

# Spice är syntetiska cannabinoider/CB1 agonister och inte Cannabis. 2013-02-05

---

Thomas Lundqvist, leg. psykolog & docent i psykologi.

Den här artikeln redovisar kunskap om Spice/syntetiska cannabinoider/CB1 agonister som gäller i december 2012 och innehåller

- vad är Spice,
- hur skiljer sig effekterna från traditionell cannabis,
- ser man skillnad mellan Spice och cannabis i behandlingssituationen

## Utveckling av THC genom åren

- Marijuana har genom åren fått en högre halt THC
- Hasch ligger stabilt
- Ca 1990: Skunk, ett sätt att odla Marijuana som framhäver dofter = marijuanas kombinerat med lösningsmedelsrus
- Ca 1998: Spice torkade kryddor från Asien = lätt lösningsmedelsrus
- Mellan 2004-2008: Tillsatser av forskningssubstanser som är syntetiska cannabinoider/CB1 agonister
- 2011: Övergång till enbart syntetiska cannabinoider/CB1 agonister som kombineras med nikotinfria cigaretter
- 2011: Förändring av den procentuella sammansättningen av THC – CBD i Marijuana

Spice (svenska: krydda) som preparat lanserades ca år 2000 som en kryddblandning från Asien som ger en marijuana liknande effekt. Enligt "Psychonaut Web Mapping Research Project" så började syntetiska cannabinoider säljas 2004 i Europa under märket Spice. Dessförinnan var det enbart olika doftande kryddor med exotiska namn som salufördes som ett alternativ till marijuana.

Spice gav, enligt historiska rapporter, ett lätt rus som liknar både lösningsmedelsrus och ett marijuana rus, sedan har man tillfört syntetiska cannabinoider som framförallt liknar den mest psykoaktiva cannabinoiden delta-9-tetrahydrocannabinol (THC).

## Förekomst

De som använder:

- alkohol 5,1 ggr högre risk
- tobak 5,0 ggr högre risk
- ADHD 2,6 ggr högre risk
- Skolk 2,4 ggr högre risk

Vidare visar undersökningen att ju fler riskfaktorer du har ju mer ökar risken för missbruk, men först om individen har fyra riskfaktorer eller mer.

## Cannabis minst 10 gånger relaterat till adderade riskfaktorer

Antalet riskfaktorer	Procent individer	Cannabis minst 10 gånger
0	13	0%
1	22	1%
2	21	1%
3	15	5%
4	12	9%
5	8	18%
6	5	25%
7-	6	51%

## Förändring 2009 - 2012

Antal gånger använt hasch/marijuana?	2009	2012
0	77,4 %	73,7 %
1	5,8 %	6,5%
2 – 4	5,4 %	7,6%
5 – 10	3,4 %	3,7 %
11 –	8,0 %	8,5 %

Tabellen ovan visar att det är ingen större skillnad mellan 2009 och 2012 i antalet personer som fortsätter efter att ha testat cannabis, dvs. i grupperna 5-10 och fler än 11 ggr. Av 22,6 % har 11,4 % fortsatt vilket är ca 50 %. Detta är en tydlig ökning från de ca 20 % som fortsatte använda

cannabis fram till ca 2004, då en ökning till 33 % kunde märkas. Under 2012 visade 12,2% av 26,3 % fortsatte, vilket är 46,4%.

Användning av Spice var år 2009 lägre än marijuana användandet (12 % mot 85 % bland missbrukarna i en fransk undersökning).

Det är bara ett fåtal icke-cannabisrökare som har provat Spice. I Malmö har de senaste åren (2009 till 2012) enligt elevenkäter från gymnasieungdomar i årskurs 2, Spice konsumtionen ökat från 4,9 % till 10,2 %, emedan cannabisrökningen marginellt har ökat från 22,6 % till 26,3 %. De flesta Spicerökarna var också cannabisrökare

Nyligen presenterades en skolundersökning av Region Skåne och Kommunförbundet Skåne där 4 % av eleverna i årskurs 2 i gymnasiet har testat Spice. Spice har alltså fått fäste i ungdomsgruppen i Sverige, däremot kan man ana en försiktig attityd bland ungdomar till detta missbrukspreparat.

### **Vad är syntetiska cannabinoider/CB1 agonister?**

Syntetiska cannabinoider är en psykoaktiv substans och kemisk produkt som när den konsumeras liknar effekten av cannabis. De är mest kända under namn som K2 och Spice, som får vara samlingsnamn för olika varianter. I Australien och Asien finns också en produkt som kallas för Kronic.

