

3-klorometkatinon

Namn, CAS-nr

IUPAC: 1-(3-chlorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one

Kemiska namn: 1-(3-klorofenyl)-2-(metylamino)propan-1-on

Kortnamn: 3-klorometkatinon (3-CMC)

CAS: 1049677-59-9

Övriga namn: 1-(3-chlorophenyl)-2-(methylamino)-1-propanone, 3-Cl-methcathinone, 3'-chloro-2-

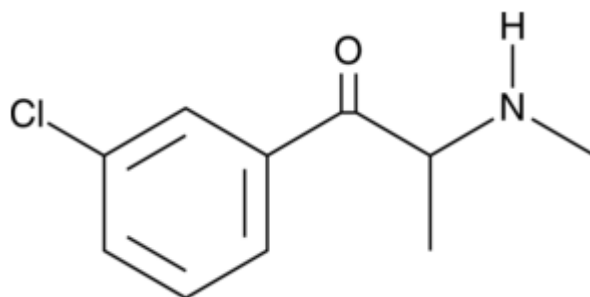
methylaminopropiophenone, clophedrone, klofedron och PAL-434.

(EMCDDA, 2019; Scifinder, 2019)

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₀H₁₂ClNO

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Katinoner

Strukturlika substanser: Katinon som är internationellt reglerad som narkotika enligt 1971 års psykotropkonvention samt 3-bromometkatinon (3-BMC), 3-kloroetkatinon (3-CEC), 3-fluorometkatinon (3-FMC) och 3-metylmekatinon (3-MMC) som är utredda av Folkhälsomyndigheten och reglerade som narkotika.

3-CMC skiljer sig från 3-BMC, 3-FMC och 3-MMC genom att ha en klor bunden till tredje (meta-) positionen i fenylingen.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (SFS 2018:2057)*; Läkemedelsverket, 2019; Scifinder, 2019)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 3-CMC har identifierats i pulver och kristaller.

Molekylvikt (g/mol): 197,66

Kokpunkt (°C): 301,2±27,0

Densitet (g/cm^3): $1,128 \pm 0,06$

Föreningar/blandningar: -

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; Scifinder, 2019)

Framställning

Framställning av 3-CMC finns beskrivet i den vetenskapliga litteraturen (Blough et al., 2014; Shalabi et al., 2017).

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för 3-CMC.

- *In vitro*-studie på synaptosomer från råttjärna. 3-CMC ingick i en vetenskaplig studie som undersökte både frisättning och återupptagshämning av signalsubstanserna dopamin och serotonin hos totalt 17 substanser. Resultaten visade att 3-CMC frisätter dopamin och serotonin ($EC_{50} = 46,8 \text{ nM}$ respektive 410 nM), men inte hämmar återupptaget av dessa (Blough et al., 2014).
- *In vivo*-studie på apor. 3-CMC, som i tidigare *in vitro*-försök bedömts frisätta dopamin, serotonin och noradrenalin med EC_{50} -värden i nanomolära nivåer samt ha 8-9 gånger högre selektivitet för dopamin jämfört med serotonin, ingick i en vetenskaplig studie som undersökte beteendeeffekten av 3-CMC i diskrimineringsstudier på tre rhesusapor som var tränade för att skilja på kokain och saltlösning. Författarna bedömer att 3-CMC (EC_{50} -värde $0,39 \text{ mg/kg}$) substituerar för kokain (EC_{50} -värde $0,11 \text{ mg/kg}$) fullständigt, men hade en 3-8 gånger lägre potensgrad (Kohut et al., 2013).
- *In vitro*-studie på synaptosomer från råttjärna. 3-CMC ingick i en vetenskaplig studie som undersökte både frisättning via transportörer och återupptagshämning av signalsubstanserna dopamin, noradrenalin och serotonin hos bupropion och 6 av dess analoger. Resultaten visade att 3-CMC frisätter dopamin, noradrenalin och serotonin (EC_{50} -värden: 29 ± 3 , 40 ± 9 respektive $212 \pm 32 \text{ nM}$) och även hämmar återupptaget av dessa via transportörerna DAT, NET och SERT (IC_{50} -värden: 342 ± 46 , 290 ± 36 respektive $1104 \pm 79 \text{ nM}$) (Shalabi et al., 2017).
- *In vitro*-studie på synaptosomer från råttjärna. 3-CMC ingick i en vetenskaplig studie som undersökte struktur-aktivitet-samband för 15 analoger av metkatinon. Resultaten visade att 3-CMC frisätter dopamin, noradrenalin och serotonin via transportörerna DAT, NET och SERT (EC_{50} -värden: 26, 19 respektive 211 nM) (Walther et al., 2018).

Användare på drogforum beskriver CNS-stimulerande effekter vid användning av 3-CMC och substansen jämförs med andra katinoner. Substansen beskrivs bland annat ge rus, eufori, ökad empati och hallucinationer (Drogforum, 2019).

Gruppsspecifika

Syntetiska katinoner stimulerar det centrala nervsystemet genom att både öka frisättningen och hämma återupptaget av dopamin, noradrenalin och serotonin, vilket

ökar den synaptiska koncentrationen av dessa signalsubstanser. Vanliga fysiologiska bieffekter av kationer är takykardi och hypertension (kardiovaskulära symtom) medan vanliga psykiatriska/neurologiska effekter är agitation, kramper, paranoia och hallucinationer. Önskade effekter vid bruk kan vara ökad energi, empati, könsdrift, social förmåga, öppenhet, sinnesuppfattning, mental stimulering och eufori samt minskade hämningar (Paillet-Loilier et al., 2014).

