

## 6-APB

### 1. Namn, CAS-nr

*IUPAC:* 1-(1-benzofuran-6-yl)propan-2-amine

*Kemiska namn:* 6-(2-aminopropyl)bensofuran

*Kortnamn:* 6-APB

CAS: 286834-85-3

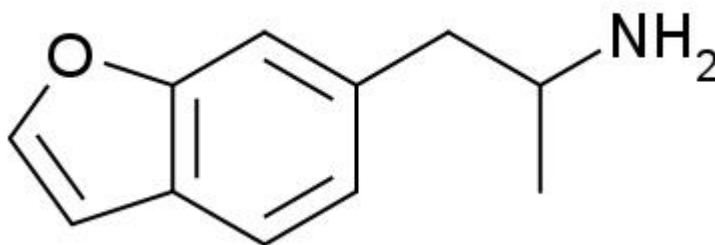
*Övriga namn:* 1-(benzofur-6-yl)-2-aminopropane,  $\alpha$ -Methyl-6-benzofuranethanamine, Benso-Fury

([EMCDDA, 2018](#); [Scifinder, 2018](#))

### 2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

*Summaformel:* C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* Arylalkylaminer

*Strukturlika substanser:* 4-APB, 5-APB och 6-MAPB som är reglerade som hälsofarliga varor samt 3,4-metylendioxymetamfetamin (MDMA, även kallat ecstasy) och MDA (den primära metaboliten från MDMA) som sedan tidigare är internationellt reglerade enligt 1971 års psykotropkonvention. 6-APB skiljer sig från MDA genom att 3,4-metylendioxifenyl-ringsystemet ersatts av en bensofuran-ring.

([EMCDDA, 2018](#); [Förordning \(1999:58\) om förbud mot vissa hälsofarliga varor \(SFS 2018:1587\)](#); [Läkemedelsverket, 2018](#); [Scifinder, 2018](#))

### 3. Fysikaliska data

*Fysikaliskt tillstånd:* Fast. Identifierad i tabletter, pulver och kapslar.

*Molekylvikt (g/mol):* 175,23

*Kokpunkt (°C):* 277,1±15,0 (beräknad)

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 1,097±0,06 (beräknad)

*Föreningar/blandningar:* 6-APB har identifierats i produkter som sålts som 4-APB ([Rickli, Kopf, Hoener, & Liechti, 2015](#)). Har även identifierats i blandning med 6-APDB i Litauen, med 4-methyletilcathinone (4-MEC) i Italien och med 4-APB i Ungern ([EMCDDA, 2018](#)).

([EMCDDA, 2018](#); [NFC, 2018](#); [Scifinder, 2018](#))

### 4. Framställning

Framställning av 6-APB (under namnet 1-(benzofur-6-yl)-2-aminopropane) och besläktade föreningar finns beskrivet i US Patent US7045545B1 ([Briner et al., 2006](#)).

## 5. Verkningsmekanismer, effekter

### *a) Substansspecifika*

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för 6-APB.

- *In vitro* på cellinjer. Iversen *et al.* undersökte den neurokemiska profilen för 14 nya psykoaktiva substanser designade för att ha liknande aktivitet som 3,4-metylendioxymetamfetamin (MDMA, även kallat ecstasy) och amfetamin. Resultaten visade att 6-APB är en återupptagshämmare för serotonin, noradrenalin och dopamin ( $K_i$ -värden 117, 150 respektive 2698 nM). Studien visade även att 6-APB har hög affinitet till adrenerga 2C ( $\alpha_{2C}$ ) receptorn och 5-HT<sub>2B</sub> ( $K_i$  45 respektive 3,7 nM) och är en potent agonist till 5-HT<sub>2B</sub> receptorn med hög potensgrad ([Iversen et al., 2013](#)).
- *In vitro* på cellinjer. Rickli *et al.* undersökte den farmakologiska profilen hos flera bensofuraner genom studier på humana receptorer (med undantag för "trace amine-association receptor 1", TAAR<sub>1</sub>) och transportörer uttryckta i transfekterade HEK 293 cellinjer. Resultaten visade att 6-APB binder till transportörerna för noradrenalin, dopamin och serotonin ( $K_i$ -värden 1,8, 0,60 respektive 12  $\mu$ M) och hämmar återupptaget av signalsubstanserna noradrenalin, dopamin och serotonin (IC<sub>50</sub>-värden 0,19, 3,3 respektive 0,93  $\mu$ M). I det anseendet var 6-APB mer potent än exempelvis MDMA. 6-APB frisätter även noradrenalin, dopamin och serotonin via transportörinducerad frisättning (i låg, hög respektive hög grad). Vidare visade studien att 6-APB har hög affinitet för receptorerna  $\alpha_{2A}$  och TAAR<sub>1</sub> ( $K_i$ -värden 0,38  $\mu$ M respektive 0,05  $\mu$ M (råtta)/0,06  $\mu$ M (mus)) och lägre affinitet för 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub>,  $\alpha_{1A}$ , dopaminerga receptorerna D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> och histaminreceptorn H<sub>1</sub> ( $K_i$ -värden 1,5, 0,97, 0,27, 7,3, >14, >10, >17 respektive 15  $\mu$ M). ([Rickli et al., 2015](#)).

