

Alfa-POP

Namn, CAS-nr

IUPAC: 1-(phenyl)-2-(pyrrolidine-1-yl)octane-1-one

Kemiskt namn: 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)oktan-1-on

Kortnamn: alfa-POP

CAS: 1800101-28-3

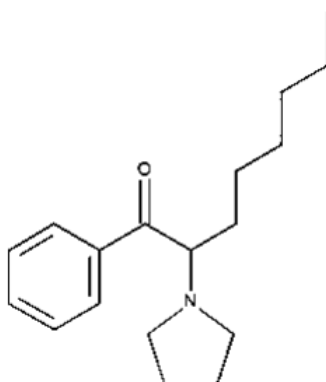
Övriga namn: PV-9, α -pyrrolidinooctanophenone, 1-phenyl-2-(1-pyrrolidiny)-1-octanone

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

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₈H₂₇NO

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Katinoner

Strukturlika substanser: Alfa-pyrrolidinofenonerna alfa-PPP, alfa-PBP, alfa-PVP, alfa-PHP, alfa-PEP och alfa-PNP som har olika längd på alfa-alkylkedjan (1, 2, 3, 4, 5, respektive 7 kolatomer) och som är reglerade som narkotika, förutom alfa-PNP som är oreglerad men noterad hos EMCDDA. Alfa-POP är tidigare utredd av Folkhälsomyndigheten och reglerad som hälsofarlig vara. Alfa-POP skiljer sig från ovanstående substanser genom att ha en sidokedja som består av 6 kolatomer. Alfa-POP har också strukturell likhet med alfa-pyrrolidinofenonerna pyrovaleron och 3,4-metylendioxypyrovaleron (MDPV) men skiljer sig från dessa genom kolkedjans längd, 6 i stället för 3 kolatomer, samt att pyrovaleron har en 4-metylsubstitution och MDPV har en 3,4-metylendioxisubstitution på fenylringen. Alfa-PVP, pyrovaleron och MDPV är internationellt reglerade enligt 1971 års psykotropkonvention.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:553)*; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:554)*; Läkemedelsverket, 2019)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. Alfa-POP har identifierats i pulver.

Molekylvikt (g/mol): 273,41

Kokpunkt (°C): 385,3±25,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 0,998±0,06 (beräknad)

Föreningar/blandningar: Har identifierats tillsammans med alfa-PHP i pulver.

(EMCDDA, 2019; Scifinder, 2019)

Framställning

-

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för alfa-POP.

- Effekterna av alfa-pyrrolidinofenonerna alfa-PVP, alfa-PEP och alfa-POP på lokomotoraktivitet och monoaminkoncentrationer i hjärna studerades i *in vivo*-försök på möss. Alla tre substanserna producerade en dos- och tidsberoende stimulering av lokomotoraktiviteten vilken kunde blockeras med en D₁-dopaminreceptorantagonist. Substanserna framkallade också en ökning av de extracellulära koncentrationerna av dopamin och serotonin i striatum, vilket registrerades med *in vivo* mikrodialys. Alfa-PVP visades vara mera potent än alfa-PEP och alfa-POP vilka gav lägre men sinsemellan likvärdiga effekter. Författarna konkluderar att substanserna ökar den dopaminerga transmissionen och att potensgraden påverkas av skillnader i struktur, dvs den alifatiska sidokedjans längd (Wojcieszak, Andrzejczak, Wojtas, et al., 2018).
- Toxikologiska *in vitro*-struktur-aktivitetsstudier av ett antal alfa-pyrrolidinofenoner har utförts på flera olika humana cellinjer. Resultaten pekar mot att substansernas lipofilitet, vilken ökar med den alifatiska kedjans längd samt typen av eventuella substituent, korrelerar till graden av toxicitet. Alfa-POP och 4F-alfa-POP tillhörde de mest celltoxiska (Matsunaga et al., 2017; Wojcieszak, Andrzejczak, Kedzierska, et al., 2018).
- I en japansk publikation beskrivs en fatal intoxication orsakad av alfa-POP. Symptomen inkluderade skakningar, kramper och låg medvetandegrad (Hasegawa et al., 2014).

Alfa-POP säljs och diskuteras på internet. Användare har rapporterat att alfa-POP ger känslor av eufori och energi och att effekterna liknar dem för MDPV (Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

Gruppsspecifika

Syntetiska katinoner är derivat av katinon som är en beta-ketoamfetamin och den substans som huvudsakligen är ansvarig för de psykoaktiva effekterna från drogen khat (bladen från *catha edulis*). Syntetiska katinoner 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 katinoner är takykardi och hypertension medan vanliga psykiatriska/neurologiska effekter är agitation, krampor, 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

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

Uppgiftslämnare	2015	2018	2019 (till september)
Nationellt forensiskt centrum	0	0	0
Tullverkets laboratorium	0	0	0
Rättsmedicinalverket	2 (urin)	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0

Inget yttrande enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111).