Forskningsstudier på preparaten börjar komma, men är inte på långa vägar där att man kan säga något om nivån på riskerna. Det finns inte mycket detaljerad kunskap om farmakologi och toxicitet angående dessa syntetiska cannabinoider och inga studier på människor har utförts. Det har aldrig varit avsikten att dessa skulle användas på människor.

En del studier understryker risken för förhöjd risk av psykosutbrott samt att de försämrar redan insjuknades förmåga till rehabilitering och då förlänger sjukdomstillståndet.

Många av de syntetiska cannabinoiderna som nu användes är CB1 (cannabisreceptor 1) agonister (förstärker aktiviteten) och skapades i mitten av 90-talet med en möjlig terapeutisk potential (smärtlindring). John W Huffman (JWH), Alex Makriyannis (AM), Raphael Mechoulam (HU) konstruerade några av dem och det är därför som de bär en förkortning efter deras namn eller universitet. Dessa konstaterades officiellt i Spice år 2008. Fastän benämningen syntetiska cannabinoider ofta används som en övergripande benämning så är många substanser inte besläktade med de s.k. klassiska sammansättningarna/föreningarna som t.ex. THC och därför är benämningen CB 1 agonist i dessa fall mer relevant. Syntetiska cannabinoider/CB1 agonister är funktionellt samma som  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC), dvs. den substansen som ger cannabis sin psykoaktiva effekt. HU-201 är funktionellt samma som THC produkten 11-hydroxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (som i naturligt tillstånd är ca 100 ggr starkare än THC själv). De binder till samma cannabinoidreceptor i hjärnan och i andra organ precis som den endogena substansen Anandamid och 2-AG. Eftersom de har en mångfaldig större bindningskraft, så kan man misstänka att detta tillsammans med

utsöndringsprodukterna (fettlösliga steroider) binder upp ännu mer syre än naturligt cannabis, med förmodad negativ effekt på kroppens organ. Syntetiska cannabinoider innehåller inga kompensatoriska substanser som i naturligt THC, där abstinensen släcks ut genom sin egen eliminationsprocess.

Det är möjligt att vissa substanser har en längre halveringstid vilket skulle leda till en förlängd psykoaktiv effekt. Naturligtvis så förekommer också stora skillnader när det väl kan rökas, eftersom den införda dosen då varierar på grund titrering (dvs. rökaren drar in röken utifrån ett eget måttband). Sålunda är risken för en för stor dos större än med cannabis.

Problemet är att graden och längden av påverkan samt hur lång tid det tar innan allt är borta inte går att fastställa. Dels därför att beredningarna skiftar och dels för att processen inte är utforskad. Detta påverkar naturligtvis kroppens endocannabinoida system som också binder till samma receptor. Det innebär att receptorn är blockerad en längre tid för den funktionen som det endocannabinoida systemet har.

Endocannabinoiderna är involverade i

- motoriskt beteende
- kognitiva funktioner
- smärtupplevelse
- aptit och mat intag
- drog- och alkoholberoende
- hormonutsöndring
- reproduktion
- immunrespons
- gastrointestinal och cardiovascular funktion.

Preparatet har funnit en målgrupp i unga människor under utveckling samt hos dem som vill droga sig, men som måste lämna urinprov för att bekräfta sin drogfrihet. Användningen har ofta beskrivits som en följd av att samhället ser cannabis som en olaglig drog, dvs. en form av cannabislegaliserings argumentation. I den gruppen är nyfikenhet en avgörande faktor och den desinformation som sprids gör att den tilltalar trotsreaktioner mot samhällets lagar och regler. De vet inte vilken effekt just den specifika substansen har. Det är i det här fallet lite som att spela rysk roulett, eftersom det inte finns några data på giftighet. Vi vet inte till fullo hur de fettlösliga steroiderna uppför sig under utsöndringsprocessen, samt vi känner inte till farmakokinetiken (hur drogen uppför sig i kroppen). Risken för framtida cancer finns med i effekter på lång sikt. Numera är också de flesta tillförda substanserna kategoriserade som olagliga.

