

25I-NBF⁴⁰

1. Namn, gatumamn, synonymer, CAS-nr

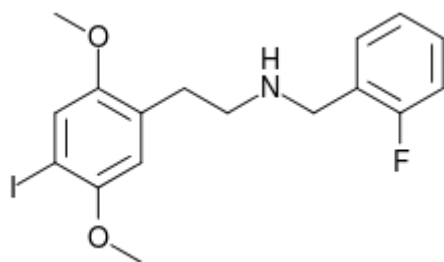
IUPAC: 2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-fluorophenyl)methyl]ethanamine

CAS: 919797-21-0

Övrigt: N-[(2-fluorophenyl)methyl]-4-iodo-2,5-dimethoxybenzeneethanamine, 25I-NB2F, 2C-I-NBF, NBF-2C-I, Cimbi-21.

(EMCDDA; Scifinder), 2-(4-iodo-2,5-dimethoxyfenyl)-N-(2-fluorobensyl)etanamin

2. Summaformel, kemisk struktur



Summaformel: C₁₇H₁₉FINO₂

Familje/Grupptillhörighet: fenetylaminer

Strukturlika substanser: 25I-NBOMe (sedan tidigare reglerad), 25C-NBF, 25B-NBF

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 415.24

Kokpunkt (°C): 456.9±45.0

Densitet (g/cm³): 1.469±0.06

Föreningar/blandningar: -
(Scifinder)

4. Framställning

(Hansen et al., 2014)

5. Verkningsmekanism/effekt

25I-NBF är strukturellt relaterad till de så kallade NBOMe-substanserna som är N-bensylsubstituerade fenetylaminer vilka har sin grundstruktur från 2C-X-familjen av hallucinoga droger (X=halogen)(Shulgin, 1991). Vidareutveckling av 2C-X-strukturen genom addition av en bensylgrupp till kväveatomen, (N-bensylsubstitution), har skapat substanser som uppvisar ökad aktivitet och selektivitet för serotoninreceptor 5-HT_{2A} (Braden, Parrish, Naylor, & Nichols, 2006; Heim, 2003; Nichols et al., 2008). 5-HT_{2A} anses mediera den psykedeliska effekten av hallucinoga droger (Gonzalez-Maeso et al., 2007; Halberstadt, 2014; Nichols, 2004).

25I-NBF liknar strukturellt 25I-NBOMe men har en fluoratom istället för en metoxigrupp i position 2 på bensylgruppen. Fluorsubstitutionen ger lägre affinitet till 5-HT_{2A} än motsvarande metoxi-substitution. Som jämförelse så

* Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 03814-2015).

binder 25I-NBF och 25I-NBOMe till 5-HT_{2A} med med $K_i = 0.26$ nM respektive $K_i = 0.044$ nM. I samma studie hade 2C-I affiniteten $K_i = 0.73$ nM (Braden et al., 2006).

Hansen et al visade också att 2-fluorosubstitution gav lägre affinitet, effektivitet och selektivitet (5-HT_{2A}/5-HT_{2C}) än motsvarande metoxi-, hydroxy- eller metylendioxi- substitution, men på jämförbara nivåer som ursprungssubstansen, dvs fenetylaminen 2C-I (Hansen et al., 2014).

11C-märkt 25I-NBF (Cimbi-21) har, tillsammans med vissa andra N-bensylsubstituerade fenetylaminer, studerats som potentiella PET-tracers för mappning av 5HT_{2A} i hjärnan (Ettrup et al., 2011).

In vitro försök med humana levermikrosomer visade att en serie N-bensylsubstituerade fenetylaminer, däribland 25I-NBF, var metaboliskt instabila. Detta kan förklara att den lägre aktivitet som rapporterats av användare efter peroralt intag jämfört med buckalt, sublinguallt eller nasalt intag, kan bero på first-pass-metabolism i levern (Leth-Petersen et al., 2014).

25I-NBF har nyligen öppnats som "tråd" på ett svenskt användarforum (Flashback).

6. Exponeringssätt, missbruksdos

På en svensk internetshop säljs tabletter innehållande 25 mg 25I-NBF. Det rekommenderas att tabletterna smältes under tungan för bästa effekt. Dosen 25 mg ligger nära den nivå som angetts som normaldos för den "klassiska" hallucinogenen 2C-I vid peroralt intag (14-22 mg) (Shulgin, 1991). Som jämförelse så är normaldosen för 25I-NBOMe ca 0.5 mg (25I-NBOMe klassificeringsdokument, Folkhälsoinstitutet, 2013).

7. Kombinationsmissbruk

Tabletter innehållande en blandning av 25I-NBF och substansen "3,4-dime-a-php" (3,4-dimethoxy-a-PHP eller 3,4-DMeO-alfa-PHP), saluförs på svensk internetshop.

