

## Alfa-PBP<sup>3</sup>

### 1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

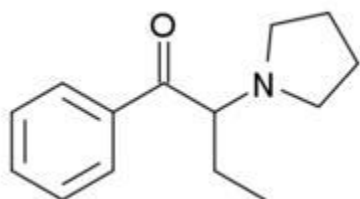
*IUPAC*: 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one

*CAS*: 13415-82-2

*Övrigt*:  $\alpha$ -PBP,  $\alpha$ -Pyrrolidinobutyrophenone, 1-fenyl-2-pyrrolidino-butanone, 1-fenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-butanone, 1-fenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-butanone, 2-(1-pyrrolidinyl)-butyrophenone (EMCDDA, 2014; Scifinder, 2014; SKL, 2014).

### 2. Summaformel, kemisk struktur

*Summaformel*: C<sub>14</sub> H<sub>19</sub> N O



*Familje/Grupptillhörighet*: Psykotropa substanser, kationer

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

### 3. Fysikaliska data

*Fysikaliskt tillstånd*: -

*Molekylvikt (g/mol)*: 217,31

*Kokpunkt (°C)*: 325,4±25,0

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>)*: 1,045±0,06

*Föreningar/blandningar*: Detektion av förekomst som pulver och vätska, i växtmaterial, kristallin kemikalie,  $\alpha$ -PBP hydroklorid (HCl) löst i organiska lösningsmedel. (EMCDDA, 2014; Scifinder, 2014; SKL, 2014)

### 4. Framställning

Metoder för framställning av syntetiska kationer finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen. Substansen 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-on ( $\alpha$ -PBP) kan framställas med  $\alpha$ -bromo-butyrofenon och pyrrolidin som utgångsmaterial. (EMCDDA, 2014; Seeger, 1967)

### 5. Verkningsmekanism/effekt

Substansen 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-on (alfa-PBP) är en syntetisk kation som förväntas ha stimulerande effekter. Alfa-PBP har samma molekylformel som p-MePPP, det är en strukturisomer av substansen. Från alfa-PPP och alfa-PVP (som sedan tidigare är reglerade som narkotika) skiljer sig alfa-PBP genom addition respektive subtraktion av en metyl grupp i alkylkedjan. Substansen alfa-PBP har en metyl grupp mindre i sin alkylkedja

---

<sup>3</sup> Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 06064-2014).

än pyrovaleron (MPVP) som även är metylsubstituerad i para position av fenylringen. Från MDPV (3,4-metylendioxypyrovaleron) skiljer sig alfa-PBP genom att MDPV är 3,4-metylendioxy substituerad på fenyl ringen samt har en metyl grupp mer i alkylkedjan. (EMCDDA, 2014)

Dessa alfa-pyrrolidinofenon derivaten (alfa-PBP, alfa-PPP, alfa-PVP och p-MePPP m.fl.) 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. (Zaitso, K, Katagi, M, Tatsuno, M, Tsuchihashi, H, & Ishii, A, 2013) Alfa-PBP inhiberar liksom de narkotikaklassade substanserna alfa-PVP, alfa-PPP och pyrovaleron återupptaget av dopamin och noradrenalin. (Marusich et al., 2014)

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

Substansen alfa-PBP har i ett fall med en 21-årig man (vars direkta dödsorsak var hjärnblödning) detekteras i kroppsvätskor och vävnader. Distributionen av alfa-PBP var mycket högre i vävnaderna än i blodet, vilket visar på en ackumulering av alfa-PBP i vävnaderna. Den höga koncentrationen av substansen i magen tyder på att oral administrering av substansen skett. Att koncentrationen av substansen var hög i njurar och urin, tyder på att när substansen kommit till blodströmmen tenderar den sedan att utsöndras till urinen snabbt via njurarna, vilket liknar utsöndringen för amfetaminer. (Wurita et al., 2014)

Alfa-PBP och alfa-PVP med respektive 2'-oxo metaboliter har detekterats i urin vid ett fall med en man där substanserna hade injicerats i försök att begå självmord. Halveringstiderna för exkretion beräknades vara 22 h respektive 11 h för substanserna alfa-PBP och alfa-PVP. Mekanismen för exkretion av dessa pyrrolidinofenon substanser föreslås vara liknande som den för amfetaminer. (Akira Namera et al., 2014)

Substansen alfa-PBP anses utifrån tillgängliga data och information ha hög beroende potential liksom nio andra syntetiska katinoner och samtliga har i år temporärt upptagits genom DEA enligt Schedule I. Det konstateras att det finns indikationer som tyder på att alfa-PBP liksom de andra nio syntetiska katinonerna missbrukas för sina psykoaktiva egenskaper (DEA, 2014). Det kan antas att alfa-PBP har psykoaktiva effekter som liknar de för de narkotikaklassade substanserna MDPV och alfa-PVP eftersom dessa syntetiska katinoner uppvisar strukturella likheter. (A. Namera, Urabe, et al., 2013)

#### 6. Exponeringssätt, missbruksdos

Användare har rapporterat intag av doser kring 5-10 mg med varierande administrationssätt; insufflation, oralt, nasalt, intravenöst. (Bluelight, 2012; Lewin, Seltzman, Carroll, Mascarella, & Reddy, 2014; A. Namera, Konuma, et al., 2013)

