

## 3.10 Analoghi della fenciclidina

---



## 3-Metossifenciclidina (3-MeO-PCP)

### Nome

3-metossifenciclidina; (3-methoxyphencyclidine)

### Struttura molecolare



### Formula di struttura

$C_{18}H_{27}NO$

### Numero CAS

72242-03-6 / 91164-58-8 (sale cloridrato)

### Nome IUPAC

1-[1-(3-methoxyphenyl)cyclohexyl]piperidine

### Altri nomi

3-MeO-PCP

### Peso molecolare

273.413 g/mol

### Aspetto

Polvere bianca

### Informazioni generali

3-MeO-PCP (3-metossifenciclidina) è una molecola con proprietà dissociative, presunti effetti allucinogeni e sedativi. 3-MeO-PCP è il 3-metossiderivato della fenciclidina (PCP) e un isomero posizionale della 4-MeO-PCP, altra molecola segnalata dall'Osservatorio Europeo.

EMCDDA, EDND database, 3-MeO-PCP. 2013.

### Farmacologia e Tossicologia

Vengono descritte le relazioni struttura attività per prodotti analoghi alla fenciclidina. In particolare viene riportato che derivati sostituiti sull'anello aromatico presentano azione centrale superiore nel caso di sostituzione meta rispetto alla sostituzione para. Il 3-MeO-PCP risulta avere potenza a livello centrale (misurata secondo diversi test) superiore rispetto alla PCP.

Kalir, A., *PCP (phencyclidine): Historical and Current Perspectives*, edited by E.F. Domino, 1982, NPP Books, Chapter 5. Da EMCDDA, EDND database, 3-MeO-PCP. 2012.

Un recente studio ha valutato il profilo farmacologico della metossietamina ed analoghi strutturali su un pannello di 57 target biologici del Sistema Nervoso Centrale. Tutte le sei molecole testate (metossietamina, fenciclidina, ketamina, 4-MeO-PCP, 3-MeO-PCP e 3-MeO-PCE) hanno mostrato affinità per il recettore del glutammato NMDA, il che potrebbe spiegare gli effetti psicotomimetici sull'uomo correlati all'assunzione di queste sostanze. Nello specifico la 3-MeO-PCP ha presentato un valore di pKi, su NMDA pari a  $7.69 \pm 0.08$  ( $K_i = 20$  nM); pKi, su SERT pari a  $6.7 \pm 0.1$  ( $K_i = 216$  nM); pKi, su recettori sigma 1 pari a  $7.4 \pm 0.1$  ( $K_i = 42$  nM).

Roth B. L., Gibbons S., Arunotayanun W., Huang X.-P., Setola V., Treble R., Iversen L. *The Ketamine Analogue Methoxetamine and 3- and 4-Methoxy Analogues of Phencyclidine Are High Affinity and Selective Ligands for the Glutamate NMDA Receptor*. 2013. *Plus One*. <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0059334>.

## Effetti

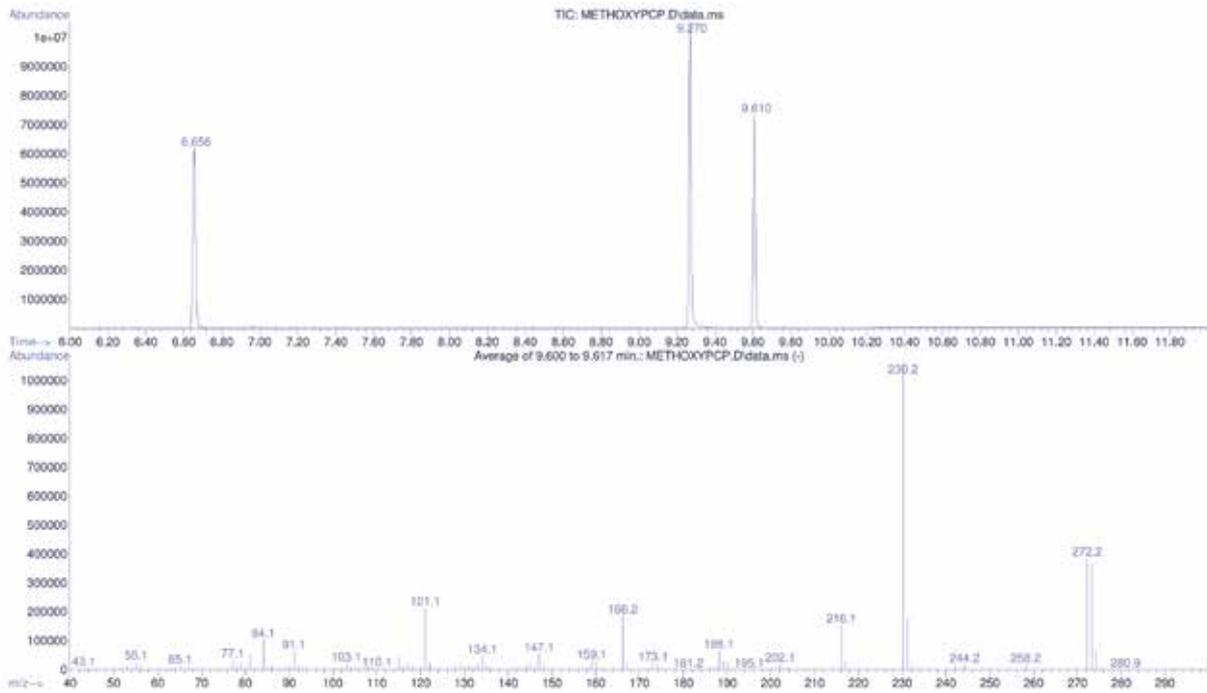
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 3-MeO-PCP.

