

4F-alfa-PVP²⁹

1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

IUPAC: 1-(4-fluorophenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one

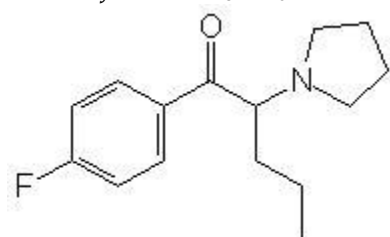
CAS: 850352-62-4

Övrigt: 4F- α -PVP, 4F-PVP, 4-fluoro-α-pyrrolidinovalerophenone, 1-(4-fluorophenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)- 1-pentanone, 2-(Pyrrolidin-1-yl)-1-(4-fluorophenyl)pentan-1-one

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

2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel: C₁₅ H₂₀ F N O



Familje/Grupptillhörighet: Psykotropa substanser, katinoner

Strukturlika substanser: α-PPP (1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)propan-1-on) och α-PVP (1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on), pyrovaleron (MPVP) samt 3,4-metylendioxypyrovaleron (MDPV) som sedan tidigare är reglerade som narkotika, α-PHP, α-PBP, p-MePPP m.fl.(EMCDDA, 2014; Scifinder, 2014)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 249,32

Kokpunkt (°C): 351,4±22,0

Densitet (g/cm³): 1,090±0,06

Föreningar/blandningar: Detektion av förekomst som pulver, tablett, i vätskeform, som kristallin kemikalie, 4F-α-PVP hydroklorid (HCl) löst i organiska lösningsmedel. (EMCDDA, 2014; Scifinder, 2014; SKL, 2014)

4. Framställning

Metoder för framställning av syntetiska katinoner finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen. (EMCDDA, 2014; Madras, Meltzer, & Butler, 2005; Seeger, 1967)

5. Verkningsmekanism/effekt

Substansen 1-(4-fluorofenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on (4F-alfa-PVP) är en syntetisk katinon. 4F-alfa-PVP är relaterad till den narkotika klassade substansen α-PVP som har stimulerande egenskaper, genom substitution med en fluor atom i fjärde position av fenylingen. 4F-alfa-PVP uppvisar även stora strukturella likheter med pyrovaleron (MPVP), då substanserna skiljer sig genom att ha en fluor respektive en metyl substituent i fjärde position av fenylingen. In vitro studier har visat att substansen 4F-alfa-PVP påverkar monoaminerga systemet, i synnerhet dopamin transporten. (EMCDDA, 2014; Meltzer, Butler, Deschamps, & Madras, 2006; Uchiyama et al., 2014)

²⁹ Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 06065-2014).

Alfa-pyrrolidinofenon derivat är relaterad till prolintan och pyrovaleron. Prolintan och pyrovaleron (MPVP) utvecklades på 1950- och 1960-talet och verkar genom att hämma dopamin DAT och noradrenalin NET upptaget. (Zaitsu. K, Katagi .M, Tatsuno. M, Tsuchihashi. H, & Ishii. A, 2013) Pyrovaleron utvärderades först som terapeutiskt läkemedel men kom sedan att regleras efter rapporter om intravenöst beroende. (Sauer, Hoffmann, Schimmel, & Peters, 2011)

Addition av en halogenatom såsom fluor (i 4:e position av fenylingen) hos pyrovaleron ger 4F-alfa-PVP. Inkorporering av halogenatomer hos en läkemedelskandidat leder vanligtvis till substanser som är mer lipofila och mindre vattenlösliga. Halogenatomer, såsom exempelvis fluor och klor, används för att öka penetration genom lipidmembran och vävnader. (Thomas, 2000) Substansen 4F-alfa-PVP har en halogenatom i 4:e position av fenylingen, är strukturellt mycket lik pyrovaleron. Båda substanserna tillhör gruppen alfa-pyrrolidinofenon derivat som är mer lipofila och bättre kan passera blod-hjärn-barriären än andra katinon derivat, till följd av den lipofila pyrrolidinyl gruppen. (Wurita et al., 2014; Zaitsu. K et al., 2013) Detta har fått påföljden att alfa-pyrrolidinofenon derivat blivit populära som missbrukssubstanser som ger starkare psykedeliska effekter. (Wurita et al., 2014)

Typen pyrrolidinofenon designer droger är potenta psykostimulerande droger eftersom de hämmar upptaget av dopamin och noradrenalin. (Namera et al., 2013)

6. Exponeringsätt, missbruksdos

Användare har rapporterat doser kring 5-20mg med varierande administrationssätt; insufflation, oralt, nasalt, intravenöst. (Bluelight, 2013; Drugs-Forum, 2013)

