

5-IAI

Namn, CAS-nr

IUPAC: 5-iodo-2,3-dihydro-1H-inden-2-amine

Kemiskt namn: 5-jodo-2,3-dihydro-1H-inden-2-amin

Kortnamn: 5-IAI

CAS: 132367-76-1

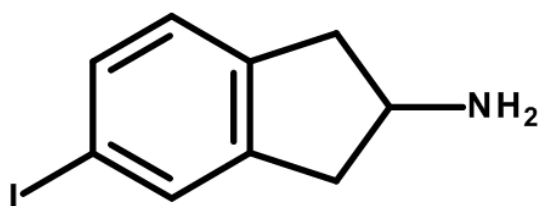
Övriga namn: 1H-Inden-2-amine, 2,3-dihydro-5-iodo-; 2,3-dihydro-5-iodo-1H-inden-2-amine; 5-iodo-2-aminoindan; 5-jodo-2-aminoindan och 5-jodoindan-2-amin

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

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₉H₁₀IN

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Aminoindaner

Strukturlika substanser: Amfetamin och 3,4-metylendioximetamfetamin (MDMA, även kallat ecstasy) som är internationellt reglerade som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. 6,7-dihydro-5H-cyklopenta[f][1,3]bensodioxol-6-amin (MDAI) och 2-aminoindan som är utredda av Folkhälsomyndigheten och reglerad som narkotika.

5-IAI är en amfetaminanalog med en rigid konformation på grund av ett slutet ringsystem med 5 kol mellan α -kolet och den aromatiska ringen. 5-IAI har en jod i 5-position där 2-aminoindan saknar substituent.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:553)*; Läkemedelsverket, 2019; SciFinder, 2019)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. 5-IAI har identifierats i pulver och vätska.

Molekylvikt (g/mol): 259,0869

Kokpunkt (°C): 299,2±40,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,748±0,06 (beräknad)

Föreningar/blandningar: Har identifierats i vätska tillsammans med andra centralstimulerande substanser och syntetiska cannabinoider.

(EcstasyData, 2019; EMCDDA, 2019; NIHS, 2019; SciFinder, 2019; WEDINOS, 2019)

Framställning

Syntes av 5-IAI finns vetenskapligt beskrivet (Casale & Hays, 2012).

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för 5-IAI.

- *In vitro*-studier på celler som uttrycker humana monoaminreceptorer, monoamintransportörer och andra monoaminerga målstrukturer. För 5-IAI uppmättes en hämmande aktivitet av noradrenalin (NET)-, dopamin (DAT)- och serotonintransportören (SERT) ($IC_{50} = 0,76 \mu\text{M}$, $23 \mu\text{M}$ respektive $2,5 \mu\text{M}$). 5-IAI är en potent frisättare av serotonin och dopamin, men inte av noradrenalin, trots att substansen var en potent hämmare av NET och hade en hög affinitet till α_{2C} -adrenerga receptorer (K_i i nanomolär nivå). 5-IAI hade en hög affinitet till "trace amine-association receptor 1" (TAAR₁ [råttor]) och hade en liknande potensgrad som amfetamin på TAAR₁ [människa] ($EC_{50} = 3,2 \mu\text{M}$ respektive $EC_{50} = 2,8 \mu\text{M}$). TAAR₁ spelar en viktig roll för att reglera neurotransmission i dopaminerga, noradrenerga och serotonerga neuron i centrala nervsystemet. Summerat ger resultaten stöd för att 5-IAI har en hämmande effekt monoamintransportörerna likt MDMA:s profil med ett SERT/DAT-aktivitetsförhållande $\leq 0,2$ (Iversen et al., 2013; Simmler et al., 2016; Simmler & Liechti, 2018; Simmler et al., 2014).
- *In vivo*-studie på råttor. I diskrimineringsstudier på råttor som tränats på att urskilja saltlösning från MDMA eller S-N-metyl-1-(1,3-bensodioxol-5-yl)-2-butanamin (MBDB) (α -etylhomologen till MDMA) har visat att 5-IAI substituerade substansernas effekt fullständigt. Utöver att 5-IAI bedömdes påverka beteendet hos råttor jämfördes nivåerna serotonerga markörer i hjärnan (hjärnbarken och hippocampus) en vecka efter subkutan injicering av 40 mg/kg 5-IAI. Trots att testdosen var hög, 20 till 40 gånger högre än en letal dos för flera amfetaminanaloger, noterades en liten minskning av serotonerga markörer ($\leq 15\%$) vilket indikerar att substansen är mindre toxiskt för serotonerga neuron än andra strukturellt lika substanser (4-jod respektive 4-kloramfetamin) (Coppola & Mondola, 2013; Nichols et al., 1991).