## Metabolismo

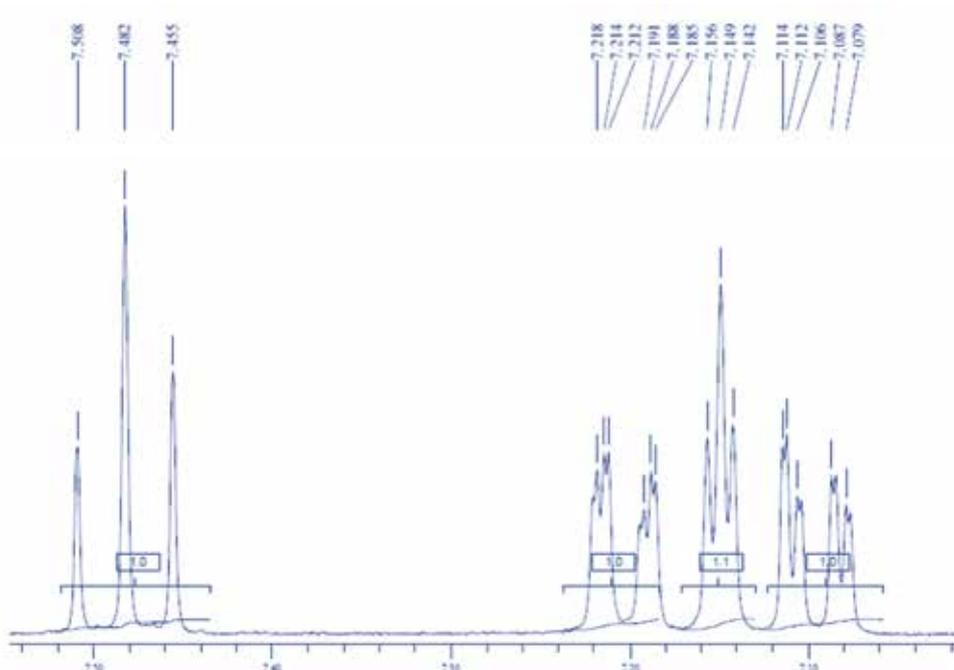
Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 3-MeO-PCP.

