

CUMUL-4CN-B7AICA

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 1-(4-cyanobutyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-carboxamide

Kemiskt namn: 1-(4-cyanobutyl)-N-(2-fenylpropan-2-yl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-karboxamid

Kortnamn: CUMYL-4CN-B7AICA

CAS: 2160555-53-1

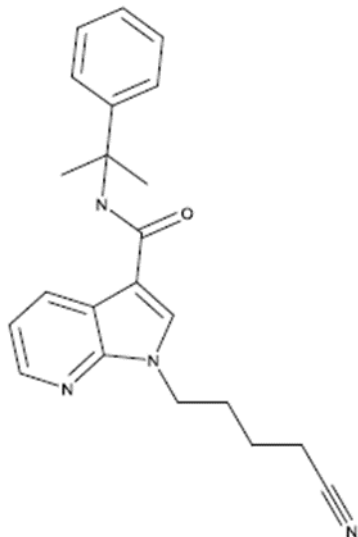
Övriga namn: 4CN-CUMYL-B7AICA, 4CN-CUMYL-BUT7AICA, 4-cyano CUMYL-BUT7AICA, AFP-001, 1-(4-cyanobutyl)-N-(1-methyl-1-phenylethyl)pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carboxamide, 1-(4-cyanobutyl)-N-(2-phenylpropan-2-yl)-7-azaindole-3-carboxamide

(Bovens et al., 2017; CaymanChemical, 2021; EMCDDA, 2021; NFC, 2021; TVL, 2021)

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturella substanser

Summaformel: C₂₂H₂₄N₄O

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturella substanser: CUMYL-4CN-BINACA som är internationellt reglerad som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. CUMYL-5F-P7AICA som är utredd av Folkhälsomyndigheten och reglerad som narkotika.

Syntetiska cannabinoider är en strukturellt komplex grupp av substanser och många ges kodnamn baserat på deras långa kemiska namn. Strukturerna kan kategoriseras i fyra komponenter: svans, kärna, brygga och länkad grupp.

Namnet CUMYL-4CN-B7AICA kan härledas från att substansen har 7-azaindol som kärna (7AI) en länkad kumylgrupp (CUMYL), en karboxamidbrygga (CA) och en 4-cyanobutylsvans (4CN, B).

CUMYL-4CN-B7AICA och CUMYL-4CN-BINACA är positionsisomer där skillnaden är att den ena av de två kväveatomerna i kärnan har olika placering vilket ger 7-azaindol (7AI) respektive indazol (INA). CUMYL-4CN-B7AICA skiljer sig från CUMYL-5F-P7AICA genom att ha 4-cyanobutyl istället för 5-fluoropentyl som svans.

(EMCDDA, 2021; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2020:590)*; Läkemedelsverket, 2021)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. CUMYL-4CN-B7AICA har identifierats i pulver.

Molekylvikt (g/mol): 360,46

Kokpunkt (°C): 648,6±55,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,12±0,1 (beräknad)

Föreningar/blandningar: -

(EMCDDA, 2021; Scifinder, 2021)

4. Framställning

-

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) *Substansspecifika*

Det finns vetenskaplig dokumentation angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för CUMYL-4CN-B7AICA.

- *In vitro*-studie på transfekterade celler. CUMYL-4CN-B7AICA har jämförts med JWH-018 (referenssubstans, full agonist) med avseende på aktivering av cannabinoid-1 (CB₁)-receptorn med hjälp av CHO-celler som uttrycker CB₁-receptorn. Resultaten visar att CUMYL-4CN-B7AICA verkar som en full agonist på CB₁-receptorn med 107 % receptoreffektivitet (efficacy) i förhållande till JWH-018. Den effektiva koncentrationen vid 50 % maximal respons (EC₅₀) är högre för CUMYL-4CN-B7AICA (EC₅₀ = 171 nM) jämfört med JWH-018 (EC₅₀ = 51,5 nM). Sammantaget visar resultaten att CUMYL-4CN-B7AICA har aktivitet vid humana CB₁-receptorer och är mindre potent än JWH-018 (RMV, 2020).

CUMYL-4CN-B7AICA (AFP-001) säljs och diskuteras som en cannabinoid på internet. Tillredning av så kallad rökmix (substans blandat med tobak) beskrivs på ett öppet drogforum. Berättelser om effekter är begränsade (Drogforum, 2021; Webbshop, 2021).

b) Grupp-specifika

Cannabinoider är substanser som interagerar med cannabinoidreceptorer och gruppen omfattar både naturliga (endogena och växtbaserade) och syntetiska substanser. De psykoaktiva effekterna av cannabinoider medieras genom aktivering av cannabinoidreceptor CB₁ som är den cannabinoidreceptor som uttrycks i hjärnan och som THC, den huvudsakliga psykoaktiva substansen i cannabis, binder till. Aktivering av CB₁-receptorn är associerad med effekter som eufori, hämningsbortfall och avslappning. Många syntetiska cannabinoider är potenta CB₁-receptoragonister. Under senare år har syntetiska cannabinoider förknippats med allvarliga förgiftningar och även dödsfall.

