolare

281.392 g/mol (base libera)

## Aspetto

Polvere beige

## Informazioni generali

Il nafirone è una sostanza psicotropa che appartiene al gruppo dei catinoni. E' una molecola di sintesi e rappresenta un analogo del pirovalerone, farmaco ad attività stimolante, inibitore della ricaptazione della dopamina e della norepinefrina. Il pirovalerone è incluso nella Tabella IV della Convenzione ONU del 1971 ed è incluso nella Tabella II Sez. B del T.U. 309/90. Il nafirone differisce dal pirovalerone per la presenza di un 2-naftile al posto del 4-metilfenile.

EMCDDA, EDND database, naphyrone, 2013.

In un articolo è descritta la sintesi del nafirone, a partire dal naftalene-2-carbonitrile.

Sintesi del composto 4t in: Peter C. Meltzer, David Butler, Jeffrey R. Deschamps, and Bertha K. Madras. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) Analogues: A Promising Class of Monoamine Uptake Inhibitors. J. Med. Chem., 2006, 49 (4), pp 1420-1432.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, Nafirone cloridrato risulta solubile a circa 3 mg/mL in etanolo e in DMF e a circa 10 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 253 e 295 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10517/promo/emolecules>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10517.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10517m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Uno studio di relazione struttura attività riporta la sintesi di numerose molecole, analoghi del pirovalerone, che interagiscono con il meccanismo di ricaptazione di neurotrasmettitori monoamminici quali la dopamina, la serotonina e la norepinefrina (noradrenalina). Questi neurotrasmettitori sono molto importati nell'uomo e l'interazione con i recettori monoaminergici modula numerosi processi neurobiologici. Lo studio riporta la sintesi e la valutazione farmacologica di numerosi derivati della serie degli amminopentanofenoni, la maggior parte dei quali ha manifestato attività inibitoria selettiva per il trasportatore della dopamina (DAT) e della norepinefrina (NET), con lieve effetto su quello della serotonina (SERT). Il nafirone (1-naphthalen-2-yl-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one) rappresenta, nello studio, un'eccezione, in quanto a differenza di altri analoghi, ha mostrato attività anche sul trasportatore della serotonina. I dati mostrano come l'analogo naftilico del pirovalerone sia in grado di legarsi a tutti e tre i trasportatori e di inibire la ricaptazione dei

neurotrasmettitori con potenze nel range nanomolare. I dati di affinità ( $K_i$ ) del nafirone riportati nell'articolo, sono  $20.1 \pm 7.1$  nM sul DAT;  $136 \pm 27$  nM sul NET,  $33.1 \pm 1.1$  nM sul SERT, a differenza del pirovalerone, per il quale i valori sono rispettivamente, 21.4, 195 e 3770 nM. Si riportano inoltre i dati di affinità della cocaina che risultano essere 432, 2150 e 358 nM, rispettivamente. Nel presente articolo, il nafirone è stato valutato anche in uno studio in vivo mostrando effetto ( $ED_{50}$  2.2 mg/Kg) nella stimolazione dell'attività locomotoria in modo dipendente dalla dose e dal tempo. Tale attività di azione è risultata di durata superiore alle 8 ore. Il nafirone, tra tutti gli analoghi testati, viene riportato essere uno dei composti con attività DAT/NET più elevata.

Peter C. Meltzer, David Butler, Jeffrey R. Deschamps, and Bertha K. Madras. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) Analogues: A Promising Class of Monoamine Uptake Inhibitors. *J. Med. Chem.*, 2006, 49 (4), pp 1420–1432.

La sintesi e le proprietà farmacologiche del nafirone sono riportate anche in un brevetto relativo a numerosi analoghi del pirovalerone con attività selettiva sul trasportatore della dopamina e al loro potenziale uso terapeutico nel trattamento di disturbi del Sistema Nervoso Centrale.

Madras, Bertha K.; Meltzer, Peter C.; Butler, David. Preparation of pyrovalerone analogs as selective dopamine transporter inhibitors. *PCT Int. Appl.* (2005), WO 2005034878 A2 20050421.

## Effetti

Descritto un caso clinico (uomo, 31 anni), con manifestazione di effetto psicotropico e stimolante e di tossicità simpatomimetica, che ha condotto a ricovero in pronto soccorso 40 ore dopo assunzione per via orale di 100 mg di nafirone in polvere, acquistato online. All'ingresso in ospedale, il paziente presentava sintomi psicotici. I segni vitali indicavano pressione sistolica pari a 143 mmHg, 76 battiti al minuto, temperatura corporea pari a  $37.6^\circ\text{C}$ . Test di laboratorio indicavano un valore di 15,2 mg/L per la proteina C-reattiva (valore normale  $<10$ ), leucocitosi ( $10.78 \times 10^9$  U/L), chetonuria. Le analisi tossicologiche effettuate su campioni di urine sono risultati positivi per le benzodiazepine. L'analisi GC-MS su campioni di plasma hanno rilevato presenza di nafirone a concentrazioni pari a 0,03 mg/L e 0,02 mg/L, rispettivamente dopo 40 e 60 ore dall'assunzione della sostanza.

Derungs A. et al., Sympathomimetic toxicity in a case of analytically confirmed recreational use of naphyrone (naphthylpyrovalerone), *Clinical Toxicology*, Vol 49; Number 7 Page(s): 691-693, 2011.

In uno studio su modello animale (ratto) il nafirone così come l'MDPV, ha prodotto effetti di stimolazione locomotoria di durata superiore a quelli prodotti da cocaina o metamfetamina.

Gatch MB, Taylor CM, Forster MJ. Locomotor stimulant and discriminative stimulus effects of 'bath salt' cathinones. *Behav Pharmacol.* 2013 Sep;24(5-6):437-47. doi: 10.1097/FBP.0b013e328364166d.

## Metabolismo

Viene presentato uno studio sul metabolismo di 11 catinoni, tra cui il nafirone, utilizzando microsomi epatici umani. I metaboliti sono stati identificati sulla base delle scansioni MS2 e MS3. I risultati hanno mostrato che le vie metaboliche identificate per gli 11 catinoni includevano la riduzione del gruppo chetonico, desalchilazione, idrossilazione, e desmetilazione (in catinoni che contenevano una porzione metilendiolo).

Mueller D. M., Rentsch K. M. Generation of metabolites by an automated online metabolism method using human liver microsomes with subsequent identification by LC-MS(n), and metabolism of 11 cathinones. *Analytical and Bioanalytical Chemistry.* 2012. 402: 2141-2151

Identificate, mediante analisi GC-MS, le seguenti reazioni metaboliche a carico della molecola nafirone in campioni di urina di ratto: ossidazione dell'anello pirrolidinico a lattame, idrossilazione della catena laterale propilica e dell'anello naftilico, degradazione dell'ammina primaria dopo apertura dell'anello pirrolidinico e prodotti di combinazione dei diversi step metabolici.

Meyer MR, Prosser D, Maurer HH. Studies on the metabolism and detectability of the designer drug  $\beta$ -naphyrone in rat urine using GC-MS and LC-HR-MS/MS. *Drug Test Anal.* 2013 Apr;5(4):259-65. doi: 10.1002/dta.1443. Epub 2013 Jan 10.

## Caratterizzazione analitica

Il prodotto 1-naphthalen-2-yl-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one hydrochloride è stato sintetizzato secondo la procedura riportata nell'articolo. Gli spettri NMR (300.53 MHz per lo spettro  $^1\text{H}$  e 75.58 MHz per il  $^{13}\text{C}$ ) sono stati effettuati in DMSO- $d_6$ , con TMS come standard interno.

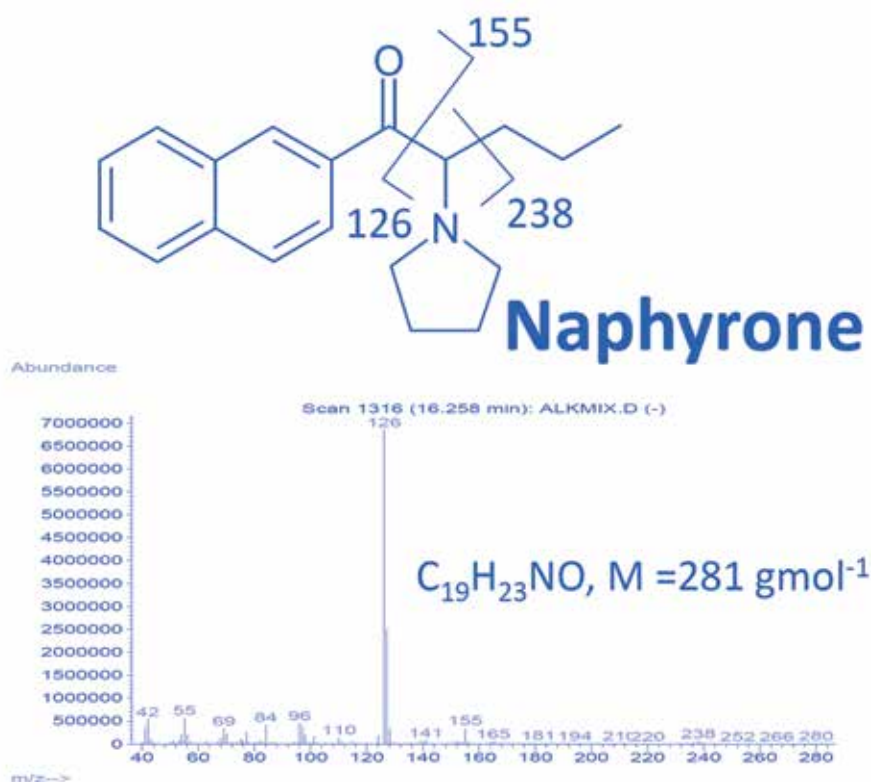
Le caratteristiche analitiche riportate per il prodotto sono le seguenti:

- Punto di fusione:  $221-223^\circ\text{C}$
- $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  10.8-10.6 (br, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.2-8.0 (m, 4H), 7.75 (dt, 2H), 5.73 (m, 1H), 3.75-3.6 (br, 1H), 3.6-3.4 (br, m, 1H), 3.35-3.1 (br, m, 2H), 2.2-1.8 (m, 6H), 1.4-1.2 (m, 1H), 1.2-1.0 (m, 1H), 0.78 (t, 3H);
- $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  196.6, 135.7, 132.0, 131.8, 131.7, 129.9, 129.7, 129.0, 127.8, 127.5, 123.4, 67.3, 53.6, 52.0, 31.9, 22.9, 17.4, 13.7;
- APCI MS m/z: 282 (M + 1).
- Anal. ( $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{ClNO}$ ) C, H, N, Cl.

Fonte: Descrizione del composto 4t in: Peter C. Meltzer, David Butler, Jeffrey R. Deschamps, and Bertha K. Madras. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) Analogues: A Promising Class of Monoamine Uptake Inhibitors. *J. Med. Chem.*, 2006, 49 (4), pp 1420–1432.

L'analisi in gascromatografia accoppiata alla spettrometria di massa (GC-MS) hanno prodotto il seguente spettro di massa (RT del nafirone: 16.3 min):

Condizioni utilizzate: GC: Agilent 5MS; colonna (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm film thickness. Part no. 19091S-433); Elio a 1 ml/min; 50°C per 1 min, 150°C/min fino a 280°C, costante per 6.33 min, 100°C/min fino a 300°C, costante per 10.34 min. MS: EI (70eV)



Fonte: EMCDDA. Estratto da un poster sulla sintesi del nafirone fornito dal NFP Irlandese.

In letteratura è disponibile uno studio sull'identificazione mediante analisi GC-IT-MS e NMR, del  $\beta$ -nafirone e del suo isomero  $\alpha$ -nafirone.

Brandt S. D. et al., *The Naphyrone Story: The Alpha or Beta-naphthyl Isomer?*, *Drug Testing and Analysis*, 2010, 2, 496–502.

## Informazioni da Internet

Presso il sito Drugs-Forum viene riportata stimolazione energetica, per la durata di 3-4 ore, dopo l'assunzione per insufflazione di 30 mg di nafirone (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=123121>, ultimo accesso 26 agosto 2013).

Presso il sito Drug Scope (<http://www.drugscope.org.uk/>) viene indicata elevata tossicità del nafirone rispetto ad altre sostanze chimicamente simili al mefedrone e che questo potrebbe portare, più facilmente, a fenomeni di overdose (<http://www.drugscope.org.uk/resources/drugsearch/drugsearchpages/Naphyrone.htm>, ultimo accesso 26 agosto 2013).

## Stato Legale

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

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Bulgaria, Croazia, Repubblica Ceca, Estonia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lituania, Polonia, Portogallo, Svezia, Turchia, Regno Unito e Russia.

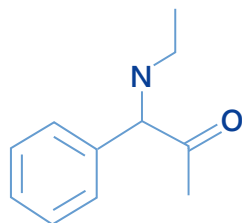
EMCDDA, EDND database, Naphyrone, 2013.

# iso-Etcatinone

## Nome

iso-Etcatinone; (iso-Ethcathinone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{11}H_{15}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-ethylamino-1-phenyl-propan-2-one

## Altri nomi

Non disponibile

## Peso molecolare

177.243 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

L'iso-Etcatinone è un isomero strutturale dell'etcatinone (etilcathinone). Si presume possa formarsi durante la reazione tra l'alfa-alochetone e l'ammina.

*EMCDDA, EDND database, iso-ethcathinone, 2013.*

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola iso-etcatinone.

## Effetti

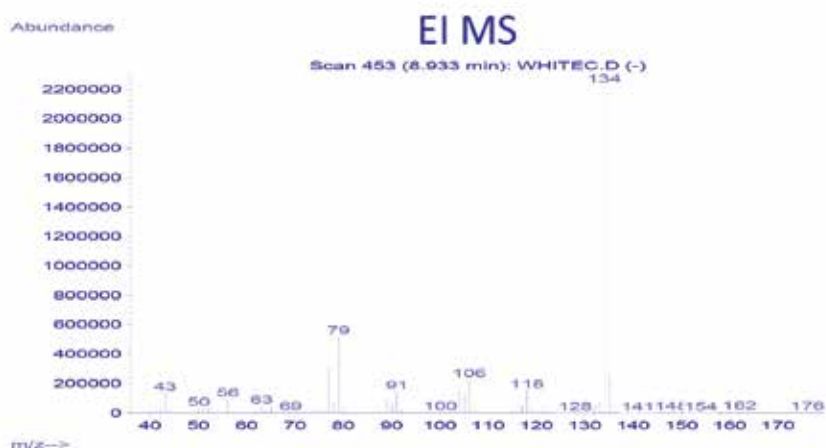
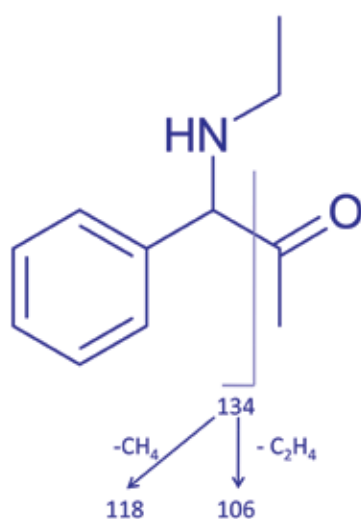
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola iso-etcatinone.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola iso-etcatinone.

## Caratterizzazione analitica

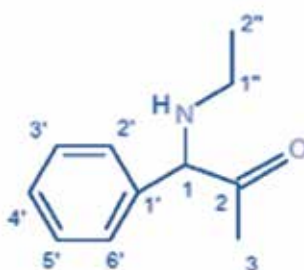
Di seguito vengono riportate le frammentazioni di massa proposte per l'iso-Etcatinone e il corrispondente spettro di massa (EI-MS) ottenuto:



**M = 177 (confirmed by ESI MS)**

Fonte: Punto Focale Nazionale Irlandese.

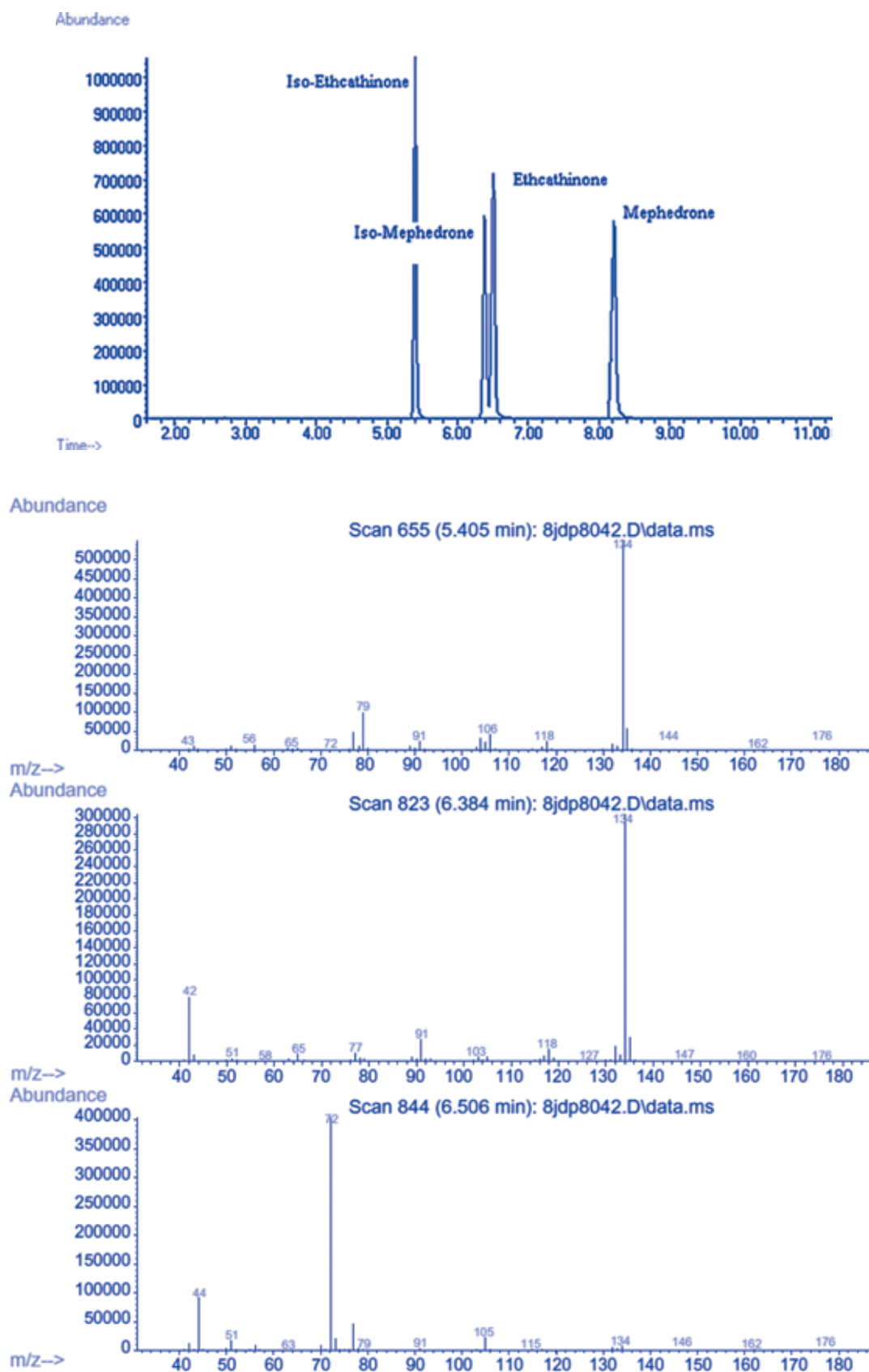
Una pubblicazione del 2011 riporta la caratterizzazione del mefedrone e dell'N-etcatinone identificati in campioni provenienti da sequestri. Durante il processo di analisi, sono stati osservati nel cromatogramma GC-MS degli isomeri del mefedrone e dell'etcatinone: il fenilacetone e l'iso-etcatinone. Di seguito si riportano i dati NMR per la molecola iso-etcatinone:



Position	<sup>13</sup> C (ppm)	<sup>1</sup> H (ppm)	Multiplicity	J (Hz)
1	67.8	5.45	s	-
2	201.4	-	-	-
3	27.0	2.07	s	-
1'	130.0	-	-	-
2', 6'	129.2	7.55	d	8.0
3', 5'	129.5	7.53	t	8.0
4'	130.1	7.52	t	8.0
1''	40.4	2.68, 2.77	dq	7.2, 12
2''	10.7	1.20	t	7.2

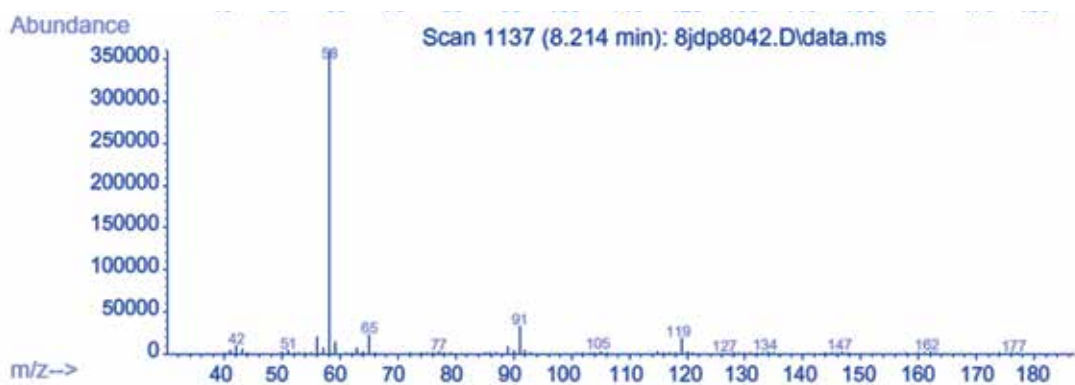
Fonte: McDermott S. D., Power J. D., Kavanagh P., O'Brien J. The analysis of substituted cathinones. Part 2: An investigation into the phenylacetone based isomers of 4-methylmethcathinone and N-ethylcathinone. Forensic Science International. Volume 212, Issues 1-3, 10 October 2011, Pages 13-21.

Di seguito si riporta il cromatogramma e i corrispondenti spettri di massa dei catinoni e degli iso-catinoni:

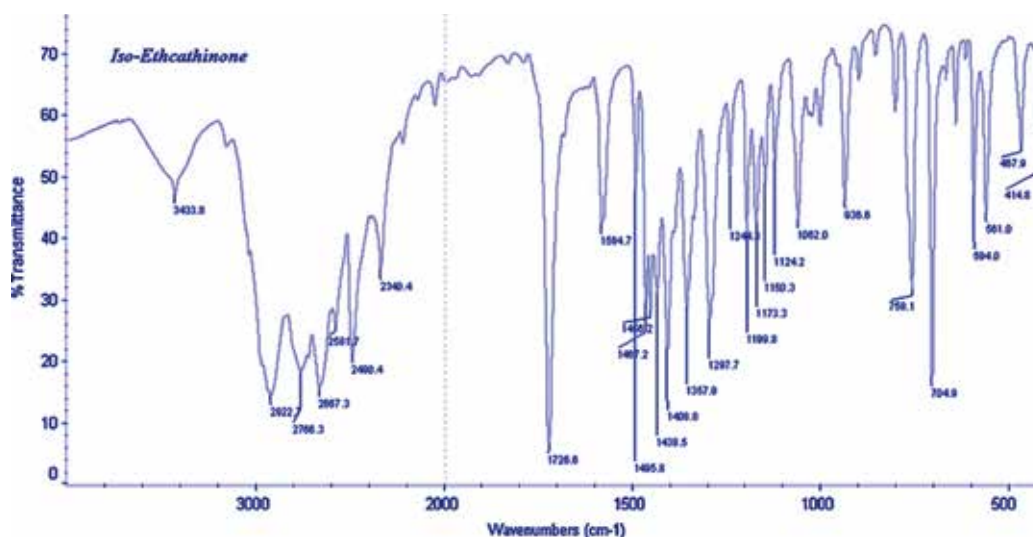


Fonte: McDermott S. D., Power J. D., Kavanagh P., O'Brien J. The analysis of substituted cathinones. Part 2: An investigation into the phenylacetone based isomers of 4-methylmethcathinone and N-ethylcathinone. *Forensic Science International*. Volume 212, Issues 1-3, 10 October 2011, Pages 13-21.





Di seguito si riporta lo spettro IR della molecola iso-etcatinone:



Fonte: McDermott S. D., Power J. D., Kavanagh P., O'Brien J. The analysis of substituted cathinones. Part 2: An investigation into the phenylacetone based isomers of 4-methylmethcathinone and N-ethylcathinone. *Forensic Science International*. Volume 212, Issues 1-3, 10 October 2011, Pages 13-21.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola iso-etcatinone.

## Stato legale

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

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Francia, Lituania, Portogallo e Russia. Non risulta controllata in Irlanda e Regno Unito. *EMCDDA, EDND database, iso-ethcathinone. 2013.*

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

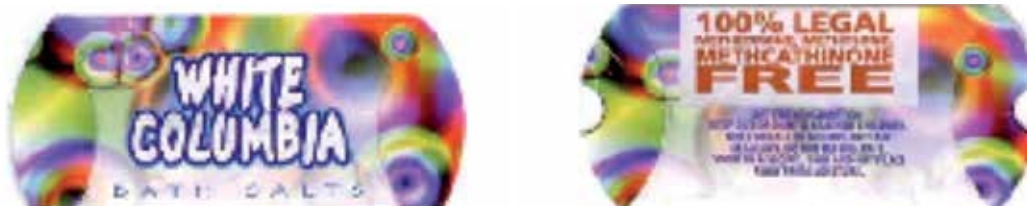


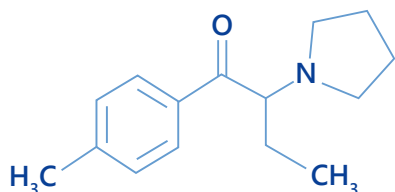
Figura 1: Bustina del prodotto "White Columbia" risultato contenere la sostanza iso-etcatinone (Fonte: Punto Focale Irlandese) (Prot. EWS 109/10 del 21/06/2010).

# 4'-Metil- $\alpha$ -pirrolidinobutirrofenone (MPBP)

## Nome

4'-metil- $\alpha$ -pirrolidinobutirrofenone; (4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-(4-methylphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one

## Altri nomi

(RS)-1-(4-methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-butanone; 4'-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinobutanophenone

## Peso molecolare

231.333 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

L'MPBP è un catinone sintetico analogo al pirovalerone, una molecola inserita come medicinale nella Tabella II sezione B del D.P.R. 309/90 e s.m., psicoattiva con effetto stimolante, utilizzata in ambito clinico per il trattamento della fatica cronica e della letargia.

Più precisamente l'MPBP rappresenta un omologo C4 del pirovalerone (che è un pentanone, C5), dell'MPPP che è l'omologo C3 (propanone) e dell'MPHP che è l'omologo C6 (esanone). Per questa molecola vengono riportate proprietà stimolanti.

EMCDDA, EDND database, MPBP 2012.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, MPBP cloridrato risulta solubile a circa 1 mg/mL in etanolo e a circa 0,5 mg/mL in DMSO. Viene inoltre riportata la lunghezza d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 262 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/9001190>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/9001190.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/9001190m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola MPBP.

## Metabolismo

Lo studio riporta l'identificazione dei metaboliti presenti nelle urine di ratto, prodotti dalla designer drug 4'-metil- $\alpha$ -pirrolidinobutirrofenone (MPBP), utilizzando tecniche in GC-MS.

Dopo idrolisi enzimatica e varie derivatizzazioni, gli autori dello studio hanno potuto identificare sette metaboliti, suggerendo la seguente via metabolica: ossidazione del gruppo 4'-metile al corrispondente alcol e successiva ossidazione al corrispondente composto carbossilato; idrossilazione dell'anello pirrolidinico seguita da deidrogenazione al corrispondente lattame o riduzione del gruppo chetonico a 1-diidro derivato. Gli autori suggeriscono infine che l'assunzione di MPBP potrebbe essere rilevata anche nelle urine dell'uomo, attraverso l'identificazione dei suoi metaboliti.

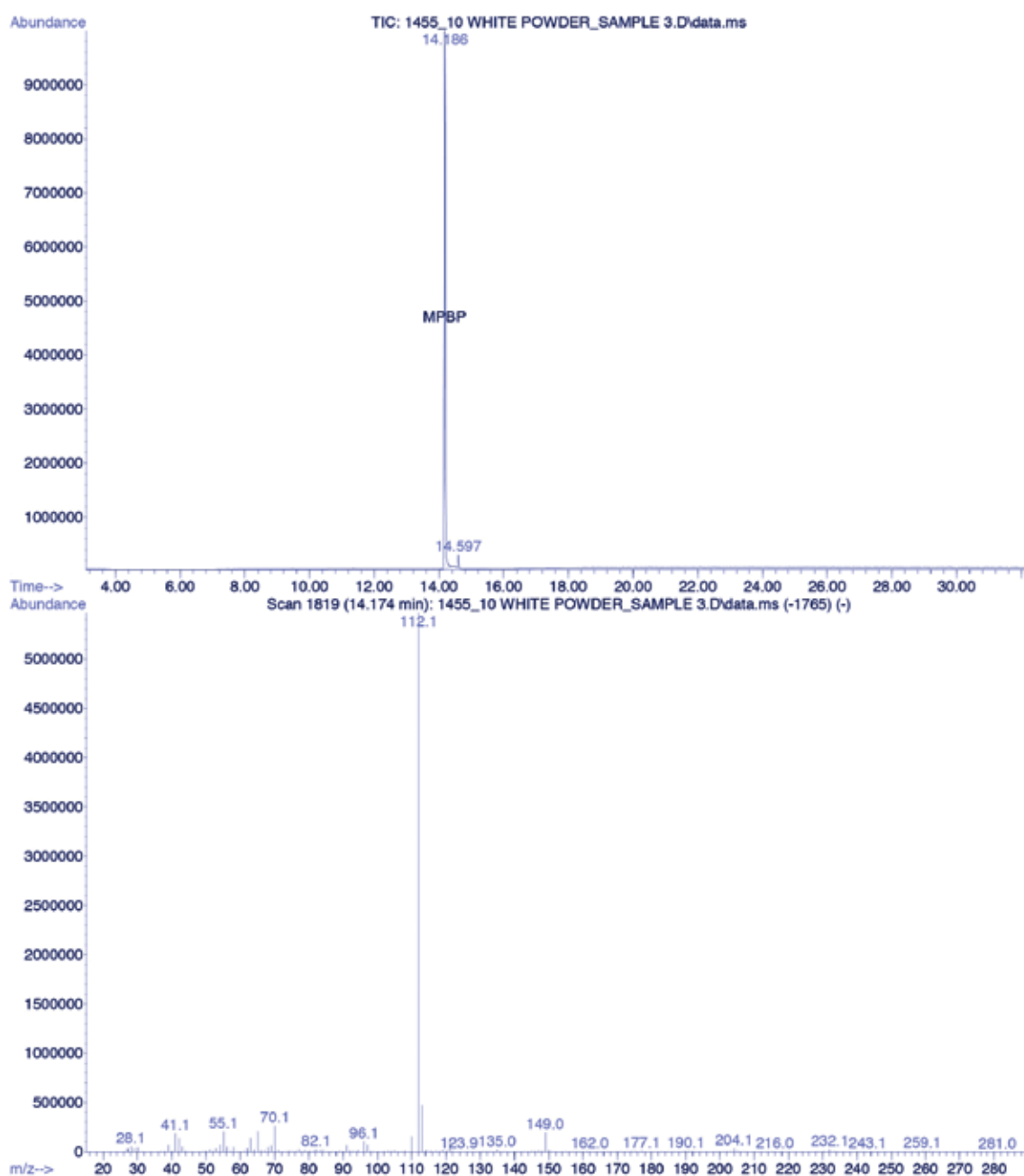
Peters FT, Meyer MR, Fritsch G, Maurer HH. Studies on the metabolism and toxicological detection of the new designer drug 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone (MPBP) in rat urine using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*. Volume 824, Issues 1-2, 25 September 2005, Pages 81-91.

Lo studio del metabolismo dell'MPBP ad opera delle isoforme del citocromo epatico umano P450 è stato effettuato usando microsomi epatici umani. L'MPBP viene metabolizzato a idrossi-MPBP (4'-(hydroxymethyl)- $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone (HO-MPBP) principalmente ad opera dell'isoforma CYP2D6.

Peters FT, Meyer MR, Theobald DS, Maurer HH (2008) Identification of Cytochrome P450 Enzymes Involved in the Metabolism of the New Designer Drug 4'-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone. *Drug metabolism and disposition* 36(1), 163-168.

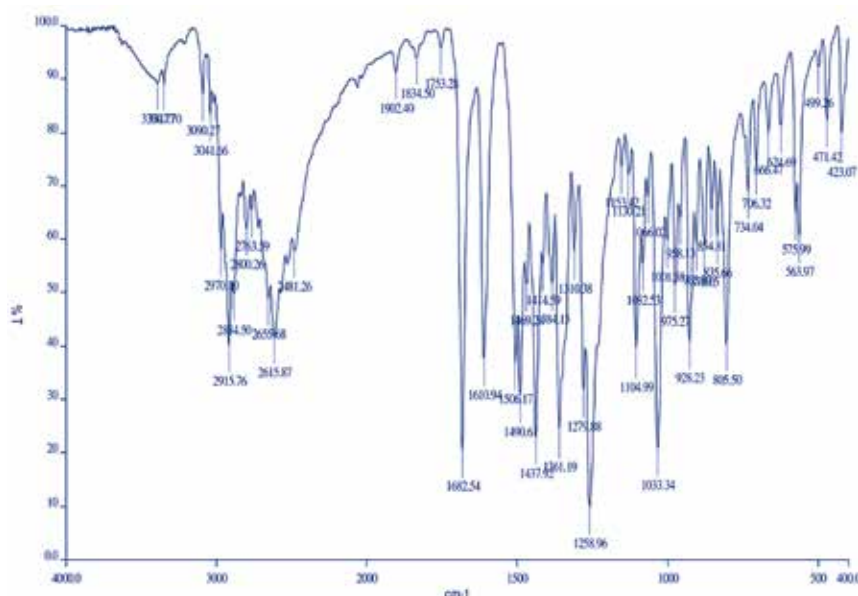
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano il cromatogramma e lo spettro di massa, ottenuto mediante GC-MS, della molecola MPBP:



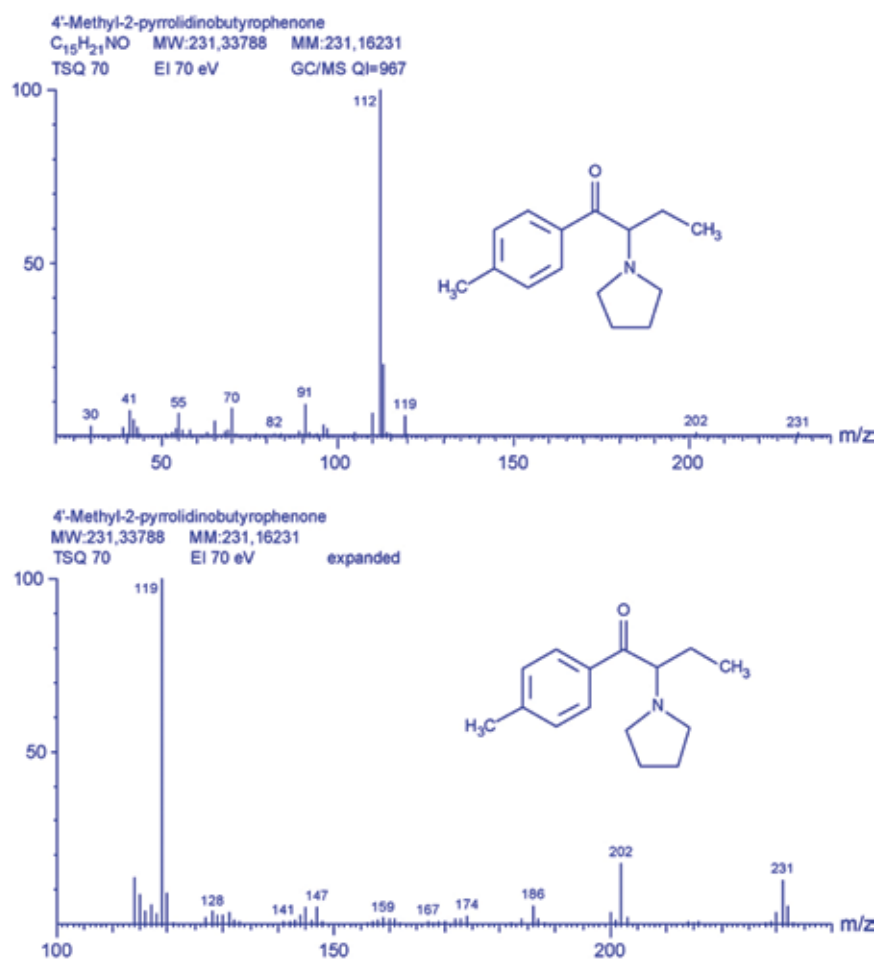
Fonte: Bulgarian Central Customs Laboratory, attraverso il Punto Focale Bulgaro.

Di seguito si riporta lo spettro IR della molecola MPBP:



Fonte: Bulgarian Central Customs Laboratory, attraverso il Punto Focale Bulgaro.

La caratterizzazione analitica di un campione di MPBP sotto forma di sale nitrato (proveniente da un sequestro in Germania), è stata realizzata e pubblicata da Westphal et.al. nel 2007. Di seguito si riportano i dati corrispondenti:



Fonte: Westphal F et al. Mass spectral and NMR spectral data of two new designer drugs with an  $\alpha$ -aminophenone structure: 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone and 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone. Forensic Sci. Int. 169 (2007) 32–42.

