



## Allegato D

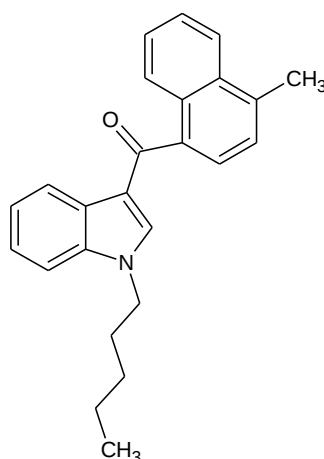
**Oggetto: “1-Pentil-3-(1-(4-metil)naftoil)indolo (JWH-122)”**

Aggiornamento Dicembre 2013

### Nome

1-pentil-3-(1-(4-metil)naftoil)indolo; (1-pentyl-3-(1-(4-methyl)naphthoyl)indol, JWH-122)

### Struttura molecolare



### Formula di struttura

$C_{25}H_{25}NO$

### Numero CAS

619294-47-2

### Nome IUPAC

(4-methylnaphthalen-1-yl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone

### Altri nomi

1-pentyl-3-(1-(4-methyl)naphthoyl)indol; (1-pentyl-1H-indol-3-yl)-1-(4-methyl) naphthalenylmethanone; (1-pentyl-1H-indol-3-yl)(4-methylnaphthalen-1-yl)methanone

### Peso molecolare

355.472 g/mol

### Aspetto

Polvere color crema; presenza rilevata in materiali di varia tipologia

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla molecola JWH-122<sup>1</sup>:

L'1-pentil-3-(1-(4-metil)naftoil)indolo è un cannabinoide sintetico appartenente alla famiglia dei naftoilindoli. È un analogo del JWH-398 dal quale differisce per la presenza di un sostituito metile in posizione 4 sull'anello naftilico, al posto del cloro. Il JWH-122 possiede attività cannabimimetica.

EMCDDA, EDND database, JWH-122, 2013.

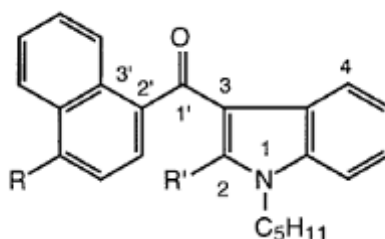
Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, JWH-122 risulta solubile a circa 5 mg/mL in etanolo, e 15 mg/mL in DMSO e in DMF. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza disponibile presso il sito del fornitore viene 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/10591/promo/emolecules;>  
[https://www.caymanchem.com/pdfs/10591.pdf;](https://www.caymanchem.com/pdfs/10591.pdf) <https://www.caymanchem.com/msdss/10591m.pdf>

### Farmacologia e tossicologia

L'1-pentil-3-(1-(4-metil)naftoil)indolo (JWH-122) è anche un analogo del JWH-018, dal quale differisce per la presenza di un sostituito metile in posizione 4 sull'anello naftilico. Il JWH-018 corrisponde alla struttura riportata in Figura 1, dove R=H ed R'=H. La sua attività sul recettore CB<sub>1</sub> è pari ad una Ki=9±5 nM. Il JWH-122 (R=Me ed R'=H), analogo metilato, possiede anch'esso attività sul recettore CB<sub>1</sub> (Ki=0.69 ± 0.05 nM).

#### Struttura dei naftoilindoli



Huffman J W et al. (2003) 3-Indolyl-1-naphthylmethanes: new cannabimimetic indoles provide evidence for aromatic stacking interactions with the CB<sub>1</sub> cannabinoid receptors. *Bioorg. Med. Chem.* 11; 539-549.

Un recente studio ha valutato la citotossicità, genotossicità, gli effetti immunomodulatori e ormonali di 4 naftoilindoli (JWH-018, JWH-073, JWH-122 e JWH-210). Tutti i prodotti hanno indotto danni alle cellule della mucosa buccale e cellule derivate del seno, a concentrazioni superiori o uguali a 75-100 µM. Non sono stati osservati effetti citotossici corrispondenti a danni mitocondriali, sintesi proteica, attività lisosomiale. Tutti gli effetti tossici sono stati osservati a concentrazioni superiori a quelle attese nei fluidi corporei di consumatori occasionali.

Koller VJ, Zlabinger GJ, Auwärter V, Fuchs S, Knasmueller S. *Toxicological profiles of selected synthetic cannabinoids showing high binding affinities to the cannabinoid receptor subtype CB1.* *Arch Toxicol.* 2013 Jul;87(7):1287-97. doi: 10.1007/s00204-013-1029-1. Epub 2013 Mar 15.

Sul sito dell'Osservatorio Europeo viene riferito che il dosaggio ottimale, per via inalatoria e per vaporizzazione, è di 0,5-4 mg. La durata degli effetti risulta pari a 1-3 ore.

EMCDDA, EDND database, JWH-122, 2013.

### Effetti

In Italia nel 2010 sono stati registrati attraverso il Sistema di Allerta, 5 casi di intossicazione acuta correlati all'assunzione di un prodotto denominato "Jungle Mystic Incence" risultato contenere il JWH-122 (Prot. EWS 133/10 del 01/12/2010). A seguito di tali eventi il Ministro della Salute ha emanato l'Ordinanza

<sup>1</sup> Database consultati

- EMCDDA
- Pub Med

del 30 dicembre 2010 (pubblicata nella G.U. n. 44 del 23/02/2011), riguardante le misure cautelative a tutela della salute rispetto all'uso di prodotti risultati contenere il JWH-122. Il procedimento, con caratteristiche di urgenza, era stato attivato in attesa dell'inserimento di questa molecola nella Tabella I del D.P.R. 309/90 e s.m.i., inserimento avvenuto pochi mesi dopo. Successivamente sono stati registrati altri 6 casi di intossicazione acuta correlata all'assunzione di prodotti contenenti il JWH-122.

a) Ministero della Salute. ORDINANZA 30 dicembre 2010. b) Sistema Nazionale di Allerta Precoce, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Prot. EWS 133/10 del 01/12/2010.

Il JWH-122 è stato identificato nel siero di 11 pazienti inclusi in uno studio retrospettivo costituito da un totale di 29 soggetti ospedalizzati in Germania, in seguito ad assunzione per inalazione (fumo) di miscele di erbe, quali ad esempio "Spice" "Bonzai" e "Maya". Oltre al JWH-122 nel siero dei pazienti sono stati identificati altri cannabinoidi sintetici quali il JWH-015 (n=1), JWH-018 (n=8), JWH-073 (n=1), JWH-210 (n=12), JWH-081(n=7), JWH-250 (n=4) e AM-694 (n=1).

Nello studio vengono riportati i sintomi di intossicazione riscontrati più frequentemente in questo gruppo di pazienti:

- sistema nervoso centrale: agitazione (41% dei pazienti), alterazione delle percezioni/allucinazioni (38%), ansia/attacchi di panico (21%), sonnolenza (17%), sopore (17%), disorientamento (14%) e amnesia (7 %)
- sistema cardiovascolare: tachicardia (76%), ipertensione (34%), ipotensione (7%) e dispnea (17%)
- sistema gastrointestinale: nausea/vomito (28%).
- Parametri biochimico-clinici: ipopotassiemia (28%), aumento della creatina chinasi (14%) e aumento della glicemia (31%).

Dalla pubblicazione non sono tuttavia disponibili informazioni specifiche per l'esposizione al solo JWH-122.

In una seconda pubblicazione dei casi descritti, nelle conclusioni gli autori riportano che sembrerebbe esserci stato un aumento (settembre 2008 - febbraio 2011) dell'uso di cannabinoidi sintetici estremamente potenti quali il JWH-122 e il JWH-210. Sintomi tossici acuti associati al loro uso sono riportati anche dopo l'assunzione di alte dosi di cannabis, ma agitazione, convulsioni, ipertensione, vomito e ipopotassiemia sembrano essere caratteristici per i cannabinoidi sintetici che presentano alta affinità e di alta efficacia agonista sui recettori CB1.

a) Szabo B., Auwaerter V., Kneisel S. and Hermanns-Clausen M. Intoxications Following Recreational use of Herbal Products Containing Synthetic Cannabinoids, IACM 6th Conference on Cannabinoids in Medicine and 5th European Workshop on Cannabinoid Research, 8-10 September 2011 disponibile in: EMCDDA, EDND database, JWH-122. 2011; b) Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction*. 2013 Mar;108(3):534-44. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04078.x. Epub 2012 Nov 1.

