

## 2-metylamfetamin

### 1. Namn, CAS-nr

*IUPAC:* 1-(2-metylphenyl)propan-2-amine

*Kemiska namn:* 1-(2-metylphenyl)propan-2-amin

*Kortnamn:* 2-metylamfetamin (2-MA)

*CAS:* 5580-32-5

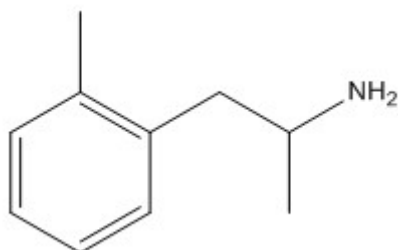
*Övriga namn:* (±)-o-methyl-α-methylphenylethylamine; 1-(o-tolyl)propan-2-amine; 2-MA; o-TAP/oTAP (ortho-tolylaminopropane); 2-Me-AMP; 2-MeA; 2-methylamphetamine; 2-methylphenisopropylamine, α,2-dimethylbenzeneethanamine; Benzeneethanamine, α,2-dimethyl-; o,α-dimethylphenethylamine; o-metylamfetamin; o-methylamphetamine; ortetamine och ortho-methylamphetamine

([EMCDDA, 2018](#); [NFC, 2018](#); [SciFinder, 2018](#); [TVL, 2018](#))

### 2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

*Summaformel:* C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* Fenetylaminer

*Strukturlika substanser:* Amfetamin och metamfetamin som är narkotikaklassat enligt 1971 års psykotropkonvention. 4-MA och 2-fluoramfetamin (2-FA) som är utredda av Folkhälsoinstitutet och är reglerade som narkotika.

2-MA har samma grundstruktur som amfetamin med har en metylgrupp i orto- (2-)position på bensenringen. 2-MA är namnmässigt lik metamfetamin, men dess metylgrupp binder till kväveatomen. 2-MA är en positionsisomer till 4-MA, vars metylgrupp sitter i para- (4-)position.

([EMCDDA, 2018](#); [Förordning \(1992:1554\) om kontroll av narkotika \(t.o.m. SFS 2018:1586\)](#); [Läkemedelsverket, 2018](#); [SciFinder, 2018](#))

### 3. Fysikaliska data

*Fysikaliskt tillstånd:* Fast och flytande form. 2-MA har identifierats i pulver, kapslar och vätska.

*Molekylvikt (g/mol):* 149,23

*Kokpunkt (°C):* 233,9±9,0 (beräknad)

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 0,938±0,06 (beräknad)

*Föröreningar/blandningar:* -

([EMCDDA, 2018](#); [NFC, 2018](#); [SciFinder, 2018](#))

### 4. Framställning

Syntesen av 2-MA finns beskrivet i vetenskaplig litteratur ([Power et al., 2013](#)).

### 5. Verkningsmekanismer, effekter

### a) Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för 2-MA. Det finns några publikationer från 50- och 60-talet som jämför de tre positionsisomererna 2-, 3- och 4-MA utifrån dess sympatomimetiska, lokomotoriska och centralstimulerande effekt ([Benington & Morin, 1968](#); [Marsh & Herring, 1950](#); [van der Schoot et al., 1962](#)).

- *In vivo*-studie på råttor. De tre positionsisomererna 2-, 3- och 4-MA jämfördes med amfetamin i ett stimulusgeneraliseringstest. 2-MA var den enda isomeren som kunde fullständigt kompensera amfetamins effekt, men dess potensgrad var 1/10 av amfetamins ( $ED_{50} = 4.1$  mg/kg för 2-MA;  $ED_{50} = 0,42$  mg/kg för amfetamin) ([Higgs & Glennon, 1990](#)).
- *In vivo*-studier på försöksdjur och människa. I försök där 2-MA ingick och dess effekt jämfördes med bl. a. amfetamin och andra ringsubstituerade amfetaminderivat konkluderade följande: 2-MA är endast något mindre aktiv än amfetamin som vasopressormedel i försök på hundar; 2-MA:s centralstimulerande effekt bedömdes vara kortvarigare och omkring en fjärdedel av amfetamins på oanestiserade råttor; 2-MA var mindre akut toxiskt än amfetamin ( $LD_{50} = 152$  mg/kg respektive  $LD_{50} = 101$  mg/kg) på möss; men dör med de vanliga tecknen på sympatomimetisk aktivitet. En oral dos på 1,5 mg/kg gav en positiv men svag stimulerande effekt centrala nervsystem i studien på människor (bl. a. mer pratsam) men gav en låg eller ingen påverkan på anorexi och dess bieffekter (salivering, illamående och kräkningar). De studerade beteendeeffekterna (bl. a. humör, pratsamhet) samt blodtryck och puls bedömdes vara mindre uttalade för 2-MA än för amfetamin vid samma dos på människor ([Marsh & Herring, 1950](#)).
- *In vitro*-studie på transfekterade celler. 2-MA screenades kvalitativt vid koncentrationerna 7,5 µg/ml och 2,5 µg/ml för dess aktivitet på humana µ-opioid-, cannabinoid-1- ( $CB_1$ ), 5-hydroxitryptamin-2A- ( $5-HT_{2A}$ ) och 5-HT $_{1A}$ -receptorer. Signalintensiteten var enbart mätbar på 5-HT $_{2A}$ -receptorn; mellan en gång till fem gånger över den fastställda detektionsgränsen ( $LoD = \text{blank signal} + 3x$  standardavvikelse). Fulla agonister gav i samma försök en signal på 10 gånger över LoD. 2-MA:s affinitet till övriga monoaminreceptorer, dess transportörer och potensgrad studerades inte ([RMV, 2018](#)).