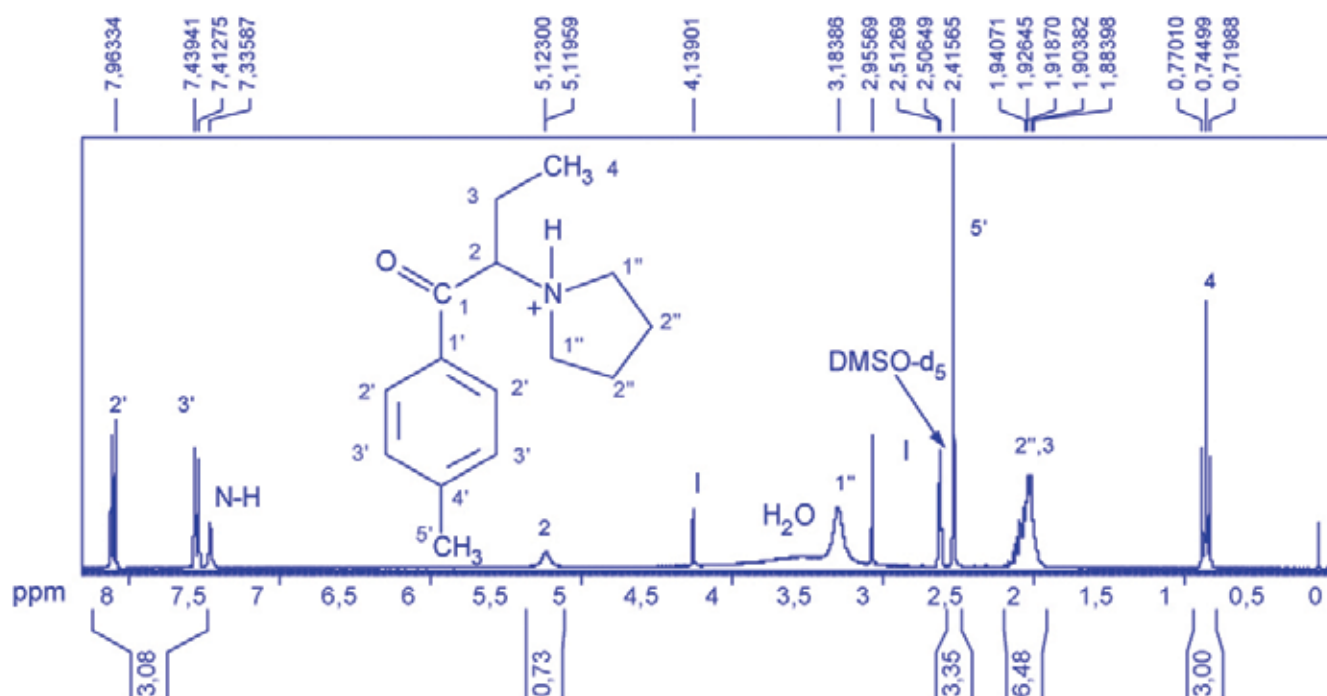
# 4'-Methyl-2-pyrrolidinobutyrophenone

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO MW:231,33788

ARX 300

1H-NMR

DMSO-d<sub>6</sub>



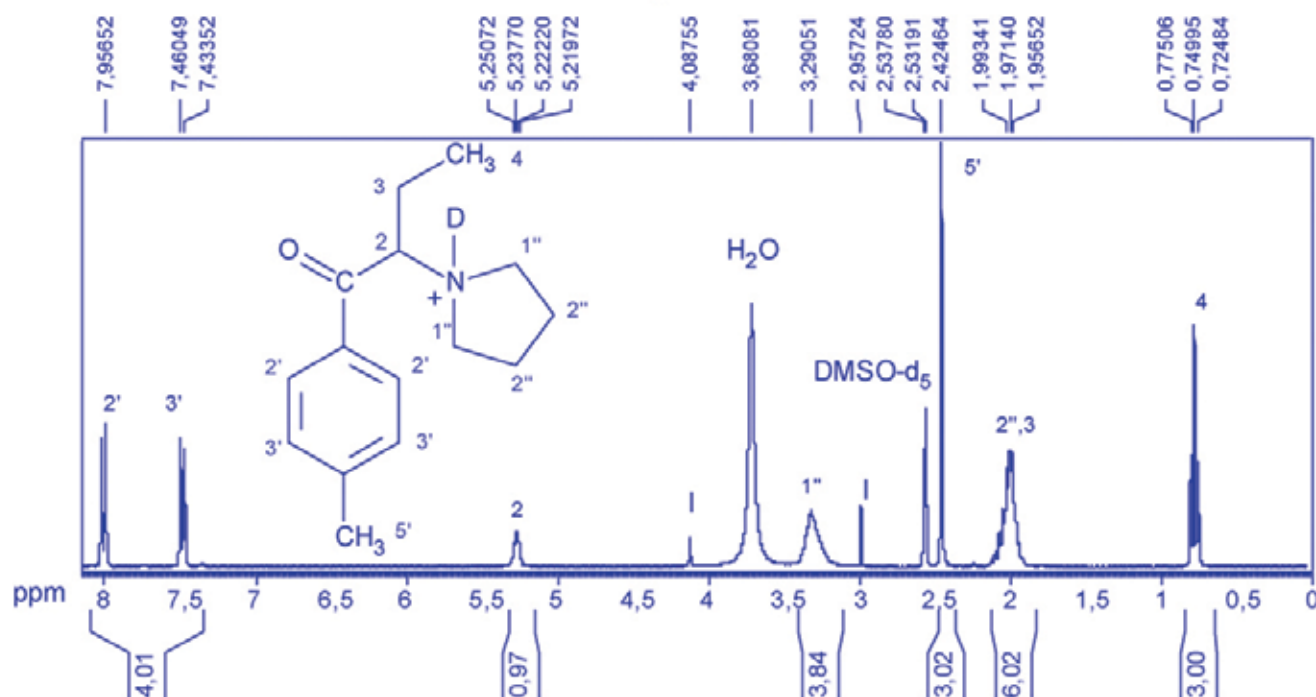
# 4'-Methyl-2-pyrrolidinobutyrophenone

MPBP 1H-NMR

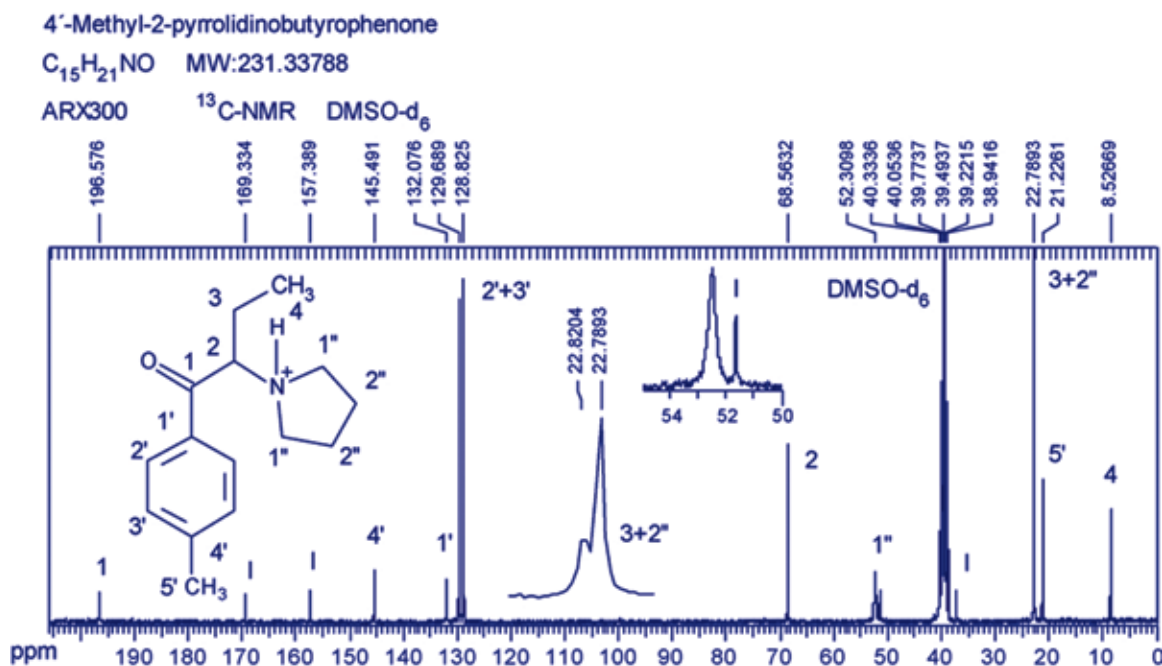
ARX 300

DMSO-d<sub>6</sub>

H/D-exchange



Fonte: Westphal F et al. Mass spectral and NMR spectral data of two new designer drugs with an  $\alpha$ -aminophenone structure: 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone and 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone. Forensic Sci. Int. 169 (2007) 32-42.



Fonte: Westphal F et al. Mass spectral and NMR spectral data of two new designer drugs with an  $\alpha$ -aminophenone structure: 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone and 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone. *Forensic Sci. Int.* 169 (2007) 32–42.

### Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso il sito [http://drugpowerstore.com/product\\_info.php/products\\_id/449](http://drugpowerstore.com/product_info.php/products_id/449) (ultimo accesso 22 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola MPBP risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Bulgaria, Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Regno Unito e Russia.

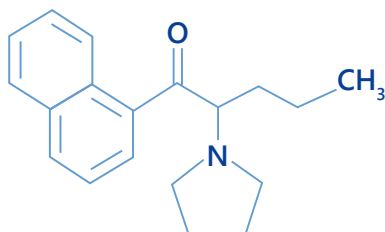
EMCDDA, EDND database, MPBP, 2012.

# 1-Nafirone (analogo nafirone)

## Nome

1-nafirone; (1-naphyrone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{19}H_{23}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-naphthalen-1-yl-2-pyrrolidin-1-ylpentan-1-one

## Altri nomi

1-(naphthalen-1-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one; naphthalen-1-yl positional isomer of naphyrone;  $\alpha$ -naphyrone

## Peso molecolare

281.392 g/mol

## Aspetto

Polvere cristallina biancastra

## Informazioni generali

La molecola è un catinone sintetico e rappresenta un isomero del nafirone, con la presenza del naftalene in posizione 1 piuttosto che in posizione 2 (come nel nafirone).

EMCDDA, EDND database, 1-naphyrone, 2012.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, 1-nafirone cloridrato risulta solubile a circa 5 mg/mL in etanolo, 3 mg/mL DMF e a circa 10 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 212, 242 e 323 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11240>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11240.pdf>;

<https://www.caymanchem.com/msdss/11240m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

La molecola 1-nafirone (sale cloridrato), è risultata essere un inibitore a dosi submicromolari, di tutti e tre i trasportatori per le monoammine (DAT, NET, SERT).

Iversen L, Gibbons S, Treble R, Setola V, Huang XP, Roth BL. Neurochemical profiles of some novel psychoactive substances. *Eur J Pharmacol.* 2013 Jan 30;700(1-3):147-51. doi: 10.1016/j.ejphar.2012.12.006. Epub 2012 Dec 21.

## Effetti

Sul sito dell'Osservatorio Europeo si riporta che in relazione agli effetti noti di altri catinoni o delle anfetamine tradizionali, la molecola potrebbe causare effetti negativi a livello cardiaco e dei vasi sanguigni, ipertermia, dipendenza ed effetti psichiatrici (psicosi e ansia). Inoltre, le sostanze contenenti sostituenti naftilici sono generalmente evitati in campo medico, a causa della loro cancerogenicità, legata al processo metabolico dell'anello del naftile.

EMCDDA, EDND database, 1-naphyrone, 2012.



## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 1-nafirone.

## Caratterizzazione analitica

L'1-naftalen-1-il-2-pirrolidin-1-il-pentan-1-one (1-nafirone) è stato identificato per spettrometria di massa. Presentava picchi analoghi a quelli del nafirone ma un diverso tempo di ritenzione in GC. La struttura della nuova molecola è stata confermata per NMR (analisi effettuate da LGC Forensics Ltd; dati non disponibili).

*Punto Focale Inglese.*

## Informazioni da Internet

Sul sito Know the score (<http://knowthescore.info/>) vengono riportate delle informazioni sulla molecola 1-nafirone, classificata nella categoria degli stimolanti. Gli effetti riportati sono: euforia, prontezza, loquacità, aumento dell'empatia ed in alcuni casi ansia e paranoia ([http://knowthescore.info/drugs\\_a-z/naphyrone](http://knowthescore.info/drugs_a-z/naphyrone), ultimo accesso 22 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola 1-nafirone non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Belgio, Francia, Ungheria, Irlanda, Turchia, Regno Unito, Russia. Non risulta essere controllata in Lituania.

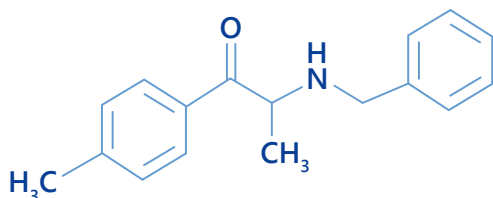
*EMCDDA, EDND database, 1-naphyrone, 2013.*

# Benzedrone (4-MBC)

## Nome

Benzedrone

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

2-(benzylamino)-1-(4-methylphenyl)propan-1-one

## Altri nomi

4-methyl-N-benzylcathinone; N-benzyl-4-methylcathinone; 1-(4-methylphenyl)-2-benzylaminopropan-1-one, 4-MBC

## Peso molecolare

253.339 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il 4-metil-N-benzilcatinone è un catinone sintetico analogo al mefedrone, dal quale differisce per la presenza di un gruppo benzile sull'azoto, al posto del metile.

Non sono disponibili informazioni sulla molecola. Si suppone che sia in grado di produrre effetti stimolanti.

A differenza di altri catinoni, viene riportato che il 4-metil-N-benzilcatinone non reagisce al test immunologico per le metilamfetamine.

EMCDDA, EDND database, Benzedrone, 2013

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, il benzedrone cloridrato risulta solubile a circa 5 mg/mL in etanolo e in DMSO, e a circa 10 mg/mL in DMF. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 205 e 260 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11915;jsessionid=079340142B40C454142432AE8672CC95>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/11915.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola benzedrone.

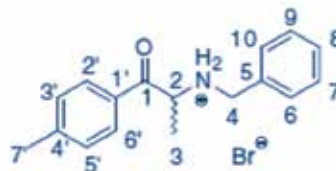
## Metabolismo

Viene presentato uno studio sul metabolismo di 11 catinoni, tra cui il benzedrone, utilizzando microsomi epatici umani. I metaboliti sono stati identificati sulla base delle scansioni MS2 e MS3. I risultati hanno mostrato che le vie metaboliche identificate per gli 11 catinoni includevano la riduzione del gruppo chetonico, desalchilazione, idrossilazione, e desmetilenzazione (in catinoni che contenevano una porzione metilendiossi).

Mueller D. M., Rentsch K. M. Generation of metabolites by an automated online metabolism method using human liver microsomes with subsequent identification by LC-MS(n), and metabolism of 11 cathinones. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2012. 402: 2141-2151.

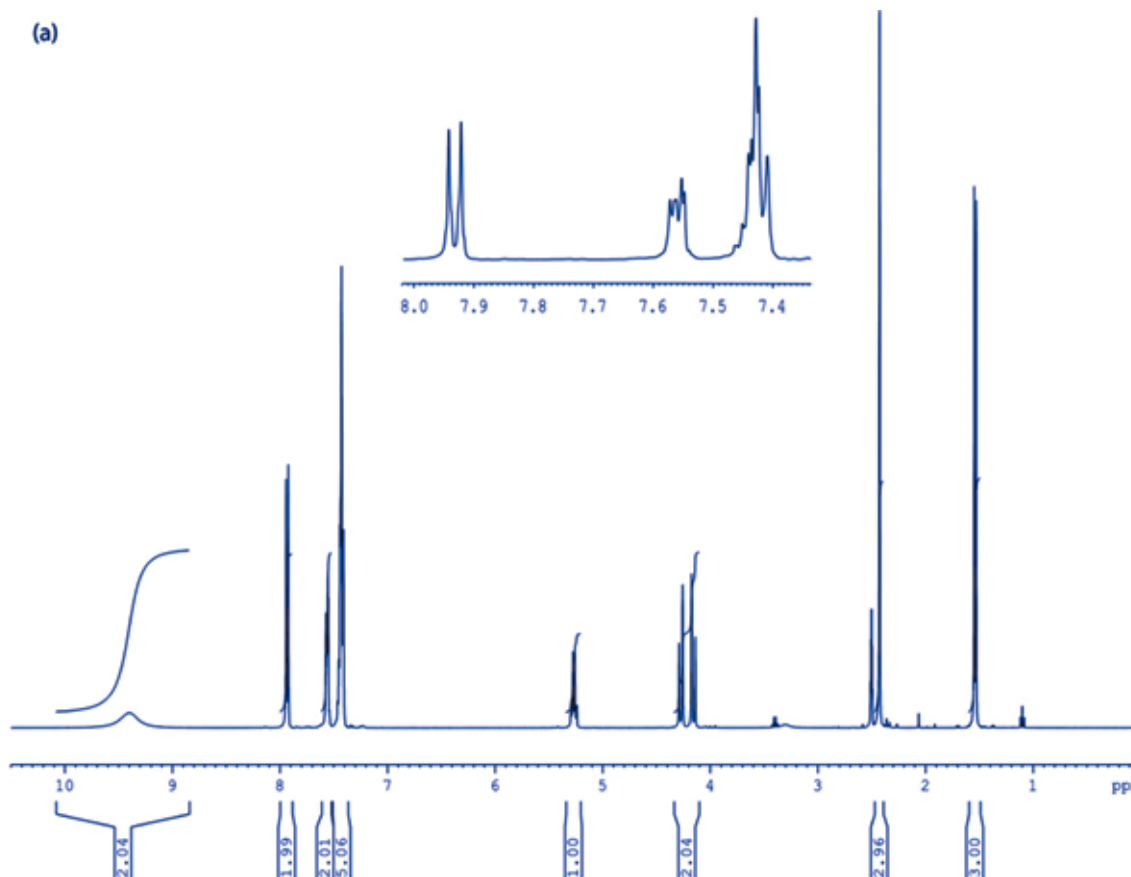
## Caratterizzazione analitica

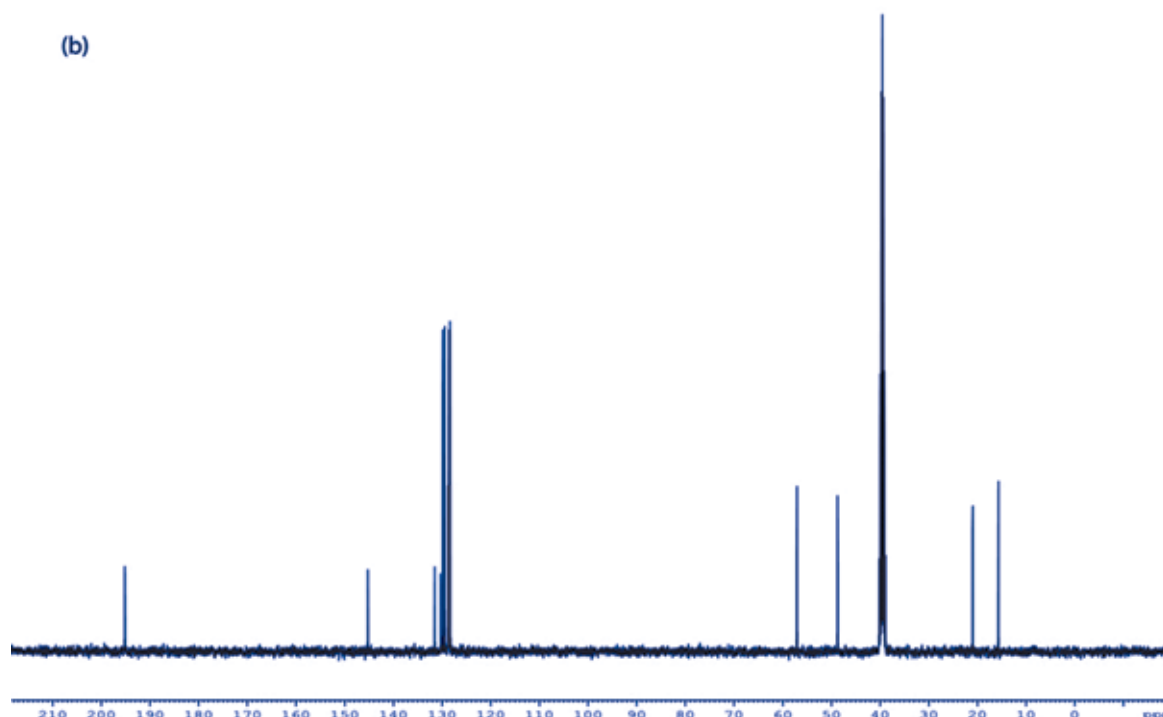
Il lavoro proposto presenta i risultati ottenuti dalla caratterizzazione analitica dei cationi sintetici identificati in campioni di NRG-2, tra cui la molecola 4-MBC. Di seguito vengono riportati i dati relativi alle assegnazioni NMR e gli spettri  $^1\text{H}$  NMR (a) e  $^{13}\text{C}$  NMR (b) per la molecola benzedrone:



Position	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
1	–	195.1
2	5.27 q, $J=7.2$	57.0
3	1.53 d, $J=7.2$	15.7
4	4.21 dd, $J=7.2, 12.8$	48.7
5	–	131.5
6/10	7.56, m <sup>a</sup>	128.3
7/9	7.44, m <sup>b</sup>	129.8
8	–	128.8
1'	–	130.2
2'/6'	7.93 d, $J=8.2$	128.6
3'/5'	7.41 d, $J=8.2^c$	129.4
4'	–	145.2
7'	2.42 s	20.9
NH <sub>2</sub> <sup>+</sup>	9.40 br s	–

(a)





Fonte: Khreita O. I.G., Irving C., Schmidt E., Parkinson J. A., Daeid N. Nic, Sutcliffe O. B. Synthesis, full chemical characterisation and development of validated methods for the quantification of the components found in the evolved "legal high" NRG-2. *Pharm. Biomed. Anal.* 2011. doi:10.1016/j.jpba.2011.11.004

## Informazioni da Internet

In un forum di consumatori di sostanze stupefacenti viene riportato che 4-MBC è una molecola conosciuta con il nome di "benzedrone". È un prodotto utilizzato come stimolante con una potenza inferiore rispetto al 4-MMC o 4-MEC. Le informazioni relative ai dosaggi o alla tossicità di questa molecola sono scarse; e possono variare da individuo a individuo. Infatti alcuni utenti riferiscono che il dosaggio soglia può variare dai 100 mg fino a 400 mg per somministrazione orale (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=160081>, ultimo accesso 14 agosto 2013). Inoltre la molecola risulta acquistabile presso i siti <http://chinarclab.com/en/2/224-4-mbc.html>, <https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11915;jsessionid=079340142B40C454142432AE8672CC95> e <http://www.spicestore247.biz/benzedrone-4-mbc> (ultimo accesso, 14 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola Benzedrone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Belgio, Francia, Ungheria, Lituania, Portogallo, Turchia e Russia. La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Irlanda e nel Regno Unito.

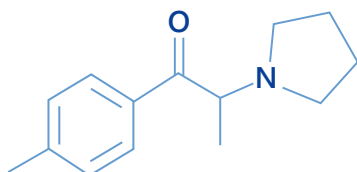
*EMCDDA, EDND database, Benzedrone, 2013.*

# 4'-Metil- $\alpha$ -pirrolidinopropiofenone (MPPP)

## Nome

4'-metil- $\alpha$ -pirrolidinopropiofenone; (4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinopropiophenone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{14}H_{19}NO$

## Numero CAS

28117-80-8

## Nome IUPAC

1-(4-methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-ylpropan-1-one

## Altri nomi

4'-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinopropiophenone; 4'-methyl-alpha-pyrrolidinopropiophenone; 1-(4-methylphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)propan-1-one; 1-(4-methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-propanone; 2-(pyrrolidine-1-yl)-1-(p-tolyl)propane-1-one; 4'-MPPP; 4-MePPP

## Peso molecolare

217.307 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il 4'-metil- $\alpha$ -pirrolidinopropiofenone è un catinone sintetico appartenente al gruppo dei pirrolidinofenoni.

EMCDDA, EDND database, MPPP. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Sul sito dell'Osservatorio Europeo viene riportato che la molecola MPPP potrebbe avere delle proprietà farmacologiche e tossicologiche simili a quelle del pirovalerone (4'-metil- $\alpha$ -pirrolidinovalerofenone), appartenente anch'esso ai pirrolidinofenoni. Il pirovalerone agisce rilasciando dopamina e noradrenalina dalle rispettive terminazioni nervose. In uno studio del 2006 è stato riportato che analoghi strutturali del pirovalerone mostrano proprietà inibitorie a livello dei trasportatori della dopamina, serotonina e noradrenalina, producendo effetti stimolanti.

a) EMCDDA, EDND database, MPPP. 2013;

b) Meltzer P. C., Butler D., Deschamps J. R., Madras B. K. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) Analogues: A Promising Class of Monoamine Uptake Inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2006. 49: 1420-1432.

## Effetti

Sul sito dell'Osservatorio Europeo viene riportato che un uso/abuso di catinoni del tipo pirrolidinofenone sarebbe correlato ad effetti epatotossici, neurotossici, e psicopatologici. Inoltre, i metaboliti prodotti potrebbero contribuire ad alcuni di questi effetti tossici.

EMCDDA, EDND database, MPPP. 2013.

A causa delle analogie strutturali con altri catinoni, si può presumibilmente predire un meccanismo di azione simile. Possibili effetti clinici prodotti dall'MPPP potrebbero includere tachicardia, ipertensione, midriasi e tremori.

Springer et al. Identification of cytochrome p450 enzymes involved in the metabolism of 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinopropiophenone, a novel scheduled designer drug, in human liver microsomes. *Drug metabolism and disposition*. 31:979-982, 2003.

## Metabolismo

Il metabolismo dell'MPPP è stato studiato analizzando urine di ratto a cui era stata somministrata la molecola, utilizzando tecniche di spettrometria di massa EI e PCI-MS dopo idrolisi enzimatica, estrazione e separazione gascromatografica. Sono stati così identificati i seguenti metaboliti: 2-osso-4'-carbossi propiofenone; acido 4'-carbossibenzoico; 2"-osso-MPPP; 2"-osso-4'-carbossi-PPP; 4'-carbossi-PPP. Sulla base dei metaboliti identificati, gli autori postulano i seguenti processi metabolici: idrossilazione del carbonio alfa seguita da deaminazione e successiva biotrasformazione al corrispondente acido benzoico; idrossilazione del gruppo 4'-metile seguita da ossidazione al corrispondente acido carbossilico e/o idrossilazione della posizione 2" dell'anello pirrolidinico seguito da deidrogenazione al corrispondente lattame. Non è stato rilevato l'MPPP tal quale.

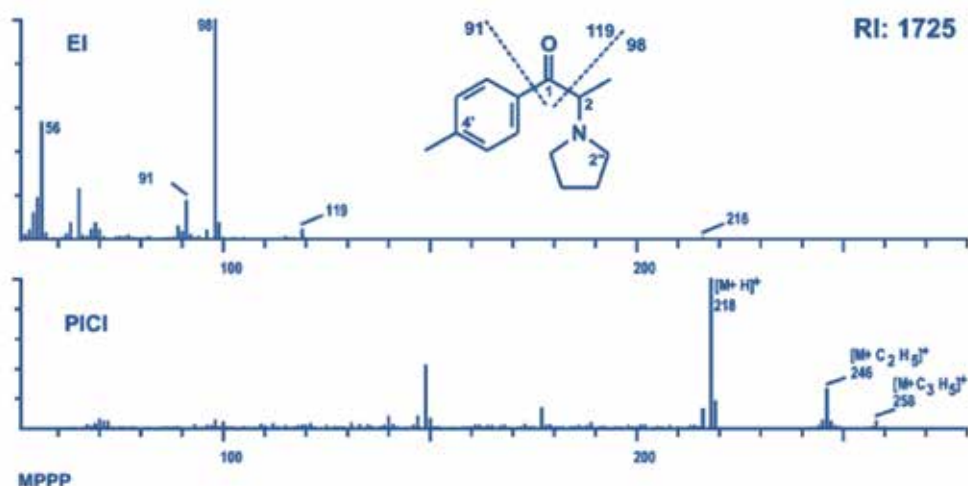
Springer D, Peters FT, Fritsch G, Maurer HH. Studies on the metabolism and toxicological detection of the new designer drug 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinopropiophenone in urine using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*. 2002 Jun 15;773(1):25-33.

Lo studio del metabolismo dell'MPPP aveva dimostrato che il prodotto viene metabolizzato principalmente per idrossilazione della posizione 4' e successivamente per deidrogenazione, trasformato nel corrispondente acido carbossilico. Il presente articolo studia il metabolismo dell'MPPP ad opera degli enzimi del citocromo P450 epatico umano, evidenziando come l'isoforma CYP2D6 risulti essere la principale responsabile della biotrasformazione dell'MPPP a 4'-idrossimetil-pirrolidinopropiophenone.

Springer et al. Identification of cytochrome p450 enzymes involved in the metabolism of 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinopropiophenone, a novel scheduled designer drug, in human liver microsomes. *Drug metabolism and disposition*. 31:979-982, 2003.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano gli spettri di massa ottenuti in GC-MS, in modalità ad impatto elettronico (EI) e a ionizzazione chimica positiva (positive-ion chemical ionization, PICI). Viene inoltre riportato l'indice di ritenzione (RI) e le frammentazioni principali della molecola.



Fonte: Dietmar Springer, Giseler Fritsch, Hans H. Maurer. Metabolism of the new designer drug  $\alpha$ -pyrrolidinopropiophenone (PPP) and the toxicological detection of PPP and 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinopropiophenone (MPPP) studied in rat urine using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 796 (2003) 253-266.

## Informazioni da Internet

Presso il sito Drugs-Forum vengono riportate alcune informazioni sugli effetti correlati all'assunzione per insufflazione di 25 mg di MPPP: una serie di fitte alla gola, per una durata di circa 30 minuti, un aumento dell'attenzione e del battito cardiaco, senza produzione di effetti euforizzanti. Gli effetti sono durati circa 2 ore (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=163241>, ultimo accesso 22 agosto). La molecola risulta acquistabile presso il sito [https://www.get-rc.to/index.php?page=shop.product\\_details&category\\_id=22&flypage=flypage\\_new.tpl&product\\_id=157&option=com\\_virtuemart&Itemid=1](https://www.get-rc.to/index.php?page=shop.product_details&category_id=22&flypage=flypage_new.tpl&product_id=157&option=com_virtuemart&Itemid=1) (ultimo accesso 22 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

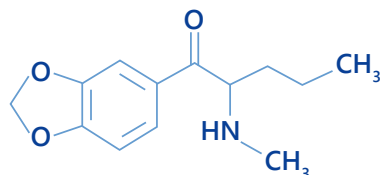
La molecola risulta essere posta sotto controllo in Belgio, Danimarca, Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo, Regno Unito e Russia. EMCDDA, EDND database, MPPP. 2013.

# Pentilone

## Nome

Pentilone; (Pentylone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{13}H_{17}NO_3$

## Numero CAS

698963-77-8

## Nome IUPAC

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)pentan-1-one

## Altri nomi

2-Methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)pentan-1-one; Pentylone,  $\beta$ k-MBDP,  $\beta$ k-(N-methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-pentan-amine, homologue of  $\beta$ k-MBDB; Beta-Keto-Methylbenzodioxolylpentanamine.

## Peso molecolare

235.279 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il pentilone è un catinone sintetico ed è un omologo strutturale del butilone ( $\beta$ k-MBDB). Per il pentilone vengono riportate proprietà stimolanti.

EMCDDA, EDND database, Pentylone, 2013.

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

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/9000746/promo/emolecules>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/9000746.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/9000746m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola pentilone.

## Metabolismo

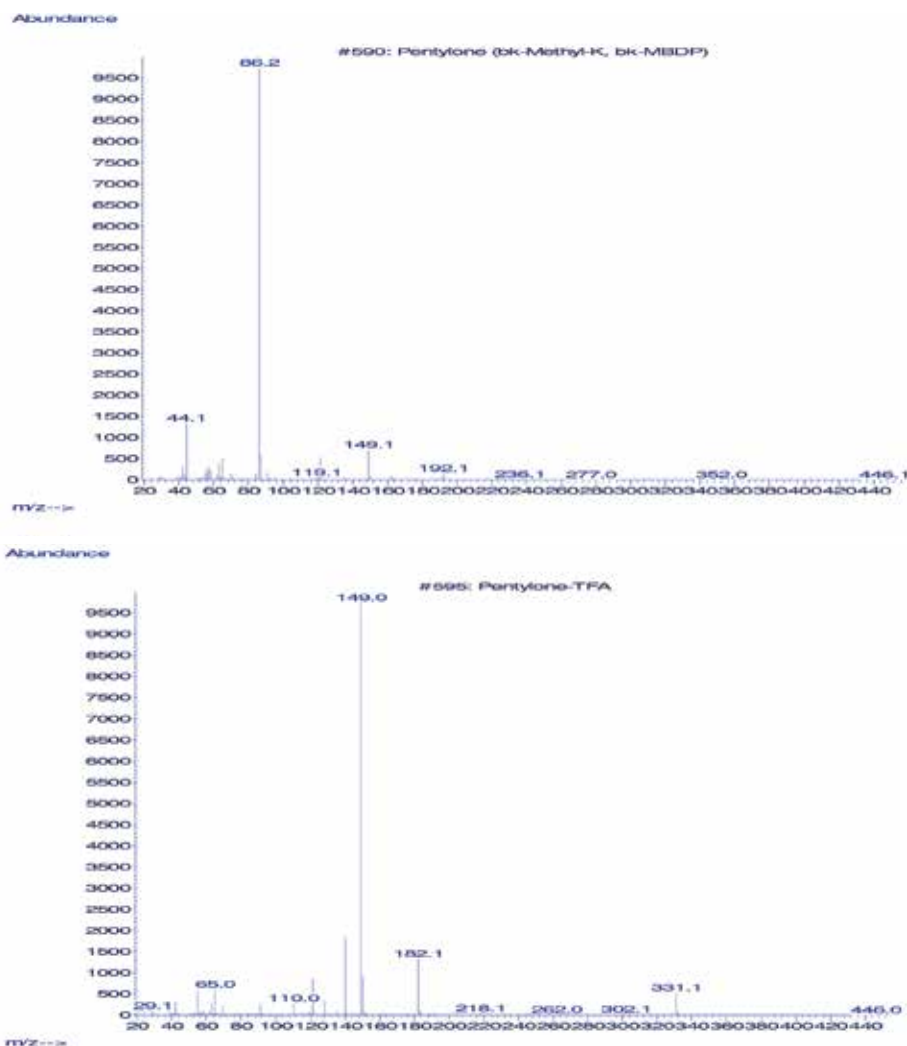
Pubblicato uno studio sul metabolismo di 11 catinoni, tra cui il pentilone, utilizzando microsomi epatici umani. I metaboliti sono stati identificati sulla base delle scansioni MS2 e MS3. I risultati hanno mostrato che le vie metaboliche identificate per gli 11 catinoni includevano la riduzione del gruppo chetonico, desalchilazione, idrossilazione, e desmetilenazione (in catinoni che contenevano una porzione metilendiossi).

Mueller D. M., Rentsch K. M. Generation of metabolites by an automated online metabolism method using human liver microsomes with subsequent identification by LC-MS(n), and metabolism of 11 cathinones. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2012. 402: 2141-2151



## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa del pentilone senza e con derivatizzazione con TFA:



Fonte: Punto Focale Inglese.

La caratterizzazione analitica del pentilone è descritta anche in un articolo del 2011.

Westphal F, et al., Mass, NMR and IR spectroscopic characterization of pentedrone and pentylone and identification of their isocathinone by-products, *Forensic Sci. Int.* (2011), doi:10.1016/j.forsciint.2011.10.045.

## Informazioni da Internet

Presso il sito Erowid vengono riportate due prove di assunzione del pentilone e descrizione degli effetti prodotti. Nel primo caso, dopo assunzione di 10 mg di sostanza per "vaping" (via di assunzione sconsigliata dall'utente), sono stati prodotti i seguenti effetti: elevato stato d'ansia, disagio e sensazione simile ad un attacco di cuore. Nel secondo caso, l'assunzione intranasale ("sniffing") (nasale) di 20 mg di sostanza hanno prodotto, oltre ai sintomi descritti in precedenza, tremori e battiti irregolari. In generale, gli effetti ottenuti sono stati classificati come positivi (forte stimolazione, euforia); neutri (loquacità, stimolazione, irrequietezza); negativi (paura di un attacco di cuore, battito cardiaco irregolare con palpitazioni, sudorazione, agitazione, panico, dolori alle spalle, paranoia, e possibili decessi ad alte dosi o multiple in poche ore) (<http://www.erowid.org/experiences/exp.php?ID=93856>, ultimo accesso 1 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso i siti [http://www.blackmarket-chemicals.com/product.php?id\\_product=99](http://www.blackmarket-chemicals.com/product.php?id_product=99) e [https://www.get-rc.to/index.php?page=shop.product\\_details&flypage=flypage\\_new.tpl&product\\_id=156&category\\_id=22&option=com\\_virtuemart&Itemid=1](https://www.get-rc.to/index.php?page=shop.product_details&flypage=flypage_new.tpl&product_id=156&category_id=22&option=com_virtuemart&Itemid=1) (ultimo accesso 26 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola pentilone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

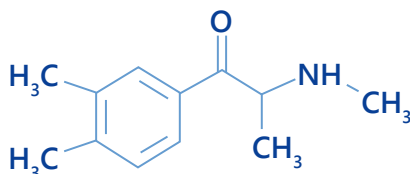
La molecola risulta essere posta sotto controllo in Belgio, Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo, Turchia, Regno Unito e Russia. EMCDDA, EDND database, pentylone 2013

## 3,4-Dimetil-metcatinone (3,4-DMMC)

### Nome

3,4-dimetil-metcatinone; (3,4-dimethyl-methcathinone)

### Struttura molecolare



### Formula di struttura

$C_{12}H_{17}NO$

### Numero CAS

1081772-06-6

### Nome IUPAC

1-(3,4-dimethylphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one

### Altri nomi

3,4-dimethyl-methcathinone; 1-(3,4-dimethylphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one; 3,4-DMMC

### Peso molecolare

191.269 g/mol

### Aspetto

Compresse

### Informazioni generali

Il 3,4-dimetil-metcatinone (3,4-DMMC) è un catinone sintetico analogo al mefedrone dal quale differisce per la presenza di un ulteriore sostituente metile in posizione 3 dell'anello aromatico. Anche per questa molecola si può ipotizzare attività psicotropa.