Användarna beskriver 6-APB som en psykoaktiv substans som ger CNS-stimulerande och empatogena effekter, exempelvis välmående, rus, eufori, humörshöjning, pigghet, visuella förvrängningar, ökad uppskattning av musik, ökad självacceptans ökad förmåga social förmåga och hallucinationer. Jämförs med liknande substanser såsom MDMA och amfetamin ([Canal & Murnane, 2017](#); [Drogforum, 2018](#); [Greene, 2013](#); [Nugteren-van Lonkhuyzen, van Riel, Brunt, & Hondebrink, 2015](#); [Rickli et al., 2015](#)).

### *b) Gruppsspecifika*

Fenetylamin är kärnstrukturen hos de klassiska centralstimulerande drogerna amfetamin, metamfetamin och MDMA och interagerar med signalsubstanserna dopamin, noradrenalin och serotonin både i det centrala och perifera nervsystemet. Syntetiska fenetylaminers strukturella likhet till de kroppsegna katekolaminerna där en aromatisk ring och ett kväve på arylsidokedjan ses som nödvändiga fysikalisk-kemiska egenskaper för att utgöra ett kompetitivt substrat för monoaminåterupptagningens transportörer vid synapserna. De syntetiska fenetylaminerna blockerar återupptaget av de monamina neurotransmittorerna, de synaptiska koncentrationerna av dopamin, noradrenalin och serotonin ökar och indirekt förstärks framför allt den dopaminerga och noradrenerga neurotransmissionen. Många fenetylaminer anses även ha aktivitet vid TAAR<sub>1</sub>. Hallucinogena effekter förmedlas framför allt av 5-HT<sub>2A</sub>-receptor aktivering ([Blaazer, Smid, &](#)

[Kruse, 2008](#); [Halberstadt, 2015](#); [Heal, Smith, Gosden, & Nutt, 2013](#); [Liechti, 2015](#); [Nichols, 2004](#); [Simmler, Buchy, Chaboz, Hoener, & Liechti, 2016](#)).

Fenetylaminer ger både psykiska och fysiska effekter. Bland de önskade effekterna ingår välbefinnande med eufori, ökad självkänsla, ökat självförtroende, ökad vakenhet, ökad sexuell lust, ökad social förmåga och energihöjning ([Kalant, 2001](#); [Knudsen, 2017a](#)).

## 6. Dokumenterad förekomst

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

Uppgiftslämnare	2012	2013-2016	2017	2018 (till november)
Nationellt forensiskt centrum	36 (26 tabletter, 10 pulver)	12 (8 pulver, 4 tabletter)	0	1 (pulver)
Tullverkets laboratorium	41 (22 pulver, 19 tabletter)	116 (41 pulver, 77 tabletter, 1 kapsel)	5 (4 pulver, 1 tabletter)	3 (tabletter)
Rättsmedicinalverket	5 (1 blod, 4 urin)	6 (3 blod, 2 urin, 1 dödsfall)	1 (urin)	0
Giftinformationscentralen	20	8 (7 sjukhus)	0	0

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt Förstörelagen 13 § lag (2011:111) och beslut om förstörande har inkommit till myndigheten. Identifierad i Sverige första gången oktober 2011 i beslag. ([GIC, 2018](#); [NFC, 2018](#); [RMV, 2018](#); [TVL, 2018](#))

### b) *Rapporterad förekomst i Europa*

Formellt noterad i juni 2011 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag i Belgien, Bulgarien, Danmark, Estland, Finland, Frankrike, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Nederländerna, Norge, Polen, Slovakien, Schweiz, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjeckien, Tyskland och Ungern ([EMCDDA, 2018](#); [UNODC, 2018](#)).

