

4-HO-DMT

Namn, CAS-nr

IUPAC: 3-[2-(dimethylamino)ethyl]-1H-indol-5-ol

Kemiska namn: 3-[2-(dimetylamino)etyl]-1H-indol-5-ol

Kortnamn: 5-HO-DMT

CAS: 487-93-4

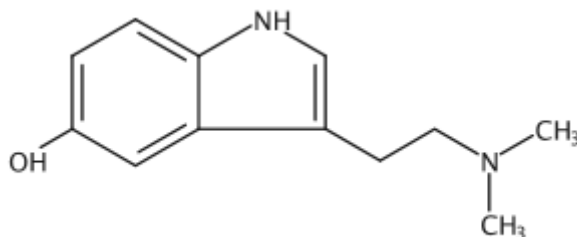
Övriga namn: 1H-Indol-5-ol, 3-[2-(dimethylamino)ethyl]-; 3-(2-dimethylaminoethyl)indol-5-ol; 3-(β-dimethylaminoethyl)-5-hydroxyindole; 5-hydroxi-N,N-dimetyltryptamin; 5-hydroxy-N,N-dimetyltryptamine, 5-OH-DMT; bufotenin; bufotenine; cinobufotenine; cohoba.; DM5-HT; dimethylserotonin; mappin; mappine. N,N-dimethylserotonin; N,N-dimethyl-5-hydroxytryptamine; NSC 89593, 5-hydroxi-N,N-dimetyltryptamin och tryptamine, 5-hydroxy-N,N-dimethyl

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; Shulgin & Shulgin, 1997; SciFinder, 2019; TVL, 2019)

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₂H₁₆N₂O

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Indolalkylaminer (tryptaminer)

Strukturlika substanser: N,N-Dimetyltryptamin (DMT), lysergsyradietylamid (LSD) och psilocybin som är internationellt reglerade som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. Det finns flera indolalkylaminer (tryptaminer) med olika substituenten i indolens 5-position som är utredda av Folkhälsomyndigheten eller institutet som är reglerade som narkotika eller hälsofarliga varor.

5-HO-DMT har jämfört med DMT en hydroxigrupp i indolens 5-position och är därmed en strukturisomer till psilocin (4-HO-DMT). Hydroxigruppen sitter i samma position på indolen som 5-MeO-DMT har sin metoxigrupp. De nämnda tryptaminerna kan förekomma naturligt i samma svamp-, växt- och djurarter.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:107)*; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:108)*; Gessner et al., 1968; Läkemedelsverket, 2019; Ott, 2001; SciFinder, 2019; Ujvary, 2014)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 5-HO-DMT har identifierats i växtmaterial, pulver, kapslar och vätska.

Molekylvikt (g/mol): 204,27

Kokpunkt (°C): 392,8±32,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,178±0,06 (beräknad)

Föreningar/blandningar: 5-HO-DMT har identifierats i en kapsel tillsammans med 5-MeO-DIPT, inositol och piridol. Drogen har sålts under namnen yopo, cohoba och DMT, ibland som snusliknande växtextrakt. Andra namn som förekommer är nopo, parica och calcium tree.

(EMCDDA, 2019; SciFinder, 2019)

Framställning

Flera syntesvägar finns beskrivna. 5-HO-DMT är en alkaloid som finns i huden hos vissa arter av paddor (bl a Bufo alvarius), samt i vissa svamp- och växtarter (bl a från växtsläktet Anadenanthera). 5-HO-DMT har använts traditionellt i sydamerikanska kulturer (shamaner) och kan utvinnas och renas fram från frön (Ott, 2001; Shulgin & Shulgin, 1997; SciFinder, 2019).

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för 5-HO-DMT. Det finns flera publikationer som ger stöd för att 5-HO-DMT har affinitet och aktivitet på det serotonerga signaleringssystemet och dess receptorer (däribland 5-hydroxytryptamin-2A (5-HT_{2A})-receptorn). Enzymet monoaminoxidas (MAO) bedöms vara aktiv i metabolismen av 5-HO-DMT (Fuller et al., 1995; Glennon & Gessner, 1979; McBride, 2000).