EMCDDA, EDND, 3,4-DMMC, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, 3,4-DMMC cloridrato risulta solubile a circa 20 mg/mL in etanolo e DMSO, e a circa 10 mg/mL in DMF. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 205 e 262 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/9001098>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/9001098.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/9001098m.pdf>

### Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 3,4-DMMC.

### Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 3,4-DMMC.

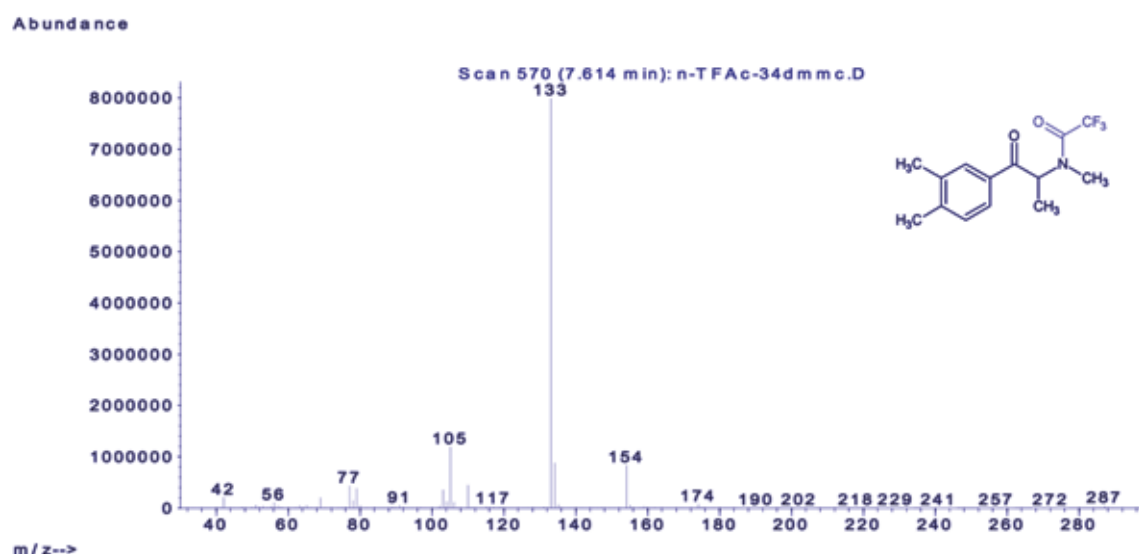
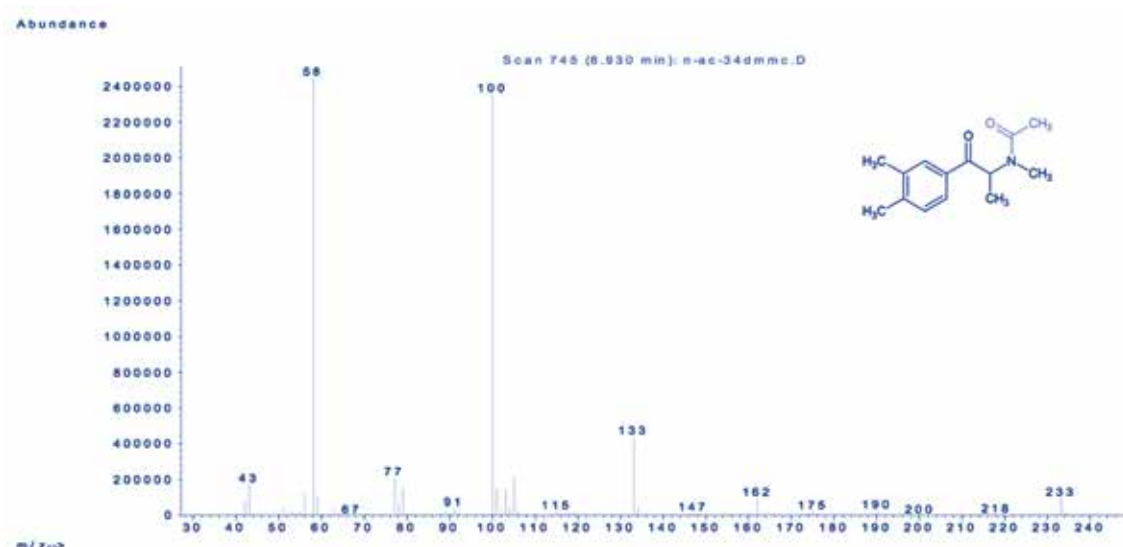
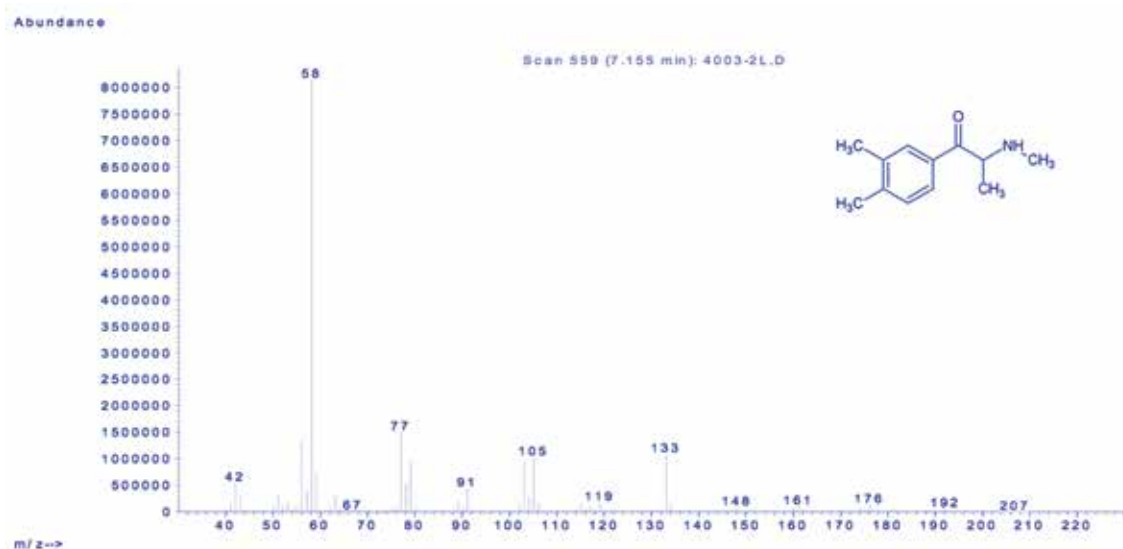
### Metabolismo

Lo studio in vitro e in vivo del metabolismo di fase I della molecola 3,4-dimetilmetcatinone (3,4-DMMC) ha condotto all'identificazione mediante analisi LC/Q-TOF/MS di campioni di urina di soggetti consumatori di sostanze psicoattive, di sei metaboliti, formati attraverso reazioni di N-demetilazione, riduzione, idrossilazione, e reazioni di ossidazione.

Tyrkkö E., Pelander A., Ketola R. A., Ojanperä I. In silico and in vitro metabolism studies support identification of designer drugs in human urine by liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2013. 405: 6697-6709.

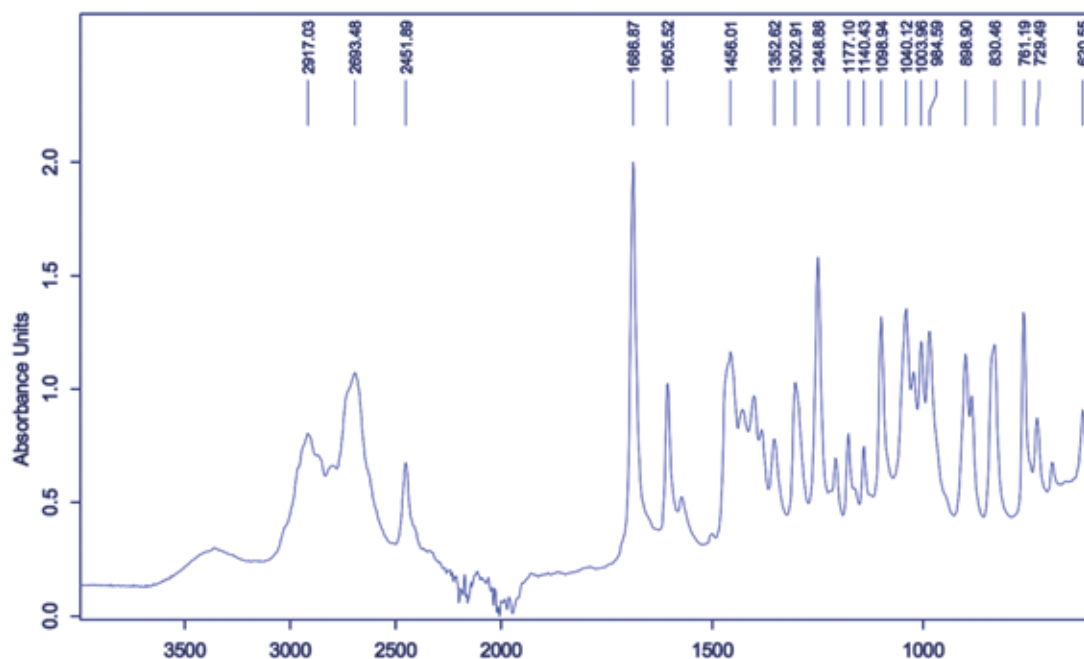
## Caratterizzazione analitica

Di seguito viene riportato lo spettro di massa della molecola 3,4-dimetil-metcatinone (3,4-DMMC), del derivato 3,4-DMMC-Acetilato e del derivato 3,4-DMMC-TFA.

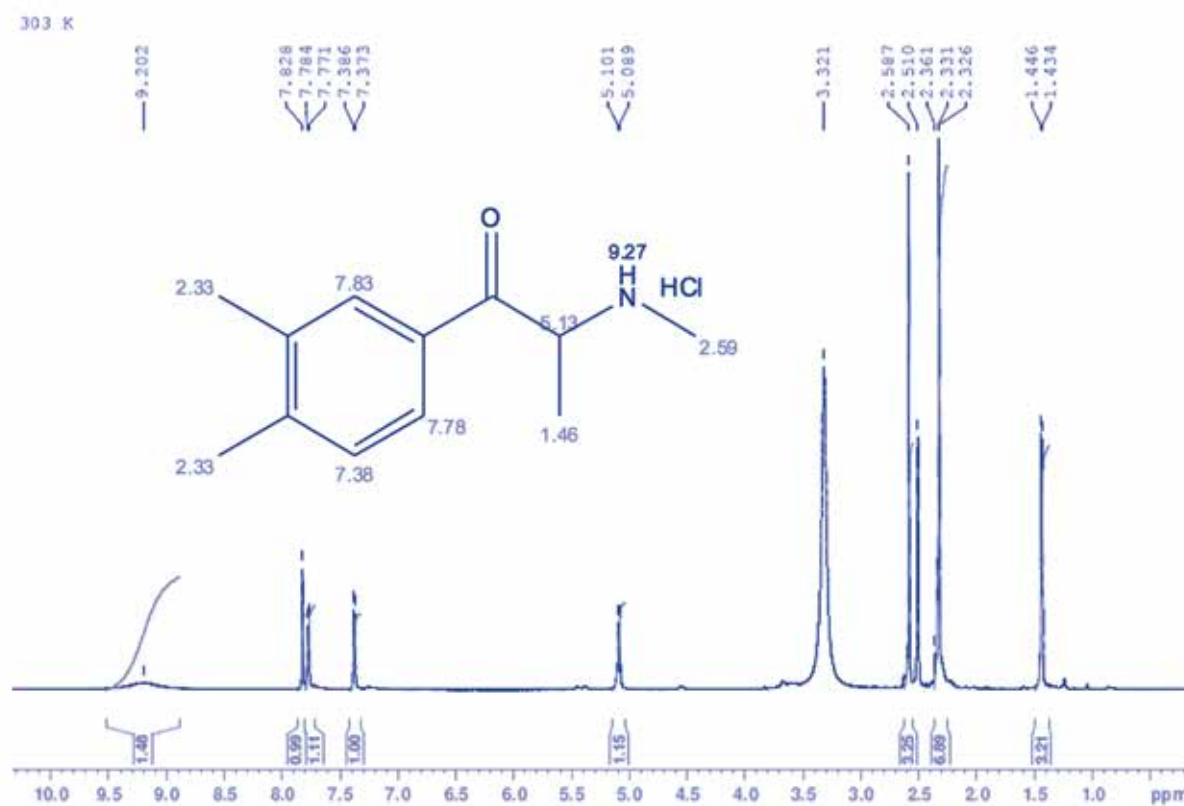


Fonte: Institute for Forensic Science, Budapest, Hungary. Attraverso il Punto Focale Ungherese.

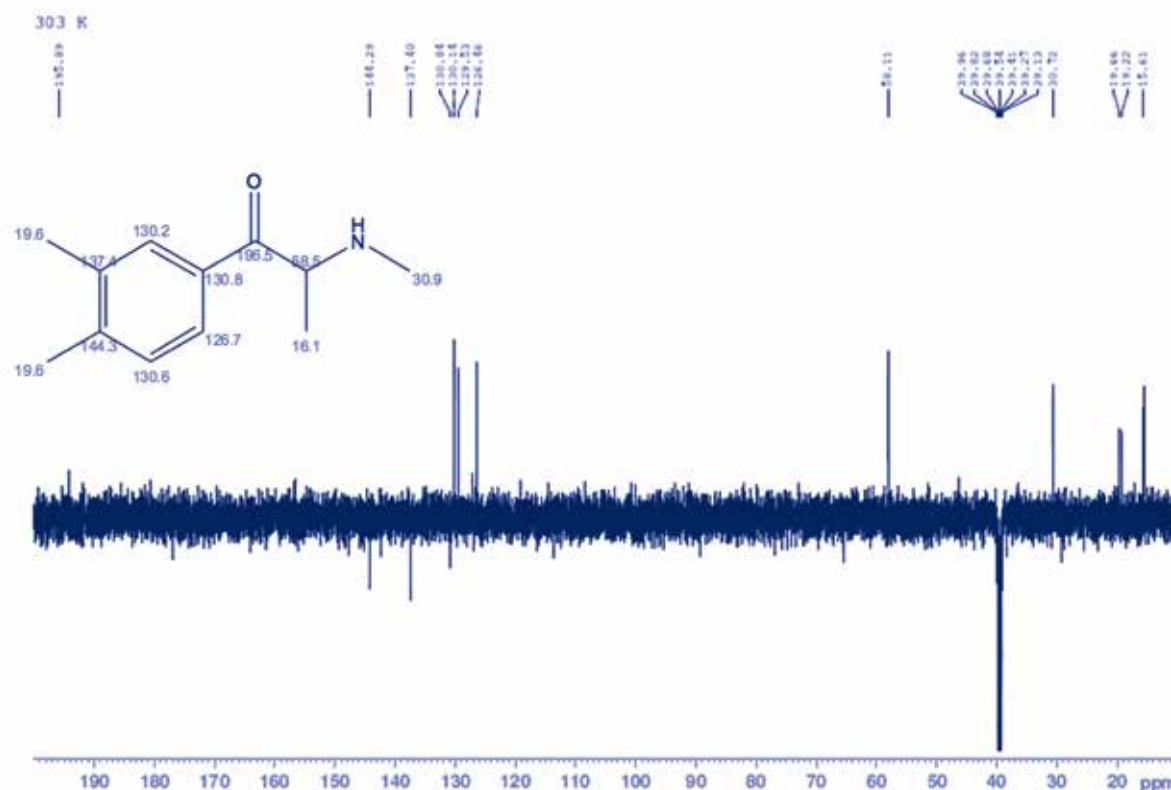
Di seguito viene riportato lo spettro FTIR (ATR) effettuato su un campione da strada (compressa), sciolto in metanolo, filtrato ed evaporato. Si suppone possa trattarsi di sale HCl (formazione di un precipitato bianco con  $\text{AgNO}_3$ ):



Di seguito viene riportato lo spettro  $^1\text{H}$ -NMR e  $^{13}\text{C}$ -NMR della molecola 3,4-DMMC:



Fonte: Institute for Forensic Science, Budapest, Hungary. Attraverso il Punto Focale Ungherese.



Fonte: Institute for Forensic Science, Budapest, Hungary. Attraverso il Punto Focale Ungherese.

La molecola 3,4-DMMC è stata caratterizzata mediante analisi GC/MS, LC/MS, NMR, spettroscopia infrarossa e spettrofotometria UV. Locos O., Reynolds D. *The Characterization of 3,4-Dimethylmethcathinone (3,4-DMMC)*. *Journal of Forensic Sciences*. 2012. 57: 1303–1306.

### Informazioni da Internet

Sul sito Drugs-Forum la testimonianza di un utente indica che l'assunzione di 100 mg di 3,4-DMMC per sniffing, ha prodotto bruciore alle narici ed effetti quali aumento della pressione arteriosa, aumento della frequenza cardiaca, visibili dopo 10 minuti, accompagnati da uno stato di euforia dopo 15 minuti. Aumentando il dosaggio di assunzione, l'effetto significativo riportato è stata l'insonnia (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=160183>, ultimo accesso 22 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://www.sensearomatics.net/OceanTabs/> e <http://buzz-wholesale.co/index.php/3-4dmmc-order-and-buy> (ultimo accesso 22 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola 3,4-DMMC risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta posta sotto controllo in Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo, Turchia, Regno Unito, Bielorussia, Russia e Giappone.

EMCDDA, EDND database, 3,4-DMMC, 2013.

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



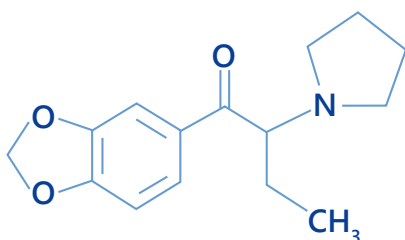
Figura 1: Compresa sequestrata dalle autorità ungheresi risultata contenere 3,4-DMMC (Fonte: Punto Focale Ungherese) (Comunicazione OEDT 4, Prot. EWS 131/10 del 26/11/2010).

# (3,4-Metilenediossifenil)- $\alpha$ -pirrolidinobutirrofenone (MDPBP)

## Nome

(3,4-Metilenediossifenil)- $\alpha$ -pirrolidinobutirrofenone; (3',4'-Methylenedioxy- $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>

## Numero CAS

24622-60-4 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one

## Altri nomi

3',4'-methylenedioxy- $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone; (RS)-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-butanone; 3,4-methylenedioxy- $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone; 3,4-MD-  $\alpha$ -PBP; 3,4-MDPBP

## Peso molecolare

261.316 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

L'MDPBP è un catinone sintetico analogo dell'MDPPP (propanone-omologo) e dell'MDPV (pentanone-omologo), per il quale vengono riportate proprietà stimolanti.

EMCDDA, EDND database, MDPBP. 2013

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, MDPBP cloridrato risulta solubile a circa 1 mg/mL in etanolo e a circa 0,5 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 236, 282 e 321 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10437/promo/emolecules>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/10437.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/10437m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

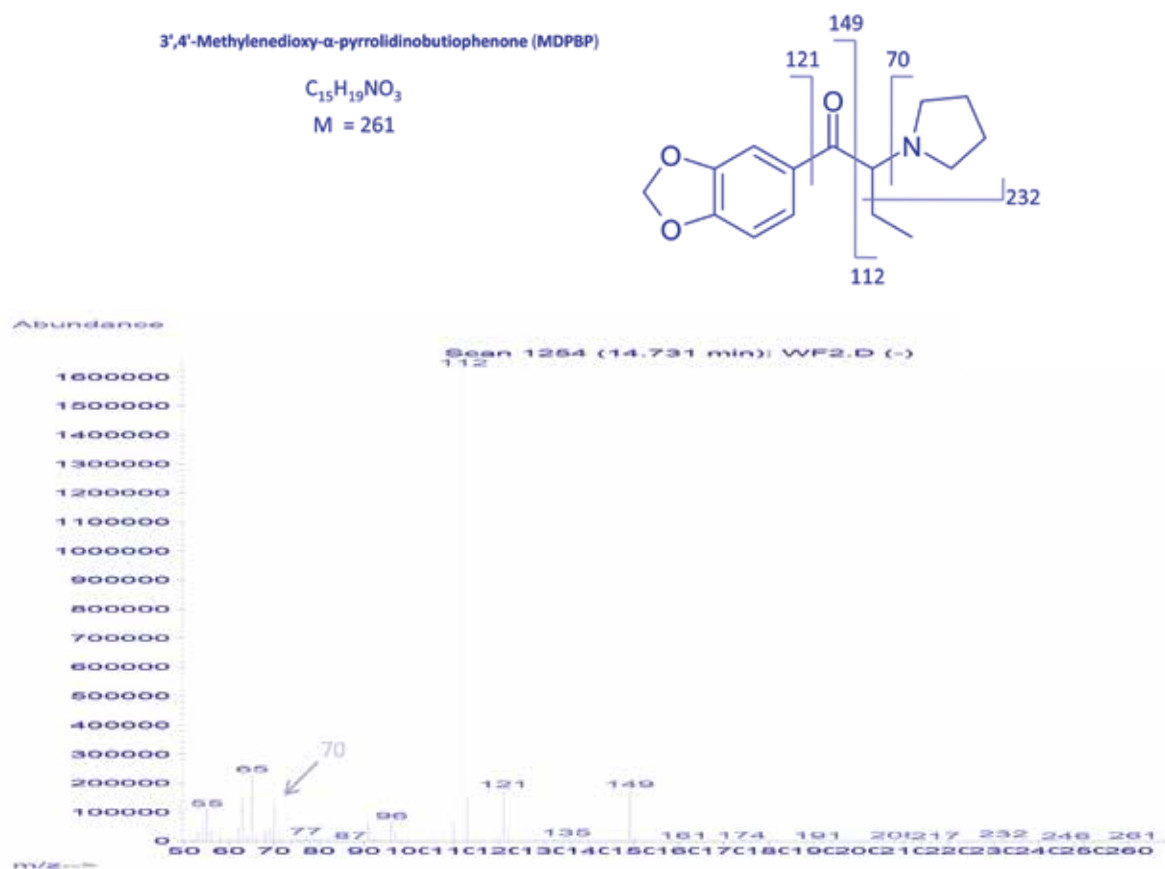
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola MDPBP.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola MDPBP.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa (EI) dell'MDPBP e le relative frammentazioni, identificato in un campione denominato White Fizz etichettato come sali da bagno:



Fonte: Punto Focale Irlandese.

Ulteriori informazioni sulla caratterizzazione analitica della molecola sono disponibili nella letteratura scientifica e attraverso il sito dello Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (SWGDRUG).

- a) Westphal F, Junge T, Klein B, Fritsch G, Girreser U. Spectroscopic characterization of 3,4-methylenedioxypyrrolidinobutyrophenone: a new designer drug with  $\alpha$ -pyrrolidinophenone structure. *Forensic Sci Int.* 2011 Jun 15;209(1-3):126-32. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.01.016. Epub 2011 Feb 11;
- b) O'Byrne PM, Kavanagh PV, McNamara SM, Stokes SM. Screening of stimulants including designer drugs in urine using a liquid chromatography tandem mass spectrometry system. *J Anal Toxicol.* 2013 Mar;37(2):64-73. doi: 10.1093/jat/bks091. Epub 2013 Jan 11; <http://www.swgdrug.org/Monographs/MDPBP.pdf> (ultimo accesso, 8 settembre 2013).

## Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso il sito [http://drugpowerstore.com/product\\_info.php/products\\_id/520](http://drugpowerstore.com/product_info.php/products_id/520) (ultimo accesso 2 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola MDPBP risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Bulgaria, Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo, Turchia, Regno Unito e Russia. EMCDDA, EDND database, MDPBP.2013.

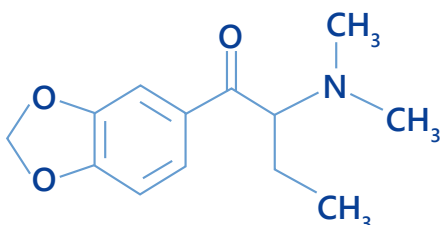


# Dibutilone (bk-MMBDB)

## Nome

Dibutilone; (Dibutylone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{13}H_{17}NO_3$

## Numero CAS

17763-12-1 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(dimethylamino)butan-1-one

## Altri nomi

2-Dimethylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)butan-1-one; A-keto-dimethylbenzodioxolylbutanamine; methylbutylone, m-buty-lone, N-methylbutylone, butylone ME, bk-dMBDB; bk-DMBDB

## Peso molecolare

235.279 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il dibutilone è un catinone sintetico per il quale vengono riportate proprietà stimolanti. E' il metil analogo del butilone (bk-MBDB) e anche un isomero strutturale del pentilone. Secondo quanto riportato nei forum di consumatori, la molecola verrebbe assunta per via orale (dosi nel range di 100-250mg) o per insufflazione.

EMCDDA, EDND database, Dibutylone, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, il dibutilone cloridrato risulta solubile a circa 0,3 mg/mL in etanolo, 5 mg/ML in DMF e a circa 10 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 237, 284 e 322 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/9001125/promo/emolecules>;  
<https://www.caymanchem.com/pdfs/9001125.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/9001125m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola dibutilone.

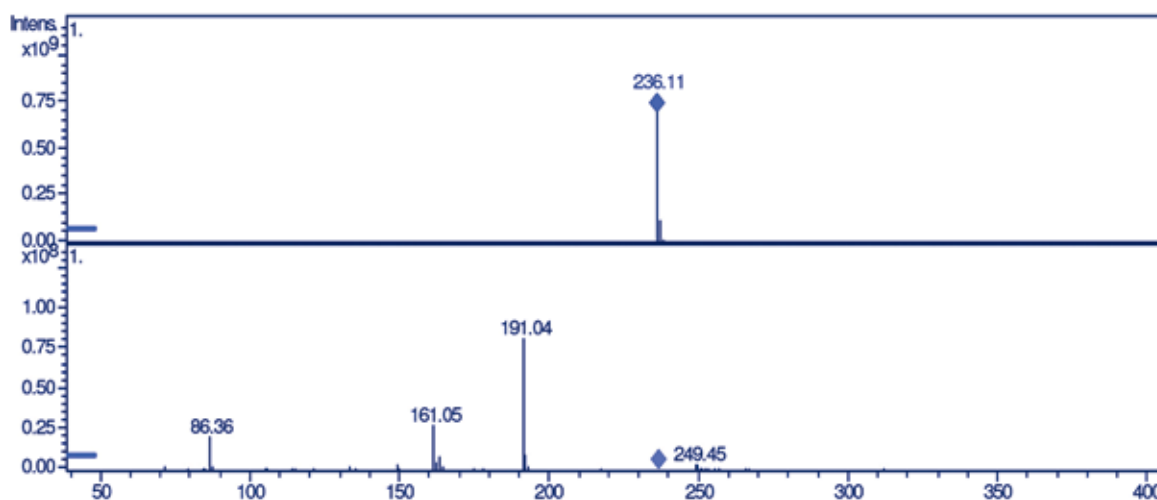
## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola dibutilone.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa (ESI, Ion Trap) del dibutilone:

### LCMS (ESI, Ion trap) +MS and MSMS (236) spectrum



Fonte: NBI, Forensic laboratory.

## Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso il sito <http://abandex.en.hisupplier.com/offer-1244023-DIBUTYLONE-available-now.html> (ultimo accesso 26 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola dibutylone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo, Regno Unito, Russia, Bielorussia.

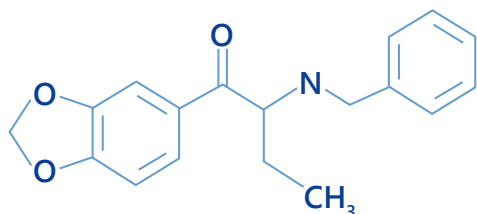
EMCDDA, EDND database, Dibutylone, 2013.

# 2-Benzilamino-1-(3,4-metilenediossifenil)butan-1-one (BMDB)

## Nome

2-Benzilamino-1-(3,4-metilenediossifenil)butan-1-one; (2-benzilamino-1-(3,4-metilenediossifenil)butan-1-one)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{18}H_{19}NO_3$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(benzilamino)butan-1-one

## Altri nomi

BMDB

## Peso molecolare

297.348 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il BMDB è un catinone sintetico per il quale si ipotizzano proprietà stimolanti. E' un analogo dell'MDPV e del butilone. *EMCDDA, EDND database, BMDB, 2013.*

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola BMDB.

## Metabolismo

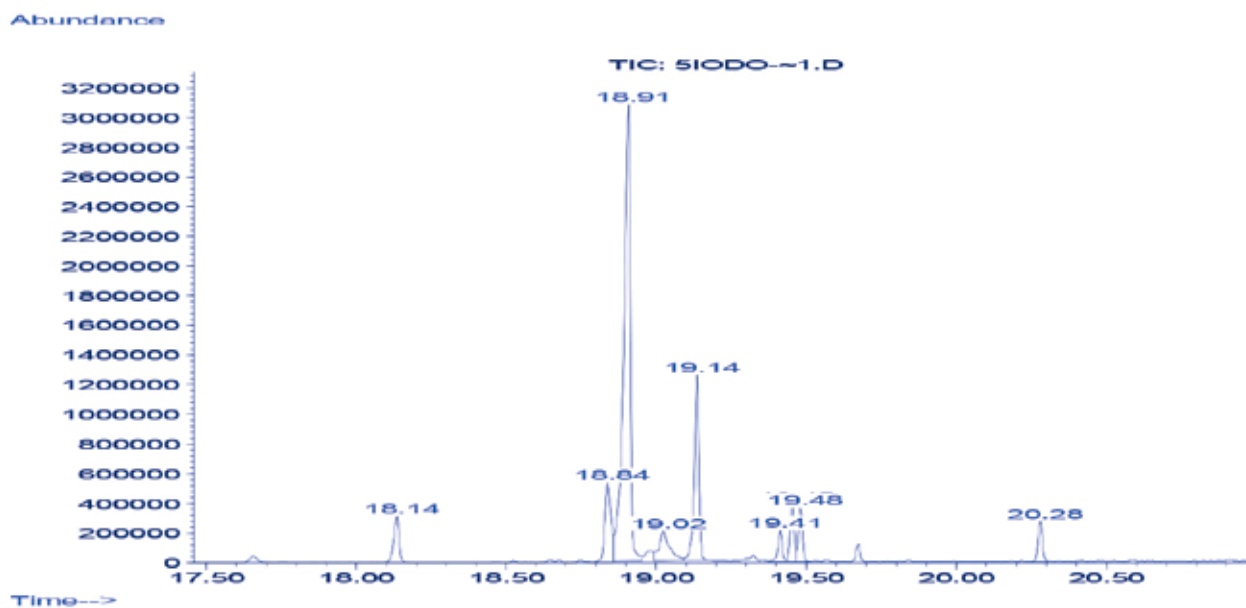
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola BMDB.

## Caratterizzazione analitica

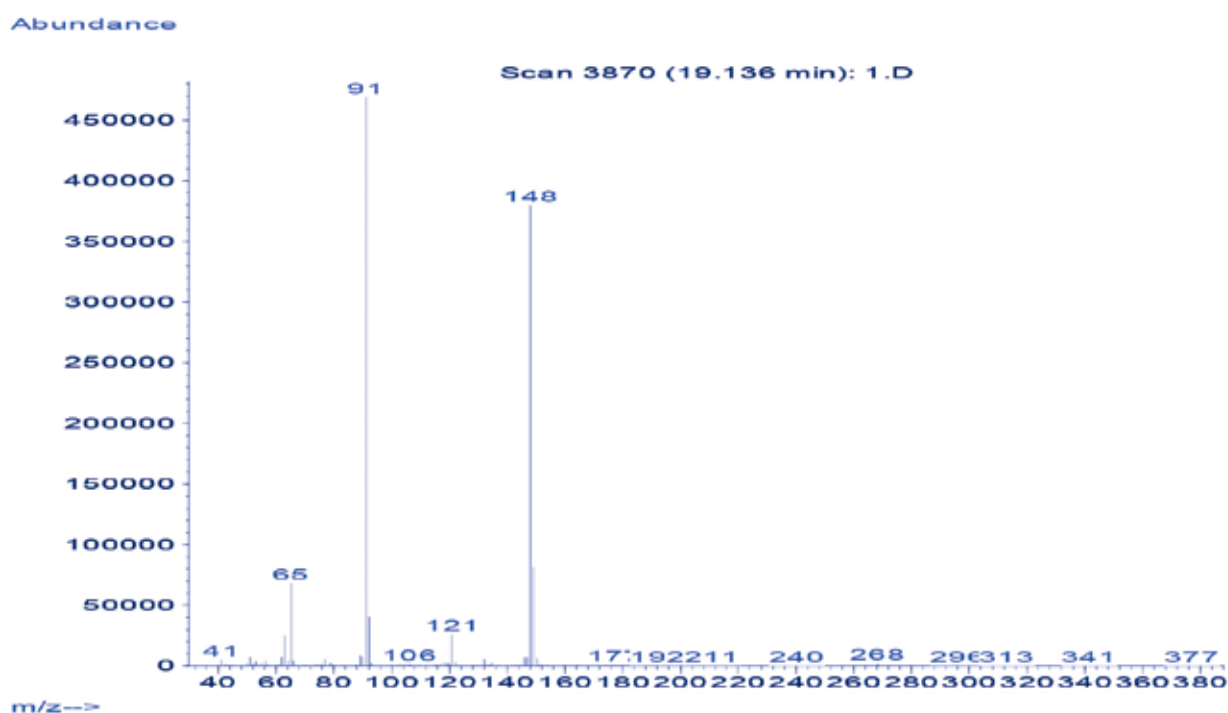
Il BMDB è stato identificato in un campione di polvere contenente anche BMDP, acquistato via Internet ed analizzato nel Regno Unito. Di seguito si riportano i dati analitici che ne hanno permesso l'identificazione, forniti dal Punto Focale del Regno Unito. La struttura della molecola è stata confermata anche con NMR (dati non disponibili).

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa (EI-GCMS) del BMDB:

## EI-GCMS data

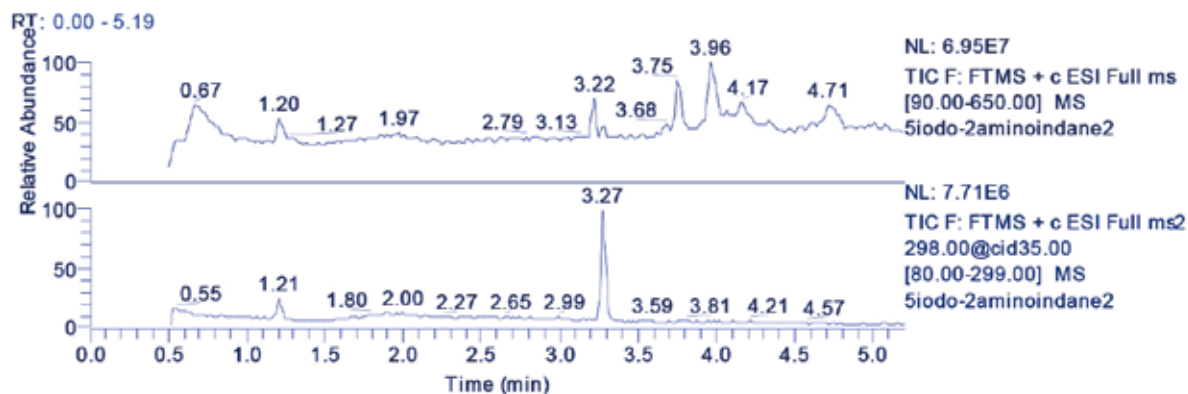


## BMDB

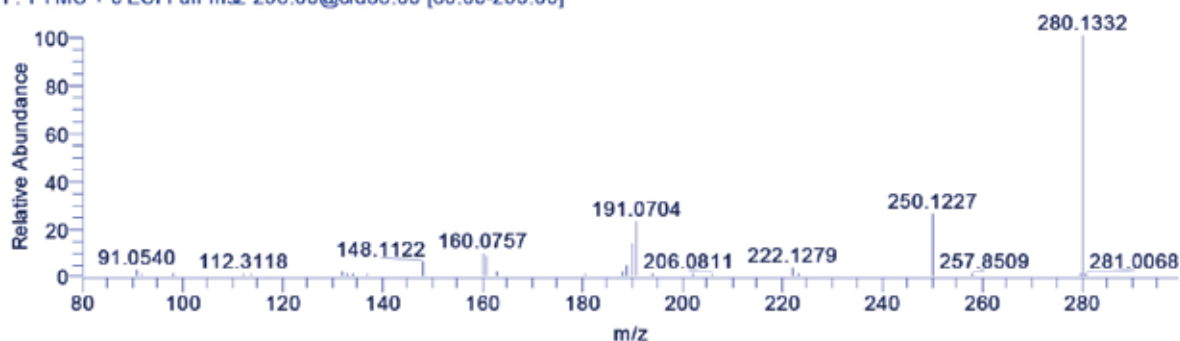


Fonte: Simon Hudson. HFL Sport Science Ltd, UK.