### c) *Rapporterad förekomst i övriga världen*

Formellt noterad i hos UNODC. Har identifierats i Australien, Brasilien, Indonesien, Kanada, Nya Zeeland, Ryssland, Sydkorea och USA ([UNODC, 2018](#)).

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

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

## 7. Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i tabletter, pulver och kapslar ([NFC, 2018](#); [TVL, 2018](#)). Säljs som pulver eller tabletter ([Webbshop, 2018](#)).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag mellan 30-150 mg och administrering främst oralt (bomba), men även nasalt (snortning), intravenöst och rektalt förekommer. Nasalt intag beskrivs vara smärtsamt ([Greene, 2013](#); [Jebadurai, Schifano, & Deluca, 2013](#); [Nugteren-van Lonkhuyzen et al., 2015](#)).

Missbruksdosen för en ej tillvånd brukare är okänd.

#### 8. Kombinationsmissbruk

5-IT, cannabis och syntetiska cannabinoider ([Chan, Wood, Hudson, & Dargan, 2013](#); [Seetohul & Pounder, 2013](#)).

#### 9. Hälsorisker

##### *a) Substansspecifika*

Rättsmedicinalverket har i ett obduktionsärende påvisat bifynd av 6-APB. Giftinformationscentralen har haft totalt 30 fall, varav 27 sjukhusfall i samband med intag av 6-APB. Några symtom finns inte rapporterade. Det finns rapporterat från Storbritannien om 2 dödsfall kopplat till 6-APB, men fler centralstimulerande substanser ansågs ha bidragit till döden ([EMCDDA, 2018](#); [Seetohul & Pounder, 2013](#)).

Giftinformationscentralerna i Storbritannien och Nederländerna har för bensofuranerna 5-APB och 6-APB rapporterat symtom som inkluderat aggression, förvirring, hallucinationer, obehagskänslor, hypertension, takykardi, ångest, insomni och hjärtklappning ([Nugteren-van Lonkhuyzen et al., 2015](#)).

6-APB kan: mot bakgrund av dess påverkan på noradrenalinsystemet antas ha effekter på det kardiovaskulära systemet, såsom takykardi, högt blodtryck, skakningar i käkar och övriga kroppen ([Jebadurai et al., 2013](#)); mot bakgrund av dess agonistiska verkan på 5-HT<sub>2B</sub> antas orsaka kardiotoxicitet vid långtidsanvändning ([Iversen et al., 2013](#); [Jebadurai et al., 2013](#)) och mot bakgrund av dess bindning till  $\alpha_1$  och 5-HT<sub>2A</sub> receptorerna antas öka risken för vasokonstriktion (kärlsammandragning), hypertoni (högt blodtryck) och hypertermi (hög kroppstemperatur) ([Rickli et al., 2015](#)).

##### *b) Gruppsspecifika*

Toxiska symtom för fenetylaminer kan vara både serotonerga och sympatomimetiska symtom, bl. a. ångest, agitation, motorisk oro, delirium, takykardi, hypertension, hypertermi och kramper. Fenetylaminer kan påverka autonoma nervsystemet med risk för blodtrycksstegring och perifer vasokonstriktion ([Kalant, 2001](#); [Knudsen, 2017a, 2017b](#)).

Neurotoxiska studier på djur har visat att upprepade doser av fenetylaminer orsakar skador på både serotonerga och dopaminerga neuron, vilket leder till att koncentrationen av serotonin och dopamin minskar, liksom deras transportörer ([Gouzoulis-Mayfrank & Daumann, 2009](#)).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen 6-APB kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av arylalkylaminer förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka lagliga psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer

som är kopplat till arylalkylaminer potential för beroende och missbruk ([NADiS, 2018](#)).

#### 10. Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av 6-APB befaras trots förbud enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

#### 11. Nuvarande kontrollstatus

Reglerad som hälsofarlig vara i Sverige sedan 2012-09-18 ([Förordning \(1999:58\) om förbud mot vissa hälsofarliga varor \(SFS 2018:1587\)](#)). Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention. Reglerad i Storbritannien Danmark, Estland, Lettland, Litauen, Italien, Polen, Portugal, Slovenien, Turkiet, Tyskland och Ungern ([EMCDDA, 2018](#)).