In letteratura sono stati recentemente riportati quattro casi di intossicazione acuta da cannabinoidi sintetici, in tre dei quali è stata identificata anche la molecola JWH-122. Nei quattro casi riportati i pazienti hanno mostrato sintomi analoghi, in particolare: tachicardia (3 casi), vomito (3 casi), sonnolenza (3 casi), agitazione (1 caso), convulsioni generalizzate (1 caso), mioclonia (1 caso) e ipokalemia (2 casi). Le analisi tossicologiche nelle urine, hanno condotto all'identificazione dei metaboliti delle molecole assunte. In particolare per la molecola JWH-122, i metaboliti identificati sono stati: N-(4-OH-pentile); N-(5-OH-pentile); OH-indolo; OH-naftile. In generale, processi di monoidrossilazione, diidrossilazione, ulteriore ossidazione dei metaboliti idrossilati e N-dealchilazione sembrano predominare nella fase I; mentre i metaboliti identificati nelle urine si presentano in forma coniugata con l'acido glucuronico.

Hermanns-Clausen M., Kneisel S., Hutter M., Szabod B., Auwärter V. Acute intoxication by synthetic cannabinoids – Four case reports. *Drug Test. Analysis*. 2013. DOI 10.1002/dta.1483.

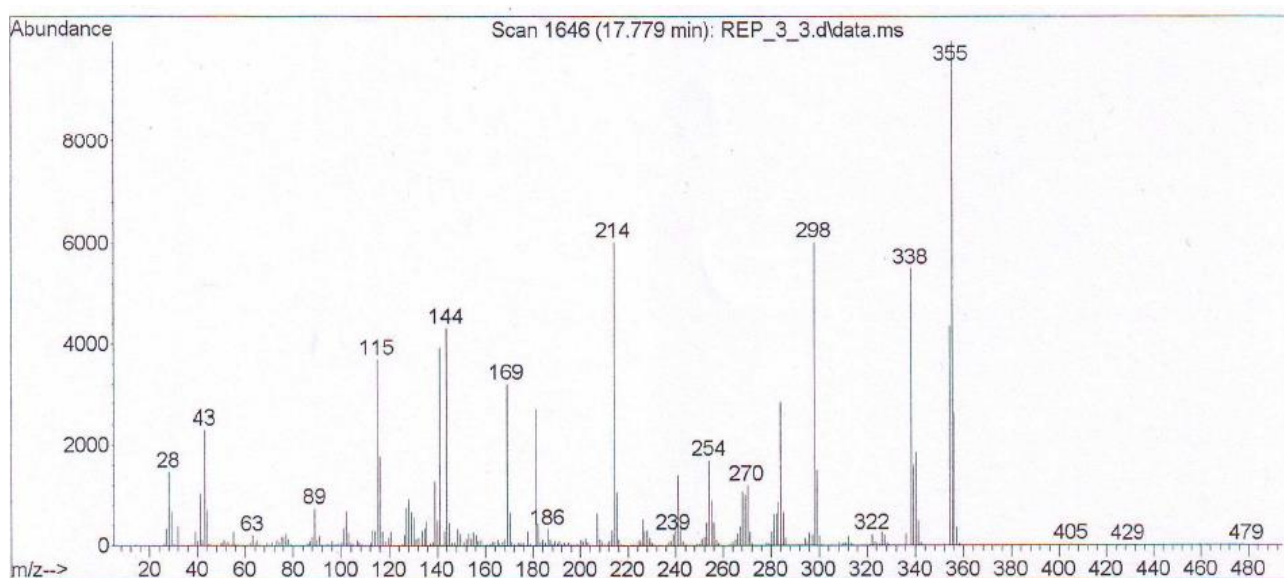
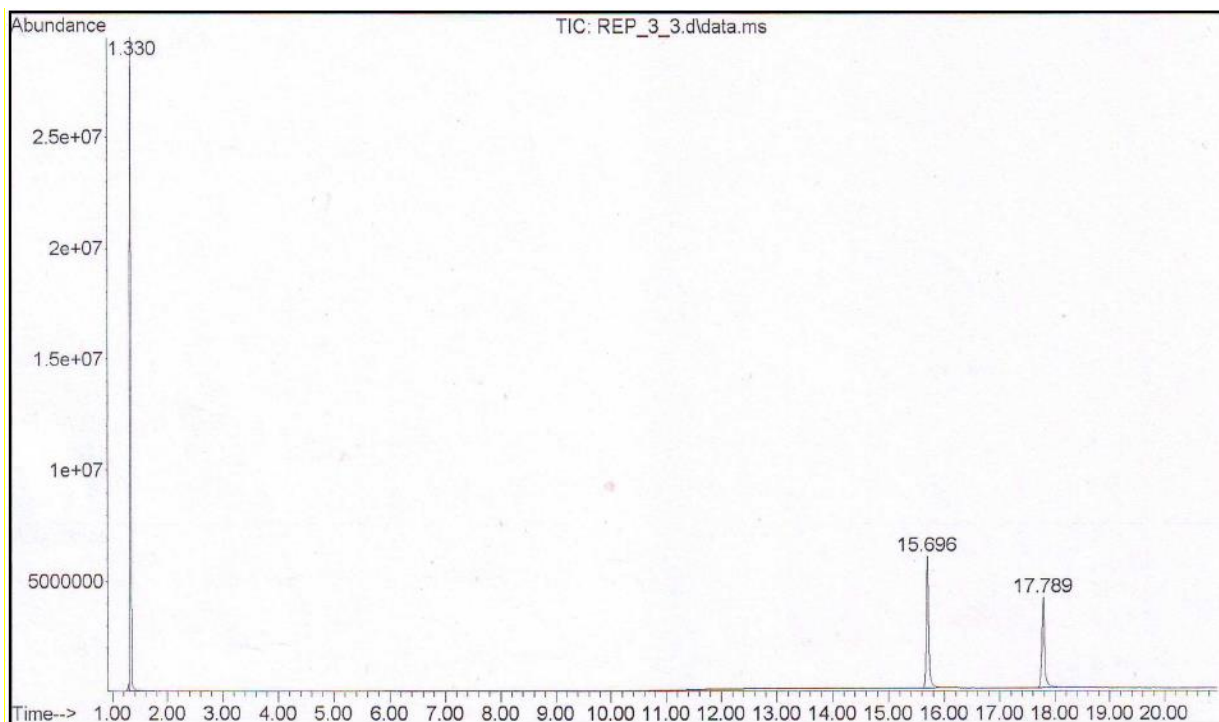
## Metabolismo

Uno studio ha valutato il metabolismo di fase I e II della molecola JWH-122, attraverso studi *in vitro* condotti su microsomi epatici umani e *in vivo* condotti su topo(somministrazione di 0.1 mg di JWH-122 disciolta in 2 ml di etanolo/PBS). In entrambi i casi le analisi sono state condotte mediante LC-MS e LC-MS-MS. I risultati hanno portato all'identificazione di 11 classi di metaboliti. I processi di deidrogenazione e deidrogenazione con monoidrossilazione, non sono stati riscontrati nell'approccio *in vivo*. Tutti i metaboliti rilevati nelle urine del topo erano in parte escrete sotto forma di coniugati (glucuronazione e solfatazione), con tassi di coniugazione tra il 50 e il 100%.

De Brabanter N., Esposito S., Geldof L., Lootens L., Meuleman P., Leroux-Roels G., Deventer K., Van Eenoo P. *In vitro and in vivo metabolisms of 1-pentyl-3-(4-methyl-1-naphthoyl)indole (JWH-122)*. *Forensic Toxicol.* 2013. DOI 10.1007/s11419-013-0179-4.