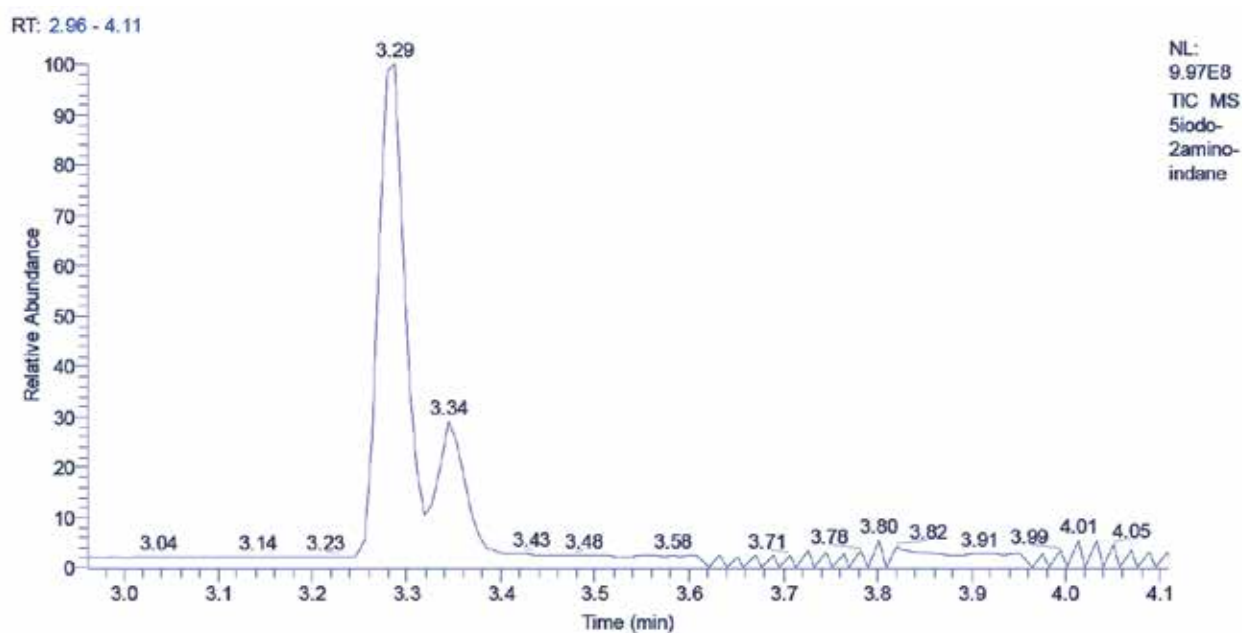
Di seguito si riporta la massa accurata (LCMS<sup>2</sup>) del BMDB:



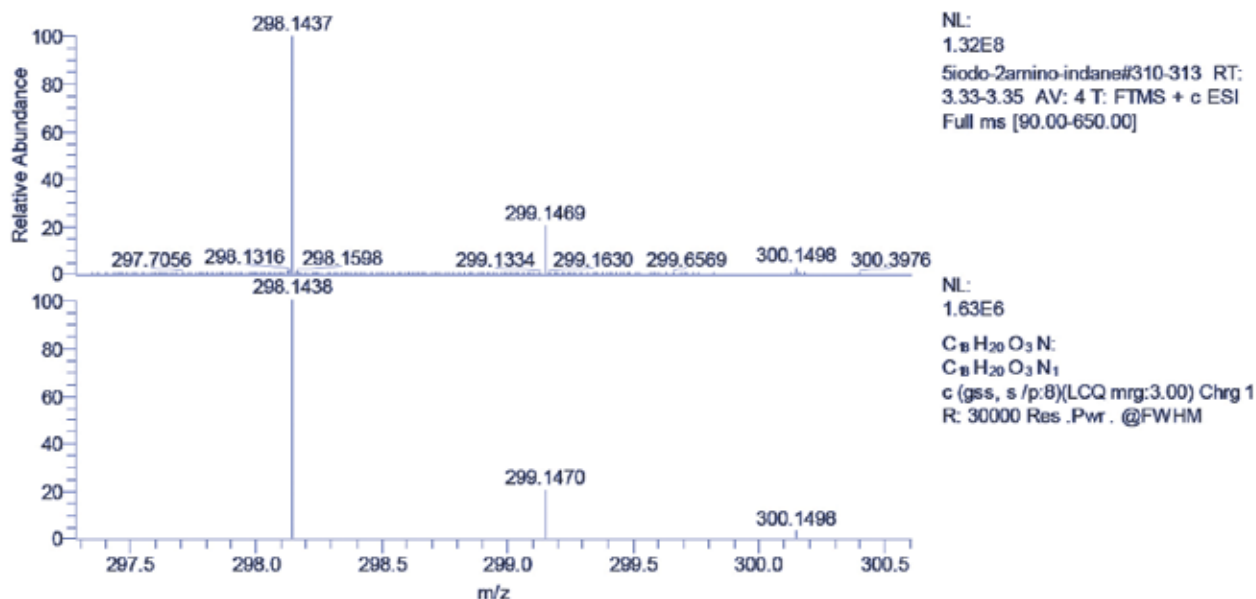
5iodo-2aminoindane2 #306 RT: 3.27 AV: 1 NL: 3.64E6  
F: FTMS + c ESI Full ms2 298.00@cid35.00 [80.00-299.00]



Di seguito si riporta il pattern isotopico del BMDB confrontato con il teorico:



Fonte: Simon Hudson. HFL Sport Science Ltd, UK.



Fonte: Simon Hudson. HFL Sport Science Ltd, UK.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola BMDB.

## Stato legale

In Italia la molecola BMDB risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

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

EMCDDA, EDND database, BMDB, 2013.

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



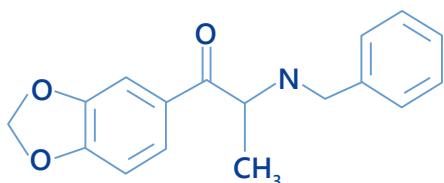
Figura 1: Bustina etichettata come 5-IAI acquistata online. Al suo interno era presente una polvere risultata contenere BMDB e BMDP (Fonte: Punto Focale Inglese) (Comunicazione OEDT 5, Prot. EWS 138/11 del 14/01/2011).

# 2-Benzilamino-1-(3,4-metilenediossifenil)propan-1-one (BMDP)

## Nome

2-benzilamino-1-(3,4-metilenediossifenil)propan-1-one; (2-benzilamino-1-(3,4-metilenediossifenil)propan-1-one)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{17}H_{17}NO_3$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(benzilamino)propan-1-one

## Altri nomi

BMDP; 3,4-MDBC

## Peso molecolare

283.322 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il BMDP è un catinone sintetico per il quale si ipotizzano proprietà stimolanti.

EMCDDA, EDND database, BMDP, 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, BMDP cloridrato risulta solubile a circa 3 mg/mL in etanolo e 5 mg/mL in DMF e DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 204, 234, 281 e 319 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/9001330>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/9001330.pdf>;

<https://www.caymanchem.com/msdss/9001330m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola BMDP.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola BMDP.

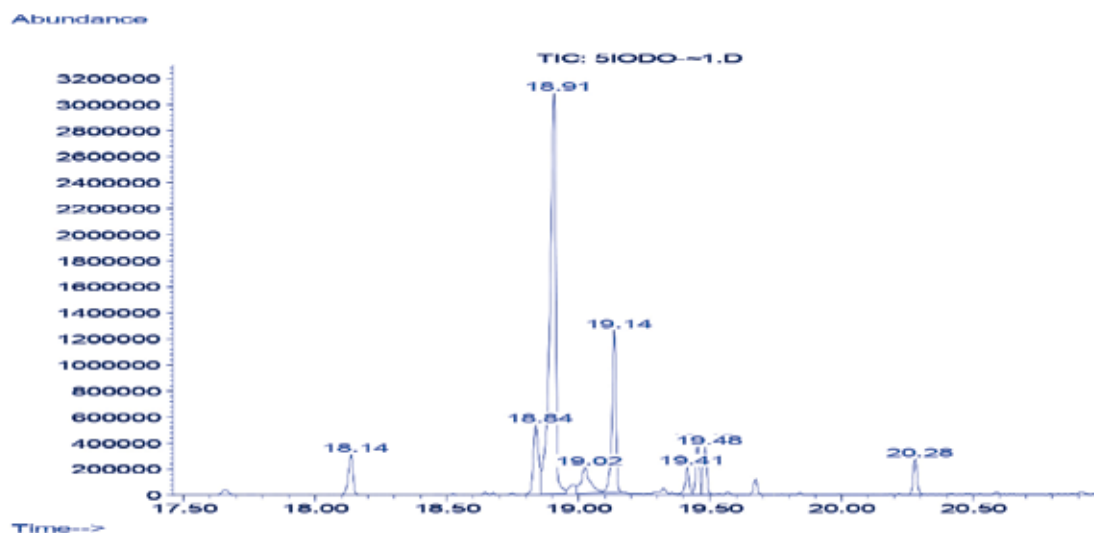


## Caratterizzazione analitica

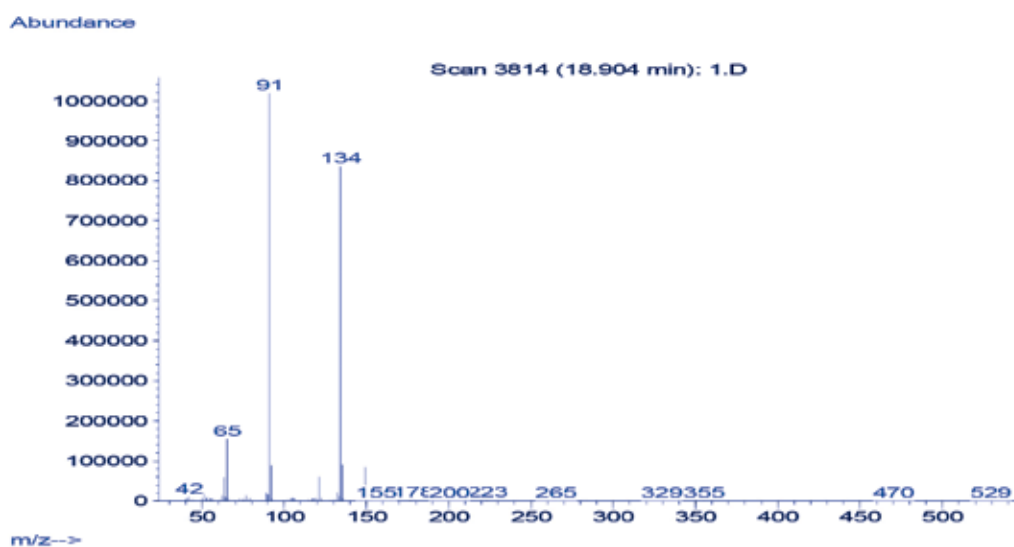
Il BMDP è stato identificato in un campione di polvere contenente anche BMDB, acquistato via Internet ed analizzato nel Regno Unito. Di seguito si riportano i dati analitici che ne hanno permesso l'identificazione, forniti dal Punto Focale del Regno Unito. La struttura della molecola è stata confermata anche con NMR (dati non disponibili).

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa (EI-GCMS) del BMDP:

### EI-GCMS data

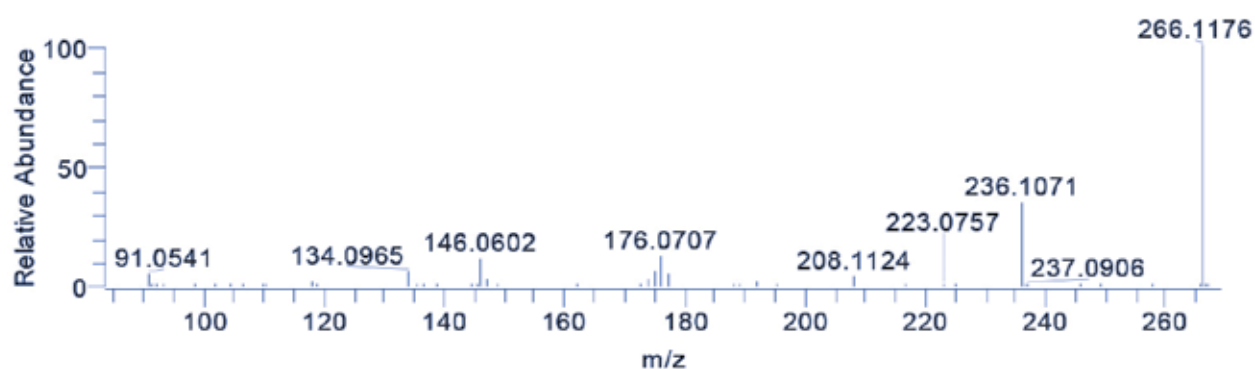
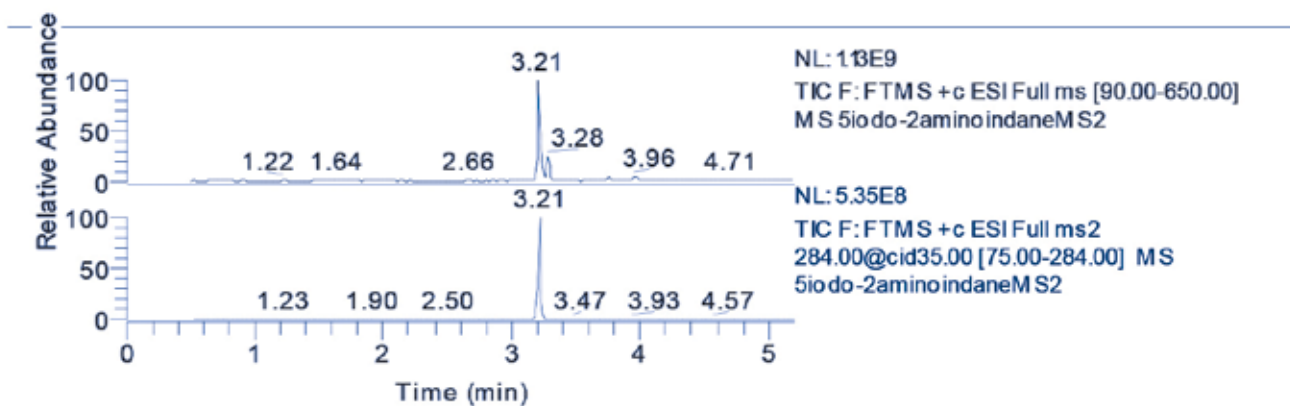


### BMDP

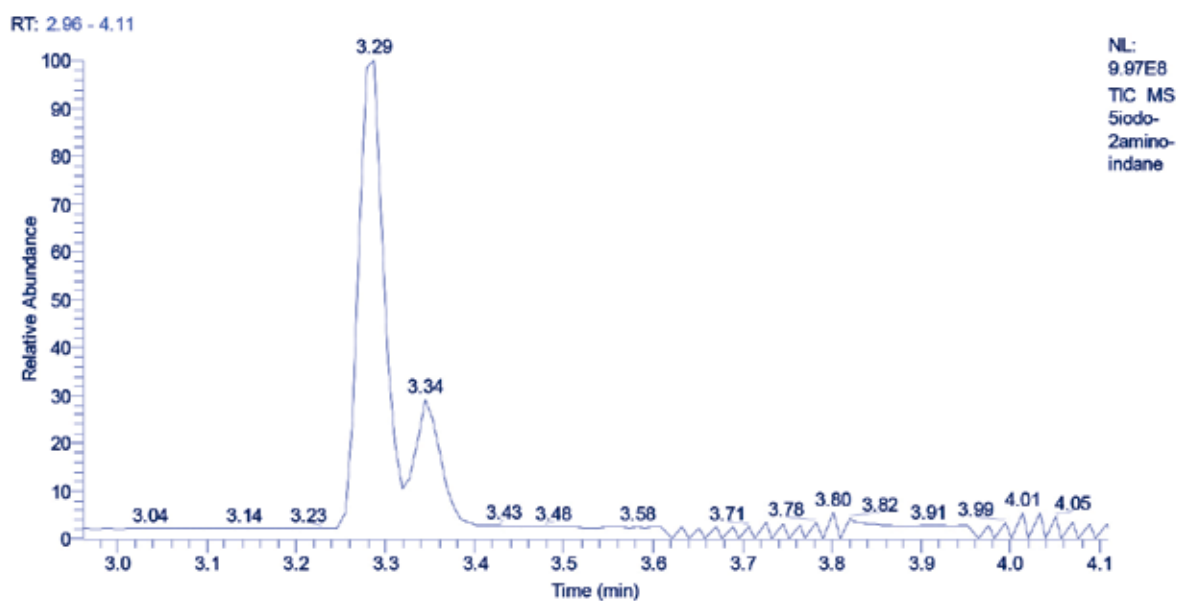


Fonte: Simon Hudson, HFL Sport Science Ltd, UK.

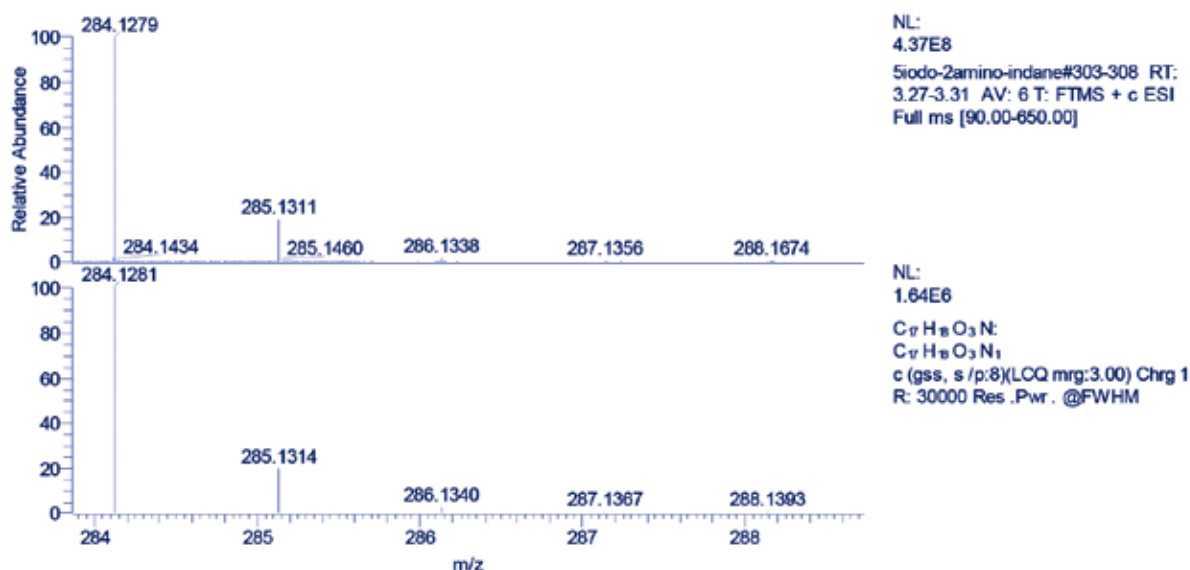
Di seguito si riporta la massa accurata (LCMS<sup>2</sup>) del BMDP:



Di seguito si riporta il pattern isotopico del BMDP confrontato con il teorico:



Fonte: Simon Hudson. HFL Sport Science Ltd, UK.



Fonte: Simon Hudson. HFL Sport Science Ltd, UK.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola BMDP.

## Stato legale

In Italia la molecola BMDP risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo e Russia. Non risulta controllata nel Regno Unito.

EMCDDA, EDND database, BMDP, 2013.

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



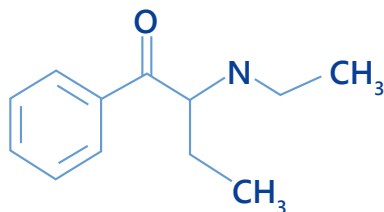
Figura 1: Bustina etichettata come 5-IAI acquistata online. Al suo interno era presente una polvere risultata contenere BMDP e BMDP (Fonte: Punto Focale Inglese) (Comunicazione OEDT 5, Prot. EWS 138/11 del 14/01/2011).

# N-Etilbufedrone

## Nome

N-etilbufedrone; (N-ethylbuphedrone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO

## Numero CAS

1354631-28-9

## Nome IUPAC

2-(ethylamino)-1-phenylbutan-1-one

## Altri nomi

NEB

## Peso molecolare

191.269 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

L'N-etilbufedrone è un catinone sintetico analogo al bufedrone. Per le analogie strutturali con altri catinoni ci si può aspettare che possieda proprietà stimolanti.

*EMCDDA, EDND, N-ethylbuphedrone. 2013*

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, N-etilbufedrone cloridrato risulta solubile a circa 20 mg/mL in etanolo, DMF e in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 249 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno e di non conservare il materiale soluzioni acquose per più di 24 ore. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11665>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11665.pdf>;  
<https://www.caymanchem.com/msds/11665m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

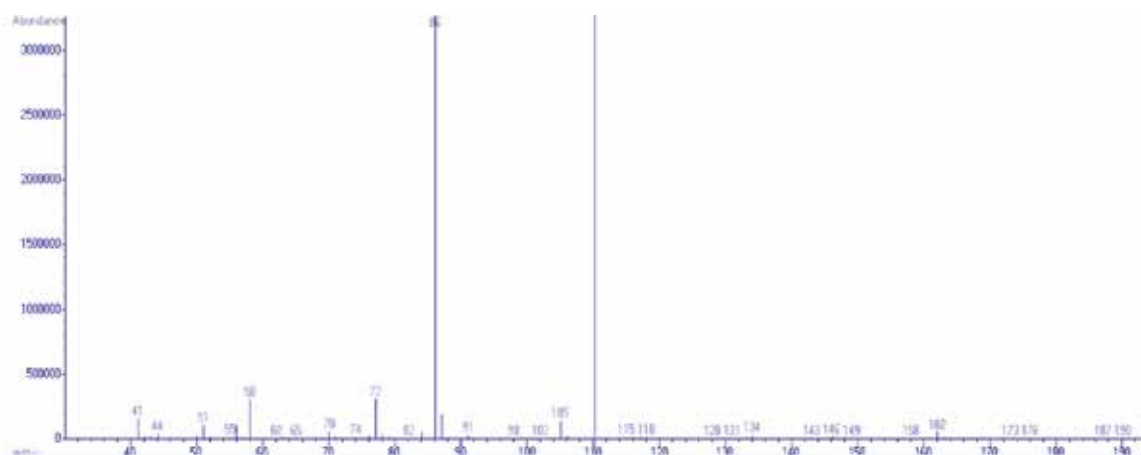
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola N-etilbufedrone.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola N-etilbufedrone.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa fornito dal Punto Focale Danese per la molecola N-etilbufedrone. Struttura confermata da NMR (dati non disponibili).



Fonte: Punto Focale Danese.

## Informazioni da Internet

Sul sito Drugs-Forum viene riportato che gli effetti correlati all'assunzione del prodotto includono euforia di breve durata ed eccitazione, effetti che persistono per 1,5-2 ore e sono seguiti da una seconda fase con effetti stimolatori la cui durata è di diverse ore. Vengono riportate dosi efficaci pari a 50-150 mg, ma viene riportato che la sostanza inizia a dare effetti già a 10 mg (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=159620>, ultimo accesso 23 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito [http://www.blackmarket-chemicals.com/product.php?id\\_product=95](http://www.blackmarket-chemicals.com/product.php?id_product=95) (ultimo accesso 23 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola N-etilbufedrone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

La molecola risulta posta sotto controllo in Danimarca, Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo e Regno Unito.

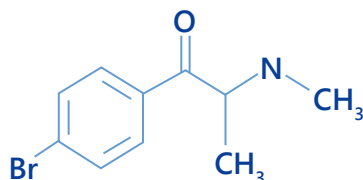
*EMCDDA, EDND, N-ethylbuphedrone. 2013*

# Brefedrone (4-BMC)

## Nome

Brefedrone; (Brepheдрone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{10}H_{12}BrNO$

## Numero CAS

486459-03-4

## Nome IUPAC

1-(4-bromophenyl)-2-methylaminopropan-1-one

## Altri nomi

4-Bromomethcathinone; 4-BMC; (RS)-1-(4-bromophenyl)-2-methylaminopropan-1-one; 4-BMAP; 1-(4-bromophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one

## Peso molecolare

242.112 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il 4-BMC è un catinone sintetico strutturalmente analogo al 4-FMC (flefedrone), dal quale differisce per la presenza dell'atomo di bromo al posto del fluoro sull'anello aromatico.

*EMCDDA, EDND, Brepheдрone / 4-BMC. 2013*

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, 4-BMC cloridrato risulta solubile a circa 5 mg/mL in etanolo e DMF e a circa 10 mg/mL in DMSO. Viene inoltre riportata la lunghezza d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 264 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/12089;jsessionid=921BFF493C721877886483ABDD72BBBA>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/12089.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/12089m.pdf>

## Farmacologia e tossicologia

Il 4-BMC e il suo analogo posizionale 3-BMC sono stati sintetizzati e testati per valutarne la capacità di inibire la ricaptazione della serotonina ([3H]5-HT) in uno studio in vitro su piastrine umane. Entrambe le molecole sono risultate circa 15 volte più potenti del metcatinone (il corrispondente catinone non sostituito all'anello aromatico) in termini di inibizione della ricaptazione di serotonina: il 3-bromometcatinone e il 4-bromometcatinone inibiscono l'uptake di [3H]5-HT con una IC50 rispettivamente di  $2.05 \pm 0.17 \mu M$  e di  $1.83 \pm 0.5 \mu M$ . Lo studio, realizzato partendo da un'ipotesi di modello farmacoforico, suggerisce che nelle membrane plasmatiche il trasportatore della serotonina sarebbe in grado di "accettare" nel sito di legame derivati fenetilaminici con sostituenti (alogeno) in posizione meta o para all'anello aromatico aumentando inoltre la stabilità del complesso proteina-ligando.

*Foley KF, Cozzi NV (1999) 'Bromine substitution at the ring 3- or 4-position of methcathinone enhances potency at serotonin uptake transporters', Society for Neuroscience Abstracts 25, 678.17*

Uno studio del 2003 sull'attività in vivo di alcuni analoghi alogenati del metcatinone, indica che la sostituzione sull'anello aromatico è in grado di spostare il profilo farmacologico degli aminopropiofenoni dall'attività stimolante a un'attività antidepressiva. Il 4-BMC in

questo studio mostra infatti un effetto sul "Force Swim test" (test in vivo per valutare l'attività antidepressiva di una sostanza) e una diminuzione dell'effetto di stimolazione locomotoria, anche alle dosi più elevate.

Foley KF, Cozzi NV (2003) 'Novel aminopropiophenones as potential antidepressants', *Drug Development Research* 60(4), 252-260.

## Effetti

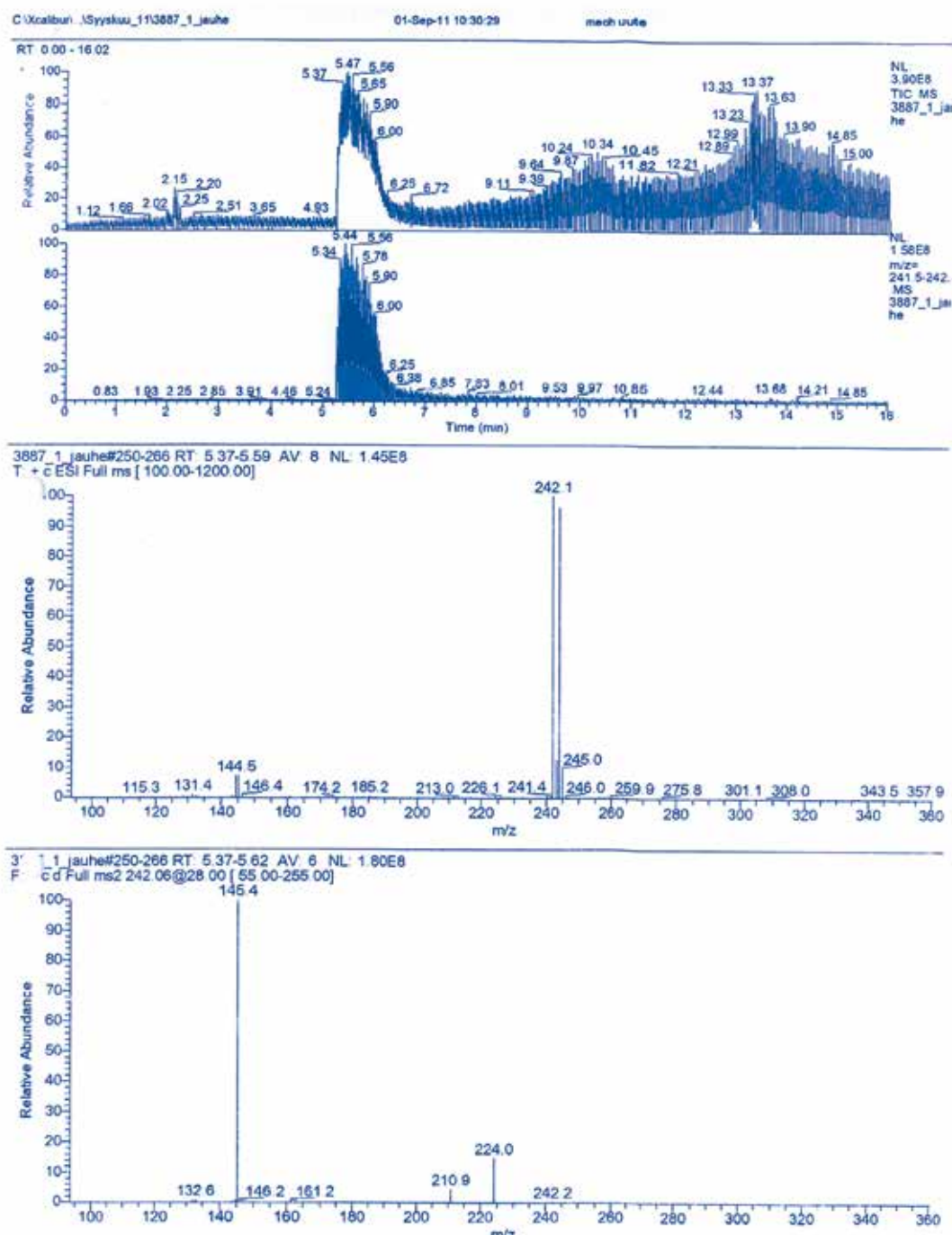
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola brefedrone.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola brefedrone.

## Caratterizzazione analitica

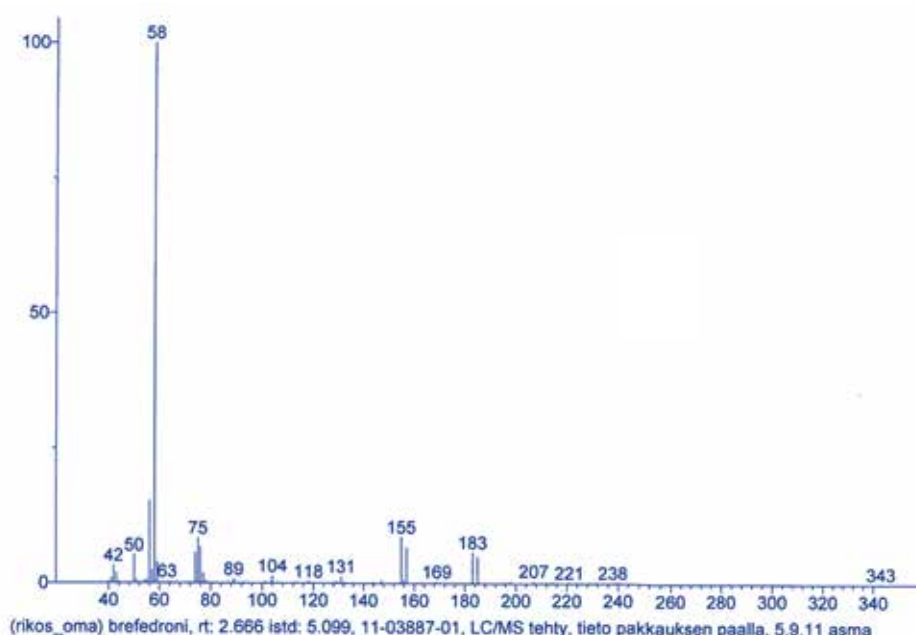
Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto da tecnica LC-MS e fornito dal Punto Focale Finlandese:



Fonte: Punto Focale Finlandese.



Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto da tecnica GC-MS e fornito dal Punto Focale Finlandese:



Fonte: Punto Focale Finlandese.

### Informazioni da Internet

Sul sito Drugs Forum vengono riportati gli effetti correlati all'assunzione di bupropione. Le 4 prove di assunzione (3 per insufflazione e 1 per via orale) sono state effettuate a distanza di una settimana l'una dall'altra. La prima prova consisteva nell'assunzione di 50 mg, dove l'unico effetto riferito è stato quello di relativo al miglioramento dello stato d'animo. Durante la seconda prova, con un dosaggio di 100 mg, gli effetti riferiti sono stati: ottimo umore e aumento dell'empatia. Non sono stati riferiti effetti fisici. La durata è stata di 2 ore. Con un dosaggio di 200 mg (terza prova), gli effetti riferiti sono stati: euforia, sensazioni irreali (l'utente riferisce di essere come addormentato), viso intorpidito. Nessun effetto fisico. L'esperienza è durata circa 3 ore. L'ultima prova (assunzione di 250 mg di sostanza per via orale) ha determinato gli stessi effetti descritti durante la precedente esperienza (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=161321>, ultimo accesso 23 agosto 2013). Inoltre la molecola risulta acquistabile presso il sito [http://www.planetherbalhighs.com/product\\_info.php?info=p309\\_4-bmc.html](http://www.planetherbalhighs.com/product_info.php?info=p309_4-bmc.html) (ultimo accesso 23 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola 4-BMC risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

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

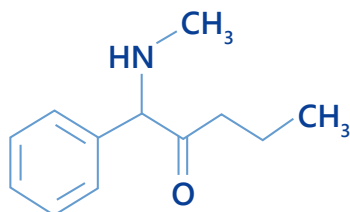
EMCDDA, EDND, Buphedrone / 4-BMC. 2013.

# Iso-pentedrone

## Nome

Iso-pentedrone

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{12}H_{17}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-methylamino-1-phenyl-pentan-2-one

## Altri nomi

Non disponibili

## Peso molecolare

191.269 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

L'iso-pentedrone è un isomero strutturale del catinone sintetico pentedrone. Analogamente ad altri iso-catinoni, potrebbe essere un prodotto secondario di sintesi chimica nella reazione tra alfa-alochetone e ammina. Inoltre, l'iso-pentedrone è un isomero strutturale del 4-MEC, del 3,4-DMMC e dell'N-etilbufedrone.

EMCDDA, EDND, Iso-pentedrone. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, iso-pentedrone cloridrato risulta solubile a circa 20 mg/mL in etanolo e a circa 15 mg/mL in DMF e in DMSO. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11563>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/11563.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/11563m.pdf>

## Farmacologia e tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola iso-pentedrone.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola iso-pentedrone.

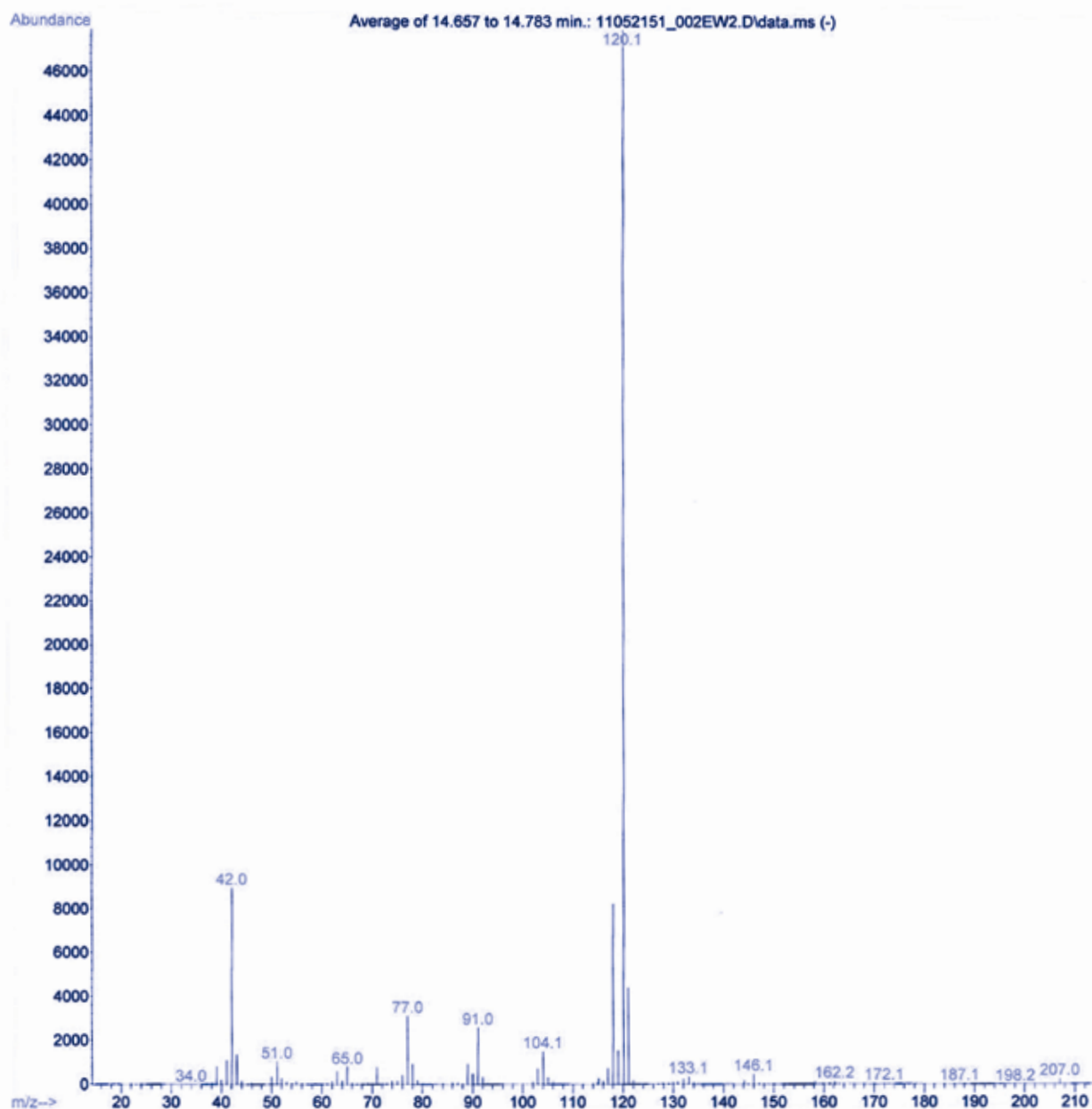
## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola iso-pentedrone.