## Caratterizzazione analitica

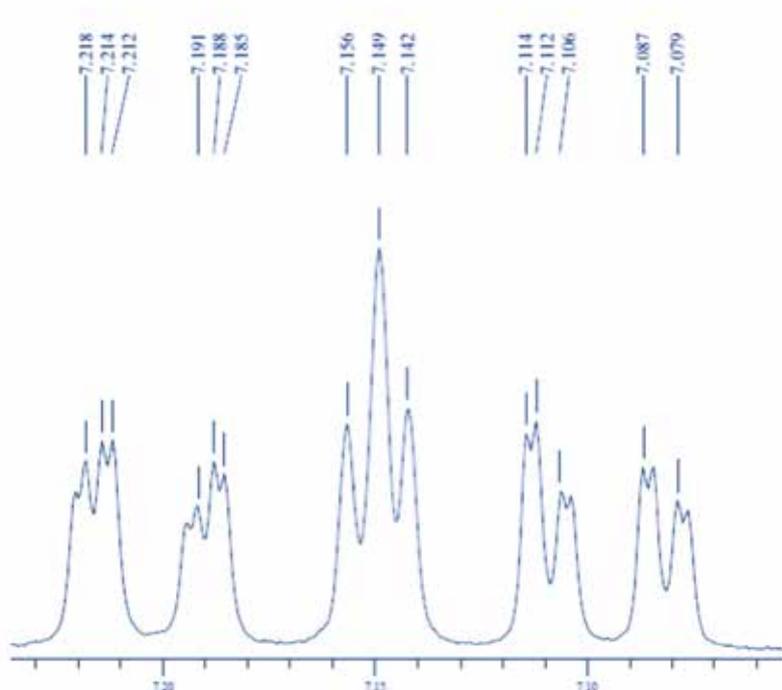
Di seguito si riporta il cromatogramma e lo spettro di massa ottenuti in GC-MS della molecola 3-MeO-PCP:



Di seguito si riporta lo spettro 1H-NMR della molecola 3-MeO-PCP:



Fonte: State Analyst's laboratory, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.



Fonte: State Analyst's laboratory, attraverso il Punto Focale del Regno Unito.

Alcuni articoli descrivono la caratterizzazione analitica della 3-MeO-PCP. Di seguito si riportano i dati NMR della molecola (sale cloridrato):

$^1\text{H}$  NMR (300.1 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  7.48 (1H, t, J 8.2 Hz, Ar-H), 7.21 (1H, ddd, J 8.0, 1.9, 0.8 Hz, Ar-H), 7.16 (1H, t, J 2.1 Hz, Ar-H), 7.09 (1H, ddd, J 8.3, 2.4, 0.8 Hz, Ar-H), 3.86 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.73–3.69 (2H, m, CH<sub>2</sub>), 3.02–2.97 (2H, m, CH<sub>2</sub>), 2.46–2.38 (2H, m, CH<sub>2</sub>), 1.94–1.59 (10H, m, CH<sub>2</sub>), 1.42–1.15 (4H, m, CH<sub>2</sub>).

$^{13}\text{C}$  NMR (75.5MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  161.9 (Ar-Cq), 133.5 (Ar-Cq), 131.5 (Ar-CH), 122.9 (Ar-CH), 117.4 (Ar-CH), 115.6 (Ar-CH), 72.7 (Cq), 56.0 (OCH<sub>3</sub>), 32.5 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 24.8 (CH<sub>2</sub>), 24.1 (CH<sub>2</sub>), 23.2 (CH<sub>2</sub>).

a) De Paoli G, Brandt SD, Wallach J, Archer RP, Pounder DJ. From the street to the laboratory: analytical profiles of methoxetamine, 3-methoxyeticyclidine and 3-methoxyphencyclidine and their determination in three biological matrices. *J Anal Toxicol.* 2013 Jun;37(5):277-83. doi: 10.1093/jat/bkt023. Epub 2013 Apr 3;

b) Wallach J, Paoli GD, Adejare A, Brandt SD. Preparation and analytical characterization of 1-(1-phenylcyclohexyl)piperidine (PCP) and 1-(1-phenylcyclohexyl)pyrrolidine (PCPy) analogues. *Drug Test Anal.* 2013 Apr 2. doi: 10.1002/dta.1468. [Epub ahead of print].

## Informazioni da Internet

Sul sito Bluelight un forum di discussione parla di un articolo di letteratura nel quale si riportava che gli effetti prodotti da 6 mg di PCP erano analoghi a quelli correlati all'assunzione di 8 mg o 10 mg di 3-MeO-PCP (<http://www.bluelight.ru/vb/threads/454099-The-Big-amp-Dandy-3-MeO-PCP-Thread>, ultimo accesso 26 agosto 2013).

La molecola risulta acquistabile attraverso il sito <http://www.isomerism.org/opioids/96-3-meo-pcp.html> (ultimo accesso 26 agosto 2013).

## Stato legale

In Italia la molecola 3-MeO-PCP non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

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

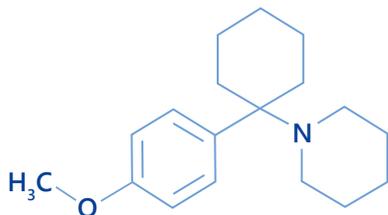
EMCDDA, EDND database, 3-MeO-PCP. 2013.