### Caratterizzazione analitica

La molecola JWH-122 è stata riscontrata all'interno di una sostanza vegetale essiccata sequestrata dalle forze dell'ordine in Italia. Di seguito viene riportato il cromatogramma e lo spettro di massa della molecola JWH-122, ottenuti mediante GC-MS. Il riconoscimento di JWH-122 è avvenuto mediante confronto con la libreria SWGDRUG:



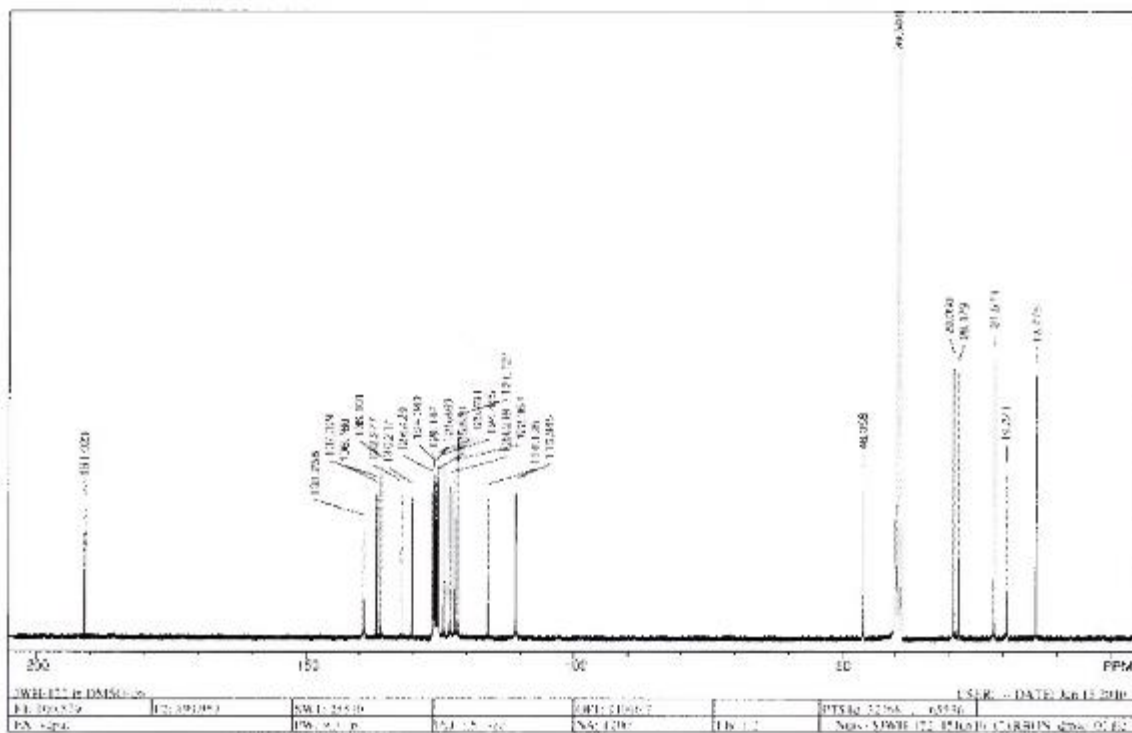


1H NMR spectrum of compound 14 in DMSO-d<sub>6</sub>. The x-axis represents chemical shift in ppm, ranging from 0 to 10. The spectrum shows several peaks: a multiplet between 7.0 and 8.5 ppm, a sharp singlet at approximately 4.1 ppm, a sharp singlet at approximately 2.7 ppm, a sharp singlet at approximately 2.0 ppm, a multiplet between 1.0 and 1.5 ppm, and a multiplet between 0.5 and 1.0 ppm. Integration values are provided below the baseline for various peak regions.

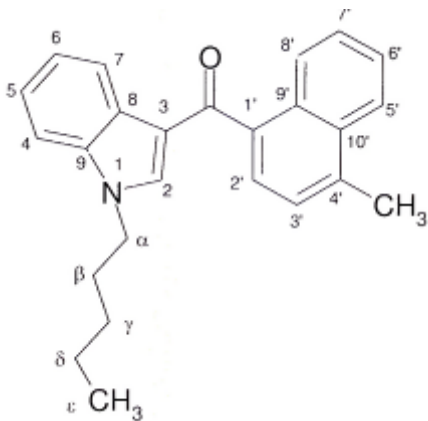
| Chemical Shift (ppm) | Integration |
|----------------------|-------------|
| 8.337                | 0.02        |
| 8.334                | 0.02        |
| 8.000                | 0.02        |
| 7.995                | 0.02        |
| 7.990                | 0.02        |
| 7.985                | 0.02        |
| 7.980                | 0.02        |
| 7.975                | 0.02        |
| 7.970                | 0.02        |
| 7.965                | 0.02        |
| 7.960                | 0.02        |
| 7.955                | 0.02        |
| 7.950                | 0.02        |
| 7.945                | 0.02        |
| 7.940                | 0.02        |
| 7.935                | 0.02        |
| 7.930                | 0.02        |
| 7.925                | 0.02        |
| 7.920                | 0.02        |
| 7.915                | 0.02        |
| 7.910                | 0.02        |
| 7.905                | 0.02        |
| 7.900                | 0.02        |
| 7.895                | 0.02        |
| 7.890                | 0.02        |
| 7.885                | 0.02        |
| 7.880                | 0.02        |
| 7.875                | 0.02        |
| 7.870                | 0.02        |
| 7.865                | 0.02        |
| 7.860                | 0.02        |
| 7.855                | 0.02        |
| 7.850                | 0.02        |
| 7.845                | 0.02        |
| 7.840                | 0.02        |
| 7.835                | 0.02        |
| 7.830                | 0.02        |
| 7.825                | 0.02        |
| 7.820                | 0.02        |
| 7.815                | 0.02        |
| 7.810                | 0.02        |
| 7.805                | 0.02        |
| 7.800                | 0.02        |
| 7.795                | 0.02        |
| 7.790                | 0.02        |
| 7.785                | 0.02        |
| 7.780                | 0.02        |
| 7.775                | 0.02        |
| 7.770                | 0.02        |
| 7.765                | 0.02        |
| 7.760                | 0.02        |
| 7.755                | 0.02        |
| 7.750                | 0.02        |
| 7.745                | 0.02        |
| 7.740                | 0.02        |
| 7.735                | 0.02        |
| 7.730                | 0.02        |
| 7.725                | 0.02        |
| 7.720                | 0.02        |
| 7.715                | 0.02        |
| 7.710                | 0.02        |
| 7.705                | 0.02        |
| 7.700                | 0.02        |
| 7.695                | 0.02        |
| 7.690                | 0.02        |
| 7.685                | 0.02        |
| 7.680                | 0.02        |
| 7.675                | 0.02        |
| 7.670                | 0.02        |
| 7.665                | 0.02        |
| 7.660                | 0.02        |
| 7.655                | 0.02        |
| 7.650                | 0.02        |
| 7.645                | 0.02        |
| 7.640                | 0.02        |
| 7.635                | 0.02        |
| 7.630                | 0.02        |
| 7.625                | 0.02        |
| 7.620                | 0.02        |
| 7.615                | 0.02        |
| 7.610                | 0.02        |
| 7.605                | 0.02        |
| 7.600                | 0.02        |
| 7.595                | 0.02        |
| 7.590                | 0.02        |
| 7.585                | 0.02        |
| 7.580                | 0.02        |
| 7.575                | 0.02        |
| 7.570                | 0.02        |
| 7.565                | 0.02        |
| 7.560                | 0.02        |
| 7.555                | 0.02        |
| 7.550                | 0.02        |
| 7.545                | 0.02        |
| 7.540                | 0.02        |
| 7.535                | 0.02        |
| 7.530                | 0.02        |
| 7.525                | 0.02        |
| 7.520                | 0.02        |
| 7.515                | 0.02        |
| 7.510                | 0.02        |
| 7.505                | 0.02        |
| 7.500                | 0.02        |
| 7.495                | 0.02        |
| 7.490                | 0.02        |
| 7.485                | 0.02        |
| 7.480                | 0.02        |
| 7.475                | 0.02        |
| 7.470                | 0.02        |
| 7.465                | 0.02        |
| 7.460                | 0.02        |
| 7.455                | 0.02        |
| 7.450                | 0.02        |
| 7.445                | 0.02        |
| 7.440                | 0.02        |
| 7.435                | 0.02        |
| 7.430                | 0.02        |
| 7.425                | 0.02        |
| 7.420                | 0.02        |
| 7.415                | 0.02        |
| 7.410                | 0.02        |
| 7.405                | 0.02        |
| 7.400                | 0.02        |
| 7.395                | 0.02        |
| 7.390                | 0.02        |
| 7.385                | 0.02        |
| 7.380                | 0.02        |
| 7.375                | 0.02        |
| 7.370                | 0.02        |
| 7.365                | 0.02        |
| 7.360                | 0.02        |
| 7.355                | 0.02        |
| 7.350                | 0.02        |
| 7.345                | 0.02        |
| 7.340                | 0           |