8. Hälsorisker

Individuella risker

Rapporter om akut eller kronisk toxicitet av 25I-NBF saknas. Dock kan den förändrade verklighetsuppfattning som hallucinogena droger ger upphov till i sig utgöra en risk för skada för såväl brukare som omgivning.

Folkhälsorisker

25I-NBF har beslagtogs i Europa och saluförs på en svensk internetshop. Om 25I-NBF får ökad spridning i samhället kan det inte bortses från att bruket av 25I-NBF kan få konsekvenser för folkhälsan och medföra sociala problem.

9. Dokumenterad förekomst

Medicinsk och industriell förekomst

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

Rapporterad förekomst i Sverige

Uppgiftslämnare	2013	2014	2015
Nationellt forensiskt centrum (NFC)	-	-	-
Rättsmedicinalverket (RMV)	-	-	-
Tullverkets laboratorium (TVL)	-	-	-
Giftinformationscentralen (GIC)	-	-	-

(GIC; NFC; RMV; TVL)

EMCDDA

Ungern och Slovenien har rapporterat 25I-NBF (2015).

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. Missbruksprofil

-

12. Nuvarande kontrollstatus

-

13. Konventioner

Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

14. Övrig information

-

15. Rekommendation

2-(4-jodo-2,5-dimetoxifenyl)-N-(2-fluorobensyl)etanamin rekommenderas för narkotikaförklaring:

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

För att förhindra ytterligare skada rekommenderar Folkhälsomyndigheten, i samråd med berörda instanser, att 2-(4-jodo-2,5-dimetoxifenyl)-N-(2-fluorobensyl)etanamin med kortnamn 25I-NBF förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

16. 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 direktiv 98/34 EG bör åberopas.

17. Referenser

Braden, M. R., Parrish, J. C., Naylor, J. C., & Nichols, D. E. (2006). Molecular interaction of serotonin 5-HT_{2A} receptor residues Phe339(6.51) and Phe340(6.52) with superpotent N-benzyl phenethylamine agonists. *Mol Pharmacol*, 70(6), 1956-1964. doi: mol.106.028720 [pii] 10.1124/mol.106.028720

EMCDDA. European database on new drugs. 2015, from <http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm>

Ettrup, A., Hansen, M., Santini, M. A., Paine, J., Gillings, N., Palner, M., . . . Knudsen, G. M. (2011). Radiosynthesis and in vivo evaluation of a series of substituted ¹¹C-phenethylamines as 5-HT (2A) agonist PET tracers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 38(4), 681-693. doi: 10.1007/s00259-010-1686-8
Flashback. <https://www.flashback.org/t2623517>.

GIC. Giftinformationscentralen.

Gonzalez-Maeso, J., Weisstaub, N. V., Zhou, M., Chan, P., Ivic, L., Ang, R., . . . Gingrich, J. A. (2007). Hallucinogens recruit specific cortical 5-HT(2A) receptor-mediated signaling pathways to affect behavior. *Neuron*, 53(3), 439-452. doi: 10.1016/j.neuron.2007.01.008

Halberstadt, A. L. (2014). Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens. *Behav Brain Res.* doi: 10.1016/j.bbr.2014.07.016

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. doi: 10.1021/cn400216u

Heim, R. (2003). Synthesis and pharmacology of potent 5-HT_{2A} receptor agonists with N-2-methoxybenzyl partial structure. PhD thesis.

Leth-Petersen, S., Bundgaard, C., Hansen, M., Carnerup, M. A., Kehler, J., & Kristensen, J. L. (2014). Correlating the Metabolic Stability of Psychedelic 5-HT Agonists with Anecdotal Reports of Human Oral Bioavailability. *Neurochem Res.* doi: 10.1007/s11064-014-1253-y

NFC. Nationellt forensiskt centrum.

Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacol Ther*, 101(2), 131-181. doi: 10.1016/j.pharmthera.2003.11.002

Nichols, D. E., Frescas, S. P., Chemel, B. R., Rehder, K. S., Zhong, D., & Lewin, A. H. (2008). High specific activity tritium-labeled N-(2-methoxybenzyl)-2,5-dimethoxy-4-iodophenethylamine (INBMeO): a high-affinity 5-HT_{2A} receptor-selective agonist radioligand. *Bioorg Med Chem*, 16(11), 6116-6123. doi: 10.1016/j.bmc.2008.04.050
S0968-0896(08)00366-0 [pii]

RMV. Rättsmedicinalverket.

Scifinder. 2015, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>

Shulgin, A. a. A. (1991). PiHKAL: A Chemical Love Story United States: Transform Press.

TVL. Tullverkets laboratorium.