

2-aminoindan

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 2,3-dihydro-1H-inden-2-amine

Kemiska namn: 2,3-dihydro-1H-inden-2-amin

Kortnamn: 2-aminoindan

CAS: 2975-41-9

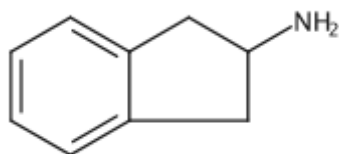
Övriga namn: 1H-Inden-2-amine, 2,3-dihydro-; 2,3-dihydro-1H-inden-2-ylamine; (2,3-dihydro-1H-inden-2-yl)amine; 2-AI, 2-amino-2,3-dihydro-1H-indene; 2-aminoindane; 2-indanamine; 2-indanylamine och su 8629

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; SciFinder, 2019; TVL, 2019)

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturella substanser

Summaformel: C₉H₁₁N

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Aminoindaner

Strukturella substanser: Amfetamin och 3,4-metylendioximetamfetamin (MDMA, även kallat ecstasy) som är internationellt reglerade som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. 6,7-dihydro-5H-cyklopenta[f][1,3]bensodioxol-6-amin (MDAI) som är utredd av Folkhälsomyndigheten och reglerad som narkotika.

2-aminoindan är en amfetaminanalog med en rigid konformation på grund av ett slutet ringsystem med 5 kol mellan α -kolet och den aromatiska ringen.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:331)*; Läkemedelsverket, 2019; SciFinder, 2019)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 2-Aminoindan har identifierats i pulver, kapslar och tabletter.

Molekylvikt (g/mol): 133,19

Kokpunkt (°C): 247

Densitet (g/cm³): 1,056±0,06 (beräknad)

Föreningar/blandningar: 2-Aminoindan har identifierats i kapslar tillsammans med efedrin, 2C-H, koffein, bensoesyra, tyramin och andra spädningemedel och

har identifierats i pulver tillsammans med flera olika psykoaktiva och/eller farmakologiskt aktiva substanser (som oftast varit huvudkomponenter), t ex lidokain, etylfenidat och 3-fluorofenmetrazin.

(Bäckberg et al., 2017; EMCDDA, 2019; SciFinder, 2019; WEDINOS, 2019)}

4. Framställning

Steg i syntes finns beskrivna i vetenskapliga publikationer (Halberstadt et al., 2019; Sainsbury et al., 2011).

5. Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för 2-aminoindan.

- *In vitro*-studie på homogeniserad råttjärna. 2-Aminoindan studerades och jämfördes med andra aminoindaner i radioligandbindningsstudier på monoamintransportörerna. 2-Aminoindan verkade selektivt på dopamin- och noradrenalintransportörerna ($EC_{50} = 439$ nM respektive 86 nM). Utöver det noterades 2-aminoindan ha affinitet till α_2 -adrenerga receptorer, särskilt hög för α_{2C} - adrenerga receptorn ($K_i = 41$ nM) och något lägre affinitet för α_{2A} -adrenerga receptorn ($K_i = 134$ nM) och α_{2B} - adrenerga receptorn ($K_i = 211$ nM). Studierna ger stöd för att drogen 2-aminoindan ger en amfetaminliknande effekter och har missbrukspotential (Halberstadt et al., 2019).
- *In vitro*-studie på celler som uttrycker humana monoaminreceptorer, monoamintransportörer och andra monoaminerga målstrukturer. För 2-aminoindan uppmättes en hämmande aktivitet av noradrenalintransportören, samt inducerade också noradrenalinfrisättning. Vid högre koncentrationer verkade 2-aminoindan också som en dopamintransportörhämmare och dopaminfrisättare. 2-Aminoindan uppvisade hög affinitet till α_{2A} - adrenerga receptorn ($K_i = 450$ nM). I liknande potensgrad som amfetamin var 2-aminoindan en full agonist med hög affinitet till "trace amine-association receptor 1" (TAAR₁ [råttas]) ($EC_{50} = 2,8$ μ M respektive $EC_{50} = 1,5$ μ M). TAAR₁ spelar en viktig roll för att reglera neurotransmission i dopaminerga, noradrenerga och serotonerga neuron i centrala nervsystemet (Simmler et al., 2016; Simmler & Liechti, 2018; Simmler et al., 2014).
- *In vivo*-studie på gnagare. 2-Aminoindan substituerade amfetamins effekt fullständigt hos råttor med ett amfetaminberoende. I samma typ av tester men med lägre doser var resultatet att 2-aminoindan endast delvis substituerade amfetamin. Amfetaminliknande egenskaper hos 2-aminoindan noterades också i beteendestudier i tester på råttor. På liknande sätt minskade 2-aminoindan matkonsumtion, däremot ökade inte

motoraktiviteten som amfetamin gjorde (Glennon et al., 1984; Mrongovius et al., 1978; Oberlender & Nichols, 1991).