7. Kombinationsmissbruk

Användare av andra syntetiska katinoner inklusive MDPV och alfa-pyrrolidinofenon derivat har rapporterat intag av substansen 4F-alfa-PVP. Även intag av 4F-alfa-PVP och substanser som Etizolam har rapporterats av användare. (Bluelight, 2013; Drugs-Forum, 2013)

Substansen 4F-alfa-PVP har i förgiftningsfall missbrukas i kombination med bl.a. metadon, MT-45 och flubromazepam. (RMV, 2014)

8. Hälsorisker

Individuella risker

Rättsmedicinalverket har haft två obduktionsärenden och ett missbruksärende. Substansen 4F-alfa-PVP påträffades tillsammans med bl.a. metadon, MT-45 och flubromazepam i en blandintoxikation. Substansen 4F-alfa-PVP påträffades ett annat dödsfall där personen fallit ut från ett fönster. (RMV, 2014)

Giftinformationscentralen har vid sjukhusfall med 4F-alfa-PVP konstaterat symtom såsom oro, yrsel, aggressivitet, hallucinationer, medvetandepåverkan, skakningar, diarréer, hög puls, högt blodtryck, kramper samt hög kroppstemperatur. (GIC, 2014)

Användare har rapporterat känslor av eufori, ökad energi, stimulerande egenskaper, insomi, hög hjärtfrekvens, förhöjd kroppstemperatur samt att

effekterna av substansen liknar de för MDPV. (Bluelight, 2013; Drugs-Forum, 2013)

Den farmakologiska och toxikologiska informationen om substansen är begränsad i den vetenskapliga litteraturen.

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 4F-alfa-PVP 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)			1 beslag	174 beslag
Rättsmedicinalverket (RMV)				3 (blod)
Tullverkets laboratorium			1 beslag	17 beslag
Giftinformationscentralen (GIC)				16 (15 sjukhusfall)

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

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

EMCDDA

Beslag har förekommit under år 2014 i Rumänien, Finland och Sverige (2ggr). (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

Kontrollerad i Lettland. (EMCDDA, 2014)

13. Konventioner

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

14. Övrig information

-

15. Rekommendation

Substansen 1-(4-fluorofenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on 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 4F-alfa-PVP med kortnamn 1-(4-fluorofenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on 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

- Bluelight. (2013). 4F-PVP Information Thread. from <http://www.bluelight.org/vb/threads/694747-4F-PVP-Information-Thread>
- Drugs-Forum. (2013, 2013-09-28). 4-fluoro-alpha-PVP (pFPVP) Drug Info. from <https://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?p=226465>
- EMCDDA. (2014). European database on new drugs. Retrieved 2014, from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>
- GIC. (2014). Giftinformationscentralen
- Madras, B. K., Meltzer, P. C., & Butler, D. (2005). WO2005034878A2.
- 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. doi: 10.1021/jm050797a
- Namera, A., Konuma, K., Saito, T., Ota, S., Oikawa, H., Miyazaki, S., . . . Nagao, M. (2013). Simple segmental hair analysis for alpha-pyrrolidinophenone-type designer drugs by MonoSpin extraction for evaluation of abuse history. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 942-943, 15-20. doi: 10.1016/j.jchromb.2013.10.021
- RMV. (2014). Rättsmedicinalverket
- Sauer, C., Hoffmann, K., Schimmel, U., & Peters, F. T. (2011). Acute poisoning involving the pyrrolidinophenone-type designer drug 4'-methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone (MPHP). *Forensic Sci Int*, 208(1-3), e20-25. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.02.026
- Scifinder. (2014). Scifinder. Retrieved 2014, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>
- Seeger, E. (1967). Germany Patent No. United States Patent Office: U. S. P. Office.
- SKL. (2014). Statens kriminaltekniska laboratorium
- Thomas, G. (2000). *Medicinal Chemistry: An introduction*. West Sussex, UK: John Wiley & Sons.
- 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

Wurita, A., Hasegawa, K., Minakata, K., Gonmori, K., Nozawa, H., Yamagishi, I., . . . Watanabe, K. (2014). Postmortem distribution of alpha-pyrrolidinobutiophenone in body fluids and solid tissues of a human cadaver. *Leg Med (Tokyo)*, 16(5), 241-246. doi: 10.1016/j.legalmed.2014.05.001

Zaitu, K., Katagi, M., Tatsuno, M., Tsuchihashi, H., & Ishii, A. (2013). Recently abused synthetic cathinones, α -pyrrolidinophenone derivatives: a review of their pharmacology, acute toxicity, and metabolism. *Forensic Toxicology*, 32, 1-8. doi: 10.1007/s11419-013-0218-1