**De syntetiska cannabinoider som hittills reglerats (2012-11-13)** och därmed förbjudits att hantera är: JWH-081 ; JWH-200 ; JWH-250 ; JWH-398; WIN55,212-2; CP55,940; JWH-007; JWH-015; JWH-019; JWH-073(metyl); JWH-098; JWH-122; JWH-147; JWH-210 och (4-metoxifenyl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)metanon.

Det finns också substanser i dessa preparat som gör receptorn mindre specifik och därmed gör så att även andra receptorsystem blockeras av de syntetiska cannabinoiderna. Det finns också

en kemisk kunskap att beakta då man vet att utsöndringsprodukterna till dessa ämnen precis som vid naturligt THC (ca 9 % sänkning av syre transporten i frontalloben) suger till sig syre i kroppen. Eftersom de syntetiska cannabinoiderna har en högre påverkan, så kan man räkna med skador på kroppens inre organ.

## **Påverkan på människan**

Det har av naturliga skäl inte utförts någon studie avseende Spice´ effekt på människan, så effekten kan enbart beskrivas utifrån användarnas rapporter och den kunskap som finns om den biokemiska processen. Brukar beskrivningarna är inte väldokumenterade, men de är tillsammans med den kunskapen som finns om hur dessa substanser är menade att fungera inte så svårt att räkna ut att stora doser kommer att förorsaka negativa effekter som inte marijuanan skapar, som t ex

- ökad agitation och kräkningar, ångest, panikanfall, oro, rastlöshet,
- psykotiska upplevelser och återfall i psykos hos tidigare välkontrollerade missbrukare,
- i sällsynta fall (framförallt hos icke vane användare) kramper och epileptiska anfall (även hos de som inte har denna neurologiska störning).

I rapporter från vana cannabisrökare beskrivs Spice som skrämmande pga. av styrkan, symtom som man får vid abstinens från andra narkotikasubstanser (opiater och bensodiazepiner). Den skapar alltså ett fysiskt och psykiskt beroende. En individ som hade återkommande cannabisframkallade psykotiska episoder, fick återfall i psykos efter Spiceintag. Det indikerar att det inte finns några antipsykotiska substanser som cannabidiol (CBD) i beredningen, så därför framkallar Spice jämfört med naturligt cannabis sannolikt lättare en psykos.

Utan att ange vilken syntetisk cannabinoid som har ingått så rapporteras, precis som vid naturligt cannabis, negativa effekter som uppstår omedelbart är:

- uttorkning, röda ögon,
- att hjärtat slår fortare,
- stark överklighetskänsla.

Eftersom en del av substanserna har en längre ruseffekt jämfört med naturligt THC, så rapporteras negativa effekter som ofta uppstår dagen efter konsumtionen,

- som allmän bakfullhet liknande den vid alkoholbakfylla, fast utan illamående,
- mentalt långsam, förvirrad, tankspridd, försämring av lång och korttidsminne.
- Andra rapporter nämner den kvalitativa nedsättningen av tankefunktioner och känslfunktioner, som att allt syre lämnar hjärnan.
- Även negativa effekter vid långvarigt bruk, upp till 7 dagar efter avslutat användande, rapporteras framförallt kopplat till associationskapacitet.
- Andra rapporter nämner hjärtattacker vid användande av K2.

- Det rapporteras krampräckningar och anfall som liknar epileptisk aktivitet även hos personer som inte har detta sen tidigare.

De biokemiska studier som föreligger föreslår en association mellan syntetiska cannabinoider och psykos. Därför bör man i den kliniska situationen, när patienter uppvisar oförklarlig psykotiska symtom, undersöka användandet av syntetiska cannabinoider. Det bör informeras om dessa substansers effekter till psykospatienter.

### **Påverkansprocessen**

Precis som vid de naturliga cannabinoiderna och de endogena cannabinoiderna så binder de syntetiska cannabinoider till cannabis receptorerna CB 1 (kognitiv funktion) och CB 2 (immunsystemet). Nedan kommer fokus att ligga på CB 1.

En "CB1-receptor" är en G-proteinkopplad receptor som ingår i det endocannabinoida systemet (EC-systemet), ett system som har många uppgifter när det gäller människan som social och psykologisk individ. CB1-receptorer finns i nervsystemet, men även i levern, muskulaturen, fettvävnaden, mag- och tarmkanalen samt i bukspottskörteln. Läkemedel som blockerar eller förstärker CB1-receptoraktiviteten kan påverka många olika organ i kroppen.