### Caratterizzazione analitica

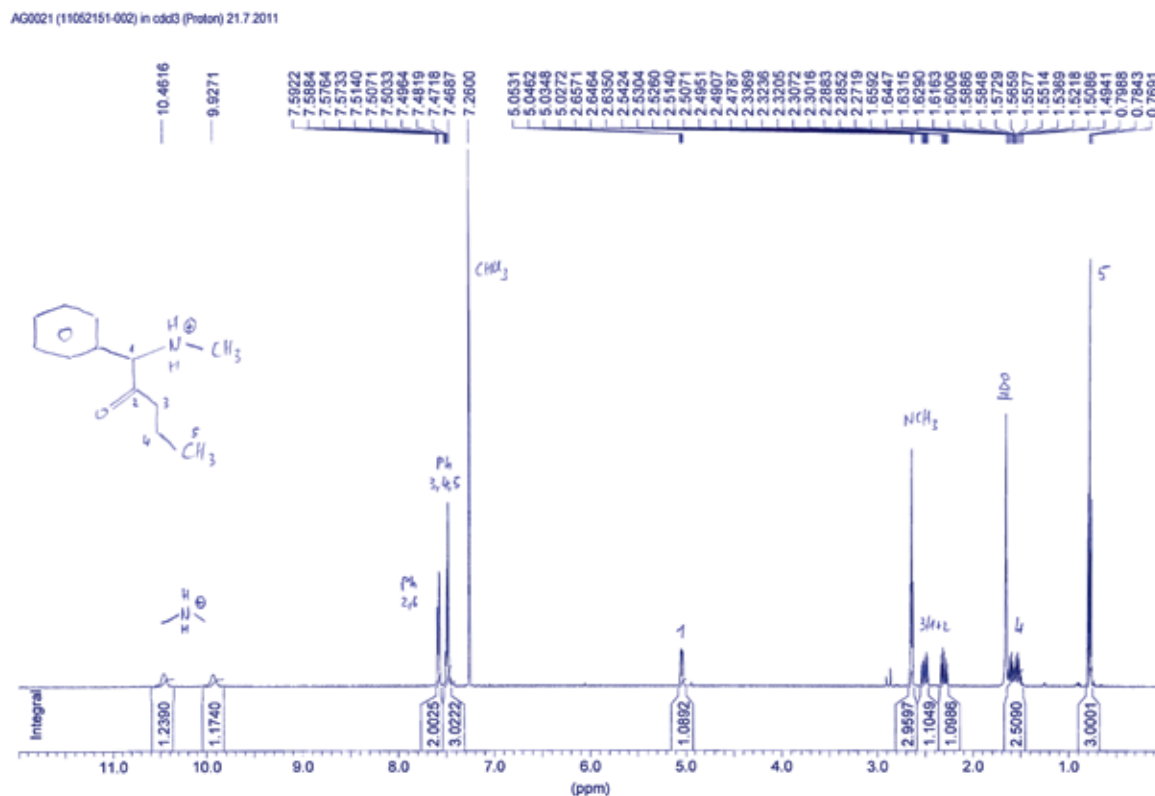
Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto da tecnica GC-MS e fornito dal Punto Focale Austriaco (è stata effettuata anche analisi TOF-MS ad alta risoluzione, dati non riportati):

File :C:\msdchem\1\DATA\LIBRARY\11052151\_002EW2.D  
Operator : HACKL  
Acquired : 20 Jul 2011 20:45 using AcqMethod PV702AGILENT\_25.M  
Instrument : GCMS  
Sample Name: 11052151\_002EW2  
Misc Info :  
Vial Number: 4

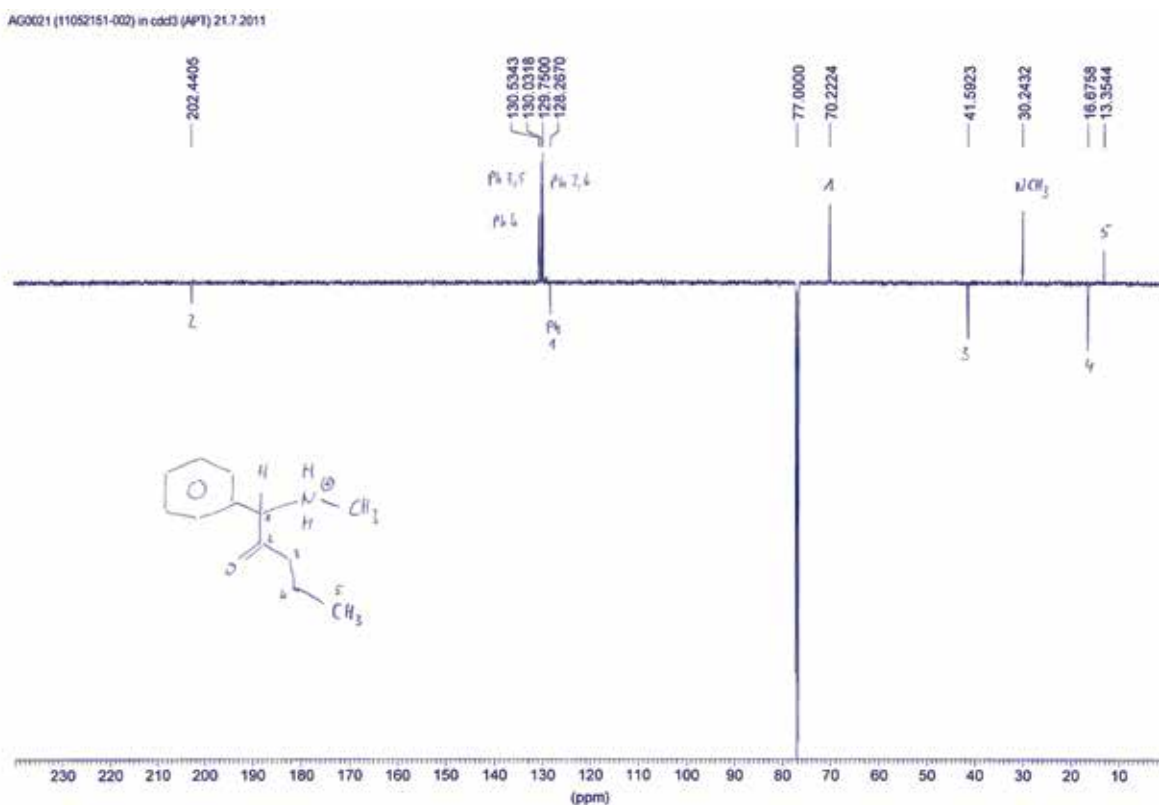


Fonte: Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES) and Official Medicines Control Laboratory (OMCL), attraverso il Punto Focale Austriaco.

Di seguito si riporta lo spettro  $^1\text{H}$ -NMR dell'iso-pentedrone, fornito dal Punto Focale Austriaco:



Di seguito si riporta lo spettro  $^{13}\text{C}$ -NMR dell'iso-pentedrone, fornito dal Punto Focale Austriaco:



Fonte: Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES) and Official Medicines Control Laboratory (OMCL), attraverso il Punto Focale Austriaco.

La caratterizzazione analitica dell'isopentredrone è descritta in un articolo del 2011, nel quale viene riportata insieme alla caratterizzazione del pentedrone.

Westphal F et al., Mass, NMR and IR spectroscopic characterization of pentedrone and pentylone and identification of their isocathinone by-products, *Forensic Sci. Int.* (2011), doi:10.1016/j.forsciint.2011.10.045.

### Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola iso-pentredrone.

### Stato legale

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

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Francia, Lituania, Portogallo. Non risulta controllata in Irlanda e nel Regno Unito. EMCDDA, EDND, Iso-pentredrone. 2013

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



Figura 1: Confezioni di Atomic fever sequestrate in Austria e risultate contenere l'iso-pentredrone (Fonte: Punto Focale Austriaco) (Comunicazione OEDT 14, Prot. EWS 185/11 del 13/10/2011).

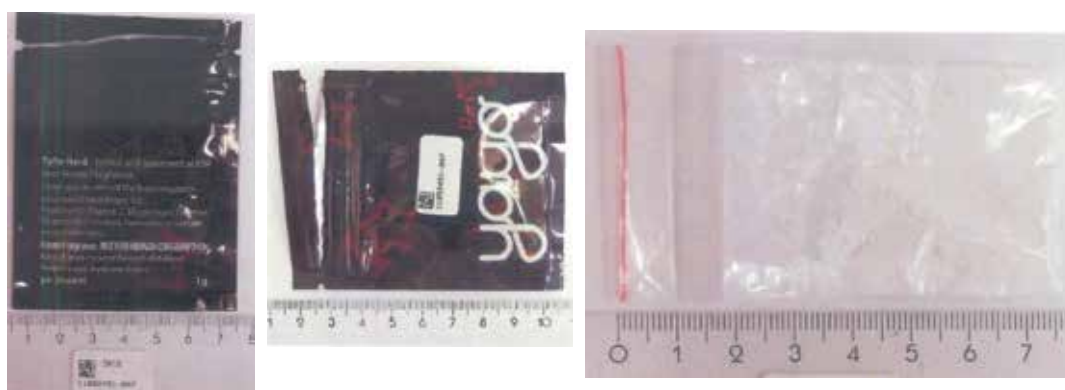


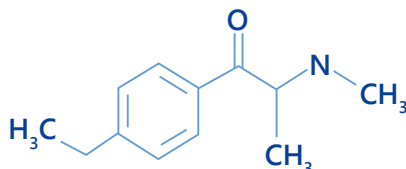
Figura 2: Confezioni di YaYo hard sequestrate in Austria e risultate contenere l'iso-pentredrone (Fonte: Punto Focale Austriaco) (Comunicazione OEDT 14, Prot. EWS 185/11 del 13/10/2011).

# 4-Etilmetcatinone (4-EMC)

## Nome

4-etilmetcatinone; (4-ethylmethcathinone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{12}H_{17}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-(4-ethylphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one

## Altri nomi

(RS)-2-methylamino-1-(4-ethylphenyl)propane-1-one; 2-amino-1-(4-ethyl-phenyl)-1-propanone; 4-ethylephedrone; 4-EMC

## Peso molecolare

191.269 g/mol

## Aspetto

Polvere beige chiaro

## Informazioni generali

Il 4-EMC è un catinone sintetico analogo del metcatinone (controllato a livello internazionale secondo la UN Convention del 1971) e del mefedrone (sottoposto a misure di controllo europeo attraverso la Council Decision 2010/759/EU). Nonostante non siano disponibili informazioni di letteratura scientifica sulla molecola, ci si può aspettare che produca effetti stimolanti analoghi a quelli prodotti da altri catinoni.

Il precursore chiave nella sintesi del 4-EMC è il 4-etilpropiofenone, lo stesso utilizzato nella sintesi dell'eperisone, un farmaco antispastico/rilassante muscolare.

EMCDDA, EDND4-Ethylmethcathinone /4-EMC. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, 4-EMC cloridrato risulta solubile a circa 5 mg/mL in etanolo, a circa 1 mg/mL DMF e a circa 2,5 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 260 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/9001078>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/9001078.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/9001078m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

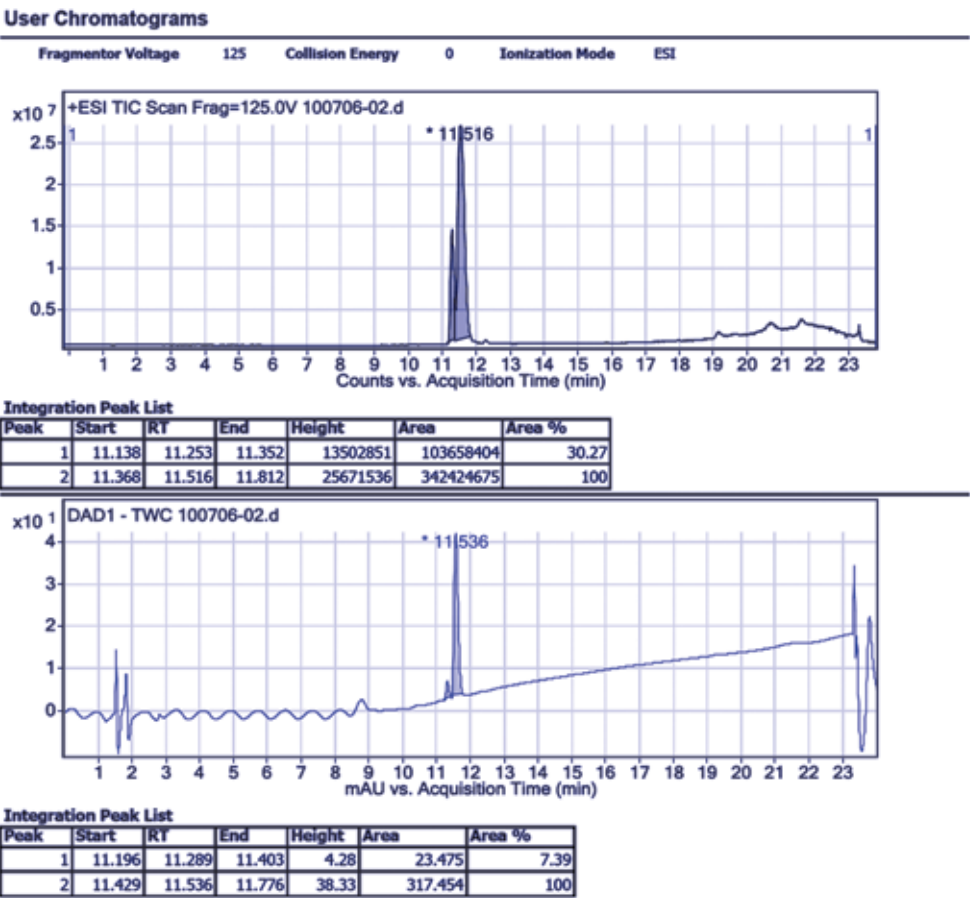
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 4-EMC.

## Metabolismo

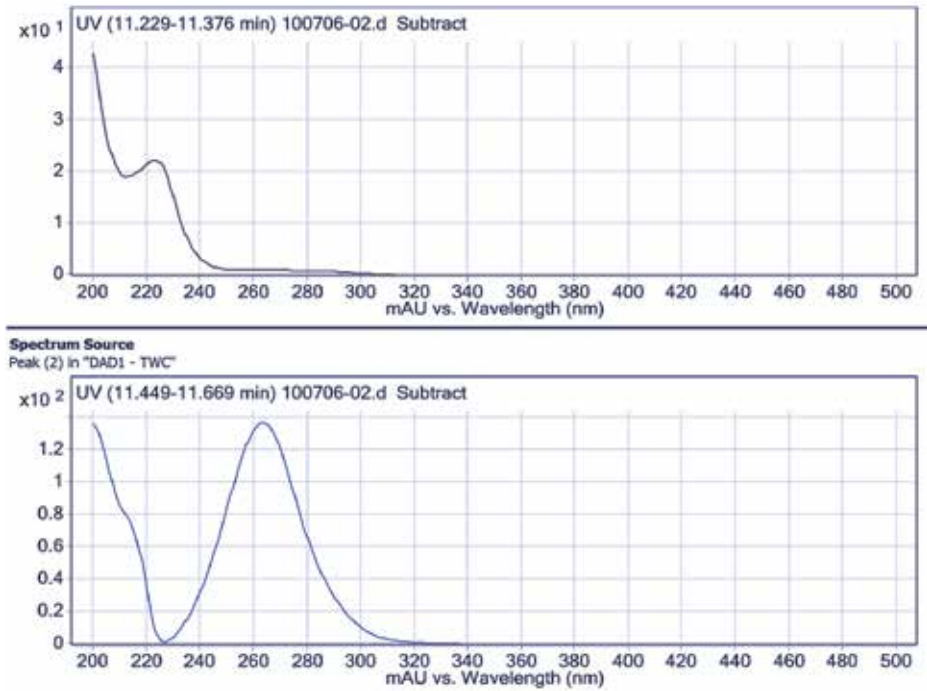
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 4-EMC.

Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il report dell'analisi qualitativa in GC-MS effettuata dalla Swedish Medical Agency su un campione sequestrato dalla Dogana Svedese (oltre al prodotto principale 4-EMC nello spettro del campione è stata evidenziata la presenza di un prodotto secondario con stessa massa):

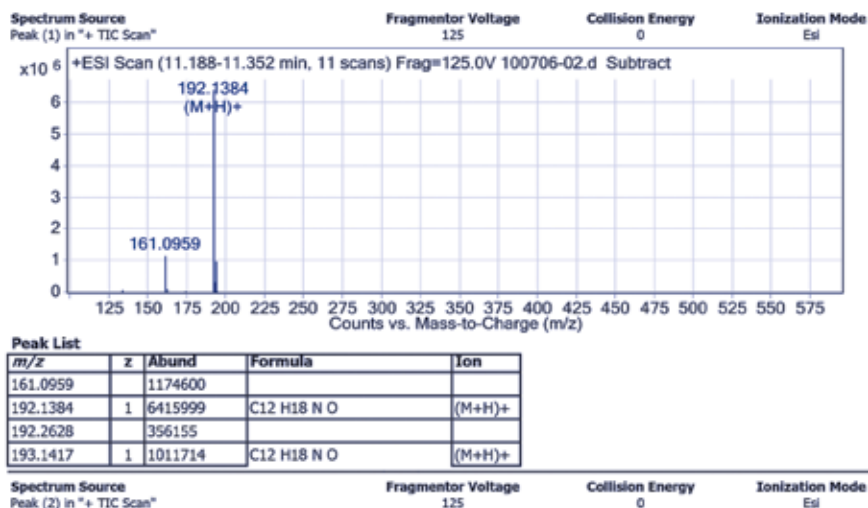


Qualitative Analysis Report

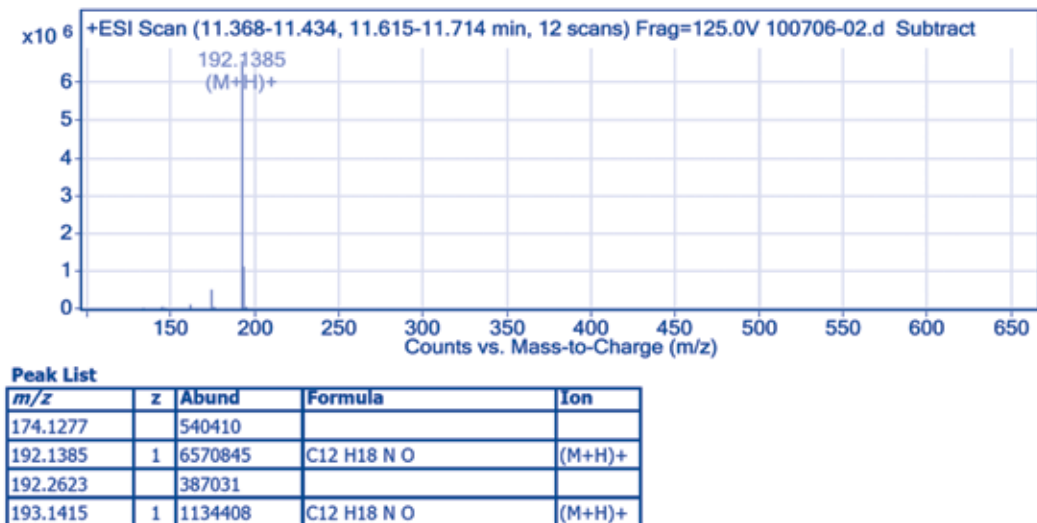


Fonte: Swedish Medical Agency.





### Qualitative Analysis Report



Di seguito si riporta la caratterizzazione NMR del 4-EMC e del suo isomero strutturale forniti dalla Swedish Medical Agency.

H shift	H integral	H mult	H,H COSY	C shift	C mult	C multiple-bor	Atom	No. of H
1,2034	3	t	2,7	14,8077	CH3		9	3
1,456	3	d	5,15	15,2741	CH3		11	3
2,5723	3	s		30,315	CH3	57,8	13	3
2,7039	2	q	1,2	27,9831	CH2		8	2
5,15	1	q	1,46	57,8168	CH	195,5	10	1
7,4426	2		7,97	128,3091	CH		7,3	2
7,9693	2		7,44	128,7668	CH	195,5	6,4	2
				130,4	C	7,46	5	0
				151,10	C	7,97;2,71;1,21	2	0
				195,50	C	7,97;5,15;1,46	1	0
9,73	1	broad			NH	HCl?		1
Total H int.	17			Sum C:	12		Sum	17

Fonte: Swedish Medical Agency.

H shift	H integral	H mult	H,H COSY	C shift	C mult	C multiple-bor	Atom	No. of H
1,1852	3	t	2,63	14,8887		27,6, 145,5	11	3
2,0447	3	s		26,6852		68,7; 201	3	3
2,3254	3	s		30,2356		68,7	13	3
2,6336	2	q	1,18	27,6014		128,7; 145,5	10	2
5,3455	1	s		68,7086 CH		201	3	1
7,346	2	d	7,43	128,6896 CH		126,8	6,8	2
7,4282	2	overlap	7,35	129,0094 CH		145,5	5,9	2
				126,8 C		7,35	4	0
				145,5 C		7,43; 2,63	7	0
				201,4 C		2,0; 5,34	2	0
NH		broad						
Tot Hint.	16						Sum	16

Fonte: Swedish Medical Agency.

### Informazioni da Internet

Sul sito Bluelight un utente riferisce di uno stato euforico dopo aver assunto 200mg, per via orale 4-EMC (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/502836-4-ethylmethcathinone>, ultimo accesso 2 agosto 2013). Inoltre la molecola risulta acquistabile presso il sito <http://promos-chem.com/?4-emc,59> (ultimo accesso 2 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola 4-EMC risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

La molecola 4-EMC risulta essere posta sotto controllo in Belgio, Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Polonia, Portogallo, Turchia, Regno Unito.

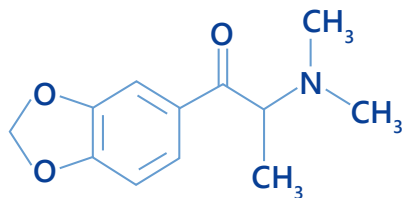
EMCDDA, EDND4-Ethylmethcathinone/4-EMC. 2013.

# bk-MDDMA

## Nome

bk-MDDMA

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{12}H_{15}NO_3$

## Numero CAS

109367-07-9 (cloridrato)

## Nome IUPAC

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(dimethylamino)propan-1-one

## Altri nomi

1-benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-dimethylamino-propan-1-one; beta-ketone-3,4-methylenedioxy dimethylamphetamine; 3,4-methylenedioxydimethylcathinone

## Peso molecolare

221.252 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La bk-MDDMA è un catinone sintetico, corrispondente all'analogo chetonico della 3,4-methylenedioxydimethylamphetamine (MDDMA) ed è un isomero strutturale dell'etilone/bk-MDEA (stessa formula molecolare). Per le analogie strutturali ci si aspetta che eserciti effetti stimolanti comuni ai catinoni sintetici.

EMCDDA, EDND database, bk-MDDMA. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, bk-MDDMA cloridrato risulta solubile a circa 0,3 mg/mL in etanolo, a circa 5 mg/mL in DMF e in 10 mg/mL DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 235, 282 e 320 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/9001124>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/9001124.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msdss/9001124m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola bk-MDDMA.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola bk-MDDMA

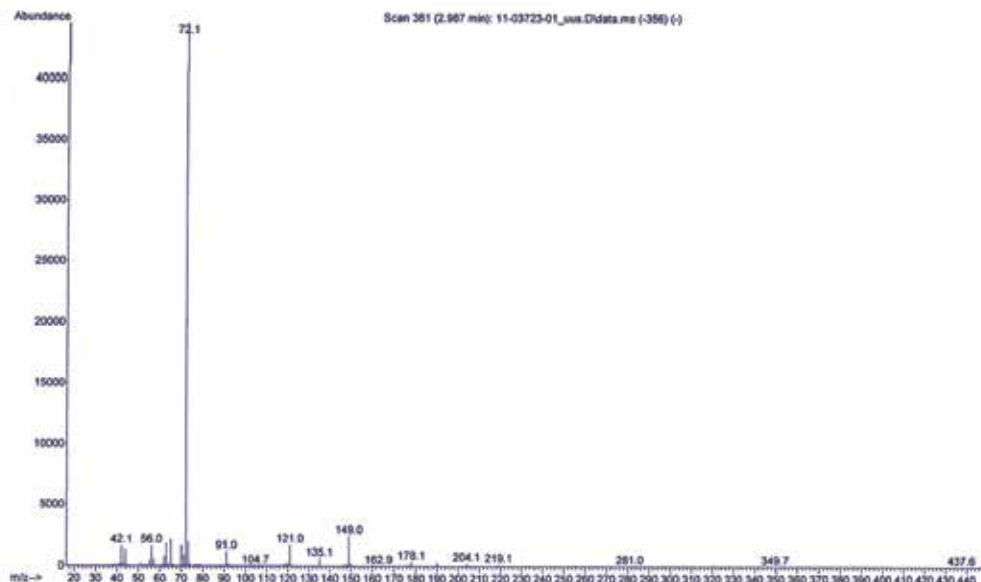
## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola bk-MDDMA

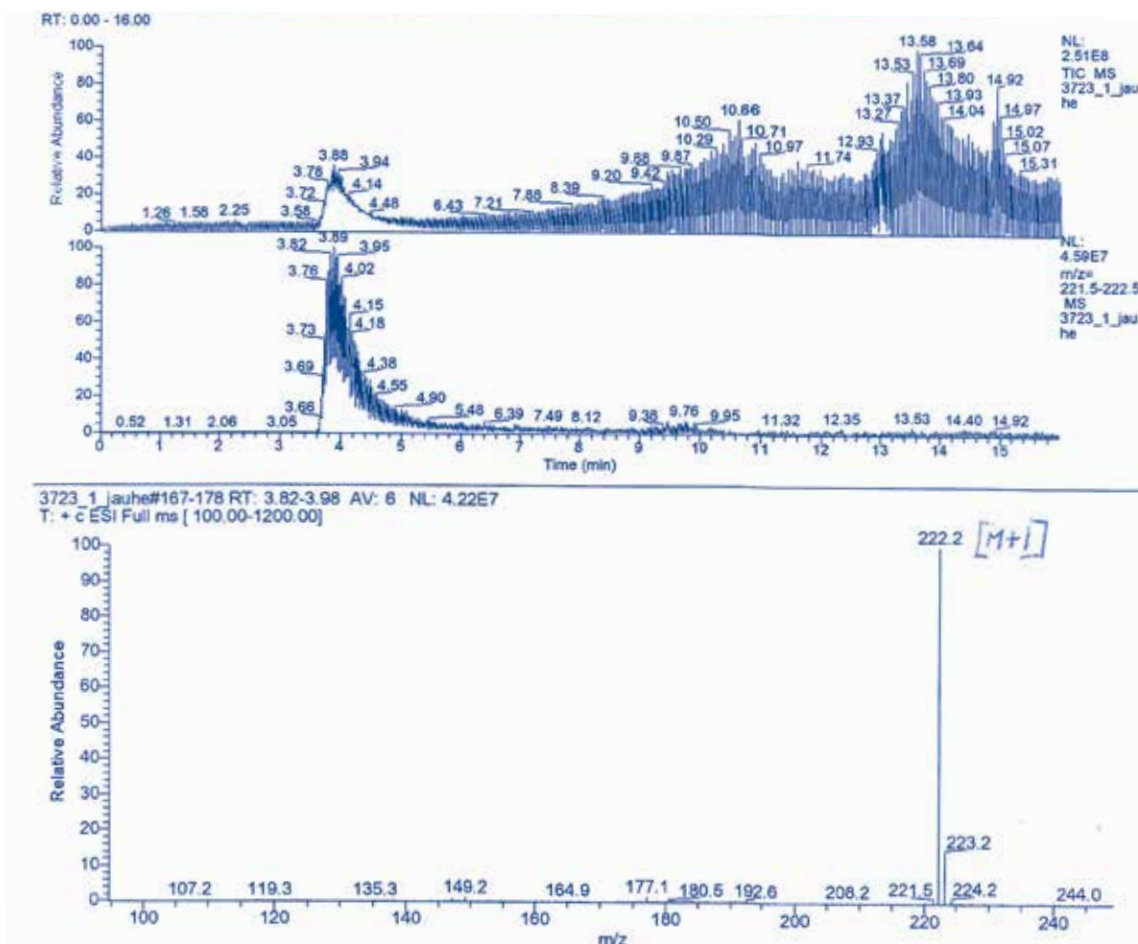
## Caratterizzazione analitica

La molecola bk-MDDMA è stata identificata in un campione di polvere dalla Dogana Finlandese, attraverso tecniche in GC-MS, LC-MS e NMR. Non era disponibile standard di riferimento.

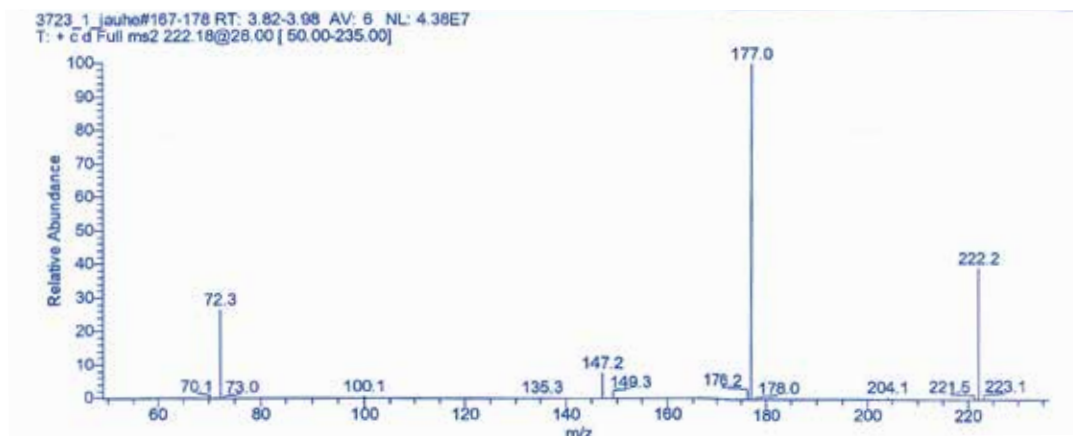
Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS per il bk-MDDMA:



Di seguito si riportano il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuti in LC-MS della bk-MDDMA

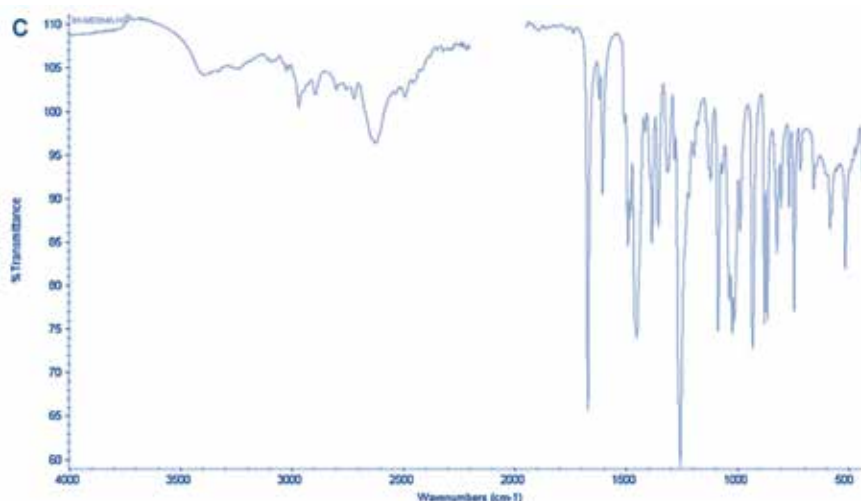


Fonte: Finish Customs Laboratory attraverso il Punto Focale Finlandese.



Fonte: Finish Customs Laboratory attraverso il Punto Focale Finlandese.

Di seguito si riporta lo spettro FTIR del bk-MDDMA (sale cloridrato):



Russell M.J., Bogun B., New "party pill" components in New Zealand: the synthesis and analysis of some  $\beta$ -ketone analogues of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) including  $\beta$ k-DMDB ( $\beta$ -ketone-N,N-dimethyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamine), *Forensic Sci Int.* 2011 Jul 15;210(1-3):174-81.

Lo studio riporta la sintesi di tre  $\beta$ -keto derivativi dell'MDA, isomeri strutturali con stesso peso molecolare: 2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)butan-1-one (bk-MBDB), 2-ethylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl) propan-1-one (bk-MDEA), e 2-dimethylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-one (bk-MDDMA). Di queste tre molecole sono stati registrati gli spettri di massa in El prima e dopo derivatizzazione con TFA, attraverso tecnica GC-MS. Nonostante i profili di massa siano molto simili gli autori hanno distinto alcuni segnali di massa specifici che permettono di discriminare tra i tre isomeri: picchi a  $m/z$  44 e 140 per il bk-MDEA (senza o con derivatizzazione con TFA); picco a  $m/z$  110 per il bk-MBDB-TFA. Dopo reazione con TFA questi picchi sono assenti nel caso del bk-MDDMA (che non avendo un azoto libero, non forma il derivato con TFA). Gli isomeri sono stati inoltre risultati separabili tra loro sia nella forma libera che dopo reazione con TFA usando una specifica colonna (colonna capillare leggermente polare, di silice, DB-5MS). Zaitse K. et al., *Discrimination and identification of regioisomeric  $\beta$ -keto analogues of 3,4-methylenedioxymphetamines by gas chromatography-mass spectrometry*, *Forensic Toxicology* (2008) Volume 26, Number 2, 45-51.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online della molecola bk-MDDMA.

## Stato legale

In Italia la molecola bk-MDDMA risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Francia, Ungheria, Norvegia, Irlanda, Lituania, Portogallo, Regno Unito. Non sono disponibili informazioni sullo stato legale della molecola bk-MDDMA in Europa.

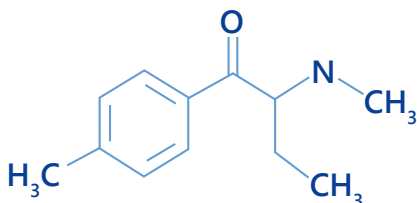
EMCDDA, EDND database, bk-MDDMA. 2013.

# 4-Metilbufedrone (4-Me-MABP)

## Nome

4-Metilbufedrone; (4-Methylbuphedrone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{12}H_{17}NO$

## Numero CAS

1336911-98-8 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

2-(methylamino)-1-(4-methylphenyl)butan-1-one

## Altri nomi

4-methyl- $\alpha$ -methylamino-butyrophenone; 4-Me-MABP; bk-N-methyl-4-MAB; alpha-ethylmephedrone

## Peso molecolare

191.269 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il 4-metilbufedrone è un catinone sintetico analogo del bufedrone (dal quale differisce per la presenza di un sostituito 4-metile sul fenile) ma è anche un analogo del mefedrone (dal quale differisce per la presenza di un etile al posto del metile in alfa al gruppo amminico).

Rappresenta inoltre un isomero strutturale di altri catinoni sintetici con i quali condivide la stessa formula molecolare (dunque stesso peso molecolare): 4-methylethcathinone (4-MEC), pentedrone, 3,4-dimethylmethcathinone (3,4-DMMC), N-ethylbuphedrone, 4-ethylmethcathinone (4-EMC) e iso-pentedrone.

EMCDDA, EDND database, 4-Methylbuphedrone / 4-Me-MABP. 2013.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, 4-metilbufedrone cloridrato risulta solubile a circa 20 mg/mL in etanolo, DMF e DMSO. Viene inoltre riportata la lunghezza d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 260 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/11486>; <https://www.caymanchem.com/pdfs/11486.pdf>;  
<https://www.caymanchem.com/msdss/11486m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 4-metilbufedrone. Tuttavia per l'analogia strutturale con altri catinoni sintetici, ci si aspetta che possa produrre effetti stimolanti.

EMCDDA, EDND database, 4-Methylbuphedrone / 4-Me-MABP. 2013.

## Metabolismo

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

## Caratterizzazione analitica

La molecola 4-metilbufedrone è stata identificata in un campione di polvere dalla Dogana Olandese, attraverso tecniche in GC-MS, LC-MS e NMR. Non era disponibile standard di riferimento.

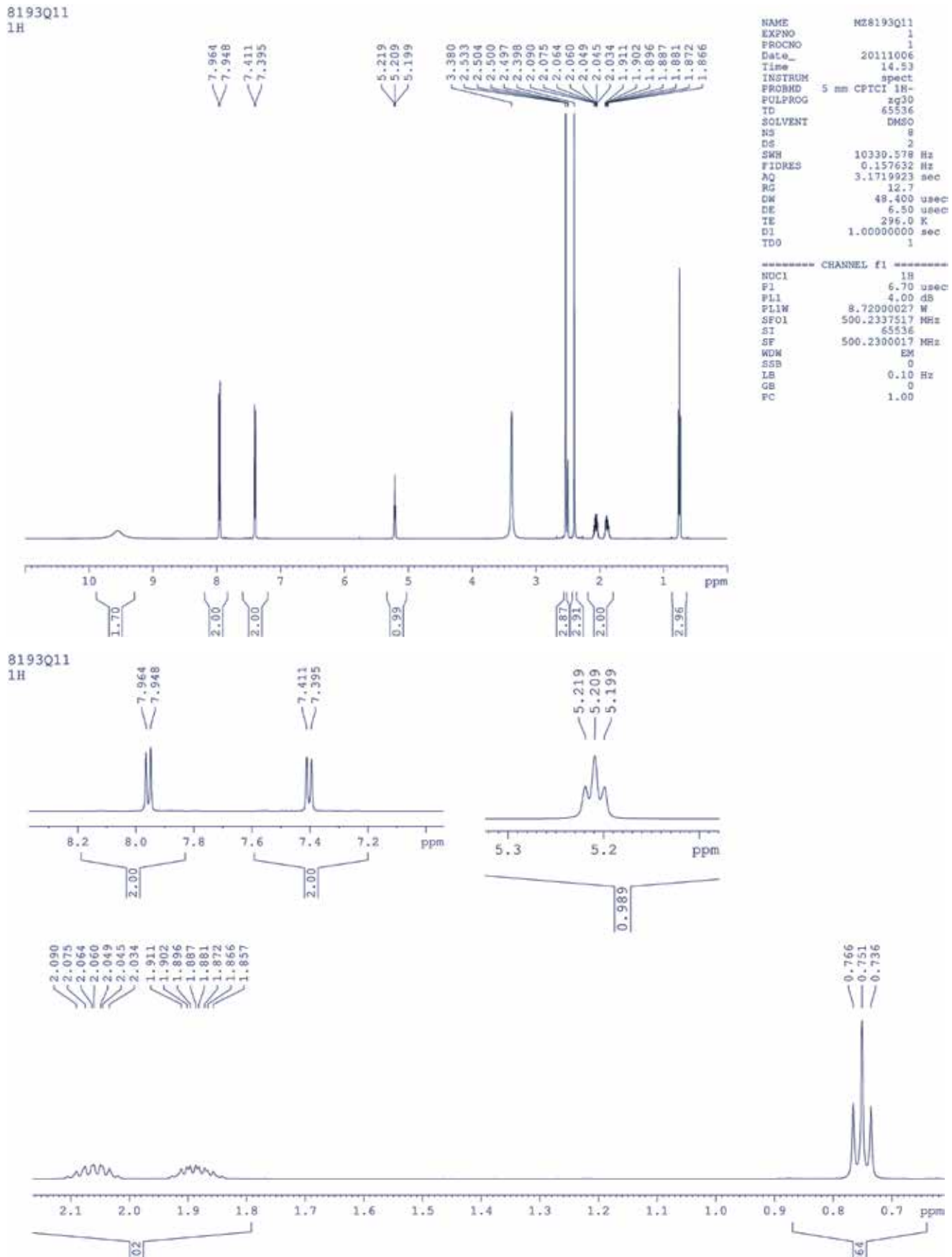
Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto in GC-MS per il 4-metilbufedrone:



Fonte: Dutch Customs Laboratory Amsterdam attraverso il Punto Focale Olandese.