(Banister & Connor, 2018; EMCDDA, 2017; Luethi & Liehti, 2020)

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2017	2018-2021 (till februari)
Nationellt forensiskt centrum	0	0
Tullverkets laboratorium	3 (pulver)	0
Rättsmedicinalverket*	-	0
Giftinformationscentralen	0	0

*Rättsmedicinalverket saknar analytisk referens fram till april 2018 och därmed kan inte CUMYL-4CN-B7AICA bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden.

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

Identifierad i Sverige första gången i juni 2017 i beslag.

(GIC, 2021; NFC, 2021; RMV, 2021; TVL, 2021)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i juli 2017 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Frankrike, Finland, Sverige, Tyskland och Schweiz).

(EMCDDA, 2021; UNODC, 2021)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad 2017 hos UNODC. Har identifierats i ett utomeuropeiskt land 2019.

(UNODC, 2021)

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 pulver (Bovens et al., 2017; EMCDDA, 2021; NFC, 2021)

Säljs som pulver, minsta kvantitet 1 g (Webbshop, 2021).

Information om dosering är begränsad. Ett exempel som nämns är tillredning av rökmix bestående av 0,6 g substans på 30 g tobak.

8. Kombinationsmissbruk

-

9. Hälsomässiga och sociala risker

a) Substansspecifika

Det finns ingen kännedom om dödsfall eller förgiftningar kopplade till CUMYL-4CN-B7AICA .

b) Gruppsspecifika

Bruk av syntetiska cannabinoider har under senare år varit förknippat med ett stort antal förgiftningar och även ett antal bekräftade dödsfall. De psykiatriska och somatiska symptom som har rapporterats från sjukvården omfattar exempelvis takykardi, agitation, kräkningar, psykos, hallucinationer, krampanfall, hjärtattack, stroke och njurskador. Även yttringar som indikerar beroende och abstinens vid upphört bruk har beskrivits (Darke et al., 2020; EMCDDA, 2017; White, 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 syntetiska cannabinoider (inklusive CUMYL-4CN-B7AICA) kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av syntetiska cannabinoider förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka psykoaktiva substanser. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplat till syntetiska cannabinoiders potential för beroende och missbruk (NADiS, 2021).

10. Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av CUMYL-4CN-B7AICA befaras trots förbud enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

11. Nuvarande kontrollstatus

Reglerades i Sverige enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor den 10 april 2018. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Finland, Cypern och Litauen (EMCDDA, 2021).

12. Övrig information

CUMYL-4CN-B7AICA identifierades i pulver, i en beslagtagna förpackning med märkning AFP-001. Materialet var kromatografiskt rent (>95 %) (Bovens et al., 2017).

13. Rekommendation

Skäl

Tillgängligt underlag, inkluderande vetenskapliga studier (se punkt 5) ger stöd för att substansen har euforiska effekter och/eller beroendeframkallande egenskaper och hälsofarliga egenskaper.

Tillgängligt underlag visar att missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige. Med den spridningsmöjlighet som finns via webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället är det sannolikt att CUMYL-4CN-B7AICA kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala risker. Det finns ett intresse att inhandla och bruka syntetiska cannabinoider. Därmed finns en samhällsrisk som är kopplad till substansen och dess potential för beroende och missbruk.

Rekommendation

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att 1-(4-cyanobutyl)-N-(2-fenylpropan-2-yl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-karboxamid *med kortnamn* CUMYL-4CN-B7AICA 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

- Banister, S. D., & Connor, M. (2018). The chemistry and pharmacology of synthetic cannabinoid receptor agonists as new psychoactive substances: origins *New psychoactive substances* (pp. 165-190): Springer.
- Bovens, M., Bissig, C., Staeheli, S. N., Poetzsch, M., Pfeiffer, B., & Kraemer, T. (2017). Structural characterization of the new synthetic cannabinoids CUMYL-PINACA, 5F-CUMYL-PINACA, CUMYL-4CN-BINACA, 5F-CUMYL-P7AICA and CUMYL-4CN-B7AICA. *Forensic Sci Int*, 281, 98-105.
- CaymanChemical. (2021). Tillgängligt från <https://www.caymanchem.com/> (inhämtat jan 2021).
- Darke, S., Duflo, J., Farrell, M., Peacock, A., & Lappin, J. (2020). Characteristics and circumstances of synthetic cannabinoid-related death. *Clin Toxicol (Phila)*, 58(5), 368-374.
- Drogforum. (2021).
- EMCDDA. (2017). Synthetic cannabinoids in Europe. Tillgängligt från https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf_en (inhämtat jan 2021).
- EMCDDA. (2021). 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 jan 2021).
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2020:590). Tillgängligt från http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554.
- GIC. (2021). Giftinformationscentralen. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Luethi, D., & Liechti, M. E. (2020). Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Arch Toxicol*, 1-49.
- Läkemedelsverket. (2021). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från <https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter?c2=0>.
- NADiS. (2021). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- NFC. (2021). Nationellt forensiskt centrum. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- RMV. (2020). Rättsmedicinalverket.
- RMV. (2021). Rättsmedicinalverket. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Scifinder. (2021). Tillgängligt från <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat jan 2021).
- TVL. (2021). Tullverkets laboratorium. Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- UNODC. (2021). United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database) Tillgängligt från <https://www.unodc.org/LSS/Home/NPS> (inhämtat jan 2021).
- Webbshop. (2021).

White, C. M. (2017). The Pharmacologic and Clinical Effects of Illicit Synthetic Cannabinoids. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 57(3), 297-304.