Upplevelserna av lätt eufori, avslappning och förstärkt auditiv och visuell perception, som produceras av cannabis beror nästan helt på dess effekt på cannabisreceptorn i hjärnan. Dessa receptorer finns utspridda i nästan hela hjärnan och det har identifierats endogena (kroppsegna) molekyler som naturligt binder till receptorn och som kallas t ex Anandamid (inre lycksalighet på sanskrit) eller 2-AG. Anandamid är involverad i reglering av sinnesstämning, minne, aptit, smärta, kognition och känslor.

När cannabinoiderna kommer in i kroppen via levern så kan dessa aktiva substanser som t ex. Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) påverka alla dessa funktioner.

### **Komplicerad och indirekt påverkan**

**OBS! Tänk på att den beskrivning som följer nedan får en större effekt när det gäller syntetiska cannabinoider (volym knappen skruvas upp rejält).**

THC börjar sin påverkan med att binda till CB1 receptorn. Denna receptor modifierar aktiviteten hos många intracellulära enzymer, inkluderande cAMP (energi), vars aktivitet reduceras. Det innebär i förlängningen att den generella aktiviteten i hjärnans neurala nätverk reduceras.

Det utsöndras mer dopamin i belöningssystemet (precis som vid andra droger). Denna paradoxala ökning av dopamin i belöningssystemet sker genom att de dopaminerga neuronerna i denna krets inte har några CB1 receptorer, och därför kan processen inte hämmas utan det blir en excitation som följd. Cannabinoiderna tar bort den GABAerga hämningen och på så vis aktiveras de dopaminerga neuronerna.

Cannabinoiderna binder till presynaptiska neuron och orsakar därmed en reduktion i GABA utsöndring i t ex Hippocampus och försvagar därigenom individens förmåga att utnyttja sin intellektuella kapacitet. Hjärnans neuropsykologiska nätverk fragmenteras och minnessystemet drabbas negativt, framförallt det episodiska minnet (minne för självkänedom). Förlusten av CB1 receptorns aktivitet reducerar hjärnans blodflöde, och därmed tillgången av glykos och oxygen (syre) hos kroniska cannabismissbrukare. Resultatet blir brister i uppmärksamhet, minnesförlust och störd inlärningsförmåga.

Samma system används vid intag av syntetiska cannabinoider men då utan de övriga substanserna som ingår i cannabis och som begränsar skadeeffekten. Det är substansens bindningsbenägenhet som bestämmer effekten hos just den specifika substansen. Därför vet man inte vilken effekt man får vid intag av syntetiska cannabinoider eftersom de är designade att ge lika kraft i bindningen (affinitet).

## Droganalys

Det finns idag metoder för att mäta en del substanser i urin, men framför allt för analys i blod, och då bara i upp till två dagar efter intag. Andra analysmetoder är under utveckling. Det går inte heller att bedöma den kvalitativa styrkan i de olika beredningarna av Spice.

De man kan upptäcka är

JWH- 018	JWH- 122
JWH- 073	JWH- 210
JWH- 081	JWH- 200
JWH- 015	CP- 47
JWH- 250	HU - 210
JWH- 019	

Dessa har förmodligen har en och samma fettlösliga steroid. Problemet är att hitta en refenssubstans till det man vill mäta. Därför kan det ta lång tid pm alla substanser ska kunna hittas i urin

Läs gärna vidare på

<http://www.karolinska.se/karolinska-universitetslaboratoriet/sidor-om-pta/analysindex-alla-enheter/farmakologi/anvisning/?a=10026>

## Vanliga aktiva ingredienser i Spice

- Cannabicyclohexanol (CP 47,497 dimethyloctyl homologue, (C8)-CP 47,497) är en CB1 receptoragonist som Fizer utvecklade 1979. CP 47,497 är många gånger starkare i sin variant också starkare än klassiska substanser som HU-210.
- JWH018, en dimethyloctyl variant av CP47,497 (CP47,497-C8) och nu på senare tid JWH073 som inte binder lika starkt som JWH-018 och CP 47,497-C8.
- JWH-200, och cannabicyclohexanol anses ha en potential att vara extremt skadliga och därför en omedelbar fara för hälsan hos befolkningen.
- HU-210 är en syntetisk cannabinoid som syntetiserades 1988 av en grupp vid Hebrew University (därav förkortningen) under ledning av Professor Raphael Mechoulam. HU-210 är 100 to 800 gånger starkare än naturligt THC och har en förlängd påverkans tid. Det är egentligen en variant av den substansen som uppstår när THC går in i systemet (11-hydroxy-delta-9-tetrahydrocannabinol).