2-Aminoindan säljs och diskuteras som en centralstimulerande drog. Dess psykoaktiva effekter jämförs med amfetamin och andra centralstimulerande substanser och bedöms ge ett rus med välbehag och eufori (Bilinski et al., 2012; Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

Grupp-specifika

I aminoindaner ingår fenetylamin som kärnstruktur precis som de klassiska centralstimulerande drogerna amfetamin, metamfetamin och MDMA (även kallat ecstasy) och interagerar med signalsubstanserna dopamin, noradrenalin och serotonin både i det centrala och perifera nervsystemet. Syntetiska fenetylaminers strukturella likhet till de kroppsegna katekolaminerna där en aromatisk ring och ett kväve på aryl-sidokedjan ses som nödvändiga fysikalisk-kemiska egenskaper för att utgöra ett kompetitivt substrat för monoaminåterupptagningens transportörer vid synapserna. De syntetiska fenetylaminerna blockerar återupptaget av de monamina neurotransmittorerne, de synaptiska koncentrationerna av dopamin, noradrenalin och serotonin ökar och indirekt förstärks framför allt den dopaminerga och noradrenerga neurotransmissionen. Många fenetylaminer anses ha aktivitet vid TAAR1 och vara fullständiga eller partiella agonister (Heal et al., 2013; Liechti, 2015; Simmler et al., 2016).

Aminoindaner kan ge både amfetaminliknande och MDMA-liknande symtom. Där ingår symtom som eufori, välbefinnande, ökad självkänsla och självförtroende, samt ökad impulsivitet, men även sympatomimetiska effekter. Serotonergt aktiva aminoindaner kan ge hallucinationer och ökar risken att utveckla serotonerg toxicitet (Heal et al., 2013; Pinterova et al., 2017; Simmler & Liechti, 2018).

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2006 -2012	2013-2016	2019 (till juni)
Nationellt forensiskt centrum**	8	40	0
Tullverkets laboratorium	1 (pulver)	15 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket*	-	11 (brotts- eller klinikfall) 2 (dödsfall)	0
Giftinformationscentralen	0	1 (sjukhus)	0

* *pulver och tabletter*

***Rättsmedicinalverket har en analytisk referens (från 2012) och från dess kan 2-aminoindan bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden*

Folkhälsoinstitutet har yttrat sig enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111). Ett flertal beslut om förstörande har inkommit till myndigheten.

Identifierad i Sverige första gången juni 2006 i beslag.

(GIC, 2019; NFC, 2019; RMV, 2019; TVL, 2019)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i januari 2007 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Danmark, Estland, Finland, Frankrike, Italien, Norge, Polen, Portugal, Spanien, Sverige, Turkiet och Tyskland) och testköp (Storbritannien) och dödsfall (Storbritannien).

(Elliott & Evans, 2014; EMCDDA, 2019; UNODC, 2019)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i september 2013 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Japan, Kanada, Kina, Kuwait, Ryssland, Singapore och USA).

(UNODC, 2019)

d) Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

Ingen medicinsk användning är känd men användning kan förekomma inom farmakologisk forskning.

7. Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver, kapslar och tabletter (EMCDDA, 2019; NFC, 2019).

Säljs som pulver från mängden 1000 gram (Webbshop, 2019).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om oralt (pulver, kapslar, löst i vatten och pellets), injektion (intravenöst) och nasalt intag (snortning) i doser från 50 mg. Upprepat intag förekommer (Drogforum, 2019).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

8. Kombinationsmissbruk

Andra centralstimulantia, t ex metamfetamin (Drogforum, 2019).

9. Hälsorisker

Substansspecifika

Rättsmedicinalverket har rapporterat om 15 fall. Två var dödsfall, där 2-aminoindan identifierades tillsammans med andra psykoaktiva substanser. Övriga var kopplade till brotts- eller klinikfall. Giftinformationscentralen har rapporterat om ett förgiftningsfall från sjukhus där en patient tagit 2-aminoindan tillsammans med andra centralstimulerande medel (GIC, 2019; RMV, 2019).

2-Aminoindan har identifierats i ett dödsfall i Storbritannien (Elliott & Evans, 2014).

Effekten jämförs med andra centralstimulantia, bl a amfetamin, metamfetamin och kokain. Anses ge ett rus med psykoaktiva effekter som eufori och välbehag. Effekten blir märkbar inom minuter efter nasalt intag. Effekten klingar av efter några timmar, men ibland inom en timme. Dess biologiska halveringstid i hjärnan hos råttor är 1-2 timmar. Negativa effekter som beskrivs är att 2-aminoindan ger värmepåslag, hjärtklappning, snabb toleransutveckling och ger smärta vid nasalt intag (snortning) (Drogforum, 2019; Fuller et al., 1977).

Gruppsspecifika

Aminoindaner kan förekomma i ecstasytabletter. Det finns aminoindaner som har en farmakologisk effekt på det serotonerga nervsystemet vilket ökar risken för serotonergt syndrom vid höga doser eller i kombination med andra droger. Toxiska effekter och död har observerats i djurstudier och även dödsfall relaterade till drogbruk av aminoindaner har rapporterats (Pinterova et al., 2017).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen 2-aminoindan kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av aminoindaner förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka lagliga psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till aminoindaners potential för missbruk (NADiS, 2019).