#### 7. Kombinationsmissbruk

Substansen alfa-PBP har tillsammans med alfa-PVP detekterats genom håranalys i ett kliniskt fall, i ett annat kliniskt fall har substansen detekterats tillsammans med MDPV (3,4-metylendioxypyrovaleron) och alfa-PVP samma analysmetod. (A. Namera, Konuma, et al., 2013)

## 8. Hälsorisker

### *Individuella risker*

Giftinformationscentralen har i sjukhusfall med alfa-PBP rapporterat symtom som inkluderar stora pupiller, domningar och stickningar, oro, somnolens, hörselhallucinationer samt takykardi. (GIC, 2014)

Precis som andra syntetiska kationer och amfetaminer är alfa-pyrrolidinofenon derivat skadliga för människors hälsa. Symtom vid akut förgiftning med alfa-pyrrolidinofenon derivat inkluderar hög hjärtfrekvens, rastlöshet, förhöjd kroppstemperatur, muskelsönderfall huvudsakligen till följd av CNS och hjärt-kärl toxicitet. (Zaitsu. K et al., 2013) Användare har rapporterat känslor av eufori, ökad energi, oro, stimulerande effekter, ökad vakenhet, att effekterna av substansen liknar de för MDPV. (Bluelight, 2012)

I ett dödsfall med en 35-årig kvinna vars dödsorsak konkluderades vara akut MDPV förgiftning detekterades även alfa-PBP, som kan ha varit bidragande till dödsorsaken. (A. Namera, Urabe, et al., 2013)

DEA konstaterar att den möjliga dödsfallsrisken för individer som missbrukar 4-MEC, 4-MePPP, a-PVP, butylon, pentedron, pentylon, 4-FMC, 3-FMC, nafyron och alfa-PBP indikerar att dessa substanser utgör ett allvarliga hot mot folkhälsan. (DEA, 2014)

### *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 alfa-PBP 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)		45 beslag	20 beslag	47 beslag
Rättsmedicinalverket (RMV)				
Tullverkets laboratorium			1 beslag	12 beslag
Giftinformationscentralen (GIC)			6 fall (sjukhus)	1 fall

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

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

## EMCDDA

Beslag har förekommit under år 2014 i Portugal, Frankrike (2ggr), 2013 i Ungern och Sverige, 2012 i Storbritannien och Tyskland, 2011 i Finland (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

Reglerad i Unger, Irland, Italien, Litauen, Portugal, Turkiet och Storbritannien (EMCDDA, 2014).

### 13. Konventioner

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

### 14. Övrig information

-

### 15. Rekommendation

Substansen 1-fenyl -2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-on rekommenderas för narkotikaförklaring:

- Tillgängligt underlag ger tillräckligt stöd för att ämnet har euforiska effekter och/ 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 ytterligare skada rekommenderar Folkhälsomyndigheten, i samråd med berörda instanser, att 1-fenyl -2-(pyrrolidin-1-yl)-butan-1-on med kortnamn alfa-PBP 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. (2012). a-pBp Trip Report. from <http://bluelight.org/vb/archive/index.php/t-657504.html>

DEA. (2014). Schedules of Controlled Substances: Temporary Placement of 10 Synthetic Cathinones Into Schedule I Federal Register Federal Register Rules and Regulations Retrieved from <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2014-03-07/pdf/2014-04997.pdf>.

EMCDDA. (2014). European database on new drugs. Retrieved 2014, from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>

GIC. (2014). Giftinformationscentralen

Lewin, A. H., Seltzman, H. H., Carroll, F. I., Mascarella, S. W., & Reddy, P. A. (2014). Emergence and properties of spice and bath salts: a medicinal chemistry perspective. *Life Sci*, 97(1), 9-19. doi: 10.1016/j.lfs.2013.09.026

Marusich, J. A., Antonazzo, K. R., Wiley, J. L., Blough, B. E., Partilla, J. S., & Baumann, M. H. (2014). Pharmacology of novel synthetic stimulants structurally related to the "bath salts" constituent 3,4-methylenedioxypropylamphetamine (MDPV). *Neuropharmacology*. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.02.016

Namera, A., Konuma, K., Kawamura, M., Saito, T., Nakamoto, A., Yahata, M., . . . Nagao, M. (2014). Time-course profile of urinary excretion of intravenously administered  $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone and  $\alpha$ -pyrrolidinobutiophenone in a human. *Forensic Toxicol.*, 32(1), 68-74. doi: 10.1007/s11419-013-0203-8

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

Namera, A., Urabe, S., Saito, T., Torikoshi-Hatano, A., Shiraishi, H., Arima, Y., & Nagao, M. (2013). A fatal case of 3,4-methylenedioxypropylamphetamine poisoning: coexistence of  $\alpha$ -pyrrolidinobutiophenone and  $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone in blood and/or hair. *Forensic Toxicology*, 31, 338-343. doi: DOI 10.1007/s11419-013-0192-7

RMV. (2014). Rättsmedicinalverket

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

TVL. (2014). Tullverket.

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

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