

25E-NBOH

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 2-([2-(4-ethyl-2,5-dimethoxyphenyl)ethylamino]methyl)phenol

Kemiska namn: 2-([2-(4-etyl-2,5-dimetoxifenyl)etyl]amino)metyl]fenol

Kortnamn: 25E-NBOH

CAS: 1391489-79-4

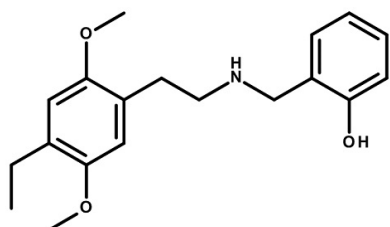
Övriga namn: 2C-E-NBOH; NBOH-2C-E; 2-(((4-ethyl-2,5-dimethoxyphenethyl)amino)methyl)phenol; 2-({[2-(4-ethyl-2,5-dimethoxyphenyl)ethyl]amino}methyl)phenol; 2-((4-ethyl-2,5-dimethoxyphenethylamino)methyl)phenol; phenol, 2-[[[2-(4-ethyl-2,5-dimethoxy-phenyl)ethyl]amino]methyl]-

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

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: $C_{19}H_{25}NO_3$

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Fenetylaminer

Strukturlika substanser: 2-([2-(4-bromo-2,5-dimetoxifenyl)etyl]amino)metyl]fenol (25B-NBOH) och 2-([2-(4-jodo-2,5-dimetoxifenyl)etyl]amino)metyl]fenol (25I-NBOH) som är utredda av Folkhälsomyndigheten och är reglerade som narkotika. 2,5-dimetoxi-4-etylfenetylamin (2C-E) som är utredd av Folkhälsoinstitutet och är reglerad som hälsofarlig vara.

25E-NBOH skiljer sig från 25B-NBOH och 25I-NBOH genom att ha en etylgrupp i stället för en halogen (brom respektive jod) vid 4-positionen på fenetylaminen. 25E-NBOH skiljer sig från 2C-E genom att ha en N-(2-hydroxibensyl)-grupp.

([EMCDDA, 2018](#); [Förordning \(1992:1554\) om kontroll av narkotika \(t.o.m. SFS 2018:1586\)](#); [Förordning \(1999:58\) om förbud mot vissa hälsofarliga varor \(t.o.m. SFS 2018:1587\)](#); [Läkemedelsverket, 2018](#))

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 25E-NBOH har identifierats i pulver.

Molekylvikt (g/mol): 315,41

Kokpunkt (°C): 460,8±40,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,096±0,06 (beräknad)

Föröreningar/blandningar: Identifierats i pulver tillsammans med 5-fluoro-EDMB-PINACA. Drogen såldes under namnet DCK.

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

4. Framställning

Syntesen av 25E-NBOH finns beskrivet i vetenskaplig litteratur ([Hansen et al., 2014](#)).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för 25E-NBOH.

- *In vitro*-studie på celler om uttrycker 5-hydroxitryptamin-2A- (5-HT_{2A}-), 5-HT_{2B}- och 5-HT_{2C}-receptorer. 25E-NBOH jämfördes med 47 strukturellt besläktade N-bensylfenetylaminer för att studera struktur-aktivitetssamband. Studien visade att 25E-NBOH var den substans som hade den högsta affiniteten mot 5-HT_{2A}-receptorn. Studien fann även att subgruppen med N-(2-hydroxibensyl)-substitution (dit 25E-NBOH hör) hade överlag högst aktivitet vid 5-HT_{2A}-receptorn. 25E-NBOH har även affinitet till 5-HT_{2B}- och 5-HT_{2C}-receptorn ([Hansen, 2010](#); [Hansen et al., 2014](#)).
- *In silico*-studie. Modell för kvantitativt struktur-aktivitetssamband (QSAR) användes för att hitta formella relationer mellan elektronisk struktur och 5-HT_{2A}-receptorbindningsaffinitet för 44 N-bensylfenetylaminer, där 25E-NBOH var en. Molekylerna dockades också till en ny strukturmodell av 5-HT_{2A}-receptorn. QSAR-resultaten visade att flera atomer i liganden var involverade i bindningen till 5-HT_{2A}-receptorn, och att variationer i 4-substituenten modifierar den elektroniska strukturen som påverkar bindningsaffiniteten. Dockningsresultat visar att N-bensylfenetylaminer verkar ha flera sätt att binda till 5-HT_{2A}-receptorn, där en del av liganden kan interagera med mer än en del av receptorn. Interaktionen mellan en specifik del av liganden och specifik del av receptorn kan förändras över tid ([Gomez-Jeria & Robles-Navarro, 2015](#)).

25E-NBOH säljs och diskuteras som en fenetylamin och hallucinogen. Dess euforiska och hallucinogena effekter jämförs med LSD och substanser från 2C-serien och andra NBOMe- och NBOH-substanser ([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 signalsubstanserna 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 neurotransmittorerna, de synaptiska koncentrationerna av dopamin, noradrenalin och serotonin ökar och indirekt förstärks framför allt den dopaminerga och noradrenerga neurotransmissionen. Hallucinogena effekter förmedlas framför allt av 5-HT_{2A}-receptor aktivering. Många fenetylaminer är inaktiva som hallucinogener, men genom att addera en N-bensylgrupp till fenetylaminstrukturen ökar aktiviteten vid 5-HT_{2A}-receptorn. N-bensylfenetylaminer anses kunna ha affinitet till 5-HT_{2A}-receptorn i nanomolära nivåer, och några är bland de mest potenta partiella agonisterna för hallucinogena effekter som hittills är kända ([Halberstadt, 2015](#); [Heal et al., 2013](#); [Kyriakou et al., 2015](#); [Liechti, 2015](#); [Miller, 2011](#); [Nichols, 2004](#)).