5-IAI säljs och diskuteras som en centralstimulerande drog. Dess psykoaktiva effekter jämförs med MDMA och andra aminoindaner och bedöms ge ett rus med eufori, empati, humörshövande effekter och förstärkande av intryck (Coppola & Mondola, 2013; Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

Grupp-specifika

I aminoindaner ingår fenetylamin som kärnstruktur precis som hos de klassiska centralstimulerande drogerna amfetamin, metamfetamin och MDMA. Substanserna interagerar med signalsubstanserna dopamin, noradrenalin och serotonin både i det centrala och perifera nervsystemet. Syntetiska fenetylaminers strukturella likhet till de kroppsegna monamina neurotransmittorererna, där en aromatisk ring och ett kväve på aryl-sidokedjan ses som nödvändiga fysikalisk-kemiska egenskaper för att utgöra ett kompetitivt substrat för monoaminåterupptagningens transportörer vid synapserna. De syntetiska fenetylaminerna hämmar återupptaget av de monamina neurotransmittorererna, de synaptiska koncentrationerna av dopamin, noradrenalin och serotonin ökar och indirekt förstärks monoamintransmissionen. Många fenetylaminer anses ha aktivitet vid TAAR₁ och vara fullständiga eller partiella agonister (Halberstadt, 2015; Heal et al., 2013; Kalant, 2001; Liechti, 2015; Simmler et al., 2016).

Aminoindaner kan ge både amfetaminliknande och MDMA-liknande symtom. Där ingår symtom som eufori, välbefinnande, ökad självkänsla och självförtroende, samt ökad impulsivitet, men även sympatomimetiska effekter. Serotonergt aktiva aminoindaner kan ge hallucinationer och ökar risken att utveckla serotonerg toxicitet (Heal et al., 2013; Pinterova et al., 2017; Simmler & Liechti, 2018).

Dokumenterad förekomst

a) *Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige*

Uppgiftslämnare	2013-2016	2019 (till september)
Nationellt forensiskt centrum	9 (pulver)	0
Tullverkets laboratorium	1 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket	1 (brottsfall)	0
Giftinformationscentralen	2 (sjukhus)	0

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111).

Identifierad i Sverige första gången oktober 2013 i beslag.

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

b) *Rapporterad förekomst i Europa*

Formellt noterad i mars 2011 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag Belgien, Danmark, Estland, Finland, Frankrike, Irland, Kroatien, Lettland, Norge, Rumänien, Schweiz, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjeckien, Tyskland, Ungern och Österrike (Finland, Frankrike, Irland, Kroatien, Lettland, Norge, Storbritannien, Ungern och Österrike) dödsfall (Storbritannien).

(Elliott & Evans, 2014; EMCDDA, 2019; UNODC, 2019)

c) *Rapporterad förekomst i övriga världen*

Formellt noterad i september 2013 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Australien, Israel, Japan, Kanada och USA).

(UNODC, 2019)

d) *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 vätska (EMCDDA, 2019; NIHS, 2019; WEDINOS, 2019).

Säljs som pulver i olika kvantiteter, bl a 10 kg (Webbshop, 2019).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av pulver som intas genom nasal och peroral (bl a kapslar och ”bombning”) administrering. Rapporteras om doser mellan 20 mg till 1 g. Upprepat intag förekommer (Coppola & Mondola, 2013; Drogforum, 2019).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

MDMA, andra centralstimulantia, cannabis, alkohol och bensodiazepiner (Coppola & Mondola, 2013; Drogforum, 2019)

Hälsorisker

Substansspecifika

Rättsmedicinalverket har rapporterat om 1 brottsfall (missbruksärende) och Giftinformationscentralen 2 sjukhusfall kopplat till substansen. Den ena patienten vara opåverkad vid ankomst till sjukhus och den andra uppvisade kliniska symtom som hjärtklappning, mydriasis och var svettig, men hade även intagit metiopropamin och syntakain (GIC, 2019; RMV, 2019).

5-IAI har även identifierats i ett dödsfall i Storbritannien (Elliott & Evans, 2014).