HU-210, tillsammans med andra syntetiska cannabinoider som WIN 55,212 och JWH 133 antas förhindra inflammationer orsakade av proteiner som är involverade i Alzheimers sjukdom. HU-210 är också en potent smärtlindrare med många effekter som liknar naturligt THC. Andra HU cannabinoider är HU-211, HU-239, HU-243, HU-308, HU-320, HU-331, HU-336, HU-345

## Psykosocial behandling

Frågor som bör ställas är:

Med tanke på att syntetiska cannabinoider bryts ned till fettlösliga steroider som stjälar syre, så är huvudvärken ett tema. Hur yttrar den sig? Ibland känt att han inte får tillräckligt med luft?  
 Har han behövt öka dosen för att få effekt?  
 Hur länge har det akuta ruset suttit i? Har den tiden minskat allteftersom missbruket har fortsatt?  
 När han någon gång rökt för mycket, vilka symtom hade han då?  
 Hur lång tid har det tagit att återhämta sig (jmf med normal HAP)?  
 Oroande symtom första veckorna.

I första hand för unga gäller en kort HAP med anpassad faktaupplysning.

För äldre har HAP framgångsrikt genomförts.



## Namn på Spice beredningar

( Det bör noteras att utvecklingstakten på det här området är så hög att varje lista inom en snar framtid inte är uppdaterad.)

K2, Spice Gold, Spice Silver, Spice Diamond, Yucatan Fire, Sence, Chill X, Smoke, Genie, Algerian Blend Spice Smoke Blend, Skunk, Sence, Smoke, ChillX, Highdi's Almdröhner, Earth Impact, Gorillaz, Galaxy Gold, Space Truckin, Solar Flare, Moon Rocks, Blue Lotus, Aroma, Scope, Sky, OG Potpourri etc. Allt eftersom det lagtekniska kommer ifatt så förändras också namnen.

Producenterna skriver på sin informationsetikett att beredningen innehåller en blandning av traditionella medicinska örter som var och en skapar en mild effekt men att blandningen ger en cannabisliknande effekt. Örter som anges är *Canavalia maritima*, *Nymphaea caerulea*, *Scutellaria nana*, *Pedicularis densiflora*, *Leonotis leonurus*, *Zornia latifolia*, *Nelumbo nucifera*, and *Leonurus sibiricus*. När produkten analyserades i laboratorier i t.ex Tyskland, så fanns inte de karakteristiska fingeravtrycksmolekylerna i blandningen, däremot fann man stora mängder syntetisk tocopherol, som är en Vitamin E substans (fettlöslig) och att den psykoaktiva effekten producerades av en syntetisk cannabinoid.

Kille 20	Flicka 17	Kille 19
Symtom Dåligt rus ca 10 min Ont i magen	Symtom Kort rus Smakar äckligt, gammalt & surt	Symtom Konstigt rus Tankar som far omkring
Akuta Ej skönt rus Hjärtklappning	Akuta Fnittrig, Varar ej så länge	Akuta Går fort över "Skarpt" rus ej runt och behagligt
Kroniska Huvudvärk	Kroniska Inget direkt, blev ej lika hungrig på spice, ingen seg känsla dagen efter	Kroniska Känner sig "sjukare" i tanke och känsla
Användandet Sporadisk användning	Användandet Enstaka tillfällen	Användandet Tidigare 1-2ggr /v Nu bara då det ej finns ngt annat
Varför Syns ej på u-testerna	Varför Saknade cannabiskänslan	Varför "alla" i gänget gjorde det

## Berättelse om en rusupplevelse

Spice ruset varade i över två timmar men det kändes som 20 minuter. Det var ett mycket starkare rus än vid vanligt cannabis. Hon har tidigare provat spice men inte alls upplevt det som den här gången. Hon och hennes kille delade en joint men hon rökte bara några få bloss av den eftersom hon har ett beslut i botten om att vara drogfri. När ruset kom så slog det på direkt. Först började hon plocka med