Pagina 5 di 14

Di seguito si riporta lo spettro  $^{13}\text{C}$ NMR in DMSO-d<sub>6</sub> del JWH-122 ed una tabella con le assegnazioni corrispondenti:



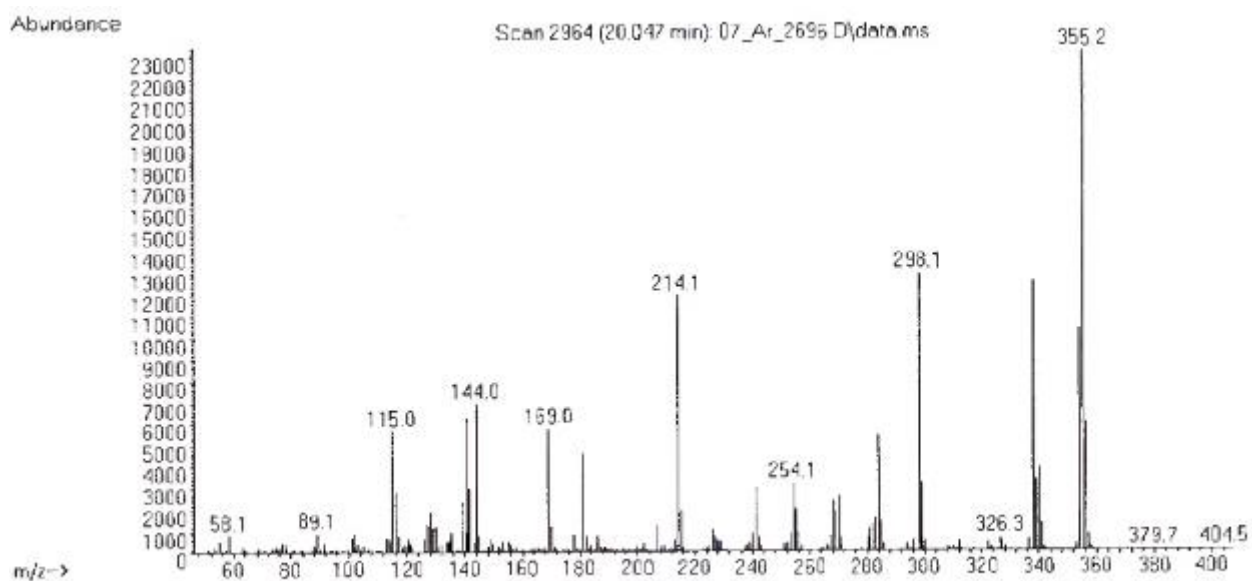
Fonte: Dati analitici forniti dal Punto Focale Lettone.



| Atoms                                              | $\Delta C, m.d.$ | $\Delta H, m.d.$ | $H$ signala<br>multiplicitate | $J, Hz$       |
|----------------------------------------------------|------------------|------------------|-------------------------------|---------------|
| <i>Ar protoni (vezi nesaturate catolice atomi)</i> |                  |                  |                               |               |
| 3                                                  | 116.20           | -                | -                             | -             |
| 8                                                  | 136.77           | -                | -                             | -             |
| 9                                                  | 128.43           | -                | -                             | -             |
| C=O                                                | 193.03           | -                | -                             | -             |
| 1'                                                 | 137.03           | -                | -                             | -             |
| 4'                                                 | 138.11           | -                | -                             | -             |
| 9'                                                 | 130.22           | -                | -                             | -             |
| 10'                                                | 132.28           | -                | -                             | -             |
| <i>Ar protoni (vezi sisteme catolice atomi)</i>    |                  |                  |                               |               |
| 2                                                  | 139.24           | 7.74             | s                             | -             |
| 4                                                  | 121.73           | 8.31             | m                             | 6.3; 1.8      |
| 5                                                  | 122.37           | 7.29             | m                             | 9.7; 7.1; 1.4 |
| 8                                                  | 123.22           | 7.32             | m                             | 6.9; 7.2; 1.8 |
| 7                                                  | 110.95           | 7.60             | dd                            | 7.3; 2.0      |
| 2'                                                 | 125.58           | 7.58             | dd                            | 7.2           |
| 3'                                                 | 125.5            | 7.45             | bd                            | 7.2           |
| 5'                                                 | 124.43           | 8.11             | d                             | 8.0           |
| 6'                                                 | 128.35           | 7.51             | m                             | 5.9; 7.1; 1.3 |
| 7'                                                 | 126.19           | 7.69             | m                             | 7.1; 7.3; 2.0 |
| 8'                                                 | 125.87           | 8.04             | d                             | 8.4           |
| <i>Metilengrupas</i>                               |                  |                  |                               |               |
| $\alpha$                                           | 46.05            | 4.18             | m                             | 7.2           |
| $\beta$                                            | 29.05            | 1.63             | m                             | 7.3           |
| $\gamma$                                           | 28.18            | 1.14             | m                             | 7.3           |
| $\delta$                                           | 21.58            | 1.21             | m                             | 7.1           |
| <i>Metilengrupas</i>                               |                  |                  |                               |               |
| 4' CH <sub>3</sub>                                 | 19.27            | 2.73             | s                             | -             |
| 5                                                  | 13.78            | 0.77             | t                             | 8.9           |

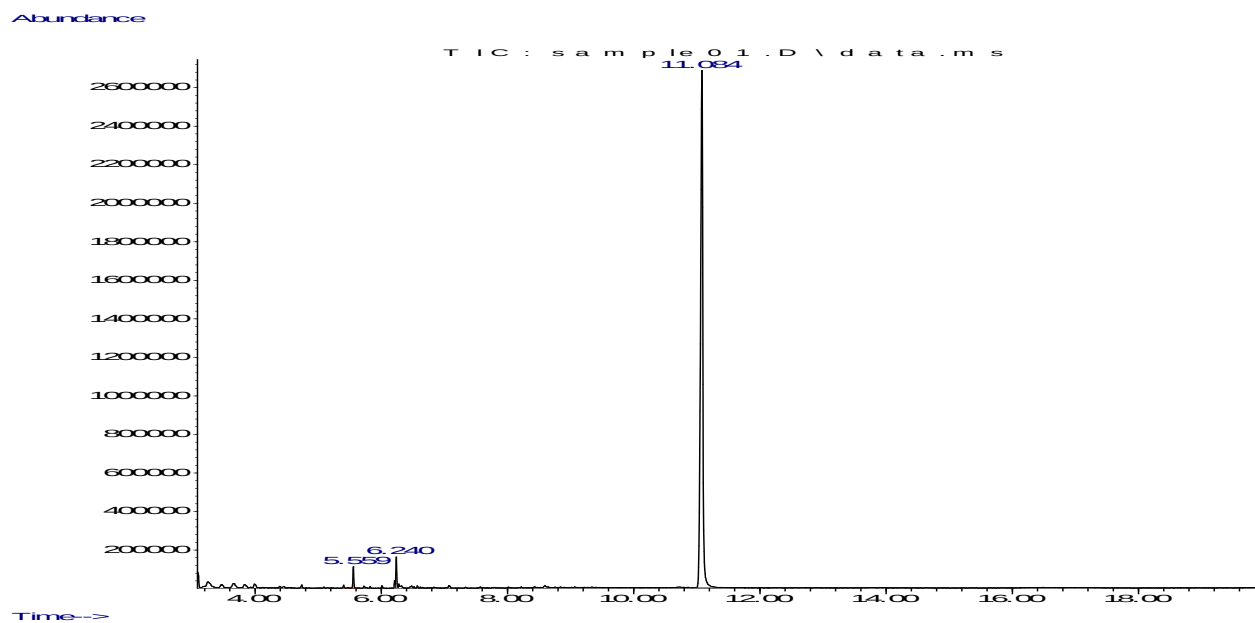
Fonte: Dati analitici forniti dal Punto Focale Lettone.