NBOH-substanser förväntas ge liknande symtom som de från strukturellt lika NBOMe-substanser, d.v.s eufori och hallucinationer. I toxiska doser både serotonerga och sympatomimetiska symtom. Där ingår bl. a. agitation, aggression, förvirring, hallucinationer, takykardi, hypertension, hypertermi och kramper ([Kyriakou et al., 2015](#)).

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2017	2018 (till november)
Nationellt forensiskt centrum	0	0
Tullverkets laboratorium	0	0
Rättsmedicinalverket*	-	-
Giftinformationscentralen	0	0

*Rättsmedicinalverket saknar analytisk referens (november 2018) och därmed kan inte substans bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden. Inget yttrande enligt Förstörelselagen 13 § lag (2011:111).

Ännu ej identifierad i Sverige.

([GIC, 2018](#); [NFC, 2018](#); [RMV, 2018](#); [TVL, 2018](#))

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i februari 2018 hos EMCDDA. Har identifierats i testköp (Slovenien).

([EMCDDA, 2018](#))

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i februari 2018 hos UNODC. Har identifierats i beslag (USA).

(NMS [Labs, 2018](#); [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 pulver ([EMCDDA, 2018](#))

Säljs som pulver från 5 mg upp till bulk mängder om 600 kg/månad ([Webbshop, 2018](#)).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om peroralt, sublinguallt och nasalt intag. 1 tablett påstås innehålla 1,2 mg. Doserna varierade från 1 upp till 25 tabletter ([Drogforum, 2018](#)).

Missbruksdosen för en ej tillvagd brukare är okänd.

8. Kombinationsmissbruk

-

9. Hälsorisker

a) Substansspecifika

Kännedom om kliniska sjukhusfall och dödsfall i Sverige kopplade till substansen saknas ([GIC, 2018](#); [RMV, 2018](#)).

På drogforum berättas att 25E-NBOH ge euforiska effekter med visuella hallucinationer som sitter i upp till 6-7 timmar. En viss tolerans utvecklas inom en vecka. Peroralt intag ger en bismak och avdomnande effekt i munnen i likhet med strukturellt snarlika substanser ([Drogforum, 2018](#)).

b) Gruppsspecifika

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 25E-NBOH 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 fenetylaminer potential för 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.

12. Övrig information

25E-NBOH kan sannolikt identifieras i blod och urin även efter intag av 25E-NBOMe, eftersom metabolismen av 25I-NBOMe ger bl. a. den hallucinogent aktiva metaboliten 25I-NBOH ([Hermanns-Clausen et al., 2017](#); [Nielsen et al., 2017](#)).

13. Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 2-[[2-(4-etyl-2,5-dimetoxifenyl)etyl]amino)metyl]fenol 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-[[2-(4-etyl-2,5-dimetoxifenyl)etyl]amino)metyl]fenol *med kortnamn* 25E-NBOH 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

Drogforum (2018).

EcstasyData (2018). Tillgängligt från: <https://www.ecstasydata.org/> (inhämtat november 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 (inhämtat november 2018).

Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2018:1587). Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat november 2018).

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

Gomez-Jeria, J. S. & Robles-Navarro, A. (2015). DFT and Docking Studies of the Relationships between Electronic Structure and 5-HT_{2A} Receptor Binding Affinity in N-Benzylphenethylamines. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences*, 6(2), 1811-1841.

Halberstadt, A. L. (2015). Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens. *Behav Brain Res*, 277, 99-120.

Hansen, M. (2010). *Design and synthesis of selective serotonin receptor agonists for positron emission tomography imaging of the brain (PhD thesis)*. University of Copenhagen.

Hansen, M., Phonekeo, K., Paine, J. S., Leth-Petersen, S., Begtrup, M., Brauner-Osborne, H. & Kristensen, J. L. (2014). Synthesis and structure-activity relationships of N-benzyl phenethylamines as 5-HT_{2A/2C} agonists. *ACS Chem Neurosci*, 5(3), 243-249.

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.

Hermanns-Clausen, M., Angerer, V., Kithinji, J., Grumann, C. & Auwarter, V. (2017). Bad trip due to 25I-NBOMe: a case report from the EU project SPICE II plus. *Clin Toxicol (Phila)*, 55(8), 922-924.

Kyriakou, C., Marinelli, E., Frati, P., Santurro, A., Afxentiou, M., Zaami, S. & Busardo, F. P. (2015). NBOMe: new potent hallucinogens--pharmacology, analytical methods, toxicities, fatalities: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 19(17), 3270-3281.

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

Miller, G. M. (2011). The emerging role of trace amine-associated receptor 1 in the functional regulation of monoamine transporters and dopaminergic activity. *J Neurochem*, 116(2), 164-176.

National Medical Services (NMS) Labs (2018). NPS Discovery. Tillgängligt från: <https://www.forensicscienceeducation.org/resources/nps-discovery/> (inhämtat november 2018)

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.

Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacol Ther*, 101(2), 131-181.

Nielsen, L. M., Holm, N. B., Leth-Petersen, S., Kristensen, J. L., Olsen, L. & Linnet, K. (2017). Characterization of the hepatic cytochrome P450 enzymes involved in the metabolism of 25I-NBOMe and 25I-NBOH. *Drug Test Anal*, 9(5), 671-679.

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).

Webbshop (2018).