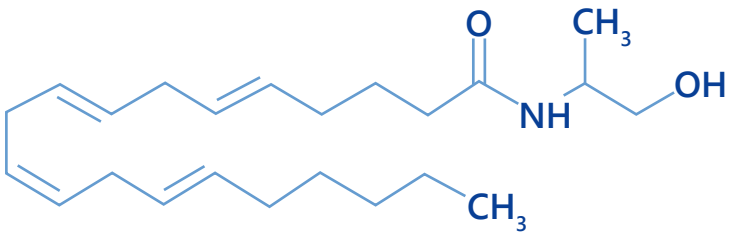
Metanandamide

Nome
Metanandamide (Methanandamide)

Struttura molecolare



Formula di struttura
$C_{23}H_{39}NO_2$

Numero CAS
157182-49-5 (enantiomero R)

Nome IUPAC
N-(1-hydroxypropan-2-yl)icosa-5,8,11,14-tetraenamide

Altri nomi
L'enantiomero R della metanandamide è denominato anche N-(2-hydroxy-1R-methyleth-yl)-Z,8Z,11Z,14Z-eicosatetraenamide; (5Z,8Z,11Z)-N-((R)-1-hydroxypropan-2-yl)eicosa-5,8,11,14-tetraenamide; (R)-(+)-Arachidonyl-1'-Hydroxy-2'-Propylamide; AM-356; mAEA; R-1 methanandamide

Peso molecolare
361.561 g/mol

Aspetto
Olio color giallo oro

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sulla metanandamide:

La metanandamide è un analogo metilato dell'anandamide, il ligando endogeno dei recettori cannabinoidi. E' un agonista dei recettori cannabinoidi ed è disponibile commercialmente presso ditte specializzate in prodotti per la ricerca.

EMCDDA, EDND database, methanandamide. 2013.

Nel certificato di analisi di un rivenditore di prodotti chimici per la ricerca, la metanandamide ((R)-(+)-Methanandamide) viene descritta come olio di colore oro, solubile in etanolo e sensibile alla luce. Viene riportato che in TLC possiede un Rf = 0.33 (eluente cloroformio:metanolo, 95:5); rotazione ottica [α]D = 10 (cloroformio).

http://www.tocris.com/literature/1121_7_coa.pdf?1333009264

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, R-1 Metanandamide risulta solubile a circa 10 mg/mL in etanolo, DMF e in DMSO. 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/90070;
https://www.caymanchem.com/pdfs/90070.pdf; https://www.caymanchem.com/msdss/90070m.pdf

Farmacologia e Tossicologia

Per l'enantiomero R(+) della metanandamide (((5Z,8Z,11Z)-N-((R)-1-hydroxypropan-2-yl)eicosa-5,8,11,14-tetraenamide) vengono riportati i seguenti valori di affinità: Ki (CB1)=28 nM; Ki (CB2)=867 nM.

Järbe T.U.C., et al., Discriminative stimulus functions of methanandamide and Δ9-THC in rats: tests with aminoalkylindoles (WIN55,212-2 and AM678) and ethanol, Psychopharmacology (2010) 208:87–98.

Uno studio su primati (squirrel monkey) ha evidenziato le proprietà di rinforzo della metanandamide e della anandamide nei comportamenti di assunzione di droga per auto somministrazione endovenosa.

Justinova, Z., et al., The endogenous cannabinoid anandamide and its synthetic analog R(+)-methanandamide are intravenously self-administered by squirrel monkeys, J Neurosci. 2005 June 8; 25(23): 5645–5650. doi:10.1523/JNEUROSCI.0951-05.2005.

In uno studio dell'attività di analoghi sintetici dell'anandamide, il derivato (R)-(+)-arachidonyl-1'-hydroxy-2'-propylamide [(R)-methanandamide] ha mostrato una elevata affinità sul recettore cannabinoide, pari ad una Ki = 20 ± 1.6 nM, 4 volte inferiore rispetto a quella dell'anandamide (Ki = 78 ± 2 nM).