Di seguito si riporta lo spettro di massa del JWH-122 ottenuto con l'analisi GC-MS:

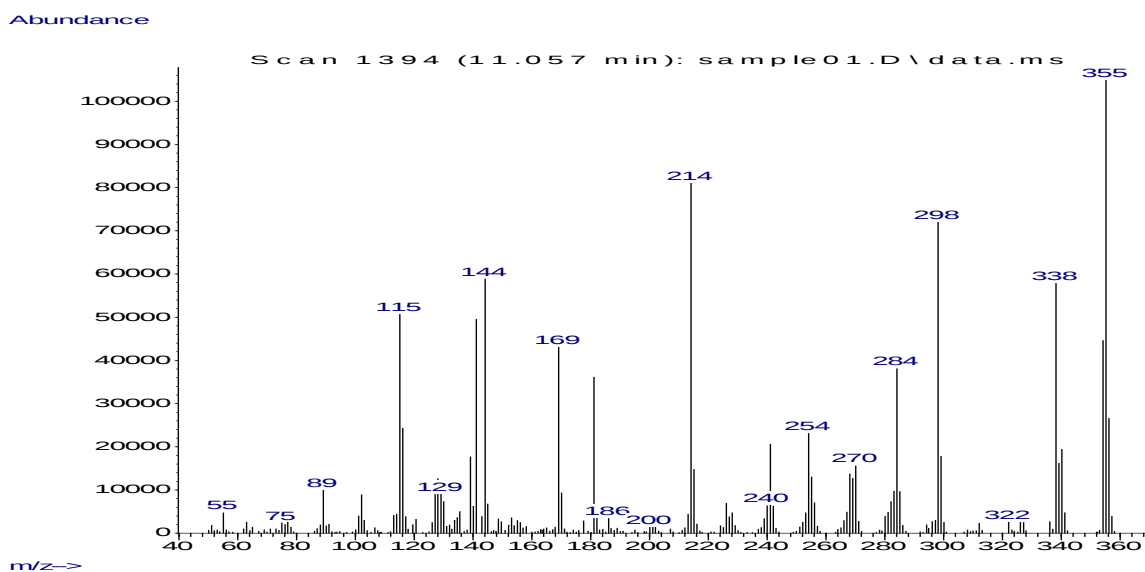


Fonte: Dati analitici forniti dal Punto Focale Lettone.

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa del JWH-122 identificato in una miscela di erbe commercializzata con il marchio "Forest Green", sequestrata in Italia.

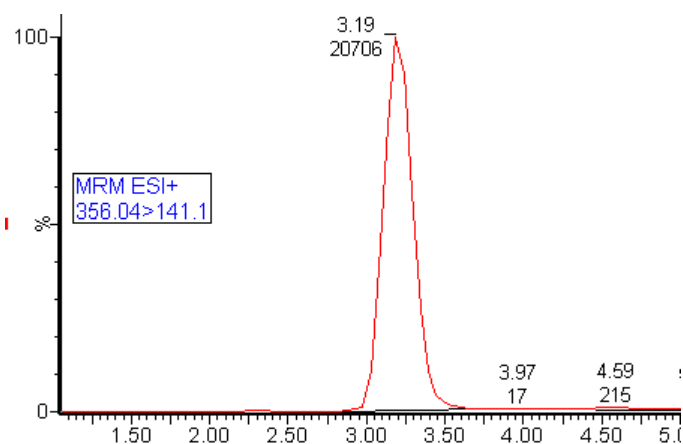
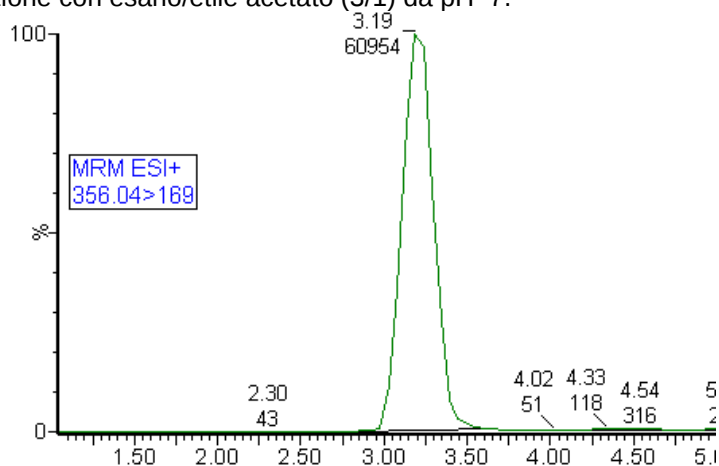


Fonte: Laboratorio di Tossicologia Forense, Policlinico G.B. Rossi - Università di Verona.



Fonte. Laboratorio di Tossicologia Forense, Policlinico G.B. Rossi - Università di Verona.

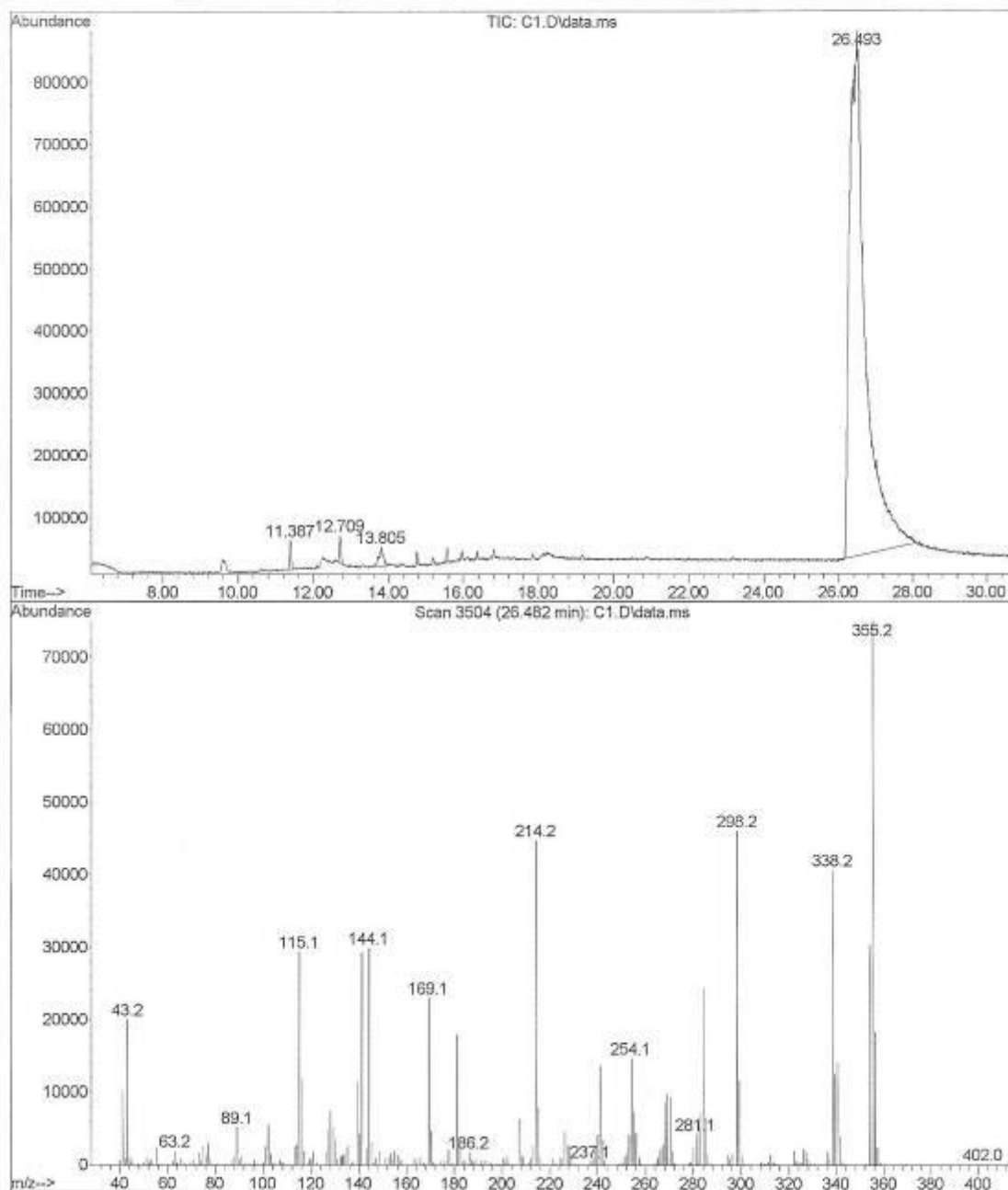
Di seguito si riporta il cromatogramma di un campione di siero di un paziente che aveva utilizzato "aromatizzante per ambienti" contenente JWH-122. Il cromatogramma è acquisito in HPLC-MS/MS, modalità MRM. Estrazione con esano/etile acetato (3/1) da pH 7.