10. Tillgänglighet

Substansen kan införas, hanteras och säljas lagligt i avsaknad av klassificering. Ökad tillgänglighet och därmed ökad användning kan befaras då bruk och införsel inte är straffbart.

11. Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige

Danmark, Estland, Finland, Kina Kroatien, Litauen, Polen, Portugal, Turkiet, Ungern (Elliott & Evans, 2014; EMCDDA, 2019).

12. Övrig information

-

13. Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 2,3-dihydro-1H-inden-2-amin förklaras som narkotika:

- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har euforiska effekter eller beroendeframkallande egenskaper.

- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har hälsofarliga egenskaper.
- Missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige.

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att 2,3-dihydro-1H-inden-2-amin *med kortnamn* 2-aminoindan förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14. Notifiera EU-kommissionen

Risken för att produkter styrs över till den oreglerade svenska marknaden samt den snabba spridningen via etablerade kanaler gör att det är angeläget att agera med snabbhet. Brådskande skäl enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

15. Referenser

- Bilinski, P., Holownia, P., Kapka-Skrzypczak, L. & Wojtyla, A. (2012). Designer Drug (DD) abuse in Poland; a review of the psychoactive and toxic properties of substances found from seizures of illegal drug products and the legal consequences thereof. Part 1--cannabinoids and cathinones. *Ann Agric Environ Med*, 19(4), 857-870.
- Bäckberg, M., Jönsson, K. H., Beck, O. & Helander, A. (2017). Investigation of drug products received for analysis in the Swedish STRIDA project on new psychoactive substances. *Drug Test Anal.*
- Drogforum (2019).
- Elliott, S. & Evans, J. (2014). A 3-year review of new psychoactive substances in casework. *Forensic Sci Int*, 243, 55-60.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2019). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat juni 2019).
- Fuller, R. W., Baker, J. C. & Molloy, B. B. (1977). Biological disposition of rigid analogs of amphetamine. *J Pharm Sci*, 66(2), 271-272.
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:331)*. Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat juni 2019).
- Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Glennon, R. A., Young, R., Hauck, A. E. & McKenney, J. D. (1984). Structure-activity studies on amphetamine analogs using drug discrimination methodology. *Pharmacol Biochem Behav*, 21(6), 895-901.
- Halberstadt, A. L., Brandt, S. D., Walther, D. & Baumann, M. H. (2019). 2-Aminoindan and its ring-substituted derivatives interact with plasma membrane monoamine transporters and alpha2-adrenergic receptors. *Psychopharmacology (Berl)*. doi: 10.1007/s00213-019-05207-1 [Epub ahead of print].

- Heal, D. J., Smith, S. L., Gosden, J. & Nutt, D. J. (2013). Amphetamine, past and present-- a pharmacological and clinical perspective. *J Psychopharmacol*, 27(6), 479-496.
- Liechti, M. (2015). Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling. *Swiss Med Wkly*, 145, w14043.
- Läkemedelsverket (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- Mrongovius, R. I., Bolt, A. G. & Hellyer, R. O. (1978). Comparison of the anorectic and motor activity effects of some aminoindanes, 2-aminotetralin and amphetamine in the rat. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 5(6), 635-640.
- Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.
- Oberlender, R. & Nichols, D. E. (1991). Structural variation and (+)-amphetamine-like discriminative stimulus properties. *Pharmacol Biochem Behav*, 38(3), 581-586.
- Pinterova, N., Horsley, R. R. & Palenicsek, T. (2017). Synthetic Aminoindanes: A Summary of Existing Knowledge. *Front Psychiatry*, 8, Article 236.
- Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Sainsbury, P. D., Kicman, A. T., Archer, R. P., King, L. A. & Braithwaite, R. A. (2011). Aminoindanes--the next wave of 'legal highs'? *Drug Test Anal*, 3(7-8), 479-482.
- Simmler, L. D., Buchy, D., Chaboz, S., Hoener, M. C. & Liechti, M. E. (2016). In Vitro Characterization of Psychoactive Substances at Rat, Mouse, and Human Trace Amine-Associated Receptor 1. *J Pharmacol Exp Ther*, 357(1), 134-144.
- Simmler, L. D. & Liechti, M. E. (2018). Pharmacology of MDMA- and Amphetamine-Like New Psychoactive Substances. *Handb Exp Pharmacol*, 252, 143-164.
- Simmler, L. D., Rickli, A., Schramm, Y., Hoener, M. C. & Liechti, M. E. (2014). Pharmacological profiles of aminoindanes, piperazines, and pipradrol derivatives. *Biochem Pharmacol*, 88(2), 237-244.
- SciFinder (2019). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat juni 2019).
- Tullverkets laboratorium (TVL) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2019). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat juni 2019).
- Webbshop (2019).
- Welsh emerging drugs and identification of novel substances (WEDINOS) (2019). Tillgängligt från: <http://www.wedinos.org> (inhämtat juni 2019).