1) Abadji, V., Lin, S., Taha, G., et al. (R)-Methanandamide: A chiral novel anandamide possessing higher potency and metabolic stability. J Med Chem 37 1889-1893 (1994).
2) Khanolkar, A.D., Abadji, V., Lin, S., et al. Head group analogs of arachidonylethanolamide, the endogenous cannabinoid ligand. J Med Chem 39 4515-4519 (1996).

In uno studio dell'attività di quattro agonisti cannabinoidi, inclusa la (R)-metanandamide (AM 356), in un esperimento centrato sull'inibire la pressione su una leva da parte del ratto (lever pressing), è stato evidenziato che, per tutte e quattro le molecole, la stimolazione dei recettori CB1 conduce ad effetti motori con soppressione del "lever pressing". Nel presente studio, l'ordine di potenza era in linea con l'ordine di affinità delle quattro molecole per il recettore CB1: CP-55,940>>WIN-55,212-2>delta8-THC>AM 356.

Carriero D, Aberman J, Lin SY, Hill A, Makriyannis A, Salamone JD. A detailed characterization of the effects of four cannabinoid agonists on operant lever pressing. Psychopharmacology (Berl). 1998 May;137(2):147-56.

Effetti

Attraverso un test in vivo su ratto è stato osservato che la metanandamide altera la memoria a breve termine con soppressione dell'attività ippocampale durante la fase di decodifica, con ritardo in funzione della dose.

Anushka V. et al. (2011), 'Pharmacological elevation of anandamide impairs short-term memory by altering the neurophysiology in the

hippocampus', Neuropharmacology, available online 13 July 2011, DOI: 10.1016/j.neuropharm.2011.07.003, attraverso EMCDDA, EDND database, methanandamide. 2011.

L'uso di metanandamide in concomitanza con cocaina esaspera l'ipertermia indotta dalla cocaina. L'attività sui recettori cannabinoidi non ha invece prodotto effetti sull'iperattività indotta dalla cocaina.

Rasmussen B.A. et al. (2009) 'Methanandamide attenuates cocaine-induced hyperthermia in rats by a cannabinoid CB1-dopamine D2 receptor mechanism', Brain Research 1260, 7-14 attraverso EMCDDA, EDND database, methanandamide. 2011.

E' stata rilevata una perdita di sensibilità del recettore CB1 nel miometrio esposto per tempi prolungati alla metanandamide.

Brighton P.J. et al. (2011) 'Characterising the endocannabinoid system, CB1 receptor signalling and desensitization in human myometrium', Br J Pharmacol. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01425.x.