Fonte: Laboratorio di Tossicologia Analitica Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo-Pavia

Di seguito si riportano il cromatogramma e lo spettro di massa di un estratto in metanolo dell'incenso "Ketama Gold" risultato contenere JWH-122:

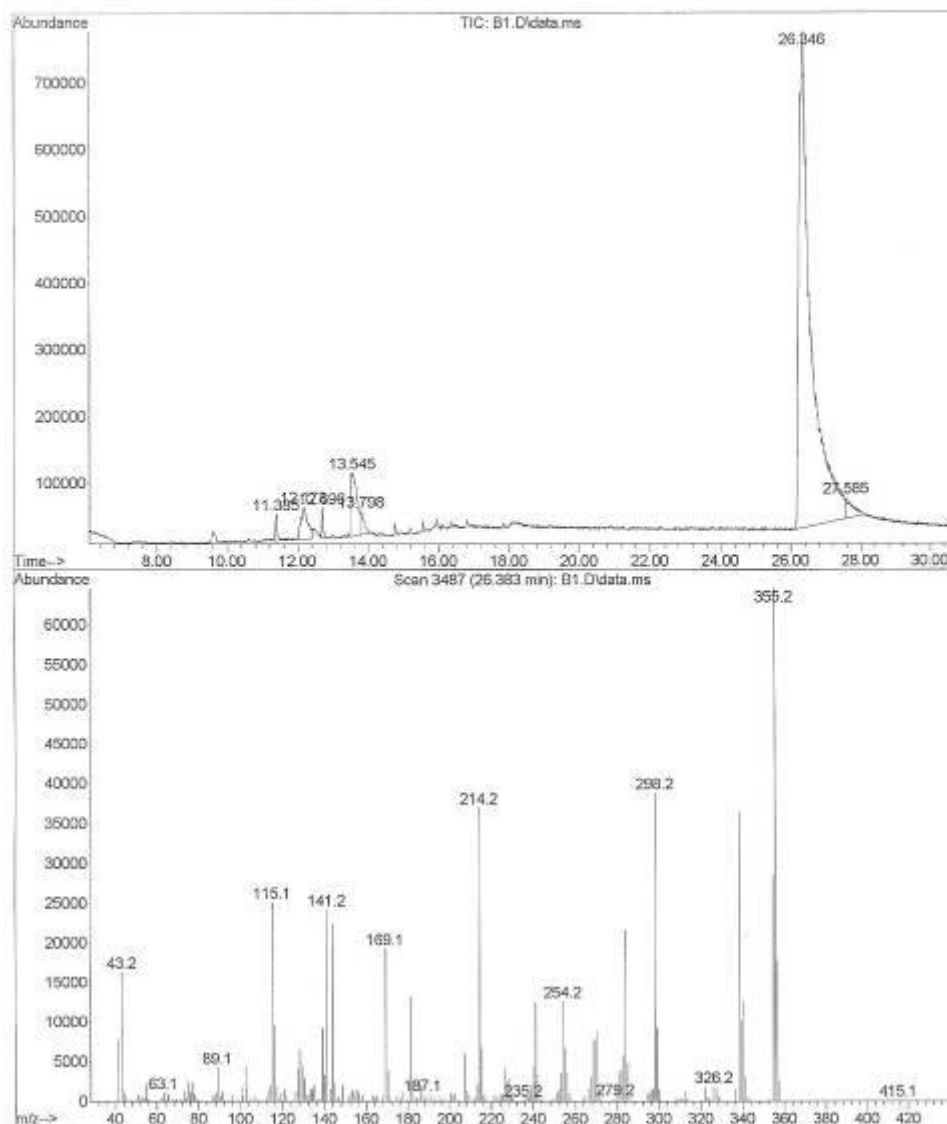
File : C:\msdchem\1\DATA\C1.D  
Operator :  
Acquired : 9 Feb 2011 19:39 using AcqMethod MISCAUTO.M  
Instrument : 5973N  
Sample Name: C1  
Misc Info : C1 ric. SPICE  
Vial Number: 10



Fonte: Laboratorio di Tossicologia Forense – Seconda Università degli Studi di Napoli.

Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa di un estratto in cloroformio/etilacetato dell'incenso "Ketama Gold" risultato contenere JWH-122:

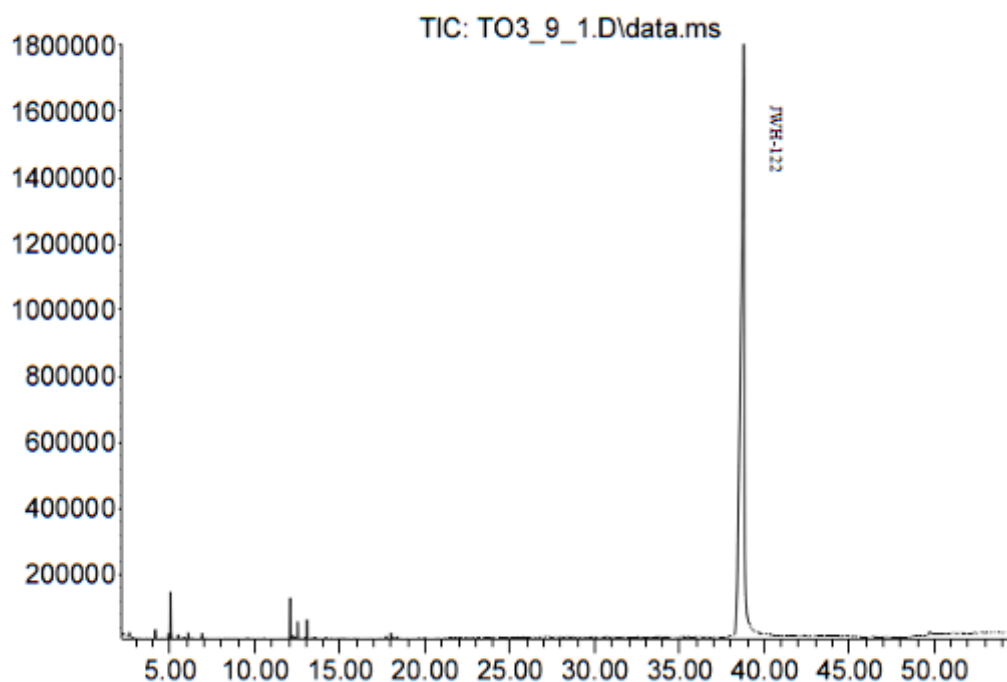
File : C:\msdchem\1\DATA\B1.D  
 Operator :  
 Acquired : 9 Feb 2011 18:31 using AcqMethod MISCAUTO.M  
 Instrument : 5973N  
 Sample Name: B1  
 Misc Info : B1 ric. SPICE  
 Vial Number: 8



Fonte: Laboratorio di Tossicologia Forense – Seconda Università degli Studi di Napoli.

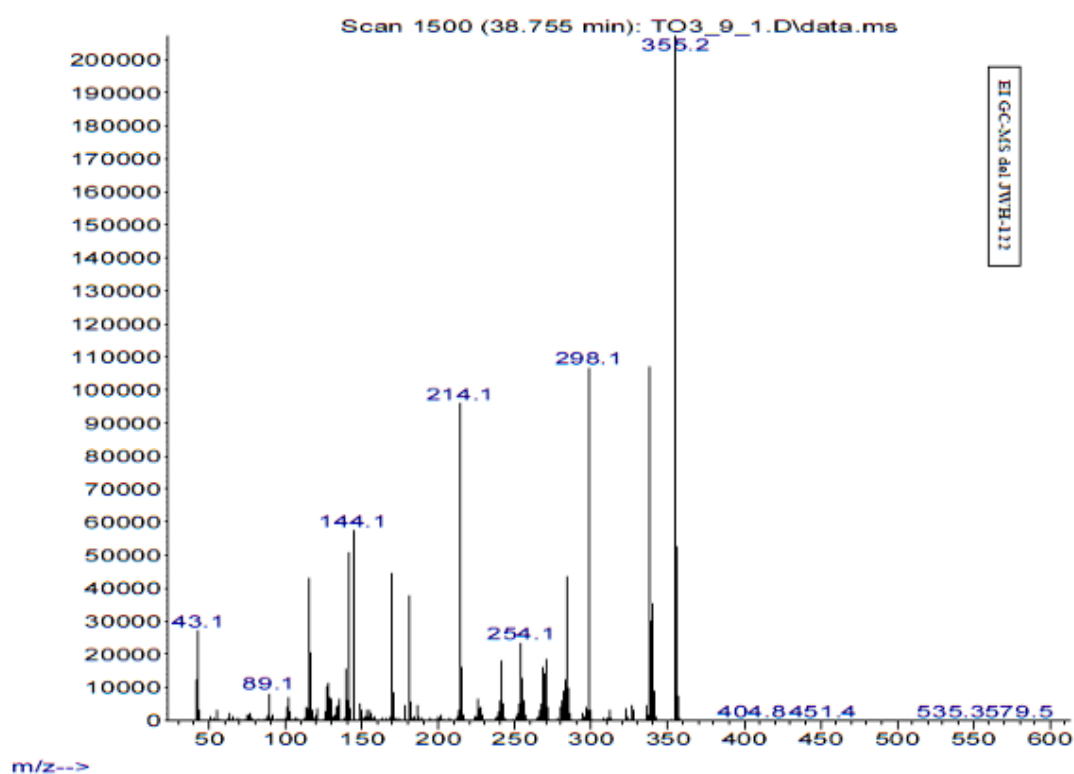
Di seguito si riportano il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuti in GC-MS per il JWH-122 riscontrato in un reperto proveniente da sequestro:

Abundance



Time-->

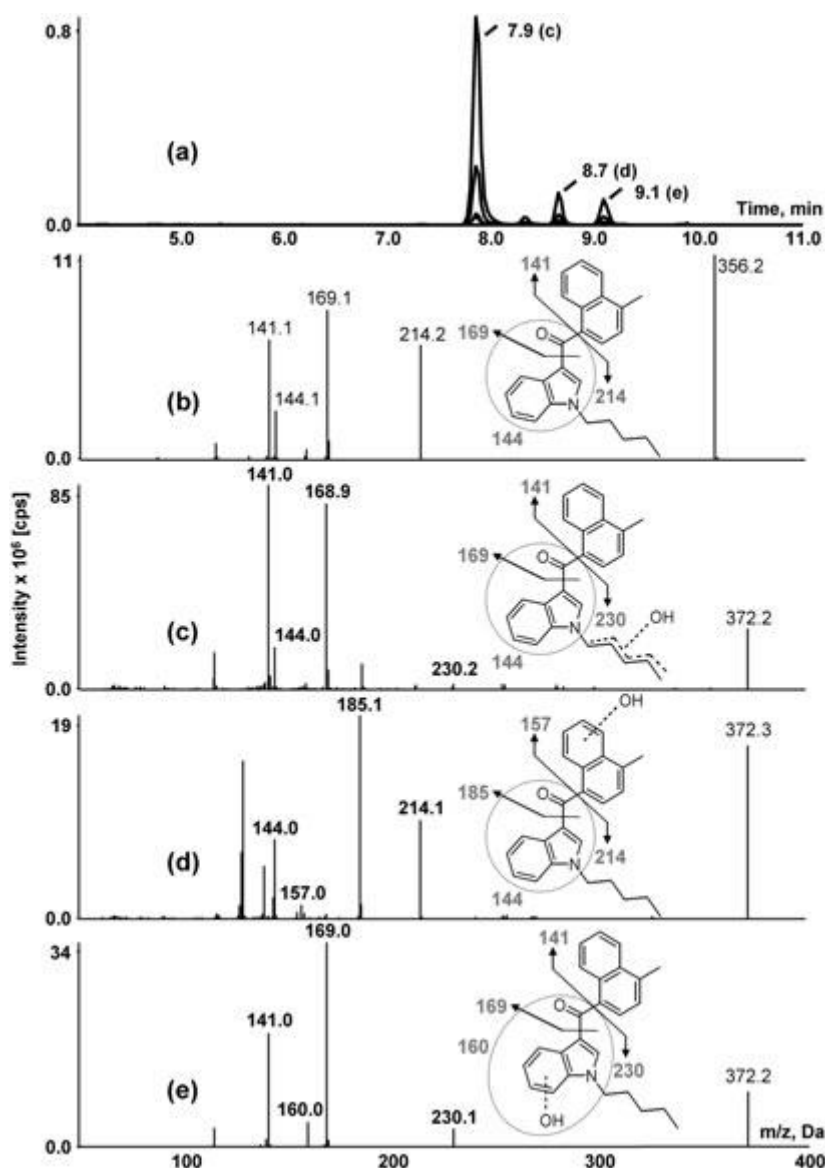
Abundance



Fonte: Reparto Investigazioni Scientifiche, Carabinieri, Parma.

Un recente studio riporta l'identificazione dei metaboliti principali di alcuni cannabinoidi sintetici nelle urine di soggetti assuntori di miscele di erbe contenenti tali cannabinoidi. Di seguito per la molecola JWH-122 viene riportato in (a) il cromatogramma delle urine (Multiple reaction monitoring, MRM), in (b) lo spettro

ESI(+) MS/MS della molecola progenitore JWH-122, in (c) del metabolita monoidrossilato alla catena N-alchilica, in (d) il metabolita monoidrossilato all'anello naftalenico e in (e) il metabolita monoidrossilato all'anello indolico. In grassetto sono riportati i valori del rapporto massa/carica ( $m/z$ ) corrispondenti al cromatogramma MRM. Sono state utilizzate diverse energie di collisione nella modalità MRM (a) e nella modalità EPI (b-d).



Hutter M., Broecker S., Kneisel S., Auwärter V. Identification of the major urinary metabolites in man of seven synthetic cannabinoids of the aminoalkylindole type present as adulterants in 'herbal mixtures' using LC-MS/MS techniques. *Journal of Mass Spectrometry*. 2012. DOI 10.1002/jms.2026.

Un articolo riporta l'individuazione del JWH-122 in un prodotto del tipo Spice (herbal incense) denominato "Lava red", acquistato in un negozio su Internet in Germania e correlato all'ospedalizzazione di alcuni giovani. La concentrazione di JWH-122 nel prodotto è stata stimata pari a 82 mg/g.

Ernst L., Schiebel H. M., Theuring C., Lindigkeit R., Beuerle T. Identification and characterization of JWH-122 used as new ingredient in "Spice-like" herbal incenses. *Forensic Sci Int*. 2011 Apr 7. [Epub ahead of print]

Diversi altri articoli riportano l'identificazione di cannabinoidi sintetici, incluso il JWH-122, in miscele di erbe attraverso tecniche analitiche tra cui la spettrometria di massa accurata ad alta risoluzione, ma anche in campioni biologici, inclusi in casi di guida sotto l'effetto di sostanze psicotrope. Di seguito si riportano i riferimenti bibliografici degli articoli pubblicati.

a) Hudson S., Ramsey J., King L., Timbers S., Maynard S., Dargan P. I., Wood D. M. Use of High-Resolution Accurate Mass Spectrometry to Detect Reported and Previously Unreported Cannabinomimetics in "Herbal High" Products. *Journal of Analytical Toxicology*, Vol. 34, June 2010. b) Nakajima J., Takahashi M., Seto T., Kanai C., Suzuki J., Yoshida M., Hamano T. Identification and quantitation of two benzoylindoles AM-694 and (4-methoxyphenyl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone, and three cannabimimetic naphthoylindoles JWH-210, JWH-122, and JWH-019 as adulterants in illegal products obtained via the Internet. *Forensic Toxicology* DOI: 10.1007/s11419-011-0108-3; c) Musshoff F, Madea B, Kernbach-Wighton G, Bicker W, Kneisel S, Hutter M, Auwärter V. Driving under the influence of synthetic cannabinoids ("Spice"): a case series. *Int J Legal Med.* 2013 May 1. [Epub ahead of print]; d) Strano-Rossi S, Anzillotti L, Castrignanò E, Romolo FS, Chiarotti M. Ultra high performance liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry screening method for direct analysis of designer drugs, "spice" and stimulants in oral fluid. *J Chromatogr A.* 2012 Oct 5;1258:37-42. doi: 10.1016/j.chroma.2012.07.098. Epub 2012 Aug 13; e) Couch RA, Madhavaram H. Phenazepam and cannabimimetics sold as herbal highs in New Zealand. *Drug Test Anal.* 2012 Jun;4(6):409-14; f) Hutter M, Kneisel S, Auwärter V, Neukamm MA. Determination of 22 synthetic cannabinoids in human hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2012 Aug 15;903:95-101. doi: 10.1016/j.jchromb.2012.07.002. Epub 2012 Jul 17.