gardinerna, de var med i ett spel som hon spelade. Hon såg själv utifrån. Synfältet blev fokuserat som i en kikare där man ställde in och ut fokustavståndet i mitten och runt om mitten snurrade det. Något annat styrde, hon hade ingen kontroll. Hon var i sitt eget huvud hon fick psykiskt svår panik och hela hennes liv spelades upp. Talförmågan fanns inte. Hon satt stilla med öppna ögon berättade hennes kille efteråt men då inombords var det totalt kaos. att hon kunde prata men att det inte fungerade. Hjärtat slog enormt fort och det kändes som om det skulle stanna. Det kändes också som om hon skulle strypas, hon kunde inte få luft. Hon uppfattade ingenting av det som hände runt henne. Hon växlade mellan sin egen kropp i 3 sekunder sedan var hon tillbaka i den andra världen. Det var inte hon som bestämde var hon skulle vara. Trodde att hon skulle dö eller att hon redan var död. Hon hörde bara sina egna tankar och det som hon tänkte såg hon skrivas ned på ett stort anteckningsblock med en självskrivande penna. Det snurrade. Tillbaks i kroppen igen några sekunder sedan lämnade hon kroppen igen.

Hon försöker få tankekontroll och intala sig säkerhet. Det fungerar dåligt. Hon hör bara sina egna tankar men det är inte hon som tänker dem. Efter ett tag återupptäckte hon talförmågan men vågade inte prata.

Det var som om hon hade rökt cannabis och tagit svamp gånger 10 och lagt till amfetamin.

”Jag hade kunnat döda min kille för att slippa känna den psykiska smärtan. Den var värre än den känsla jag hade när min bror dog”

På natten drömde hon om mormor och brodern, som båda är döda, i en trädgård med växthus med stora växter med vackra färger. De åt chokladpudding, precis som mormodern brukade bjuda på när hon var i livet, och allt var mycket fridfullt och vackert. De ville förmedla att döden är fridfull.

Hon var lite sjuk på fredagen och lördagen, rökte spice på Lördagkväll och på söndagen blev hon mycket sjuk med hög feber

## Referenser

- Aung, M. M., et al. (2000), 'Influence of the N-1 alkyl chain length of cannabimimetic indoles upon CB<sub>1</sub> and CB<sub>2</sub> receptor binding', *Drug and Alcohol Dependence* 60, pp. 133–140.
- Auwärter, V., et al. (2009), 'Spice and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs?', *Journal of Mass Spectrometry* 44 (5), pp. 832–837.
- Compton, D. R., et al. (1992), 'Pharmacological profile of a series of bicyclic cannabinoid analogs: classification as cannabimimetic agents', *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 260 (1), pp. 201–209.
- Compton, D. R., et al. (1993), 'Cannabinoid structure–activity relationships: correlation of receptor binding and *in vivo* activities', *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 265 (1), p. 218.
- Dziadulewicz, E. K., et al. (2007), 'Naphthalen-1-yl-(4-pentylloxynaphthalen-1-yl)methanone: a potent, orally bioavailable human CB<sub>1</sub>/CB<sub>2</sub> dual agonist with antihyperalgesic properties and restricted central nervous system penetration', *Journal of Medicinal Chemistry* 50, pp. 3851–3856.
- De Vry, J. and Jentsch, K. R. (2004), 'Discriminative stimulus effects of the structurally novel cannabinoid CB<sub>1</sub>/CB<sub>2</sub> receptor partial agonist BAY 59-3074 in the rat', *European Journal of Pharmacology* 505, pp. 127–133.
- DEA (US Drugs Enforcement Administration) (2009), *Microgram Bulletin* (March), 42 (3).