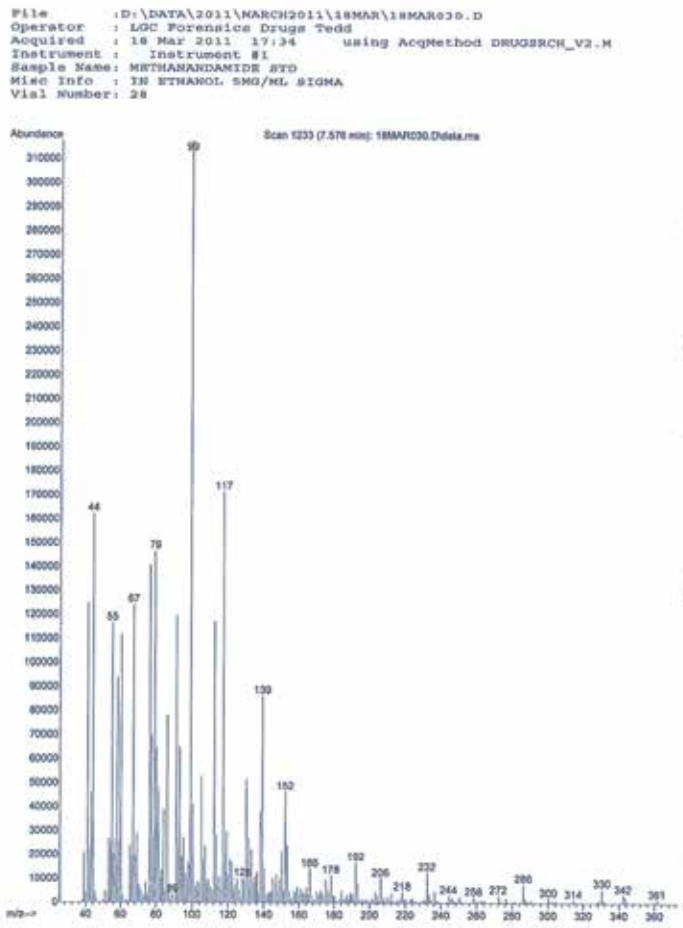
Metabolismo

La (R)-metanandamide risulta metabolicamente più stabile rispetto all'anadamide, dimostrandosi stabile all'idrolisi da aminopeptidasi.

Abadji, V., Lin, S., Taha, G., et al. (R)-Methanandamide: A chiral novel anandamide possessing higher potency and metabolic stability. J Med Chem 37 1889-1893 (1994).

Caratterizzazione analitica

Di seguito si riporta lo spettro MS della metanandamide:



Fonte: Punto Focale del Regno Unito.

Informazioni da Internet

La molecola risulta acquistabile presso il sito http://www.thomassci.com/007635f0-aa41-4b24-b46a-05723d685997/_/METHANANDAMIDE-25MG/ (ultimo accesso 6 agosto 2013).

Stato legale

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

La molecola risulta essere posta sotto controllo in Austria, Lussemburgo e Turchia. Non risulta essere posta sotto controllo in Lituania.
EMCDDA, EDND database, methanandamide. 2013.

Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola

Figura 1: Liquido in cui è stata riscontrata la molecola methanandamide (Fonte: Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche di Parma).

Fonti e database consultati

- *EMCDDA, EDND database, methanandamide. 2013.*
- *Pub Med database.*
- *http://www.tocris.com/literature/1121_7_coa.pdf?1333009264*
- *https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/90070; https://www.caymanchem.com/pdfs/90070.pdf; https://www.caymanchem.com/msdss/90070m.pdf*
- *Järbe T.U.C., et al., Discriminative stimulus functions of methanandamide and Δ9-THC in rats: tests with aminoalkylindoles (WIN55,212-2 and AM678) and ethanol, Psychopharmacology (2010) 208:87–98.*
- *Justinova, Z., et al., The endogenous cannabinoid anandamide and its synthetic analog R(+)-methanandamide are intravenously self-administered by squirrel monkeys, J Neurosci. 2005 June 8; 25(23): 5645–5650. doi:10.1523/JNEUROSCI.0951-05.2005.*
- *Abadji, V., Lin, S., Taha, G., et al. (R)-Methanandamide: A chiral novel anandamide possessing higher potency and metabolic stability. J Med Chem 37 1889-1893 (1994). 2) Khanolkar, A.D., Abadji, V., Lin, S., et al. Head group analogs of arachidonylethanolamide, the endogenous cannabinoid ligand. J Med Chem 39 4515-4519 (1996).*
- *Carriero D, Aberman J, Lin SY, Hill A, Makriyannis A, Salamone JD. A detailed characterization of the effects of four cannabinoid agonists on operant lever pressing. Psychopharmacology (Berl). 1998 May;137(2):147-56.*
- *Anushka V. et al. (2011), 'Pharmacological elevation of anandamide impairs short-term memory by altering the neurophysiology in the hippocampus', Neuropharmacology, available online 13 July 2011, DOI: 10.1016/j.neuropharm.2011.07.003, attraveso EMCDDA, EDND database, methanandamide. 2011.*
- *Rasmussen B.A. et al. (2009) 'Methanandamide attenuates cocaine-induced hyperthermia in rats by a cannabinoid CB1-dopamine D2 receptor mechanism', Brain Research 1260, 7-14 attraveso EMCDDA, EDND database, methanandamide. 2011.*
- *Brighton P.J. et al. (2011) 'Characterising the endocannabinoid system, CB1 receptor signalling and desensitization in human myometrium', Br J Pharmacol. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01425.x.*
- *Punto Focale del Regno Unito.*