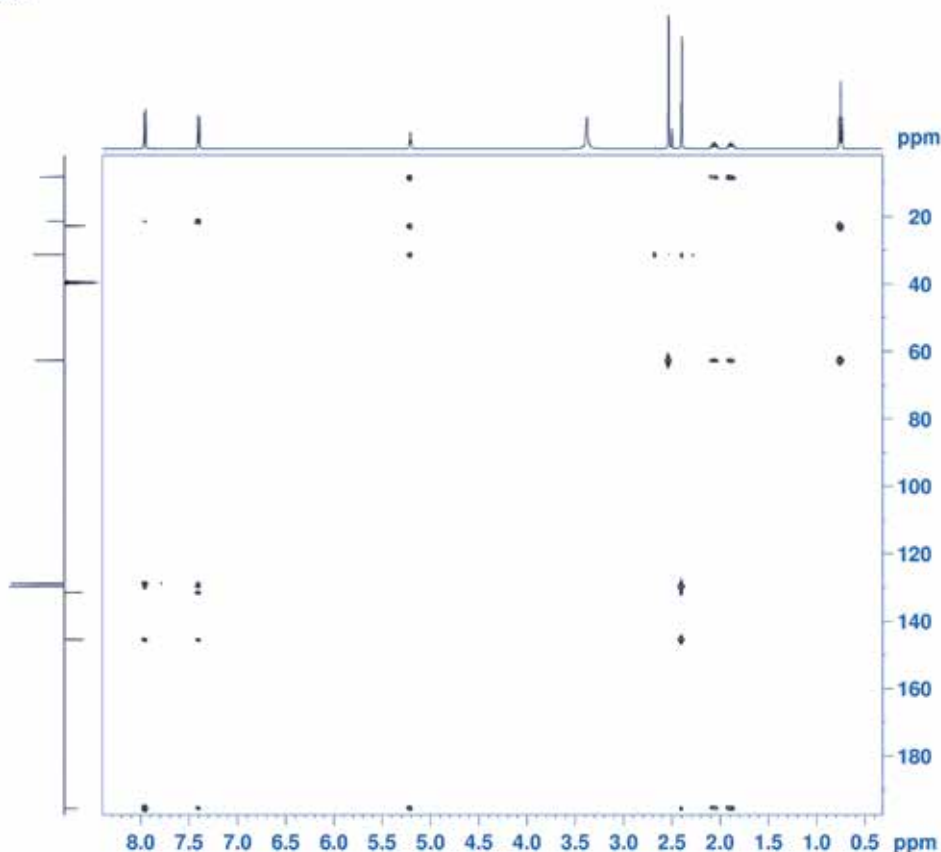


Di seguito si riporta la caratterizzazione NMR per il 4-metilbufedrone:



Fonte: Dutch Customs Laboratory Amsterdam attraverso il Punto Focale Olandese.

8193Q11  
HMBC

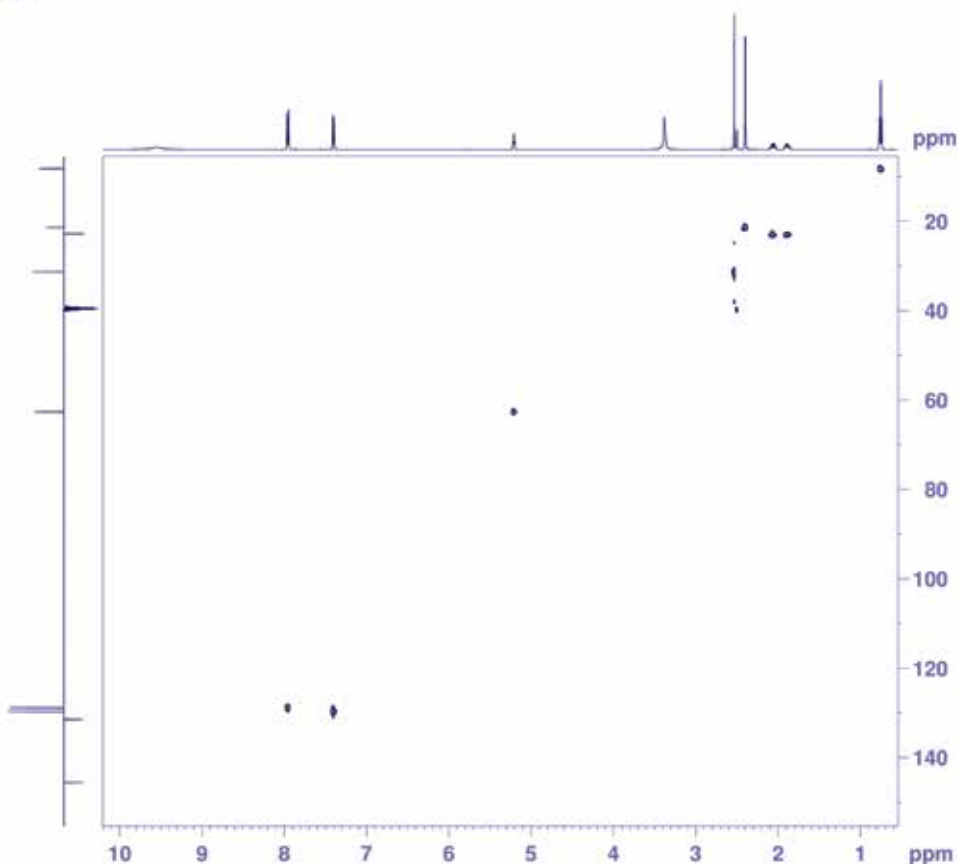


```

NAME      M08193Q11
EXPNO     4
PROCNO     1
Date_     20111007
Time      11.36
INSTRUM    spect
PROBHD     5 mm CPTCI 1H-
PULPROG    zgpg30
TD          65536
SOLVENT     DMSO
NS          2
DS          16
SWH         6009.615 Hz
FIDRES      1.467191 Hz
AQ          0.340872 sec
RG          327.5
SW          83.200 usec
DE          6.50 usec
TE          296.0 K
===== CHANNEL f1 =====
NUC1        13C
P1          18
PL1         6.70 usec
P2          13.40 usec
PL2         -2.00 dB
PL12        8.72000227 MHz
SFO1        500.1330114 MHz
===== CHANNEL f2 =====
NUC2        1H
P3          13.00 usec
PL3         -2.00 dB
PL13        88.71730070 MHz
SFO2        125.7603113 MHz
===== GRADIENT CHANNEL =====
CPHASE1     SINE,100
CPHASE2     SINE,100
CPHASE3     SINE,100
CP12        80.00 %
CP13        30.00 %
CP14        40.10 %
PL14        1000.00 usec
WDW          2
SSB          0
GB          0
PC          0.00 Hz
PC2          0
ST          2048
MC1         0
SF          125.7603113 MHz
WDW          SINE
SSB          0
GB          0
PC          0.00 Hz
PC2          0
ST          0
MC2         0
SF          125.7603113 MHz
WDW          SINE
SSB          0
GB          0
PC          0.00 Hz
PC2          0
ST          0
MC2         0

```

8193Q11  
HSQC



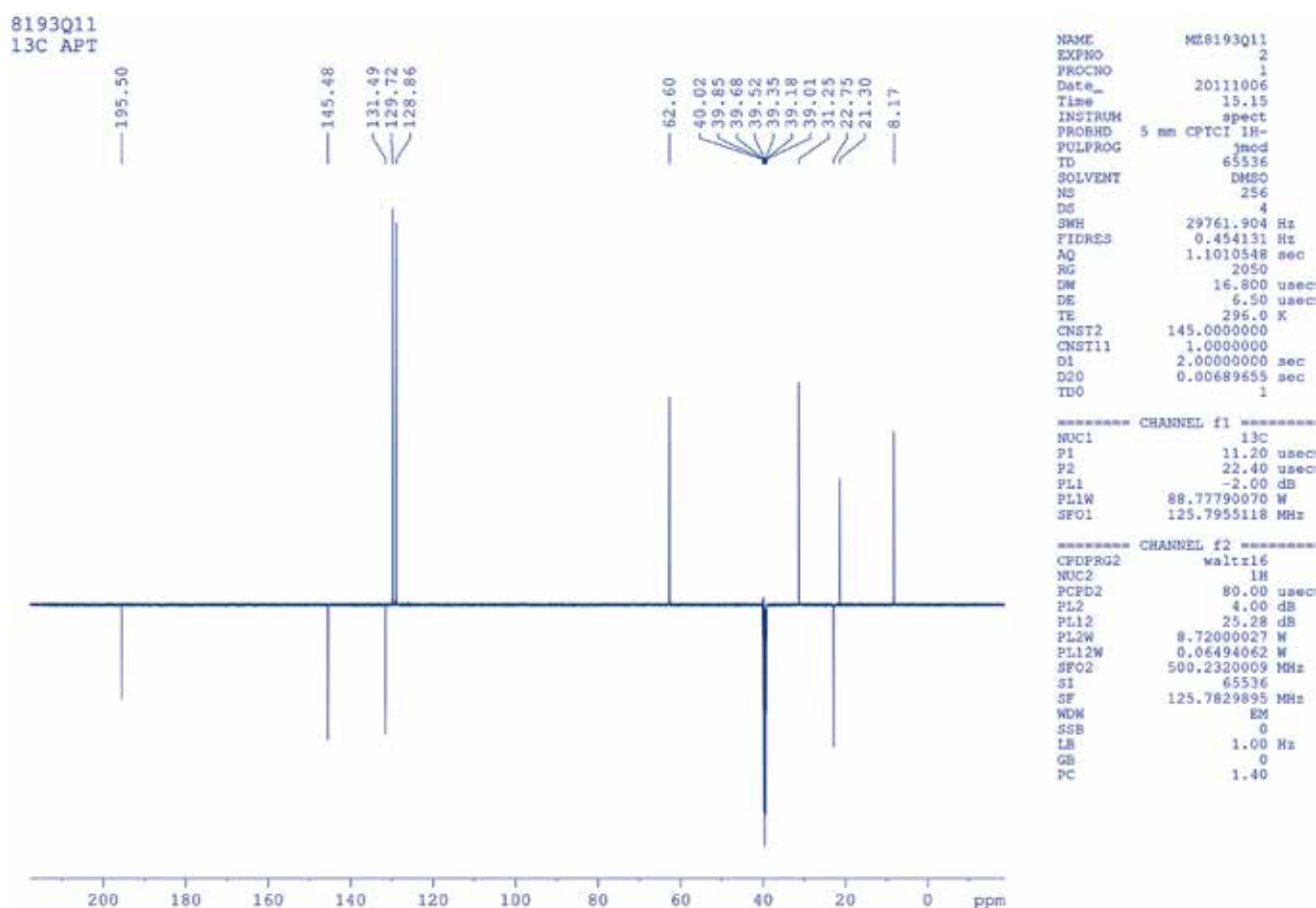
```

NAME      M08193Q11
EXPNO     3
PROCNO     1
Date_     20111006
Time      15.14
INSTRUM    spect
PROBHD     5 mm CPTCI 1H-
PULPROG    zgpg30
TD          65536
SOLVENT     DMSO
NS          2
DS          16
SWH         6009.615 Hz
FIDRES      2.934382 Hz
AQ          0.1704436 sec
RG          327.5
SW          83.200 usec
DE          6.50 usec
TE          296.0 K
===== CHANNEL f1 =====
NUC1        13C
P1          18
PL1         6.70 usec
P2          13.40 usec
PL2         -2.00 dB
PL12        8.72000227 MHz
SFO1        500.1330114 MHz
===== CHANNEL f2 =====
NUC2        1H
P3          13.00 usec
PL3         -2.00 dB
PL13        88.71730070 MHz
SFO2        125.7603113 MHz
===== GRADIENT CHANNEL =====
CPHASE1     SINE,100
CPHASE2     SINE,100
CPHASE3     SINE,100
CP12        80.00 %
CP13        30.10 %
PL14        1000.00 usec
WDW          2
SSB          0
GB          0
PC          0.00 Hz
PC2          0
ST          2048
MC1         0
SF          125.7603113 MHz
WDW          SINE
SSB          0
GB          0
PC          0.00 Hz
PC2          0
ST          0
MC2         0
SF          125.7603113 MHz
WDW          SINE
SSB          0
GB          0
PC          0.00 Hz
PC2          0
ST          0
MC2         0

```

Fonte: Dutch Customs Laboratory Amsterdam attraverso il Punto Focale Olandese.

Di seguito si riporta lo spettro  $^{13}\text{C}$ -NMR ottenuto per il 4-metilbufedrone:



Fonte: Dutch Customs Laboratory Amsterdam attraverso il Punto Focale Olandese.

## Informazioni da Internet

In un forum di consumatori un soggetto descrive gli effetti sperimentati dopo assunzione di metilbufedrone (2-(methylamino)-1-(4-methylphenyl)butan-1-one), riassumendoli come segue: "un totale di 310 mg di sostanza assunta per via intranasale (sniffo) avevano prodotto solo una lieve stimolazione non del tutto piacevole; leggero bruxismo (superiore a quanto sperimentato dopo assunzione di mefedrone); in generale una sensazione non piacevole dopo assunzione della sostanze" (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=160185>; ultimo accesso 23 agosto 2013). La molecola risulta acquistabile presso il sito <https://en.pharma-chem.biz/cathinones/4-memabp.html> (ultimo accesso 23 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola 4-metilbufedrone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

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

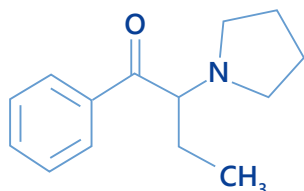
EMCDDA, EDND database, 4-Methylbuphedrone /4-Me-MABP. 2013.

# alfa-Pirrolidinobutirrofenone ( $\alpha$ -PBP)

## Nome

alfa-Pirrolidinobutirrofenone; ( $\alpha$ -Pyrrolidinobutirrophenone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{14}H_{19}NO$

## Numero CAS

13415-54-8

## Nome IUPAC

1-phenyl-2-pyrrolidin-1-ylbutan-1-one

## Altri nomi

1-phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-butanone; 1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one; 1-phenyl-2-pyrrolidino-butanone;  $\alpha$ -pyrrolidinobutyrophenone

## Peso molecolare

217.306 g/mol

## Aspetto

Polvere color bianco

## Informazioni generali

L'  $\alpha$ -PBP è un catinone sintetico, con effetti presumibilmente stimolanti. Si tratta di un isomero strutturale (stessa formula molecolare) di MPPP.

EMCDDA, EDND database,  $\alpha$ -Pyrrolidinobutirrophenone. 2013.

La sintesi dell'  $\alpha$ -PBP è descritta in un brevetto del 1967.

Ernst Seeger.  $\alpha$ -Pyrrolidinyl ketones. US Patent 3314970

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto,  $\alpha$ -pirrolidinobutirrofenone cloridrato risulta solubile a circa 1 mg/mL in etanolo e a circa 0,5 mg/mL in DMSO. Viene inoltre riportata la lunghezza d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 250 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/9001195>

<https://www.caymanchem.com/pdfs/9001195.pdf>; <https://www.caymanchem.com/msds/9001195m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola  $\alpha$ -pirrolidinobutirrofenone.

## Effetti

Viene riportato un caso di decesso relativo ad avvelenamento da MDPV, accorso ad una donna di 35 anni. Per lo screening tossicologico, effettuate mediante GC-MS e LC-MS, sono stati prelevati dei campioni di sangue (cardiaco) e di capelli. I risultati hanno mostrato una

concentrazione sanguigna di MDPV pari a 1200 ng/ml e di  $\alpha$ -PBP pari a 200 ng/ml. Per i campioni di capello, oltre al catinone MDPV è stata rilevata la molecola  $\alpha$ -PVP (0,8-1,2 ng/10 mm di segmento di capello).

Namera A. et al., *A fatal case of 3,4-methylenedioxypyrovalerone poisoning: coexistence of  $\alpha$ -pyrrolidinobutiophenone and  $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone in blood and/or hair*, *Forensic Toxicol* (2013) 31:338–343, DOI 10.1007/s11419-013-0192-7

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola  $\alpha$ -Pirrolidinobutirrofenone.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito è riportato lo spettro GC-MS fornito dal Punto Focale Finlandese.

### Alpha-PBP (alpha-pyrrolidinobutiophenone)

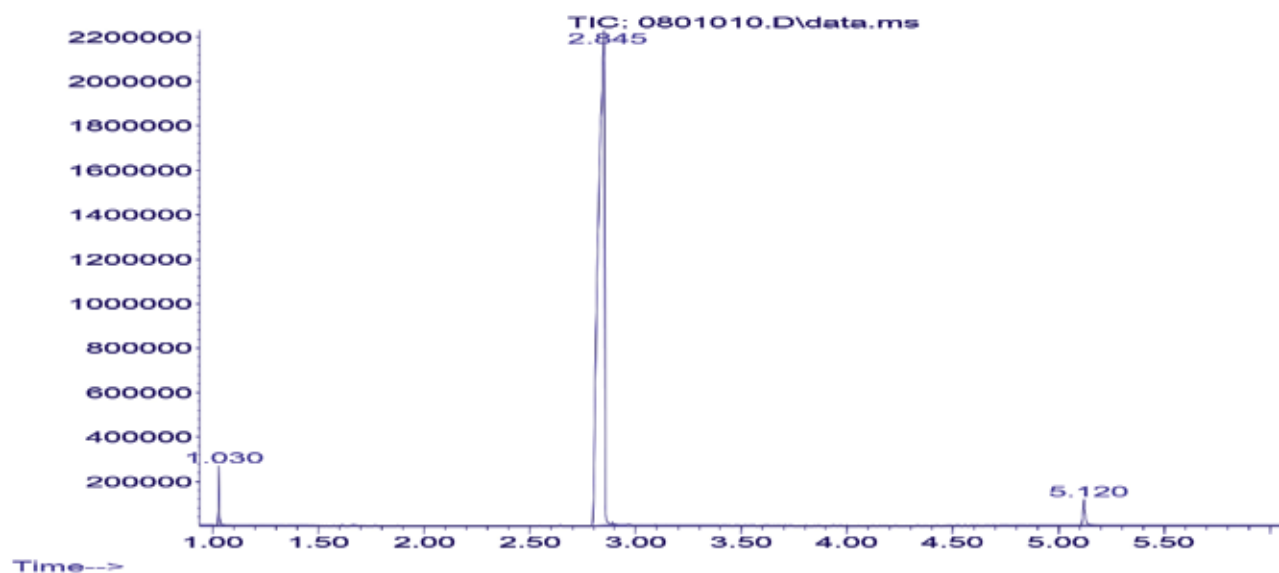
GCMS

RT 1,030 min: ISTD (l-valine)

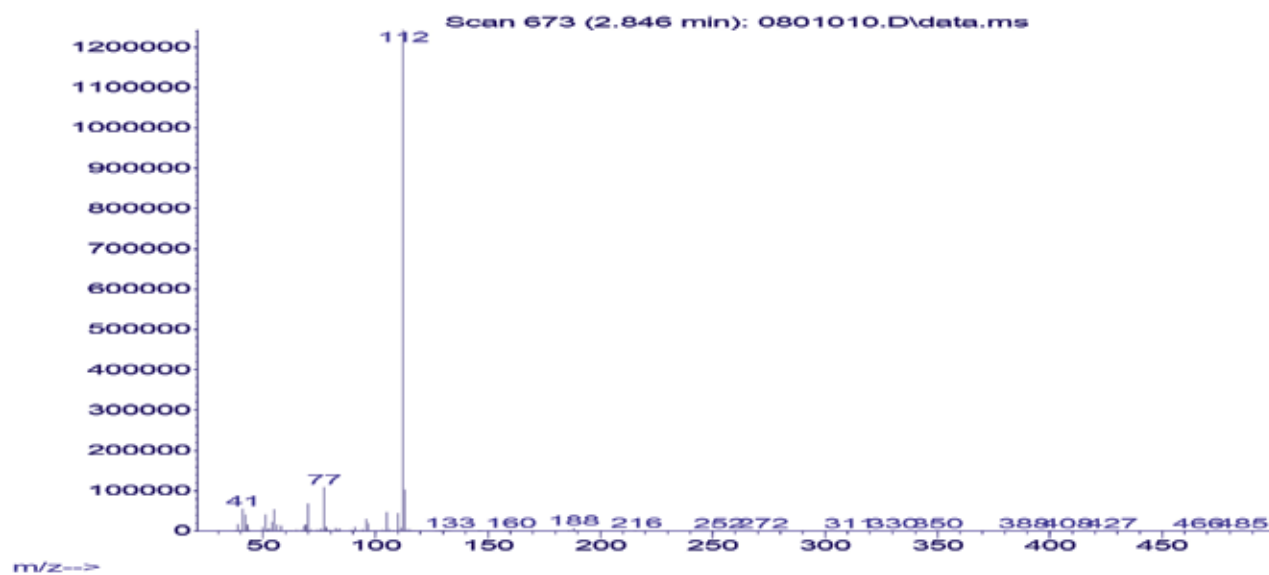
RT 2,845 min: alpha-PBP

RT 5,120 min: ISTD (alpha-cholestane)

Abundance

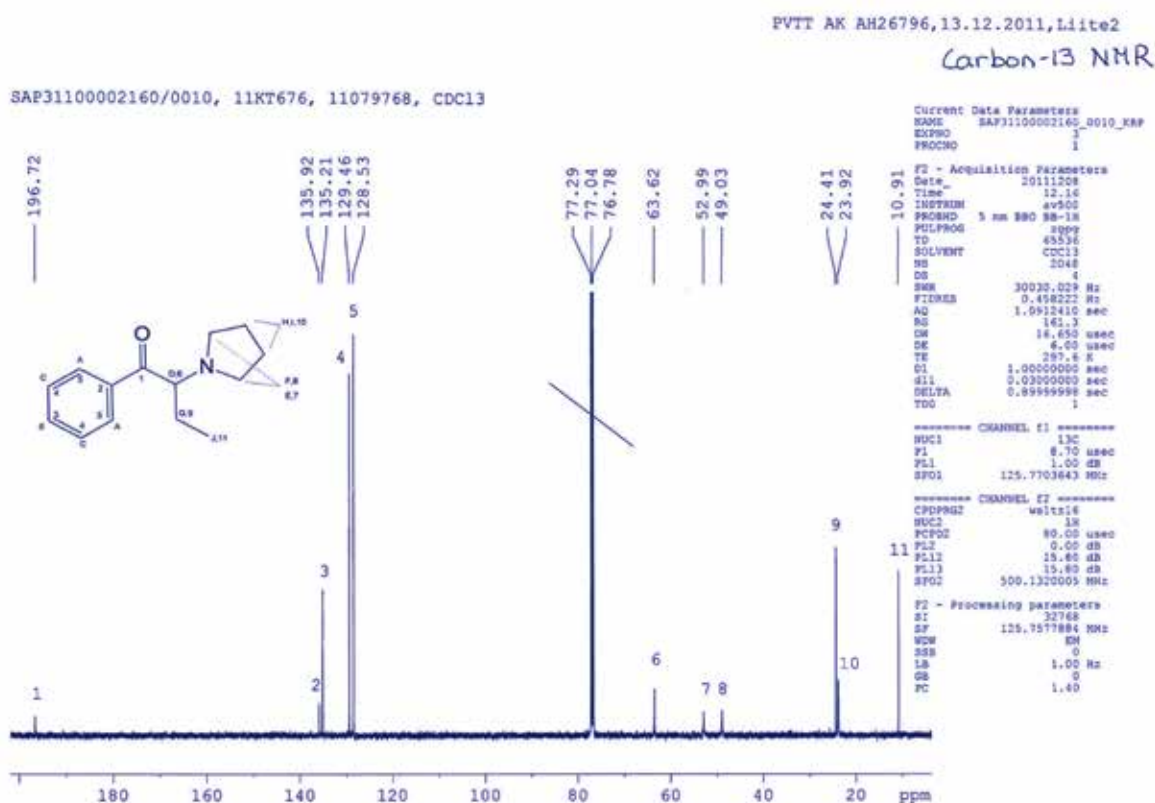
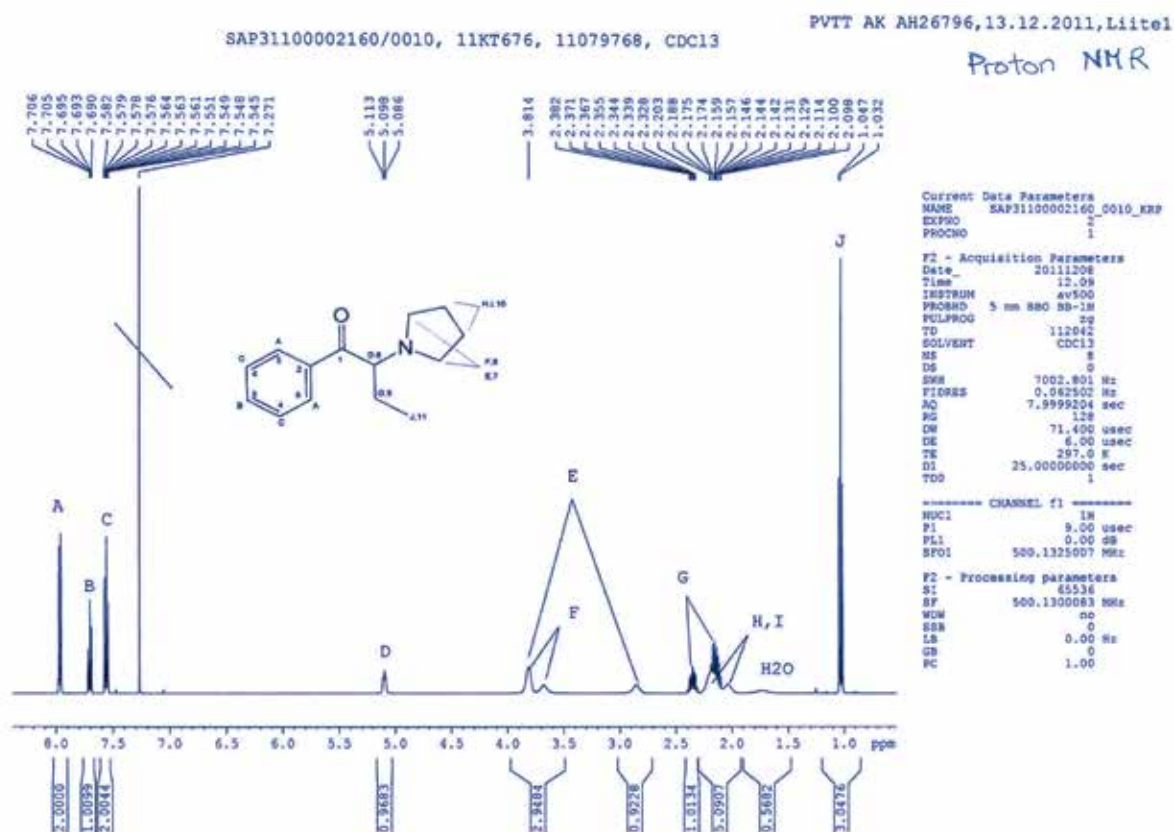


Abundance



Fonte: Laboratorio forense NBI a Vantaa attraverso il Punto Focale Finlandese.

Di seguito sono riportati i dati  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  NMR forniti dal laboratorio forense NBI a Vantaa Punto Focale Finlandese.



Fonte: Laboratorio forense NBI a Vantaa attraverso il Punto Focale Finlandese.

## Informazioni da Internet

In un forum di consumatori di sostanze stupefacenti viene riportato che  $\alpha$ -PBP è una molecola di sintesi, simile all' $\alpha$ -PVP. Le informazioni relative alle dosi di assunzione, agli effetti o alla tossicità di questa molecola sono molte scarse. Alcuni utenti riportano l'insorgenza di effetti euforizzanti in un tempo abbastanza rapido dopo l'assunzione iniziale. Per il raggiungimento di effetti più importanti sembra sia necessaria una dose di 2-3 mg maggiore rispetto a quello comunemente noto per l' $\alpha$ -PVP (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=181189>, ultimo accesso, 14 agosto 2013).

La molecola risulta acquistabile presso i siti <http://researchchemicalreview.com/buy-alpha-ppp-alpha-pbp-and-alpha-pvp/> e <http://www.magic-herbs.co.uk/research-chemicals/alpha-pbp-alpha-pyrrolidinobutiophenone.html> (ultimo accesso 14 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola  $\alpha$ -PBP risulta inclusa nella Tabella I del DPR 309/90 e s.m.i. in quanto analogo strutturale del 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Ungheria, Irlanda, Lituania, Portogallo, Turchia e nel Regno Unito (The Misuse of Drugs Act 1971 (Amendment No. 2) Order 2010).

*EMCDDA, EDND database,  $\alpha$ -Pyrrolidinobutiropfenone. 2013.*

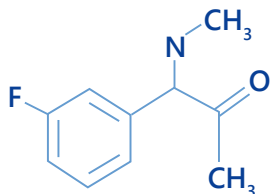


# 3-Fluoro-isometcatinone (3-FiMC)

## Nome

3-Fluoro-isometcatinone; (3-Fluoro-isomethcathinone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{10}H_{12}FNO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-(3-fluorophenyl)-1-(methylamino)-2-propanone

## Altri nomi

1-(3-fluoro-phenyl)-1-methylamino-propan-2-one; 3-FiMC; Scorpion

## Peso molecolare

181.208 g/mol

## Aspetto

Polvere di colore non noto

## Informazioni generali

Si tratta di un isomero scheletro/catena del 3-fluorometcatinone (3-FMC). Non è un catinone. Si può ipotizzare la sua formazione quale prodotto secondario, durante la reazione tra alfa-alochetone e l'ammina per la sintesi del 3-FMC.

*EMCDDA, EDND database, 3-Fluoro-isomethcathinone. 2012.*

## Farmacologia e tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 3-fluoro-isometcatinone.

## Effetti

In un poster del 2009 viene riportato il caso di un soggetto (maschio, 30 anni) ricoverato in un pronto soccorso in stato di sopore (GCS 6/15), frequenza respiratoria 20 atti/min, frequenza cardiaca di 47 bpm e pressione arteriosa di 140/80 mmHg. Il paziente riferiva ingestione di 1 grammo di mefedrone, GBL e due prodotti denominati "neo-doves" e "neo-blues". Le analisi tossicologiche nelle urine hanno identificato positività per GBL e 3-FMC. Non sono state identificate droghe nel siero. Indagini preliminari con NMR, MS e IR, hanno permesso inoltre l'identificazione nelle urine e nel materiale 3-FMC di riferimento, di 3-fluoroisometcatinone, possibile sottoprodotto di reazione nella sintesi del 3-FMC.

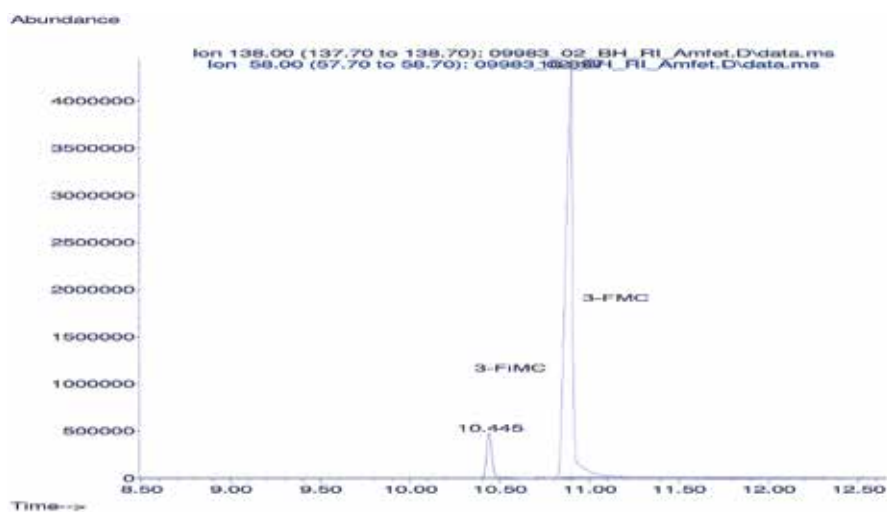
*Davies, S., et al. Two cases of confirmed ingestion of the novel designer compounds: 4-methylmethcathinone (Mephedrone) and 3-fluoromethcathinone, St George's University of London, 2009.*

## Metabolismo

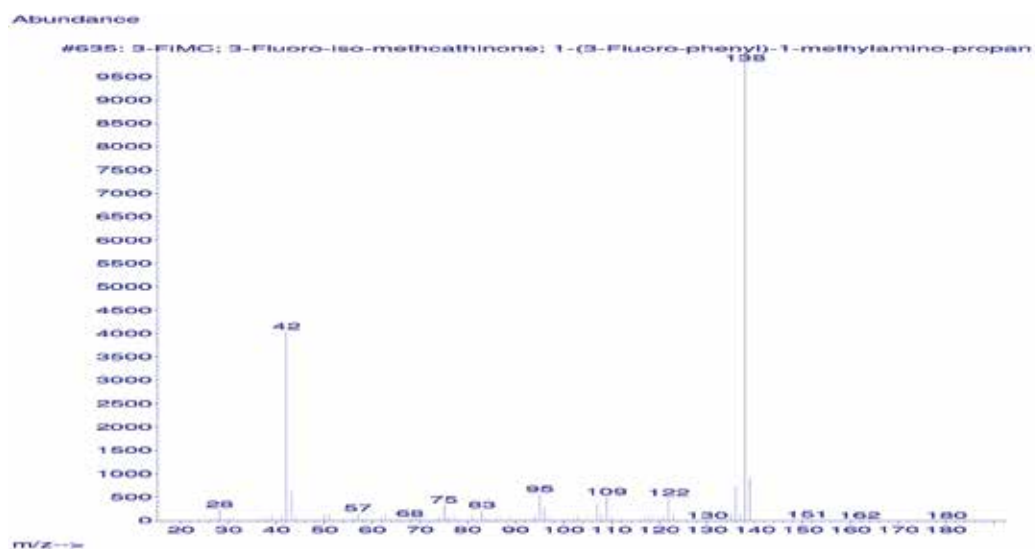
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 3-fluoro-isometcatinone.

## Caratterizzazione analitica

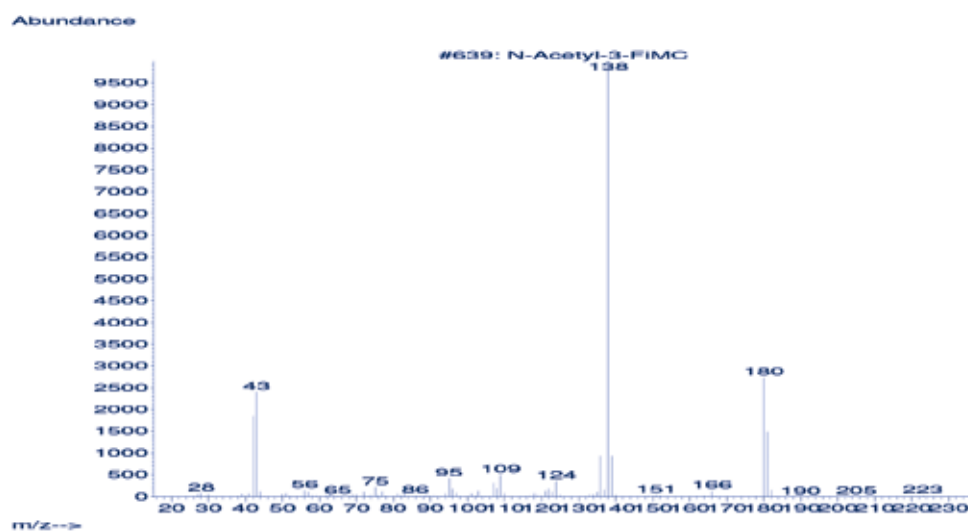
Di seguito si riporta il cromatogramma ottenuto in GC-MS dell'estratto alcalino in n-esano della molecola 3-fluoro-isometcatinone:



Di seguito si riporta lo spettro di massa EI della molecola 3-fluoro-isometcatinone:

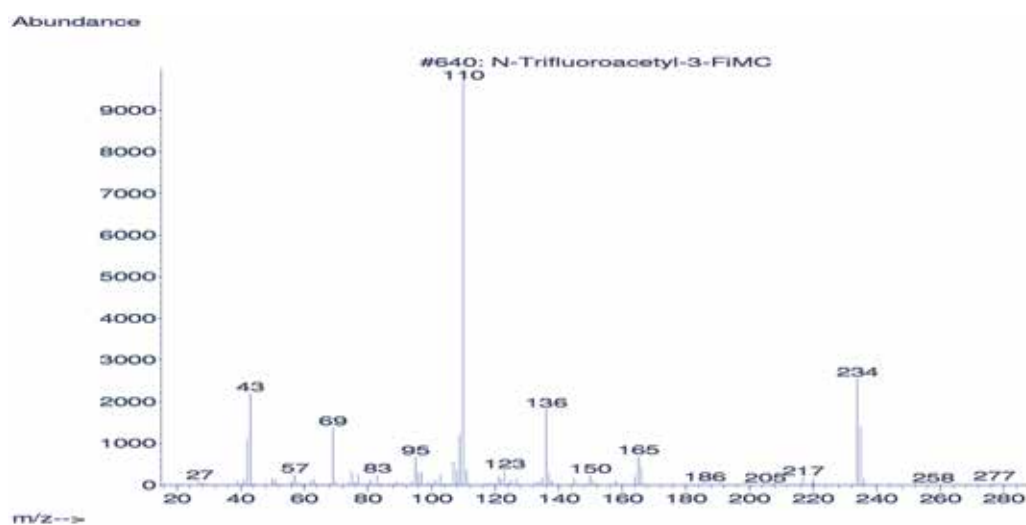


Di seguito si riporta lo spettro di massa dell'N-acetil derivato, dopo reazione con anidride acetica:



Fonte: Punto Focale Ceko.

