

3,4-diklorometylfenidat¹⁸

1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

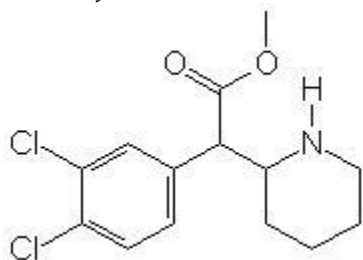
IUPAC: methyl-2-(3,4-dichlorophenyl)-2-(piperidin-2-yl)acetate

CAS: 1400742-68-8

Övrigt: 3,4-diklorometylfenidat, 3,4-CTMP,
(EMCDDA, 2014; PubMed, 2014; Scifinder, 2014; Uchiyama et al., 2014)

2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel: C₁₄H₁₇Cl₂NO₂



Familje/Grupptillhörighet: Piperidin

Strukturlika substanser: Metylfenidat som är listad, klass II, Narkotikakonventionen (UN) 1971 samt etylfenidat som båda är klassade som narkotika i Sverige.

(EMCDDA, 2014; Scifinder, 2014; SKL, 2014)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 302,20

Kokpunkt (°C): 384,5±32,0

Densitet (g/cm³): 1,249±0,06

Föreningar/blandningar: Detektion av förekomst som pulver, kristallin kemikalie i form av 3,4-CTMP hydroklorid (HCl) samt i form av tabletter, tabletter (tillsammans med etylfenidat samt etizolam).

(EMCDDA, 2014; Scifinder, 2014; SKL, 2014; TVL, 2014)

4. Framställning

Metoder för framställning av 3,4-diklorometylfenidat finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen. Substansen 3,4-diklorometylfenidat kan framställas genom metylfenidat som kan förekomma som 4 isomerer till följd av två stereocentra. (Davies, Hopper, Hansen, Liu, & Childers, 2004; Deutsch, Shi, Gruszecka-Kowalik, & Schweri, 1996; Lapinsky et al., 2012; Leonard, McCartan, White, & King, 2004)

5. Verkningsmekanism/effekt

Substansen 3,4-diklorometylfenidat (3,4-CTMP) är strukturellt relaterad till metylfenidat och etylfenidat som sedan tidigare är reglerade som narkotika. Strukturellt är 3,4-diklorometylfenidat metylfenidat med klor substitution i meta respektive para positionerna. I en in vitro studie påvisades att 3,4-diklorometylfenidat vara en 32 gånger mer potent substans mot dopamin åter upptag än metylfenidat. (Deutsch et al., 1996; EMCDDA, 2014)

¹⁸ Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 01576-2014).

Vidare har substansen 3,4-diklorometylfenidat i en djur studie visat sig vara 8 gånger mer potent än metylfenidat vid kokain diskriminerings försök med råttor. (Schweri, Deutsch, Massey, & Holtzman, 2002)

Metylfenidat är ett potent läkemedel som bland annat används som psykostimulerande behandlingsmetod för ADHD (attention-deficit hyperactivity disorder). Substansen kan orsaka beroende och har kända biverkningar såsom hjärtklappning, förändringar i humör, humörsvängningar eller personlighetsförändringar, utslag, klåda, känna sig ovanligt exalterad, överaktiv eller ohämmad (mani), se, känna eller höra saker som inte finns (tecken på psykos) m.fl. Substansen 3,4-diklorometylfenidat (3,4-CTMP) uppvisar strukturella likheter med metylfenidat och det kan antas att substansen kan mediera liknande effekter som setts med de narkotikaklassade substanserna metylfenidat och etylfenidat. (FASS, 2014; Markowitz et al., 2000)

6. Exponeringssätt, missbruksdos

Användare har rapporterat intag av 3,4-CTMP i doser kring 5-15 mg med varierande administrationssätt: oralt i form av tabletter, pulver och pellets samt nasalt i form av pulver och som nasal spray genom utspädning med alkohol. (DrugsForum, 2013; Flashback, 2012)

7. Kombinationsmissbruk

Användare har rapporterat intag av substansen 3,4-CTMP tillsammans med alkohol samt användning i kombination med att andra stimulerande substanser har använts tidigare. (DrugsForum, 2013; Flashback, 2012)

8. Hälsorisker

Individuella risker

Giftinformationscentralen har vid fall med 3,4-CTMP noterat symtom såsom medvetandesänkning, hallucinationer, oro i kroppen, skakningar, stora pupiller, hög puls, högt blodtryck, hög kroppstemperatur. (GIC, 2014)

Användare har rapporterat känslor av eufori, ökad energi, rastlöshet och oro, att substansen har stimulerande egenskaper samt beroendeframkallande egenskaper till följd av euforin, förhöjd puls, vasokonstriktion, insomni, och svettningar. (DrugsForum, 2013; Flashback, 2012)