Dokumenterad förekomst

Uppgiftslämnare	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nationellt forensiskt centrum	6 (pulver)	104 (pulver)	58 (pulver)	183 (pulver)	72 (pulver)	8 (pulver)
Tullverkets laboratorium	0	13 (pulver)	5 (pulver)	13 (pulver)	18 (pulver)	3 (pulver)
Rättsmedicinalverket	0	17 (blod, urin) 1 (dödsfall)	16 (blod, urin)	48 (blod, urin) 1 (dödsfall)	13 (urin) 1 (dödsfall)	0
Giftinformationscentralen	0	7 (5 sjukhus)	4 (sjukhus)	8 (7 sjukhus)	8 (sjukhus)	1 (sjukhus)

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

Identifierad i Sverige första gången september 2014 i beslag.

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

Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i oktober 2014 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag i Belgien, Danmark, Estland, Frankrike, Italien, Nederländerna, Norge, Polen, Rumänien, Slovakien, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Tjeckien, Tyskland och Ungern.

(EMCDDA, 2019; UNODC, 2019)

Rapporterad förekomst i övriga världen

Har identifierats i Kazakstan, Ryssland, Singapore, Ukraina och USA.

(UNODC, 2019)

Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

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

Beredningsform, exponering, administrering, dos

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

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av 50-350 mg.

Administreringssätt som nämns är nasalt (snortning), oralt, intravenöst och inhalering (rökning) (Drogforum, 2019).

Missbruksdosen för en ej tillvagd brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

-

Hälsorisker

Substansspecifika

Rättsmedicinalverket har påvisat fynd av 3-CMC i totalt 97 fall. Av dessa har 3 varit obduktionsärenden och i 2 av de fallen var 3-CMC enda fyndet i de rättskemiska analyserna och ansågs därmed ha bidragit till döden (RMV, 2019).

Giftinformationscentralen har haft totalt 28 fall med 3-CMC, varav 25 är samtal från sjukvården. Symtom som beskrivits är kräkningar, huvudvärk, stora pupiller, hyperventilation, agitation, motorisk oro, svettningar, hög puls, högt blodtryck, bröstsmärta och kramper (GIC, 2019).

Negativa effekter som nämns på drogforum efter intag av 3-CMC är svettningar och svagt synbortfall (Drogforum, 2019).

Gruppsspecifika

De skadliga effekterna som setts hos användare av syntetiska katinoner är hjärtpåverkan (takykardi och hypertension) och psykiska/neurologiska symtom såsom huvudvärk, illamående, yrsel, ångest, oro, förvirring, kramper, paranoia och hallucinationer. Användning är förknippat med stor risk för missbruk och beroende (Knudsen, 2018; Paillet-Loilier et al., 2014).

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 3-CMC kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av katinoner förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka dessa substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till katinoners potential för beroende och missbruk (NADiS, 2019).

Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av 3-CMC befaras trots förbud enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

Nuvarande kontrollstatus

Reglerad som hälsofarlig vara i Sverige sedan 2015-08-18. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention. Reglerad i Finland, Frankrike, Kina, Slovenien, Tjeckien och Ungern (EMCDDA, 2019).

Övrig information

-

Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 1-(3-klorofenyl)-2-(metylamino)propan-1-on 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-(3-klorofenyl)-2-(metylamino)propan-1-on *med kortnamn* 3-klorometkatinon (3-CMC) förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

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.

Referenser

Blough, B. E., Landavazo, A., Partilla, J. S., Baumann, M. H., Decker, A. M., Page, K. M., & Rothman, R. B. (2014). Hybrid dopamine uptake blocker-serotonin releaser ligands: a new twist on transporter-focused therapeutics. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 5(6), 623-627. doi:10.1021/ml500113s

Drogforum. (2019).

EMCDDA. (2019). Retrieved from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/2019-01-23>.

Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (SFS 2018:2057). Retrieved from http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554_2019-01-23.

GIC. (2019). Giftinformationscentralen.

Knudsen, K. (2018). Intoxikation och missbruk - Nya Psykoaktiva Substanser (NPS). Retrieved from <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=5000> 2019-01-23

Kohut, S. J., Fivel, P. A., Blough, B. E., Rothman, R. B., & Mello, N. K. (2013). Effects of methcathinone and 3-Cl-methcathinone (PAL-434) in cocaine discrimination or self-administration in rhesus monkeys. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16(9), 1985-1998. doi:10.1017/S146114571300059X

Läkemedelsverket. (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Retrieved from https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf

- NADiS. (2019). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- NFC. (2019). Nationellt forensiskt centrum.
- Paillet-Loilier, M., Cesbron, A., Le Boisselier, R., Bourguine, J., & Debruyne, D. (2014). Emerging drugs of abuse: current perspectives on substituted cathinones. *Substance abuse and rehabilitation*, 5, 37.
- RMV. (2019). Rättsmedicinalverket.
- Scifinder. (2019). Retrieved from <https://scifinder.cas.org/> 2019-01-23
- Shalabi, A. R., Walther, D., Baumann, M. H., & Glennon, R. A. (2017). Deconstructed Analogues of Bupropion Reveal Structural Requirements for Transporter Inhibition versus Substrate-Induced Neurotransmitter Release. *ACS Chemical Neuroscience*, 8(6), 1397-1403. doi:10.1021/acschemneuro.7b00055
- TVL. (2019). Tullverkets laboratorium.
- UNODC. (2019). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances Retrieved from <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS> 2019-01-23
- Walther, D., Shalabi, A. R., Baumann, M. H., & Glennon, R. A. (2018). Systematic Structure–Activity Studies on Selected 2-, 3-, and 4-Monosubstituted Synthetic Methcathinone Analogs as Monoamine Transporter Releasing Agents. *ACS Chemical Neuroscience*. doi:10.1021/acschemneuro.8b00524