# 4-Metossifenciclidina (4-MeO-PCP)

## Nome

4-metossifenciclidina; (4-methoxyphencyclidine; 4-MeO-PCP)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{18}H_{27}NO$

## Numero CAS

2201-35-6

## Nome IUPAC

1-[1-(4-methoxyphenyl)cyclohexyl]-piperidine

## Altri nomi

4-Methoxyphencyclidine; 4-MeO-PCP; Methoxydine

## Peso molecolare

273.413 g/mol

## Aspetto

Polvere bianca

## Informazioni generali

La 4-MeO-PCP è una molecola di sintesi appartenente alla classe degli anestetici dissociativi, per la quale vengono riportati effetti allucinogeni. È un analogo strutturale della PCP (fenilciclidina) dalla quale differisce per la presenza di un metossile in posizione 4 all'anello aromatico. La PCP è una molecola controllata in Europa (Schedule II della Convenzione ONU 1971) e in Italia è inclusa nella Tabella I del D.P.R.309/90. La 4-MeO-PCP è anche un analogo della 3-MeO-PCE (3-metossi-eticiclidina), molecola segnalata dall'OEDT a novembre 2010 (Comunicazione OEDT 3).

EMCDDA, EDND database, 4-MeO-PCP, 2013.

## Farmacologia e Tossicologia

Un recente studio ha valutato il profilo farmacologico della metossietamina ed analoghi strutturali su un pannello di 57 target biologici del Sistema Nervoso Centrale. Tutte le sei molecole testate (metossietamina, fenciclidina, ketamina, 4-MeO-PCP, 3-MeO-PCP e 3-MeO-PCE) hanno mostrato affinità per il recettore del glutammato NMDA, il che potrebbe spiegare gli effetti psicomimetici sull'uomo correlati all'assunzione di queste sostanze. Nello specifico la 4-MeO-PCP ha presentato un valore di pKi, su NMDA pari a  $6.39 \pm 0.06$  ( $K_i = 404$  nM); pKi, su SERT pari a  $6.07 \pm 0.05$  ( $K_i = 844$  nM); pKi, su NET pari a  $6.1 \pm 0.1$  ( $K_i = 713$  nM); pKi, su recettori sigma 1 pari a  $6.5 \pm 0.1$  ( $K_i = 296$  nM); pKi, su recettori sigma 2 pari a  $7.93 \pm 0.1$  ( $K_i = 143$  nM).

Roth B. L., Gibbons S., Arunotayanun W., Huang X.-P., Setola V., Treble R., Iversen L. *The Ketamine Analogue Methoxetamine and 3- and 4-Methoxy Analogues of Phencyclidine Are High Affinity and Selective Ligands for the Glutamate NMDA Receptor*. 2013. *Plus One*. <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0059334>.

## Effetti

Un articolo riporta la descrizione di due casi clinici uno dei quali correlato al consumo di 4-MeO-PCP (metossidina). Il caso riguardava un uomo di 41 anni. All'ingresso in ospedale il paziente mostrava disorientamento, riferendo l'assunzione di 4-MeO-PCP. All'ingresso il paziente presentava saturazione dell'ossigeno di 95%, pressione sanguigna di 173/116mmHg e temperatura corporea di 35,8°C. Il paziente mostrava tremori e mioclonia occasionale; l'esame neurologico ha rilevato un normale livello di coscienza, ma un livello di

disartria e nistagmo. Lo screening urinario era risultato positivo per oppioidi e anfetamine, negativo per cocaina, benzodiazepine e metadone. L'analisi in GC-MS ha rilevato la presenza di una molecola non nota.

Misselbrook G. P., Hamilton E. J. *Out with the old, in with the new? Case reports of the clinical features and acute management of two novel designer drugs.* *Acute Medicine.* 2012. 11: 157-160