2-MA diskuteras som ett centralstimulerande medel. Dess effekt jämförs med amfetamin, amfetaminanaloger och andra centralstimulerande droger ([Drogforum, 2018](#); [Webbshop, 2018](#)).

### b) Gruppsspecifika

Fenetylamin är kärnstrukturen hos de klassiska centralstimulerande drogerna amfetamin, metamfetamin och 3,4-metylendioxymetamfetamin (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 monoamina

neurotransmittorerne, de synaptiska koncentrationerna av dopamin, noradrenalin och serotonin ökar och indirekt förstärks framför allt den dopaminerga och noradrenerga neurotransmissionen ([Heal et al., 2013](#); [Liechti, 2015](#)).

Fenetylaminer ger både psykiska och fysiska effekter. De psykiska effekterna är ett välbefinnande med eufori, ökad självkänsla och självförtroende, samt ökad impulsivitet. De fysiska effekterna är hyperaktivitet, som ger rastlöshet, motorisk oro, flush, dilaterade pupiller, temperaturstegring och i vissa fall fysisk aggressivitet. Även stegring av puls och blodtryck, sänkning av krampröskel samt behovet av sömn och mat minskar. Syntetiska fenetylaminer förstärker effekten i hjärnans belöningssystem som kan leda till upprepat intag och dosökning, där en injicering möjliggör ett rus med omedelbar tillfredsställelse. Långvarigt missbruk kan ge en magerhet, vitaminbrist och undernäring till följd av amfetaminets aptitdämpande effekt. Dessutom kan långvarigt missbruk ge ett kroniskt tillstånd av paranoia ([ACMD, 2005](#); [Heal et al., 2013](#); [Knudsen, 2017](#)).

## 6. Dokumenterad förekomst

### a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2016	2017	2018 (till november)
Nationellt forensiskt centrum	1 (vätska)	15 (pulver) 2 (kapslar)	0
Tullverkets laboratorium	0	0	0
Rättsmedicinalverket*	-	3 (dödsfall)	0
Giftinformationscentralen	0	1 (sjukhus)	0

\*Rättsmedicinalverket saknade analytisk referens fram till januari 2017 och innan dess kunde inte 2-MA bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden. Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt Förstörandelagen 13 § lag (2011:111). Ett beslut om förstörande har inkommit till myndigheten. Identifierad i Sverige första gången november 2016 i beslag. ([GIC, 2018](#); [NFC, 2018](#); [RMV, 2018](#); [TVL, 2018](#))

### b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i juni 2017 av EMCDDA. Har identifierats i beslag (Sverige). Har identifierats i beslag i Ungern (2012-2013). ([EMCDDA, 2018](#); [Institoris et al., 2015](#))

### c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i december 2017 av UNODC. ([UNODC, 2018](#))

### 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 vätska, pulver och kapslar ([NFC, 2018](#)).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om att webbshoppar har sålt 50 mg-kapslar, intag av doser upp till 2,5-3 g. Peroralt och nasalt (snortning) intag förekommer men även injicering efter att substansen har

lösts med vatten. Upprepat och regelbundet intag förekommer ([Drogforum, 2018](#)).

Missbruksdosen för en ej tillvagd brukare är okänd.

#### 8. Kombinationsmissbruk

Amfetamin, 2-metylmekatinon och/eller norfludiazepam ([Assi et al., 2017](#); [Drogforum, 2018](#); [RMV, 2018](#))

#### 9. Hälsorisker

##### *a) Substansspecifika*

Rättsmedicinalverket har rapporterat om 3 dödsfall där 2-MA är en av flera identifierade nya psykoaktiva substanser i samtliga fall.

Giftinformationscentralen har rapporterat om ett analytiskt bekräftat förgiftningsfall från sjukhus där patientens symtom var huvudvärk, svettningar och stora pupiller ([GIC, 2018](#); [RMV, 2018](#)).

