

## 4-metyl-alfa-PiHP

### Namn, CAS-nr

---

*IUPAC:* 4-methyl-1-(4-methylphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one

*Kemiska namn:* 4-metyl-1-(4-metylfenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on

*Kortnamn:* 4-metyl-alfa-PiHP

*CAS:* 850352-51-1

*Övriga namn:* 4-methyl-alpha-PiHP, 4-methyl- $\alpha$ -PiHP, 4-methyl-2-(pyrrolidin-1-yl)-1-(p-tolyl)pentan-1-one, 4-methyl-1-(4-methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone, 4-methyl-1-(p-tolyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one, 4-methyl-2-pyrrolidin-1-yl-1-(4-methylphenyl)pentan-1-one

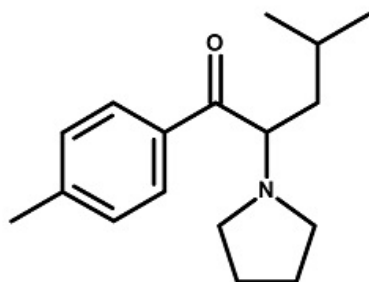
(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; Scifinder, 2019; TVL, 2019)

### Summaformel, kemisk struktur, strukturella substanser

---

*Summaformel:* C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* Katinoner

*Strukturella substanser:* Pyrovaleron som är internationellt reglerad som narkotika enligt 1971 års psykotropkonvention. Alfa-PiHP och 4F-alfa-PiHP som är utredda av Folkhälsomyndigheten och reglerade som hälsofarliga varor.

4-Metyl-alfa-PiHP skiljer sig från pyrovaleron genom förekomsten av en metylgrupp i 4-position på pentykedjan. 4-Metyl-alfa-PiHP skiljer sig från alfa-PiHP genom att ha en metylsubstitution i position 4 på fenylingen. 4F-alfa-PiHP har istället för metyl en fluor i samma position.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:331)*; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:332)*; Läkemedelsverket, 2019)

### Fysikaliska data

---

*Fysikaliskt tillstånd:* Fast form. 4-Metyl-alfa-PiHP har identifierats i pulver.

*Molekylvikt (g/mol):* 259,39

*Kokpunkt (°C):* 371,8±25,0 (beräknad)

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 1,007±0,06 (beräknad)

*Föroreningar/blandningar:* -

(NFC, 2019; Scifinder, 2019)

## Framställning

---

Syntes av 4-metyl-alfa-PiHP finns beskriven i litteratur (Madras BK, 2005; Meltzer et al., 2006).

## Verkningsmekanismer, effekter

---

### *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation på verkningsmekanism för 4-metyl-alfa-PiHP.

- *In vitro*-studie på transfekterade celler. Syntetiska kationanaloger, däribland 4-metyl-alfa-PiHP, syntetiserades och deras affinitet till och funktion vid transportörerna för dopamin (DAT), noradrenalin (NET) och serotonin (SERT) undersöktes i transfekterade celler. Avsikten med studien var att identifiera potentiella läkemedelskandidater för behandling av kokainmissbruk. Affiniteten (som reflekteras av den inhibitoriska konstanten [K<sub>i</sub>]) för 4-metyl-alfa-PiHP bestämdes till 14, 2870 och 259 nM vid DAT, SERT respektive NET genom kompetitiva bindningsförsök med en radioaktivt märkt kokainhomolog ([<sup>125</sup>I]RTI 55). Återupptagshämningen av tritiummärkta monoaminer bestämdes till IC<sub>50</sub> = 6, 2040 och 18 nM vid DAT, SERT respektive NET, vilket betyder att 4-metyl-alfa-PiHP är en potent återupptagshämmare av dopamin och noradrenalin medan effekten på serotonin var låg (Meltzer et al., 2006).

### *Gruppsspecifika*

Kation är en beta-ketoamfetamin och den substans som huvudsakligen är ansvarig för de psykoaktiva effekterna från drogen khat (bladen från *catha edulis*). Syntetiska kationer, som är derivat av kation, 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 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

---

*Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige*

Uppgiftslämnare	2018	2019 (till juni)
Nationellt forensiskt centrum	1 (pulver)	3 (pulver)
Tullverkets laboratorium	0	0
Rättsmedicinalverket*	-	0
Giftinformationscentralen	0	0

\*Rättsmedicinalverket saknar analytisk referens (tom april 2019) och därmed kan inte 4-metyl-alfa-PiHP bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden.

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111). Ett beslut om förstörande har inkommit till myndigheten. Identifierad i Sverige första gången november 2018 i beslag.

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

#### *Rapporterad förekomst i Europa*

Formellt noterad i december 2018 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Sverige).

(EMCDDA, 2019)

#### *Rapporterad förekomst i övriga världen*

Har ej noterats hos UNODC.

#### *Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning*

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

## Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver (NFC, 2019).

Det finns för närvarande ingen information om dosering eller administreringssätt.

## Kombinationsmissbruk

-

## Hälsorisker

#### *Substansspecifika*

Det finns ingen kännedom om dödsfall eller förgiftningar som är kopplade till 4-metyl-alfa-PiHP.

#### *Grupp-specifika*

Vanliga fysiologiska bieffekter av katinoner är takykardi och hypertension medan vanliga psykiatriska/neurologiska effekter är agitation, kramper, paranoia och hallucinationer. Användning är förknippat med 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 nät drogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen 4-metyl-alfa-PiHP 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 lagliga psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till katinoners potential för beroende och 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.

## Övrig information

---

-

## Rekommendation

---

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 4-metyl-1-(4-metylfenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-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 4-metyl-1-(4-metylfenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on *med kortnamn* 4-metyl-alfa-PiHP 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

---

- EMCDDA. (2019). European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm> (inhämtat maj 2019)
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:331). Tillgängligt från: [http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika\\_sfs-1992-1554](http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554) (inhämtat juni 2019)
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:332). Tillgängligt från: [http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-199958-om-forbud-mot-vissa\\_sfs-1999-58](http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-199958-om-forbud-mot-vissa_sfs-1999-58) (inhämtat juni 2019)
- GIC. (2019). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Knudsen, K. (2018). Intoxikation och missbruk-Nya Psykoaktiva substanser (NPS). Tillgängligt från <https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=5000> (inhämtat maj 2019)
- Läkemedelsverket. (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: [https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS\\_2011-10.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf)
- Madras BK, M. P., Butler D. (2005). *Patent*: Preparation of pyrovalerone analogs as selective dopamine transporter inhibitors. WO 2005034878 A2 20050421. Tillgängligt från <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat maj 2019)
- Meltzer, P. C., Butler, D., Deschamps, J. R. & Madras, B. K. (2006). 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) Analogues: A Promising Class of Monoamine Uptake Inhibitors. *J Med Chem*, 49(4), 1420-1432.
- NADiS. (2019). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2019). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Paillet-Loilier, M., Cesbron, A., Le Boisselier, R., Bourguine, J. & Debruyne, D. (2014). Emerging drugs of abuse: current perspectives on substituted cathinones. *Subst Abuse Rehabil*, 5, 37-52.
- RMV. (2019). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Scifinder. (2019). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat maj 2019)
- TVL. (2019). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).