Di seguito si riporta lo spettro di massa dell'N-trifluoroacetil derivato, dopo reazione con TFAA:



Fonte: Punto Focale Ceko.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 3-FiMC.

## Stato legale

In Italia la molecola 3-Fluoro-isometcathinone non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

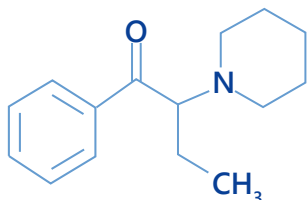
La molecola risulta essere posta sotto controllo in Austria e in Lituania. La molecola non risulta essere posta sotto controllo in Irlanda. EMCDDA, EDND database, 3-Fluoro-isomethcathinone. 2013.

# 1-Fenil-2-(piperidin-1-il)butan-1-one

## Nome

1-fenil-2-(piperidin-1-il)butan-1-one; (1-phenyl-2-(piperidin-1-yl)butan-1-one)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{15}H_{21}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-phenyl-2-(piperidin-1-yl)butan-1-one

## Altri nomi

2-Piperidino-1-phenylbutan-1-one

Nomi gergali: Yayo Hard

## Peso molecolare

231.335 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

L'1-fenil-2-(piperidin-1-il)butan-1-one è un catinone sintetico con probabili effetti stimolanti.

EMCDDA, EDND, 1-fenil-2-(piperidin-1-il)butan-1-one. 2012

## Farmacologia e tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 1-fenil-2-(piperidin-1-il)butan-1-one.

## Effetti

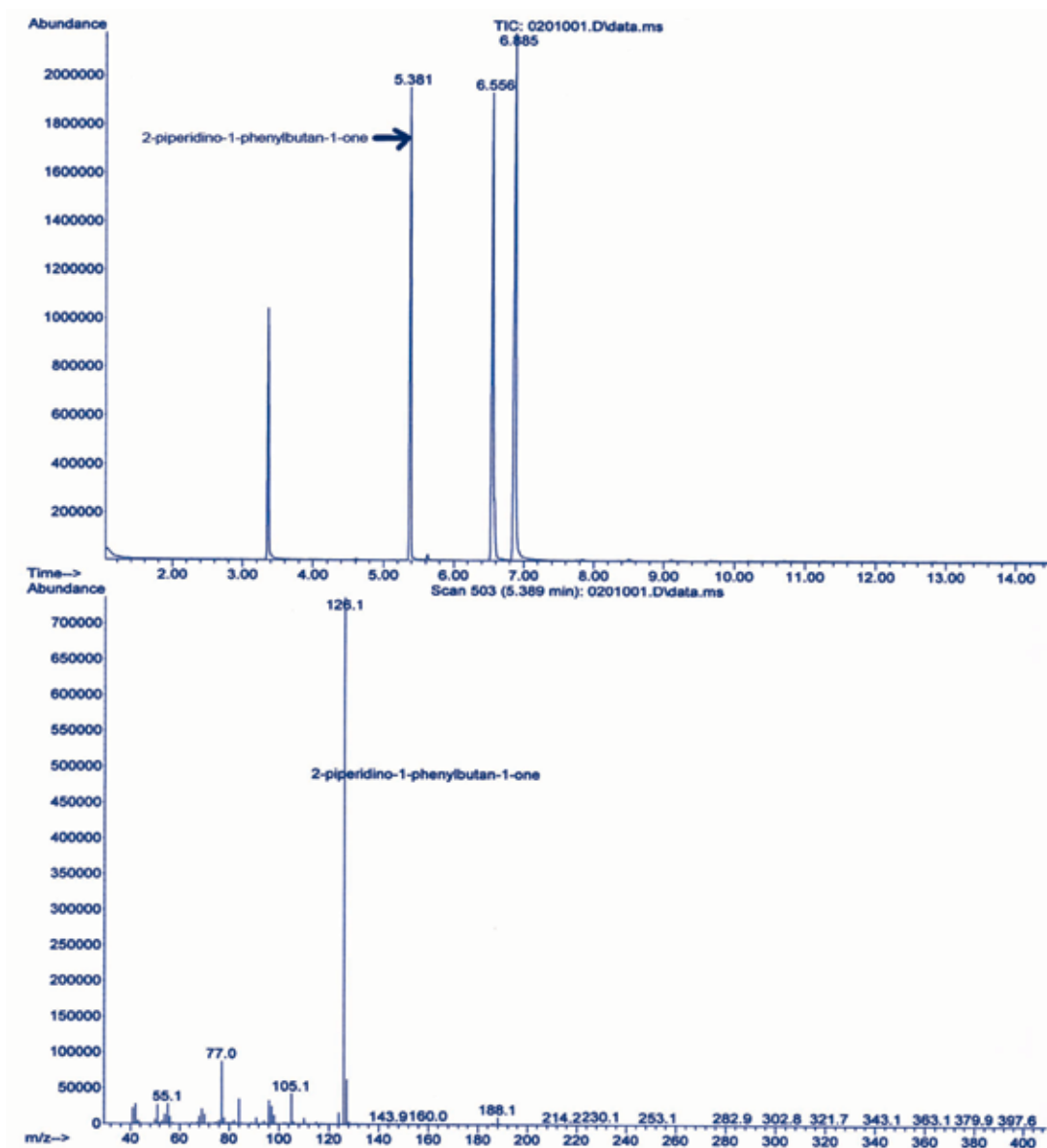
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 1-fenil-2-(piperidin-1-il)butan-1-one.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 1-fenil-2-(piperidin-1-il)butan-1-one.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa prodotti in GC-MS della molecola 1-fenil-2-(piperidin-1-il)butan-1-one:



Fonte: Punto Focale Spagnolo.

Un articolo dell'organizzazione spagnola "Energy Control" riporta informazioni circa la diffusione dei cosiddetti "Legal Highs" in Spagna. Nell'articolo viene riportato che alla fine del 2010 il servizio di analisi ABD-Energy Control aveva iniziato a ricevere una serie di prodotti etichettati con nomi vari, quali ad esempio Ivory Wave, Vanilla Sky, Mojo, Charge +, Freedom, Skunk, ecc. venduti come sali da bagno, incensi, detergenti ecc. Sulla confezione di questi prodotti non risultava indicata la composizione, le precauzioni e le controindicazioni; veniva invece sempre riportato che non si trattava di prodotti per consumo umano. Il marchio riportato sulla confezione non risultava inoltre indicativo di una particolare composizione, in quanto in prodotti con stessa etichetta sono stati identificati principi attivi diversi. Il laboratorio riporta l'analisi di 30 di questi campioni provenienti da tutta la Spagna, utilizzando metodologie in cromatografia su strato sottile (TLC), GC-MS e NMR. Tra i prodotti analizzati viene riportata anche una polvere etichettata come "Yayo Hard" nella quale sono stati identificati il 2-piperidine-1-phenylbutan-1-one, il 4-FMC, procaina e una molecola rimasta incognita.

*Legal highs in Spain, Energy Control - ABD, 2011.*

## Informazioni da Internet

La molecola, con il nome di Yayo Hard, risulta acquistabile presso il sito [http://herbsmix.info/index.php?main\\_page=product\\_info&cPath=96&products\\_id=665](http://herbsmix.info/index.php?main_page=product_info&cPath=96&products_id=665) (ultimo accesso 22 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola 1-fenil-2-(piperidin-1-il)butan-1-one risulta essere inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 (12A00013) (G.U. Serie Generale n. 3 del 4 gennaio 2012). Decreto 11 giugno 2012 (12A06931) (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

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

*EMCDDA, EDND, 1-fenil-2-(piperidin-1-il)butan-1-one. 2012.*

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



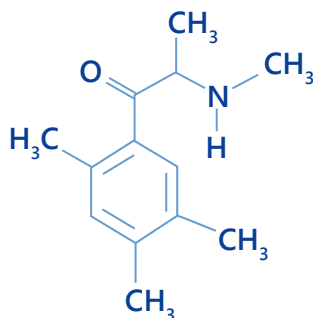
Figura 1: Immagine di un campione di polvere bianca analizzata dal servizio ABD-Energy Control (Fonte: Punto Focale spagnolo) (Comunicazione OEDT 22, Prot. EWS 238/12 del 31/08/2012).

# 2,4,5-Trimetilmetcatinone (2,4,5-TMMC)

## Nome

2,4,5-Trimetilmetcatinone; (2,4,5-Trimethylmethcathinone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{13}H_{19}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

2-Methylamino-1-(2,4,5-trimethylphenyl)propan-1-one

## Altri nomi

2,4,5-TMMC

## Peso molecolare

205.297 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La molecola 2,4,5-TMMC è un catinone sintetico con probabili effetti stimolanti.

*EMCDDA, EDND, 2,4,5-Trimethylmethcathinone (2,4,5-TMMC). 2013.*

## Farmacologia e tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 2,4,5-TMMC.

## Effetti

Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 2,4,5-TMMC.

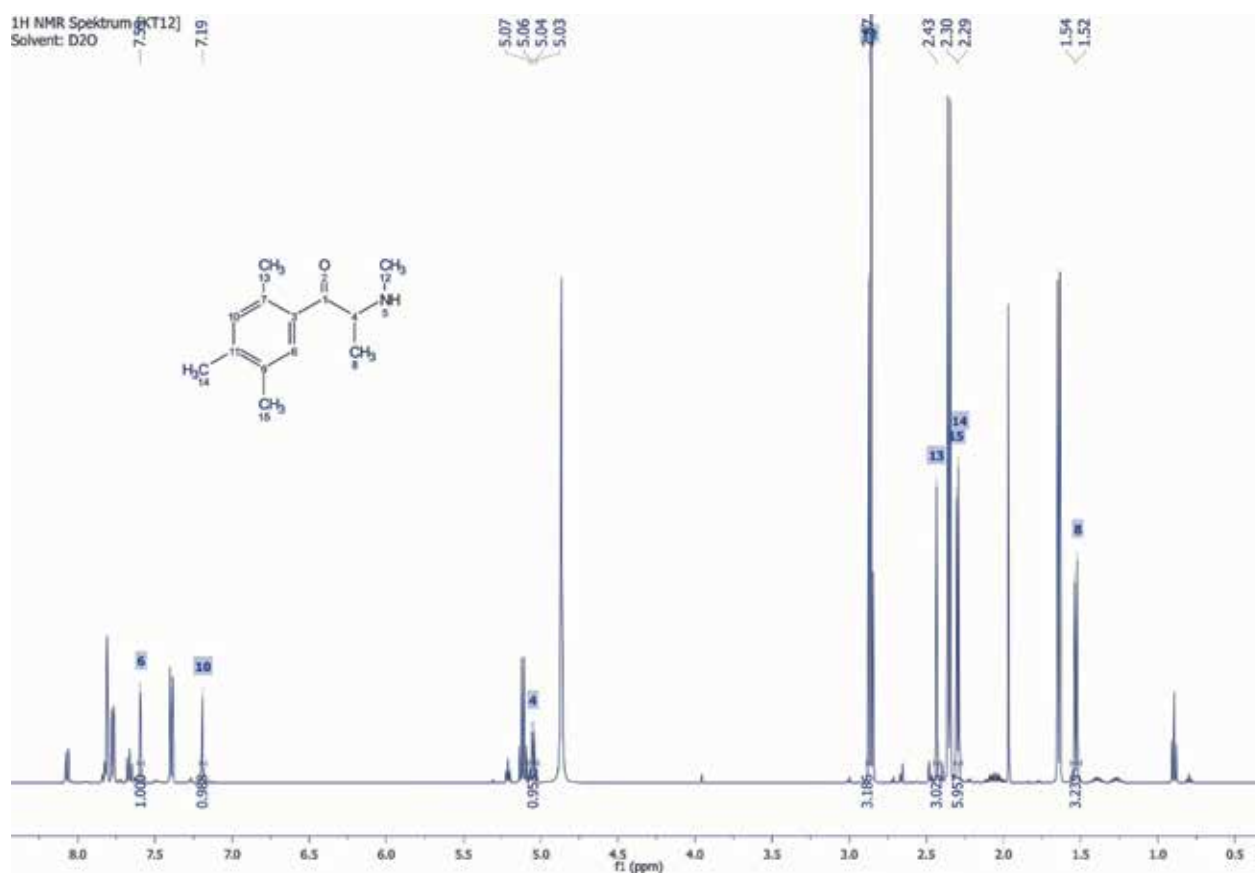
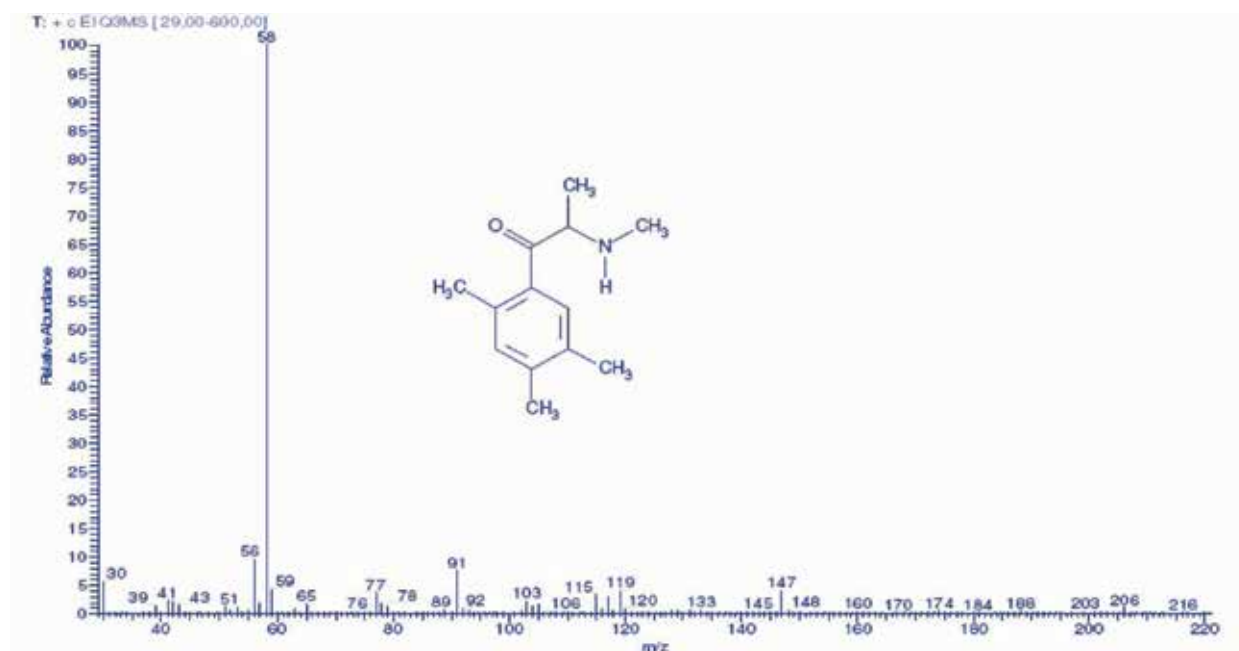
## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 2,4,5-TMMC.



## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa ottenuto per GC-El-MS della molecola 2,4,5-TMMC. La struttura è stata confermata con GC-CI-MS, GC-MS-MS dello ione ammonio  $m/z = 58$ , spettroscopia  $^1\text{H}$ - e  $^{13}\text{C}$ -NMR (dati non disponibili).



Fonte: Punto Focale Tedesco.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 2,4,5-TMMC.

## Stato legale

In Italia la molecola 2,4,5-TMMC risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 (12A00013) (G.U. Serie Generale n. 3 del 4 gennaio 2012). Decreto 11 giugno 2012 (12A06931) (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

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

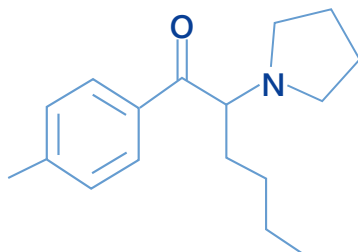
*EMCDDA, EDND. 2,4,5-Trimetilmecatinone (2,4,5-TMMC). 2013.*

# 4'-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone (MPHP)

## Nome

4'-Metil- $\alpha$ -pirrolidinoesanofofenone; (4'-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{17}H_{25}NO$

## Numero CAS

34138-58-4 (base libera) / 1391052-36-0 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

1-(4-Methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-hexanone

## Altri nomi

(R,S)-4'-Methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone; 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexiophenone; 4'-methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone; 1-(4-methylphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)-hexan-1-one; 4'-Me- $\alpha$ -PHP; 4'-Me- PHP; PV4

## Peso molecolare

259.386 g/mol

## Aspetto

Polvere beige

## Informazioni generali

La molecola MPHP è un catinone sintetico strutturalmente correlato ai pirrolidinocatinoni, come il PPP, MPPP e MPBP, segnalati dall'OEDT. Più specificatamente rappresenta l'analogo C6 alla catena alchilica del pirovalerone. Per tale analogia ci si aspetta possa avere attività stimolante.

EMCDDA, EDND database, 4'-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone/MPHP, 2013.

La molecola MPHP (sale cloridrato) viene riportata essere solubile in etanolo, DMSO e DMF a concentrazioni rispettivamente di circa 20, 10 e 3 mg/mL. La lunghezza d'onda di assorbimento della luce UV/Vis riportata è la seguente:  $\lambda_{max}$  = 262 nM. Le proprietà biologiche e tossicologiche di questo composto non sono state valutate. Il prodotto si intende per usi di ricerca e tossicologia forense.

Cayman Product Information. 4'-methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone (hydrochloride). <http://www.caymanchem.com/pdfs/10448.pdf>

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

Cayman Product Information. 4'-methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone (hydrochloride). <http://www.caymanchem.com/pdfs/10448.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Uno studio del 2006 descrive il pirovalerone e numerosi analoghi strutturali come inibitori dei trasportatori della dopamina, serotonina e noradrenalina. L'MPHP tuttavia non è incluso tra le molecole descritte, ma l'analogia strutturale con il pirovalerone fa ipotizzare anche per l'MPHP proprietà dopaminergiche e noradrenergiche che possono produrre effetti di tipo stimolante-amfetaminico.

Meltzer P.C., Butler D., Deschamps J.R., Madras B.K. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) Analogues: A Promising Class of Monoamine Uptake Inhibitors. J. Med. Chem. 2006, 49, 1420-1432 da EMCDDA, EDND database, 4'-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone/MPHP, 2013.

Sul sito dell'Osservatorio Europeo viene riportato che un uso/abuso di catinoni del tipo pirrolidinofofenone sarebbe correlato ad effetti epatotossici, neurotossici, e psicopatologici. Inoltre, i metaboliti prodotti potrebbero contribuire ad alcuni di questi effetti tossici.

EMCDDA, EDND database, 4'-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone/MPHP, 2013.

## Effetti

In Germania è stato registrato il caso di un soggetto (maschio, 27 anni), ricoverato in ospedale dopo aver inalato una polvere bianca supposta essere cocaina ma che successivamente è stata identificata (con GC-MS e HPLC) come MPHP. Il soggetto aveva assunto anche nitrito di amile (popper). Nel siero è stata riscontrata una concentrazione di MPHP pari a circa 100 ng/ml, mentre il metabolita 4'-carbossi-derivato è stato identificato nelle urine. L'assunzione ha condotto a grave intossicazione con danni epatici e rabdomiolisi. Sauer C, Hoffmann K, Schimmel U, Peters FT, Acute poisoning involving the pyrrolidinophenone-type designer drug 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone (MPHP). *Forensic Sci Int.* 2011 May 20;208(1-3):e20-5. Epub 2011.

## Metabolismo

Un articolo riporta come nuove droghe di tipo amfetaminico, droghe di tipo benzil o fenil piperazinico e di tipo pirrolidinofenonico (ad esempio PPP, MOPPP, MDPPP, MPHP) abbiano acquistato popolarità e notorietà come droghe di uso durante eventi musicali denominati "rave". Queste molecole producono sensazioni di euforia, di energia e un aumentato desiderio di socializzare. Sebbene tra i consumatori abbiano la reputazione di essere sostanze sicure, studi su ratti e su primati, in combinazione con indagini epidemiologiche sull'uomo, indicano potenziali rischi. Una varietà di effetti avversi sono possibili in seguito ad assunzione di queste molecole, tra cui sindrome serotoninergica letale, epatotossicità, neurotossicità e patologie psichiatriche. Alcuni effetti tossici sembrano essere dovuti ai metaboliti di queste sostanze: la conoscenza del metabolismo è pertanto un prerequisito per la valutazione del rischio tossicologico. Per queste droghe sintetiche gli autori dell'articolo descrivono le vie metaboliche, il coinvolgimento degli isoenzimi dell'enzima epatico P450 e il loro ruolo nella clearance epatica.

Nello specifico, per la molecola MPHP viene riportato che essa viene metabolizzata dalle isoforme 2D6, 2C19, 2C9, 2B6 e 1A2 del citocromo CYP450, con formazione del derivato idrossimetilico all'anello aromatico che va incontro a successiva glucuronazione ed eliminazione.

Maurer HH, Kraemer T, Springer D, and Staack FR. Chemistry, Pharmacology, Toxicology, and Hepatic Metabolism of designer Drugs of the Amphetamine (Ecstasy), Piperazine, and Pyrrolidinophenone Types, a Synopsis. *Ther Drug Monit* 2004 April, 26(2): 127-131.

Si riporta che l'MPHP viene metabolizzato principalmente a 4'-idrossimetil- $\alpha$ -pirrolidinoesano fenone (HO-MPHP) seguito da ossidazione a corrispondente acido carbossilico.

Peters FT, Dragan CA, Kauffels A, Schwaninger AE, Zapp J, Bureik M, Maurer HH. Biotechnological synthesis of the designer drug metabolite 4'-hydroxymethyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone in fission yeast heterologously expressing human cytochrome P450 2D6--a versatile alternative to multistep chemical synthesis. *J Anal Toxicol.* 2009 May;33(4):190-7.

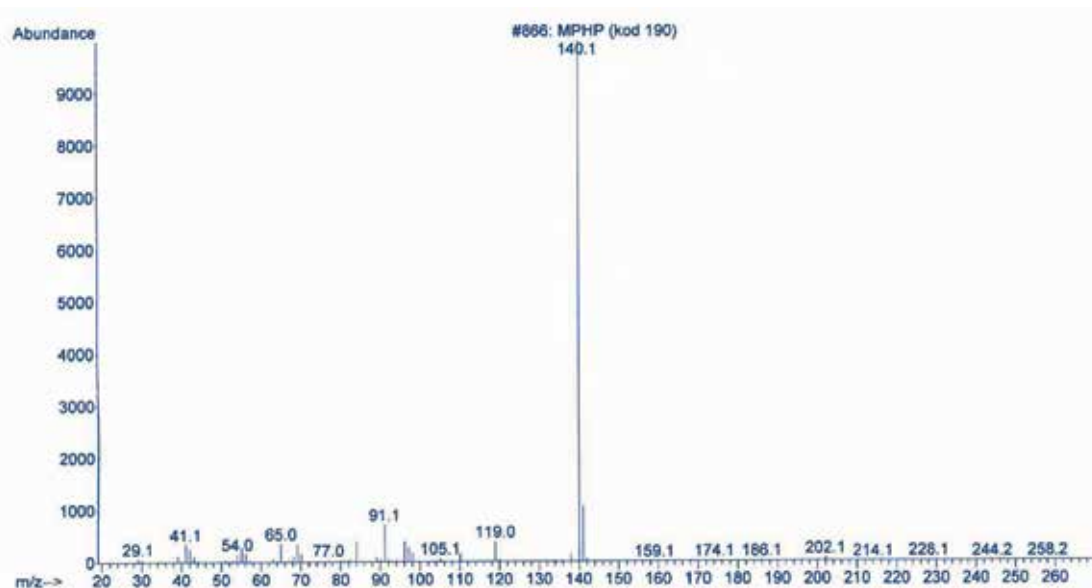
Uno studio di somministrazione su ratto ha permesso l'identificazione di metaboliti della molecola MPHP, dopo estrazione dalle urine utilizzando un metodo in fase solida, successiva derivatizzazione per etilazione, acetilazione o trimetilsilizzazione, e analisi GC-MS.

L'analisi delle urine ha evidenziato una completa metabolizzazione della molecola via idrossilazione del gruppo metilico sull'anello aromatico, seguito da deidrogenazione a corrispondente acido carbossilico; idrossilazione della catena laterale; idrossilazione dell'anello pirrolidinico con successiva deidrogenazione al lattame corrispondente o riduzione del chetone. I gruppi carbossilici e idrossilici sono stati identificati come parzialmente coniugati. Gli autori ritengono dunque che lo screening per l'identificazione dell'assunzione di questa molecola nelle urine deve prevedere la ricerca dei metaboliti.

Springer D et al. New designer drug 4'-methyl- $\alpha$ -pyrrolidinohexanophenone: studies on its metabolism and toxicological detection in urine using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 789 (2003) 79-91.

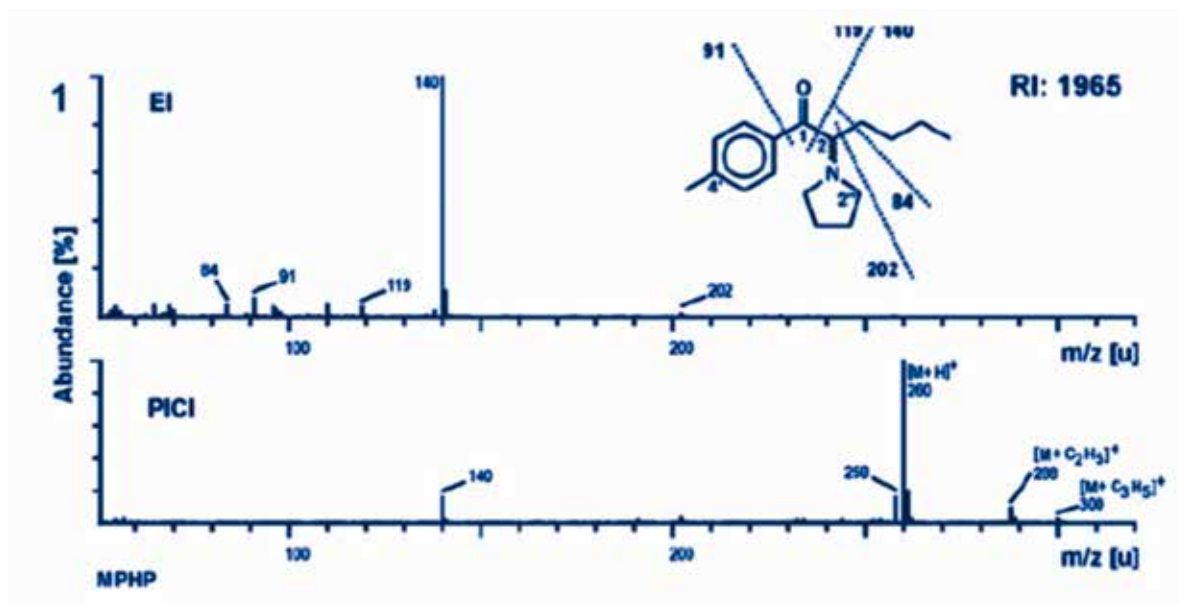
## Caratterizzazione analitica

La molecola MPHP è stata identificata dal National Laboratory of Forensic Science (SKL) via GC-MS, GC-IRD e NMR. Di seguito si riporta lo spettro MS:



Fonte: Punto Focale Svedese.

Di seguito si riporta lo spettro di massa della molecola MPHP ottenuto in GC-MS e le frammentazioni proposte:



Fonte: Springer D et al. New designer drug 4'-methyl-α-pyrrolidinohexanophenone: studies on its metabolism and toxicological detection in urine using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 789 (2003) 79–91.

In letteratura sono disponibili gli spettri <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR della molecola MPHP e del suo analogo a catena C4, MPBP.

Westphal F, Junge T, Rösner P, Fritsch G, Klein B, Girreser U. Mass spectral and NMR spectral data of two new designer drugs with an α-aminophenone structure: 4'-methyl-α-pyrrolidinohexanophenone and 4'-methyl-α-pyrrolidinobutyrophenone. *Forensic Sci Int*. 2007 Jun 14;169(1):32-42. Epub 2006 Sep 7.

### Informazioni aggiuntive da Internet

Sul sito Drugs-Forum, è aperto un forum di discussione che risale al 2009 per raccogliere informazioni sulla molecola (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=124821>; ultimo accesso 4 settembre 2013). La molecola risulta disponibile all'acquisto online presso alcuni siti web ([http://www.chemnet.com/cas/en/34138-58-4/1-Hexanone,-1-\(4-methylphenyl\)-2-\(1-pyrrolidinyl\)-.html](http://www.chemnet.com/cas/en/34138-58-4/1-Hexanone,-1-(4-methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-.html); <http://www.lookchem.com/cas-341/34138-58-4.html>; <http://www.guidechem.com/cas-341/34138-58-4.html>; ultimo accesso 4 settembre 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola MPHP risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Francia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Turchia e Regno Unito.

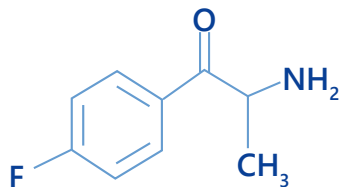
EMCDDA, EDND database, 4'-Methyl-α-pyrrolidinohexanophenone/MPHP, 2013.

# 4-Fluorocatinone

## Nome

4-Fluorocatinone; (4-Fluorocathinone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_9H_{10}FNO$

## Numero CAS

80096-51-1

## Nome IUPAC

2-amino-1-(4-fluorophenyl)-1-propanone

## Altri nomi

2-amino-1-(4-fluorophenyl)propan-1-one; 4-FC

## Peso molecolare

167.180 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

Il 4-fluorocatinone è il derivato 4 fluorurato sull'anello aromatico del catinone, una sostanza naturalmente presente nella pianta "khat" (*Catha edulis*).

*EMCDDA, EDND database, 4-fluorocathinone, 2013.*

## Farmacologia e Tossicologia

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

## Effetti

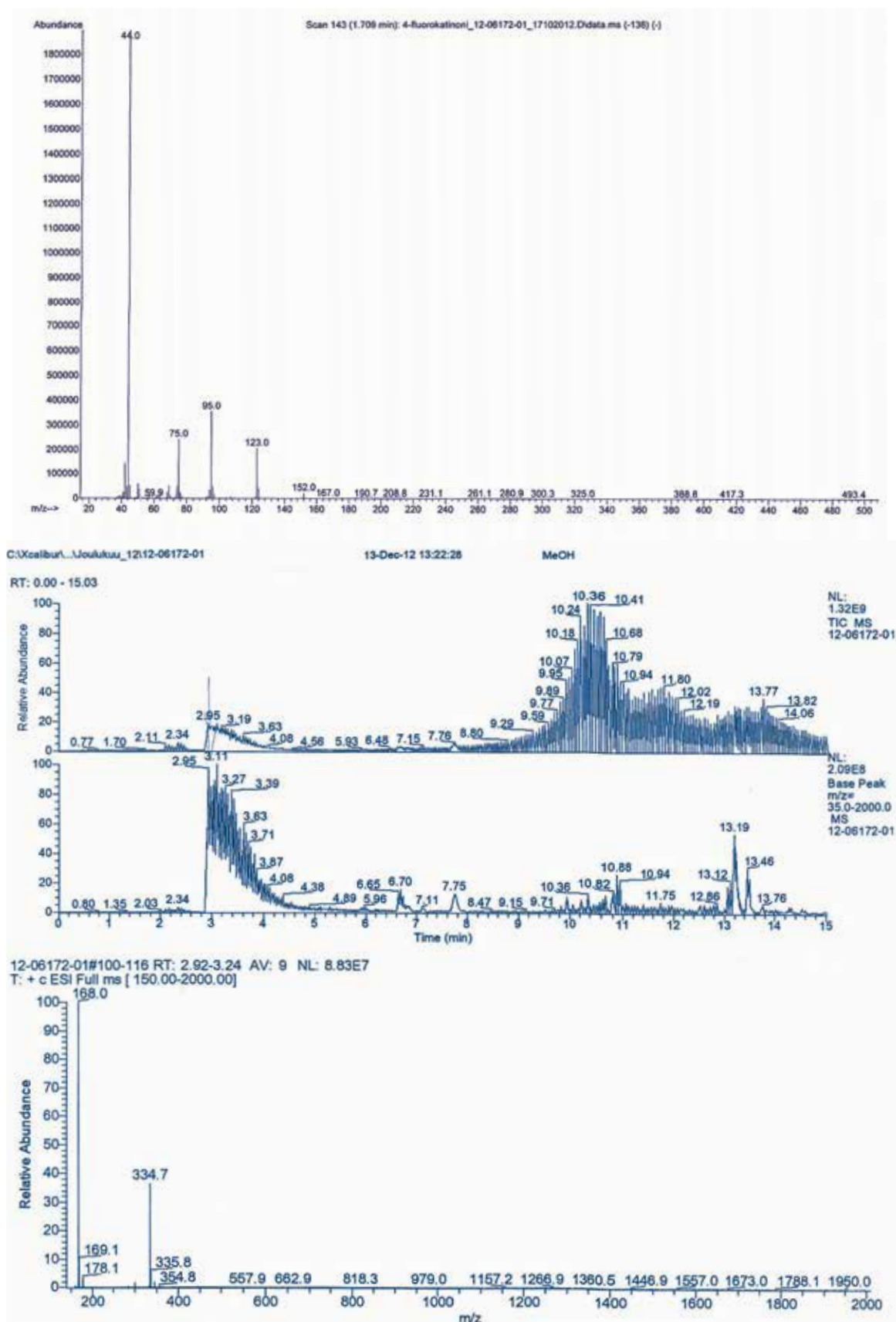
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 4-fluorocatinone.