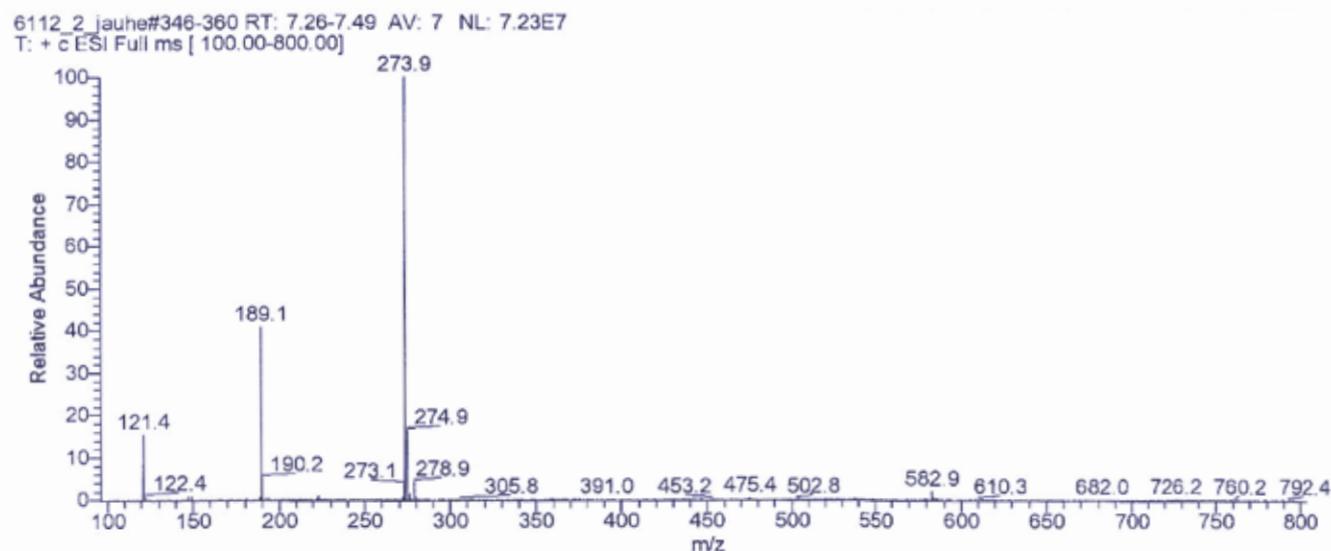
## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 4-MeO-PCP.

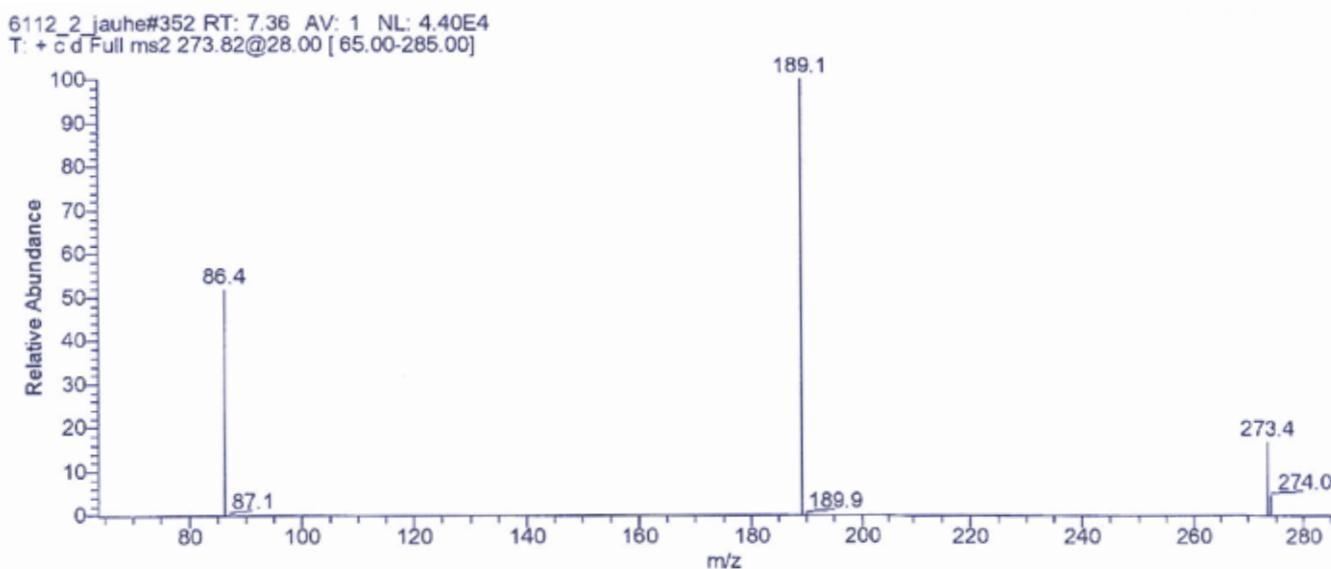
## Caratterizzazione analitica

La 4-MeO-PCP è stata identificata in Finlandia in un campione di polvere proveniente da un sequestro. Si riportano i dati analitici, forniti dal Punto Focale Finlandese.