Effekten jämförs med andra centralstimulantia, bl a MDMA. Anses ge ett rus med psykoaktiva effekter som eufori, påverkar uppfattningen av tid och rum, ökad empati, påverkar visuella intryck Effekten blir märkbar inom 10 minuter. Effekten når sin topp under den första timmen men kan sitta i timmar. Negativa effekter som beskrivs är smärta vid nasalt intag, ångest, panikattacker, paranoia, huvudvärk, hjärtklappning, sömnsvårigheter, illamående, svettningar, balansrubbingar, långvariga hallucinationer och dilaterade pupiller samt seneffekter som baksmälla efter att ruset avtagit (Coppola & Mondola, 2013; Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

Grupp-specifika

Aminoindaner kan förekomma i ecstasytabletter. Det finns aminoindaner som har en farmakologisk effekt på det serotonerga nervsystemet vilket ökar risken för serotonergt syndrom vid höga doser eller i kombination med andra droger. Toxiska effekter och död har observerats i djurstudier och även dödsfall relaterade till bruk av aminoindaner har rapporterats (Pinterova et al., 2017).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nätforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen 5-IAI kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av aminoindaner förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka lagliga psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till aminoindaners 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.

Substansen är reglerad i Finland, Litauen, Portugal, Turkiet, Storbritannien och Ungern (EMCDDA, 2019).

Övrig information

-

Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 5-jodo-2,3-dihydro-1H-inden-2-amin 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 5-jodo-2,3-dihydro-1H-inden-2-amin *med kortnamn* 5-IAI 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

- Casale, J. F. & Hays, P. A. (2012). The characterization of 4- and 5-iodo-2-aminoindan. *Microgram J.*, 9(1), 18-26.
- Coppola, M. & Mondola, R. (2013). 5-Iodo-2-aminoindan (5-IAI): chemistry, pharmacology, and toxicology of a research chemical producing MDMA-like effects. *Toxicol Lett*, 218(1), 24-29.
- Drogforum (2019).
- EcstasyData (2019). Tillgängligt från: <https://www.ecstasydata.org/> (inhämtat september 2019).
- Elliott, S. & Evans, J. (2014). A 3-year review of new psychoactive substances in casework. *Forensic Sci Int*, 243, 55-60.
- 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 september 2019).
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:553). Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat september 2019).
- Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Halberstadt, A. L. (2015). Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens. *Behav Brain Res*, 277, 99-120.
- Heal, D. J., Smith, S. L., Gosden, J. & Nutt, D. J. (2013). Amphetamine, past and present--a pharmacological and clinical perspective. *J Psychopharmacol*, 27(6), 479-496.
- Iversen, L., Gibbons, S., Treble, R., Setola, V., Huang, X. P. & Roth, B. L. (2013). Neurochemical profiles of some novel psychoactive substances. *Eur J Pharmacol*, 700(1-3), 147-151.
- Kalant, H. (2001). The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. *CMAJ*, 165(7), 917-928.
- Liechti, M. (2015). Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling. *Swiss Med Wkly*, 145, w14043.

- Läkemedelsverket (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Nichols, D. E., Johnson, M. P. & Oberlender, R. (1991). 5-iodo-2-aminoindan, a nonneurotoxic analogue of p-iodoamphetamine. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 38(1), 135-139.
- Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.
- Pinterova, N., Horsley, R. R. & Palenicek, T. (2017). Synthetic Aminoindanes: A Summary of Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- SciFinder (2019). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat september 2019).
- Simmler, L. D., Buchy, D., Chaboz, S., Hoener, M. C. & Liechti, M. E. (2016). In Vitro Characterization of Psychoactive Substances at Rat, Mouse, and Human Trace Amine-Associated Receptor 1. *J Pharmacol Exp Ther*, 357(1), 134-144.
- Simmler, L. D. & Liechti, M. E. (2018). Pharmacology of MDMA- and Amphetamine-Like New Psychoactive Substances. *Handb Exp Pharmacol*, 252, 143-164.
- Simmler, L. D., Rickli, A., Schramm, Y., Hoener, M. C. & Liechti, M. E. (2014). Pharmacological profiles of aminoindanes, piperazines, and pipradrol derivatives. *Biochem Pharmacol*, 88(2), 237-244.
- Tullverkets laboratorium (TVL) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- 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 september 2019).
- Webbshop (2019).
- Welsh emerging drugs and identification of novel substances (WEDINOS) (2019). Tillgängligt från: <http://www.wedinos.org> (inhämtat september 2019).