## Metabolismo

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

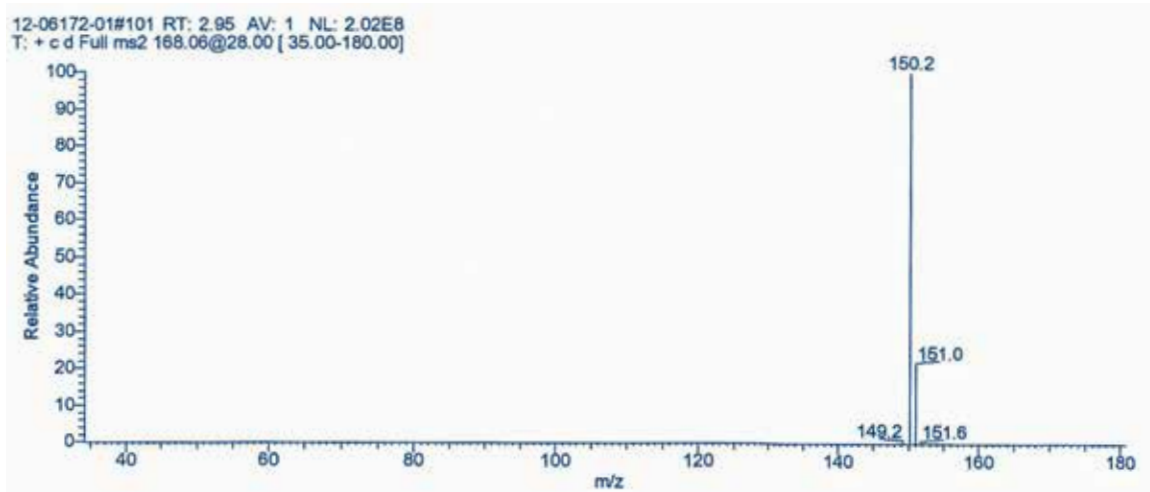
## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riportano gli spettri di massa ottenuti in GC-MS e LC-MS per la molecola 4-fluorocatinone:



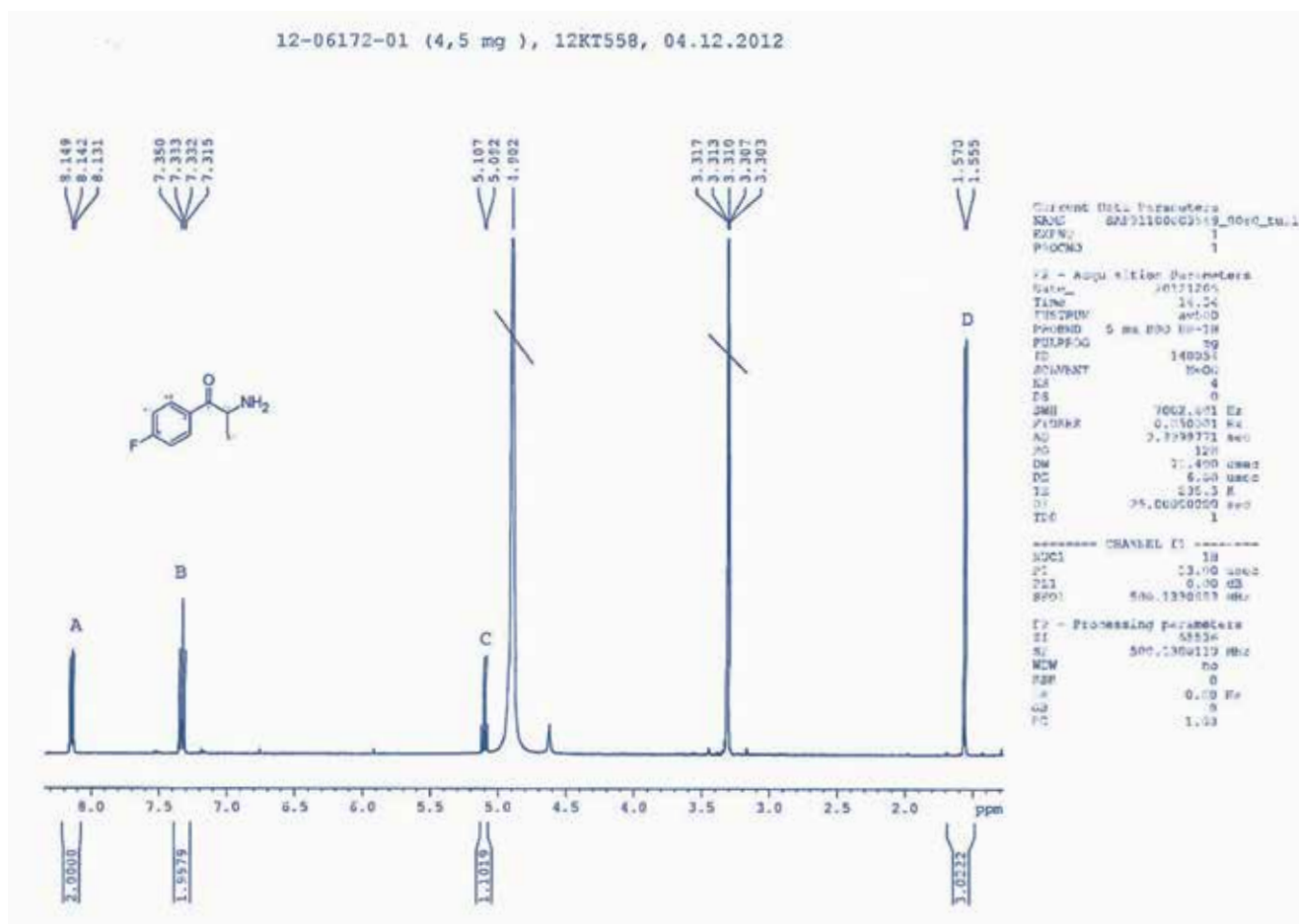
Fonte: Finnish Customs Laboratory, Finlandia, attraverso il Punto Focale Finlandese.



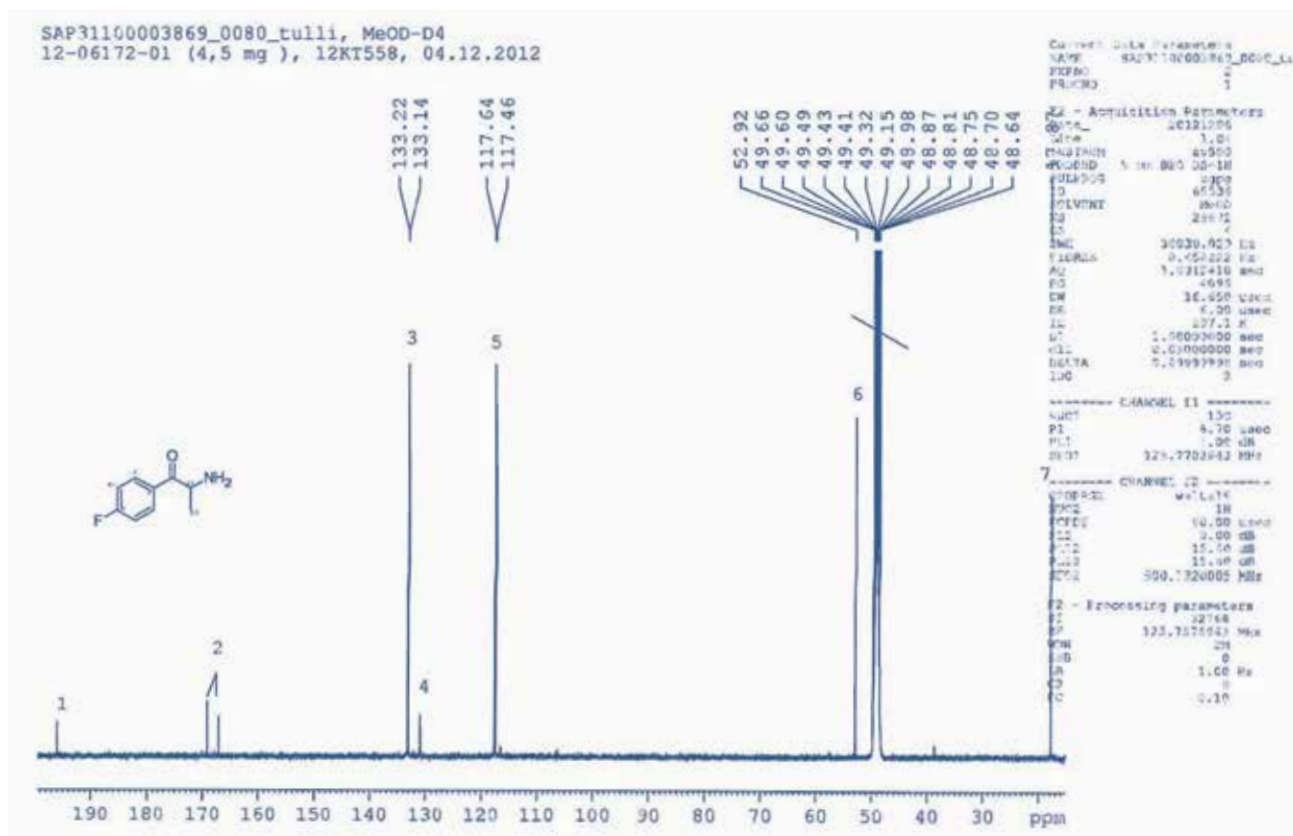


Fonte: Finnish Customs Laboratory, Finlandia, attraverso il Punto Focale Finlandese.

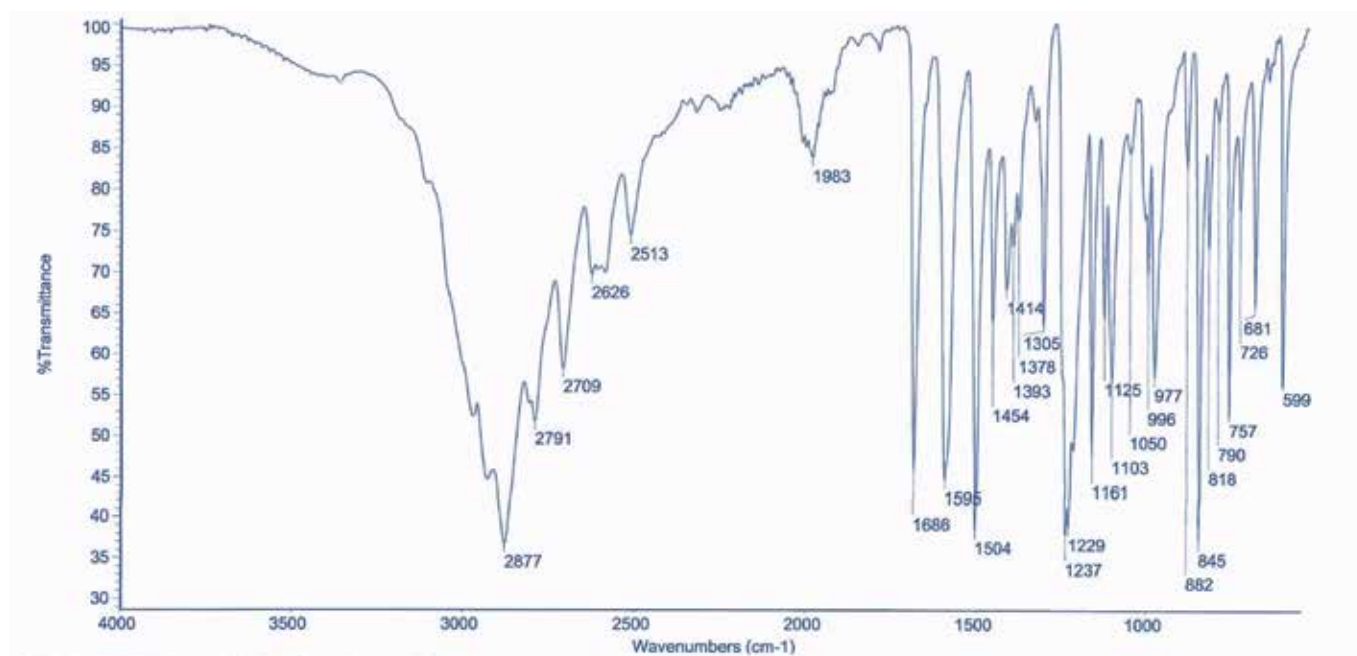
Di seguito si riportano gli spettri NMR per la molecola 4-fluorocatinone:



Fonte: Finnish Defense Forces Laboratory, Finlandia, attraverso il Punto Focale Finlandese.



Di seguito si riporta lo spettro FTIR per la molecola 4-fluorocatinone:



Fonte: Finnish Defense Forces Laboratory, Finlandia, attraverso il Punto Focale Finlandese.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni sulla molecola 4-fluorocatinone. La molecola risulta disponibile all'acquisto presso alcuni siti web (<http://www.guidechem.com/reference/dic-39270.html>; <http://www.ebuychem.com/product/322-30-5.html>; <http://www.weiku.com/chemicals/7589-35-7.html>; ultimo accesso 4 settembre 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola 4-fluorocatinone risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

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

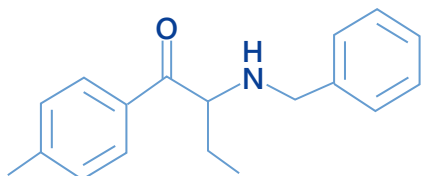
*EMCDDA, EDND database, 4-fluorocathinone, 2013.*

# 4-Metilbufedrone, N-benzil derivato

## Nome

4-metilbufedrone, N-benzil derivato; (4-methylbuphedrone, N-benzyl derivative)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{18}H_{21}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

2-(benzylamino)-1-(4-methylphenyl)butan-1-one

## Altri nomi

1-(4-methylphenyl)-2-[(phenylmethyl)amino]butan-1-one

## Peso molecolare

267.365 g/mol

## Aspetto

Polvere beige

## Informazioni generali

La molecola è un catinone sintetico che rappresenta il derivato N-benzilico del 4-metil-bufedrone (4-Me-MABP).

EMCDDA, EDND database, 4-methylbuphedrone, N-benzyl derivative. 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Non si hanno informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 4-metilbufedrone, N-benzil derivato.

## Effetti

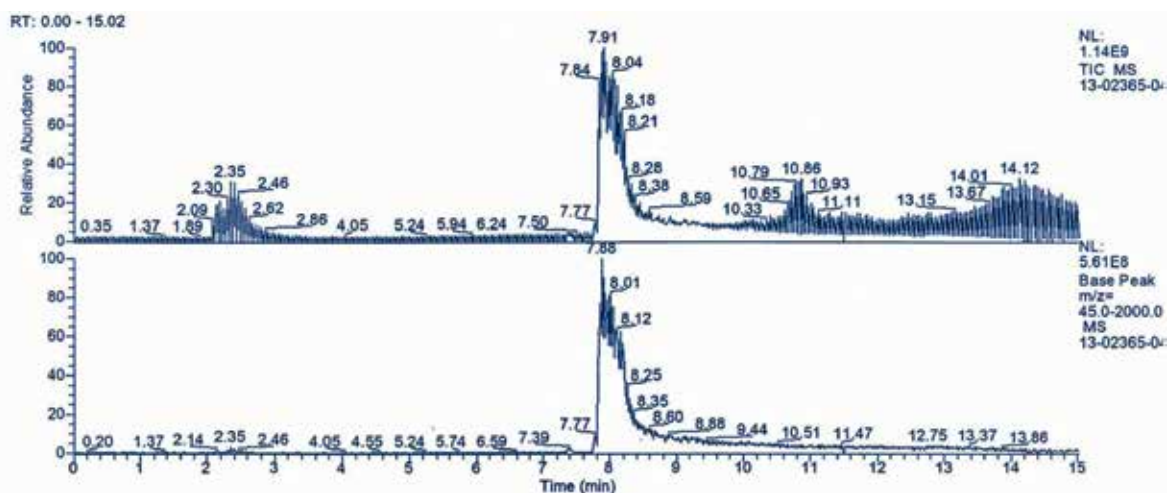
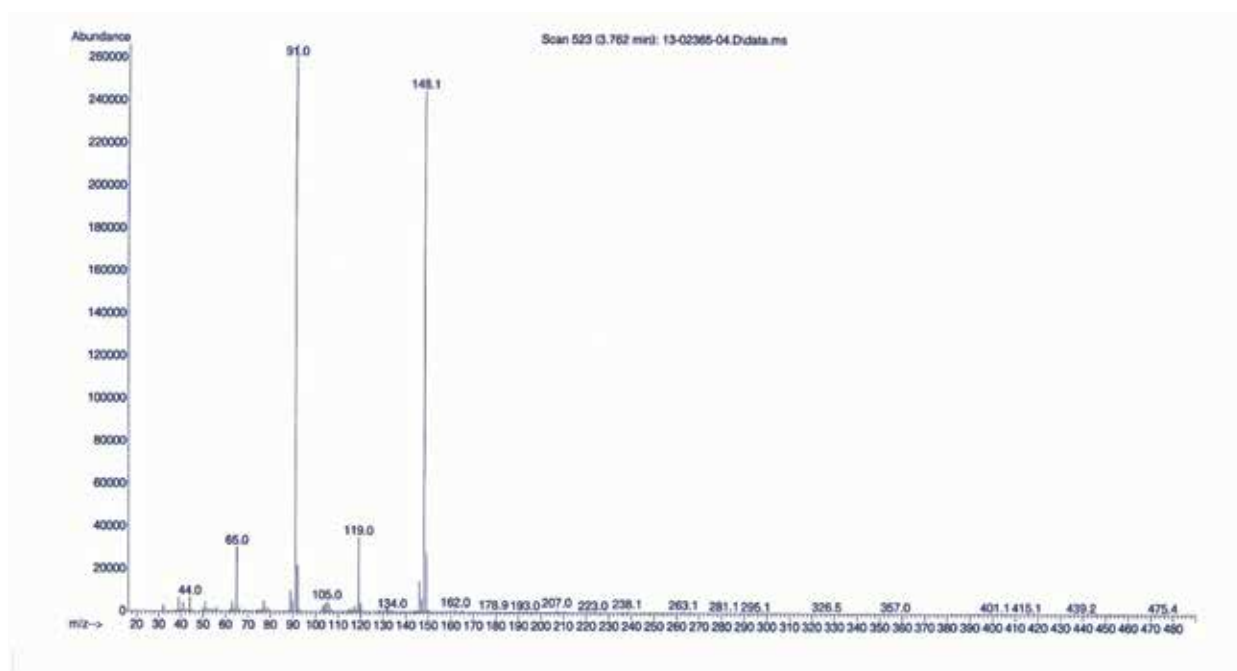
Non si hanno informazioni sugli effetti della molecola 4-metilbufedrone, N-benzil derivato.

## Metabolismo

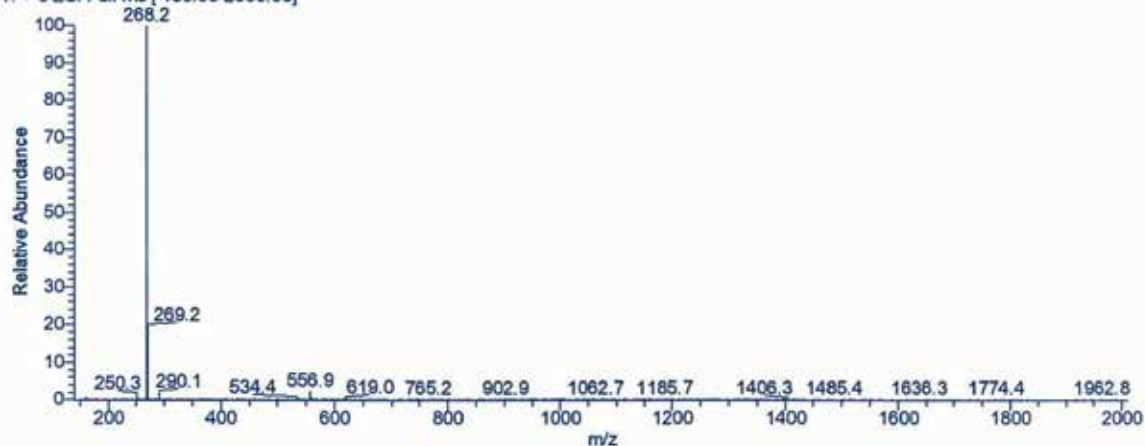
Non si hanno informazioni sul metabolismo della molecola 4-metilbufedrone, N-benzil derivato.

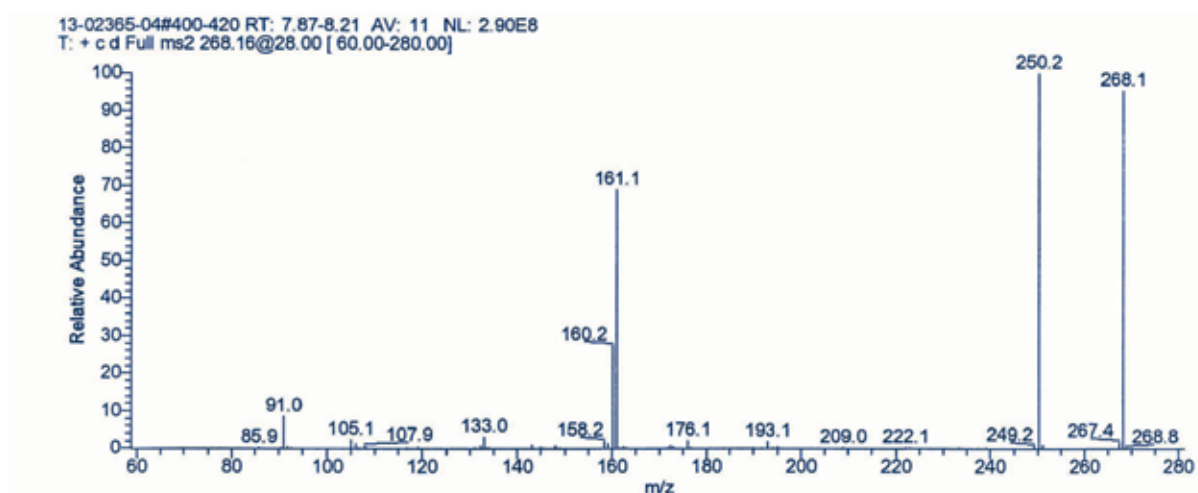
## Caratterizzazione analitica

Di seguito vengono riportati gli spettri di massa della molecola 4-metilbupedrone, N-benzil derivato, ottenuti rispettivamente, mediante GC-MS e LC/MS-MS (ion trap):



13-02365-04#399-419 RT: 7.85-8.18 AV: 11 NL: 4.24E8  
T: + c ESI Full ms [ 150.00-2000.00]





Fonte: Punto Focale Finlandese.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 4-metilbupfedrone, N-benzil derivato.

## Stato legale

In Italia la molecola 4-metilbupfedrone, N-benzil derivato risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

*Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).*

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

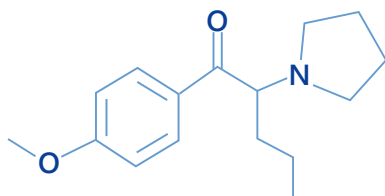
*EMCDDA, EDND database, 4-methylbuphedrone, N-benzyl derivative. 2013.*

# 4-MeO-alfa-PVP

## Nome

4-MeO-alfa-PVP; (4-MeO-alpha-PVP)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{16}H_{23}NO_2$

## Numero CAS

5537-19-9 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

1-(4-methoxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one

## Altri nomi

1-(4-methoxyphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone; 4-MeO- $\alpha$ -PVP; 4-methoxy- $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone; 4'-methoxy-2-(1-pyrrolidinyl)-valerophenone

## Peso molecolare

261.359 g/mol

## Aspetto

Polvere beige

## Informazioni generali

I pirrolidinofenoni sono catinoni sintetici appartenenti ad una famiglia di molecole che presentano un gruppo pirrolidinico. In particolare, il 4-metossi- $\alpha$ -pirrolidinopentiofenone (4-MeO- $\alpha$ -PVP) condivide delle caratteristiche strutturali con la molecola  $\alpha$ -PVP, dalla quale si differenzia per la presenza di un gruppo metossile in posizione 4 dell'anello fenilico.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, 4-MeO-alfa-PVP (sale cloridrato) risulta solubile a circa 20 mg/mL in etanolo, 10 mg/mL in DMSO e 3 mg/mL in DMF. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 225 e 291 nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/14097?jsessionid=6157811A50861663F43584CABA1AD542>;

<https://www.caymanchem.com/pdfs/14097.pdf>

## Farmacologia e tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola 4-MeO-alfa-PVP. Studi in vitro condotti su analoghi del pirovalerone, indicano per questo gruppo di molecole, attività come inibitori dei trasportatori della dopamina e della norepinefrina, con scarsi effetti su quelli della serotonina.

Meltzer P. C., Butler D., Deschamps J. R., Madras B. K. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) analogs. A promising class of monoamine uptake inhibitors. *J Med Chem.* 2006. 49: 1420–1432.

## Effetti

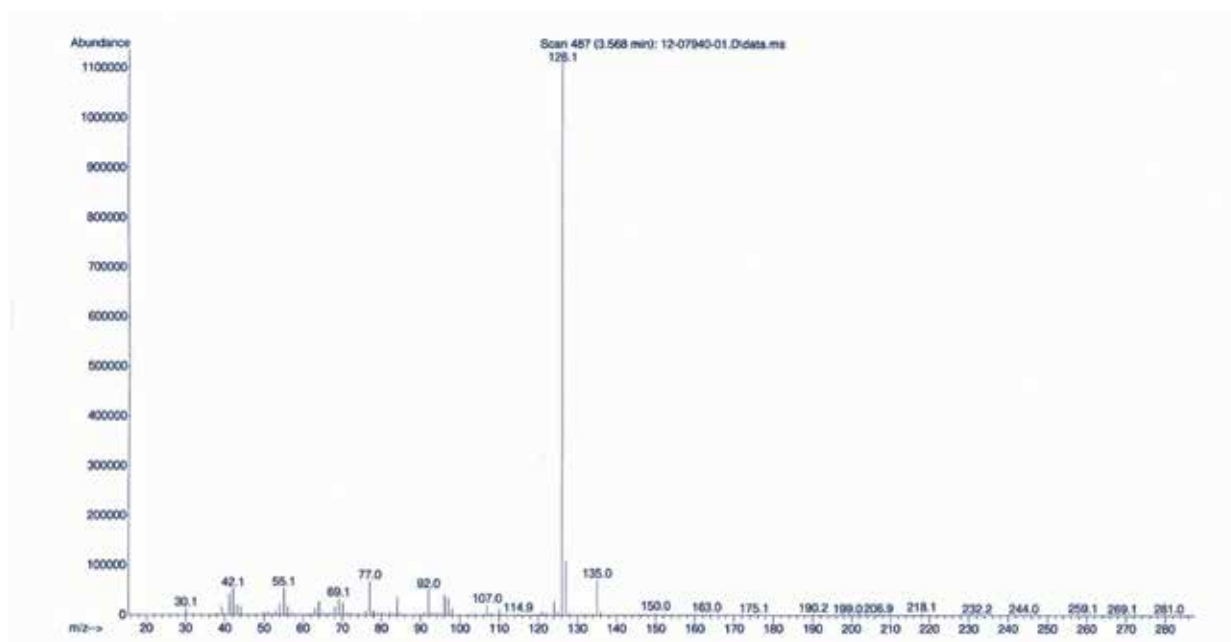
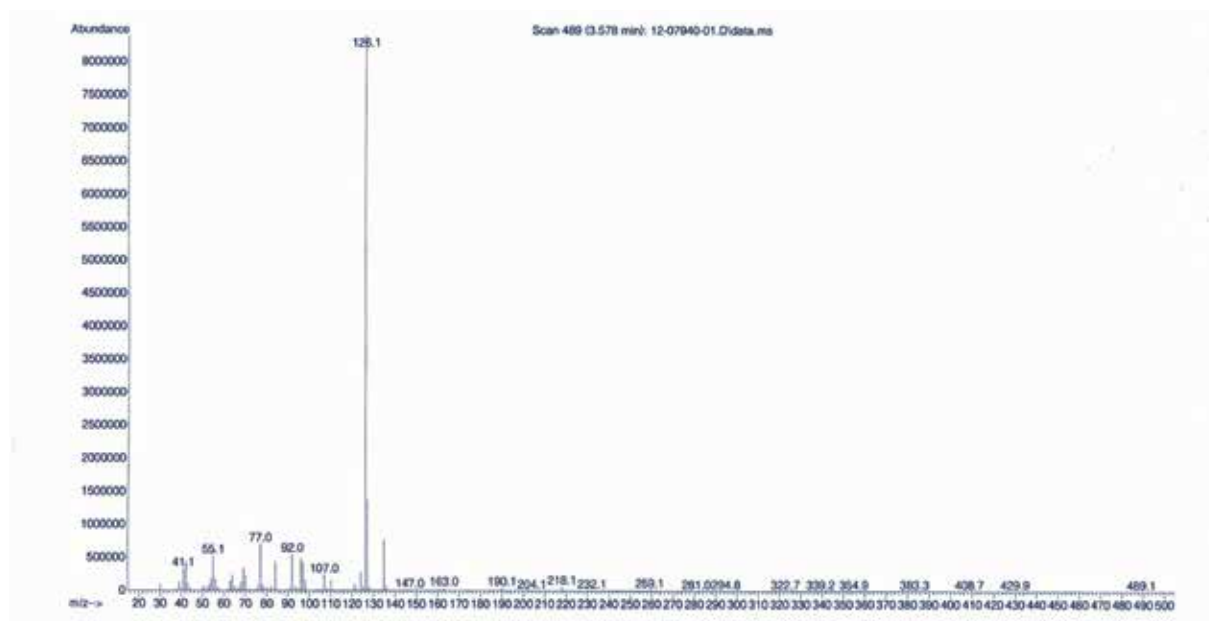
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 4-MeO-alfa-PVP.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 4-MeO-alfa-PVP.

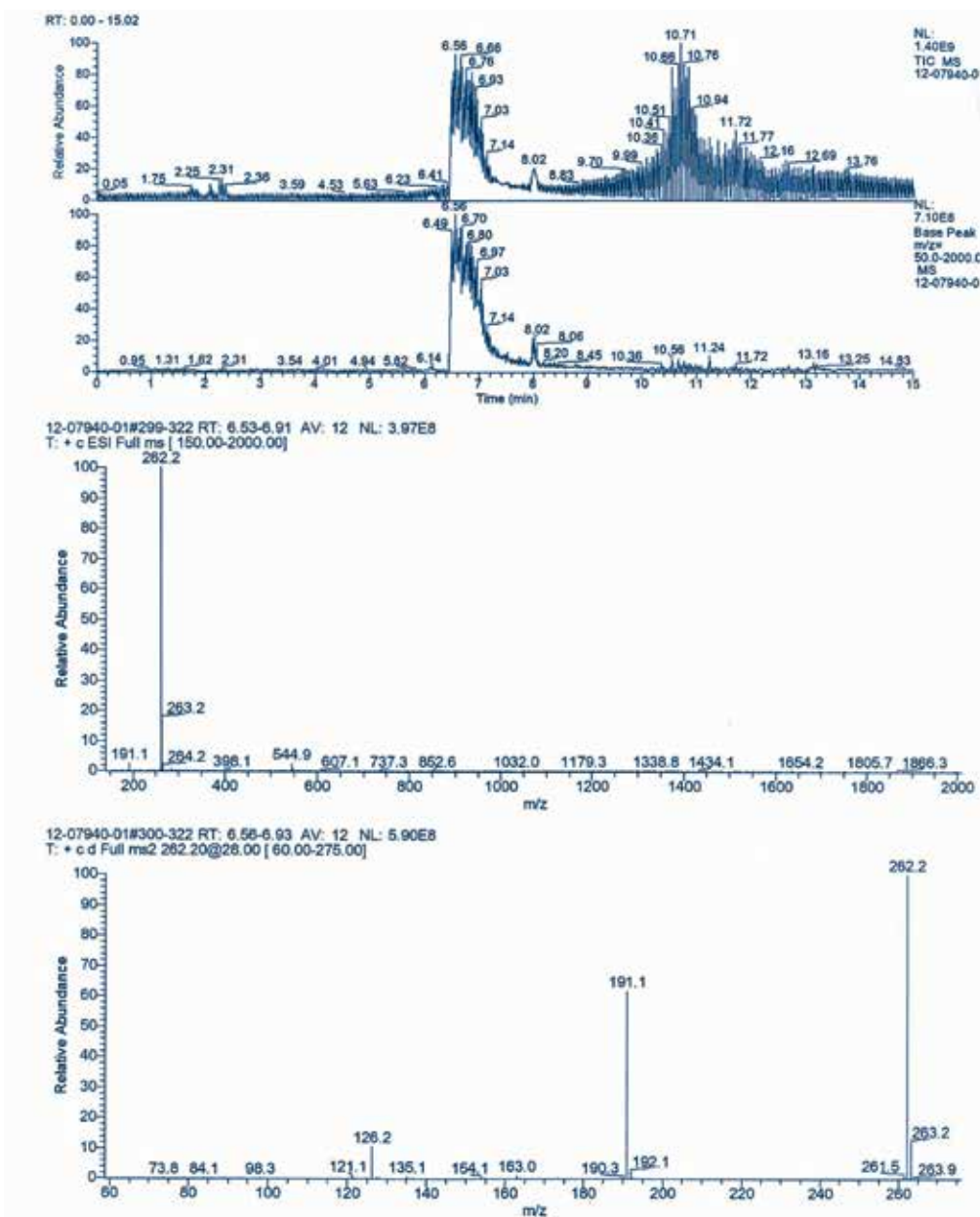
## Caratterizzazione analitica

Di seguito vengono riportati gli spettri di massa della molecola 4-MeO-alfa-PVP ottenuti mediante GC-MS, LC/MS-MS (ion trap).



Fonte: Punto Focale Finlandese.





Fonte: Punto Focale Finlandese.

Di seguito si riporta la caratterizzazione analitica della molecola 4-MeO- $\alpha$ -PVP cloridrato riportata in letteratura:

$^1\text{H-NMR}$   $\delta$  10.8 - 10.6 (br, 1H), 8.10 (d, 2H), 7.15 (d, 2H), 5.55 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.7 - 3.55 (br, m, 1H), 3.55 - 3.4 (br, m, 1H), 3.3 - 3.15 (br, m, 1H), 3.1 - 2.95 (br, m, 1H), 2.15 - 1.85 (br, m, 6H), 1.34 - 1.15 (m, 1H), 1.15 - 1.0 (m, 1H), 0.79 (t, 3H);

$^{13}\text{C-NMR}$   $\delta$  194.7, 164.5, 131.4, 127.4, 114.5, 66.7, 55.8, 53.4, 51.8, 32.0, 22.9, 17.5, 13.7;

APCI MS m/z 262 (M + 1);

Anal. (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>ClNO<sub>2</sub>·1/2H<sub>2</sub>O·1/2HCl) C, H, N, Cl.

Meltzer P. C., Butler D., Deschamps J. R., Madras B. K. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) analogs. A promising class of monoamine uptake inhibitors. *J Med Chem.* 2006. 49: 1420-1432.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola 4-MeO- $\alpha$ -PVP.

## Stato legale

In Italia la molecola 4-MeO- $\alpha$ -PVP risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i in quanto analogo di struttura derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

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

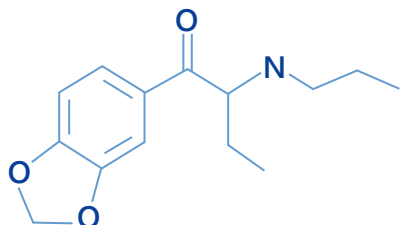
EMCDDA, EDND database, 4-MeO- $\alpha$ -PVP 2013

# bk-PBDB

## Nome

bk-PBDB

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{14}H_{19}NO_3$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(propylamino)butan-1-one

## Altri nomi

Non disponibili

## Peso molecolare

249.306 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La molecola bk-PBDB è un catinone sintetico e rappresenta l'analogo N-propil derivato del butilone e l'analogo beta-cheto derivato della fenetilamina corrispondente PBDB.

*EMCDDA, EDND database, bk-PBDB, 2013.*

## Farmacologia e Tossicologia

Non sono disponibili informazioni sulla farmacologia e tossicologia della molecola bk-PBDB.

## Effetti

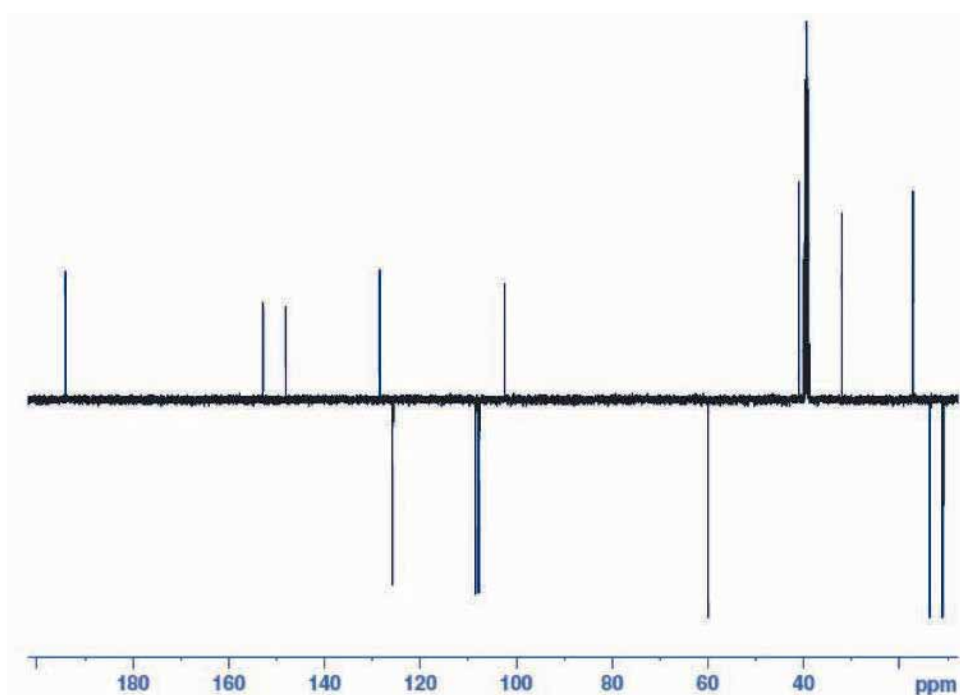
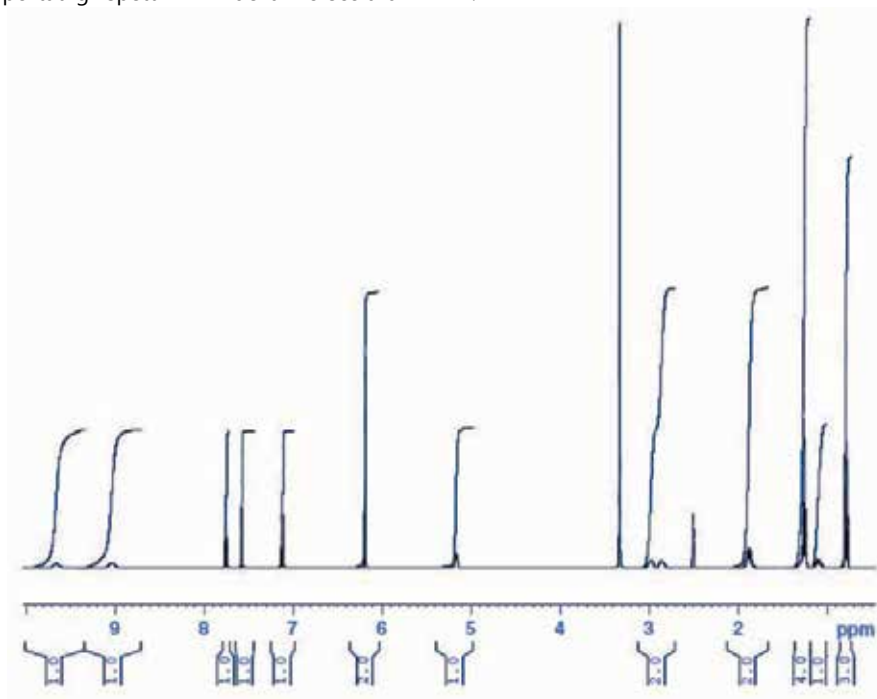
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola bk-PBDB.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola bk-PBDB.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito vengono riportati gli spettri NMR della molecola bk-PBDB:



Fonte: Punto Focale Ceco.

## Informazioni da Internet

Non sono disponibili informazioni online sulla molecola bk-PBDB.

## Stato legale

In Italia la molecola bk-PBDB risulta inclusa nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i. in quanto analogo strutturale derivante dal 2-amino-1-fenil-1-propanone per una o più sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale.

Decreto 29 dicembre 2011 come modificato dal Decreto 11 giugno 2012 (G.U. Serie Generale n. 142 del 20 giugno 2012).

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

EMCDDA, EDND database, bk-PBDB, 2013.