Di seguito si riporta lo spettro di massa della 4-MeO-PCP:



Di seguito si riporta lo spettro massa-massa della 4-MeO-PCP:



Fonte: Punto Focale Finlandese.

## Informazioni da Internet

In un forum di consumatori di sostanze stupefacenti viene riportato che 4-MeO-PCP è un dissociativo che produce effetti simili a quelli della molecola PCP ma, test su animali, hanno dimostrato che l'effetto allucinogeno e sedativo ha una potenza e durata inferiore. Si specifica inoltre che la molecola 4-MeO-PCP pur avendo una buona potenza risulta essere inferiore a quella della PCP di circa il 70% <http://www.legalhighsforum.com/archive/index.php/t-447.html>; <http://www.psychonaut.com/sintetici/37814-4-meo-pcp.html> (ultimo accesso, 26 agosto 2013).

Viene anche riportato che la 4-MeO-PCP nella forma in polvere può essere assunta per via orale, inalata o fumata. Viene riportato che la via di assunzione definita "Plugged" (rettale), sarebbe la migliore per una più rapida comparsa degli effetti. Per la 4-MeO-PCP secondo le informazioni riportate dai consumatori della sostanza, vengono elencate le seguenti dosi di assunzione: leggera (plugged): 5 mg; normale (plugged): 10 mg; forte (plugged): 15 mg; leggera (inalatoria): 5-10 mg; normale (inalatoria): 20 mg; forte (inalatoria): 25 mg; leggera (orale): 10 mg; normale (orale): 25 mg; forte (orale): 30 mg.

Al link <http://www.psychonaut.com/sintetici/37814-4-meo-pcp.html> (ultimo accesso 26 agosto 2013) alcuni consumatori riportano dosaggi di assunzione molto più elevati, allo scopo di capire la vera potenza della 4-MeO-PCP, fino a dosi pari a 300-500 mg. Gli effetti legati alla 4-MeO-PCP insorgono tra i 30 minuti e l'ora e mezza dopo assunzione orale. L'insorgenza viene descritta come simile a quella della ketamina, ma meno intensa. Vengono riportati effetti quali euforia, leggerezza e aumento della temperatura corporea. Il controllo muscolare e la coordinazione sono simili alla sensazione che si ha sotto gli effetti dell'alcol, mentre non sono chiare le capacità cognitive e percettive. Al raggiungimento dell'effetto massimo, l'euforia rimane costante ma il corpo diventa pesante e le capacità percettive leggermente alterate. Il decadimento degli effetti della 4-MeO-PCP pare sia molto gradualmente e permane un forte disagio nella coordinazione motoria e nella capacità percettiva in particolar modo legata alla vista.

La molecola 4-MeO-PCP risulta acquistabile presso siti online (<http://garesearch.com/4-meo-pcp.htm>; <http://www.weiku.com/Other-Organic-Intermediate/buy-4-MEO-PCP.html>; <http://www.plantfoodpalace.com/4-meo-pcp.html>; ultimo accesso 26 agosto 2013).

## Stato legale

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

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

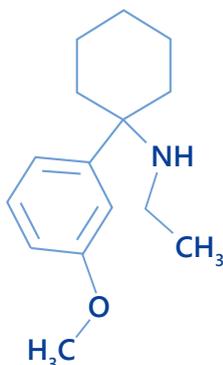
*EMCDDA, EDND database, 4-MeO-PCP, 2013.*

# 3-MeO-PCE

## Nome

3-MeO-PCE

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

$C_{15}H_{23}NO$

## Numero CAS

Non disponibile

## Nome IUPAC

N-ethyl-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexylamine

## Altri nomi

3-Methoxy-PCE; 3-Methoxyeticyclidine; N-Ethyl-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexylamine

## Peso molecolare

233.349 g/mol

## Aspetto

Polvere

## Informazioni generali

Il 3-MeO-PCE appartiene alla classe delle arilcicloesilamine, è il metossi derivato della PCE (eticyclidine), a sua volta un analogo della più nota fenciclidina (phencyclidine o PCP). Sia la PCE che la PCP sono molecole di sintesi con effetti anestetici dissociativi e per le quali vengono riportati effetti allucinogeni. 3-MeO-PCE è anche un analogo della metossietamina, altra molecola di sintesi dalla quale differisce per l'assenza del gruppo chetonico sull'anello cicloesilico.