Identifierad i Sverige första gången 2015 genom rättsmedicinska analyser av urinprov (missbruksärenden).

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

b) *Rapporterad förekomst i Europa*

Formellt noterad i september 2014 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag i Tyskland, Litauen, Rumänien, Ungern och Estland (EMCDDA, 2019).

c) *Rapporterad förekomst i övriga världen*

Är ej noterad hos UNODC (UNODC, 2019).

Alfa-POP identifierades i beslag 2013 i Japan (Uchiyama et al., 2014).

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 (EMCDDA, 2019).

Säljs som pulver och kristaller i kvantiteter från 1 gram upp till 1 kg (Webbshop, 2019).

Personer som skriver på drogforum på internet rapporterar om intag av 100 mg nasalt och 100-200 mg oralt (Drogforum, 2019; Zawilska & Wojcieszak, 2017).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

-

Hälsorisker

Substansspecifika

Vid en fatal intoxikation med en 18-årig kvinna som administrerat en flytande vätska detekterades substansen alfa-POP som rapporterades vara dödsorsaken. Mängden flytande vätska med alfa-POP som intagits oralt var okänd. De kliniska symptomen med alfa-POP inkluderade skakningar, kramper och låg medvetandegrad (Hasegawa et al., 2014).

Användare har rapporterat att alfa-POP ger känslor av eufori och energi och att effekterna liknar dem för MDPV (Drogforum, 2019).

Toxiska effekter av alfa-POP har demonstrerats på humana cellinjer vilket indikerar att substansen är skadlig för människors hälsa (Matsunaga et al., 2017; Wojcieszak, Andrzejczak, Kedzierska, et al., 2018).

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, 2019; Paillet-Loilier et al., 2014).

Alfa-POP tillhör gruppen alfa-pyrrolidinofenoner av syntetiska katinoner vilka karaktäriseras som potenta återupptagshämmare av dopamin och noradrenalin. Inom gruppen, som inkluderar substanserna pyrovaleron, MDPV och alfa-PVP, finns många rapporter om allvarliga och fatala intoxikationer (Beck et al., 2018; Zawilska & Wojcieszak, 2017).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen alfa-POP 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

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

Nuvarande kontrollstatus

Reglerades i Sverige enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor den 26 januari 2016. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Ungern, Finland, Tjeckien och Japan (EMCDDA).

Övrig information

-

Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)oktan-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 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)oktan-1-on *med kortnamn* alfa-POP 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

- Beck, O., Bäckberg, M., Signell, P. & Helander, A. (2018). Intoxications in the STRIDA project involving a panorama of psychostimulant pyrovalerone derivatives, MDPV copycats. *Clinical Toxicology*, 56(4), 256-263.
- Drogforum. (2019).
- 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 2019:553).*
Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554.
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:554).* Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-199958-om-forbud-mot-vissa_sfs-1999-58
- GIC. (2019). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Hasegawa, K., Wurita, A., Minakata, K., Gonmori, K., Nozawa, H., Yamagishi, I., Suzuki, O. & Watanabe, K. (2014). Identification and quantitation of a new cathinone designer drug PV9 in an “aroma liquid” product, antemortem whole blood and urine specimens, and a postmortem whole blood specimen in a fatal poisoning case. *Forensic Toxicology*, 32(2), 243-250.
- Knudsen, K. (2019). Intoxikation och missbruk-Nya Psykoaktiva substanser (NPS). <https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=5000>.
- Läkemedelsverket. (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- Matsunaga, T., Morikawa, Y., Tanigawa, M., Kamata, K., Shibata, A., Sasajima, Y., Suenami, K., Sato, K., Takekoshi, Y. & Endo, S. (2017). Structure-activity relationship for toxicity of α -pyrrolidinophenones in human aortic endothelial cells. *Forensic Toxicology*, 35(2), 309-316.
- 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).
- Uchiyama, N., Matsuda, S., Kawamura, M., Shimokawa, Y., Kikura-Hanajiri, R., Aritake, K., Urade, Y. & 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.
- UNODC. (2019). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS> (inhämtat juni 2019)
- Webbshop. (2019).
- Wojcieszak, J., Andrzejczak, D., Kedzierska, M., Milowska, K. & Zawilska, J. B. (2018). Cytotoxicity of alpha-Pyrrolidinophenones: an Impact of alpha-Aliphatic Side-chain Length and Changes in the Plasma Membrane Fluidity. *Neurotox Res*, 34(3), 613-626.
- Wojcieszak, J., Andrzejczak, D., Wojtas, A., Golembiowska, K. & Zawilska, J. B. (2018). Effects of the new generation alpha-pyrrolidinophenones on spontaneous locomotor activities in mice, and on extracellular dopamine and serotonin levels in the mouse striatum. *Forensic Toxicol*, 36(2), 334-350.

Zawilska, J. B. & Wojcieszak, J. (2017). α -Pyrrolidinophenones: a new wave of designer cathinones. *Forensic Toxicology*, 35(2), 201-216.