På drogforum berättas att 2-MA har tagits i berusningssyfte. Ger ett rus, njutning och ökad motivation men inte lika potent som amfetamin men är bättre än 2-fluorometamfetamin (2-FMA, narkotikaklassad substans). 2-MA jämförs även med den centralstimulerande narkotikaläkemedels substansen dexametamin och effektförhållandet 10:1 uppges. Anses ge en långvarig stimulerande effekt efter peroralt intag (6-8 timmar). Tolerans beskrivs efter upprepat intag. Drogen har gett negativa effekter som värmepåslag och kraftiga skakningar, följt av flera 3 krampliknande anfall där synen påverkades. Även en bröstsmärta finns beskrivet i högre doser. Snortning kan ge sveda och peroralt intag har gett hudrodnader och utslag ([Drogforum, 2018](#)).

##### *b) Gruppsspecifika*

Amfetaminmissbruk är relativt sett vanligt i Sverige jämfört med andra länder i Europa. Av de intravenösa drogmissbrukare som finns i Sverige beräknar man att merparten, cirka 60-70 %, använder amfetamin. Injektionsmissbruk ökar påtagligt risken för medicinska komplikationer som infektionssjukdomar och trombembolier ([Knudsen, 2017](#)).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen 2-MA kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av syntetiska fenetylaminer förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka lagliga psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till syntetiska fenetylaminers potential för beroende och missbruk ([NADiS, 2018](#))

#### 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. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention. Reglerad i Danmark och Litauen ([EMCDDA, 2018](#)).

### 12. Övrig information

Studier på metabolismen av 2-, 3- och 4-MA visade att det sker en omfattande metabolisering av substanserna i råttor, framför allt genom aromatisk hydroxilerings. Resultatet visar att det är möjligt att bevisa vilken eller vilka isomer som har konsumerats, genom att identifiera moderssubstans och dess hydroxi-arylmeteroliter i urin samt mäta de olika retentionstiderna i masspektra från kromatografiska metoder ([Welter et al., 2014](#)).

### 13. Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 1-(2-metylfenyl)propan-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 1-(2-metylfenyl)propan-2-amin *med kortnamn* 2-metylamfetamin (2-MA) 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

Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD) (2005).

Methylamphetamine review. Tillgängligt från:

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/119160/ACMD-meth-exec-summ-Nov-2005.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119160/ACMD-meth-exec-summ-Nov-2005.pdf)

Assi, S., Gulyamova, N., Kneller, P. & Osselton, D. (2017). The effects and toxicity of cathinones from the users' perspectives: A qualitative study. *Hum Psychopharmacol*, 32(3).

Benington, F. & Morin, R. D. (1968). The chemorelease of norepinephrine from mouse hearts by substituted amphetamines. *J Med Chem*, 11(4), 896-897.

Drogforum (2018).

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2018). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat december 2018).

*Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2018:1586).*

Tillgängligt från: [https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika\\_sfs-1992-1554](https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554) (inhämtat november 2018).

Giftinformationscentralen (GIC) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

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.

Higgs, R. A. & Glennon, R. A. (1990). Stimulus properties of ring-methyl amphetamine analogs. *Pharmacol Biochem Behav*, 37(4), 835-837.

Institutoris, L., Arok, Z., Seprenyi, K., Varga, T., Sara-Klausz, G., Keller, E., Toth, R. A., Sala, L., Kereszty, E. & Rona, K. (2015). Frequency and structure of stimulant designer drug consumption among suspected drug users in Budapest and South-East Hungary in 2012-2013. *Forensic Sci Int*, 248, 181-186.

Knudsen, K. (2017). Intoxikation och missbruk - Amfetamin. Tillgängligt från: <https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714> (inhämtat december 2018).

Liechti, M. (2015). Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling. *Swiss Med Wkly*, 145, w14043.

Läkemedelsverket. (2018). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: [https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS\\_2011-10.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf)

Marsh, D. F. & Herring, D. A. (1950). The pharmacological activity of the ring methyl substituted phenisopropylamines. *J Pharmacol Exp Ther*, 100(3), 298-308.

Nationellt Forensiskt Centrum (NFC) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2018). Information delat inom nätverket.

Power, J. D., Clarke, K., McDermott, S. D., McGlynn, P., Barry, M., White, C., O'Brien, J. & Kavanagh, P. (2013). The identification of 4-methylamphetamine and its synthesis by-products in forensic samples. *Forensic Sci Int*, 228(1-3), 115-131.

Rättsmedicinalverket (RMV) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

SciFinder (2018). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från:

<https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat september 2018).

Tullverkets laboratorium (TVL) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2018). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat november 2018).

van der Schoot, J., Ariens, E. J., van, R. J. & Hurkmans, J. A. (1962). Phenylisopropylamine derivatives, structure and action.

*Arzneimittelforschung*, 12, 902-907.

Webbshop (2018).

Welter, J., Meyer, M. R., Kavanagh, P. & Maurer, H. H. (2014). Studies on the metabolism and the detectability of 4-methyl-amphetamine and its isomers 2-methyl-amphetamine and 3-methyl-amphetamine in rat urine using GC-MS and LC-(high-resolution)-MSn. *Anal Bioanal Chem*, 406(7), 1957-1974.