- EMCDDA (2009), *Understanding the 'Spice' phenomenon*, Thematic papers, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
- Howlett, A. C., et al. (2002), 'Classification of cannabinoid receptors', *International Union of Pharmacology XXVII*, 54 (2), pp. 161–202.
- Huffman, J. W. and Duncan, S. G. (1997), 'Synthesis and pharmacology of the 1',2'-dimethylheptyl- $\Delta^8$ -THC isomers: exceptionally potent cannabinoids', *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 7 (21), pp. 2799–2804.
- 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 receptor', *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 11, pp. 539–549.
- Huffman, J. W., et al. (2005), 'Structure–activity relationships for 1-alkyl-3-(1-naphthoyl)indoles at the cannabinoid CB<sub>1</sub> and CB<sub>2</sub> receptors: steric and electronic effects of naphthoyl substituents. New highly selective CB<sub>2</sub> receptor agonists', *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 13, pp. 89–112.
- Huffman, J. W., et al. (2005), '1-Pentyl-3-phenylacetylindoles: a new class of cannabimimetic indoles', *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 15, pp. 4110–4113.
- Huffman, J. W. (2009), 'Cannabimimetic indoles, pyrroles, and indenenes: structure–activity relationships and receptor interactions', in Reggio, P. H. (ed.), *The cannabinoid receptors*, Humana Press, Totowa, NJ.
- Lambert, D. and Di Marzo, V. (1999), 'The Palmitoylethanolamide and oleamide enigmas: are these two fatty acid amides cannabimimetic?', *Current Medicinal Chemistry* 6, pp. 757–773.
- Lindigkeit, R., et al. (2009), 'Spice: a never ending story?', *Forensic Science International* 191(1–3), pp. 58–63.
- Little PJ, Compton DR, Mechoulam R, Martin BR. Stereochemical effects of 11-OH- $\Delta^8$ -THC-dimethylheptyl in mice and dogs. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*. 1989 Mar;32(3):661-666.
- Mauler, F., et al. (2002), 'Characterization of the diarylether sulfonylester (-)-(R)-3-(2-Hydroxymethylindanyl-4-oxy)phenyl-4,4,4-trifluoro-1-sulfonate (BAY 38-7271) as a potent cannabinoid receptor agonist with neuroprotective properties', *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 302, pp. 359–368.
- Mechoulam, R., et al. (1988), 'Enantiomeric cannabinoids: stereospecificity of psychotropic activity', *Experientia* 44, pp. 762–764.
- Pertwee, R. G. (2005), 'Pharmacological actions of cannabinoids', in Pertwee, R. (ed.), *Cannabinoids*, Springer, Berlin.
- Piggee, C. (2009), 'Investigating a not-so-natural high', *Analytical Chemistry* 81 (9), pp. 3205–3207.
- Steup, C. (2008), 'Untersuchung des Handelsproduktes "Spice"', 30 December, THC Pharm GmbH.
- Uchiyama, N., et al. (2009), 'Identification of a cannabinoid analog as a new type of designer drug in a herbal product', *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 57 (4), pp. 439–441.
- Uchiyama, N., et al. (2009), 'Identification of a cannabimimetic indole as a designer drug in a herbal product', *Forensic Toxicology* 27, pp. 61–66.
- Vann, R.E., et al. (2009), 'Discriminative stimulus properties of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) in C57BL/6J mice', *European Journal of Pharmacology* 615 (1–3), pp. 102–107.
- Weissman, A., et al. (1982), 'Cannabimimetic activity from CP-47,497, a derivative of 3-phenylcyclohexanol', *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 223 (2), pp. 516–23.
- Wiley, J. L., et al. (1998), 'Structure–activity relationships of indole- and pyrrole-derived cannabinoids', *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 285 (3), pp. 995–1004.
- Zimmermann, U. S., et al. (2009), 'Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of "Spice Gold"', *Deutsches Aerzteblatt International* 106 (27), pp. 464–467.

## Referenser från internet

1. [^](http://www.pr.uni-freiburg.de/pm/2009/pm.2009-01-19.19/) Hauptwirkstoff von „Spice“ identifiziert, University of Freiburg <http://www.pr.uni-freiburg.de/pm/2009/pm.2009-01-19.19/>
2. [^](http://www.basg.at/servlet/sls/Tornado/web/ages/content/4E5A4B86295BF5C0C125753E006A5E3C) Spice - weitere Analyseresultate <http://www.basg.at/servlet/sls/Tornado/web/ages/content/4E5A4B86295BF5C0C125753E006A5E3C>
3. [^](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19189348/) Auwärter V, Dresen S, Weinmann W, Müller M, Pütz M, Ferreirós N. 'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *Journal of Mass Spectrometry*. 2 February 2009. [PMID 19189348](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19189348/)
4. [^](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20117892/) Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R, Ogata J, Goda Y (May 2010). "Chemical analysis of synthetic cannabinoids as designer drugs in herbal products". *Forensic Science International* **198** (1-3): 31–8. [doi:10.1016/j.forsciint.2010.01.004](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2010.01.004). [PMID 20117892](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20117892/).
5. [^](http://www.regeringen.se/sb/d/12102/a/130038) "Regeringen förbjuder nätdrogen "Spice" from the website of the Government Offices of Sweden". Regeringen.se. <http://www.regeringen.se/sb/d/12102/a/130038>. Retrieved June 19, 2010.