- *In vitro*-studier på cellinjer. 5-HO-DMT binder med ungefär samma affinitet till 5-HT_{2A}-receptorn som narkotikaklassade brolamfetamin (även kallad DOB) (K_i= 2,7 respektive 3,7 nM). 5-HO-DMT bedöms vara en full agonist till receptorn (Roth et al., 1997).
- *In vitro*-studier på råttjärna. Tjugoen tryptaminer (däribland 5-HO-DMT) jämfördes för dess affinitet och potensgrad till de serotonerga receptorererna 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} och 5-HT_{2B} i en kompetitiv radioligandbindningsstudie. 5-HO-DMT var den substans som uppvisade högst affinitet till samtliga receptorer. 5-HO-DMT och den narkotikareglerade substansen psilocin bedömdes vara lika potenta vid 5-HT_{2A}-receptorn. 5-HO-DMT hade en högre potensgrad än psilocin vid 5-HT_{1A}-receptorn. Substanserna var ekvipotenta vid 5-HT_{2B}-receptorn men potensgraden till den receptorn var

lägre jämfört med de andra studerade 5-HT-receptorsubtyperna (McKenna et al., 1990).

- Kontrollerade studier på människor. Psykoaktiva effekter som emotionella och perceptuella förändringar (visuella hallucinationer) noterades efter injicering av 5-HO-DMT. Negativa effekter var ansiktsrodnad, svettningar, kraftig salivering, nystagmus, mydriasis, tillfällig hyperpné och apné, samt gastrointestinala symtom. Ju högre dos desto mer uttalande och långvariga symtom (Fabing & Hawkins, 1956; McLeod & Sitaram, 1985; Torres & Repke, 2006; Turner & Merlis, 1959).

I en sub-kontrollerad studie på människa jämfördes den farmakologiska effekten mellan intranasal, sublingual, intrarektal, peroralt intag samt inhalering av beredningar som innehöll 5-HO-DMT (utvunnet från växtarten *Anadenanthera colubrina*). Beredningarna hade optimerats för den administrationsväg som testades. Audiella och en mildare grad av visuella psykoaktiva effekter samt eufori upplevdes. De fysiska effekterna var av låg grad. Psykoaktiva effekter upplevdes genom samtliga exponeringssätten (Ott, 2001).

I en *icke*-kontrollerad studie där klassiska hallucinogener och strukturlika analogers önskade farmakologiska effekter jämfördes utifrån frivilliga människors bedömningar, ifrågasattes det om 5-HO-DMT hade en hallucinogen effekt (Jacob & Shulgin, 1994).

5-MeO-DMT diskuterats som en hallucinogen substans. Dess psykoaktiva effekter jämförs med de från andra 5-metoxisubstituerade indolalkylaminer (tryptaminer), DMT samt psilocin och bedöms ha hallucinogena effekter, både audiella och visuella (Drogforum, 2019)

Gruppsspecifika

Indolalkylaminer (tryptaminer) har en strukturell likhet med den kroppsegna monoaminneurotransmittorn serotonin, även kallad 5-HT, som modulerar humör och beteende i hjärnan. LSD och psilocybin är klassiska narkotiska substanser som tillhör gruppen indolalkylaminer (tryptaminer) och som ger i huvudsak hallucinogena effekter. Den viktigaste mekanismen bakom de psykoaktiva effekterna är agonistiskt bindning till 5-HT_{2A}-receptorer, men även andra serotonerga receptorer och målorgan kan vara inblandade, exempelvis 5-HT_{1A}- och 5-HT_{2C}-receptorerna. Det finns indolalkylaminer (tryptaminer) som kombineras med monoaminoxidas (MAO)-A-hämmare för att minska den MAO-medierade metabolismen av substansen vid oralt intag och därmed förstärka de psykoaktiva effekterna (Araujo et al., 2015; Nichols, 2004, 2016).

Dokumenterad förekomst

Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2004 - 2015	2016	2017	2018	2019 (till april)
Nationellt forensiskt centrum	35 (pulver, vätskor, växtm)	4 (växtm.)	3 (pulver)	4 (växtm.)	0
Tullverkets laboratorium	0	0	0	0	0
Rättsmedicinalverket*	-	-	-	-	-
Giftinformationscentralen	0	0	0	0	0

växtm. = växtmaterial; *Rättsmedicinalverket saknar analytisk referens (april 2019) och därmed kan inte substansen bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden.

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111). 4 beslut om förstörande har inkommit till myndigheten.

Identifierad i Sverige första gången februari 2004 i beslag.

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

Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i april 2008 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Albanien, Belgien, Danmark, Finland, Frankrike, Italien, Norge, Polen, Slovenien, Spanien, Sverige och Storbritannien).

(EMCDDA, 2019; UNODC, 2019)

Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i september 2013 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Kanada, Ryssland, Singapore 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, kapslar, vätska och växtmaterial (EMCDDA, 2019; NFC, 2019).