#### 12. Övrig information

-

#### 13. Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 6-(2-aminopropyl)benzofuran 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 6-(2-aminopropyl)benzofuran *med kortnamn* 6-APB förs upp på Förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

#### 14. 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.

#### 15. Referenser

Blaazer, A. R., Smid, P., & Kruse, C. G. (2008). Structure–activity relationships of phenylalkylamines as agonist ligands for 5-HT<sub>2A</sub> receptors. *ChemMedChem: Chemistry Enabling Drug Discovery*, 3(9), 1299-1309.

Briner, K., Burkhart, J. P., Burkholder, T. P., Fisher, M. J., Gritton, W. H., Kohlman, D. T., . . . Xu, Y.-C. (2006). Aminoalkylbenzofurans as serotonin (5-HT (2C)) agonists: Google Patents.

Canal, C. E., & Murnane, K. S. (2017). The serotonin 5-HT<sub>2C</sub> receptor and the non-addictive nature of classic hallucinogens. *Journal of Psychopharmacology*, 31(1), 127-143. doi:10.1177/0269881116677104

Chan, W. L., Wood, D. M., Hudson, S., & Dargan, P. I. (2013). Acute Psychosis Associated with Recreational Use of Benzofuran 6-(2-Aminopropyl)Benzofuran (6-APB) and Cannabis. *Journal of Medical Toxicology*, 9(3), 278-281. doi:10.1007/s13181-013-0306-y

Drogforum. (2018).

EMCDDA. (2018). European information system and database on new drugs (EDND). Retrieved from <https://login.emcdda.europa.eu/>

Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (SFS 2018:1587). Retrieved from [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).

GIC. (2018). Giftinformationscentralen.

Gouzoulis-Mayfrank, E., & Daumann, J. (2009). Neurotoxicity of drugs of abuse - the case of methylenedioxy amphetamines (MDMA, ecstasy ), and amphetamines. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 11(3), 305-317.

Greene, S. L. (2013). Benzofurans and Benzodifurans *Novel Psychoactive Substances - Classification, Pharmacology and Toxicology* (pp. 383-390): Elsevier.

Halberstadt, A. L. (2015). Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens. *Behavioural brain research*, 277, 99-120.

Heal, D. J., Smith, S. L., Gosden, J., & Nutt, D. J. (2013). Amphetamine, past and present—a pharmacological and clinical perspective. *Journal of Psychopharmacology*, 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. *European journal of pharmacology*, 700(1-3), 147-151.

Jebadurai, J., Schifano, F., & Deluca, P. (2013). Recreational use of 1-(2-naphthyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone hydrochloride (NRG-1), 6-(2-aminopropyl) benzofuran (Benzofury/ 6-APB) and NRG-2 with review of available evidence-based literature. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 28(4), 356-364. doi:doi:10.1002/hup.2302

Kalant, H. (2001). The pharmacology and toxicology of “ecstasy”(MDMA) and related drugs. *Canadian Medical Association Journal*, 165(7), 917-928.

Knudsen, K. (2017a). Intoxikation och missbruk - Amfetamin. Retrieved from <https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714>

Knudsen, K. (2017b). Intoxikation och missbruk - Nya Psykoaktiva Substanser (NPS). Retrieved from <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=5000>

Liechti, M. E. (2015). Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signalling. *Swiss Med Wkly*, 145, w14043.

Läkemedelsverket. (2018). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Retrieved from [https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS\\_2011-10.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf).

NADiS. (2018). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

NFC. (2018). Nationellt forensiskt centrum.

Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 131-181. doi:<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2003.11.002>

Nugteren-van Lonkhuyzen, J. J., van Riel, A. J., Brunt, T. M., & Hondebrink, L. (2015). Pharmacokinetics, pharmacodynamics and toxicology of new psychoactive substances (NPS): 2C-B, 4-fluoroamphetamine and benzofurans. *Drug Alcohol Depend*, 157, 18-27. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.10.011

Rickli, A., Kopf, S., Hoener, M. C., & Liechti, M. E. (2015). Pharmacological profile of novel psychoactive benzofurans. *British Journal of Pharmacology*, 172(13), 3412-3425. doi:10.1111/bph.13128

RMV. (2018). Rättsmedicinalverket.

Scifinder. (2018). Retrieved from <https://scifinder.cas.org/>

Seetohul, L. N., & Pounder, D. J. (2013). Four Fatalities Involving 5-IT. *Journal of Analytical Toxicology*, 37(7), 447-451. doi:10.1093/jat/bkt053

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. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 357(1), 134-144.

TVL. (2018). Tullverkets laboratorium.

UNODC. (2018). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances Retrieved from <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS>

Webbshop. (2018).