

Identificazione del principio attivo JWH-018 nella miscela vegetale "Genie"

G. Merola, S. Gentili, P. Berretta, T. Macchia

Dipartimento del Farmaco - Reparto Farmacodipendenza, Tossicodipendenza e Doping – Istituto Superiore di Sanità – Roma
e-mail gustavo.merola@iss.it

Introduzione

Negli ultimi mesi del 2008 vi sono state segnalazioni relative a manifestazioni tossiche successive all'assunzione di miscele in libera vendita come "herbal mix" denominate "Spice" (come riportato anche dall'Italian National Early Warning System del Dipartimento Politiche Antidroga - Presidenza del Consiglio dei Ministri). Tali manifestazioni tossiche non erano però compatibili con la composizione riportata nelle etichette. Si è quindi ipotizzata la presenza di principi attivi non dichiarati. A livello europeo, in alcuni di questi prodotti, sono state individuate molecole estranee alla composizione, appartenenti a diverse classi chimiche, ma tutte con il comune denominatore di essere molecole di origine sintetica, e di essere dei cannabimimetici. Le molecole in questione sono il JWH-018, il CP-47,497 e il HU-210.



Fig. 1

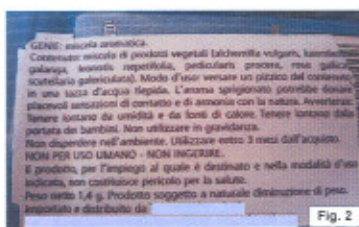


Fig. 2



Fig. 3

Materiali, metodi e Risultati

In mancanza di standard e di metodiche analitiche di riferimento, è stato necessario studiare procedure che rendessero possibile l'individuazione di questi principi attivi; il lavoro presentato vuole essere un contributo in questo senso. È stato esaminato un prodotto mai analizzato in precedenza, utilizzando una metodica sviluppata e routinariamente in uso nel nostro laboratorio per la rilevazione/determinazione contemporanea di più sostanze psicoattive, compreso il THC, in matrice minerale, vegetale e biologica. L'"herbal mix" oggetto dello studio, è in commercio con il nome di "Genie"; una confezione da 3 g di tale mix (Fig. 1) è stata acquistata in uno smart shop dell'area romana. La composizione del "Genie" dichiarata sulla confezione, è riportata in Fig. 2.

Il campione, macroscopicamente molto eterogeneo (Fig. 3), è stato preliminarmente ridotto manualmente a frammenti di grandezza omogenea. Un'aliquota di 0.3g è stata posta in una provetta da centrifuga ed addizionata con 5 ml di etanolo per l'estrazione degli analiti. Dopo agitazione su vortex, si è provveduto alla centrifugazione a 3600 rpm per 5 minuti. 1 µl di estratto etanolicco è stato iniettato direttamente nel Gascromatografo. Il cromatogramma ha evidenziato due picchi significativi (Fig. 4), identificati come Vitamina E e JWH-018 (ioni di riferimento 341, 284, 214) (Fig. 5). Successivamente, su un'aliquota dello stesso materiale è stata applicata la procedura basata sulla microestrazione in fase solida (SPME) effettuata in spazio di testa (HS) [1,2]. 5 µl di estratto etanolicco sono stati trasferiti in una vial da 20 ml in presenza di 500 mg di NaCl e 1.0 ml di NaOH 1M. La vial è poi stata saldata con un setto di silicone/PTFA, attraverso il quale è stata inserita la fibra (PDMS 100 µm) esposta per l'estrazione nello spazio di testa per 30 min a 150°C. Per entrambe le procedure si è provveduto all'analisi in gas-cromatografia accoppiata alla spettrometria di massa (GC-MS). La derivatizzazione non è risultata necessaria per la rilevazione dell'analita di interesse. Non essendo disponibile uno standard di riferimento, l'identificazione è avvenuta mediante il confronto con le molecole presenti in libreria e con la letteratura [3].

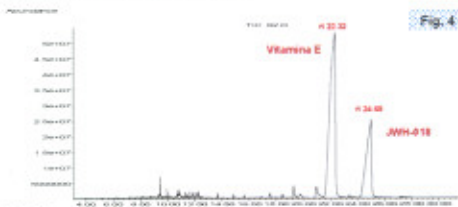


Fig. 4

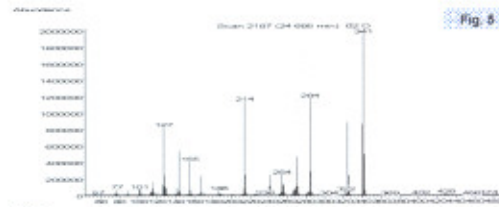


Fig. 5

Conclusioni

Emerge chiaramente un quadro preoccupante, che evidenzia come, un prodotto liberamente commercializzato come "herbal mix" (nello specifico "Genie"), che mai in precedenza era stato oggetto di analisi, contenga anche un principio attivo di origine sintetica con una attività farmacologica e con elevata probabilità, dati gli effetti, di diffondersi tra i consumatori di sostanze psicoattive. Il JWH-018 (Fig. 6), infatti, è un aminoalchilindolo con effetto analgesico, che agisce come agonista sui recettori dei cannabinoidi, con elevata affinità per il recettore CB₁ (responsabile degli effetti) [4]. Da studi su animali pare avere effetti assimilabili a quelli della cannabis ma permanere più a lungo nell'organismo. È prevedibile che al crescere del consumo cresca anche la probabilità che si verifichino casi di reazioni tossiche difficilmente diagnosticabili in quanto la novità della molecola ne rende difficoltosa la rilevazione. Ciò motiva un impegno a sviluppare procedure analitiche adeguate allo scopo. Il metodo in uso nel nostro laboratorio è risultato in grado di rilevare in maniera soddisfacente la presenza del principio attivo JWH-018 nella miscela vegetale esaminata. Il nostro prossimo obiettivo è quello di ricercare la stessa sostanza in altri prodotti venduti negli "Smart shop" italiani, e di applicare tale metodica anche a matrici biologiche quale supporto alla diagnosi in casi di eventuali intossicazioni.

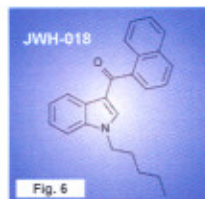


Fig. 6

Bibliografia

- [1] F. Musshoff, H.P. Junker, D.W. Lachenmeier, L. Kroener, B. Madea - J. Chromatogr. Sci. 40 (2002) 359
- [2] S. Gentili, M. Cornetta, T. Macchia - J. Chromatogr. B 801 (2004) 289
- [3] V. Auwarter - J. of Mass Spectrometry (2009)
- [4] M. Aung, Graeme Griffin, John W. Huffmann, Ming-Jung Wu, Cheryl Keel, Bin Yang, Vincent M. Showalter, Mary E. Abood, Billy R. Martin - Drug and Alcohol Dependence 60 (2000) 133