### Informazioni da Internet

Presso il sito Erowid un utente descrive gli effetti prodotti dall'assunzione di 5-10 mg di JWH-122 attraverso il fumo: iniziale euforia, seguita da allucinazioni e successivamente da pressione toracica con leggero dolore alla parte sinistra (<http://www.erowid.org/experiences/exp.php?ID=92117>; ultimo accesso 21 giugno 2013). Sul sito drug-forum, vengono indicati i seguenti effetti in seguito all'assunzione di 10-20 mg di JWH-122 per via inalatoria: stordimento e sonnolenza, per una durata di 1-2 ore. Un altro utente del forum riporta un post dove viene indicata un'assunzione per via inalatoria della molecola JWH-122, correlata ad effetti tipici della cannabis, con un picco massimo a 2 ore dall'assunzione. Tra gli effetti collaterali descritti, vengono segnalati: occhi rossi, disidratazione/polidipsia, diminuzione della capacità decisionale. Il giorno successivo, invece, vengono riferiti occhi rossi e sonnolenza, dosi elevate possono provocare svenimenti. Inoltre, viene indicato un possibile *effetto tetto (Ceiling)* con totale amnesia anterograda e blackout, se vengono assunte dosi elevate del prodotto (<http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=139426>, ultimo accesso 21 giugno 2013).

La molecola risulta acquistabile presso i siti Internet <http://www.sensearomatics.net/jwh122powder/>; [http://buy-jwh.com/?/EN/buy/buy\\_jwh\\_122\\_online/](http://buy-jwh.com/?/EN/buy/buy_jwh_122_online/) (ultimo accesso 20 giugno 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola JWH-122 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 2011).*

La molecola JWH-122 risulta essere posta sotto controllo in Austria, Bulgaria, Croazia, Repubblica Ceca, Danimarca, Finlandia, Ungheria, Irlanda, Lituania, Lussemburgo, Polonia, Slovacchia, Slovenia, Svezia, Turchia, Regno Unito, Federazione Russa, Germania, Norvegia, Portogallo e Giappone. Non risulta essere posta sotto controllo in Belgio e a Malta.

*EMCDDA, EDND database, JWH-122, 2013.*

Scheda tecnica preparata da Catia Seri<sup>1</sup>, Claudia Rimondo<sup>1</sup>, Marco Cavallini<sup>1</sup> e Giuseppe Valvo<sup>1</sup>, supervisionata da Teodora Macchia<sup>2</sup> e Carlo Locatelli<sup>3</sup>.

### Fonti e database consultati

- EMCDDA, EDND database, JWH-122, 2013.
- Pub Med database.
- <https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10591/promo/emolecules>
- <https://www.caymanchem.com/pdfs/10591.pdf>
- <https://www.caymanchem.com/msdss/10591m.pdf>
- Huffman J W et al. (2003) 3-Indolyl-1-naphthylmethanes: new cannabimimetic indoles provide evidence for aromatic stacking interactions with the CB1 cannabinoid receptors. *Bioorg. Med. Chem.* 11; 539-549.
- Koller VJ, Zlabinger GJ, Auwärter V, Fuchs S, Knasmueller S. Toxicological profiles of selected synthetic cannabinoids showing high binding affinities to the cannabinoid receptor subtype CB1. *Arch Toxicol.* 2013 Jul;87(7):1287-97. doi: 10.1007/s00204-013-1029-1. Epub 2013 Mar 15.
- De Brabanter N., Esposito S., Geldof L., Lootens L., Meuleman P., Leroux-Roels G., Deventer K., Van Eenoo P. In vitro and in vivo metabolisms of 1-pentyl-3-(4-methyl-1-naphthoyl)indole (JWH-122). *Forensic Toxicol.* 2013. DOI 10.1007/s11419-013-0179-4.
- Ministero della Salute. ORDINANZA 30 dicembre 2010.

- Sistema Nazionale di Allerta Precoce, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Prot. EWS 133/10 del 01/12/2010.
- Szabo B., Auwaerter V., Kneisel S. and Hermanns-Clausen M. Intoxications Following Recreational use of Herbal Products Containing Synthetic Cannabinoids, IACM 6th Conference on Cannabinoids in Medicine and 5th European Workshop on Cannabinoid Research, 8-10 September 2011 disponibile in: EMCDDA, EDND database, JWH-122. 2011;
- Hermanns-Clausen M., Kneisel S., Szabo B., Auwärter V. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction*. 2013 Mar;108(3):534-44. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04078.x. Epub 2012 Nov 1.
- Hermanns-Clausen M., Kneisel S., Hutter M., Szabod B., Auwärter V. Acute intoxication by synthetic cannabinoids – Four case reports. *Drug Test. Analysis*. 2013. DOI 10.1002/dta.1483.
- Direzione Centrale Anticrimine della Polizia di Stato, Gabinetto Regionale di Polizia Scientifica di Genova
- EMCDDA-EWS dal Punto Focale Lettone
- Laboratorio di Tossicologia Forense, Policlinico G.B. Rossi - Università di Verona.
- Laboratorio di Tossicologia Analitica Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo-Pavia
- Laboratorio di Tossicologia Forense – Seconda Università degli Studi di Napoli.
- Reparto Investigazioni Scientifiche, Carabinieri, Parma.
- Hutter M., Broecker S., Kneisel S., Auwärter V. Identification of the major urinary metabolites in man of seven synthetic cannabinoids of the aminoalkylindole type present as adulterants in 'herbal mixtures' using LC-MS/MS techniques. *Journal of Mass Spectrometry*. 2012. DOI 10.1002/jms.2026.
- Ernst L., Schiebel H. M., Theuring C., Lindigkeit R., Beuerle T. Identification and characterization of JWH-122 used as new ingredient in "Spice-like" herbal incenses. *Forensic Sci Int*. 2011 Apr 7. [Epub ahead of print].
- a) Hudson S., Ramsey J., King L., Timbers S., Maynard S., Dargan P. I., Wood D. M. Use of High-Resolution Accurate Mass Spectrometry to Detect Reported and Previously Unreported Cannabinomimetics in "Herbal High" Products. *Journal of Analytical Toxicology*, Vol. 34, June 2010. b) Nakajima J., Takahashi M., Seto T., Kanai C., Suzuki J., Yoshida M., Hamano T. Identification and quantitation of two benzoylindoles AM-694 and (4-methoxyphenyl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone, and three cannabinimimetic naphthoylindoles JWH-210, JWH-122, and JWH-019 as adulterants in illegal products obtained via the Internet. *Forensic Toxicology* DOI: 10.1007/s11419-011-0108-3; c) Musshoff F., Madea B., Kernbach-Wighton G., Bicker W., Kneisel S., Hutter M., Auwärter V. Driving under the influence of synthetic cannabinoids ("Spice"): a case series. *Int J Legal Med*. 2013 May 1. [Epub ahead of print]; d) Strano-Rossi S., Anzillotti L., Castrignanò E., Romolo FS, Chiarotti M. Ultra high performance liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry screening method for direct analysis of designer drugs, "spice" and stimulants in oral fluid. *J Chromatogr A*. 2012 Oct 5;1258:37-42. doi: 10.1016/j.chroma.2012.07.098. Epub 2012 Aug 13; e) Couch RA, Madhavaram H. Phenazepam and cannabinomimetics sold as herbal highs in New Zealand. *Drug Test Anal*. 2012 Jun;4(6):409-14; f) Hutter M., Kneisel S., Auwärter V., Neukamm MA. Determination of 22 synthetic cannabinoids in human hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2012 Aug 15;903:95-101. doi: 10.1016/j.jchromb.2012.07.002. Epub 2012 Jul 17.
- Decreto 11 maggio 2011 (11A06400) (G.U. Serie Generale n.112 del 16 maggio 2011).

<sup>1</sup> Sistema Nazionale di Allerta Precoce, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Centro di Coordinamento Operativo, Dipartimento delle Dipendenze, Azienda ULSS 20, Verona.

<sup>2</sup> Sistema Nazionale di Allerta Precoce, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Coordinamento aspetti bio-tossicologici, Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento del Farmaco.

<sup>3</sup> Sistema Nazionale di Allerta Precoce, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Coordinamento aspetti clinico-tossicologici, Centro Antiveneni di Pavia.