Folkhälsorisker

Beslag har gjorts samt att fallbeskrivningar rapporterats från sjukvården. Information från expertnätverk och Internet visar att användning av substansen ökar. Med den spridning som finns i Sverige och några närliggande länder kan det inte bortses från att bruket av 3,4-diklorometylfenidat (3,4-CTMP) 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	2011	2012	2013	2014
Statens Kriminaltekniska Laboratorium (SKL)	-	-	33 beslag	64 beslag
Rättsmedicinalverket (RMV)	-	-	-	8 (urin)
Tullverkets laboratorium	-	-	23 beslag	8 beslag
Giftinformationscentralen (GIC)	-	-	9 fall (sjukhus)	12 fall (9 sjukhus)

(GIC, 2014; RMV, 2014; SKL, 2014; TVL, 2014)

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

EMCDDA

Beslag har förekommit under 2014 i Frankrike, Slovenien, Tyskland, Norge, Danmark, Italien, under 2013 i Ungern, Storbritannien (2 ggr) samt Sverige. (EMCDDA, 2014)

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

Ingen information om reglering ännu. (EMCDDA, 2014)

I Finland förklarades genom ett pressmeddelande (10.07.2014) att 3,4-CTMP var ett av de nya ämnena som definierades som narkotika. (FINLAND, 2014)

13. Konventioner

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

14. Övrig information

-

15. Rekommendation

Substansen metyl-2-(3,4-diklorofenyl)-2-(piperidin-2-yl)acetat 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 substansen metyl-2-(3,4-diklorofenyl)-2-(piperidin-2-yl)acetat med kortnamn 3,4-diklorometylfenidat 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

Davies, H. M., Hopper, D. W., Hansen, T., Liu, Q., & Childers, S. R. (2004). Synthesis of methylphenidate analogues and their binding affinities at dopamine and serotonin transport sites. *Bioorg Med Chem Lett*, 14(7), 1799-1802. doi: 10.1016/j.bmcl.2003.12.097

Deutsch, H. M., Shi, Q., Gruszecka-Kowalik, E., & Schveri, M. M. (1996). Synthesis and pharmacology of potential cocaine antagonists. 2. Structure-activity relationship studies of aromatic ring-substituted methylphenidate analogs. *J Med Chem*, 39(6), 1201-1209. doi: 10.1021/jm950697c

DrugsForum. (2013). 3,4-dichloromethylphenidate Drug Info (3,4-CTMP). from <https://www.drugs-forum.com/forum/printthread.php?t=207641>

EMCDDA. (2014). European database on new drugs. Retrieved 2014, from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>

FASS. (2014). Metylfenidat. Retrieved 2014-09-05, from <http://www.fass.se/LIF/substance?userType=2&substanceId=IDE4POC3U98BGVERT1>

FINLAND, S.-O. H. i. (2014). Nya ämnen definieras som narkotika. Retrieved 2014.07.10, 2014, from <http://www.stm.fi/sv/pressmeddelanden/pressmeddelande/-/view/1887691#sv>

Flashback. (2012). 3,4-CTMP / 3,4-Dichloromethylphenidate.

GIC. (2014). Giftinformationscentralen

Lapinsky, D. J., Yarravarapu, N., Nolan, T. L., Surratt, C. K., Lever, J. R., Tomlinson, M., . . . Deutsch, H. M. (2012). Evolution of a Compact Photoprobe for the Dopamine Transporter Based on (±)-threo-Methylphenidate. *ACS Med. Chem. Lett.*, 3(5), 378-382. doi: 10.1021/ml3000098

Leonard, B. E., McCartan, D., White, J., & King, D. J. (2004). Methylphenidate: a review of its neuropharmacological, neuropsychological and adverse clinical effects. *Hum Psychopharmacol*, 19(3), 151-180. doi: 10.1002/hup.579

Markowitz, J. S., DeVane, C. L., Boulton, D. W., Nahas, Z., Risch, S. C., Diamond, F., & Patrick, K. S. (2000). Ethylphenidate formation in human subjects after the administration of a single dose of methylphenidate and ethanol. *Drug Metab Dispos*, 28(6), 620-624.

PubMed. (2014). PubMed. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

RMV. (2014). Rättsmedicinalverket

Schveri, M. M., Deutsch, H. M., Massey, A. T., & Holtzman, S. G. (2002). Biochemical and behavioral characterization of novel methylphenidate analogs. *J Pharmacol Exp Ther*, 301(2), 527-535.

Scifinder. (2014). Scifinder. Retrieved 2014, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>

SKL. (2014). Statens kriminaltekniska laboratorium

TVL. (2014). Tullverket.

Uchiyama, N., Matsuda, S., Kawamura, M., Shimokawa, Y., Kikura-Hanajiri, R., Aritake, K., . . . Goda, Y. (2014). Characterization of four new designer drugs, 5-chloro-NNEI, NNEI indazole analog, alpha-PHPP and

alpha-POP, with 11 newly distributed designer drugs in illegal products.
Forensic Sci Int, 243c, 1-13. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.03.013