Förekommer naturligt och kan extraheras från växter till många beredningsformer (pulver, kapsel, snus, ånga, suppositorier) (Ott, 2001).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om oralt (pulver, kapsel, Anadenanthera-frön) och nasalt (snortning) intag och inhalation (rökning och vaporisering) i doser från 5-10 mg. Alexander Shulgin skriver i boken "TiHKAL: The Continuation" att doser 1-16 mg testades intravenöst. Upprepat intag förekommer. Mer kontrollerade och omfattande självexperimentella studier har publicerats i ett vetenskapligt format av etnofarmakologen Jonathan Ott, trots att han inte var associerad till någon specifik universitetsmiljö. Han testade doser på

5-100 mg genom oralt, sublinguallt, nasalt (snortning) och rektalt intag samt inhalation (vaporisering), rektal (Drogforum, 2019; Ott, 2001; Shulgin & Shulgin, 1997).

Missbruksdosen för en ej tillvagd brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

Harmalin (MAO-hämmare) (Ott, 2001).

Hälsorisker

Substansspecifika

Kännedom om kliniska sjukhusfall och dödsfall i Sverige kopplade till substansen saknas.

Vid intravenös injicering av 5-HO-DMT på människa noterades emotionell och perceptuell påverkan samt hallucinationer likt LSD och meskalin, men som uppkom och gick över snabbare. Negativa effekter var nystagmus, mydriasis, tillfällig hyperpné och apné, salivering, ansiktsrodnad och kräkningar. 5-HO-DMT påverkan på både gnagare och hundar har studerats, bl a noterades att motoriken påverkades samt en ovilja eller oförmåga hos hundar att försvara sig mot en attack från annan hund (Fabing & Hawkins, 1956; Fuller et al., 1995; McLeod & Sitaram, 1985).

Den letala dosen 50% (LD₅₀) för 5-HO-DMT är 200-300 mg/kg för gnagare efter injicering intraperitonealt (290 mg/kg möss) (Torres & Repke, 2006).

Effekten jämförs med andra indolalkylaminer (tryptaminer) och hallucinogener, bl a 5-MeO-DMT och DMT. Anses ge ett rus med psykoaktiva effekter påverkar framför allt syn- och hörselintryck. Effekten blir märkbar inom 20 minuter efter oralt intag och omedelbart efter rökning och intravenös injicering. Effekten klingar av inom ett par timmar. Negativa effekter som beskrivs är att 5-HO-DMT ger lilafärgad ansiktsrodnad, tinnitus, illamående och kräkningar. Det spekuleras även i att 5-HO-DMT nedbryts snabbt i kroppen av enzymet MAO och har svårt att passera blod-hjärnbarriären och därmed saknar psykoaktiv effekt (Drogforum, 2019; Fuller et al., 1995; McBride, 2000; Ott, 2001; Shulgin & Shulgin, 1997).

Gruppsspecifika

Intag av indolalkylaminer (tryptaminer) förstärker sinnesintrycken. Kan ge symtom som hyperaktivitet, agitation, förvirring, hallucinationer, hjärtklappning och högt blodtryck samt att det finns risk för psykotiska symtom. Både allvarliga förgiftningar och dödsfall finns rapporterade (Araujo et al., 2015; Tittarelli et al., 2015).

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 5-HO-DMT kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av indolalkylaminer (tryptaminer) förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns ett

samhällsbekymmer som är kopplat till indolalkylaminers (tryptaminers) potential för missbruk (NADiS, 2019).

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.

Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Australien, Finland, Litauen, Storbritannien, Turkiet, Ungern och USA (EMCDDA, 2019).

Övrig information

5-HO-DMT har identifierats i människa och kan ha ett endogent ursprung. Nivåer har varit förhöjda hos patienter med diagnosen schizofreni och autism samt hos personer som kopplats till våldsbrott (Emanuele et al., 2010; Karkkainen et al., 2005). Resultaten från genomförda studier kring hypotesen att 5-HO-DMT finns endogent i människa är inte entydiga. En problematik i identifieringen av 5-HO-DMT är att substansen är både en metabolit och en precursor till 5-MeO-DMT (Barker, et al., 2012)

Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 3-[2-(dimetylamino)etyl]-1H-indol-5-ol 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 3-[2-(dimetylamino)etyl]-1H-indol-5-ol *med kortnamn* 5-HO-DMT 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