Per analogia strutturale con gli anestetici dissociativi PCP e PCE si può ipotizzare che la 3-MeO-PCE potrebbe produrre effetti analoghi. *EMCDDA, EDND database, 3-MeO-PCE, 2013.*

## Farmacologia e Tossicologia

Un recente studio ha valutato il profilo farmacologico della metossietamina ed analoghi strutturali su un pannello di 57 target biologici del Sistema Nervoso Centrale. Tutte le sei molecole testate (metossietamina, fenciclidina, ketamina, 4-MeO-PCP, 3-MeO-PCP e 3-MeO-PCE) hanno mostrato affinità per il recettore del glutammato NMDA, il che potrebbe spiegare gli effetti psicotomimetici sull'uomo correlati all'assunzione di queste sostanze. Nello specifico la 3-MeO-PCE ha presentato un valore di pKi, su NMDA pari a  $7.22 \pm 0.08$  (Ki = 61 nM); pKi, su SERT pari a  $6.9 \pm 0.06$  (Ki = 115 nM); pKi, su recettori sigma 1 pari a  $5.3 \pm 0.1$  (Ki = 4519 nM) e su recettori sigma 2 pari a  $6.31 \pm 0.1$  (Ki = 525 nM).

*Roth B. L., Gibbons S., Arunotayanun W., Huang X.-P., Setola V., Treble R., Iversen L. The Ketamine Analogue Methoxetamine and 3- and 4-Methoxy Analogues of Phencyclidine Are High Affinity and Selective Ligands for the Glutamate NMDA Receptor. 2013. Plus One. <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0059334>.*

## Effetti

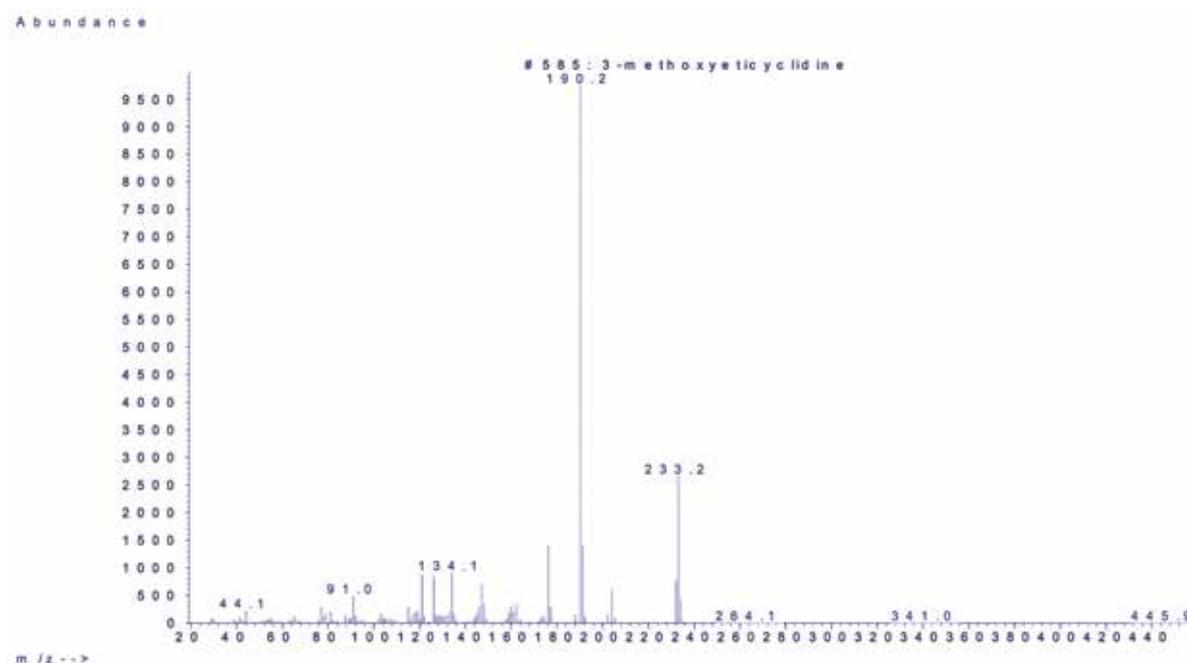
Non sono disponibili informazioni sugli effetti della molecola 3-MeO-PCE.

## Metabolismo

Non sono disponibili informazioni sul metabolismo della molecola 3-MeO-PCE.

## Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro di massa (EI) della 3-MeO-PCE:



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

Un recente articolo descrive la messa a punto di metodi per l'identificazione e caratterizzazione analitica della molecola 3-MeO-PCE in diverse matrici (sangue, urina, soluzione acquosa). Viene riportata inoltre la caratterizzazione NMR del sale cloridrato della molecola (3-MeO-PCE HCl):

$^1\text{H}$  NMR (300.1 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  7.46 ( $^1\text{H}$ , t, J 8.0 Hz, Ar-H), 7.18 ( $^1\text{H}$ , ddd, J 7.9, 2.0, 0.8 Hz, Ar-H), 7.15 ( $^1\text{H}$ , t, J 2.1 Hz, Ar-H), 7.04 ( $^1\text{H}$ , ddd, J 8.3, 2.3, 0.8 Hz, Ar-H), 3.85 ( $^3\text{H}$ , s,  $\text{OCH}_3$ ), 2.77–2.70 ( $^2\text{H}$ , m,  $\text{CH}_2$ ), 2.66 ( $^2\text{H}$ , q, J 7.3 Hz,  $\text{CH}_2$ ), 1.89–1.64 ( $^2\text{H}$ , m,  $\text{CH}_2$ ), 1.47–1.26 ( $^3\text{H}$ , m,  $\text{CH}_2$ ), 1.15 ( $^3\text{H}$ , t, J 7.3 Hz,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  162.2 (Ar-Cq), 137.0 (Ar-Cq), 131.8 (Ar-CH), 121.1 (Ar-CH), 115.6 (Ar-CH), 115.3 (Ar-CH), 64.8 (Cq), 56.0 ( $\text{OCH}_3$ ), 37.8 ( $\text{CH}_2$ ), 34.3 (2 X  $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 23.3 (2 X  $\text{CH}_2$ ), 11.9 ( $\text{CH}_3$ ).

De Paoli G, Brandt SD, Wallach J, Archer RP, Pounder DJ. From the street to the laboratory: analytical profiles of methoxetamine, 3-methoxyeticyclidine and 3-methoxyphencyclidine and their determination in three biological matrices. *J Anal Toxicol.* 2013 Jun;37(5):277-83. doi: 10.1093/jat/bkt023. Epub 2013 Apr 3.

## Informazioni da Internet

Sul sito Blue Light (<http://www.drugs-forum.com/forum/showwiki.php?title=3-MeO-PCE>, ultimo accesso 20 agosto 2013) viene descritta la molecola 3-MeO-PCP. In particolare all'interno della sezione dedicata alle vie di assunzione della molecola, quelle indicate sono per insufflazione e intramuscolare. Viene inoltre riportato che potrebbe essere possibile assumere la sostanza per via intravenosa, sublinguale e per via orale, tuttavia non ci sono conferme. Viene riportato, inoltre, il dosaggio e gli effetti correlati alla sostanza a seconda della via di assunzione:

1. Insufflazione (effetti iniziali dopo 30 minuti, Picco 1-2,5 ore per una durata totale pari a circa 4-5 ore). Il dosaggio riportato dagli utenti del forum è il seguente: dose leggera (10-20 mg); media (20-35 mg); forte (35-45 mg); pesante (>45 mg).
2. Intramuscolare (effetti iniziali dopo 10-15 minuti, picco a 45 minuti – 2 ore; la durata totale è di 3-4 ore). Il dosaggio riportato dagli utenti del forum è il seguente: dose leggera (5-10 mg); media (10-20 mg); forte (25-40 mg); pesante (>40 mg).

Gli effetti che vengono riportati sono: aumento di energia, piacevole stato mentale, euforia, difficoltà nel mettere a fuoco, lieve distacco dalla realtà (non così forte come per la ketamina), analgesia, difficoltà di parola. La molecola potenzia gli effetti della ketamina. La molecola risulta acquistabile online attraverso il sito web <http://research-chemicalson-net.blogspot.it/2013/06/buy-methoxetamine-mxe-3-meo-pce-pce.html>; ultimo accesso 20 agosto 2013).

### Stato legale

In Italia la molecola 3-MeO-PCE non risulta inclusa nelle Tabelle del D.P.R. 309/90 e s.m.i.

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Austria, Ungheria e Portogallo. Risulta non essere posta sotto controllo in Lituania. *EMCDDA, EDND database, 3-MeO-PCE. 2013.*