- Araujo, A. M., Carvalho, F., Bastos Mde, L., Guedes de Pinho, P. & Carvalho, M. (2015). The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review. *Arch Toxicol*, 89(8), 1151-1173.
- Barker, S. A., McIlhenny, E. H. & Strassman, R. (2012). A critical review of reports of endogenous psychedelic N, N-dimethyltryptamines in humans: 1955-2010. *Drug Test Anal*, 4(7-8), 617-635.
- Drogforum (2019).
- Emanuele, E., Colombo, R., Martinelli, V., Brondino, N., Marini, M., Boso, M., Barale, F. & Politi, P. (2010). Elevated urine levels of bufotenine in patients with autistic spectrum disorders and schizophrenia. *Neuro Endocrinol Lett*, 31(1), 117-121.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2019). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat april 2019).
- Fabing, H. D. & Hawkins, J. R. (1956). Intravenous bufotenine injection in the human being. *Science*, 123(3203), 886-887.
- Fuller, R. W., Snoddy, H. D. & Perry, K. W. (1995). Tissue distribution, metabolism and effects of bufotenine administered to rats. *Neuropharmacology*, 34(7), 799-804.
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:107). Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat april 2019).
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:108). Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat april 2019).
- Gessner, P. K., Godse, D. D., Krull, A. H. & McMullan, J. M. (1968). Structure-activity relationships among 5-methoxy-n:n-dimethyltryptamine, 4-hydroxy-n:n-dimethyltryptamine (psilocin) and other substituted tryptamines. *Life Sci*, 7(5), 267-277.
- Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Glennon, R. A. & Gessner, P. K. (1979). Serotonin receptor binding affinities of tryptamine analogues. *J Med Chem*, 22(4), 428-432.
- Jacob. P. III & Shulgin, A. T. (1994). Structure-Activity Relationships of the Classic Hallucinogens and Their Analogs. In L. G.C. & G. R. A. (Eds.), *Hallucinogens: an update* (Vol. 146, pp. 77-91). NIDA Research Monograph.

- Karkkainen, J., Forsstrom, T., Tornaeus, J., Wahala, K., Kiuru, P., Honkanen, A., Stenman, U. H., Turpeinen, U. & Hesso, A. (2005). Potentially hallucinogenic 5-hydroxytryptamine receptor ligands bufotenine and dimethyltryptamine in blood and tissues. *Scand J Clin Lab Invest*, 65(3), 189-199.
- Läkemedelsverket (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- McBride, M. C. (2000). Bufotenine: toward an understanding of possible psychoactive mechanisms. *J Psychoactive Drugs*, 32(3), 321-331.
- McKenna, D. J., Repke, D. B., Lo, L. & Peroutka, S. J. (1990). Differential interactions of indolealkylamines with 5-hydroxytryptamine receptor subtypes. *Neuropharmacology*, 29(3), 193-198.
- McLeod, W. R. & Sitaram, B. R. (1985). Bufotenine reconsidered. *Acta Psychiatr Scand*, 72(5), 447-450.
- Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacol Ther*, 101(2), 131-181.
- Nichols, D. E. (2016). Psychedelics. *Pharmacol Rev*, 68(2), 264-355.
- Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.
- Ott, J. (2001). Pharamnopo-psychnautics: human intranasal, sublingual, intrarectal, pulmonary and oral pharmacology of bufotenine. *J Psychoactive Drugs*, 33(3), 273-281.
- Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Roth, B. L., Choudhary, M. S., Khan, N. & Uluer, A. Z. (1997). High-affinity agonist binding is not sufficient for agonist efficacy at 5-hydroxytryptamine_{2A} receptors: evidence in favor of a modified ternary complex model. *J Pharmacol Exp Ther*, 280(2), 576-583.
- Shulgin, A. T. & Shulgin, A. (1997). *TIKHAL: The continuation*. Berkley, CA: Transform Press.
- SciFinder (2019). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat april 2019).
- Tittarelli, R., Mannocchi, G., Pantano, F. & Romolo, F. S. (2015). Recreational use, analysis and toxicity of tryptamines. *Curr Neuropharmacol*, 13(1), 26-46.
- Torres, C. M. & Repke, D. B. (2006). *Anadenanthera: Visionary Plant of Ancient South America*. New York: Haworth Herbal Press.

- Tullverkets laboratorium (TVL) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Turner, W. J. & Merlis, S. (1959). Effect of some indolealkylamines on man. *Arch Neurol Psychiatry*, 81(1):121-129.
- Ujvary, I. (2014). Psychoactive natural products: overview of recent developments. *Ann Ist Super Sanita*, 50(1), 12-27.
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2019). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat april 2019).